

(2) COPDに関する調査研究

② 喫煙及び受動喫煙のCOPD等における健康被害の評価

喫煙及び受動喫煙のCOPD等における健康被害の評価

研究代表者：相良 博典（昭和大学）

【第12期環境保健調査研究の概要・目的】

主に喫煙により引き起こされる慢性閉塞性肺疾患（COPD）が2030年には死因の第三位になると世界保健機関（WHO）は予測している。従来の紙巻きタバコと比較してタールなどの一部有害成分が低減されていることを根拠に、加熱式タバコは急速に普及している。しかし、現時点での加熱式タバコの長期有害性は不明であり、COPDやぜん息合併COPD（ACO）における加熱式タバコの意義や禁煙外来における位置づけなど、解明すべき分野でもある。

2025年には我が国の75歳以上の人口は2000万人を超えると予想され、世界に類を見ない高齢化社会が進行している。医学や医療の進歩による平均寿命の伸長の結果でもあるが、男女とも残念ながら健康寿命は平均寿命より約10年短い。

最近、フレイルという概念が提唱された。フレイルとは身体的機能の衰弱のみならず、認知能の低下などの精神心理的問題や独居・経済的困窮などの社会的問題を含んだ包括的概念であり、介入により脱却できる可逆的な疾患概念でもある。在宅にて酸素療法を必要とするCOPD患者は高頻度でフレイルを合併していることから、今後のCOPDに関連する研究では、フレイル状況も併せて考慮する必要がある。

COPDやACOは、フレイルに至る重要な因子であると我々は考えている。そして、禁煙外来や自宅や公共性が高い施設で受動喫煙を予防することにより、将来のCOPD患者発生を低減できると考えている。世界に先駆けて健康的な高齢化社会の基盤整備のために、加熱式タバコを含む喫煙環境がCOPDやACO、さらにはフレイルに与える影響について実態調査と客観的評価手法の確立を本研究は目指す。そして、禁煙外来や喫煙環境の低減などの包括的健康管理手法の策定を本研究の目的とする。

最終的には実態調査や客観的評価手法の確立を通して、包括的健康管理手法を策定し、健康寿命と平均寿命の均衡と延伸がもたらされるものと我々は考えており、その中でも特にCOPDに関連する環境因子の役割を明らかにしたい。

1 研究従事者

- 相良 博典（昭和大学医学部内科学講座呼吸器・アレルギー内科学部門）
- 大西 司（昭和大学江東豊洲病院）
- 小田 成人（山梨赤十字病院）
- 鈴木慎太郎（昭和大学医学部内科学講座呼吸器・アレルギー内科学部門）
- 大田 進（昭和大学医学部内科学講座呼吸器・アレルギー内科学部門）
- 井上 英樹（昭和大学医学部内科学講座呼吸器・アレルギー内科学部門）
- 藤原 明子（昭和大学横浜市北部病院）
- 三國 肇子（国保旭中央病院）
- 本間 哲也（昭和大学医学部内科学講座呼吸器・アレルギー内科学部門）

2 令和元年度の研究目的

COPD に関連する健康被害の客観的評価手法や健康管理手法の確立のために以下の目的を立案した。

1. COPD 患者を対象に地域性を踏まえた、加熱式たばこ普及率や受動喫煙などの喫煙環境に関する実態調査
2. COPD 患者を対象に地域性を踏まえた、フレイル合併率と喫煙環境に関する調査
3. COPD 患者を対象とした、喫煙状況毎に分類した疾患状態の客観的評価手法の確立
4. COPD 患者を対象とした、禁煙外来や喫煙環境低減策による前向き臨床研究の立案
5. COPD 患者を対象とした、禁煙外来や喫煙環境低減策による末梢血を用いた基礎的評価手法の検討
6. 末梢血 PBMC や気道上皮細胞を用いた、加熱式たばこなどの喫煙関連因子による影響に関する基礎的検討

