

Effect of age on exercise-induced bronchoconstriction in children and adolescents with asthma

本村, 知華子

<https://hdl.handle.net/2324/6787697>

出版情報 : Kyushu University, 2022, 博士 (医学), 論文博士

バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)

氏名： 本村 知華子

論文名： Effect of age on exercise-induced bronchoconstriction in children and adolescents with asthma
(小児期と思春期の喘息患者における運動誘発気管支収縮に年齢が与える影響)

区分： 乙

論文内容の要旨

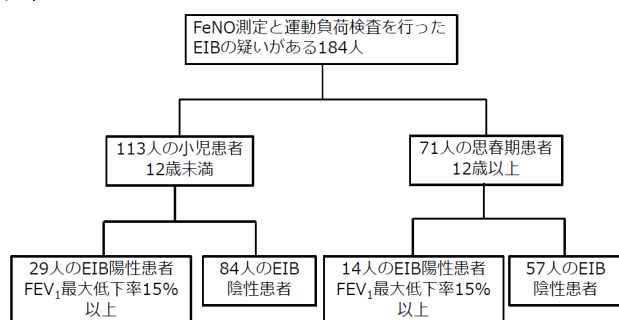
目的 呼気中一酸化窒素濃度 (fractional exhaled nitric oxide: FeNO)、負荷前の1秒量パーセント予測値 (%FEV₁)、呼吸困難感が、小児期および思春期の運動誘発性気管支収縮 (exercise-induced bronchoconstriction: EIB) を有する喘息患者を予測する有用な指標であるかを決定する。

方法

研究対象 運動中の呼吸困難感、咳、および/または喘鳴があり EIB の疑いがある、合計 184 人 (男 120 人、女 64 人、平均年齢 11.2 歳、範囲 6~18 歳) を対象とした。

研究デザイン 被検者は、運動負荷検査を開始する前に、診察、採血、および FeNO 測定を受けた。肺機能、運動強度および呼吸困難感を示すボルグスケールは、運動前と運動後 0、5、15 分で評価された。運動後 FEV₁ 値において 15%以上の低下があった場合、EIB の診断を示すと考えた。

結果



運動負荷検査により 184 人の被検者を評価した。被検者は 113 人の小児期 (12 歳未満) と 71 人の思春期 (12 歳以上) に分けられた。本研究対象群のフローチャートを図 1 に示す。被験者の特徴を表 1 に、検査結果を表 2 にそれぞれ示す。吸入ステロイド (inhaled corticosteroids: ICS) 治療を受けている割合、非アトピー型の患者数、血清総 IgE レベル、および検査前肺機能を両群について示した。両群を比較した場合、FEV₁ の最大低下率に有意な違いはなかった (表 2)。

図 1. 研究フローチャート

表 1. 年齢別の被験者の特徴

パラメーター	全患者	小児患者 (12 歳未満)	思春期患者 (12歳以上)	P 値
症例数	184	113	71	
男性数 (%)	120 (65)	77 (68)	43 (61)	0.29
平均年齢 (範囲), 歳	11.2 (6-18)	9.5 (6-11)	13.9 (12-18)	
平均身長 (範囲), cm	144 (106-181)	135 (106-164)	158 (134-181)	
平均体重 (範囲), kg	39 (18-81)	32 (18-57)	50 (30-81)	
過体重+数 (%)	44 (24)	24 (21)	20 (28)	0.31
吸入ステロイド薬治療 数 (%)	54 (29)	33 (29)	21 (30)	0.96
非アトピー患者* 数 (%)	6 (3)	4 (4)	2 (3)	0.79
幾何平均血清 IgE (95%CI), kU/L	512 (400-650)	559 (430-740)	432 (260-710)	0.70
低ダニ特異的IgE抗体症例数 (%)	11 (6)	6 (5)	5 (7)	0.63

IgE, immunoglobulin E.

+過体重は性別日本小児body mass index (BMI) 参照データ (Kato N, et.al. Clin Pediatr Endocrinol. 2011)により>75 パーセンタイルとした。

*非アトピー患者: 低 IgE (< 100 kU/L) とヤケヒョウヒダニ特異的IgE低値 (< 0.7 kU/L)

表 2. 年齢別の肺機能、呼気中一酸化窒素 (FeNO)、および運動負荷検査

パラメーター	全患者	小児患者 (<12歳)	思春期患者 (12歳以上)	P 値
検査前肺機能				
FVC (% 予測値), %	101 (14)	100 (14)	102 (13)	0.22
FEV ₁ (% 予測値), %	95 (12)	94 (12)	97 (13)	0.07
FEV ₁ /FVC, %	82 (7)	83 (7)	82 (8)	0.15
Peak expiratory flow (% 予測値), %	109 (24)	112 (27)	104 (19)	0.02
FEF ₅₀ (% 予測値), %	88 (23)	90 (22)	87 (24)	0.47
幾何平均 FeNO (95% CI), ppb	36 (31-41)	32 (27-38)	43 (34-54)	0.03
運動負荷検査				
運動後の平均FEV ₁ 最大低下率, %	8.9 (-15-53)	9.5 (-8-53)	8.0 (-15-46)	0.41
EIB 陽性*症例数 (%)	43 (23)	29 (26)	14 (20)	0.36
運動時の最大心拍数/分	175 (21)	178 (11)	172 (30)	0.057
運動後の自覚的運動強度, 中央値(四分位範囲)	13 (12-15)	13 (12-16)	13.5 (12-15)	0.87
運動5分後の呼吸困難感, 中央値(四分位範囲)	1 (0.5-3)	1 (0-3)	2 (0.5-3)	0.15

