

厚生科学研究費補助金

長寿科学総合研究事業

高齢者慢性閉塞性肺疾患の遺伝的病因と
病態解明ならびに新治療戦略の開発

平成 12 年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 松瀬 健

平成 13 年 (2001) 年 3 月

目次

I. 総括研究報告書	
高齢者慢性閉塞性肺疾患の遺伝的病因と病態解明ならびに新治療戦略の開発 （高齢者慢性閉塞性肺疾患に対する COPD 診断と治療のためのガイドラインの実施状況に関する調査）	
松瀬 健 -----	1
（資料）高齢者慢性閉塞性肺疾患（肺気腫および慢性気管支炎）（COPD） の治療管理対策に関するアンケート調査用紙	
II. 分担研究報告書	
1. 高齢者慢性閉塞性肺疾患に対する胸腔鏡下 肺容量減少手術（Plication 法）の有効性の検討。-----	18
桑平一郎	
（資料）「肺気腫に対する胸腔鏡下 Fold Plication 法」胸部外科 第 50 巻別刷	
2. 包括的呼吸リハビリテーションプログラムの 考案と生理学的評価に関する研究 -----	24
植木 純	
（資料）COPD の包括的内科治療（第 1 回東京 COPD シンポジウム記録）	
3. 煙草による肺細胞傷害に対する Glutathione S-transferase P1 (GSTP1)の効果。 高齢者慢性閉塞性肺疾患の抗コリン薬療法に 対する QOL の定量的試み 寺本信嗣 -----	36
4. 遺伝子導入を用いた閉塞性肺疾患の新しい治療法 の開発に関する研究。 鈴木基好 -----	42
III. 研究成果の刊行に関する一覧表 -----	44
IV. 研究成果の刊行物・別刷り -----	45～80

厚生科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）

総括研究報告書

「高齢者慢性閉塞性肺疾患の遺伝的病因と病態解明ならびに新治療戦略の開発」

主任研究者 松瀬 健

横浜市立大学医学部附属市民総合
医療センター 呼吸器内科 教授

研究要旨：各医療機関の医師において COPD がどのように捉えられ、特に高齢者における疾患としてどの程度の重要度との認識がなされているか、及び治療とガイドラインの普及度の基礎検討を行った。結果、高齢者 COPD について疾患の理解の不十分などにより診断が見逃されている可能性が認知されていたが、日本呼吸器学会の COPD 診断と治療のためのガイドラインの普及度は高くない、実際の治療についてもガイドラインの提唱するところの治療法の実施状況は不十分と言わざるを得ない。しかしながら、ガイドライン既知の医師の多くはガイドラインを参考にした治療を実施し、その内容を評価していた。よって、吸入主体の段階的薬物療法を含む日本呼吸器学会「COPD 診断と治療のためのガイドライン」について、診療所や他科の医師に対してより普及すべく啓蒙の必要があり、教育により高齢者 COPD の治療に改善の余地が充分にあることが示唆された。同時に、病院についてもより包括的呼吸リハビリテーションの実施を普及させる必要のあることが推察された。

桑平一郎 東海大学医学部 助教授

植木 純 順天堂大学医学部 講師

寺本信嗣 国際医療福祉大学 助教授

鈴木基好 横浜市立大学医学部 講師

鑑みても本邦における患者数が少なすぎると考えられ、診断されていない潜在的な高齢者 COPD 患者は多いと推測される。

よって、まず第一に Common disease であるはずの COPD について見逃されることなく確実に診断のなされる必要があり、その上で数多くの evidence に基づいた治療のガイドラインに基づいた治療がなされることが急務と考えられる。

本研究において、まず各医療機関の医師において COPD がどのように捉えられているのかということ、特に高齢者における疾患としてどの程度の重要度との認識がなされ

A. 研究目的

慢性閉塞性肺疾患(Chronic obstructive pulmonary disease; 以下 COPD)は1999年の厚生省の死因順位表にて10位にランクされている。しかしながら、厚生省の患者調査ではその患者数は約22万人と報告されており、米国(約1600万人とされる)と比較しその数は非常に少ない。人種その他の差を

ているか、日本呼吸器学会の「COPD 診断と治療のためのガイドライン」(以下 COPD ガイドラインと略す)の普及度を検討することを目的とした。

近年 COPD の遺伝的病因を推察させる報告が複数なされこれと時期を一としてポストゲノム時代に入り、遺伝的病態解明と新しい治療の開発は急務である。この最終目的への基礎データとして、現時点での本邦医師の高齢者 COPD の診断法・治療についての認識、COPD ガイドラインの普及度について検討することは重要と考えられた。

B. 研究方法

アンケートを、横浜市医師会に属する内科を標榜する病院 144 施設、診療所 1012 施設に郵送し、病院 35 施設、診療所 310 施設より回答を得た(回収率はそれぞれ 24.3%, 30.6%)。

アンケートの内容を以下の表 1 に提示する。高齢者 COPD の定義、日本呼吸器学会の COPD 治療ガイドラインの認知及びそれに対応した治療の有無、治療方法の相違などについて項目を設定し回答を得た。

表 1 高齢者慢性閉塞性肺疾患(肺気腫および慢性気管支炎)(COPD)治療管理対策に関するアンケート

1) 高齢者の慢性閉塞性肺疾患(COPD)

とは何歳位からだとお考えですか?

