Ⅲ－３　高齢者の気管支ぜん息、慢性気管支炎、肺気腫の保健指導等に関する研究

代表者：木田厚瑞

１　研究従事者

○木田厚瑞（東京都老人医療センター呼吸器科）　桂　秀樹（東京都老人医療センター呼吸器科）
山田浩一（東京都老人医療センター呼吸器科）　茂木　孝（東京都老人医療センター呼吸器科）
西村直樹（東京都老人医療センター呼吸器科）　小俣雅稔（東京都老人医療センター呼吸器科）
後藤里江（東京都老人医療センター呼吸器科）　若林律子（帝人在宅医療学術推進部）
太田　隆（東京都老人医療センター理学療法科）　鈴木礼野（東京都老人医療センター薬剤科）
高崎雄二（日本医科大学第４内科）　村田　朗（日本医科大学第４内科）
野村浩一郎（国立東静病院呼吸器科）　岩崎郁美（町立八丈島病院小児科）
島田　潔（板橋区板橋区役所前診療所）　水内知子（下関市牛尾医院）
酒井志野（帝人在宅医療学術推進部）　岡村　樹（都立駒込病院呼吸器科）
大関知子（東京都老人総合研究所人間科学研究系栄養学部門）
久勝章司（博慈会記念病院内科）　山野義光（海老名総合病院呼吸器科内科）

２　平成 13 年度の研究目的

気管支ぜん息、慢性気管支炎、肺気腫は高齢者に多い疾患である。罹患することにより気管支ぜん息では頻発する発作があり、慢性気管支炎、肺気腫では慢性の呼吸不全により、患者の日常生活は大幅に制限されることになる。また、急性の発作や病態の増悪により生命の危険にさらされることも稀ではなく、これらはいずれも高齢化とともに高い死亡率を示している。さらに高齢者では肺がんを含め、全身的な合併症あるいは睡眠呼吸障害など問題点は多岐にわたっている。こうした問題を解決し患者の健康回復を図るためには、患者を取りまく環境も含めた総合的な検討を実施することが必要である。

本研究では、高齢者の気管支ぜん息、慢性気管支炎、肺気腫の適切な管理方法のあり方とその環境づくりについて検討し、健康回復及び日常生活の向上に資することを目的とする。

３　研究概要

高齢者の気管支ぜん息、慢性気管支炎、肺気腫等における一次予防（発症予防）、二次予防（疾病の管理方法のあり方）、三次予防（急性増悪の予防）について、多重病態、包括的呼吸リハビリテーション、合併症等に関する検討を総合的に行い、それぞれの疾患の予防に合った適切な管理方法について検討し、また、地域における質の高い医療の連携を確立していくために必要な情報を収集し、これらを総合的、有機的に利用した対策を立てることが必要である。

４　平成 13 年度における研究内容

１．高齢者剖検例における肺気腫の重症度と呼吸器症状の関連性に関する研究

目的：連続剖検によって得られた肺を各症例ごとに肺気腫の重症度を決め、これと生前安定期の呼吸器症状、身体所見、検査所見など、臨床的な所見がどのように対応するかにつき検討した。

方法：連続 500 例の剖検例より生前に肺機能を実施してあった 131 例を抽出、これらについて 1 例ごとに Thurlbeck の panel grid 法により肺気腫の重症度を決め、生前の安定期に実施した肺機能検査、臨床症状との対比を行った。

結果：Thurlbeck score に従い、score 0（Em-0）、0＜score≦20（Em-I）、20＜score≦40（Em-II）、40＜score≦60（Em-III）、60＜score≦80（Em-IV）、80＜score≦100（Em-V）に分類した。各頻度は以下の通りであった。Em-0（24 例；18.3%）、Em-I（69 例；52.7%）、Em-II（17 例；13%）、Em-III（13 例；9.9%）、Em-IV（8 例；6.1%）。なお、Em-V に相当する症例は認められなかった。
息切れ、咳、痰の呼吸器症状は Em-II と III の間で統計的に有意差があった。肺気腫の重症度と気道閉塞は Em-III、IV ではよく相関したが、Em-I、II では相関しなかった。

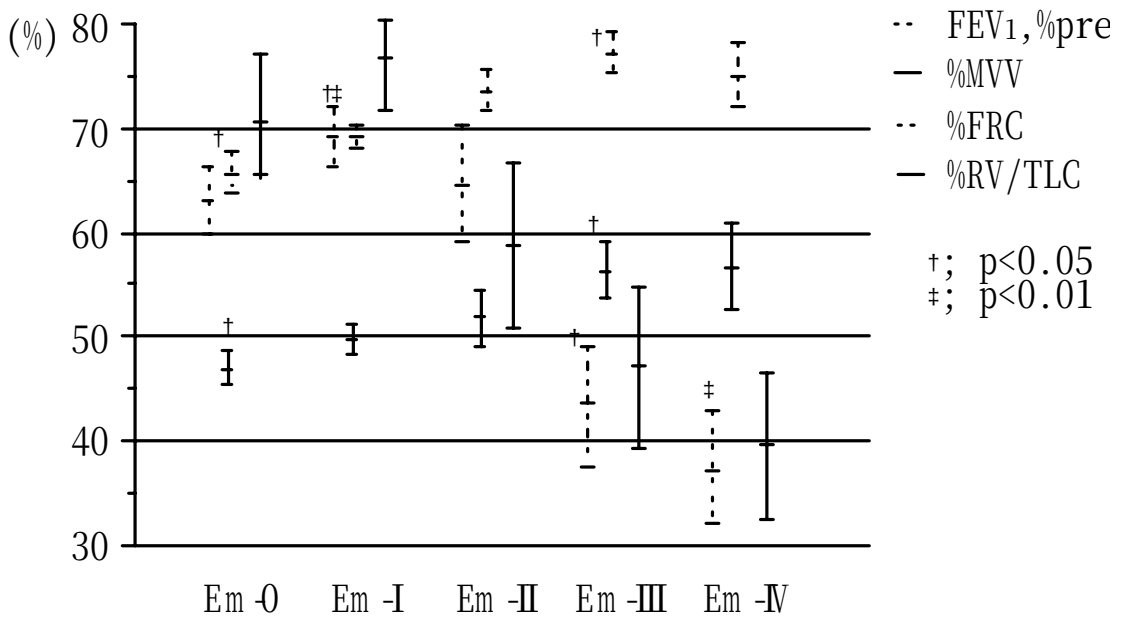
表１　全症例の概要（mean±SE）

	Emphysema severity				
	Em-0	Em-I	Em-II	Em-III	Em-IV
SEX (M/F)	7/17	41/28	13/4	9/4	6/2
Age, yr	76.4±1.6	77.3±0.9	78.9±2.2	78.8±2.1	77.6±1.5
BMI, kg/m^2: male	22.5±0.9 †*	19.6±0.5 ‡	18.0±0.7 †	18.0±0.7	15.0±1.5 ‡*
female	21.6±0.9	18.4±0.7	19.7±2.5	16.3±0.9	19.6±0.7
Smoking pack-years	3.9±3.3 †‡	24.9±5.3	37.1±10.2	54.4±13.6 †	58.6±8.5 ‡

Definition of abbreviations: Em-0 =emphysema score 0, Em-I =0<score≦20,Em-II =20<score≦40, Em-III =40<score ≦60, Em-IV=60<score ≦80
†, ‡; p<0.05、＊; p<0.01

計 131 人。平均年齢は 77～79 歳で、ほぼ平均寿命に近い年齢であった。男性では肺気腫の重症化とともにやせが高度となるが、女性では必ずしもそうではない。喫煙総量が多いほど重症の肺気腫になる傾向がみられた（p＜0.05）。喫煙率は全体で平均 61%、男性では 79.9%、女性では 36.5%であった。初診より死亡時までの期間は平均 22.2±22.9 ヶ月であった。

図１　肺気腫の重症度別にみた肺機能の検査値



肺気腫重症度 Em-II と III の間で急に FEV1.0%pred の低下がみられ、閉塞性換気障害の増強があった。残気量の増加は、それより少し前の段階でより変化が著明であった。

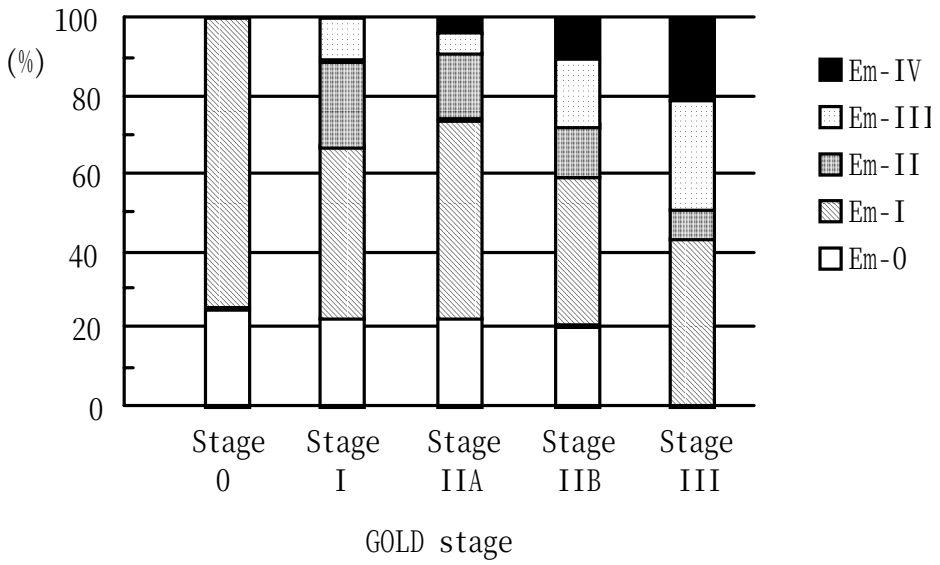
表２　重症度別にみた肺気腫と気道閉塞

FEV 1.0 %pred.		n	Emphysema severity		
			Em III-IV (%)	Em I-II (%)	Em 0 (%)
80 ≦	FEV 1.0/FVC 70≦	26	0	22 (25.6)	4 (16.7)
	FEV 1.0/FVC <70	9	1 (4.8)	6 (7.0)	2 (8.3)
50≦ <80		53	5 (23.8)	36 (41.9)	12 (50.0)
30≦ <50		32	8 (38.1)	18 (20.9)	6 (25.0)
< 30		11	7 (33.3)	4 (4.6)	0
total			21 (100)	86 (100)	24 (100)

Em III-IV; emphysema score＞40 = moderate to severe emphysema,
Em I-II; emphysema score≦40 = mild emphysema, Em 0; no emphysema

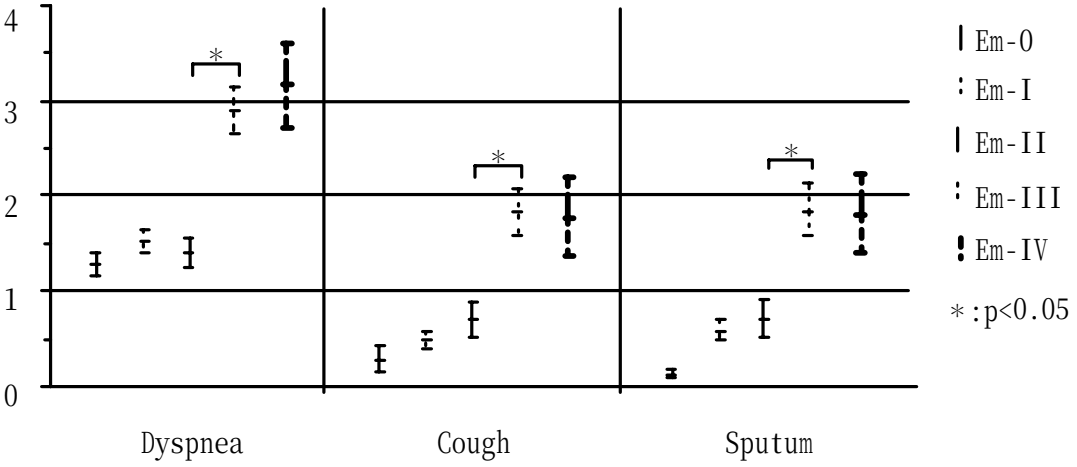
Em-I、II では 25.6%が FEV1.0/FVC が正常範囲であった。肺気腫が重症化するに伴い、FEV1.0%pred が減少し閉塞性換気障害が増強する傾向があったが、肺気腫重症度とは完全一致しなかった。逆に、30≦FEV1.0%pred＜50 では肺気腫がない症例が 25%みられた。

図２　GOLD 分類別にみた重症度別の肺気腫の頻度



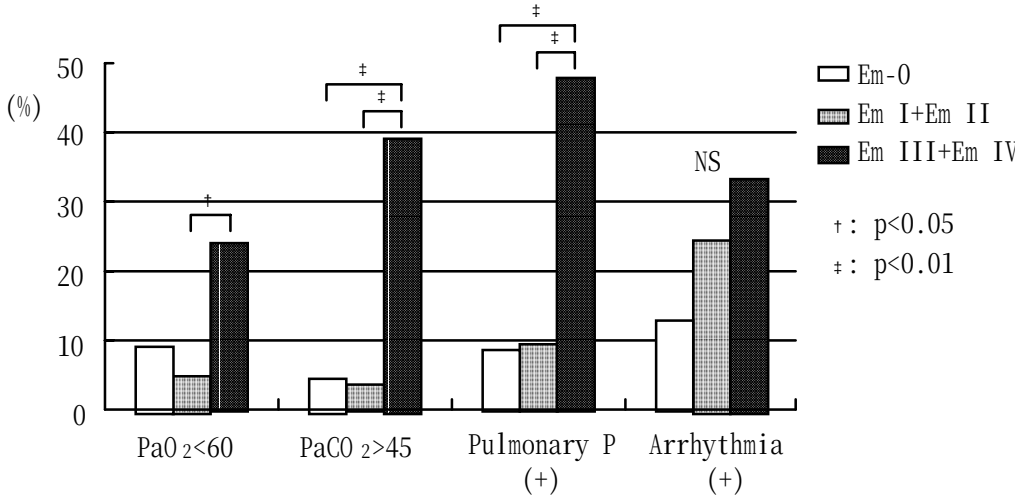
GOLD の stage が進むにつれて肺気腫が占める頻度は次第に多くなる。しかし Stage 0 から Stage IIB までは各群で肺気腫なしが 20%を占めていた。これらでは気道閉塞の主要原因は気道病変のみによると推定された。

