

# COPD Selected Papers

## 2020.1~3

### 論文選定方法

発行時期 : 2020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2020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。

## ● 疫学および全般的話題

Li X, Cao X, Guo M, et al.

Trends and risk factors of mortality and disability adjusted life years for chronic respiratory diseases from 1990 to 2017 : systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017.

BMJ. 2020 Feb 19 ; 368 : m234.

1

Global Burden of Disease Study 2017のデータを用いて、1990-2017年の世界中の慢性呼吸器疾患による死亡率および障害調整寿命年 (DALY) の時間的・地理的傾向を検討した。1990年から2017年では、慢性呼吸器疾患による死亡総数は18.0%増加しており、1990年は332万人なのが、2017年には391万人であった。慢性呼吸器疾患による年齢調整死亡率は、1年に平均2.41%減少していた。27年間で、COPDおよびじん肺による死亡率の経年低下は緩徐であったが、間質性肺疾患および肺サルコイドーシスによる死亡率は上昇した。慢性呼吸器疾患による総死亡および死亡率の経年的変化は、195ヵ国間でかなり異なっていた。社会人口統計学的特性 (SDI) とCOPD・じん肺・喘息の死亡率の間には負の相関が認められた。

Hartl S, Breyer MK, Burghuber OC, et al.

Blood eosinophil count in the general population : typical values and potential confounders.

Eur Respir J. 2020 May 14 ; 55 ( 5 ) : 1901874.

2

本研究では、オーストリアの一般人から集めた11,042例のランダムなサンプルから血中好酸球数を測定し、①高血中好酸球数と関連する因子を同定し、②それらの因子をもつ例を除外した「健康な」集団 (n=3,641) における血中好酸球数中央値を推定した。年齢18歳以下 (OR 2.41) ・喘息 (OR 2.05) ・喫煙 (OR 1.72) ・皮膚プリックテスト陽性 (OR 1.64) ・COPD (OR 1.56) ・メタボリック症候群 (OR 1.41) ・男性 (OR 1.36) ・肥満 (OR 1.16) が、高い血中好酸球数と有意に関連していた (p < 0.05)。これらの因子を除くと、18歳以下の例において、血中好酸球数は女性より男性で高く (中央値120 cells/μL vs 100 cells/μL)、年齢に伴って変化しなかった。

Johnson KM, Khakban A, Bryan S, et al.

### Healthcare system encounters before COPD diagnosis : a registry-based longitudinal cohort study.

Thorax. 2020 Feb ; 75 ( 2 ) : 108-115.

3

1996-2015年のカナダBritish Columbia州の医療データを用いて、COPD患者がCOPDと初めて診断される前5年間の薬剤師・プライマリケア医・専門医への訪問を調査した。COPD患者は、診断前5年間に、薬剤師を最もよく訪問しており（平均14.09訪問/年）、プライマリケア医（10.29訪問/年）、専門医（8.11訪問/年）が続いた。診断前2年間に、COPD患者の72.1%が呼吸器関連プライマリケア医を訪問していたが、COPDの診断に至っていなかった。非COPD患者と比較して、COPD患者は高率にプライマリケア医（RR 1.40）・専門医（RR 1.35）・薬剤師（RR 1.62）と会っていた。薬局やプライマリケアでCOPDを検出する技術が実行されれば、より早期にCOPDが診断される機会が増えるであろう。

Wijnant SRA, De Roos E, Kavousi M, et al.

### Trajectory and mortality of preserved ratio impaired spirometry : the Rotterdam Study.

Eur Respir J. 2020 Jan 2 ; 55 ( 1 ) . pii : 1901217.

★  
4

本研究では、一般人口における1秒率正常で1秒量低下（PRISm）の発生率・経過（trajectory）・予後を検討した。Rotterdam研究の5,487例（年齢69.1±8.9歳、7.1%がPRISm）のうち、1,603例が4.5年後に再検査を受けた。再検査を受けたPRISm例のうち、15.7%がスパイロメトリー正常に移行しており、49.4%がCOPDに移行していた。対照群と比較して、PRISmとCOPD GOLD 2-4では全死亡が増加し、心血管死亡も増加していた。1年未満の死亡率はPRISmで最も高く、患者は高い頻度で心血管併存症を有していた。PRISmは死亡率上昇と関連しており、この集団は少なくとも3つの異なるサブセット（①追跡中にCOPDを発症する群、②心血管負荷が高く早期に死亡する群、③PRISmを持続し正常な年齢に応じた呼吸機能低下を有する群）を包含している。

## ● 併存症および肺合併症

Guan WJ, Liang W, Zhao Y, et al.

### Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China : a nationwide analysis.

Eur Respir J. 2020 May 14 ; 55 ( 5 ) : 2000547.

5

併存疾患の状態を階層化した場合のCOVID-19患者の重篤な有害アウトカムのリスクを評価した。2019.12.11.～2020.1.31.で、中国本土の575病院の入院患者1,590例からのデータを解析した。集中治療室への入院・侵襲的換気・死亡からなる複合エンドポイントを解析した。131例（8.2%）が複合エンドポイントに到達した。399例（25.1%）が少なくとも1つの併存疾患を有していると報告した。最もよくみられた併存疾患は高血圧（16.9%）で、糖尿病（8.2%）が続いた。130例（8.2%）が2つ以上の併存疾患を有していると報告した。年齢および喫煙状態で補正後、COPD・糖尿病・高血圧・悪性腫瘍が、複合エンドポイントに到達するリスク因子であった。HRは、1つ以上の併存疾患を有する例で1.79（95% CI ; 1.16-2.77）であり、2つ以上の併存疾患を有する例で2.59（95% CI ; 1.61-4.17）であった。

## ● COPDと遺伝子解析

Maiorino E, Baek SH, Guo F, et al.

### Discovering the genes mediating the interactions between chronic respiratory diseases in the human interactome.

Nat Commun. 2020 Feb 10 ; 11 ( 1 ) : 811.

★  
6

疾患-疾患相互作用を理解することは、複数の疾患が共有している分子メカニズムを明らかにし、効果的な治療をデザインするために重要である。本研究では、2つの疾患間の相互作用を媒介する遺伝子を同定するネットワークベースアプローチであるFlow Centrality（FC）を紹介する。本研究は、共通の遺伝的決定因子およびメカニズムを共有すると仮定されてきた喘息とCOPDを対象とした。FCは2疾患間の有力なメディエーター遺伝子を明らかにした。またFCはGSDMB（喘息遺伝子）とCOPD関連遺伝子の相互作用の候補メディエーターを同定した。FCは、疾患-疾患相互作用のさらなる研究のための有力な遺伝子候補を予測できると示唆される。



Franciosi AN, Hobbs BD, McElvaney OJ, et al.

### Clarifying the Risk of Lung Disease in SZ Alpha-1 Antitrypsin Deficiency.

Am J Respir Crit Care Med. 2020 Jul 1 ; 202 ( 1 ) : 73-82.

7

α1-アンチトリプシン欠損症 (AATD) のZZ遺伝子型は非喫煙者でもCOPDと関連しているが、本研究では、SZ-AATDのスパイロメトリーに対する影響、およびこの遺伝子型における禁煙の影響を検討した。非喫煙者ではSZと対照に差は認められなかった。SZ-AATDでは、喫煙歴が、低いFEV<sub>1</sub>pp (p=0.0092) およびFEV<sub>1</sub>/FVC比 (p=0.0041) と関連していた。SZ-AATDにおいて、AATレベルとアウトカムの間に関連は認められなかった。過去喫煙のみは、SZ-AATDのスパイロメトリー低下増大と関連せず、禁煙が閉塞進行を減弱させていると示唆された。

## ● 病因・病態解析

Jolliffe DA, Stefanidis C, Wang Z, et al.

### Vitamin D Metabolism is Dysregulated in Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease.

Am J Respir Crit Care Med. 2020 Mar 18. [Epub ahead of print]

8

喘息またはCOPDにおいて、ビタミンDの代謝が変化しているかを検討した。ビタミンD3投与後の血中活性型の25 (OH) Dの増加平均は、対照 (39.8nmol/L) と比較して、喘息患者 (20.9nmol/L) およびCOPD患者 (21.5nmol/L) で低下していた (p=0.001)。ビタミンD投与前および投与後において、対象と比較して、喘息患者およびCOPD患者では、25 (OH) D3対ビタミンD3のモル比が低く、1α,25 (OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>対25 (OH) D3のモル比が高かった (p ≤ 0.005)。喘息およびCOPDではビタミンDの代謝が調節不全になっていることが示唆された。

Morrow JD, Make B, Regan E, et al.