- a) 60 歳以上、b) 65 歳以上、
- c) 70 歳以上、d) 80 歳以上、
- e) いずれでもない

2) 欧米の患者にくらべ日本の COPD 患者が少ない理由について先生のお考えに近いものをお選び下さい。(複数回答可)

- a) 人種差による(実際に少ない)、
- b) 今後増えるが今のところ少ない
- c) 日本人はたばこ煙に対する肺の感受性が少ない、
- d) 過去 50 年の喫煙習慣が欧米と異なったため、
- e) 検診に肺機能検査が含まれていないため、
- f) 疾患が他科の医師に理解されていない、
- g) いずれでもない

3) 日本呼吸器学会の COPD 治療のガイドラインについて

- a) 知っている、
- b) 知らない

4) 質問 3) で a) 知っている、に答えた先生に伺います。

- a) ガイドラインに従って治療を行っている。
- b) ガイドラインを参考に段階的薬物療法を行っている。
- c) ガイドラインは特に参考にしていない。

5) 質問 3) で a) 知っている、に答えた先生に伺います。日本呼吸器学会の COPD 治療のガイドラインは、

- a) 高齢者 COPD にもそのまま有効
- b) 高齢者 COPD には、独自のガイドラインが必要である。
- c) 高齢者 COPD では、個人差が大きいため役に立たない。

6) 高齢者 COPD に現在行っている治療についてお答え下さい (複数選択回答可)

- a) 禁煙
- b) 運動療法
- c) 薬物療法 (吸入または経口薬),
- d) リハビリテーション
- e) (在宅) 酸素療法
- f) 栄養管理
- g) 患者教育
- h) 呼吸筋トレーニング
- i) 肺炎球菌ワクチン
- j) インフルエンザワクチン
- k) 抗生物質投与
- l) 抗うつ薬
- m) 外科手術 (肺容量減少手術)

7) 高齢者 COPD の運動療法について丸をつけてお答えください (複数選択回答可)

- a) 歩行
- b) 自転車エルゴメーターを使用した運動
- c) トレッドミルを使用した運動
- d) ゴルフ
- e) ゲートボール
- f) テニス
- g) 卓球
- h) その他の運動、
- i) 高齢者は運動療法は行わず

8) 薬物療法についてお答えください。

- a) 原則として吸入療法のみ
- b) 原則として内服薬のみ投与
- c) 内服薬と吸入療法を併用

9) 吸入療法について (複数選択回答可)

- a) 抗コリン薬の 定期的吸入療法
- b) 抗コリン薬を随時吸入
- c) β 刺激薬の定期的吸入療法
- d) β 刺激薬の随時吸入
- e) 抗コリン薬と β 刺激薬の定期的な併用吸入療法
- f) ステロイドの 定期的吸入療法
- g) 去痰薬のネブライザーによる吸入療法
- h) その他
- i) 吸入療法は特に行っていない

10) 内服薬治療につき (複数選択回答可)

- a) キサンチン製剤を定期的内服
- b) キサンチン製剤を随時内服
- c) β 刺激薬を定期的に内服
- d) β 刺激薬を随時内服
- e) 去痰薬を定期的に内服
- f) 去痰薬を随時内服
- g) その他

11) 先生の医師経験年数をお教え下さい

- a) 5 年未満、
- b) 5 年以上 10 年未満、
- c) 10 年以上 15 年未満、
- d) 15 年以上 20 年未満、
- e) 20 年以上

12) 先生の診療科をお書きください (複数回答可)

- 13)日本呼吸器学会会員ですか？
 a) はい、b) いいえ
- 14) 先生が診療される一週間の平均患者数はおよそ何人ですか？
 a) 外来 (人)
 b) 入院 (人)
- 15) 先生が診療される一週間の平均 COPD 患者数はおよそ何人ですか？
 a) 外来 (人)
 b)入院 (人)
- 16)先生のご施設に肺活量と一秒量を測定するスパイロメーターはありますか
 a)はい、 b)いいえ
- 17)ご施設に心電図計はありますか
 a)はい、 b)いいえ
- 18)高齢者のCOPDの診断、治療について何かご意見がございましたら自由にお書き下さい(何でも結構です)。
- 19)お名前、御施設名をお書き下さい

解析方法としては、前述の回答のあった 345施設のデータについて、まず病院対診療所、日本呼吸器学会員か否か、COPD ガイドラインの認知の有無など複数の指標により群をわけ、2群間の比較の形をとった。各群間の比較は chi-square 法にて、その解析は StatViewJ-4.5 (SAS Institute Inc., NC)を用いて行った。P 値は

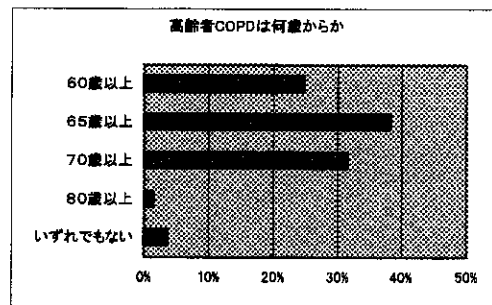
0.05 未満において統計学的有意とした。

C. 研究結果

1. 高齢者 COPD 及びその病態についての認識

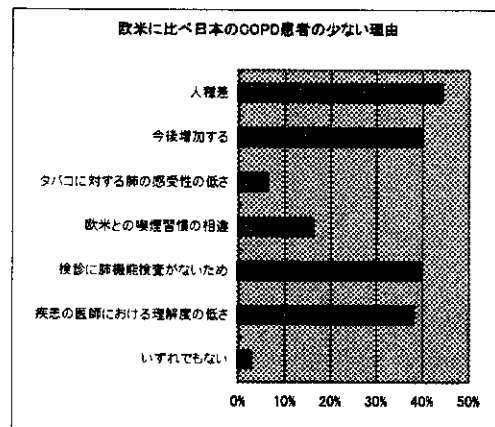
高齢者 COPD の想定年齢について 60歳から 70歳以上との返答が 90%以上であった。

図 1



欧米に比べ日本の高齢者 COPD が少ない理由についての返答を図 2 に提示する。理由として人種差を挙げている割合が高いものの、今後増加するとの返答が 3 割を超え、また検診における肺機能検査の欠如や他科の医師の疾患への無理解による見落としの可能性の指摘が多く見られた。

