

## 正 誤 表

金沢大学十全医学会雑誌 第90巻 第5号 722-729 (1981)

### 軽度閉塞性障害の検出に関する研究

金沢大学医学部内科学第二講座（主任：竹田亮祐教授）

山 本 英 樹

（昭和56年9月28日受付）

誤	正
p. 722 右側27行 Knuson	Knudson
p. 723 左側26行 回帰式	回帰式
p. 723 右側22行 判別係数	判別関数
p. 726 左側3行 MRC1	MTC2
p. 727 右側3行 MTCT	MTC4
p. 728 左側21行 Woolcodk	Woolcock

## 軽度閉塞性障害の検出に関する研究

金沢大学医学部内科学第二講座 (主任: 竹田亮祐教授)

山 本 英 樹

(昭和56年9月28日受付)

**Key words** 気道閉塞, フロー・ボリューム曲線, 喫煙者

慢性閉塞性肺疾患のうち慢性気管支炎, 肺気腫のリスク・ファクターとしては, 遺伝, 性,  $\alpha_1$ アンチトリプシン欠損, 小児期の呼吸器感染, 気道の反応性などの内因子のほか, 外因として喫煙, 大気汚染, 職業があげられているが, これらのうち主要な病因的役割を果たす因子は喫煙と考えられている<sup>1)</sup>. 実際, 近年, タバコ煙が肺・気管支炎におよぼす傷害を実証する成績が相次いで報告されている. 喫煙者にみられる気管支の病理学的変化は気道の炎症が主体をなし, 末梢気道においては著しい細気管支炎の所見を呈する<sup>2)</sup>. また, このような形態学的変化に加え, タバコ煙の曝露は pulmonary alveolar macrophage 代謝機能の障害, 多核白血球からの蛋白融解酵素の産生, 放出の促進を来し, さらにこれら酵素活性を抑制する因子の阻害により蛋白融解酵素の過剰状態が生じ肺組織を破壊するに至ると考えられ<sup>3)</sup>, 喫煙量が増加すると気腫肺の発生率が上昇し, 気腫性変化が高度になると報告されている<sup>4)</sup>.

慢性閉塞性肺疾患は末梢気道の細気管支領域からはじまると考えられており<sup>5)</sup>, 軽度の末梢気道病変を可逆性の段階で早期に適確に診断することが非可逆性病変への進展を予防するうえできわめて重要である. しかしながら, 従来の検査法では末梢気道病変の検出は困難とされており, 軽度の閉塞性障害をより鋭敏に検出する手段として動肺コンプライアンスの換気数依存性, フロー・ボリューム曲線, クロージング・ボリューム, ヘリウム吸入フロー・ボリューム曲線などの新しい検査法が開発された. これらの検査法の多くは所要時間が長く, 被検者の協力が必要で, 装置が複雑なため操作に熟練を要する欠点がある. フロー・ボリューム曲線は方法, 装置が簡単で, 所要時間も短く, 同一の努力呼出

でスパイログラムの測定が出来る装置が普及したため広く用いられるようになった.

そこで著者は, スパイログラムとフロー・ボリューム曲線の指標のうち, 喫煙による気道病変を早期に検出する指標を判別関数を用いて選択した. さらに external sample および寛解期の気管支喘息患者の閉塞性障害の検出能について検討を加えたので, これらの成績について報告する.

### 対象および方法

健康診断のため石川県立中央病院を受診した健常者のうち心肺疾患がなく, 胸部レ線に異常を認めない成人男子 111 名を対象とした. 喫煙歴のない 34 名を非喫煙群とした. 平均年齢は 40.6 歳であった. 喫煙群は喫煙本数×年数であらわした smoking index 100 以上の 77 名で, 平均年齢は 46.7 歳であった (表 1).

呼吸機能検査にさきだち, 被検者に本研究の目的, 方法をよく説明し, 同一検査者が測定を行った. 測定装置として RIMCOS-11 を用い, スパイログラム, フロー・ボリューム曲線を同一の努力呼出で測定した. 検査成績には努力呼出を 2 回以上行い, 呼出開始から最大呼気流量が現われるまでの時間が 0.3 秒以下, 2 回の呼出による努力肺活量の差が 200 ml 以下, 2 回の呼出によるフロー・ボリューム曲線のパターンのずれが 10% 以内の 3 条件を満たしたデータのみを採用した. スパイログラムの指標のうち, 1 秒率 ( $FEV_1/FVC$ ) および末梢気道病変を検出するとされている最大中間呼気速度 (MMF) を用い, 1 秒率については Knudson ら<sup>6)</sup>の, MMF については著者ら<sup>7)</sup>の予測値を使用した. 末梢気道の閉塞性障害はフロー・ボリューム曲線の下行脚後部

Studies on the Early Detection of Airway Obstruction. Hideki Yamamoto, Department of Internal Medicine (II) (Director: Prof. R. Takeda), School of Medicine, Kanazawa University.