上記のうち主に 1 と 2 の研究を令和元年度に実施する。本年度の主たる目的は、COPD 患者における喫煙環境調査とフレイルの合併率調査である。

3 令和元年度の研究対象及び方法

令和元年度の研究実施計画

1. COPD 患者を対象に地域性を踏まえた、加熱式たばこ普及率や受動喫煙などの喫煙環境に関する実態調査
2. COPD 患者を対象に地域性を踏まえたフレイル合併率と喫煙環境に関する実態調査

上記 1 及び 2 を主に行う。本研究を遂行するに当たって、各臨床研究施設において本研究計画の倫理委員会に諮り承認後に開始する。本研究参加に文書同意が得られた COPD 患者群を主たる対象として前向き観察研究を行う。全施設での目標患者数は 600 名程度とする。その中で同意が得られた患者を対象に、喫煙状態や喫煙環境との関連性の同定のために血液検体保存を行う。また、それら患者群に対しては各施設共通の日誌の記入指導を行う。日誌では、日々の COPD 増悪状況を始め、ピークフローモニタリング、使用薬剤、医療機関受診頻度、入院の有無、会社や学校への欠勤や欠席頻度などを調査すると同時に家族への喫煙や禁煙に関連するアンケート調査も行う。また、各臨床研究施設では本研究への同意のもと、血液検査での好中球数、好酸球数や総 IgE 値、動脈血液ガス、筋力、呼吸機能、呼吸気道抵抗、気道過敏性、気道可逆性、呼気 NO 濃度などを測定し、フレイルや ACO の有病率も検討する。好中球や Th1 細胞のみならず、innate lymphoid cells (ILCs) が COPD 病態に関わってきていることが明らかになりつつある。しかし、ILCs と喫煙関連物質との関連は未だ報告されておらず、本研究の遂行により新規の研究成果が得られることが期待される。日誌や臨床検査データなどの観察を通じて、患者 QOL のみならず、社会的経済損失、医療経済的負担などを地域性と関連付けて検討する。なお、薬剤介入を行う予定はない。

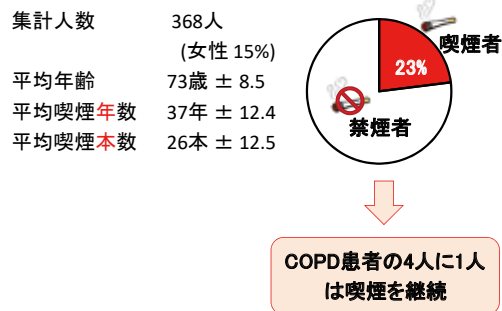
4 令和元年度の研究成果

研究計画

1. COPD 患者を対象に地域性を踏まえた、加熱式たばこ普及率や受動喫煙などの喫煙環境に関する実態調査

COPD 症例数は 368、男性約 85%であった。COPD 患者の約 4 人に 1 人は喫煙を継続していた。喫煙の継続により、食欲の低下がみられた。同居家族の喫煙は患者の喫煙継続において重要な因子であることがわかった。喫煙継続群の一部に加熱式たばこを使用していた。また、加熱式たばこの使用者は若年である傾向がみられた。

結果



結果

| | 禁煙者 | 喫煙者 | P値 |
|--------------------------|---------|---------|-------|
| 年齢(歳) | 74.2 | 72.5 | 0.18 |
| 性別(男) | 88% | 86% | 0.69 |
| BMI (kg/m ²) | 22.7 | 21.4 | 0.11 |
| CAT(QOL) | 14 | 14 | 0.63 |
| mMRC(息切れ) | 1 | 1 | 0.11 |
| SNAQ(食欲) | 15 | 14 | <0.01 |
| KCL(フレイル) | 6.5 | 5 | 0.32 |
| %FEV1.0 | 65.4 | 67.8 | 0.2 |
| HADS(不安) | 5 | 4 | 0.77 |
| HADS(抑うつ) | 6 | 6 | 0.81 |

社会的因子(家庭状況)

| | 禁煙者 | 喫煙者 | P値 |
|----------------|---------|---------|-----------------|
| 同居家族がいる | 80% | 67% | 0.01 |
| 家族の喫煙状況 | | | <0.01 |
| 喫煙者なし | 62% | 57% | |
| 過去の喫煙 | 30% | 17% | |
| 現喫煙 | 8% | 26% | |

- ◎独居の場合
- ◎同居家族がいても同居家族が喫煙している場合喫煙率が高い

結果



【喫煙している患者の喫煙行動】

| | |
|------------|-----|
| 減煙した | 77% |
| 『軽い』タバコにした | 41% |
| 加熱式タバコにした | 19% |

研究計画

2. COPD 患者を対象に地域性を踏まえた、フレイル合併率と喫煙環境に関する実態調査
本調査では、基本チェックリスト(KCL)や J-CHS、SOF、サルコペニアインデックスなどを用いて、COPD 患者におけるフレイルに関する調査を行った。