図 2



2. 高齢者 COPD の治療について ; COPD ガイドラインの認知の有無を含め

治療について、まず日本呼吸器学会の提唱している COPD ガイドラインを認知しているかどうか、またそれに従った治療を行う意思があるかどうかについて検討を行った。

ガイドラインについては返答者の36%が知っていると答え、認知している場合にそのとおりの治療あるいは参考にするものの割合が約90%を占め、31%のものがこのガイドラインが有効と評価しており、一定の普及度及び治療上の評価を得ていると考えられた。しかしながら、高齢者 COPD については独自のガイドラインが必要、とする意見も約50%を占め、今後の検討が必要と考えられた(図3, 4)。

図3

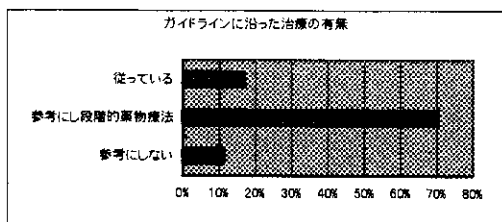
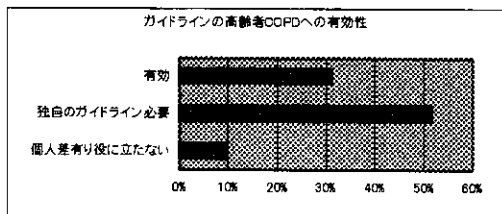


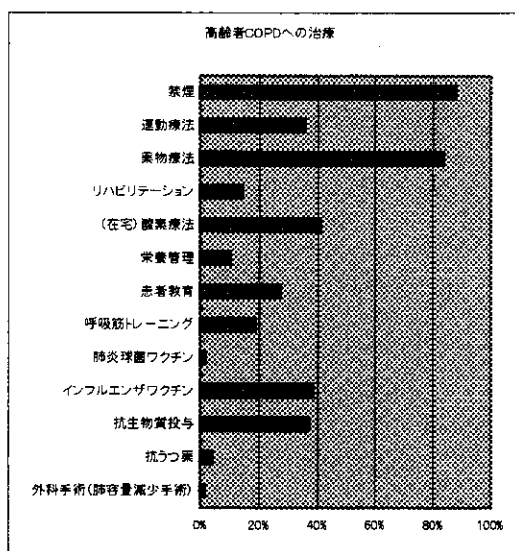
図4



次に、治療の全体像についての結果を述べる。禁煙及び薬物療法が中心であり、運動療法やインフルエンザワクチンの投与がそれに続く形で高い割合を占め、

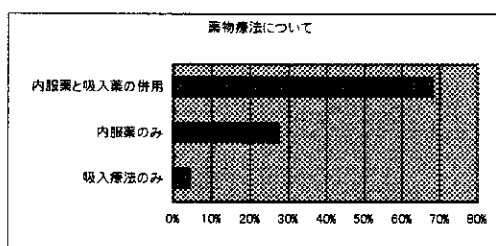
同時に感染に対応しての抗生剤投与や在宅酸素療法の施行例が多く見られた。患者教育が28%を占め啓蒙の重要性を認識していることが浮き彫りとなったが、同時にリハビリテーションは14%にとどまり、チーム医療レベルで行う必要のある方法についての普及は今後の課題と考えられた(図5)。

図5



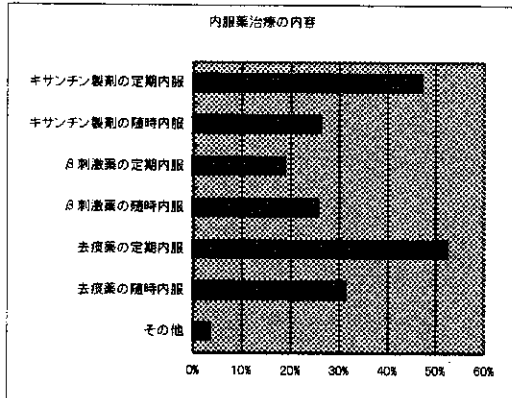
薬物治療については、内服薬と吸入薬の併用が約70%を占めたものの、内服薬のみも27%に見られ、高齢者の服薬コンプライアンスを考慮のことかそれ以外の理由によるものかに疑問が残った(図6)。群別での考察については後述する。

図6



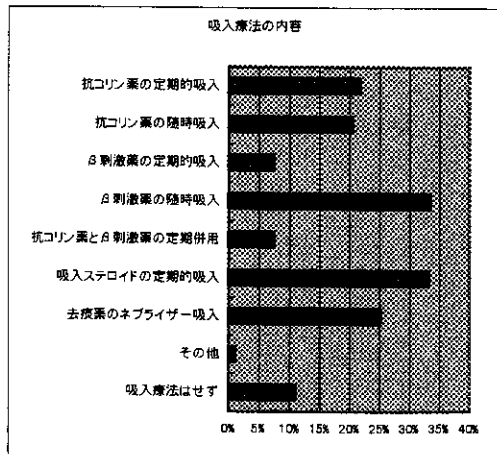
内服薬については、キサンチン製剤と去痰剤の定時内服が50%程度を占めていたが、他の選択肢も高い割合を示しており、一定の傾向は見出せなかった(図7)。

