

呼気NOでの喘息診断

埼玉医科大学呼吸器内科アレルギーセンター准教授

杉 知行

(聞き手 池脇克則)

プライマリケアの場で、呼気NO測定で喘息疾患を診断することは可能でしょうか。長引く咳の患者さんで、呼気NOが陽性の場合、咳喘息と診断してよいのでしょうか。ご教示ください。

<兵庫県開業医>

池脇 NO、一酸化窒素は、血管内皮で産生されて、血管拡張等の体にとって好ましいものとして捉えられていたように思うのですが、質問はNOが喘息と関係するということのようです。これはどういうことなのでしょうか。

杉 今お話に出たNOには、産生する細胞によって幾つか種類があります。その中でも喘息に関連してくるものは、主に気道上皮やマクロファージといった細胞から産生されるNOが関連し、気道の炎症を反映させるということで着目されている測定可能なメディエーターです。

池脇 好酸球増多をきたす気道の炎症ということで、喘息では気道のNO産生が増えるということでしょうか。

杉 そうです。実は健康な方でも気

道上皮からNOは産生されていますが、喘息の方はその量が増えていることがわかっています。

池脇 喘息で増えている原因、機序はわかっているのでしょうか。

杉 NOというのは、もともとアルギニンというアミノ酸をシトルリンに変えるときに作用するNOSというNO産生の酵素によって出てくるといわれています。そのNOの合成酵素は、喘息の方ではアレルギーに関連した様々なサイトカインに制御されている合成酵素で、それが増えているといわれています。その一連の過程でNOが増えてくるのです。

池脇 喘息での気道炎症を、どういふ細胞が起こしているのかがよくわからないのですが、好酸球やマクロファ

ージ、肺胞上皮細胞も含めて、一体となつてNO産生のほうに傾いているのでしょうか。それとも、何か選択的に細胞がそういった方向に傾いているのか、どうなのでしょう。

柚 具体的な細胞を特定しているデータはあまりありません。様々な細胞の中で気道上皮はアレルギーによる気道炎症によって傷害を受けますから、そのときに産生されると考えられています。喘息は好酸球という、エフェクター細胞、すなわち炎症細胞が中心となつて気道の炎症が起きています。実は呼気中のNOは好酸球とよく相関し、好酸球が増えていると呼気中のNOも増えていることが様々なデータで示されているのです。

池脇 今までのお話から喘息の気道炎症の活動性とNOは関連しているということですね。それでは、質問の呼気のNO測定で喘息を診断することが可能かということに対して、先生のお考えはどうでしょう。

柚 その判断は難しいです。喘息は生理学的に言うと、気道が細くなるために症状が出てくる疾患です。診断のためにはその気道が細くなるのが、時間で変わってきたり、季節で変わるような、可逆性といわれる生理学的変化があることが一つ必要になります。次にその現象を起こす原因として、気道の炎症、特にアレルギーに関連した炎症の存在が示されることが診断の目

安になります。したがって、呼気NOが上がっているだけでは喘息と診断できません。

喘息以外でも呼気NOが上がってくる場合がありますが、多くの場合がアレルギーに関連した、特に好酸球に関連した気道の炎症で起こってくるのが推測されます。

池脇 呼吸器疾患には、喘息のほかにもCOPD等もあり、いずれも病態的には閉塞性の呼吸障害をきたします。呼気NOを測定することで、喘息を診断する手助けにはなるのでしょうか。

柚 その点ではかなり手助けになると思います。もし手元に呼気NOを測定する機器があれば、活用していただいたほうが良いと思います。

池脇 今測定機器のお話が出ました。呼気NOはどのように測定するのでしょうか。

柚 測定方法は大きく分けて2つあります。一つは測定器に向かってマウスピースをかんで直接息を吹きかけて、電氣的に測定する方法です。もう一つは、呼気をバッグに集めて、それを間接的に測定する化学発酵法です。我々が簡単に測れるのは直接法だと思います。

池脇 診療する際に、時間をかけずに機械で測定できるのでしょうか。

柚 個人差はありますが、容易にできると思います。直接法の測定器を見てもらえればわかるように、息を吐く

ときに一定の流速にしないと誤差が出てくるため、息を吐く強さを示す絵が表示されているものがあります。それを見ながら説明すれば、ゲーム感覚でできるという測定器があります。

池脇 これは保険を使ってできる検査なのでしょうか。

杉 そうです。測ること自体は100点ぐらいです。呼吸機能の判定料が140点になりますから、合計240点になります。ただ、測定器購入やメンテナンスに費用がかかりますので、ある程度の数を行うことが必要になります。

池脇 臨床実地の医師が使われる場合、どのような患者さんが適応となるのでしょうか。

杉 一般の開業されている医師が診療する際に多いのは咳の症状を訴える方だと思います。咳や呼吸困難を訴える方で呼気NO測定をしていただき、値が高ければ、アレルギー性の気道炎症の存在が間接的にわかります。呼吸に関する症状が、喘息などのアレルギー疾患と関連してくることが示唆されます。

池脇 遷延する咳というのは、臨床実地の医師はけっこう診られています。そういった患者さんがこの検査で、アレルギーに関連した気道炎症による咳なのか鑑別がつくというのは有益です

ね。

杉 そうですね。風邪を引いて、それが感染による長引く咳なのか否か、判断が難しい場合や、COPDでも咳や呼吸困難を訴える方もいますので、その症状がCOPDなのか否かの診断にかなりの手助けになるとと思います。

池脇 質問では、咳喘息でも呼気NOが診断として使えるかということですが、使えると考えてよいですか。

杉 咳喘息でも呼気NOは上昇しますので、診断の一助になるとと思います。咳喘息は好酸球性の気道炎症、アレルギー性の気道炎症といわれています。呼気NOが高い値を示すときには、同じ咳でも咳喘息が疑われますので、診断に非常に有効と思います。

池脇 治療の判定や反応性にも使えるのではないかと思うのですが、どうでしょうか。

杉 喘息や咳喘息には、吸入ステロイドが治療の中心になってきます。吸入ステロイドの効果の程度を予測する指標の一つといわれています。その点で、非常に役に立つかと思います。

池脇 ぜひこれは臨床実地の医師にも使っていただきたい検査ですね。

杉 そうですね。

池脇 どうもありがとうございました。