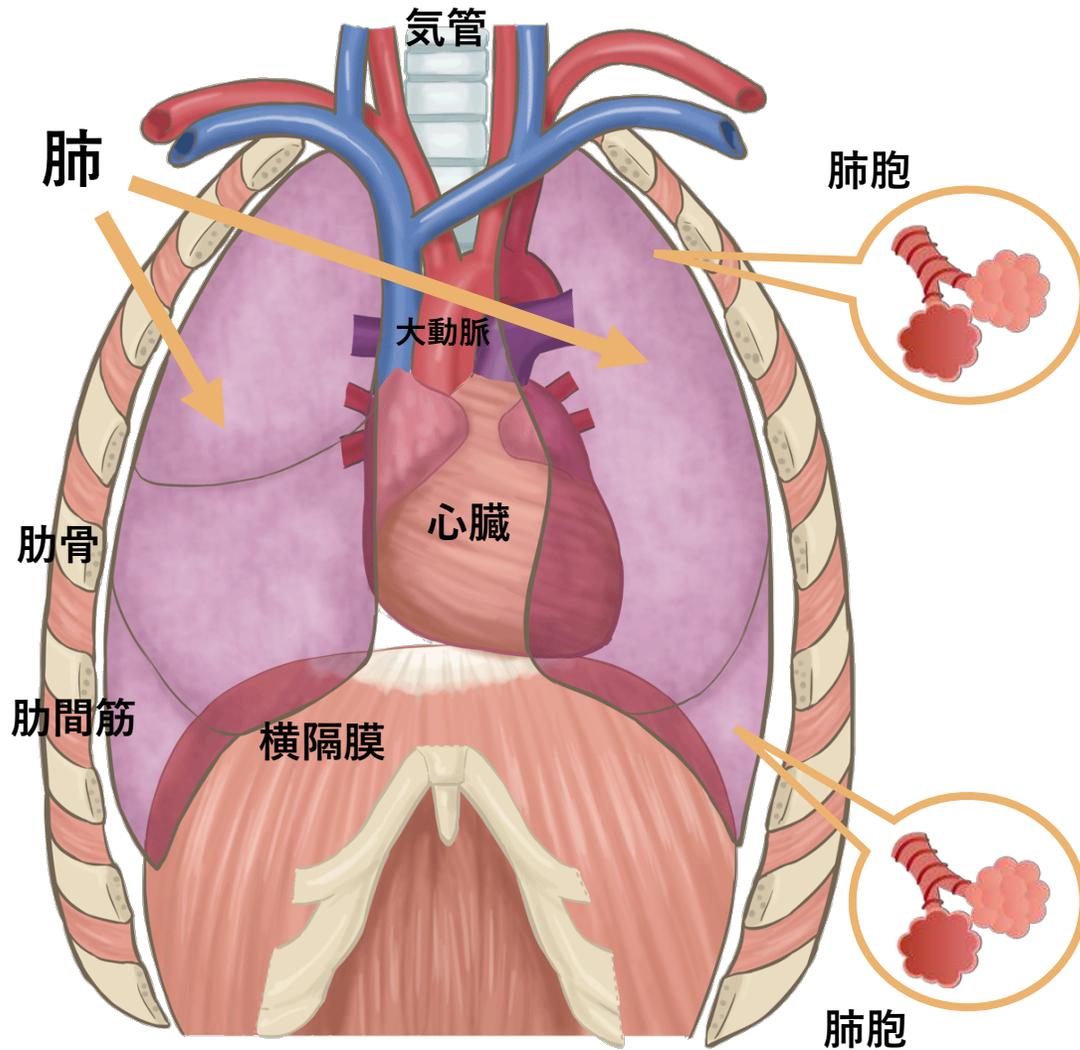


慢性閉塞性肺疾患(COPD)



内科
とくなが 胃腸科 クリニック
外科

肺の働きについて



肺は胸にある肋骨に囲まれている左右1対の臓器

- 右肺は3つの肺葉に、左肺は2つの肺葉に分かれる。
- 気管を通して末梢の肺胞 (0.1mm大) に酸素を運ぶ。
- 肺胞では酸素を血液の中に取り込み、血液内から二酸化炭素を取り出す。
- 呼吸は肋間筋や横隔膜を利用して行う。
- 異物が気道、肺に入り込むと咳を出して排除する。
※ 同時に気道が痰を分泌して異物排泄を助ける。

