

“喘息患者の最大呼気指標による判別分析”

— 有効な指標の選択 —

岡山大学医学部公衆衛生学教室（主任：緒方正名教授）

目 黒 忠 道, 緒 方 正 名

（昭和63年11月22日受稿）

Key words : 気管支喘息, MEFV 曲線, 最大呼気指標
判別分析, 最良選択法

緒 言

Spirometry, Flow-volume 曲線, その他の肺機能検査は呼吸器疾患の診断に必須であり, 公衆衛生領域においても大気汚染の人体影響把握や, 喫煙習慣の肺機能への影響把握に應用されている. この分野における報告例を整理したものを(表1-1)に示し, その内容を総括したものを(表1-2)に示す. これらの成績を総括すれば Maximal expiratory flow-volume curve (MEFV 曲線と略) の評価では, 高肺気量位 (大略70%以上の肺気量) の流量は肺胞からの駆出圧の強さに依存する努力依存性 (effort

dependent) であるが, 低肺気量位 (大略30%以下の肺気量) の流量は肺胞からの駆出圧の強さに依存しない (effort independent) ため, 低肺気量位の流量変化を主体とした数値指標が評価指標として使われると考えられる. 近年, Takishima (1972) 以降は肺機能検査の内, MEFV 曲線では一般に, 数値指標が評価指標として使われるようになった. 一方, 筆者らは MEFV 曲線より得られる指標を用いて判別分析を行い得る事を報告した. その文献を整理して(表2-1)に記す. 即ち, 最大呼気時の MEFV 曲線 curve の流量指標及び MEFV 曲線の傾きを用いて判別分析を行うことにより, MEFV 曲線の pattern

表1-1 閉塞性肺疾患患者, 喫煙者の Flow-volume curve 変化に対する従来の報告

人 名	内 容
Fry DL. & Hyatt, RE (1960) ¹⁾	正常人及び肺疾患患者について圧, 肺気量, 及び流量の間の相互関係を, 3次元として統一的に解析した肺換気力学研究の総説.
Hyatt RE (1961) ²⁾	正常人及び肺気腫患者について圧, 肺気量, 及び流量の間の相互関係を, 2次元として解析.
Takishima T, et al. (1967) ³⁾	閉塞性肺疾患患者が安静呼吸, 努力性呼吸及び量大換気を行った際の flow-volume curve について解析.
Peters, JM & Ferris BG, G., Jr (1967) ⁴⁾	大学生集団の喫煙習慣と呼吸器症状, 肺機能, 特に, flow-volume との関係についての報告.
Lapp NL & Hyatt RE (1967) ⁵⁾	正常人及び肺疾患患者, (気管支喘息患者, 閉塞性肺疾患患者及び拘束性肺疾患患者) の flow-volume curve に影響する因子についての報告.
Takishima T et al. (1972) ⁶⁾	直記式の flow-volume curve recorder を開発し, 簡便な解析方法を紹介して, 臨床応用に供し得ることの報告.
滝 島 任 (1973) ⁷⁾	気管支喘息について flow-volume 曲線を含めた呼吸機能障害について概説.
小山田 正 孝, 他 (1975) ⁸⁾	発作寛解期の気管支喘息患者の flow-volume 曲線は気道過敏性ととも, 解剖学的要因により, 上方 concave が著明であることを報告.

表1-2 従来の知見の総括

項目	健康人	気管支喘息	喫煙者
Flow-volume pattern	最大呼気流量 (PEFR) より残気量位 (RV 位) まで、流量変化が直角三角形を示す。	上方に concave, 重症度の進展により曲線性 (curvilinearity) が強まる。	低肺気量位では曲線性 (curvilinearity) が強い。
Flow-volume parameter	流量は最大呼気流量 (Peak expiratory flow rate (PEFR) より直線的に低下。	Flow-volume curve 上, PEFR の1/2に相当する肺気量が重症度の進展により高肺気量に移行する。	流量の比のうち Flow25 (smoker)/Flow25 (control) の低下度が最大。

表2-1 Flow volume parameter による閉塞性肺疾患患者, 喫煙者及び健康人に対する筆者らの健康人と気管支喘息との判別分析

人名	内容
目黒忠道, 他 (1977) ⁹⁾	非発作日の気管支喘息患者並びに健康人の flow-volume data を用いて判別分析を行い, 判別関数を作成し, 個人の判別。
目黒忠道, 他 (1978) ¹⁰⁾	非発作期の気管支喘息患者並びに健康人の flow-volume data を用いて気管支喘息重症度判別分析を行い, 判別関数を作成し, 枝分かれ方式により個人の判別。
Megumo T et al. (1982) ¹¹⁾	非発作期の気管支喘息患者並びに健康人の flow-volume data を用いて1指標, 指標グループにより判別分析を行い, 有効な指標の選択。
Meguro T et al. (1982) ¹²⁾	健康人と軽症並びに中等症の気管支喘息患者との間で判別分析を行い, 1指標, 指標グループの中で, 有効な指標の選択。
Meguro T et al. (1983) ¹³⁾	軽症と中等症の気管支喘息患者との間で判別分析を行い, 1指標, 指標グループの中で, 有効な指標の選択。
Meguro T et al. (1986) ¹⁴⁾	健康人と気管支喘息患者との間で相関分析及び判別分析を行い, 指標間の相関行列の計算及び, 1指標, 指標グループの中で, 有効な指標の選択。

