

禁煙外来における 携帯型6秒量計(ハイチェッカー[®])の有用性 —未診断のCOPD患者発見と早期治療介入の可能性—

吉澤孝之^{1,4}、古市祥子^{1,4}、石黒俊彦¹、吉澤明孝¹、溝口真美²
西澤美樹²、岩城 基³、赤星俊樹⁴、細川芳文^{1,4}、橋本 修⁴

1. 要町病院内科、2. 同看護部、3. 同リハビリテーション科、4. 日本大学内科学系呼吸器内科学分野

【目的】 禁煙外来において携帯型6秒量計を用いて呼吸機能検査を施行し未診断のCOPD患者発見の可能性とその有用性について検討した。

【対象と方法】 禁煙外来を受診した40歳以上の患者158名に携帯型6秒量計(ハイチェッカー[®])を用いてスクリーニング検査をおこなった。気流閉塞の疑いを認めた患者に対しては気管支拡張薬吸入後のスパイロメトリーを施行してCOPDの診断をおこなった。

【結果】 158名中23名(14.6%)がCOPDと診断された。COPDと診断された患者の大半が気流閉塞の重症度が比較的軽症な早期の患者であった。全体の禁煙成功率は158名中89名の56.3%であった。COPDと診断された患者のうち17名(73.9%)に薬物治療をおこなった。ハイチェッカー[®]で計測した肺年齢は実年齢に比べて有意に高かった($p < 0.0001$)。COPD患者群では非COPD患者群に比べて肺年齢と実年齢の年齢差が有意に高かった($p < 0.001$)。

【考察】 禁煙外来でのハイチェッカー[®]を用いたスクリーニング検査は未診断のCOPD患者発見に有用であった。COPDと新たに診断された患者の多くが比較的早期の患者と考えられ、その多くに薬物による治療介入ができたことは意義があると考えられた。

【結論】 禁煙外来でのハイチェッカー[®]を用いたスクリーニング検査は未診断のCOPD患者発見と早期治療介入に有用であると考えられた。

キーワード: 禁煙外来、ハイチェッカー[®]、肺年齢、未診断COPD、治療介入

緒 言

COPDは世界における主要な死亡原因であり2020年には死亡原因の第3位になることが予測されている^{1,2)}。近年スパイロメトリーを用いた大規模な疫学調査が相次いで実施され、世界的なCOPDの有病率の高さが明らかになった^{3~5)}。COPDの高い有病率と死亡率は認識されているが実際にCOPDと診断されて治療に至っている割合は極めて少なく、多くの患者が診断されずに潜在しているのが実

情である^{5~7)}。

禁煙はCOPDの発症リスクを減らし進行を抑制する最も効果的で経済的な方法である。我々医療従事者はCOPDなどの喫煙関連疾患がなくても全ての喫煙者に禁煙を強く勧めるべきであるが、喫煙の害の啓発や禁煙方法の普及は決して良好とはいえず、我が国の成人男性の喫煙率は先進諸国の中で依然高いのが現状である^{8,9)}。

肺年齢は自分の呼吸機能がどの程度であるかを知るための優れた指標であり、禁煙の動機付けやそのモチベーションを持続させる手段として活用され、我が国でもその普及が図られている^{10,11)}。

COPD患者が最初に受診するのはほとんどがプライマリケア医のためプライマリケアでの早期発見の重要性が指摘されているが、開業医ではスパイロメトリーが十分に普及していないのが現状である^{12~18)}。

連絡先

〒171-0043
東京都豊島区要町1-11-13
要町病院内科 吉澤孝之
TEL: 03-3957-3181 FAX: 03-3959-2432
e-mail: kanamecho-hp@nifty.com
受付日 2013年4月23日 採用日 2013年9月26日

近年プライマリケアにおける気流閉塞発見のため6秒量(FEV₆)測定の有用性が報告され、さらに診療室でも簡単に検査ができる携帯型6秒量計が開発されプライマリケアでのスクリーニングツールとして注目されている^{19~25)}。

