



CLOSE UP 気管支拡張症

vol.3

監修 矢寺 和博先生

(産業医科大学医学部 呼吸器内科学 教授)

気管支拡張症に関連する疾患

気管支拡張症には複数の原因があり、しばしば重複するさまざまな併存疾患と関連しています¹⁾

- 気管支拡張症はさまざまな先天性/遺伝性疾患や自己免疫疾患などと併存しており、リウマチや消化器などの専門医も気管支拡張症と遭遇することがあります¹⁾ (表1、図1)
- 気管支拡張症の認識を高めておくことが早期診断や適切な初期の対処につながり、患者のQOLや予後を改善する可能性があります¹⁾
- 気管支拡張症患者に多くみられる併存疾患として、米国 (BRR) ではGERDや喘息、欧州 (EMBARC) では心血管疾患や喘息などが報告されています (図2)^{4,5)}

表1 気管支拡張症に関連する疾患¹⁾

分類	関連する疾患
気道異常	細菌性肺炎・ウイルス性肺炎・結核に続発、腫瘍または異物による気道閉塞 ¹⁾
先天性疾患	CF、PCD、 α 1-AT欠損症など ¹⁾
先天性気管気管支異常	Mounier-Kuhn症候群、Williams-Campbell症候群、Ehlers-Danlos症候群 ¹⁾
免疫不全	分類不能型免疫不全症、後天性免疫不全症候群、HIV感染症、血液腫瘍 ¹⁾
自己免疫疾患	RA、シェーグレン症候群、強皮症、IBD ¹⁾
誤嚥症候群	声帯の疾患または機能不全、食道の疾患または運動障害 ¹⁾
二次性肺疾患	COPD、喘息、ABPA、間質性肺疾患 ²⁾

α 1-AT: α 1-アンチトリプシン ABPA: アレルギー性気管支肺アスペルギルス症
BOS: 閉塞性細気管支炎 CF: 嚢胞性線維症 COPD: 慢性閉塞性肺疾患 CRS: 慢性副鼻腔炎
GERD: 胃食道逆流症 GVHD: 移植片対宿主病 HIV: ヒト免疫不全ウイルス
IBD: 炎症性腸疾患 PCD: 原発性線毛機能不全症候群 RA: 関節リウマチ

図1 気管支拡張症に関連する疾患の重複³⁾

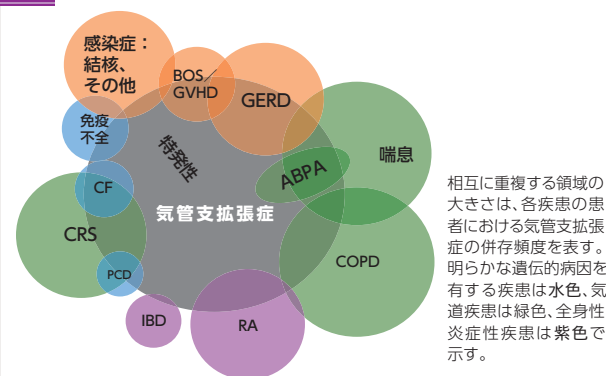
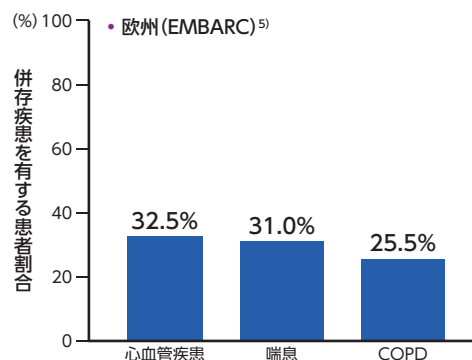
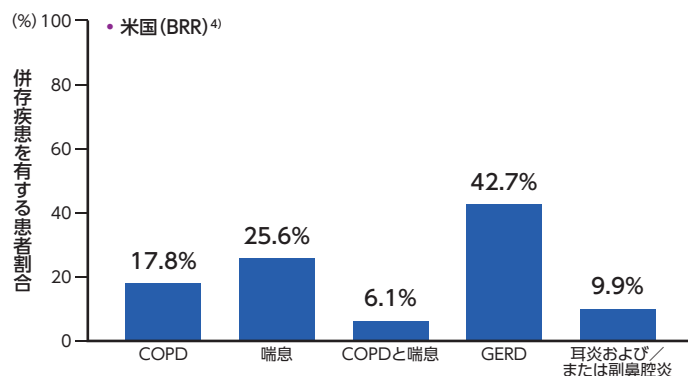


図2 併存疾患を有する気管支拡張症患者の割合



BRR: US Bronchiectasis and NTM Research Registry EMBARC: European Bronchiectasis Registry

1) O'Donnell AE. N Engl J Med. 2022; 387: 533-545. 2) Keir HR, Chalmers JD. Semin Respir Crit Care Med. 2021; 42: 499-512.

