

9歳から喫煙歴のある肺気腫症の1女性例

川崎医科大学 呼吸器内科

川根 博司, 岸本 寿男, 安達 倫文
渡辺 正俊, 矢木 晋, 副島 林造

(昭和62年3月16日受理)

A Female Case of Pulmonary Emphysema with a Smoking Habit since Nine Years Old

Hiroshi Kawane, Toshio Kishimoto
Michifumi Adachi, Masatoshi Watanabe
Susumu Yagi and Rinzo Soejima

Division of Respiratory Diseases, Department of Medicine
Kawasaki Medical School

(Accepted on March 16, 1987)

9歳から喫煙歴のある肺気腫症の58歳女性例を報告した。昭和56年5月の初診時すでに高度の気道閉塞と軽度の低酸素血症があり、気管支拡張剤の投与、肺理学療法を行った。4年後の肺機能検査において悪化が認められた。現在、患者は64歳であるが、酸素濃縮装置による在宅酸素療法を受けている。この症例は血清 α_1 -アンチトリプシンが軽度低下しており、小児期からの喫煙が肺気腫症を起こした原因と考えられる。最近、学校教育者の間で小学生の喫煙が問題になっているが、禁煙教育は幼稚園の時から始めるべきであろう。

A 58-year-old woman was referred to our hospital in May 1981, because of breathlessness when walking on level surfaces. At age 56, she noted exertional dyspnea and this forced her to leave her job one and a half years later. She started to smoke at the age of 9 and still smoked 30 cigarettes a day. On physical examination the chest was hyperresonant and breath sounds were diminished. A chest radiograph showed pulmonary hyperinflation. Pulmonary function tests showed severe airway obstruction and slight lowering of PaO_2 . Her serum α_1 -antitrypsin was 188 mg/dl (normal values: 200—400 mg/dl). She was diagnosed as pulmonary emphysema. The patient was treated with bronchodilators and physiotherapy. Reassessment four years later showed deterioration in lung function. She is now 64 years old and home oxygen with an oxygen concentrator has been prescribed. Pulmonary emphysema in this patient was probably produced by her smoking habit which started in childhood. Today it is believed that about 30% of primary school pupils, 50% of junior high school students, and 70% of senior high school students in Japan have smoked cigarettes at least once or twice. Therefore, it is too late to start teaching children about the health

hazards of smoking in high school. Anti-smoking education should begin in kindergarten.

Key Words ① Pulmonary emphysema ② Smoking
③ Protease-antiprotease theory

はじめに

喫煙習慣と肺気腫の発生との間に密接な関係があること、加齢に伴い肺気腫が増加すること、肺気腫は女性よりも男性に多いことなどはよく知られた事実である。喫煙と呼吸器疾患との関係を論じる際には、1日の喫煙数（何本または何箱）と喫煙年数との積である喫煙指数として表すことが多い。長期曝露としての総喫煙量を問題にするわけであるが、喫煙開始年齢もまた重要である。

今回われわれは、9歳の時から喫煙を始め、50歳代で肺気腫症（慢性肺気腫）を発症した1女性例を報告する。

症 例

症 例：58歳，女性，無職。

主 訴：体動時呼吸困難。

家族歴：父がヘビースモーカー（事故死）。

既往歴：特記すべきことなし。

職業歴：衣料品販売，行商，食堂，肉屋などで働いていたが，粉塵作業歴はない。

喫煙歴：9歳の時から祖母が吸っていたキセルで刻みタバコを隠れて吸っていた。初めは遊び半分であったが，次第に病みつきになりほとんど毎日吸うようになった。15歳頃には自営の衣料品販売を手伝いながら，紙巻きタバコを1日5～6本吸っていた。昭和20年前後にはタバコの入手が困難であり吸えなかったが，25歳頃から58歳まで1日30本程度（特にピース）を吸っていた。