図３　肺気腫の重症度と呼吸器症状の出現



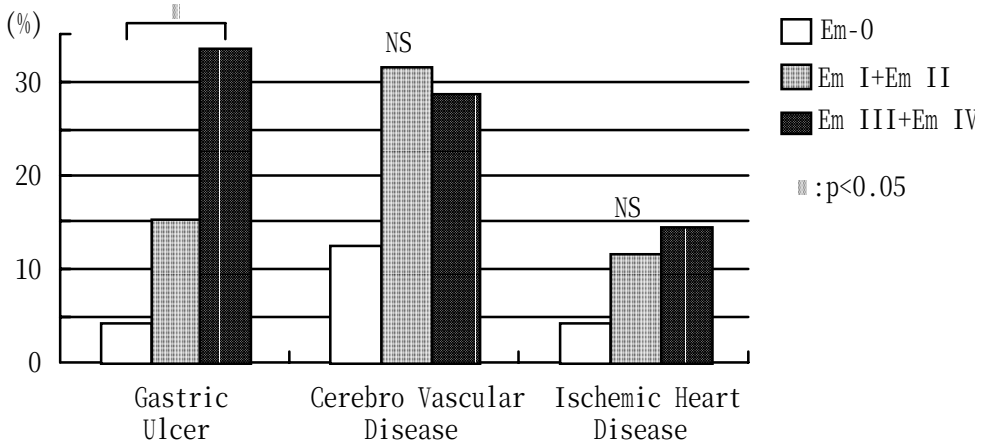
呼吸困難は肺気腫重症度 II 群から III 群へ移るに従い急激な増強がみられた。他方、0 群から II 群、III 群から IV 群の間ではそれぞれ有意差は認めなかった。咳と痰のスコアのパターンは類似していた。以上より、軽度の肺気腫では臨床症状は呈さないが、中等度以上において急速な増強が認められることが判明した。

図４　肺気腫の重症度と臨床パラメーターの比較



高度の肺気腫では低酸素血症、高二酸化炭素血症、心電図上の肺性 P の頻度が他の群よりも有意に高率であった。不整脈は肺気腫の重症化とともに増加したが、統計的には有意差は認められなかった。

図５　肺気腫の重症度別にみた合併症の頻度



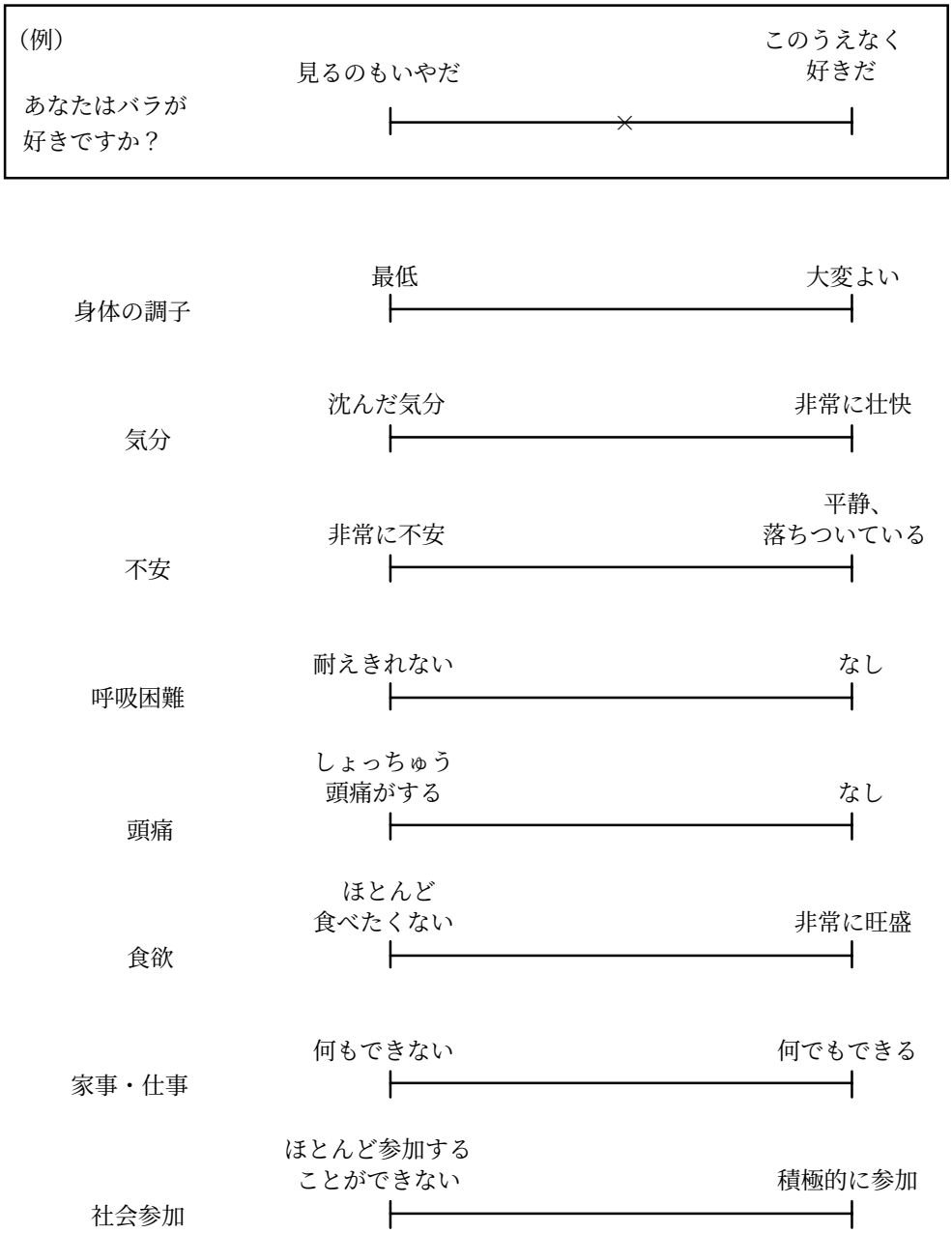
胃潰瘍は肺気腫の重症化とともに有意（p＜0.05）に増加した。脳血管障害、虚血性心疾患も肺気腫が重症化するにつれ増加する傾向が認められた。

結論：1）肺気腫の重症度と気道閉塞は軽症の肺気腫では相関性が乏しく、2）軽症の肺気腫は呼吸器症状が乏しく、また気道閉塞がなく、中等度以上の肺気腫に至って急激に症状が増悪することが判明した。
3）肺気腫の合併症の主なものは胃潰瘍が有意に多く、脳血管障害、虚血性心疾患は肺気腫の重症化とともに合併頻度が増加するという特徴的な傾向が認められた。

２．高齢者 COPD における QOL 評価の方法に関する研究

目的：高齢者 COPD の QOL 評価を簡便に行う方法を検討した。
方法：
（１）横断調査：102 例を対象に VAS-QOL Scale（Hiratsuka, 1993）を実施した。同時に既存の指標である St. George's respiratory questionnaire（SGRQ)、SF-36 を実施した。
（２）縦断調査：39 例を対象に包括的呼吸リハビリテーション前と 3 ヶ月後に VAS-QOL Scale、SGRQ を実施し、その変化量の相関を検討した。

図１　VAS-QOL Scale



結果：

（1）横断調査

表1　横断調査の対象例の背景

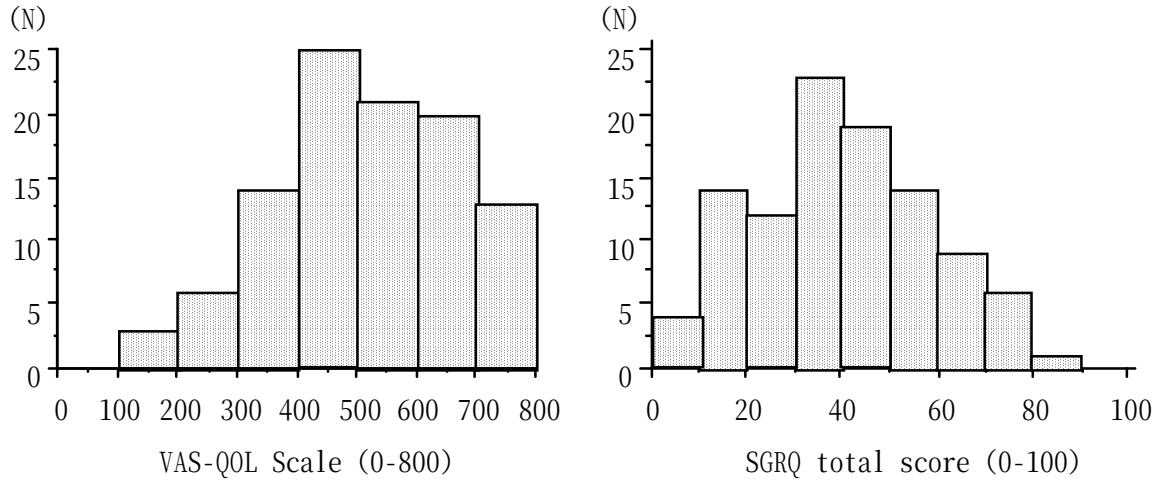
	Mean (SEM)
Gender, Male/Female	91/11
Age, yr	74.1 (0.7)
FEV1, ・	1.37 (0.06)
FEV1, % pred	54.7 (2.4)
6MWD, m	384.2 (8.9)
BADL [0-20]	19.97 (0.03)
IADL [0-31]	25.1 (0.4)
OCD	72.8 (1.9)
Morale scale [0-11]	7.2 (0.3)
HRQoL questionnaire	
QOL Scale† [0-800]	518.9 (15.2)
SGRQ‡	
Symptoms [0-100]	51.6 (2.1)
Activity [0-100]	45.8 (2.2)
Impact [0-100]	29.8 (2.0)
Total [0-100]	40.1 (1.8)
SF-36†	
Physical functioning [0-100]	55.8 (3.2)
Role-physical [0-100]	32.2 (6.1)
Bodily pain [0-100]	62.6 (3.4)
General health [0-100]	42.6 (2.7)
Vitality [0-100]	50.0 (3.3)
Social functioning [0-100]	65.7 (3.4)
Role-emotional [0-100]	33.3 (6.4)
Mental health [0-100]	60.7 (3.4)
PCS [0-100]	38.6 (1.1)
MCS [0-100]	41.9 (1.6)

Abbreviations: 6MWD=6-minutes walking distance test
BADL=basic activities of daily living
IADL=instrumental activities of daily living
OCD=oxygen cost diagram
HRQoL=health-related quality of life
QOL Scale=Quality of life scale using linear analog scale
SGRQ=St.George's Respiratory Questionnaire
SF-36=Short form 36-item questionnaires
PCS=physical component summary
MCS=mental component summary

† High scores indicate a better quality of life

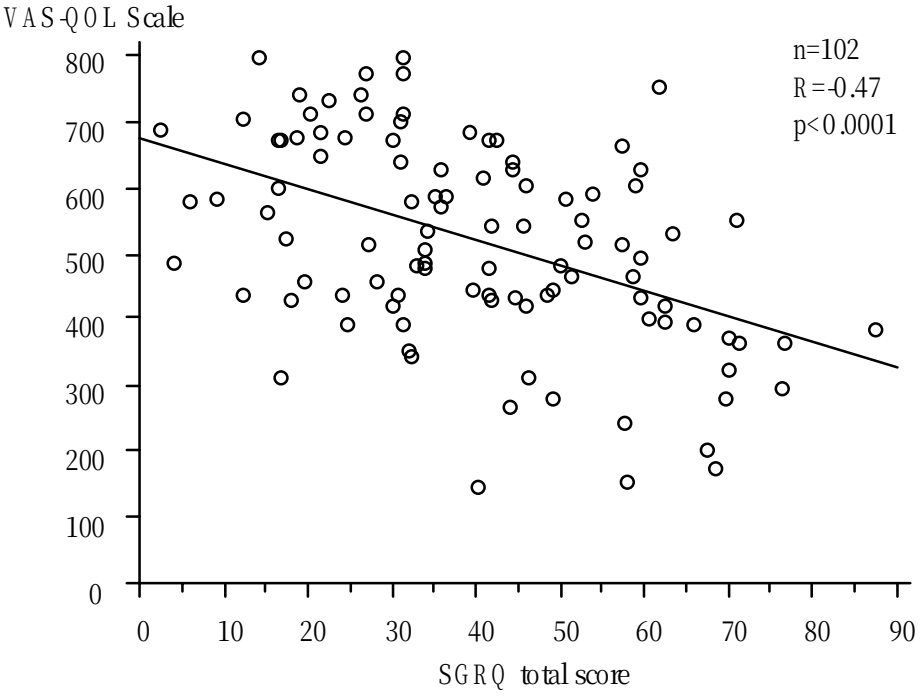
‡ Lower scores indicate a better quality of life