今回我々は禁煙外来において携帯型6秒量計を用いて呼吸機能のスクリーニング検査をおこない、未診断のCOPD患者発見の可能性やその有用性について検討した。

対象

2010年1月から2012年2月までに禁煙外来を受診し「ニコチン依存症管理料」に基づく標準治療プログラムによる治療を受けることに同意した40歳以上の患者158名(男性112名)を対象とした。

方法

禁煙治療は「ニコチン依存症管理料」における標準治療プログラムに基づいておこなった⁹⁾。初回診察時に携帯型6秒量計「ハイ・チェッカー®」(バイタログラフ社製:英国・アイルランド、以下ハイチェッカー®)を用いて検査をおこない、肺年齢とその結果について説明した。

6秒量計における各パラメーターの解釈については過去の報告でFEV₆がFVCと同等の意味を持つことが示されており、スパイロメトリーでの気流閉塞の指標であるFEV₁/FVC(1秒率)に相当する指標はハイチェッカー®ではFEV₁/FEV₆となる。本研究での気流閉塞の判断についてはスパイロメトリーでのFEV₁/FVCが0.7未満に相当するFEV₁/FEV₆の最適カットオフ値が過去の報告において0.74前後であったため、ハイチェッカー®でのFEV₁/FEV₆が0.75未満の場合に「気流閉塞の疑いあり」と判断することにした^{19~25)}。

ハイチェッカー®で検査した結果、FEV₁/FEV₆が0.75未満だった患者に対してはさらに気管支拡張薬吸入後のスパイロメトリーを施行してCOPDの確定診断をおこなった。スパイロメトリーの結果COPDと診断された患者には積極的に治療介入をおこなった。

禁煙達成の確認は過去の報告²⁶⁾を参考に患者の申告と呼気CO濃度が10ppm以下の場合としたが、申告内容と呼気CO濃度に乖離が生じた場合には尿中コチニンを測定して確認した。禁煙成功について

は禁煙プログラムが終了となる12週目最終受診日の時点で4週間以上にわたり禁煙が継続していた場合とした。

統計学的解析はt検定と χ^2 検定をおこない $p < 0.05$ を統計学的に有意とした。対象患者全員から本研究参加についての文書による同意を得た。またこの研究は当院倫理委員会の承認を受けた。

結果

患者背景を表1に示す。禁煙成功率は158名中89名の56.3%であった。現在の標準禁煙プログラムでは12週間で5回来受診をすることになるが、最終受診日となる12週目には処方がないため受診率が低くなるのが当院での現状である。最終処方日となる8週目時点において121名が通院していたが、禁煙プログラムの最終日となる12週目最終受診日にはそのうちの26名が脱落し、最終的に禁煙プログラムを達成して禁煙に成功した患者は89名(56.3%)であった。158名中37名(23.4%)にハイチェッカー®でFEV₁/FEV₆が0.75未満の気流閉塞の疑いを認めたため気管支拡張薬吸入後のスパイロメトリーを施行した。その結果23名(14.6%)がCOPDと診断された(図1)。COPDと診断された患者の気流閉塞の重症度は23名中21名(91.3%)がGOLD(Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease)分類⁶⁾でstage I及びIIといった気流閉塞の重症度も軽い比較的早期の患者と考えられた(図2)。COPDと診断された患者23名のうち22名が禁煙プログラムの最終日まで12週間にわたり外来通院したが、最終日の時点で禁煙に成功していたのは22名中16名であり、COPDと診断された患者と診断されなかった患者との間に禁煙成功率についての有意差は認めなかった(表2)。COPDと診断された患者23名のうち17名(73.9%)にチオトロピウムが処方された。今回チオトロピウムを処方しなかった患者6名は気流閉塞の重症度がstage Iであり、咳や痰などの自覚症状もなかったため疾患についての説明と禁煙治療のみで経過観察することとした。ハイチェッカー®で測定した肺年齢は平均69.1歳と実年齢の平均55.6歳に比べて有意に高かった($p < 0.0001$)。肺年齢と実年齢の年齢差についてはCOPD患者群では非COPD患者群に比べて有意に年齢差が高かったが($p < 0.001$)、禁煙成功群と禁煙失敗群との間には差は認めなかった(表3)。

