

### 3. 高齢者喘息の特徴と治療の問題点

竹内 保雄 谷口 正実 秋山 一男

**Key words**：高齢者喘息，加齢，気道過敏性，病態，診断

(日老医誌 2005；42：31—33)

#### 緒言

高齢者喘息の明確な基準はないが、一般的には60～70歳以上の喘息と考えられている。高齢者喘息では加齢による生理的变化に加え、様々な合併症によりその病態が修飾されるため、総合的な理解に努める必要がある。以上を踏まえ、高齢者喘息の病態と治療上の問題点について概説する。

#### 高齢者喘息の病態（加齢による変化）

##### ①呼吸機能と気道過敏性

高齢者では、加齢により弾性線維が減少するため、肺は膨らみやすくなる（肺コンプライアンスの増加）。一方、脊柱の彎曲、関節のmobilizationの低下に伴い胸郭は硬化する（胸郭コンプライアンスの低下）。これらの結果、肺の気管支に対する牽引力が減弱するため、細気管支は狭小化し、一秒量は経年的に23～30ml/年で低下する（非喫煙者の場合）。

気道過敏性に関しては、健常人において加齢の影響はないと報告されている（Woolcockら<sup>2)</sup>）。また当院における喘息患者を対象とした検討でも年代間に有意差を認めなかった（図1）。一般に高齢者喘息は重症であるとされるが喘息の本態の気道過敏性からみればそうともいえない。

##### ②感染免疫能

胸腺の萎縮は思春期から始まり50歳頃完成する。胸腺の萎縮により、Tリンパ球の多様性が低下するため、新たな外来抗原に対する反応が減弱する。また骨髄でのBリンパ球の放出も低下するため、それに伴って末梢血中のBリンパ球の多様性も減少する。

ただし、胸腺が萎縮してもメモリーT細胞や胸腺外

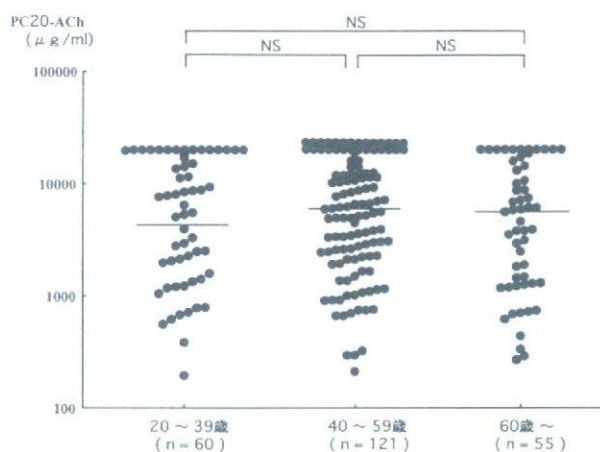


図1 当院の安定期喘息患者における気道過敏性の年代間の比較

T細胞が増えるため、末梢血中のT細胞数は減少しない。また骨髄由来のBリンパ球が減少しても、1つ1つのB細胞の寿命が延び、また粘膜のB細胞による抗体産生は活発であるため、末梢血中の免疫グロブリン量は低下しない<sup>3)</sup>。

従って、インフルエンザのような新規感染症は重症化し易いが<sup>4)</sup>、再感染に対しては十分な免疫能を有すると考えられる。

##### ③IgE産生能

各種アレルゲンに対する皮膚テストの陽性率および総IgE値は加齢と共に低下するが<sup>5)</sup>、その一方で高齢者アトピー型喘息の存在も指摘されている<sup>6)</sup>。高齢者アトピー型喘息は若年時に発症した例だけでなく、高齢発症喘息も少なからず存在する（図2）。従って高齢者喘息＝非アトピー型喘息という図式は必ずしも成り立たない。

#### 高齢者喘息の管理上の問題

高齢者喘息の管理も一般の喘息治療と同様に喘息治療ガイドライン（GINA<sup>7)</sup>やJGL<sup>8)</sup>）に準ずるが、高齢者の

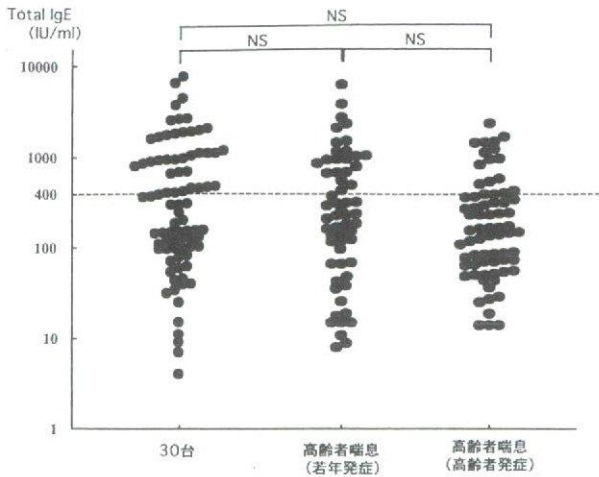


図2 当院の安定期喘息患者における総IgE値の年代間の比較

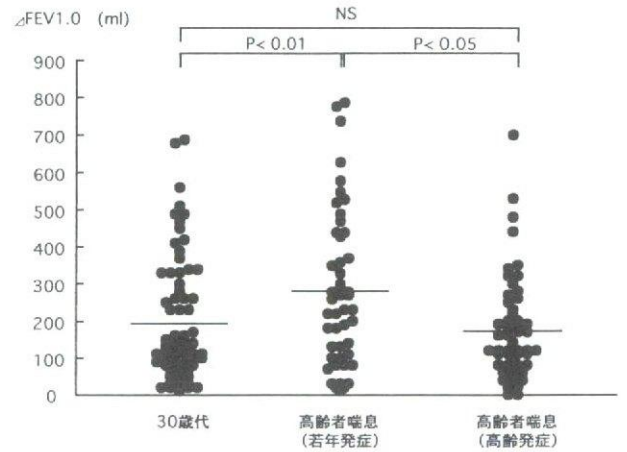


図3 当院の安定期喘息患者における気道拡張試験の年代間の比較. 若年発症の高齢者喘息群は他の群に比して拡張性が高いが、これは背景として罹病期間が長いことにより基準となる一秒量が他の群に比して低値であるためと思われる。

場合、①喘息の診断、②鑑別診断・合併症、③服薬コンプライアンス、④他疾患の治療薬について気を配る必要がある。

#### ①喘息の診断

高齢者喘息においても、喘息の診断は通常の喘息と同様、A) 典型的症状、B) 気道可逆性、C) 気道過敏性、D) 好酸球性気道炎症の4つを証明することが必要となる。しかし、加齢による変化は喘息の特徴を不鮮明にする。

喘息患者の特徴的の症状は、「夜間から早朝にかけての、喘鳴を伴う呼吸困難発作」であるが、高齢者においては典型的発作に乏しいことが少なくない。実際、高齢者では気道狭窄による呼吸困難感の閾値が高く、また労作時息切れが主体のケース、夜間症状の少ない例、喘鳴が聴取しにくい症例などがある。肺機能検査についても手技の不良により再現性、信頼性の高い値が得られないこともある。従って、信頼性の面から喀痰中の好酸球増多は重要な所見といえる。さらにA)、B)、C)のいずれかを証明できれば、現実には喘息と診断してよい。

#### ②鑑別診断・合併症

高齢者喘息の重要な鑑別疾患は、COPD、心不全、誤嚥性疾患、胃食道逆流症、腫瘍性疾患、肺血栓塞栓症などである。特に治療に抵抗性で、喫煙歴を有する高齢者喘息の場合、COPDの除外診断は必須である。COPDの診断にはできれば胸部HRCT(高分解能CT)を用いるべきであり、low attenuation area(LAA)が認められれば、その存在の証明は可能である。

心不全も喘息様症状を呈することがあるが、心不全とはいえず下肢の浮腫等を伴わないことも多い。心不全によ

る喘鳴の場合、起座位で改善する特徴があり、聴診でのfine crackle、胸部X線写真での心拡大、血漿BNP上昇などの所見が喘息との鑑別に有用である。

また高齢者では誤嚥性疾患、胃食道逆流症の頻度が増すが、これらは喘息と合併することにより喘息の悪化因子にもなり得る。

#### ③服薬コンプライアンス

高齢者にとって、喘息の中心的治療薬である吸入製剤は手技的にやや煩雑であり、恣意的に中止している場合や効果的な使用方法ができていない場合がある。吸入ステロイド使用時の局所の副作用(口腔咽頭刺激、口腔内カンジダなど)が問題になる場合もある。吸入薬の重要性や使用方法をじっくり繰り返し説明することはもちろん、吸入形態が異なる製剤に変えることで患者に受け入れられる場合があるので試みるべきである。

#### ④他疾患の治療薬

合併症だけではなく、合併症に対する治療薬が喘息の病態に影響することを忘れてはならない。また複数の薬剤により相互作用を来すことがあるので、他科の治療にも目を配る必要がある。

### 高齢者喘息の治療上の注意

高齢者喘息でも治療方針はガイドラインに準ずる。ここでは高齢者に使用する場合特に注意すべき薬剤について述べる。

#### ①吸入ステロイド

吸入ステロイドは、局所投与のため全身性の副作用が



極めて少ないにも関わらず、気道においては経口ステロイドと同等以上の抗炎症作用を示し、今日の喘息治療の中心的薬剤である。しかし、骨密度の減少を緩やかではあるが促進するため<sup>9)</sup>、定期的な骨粗鬆症の検査は必要である。