慢性閉塞性肺疾患 (COPD) とは

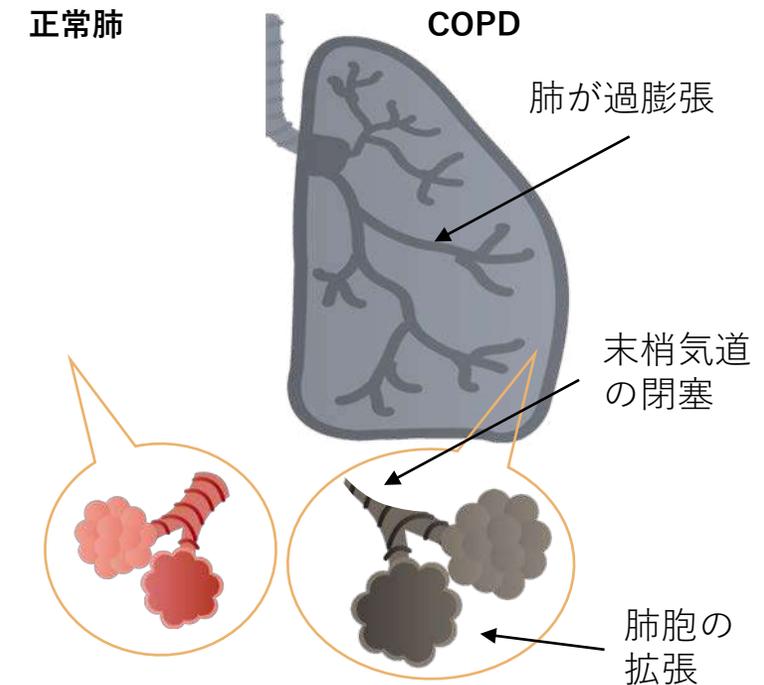
タバコ煙を主とする有害物質を長期に吸入暴露することなどにより生じる肺疾患
息を吐くときの制限があるので安静時でも肺過膨張がおこる

末梢気道病変と気腫性病変による呼吸苦

- 息を吐く制限(肺内に空気をため込む)が起こるので、活動時に酸素を吸えない。
- 息切れを避けるために活動制限をしてしまう。

合併する疾患による全身状態の増悪

- 活動制限をすると骨格筋が弱っていき、さらに息切れが悪化する。
- 不安、うつ病による頻呼吸や浅呼吸で、さらに息切れが悪化する。
- 全身性の併存症 (心疾患、脳卒中、糖尿病、がん、不安・うつ病など)が増悪する。
- COPDが増加すると心不全や脳卒中の発症リスク、死亡リスクがあがる。



慢性閉塞性肺病変だけではなく、それに併存する全身疾患により呼吸困難をきたす

COPDの原因

近年では 喫煙 + 遺伝 (関わる遺伝子はたくさん) + 全環境暴露 (大気汚染、室内の煙など) が原因と考えられている

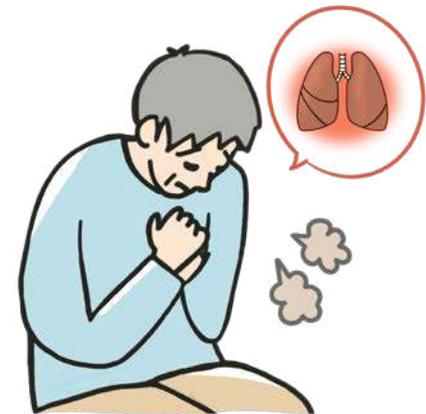
- 戸外のオゾン、窒素酸化物、2.5um未満の粒子はCOPDのリスク因子である。
- 母親の喫煙は誕生前や小児初期の暴露につながり、COPDのリスク因子である。
- 電子タバコもCOPDのリスク因子である。
 - ※ タバコと電子タバコの併用はどちらか一方よりもリスクが高い。
- 非喫煙者でも加齢とともに肺機能は低下していくので老人性COPDは老化により治療困難となる。
- 遺伝と小児期の暴露(肺の発育障害)で、成人初期から肺機能異常がおこる場合もある。
 - ※老化で徐々に露呈する。肺機能が正常でも咳・痰があり、検査で肺気腫を示す。
- 喫煙は女性頬粘膜遺伝子に変化を起こし、COPDを促す。
 - ※そのため喫煙は男性より女性に影響が大きい。



COPDに関して

COPDは緩徐に進行する治癒しない疾患

- 世界で死因の第3位 (2019年) (死亡の90%は後進国、中進国)。
- 日本における推計患者さん数は 約530万人 (2001年の推計)。
 - ※ 罹患していることに気づいていない方が多いと考えられている。
 - ※ 診断根拠が気流制限のみなので気管支喘息が含まれている可能性あり。
- 継続的な治療を受けている推計患者さん数は26万1千人 (2016年、男性が約18万人)。
- COPD患者さんの約90%に喫煙歴がある。
- COPD発症率は喫煙者の15～20%である (1日1箱40年以上の暴露はCOPD発症リスク)。
- COPDの患者さんは肺癌になるリスクが約5倍に増大する。
- COPD患者さんの死亡原因は 1位：呼吸器疾患 (肺炎など)、2位：癌、3位：心疾患。
- 症状や画像検査が不変のまま経過する場合もあるが気道閉塞の重症度に応じて予後がきまる。