図２　VAS-QOL Scale と SGRQ のスコアの分布



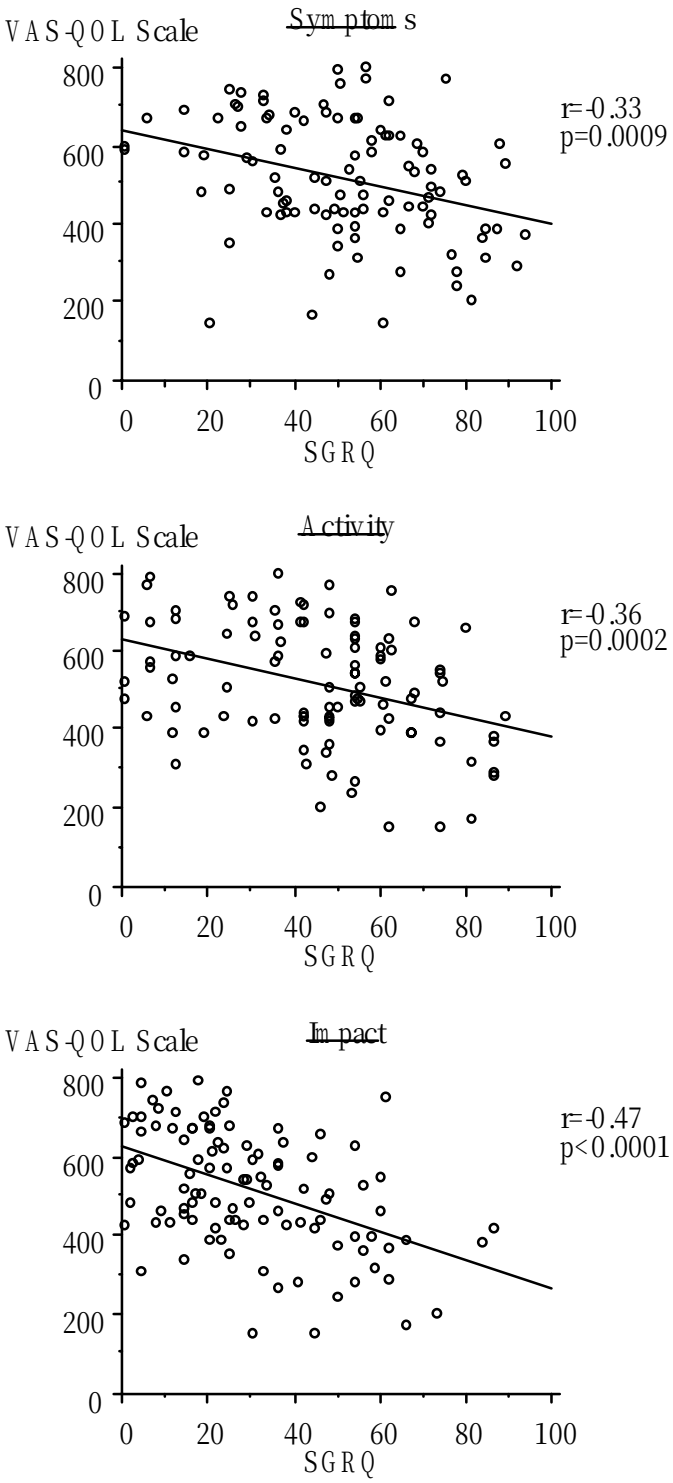
VAS-QOL Scale は高得点群にやや多く分布を示したが、SGRQ はより正規分布に近い分布を示したが、低得点群に多いところがあり、分布は必ずしも一様ではなかった。

図３　VAS-QOL Scale と SGRQ 総スコアとの関連



total VAS-QOL Scale と SGRQ の総スコアの相関性は良好であったが、両方とも QOL の悪いグループで評価が分散する傾向を示した。

図４　VAS-QOL Scale と SGRQ の総スコアとの関連性



SGRQ の三構成要素（symptoms、activity、impact）はいずれも VAS-QOL score と良好な相関を示した。

表２　横断調査結果による stepwise 法による多変量解析

	QOL Scale	SGRQ
OCD	0.16	0.24
Morale scale	0.30	0.08
FEV1	—	—
6MWD	—	—
IADL	0.08	0.07

For definition of abbreviations, see Table 1.
All of the values represent a coefficient of determinations (r^2). Missing values indicate that the independent valuables were not significant.

stepwise 法による多変量解析では、独立変数として影響するパラメーターは同様であった。

表３　SF-36 と SGRQ、QOL Scale の関連性

SF-36 Scale	QOL Scale	SGRQ
Physical functioning	0.40 *	0.30 †
Role-physical	0.42 *	0.44 *
Bodily pain	0.35 **	0.34 **
General health	0.46 *	0.24 ††
Vitality	0.37 **	0.11
Social functioning	0.37 **	0.29 †
Role-emotional	0.39 *	0.36 **
Mental health	0.40 *	0.10
PCS	0.47 *	0.47 *
MCS	0.44 *	0.19

For definition of abbreviations, see Table 1.
＊ $p<0.0001$, ＊＊ $p<0.001$, † $p<0.01$, †† $p<0.05$

generic QOL を示す SF-36 と QOL Scale、SGRQ の関連性を検討すると、VAS-QOL Scale の方が SGRQ よりも SF-36 で評価される項目によく相関していることが判明した。

（２）縦断調査

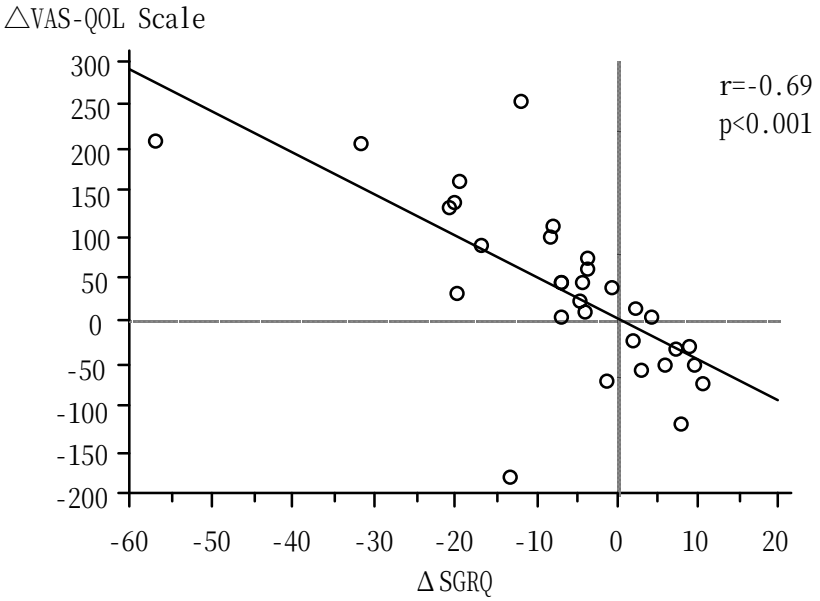
表４　横断調査における HRQOL 値と臨床所見との関連性

	QOL Scale	SGRQ
FEV1	0.25 ††	-0.35 **
FEV1, % pred	0.23 ††	-0.33 †
OCD	0.40 *	-0.49 *
Morale scale	0.55 *	-0.28 **
BADL	0.15	-0.20
IADL	0.28 †	-0.27 †
6MWD	0.21 ††	-0.33 **

For definition of abbreviations, see Table 1.
＊ p＜0.0001, ＊＊ p＜0.001, † p＜0.01, †† p＜0.05

COPD 症例の横断的調査における各種パラメーターと VAS-QOL Scale、SGRQ のそれぞれの相関性はほぼ同様な傾向を示した。

図５　包括的呼吸リハビリテーション実施前、後の VAS-QOL Scale と SGRQ の変化量の相関



縦断調査として VAS-QOL Scale、SGRQ を用いて評価の比較を実施した。
包括的呼吸リハビリテーションの前後で QOL Scale、SGRQ を実施し、その変化量（△VAS-QOL Scale、△SGRQ）の相関を検討すると、いずれも良好な相関性を示した。

結論：Visual analog scale を用いた QOL Scale はこれまで COPD の疾患特異的健康関連 QOL 評価法として確立されている SGRQ とほぼ同様の COPD の疾患特異的健康関連 QOL を反映していると推定された。QOL Scale は高齢者 COPD においても簡便に実施可能であり、高齢者 COPD の疾患特異的 QOL 評価に有用と推定された。

３．気管支拡張症を伴う肺気腫症例に関する研究

目的：現在の ATS や ERS,わが国での COPD の診断基準では、気管支拡張症は COPD とは別個の疾患概念とされている。しかしながら、HRCT の普及により、COPD と診断されている症例の中に気管支拡張病変（以下 BE）を伴う症例があることが報告されている（O'Brien C et al. 2000)。そこで、肺気腫に気管支の変形、拡張病変を伴う症例と、伴わず肺気腫のみの症例の間で 1 年間の臨床経過の比較を行った。

方法：

検討項目：以下の項目の検討を実施した。

(1) Sakai（1987）らの方法により Emphysema score にもとづき各症例ごとの肺気腫の重症度を決めた。

Emphysema score

・三嶋（1994）により slice は以下の 3slice とした。
大動脈弓上縁、気管分岐部、横隔膜直上

・score 化は Sakai の score（Sakai,1987）の変法で行った。3 スライスにつき、左右それぞれ 6 つの部位にわけ、severeity を 0 から 3 の 4 段階、extent を 0 から 4 の 5 段階に視覚的に評価。各部位毎に severeity と extent かけ合わせたものの総和により算出。6 つの slice の score の総和である HRCT score は最大で 72 となる。

(2) 呼吸器症状の有無を調べた。

(3) 臨床経過の検討：1 年間の入院回数、入院期間、抗菌薬の投与期間を調べた。

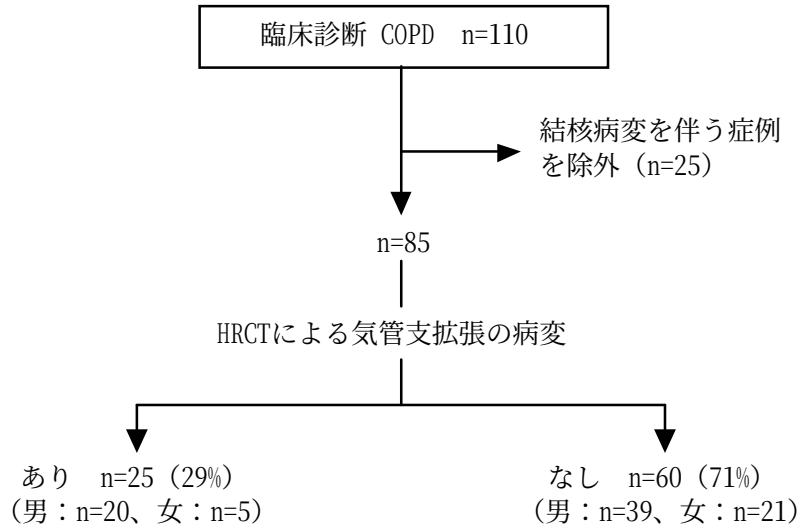
(4) 肺機能検査

(5) ADL：basic ADL, instrumental ADL による半定量評価

(6) 6 分間歩行テスト

(7) Health-related QOL の検討

結果：



外来通院中の安定期 COPD を連続症例として抽出した 110 例で気管支拡張変化を伴う症例は全体で 29%であった。

表１　気管支拡張病変の有無による肺機能および動脈血ガス分析の比較

		気管支拡張病変（＋）	気管支拡張病変（－）	p-value
VC	(l)	2.1	2.4	NS
FVC	(l)	2.0	2.1	NS
$FEV_{1.0}$	(l)	0.9	1.0	NS
$FEV_{1.0}/FVC$	(%)	44.3	49.4	NS
DLCO	(ml/min/torr)	9.6	8.6	NS
PaO_2	(torr)	75.7	74.4	NS
$PaCO_2$	(torr)	43.3	42.6	NS

気管支拡張病変の有無により肺機能、動脈血ガス、分析に有意差はみとめられなかった。また、Sakai らの方法による HRCT にもとづく肺気腫の評価では BE（＋）が 18.8±3.4、BE（－）が 16.1±2.5 であり、前者が多いが有意差は認めなかった。

表２　気管支拡張病変の有無と６分間歩行負荷試験

	気管支拡張病変（＋）	気管支拡張病変（－）	p-value
歩行距離（m）	334.5	307.9	NS
開始時 SpO_2（%）	95.8	96.2	NS
最低 SpO_2（%）	90.3	91.8	NS
終了時 SpO_2（%）	91.0	93.4	0.04
Borg Scale（0-10）	1.5	2.5	NS
Leg Fatigue（0-10）	1.1	2.2	NS

６分間歩行テストでテスト終了時の SpO_2 のみが気管支拡張病変がある場合に低値であった。

表３　気管支拡張病変の有無と臨床経過

	気管支拡張病変（＋）	気管支拡張病変（－）	p-value
入院回数（回/年）	0.6	0.2	0.01
入院日数（日/回）	12.4	3.1	0.02
抗菌薬投与期（日）	2.8	1.6	NS
臨床症状			
咳（0-4）	0.4	0.6	NS
痰（0-4）	1.0	1.0	NS

