

COPD 集団健診のためのマニュアル（案）

はじめに

COPD(慢性閉塞性肺疾患)は、大多数が長期の喫煙に起因する肺の炎症性疾患、生活習慣病である。罹患数は 530 万人とも言われるが、軽症の未診断例が多く、喫煙を続ければ慢性、非可逆性に気流閉塞が進行する。死亡原因の第 9 位を占めているが、一般社会や医療側でも認知度は低く、診断の決め手である肺機能検査も十分に普及していないため、早期診断を目指し COPD のスクリーニングが重要視されている。これまで、プライマリケアの段階では質問票を用いたスクリーニングが試みられているが、有用性の高いスクリーニング体制が確立されるには至っていない¹⁾。

そこで、これまでの当班での研究成績を基に、「COPD 健診のためのマニュアル」を作成してみた。これから COPD スクリーニングに取り組もうとされる主としてコメディカルの方々の参考になれば、班員一同にとって幸いである。

参考文献

- 1) 井上博雅、相澤久道、石坂彰敏ら、生活習慣病対策における COPD の重要性
「特定健康診査・特定保健指導」への提言

目次

総論

COPD とは.....	
A 病因と病態.....	
B 世界およびわが国の現状と今後の動向、医療経済的側面.....	
COPD の診断.....	
A 臨床所見.....	
B 検査方法と診断基準.....	
COPD の管理と治療.....	

各論

A。COPD のスクリーニングのありかた.....	
わが国における COPD 対策とスクリーニング.....	
スクリーニングの進め方と各種健診におけるスクリーニングの可能性..	
質問票によるスクリーニング.....	
呼吸機能検査によるスクリーニング.....	
質問票と FEV6 メーターによるスクリーニングの実際.....	
スクリーニングの費用対効果.....	
スクリーニングの評価方法と統計学的用語の解説.....	
B . COPD スクリーニングの実際.....	
一次スクリーニング.....	
二次スクリーニング.....	

おわりに.....

資料集.....

参考文献集.....

総論

・ COPD とは

A 病因と病態

1 . COPD は息を早く吐けなくなる病気

40 歳以上の日本人の 8.6%、約 12 人に 1 人が罹患している COPD とは、肺気腫とか慢性気管支炎と言われていた疾患群で、WHO が同じ原因からなる一つの疾患単位とし、慢性閉塞性肺疾患（Chronic Obstructive Pulmonary Disease）と命名した。

最大限に吸った息を一気に出来るだけ早く、可能な限り吐き出した量を努力肺活量という。努力肺活量測定時の最初の 1 秒間に吐き出せる量を 1 秒量と言い、努力肺活量に対する 1 秒量の割合を 1 秒率という。また、年齢・性別・身長で補正した日本人の標準的な 1 秒量に対し、本人の 1 秒量の割合を %1 秒量という。1 秒率が 70% 未満に低下する代表疾患が COPD である。%1 秒量が低下するに従って病期が Ⅰ 期から Ⅳ 期に分類される。

肺で酸素を取り込み、二酸化炭素を排出する部位は、空気の通り道である気道の一番奥にあり、無数のブドウの房状の構造をした肺胞で、繊細な肺胞上皮を介し血液と触れ合いガス交換(呼吸)を行っている。ゴム風船のように弾力性を持つ肺胞は、吸った息を意識せず自然と吐き出せるが、呼吸とともに吸入した有害なガスや粉塵で肺胞上皮が破壊され、幾つもの肺胞が癒合し、紙風船のように自ら縮む弾力性も失うと、息を出すことに努力が必要となる。肺胞が過膨張し血液と空気の触れ合う率も低下し、低酸素血症を強める。更に、最大の有害物質である煙草煙は気管支にも炎症をおこし、気道は赤く腫れ痰も詰まり、年数とともに硬く細くなり、吸った空気を一層早く吐き出せなくなる。

炎症の主座により気腫型(肺気腫優位)と、非気腫型(慢性気管支炎優位)あるいは気管支炎型の 2 つに分類する。肺には常に吸った空気が残り(残気量) 徐々に残気量が増え、新しく吸える息の量も低下し、肺は過膨張し、圧も高まり、肺に血液を送り出す心臓(右心系)にも負担をかける病気である。

2 . 第 4 の生活習慣病といえるが国民の認知度は低い

COPD は年々死亡者が増加し、2010 年には 1 万 6 千人を超え、10 大死因の 9 位となり、がん、心疾患、脳血管疾患に続く第 4 の生活習慣病と言える。

しかし、国民が怖いと思う生活習慣病の 10 位にも入っていない。高齢化とともに COPD は深刻な疾患であるが、国民の認知度は低く、2013 年の調査でやっと 30.5% と上昇してきた。厚生労働省は 2012 年 7 月に国の健康 21 の第二次の目標に、2022 年までに国民の COPD 認知度を、メタボと同じ 80% に高めることを目標とし、国を挙げて COPD の認知度向上に取り組む方針を示しているが、もっと早急かつ抜本的対策が求められる。

3 . 主な症状は咳、痰、息切れ

COPD は進行性の病気であり、一旦壊れた肺胞や気道は元に戻らないため、早期に発見し、早く原因を取り除き、早期から治療を行う必要がある。しかし、初期は無症状のことが多く、風邪でもないのに咳が続いたり、痰が絡んだり、無意識に咳払いする程度にとどまる場合が多い。

COPD の正しい知識がないため医療機関受診を勧めても受診しない例が多い。%1 秒量が 80% を切る病期 期 (中等度) 以上に進行すると、労作時息切れを感じるようになる。歳のせいだと思っているうちに、息を出すのに抵抗を感じ、衣服の着脱や話をするだけでも息切れを感じるようになる。陸でおぼれる感じとも表現され、酸素吸入 (在宅酸素療法) なしでは生活が困難となる。最近の在宅酸素療法を受けている人の半数以上が COPD 患者である。呼吸するのもエネルギーを多く使うため全身が痩せ、動けないため筋力も低下し、骨粗鬆症も発症し、心血管系障害も加わり、閉じこもりからうつ状態にもなる。COPD は全身疾患で、COPD の予防と早期治療は国民の生活の質を高め、健康寿命を延伸させるために極めて重要な疾患といえる。

4 . 喫煙が最大の原因で

喫煙に含まれる汚染物質と最近、大気汚染で話題になっている PM2.5 とは密接な関係がある。PM2.5 は直径が $2.5 \mu\text{m}$ ($1 \mu\text{m}$ は 1mm の千分の 1) 以下の極めて微粒子を指す。様々な健康を害する物質が含まれ長時間空気中に浮遊する。健康維持に望ましい PM2.5 濃度は 1 日平均 $35 \mu\text{g} / \text{m}^3$ 以下で、1 年平均 $15 \mu\text{g} / \text{m}^3$ 以下とされている。直径が $10 \mu\text{m}$ 以下の粒子は気管支を超えては下気道にまで吸入されるため呼吸機能に強い影響を与える (PM10 : 呼吸可能粒子)。PM10 が $7 \mu\text{m} / \text{m}^3$ 増えるごとに COPD 罹患のオッズ比が 1.33 倍になるといわれている。更に微細な PM2.5 は気管支の末端の終末細気管支の太さ $1 \sim 0.5 \text{mm}$ を通過して肺胞まで容易に到達し、有害な物質が細気管支壁や肺胞を直

接障害することになる。日本人の多くが嗜好品として吸ってきた煙草煙には極めて多くの PM2.5 粒子が存在する。喫煙者がいる家庭の PM2.5 濃度は平均 $70 \mu\text{g} / \text{m}^3$ 以上と云われ、喫煙者のいない家庭の $8 \mu\text{g} / \text{m}^3$ と比べ非常に高い。

さらに煙草煙には 4,000 種類以上の化学物質が含まれ、250 種類以上の健康を害する物質があり、発がん物質も 70 種類近く存在する。当然喫煙者自身の肺胞や細気管支に及ぼす影響は強く、COPD 患者の 90% は喫煙者であり、喫煙者の約 10~15% が COPD を発症する。喫煙経験のある 40 歳以上の 8 人に 1 人は COPD の可能性があり、非喫煙者に比べ喫煙者では COPD 発症リスクが 6 倍と言われる。したがって喫煙習慣は COPD の最大原因である。また受動喫煙や大気汚染物質、職業的な粉じん曝露や化学物質の吸入も原因と考えられている。

5. 喫煙習慣はニコチン依存症という再発しやすい慢性の難治性疾患

禁煙効果がある対策としてたばこの値上げと喫煙場所がなくなったことが挙げられる。小中学校における喫煙防止教育の充実や、公共施設や飲食店、職場等の空間分煙でなく完全禁煙をさらに徹底する必要性がある。

ニコチンで満足感、達成感、精神的安定感がコントロールされている喫煙者には、講演会の開催や個別に禁煙指導しても禁煙実施率は低い。COPD で在宅酸素になっても禁煙できず、酸素吸入中に煙草が燃え出し、チューブや衣服に燃え移り死亡例も出るほど煙草は依存性が高い場合がある。禁煙する気のない人に動機づけ面接を行い、禁煙への行動変容に結び付けるには、卓越した面接テクニックを要する。禁煙動機の少ない人にも、喫煙は割が合わないと感じさせる社会構築がむしろ有効で、喫煙者にも結果的に優しい対策と言える。現在でも、喫煙者の 37.6% が止めたいと思っているので、禁煙外来で禁煙希望者をサポートし、喫煙習慣から解放させることが重要である。

禁煙支援のコツは思い切って完全禁煙に挑戦してもらうことであり、失敗しても何度も繰り返すことが重要である。徐々に本数を減らしても辛さが長続きし、煙草のうまさも際立ち依存性も高め、禁煙成功例は少ない。本数を減らしニコチン濃度の低い煙草に変えると、深くハイピッチで根元まで吸ってしまう場合もある。

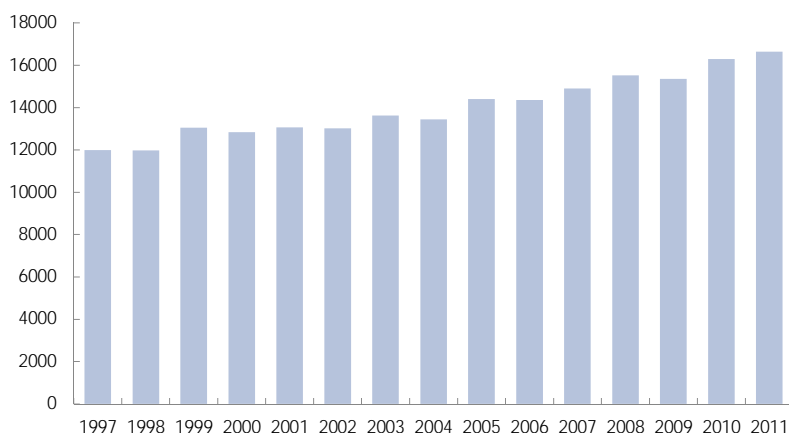
もう一生吸えないと思わず、まず今日一日は我慢しようと禁煙を続け、1 日 500 円玉の禁煙貯金を始め、禁煙のメリットを目で確かめ、1 年後の卒煙のご褒美に利用しよう。

