

沖縄県立中部病院雑誌〔第 30 巻・第 2 号〕別刷

2005年2月28日発行

発行 沖縄県立中部病院



当院へ入院を要したCOPD急性増悪患者の現状

沖縄県立中部病院 呼吸器科

玉城 仁、田場秀樹、喜舎場朝雄、松本 強

Key words : 慢性閉塞性肺疾患、急性増悪、起炎菌、薬物治療、在宅酸素療法、非侵襲的陽圧換気療法

要 旨

慢性閉塞性肺疾患（Chronic Obstructive Pulmonary Disease: COPD）急性増悪にて当院へ2003年に入院した患者は187症例であった。男女ともに70歳代が多く、肺気腫型71.7%、慢性気管支炎型19.6%であった。現喫煙率が30.4%と高いことがわかった。*Haemophilus Influenzae*, *Moraxera Catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae* が急性増悪の3大起炎菌であり、重症度があがるにつれ急性増悪の回数、入院日数、そして安定期治療薬剤や在宅酸素、在宅NPPV療法を行う患者が増加していた。COPDの急性期・安定期薬物治療、在宅酸素、換気補助療法はガイドラインに沿った標準的治療が行われていた。今後は禁煙プログラムや栄養療法、包括的呼吸リハビリテーションを含めた介入が必要であると思われた。

緒 言

COPDは徐々に進行し、閉塞性換気障害を来す疾患である。米国内の慢性罹患率と死亡率でCOPDは第4位であり、世界銀行・世界保健機関から発表された研究報告によると、2020年には世界における疾病負荷としてCOPDが第5位にランクされると推定されている¹⁾。日本にておいても福地らの報告によるとCOPD罹患患者は600万人と推定されており、公衆衛生における重大な問題である²⁾。

COPD患者は経過中、種々の原因により急性進行性の呼吸症状の悪化、肺機能低下の病態を呈することがあり、急性増悪（acute exacerbation）と称する。COPD患者のもっともありふれた呼吸不全悪化の要因であるが、その病態生理の解明はいまだ不完全なものである³⁾。また、急性増悪はCOPD患者の死亡率、入院率、合併症発生率、入院費、および全体医療費を増加させる最大の要因として世界的に大きな問題となっている⁴⁾。そこで本稿では、当院へ入院を要したCOPD患者背景・現状について検討を行う。

対象および方法

2003年1月1日から12月31日までの1年間に当院へ入院したCOPD急性増悪患者を診療録管理データベースより検索し、診療録をもとに患者情報を集積した。入院の要因、安定期のCOPD治療内容、喫煙歴、在宅酸素療法、安定期非侵襲的陽圧換気療法（Non-invasive Positive pressure Ventilation: NPPV）の使用等をretrospectiveに検討した。

COPD急性増悪の定義には、“患者呼吸状態の持続した悪化、つまり安定期から通常の日ごとの変動域（day-to-day variation）を越え、急性発症として定期治療内容の変更を必要とするもの”というAspen lung conference,1999を用いた⁵⁾。肺炎、心不全合併症例は除いた。

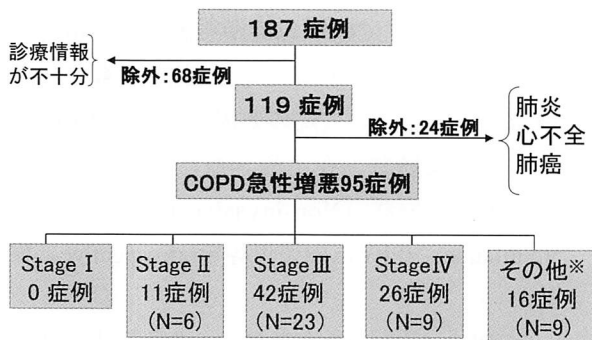
COPD重症度の分類はGlobal Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease（GOLD）ガイドラインにおけるステージ分類を用いた⁶⁾（表1）。COPDの臨床病型の分類には日本呼吸器学会COPDガイドライン（1999年）の下記の定義を用いた。

・慢性気管支炎：慢性または反復性に喀出され

表1：重症度分類・COPDのステージ (GOLD 2003年アップデート)

