

特集 COPD の最新情報

Topics 1

疫学の動向と将来の予測

柴田 陽光

要旨：我が国における喫煙率は30%程度まで低下してきている。しかし、今後20年間は多くの重喫煙者を含む世代が高齢化してくる点と、人口構成の高齢化から、COPD患者は増加していくものと考えられる。現在のCOPDの有病率は、40歳以上の成人において9%程度と見積もられており、罹患率に関しては男性で8.1、女性で3.1(/1,000 person-years)という報告があるのみで十分には検討されていない。また高畠研究から、1秒量の低値が一般住民に及ぼす健康被害は甚大であることが示されており、防煙や禁煙対策の充実、一般住民における認知度の向上、患者の早期発見が、COPDによる社会的な被害を低減するうえで大切である。

キーワード：COPD, 有病率, 罹患率, 住民健診

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD),
Prevalence, Morbidity, General health checks

連絡先：柴田 陽光
〒990-9585 山形市飯田西2-2-2
山形大学医学部第一内科
(E-mail: shibata@med.id.yamagata-u.ac.jp)

はじめに

「今日も元気だ たばこがうまい！」とは日本専売公社（現・日本たばこ産業株式会社）が昭和 32（1957）年に使用したポスターのキャッチコピーである。月日は経ち、その当時 20 歳だった喫煙者の多くはタバコによる健康被害で苦しんでいることと推測される。喫煙習慣は COPD の最も重要な発症要因である。

よって本稿では、喫煙率の推移とこれまで報告されている内外の COPD の有病率と罹患率を総括し、また山形大学で行われた一般住民健康診断時の呼吸機能検査から得られた知見を紹介する。

喫煙率

日本国内では、昭和 40 年代の前半に成人男性の喫煙率は 80% を超えていたが徐々に減少し、現在では約 30% 程度となっている。成人女性では、昭和 40 年代に 20% 程度であった平均喫煙率は以降緩やかな減少傾向にあり、現在では 10% 程度である。しかし、米国の喫煙率は男性・女性ともに 20% 未満になっており、我が国では男性の喫煙率が比較的高いとされている。図 1 に示すように、喫煙習慣が確立してしまっている 40 歳代という年齢層に着目してみると、女性においては喫煙率が緩やかではあるが上昇傾向を認めている。すなわち、今後我が国においても女性の喫煙率が米国並みのレベルまで上昇してくることも想定される。

図 2 に、現時点での高齢者世代と将来高齢者になる男性の世代の、これまでの喫煙率の経過を示した。図 2 を見る限りでは、男性で喫煙率が低下してきているとはいえ、今後 20 年の間に高齢に至る男性 [平成 36 (2024) ~ 45 (2033) 年の間に 60 歳代以上になる世代] は、すでにかなりのタバコ煙吸入を経験してしまっていることが理解できる。さらに図 3 では、女性においては平成 46 (2034) ~ 55 (2043) 年の間に 60 歳代以上になる世代までは、これまで以上に喫煙率が高くなることが示されている。すなわち、これらのデータを見ると、当面は高度の喫煙を行ってきた集団を多く含む世代が高齢を迎えるという事実が理解できる。

喫煙率の推移(厚労省国民健康栄養調査)

