

## ●原 著

## 喘息, COPD, ACO 診断の検証: 日本呼吸器学会基準とGINA/GOLD基準

村木 正人<sup>a</sup> 國田 裕貴<sup>a</sup> 花田宗一郎<sup>a</sup>  
澤口博千代<sup>a</sup> 東田 有智<sup>b</sup>

要旨: 喘息, 慢性閉塞性肺疾患 (chronic obstructive pulmonary disease : COPD), 喘息とCOPDのオーバーラップ (asthma and COPD overlap : ACO) 診断についてGlobal Initiative for Asthma (GINA)/Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) と日本呼吸器学会 (JRS) から診断ツールが発表されたが, 実診断との検証が必要である。このため, 慢性気流制限を伴う喘息患者20人, 喫煙喘息患者11人, ACO患者41人, COPD患者64人を対象に, 各ドキュメントによって得られた診断を比較した。JRS基準では感度・特異度は比較的良かったが, GINA/GOLD基準では, 喘息診断とACO, COPD診断には特性の一致率により診断に差が出た。今後, 診断定義にはさらなる検討が必要である。

キーワード: 喘息, 慢性閉塞性肺疾患 (COPD), 喘息とCOPDのオーバーラップ, 定義, 診断

Asthma, Chronic obstructive pulmonary disease (COPD), Asthma-COPD overlap (ACO),  
Definition, Diagnosis

## 緒 言

喘息と慢性閉塞性肺疾患 (chronic obstructive pulmonary disease : COPD) は異なる原因によって異なる機序で病態が形成され, 気道炎症・気流閉塞の特徴・症状などが異なる<sup>1)2)</sup>。しかしながら, 両者の特徴を併せ持つ病態があり, 喘息とCOPDのオーバーラップ (asthma and COPD overlap : ACO) と呼称されている<sup>3)4)</sup>。Global Initiative for Asthma (GINA) とGlobal Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) との共同レポートではstepwise approachにより, 喘息, COPD, ACOを各々診断するよう提言されている<sup>3)</sup>が, その基準は明瞭でなく, 喘息, COPD, ACOを明確に区別するには至っていない。今後の研究や治療法の選択などのためにも, これら3者を区別することは非常に重要である。一方2017年12月に日本呼吸器学会 (JRS) は, 「喘息とCOPDのオーバーラップ (ACO) 診断と治療の手引き2018」を発表した<sup>1)</sup>。その後日本アレルギー学会においても, この基準が取り入れられている<sup>5)</sup>。わが国ではCT, 肺拡散能検査,

呼気中一酸化窒素濃度 (FeNO) などの客観的指標をより多く取り入れてACOの診断基準として明記された。しかしながら, この診断基準も検証されたものではなく, 実診断との一致性や乖離性の検証・確認が必要である。我々は, 外来通院中の慢性気流制限を伴う喘息, ACO, COPD患者において, 実診断とJRSによるACO診断基準を用いた診断, またはGINA/GOLDの共同レポートによる症候アプローチによる診断を比較検討した。なお, JRS基準ではACOを診断するものであるが, この研究の対象が喘息, COPD患者のみのため, ACO診断基準から外れた対象は喘息またはCOPDとした。

## 研究対象と方法

近畿大学奈良病院呼吸器・アレルギー内科通院中の慢性気流制限を有する患者 (喘息またはCOPD) 140人に対し, JRSによるACOの診断手順により診断を行い, 同時にGINA/GOLDの共同レポートによる症候アプローチを行った。診断に至らない未検査項目があった場合は, 随時追加検査を行った。そして各ドキュメント別に得られた診断を実診断と比較した。さらに, COPDにおける吸入ステロイド (ICS) 使用状況の比較調査も行った。喫煙歴については, 10 pack-yearsあるいは同程度の大気汚染の有無を基準に喫煙歴の有無として判定した。呼吸機能検査はCHESTAC-8900 (チェスト株式会社, 東京) を用い, FeNOはNIOX VERO<sup>®</sup> (チェスト株式会社, 東京) を用い測定した。