図7



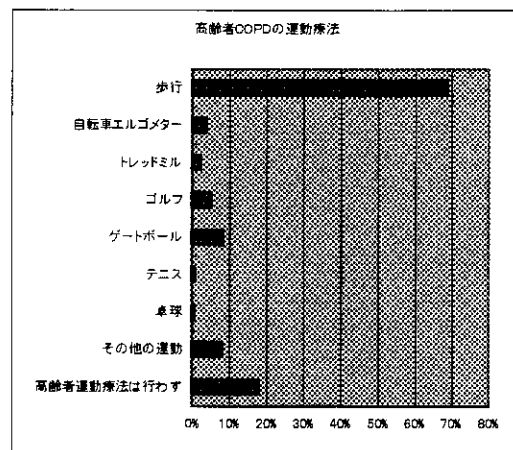
吸入薬については、ステロイドの定時吸入が33%見られるものの、抗コリン薬の定期吸入が22%にとどまり、また抗コリン薬の随時吸入が21%にもものぼる部分については、ガイドラインの普及及び理解が不十分であることが推察された(図8)。吸入療法をしない群が11%に達した点についてはコンプライアンスを考えてのことなのか他の理由によるものか疑問が残った。

図8



運動療法については、歩行が69%と圧倒的に多く、またこの割合から運動療法が必要と認識している医師が多いと推察された。だが同時に高齢者に運動療法をすすめないものも18%みられ、薬物だけでない包括的な治療によるCOPD患者のQOLの向上、という概念は普及していない部分もみられると考えられた(図9)。

図9



以下、いくつかのカテゴリについて群間で行った比較のうち、特に有意差のあった部分を中心に報告する。

3. 比較1：病院と診療所での比較

COPDガイドラインの認知度についてであるが、病院において68%と高率を示したのに比して、診療所においては32%と非常に低率であり、有意差が見られた($p < 0.0001$)。ガイドラインを認知していた場合の治療方法及びガイドラインへの評価は両群に差は見られなかったことから、診療所へのガイドラインの普及方法についての検討が必要と考えられ

る。

高齢者 COPD への治療方法についてもリハビリテーション、患者教育、栄養管理などチーム医療の必要な分野については病院における施行度が高率に見られた。在宅酸素療法、抗生剤投与、外科手術においても病院群において高率であり、重症患者が病院において治療されていることが示唆された。インフルエンザワクチンにおいて病院において実施の割合が高い点については、リスクの高い高齢者 COPD 患者へのより高い実行率を目指すことを考えた場合、より啓蒙の必要があると考えられた。これらの治療方法についての分布についても2群間で有意差が見られた ($p=0.0029$) (表2)。

表2 高齢者 COPD への治療：病院 vs 診療所

	病院	診療所
禁煙	91%	88%
運動療法	37%	36%
薬物療法	89%	84%
リハビリテーション	37%	12%
(在宅)酸素療法	80%	37%
栄養管理	23%	9%
患者教育	40%	26%
呼吸筋トレーニング	20%	19%
肺炎球菌ワクチン	0%	2%
インフルエンザワクチン	60%	36%
抗生物質投与	60%	35%
抗うつ薬	11%	4%

薬物療法の選択については、病院において吸入及び内服の併用が88%を占めたのに対し、診療所において内服のみが29%と高く、有意差が見られた ($p=0.04$)。

内服薬についてはキサンチン製剤の定時療法が病院にて多く、その随時使用が診療所にて多いことが大きな特徴であり、キサンチン製剤の薬物濃度及び適

応、使用法についての知識の更なる普及が必要と考えられた ($p=0.049$) (表3)。

表3 内服薬治療の内容：病院 vs 診療所

	病院	診療所
キサンチン製剤の定期内服	80%	44%
キサンチン製剤の随時内服	9%	28%
β 刺激薬の定期内服	23%	18%
β 刺激薬の随時内服	20%	26%
去痰薬の定期内服	57%	52%
去痰薬の随時内服	34%	31%
その他	3%	4%

吸入薬についても、病院において抗コリン、 β 刺激薬、及びその併用での定時吸入の比率が有意に高い傾向があり、ガイドラインの影響を感じさせる。同時に診療所において、吸入療法を行わない割合が12%を占めている点も特徴的であり、やはり診療所に対しても COPD ガイドラインの普及に努める必要が示唆される (表4)。

表4 吸入薬治療の内容：病院 vs 診療所

	病院	診療所
抗コリン薬の定期的吸入	46%	19%
抗コリン薬の随時吸入	14%	21%
β 刺激薬の定期的吸入	20%	6%
β 刺激薬の随時吸入	40%	33%
抗コリン薬と β 刺激薬の定期併用	14%	7%
吸入ステロイドの定期的吸入	46%	32%
去痰薬のネブライザー吸入	29%	25%
その他	6%	1%
吸入療法はせず	6%	12%

運動療法については、前述のように歩行に重点がおかれている点を含め両群につき同様の傾向が見られた (個々には異なる部分が見られるが、使用できる物品の相違、と言う印象が強く見られた)。

4. 比較 2: 日本呼吸器学会員か否かでの比較

以下日本呼吸器学会員を JRS(+), 非会員を JRS(-) (JRS は Japanese

Respiratory Society の略)と略示する。JRS(+), JRS(-)は回答者の中で確認された範囲内で各々29名、296名であった。

まず高齢者 COPD の想定年齢についての比較であるが、双方とも前述のような60-70歳に境界線を想定している点については共通であるが、JRS(-)においては80歳以上が高齢者であると認識している場合も4%に見られた。

欧米に比して COPD 患者数の少ない理由として JRS(+)において、煙草に対する肺の感受性が少ない、あるいは疾患が他科の医師に理解されていないとする意見が多く見られた (p=0.03) (表5)。

表5 欧米に比し本邦 COPD 患者数の少ない理由：JRS(+) vs JRS(-)

	JRS(+)	JRS(-)
人種差	43%	45%
今後増加する	37%	41%
タバコに対する肺の感受性の低さ	20%	5%
欧米との喫煙習慣の相違	17%	17%
検診に肺機能検査がないため	40%	40%
疾患の医師における理解度の低さ	60%	31%
いずれでもない	0%	3%

