

— 話 題 —

診療, 研究, 教育の調和を目指して:
呼吸ケアクリニックの取り組み日本医科大学大学院医学研究科呼吸器内科学分野
日本医科大学呼吸ケアクリニック

茂木 孝

はじめに

呼吸ケアクリニックは開院 14 年目を迎え, これまでの活動を「診療・研究・教育の活動記録: 平成 15~27 年の総括」として冊子にまとめ学内の先生方および関係者に配布しました。クリニックの基軸は, COPD (慢性閉塞性肺疾患) を中心として出発しましたが現在は非腫瘍性呼吸器疾患の全てをカバーする診療体制に変化しています。しかし研究の中心が COPD であることは, 開院以来変わっていません。本稿は COPD に対して呼吸ケアクリニックが重点的に取り組んでいる研究面での内容をご紹介します。

1. ADL 低下を防ぎ増悪を抑える

COPD は高齢化と共に増加しますが欧米に比べ本邦はより高齢者に多く, 気道型より肺気腫型が高頻度であり, やせ形でサルコペニアも合併し, 運動能力の低下をみるのが特徴です。また, 経過中に病態の一過性の増悪をみるのが問題となります。クリニックでは医師, 看護師, 栄養士がチームを組み, 反復して患者教育を実施しています。教育効果を検証するため LINQ (Lung Information Need Questionnaire) を英国, プリマス大学のグループと共同開発し実臨床へ応用しています¹。LINQ は, クリニックで実施した臨床研究論文により米国胸部学会の official assessment に指定されました²。最重症の COPD では, 在宅での運動効果を高めるため自転車エルゴメーターを使った運動効果を 3 年間にわたり検証しました³。これにより運動耐容能の低下が予防できる可能性があり, 高齢者 COPD の在宅運動療法となることが期待されています。

2. 災害時の慢性呼吸器疾患対策

東日本大震災では震災関連死の中に多数の COPD 患者がおり, さらに震災直後, 在宅酸素療法 (HOT) を実施している患者が地域の基幹病院に避難し, 病院機能に大きな支障をきたしました。私たちは, 厚生労働科学研究班を組織し, 3 年間に渡り問題点と解決策を検討し⁴, 「慢性呼吸器疾患患者の大震災対策: チームアプローチのための情報」として出版しました⁵。この中で災害時に HOT 患者

の対応を目的とした HOT センターの設立を提言しました。現在, 厚労省の支援の下, 酸素業者の緊急・災害時対応体制の整備を目指した手引書の作成にも関与しています。今後, 東京都をはじめ各自治体などに災害対策を提案し, HOT センターの実現化に向けた運動を展開したいと考えています。

3. COPD の新しい治療薬と
診断バイオマーカーの開発

現在, COPD の治療薬の中心は気管支拡張薬ですが, 根本的な治療法ではありません。COPD の病態は, 好中球, マクロファージ, リンパ球による気道および肺胞レベルの広範な炎症性病変が主体であり, 進行抑制という立場から炎症そのものを改善する新薬の開発が望まれていました。また, これまで増悪に関連するバイオマーカーの研究報告では, 白血球, CRP, IL-6, fibrinogen, SP-D, CCL18 (PARC: pulmonary and activation regulated chemokine), CC16 (Clara cell protein 16), decorin などがありますが^{6,7}, 実臨床に耐える再現性, 有用性を持つ評価法はまだ登場していません。クリニックでは, 理化学研究所糖鎖研究センターと 5 年間に渡る共同研究を実施し, COPD の増悪を早期発見するためのバイオマーカーの探索, 喫煙モデル動物, 細胞レベルで強い抗炎症作用を有する物質の同定に到りました⁸。さらに COPD および間質性肺炎に合併する肺がんを診断するためのバイオマーカーの探索も行っており, 精密医療に結びつく新たな血液マーカーの探索を目指しています。

