



特集：呼吸器領域における心身症研究と診療の動向

慢性閉塞性肺疾患の病態と心身医学的アプローチ

真島一郎／鈴木芳樹／清野 洋／藤村健夫／清水夏恵
村上修一／成田一衛／村松芳幸

護
士
前
田
一
衛
著

心身医学 第53巻 第2号 別刷
2013年2月1日発行
日本心身医学会

特集：呼吸器領域における心身症研究と診療の動向

慢性閉塞性肺疾患の病態と心身医学的アプローチ

真島一郎*¹／鈴木芳樹*¹／清野 洋*²／藤村健夫*²／清水夏恵*²
村上修一*²／成田一衛*²／村松芳幸*³

抄録：COPD（慢性閉塞性肺疾患：chronic obstructive pulmonary disease）は、「タバコ煙による肺の炎症から病変が形成され気流閉塞がもたらされた結果、呼吸困難や慢性の咳、痰症状が出現する疾患」として定義されている。また COPD は全身性疾患であり、呼吸困難だけでなく、身体的・社会的・精神的機能低下との密接な相互関係がある。以上より COPD には早期からの全人的な心身医学的アプローチが重要である。本稿では、禁煙、呼吸困難、不安・うつ状態、quality of life (QOL) について言及した。禁煙：喫煙状態には家族関係も影響する。呼吸困難：心理的因子の影響については議論の余地がある。不安・うつ状態：確立した治療のエビデンスは少ないが、QOL の新たな評価法が開発されている。COPD の心身医学的アプローチについては、今後さらに検証が必要である。

Key words：慢性閉塞性肺疾患，病態生理，心身医学的アプローチ

はじめに

COPD（慢性閉塞性肺疾患：chronic obstructive pulmonary disease）は“タバコ煙を主とする傷害性物質を長期に吸入曝露することで肺に炎症が生じ、気腫性病変や末梢気道病変が形成され、それらが複合的に作用し恒常的かつ進行性の気流閉塞がもたらされた結果、体動時の呼吸困難や慢性の咳、痰症状が出現する疾患”として病変、病理、生理学的に定義づけられている¹⁾。

なお、COPD が死亡の原因疾患として重要な位置を占めている現状に鑑み、本症に対する理解や診断、治療の向上を目指し国際的ガイドライン Global Initiative for Chronic Obstructive

Lung Disease (GOLD) が作成され 2001 年に公表された。その中で COPD は“傷害性物質に対し異常な炎症反応によってもたらされる”として病態生理学的に定義づけられ、肺気腫や慢性気管支炎といった従来 COPD を構成していた疾患名は異なった視点から定義された疾患として、COPD の定義から除かれることとなった。

また、COPD はわが国の推定患者数が 500 万人以上とされているが²⁾、実際診断されている患者数はきわめて少なく³⁾、実地医家でのより積極的な診断、早期介入が望まれている。

ここで重要なことは、COPD は全身性疾患であり、呼吸機能の低下は運動機能の低下を招くことである。運動器官である筋肉の喪失、筋力の低下は、呼吸機能の低下とともに、呼吸困難の増悪に関与してくる。呼吸困難による生活範囲の縮小は、ひきこもり・社会的孤立につながり、それは精神的にうつ状態 (depression) を招きうる。また、ひきこもりは、さらに運動機

*¹新潟大学保健管理センター（連絡先：真島一郎，〒950-2181 新潟県新潟市西区五十嵐 2 の町 8050）

*²新潟大学大学院医歯学総合研究科内部環境医学講座

*³新潟大学医学部保健学科



Fig.1 家族関係と喫煙状態の関係
(文献8)より改変引用)

能の低下を増悪させる⁴⁾

以上より、COPDには早期からの全人的な心身医学的アプローチが重要である。具体的に、禁煙、呼吸困難、不安・うつ状態、quality of life (QOL)について以下に述べたい。

禁煙

COPD発症の最大の危険因子が喫煙であることから、治療の基本はまず禁煙である。禁煙は、COPD患者における呼吸機能低下の抑制や死亡率の減少に寄与する。

しかし多くの患者では、禁煙の重要性を理解できても、実行するのが困難な場合が多い。わが国では、長年、喫煙を個人の趣味・嗜好ととらえる傾向があったが、喫煙の本質はニコチン依存症という薬物依存症である。これには身体的依存と心理的依存とがある。

