

和歌山地域 COPD ネットワーク（和 CON）による COPD 増悪頻度の抑制効果

日本赤十字社和歌山医療センター 第二呼吸器内科部¹⁾，第一呼吸器内科部²⁾，看護部³⁾

池上 達義¹⁾，住永圭一郎^{1, 2)}，垣 貴大^{1, 2)}，河内 寛明^{1, 2)}，田中瑛一朗^{1, 2)}
矢本 真子^{1, 2)}，野口 進^{1, 2)}，小西 聡史^{1, 2)}，深尾あかり^{1, 2)}，寺下 聡^{1, 2)}
堀川 禎夫^{1, 2)}，杉田 孝和²⁾，橋本由香里³⁾，岡本江利子³⁾，石丸 昌美³⁾

索引用語：COPD，増悪抑制，病診連携，包括的管理

要 旨

和歌山地域 COPD ネットワーク（和 CON）は当センター呼吸器内科とかかりつけ医でガイドラインに沿った共通の治療方針で COPD 患者のケアを行う病診連携システムである。和 CON による COPD 増悪の抑制効果を検証するため後ろ向きに検討した。対象は和 CON 登録後 1 年以上経過を追えた 45 例。増悪は全身性副腎皮質ステロイド薬又は抗菌薬の投与を必要とする COPD 症状の悪化と定義し、和 CON 登録前後 1 年間の増悪回数を比較した。対象患者の登録時年齢中央値 73 歳，男女比 40：5，喫煙者 14 名，LINQ スコア（COPD 患者の情報必要度の尺度でスコア幅 0～25，高値ほど情報不足であることを示す）中央値 9 であった。登録前後の平均増悪回数は 0.67 から 0.24 に減少し（ $p=0.001$ ），LINQ スコアは 9 から 4 と改善した（ $p<0.001$ ）。和 CON による増悪抑制は薬物療法の適正化に加え，患者教育の効果も考えられた。またかかりつけ医による軽症増悪の治療も救急受診や入院の減少に寄与した可能性がある。和 CON は COPD 増悪頻度抑制に有効であった。

はじめに

慢性閉塞性肺疾患（COPD）は主としてタバコの喫煙により気道や肺が障害され，呼吸困難を生じる疾患である¹⁾。2001 年の疫学調査によると 40 歳以上の日本人の 8.5%，530 万人が罹患している²⁾。COPD の死亡者数は 18,527 人（2017 年）で男性では日本人の死因の第 8 位である³⁾。COPD の死亡率は喫煙のトレンドに約 30 年遅れて増減するため，日本人の喫煙率は

減少してきているが COPD の患者数はまだ当面増加していくと考えられる。和歌山県の COPD 死亡率は 10 万人対 23.5（2017 年）で常に全国平均を上回っており³⁾，都道府県別では近年第 1 位～第 3 位である。

COPD 増悪は安定期治療の変更を要する症状悪化で，他疾患によらないものと定義されている¹⁾。COPD 増悪は患者の QOL や呼吸機能低下⁴⁻⁵⁾，生命予後悪化⁶⁾と関連するため，増悪の予防は将来のリスク低減のための重要な管理目標である。増悪予防策は薬物療法に加えて禁煙，身体活動量の増加・維持，感染予防など多面的な要素からなっており，チーム医療で取り組むべき課題である。多職種からなる医療チームが必要とされる情報を共有し，計画されたケアを提供し，自己管理教育を提供するという疾

（令和元年10月28日受付）（令和元年11月28日受理）
連絡先：（〒640-8558）

和歌山市小松原通四丁目20番地
日本赤十字社和歌山医療センター
第二呼吸器内科部

池上 達義

患管理モデルにおいて、QOL の改善、増悪入院の回数や期間の減少といった有効性が報告されている⁷⁻⁸⁾。

安定期 COPD は外来通院で診療されているが、病院の呼吸器専門医に通院している COPD 患者は 3 割に満たず、多くは一般内科外来や診療所に通院されている⁹⁾。さらに政策的にも医療提供体制の変革期にある現在、「安定期はプライマリーケア医、急性期は病院専門医」といった病院機能分化と在宅医療の強化を達成するためのシステム構築が求められている¹⁾。すなわち COPD 増悪の予防は病診連携および多職種によるチーム医療を基軸として構築されるべき医療であると言える。

