

テーマ : COPD

特集 : COPD 診療における GOLD の位置づけ

COPD の診断

京都大学医学部呼吸器内科

三嶋 理晃

要旨 COPD の診断は、症状の有無に関わらず喫煙等の危険因子に対する暴露歴と、完全には可逆的ではない気流制限の存在に基づく。慢性の咳と痰があり、危険因子がある患者には、呼吸困難がなくても気流制限の検査をすべきである。COPD の診断と評価に関しては、スパイロメトリーが最も再現性が高く標準化された方法であり、最良の診断基準である。気管支拡張剤投与後の FEV_1/FVC が 70% 未満が COPD の必須条件であり、 FEV_1 の % 予測値でステージを決定する。COPD 患者の診断と管理に携わる医療従事者はスパイロメトリーを使用すべきである。

キーワード : スパイロメトリー, 1 秒量, 気流閉塞, 呼吸困難
spirometry, FEV_1 , airflow limitation, dyspnea

1. はじめに

COPD の診断に関して、2003 年 7 月に発表された改訂版をもとに、COPD の疾患評価とモニタリングに関する GOLD の記述をまとめ、その位置付けを解説する。

2. 初期診断

2-A 症状の評価

表 1 に示すように、咳・痰・呼吸困難などの症状があり、かつ COPD の危険因子に対する暴露歴がある場合は、COPD の診断を考慮すべきであるが、確定診断はあくまでもスパイロメトリーで行うとしている。ステージ 0 (リスクを有する状態) もしくは I (軽症) の主症状は咳・痰である。これらの症状は気流制限が生じるより何年も前から生じている可能性があるがしばしば患者は無視してしまう。ステージ II (中等症) で気流制限が進行してくると、患者はしばしば労作時呼吸困難を覚えるようになり、日常生活が制限されるようになる。通常は患者はこの頃に医療施設を受診するが、患者によってはステージ II になってもこのような症状を自覚せず、気流制限がさらに悪化するか気道感染により肺機能が急速に悪化するまで受診しないものがある。気流制限がさらに悪化するとステージ III (重症) もしくは IV (最重症) に突入し、持続的な咳・痰や重篤な呼吸困難を来とし、合併症の症状が現れることがある。どのステージでも COPD が発見される可能性があり、初回診察時に患者が下記のどのような症状を示すかわからないので注意を要する。つまり、COPD の症状は多彩で、必ずしもステージ別に明確に定義できるものではないことを銘記すべきである。

(1) 咳

慢性咳嗽は COPD の最初に現れる症状である。しかし GOLD では以下の点を指摘している。(1) 喫煙や環境暴露のせいであると軽視する傾向がある、(2) 喘息と違って夜間のみ起こることはめったにない、(3) 喀痰を伴わない空咳のこともある¹⁾、(4) 顕著な気流制限があるのに咳がみられない患者もいる。そして、通常の X 線では COPD の診断が困難なことが多いので、胸部 X 線が正常な慢性咳嗽の原因疾患を鑑別としてリストアップしている。特に気管以外の疾病で、後鼻漏・胃食道逆流・ACE などの薬物療法を挙げているが、最近注目されている咳喘息やアトピー咳嗽も視野に入れるべきである。

(2) 喀痰

COPD では、せき込んだ後で粘稠な少量の痰を喀出することが多いとしている。ただ、かつての慢性気管支炎の定義である「2 年連続して年間 3 カ月以上の喀痰がある状態」には必ずしもこだわっていない。また、患者が痰とはかずに飲み込んでいることがあり、喀痰喀出の習慣は文化や性別によって異なる指摘している。日本人の COPD の場合は特に喀痰喀出の習慣がなく、喀痰の有無に関しては「のどに粘稠なものがからみませんか」などの注意深い問診が必要である。

(3) 呼吸困難

呼吸困難は COPD 患者が最も日常生活を制限する症状として訴えるものである。呼吸困難は、「呼吸しづらい」「重苦しい」「空気が足りない感じがする」「あえぐ」など様々な表現をする。(1) 呼吸困難の表現の仕方は個人や文化によって異なること²⁾、(2) 呼吸困難の様式で疾患を弁別できることもあるが喘息とは識別困難である、

