

氏 名	おお 　　はら 　　ただし 大 原 直
学位(専攻分野)	博 士 (医 学)
学位記番号	医 博 第 3179 号
学位授与の日付	平 成 20 年 3 月 24 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	Longitudinal Study of Airway Dimensions in Chronic Obstructive Pulmonary Disease using Computed Tomography (CT を用いた COPD (慢性閉塞性肺疾患) の気道病変に関する縦断的研究)
論文調査委員	(主 査) 教 授 伊 達 洋 至 　 教 授 富 樫 か お り 　 教 授 真 鍋 俊 明

論 文 内 容 の 要 旨

慢性閉塞性肺疾患 (COPD = chronic obstructive pulmonary disease) は、完全には可逆性ではない気流閉塞を特徴とする疾患であり、その気流閉塞には気道病変と肺実質病変の両者が関与しているとされている。そのため従来では、気流閉塞の指標である一秒量の低下が病勢評価に用いられてきた。さらに近年では、肺の形態学的変化を反映する胸部 CT 検査が COPD の気道病変および肺実質病変の両者を評価できる方法として用いられるようになった。横断的研究では CT によって測定した気道病変や肺実質病変の広がりや程度と呼吸機能とに相関関係が報告されており、 $\alpha 1$ アンチトリプシン欠損症を伴う COPD 患者を対象とした肺実質病変の縦断的研究では、CT により測定された肺実質病変の経年的変化は、従来の病勢評価の指標である一秒量の低下よりも鋭敏に病勢を反映することが報告されている。しかし、COPD の薬物治療が気管支拡張剤などといった気道に対する治療が主体であるにも関わらず、気道病変の経年変化に関する縦断的研究はこれまで報告されていない。そこで今回、胸部 CT を用いた気道および肺実質の経年変化の測定、および、CT にて測定された病変の経年変化と呼吸機能との関係について研究を行った。

83 人の COPD 男性患者に、年 1 回の胸部 CT および呼吸機能検査を 4 年間にわたり計 5 回行った。このうち、研究参加時および終了時を含めた少なくとも 3 回以上、同一の下葉区域気管支を CT 上で測定できた 38 人の患者を最終的な解析対象とした。CT を用いた気道病変の評価には、体軸に沿った走行であることから右肺尖枝を用いることが多かったが、先行研究において肺尖枝と下葉区域気管支の気道病変の程度が相関すること、下葉区域気管支の気道病変が肺尖枝の気道病変と比較し、肺機能をより反映していることが示されたため、本研究では下葉区域気管支を用いて気道病変の測定を行った。気道病変の指標として気道全体の面積に対する気道壁面積 (Wall Area) の割合 (WA%)、肺実質病変の指標として肺野低吸収領域 (Low Attenuation Area) の割合 (LAA%)、呼吸機能の指標として一秒量及び残気量、肺拡散能力などを用いた。

一秒量の経年変化量は観測開始時 (初期値) の一秒量との間に負の相関関係 ($r = -0.341$, $p = 0.036$) を認めたが、LAA% および WA% の経年変化量は、いずれもそれらの初期値とは有意な相関を示さなかった。LAA% の経年変化量は一秒量の初期値との間に負の相関関係 ($r = -0.425$, $p < 0.01$) を認めたが、WA% の経年変化量は一秒量の初期値との間に有意な相関関係を認めなかった。即ち、肺気腫病変の経年的進行は、研究開始時の呼吸機能が良いものほど大きかったが、気道病変の経年変化は開始時の呼吸機能に依存しなかった。更に、LAA% の経年変化量と一秒量の経年変化量との間には相関関係を認めなかったのに対し、WA% の経年変化量は一秒量の経年変化量との間に有意な負の相関関係 ($r = -0.363$, $p = 0.025$) を認めた。以上の結果は、4 年間にわたる気道病変の経年変化が呼吸機能の初期値、すなわち COPD の重症度を問わず閉塞性障害の経年変化に寄与している可能性を示唆した。

本研究において、COPD 患者の気流閉塞に対する気道病変の治療の重要性が示されるとともに、横断的研究だけでなく縦断的研究にも CT による形態学的評価が有用であることが示された。

論文審査の結果の要旨

慢性閉塞性肺疾患（COPD）は、気道と肺実質の両者が関与する気流閉塞を特徴とする疾患である。胸部 CT 検査は COPD の気道および肺実質病変の両者を評価できる方法であり、横断的研究は種々なされているが、CT を用いた縦断的研究は報告されていない。今回、胸部 CT を用いた気道および肺実質の経年変化の測定、CT にて測定された病変の経年変化と呼吸機能との関係についての研究を行った。

COPD 患者に、胸部 CT と呼吸機能検査を年 1 回、4 年間にわたり計 5 回試行し、研究参加時と終了時を含め少なくとも 3 回、同一下葉区域気管支を測定できた 38 人を対象とした。気道病変の指標として気道面積に対する気道壁面積（Wall Area）の割合（WA%）、肺実質病変の指標として肺野低吸収領域（Low Attenuation Area）の割合（LAA%）、呼吸機能の指標として一秒量、肺拡散能などを用いた。

LAA%の経年変化量は一秒量の経年変化量と相関関係を認めなかったが、WA%の経年変化量は一秒量の経年変化量との間に有意な負の相関関係を認めた。以上より、COPD 患者の気流閉塞に対する気道病変の治療の重要性が示されるとともに、横断的研究だけではなく縦断的研究にも CT による形態学的評価が有用であることが示された。

以上の研究は慢性閉塞性肺疾患の気流閉塞に関する経年的変化の解明に貢献し、その病態理解に寄与するところが大きい。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 12 月 26 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。