日本では、2005年に日本循環器学会など9学会合同の「禁煙ガイドライン」が発表され⁵⁾、喫煙は「喫煙病(依存症+喫煙関連疾患)」という全身疾患であり、喫煙者は「積極的治療を必要とする患者」と明確に位置づけられた。なお、ニコチン依存症の診断・治療は、「禁煙治療のための標準手順書」⁶⁾を参照されたい。

ニコチン依存症は、身体的依存よりもむしろ心理的依存のほうが強い疾患である。身体的依存は禁煙開始から数日ないし数週間で消失するが、心理的依存は長期に及ぶ場合がある⁷⁾。心理的依存では、喫煙行動を繰り返し行ってきた習慣的な要素に加えて、喫煙に対する「認知の歪み」⁷⁾が問題になる。その典型が「タバコはス

トレスを解消する」という考え方であるが、タバコにはストレスを解消する効果はない。喫煙とともにニコチン血中濃度は急速に上昇し、喫煙終了後から徐々に低下する。血中濃度が一定レベル以下になると、離脱症状が出現する。そこでタバコを1本吸うと、再び急速にニコチン血中濃度が上昇し、離脱症状が一気に解消される。この急激な血中濃度上昇時に、脳内報酬回路が賦活化されて幸福感・覚醒作用・緊張緩和効果を生じ、あたかもストレス解消の効果があるように感じる。タバコに唯一効果があると思えば、それはニコチン切れによるストレス解消のみである。そのことを患者が理解できるようにサポートを行う必要がある。

ここで、患者へのアプローチとして次の報告がある。すなわち、サポートしてくれない家族関係は、患者の心理的苦悩に影響し、間接的、もしくは直接的に喫煙状態に影響する(Fig. 1)⁸⁾。したがって、家族関係は喫煙に関する重要な要因であることが示唆される。

なお、心理的苦悩との関係については、禁煙は「大うつ病」再燃のリスクを増加させる⁹⁾という報告があり、後述する「うつ状態」のスクリーニング、フォローアップが望ましい。

呼吸困難

COPDにおける主な症状は労作性呼吸困難である。こうした呼吸困難は、不安や恐怖を招来し、不活動からの廃用症候群はさらに呼吸困難を惹起するという悪循環を形成し、結果としてCOPD患者の健康関連QOLおよびADL(activi-

ties of daily living) は著しく低下している¹⁰⁾。

呼吸困難は、「呼吸の際の不快感の主観的体験であり、質的にはその強さが変化する、はっきりした感覚から成っている」と定義されており、近年、呼吸困難を客観的に定量評価する方法が確立されている。呼吸困難の評価法は、日常生活の中で経験する呼吸困難を質問票などにより評価する「間接法」と、運動などの負荷を行い動作中の呼吸困難を評価する「直接法」がある¹¹⁾。

「間接法」の中で最も多く用いられるのが、Medical Research Council (MRC) の質問票である¹²⁾。MRC は分別性や反応性にやや劣るが COPD ではその有用性が確立している。

「直接法」による評価は、Borg Scale (BS)¹³⁾ と visual analog scale (VAS) が用いられる¹⁰⁾。BS は運動負荷試験で呼吸困難を評価する指標として用いられる¹³⁾。

ここで、心理状態と呼吸困難との関係については非常に興味をもたれるところであるが、さまざまな議論がある。すなわち、COPD 患者などにおいて MRC などにより評価された活動に関連した呼吸困難は、心理状態（不安・うつ状態、倦怠感）とは関係がないとする報告¹⁴⁾¹⁵⁾がある。一方、パニック障害（発作）を伴った COPD 患者は吸気時負荷による呼吸困難 (BS による評価) が増強され、症状への心理的因子の影響力が示唆される¹⁶⁾¹⁷⁾。以上より、心理的因子の呼吸困難への影響の是非については、呼吸困難の評価方法も含めさらに検討が重要であろう。

不安・うつ状態

うつ状態は、COPD の重症化に伴い高率に合併する¹⁸⁾。重症な COPD 患者はコントロール群に比し、2.5 倍ものうつ状態リスクがある¹⁹⁾。また、うつ症状がある COPD 患者には、増悪²⁰⁾、頻回の入院²¹⁾、生存率の低下²²⁾が高率にみられる。

COPD 患者の不安の合併率については、10～19%（病状安定期）、9.3～58%（急性増悪の改善直後）といわれている²³⁾。この合併率は一般人口や他の慢性疾患に比し高く^{23)～25)}、不安はより強い身体障害²⁶⁾、急性増悪による入院回数の増加²⁷⁾、呼吸困難²⁸⁾に密接に関連している。

