



長引く咳はCOPDの主な症状の1つです。

慢性閉塞性肺疾患 (COPD)

疫学および疾患の特徴

慢性閉塞性肺疾患 (COPD) は、身体障害や死亡の重大なリスクを伴う重篤な疾患です。

世界疾病負担研究 (Global Burden of Disease Study) の推計によれば、2016年の世界におけるCOPD患者数は2億5千万人に上り、世界保健機関 (WHO) の推計では、同年におけるCOPDによる死亡者は304万人 (世界の総死亡者数の5.4%) とされています。COPDの世界全体の年齢調整罹患率は、近年は低下しており、ほとんどの社会経済的集団で同様の傾向がみられています。社会人口統計学的指標が最も高い集団は例外で、過去25年間にわたって比較的一定に推移しています。ただし、後者の集団は絶対数が最も少ない状態が続いています¹⁻⁵。

COPDは、呼吸器症状や気流制限が持続するという点を特徴とし、気道疾患の様々なパターンの併発や肺組織の解剖学的破壊を伴います。COPDには、慢性気管支炎、肺気腫、慢性閉塞性喘息を含む複数の異なるサブタイプがあります¹⁻³。

慢性気管支炎を決定付ける特徴としては、3カ月続く慢性湿性咳嗽が2年連続で認められること、気道の炎症およびムチン産生亢進があげられます。診断にあたっては、慢性咳嗽の原因となりうる他の疾患がないことが要件となります²。

肺気腫の特徴は、肺組織の解剖学的変化です。終末細気管支より末梢の気腔が拡張し、結果的に肺泡 (肺実質のガス交換に関与する気嚢) の壁が破壊される点が重要な特徴です²。

喘息は、気道の慢性炎症および過剰反応より気流閉塞を起こします。純粋な喘息では、この閉塞は可逆的であり、自然に治るか、治療で治ります。ただし、異なる発作間で閉塞が続く喘息は慢性閉塞性喘息と呼ばれ、異型COPDとして扱われます²。

診断

慢性肺疾患のためのグローバルイニシアチブ (GOLD) によれば、COPDの診断の決定因子は以下の3つとされています。

1. 肺活量測定における努力肺活量 (FVC) に対する気管支拡張薬投与後の一秒量 (FEV1) の比 (FEV1/FVC比) が0.7または70%未満
2. 診断基準を満たす症状 (呼吸困難、慢性咳嗽、喀痰の過剰分泌または喘鳴) がある
3. 原因物質 (タバコのような呼吸毒など) に大量に曝露している

診断に胸部X線やCTスキャンなどの画像検査は不要です。これらの検査は、主に別の診断または腫瘍や感染症などの合併症の可能性を排除するために実施します^{6, 7}。

リスク因子

COPD発症の最も重要なリスク因子は喫煙です。肺疾患発症の臨界閾値は、年間10箱以上の喫煙歴があることとされているようです。その他の重要なリスク因子としては以下があげられます。

1. 職業性曝露(粉塵、化学物質、煙霧など)
2. 大気汚染
3. 高齢
4. 女性
5. 慢性喘息の既往
6. 小児期の肺の発達に影響する要因(低出生体重、重度の感染症など)
7. 遺伝学的要因(α 1-アンチトリプシン欠乏症、その他)
8. 低社会経済的集団における罹患率が比較的高い^{2, 5, 7}

症状

COPDの症状としては、主に呼吸困難、咳嗽、喀痰の分泌があげられます。一方、喘鳴や胸部絞扼感を訴えることはそれほど多くありません。呼吸困難の重症度を評価する際は、身体活動の程度に留意してください。重度のCOPD患者は、肺疾患を考慮して活動を制限することが多く、疾患経過の後期まで息切れを訴えることはありません。安静時呼吸困難や体重減少が認められる場合は、COPDの進行度が高いと考えられます^{2, 7}。

予後因子

COPDの重症度分類に関する2017年GOLD方式では、症状、増悪回数、肺活量測定におけるFEV1の正常値に対する割合を組み合わせる方法が用いられています。症状(表1)と増悪回数(表2)を用いて、A~Dの4つのグループのうちの1つに分類されます。グループAは症状が軽く増悪回数が少ないグループで、グループBは症状がやや重く増悪回数が少ないグループです。グループCは症状が軽く増悪回数がやや多いグループで、症状がより重度で増悪回数が多いのがグループDです⁷。

表1: 修正mMRC息切れスケール⁷

グレード0	激しい運動をしたときのみ息切れがある。
グレード1	平坦な道を速足で歩く、あるいは緩やかな上り坂を歩くとときに息切れがある。
グレード2	息切れがあるので、同年代の人より平坦な道を歩くのが遅い、あるいは平坦な道を自分のペースで歩いているとき、息切れのために立ち止まることもある。
グレード3	平坦な道を約100m、あるいは数分歩くと息切れのために立ち止まる。
グレード4	息切れがひどく家から出られない、あるいは衣服の着替えをするときにも息切れのためがある。

