

◎ 総 説

高齢者気管支喘息の病態におよぼす加齢および喫煙の影響について

光延文裕, 保崎泰弘, 芦田耕三, 柘野浩史, 岡本 誠,
西田典数, 横井 正, 高田眞吾, 谷崎勝朗

岡山大学三朝分院内科

要旨：高齢者喘息の病態に対する加齢および喫煙の影響について、若干の検討を加えた。高齢者喘息、特に70才以上の喘息では、HRCT上の-950HU以下の肺のlow attenuation area (LAA) は、若青年者喘息と比べ有意に増加していた。また、同時にこの年齢層では残気量の有意の増加、拡散能の有意の低下が見られた。%LAAと%1秒量との間には、喘息の非喫煙例、喫煙例、肺気腫（全例喫煙例）、いずれにおいても相関が見られた。しかし、%LAAと拡散能との間には、喘息の喫煙例および肺気腫では相関が見られたが、非喫煙例では有意の相関は見られなかった。これは、喫煙の拡散能におよぼす影響が大きいことを示唆しているものと考えられた。

索引用語：高齢者喘息、気腫化傾向、HRCT、残気量、DLco

はじめに

近年高齢化社会を迎え、高齢者の慢性呼吸器疾患、特に肺気腫や気管支喘息が増加しつつある。肺気腫では、そのほとんど全ての症例で喫煙歴があり、喫煙と肺気腫との密接な関連が指摘されている。一方、高齢者喘息では、加齢にともなうIgE系反応の質的および量的な変化、気道そのものの機能的および器質的変化¹⁾や気腫化傾向などがしばしば観察される。すなわち、高齢者喘息では、その症例病態として、IgE系反応の関与が明かな喘息とそうでない喘息の2つのグループが存在し、若青年者喘息と比べてそれぞれのグループの特徴が把握しやすいこと、つまり、臨床的にはアトピー型と非アトピー型の分類が比較的容易に行えることが1つの特徴としてあげられる。また、気道過

敏性などの変化も見られる²⁾。

若青年者喘息と異なる高齢者喘息のこれらの臨床病態のうち、本稿では、高齢者喘息における気腫化傾向について、喫煙との関連を中心に検討を加える。

1. Low attenuation area (LAA) について

1) LAAの種類

肺気腫の診断およびその程度を把握する手段として、High resolution computed tomography上の肺の-950 HU以下の領域 (Low attenuation area; LAA) の観察が行われている³⁻⁶⁾。このLAAは、図1に示すごとく、通常3つの陰影パターンに分けられる⁷⁾。典型的な肺気腫では、塊状陰影を示すことが多く、ごく稀に結節状陰影を示す症例が見られる。一方、気管支喘息では、点状陰影を示す

ことが多く、喫煙例の無い症例では、まず塊状陰影を示すことはない。また、点状陰影や結節状陰影では、LAAの間に正常肺組織が存在することがその特徴である (図1)。

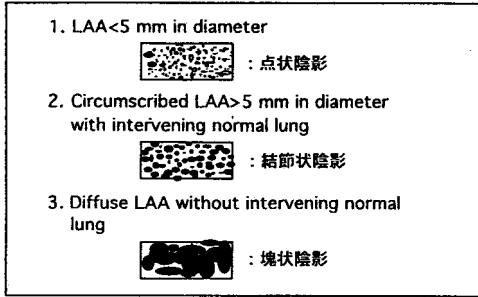


図1. HRCT上の肺のLow attenuation area (LAA) <math>< 950\text{HU}</math> の性状

2) LAAの加齢変化

この肺の%LAAは、年齢が高くなるにつれて増加する傾向を示す。喘息のうち、非喫煙例132例を対象に%LAAと加齢との相関を検討して見ると、%LAAは70才以上の症例では、49才以下の症例や50-59才の年齢層の症例に比べ、有意に高い値を示し、%LAAは加齢変化を受けることが示された (図2)。

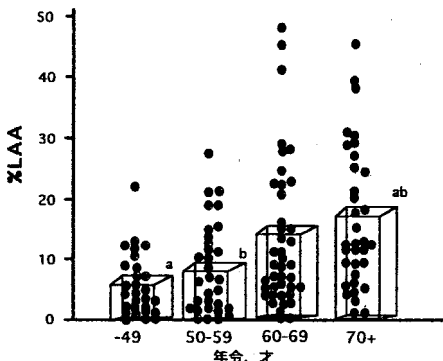


図2. 気管支喘息における%Low attenuation area (LAA) of the lung on high-resolution computed tomography (HRCT) の加齢変化. a: $p < 0.02$, b: $p < 0.001$.