B 世界およびわが国の現状と今後の動向，医療経済的側面

1 世界およびわが国の現状と今後の動向

世界的にみると、COPD の患者数は 2 億人、年間死亡者は 300 万人と推定されている。WHO は、緊急のタバコ対策等を行わなかった場合、COPD による死亡は今後 10 年間に 30% 増加し、2030 年には死亡順位第 3 位（2008 年、第 4 位）になると推定している。（WHO, World Health Statistics 2008）

図1 日本のCOPD死亡者数の年次推移



（資料：厚生労働省 平成23年人口動態統計）

我が国でも、COPD による死亡数は増加傾向にあり（図 1）、2011 年には 16,371 人となり、全死亡順位 9 位、男性では 8 位となっている（図 2）。2000 年の日本における、40 歳以上の COPD 有病率は、8.6%、患者数 530 万人と推定されており¹⁾、先進諸国における有病率にほぼ匹敵する。一方、2011 年の患者調査によると、医療機関に入院又は通院している COPD 患者数（治療患者数）は 65 歳以上で約 17 万 5 千人に過ぎない。このことは大多数の患者が未診断、未治療の状況に置かれていることを示している。この未診断のままの患者の多くはプライマリケア医の管理下に COPD と診断されないままにしていると考えられている。

図2 死亡原因順位(平成23年 人口動態統計より)

全体	男性	女性
1. 悪性新生物	1. 悪性新生物	1. 悪性新生物
2. 心疾患	2. 心疾患	2. 心疾患
3. 脳血管疾患	3. 肺炎	3. 脳血管疾患
4. 肺炎	4. 脳血管疾患	4. 肺炎
5. 老衰	5. 不慮の事故	5. 老衰
6. 不慮の事故	6. 自殺	6. 不慮の事故
7. 自殺	7. 老衰	7. 腎不全
8. 腎不全	8. COPD(12849人)	8. 自殺
9. COPD(16371人)	9. 腎不全	9. 大動脈瘤及び解離
10. 肝疾患	10. 肝疾患	10. 糖尿病
		}
		19. COPD(3522人)

COPD の主要原因は長期にわたる喫煙習慣であり、我が国のたばこ消費量は近年減少傾向にあるが、過去のたばこ消費による長期的な影響と急速な高齢化によって、今後、さらに罹患率、有病率、死亡率の増加が続くと予想される。

COPD は多くの併存症も問題となっており、老化に伴う複数疾患の併存がさらに病態を複雑にして予後にも影響を及ぼしている。平成 23 年の国内の死因原因の第 3 位は肺炎であり、特に高齢者で重要な死因となっているが、この中には基礎疾患に未診断の COPD がある可能性も否定できない。

2 医療経済的側面

海外では COPD の医療経済学的研究が進んでいる。最近の報告をみると、デンマークの 12 年に及ぶ長期調査による²⁾と COPD の診断時に最も医療費がかかり、診断後も対照群より高額医療となることが示されている。また直接医療費が高額となるだけでなく、COPD 患者の所得率、就労率が一般に比べ低いこともさらに影響を大きくしているという。同様に米国からも COPD の診断 1 ヶ月前から救急受診や入院などが増えて医療費が増加することが報告されている³⁾。欧米各国から、COPD の重症度が悪化するにつれ医療費が増大すること、さらに増悪頻度が多いほど医療費も高額化していること、これらの傾向が高齢者で特に顕著であることが報告されている。

本邦の COPD の経済学的影響をみると、COPD 患者の総医療費は 8055 億円（直接医療費 6451 億円，間接医療費 1604 億円）と推定されている⁴⁾。また最近新しく報告された調査では、COPD に起因する 1 人当たりの生産性損失は年間 47 万円、医療費支出は年間では 72 万円、1 人あたりの合計金額は年間で 119 万円と推定されている。これをさらに現在の COPD 患者数から医療費と生産性損失を推定すると約 2080 億円にのぼるといふ⁵⁾。調査方法により金額の差異はあるがいずれにしろ COPD の診療には莫大なコストがかかることが明らかである。本邦も追う米と同様に COPD 増悪による入院時が最も医療費のかかる状況であり、DPC（診断群分類別包括制度）導入前の調査では中等度以上の COPD 患者が増悪入院すると平均 23 日間の入院期間で 61 万円の費用がかかっていた。

以上をふまえると COPD を早期に診断，治療介入し，さらに増悪を予防し，入院を回避していくことが医療経済的な視点からも喫緊の課題である。

参考文献

- 1) Fukuchi Y, et al, COPD in Japan: the Nippon COPD Epidemiology study, *Respirology*. 2004; 9: 458-65
- 2) Lokke A, et al. Direct and indirect economic and health consequences of COPD in Denmark: a national register-based study: 1998–2010. *BMJ open* 2014; 4: e004069.
- 3) Akazawa M, et al. Economic burden prior to COPD diagnosis: A matched case-control study in the United States. *Respiratory Medicine*. 2008; 102: 1744-52
- 4) Nishimura S, Zaher C, Cost impact of COPD in Japan: opportunities and challenges? *Respirology*, 2004; 9: 466-73.
- 5) 日本医療政策機構．我が国における慢性閉塞性肺疾患（COPD）の課題および対策～COPD がもたらす生活の質(QOL)、生産性損失および社会経済的負担の検証～ 2014 年；http://www.hgpi.org/handout/COPDReport_HGPI.pdf

II. COPD の診断

A : COPD の診断に必要な項目など

喫煙歴があり、慢性に咳、喀痰、労作時呼吸困難などがあれば、COPD を疑う。病初期には無症状のことも少なくない。

同診

COPD でよく認められる症状は、慢性の咳、痰と労作時の呼吸困難(息切れ)である。症状を基に COPD の可能性をスクリーニングする質問票として後述する IPAG (International Primary Care Airways Group) 質問票 (A- 参照)がある。この質問票は年齢、喫煙歴、体格に加え、COPD でみられる症状から構成されている。

診断基準

COPD の診断基準は以下の通りである。

- 1 . 気管支拡張薬投与後のスパイロメトリーで 1 秒率(FEV_1/FVC) が 70%未満であること。
- 2 . 他の気流閉塞をきたし得る疾患を除外すること。

呼吸機能検査

気流閉塞 : スパイロメトリーで 1 秒率(FEV_1/FVC)、1 秒量(FEV_1)を求める。閉塞性換気障害(FEV_1/FVC が 70%未満)を気流閉塞の判断基準とし、気管支拡張薬 (短時間作用性₂刺激薬)吸入後の測定値を用いて評価を行う。

鑑別診断

COPD の診断には他疾患 (気管支喘息、びまん性汎細気管支炎、リンパ脈管筋腫症、ランゲルハンス細胞組織球症、閉塞性細気管支炎など) を鑑別することが重要である。画像診断、特に胸部 CT はリンパ脈管筋腫症、ランゲルハンス細胞組織球症、閉塞性細気管支炎、気管支喘息との鑑別に参考になる。

画像

胸部単純 X 線写真 : 肺野の透過性の亢進、肺野末梢の血管陰影の最小化、横隔膜の低位平定化、滴状心 (tear drop heart) による心胸郭比の減少、肋間腔の開大など特徴的な所見がみられるものの、胸部単純 X 線写真のみで COPD と診断することはできない。

胸部 CT : 高分解能 CT (high resolution CT; HRCT) は気腫性病変の描出に有用である。気腫性病変を示す低吸収領域 (low attenuation area; LAA) を適切に検出するため

の CT 画像の条件はウインドウレベル (WL) -700 ~ -900、ウインドウ幅 (WW) 800 ~ 1300 が標準的である。LAA は早期には小葉中心部にみられるが、進行すると拡大、融合して大きな低吸収領域を形成する。

身体所見

視診：肺の過膨張のため、樽型の胸郭となり、腹部が突出する。浅く速い呼吸となり呼気が延長する。口笛を吹くときのように口すぼめ呼吸がみられる。呼吸補助筋の利用が増強され、肥厚する。

聴診：呼気の延長がみられる。呼吸音が減弱していることもある。

B：重症度評価に必要な事項

呼吸機能検査

一方、病期の分類には予測 1 秒量に対する実測 1 秒量の比率(対標準 1 秒量： $\%FEV_1$)を用いる。GOLD 国際分類では、I 期： $\%FEV_1 \geq 80\%$ 、II 期： $50\% < \%FEV_1 < 80\%$ 、III 期： $30\% < \%FEV_1 < 50\%$ 、IV 期： $\%FEV_1 < 30\%$ の 4 段階に分類される。

動脈血ガス分析

安定期：COPD での初期には、安静時の PaO_2 は正常だが、労作時に PaO_2 が低下する。COPD の重症化とともに安静時でも低酸素血症がみられるようになり、呼吸不全 (PaO_2 60 Torr 未満) の状態に進行していく。わが国では PaO_2 55 Torr 以下の高度呼吸不全患者および PaO_2 60 Torr 以下で睡眠時または運動負荷時に著しい低酸素血症をきたす呼吸不全患者は、在宅酸素療法 (home oxygen therapy: HOT) の保険適応となる。

増悪期：COPD の増悪期の動脈血ガス分析では、低酸素血症および高炭酸ガス血症を評価する。アシデミアを伴う高炭酸ガス血症がある場合には換気補助療法 (非侵襲的陽圧換気療法など) の適応がある。

経過

わが国では、1993 年までの在宅酸素療法登録患者の 5 年生存率は 40% である。経過中に増悪することがあり、急性増悪と呼ばれる。息切れ、咳や喀痰の増加、胸部不快感・違和感の出現などを認め、安定期の治療の変更が必要となる。原因として多いのは呼吸器感染症である。

合併症

心・血管疾患：COPD では虚血性心疾患の合併率が高い。心不全も COPD 患者の約 30%に合併する。不整脈や脳血管障害の合併も多い。

抑うつ：COPD 患者では高率に不安や抑うつを合併する。原因として、疾患の進行に伴う身体機能の障害や日常生活の制限、さらに社会的な孤立感や疎外感などが挙げられる。

気胸：COPD 患者に気胸を合併した場合には、入院による経過観察や治療（胸腔ドレナージなど）が必要である。繰り返す場合には癒着術や手術を検討してもよい。

肺高血圧症：PaO₂ が 55 Torr 以下の呼吸不全を呈している COPD 患者では肺高血圧症を合併することが多く、治療は酸素化と利尿剤が基本である。

肺癌：65 歳以上の肺癌患者では、約 30%が COPD を合併しているといわれている。肺癌の手術には術後予測%FEV₁ や DLco に基づき手術適応、術式を検討する。

肺線維症：線維化の合併により気流閉塞がマスクされ、初期の診断が遅れることがある。進行するとガス交換障害（DLco の低下）と肺高血圧症をきたす。

参考文献

1. 日本呼吸器学会 COPD ガイドライン第 4 版作成委員会. COPD (慢性閉塞性肺疾患) 診断と治療のためのガイドライン第 4 版, 2013
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2011 available at www.goldcopd.com

