

京都大学	博士（医学）	氏名	島 寛
論文題目	Subtyping emphysematous COPD by respiratory volume change distributions on CT (CTにおける呼吸による肺局所の体積変化分布による気腫型 COPD の分類)		
<p>慢性閉塞性肺疾患(COPD)は気流閉塞により診断されるが、気道病変と肺野の気腫性変化が様々な割合で混在し多様な病理学的変化を呈する疾患である。日常臨床では COPD の病型は胸部 CT 画像により分類され、一般に気腫型 COPD は呼吸機能の低下が著しく、生命予後不良であるが、一部の気腫型 COPD 症例においては呼吸機能や生命予後が保たれる症例がある。本研究では、肺気腫の程度に加え、気腫領域と非気腫領域における換気分布の違いが、気腫型 COPD の臨床像を規定するとの仮説を立て、吸気と呼気で撮影した胸部 CT 画像を用いて換気分布に関する新規指標を確立し、気流閉塞、生命予後との関連を検討した。対象は、2つのコホートにおいて喫煙歴を有する 40 歳以上の COPD 患者を前向きに登録し、呼吸機能検査と深吸気と安静呼気における CT を施行した。肺気腫を反映する吸気 CT における-950HU 未満の低吸収領域割合(iLAV%)、エアートラッピングを反映する呼気 CT における-856HU 未満の低吸収領域(eLAV%)また、気道病変として気管支壁肥厚の程度(WA%)、粘液栓の存在、全気道数(Total airway count, TAC)を評価した。吸気 CT 肺野に呼気 CT 肺野を非剛体変形し位置合わせを行う際に得られる各ピクセルの移動ベクトルから、各ピクセルの呼気から吸気に至る際の局所体積変化率を計算し、吸気 CT における気腫領域と非気腫領域における体積変化率の分布をそれぞれ計算した。新規指標として、気腫領域と非気腫領域音の局所体積変化率の分布の違いを Wasserstein 距離により対数変化した数値にて定量化した、Ventilation Discordance Index (VDI)とした。COPD 症例を非気腫型 (iLAV%<10%) と気腫型に分類し、さらに、VDI の中央値(=2.06)により、気腫型症例を低 VDI 気腫群、高 VDI 気腫群に分類した。京都姫路コホート(n=221)に登録された COPD 患者は、非気腫型 113 例、低 VDI 気腫型 62 例、高 VDI 気腫型 46 例に分類された。低 VDI 気腫群は他の 2 群と比べ、気流閉塞を反映する 1 秒量は低値であった。この結果は、iLAV%、WA%、TAC、粘液栓にて調整後も認められた。低 VDI は iLAV%、TAC、上肺における換気が亢進した肺気腫の割合と独立して相関した。これらの結果は、Validation コホートである北海道 COPD コホート(n=93)において再現された。さらに、iLAV%、TAC などを調整した多変量解析において、低 VDI 気腫群では高 VDI 気腫群に比べて、経年的な 1 秒量の低下が大きく、10 年間の死亡率が高いことが示された。</p> <p>以上の結果より、VDI は、気腫型 COPD において肺気腫や気道病変の程度とは独立して、気流閉塞や経年的な呼吸機能、予後と関係する指標であり、気腫型 COPD の機能的な分類を可能にすると考えられた。</p>			

(論文審査の結果の要旨)

慢性閉塞性肺疾患(COPD)は気流閉塞により診断されるが、気道病変と肺野の気腫性変化が様々な割合で混在し多様な病理学的変化を呈する疾患である。肺気腫の程度は胸部 CT 画像で定量化され、一般に気腫型 COPD は呼吸機能の低下が著しく、生命予後不良であるが、一部の気腫型 COPD 症例においては呼吸機能や生命予後が保たれる症例がある。本研究では、肺気腫の程度に加え、気腫領域と非気腫領域における換気分布の違いが、気腫型 COPD の臨床像を規定するとの仮説を立て、吸気と呼気で撮影した胸部 CT 画像を用いて換気分布を反映する新しい指標 Ventilation Discordance Index, VDI を確立し、2つのコホートにおいて VDI と気流閉塞、生命予後との関連を検討した。気腫の程度と VDI から COPD 症例を非気腫型、低 VDI 気腫群、高 VDI 気腫群に分類したところ、低 VDI 気腫群では気流閉塞を反映する 1 秒量が低値であり、低 VDI は気腫の程度、総気道数、上肺における換気が亢進した肺気腫の割合が独立して相関した。また、低 VDI 気腫群では高 VDI 気腫群に比べて、経年的な 1 秒量の低下が大きく、10 年間の死亡率が高かった。以上の結果から、VDI は気腫型 COPD において、肺気腫や気道病変の程度とは独立して、気流閉塞や経年的な呼吸機能、予後と関係する新規指標であり、気腫型 COPD の機能的な分類を可能にすることが示唆された。

以上の研究は気腫型 COPD の臨床的特徴や病態生理の解明に貢献し、本症の診療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、令和 5 年 10 月 5 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