### DNA Methylation Is Predictive of Mortality in Current and Former Smokers.

Am J Respir Crit Care Med. 2020 May 1 ; 201 ( 9 ) : 1099-1109.

★  
9

DNAメチル化は、喫煙および死亡率と関連するとされてきた、ヒト遺伝子のエピジェネティックな修飾である。本研究では、COPD Gene研究のサブセットを用いて、死亡を予測するDNAメチル化の血中マークを探索した。死亡と関連する7つのCpGサイトが同定され、それはECLIPSEコホートで再現された。これらのマークのすべてが、生存者の経時的呼吸機能低下・喫煙歴・現喫煙状態と関連していなかった。本研究は、COPDがあるまたはない喫煙者の全死亡に関連するDNAメチル化を初めて同定した。

Waschki B, Alter P, Zeller T, et al.

### High-sensitivity troponin I and all-cause mortality in patients with stable COPD : an analysis of the COSYCONET study.

Eur Respir J. 2020 Feb 27 ; 55 ( 2 ) . pii : 1901314.

10

多数の安定期COPDを対象に、従来のCOPD評価指標を超え、心血管リスク因子および存在する心血管疾患を考慮したうえで、高感度トロポニンIの全死亡に対する予測能を検討した。多施設のCOSYCONETコホート研究に登録されたすべての重症度の安定期COPD 2,085例において、広範囲の呼吸器および心血管マーカーとともに、血中高感度トロポニンI濃度が測定された。主要評価項目は、3年間の追跡期間中の全死亡であった。Cox回帰分析を用いてさまざまな要素で補正後、高感度トロポニンIは、全死亡の有意な予測因子であり、カットオフ値は6ng/Lであった。

## ● 診断・評価に関する話題

Okajima Y, Come CE, Nardelli P, et al.

### Luminal Plugging on Chest CT Scan : Association With Lung Function, Quality of Life, and COPD Clinical Phenotypes.

Chest. 2020 Jul ; 158 ( 1 ) : 121-130.

11

胸部CTで同定される管腔閉塞 (粘液栓) と、呼吸機能・健康関連QOL・COPDフェノタイプとの関連を検討した。全体で、111例 (22%) が管腔閉塞を有していた。管腔閉塞の発現率は、非COPDと比較して、COPD患者で高かった (25% vs 10%、p=0.001)。COPD患者において、管腔閉塞は、FEV<sub>1</sub>% predicted (p=0.004) およびSGRQスコア (p=0.04) と有意に関連していた。管腔閉塞は、気腫性病変の程度と関連していたが (p=0.007)、慢性気管支炎との関連は統計学的有意差に到達しなかった (p=0.07)。

Adibi A, Sin DD, Safari A, et al.

### The Acute COPD Exacerbation Prediction Tool (ACCEPT) : a modelling study.

Lancet Respir Med. 2020 Mar 13 ; S2213-2600 ( 19 ) : 30397-2.

12

本研究では、COPD増悪の個別の発現率および重症度を予測する、一般化モデルを作成し検証した。予測因子には、増悪歴・年齢・性別・BMI・喫煙状態・在宅酸素療法・呼吸機能・症状負荷・現在の薬物使用を入れた。作成したデータセットは2,380例を包含した。平均増悪発現率は1.42イベント/年で、重度増悪は0.29イベント/年であった。予測した増悪と、実際に観察された増悪発現率は同様であった(予測:全増悪1.31イベント/年・重度増悪0.25イベント/年 vs 実際:全増悪1.20イベント/年・重度増悪0.27イベント/年)。このモデルは、COPD治療を個別化し増悪を抑制するためのdecision toolとして使用可能と考えられた。

Barrecheuren M, Kostikas K, Mezzi K, et al.

### COPD clinical control as a predictor of future exacerbations : concept validation in the SPARK study population.

Thorax. 2020 Apr ; 75 ( 4 ) : 351-353.