認識を数値化し客観的に評価することが可能となった (表2-2)。著者らの報告は MEFV curve の流量指標及びその傾きの指標を用いた判別分析により気管支喘息患者の MEFV curve の pattern 認識を客観的に評価する分析法を記した最初のものである。以下に MEFV curve の pattern 認識の解説を交えて, 著者らがこれまで報告してきた気管支喘息患者の最大呼気指標による判別分析の概説, 特に有効指標の選択について記す。

Maximal Expiratory Flow-Volume 曲線 (MEFV 曲線) の pattern 認識

1) Spirogram と MEFV 曲線 (図1):

(1) Spirogram; 最大呼気時の呼出量と時間との関係を示す曲線をいう。指標について以下に述べることとする。FEV1.0 (Forced expir-

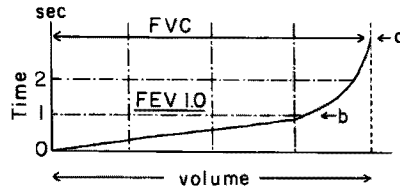
表2-2 著者らの知見の総括

項目	健康人	気管支喘息	喫煙者
判別分析	Flow-volume data (PEFR, Flow75, Flow50, Flow25 等) を用いて, Flow-volume pattern の代わりに客観的且つ正確に2群を判別し個人の判別をする手法 (誤判別確率計算等) についての報告。		

atory volume in 1 second) は努力性呼出時の呼出始めより1秒間の呼出量であり, FVC (Forced vital capacity) は努力性呼出時の肺活量である。

(2) MEFV 曲線; 呼出量を横軸に, 流量を縦軸にとった曲線である。指標について以下に述べることとする。PEFR とは最大呼気時の流

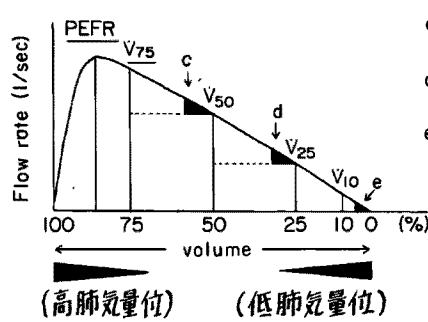
Spirogram



a : % FVC = (FVC/VC-Predict) X 100 (%)

b : FEV1.0 % = (FEV1.0/FVC) X 100 (%)

Maximal Expiratory Flow-Volume curve



c : $MTC_{75-50} = \frac{(V_{75} - V_{50})}{1/4 FVC}$

d : $MTC_{50-25} = \frac{(V_{50} - V_{25})}{1/4 FVC}$

e : $MTC_{25-RV} = \frac{V_{25}}{1/4 FVC}$

図1 SpirogramとFlow-volume curveのシエーマ

a : % FVC = (FVC/VC_{predict}) × 100 (%), b : FEV1.0% = (FEV_{1.0}/FVC) × 100 (%)

c : $MTC_{75-50} = (Flow_{75} - Flow_{50}) / ((1/4) FVC)$

d : $MTC_{50-25} = (Flow_{50} - Flow_{25}) / ((1/4) FVC)$

e : $MTC_{25-RV} = (Flow_{25} - Flow_{RV}) / ((1/4) FVC)$

量の最大値をいい、Flow75, Flow50, Flow25, Flow10はそれぞれ、最大呼気位より75%, 50%, 25%, 10%の点の流量をいう。MTC(mean time constantの略)は機械的時定数T(粘性抵抗(R)X弾性(C))の逆数であり、MTC75-50は(図1)に示す式により、Flow75とFlow50との間の直線の傾きを表し、MTC50-25, MTC25-RVはそれぞれFlow50とFlow25, Flow25とRV、間の直線の傾きを表す。

2) MEFV 曲線の pattern の特徴

(図2A)に非喫煙健康人、非発作期の気管支喘息患者のMEFV曲線のpatternの特徴の概略を示す。図中の矢印(○は高肺気量位、●は低肺気量位)は流量低下に基づく湾曲を示す。非喫煙健康人のMEFV patternと比べて、軽症喘息では緩やかな湾曲を示す。中等症、重症と重症度が進むにつれて湾曲度を増す。(図2B)は指標との関係を併せて表示したものである。指標の観点からいえば、(表3)に示すように、軽症喘息ではFlow75付近よりFlow50付近にかけての高肺気量位の流量変化を主体とし、低肺気量位の流量変化も認められる。重症度の進展と共に①PEFRの著明な低下、②Flow50以

下の低肺気量位の著明な流量低下、③努力肺活量の減少、が認められる。即ち、中等症では①PEFRの低下、②Flow50以下の流量も低下する。重症では①PEFRの著明な低下、②高肺気量位(○)より低肺気量位(●)にかけての著明な流量低下、③努力肺活量の減少、が認められる。このような流量低下に基づくMEFV曲線の湾曲は各種閉塞性肺疾患(気管支喘息を含む)では、重症度の進展と共に機械的時定数(T=R*C)の大なる部分が増加し、機械的時定数分布の不均等が著明となってくるためであり、MEFV曲線では低肺気量位の流量低下が著明となり、その傾きは平坦になり、MTC指標の値(機械的時定数の逆数)は次第に大きくなる。したがって、換気力学指標であるMTC指標の値を知ることにより、MEFV曲線からも換気力学的特性を知り得る。

