

Title	主成分分析による肺機能検査の分類 : 血液ガスを除く肺機能検査19項目に対する分析
Author(s)	花本, 澄夫
Citation	大阪大学, 1997, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.11501/3129347
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

主論文

主成分分析による肺機能検査の分類
—血液ガスを除く肺機能検査19項目に対する分析—

花本 澄夫



●原 著

主成分分析による肺機能検査の分類

—血液ガスを除く肺機能検査19項目に対する分析—

花本 澄夫

要旨：肺機能検査の情報構造を解析するため、健常者、慢性気管支炎、気管支喘息、慢性肺気腫、びまん性汎細気管支炎、特発性間質性肺炎の6群より同数ずつ無作為抽出して得られた男女468例の肺機能検査データに対し、19個の検査項目を変量とした多変量解析（主成分分析）を実施した。その結果6個の主成分が得られ、肺機能検査の情報の70%は「換気因子」、「容積因子」、「拡散因子」の3主成分の情報であり、17%が「末梢気道因子」、「下気道因子」、「努力呼吸曲線形状因子」の情報であった。換気不均等の指標は気道閉塞の指標と共に第1主成分に含まれ、両者は分離されなかった。また対象とした肺機能検査指標の範囲に他の未知の主成分の存在は検出されなかった。因子負荷量により肺機能検査各指標の近縁度が定まり、これを用いて肺機能検査各指標の統計学的分類が得られた。

キーワード：肺機能検査、多変量解析、主成分分析、分類

Pulmonary function test, Multivariate analysis, Principal component analysis, Classification

緒 言

肺機能検査に関して過去多くの呼吸生理学的、臨床的研究がなされてきたが、各指標の相互関係を包括的、数量的に分析した研究は少ない。今回、肺機能検査の情報構造の分析および各指標の統計学的分類を目的として、代表的呼吸器疾患および健常人の肺機能検査データに対し多変量解析、特に主成分分析を行い、得られた結果を検討したので報告する。

対 象

1975年から15年間に、当院に通院もしくは入院中に精密肺機能検査を実施した20歳以上の患者のうち、気管支喘息、慢性気管支炎、慢性肺気腫、びまん性汎細気管支炎、特発性間質性肺炎の患者を対象とした。また医師、看護婦を含む20歳以上の当病院職員（喫煙者を含む）を選び、健常者群とした。以上6群を各群同数となるよう男46例、女32例を無作為抽出し、最終的に得られた468例を分析の対象とした。平均年齢（±1SD）は各群順に、52.4±14.4歳、60.1±9.5歳、67.5±

7.6歳、54.3±11.5歳、62.7±11.3歳、40.3±15.9歳であった。診断は各疾患毎の診断基準^{1)~8)}に従い、既往歴、症状、理学的所見、胸部X線写真、胸部CT、血液ガスなどを総合的に検討して確定した。

方 法

肺機能検査はRIMCOS-11自動肺機能検査システム（利康商事）により実施し、FVC、FEV₁、FEV₁%（Gaensler）、PEF、 \dot{V}_{50} 、 \dot{V}_{25} 、 $\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$ 、TLC、FRC、RV、RV/TLC、intra-pulmonary gas mixing index（=pulmonary N₂ emptying rate⁹⁾、以下PMI）、lung clearance index¹⁰⁾（以下LCI）、inspired gas distribution index¹¹⁾（以下IDI）、pulmonary N₂ clearance delay¹²⁾（以下N₂-delay）、1回呼吸法 ΔN_2 ¹³⁾（以下 ΔN_2 ）、CV/VC、D_{LCO}、D_L/V_Aの19指標を分析の対象とした。各指標から年齢、性別、身長、体重の影響を除外するため数値は全て予測値%に変換し、予測式は筆者ら¹⁴⁾が報告した指数形式の正常値予測式を用いた。基礎統計量および相関行列を計算し、主成分分析を実施した。基本統計処理、多変量解析は80486CPU（Intel）搭載パーソナルコンピュータPC-9801FA（日本電気）を使用し独自に開発した統計処理プログラムにより実数倍精度計算により実施した。