13

COPDのコントロールの状態が、COPDの治療を決定するガイドになるという考えが提案されてきた。本研究では、SPARK試験の参加者を用いて、このコンセプトをprospectiveに検証した。コントロール状態はCOPDの安定性およびインパクトに基づいて評価された。1-12週間にインパクトが低く安定している患者がコントロール良好に層別化され、52週間の追跡期間中に増悪が測定された。2,044例のうち、大部分がコントロール不良(80%)であり、主にはインパクトが高いためであった。追跡期間中、中等度/重度の増悪発現率は、コントロール良好な患者群で有意に低く(RR 0.56、95%CI ; 0.48-0.65、 $p < 0.0001$ )、初回の中中等度/重度の増悪発現までの期間が有意に延長していた。本研究は、コントロールの状態と増悪リスクとの関連を明らかにした。

## ● 薬物治療について

Dobler CC, Morrow AS, Beuschel B, et al.

### Pharmacologic Therapies in Patients With Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease : A Systematic Review With Meta-analysis.

Ann Intern Med. 2020 Mar 17 ; 172 ( 6 ) : 413-422.

14

COPD増悪患者に対する薬物介入の有効性と有害事象を評価した。68のランダム化比較試験を対象とした。プラセボまたは抗菌薬なしの管理と比較して、3-14日間の抗菌薬投与は、介入終了時の増悪鎮静の増加(OR 2.03)および介入終了時の治療の失敗の減少(OR 0.54)と関連していた。外来および入院患者においてプラセボと比較して、9-56日間の全身性ステロイド投与は、介入終了時の治療の失敗の減少(OR 0.01)と関連していたが、全体および内分泌関連有害事象の増加とも関連していた。

Lipson DA, Crim C, Criner GJ, et al.

### Reduction in All-Cause Mortality with Fluticasone Furoate/Umeclidinium/Vilanterol in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease.

Am J Respir Crit Care Med. 2020 Jun 15 ; 201 ( 12 ) : 1508-1516.

★

15

IMPACT試験のその後の生命状態データを収集し、全死亡およびステップダウン治療のインパクトを報告した。Intention-to-treat集団(n=10,355)の99.6%の生命状態データが報告され、FF/UMEC/VI群の98例(2.36%)、FF/VI群の109例(2.64%)、UMEC/VI群の66例(3.19%)の死亡が記録された。FF/UMEC/VIの死亡のハザード比は、UMEC/VIに対して0.72(95%CI ; 0.53-0.99、 $p=0.042$ )、FF/VIに対して0.89(95%CI ; 0.67-1.16、 $p=0.387$ )であった。独立した判定によって、心血管および呼吸器関連死亡率・患者のCOPDに関連した死亡率の低下が確認された。





Martinez-Garcia MA, Faner R, Oscullo G, et al.

### Inhaled Steroids, Circulating Eosinophils, Chronic Airway Infection, and Pneumonia Risk in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. A Network Analysis.

Am J Respir Crit Care Med. 2020 May 1 ; 201 ( 9 ) : 1078-1085.

★  
16

COPD患者における慢性気道感染 (CBI) ・血中好酸球数の減少・ICS治療と、肺炎リスクとの関連を評価した。コホートの71.6%の患者がICSで治療されており、そのうち57.2%が気管支拡張症で、20.9%が血中好酸球数 $<100/\mu\text{L}$ であった。病原性微生物が42.3%の患者から分離され、患者の22.4%がCBIの定義を満たしていた。追跡期間中、患者の38.8%が1回以上の肺炎エピソードを経験し、CBIがあればHRは1.635、血中好酸球数 $<100/\mu\text{L}$ であればHRは1.975で、それぞれ独立して肺炎リスクと関連しており、特に両者がある場合HRは3.126となった。血中好酸球数 $<100/\mu\text{L}$ およびCBIの患者において、ICS治療は肺炎リスクを増加させた (HR 2.925)。

## ● 薬物以外の治療

Barker RE, Jones SE, Banya W, et al.

### The Effects of a Video Intervention on Posthospitalization Pulmonary Rehabilitation Uptake. A Randomized Controlled Trial.

Am J Respir Crit Care Med. 2020 Jun 15 ; 201 ( 12 ) : 1517-1524.