吸入ステロイドの導入が困難な場合は、必要なら喘息の重症度に関わらず経口ステロイド剤を使用せざるを得ないが、その場合はより積極的な骨粗鬆症を含む副作用対策が必要である。

### ②β刺激薬

末梢血単核球においては、加齢によりβ受容体結合能が減少することが示されているが<sup>10)</sup>、気管支拡張試験では、他の年代と同等以上の気管支拡張効果が認められており(図3)、高齢者喘息でも有用に変わりはない。また長時間作用型吸入β刺激薬も十分な効果が認められ、長期管理薬としても有用である。

ただし、β刺激薬の副作用として振戦、低K血症などがあり、副作用が発現した場合は中止せざるを得ない。特に、ジギタリス製剤を服用している症例は、低K血症に注意が必要である。

### ③テオフィリン製剤

気管支拡張効果の他、様々な抗炎症作用を有する。中毒域の関係上、血中濃度を5~15μg/mlに維持することが推奨されているが、加齢によるテオフィリン製剤の代謝への影響については明らかでない。むしろ、合併症の影響や、合併症に対して使用される薬剤により代謝が遅延し、血中濃度が上昇することがあるので注意が必要である。

### ④抗コリン薬

高齢者では吸入β刺激薬よりも吸入抗コリン薬の方が気管支拡張効果が強いとされ<sup>11)</sup>、単独もしくは吸入β刺激薬と併用される。ただし、前立腺肥大を合併する場合は尿閉に注意する。

## おわりに

高齢者喘息では様々な合併症や生活環境、喫煙歴、暴露歴などにより症例によるバリエーションが豊富であり、加齢による生理的変化ならびに治療の標準化が難しいのが現状である。しかし、喘息の治療薬の発展とともに、喘息を取り巻く病態の理解・対策も深まり、一昔前よりも高齢者のQOLの改善が期待できるようになった

のも事実である。高齢者喘息の疾患体系の解明及びその普及が高齢者診療のさらなる改善に繋がることを期待する。

## 文 献

- 1) Chan ED, Welsh CH: Geriatric respiratory medicine. *Chest* 1998; 114: 1704—1733.
- 2) Woolcock AJ, Peat JK, Salome CM, Yan K, Anderson SD, Schoeffel RE, et al.: Prevalence of bronchial hyperresponsiveness and asthma in a rural adult population. *Thorax* 1987; 42: 361—368.
- 3) Weksler ME, Szabo P: Aging and the Immune System. In: *Clinical Immunology: Principles and Practice* 2nd edition, Rich RR, Fleisher TA, Shearer WT, Kotzin BL and Schroeder HW (eds), Mosby, London, 2001, p41.1—41.8.
- 4) Effros RB, Walford RL: The immune response of aged mice to influenza: diminished T-cell proliferation, interleukin 2 production and cytotoxicity. *Cell Immunol* 1983; 81: 298—305.
- 5) Stoy PJ, Roitman-Johnson B, Walsh G, Gleich GJ, Mendell N, Yunis E, et al.: Aging and serum immunoglobulin E levels, immediate skin tests, RAST. *J Allergy Clin Immunol* 1981; 68: 421—426.
- 6) Akiyama K, Maeda Y, Tabe K, Kaneko F, Hayakawa T, Hasegawa M, et al.: Allergic characteristics of bronchial asthma in the elderly. *Arerugi* 1994; 43: 9—15.
- 7) National Heart, Lung, and Blood Institute: Global strategy for asthma management and prevention. 2002. <http://www.ginasthma.com/>
- 8) 厚生省免疫・アレルギー研究班: 喘息予防・管理ガイドライン 1998年改訂版. 牧野莊平, 古庄巻史, 宮本昭正監, 協和企画, 東京, 2000.
- 9) Wong CA, Walsh LJ, Smith CJ, Wisniewski AF, Lewis SA, Hubbard R, et al.: Inhaled corticosteroid use and bone-mineral density in patients with asthma. *Lancet* 2000; 355: 1399—1403.
- 10) Feldman RD, Limbird LE, Nadeau J, Robertson D, Wood AJ: Alterations in leukocyte beta-receptor affinity with aging. A potential explanation for altered beta-adrenergic sensitivity in the elderly. *N Engl J Med* 1984; 310: 815—819.
- 11) van Schayck CP, Folgering H, Harbers H, Maas KL, van Weel C: Effects of allergy and age on responses to salbutamol and ipratropium bromide in moderate asthma and chronic bronchitis. *Thorax* 1991; 46: 355—359.

## Ⅲ. 診断と臨床像 ～ COPD との関係を中心に～

Takeuchi Yasuo

竹内 保雄\*

Taniguchi Masami

谷口 正実\*

Akiyama Kazuo

秋山 一男\*

\*国立病院機構相模原病院臨床研究センター

### Summary

高齢者喘息は合併症、曝露歴、喫煙などの影響で典型的な喘息症状を呈さないことも多いが、純粋に喘息だけに注目すると高齢だからといって重症ということではなく、年齢よりもむしろ罹病期間の方が喘息の重症度に影響を与える。高齢者喘息の診断も通常の喘息と同じだが、高齢者では肺機能検査は手技的に難しい面もあり、解釈に注意を要する。一方、喀痰好酸球は簡便であり喘息診断に有用な所見が得られる。高齢者喘息と COPD は典型例では臨床像が異なり通常鑑別が容易だが、中には明確な区分が難しいものもあるのが現状である。

### Keywords

喘息 / COPD / 高齢者喘息 / 気道過敏性 / 喀痰好酸球 / 気道可逆性

### はじめに

近年、吸入ステロイドの認知とガイドラインの普及に伴い、喘息患者の QOL (quality of life) は著しく改善した<sup>1)</sup>。しかし、現時点では喘息は治癒する疾患ではないため、高齢化社会を迎えつつあるわが国において、今後高齢喘息患者が増えることは想像に難くなく、高齢者における喘息の特徴を把握しておくことは重要なことである。しかし、高齢者では加齢による生理的な変化のみならず、合併症、喫煙歴、粉塵曝露歴、生活習慣、環境などに影響され、高齢者喘息の病像は多様化し、診断を困難にし

ている部分がある<sup>2)</sup>。

そこで我々は 1999 年 4 月から 2002 年 10 月までに当院に受診した初診の 60 歳以上の高齢喘息患者を対象に臨床像の解析を行った。喘息においては罹病期間が喘息の重症度に影響を与えるため、罹病期間の短い高齢発症喘息 (60 歳以降の発症) と罹病期間が長い若年発症喘息 (50 歳以前の発症) に分けて検討を行っている。またこの解析では、高齢者における喘息の臨床像の把握が目的であり、COPD (慢性閉塞性肺疾患) (疑い例も含む) や心疾患といった喘息の病態に影響を与える合併症を有する症例は除外した。この解析結果を供覧しつ



つ、高齢者喘息の臨床像と診断について概説する。

また、閉塞性換気障害を来たすもう1つの主要疾患である COPD も高齢者喘息の重要な鑑別疾患であるとともに、COPD と喘息の合併例も少なからず存在することから、両疾患の臨床像の違いについても述べることとする。

### 1. 高齢者喘息の診断

喘息は、慢性の気道炎症による気道過敏性の亢進に基づく疾患で、一般的には、①繰り返す咳嗽、喘鳴、呼吸困難、②気道過敏性の亢進、③可逆的気道狭窄、④好酸球を含む慢性気道炎症の4項目を考慮して行われる<sup>1)</sup>。

しかし、加齢による変化は喘息の特徴を不鮮明にするため、高齢者における喘息の診断には注意が必要である。

喘息患者の特徴的な症状は、「夜間から早朝にかけての喘鳴を伴う呼吸困難」である。しかし、高齢者では合併症、生活歴などの影響で典型的発作に乏しいことが少なくない。また、加齢により気道抵抗に対する呼吸困難感の閾値が高くなり、気道狭窄に対して鈍感になることも主訴を修飾し得る<sup>2)</sup>。当院での高齢喘息患者の初発症状(表1)を見ても、喘鳴を自覚している症例は約半数であり、また呼吸困難感を感じる例は高齢者喘息の4分の1程度である。その他、労作時息切れを訴える症例が存在することも COPD との鑑別を考える上で見落とせない。一方、従来高齢者喘息は重症であるという印象があるが、若年発症喘息は罹病期間が長いため予測値に対する1秒率は低い

表1 当院初診の高齢者喘息 130 名の初発症状

	症例数	%
喘鳴	65	50%
咳嗽	66	51%
喀痰	41	32%
呼吸困難	28	22%
起座呼吸	21	16%
感冒時呼吸困難	7	5%
労作時呼吸困難	2	2%

