

慢性閉塞性肺疾患

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD)

[要旨] 慢性閉塞性肺疾患(COPD)は、「主に喫煙(有毒ガス, 粒子も含む)による害のために肺気腫, および末梢気道病変が生じ, 1秒率70%未満の閉塞性換気障害を呈する慢性進行性肺疾患」と考えられるが, 我が国のCOPDの大多数は喫煙を原因とした肺気腫であることより「1秒率70%未満を呈する肺気腫」と理解して可能と考えられる。病歴においては, 主原因である喫煙歴が重要である。胸部CTは, 肺気腫病変(low attenuation area : LAA)と気道の評価ができ, COPDの診断, 鑑別診断において有用である。診断には, 1秒率70%未満の閉塞性換気障害を証明するスパイログラフィーが必須である。よって, 我が国における実際的なCOPD診断は, 喫煙歴あり, 胸部CT所見でLAAあり, 1秒率70%未満の3所見を揃えた場合と考えられる(他の特異的呼吸器疾患が除外要)。入院に関しては, 急性増悪時に考慮されるが, その多くは呼吸器感染が引き金となったものであり, 肺炎に準じた対応が必要である。安定期に比して呼吸器症状の増悪, PaCO₂の10mmHg以上の増加, PaO₂の60mmHg以上の維持が困難な場合, 1秒量, ピークフロー50%以下の低下は入院が必須と考えられる。COPDは, タバコ病とも称され, 慢性進行性疾患であることより労作時呼吸困難を呈した時点で診断されても改善は望めない。早期診断(スパイロメトリー施行, 胸部CT), 早期介入(禁煙)が肝要と考えられる。

[キーワード] 閉塞性換気障害, 喫煙, 胸部CT, スパイログラフィー, 肺気腫

はじめに

慢性閉塞性肺疾患(Chronic obstructive pulmonary disease : 以下, COPD)の定義を要約すると, 「主に喫煙(有毒ガス, 粒子も含む)によって引き起こされた肺気腫, および末梢気道病変により1秒率70%未満の閉塞性換気障害を呈する慢性進行性肺疾患」になると考えられる。疾患名の「閉塞性」という言葉が示すように1秒率70%未満が診断に必須であるCOPDは呼吸生理学的概念をもつ疾患であるが, 他の閉塞性換気障害を呈する特異的疾患(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。解剖学的病変の違いにより, 肺気腫優位型と気道病変優位型に区分しうる(以前の肺気腫, 慢性気管支炎に相等すると考えると理解しやすい)が, 我が国でのCOPDの大多数は, 肺気腫優位型である。我が国では, COPDを, 「1秒率

70%未満を呈する肺気腫」と理解して可能と考えられる。

気道病変優位型COPDとは, 「1秒率70%未満を呈し, 肺気腫を殆ど認めず末梢気道病変を有する慢性非特異的肺疾患」となるが, 以前, 栄養状態の悪い貧困層等に認められた粘性痰, 咳が持続するいわゆる慢性気管支炎は, 生活水準の高い我が国において昨今認められなくなった。気道病変優位型COPDは診断技術の発達した我が国では, その頻度はさらに低下してくると考えられる。

臨床症状(病歴を含む)(表1)

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¹⁾であるが, 喫煙に感受性を有する者は, 約15%であり, 重喫煙歴があるからといってCOPDになる訳ではなく, 遺伝的素因が関与する。その他のCOPDの原因としては大気汚染, 職業的曝露(粉塵, 有毒ガス曝露等)が,

表1 COPD の病期分類

期:軽症COPD	1秒率(FEV1/FVC) < 70% %FEV1 80%
期:中等症COPD	1秒率(FEV1/FVC) < 70% 50% %FEV1 < 80%
期:重症COPD	1秒率(FEV1/FVC) < 70% 30% %FEV1 < 50%
期:最重症COPD	1秒率(FEV1/FVC) < 70% %FEV1 < 30%,あるいは, %FEV1 < 50%かつ慢性呼吸不全あるいは 右心不全合併