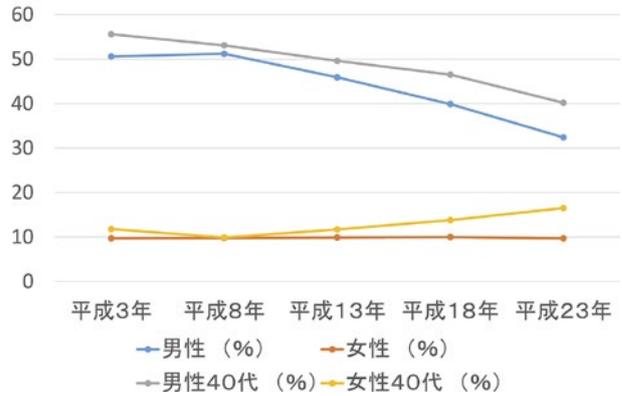


図 1 日本における喫煙率の推移。

日本人男性の平均喫煙率の推移

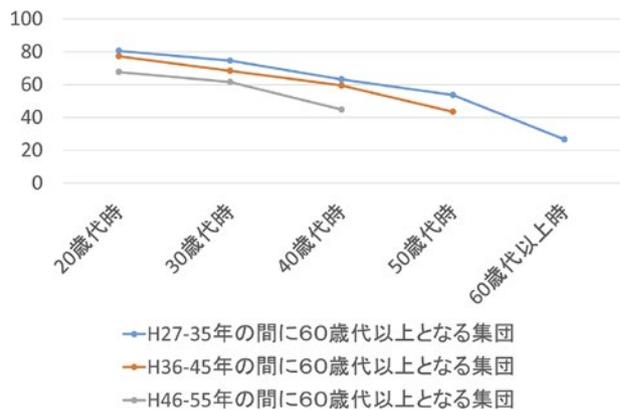


図 2 日本人男性の各年代時における喫煙率 (%) (集団ごと)。(日本たばこ産業資料より作図)

日本人女性の平均喫煙率の推移

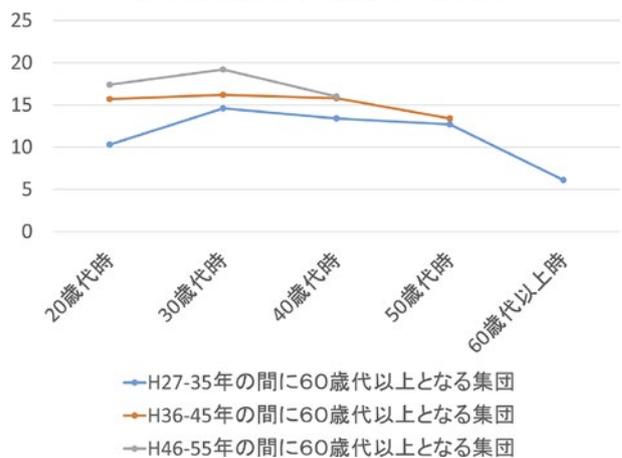


図 3 日本人女性の各年代時における喫煙率 (%) (集団ごと)。(日本たばこ産業資料より作図)

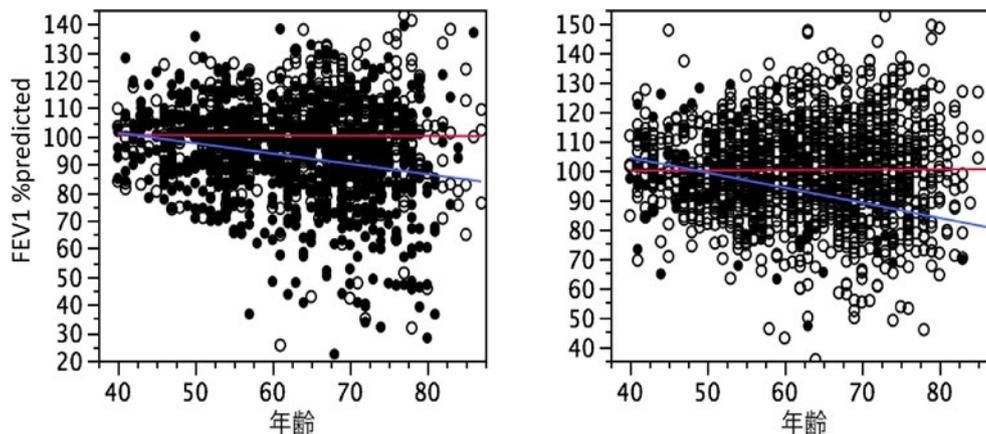


図4 高島研究における1秒量と年齢の関連。(左)男性,(右)女性。○:非喫煙者,●:喫煙者,赤線:非喫煙者の回帰線,青線:喫煙者の回帰線。(Osakaら⁴⁾より引用)

