

# COPD Selected Papers

## 2021.1~3

### 論文選定方法

発行時期 : 2021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2021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

Reddel HK, Vestbo J, Agustí A, et al : NOVELTY study investigators.

Heterogeneity within and between physician-diagnosed asthma and/or COPD : NOVELTY cohort.

Eur Respir J. 2021 Feb 25 : 2003927. [Online ahead of print.]

1 NOVELTYコホートは、リアルワールドの臨床現場における喘息および/またはCOPD患者の、世界的な3年のprospective観察研究である。本研究では、このコホートにおける診断および重症度の不均一性とオーバーラップを検討した。11,243例のうち、5,940例(52.8%)が医師によって喘息に組み入れられ、1,396例(12.4%)が喘息+COPDで、3,907例(34.8%)がCOPDであった。症状・健康関連QOL・スパイロメトリーは、喘息・喘息+COPD・COPD間でかなり不均一かつオーバーラップしており、喘息の23%、喘息+COPDの62%、COPDの64%で、気管支拡張薬投与後のFEV<sub>1</sub>/FVCが正常下限(LLN)未満であった。症状および増悪は、医師の判定した重症度が上がるにつれ増加し、喘息+COPDで重度であった。しかし、軽症喘息の24.3%、軽症COPDの20.4%が過去12ヵ月に1回以上の増悪を経験していた。

Doiron D, Bourbeau J, de Hoogh K, et al.

Ambient air pollution exposure and chronic bronchitis in the Lifelines cohort.

Thorax. 2021 Jan 28 : thoraxjnl-2020-216142. [Online ahead of print.]

2 132,595例(ベースライン時)と65,009例(2度目の評価時)が参加したLifelinesコホートデータを用いて、長期の大気汚染曝露と、慢性気管支炎および咳症状の有病率・発生率との関連を評価した。すべての汚染物質について、咳または痰症状の有病率との関連が認められた。しかし、慢性気管支炎の有病率・発生率については、二酸化窒素(NO<sub>2</sub>)および黒色炭素(BC)とは統計学的に有意な関連が認められたが、PM<sub>2.5</sub>とは関連が認められなかった。慢性気管支炎の有病率について、NO<sub>2</sub>との関連はORが1.05(95%CI; 1.02-1.08)であり、BCとの関連はORが1.06(95%CI; 1.03-1.09)であった。慢性気管支炎の発生率について、NO<sub>2</sub>との関連はORが1.07(95%CI; 1.02-1.13)であり、BCとの関連はORが1.07(95%CI; 1.02-1.13)であった。

