浮羽内科医会総会＆懇親会から

浮羽内科医会　会長　矢野敬文

はじめに

ご依頼にて浮羽内科医会より寄稿させていただきます。当内科医会は年２回の総会・懇親会を開催していますが、春期は平成２４年６月７日（於：平成ビューホテル）に開催致しました。総会の後、久留米大学医学部第一内科主任教授の星野友昭先生に気管支喘息・COPDのテーマで講演をお願い致しました。星野先生は昨年秋に教授に就任したばかりの新進気鋭の先生で私にとっては同門の後輩でもあります。星野先生の快諾を得て、本会報にその講演要旨を掲載させていただくことと致しました。

講演

これだけは知っておきたい喘息とCOPD

ーその類似点と相違点ー

久留米大学医学部内科学講座　呼吸器神経膠原病部門　（第一内科）

主任教授　星野友昭

第一内科は昭和3年（1928年）当大学創立と同時に開講された教室です。第一内科はブリジストン創業者石橋正二郎氏の叔父であった初代田中政彦教授は長崎医専を卒業後、明治40年、カイザーウィルヘルム大医学部（ドイツ，ストラスブルグ）入学。 第一次世界大戦で日独は敵国となり捕虜となり、スイスのアルザスに追放され、チューリッヒ大学に留学。クレニオ・レオニンと国際結婚をしました。薬師寺道明名誉学長から若いときの写真をいただきましたが、かなりのイケメンです（図1）。

独逸より帰朝の田中政彦 レオニン夫人

※明治40年、カイザーウィルヘルム大医学部（ドイツ，ストラスブルグ)入学。
第一次世界大戦で日独は敵国となり捕虜となる。
スイスのアルザスに追放されたが、チューリッヒ大学に留学。
クレニオ・レオニンと国際結婚をした。

石橋正二郎氏と溝口初代理事長と一緒に附属病院の建設に携わりました。“附属病院の建設は溝口理事長、田中病院長、私の3人づれで東京、大阪の各病院を視察し、設計は私に一任された。”（石橋正二郎：私の歩みより）（図2）

石橋正二郎氏について

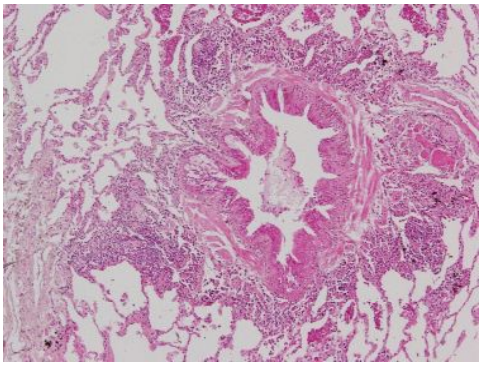
附属病院の建設は溝口理事長、田中病院長、私の3人づれで東京、大阪の各病院を視察し、
設計は私に一任された。　　石橋正二郎　：私の歩み

このときの設計者は石橋家がパトロンであった松田昌平・軍平兄弟です。松田軍平は「三井本館」（1929年）の設計に携わりました（INAXのHPより）。戦前・戦後の混乱期を2代目の吉住教授、3代目倉田教授、通称カゼ博士の加地教授、感染症の大家の大泉教授、そして閉塞性肺疾患の世界的権威であった相澤教授と続きました。私は4代目 加地正郎教授の最後の入局者です。インフルエンザやライノウイルスの権威でした。5代目 大泉耕太郎教授はナイアシンテスト（陽性だと結核菌）の考案者の東北大学抗酸菌研究所　今野淳先生の弟子です。6代目 相澤久道教授は在宅酸素療法や在宅人工呼吸器の大家であった国立療養所南福岡病院長　長野準先生の弟子です。当職は平成23年10月より7代目として第一内科を任されております。