Table 1. Characteristics of nonsmokers and smokers by age, height and smoking index.

	Nonsmokers	Smokers
No. of subjects	34	77
Age		
mean	40.6	46.7
SD	13.7	11.2
range	23-69	20-72
Height		
mean	165.7cm	165.8cm
SD	6.5	5.6
Smoking index		
mean		638
SD		358
range		150-1600

の低肺気量域での流量の低下をきたす。 $\dot{V}_{50}$ ,  $\dot{V}_{25}$ ,  $\dot{V}_{25}/Ht$ がその検出に用いられている。低肺気量域での流量の低下は下行脚後部の下に凸の曲線として観察される。この性質を数値化するため著者ら<sup>9)</sup>は図1に示す指標を用いている。下行脚 AB, BC, CD, DE の勾配をあらわす MTC1, MTC2, MTC3, MTC4, MTC2 と MTC4 との比 MTCR, MTC2, MTC3, MTC4 の平均 MTCA, 曲線 ABCDE をべき関数にあてはめたとときのべき数 N, 面積 ABCDE の規格化された広さ S について非喫煙者の予測式を求め、被検者の測定値を予測値に対する割合で規準化し、以下のデータ処理を行った。

喫煙者の軽度の閉塞性障害を検出し、非喫煙者と弁別する境界値の設定に判別関数法を用いた。各指標について  $Z=0$  を境として非喫煙者が正、喫煙者が負になるように判別関数の係数を求め、Z の正、負によりどちらの群に属するかを判定出来るようにした。コンピューターは DEC PDP 11/45 を用い、塩谷ら<sup>9)</sup>のプログラムに従って計算を行った。

得られた判別関数の妥当性を検討するため、external sample として新たに非喫煙者 8 名、喫煙者 31 名、1 秒率 70% 以上の寛解期の気管支喘息患者 9 名について Z の値を求め各指標の判別能を比較検討した。推計学的処理は student's t test, F 検定を用い、 $P < 0.05$  以下を有意とした。

成 績

1) 各指標の年齢との相関と回帰式

フロー・ボリューム曲線の各指標と年齢との相関を検討した結果、表2に示す成績を得た。PFR,  $\dot{V}_{75}$ ,  $\dot{V}_{50}$ ,  $\dot{V}_{25}$ ,  $\dot{V}_{25}/Ht$ ,  $\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$ , N, S, MTCR は年齢と高い相関 ( $P < 0.01$ ) を示したが、MTC 2, MTC 4, MTCA

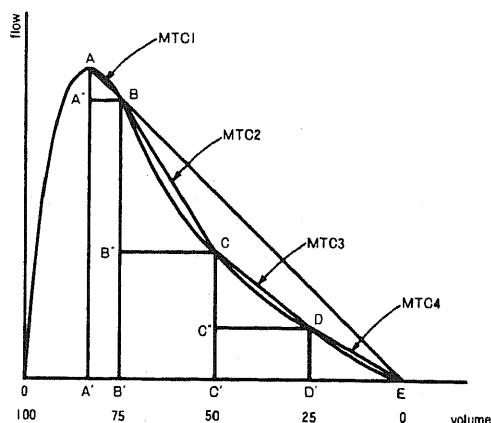


Fig. 1. Parameters of maximal expiratory flow volume curve.

PFR=peak flow rate,  $AA'=BB'$ ;  $\dot{V}_{75}=BB'$ ;  $\dot{V}_{50}=CC'$ ;  $\dot{V}_{25}=DD'$ ;  $\dot{V}_{25}/Ht=DD'/Height$  (m);  $MTC1=AA'/A'B$ ;  $MTC2=BB'/B'C$ ;  $MTC3=CC'/C'D$ ;  $MTC4=DD'/D'E$ ;  $MTCR=MTC2/MTC4$ ;  $MTCA=(MTC2+MTC3+MTC4)/3$ ; N=index from curve ABCDE as  $Y=X^N$ ; S=area surrounded with curve ABCDE and straight line linked A with E.