表1 COPD を考慮すべき重要な指標

慢性の咳	間欠もしくは毎日・昼間に多い
慢性の喀痰	いずれのパターンであっても可能性あり
呼吸困難	進行性・持続性である・労作時・呼吸器感染時に悪化
危険因子に対する暴露歴	たばこの煙・職業粉塵や化学物質・家庭での燃料煙

と指摘しているが、的を得た記述である。GOLD では、呼吸困難の半定量化の質問票として Medical Research Council³⁾ (MRC) を推薦しているが、これは Fletcher-Hugh-Jones の労作時呼吸困難の指標とほぼ同じである。さらに COPD の息切れの特徴として、(1) 持続性で進行性であること、(2) 調子の良いときでさえ、同年代で健康な人よりも低い運動レベルで呼吸困難を感じる、としており、これらは喘息とは異なった点である。

(4) 喘鳴と胸部絞扼感

喘鳴と胸部絞扼感は COPD に非特異的な症状であり、日や時間によって異なるとしている。喘鳴は、重症度が進むに連れて顕著になり、喉頭部で聴取できるものが主体としている。これは、COPD 特有の呼気時に起こる声門の閉鎖によるものであると考えられる。もちろん、肺野全体で吸気性あるいは呼気性に喘鳴を聴取することがあるとしているが、これは喀痰の貯留もしくは気流閉塞に伴うものであろう。これに加えて早期の COPD では強制呼出最後に喘鳴が聴取しうることも付記すべきではないかと考える。胸部絞扼感(胸が締めつけられる感じ)は、激しい運動の後に生じ、限局性は乏しいとしている。この感覚は筋性であり、肋間筋の等尺性収縮によると説明されている。なお、喘鳴や胸部絞扼感がないからといって COPD の除外診断にはならないと記載されているのは的を得た記述である。

(5) 重症 COPD における他の症状

COPD が重症化すると、食欲不振・体重減少⁴⁾、気道感染時の喀血、咳嗽失神(胸腔内圧の上昇のため)、咳嗽運動による肋骨骨折、抑うつ・不安などの精神症状⁵⁾、などを挙げているがいずれも重要なものである。特に、体重減少と予後とは密接な関係があることに注目したい。

2-B 病歴

COPD の存在を予測するのに、喫煙歴や環境暴露歴の有無は言うまでもないが、喘息・アレルギー・副鼻腔炎・小児期の呼吸器疾患などの既往歴を聞くことは重要であるとしている。これは鑑別診断に直結するのみならず、例えば、アレルギー素因や小児期のウィルス感染が COPD の発症要因になる可能性もあるという意味でも重要である。家族歴を聴取することも重要である。α1 アンチトリプシン欠損症のみならず、遺伝的素因は

COPD を発症する因子として重要である。

また、発症パターンとして、(1) 成人になってから発症していること、(2) 受診の何年も前から息切れが悪化していること、(3) 風邪を引く機会が多くなったこと、などを挙げているが、特に(3)は重要な徴候であると考えられる。風邪と認識しているのが実は急性増悪であり、これを繰り返す度に断続的かつ段階的に病状が悪化していることを自覚している患者が多い。

また、現在受けている薬物療法の妥当性のチェックを促している。その例として、心疾患に多く用いられているβブロッカーは COPD では禁忌としている。この他に、降圧剤として用いられている ACE 阻害薬が咳嗽を誘発することも銘記すべきであろう。

2-C 理学的検査

GOLD では気流制限の理学的徴候は肺機能が著しく悪化するまで現れず、COPD の診断が確定することはまれであるとしている⁶⁾。しかし、以下に列挙された徴候は、COPD の重症度を判定したり、急性増悪を早期に検出するという意味でその重要性は大きいと考える。

(6) 視診

(1) チアノーゼは条件によって見出し難い場合があると記載しているが、COPD で夜間の低酸素血症により多血症が起こり、昼間に低酸素血症が起きなくてもチアノーゼを示すことは銘記すべきである。また(2) COPD における肺の過膨脹による「ピヤ樽胸郭」・横隔膜の平坦化による胸郭下部の吸気時の内方牽引(Hoover's sign)、(3) 呼吸回数の増加(20回/分以上)、(4) 気道虚脱に対する自己防衛としての「口すぼめ呼吸」、(5) 呼吸困難の指標としての安静時における斜角筋・胸鎖乳突筋の利用・肥大、などは重要なものである。さらに、(6) 右心不全徴候として、踝や下肢の浮腫を挙げているが、舌下静脈の怒張も重要なもので付記すべきである。

