

# 4

特集 COPD 薬物療法の新展開

## 疾患進行に対する薬物療法

川山智隆<sup>1)</sup>, 三木康行<sup>2)</sup>, 古賀智絵<sup>2)</sup>, 松永和子<sup>2)</sup>, 星野友昭<sup>3)</sup>

1) 久留米大学医学部 内科学講座 呼吸器・神経・膠原病内科部門 講師  
 2) 久留米大学医学部 内科学講座 呼吸器・神経・膠原病内科部門  
 3) 久留米大学医学部 内科学講座 呼吸器・神経・膠原病内科部門 主任教授

長期観察期間の前向き大規模薬物介入試験の結果から、長時間作用性抗コリン薬、長時間作用性β<sub>2</sub>刺激薬、吸入ステロイドおよび長時間作用性β<sub>2</sub>刺激薬/吸入ステロイドの配合剤がCOPDにおける肺機能の経年低下を有意に抑制できることが証明された。つまり、薬物療法によるCOPDの疾患抑制効果が得られたわけである。また、COPDの病期が早期あるいは年齢が比較的若い者の経年低下率が高く、早期治療介入の重要性が確認された。COPD患者に対して、早期に診断がなされ、早期に適切に薬物療法を導入することで、さらなる経年低下抑制が期待される。

### はじめに

COPDの管理は、禁煙、理学療法（包括的リハビリテーション）やワクチン接種から実施され、気管支拡張薬を中心とした薬物療法が選択される。健常人であっても年齢とともに肺機能は低下していくことが知られている。COPD患者は健常人に比較して肺機能の低下率は明らかに高い。したがって、COPD患者に気管支拡張薬を使用して、一時的な気管支拡張効果が得られても、気管支拡張薬が過度に進行する肺機能低下を抑制できるかは不明であった。近年、長期間観察の前向き大規模試験の解析がなされ、COPDにおける肺機能の経年低下に対する薬物療法の有用性が明らかになってきた。本章では、気管支拡張薬および吸入ステロイド薬の有用性を中心に、COPDの経年変化の抑制効果について解説する。

### 日本人における1秒量の経年変化とCOPD患者との比較

FletcherとPetoは、非喫煙者と喫煙者に分け、さらに喫煙者でもタバコに感受性がある人と感受性がない人に分け、1秒量の経年変化を示している（図1）<sup>1)</sup>。それによると1秒量は、非喫煙者では、20～25歳でピークに達し、年齢とともにゆっくりと低下し、高齢化になるほどその低下率は大きくなる。また、タバコに感受性がある人は、非喫煙者やタバコに感受性がない人に比較して、1秒量の低下率の傾きは大きく、高齢化したがついて、さらにその傾きは大きくなることが示されている。おそらく、喫煙感受性を有する人の経年低下は、COPDの自然歴を表していると思われる。

日本人における非喫煙者で健常人の肺機能の経年変化は、2001年に日本呼吸器学会肺生理専門委員会によって編集された「日本人のスパイログラムと動脈血液ガス分圧基準値」に示され、日本呼吸器学会のホームページ(URL:

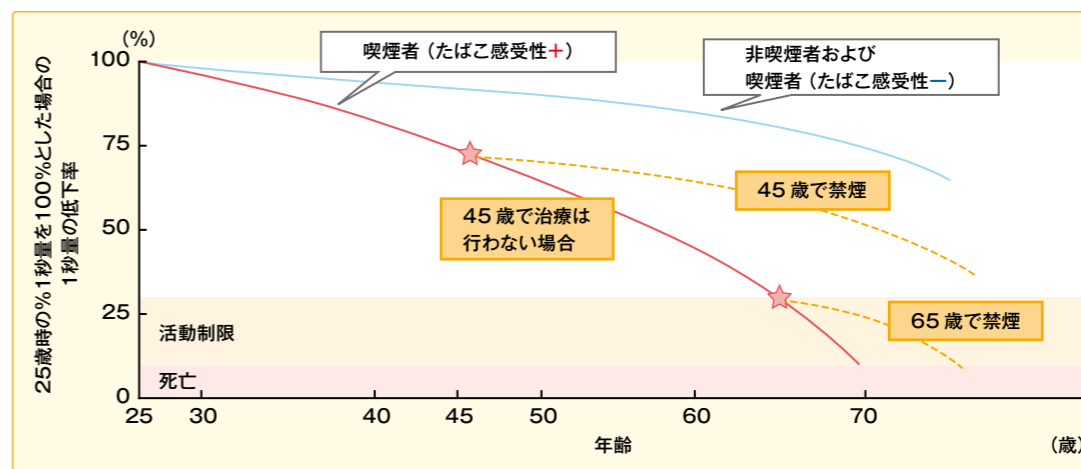


図1 FletcherとPetoによる1秒量の経年低下曲線(文献<sup>1)</sup>より引用改変)  
 25歳時の1秒量を100%とした場合の非喫煙者、喫煙者でタバコに感受性がない者および喫煙者でタバコに感受性がある者の1秒量の経年低下速度を表している。いずれのグループにおいても年齢が高くなるにつれて、1秒量の経年低下速度が速くなる。