●ステージ0：リスクを有する状態 (At risk)	
・スパイロメトリーは正常	・慢性症状 (咳・喀痰)
●ステージ1：軽症COPD (Mild COPD)	
・FEV1.0 / FVC < 70%	・FEV1.0 ≥ 80% 予測値
・慢性症状 (咳・喀痰) を伴う、又は伴わない	
●ステージ2：中等症COPD (Moderate COPD)	
・FEV1.0 / FVC < 70%	・50% ≤ FEV1.0 ≤ 80% 予測値
・慢性症状 (咳・喀痰) を伴う、又は伴わない	
●ステージ3：重症COPD (Severe COPD)	
・FEV1.0 / FVC < 70%	・30% ≤ FEV1.0 < 50% 予測値
・慢性症状 (咳・喀痰) を伴う、又は伴わない	
●ステージ4：最重症COPD (Very Severe COPD)	
・FEV1.0 / FVC < 70%	
・FEV1.0 < 30% 予測値、または、FEV1.0 < 50% 予測値でかつ慢性呼吸不全を伴う。	

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ヶ月以上、大部分の日に認められる状態で、他の肺疾患や心疾患に起因するものは除外する。



※その他：入院前の肺機能検査未実施または不明群

図1：対象患者

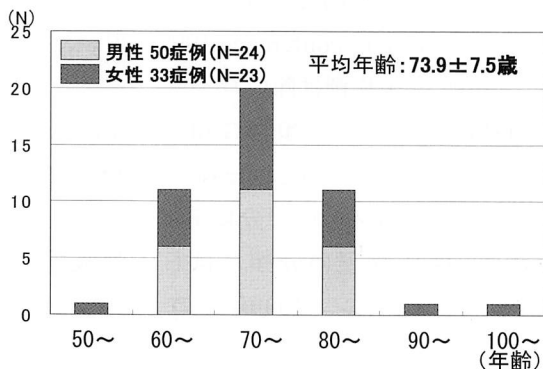


図2：年齢分布

・肺気腫：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する。

統計学的解析は患者データを集積し、SPSS Version 11.5 for Windows にて行った。

結果

退院時診断で“COPD急性増悪”と診断された症例は187症例であった。その中で明らかな肺炎、心不全、肺癌を併発していた24症例と診療情報不十分な症例82症例を除いた95症例について検討を行った (図1)。

軽症COPD (ステージI) 患者の入院はいなかった。重症から最重症患者 (ステージIII~IV) は全体の83.8%を占めていた。複数回入院患者の存在のため、患者実数は男性24人、女性23人を対象とした。平均年齢は男性73.3 ± 9.3歳、女性71.8 ± 11.6歳であった (図2)。

COPDの臨床病型で分類してみると、肺気腫型33人 (71.7%)、慢性気管支炎9人 (19.6%)、混合型4人 (8.7%) と肺気腫型が多かった (図3)。

COPDの最大の原因といわれる喫煙について検討してみた。入院患者の現喫煙率は30.4%、既喫煙者が67.4%であった。重症度別にみてもステージIIの患者群での現喫煙率50%で最も高く、重症度が進行するに従い喫煙率は低下した (図4)。