\*重複あり

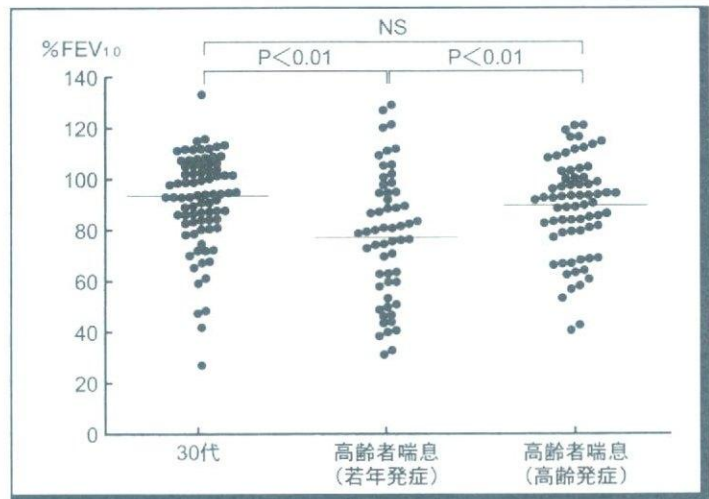


図1 当院における喘息患者の年代別%FEV<sub>1.0</sub>

高齢者喘息でも若年発症のもののみ、30代の喘息患者より%FEV<sub>1.0</sub>が低い。

30代の喘息と有意差が無いことより加齢というよりは喘息の罹病期間を反映していると思われる。

ものの、高齢発症喘息においては他の年代と同等であり(図1)、純粋に喘息だけを考えた場合は高齢者喘息イコール重症という図式は成り立たない。

気道過敏性は喘息の病態に関わる特徴的所見であり、診断に非常に有用である。また、気道可逆性も特異性の高い所見である。しかし、高齢者において肺機能検査や

表2 当院初診の高齢者喘息 130 名での喘息に特徴的な検査所見の陽性率

	陽性数(実施人数)	陽性率
喀痰好酸球	73 名(90 名)	81%
気道可逆性	59 名(106 名)	55%
気道過敏性	45 名(76 名)	72%

吸入負荷試験で評価を行う場合、手技的な問題により再現性、信頼性の高いデータが得られないこともある。また、高齢者喘息には喘息の罹病期間が長い症例もいるため、気道の可逆性が乏しくても気道のリモデリングによる影響をみている可能性がある。

一方、喀痰中の好酸球は比較的簡便に行えて、なおかつ陽性所見は診断に大変有用な所見である(表2)。喀痰中の好酸球に加え、喘息を裏付ける所見、あるいは症状があればほぼ喘息の存在を考えてよい。

ちなみに今回提示したデータでは、喘息症状に加え、気道過敏性、気道可逆性、喀痰好酸球の2つ以上を満たしたものを喘息としている。その中で喫煙歴を有し、かつ慢性的な閉塞性換気障害のある症例にはHRCTを行って、COPDの合併を判断している。

## II. COPD との違い

COPD は、『完全には可逆的でない気流制限を特徴とする疾患であり、気流制限は通常進行性で、有害な粒子やガスに対する肺の異常な炎症性反応と関連している』と定義されている<sup>9)</sup>。有害な粒子やガスとして、喫煙がもっとも重要であり、喫煙歴を有する閉塞性換気障害を有する患者は

COPD の存在を疑う。

COPD では、主に労作時息切れを主訴として受診することが多いので、臨床症状から比較的喘息との鑑別は可能とされる。しかし、労作時息切れを感じない程度の閉塞性換気障害の時期でも、感冒などの感染により喘鳴を伴う呼吸困難を呈することもある。この場合は感染の改善とともに喘鳴も消失するため、臨床的には喘息と誤診されやすい。逆に高齢者では喘息でも労作時息切れを訴えることもあるため、臨床症状からの診断には注意が必要であることは前述した。

COPD は気道可逆性が乏しいとされるが、喘息においても気道可逆性の乏しい例は存在するため、気道可逆性のみで COPD と喘息の鑑別は困難である<sup>5)</sup>。また、気道過敏性は喘息の特徴的所見であるが、COPD でも一秒量が低下すれば、気道過敏性が認められるようになるため、気道過敏性のみでも鑑別は困難である。

一方、COPD も喘息も炎症と関連する疾患であるが、COPD では喀痰から主に好中球が検出され<sup>10)</sup>、喘息では主に好酸球が検出される<sup>11)</sup>ので鑑別の目安となる。ただし、急性増悪時や、安定期でも一部の COPD では喀痰中に好酸球が検出されうる。

結局のところ、COPD と喘息において鑑別が困難な領域を残しているのが現状である<sup>6)</sup>(表3)。

## III. 喘息と COPD の合併例

喘息と COPD が時として共存し、COPD と喘息の完全な区分を難しくしている要因となっている。とはいえ、COPD の存在は



### Ⅲ. 診断と臨床像～ COPD との関係を中心に～

表3 喘息と COPD の臨床像の比較

	喘息	COPD
主な症状	夜間から早朝にかけての喘鳴を伴う呼吸困難	労作時息切れ
紛らわしい症状	労作時呼吸困難 感染による喘息発作	感染による急性増悪 (喘鳴を伴う呼吸困難)
気道過敏性	特徴的検査所見の1つ (但し、治療により消失する例も少なからず認める)	基本的に認めない (但し、重症化により見かけ上の気道過敏性が出現することがある)
可逆的気道収縮	特徴的検査所見の1つ (但し、β刺激薬では反応を認めなくても、ステロイド継続投与により確認されるものも含まれる。また閉塞性障害の軽度な症例では検出されにくい)	基本的に認めない (但し、一部ではステロイド継続投与により気管支の拡張が認められる症例もある)
喀痰中の炎症細胞	好酸球	好中球 (ただし、一部では好酸球が認められる例がある)
HRCT	LAA (-)	LAA (+)

かなり高感度に検出が可能である。もともとわが国の COPD の殆どは肺気腫を伴っている。この肺気腫は病理学的な疾患概念であり、近年は HRCT による low attenuation area (LAA) が肺気腫を反映していることがわかっている。純粋な喘息において LAA が生じることはこれまで証明されておらず、また当院での非喫煙者の中等症以上の高齢者喘息 25 名における HRCT の検討では、1 例も LAA は認められなかったことから(表 4)、喘息のみでは HRCT で指摘できるほどの肺の破壊は殆ど生じないと考えてよいであろう。従って、HRCT にて LAA が認められれば、COPD の存在をほぼ確定できる。勿論、COPD は進行性の疾患であるため、ごく初期のまったく病態に影響していないような程度のもも検出されるため、臨床的解釈には注意が必要である。

表4 当院における中等症以上の高齢者喘息 25 名の HRCT 所見

	項目	所見
中枢気管支	肥厚	重症例で目立つ
	拡張	時に認める
末梢気管支	肥厚	重症例で目立つ
	LAA	認めない
肺野	air trapping	重症例で認める
	陳旧性炎症病変	より高齢に多い
胸郭変形	過膨張に伴う肋骨変形	より高齢に多い
	Scoliosis に伴う胸郭変形	より高齢に多い

一方、慢性的な閉塞性換気障害を伴い、気道可逆性がないということで COPD と診断されている症例の中にも喀痰好酸球が陽性の一群があり、これらの症例は喘息に似て、ステロイドに反応性<sup>7)</sup>で、呼気 NO も上昇することが指摘されている<sup>8)</sup>。これらの一群は現時点では COPD として捉えられているが、COPD と喘息の合併という

考え方もあり、さらなる検討が必要であろう。

#### IV. その他の注意すべき鑑別疾患

その他の重要な鑑別疾患としては心不全、誤嚥性疾患、胃食道逆流症、腫瘍性疾患、肺血栓塞栓症などが挙げられる。

心不全も喘息様症状を呈する重要な疾患であるが、心不全とはいっても下肢の浮腫などを伴わないことも多いので、下腿浮腫はあまり有効な所見とはならない。むしろ心不全による喘鳴の場合、起座位で改善する特徴があり、聴診での fine crackle、胸部 X線写真での心拡大、血中 BNP (脳性ナトリウム利尿ペゴチド) 上昇といった所見が喘息との鑑別に有用である。

そのほか、高齢者では誤嚥性疾患、胃食道逆流症の頻度が増すが、これらの疾患でも喘息様症状を来すことがある。また喘息と合併することにより喘息の悪化因子にもなり得る。

#### おわりに

高齢者喘息では様々な合併症や生活環境、喫煙歴、曝露歴などにより、症例によるバリエーションが豊富であり、加齢による生理的変化、ならびに診断項目の標準化が難しいのが現状である。COPD との鑑別においても、結局のところ明確な区分ができない不明瞭な領域も存在するとすべきであろう。これらの明確な解釈は今後の知見の蓄積にゆだねるしかない。

とはいえ喘息を取り巻く病態の理解・対

策の深まりとともに、一昔前よりも高齢者喘息の QOL の改善が期待できるようになったのも事実である。また CT の出現により COPD の存在の判別は容易になり、本来 COPD である症例が難治性喘息と誤診されるといった事例も低下させ得るようになった。今後も高齢者喘息の疾患体系の解明及びその普及により高齢者診療のさらなる改善に繋がることを期待する。