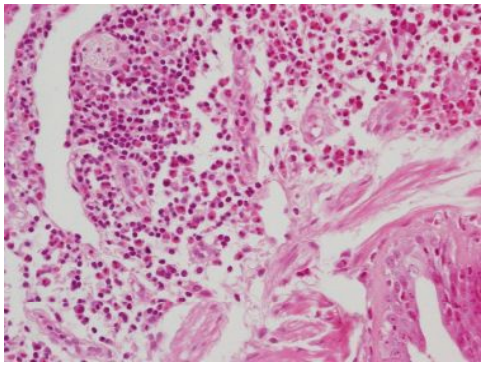
(1) 気管支喘息について

1959年、チバゲストポジウムで、気管支喘息は可逆性の気道狭窄を持つと定義され、1961年、米国胸部学会(ATS)において気道過敏性が取り上げられました。喘息患者の気道過敏性を見てみると、喘息患者では健常者と比べ各年齢層で気道過敏性が亢進している事が当時から判明していました。喘息では抗原の暴露によるTh2型反応が起きIgE産生、Th2サイトカイン(IL-4, IL-5, IL-13等)が誘導されます。その結果、好酸球，CD4陽性Tリンパ球，肥満細胞などの炎症細胞の増加、気道平滑筋の増生，杯細胞過形成，コラーゲンなどの細胞外基質成分の組織への沈着，気道上皮網状基底層の肥厚，血管新生などの気道リモデリング、さらには気道の過敏性によって特徴づけられます。とりわけ喘息死患者では病理学的に著明な気道リモデリングがあります（図3）。

喘息死患者の著明な気道リモデリング



x 40



x 200

HE 染色

1974年死亡
52歳　男性

Unpublished

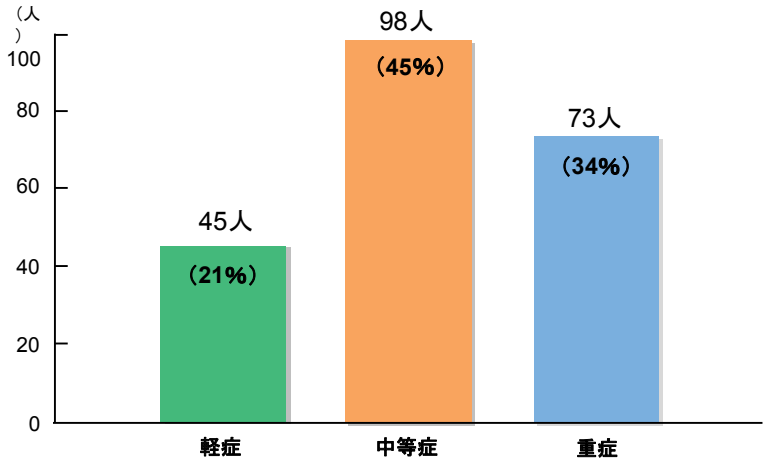
喘息の治療の基本は吸入ステロイドです。日本アレルギー学会：喘息予防・ 管理ガイドライン2009における治療Stepを示します（図4）

		軽症間欠型	軽症持続型	中等症持続型	重症持続型
重症度		軽症間欠型	軽症持続型	中等症持続型	重症持続型
喘息症状の特徴	頻度	週1回未満	週1回以上だが毎日ではない	毎日	毎日
	強度	症状は軽度で短い	月1回以上日常生活や睡眠が妨げられる	週1回以上日常生活や睡眠が妨げられる	日常生活に制限
				短時間作用性吸入β刺激薬頓用がほとんど毎日必要	治療下でもしばしば増悪
	夜間症状	月に2回未満	月2回以上	週1回以上	しばしば
PEF $FEV_{1.0}$	%$FEV_{1.0}$, %PEF	80%以上	80%以上	60%以上80%未満	60%未満
	変動	20%未満	20～30%	30%を超える	30%を超える

