

AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

臨床病理 (2001.04) 49巻4号:334～338.

生理・生体検査の現状と未来
呼吸機能検査の現況と最近の進歩
—喘息の診断と管理に必要な呼吸機能検査の進歩—

中野 均

呼吸機能検査の現況と最近の進歩

—喘息の診断と管理に必要な呼吸機能検査の進歩—

中野 均*

Recent Advance in Pulmonary Function Tests

—Advance in Pulmonary Function Tests for Diagnosis and Management of Asthma—

Hitoshi NAKANO, MD*

Development of new machine and small-sized equipment have the advantage on both diagnosis and management of various diseases. In terms of bronchial asthma, the understanding of pathophysiology has been changed from a disease with acute episodes of bronchoconstriction to a disorder with chronic airway inflammation. To verify bronchial responsiveness induced by chronic inflammation, a direct-writing respiratory impedance method (Astograph) is more useful compared with a conventional standard method with measuring FEV_{1.0}. Peak expiratory flow (PEF), an index of pulmonary function test with effort, can be measured with peak flow meter which is small and handy. Repeated measurements of PEF have been recommended by the International Consensus Report on diagnosis and treatment of asthma. The PEF monitoring is effective not only on the understanding of individual pathophysiology but also on the long-term management of patients with asthma. It is needed to develop noninvasive simple technique to evaluate airway inflammation although many investigators have examined hypertonic saline-induced sputum or bronchial mucosal biopsy. Repeated measurements of exhaled nitric oxide may become to a safe and valid method to access inflammatory change in the airway.

[Rinsho Byori 49 : 334~338, 2001]

*First Department of Internal Medicine, Asahikawa Medical College, Asahikawa 078-8510

[Key Words] pulmonary function tests(呼吸機能検査), bronchial responsiveness(気道過敏性), peak expiratory flow(ピークフロー), exhaled nitric oxide(呼気一酸化窒素)

呼吸機能検査は気道・肺・胸郭・呼吸筋から成る呼吸器のダイナミックな機能的変化を検出する検査である。近年、新しい検査機器の開発や機器の小型軽量化により単に診断的意義ばかりでなく、治療効果の判定や自己管理を含めた使用方法が可能になってきた。中でも、気管支喘息においては、その疾患概念の変遷に伴い、気道過敏性の測定や客観的な呼吸機能の指標としてのピークフロー、気道炎症のマ-

ーカーなどが本症の治療と管理に重要な役割を担うようになってきた。ここでは気管支喘息における呼吸機能検査の最近の進歩について概説する。

I. 気道過敏性検査

気管支喘息は、アレルギー性の気道炎症とそれに伴う気道過敏性の亢進および可逆性の気道閉塞を伴う疾患と定義される。通常は問診の段階で気管支喘

*旭川医科大学第一内科(〒078-8510 旭川市緑が丘東2条1丁目1-1)

息の診断は確定されるが、喘息かどうかの診断が難しい場合や慢性の咳嗽が喘息によるものかどうかを判断しなければならない場合、喘息の長期的管理が十分に達成されているかどうかを評価する場合などに、気道過敏性検査が用いられる。

気道過敏性検査としては従来①アセチルコリン、ヒスタミン吸入試験(間欠吸入法)が標準的方法として推奨されてきたが、努力性指標である一秒量(FEV_{1.0})を繰り返し測定することによる測定値への影響や手技が煩雑で時間がかかるなどの欠点が指摘されてきた。そこで、近年、オキシレーション法による呼吸抵抗の測定とメサコリンの連続多段階濃度吸入を組み合わせた②アストグラフ法(連続吸入法)¹⁾が汎用されるようになってきた。これは、被験者の努力性呼吸が不必要であること、呼吸抵抗を連続的に観察できメサコリンに対する気道の反応性や感受性が一目でわかるという利点がある。また、過度の気道収縮を起こさないように、呼吸抵抗をモニターしながらタイミング良く気管支拡張薬を使用することが出来るため、従来の標準法に比べ安全である。