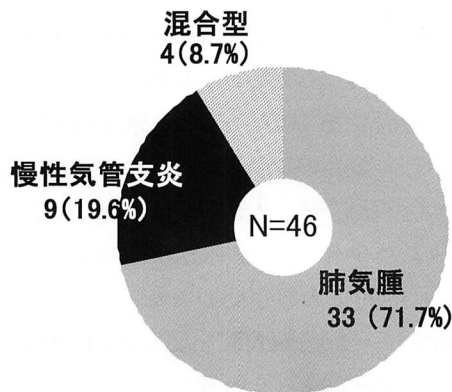


図3：COPDの臨床病型比率

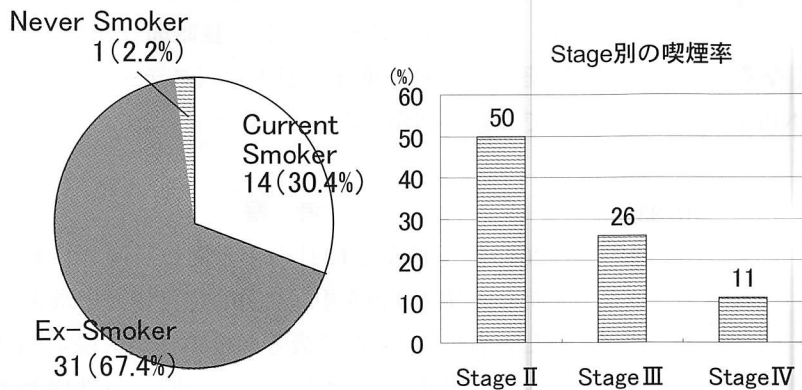


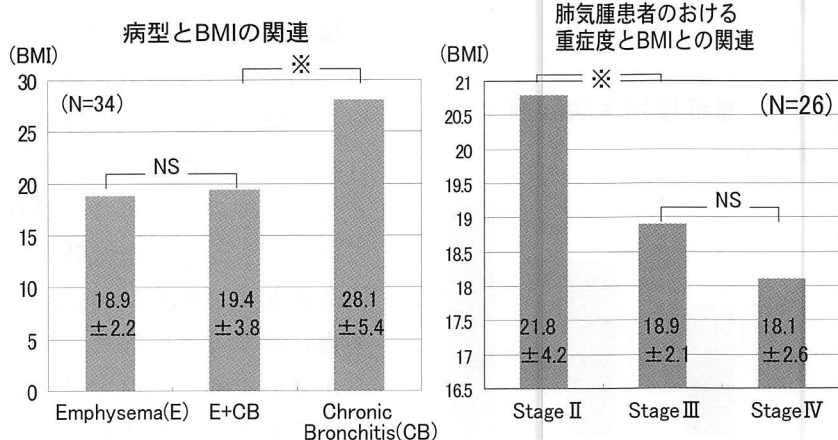
図4：喫煙歴

COPD患者のBody Mass Indexと病型をみると有意に肺気腫患者に痩せが多く、慢性気管支炎の患者には肥満傾向がみられた。次に肺気腫型の患者のみで、重症度別にBMIの変化をみてみるとステージⅢ、ⅣはステージⅡと比較して有意にBMIが低いことがわかった ($P < 0.05$) (図5)。

COPD急性増悪の原因としては、気管支炎52症例 (62.7%)、上気道炎18症例 (21.7%)、疼痛4症例 (4.8%：腰椎圧迫骨折2例、変形腰椎症1例、大腿頸部骨折1例)、不明8症例 (9.6%) であった。細菌感染は原因の63%を占めており、起炎菌は*Haemophilus Influenzae* 19症例 (36.7%)、*Moraxera Catarrhalis* 14症例 (26.9%)、*Streptococcus pneumoniae* 7症例 (13.5%) が3大起炎菌となっていた (図6)。

急性増悪時の薬物使用状況を見てみた。吸入β2刺激薬が97.7%、全身投与ステロイド剤が93.2%の症例に投与されていた。抗菌薬投与は病歴、喀痰塗抹検査にて細菌感染が考えられる症例69.3%に投与されていた。キサンチン製剤の使用は9.1%であった。(図7)。

重症度別に平均入院日数、年間入院回数を検討した。さらに安定期の薬物療法、在宅酸素療、在宅NPPV療法率についても重症度別に検討してみた。重症度が高くなると入院日数が有意に長期化し、前年



