

『COPD 診断と治療の ためのガイドライン第6版』 読み方と活用のポイント

■ 出席者



柴田 陽光 先生[司会]
福島県立医科大学
医学部呼吸器内科
主任教授



室 繁郎 先生
奈良県立医科大学
呼吸器内科学講座
教授



川山 智隆 先生
久留米大学
医学部内科学講座
呼吸器内科教授



杉浦 久敏 先生
東北大学大学院
医学系研究科
呼吸器内科学分野教授



今野 哲 先生
北海道大学大学院
医学研究院
呼吸器内科学教室教授

柴田 この度、『COPD 診断と治療のためのガイドライン第6版』¹⁾が発刊の運びとなりました。本日はその編集の中心を担った先生にお集まりいただいて、ガイドラインの活用についてお話をお願いします。

第6版では、Mindsに準拠し、安定期COPD治療に関する15の臨床的エッセンス(CQ)を掲載し、それぞれの薬物治療や非薬物治療に対する推奨をエビデンスとともにわかりやすく示しました(表1)。また、それとともに安定期COPDの重症度に応じた管理およびアルゴリズムの図を

変更しました。呼吸器専門医だけでなくプライマリケア医も読者対象とした本ガイドラインを実臨床でどのように活用していくべきなのか、ガイドライン作成の中心となった先生方に、その目指したところと読み込み方をご解説をお願いします。

強く推奨されるのは、「LAMA単剤、禁煙、肺炎球菌ワクチン、呼吸リハ」の4項目

柴田 第6版において、CQは薬物療法9つ、非薬物療法6つの合計15項目で構成されています。それぞれの

項目に対するシステマティックレビュー(SR)の結果をもとに**ガイドライン作成委員**で推奨決定会議を行い、COIのあるガイドライン委員を除く委員の挙手によって推奨を決定いたしました。その結果「強く推奨する」に決定したのは、「LAMA単剤治療、禁煙、肺炎球菌ワクチン、呼吸リハビリテーション」の4項目でした。この結果について、どう解釈すればよいでしょうか。

川山 15項目中「LAMA単剤、禁煙、肺炎球菌ワクチン、呼吸リハビリテーション」の4項目だけが、「強い推奨」

は少ないのではないかという印象を私は受けています。その理由はいくつかあると考えられます。

MindsではCQを「診療ガイドラインで答えるべき疑問の構成要素を抽出し、1つの疑問文で表したもの」と説明しています。その構成要素とは、

「P」=どのような患者に、「I」=どのような医療行為が、「C」=比較対照とされる医療行為、すなわち従来の治療、あるいはプラセボと比べて、「O」=どのような有用性・安全性アウトカムを示すのかです。頭文字をとってPICO（ピコ）と呼びます（図1）²⁾。

Mindsでは「P」を患者や一般市民にわかりやすい疾患名で表すことを推奨しています。その疾患に多くのフェノタイプやエンドタイプがあったとしても、その層別化をあまり推奨していません。つまりCOPDならCOPD全体を対象としてCQを作成

表1 CQと推奨、エビデンスの確実性一覧

CQ	推奨	エビデンスの確実性
1. 安定期COPDに対するLABA使用下のSAMAの併用を推奨するか？	安定期COPDに対するLABA使用下のSAMAの併用を弱く推奨する（提案する）	A. 強い
2. 安定期COPDに対して、LAMAによる治療を推奨するか？	安定期COPDに対して、LAMAによる治療を行うことを強く推奨する	A. 強い
3. 安定期COPDに対して、LAMAとLABAのいずれを推奨するか？	安定期COPDに対して、LAMAを弱く推奨する（提案する）	B. 中程度
4. 呼吸困難や運動耐容能低下を呈する安定期COPDに対して、LAMA+LABAとLABAあるいはLAMAのいずれを推奨するか？	呼吸困難や運動耐容能低下を呈する安定期COPDに対して、LABAあるいはLAMAよりもLAMA+LABAを弱く推奨する（提案する）	A. 強い
5. 安定期COPDに対して、LABA+ICSとLAMA+LABAのいずれを推奨するか？	安定期COPDに対して、LAMA+LABAを弱く推奨する（提案する）	B. 中程度
6. LAMA+LABAでコントロール不良のCOPDに対して、LAMA+LABAにICSの追加を推奨するか？	増悪を繰り返す患者に対して、LAMA+LABAにICSの追加を行うことを弱く推奨する（提案する）	A. 強い
7. LABDs加療中の安定期COPDに対して、テオフィリンの追加治療を推奨するか？	LABDs吸入加療中の安定期COPDに対して、テオフィリンの追加治療を行うことを弱く推奨する（提案する）。ただし、テオフィリン血中濃度測定によるテオフィリン投与量の調整が必要である。	C. 弱い
8. 安定期COPDに対して、喀痰調整薬を推奨するか？	安定期COPDに対して、喀痰調整薬を弱く推奨する（提案する）	C. 弱い
9. 好酸球の増加している安定期COPDに対して、生物学的製剤を推奨するか？	好酸球の増加している安定期COPDに対して、生物学的製剤を行わないことを強く推奨する	C. 弱い
10. 安定期COPDに対して、禁煙を推奨するか？	安定期COPD患者に対して、禁煙を行うことを強く推奨する	D. とても弱い
11. 安定期COPDに対して、肺炎球菌ワクチンを推奨するか？	安定期COPDに対して、肺炎球菌ワクチンを行うことを強く推奨する	B. 中程度
12. 安定期COPDに対して、運動療法を含む呼吸リハビリテーションプログラムを推奨するか？	安定期COPDに対して、運動療法を含む呼吸リハビリテーションプログラムを行うことを強く推奨する	A. 強い
13. 安定期COPDに対して、栄養補給療法を推奨するか？	安定期COPDに対して、栄養補給療法を行うことを弱く推奨する（提案する）	D. とても弱い
14. 低酸素血症を伴う安定期COPDに対して、酸素療法を推奨するか？	低酸素血症を伴う安定期COPDに対して、酸素療法を行うことを弱く推奨する（提案する）	C. 弱い
15. 高二酸化炭素血症を伴う安定期COPD患者に対するNPPVは有効か？	高二酸化炭素血症を伴う安定期COPD患者に対して、NPPV実施を弱く推奨する（提案する）	B. 中程度