(7) 触診・打診・聴診

触診・打診では、肺の過膨脹により、心尖拍動が困難になったり、正常肝が触知できる用になることを指摘しているが、あまり有用でないとしている。聴診においては、気腫病変優位の COPD では呼吸音の減弱や、喘鳴を挙げている。GOLD では安静呼吸中の喘鳴は気流制限の良い指標となるが、努力性呼気後の喘鳴は診断確定には値しないと記載している。しかし、先に述べたよう

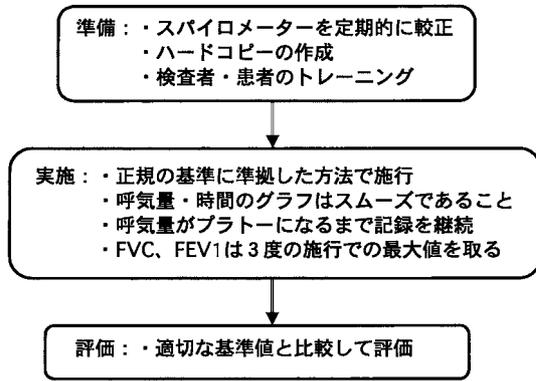


図1 スパイロメトリー実施において考慮すべき事項

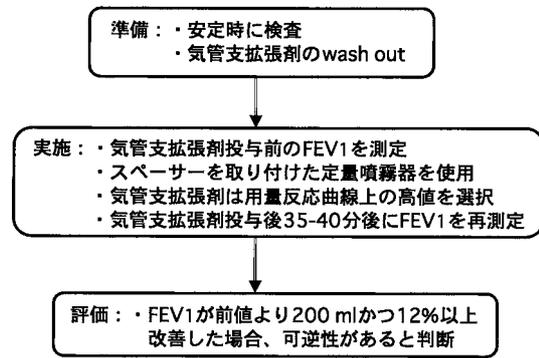


図2 気管支拡張薬による気道可逆性試験の手順

に、逆に軽症のCOPDを発見するには、努力性呼気終末時の喘鳴は良い指標と考えられる。

2-D 気流制限の評価（スパイロメトリー）

COPDの診断にスパイロメトリーの測定は必須項目である。それは、COPDの確定診断が気管支拡張剤使用後の FEV_1/FVC （Gaenslerの1秒率）が70%未満であること、またステージ分類が FEV_1 の%予測値（1秒量の予測値に対する百分率）によって規定されているからである。GOLDでは、スパイロメトリーの実施において考慮すべき事項として図1に示すものを挙げている。準備としてスパイロメトリーを定期的に校正する必要があるとともに、手技上の問題点を検討するためにハードコピーを用意する必要があるとしている。スパイロメトリーには校正用のシリンジが具備されているので、診療開始前に必ず校正を行うことが望ましいと思う。また、最近の機種では呼気量/時間・流量/呼気量（フローボリューム曲線）のハードコピーがプロントアウトされるものが多い。手技がうまくできたかの確認にはフローボリューム曲線の方が有効であると考えられる。FVCと FEV_1 は手技を3回してその最大値をとるのが一般的である。また、3回の変動が5%もしくは100ml以下でなくてはならないとの記述があるが、それ以上変動がある場合には患者の手技がうまくいかない場合である。うまく吹けているか否かはフローボリュームカーブで確認できるので、この際は無理をしないであきらめる。また、スパイロメトリーの評価には予測値を用いるが、GOLDに記載されているように、人種差を加味しなければならない。従って、日本では日本呼吸器学会が発表した標準値（2001年発表）を用いるべきである。

気流制限の指標として気管支喘息で頻用されるピークフロー値（PEF）に関して、GOLDではCOPDにおいては気道閉塞が過小評価する可能性がある⁷⁾ということに推奨していない。喘息と違ってCOPDでは気流閉塞