4. 包括的呼吸ケアの体制整備

COPD は高齢者に多く, しかも循環器疾患, 骨粗しょう症, 肺がんなど多臓器にわたる病変の併存が特徴です。COPD は全身性疾患であり, 多臓器に渡り複雑な病態変化を起こすと推定されています。COPD に胃潰瘍などの合併頻度が高いことが推定されていました。さらに胃切患者はその後の経過で貧血や栄養状態の悪化を来すことから, 胃切患者で COPD を有する症例を集め, 胃切が COPD の経過にどのような影響を与えるかにつき検討しました⁹。また心血管系疾患との接点の問題として投薬による不整脈の発生について¹⁰, さらに高感度 Troponin T との関連について報告しました¹¹。当院では COPD 患者の併存症も同時に評価しており, るい瘦に対しては管理栄養士による栄養補助療法を中心とした介入を行います。また, 心血管系障害の有無は予後に影響するため, ほぼ全例に血中 BNP 測定, 心エコー (提携施設にて実施), 症例によりホルター心電図, 頸部エコーなども行い, 必要に応じて循環器科へコンサルトしつつ診療を進めています。

クリニックでは, これまでに経験した COPD 症例が経

過と共にどのように変化し、治療がどのように病態を改善していくのか検討するため、開院以来の全データを保管してあります。現在、安定期 COPD の治療は大多数がプライマリケアで実施されており、当院のような研究体制を備えた施設でデータ集積はほとんどないのが実情です。アカデミズムを追及した形での質の高い診療形態は、多数の患者を集め、新しいタイプの医療連携の構築についての可能性を示唆するものです。これについても、医療の質、システム医療という立場からの研究を東京大学大学院工学系研究科（品質・医療社会システム工学寄付講座）との共同で進めています¹²。

おわりに

呼吸ケアクリニックの診療を求めて、全都道府県にわたる各地から、さらに海外からも多くの患者が診療を求めて来院しています。プライマリケアに近い細やかな診療内容を臨床、基礎研究に結びつけ、さらに発展させていきたいと考えています。この分野に興味のある研究者との共同研究を心から希望しています。

文 献

1. 木田厚瑞編. LINQ による包括的呼吸ケア. 2006; 医学書院 東京.
2. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, et al.: An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Key Concepts and Advances in Pulmonary Rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188: e13-e64.
3. Wakabayashi R, Kusunoki Y, Hattori K, et al.: The effectiveness of home-based exercise on self-management education in older COPD patients. *Geriatr Gerontol Int* (投稿中).
4. 木田厚瑞ほか: 厚生労働科学研究補助金. 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業. 災害時及び災害に備えた慢性閉塞性肺疾患等の生活習慣病の災害脆弱性に関する研究. 平成 24—26 年度 総合研究報告書. 2015.
5. 木田厚瑞, 茂木 孝編. 慢性呼吸器疾患患者の大災害対策～チームアプローチのための情報. 2016; メディカルレビュー社.
6. Chen Y-WR, Leung JM, Sin DD: A Systematic Review of Diagnostic Biomarkers of COPD Exacerbation. *PLoS ONE* 2016; 11: e0158843.
7. Keene JD, Jacobson S, Kechris K, et al.: Biomarkers Predictive of Exacerbations in the SPIROMICS and COPD Gene Cohorts. *Am J Respir Crit Care Med* 31-Aug 2016 online.
8. Gao C, Fujinawa R, Yoshida T, et al.: A keratan sulfate disaccharide prevents inflammation and the progression of emphysema in murine models. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* on line first. Dec 23 2016.
9. Saito H, Nomura K, Abe S, et al.: Long-term effects of gastrectomy in patients with spirometry-defined COPD and patients at risk of COPD: a case-control study. *Intern J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2015; 10: 2311-2318.
10. Kusunoki Y, Nakamura T, Hattori K, et al.: Atrial and Ventricular Arrhythmia-Associated Factors in Stable Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Respiration* 2016; 91: 34-42.
11. Hattori K, Ishii T, Motegi T, et al.: Relationship between serum cardiac troponin T level and cardiopulmonary function in stable chronic obstructive pulmonary disease. *Intern J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2015; 10: 309-320.
12. 医療の質安全保証に向けた臨床知識の構造化 (4) 患者状態適応型パス—PCAPS の活用と臨床分析. 水流聡子, 棟近雅彦監修: 2013; 日本規格協会 東京.

(受付: 2017 年 1 月 16 日)

(受理: 2017 年 4 月 3 日)