COPDによる身体的特徴

- 慢性の**咳**や**痰**、徐々に生じる**呼吸困難**が主症状。
- 知らないうちに息切れがして階段や坂道を避けるようになる。
- 息切れを避けるために日常の活動を無意識に制限する。
※慢性の咳、痰、階段や坂道での息切れ、時々おこる喘鳴、があり
40歳以上で喫煙歴がある場合はCOPDを疑う。

活動制限が起こると

- 骨格筋が弱っていき、痩せる。さらに呼吸状態が悪くなる。
- 呼吸苦による不安でさらに呼吸状態が悪くなる。
- 全身性の併存症（心疾患、脳卒中、糖尿病、がんなど）が増悪する。

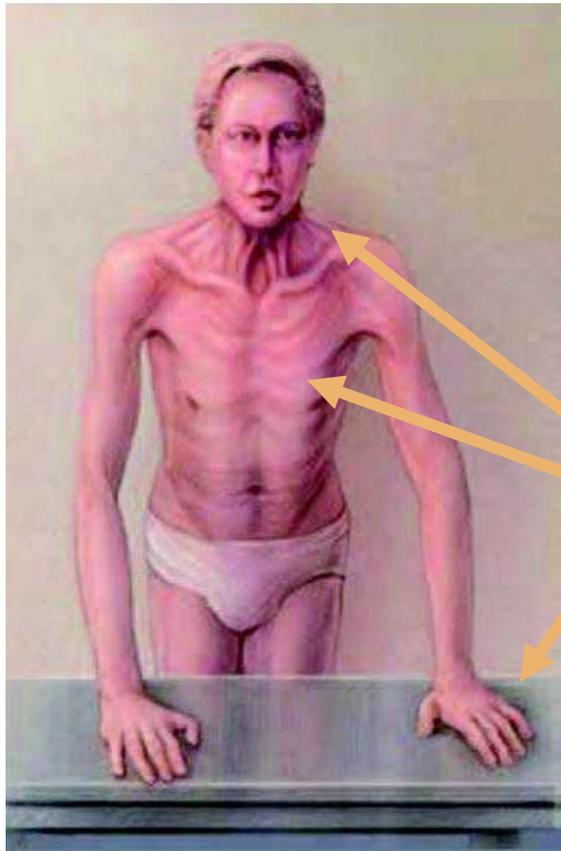
COPDに罹患していることに気づかず、呼吸苦による活動制限がさらに呼吸状態を悪化させ、酸素が手放せなくなることもある。



COPDによる身体的特徴

① pink puffer (気腫型)

痩せて、赤ら顔が特徴

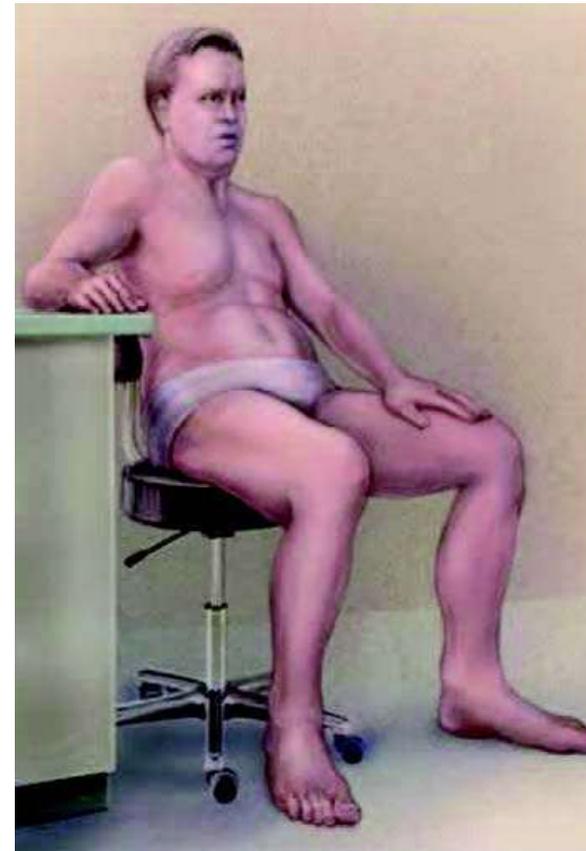


- ・ 肺気腫をきたす
- ・ チアノーゼがない
- ・ 咳・痰は多くない
- ・ 浮腫は認めない
- ・ 息切れが強い
- ・ 胸鎖乳突筋の肥大
- ・ たる状胸郭
- ・ ばち指
- ・ CT検査で気腫性変化



② blue bloater (非気腫型)

