

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 8 日現在

機関番号：32713

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24591143

研究課題名(和文)内視鏡的肺容量減量術における、肺内気流分布評価の有用性の検討

研究課題名(英文)The usefulness of the lung sound analysis in evaluating the effect of endoscopic lung volume reduction.

研究代表者

峯下 昌道 (Mineshita, Masamichi)

聖マリアンナ医科大学・医学部・准教授

研究者番号：70440336

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,200,000円

研究成果の概要(和文)：呼吸音解析を内視鏡的肺容量減量術の効果判定に応用する基礎的な検討として、健康日本人の呼吸音分布の特徴、COPDにおける気管支拡張剤投与後の呼吸音解析、COPDにおける呼吸音分布と肺機能所見、について論文報告し、COPDにおける局所呼吸音の非同期性について学会報告した。成果として、COPDでは閉塞性変化が強いほど上肺野呼吸音の強度が優位であり、これが気管支拡張剤投与により変化すること、健康人と比べCOPDでは局所呼吸音が有意に非同期であること、この非同期性の一因として気腫分布のheterogeneityが考えられることを明らかにした。

研究成果の概要(英文)：We planned to study the usefulness of the lung sound analysis in evaluating the effect of endoscopic lung volume reduction for COPD patients. We reported lung sound analysis in healthy Japanese subjects, the effects of bronchodilators on regional lung sound distribution in COPD patients, and the correlation between lung sound distribution and pulmonary function in COPD patients. We also reported the regional lung sound asynchrony in COPD patients. We found that the ratio of lower- to upper-lung sound intensities decreased according to the severity of obstructive changes in COPD patients. The additional use of an SABA by COPD patients improved their pulmonary function, which was accompanied by changes in regional lung air flow. We also found the regional lung sound distributed more asynchronously in COPD than in healthy smokers, and the heterogeneous distribution of emphysematous lesions seemed to be one of the causes of regional lung sound asynchrony.

研究分野：呼吸器内科

キーワード：呼吸音解析 慢性閉塞性肺疾患 内視鏡的肺容量減量術

### 1. 研究開始当初の背景

重症 COPD 患者(肺気腫患者)に対する気管支塞栓による内視鏡的肺容量減量術(ELVR)の標的部位決定においては、CTによる気腫病変の分布評価、肺血流シンチによる血流分布とともに、側副換気(Collateral ventilation; CV)の有無の確認が重要である。また容量減量術後も残された比較的健常な部分に気流と血流が match して再分配されることが重要と思われる。その意味で局所肺換気の状態を非侵襲的に評価できる検査法の開発は臨床価値が高いものと考えられる。Vibration response imaging(VRI)は呼吸音解析装置であり、被曝なく低侵襲で肺内気流分布のマーカーとして呼吸音を解析することで局所肺内気流の評価が可能と考えられる。

### 2. 研究の目的

(1) VRI による評価が側副換気の状態を予測できるか

(2) ELVR 術後の肺内気流不均衡分布の改善を VRI でとらえることができるかの 2 点を明らかにするための基礎的な検討

### 3. 研究の方法

(1) VRI 測定は背部にセンサー(電子聴診器)を装着し、深呼吸を繰り返すことで行われる。当初は日本人の正常範囲を明らかにし、COPD との差を検討し、さらに COPD における呼吸音の分布の特徴、あるいは治療による呼吸音分布の変化について検討する。気道狭窄が呼吸音分布に与える影響については中枢気道病変においても検討し知見を集積する。

(2) 得られた肺内呼吸音分布と CT 所見を比較し、気腫部位の気流が減弱している症例と減弱を認めない症例に 2 分し、葉間胸膜の完全性や気道狭窄の程度の群間差を検討する。同部位の換気を確認する方法として換気シンチも応用し、ELVR 適応例については内視鏡的に側副換気を確認する。

(3) ELVR 対象症例の前後に VRI を記録し、気流分布の変化と CT 解析による肺葉の容量変化、あるいは換気シンチとの相関を検討する。また肺局所の気流の時相のずれの変化と、FEV1、V50、V25、N2、DLco 等の肺機能的な指標、動脈血酸素分圧、運動耐容能、自覚症状の変化の相関を検討する。