17

退院後の呼吸リハビリテーション取り込みに対する、通常ケアに付加したコデザイン教育ビデオの効果を検討した。COPD増悪で入院した参加者は、退院時に、通常ケア群が通常ケア+携帯用タブレットを介して配信されるコデザイン教育ビデオ群に1:1に割り付けられた。退院後28日間の呼吸リハビリテーションの取り込みは、通常ケア群で41%、介入群で34%であった ( $p=0.37$ )。退院時に配られたコデザイン教育ビデオは、退院後の呼吸リハビリテーションの取り込み・復習・完了を改善しなかった。

## ● 日本の施設からの報告

Nakayama S, Chubachi S, Sakurai K, et al.

### Characteristics of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients with Pulmonary Hypertension Assessed by Echocardiography in a Three-Year Observational Cohort Study.

Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2020 Mar 3 ; 15 : 487-499.

18

本研究では、3年間の観察期間にわたって、心エコー検査で確認された肺高血圧 (PH) のある183例のCOPD患者の臨床的特徴と、各種のアウトカムパラメーターとの関連を検討した。PHの有病率は21.9% (40例) であった。PHのあるCOPD患者は、より高齢で、BMIが低く、CATやSGRQのスコアが悪く、一酸化炭素拡散能力が低かった。CT画像においては、PHのあるCOPDにおいて、低吸収領域の割合 (LAA%) および間質性異常が高かった。LAA%高値 (LAA $\geq 30\%$ ) および間質性異常は、独立してPHリスクを増加させていた。追跡期間中、PHのない患者と比較して、PHのある患者では、3年間の増悪頻度が有意に高く、画像上の気腫病変との相関が高度であった。(慶應義塾大学)

Suzuki S, Ishii M, Asakura T, et al.

### ADAM17 protects against elastase-induced emphysema by suppressing CD62L<sup>+</sup> leukocyte infiltration in mice.

Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2020 Jun 1 ; 318 ( 6 ) : L1172-L1182.

★  
19

ADAM17は、免疫細胞を炎症の場に移動するのを促進するのに重要な役割をもつ接着分子CD62Lを含むさまざまな細胞表面蛋白を切断する重要なシェダーゼである。本研究では、エラスターゼ誘発肺気腫の発生におけるADAM17およびCD62Lの役割を検討した。対照と比較して、エラスターゼ誘発肺気腫の程度はAdam17 $\Delta^{Mx1}$ マウスで有意により重度であった。CD62L<sup>+</sup>好中球・CD62L<sup>+</sup>マクロファージ・CD62L<sup>+</sup>Bリンパ球数は、Adam17 $\Delta^{Mx1}$ マウスで有意に増加していた。さらに、CD62L中和抗体によるCD62L<sup>+</sup>細胞の枯渇は、Adam17 $\Delta^{Mx1}$ マウスの気腫性病変の広がりを改善した。これらの結果より、ADAM17は、CD62Lを免疫細胞中で蛋白分解性に阻止することによって、肺気腫の進行を抑制していると示唆された。(慶應義塾大学)

Uemasu K, Tanabe N, Tanimura K, et al.

### Serine Protease Imbalance in the Small Airways and Development of Centrilobular Emphysema in Chronic Obstructive Pulmonary Disease.

Am J Respir Cell Mol Biol. 2020 Jul ; 63 ( 1 ) : 67-78.

★  
20

転写因子C/EBP $\alpha$ は、発達段階の肺の成熟に必要であり、気道上皮におけるセリンプロテアーゼ/アンチプロテアーゼバランスの維持を含む出生後の肺の恒常性維持にも重要である。本研究は、マウスおよび喫煙者の末梢気道で、慢性タバコ煙曝露中の遠位気道におけるC/EBP $\alpha$ の役割を検討した。対照マウスと比較して、C/EBP $\alpha$ ノックアウトマウスでは、プロテアーゼ活性の上昇・線毛細胞再生の障害・上皮細胞バリアの機能不全・肺胞アタッチメントの減少などの病態が認められた。抗セリンプロテアーゼLEKTIをエンコードするSpink5遺伝子の末梢気道における発現が、このモデルでのプロテアーゼ活性の重要な調節因子であることが判明した。末梢気道におけるLEKTIのダウンレギュレーションは、マウスの末梢気道傷害およびヒトの細葉中心型肺気腫において疾患の進展と関連しており、LEKTIが末梢気道傷害を肺気腫へ進展させる重要な因子であることが示唆された。(京都大学)

Rinastiti P, Ikeda K, Rahardini EP, et al.

