

8. 慢性閉塞性肺疾患

川本 仁, 神辺 眞之

■確定診断に要する検査

慢性閉塞性肺疾患 (chronic obstructive pulmonary disease ; 以下, COPD と略す) は, その歴史的背景により定義の混乱を招いてきた。近年, COPD は, 図1 左斜線部 (3~8) の慢性気管支炎, 肺気腫または, 両者の併発により惹起される気流閉塞 (閉塞性換気障害) を特徴とする疾患であるとの定義にコンセンサスが得られていたが, 2001 年 4 月に発表された国際ガイドライン GOLD (Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) での COPD の定義は, 「完全に可逆的ではない気流閉塞を特徴とする疾患である。この気流閉塞は通常進行性で, 有害な粒子またはガスに対する異常な炎症反応と関連している」であり, 肺気腫, 慢性気管支炎の語は見当たらず, COPD として一括された (図1 右斜線部)。COPD は疾患というより気流閉塞を呈する慢性非特異性肺疾患, すなわち症候群としての扱いとなった (この背景には COPD を一つの症候群として診断, 治療, 予防していくことが医療レベルの低い国を含む世界戦略 (global strategy) 上, 有用であるためと考えられる)。また, 気流閉塞の原因として肺気腫は関与するとしたものの, 気流閉塞に関与する気道病変としては慢性気管支炎を想定する太い気道ではなく, 末梢気道 (small airway disease) が重要であるとしており, 慢性気管支炎の失墜, small airway disease の重視が今回の GOLD の大きな特徴とも言える。よって, COPD は, 「たばこ等の有害ガス, 粒子によって引き起こされる肺気腫, 末梢気道病変により閉塞性換気障害

を呈する慢性非特異性肺疾患」とも言い換えられ, COPD の subtype として肺気腫病変優位型, 気道病変優位型があるとする従来との整合性がとれ理解が得られやすい。他の閉塞性換気障害を呈する疾患 (気管支喘息, びまん性汎細気管支炎, リンパ脈管腺筋症, 閉塞性細気管支炎等) は含まれない (図1 右下)。

よって, COPD の診断に関しては, 表1 に示す如く, 病歴および自覚症状, 理学所見により COPD を疑い, 胸部 X 線写真所見, 胸部 CT 所見を参考にして, 呼吸機能検査所見を満たす場合 (閉塞性換気障害ありの場合) に COPD と診断する (但し, 診断手順はこの限りではない)。

病歴に関しては, 喫煙歴が重要である。喫煙は, COPD の明確な原因²⁾であり, 喫煙により閉塞性換気障害が慢性進行性に悪化する。但し, 喫煙に感受性のある (喫煙により将来閉塞性換気障害を来す) 者は, 約 15% であり重喫煙歴があるからといって, COPD になるわけではない (遺伝的素因が関与する)。その他の COPD の原因として大気汚染, 職業が, 促進因子として感染があげられ, これらの病歴の聴取も必要である。

自覚症状としては, 慢性の咳, 痰, 持続的な労作時呼吸困難で COPD を疑う。但し, 我が国の COPD 患者の半数以上 (57%) は咳, 痰を認めないとされる。尚, GOLD では, 閉塞性換気障害がなくとも慢性の咳, 痰を有するものは STAGE 0 (=COPD 予備群, 閉塞性換気障害がないことより COPD には含まれない) として予防の対象としている (図1 右上)。