COPDの有病率

COPDの有病率は世界的に高レベルである。代表的な横断研究として、PLATINO StudyとBOLD Studyがあるが、前者はラテンアメリカの各都市での40歳以上における気管支拡張剤吸入後の気流閉塞陽性率を調べ、7.8~19.4%と報告している¹⁾。後者は西洋諸国において40歳以上でGOLD 2以上のCOPD有病率を調査し、男性16.4%、女性8.5%、全体で10.4%と報告している²⁾。

我が国ではNICE Studyで40歳以上における気管支拡張剤吸入前の気流閉塞陽性率が2000年の9~12月にかけて調査されている。本研究は、日本の人口構成比に準拠するように無作為に抽出された一般住民から参加を募り、全国18都道府県の35医療施設で、2,343名に対してスパイロメトリーが施行された。結果は男性16.4%、女性5.0%、全体で10.9%に気流閉塞が指摘されている³⁾。喘息による気流閉塞の影響を除くことにより、COPDの有病率は8.4%になると見積もられている。この有病率から、我が国には500万人以上のCOPD患者が潜在して

いると想定されるが、厚生労働省の患者調査によればCOPDの患者数は約20万人と報告されており、COPDは我が国において適切に診断されていない実態がうかがわれる。

地域一般住民における気流閉塞の有病率を報告した我が国の研究は少ない。山形大学では21世紀COEプログラム「地域特性を生かした分子疫学研究」の一環として、山形県高島町の住民に対して2004~2006年にかけて自治体主催の基本健診の際にスパイロメトリー(気管支拡張剤未使用)を施行した(以下、高島研究)⁴⁾。高島研究では喫煙者においては男女ともに高齢者では対標準1秒量比(FEV₁ %predicted)が有意に低くなっていることが示されている(図4)。そして40歳以上の検診参加地域住民の男性16.4%、女性5.8%、全体で10.6%に気流閉塞が指摘された⁴⁾。この気流閉塞の有病率は前述のNICE studyときわめて近似しており、両研究の信頼性が確認できるものである。図5に示すように、気流閉塞の有病率は年代が上がるほど高くなっている。特に70歳以上男性では、約25%に気流閉塞が認められることがわかる⁴⁾。喫煙既往がある場合には70歳以上男性の約35%に気流

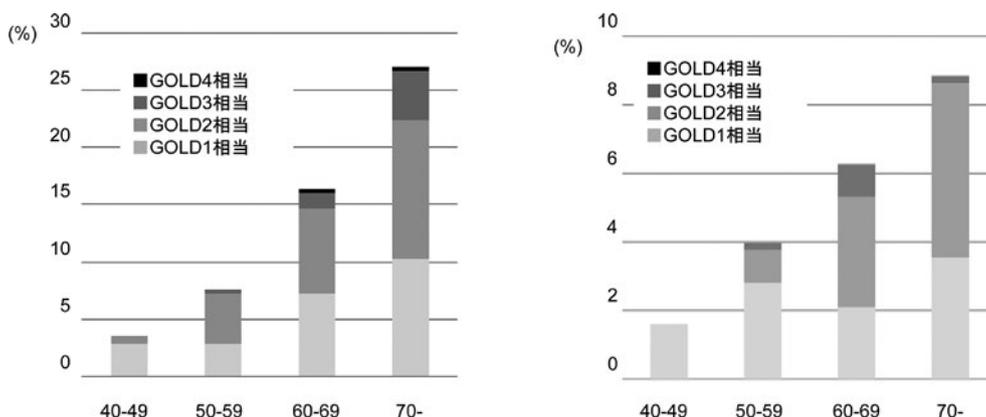


図5 高島研究における各年代ごとの気流閉塞陽性率. (左) 男性, (右) 女性.
(Osaka ら⁴⁾より引用)

閉塞が認められた⁴⁾. しかも50歳以降に、中等度以上の気流閉塞陽性者数が急増していることも理解される⁴⁾.

