

分担研究報告 2

厚生労働科学研究費補助金 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業

サリドマイド胎芽症患者の健康、生活実態の把握及び支援基盤の構築に関する研究

研究分担者 長瀬 洋之 帝京大学医学部内科学講座呼吸器・アレルギー学

1. サリドマイド胎芽症患者の末梢気道閉塞に関する検討

研究分担者 長瀬 洋之 帝京大学医学部内科学講座呼吸器・アレルギー学 教授

A. 研究目的

サリドマイド胎芽症患者の年齢は現在 50 才台中盤に達しており、喫煙による健康影響が懸念される年代に至っている。当研究班では、平成 28 年度に、50 才時の呼吸機能検査値を、平成 24～25 年度健診事業結果より検討し、28 例における換気障害の頻度を調査した。呼吸機能検査値は、全体としては、%肺活量 (%VC)は 89.6%、1 秒率 (FEV₁%) は 81.7%と保たれていたが、2 例で閉塞性換気障害を認めた。しかしながら、同調査では喫煙歴や、喫煙に関連する末梢気道閉塞についての情報を統合することができなかった。喫煙者では、COPD に至る前段階で末梢気道閉塞を認めることが一般的であり、末梢気道閉塞を検討することは、COPD 発症前にそのリスクを検知する契機となりうる。

そこで本研究では、前回調査から約 5 年後にあたる平成 29 年度における、当院での健診事業における呼吸機能検査結果を、喫煙歴、末梢気道指標とあわせて検討した。

B. 研究方法

平成 29 年度の当院での健診事業において、8 例に呼吸機能検査を施行した。指標として、%VC や FEV₁%等の一般的項目に加えて、%50、%V25、V50/V25 比、%MMF などの末梢気道指標も検討した。さらに、喫煙歴、既往歴、咳、痰症状に関する臨床情報も収集し、統合して解析した。

C. 研究結果

今回の対象症例の平均年齢は、55.3 ± 0.3 才 (平均値 ± 標準誤差)であった。また、8 例中 6 例に喫煙歴があり、3 例は現喫煙者であった。喫煙者の

喫煙年数は 31.2 ± 4.2 年、喫煙本数は 21.0 ± 5.1 本/日、喫煙指数 (年数 × 本数)は、579 ± 68 であった。咳症状は全体の 50%に、痰症状は 37.5%に認め、非喫煙者でも症状を呈する症例が存在した (表 1)。

表 1. 呼吸器症状の発現率

	咳症状		痰症状	
	あり	なし	あり	なし
喫煙者	2 (40%)	3	2 (40%)	3
非喫煙者	2 (66%)	1	1 (33%)	2
合計	4 (50%)	4	3 (37.5%)	5

呼吸機能検査値を表 2 に示す。全体としては、%VC は 114.2%、FEV₁%は 76.4%と保たれていた。%VC は全例で 80%を超え、正常範囲内であったが、喘息の既往を有する喫煙者の 1 例で FEV₁%が 58.6%と 70%を下回っていた。

次に、末梢気道指標の検査値を表 3 に示す V75、V50、V25 は順に中枢から末梢にかけての気流閉塞を示す。%V75 は正常範囲内であるが、%V50、%V25 は順に低値となっていた。V50/V25 比 >3 は、末梢気道閉塞を示唆するとされているが、4.3 と高値であり、同様に末梢気道閉塞指標ある %MMF も低値であった。%MMF や V50/V25 は 7 割以上の症例で低値を示し、%V25 は全例で低値であった。

さらに、喫煙歴の有無別に呼吸機能検査値を比較した (表 4)。喫煙者では、%VC、FEV₁%は低値傾向であったが、特に末梢気道指標である %MMF

や%V25は喫煙者での低下が大きく、V50/V25もその比が大きかった。

表 2. 呼吸機能検査値

	VC (l)	FEV ₁ (l)	%VC (%)	FEV ₁ % (G)	%FEV ₁
平均±標準誤差	3.33±0.20	2.54±0.17	114.2±5.0	76.4±3.0	103.6±7.2

FEV₁%はGaensler法 (FEV₁/FVC)で示す。%VC=実測値VC/予測値VC、
%FEV₁=実測値FEV₁/予測値FEV₁。

表 3. 末梢気道指標

	%V75 (%)	%V50 (%)	%V25 (%)	%MMF (%)	V50/V25
平均±標準誤差	93.2±10.6	69.4±12.8	39.6±6.8	68.7±12.4	4.3±0.3
正常範囲未満 (例数)	2/8 (25%)	6/8 (75%)	8/8 (100%)	6/8 (75%)	7/8 (87.5%)

表 4. 喫煙歴別の呼吸機能検査値

喫煙歴	N	%VC	FEV ₁ %	%MMF	%V25	V50/V25
あり	5	113.9±6.8	74.4±3.9	58.2±15.4	33.3±8.3	4.5±0.4
なし	3	114.8±8.7	79.8±5.1	86.2±19.8	50.2±10.8	4.1±0.5

平均値 ± 標準誤差を示す。

D. 考察

今回、サリドマイド胎芽症患者の55才時における呼吸機能検査の結果を解析した。%VCやFEV₁%は保たれていたが、末梢気道閉塞は殆どの患者に存在することが示された。

末梢気道閉塞は、主に喫煙や加齢によって生じ、喘息患者においては症状が安定していても存在することが多い。今回は8例中6例に喫煙歴を認め、喫煙者は全例で%V25が低値であった。今回の症例では、胸部CTで肺気腫を示唆する異常所見は認めなかったが(データ示さず)、末梢気道病変が存在することが示された。

末梢気道閉塞の原因としては、今回は症例数が限定的であり、統計解析は行っていないが、喫煙者で%MMF、%V25が低値傾向であり、喫煙の寄与がまず想定される。しかしながら、非喫煙者3例においても%V25は全例で低値であった。これらの症例には、受動喫煙歴を有する症例や咳喘息を否定できない症例も含まれていたため、さらなる検討を要する。しかし、平成28年度に報告した検討では、FEV₁%は上肢障害例で低値傾向であり、今回の非喫煙者にも1例上肢障害例が含まれていたため、呼吸筋障害が呼吸機能に影響してい

る可能性は否定できない。今後、さらに症例数を増やして検討する必要がある。

E. 結論

今回、サリドマイド胎芽症患者が高率に末梢気道閉塞を呈していることが明らかとなった。今回検討した喫煙症例の喫煙指数は579と高く、COPD発症リスクとなるレベルに達している。現時点で禁煙すれば、COPDへの進展を防ぐことができるため、今後は、喫煙中の胎芽症患者を中心に、呼吸機能検査の定期施行が望ましいと考えられた。次年度は、複数施設の呼吸機能検査結果をさらに解析し、閉塞性換気障害や末梢気道閉塞の分布について検討を進める予定である。また、胎芽症患者全体を対象とした喫煙実態調査と、禁煙啓発プログラムの提供が必要と考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
 2. 実用新案登録
 3. その他
- なし