

京都大学	博士 (医学)	氏 名	西 健太
論文題目	Increased blood eosinophils and airflow obstruction as new-onset asthma predictors in the elderly: The Nagahama study (高齢者における血中好酸球数高値と気流閉塞は、喘息の新規発症を予測し得る：ながはま疫学研究)		
(論文内容の要旨)			
<p>多くの先進国が直面する社会の高齢化に向けて、高齢者喘息はより注目される必要があるが、その診断や治療は不十分なままであると言われている。高齢者喘息では、喘息の症状を年齢の影響とみなして受診の遅れにつながることもあり、また、心不全や慢性閉塞性肺疾患 (COPD) など他の疾患と誤認されている可能性があるためである。喘息は様々な表現型から成る不均一な疾患である。喘息発症年齢も重要な因子であり、成人発症喘息では、肥満女性優位で症状の強い表現型や好酸球性炎症が強いにも関わらず症状の乏しい表現型などが知られている。一方、新規に喘息を発症した高齢者については、その有病率や臨床的特徴についての情報は限定的である。本研究では、高齢新規発症喘息の臨床的特徴を明らかにすることを目的に、一般集団における有病率、予測因子、および喘息診断後の併存症について検討した。</p> <p>地域型の前向きコホート (ながはまコホート) を用いて、長浜市在住の 30-74 歳の一般健康人 9804 人を登録し、約 5 年後に追跡調査を行った。ベースライン時の年齢が 65 歳以上を高齢者とした。喘息の診断は自己申告式質問用紙に基づいて行い、ベースライン時に喘息がなく、追跡調査時に喘息を認めた参加者を新規発症喘息と定義した。7948 人が解析対象となり、28 人 (1.4%) の高齢者、130 人 (2.2%) の非高齢者が新規に喘息を発症した。多変量ロジスティック回帰分析で、高齢新規発症喘息の予測因子はベースライン時の 1 秒率低値および血中好酸球数高値であった。血中好酸球数高値を伴わない COPD の可能性がある高齢参加者 164 人を解析から除外しても同様の結果が得られた。さらに、血中好酸球数高値および 1 秒率低値の両方の予測因子を有する高齢者は、その因子のいずれも有さない、またはいずれかのみ有する高齢者よりも、その後の喘息新規発症率が高かった。一方、非高齢者の喘息新規発症を予測する因子としては、小児喘息の既往が有意な因子であった。また、喘息新規発症後の症状と併存症について高齢者と非高齢者を比較検討したところ、高齢者の新規発症喘息では、非高齢者の新規発症喘息と比較して、労作時呼吸困難が強いにも関わらず、日常生活の困難度が低く、中等度から重度の睡眠呼吸障害を合併する頻度が多いことが示された。</p> <p>以上より、高齢者において、好酸球性炎症と気流閉塞、特にその両方の因子を有することは、その後の喘息新規発症のリスクとなることが明らかとなった。本研究の知見は、高齢新規発症喘息の炎症、呼吸機能、併存症と関連する特定の表現型を特徴づけるものであり、特に好酸球性炎症や気流閉塞などを有する高齢者を注意深く観察することにより、高齢新規発症喘息の過小診断を防ぐ一助となる可能性がある。</p>			

(論文審査の結果の要旨)

喘息は不均一な疾患であり、表現型分類には発症年齢が重視されているが、高齢新規発症喘息の有病率や臨床的特徴についての情報は限定的である。そこで本研究では、高齢新規発症喘息の臨床的特徴を明らかにすることを目的に、ながはまコホートを用いて、一般集団における新規発症割合、予測因子、および喘息診断後の併存症を検討した。解析対象 7948 人のうち、28 人 (1.4%) の高齢者 (ベースライン時 65 歳以上)、130 人 (2.2%) の非高齢者が約 5 年後に新規に喘息を発症し、高齢新規発症喘息の予測因子はベースライン時の 1 秒率低値および血中好酸球数高値であった。さらに、血中好酸球数高値および 1 秒率低値の両方の予測因子を有する高齢者の 21% が新規に喘息を発症した。一方、非高齢者の喘息新規発症を予測する因子としては、小児喘息の既往が有意な因子であった。また、高齢者の新規発症喘息では、非高齢者の新規発症喘息と比較して、労作時呼吸困難を感じる頻度が高い一方で、日常生活に困難を感じる頻度は低く、中等度から重度の睡眠呼吸障害を合併する頻度が高いことが示された。これらの検討により、高齢者では好酸球性炎症と気流閉塞がその後の喘息新規発症のリスクとなることや、高齢新規発症喘息の症状や併存症に関連する臨床的特徴が明らかとなった。

以上の研究は高齢者における喘息新規発症の予測因子や臨床的特徴の解明に貢献し、高齢者喘息の診療に寄与するところが大きい。

したがって、本論文は博士 (医学) の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、令和 6 年 3 月 6 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日： 年 月 日以降