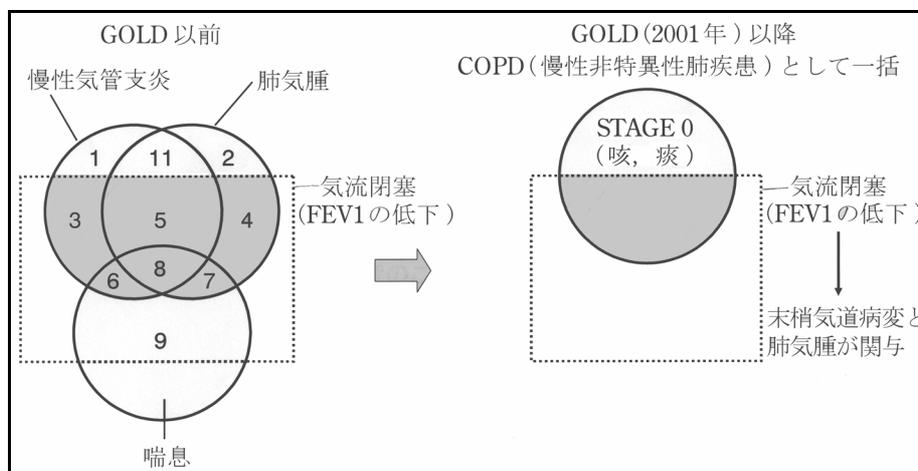


図1 慢性閉塞性肺疾患 (COPD) の疾患概念

表1 COPD の診断手順

病歴 ⇒	自覚症状 ⇒	理学的所見 ⇒	胸部 X 線写真, CT ⇒	呼吸機能検査 ⇒	COPD 診断*
喫煙歴あり 職業歴	咳, 痰 労作時呼吸困難	胸郭前後径増大 口すぼめ呼吸 呼吸音減弱	肺過膨張所見 肺野透過性亢進 びまん性 LAA あり	閉塞性換気障害あり ↓ 1 秒率 70% 以下 1 秒量低下	

*但し、閉塞性換気障害を示す他の呼吸器疾患(びまん性汎細気管支炎, リンパ脈管腺筋症, 閉塞性細気管支炎等)を除外しなければならない。

表2 肺気腫診断用 CT 撮像条件

1. 肺気量位	深吸気位	
2. 電圧	120kV 付近	
3. 電流	200~500mA	
4. スライス厚	3mm 以下	
5. ウィンドウレベル	-700~-900HU	
6. ウィンドウ幅	800~1,000HU	
7. 撮像部位	上・中・下肺野	上: 大動脈弓上縁付近 中: 気管分岐部付近 下: 右横隔膜上 1~3cm 付近

(閉塞性肺疾患研究会『CT を用いた肺気腫診断基準の提案』に準拠)

理学的所見は、肺気腫病変優位型では、視診で胸郭前後径の増大(ビヤ樽状)、呼吸補助筋(胸鎖乳突筋、斜角筋)の使用、口すぼめ呼吸の有無、打診で鼓音、肺下界の低下の有無、聴診で呼吸音の減弱、呼気延長の有無のチェックを行う。気道分泌量により連続性ラ音を呈する場合がある。

胸部 X 線所見は、肺過膨張所見(横隔膜低位、平低化)と肺野の透過性亢進の増加が認められる。肺野の透過性亢進は、気腫化による肺泡破壊、消失、肺血管影の減少と肺過膨張による含気の多さを反映していることを理解されたい。

胸部 CT 所見では、低吸収領域 (low attenuation area³⁾; 以下、LAA と略す)が病理学的な肺気腫を反映するとされ、胸部 CT で、LAA があることより肺気腫と診断されているものが増えている。CT 撮像条件は、施設毎に異なり、閉塞性肺疾患研究会では、肺気腫の早期発見、診断の為に、より明確に LAA を描出する CT 撮像条件を作成した。我々も作成に関わり、我国の COPD ガイドラインに記載されている CT 撮像条件を参考迄に示す(表2)。また、上葉優位の LAA 分布では、閉塞性換気障害を示さず、下葉優位の LAA 分布で閉塞性換気障害を示すことが明らかにされつつある。今後、胸部 CT で肺気腫と診断されたものが、閉塞性換気障害を呈するようになるかは、呼吸機能検査で経過を追っていかなければならない(1 回/年程度で良いと考えられる、禁煙を指導するのは言うまでもない)。また、COPD を診断する場合、閉塞性換気障害を示

す他の呼吸器疾患(びまん性汎細気管支炎, リンパ脈管腺筋症, 閉塞性細気管支炎等)を除外しなければならないが、これらの疾患の診断にも CT は極めて有用である。びまん性汎細気管支炎ではびまん性小葉中心性陰影、リンパ脈管腺筋症ではびまん性の cystic lesion という疾患特異的な CT 所見を呈する。但し、閉塞性細気管支炎では、特徴的な CT 所見を示さないことがある。

呼吸機能検査は、COPD の診断に不可欠なものである。1 秒率(FEV_{1.0}/FVC)70% 以下を閉塞性換気障害とし、% 予測 1 秒量(1 秒量/予測 1 秒量×100)の低下の度合いにより各国のガイドラインとも病期分類を設定している(図2)。

