

学位番号甲第 509 号

学位申請者 : 中 野 千 裕

主 論 文 : Utility of MostGraph and fractional exhaled nitric oxide measurement in chronic cough

(慢性咳嗽におけるモストグラフ法と呼気NO測定意義についての検討)

著 者 : Chihiro Nakano

公 表 誌 : Journal of the Medical Society of Toho University 61 (2) : 81-91, 2014

論文内容の要旨 :

目的: 慢性咳嗽患者を対象にモストグラフ法、fractional exhaled nitric oxide (FENO)測定、肺機能検査を行った。慢性咳嗽の鑑別診断、治療効果判定に対してモストグラフ法、FENO測定、肺機能検査の測定意義および有効性について検討した。

方法: 慢性咳嗽を主訴に来院した患者 106 名と安定期の気管支喘息患者 32 名を対象とした。気道抵抗測定は呼吸抵抗装置 MostGraph-01 (チェスト(株)、東京)を用いた。FENO は NIOX-MINO[®] (Aerocrine A. B., Solma, Sweden)を用いた。肺機能検査はスパイロメトリー (フクダ電子(株)、東京)を使用した。治療薬は β 刺激薬、吸入ステロイド薬の併用を中心とした。治療前後で結果を比較した。また同様の検査を行い慢性咳嗽患者と比較検討をした。

結果: 5Hz における気道抵抗 (resistance at 5Hz:R5)、20Hz における気道抵抗 (resistance at 20Hz:R20) は慢性咳嗽患者では高い傾向にあった。症状の改善とともに気道抵抗と FENO は有意な減少を認めた。肺機能検査では有意な変化は認めなかった。

気管支喘息患者との比較では、気道抵抗、肺機能検査は有意差を認めなかったが、気管支喘息患者において FENO の有意な上昇を認めた。

結論：慢性咳嗽患者では R5、R20 が高い傾向にあり、治療により低下した。気道抵抗と FENO は相関を認めず、慢性咳嗽の病態に気道抵抗の上昇が関与し、これは必ずしも好酸球炎症の程度を反映するものではないと考えられた。

気管支喘息患者と FENO \geq 24 群の慢性咳嗽患者では FENO、気道抵抗と肺機能は有意差が認められなかった。好酸球炎症を伴う慢性咳嗽と安定期の気管支喘息は似通った病態であることが推測された。

モストグラフ法、FENO 測定は慢性咳嗽の鑑別診断には至らないが簡便性と迅速性から慢性咳嗽の治療方針の早期決定、治療効果判定に有用である可能性が示唆された。

1. 論文審査の要旨および担当者

学位番号甲第 509 号	氏 名	中 野 千 裕
論文審査担当者	主 査	海 老 原 覚
	副 査	松 瀬 厚 人
	副 査	中 野 裕 康
	副 査	伊 豫 田 明
	副 査	草 地 信 也
<p>論文審査の結果の要旨 :</p> <p>咳嗽はきわめて普遍的な症状であり、世界中で受診理由として最も頻度が高い症候の一つとして挙げられている。長引く咳嗽の原因は広範で、ときとして難治性であり、また訴えが主観によるものが中心であるので診療にあたる医師を悩ますことがある。申請者は咳嗽が8週間以上続く慢性咳嗽患者のうち、感染や胃食道逆流、副鼻腔炎、後鼻漏、自己免疫疾患、呼吸循環疾患の既往がなく、ACE 阻害剤、ステロイド、気管支拡張薬、抗アレルギー剤を内服していない患者 106 名に対して研究を行った。ステロイドとβ刺激薬合剤吸入により治療を行い、その前後で咳の症状と共にスパイログラムと広域周波オシレーション法による気道抵抗、呼気一酸化窒素濃度を測定した。すると 2-4 週間の治療の前後で咳症状の改善とともに気道抵抗と呼気一酸化窒素濃度が有意に減少したが、スパイログラムによる肺機能所見には変化がないという結果を得た。また、気道抵抗の変化と呼気一酸化窒素濃度の間には相関がなかった。また、対象を喘息素因が高いと思われる初めの呼気一酸化窒素濃度が高い患者(≥24ppb)とそうでない患者(<24ppb)に分けた時、高い方の患者では症状の改善とともに気道抵抗、呼気一酸化窒素濃度両者とも改善したが、そうでない患者において気道抵抗は改善したが、呼気一酸化窒素濃度は不変のままだった。以上のことより、広域周波オシレーション法による気道抵抗測定と呼気一酸化窒素濃度測定という二つの非侵襲的測定法が慢性咳嗽の治療効果をモニターするのに適していると考えられた。</p> <p>公開論文審査会は平成 26 年 5 月 26 日に 17 時から行われた。申請者による論文説明のあと、質疑応答が行われた。慢性咳嗽患者における気道粘膜の変化や気管支鏡検査の適応、慢性咳嗽患者の自然経過、気道の主たる一酸化窒素の産生細胞などについての質疑がなされ、申請者はすべての質問に的確に回答した。さらに本研究で対象となった慢性咳嗽患者のガイドラインとの整合性や、サブタイプに分類したとき初診時の短時間作用型β刺激薬の反応性から治療法選択が可能か、ステロイド反応性が予測できるかなどの今後の研究につながる討論も行われ、申請者の今後のこの方面における発展が期待された。</p> <p>審査員による審議の結果、慢性咳嗽患者を二つの非侵襲的検査法にて治療過程も含めて調べた、症例数も多い臨床的に重要な研究であり、学位に値すると判断された。</p>		