なお、COPD 患者の不安症状には過換気発作²⁹⁾が含まれている可能性があり、これがさらに呼吸困難と運動耐久力を低下させる³⁰⁾。

また、うつ状態・不安両者の合併は高率（50%以上）である³¹⁾。

末期の COPD 患者における不安とうつ状態の合併は 90%であり、肺癌の 52%よりもはるかに高率である³²⁾。しかし緩和ケア対策は不十分であり³³⁾、COPD ガイドラインでも緩和ケアに関する内容は全体の 17%に過ぎない³⁴⁾。

COPD 患者の不安とうつ状態に対して、薬物療法と非薬物療法の研究は非常に少ない。これは、国際的ガイドラインでの不安とうつ状態治療に関する勧告がほとんどないことが理由であろう。しかしながら、明らかなエビデンスではないが効果的である、もしくは効果的な可能性がみられる以下の治療が提唱される。

1. 認知行動療法 (CBT)

小規模ではあるが、最近の研究では、COPD 患者に運動と教育も併用したうえで CBT を実施したところ、不安とうつ状態が有意に改善したというエビデンスがある³⁵⁾。さらに大規模無作為化対照試験では、集団 CBT と COPD 教育の両者は QOL や不安とうつ状態の改善につながり、これらの治療効果の差はほとんどない³⁶⁾。

さらに CBT による介入は、パニック発作をコントロールし、恐怖性障害や不安症状の悪化を防止できる可能性を示唆している³⁷⁾。

しかしながら、さらなる無作為化対照試験が COPD における CBT の有効性のエビデンスには必要である³⁵⁾。

Table 1 COPD 患者における抗うつ薬の副作用など

Study	Study type	Study size (n)	Medication	Side-effects reported [†]
Gordon <i>et al.</i>	Cross-over trial	13	Desipramine (TCA)	Intolerable side-effects [†] (two), dry mouth [§] , fatigue [§] , tremor [§]
Light <i>et al.</i>	Cross-over trial	12	Doxepin (TCA)	Blurred vision (five), drowsiness (three), dry mouth (two), headache (one).
Borson <i>et al.</i>	Randomized controlled trial	36	Nortriptyline (TCA)	Dry mouth (one), sedation (one), orthostatic hypotension (one)
Singh <i>et al.</i>	Randomized controlled trial	11	Buspirone (azapirone)	Nausea, diarrhoea and dyspnoea (two), dizziness and fatigue (one)
Lacasse <i>et al.</i>	Randomized controlled trial	23	Paroxetine (SSRI)	Somnolence (five), tremor (two), constipation (two), nausea (two), headache (two), dry mouth (one), taste perversion (one)
Subbe <i>et al.</i>	Randomized controlled trial	8	Citalopram (SSRI)	Insomnia, restlessness and worsening anxiety (one), minor side-effects [†] (six)
Eiser <i>et al.</i>	Randomized controlled trial	28	Paroxetine (SSRI)	Nausea and vomiting (four)

[†] Numbers refer to number of patients that reported these side-effects.

[‡] No further explanation was provided about the nature of side-effects.

[§] No number-wise distribution was provided for these side-effects.

SSRI, selective serotonin re-uptake inhibitor ; TCA, tricyclic antidepressant.

(文献 47 より引用)

2. 薬物療法

COPD におけるうつ状態や不安を改善させる抗うつ薬治療のエビデンスは限られている^{38)~40)}。また研究のほとんどは、サンプルが少ない、脱落者が多い、経過観察期間が短いなどの問題がある³⁸⁾。ただし、SSRIs は一般的に COPD 患者のうつ症状のコントロールに第一選択として考えられており、うつと QOL の改善を示すいくつかのエビデンスがある^{41)~43)}。

また、COPD 患者の大うつ病小規模無作為二重盲検対照試験では、うつ状態、不安、パニック発作、認知機能、全身的な身体障害について、短期間の改善に nortriptyline の高い有効性が報告されている⁴⁴⁾。Sertraline で不安症状が改善したとする症例報告もある⁴⁵⁾が、三環系抗うつ薬などとの違いは明らかではない³⁹⁾⁴⁶⁾。

COPD における不安・うつ状態治療に使用されるさまざまな抗うつ薬の副作用について Table 1⁴⁷⁾にまとめた。

3. 呼吸リハビリテーション

呼吸リハビリテーション (リハビリ) には、有用性を支持する広範囲なエビデンスがあり、COPD 治療の中核的役割として強く推奨されている⁴⁸⁾。リハビリの目的は、患者の自立機能を可能な限り最高の状態に保持することであり⁴⁹⁾、立証された有用性には QOL、運動耐久性、呼吸困難、倦怠感の改善も含まれている⁵⁰⁾。