・ COPD の管理と治療

COPD 患者に対して、症状や QOL の改善、運動耐容能と身体活動性の向上と維持、増悪の予防、疾患の進行抑制、生命予後の改善の 5 つを管理目標とする。

1. 安定期の管理

閉塞性障害の程度による病期の進行度だけではなく、症状の程度や増悪の頻度を加味した重症度を総合的に判断した上で治療法を段階的に増強していく。治療法は薬物療法と非薬物療法に分けられる。

a. 薬物療法

薬物療法の中心は気管支拡張薬であり、患者ごとに薬剤の治療反応性を検討し、重症度に応じて段階的に使用し、副作用に注意しながら継続する（図 1）。

強い労作時のみ呼吸困難症状がある時は、運動などの必要時に短時間作用性気管支拡張薬（抗コリン薬と β_2 刺激薬（SABA））を使用する。症状が進行して労作時呼吸困難がある患者には、長時間作用性抗コリン薬（LAMA）もしくは長時間作用性 β_2 刺激薬（LABA）を用い、症状の増悪に応じて LAMA と LABA を併用し、テオフィリンの追加も検討する。さらに、喘息合併例や頻回の増悪を繰り返す患者では、吸入ステロイド薬（ICS）や喀痰調整薬の追加を行う。喘息の合併があれば、COPD の重症度にかかわらず吸入ステロイドを基本薬として投与し、必要に応じて LABA、テオフィリン、抗ロイコトリエン薬の追加も行う。最近では、LAMA と LABA の配合剤も製造販売されており、COPD に対する効果が期待される。

b. 非薬物療法

1) 禁煙

喫煙は COPD の最大の危険因子である。禁煙は呼吸機能の低下を抑制し、死亡率を減少させる最も重要な方法である。全ての喫煙者に禁煙指導を行うべきであり、行動療法と薬物療法を組み合わせで行う。薬物療法は従来のニコチン置換療法に加えて、バレニクリンによる内服療法も行われており、禁煙成功率がより上昇するとの報告が多い。

2) ワクチン

COPD 患者では感染症が重症化しやすく、COPD の増悪原因になることからワクチン接種が重要である。とくにインフルエンザワクチンは、COPD の増悪頻度を減少させ、死亡率を 50% 減少させる。すべての COPD 患者にインフルエンザワクチンの接種が推奨される。肺炎球菌ワクチンは、高齢者および閉塞性障害の高度な COPD 患者の肺炎の発症を減少させ

るとの報告がある。

3)呼吸リハビリテーション

呼吸リハビリテーションによって、呼吸困難の軽減、運動耐容能の改善、QOL や ADL の改善が見られ、入院回数や入院期間を短縮させることができる。通常、薬物療法と併用して行うことにより、上乘せ効果が期待できる。コンディショニング、ADL トレーニング、全身持久力・筋力トレーニングといった運動療法が中心となる。COPD 患者では栄養障害が認められることが多く、予後不良の危険因子であるために、同時に栄養指導を併用することにより、筋肉量増加に務めることが望ましい。実施する際には、多職種が参加するチーム医療で行うことでより大きな効果が期待でき、また継続することが重要である。

4)酸素療法・換気補助療法

COPD による慢性呼吸不全に酸素療法を行うと、予後改善、QOL 向上、運動耐容能改善、入院回数・期間の短縮などの効果が得られる。さらに、肺性心の症状や高二酸化炭素血症がある場合には換気補助療法を行う。換気補助療法には非侵襲的陽圧換気療法(NPPV)、気管切開下陽圧換気療法(TPPV)があるが、各々、利点と欠点があるので、患者の状況に合わせて選択する。

5)外科・内視鏡手術

最大限の非外科治療がすでに行われているにもかかわらず、呼吸困難で日常生活が高度に制限されている症例に、外科治療の適応を検討する。

患者の臨床的病態ごとに薬物療法と非薬物療法をそれぞれ提示したアルゴリズムを参考にして管理を行う。(図2)

2.増悪期の管理

COPD の増悪とは、息切れの増加、喀痰や咳の増加、膿性痰の出現、胸部不快感・違和感の出現や増強を認め、安定期の治療内容の変更を要する状態である。増悪により生命予後が悪化するが、約半数の患者では自覚されない。症状、病歴、徴候・身体所見、SpO₂%、血ガスなどの臨床検査に基づいて総合的に判断し、早期発見に努めることが重要である。治療は薬物療法と非薬物療法がある。薬物療法の基本は ABC アプローチ(抗菌薬:antibiotics, 気管支拡張薬:bronchodilators, ステロイド:corticosteroids)である。第一選択薬は SABA である。安定期の病期が III 以上や入院が必要な場合には、気管支拡張薬に全身性ステロイド薬の追加(プレドニゾロン 30-40mg/日を 10-14 日間)が勧め

られる。喀痰の膿性化や人工呼吸管理例では抗菌剤の投与が推奨される。非薬物療法として、ネブライザーや理学療法を用いた気道分泌物の除去や酸素療法や換気補助療法などがあげられる。禁煙、ワクチン、薬物(ICS, LABA, LAMA)は、
no 増悪頻度の抑制効果があり、COPD 患者には増悪の予防と対処の方法について安定期に教育しておく必要がある。

3. 予後

COPD 患者の死亡率は重症度に相関し、増悪を繰り返すたびに予後は不良となるが、適切な管理をすれば予後の改善は期待できる。禁煙、インフルエンザワクチン、酸素療法や換気補助療法は COPD 患者の生命予後を改善させ、ICS/LABA 配合薬や LAMA の吸入も改善させる可能性がある。近年、予後は改善傾向であるが、患者の高齢化に伴い増加傾向にある心血管疾患、肺癌、糖尿病等の併存疾患も予後に悪影響を及ぼすために、同時に管理することが重要である。