#### 文献

- 1) 厚生省免疫・アレルギー研究班：喘息予防・管理ガイドライン 2003 (牧野荘平ほか監修)，協和企画，東京，2003
- 2) 竹内保雄，谷口正実，秋山一男：高齢者喘息の特徴と治療の問題点。日本老年医学会雑誌 42：31-33，2005
- 3) Tack M, Altose MD, Chermiack NS: Effect of aging on the perception of resistive ventilatory loads. *Am Rev Respir Dis* 126: 463-467, 1982
- 4) NHLBI/WHO: Global initiative for chronic obstructive lung disease. NHLBI/WHO Eorkshop report Publication number 2701, NHLBI, Bethesda, MD, 2001
- 5) National Heart, Lung, and Blood Institute: Global strategy for asthma management and prevention 2002. <http://www.ginasthma.com/>
- 6) American Thoracic Society: Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive disease. *Am J Respir Crit Care Med* 152: S77-121, 1995
- 7) Brightling CE, Monteiro W, Ward R et al: Sputum eosinophilia and short-term response to prednisolone in chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet* 356: 1480-1485, 2000
- 8) Papi A, Romagnoli M, Baraldo S et al: Partial reversibility of airflow limitation and increased exhaled NO and sputum eosinophilia in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 162: 1773-1777, 2000



## 4 成人喘息の疫学

Epidemiology of asthma in adult

国立病院機構 相模原病院 臨床研究センター

わたなべ じゅんこ あきやま かずお  
渡辺 淳子, 秋山 一男



渡辺 淳子  
1994年横浜市立大学医学部卒業。  
2004年横浜市立大学大学院博士課程  
卒業(公衆衛生学専攻), 05年国立  
病院機構相模原病院臨床研究センタ  
ー政策医療企画研究部。  
研究テーマはアレルギー性疾患の臨  
床疫学。趣味は読書。

Key words : 有病率, 受療率, 喘息死

### Abstract

成人喘息の疫学調査は小児に比べ報告が少ない。平成15年度の厚生労働省の全国調査からは、成人喘息有症率は約7%、受療率は約2%で小児の約3分の1の頻度であり、男女比はほぼ1:1.2であった。有症率は20歳代から50歳代はほぼ等しいが、60歳以降は高率であった。成人喘息の約65%は成人後に発症していた。高齢者の有症率は世界共通で中年層より高くなる傾向にあるが、COPD混入の問題があり、正確な評価が困難である。一方、海外での報告においても例えば英国では各年代の受療率はほぼ等しく、男女比もやや女性に多い点で国内統計と一致しているが、欧州の受療率は日本の1.5-2倍である。年次推移は増加傾向にあると考えられているが、米国での調査では不変との報告がある。国内の喘息死は1999年以降減少傾向を示し、5-34歳では10万人あたり0.2人まで減少し欧州レベルとなったが、高齢者では依然高いレベルであり、今後の課題である。

### 1. 有病率の疫学

有病率とはある集団のある一時点において疾病を有するものの数がある集団の調査対象全員の数で除した割合である。気管支喘息の有病率調査は、近年では主にアンケート用紙による、呼吸困難や喘鳴など喘息を示唆する症状により推定するものが多い。よって喘息の診断は調査者や調査方法により有病率が異なる可能性がある。経年比較、または地域差比較を行う場合は調査方法が統一されていないと正確な評価は難しい。さらに、近年は人口流動が激しいため、成人を対象とした調査は人口動態の比較的安定している小-中規模都市や大都市内の特定の地域で施行されることが多い。また、密閉度の高い建築物の増加、生活様式や食生活の変化など、環境の変化による影響も指摘されており、気管支喘息の有病率調査は地域差も予想される。

### 2. 日本における有病率調査

日本では成人では1950年代、小児では

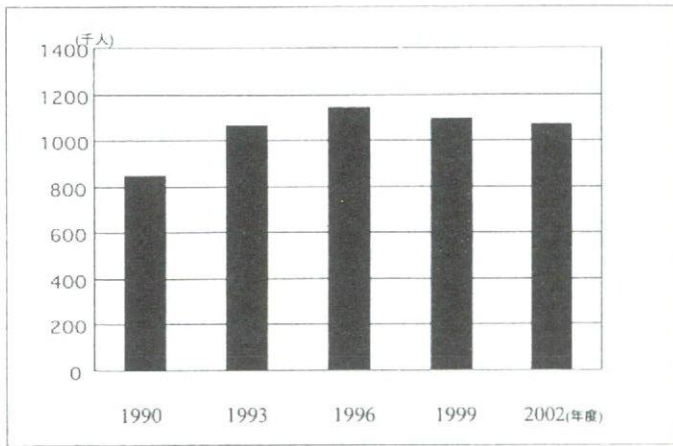


図1 「患者調査」による喘息推定患者数の推移  
(平成14年度厚生労働省患者調査より)

1960年代より有病率調査が開始されているが、調査対象の選定が困難なこともあり成人での調査は小児に比べ報告が少ない。成人では同一研究グループが統一基準で複数回調査した例はまだ存在しないが、静岡県藤枝市では15歳以上の居住者を対象に1986年に独自の調査用紙によるスクリーニング、説明会を開催したのち2次アンケートを行い、過去2年間の間に喘鳴のない者は除外して有病率3.14%を算出した<sup>1)</sup>。1999年には前回より調査対象者を限定してATS-DLD調査用紙など

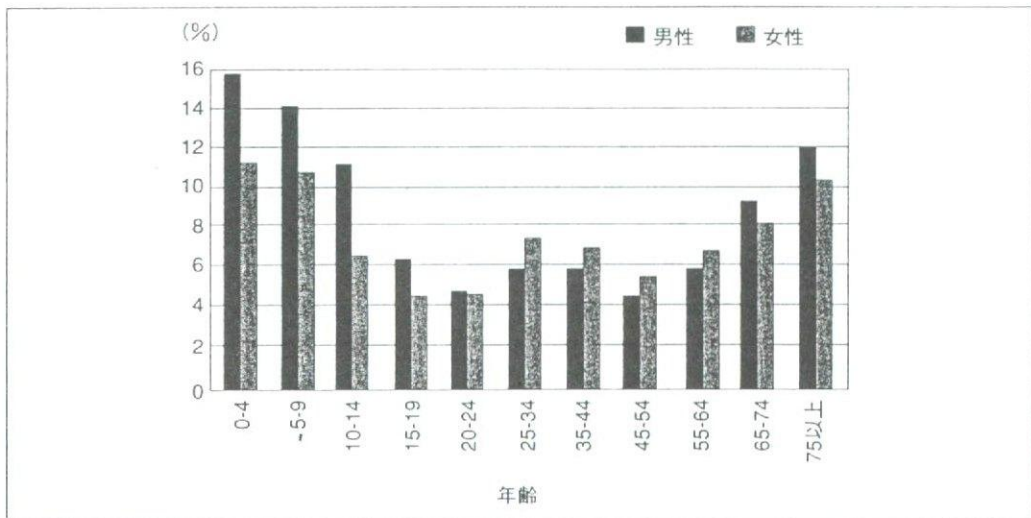


図2 性・年齢階級別にみた呼吸器アレルギー症状があった者の割合  
(平成15年度厚生労働省保健福祉動向調査より)

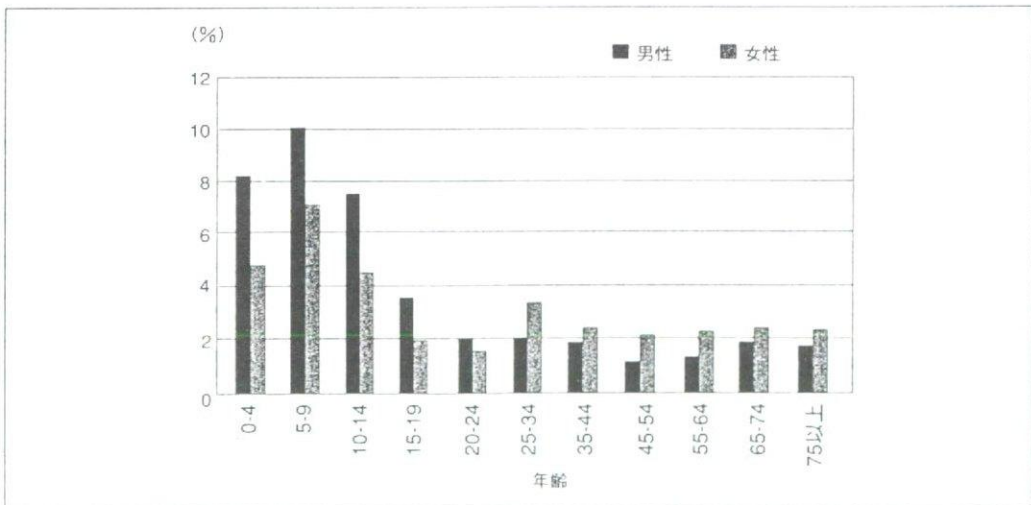


図3 性・年齢階級別にみた呼吸器アレルギー診断があった者の割合  
(平成15年度厚生労働省保健福祉動向調査より)



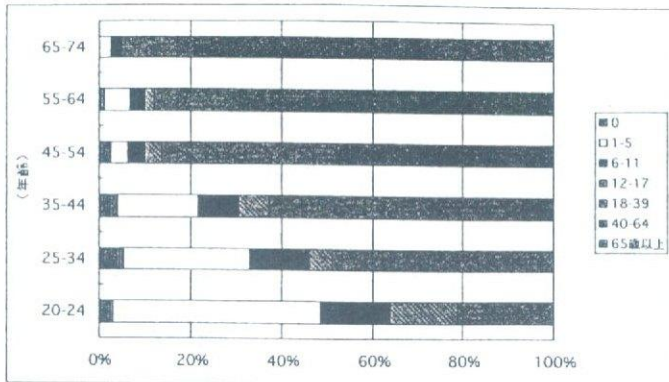


図4 年齢階級別にみた呼吸器のアレルギー診断があった者の発症年齢の割合  
(平成15年度厚生労働省保健福祉動向調査より)