3) Cohen R, Shteinberg M. Clin Chest Med. 2022; 43: 7-22. 4) Lapinel NC, et al. Presented at ERS 2022 (Sponsored by Insmed).

5) Chalmers JD, et al. Lancet Respir Med. 2023; 11: 637-649.

気管支拡張症のtreatable traits

「treatable traits (治療可能な特性)」を特定する個別化医療は、より正確な疾患管理および臨床転帰の改善につながる可能性があります¹⁾

- 気管支拡張症に関わる診断名は不正確で重複していることが多く、経験的治療による限られた結果にとどまってしまうがちです¹⁾
- 気管支拡張症と診断した場合、特別な治療を要することもあるため、基礎にある病因または関連疾患について患者の評価を行うべきとされています²⁾
- フェノタイプやエンドタイプに基づくバイオマーカーによるアプローチは気管支拡張症の個別化医療の一助となり、治療アウトカムの改善につながることで期待されます¹⁾
- 患者の肺の特性、病因の特性、肺外の特性、環境および生活習慣の特性を認識し、Treatable traitsか否かを評価したうえで多面的な治療を行うことで、より包括的な治療、よりよい治療アウトカムにつながると考えられています (図3、4)¹⁾
- 医師が気管支拡張症患者を適切にマネジメントするために対処しなければならないたくさんのポイントを考慮する際の一助となることで、treatable traitsアプローチは有効な戦略となり得ます

図3 気管支拡張症におけるtreatable traitsの概念¹⁾

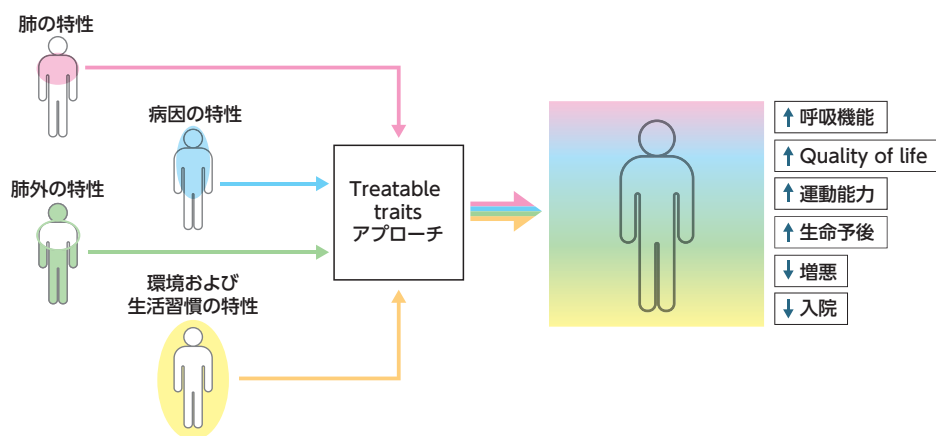
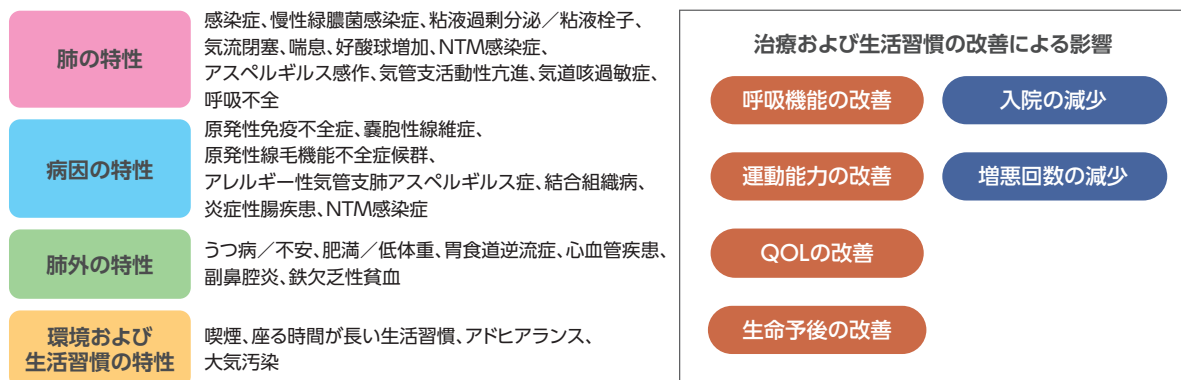


図4 気管支拡張症患者のtreatable traits¹⁾



NTM：非結核性抗酸菌

1) Boaventura R, et al. Eur Respir J. 2018; 52: 1801269.