我が国において病診連携による包括的な COPD 患者管理が増悪抑制に有効かどうかについて実証された報告はまだほとんどない¹⁰⁾。我々は 2014 年に地域の医療機関とともに和歌山地域 COPD ネットワーク（和 CON）という COPD における医療連携システムを構築した。今回我々は、和 CON システムの有効性を検証する目的で、和 CON 登録前後における COPD 増悪頻度の変化について、後方視的に検討を行ったので報告する。

対象と方法

期 間：2014 年 2 月～2017 年 5 月

対 象：試験期間中に和 CON に登録された 58 名の患者のうち 1 年以上経過を追えていた 45 例。

和歌山地域 COPD ネットワーク（和 CON）について

和 CON は地域の中核病院である当センター呼吸器内科と和歌山地域のかかりつけ医で、COPD 患者の情報を共有し、ガイドラインに沿った共通の治療方針で患者のケアを行う循環型病診連携システムである。COPD と確定診断された患者で和 CON による病診連携および観察研究の対象となることに文書で同意した患

者を登録する。登録時には息切れを初めとする自覚症状とその程度、合併症・併存症、呼吸機能、画像所見（胸部 XP および CT）、ガス分析、心エコーにより初期評価を行い、当科担当医師が初期治療の方針を決定する。すでに治療を受けている患者に対しては治療内容の変更が必要かどうかを判断する。看護師が Lung Information Needs Questionnaire (LINQ) を用いて患者の情報必要度を評価し、その結果に基づいて吸入指導、生活指導、運動・栄養指導を含む患者教育を行う。必要に応じて薬剤師、栄養士、理学療法士による指導を依頼する。登録後は投薬、ワクチン接種、軽症増悪の治療、併存症の管理など安定期治療は連携先のかかりつけ医で行い、原則として半年毎に症状、呼吸機能検査、画像検査を当科でフォローアップし、治療変更の必要性の評価や肺癌など併存症のスクリーニングを含む定期検診を行う。定期検診時には看護師による患者教育も毎回提供する。患者には和 CON ノートという日誌をわたし、日々の状態を記録してもらう。和 CON ノートには当センター呼吸器内科主治医およびかかりつけ医での診療内容を記録することとし、患者、当センター呼吸器内科医、かかりつけ医の三者で情報を共有するツールとしている。高度増悪時には当センターで救急治療や入院治療を行う。

方 法

診療録および和 CON ノートから人口統計学的情報、喫煙状況、喫煙量、Body mass index (BMI)、呼吸機能 (FEV₁)、GOLD stage、喘息合併の有無、在宅酸素療法を受けているかどうか、COPD Assessment Test (CAT) スコア、LINQ の総スコアおよびドメイン毎のスコア、増悪歴を調査した。COPD 増悪は全身性副腎皮質ステロイド薬又は抗菌薬の投与を必要とする COPD 症状の悪化と定義した。登録前後 1 年間の COPD の増悪回数を比較した。また登録時と登録 1 年後の喫煙状況、投薬内容、LINQ スコアの変化についても調査した。増悪

の要因を検討するため、登録後 1 年間に増悪した群 (増悪群) と増悪しなかった群 (非増悪群) に分けて背景因子を比較した。

統 計

数値データの比較には Wilcoxon 符号付順位検定および Mann-Whitney 検定, カテゴリール尺度の検定には Fisher 検定を用いた。統計ソフトは R version 3.3.2 を用い, 有意水準は < 0.05 とした。

