

# COPD Selected Papers

## 2019.1~3

### 論文選定方法

発行時期 : 2019年1~3月の3ヵ月間([Epub ahead of print]も対象としたため、実際には2019年4月以降に発行されたものも含まれます。)

対象雑誌 :

基礎系 : Nature, Cell, Nat Genet, Nat Immun, EMBO J, Am J Respir Cell Mol Biol, Am J Physiol, Proc Natl Acad Sci USA, J Clin Invest, Nat Commun, J Exp Med

臨床系 : Lancet, N Engl J Med, JAMA, BMJ, Ann Intern Med, Lancet Respir Med, Nat Med

学会誌 : Chest, Thorax, Eur Respir J, Am J Respir Crit Care Med, Respirology, Ann Am Thorac Soc, Respir Med

(「日本の施設からの報告」はすべての英文誌を対象としています。)

1. 上記の雑誌に掲載されたCOPDに関する原著論文より、本誌編集委員である室繁郎先生・柴田陽光先生・杉浦久敏先生が、医療関係者にとって有益であるという観点から約30論文を厳選します。
2. メディカルレビュー社編集部にて、2名以上の編集委員が推薦した論文を掲載とします。(全員が推薦したものは★で示しています。)
3. 掲載論文は、病因・病態、診断・評価、治療などのカテゴリーに分け、編集部で抄訳を付します。
4. 掲載論文および抄訳は、本誌編集主幹 福地義之助先生のご監修を経て、発刊決定となります。

## ● 併存症および肺合併症

Bunel V, Guyard A, Dauriat G, et al.

### Pulmonary Arterial Histologic Lesions in Patients With COPD With Severe Pulmonary Hypertension.

Chest. 2019 Mar 11. [Epub ahead of print]

1 重度の肺高血圧を合併したCOPDにおける組織学的損傷を評価した。重度肺高血圧COPD・中等度肺高血圧COPD・肺高血圧なしCOPDの3群の移植肺の外植片(explants)を比較した。中等度肺高血圧群と比較して、重度肺高血圧群においては、微小血管のリモデリングスコアが有意に高く(p=0.0045)、肺毛細血管密度が低かった(p=0.0049)。また重度肺高血圧群では、中等度サイズ動脈の変化は識別性が劣っていた。

Washko GR, Nardelli P, Ash SY, et al; COPDGene Investigators.

### Arterial Vascular Pruning, Right Ventricular Size and Clinical Outcomes in COPD.

Am J Respir Crit Care Med. 2019 Feb 13. [Epub ahead of print]

2 COPDGene Studyに登録した喫煙歴のあるCOPDにおいて、気腫性病変のCT測定値および末梢肺動脈形態と右心室容積の関係、またそれらの運動耐容能や死亡率との関連を探索した。心外膜内(心筋+心室内腔)の右心室容積(RVEV)は、GOLD1 COPDと比較して、GOLD4では約10%小さかった(p<0.0001)。多変量モデルでは、動脈BV5(断面積5mm<sup>2</sup>未満の血管)の10mLの減少は、RVEVの1mL増加と関連していた。気腫性病変の量が一定であれば、動脈BV5の温存はより小さいRVEVと関連していた。RVEVの増大は、6分間歩行距離の減少と関連し、末梢動脈が減少している患者の死亡率増加と関連していた。

Paine NJ, Bacon SL, Bourbeau J, et al; Canadian Respiratory Research Network and the CanCOLD Collaborative Research Group.

Psychological distress is related to poor health behaviours in COPD and non-COPD patients : Evidence from the CanCOLD study.

3

Respir Med. 2019 Jan ; 146 : 1-9.

本研究はCanCOLD試験の後解析で、精神的な障害(うつ、不安)と悪い健康習慣(喫煙、身体活動性)との関連を評価した。全体をとおして、うつ( $p < 0.001$ )および不安( $p < 0.001$ )とpack yearsの間に関連が認められた。またうつがより重度であること( $p < 0.001$ )および不安がより重度であること( $p < 0.001$ )は、より低い身体活動性と関連していた。これらの関連は、COPD患者と非COPD患者で同様に認められた。

Donovan LM, Malte CA, Spece LJ, et al.

Risks of Benzodiazepines in Chronic Obstructive Pulmonary Disease with Comorbid Posttraumatic Stress Disorder.

4

Ann Am Thorac Soc. 2019 Jan ; 16 ( 1 ) : 82-90.