（文献1より引用）



柴田 陽光 先生
福島県立医科大学医学部呼吸器内科主任教授

することを推奨しているわけです。ところがCOPDは疾患特性として不均一である上、患者に非常に多様性があります。フェノタイプ、エンドタイプにかかわらず、COPD患者は同等の呼吸機能であっても、個々の症状、重症度にばらつきが多いという特徴があります。また、COPD患者は、多種多様な併存症・合併症を有しています。これらが、CQに対する有識者の見解にばらつきを生み、推奨度が低くなる要因になっていると考えます。

特に非薬物療法のCQによっては、過去の研究報告が存在しない、あるいは存在してもサンプルサイズが小さい、ランダム化ではないといった、SRに適していない研究報告が多かったことも、要因であろうと思います。

COPDは最も個別化医療が適した疾患だと考えているため、個人的には、今後COPDのガイドラインを作成していくにあたり、CQを継続していくべきなのか検討課題だと感じています。

柴田 見解のばらつきがあった中で、「禁煙、肺炎球菌ワクチン、LAMA単

剤、呼吸リハビリテーション」のみが「強い推奨」となったのは、この4項目がCOPD治療の押さえておくべきベーシックな治療ということで、妥当な結果であったと思います。

海外ガイドラインとは異なるLAMA+LABAの推奨度

柴田 CQ04「呼吸困難や運動耐容能低下を呈する安定期COPDに対して、LAMA+LABAとLABAあるいはLAMAのいずれを推奨するか？」に対して、今回「単剤療法よりもLAMA/LABA併用療法を弱く推奨する」という結果になりました。これはATS 2020のClinical Practice Guideline³⁾でLAMA/LABA併用療法を「strong recommendation」としているのとは異なります。この理由を今野先生にご解説をお願いします。

今野 推奨度は冒頭のとおり、推奨決定会議での投票結果に基づいています。53名による投票が行われました。初回投票において32名/53名(60%)が「行うことを強く推奨する」に、21名/53名(40%)が「行うこと

を弱く推奨する(提案する)」に投票しました。初回投票における同意が2/3に達しなかったため、2度目の投票が行われました。23名/52名(44%)が「行うことを強く推奨する」に、28名/52名(54%)が「行うことを弱く推奨する(提案する)」に、1名/52名(2%)が「単剤療法を弱く推奨する」に投票しました。2回の結果が一致せず、結果「行うことを弱く推奨する(提案する)」に決定となりました。

柴田 安全性がほぼ同等であれば、症状のある患者さんにはLAMA+LABAを初回から投与することを多くの先生が推奨すると思っていました。その考え方は日本ではそれほど一般的ではなかったということが意外でした。

今野 私も全く同じでこれは意外な結果でした。

川山 LAMA+LABAが「強く推奨す

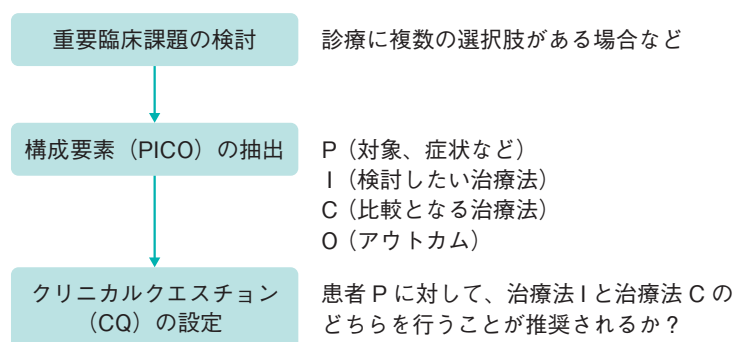


図1 CQ設定の手順

(文献2より引用)



室 繁郎 先生

奈良県立医科大学呼吸器内科学講座教授

る」とならなかったのは、投票された全国の53名の先生方がこれまでのガイドラインを遵守し診療してきた結果だと私は考えています。また、今回SRで検証してみて、SRを導入していなかった第5版⁴⁾でも公正に適切に薬剤を推奨できていたことも実感しました。

室 冒頭の川山先生のお話では、MindsではCQを作成する際の患者(P)の層別化は推奨されていないとのことでしたが、例を挙げると、GOLD 2022⁵⁾ ReportのInitial pharmacological managementでは、LAMA + LABAの初期治療はグループDでかつ、より重度の症状として「e.g. CAT > 20」という記載があります。ですからCQは「呼吸困難や運動耐容能低下を呈する」だけでなくもっと具体的な指標に基づいた患者を対象としたら、より実臨床に役立つものになるのではないかと思います。次回の改訂の際には、より実臨床での薬剤選択に役立つCQ設定を考えていくのがよいのではないかと思います。

川山 Mindsでは、SRの条件に、①参照した研究に漏れがない、②採択された研究に偏りが無い、③中立の立場で一定の基準に基づき各研究を評価、が挙げられています⁶⁾。特にCOPDは、フェノタイプ、エンドタイプにとさまさまに層別してSRを組まないといけないと思いますが、実際には、そうすると論文数が極端に