促進因子として呼吸器感染(肺炎の既往等)があげられ、これらの病歴の聴取も重要である。

症状としては、慢性の咳、痰、労作時呼吸困難でCOPDを疑うが、我が国のCOPD患者の半数以上(57%)は咳、痰を認めない。我が国では大半が肺気腫優位型のためと考えられる。労作時呼吸困難は、COPDが進行しないと出現してこない。以下、肺気腫優位型COPDについて記す。

理学的所見の視診では、肺気腫による肺過膨張を反映した胸郭前後径の増大(ビヤ樽状)、過膨張の状態からさらに吸気をするための呼吸補助筋(胸鎖乳突筋、斜角筋)の使用、肺気腫によってつぶれやすくなった肺胞の虚脱を防ぐために自ら習得している口すぼめ呼吸の有無のチェックをする。聴診では、肺気腫、肺過膨張による肺胞音の低下、肺胞虚脱を防ぐための呼気延長の有無のチェックが必要である。また、頸部気管聴診における最大呼気位までの呼出における呼気終末 wheezing が有用である。末梢気道がつぶれやすくなっているために呼気終末で末梢気道虚脱が生じ wheezing を呈する。胸部聴診より頸部気管の方が気管支音は伝播しやすく頸部聴診で聴取しうる。打診では、肺気腫、肺過膨張による鼓音、肺過膨張による横隔膜低下による肺下界のチェックを行う。

しかし、これらの理学的所見は、肺過膨張を呈するほど進行した肺気腫で初めて観察されるものであり、COPD早期患者では認められない。理学的所見からでは、COPDを早期発見するのは困難である。COPDは、進行性不可逆性疾患であり、症状を呈した時点での発見では手遅れ感が否めな

い。

初期診断から確定診断に要する検査(図1)

胸部X線写真では肺過膨張所見(横隔膜低位、平低化)と肺野の透過性亢進が所見となる。肺野の透過性亢進は、肺気腫による肺胞破壊消失、肺血管減少、肺過膨張による含気の高さを反映していることを理解されたい。肺活量の大きい健常者が最大吸気位まで吸って撮影されると全肺気量が増え、肺過膨張所見と肺野の透過性亢進をきたしうるので注意が必要である。肺気腫では上肺野の

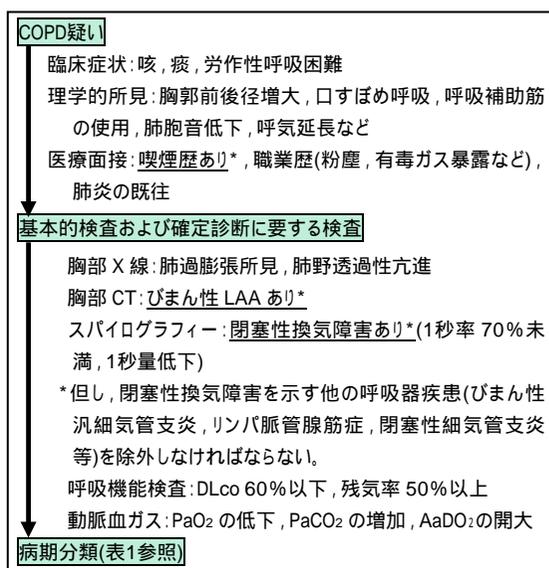


図1 COPDが疑われた場合の検査のフローチャート

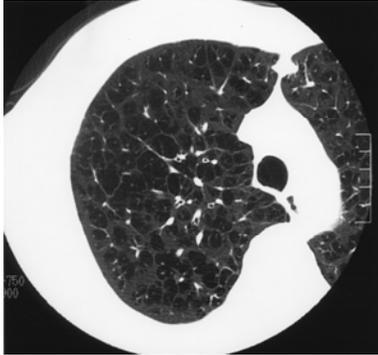


図2 肺気腫の CT 像

やや黒くなっている低吸収領域(LAA)が肺気腫病変である。びまん性にLAAが認められる。

拡張が認められるのが特徴であるが、肺気腫病変は上葉に強いと考えられる。よって胸郭もびア樽状になる。このことは肺活量の大きい健常者の胸部 X 線写真の鑑別に役立つ。