判別分析

1) はじめに

MEFV曲線は全体的な視覚評価により、その特徴を一目瞭然に把握できる。MEFV曲線を数値化して計量評価することにより、この“一目

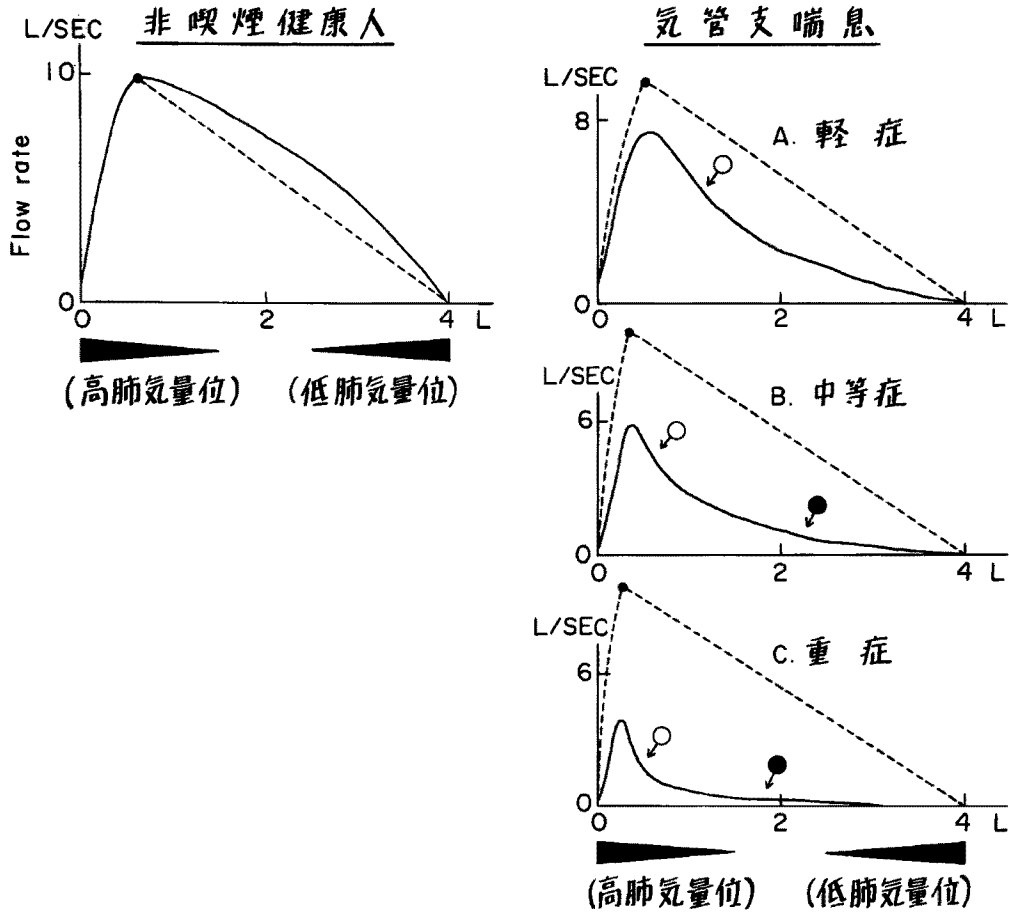


図2 A Maximal Expiratory Flow-Volume (MEFV) 曲線の Pattern の特徴

瞭然”という評価の客観的な根拠を知ることができる。言い換えると、MEFV 曲線の pattern 認識は計量値に基づく数値解析により定量化して評価し得る。数値解析としての多変量解析のうちの判別分析では、

- ① 判別関数の作成
- ② 2群の判別の際の最終誤判別確率の算出
- ③ 個人の判別
- ④ 有効指標の選択

について解析できる。

2) 判別分析の概略

(図3)に2変量のデータを用いた場合の判別分析の説明を図示する。

① (図3-A)横軸X1にFEV 1.0%, 縦軸X2にFlow75をとる。喘息と健康人の分布はい

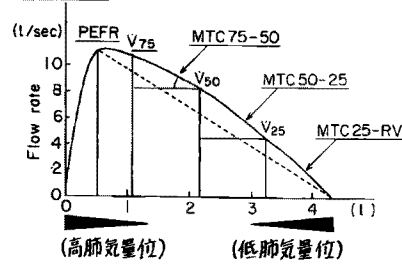
ずれも楕円を示す。

② (図3-B)両群を最も判別し易くするように、平均値ベクトル・分散共分散行列算出後、逆行列演算、連立方程式の計算等により、判別係数を算出して判別関数を求める。

③ この判別関数に両群の個人の数値を代入してZ値を求める。2変量データでは括弧内の判別関数となる。(図3)の下段のZ値対相対度数の分布は両群のz値の分布を示す。両群のz値の平均値の差、マハラノビスの汎距離 Dが小さくなるとoverlapが大きくなり、両群の判別を誤る確率が高くなる。