<参考文献>

日本呼吸器学会 COPD ガイドライン第 4 版作成委員会： COPD(慢性閉塞性肺疾患)診断と治療のためのガイドライン.2013

<図表>

図 1. 安定期 COPD の管理

図 2. 安定期 COPD の管理のアルゴリズム

<図 1>

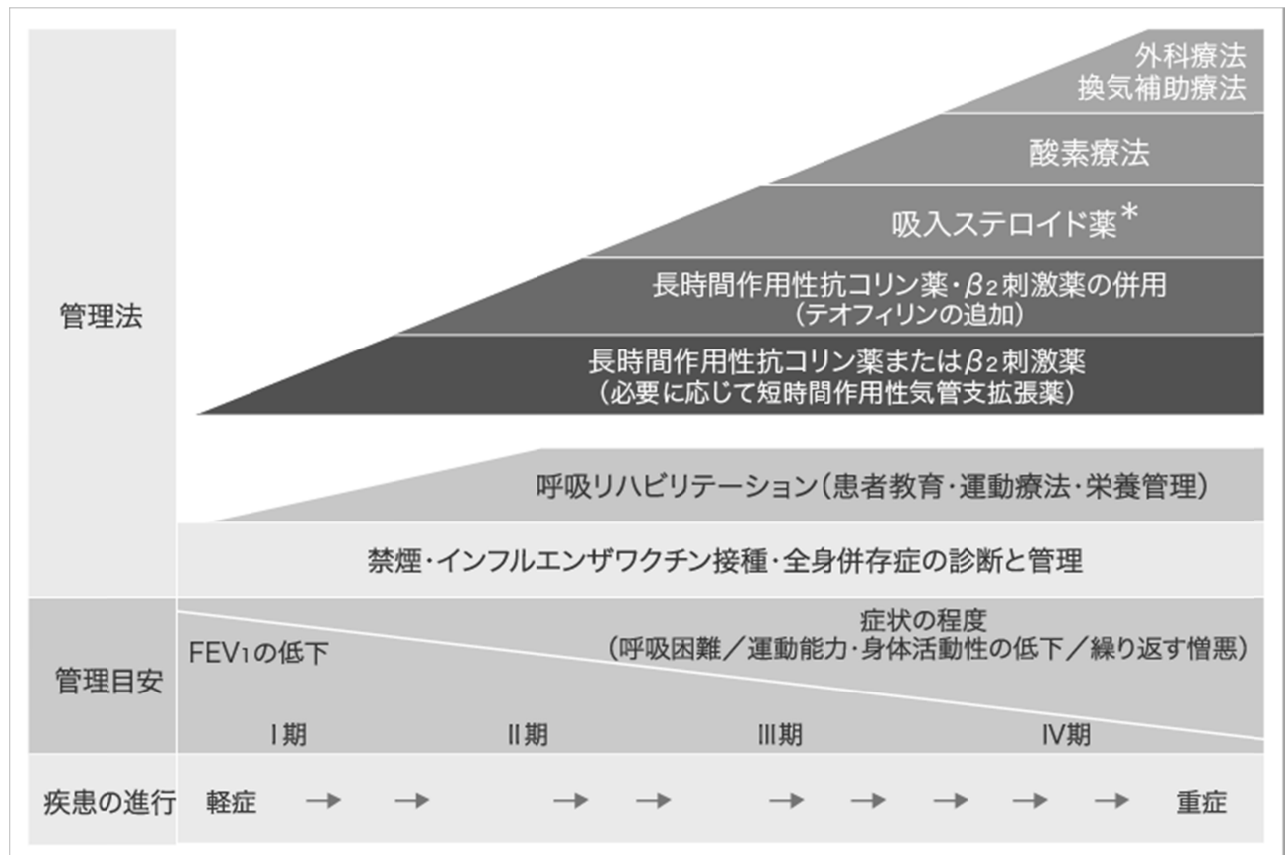


図 1. 安定期 COPD の管理

重症度は FEV₁ の低下だけでなく、症状の程度や増悪の頻度を加味し、重症度を総合的に判断したうえで治療法を選択する

<図 2>

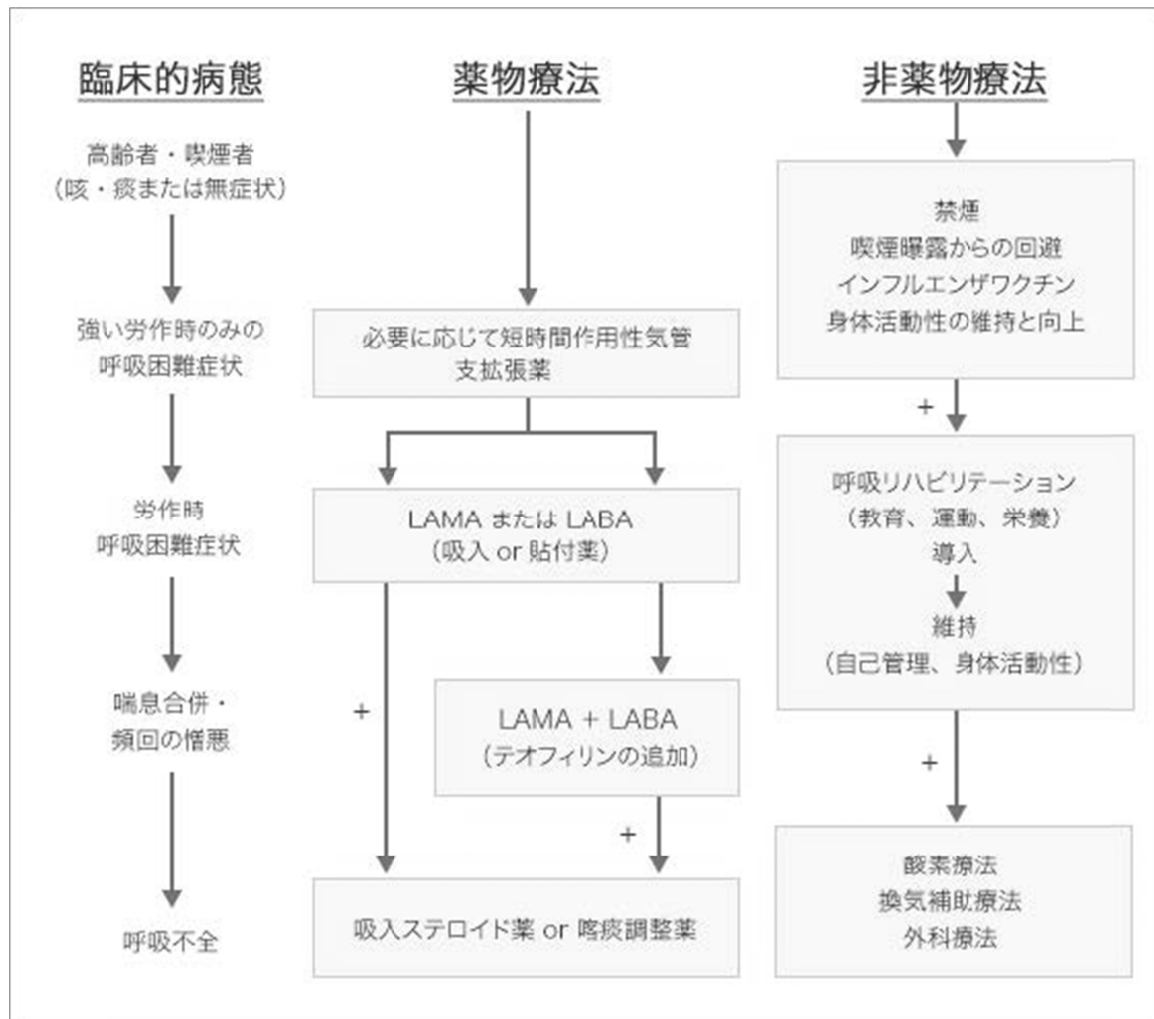


図 2. 安定期 COPD の管理のアルゴリズム

各論

A . COPD のスクリーニングのあり方

・わが国における COPD 対策とスクリーニング

1) 「健康日本 21 (第 2 次)」における COPD の知識の普及

平成 25 年、「健康日本 21 (第 2 次)」¹⁾ が開始された。「健康日本 21 (第 2 次)」は、健康増進法 (平成 14 年) の規定に基づいて、“国民の健康の増進の総合的な推進を図るための基本的な方針”(平成 15 年厚生労働省告示) の全部を改正し、平成 25 年 4 月 1 日から適用された (平成 24 年厚生労働省告示)。この中で、死亡原因として急速に増加すると予測される COPD への対策が、従来のがん、循環器疾患、糖尿病と並んで、国民の健康寿命の延伸を図るうえで新たな重要な課題として位置づけられた。

わが国では 500 万人を超える COPD が潜在していると推定される (NICE study) にもかかわらず、厚生労働省の調査では受療者は 20 数万人に過ぎない深刻な現状から、「健康日本 21 (第 2 次)」では、現時点では COPD については唯一「知識の普及」が目標とされ、認知率が指標となった。すなわち、「GOLD 日本委員会」の Web 調査をもとに、現状値を認知率 25% (2013 年は 30.5%) として 10 年後の目標値を 80% とした。COPD の認知率向上には、従来から行われてきた日本医師会、日本呼吸器学会、結核予防会等、関係諸団体の独自の啓発活動とともに、「健康日本 21 (第 2 次)」を受けた全国の自治体 (47 都道府県、1,742 市区町村) による啓発活動や産学協同による「COPD 普及プロジェクト」(2010 年設立) のテレビ放映などが開始されている。

2 . COPD の予防と早期発見の推進

COPD は予防と治療のできる疾患である²⁾。予防は禁煙であり、「健康日本 21 (第 2 次)」では、たばこ対策として「喫煙率の低下」と「受動喫煙への曝露状況の改善」を課題として、成人喫煙率の 10 年後の目標を 12% (現状値 19.5%) とした。COPD の予防には、このたばこ対策とともに推進する必要がある。COPD の治療は、気管支拡張薬を中心とした薬物療法やリハビリテーション等であり、治療の早期介入によって症状、QOL の改善、急性増悪の減少のみならず、生命予後の改善が明らかになっている。

潜在する COPD 罹患者に対する医療の早期介入を図るためには、国民への知識の普及だけでなく、早期発見を推進する必要がある。COPD の診療の受け皿となる医師に対しては、日本医師会が中心となって「日本 COPD 対策推進会議」(日本医師会、日本呼吸器学会、日本呼吸ケアリハビリテーション学会、結核予防会が共同) が設立され (2010 年) てい

る。すでに、かかりつけ医を対象として作成された「COPD 診療のエッセンス」を全国 16 万人の開業医に配布して普及啓発に努めるとともに、COPD が高率（20～30%）に潜在する糖尿病、高血圧、心疾患、骨粗鬆症などの COPD 併存症とされる患者からの早期発見を推進している。

潜在する COPD 罹患者のほとんどは、罹患者として自覚していない。それは、COPD に長期の無症状期間があることや息切れ、咳、痰等の症状が非特異性であることなど、COPD の疾患の特性にある。潜在する COPD 罹患者を早期に発見するためには、検診によって積極的に COPD を早期に発見して、医療機関への受診を促進する必要がある。

3 . COPD 発見における集団スクリーニングの重要性

COPD の診断は、喫煙歴、症状等から蓋然性があり、呼吸機能検査であるスパイロメトリーによって気流閉塞（1 秒率 70%未満）を示し、胸部 X 線検査等によって他の疾患を除外することによってなされる。すなわち、健康診断で通常行われる胸部 X 線検査は、COPD の鑑別診断には有用であっても、COPD の診断にはスパイロメトリーが必須となる。しかし、医療機関で検査技師によって生体検査として行われるスパイロメトリーの所要時間は 10 分～15 分とされ、人間ドックのような個別検診では実施できても、集団検診で全ての受診者を対象として実施することは時間的に困難である。そのため、スパイロメトリーを COPD 検診として集団健診に導入するには、健診対象者を絞り込むスクリーニングが必要となる。すでに、千葉県では（公財）ちば県民保健予防財団によって、肺がん健診と結びつけた COPD 検診が実施されているが、そこでは質問表による問診と簡易型呼吸機能測定装置（ハイチェッカー）によるスクリーニング検査によって、ハイリスク者を抽出してスパイロメトリーに導入するシステムを実施して成果をあげている³⁾。

文献：

1. 健康日本 21（第 2 次）：厚生労働省、国民の健康の増進の総合的な推進を図るための基本的な方針、国民の健康の増進の総合的な推進を図るための基本的な方針の全部改正について、健康日本 21（第 2 次）の推進に関する参考資料、
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kenkounippon21.html>
2. 日本呼吸器学会：COPD（慢性閉塞性肺疾患）診断と治療のためのガイドライン第 4 版、2013
3. 藤沢武彦、柳堀朗子、他：集団検診高リスク群における気流制限陽性者に関する疫学的調査、日本呼吸器学会誌、2013,2:92-100

スクリーニングの進め方と各種健診におけるスクリーニングの可能性

現状では COPD をターゲットとした集団健診が実施されていないため、早期発見率が低い。今後は様々な健診の機会を利用して、スクリーニングを行う意義がある。以下にその可能性について述べる。

集団検診（特定健診、定期健康診断）

特定健康診査では質問票に喫煙歴が含まれており、健診会場にて喫煙歴のある者や高齢者に声をかけて、IPAG 質問票への回答や簡易型呼吸機能検査装置による呼吸機能測定を行いスクリーニングする機会がある。結果はその場で出るので、COPD の疑いがあれば、二次スクリーニングのための医療機関受診を勧めることができる。

定期健康診断では、問診票の喫煙歴や胸部 XP 検査により肺気腫が疑われる場合には、IPAG 質問票への回答や簡易型呼吸機能検査装置による呼吸機能測定を勧めることができる。前年の健康診断の結果から、喫煙者を抽出して IPAG 質問票や簡易型呼吸機能検査装置による呼吸機能測定に関するパンフレットを同封して、検査の利用を促すという方法もありうる。

個別健診（特定健診、がん検診）

特定健診における IPAG 質問票への回答や簡易型呼吸機能検査装置による呼吸機能測定の実施の可能性については、上に述べたとおりである。がん検診の中では、肺がん健診が特に重要である。COPD は肺癌のリスクが高く、対象者に COPD の有病率が高い可能性がある。喫煙状況を把握して対象者を選出して、IPAG 質問票への回答や簡易型呼吸機能検査装置による呼吸機能測定を促すことができる。また、胸部 XP 検査を行うので、喫煙歴があり肺気腫またはその疑いの所見がある場合には、特に IPAG 質問票への回答や簡易型呼吸機能検査装置による呼吸機能測定を勧めることができる。

質問票によるスクリーニング

COPD は炎症性疾患であるが、確定診断や臨床病期診断には肺機能検査が必須である。呼吸器症状があっても喫煙の所為と思い受診していない例が多く、そのうえ肺機能検査が普及していないため確定診断される例は少ない。そこで、プライマリーケアの場で安全で簡便にスクリーニングする手段として、質問票が考案され、¹ ついで集団健診などでの COPD ハイリスク例のスクリーニング効果が検討されるようになった¹。

最も多く検討されたのは欧米の International Primary Care Airways Group (IPAG) による質問票 (表-1) で、有喫煙歴例でハイリスク例をスクリーニングするための A 票、それが COPD か気管支喘息かを鑑別診断するための B 票からなる。日本呼吸器学会の「COPD の診断と治療のガイドライン」に紹介され²、我が国でも種々の対象でスコアのカットオフ値、質問や回答選択肢の内容などが検証されたが³、感度・特異度の点で一般的な集団でのスクリーニング効果には限界が見られた⁴。その他、我が国では 11-Q が考案されたが質問項目が多く、集団でのスクリーニングには利用し難いと思われる。

集団的なスクリーニングを行うには迅速性と低費用も必要である。その点、質問票は理に適った手段であり、引き続きその場で肺機能検査を行う場合には一次スクリーニングとして利用しうる。また、事後に生活習慣の改善への介入や確定診断のために情報提供するには質問票が貴重な資料となる。

質問票に共通している基本的な質問項目は、年齢、喫煙歴と呼吸器症状では喘鳴で、IPAG 質問票では 60 歳以上の高齢者、50 以上の高 Pack-Year 歴例、喘鳴あり例では特に高い odds 比が見られた。

近年、Piko-6 やハイ・チェッカー (英国名: Vitalograph) など医療機器ではない安価な簡易型の電子式肺機能測定機器が開発され、従来のスパイロメーターに近似した成績が得られることから、スクリーニングへの利用が検討されている。一次スクリーニングないし簡易診断としての質問票には、より簡便性が要求される傾向にあり、米国の大学や製薬企業が共同開発した COPD-PS は、IPAG 質問票よりも簡単で集団健診の場で利用しやすく (表-2)、日本語版による評価がすすんでいる⁵。

参考文献

- 1) 小倉剛、慢性閉塞性肺疾患(COPD)のスクリーニングについて、公衆衛生 2012; 76 : 875-879
- 2) 日本呼吸器学会 COPD ガイドライン第 4 版作成委員会編、COPD (慢性閉塞性肺疾患) 診断と治療のためのガイドライン、第 4 版、メデイカルレビュー社(東京)、2013.
- 3) 小倉剛、手島建夫、守谷欽明ら、人間ドック健診を対象にした COPD 質問票のスクリーニング効果の検討、日本呼吸器会誌 2009 ; 47 : 971-977 .
- 4) 小倉剛、慢性閉塞性肺疾患(COPD)の啓発ならびにリスクファクター低減策としての喫煙率低減を目指した定量的分析に関する研究(指定型)、厚生労働省中央省庁等共同研究費補助金、循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業(平成 22 年度総括・分担研究報告書、2011 .
- 5) 大林浩幸、プライマリー診療現場における、COPD 集団スクリーニング質問票 (COPD-PSTM) の有用性の検討、Pharma Medica 2014;32:1-7.

