

町医者だより

平成28年01月号

〈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

ヤソビル本八幡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

喘息とCOPD(慢性閉塞性肺疾患)の接点

今回は町医者だよりの平成27年10月号の「喘息とCOPD(肺気腫)の境界線」の続きです。喘息とCOPDはどちらも気道の慢性炎症ですが、主役となる炎症細胞が異なります。喘息は好酸球(アレルギー細胞)でCOPDは好中球です。しかしながら病態は似ているところが多いことを前回お話ししました。

オランダ仮説

順天堂呼吸器内科時代の恩師だった福地前教授は、退官後もわが国のCOPDの重鎮として精力的に活動しているのですが、先日、気管支喘息とCOPDは同一疾患(遺伝的素因)で環境リスク因子(アレルギー、感染症、喫煙)の種類や曝露される時期によって喘息になったりCOPDになったりするという仮説を1961年にオランダ人のOrieらが発表している、その後オランダ仮説として知られていることを教えていただきました。Orieらは喘息とCOPDの元になる「慢性非特異的肺疾患」という疾患概念を提唱していたようです。1961年という今から50年以上前の話ですが、この概念は決して捨て去られることなく今日まで続いています。そして近年この概念を遺伝子解析の手法を用いて見直す動きが出ています。

気管支喘息とCOPDは共通の遺伝的背景を持っているのか

2014年の欧州呼吸器学会誌(Eur Respir J 44:860-872)に論文が掲載されています。

GWASという遺伝子解析手段を用いていますが、この論文では喘息とCOPDに共通する遺伝子異常はないとしています。これに対して2015年の米国呼吸器学会誌(AJRCCM 191:758-766)に大変興味深い論文が発表されています。この論文は患者さんから採取した気管ないし細気管支上皮細胞を用いてGWASとは別の遺伝子解析を行っています。先の町医者だより(平成27年10月号)で触れたように喘息COPDオーバラップ症候群(ACOS)という疾患概念が最近注目されています。私自身これはもともと喘息のある患者さんが長年タバコを吸っているとCOPDを合併するものだと考えていましたが、この論文から喘息の既往がまったくないCOPDの患者さんの中に好酸球などのアレルギー細胞による炎症(正確にはTh2免疫細胞炎症)を伴う喘息の遺伝的特性を持つ群が存在することが明らかになりました。このグループに属するCOPD患者は気道の好酸球の増加や吸入ステロイドへの反応性が良好であったり、気道過敏や可逆性のある気流制限など喘息の特徴を持っています。つまりACOSは存在し、私が思い描いていたような喘息からCOPDになるのではなく、COPDの中に臨床的には喘息の存在が予見できないにもかかわらず喘息の特性を持つ群が元々存在しているということです。冒頭で喘息は好酸球が炎症細胞の主体であって、COPDでは好中球が炎症細胞のメインプレイヤーだと考えられていると述べましたが、COPDの早期ないしは発症前の時点でも好中球が炎症細胞の本当に主役なのか再検討すべきではないでしょうか。1961年に提唱された「オランダ仮説」は現在もとても魅力的な仮説であることが分かります。昨年10月号の町医者だよりでの最後に述べましたが、遺伝的背景から喘息とは何か、COPDとは何か、その共通点は何か、その相違点は何かを系統的に見ていく必要があると思います。現実問題としてCOPDが考えられた場合、長時間作用性抗コリン薬(LAMA)を第1選択薬にする前に吸入ステロイドへの反応性を確かめることは決して間違いではないことを示しています。