④ (図3-C)右図Cに示す誤判別確率Pは基準化正規分布図で((\sqrt{D})/2)より右の面積として表され、基準化正規分布表より求める。こ

非喫煙健康人



気管支喘息

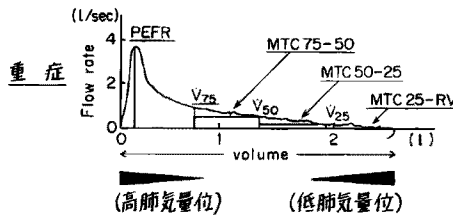
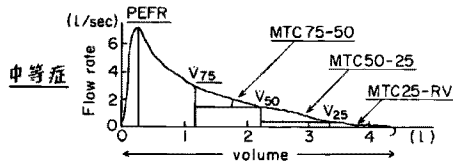
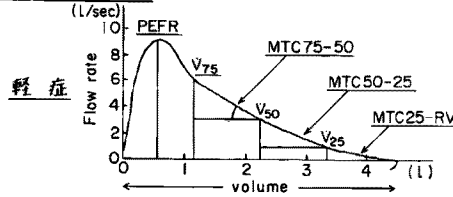


図 2 B Maximal Expiratory Flow-Volume (MEFV) 曲線の Pattern と指標との関係

表 3 健康人に対する気管支喘息の指標の低下度

	軽症 喘息	中等症喘息	重症 喘息
PEFR	低下軽度	低下中度	低下高度
Flow75	低下軽度	低下中度	低下高度
Flow50	低下軽度	低下中度	低下高度
Flow25	低下軽-中度	低下高度	低下高度
MTC75-50	低下軽度	低下中度	低下高度
MTC50-25	低下軽度	低下中度	低下高度
MTC25-RV	低下軽-中度	低下高度	低下高度

の例では、誤判別確率は17.91%を示す。

さらに変量の多い多変量でも、同様の計算が可能である。更に、使用した指標の中で有効な指標を選びだす変数選択の判別分析の手法として次の3手法がある。

① 最良選択法 (最も判別し易い指標の組合せを選びだす方法)

② 前進選択法 (有効な変数から順に一つずつ選んで加えていく方法)

③ 後退選択法 (有効でない変数を一つずつ選んで除去していく方法)

前進選択法、後退選択法に比べて最良選択法では演算時間が長く ($K = 2^{n-1}$: K は判別分析の組合せ総数) なるため、数年前までは最良選択法は実用に供さず、前進選択法が解析の中心の手法であった。今回は、そのうちの①最良選択法の結果について説明する、

喘息患者の最大呼気指標による判別分析の結果

MEFV 曲線の上方向への concave の程度は、健

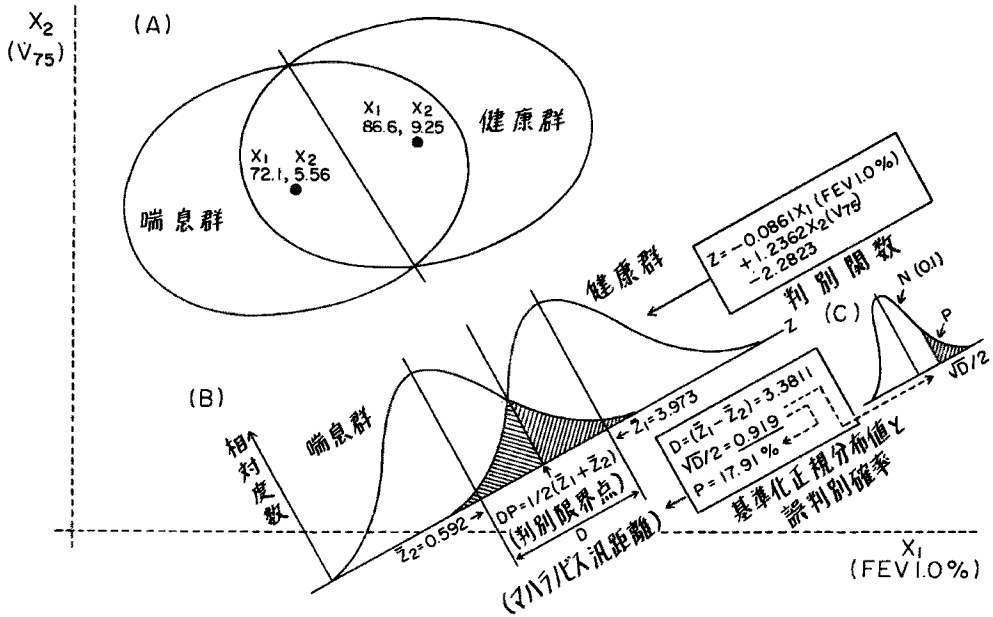


図3 2変量のデータによる判別分析
 A: 横軸X1 FEV_{1.0%}に、縦軸X2にFlow75をとったときの気管支喘息と健康人の分布
 B: 喘息群と健康群のz値の分布、C: 標準化正規分布値と誤判別確率

健康人では殆ど認められないが、軽症喘息患者ではFlow75付近より認められる。中等症喘息患者ではPEFR以下低肺気量全体での流量低下が軽症喘息患者より全般的には著明である。したがって、健康人、軽症喘息患者、及び中等症喘息患者のPattern認識による判別の際に、①気管支喘息重症度の判別分析の際の誤判別確率がどの程度であるか、②どの様な指標に注目すれば判別が有効であるかを知ることが実地上、極めて重要な事である。この総説では、この点に注目して、判別分析の領域よりみた有効指標について述べる。

(表4)に健康人と気管支喘息患者との判別分析の際の対象群、指標及び解析方法を示す。ここで気管支喘息患者の重症度は発作強度と発作頻度に基づく大島らの重症度分類¹⁵⁾によって定められたものである。

気管支喘息重症度の判別分析は変数選択法のうちの最良選択法APSP (All Possible Selection Procedure)を用いて、(1)使用指標数と最終誤判別確率の比較、(2)有効指標の選択を行っ

