

京都大学	博士（医学）	氏名	小熊 毅
論文題目	Longitudinal shape irregularity of airway lumen assessed by CT in patients with bronchial asthma and COPD (喘息・慢性閉塞性肺疾患における CT で評価した気道内腔形状の不整度に関する検討)		
(論文内容の要旨) 【背景】 慢性閉塞性肺疾患 (COPD) は持続的な気流閉塞を特徴とする疾患であり、その原因として気道病変と肺構造の破壊 (気腫) が考えられている。CT (Computed Tomography) はこれらの構造的変化を生体内で観察する有用なツールであり、これまでに CT 画像を用いた多くの検討がなされてきた。気道病変については、気道の壁面積 (WA) や、気道に占める壁面積の割合 (WA%)、気道内腔の面積 (Ai) といった指標が用いられ、これらはもう一つの代表的な閉塞性肺疾患である喘息においても利用されている。最近の報告では、喘息は健常者に比し気道壁の肥厚と内腔の狭小化を認めるが、COPD では有意な差が見られないとするものが多い。しかしながら、これらの検討は基本的にある特定部位の気道断面を 2 次元的に評価する手法に根ざしており、近年の多列検出器型 CT の性能を生かし気道を中枢から末梢に向けて長軸方向に広範に評価した報告は無い。そこで、気道内腔の形状を長軸方向に連続的に評価することで、COPD や喘息における気道モデリングの新たな形態学的特徴を見出すことができるとの仮説を立て、CT 画像解析による新規気道指標を確立し疾患群での比較検討を行った。 【方法】 対象は、喘息群 29 例、COPD 群 58 例、健常群 59 例の 3 群とした。まず、胸部 CT 画像を用いて気道内腔形状を解析するソフトウェアを新規に開発した。気道を 3 次元再構成し、気道壁に内接する最大の球を気管分岐部から肺底に向かう 5 次気管支遠位端まで、気管支の長軸方向に移動させ、内接球の半径 (Ri) を気管分岐部からの距離 (l) の関数として求めた。実測された曲線 $Ri = f(l)$ に対して近似直線を求め、その近似直線と各点の距離の標準偏差 (SD_Ri)、体表面積で補正した $SD(SD_Ri / \sqrt{BSA})$ 、変動係数 (CV_Ri) を各症例における気管支内腔の不整度の指標として評価した。WA%、Ai 等の既存の気道断面指標についても測定した。さらに、喘息、COPD 各群においてこれら指標と呼吸機能の相関を検討した。 【結果】 WA%、Ai は既報通り喘息群のみが健常群と有意な差を示し、COPD 群は健常群と有意な差を認めなかった。一方、本研究で新たに開発した気道内腔形状の不整度の指標 (SD_Ri、 SD_Ri / \sqrt{BSA} 、CV_Ri) は COPD 群のみが他の 2 群に比し有意に高値を示した。また、不整度指標は COPD 群でのみ呼吸機能と有意な相関を示した。 【結論】 長軸方向に評価した気道内腔形状の不整度は、これまで検出されていなかった COPD の気道病変の特徴を反映する指標と考えられる。本研究で開発した長軸方向の指標と気道断面から得られる従来の指標とを組み合わせることで、COPD や喘息の気道病変の特徴の差異を検出できる可能性が示された。			

(論文審査の結果の要旨)

胸部 CT 画像は慢性閉塞性肺疾患 (COPD) や喘息などの呼吸器疾患における気道の構造解析を行う有用な方法として、多くの研究がなされてきた。しかし、従来の報告は、気管支の特定部位の断面から求めた指標で評価しており、気道を中枢から末梢に向けて長軸方向に広範に評価した報告は存在しなかった。本研究では、気道内腔の形状を 3 次元的に長軸方向に連続して評価する解析ソフトウェアを新たに開発し、CT 画像解析による新規気道指標を確立して、疾患群での比較検討を行った。

気道長軸方向の評価は、気道壁に内接する最大の球を気管分岐部から肺底に向かう末梢側まで移動させた時の内接球の半径の変動を求めることで、気管支内腔形状の不整度の指標とした。同時に、気道断面の内腔面積や壁厚についても評価を行った。

検討の結果、気管支内腔形状の不整度は COPD 群において喘息や健常者に比し有意な高値を示し、COPD 群においてのみ呼吸機能と有意な相関を認めた。気道断面の内腔面積や壁肥厚は喘息群でのみ他の 2 群と有意な差を示した。気道内腔形状の不整度は、これまで検出されていなかった COPD の気道病変の形態的特徴を反映する指標と考えられ、従来の指標と組み合わせることで、COPD や喘息の気道病変の特徴の差異を検出できる可能性が示された。

以上の研究は、閉塞性肺疾患における気道病変の形態的評価に貢献し、COPD や喘息の病態解明や治療効果判定などへの応用に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士 (医学) の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成 28 年 2 月 16 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日： 年 月 日以降