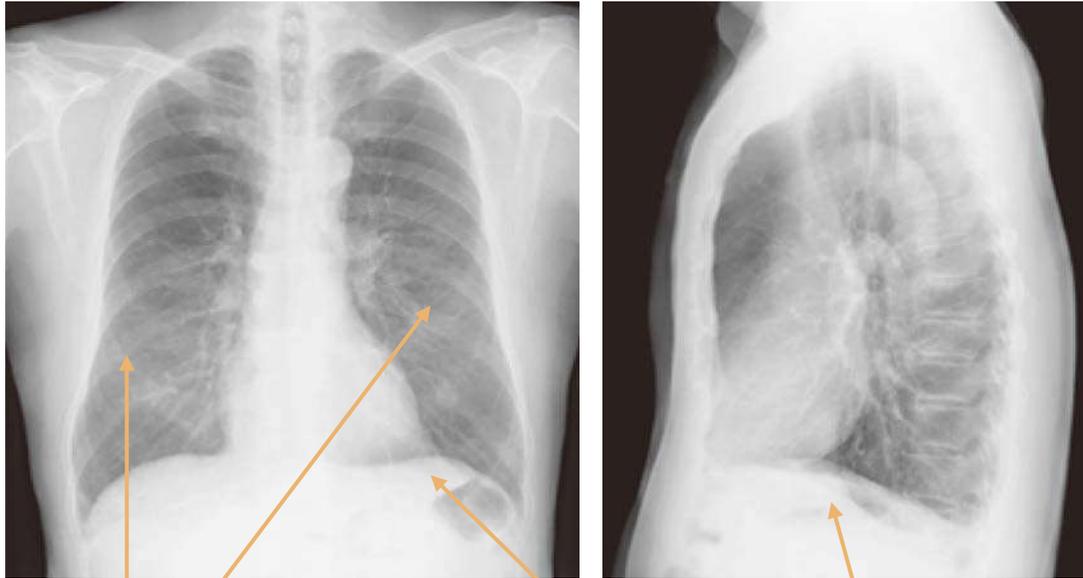
肥満で、青ざめた顔が特徴



- ・ 慢性気管支炎がある
- ・ チアノーゼがある
- ・ 咳・痰が多い
- ・ 浮腫を認める
- ・ 呼吸苦は強くない
- ・ ばち指
- ・ 近年では抗菌薬が使用されるようになりこのタイプは激減している
- ・ 他疾患との鑑別が必要