II. ピークフロー(PEF)の測定

多くの慢性疾患、例えば高血圧症であれば血圧測定、糖尿病であれば血糖値やHbA_{1c}値、高脂血症であれば血中コレステロールや中性脂肪値は、治療を行う上で絶対的かつ客観的指標となる。しかし、慢性喘息患者の管理の面からは、従来様々な問題点が指摘されてきた。すなわち、喘息患者は外来受診時にはほとんど発作を起こしていない、医師は患者の訴える自覚症状のみを頼りに治療するしかない、喘息患者は症状がなくなれば来院しない傾向があり治療が継続できない、などである。一方、人工呼吸療法を必要とする重症発作を経験した喘息患者では、気道抵抗増加に対する呼吸困難感が減弱しているということが報告されている。この事実は、医師が喘息患者の訴える症状のみを基に治療を行うことへの警笛といえる。そこで、喘息患者の治療において、喘息症状を表わす何らかの客観的な指標が望まれてきた。

努力性呼吸検査の指標の一つであるPEFは、従来換気機能検査の中では客観性に欠ける指標として軽視されてきた。しかし、NIHの喘息治療ガイドライン²⁾により、繰り返し測定することの有用性が指摘

されて以来、日本でも日常臨床で広く使われるようになってきた。現在、数種類の低価格の小型簡易式ピークフロー・メーターが市販されており、これを患者に持たせ、朝晩定期的にPEFを測定し、喘息の症状日記とともに記入してもらうことにより、医師ばかりでなく患者にとっても有用な喘息症状の客観的なパラメータとなっている。

A. PEFモニタリングの実際

PEFは臨床場において喘息患者の病状を客観的に表わす指標であるが、その成績が患者の努力に依存する、いわゆるeffort-dependencyの強い検査法である点とPEFが喘息の気道閉塞の主体である末梢気道よりも中枢気道の抵抗を反映するなどの問題点がある。しかし、繰り返し正しく測定されたPEFの臨床上の意義は大きい。Fig. 1に喘息患者の両極端なPEFのパターンを示す³⁾。すなわち、上段はPEFの日内変動は大きい、最高値は低下しない症例であり、その病態に気道平滑筋攣縮が関与していると考えられる。一方、下段は日内変動は少ないが、ひと度PEFが低下すると最高値も低下する症例を示しており、気道炎症に基づく粘膜の浮腫や分泌物の貯留が病状悪化に関与していると考えられる。従来、患者の訴える症状のみから喘息発作の病態を推測することは困難であったが、このようにPEFをモニターすることにより、より詳細な病状の把握が可能となり、さらには有効な治療薬を選択する上で有用である。

B. PEFモニタリングによる喘息管理

治療法の変更をしばしば必要とする症状が不安定な患者、外来や夜間救急外来へ頻回に受診する患者においては、PEFを測定しながら長期管理を行うことが望ましい。Fig. 2に慢性喘息患者のPEFモニタリングによる管理を示す。吸入ステロイド(ベクロメサゾン)400 μ gでは治療が不十分であったが、800 μ gに増量したところ良好なコントロールが得られた。しかし、部屋の大掃除をきっかけにPEFが低下する傾向を認めため、予防的に経口ステロイドを短期間使用した。その結果、喘息症状は悪化することなく再び良好なコントロールを保つことができた。この症例でもPEFモニタリングを行わなければ、喘息症状はさらに悪化し、定期外受診を余儀なくされ、症状の回復にも時間がかかったと思われる。PEFモニタリングは、患者の立場にたてば、①快適な日常生活を送れる、②仕事や学校を休む日

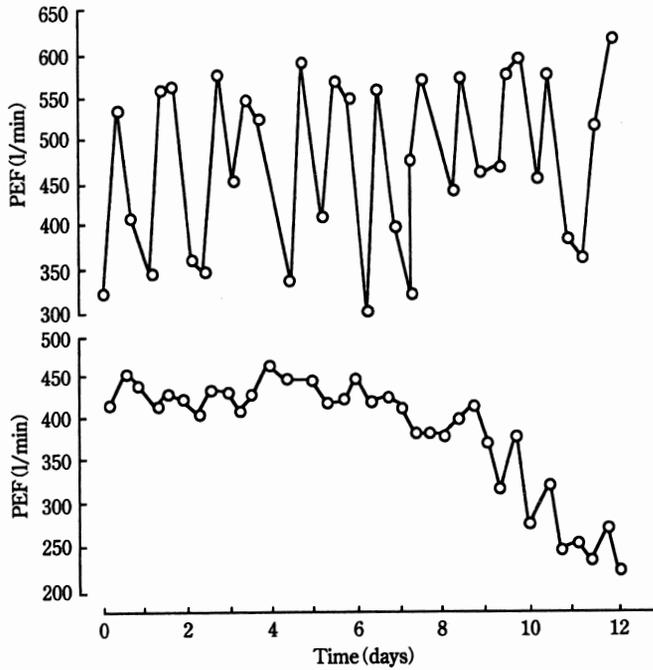


Figure 1 Two characteristic patterns of peak expiratory flow (PEF) monitoring in patients with asthma.