連絡先: 村木 正人

〒589-0293 奈良県生駒市乙田町1248-1

<sup>a</sup> 近畿大学奈良病院呼吸器・アレルギー内科

<sup>b</sup> 近畿大学病院呼吸器・アレルギー内科

(E-mail: muraki-m@med.kindai.ac.jp)

(Received 25 Oct 2019/Accepted 17 Dec 2019)

表1 解析対象

	全体	実診断			
		BA	Smoking BA	ACO	COPD
N	136	20	11	41	64
性別 (男:女)	109:27	5:15	9:2	36:5	59:5
年齢 (歳)	76.5±7.7	74.2±9.0	76.8±6.4	75.6±8.8	77.9±6.4
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	22.5±3.0	22.7±2.9	22.9±4.1	23.1±3.0	22.0±2.8
Post BD FEV <sub>1</sub> (L)	1.54±0.55	1.60±0.57	1.64±0.47	1.63±0.50	1.45±0.59
% post BD FEV <sub>1</sub> (%)	64.2±22.3	82.1±20.3	67.3±21.8	64.8±18.4	57.8±22.6
気流閉塞重症度					
I	35 (26)	11 (55)	4 (36)	10 (24)	10 (16)
II	66 (49)	8 (40)	5 (45)	21 (51)	32 (50)
III	23 (17)	1 (5)	1 (9)	9 (22)	12 (19)
IV	12 (9)	0 (0)	1 (9)	1 (2)	10 (16)
治療薬 (コントロール薬)					
ICS	83 (61)	20 (100)	11 (100)	41 (100)	11 (17)
高用量	25 (18)	10 (50)	5 (45)	10 (24)	—
中用量	47 (35)	8 (40)	4 (36)	27 (66)	8 (13)
低用量	11 (8)	2 (10)	2 (18)	4 (10)	3 (5)
LABA	122 (90)	19 (95)	11 (100)	40 (98)	52 (81)
LAMA	93 (68)	6 (30)	3 (27)	23 (56)	61 (95)
LTRA	34 (25)	11 (55)	5 (45)	17 (41)	1 (2)
TEO	23 (17)	7 (35)	2 (18)	10 (24)	4 (6)
PSL	6 (4)	3 (15)	2 (18)	1 (2)	—
Bio: 抗IgE抗体	3 (2)	3 (15)	—	—	—
Erythromycin	3 (2)	1 (5)	1 (9)	—	1 (2)
Suplatast	1 (1)	—	—	1 (2)	—
LTOT	9 (7)	—	—	1 (2)	10 (16)

( )は%。BA: bronchial asthma, ACO: asthma and COPD overlap, COPD: chronic obstructive pulmonary disease, BD: bronchodilator, LABA: long-acting  $\beta_2$  agonist, LAMA: long-acting muscarinic antagonist, LTRA: leukotriene receptor antagonist, TEO: theophylline, PSL: prednisolone, Bio: biological product, LTOT: long-term oxygen therapy.

GINA/GOLDによる症候アプローチでは、Step 2の症候診断で「喘息またはCOPDの特性を3つ以上認める場合にその診断を示唆し、かつ特性の数が喘息とCOPDとではほぼ同数の場合にACOの診断を検討する」となっているが、「ほぼ同数」の基準がないため、各特性の一致率を50%以上~90%以上の間で、実診断との一致の感度・特異度を算出した。また、Step 1の慢性気道疾患の診断とStep 3のスパイロメトリーにおいては、対象者が喘息またはCOPDに限定されており、これまでのスパイロメトリーの結果から症状安定期においても気管支拡張薬投与後のFEV<sub>1</sub>/FVC<70%の慢性気流制限が認められているため、自動的にStep 2での症候診断となっている。喘息、COPD、ACOの実診断は、それまでの臨床像、肺機能、血液検査、画像診断[単純X線写真、胸部high-resolution CT (HRCT) 写真]、FeNO、喀痰細胞診、気道過敏性試験などを指標に、JRS呼吸器専門医および日本アレルギー学会アレルギー専門医が総合的に判断した。また、主治医が喘息と診断していたが、10 pack-years以上の喫煙歴があったものは喫煙喘息とした。