心的外傷後ストレス障害(PTSD)を併存したCOPD患者における長期ベンゾジアゼピン曝露による死亡リスクを評価した。44,555例のPTSDを併存したCOPD患者のうち、23.6%が長期間ベンゾジアゼピンを投与されていた。ベンゾジアゼピンの使用は死亡率を増加させなかった(HR1.06、95%CI; 0.95-1.18)が、ベンゾジアゼピンの長期使用者では自殺による死亡のリスクが高まっていた(HR2.33、95%CI; 1.44-4.79)。長期間ではなく、短期間のベンゾジアゼピンの使用が死亡率増加と関連していた(HR1.16、95%CI; 1.05-1.28)。

## ● COPDと遺伝子解析

Sakornsakolpat P, Prokopenko D, Lamontagne M, et al; SpiroMeta Consortium; International COPD Genetics Consortium.

Genetic landscape of chronic obstructive pulmonary disease identifies heterogeneous cell-type and phenotype associations.

5

Nat Genet. 2019 Mar ; 51 ( 3 ) : 494-505.

UK BiobankおよびInternational COPD Genetics Consortiumの追加研究より、35,735の症例と222,076の対照を用いてGWASを行った。 $P < 5 \times 10^{-8}$ となる82の遺伝子座を同定した。そのうち47は、COPDまたは集団ベースの呼吸機能測定値と関連すると以前に報告されたものであった。残りの35の新たな遺伝子座のうち、13はSpiroMeta Consortiumの79,055例の呼吸機能と関連していた。遺伝子発現および制御データを用いると、肺組織・平滑筋・いくつかの肺の細胞タイプにCOPDリスク遺伝子座の増加が認められた。14のCOPD遺伝子座は喘息または肺線維症と共通していることが判明した。COPDリスク遺伝子座は、定量的な画像の様相および併存症との関連に基づいていくつかのグループに分類可能であった。

Shrine N, Guyatt AL, Erzurumluoglu AM, et al.

New genetic signals for lung function highlight pathways and chronic obstructive pulmonary disease associations across multiple ancestries.

★

6

Nat Genet. 2019 Mar ; 51 ( 3 ) : 481-493.

ヨーロッパ人が祖先の400,102人のGWASによって、279の呼吸機能シグナルが同定され、そのうち139は新規に発見されたものであった。組み合わせによってこれらのバリエーションは、別の集団において強力にCOPDを予測可能であった。これらのバリエーションの組み合わせられた効力は、喫煙者と非喫煙者を超えて、また祖先の民族の違いを超えて、一般化可能性を示した。本研究は、よく知られ有力なCOPDの創薬ターゲットである生物学的パスウェイと、phenome-wide association studyにおける呼吸機能関連バリエーションの自己免疫関連および他の多面的影響を明らかにした。