〒583 羽曳野市はびきの3-7-1

大阪府立羽曳野病院第5内科

（受付日平成7年5月15日）

成績

肺機能検査19指標の相関行列を Table 1 に示す。この相関行列に対し主成分分析を行った結果、得られた固有値および累積寄与率から第3主成分までに全情報の70.3%、第6主成分までに87.0%が含まれ、19個の

肺機能検査指標は6個の主成分に縮約されることが判明した (Table 2)。また各主成分ごとに大きく寄与する指標の因子負荷量を調べた結果、第1主成分は気道閉塞の指標と換気不均等の指標からなり全情報の41%を含む「換気因子」、第2主成分は TLC, FRC からなる「容積因子」、第3主成分は D_L/V_A , D_{LCO} からなる

Table 1 Correlation Matrix. Values are correlation coefficients. Coefficients greater than 0.6 or less than -0.6 are indicated in bold. The significance limit is 0.0906 ($p < 0.05$; $n = 468$). Abbreviations are defined in the text.

	FVC	FEV ₁	FEV ₁ %	PEF	\dot{V}_{50}	\dot{V}_{25}	$\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$	TLC	RV	FRC
FVC	1	0.8413	0.1601	0.6455	0.3914	0.2157	0.3890	0.4769	-0.1370	0.2016
FEV ₁	0.8413	1	0.6423	0.8876	0.7477	0.5591	0.4960	0.1296	-0.3976	-0.1110
FEV ₁ %	0.1601	0.6423	1	0.7270	0.8225	0.7502	0.3841	-0.4583	-0.5745	-0.5116
PEF	0.6455	0.8876	0.7270	1	0.7653	0.5723	0.5500	-0.0551	-0.4691	-0.2618
\dot{V}_{50}	0.3914	0.7477	0.8225	0.7653	1	0.8714	0.4081	-0.2746	-0.5398	-0.3907
\dot{V}_{25}	0.2157	0.5591	0.7502	0.5723	0.8714	1	0.0255	-0.3031	-0.4715	-0.3636
$\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$	0.3890	0.4960	0.3841	0.5500	0.4081	0.0255	1	-0.1109	-0.3034	-0.2148
TLC	0.4769	0.1296	-0.4583	-0.0551	-0.2746	-0.3031	-0.1109	1	0.7286	0.8846
RV	-0.1370	-0.3976	-0.5745	-0.4691	-0.5398	-0.4715	-0.3034	0.7286	1	0.8692
FRC	0.2016	-0.1110	-0.5116	-0.2618	-0.3907	-0.3636	-0.2148	0.8846	0.8692	1
RV/TLC	-0.5462	-0.6459	-0.4558	-0.6057	-0.5645	-0.4561	-0.3240	0.2327	0.8133	0.5002
PMI	-0.4112	-0.5783	-0.5359	-0.5278	-0.5361	-0.4533	-0.2354	0.0557	0.3236	0.1785
LCI	-0.6436	-0.6631	-0.3310	-0.5312	-0.4937	-0.3612	-0.3137	-0.2434	0.1736	-0.0668
IDI	-0.6005	-0.6573	-0.3793	-0.5380	-0.5457	-0.4224	-0.3089	-0.1724	0.2207	-0.0141
N ₂ -delay	-0.3664	-0.4231	-0.2681	-0.3446	-0.4089	-0.3522	-0.1081	-0.0421	0.2290	0.0623