減るのではないかと考えています。例えば2つの論文でSRをした場合に、本当に正しい結果が得られるのかという疑問も出てくると思いますので、難しいところです。

LAMA/LABA/ICS 配合薬が 適する患者は限られている

柴田 CQ06「LAMA+LABAでコントロール不良のCOPDに対して、LAMA+LABAにICSの追加を推奨するか?」に対して、「LAMA+LABAにICSの追加を行うことを弱く推奨する」という結果になりました。杉浦先生、この理由についてご解説お願いします。

杉浦 投票された先生方が推奨度をどのようにお考えになったのかというのが重要な点です。あくまでSRからの推測になりますが、1つの理由はこのCQに書かれている患者像とSRで採用された論文の対象が特殊であるということだと思います。LAMA+LABAを投与してなお症状が残存し、増悪を有するような、主にGOLDグループDの患者さんが対象です。ではそのすべての患者さんに当てはまるかというところを決してそうではなくて、ICSの追加で有効性が高い患者は症状が残存し、頻回の増悪や末梢血好酸球増多のある患者に限られるということから投票者の先生方は「弱く推奨」を選択されたのではないかと考えられます。

2つ目として、日本人COPD患者は高齢かつやせ型が多く、欧米人と比較してLAMA+LABA+ICSが日本人の肺炎リスクをより上昇させるこ

とも報告されています⁷⁾。この点も「弱く推奨」になった理由かと考えています。

3つ目として、SRで採用された3剤併用の大規模臨床試験には日本人の絶対数が多くはない(主にIMPACT試験⁸⁾とKRONOS試験⁹⁾のみ)ということ、日本の実臨床において臨床試験の対象に該当する患者数も少ないのです。

柴田 日本人でGOLDグループDに相当する患者はそんなに多くないのですね。

杉浦 日本のCOPDレジストリーであるCAP study¹⁰⁾ではグループDのCOPD患者は10%程度と報告されています。

柴田 エビデンスには大規模臨床試験^{8) 9) 11)}があって、エビデンスの確実性は「強い」となっています。

杉浦 死亡・増悪を抑制するという正面の面と、肺炎を増加させるという負の面がありますが、複数の大規模臨床試験の結果、増悪をはじめとするアウトカムが多く、ICSの有用性を支持したために、エビデンスの確実性は「強い」で採択されたと考えます。

CQを取り入れたことで 推奨の客観性が高まった

柴田 それでは、この第6版でCQを取り入れて全体的によかった点と今後の課題について川山先生におまとめいただきます。

川山 第5版⁴⁾までのガイドラインも、先人の先生方が多くの文献を取捨選択し、作成された経緯があると思っています。しかし、これまでの



川山 智隆 先生
久留米大学医学部内科学講座呼吸器内科教授

ガイドラインは、1人の執筆者が1つの治療法の有用性・安全性を評価して作成していましたが、どうしても客観性に対する疑問が払拭できないところもありました。一方、第6版では、CQに対するSRを基にした推奨決定会議を経て推奨度が決定され、ガイドラインの提示する治療指針はより客観性を増したと考えます。

また、第5版の安定期COPDの重症度に応じた管理の図は、今回のSRと推奨決定会議で検証され、公平性を保ったものであったと再確認できたこともよかったですと感じています。

今後の課題はたくさんあります。1つ目は、冒頭でも触れましたが、COPDという不均一で多様性のある疾患を果たしてCQで扱っていいのかということ。繰り返しますが、今後も改訂を進めながら慎重に検討していく必要があると思っています。

2つ目は、一般的にSRは過去のランダム化比較試験をもとにして作られています。CQによっては採用に値するランダム化比較試験が乏しいこともあります。またランダム化比較試験の信憑性についても慎重に検討する必要があると考えています。それは、COPDの領域でも、ランダム化比較試験は資金をもった大きな製薬会社しかできない試験になりつつあるということです。そうすると、どうしても企業にとって有用性の高い情報のみが公表される危険性があることを考慮に入れなければなりません。

3つ目は、SRを行う際の論文採用基準は英語であることでした。その

ため、英語以外の言語の研究は取り上げることができず、ネガティブスタディが採用されにくいので、これがバイアスの原因にならないかという懸念点があることです。

4つ目は、今回のCQは薬物療法、非薬物療法ともに安定期COPDを対象としており、COPDにとって非常に重要な事象である増悪については、まだSRを行っていないことです。今後増悪をどのように扱うかの検討も必要です。

最後に、今回のCQの作成にあたり、有識者のみで作成してしまった点があります。MindsにはCQ作成時には、患者や一般人も交えて作成すべきだということが書かれています。これは次回への改善点かと考えます。

COPDの診断時には 併存症・合併症も評価する

柴田 次に、「第二章 診断」の改訂点について、室先生にご解説いただきます。

室 診断の章ですが、診断基準などが変更されたわけではないので、基本的な内容は変わっていません。ただ、COPDの認知度や診断率がなかなか向上しないという現状を踏まえ、本書を手にとられるプライマリケア医の先生方の経験にできるだけ即した記載を心がけました。そこで「A. 診断（診断基準）」に「初期評価すべき併存症・合併症」の項目を新たに設け、①COPD増悪の関連因子（気管支拡張症、GERD、嚥下機能低下、後鼻漏・慢性気管支炎症状）、②COPD増悪が経過に影響を与える併

存症（骨密度低下、虚血性心疾患）、③COPDの予後悪化因子（心不全、心房細動、冠動脈疾患、肺線維症、肺がん、消化性潰瘍、食道がん、膵臓がん、肝硬変、糖尿病性神経障害、不安）といった合併症・併存症は、COPDの自然歴に影響を与える、あるいはCOPDの経過が併存症に影響を与えることが知られており、診断と同時に、あるいは診断後早期に評価することが望ましいことを強調いたしました。

