

氏 名	う え だ て つ や 上 田 哲 也
学位(専攻分野)	博 士 (医 学)
学位記番号	医 博 第 3079 号
学位授与の日付	平 成 19 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	医 学 研 究 科 内 科 系 専 攻
学位論文題目	Role of small airways in asthma : Investigation using high-resolution computed tomography (喘息における末梢気道病変の関与 : 高分解能 CT を用いた研究)
論文調査委員	(主 査) 教 授 富 樫 か お り 教 授 和 田 洋 巳 教 授 三 森 経 世

論 文 内 容 の 要 旨

【背景】気管支喘息の病態に末梢気道病変が深く関わっていることが想定されており、末梢気道をいかに評価するかは重要であるが、その病理学的評価は中枢気道よりも困難である。中枢気道病変は、コンピューター断層撮影(CT)を用いることにより、その横断面での壁面積や壁の厚さ、内腔面積などを評価することが可能になってきており、これまでに喘息患者において気道壁肥厚の程度が重症度や気流閉塞の程度と相関することなどが報告されている。一方、末梢気道の壁肥厚や内腔狭窄・拡張などをCTによって直接評価することは、その空間解像度の限界から困難であるが、間接所見として肺野の低吸収域やモザイクパターンを認めることがある。これらは呼気CTでより顕著に現れる。すなわち、CTの肺野濃度の指標は、エアトラッピングを反映すると考えられ、末梢気道病変の非侵襲的評価法として有用である可能性がある。実際、喘息患者においても、肺野の低吸収域、モザイクパターンといった間接的所見の評価に関する報告が増えてきている。健常者に比し、肺野濃度が低下し、モザイクパターンの出現頻度が高く、これらが呼気CTを用いるとさらに強調されることや、呼吸機能と有意な相関を示すことなどが報告されている。しかし、CTの肺野濃度の指標の病態生理学的意義の詳細には不明の点が多い。

【目的】29名の安定期喘息患者において、呼気時及び吸気時の高分解能CT(HRCT)で肺野濃度を評価し、臨床及び生理学的指標との相関を検討した。

【方法】両肺のHRCTを、気管分岐部とその上下4cmの計3レベルで、それぞれ深呼気・深吸気位で撮影し、当科で開発した自動解析方法を用いLAA%(-960HU未満の低吸収域が肺野濃度全体に占める割合)と平均肺野濃度を定量測定した。また、それらの呼気値と吸気値の比も計算した。年齢、罹病期間、喘息重症度、肺機能、アストグラフ法で測定したメサコリン気道過敏性・反応性、高調食塩水吸入による誘発喀痰中の好酸球を評価した。

【結果】全患者において、吸気相に比べて呼気相では平均肺野濃度は上昇し、LAA%は低下した。吸気位の両CT指標と呼気位の平均肺野濃度は、一秒率とのみ相関した。呼気位のLAA%は、他の指標よりも一秒率や末梢気流閉塞の指標と強い相関を示した。LAA%と平均肺野濃度の呼気/吸気比は、疾患重症度、残気率、気道過敏性、全気道及び末梢気道の気流閉塞の指標と相関し、前者の方が後者よりもさらに強い相関を示した。

【結論】呼気/吸気HRCTは、喘息における末梢気道病変の評価に有用である。HRCTで評価した末梢気道病変は、気流閉塞、気道過敏性、疾患重症度と関連することから、末梢気道が喘息における重要な治療ターゲットであることが示唆される。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

気管支喘息の病態に末梢気道病変が深く関わっていることが想定されており、末梢気道をいかに評価するかは重要であるが、その病理学的評価は中枢気道よりも困難である。コンピューター断層撮影(CT)の肺野濃度の指標は、エアトラッピ

ングを反映すると考えられ、末梢気道病変の非侵襲的評価法として有用である可能性がある。しかし、その病態生理学的意義の詳細には不明の点が多い。

29名の安定期喘息患者において、高分解能 CT (HRCT) の肺野濃度を評価し、臨床・生理学的指標との相関を検討した。HRCT を深呼気・深吸気位で撮影し、LAA% (−960HU 未満の低吸収域が肺野全体に占める割合) と平均肺野濃度 (MLD) を定量測定した。年齢、罹病期間、喘息重症度、肺機能、メサコリン気道過敏性、誘発喀痰中の好酸球を評価した。

全患者において、吸気相に比べて呼気相では MLD は上昇し、LAA% は低下した。吸気位の両 CT 指標と呼気位の MLD は、一秒率とのみ相関した。呼気位の LAA% は、他の指標よりも一秒率や末梢気流閉塞の指標と強い相関を示した。LAA% と MLD の呼気/吸気比は、疾患重症度、残気率、気道過敏性、全気道及び末梢気道の気流閉塞の指標と相関し、前者は後者よりもさらに強い相関を示した。

呼気/吸気 HRCT は、喘息における末梢気道病変の評価に有用であり、末梢気道が喘息における重要な治療ターゲットであることが示唆される。

以上の研究は、気管支喘息の病態 (とくに末梢気道病変) の解明に貢献し、気管支喘息の治療・管理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19年2月15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。