

**Preserved ratio impaired spirometry (PRISm ; 1 秒率保持型スパイロ異常)  
における呼吸器症状とその長期経過**

研究代表者 平井豊博  
京都大学大学院医学研究科 呼吸器内科学 教授

**研究要旨**

気流閉塞は呈さず慢性閉塞性肺疾患(COPD)の基準は満たさないが、1 秒量の低下を認める 1 群である Preserved ratio impaired spirometry (PRISm; 1 秒量保持型スパイロ異常)が、COPD の前段階として近年注目を集めている。咳嗽、喀痰、呼吸困難などの呼吸器症状は COPD 発症との関連が示唆され、COPD の早期発見の観点からも重要であるが、PRISmにおける呼吸器症状と長期経過については明らかではない。本研究では長浜市の一般市民住民健診（ながはまコホート）を用いて、登録時と 5 年後の追跡調査結果から、PRISmにおける呼吸器症状とその推移、呼吸機能の経過について検討した。9,789 人を調査し、9,760 人が検討され 438 人が PRISm であった。そのうち 53%が何らかの呼吸器症状を有しており、特に呼吸困難は年齢、喫煙歴、併存症と独立して PRISm と関連していた。追跡調査では、呼吸器症状のある PRISm の 73%は変わらず呼吸器症状があり、無症候性だった PRISm の 39%は 5 年以内に新たに呼吸器症状を訴えていた。有症状者において PRISm であることは有意に閉塞性障害を発症する危険因子であった。結論として、PRISmの 53%に呼吸器症状があり、呼吸困難は PRISm の特徴的的症状であった。PRISm における呼吸器症状は持続的であり、また、PRISm 自体が呼吸器症状有症状者における COPD 発症の独立した危険因子と考えられた。

共同研究者：古郷摩利子、佐藤晋、室繁郎、松本久子、野村奈都子、小熊毅、砂留広伸、長崎忠雄、村瀬公彦、川口喬久、田原康玄、松田文彦、陳和夫

**A. 研究背景と目的**

近年、気流閉塞(AFL)を呈さず慢性閉塞性肺疾患(COPD)の基準は満たさないが、1 秒量の低下を認める 1 群である Preserved ratio impaired spirometry (PRISm; 1 秒量保持型スパイロ異常)が、COPD の前段階として注目を集めている。また、咳嗽、喀痰、呼吸困難などの呼吸器症状は COPD において QOL の低下、呼吸機能の悪化と関連することが知られている。PRISm においても、呼吸器症状は COPD 発症との関連が示唆され、重要と考えられるが、その経時的変化や予後との関連は明らかではない。

本研究では、一般市民住民健診を用いて PRISm患者の呼吸器症状の推移を検討することを目的とした。

**B. 研究方法**

2008 年～2010 年(登録時)に長浜市在住の 30 歳～74 歳の一般市民 9,804 人を対象に、質問紙(併存症、呼吸器症状)、血液検査、呼吸機能検査を行い、5 年後追跡調査をおこなった。呼吸器症状(咳嗽、喀痰、呼吸困難)は質問紙で評価した。呼吸困難は mMRC=0 を「なし」とした。いずれも「なし」を無症状者、いずれかを「あり」と答えた対象者を有症状者とし、登録時および 5 年後で検討した。さらに、有症状者の 5 年後の気流閉塞の発症リスクについて検討した。

**C. 研究結果**

解析対象となった 9,760 人のうち、438 人が PRISm であった。PRISm の集団において、53%は何らかの呼吸器症状を有しており、特に呼吸困難は年齢、喫煙歴、併存症と独立して PRISm と関連した。また 5 年後の追跡調査では、登録時症状であった PRISm 患者の 73%で症状が持続し、一方で、登録時無症状であった PRISm の 39%が新規に呼吸器症状を有していた。登録時気流閉塞のない有症状者を対象とした解析では PRISm は喫煙歴や併存症と独立して 5 年後の気流閉塞の出現と関連していた。

#### **D. 考察**

PRISm の 53%は呼吸器症状を呈し、4 分の 3 は 5 年後も持続していた。呼吸器症状を有する患者で PRISmは AFL 発症リスクであり、有症状の PRISmの経過観察において注意する必要がある。

#### **E. 結論**

PRISm は、呼吸器症状有症状者における COPD 発症の独立した危険因子であり、呼吸器症状を有し AFL を呈していない状態で PRISm であることは十分注意を要し、臨床経過の慎重な観察が必要である。

#### **F. 研究発表**

##### **1. 論文**

Kogo M, Sato S, Muro S, Matsumoto H, Nomura N, Oguma T, Sunadome H, Nagasaki T, Murase K, Kawaguchi T, Tabara Y, Matsuda F, Chin K, Hirai T. Longitudinal Changes and Association of Respiratory Symptoms with Preserved Ratio Impaired Spirometry (PRISm): The Nagahama Study. Ann Am Thorac Soc. 2023;20(11):1578–86.