● 病因・病態解析

★ 7	<p>Genschmer KR, Russell DW, Lal C, et al. Activated PMN Exosomes : Pathogenic Entities Causing Matrix Destruction and Disease in the Lung. Cell. 2019 Jan 10 ; 176 ( 1-2 ) : 113-126.e15.</p> <p>活性化したPMN (多形核白血球) 由来のエクソソームの病原性について検討した。このCD63<sup>+</sup>/CD66b<sup>+</sup>のナノ小胞は、PMNの脱顆粒中に、表面結合の好中球エラスターゼ (NE) を獲得する。NEは<math>\alpha</math>1-アンチトリプシン抵抗性の構造の形をとる。このエクソソームは、インテグリンMac-1とNEを介して、細胞外マトリックス (ECM) に結合し破綻させる。それがCOPDの病態の原因となっている。ECMをターゲットとすることと<math>\alpha</math>1-アンチトリプシン抵抗性によって、エクソソームのNEは通常のNEよりも非常に病原性が強い。このようなPMN由来のエクソソームは、COPD患者の臨床検体には存在するが、健常コントロールには存在しない。</p>
8	<p>Doyle AD, Mukherjee M, LeSuer WE, et al. Eosinophil-derived IL-13 promotes emphysema. Eur Respir J. 2019 May 30 ; 53 ( 5 ). pii : 1801291.</p> <p>本研究では、肺の好酸球増加が、モデルマウスの肺胞腔拡大やCOPD患者の気腫性病変に寄与しているという仮説を立てた。慢性タイプ2肺炎症トランスジェニックモデルマウス (I5/hE2) で、肺胞腔拡大が認められ、それは好酸球依存性であることを検証した。I5/hE2の気管支肺胞洗浄液では、気腫性病変のメディエーターであるMMP-12の上昇が認められた。In vitroでは、好酸球由来のIL-13が肺胞マクロファージのMMP-12産生を促進していた。I5/hE2マウスの肺胞腔拡大はMMP-12と好酸球由来のIL-4/13に依存していた。これと一致して、MMP-12は、喀痰で好酸球が増加しCTで気腫性病変のある患者で上昇しており、FEV<sub>1</sub>と負の相関が認められた。</p>
9	<p>Papakonstantinou E, Bonovolias I, Roth M, et al. Serum levels of hyaluronic acid are associated with COPD severity and predict survival. Eur Respir J. 2019 Mar 7 ; 53 ( 3 ).</p> <p>ヒアルロン酸 (HA) およびその分解酵素ヒアルロニダーゼ (HYAL) -1がCOPDの重症度およびアウトカムと関連しているかを検討した。血清HAは、安定時COPDと比較して増悪時COPDで有意に高値であった (p=0.015)。またHAは、ベースラインと比較して、中等度および重度の増悪時に高値であり (p&lt;0.001)、4週間後も高値のままであった (p&lt;0.001)。HAは死亡までの期間と独立して関連しており (p&lt;0.001)、全生存の強力な予測因子であった。血清HYAL-1は、中等度 (p=0.004) および重度 (p=0.003) 増悪時に増加していたが、4週間後には減少していた (p&lt;0.001)。安定時HYAL-1酵素活性は、%FEV<sub>1</sub> (p=0.034) および生存期間 (p=0.017) と逆相関していた。</p>
10	<p>Doherty DF, Nath S, Poon J, et al. Protein Phosphatase 2A Reduces Cigarette Smoke-Induced Cathepsin S and Loss of Lung Function. Am J Respir Crit Care Med. 2019 Jan 14. [Epub ahead of print]</p> <p>本研究では、カテプシンS (CTSS) がタバコ煙誘発COPDの病態形成に関連しているかと、その上流のシグナリングを標的にすれば疾患を抑制できるかを検討した。タバコ煙曝露後のマウス肺では、CTSSの発現と活性が上昇していた。CTSS<sup>-/-</sup>マウスは、タバコ煙が引き起こす炎症・気道過敏性・肺胞腔拡大・呼吸機能低下に抵抗性であった。CTSSの発現は、プロテインホスファターゼ2A (PP2A) によって抑制された。マウスの急速な喫煙曝露中に、PP2Aの発現または活性を調節すると、肺内の炎症反応およびCTSSの発現・活性が抑制された。マウスにおいて、PP2A活性を増強させると、慢性タバコ煙誘発COPD発症が抑制された。</p>

## ● 診断・評価に関する話題

Vasilescu DM, Martinez FJ, Marchetti N, et al.

### Non-Invasive Imaging Biomarker Identifies Small Airway Damage in Severe COPD.

Am J Respir Crit Care Med. 2019 Feb 22. [Epub ahead of print]

★  
11

Ex vivoにおけるParametric Response Mapping (PRM) 解析と、肺移植を受けた重症COPD患者および対照者の肺組織測定値を関連付けた。機能的末梢気道病変 (PRMfSAD) と気腫性病変 (PRMEmph) を区別するためにPRM解析が行われた。COPD肺では、終末細気管支 (TB) 数が減少していた ( $p=0.01$ )。残存しているTBは、壁体積割合が増加し ( $p<0.001$ )、円周長が減少し ( $p<0.001$ )、横断内腔面積が減少し ( $p<0.001$ )、気流閉塞が重度であった ( $p=0.008$ )。COPD肺は、肺胞腔サイズが増加し ( $p<0.001$ )、肺胞表面積が減少していた ( $p<0.001$ )。回帰分析によって、PRMfSADと円形度の減少したTB ( $p<0.001$ )・内腔面積の減少 ( $p<0.001$ )・完全な閉塞 ( $p=0.008$ ) の間に相関が認められた。PRMEmphは肺胞腔サイズの増加 ( $p<0.001$ )・肺胞表面積の減少 ( $p=0.003$ )・TBごとの肺胞アタッチメントの減少 ( $p=0.01$ ) と相関していた。

Bhatt SP, Bodduluri S, Raghav V, et al ; COPD Gene Investigators.