※ $P < 0.05$, NS: Non significant, MBI: body mass index

図5：Body Mass IndexとCOPD患者の病型・重症度

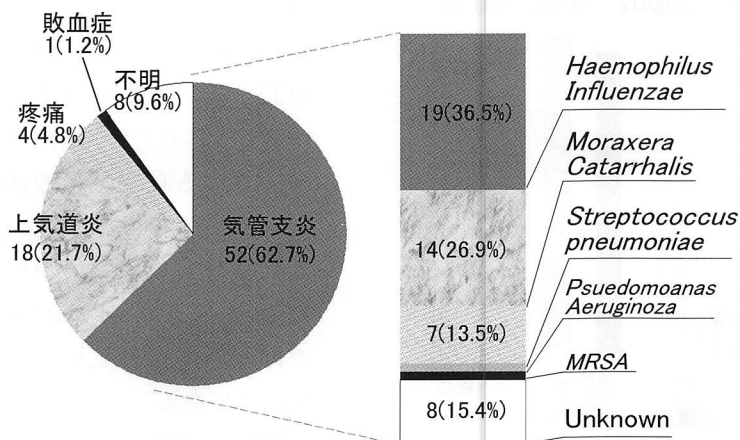


図6：COPD急性増悪の原因

(1年間)の入院回数も多くなる傾向があった(図8)。

安定期の治療では、重症度が高くなると併用薬剤が増加し、在宅酸素療法や在宅NPPV療法患

者が有意に増えてきていることがわかった(図9、10)。吸入ステロイド、長時間作用型β2刺激薬の使用率も重症～最重症(ステージⅢ～Ⅳ)例で有意に高かった。

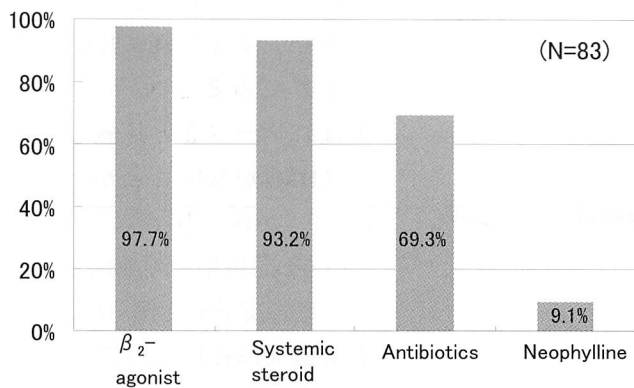


図7：急性増悪時の薬物療法

考察

2003年1月から12月の1年間に呼吸器内科へ入院した患者989人中、COPD急性増悪と診断された患者は187症例で最も頻度の多い入院症例であった。その中で診療録上、今回、急性増悪の診断基準⁵⁾を満たした95例について検討した。入院患者全体の分布は、本邦でのNICE study²⁾による年齢別COPD有病率分布と一致して70歳代が最も多かった。

現在はGOLDガイドラインでは、肺気腫、慢性気管支炎といった臨床病型による分類は行われず、慢性閉塞性肺疾患として一つの疾患概念とされている。しかし、肺気腫と慢性気管支炎における臨床症状、薬物に対する反応等異なることが多いため、当院では現在でもそれぞれの疾患概念を念頭に置き患者治療を行っている。今回の検討では71.7%と肺気腫型が最も多かった。宮城らによる1975～1994年の20年間の当院在宅酸素療法中患者403症例の集計では、肺気腫型が32.3%、慢性気管支炎型が17.4%であった⁸⁾。2003年の当院における在宅酸素療法中の患者の検討では肺気腫、慢性気管支炎はそれぞれ49.2%、17.4%とであり、原因は明らかではないが慢性気管支炎は減少傾向にある。