と年齢との相関性は低かった。年齢をもとにして求めた回帰式を表3に示す。

2) 非喫煙者の各指標間の相関係数

スパイログラム、フロー・ボリューム曲線の各指標間の相関係数を検討し、表4のような結果を得た。1 秒率と  $\dot{V}_{50}$ ,  $\dot{V}_{25}$ ,  $\dot{V}_{25}/Ht$ , N, S, MTC4, MTCR とは有意の相関を示し、なかでも MTC4 と高い相関を示した。MMF は  $\dot{V}_{50}$ ,  $\dot{V}_{25}$ ,  $\dot{V}_{25}/Ht$  と高い相関を示した。

3) 喫煙者の各指標間の相関係数

喫煙者において1 秒率は非喫煙者の場合と同じような結果であった。smoking index と有意の相関を示した指標は PFR,  $\dot{V}_{25}$ ,  $\dot{V}_{25}/Ht$ ,  $\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$ , N, S, MTC2, MTC4, MTCR, MTCA, MMF であった (表5)。

4) 非喫煙者と喫煙者との比較

表6は、非喫煙者、喫煙者群で求めた各検査値の平均値±標準偏差で、両群で有意差が認められた指標のみをあげた。各指標の正常下限値として非喫煙者の Mean-2SD をとると、喫煙者の多くが含まれ、両群の境界値としては臨床的にふさわしくない。

5) 判別関数による2群の判別

2 群間で有意差が認められた指標について個々の指標の判別能を判別係数を用いて検討したところ、表7の如き結果を得た。マハラノビス (Mahalanobis) の距離は、2 群の重心間の距離をあらわし、この値が大

Table 2. Coefficients of correlation among maximal exoratory flow volume curve measurements in nonsmokers.

	Age	P value
PFR	-0.607	<0.01
$\dot{V}_{75}$	-0.444	<0.01
$\dot{V}_{50}$	-0.579	<0.01
$\dot{V}_{25}$	-0.750	<0.01
$\dot{V}_{25}/Ht$	-0.730	<0.01
$\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$	0.495	<0.01
N	0.509	<0.01
S	0.508	<0.01
MTC1	0.146	NS
MTC2	0.402	<0.05
MTC3	0.229	NS
MTC4	-0.401	<0.05
MTCR	0.545	<0.01
MTCA	0.387	<0.05

Table 3. Age regressions of maximal expirator flow volume curve in nonsmokers.

PFR	11.61-0.065A (l/sec)
$\dot{V}_{75}$	10.24-0.055A (l/sec)
$\dot{V}_{50}$	7.06-0.057A (l/sec)
$\dot{V}_{25}$	3.35-0.036A (l/sec)
$\dot{V}_{25}/Ht$	1.96-0.020A (l/sec/m)
$\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$	1.64+0.026A
N	0.88+0.008A
S	-0.089+0.005A
MTC1	1.54+0.027A (sec <sup>-1</sup> )
MTC2	1.69+0.045A (sec <sup>-1</sup> )
MTC3	2.30+0.020A (sec <sup>-1</sup> )
MTC4	2.64-0.016A (sec <sup>-1</sup> )
MTCR	0.12+0.046A
MTCA	2.22+0.016A (sec <sup>-1</sup> )

Table 4. Coefficient of correlation among pulmonary function measurements in nonsmokers. FEV<sub>1</sub>% and MTC4 showed a good correlation.

	PFR	$\dot{V}_{75}$	$\dot{V}_{50}$	$\dot{V}_{25}$	$\dot{V}_{25}/Ht$	$\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$	N	S	MTC1	MTC2	MTC3	MTC4	MTCR	MTCA	FEV <sub>1</sub> %	MMF
PFR																
$\dot{V}_{75}$	0.618*															
$\dot{V}_{50}$	0.378*	0.571*														
$\dot{V}_{25}$	0.418*	0.428*	0.727*													
$\dot{V}_{25}/Ht$	0.378*	0.408*	0.714*	0.994*												
$\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$	-0.292	-0.058	0.043	-0.630*	-0.628*											
N	-0.036	-0.020	-0.498*	-0.778*	-0.785*	0.578*										
S	-0.023	-0.163	-0.770*	-0.739*	-0.757*	0.195	0.775*									
MTC1	0.114	-0.141	-0.211	-0.013	-0.043	-0.228	-0.127	0.292								
MTC2	0.189	0.296	-0.580*	-0.448*	-0.434*	-0.018	0.508*	0.655*	0.051							
MTC3	-0.245	0.121	0.498*	-0.099	-0.077	0.740*	0.056	-0.325	-0.395*	-0.284						
MTC4	0.057	0.226	0.511*	0.810*	0.845*	-0.552*	-0.750*	-0.681*	-0.143	-0.239	0.108					
MTCR	0.039	0.056	-0.685*	-0.733*	-0.739*	0.294	0.722*	0.775*	0.131	0.839*	-0.222	-0.654*				
MTCA	0.021	0.431*	0.009	-0.198	-0.159	0.310	0.246	0.138	-0.250	0.647*	0.480*	0.201	0.367*			
FEV <sub>1</sub> %	0.041	0.357*	0.589*	0.650*	0.692*	-0.258	-0.684*	-0.705*	-0.241	-0.136	0.369*	0.890*	-0.528*	0.451*		
MMF	0.580*	0.535*	0.687*	0.752*	0.728*	-0.303	-0.390*	-0.485*	0.059	-0.389*	-0.110	0.330	-0.470*	-0.318	0.261*	