た。

1) 使用指標数と最終誤判別確率の比較(表5)

判別分析に用いる指標数を変えて、3種類の判別分析により気管支喘息重症度相互の誤判別確率を比較する。ここで、6指標(%FVC, FEV_{1.0%}, PEFR, Flow50, Flow25, Flow50/Flow25)は通常用いられている指標である。8指標ではこの6指標に高肺気量の流量変化指標としてFlow75, 低肺気量の流量変化指標としてFlow10を追加している。又、11指標では、MEFV曲線のPattern認識の際にはMEFV曲線の傾きが判断に入っているため、MEFV曲線の傾きを表すMean Time Constant指標(MTC75-50, MTC50-25, MTC25-RV)を加えた11指標を用いている。3種類の判別分析(①(健康人)対(全喘息患者)、②(軽症喘息患者)対(中等症喘息患者)、③(健康人)対(中等症喘息患者))の間で、最終誤判別確率は異なるが(表5)15.5%—23.0%である。この成績よりいえば、指標数の増加により最終誤判別確率は低下している。

健康人と軽症喘息患者及び健康人と全喘息患

表4 健康人と気管支喘息患者との判別分析の際の対象群, 指標および解析手法

項目	内容
1. 対象群	①健康群, ②軽症喘息, ③中等症喘息
2. 指標 (図1を参照)	6指標: %FVC, FEV1.0%, PEFR, Flow50, Flow25, Flow50/Flow25, 8指標: 6指標+Flow75+Flow10 Flow75 (高肺気量の流量変化の指標), Flow10 (低肺気量の流量変化の指標) の追加 11指標: 8指標+MTC (MTC75-50, MTC50-25, MTC25-RV) MTC (Flow volume 曲線の傾きを現す指標) の追加
3. 解析手法	A. 判別分析手法 最良選択法 (All Possible Selection Procedure: APSP) B. 判別手順 1) 対象 ①(健康群) 対 (軽症・中等症喘息) ②(軽症喘息) 対 (中等症喘息) ③(健康群) 対 (軽症喘息) 2) 方法 ① 誤判別確率の算出 ・使用指標数別の最終誤判別確率 ・有効指標選択時の step 別判別誤判別確率 ② 有効指標の選択 ・指標群の選択, ・単一指標の選択 ・step 別の最良指標の選択

者の間の判別分析; 6指標と8指標との間で最終誤判別確率は低下しているが, 11指標では最終誤判別確率の低下は軽度である。

軽症喘息患者と中等症喘息患者との間の判別分析; 6指標と8指標との間で最終誤判別確率の低下は小さい。しかし, 8指標に比べて11指標では最終誤判別確率は低下している。したがって, 精密な解析を行う上で11指標を用いることが有効と考えられる。

尚, (表5注)に8指標の場合の判別関数と判別限界点を, 3種類の判別分析(健康人対軽症喘息患者, 軽症喘息患者対中等症喘息患者, 健康人対全喘息患者)を例として示す。

2) 2群の判別の際の有効指標の選択

(1) Spirogram 及び MEFV 曲線の指標群の間の最終誤判別確率の比較 (表6)

MEFV 曲線より気管支喘息重症度の判断を行う場合に, MEFV 曲線のみならず Spirogram 指標も加えて, 総合的に判断している。したがって, Spirogram 及び MEFV 曲線の指標群を加えて判別分析を行う際に, 種々の指標群による誤判別確率がどの程度であるのか検討した。

健康人と軽症喘息患者との判別分析; MEFV 曲線指標の誤判別確率 (22.0%) は11指標の値

(19.6%)に近く, Spirogram 指標と Mean time constant 指標の値は大きかった (28.0%, 28.2%), したがって, MEFV 曲線指標は両群の判別に有効と考えられる。

軽症喘息患者と中等症喘息患者との判別分析; 前者の判別分析と同様に MEFV 曲線指標の誤判別確率 (18.6%) は11指標の値 (15.9%) に近い。Mean time constant 指標の誤判別確率 (28.1%) は Spirogram 指標による判別よりもやや良好であった。したがって, MEFV 曲線の流量指標は両者の判別に有効であると考えられる。Mean time constant 指標は MEFV 曲線の流量指標の判断を補助するものと考えられる。

健康人と全喘息患者との判別分析; MEFV 曲線指標のみによる誤判別確率 (17.5%) は11指標を全て使用した場合の誤判別確率 (15.5%) に近い値を示していた。Mean time constant 指標の誤判別確率 (22.1%) は Spirogram 指標の値 (25.9%) よりも低いが, 前二者よりも高い値を示していた。尚, FEV1.0%を除いた10指標 (MEFV 曲線による Pattern 認識に最も近似) による健康人と全喘息患者との間の判別分析を試みているが, 誤判別確率は16.0%であり, 11指標に近い誤判別確率を示すことが理解できる。

表5 3種類の判別分析における指標群と最終誤判別確率

	6指標	8指標 %	11指標 %
Healthy adults vs. Mild asthmatics (健康人対軽症喘息1)	23.0	20.3	19.6
Mild asthmatics vs. Moderate asthmatics (軽症対中等症) 喘息2)	20.0	19.4	15.9
Healthy adults vs. Total asthmatics (健康人対全喘息3)	19.6	15.8	15.5