COPDによる画像的特徴

胸部レントゲン検査

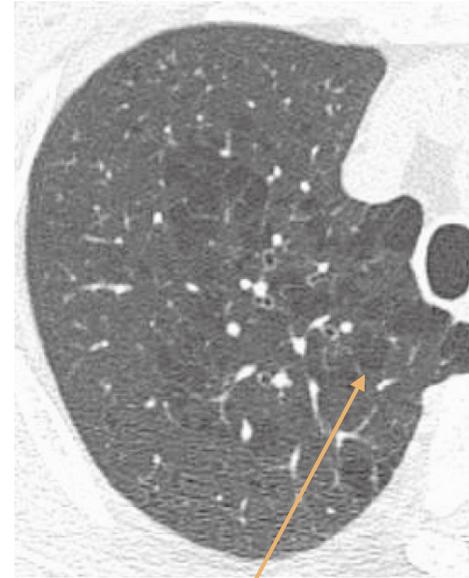


肺野の透過性が亢進

横隔膜が下がって平坦になる

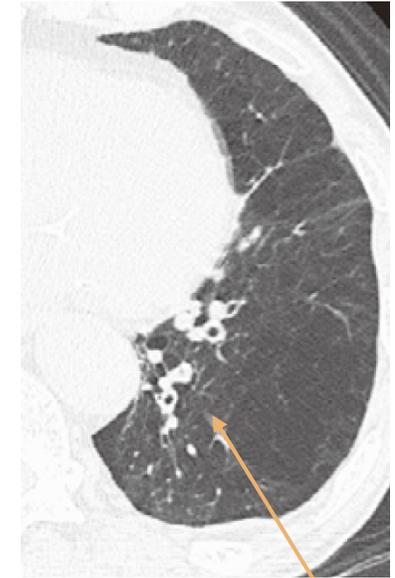
胸部CT検査

気腫性病変



肺に黒く抜ける気腫性変化がある

気道病変

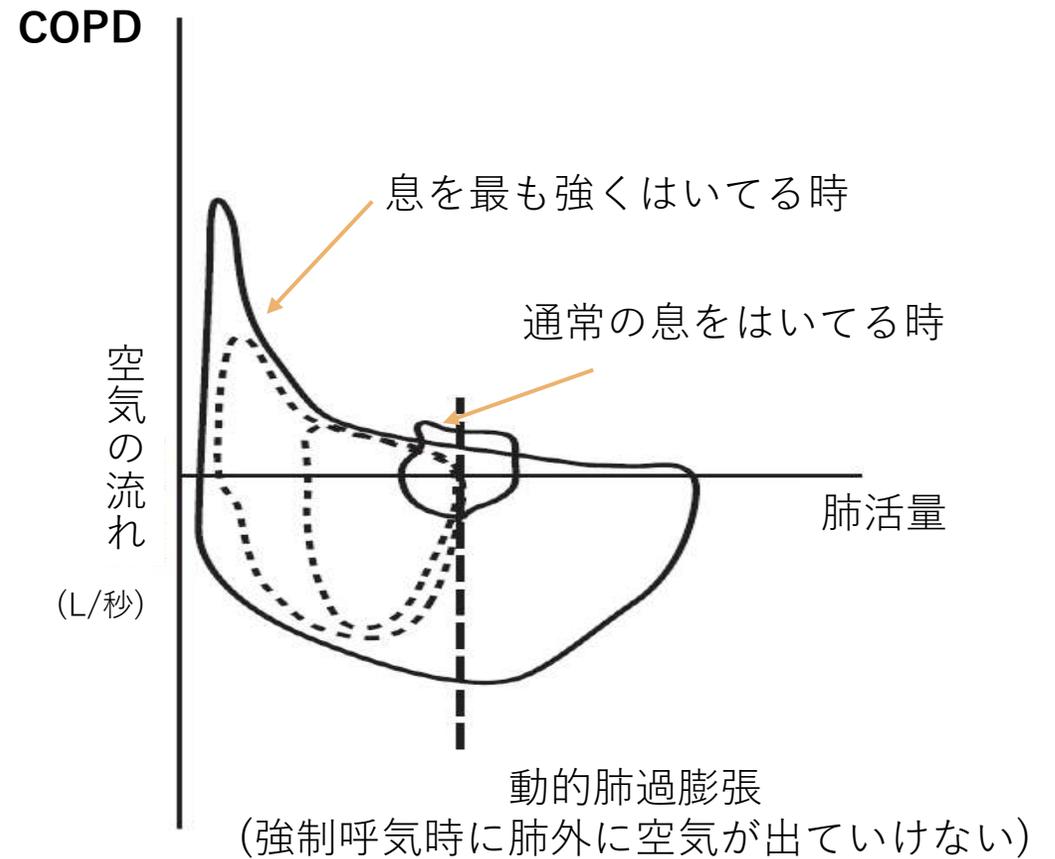
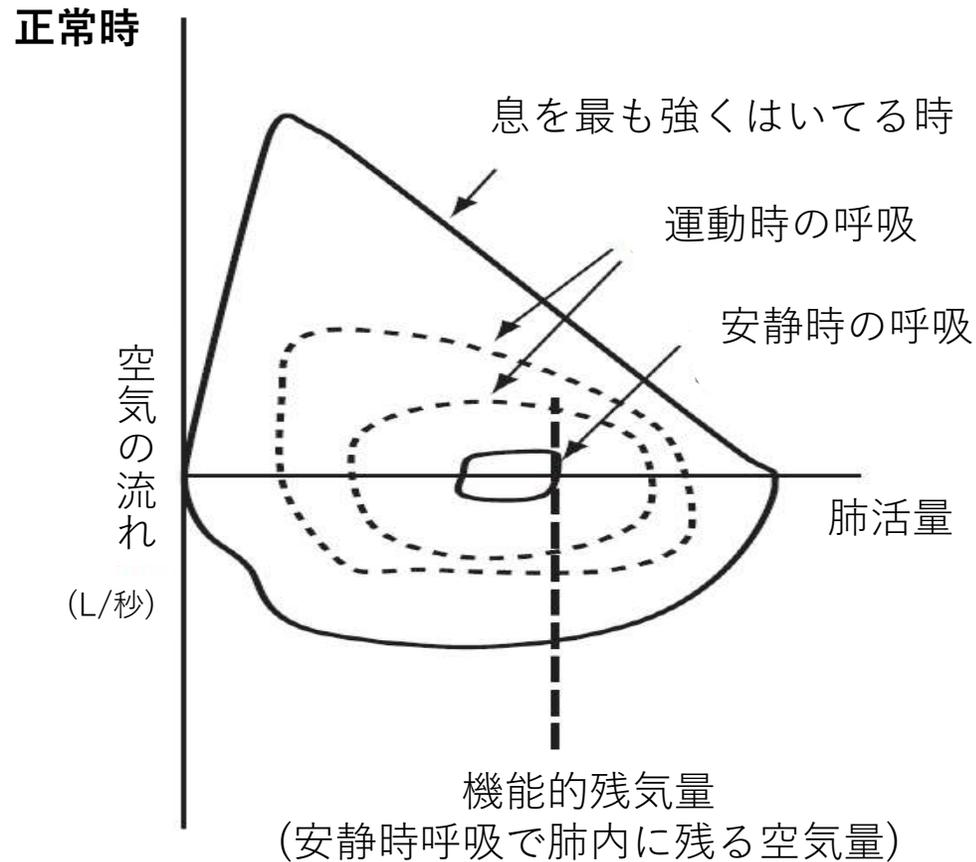


