

フローボリューム曲線の新しい解析法についての検討

今井 正^{1)*}, 栢木 紀哉²⁾, 佐藤 功³⁾, 三好 真琴¹⁾, 横井 昭⁴⁾, 横尾 智子⁵⁾,
河西 美代子⁵⁾, 保瀬 由江⁵⁾, 三谷 博子⁶⁾, 石山 陽事⁶⁾

¹⁾香川県立保健医療大学保健医療学部臨床検査学科, ²⁾同・教養部, ³⁾同・看護学科,

⁴⁾藤田保健衛生大学短期大学臨床検査学科, ⁵⁾東京文化短期大学臨床検査学科,

⁶⁾杏林大学保健学部臨床生理学・医用応用工学研究室

Study of the New Analytical Method of the Flow Volume Curve

Tadashi Imai^{1)*}, Noriya Kayaki²⁾, Katashi Satoh³⁾, Makoto Miyoshi¹⁾, Akira Yokoi⁴⁾,
Tomoko Yokoo⁵⁾, Miyoko Kasai⁵⁾, Yoshie Hose⁵⁾, Hiroko Mitani⁶⁾ and Yohji Ishiyama⁶⁾

¹⁾ Department of Medical Technology, ²⁾ Department of Liberal Arts and ³⁾ Department of Nursing,
Faculty of Health Sciences, Kagawa Prefectural College of Health Sciences,

⁴⁾ Department of Physiology, College of Fujita Health University,

⁵⁾ Department of Clinical Laboratory Sciences, Tokyo bunka Junior College,

⁶⁾ Department of Clinical Physiology and Medical Applied Engineering, School of Health Sciences,
Kyorin University

要旨

フローボリューム曲線は呼吸器疾患の重症度を判定する際に欠かせない検査法である。この検査法の病態を評価するための指標は peak flow 以外、事前に設定された肺活量時点での流速値である V_{75} 、 V_{50} および V_{25} などを抽出しそのまま使用するか、幾つかの組み合わせの比が使用されている。描出された曲線は最大呼気努力における呼気の連続的で急速な流れを表し、流速値は呼気努力の若干の違いにより大きな誤差を含む可能性が指摘されている。我々はその点を考慮し、呼出開始から終了までに得られる流速値を積分し、それをデータ数で除するという新しい方法で呼気の「平均流速」を得た。これは、呼気流速と努力性肺活量の比を取ることになり、それが基準より小さければ閉塞性疾患、大きければ拘束性疾患の検出が可能であると思われた。また、「平均流速」は呼気的全データを包含する利点を持ちながら、従来からの幾つかの重要な指標とも良く相関した。従って、現在まで使用されている指標に、この「平均流速」を加えることで、病態解析能力を更に向上させる有効なツールであることが示唆された。

併せて、フローボリューム曲線のデータから「加速度波形」の描出をおこない、呼気流速の微妙な変化をグラフ化した。

Key Words: フローボリューム曲線 (Flow Volume Curve: FVC), 最大呼気流量・量曲線 (Maximum Expiratory Flow Volume Curve: MEFV), 最大呼気流量 (peak flow: PEFR), 平均流速 (average air current velocity: aacv), 加速度波形 (acceleration wave: aw)

*連絡先: 〒761-0123 香川県高松市牟礼町原281-1 香川県立保健医療大学保健医療学部臨床検査学科 今井 正

*Correspondence to: Tadashi Imai, Department of Medical Technology, Faculty of Health Sciences, Kagawa Prefectural College of Health Sciences, 281-1 Murecho-Hara, Takamatsu, Kagawa 761-0123 Japan

緒言

現在、閉塞性疾患や拘束性疾患の病態を共に把握できる多くの呼吸機能検査法が知られている^{1,2)}。

今回、我々が研究対象としたフローボリューム曲線（以後FVC）は縦軸に気流速度、横軸に肺活量を示したもので、最大呼気努力における呼気量を時間で微分した速度波形である³⁻⁵⁾ (Fig. 1, 自験例)。

FVCは気道抵抗の増大や肺組織の硬化などで、努力性肺活量（以後 Forced・VC）や気流速度および曲線パターンにも有意な変化が認められる。その変化の程度は、病態の重症度を判定する時に重要な情報源となり診断、治療および経過観察には欠かせない重要な検査法といえる。