結 果

対象患者の登録時状況を Table 1 に示す。

Table 1. 背景因子

項目	N=45		
年齢, median (IQR)	73	(66, 77)	
男女比	40 : 5		
登録時の喫煙状況 (%)	14	(31%)	
喫煙量 (pack year), median (IQR)	55	(45, 82)	
BMI, median (IQR)	21.7	(19.8-23.6)	
GOLD Stage, N (%)	I	3	(7%)
	II	22	(49%)
	III	17	(38%)
	IV	3	(7%)
%1秒量, median (IQR)	51.7	(41.5-66.2)	
喘息合併, N (%)	13	(29%)	
在宅酸素療法, N (%)	3	(7%)	
CAT score, median (IQR)	8.5	(5-12)	
LINQスコア, median (IQR)	9	(6-12)	
登録前1年間の増悪歴, 人 (%)	0回	23	(51%)
	1回	14	(31%)
	2回	8	(18%)

Abbreviations :

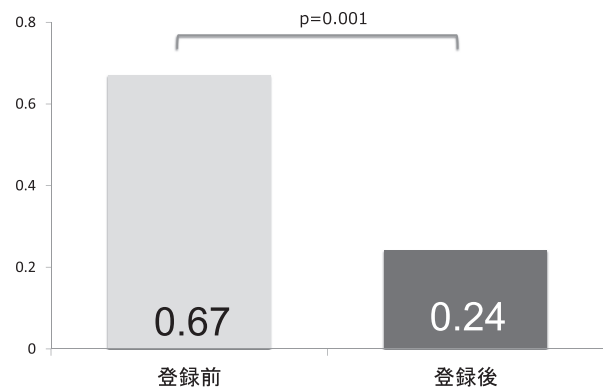
IQR : interquartile range,

BMI : body mass index,

CAT : COPD assessment test,

LINQ : Lung Information Needs Questionnaire

Figure. 1 登録前後の増悪頻度の変化



年齢中央値 73 歳, 男女比 40 : 5, 登録時喫煙者は 14 例 (31%), 喫煙量の中央値は 55 箱・年, BMI 中央値 21.7kg/m²であった。%FEV₁ 中央値は 51.7%であった。GOLD Stage は I 期, II 期, III 期, IV 期がそれぞれ 3 例, 22 例, 17 例, 3 例であった。喘息を合併した患者は 13 例で, 在宅酸素療法は 3 例に行われていた。CAT スコア中央値は 8.5, LINQ スコアの中央値は 9 であった。登録前 1 年間の増悪回数は 0 回 : 23 例, 1 回 : 14 例, 2 回 : 8 例であった。

登録前後 1 年間の COPD 増悪頻度は登録前が平均 0.67 回, 登録後が平均 0.24 回と有意に減少していた (p=0.001) (Figure 1)。登録時 14 例 (31%) が喫煙していたが, 5 例の禁煙外来介入を含め全例に禁煙サポートを行い 1 年後には喫煙者は 7 名に減少していた (p=0.13)。薬物療法は登録前には未介入患者が 19 例であったのに対して登録後は全例に薬物療法が行われていた。24 例で長時間作用性抗コリン薬 (LAMA) を, 8 例で吸入ステロイド薬 (ICS) を追加されていた。LINQ (Table 2) の総スコア中央値は 9 から 4 と有意に低下し (p<0.001), ドメイン別では病気の理解, 自己管理, 運動・栄養の各項目でスコアが有意に減少していた。これは患者教育の効果が認められたことを示していると考えられた。

増悪群, 非増悪群の比較 (Table 3) では各項目で有意差はなかったが, 増悪群において登録前増悪頻度が多い傾向 (p=0.08) および LAMA の追加が少ない傾向 (p=0.06) が認められた。

Table 2. LINQの変化

	登録前	登録後	p値
病気の理解, median (IQR)	1 (1-2)	1 (1-1)	0.03
薬剤, median (IQR)	1 (0-1)	0 (0-1)	0.178
自己管理, median (IQR)	3 (2-5)	0 (0-2)	<0.001
喫煙, median (IQR)	0 (0-1)	0 (0-0)	0.09
運動, median (IQR)	2 (1-3)	1 (1-2)	0.01
栄養, median (IQR)	1 (1-2)	1 (1-1)	0.03
合計	9 (6-12)	4 (3-6)	<0.001