なお、当研究は近畿大学奈良病院倫理委員会の審査を得て承認されており(承認日2018年4月23日, No.484)、ヘルシンキ宣言(2013年)に基づいたものである。

## 統計

GINA/GOLDによる診断において、喘息とCOPDの特性の一致率は、感度、特異度からYouden indexを用いそのcut off値を算出した。このときの、感度+特異度-100をもって、JRS基準による診断とGINA/GOLD基準による診断の精度を比較した。

## 結果

登録は140人で、男性109人、女性31人、平均年齢76.6±7.7歳、喘息22人、喫煙喘息11人、ACO 42人、COPD 65人であった。このうち、4人で下記検査が未施行もしくは測定不可で診断不能のため、解析から除外した(内訳は、喘息で肺拡散能検査未施行1例、喘息でCTおよび肺拡散能検査未施行1例、ACOとCOPDでFeNO測定不可が各々1例)。これにより、136人を解析対象とした(表1)。

表2 各ガイドラインによるACO診断

日本呼吸器学会（JRS）のACO診断基準を用いた診断									
BA	18								
ACO	61								
COPD	57								
GINA/GOLD共同レポートにおける症候学的アプローチを用いた診断									
1) BAの特性3点以上	83								
COPDの特性3点以上	124								
2) BAの特性のみ3点以上（BAの可能性）	3								
両方の特性が3点以上（ACOの可能性）	80								
COPDの特性のみ3点以上（COPDの可能性）	53								
3) 特性の一致率別にみたBA、ACO、COPD診断									
ACO診断のための特性の一致率*	≥50%	≥55%	≥60%	≥65%	≥70%	≥75%	≥80%	≥85%	≥90%
BAの可能性	20	24	24	33	35	36	37	42	46
ACOの可能性	54	47	42	30	27	23	19	12	5
COPDの可能性	62	65	70	73	74	77	80	82	85

\*特性の一致率とは、喘息またはCOPDの特性を3つ以上認め、かつ喘息の特性の数とCOPDの特性の数の一致の割合を示す。その一致を50%以上～90%以上の間で分けて、その一致率以上あればACOの可能性あり、なければ特性の数に応じて喘息またはCOPDの可能性とした。例えば、喘息の特性の数が5つありCOPDの特性の数が3つのとき一致率は60%となる。

GINA/GOLD：Global Initiative for Asthma/Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease.

表3 実診断からみたときの各ガイドラインによる診断

実診断	各ガイドラインによる診断	JRS	GINA/GOLD特性が3点以上	ACO診断のためのGINA/GOLD特性の一致率								
				≥50%	≥55%	≥60%	≥65%	≥70%	≥75%	≥80%	≥85%	≥90%
BA (n=20)	BA	18	3	13	14	15	17	17	18	18	19	19
	ACO	2	17	7	6	4	2	2	1	1	0	0
	COPD	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1
Smoking BA (n=11)	BA	0	0	1	2	2	6	6	6	6	8	10
	ACO	10	11	10	9	8	4	4	4	4	2	0
	COPD	1	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1
ACO (n=41)	BA	0	0	6	7	7	10	12	12	13	15	17
	ACO	36	40	33	29	27	22	19	17	13	9	5
	COPD	5	1	2	5	7	9	10	12	15	17	19
COPD (n=64)	BA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ACO	13	12	4	3	3	2	2	1	1	1	0
	COPD	51	52	60	61	61	62	62	63	63	63	64
BA+Smoking BA (n=31)	BA	18	3	14	16	17	23	23	24	24	27	29
ACO+Smoking BA (n=52)	ACO	46	51	43	38	35	26	23	21	17	11	5