### The Peak Index : Spirometry Metric for Airflow Obstruction Severity and Heterogeneity.

Ann Am Thorac Soc. 2019 Mar 13. [Epub ahead of print]

12

スパイロメトリー呼気時の曲線における肺のサイズで調整したピーク数Peak Indexが臨床的アウトカムと関連するか検討した。Peak IndexはGOLD0からGOLD4になるにしたがって増加した ( $p<0.001$ )。Peak Indexは、CTで測定した気腫性病変・末梢気道病変・SGRQスコア・6分間歩行距離・FEV<sub>1</sub>の経時的変化と有意に関連していた。Peak IndexはまたBODE indexおよび死亡率と関連していた ( $p<0.001$ )。

Gaugg MT, Nussbaumer-Ochsner Y, Bregy L, et al.

### Real-Time Breath Analysis Reveals Specific Metabolic Signatures of COPD Exacerbations.

Chest. 2019 Jan 24. [Epub ahead of print]

★  
13

増悪頻度の高いCOPD患者と増悪頻度の低いCOPD患者の呼気プロファイルを、リアルタイム二次エレクトロスプレイオン化高解像度質量分析を用いて解析した。増悪頻度の高いCOPD患者では、 $\omega$ 酸化経路の代謝物質 ( $\omega$ -hydroxy,  $\omega$ -oxo, ジカルボン酸) のレベルが一貫して低下していた。さらに、増悪頻度の高いCOPD患者で有意に増加しているいくつかの新たなニトロ芳香族代謝物質が同定された。

Fermont JM, Masconi KL, Jensen MT, et al.

### Biomarkers and clinical outcomes in COPD : a systematic review and meta-analysis.

Thorax. 2019 May ; 74 ( 5 ) : 439-446.

14

さまざまなバイオマーカーと安定期COPD患者の臨床的アウトカムの関連を評価した。電子データベースより61研究を抽出・統合し、プールHRを算出した。6分間歩行距離の短縮、心拍数・フィブリノゲン・CRP・白血球数の上昇は、死亡リスクの上昇と関連していた。また6分間歩行距離の短縮、フィブリノゲン・CRPの上昇は、増悪と関連しており、6分間歩行距離の短縮、心拍数・CRP・IL-6の上昇は、入院と関連していた。筋骨格系測定値とCOPDの予後との関連を検討した研究はほとんどなく今後の研究を要する。

## ● 薬物治療について

Calzetta L, Cazzola M, Matera MG, Rogliani P.

### Adding a LAMA to ICS/LABA Therapy : A Meta-analysis of Triple Combination Therapy in COPD.

Chest. 2019 Apr ; 155 ( 4 ) : 758-770.

15

COPDに対するLABA/ICSとLAMA/LABA/ICSの効果を比較するためにメタアナリシスを行った。主要評価項目は、トラフFEV<sub>1</sub>・COPD急性増悪リスク・心血管系重篤有害事象リスクとした。15,519例のCOPD患者を含む13のランダム化比較試験がメタアナリシスされた。LABA/ICSと比較して、LAMA/LABA/ICSは、トラフFEV<sub>1</sub>を改善し、COPD急性増悪を抑制していた。またLABA/ICSにLAMAを追加することは、心血管系重篤有害事象リスクを変化させなかった。



Maltais F, Aumann JL, Kirsten AM, et al.

Dual bronchodilation with tiotropium/olodaterol further reduces activity-related breathlessness versus tiotropium alone in COPD.

Eur Respir J. 2019 Mar 28 ; 53 ( 3 ). pii : 1802049.

★  
16

3分間一定速度シャトル試験を用いて、COPD患者の活動関連息切れの軽減に対するチオトロピウムと比較したチオトロピウム/オロダテロールの効果を検討した。本試験は、ランダム化二重盲検二期クロスオーバー試験で、中等度から重度の肺障害・安静時の肺過膨張・Mahler Baseline Dyspnoea Index < 8のCOPD患者を組み入れた。6週間後、3分間一定速度シャトル試験終了時の息切れ強度のベースラインからの低下は、チオトロピウムでもチオトロピウム/オロダテロールでも認められた。息切れの軽減は、チオトロピウムと比較して、チオトロピウム/オロダテロールで統計学的に有意に大きかった(治療間差-0.357、95% CI : -0.661- -0.053、p=0.0217)。

Vogel-Claussen J, Schönfeld CO, Kaireit TF, et al.

Effect of Indacaterol/Glycopyrronium on Pulmonary Perfusion and Ventilation in Hyperinflated Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (CLAIM) . A Double-Blind, Randomized, Crossover Trial.