表1 患者背景 (n = 158)

年齢 (歳) *	55.6 (10.5)
性別 (男/女)	112/46
喫煙歴 (pack-years) *	41.6 (22.9)
TDS スコア*	7.65 (1.54)
初回呼気 CO 濃度 (ppm) *	22.0 (13.0)
8 週目受診患者 n	121
12 週目 (最終日) 受診患者 n	95
8 週目を最後に受診しなかった患者 n (%)	26 (21.5)
禁煙成功者 n (%)	89 (56.3)
禁煙治療	
禁煙補助薬なし n (%)	1 (0.6)
禁煙補助薬あり	157 (99.4)
ニコチンパッチ n (%)	7 (4.4)
バレニクリン n (%)	150 (94.9)

* mean (SD).

TDS : Tobacco Dependence Screener

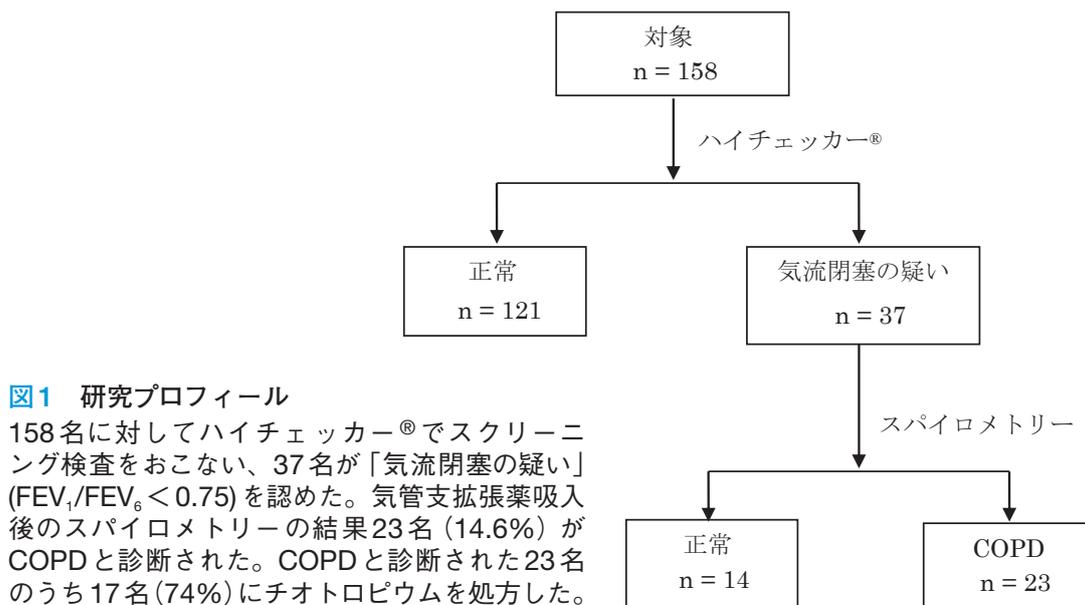


図1 研究プロフィール

158名に対してハイチェッカー®でスクリーニング検査をおこない、37名が「気流閉塞の疑い」(FEV₁/FEV₀ < 0.75)を認めた。気管支拡張薬吸入後のスパイロメトリーの結果23名(14.6%)がCOPDと診断された。COPDと診断された23名のうち17名(74%)にチオトロピウムを処方した。

図2 COPD患者の気流閉塞重症度 (n = 23)

