

Relationship between fraction of exhaled nitric oxide and airway morphology assessed by three-dimensional CT analysis in asthma

メタデータ	言語: jpn 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2020-04-07 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 西本, 幸司 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003704

博士 (医学) 西本 幸司

論文題目

Relationship between fraction of exhaled nitric oxide and airway morphology assessed by three-dimensional CT analysis in asthma

(喘息患者における呼気一酸化窒素濃度と三次元CTで解析した気道構造の関連)

論文の内容の要旨

[はじめに]

喘息は、好酸球性炎症によって引き起こされた気管支内腔の狭窄と壁肥厚という二つの病理学的変化を特徴とする。日常臨床で広く行われる肺機能検査は気管支狭窄の評価に用いられる。一方、気管支壁肥厚は気道モデリングの重要な指標であり気道過敏性や喘息の重症度と関連することが報告されているが、日常臨床において簡便に評価する方法は未だ確立されていない。

呼気一酸化窒素濃度 (fraction of exhaled nitric oxide: FeNO) は、気道の好酸球性炎症を反映し、重症度や喘息コントロールの指標として実臨床で広く使用されている非侵襲的で簡便な検査である。しかし、FeNO が喘息のどのような気道構造の変化を反映するかについては不明である。

近年、画像診断技術の向上により三次元 CT を用いた気道の詳細な構造解析を行うことができるようになり、病的変化を非侵襲的に評価することが可能になってきている。そこで、我々は三次元 CT で気道構造を解析し FeNO との関連を検討した。

[患者ならびに方法]

Global Initiative for Asthma の診断基準を満たす浜松医科大学医学部附属病院通院中の喘息患者を対象とした。過去 4 週間以内に喘息コントロールが不良であった症例、10 pack-year 以上の喫煙歴のある症例、過去 6 ヶ月以内のステロイド治療歴のある症例、在宅酸素を使用している症例、びまん性肺疾患や神経筋疾患のある症例、胸部手術の既往のある症例、気管支の先天的奇形のある症例は除外した。

胸部画像は多列検出器型 CT (Aquilion-64; Toshiba Medical Systems, Tokyo, Japan) を使用し、仰臥位で深吸気の状態条件で撮影した。画像解析ソフト (SYNAPSE VINCENT; Fuji Film, Tokyo, Japan) を用い、気道の三次元画像を作成した。気道解析は右肺の 6 本の気管支を選択し (B1, B2, B3, B8, B9, B10)、それぞれの気管支において 3-6 次気管支における壁面積 (wall area: WA) と内腔面積 (airway intraluminal area: Ai) を測定した。3-6 次の各気管支レベルごとに 6 本の気管支の平均値を算出し、それぞれ体表面積 (BSA) で補正し (WA/BSA, Ai/BSA)、FeNO との関連を調べた。

FeNO は Sievers NOA280i (GE Analytical Instruments, Boulder, Colorado, USA)

を用いて測定した。検査は3回施行し、平均値を解析に用いた。

この研究は浜松医科大学臨床研究倫理委員会の承認を得ている（承認番号：25-182）。

[結果]

対象となった41例の喘息患者の年齢中央値は68歳であり、61%が女性であった。FeNOの中央値は27.0（8.2–329.4）ppbであり年齢と有意な相関がみられた（ $\rho = 0.370$ 、 $p = 0.017$ ）。WA/BSAは3-6次気管支において年齢と相関し（3次： $\rho = 0.566$ 、4次： $\rho = 0.533$ 、5次： $\rho = 0.562$ 、6次： $\rho = 0.556$ ）、Ai/BSAは3、5次気管支において血中好酸球%と相関した（3次： $\rho = 0.385$ 、5次： $\rho = 0.380$ ）。

FeNOは第3-6次気管支のWA/BSAと有意な相関を示した。相関係数は末梢の気管支に向かうほど強くなり（3次： $\rho = 0.326$ 、4次： $\rho = 0.356$ 、5次： $\rho = 0.496$ 、6次： $\rho = 0.529$ ）、3次と6次気管支の間では有意差がみられた（Meng-Rosenthal-Rubintest; $p = 0.047$ ）。また、年齢、罹患期間、吸入ステロイド量、末梢血好酸球%、末梢血IgE、およびAi/BSAを交絡因子として補正した偏相関分析において、FeNOは6次気管支のWA/BSAと有意に相関することが示された（ $\rho = 0.360$ 、 $p = 0.034$ ）。一方、FeNOとAi/BSAとの相関はみられなかった。

[考察]

本研究では喘息患者の3-6次気管支においてFeNOはWA/BSAと相関し、この相関は6次気管支において最も強いことを示した。偏相関分析において、FeNOと6次気管支のWA/BSAはFeNOに影響を与えうる因子と独立して相関していた。

喘息患者の気管支壁の肥厚は、上皮、平滑筋、粘膜下組織の増加に起因し、炎症細胞の浸潤を伴う。好酸球はこの気道炎症に主に関わる細胞であり、NOの生成とも関連している。好酸球性炎症は喘息患者の気道リモデリングにおいて重要な役割を担うことから本研究におけるFeNOとWA/BSAとの関連が説明されうる。実際に、経気管支肺生検を施行した報告ではFeNOは好酸球性浸潤とともに基底膜の厚さとも関連することが報告されている。以上から好酸球性炎症により気道リモデリングが進行している患者においてはNOの生成が増加しFeNOが高くなることが推測される。また気道壁が厚くなると、気道NOの血管への拡散が抑制される可能性があり、このこともWA/BSAとFeNOの相関に寄与する可能性がある。

過去の剖検例や手術切除検体の報告において、喘息に伴う気道炎症はより末梢の気管支で強く引き起こされていることが示されている。本研究においては6次気管支までしか評価できていないものの、3次気管支から6次気管支にかけてFeNOとWA/BSAの相関が強くなることから、より末梢の気管支においてはFeNOとWA/BSAの関連はさらに強くなることが示唆される。

本研究ではFeNOとWA/BSAがともに年齢と相関していた。過去の報告にお

いては高齢者ほど気道の平滑筋が増えることが示されており、NOの血管への拡散障害を来たしやすく、結果として FeNO が高くなると考えられている。実臨床において年齢の影響を考慮する必要はあるものの、本研究においては FeNO と WA/BSA は年齢と独立して相関していることを示した。

〔結論〕

FeNO は喘息患者の気管支壁肥厚と相関し、気道リモデリングを評価するうえで有用な方法となりうる。