実診断では喘息20人、10 pack-years以上の喫煙喘息11人、ACO 41人、COPD 64人であった。

JRSのACO診断基準を用いると、ACOの診断を得た症例は61人で、ACOの診断基準から外れたものは喘息18人、COPD 57人であった（表2）。GINA/GOLD共同レポートでは、喘息の特性を3つ以上認める者が83人でCOPDの特性を3つ以上認める者が124人であった。このうち、喘息の特性のみを3つ以上認める者が3人、COPD

の特性のみを3つ以上認める者が53人、両方の特性をも3つ以上認める者は80人であった。さらに各々の特性の数の一致が50%以上～90%以上の範囲で詳細に検討した結果を表2に示した。

実診断に対して各ドキュメントによる診断の対比を表3に示した。また、下段に実診断において、喫煙喘息を喘息に含めた場合と喫煙喘息をACOに含めた場合を別途記載した。そして、これらについて実診断との一致につ

表4 各ガイドラインによる診断の感度・特異度

	JRS	GINA/GOLD 3点以上	ACO 診断のためのGINA/GOLD 特性の一致率									
			≥50%	≥55%	≥60%	≥65%	≥70%	≥75%	≥80%	≥85%	≥90%	
Smoking BA を BA としたとき												
BA	(感度)	58.1	9.7	45.2	51.6	54.8	74.2	74.2	77.4	77.4	87.1	93.5*
	(特異度)	100.0	100.0	94.3	93.3	93.3	90.5	88.6	88.6	87.6	85.7	83.8
ACO	(感度)	87.8	97.6	80.5*	70.7	65.9	53.7	46.3	41.5	31.7	22.0	12.2
	(特異度)	73.7	57.9	77.9	81.1	84.2	91.6	91.6	93.7	93.7	96.8	100.0
Smoking BA を ACO としたとき												
BA	(感度)	90.0	15.0	65.0	70.0	75.0	85.0	85.0	90.0	90.0	95.0*	95.0
	(特異度)	100.0	100.0	94.0	92.2	92.2	86.2	84.5	84.5	83.6	80.2	76.7
ACO	(感度)	88.5	98.1	82.7*	73.1	67.3	50.0	44.2	40.4	32.7	21.2	9.6
	(特異度)	82.1	65.5	86.9	89.3	91.7	95.2	95.2	97.6	97.6	98.8	100.0
COPD	(感度)	79.7	81.3	93.8*	95.3	95.3	96.9	96.9	98.4	98.4	98.4	100.0
	(特異度)	91.7	98.6	97.2	93.1	87.5	84.7	83.3	80.6	76.4	73.6	70.8

\*各疾患を診断するための最適cut off値を用いたときの感度・特異度 (Youden indexを用いて).

いての感度・特異度を算出した結果を表4に示した. 喫煙喘息をACOとした場合のJRS基準による診断の感度・特異度は, 各々喘息で90%・100%, ACOで88.5%・82.1%, COPDで79.7%・91.7%であった.

GINA/GOLD 基準による診断の感度・特異度では, Youden indexを用いると喫煙喘息を喘息とした場合, 診断効率のcut off値が喘息診断には「90%以上の一致率でACOとした場合」に最も良く, ACO診断には「50%以上の一致率でACOとした場合」で最も良かった. 喫煙喘息をACOとした場合, 診断効率のcut off値が喘息診断には「85%以上の一致率でACOとした場合」に最も良く, ACO診断では「50%以上の一致率でACOとした場合」に最も良かった. COPD診断に関しては50%以上の一致率でACOとした場合に最も良かったが, 特性の一致率に大きく左右されることなく (50%以上~85%以上の一致率で), JRS基準によるCOPD診断より感度+特異度-100が優れていた. 表5に各ドキュメントを用いて得られた各々の診断における最良の感度+特異度-100を示した. これは, GINA/GOLD共同レポートの症候アプローチによる診断を用いる場合において, 各診断の感度+特異度-100の合計が最も良かった特性の一致率のときの値を示した. すなわち喫煙喘息を喘息とした場合には, GINA/GOLD共同レポートの最も良かった特性一致率は65%以上で, 喫煙喘息をACOとした場合には, GINA/GOLD共同レポートの最も良かった特性の一致率は50%以上であった. JRSの診断基準では有喫煙歴が単独でCOPDの特徴となるため, 喘息診断については, 喫煙喘息を喘息とするかACOとするかで大きな差はあったが, 喫煙喘息をACOとした場合の感度+特異度-100は90.0と優れていた. ACO診断では, 喫煙喘息に左右されずJRS基準が優れていたが, COPD診断ではGINA/GOLD