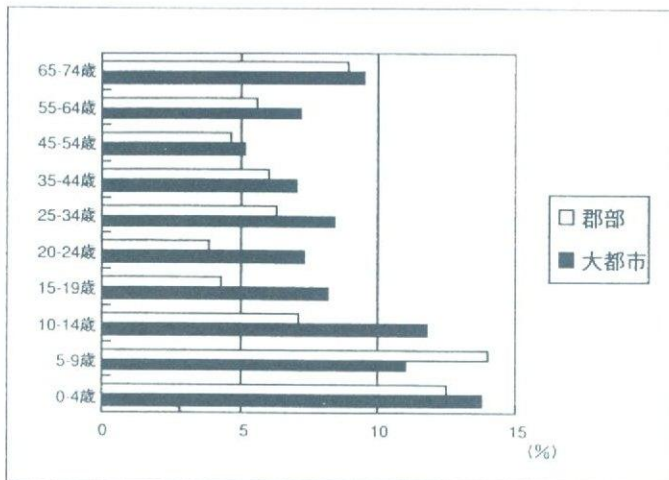


図5 年齢階級別にみた大都市と郡部のアレルギー症状有症率  
(平成15年度厚生労働省保健福祉動向調査より)

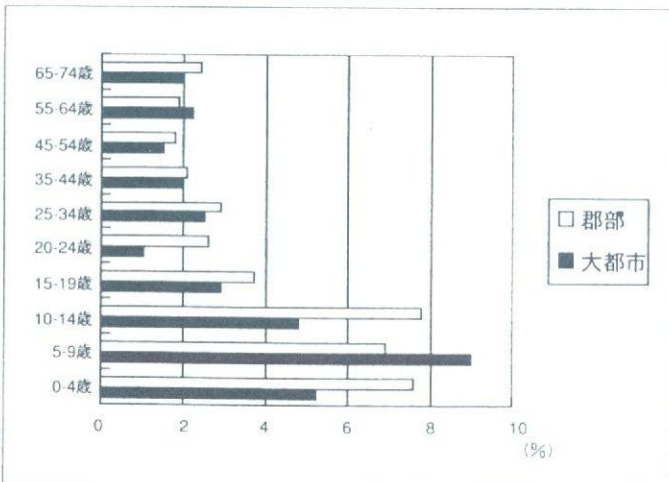


図6 年齢階級別にみた大都市と郡部のアレルギー診断率  
(平成15年度厚生労働省保健福祉動向調査より)

を使用して調査し、既往も含めた有症率を4.15%と算出した<sup>2)</sup>。

厚生労働省は、全国の医療施設のある特定の1日に受診する患者の実態について3年に1度調査を行い、患者調査として公表している<sup>3)</sup>。この調査は医療施設の標本抽出調査であり、特定の1日(10月)の調査であるため患者数推定に用いられる平均受療間隔の信頼性が問題となり、受療患者が少なく推定されるという欠点があるが、調査方法が標準化されているため患者数増減を見るうえで参考となる。最近では平成8年、11年、14年と施行されているが、喘息推定患者数はここ数年明らかな変化を認めていない(図1)。ただし、あくまでも受療率であり、医療機関を受診した者だけを数えているので、喘息患者数を正確に反映しているかどうかは不明である。

厚生労働省の平成15年保健福祉動向調査ではアレルギー様症状をテーマとして調査している<sup>4)</sup>。対象は全国の世帯員で、平成15年国民生活基礎調査の調査地区から層化無作為抽出した300地区内における全ての世帯員とし、自記式調査用紙を用いている。呼吸器のアレルギー症状としては‘息をするとヒューヒュー・ゼーゼーなどの音がしたり、呼吸が苦しくなったり、ひどく咳き込んだりするなどの症状’とし、調査日(平成15年6月5日)以前の1年間に出た症状に限るとした。喘息を示唆する症状を有する者の数を調査対象全員の数で除した有症率を求めている。調査客対数41159名、回収客対数36509名で回収率は88.7%であった。高齢者ではCOPDや心不全の鑑別が必要と思われるが、有症率は15歳未満と65歳以上ではほぼ10%以上、そのほかの年代ではほぼ等しい率で成人全体としては平均約7%となった(図2)。男女別では25

表1 我が国の年齢別喘息死亡率（対人口10万人）  
（平成15年度厚生労働省人口動態調査より算出）

	1993年	1994年	1995年	1996年	1997年	1998年	1999年	2000年	2001年	2002年	2003年
0-4歳	0.6	0.6	0.6	0.5	0.5	0.5	0.4	0.4	0.4	0.2	0.2
5-34歳	0.7	0.7	0.7	0.6	0.5	0.4	0.4	0.3	0.2	0.2	0.2
35-59歳	1.6	1.6	1.6	1.5	1.2	1.1	1	0.9	0.8	0.7	0.7
60-74歳	9.7	8.9	10.3	8.2	7.2	6.4	6.5	5.1	4.3	3.9	3.4
75歳以上	51.2	46.6	59.4	46.3	44.5	39	40.7	32.3	27.6	25.1	22.6
合計	5	4.7	5.8	4.8	4.5	4.1	4.3	3.6	3.2	3	2.9

歳以上64歳以下で女性が高い有症率となり、平均して男女比は1:1.2となっている。

アレルギー症状で医療機関に入通院しアレルギーであると診断された者についてのデータも公表され（図3）、受療率は15歳未満で5%以上となっており、15歳以上では2%前後となりほぼ一定し、小児の約3分の1であった。男女別にも記載があるが、24歳未満は男性、25歳以上で女性の受療率が高くなり、成人では平均して男女比1:1.2程度となっている。

アレルギー診断があった者の発症年齢では25歳未満の若年層では0歳や1-5歳が多い傾向がある（小児発症型）が、それ以上の年代では成人発症型が多くを占めるようになり、年齢を経るとともにその傾向が顕著となっている（図4）。成人喘息の約65%は成人後に発症していた。

大都市（政令指定都市14都市）と、その他の市も除いた郡部における有症率（図5）やアレルギー診断率（図6）も提示されている。5-9歳を例外として全般に大都市の有症率の方が高いが、受療率は郡部が高率となっている。

### 3. 海外での有病率調査

調査のバラツキをなくすため、欧米諸国で

はECRHS(European Community Respiratory Health Survey)での調査票を用いた疫学調査が施行されている。今のところ1991-1992年度と2001-2002年度のみでの施行であるが、20-44歳の男女を対象とし、過去12ヶ月における喘鳴、息切れ発作など喘息症状に関する7つの質問項目をおいており、簡便で、喘息患者の国際的な動向が正確に把握できることが期待されている。

イギリスNational Statistics発行のHealth Statistics Quarterly<sup>5)</sup>によると、全患者1000名あたりの喘息患者数は高齢者でやや多くなるものの16歳以上ではほぼ等しく、男女比は女性がやや多くなっている。高齢者ではCOPD混入の問題があり、正確な評価が困難である。1994年と1998年では全体に1998年が多くなっている。また、Health Survey for England 2001<sup>6)</sup>によると、1995年に比べ2001年の受療率は各年代とも増加し、2001年にはどの年代でもほぼ10%近い受療率であった。男女比もやや女性に多くなっていた。ECRHSの2002年までの調査でもイギリスでは患者数の増加を認めている。

ノルウェーのオスロ市での15-70歳の調査では有症率が1972年に男性20.3%、女性15.6%であったが、1998-1999年では男性26.3%、女性25.3%と増加していた<sup>7)</sup>。



アメリカの National Health Interview Survey(NHIS)によると、1980年から1996年までは家族内の最近12ヶ月の喘息の有無を調査し、喘息であると申告した者は1980年に700万名だったのが、1996年には1460万名と倍増した。1997年からは調査方法を変更し、小児を除いて直接本人に聞いたところ、最近12ヶ月に症状を認めた者は1997年に1100万名、1999年に1050万名、2003年1100万名(うち小児400万名)と比較的安定していた(2000年の大人の有症率7.2%)。もう少し長く傾向を見ていく必要があるものの、1997年から2003年まで最近の喘息発作の有病率に明らかな増加傾向は見られていないとの報告<sup>8)</sup>であった。

#### 4. 喘息死の疫学

吸入ステロイド薬、抗ロイコトリエン薬をはじめとした抗炎症療法の普及とガイドラインの浸透による喘息死亡数の減少が疫学的研究によって確認されている<sup>9)</sup>。国際的に喘息死亡の評価は純粹な喘息死亡のみを評価するため、5-34歳の若年喘息死亡率(対人口10万)で行われている。日本では1994年に0.7であったものが、2003年には0.2と顕著に低下し、先進諸国のレベルに近づいてきたようである(表1)。

過去20年、我が国の喘息死亡総数はおおよそ6000名前後で推移していたが、1999年より減少に転じ、2003年には3701名となっている。内訳を年齢別に見ると75歳以上が2506名(67.7%)、60-74歳が767名(20.7%)で合わせて3273名(88.4%)となり<sup>10)</sup>、COPDや心不全などの有病率が高く喘息の診断にやや難いのでくる高齢者が多い。

