

COPD Selected Papers

2021.7~9

論文選定方法

発行時期 : 2021年7~9月の3ヵ月間([online ahead of print]も対象としたため、実際には2021年10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 一ノ瀬正和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

Marott JL, Ingebrigtsen TS, Çolak Y, et al.

Trajectory of Preserved Ratio Impaired Spirometry : Natural History and Long-Term Prognosis.

Am J Respir Crit Care Med. 2021 Oct 15 ; 204 (8) : 910-920.

★
1

3つのPRISm (preserved ratio impaired spirometry (1秒率が正常で、%FEV₁が低下)) trajectory (①持続するPRISm trajectory、②正常からPRISmへのtrajectory、③PRISmから正常へのtrajectory) の自然歴と長期予後を調査した。正常なtrajectoryと比較して、①持続するPRISm trajectoryでは、心疾患による入院のハザード比が1.55、肺炎による入院2.86、COPDによる入院6.57、全死亡3.68であった。②正常からPRISmへのtrajectoryでは、心疾患による入院のハザード比が1.91、肺炎による入院2.74、COPDによる入院6.03、全死亡2.96であった。③PRISmから正常へのtrajectoryの予後は、正常なtrajectoryと差がなかった。

● 併存症および肺合併症

Cheng YJ, Chen ZG, Yao FJ, et al.

Airflow obstruction, impaired lung function and risk of sudden cardiac death : a prospective cohort study.

Thorax. 2021 Aug 20 : thoraxjnl-2020-215632. [online ahead of print.]

★
2

米国の4つの共同体において、人種と性別ごとに、呼吸機能障害・気流閉塞と心突然死の関連を評価した。追跡期間中央値25.4年の間に、706例(4.8%)が心突然死を起こした。4つの人種および性別の各群において、またすべての喫煙状態カテゴリーをとおして、心突然死の発現率はFEV₁と逆相関していた。多数の交絡因子で調整後、FEV₁の最も高い五分位と比較した最も低い五分位の心突然死のハザード比は、白人男性で2.62、白人女性で1.80、黒人男性で2.07、黒人女性で2.62であった。中等度から重度の気流閉塞は、心突然死のリスク増加と関連していた。気流閉塞にFEV₁を加えると、心突然死の予測能力が有意に改善した。

Bloom CI, Drake TM, Docherty AB, et al.

Risk of adverse outcomes in patients with underlying respiratory conditions admitted to hospital with COVID-19 : a national, multicentre prospective cohort study using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol UK.

Lancet Respir Med. 2021 Jul ; 9 (7) : 699-711.

- 3 イギリスの全国的な多施設prospectiveコホートのデータを用いて、呼吸器疾患がありCOVID-19で入院した患者の特徴を明らかにし、受けたケアのレベルを評価し、入院死亡を測定し、ICS使用の影響を調査した。COVID-19で入院した患者において呼吸器疾患併存の頻度は高かった。呼吸器疾患のない患者と比較して、喘息のある患者はより多く、慢性呼吸器疾患のある患者はより少なく、救急救命治療を受ける傾向にあった。16歳以上の患者においては、重症喘息のない患者と比較して、重症喘息は死亡率上昇と関連していた。50歳以上の患者においては、呼吸器疾患のない患者と比較して、喘息へのICS使用は死亡率低下と関連していた。ICSの使用にかかわらず、呼吸器疾患のない患者と比較して、慢性呼吸器疾患のある患者では有意に死亡率が上昇していた。入院後2週間以内のICS使用は、50歳以上の喘息患者の生存率を改善したが、慢性呼吸器疾患のある患者の生存率を改善しないと示唆された。

Vizza CD, Hoepfer MM, Huscher D, et al.

Pulmonary Hypertension in Patients With COPD : Results From the Comparative, Prospective Registry of Newly Initiated Therapies for Pulmonary Hypertension (COMPERA) .

Chest. 2021 Aug ; 160 (2) : 678-689.