表5 各ガイドライン診断による各診断の感度+特異度-100

	JRS	ACO 診断のためのJRS GINA/GOLD 特性の一致率	
		≥65%	≥50%
Smoking BA を BA としたとき			
BA	58.1	64.7	
ACO	61.5	45.2	
Smoking BA を ACO としたとき			
BA	90.0		59.0
ACO	70.6		69.6
COPD	71.4	81.6	90.8

共同レポートが優れていた.

診断とICS使用の関係を調査した結果, JRS基準でCOPDと診断した患者の22.8%にICSが使用されており, 実診断の17.2%より多かった (表6). なお, GINA/GOLDによる特性の一致率50%以上をACOとした場合のCOPD患者におけるICS使用者は19.4%であった. JRS診断によるCOPDで4例に高用量ICSが使用されていたが, その内訳は実診断ではACO3例と喫煙喘息1例であった.

喘息, 喫煙喘息またはACOの実診断のうち, JRS診断でCOPDと診断された6例 (表3より) については, 全員が「1. 変動性あるいは発作性の呼吸器症状」が認められたが, 「2. 40歳以前の喘息既往」「3. FeNO>35 ppb」の因子はなく, 「4-1) 通年性アレルギー性鼻炎」「4-2) 気道可逆性」「4-3) 末梢血好酸球増多」「4-4) IgE/特異IgE高値」のうちの1因子のみ陽性であった. 上記の高用量ICSが使用されていたJRS診断でのCOPD患者4例も, この6例のなかに入っていた.

表6 COPD診断症例におけるICS使用状況

	実診断	JRS診断	GINA/GOLDの特性	
			3点以上	一致率50%以上
N	64	57	53	62
ICS (-)	53	44	45	50
低用量ICS	3	2	3	3
中用量ICS	8	7	5	9
高用量ICS	0	4	0	0
	(17.2%)	(22.8%)	(15.1%)	(19.4%)

## 考 察

喘息の診断基準はなく、よってACO自体の診断も困難ではあるが、現実的に臨床や研究で診断され、治療においては喘息とCOPDの治療方針が異なっている。このことから誤診断は、研究や治療に大きく影響してしまうことから、喘息、COPD、ACOの3者を鑑別することは重要である。閉塞性肺疾患患者では、ACOの割合は年齢とともに増加し、喘息患者の最大30%が喫煙者でもある<sup>6)</sup>。喘息とCOPDがオーバーラップすることによりACOは治療の臨床試験から除外されることが多く、喫煙喘息者は除外されている<sup>6)</sup>。このため、ACOのみをターゲットとした臨床試験は少ない。ACOに対してはICS/長時間作用性 $\beta_2$ 刺激薬 (long-acting  $\beta_2$  agonist : LABA) に長時間作用性ムスカリン受容体拮抗薬 (long-acting muscarinic antagonist : LAMA) を加えた、いわゆるtriple therapyの有効性も示されている<sup>7)</sup>。わが国において、GINA/GOLDの共同レポートでの症候アプローチ<sup>3)4)</sup>に加え、JRSから「喘息とCOPDのオーバーラップ (ACO) 診断と治療の手引き」<sup>1)</sup>が発表された。GINA/GOLDの共同レポートでは3者の診断へのアプローチであり、JRSではACOの診断基準となっている。各々の診断アプローチも大きく異なっており、実診断との一致性、乖離性の検証、確認が必要である。このため、当科通院中の慢性気流制限を伴う喘息、ACO、COPD患者においてこれらのドキュメントにより得た診断について検証した。