飲酒歴：時に日本酒5勺/日。

現病歴：小児期より呼吸器疾患やアレルギー疾患の既往はない。昭和54年10月（56歳）頃から急いで歩くと息切れを感じるようになり，仕事で肉屋の大型冷蔵庫の中に入ると咳が出るよ

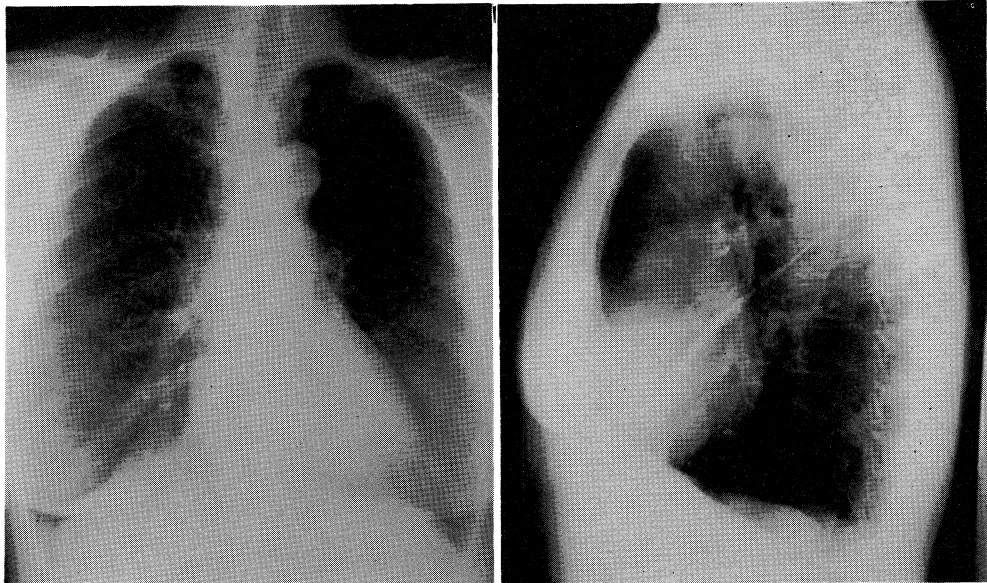


Fig. 1. PA and lateral radiographs of the chest, showing pulmonary hyperinflation and low flattened diaphragms.

うになった(冷気吸入現象陽性)。咳、白色痰が朝方にあったが、喘鳴はなかった。近医にて気管支炎、喘息として治療を受けていたが、体動時の呼吸困難が徐々に増強し、昭和56年3月には仕事を止めざるを得なくなった。さらに家事にても息切れが出現するようになったため、昭和56年5月26日当科に紹介された。

初診時現症: 身長 142 cm, 体重 49 kg, 体温 36.3°C, 脈拍 78/分, 整, 血圧 138/88 mmHg, 呼吸数 20/分。貧血, 黄疸はなく, チアノーゼ, バチ状指, 浮腫は認められない。

胸部では全体的に過共鳴音を呈し, 呼吸音は減弱しており, ラ音は聴取されなかった。肝脾腫はなく, 四肢の神経学的検査にても異常なかった。

胸部X線写真 (Fig. 1): 初診時の胸部X線正面像および側面像である。軽度の過膨張と横隔膜平低化がみられる。

諸検査成績: 血液検査では Table 1 に示すように, 貧血はなく, 白血球数は正常であり分類で好酸球増加はない。IgE は正常で, 肝機能にも異常は認められない。α₁-アンチトリプシンは 188 mg/dl (正常値 200~400 mg/dl) とやや低値を示していた。

初診時の肺機能検査は Table 2 のごとく, 混合性換気障害を呈しているが, 1秒率が36%と高度に低下していた。気管支拡張剤吸入後の1秒量の改善率は5%であり, 気道狭窄は不可逆性であった。全肺気量, 機能的残気量, 残気量が増加し, 残気率も増加していた。肺拡散能力は肺活量, 1秒量が少ないため測定不能であった。呼吸抵抗は上昇していた。ヘリウム平衡時間は延長し, 1回呼吸窒素洗い出し曲線で $\Delta N_2/l$ は著明に増加しており, 高度の不均等換

Table 1. Laboratory data at OPC.