日本アレルギー学会喘息死特別委員会では会員へのアンケートにより1998年から2003年までに632例の喘息死亡例について解析を行った<sup>11)</sup>。死亡状況では急死が多く発作開始場所は自宅に多かった。重症、非アトピー型、過去に重症発作による入院歴がある者が多く、死亡1年前における治療状況では経口ステロイドの使用率が約30-40%と高率であった。日常生活状況では発作時のみなど不定期受診、服薬や吸入使用を守らないなど医師・患者間のコンプライアンス不足を示唆する者が目立った。

#### 文献

- 1) 中川武正, *et al.*; 日本胸部疾患学会誌 25(8): 873-879, 1987.
- 2) 中野純一, *et al.*; アレルギー 48(8,9): 1043, 1999.
- 3) 平成14年度厚生労働省患者調査 <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/02/index.html>
- 4) 平成15年度厚生労働省保健福祉調査動向調査 <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/hfttyosa/hfttyosa03/tyosa.html>
- 5) Jacqueline Hoare, *et al.*; Health Statistics Quarterly 17: 2003. [http://www.statistics.gov.uk/articles/HSQ/Asthma1994-1998\\_HSQ17.pdf](http://www.statistics.gov.uk/articles/HSQ/Asthma1994-1998_HSQ17.pdf)
- 6) Joint Health Surveys Unit.; Health Survey for England 2001. <http://www.asthma.org.uk/about/pdf/wheredowestand.pdf>
- 7) J Brogger, *et al.*; European Respiratory Journal 21: 468-472, 2003.
- 8) NIH/NHLBI [http://www.nhlbi.nih.gov/health/prof/lung/asthma/surveil\\_faq.htm](http://www.nhlbi.nih.gov/health/prof/lung/asthma/surveil_faq.htm)
- 9) S.Suissa, *et al.*; European Respiratory Journal 21: 101-104, 2003.
- 10) 平成15年度厚生労働省人口動態調査 [http://www.dbtk.mhlw.go.jp/toukei/data/010/2003/toukeihyou/0004649/t0095924/JC020000\\_005.html](http://www.dbtk.mhlw.go.jp/toukei/data/010/2003/toukeihyou/0004649/t0095924/JC020000_005.html)
- 11) 喘息死特別委員会; アレルギー 53(12): 1216-1219, 2004.

[原著]

## 成人喘息—European Community Respiratory Health Survey

### 調査用紙日本語版の作成と検証

<sup>1)</sup>国立病院機構相模原病院臨床研究センター

<sup>2)</sup>国立病院機構南岡山医療センター

<sup>3)</sup>川崎市立多摩病院

<sup>4)</sup>国立成育医療センター

渡辺淳子<sup>1)</sup> 谷口正実<sup>1)</sup> 高橋 清<sup>2)</sup> 中川武正<sup>3)</sup>

大矢幸弘<sup>4)</sup> 赤澤 晃<sup>4)</sup> 秋山一男<sup>1)</sup>

【目的】成人喘息有病率の国際比較を可能とするために、GINA (Global Initiative for Asthma) で採用されている ECRHS (European Community Respiratory Health Survey) の調査用紙について日本での使用妥当性検証を行った。高齢者での COPD (chronic obstructive pulmonary disease) による喘息類似の症状出現を考慮し、ECRHS オリジナル調査用紙に2つの質問事項を追加した。

【方法】本研究参加アレルギー呼吸器専門施設において主治医に喘息と診断された患者370例、COPDと診断された患者61例、非喘息非COPD(健常群)134例に対して今回作成した ECRHS 調査用紙日本語版を用いてアンケート調査を依頼しその結果を比較検討した。

【結果】過去12カ月の喘鳴は質問項目中で喘息患者と非喘息健常人との鑑別に最も高い妥当性(感度+特異度)を認め、喘息期間有病率の国際比較の指標として有用であることが示された。一方、特異度は過去12カ月の胸のつまりによる寝覚めと息切れ発作による寝覚めで高値であった。

高齢者では主治医の診断と本人のアンケート上の回答の不一致が若年者と比較して多かったが、この理由としては、患者自身の疾患についての認識の低さや、本調査が、対面式の回答を確認しながらの調査ではない、自記式アンケート調査によったためと考えられた。

【結語】本アンケート用紙は、高齢者における精度及びCOPDとの鑑別の面で問題点は残るも、国際的比較を可能にする点では我が国でも充分使用しうる調査用紙と考えられる。

**Key words** : asthma in adulthood — COPD — ECRHS — prevalence

はじめに

Received : December 19, 2005

Accepted : July 28, 2006

**Abbreviations** : **ATS-DLD** American Thoracic Society—The Division of Lung Diseases, National Heart, Lung, and Blood Institute ; **COPD** chronic obstructive pulmonary disease ; **ECRHS** European Community Respiratory Health Survey ; **GINA** Global Initiative for Asthma ; **ISAAC** The International Study of Asthma and Allergies in Childhood ; **IUAT** International Union Against Tuberculosis ; **LAA** low attenuation area

渡辺淳子 : 国立病院機構相模原病院臨床研究センター  
〒228-8522 相模原市桜台18-1

E-mail : j-watanabe@sagamihara-hosp.gr.jp

わが国における成人気管支喘息有病率調査は調査フィールドの選定が難しいため、これまでは限られた職域、地域で実施されたものが多いが<sup>1)2)</sup>、今回は、我が国全体での有病率を明らかにすること、及び国際比較を可能とするために、GINA (Global Initiative for Asthma) での有病率比較に採用されている ECRHS (European Community Respiratory Health Survey) における調査用紙の日本語版を作成し、わが国での使用妥当性の検証を行った。今回 ECRHS 調査用紙のオリジナル版として使用した ECRHS stage I repeat : The one-page Questionnaire<sup>3)</sup>における質問項目は、



stage 1 の先行研究で用いられた Screening Questionnaire<sup>4)</sup>に喘息発作の重症度や頻度、慢性気管支炎症状、喫煙習慣を加えたものであり、また両者の喘鳴についての質問は IUAT (International Union Against Tuberculosis) の作成した Bronchial Symptoms Questionnaire より転記されており、ヨーロッパの 2, 3 カ国語に翻訳してその妥当性や再現性の確認が成されている<sup>5)-7)</sup>。

GINA の報告書では成人での調査は 20~44 歳の範囲に限った国が多いので、今回は欧米での研究対象としている 20~44 歳群と 45~59 歳群及び 60 歳以上の 3 群で年齢階級別に比較検討した。また、高齢者での COPD による喘息様症状の影響を念頭に入れ、オリジナル版調査用紙に COPD に関する 2 つの質問事項を追加した。

## 方法

### 1. 対象

著者らの所属する施設は、気管支喘息を中心としたアレルギー呼吸器疾患の専門施設であるが、本研究では、これら施設において、著者らを含め現在の主治医に COPD の合併のない喘息と診断された患者 366 例 (以下喘息群)、喘息の合併のない COPD と診断された患者 61 例 (COPD 群)、非喘息非 COPD の 137 例 (健常群) において検討した。気管支喘息の診断は、気管支喘息治療・管理ガイドラインの診断の目安に準拠し、症状、聴診所見、気道過敏性、気道可逆性、喀痰中好酸球の有無等を参考にして診断した。また、COPD の診断は、COPD ガイドラインに準拠し、必要に応じて、高分解能 CT 検査による LAA (low attenuation area) 所見を参考にして、診断した。非喘息非 COPD 群は喘息や COPD の診断を受けたことがなく、自覚症状もない一般非受診者である。年齢構成は Table 1 の通りで、喘息群では 20~44 歳が 94 例、45~59 歳が 106 例、60 歳以上が 166 例であった。健常群では 20~44 歳が 49 例、45~59 歳が 39 例、60 歳以上が 49 例、COPD 群は 60 歳以上で 61 例であった (Table 1)。なお、喘息群、COPD 群とも重症度は不問とした。

### 2. 方法

ECRHS stage 1 repeat : The one-page Questionnaire を著者らが翻訳し、ECRHS steering Committee

Table 1 Age distribution of each group

Age	(person)		
	Asthma	Normal	COPD
20-44	94	49	—
45-59	106	39	—
More than 60	166	49	61

および日本の翻訳業者に対して back translation を依頼し、翻訳の妥当性を確認し、Table 2 のように定まった。最後の 2 つの質問項目「(10) あなたは普段の日常生活において労作時に息切れを感じることはありませんか? (11) あなたは、これまでに肺気腫、慢性気管支炎、COPD (慢性閉塞性肺疾患) と診断されたことがありますか?」は高齢者の COPD を考慮し著者らが作成し付け加えた。著者らが所属するアレルギー呼吸器疾患専門施設において先の喘息群および COPD 群、健常群を対象に本調査用紙によるアンケートを行った。結果を比較して調査用紙の妥当性を検証するため、喘息に対する感度 (すなわち喘息患者が「はい」と答える割合) と特異度 (非喘息患者が「いいえ」と答える割合)、Youden's index (= [感度] + [特異度] - 1)<sup>8)</sup> を算出した。Youden's index は値が増加するほど妥当性が高いとされている。喘息群と健常、COPD 群の肯定回答率の比較についてはカイ二乗検定を用いた。