気道の壁が肥厚する

COPDによる呼吸機能検査の特徴

フローボリューム曲線

COPDでは息を一気に吐くことができない！



COPDの併存疾患

- **骨格筋萎縮**：筋力の低下、体重減少。
- **栄養障害、貧血**：呼吸による安静時はエネルギー消費量が15～25%増大するため。
- **呼吸器感染症**：COPD増悪の主原因。ワクチン接種による予防と風邪症状の早期治療が大事。
- **虚血性心疾患**：加齢・喫煙・全身性炎症などによる動脈硬化が原因で発症する。
- **心不全**：心疾患に伴って発症する。
- **脳卒中**：加齢・喫煙・全身性炎症などによる動脈硬化が原因で発症する。
- **骨粗鬆症**：併存する頻度が高い。QOLの低下および増悪に関与する。
- **糖尿病**：COPDのため運動療法が困難なことが問題。息切れの改善が糖尿病の治療につながる。
- **うつ病**：見過ごされやすい。睡眠障害も併存する。
- **癌**：COPDは肺癌の高リスクである。軽症のCOPDでも発症する。
- **睡眠時無呼吸症候群**：欧米と異なり、日本人で併存している患者さんのBMIは低い傾向にある。
- **気管支喘息**：発作を伴う喘息が併存すると予後が悪い。約25%の患者さんに併存している。
- **肺線維症**：呼吸機能異常が比較的軽度。肺高血圧症、肺癌の合併が高頻度である。

慢性閉塞性肺疾患だけではなく、併存する全身疾患を含めた治療が必要になる

COPDの検査

① 呼吸機能検査 (スパイロメトリー)

1秒率 (FEV1%)、1秒量 (FEV1)、 %1 秒量 (%FEV1) が大事。

※1秒間に吐く空気量がどの程度かを調べる検査。

気管支拡張薬吸入後に1秒率が70%未満でCOPDと診断する。

※気管支拡張薬吸入後に1秒率が12%以上増加したら気管支喘息の可能性がある。

※心電図、レントゲン、CT検査等で気流閉塞をきたす他疾患を除外する。



② 肺拡散能検査 (呼出CO量検査)

肺胞から赤血球へガスを運搬する能力を測定するもの。肺気腫では拡散能が低下する。

③ PRM (Parametric response mapping) : 胸部CTを用いた検査。

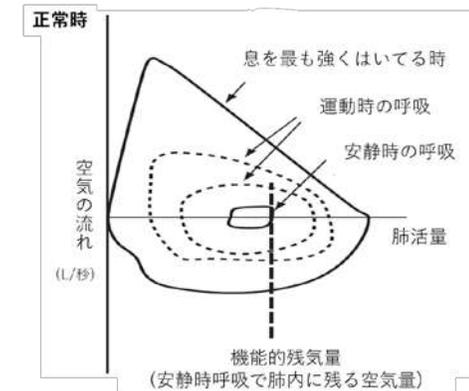
吸気時、呼気時のCT画像から正常肺、末梢肺気道障害、肺気腫の部分を示す方法。

Craig J et al. *Nat Med.* 2012 より

④ バイオマーカー

血中好酸球(eosinophil) : 300cells/ul 以上 (最近増悪がある時は 100cells/ul以上)で陽性。

→ 吸入ステロイド薬が有効である可能性が高い。



COPDの病期分類

気管支拡張薬吸入後の1秒率が70%未満でCOPDと診断。
さらに下記の定義をもって重症度を判定する。

病期		定義	症状
I期	軽度の気流障害	$\%FEV1 \geq 80\%$	早歩きで軽い息切れ
II期	中等度の気流障害	$50\% \leq \%FEV1 < 80\%$	身体を動かすと息切れ、風邪が治りにくい
III期	高度の気流障害	$30\% \leq \%FEV1 < 50\%$	ひどい息切れ、運動能力の低下
IV期	きわめて高度の気流障害	$\%FEV1 < 30\%$	日常生活に支障をきたす息切れ