CBC		Blood chemistry	
RBC	479 × 10 ⁴ /mm ³	SP	6.9 g/dl
Hb	14.4 g/dl	Alb	4.2 g/dl
Ht	42.2%	A/G	1.55
WBC	6300/mm ³	Bil (T)	0.3 mg/dl
	(St 8, Seg 50, Lymph 34, Mono 8)	GOT	11 IU/L
ESR	6 mm/1h, 18 mm/2h	GPT	10 IU/L
Serological test		LDH	98 IU/L
CRP	(-)	AIP	51 IU/L
RA	(-)	ChE	346 IU/dl
α ₁ -antitrypsin	188 mg/dl	Cho	219 mg/dl
Immunological test		BUN	13 mg/dl
IgE	340 U/ml	Crn	0.7 mg/dl
		Sputum culture	
		α-streptococcus	
		Neisseria sp	

Table 2. Pulmonary function studies at the time of first visit.

VC	1.41 L (%VC 61%)	Respiratory resistance	8.0 cmH ₂ O/L/sec
TLC	4.58 L (129%)	Equilibration time of He	4 min 19 sec
FRC	3.69 L (162%)	Single-breath N ₂ washout	
RV	3.17 L (237%)	ΔN ₂ /L	30.0 %/L
RV/TLC	69 %	Expired gas analysis	
FVC	1.22 L	ṠO ₂	183 ml/min
FEV _{1.0}	0.44 L	ṠCO ₂	149 ml/min
FEV _{1.0} %	36 %	RQ	0.83
PF	1.7 L/sec	PAO ₂	101.0 mmHg
Ṡ ₅₀	0.3 L/sec	Arterial blood gas levels	
Ṡ ₂₅	0.2 L/sec	PaO ₂	70.2 mmHg
Ṡ ₅₀ /Ṡ ₂₅	1.5	PaCO ₂	40.3 mmHg
Mid-VC ratio	0.3	pH	7.39
Dilating effect	5 %	A-aDO ₂	30.8 mmHg
Diffusing capacity	N. D.		

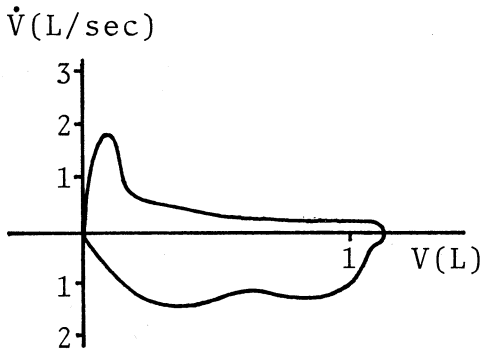


Fig. 2. Flow-volume loop shows a characteristic pattern of emphysema.

気分布が示唆された。動脈血ガス分析では軽度の低酸素血症が認められ、肺胞気・動脈血 O_2 分圧較差が開大していた。なお Figure 2 に示すように flow-volume 曲線は典型的な肺気腫パターンを呈していた。

心電図は左室高電位が認められるのみであった。

その後の臨床経過：以上の病歴、理学的所見、および検査所見などより肺気腫症（慢性肺気腫）の診断を下した。禁煙を指導し、呼吸訓練（主として腹式呼吸）を教え、気管支拡張剤、去痰剤を中心とした薬物療法を外来で行った。昭和59年7月に発熱、膿性痰、呼吸困難の増強があり、近医にて抗生剤、ステロイド剤などを投与されたが改善しないため、同年8月8日当科入院となった。入院時の血液ガス