COPDと診断された患者の大半(91%)がGOLD分類でstage IまたはIIの比較的早期の患者であった。

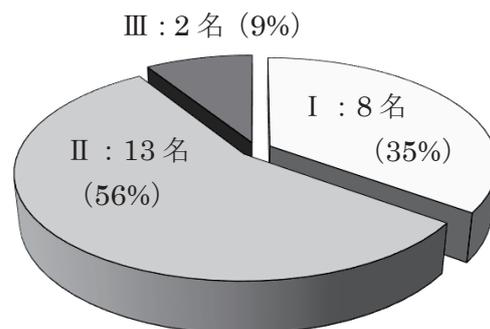


表2 COPD患者と非COPD患者群における禁煙成功率

	禁煙成功者 n (%)	p-value*
COPD患者群 (n=23)	16 (69.6)	
非COPD患者群 (n=135)	73 (54.1)	NS
対象全体 (n=158)	89 (56.3)	

* χ^2 検定表3 ハイチェッカー[®]で測定した肺年齢と実年齢

1. 対象全体 (n=158)		
実年齢*	肺年齢*	p-value**
55.6 (10.5)	69.1 (18.4)	<0.0001
2. 年齢差 (肺年齢-実年齢)		
	年齢差 *	p-value***
① COPD患者群 (n=23)	22.2 (9.8)	
非COPD患者群 (n=135)	12.1 (13.3)	<0.001
② 禁煙成功群 (n=89)	14.8 (13.8)	
禁煙不成功群 (n=69)	11.9 (12.8)	NS

* mean (SD)

**対応のあるt検定

***対応のないt検定

考 察

日本における大規模疫学調査NICE (Nippon COPD Epidemiology) Studyから日本人のCOPD有病率は40歳以上の成人の8.6%と推測され、患者数を推計すると約530万人、70歳以上では約210万人がCOPDに罹患していると推定される⁵⁾。本研究の対象は禁煙外来患者であり全員が10 pack-years以上の高い喫煙歴を有していたため、COPDの有病率は14.6%とNICE studyの一般人を対象にした8.6%という有病率よりも高い頻度であったが、NICE studyでも現喫煙者に限ると15.4%に気流閉塞が認められるとされており、気管支拡張薬吸入後のスパイロメトリーで診断した本研究での結果とほぼ同等と考えられた。

COPD患者の多くがプライマリケア医を最初に受

診するためプライマリケアでのCOPD早期発見の重要性が指摘されているが、スパイロメトリーは十分に普及していないのが現状である^{12~17)}。近年肺年齢の概念が提唱され禁煙治療における有用性が報告されるとともに、診療室でも簡単に検査ができる6秒量計が開発されてプライマリケアでのスクリーニングツールとして注目をされている^{11, 19~25)}。今回使用したハイチェッカー[®]は日本人向けに改良された小型軽量の新しい機種で、操作も簡便で年齢、身長、性別を入力して6秒間努力呼出するだけで検査は終了し、肺年齢、FEV₁、FEV₆、FEV₁/FEV₆が順に表示される。過去の報告でFEV₆がFVCと同等の意味を持つことから、スパイロメトリーでの気流閉塞の指標であるFEV₁/FVCに相当する指標は携帯型6秒量計ではFEV₁/FEV₆となる。スパイロ

メトリーや携帯型6秒量計を用いてプライマリケアでのCOPDの有病率を検証した報告は過去に多いが、禁煙外来で検証した報告はほとんどない。携帯型6秒量計を用いておこなったプライマリケアにおけるCOPD有病率の検証ではFEV₁/FEV₀のカットオフ値を0.7未満で検証した報告や0.73未満で検証した報告などがある。COPDの確定診断には気管支拡張薬吸入後のスパイロメトリーが必須であるが⁸⁾、スクリーニング検査後に確定診断をおこなった報告はほとんどない。今回我々はスクリーニング検査としてハイチェッカー®を使用したため、気流閉塞を検出するためのFEV₁/FEV₀のカットオフ値は0.75に設定した。携帯型6秒量計とスパイロメトリー両者における最適カットオフ値の検証では欧米での0.73という報告や、日本での0.749とするものや0.746とする報告があるが、現在までのところ0.75以上の報告は見当たらない。そのため気流閉塞のスクリーニング目的で今回カットオフ値を0.75に設定したのは妥当だったと考えている^{19~24)}。