### 4. 研究成果

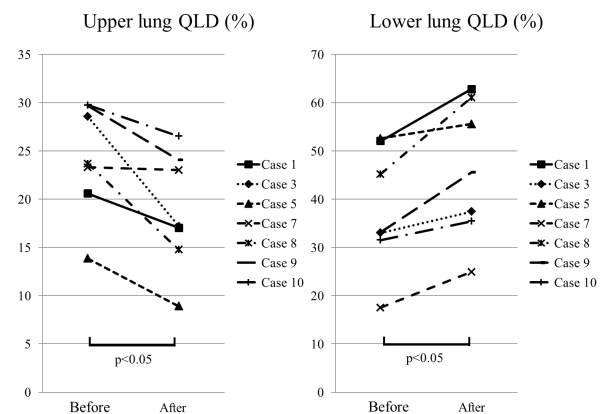
(1) 本研究期間では本邦で初めて導入する VRI について、まず健常日本人のデータを収集、解析し基礎的なデータとした。呼吸音強度は左優位であり、女性でよりその傾向が強いこと、逆に喫煙者では左右の呼吸音強度の差が小さいことが判明した。局所肺の呼吸音非同期性は男性より女性で強いが、喫煙の有無が非同期性に与える有意な影響は確認できなかった。

[雑誌論文 参照]

(2) EVLR についてはオランダのフローニンゲン大学に短期留学し実施要領を学ぶとともに成果を総論として報告し、学内倫理委員会の承認を得て実施の基盤整備を行ったが、研究期間中は適応症例を得ることができなかった。

[雑誌論文 参照]

(3) COPD に関して、ELVR 実施までの基礎的な検討として気管支拡張薬による医療的介入が呼吸音分布に影響を与える影響を検討した。短時間作動型 2 刺激薬の吸入後、肺機能の改善とともに肺内気流分布が変化することを確認した。この変化は肺気腫病変音分布などによる影響を受けることが示唆された。



図の説明：比較的気腫分布が homogeneous な COPD 患者では気管支拡張薬吸入前後で呼吸音分布強度が下肺野にシフトする。

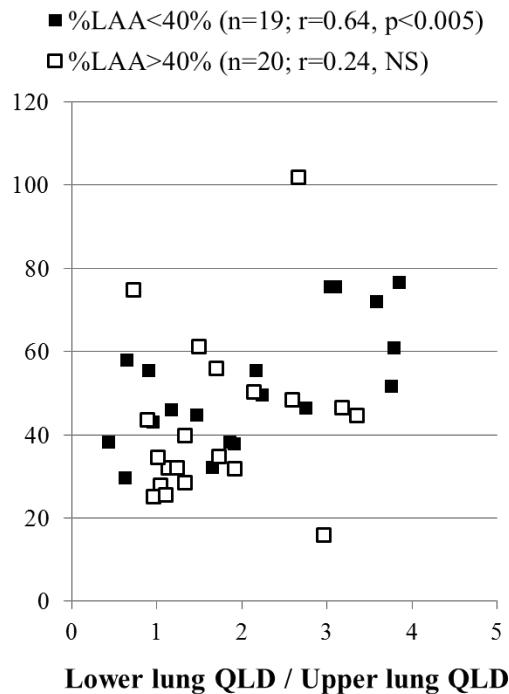
[雑誌論文 参照]

(4) 気道閉塞と呼吸音分布の観点から中枢気道狭窄症例で検討を行った。片側の主気管支の 80%以上の狭窄で健常側と比べて疾患側の呼吸音の時相が有意に遅いこと、主気管支狭窄例の気道拡張術後一秒量は有意な改善を認めなかったが、呼吸音の時相の遅れは有意に改善したことを報告し、気道狭窄と呼吸音時相変化、および治療による改善に関する知見を得た。

[雑誌論文 参照]

(5) COPD において呼吸音分布と肺機能の相関を解析し、COPD では健常者と比較して呼吸音強度の上肺野/下肺野比が有意に高いこと、対象の COPD 患者全体では呼吸音強度の上肺野/下肺野比と閉塞性換気障害の程度には有意な相関があるが、肺気腫が有意な患者ではこの相関が認めないことを報告し、呼吸音分布における肺気腫病変の影響が相当に強いことを報告した。