ΔN_2	-0.6558	-0.6933	-0.3566	-0.5976	-0.4733	-0.3313	-0.4290	-0.1369	0.2618	0.0345
CV/VC	0.1692	0.1074	-0.0523	0.1068	-0.0068	-0.0790	0.2147	0.0658	-0.0131	0.0139
D _{LCO}	0.1496	0.0383	-0.1755	-0.0067	-0.2464	-0.2522	-0.0071	0.3386	0.3174	0.3085
D _L /V _A	-0.1023	-0.0464	0.0343	0.0154	-0.1516	-0.1533	0.0697	-0.1750	-0.0506	-0.1392
	RV/TLC	PMI	LCI	IDI	N ₂ -delay	ΔN_2	CV/VC	D _{LCO}	D _L /V _A	
FVC	-0.5462	-0.4112	-0.6436	-0.6005	-0.3664	-0.6558	0.1692	0.1496	-0.1023	
FEV ₁	-0.6459	-0.5783	-0.6631	-0.6573	-0.4231	-0.6933	0.1074	0.0383	-0.0464	
FEV ₁ %	-0.4558	-0.5359	-0.3310	-0.3793	-0.2681	-0.3566	-0.0523	-0.1755	0.0343	
PEF	-0.6057	-0.5278	-0.5312	-0.5380	-0.3446	-0.5976	0.1068	-0.0067	0.0154	
\dot{V}_{50}	-0.5645	-0.5361	-0.4937	-0.5457	-0.4089	-0.4733	-0.0068	-0.2464	-0.1516	
\dot{V}_{25}	-0.4561	-0.4533	-0.3612	-0.4224	-0.3522	-0.3113	-0.0790	-0.2522	-0.1533	
$\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$	-0.3240	-0.2354	-0.3137	-0.3089	-0.1081	-0.4290	0.2147	-0.0071	0.0697	
TLC	0.2327	0.0557	-0.2434	-0.1724	-0.0421	-0.1369	0.0658	0.3386	-0.1750	
RV	0.8133	0.3236	0.1736	0.2207	0.2290	0.2618	-0.0131	0.3174	-0.0506	
FRC	0.5002	0.1785	-0.0668	-0.0141	0.0623	0.0345	0.0139	0.3085	-0.1392	
RV/TLC	1	0.4392	0.4689	0.4825	0.3962	0.4961	-0.0641	0.2243	0.1231	
PMI	0.4392	0	0.5984	0.6154	0.5322	0.3933	0.1838	0.1100	0.1308	
LCI	0.4689	0.5984	1	0.9666	0.6236	0.7014	0.0050	0.1037	0.2702	
IDI	0.4825	0.6154	0.9666	1	0.6718	0.6582	0.0565	0.1569	0.2933	
N ₂ -delay	0.3962	0.5322	0.6236	0.6718	1	0.3970	0.2629	0.1675	0.2403	
ΔN_2	0.4961	0.3933	0.7014	0.6582	0.3970	1	-0.2896	-0.0919	-0.0116	
CV/VC	-0.0641	0.1838	0.0050	0.0565	0.2629	-0.2896	1	0.1396	0.1450	
D _{LCO}	0.2243	0.1100	0.1037	0.1569	0.1675	-0.0919	0.1396	1	0.8030	
D _L /V _A	0.1231	0.1308	0.2702	0.2933	0.2403	-0.0116	0.1450	0.8030	1	