表 1 IPAG の質問票

ICOPD 質問票

No.	質問	選択肢	ポイント
1	あなたの年齢はいくつですか？	40-49歳	0
		50-59歳	4
		60-69歳	8
		70歳以上	10
2	1日に何本くらい、タバコを吸いますか？ (もし、今は禁煙しているならば、以前は何本くらい吸っていましたか？) 今まで、合計で何年間くらい、タバコを吸っていましたか？ 〔 1日の喫煙箱数×1日のタバコ数/20本(1箱入数) 〕 〔 Pack・year = 1日の喫煙箱数×喫煙年数 〕	0-14 Pack・year	0
		15-24 Pack・year	2
		25-49 Pack・year	3
		50 Pack・year以上	7
3	あなたの体重は何キログラムですか？ あなたの身長は何センチメートルですか？ 〔 BMI = 体重(kg)/身長(m) ² 〕	BMI<25.4	5
		BMI 25.4-29.7	1
		BMI>29.7	0
4	天候により、せきがひどくなることがありますか？	はい、天候によりひどくなる ことがあります	3
		いいえ、天候は関係ありません	0
		せきは出ません	0
5	風邪をひいていないのにたんがからむことがありますか？	はい	3
		いいえ	0
6	朝起きてすぐにたんがからむことがよくありますか？	はい	0
		いいえ	3
7	喘鳴(ゼイゼイ、ヒューヒュー)がよくありますか？	いいえ、ありません	0
		時々、もしくはよくあります	4
8	今現在(もしくは今まで)アレルギーの症状はありますか？	はい	0
		いいえ	3

参考: IPAG(International Primary Care Airways Group) 診断・治療ハンドブック日本語版

表 - 2 COPD 集団スクリーニング質問票 (COPD-PS)

お名前
記入日
年 月 日

COPD 集団スクリーニング質問票 (COPD-PS™)

この質問票は、ご自身、ご自身の呼吸、またご自身ができることについてお伺いするものです。記入にあたり、以下の質問に対し、ご自身に最もあてはまる回答のボックス (□) に☑をつけてください。

1. 過去 4 週間に、どのくらい頻繁に息切れを感じましたか？

まったく 感じなかった	数回感じた	ときどき感じた	ほとんど いつも感じた	ずっと感じた
▼	▼	▼	▼	▼
□ ₀	□ ₀	□ ₁	□ ₂	□ ₂

2. 咳をしたとき、粘液や痰などが出たことが、これまでにありますか？

一度もない	たまに風邪や 肺の感染症に かかったときだけ	1か月のうち 数日	1週間のうち、 ほとんど毎日	毎日
▼	▼	▼	▼	▼
□ ₀	□ ₀	□ ₁	□ ₁	□ ₂

3. 過去 12 か月のご自身に最もあてはまる回答を選んでください。
呼吸に問題があるため、以前に比べて活動しなくなった。

まったく そう思わない	そう思わない	何ともいえない	そう思う	とてもそう思う
▼	▼	▼	▼	▼
□ ₀	□ ₀	□ ₀	□ ₁	□ ₂

4. これまでの人生で、たばこを少なくとも 100 本は吸いましたか？

いいえ	はい	わからない
▼	▼	▼
□ ₀	□ ₂	□ ₀

5. 年齢はおいくつですか？

35~49 歳	50~59 歳	60~69 歳	70 歳以上
▼	▼	▼	▼
□ ₀	□ ₁	□ ₂	□ ₂

得点の計算：各質問に対するご自身の回答の横にある数字を、以下の欄に記入してください。数字を足して合計点を出してください。合計点は 0 から 10 までの間です。

↑1.の得点 + ↑2.の得点 + ↑3.の得点 + ↑4.の得点 + ↑5.の得点 = 合計点

合計点が 4 点以上の場合、あなたの呼吸の問題は慢性閉塞性肺疾患 (COPD) が原因かもしれません。
 COPD は、しばしば慢性気管支炎や肺気腫とも呼ばれ、時間の経過とともにゆっくりと悪化する深刻な肺の病気です。COPD は完治しませんが、治療により症状をコントロールすることはできます。
 記入し終えた質問票を医師に見せてください。合計点が高いほど COPD にかかっている可能性が高くなります。
 医師はスパイロメトリーと呼ばれる簡単な呼吸検査を行い、あなたの呼吸の問題を調べてくれます。
合計点が 0 から 3 点で、かつあなたが呼吸に問題があると感じている場合も、この質問票を医師に見せてください。
 医師は、あなたの呼吸の問題がどのタイプのものか調べてくれます。

COPD Population Screener™ copyright 2012 QualityMetric Incorporated. All Rights Reserved. Japan (Japanese) version
 COPD Population Screener™ is a trademark of QualityMetric Incorporated.

呼吸機能検査によるスクリーニング

呼吸機能検査は COPD の診断に非常に重要である。確定診断には気管支拡張薬投与後の呼吸機能検査が必須であり、閉塞性換気障害（1 秒率 70%未満）の有無を確認し、気流閉塞を検出する。病期分類には予測 1 秒量に対する実測 1 秒量の比率（%FEV₁）が用いられる（表 1）。一方、健診やプライマリケア等において気管支拡張薬を用いない呼吸機能検査で検出された気流閉塞については“COPD 疑い”と判断し、専門医療機関の受診を勧める必要がある。ここでは検査機器としてスパイロメーターおよび FEV₆ メーター（携帯型 6 秒量計）を用いたスクリーニング検査について述べる。

（1）スパイロメーターの呼吸機能検査

努力性肺活量（FVC）の検査により 1 秒率を求める（図 1）。

安静呼吸が安定した後、安静呼気位から最大吸気位まで吸気させたら、最大限の力で一気に努力呼出をさせる。最低 6 秒以上の呼出努力を続けるよう声をかける。閉塞性換気障害があり呼気がわずかずつ持続している場合は 15 秒を超えたら検査終了とする。最大吸気位から最大呼気位間の肺気量の変化を努力肺活量（FVC）といい、努力呼出開始から 1 秒間の呼出肺気量を 1 秒量（FEV₁）という。1 秒量を FVC で割った値が 1 秒率（FEV₁/FVC）で、70%未満を閉塞性換気障害、気流閉塞があると判断する。

気流閉塞があるとフロー・ボリューム曲線は特徴的なパターンを示す（図 2）。また、検査が適切に行われているかを評価するためにもフロー・ボリューム曲線は有用である。

（2）FEV₆ メーター（携帯型 6 秒量計）の呼吸機能検査

FEV₆ メーターはスパイロメーターより操作が簡便で、1 秒量（FEV₁）、6 秒量（FEV₆）が測定可能な簡易型呼吸機能測定装置である。FEV₆ メーターでは 1 秒率が測定できないことから、代わりに 1 秒量/6 秒量比（FEV₁/FEV₆）が気流閉塞の指標として用いられている。

FEV₆ メーターは小型かつ操作が簡便であるため、説明書を見れば、受診者自身での検査が可能である。FEV₆ メーターを片手に持ち、最大吸気位まで吸気し、鼻から息が漏れないようにもう一方の手で鼻をつまんで、一気に努力呼出する。6 秒間呼出努力をすると検査終了音が鳴る仕組みになっている。マウスピースは一方向弁付きの感染予防に配慮したものが使われる。

ハイチェッカーとは

簡易型呼吸機能測定装置ハイ・チェッカー（海外での商品名は Vitaro 6）は、英国 Vitarograph 社が開発した簡易型呼吸機能検査装置で、1 秒量、6 秒量が測定可能であり、肺年齢も表示される。

【スパイロメーターを用いた COPD スクリーニングの一例

公益財団法人岩手県予防医学協会】

概要：人間ドックにおいて、気管支拡張薬を用いない肺機能検査を実施し 7.0%に気流閉塞を認めた。中等度以上の気流閉塞を要精密検査とした結果、医療機関で 75.8%が COPD（疑い含む）と診断された。

対象：平成 24 年度の間人ドック受診者 19,049 名

（男性:11,108 名、平均年齢 55.9 ± 11.8 歳、女性:7,941 名、平均年齢 56.3 ± 11.6 歳）

方法：

気管支拡張薬を用いない肺機能検査を実施して気流閉塞を検出した。

気流閉塞の出現割合を性別、年代別、喫煙指数別に表した。

中等度以上の気流閉塞（ $FEV_1/FVC < 70\%$ かつ $FEV_1 < 80\%$ ）を要精密検査の対象とし、紹介状を出した。ただし、呼吸器疾患治療中は除いた。

医療機関での精密検査結果を調査した。

結果：

受診者総数の 7.0%、1,333 名（男性:1,088 名 9.8%、女性:245 名 3.1%）に気流閉塞を認めた。男女比は 3 : 1 であった。また、喫煙指数が高いほど気流閉塞の割合も高かったが、非喫煙者（喫煙指数 0）でも加齢とともに気流閉塞の増加を認めた。

中等度以上の気流閉塞（ $FEV_1/FVC < 70\%$ かつ $FEV_1 < 80\%$ ）は総数の 3.3%、625 名（男性:540 名 4.9%、女性:85 名 1.1%）であった。呼吸器疾患治療中を除いた 506 名に医療機関への紹介状を出した。

精密検査結果の回収は 330 名（回収率 65.2%）であった。診断名をみると COPD 183 名（55.5%）、COPD 疑い 67 名（20.3%）、気管支喘息 24 名（7.3%）であった。

表 1. COPD の病期分類 (COPD 診断と治療のためのガイドライン第 4 版より)

期	病 期	定 義 (気管支拡張薬投与後の1秒率 70%未満が必須条件)
期	軽度の気流閉塞	%FEV ₁ 80%
期	中等度の気流閉塞	50% %FEV ₁ < 80%
期	高度の気流閉塞	30% %FEV ₁ < 50%
期	きわめて高度の気流閉塞	%FEV ₁ < 30%