3) LAAと1秒率

肺の%LAAと換気機能との関連を、%LAAと1秒率で検討して見ると、気管支喘息の非喫煙例、喫煙例、および肺気腫 (全例喫煙例) いずれの症例群においても%LAAと1秒率の間にはある程度の関連が認められ、%LAAが

増加するにつれて1秒率は低下する傾向が示された (図3)。

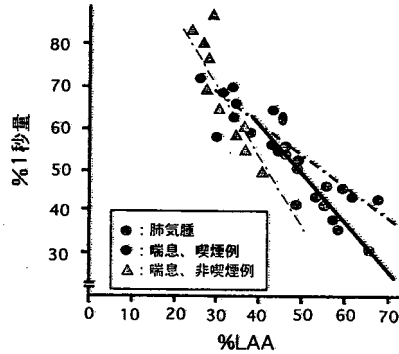


図3. 肺気腫および気管支喘息におけるHRCT上の肺の%LAAと%1秒量 (% FEV1.0)との関係

4) LAAと肺の残気量

また、%LAAと肺の残気量との間には、有意の相関が認められ、%LAAが増加するにつれて残気量も増加する傾向が見られた。気管支喘息におけるLAAがどのような病態を表わしているのかについては、なお議論の分かれるところである。残気量と相関することからすれば、気腫化傾向か、あるいは肺胞の過膨脹の状態を表わしているのか、いずれかであることは容易に推測される。ただ、このLAAは、適切な治療により改善 (縮小) されることから、現段階では、肺胞の過膨脹を主として表わしているのではないかと考えられる (図4)。

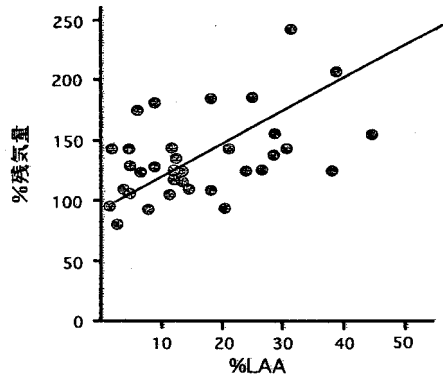


図4. 気管支喘息におけるHRCT上の肺の%LAAと%残気量との関係 (70才以上の症例)

この肺の%LAAと残気量との関係を、喘息症例で検討して見ると、%残気量が低い(<129%)症例の%LAAは、残気量の中等度に高い症例(130-189%)や著明に高い症例(190%>)と比べ有意に低い値を示した。また、非喫煙例と喫煙例で比較してみると、残気量が上昇するにつれて%LAAも増加する傾向はいずれの症例群でも類似しており、両群間に有意の差は見られなかった。このことは、喫煙の影響は、残気量や%LAAに対してはそれほど大きいものではないことを示唆しているものと考えられる(図5)。

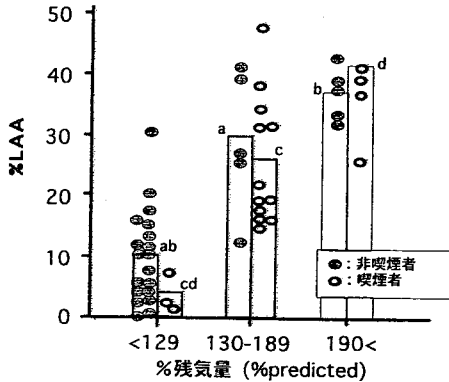


図5. 気管支喘息における HRCT 上の肺の%LAA <950 HU と%残気量との関係。 a: p<0.02, b, c and d: p<0.001.