Am J Respir Crit Care Med. 2019 May 1 ; 199 ( 9 ) : 1086-1096.

17

CLAIM試験において、インダカテロール/グリコピロニウム (IND/GLY) による肺過膨張軽減が、肺微小血管血流 (PMBF) および局所的肺換気を与える影響を検討した。プラセボと比較して、IND/GLYでは、総PMBF (p=0.006) および部分的PMBF (各肺葉のp値は0.004から0.022の間) が有意に改善していた。局所的換気もIND/GLYで有意に改善しており、プラセボと比較して12.4%増加していた (p=0.011)。

Mulpuru S, Li L, Ye L, et al ; Serious Outcomes Surveillance (SOS) Network of the Canadian Immunization Research Network (CIRN) .

Effectiveness of Influenza Vaccination on Hospitalizations and Risk Factors for Severe Outcomes in Hospitalized Patients With COPD.

Chest. 2019 Jan ; 155 ( 1 ) : 69-78.

★  
18

COPD患者のインフルエンザ関連入院減少に対するインフルエンザワクチン接種の効果を検討した。ワクチン未接種の患者と比較して、ワクチン接種の患者では、インフルエンザ関連の入院が38%減少していた。また、インフルエンザ陰性の患者と比較して、インフルエンザ陽性の患者では、死亡率が高く (p=0.047)、重篤な疾患の罹患率が高かった (p < 0.001)。インフルエンザ陽性患者における死亡リスク因子は、年齢 > 75歳・心臓併存症・長期ケア施設での居住・在宅酸素使用であった。

● 薬物以外の治療

Vivodtzev I, L'Her E, Vottero G, et al.

Automated O<sub>2</sub> titration improves exercise capacity in patients with hypercapnic chronic obstructive pulmonary disease : a randomised controlled cross-over trial.

Thorax. 2019 Mar ; 74 ( 3 ) : 298-301.

19

ベースラインに高二酸化炭素血症があり長期酸素療法 (LTOT) をしている重症COPD患者において、運動能力・酸素飽和度・高酸素関連高二酸化炭素血症リスクに関して、自動調整O<sub>2</sub>流量 (FreeO<sub>2</sub>) と一定O<sub>2</sub>流量を比較した。運動耐久時間 (主要評価項目) およびSpO<sub>2</sub>は、一定流量と比較して、FreeO<sub>2</sub>で有意に改善していた (p < 0.04)。pCO<sub>2</sub>は両方法で同様であった。

## ● 増悪について

Prins HJ, Duijkers R, van der Valk P, et al.

CRP-guided antibiotic treatment in acute exacerbations of COPD admitted to hospital.

Eur Respir J. 2019 May 23 ; 53 ( 5 ) . pii : 1802014.

★  
20

COPD急性増悪で入院した患者を、GOLDストラテジーに基づいて抗菌薬を投与する群と、CRP (50 ≥ mg/L)に基づいて抗菌薬を投与する群にランダム化して比較した。GOLD群(46.2%)と比較して、CRP群では抗菌薬で治療された患者が有意に少なかった(31.7%、p=0.028)。30日治療不成功率・次回増悪までの期間・入院期間は両群で同様であった。30日目に、症状スコア・QOL・重篤有害事象に関して両群に違いは認められなかった。

## ● 日本の施設からの報告

Fuseya Y, Muro S, Sato S, et al.

Perspectives on End-of-Life Treatment among Patients with COPD : A Multicenter, Cross-sectional Study in Japan.

COPD. 2019 Feb ; 16 ( 1 ) : 75-81.

21

アドバンス・ケア・プランニング (ACP) に対する日本のCOPD患者の現状を多施設横断研究で検討した。医師の半数 (54.4%) が詳細な情報を伝えたと考えていたが、COPD患者の19.4%しか医師が詳細な情報を伝えてくれたと考えていなかった。10%未満の患者しか侵襲的な延命治療を受けたいと考えていなかった。半数以上の患者が、侵襲的な延命治療に対する決定を医師または家族の勧めによって行っていた。(京都大学)

Sato Y, Yoshihisa A, Oikawa M, et al.

Prognostic impact of chronic obstructive pulmonary disease on adverse prognosis in hospitalized heart failure patients with preserved ejection fraction - A report from the JASPER registry.

J Cardiol. 2019 Jun ; 73 ( 6 ) : 459-465.