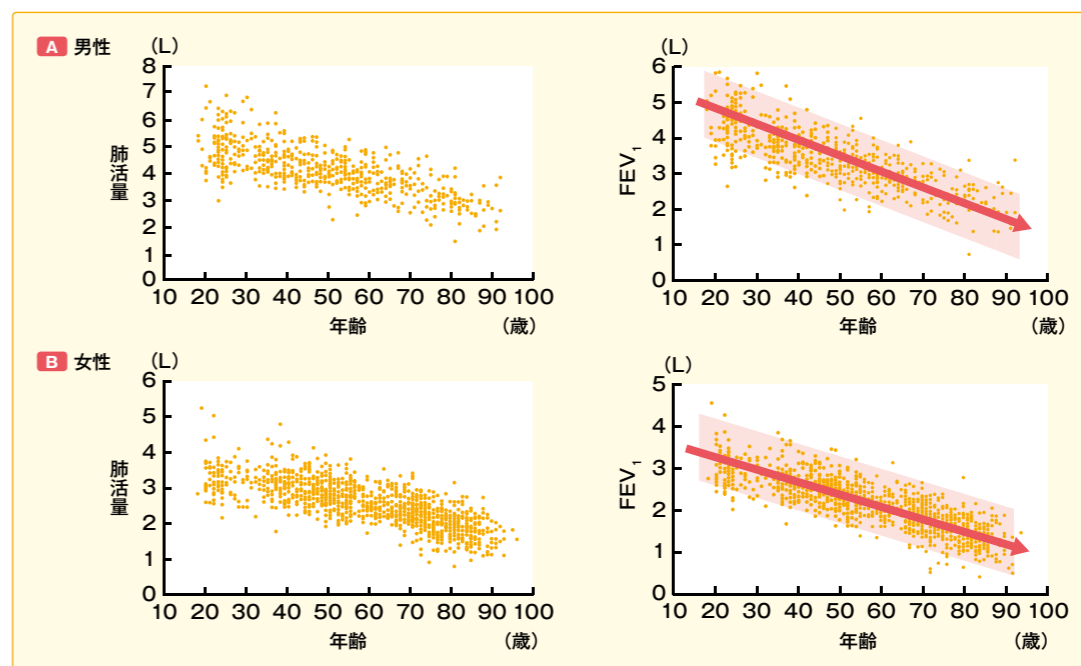


図2 日本人のスパイログラム(文献<sup>2)</sup>より引用改変)  
 18～95歳までの非喫煙の健常人1838名を対象にスパイロメトリー検査を行い、その実測値(L)を肺活量と1秒量を男女に分けてプロットしている。同世代の値でバツキがあるものの、肺活量および1秒量は、男女ともにほぼ直線的に低下している。

表1 日本人における予測肺機能の回帰式(文献<sup>2)</sup>より引用改変)

男性	肺活量(L)	= 0.045 × 身長(cm) - 0.023 × 年齢 - 2.258
	努力性肺活量(L)	= 0.042 × 身長(cm) - 0.024 × 年齢 - 1.785
	1秒量(L)	= 0.036 × 身長(cm) - 0.028 × 年齢 - 1.178
女性	肺活量(L)	= 0.032 × 身長(cm) - 0.018 × 年齢 - 1.178
	努力性肺活量(L)	= 0.031 × 身長(cm) - 0.019 × 年齢 - 1.105
	1秒量(L)	= 0.022 × 身長(cm) - 0.022 × 年齢 - 0.005

18～95歳までの非喫煙の健常人1838名を対象にスパイロメトリー検査を行い、横断的に解析した。

http://www.jrs.or.jp/home/) からダウンロードできる<sup>2)</sup>。横断的な検討ではあるが、各年齢および性別による肺活量と1秒量の結果をプロットしている(図2)。そのデータに基づき肺活量と1秒量の基準値を求める回帰式が記載

されている(表1)。つまり、1秒量は、日本人男性であれば年間28 mL、女性であれば年間22 mL低下していくことになる。FletcherとPetoらの報告<sup>1)</sup>とは時代、環境や人種が異なり直接的には比較できないが、健常で非喫煙の日本人の肺活量および1秒量は、ともにほぼ直線的に低下しているのがみてとれる(図2)。

今までの報告では、COPDにおける1秒量は年間40～70 mL低下することが示されている(図3)<sup>3)</sup>。ただし、これらの報告は登録時点での1秒量、男女比や喫煙状態などの環境因子が大きく異なる点は注意する必要がある。

TORCH (TOWARDS a Revolution in COPD Health) 研究のサブ解析によって、肺機能がより高い群のほうが、