2. 残気量について

1) 残気量の加齢変化

閉塞性換気障害がある程度長期的に存在すると、その換気障害は肺の残気量の増加と言う現象でとらえることができる。この残気量の変化を年齢別に検討してみると、年齢が高くなるにつれて残気量が増加する傾向が示された。そして、現年齢が70才以上の症例の残気量は、49才以下の症例や50-59才の年齢層の症例に比べて、有意に高い値を示した。このことは、残気量は加齢の影響を受けること、そしてその影響は70才以上の症例において特に著明であることを示している(図6)。

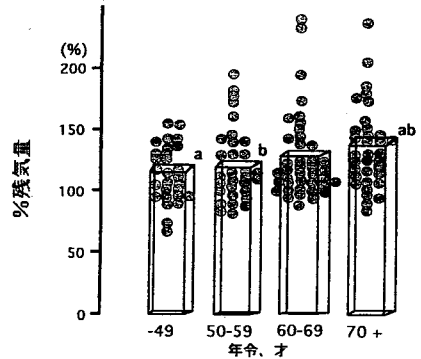


図6. 気管支喘息における%残気量 (%Residual volume) の加齢変化 a:p<0.02, b:p<0.05

2) 残気量と%1秒量

%1秒量は、残気量が増加するにつれて、低下する傾向を示した。%残気量が190%以上の症例の%1秒量は、129%以下の症例の%1秒量に比べ有意に低い値を示した。しかし、喘息の非喫煙例、喫煙例いずれにおいても、その関連は類似した傾向を示し、喫煙による差は見られなかった(図7)。

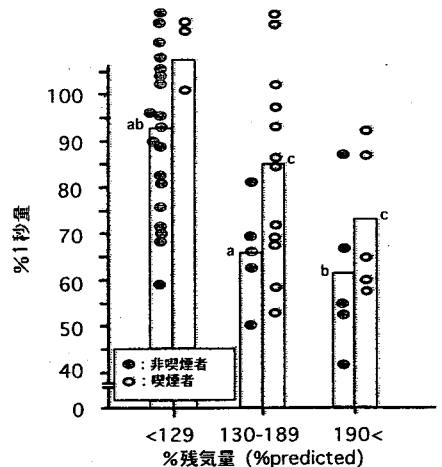


図7. 気管支喘息における%残気量 (residual volume, RV) と%1秒量(%FEV1.0, %predicted) との関係。 a: p<0.001, b:p<0.01.

3. 拡散能について

1) 拡散能の加齢変化

肺のガス交換能は、COガスを使った拡散能(DLco)により観察することができる。

この拡散能について、気管支喘息（非喫煙例）を対象に年齢別に検討して見ると、年齢が高くなるにつれて、拡散能は低下する傾向が見られた。そして、70才以上の症例の拡散能は、49才以下の症例や50-59才の年齢層の症例の拡散能に比ベ有意に低い値を示した。このことは、肺の拡散能は加齢による影響を受けること、そしてその程度は70才以上の症例においてより高度であることを示唆している（図8）。

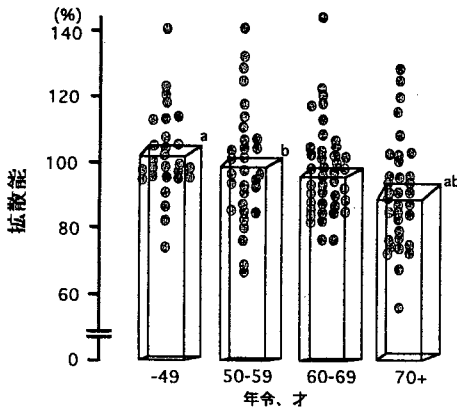


図8. 気管支喘息（非喫煙例）における拡散能（%DLco）の加齢による変化 .a: $p < 0.02$, b: $p < 0.05$.

2) 拡散能と残気量

肺の拡散能と残気量との関連を喘息症例を対象に検討して見ると、まず非喫煙症例では残気量と拡散能との間には関連は見られず、残気量が増加しても、拡散能が低下する傾向は全く見られなかった。一方、喫煙例では、残気量の低い症例（ $<129\%$ ）では拡散能の低下は見られず、残気量の高い症例（ $130\% <$ ）で拡散能の低下する症例が見られた。このことは、喫煙により拡散能が低下することを示しているが、残気量と拡散能との関連は症例数が少ないため、明らかではなかった（図9）。