\* : r &gt; 0.349 P &lt; 0.05, \*\* : r &gt; 0.449 P &lt; 0.01

Table 5. Coefficients of correlation among pulmonary function measurements in smokers. FEV<sub>1</sub>% and MTC4 were highly correlated as in nonsmokers. BI=smoking index.

	BI	PFR	$\dot{V}_{75}$	$\dot{V}_{50}$	$\dot{V}_{25}$	$\dot{V}_{25}/Ht$	$\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$	N	S	MTC1	MTC2	MTC3	MTC4	MTCR	MTC4	FEV <sub>1</sub> %	MMF
BI																	
PFR	-0.408**																
$\dot{V}_{75}$	-0.018	0.874**															
$\dot{V}_{50}$	-0.210	0.448**	0.655**														
$\dot{V}_{25}$	-0.413**	0.363**	0.339**	0.823**													
$\dot{V}_{25}/Ht$	-0.408**	0.344**	0.316**	0.604**	0.996**												
$\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$	0.258*	-0.026	0.212	0.203	-0.578**	-0.568**											
N	0.367*	0.078	0.092	-0.408**	-0.781**	-0.788**	0.580**										
S	0.231*	0.134	-0.112	-0.678**	-0.647**	-0.639**	0.113	0.691**									
MTC1	-0.205	0.187	-0.299	-0.445**	-0.139	-0.125	-0.216	0.091	0.555**								
MTC2	0.377*	0.300*	0.437*	-0.288	-0.368**	-0.355**	0.195	0.568**	0.590**	0.029							
MTC3	0.159	0.132	0.467*	0.729**	0.042	0.044	0.645	-0.003	-0.376**	-0.474**	0.075						
MTC4	-0.238*	0.184	0.228*	0.555**	0.871**	0.892**	-0.509**	-0.779**	-0.607**	-0.154	-0.192	0.248					
MTCR	0.321*	0.048	0.074	-0.558**	-0.720**	-0.721**	0.415	0.829**	0.745**	0.214	0.745**	-0.177	-0.687**				
MTC4	0.305*	0.340*	0.649**	0.367*	-0.015	0.003	0.375	0.209	0.057	-0.290*	0.727*	0.691**	0.266*	0.263*			
FEV <sub>1</sub> %	-0.163	0.300*	0.337*	0.657**	0.749**	0.770**	-0.268	-0.709**	-0.594**	-0.214	-0.100	0.474**	0.933**	-0.641**	0.447**		
MMF	-0.451**	0.132	0.421*	0.699**	0.828**	0.802**	-0.337	-0.612**	-0.603**	-0.149	-0.438**	0.109	0.608**	-0.642**	-0.098	0.558**	

\* :  $r > 0.232$   $p < 0.05$ , \*\* :  $r > 0.302$   $p < 0.01$

Table 6. Comparison of pulmonary function measurements in nonsmokers and smokers.

	Nonsmokers		Smokers		P value
	Mean	SD	Mean	SD	
$\dot{V}_{50}$	100.5	23.6	88.2	27.2	<0.05
$\dot{V}_{25}$	100.0	23.1	82.0	29.3	<0.01
$\dot{V}_{25}/Ht$	100.0	23.1	81.0	28.1	<0.001
N	100.3	14.6	109.5	13.9	<0.01
S	91.2	203.6	179.4	201.8	<0.05
MTC2	92.8	56.9	111.4	46.7	<0.05
MTC4	100.5	26.8	79.1	24.8	<0.001
MTCR	99.6	50.5	142.2	59.5	<0.001
FEV <sub>1</sub> %	105.0	5.5	100.7	6.4	<0.001
MMF	99.8	24.7	87.1	25.6	<0.05

Table 7. Discrimination between nonsmokers and smokers.