Lung Information Needs Questionnaire (LINQ)の登録前後の変化

Table 3. 増悪群・非増悪群の比較

	増悪群 (N=9)	非増悪群 (N=36)	p値
年齢*	75 (73, 79)	72 (66, 77)	0.12
喫煙状況†	1, 11%	13, 36%	0.23
喫煙量*	65 (54, 100)	53 (44, 80)	0.12
MRC*	1 (1, 2)	1 (0.5, 2)	0.65
GOLD stage*	3 (2, 3)	2 (2, 3)	0.58
CAT*	11 (7, 14)	8 (6, 12)	0.32
LINQ*	10 (8, 11)	8.5 (6-12)	0.61
登録前増悪*	1 (0, 2)	0 (0, 1)	0.08
喘息合併†	3, 33%	10, 28%	0.70
LAMA追加†	2, 22%	22, 61%	0.06
ICS追加†	3, 33%	5, 14%	0.32

* : median (IQR), Mann-Whitney U test,

† : N, %, Fisher exact test

考 察

今回の検討では、和 CON 導入前後において増悪頻度が有意に低下していた。和 CON システムが有効に機能していることを示唆する結果と考えられる。

増悪抑制に寄与したと考えられる要素としては、第一に薬物療法の適正化が挙げられる。和 CON 登録時に薬物療法未介入の患者が 19 例 (42%) 含まれていたが、登録後は全例に何らかの薬物療法が導入されていた。登録前と同じまたは減量されたのは 11 例で、他の症例では薬物療法のステップアップが行われていた。薬剤種類別では LAMA¹¹⁾、長時間作用性 $\beta 2$ 刺

激薬 (LABA)¹²⁾ ともに増悪抑制効果がある。また LAMA は LABA よりも¹³⁾、また LAMA/LABA 合剤は LAMA 単剤よりも増悪抑制効果が大きい¹⁴⁾と報告されている。登録後 24 例で LAMA が追加されており、LAMA/LABA 合剤にステップアップされたのは 10 例であった。増悪群、非増悪群の比較では有意差は認めなかったものの、非増悪群で LAMA を追加された割合が多かった。またトリプル療法 (ICS + LAMA + LABA) にステップアップされたのは 9 例であった。喘息合併例を除き、COPD に対する ICS の効果は限定的と考えられてきたが、最近 ICS, LABA, LAMA 3 剤を 1 デバイスで吸入することのできるトリプル製剤と ICS/LABA, LAMA/LABA 合剤との比較試験で、トリプル製剤の優位性が示され、末梢血や喀痰中好酸球数の多い患者群や増悪頻度の高い患者群に対してトリプル製剤の有効性がより高いことが報告されている¹⁵⁻¹⁶⁾。従来の治療でコントロール困難な COPD 患者に対する選択肢となりうると期待される。

また薬物療法では吸入アドヒアランスや吸入手技が効果に大きく影響する¹⁷⁾。薬剤師による吸入指導に加えて、定期受診時の患者教育の一環として看護師が吸入手技のチェックを行い、吸入手技の向上を図ったことが吸入手技とアドヒアランスの向上につながり、薬物療法の効果が得られた可能性がある。

第 2 に患者教育であるが、LINQ スコアでは病気の理解、自己管理、運動・栄養の各ドメイン、および総スコアにおいて有意な改善がみられ、患者の情報必要度が減少していた。これは患者教育の効果が認められたことを意味すると考えられる。

禁煙は FEV₁ の経年低下を抑制し、増悪を減少させ死亡率を減少させる¹⁸⁻¹⁹⁾ため、禁煙は COPD 管理におけるメインステイである。和 CON 登録者のうち喫煙者全例に禁煙介入を行い、喫煙者が半減したことも増悪頻度の減少に寄与した可能性がある。また今回は検討してい