胸部 CT 所見では、低吸収領域(low attenuation area : LAA)が、病理的肺気腫を反映し²⁾、肺気腫の診断に有用である。肺気腫ではびまん性LAAを認める(図2)。但し、胸部 CT で肺気腫であっても1秒率が70%以上であれば、COPDではない。通常、肺気腫(=LAA)は上葉から出現し、下葉にいたると閉塞性換気障害をきたしうと考えられる。上葉からのLAAの出現はCOPD予備軍の早期検出となりえ、胸部 CT でLAAが検出されれば、禁煙を勧めるべきであると考えられる。胸部 CT の撮像条件は施設により異なり、より明

確にLAAを描出するCT撮像条件を示す(表2)。COPDを診断する場合に、他の閉塞性換気障害を呈する疾患を除外する必要があるが、これらの疾患の診断にもCTは有用である。

呼吸機能検査の中で閉塞性換気障害、1秒率(FEV1/FVC)70%未満であることが、COPDの診断に必須である。COPDの病期分類は、%FEV1(予測1秒量の対予測値%)の値で決められる(表2)。気管支喘息との鑑別には、気道可逆性の有無が重要であり、気管支拡張剤(β 2受容体刺激吸入薬)投与後1秒量改善率が20%以上あれば喘息を考える。その他の呼吸機能検査としては、DLco 60%以下、残気率の増加50%以上が肺気腫優位型COPDの参考所見となる。肺気腫の進行に伴い、PaO₂の低下、PaCO₂の増加、AaDO₂の開大を示す。

ここで、我が国のCOPDの診断を実際の臨床即して考えるとその多くが喫煙による肺気腫型COPDであることより、喫煙歴あり、胸部CT所見でLAAあり、1秒率70%未満の3所見を揃えた場合となる(他の特異的呼吸器疾患が除外要)。

しかし、COPDは閉塞性換気障害を有する慢性肺疾患であることより、喫煙歴(-)、LAA(-)でも、特異的呼吸器疾患にあてはまらなければCOPDとなる。COPDはいくつかの疾患を内包しているとされ、このことはCOPDを細分化していくことが有用ではなく、閉塞性換気障害を呈する非特異的肺疾患を1つの症候群=COPDとして診断、治

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 ~ 1000HU
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 下:右横隔膜上1~3cm 付近

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, 有用であることによる。COPD と一括りにした理由には社会的要素が含まれている。例えば, 医療レベルの低い国で, 大気汚染がひどく, スパイロメトリーしか検査機器がない。1 秒率 70%未満の患者が多数であれば, それは COPD である。よって大気汚染の対策が必要となる。一方, 喫煙による肺気腫が COPD の大多数である我が国では禁煙, 防煙対策が肝要となる。

尚, CT の有用性を強調したが, 我が国では世界に類をみず CT が普及しており, 大多数が肺気腫である我が国の COPD の診断, および COPD 予備軍の検出に有用であることによる。

フォローアップに必要な検査(安定期)(表3)

COPD は, 進行性の慢性疾患であり原因の殆どが我が国では喫煙であることより, 閉塞性換気障害の進行を遅らせるのは禁煙のみであることを銘記されたい。

禁煙後 2~3 年は, 喫煙時と同様に進行し, また, 老化による肺気腫, 閉塞性換気障害の進行は避けられない。内科的治療は, ステロイド吸入と長期作用型 β_2 受容体刺激吸入薬併用による COPD 患者の予後改善のデータが示されたが, 閉塞性換気障害の進行の抑制効果は認められておらず, 明らかに有効な内科的治療はいまだないのが現状である。禁煙指導がすべてに優先すべきである