NS=nonsmokers SM=smokers

	Mahalanobis distance	F	P value	Error	
				NS→SM	SM→NS
MTC4	0.711	16.607	<0.005	14	20
MTCR	0.559	13.069	<0.005	12	28
$\dot{V}_{25}/Ht$	0.508	11.860	<0.005	13	21
FEV <sub>1</sub> %	0.502	11.723	<0.005	14	28
$\dot{V}_{25}$	0.430	10.052	<0.005	14	20
N	0.423	9.896	<0.005	13	27
MTC2	0.276	6.439	<0.05	15	34
MMF	0.249	5.819	<0.05	11	21
$\dot{V}_{50}$	0.222	5.191	<0.05	15	25
S	0.189	4.412	<0.05	14	34

Table 8. Characteristics of external samples applied to examine the usefulness of discriminant function.

	No.	Age(yr)	Range
Nonsmokers	8	32.8+15.2	20-60
Smokers	31	49.2+ 7.9	36-67
Asthmatics	9	44.9+16.9	24-71

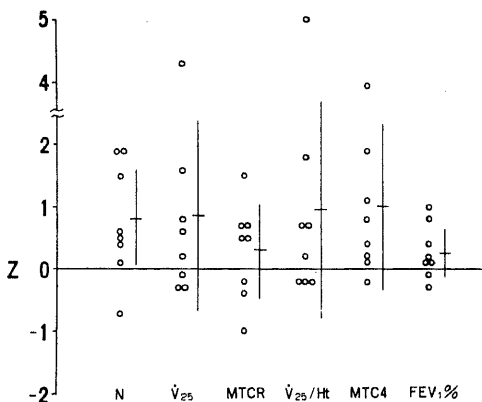


Fig. 2. Distribution of Z values in eight nonsmokers. Mean values are shown by the horizontal line.

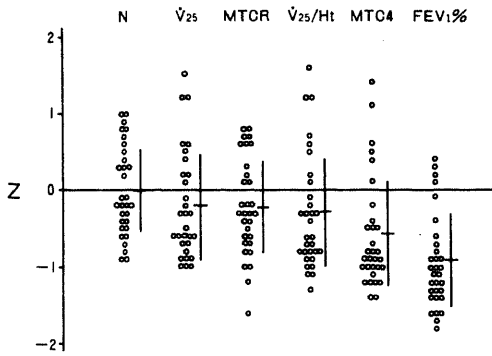


Fig. 3. Distribution of Z values in thirty-one smokers. FEV<sub>1</sub>% showed significantly lower mean values than MTC4 ( $p < 0.05$ ).

きくなるほど判別能が高いことを表わす。MTC4, MTCR,  $\dot{V}_{25}$ /Ht, 1秒率,  $\dot{V}_{25}$ , Nの判別能が高く, MRC2, MMF,  $\dot{V}_{50}$ , Sは低い結果であった。NS → SMは非喫煙者でZの値が負のため喫煙者に誤分類された例数を示し, SM → NSは喫煙者のうちZの値が正となった例数を示している。

#### 6) External sample による検討

対象は、非喫煙者8名、喫煙者31名、1秒率が70%以上の寛解期の気管支喘息患者9名で、年齢はそれぞれ平均32.8歳、49.2歳、44.9歳であった(表8)。

図2に示すように非喫煙者の各指標のZの平均値は正の値を示し、 $\dot{V}_{25}$ 、 $\dot{V}_{25}$ /Ht、MTC4、1秒率には著しい負の値を示す例は認められなかった。

喫煙者の成績では、1秒率が最も良く、MTC4よりも有意であった( $P < 0.05$ )。MTC4と $\dot{V}_{25}$ /Htとの間には有意の差は認められなかった(図3)。

寛解期の気管支喘息患者においては、1秒率、MTC4、 $\dot{V}_{25}$ のZの値は全例負の値を示した。1秒率、MTC4、 $\dot{V}_{25}$ /Htの間には有意の差は認められなかった(図4)。

#### 考 察

呼吸機能検査成績の判定において正常限界の設定はきわめて重要である。従来から予測値の80%以下を異常とする判定法が用いられているが、Sobol<sup>10)</sup>が指摘しているようにその出典が明らかでなく、このような判定では回帰式の傾斜により正常限界が変わる欠点を有している。Mean-2SDや危険率5%の棄却限界を正常下限値とした報告が多いが、フロー・ボリューム曲線の場合、各指標が大きいためにあまりにも小さな値となり異常者の検出率が低下し臨床検査法の主旨に沿わない。荒井<sup>11)</sup>は、フロー・ボリューム曲線の指標の正常下

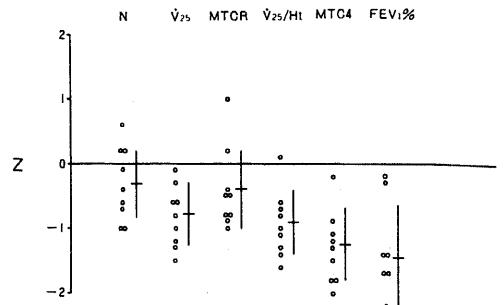


Fig. 4. Distribution of Z values in nine asymptomatic asthma patients. Almost all of them were classified correctly.

