

## 主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：

井上 瑤子

専攻分野：小児科学

コース：

指導教授：山本 仁

主論文の題目：

Measurement of Exhaled Nitric Oxide in Children: A Comparison between NObreath<sup>®</sup> and NIOX VERO<sup>®</sup> Analyzers.  
(小児における呼気一酸化窒素濃度の測定. NObreath<sup>®</sup>、NIOX VERO<sup>®</sup>の機種差比較)

共著者：

Sakura Sato, Tetsuharu Manabe, Eishi Makita, Masako Chiyotanda, Kyohei Takahashi, Hitoshi Yamamoto, Noriyuki Yanagida, Motohiro Ebisawa

緒言

気管支喘息の基本病態は、慢性の気道炎症とこれに起因する気道過敏性である。気道炎症が持続することにより気道の器質的変化（リモデリング）を来し、不可逆性の気流制限や持続的な気道過敏性の亢進を来すため、発症早期に気道炎症の存在やその重症度を把握することは重要である。呼気一酸化窒素濃度（the fractional exhaled nitric oxide：FeNO）は気道の好酸球性炎症のマーカーとして有用性が注目されており、小児では特に、その侵襲性の低さ・簡便さより、FeNO 測定が広く普及するようになってきている

成人では FeNO 測定に際しては、用いる機種により差異があることが指摘されている。小児において NIOX VERO<sup>®</sup> (NOV) と他機種の呼気一酸化窒素濃度 (FeNO) の相関については十分に検討されていない。今回我々

は、小児における NObreath® (NOB) と NOV の FeNO 値の差・相関および機種  
種の互換性について検討した。

#### 方法・対象

2017 年 1 月～2017 年 4 月に相模原病院の外来を受診した 7～15 歳の  
アトピー型気管支喘息患者 88 名が対象となった。気管支喘息の診断は  
小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2012 に基づき、臨床症状およ  
び検査結果より医師が診断し必要な加療を行った。アトピー型気管支喘  
息の定義は、ガイドラインに従い、外来抗原に対し、特異的 IgE 抗体を  
証明し得たものとした。調査期間中に複数回受診した症例、測定不可能  
だった症例、受診時に明らかな感冒症状を呈した症例、喘鳴を聴取した  
症例、測定値が機種種の測定範囲外(5ppb 未満、301ppb 以上) の症例は除  
外した。FeNO は NOB, NOV の 2 機種種を用いて測定した。統計学的解析は、  
2 変数の相関を Spearman の相関で評価し、 $p < 0.05$  を有意な相関とし  
た。機種種間の変換式は、線形回帰分析を用いた。FeNO 値の機種種による  
相同性・ばらつきを評価するために、Altman-Bland 解析を用いて、両  
機種種より得られた FeNO 値の平均値に対する機種種差を評価した。全例、  
FeNO 測定後に、呼吸機能測定を行った。NOB と NOV を測定し、Wilcoxon  
検定を行なった。

本研究は、2016 年に国立相模原病院の倫理委員会より許可を得た(承  
認番号(倫理 2016 年度- 045))。また、対象児とその両親に対し、口頭  
と書面にて研究の目的を説明し、同意を得た。

#### 結果

年齢の中央値は 11.5 歳で、Asthma Control Test (ACT) または  
Childhood ACT (C-ACT) は、それぞれ 25 点 (24-25 点)、26 点 (24-27  
点) (四分位範囲) だった。NOB、NOV の値はそれぞれ 31 (14-52)、36  
(20-59)ppb であり有意差を認め ( $P=0.020$ )、両者には強い相関を認め  
た ( $r=0.88$ )。回帰分析では  $\log \text{NOV} = 0.7329 \times \log \text{NOB} + 0.4704$  の

換算式が得られ、NOB20、40、58、80、100ppb は、それぞれ NOV27、44、59、73、86 ppb に換算された。NOB < 58 ppb では NOB < NOV、NOB > 58ppb では NOB > NOV となった。

## 考察

本研究では、NOB > 58ppb となるような FeNO 高値の場合に、高値を呈する機種が逆転し、NOB は NOV より高値となることが明らかとなった。NOB と NOV の換算表に着目すると、NOB での値が 20、40、58、80、100 ppb は、それぞれ NOV で 27、44、59、73、86 ppb に換算されることが分かった。

これまでの報告では、NObreath<sup>®</sup>と NIOX NINO<sup>®</sup>の FeNO の機種差については、必ずしも一致した結論には至っていなかった。この背景の一つとして、測定対象となる集団の FeNO のレベルが異なることが関連している可能性を考えた。

米国胸部疾患学会 (American Thoracic Society : ATS) より提言された FeNO の臨床応用の指針によると、小児における好酸球性炎症の存在を示唆する FeNO のレベルは 20~35ppb であるとされている。NOB が 20ppb 未満であっても、NOV は 20ppb より高値となり、安易に病勢が安定していると評価ができない症例もある可能性が示唆されるため、症状のコントロールに関しては総合的に評価を行い、慎重に FeNO 値を解釈する必要があると考えた。

## 結論

NOB と NOV は強い相関を認めたが、FeNO 値が比較的高値の対象患者では NOB > NOV となる一方で、FeNO 値が比較的低値の対象患者では NOB < NOV となることが分かった。数値の逆転は NOB = 58 ppb 付近で生じることが明らかとなった。今後は異なる集団で、換算式の妥当性を検討する必要がある。