Table 2 Factor loading matrix. Six main PCs had EV values greater than 1.0 or close to 1.0. CR indicates the quantity of information in each PC. Main constituent variables of each PC are indicated in bold. Abbreviations are defined in the text.

PC	r1	r2	r3	r4	r5	r6	r7	r8	r9	r10
EV	7.721	3.444	2.183	1.316	1.069	0.793	0.726	0.451	0.365	0.256
CR (%)	40.636	18.127	11.494	6.916	5.627	4.173	3.824	2.371	1.918	1.347
CCR (%)	40.636	58.763	70.256	77.182	82.809	86.982	90.806	93.177	95.095	96.442
FVC	0.6499	-0.5884	0.1801	0.1623	-0.0418	0.1164	0.3278	-0.0211	0.0206	-0.0046
FEV ₁	0.8921	-0.2519	0.2034	-0.0160	0.1494	0.0197	0.2007	-0.0048	0.0092	0.0260
FEV ₁ %	0.7520	0.3881	0.0975	-0.2481	0.3188	-0.1408	-0.0860	-0.0326	-0.0298	0.0601
PEFR	0.8588	-0.0481	0.2604	-0.0272	0.2129	-0.0956	0.1687	0.0139	0.0473	0.0488
\dot{V}_{50}	0.8618	0.1992	-0.0245	-0.1209	0.3548	-0.0002	-0.0368	0.1150	0.0527	-0.0770
\dot{V}_{25}	0.7002	0.2830	-0.1573	-0.2831	0.4165	0.2998	-0.0799	0.0923	0.0038	-0.0651
$\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$	0.5007	-0.0292	0.3826	0.3265	-0.0142	-0.6687	0.0096	0.0935	0.0784	-0.0771
TLC	-0.1603	-0.9342	-0.0529	0.0054	0.1443	0.0730	0.1886	-0.0166	0.0294	-0.0303
RV	-0.6248	-0.6582	-0.1101	-0.1677	0.2884	-0.1411	-0.1375	0.0020	0.0272	0.0315
FRC	-0.3738	-0.8472	-0.1170	-0.0862	0.2382	-0.0158	0.0309	0.0150	0.0283	0.0109
RV/TLC	-0.7705	-0.1804	-0.0497	-0.2472	0.2876	-0.2736	-0.3047	0.0187	0.0077	0.0600
PMI	-0.7006	0.0796	0.1818	0.3063	0.1252	0.1356	0.0371	0.5664	-0.0451	-0.0775
LCI	-0.7514	0.4604	0.2073	-0.0099	0.1933	0.0175	0.2474	-0.0125	0.1982	0.1571
IDI	-0.7758	0.3885	0.2613	0.0272	0.1855	0.0311	0.2509	-0.0427	0.1555	0.1925
N ₂ -delay	-0.5862	0.1992	0.3952	0.2338	0.3733	-0.0165	0.1362	-0.1902	-0.4536	-0.0606
ΔN_2	-0.7047	0.3575	-0.2398	-0.1648	0.1131	-0.0950	0.2636	-0.1361	0.1729	-0.3764
CV/VC	0.0250	-0.1161	0.5174	0.5830	0.2106	0.2721	-0.4063	-0.1963	0.2190	-0.0812
D _{LCO}	-0.2045	-0.3767	0.7276	-0.4680	-0.1407	0.0911	0.0016	0.0200	0.0090	-0.0753
D _L /V _A	-0.1593	0.1123	0.8215	-0.4400	-0.2271	0.0363	-0.0905	0.0343	-0.0091	-0.0461

PC: Principal Component, EV: Eigevalue, CR: Contribution Ratio, CCR: Cummulative Contribution Ratio

る「拡散因子」、第4主成分はCV/VCを主とする「末梢気道因子」、第5主成分は \dot{V}_{25} を主とする「下気道因子」、第6主成分は $\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$ を主とする「努力呼吸曲線形状因子」と考えられた。各指標と主成分の関係を示すため第3主成分までの因子負荷量をプロットしたものを Fig. 1 に示す。Table 2 において各指標の主成分毎の寄与率 (因子負荷量の2乗) を計算し、情報を最も多く含む主成分に帰属させることによって、各指標を分類することが出来る。このようにして得られた肺機能検査各指標の分類を Fig. 2 に示した。最後に、各疾患群および健康人の主成分スコアを計算しプロットしたものを Fig. 3 に示した。

考 察

主成分分析を肺機能検査に適用する際、対象の選択による偏りを避けるため、あらゆる疾患、検査指標、数値変動を情報に含むことが理想である。従って本論文では、分析に用いる肺機能検査の種類、疾患群、症例数を増やし、かつ全ての変量を基準化することで、可能な限り普遍的な肺機能検査の分析を試みた。

従来の報告は、珪肺症¹⁶⁾¹⁷⁾、COPD¹⁸⁾²⁰⁾、肺結核¹⁹⁾など特定の疾患肺の肺機能を対象としており、健康人を含めた肺機能検査そのものを対象とする今回の分析とは目的や意義が異なるが、他に参考となる文献がないため、それらの結果との比較を述べておく。肺機能検査指標の数が極端に少ないもの²⁰⁾以外はいずれも換気、容積の2因子を主成分として抽出しており、この2因子が疾患に関わらず基本的な因子であることを示している。うち第1因子すなわち換気因子は気道閉塞の指標と換気不均等の指標を共に含んでおり、両指標が常に相関を持って変化することを意味しているが、もし単独の障害を呈する疾患群 (例えば上気道閉塞) を対象に含めれば、これらは2つの因子に分離すると思われる。第3因子については我々と同じく拡散能とする報告¹⁷⁾と血液ガス指標とする報告¹⁸⁾¹⁹⁾がある。肺気腫148例、びまん性汎細気管支炎44例を対象として拡散能、血液ガスを共に含む全40指標を用いて行った結果 (今回未報告) では拡散能が第3因子、pH、PaCO₂が第7因子となり、PaO₂は第1因子と第8因子に分離した。拡散能、血液ガス共に他の肺機能指標と相関し