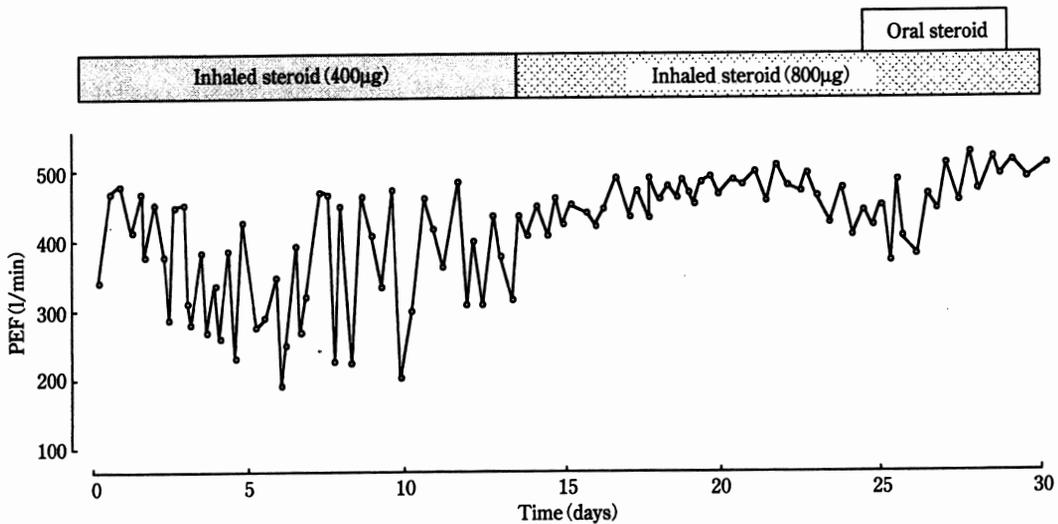


Figure 2 Self management of chronic asthma by peak expiratory flow (PEF) monitoring.

が減る, ③必要最小限の治療薬でコントロールでき, 副作用も最小限に抑えられる, などのメリットがある。今後は, より感度の高いピークフロー・メーターの開発が望まれる。

III. 気道炎症のマーカとしての呼気一酸化窒素(NO)の測定

気管支喘息は気道の炎症性疾患であり, 炎症の早期発見と早期治療が喘息の慢性化, 重症化を防ぐと

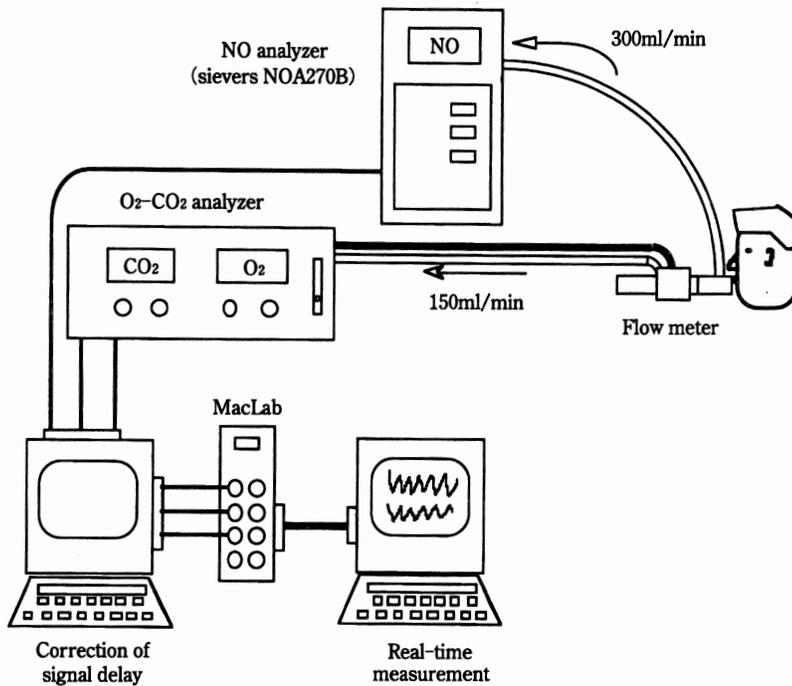


Figure 3 Real-time measurement system of exhaled nitric oxide (NO), CO₂ and ventilation.