$$\%FEV1 (\text{対標準 1秒量}) = \frac{\text{1秒量実測値}}{\text{1秒量予測値}} \times 100$$

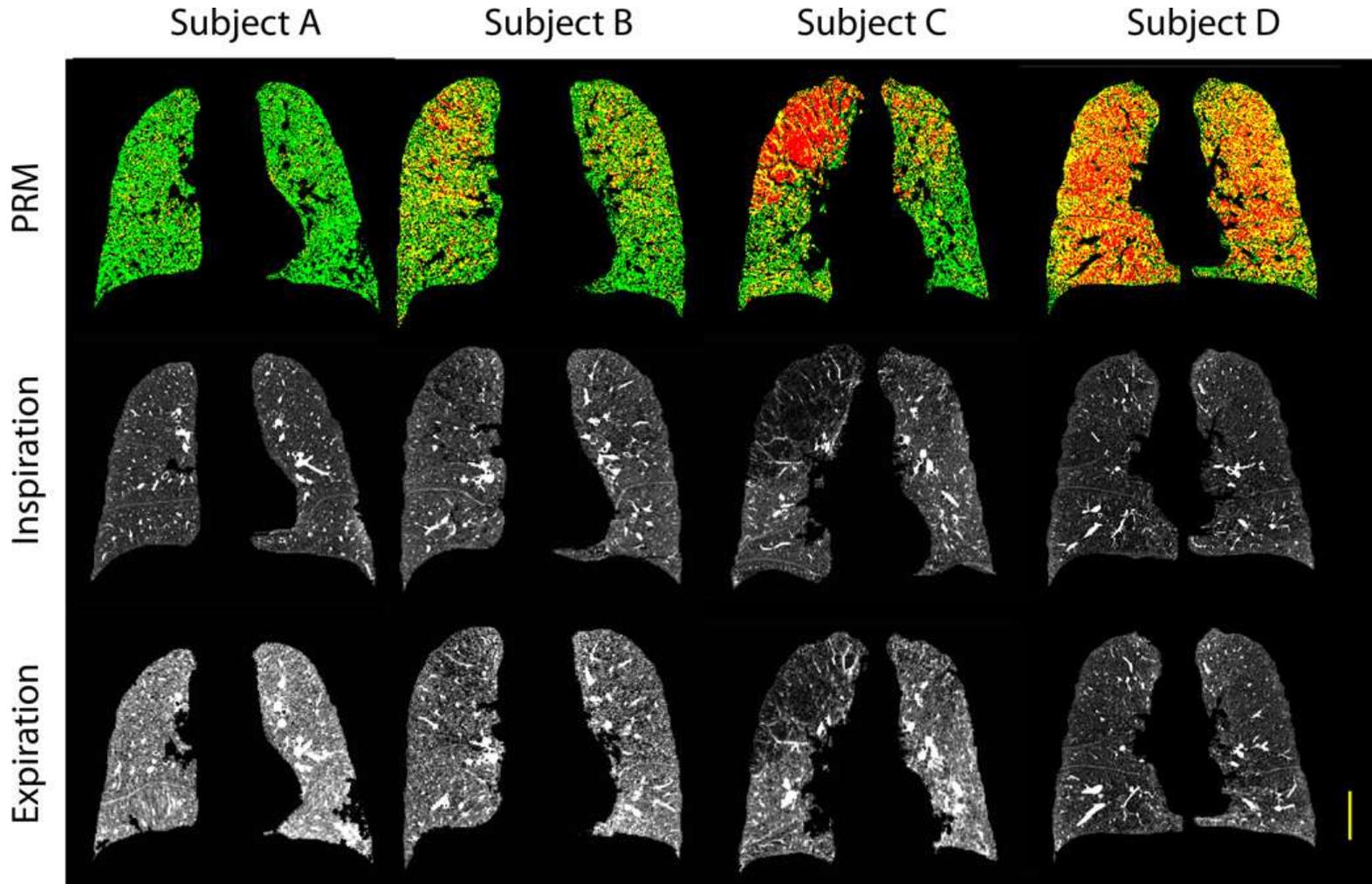
※予測される1秒間に吐く空気の量と比べて、実際にどれだけ少ないか、がわかる。

1秒量予測値 (年齢、性別で異なる)

$$\text{男性: } FEV1(L) = 0.036 \times \text{身長 (cm)} - 0.028 \times \text{年齢} - 1.178$$

$$\text{女性: } FEV1(L) = 0.022 \times \text{身長 (cm)} - 0.022 \times \text{年齢} - 0.005$$

PRM (Parametric response mapping)



吸気時、呼気時のCT画像から
・ 正常肺 (緑)
・ 末梢肺気道障害 (黄)
・ 肺気腫 (赤)
の部分を示す方法。

局所的な肺気腫ならば
観血的な手技で治療が可能

手術的もしくは気管支鏡的
肺縮小手術

にて肺気腫部位を切除もしくは
塞栓して気流がいかないよ
うにする。

COPDの分類

個別化医療をすすめるために様々な研究が行われ、COPDの分子学的分類がすすんでいる

分子学的な側面からの分類

- ① バクテリア (細菌) 群
気道でTNFとIL-1 β が高い群。
- ② ウイルス群
気道でCXCL10とCXCL11が高い群。
- ③ 好酸球上昇群
気道でCCL17とIL-5が多い群。血中の好酸球が多い。
- ④ バイオマーカー低値群
気道の炎症マーカーが低い群。