フォローアップに必要な検査は, 病期分類は% FEV_{1.0}(表1)で行われているように, 1 秒量, 1 秒率が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である。慢性疾患で 1 回/年で十分と考えられるが, 内科的薬物治療を施行しないと, 患者は来院しなくなり, 喫煙を再開してしまう症例が多いのも事実である。これらのことより, 予後を改善し, 急性増悪の頻度を抑制し, 喘息病態にも有効であるステロイド吸入と長期作用型 β_2 受容体刺激吸入薬併用療法を施行し, 急性増悪の検出のためにも 1回/2~3カ月のスパイロメトリー, パルスオキシメーターを施行し, 患者の状態チェックをかね, 患者の COPD という疾患に対する危機感および興味を維持させることも必要と考えられる。また, COPD は進行に伴い急性増悪の頻度を増すことより, 安定期で大気中での SpO₂(パルスオキシメーター)94%未満の患者では, 来院時, パルスオキシメーターのチェックが望まれる。尚, SpO₂ 90%は, PaO₂ 60mmHg に, SpO₂ 88%は, PaO₂ 55mmHg に相当し, SpO₂ 90%以下では呼吸不全の状態であることを銘記されたい。

また, COPD が進行してくると肺血管床の破壊, 低酸素性肺血管攣縮により肺高血圧, 肺性心(右心不全)を合併してくることがあり, III 期以上の COPD 患者では 1 回/年程度は心電図, 心エコーの検査施行が必要である。肺高血圧が疑われる場合は, 右心カテーテル検査を考慮する。肺高血圧の合併は, COPD の明らかな予後不良因子であり,

表3 フォローアップに必要な検査(安定期)

禁煙指導の後, 1秒量, 1秒率を中心とした呼吸機能検査, 動脈血液ガス検査, 胸部 X 線写真胸部 CT 検査が加わると望ましい(1回/年)。III 期以上 COPD では, 心電図, 心エコー(1回/年), 動脈血液検査は, パルスオキシメーターでも代用可能(SpO₂ 90%は PaO₂ 60mmHg に, SpO₂ 88%は PaO₂ 55mmHg に相当)。安定期 SpO₂ 94%以下の患者は, 急性増悪早期検出のため, 来院時パルスオキシメーターチェック。
慢性呼吸不全(PaO₂ 60mmHg 以下)になった場合, 在宅酸素療法施行。パルスオキシメーターモニタリングにて酸素流量指示
在宅酸素療法施行下では, 1回/月の動脈血液ガス検査施行。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。
急性増悪兆候が認められれば肺炎に準じて対応

在宅酸素療法はその発症、進行阻止に有用である³⁾。

慢性呼吸不全 (PaO₂ 60mmHg 以下) になってからは、予後に寄与する在宅酸素療法が考慮されなければならない。在宅酸素療法の適応基準を表4に示す。COPD での対象疾患は、高度慢性呼吸不全例にあたるが、肺性心による肺高血圧症も含まれる。この場合は、PaO₂ 60mmHg 以下を必ずしも満たさなくとも在宅酸素療法の適応と理解されている。在宅酸素療法導入に関しては、呼吸困難があるからという理由だけでの在宅酸素療法の導入は慎むべきである。酸素が足りている状態での酸素投与をする意義は見いだせず、酸素投与による酸化ストレス負荷も懸念される。呼吸困難の軽減には、気管支拡張剤(抗コリン吸入剤、β₂ 受容体刺激吸入剤等)の投与やりハビリテーション(上下肢筋力増強)がまず、考慮されるべきである。酸素投与流量の決定には、運動時、夜間酸素低下も含めてパルスオキシメーターモニタリングによ

り、決定するのが望ましい。在宅酸素取り扱い業者が医師の指示で施行してくれる。但し、酸素投与による PaCO₂ 10mmHg 以上の増加には注意が必要である。在宅酸素療法下では、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。動脈血液ガスのチェックが必要となる。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、注意が必要である。

内科的治療で限界を示すものに肺気腫の外科療法 Lung volume reduction surgery⁴⁾(LVRS)がある。肺気腫病変の強い部分を切除し、air trapping や肺過膨張を改善することにより、閉塞性換気障害、呼吸困難を改善させる治療である。LVRS の適応の臨床プロフィールを表5に示す。期待される治療であるが、患者個々の病変の多様性もあり、基準をみたま患者すべてに有効であるとは限らない。尚、CT 検査に関しては、1回/年施行している