COPD ガイドラインの認知については当然の結果ではあるが JRS(+)において90%と高率に認知されていたが、JRS(-)においても31%で認知されていた。しかし低率であることには違いなく、これが治療の方針に影響を及ぼしてくる可能性が考えられる。COPD ガイドラインを認知している者においては、ガイドラインの治療方法への適用及び評価については2群間に特に差は認められなかった。

治療についても複数の項目において差が見られる。JRS(+)において禁煙100%であるのに対し JRS(-)では88%にとどまること、リハビリテーション・栄

養管理・患者教育についても JRS(+)の方が高く、COPD の包括的治療についての認識の差が考えられる。在宅酸素療法や外科手術においても JRS(+)のほうが高い割合を示しているが、これに関しては病院に所属している医師と JRS(+)に重なりがあるものと考えた。治療についての解答の分布にも有意差が見られた (p<0.0001) (表6)

表6 高齢者 COPD の治療：JRS(+) vs JRS(-)

	JRS(+)	JRS(-)
禁煙	100%	88%
運動療法	43%	36%
薬物療法	100%	84%
リハビリテーション	50%	11%
(在宅)酸素療法	80%	38%
栄養管理	33%	8%
患者教育	50%	26%
呼吸筋トレーニング	30%	18%
肺炎球菌ワクチン	3%	2%
インフルエンザワクチン	80%	36%
抗生物質投与	63%	35%
抗うつ薬	20%	3%
外科手術(肺容量減少手術)	13%	1%

薬物治療については JRS(+)において吸入及び内服の併用が93%と JRS(-)の65%に比べ非常に高く、JRS(-)においては内服薬のみが29%を占め、有意な頻度の差が認められた(p=0.008)。

内服治療については、キサンチン製剤の定時内服が JRS(+)で90%と頻度が高く JRS(-)の2倍であり(p<0.0001)、逆に随時内服は JRS(-)にて多く見られ(28%)(p=0.009)、キサンチン製剤の血中動態およびそれに基づいた使用方法についての啓蒙が必要であることが明らかになった(表7)。

表7 内服薬の内容：JRS(+) vs JRS(-)

	JRS(+)	JRS(-)
キサンチン製剤の定期内服	90%	44%
キサンチン製剤の随時内服	13%	28%
β 刺激薬の定期内服	23%	19%
β 刺激薬の随時内服	23%	26%
去痰薬の定期内服	70%	52%
去痰薬の随時内服	30%	32%
その他	3%	4%

吸入薬については、JRS(+)について抗コリン薬の定時吸入が73%とJRS(-)の17%に比べ非常に高く、ガイドラインの浸透が見受けられる。またステロイドの定期吸入、抗コリン及びβ刺激剤の併用もJRS(+)に多く見られ、これらの分布にも有意差が見られた(p=0.0003)(表8)。JRS(-)において吸入療法を実施していない点も特徴的と考えられる。

表8 吸入薬の内容：JRS(+) vs JRS(-)

	JRS(+)	JRS(-)
抗コリン薬の定期的吸入	73%	17%
抗コリン薬の随時吸入	20%	21%
β 刺激薬の定期的吸入	13%	7%
β 刺激薬の随時吸入	67%	31%
抗コリン薬とβ 刺激薬の定期併用	13%	7%
吸入ステロイドの定期的吸入	57%	31%
去痰薬のネブライザー吸入	23%	26%
その他	7%	1%
吸入療法はせず	0%	12%

運動療法についても、歩行を含めJRS(+)のほうが全般的に高齢者 COPDにおいても運動をすすめている傾向が見られる。ここでも、先の吸入療法の場合と同様にJRS(-)において運動療法はあまり実施されていない(p=0.0006)(表9)。

表9 運動療法の内容：JRS(+) vs JRS(-)

	JRS(+)	JRS(-)
歩行	83%	69%
自転車エルゴメター	3%	4%
トレッドミル	10%	2%
ゴルフ	10%	5%
ゲートボール	10%	8%
テニス	3%	1%
卓球	3%	0%
その他の運動	30%	6%
高齢者運動療法は行わず	3%	19%

4. 比較 3：COPD ガイドライン認知の有無での比較

COPD ガイドライン認知の有無をそれぞれ以下 guide(+), guide(-)にて表記する。Guide(+), guide (-)はそれぞれ114人、212人であった。

高齢者 COPD の年齢及び、欧米に比べて日本の COPD 患者数の少ない理由については両群に差を認めなかった。

治療については特徴的な差が認められる。一つはリハビリテーション・栄養管理・患者教育・呼吸筋トレーニングといった包括的呼吸リハビリテーションに属すると考えられる治療は guide(+に多いこと、もう一つは予防的なインフルエンザワクチン、肺炎球菌ワクチンの投与が多く増悪時の抗生物質の使用も多いということである。これらは、guide(+の群においてどのような治療が必要と考えられるか、感染予防の重要性および、増悪時に一般の患者と異なり早期より抗生物質投与が必要であるとの認識を示すものと考えられ、注目される。このように治療については、有意に分布に差が見られた。この結果につき表11に示す(p<0.0001)。

表 1 1 高齢者 COPD の治療 : guide(+) vs guide(-)

	guide(+)	guide(-)
禁煙	96%	86%
運動療法	45%	32%
薬物療法	91%	82%
リハビリテーション	27%	8%
(在宅)酸素療法	56%	34%
栄養管理	20%	6%
患者教育	41%	21%
呼吸筋トレーニング	30%	13%
肺炎球菌ワクチン	5%	0%
インフルエンザワクチン	57%	30%
抗生物質投与	50%	31%
抗うつ薬	7%	3%
外科手術(肺容量減少手術)	4%	0%

治療については、guide(+)において内服及び吸入の併用が 85%であるのに対し guide(-)では 58%と明らかな差があり、また guide(-)においては内服のみが 38%と高率であった。