- 4 COMPERAレジストリに登録した、COPDのある中等度または重度の肺高血圧症 (PH) 患者の特徴とアウトカムを解析し、特発性肺高血圧症 (IPAH) と比較した。COPDのあるPH患者は、より高齢で、男性が多く、主にPDE5阻害薬で治療されていた。血行動態障害が同程度であっても、COPDのあるPH患者は、6分間歩行距離がより短く、WHO機能クラスがより進行していた。1、3、5年時の無移植生存率は、COPDのあるPH群と比較して、IPAH群で高かった (IPAH : 94%、75%、55% vs COPDのあるPH : 86%、55%、38%、 $p=0.004$)。COPDのあるPH患者における不良アウトカムのリスク因子は、男性・低い6分間歩行距離・高い肺血管抵抗であった。

● COPDと遺伝子解析

Hosking L, Yeo A, Hoffman J, et al.

Genetics plays a limited role in predicting chronic obstructive pulmonary disease treatment response and exacerbation.

Respir Med. 2021 Oct ; 187 : 106573.

- 5 COPD増悪リスクおよびLAMA/LABA/ICS治療に対する反応性と関連する遺伝子変異を探索した。COPD増悪に関する解析において、有意に関連する遺伝子変異を同定することはできなかった。COPD増悪薬理遺伝学解析において、rs56195836 (MAPK8) は、ベースラインの血中好酸球数 ≥ 150 cells/ μ LでICSを使用した患者の中等度から重度の増悪発現率と有意に関連していた ($p=1.8 \times 10^{-8}$)。AZU1 rs1962343は、LABA/ICSで治療された場合、頻度の高い中等度増悪歴のある患者と有意に関連していた ($p=1.1 \times 10^{-8}$)。しかしこれらのシグナルは再現性が認められなかった。中等度から最重症のCOPDにおいて、遺伝子コモンバリエーションは増悪において重要な役割を有しておらず、トリプルセラピーまたはその構成成分に対する反応性を予測することはできなかった。

● 病因・病態解析

Hedström U, Öberg L, Vaarala O, et al.

Impaired Differentiation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Bronchial Epithelial Cells Grown on Bronchial Scaffolds.

Am J Respir Cell Mol Biol. 2021 Aug ; 65 (2) : 201-213.

- 6 COPD患者の気道リモデリングは、気道上皮および上皮細胞外マトリックス (ECM) の両方を伴う。COPD気道の上皮リモデリングは、どのように気道上皮の内在的欠陥およびECMの変化からの影響に依存しているのかを検討した。気管支の足場 (scaffold) に成長したCOPDヒト気道上皮細胞は、線毛細胞分化を開始する能力が損なわれていた。正常気管支の足場と比較して、COPD気管支の足場に成長したCOPDヒト気道上皮細胞は、増殖増加および維持された基底細胞フェノタイプを示す遺伝子発現パターンを示した。これらの知見はCOPDの病理と一致しており、上皮細胞とECMの両方が、COPD気道の上皮細胞リモデリングに寄与していることを示唆している。



Wijk SC, Prabhala P, Michalíková B, et al.

Human Primary Airway Basal Cells Display a Continuum of Molecular Phases from Health to Disease in Chronic Obstructive Pulmonary Disease.

Am J Respir Cell Mol Biol. 2021 Jul ; 65 (1) : 103-113.

★
7

気道基底細胞がCOPD病態にどのように寄与しているかを検討した。初代ヒト気道基底細胞集団は、培養された基底細胞と異なり、分子のおよび機能的に不均一であった。健康ドナーとステージIVCOPDの初代基底細胞のシングルセルRNAシーケンシングを行うと、遺伝子発現は、健康基底細胞シグネチャから疾患基底細胞フェノタイプまで連続体を示していた。ストレス反応関連遺伝子GADD45BやAHSA1、低酸素症への反応関連遺伝子CITED2やSOD1などのCOPDを示唆するアップレギュレートした遺伝子が同定された。ステージIVのCOPDに健康な基底細胞が存在することは、新たな治療標的の発見であり、再生医療の可能性を示すものである。

● 診断・評価に関する話題

Delgado-Eckert E, James A, Meier-Girard D, et al.

Lung function fluctuation patterns unveil asthma and COPD phenotypes unrelated to type 2 inflammation.