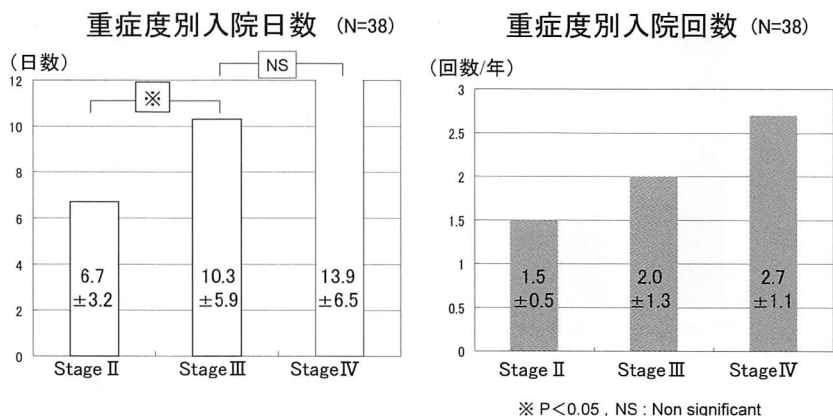


図8：重症度別入院日数・回数

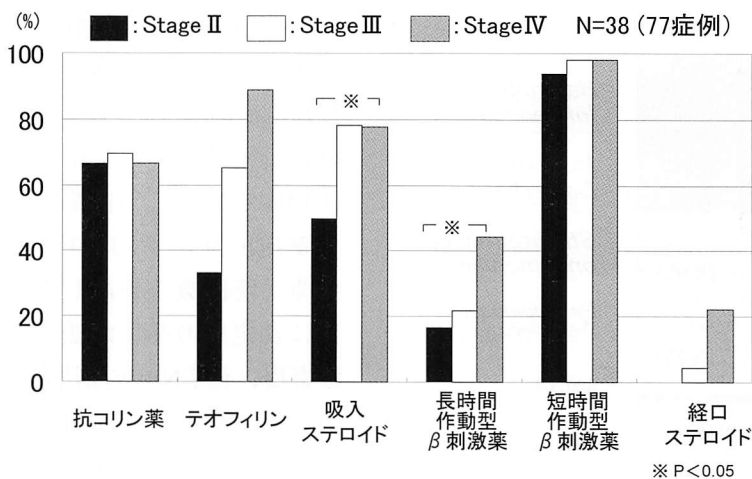


図9：重症度別安定期薬物投与状況

環境暴露因子の中で、喫煙はCOPDの主要な危険因子であ

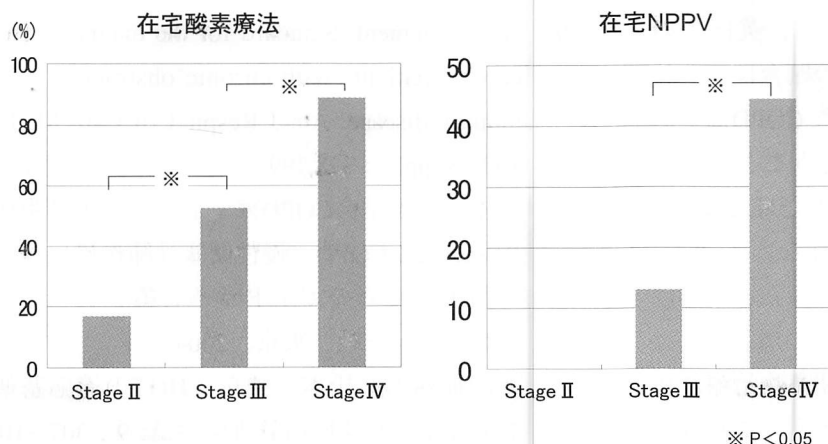


図10：安定期における重症度別在宅酸素療法と在宅NPPV使用状況

ることが世界的に広く認められている⁷⁹⁾。喫煙が気流制限を引き起こし、肺機能低下の経年変化を促進させること、そして禁煙により肺機能の低下速度を遅延させることが示されている。しかし、本検討にて入院を要したCOPD急性増悪患者の30%が現喫煙者であることが判明した。病期別では図4に示すように重症度が増すごとに喫煙率は低下してきていることがわかる。逆にステージがあがるとADLが低下するばかりでなく、年間の救急室受診回数、入院回数、入院日数が増えてくるため(図8)、今後はCOPD患者における禁煙指導を含めた患者教育が重要であると思われる。

これまで一般的に肺気腫型はpink puffer、慢性気管支炎はblue bloterといわれ、前者は痩せ型、後者は肥満体型の傾向があるとされてきた。今回、我々の検討でも有意に肺気腫型において栄養障害が強かった。Sahebjami Hらの報告¹⁰⁾と同様に肺気腫型の26例でBMIにおいて病期と有意に負の相関があることが示された。Scholsらの報告でもBMIの低下がCOPD患者の独立した予後不良因子の一つとなっている^{11) 12)}。%IBW (ideal body weight) <90%の場合、一般に栄養障害の存在が示唆される。栄養治療は%IBW<90%のCOPD患者が適応となり、特に%IBW<80%では除脂肪体重(LBM lean body mass)の現象を伴うことが多く、積極的な栄養補給療法の適応とな

る¹⁷⁾。ただし、予防を含めた栄養療法の適応や最適な治療法に関するコンセンサスは必ずしも得られてなく、今後のさらに検討される必要がある。

細菌性気管支炎による急性増悪の起炎菌は*Haemophilus Influenzae* 19症例(36.7%)、*Moraxera Catarrhalis* 14症例(26.9%)、*Streptococcus pneumoniae* 7症例(13.5%)の順に頻度が高く、これまでの報告に一致する結果であった¹³⁾。当

院では抗菌薬投与前に原則として喀痰塗抹を行い、それを参考にして抗菌薬選択を行っている。しかし、来院前に他院にて抗菌薬を投与されている場合や脱水症合併等にて有意な採痰困難場がある。そのような場合はこれらの菌を念頭に抗菌薬選択を考える必要がある。