ないが、軽症の増悪については連携医療機関で適切に介入されていたため、当センターへの予定外受診や入院に到る増悪の減少に寄与したのではないかと思われる。

増悪群、非増悪群の比較では登録前の増悪既往のある例で増悪する傾向が認められた。また登録前増悪回数 2 回以上または入院を要する高度増悪の既往がある例では、増悪に到る例が多かった (Table 4)。Hurst らは増悪歴が将来の増悪を予測する強い因子になることを報告しており²⁰⁾、ガイドラインでも増悪予防を目指した管理を効率的に実践するためには、増悪を繰り返すフェノタイプである患者を選定することが重要であるとしている¹⁾。

Table 4. 登録前増悪回数と登録後増悪の状況

登録前増悪	登録後増悪	人	%
0 回 N=32	0 回	29	91%
	1 回	1	3%
	≥2 回または入院歴≥1	2	6%
1 回、入院歴なし N=17	0 回	16	94%
	1 回	0	0
	≥2 回または入院歴≥1	1	6%
≥2 回または入院歴≥1 N=9	0 回	4	44%
	1 回	4	44%
	≥2 回または入院歴≥1	1	11%

本システムの問題点として定期受診来院時の看護師の負担が大きいことが挙げられる。LINQ の記録と各項目への教育指導、吸入手技の確認・再指導などで一人当たり 30 分以上を要する。そのため介入症例の大幅な増加は難しい現状にある。一方で当センターは病院機能分化における役割上、外来サイズの縮小が求められており今後外来における看護力の増強は望みがたい。和 CON 外来において質を担保しながらいかに効率化を図るかが課題となるとと思われる。そのためには、増悪歴など増悪リスクを層別化し、患者毎の介入強度を適正化するなどの対策が必

要と考えられる。

結 論

和 CON による病診連携システムにより増悪頻度の抑制効果が得られ、和 CON は概ね有効な病診連携システムであると考えられた。国策による病院機能分化に対応するため、増悪リスクの評価により患者毎に適切な介入を行うなど、より効率的なシステム運営を構築することが課題であると考えられた。

謝辞：和 CON 運営ならびに本研究には、和 CON 登録医療機関および当センター呼吸器内科医師、病棟看護師、薬剤師、理学療法士、栄養士など院内の多くの職種スタッフにも多大な協力を頂いている。この場を借りて深謝申し上げます。

引用文献

- 1) 日本呼吸器学会 COPD ガイドライン第 5 版作成委員会 (編). COPD (慢性閉塞性肺疾患) 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.
- 2) Fukuchi Y, Nishimura M, Ichinose M, et al. COPD in Japan : the Nippon COPD Epidemiology study.
Respirology 2004 ; 9 : 458-465.
- 3) 平成 29 年 (2017) 人口動態統計 (確定数) の概況. [アクセスした日 2019. 10. 12.]
<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/kakutei17/index.html>
- 4) Donaldson GC, Seemungal TA, Bhowmik A, et al.
Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease.
Thorax 2002 ; 57 : 847-852.
- 5) Spencer S, Calverley PM, Burge PS, et al. Impact of preventing exacerbations on deterioration of