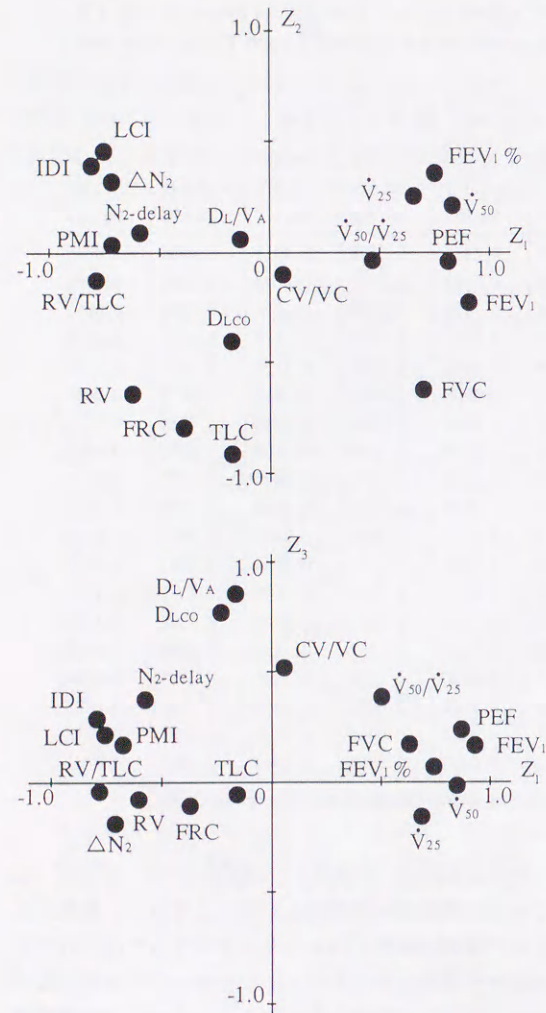


Fig. 1 Plot of factor loading. Variables close to each other in these three dimensions (Z_1 , Z_2 and Z_3) belong to the same principal component. Variables that are symmetrically apart from other variables on the same principal component axis also belong to the same principal component.

ないことから、これらはどちらも独立した別の主成分である可能性が強いと考えられる。しかしこれらはいずれも健常者を含まない分析であり、結論は今後の研究を待たなければならない。

最後に、今回の分析が示す重要な結果を述べておく。今回選択した19指標は、スパイロを用いた日常の肺機能検査の殆どを含むと考えるが、これらの肺機能検査は、選択した指標の範囲で見ると、得られた主成分

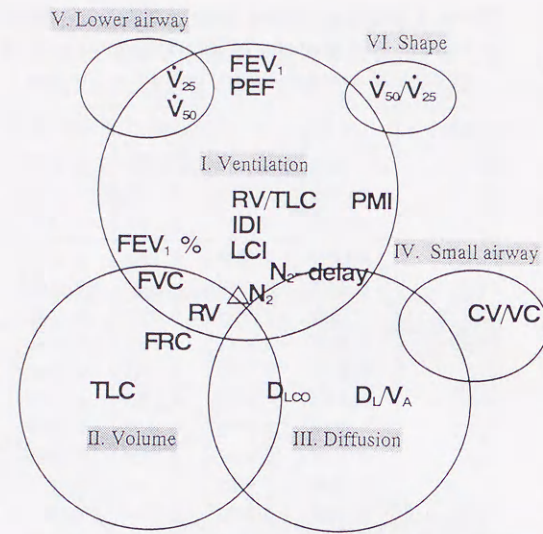


Fig. 2 Classification of pulmonary-function tests. Six main factors were selected from the factor loading matrix and displayed in two dimensions. This suggests that all aspects of pulmonary function can be represented with only six variables.