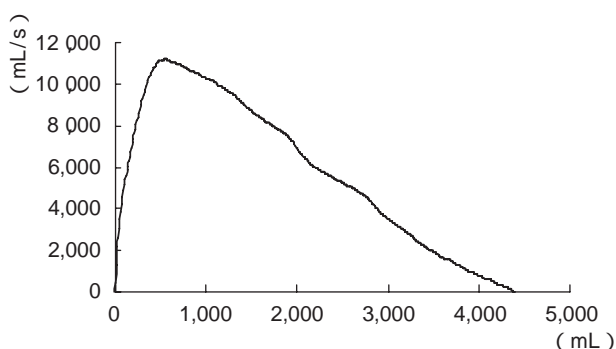


Fig.1 Normal Flow Volume Curve Pattern

FVCにおける病態を評価するための指標は、最大呼気流量を表す peak flow や75%、50%および25%肺活量時点でのそれぞれの呼気流速を \dot{V}_{75} 、 \dot{V}_{50} および \dot{V}_{25} で表し、更に後二者の比である $\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$ 値などがある (Fig. 2)。これらは peak flow を除き、事前に設定された肺活量時点での流速の瞬間値や、それらの組み合わせで計算されるもので、呼気という流体の連続値を数点抽出し表現している。

Fig. 3は同一人物がFVCを二度おこなった結果を重ね合わせたものである。Fig. 3のように Forced・VCのわずかな違いが、瞬間的な流速値である \dot{V}_{50} や \dot{V}_{25} には大きな差となる可能性が指摘されている⁶⁾。

