

論文の内容の要旨

論文題目

「長期管理中の喘息児における気管支拡張薬吸入前後の肺音変化」

学位申請者 今村 友彦

キーワード： 肺音解析、気管支喘息、長期管理、気道可逆性、肺音スペクトラム

【背景】

小児の気管支喘息（喘息）は、約80%が3歳までに発症すると報告されている。しかしながら、乳幼児期における喘息の診断法は未だ確立されておらず、小児喘息の発症や重症化を未然に防ぐことは困難である。

喘息の確定診断においては、基本的な病態である気道過敏性を定量的に評価することが必須であるため、我々は非侵襲的で簡便かつ再現性に優れた客観的な肺機能評価法として、肺音解析法に着目し、独自の解析法の確立を進めてきた。既に報告されているように、肺音は呼吸の気流速（flow、L/s）に大きく影響されるが、連続した呼吸であっても気流速は常に異なるため、肺音スペクトラムの画一的な評価は困難と考えられている。一方、我々は、市販の肺音解析装置を用いた検討により、肺音スペクトラムの各部の比率や角度の変化を基にした気流速に影響を受けにくい新しい肺音のパラメータ（ A_3/A_T 、 B_4/A_T 、 RPF_{50} 、 RPF_{75} 等）を考案し、これらのパラメータを算出する計算ソフトを自家作成した。これまでの研究成果を応用し、肺音解析を用いた喘息児の新しい長期管理法や、乳幼児における気道過敏性（気道可逆性）を評価する方法等を検討している。

一方、小児喘息の長期予後については、その寛解率はこれまで考えられていたよりも低く、喘息児は思春期前から永続する肺機能低下が認められ、COPD発症にも影響することが報告されており、小児喘息の早期診断・早期介入が重要であると考えられる。

今回、喘息と診断された後、安定したコントロールが保たれている長期管理中の年長児を対象とし、 β_2 刺激薬吸入の前後で、肺音スペクトラムがどのような変化を示すか、さらに鋭敏性や信頼性について、従来のスパイロメトリー法や強制オシレーション法（forced oscillation technique：FOT）との比較検討を行った。

【対象・方法】

我々は、2012年1月1日から2018年3月31日までに、東海大学医学部附属病院において、喘息として定期通院し良好なコントロールが得られている小児で、本研究への参加に同意が得られた34名のアトピー型喘息児（年齢の中央値11歳、範囲6～16歳、男性：女性 22：12）を本研究の対象とした。肺音の測定は、防音・遮音に優れた部屋において、専用の肺音解析装置（LSA-2000、Kenz Medico社）を用いて、安静呼吸時に行った。肺音の収集は、 β_2 刺激薬吸入前、および吸入15分後に行った。

肺音解析にあたり、原則として検者の目視により解析に影響する雑音のない3呼吸を対象患者個人のデータとし、中央値をもって各パラメータのデータとした。肺音スペクトラム曲線下の総面積（ A_T ）、最高周波数の99%における周波数（ F_{99} ）、各個人の肺音スペクトラムの形状の特性を数値化するために、自家作成の専用ソフトウェアにより肺音スペクトラム曲線から計算される肺音スペクトラム指数（spectrum curve index）：高周波数帯域比（ A_3/A_T ）、超高周波数帯域比（ B_4/A_T ）、中・高周波数帯域角（ RPF_{50} ）、高周波数帯域角（ RPF_{75} ）を算定した。

【結果】

β_2 刺激薬吸入前後のスパイロメトリーのパラメータでは、FVCを除くすべてのパラメータが有意に増加し、FOTにおけるパラメータでは、 R_{20} と R_5 は有意に減少した。肺音パラメータでは、 F_{99} は有意に減少し、 A_3/A_T 、 B_4/A_T 、 RPF_{75} は有意に増加した。また、 β_2 刺激薬吸入前後の変化に、肺音とスパイロメトリーのパラメータの間には相関性はみられなかったが、 $\Delta A_3/A_T$ はFOTの ΔR_5-R_{20} と ΔX_5 に、 $\Delta B_4/A_T$ はFOTの ΔR_5 、 ΔR_5-R_{20} および ΔX_5 に相関性が認められた。

【考察】

今回の検討で、肺機能検査が正常で、かつ長期間、コントロール良好な喘息児において、 β_2 刺激薬吸入後に A_3/A_T 、 B_4/A_T 、 RPF_{75} が有意に増加し、 F_{99} は有意に減少した。この結果からは、 β_2 刺激薬吸入後の主要な変化が起こるのは、肺音パラメータのうち高音域であること、さらに、自覚症状を基本としてコントロール良好とされている喘息児においても、気道狭窄が起こっている可能性があることが示唆された。この高音領域の変化は、通常の聴診やスパイロメータでは評価できないが、気道の変化をより鋭敏に捉えることができる肺音解析により、評価が可能である。FOTと変化率が相関することからも、スパイロメータで評価できない気道狭窄を確認できると考えられる。只今の医療下では、喘息日記や肺機能検査で異常なく、コントロール良好と思われる喘息児が多数を占めるが、このような児の長期管理に、肺音解析の鋭敏性は有用であると考えられた。肺音解析が信頼性の高い呼吸機能検査法であることが確認されたため、FOTも施行できない低年齢児の呼吸機能評価として、肺音解析が有用である可能性が示唆された。

【結論】

呼吸器症状やピークフローメータを基にコントロール良好と判断された喘息児においても、肺音解析はFOTと同程度に気道状態の変化を捉えることが可能であり、より良い長期管理を考える上で有用であると考えられた。さらに、肺音解析は肺機能検査が施行できない年少児にも施行できる長所があるため、年少児の長期管理における気道状態の評価にも活用できる可能性が示唆された。乳幼児期から客観的な指標を基にした喘息コントロールが可能となれば、成人への喘息のキャリアオーバーや、小児喘息が危険因子とされるCOPDの予防に寄与でき、小児喘息の長期予後の改善に大きな意義を持つと思われる。