J Allergy Clin Immunol. 2021 Aug ; 148 (2) : 407-419.

★
8

呼吸機能の変動パターンによる閉塞性気道疾患患者のサブグループ化が、異なる臨床的特徴を有する特異的フェノタイプの同定を可能にするかを検討した。臨床的診断とは独立して、変動に基づいたクラスタリング (FBC) は、次第に呼吸機能の変動が増加する4つの変動に基づいたクラスターに患者を分割し、それは臨床的重症度・増悪リスク・低QOLの増加のパターンと対応していた。リモデリングおよび細胞老化に関連するバイオマーカーのレベルが有意に上昇し、気道可逆性の喪失・肺過膨張・拡散能力の低下を伴った気道疾患患者のクラスターが同定された。同定された4つのクラスターは経時的に安定し、2型炎症マーカー (血中好酸球およびペリオスチン) のレベルに差は認められなかった。

Annangi S, Nutalapati S, Sturgill J, et al.

Eosinophilia and fractional exhaled nitric oxide levels in chronic obstructive lung disease.

Thorax. 2021 Aug 20 : thoraxjnl-2020-214644. [online ahead of print.]

★
9

COPDにおける喘息の既往歴・末梢血好酸球増加・FeNOレベル上昇の存在割合と、気道好酸球性炎症を同定する場合における末梢血好酸球増加の診断的有用性を検討した。FeNOレベル \geq 25ppbかつ末梢血好酸球増加の存在割合は、喘息の既往歴のないCOPDと比較して、喘息の既往歴のあるCOPD患者で有意に高かった。しかし、末梢血好酸球増加とFeNOレベル上昇のあるCOPD患者のすべてが喘息の既往歴を有しているわけではない。本研究からは、好酸球性炎症を有するCOPD患者を臨床的にフェノタイピングすることは患者の喘息の既往歴とは独立しており、末梢血好酸球増加は医療資源が限られている場合に代替マーカーとして使用すべきだと示唆される。

● 薬物治療について

Eklöf J, Ingebrigtsen TS, Sørensen R, et al.

Use of inhaled corticosteroids and risk of acquiring Pseudomonas aeruginosa in patients with chronic obstructive pulmonary disease.

Thorax. 2021 Aug 26 : thoraxjnl-2021-217160. [online ahead of print.]

★
10

本研究は、ICSの累積使用量が、COPD患者における緑膿菌の気道感染陽性と用量依存的に関連しているか評価することを目的とした。全部で21,408例が研究に組み入れられ、そのうち763例 (3.6%) が追跡期間中に緑膿菌に感染した。ICSの使用は緑膿菌感染リスクと用量依存的に関連していた (ICS不使用をreferenceとして、低用量ICS : HR1.38 (95% CI ; 1.03-1.84)、 $p=0.03$ 、中用量ICS : HR2.16 (95% CI ; 1.63-2.85)、 $p<0.0001$ 、高用量ICS : HR3.58 (95% CI ; 2.75-4.65)、 $p<0.0001$)。傾向スコアマッチモデルによって、結果は確実なものとなった (不使用/低用量/中用量ICSと比較して、高用量ICSはHR2.05 (95% CI ; 1.76-2.39)、 $p<0.0001$)。

Putcha N, Anzueto AR, Calverley PMA, et al.

Mortality and Exacerbation Risk by Body Mass Index in Patients with COPD in TIOSPIR® and UPLIFT®.

Ann Am Thorac Soc. 2021 Aug 18. [online ahead of print.]

★
11

COPDにおけるBMIと有害アウトカムとの関連を検討した。TIOSPIR研究(n=17,116)およびUPLIFT研究(n=2,986)からのデータで事後解析を行った。TIOSPIR研究において、肥満は22%、overweightは32%、低体重は12%存在していた。他のBMI層と比較して、overweightおよび肥満患者ではベースラインの呼吸機能が良好であった。低体重患者は現喫煙者である傾向が強かった。正常体重患者と比較して、低体重患者は有意に死亡リスクが高く(HR1.88(95%CI;1.62-2.20)、 $p < 0.0001$)、重度増悪のリスクが高かった(HR1.31(95%CI;1.16-1.47、 $p < 0.0001$)。しかし、overweightおよび肥満患者は、リスクがより低いから追加のリスクはない範囲であった。UPLIFT研究からの結果はTIOSPIR研究からの結果と同様であった。

● 薬物以外の治療

Hansel NN, Putcha N, Woo H, et al.