(注)：8指標による判別関数と判別限界点の例

1) 健康人対軽症喘息

$$Z = +0.025 * (\%FVC) + (-)0.124 * (FEV1.0\%) + (-)0.684 * (PEFR) + 1.071 * (Flow75) + 0.015 * (Flow50) + 1.979 * (Flow25) + 0.105 * (Flow10) + 1.131 * (Flow50/Flow25) : \text{判別限界点} : (+) 1.168$$

2) 軽症喘息対中等症喘息

$$Z = (-)0.020 * (\%FVC) + (+)0.074 * (FEV1.0\%) + 0.638 * (PEFR) + 1.003 * (Flow75) + 1.944 * (Flow50) + (-)11.424 * (Flow25) + 6.025 * (Flow10) + (-)2.854 * (Flow50/Flow25) : \text{判別限界点} : (+)0.613$$

3) 健康人対全喘息

$$Z = +0.017 * (\%FVC) + (-)0.138 * (FEV1.0\%) + (-)0.705 * (PEFR) + 1.516 * (Flow75) + 0.610 * (Flow50) + 0.144 * (Flow25) + 0.163 * (Flow10) + 0.295 * (Flow50/Flow25) : \text{判別限界点} : (-) 0.796$$

表6 3種類の判別分析における Spirogram 指標及び Flow-volume curve 指標群と誤判別確率

	健康人 対 軽症喘息患者 %	軽症喘息患者対 中等症喘息患者 %	健康人 対 全喘息患者 %
Spirogram 指標 (1)–(2)	28.0	31.2	25.9
MEFV 曲線指標 (3)–(8)	22.0	18.6	17.5
Mean time constant 指標 (9)–(11)	28.2	28.1	22.1
11指標	19.6	15.9	15.5

以上、MEFV 曲線の流量指標のみによる判別は3種類の指標群による判別分析の中では最もすぐれており、従来よりのMEFV 曲線の意義を裏付けるものと考えられる。また、Mean time constant 指標も Spirogram 指標による判別よりもすぐれており、補足指標としての意義があると考えられる。

(2) 単一指標による有効指標の選択

MEFV 曲線の流量指標及びMTC 指標が気管支喘息重症度の判別に有効であることが示された。そこで1指標のみを使用する場合、どの

指標が気管支喘息の判別に有効であるのか検討した。

(表7)に単一指標による誤判別確率の比較を示した。

① 健康人と軽症喘息患者との判別分析；Flow75, Flow50 及びFlow25の誤判別確率が低値を示している。したがって、単一指標の中ではFlow75が最も有効であるといえる。

② 軽症喘息患者と中等症喘息患者との判別分析；単一指標による両群の判別が困難であり、どの指標の誤判別確率も高値を示しているが、

MTC50-25, Flow75 及び MTC75-50 が低率を示している。

③ 健康人と全喘息患者の間の判別分析；補足指標としての重症度を考慮せず、全体として健康人と気管支喘息患者の間で各指標の誤判別確率を比較すると、Flow75, Flow50 及び Flow25 の流量指標, MTC50-25, MTC25-RV の MTC 指標と共に FEV1.0% も有効である。Flow75 (誤判別確率18.8%) は単一指標による判別では最も有効な指標である。

(3) 最良選択法による有効な指標の選択

MEFV 曲線の Pattern 認識の数値解析として変数選択法による判別分析を行う場合に、使用指標数毎に理論的に最良の指標の組み合わせを選択する手法である最良選択法 APSP (All Possible Selection Procedure) を用いて、11指標により気管支喘息重症度判別の際の有効な指標の選択を行った。

最良選択法では使用される指標数の中で最も有効な指標の組み合わせが選択されるため、判別分析の種類によっては step 毎に指標がバラツクことがある。そこで、全 step のなかで選択された回数の計を指標の重要性の指標として検討している。

(表8-1) — (表8-3) に、気管支喘息

重症度判別の際も最も有効な指標の組合せと各 step での誤判別確率を示す。

① 健康人と軽症喘息患者の間の判別分析 (表8-1)；全 step にわたり選択される回数が多く、安定した指標は順に、Flow75, MTC75-50, PEFR, FEV1.0% である。誤判別確率の低下が小さく、最終誤判別確率に近い第5 step では上記4指標の他、MTC50-25 が選ばれており、従来の知見と一致する。これらのうち、高肺気量の指標が両群の判別に有効であることがわかる。

② 軽症喘息患者と中等症喘息患者の間の判別分析 (表8-2)；全 step にわたり選択される回数が多く、安定した指標は順に、Flow25, Flow75, Flow50/Flow25, Flow50, MTC25-RV である。誤判別確率の低下が小さく、最終誤判別確率に近い第6 step では上記5指標の他、MTC75-50 が選ばれている。すなわち、前者の判別と異なり、MEFV curve 下降脚の流量及びその傾きを表す指標が有効な指標であることがわかる。

③ 健康人と全喘息患者の間の判別分析 (表8-3)；全 step にわたり、選択される回数が多く安定した指標は、多い順に、Flow75, FEV1.0%, PEFR, MTC75-50 である。第1 step では