は PaO_2 46.1 mmHg, $PaCO_2$ 60.6 mmHg, pH 7.33 であり、鼻カニュラにて O_2 0.5 L/分吸入により PaO_2 65.6 mmHg, $PaCO_2$ 69.1 mmHg, pH 7.34 となった。1週間後の空気呼吸時の動脈血ガス分析でも PaO_2 61.8 mmHg, $PaCO_2$ 56.5 mmHg, pH 7.35 と高炭酸ガス血症を伴う低酸素血症を呈するようになったが、8月21日退院となった。昭和60年6月30日～7月23日および同年8月25日～10月12日には他院に入院している。後者の入院に際しては、不用意な O_2 吸入が誘因と思われる CO_2 ナルコーシスをきたしたエピソードがある。

昭和60年10月28日～11月9日まで在宅酸素療法を行うための教育目的で当科に入院させたが、その時の肺機能検査成績を Table 3 に示す。昭和56年の初診時に比べると、肺活量が減少し、残気率の増加が認められるが、1秒量はほとんど変化していない。肺活量が小さいため静肺コンプライアンスは一応正常値を示しているが、最大吸気位食道内圧は増大して、 -13 cmH $_2$ O になっているので肺の弾性は減弱していることがわかる。なお心電図では肺性Pが認められ、右房負荷がうかがわれた。退院後また呼吸不全で近くの病院に入院したりしたため、昭和61年11月28日より本格的に在宅酸素療法を開始できたが、空気吸入時の PaO_2 55.3 mmHg, $PaCO_2$ 58.8 mmHg, pH 7.27 と高炭酸ガス血症を伴う低酸素血症、呼吸性アシドーシスを呈していた。

Table 3. Pulmonary function test results four years after the first visit.

VC	1.09 L (%VC 50%)	Diffusing capacity	N. D.
TLC	4.32 L (122%)	Respiratory resistance	5.5 cmH $_2$ O/L/sec
FRC	3.64 L (158%)	Single-breath N_2 washout	
RV	3.23 L (234%)	$\Delta N_2/L$	39 %/L
RV/TLC	75 %	Pes max	-13 cmH $_2$ O
FVC	1.00 L	Static compliance	0.25 L/cmH $_2$ O
FEV $_{1.0}$	0.40 L	Dynamic compliance (60 Hz)	0.03 L/cmH $_2$ O
FEV $_{1.0}$ %	40 %	Cdyn/Cst	11 %
PF	0.83 L/sec	Arterial blood gas levels	
\dot{V}_{50}	0.13 L/sec	PaO_2	67.0 mmHg
\dot{V}_{25}	0.09 L/sec	$PaCO_2$	49.4 mmHg
$\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$	1.50	pH	7.37

考 察

肺気腫症は慢性気管支炎とともに smoker's disease (喫煙者病),あるいはタバコ病と呼ばれることもあり,従来からの多くの報告は,喫煙者と非喫煙者の間に肺気腫症や慢性気管支炎の有病率,死亡率ともに有意の差が認められるとしている.さらに,山中¹⁾は喫煙指数(1日喫煙本数×喫煙年数)が400以上,800以上,1600以上と喫煙量の増加とともに肺気腫症および肺気腫の各基本型がいずれも明らかに増加すると述べている.本症例の喫煙指数(Brinkmann Index)は少なくとも1000以上あるわけであるが,喫煙開始年齢が9歳と非常に早い点が注目される.

最近,肺気腫の発生機序を考える上で,プロテアーゼ・アンチプロテアーゼ不均衡説が有力視されている.^{2),3)} 喫煙はプロテアーゼ(エラスターゼ)を増加させ,アンチプロテアーゼ(アンチエラスターゼ)を減少させるような作用をもっており,喫煙者の肺内でアンチエラスターゼに比し,エラスターゼの過剰状態が喫煙のたびに生じるとすれば,やがては肺組織が破壊され,肺気腫になるという可能性が示唆される.生後肺の成長期(8歳頃まで)における肺感染症が,後年の気管支拡張症に関連することは有名であるけれども,小児期に喫煙を始めることが将来肺の傷害をもたらすであろうことは容易に想像される.Martelliら⁴⁾は7歳時より喫煙を開始した22歳と30歳の男性肺気腫例を報告しているし,吉川ら⁵⁾も9歳頃から喫煙を始めた35歳の男性肺気腫例を報告している.彼らの症例はいずれも α_1 -アンチトリプシン欠損症を伴っていないのに若年で肺気腫が発症している点が興味深い.三上ら⁶⁾は幼少時の受動的喫煙も肺気腫の発症に関係したと思われる60歳の男性例を経験し,幼小児期の受動的喫煙による肺傷害の可能性が無視できないことを指摘した.