以外の未知の肺機能の情報を含まないと考えられることである。従ってこれらの指標を組み合わせる新しい肺機能の指標を考案することは困難と考えられる。ただしこのことは、静・動肺コンプライアンス、呼吸抵抗、運動負荷テストなど他のスパイロによらない肺機能指標を含めて分析した結果をも予測するものではなく、また全く別の新しい原理による肺機能検査の出現を否定するものでもない。

多変量解析の手法は、今まで述べたような情報分析の他に、Fig. 2のような分類や鑑別診断、予後判定に利用されており、今後の肺機能の研究や臨床に際しても積極的に使用されるべき手法である。本論文では健常者の血液ガスデータが得られなかったため、指標から省かざるを得なかったが、今後の研究においては、血液ガスのみならず、上述したスパイロによらない検査も含めた全ての肺機能検査指標による分析が望ましい。また対象の選択においても、データの偏りを避けるために健常者を必ず含める必要があるが、その他上気道閉塞、肺結核、じん肺、膠原病、神経筋疾患など肺機能異常を呈するあらゆる疾患を含めてデータを蓄積し、分析の信頼性を向上させることが望まれる。

本論文の要旨の一部は第24回日本胸部疾患学会総会にて発表した。

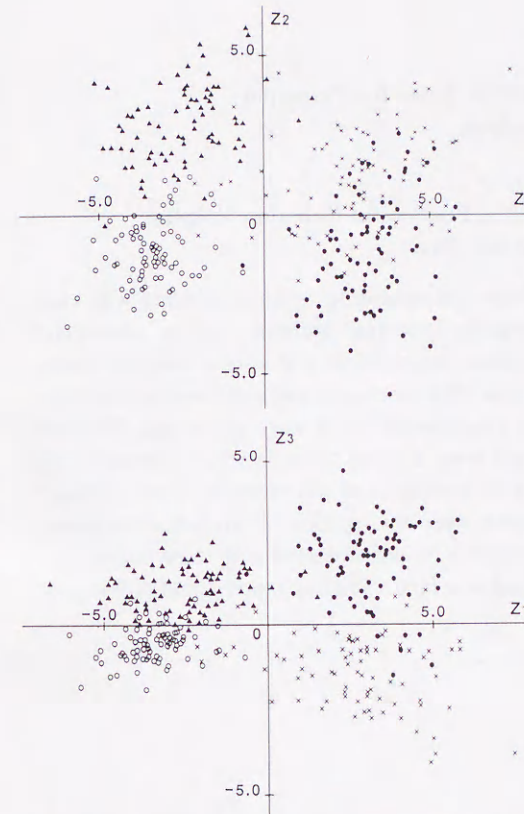


Fig. 3 Graphs of principal component scores. Each group is clearly separated from the others. This suggests that multivariate analysis will make it possible to diagnose various diseases statistically. ○ Normal Healthy Adults; ● Chronic Pulmonary Emphysema; × Diffuse Pan-Bronchiolitis; ▲ Idiopathic Interstitial Pneumonitis.

文 献

- 1) Fletcher CM: A report of the conclusions of a Ciba guest symposium, Terminology, definition, and classification of chronic pulmonary emphysema and related conditions. Thorax 1959; 14: 286.
- 2) 藤田真之助: 慢性気管支炎の診断基準. 呼と循 1965; 13: 434.
- 3) 第2回肺気腫研究会. 呼と循 1961; 9: 271
- 4) 中村 隆, 滝島 任: 慢性肺気腫の診断基準. 呼と循 1965; 13: 510.
- 5) 笹本 浩: 肺気腫の診断基準—肺気腫研究会10年の歩みを中心として—. 呼と循 1970; 18: 567.
- 6) 北村 論, 杉山幸比古, 和泉孝志, 林司郎: 気管支