今後はこの分子学的な特徴を考慮した治療がすすむ可能性がある

COPDの治療に関して

① 非薬物治療

- ・ **禁煙**：困難なら禁煙外来受診の受診をすすめる。
- ・ **環境暴露を避ける**：戸外のオゾン、窒素酸化物、2.5um未満の粒子などを避ける。
- ・ **身体活動性の向上、維持**：筋力の維持に努める。
- ・ **適切な栄養摂取**：標準体重の維持。高エネルギー、高蛋白の食事を摂る。
- ・ **セルフマネジメント**：口すぼめ呼吸や、呼吸苦をきたしにくい動きや体位を習得する。
- ・ **ワクチン接種**：COPDの増悪をきたすインフルエンザ、肺炎球菌、COVID-19などの感染を避ける。
- ・ **酸素投与**：安静時SpO₂ ≤ 88%で投与。安静時 89%-93%、運動時 81-89%なら投与しなくてもよい。
※必要時に在宅酸素。顔に扇風機をあてると呼吸困難は軽減。急激な酸素投与は呼吸抑制をきたし危険。
- ・ **NPPV (高圧で酸素を送り込むマスク)**：増悪を繰り返す場合などに導入する。睡眠時、日中安静時に使用。
※重症時の効果はまだ分かっていない。
- ・ **呼吸リハビリテーション**

COPDでは急速な症状改善は期待できないので、治療開始後2週間程度で有効性を確認する

COPDの治療に関して

② 薬物治療

・気管支拡張薬（吸入薬）

SABA(Short-acting beta2 agonist)：ベネトリン、メプチン など

SAMA(Song-acting muscarinic antagonist)：アトロベント、テルシガン など

LABA(Long-acting beta2 agonist)：セレベント、オンブレス など

LAMA(Long-acting muscarinic antagonist)：スピリーバ、シーブリ など

・気管支拡張薬（貼付薬）：ホクナリンテープ

・吸入ステロイド薬（ICS：inhaled corticosteroid）：セレベント など

・吸入合剤

LAMA+LABA：ウルティブロ、アノーロ など

LABA+ICS：アドエア、シムビコート など

LABA+LAMA+ICS：テリルジー、ビレーズトリ など

・喀痰調整薬：ビソルボン、ムコダイン など

・マクロライド系抗生剤：ジスロマック など

・ステロイド剤：プレドニン など

・テオフィリン、ロイコトリエン拮抗薬：喘息合併時に

吸入薬



使用方法

① 運動時などの呼吸困難の予防や軽減目的

→ SABA

② 呼吸困難がある場合

→ LAMA（もしくはLABA）で開始。

→ 改善がないならLAMA+LABA。定期使用。

※重症な場合や増悪予防は最初からLAMA+LABA。

③ 末梢血で好酸球が増加している場合

→LABA+ICSで開始。

→改善がないならLABA+LAMA+ICS

※好酸球増加がない場合のICS併用の効果は不明。

※テオフィリン、ロイコトリエン拮抗薬を追加もあり。

④ COPDの増悪の場合

→SABA+マクロライド系抗生剤（+内服ステロイド剤）

COPDの治療に関して

③ その他

- ・重症増悪の場合は入院治療が必要になる。

肺感染症、胃食道逆流症状が頻回増悪と関連しているとの報告あり。

- ・肺の過膨張があり手術可能なら肺容量減少手術を行う。
- ・肺の過膨張がありさらに低侵襲の治療としては気管支鏡的肺縮小手術（日本では保険適応なし）。
- ・肺移植：世界では肺移植全体の30.1%、日本では肺移植全体の6.5%がCOPDの患者さんに対して施行。
- ・合併症の治療：心臓疾患、うつ病、睡眠時無呼吸症候群、肺高血、骨粗鬆症、肺癌など
- ・地域での情報共有
- ・在宅医療の強化：身体障害者手帳や介護保険の利用。
- ・緩和治療

大事なこと

- ✓ まずタバコをやめる。必要なら禁煙外来を受診する。
- ✓ 息切れしない工夫をする。
 - ※前かがみになると横隔膜を圧迫して息が苦しくなる。
 - ※手を高く上げると呼吸筋を使うので息苦しくなる。→可能なことは座って行う。
- ✓ 息苦しくなったら、手をどこかに置いて休んだり、口すぼめ呼吸を行う。
- ✓ 不安を感じると呼吸が浅くなる。ゆっくり息を吸ってリラックスする。
- ✓ 体を意識的に動かして活動量を増やす。歩数の記録を行う。
- ✓ 楽しみや生きがいを見つける。
- ✓ 食事をきちんととって筋力を低下させない。高エネルギー、高蛋白質の食事を。
- ✓ お腹にガスがたまる食事は横隔膜を圧迫して息苦しくなる→食事回数を増やし、満腹を避ける。
- ✓ 吸入薬をしっかり使う。ワクチン接種を行う。
- ✓ 人込みをさける。風邪をひかないようにする。良い睡眠をとる。
- ✓ 息切れの増加、咳・痰の増加がおこると増悪と考える→治療が必要。かかりつけ医を受診する。

口すぼめ呼吸