それから、「E. 検査」に「強制オシレーション法」の項目と、重要な課題として既に掲載されていた栄養療法についてどのように評価するかという具体的な視点で「栄養評価」の項目を新たに追加しました。栄養状態も初期評価の際に一緒に評価してくださいというメッセージです。

柴田 「初期評価すべき併存症・合併症」は診断の窓口・診断に至る糸口といったところが、具体的に分かりやすく記載されていますので、プライマリケア医の先生にもぜひ活用いただける項目だと思います。

「疾患進行の抑制」が COPDの管理目標に追加

柴田 次に、「第三章 治療と管理」の改訂点について、まず管理目標の変更について杉浦先生にご解説をお願いします。



杉浦 久敏 先生

東北大学大学院医学系研究科呼吸器内科学分野教授

杉浦 COPDの管理目標「Ⅱ. 将来リスクの低減」に新たに「疾患進行の抑制および健康寿命の延長」という項目が追加されました(図2)。これは薬物治療による疾患進行抑制のエビデンスが発表されたことによると思います。軽症または中等症COPDに対する長期間のLAMA投与が、呼吸機能を改善し、呼吸機能の低下を抑制するかを検討した多施設ランダム化二重盲検プラセボ対照試験が中国で行われました¹²⁾。気管支拡張薬投与後FEV₁の経年的低下は、プラセボ群と比較して、LAMA群で有意に少ないという結果でした(29 ± 5mL/年 vs 51 ± 6mL/年、差は22mL/年、95% CI:6-37、p=0.006)。LAMAによりFEV₁の経年的低下が抑制されることが証明されたのは、ガイドラインの管理目標を変更する重要な結果であったと考えます。これは1つの薬剤のみの結果であり、他の薬剤については、

後解析のデータはありますが、まだ前向きなデータが出ていないので、早期治療の有用性とまで言えるかどうかはわかりませんが、少なくとも早期治療介入の意義を提示した非常に大きなインパクトを与える試験結果と言えます。

「健康寿命の延長」については、今後超高齢化社会を迎えるにあたって、COPD患者の症状を軽減しQOLを向上させることがより重要になってくるため、その点を考慮してこのような管理目標が設定されたと考えます。

柴田 日本においてはCOPD患者は比較的長生きで、COPD死亡者の半分以上は80歳台以上という疫学データがあります¹³⁾が、QOLはCOPDのために損なわれているだろうという観点から「健康寿命の延長」を目標にすることを議論がなされました。また疾患進行抑制の最大の要素である禁煙を強く推奨したことも、「疾患進行の抑制」を目標とすることと合致したと思います。管理目標は第5版から大きく変わったことの1つです。

安定期の重症度に応じた管理の改訂点

柴田 次に、安定期COPDの重症度に応じた管理の図(図3)の改訂点について、川山先生にご解説お願いします。

川山 1つ目は、COPD重症度の評価のところに新たに「QOL」を追加したことです。症状を点数化する質問票は少ないのですが、QOLであればさまざまな質問票があり定量化しやすいため追加いたしました。

2つ目はICSの位置付けです。第5版では「喘息病態合併の場合」に限られていましたが、第6版ではSRの結果をもとに、非喘息合併例でも「頻回の増悪かつ末梢血好酸球増多例」にICSを適用するという文言を追加いたしました。

3つ目は、LAMA+LABAへの追加併用として、テオフィリン・喀痰調整薬の他に、「マクロライド系抗菌薬」を追加いたしました。

4つ目は、非薬物療法で初めから行う治療に「合併症・併存症の予防・治療」を追加いたしました。これは診断

I. 現状の改善*

- ① 症状および QOL の改善
- ② 運動耐容能と身体活動性の向上および維持

Ⅱ. 将来リスクの低減*

- ① 増悪の予防
- ② 疾患進行の抑制および健康寿命の延長

*：現状および将来リスクに影響を及ぼす全身併存症および肺合併症の診断・評価・治療と発症の抑制も並行する。

図2 COPDの管理目標

(文献1より引用)



今野 哲 先生
北海道大学大学院医学研究院呼吸器内科学教室教授

の章で合併症・併存症を早期から評価するとしたことと呼応しています。初期から治療を開始しなければならないし、進行しても治療を継続しなければならないため、「禁煙、ワクチン、身体活動性の向上と維持」と同じ枠に含めました。

原則的には第5版の図を踏襲したと考えていますが、SRの結果を反映することと、日本で保険収載されている治療法になるべく限定することを意識して改訂いたしました。

柴田 「呼吸リハビリテーションの導

入」の枠が斜めにカットされているのはどういう意図でしょうか。

川山 無症状軽症患者に呼吸リハビリテーションを行って有用性を検討した研究が存在しないのです。おそらく身体活動性向上のために、呼吸リハビリテーションは早期から開始した方がよいのだと思いますが、エビデンスが乏しいので斜めにしました。