データは平均値(SD)で示す。FVC, forced vital capacity; FEV₁, forced expiratory volume in 1 s; FEF₅₀, forced expiratory flow at 50% of the FVC. *EIB陽性はFEV₁最大低下率15%以上とした。

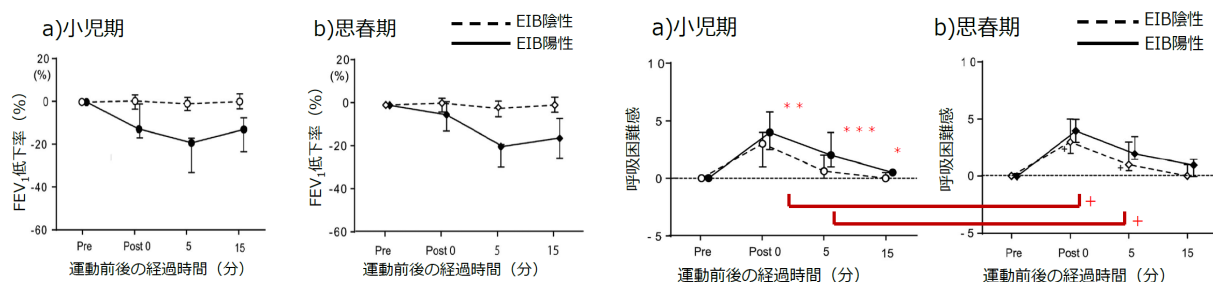


図 2. 運動誘発気管支収縮 (EIB) 陽性 (●◆—) または陰性 (○◇---) 別、小児期喘息と思春期喘息における 1 秒量 (FEV₁) と運動前後呼吸困難感の変化

次に運動負荷試験後の FEV₁ と呼吸困難感の変化 (図 2) を EIB の診断有無別に、両群において示した。EIB 陽性小児は、EIB 陰性小児よりも呼吸困難感が強かった。一方、思春期患者では、運動後の呼吸困難感、EIB 陽性者と EIB 陰性者の結果を比べると違いはなかった。EIB 陽性思春期患者は、EIB 陰性者の結果と比較すると、呼吸困難感については同様の変化を示していた。EIB 陰性の被検者を小児期と思春期で比較すると、運動後 0 分と 5 分でそれぞれ、小児期の呼吸困難感よりも、思春期の呼吸困難感が強いことが明らかになった。EIB 陰性の小児期患者と思春期患者を比較した場合 FEV₁ に違いはなかった。表 3 には、EIB と肺機能、FeNO および運動負荷検査 5 分後の呼吸困難感の関連をまとめている。

表 3. 小児期、思春期別、肺機能、呼気中一酸化窒素 (FeNO)、および呼吸困難感と、運動誘発性気管支収縮との関連

パラメーター	スピアマン 相関係数	回帰係数					
		Crude β	95% CI	P 値	調整済み β*	95% CI	P 値
小児期患者 (<12歳)							
FEV ₁ , % 予測値	-0.08	-0.09	-0.22, 0.04	0.16	-0.09	-0.22, 0.04	0.17
FeNO	0.24	2.3	1.04, 3.56	<0.001	2.3	1.04, 3.64	<0.001
運動5分後の呼吸困難感	0.35	1.9	0.97, 2.74	<0.001	1.9	1.0, 2.8	<0.001
思春期患者 (12歳以上)							
FEV ₁ , % 予測値	-0.3	-0.29	-0.48, -0.09	0.005	-0.28	-0.48, -0.08	0.006
FeNO	0.25	2.7	0.81, 4.59	0.006	2.7	0.78, 4.68	0.007
運動5分後の呼吸困難感	0.21	1.1	-0.43, 2.56	0.16	1.1	-0.54, 2.64	0.19

FEV₁, Forced expiratory volume in 1 s.

* 性別および吸入コルチコステロイド治療について調整。

結論 小児期喘息では EIB が FeNO および呼吸困難感と関連しているが、FEV₁ パーセント予測値とは関連していないことを明らかにした。一方思春期喘息では、EIB は FEV₁ パーセント予測値と FeNO の両方に関連していたが、呼吸困難感には関連していなかった。EIB 陰性の青年は、同様に EIB 陰性の小児よりも呼吸困難感を経験する可能性がある。したがって、小児科医には、運動後に呼吸困難感が存在するかどうかに関係なく、検査前 FEV₁ パーセント予測値が低く、FeNO が高い思春期喘息症例では EIB を念頭におき治療することを勧める。今後の研究では、小児期喘息と思春期喘息の両方で EIB に関連する呼吸困難感の比較を検討する必要がある。これは重要な検討事項といえよう。