表4 在宅酸素療法の適応基準

1. 対象疾患
1) 高度慢性呼吸不全例
2) 肺高血圧症状
3) 慢性心不全
4) チアノーゼ型先天性心疾患
2. 高度慢性呼吸不全例の対象患者
動脈血酸素分圧 (PaO ₂) が 55Torr 以下の者、および PaO ₂ 60Torr 以下で睡眠時または運動負荷時に著しい低酸素血症であって、医師が在宅酸素療法が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 PaO ₂ を用いることは差し支えない。

表5 LVRS 適応の臨床プロフィール

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 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: 禁煙ができています 栄養保持に十分な食事が可能
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。

が、ex-smoker における肺癌検診にもなる。ただし、X線被曝の問題もありCTに関しては、必ずしも必須ではない。胸部X線写真に関しては、基本検査であり、心拡大のチェックにもなり1回/年することが望ましい。当然のことだが、急性増悪時は、必須である。しかし、COPDは、急性増悪時に必ずしも影を呈さないことを銘記されたい。

外来治療か入院治療かの判断(急性増悪時)(表6)

入院の適否に関しては、急性増悪時に入院が考慮されるが、安定期に比した呼吸器症状(呼吸困難、痰、咳、喘鳴の増加、浅く速い呼吸、20%以上の呼吸数の増加)、呼吸補助筋の使用、および右心不全徴候(浮腫、頸静脈の怒張等)の観察が肝要である。III、IV期COPD患者では上記の急性増悪徴候が認められれば、症状のみで原則入院である。

COPDの急性増悪の原因の多くは呼吸器感染(多くは、風邪等のウイルス感染)が引き金となったものであり、胸部X線写真、白血球数、CRP、喀痰検査等、肺炎に準じた対応が必要であり、右心不全が疑われれば、適宜、心エコー検査が必要となる。血液検査の一応の目安として、CRPが5mg/dl以上であれば入院が考慮される。白血球は、ウイルス感染が引き金となっていることが多いため増加しないこともあり、CRPを中心に考える

べきであろう。COPDの気道炎症は、好中球性炎症が主体でありステロイドの効きが悪い理由となっているが、急性増悪時は好酸球性炎症に変わり、喘息様病態(末梢気道スパズム、閉塞)になっていると考えられている。そのために急性増悪時にはステロイド投与が有効である症例が多く、胸部X線写真に影がない場合もある。末梢気道閉塞により換気不均等が増悪し、PaO₂の低下、PaCO₂の増加が認められ、在宅酸素療法下も含め安定期に比してPaCO₂の10mmHg以上の増加、PaO₂の60mmHg以上の維持が困難な場合、1秒量、ピークフローの50%以下の低下は入院が必須と考えられる。ある程度進行したCOPD患者の中には、呼吸困難に対する慣れがあり、自覚症状だけを頼りにするのは危険である。自覚症状がなくともPaO₂ 60mmHg(SpO₂ 90%)維持が困難の場合は入院を考えるべきである。また、脱水のみでも急性増悪の原因となりえ、CRPの増加しない場合もあり、ヘマトクリットの増加にも目をむける必要がある。

COPDは、慢性進行性の疾患であり、急性増悪によりその進行を早める。急性増悪の予防のためには、その原因の大部分をなす風邪をひかないことが肝要であり、うがい、手洗いは普段から心がけるよう、生活指導すべきである。インフルエンザの予防注射はした方が良い。

表6 入院判断基準(急性増悪時)

急性増悪徴候	安定期に比べ、呼吸困難、咳、痰、喘鳴の増加。 発熱、ラ音の聴取、頸静脈怒張、浮腫。 呼吸補助筋使用、浅促呼吸(呼吸数20%増加)。 、期COPDでは、急性増悪徴候認められれば症状のみでも原則入院。
機能検査	安定期に比して1秒量、ピークフローの50%以上の低下。 PaO ₂ 60mmHg維持の困難、PaCO ₂ 10mmHg以上の増加あれば自覚症状なくとも入院。
画像検査	胸部X線写真に肺炎陰影あれば入院。陰影がなくとも症状、機能検査、CRP値で入院判断。安定期に比べ、心エコー、胸部X線で写真心拡大が認められれば、入院(浮腫、頸静脈怒張のチェック)。
血液検査	上気道炎症状を伴ったCRP > 5mg/dlは入院考慮。

