

# 町医者だより

平成24年9月号

## COPDの病因論

＜発行・お問合せ先＞

おおわだ内科呼吸器科

院長 大和田 明彦

市川市南八幡4-7-13

ヤソポール本八幡2階

JR本八幡駅南口(シャポー改札口)

2分ミスタードーナツ並び

ヘアサロンAsh向かいビル2階

電話047-379-6661

おおわだ  
内科  
呼吸器科

COPD(慢性閉塞性肺疾患)は主に喫煙によって引き起こされる肺気腫と慢性気管支炎との総称ですが、その啓発のための一面広告がつい先日新聞に掲載されていました。COPDという言葉覚えてもらうことを優先したかったのか、残念なことに「何がなくとも禁煙を」という強いメッセージが伝わってきませんでした。COPDも喘息と同様に慢性の気道炎症と考えられていますが、その炎症細胞は好酸球が主体の喘息と異なりCOPDでは好中球と説明されています。もっとも喘息の炎症の中心は実はTリンパ球なのですが、好中球がかかわる炎症といえば感染症(特に細菌)が真っ先に頭に浮かんできます。そのこともあってCOPDは感染症ではないかという考え方があります。今回はそれを紹介いたします。

### COPDの原因はタバコ+感染症

タバコによる肺泡構造の破壊(肺の気腫化)と喘息に症状が似た気管支の炎症(慢性気管支炎)がその根底にあるのですが、痰の増加や息切れの悪化などの「急性増悪」が病気の進行とともに起きるのが特徴です。この「急性増悪」は細菌やウイルス感染が関与していると考えられています。また、タバコによって起こった肺の変化に感染症(病気の早期からの)と気道粘液の過分泌が加わってCOPDの病態が成立するとの考えが1950年代からあって現在まで受け継がれています(NEJM 2008年11月27日号)。

### アジスロマイシン(ジスロマック)がCOPDの急性増悪を予防する

マクロライド系抗生剤の中で14員環構造を持つエリスロマイシンとクラリスッド/クラリスは抗菌作用の以外に免疫修飾作用があります。30年近く前にびまん性汎細気管支炎(DPB)という致死率の高い肺の病気がありましたが、複十字病院の現院長の工藤 翔二先生が少量のエリスロマイシン持続投与がDPBに著効することを発見されました。著効した要因として挙げられるのが14員環マクロライドが持つ免疫修飾作用です。ちなみに日本で発見され製品化された免疫抑制剤のプロGRAFも実はマクロライドに属しています。今回紹介する論文は一般的には免疫修飾作用がないと考えられるアジスロマイシン(15員環)を1年間COPD患者さんに服用してもらうと急性増悪を起こす回数が減少し、また増悪を起こすまでの期間が延長するというものです(NEJM 2011年8月25日号)。この論文では抗生剤の臓器濃度が肺で最も高くなるアジスロマイシンによる抗菌作用がこの結果をもたらしたと考察し、COPDの病因として感染症の関与を論じています。・・・とこれで終了できればよかったのですが、次のような論文があることが判明しました。

### アジスロマイシンが肺移植の拒絶反応を抑制

肺移植に限らず骨髄移植や心臓移植などの臓器移植で問題になる病態に閉塞性細気管支炎(BO)があります。特に肺移植では移植肺の摘出を必要し、難治な合併症ですがアジスロマイシンの長期投与でこのBOの発症を抑制するという報告があります(Eur Respir J 2011年)。この細気管支炎の発症に細菌感染が関与しているのか不明ですが、アジスロマイシンもびまん性汎細気管支炎(DPB)に著効したエリスロマイシン同様の免疫修飾作用があると考えられます(むしろマクロライド系すべてに免疫修飾作用があるとみなす方が自然か)。となるとCOPDの病態に感染とそれに伴う(?)免疫系の異常が関与する可能性が高まります。