

令和 6 年 5 月 21 日現在

機関番号：10101

研究種目：奨励研究

研究期間：2022～2022

課題番号：22H04383

研究課題名 気道可逆性における変動幅の意義と臨床応用に関する検討

研究代表者

山本 雅史 (YAMAMOTO, MASAFUMI)

北海道大学・大学病院・主任臨床検査技師

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 480,000円

研究成果の概要：気管支喘息患者181人を対象とし、気道可逆性の改善率を求めBDR値とした。新旧BDR値の比較を行い、さらにベースラインデータの新旧BDR値に対する関連を検討した。

新定義BDR値の増加には%WAの増加が有意に関連した。さらに新定義BDRについて、喫煙の有無によりサブ解析を行った。非喫煙者では、%WAの増加と新定義BDR値の増加に弱い相関がみられ、気道フラクタル次元Airway fractal dimension (AFD) は関連が認められなかった。喫煙者では%WA、AFDに関連は認められなかった。このことから非喫煙喘息において、特に区域枝のリモデリングが影響する可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

気管支拡張薬反応性検査は気管支拡張薬吸入前後の1秒量の増加率により計算される。この反応は末梢気道の中では比較的太い気道での気道可逆性を示していると言われていたが、気管支喘息患者で喫煙者/非喫煙者においてその影響する部位の違いについては検討されていなかった。非喫煙喘息について、特に区域枝のリモデリングが影響する可能性を指摘できたのは学術的意義があり、今後COPDとの違いも検討する予定である。

研究分野：呼吸機能検査

キーワード：呼吸機能検査 1秒量 気管支喘息 気管支拡張薬反応性検査 気道可逆性

1. 研究の目的

スパイロメトリー検査は、いかに上手に検査が出来ても得られる指標には、ばらつきが存在する。我々は、COPD の 1 秒量 (FEV₁) の再現性は%FEV₁ が低いこと (より重症であること) が影響することを 2021 年に報告し、スパイロメトリーの測定値における正確な医学的理解を再考することは重要であると考えた。

そこで、気管支喘息や COPD 患者で、気管支拡張薬吸入前後のスパイロメトリー結果の組み合わせにより、気道可逆性の変動幅を検討すること、改善量 / 改善率の変動幅が大きい群の臨床的背景を明らかにすることは重要であると考えた。

この気管支拡張薬反応性検査 (BDR) の定義は、気管支拡張薬吸入前後の FEV₁ から計算される。すなわち、(吸入後 FEV₁-吸入前 FEV₁) / 吸入前 FEV₁ であり、12%以上の改善をもって陽性と判定される。今回、2021 年の Official ERS statements により BDR の定義が変更 [(吸入後 FEV₁-吸入前 FEV₁) / 予測 FEV₁]されたことに着目し、新旧定義による BDR 値へ影響する因子について検討を行った。

2. 研究成果

当院呼吸器内科北海道難治性喘息コホート研究に登録し、初回 visit において呼吸機能検査ガイドライン (2004 年) に準じ呼吸機能検査を行えた、気管支喘息患者 181 人を対象とした。

呼吸機能検査の装置は Chestac-33 (Chest.MI. Tokyo, Japan) を使用した。検査項目は肺活量 (VC), 努力肺活量 (FVC), 機能的残気量 (FRC), 肺拡散能力 (DLco), 呼気 NO (FeNO) であり、呼吸機能検査ガイドライン (2004 年) に基づき実施した。また、サルブタモール 400 μg 吸入前後について FVC の測定を行い、新旧の BDR をみた。

CT 検査は深吸気位での撮像とし、右 B1、B8 の区域気管支の気道内腔面積と気道壁面積を解析ソフトで自動算出。その平均の比 (気道壁面積割合 (%WA)) を用いた。肺気腫評価は CT 値-950HU 未満の領域を気腫とし、全肺容量に対する割合 Low attenuation volume (%LAV) を用いた。