## ● 併存症および肺合併症

- ★  
3 Alexeeff SE, Deosaransingh K, Liao NS, et al.  
Particulate Matter and Cardiovascular Risk in Adults with Chronic Obstructive Pulmonary Disease.  
Am J Respir Crit Care Med. 2021 Mar 4. [Online ahead of print.]
- COPD患者における長期間の微小粒子状物質曝露と心血管イベント発症リスクとの関連を検討した。COPD患者において、微小粒子状物質曝露が平均1年で $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加することは、心血管死亡リスク上昇と関連していた (HR: 1.10 (95% CI: 1.01-1.20))。低曝露分析 (現在の規制限度 $12\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満) では影響はより強かった (HR: 1.88 (95% CI: 1.56-2.27))。全体的分析において、微小粒子状物質曝露は、急性心筋梗塞および脳卒中とは関連していなかった。
- 4 Janson C, Lisspers K, Ställberg B, et al.  
Osteoporosis and fracture risk associated with inhaled corticosteroid use among Swedish COPD patients : the ARCTIC study.  
Eur Respir J. 2021 Feb 17 ; 57 ( 2 ) : 2000515.
- 本研究は、COPD患者における骨粗鬆症および骨折リスクに対するICSの影響を評価した。追跡期間中、参照対照の12.9%と比較して、COPD患者の19.9%が1回以上の骨粗鬆症関連イベントを経験していた ( $p < 0.0001$ )。COPD患者の多変量解析によって、用量-影響関連が認められ、ICSを使用していないCOPD患者と比較して、高用量ICS使用はあらゆる骨粗鬆症関連イベントと有意に関連しており (リスク比1.52 (95% CI: 1.24-1.62))、低用量ICS使用のリスク比は1.27 (95% CI: 1.13-1.56) であった。本研究は、COPD患者は骨折および骨粗鬆症の高いリスクを有しており、高用量のICS使用はリスクをさらに増加させると結論付けている。
- 5 Couturaud F, Bertoletti L, Pastre J, et al ; PEP Investigators.  
Prevalence of Pulmonary Embolism Among Patients With COPD Hospitalized With Acutely Worsening Respiratory Symptoms.  
JAMA. 2021 Jan 5 ; 325 ( 1 ) : 59-68.
- 呼吸器症状の急性悪化によって入院したCOPD患者における肺塞栓症の有病率を検討した。主要評価項目は入院48時間以内に診断された肺塞栓症とした。740例の登録された患者のうち、44例 (5.9%、95% CI: 4.5%-7.9%) で入院48時間以内に肺塞栓症が確認された。入院時に静脈血栓塞栓症がないと考えられかつ抗凝固薬を投与されていない670例においては、追跡期間中に5例 (0.7%、95% CI: 0.3%-1.7%) に肺塞栓症が発症し、そのうち3例が肺塞栓症関連で死亡した。3ヵ月の全死亡率は6.8%であった。追跡期間中に死亡した患者の割合は、入院時に静脈血栓塞栓症がない患者と比較して、入院時に静脈血栓塞栓症のあった患者でより高かった (25.9% vs 5.2%、 $p < 0.001$ )。
- 6 Lee TS, Jin KN, Lee HW, et al.  
Interstitial Lung Abnormalities and the Clinical Course in Patients With COPD.  
Chest. 2021 Jan ; 159 ( 1 ) : 128-137.
- COPD患者における間質性肺異常 (ILAs) 合併による臨床経過を明らかにすることを目的とした。COPD363例のうち、44例が不確定、103例が確定のILAsを有していた。ILAsのない患者と比較して、ILAsのある患者は、有意に高齢でFEV<sub>1</sub>およびFVCが低値であった。平均追跡期間5.2年の間、ILAsは、中等度から重度のCOPD急性増悪年間発現率 ( $p=0.002$ )、頻回増悪リスク (補正OR2.03、 $p=0.045$ ) と有意に関連していた。ILAsが変化しないあるいは改善した患者と比較して、ILAが進行した患者では、FEV<sub>1</sub>およびFVCの経年低下の有意な加速が認められた。



● COPDと遺伝子解析

★  
7

Duckworth A, Gibbons MA, Allen RJ, et al.  
Telomere length and risk of idiopathic pulmonary fibrosis and chronic obstructive pulmonary disease : a mendelian randomisation study.  
Lancet Respir Med. 2021 Mar ; 9 ( 3 ) : 285-294.

メンデルランダム化の手法を用いて、IPFおよびCOPDにおけるテロメア短縮の原因的役割を示すエビデンスを探究した。UKバイオバンクにおいて、遺伝的に計測された短いテロメア長は、IPFの高いオッズ (OR4.19、95% CI ; 2.33-7.55、p=0.0031) と関連していたが、COPDとは関連していなかった (OR1.07、95% CI ; 0.88-1.30、p=0.51)。同様に、関連はIPF再現性確認コホートで認められたが、COPD再現性確認コホートでは認められなかった。2つのサンプルのメンデルランダム化の結果のメタアナリシスによって、テロメア短縮はIPFの原因となると推測するエビデンスが得られたが、テロメア長がCOPDの原因となると推測するエビデンスは得られなかった。

● 病因・病態解析

8

Huang Q, Li CD, Yang YR, et al.  
Role of the IL-33/ST2 axis in cigarette smoke-induced airways remodelling in chronic obstructive pulmonary disease.  
Thorax. 2021 Feb 15 : thoraxjnl-2020-214712. [Online ahead of print.]

タバコ煙曝露による気道リモデリングにおけるIL-33/ST2軸の役割を探索した。タバコ煙に曝露された野生型マウスでは、肺のみならず、心臓・脾臓・腎臓においても組織リモデリングの特徴の発現が認められたが、*IL-1RL1<sup>-/-</sup>*マウスではほとんど認められなかった。対照と比較して、タバコ煙抽出物に曝露された線維芽細胞では、IL-33の早期からの細胞内移行が認められ、増殖と蛋白質合成がそれに続いた。IL-33とST2の発現および組織リモデリングの特徴は、COPD患者のBALF・血清・組織サンプルで、有意にかつ比例して上昇していた。

9

Saad MI, McLeod L, Hodges C, et al.  
ADAM17 Deficiency Protects against Pulmonary Emphysema.  
Am J Respir Cell Mol Biol. 2021 Feb ; 64 ( 2 ) : 183-195.