喘息予防・管理ガイドライン2009

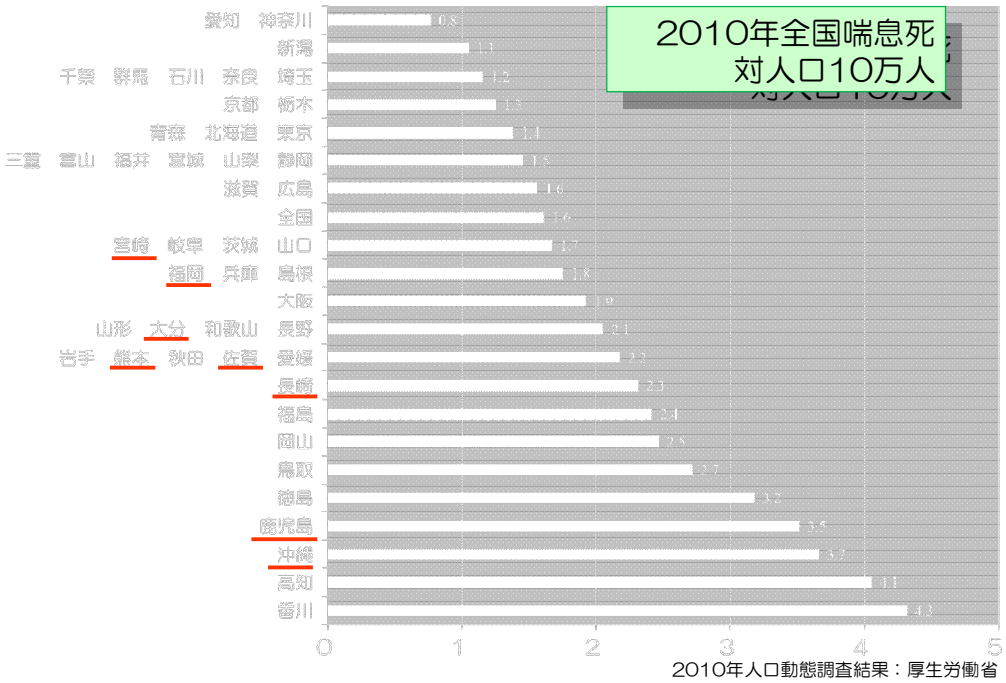
喘息が恐ろしいのは軽症であっても喘息死を起こすからです（図5）。

軽症であっても喘息死を起こす



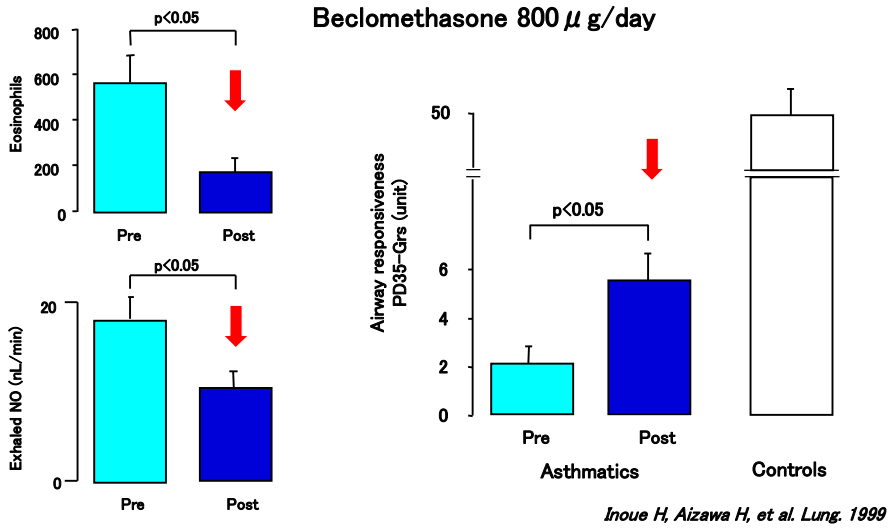
田村 弦：アレルギー，53（5）：476-483，2004より一部改変

現在でも年間約2000名の方が喘息で亡くなっています。気管支喘息は未だ致死に至る病気であることを忘れてはいけません。残念ながら九州では喘息死が平均より多いのが実情です（図6）。



これは九州では吸入ステロイドの使用している喘息患者が少ないことが原因と考えられています。これまでの研究で、吸入ステロイドの気道炎症、気道過敏性への影響について検討されています。ベクロメタゾン800マイクログラムを4週間吸入すると、喀痰中の好酸球数と呼気NO、気道炎症の減少ともに気道過敏性は有意な改善を認めました。吸入ステロイドによる気道炎症の改善は、気道過敏性を低下させることが判明しました。（図7）

吸入ステロイドと気道炎症・気道過敏性



喘息の診断を以下に述べます。（図8）

喘息の診断

1. 臨床症状として：夜間，早朝に多い発作性の喘鳴，咳，呼吸困難
2. 可逆性の気道収縮の存在（短時間作用型β2 刺激薬吸入前後のFEV1.0の12%かつ200mL以上の改善）
3. 喀痰中の好酸球多
4. 環境アレルゲンの存在（抗原特異的IgE抗体）
5. 気道過敏性の存在
6. 呼気NOの上昇
7. 他疾患の除外、特に高齢者ではCOPDを除外！