おわりに

COPD というアルファベットを4つ並べたこの疾患名に、社会の認知度はまだ低いようである。「シーオーピーディー」って何? という反応が多い。現時点における我が国の COPD を患者に語る平易な言葉で言い替えると「あなたの吸っているタバコにより肺が壊れる病気です。CT でみられるこの部分(LAA)が壊れた肺です。このままではさらに進行します。この壊れた肺を治す薬はなく、進行を抑える薬もいまだありません。気道をひろげ息の通りをよくする薬はありますが、壊れた肺はもとに戻らないので進行すれば日常生活でも息苦しくなり、肺からの酸素の取り入れが悪くなるために酸素の吸入が常時、必要になる時がある可能性があります。その先には死が待っている可能性すらある病気です。年齢による進行も避けられませんが、進行を遅らせる唯一の手だては今も吸っておられるタバコをやめることだけです。但し、禁煙後も進行の勢いはとまらず、2~3年は今までと同じように進行します。出来るだけ早く、やめられた方がご自身のためです」になる。

生活水準が高く、大気汚染も改善した我が国の COPD の大多数は、喫煙が原因の肺気腫と考えられ、世界の人々の死因の第4位を誇る COPD であるが、我が国では、喫煙がなければ COPD はほぼ撲滅されうる。恵まれた国であるにもかかわらず、喫煙率が先進諸外国に比べ高い我が国では、40歳以上の男性における COPD 有病率は、13.1%にもおよび⁵⁾。COPD は、稀な疾患ではなく、専門医が扱わなくてはならない疾患ではない。診察室でも施行できるオフィススパイロメーターは、10万円台よりあり、一般医家での COPD の診断に必須のスパイロメーター検査の普及、および禁煙指導が何より期待される。また、COPD 以外で頻用される胸部 CT を有効に活用されることが望まれる(放射線科 Dr コメント欄に、LAA もしくは肺気腫ありとコメントしている場合が多い)。禁煙が肝要と言っても万人に禁煙を勧めるわけにはいかない。COPD になりやすい人(喫煙

感受性のある人)を判別しうる検査が期待されるが、遺伝子検査を含め決めてになる検査はまだない。喫煙者で胸部 CT で LAA を認めた人は喫煙感受性があり、COPD 予備軍と判断するのが現時点では得策と考えられる。喫煙者が呼吸困難を訴え始めた時(COPD はゆっくり進行するが、ある日を境に突然呼吸困難を自覚する場合が多いのも特徴である)、胸部 X 線写真で肺過膨張を呈してからは、手遅れとなるからである。

防煙、禁煙こそが、COPD の発症、進行予防の唯一の手だてである現在、一般医家諸氏での喫煙者におけるスパイロメーターを使用した COPD の診断、胸部 CT による COPD 予備軍の検出、および COPD、COPD 予備軍への禁煙指導が期待される。

心電図と同様に、一般医家諸氏でのオフィススパイロメーターの普及、活用が望まれる。

参考文献

- 1) Hanrahen JP, Sherman CD, Bresnitz EA, et al : cigarette smoking and health. *Am J Respir Crit Care Med* 153 : 861 ~ 865, 1996
- 2) Hruben RH, Meiziane 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
- 3) Weitzenblum E, Sautegeau A, Ehrhart M, et al : Long-term oxygen therapy can reserve the progression of pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 131 : 493 ~ 498, 1985
- 4) Cooper JD, Trulock EP, Triantafillou AN, et al : Bilateral pneumonectomy (volume reduction) for chronic obstructive pulmonary disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 109 : 106 ~ 119, 1995
- 5) Fukuchi Y, Nishimura M, Ichinose M, et al : COPD in Japan : the Nippon COPD Epidemiology study. *Respirology* 9 : 458 ~ 465, 2004