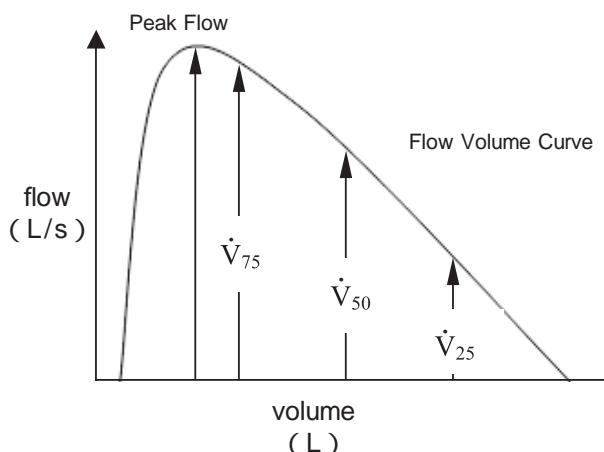


Fig.2 Parameters of the Flow Volume Curve

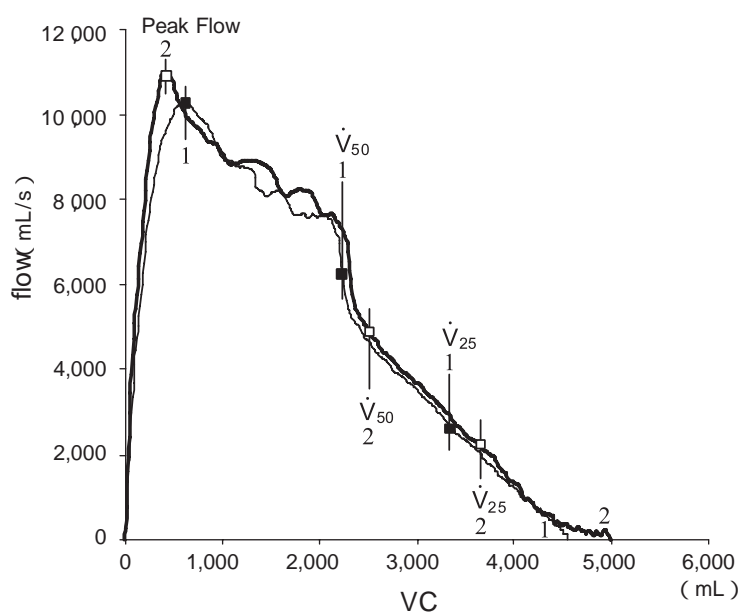


Fig.3 Generally Seen Error on Flow Volume Curve

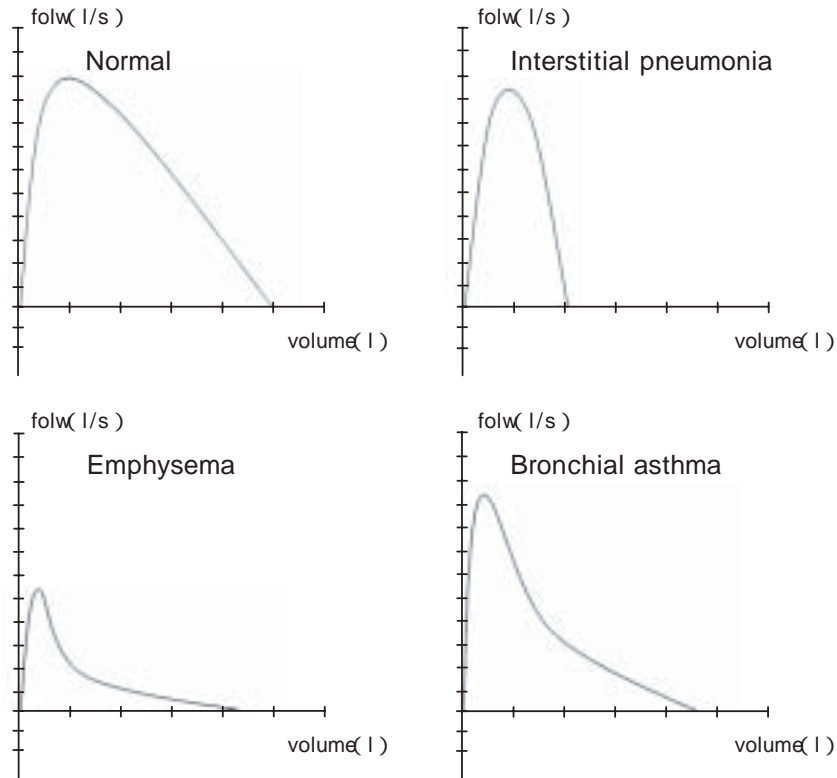


Fig.4 Various Flow Volume Curve of Respiratory Diseases

Fig. 4は代表的呼吸器疾患と健常例のFVCパターンを比較したグラフだが、呼吸器検査法は元々健常者でも性別、年齢、身長などの条件で数値が異なり、FVCについても個々の判定が微妙な場合はありうる。そういう場合は判断者の主観に頼ることになる。

今回、それらの点に問題があると考え、安定した指標構築のための検討をおこなった。

方法

【対象】

本研究の対象は喫煙歴および呼吸器疾患の病歴のない、%肺活量(以後%VC)が80%以上、1秒率(以後FEV₁%)が70%以上、閉塞指数(Obstructive Index, 以後OI)が3.0以下の健康状態にあると思われる男女10名、年齢20~34歳、平均23.9±5.5歳を対象とした(Table 1)。

Table 1 Context of the Subjects

Subjects	Age	Sex	Smoking
1	20	M	-
2	30	M	-
3	20	M	-
4	21	M	-
5	34	M	-
6	31	F	-
7	21	F	-
8	20	F	-
9	21	F	-
10	21	F	-
mean	23.9		
SD	5.47		

【研究方法】

1. FVCの測定には熱線式流量計 System 7 (ミナト医科学株式会社製)を使用した(Fig. 5)。

熱線式流量計の測定原理は、375℃に熱した細かい白金線に弱い電流を流し、呼吸で冷やされた時の抵抗値の減少が流速と一定の関係があり、流量は電流の4乗に比例するという「Kingの式」⁷⁾を応用している。



Fig.5 Auto Spirometer (Hot wire Type)

2. 解析に必要となる測定データは流量計から CSV ファイルで出力し, 解析には Microsoft office professional edition Excel 2003 (Microsoft 社製) を使用した.

【測定項目】

1. 肺活量 (以後 VC), %VC, Forced · VC, 1 秒量 (以後 FEV₁), FEV₁ %, FVC, peak flow, \dot{V}_{50} , \dot{V}_{25} , $\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$ および OI を測定した.

2. FVC から平均流速 (以後 aacv) を求め, 従来からの指標との相関を調べた.

aacv の求め方は, 時系列上に記録された呼気の開始から終了までの流速値を CSV ファイルにした後, 「Excel」対応のファイル形式に変換後, 積分し総面積を求め, その値をデータ数で除した. 単位は L/s である.