COPDと診断された患者23名のうち22名がプログラム期間中最終日まで12週間にわたり外来通院していたが、最終受診日の時点で4週間以上に禁煙を達成できていた禁煙成功者はそのうちの16名だけであり、さらにCOPDと診断された患者群と診断されなかった患者群の禁煙成功率においても有意差は認められず、禁煙成功の困難さが示唆された。

今回ハイチェッカー®を施行した禁煙外来患者の肺年齢は実年齢よりも有意に高かった。肺年齢と実年齢の年齢差についての検討ではCOPD患者群では非COPD患者群よりも年齢差が有意に高かったが、禁煙成功群と失敗群との間には差が認められず、肺年齢だけでは禁煙成功率は向上しないと考えられた。

肺年齢は本来禁煙指導を目的に開発された指標であり、潜在的呼吸器疾患とくにCOPDの早期発見に役立つための手法としてその普及が図られてきた^{10, 11)}。しかしながら肺年齢の解釈についてはいくつかの問題点も提起されている^{27~29)}。肺年齢を決定する一秒量(FEV₁)は個体間のばらつきが大きく、さらに年齢と身長の影響を受けやすく、身長が高く若い人ほど年齢差が開く傾向も指摘されている。そのため肺年齢は一秒量が正常範囲の下限あるいは少し低い場合や軽度の閉塞性障害を呈するような喫煙者に対して禁煙指導をおこなう際に用いるのが有用

であるという意見もある。

プライマリケアでのCOPD患者のスクリーニングについては中年層の喫煙者において恒久的な気流閉塞の有病率が高くなり、年齢と喫煙歴が高いほど有病率も高くなるため、とくに40歳から65歳の喫煙者をターゲットにスクリーニングすることが有用だとする報告がある³⁰⁾。プライマリケアに通院する40歳以上の患者のCOPD有病率については非喫煙者を含めた場合には10~16%とする報告から^{17, 18)}、対象を喫煙者や呼吸器症状を有するハイリスク患者にターゲットを絞って検証し27~33%とするものまで様々である^{7, 25, 30)}。COPDにおいては喫煙歴の他に併存症の存在が注目されているが、先行報告におけるプライマリケア通院中の患者は全員が呼吸器疾患以外に何らかの基礎疾患を有しており、さらに咳や痰などの呼吸器症状を有している患者も多く認められた。本研究での対象は基礎疾患や自覚症状のない禁煙外来のみの患者が多く、基礎疾患や呼吸器症状の有無が先行報告との有病率の差につながったと考えている。

プライマリケア医はCOPDのリスクの高い患者を選んで積極的にスクリーニングをおこなうべきであるが、そういう観点からも禁煙外来はCOPDのスクリーニングの場として適しているといえる。禁煙外来では患者全員が10 pack-years以上の高い喫煙歴を有しており、さらにその中で40歳以上の年齢層にターゲットを絞れば、禁煙外来でも比較的高い確率で未診断のCOPDをスクリーニングできる可能性が期待できる。

気流閉塞の重症度が軽症から中等症のCOPD患者に対する早期治療介入は呼吸機能の低下や疾患の進行を遅らせることが実証されているが^{31, 32)}、今回新たにCOPDと診断された患者の大半が気流閉塞の重症度が軽症から中等症の患者であり、その多くに治療介入ができたことも意義が大きかったと考えている。

結論として禁煙外来でハイチェッカー®を用いてスクリーニング検査をおこなうことは、禁煙外来受診を契機に未診断のCOPD患者を発見することができ、禁煙治療ばかりでなくCOPDの早期治療介入にもつながり有用であると考えられた。