限値を求める方法として、ある正常下限値を設定し、健常者と有症状者における正常下限値未満例の出現率を比較して有意差の認められた値を採用している。

今回の研究で著者は、喫煙者の閉塞性障害を臨床症状が出現するまえに検出することを目的として非喫煙者、喫煙者の2群についてスパイログラム、フロー・ボリューム曲線を得、各指標の群間変動の群内変動に対する比が最大になるように判別関数を求め2群を分離することを試みた。Internal sampleにおける成績では、MTC4、MTCR、 $\dot{V}_{25}$ /Ht、1秒率、 $\dot{V}_{25}$ 、Nの弁別能が高い結果を得た。MTC4、 $\dot{V}_{25}$ /Ht、 $\dot{V}_{25}$ は肺活量の75%を呼出した低肺気量位における呼気流量をあらわしており、末梢気道抵抗によって規定される<sup>12)</sup>。一方、1秒率は、肺の弾性、small airwayの数と内径、large airwayの内径や努力呼出の際の中心気道の虚脱などの因子によって規定される<sup>13)</sup>。各指標間の相関をみるとMTC4と1秒率は、非喫煙者で $P = 0.890$  ( $r < 0.01$ )、喫煙者で $P = 0.933$  ( $r < 0.01$ )の高い相関を示し、 $\dot{V}_{25}$ /Ht、 $\dot{V}_{25}$ と1秒率とも高い相関係数を示した。このことは、1秒率がsmall airwayの気道抵抗の上昇の影響を受けていることを示唆する所見と考えられ、興味深い点と思われる。

内径2 mm以下の細気管支領域の気道抵抗は全気道抵抗の25%を占めるにすぎないため<sup>14)</sup>、この領域に慢性閉塞性肺疾患の初期病変がおり気道抵抗が上昇しても1秒率は低下しにくく、全気道抵抗が増加しにくいため、この部はsilent zoneと呼ばれている<sup>15)</sup>。しかし、最近Niewohnerら<sup>16)</sup>は、健常者および軽度の疾患を有する摘出肺を用いて形態と機能との関係を検討し、末梢気道抵抗が以前に報告されていたよりも高く、肺抵抗が細気管支の内径によって規定されることを報告

した。Cosio<sup>17)</sup>は、small airway disease について病理学的変化の進行とクローキング・ポリウム、ヘリウム吸入フロー・ポリウム曲線の異常とが平行し、病理学的変化が可逆性の段階で異常を検出することが可能であると報告している。彼等の成績のなかで、末梢気道病変を有する群の1秒率は末梢気道病変を検出するために開発された検査法にならぶ結果を示しており、本研究の成績も一致する。

今回、著者が用いた方法を external sample に応用した成績では inner sample と多少異なる結果となった。この差はフロー・ポリウム曲線の指標のバラツキが一因と考えられる。フロー・ポリウム曲線の指標がスパイログラムの指標よりもバラツキが大きいことは、McCarthy<sup>18)</sup>によって報告されており、身長、肺気量による補正を行っても減少せず、肺の弾性や気管支平滑筋のトーンのかわりが少ないことがGreen<sup>19)</sup>によって報告されている。彼等は、バラツキの原因として胎生期の成長の過程で正常に発育した肺内においても気管・気管支系や肺の構造に生理的な範囲内で不均一が生じることをあげており、これが喫煙や大気汚染などの外的傷害因子が加わった場合、病変の発現に重要な役割を果たすと述べている。バラツキの大きさは疾患肺でさらに増強すると報告されている<sup>20)</sup>。第2の要因としてあげられるのは気管支、肺に対する喫煙の影響に個体差がある点であろう。Kuperman<sup>21)</sup>は、タバコ煙が気道に及ぼす影響に著しい個体差があり、閉塞性障害の発現に遺伝や他の外的因子が介在すると述べており、Barter<sup>22)</sup>はメタコリンに対する気道の反応性の検討からタバコ煙とそれに対する感受性の個体差により閉塞性障害の進展に差がでてくることを報告している。今回対象とした喫煙群のなかにフロー・ポリウム曲線の指標に喫煙の影響があらわれず非喫煙者のような態度を示す例があり、これがZの平均値を上昇させたと思われる。

