

## 学位請求論文の内容の要旨

論文提出者氏名	病態制御科学領域 呼吸病態内科学教育研究分野 田中 佳人
<p>(論文題目)</p> <p>Impaired pulmonary function in the university students who had asthma in childhood (小児喘息が寛解した大学生における肺機能異常)</p>	
<p>(内容の要旨)</p> <p><b>【背景】</b> 小児喘息は成長とともに寛解することも多いが，成人になり再発する症例も稀ではない．喘息寛解者の多くは，スパイロメトリーにおいて正常値を示すが，気道炎症が残存しているかどうかははっきりしていない．強制呼気オシレーション法 (forced oscillation technique; FOT) は肺機能の新しい指標であり，スパイロメトリーで捉えられない微小な肺機能の変化を検出できる可能性がある．そこで，喘息寛解者と健常者にスパイロメトリー，気道炎症の指標とされる呼気一酸化窒素濃度 (exhaled nitric oxide fraction; FeNO)，FOT をそれぞれ行い，喘息既往者と健常者の肺機能に差があるかどうかを検討した．</p> <p><b>【方法】</b> 弘前大学に入学した学生のうち 519 名 (男性 279 名，女性 240 名，平均年齢 18.5 歳) を対象とした．気管支喘息，アレルギー性鼻炎，アトピー性皮膚炎の既往や，その他の既往歴に関するアンケートを行った．アンケートは独自の様式を用いた．また，入学時に保護者の記入する健康調査票を用いて，既往歴を確認した．次いでスパイロメトリー，FeNO 測定，FOT を行った．</p> <p>アンケート，健康調査票に基づいて，喘息既往者群と健常者群に分け，スパイロメトリー，FeNO，FOT を施行した．統計学的分析は JMP 10 (SAS Institute Inc.) を用いて行い，<math>P &lt; 0.05</math> を統計的に有意と判断した．</p> <p><b>【結果】</b> 519 名から本研究の同意を得た．そのうち，喘息症状をもつ者，現在感染症状をもつ者，気胸など胸部疾患の既往をもつ者，計 35 名が除外され，484 名を解析の対象とした．被験者に行ったアンケート，および入学時に保護者が記入した健康調査票をもとにして，喘息既往者群 (119 名) と健常者群 (365 名) に分けた．アンケートと健康調査票の内容が相違する場合は，どちらか一方でも喘息の既往があると答えた場合，喘息既往者群とした．</p> <p>スパイロメトリーは，VC，FVC；FVC (%pred.)，FEV1 で有意差は見られなかった．一方で，VC (%pred.)，FEV1 (%pred.)，MMF，MEF75，MEF75 (%pred.) は喘息既往者群で有意に低かった．両群間において，FEV1/FVC の差はわずかながら喘息既往者群で有意に低かった．</p> <p>FeNO は喘息既往者群で有意に高かった (51.5±2.2 ppb vs. 45.5±1.3 ppb, <math>P=0.04</math>)．喘息既往者群において，FeNO は 40 ppb 未満と 70 ppb 前後に二峰性のピークを示した．</p> <p>FOT において，リアクタンスの指標である X5，Fres，ALX が喘息既往者群で有意に高かったが，レジスタンスの指標である R5，R20，R5-R20 には両群間で有意な差を認めなかった．</p> <p><b>【考察】</b> 喘息既往者の肺機能に関しては多くの報告がある．ある報告によると，喘息は不可逆的な気道閉塞をきたすとされているが，喘息既往者の一秒量は健常者と変わらなかったとする報告もある．本研究では，喘息既往者において一秒量，一秒率の有意な低下を認めたが，その差はわずかであった．一秒率の分布をみると，喘息既往者群にお</p>	

いてピークが低かった。18歳の時点での一秒率の低下が、喘息再燃の予後因子であるとする報告もあり、一秒率が低下している喘息既往者はフォローアップが必要と考えられる。

FeNO は好酸球性炎症の指標の一つであり、喘息の気道炎症を評価するために用いられている。吸入ステロイドを使用していない喘息寛解者では、FeNO の上昇が喘息再燃のマーカーになるという報告もある。本研究では、喘息既往者群では健常者群と比べてFeNO が有意に高かった。これは、症状がない喘息寛解者でも好酸球性炎症が残存している可能性を示している。また、喘息寛解者におけるFeNO の度数分布をみると二峰性のピークを示した。これは喘息既往者群の中でもFeNO が高い一群が存在することを示しており、喘息再燃の可能性が高い一群であると考えられた。

FOTは呼吸抵抗、呼吸リアクタンスの双方を測定できる新しい検査法である。本研究では、喘息既往者群において、呼吸リアクタンスを示すX5, Fres, ALX が有意に高かった。しかし、呼吸抵抗を示すR5, R20, R5-R20 は両群間で差を認めなかった。FOTで測定できる呼吸リアクタンスは肺の弾性や慣性を表しており、呼吸抵抗よりも鋭敏な指標であると考えられている。呼吸リアクタンスで差がみられ、呼吸抵抗で差がみられなかったのは、この鋭敏さによるものと思われる。

本研究によって、喘息既往者群では肺機能障害、FeNO の上昇、呼吸リアクタンスの異常を認めることが明らかになった。これらの異常が喘息の再燃と関係があるかどうか、フォローが必要である。

#### 【参考文献】

Sears MR, Greene JM, Willan AR, Wiecek EM, Taylor DR, Flannery EM, Cowan JO, et al. A longitudinal, population-based, cohort study of childhood asthma followed to adulthood. *N Engl J Med* 2003 Oct 9;349(15):1414-22.

Taylor DR, Cowan JO, Greene JM, Willan AR, Sears MR. Asthma in remission: can relapse in early adulthood be predicted at 18 years of age? *Chest* 2005 Mar;127(3):845-50.

Pijnenburg MW, Hofhuis W, Hop WC, De Jongste JC. Exhaled nitric oxide predicts asthma relapse in children with clinical asthma remission. *Thorax* 2005 Mar;60(3):215-8.

Oostveen E, MacLeod D, Lorino H, Farre R, Hantos Z, Desager K, Marchal F. The forced oscillation technique in clinical practice: methodology, recommendations and future developments. *Eur Respir J* 2003 Dec;22(6):1026-41.