- health status in COPD. *Eur Respir J* 2004 ; 23 : 698-702.
- 6) Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MA, Román Sánchez P, et al. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2005 ; 60 : 925-931.
- 7) Pearson M, Ayres JG, Sarno M, et al. Diagnosis of airway obstruction in primary care in the UK : the CADRE (COPD and Asthma Diagnostic/management REassessment) programme 1997-2001. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2006 ; 1 : 435-443.
- 8) Nici L, ZuWallack R. American Thoracic Society Subcommittee on Integrated Care of the COPD Patient. An official American Thoracic Society workshop report : the Integrated Care of The COPD Patient. *Proc Am Thorac Soc* 2012 ; 9 : 9-18.
- 9) 一ノ瀬正和, 相澤久道, 石坂彰敏ほか. 日本における慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 患者の大規模電話実態調査 Confronting COPD Japan Survey. *日本呼吸器学会雑誌* 2007 ; 45 : 927-935.
- 10) 阿部なつみ, 宮本恵子, 両角和恵ほか. 石巻地域 COPD ネットワーク (ICON) における教育効果の COPD 増悪に及ぼす影響. *日本呼吸ケア・リハビリテーション学会誌* 2016 ; 26 : 285-290.
- 11) Tashkin DP, Celli B, Senn S, et al. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2008 ; 359 : 1543-1554.
- 12) Kew KM, Mavergames C, Walters JA. Long-acting beta2-agonists for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 ; 10 : CD 010177.
- 13) Decramer ML, Chapman KR, Dahl R, et al. Once-daily indacaterol versus tiotropium for patients with severe chronic obstructive pulmonary disease (INVIGORATE) : a randomised, blinded, parallel-group study. *Lancet Respir Med* 2013 ; 1 : 524-533.
- 14) Wedzicha JA, Decramer M, Ficker JH, et al. Analysis of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations with the dual bronchodilator QVA149 compared with glycopyrronium and tiotropium (SPARK) : a randomised, double-blind, parallel-group study. *Lancet Respir Med* 2013 ; 1 : 199-209.
- 15) 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 ; 378 : 1671-1680.
- 16) 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 ; 6 : 747-758.
- 17) Melani AS, Bonavia M, Cilenti V, et al. Inhaler mishandling remains common in real life and is associated with reduced disease control. *Respir Med* 2011 ; 105 : 930-938.
- 18) Anthonisen NR, Connett JE, Murray RP. Smoking and lung function of Lung Health Study participants after 11 years. *Am J Respir Crit Care Med* 2002 ; 166 : 675-679.

- 19) Hersh CP, DeMeo DL, Al-Ansari E,
et al. Predictors of survival in severe,
early onset COPD.
Chest 2004 ; 126 : 1443-1451.
- 20) Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, et al.
Susceptibility to exacerbation in
chronic obstructive pulmonary disease.
N Engl J Med 2010 ; 363 : 1128-1138.

Key words ; chronic obstructive pulmonary disease, COPD, exacerbation, hospital collaboration system

The efficacy of the “Wakayama COPD Network (Wa-CON)” system in reducing the frequency of COPD exacerbations

Tatsuyoshi Ikeue¹⁾, Keiichiro Suminaga^{1, 2)}, Takahiro Kaki^{1, 2)}, Hiroaki Kawachi^{1, 2)}

Eiichiro Tanaka^{1, 2)}, Mako Yamoto^{1, 2)}, Susumu Noguchi^{1, 2)}, Satoshi Konishi^{1, 2)}

Akari Fukao^{1, 2)}, Satoshi Terashita^{1, 2)}, Sadao Horikawa^{1, 2)}, Takakazu Sugita²⁾

Yukari Hashimoto³⁾, Eriko Okamoto³⁾, Mami Ishimaru³⁾

1) Department of Respiratory Medicine II, Japanese Red Cross Wakayama Medical Center

2) Department of Respiratory Medicine I, Japanese Red Cross Wakayama Medical Center

3) Department of Nursing, Japanese Red Cross Wakayama Medical Center

Abstract

Wakayama COPD Network (Wa-CON) is a hospital collaboration system in which chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients are managed using common treatment strategies for COPD that are shared among hospitals and medical staff according to the guidelines for the management of COPD. The aim of this study is to clarify the efficacy of the Wa-CON system in reducing the frequency of COPD exacerbations. We retrospectively compared the frequency of exacerbations among 45 consecutive COPD patients who were enrolled in the Wa-CON from 2014 to 2017 and who were followed up for at least 1 year. An exacerbation was defined as an acute worsening of respiratory symptoms that resulted in additional therapy, including the administration of systemic corticosteroids or antibiotics. The number of exacerbations per year before and after participation was 0.67 and 0.24 per person, respectively ($p=0.001$). The overall score of the Lung Information Needs Questionnaire (LINQ) was reduced from 9 points to 4 points ($p<0.001$), which means that information requirements decreased. In most cases, pharmacological treatment was stepped up, including 24 patients who additionally received long-acting muscarinic antagonists (LAMA). All participants took part in education programs that provided information on inhaler technique, exercise, diet and self-management. Smoking interventions were provided to all 14 current smokers; among them, 7 achieved smoking cessation. In conclusion, the Wa-CON system was effective for the prevention of COPD exacerbations. (225 words)