3. 速度波形である FVC を微分して加速度波形 (以後 aw) を描出した.

aw の描出は, aacv 同様に呼気の呼出開始から終了までの流速データを用い CSV 形式に変換後, 「Excel」対応のファイル形式に変換し, それぞれ差を求めグラフ化した. 単位は mL/s² である.

併せて流速変化における最大値 (以後 peak value of aw) と平均値及びその変化量を積分して面積を出した後, データ数で除し平均値を求めた. また, 他の測定項目の幾つかとの相関を求めた.

【倫理的配慮】

この研究を実施するに当たっては対象者に, 研究の目的, 方法, プライバシーの保護, 参加後において如何なる時点でも参加協力を拒否できるこ

と, 一切の不利益は生じないこと, 得られた個人情報, データ類は研究以外の目的には使用しない保証の説明をして同意を得た. また, 本学の研究等倫理委員会に審査請求し承認を得た.

結 果

1. 被検者の検査結果を Table 2 に示した.
2. aacv と他の指標との相関を調べた. Table 2 に示すように aacv と一番相関係数が大きかったのは \dot{V}_{50} の 0.972 であった. その他, 高値を示したのは peak flow の 0.946 と FEV₁ の 0.943 であった.
3. Fig.1 を微分した波形を Fig.6 に示す. Fig.1 の下降脚部分は Fig.6 の横軸目盛で約 500mL から右側部分にあたる. 流速変化における最大値の平均値は Table 2 の peak value of aw に示すように $85.6 \pm 40.9 \text{ mL/s}^2$ だった. また, 流速変化の積分値である面積とその平均値を求めたが, 共に peak flow, %VC, Forced · VC, FEV₁, FEV₁ %, \dot{V}_{50} とは強い相関は認められなかった.

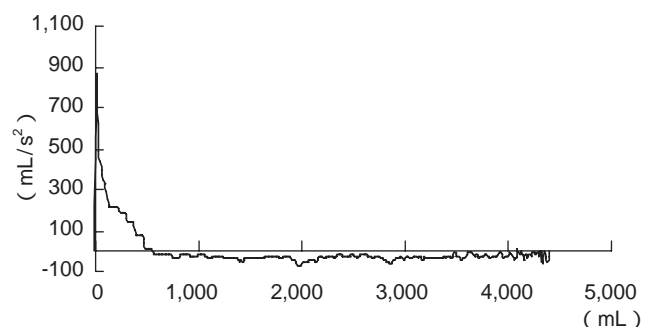


Fig.6 Acceleration Wave of the Flow Volume Curve

Table 2 Results of the Subject's Respiratory System Function

Subjects	aacv(L/s)	VC(L)	%VC	FEV1.0 (L)	FEV1.0%	peak flow (L/s)	\dot{V}_{50} (L/s)	\dot{V}_{25} (L/s)	$\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$	OI	peak value of aw (mL/s ²)
1	4.32	5.11	117.0	3.81	79.9	10.02	4.07	1.50	2.7	2.64	79
2	5.78	4.31	107.0	4.02	91.4	11.18	6.05	2.64	2.3	1.96	75
3	5.00	3.96	94.4	3.76	94.2	9.92	4.89	2.58	1.9	2.19	180
4	6.25	4.61	104.8	4.54	99.3	11.15	6.86	4.25	1.6	1.87	120
5	4.93	5.16	113.0	4.19	80.6	10.73	4.97	1.42	3.5	2.40	110
6	3.59	3.13	89.9	2.87	91.1	6.95	3.83	2.03	1.9	1.79	52
7	3.49	3.13	102.4	2.80	88.9	6.36	3.97	1.73	2.3	1.68	58
8	3.31	2.76	87.4	2.40	92.3	6.66	3.37	1.54	2.2	2.10	76
9	3.22	3.29	108.6	2.89	88.7	5.90	3.27	1.74	1.9	1.88	45
10	2.77	2.71	86.1	2.30	86.8	5.36	3.36	1.18	2.9	1.89	61
mean	4.266	3.817	101.06	3.358	89.32	8.423	4.464	2.061	2.32	2.04	85.6
SD	1.18	0.94	10.97	0.80	5.89	2.37	1.22	0.91	0.57	0.30	40.94
correlation with aacv and other parameters		0.760	0.465	0.943	0.337	0.946	0.972	0.790	-0.158	0.218	0.621