### Loss of family with sequence similarity 13, member A exacerbates pulmonary hypertension through accelerating endothelial-to-mesenchymal transition.

PLoS One. 2020 Feb 13 ; 15 ( 2 ) : e0226049.

21

遺伝子座FAM13AはCOPDや肺線維症と有意な関連があるが、本研究では、肺高血圧の進展におけるFAM13Aの有意な役割を明らかにした。FAM13Aの発現は、低酸素による肺高血圧のマウス肺で低下していた。FAM13Aは肺血管系、特に内皮細胞で発現していることが判明した。FAM13Aの遺伝子喪失は、慢性低酸素曝露のマウスにおいて、肺動脈リモデリングを悪化させ、肺高血圧を増悪させた。メカニズム的には、肺動脈内皮細胞において、 $\beta$ カテニンシグナリングを阻害することによって、FAM13Aは内皮間葉転換を遅延させているからであった。(神戸薬科大学・神戸大学)

Tanno A, Fujino N, Yamada M, et al.

### Decreased expression of a phagocytic receptor Siglec-1 on alveolar macrophages in chronic obstructive pulmonary disease.

Respir Res. 2020 Jan 28 ; 21 ( 1 ) : 30.

22

肺胞マクロファージは、肺に吸入された病原的細菌を取り除く職業的食細胞であるが、COPDにおいてはその貪食能が障害されている。本研究では、この食作用の障害の原因となっている分子メカニズムを検討した。細胞膜に結合した貪食受容体のうち、Fc $\gamma$ RI・CD11b・MSR-1・CD36・Siglec-1がヒト肺胞マクロファージに発現していることが明らかになった。Siglec-1の発現は、対照非喫煙者(n=11)または対照過去喫煙者(n=11)と比較して、過去喫煙COPD(n=11)の肺胞マクロファージにおいて有意に低下していた。肺胞マクロファージにおけるSiglec-1の発現は、呼吸機能(FEV<sub>1</sub>)および気腫性病変の重症度と有意に相関していた。抗Siglec1阻害抗体でヒト肺胞マクロファージを処理すると、無莢膜型インフルエンザ菌(NTHi)に対する食作用が低下した。(東北大学)

Yamada H, Hida N, Masuko H, et al.

### Effects of Lung Function-Related Genes and *TSLP* on COPD Phenotypes.

COPD. 2020 Feb ; 17 ( 1 ) : 59-64.

23

日本人および非日本人における呼吸機能低下と関連する16のSNPに基づいた遺伝子リスクスコア(GRS)は、COPDおよび喘息の発症と関連していることが明らかにされた。本研究では、特定のCOPDフェノタイプに対する、この呼吸機能GRSの遺伝的インパクトを検討した。全体で270例の参加者が5つのクラスターにグループ分けされた。呼吸機能GRSの最も高いクラスターは、中等度から重度の気流閉塞および最も高い血中好酸球数で特徴づけられた。*TSLP*に関しては、呼吸機能GRSとは独立して、中等度から重度の気流閉塞と重喫煙で特徴づけられているクラスターにおいて、rs2289276(p=0.035)およびrs3806933(p=0.047)の2つのSNPにおけるT対立遺伝子の増加が認められた。(筑波大学)



Shimizu K, Tanabe N, Tho NV, et al.

Per cent low attenuation volume and fractal dimension of low attenuation clusters on CT predict different long-term outcomes in COPD.

Thorax. 2020 Feb ; 75 ( 2 ) : 116-122.

★  
24

CTの低吸収ボリューム割合 (%LAV) とフラクタル次元 ( $D$ ) は、COPD患者のFEV<sub>1</sub>低下・増悪・死亡率を予測するのに異なる役割を有しているという仮説を検証した。北海道COPDコホートにおいて、 $D$ ではなく、%LAVの高いことが、FEV<sub>1</sub>低下の増加および10年間死亡率と関連しており、%LAVではなく、 $D$ の低いことが、初回増悪までの時間の短縮と関連していた。京都大学コホートの多変量解析によって、ベースラインで $D$ が低いことは、初回増悪までの時間短縮と独立して関連しており、高い%LAVは、死亡率上昇と独立して関連していることが判明した。%LAVと $D$ の組み合わせは、臨床アウトカムが不良なハイリスクCOPDサブグループを、より感度高く同定可能と考えられる。(北海道大学、京都大学)