

よしみね ふみとし

氏名	吉 嶺 文 俊
学位	博 士 (医学)
学位記番号	新大博(医)第1702号
学位授与の日付	平成19年1月30日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
博士論文名	Contribution of aspirin-intolerant asthma to near fatal asthma based on a questionnaire survey in Niigata Prefecture, Japan (新潟県内でのアンケート調査による致死性喘息に対するアスピリン喘息の関与について)
論文審査委員	主査 教授 山 本 正 治 副査 教授 下 條 文 武 副査 教授 鈴 木 榮 一

博士論文の要旨

背景・目的：日本における喘息による死亡率は徐々に低下し、2003年度で10万人あたり約3人であるが、欧米諸国に比べてまだ高い。従って、喘息管理において喘息死を抑制することは特に日本では、最も重要な目標の一つである。しかしながら、日本国内を対象とした、とくに疫学的観点からの調査はほとんど施行されていないのが現状である。今回、新潟県内で成人喘息患者とその主治医に対してアンケート調査を施行し、喘息死、特に致死性喘息についての解析を行い、日本における喘息死の問題を臨床疫学的に検討する。

方法：新潟県内のアンケート調査に参加した医療施設に来院した成人気管支喘息患者に対して、2001年9月から10月にかけての8週間の間、アンケート調査を施行した。参加施設は、32の大規模病院（200床以上）、24の中規模/小規模病院（200床未満）、44の診療所であり、3293症例のアンケート回答を得た（回収率41.2%）。アンケート調査により、喘息発作の状態や喘息症状の有無、そして喘息のための入院や救急車/救急外来利用、喘息発作による意識消失や人工呼吸器使用といった緊急事象の有無、日常生活満足度に関する調査を行った。同時に、患者の主治医に対してもアンケート調査を行い、喘息の病型、重症度、治療内容等、患者に関する臨床データも調査した。喘息発作で意識を失ったことがある患者ないしは人工呼吸器を使用したことのある患者を致死性喘息群（NFA群）とし、その2つの経験がないことが明らかな患者をコントロール群（nonNFA群）とした。さらに致死性喘息群をそれらのエピソードを5年以上前に経験した群（oldNFA群）と4年未満の最近に経験した群（recentNFA群）に分類し（エピソードは調査時1年-3年と5年以上前の2相性の分布を示した）、解析を加えた。

結果：282症例のNFA群と2355症例のnonNFA群のアンケート内容を分析した。両群間に喘息の病型や性別の差は認められなかったが、NFA群のほうが喘息の罹病期間が長かった(20.0±14.0対14.9±15.3)。NFA群ではnonNFA群に比べて喘息の重症例が多く(23.1対7.6%)、ピークフローメーターの使用率も高かった(55.5%対38.4%)。また、吸入ステロイド使用率(84.3%対72.0%)等の抗喘息治療薬の使用率も高く、NFA症例には濃厚な管理および治療が行われていることが示唆された。しかし、NFA群では、朝のピークフロー値は低く(358±119対368±123)、夜間の有症状率も高く(19.2%対14.8%)、喘息コントロールはnonNFA群に比べて不良と考えられた。致死性喘息に対しての多因子解析を行った所、救急車/救急外来利用と同様に、アスピリン喘息に最も強い相関(P<0.001)が認められた。oldNFA群とrecentNFA群の間の比較では、喘息の病型(atopic/non-atopic: 106/47対56/8)、経口ステロイド使用量(PSL: 5.83±3.87mg/day対7.22±2.41mg/day)、ロイコトリエン受容体拮抗薬の使用率(38.7%対56.5%)に有意差が認められた。特徴的なこととしては、両者におけるアスピリン喘息率には差を認めず、NFA群に対するアスピリン喘息関与の経時的な減少は認められないが示された。

結論：従来の報告同様に、致死性喘息の特徴として、長い罹病期間、重症喘息、高いピークフローメーター使用率、濃厚な喘息治療と不良な喘息コントロールが挙げられた。しかし、致死性喘息症例の年齢が高いことは、従来の報告に反することであり、日本の致死性喘息について、さらに検討を加える必要がある。救急車/救急外来を頻回に利用することと同様に、NFAアスピリン喘息の存在は、致死性喘息を強く意識させるものであり、致死性喘息の予防のため、両者の改善により努めるべきである。従って、特に医療従事者に対して、アスピリン喘息の存在を常に意識し、喘息患者に対する非ステロイド系抗炎症薬の使用に注意を払うことが重要であることを啓発すべきである。

(論文審査の要旨)

本研究は、新潟県内で成人喘息患者とその主治医に対してアンケート調査を施行し、致死性喘息について臨床疫学的に検討したものである。

2001年9-10月に調査し3293症例のうち、喘息発作で意識を失ったことがある患者ないしは人工呼吸器を使用されたことのある致死性喘息(Near Fatal Asthma, NFA)群は282例、それらの経験がないコントロール群(non NFA群)は2355例であった。

NFA群はnon NFA群と比べて、罹病期間が長く、重症例が多く、ピークフローメーター使用率が高く、吸入ステロイドなど抗喘息治療薬の使用率が高かったが、喘息コントロールは不良であった。またNFA群はnon NFA群に比べて、救急車/救急外来利用の頻度が高く(79.4対33.6%)、アスピリン喘息の頻度も高かった(28.5対6.5%)。NFA群のうちそれらのエピソードを最近4年未満に経験したrecent NFA群(69例)は5年以上前に経験したold NFA群(155例)よりも、アトピー型の割合が多く、経口ステロイド使用量が多く、ロイコトリエン受容体拮抗薬の使用率が高かった。ところが両群間においてアスピリン喘息の率には差が認められず、NFA群に対するアスピリン喘息関与の経時的な減少は認められなかった。

本研究は、NFA群におけるアスピリン喘息の重要性を含め、喘息診療の問題点と治療指針に関する意義ある知見を明らかにした点に、学位論文としての価値を認める。