考 察

本研究において、FVCを描く生データをCSVファイルにして、「Excel」対応のファイル形式に変換後、aacv、awなどの各種計算をおこなった。

健康人では比較的安定して記録される \dot{V}_{50} 、 \dot{V}_{25} もFig. 3で示したように、閉塞性呼吸器疾患群においては呼気途中に現れるCheck-Valveなど、縦軸方向の急峻な凹凸変化が存在すると、測定ごとに値がばらつく可能性があり、これらの値を使って比を求めた場合、逆に解釈が難しい局面が出現する可能性を否定できない。今回、我々が提案したaacvは呼気的全データを包含する利点を持ちながら、従来からの幾つかの重要な指標とも良く相関した。また、aacvは呼気流速と努力性肺活量の比を取っているため、その値が基準より小さければ閉塞性疾患、大きければ拘束性疾患の検出が可能である。

統計学上においても、平均値はデータ集団の代表値としての性格を持っており重要な概念である。

以上の理由により、現在まで使用されている指標に、このaacvを加えることで、病態解析能力を更に向上させる有効なツールであることが示唆された。

次に、aacvが従来指標であるpeak flow、 \dot{V}_{50} 、およびFEV₁と強い相関を示した理由を考察してみたい。健康なヒトのFVCにおけるpeak flowから右下降脚側の面積は直角三角形に近似してい

る。そのため、aacvは理論上、peak flowの50%で、実測した平均値も約50%だった。このような関係からaacvとpeak flowは相関係数が0.946と高いことが分かる。また、同様に50%呼出肺活量時点での最大呼気流量である \dot{V}_{50} は幾何学的に直角三角形の頂点の高さの50%になるので、相関係数が0.972と更に良い相関を示したことが分かる。

Fig. 7は慢性気管支喘息患者の自験例だが、矢印で示すように直角三角形の斜辺にあたる下降脚が下向きの凸状パターンである場合、正常なpeak flowに比較してaacvが小さくなり、閉塞性疾患の可能性が示唆されることになる。また、反対に流速は正常でも肺活量が低下した例では拘束性疾患の可能性が示唆される。

最後に相関係数が0.943であったFEV₁は、最大呼出努力時に1秒間で吐き出せる呼気の容積をいうが、20~30歳代の健康な例では、その呼出量はForced・VCの約90%にもなる。シグモイド

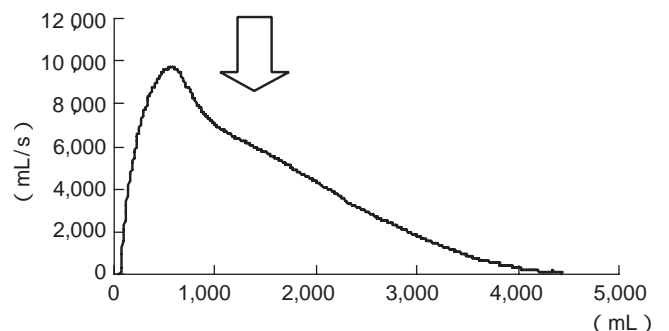


Fig.7 Wave Pattern of Bronchial asthma

状の波形を示す Forced・VC の急峻部分がほぼ終了し、息を吐き切る直前の安定した値が得られることが多い。従って、こちらも閉塞が強いとき、値が低下するので閉塞性疾患の重症度の指標になっている。以上の理由から FEV₁ との相関も高く出たものと思われた。

先行研究⁸⁻¹²⁾に FVC の面積を呼吸器疾患の病態を表す指標にできるという報告がある。その目的である呼吸器疾患の病態把握は、この研究と方向性は同じだが、我々は数値化されたデータを利用して解析方法が異なる事と、先行研究は aacv のように Forced・VC が反映されていない点は、着眼点が異なっていると考えられた。従って、我々の研究は先行研究に比較し、閉塞性疾患及び拘束性疾患の両方に感受性が高くなると思われた。

次に、aw は呼気流速が最大変化をした瞬間の Forced・VC と変化量を知ることができる。それにより気道系における Check-Valve の存在と、気道上のその大まかな位置が検知できる可能性が示唆された。