1. 臨床症状として：夜間，早朝に多い発作性の喘鳴，咳，呼吸困難
2. 可逆性の気道収縮の存在
（短時間作用型β2 刺激薬吸入前後のFEV1.0の12%かつ200mL以上の改善）
3. 喀痰中の好酸球多
4. 環境アレルゲンの存在（抗原特異的IgE抗体）
5. 気道過敏性の存在
6. 呼気NOの上昇

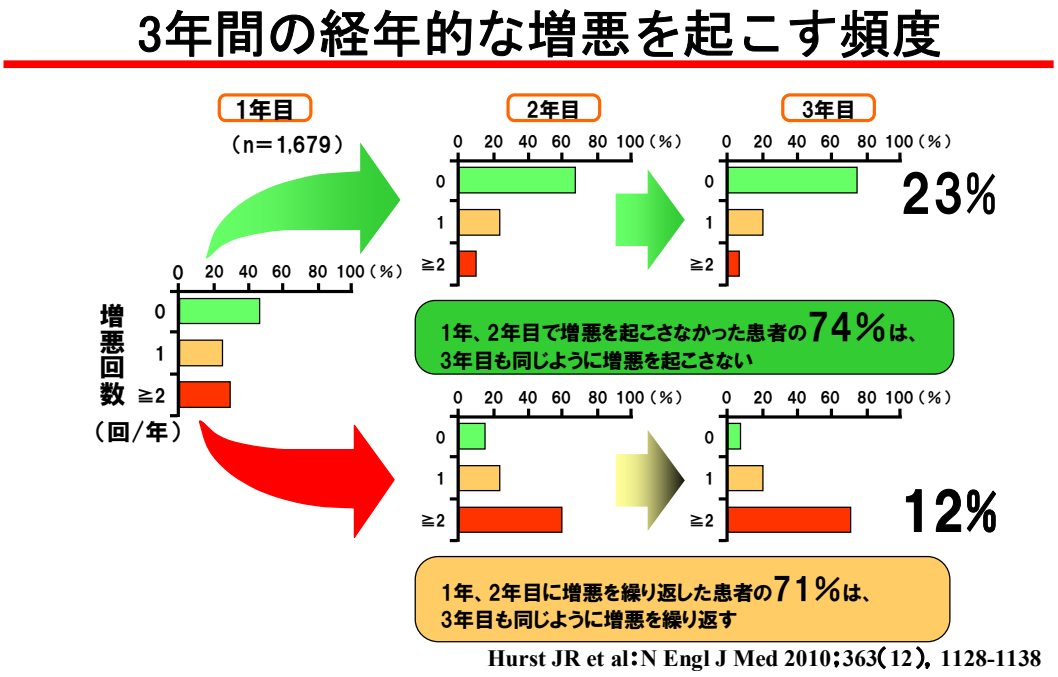
とりわけ特に高齢者で喫煙歴がある方はCOPDの可能性が高いです。診断に迷ったら呼吸器の専門医に相談下さい。

気管支喘息の最近のトピックスです。抗IL-13抗体Lebrikizumab（レブリキズマブ）はRocheによって開発されたヒト化IgG4モノクロナール抗体。Lebrikizumab 250 mgを皮下注で4週おきに6ヶ月間使用しました。レブリキズマブは喘息患者の肺機能（FEV1）を改善しました。ペリオスチンは、線維芽細胞より産生されリモデリングに働く細胞外マトリックス(ECM)蛋白で、動脈硬化、喘息や間質性肺炎の病状悪化に関与していることが判明しています。血清ペリオスチン（IL-13に誘導される細胞外マトリックス蛋白）高値の群では，低値群と比較して，レブリキズマブによる肺機能改善が大きいことが報告されています。