2) Chalmers JD, et al. Nat Rev Dis Primers. 2018; 4: 45.



気管支拡張症の治療におけるtreatable traitsアプローチ

気管支拡張症患者の個々の病態生理学的なメカニズムを明らかにし、適切なポイントを標的とした治療を行うtreatable traitsアプローチ(図5)が提唱されています¹⁾

- 気管支拡張症の増悪につながり、治療標的となる可能性があるメカニズムとして、「感染症」「炎症と免疫」「気道・肺の構造的な病態」「粘液線毛・上皮機能」の4つが挙げられています(図5)¹⁾

■ 感染症

予後予測因子である緑膿菌感染症や特異的な治療が必要なNTM感染症などを診断するため、気管支拡張症患者の評価において、喀痰培養は重要なポイントです¹⁾

■ 炎症と免疫

COPDの一部や喘息において、気道や血中の好酸球増加がみられる患者では吸入ステロイド薬への反応性が良好とされますが、これは気管支拡張症患者でも同様であることが報告されています¹⁾

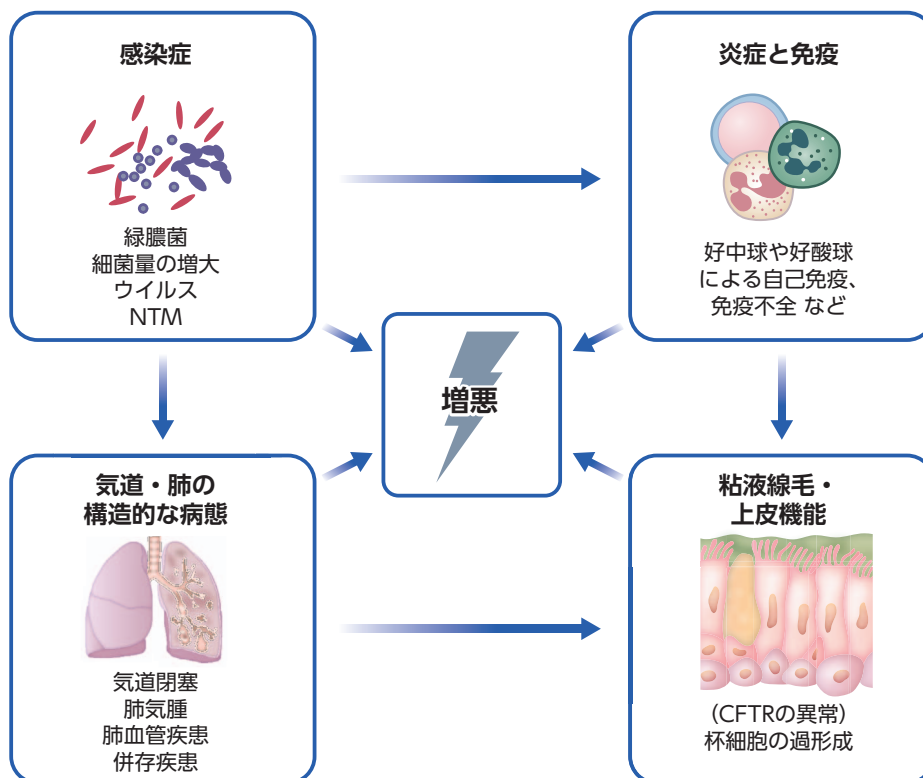
■ 気道・肺の構造的な病態

ほとんどのアプローチはすでに損傷してしまった気道・肺への対処ですが、今後は気管支拡張症の進行を抑え、気道・肺の損傷を軽減するための予防的なアプローチに変わっていくことが考えられます¹⁾

■ 粘液線毛・上皮機能

気道クリアランス療法はすべての患者が実践すべき最も重要な治療とされていますが、粘液線毛・上皮機能の領域は、気管支拡張症の病態生理のうち未知の部分が多いため、今後のさらなる研究が待たれます¹⁾