本研究は、肺気腫の病態形成におけるプロテアーゼADAM17の役割を定義することを目的とした。肺気腫患者の肺・気腫性 *gp130<sup>F/F</sup>*マウス・タバコ煙曝露マウスにおいて、ADAM17は過剰にリン酸化していた。*gp130<sup>F/F</sup>*マウスにおいて、ADAM17の欠損は、肺細胞のアポトーシスを抑制することによって、肺気腫の進展を減弱させていた。さらに、ADAM17の遺伝的阻止は、タバコ煙による肺炎および肺細胞アポトーシスからマウスを防御した。本研究によって、プロテアーゼADAM17は肺気腫の発症につながる中心的な分子スイッチであり、その阻害薬はCOPDと肺気腫の治療への可能性がある。

10

Zakarya R, Chan YL, Rutting S, et al.  
BET proteins are associated with the induction of small airway fibrosis in COPD.  
Thorax. 2021 Jan 27 : thoraxjnl-2020-215092. [Online ahead of print.]

本研究では、COPDの気道平滑筋細胞が、線維化促進サイトカインであるTGF-β1に、独特なエピジェネティックな反応をしているかを検討した。*In vitro*でCOPDの気道平滑筋はCOL15A1およびTNCを有意に高発現しており、同様に*in vivo*でCOPDの気道ではコラーゲン15α1およびテネイシンCが高いレベルで堆積していた。COPDの気道平滑筋でのみCOL15A1およびTNCプロモーター領域でヒストンH4のアセチル化が生じていた。Bromoterminal and extraterminal domain (BET) 阻害剤であるJQ1 (+) で事前処理すると、COL15A1およびTNCにおけるTGF-β1によるヒストンH4アセチル化は有意に阻止された。アセチル化されたヒストンに結合したBET蛋白は、TGF-β1によるCOL15A1およびTNCの発現と、TGF-β1によるヒストンH4アセチル化の維持に重要である。

Ridzuan N, Zakaria N, Widera D, et al.

### Human umbilical cord mesenchymal stem cell-derived extracellular vesicles ameliorate airway inflammation in a rat model of chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

Stem Cell Res Ther. 2021 Jan 12 ; 12 ( 1 ) : 54.

11

本研究では、ラットCOPDモデルにおいて、ヒト臍帯間葉系幹細胞 (hUC-MSC) 由来細胞外小胞の抗炎症効果を評価した。hUC-MSCの移植および細胞外小胞の適用の両方によって、気管支周囲および血管周囲の炎症の減少、単核炎症細胞に関連した肺中隔肥厚の減少、杯細胞数の減少が引き起こされた。さらに、hUC-MSCおよび細胞外小胞は、COPDラットの気腫肺における肺壁欠損を改善し、組織におけるNF- $\kappa$ Bのサブユニットp65のレベルを減少させた。マイクロアレイ解析によって、hUC-MSCおよび細胞外小胞の両方が、COPDに関連すると報告されている多数のパスウェイを有意に調節していることが判明した。この結果、細胞を含まない細胞外小胞によるCOPD治療の可能性が示された。

Treekitkarnmongkol W, Hassane M, Sinjab A, et al.

### Augmented Lipocalin-2 Is Associated with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Counteracts Lung Adenocarcinoma Development.

Am J Respir Crit Care Med. 2021 Jan 1 ; 203 ( 1 ) : 90-101.