表2: 過去の増悪回数^{2, 8}

グループ1	増悪無し
グループ2	1回の入院を伴わない増悪
グループ3	1回以上の入院を伴う増悪
グループ4	2回以上の増悪

これらのグループは、肺活量測定で記録されたFEV1の正常値に対する割合(表3)を用いてさらに細分化され、ステージ1~4にそれぞれ分類されます。この2種類の分類体系を組み合わせることにより、A1からD4までの16通りの重症度カテゴリーが得られ、将来の増悪回数、合併症および死亡を含む転帰は、これらのカテゴリーによって変わります⁸⁻¹³。

表3: 正常値に対するFEV1の割合別GOLDステージ⁷

GOLD 1	≥ 80%
GOLD 2	50-79%
GOLD 3	30-49%
GOLD 4	< 30%

COPDの予後を左右する要因は他にも多くあります。

例えば、禁煙の継続、肥満度指数(BMI)が21未満、気道過敏症、運動能力の低下、CTスキャンによる肺気腫所見、C反応性タンパク値の上昇で示される炎症の悪化などがあげられます。COPD患者がCOVID-19(新型コロナウイルス感染症)に感染すると、重症化しやすく、感染が原因で死亡に至る可能性も高いです^{3, 17}。

治療

すべてのCOPD患者にとって望ましいことは、禁煙すること、そして病態を悪化させうる曝露を避けることです。転帰を悪化させうる肺感染症のリスクを抑えるために、インフルエンザ、肺炎およびCOVID-19ワクチンの予防接種が推奨されます^{1, 6, 18}。

薬物治療は、A~Dのグループによって内容が変わり、主に症状や増悪回数に基づいて判断されます。COPDの治療薬としては、短時間および長時間作用性気管支拡張薬吸入剤、短時間および長時間作用性抗コリン作動薬吸入剤、副腎皮質ステロイド吸入剤などがあげられます^{1, 6, 18}。

経口ステロイド薬の使用は、重大な急性増悪が認められた場合に限られます。経口ステロイド薬で継続的な長期治療を行うということは、より重篤または難治性の状態にあることを示しています。急性増悪時に抗生物質を投与することはよくありますが、継続的に使用することは多くありません。在宅酸素療法、肺縮小手術、肺移植などを行う場合は、重度または合併症をきたした高リスクのCOPDであると考えられます。現時点で研究段階にある比較的新しい治療法として、好酸球数を減少させるインターロイキン5(IL-5)阻害薬(メポリズマブ、reslizumab、ベンラリズマブ)や幹細胞移植などがあります。前者は、慢性閉塞性喘息患者の比較的小さなサブセットにおいて効果的と考えられ、後者はまだ研究段階にあります。短期的には、いずれの治療法も大部分のCOPD症例のアンダーライティングに実質的に影響することはないと考えられます^{1, 6, 18-21}。

予後

進行性肺疾患は、血中酸素濃度の低下、炭酸ガス蓄積およびチアノーゼを伴う呼吸不全につながる可能性があります。また、重度の慢性肺疾患は、右心室に過剰な負担をかけることにより、肺性心や心不全につながる可能性もあります。

COPDには重大な死亡リスクが伴います。Gedebjerg et alが論文で報告しているように、死亡リスクは前述の重症度カテゴリーによって異なり、グループA1で最も低く、グループD4で最も高くなります。表4は、A1を基準として、年齢、性別、婚姻状態、併存疾患の有無、BMI、喫煙状況、スタチン投与ならびに降圧薬、抗血栓薬および脂質低下薬の使用を調整した後の死亡のハザード比をまとめたものです。

COPD患者の死亡原因として、呼吸不全、肺癌、喫煙に関連したその他の癌、冠動脈疾患、心不全などがあげられます⁸。表4に示したハザード比は、症状増悪および身体障害のリスクにも通じます⁹。死亡リスクは、肺機能の低下が加速すると高くなり、経時的に通常よりも高くなります¹⁵。

表4: 症状、増悪度および肺活量によるハザード比⁸

A1	1.00	B1	2.35	C1	1.53	D1	3.23
A2	1.26	B2	2.07	C2	1.86	D2	3.23
A3	1.91	B3	3.03	C3	2.63	D3	4.04
A4	3.06	B4	4.32	C4	3.63	D4	5.90

例えば、100メートル歩くと足を止めて休む必要があり、直近1年以内に入院を必要としなかった増悪が1回あり、FEV1が期待値の30%~49%の患者であれば、B3に該当し、死亡の相対リスクは期待値の約3倍になります。また、病的事象の発生リスクも同様に高くなります⁸。

結論として、COPDは重大な合併症および死亡リスクを伴う世界的に深刻な疾患です。

COPDには、慢性気管支炎、肺気腫、慢性閉塞性喘息という3つの主なサブタイプがあります。主な原因は喫煙ですが、その他の要因が関与している可能性もあります。治療により臨床所見には対処できますが、根治は期待できません。予後は、症状の重症度、増悪回数、FEV1で示される肺機能評価の組み合わせによって決まります。