(2)COPDについて

WHOの疾患別死亡順位において、1990年にはCOPDは死亡順位第6位でありましたが、今後増加することが予想されており、2020年には、虚血性心疾患、脳血管障害に次ぐ死亡順位第3位になると言われております。大規模な疫学調査研究NICEスタディの結果、日本人の40歳以上のCOPD有病率は8.6%、患者数は530万人と推定されました。しかし、2005年の厚生労働省患者調査によると、病院でCOPDと診断された患者数は約22万人です。つまり、多数の患者がCOPDであることに気付いていない、または正しく診断されていないということになります。米国とスペインの最近の研究でCOPD患者の8.6%が肺がんになるという報告が出されました。また、COPD患者でBMIが低い、Pack-yearが多い、肺機能の拡散能（DLCO）が低いCOPD患者は肺がんになるリスクが高いとの研究結果です。

COPDの最近のトピックスです。Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints (ECLIPSE) Study。GSKがスポンサーとなり臨床的に有用なCOPDサブタイプの探索,COPDサブタイプに関連するバイオマーカー、遺伝的要素の検索,COPDの疾患進行に関連するバイオマーカー、遺伝的要素の探索を目的に行われました。3年にわたり2138名のCOPDを検討した。ECLIPSE 研究では増悪を繰り返す患者および増悪を起こさないCOPD患者フェノタイプの存在が確認されました。（図9）



(3)最後に

2012年1月より呼吸器病センターに肺がんセンターが創設され『肺癌専門外来』が始まりました。まだ設立して1年未満ですが、知名度は高く熊本、長崎からも問い合わせの電話が入るほどであります。現在毎月30～40名超の新患の肺癌患者を紹介いただいております。また臨床試験や治験も順調に進んでおり、肺癌で苦しむ患者さんにいち早く最新の治療を提供することを理念としております。西日本がん研究機構(WJOG)を初めとする臨床試験や治験では登録症例数でトップをうかがうプロトコールもあり、これも患者さんをご紹介いただいた同門の先生方や医師会の先生方等のおかげと感謝する次第です。最後になりましたが、平成23年2月11日の相澤久道教授の急逝の後、3月11日の東日本大震災後の困難のなか第51回日本呼吸器学会学術講演会の開催に当たりまして、ご尽力を賜ったすべての関係者の皆様と久留米大学第一内科のOB・OGの先生方への心からの謝意と、東日本大震災からの一日も早い復興を祈念いたします。

懇親会で披露させていただいた曲のライナーノーツ（矢野敬文）

　僭越あるいは、恒例と申しましょうか、図々しくも講演後の懇親会で余興としてウクレレ弾き語りをまたまた、やらせていただきました。友人のウッドベースも友情出演です。会員の先生も迷惑ではと、一抹の不安もありますが、ever onward(限りなき前進)、人生一歩前にでなければなにもできません（ヨネ)。

＃夏の思い出（Key C）

『夏がくれば 思い出す　はるかな尾瀬(おぜ) 遠い空』で始まる唱歌。午前の診療を終え、何気なく見上げた青い空。子供の頃に見上げた夏の空と同じで胸がキュンとなります。そんな気持ちで歌います。

　田舎育ちの私は尾瀬とは何処にあるのだろう、一度行ってみたいなと思っていました。北アルプス、九州の山々はよく歩きましたが、残念ながらまだ、尾瀬には訪れたことがありません。初夏の尾瀬は大勢のハイカーで埋め尽くされている、と聞き及び尻込みをしてしまいます。今でもたまに山歩きをしますが、山ガールと称した？中高年おばちゃん集団に山道で出くわすと、おばちゃんどうしの会話は世間話で盛り上がり、べらべらしゃべりまくる山ガール騒音を避けるように足早に追い抜くようにしています（おばちゃんゴメンナサイ)。これも夏の思い出。

＃里の秋（Key F）

　三番の歌詞まで歌うとわかるのですが、この歌は戦地から帰ってくる父を、山里に住む残された家族が待ち侘びる、ちょっと切ない歌です。でも、一番、二番の歌詞には、山里の秋の情景が見事に表現されていて、心が癒されます。