## 結果

### 1. ECRHS 質問表における喘息の感度・特異度 (Table 3)

ECRHS 質問表では、はじめに「(1) 過去 12 カ月の間の喘鳴」について質問している (期間有症率)。これについての喘息群及び健常群の答えは Table 3 の通りで、20~44 歳では感度は 69% (65/94)、特異度 94% (46/49)、Youden's index は 0.63、45~59 歳では感度 66% (70/106)、特異度 92% (36/39)、Youden's index は 0.58、60 歳以上では感度 70% (116/166)、特異度 94% (46/49)、Youden's index は 0.64 となった。重症度は不問としたため、いずれの年代も喘息患者での感度は約 70% と必ずしも高くはなく、30~35% は過去 12 カ月の喘鳴を否定していたが、特異度は高かった。期間有症率を示す他の指標である「(2) 過去 12 カ月以内の胸のつまりによる寝覚め」については各年代で感

Table 2 ECRHS one-page questionnaire in Japanese

- (1) あなたは、過去 12 ヶ月の間に一度でも胸がゼーゼー、ヒューヒューしたことがありますか？  
はい いいえ  
 (‘ゼーゼー’とは笛を吹くような音で、高いあるいは低い場合もあり、また騒くように弱い場合もあります)  
 もし‘いいえ’と回答した場合は、(2)へ進んでください。  
 もし‘はい’の場合は、下記の質問にお答えください。
- 1.1 あなたはゼーゼーしている時に少しでも息切れを感じたことはありますか？  
はい いいえ
- 1.2 あなたは、風邪をひいてないのにこのようなゼーゼーやヒューヒューがあったことがありますか？  
はい いいえ
- (2) あなたは、過去 12 ヶ月の間に一度でも胸のつまりを感じて目が覚めたことがありますか？  
はい いいえ
- (3) あなたは、過去 12 ヶ月の間に一度でも息切れ発作で目が覚めたことがありますか？  
はい いいえ
- (4) あなたは、過去 12 ヶ月の間に一度でも咳発作で目が覚めたことがありますか？  
はい いいえ
- (5) あなたは、今までに喘息に罹ったことがありますか？  
はい いいえ  
 もし‘いいえ’と回答した場合は、(7)へ進んでください。  
 もし‘はい’の場合は、下記の質問にお答えください。
- 5-1. あなたの喘息は医師によって確認されましたか？  
はい いいえ
- 5-2. あなたの最初の喘息発作はあなたが何歳のときでしたか？  
 [ ] 歳
- 5-3. あなたは過去 12 ヶ月の間に何回喘息発作がありましたか？  
 [ ] 回
- (6) あなたは、現在喘息治療のために何らかの薬（吸入薬や錠剤など）を使っていますか？  
はい いいえ
- (7) あなたは、花粉症を含む何らかの鼻アレルギーがありますか？  
はい いいえ  
 もし‘はい’の場合は、下記の質問にお答えください。
- 7-1. あなたの最初の鼻アレルギー症状は、あなたが何歳の時でしたか？  
 [ ] 歳
- (8) あなたは、最低 2 年間連続してかつ年間最低 3 ヶ月以上ほぼ毎日咳や痰が出たことがありますか？  
はい いいえ
- (9) あなたは、これまで少なくとも 1 年以上タバコを吸っていたことがありますか？  
はい いいえ  
 (‘はい’は 1 年間に少なくとも平均で 1 日 1 本の紙巻タバコまたは週 1 本の葉巻を吸うことを意味します)  
 もし‘いいえ’と回答した場合は、(10)へ進んでください。  
 もし‘はい’の場合は、下記の質問にお答えください。
- 9-1. あなたがタバコを吸い始めたのは何歳の時ですか？  
 [ ] 歳
- 9-2. あなたは現在、例えば 1 ヶ月前まででも、タバコを吸っていますか？  
はい いいえ  
 もし‘いいえ’の場合は、下記の質問にお答えください。
- 9.2.1 あなたがタバコを止めたのは何歳の時ですか？  
 [ ] 歳
- 9-3. あなたは、平均でタバコを何本吸います（吸っていました）か？  
 一日の平均本数 [ ] 本
- (10) あなたは普段の日常生活において労作時に息切れを感じることはありますか？  
はい いいえ
- (11) あなたは、これまでに肺気腫、慢性気管支炎、COPD（慢性閉塞性肺疾患）と診断されたことがありますか？  
はい いいえ



度 25~30%, 特異度 96~98% と特異度は高いものの感度は非常に低く, Youden's index も 0.23~0.26 と低値であった。「(3) 過去 12 カ月以内の息切れ発作による寝覚め, (4) 過去 12 カ月以内の咳発作による寝覚め」についても同様に特異度は高かったものの, 感度や Youden's index は低値であった。

Burney ら<sup>6)</sup>はヨーロッパにおいて, 同様の質問に対して 8 $\mu$ mol 以下のヒスタミン刺激で FEV<sub>1</sub> が 20% 以上低下する者の感度, 特異度を検討している (Table 3). 年齢分布はフィンランドが 17~24 歳で全員男性, ドイツは 16~60 歳であった。Youden's index は 2 国とも今回と同様に過去 12 カ月以内の喘鳴で最も高値であった。胸のつまりによる寝覚めの特異度の高さもほぼ共通していた。

「(5)-1 (今までの) 医師による喘息の確認」についての質問に対しては 20~44 歳では感度 97% (91/94), 特異度 100% (49/49), 45~59 歳では感度 91% (96/106), 特異度 100% (39/39), 60 歳以上では感度 87% (144/166), 特異度 100% (49/49) と医療施設受診中の喘息患者でありながら, 年齢層の上昇ごとに低い感度となった。

## 2. COPD に関する質問への喘息患者と健常人の回答の相違 (Table 4)

COPD に関する質問では, ECRHS 調査用紙および IUAT 調査用紙においても質問され, 慢性気管支炎の症状として知られる「(8) 最低 2 年間連続し, かつ年間最低 3 カ月以上ほぼ毎日出現する咳や痰の存在」については, 20~44 歳で 'はい' と回答した喘息群は 22% (21/94), 健常群で 2% (1/49), 45~59 歳での肯定率は喘息群 40% (42/106), 健常群 13% (5/39), 60 歳以上での肯定率は喘息群 40% (67/166), 健常群 10% (5/49) であり, 各年代とも喘息群の肯定率が有意に高値であった。「(10) 労作時の息切れの存在」に関しては, 20~44 歳では喘息群の肯定率 37% (35/94), 健常群で 14% (7/49), 45~59 歳では喘息群の肯定率 43% (46/106), 健常群 18% (7/39), 60 歳以上では喘息群の肯定率 61% (101/166), 健常群 27% (13/49) となり, 両群とも年齢とともに増加し, 喘息による因子だけでなく, 加齢による息切れの多さが示された。「(11) (今までの) 医師による COPD 診断の存在」に関しては, 20~44 歳で喘息群の肯定率 10% (9/94), 健常群 0% (0/49), 45~59 歳で喘息群の肯定率 19% (20/106), 健常群 0% (0/39), 60 歳以上で喘息群の肯定率 44% (73/

Table 3 Comparison between asthma patients and normal control

Sensitivity : the rate of positive answer in asthma patients  
Specificity : the rate of negative answer in normal control  
Youden : the Youden's index

Question (1) Wheezing at any time in the last 12 months

Age/country	Sensitivity	Specificity	Youden
Age 20-44	69% (65/94)	94% (46/49)	0.63
Age 45-59	66% (70/106)	92% (36/39)	0.58
Above 60	70% (116/166)	94% (46/49)	0.64
Finland	95%	74%	0.69
Germany	59%	80%	0.39

Question (2) Waking up with a feeling of tightness in chest at any time in the last 12 months

Age/country	Sensitivity	Specificity	Youden
Age 20-44	25% (24/94)	98% (48/49)	0.23
Age 45-59	28% (30/106)	97% (38/39)	0.25
Above 60	30% (50/166)	96% (47/49)	0.26
Finland	74%	87%	0.61
Germany	33%	93%	0.26

Question (3) Waking up by an attack of shortness of breath at any time in the last 12 month

Age/country	Sensitivity	Specificity	Youden
Age 20-44	28% (26/94)	100% (49/49)	0.28
Age 45-59	35% (37/106)	95% (37/39)	0.3
Above 60	29% (48/166)	98% (48/49)	0.27
Finland	47%	83%	0.31
Germany	37%	80%	0.17

Question (4) Waking up by an attack of cough at any time in the last 12 month

Age	Sensitivity	Specificity	Youden
Age 20-44	41% (39/94)	92% (45/49)	0.33
Age 45-59	35% (37/106)	82% (32/39)	0.17
Above 60	44% (73/166)	96% (47/49)	0.4

Question (5)-1 Confirmed asthma by a doctor

Age	Sensitivity	Specificity	Youden
Age 20-44	97% (91/94)	100% (49/49)	0.97
Age 45-59	91% (96/106)	100% (39/39)	0.91
Above 60	87% (144/166)	100% (49/49)	0.87

166), 健常群 0% (0/49) と喘息群では COPD の合併を除外した群であるにもかかわらず, 年齢が高くなるにつれて肯定率が高値となった。

## 3. 60 歳以上の高齢喘息患者と COPD 患者での比較検討 (Table 5)



Table 4 Comparison between asthma patients and normal control in COPD question

Age 20-44 : asthma 94 patients, control 49 persons  
 Age 45-59 : asthma 106 patients, control 39 persons  
 Above 60 : asthma 166 patients, control 49 persons