気管支喘息の発作時には、中心気道に狭窄をきたすことが気管支造影で示されている<sup>23)</sup>。Despas<sup>24)</sup>は、中心気道のように気流が乱流の場合気道を密度が低いガスが流れると乱流の影響がうち消され気流速度が増すことに着目し、気管支喘息患者で空気およびヘリウム吸入フロー・ポリウム曲線を測定し、気道閉塞が主として中心気道にある群とより末梢に存在する群とに分けられると報告している。McFadden<sup>25)</sup>は、発作時に換気力学検査を行い、気道閉塞が中心気道、末梢気道の双方に認められ、気管支拡張剤の投与により気道抵抗、1秒量が正常範囲内に入っても末梢気道抵抗が低下しないことを明らかにした。完全寛解期には、すべての呼吸機能が正常化するとされているが<sup>26)</sup>、動

肺コンプライアンスの換気数依存性が認められる<sup>15)27)</sup>ことから末梢気道に気道閉塞が存在すると考えられる。この変化は今回の研究で1秒率、MTCR、 $\dot{V}_{25}/Ht$ 、 $\dot{V}_{25}$ によって把握されており、MTCR、Nの成績はこれらの指標よりも劣る結果となった。

## 結 論

健常者を対象に描記したフロー・ポリウム曲線の指標の回帰式を計算し、喫煙者の軽度閉塞性障害を検出する適切な指標を選択するため、スパイログラム、フロー・ポリウム曲線の各指標について判別関数を用いて検討し、次のような結果を得た。

1. 非喫煙者、喫煙者の両群において1秒率はMTC4と高い相関係数を示した。
2. 非喫煙者と喫煙者の差は、平均値の差の検定において $\dot{V}_{25}/Ht$ 、MTC4、MTCR、1秒率において有意であった ( $P < 0.001$ )。
3. 各指標の判別関数を計算した結果、フロー・ポリウム曲線の指標としてMTC4、スパイログラムの指標として1秒率が軽度閉塞性障害の検出に有用であった。
4. External sampleでの検討でMTC4、1秒率の有用性が確認された。

稿を終るに臨み、御指導、御校閲を賜りました医師竹田亮祐教授に深甚なる謝意を表します。

## 文 献

- 1) Thurlbeck, W. M.: Chronic airflow obstruction in lung disease, 1st., p288 - 318, W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1976.
- 2) Niewohner, D. E., Kleinerman, J. & Rice, D. B.: Pathologic changes in the peripheral airways of young cigarette smokers. N. Engl. J. Med., 291, 755 - 758 (1974).
- 3) Hocking, W. G. & Golde, D. W.: The pulmonary-alveolar macrophage. N. Engl. J. Med., 301, 639 - 645 (1979).
- 4) Auerbach, O., Hammond, E. C., Garfinkel, L. & Benante, C.: Relation of smoking and age to emphysema. Whole-lung section study. N. Engl. J. Med., 286, 835 - 857 (1972).
- 5) Niewohner, D. E. Cosio, M. G.: Chronic obstructive lung disease: the role of airway disease, with special emphasis on the pathology of small airways, p160 - 179. In W. M. Thurlbeck & Mz R. Abell (ed.), The lung structure, function and

disease, 1st ed. The Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1978.

6) Knudson, R. J., Lebowitz, M. D. & Burrows, B.: The maximal expiratory flow-volume curve. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 113, 587 - 600 (1976).

7) 山本英樹, 高木健三: 疫学調査—大気汚染に関するののためのシステム化. *日胸会誌*, 14, 689 - 695 (1976).

8) 大楠陽一, 山本英樹: 日常臨床検査のためのシステム化. *呼吸と循環*, 23, 595 - 601 (1975).

9) 塩谷 実, 浅野長一郎: 多変量解析論, 第1版, 179 - 190 頁, 東京, 共立出版, 1967.

10) Sobol, B. J.: The early detection of airway obstruction. Another prospective. *Am. J. Med.*, 60, 619 - 624 (1976).

11) 荒井 孝: 閉塞性障害の早期検出に関する検討. *日内会誌*, 67, 379 - 388 (1978).

12) West, J. B.: Pulmonary pathophysiology, 1st ed., p3 - 19, The Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1977.

13) Woolcock, A. J.: The 22th Aspen lung conference summary. *Chest*, 77, 326 - 330 (1980).

14) Hogg, J. C., Macklen, P. T. & Thurlbeck, W. M.: Site and nature of airway obstruction in chronic obstructive lung disease. *N. Engl. J. Med.*, 278, 1355 - 1360 (1968).