また、COPD は、通常、不可逆性であることより気管支拡張剤投与による改善はわずかとされ、1 秒量にして 300ml 以下(改善率 20% 以下)である。気管支喘息合併例ではこの限りではない。しかし、COPD に喘息を合併した症例なのか持続的気流閉塞を示す気管支喘息例なのかの鑑別は難しい。

その他の呼吸機能検査としては、肺拡散能の低下(% DLco 60% 以下、喘息との鑑別に有用)、残気率の増加(50% 以上)、静肺コンプライアンスの上昇(0.30L/cmH₂O 以上)が、肺気腫診断の参考所見となり、肺気腫の進展に伴い、PaO₂ の低下、PaCO₂ の増加、AaDO₂ の開大を示す。

ここまで型通りの COPD の診断手順をしるしてきたが、我国では欧米諸国と違い、CT が普及し簡便に施行

日本呼吸器学会	ATS	ERS	BTS	GOLD
1期 (軽症～中等症) 50 ≤	Stage I 50 ≤	軽症 70 ≤	軽症 60 ≤	At risk & Mild 80 ≤
2期(重症) 35 ≤, < 50	Stage II 35 ≤, < 50	中等症 50 ≤, < 70	中等症 40 ≤, < 60	Moderate 30 ≤, < 80
3期(最重症) < 35	Stage III < 35	重症 < 50	重症 < 40	severe < 30または < 50で 呼吸不全/ 右心不全

数字は%FEV_{1.0}(1秒量の対予測値%)

ATS：米国胸部学会，ERS：ヨーロッパ呼吸器学会

BTS：英国胸部学会，GOLD：国際ガイドライン

図2 各ガイドラインにおける病期分類

できる為、現在、我国での practical な COPD の診断は、①喫煙歴(+), ②胸部 CT 所見で LAA(+), ③閉塞性換気障害(+)の 3 所見を揃え、他の呼吸器疾患が除外された場合が一般的と考えられる。

また、ここで胸部 CT 所見で LAA(+)であることよりこの COPD は、肺気腫病変優位型であるが、我国では、COPD 患者の大部分が肺気腫病変優位型である。欧米の COPD 患者の大部分は慢性気管支炎(気道病変優位型)とされ、国、地域により COPD の性質は異なると考えられる。

慢性気管支炎の診断は諸家により異なるが、その診断が、臨床診断(症状診断、除外診断)からなされることによる。慢性気管支炎と考えられていたものが、14 員環系マクロライド系薬剤に良く反応する副鼻腔気管支症候群(びまん性汎細気管支炎も含む)であったり、抗ヒスタミン剤、吸入ステロイド剤に良く反応するアレルギー性気管支炎(アトピー咳)であったり、喀痰、気管支肺胞洗浄液より非定型抗酸菌症 (*Mycobacterium avium* complex 症)が検出されたりと、診断および治療技術の進歩により慢性気管支炎の診断は減少しており、呼吸器疾患の wasted basket(ごみ箱)とされる慢性気管支炎の地位は我が国においてますます低下している。また、閉塞性換気障害を呈していた慢性気管支炎の多くが抗生物質、去痰剤投与により痰が減少し閉塞性換気障害が改善する様になってきた。これらは以前は COPD として認識されていたが、可逆性を有し、閉塞性換気障害消失により COPD とは言えなくなった。慢性気管支炎の病態である太い気道の炎症は不可逆性の閉塞性換気障害には関与せず、閉塞性換気障害には

small airway disease が重要であるとした GOLD の根拠の一つになっている。よって、我が国において気道病変優位型 COPD として残されているものは、マクロライド系の薬剤投与によっても反応しない終末～呼吸細気管支病変 (small airway disease) の 1 群と思われ、気道病変優位型 COPD の診断には慎重を来たさなければならない(除外診断において、副鼻腔炎の存在、喀痰中の好酸球等にも留意が必要)。

また、CT の使用に関しては、欧米では、cost effectiveness の観点から管理、治療に役に立たない診断技術(CT)は重要視しないとの立場を示しているが、我国では、病理学的肺気腫を反映するのが LAA であり、診断における CT の有用性は我国のガイドラインにも記されており、コンセンサスが得られていると考えられる。

■ フォローアップに必要な検査(表3)