入院回数は気管支拡張病変のある場合に有意に多かった（p<0.01）。また抗菌薬投与期間も長い傾向があった。咳、痰は両群で差がなかった。

表４　気管支拡張病変と QOL

	気管支拡張病変（＋）	気管支拡張病変（－）	p-value
VAS QOL	575.4	520.6	NS
SGRQ total	42.6	44.3	NS

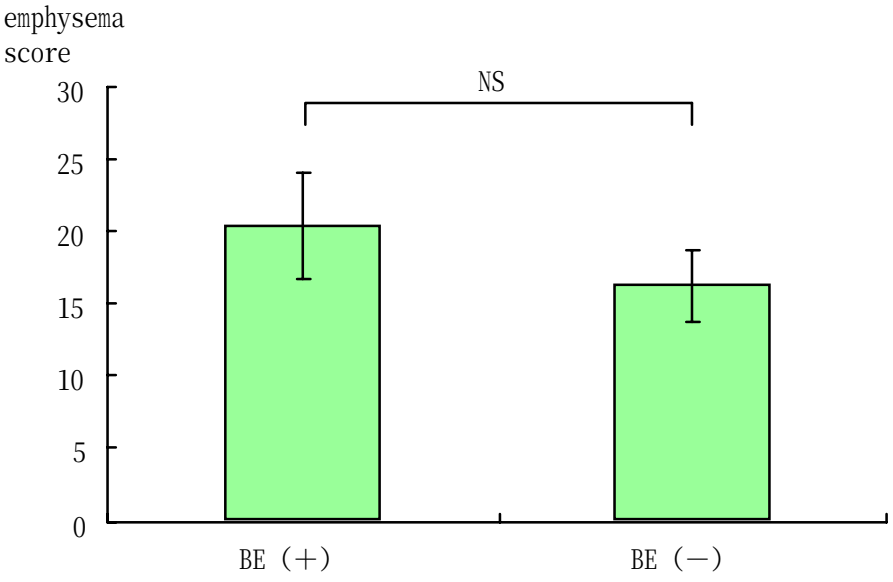
Health-related QOL は両群に差がなかった。

表５　気管支拡張病変と ADL

	気管支拡張病変（＋）	気管支拡張病変（－）	p-value
IADL	24.2	27.2	0.038
BADL	18.9	19.8	NS
OCD	59.6	72.1	0.01

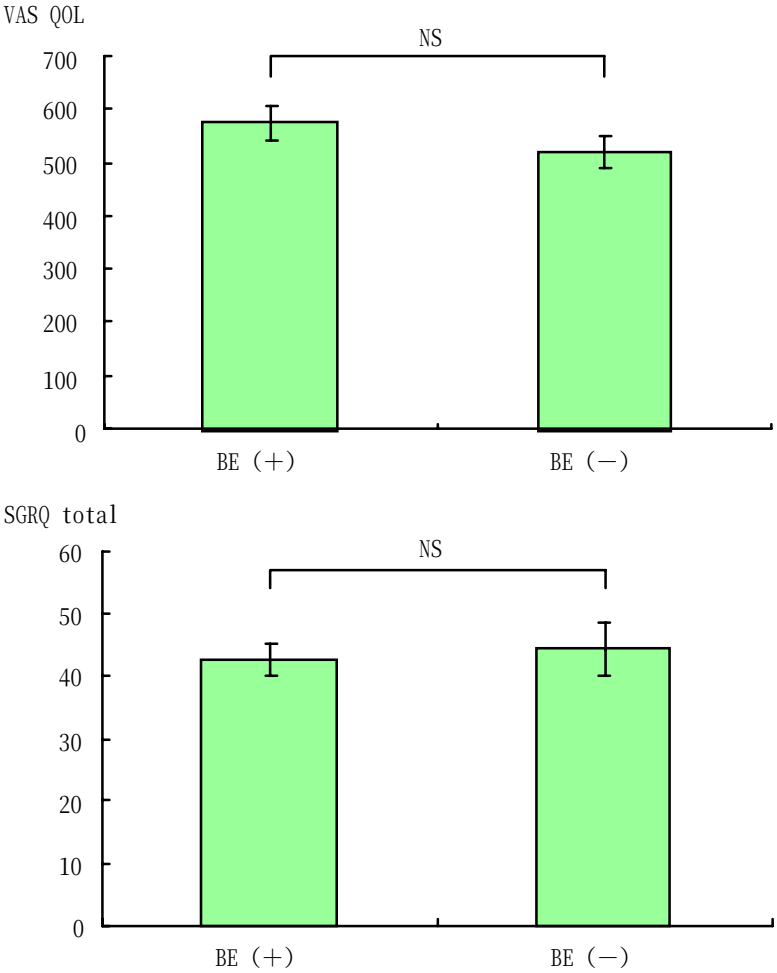
ADL を Instrumental ADL（IADL）、Basic ADL（BADL）に分けると、気管支拡張病変がある方がいずれも低い傾向はあったが、有意差はなかった。しかし OCD は有意に気管支拡張病変のある方が低かった（p<0.01）。

図１　気管支拡張病変の有無による emphysema score の差



気管支拡張病変のある方は肺気腫の程度が強い傾向はあったが有意差はなかった。

図２　気管支拡張病変の有無と HRQOL の比較



気管支拡張病変のある方は VAS QOL、SGRQ の総スコアで比較すると、QOL はむしろやや高い傾向にあった。

・胸部単純レントゲン写真で気管支拡張を指摘できない COPD85 例中 25 例（29%）に HRCT で気管支拡張病変を認めた.
・気管支拡張病変を有する群では、6MD 施行時の最終 SpO_2、IADL、OCD の有意の低下を認めた.
・気管支拡張病変を有する群では、入院回数が増加していた.

考察：肺気腫には、気管支拡張病変を伴う群と伴わない群とがあり、両者は異なった経過をとることが示唆された。従って、臨床的治療方針をたてる際に両者を区別する必要がある。
HRCT は ATS, ERS の診断基準に入れられていないが、臨床的な判断材料として重要な情報を与えると考えられた。

結論：COPD110 例を検討し、以下の結論を得た。
1）HRCT での肺気腫に、気管支拡張病変を伴う群と伴わない群とが混在していた。
2）気管支拡張を伴う群では、伴わない群より有意に呼吸困難が強く、ADL が低下し、入院回数の増加があった。

４．COPD における GOLD の重症度分類に関する研究

目的：GOLD では肺機能検査によって患者の病期分類を行う。そのため GOLD による重症度と画像による重症度が一致しない可能性があると考え、両者の比較、検討を行った。

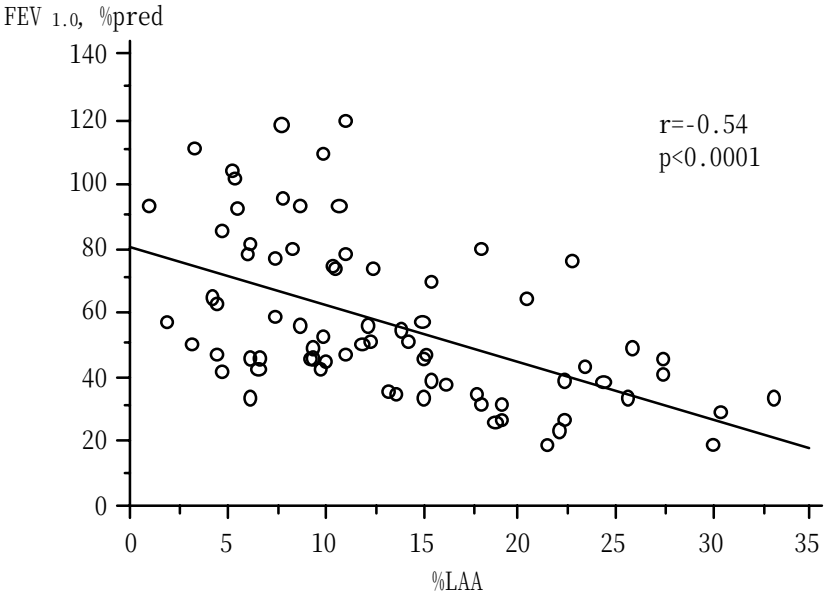
対象と方法：安定期にある外来通院中の COPD 74 例を対象とした。胸部 HRCT に対しコンピュータを用いた解析により気腫性病変の重症度（LAA%）を三嶋らの方法（1994）により定量化し、1 ヶ月以内に施行した肺機能検査との比較を行った。GOLD 分類に従い、各症例ごとに COPD の重症度を決めた。

表１　症例の概要

	男	女	全症例
人数（人）	60	14	74
平均年齢（歳）	73.8	70.1	73.1
VC（L）	2.68	2.02	2.56
$FEV_{1.0}$（L）	1.43	1.24	1.39
$FEV_{1.0}$/FVC（%）	56.7	62.1	57.7
$FEV_{1.0}$, %pred（%）	56.4	63.1	57.6
BMI	21.9	22.7	22.1
GOLD			
stage　0（人）	11	3	14
I	5	0	5
IIA	13	8	21
IIB	25	2	27
III	6	1	7

対象例の平均年齢は 73.1 歳であった。GOLD 分類では I が少なく、II が約 65%を占め、中等度の重症例が多かった。

図１　FEV1.0，%pred と%LAA の関連



low attenuation area（LAA）が占める割合と FEV1.0，%pred には密接な関係があり、LAA の割合が増大すると直線的に FEV1.0，%pred が低下した（p＜0.0001）。

表２　%LAA と関連したもの

parameters	r	p-value
FEV1.0，%pred	0.54	p<0.0001
%DLCO	0.35	p<0.01
MVV	0.32	p<0.01

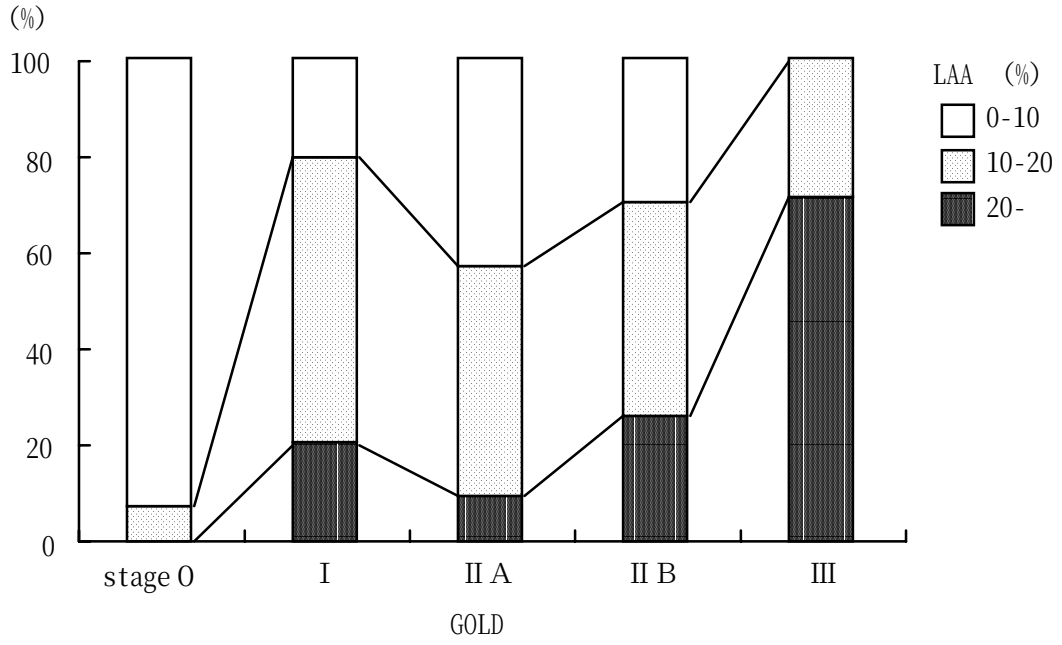
単相関でみて、%LAA の増加と有意に関連して低下したものは FEV1.0，%pred、%DLCO、MVV であった。

表３　%LAA と 6 分間歩行テスト、BMI の関連

parameters	r	p-value
6MD		
歩行距離		ns
歩行前 SpO_2	-0.35	p<0.005
最低 SpO_2	-0.44	p<0.001
△SpO_2（歩行前－最低）	0.36	p<0.005
Borg Scale		ns
BMI	-0.33	p<0.005

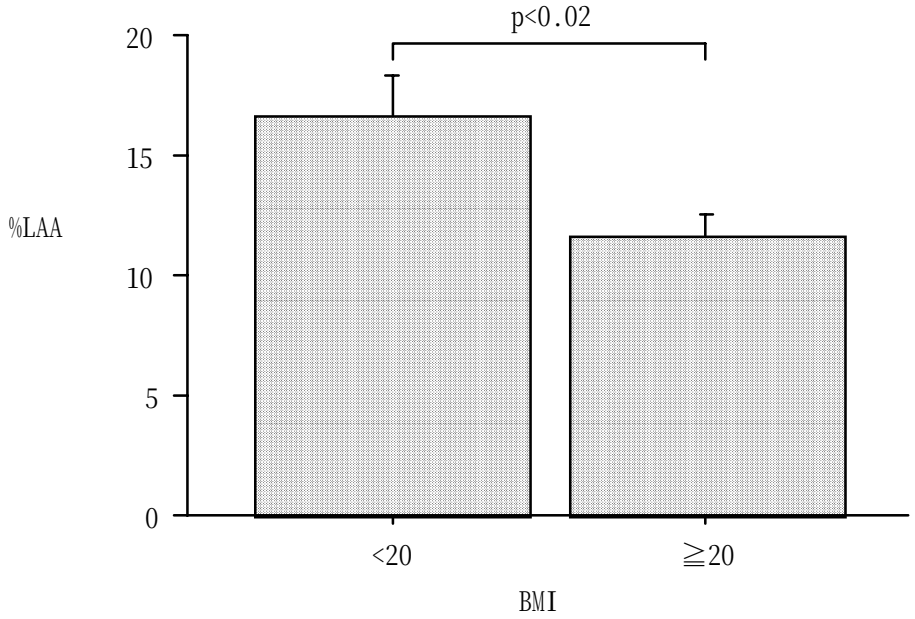
6 分間歩行テストと%LAA の相関をみると、歩行前の SpO_2、歩行中の最低 SpO_2、△SpO_2（歩行前－最低値）が%LAA と有意に相関した。また BMI は%LAA と有意に相関した。