の首座が末梢気道にあるのに対して、PEFは中枢気道の特性を示すとの理由である。ただ、PEFはその簡便性から患者の自己管理に適しており、引き続き検討されるべきものとする。

従来のガイドラインに比べてGOLDが新たに示した特徴の1つは、ステージ0（ハイリスクグループ）を定義したことである。これは、危険因子に暴露され、咳・痰などの症状を有しながらも気流制限を有しない群である。これらの群のうちのどの程度がCOPDに進展するかは明らかではないが、予防医学の対象となるハイリスク母集団を定めるという意味で画期的である。しかし、ステージ0という表現は、少なくとも日本ではなじまない感じがする。この群に属している人はCOPDではないのにCOPDと誤解している臨床家が現実には存在する。単にハイリスクグループとしたらいかかであろうか。

2-E その他の検査

ステージII（中等症）以上と診断された患者には、以下の検査を追加して施行することを推奨している。

（1）気管支拡張剤に対する気道可逆性試験

可逆試験の手順を図2に示す。日常投与している気管支拡張剤のwash outの時間は短期作動型の場合は6時間、長時間作動型の β_2 刺激薬は12時間、除放型テオフィリン製剤の場合は24時間としている。また、推奨処方としては、短期作動型 β_2 刺激薬400 μ gか抗コリン薬80 μ gあるいは両方とし、投与後30~40分後に FEV_1 の再測定としている。気道可逆性は投与前値の200ml以上かつ12%以上改善した場合としている。同一人物における異なった日の間の再現性は約178mlという報告があり⁸⁾、偶然に200ml以上変化することはあり得ないとの論理であり、妥当な線である。

気道可逆試験は以下の理由で有用であるとしている。

気管支拡張剤投与後、 FEV_1/FVC が70%以上に回復した場合はCOPDから除外する（気管支喘息との鑑別点であるとしている）、検査時の患者の到達可能な肺

機能を明らかにする, 患者の予後を予測する(COPD患者における気道可逆性とFEV₁の経年的変化とは逆相関するという報告がある⁹⁾), 治療に対する反応性を評価する(ただし, 短期には反応性が乏しくても, 長期投与で有効な場合もある)。

(2) ステロイドに対する気道可逆性試験

COPDに対する吸入ステロイド長期投与は, 現在のところ, FEV₁の有意な反応を示すか増悪を繰り返す症例に限定すべきであるとしている。この確認のために, 吸入ステロイドを6週間から3カ月, もしくは経口ステロイドを2週間程度試行することと記述している¹⁰⁾。しかし, 吸入ステロイドについては3カ月以上の長期投与で初めて奏効する例があること, 経口ステロイドについてはその効果が必ずしも吸入ステロイドとは一致しないことなどの問題点が残る。

(3) 胸部 X 線

胸部単純 X 線では, 重症の肺気腫病変を有する COPD (横隔膜の平坦化・肺の透過性亢進・血管陰影の狭小化・滴状心など) 以外で COPD の診断を確定することは困難であるが, 他疾患との鑑別には有用であると記載されているが, むしろ必須であると考ええる。GOLD では胸部 CT に関しては新しい version でも, ルチーンには勧めないとしながらも, 鑑別診断・肺嚢胞切除術や肺容積減少術の検討などには有用であると記載し, さらに気道や実質の病理をより正確に視覚化する方法として研究途上にあるとしている。肺気腫病変の分布状態・気道病変と気腫病変の優位性などにより, 異なった治療法が選択される可能性が出てくれば, 世界全体でルチーンの方法として確定することが期待される。

(4) 血液ガス分析

FEV₁ が 40% 予測値未満, 呼吸不全や右心不全徴候のある重症の COPD 患者には施行すべきとの記載であるが, 病状経過のメルクマールとして原則としてすべての COPD 症例に施行すべきものと考ええる。

(5) $\alpha 1$ アンチトリプシン欠損症のスクリーニング

45 歳未満の若年性もしくは家族性の強い COPD には $\alpha 1$ アンチトリプシン欠損症の併存を疑い, $\alpha 1$ アンチトリプシンの血中濃度が正常値の 15~20% 以下であれば, ホモ接合型の $\alpha 1$ アンチトリプシン欠損症が強く疑われると記載されている。日本では $\alpha 1$ アンチトリプシン欠損症の家系は極めて少数であるが, 上記のような症例には検査を施行すべきと考ええる。