ACOの確かな定義と診断基準は確立されていないが<sup>8)</sup>、一般的な人口の0.9~11.1%、喘息患者のなかでは11.1~61.0%、COPD患者のなかでは4.2~66.0%と幅広く分布している<sup>9)</sup>。Tamadaらによれば、高齢者の固定性気流制限のある喘息患者では、約半数にCOPDの要素が含まれていると報告されている<sup>10)</sup>。また、ACOの有病率は、適用される定義によっても大きく異なる<sup>11)</sup>。

検証の前に、我々は喫煙歴のある喘息に対して、慢性気流制限が喫煙による気道炎症やCTで確認できないような肺泡構造破壊に伴うものか、またはアレルギー性気道炎症を元にしたリモデリングに伴うものかを明確に区別できなかったため、ACOと診断すべきかどうか困難

な症例があった。このため、主治医が喘息として管理していた喫煙喘息患者を喘息とした場合とACOとした場合の2つに分けて検討した。この研究での喫煙喘息はJRS基準でACOと診断されるため、喫煙喘息=喘息としてしまえば、当然のことながら喘息の診断感度は低下した。しかしながら、喫煙歴の有無にかかわらず、喘息診断において特異度は100%であった。それ以外では、おおよその診断の感度・特異度は良好な結果であったと考えられた。また、喘息の多くの臨床研究に比べると本研究の喘息症例は高齢であり、COPDと比較しても年齢に有意差はなかった。1施設での研究というバイアスが影響している可能性も考えられるが、喘息患者が高齢になればなるほど気流制限が強く認められており<sup>12)</sup>、慢性固定性気流制限のある喘息患者を対象としているため、必然的に高齢になったと考えられた。

一方、GINA/GOLD共同レポートでのCOPD診断の感度は3点以上のみでもJRS基準による診断の感度・特異度に勝っていた。しかしながら、喘息診断においては、特異度は100%であったものの感度は9.7%もしくは15.0%と低かった。Youden indexからはCOPDに対しては50%以上の特性の一致率で、喘息に対しては、特性の一致率85%もしくは90%以上で感度・特異度が最も良い結果が得られた。したがって、1つの一致率で喘息、ACO、COPDを高率に鑑別診断することが困難と考えられた。喫煙歴により左右されるが、喘息、ACO診断についてはおおむねJRSの診断基準の方が優れていると考えられた。

COPDに対するICSの併用は、肺炎等の合併症<sup>13)~15)</sup>から慎重であるべきで、喘息、ACO、COPDを区別することは重要である。この研究対象のなかでの検討では、ICSが実際に使用されていたCOPD患者は、実診断COPDと比し、JRS診断によるCOPDで最も高頻度で、4例で高用量ICSが用いられていた。JRSのACO診断基準ではCOPDのなかでACO病態を見つけ出す目的もあろうが、喘息の特徴が示されなかったCOPDにおいても高用量ICSが必要な症例があったことは、JRS診断を再考すべき可能性が示唆された。対象の喘息またはACOの実診断のうち、JRS診断でCOPDと診断された症例があった。

この研究対象において、少ない症例数ではあるが、喘息の特徴の一つである「1. 変動性あるいは発作性の呼吸器症状」はICS使用例からも最も重要な喘息の特徴の一つと考えられた。COPD経過中において将来的にはACO病態になるかもしれない<sup>16)</sup>が、他の因子（通年性アレルギー性鼻炎）の有無や検査所見での異常が有意であっても実際ICSが不要な症例が散見されていた。COPD治療において、ICSを併用すべきかどうかは種々の報告<sup>17)~22)</sup>があるが、その正確な見解は明らかにされていない。WISDOM試験<sup>19)</sup>では、ICS中止により増悪は起こらない（肺機能は低下）としているが、一方でIMPACT study<sup>15)</sup>ではICS併用により、増悪予防となり、肺機能までICS/LABAの方がLAMA/LABAより良好という矛盾が生じているため、今後のICS併用の検討が必要である。Dingらの報告<sup>23)</sup>では、ACOのうち18%がICS治療を受けていなかったとの報告もあり、喘息、ACO、COPDの正確な診断方法が期待される。