柴田 そのとおりですね。加えて、多くのプライマリケア医の先生方は呼吸リハビリテーションのリソースを

容易に利用できる状況ではないという現状も反映していると思います。

臨床応用しやすくなった
安定期管理のアルゴリズム

柴田 それでは続きまして、安定期 COPD 管理のアルゴリズム (図4) の

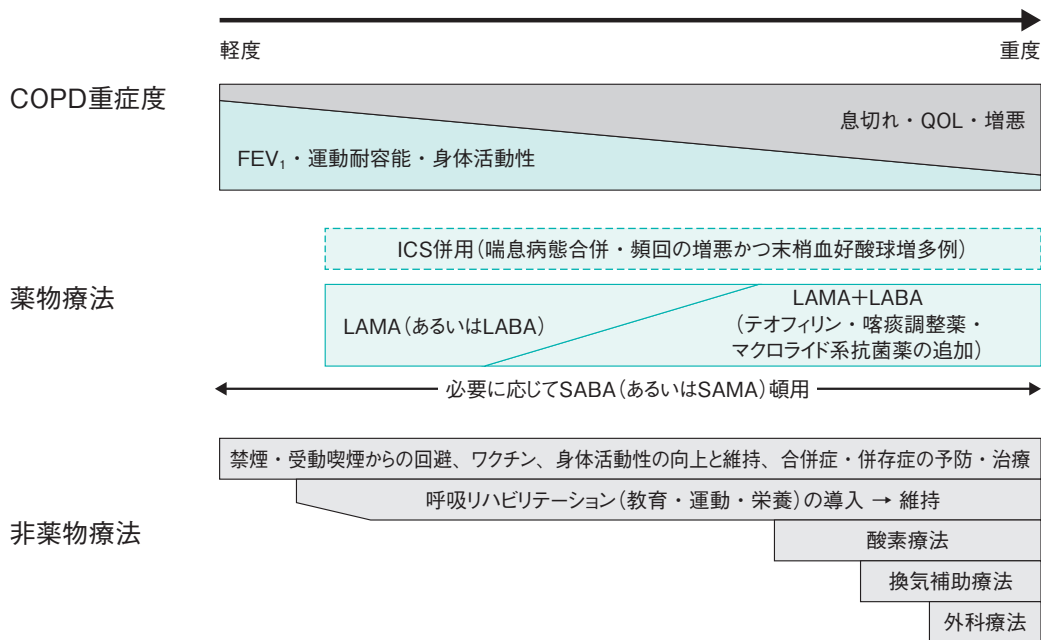


図3 安定期COPDの重症度に応じた管理

- COPDの重症度は、FEV₁低下の程度のみならず、運動耐容能や身体活動性の障害程度、さらに息切れの強度、QOLの程度や増悪の頻度と重症度を加味して総合的に判断する。
- 禁煙は、一般のタバコのみならず、電子タバコ・加熱式タバコも例外ではない。また、受動喫煙からの回避のための教育および環境整備を行う。
- ICSは喘息病態合併患者に追加併用を行う。また、増悪頻回(年間中等度の増悪が2回以上、および/または、重度の増悪が1回以上)かつ末梢血好酸球増多(参考値300/ μ L)患者においてICSの追加併用を考慮する。ただし、本邦でICS単剤・マクロライド系抗菌薬はCOPDに保険適用ではなく、クラリスロマイシンが好中性炎症性気道疾患に保険収載されている。
- 肺合併症や全身併存症の診断、重症度の評価および予防、治療を並行する。特に喘息病態の合併は薬物療法の選択に重要な因子である。

(文献1より引用)

改訂点について杉浦先生にご解説をお願いします。

杉浦 今回採用されたアルゴリズムは安定期の治療の流れをわかりやすく提示し、臨床像に応じてどの薬剤を使用するかが記載されています。たいへん見やすく改訂されたというのが第6版の印象です。

改訂点の1つ目は、臨床像が5段階になり「症状の悪化あるいは増悪」の

項目が追加されたことで、より実際の臨床像に応じて治療選択がしやすくなりました。

2つ目は、薬物療法が初めから喘息病態非合併例と喘息病態合併例に分けて記載されていることで、安定期の管理の図と呼応しており、ICSの用法がわかりやすくなっています。

3つ目は、新たに上市されたLAMA/LABA/ICS配合薬の位置付け

が明確に示されたことです。LAMA/LABA配合薬でも頻回の増悪かつ末梢血好酸球増多を呈する患者に用いられますが、肺炎や重篤な副作用が出現する場合、あるいはICS無効の場合は、ICSを中止しLAMA/LABA配合薬に戻ることも矢印で示されています。