3. 継続的モニタリングと評価

通常進行性である COPD では経過観察が大切であり, その間に継続的なモニタリングをする必要がある。大枠は初期診療と同じであるが, GOLD では, 継続的モニタリングに関する留意事項を記載している。

肺機能は安定している場合の経年的変化を捕らえるは 1 年に 1 度の測定で良いとしているが, 急性増悪後には測定すべきとしている。フローボリューム曲線や肺拡散能 (D_{LCO}) は肺の全体像を得るのに有用としている。先に述べたように, フローボリューム曲線は FEV₁ 測定と同じ手技で測定出来るし, また肺拡散能 (D_{LCO}) は気腫化によるガス交換面積の低下を反映する優れた検査法であるので, これらは初期診断の必要事項に含んでもよいと考えられる。

重症化し酸素吸入をしている COPD に対して動脈血測定の場合に吸入酸素濃度を変化させた時は測定するまでに 20~30 分の間隔を置くべきであるとしていることは的を得ている。

説明のつかない呼吸困難・高 CO₂ 血症・末梢筋力の低下が疑われる場合は, 最大吸気口腔内圧と最大呼気口腔内圧で呼吸筋力を測定する意味があると記載されている¹¹⁾。特に, 重症の COPD における呼吸筋疲労やステロイド投与患者のミオパチーなどの診断に有効であると考える。

また, 比較的軽度の COPD で右心不全がある場合, 睡眠試験が必要であると記載されているが, これは大変価値のあることである。最近, 軽度の COPD でも夜間睡眠時, 特に REM 期に換気量の低下に伴って低酸素血症が認められるとの報告もあり, 重要な検査である。

4. おわりに

GOLD は, COPD を克服しようという熱意を持って, 細部に渡りエビデンスに裏打ちされた緻密な記述をちりばめている。「ステージ 0」という表現や CT の稼働状況など, 我が国の実状と必ずしも整合性がとれていない部分があるが, これらは日本呼吸器学会のガイドライン改訂において検討されるであろう。最後に GOLD の主張:「COPD 患者の診断と管理に関わる医療従事者はスパイロメトリーを使用すべきである」は, 医療施設の約 20% しかスパイロメトリーを使用していない我が国にとって最も重要な指摘であることを強調したい。

文 献

- 1) Burrows B, Niden AH, Barclay W, et al: Chronic obstructive lung disease II. Relationships of physical findings to the severity of airways obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1965; 91: 665-678.
- 2) Elliot MW, Adams L, Cockcroft, et al: The language of breathlessness. Use of verbal descriptors by patients with cardiopulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 826-832.
- 3) Bestall JC, Paul EA, Garrod R, et al: Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1999; 54: 581-586.

- 4) Schols AM, Soeters PB, Dingemans AM, et al: Prevalence and characteristics of nutritional depletion in patients with COPD eligible for pulmonary rehabilitation. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 1151-1156.
 - 5) Calverley PM: Neuropsychological deficits in chronic obstructive pulmonary disease. *Monaldi Archives for Chest Disease* 1996; 51: 5-6.
 - 6) Loveridge B, West P, Anthoniesen NR: Alteration of breathing pattern with progression of chronic pulmonary obstructive disease. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134: 930-934.
 - 7) Burrows B, Niden AH, Barclay W, et al: Chronic obstructive lung disease II. Relationships of physical findings to the severity of airways obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1965; 91: 665-678.
 - 8) Sourk RL, Nugent KM: Bronchodilator testing: confidence intervals derived from placebo inhalations. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 153-157.
 - 9) Anthoniesen NR, Wright EC: Bronchodilator response in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 814-819.
 - 10) American Thoracic Society: Lung function testing: selection of reference values and interpretable references. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 1202-1218.
 - 11) Heijdra YF, Dekhuijzen PN, van Herwaarden CLA, et al: Nocturnal saturation improves by target-flow inspiratory muscle training in patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 260-265.
-