Randomized Clinical Trial of Air Cleaners to Improve Indoor Air Quality and COPD Health : Results of the CLEAN AIR STUDY.

Am J Respir Crit Care Med. 2021 Aug 27. [online ahead of print.]

★
12

本研究では、フィルターによる室内汚染物質の減少が呼吸器疾患を改善するか、中等度から重度のCOPDのある既喫煙者を対象に盲検ランダム化比較試験で検討した。Sham群と比較して、フィルター群では、総SGRQスコアについては統計学的有意差が認められなかったが、SGRQ症状サブスケール($\beta -7.7$ (95%CI; -15.0-0.37))、呼吸器症状($\beta -0.8$ (95%CI; -1.5-0.1))、中等度増悪発現率(IRRO.32(95%CI;0.12-0.91))、頓用薬の使用(IRRO.54(95%CI;0.33-0.86))の有意な減少が認められた(すべて $p < 0.05$)。per protocol解析では、フィルター群とsham群の間で、主要評価項目(SGRQの6ヵ月間の変化)に統計学的有意差が認められた($\beta -4.76$ (95%CI; -9.2-0.34))。本研究は、COPDのある既喫煙者を対象に環境への介入を行った初の研究であり、空気清浄機の健康へのベネフィットを示した。

Cheng SWM, Alison J, Stamatakis E, et al.

Six-week behaviour change intervention to reduce sedentary behaviour in people with chronic obstructive pulmonary disease : a randomised controlled trial.

Thorax. 2021 Jul 5 : thoraxjnl-2020-214885. [online ahead of print.]

13

本研究では、COPD患者において、6週間の行動変容介入(behaviour change intervention)が偽の介入と比較して、座位行動(sedentary behaviour)を減少させるのにより有効かを検討した。行動変容介入は、理学療法士が座位行動を減少させるよう教育する週1回のセッションを6週間行った。70例の参加者が召集され、65%が研究を完遂した(平均年齢74±9歳、平均FEV₁55±19%、男性49%)。6週間後、ITT解析では座位行動時間に群間差は認められなかった(平均差5分/日、95%CI; -38-48)。Per protocol解析でも同様であった(平均差-16分/日、95%CI; -80-48)。呼吸リハビリテーション前の中等症から重症安定期COPD患者において、6週間の行動変容介入は偽の介入と比較して、座位行動時間を減少させなかった。

Dennis CJ, Menadue C, Schneeberger T, et al.

Bilevel Noninvasive Ventilation During Exercise Reduces Dynamic Hyperinflation and Improves Cycle Endurance Time in Severe to Very Severe COPD.

Chest. 2021 Jul 2 : S0012-3692 (21) 01280-0. [online ahead of print.]

14

安静時に肺過膨張があり、運動中に動的肺過膨張のエビデンスのあるCOPD患者において、NIVなしの運動と比較して、運動中のバイレベルNIVが動的肺過膨張を減少させ、運動耐容時間を増加させるか、また個別に呼気道陽圧を調整したNIV(T-EPAP)は、5cmH₂Oで標準化されたEPAPのNIV(S-EPAP)と比較して、より動的肺過膨張を減少させ、運動耐容時間を増加させるかを検討した。NIVなしと比較して、isotime ICおよび運動耐容時間は、S-EPAPのNIV(平均差0.19L(95%CI;0.10-0.28)、153秒(95%CI;24-280))、T-EPAPのNIV(平均差0.22L(95%CI;0.13-0.32)、145秒(95%CI;28-259))でより大きかった。S-EPAPのNIVとT-EPAPのNIVの間に差は認められなかった。



● 増悪について

★
15 Kamal F, Kumar S, Edwards MR, et al.
Virus-induced Volatile Organic Compounds Are Detectable in Exhaled Breath during Pulmonary Infection.
Am J Respir Crit Care Med. 2021 Nov 1 ; 204 (9) : 1075-1085.