この 10 年間に、リハビリは中等症~重症な COPD 患者における不安症状とうつ症状を軽減することが明らかになってきた⁴⁸⁾⁵¹⁾。しかしながら、リハビリのいかなる要素が心理社会的な有用性をもたらすのかは明らかではない⁵²⁾。

4. リラクゼーション療法

COPD におけるリラクゼーション療法に関するメタアナリシスでは、統計学的有意に呼吸困難と精神的 well-being の両者に有用な効果があることがわかっている⁵³⁾。

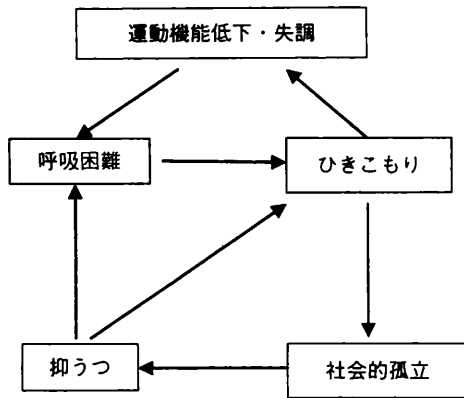


Fig.2 COPDの身体的・社会的・精神的機能低下の相互関係
(文献4)より改変引用

QOL

COPDには、呼吸困難をはじめとして身体的・社会的・精神的機能低下の相互関係がみられる (Fig.2)。したがって、COPDの治療には全人的観点から、QOLを常に他覚的に把握することが重要である。

このツールとして、2009年 Jonesら⁵⁴⁾によって開発された COPD アセスメントテスト (COPD Assessment Test: CAT) の日本語版が利用できるようになった (CAT公式ホームページ: <http://www.catestonline.org/>)。CATは、患者のQOLを数値化できるだけでなく、医師と患者のコミュニケーションツールとして期待がもたれている。

1. CATの日本語版

CAT公式ホームページから日本語版がダウンロードできる。質問の内容は、①咳の状態、②痰の状態、③胸苦しさ・息苦しさ、④息切れ (運動耐久能)、⑤家での生活、⑥外出への自信 (精神面)、⑦睡眠の質、⑧活力 (元気さ全般) の8項目で構成されている。患者自身による自己評価で、それぞれ0~5点の6段階に点数化され、その合計点で患者のQOLを判定する。

2. CATの点数とその評価

CATを縦断的に使用した場合、個々の患者にどれくらいの間隔で使用すべきであるかという問題がある。定期診療において、安定期 COPD 患者には3カ月に1度の実施が望ましいとされている⁵⁴⁾⁵⁵⁾。

おわりに

COPDの心身医学的アプローチについては、今後さらに検証が必要なものも少なくはない。したがって、いずれにしても全人的医療の観点からのエビデンスの蓄積が急務であろう。

文献

- 1) 日本呼吸器学会 COPD ガイドライン第3版作成委員会: 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3版. メディカルレビュー社, 2009
- 2) Fukuchi Y, Nishimura M, Ichinose M, et al: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Japan: The Nippon COPD Epidemiology (NICE) Study. *Respirology* 9: 458-465, 2004
- 3) 一ノ瀬正和, 相澤久道, 石坂彰敏, 他: 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—. *日呼吸会誌* 45: 927-935, 2007
- 4) NHLBI/WHO Workshop Report: Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. NHLBI Publication No. 2701, 2001
- 5) 日本循環器学会等合同研究班: 禁煙ガイドライン. *Circulation J* 69 (Suppl IV): 1005-1103, 2005
- 6) 日本循環器学会, 日本肺癌学会, 日本癌学会, 日本呼吸器学会: 禁煙治療のための標準手順書, 第5版. 2012 (http://www.j-circ.or.jp/kinen/anti_smoke_std/pdf/anti_smoke_std_rev5.pdf)
- 7) 神奈川県内科医学会: 1 タバコは嗜好品ではない. 2 タバコがストレスを解消するという誤解. 神奈川県内科医学会 (編): 禁煙治療のための基礎知識 (改訂版). 中和印刷, pp3-8, 2006
- 8) Holm KE, LaChance HR, Bowler RP, et al: Family factors are associated with psychological distress and smoking status in chronic obstructive pulmonary disease. *Gen Hosp Psychiatry* 32: 492-498, 2010
- 9) Hughes JR: Depression during tobacco abstinence. *Nicotine Tob Res* 9: 443-446, 2011
- 10) 塩谷隆信: 包括的呼吸リハビリテーションとは. 高橋仁美, 宮川哲夫, 塩谷隆信 (編): 動画でわかる呼吸リハビリテーション (改訂版).