図２　%LAA を 3 群に分けたものと GOLD 分類との関係



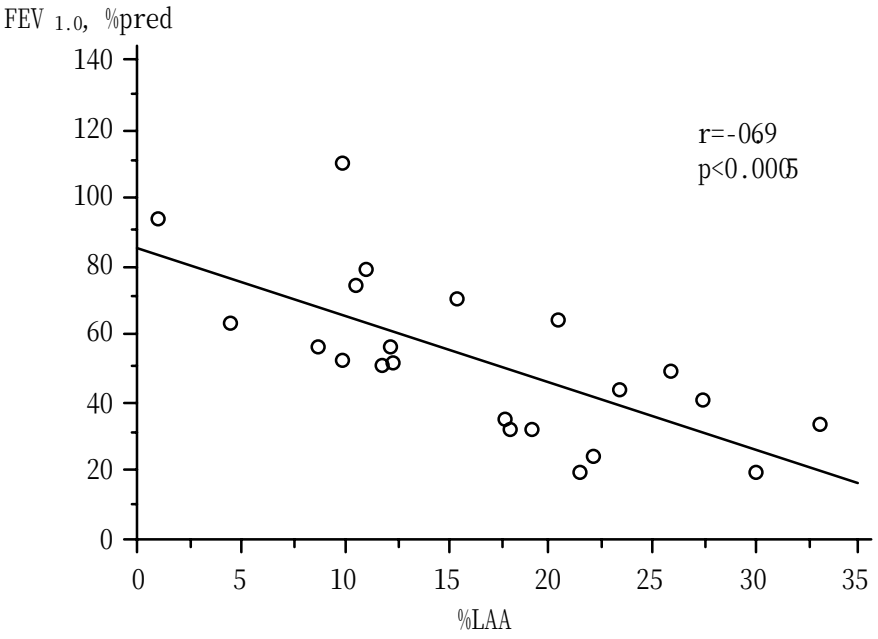
%LAA を 0-10、10-20、20 以上の三群に分類し、各々が GOLD 分類とどのように対応するかをみると、Stage 0 では大部分に肺気腫がなし、逆に Stage III では 80%近くが 20 以上であった。IIA、IIB の比較では IIB にやや重症の肺気腫が多いが、I と II では必ずしも重症度の強さを反映していなかった。

図３　BMI 20 で 2 群に分けた場合の%LAA



BMI で、やせ群（＜20）と非やせ群（≧20）の 2 群に分類し、%LAA を比較すると、やせの強い群で%LAA が有意に大きかった（p＜0.02）。

図４　pink puffer type（BMI≦20）の%LAA と FEV1.0, %pred の関係



blue bloater type（BMI≧25）　ns
正常群（20＜BMI＜25）　R=0.44　P＜0.005

やせが著明な群において%LAA と FEV1.0, %pred が有意に相関した（p＜0.0005）。しかし、やせがない COPD では FEV1.0, %pred と%LAA の間に相関性はみとめられなかった。

結論：
GOLD による重症度と画像的な肺気腫の重症度は必ずしも一致しなかった。%LAA は労作時の低酸素血症、BMI と相関し、やせ型の患者の方が肺の気腫性変化が強かった。COPD の病因からみて、やせ型（pink puffer type）では気道病変と肺の病変が関連して進行するが、肥満型（blue bloater type）では関連せず、両者の pathogenesis が異なる可能性がある。

５．GOLD ガイドラインにより管理された COPD 患者の outcome に関する研究

目的：COPD の新ガイドライン GOLD に沿って管理された COPD 患者の outcome を検討することにより、COPD の病期分類や指針としての妥当性を検証した。

方法：外来受診した COPD 患者を GOLD に従い管理。安定期の患者 272 名について VAS-QOL Scale（Hiratsuka, 1993）による QOL および受診状況を調査した。

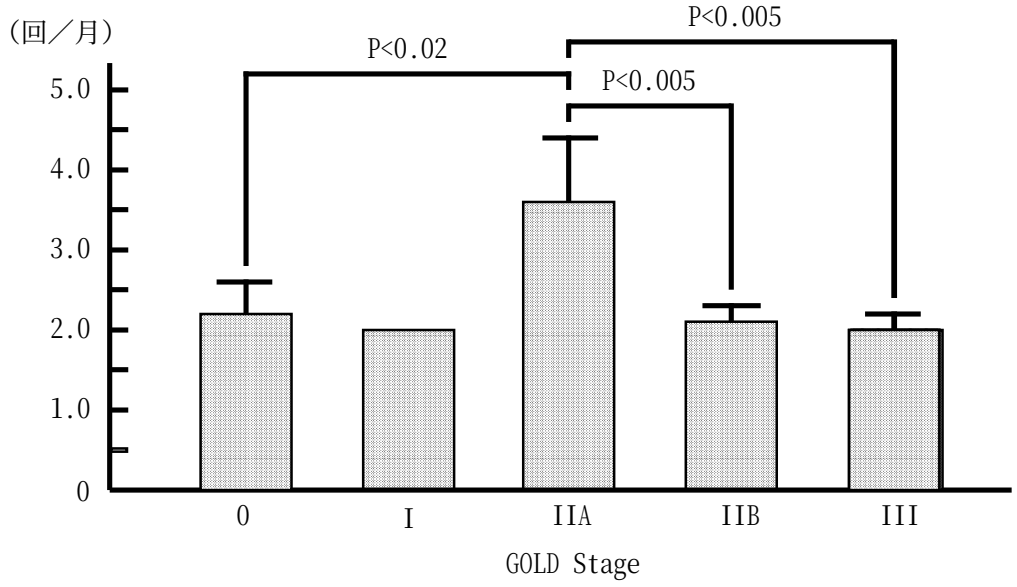
結果:過去､半年間の平均緊急受診回数と平均入院回数は Stage II Ｂの患者がそれぞれ 0.302 回、0.265 回であるのに対し、Stage III の患者のほうがより少なくそれぞれ 0.143 回、0.170 回であり、GOLD の病期とは比例しなかった。最重症例では在宅医療との連携により、かえって緊急受診が減少することも一因と考えられた。QOL は予後とよく相関し、800 点満点中 600 点以上では呼吸器疾患での過去半年の平均緊急受診回数が 0.041 回、平均入院回数が 0.072 回であるのに対し、400 点未満ではそれぞれ 0.469 回､0.323 回であり､両群で有意差があった(各々､$p<0.005$､0.04)。肺機能による現在の GOLD の病期分類は必ずしも急性増悪、入院回数などの予後を反映しない。患者の ADL や QOL を考慮した全人的な病期評価を追加する必要がある。

表１　症例の概要

男／女（人）	198／74			
年齢（歳）	74.9			
VC（L）	2.25			
FVC（L）	2.08			
$FEV_{1.0}$（L）	1.15			
$FEV_{1.0}$／FVC（%）	54.8			
$FEV_{1.0}$, %pred.（%）	49.8			
GOLD stage（%）	0	22.4	IIB	36.4
	I	2.6	III	21.3
	IIA	17.3		

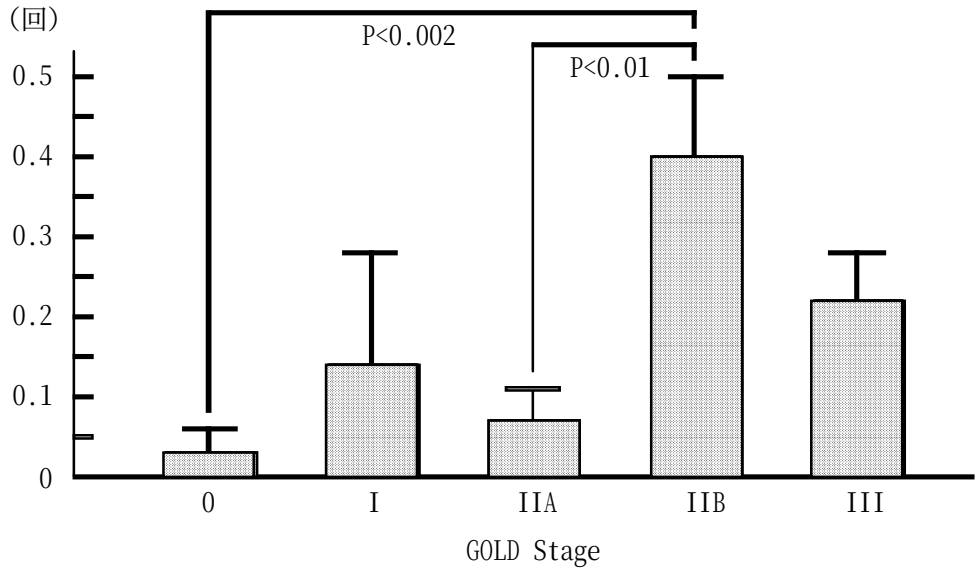
平均年齢は 74.9 歳であり、中等度の閉塞性換気障害を呈していた。GOLD 分類では I が少なく、II が 53.7%を占めていた。

