

テーマ : COPD

特集 : COPD 診療における GOLD の位置づけ

COPD の定義

東京女子医科大学第一内科

永井 厚志

要旨 診療ガイドラインにみられる疾患の定義は、そのガイドラインの置かれた立場、疾患認識、目指す方向性を端的に表している。GOLD における COPD 定義では“可逆性の限定された気流閉塞”が冒頭に述べられており、本症の診断、治療の指標がここにあることを示している。従来のガイドラインとは異なり、本症の理解を浸透させる目的から肺気腫や慢性気管支炎などの病名が除かれているが、病態解明や治療法の開発が進展すれば気道系、肺胞系の疾患名問題もいずれ再検討課題となろう。

キーワード : 肺気腫, 慢性気管支炎, 気管支喘息

emphysema, chronic bronchitis, bronchial asthma

GOLD ガイドラインとは

2001年に引き続き2003年に公表されたCOPD (chronic obstructive pulmonary disease: 慢性閉塞性肺疾患) 診療に関する国際ガイドライン, GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease)²⁾は、罹患数や死亡者数の著増しているCOPDに対して疾患認識を高めることにより、疾患の発症や進展を抑制することを第一義としている。さらに、あらゆる地域に於いて健康管理にたずさわる医療従事者に情報を提供することでCOPDの予防ならびに治療管理の向上を目指し、また、この重大疾患における新たな研究を喚起することが目的となっている。このGOLDガイドラインでは従来のガイドラインと定義、診断基準、気流閉塞の責任病変、重症度分類、ステロイド薬の位置づけなど様々な点で異なっている。以下、日本呼吸器学会(JRS)³⁾や米国胸部学会(ATS)ガイドライン⁴⁾を踏まえて、GOLDガイドラインの基本となるCOPDの定義に関する特色と問題点について概括する。

1. GOLD の構成・特徴

診療ガイドラインは疾患を明確に規定したうえで、その方向性に沿って内容が構成されている。GOLDガイドラインは、序文と総論で始まり、COPDの疫学、病理、病態生理についての記述があり、それに引き続いて簡潔な診断法と科学的な証拠に基づいた治療管理が解説され、さらに今後の研究課題にまで言及している。本ガイドラインの最大の特徴は、医療制度の異なるあらゆる地域に於いても活用することができることと、実際的な管理治療に焦点が当てられていることである。殊に、管理治療に関しては、重症度評価、モニタリング、危険因子からの回避、慢性期の患者管理、急性増悪期から構成

されており、その治療法の妥当性、信頼性については根拠となる成績をAからDまでの4段階で評価提示し、呼吸器専門医を対象にして情報を提供するといったまでの高度な内容になっている。

2. COPD 定義の歴史

ガイドラインが志向するCOPDへの取り組みを理解するには、疾患がどのように定義されているのかを知ることが重要である。これまでにCOPDの同義語としてCOAD (chronic obstructive airway disease), COLD (chronic obstructive lung disease), CAO (chronic airflow obstruction or chronic airway obstruction), CAL (chronic airflow limitation)などが使用されてきたことから推測されるように、疾患概念は時代によって様々な変化をしてきた。したがって、今日の考え方を知らなくては、COPDの定義がいかなる変遷を経てきたかの大略はたどっておく必要がある。

COPDへの取り組みは第二次世界大戦後の1950年代から始まる。この頃より生理学的検査法の発展に伴い肺の病態生理に関心がもたれるようになり、呼気にみられる閉塞障害を示す疾患についての理解が深まる過程で、類似の気流閉塞状態を示す患者について英国では慢性気管支炎、米国では肺気腫といった臨床診断をしていた。この診断名に関する混乱の中で1958年に開かれたAspen conferenceにおいて、肺気腫は形態学的に定義すべきであるとの国際的統一見解が得られた。1959年には英国学派によりチバ・ゲストシンポジウムが開かれ、慢性気管支炎、気管支喘息、肺気腫を一括したCNLD (chronic non-specific lung disease) という新しい名称が提唱された⁵⁾。このCNLDは①気管支粘液の過度の分泌が慢性または反復性にみられるものと②広範な閉塞障害

表1 慢性非特異的肺疾患 (Chronic non-specific lung disease)

- 1) 慢性気管支炎 (Chronic bronchitis)
- 2) 汎発性閉塞性肺疾患 (Generalized obstructive lung disease)
 - a) 間欠的・可逆的閉塞性肺疾患
(Intermittent or reversible obstructive lung disease) 喘息 (asthma)
 - b) 不可逆的・持続的閉塞性肺疾患 (Irreversible or persistent obstructive lung disease)