22

JASPERレジストリは、LVEF ≥ 50%かつ心不全で入院した日本人の全国的なprospective観察レジストリである。このJASPERレジストリの518例をCOPD群と非COPD群に分け、①全死亡、②全死亡または心不全による再入院を検討した。 Kaplan-Meier解析で、非COPD群と比較して、COPD群はより高い全死亡率を示し、②の複合エンドポイントに達する頻度がより高かった。Cox比例ハザード解析で、COPDは全死亡 (HR1.957、95% CI ; 1.037-3.694、p=0.038) および複合エンドポイント (HR1.694、95% CI ; 1.064-2.697、p=0.026) の予測因子であることが明らかになった。(福島県立医科大学他)

Saito N, Araya J, Ito S, et al.

Involvement of Lamin B1 Reduction in Accelerated Cellular Senescence during Chronic Obstructive Pulmonary Disease Pathogenesis.

J Immunol. 2019 Mar 1 ; 202 ( 5 ) : 1428-1440.

★  
23

COPD肺ではlamin B1蛋白レベルが低下し、MTORおよびミトコンドリア統合性の障害を介したタバコ煙誘発細胞老化のプロセスに寄与していると仮説を立てた。ヒト気道上皮細胞 (HBEC) において、lamin B1はタバコ煙抽出物曝露によって減少しており、オートファジーがlamin B1低下の原因であった。Lamin B1の低下はMTORの活性と関連しており、細胞老化を促進していた。異常なMTORの活性はミトコンドリア質量増加と関連していた。Lamin B1減少は、肺老化の目印であるだけでなく、異常なMTORシグナリングを介してCOPD病態の細胞老化進行に関連していることが示唆された。(東京慈恵会医科大学)



Morichika D, Miyahara N, Fujii U, et al.

A retinoid X receptor partial agonist attenuates pulmonary emphysema and airway inflammation.

Respir Res. 2019 Jan 3 ; 20 ( 1 ) : 2.

24

核内受容体ファミリーは気腫性病変の進展に重要な役割を有している。本研究では、核内受容体ファミリーのメンバーであるレチノイドX受容体 (RXRs) の気腫性病変形成における役割を検討した。RXR部分作動薬Net-41Bを作成し、肺気腫モデルマウスで、その効果とメカニズムを検討した。Net-41Bによる治療は、肺気腫モデルにおいて、静肺コンプライアンスの上昇および気腫性変化を有意に抑制した。Net-41Bはまた、ブタ膵臓エラスターゼによる好中球性気道炎症およびKC・CXCL5・IFN- $\gamma$ ・IL-17のレベルを有意に抑制した。(岡山大学)

Maeda R, Tomita M, Usuda K, Uramoto H.

Clinicopathologic characteristics of non-small cell lung cancer in patients with smoking-related chronic obstructive pulmonary disease.

Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2019 Feb ; 67 ( 2 ) : 239-246.

25

本研究は、喫煙関連COPD合併非小細胞肺癌 (NSCLC) 患者の臨床病理学的特徴を明らかにすることを目的とした。喫煙関連COPD合併ステージ I NSCLC患者の5年無再発率は55%で、喫煙関連COPD非合併患者 (85%) と比較して有意に低かった ( $p < 0.001$ )。術後の病理学的因子では、腫瘍内の血管浸潤およびリンパ節転移が、喫煙関連COPD合併患者でより頻度高く認められた。腺癌では、喫煙関連COPD合併患者の5年無再発率は47%で、喫煙関連COPD非合併患者 (87%) と比較して、有意に低かった ( $p < 0.001$ )。固形成分は、喫煙関連COPD合併患者においてより多く認められた ( $p=0.007$ )。(宮崎大学)

Shirai T, Hirai K, Gon Y, et al.

Combined Assessment of Serum Periostin and YKL-40 May Identify Asthma-COPD Overlap.

J Allergy Clin Immunol Pract. 2019 Jan ; 7 ( 1 ) : 134-145.e1.

★

26

タイプ2バイオマーカーであるペリオスチンと、COPDの有用なバイオマーカーであるYKL-40を、日本人の喘息・ACO・COPD患者で評価し、ACOの同定におけるこれらのバイオマーカーの役割を検討した。血清ペリオスチンは、喘息およびACOで高値であったが、COPDでは高値でなかった。血清YKL-40は、COPDとACOで高値であったが、喘息では高値でなかった。血清ペリオスチンとYKL-40両方のレベルが高い患者の割合は、喘息群やCOPD群と比較して、ACO群で有意に高かった。(日本大学)