呼吸で検出される揮発性有機化合物 (VOC) が、感染症の原因の迅速で組織特異的なバイオマーカーとなりうるかを検討した。ライノウイルス感染した培養気道上皮細胞からはデカンおよび他の関連鎖アルカン化合物からなる新たなVOCシグネチャが認められ、それは実験的にライノウイルスで刺激された健常者の呼気・自然発生したウイルス性増悪中のCOPD患者の呼気でも増加していた。これらの化合物は、抗ウイルス免疫応答・ウイルス負荷・増悪重症度のマグニチュードと相関していたが、細菌感染からは誘発されず、ウイルス特異的に誘発されるシグネチャであることが示唆された。

● 日本の施設からの報告

16 Suzuki Y, Sato S, Sato K, et al.
Treatment efficacy of LAMA versus placebo for stable chronic obstructive pulmonary disease : A systematic review and meta-analysis.
Respir Investig. 2021 Sep 3 : S2212-5345 (21) 00147-7. [online ahead of print.]

安定期COPD患者におけるプラセボと比較したLAMAの有効性と安全性を評価するためにシステマティックレビューおよびメタアナリシスを行った。このメタアナリシスには全部で33の研究が含まれた。プラセボと比較してLAMAは有意に増悪の頻度を減少させた (OR0.75, 95% CI ; 0.66-0.85, $p < 0.001$)。SGRQスコア (平均差 -3.61, 95% CI ; -4.27- -2.95, $p < 0.00001$)、TDIスコア (平均差 1.00, 95% CI ; 0.83-1.17, $p < 0.00001$)、トラフFEV₁ (平均差 0.12, 95% CI ; 0.11-0.13, $p < 0.0001$) の平均変化は、プラセボ群と比較してLAMA群において有意に大きな改善を示した。LAMA群における有害事象のための中止例は、プラセボ群と比較して有意に少なかった (OR-0.02, 95% CI ; -0.03- -0.01, $p=0.002$)。(福島県立医科大学・山形大学)

★
17 Mitsune A, Yamada M, Fujino N, et al.
Upregulation of leukocyte immunoglobulin-like receptor B4 on interstitial macrophages in COPD ; their possible protective role against emphysema formation.
Respir Res. 2021 Aug 23 ; 22 (1) : 232.

白血球免疫グロブリン様受容体B4 (LILRB4) は、マクロファージを含む各種の免疫細胞における抑制性受容体の1つである。本研究では、COPD患者の肺検体およびマウス肺気腫モデル肺におけるマクロファージ上のLILRB4の変化を検討し、COPD病態におけるLILRB4の役割を解明した。非COPD喫煙者と比較して、COPD患者では肺間質マクロファージにおけるLILRB4陽性細胞の割合が上昇しており ($p=0.018$)、それはCTで検出される気腫性病変の重症度と相関していた ($r_s=0.559$, $p < 0.001$)。間質マクロファージのLILRB4増加は、エラストラーゼ処理マウスにおいても観察された ($p=0.008$)。LILRB4欠損マウスでは、より重度の気腫性病変が認められ、MMP-12発現増加を伴っていた。間質マクロファージ上のLILRB4は、ヒトCOPD肺および肺気腫マウスモデルでアップレギュレートしている。このアップレギュレートしたLILRB4は、肺におけるMMP-12の発現を低下させることによって、気腫性病変形成に対して保護的効果を有している可能性がある。(東北大学)

18 Fujita Y, Yamauchi M, Yoshikawa M, et al.
Resting Breathing Instability During Wakefulness as a Predictor of Clinical Outcome in COPD.
Respir Care. 2021 Sep ; 66 (9) : 1477-1484.