COPD は、進行性、不可逆性の慢性疾患であり、原因の殆どが喫煙であることより、進行を有意に遅らせる治療は、禁煙であり、呼吸不全(PaO₂ 60mmHg 以下)になってから予後の改善に有意に寄与したものは、在宅酸素療法である。近年、ステロイド吸入と長期作用型 β2 受容体刺激吸入薬の併用療法により COPD の予後を若干改善したとの報告がなされたが、近年行われた多くの mega study において内科的治療は COPD の予後に影響を与えず、対症療法に過ぎないとされるのが現状である。よって、COPD の進行阻止に禁煙は極めて重要であり禁煙指導がまず、行われなければならない。また、いずれのガイドラインでもその基準値こそ

表3 フォローアップに必要な検査

<p>◇ 禁煙指導の後、1秒量を中心とした呼吸機能検査、動脈血液ガス検査、出来ればCT検査(1回/年)。心電図、心エコー検査を含めるのが望ましい。</p> <p>◇ 呼吸不全(PaO₂ 60mmHg以下)になった場合、在宅酸素療法を考慮。夜間睡眠時パルスオキシメーター検査を施行して、至適酸素流量を決定するのが望ましい。</p> <p>◇ 在宅酸素療法施行下では、1回/月の動脈血液ガス検査、パルスオキシメーターでも代用可能であるが、高CO₂血症を見逃す可能性もあり注意を要する。</p>
--

違うものの COPD の病期分類は % FEV_{1.0}(1秒量の対予測値%)で行われており、フォローアップに必要な検査は、1秒量、1秒率を中心とした呼吸機能検査であり、呼吸不全の指標となる動脈血液ガスとなる。慢性疾患であることより1回/年、行われれば充分と考えられる。胸部CT検査を併用して行えば肺気腫の進展様式が明らかにされる。なお、動脈血液ガスにおける動脈血酸素分圧に関してはパルスオキシメーターのSpO₂で代用可能であり、呼吸不全の基準であるPaO₂ 60mmHgがSpO₂ 90%に相当し、PaO₂ 55mmHgがSpO₂ 88%に相当する。

また、低酸素性肺血管攣縮等の原因により肺高血圧、肺性心(右心不全)を合併してくることがあり、あわせて、心電図、心エコー検査の施行が望ましい。必要に応じて右心カテーテル検査を施行する。肺高血圧、肺性心の合併は、COPDの明らかな予後不良因子であり、在宅酸素療法はその発症、進行阻止に有効⁴⁾である。

また、呼吸不全(PaO₂ 60mmHg以下)に進展してから、在宅酸素療法の適応を考慮しなければならない。在宅酸素療法の適応基準を表4に示す。肺気腫では、昼間安静時より夜間睡眠時低酸素を認める場合があり、呼吸不全により在宅酸素療法となった肺気腫では、その予後を規定するものが夜間睡眠時のlowest SpO₂(パ

ルスオキシメーターでの動脈血酸素飽和度の夜間最低値)であることより、パルスオキシメーターを使用した夜間のSpO₂のモニタリング(在宅酸素療法取扱業者が医師の指示で施行してくれる)を施行の上で、夜間睡眠時の至適酸素流量を決定するのが望ましい(但し、酸素投与による10mmHg以上のPaCO₂の増加には注意が必要)。在宅酸素療法施行下では、保険診療上(経過観察上も必要であるが)1回/月の通院が必須となる。動脈血液ガス検査を経過followのため施行する。パルスオキシメーターでも代用可能であるが、高CO₂血症を見逃す可能性があり注意を要する。また、内科的治療で限界を示すものに対して肺気腫の外科療法(lung volume reduction surgery⁵⁾)が選択肢にある。Lung volume reduction surgery(LVRS)の適応基準を表5に示す。

今回、扱わなかったが感染症等を契機としたCOPD急性増悪時には、肺炎に準じた白血球数、CRP、喀痰検査、動脈血液ガス検査等が適宜必要となることは言うまでもない。

■おわりに

COPDとは主にたばこに起因する気流閉塞を疾患概念にもつ呼吸生理学的疾患である。診断及び重症度の判定にはスパイロメーターが不可欠である。しかし、我が国におけるスパイロメーターの一般医家の普及率は2割にも満たない(心電図の普及率は95%以上である)。20万円以下で十分な精度を有するオフィススパイロメーターも販売され、一回の努力呼出(三回の呼出で最良値をとるのが望ましい)による検査で保険点数は300点(フローボリュームカーブ、判断料を含める)になる。近年、我が国で行われた疫学調査によると我が国のCOPD推定患者数は約530万人(糖尿病患者は約700万人)にも及び、その九割以上が未診断、未治療の状態である。高齢化社会の到来と共にCOPD