- 中山書店, pp2-9, 2008
- 11) 塩谷隆信, 佐竹将宏, 高橋仁美: COPD における包括的呼吸リハビリテーション. *Progress In Medicine* 25 : 1073-1078, 2005
 - 12) 宮本顕二: MRC 息切れスケールをめぐる混乱—いったいどの MRC スケールを用いればよいのか?—. *日呼吸会誌* 46 : 593-600, 2008
 - 13) Borg GA: Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc* 14 : 377-381, 1982
 - 14) Hajiro T, Nishimura K, Tsukino M, et al: Analysis of clinical methods used to evaluate dyspnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 158 : 1185-1189, 1998
 - 15) Sanchez O, Caumont-Prim A, Gillet-Juvin K, et al: Activity-related dyspnea is not modified by psychological status in people with COPD, interstitial lung disease or obesity. *Respir Physiol Neurobiol* 182 : 18-25, 2012
 - 16) Giardino ND, Curtis JL, Abelson JL, et al: The impact of panic disorder on interoception and dyspnea reports in chronic obstructive pulmonary disease. *Biol Psychol* 84 : 142-146, 2010
 - 17) Livermore N, Butler JE, Sharpe L, et al: Panic attacks and perception of inspiratory resistive loads in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 178 : 7-12, 2008
 - 18) Omachi TA, Katz PP, Yelin EH, et al: Depression and health-related quality of life in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med* 122 : 778.e9-15, 2009
 - 19) vanManen JG, Bindels PJ, Dekker FW, et al: Risk of depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease and its determinants. *Thorax* 57 : 412-416, 2002
 - 20) Jennings JH, Digiorgio B, Obeid D, et al: The association between depressive symptoms and acute exacerbations of COPD. *Lung* 187 : 128-135, 2009
 - 21) Cao Z, Ong KC, Eng P, et al: Frequent hospital readmissions for acute exacerbation of COPD and their associated factors. *Respirology* 11 : 188-195, 2006
 - 22) Ng TP, Niti M, Tan WC, et al: Depressive symptoms and chronic obstructive pulmonary disease: effect on mortality, hospital readmission, symptom burden, functional status, and quality of life. *Arch Intern Med* 167 : 60-67, 2007
 - 23) Maurer J, Rebbapragada V, Borson S, et al: Anxiety and depression in COPD: current understanding, unanswered questions, and research needs. *Chest* 134 (4 Suppl) : 43S-56S, 2008
 - 24) Brenes GA: Anxiety and chronic obstructive pulmonary disease: prevalence, impact, and treatment. *Psychosom Med* 65 : 963-970, 2003
 - 25) Vogele C, von Leupoldt A: Mental disorders in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Respir Med* 102 : 764-773, 2008
 - 26) Aydin IO, Uluşahin A: Depression, anxiety comorbidity, and disability in tuberculosis and chronic obstructive pulmonary disease patients: applicability of GHQ-12. *Gen Hosp Psychiatry* 23 : 77-83, 2001
 - 27) Yohannes AM, Baldwin RC, Connolly MJ: Depression and anxiety in elderly outpatients with chronic obstructive pulmonary disease: prevalence, and validation of the BASDEC screening questionnaire. *Int J Geriatr Psychiatry* 15 : 1090-1096, 2000
 - 28) Kellner R, Samet J, Pathak D: Dyspnea, anxiety, and depression in chronic respiratory impairment. *Gen Hosp Psychiatry* 14 : 20-28, 1992
 - 29) Smith J, Albert P, Bertella E, et al: Qualitative aspects of breathlessness in health and disease. *Thorax* 64 : 713-718, 2009
 - 30) O'Donnell DE, Revill SM, Webb KA: Dynamic hyperinflation and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 164 : 770-777, 2001
 - 31) Kessler RC, Nelson CB, McGonagle KA, et al: Comorbidity of DSM-III-R major depressive disorder in the general population: results from the US National Comorbidity Survey. *Br J Psychiatry Suppl* 30 : 17-30, 1996
 - 32) Gore JM, Brophy CJ, Greenstone MA: How well do we care for patients with end stage chronic obstructive pulmonary disease (COPD)? A comparison of palliative care and quality of life in COPD and lung cancer. *Thorax* 55 : 1000-1006, 2000
 - 33) Yohannes AM: Palliative care provision for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Health Qual Life Outcomes* 5 : 17, 2007
 - 34) Mast KR, Salama M, Silverman GK, et al: End-of-life content in treatment guidelines for life-limiting diseases. *J Palliat Med* 7 : 754-773, 2004
 - 35) Coventry PA, Gellatly JL: Improving outcomes for COPD patients with mild-to-moderate anxiety and depression: a systematic review of cognitive behavioural therapy. *Br J Health Psychol* 13 (Pt 3) : 381-400, 2008
 - 36) Kunik ME, Veazey C, Cully JA, et al: COPD education and cognitive behavioral therapy group treatment for clinically significant symptoms of depression and anxiety in COPD patients: a randomized controlled trial. *Psychol Med* 38 : 385-396, 2008
 - 37) Livermore N, Sharpe L, McKenzie D: Prevention of panic attacks and panic disorder in

- chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 35 : 557-563, 2010
- 38) Usmani ZA, Carson KV, Cheng J, et al : Pharmacological interventions for the treatment of anxiety disorders in chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 11 : CD008483, 2011
 - 39) Light RW, Merrill EJ, Despars J, et al : Doxepin treatment of depressed patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med* 146 : 1377-1380, 1986
 - 40) Gordon GH, Michiels TM, Mahutte CK, et al : Effect of desipramine on control of ventilation and depression scores in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Psychiatry Res* 15 : 25-32, 1985
 - 41) Eiser N, Harte R, Spiros K, et al : Effect of treating depression on quality-of-life and exercise tolerance in severe COPD. *COPD* 2 : 233-241, 2005
 - 42) Subbe C, Collier GM, Bedson E, et al : Pilot study to examine the effect of citalopram on health status, anxiety and depression inpatients with chronic obstructive pulmonary disease. *ClinicalTrials.gov*, 2004 [Accessed 27 April 2010].
 - 43) Lacasse Y, Beaudoin L, Rousseau L, et al : Randomized trial of paroxetine in end-stage COPD. *Monaldi Arch Chest Dis* 61 : 140-147, 2004
 - 44) Borson S, McDonald GJ, Gayle T, et al : Improvement in mood, physical symptoms, and function with nortriptyline for depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Psychosomatics* 33 : 190-201, 1992
 - 45) Smoller JW, Pollack MH, Systrom D, et al : Sertraline effects on dyspnea in patients with obstructive airways disease. *Psychosomatics* 39 : 24-29, 1998
 - 46) Singh NP, Despars JA, Stansbury DW, et al : Effects of buspirone on anxiety levels and exercise tolerance in patients with chronic airflow obstruction and mild anxiety. *Chest* 103 : 800-804, 1993
 - 47) Cafarella PA, Effing TW, Usmani ZA, et al : Treatments for anxiety and depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease : A literature review. *Respirology* 17 : 627-638, 2012
 - 48) Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease : Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (updated 2008). Medical Communication Resources Inc, Washington, 2008
 - 49) McKenzie DK, Frith PA, Burdon JG, et al : The COPDX Plan : Australian and New Zealand Guidelines for the management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2003. *Med J Aust* 178 (Suppl) : S7-39, 2003
 - 50) Lacasse Y, Martin S, Lasserson TJ, et al : Meta-analysis of respiratory rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. A Cochrane systematic review. *Eura Medicophys* 43 : 475-485, 2007
 - 51) Coventry PA, Hind D : Comprehensive pulmonary rehabilitation for anxiety and depression in adults with chronic obstructive pulmonary disease : systematic review and meta-analysis. *J Psychosom Res* 63 : 551-665, 2007
 - 52) Coventry PA : Does pulmonary rehabilitation reduce anxiety and depression in chronic obstructive pulmonary disease? *Curr Opin Pulm Med* 15 : 143-149, 2009
 - 53) Devine EC, Percy J : Meta-analysis of the effects of psychoeducational care in adults with chronic obstructive pulmonary disease. *Patient Educ Couns* 29 : 167-178, 1996
 - 54) Jones PW, Harding G, Berry P, et al : Development and first validation of the COPD Assessment Test. *Eur Respir J* 34 : 648-654, 2009
 - 55) Jones P, Harding G, Wiklund I, et al : Improving the process and outcome of care in COPD : development of a standardized assessment tool. *Prim Care Respir J* 18 : 208-215, 2009