また、気管支樹の複雑さの指標である気道フラクタル次元 Airway fractal dimension (AFD) を計算した。

新旧定義における BDR 値の比較を行った。

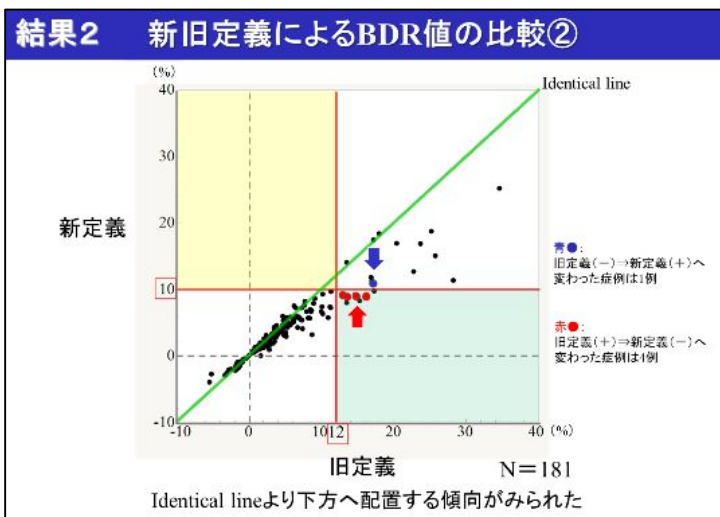
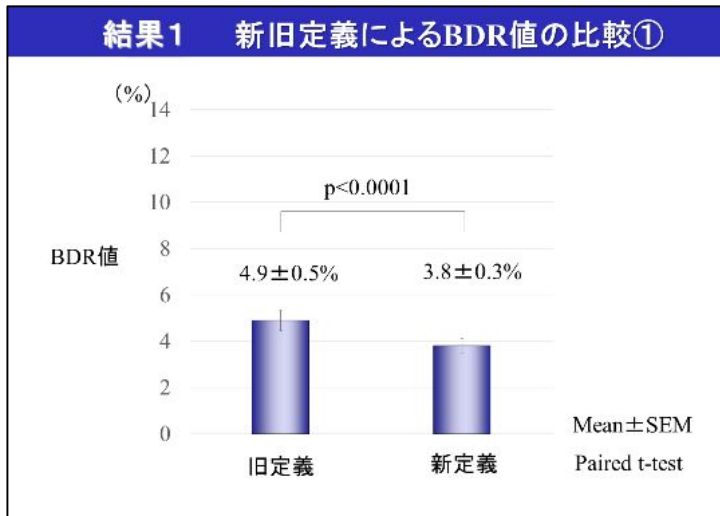
新定義 BDR 値は旧定義 BDR 値に比べ有意に低値であった (結果 1)。結果 2 に示すように Identical line より下方に配置する傾向がみられ、新旧定義間で判定が変わる症例が 5 例あった。

新旧定義 BDR 値を目的変数とし、これらに影響を及ぼすと考えられる結果 3 の表に示す

変数を説明変数として、多変量解析を行った。

吸入前%FEV₁ 低値、喫煙量が少ないこと、%WA の増加が BDR 値 (旧定義) の増加に有意に関連した (結果 3)。%WA の増加が BDR 値 (新定義) の増加に有意に関連した (結果 4)。

続けて、%WA と AFD の影響を見るため、非喫煙者および喫煙者 (現喫煙者と過去喫煙者) に分け、新定義 BDR 値に対する多変量解析を行った。非喫煙者では、%WA の増加と BDR 値 (新定義) の増加に弱い相関がみられ、AFD は関連が認められなかった。喫煙者では%WA、AFD に関連は認められなかった (結果 5)。



以上より非喫煙喘息において、BDR 値（新定義）の増加には、特に区域枝のリモデリングが影響する可能性が示唆された。

結果3 旧定義BDR値(%)への影響因子

説明変数	推定値	p value
年齢	0	0.456
性別	0	0.404
BMI	0	0.670
喫煙指数(pack-year)	-0.05	0.012
喘息重症度	0	0.071
吸入前%FEV ₁	-0.101	<0.0001
%WA	0.14	0.031
AFD	0	0.766
%LAV ²⁾	0	0.890
末梢血好酸球数 ²⁾ (cells/μl)	0	0.608

¹⁾喘息重症度:軽症~中等症 or 重症

多変量解析

²⁾対数(log)を用いて計算

吸入前%FEV₁低値、喫煙量が少ないこと、%WAの増加がBDR値(旧定義)の増加に有意に関連した

結果4 新定義BDR値(%)への影響因子

説明変数	推定値	p value
年齢	0	0.271
性別	0	0.541
BMI	0	0.904
喫煙指数(pack-year)	0	0.083
喘息重症度 ¹⁾	0	0.198
吸入前%FEV ₁	0	0.079
%WA	0.14	0.003
AFD	0	0.293
%LAV ²⁾	0	0.607
末梢血好酸球数 ²⁾ (cells/μl)	0	0.255

¹⁾喘息重症度:軽症~中等症 or 重症

多変量解析

²⁾対数(log)を用いて計算

%WAの増加がBDR値(新定義)の増加に有意に関連した

結果5 非喫煙者/喫煙者の新定義BDR値(%)への影響因子

説明変数	非喫煙者(n=78)		喫煙者(n=103)	
	推定値	p value	推定値	p value
年齢	0	0.386	0	0.613
性別	0	0.636	0	0.344
BMI	0	0.304	0	0.564
喫煙指数(pack-year)	-	-	-0.04	0.01
喘息重症度 ¹⁾	0	0.634	-9.29	0.03
吸入前%FEV ₁	0	0.187	-0.06	>0.0001
%WA	0	0.054	0	0.207
AFD	0	0.100	0	0.489
%LAV ²⁾	0	0.478	0	0.612
末梢血好酸球数 ²⁾ (cells/μl)	0	0.840	0	0.501

¹⁾喘息重症度:軽症~中等症 or 重症, ²⁾対数(log)を用いて計算

多変量解析

非喫煙者では、%WAの増加とBDR値(新定義)の増加に弱い相関がみられ、AFDは関連が認められなかった。喫煙者では%WA、AFDに関連は認められなかった。

主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 山本 雅史, 清水 薫子, 木村 孔一, 牧田 比呂仁, 三谷 麻子, 中出 江美, 大沼 有美, 渡邊 千秋, 鈴木 雅, 後藤 秀樹, 豊嶋 崇徳, 西村 正治, 今野 哲
2. 発表標題 気管支喘息患者における新旧基準による気管支拡張薬反応性に影響する因子の検討
3. 学会等名 第63回 日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

研究組織（研究協力者）

氏名	ローマ字氏名
西村 正治	(Nishimura Masaharu)
今野 哲	(Konno Satoshi)
清水 薫子	(Shimizu Kaoruko)