今回は喫煙歴のない群だけの検討なので、喫煙歴がある群のデータを表示していないが、aw 上に振動として現れる流速変化のうち、peak value of aw について喫煙歴がある群と喫煙歴がない群とを比較すると、喫煙歴がある群のほうが有意に大きかった。このことから、呼吸器疾患の病歴のない、%VC が80%以上、FEV₁ %が70%以上および OI が3.0以下という条件内でも、喫煙歴の有無はデータに反映されることが分かった。閉塞性疾患では FVC の下降脚に細かな振動が見られることが予想されたので、aw において流速変動を積分し面積とその平均を求めた。しかし、それらは結果 3 に示した項目とは強い相関を認めなかった。

今後の研究の方向性としては、現在既に我々が保有する喫煙歴がある群のデータと喫煙歴がない群とを比較すること、次に呼吸器疾患群データと喫煙歴がない群とを比較することである。それにより、今回提案した aacv および aw という指標の有効性について更に検討を進める予定である。

結 論

新しい着想に基づいて、FVC の解析法における検討をおこなった。FVC の生データを CSV

ファイルにして、一般的なソフトである「Excel」に対応するファイル形式に変換した。その結果、PC で各種計算を自由におこなうことが可能となった。呼気時における気流速度的変化全体を包含する新しい指標として aacv は $\dot{V}_{50, peak flow}$ 、FEV₁ との間で、よく相関し有用であると思われた。更に FVC を微分し aw を描出し、波形上の変化を分かりやすくした。

文 献

- 1) 毛利昌史, 工藤翔二, 久田哲哉 (2003) “肺機能テキスト”, 第2版, 文光堂, 東京, p97-105.
- 2) 中村雅夫, 飛田渉, 池田裕次, 福田隆広, 佐々木英忠 (2005) “臨床検査技師のための呼吸機能検査ハンドブック” 真興交易医書出版, 東京, p67-80.
- 3) Hyatt R E, Schilder D P and Fry D L (1958) Relationship between maximum expiratory flow and degree of lung inflation. *J Appl Physiol* 13: 331-336.
- 4) Jordanoglou J and Pride N B (1968) Comparison of maximum inspiratory and expiratory flow in health and in lung disease. *Thorax* 23: 38-45.
- 5) Miller R D and Hyatt R E (1969) Obstructing lesions of the larynx and trachea: Clinical and physiologic Characteristics. *Mayo Clin Proc* 44: 145-161.
- 6) 福地義之助 監訳 (2001) “肺機能検査 呼吸生理から臨床応用まで” メディカル サイエンス インターナショナル, 東京, p10.
- 7) King L V (1914) On the Convection of Heat from Small Cylinders in a Stream of Fluid: Determination of the Convection Constants of Small Platinum Wires with Applications to Hot-Wire Anemometry. *Phil Trans Roy Soc* 90: 563-570.
- 8) Vermaak J C, Bunn A E and de-Kock M A (1979) A new lung function index: The area under the maximum expiratory flow volume curve. *Respiration* 37: 61-65.
- 9) Sovijarui A R (1986) Flow volume response to inhaled methacholine in asthmatics: Comparison of area under the curve (AFC) with conventional parameters. *Eur J Respir Dis Suppl* 143: 18-21.
- 10) Seppala O P (1990) Reproducibility of methacholine induced bronchoconstriction in healthy subjects: The use of area under the expiratory flow-volume curve to express results. *Respir Med* 84: 387-394.
- 11) Seppala O P (1994) A method for measuring the effects of anticholinergics on histamine- induced bronchoconstriction

in normal subjects: Oxitropium bromide provides dose-dependent protection. *Respir Med* 88: 273-279.

- 12) 川本 仁, 木村俊樹, 神辺真之, 宮村勇雄, 倉岡敏彦 (1999) Flow Volume Curve の面積の意義 - 気管支喘息の指標としての有用性-. *アレルギー* 48(7): 737-740.

Abstract

We examined the new analytical method of the Flow Volume Curve (FVC).

This method is based on converting the raw data of the FVC to a CSV file format which can be freely calculated using the popular software Excel. The “average air current velocity” which is the new parameter to embrace the overall change among the air current velocity, is correlated with \dot{V}_{50} value, Peak Flow and FEV₁ which are believed to be useful. Moreover, differentiating the FVC and extracting the Acceleration Wave enabled the analysis of the diversifying wave.

受付日 2008年10月10日

受理日 2009年1月8日