- 喘息の診断基準病型重症度. 内科 1980; 45: 933.
- 7) 泉 孝英: びまん性細気管支炎全国症例調査報告—第一次(昭和55年度)調査報告—, びまん性細気管支炎診断の手引. 厚生省特定疾患間質性肺疾患調査研究班, 昭和55年度研究報告書, 1981.
- 8) 田村昌士: 特発性間質性肺炎の診断基準(改訂案)について. 厚生省特定疾患間質性肺疾患調査研究班, 昭和55年度研究報告書, 1980; 4.
- 9) Cournand A, Baldwin ED, Darling RC, et al: Studies on intrapulmonary mixture of gases. IV. The significance of the pulmonary emptying rate and a simplified open circuit measurement of residual air. J Clin Invest 1941; 20: 681.
- 10) Becklake MR: A new index of the intrapulmonary mixture of inspired air. Thorax 1952; 7: 111.
- 11) Abajion JC Jr, Shinazaki T, Hanson JS: A computerized method for instantaneous and continuous measurements of expired nitrogen. Aerospace Medical Research Patterson Air Force Base, Ohio, 1967.
- 12) Fowler WS, Cornish ER, Kety SS: Lung function studies VIII. Analysis of alveolar ventilation by pulmonary N_2 clearance curves. J Clin Invest 1952; 31: 40.
- 13) Fowler WS: Lung function studies III. Uneven pulmonary ventilation in normal subjects and in patients with pulmonary disease. J Appl Physiol 1949; 2: 283.
- 14) 花本澄夫, 大杉隆史, 露口泉夫, 他: 日本人成人の肺機能正常値予測式—線形形式と指数形式—. 日胸疾会誌 1992; 30: 2051.
- 15) 奥野忠一, 久米 均, 芳賀敏郎, 他: 多変量解析法. 日科技連, 東京, 1971.
- 16) 南 幸論, 本間行彦, 大崎 鏡, 他: 多変量解析による換気機能障害の総合的評価. 日胸疾会誌 1978; 16: 825.
- 17) 三品陸人, 斎藤芳晃, 小野里融, 他: 珪肺症の呼吸機能の多変量解析法による統計学的検討. 日胸疾会誌 1979; 17: 718.
- 18) 山内俊忠, 山林 一, 中村正彦, 他: 呼吸不全患者の評価パラメーターの統計学的解析. 厚生省特定疾患「呼吸不全」調査研究班, 昭和55年度研究業績集, 横山哲朗編, 東京, 1981; 83.
- 19) 大和庸治, 北原義也, 青木恵美子, 他: 肺機能検査のシステム化第7報—多変量解析(主成分分析等)による臨床肺機能検査のデータ構造の解析—. 厚生省特定疾患「呼吸不全」調査研究班, 昭和55年度研究業績集, 横山哲朗編, 東京, 1981; 99.
- 20) 神辺真之, 藤原謙太, 有田浩之: 臨床肺機能検査情報システムの開発とその応用. 呼吸 1985; 4: 453.

Abstract**Classification of Pulmonary-Function Tests by Principal Component Analysis**

Sumio Hanamoto

The Fifth Department of Internal Medicine, Osaka Prefectural Habikino Hospital,
Habikino 3-7-1, Osaka 583, Japan

The structure of pulmonary-function data obtained from 468 randomly selected subjects was analyzed. The subjects included patients with chronic bronchitis, bronchial asthma, chronic pulmonary emphysema, diffuse panbronchiolitis, and idiopathic interstitial pneumonitis, and normal healthy adults. From among the many possible indices of pulmonary function, 19 were chosen and were used as variables in principal component analysis. Six significant principal components (PCs) were extracted. The first three PCs accounted for 70% of the total information and were termed "ventilation," "volume," and "diffusion." The second three PCs accounted for 17% of the information and were termed "small airway," "lower airway," and "shape". Indices of ventilatory unevenness were not separated from indices of airway obstruction, and were included in the first PC. No other, unknown PC was detected with these pulmonary-function indices. The relationship among indices is displayed in a factor loading matrix, and pulmonary-function tests are classified statistically.