12

肺腺癌病態形成における自然免疫調節因子リポカリン-2 (*Lcn2*) の役割を検討した。肺腺癌の進展中に*Lcn2*発現は徐々に上昇し、炎症促進性サイトカインおよび炎症遺伝子セットと正の相関を有していた。*LCN2*はヒト腺癌で顕著に上昇したが、肺扁平上皮癌では上昇せず、喫煙者のCOPDおよび肺腺癌患者と関連していた。*Gprc5a*<sup>-/-</sup>マウス (*Lcn*上昇) と比較して、*Gprc5a*<sup>-/-</sup>/*Lcn*<sup>-/-</sup>同腹子では、T細胞 (CD4<sup>+</sup>) の減少・抗腫瘍免疫遺伝子プログラムの減衰・腫瘍促進性炎症性サイトカインの免疫細胞における発現増加に付随して、肺癌の進展が有意に促進されていた。*LCN2*発現増加はCOPD関連肺腺癌の分子的特徴であるが、*in vivo*では抗腫瘍免疫を維持することで肺腺癌進展を妨害している。

## ● 診断・評価に関する話題

Pistenmaa CL, Nardelli P, Ash SY, et al ; COPDGene Investigators.

### Pulmonary Arterial Pruning and Longitudinal Change in Percent Emphysema and Lung Function : The Genetic Epidemiology of COPD Study.

Chest. 2021 Feb 16 ; S0012-3692 ( 21 ) 00278-6. [Online ahead of print.]

13

肺実質の小血管断面陰影数の減少 (pruning) が、5年間の経時的な気腫性病変進行または呼吸機能低下と関連しているかをCOPDGene研究を用いて検討した。ベースライン時に4,227例の参加者は、60±9歳、50%が女性、28%が黒人、47%が現喫煙者で41%がCOPDであった。pruningの程度が高いことは、気腫性病変のより速い進行と関連しており、またFEV<sub>1</sub>/FVCのより速い低下と関連していた。肺血管状態の違いは疾患進行と関連していると示唆される。

Schreuder A, Jacobs C, Lessmann N, et al.

### Combining pulmonary and cardiac computed tomography biomarkers for disease-specific risk modelling in lung cancer screening.

Eur Respir J. 2021 Feb 11 ; 2003386. [Online ahead of print.]

14

各疾患の定量的CT測定値を併合した、肺癌発生率・心血管疾患死亡率・COPD死亡率を予測するリスクモデルを導出し評価した。年齢・平均肺密度・肺気腫スコア・気管支壁肥厚・大動脈カルシウム量を全最終モデルに使用する変数とした。患者の特徴とCT測定値の併合は、他の個々のモデル (調査モデル87.5%、CTモデル87.9%) と比較して、COPD死亡率最終モデル (92.3%) の正確さを最も増強させた。心血管疾患およびCOPDの測定値の追加は、結節をベースとする肺癌リスク予測の確度に、少ないが再現性のある改善を与えた。CT情報が利用可能な場合、自己申告の患者の特徴は予測能を上昇させないと考えられた。





Fortis S, Comellas A, Bhatt SP, et al.

### Ratio of FEV1 to Slow Vital Capacity of < 0.7 Is Associated With Clinical, Functional, and Radiologic Features of Obstructive Lung Disease in Smokers With Preserved Lung Function.

Chest. 2021 Feb 1 : S0012-3692 ( 21 ) 00229-4. [Online ahead of print.]

★  
15

早期または軽度の閉塞性肺疾患患者を同定するにあたって、FVCの代わりにslow vital capacity (SVC) を用いることがスパイロメトリーの感度を上昇させるかを検討した。登録時に気管支拡張薬投与後喫煙者でFEV<sub>1</sub>/FVC > 0.7の854例について、FEV<sub>1</sub>/SVC ≥ 0.7の734例と、気管支拡張薬投与後FEV<sub>1</sub>/SVC < 0.7の120例を比較した。FEV<sub>1</sub>/SVC ≥ 0.7の参加者と比較して、FEV<sub>1</sub>/SVC < 0.7の参加者は、より高齢で、FEV<sub>1</sub>が低値で、気腫性病変が多かった。1,500日の追跡期間中央値の間、FEV<sub>1</sub>/SVC < 0.7は、すべての増悪とは関連していなかったが、重度の増悪と関連していた。FEV<sub>1</sub>/SVC < 0.7はまた3年の追跡期間中のCOPDへの進行と関連していた。

Hartley T, Lane ND, Steer J, et al.

### The NIV Outcomes (NIVO) Score : prediction of in-hospital mortality in exacerbations of COPD requiring assisted ventilation.

Eur Respir J. 2021 Jan 28 : 2004042. [Online ahead of print.]

