気管支喘息患児における 呼気中一酸化窒素(NO)

JAPANESE JOURNAL OF INFLAMMATION
rapid communication

田中泰樹・小澤寛二・
白根聖子・富沢修一^{*1)}、内山 聖^{*2)}

*Concentration of nitric oxide in exhaled air of
asthmatic children*

Recently some reports say that nitric oxide(NO) increased in exhaled air of asthmatic children. We measured NO concentration of asthmatic children and control subjects.

The result was that NO was significantly higher in exhaled air of asthmatic children than control subjects. There was no significant difference between asthmatic children who had asthmatic attacks within 1 month and those who did not. But the children who suffered attacks within 2 weeks showed higher NO concentration than those who did not.

We assume that measurement of NO concentration in exhaled air is efficient on judgement of asthmatic state.

Rec. 1/13/1995, Acc. 1/13/1995, pp 175~176

Yasuki Tanaka・Kanji Ozawa・
Seiko Shirane・Shuich Tomizawa^{*1)},
Kiyoshi Uchiyama^{*2)}

key words : nitric oxide(NO), bronchial asthma

近年、気管支喘息の病態に関連して気道の炎症細胞が一酸化窒素 nitric oxide(以下、NO)を発生する可能性が示されている¹⁾。成人において気管支喘息患者の呼気中のNO濃度が上昇することが報告されているが²⁾、小児では国内外を問わずいまだ報告されていない。

今回、筆者らは気管支喘息患児(以下、喘息児)の呼気中NO濃度を測定し、非喘息児との比較や

図1 呼気中NO濃度の測定結果と再現性

図2 喘息児における呼気中NO値の対照児との比較および発作との関係

- 1 : 対照 (n=18)
- 2 : 喘息児一発作2週間以内 (n=33)
- 3 : 喘息児一発作2週間以降 (n=95)
- 4 : 喘息児一発作1カ月以内 (n=46)
- 5 : 喘息児一発作1カ月以降 (n=82)

発作との関連を検討したので報告する。

対象と方法

国立療養所新潟病院小児科に通院および入院中の喘息児128名(男児78名、女児50名、年齢範囲:5~21歳、平均9.7歳)および非喘息児18名(男児10名、女児8名、年齢範囲:5~14歳、平均9.6歳)を対象とし、呼気中のNO濃度を測定した。なお、ステロイド剤を常用している喘息児は対象から除外した。また、対照の非喘息児はアト

^{*1)} Department of Pediatrics, Niigata Hospital National Sanatorium 国立療養所新潟病院小児科

^{*2)} Department of Pediatrics, Niigata University School of Medicine 新潟大学医学部小児科
Offprint requests to: Yasuki Tanaka, Department of Pediatrics, Niigata Hospital National Sanatorium, 3-52, Akasaka-cho, Kashiwazaki-shi, Niigata 945, Japan

ピー体質や呼吸器系・心血管系の異常がなく、かつ、長期の投薬をうけていない小児を選んだ。

呼気中の NO 濃度の測定は島津製作所の島津高感度化学発光式 NOx 計 (CLM-500) を用いた。NO の測定原理は減圧化学発光法であり、測定方法は一酸化窒素化学発光分析計を用い、被検者にテフロンチューブ内にゆっくり呼気を吹き込ませ、持続的に発光量を TY レコーダーに記録した。呼気は NO 濃度を示すグラフが平坦になるまで吹き込み、そのピークの値を測定値とした (図 1)。なお、健常者の連続測定による変動係数は 7.9% と良好な結果が得られた。この検査は患児および保護者の承諾を得たうえで施行した。

喘息児は最終の発作後の期間により、2 週間以内、2 週間以上、あるいは 1 カ月以内、1 カ月以上の群にわけ比較検討した。なお、成績は平均値 ± 標準偏差で示し、2 群間の比較は t 検定を用い統計学的に検討した。

結 果

喘息児の呼気中 NO 濃度は非喘息児より有意の高値を示した。

また、発作が 2 週間以上、あるいは 1 カ月以上みられていない喘息児の呼気中 NO 濃度は、非喘息児より有意の高値を示した。

喘息児間の呼気中の NO 濃度の比較では、発作 1 カ月以内と 1 カ月以上経過している群の間には有意差はみられなかったが、2 週間で区切った場合では、発作後 2 週間以降の群が 2 週間以内の群より有意の低値を示した (図 2)。

考 察

最近、NO が血管内皮由来弛緩因子として注目され、多方面で研究されている¹⁾。その結果、NO

は血管内皮細胞において NO 合成酵素により生成され、血管平滑筋弛緩作用や血小板凝集抑制作用により、循環動態の制御や血流の維持に関わることがわかってきている¹⁾。今回の検討で、喘息児の呼気中の NO 濃度は、非喘息児より有意の高値を示した。

気道過敏性の場合、発作後約 2 週間の間は急速に改善すると報告されているが³⁾、呼気中 NO 濃度の検討では、発作 2 週間以内か以降かでは両者間に有意差を認めたが、発作 1 カ月以内か以降で区切った場合は、有意差を認めなかった。したがって、NO の観点からも、発作後 2 週間までは気道に発作の影響が残る可能性が示唆された。また、呼気中の NO 濃度測定は喘息の病態の把握に有用であると思われる。

呼気中の NO 濃度の測定の問題点として、測定機器はまだ開発されたばかりで、呼気を約 30 秒間連続して吹き込む必要があり、小学校の低～中学年以下では困難であることなどがあげられる。したがって、今後、検討・改良の余地はあるが、非侵襲的な検査であり、検査に慣れた小児では再現性もよく、喘息の病態の把握に有用な検査法と考えられた。

文 献

- 1) Benjamin, G., Jeffrey, M. D., Joseph, L., Jonethan, S. S., The biology of nitrogen oxides in the airways, Am. J. Respir. Crit. Care. Med. 149 : 538-551, 1994.
- 2) S. A. Kharitonov, D. Yates, R. A. Robbins, R. Logan-Sinclair, E. A. Shinebourne, P. J. Barnes : Increased nitric oxide in exhaled air of asthmatic patients. Lancet 343 : 133-135, 1994.
- 3) 小田嶋 博 : Ach 吸入試験の反復および発作後の気道過敏性亢進期間. 第 31 回日本小児アレルギー学会抄録集, 1994, p 77.