

論文審査の要旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

猿谷 真二

主論文の題目

および

掲載誌・審査委員

題目：Quantitative CT measurements of small pulmonary vessels in chronic obstructive pulmonary disease: do they change on follow-up scans? (COPDにおける肺末梢血管のCTによる定量的評価：肺末梢血管は経時的にどのように変化するか?)

掲載誌：Clinical Physiology and Functional Imaging 2014 Nov 13. doi: 10.1111/cpf.12215.

主査 峯下 昌道

副査 佐治 久

副査 木田 圭亮

[論文の要旨・価値]

[緒言] 肺血管構築の改変は慢性閉塞性肺疾患（Chronic Obstructive Pulmonary Disease、以下 COPD と略）の病態生理学的特徴の一つとして認識されつつあり、COPD における肺血管病変の定量的評価は非常に重要な研究テーマである。筆者らは CT 画像から横断面積 5mm^2 以下の肺野末梢血管面積の総計を全肺野面積に対する割合として算出した指標（percentage of cross-sectional area: 以下 %CSA <5 と略）を用いて肺末梢血管を定量的に評価する方法を考案し、これまで %CSA <5 が肺末梢血管改変や肺血流を評価できることを報告してきた。COPD において肺気腫は経時的かつ不可逆的に増加することが知られているが、肺末梢血管が経時的にどのように変化するかを評価した報告はない。本研究は COPD において %CSA <5 が経時的にどのように変化するかを評価するために計画された。

[方法・対象] 当院で初回と経過観察時の CT を 1 年以上あけて撮影された COPD 患者 74 名（男性 63 名、平均 73 歳）を対象とした。このうち 10 名が現喫煙者、61 名が COPD に対する薬物治療を受け、11 名が酸素療法を受けていた。平均観察期間は 34.3 カ月で CT は 64 列 multi-detector CT (MDCT) で撮影された。大動脈弓上縁より 1cm 上、気管分岐部より 1cm 下、右下肺静脈より 1cm 下の 3 スライス CT 画像を選択し %CSA <5 を算出した。また同じスライスで気腫病変の閾値を -950HU に設定し、それ以下の低吸収域（Low Attenuation Area: LAA）を肺気腫領域として、肺野面積に対する肺気腫の割合を %LAA として算出した。解析には 3 スライスでの %CSA <5 と %LAA の平均値を用い、経時的変化は初回時の %CSA <5 と %LAA の値から経過観察時の値を引いた数値を用いて検討した。統計解析は初回と経過観察時の差は Wilcoxon 検定で行い、経時的変化の相関は Spearman の順位相関係数で解析した。本研究は、聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会（承認第 2285 号）の承認を得て実施した。

[結果] 初回と経過観察時の変化に関しては、%LAA は平均 36.5% から 39.7% と有意に増加し ($p < 0.0001$)、観察期間と有意な正の相関を認めた ($\rho = 0.505$, $p < 0.0001$)。%CSA <5 は平均 0.660% から 0.641% に減少したが有意差は認めず、観察期間とも相関は認めなかった。%CSA <5 と %LAA には有意な相関を認め（初回時; $\rho = -0.701$, $p < 0.0001$ 、経過観察時; $\rho = -0.684$, $p < 0.0001$)、%CSA <5 と %LAA の経時的変化にも有意な相関を認めた ($\rho = -0.463$, $p < 0.0001$)。

[結論] 今回の検討では COPD において肺気腫は経時的に進行するが、%CSA <5 で評価した肺末梢血管面積は必ずしも経時的に減少しなかった。肺気腫の進行と肺末梢血管改変は関連するが、必ずしも並行しておこるものではないことを示唆する結果であった。しかしながら治療による換気改善が肺血流を修飾した可能性もあり、今後治療が肺末梢血管に与える影響に関する検討も必要と考えられた。

[審査概要]

陪席者は 3 名であった。当初申請者が PC を用い、15 分間、COPD と肺血管改変を含む研究の背景、目的、方法、考察などについて、明快に発表した。続いて 40 分の質疑応答では患者背景、情報収集・解析方法、経過観察期間、肺気腫進行と血管改変の関係、%CSA <5 と肺機能や肺高血圧との関連、本研究の limitation 等多岐にわたる質問に誠実に回答した。

最終試験結果の要旨

[研究能力・専門的学識・外国語（英語）試験等の評価]

申請者は、COPD における肺末梢血管の経時的な変化に注目し、本研究を立案、実施し、COPD において肺気腫は経時的に進行するが、肺末梢血管面積は必ずしも経時的に減少しないという結論を導き出した。また研究の limitation を踏まえ、今後の研究の方向性も示したことから高い研究能力を有していると判断した。外国語試験は、英文文献の抄録を指定し、その場での和訳により十分な英文読解力があると判断した。以上、論文内容とそれに関連した試問を行った結果、態度、人柄にも優れていることが確認され、放射線医学分野及び関連領域における専門的学識、研究意欲、研究遂行能力などを総合して、申請者は学位授与に値すると評価した。