図１　呼吸器疾患での定期受診回数（GOLD 病期別）



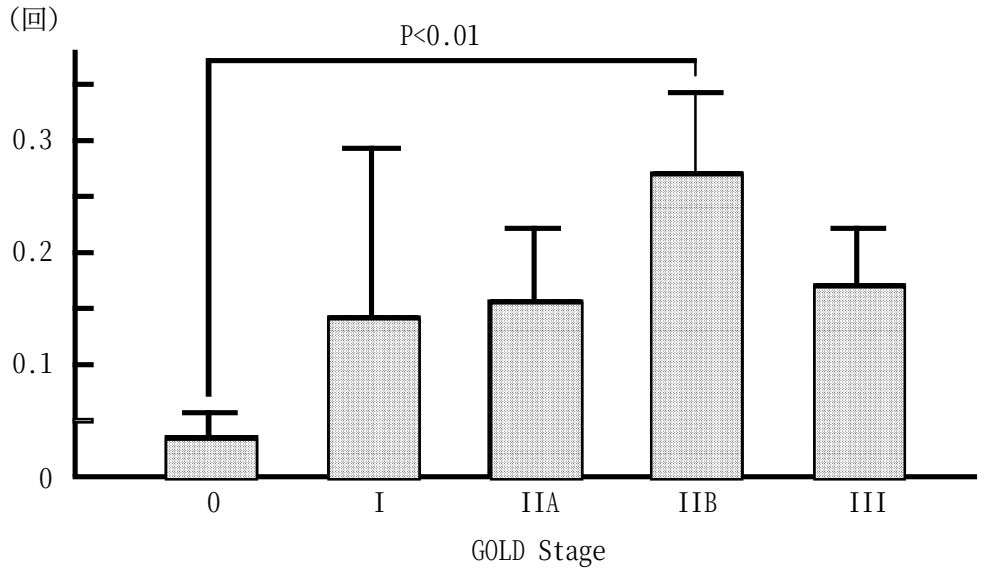
GOLD IIA の受診回数が最も多かった。

図２　呼吸器疾患での緊急受診回数（GOLD 病期別）



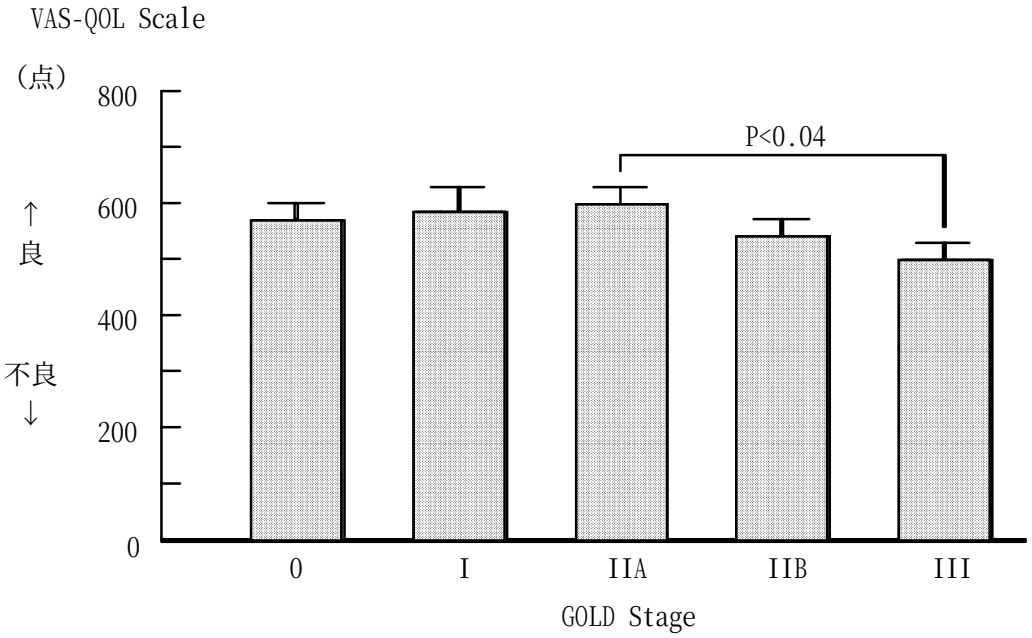
緊急受診の回数は IIB が最も多く、次いで III であった。

図３　呼吸器疾患での緊急入院回数（GOLD 病期別）



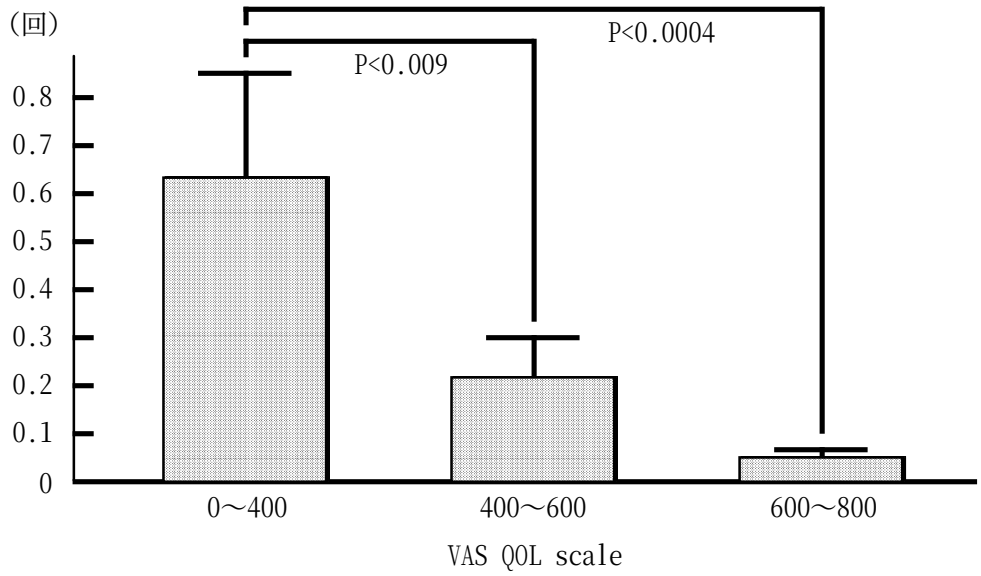
緊急入院回数は同様に IIB が最も多かった。

図４　GOLD 病期別の QOL 評価



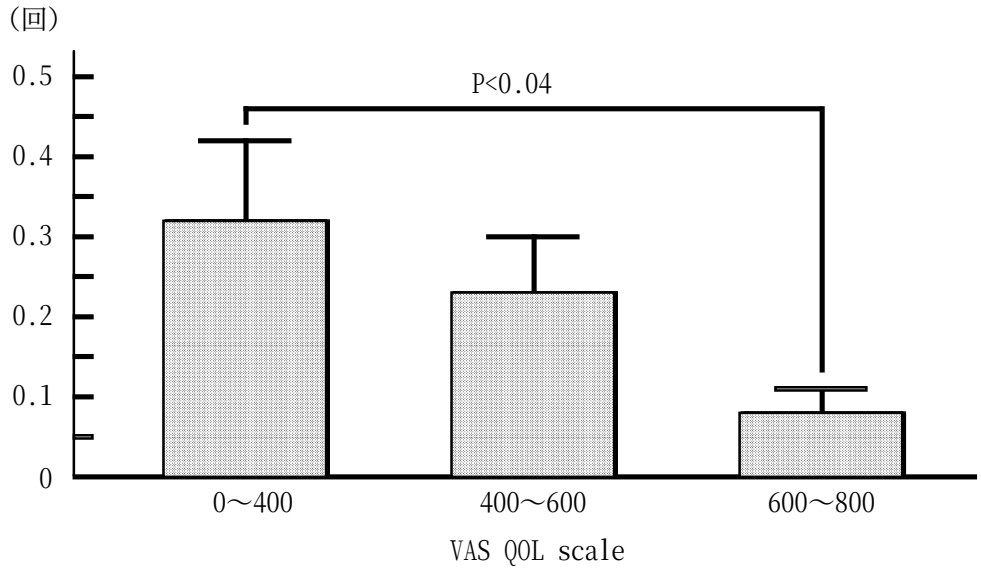
QOL 評価では病気が進行すると低下し、III と IIA との間に有意差があった。

図５　呼吸器疾患での緊急受診回数（QOL 別）



VAS QOL scale でみると QOL が低い方が緊急受診回数が多いことが判明した。

図６　呼吸器疾患での緊急入院回数（QOL 別）



QOL が低いほど緊急入院の回数が多いことが判明した。

結論：肺機能のみで分類した GOLD の病期分類は必ずしも急性増悪による緊急受診回数や緊急入院回数を反映しなかった。疾患特異的 QOL 評価は急性増悪、緊急入院回数とよく相関した。GOLD の病期評価において QOL をあわせて考えることは予後評価において重要と考えられた。

６．COPD における気道閉塞可逆性試験の意義に関する研究

目的：COPD 患者の重症度による気道閉塞の可逆性と臨床所見については不明の点が多い。COPD 患者のサルタノール吸入負荷試験による肺機能の改善率と GOLD の stage 分類について検討した。

方法：安定期 COPD 患者 115 人（男 88 人、女 27 人、平均年齢 71.3 歳）にサルタノール吸入負荷試験を施行。前後における FVC、$FEV_{1.0}$ の平均改善率を測定。GOLD の stage 分類により群別し、改善率を検討した。サルタノールの吸入負荷試験は 3 吸入（計 300mg）とした。吸入負荷の前後における FVC、$FEV_{1.0}$ の改善率を測定した。症例を GOLD の stage 分類により群別し、$FEV_{1.0}$、FVC の改善率は次式により算出した。

1）FEV1.0 改善率：（吸入後 $FEV_{1.0}$－吸入前 $FEV_{1.0}$）×100／予測 $FEV_{1.0}$（%）
2）FVC 改善率：（吸入後 FVC－吸入前 FVC）×100／予測 FVC（%）
3）air trapping index：（VC－FVC）×100／VC

結果：FVC の平均改善率は stage 0 2.3%、I 1.3%、IIA 6.6%、IIB 14.7%、III 15.1%。同様に $FEV_{1.0}$ は stage 0 1.0%、I 9.9%、IIA 4.4%、IIB 4.0%、III 1.2%であった。GOLD の stage 分類の重症度が増すほど FVC の改善率は増加する傾向を認めた。他方、$FEV_{1.0}$ の改善率は逆の傾向を示した。COPD の重症度が増すほど air trapping が増大するため FVC の改善率は増加する。他方、気道は remodelling が進行し、さらに肺弾性収縮力の低下がおこるため、可逆性が低下すると考えられた。

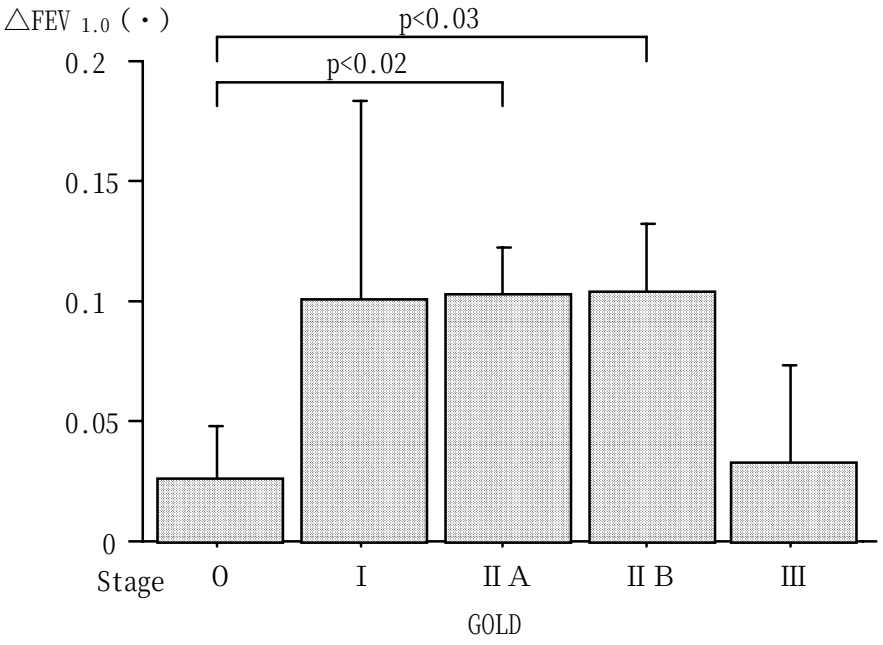
結果：

表１　症例の概要

人数（人）（男/女）	115	(88/27)
平均年齢（歳）	71.3	
VC（L） 2.76		
$FEV_{1.0}$（L）	1.68	
$FEV_{1.0}$/FVC（%）	64.3	
$FEV_{1.0}$, %pred	69.4	
GOLD Stage（人）		
0	47	(40.9 %)
I	6	(5.2 %)
IIA	33	(28.7 %)
IIB	24	(20.9 %)
III	5	(4.3 %)

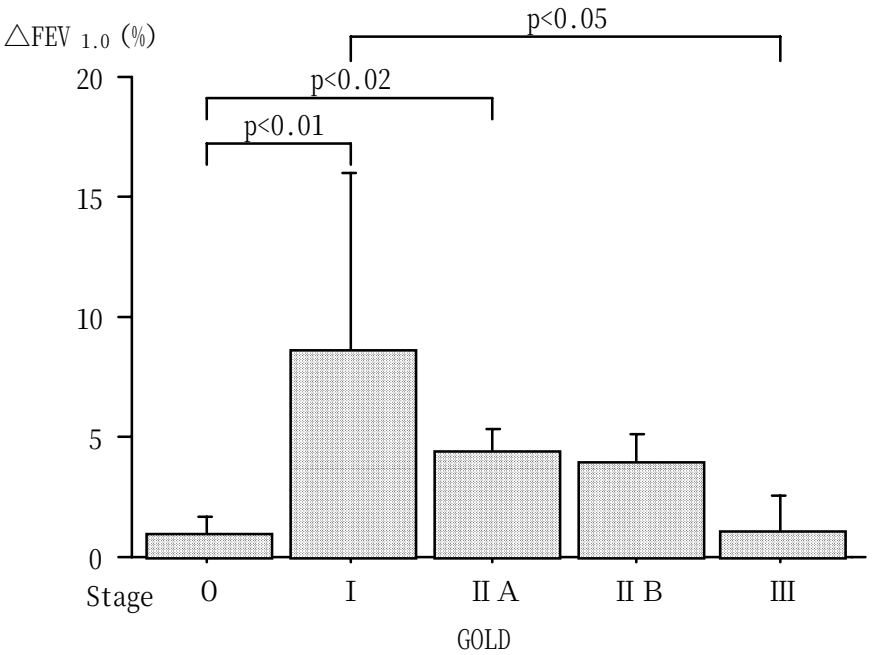
平均年齢は 71.3 歳で中等度の閉塞性換気障害を呈した。また GOLD 分類では II 期が 49.6%を占めた。

図１　GOLD 分類からみた FEV1.0 の改善量



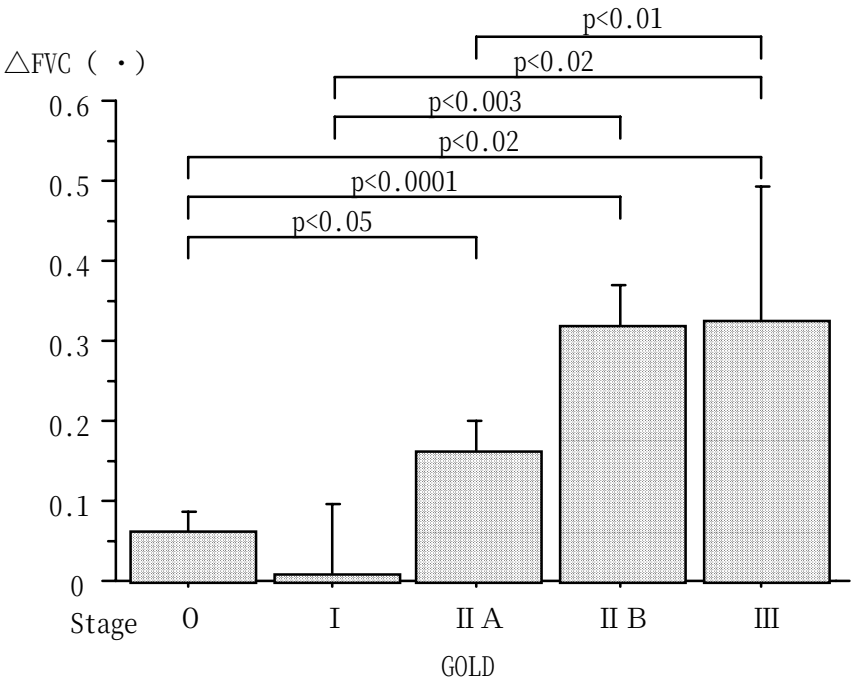
FEV1.0 の改善量をみると GOLD の 0 期、III 期の改善率が乏しく、I、II 間では有意差を認めなかった。しかし、いずれも改善は約 100ml であった。

図２　GOLD 分類からみた FEV1.0 の改善率



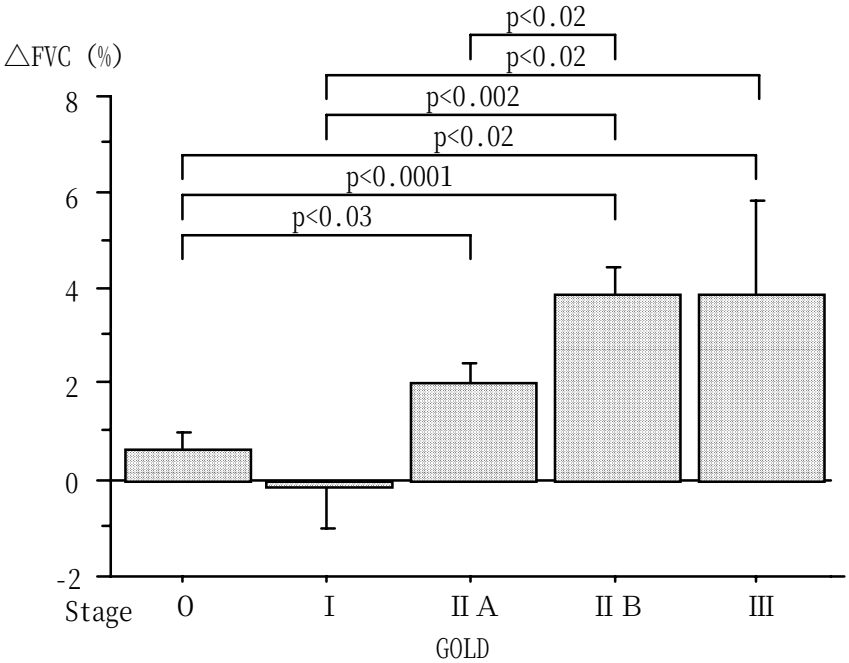
△FEV1.0（%）で比較すると I が最も大きく、0、III 期が最小であった。しかし I 期での改善率も 10%以下にとどまっていた。