(文献5より引用)

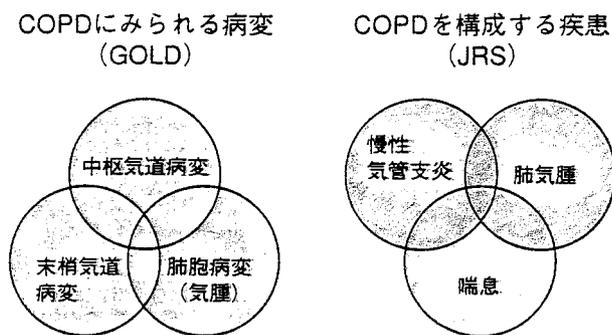


図1 ガイドラインにみる疾患概念

を示すものの二つに大別され、②は間欠的あるいは可逆的気道閉塞性疾患と不可逆性または持続性の閉塞性疾患に分類されるとした(表1)。すなわち、①は慢性気管支炎、②の前者は気管支喘息、②の後者は肺気腫の病態を示すものである。

1963年に至りWilliamsらにより肺気腫という診断名は病理学的用語に限定することとし、持続性気流閉塞が主体をなす患者に対してはCOPDのような名称を使用することが望ましいとした。その後、1970年に開かれたATS会議では、COPDに関し、可能な限り慢性閉塞性気管支炎または肺気腫のような、より特異的な用語を使用することが望ましいとしている。1978年に至りFletcherにより、気道における粘液過分泌(中枢気道)と閉塞病態(末梢気道)はそれぞれ異なった気道領域の病変に由来することが示唆された⁶⁾。この気流閉塞の病態が明らかになった時点で開催された1986年のATS会議では、COPDには肺気腫、末梢気道病変、それに歴史的経緯から慢性気管支炎を含めた3疾病がその範疇にはいるとの見解が示された。この会議での特筆すべき内容は、それまでの疫学ならびに機能と形態の比較研究の成果をふまえCOPD病態をもたらす疾病として末梢気道における病変(peripheral airways disease)を独立的に扱ったことである⁷⁾。

3. 近年のガイドラインにみる疾患概念(図1)

時代を超えて共通しているCOPDの定義は、呼吸の閉塞性障害が長期にわたりみられる疾患であり、気管支喘息あるいは上気道疾患、気管支拡張症、嚢胞性線維症

などの特異的病変による閉塞性疾患はCOPDの範疇に含まれないといった内容である。

上記の1986年に提案されたCOPDに含まれる疾患定義に関しては、その後カナダを始めとしJRS、ATS、ERS(European Respiratory Society)、BTS(British Thoracic Society)のCOPDガイドラインではいずれも気道系に関して慢性気管支炎のみを取り上げ、chronic bronchiolitis(慢性細気管支炎)とも称すべき末梢気道における病変を表す疾患名(peripheral airways disease)を個別的に採り上げていない。

JRSならびにATSによるCOPDの疾患定義を要約すると、“慢性気管支炎と肺気腫または両者の併発により惹起される閉塞性換気障害を特徴とする疾患である。通常、閉塞性換気障害は進行性で、気道反応性の亢進を伴うこともあり、限定された範囲内においては可逆的でもある。”といった内容になる。さらにこれらのガイドラインでは個々の疾患に言及して、“慢性気管支炎は、慢性または反復性に喀出される気道分泌物の増加状態で、このような状態が、少なくとも2年以上連続し、1年のうち少なくとも3カ月以上、大部分の日に認められる病態で、他の肺疾患や心疾患に起因するものは除外すると定義される。肺気腫は、終末細気管支より末梢の気腔が異常に拡大し、肺胞壁の破壊を伴うが、明らかな線維化は認められない病態と定義される。慢性気管支炎は臨床面から、肺気腫は病理形態面から定義されていることを理解しておく必要がある。”と付言している。

一方、GOLDではCOPDを“is a disease state characterized by airflow limitation that is not fully reversible. The airflow limitation is usually both progressive and associated with an abnormal inflammatory response of the lungs to noxious particles or gases: 傷害性物質に対し異常な炎症反応によってもたらされ、可逆性の限定された気流閉塞が進行性にみられる疾患”として病態生理学的に定義づけている。このガイドラインにおける一つの特徴は、肺気腫や慢性気管支炎といった従来COPDを構成するとみなされていた基礎疾患の記載が除かれ、COPD患者にみられる病理形態学的変化として、気道の過分泌をもたらす中枢気道病変、慢性炎症によって生じた末梢気道の狭窄性病変と肺胞系の気腫病変が観察さ