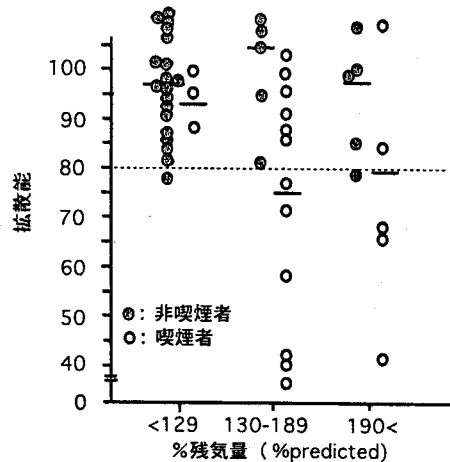


図9. 気管支喘息における%残気量（residual volume, RV, %predicted）と拡散能（DLco）の関係

3) LAAと拡散能

肺気腫および喘息の非喫煙例、喫煙例を対象に、%LAAと拡散能との関連を観察して見ると、まず肺気腫では、全例喫煙例ではあるが、%LAAと拡散能の間にはある程度の相関が見られ、%LAAが増加するにつれて、拡散能が低下する傾向が観察された。喘息の喫煙例においても、同様の傾向が観察され、%LAAの増加にともない拡散能が低下する傾向が見られた。一方、喘息の非喫煙例では、%LAAの変化にもかかわらず拡散能の低下は見られず、したがって、%LAAと拡散能の間には全く関連は見られなかった（図10）。す

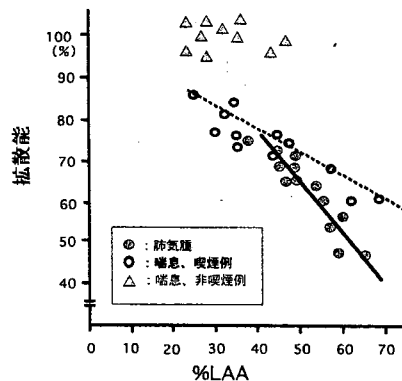


図10. 肺気腫および気管支喘息における HRCT 上の肺の%LAA と拡散能（DLco）との関係

なわち、%LAAは、加齢とともに増加傾向を示し、また拡散能は加齢とともに低下する傾向を示すが、それでもなお非喫煙者では、この両者に関連が見られないことは、加齢の拡散能におよぼす影響よりは、喫煙の拡散能におよぼす影響はるかに大きいことを示唆している。

考 案

本論文では、高齢者喘息の病態的特徴について、HRCT上の-950HU以下の肺のlow attenuation area (LAA) および肺機能の面から検討を加えた。肺の機能は、気道による換気と肺泡領域におけるガス交換の2つから成りたっている。そして、これらの機能が加齢の影響をどのように受けるのか、また同時に喫煙の影響はどうなるのかについては、なお十分解明されていない。

まず、HRCT上の-950HU以下の肺の%LAAについては、その性状が喘息症例(点状陰影)と肺気腫症例(塊状陰影)とは異なっていることが示唆された。そして、喘息における%LAAは、年齢が高くなるにつれて増加する傾向を示し、この傾向は、特に70才以上の症例において著明であった。喘息におけるこの%LAAが喘息のどのような病態を表わしているのかについては、なお議論の多いところである。ただ、これまでの著者からのデータからは、%LAAが%1秒量や%残気量とある程度密接な関連を有していること、そしてこの喘息における%LAAは温泉療法その他の治療により明らかに低下すること⁸⁻¹⁰⁾。したがって、肺気腫のようにかなり固定した状態ではないこと、などが示されている。かかる観点からすれば、喘息における%LAAは、肺泡の過膨脹を示す場合が多いのではないかと推測される。

換気機能では、%残気量が年齢が高くなるにつれて増加する傾向を示し、加齢の影響を受けることが明らかにされた。そして、この残気量の増加の傾向は、70才以上の症例において特に高度であった。

また、ガス交換能を拡散能(DLco)で検討し

た結果、拡散能も70才以上の症例において、49才以下の症例に比べ有意に低下していることが明らかになった。すなわち、加齢の影響は、肺の%LAA、%残気量、拡散能などに見られ、加齢によるこれらの変化は、70才以上の症例において特に著明であることが示唆された。