図３　GOLD 分類からみた FVC の改善量



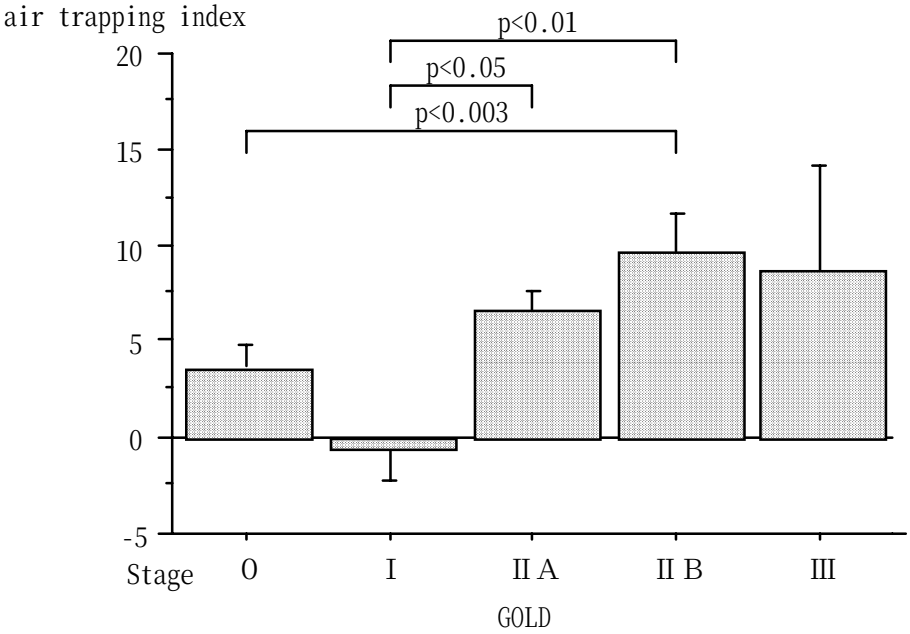
FVC の改善量を比較すると IIB、III が最も大きく、約 300ml であるのに対し、0、I 期では 50ml 以下であった。

図４　GOLD 分類からみた FVC の改善率



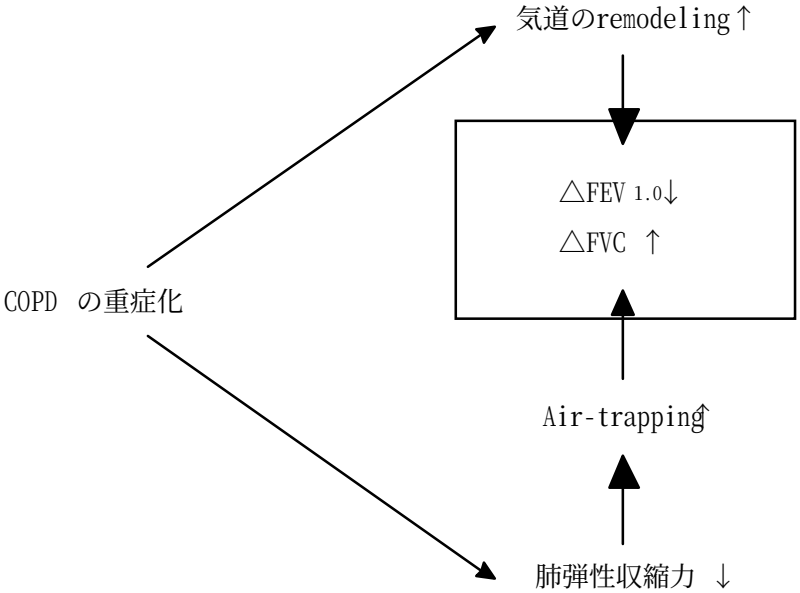
FVC の改善率を比較すると IIB、III がほぼ同等で約 4%であるのに対し、0、I 期では極めてわずかの範囲であった。

図５　GOLD 分類からみた air trapping index



air trapping index の比較では IIB、III が同等で、IIA がこれに次いだ（IIA、IIB、III 期の間に有意差なし）。

図６　COPD の重症化と△FEV1.0、△FVC の関連の仮説



COPD が重症化するにつれ、気道の remodeling が進行し、△FEV1.0 は小さくなる。他方、肺の弾性収縮力の低下により air trapping が増加し、△FVC が増加すると考えられた。これらの観察結果により肺の弾性収縮力の変化と気道の病変が進行して起こるのではないことが示唆される。

結語:GOLD stage 分類による重症度が増すほど FVC の改善率は増加する傾向を認めた。他方、FEV1.0 の改善率は逆の傾向を示した。

７．COPD における労作時呼吸困難、下肢の疲労に関する研究

目的:運動時の呼吸困難と下肢筋疲労が高齢者 COPD 患者の疾患特異的 health related QOL(HRQoL)に与える影響を検討した。
COPD では日常の労作中に呼吸困難、下肢の疲労感を訴えることが多く、これによって QOL が損なわれる可能性がある。

方法：90 例の安定期にある COPD を対象とした（平均年齢 76.0 歳、平均 $FEV_{1.0}$ 1.11L)。肺機能検査、血液ガス、6 分間歩行テスト、および St.George's respiratory questionnaire（SGRQ）により QOL を評価した。歩行ができない患者は全て除外した。呼吸困難および下肢筋疲労は Borg scale を用い、0-10 の 12 段階に分類した。

図１　本研究で用いた下肢筋疲労スケール

良い

0	全くなし
0.5	ごくごくわずか
1	ごくわずか
2	軽度
3	中等度
4	いくぶんきつい
5	きつい
6	
7	大変きつい
8	
9	極めてきつい
10	最大

悪い

結果：歩行距離は下肢疲労感、呼吸困難と有意に相関した。SGRQ の総スコアは歩行距離、$FEV_{1.0}$、呼吸困難、下肢疲労感と有意に相関した。しかし SGRQ の総スコアは PaO_2 や歩行中の SaO_2 の低下と相関せず。多変量解析では下肢疲労感、呼吸困難は SGRQ による健康関連 QOL の独立した規定因子であった。
以上より COPD では労作中の呼吸困難、下肢疲労感は健康関連 QOL を規定する重要な因子となると結論され、このことにより呼吸リハビリテーションにより呼吸困難、下肢疲労感が改善すれば、これが健康関連 QOL の改善をもたらすことが示唆された。

表１　症例の概要

男/女	71/19
年齢	76.0±0.7
$FEV_{1.0}$, L	1.11±0.04
$FEV_{1.0}$, %（予測値）	48.4±1.7
PaO_2, mmHg	71.9±1.1
$PaCO_2$, mmHg	42.4±0.5

中等度の重症度を呈する安定期にある COPD 90 例を対象とした。

表２　6 分間歩行負荷試験による歩行距離、呼吸困難、下肢筋疲労の相関

	r	p-value
歩行距離 vs 下肢筋疲労	-0.33	p<0.002
歩行距離 vs 呼吸困難	-0.43	p<0.0001
下肢筋疲労 vs 呼吸困難	0.39	p<0.04

歩行距離と下肢筋疲労、歩行距離と呼吸困難は有意に相関した。

表３　SGRQ と $FEV_{1.0}$、PaO_2、$PaCO_2$ の相関

	$FEV_{1.0}$	PaO_2	$PaCO_2$
SGRQ			
Symptoms	r=-0.30 **	r=-0.05	r=0.06
Activity	-0.37 ***	-0.20	0.01
Impacts	-0.21 *	-0.04	0.01
Total	-0.32 **	-0.06	0.07

＊ p<0.05,　＊＊ p<0.01,　＊＊＊ p<0.001

SGRQ の total score および各コンポーネントと $FEV_{1.0}$ は有意に相関したが、PaO_2、$PaCO_2$ とは相関しなかった。

表４　SGRQ と 6 分間歩行負荷試験との相関

	歩行距離	最低 SaO_2	下肢筋疲労	呼吸困難
SGRQ				
Symptoms	r=-0.19	r=0.01	r=0.31 **	r=0.48 ****
Activity	-0.51 ***	0.09	0.41 ****	0.56 ****
Impacts	-0.25 *	0.13	0.31 **	0.33 **
Total	-0.36 ***	0.03	0.40 ***	0.50 ****

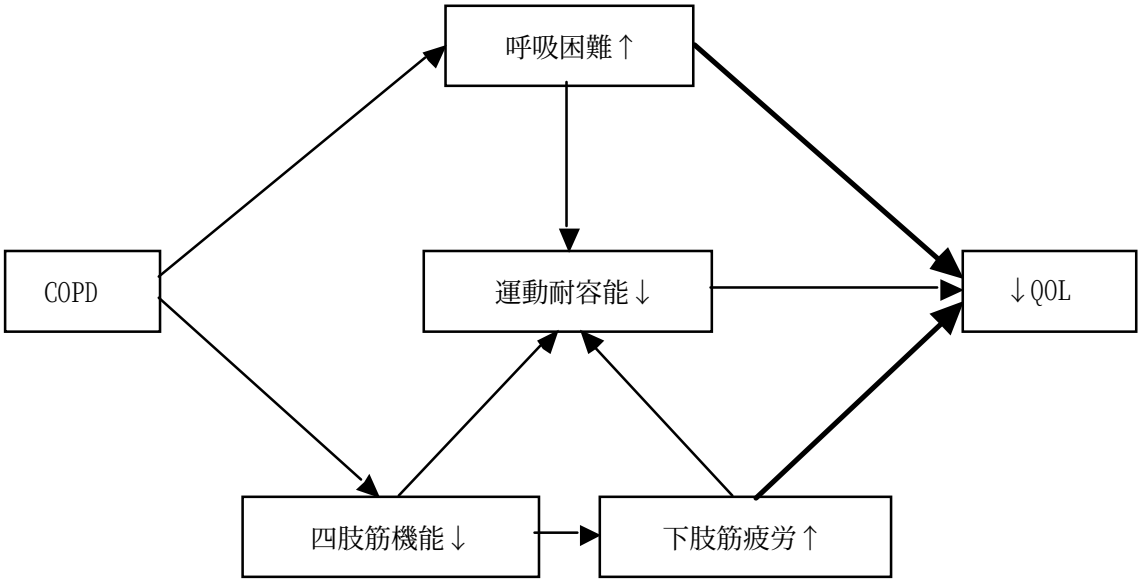
＊ p<0.05,　＊＊ p<0.01,　＊＊＊ p<0.001,　＊＊＊＊ p<0.0001

歩行距離は total score、activity、impact と各々、相関した。また下肢筋疲労、呼吸困難は全項目と良好な相関を示した。

表５　多変量解析（ステップワイズ法）による検討

	SGRQ
	r^2
FEV1.0	―
歩行距離	―
下肢筋疲労	0.06
呼吸困難	0.17

考察：



COPD における呼吸困難、運動耐容能、下肢筋疲労の相互関係の推定。太線は当研究で判明した点を示す。

結論：

1）SGRQ total score と $FEV_{1.0}$、6 分間歩行負荷試験の歩行距離、下肢筋疲労、呼吸困難は有意な相関を認めた。

2）運動時の下肢筋疲労、呼吸困難は SGRQ total score の独立した規定因子であった。

運動時の下肢筋疲労と呼吸困難は高齢者 COPD の疾患特異的 HRQoL の重要な規定因子であると推定された。

８．高齢者の慢性呼吸器疾患に対する Telehealth の応用：実態調査と問題点について

目的：Telehealth の導入に向け、高齢者の呼吸器疾患患者の通信機器の使用状況に関する実態調査を行い、問題点を検討した。

方法：安定期の高齢者呼吸器疾患患者 99 例（平均年齢：76.7±0.7 歳、男：66 名、女：33 名）に対し、10 問からなる通信機器使用に関するアンケート調査を行い、結果をスコア化し定量評価した。

表１　質問票

はい　か　いいえ　に○をつけて下さい。

1．電話はプッシュフォンを使っていますか	はい	いいえ
2．留守番電話を使いますか	はい	いいえ
3．FAX（ファックス）は使っていますか	はい	いいえ
4．携帯電話を使ったことはありますか	はい	いいえ
5．携帯電話をもっていますか	はい	いいえ
6．ビデオを使っていますか	はい	いいえ
7．ビデオの予約録画はできますか	はい	いいえ
8．パソコンを使ったことがありますか	はい	いいえ
9．インターネットを知っていますか	はい	いいえ
10．“IT”という言葉を知っていますか	はい	いいえ

ご協力ありがとうございました。

表２　対象症例の臨床診断

臨床診断	対象例	(%)
慢性閉塞性肺疾患	44	(44.4)
気管支喘息	12	(12.1)
陳旧性肺結核	7	(7.1)
肺線維症	6	(6.1)
肺癌	8	(8.1)
その他の呼吸器疾患	22	(22.2)
合計	99	

表３　対象症例の MMSE および ADL 評価

	対象例	男	女	p-value
MMSE	28.1±0.3	27.9±0.3	28.6±0.4	NS
BADL	20.0±0.02	20.0±0.0	19.9±0.1	NS
IADL	25.9±0.7	25.6±0.6	26.8±2.5	NS

表４　男、女間における質問表解答の比較

	対象例 n=99	男 n=66	女 n=33	P-value
1.　電話はプッシュフォンを使っていますか	79 (79.8%)	53 (80.3%)	26 (78.8%)	NS
2.　留守番電話を使いますか	31 (31.3%)	24 (36.4%)	7 (21.2%)	NS
3.　FAX（ファックス）は使っていますか	26 (26.3%)	19 (28.7%)	7 (21.2%)	NS
4.　携帯電話を使ったことはありますか	26 (26.3%)	19 (28.7%)	7 (21.2%)	NS
5.　携帯電話をもっていますか	16 (16.2%)	12 (18.1%)	4 (12.1%)	NS
6.　ビデオを使っていますか	51 (51.5%)	36 (54.5%)	15 (45.5%)	NS
7.　ビデオの予約録画はできますか	25 (25.3%)	20 (30.3%)	5 (15.2%)	NS
8.　パソコンを使ったことがありますか	13 (13.1%)	10 (15.2%)	3 (9.1%)	NS
9.　インターネットを知っていますか	35 (35.4%)	26 (39.4%)	9 (27.3%)	NS
10.　“IT”という言葉を知っていますか	46 (46.5%)	32 (48.5%)	14 (42.4%)	NS