COPD急性増悪の治療薬として、GOLD及び日本のガイドラインでは、まず、吸入 β 2刺激薬の吸入、全身投与ステロイド剤が推奨されている。当院においてもそれぞれ95%以上の症例に両剤が投与がされており、標準的治療が行われていることが示された。抗菌薬は1987年Anthonisen NRらが報告した呼吸困難感の増悪、膿性痰の増加、痰量の増加の主要症状が多いほど有効性が高いとされている⁹⁾。このことを参考に当院でも病歴、喀痰塗抹検査、その他の検査所見より細菌感染が疑われている症例69.3%において抗菌薬が投与されていた。

今回の当院の検討ではステージが高いほど入院日数、年間入院回数が高い傾向があった。GreenbergらのCOPD急性増悪患者117人の検討でも、我々の結果と同様に病期が高いほど入院回数が増加した(軽症では1.8回/年、中等症から重症では3.0回/年)¹⁴⁾。また、日本でのCOPDによる社会的経済的負荷は、医療コストを主体とする直接コストで約6,100億円、更に休職を主体とした間接コストをあわせると、約7,600億円にのぼ

ると試算されている¹⁵⁾。このうち、2,312億円(30%)は入院医療費である。米国、英国でのCOPD全医療費に対する入院費用の割合は、それぞれ70%、53.4%と高い^{16),17)}。よってCOPDは早期診断、禁煙教育及び薬物治療を行うことが、疾患の進行を遅らせ患者QOLの改善だけでなく、医療経済的にも重要であると思われる。

結 語

当院ではCOPDの急性期・安定期薬物治療、在宅酸素、換気補助療法はガイドラインに沿った標準的治療が行われていたが、COPDと診断されているにも関わらず、現喫煙者が30.4%と非常に高かった。重症度が高くなると入院回数が増え、入院日数も有意に長くなることが示された。また、安定期の併用薬剤が増え、NPPVやHOTを利用する患者が多かった。

今後は禁煙プログラムや栄養療法、包括的呼吸リハビリテーションを含めた介入を行い、COPDの進行を緩徐にし、急性増悪を予防していくことが必要である。

参考文献

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease : National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health. Publication Number 2701, April 2001 (Updated 2003)
2. Fukuchi Y, Nishimura M, Ichinose M, et al: Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in Japan: results from the Nippon COPD epidemiology (NICE) study. *Eur Respir J* 18 (suppl 33) : 275s, 2001
3. 松本 強、宮城征四郎 : COPD急性増悪の初期評価と入院の決定。医学のあゆみ、196: 675-680, 2001
4. Sullivan, S.D. et al.: The economic burden of COPD. *Chest*, 117: 5S-9S, 2000
5. Roberto R.R : Toward a consensus definition for COPD exacerbation. *Chest*, 117: 398S-401S, 2000
6. ATS statement, Standard for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* ; 152 (suppl) : S78, 1995
7. 日本呼吸器学会COPDガイドライン第2版作成委員会 : COPD (慢性閉塞性肺疾患) 診断と治療のためのガイドライン第2版。メデイカルビュー社、東京、2004。
8. 宮城征四郎、松本 強ら、HOTの適応基準を考える。日本呼吸管理学会誌; 9 : 307-310, 2000
9. Anthonisen NR, Connet JE, Kiley JP, et al: Effect of smoking intervention on the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1. The Lung Health Study. *JAMA* ; 272: 1497-1505, 1994
10. Sahebjami H, Doers JT, Render ML, et al: Anthropometric and pulmonary function test profiles of outpatients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med* ; 94: 469-474, 1993
11. Bartolome R. Celli, MD., Claudia G. Cote, MD, Howard J. Cabral, PhD, et al: The Body-Mass Index, Airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise Capacity Index in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med* ; 350: 1005-1012, 2004
12. .
13. James K. Stoller, M.D.: Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med* ; 346: 988-994, 2002
14. Stephen B. Greenberg, MD.: Viral respiratory infections in elderly patients and patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med*; 112 : 28S-32S, 2002
15. Nishimura S, Zaher C. Cost impact of COPD in Japan: Opportunities and challenges? *Respirology* ; 9 (4) : 466-73, 2004
15. M.T. Halpern, R.H. Stanford, R. Borker: The bur-

den of COPD in the U.S.A. : results from the
Confronting COPD survey. *Respir Med* ;97
:S81-S89, 2003

16. M. Britton: The burden of COPD in the U.K. :
results from the Confronting COPD survey.
Respir Med ;97 :S71-S79, 2003