一方、喫煙の影響は、肺の%LAAや%残気量などには表われにくく、むしろ拡散能において高度であった。喫煙については、気道に対する直接作用を含めて喘息に対しては極めて有害であるとの報告が多い¹¹⁻¹³⁾。そして、長期的には拡散能の低下として表われることも考慮しておかねばならない。

参考文献

1. 福地義之助ほか：老化の徴候とその早期発見—換気・ガス交換の加齢変化。日老会誌 24：100-104, 1987.
2. 谷崎勝朗, 御船尚志, 光延文裕：老年者呼吸器疾患の分子病態的特徴。高齢者喘息。分子呼吸器病 4：218-222, 2000.
3. Gevenois PA, de Maertelaer V, De Vuyst P, et al. : Comparison of computed density and macroscopic morphometry. Am J Respir Crit Care Med 152 : 653-657, 1995.
4. Gevenois PA, De Vuyst P, de Maertelaer V, et al. : Comparison of computed density and microscopic morphometry in pulmonary emphysema. Am J Respir Crit Care Med 154 : 187-192, 1996.
5. Mitsunobu F, Mifune T, Hosaki Y, et al. : Effects of spa therapy on patients with pulmonary emphysema. Relationship to disease severity evaluated by low attenuation area of the lung on high resolution computed tomography. J Jap Assoc Phys Med Baln Clim 61 : 79-86, 1998.
6. Mitsunobu F, Mifune T, Hosaki Y, et al. : Improvement of pulmonary function by spa therapy in patients with emphysema evaluated

by residual volume (RV) and low attenuation area (LAA) of the lung on high resolution computed tomography (HRCT). *J Jap Assoc Phys Med Baln Clim* 62 : 121-128, 1999.

7. Miniati M, et al. : Radiologic evaluation of emphysema in patients with chronic obstructive pulmonary disease : Chest radiology versus high resolution computed tomography. *Am J Respir Crit Care Med* 151 : 1359-1367, 1995.
8. Ashida K, Mitsunobu F, Mifune T, et al. : Clinical effects of spa therapy on patients with asthma accompanied by emphysematous changes. *J Jap Assoc Phys Med Baln Clim* 63 : 113-119, 2000.
9. Mitsunobu F, Mifune T, Ashida K, et al. : Low attenuation area of the lungs on high-resolution computed tomography in asthma. *J Asthma* 38 : 413-422, 2001.

Influences of aging and cigarette smoking on pathophysiology in elderly patients with asthma.

Mitsunobu F, Hosaki Y, Ashida K, Tsugeno H, Okamoto M, Nishida N, Yokoi T, Taketa S, and Tanizaki T

Department of Medicine, Misasa Medical Branch, Okayama University Medical School

Influences of aging and cigarette smoking on the pathophysiology in elderly patients with asthma were examined in 152 patients with asthma and 14 patients with pulmonary emphysema. The low attenuation area (LAA) < -950 HU of the lungs on high-resolution computed tomography (HRCT) was significantly larger in

10. Ashida K, Mitsunobu F, Mifune T, et al. : Effect of spa therapy on low attenuation area (LAA) of the lungs on high-resolution computed tomography (HRCT) and pulmonary function in patients with asthma. *J Jap Assoc Phys Med Baln Clim* 64 : 203-209, 2001.
11. Promoting a future without tobacco : also a continuing task for respiratory medicine in Europe. *Eur Respir J* 16 : 1031-1034, 2000.
12. Beeh, K-M, Micke P, Ksoll M, et al. : Cigarette smoking, but not sensitization to Alternaria, is associated with severe asthma in urban patients *J Asthma* 38 : 41-49, 2001.
13. Crombie IK, Wright A, Irvine I, et al. : Does passive smoking increase the frequency of health service contacts in children with asthma. *Thorax* 56 : 9-12, 2001.

patients over age 70 years than in those under age 49 years. A significant increase in residual volume (RV) of the lungs and significant decrease in the value of DLco were observed in these patients over age 70 compared to the values in those under age 49. A significant correlation between %LAA and %FEV1.0 was found in patients with asthma (in both smoker and non-smoker) and with pulmonary emphysema. However, any correlation between %LAA and the value of DLco was not observed in nonsmoking patients with asthma, suggesting that the influence of smoking on DLco is remarkably larger than the influence of aging.

Key words : asthma in the elderly, emphysematous changes, HRCT, residual volume, DLco