Question (8) Cough and phlegm on most days for a minimum of 3 month a year and for at least 2 successive years

Age	Positive in asthma	Positive in normal	p value
Age 20-44	22% (21/94)	2% (1/49)	$p < 0.001$
Age 45-59	40% (42/106)	13% (5/39)	$p < 0.001$
Above 60	40% (67/166)	10% (5/49)	$p < 0.001$

Question (10) Dyspnea on effort

Age	Positive in asthma	Positive in normal	p value
Age 20-44	37% (35/94)	14% (7/49)	$p < 0.001$
Age 45-59	43% (46/106)	18% (7/39)	$p < 0.001$
Above 60	61% (101/166)	27% (13/49)	$p < 0.001$

Question (11) Diagnosed COPD by a doctor

Age	Positive in asthma	Positive in normal
Age 20-44	10% (9/94)	0% (0/49)
Age 45-59	19% (20/106)	0% (0/39)
Above 60	44% (73/166)	0% (0/49)

60歳以上の喘息群では「(1) 過去12カ月以内の喘鳴」を70% (116/166) で認めたのに対し、60歳以上のCOPD群でも56% (34/61) と有意差 ( $p < 0.05$ ) は認められたもののCOPDでも高率に認めている。「(5)-1 (今までの) 医師による喘息の確認」も同じく60歳以上の喘息群では87% (144/166)、COPD群でも30% (18/61) と有意差 ( $p < 0.001$ ) を認めたもののCOPDでも高率に認められた。COPDの指標としての質問である「(8) 2年連続かつ3カ月以上の咳・痰」については60歳以上の喘息群で40% (67/166)、COPD群で43% (26/61) に認めており、両者に有意差はなく、「(10) 労作時息切れ」は喘息群で61% (101/166)、COPD群で87% (53/61)、「(11) 医師によるCOPDの診断」は喘息群で44% (73/166)、COPD群で97% (59/61) といずれも有意差 ( $p < 0.001$ ) を認めたものの喘息群でも高率に認めた。

#### 考 察

ECRHSの調査では調査票の最初の質問である、「(1) 過去12カ月の喘鳴の有無」で期間有病率 (current asthma) を算出している。今回専門医療施設にお

いて既に気管支喘息と診断された患者などに対して本調査票を用いたアンケート調査を実施することで、本邦におけるECRHS調査用紙使用の妥当性を検討したが、日本においてもヨーロッパ同様、過去12カ月の喘鳴が質問項目中最も高いYouden's indexを示したことによりその妥当性が認められた。しかし気管支喘息の診断を受けている患者でもよくコントロールされている場合には、過去12カ月間に症状のない患者が少なからず存在することは、明らかであり、特に最近のガイドラインに則った治療を行っている施設受診の患者を対象に行った本研究で気管支喘息患者の約30%が本質問に否定的に回答したことは、十分理解できることである。すなわち期間有病率をもって期間有病率とすることには、問題があると思われる。Table 3においてドイツの感度が比較的低い理由は不明であるが、本研究と同様の理由が考えられる。

年齢階級別調査においては高齢者でのアンケート回答の妥当性が懸念されたが、本研究のように患者の病名が明確となっている呼吸器専門医療施設での調査で、喘息と診断された60歳以上の患者がアンケート上で自身は喘息と診断されていると回答した者は87%であり、13%が喘息と診断されたと回答していない



Table 5 Comparison between asthma and COPD patients above 60 years old

(asthma : 166 patients, COPD : 61 patients)

Question	Positive in asthma	Positive in COPD	p value
(1) Wheezing at any time in the last 12 months	70% (116/166)	56% (34/61)	$p < 0.05$
(5)-1 Confirmed asthma by a doctor	87% (144/166)	30% (18/61)	$p < 0.001$
(8) Cough and phlegm on most days for a minimum of 3 months a year and for at least 2 successive years	40% (67/166)	43% (26/61)	$p = 0.76$
(10) Dyspnea on effort	61% (101/166)	87% (53/61)	$p < 0.001$
(11) Diagnosed COPD by a doctor	44% (73/166)	97% (59/61)	$p < 0.001$

ものの、医師による喘息やCOPDの確認を若年者(20~44歳喘息群の喘息診断肯定率97%、45~59歳で91%)とほぼ同率に認めており、60歳以上の高齢者においても本アンケート調査用紙の信頼性はほぼ確保された。しかし、呼吸器専門施設で基本的に喘息のみ診断された患者でCOPDとも診断されたことがあると回答した患者(60歳以上の喘息群中44%)や、COPDのみ診断された患者で喘息とも診断されたことがあるという患者(60歳以上のCOPD群中30%)が高齢層で多く見られ、他の施設で診断されたことが過去にあった可能性があるとしてもかなり高率であった。確かに高齢者では喘鳴や息切れを有するものは多いが高齢者における喘息とCOPDの鑑別の困難さとともに本調査における質問及び回答の妥当性には少々疑問が残る。先述のように高齢者では自身の疾患に対する認識が他の年代に比べて低いことや、アンケートが自己記入式であり対面調査ではないため、事実確認に限界があったためと考えられた。

上記のようにECRHSの調査では調査票の最初の質問である、「(1) 過去12カ月の喘鳴の有無」で期間有病率(current asthma)を算出され、治療により過去12カ月無症状となっている者の数は除外される。一方、COPD群でも喘鳴を症状とする割合が高いことがわかった。特にCOPDの有病率が10%以上とされる60歳以上では過去12カ月の喘鳴の有無による喘息有病率算出の際にはCOPDとの鑑別が困難となることが示された。また、COPDの合併が無く喘息のみと診断されている60歳以上の喘息群患者では、44%がアンケート上自身はCOPDとも診断されたことがあると回答している。

13~14歳への調査に用いられるISAAC調査用紙<sup>9)</sup> Phase Iでは最初に生涯での喘鳴の有無を問う(生涯有病率)、有るとする者に対して過去12カ月の喘鳴を問う(期間有病率)、過去12カ月の発作回数を問

いている点は、この調査用紙がIUATを参考に作られている点からもECRHSと共通であるが、過去12カ月の発作の頻度、会話制限の有無、運動後の喘息の有無、感染症が無いときの乾性咳嗽の有無についてはISAAC特有である。日本でも汎用されている13歳以上の調査に用いるATS-DLD調査用紙<sup>10)</sup>は咳嗽、喀痰、喘鳴、息切れについて各々5問以上のきめ細かい質問がされていて、喘息患者のスクリーニングとしては他の質問用紙に比べて厳しくなっている。

## 結 論

過去12カ月の喘鳴は質問項目中で喘息患者と非喘息健常人との鑑別に最も高い妥当性(感度+特異度)を認め、喘息期間有病率の国際比較の指標として有用であることが示された。一方、特異度は過去12カ月の胸のつまりによる寝覚めと息切れ発作による寝覚めで高値であった。

本アンケート用紙は、高齢者における精度及びCOPDとの鑑別の面で問題点は残るも、国際的比較を可能にする点では我が国でも充分使用しうる調査用紙と考えられる。今後は本調査用紙によるスクリーニングの二次調査方法を確立し、精度の高い我が国の喘息有病率調査システムを構築することが望まれる。

この研究は厚生労働科学研究費補助金(免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業)「気管支喘息の有病率・罹患率及びQOLに関する全年齢階級別全国調査」の一環として行われました。関係者の皆様に深謝申し上げます。

## 文 献

- 1) 中川武正, 伊藤幸治, 奥平博一, 森田 寛, 大田健, 中田重俊, 他. 静岡県藤枝市における成人気管支喘息の有病率調査. 日胸疾会誌 1987; 25: 873-9.
- 2) 平山正剛, 興梠博次, 上田 厚, 清藤千景, 平田奈穂美, 藤井一彦, 他. 熊本県の中山間地に位置する免田町における成人気管支喘息の有病率調査に関する疫学的検討. アレルギー 2001; 50: 1163-70.
- 3) de Marco R, Zanolin ME, Accrodini S, Signorelli D, Marinoni A, Bugiani M, et al, on behalf of the ECRHS. A new questionnaire for the repeat of the first stage of the European Community Respiratory Health Survey: a pilot study. *Eur Respir J* 1999; 14: 1044-8.
- 4) Burney PG, Luczynska C, Chinn S, Jarvis D. The European Community Respiratory Health Survey. *Eur Respir J* 1994; 7: 954-60.
- 5) Burney PG, Chinn S, Britton JR, Tattersfield AE, Papacosta AO. What symptoms predict the bronchial response to histamine? Evaluation in a community survey of the bronchial symptoms questionnaire (1984) of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. *Int J Epidemiol* 1989; 18: 165-73.
- 6) Burney PG, Laitinen LA, Perdrizet S, Huckauf H, Tattersfield AE, Chinn S, et al. Validity and repeatability of the IUATLD (1984) Bronchial Symptoms Questionnaire: an international comparison. *Eur Respir J* 1989; 2: 940-5.
- 7) Sunyer J, Basagana X, Burney P, Anto JM. International assessment of the internal consistency of respiratory symptoms. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 930-5.
- 8) Youden YJ. Index for rating diagnostic tests. *Cancer* 1950; 3: 32-5.
- 9) The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Steering Committee. World wide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *Lancet* 1998; 351: 1225-32.
- 10) Centers for Disease Control and Prevention, <http://www.cdc.gov/niosh/atwww.txt>