表５　前期および後期高齢者における質問表解答の比較

	対象例 n=99	前期高齢者 n=42	後期高齢者 n=57	P-value
1.　電話はプッシュフォンを使っていますか	79 (79.8%)	38 (90.5%)	41 (71.9%)	p<0.03
2.　留守番電話を使いますか	31 (31.3%)	16 (38.1%)	15 (26.3%)	NS
3.　FAX（ファックス）は使っていますか	26 (26.3%)	16 (38.1%)	10 (17.5%)	p<0.03
4.　携帯電話を使ったことはありますか	26 (26.3%)	13 (31.0%)	13 (22.8%)	NS
5.　携帯電話をもっていますか	16 (16.2%)	8 (19.0%)	8 (14.0%)	NS
6.　ビデオを使っていますか	51 (51.5%)	28 (66.7%)	23 (40.4%)	p<0.03
7.　ビデオの予約録画はできますか	25 (25.3%)	15 (35.7%)	10 (17.5%)	p<0.05
8.　パソコンを使ったことがありますか	13 (13.1%)	9 (21.4%)	4 (7.0%)	p<0.05
9.　インターネットを知っていますか	35 (35.4%)	21 (50.0%)	14 (24.6%)	p<0.03
10.　“IT”という言葉を知っていますか	46 (46.5%)	27 (64.3%)	19 (33.3%)	p<0.003

図１　質問票の合計点数と年齢との間の相関性

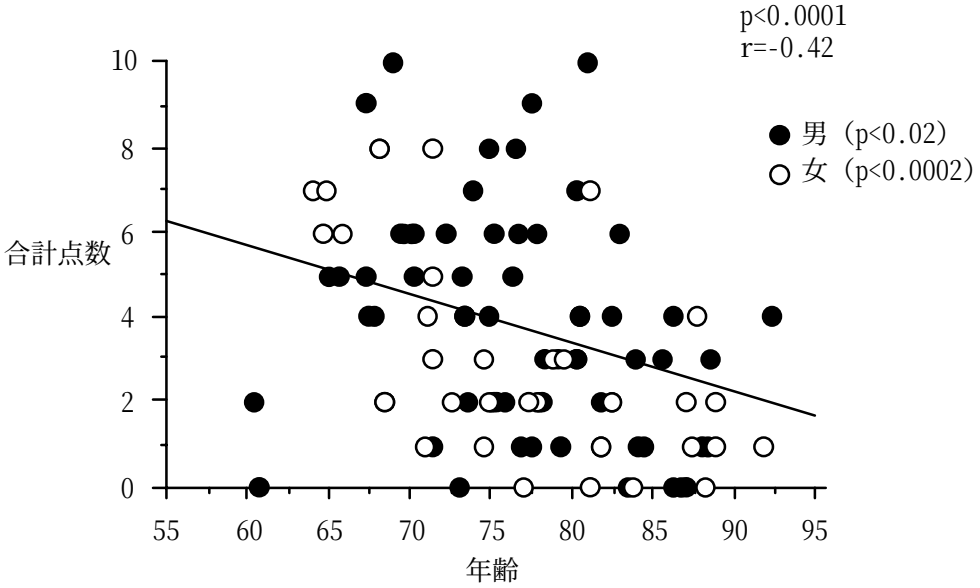
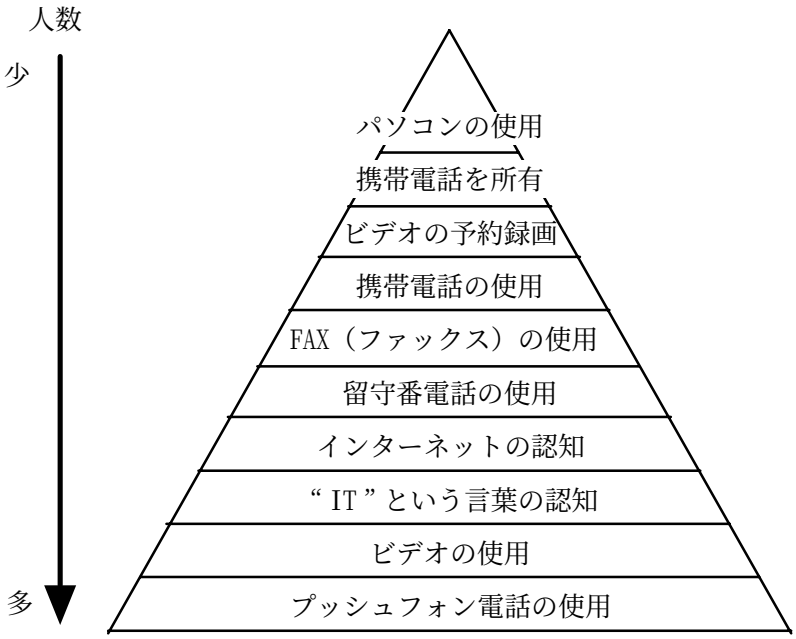


図２　質問に対する解答の頻度別の概要



結果のまとめ：通信機器の使用スコアは年齢（r＝－0.42，p＜0.0001）と逆相関した。男女間では有意差はみられなかった。留守番電話、FAX、の使用者はいずれも 40%以下であった。またビデオの使用者は 50%以上いたが、実際には自分で予約録画できるものは 25%であった。IT という言葉の認知状況は 46%、Internet の認知状況は 47%であった。携帯電話の使用者は 16%であり、パソコン使用の経験者は 13%であった。

結論：操作が簡単な機器は半数近くの高齢者が使用可能であった。このことから高齢者医療に Telehealth を普及させるためには、機器の簡易化が必要であると示唆された。

5　考察

（小課題毎）

1．高齢者の剖検肺からみた肺気腫について

計 131 例の剖検肺において肺気腫の重症度と臨床的関連を検討した。中等度以上の肺気腫において、はじめて労作時呼吸困難、咳、痰などの呼吸器症状が著明となることが判明した。男性では肺気腫の重症化とともに、やせが著明となるが、女性では必ずしも一致しない。このような男、女の差がどのように生ずるかを今後、検討していく必要がある。総喫煙量が多いほど、肺気腫は重症化する。肺気腫の軽症群と中等度以上群を比較すると、各 odd ratio は後者群では呼吸器症状 9.6、PaCO2≧45mmHg は 16.6、肺性 P は 8.75 であった。

一方、肺気腫なし群と軽度肺気腫群の比較では、男性の odd ratio が 4.10、BMI＜21 が 5.08 であり、喫煙歴のある男性における体重減少は肺気腫の存在を強く示唆することが判明した。

2．COPD における気管支拡張病変の合併について

COPD の発症機序と気管支拡張病変の発症に共通するメカニズムがあるかどうかは不明である。

HRCT による検討では COPD の約 30%に気管支拡張病変の合併を認め、さらに、肺気腫の程度が強い群に気管支拡張変化が強い傾向にあった。しかし、呼吸器症状、QOL 評価では差がなかったが、入院回数は気管支拡張病変を伴う群に有意に多かった（$p<0.01$）。GOLD では COPD の診断に HRCT の利用を奨めていないが、予後をみるという点では必要ではないかと考えられた。

3．肺気腫の診断について

肺気腫は形態学的に定義されており、臨床的には HRCT による診断が最も精度が高いといわれている。最近、発表された COPD のガイドライン GOLD（2001）では、もはや肺気腫、慢性気管支炎という分類をしておらず、 従来の分類との間に齟齬を生ずる結果となった。

安定期 COPD の全症例を HRCT 撮影して GOLD 分類との一致性をみると、肺気腫の拡がり（%LAA）は予測一秒率とよく相関するが、GOLD 分類による比率を比較すると、Ⅰ期が極端に少なく、半数が II 期に入るなど、分類上に問題点があることが判明した。BMI 20 で分類したやせ型と通常型を比較すると、男性では肺気腫が重症化するとやせは相関したが、女性ではこのような傾向は認められなかった。慢性気管支炎と肺気腫の pathogenesis が同じであるかどうかについては議論が多いが、病変の主座が肺胞壁を中心とするか、末梢気道を中心とするかについての明らかな差はみとめられる。肺気腫という診断名は今後、不要とした方がいいのかどうかについても検討を進める必要がある。

4．COPD の outcome について

COPD について治療効果を判断するには outcome を行うことが必要であるが、どのようなパラメーターが適切であるかについては一致していない。

本研究では従来の肺機能のほか、6 分間歩行テスト、QOL 評価、外来受診回数、入院回数と期間が outcome を評価するパラメーターとして適切であることが判明した。また QOL 評価では筆者らが開発した VAS-8 QOL Scale が従来のスタンダードとされている SGRQ との相関性が高いことを明らかにした。QOL は下肢の疲労感とも関連することが判明した。

5．気道閉塞の可逆性について

気管支拡張薬による治療効果があるかどうかを判定するには気道閉塞の可逆性を判定することが必要であるが、本研究では FEV1.0 と FVC の各々の改善率をみることが病態を簡便に判定する意味で適切であることを明らかにした。

6．在宅呼吸ケアにおける IT の利用

高齢者の在宅呼吸ケアにおける IT の応用は将来、期待される領域である。本研究では使いやすい機器の開発、それらを使うための教育、指導にそれぞれ問題があることを明らかにした。いずれも限界性はあるが、将来の新しい方向として今後の研究が必要である。

（全体）

わが国の COPD は高齢者に頻度が高く、その平均年齢は 70 歳以上である。高齢化が進むにつれ、その頻度がさらに増すことが知られている。一般に高齢者の疾患は複数疾患が多いが、COPD でも同様のことが指摘されている。重症化すれば impairment、disability、handicap を生ずることになり、次第に日常の活動度は低下し外出不能（home bound）から寝たきり（bed bound）となる。初期の適切なスクリーニングにもとづき、禁煙など早い時期での治療開始が重要であるが、プライマリ・ケアで積極的にスパイロメトリーを実施する医療機関はきわめて少なく、中等度以上で初めて医療機関を受診しているのが実態である。COPD は経過とともに次第に肺機能のうち FEV1.0 が低下することが知られており、FEV1.0 の低下は体重減少と密接に相関し、これはまた ADL を低下させ、QOL を著しく低下させる原因となっている。ADL 低下の原因として下肢の疲労感が大きく関わっていることが判明した。高齢者の COPD で経年的な FEV1.0 の低下は現在、ステロイド吸入を含むどのような薬物療法を継続しても予防することはできないが、FEV1.0 の低下は QOL の低下につながるものではないことが判明した。現在、COPD の長期治療では評価にたりうる適切なパラメーターが確立されていない。本研究の結果より、COPD の治療効果を判定するには従来の FEV1.0 に加え、6 分間歩行テスト、QOL 評価が少なくとも必要であることが判明した。さらに下肢の疲労感、栄養指標の項目が追加の評価項目の可能性がある。

本研究より、QOL が低下した COPD では受診回数が多くなり、入院回数も多くなることが判明した。高齢者の COPD で QOL をいかに高めていくか、また、その適切な評価をどのように行うべきかは、QOL 評価が直接的な医療コストと関連することが判明しただけに、今後の重要な課題であることが判明した。

高齢者の COPD の長期管理では薬物療法だけでは不充分であり、「包括的呼吸リハビリテーション」の考えにもとづき、運動療法、栄養指導を特に強化したプログラムを作りあげていくことが必要である。COPD の大半が長年の喫煙により発症し増悪したことは疑いのない事実であるが、日常診療上、高齢者の禁煙教育をどのように行うべきかの適切なプログラムは確立されていない。これも今後の課題である。後期高齢者の COPD においても成人と同じように禁煙教育を熱心に行うことにより、充分な治療効果をあげうると推定されるが、日常診療においてもかえりみられないことは残念といわざるを得ない。COPD で在宅酸素療法を行っている患者が最近、喫煙による火傷、火災を起こしていることが報道されている。基本的な治療が必ずしもうまく実施されていないと考えられ、今後の研究の課題となるものであろう。

高齢者の COPD の長期にわたる在宅ケアでは往診や訪問看護など、マンパワーを必要とする治療が行われることが多い。これらは患者教育という点からみると効率が悪く、また、どのくらい教

育効果を示すかのデータも乏しい。他方で、ITを応用した在宅ケアが整備されつつあるが、在宅呼吸ケアはITが応用しやすい領域の一つであろう。現在の高齢者ではADLが良いCOPDで1割余りがIT機器を使える可能性があるが、今後は機器を整備し、他方で患者教育を重点的に実施することにより、大幅にIT機器を在宅呼吸ケアに持ち込め、現在の患者の管理および教育が廉価で効率的なものに変えることができる可能性がある。今後の課題である。

６　今後の課題

本研究成果から総合的にみて、高齢者のCOPD、気管支喘息の保健指導からみた研究での今後の課題は、以下の通りである。

1）肺機能、ADL、QOL、栄養の相互の関係を明らかにし、医療コストの節減につながる新しい治療体系を構築する。

2）寿命の延長だけではなく、QOLを重視した治療方針を、高齢者で決める必要がある。高度救命救急の治療についても、予後が明確になればガイドライン化を図ることができよう。

3）やせ型COPDと非やせ型COPDでは、さまざまな臨床的な特徴が異なることが明らかにされつつある。両者がCOPDの同一の病態であるかどうかについても基礎的研究を積み重ねる必要がある。

4）在宅呼吸ケアにおける運動－栄養をリンクした継続的モニタリング、指導体制を作りあげる必要がある。

5）COPDの急性増悪は軽い上気道感染から重症呼吸不全例までを含むが、急性増悪によって受診回数は増加し、時に入院が必要となる。予防にもとづいた治療方針では一次、二次予防と並び、高齢者では三次予防の体制が必要であり、これは今後の大きな課題の一つとなるものであろう。