内服薬については、キサンチン製剤の定時内服が guide(+), guide(-)においてそれぞれ 61%, 41%とやや guide(+)に有意に多かったが (p=0.005)、他の部分においては特に差は見られなかった。

吸入療法については、特徴的な差が見られた。抗コリン薬、ステロイドの定期吸入が有意に guide(+)で多く見られ、COPD ガイドラインの影響と考えられた。他にも病態に応じ、総じて guide(+)の方が各種の吸入薬を併用しようする傾向が認められた。また、guide(-)において吸入薬は使用せずとの回答が 16%と高く、吸入薬の利便性、効果、副作用の低さなどから鑑みてガイドラインが作成されていることについて、更なる啓蒙が必要と考えられた。これらの結果について、表 1 2 に提示する (p<0.0001)。

表 1 2 吸入薬の内容 : guide(+) vs guide(-)

	guide(+)	guide(-)
抗コリン薬の定期的吸入	39%	13%
抗コリン薬の随時吸入	24%	19%
β 刺激薬の定期的吸入	14%	4%
β 刺激薬の随時吸入	51%	25%
抗コリン・β 刺激薬定期併用	13%	5%
吸入ステロイドの定期的吸入	48%	26%
去痰薬のネブライザー吸入	39%	18%
その他	2%	0%
吸入療法はせず	3%	16%

運動療法についても 2 群間に特徴的な差が見られる。Guide(+)に歩行を中心として運動療法について全体に guide(-)に比較し実施の割合が高いことが示された。また guide(-)には運動療法は行わないとするものが 22%も見られることが挙げられる。以上の結果を表 1 3 に示す(p=0.0002)。

表 1 3 運動療法の内容 : guide(+) vs guide(-)

	guide(+)	guide(-)
歩行	78%	66%
自転車エルゴメター	4%	4%
トレッドミル	3%	2%
ゴルフ	9%	3%
ゲートボール	13%	6%
テニス	2%	0%
卓球	2%	0%
その他の運動	16%	4%
高齢者運動療法は行わず	11%	22%

スパイロメーターの有無についても下記に示すように有意な差が見られる (表 1 4)。スパイロメーター有り無しの両群については、guide(+)においても多数の診療所が含まれていることより、病院にて多くの場合スパイロメーターが所有されていることを考慮しても、COPD ガイドラインを認知している場合に診断にスパイロメーターが必要であることが認識さ

れていることが示唆される。

表14 スパイロメターの有無：guide(+) vs guide(-)

	Guide(+)	Guide(-)
スパイロメター (+)	65%	35%
スパイロメター (-)	29%	71%

D. 考察

高齢者 COPD の想定年齢について 60 歳から 70 歳以上との返答が 90%以上であり、認識にある程度の共通性はあると推察された。

欧米に比べ日本の高齢者 COPD が少ない理由については人種差を挙げてはいる割合が高いものの、今後増加するとの返答が 3 割を超え、また検診における肺機能検査の欠如や他科の医師の疾患への理解の低さによる見落としの可能性の指摘が多く見られた。他科の医師の疾患への無理解については特に JRS(+)において多くそのような回答が見られ、他科の医師を対象とした COPD についての啓蒙の場を増やす必要があると考えられた。

治療について、日本呼吸器学会の提唱しているガイドラインとの関連について述べる。ガイドラインを認知している場合にそのとおりの治療あるいは治療上の参考にするものの割合が約 90%を占め、31%のものがこのガイドラインが有効と評価しており、一定の治療上の評価を得ていると考えられた。しかしながら、高齢者 COPD については独自のガイドラインが必要、とする意見も約 50%みられ、今後の検討が必要と考えられた。また、COPD ガイドラインの認知度について、

病院に比して診療所においては非常に低率であり、小規模施設へのガイドラインの普及方法についての検討が必要と考えられた。JRS(-)の場合において認知度が低いという当然の結果も得られ、日本呼吸器学会への診療所医師の参加の拡大も COPD ガイドラインの認知普及を進める上で重要と考えられた。

次に、具体的な治療内容について述べる。全体の傾向としては、禁煙及び薬物療法が中心であり、運動療法やインフルエンザワクチンの投与がそれに続く形で高い割合を占めていた。患者教育が全回答の 28%を占め啓蒙の重要性を認識していることが浮き彫りとなったが、同時にリハビリテーションは 14%にとどまっていた。リハビリテーション、患者教育、栄養管理などについては guide(+)の場合において有意に施行率が高かったことから、COPD ガイドラインを含めた治療に関する啓蒙が重要なこと明確になった。ただし、これらの医療は同時に病院における施行度が高率に見られたことから、チーム医療レベルで行う必要のある方法についてはある程度の規模の施設でなければ実際に行うことが困難であることも推測された。よって、大規模施設における呼吸リハビリテーションなどの施行の普及確立が必要と推察された。また、インフルエンザワクチンについて病院における割合が高いことより、リスクの高い高齢者 COPD 患者へのより高い実行率を目指すことを考えた場合、診療所レベルにおいてより接種率を向上させるため啓蒙の必要があると考えられた。診療所における COPD ガイドラインの認知度が

低く、guide(+)の場合にはインフルエンザワクチンの接種の施行率が高いことから、診療所における啓蒙の重要性が裏付けられる。

薬物による治療内容については、内服薬と吸入薬の併用が約 70%を占めたものの、内服薬のみも 27%に見られ、高齢者の服薬コンプライアンスを考慮のことかそれ以外の理由によるものかに疑問が残った。実際、病院において吸入及び内服の併用が 88%、同様に guide(+)で 85%、JRS(+)では 93%を占めたのに対し、診療所において内服のみの割合が高く、小規模施設における診療についてガイドラインを含めた治療に関し啓蒙を要すると思われた。