COPD の罹患率

海外の縦断的疫学研究である Framingham Offspring Cohort から、喫煙者において1秒量の経年的な減少量が有意に大きいことが示されている。経年1秒量低下量は非喫煙者男性で19.6 ml/year、女性17.6 ml/yearであるのに対して、継続喫煙者では男性38.2 ml/year、女性23.9 ml/yearであった⁵⁾。喫煙による気道・肺胞の傷害がCOPDの病態の基本であるため、喫煙者の中で特に喫煙曝露量の多い重喫煙者で、喫煙感受性の高い個体がCOPDを発症してくることは想像にたやすい。その罹患率に関しては研究調査方法によるばらつきが大きい、2.8~15.7 (/1,000 person-years)と報告されている⁶⁾。我が国からのCOPD罹患率に関する疫学研究はきわめて少ないが、男性で8.1、女性で3.1 (/1,000 person-years)という報告がある⁷⁾。従来、重喫煙者の約半分程度にCOPD

が発症するといわれていた。高島研究でも、呼吸機能検査を行った3,257名において、年齢70歳以上、ブリンクマン指数600以上、喫煙年数30年以上を満たす重喫煙高齢者は117名おり、そのなかでFEV1/FVC \geq 0.7、FEV1 %predicted \geq 80を満たす呼吸機能喫煙耐性者は60名となっていた。すなわち57名(48.7%)は喫煙による呼吸機能障害が疑われるという結果が得られた⁸⁾。よって、重喫煙高齢者の約半分はCOPDに罹患するか、もしくは喫煙に起因する呼吸機能障害を負っていることが推測される。

COPD の社会的なインパクト

COPDは現在世界の死因の第4位に位置づけられており、2020年までには死因の第3位になることが予測されている。我が国においては、厚生労働省の報告では2011年の死因の第9位(男性第7位、女性第16位)とされており、図6に示したように総死亡数は右肩上がりの傾向にあり、1万6千人を超えている。

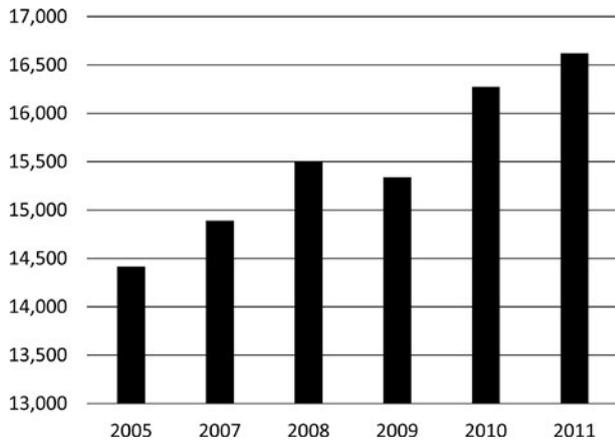


図6 COPDによる総死亡数年次推移。
(厚生労働省統計より引用)

高島研究では、2004～2006年にかけて呼吸機能検査の行われた対象を2010年まで平均7年間追跡し、町から発行される死亡小票をもとに、死亡解析を行うことができた。期間中の死亡の総数は127名であったが、死因の主な内訳は心血管病死27%、肺癌以外の悪性腫瘍死26%、肺炎を含めた呼吸不全死21%、肺癌死9%となっていた⁹⁾。呼吸器疾患死という観点で肺癌死と呼吸不全死をまとめると、呼吸器疾患死は実に30%を超えるというインパクトの大きさであった⁹⁾。そしてCOPDに相当する気流閉塞を有することで、総死亡の相対リスクは2.78倍(95%信頼区間:1.89～4.11)、呼吸不全死の相対リスクは5.07倍(95%信頼区間:2.34～10.99)に増加することが示された⁹⁾。