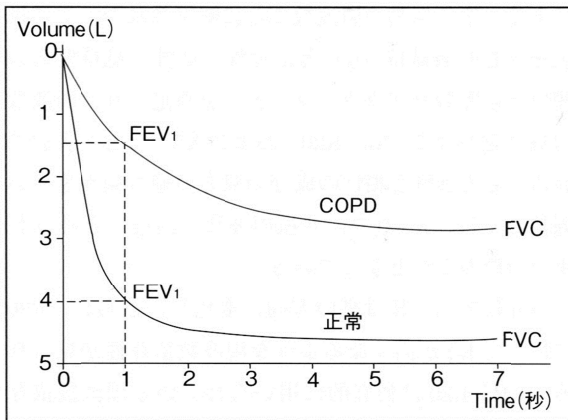


図 1. スパイログラム

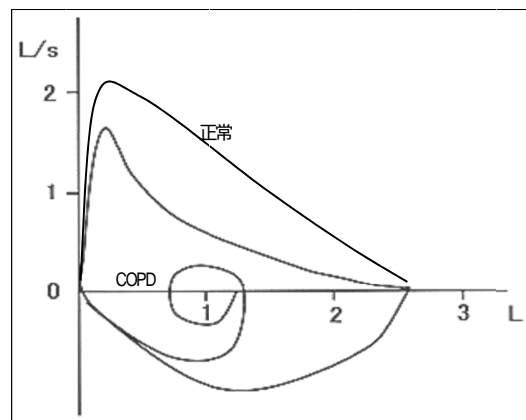


図 2. フロー・ボリューム曲線

質問票とFEV6メーターによるスクリーニングの実験

要旨

結核予防会の健診施設において、人間ドックの受診者にIPAGの質問票(各論第 章参照)と簡易型呼吸機能検査装置(ハイチェッカー)(各論第 章参照)を用いて、気流制限のある者のスクリーニングを試みた。気流制限の有無はスパイロメトリーで評価した。情報が得られたのは人間ドックを受診した40歳以上の成人男女 計4021名である。そのうちスパイロメトリーで気流制限(1秒率70%未満)を示した者は551名(13.7%)だった。IPAG質問票を用いて17点以上を気流制限の疑いとする、感度は81.3%、特異度は35.7%だった。ハイチェッカーを用いて73%をカットオフ値とすると、感度は54.2% 特異度は90.0%だった。IPAG質問票で17点以上の者にハイチェッカーによる呼吸機能検査を実施して73%以上を気流制限有りと判断すると、このスクリーニング方法の感度は36.7%、特異度は93.2%だった。2つの内どちらかで陽性の者を気流制限有りとする、感度55.3%、特異度74.5%であった。

簡易型呼吸機能検査装置(ハイチェッカー)使用上の注意点

本研究では、被検者に対するハイチェッカーの使用法の説明については、医療機関以外における使用の可能性を考慮し、以下の手順で行った。

ハイ・チェッカーの測定手順

測定方法の解説は、調査者がハイ・チェッカー測定手順(以下の項目と持ち方の図)を読み上げるのみとし、検査中は検査技師からの指示(掛け声など)はせずに測定する。

説明資料

マウスピースをつけたハイ・チェッカーを片手に持って、口の前に準備して下さい。

背筋を真っ直ぐにして顔を上げ、できるだけ深く(これ以上吸えないというところまで)息を吸って下さい。

息を止めて、空いている手で鼻をつまみ、マウスピースをくわえて下さい。マウスピースを1センチ程度口に入れて軽く噛み、息が漏れないようにしっかりマウスピースを口で覆いましょう。マウスピースを舌や歯で塞がないように気をつけましょう。

息をできるだけ速く、できるだけ多く吐いて下さい。つばを飛ばすような息の吐き方はしないようにしましょう。最低6秒間吐き続けて下さい。6秒間経過すると、機械がピピと音を鳴らします。

吐ききったら検査終了です。御協力有り難うございました。

なお、鼻クリップは用いず、被験者自身が鼻をつまむ。被験者自身に1回だけ練習をしてもらい、調査責任者はその測定方法を観察して、以下の項目のうち改善すべき点についてのみ助言する。

- 1) 吸う前に背中をまっすぐにしましょう
- 2) 息を吸う時は目一杯吸いましょう。
- 3) 吐くときは一気に吐いて、ピッと鳴るまで6秒間吐ききりましょう
- 4) 口の脇から空気がもれないように注意しましょう。

そして、2回目の検査（本番）中に、調査者は5項目（背中をまっすぐにする、目一杯吸う、一気に吐く、6秒間吐ききる、口の脇からもれないようにする）の適切性について観察して記録した。

調査結果

全ての手技が適正だった者は2680名（66.7%）だった。手技に問題がある例（複数回答）は、多い者から6秒間吐けない（723名）、一気に吐けない（673名）、目一杯吸えない（281名）、もれ（178名）、背中が曲がり（99名）だった。検査手技上の課題が多いほど、ハイチェッカーで調べた1秒量と6秒量は、スパイロメトリーによる1秒量とFVCと比較して低値を示したが、1秒量/6秒量率とスパイロメトリーの1秒率の比較では、課題の増加による低下傾向は見られなかったが、適正群より低値を示した（図1）。また、不適切な手技ごとに数値を比較すると、1秒量では目一杯吸えないと6秒量吐けないが差が大きく、6秒量では目一杯吸えないと口の脇からの漏れが差が大きかった（図2）。1秒率と1秒量/6秒量比では一気に吐けないが最も低い値を示した。ハイチェッカーで偽陽性（ハイチェ

ッッカーでは1秒量/6秒量率が73%未満だが、スパイロメーターでは1秒率は70%以上)を示した者は346名(8.6%)だった。346名に多く見られた課題は、一気に吐けないが162名で46.8%を占めた。一気に吐けないので測定された1秒率が低くなり、特異度が低下したと考えられる。逆に、ハイチェッカーで偽陰性(ハイチェッカーでは1秒量/6秒量率が73%以上だが、スパイロメーターでは1秒率は70%未満)を示した者は299名(7.4%)だった。299名に多く見られた課題は、6秒間吐けない(52名)、一気に吐けない(45名)、十分吸えない(26名)が上位を占めた。手技が不適切なために6秒量が真の値より低い数値になり、結果として1秒量/6秒量比が真の値より高くなり、感度が低下したと考えられる。

以上より、ハイチェッカーを用いた呼吸機能検査において手技が不適切な場合には、1秒量や6秒量が低く計測され、検査の感度や特異度が低下するおそれがあることも確認できた。特に、一気に吐けない場合にはCOPDの診断根拠となる1秒率が偽の低値を示すので要注意である。また、1秒量はCOPDの重症度の評価指標に用いるので、次に重要である。ハイチェッカーを用いてCOPDのスクリーニングを行う場合には、上記の点について十分に注意して検査の指示ないし介助をすべきである。特に、十分息を吸うこと、一気に吐くこと、6秒間吐き続けること、の3点には留意する。

参考文献

- 1 C.R. Represas, M.B. Rial, V.L.Fernandez, et al.: Assessment of the Portable COPD-6 Device for Detecting Obstructive Airway Diseases Arch Bronconeumol. 2010; 46(8): 426-432
- 2 日本呼吸器学会 COPD ガイドライン第3版作成委員会: COPD(慢性閉塞性肺疾患)診断と治療のガイドライン 第4版 メディカルビュー社 東京 2012

図 ハイチェッカーの使い方

ハイ・チェッカーの測定手順

- ① 図のように空気の出口を塞がないように、ハイ・チェッカーを持ちます。
- ② 空いている手で鼻をつまみ、背筋を真っ直ぐにして顔を上げ、できるだけ深く（これ以上吸えないところまで）息を吸ってください。
- ③ 息を止めて、マウスピースをくわえてください。
- ④ 息をできるだけ速く、できるだけ多く吐いてください。機械がピピと音を鳴らすまで（6 秒間）吐き続けます。
- ⑤ 吐ききったら検査終了です。