# Longitudinal Changes and Association of Respiratory Symptoms with Preserved Ratio Impaired Spirometry (PRISm) The Nagahama Study

Mariko Kogo<sup>1</sup>, Susumu Sato<sup>1,2</sup>, Shigeo Muro<sup>4</sup>, Hisako Matsumoto<sup>1,5</sup>, Natsuko Nomura<sup>1</sup>, Tsuyoshi Oguma<sup>1</sup>, Hironobu Sunadome<sup>2</sup>, Tadao Nagasaki<sup>2</sup>, Kimihiko Murase<sup>2</sup>, Takahisa Kawaguchi<sup>3</sup>, Yasuharu Tabara<sup>3,6</sup>, Fumihiko Matsuda<sup>3</sup>, Kazuo Chin<sup>3,7</sup>, and Toyohiro Hirai<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Respiratory Medicine, <sup>2</sup>Department of Respiratory Care and Sleep Control Medicine, and <sup>3</sup>Center for Genomic Medicine, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Kyoto, Japan; <sup>4</sup>Department of Respiratory Medicine, Nara Medical University, Nara, Japan; <sup>5</sup>Department of Respiratory Medicine and Allergology, Kindai University, Osaka, Japan; <sup>6</sup>Graduate School of Public Health, Shizuoka Graduate University of Public Health, Shizuoka, Japan; and <sup>7</sup>Division of Sleep Medicine, Department of Sleep Medicine and Respiratory Care, Nihon University School of Medicine, Chiyoda, Japan

ORCID IDs: 0000-0002-9626-1090 (S.S.); 0000-0002-3231-7841 (T.N.).

## Abstract

**Rationale:** Subjects with preserved ratio impaired spirometry (PRISm) experience increased respiratory symptoms, although they present heterogeneous characteristics. However, the longitudinal changes in these symptoms and respiratory function are not well known.

**Objectives:** To investigate PRISm from the viewpoint of respiratory symptoms in a longitudinal, large-scale general population study.

**Methods:** The Nagahama study included 9,789 inhabitants, and a follow-up evaluation was conducted after 5 years. Spirometry and self-administered questionnaires regarding respiratory symptoms, including prolonged cough, sputum and dyspnea, and comorbidities were conducted.

**Results:** In total, 9,760 subjects were analyzed, and 438 subjects had PRISm. Among the subjects with PRISm, 53% presented with respiratory symptoms; dyspnea was independently associated

with PRISm. Follow-up assessment revealed that 73% of the subjects with PRISm with respiratory symptoms were consistently symptomatic, whereas 39% of the asymptomatic subjects with PRISm developed respiratory symptoms within 5 years. In addition, among subjects with respiratory symptoms without airflow limitation at baseline, PRISm was a risk factor for the development of airflow limitation independent of smoking history and comorbidities.

**Conclusions:** This study demonstrated that 53% of the subjects with PRISm had respiratory symptoms; dyspnea was a distinct characteristic of PRISm. Approximately three-fourths of the symptomatic subjects with PRISm consistently complained of respiratory symptoms within 5 years. Together with our result that PRISm itself is an independent risk factor for the development of chronic obstructive pulmonary disease among subjects with respiratory symptoms, the clinical course of subjects with PRISm with symptoms requires careful monitoring.

**Keywords:** pulmonary function test; airflow limitation; dyspnea

(Received in original form January 20, 2023; accepted in final form August 9, 2023)

This study was funded by a university grant; a Grant-in-Aid for Scientific Research from the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology in Japan (25293141, 26670313, 26293198, 17H04182, 17H04126, 17H04123, 18K18450, 20H03690, 21K16117, and 23K07638); and grants from the Center of Innovation Program and the Global University Project from the Japan Science and Technology Agency, Japan Agency for Medical Research and Development (AMED), under grant numbers dk0207006, dk0207027, ek0109070, ek0109283, ek0109196, ek0109348, kk0205008, ek0210066, ek0210096, ek0210116, le0110005, and wm0425018. This research was also supported by grants from the Japanese Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology; the Intractable Respiratory Diseases and Pulmonary Hypertension Research Group from the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan (H29-intractable diseases-general-027 and JPMH20FC1027); the Special Health Check-Up Research Group from the Ministry of Health, Labor, and Welfare of Japan (R3-Comprehensive Research on Life-Style Related Diseases including Cardiovascular Diseases and Diabetes Mellitus-21FA1004); the Takeda Medical Research Foundation; the Mitsubishi Foundation; the Daiwa Securities Health Foundation; the Sumitomo Foundation; the Research Foundation for Healthy Ageing; and the Health, Labour and Welfare Sciences Research Grants, and Research on Regional Medical Care (H28-iryō-ippan-016, H30-iryō-ippan-009). The Department of Respiratory Care and Sleep Control Medicine is funded by grants from Philips Respironics, Fukuda Denshi, Fukuda Lifetec Keiji, and ResMed provided to Kyoto University. The Department of Sleep Medicine and Respiratory Care, Division of Respiratory Medicine, Nihon University, is funded by grants from Philips, Fukuda Denshi, Fukuda Lifetec Tokyo, and ResMed provided to Nihon University. This was not an industry-supported study.

Ann Am Thorac Soc Vol 20, No 11, pp 1578–1586, Nov 2023  
Copyright © 2023 by the American Thoracic Society  
DOI: 10.1513/AnnalsATS.202301-050OC  
Internet address: www.atsjournals.org