この研究における問題点として、第1に喘息の診断基準がないため、実診断の妥当性が証明できないことである。

第2に、喫煙歴のある喘息をどうとらえるかという問題である。JRS基準では、慢性気流制限を伴う喘息で喫煙歴があるとACOの診断となる。どちらにしても喘息からCOPDをみるとき、喫煙喘息≡ACOとする場合、肺拡散能検査やHRCTの実施が困難でもCOPDを合併している可能性をもって診療にあたるべきで、COPDからACO（喘息合併）をみるときは、変動性のある症状（喘鳴など）が基礎にありアレルギー素因や好酸球増多がある際に、喘息合併の可能性ありとして診療にあたるべきと思われる。

第3として、JRS基準の方が喘息、ACO診断に優れているかもしれないが、FeNO測定不可のために診断不能の症例があった。また、FeNO測定が全員がICSフリーでの検査でないことから、ICS投与患者ではFeNO $\leq$ 35 ppbとなった可能性があるため、JRS診断ではACOもしくは喘息がCOPDに傾いてしまう点にあった。一方で、症状安定のCOPD患者において、FeNO低値例では他因子も考慮しながらICS減量・中止を考慮する対象になるかもしれない。

第4として、実診断はDLco, CT, FeNO, 気道可逆性、血液検査（好酸球やIgE）の客観的指標と臨床像としての喫煙歴、変動性・発作性の呼吸器症状、アレルギー性鼻炎のJRS基準のみならず、GINA/GOLDレポートでのすべての臨床像、単純X線に加え、身体所見、一部喀痰検査や気道過敏性試験も導入し、総合的に判断し、JRS基準、GINA/GOLD基準に偏らないようにした。しかしながら、この研究は対象が小規模で1施設での研究であり、登録症例にバイアスがかかっていた可能性がある。

最後に、JRS基準では比較的良好な診断が得られると考えられたが、GINA/GOLD共同レポートによる基準では喘息、ACO、COPDの良好な診断を得るためには1つの特性の一致率では診断に乖離が生じた。慢性気流制限を有する喘息/COPD患者から喘息、COPD、ACOを鑑別する際、COPD診断にはGINA/GOLD共同レポートによる症候アプローチが優れ、喘息、ACO診断にはJRS基準が優れている印象であり、乖離が認められた。各々のドキュメントには、臨床経過を主とするか、検査所見を主とするかの特徴があるが、どちらの基準も実診断とは若干異なり、喘息、ACO、COPD診断にはさらなる検討が必要である。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して申告なし。

## 引用文献

- 1) 日本呼吸器学会 喘息とCOPDのオーバーラップ (Asthma and COPD Overlap : ACO) 診断と治療の手引き2018作成委員会. 喘息とCOPDのオーバーラップ (Asthma and COPD Overlap : ACO) 診断と治療の手引き2018. 2017 ; 1-100.
- 2) Yanagisawa S, et al. Definition and diagnosis of asthma-COPD overlap (ACO). *Allergol Int* 2018; 67: 172-8.
- 3) Global Initiative for Asthma and Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Diagnosis of Diseases of Chronic Airflow Limitation: Asthma, COPD and Asthma-COPD Overlap Syndrome (ACOS). 2014; 1-12.
- 4) Global Initiative for Asthma and Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Diagnosis and Initial Treatment of Asthma, COPD and Asthma-COPD Overlap. 2017; 1-22. <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/11/GINA-GOLD-2017-overlap-pocket-guide-wms-2017-ACO.pdf> (accessed on January 23, 2020)
- 5) 日本アレルギー学会喘息ガイドライン専門部会監修, 「喘息予防・管理ガイドライン2018」作成委員. 喘息予防・管理ガイドライン2018. 2018 ; 1-250.
- 6) Gibson PG, et al. The overlap syndrome of asthma and COPD: what are its features and how important is it? *Thorax* 2009; 64: 728-35.
- 7) Ishiura Y, et al. Effect of triple therapy in patients with asthma-COPD overlap. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2019; 57: 384-92.
- 8) Jo YS, et al. Comparing the different diagnostic criteria of Asthma-COPD overlap. *Allergy* 2019; 74: 186-9.