表7 Spirogram 及び Flow-volume curve について1指標のみによる誤判別確率

	健康人 対	軽症喘息患者 対	健康人 対
	軽症喘息患者	中等症喘息患者	全喘息患者
	%	%	%
%FVC	⑩45.4	⑨41.8	⑩41.4
FEV1.0%	⑤30.3	④32.8	⑥26.6
PEFR	⑦32.8	⑥35.1	⑦27.7
Flow75	①23.4	②32.0	①18.8
Flow50	②24.3	⑤34.5	②20.0
Flow25	③25.8	⑧39.6	③23.4
Flow10	⑧33.3	⑩45.4	⑧31.8
Flow50/Flow25	⑩44.8	⑩44.6	⑩43.0
MTC75-50	⑨41.6	③32.4	⑨35.0
MTC50-25	⑥31.4	①30.8	④24.6
MTC25-RV	④30.1	⑦38.2	⑤26.5

番号 (①—⑩)：誤判別確率の低い方からの順序を示す。

表 8-1 健康人と軽症喘息患者における step 別の有効指標の組合せと誤判別確率

step	指 用 指 標 名											誤判別確率 %
	1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	8)	9)	10)	11)	
1				*								23.4
2				*					*			22.1
3			*	*					*			21.3
4		*	*	*					*			20.4
5		*	*	*					*	*		20.1
6		*	*	*		*		*			*	19.9
7		*	*	*	*	*		*	*			19.9
8	*	*	*	*	*	*		*	*			19.7
9	*	*	*	*	*	*		*	*		*	19.7
10	*	*	*	*	*	*	*	*	*		*	19.6
11	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	19.6
使用数計	4	8	9	11	5	6	2	6	9	2	4	

指標名：1) %FVC, 2) FEV1.0%, 3) PEFR, 4) Flow75, 5) Flow50, 6) Flow25, 7) Flow10, 8) Flow50/Flow25, 9) MTC75-50, 10) MTC50-25, 11) MTC25-RV (*)：選択指標

表 8-2 軽症喘息患者と中等症喘息患者における step 別の有効指標の組合せと誤判別確率

step	指 用 指 標 名											誤判別確率 %
	1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	8)	9)	10)	11)	
1										*		30.8
2				*		*						27.3
3				*		*		*				20.6
4					*	*		*	*			17.6
5				*		*		*	*		*	16.9
6				*	*	*		*	*		*	16.5
7		*		*	*	*		*		*	*	16.4
8	*	*		*	*	*		*		*	*	16.2
9	*	*	*	*	*	*		*	*	*	*	16.0
10	*	*	*	*	*	*		*	*	*	*	15.9
11	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	15.9
使用数計	4	5	3	9	7	10	1	9	5	6	7	

指標名：1) %FVC, 2) FEV1.0%, 3) PEFR, 4) Flow75, 5) Flow50, 6) Flow25, 7) Flow10, 8) Flow50/Flow25, 9) MTC75-50, 10) MTC50-25, 11) MTC25-RV (*)：選択指標

Flow75, 第 2 step では Flow75, PEFR の組み合わせ, 第 3 step では両指標に FEV1.0%を加えた指標の組み合わせが最良選択指標であった。第 4 step では Flow75, FEV1.0%, PEFR, MTC75-50 が選ばれ, 第 4 step の, 誤判別確率は 15.7%であり, 最終の 15.5%に匹敵する値を示した。すなわち, 健康人に対し, 軽症と中等

症を一緒にした気管支喘息との判別には, 高肺気量指標である PEFR, Flow75, MTC75-50 の他に全体的な換気能力指標である FEV1.0%が有効と考えられる。

したがって, pattern 認識により健康人, 軽症, 中等症の気管支喘息の Flow-volume pattern を評価する場合, 高肺気量位の PEFR, Flow75,

表8-3 健康人と全喘息患者における step 別の有効指標の組合せと誤判別確率

step	指 用 指 標 名											誤判別確率 %
	1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	8)	9)	10)	11)	
1				*								18.8
2		*		*								17.9
3		*	*	*								16.7
4		*	*	*					*			15.7
5		*	*	*				*	*			15.6
6		*	*	*	*			*	*			15.6
7	*	*	*	*	*			*	*			15.5
8	*	*	*	*	*			*	*		*	15.5
9	*	*	*	*	*	*	*	*	*		*	15.5
10	*	*	*	*	*	*	*	*	*		*	15.5
11	*	*	*	*	*		*	*	*	*	*	15.5
使用数計	5	10	9	11	6	2	3	7	8	1	4	

指標名：1) %FVC, 2) FEV1.0%, 3) PEF, 4) Flow75, 5) Flow50, 6) Flow25, 7) Flow10, 8) Flow50/Flow25, 9) MTC75-50, 10) MTC50-25, 11) MTC25-RV (*): 選択指標

MTC75-50 及び FEV1.0%等の指標が有効と考えられる。

一般に、軽症、中等症の喘息では、大気管支の変化が主体であることから考えて、高肺気量位の指標は大気管支の変化を反映していると考えられる。重症度が進むと、細気管支の変化も加わることで、低肺気量位の流量変化は細気管支の変化を反映すると考えられる。

総 括

1. 従来の閉塞性肺疾患の Flow-volume 曲線について総括し、Flow-volume 曲線が気管支喘息患者の肺機能の検討に有効であることを結論付けた。

2. MEFV 曲線の指標を用いて判別分析を行った結果、気管支喘息の判別のみならず、重症度の判別にも利用できることが認められた。次いで、気管支喘息の重症度の判別に有効な指標を

選択した結果、以下の4指標(努力依存性(effort dependent)とされる高肺気量位の PEF, Flow75, MTC75-50 及び全体的な換気能力指標である FEV1.0% (1秒率)が選択された。

