

25PB-am156

クラスタ解析による喘息・COPD オーバーラップ症候群における診断マーカーの構築

○平井 啓太¹, 白井 敏博², 鈴木 将之¹, 植田 萌美¹, 辻 大樹¹, 井上 和幸¹, 伊藤 邦彦¹ (¹静岡県大薬, ²静岡県立総合病院呼吸器)

【背景】喘息と慢性閉塞性肺疾患 (COPD) を合併する喘息・COPD オーバーラップ症候群 (ACOS) は各々の単独症例に比べ疾患増悪リスクが高いことが報告されている。しかし、疾患を規定する境界が不明瞭であることから、ACOS の診断基準は構築されておらず、薬物療法の最適化に関する検討はされていない。本研究はクラスタ解析を用い、ACOS の鑑別・診断に有用なマーカーを明らかにすることを目的とした。

【方法】静岡県立総合病院に通院中の喘息患者 152 名、COPD 患者 50 名を対象とし、末梢血単核球中のヘルパー T 細胞特異的転写因子である TBX21 (Th1), GATA3 (Th2), RORC (Th17) および FOXP3 (Treg) の mRNA 量を定量した。因子分析等により組み込む変数を選択した後、非階層的クラスタリングを行った。また、1 年間のフォローアップ期間における、疾患増悪発現を Cox 比例ハザードモデルによりクラスタ間で比較した。

【結果】クラスタは 4 つに分類され、各クラスタは若年発症アトピー型喘息 (n = 57)、高齢発症非アトピー型喘息 (n = 53)、COPD 優位 (n = 42) および喘息・COPD オーバーラップ群 (n = 50) であった。増悪発現のハザード比は 2 つの喘息クラスタと比較し、COPD クラスタで 4.0 (95% CI, 1.2–12.8)、オーバーラップ群で 3.2 (1.1–9.5) であった。オーバーラップ群を鑑別する因子として、非特異的 IgE 濃度 ≥ 310 IU/mL、末梢血好酸球数 ≥ 280 / μ L、TBX21/GATA3 比高値、Pack-years ≥ 10 および 1 秒率 < 0.67 が抽出され、その予測精度は ROC 解析において、AUC 0.94、感度 86% および特異度 91% であった。

【考察】クラスタ解析により検出されたオーバーラップ群は喘息様および COPD 様検査所見の両方を有し、喘息クラスタに比べ疾患増悪発現のリスクが高いことが示され、ACOS の一つのフェノタイプである可能性が示唆された。本研究は ACOS の診断に有用なマーカーを新たに示し、呼吸器疾患の層別化医療に繋がるものと考えられる。