図5 気管支拡張症の治療におけるtreatable traitsアプローチの概要¹⁾





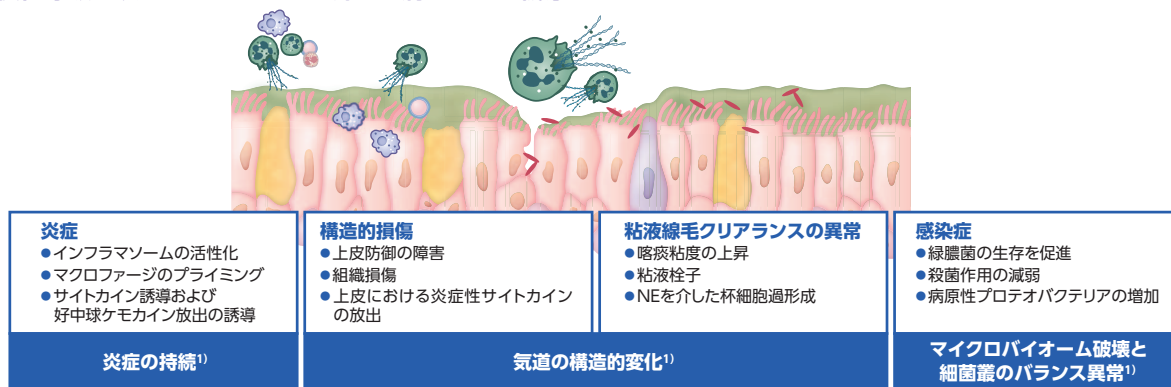
慢性呼吸器疾患における好中球細胞外トラップ(NE)を介した病態生理の機序

NETは炎症を持続させて構造的損傷を引き起こし、感染を促進することで気管支拡張症の悪化に関与します¹⁾

■ 気管支拡張症患者の気道内には、高濃度のNETが存在することが報告されています²⁾

■ 気管支拡張症におけるNETを介した病態生理の機序として、炎症の持続、構造的損傷や粘液線毛クリアランスの異常による気道の構造的変化、マイクロバイーム破壊と細菌叢のバランス異常による感染症の促進が知られています(図6)¹⁾

図6 慢性呼吸器疾患におけるNETを介した病態生理の機序¹⁾



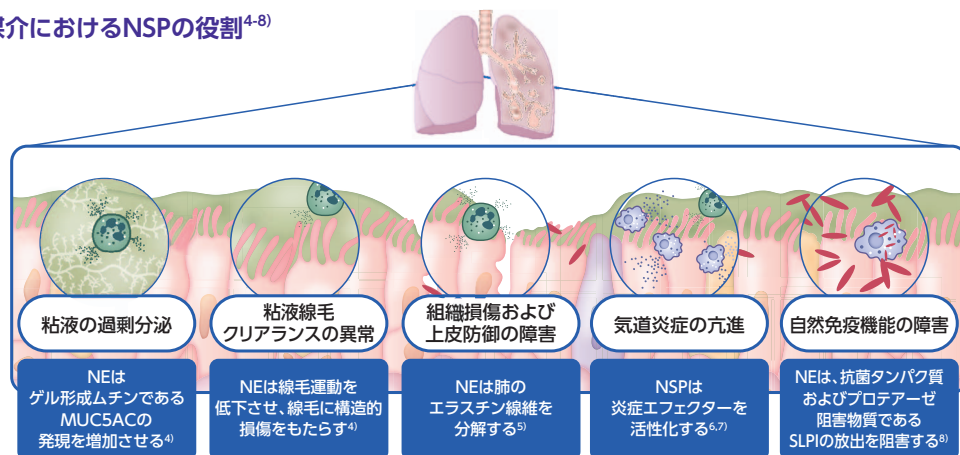
肺損傷の媒介における好中球セリンプロテアーゼ(NSP)の役割

NSPは宿主防御の障害および肺構造の損傷を引き起こし、気管支拡張症を悪化させます³⁾

■ 肺構造の損傷には、粘液の過剰分泌、粘液線毛クリアランスの異常、組織損傷および上皮防御の障害、気道炎症の亢進、自然免疫機能の障害などが関わっています(図7)⁴⁻⁸⁾

■ NSPは骨髄における好中球成熟の初期段階にDPP-1によって活性化されます。活性化NSPは肺内の侵害刺激により分泌され、炎症において重要な役割を果たします^{3,9)}

図7 肺損傷の媒介におけるNSPの役割⁴⁻⁸⁾



NE: 好中球エラスターゼ NET: 好中球細胞外トラップ NSP: 好中球セリンプロテアーゼ SLPI: 分泌型白血球プロテアーゼ阻害因子

DPP-1: シンパチンチリペプチダーゼ1 (アミノ末端シペプチドの切断によりNSPを活性化するリソソームシステインプロテアーゼ)

1) Keir HR, Chalmers JD. Eur Respir Rev. 2022; 31: 210241. 2) Keir HR, et al. Lancet Respir Med. 2021; 9: 873-884.

3) Cipolla D, et al. Respir Res. 2023; 24: 133 (Sponsored by Insmed). 4) Voynow JA, Shinbashi M. Biomolecules. 2021; 11: 1065.

5) Kristensen JH, et al. BMC Pulm Med. 2015; 15: 53. 6) Krotova K, et al. Sci Rep. 2020; 10: 15874. 7) Guyot N, et al. Am J Pathol. 2014; 184: 2197-2210.

8) Sullivan AL, et al. Respir Res. 2008; 9: 60. 9) Oriano M, et al. Int J Mol Sci. 2021; 22: 5996.