COPDはさまざまな疾患を併存することが報告されている。そして、その併存症のなかでも肺癌や心血管疾患は、特に生命予後に対するインパクトが強いことが報告されている。高島研究においても、COPDに相当する気流閉塞を有することで、心血管病のリスクは3.10倍(95%信頼区間:1.46～6.60)、肺癌死の相対リスクは6.16倍(95%信頼区間:1.97～19.30)に増加することが示された⁹⁾。特に心筋梗塞死に関しては相対リスク6.70倍(95%信頼区間:2.51～17.90)となっており、心筋梗塞死が欧米ほど多くはない我が国においても、呼吸機能の低下は一般住民の心血管病予後に強いインパクトを及ぼしていることが理解された。

この一般住民における呼吸機能低値がもたらす死亡リスクの増加は、疫学的にきわめて重要であることがわかる。それは、Cox比例ハザード解析で年齢、性別などの

表1 高島研究における1秒量が死因に及ぼすインパクト

死因	HR	95% CI	p
総死亡	0.89	0.82～0.98	0.019
心血管病死	0.72	0.61～0.86	0.0002

FEV1 %predictedが10%増加するごとのハザード比を提示。年齢、性別、喫煙量、血圧、肝機能、腎機能、血糖値、脂質値で補正済み。HR:ハザード比、CI:信頼限界。
(Shibataら⁹⁾より引用)

基礎的な生命予後規定因子での調整に加え、body mass index (BMI)、喫煙歴、血圧、肝機能、腎機能、血糖値 [HbA1c]、脂質値で調整しても、FEV1 %predictedは総死亡、心血管病死の有意な独立予測因子であった。しかも、BMI、喫煙歴、血圧、肝機能、腎機能、血糖値 [HbA1c]、脂質値は、本解析上独立した予測因子ではないことが明らかとなり、少なくとも呼吸機能の低下を調べることは、一般住民の健康状態を把握するうえで、これらの他の因子よりもむしろ大切であるということが示されたといえる。

前述のように全体の喫煙歴は低下してきたとはいえ、生涯で重度の喫煙曝露を受けた住民集団の高齢化は、今後もしばらくは続くことが想定される。すなわち、今後20年程度は現在と同程度の罹患率は維持される。しかし人口の高齢化に伴い、患者数は増加していくものと予想する。しかし、その後は喫煙率の減少の効果が表れ、患者数は減少してくることに期待したい。

今後の課題

COPDがもたらす健康被害が甚大であることは、多くの文献から明らかにされている。特に急性増悪が個々の患者に及ぼす影響は医療経済的にきわめて大きいだけでなく、多大な労働損失を伴うことが知られている。一般社会においてはCOPDと確実に診断されていなくても、呼吸機能低下が健康に甚大な被害をもたらすことが、疫学研究によって再確認されている⁹⁾。COPDによる健康被害を減らしていくには、喫煙率を減らすのが有用で、そのためには防煙活動を展開し、喫煙者に対してはニコチン依存からの離脱を進めていくことが大切であることは火をみるよりも明らかである。そして、健康日本21における厚生労働省の方針のように、COPDに対する一般住民の認知度を向上させていく必要がある。同時に

本疾患が決して放置しておいてよい病気ではないことも認識してもらう必要がある。

COPD の患者数は 500 万人以上と見積もられており、呼吸器専門医だけで対応するのは困難である。よって非専門医が果たす役割も大きいといえるが、現時点で非専門医のほとんどは、COPD のもたらす健康被害を十分には理解してはいないであろう。悲しいことに多くの非専門医の眼前の患者が長期重喫煙を見過ごされ、重症 COPD へと進展していつている。かつては呼吸器専門医のなかでも、治療法がほとんどないということから、診断しても禁煙と症状出現時の再来のみを指示して終わることが多々あったのではないと思われる。有効な治療が整ってきた現在ではもはやそのような対応は許されがたく、呼吸器学会の COPD ガイドラインに従った管理を行うのが望ましい。最低でも定期的なスパイロメトリーによる管理などは要するであろう。