私の生まれ育った浮羽の里にぴったりの曲です。少し哀愁を帯びた音色のウクレレの間奏が入ります。二番まで歌ってエンディングです。

#翼（Key DM7）
　現代音楽の世界的作曲家、武満徹による作詞作曲の作品。石川セリ（井上陽水の奥さん）が歌っていたのが耳にとまり持ち歌にしました。

　　風よ雲よ陽光（ひかり）よ
　　夢をはこぶ翼
　　遥かなる空に描く
　　希望という字を
　　ひとは夢み旅して
　　いつか空を飛ぶ

こんな歌詞で始まります。ボサノバのリズムで『翼』のように軽やかに歌うように心がけています。

　どんな場所でも、
　懸命によじ登る人間には、
　どこかに翼が待っている。
　　−ヘンリー・ビーチングー

#　Smile（Key F）
　ご存知、チャールズ・チャップリン作詞作曲の名曲。１９３６年、彼の映画『モダン・タイムス』のテーマ曲でもあります。１９５４年 John Turner（カナダの元首相）が Geoffrey Parsons（ピアニスト）とともに歌詞をつけて今では多くのひとに歌われているスタンダード曲です。人生いろいろ大変だけど、笑いをわすれなければ、いいことあるよ、みたいな歌詞です。福岡の人間に言わせれば『まあ、通りもんば食べんね』こんな感じでしょうか。１コーラスのウクレレ間奏に続いて転調しサビのパートを繰り返して、エンディングに入ります。英語の歌詞と演奏で精一杯。まだ十分に笑って歌える余裕がありません。

#越後獅子の唄（Key Am）
　西条八十作詞、美空ひばりが歌ってヒットした昭和の名曲。
プッチーニ作曲の歌曲『お蝶夫人』にも挿入されているそうです。クラシックに疎い私は聴いたことがありません。

笛にうかれて　逆立ちすれば
山が見えます　ふるさとの
わたしゃ孤児（みなしご）　街道ぐらし
ながれながれの　越後獅子
今日も今日とて　親方さんに
芸がまずいと　叱られて
撥でぶたれて　そら見上げれば
泣いているような　昼の月

親をなくした孤児が獅子頭(ししがしら)をかぶり、親方の笛・太鼓に合わせて曲芸をして、銭を請うて街道暮らしをしながら生活する。何とも胸キュンなお話です。あまり報道されていませんが、厚生労働省の資料によると、2011 年 10 月 31 日の時点で東日本大震災の震災孤児（両親共に死亡または行方不明の子ども）は 240 人、震災遺児（両親のどちらかが死亡または行方不明の子ども）は 1327 人に上るとのことです。いずれも 1995 年の阪神・淡路大震災の 68 人（震災孤児）、505 人（震災遺児）の数を大きく上回ります。震災がなければ、今後、流す必要のない涙を彼らが何度も拭わなければと思うと、これからの人生にたくさんいいことがあるように祈念して止みません。アドリブで弾く間奏にはこの気持ちを込めています。

＃胸の振り子(Key D)

昭和２２年に作られた、作詞サトウハチロー、作曲服部良一の作品。　戦後間もない頃の邦画「見たり聞いたり　ためしたり」の主題歌だそうです。知る人ぞ知る、ミュージシャンや一部の音楽好き人間に広がってきた隠れスタンダードといわれています。最初に歌ったのは霧島昇（幼少の頃、NHK 紅白歌合戦で観たことがあるような？）ですが、私はアン・サリーの CD で初めて知りました。

柳につばめは　あなたに私
胸の振子（ふりこ）が　なるなる　朝から　今日も
なにも言わずに　二人きりで
空を眺めりゃなにか燃えて

で始まる歌詞です。

私は、スイングするリズム、アップテンポで歌います。

この曲とは直接関係のない話ですが、この邦画の題名で思い出されるのが、『人生は見たり、聞いたり、試したりの三つの知恵でまとまっているが、多くの人は見たり聞いたりばかりで一番重要な、試したりをほとんどしない。ありふれたことだが失敗と成功は裏腹になっている。みんな失敗を恐れるから成功のチャンスもない』
誰の言葉かご存知ですか。本田宗一郎、意味深いですよね。

＃卒業写真（Key F）

今回のアンコール曲です。この曲は以前、この会報にライナーノーツを書いていますのでパス。

おわりに

総会会場のロビーは山の中腹にあり、天気が良ければ筑後平野と筑後川を下流まで一望することができます。不透明で不確定要素の多い医療福祉政策も将来を俯瞰できるような山があれば、登ってみたいものです。