本研究に関して申告すべき利益相反はない。

引用文献

- 1) Murray CJ, Lopez AD: Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997; 349: 1498-1504.
- 2) Petty TL: Definition, epidemiology, course, and prognosis of COPD. *Clin Cornerstone* 2003; 5: 1-10.
- 3) Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, et al: Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet* 2005; 366: 1875-1881.
- 4) Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, et al: International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet* 2007; 370: 741-750.
- 5) Fukuchi Y, Nishimura M, Ichinose M, et al: COPD in Japan: the Nippon COPD Epidemiology study. *Respirology* 2004; 9: 458-465.
- 6) Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Workshop report. , Revised 2011. : GOLD website (<http://www.goldcopd.com>) Accessed for August 12, 2012
- 7) Takahashi T, Ichinose M, Inoue H, et al: Underdiagnosis and undertreatment of COPD in primary care settings. *Respirology* 2003; 8: 504-508.
- 8) 日本呼吸器学会 COPD ガイドライン第4版作成委員会編集: COPD 診断と治療のためのガイドライン第4版. メディカルレビュー社, 東京, 2013: 9-12.
- 9) 日本呼吸器学会 喫煙問題に関する検討委員会編集: 禁煙治療マニュアル. メディカルレビュー社, 東京, 2009: 1-5.
- 10) Morris JF, Temple W: Spirometric "Lung Age" estimation for motivating smoking cessation. *Prev Med* 1985; 14: 655-662.
- 11) Parkes G, Greenhalgh T, Griffin M, et al: Effect on smoking quit rate of telling patients their lung age: the Step2quit randomized controlled trial. *BMJ* 2008; 336: 598-600.
- 12) Buffels J, Degryse J, Heyrman J, et al: Office spirometry significantly improves early detection of COPD in general practice: The DIDASCO study. *CHEST* 2004; 125: 1394-1399.
- 13) Yawn B, Mannino D, Littlejohn T, et al: Prevalence of COPD among symptomatic patients in a primary care setting. *Curr Med Res Opin* 2009; 25: 2671-2677.
- 14) Bednarek M, Maciejewski J, Wozniak M, et al: Prevalence, severity and underdiagnosis of COPD in the primary care setting. *Thorax* 2008; 63: 402-407.
- 15) Vandevoorde J, Verbanck S, Gijssels L, et al: Early detection of COPD: a case finding study in general practice. *Respir Med* 2007; 101: 525-530.
- 16) Tinkelman DG, Price DB, Nordyke RJ, et al: COPD screening efforts in primary care: what is the yield? *Prim Care Resp J* 2007; 16:41-48.
- 17) 古賀丈晴, 津田徹, 大森久光, ほか: 肺機能検査実施の動機が異なる3集団を対象とした潜在的 COPD の疫学調査 - 人間ドック, プライマリケア, 術前評価での比較 -. *呼吸* 2006; 25: 801-806.
- 18) Minakata Y, Sugiura H, Yamagata T, et al: Prevalence of COPD in primary care clinics: Correlation with non-respiratory diseases. *Inter Med* 2008; 47: 77-82.
- 19) Vandevoorde J, Verbanck S, Schuermans D, et al: FEV₁/FEV₆ and FEV₆ as an alternative for FEV₁/FVC and FVC in the spirometric detection of airway obstruction and restriction. *CHEST* 2005; 127: 1560-1564.
- 20) Vandevoorde J, Verbanck S, Schuermans D, et al: Obstructive and restrictive spirometric patterns: fixed cut-offs for FEV₁/FEV₆ and FEV₆. *Eur Respir J* 2006; 27: 378-383.
- 21) Kaufmann M, Hartl S, Geyer K, et al: Measuring FEV₆ for detecting early airway obstruction in the primary care setting: Quality and utility of the new PiKo-6 device. *Respiration* 2009; 78: 161-167.
- 22) Toda R, Hoshino T, Kawayama T, et al: Validation of "lung age" measured by spirometry and handy electronic FEV₁/FEV₆ meter in pulmonary diseases. *Inter Med* 2009; 48: 513-521.
- 23) Wada H, Nakano Y, Nagao T, et al: Detection and prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in a cardiovascular clinic: Evaluation using a hand held FEV₁/FEV₆ meter and questionnaire. *Respirology* 2010; 15: 1252-1258.
- 24) Nishimura K, Nakayasu K, Kobayashi A, et al: Case identification of subjects with airflow limitation using the handheld spirometer "Hi-Checker™": Comparison against an electric desktop spirometer. *J COPD* 2011; 8: 450-455.
- 25) 中野豊, 松岡祿郎, 三浦元彦: プライマリケアにおける簡易スパイロメータを用いた気流閉塞を有する患者の実態調査. *呼吸* 2010; 29: 1029-1037.
- 26) Aubin HJ, Bobak A, Britton JR, et al: Varenicline versus transdermal nicotine patch for smoking cessation: results from a randomized openlabel trial. *Thorax* 2008; 63: 717-724.
- 27) 宮本顕二, 高瀬雅代: 肺年齢の解釈. *日呼吸会誌* 2010; 48: 541-545.
- 28) 宮本顕二, 高瀬雅代: 禁煙指導における肺年齢の