本研究は、覚醒時安静時の呼吸不安定性が、mMRC息切れスケールで評価する息切れと関連しているか、また呼吸不安定性は臨床アウトカムの新たな予測因子となりうるかを検討した。呼吸不安定性は、1呼吸ごとの呼吸時間と1回換気量 (V_T) の変動係数で評価した。mMRC息切れスケールスコアが < 2 の患者と比較して、 ≥ 2 の患者において、V_Tの変動係数は有意に高かった (26.4 ± 7.4% vs 20.3 ± 6.4%, $p=0.006$)。呼吸時間とV_Tの変動係数は、年齢・BMI・呼吸機能変数と関連していなかった。多変量解析で、%FEV₁とV_Tの変動係数が、mMRC息切れスコア ≥ 2 の有意な予測因子として残された ($p=0.004$, $p=0.01$)。増悪頻度はV_Tの変動係数と関連していた。(奈良県立医科大学)

Tashiro H, Takahashi K, Tanaka M, et al.

Skeletal muscle is associated with exercise tolerance evaluated by cardiopulmonary exercise testing in Japanese patients with chronic obstructive pulmonary disease.

Sci Rep. 2021 Aug 5 ; 11 (1) : 15862.

★
19

本研究は、運動耐容能と臨床的パラメーターの相関を明らかにすることを目的とし、特に骨格筋の断面積に焦点を当てた。CATスコア ($\rho = -0.35$, $p = 0.02$) は、運動ピーク時の酸素摂取量と弱く相関していた。さらに、 FEV_1 ($\rho = 0.39$, $p = 0.0009$)、 FEV_1/FVC ($\rho = 0.33$, $p = 0.006$)、大胸筋の断面積 ($\rho = 0.36$, $p = 0.007$)、脊柱起立筋の断面積 ($\rho = 0.39$, $p = 0.003$) が運動ピーク時の酸素摂取量と相関していた。CAT・ FEV_1 ・ FEV_1/FVC ・大胸筋の断面積・脊柱起立筋の断面積が、運動ピーク時の酸素摂取量と有意に相関していることが判明した。(佐賀大学)

Nagase H, Nishimura Y, Matsumoto H, et al.

The prevalence of comorbid respiratory disease among COVID-19 patients, and mortality during the first wave in Japan : A nationwide survey by the Japanese Respiratory Society.

Respir Investig. 2021 Sep ; 59 (5) : 679-682.

20

日本の第1波でのCOVID-19患者における併存呼吸器疾患の有病率および死亡率を、日本呼吸器学会が全国的に調査した。1,444例の匿名データが集められた。COVID-19患者のうち、喘息・COPD・間質性肺疾患の有病率は、それぞれ3.4%、4.8%、1.5%であった。併存症の増悪は、喘息で12.2%、COPDで18.8%、間質性肺疾患で36.4%に起こり、死亡率(全体では6.2%)は、喘息で4.1%、COPDで13.0%、間質性肺疾患で31.8%であった。COVID-19患者における喘息の有病率は一般人口と比較して高くなく、喘息のあるCOVID-19患者の死亡率は、呼吸器疾患のないCOVID-19患者の死亡率と比較して高くなかった。COPDまたは間質性肺疾患を有するCOVID-19患者の死亡率は比較的高かった。(日本呼吸器学会 アレルギー・免疫・炎症学術部会)

Hisata S, Racanelli AC, Kermani P, et al.

Reversal of emphysema by restoration of pulmonary endothelial cells.

J Exp Med. 2021 Aug 2 ; 218 (8) : e20200938.

★
21

内皮の異常がCOPD/肺気腫の病態を進行させているか、内皮機能不全の矯正が治療的能力を有するかを検討した。ヒト組織およびエラストラーゼ誘発肺気腫マウスモデルにおいて、COPD/肺気腫の病態に対する内皮細胞の重要性が判明した。気腔の破壊は顕著な内皮細胞欠損を示し、転写プロファイリングは、アポトーシス性・血管新生性・炎症性状態を示唆した。この肺胞の破壊は、静脈内に健康な肺内皮細胞を送達することで復元した。LRG1は肺気腫のドライバーであるが、内皮細胞からのLrg1の欠失は、血管の希薄化および肺胞の退縮を復元させた。再生的方法および/またはLRG1パスイェイ遮断によって内皮細胞を標的とすることは、COPD/肺気腫治療の多大な能力をもつ戦略となる可能性がある。(自治医科大学)