れるとの記載にとどめている点である。さらに、吸入された粒子やガス状物質によって引き起こされた炎症によってこれらの病態が形成されるとし、COPD があらためて炎症性肺疾患であることを強調しているのもこれまでのガイドラインにみられない点である。

4. COPD と気管支喘息における定義の差違

COPD と気管支喘息は、いずれも慢性炎症によりもたらされる気流閉塞が主病態である点では類似した疾患である。しかし、病因、炎症像、経過や治療薬に対する反応性に関しては、それぞれの典型例を比較すれば明らかに異なっている。一方、日常診療では遷延化した喘息には気流閉塞の改善が十分に得られず、COPD であってもステロイドに反応し気流閉塞が予想以上に改善する例もしばしば経験する。したがって、これらの疾患ではオーバーラップする病態が存在することは疑う余地がない。ここで、2002 年に公表された GINA (Global Initiative for Asthma⁹⁾) の喘息定義をみると、“喘息は気道の慢性炎症であり、多くの細胞や細胞成分が役割を演じている。その慢性炎症によって気道過敏性が上昇し、繰り返す喘鳴、息切れ、胸部圧迫感、および咳が、特に夜間や早朝に起こる。これらのエピソードは通常、広範囲な、しかし様々な程度の気道閉塞を伴っており、しばしば自然に、もしくは治療により緩解する”と記載されている。すなわち、GINA での定義では、キーワードとなる炎症、気道過敏性、可逆性気道閉塞が喘息の病態形成と治療原則を念頭に置き順次述べられている。この点では、様々な喘息病態が炎症からもたらされ、抗炎症薬が薬物治療の根幹であることの方角性を定義で既に明確に示している。一方の GOLD では、気流閉塞が冒頭に述べられていることから COPD 治療として気管支拡張薬がその中心的役割を担っていることを示唆する内容となっており、その病態をもたらず機序(炎症)や原因(傷害物質の吸入)が後段で付け加えられる体裁となっている。このことは、喘息と異なり COPD が完全には修復することのできない病的変化が形成されている疾患として認識されていることと無縁ではなからう。

5. 問題点

GOLD ではその定義から慢性気管支炎や肺気腫といった疾患名が除かれている。COPD 定義の歴史からみれば、特定の疾患診断に努力し、診断名を付すことが不能の場合に病態名としてとりあえず COPD とすることが了解事項となっていた。その点からすると、時代を遡った感がするのは否めない。気流閉塞には慢性(細)

気管支炎と肺気腫が関与しているが、気道系疾患と肺胞系疾患ではそれぞれ治療法が自ずと異なる。COPD のもとに一括して治療法を解説すれば、読者は何を対象に治療しているのか混乱することともなる。現況では、国際ガイドラインといった制約から簡潔な定義が求められることは首肯できる。しかし、COPD の病態解明や治療法が進展し、さらに綿密な治療・管理をすることが可能となった時点では、名称はどうあれ気道系あるいは肺胞系疾患などの亜系分類が検討され附記される可能性があるであろう。

従来ガイドラインと同様に、GOLD の定義にも喫煙は触れられていない。この根底には、本症の認識がかつての高度な大気汚染に根ざしていることと無縁ではない。しかし、現在では COPD の発症、進展に喫煙が深く関与していることは広く知られており、他の発症要因に比較してもその重要性は特段に強調されるべきものである。喫煙問題が政府間レベルでの協議対象となっている今日、国際ガイドラインとしての性格上からも定義に喫煙習慣がもたらす疾患としてのメッセージが含まれることは検討に値するであろう。

文 献

- 1) Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institute of Health. Publication number 2701, April 2001.
- 2) Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Executive Summary. Updated 2003 National Heart, Lung, and Blood Institute, 2003.
- 3) 日本呼吸器学会 COPD ガイドライン作成委員会: 日本呼吸器学会 COPD ガイドライン, COPD (慢性閉塞性肺疾患) 診断と治療のためのガイドライン. メディカルレビュー社, 東京, 1999.
- 4) ATS statement, Standard for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152 (suppl): S 78.
- 5) Ciba guest symposium report: Terminology, definitions and classification of chronic pulmonary emphysema and related conditions. Thorax 1959; 14: 286.
- 6) Fletcher CM: Chronic bronchitis: Its prevalence, nature and pathogenesis. Am Rev Respir Dis 1959; 80: 483.
- 7) American Thoracic Society: Standard for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma. Am Rev Respir Dis 1987; 136: 225.
- 8) GINA 2002. Global Initiative for Asthma. National Institutes of Health. 牧野荘平, 大田 健監修. 協和企画, 東京, 2003.