15) Woolcock, A. J., Vincent, N. J. & Macklem, P. T.: Frequency dependence of compliance as a test for obstruction in the small airways. *J. Clin. Invest.*, 48, 1097 - 1106 (1969).

16) Niewohner, D. E. & Kleinerman, J.: Morphologic basis of pulmonary resistance in the human lung and effects of aging. *J. Appl. Physiol.*, 36, 412 - 428 (1974).

17) Cosio, M., Ghezzi, H., Hogg, J. C., Corbin, R., Loveland, M., Dosman, J. & Macklem, P. T.: The relations between structural changes in small airways and pulmonary function tests. *N. Engl. J. Med.*, 298, 1277 - 1281 (1978).

18) McCarthy, D. S., Craig, D. B. & Cherniack,

R. M.: Intraindividual variability in maximal expiratory flow-volume and closing volume in asymptomatic subjects. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 112, 407 - 411 (1975).

19) Green, M., Mead, J. & Turner, J. M.: Variability of maximum expiratory flow-volume curves. *J. Appl. Physiol.*, 37, 67 - 74 (1974).

20) Nickerson, B. G., Lemen, J., Gerdes, C. B., Wegman, J. J. & Rbertson, G.: Within-subject variability and per cent changes for significance of spirometry in normal subjects and in patients with cystic fibrosis. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 122, 859 - 866 (1980).

21) Kuperman, A. S. & Riker, J. B.: The variable effect of smoking on pulmonary function. *Chest*, 63, 655 - 660 (1973).

22) Barter, C. E. & Campbell, A. H.: Relationship of constitutional factors and cigarette smoking to decrease in 1-second forced expiratory volume. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 113, 305 - 314 (1976).

23) Epstein, B. S., Sherman, J. & Walzer, E. E.: Bronchography in asthmatic patients with the aid of adrenalin. *Radiology*, 50, 96 - 100 (1948).

24) Despas, P. J., Leroux, M. & Macklem, P. T.: Site of airways obstruction in asthma as determined by respiratory maximal expiratory flow breathing air and a helium-oxygen mixture. *J. Clin. Invest.*, 51, 3235 - 3243 (1972).

25) McFadden, E. R. & Lyons, H. A.: Serial studies of factors influencing airway dynamics during recovery from acute asthma attacks. *J. Appl. Physiol.*, 27, 452 - 459 (1969).

26) Bates, D. V., Macklem, P. T. & Christie, R. V.: Respiratory function in disease, 2nd ed., p111 - 132, W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1971.

27) Levine, G., Housey, E., MacLeod, P. & Macklem, P. T.: Gas exchange abnormalities in mild bronchitis and asymptomatic asthma. *N. Engl. J. Med.*, 282, 1277 - 1282 (1970).



**Studies on the Early Detection of Airway Obstruction** Hideki Yamamoto, Department of Internal Medicine (II), School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa, 920 – J. J. J. Med. Soc., 90, 722–729 (1981).

**Key words:** Airway obstruction, Maximal expiratory flow volume curve, Smokers.

#### Abstract

Maximal expiratory flow volume curve data were obtained from 34 subjects who were free from symptoms or history of cardiorespiratory disease and who had never smoked. Forced expiratory spirometry and maximal expiratory flow volume curve were measured in 111 persons (34 nonsmokers and 77 smokers). Forced expiratory volume in 1 second expressed as a percentage of forced vital capacity ( $FEV_1/FVC$ ) and maximal mid-expiratory flow (MMF) from the forced expiratory spirometry and peak flow rate (PFR),  $\dot{V}_{50}$ ,  $\dot{V}_{25}$ ,  $\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$ ,  $\dot{V}_{25}/Ht$ , MTC1, MTC2, MTC3, MTC4, MTCR, MTCA, N and S from maximal expiratory flow volume curve were determined. To select the most sensitive test for detecting abnormality in smokers, discriminant analysis was used.

The results obtained were as follows.

1. Among smokers,  $FEV_1/FVC$  and MTC4 were highly correlated with each other as in nonsmokers.
2.  $V_{25}/Ht$ , MTC4 and  $FEV_1\%$  were significantly lower and MTCR was significantly higher in smokers ( $P<0.001$ ) than in nonsmokers.
3. MTC4 from maximal expiratory flow volume curve and  $FEV_1\%$  from forced expiratory spirometry were the most sensitive test for detecting abnormality in smokers.
4. The resultant function, applied prospectively to 8 nonsmokers, 31 smokers and 9 asymptomatic asthmatics, classified almost all of them correctly.