

京都大学	博士（ 医 学 ）	氏 名	竹 田 知 史
論文題目	Relationship between Small Airway Function and Health Status, Dyspnea and Disease Control in Asthma (喘息における末梢気道機能と健康関連 QOL・呼吸困難・疾患コントロールとの関係)		
(論文内容の要旨)			
喘息患者において、健康関連 QOL (health status) や呼吸困難は患者報告型アウトカム (patient-reported outcome) として重要である。喘息は変動性の気流閉塞を特徴とする疾患であるが、その標準指標である 1 秒量と健康関連 QOL や呼吸困難との相関は弱いことが知られている。喘息死患者の剖検肺の組織学的検討により、中枢気道だけでなく末梢気道にも炎症やリモデリング（組織学的構造改変）が関わっていることが証明され、末梢気道の炎症が喘息の病態生理において重要な役割を果たしていることを示す知見が集積されてきた。従って、喘息患者において末梢気道病変の健康関連 QOL や呼吸困難に対する有意な影響が想定されるが、末梢気道の評価が困難なこともあり、詳細は明らかにされていない。1 秒量は高容量から中等量の肺気量における呼出流速を主に反映し末梢気道に特異的な情報を欠くため、健康関連 QOL や呼吸困難との強い相関を示さない可能性がある。Impulse Oscillometry (IOS) は非侵襲的で容易に施行できる新たな肺機能評価法で、安静換気時の気道抵抗 (R) およびリアクタンス (X) を測定し、中枢気道と末梢気道を区別して評価することができる。このため、近年喘息や慢性閉塞性肺疾患の機能評価に用いられるようになってきた。我々は、IOS を用いることにより、喘息における末梢気道機能と患者報告型アウトカムとの有意な関係が説明できる可能性を想定した。 当院通院中の 65 名の安定期喘息患者を対象に、肺機能として IOS (R および X) およびスパイロメトリー (1 秒量) を、患者報告型アウトカムとして健康関連 QOL 問診票 (Asthma Quality of Life Questionnaire および St. George’ s Respiratory Questionnaire) ・呼吸困難問診票 (Baseline Dyspnea Index) ・疾患コントロール問診票 (Asthma Control Questionnaire) を施行し、それらの関連性を評価した。 IOS 指標は、中枢気道機能指標 [R20 (20Hz での抵抗)] だけでなく、末梢気道機能指標 [R5-R20 (5～20Hz での抵抗の減少) もしくは X5 (5Hz でのリアクタンス)] も、健康関連 QOL・呼吸困難・疾患コントロールに有意に相関し、その相関係数はスパイロメトリー指標 (1 秒量) よりも高い傾向にあった。さらに、多変量解析にて IOS 末梢気道機能指標 (R5-R20 もしくは X5) が中枢気道機能指標 (R20) と独立して健康関連 QOL・呼吸困難・疾患コントロールに寄与することが明らかになった。一方、1 秒量は健康関連 QOL や呼吸困難に有意に寄与しなかった。喘息患者の臨床症状や疾患コントロールに対して、IOS 指標はスパイロメトリー指標よりもより良好な相関を示した。IOS により評価された末梢気道機能および中枢気道機能はそれぞれ独立して健康関連 QOL・呼吸困難・疾患コントロールに寄与した。患者報告型アウトカムの見地から、末梢気道も喘息における重要な治療標的であることが示唆された。			

(論文審査の結果の要旨) 喘息患者において、健康関連QOL・呼吸困難・疾患コントロールは患者報告型アウトカムとして重要である。一方で、中枢気道病変と同時に末梢気道病変も喘息の病態生理において重要な役割を果たしている。しかし、末梢気道病変とこれら患者報告型アウトカムとの関連は不明である。 今回、安定期喘息患者65例を対象にImpulse Oscillometry (IOS) を用いて測定した中枢・末梢気道機能および従来よりの気道閉塞指標であるスパイロメトリーの1秒量と、健康関連QOL・呼吸困難・疾患コントロールとの関係を評価した。IOS指標は、中枢気道機能指標 [R20 (20Hzでの抵抗)] だけでなく、末梢気道機能指標 [R5-R20 (5～20Hzでの抵抗の減少) もしくはX5 (5Hzでのリアクタンス)] も、これらアウトカムに有意に相関し、その相関係数は1秒量よりも高い値を示した。さらに、多変量解析にてR5-R20もしくはX5がR20と独立して健康関連QOL・呼吸困難・疾患コントロールに有意な関連性を示した。以上の結果は、IOSで測定される喘息患者の末梢気道病変と患者報告型アウトカムの間にある程度の関連性を示したという新たな知見であり、喘息の末梢気道病変の意義理解に寄与するところが大い。したがって、本論分は博士（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、平成21年12月21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。
--