- 9) Uchida A, et al. Epidemiology of asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap (ACO). *Allergol Int* 2018; 67: 165-71.
- 10) Tamada T, et al. Coexisting COPD in elderly asthma with fixed airflow limitation: assessment by DLco %predicted and HRCT. *J Asthma* 2017; 54: 606-15.
- 11) Barczyk A, et al. Asthma-COPD overlap—a discordance between patient populations defined by different diagnostic criteria. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019; 7: 2326-36.
- 12) 佐野博幸, 他. 吸入療法の指導方法 (3) 高齢者喘息の問題点と吸入ステロイド薬治療. *吸入療法* 2011 ; 3 : 64-71.
- 13) Suissa S, et al. Inhaled corticosteroids in COPD and the risk of serious pneumonia. *Thorax* 2013; 68: 1029-36.
- 14) Finney L, et al. Inhaled corticosteroids and pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet Respir Med* 2014; 2: 919-32.
- 15) Lipson DA, et al. Once-daily single-inhaler triple versus dual therapy in patients with COPD. *N Engl J Med* 2018; 378: 1671-80.
- 16) Postma DS, et al. The asthma-COPD overlap syndrome. *N Engl J Med* 2015; 373: 1241-9.
- 17) Price D, et al. Risk-to-benefit ratio of inhaled corticosteroids in patients with COPD. *Prim Care Respir J* 2013; 22: 92-100.
- 18) Kim JH, et al. Inhaled corticosteroid is associated with an increased risk of TB in patients with COPD. *Chest* 2013; 143: 1018-24.
- 19) Magnussen H, et al. Withdrawal of inhaled glucocorticoids and exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 2014; 371: 1285-94.
- 20) Ninane V, et al. Inhaled treatment of COPD: a Delphi consensus statement. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2017; 12: 793-801.
- 21) Calzetta L, et al. Withdrawal of inhaled corticosteroids in COPD: a meta-analysis. *Pulm Pharmacol Ther* 2017; 45: 148-58.
- 22) Cheng SL. Blood eosinophils and inhaled corticosteroids in patients with COPD: systematic review and meta-analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2018; 13: 2775-84.
- 23) Ding B, et al. Treatment trends in patients with asthma-COPD overlap syndrome in a COPD cohort: findings from a real-world survey. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2017; 12: 1753-63.

### Abstract

#### Verification of the diagnoses of asthma, COPD, and asthma-COPD overlap: a comparison between Japanese Respiratory Society and GINA/GOLD criteria

Masato Muraki<sup>a</sup>, Yuki Kunita<sup>a</sup>, Soichiro Hanada<sup>a</sup>,  
Hirochiyo Sawaguchi<sup>a</sup> and Yuji Tohda<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Department of Respiratory Medicine and Allergology, Kindai University Nara Hospital

<sup>b</sup>Department of Respiratory Medicine and Allergology, Kindai University Hospital

Regarding the diagnoses of asthma, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and asthma-COPD overlap (ACO), the Global Initiative for Asthma (GINA)/Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) joint project and the Japanese Respiratory Society (JRS) have each published diagnostic tools; however, it is necessary to verify that the criteria are consistent with the actual diagnosis. Therefore, we compared the diagnoses obtained for 20 asthma patients with chronic airflow limitation, 11 asthma patients with a smoking history and chronic airflow limitation, 41 ACO patients, and 64 COPD patients. The sensitivity and specificity were 90% and 100% for asthma, 88.5% and 82.1% for ACO, and 79.7% and 91.7% for COPD according to the JRS criteria, when asthma patients with a smoking history are included in ACO.

Using the GINA/GOLD criteria, a high concordance rate for each feature was required for asthma diagnosis, and a good diagnosis was obtained with a low concordance rate for ACO and COPD diagnosis. In the future, more study needs to be done into diagnostic definitions.