16

人工換気使用の意思決定を改善する臨床的予測ツールを作成した。6つのシンプルに変数 (①拡張MRC息切れスコア1-4/5a/5b、②入院から酸血症になるまでの時間 > 12時間、③pH < 7.25、④心房細動の存在、⑤グラスゴー・コーマ・スケール ≤ 14、⑥胸部レントゲン写真におけるconsolidation) を用いて、入院中の死亡を強く予測可能なスコアリングシステムが完成した。このNIVOスコアはAUC0.79であり、検証コホートにおいて、層別化されたリスクグループをとおして、良好な較正能と識別能を示した。

Billatos E, Ash SY, Duan F, et al ; DECAMP and COPD Gene Investigators.

### Distinguishing Smoking-Related Lung Disease Phenotypes Via Imaging and Molecular Features.

Chest. 2021 Feb ; 159 ( 2 ) : 549-563.

17

気道上皮の特異的遺伝子発現パターンと合った喫煙関連肺疾患臨床フェノタイプを、CTが同定可能かを検討した。CTによって3つのクラスター (①保全、②間質性病変優勢、③気腫性病変優勢) が同定された。保全クラスターと比較して、間質性病変および気腫性病変クラスターは、呼吸機能が悪く、運動耐容能が低く、QOLが低かった。経時的追跡においては、気腫性病変群は、運動耐容能および呼吸機能のより大きな低下・より重度の気腫性病変・より多くの増悪・より高い死亡率を示した。同様に、炎症性パスウェイに関連する遺伝子 (TNF- $\alpha$ 、IFN- $\beta$ ) は、気腫性病変クラスターの気道上皮細胞でより高く発現していた。一方、T細胞生体機能に関連する遺伝子はこの群で低下していた。間質性病変クラスターからのサンプルは、これらの遺伝子の発現は中間のレベルを示した。

## ● 薬物以外の治療

Taylor D, Jenkins AR, Parrott K, et al.

### Efficacy of unsupervised exercise in adults with obstructive lung disease : a systematic review and meta-analysis.

Thorax. 2021 Mar 8 : thoraxjnl-2020-216007. [Online ahead of print.]

18

閉塞性肺疾患患者における、運動プログラムのない通常ケアと比較した無監督運動プログラムの有効性をシステマティックレビューで検討した。無監督運動プログラムは、6分間歩行試験について統計学的には有意だが臨床的には有意でない改善を示した (MD=22.0m, p=0.01)。しかし、運動プログラムのない通常ケアと比較して、無監督運動プログラムは、SGRQ (MD=-11.8ポイント, p=0.01) および慢性呼吸器疾患質問票ドメインについて統計学的に有意で臨床的に意味のある改善を示した。

Patel S, Palmer MD, Nolan CM, et al.

Supervised pulmonary rehabilitation using minimal or specialist exercise equipment in COPD : a propensity-matched analysis.

Thorax. 2021 Mar ; 76 ( 3 ) : 264-271.

19

呼吸リハビリテーションの有用性を支持する多くの試験は、トレッドミルや自転車エルゴメータといった専門の運動装置を使用してきた。本研究では、最少で低価格の装置を用いた呼吸リハビリテーションの有効性を検討した。最少の装置を使用した監督付き呼吸リハビリテーション (PR-min) と専門装置を使用した監督付き呼吸リハビリテーション (PR-gym) は、漸増シャトルウォーキング試験 (ISW) および慢性呼吸器疾患質問票 (CRQ) ドメインにおいて、同様の改善を示した (平均差: ISW 3m, CRQ-total 0.9)。ISWおよびCRQ-totalについての群間差の95% CIは、事前に定義された非劣性マージンを超えなかった。しかし、PR-gym群と比較して、PR-min群では完遂率が低かった (64% vs 73%、 $p=0.014$ )。

## ● 増悪について

Mason SE, Moreta-Martinez R, Labaki WW, et al ; COPDGene Investigators ; COPDGene® Investigators.

Respiratory exacerbations are associated with muscle loss in current and former smokers.

Thorax. 2021 Feb 11 ; thoraxjnl-2020-215999. [Online ahead of print.]