4つ目は、LAMA/LABA配合薬やLAMA/LABA/ICS配合薬で治療中の

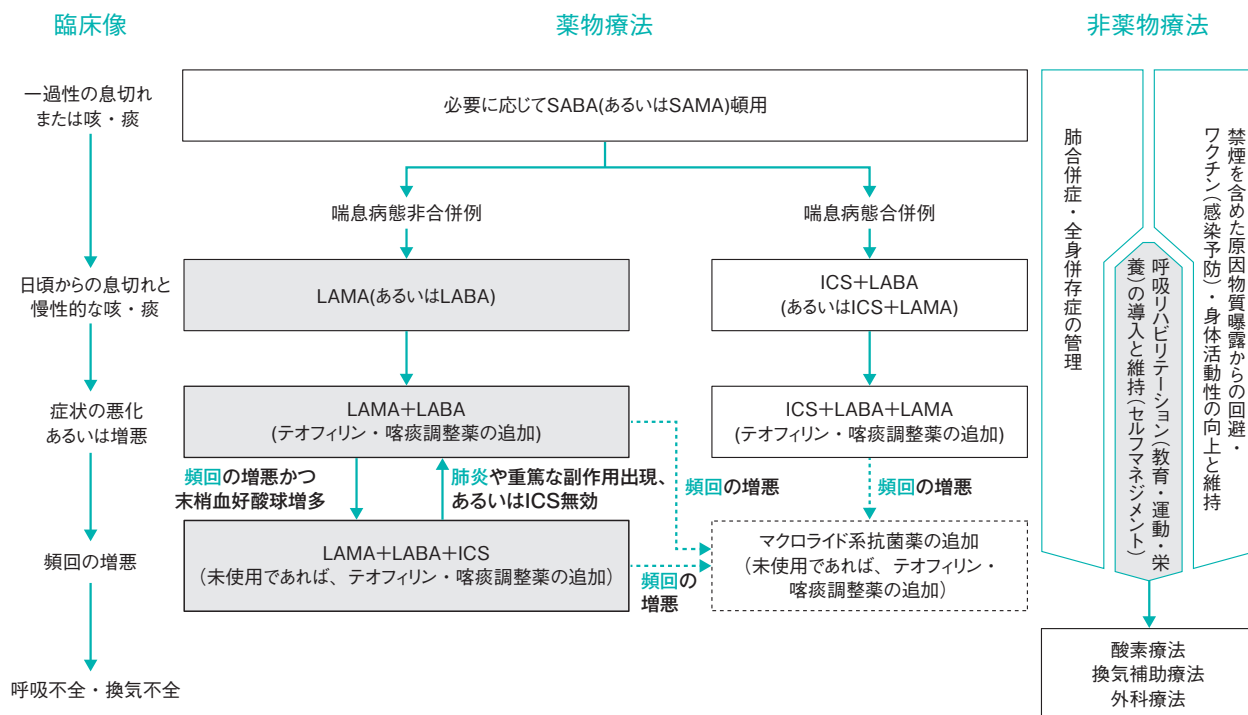


図4 安定期COPD管理のアルゴリズム

- COPD患者は症状を過小評価しがちで、しばしば増悪を報告しないこともあるので詳細な聴取が重要である。質問票を用いて具体的に評価する。
- 臨床像の評価は、初期治療導入時のみならず、病状の変化や治療の変更に合わせて、繰り返し重症度を評価することで、個別化最適医療の実現を目指すべきである。
- 鑑別疾患を含めて肺合併症や全身併存症の予防・管理には、他科や多職種との連携は不可欠である。特に喘息(あるいは喘息病態)の合併は、薬物療法の選択のうえで重要である。
- 喘息病態非合併患者で、ICSを追加した際の効果判定は重要である。安易なICSの追加を避ける。無効あるいは副作用発症患者は中止を検討する。末梢血好酸球増多の目安として300/ μ L以上が用いられることが多い。喘息病態合併患者では、喘息病態が軽症の段階からLABDsにICSを追加・継続する。LAMAが使用できない場合はLABA/ICS配合薬を使用する。
- LAMA、LABAやICSの長期管理薬使用中の増悪時にはSABA(あるいはSAMA)を頓用する。また、長期管理薬を2剤以上使用しても増悪が頻回であればマクロライド系抗菌薬を追加する。ただし、本邦でマクロライド系抗菌薬はCOPDに保険適用はなく、クラリスロマイシンが好中球性炎症性気道疾患に保険収載されている。
- 非薬物療法の禁煙、ワクチン、身体活動性の向上や維持は、疾患進行予防の観点からできるかぎり早期からの導入を検討すべきである。軽症COPDに対する早期呼吸リハビリテーション導入意義のエビデンスは乏しい。

(文献1より引用)

患者で頻回の増悪があり、有効性が期待される場合にはマクロライド系抗菌薬の追加という選択肢が示されたことです。

最後に、室先生からもご解説いただきましたが、非薬物療法の「禁煙・ワクチン・身体活動性の向上と維持」に、「肺合併症・全身併存症の管理」が追加されたことです。これらの管理は継続的にCOPD治療と並行して治療し続けることの重要性が示されています。

柴田 このアルゴリズムは第5版よりかなり改訂されて、より詳細になったという印象です。プライマリケア医の先生方の実臨床でも活用いただけるものと思います。

川山 たくさんの先生からコメントをいただいて現在の形に仕上がりに感謝しています。

柴田 今野先生、LAMA/LABA配合薬とLAMA/LABA/ICS配合薬使用についての注意点を教えてください。

今野 今回、安定期の重症度に応じた管理(図3)でICS併用に「頻回の増悪かつ末梢血好酸球増多例」が追加されたのは、IMPACT試験⁸⁾とETHOS試験¹¹⁾の結果を受け、非喘息合併例でもLAMA/LABA配合薬からLAMA/LABA/ICS配合薬に移行する可能性を示したものです。

実際の運用を示したのがアルゴリズムですが、LAMA/LABA配合薬でも頻回の増悪かつ末梢血好酸球増多がある場合に、LAMA/LABA/ICS配合薬を使用するが、肺炎や重篤な副作用出現、あるいはICS無効の場合にはLAMA/LABA配合薬に戻すことが明記されています。ICSが無効かど

うかは、呼吸機能や臨床症状から総合的に判断しますが、漫然とLAMA/LABA/ICS配合薬を使用し続けるべきではないことを示したこのアルゴリズムはICSを適正に使用していただくために、プライマリケア医の先生方にとって非常にわかりやすいものになっていると思います。

COPD診断率の向上を目指して —プライマリケア医の役割

柴田 次に、COPDの診断率の向上を目指して執筆された項目を紹介いたします。室先生、「COPDの病診連携」の改訂点を教えてください。

室 第6版では、「プライマリケア医の役割」「呼吸器専門医の役割」と項目を分け、それぞれの役割を明確にして、どのように連携していくかわかりやすくなるように記載しました。特にプライマリケア医の役割には、早期発見および診断率向上があり、COPD患者は潜在的にプライマリケア医を受診している可能性が高いこと、早期発見および診断率向上には、プライマリケア医の役割が非常に大きいこと、疾患特性から特異的な症状がなく、本疾患をいかに疑うかが重要であること、咳、痰、喘鳴、呼吸困難や胸部違和感など一般的な呼吸器症状が遷延する、あるいは、反復される場合は本疾患を疑うこと、また、本邦の患者は高齢者が多く、症状を訴えない、あるいは自覚していない場合もあることに注意を要する旨が記載されました。

