

京都大学	博士（医学）	氏 名	春 名 茜
論文題目	CT emphysema predicts mortality in COPD (CT で評価した肺気腫病変は COPD の予後を予測する)		
(論文内容の要旨)			
論文内容の要旨)			
[背景]			
慢性閉塞性肺疾患（COPD）の有病率や死亡率は世界的に高いレベルにあり、今後も患者数が増加すると予測されている。それゆえ、COPD の予後に影響を及ぼす因子を検討することは、医療問題の上で重要な意味をもっている。既報では、年齢、1 秒量（FEV₁）、肺拡散能（DL_{CO}）、低酸素血症、肺高血圧症、栄養状態、呼吸困難の程度、運動耐容能などが COPD の予後因子とされている。一方、CT で評価した肺気腫病変は FEV₁ や DL_{CO}、body mass index (BMI) と相関をもっていることが報告されている。α1 アンチトリプシン欠損症の患者では、CT で評価した肺気腫が他の因子より強い予後予測因子であると知られている。また、lung volume reduction surgery (LVRS)の対象となる重症の COPD 患者での検討もなされている。しかし、α1 アンチトリプシン欠損のない COPD 患者や様々な病期の患者での検討は十分ではない。本研究では、様々な病期の COPD 患者において、CT で評価した肺気腫と予後の関連を検討した。			
[方法]			
1995 年 4 月より 2005 年 4 月の間に京都大学医学部附属病院の呼吸器内科外来で定期的通院をしている安定した COPD 患者 251 名を対象とした。COPD 以外の肺疾患を有する患者、手術歴のある患者、喫煙歴 20 pack year 未満の患者、40 歳未満の患者、在宅酸素の患者は除外した。エントリー時点で CT を撮影し、肺機能検査を施行した。患者の基礎情報をカルテより抽出した。既報に基づき 3 スライスの CT で low attenuation area (LAA)を測定し、肺野に対する割合（LAA%）を計算した。2009 年 4 月に予後の確認を行い、死亡の場合は死因を調査した。			
[結果]			
Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)の分類に基づく COPD の病期は、Ⅰ期 14 名、Ⅱ期 111 名、Ⅲ期 90 名、Ⅳ期 36 名であった。追跡調査の中間値は、2933 日であった。251 名中、10 名は追跡不可能で、調査率は 96%であった。79 名の死亡を確認した。死因の内訳は、呼吸不全死 40 名、肺癌 13 名、心臓関連死 5 名、肺癌以外の悪性疾患 3 名、その他 18 名であった。Cox 比例ハザードモデルによる単変量解析では、年齢、LAA%、BMI、1 秒率(FEV₁%）、残気率 (RV/TLC)、DL_{CO}が呼吸不全死および、呼吸不全死と心臓関連死の予後因子であった。全死亡に関しては、FEV₁%は予後因子ではなかった。多変量解析では、年齢と LAA%が独立した呼吸不全死の予後因子であった。呼吸不全死と心臓関連死、全死亡では、BMI、年齢、LAA%が独立した予後因子であった。			
[結論]			
CT で評価した肺気腫病変は COPD の独立した予後因子であった。これらの結果は、CT が COPD の診療において予後予測因子として有用である可能性を示唆するものと思われ、治療戦略に寄与すると思われる。			

(論文審査の結果の要旨)	
慢性閉塞性肺疾患 (以下 COPD) 患者は、全世界的に増加傾向にあり、死亡原因の上位に位置する治療困難な疾患である。COPD の病態には気腫病変と気道病変が複合的に関与している。COPD の生命予後不良因子は、高齢、肺機能の低下、体重減少、自覚的呼吸困難感、運動耐容能低下などである。胸部 CT は肺気腫病変を評価する方法として確立しており、CT で評価した肺気腫病変 low attenuation area (以下 LAA%) は実際の病理学的検討を行った肺気腫病変の広がりによく関連している。また、既報では LAA% は、COPD における複数の予後因子と関連していた。本研究では、COPD 患者において、LAA% が予後予測因子になると仮説を立て、観察研究において LAA% と予後の関連を検討した。251 名の COPD 患者を平均 8 年観察し、カルテや電話調査により 79 名の死亡が確認された。呼吸不全関連死亡に対して、単変量解析では 1 秒量、肺拡散能、残気率の肺機能検査の各項目と Body mass index (BMI) と LAA% が予後因子となった。多変量解析においては、年齢と BMI、LAA% が有意な予後因子となった。	
以上の研究は COPD の予後にかかわる因子の解明に貢献し、COPD の予後予測と治療戦略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 2 2 年 6 月 3 0 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。	