大きく息を吸って



ハイ・チェッカー

息を吐きだす



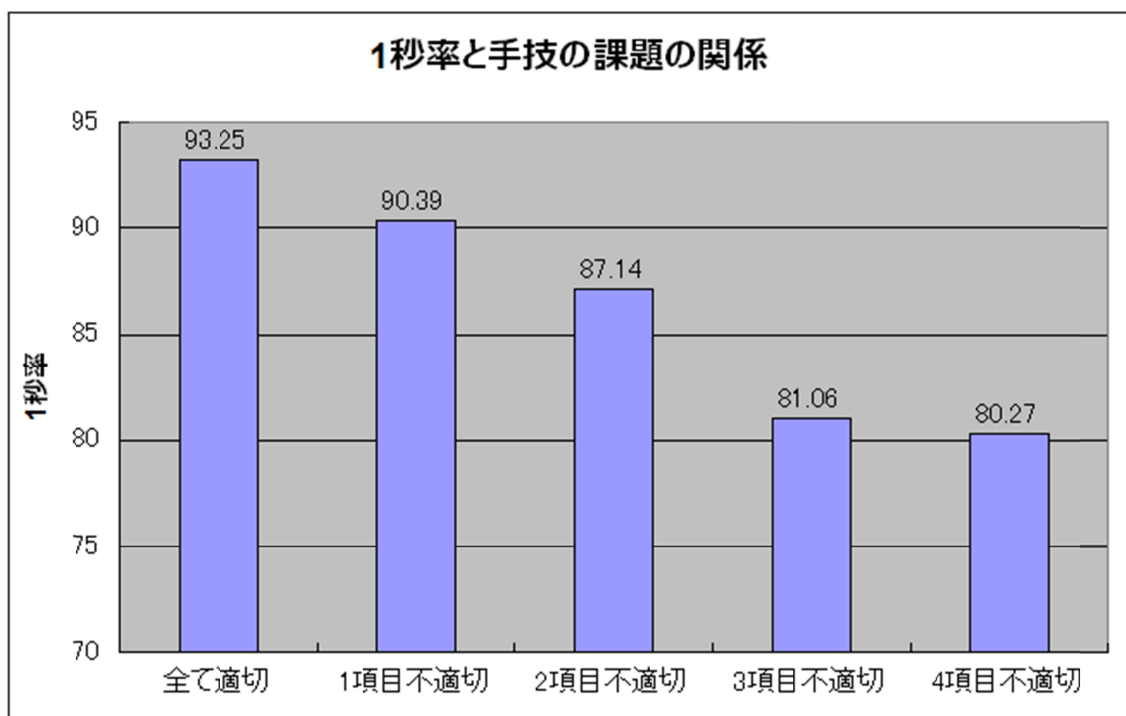


図1 1秒率と手技の課題の関係

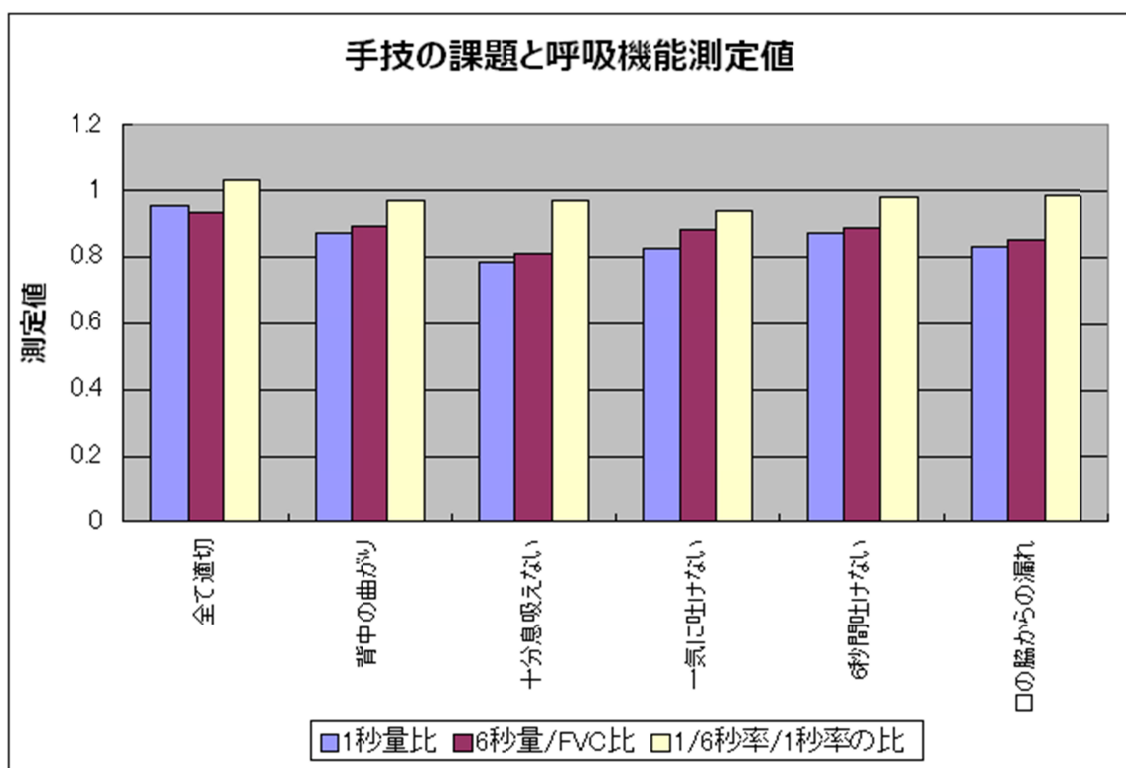


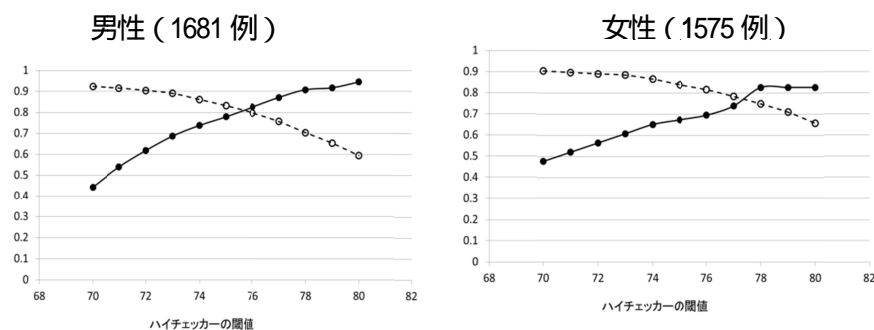
図2 手技の課題と呼吸機能測定値

VI スクリーニングの効率・費用対効果

1. 感度・特異度と期待陽性確率

COPD を効率的に発見するためには効率的なスクリーニング方法が必要となる。従来の IPAG 問診票を用いたスクリーニングではスクリーニングの感度、特異度が共に 70%程度であり、十分なスクリーニング方法とはいえなかった。厚生労働科学研究小倉班 (H23-25) では、IPAG 問診票に加えて簡易型呼吸機能測定装置を用いてスクリーニング効率を高める研究を行った。その結果、IPAG 問診票をスクリーニングとして用いなくても、簡易型呼吸機能測定装置のみで十分な効率があることが明らかとなった。詳細は報告書を参照されたい。

下図は人間ドック受診者に簡易型呼吸機能測定装置を用いて測定した 1 秒率 (1 秒量/6 秒量) の閾値を変えて COPD (スパイロメータで 1 秒率 70%未満) 所見者を弁別する際の感度・特異度を示したものである。



男性では 77%の時に最も感度特異度が高まり、女性では 77%で良好な値を示した。COPD は男性で高いため、男女で同じ値を用いる際に男性を優先した。本マニュアルでは簡易型呼吸機能測定装置を用いて測定した 1 秒率 (1 秒量/6 秒量) 76%未満を COPD スクリーニング陽性とした。別の男性喫煙者で検討した結果も男性の結果とほぼ同様であった。被験者男性、女性、喫煙男性に対する期待陽性確率を下表に示した。

	期待陽性確率	濃縮率	期待陰性確率
全員	0.21	3.48	0.98
男性のみ	0.29	3.22	0.98
女性のみ	0.10	3.48	0.99
喫煙者のみ	0.29	3.20	0.98

喫煙者のみと男性のみを対象とした場合は、スクリーニングの結果が陽性であったものが実際に COPD である可能性は 29%であった。女性は COPD の頻度が低いため実際に COPD である確率は

10%にとどまった。全員をスクリーニング対象とした場合には期待陽性確率は 21%となった。なお期待陰性確率は 98%以上と良好であった。IPAG 問診票によるスクリーニング結果の有無はほとんど関係がなかった。

2.費用対効用分析

費用対効果分析では患者一人あたりの生命予後や医療費の改善効果を検討するが、本研究はスクリーニング効率を費用の点から明らかにするため費用対効用分析を行った。

費用は簡易呼吸機能測定装置を用いたスクリーニングの実施と報告費用を 500 円とし、COPD 二次スクリーニングの費用を 12380 円 (H25 年度診療報酬単価から積算) とした。分析結果を下記に示す。

	全員	喫煙者	現在喫煙者
対象者数	100	47	19
費用	50000	23500	9500
有所見者数	20	9.4	3.8
要精検率	0.5	0.5	0.5
二次健診費用	123800	58186	23522
期待陽性確率	0.21	0.29	0.29
陽性者数	2.1	1.363	0.551
総コスト	173800	81686	33022
患者一人発見費用	82762	59931	59931

非喫煙者を含む受診者全員に実施した場合には、100 人の受診者に対して 50000 円の費用がかかり、二次検査では半分が受診したとして 123800 が必要となる。患者一人あたりでは 82763 円かかる。過去を含む全ての喫煙者でスクリーニングした場合は総費用は半分で済み、一人あたりの発見コストも低下した。現在喫煙者で行った場合には更に総費用は少なくなるが、一人あたりの発見コストは喫煙者全員を対象とした場合と同じであった。

要精検率を 50%として計算したが、実際にはもっと低くなる可能性がある。要精検率が 10%とした場合には患者一人あたりの発見費用は約 2 倍になった。スクリーニング結果が陽性者に、いかに二次健診を受診させるかが効率性向上の要といえる。

	全員	喫煙者	現在喫煙者
対象者数	100	47	19
費用	50000	23500	9500
有所見者数	20	9.4	3.8
要精検率	0.1	0.1	0.1
二次健診費用	24760	11637.2	4704.4
期待陽性確率	0.21	0.29	0.29
陽性者数	0.42	0.2726	0.1102
総コスト	74760	35137.2	14204.4
患者一人発見費用	178000	128897	128897

COPD スクリーニングを3年に一回程度(3歳毎)にすれば総費用は更に低額になる。先述したように一次スクリーニングのみで放置すれば、健診の効果はほとんどないので、スクリーニング後に十分なフォロー体制が可能な頻度でスクリーニングを行うのが妥当であろう。

4. 対象者の選定方法と頻度

スクリーニングの対象を広くするほど患者を発見する確率は高まるが、スクリーニングコストが高くなることを述べた。また精検率が低くなると患者一人発見あたりのコストが高くなる。以上を考えると精検率を高く保つには、健診対象者がある程度絞った方が現実的である。また毎年行うメリットも多くない。そこで喫煙者を対象として3歳毎に一回のスクリーニングを行うと健診の費用を大きく押さえることが出来る。

	全員	喫煙者	現在喫煙者
対象者数	100	47	19
3年に一回	33.3	15.7	6.3
費用	16666.7	7833.3	3166.7
有所見者数	6.7	3.1	1.3
要精検率	0.5	0.5	0.5
二次健診費用	41266.7	19395.3	7840.7
期待陽性確率	0.21	0.29	0.29
陽性者数	0.7	0.5	0.2
総コスト	57933.3	27228.7	11007.3
患者一人発見費用	82762	59931	59931

この試算には有所見者に対するフォローの経費が含まれていないが、スクリーニングの意義を高める要因は二次健診受診であることを考えると、受診勧奨を充実した方がよいと考えられる。

スクリーニングの評価方法と統計用語の解説

スクリーニングとは、ある疾病に対してその重症化や死亡を防ぐ目的のために、その疾病を発見するための検査を行なうことである。したがってスクリーニングの評価は疾病の発見のみならず、早期発見による早期治療により、重症化や死亡の予防が期待できることが必須である。そのうえで、スクリーニングの対象となる疾病の罹患率や死亡率が高いこと、スクリーニングにおける検査の疾病発見精度が高いこと、スクリーニングに要する費用とスクリーニングによる効果のバランスがとれていること、安全な検査方法であること、などが評価条件となる。

統計用語の説明

相関係数 2つの事象の間の関係性(相関)を測る指標である。-1から+1までの値をとり、正の値は2つの事象が正の関係性を持つ(事象Aが増加すれば事象Bが増加する)、負の値は逆の関係性(事象Aが増加すれば事象Bが減少する)があることを意味する。正負ともに値が大きいほど関係性が強く、相関係数が0であれば関係性がないことを意味する。

Odds 比 odds はある事象の起る確率 p と起らない確率 $(1 - p)$ の比 $p / (1 - p)$ を意味する。odds 比は A 群である事象もしくは条件が起る確率の $\text{odds}(A)$ と B 群でその事象または条件が起る確率の $\text{odds}(B)$ の比 $\text{odds}(A) / \text{odds}(B)$ を意味し、odds 比が 1 より大きければある事象または条件が A 群でより起りやすいことを意味し、1 より小さければ B 群でより起りやすいことを意味する。odds 比が 1 であれば、両群である事象または条件の起りやすさに違いがないことを意味する。

感度と特異度 感度とは実際に疾病を有する人のうち検査で陽性となる人の割合、特異度とは実際に疾病を有しない人のうち検査で陰性となる人の割合である。

ROC 曲線 検査結果を陽性と判定とする基準値(カットオフ値)を変化させると感度と特異度は変化する。この時、感度をあげると特異度がさがり、特異度をあげると感度がさがる関係(トレードオフ)がある。そこでカットオフ値を変化させて各カットオフ値の感度と特異度を、縦軸に感度、横軸に(1 - 特異度)をとってプロットした曲線が ROC 曲線(Receiver operating characteristic curve)と呼ばれる。ROC 曲線上最も左上にあるカットオフ値が感度と特異度を同時にあげている値となる。

