

論 文 内 容 要 旨

Characteristics of inspiratory and expiratory reactance in interstitial lung disease

(間質性肺疾患における呼気時および吸気時リアクタンスの特徴)

Respiratory medicine, 107(6):875-882, 2013

主指導教員：河野 修興 教授

(応用生命科学部門 分子内科学)

副指導教員：松本 昌泰 教授

(応用生命科学部門 脳神経内科学)

副指導教員：服部 登 准教授

(応用生命科学部門 分子内科学)

杉山 文

(医歯薬学総合研究科 展開医科学専攻)

背景：間質性肺疾患（Interstitial lung disease: ILD）は肺の間質に炎症、線維化を生じる疾患群であるが、スパイロメトリーでは肺の弾性収縮力増加によるコンプライアンス低下により肺活量の減少をきたし拘束性換気障害を認めることが特徴である。しかし、肺活量の減少はILDに特異的な所見ではなく、さらにスパイロメトリーは患者に最大限の努力呼吸を強いる検査であるため、検査に対する患者の理解と協力が得られなければ正しく測定できないという問題点もある。

近年、短時間の安静呼吸を行うだけで呼吸抵抗を中枢気道、末梢気道に分けて評価可能な Impulse oscillometry (IOS) が気管支喘息や慢性閉塞性肺疾患 (COPD) の診療に普及してきている。IOS ではレジスタンスとリアクタンスを測定できる。5Hz におけるレジスタンス (Resistance at 5Hz: R5) は全気道抵抗、20Hz におけるレジスタンス (Resistance at 20Hz: R20) は中枢気道成分、R5 と R20 の差である R5-R20 は末梢気道成分と考えられている。一方で 5Hz におけるリアクタンス (Reactance at 5Hz: X5) は肺のコンプライアンスの逆数を反映している。X5 は通常負の値を示し、負の方向に増大するほど弾性抵抗が増大していることを示唆する。X5 は呼気時気流制限の検出に有用であるとする報告がある。

気管支喘息や COPD などの閉塞性肺疾患に対して IOS を用いた研究はこれまでに報告があるが、IOS を用いて ILD の特徴を検討した研究は過去にない。我々は本研究において Control・気管支喘息・COPD・ILD 患者に対して行った IOS の結果を比較検討し、さらに ILD 患者において従来の呼吸機能検査と IOS の結果の関連性についても検討を行った。

方法：本研究は 2007 年 11 月から 2011 年 4 月までの期間に広島大学病院において IOS およびスパイロメトリーを実施された Control 29 例、気管支喘息 54 例、COPD 49 例、ILD 64 例を対象とした後ろ向き観察研究である。Control、気管支喘息、COPD、ILD の 4 群間で IOS の各指標 (R5, R20, R5-R20, X5, Fres, AX) について全呼吸 (呼気時、吸気時の平均) および呼気時・吸気時それぞれに分けた測定値を比較検討した。さらに ILD 患者を対象とし肺活量 (Vital capacity: VC) と肺拡散能検査 (Diffusion capacity for carbon monoxide: DLco) と X5 の相関分析を行った。

結果：全呼吸抵抗に関する検討では、R5 は気管支喘息、COPD、ILD いずれも Control より高値であり、R20 は気管支喘息のみ Control より高値であった。X5 は気管支喘息、COPD、ILD いずれも Control より低値であった。次に、呼気時・吸気時に分けた解析結果では、R5、R20 ではいずれの群でも同様に、呼気時の抵抗は吸気時の抵抗よりも増大していたが、X5 においては疾患群ごとに異なる傾向を示した。すなわち Control 群と気管支喘息群では呼気時 X5 と吸気時 X5 に有意差を認めず、COPD 群では呼気時 X5 は吸気時 X5 よりも低下していたが、ILD 群では逆に吸気時 X5 が呼気時 X5 よりも低下していた。次に呼気時 X5 と吸気時 X5 の差 ($\Delta X5$) について 4 群間で比較したところ、COPD 群では他 3 群よりも有意に低値であり、ILD では他 3 群よりも有意に高値であった。また、ILD 群において、 $\Delta X5$ は VC および DLco と有意な相関関係を認めた。

考察：IOS を用いて閉塞性肺疾患と拘束性肺疾患の比較を行った研究は過去にない。本研究

は IOS によって示される ILD の特徴を初めて明らかにした。全呼吸抵抗の比較では、ILD は気管支喘息および COPD と同様の傾向を示した。しかしながら、X5 の呼気時、吸気時の変化は気管支喘息、COPD、ILD においてそれぞれ異なる特徴的な結果であった。気管支喘息、COPD の呼気時 X5 と吸気時 X5 の結果については、過去に報告されている結果と同様であった。X5 はコンプライアンスの逆数を反映しているが、ILD では間質の炎症や線維化により弾性が増強し、肺の伸展が制限されることから X5 は低下し、吸気時の肺コンプライアンスは呼気時の肺コンプライアンスよりもさらに低下していることから吸気時 X5 は呼気時 X5 よりも低下していると考えられた。また、ILD において呼気時 X5 と吸気時 X5 の差である $\Delta X5$ は、ILD の重症度や予後と関連するとされる VC、DLco と有意な相関を示した。このことから $\Delta X5$ が ILD の重症度や予後と関連している可能性が示唆された。