結果、KCL が COPD 患者を評価するにあたり、その妥当性がみられた。また、調査症例のうち約 40% がフレイル状態であり、約 30% がプレフレイル状態であった。

患者背景

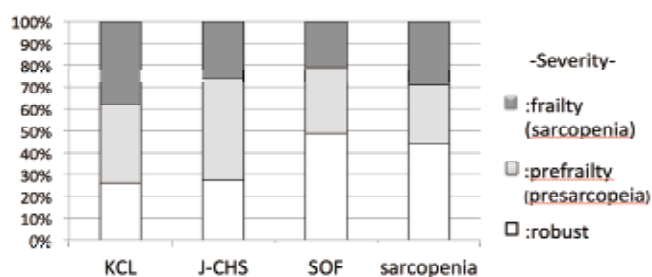


| | Total (N=201)† |
|---|---------------------|
| Age (years) | 76 (70–81) |
| Sex (female) | 26 (13%) |
| BMI (kg/m ²) | 22.5 (19.6–25.3) |
| Hypertension | 104 (51.7%) |
| Hyperlipidemia | 68 (33.8%) |
| Hyperuricemia | 45 (22.4%) |
| Diabetes | 32 (15.9%) |
| Coronary heart disease or heart failure | 42 (20.9%) |
| Stroke | 9 (4.5%) |
| CAT | 14 (8–21) |
| mMRC | 1 (1–2) |
| VC (L) | 3.1 (2.5–3.6) |
| %VC (%) | 95.2% (85.6–107.7%) |
| FEV ₁ (L) | 1.6 (1.2–2.0) |
| %FEV ₁ (%pred) | 67% (49.5–79.3%) |
| IC (L) | 1.9 (1.6–2.3) |

モデル別のフレイル/サルコペニア率



n=201



5 考察

上記結果から、

- ・ COPD 症例は COPD と診断後も喫煙していること
- ・ 喫煙を継続している COPD 症例は食欲の低下を認めていること
- ・ 喫煙の継続において家族のサポートが必要であること
- ・ 喫煙の継続において独居は重要な因子であること
- ・ 加熱式たばこは減煙など、不適切な喫煙行動が継続されていること
- ・ COPD 症例において基本チェックリストによるフレイル状態の評価の妥当性
- ・ COPD 症例においてフレイルやプレフレイル状態が高率で認められることが確認された。

よって、上記をもとに次年度の研究計画を立案する。

そして、予防事業へ活用できるように進展させていく。

6 次年度に向けた課題

次年度は

3. COPD 患者を対象とした、喫煙状況毎に分類した疾患状態の客観的評価手法の確立
4. COPD 患者を対象とした、禁煙外来や喫煙環境低減策による前向き臨床研究の立案を予定している。

今後の解決すべき課題として、上記以外にも存在する。

具体的には非 COPD 症例における加熱式たばこも含めた喫煙状況の確認や加熱式たばこによる長期暴露の作用などがあげられる。

7 期待される成果及び活用の方向性

① COPD 患者を対象に地域性を踏まえた、加熱式たばこ普及率や受動喫煙などの喫煙環境に関する実態調査

② COPD 患者を対象に地域性を踏まえた、フレイル合併率と喫煙環境に関する調査

上記①および②に関連する COPD の健康被害の客観的評価手法や健康管理手法の確立のために本年度の研究を行った。

本年度の研究結果から、COPD 診断後の喫煙継続状況、食欲、独居、家族喫煙、フレイル、プレフレイル、地域性・差などが重要なキーワードとして挙げられた。よって、各患者群によって介入方法が異なることが予想される。特に食欲の減退はその後のフレイルやプレフレイル状態におちいることが予想されることから、介入において重視すべき事項であると思われる。

当施設が行っている、栄養士や看護師も含めた多職種連携による COPD 症例もしくはフレイル症例への介入検討と合わせて、その方法は探索していく。

フレイルとプレフレイル状態の介入は健康寿命の延伸において重要であり、今後とも取り組むべき課題である。

【学会発表・論文】

第13回日本禁煙学会学術総会, 2019年11月3日, 東京.

Comparison of three frailty models and a sarcopenia model in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease.

Hirai K, Tanaka A, Homma T, Kaneko K, Uno T, Sato H, Manabe R, Ohta S, Kusumoto S, Yamaguchi F, Suzuki S, Sagara H.

Geriatr Gerontol Int. 2019 Sep;19(9):896-901.