スクリーニングとしてCOPD-Q、COPD-PSなどの質問票を活用するこ

とや、確定診断にはスパイロメトリー検査や気管支拡張薬の吸入が必須であるが、日本呼吸器学会は、COVID-19流行期におけるCOPD診療に関して「COVID-19流行期日常診療における慢性閉塞性肺疾患(COPD)の作業診断と管理手順」(図5)¹⁴⁾を推奨していることも紹介しています。

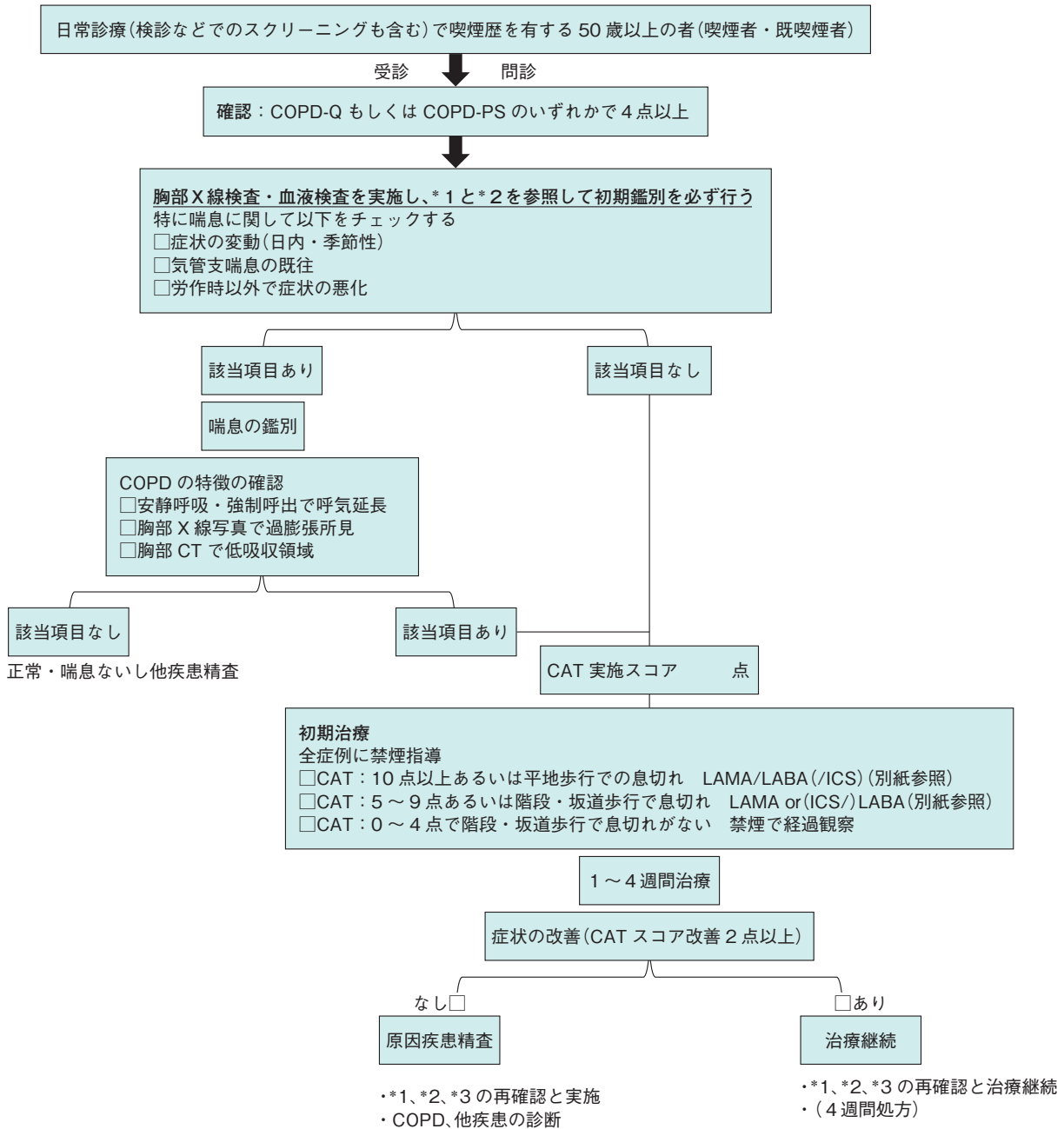
柴田 「新興感染症流行とCOPD」については今野先生にご解説お願いします。

今野 第6版では付録として「新興感染症流行とCOPD」という項目を設け、COPDの診断が、現在のようなCOVID-19の流行期においても滞ることがないように配慮しました。疫学的知見や感染予防対策、COPD診療全般についての注意事項などが述べられています。また日本呼吸器学会が、COVID-19流行期で多くの医療施設で呼吸機能検査の実施が困難な状況にあることから、呼吸機能検査ができない場合の作業診断の手順(図5)を提唱していることがここでも記載されています。しかし私は作業診断の手順の重要性も理解しつつ、スパイロメトリーによる診断をより普及させていくべきだと考えています。それからCOVID-19流行期でもCOPDの通常の治療をしっかり行うことが重要だと考えています。