3. これらの判別分析の結果より、MEFV 曲線の pattern 認識の際の重要な指標が選択され、従来の成績と合致することが認められた。したがって、判別分析が客観的に評価し得る解析方法であることが理解できる。

最後に、この研究にご指導・御鞭撻戴きました恩師、緒方正名教授に心より感謝の意を表します。また、この研究にご援助、ご協力下さいました第二内科木村郁郎教授・環境病態内科谷崎勝朗教授、第二内科喘息グループの高橋清講師・教室員の諸先生に心より感謝の意を表します。

この総説は第37回結城賞受賞講演において発表したものを加筆修正した。

文 献

- 1) Fry DL & Hyatt RE: Pulmonary mechanics. A unified analysis of the relationship between pressure, volume and gas flow in the lungs of normal and diseased human subjects. Am J Med (1960) 29, 672-689.
- 2) Hyatt RE: The interrelationship of pressure, flow and volume during various respiratory maneuvers

- in normal and emphysematous subjectn. *Am Rev Respir Dis* (1961) **83**, 676—683.
- 3) Takishima T, Grimby G, Graham W, Knudson R, Macklem PT & Mead J : Flow-volume curves during quiet breathing, maximum voluntary ventilation, and forced vital capacities in patients with obstructive lung disease. *Scand J Respir Dis* (1967) **48**, 384—393.
 - 4) Peters JM & Ferris BG Jr : Smoking, pulmonary function and respiratory symptoms in a college age group. *Am Rev Respir Dis* (1967) **95**, 774—782.
 - 5) Lapp NL & Hyatt RE : Some factors affecting the relationship of maximal expiratory flow to lung volume in health and disease. *Dis Chest* (1967) **51**, 475—481.
 - 6) Takishima T, Sasaki T, Takahashi K, Sasaki H and Nakamura T : Direct writing recorder of the flow-volume curve and its clinical application. *Chest* (1972) **61**, 262—266.
 - 7) 滝島 任, : 気管支喘息と呼吸機能障害 ; 気管支喘息のすべて, 堀内淑彦編, 南江堂, 東京 (1973) pp. 86—100.
 - 8) 小山田正孝, 勝田満江, 長野 準 : flow-volume 曲線から見た気管支喘息, *アレルギー* (1975) **24**, 259.
 - 9) 目黒忠道, 坪田信孝, 緒方正名, 大崎絃一 : Flow-volume curve 測定値に判別関数を用いた気管支喘息の判別. *日公衛誌* (1977) **24**, 525—533.
 - 10) 目黒忠道, 坪田信孝, 大森祥夫, 大崎絃一, 緒方正名 : Flow-volume curve 測定値に判別関数を用いた気管支喘息の判別 (第2報) 青年男子非喫煙者の気管支喘息重症度判別. *日公衛誌* (1978) **25**, 259—265.
 - 11) Meguro T and Ogata M : Discriminant analysis of flow-volume parameters between healthy adults and asthmatic patients. *Acta Med Okayama* (1982) **36**, 133—139
 - 12) Meguro T and Ogata M : Discriminant analysis of pulmonary function parameters. Healthy adults versus mild asthmatics and moderate asthmatics. *Acta Med Okayama* (1982) **36**, 299—306.
 - 13) Meguro T and Ogata M : Discriminant analysis of pulmonary function parameters. Mild asthmatics versus moderate asthmatics. *Acta Med Okayama* (1983) **37**, 51—58.
 - 14) Meguro T : Selection of effective maximal exiratory parameters to differentiate asthmatic patients from healthy adults by discriminant analysis using All Possible Selection Procedure. *Acta Med Okayama* (1986) **40**, 215—223.
 - 15) 谷本普一, 蒲田英明 : 気管支喘息の重症度 ; 気管支喘息のすべて, 堀内淑彦編, 南江堂, 東京 (1973) pp. 113—117.

**Discriminant analysis of asthmatic patients
and healthy adults using maximal expiratory indices
—Selection of effective maximal expiratory indices —**

Tadamichi MEGURO and Masana OGATA

Department of Public Health,

Okayama University Medical School,

Okayama 700, Japan

(Director : Prof. M. Ogata)

The selection of effective maximal expiratory was evaluated using discriminant analysis of asthmatic patients and healthy adults in this review.

Maximal expiratory volume-time and flow-volume (MEVT and MEFV) curves were drawn for young non-smoking healthy subjects and for young male non-smoking asthmatic patients. Eleven indices, two MEVT (%FVC and $FEV_{1.0\%}$), six MEFV (PEFR, $Flow_{75}$, $Flow_{50}$, $Flow_{25}$, $Flow_{10}$ and $Flow_{50}/Flow_{25}$) and three mean time constant (MTC) indices (MTC_{75-50} , MTC_{50-25} and MTC_{25-RV}) were used for the discriminant analysis using an all possible selection procedure (APSP). In the eleven-indices discriminant analysis using a single index, $Flow_{75}$, $Flow_{50}$ and $Flow_{25}$ were effective indices. In the discriminant analysis through APSP, PEFR, $Flow_{75}$, MTC_{75-50} and $FEV_{1.0\%}$, which were at high lung volumes, were the set of the most effective four indices. These four indices appear to be effective in assessing bronchial asthma through a visual evaluation of MEFV curves. Therefore, discriminant analysis is appropriate in assessing the MEFV curves.