COPD を早期診断する社会的なしくみが全く整っていないことも、根深い問題である。喫煙者に対しては、検診の場でスパイロメトリーを行えば、多くの患者を発見できることは明らかである。高畠研究の結果から呼吸機能を評価することは、住民の健康状態を把握する上できわめて有効であり、それは高血圧、脂質異常症、糖尿病の管理に比肩するもしくは上回るものであることが示されている。行政にこの事実をつきつけて、COPD 患者を早期発見するシステムを作っていく必要がある。

おわりに

長期の喫煙を続けてきた個人を多く含む世代の高齢化は今後 20 年間続き、高齢者の占める人口比率の増加から考えて、COPD の患者数ならびに死亡数は当面は増加することが推定される。よって、その患者を早期発見して増悪を予防し、心血管病を中心とした併存病による病態悪化を予防することが、公衆衛生学的な住民の健康維持のためには大切である。このような働きかけが、患者の健康状態維持のみならず、COPD 急性増悪の予防につながり、ひいては在宅酸素管理など呼吸器専門医の日常診療の負担を低減化することにもつながりうる。こ

れらの実現を祈りつつ、本稿を終える。

著者の COI (conflicts of interest) 開示：柴田陽光；講演料 (ノバルティス ファーマ, ベーリンガーインゲルハイム)。

引用文献

- 1) Menezes AM, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study) : a prevalence study. *Lancet* 2005; 366: 1875-81.
- 2) Buist AS, et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study) : a population-based prevalence study. *Lancet* 2007; 370: 741-50.
- 3) Fukuchi Y, et al. COPD in Japan: the Nippon COPD Epidemiology study. *Respirology* 2004; 9: 458-65.
- 4) Osaka D, et al. Relationship between habit of cigarette smoking and airflow limitation in healthy Japanese individuals: the Takahata study. *Intern Med* 2010; 49: 1489-99.
- 5) Kohansal R, et al. The natural history of chronic airflow obstruction revisited: an analysis of the Framingham offspring cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180: 3-10.
- 6) Rycroft CE, et al. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease: a literature review. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2012; 7: 457-94.
- 7) Kojima S, et al. Incidence of chronic obstructive pulmonary disease, and the relationship between age and smoking in a Japanese population. *J Epidemiol* 2007; 17: 54-60.
- 8) Shibata Y, et al. Elevated serum iron is a potent biomarker for spirometric resistance to cigarette smoke among Japanese males: the Takahata study. *PLoS One* 2013; 8: e74020.
- 9) Shibata Y, et al. A lower level of forced expiratory volume in 1 second is a risk factor for all-cause and cardiovascular mortality in a Japanese population: the Takahata study. *PLoS One* 2013; 8: e83725.

Abstract

The current epidemiological trend and prediction of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Japan

Yoko Shibata

Department of Cardiology, Pulmonology and Nephrology, Yamagata University School of Medicine

The smoking rate of the Japanese population has declined by approximately 30%. In Japan, the generations including many heavy current/past smokers are still aging, and the population composition is shifting to older. Therefore the number of COPD patients in Japan will increase over the next 20 years. The current prevalence of COPD in Japan is estimated to be approximately 9% and aged 40 years or older. As shown in the Takahata Study, the impact of decrease in pulmonary function on the health status is tremendous among the Japanese population with regard to mortality of all-cause and cardiovascular diseases. The prevention of adolescents from smoking, the promotion of those who have quit cigarette smoking, the improvement of understanding of COPD in the general population, and the early detection of COPD patients are all important to reduce the social damage brought on by COPD.