内服薬についてはキサンチン製剤の定時療法が病院にて多く、随時使用が診療所にて多いことが大きな特徴であり、キサンチン製剤の薬物濃度及び適応、使用法についての知識の更なる普及が必要と考えられた。このことは、キサンチン製剤の定時内服が 90%と JRS(+)と高く JRS(-)の倍であり、逆に随時内服は JRS(-)にて多く見られることから裏付けられている。Guide(+)の場合も同様に定時内服の割合が高くなっている。

吸入薬については全回答を通してみると、ステロイドの定時吸入が 33%見られるものの、抗コリン薬の定期吸入が 22%にとどまり、また抗コリン薬の随時吸入が 21%にものぼる部分については、ガイドラインの普及及び理解が不十分であることが推察された。病院において抗コリン、 β 刺激薬、及びその併用での定時吸入の比率が有意に高い傾向があり、

ガイドラインの影響を感じさせる。実際、JRS(+)について抗コリン薬の定時吸入が 73%と JRS(-)の 17%に比べ非常に高く、ガイドラインの浸透が見受けられ、またステロイドの定期吸入、抗コリン及び β 刺激剤の併用も JRS(+)に多く見られた。しかしながら、guide(+)における抗コリン定時吸入は高いものの 39%と JRS(+)に比べるとはるかに低く、他科の医師に対するガイドラインの重要性の啓蒙がさらになされるべきであると考えられた。また、診療所、JRS(-)、guide(-)に共通して吸入療法をせず、の割合の高値がみられた点からも、吸入治療ならびに段階的薬物療法に関する啓蒙の必要性が示唆された。

運動療法については、歩行が圧倒的に多く、全回答の約 7割を占めることから運動療法が必要と認識している医師が多いと推察された。だが同時に JRS(-)、guide(-)を中心に高齢者に運動療法を実施しないものも 2割弱みられ、薬物だけでない包括的な治療による COPD 患者の QOL の向上、という概念の更なる普及が必要と考えられた。

E 結論

本研究において、各種の医療機関の医師において COPD がどのように捉えられているのかということ、特に高齢者における疾患としてどの程度の重要度との認識がなされているかということ、及び治療と日本呼吸器学会の「COPD 診断と治療のためのガイドライン」の普及度の基礎的な検討を行った。結果、高齢者 COPD について疾患の理解の不十分などにより診断が見逃されている可能性が認知されているにもかかわらず、日本

呼吸器学会の「COPD 診断と治療のためのガイドライン」の普及度は特に診療所において未だ十分なレベルには至っていないと考えられた。実際の治療についても吸入療法を主体とした段階的な薬物の使用法、包括的呼吸リハビリテーションを含めたガイドラインの提唱するところの治療法の実施状況は不十分である。しかしながら、日本呼吸器学会員、COPD ガイドラインの認知者、あるいはそのような知識の啓蒙に触れる機会の高い病院勤務医における治療方法はガイドラインへの対応がより高度であった。またガイドラインを知っている医師の多くはガイドラインを参考にした治療を行い、その内容を評価しているとの回答が得られた。以上の結果より、吸入を主体とした段階的な薬物の使用法を含めたCOPDの治療ガイドラインについて、診療所や他科の医師に対してより普及すべく啓蒙の必要があり、そのような啓蒙によりCOPDの治療の改善の余地があることが示唆された。同時に、大規模な病院についてもより包括的呼吸リハビリテーションの実施を普及ならびに確立させる必要のあることが推察された。

F 健康危険情報 なし

G 研究発表

1. 論文発表 なし（論文投稿準備中）
2. 学会発表 なし

H 知的財産の出願・登録情報

（予定を含む。）

3. 特許取得 なし
4. 実用新案登録 なし
5. その他

高齢者慢性閉塞性肺疾患（肺気腫および慢性気管支炎）（COPD）治療管理対策に関するアンケート

同封の封筒に入れてご返送下さい。

以下、該当する項目に丸をつけて下さい。

- 1) 高齢者の慢性閉塞性肺疾患（COPD）とは何歳位からだとお考えですか？
 - a) 60歳以上、b) 65歳以上、c) 70歳以上、d) 80歳以上、e) いずれでもない

- 2) 欧米の患者にくらべ日本のCOPD患者が少ない理由について先生のお考えに近いものをお選び下さい。（複数回答可）
 - a) 人種差による（実際に少ない）、
 - b) 今後増えるが今のところ少ない、
 - c) 日本人はたばこ煙に対する肺の感受性が少ない、
 - d) 過去50年の喫煙習慣が欧米と異なったため、
 - e) 検診に肺機能検査が含まれていないため、
 - f) 疾患が他科の医師に理解されていない、
 - g) いずれでもない

- 3) 日本呼吸器学会のCOPD治療のガイドラインについて
 - a) 知っている、b) 知らない

- 4) 質問3) でa) 知っている、に答えた先生に伺います。
 - a) ガイドラインに従って治療を行っている。
 - b) ガイドラインを参考に段階的薬物療法を行っている。
 - c) ガイドラインは特に参考にしていない。

- 5) 質問3) でa) 知っている、に答えた先生に伺います。
日本呼吸器学会のCOPD治療のガイドラインは、
 - a) 高齢者COPDにも、そのまま有効である。
 - b) 高齢者COPDには、独自のガイドラインが必要である。
 - c) 高齢者COPDでは、個人差が大きいため役に立たない。

6) 高齢者COPDに現在行っている治療について丸をつけてお答え下さい
(複数選択回答可)

- a) 禁煙、b) 運動療法、c) 薬物療法（吸入または経口薬）、
- d) リハビリテーション、e)（在宅）酸素療法、f) 栄養管理、
- g) 患者教育、h) 呼吸筋トレーニング
- j) 肺炎球菌ワクチン、k) インフルエンザワクチン、l) 抗生物質投与、
- m) 抗うつ薬、n) 外科手術（肺容量減少手術）