COPDガイドライン第6版 の読者へのお願い

柴田 それでは最後に、COPDガイドライン第6版の読者の先生方をお願いしたいことをコメントをお願いします。

COVID-19 流行期日常診療における COPD の作業診断と管理手順*0



留意点

- *0: 本作業診断と管理手順はあくまで、呼吸機能検査が実施できない状況下において、用いられるものである。
- *1: **COPD 以外の呼吸器疾患**(喘息、気管支拡張症、間質性肺疾患、肺がん、肺血栓塞栓症など)や**心不全**などの心疾患を除外すること。
- *2: 血液検査(末梢血好酸球の評価: 別紙 COPD 治療薬*5、*6参照)、必要に応じて心電図、その他の血液検査(生化学、CRP、BNP など)、喀痰検査、心臓超音波検査を実施する。
- *3: 適切な時期にスパイロメトリーを実施し、**閉塞性換気障害(1秒率70%未満)**が生じていることを確認する。

図5 COVID-19 流行期日常診療における COPD の作業診断と管理手順

(文献 14 より引用)

川山 本書を読み込み、臨床で役立てていただければと思います。その上で、よかった点や不足していた点をご鞭撻いただければと願っています。

室 ガイドラインは必ずしも患者の多様性に対応したものではありませんので、呼吸器専門医の先生方には、本書を使用して不足していると考えられた事項、第7版の糧となるコメントを日本呼吸器学会にお寄せいただきたいと思います。またプライマリケア医の先生方には、スパイロメーターがなくても診断可能な代替方法も記載していますので、これを機にぜひCOPD患者を発掘していただいて、日本全体の健康寿命の延伸にご協力いただければと考えます。

杉浦 ガイドラインはあくまで一般的な患者像を想定して作成されたものです。実際の臨床では、患者一人ひとりの症状、薬剤に対する有効性や有害事象などが異なりますので、その点を理解して診療に役立てていただければと思います。

今野 第6版は約300ページにもなりましたので、プライマリケア医の先生方には取りつきにくいと感じられるかもしれません。1度読んでいただいた上で、ぜひ専門医の先生による講演会を聴講いただくことをお勧めします。講演会を聞いてポイントを踏まえて読み直すと、記載内容や図の意図がわかり、非常によくできた

ガイドラインであることをご理解いただければと思います。

柴田 最後に、第6版では全身の併存症に貧血を新たに追加したことに触れておきます。貧血は、息切れの悪化、運動耐容能低下、疾患重症度や予後の悪化との関連が示唆されています¹⁵⁾¹⁶⁾。貧血は治療者が介入できる併存症であり、今後エビデンスの蓄積が待たれることから、新たに併存症に追加いたしました。ぜひ日本呼吸器学会が中心となって、本邦でのエビデンスの集積が行えればと考える次第です。

それでは、本日の座談会を終了しますが、この記事を読まれた先生方には、ぜひガイドラインを購入いただいて、その内容を実臨床に活用していただければと願っています。本日は誠にありがとうございました。

References

- 1) 日本呼吸器学会 COPD ガイドライン第6版作成委員会(編). COPD 診断と治療のためのガイドライン 第6版. 東京: メディカルレビュー社; 2022.
- 2) 公益財団法人日本医療機能評価機構. Minds ガイドラインライブラリ. (https://minds.jcqh.or.jp/s/guidance_cpqbasics_part2 2022.4.8確認)
- 3) Nici L, Mammen MJ, Charbek E, et al. Pharmacologic Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020 May 1; 201(9): e56-e69.
- 4) 日本呼吸器学会 COPD ガイドライン第5版作成委員会(編). COPD 診断と治療のためのガイドライン 第5版. 東京: メディカルレビュー社; 2018.
- 5) 2022 GOLD Reports - Global Initiative for

Chronic Obstructive Lung Disease - GOLD (goldcopd.org)

- 6) Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver.3.0.
- 7) Koarai A, Yamada M, Ichikawa T, et al. Triple versus LAMA/LABA combination therapy for Japanese patients with COPD: A systematic review and meta-analysis. *Respir Investig.* 2022 Jan; 60(1): 90-98.
- 8) Lipson DA, Barnhart F, Brealey N, et al. Once-Daily Single-Inhaler Triple versus Dual Therapy in Patients with COPD. *N Engl J Med.* 2018 May 3; 378(18): 1671-1680.
- 9) Ferguson GT, Rabe KF, Martinez FJ, et al. Triple therapy with budesonide/glycopyrrolate/formoterol fumarate with co-suspension delivery technology versus dual therapies in chronic obstructive pulmonary disease (KRONOS): a double-blind, parallel-group, multicentre, phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2018 Oct; 6(10): 747-758.
- 10) Oishi K, Hirano T, Hamada K, et al. Characteristics of 2017 GOLD COPD group A: a multicenter cross-sectional CAP study in Japan. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2018 Dec 5; 13: 3901-3907.
- 11) Rabe KF, Martinez FJ, Ferguson GT, et al. Triple Inhaled Therapy at Two Glucocorticoid Doses in Moderate-to-Very-Severe COPD. *N Engl J Med.* 2020 Jul 2; 383(1): 35-48.
- 12) Zhou Y, Zhong NS, Li X, et al. Tiotropium in Early-Stage Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med.* 2017 Sep 7; 377(10): 923-935.
- 13) e-Stat. 人口動態調査 人口動態統計 確定数 死亡下巻 2. 死亡数, 死因(死因簡単分類)・性・年齢(5歳階級)別. 各年次. (<http://www.estat.go.jp/> 2022.4.12確認)
- 14) https://www.jrs.or.jp/covid19/file/OLD_20210108_att.pdf 2022.4.12確認
- 15) Putcha N, Fawzy A, Paul GG, et al. Anemia and Adverse Outcomes in a Chronic Obstructive Pulmonary Disease Population with a High Burden of Comorbidities. An Analysis from SPIROMICS. *Ann Am Thorac Soc.* 2018; 15: 710-7.
- 16) Ergun B, Ergun R. Impact of anemia on short-term survival in severe COPD exacerbations: a cohort study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2016; 11: 1775-83.