われわれの症例は,昭和56年(58歳時)に体動時呼吸困難を主訴に当科を受診した際の肺機能検査所見などより,臨床的にはすでに高度に進展した肺気腫の存在が考えられた.本症例の臨床的特徴として,喫煙開始年齢が9歳と異常に早いことのほか,女性であること, α_1 -アンチトリプシンが若干低値であることがあげられる.肺気腫症は男性に多く,男女比はほぼ3~10:1といわれている⁷⁾が,本症例の肺気腫症発症には喫煙のみでなく,血清 α_1 -アンチトリプシンの低値が関係したのかもしれない.

ところで,本症例がそもそもタバコを9歳の時に吸い始めた動機は興味本位であったわけであるが,最近わが国では学校教育者の間で「七・五・三喫煙」,つまり高校生の7割,中学生の5割,小学生の3割が喫煙経験者だといわれている.それゆえ,タバコの健康への害を高校生に教えるのでは遅すぎるのであって,禁煙教育は幼稚園の時から始めるべきである.⁸⁾しかし残念ながら,小学校の教室で喫煙する教師がいたり,診察室に灰皿が置いてある医院があったり,さらには医師の喫煙率が米国やカナダの一般人口のそれと同じというわが国の現状では,先進国で目標にされている「西暦2000年までにタバコのない社会」を実現することは困難であろう.⁹⁾本年11月には東京で第6回喫煙と健康世界会議が開催されるが,これを機会にわが国のアンチスモーキング運動がより一層盛り上がることを期待する.

結 語

9歳の時から喫煙を開始していた初診時58歳の女性肺気腫症例を報告し,幼児期からの禁煙教育の必要性を指摘した.

最後に,著者らは全員がタバコを吸わない(never-smoker または ex-smoker である)ことを附記しておく.

文 献

- 1) 山中 晃：慢性肺気腫. 呼と循 18 : 579—585, 1970
- 2) 川根博司, 西田修実, 平本雄彦, 有田健一, Faisal Yunus, 西本幸男：肺気腫の動物モデル. 日胸 39 : 839—847, 1980
- 3) 吉田 稔：肺気腫—発症機序を中心に—. 呼吸 3 : 162—172, 1984
- 4) Martelli, N. A., Goldman, E. and Roncoroni, A. J.: Lower-zone emphysema in young patients without α_1 -antitrypsin deficiency. Thorax 29 : 237—244, 1974
- 5) 吉川隆志, 村越敏雄, 志田 晃, 高橋 亘, 桐沢俊夫, 入江 正, 川上義和, 村尾 誠：少年期より喫煙歴のある若年性肺気腫の1例. 呼と循 27 : 1007—1012, 1979
- 6) 三上理一郎, 春日宏友, 伊藤新作：タバコと慢性気管支炎・肺気腫—小児期より閉塞障害がみられ, 肺気腫に進展したヘビースモーカー例—. 診断と治療 69 : 960—964, 1981
- 7) 村尾 誠：慢性肺気腫. 村尾 誠編：慢性閉塞性肺疾患のすべて. 東京, 南江堂. 1980, pp. 123—145
- 8) Kawane, H.: Smoking. Med. J. Aust. 2 : 61—62, 1983
- 9) Kawane, H.: Tobacco smoking in Japan. Can. med. Assoc. J. 135 : 971, 1986