7) 高齢者COPDの運動療法について丸をつけてお答えください
(複数選択回答可)

- a) 歩行、
- b) 自転車エルゴメーターを使用した運動
- c) トレッドミルを使用した運動
- d) ゴルフ、e) ゲートボール、f) テニス、g) 卓球、h) その他の運動、
- i) 高齢者は運動療法は行っていない

8) 薬物療法について丸をつけてお答えください

- a) 原則として吸入療法のみをおこなっている
- b) 原則として内服薬のみ投与している
- c) 内服薬と吸入療法を併用している

9) 吸入療法について丸をつけてお答えください（複数選択回答可）

- a) 抗コリン薬の定期的吸入療法をおこなっている
- b) 抗コリン薬を随時吸入させている
- c) β 刺激薬の定期的吸入療法をおこなっている
- d) β 刺激薬の吸入療法を随時吸入させている
- e) 抗コリン薬と β 刺激薬の定期的な併用吸入療法をおこなっている
- f) 吸入ステロイドの定期的吸入療法をおこなっている
- g) 去痰薬のネブライザーによる吸入療法をおこなっている
- h) その他（記入してください）
- i) 吸入療法は特に行っていない

10) 内服薬治療について丸をつけてお答えください（複数選択回答可）

- a) キサンチン製剤を定期的に内服させている
- b) キサンチン製剤を随時内服させている
- c) β 刺激薬を定期的に内服させている
- d) β 刺激薬を随時内服させている
- e) 去痰薬を定期的に内服させている
- f) 去痰薬を随時内服させている
- g) その他

11) 先生の医師経験年数をお教え下さい

- a) 5年未満、
- b) 5年以上10年未満、
- c) 10年以上15年未満、
- d) 15年以上20年未満、
- e) 20年以上

12) 先生の診療科をお書きください（複数回答可）
（ 科、 科）

13) 先生は、日本呼吸器学会の会員ですか？

- a) はい、 b) いいえ

14) 先生が診療される一週間の平均患者数はおよそ何人ですか？

- a) 外来（ 人）、 b) 入院（ 人）

15) 先生が診療される一週間の平均COPD患者数はおよそ何人ですか？

- a) 外来（ 人）、 b) 入院（ 人）

16)先生のご施設に肺活量と一秒量を測定するスパイロメーターはありますか
a)はい、 b)いいえ

17)先生のご施設に心電図計はありますか
a)はい、 b)いいえ

18)高齢者のCOPDの診断、治療について何かご意見がございましたら自由にお書き下さい(何でも結構です)。

(

)

19)お名前、御施設名をお書き下さい

最後までお答えいただき大変ありがとうございました。

厚生省厚生科学 長寿科学総合研究事業
「高齢者慢性閉塞性肺疾患の遺伝的病因と病態解明ならびに新治療戦略
の開発」研究
主任研究者 松瀬 健

返送先：横浜市南区浦舟町 4-57 (〒232-0024)
横浜市立大学医学部附属市民総合医療センター 呼吸器内科
松瀬 健
電話 045-261-5656
FAX 045-261-2812

分担研究報告書

高齢者慢性閉塞性肺疾患に対する胸腔鏡下肺容量減少手術（Plication 法）の有効性の検討

分担研究者 桑平 一郎 東海大学医学部呼吸器内科 助教授

研究要旨

胸腔鏡下肺容量減少手術を、肺を切除することなく折り畳むことによって容量減少する Plication 法にて行い、手術侵襲の程度、長期効果、2 度目の staged operation の効果を検討した。本法は極めて侵襲が少なく、高齢者の慢性肺気腫に対し極めて有効であった。手術効果は 3-6 ヶ月をピークに徐々に減少し、術後 2 年から 3 年にかけて、自覚症状や肺機能、血液ガス、運動能力、呼吸筋機能が術前に戻ることが判明した。2 度目の LVRS を施行することは可能であるが、十分に症例を選択し、手術部位を検討する必要があることが判明した。

A. 研究目的

東海大学病院では、慢性肺気腫に対し、二窓法による片側胸腔鏡下肺容量減少手術（LVRS）を、肺を切除することなく折り畳むことによって容量減少を行う Plication 法にて施行している。短期的には約 80%の症例で呼吸困難、肺機能が改善し、在宅酸素療法を中止することも可能である。本研究では、手術侵襲の程度、術後 2 年から 3 年の長期手術効果を、呼吸機能、運動能力、呼吸困難の点から検討し、さらに 2 度目の LVRS を施行した症例について自覚症状、肺機能の変化を検討した。

B. 研究方法

対象は、平均年齢 64 歳男性、10 症例である。うち 4 症例に対して 2 度目の staged operation を施行した。内科的治療にもかかわらず Hugh-Jones III 度以上の呼

吸困難があり、画像上過膨張が著明であるが巨大ブラを伴わず、Target area が決定できた症例である。また、肺高血圧、喘息、他に全身的な合併症がない症例を選択した。検査項目は、胸部 X 線写真、胸部 CT、換気血流スキャン、肺機能（チェスト社製 CHESTAC 55V、ミナト医科学社製 Body Plethysmograph BX-9）、動脈血ガス分析、心電図、右心カテーテル、6 分間歩行試験である。また、高齢者に対し LVRS を施行するにあたり、手術侵襲の目安として、平均手術時間、出血量、術後の胸腔ドレーン留置期間を検討した。

（倫理面への配慮）

全例に対し、具体的な手術方法、合併症の種類、当院および他院での手術死亡率、手術による改善度などを本人、家族に説明し、インフォームドコンセントを得た上で LVRS を施行した。