されている。気道炎症のマーカーとしては、自発喀痰または高張食塩水誘発喀痰中の好酸球数、サイトカイン、ケミカルメディエータ、気管支鏡による気道粘膜生検標本中の炎症細胞数などが挙げられる。しかし、いずれも侵襲的かつ測定法が煩雑であるなどの理由で、一部の施設において、病態生理学的な研究を目的としてのみ行われているに過ぎない。一方、近年、NOが気道上皮で産生され、呼気中に検出されることが明らかになった。また、喘息患者では健常者に比べ呼気NO濃度が数倍高いことが報告され、呼気NO濃度が気道炎症のマーカーとして注目されている⁴⁾。しかし、正常状態において、鼻腔由来NOは下気道由来NOに比べ数十倍高く、如何に鼻腔由来NOの影響を除外して真の下気道由来NOを測定するかが問題となってきた。そこで、下気道由来NOのみを分離測定する様々な工夫がなされているが、換気量を測定せずに単に呼気NO濃度を測定するという点で、限界が生じている。

最近、我々は換気量と同時に呼気NO産生量をリアルタイムに測定する装置を開発し臨床応用している (Fig. 3)。この装置の利点は、1呼吸ごとのNO産生量ばかりでなくCO₂産生量や一回換気量を同時

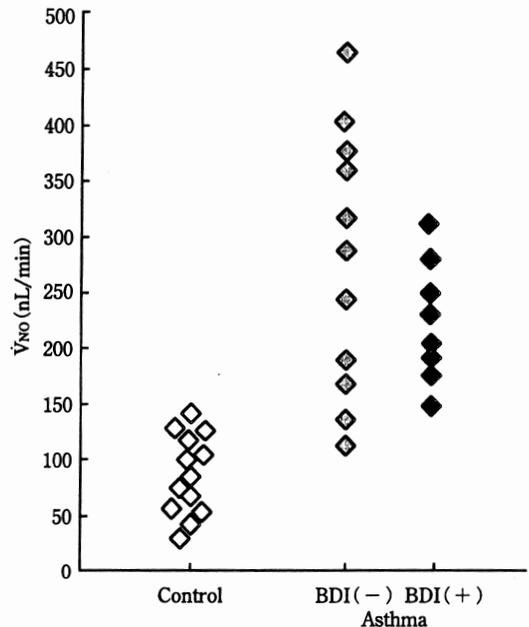


Figure 4 Exhaled NO production (\dot{V}_{NO}) in control subjects and patients with asthma treated with or without beclomethasone dipropionate inhalation (BDI).

に測定可能であることである。その結果、呼気NOに混在する鼻腔由来NOの影響が、リアルタイムでディスプレイ上に描写される。Fig. 4はこの装置を用いて、喘息患者と健常者の下気道由来呼気NO産生量を測定したものである。喘息患者では呼気NO産生量が上昇しており、吸入ステロイドで治療されている患者では、呼気NO産生量は低い傾向を認めた。今後は、同一患者において、呼気NO産生量が気道炎症のマーカーとなるか否かに関して、喘息の病状、PEF値、喀痰中の気道炎症の指標を治療の前後で追跡調査する必要がある。本法は非侵襲的かつ容易に反復測定可能であるという点で、気道炎症のマーカーの一つになる可能性があり、更なる臨床研究が期待される。

IV. おわりに

PEFが気管支喘息の長期管理に有用であることは疑いの余地がない。しかし、PEFはあくまでも努力性呼吸機能検査の指標でしかなく、測定に際しての患者の十分な理解とそれが如何に適切に測定され

たかがその結果を解釈するに当たって重要である。現在、PEFと共にFEV_{1.0}も同時測定する機器も考案されており、さらに客観性の高い機器の開発が望まれる。

文 献

- 1) Takishima T, Hida W, Sasaki H, et al : Direct-writing recorder of the dose-response curves of the airway to methacholine. *Chest* 80 : 600~606, 1981
- 2) International Consensus Report on Diagnosis and Treatment of Asthma, National Heart, Lung and Blood Institute. Maryland : NIH Bethesda, 1992. 20892
- 3) 田村 弦 : ピークフローの日内変動と、Brittle型、Morning dip型変動について. *日本臨牀* 54 : 2949~2955, 1996
- 4) Kharitonov SA, Yates D, Robbins RA, et al : Increased nitric oxide in exhaled air of asthmatic patients. *Lancet* 343 : 133~135, 1994