20

本研究は、胸筋群のCT連続測定を用いて、急性呼吸器増悪と長期間の筋量低下との関連を検討した。年齢・性別・人種・BMIがベースラインの胸筋量と関連していた。報告されている正常範囲の上限の年齢による低下が認められた。ECLIPSEにおいては、3年以上にわたって経時的増悪発現率は筋量低下の加速と関連していた (1.3%、 $p < 0.001$ )。COPDGeneにおいては、5年以上にわたって経時的増悪発現率は筋量低下の加速と関連していた (2.1%、 $p < 0.001$ )。呼吸リハビリテーションに参加した273例では、筋量低下の加速は認められなかった。

## ● 日本の施設からの報告

Wada H, Ikeda A, Maruyama K, et al.

Low BMI and weight loss aggravate COPD mortality in men, findings from a large prospective cohort : the JACC study.

Sci Rep. 2021 Jan 15 ; 11 ( 1 ) : 1531.

21

低BMIおよび体重低下がCOPD死亡リスクと関連していることを明らかにするために、日本全国の一般人口の大規模なprospectiveコホートでJACC研究が1988～2009年に行われた。追跡期間中、268名がCOPDで死亡した。BMIの1-SD増加と関連したCOPD死亡の多変量調整ハザード比は0.48 (95% CI : 0.41-0.57) であった。20歳からの体重変化 (+2.0kg) については、多変量調整ハザード比は0.63 (95% CI : 0.59-0.68) であった。本研究によりBMIおよび20歳からの体重変化がCOPD予後のマーカーとなりうることを示唆された。(大阪大学他)

Shirahata T, Sato H, Yogi S, et al.

The product of trunk muscle area and density on the CT image is a good indicator of energy expenditure in patients with or at risk for COPD.

Respir Res. 2021 Jan 15 ; 22 ( 1 ) : 18.

22

本研究では、COPDまたはCOPDリスクのある患者において、CTでの筋面積および密度測定値と、総エネルギー消費量 (TEE) および身体活動性レベル (PAL) を含む臨床パラメーターとの関連を検討した。すべての筋面積は、TEE・気腫性病変の重症度・身体組成指数 (BMI、除脂肪体重、体幹筋量) と有意に関連していた。すべての体幹筋密度は、PALと相関していた。腹直筋の面積と密度の積は、TEE ( $r=0.732$ ) およびPAL ( $r=0.578$ ) と最も強い関連を示した。いくつかの体幹筋の測定値は、最大吸気圧および最大呼気圧と有意な相関を示し、それらの筋が呼吸に役割を有していることを示した。(埼玉医科大学)



Maruoka H, Tanaka KI, Takayanagi M, et al.

Effects of neuromuscular electrical stimulation on pulmonary alveola and cytokines in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and skeletal muscle atrophy model mice.

J Phys Ther Sci. 2021 Jan ; 33 ( 1 ) : 1-8.

23

骨格筋への神経筋電気刺激の肺胞およびサイトカインに対する影響をCOPDモデルマウスで検討した。COPDの廃用骨格筋への神経筋電気刺激は、肺のIL-6レベルおよび筋のMuRF1を有意に低下させた。さらに、肺間質のマクロファージマーカー (F4/80) およびプロテアーゼマーカー (MMP12) の発現が有意に低下した。一方、肺胞腔の形態 (平均肺胞径) に変化は認められなかった。COPD骨格筋萎縮において、神経筋電気刺激はサイトカインとマクロファージに影響を与えることが明らかになった。(埼玉県立大学)

Hashimoto S, Sorimachi R, Jinnai T, et al.

Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease Overlap According to the Japanese Respiratory Society Diagnostic Criteria : The Prospective, Observational ACO Japan Cohort Study.

Adv Ther. 2021 Feb ; 38 ( 2 ) : 1168-1184.

24

Prospectiveな多施設観察コホート研究で、実臨床のCOPD患者のうち、JRS (日本呼吸器学会) のACO診断基準に合致する患者の割合を調査した。登録時に解析されたCOPD患者708例のうち、396例 (55.9%) がACO診断に必要なデータを有していた。そのうち101例 (25.5%) がACOの診断基準に合致していた。非ACO患者と比較して、ACO患者は、若年で、医師の診断による喘息の有病率が高く、ICSを含む薬剤をより多く使用していた ( $p < 0.05$ )。患者は、検査結果の変化および経時的なACO診断状態を明らかにするために追跡を継続されている。(日本大学他)