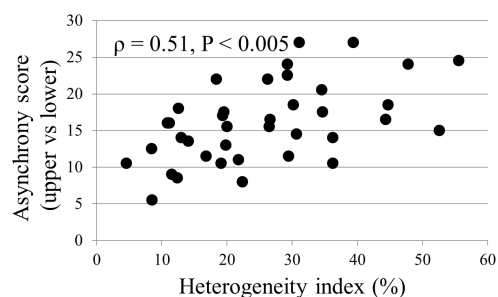
## %FEV1



図の説明：気腫化の少ない COPD 患者では下肺野と上肺野の呼吸音比と%FEV1 の相関が認められるが気腫優位型の COPD ではこの相関は認められない。

[雑誌論文 参照]

(6) 局所呼吸音は健常人と比較して COPD で有意に非同期であること、この非同期性は肺気腫分布の heterogeneity と関係があることを報告した。



図の説明：上肺野と下肺野の呼吸音非同期性の程度 (Asynchrony score) と肺気腫分布の heterogeneity の程度が相関する。

[学会発表]

### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 5件)

Vibration response imaging in healthy Japanese subjects.  
Mineshita M, Shirakawa T, Saji J, Handa H, Furuya N, Kida H, Nishine H, Nobuyama S, Inoue T, Miyazawa T.

Respir Investig.52(1):28-35.2014.

(査読有)

Bronchoscopic Interventions for Chronic Obstructive Pulmonary Disease.

Mineshita M, Slebos DJ.

Respirology. 2014;19(8):1126-37.

(査読有)

Effects of bronchodilators on regional lung sound distribution in patients with chronic obstructive pulmonary disease.

Mineshita M, Matsuoka S, Miyazawa T.

Respiration.87(1):45-53.2014.

(査読有)

Left and right lung asynchrony as a physiological indicator for unilateral bronchial obstruction in interventional bronchoscopy.

Mineshita M, Kida H, Nishine H, Handa H, Inoue T, Miyazawa T.

PLoS One.doi: 10.1371 / journal. pone. 0105327. eCollection 2014.

(査読有)

The correlation between lung sound distribution and pulmonary function in COPD patients.

Mineshita M, Kida H, Handa H, Nishine H, Furuya N, Nobuyama S, Inoue T, Matsuoka S, Miyazawa T.

PLoS One. doi: 10.1371 / journal. pone. 0107506. eCollection 2014.

(査読有)

[学会発表](計 5件)

COPD における局所呼吸音の非同期性について

峯下昌道,阿座上真哉,柿沼一隆,村岡弘海,岡本真理子,薄場彩乃,井上哲兵,竹村仁男,藤原美和,木田博隆,古屋直樹,半田寛,西根広樹,延山誠一,井上健男,宮澤輝臣

第 55 回日本呼吸器学会学術講演会。(東京都・千代田区) 2015.4.18

The correlation between lung sound distribution and pulmonary function in COPD patients

Mineshita M, Kida H, Handa H, Nishine H, Furuya N, Nobuyama S, Inoue T, Matsuoka S, Miyazawa T

ERS Annual Congress. ミュンヘン(ドイツ) 2014.9.8

The effects of bronchodilators on regional lung sound distribution in patients with COPD.

Mineshita M, Okamoto M, Usuba A, Inoue T, Morikawa K, Furuya N, Handa H, Kida H,

Nishine H, Nobuyama S, Inoue T, Matsuoka S, Miyazawa T  
ERS Annual Congress . バルセロナ ( スペイン ) 2013.9.9

Assessment of regional breath sound distribution and asynchrony using vibration response imaging in central airway obstruction before and after interventional bronchoscopy.

Mineshita M, Kida H, Handa H, Furuya N, Nishine H, Nobuyama S, Inoue T, Miyazawa T.

American Thoracic Society International Conference . フィラデルフィア ( アメリカ ) 2013.5.19

Vibration response imaging (VRI) in the diagnose and outcome assessments of interventional bronchoscopy in cases with central airway obstruction.

Mineshita M.

17<sup>th</sup> World congress for bronchology and interventional pulmonology. クリーブランド ( アメリカ ) 2012.6.17

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

名称 :  
発明者 :  
権利者 :  
種類 :  
番号 :  
出願年月日 :  
国内外の別 :

取得状況 (計 0 件)

名称 :  
発明者 :  
権利者 :  
種類 :  
番号 :  
出願年月日 :  
取得年月日 :  
国内外の別 :

〔その他〕

ホームページ等

## 6 . 研究組織

### (1)研究代表者

峯下 昌道 (MINESHITA , Masamichi )

聖マリアンナ医科大学

医学部 准教授

研究者番号 : 70440336

(2)研究分担者 なし

(3)連携研究者 なし