陽性的中率、陰性的中率 陽性的中率は検査で陽性であった者のうち実際に疾病を有している者の割合、陰性的中率は検査で陰性であった者のうち実際に疾病を有さない者の割合である。陽性的中率はスクリーニング集団の疾病有病率に影響される。すなわち感度と特異度が一定であっても、有病率が低くなるほど陽性的中率は低下することがわかっている。陽性的中率が低いということは、実際は疾病を有していないのにスクリーニングの検査結果が陽性となり、精密検査を受診しなくてはならない者(偽陽性)が多くなるということであるから、スクリーニングにおいては検査集団の有病率と陽性的中率も十分考慮しなくてはならない。

B COPD スクリーニングの実際

・ 一次スクリーニング

1 対象者の設定

対象者は、40歳以上の男女とする。特に、喫煙者（現在および過去）と高齢者は高危険群であり、より積極的に対象者に含めるべきである。その根拠としては日本の住民調査による大規模なCOPD疫学調査、NICE study(Nippon COPD Epidemiology Study)がある。本研究によると、スパイロメトリーで40歳以上の10.9%（男性16.4%、女性5.0%）に気流制限が認められた。喘息による気流制限の影響を除いても日本人のCOPD有病率は8.6%であり、そのうちCOPDと診断されていたのは9.4%にすぎなかったのである。また、現在喫煙（12.3%）、過去に喫煙（12.4%）、非喫煙（4.7%）と喫煙者に高く、高齢者ほど高い（40歳代は3.1%、70歳以上は17.4%）ことが示されている。喫煙や加齢によりCOPDの有病率が高くなることは他の研究でも示されている。

2 スクリーニング手順

一次スクリーニングによりCOPDのリスクが高い者を抽出し、二次スクリーニングで気流制限の存在の有無とCOPDの診断および他呼吸器疾患との鑑別を行う。

一次スクリーニングの方法

一次スクリーニングの方法には、COPD質問票と簡易型呼吸機能検査装置の2種類がある。

COPD質問票:国際的にまた日本でも有用性が確認されたものにIPAG(International Primary Care Airways Group)のCOPD質問票がある。8個の質問に回答することにより、合計点(0点から38点)で評価する。日本の人間ドック健診受診者で行って研究では、カットオフを17点とすると、感度0.666、特異度0.736であった。

簡易型呼吸機能検査装置：現在日本では各種の簡易型呼吸機能検査装置が市販されている。スパイロメトリーの結果と比較して、簡易型呼吸機能検査装置（ハイチェッカー）の感度と特異度を検討した研究は日本でも行われており、1秒量/6秒量比のカットオフ値を73%に設定すると、感度は88.8%、特異度は67.3%だった。当研究班で行った研究では、検査技師が同席せずに利用する場合を想定して、被験者への助言を最小限にした検査方法（第 4 章）では、感度は54.2%、特異度は90.0%だった。なお、検査手技を適切に行うことにより、感度と特異度の若干の向上が示された。

二次スクリーニング

COPD の診断には、COPD の診断基準を評価する検査が必須です。診断基準では、1．気管支拡張薬投与後のスパイロメトリーで1秒率が70%未満。と2、他の気流制限をきたしうる疾患の除外。の2点が必要です。1のためにはスパイロメトリーが必要であり、2のためには胸部X P 検査（必要に応じて胸部CT検査）による画像診断が必須です。

一次スクリーニングの方法

スクリーニング実施者への解説

健診に携わる者には、以下の点について健診前に説明しておくことが望ましい。

- 1) 受診者の特徴にもよるが、数%から10%程度の割合で、COPD 患者が存在すること。
- 2) 喫煙者の10 - 15%に発生する病気であること。
- 3) 患者の90%は未発見の状態であること。
- 4) 日常生活において呼吸器症状がなくとも、COPD が生じている場合があること。
- 5) 死亡原因の第9位であり、今後増加が予測されている病期であり、発症すると治癒する薬はなく、悪化の防止や症状の緩和による QOL の向上が目標となる、難しい病気であること。

スクリーニングの実施

被験者が適切な手技により、検査を実施しないと、測定数値が真の値よりも低くなり、検査精度が低下する。特に、「目一杯吸う」、「一気に吐く」、「6秒間吐き続ける」の3点は適切に行われるように留意すべきである。そのためには、検者は検査前の説明や検査中のかけ声などについて事前に臨床検査技師等の医療従事者から簡単な講習をうけておくことが望ましい。

記録、評価

1秒量と6秒量と1秒量/6秒量比を記録する。1秒量は、対標準1秒量（予測1秒量に対する比率）を用いた COPD の病期分類に有用である。

3 健診種別に応じたCOPDスクリーニングの実務

集団検診（特定健診、定期健康診断）

特定健康診査では質問票に喫煙歴が含まれており、喫煙歴のある者や高齢者には IPAG 質問票への回答や簡易型呼吸機能検査装置による呼吸機能測定を勧めるべきである。結果はその場で出るので、COPD の疑いがあれば、二次スクリーニングのための医療機関受診を干渉すべきである。

定期健康診断では、問診票の喫煙歴や胸部X P検査により肺気腫が疑われる場合には、IPAG 質問票への回答や簡易型呼吸機能検査装置による呼吸機能測定を勧めるべきである。

個別健診（特定健診、がん検診）

特定健診における実務は上に述べたとおりである。がん検診の中では、肺がん健診が特に重要である。COPD は肺癌のリスクが高く、対象者に COPD の有病率が高い可能性がある。胸部X P検査を行うので、肺気腫またはその疑いの所見がある場合には、特に IPAG 質問票への回答や簡易型呼吸機能検査装置による呼吸機能測定を勧めるべきである。

文献

- 1 Fukuchi Y, Nishimura M, Ichinose M, et al: COPD in Japan: the Nippon COPD Epidemiology study. *Respirology* 2004; 9: 458-65
- 2 小倉 剛、手島 建夫、守谷 欣明、他； 人間ドック健診を対象にした COPD 質問票のスクリーニング効果の検討。 *日呼吸会誌* 2009; 47: 971-977
- 3 蔵野 弥生、小林薫、菅野瑞穂、他； 簡易型呼吸機能測定器に影響する手技上の要因について。 *人間ドック学会誌* 2014; 41:

II . 2次スクリーニング

1. スクリーニング手順

1次スクリーニングで COPD が疑われた被検者は図 1 の流れにそって 2 次スクリーニングを行い確定診断にいたる。2 次スクリーニング実施施設はスパイロメトリーを備え、さらに被検者に適切な指示を出せる呼吸機能検査に習熟した検査技師が勤務していることが望ましい。

2. 2次スクリーニング検査項目と鑑別診断

スパイロメトリー：確定診断に最も重要な検査である（II.COPD の診断基準参照）。短時間作用性₂刺激薬（SABA）吸入 20 分後に、検査技師による指示の下に信頼性の高い検査によって気流制限の確認を行う。一秒率（ FEV_1/FVC ）が 70%未満なら気流制限ありとする。SABA としてサルタノールインヘラーやメプチンクリックヘラー等を 2 puff 吸入する。尚、SABA 吸入前にもスパイロメトリーを行い、SABA 吸入前後の 1 秒量（ FEV_1 ）を比較する可逆性試験がおこなわれることがある。本試験で FEV_1 が 12%以上、かつ 200ml 以上改善があれば可逆性ありと判定する。COPD の診断には可逆性の有無は問われない。鑑別に重要な喘息は可逆性を有することが多く、本試験は参考とはなるものの、例外もあるため決め手にはならない。

画像診断：胸部レントゲン写真および高分解能 CT を行う。画像診断は COPD の病態把握に有用な検査であるが、その最も重要な役割は COPD 以外の疾患を除外することにある。胸部レントゲン正面写真を撮影する。側面像を撮影して、胸骨後腔、心後腔の観察することが有用な場合もある。胸部レントゲン写真では早期の病変検出は困難であり、本検査のみで COPD を診断することはできない。高解像度 CT（HRCT）では、気腫性病変は低吸収域（LAA）として描出され、早期の病変検出も可能である。中枢気道では壁肥厚がみとめられることもある。HRCT で描出された肺の破壊を表す LAA は、ある程度進行したものであれば患者にも容易に認識可能なので、禁煙指導に有用である。

喘息との鑑別：COPD との鑑別で最も重要な疾患は喘息である。喘息の気流制限は非発作

時にはなく、気管支拡張薬で正常化すること、アトピー素因を有する例が多いことなどが COPD との鑑別点である。しかし、罹病期間が長くなり気道の構造変化が生じた喘息では可逆性を失うものがあること、アトピーによらない喘息もあること、さらに喘息が COPD に合併する場合もあり、鑑別が容易でない症例も存在する。IPAG スコア 16 点以下の被検者については以下の諸点を確認して喘息を鑑別する。 問診：発症年齢が若年である。小児期喘息の既往がある。喫煙歴がない。喘息やアトピー性疾患の家族歴を有する。 症状：呼吸困難が発作性で夜間、早朝に多い。 肺機能検査：可逆性試験が陽性である。 喀痰細胞診：好酸球増多を認める。 呼気 NO 濃度：上昇。 画像：気腫化がないか軽度。 アトピー素因：IgE RAST の上昇。ただし IPAG スコア 17 点以上でも喘息が否定されるわけではないことには留意する。

喘息以外の疾患との鑑別：II.COPD の診断に記載されている種々の疾患が鑑別対象となる。呼吸器内科医を受診することが多いと考えられるので、個々の鑑別対象についてここでは詳述しない。

3. 体制整備

2次スクリーニング受診率に関する問題点：COPD 疑いと判定された被検者の 2 次スクリーニング受診率は高くない。一方、一次スクリーニングで COPD が疑われた被検者の 80% 以上が COPD であった。従って 1 次スクリーニングには参加したものの依然多数の COPD 患者が未診断のまま経過しているのが現状と考えられる。2 次スクリーニング受診行動に至らない理由は不明であるが、未受診者の多くは I、II 期 COPD と考えられ、自覚症状が乏しい場合、特にそれが就業者であれば受診行動につながりにくいものと推定される。COPD への早期介入の利点と禁煙の重要さの啓発が必要である。

2次スクリーニング実施施設に関する問題点：2 次スクリーニング受診率を上げるためには、通院の利便性（距離、開院曜日と時間帯）に配慮した実施施設の選択が重要と考えられる。この点では規模の大きな専門施設より診療所が勝っていると考えられるが、スパイ

ロメトリーを実施している診療所の比率は高くないとの調査結果がある。病診連携体制の確立に加えて COPD の啓発による診療所へのスパイロメトリーの普及促進が重要である。

参考文献

1. 日本呼吸器学会 COPD ガイドライン第 4 版作成委員会. COPD (慢性閉塞性肺疾患) 診断と治療のためのガイドライン第 4 版, 2013

おわりに

国民の健康寿命延伸に重要な位置を占める COPD の早期発見を推進することは、きわめて重要な課題となっている。今後わが国で進められるべき COPD 検診の要は、生体検査として熟練を要し、血液検査等に比べて所要時間を要する呼吸機能検査に導入すべきハイリスク者の抽出にある。それには、適切なスクリーニング方法の確立が急務であり、本マニュアルでは COPD のスクリーニングに関わる研究成果をもとに、スクリーニングのあり方をまとめた。執筆者各位に深謝するとともに、本マニュアルがこれからの COPD 検診に活かされることを期待している。