- 問題点. 日呼吸会誌 2010; 49: 404-405.
- 29) 川根博司: 肺年齢と禁煙指導. 日呼吸会誌 2010; 49: 792.
- 30) Geijer RMM, Sachs APE, Hoes AW, et al: Prevalence of undetected persistent airflow obstruction in male smokers 40-65-years old. Family Practice 2005; 22: 485-489.
- 31) Decramer M, Celli B, Kesten S, et al: Effect of tiotropium on outcomes in patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease (UPLIFT): a prespecified subgroup analysis of randomized controlled trial. Lancet 2009; 374: 1171-1178.
- 32) Tashkin DP, Celli B, Decramer M, et al: Efficacy of tiotropium in COPD patients with FEV₁ > 60% participating in the UPLIFT® trial. COPD 2012; 9: 289-296.

Usefulness of the hand held FEV₁/FEV₆ meter (Hi-Checker®) in smoking cessation clinic -Impact on the smoking cessation success rates and the detection of undiagnosed COPD patients-

Takayuki Yoshizawa^{1,4}, Sachiko Huruichi^{1,4}, Toshihiko Ishiguro¹, Akitaka Yoshizawa¹, Mami Mizoguchi², Miki Nishizawa², Motoki Iwashiro³, Toshiki Akahoshi⁴, Yoshihumi Hosokawa^{1,4}, Syu Hashimoto⁴

Abstract

Objective: This study investigated the usefulness of hand held FEV₁/FEV₆ meter as part of a respiratory function assessment for detecting undiagnosed COPD patients in a smoking cessation clinic.

Subjects and Methods : The 158 patients over 40 years old were visited to our smoking cessation clinic. Hand held FEV₁/FEV₆ meter (Hi-Checker®) was used for screening test, and in those patients with suspected airflow limitation, spirometry after bronchodilator administration were performed to diagnose COPD.

Results : Among 158 patients, 23 (14.6%) were diagnosed as COPD, and most of them were early stage COPD according to the GOLD classification. The smoking cessation success rate for this study was 56.3% (89 out of 158). Drug therapy was conducted on 17 (73.9%) of the patients diagnosed as COPD. A lung age measured by Hi-Checker® was significantly higher than actual age ($p < 0.0001$). Difference between lung age and actual age of COPD patients were significantly higher than non COPD patients ($p < 0.001$).

Discussion: Screening test by Hi-Checker® in the smoking cessation clinic may be useful for detecting undiagnosed COPD patients. Many COPD patients were detected at an early stage of COPD, leading to therapeutic intervention in many of these patients, which is considered to have important implications.

Conclusion: We suggest that screening test using Hi-Checker® in smoking cessation clinic could be useful for detection of undiagnosed COPD and early therapeutic intervention.

Key words

smoking cessation clinic, Hi-Checker®, lung age, undiagnosed COPD, therapeutic intervention

¹ Department of Internal Medicine, Kanamecho Hospital

² Nursing Department, Kanamecho Hospital

³ Department of Rehabilitation, Kanamecho Hospital

⁴ Division of Respiratory Medicine, Department of Internal Medicine, Nihon University School of Medicine