表4 在宅酸素療法の適応基準

<p>1. 対象疾患</p> <p>1) 高度慢性呼吸不全例</p> <p>2) 肺高血圧症</p> <p>3) チアノーゼ型先天性心疾患</p> <p>2. 高度慢性呼吸不全例の対象患者</p> <p>動脈血酸素分圧(PaO₂)が55 Torr以下の者、およびPaO₂ 60 Torr以下で睡眠時または運動負荷時に著しい低酸素血症を来す者であって、医師が在宅酸素療法を必要であると認めた者。適応患者の判定に、パルスオキシメーターによる酸素飽和度から求めたPaO₂を用いることは差し支えない。</p>

(厚生省告示 1994年)

表5 国内外のLVRS 適応基準

<p>1. 臨床プロフィール 診断の確定した安定期の肺気腫患者 年齢：80歳未満 呼吸困難：Fletcher-Hugh-Jones 分類 III 以上 日常生活能：呼吸器リハビリテーションに耐えられること(6分間歩行200m以上)。 酸素吸入の有無は問わない。 ライフスタイル：喫煙のコントロール 栄養保持に十分な食事 治療歴：最大限の内科的治療を受け、その効果が限界に達している。 インフォームド・コンセント：手術リスク、 予後改善の見通しを含めて十分。</p> <p>2. 画像診断 CT, シンチグラムを含めた画像診断で気腫肺部分が不均一に分布して切除対象領域が特定でき(heterogeneity, inhomogeneous distribution) target area の選定が可能である。</p>	<p>3. 肺機能検査所見 閉塞性換気障害 $FEV_{1.0} < 1.0L$; % FEV < 35% 肺過膨張 $\% TLC > 120\%$; $\% RV\ box > 250\%$; $RV/TLC > 50\%$ $Cst > 0.3L/cmH_2O$ $\% DLco < 60\%$</p> <p>4. 適応除外例として挙げられるもの 高度の胸膜癒着 気管支喘息コンポーネントが著明な例 炎症性変化のコントロールが不十分な例 びまん性に分布する肺気腫 高二酸化炭素血症 ($PaCO_2 > 60\ Torr$ 室内気吸入安静時) 肺高血圧(酸素吸入中の平均肺動脈圧 が30mmHgを超える)</p>
---	---

患者は更に増加することが想定される。COPD は、不可逆性、進行性疾患であり進行した病態を改善することはできず、労作時呼吸困難を訴えて受診した時点では既に進行しており予後を改善出来ない症例が少なくない。早期診断，早期介入(禁煙)が肝要となる。COPD はたばこ病とも称され呼吸器専門医が扱わなければならない稀で特殊な疾患ではない。我が国の40歳以上男性での有病率は13.1%にも及ぶとされ、一般医家での care が必要とされる。COPD の診断に必須のスパイロメトリー検査と禁煙指導の一般医家での普及、施行が大きく期待される。

参考文献

1) American Thoracic Society : Standard for the diagnosis and care of patients of with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma. Am Rev Respir Dis 136 : 225~232, 1987
 2) Hanrahen JP, Sherman CD, Bresnitz EA, et al :

Cigarette smoking and health. Am J Crit Care Med 153 : 861~865, 1996
 3) Hruban RH, Meziane MA, Zerhouni EA, et al : High resolution computed tomography of inflation fixed lungs. Pathologic-radiologic correlation of centrilobular emphysema. Am Rev Respir Dis 131 : 935~940, 1987
 4) Weitzenblum E, Sautageau A, Ehrhart M, et al : Long-term oxygen therapy can reverse the progression of pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 131 : 493~498, 1985
 5) Cooper JD, Trulock EP, Triantafillou AN, et al : Bilateral pneumonectomy (volume reduction) for chronic obstructive pulmonary disease. J Thrac Cardiovasc Surg 109 : 106~119, 1995

(平成 15 年 7 月脱稿)