この組み合わせの異常度が高いほど身体障害および死亡リスクは高くなります。エビデンスベースのアンダーライティングを行うのであれば、表4にまとめたリスクパターンを反映させるべきでしょう。

本稿に関するお問い合わせは

Dr. Cliff Titcomb

Consulting Medical Director

Tel. +1 720 279-5245

cliff.titcomb@hannover-re.com

河野秀弥

ハノーバー・リー・サービス株式会社

シニアマネージャー

Tel. 03 5214 1101

hideya.kohno@hannover-re.com



Life & Health ニュースの最新情報は、
LinkedIn をご覧ください。

参考文献

1. Gentry S, Gentry B, "Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Diagnosis and Management", *Am Fam Physician*, 2017; 95:433-441.
2. Han, MK, Dransfield MT, Martinez FJ, "Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Definition, Clinical Manifestations, Diagnosis, and Staging", Stoller JK ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com> (Accessed on November 15, 2018.)
3. World Health Organization Fact Sheet Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd))
4. World Health Organization Disease Burden and Mortality Estimate: Cause-Specific Mortality 2000-2016 https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/
5. Xie M, Liu X, Guo M, et al., "Trends in Prevalence and Incidence of Chronic Respiratory Diseases from 1990 to 2017", *Respir Res*, 2020; 21, <https://doi.org/10.1186/s12931-020-1291-8>
6. Mirza S, Clay RD, et al., "COPD Guidelines: A Review of the 2018 GOLD Report", *May Clin Proc*, 2018; 93:1488-1502.
7. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease: Pocket Guide to COPD Diagnosis, Management and Prevention, a Guide for Health Care Professionals, 2017 Report.
8. Gedebjerg A, Szepligetl SK, et al., "Prediction of Mortality in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease with the New Global Initiative for

Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Classification: A Cohort Study", *Lancet Respir Med*, 2018; 6:204-212

9. Han MZ, Hsue TR, et al., "Validation of the GOLD 2017 and New 16 Subgroups (IA-SD) Classifications in Predicting Exacerbation and Mortality in COPD Patients", *Int J COPD*, 2018; 13:3425-3433.

10. Soriano JB, Lamprecht B, et al., "Mortality Prediction in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Comparing the GOLD 2007 and 2011 Staging Systems: A Pooled Analysis of Individual Patient Data", *Lancet Respir Med*, 2015; 3:444-450.

11. Leivseth L, Brumpton BM, et al., "GOLD Classifications and Mortality in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: The HUNT Study, Norway", *Thorax*, 2013; 68:914-921.

12. Miller MR, Pedersen OF, et al., "Improved Survival Prediction from Lung Function Data in a Large Population Sample", *Respir Med*, 2009; 103:442-448.

13. Lundback B, Eriksson B, et al., "A 20-Year Follow-Up of a Population Study-Based COPD Cohort-Report from the Obstructive Lung Disease in Northern Sweden Studies", *COPD*, 2009; 6:263-271.

14. Mannino DM, Doherty DE, Buist AS, "Global Initiative on Obstructive Lung Disease (GOLD) Classification of Lung Disease and Mortality: Findings from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study", *Respir Med*, 2006; 100:115-122.

15. Mannino DM, Reichert MM, Davis KJ, "Lung Function Decline and Outcomes in an Adult Population", *Am J Respir Crit Care Med*, 2006; 173:985-990.

16. Weiss ST, "Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Prognostic Factors and Comorbid Conditions", Stoller JK ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com> (Accessed on November 16, 2018.)

17. Gerayeli FV, Milne S, et al., "COPD and Risk of Poor Outcomes in COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis", *EClinicalMedicine*, 2021; 33: 100789. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.100789. Epub 2021 Mar 18.

18. Ferguson GT, Make B, "Management of Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease", Stoller JK ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com> (Accessed on December 5, 2018.)

19. Ferguson GT, Make B, "Management of Refractory Chronic Obstructive Pulmonary Disease", Stoller JK ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com> (Accessed on December 5, 2018.)

20. Narendra DK, Hanania NA, "Targeting IL-5 in COPD" *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2019; 14:1045-1051.

21. <https://www.medicalnewstoday.com/articles/stem-cell-therapy-for-copd>

本稿に記載されている情報は、法律、会計、税務またはその他の専門的助言を構成するものではありません。Hannover Rück SE は、この文書の信頼性が高く完全かつ最新の情報が含まれるように努めていますが、その正確性や完全性または最新状態の維持について明示的または暗示的に表明または保証するものではありません。従いまして、Hannover Rück SE およびその関連会社とその取締役、役員または従業員は、いかなる場合においても、本稿の情報またはこれに関連して取られたいかなる決定または行為、あるいはこれらによって発生したいかなる損害に対しても責任を負うものではありません。©Hannover Rück SE. All rights reserved. Hannover Re は、Hannover Rück SEの登録サービスマークです。