

令和 2 年 7 月 2 日現在

機関番号：24601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K09550

研究課題名(和文)呼吸波形解析を活用した新たなCOPD治療戦略の構築 呼吸の安定化を目指して

研究課題名(英文)resting breathing instability during wakefulness is a novel predictor of clinical outcome in chronic obstructive pulmonary disease

研究代表者

藤田 幸男(Fujita, Yukio)

奈良県立医科大学・医学部・助教

研究者番号：60571023

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,600,000円

研究成果の概要(和文)：慢性閉塞性肺疾患(COPD)の主な自覚症状の一つは労作時呼吸困難であり、呼吸困難の進行は、日常生活を著しく制限するだけでなく、生命予後を悪化させることが知られている。本研究では、COPD患者の呼吸波形をモニタリングし、呼吸パターン(不規則呼吸)と呼吸困難やQOLとの関連を検討した。さらには、経時的に追跡調査を行い、不規則呼吸と増悪との関連性について検討した。その結果、呼吸が不規則なCOPD患者ほど呼吸困難を自覚しやすく、QOLが損なわれていた。さらには、不規則呼吸が増悪の予測因子であることも示唆された。以上より、覚醒時安静呼吸不規則性はCOPDの病態評価として有用と考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究より、COPD患者において、不規則呼吸が呼吸困難やQOLと関連し、さらには増悪の予測因子になりえることがわかった。呼吸波形の計測は非侵襲的な検査であり、今後、日常診療に組み込まれる可能性があると考えている。さらには、不規則呼吸を改善すること(呼吸の安定化)で自覚症状が改善することが証明できれば、呼吸の安定化がCOPD治療の新たな治療戦略になり得る可能性を秘めている。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study was to investigate whether resting breathing instability during wakefulness was associated with dyspnea whether breathing instability was a novel predictor of clinical outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Resting breathing was monitored for 15 min using respiratory inductance plethysmography. Breathing instability was evaluated by coefficient of variation (CV; SD/mean*100) for breath-by-breath respiratory duration (Ttot) and tidal volume (VT) using extracted 5 min of stable respiratory signal. Breathing instability was associated with dyspnea and deteriorated QOL in patients with COPD in this study. Moreover, breathing instability could be a predictive marker for future exacerbation in patients with COPD.

研究分野：呼吸器内科

キーワード：慢性閉塞性肺疾患(COPD) 呼吸波形 不規則呼吸 呼吸困難 QOL 増悪

1. 研究開始当初の背景

慢性閉塞性肺疾患 (chronic obstructive pulmonary disease ; 以下 COPD) の重要な自覚症状の一つに労作時呼吸困難がある。労作時呼吸困難の進行は、身体非活動性をもたらし、Activities of Daily Living (ADL) や Quality of Life (QOL) に影響を及ぼすだけでなく、独立した予後不良因子である。そのため、実臨床においては、労作時呼吸困難を評価することは重要と考える。現在、労作時呼吸困難の原因は、低酸素血症や高炭酸ガス血症、動的肺過膨張などが考えられているが、それだけでは説明がつかない労作時呼吸困難感を自覚する症例を経験する。また、呼吸リハビリにより呼吸法を習得すると呼吸困難が軽減することが知られている。しかし、COPD 患者において、呼吸のリズム (呼吸不規則性) の病態生理学的意義は明らかにされていない。

2. 研究の目的

COPD 患者の呼吸不規則性と呼吸困難、呼吸機能、QOL、増悪との関連を検討する。

3. 研究の方法

対象：外来通院中の COPD 患者 44 例 (男性 41 名、女性 3 名)

評価項目

労作時呼吸困難の評価；MRC スケール

呼吸機能

QOL の評価：SGRQ、SF-36

呼吸不規則性指標の算出

登録後 1 年間における、増悪の有無を評価

呼吸モニタリングおよび呼吸不規則性指標の算出方法

1. Respiratory inductance plethysmography (RIP) を用いて、覚醒時安静呼吸を約 15 分間モニタリングする。
2. 5 分間の安定した呼吸波形を抽出する。
3. 一回呼吸時間・一回換気量を計測する。
4. 一呼吸毎の一回呼吸時間、一回換気量の変動係数を算出し、呼吸不規則性指標とする。

4. 研究成果

患者背景は、年齢：71.0±8.3 歳、body mass index (BMI) 21.5±3.5 kg/m²、対標準 1 秒量 (%FEV₁) 68.5±23.5 %であった。呼吸不規則性指標は、年齢や BMI、呼吸機能 (1 秒量や拡散能) とは関連を示さなかった。一方、一回換気量の変動係数は MRC スケールと関連を認め、労作時呼吸困難が強いほど、一回換気量の変動係数は高値を示した。また、呼吸不規則性指標は SGRQ の total および activity と関連し、SF-36 では身体機能と関連を認めた。増悪を認めた患者が 14 名いたが、多変量解析の結果、増悪に関連する因子は動脈血酸素分圧と一回換気量の変動係数であった。

以上より、COPD 患者において、覚醒時安静呼吸の不規則性が大きいほど呼吸困難や QOL が

不良であり、増悪のリスクも高いことから、覚醒時安静呼吸不規則性は COPD の病態評価として有用と考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

| | |
|---|------------------------|
| 1. 著者名 Fujita Y, Yamauchi M, Uyama H, Oda H, Igaki M, Yoshikawa M, Kimura H. | 4. 巻 14 |
| 2. 論文標題 The effects of heated humidification to nasopharynx on nasal resistance and breathing pattern. | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 PLoS One | 6. 最初と最後の頁 e0210957 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pone.0210957 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である） | 国際共著 - |

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

| |
|--|
| 1. 発表者名 藤田幸男 |
| 2. 発表標題 呼吸不規則性指標を用いた慢性閉塞性肺疾患（COPD）患者の病態評価 |
| 3. 学会等名 第58回日本呼吸器学会総会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 藤田幸男 |
| 2. 発表標題 呼吸不規則性指標を用いた慢性閉塞性肺疾患（COPD）患者の病態評価 |
| 3. 学会等名 第58回日本呼吸器学会学術講演会 |
| 4. 発表年 2018年 |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

| | 氏名 （ローマ字氏名） （研究者番号） | 所属研究機関・部局・職 （機関番号） | 備考 |
|-------|--|---|----|
| 研究分担者 | 木村 弘 (Kimura Hiroshi) (20195374) | 日本医科大学・大学院医学研究科・教授 (32666) | |

6. 研究組織（つづき）

| | 氏名 (研究者番号) | 所属研究機関・部局・職 (機関番号) | 備考 |
|-------|---|----------------------------------|----|
| 研究分担者 | 山内 基雄 (Yamauchi Motoo) (30405378) | 奈良県立医科大学・医学部・准教授 (24601) | |
| 研究分担者 | 吉川 雅則 (Yoshikawa Masanori) (80271203) | 奈良県立医科大学・医学部・病院教授 (24601) | |
| 研究分担者 | 友田 恒一 (Tomoda Koichi) (90364059) | 川崎医科大学・医学部・教授 (35303) | |