

論文審査の要旨	
筆頭著者（学位申請者）氏名	原口 貴史
主論文の題目 および 掲載・審査委員名	題 目 Quantitative Computed Tomography Analysis of the Longitudinal Change between Centrilobular and Paraseptal Emphysema Subtypes: A Retrospective Study（小葉中心性肺気腫と傍隔壁型肺気腫の間の経時的変化に対する定量的 CT 解析：レトロスペクティブ研究）
	掲載誌 Journal of Computer Assisted Tomography 2023;47:746-752
	主査 佐治 久 副査 峯下 昌道 副査 小池 淳樹
[論文の要旨・価値] 背景・目的：慢性閉塞性肺疾患（COPD）に分類される肺気腫は CT では低吸収域として認識され Fleischner society の定義により小葉中心性肺気腫（CLE）、傍隔壁型肺気腫（PSE）、汎小葉性肺気腫に分類される。近年、PSE は比較的呼吸機能が保たれている臨床像であるが、肺気腫の進行が速いことが報告されている。申請者らは 5mm 未満の肺小血管面積割合（%CSA<5）が肺気腫における肺高血圧症の指標になると報告してきた。本研究では%CSA<5 を指標に CLE と PSE の計測値や経時的変化の相違について検証した。対象：2012 年 1 月～2021 年 9 月に呼吸器内科を受診した COPD の病名かつ少なくとも 1 年の間隔を空けたフォローアップ CT 施行例を対象とした。放射線科レポートシステムより期間中 10,789 例のうち主病名が肺癌・間質性肺炎などを除外した「COPD もしくは肺気腫」2,955 例を選出。レポート内容に「肺癌、間質性肺炎、肺結節など」記載の 1,381 例および「単回撮影」1,050 例を除外した「COPD もしくは肺気腫が含まれている可能性」のある 504 例を抽出。実際の CT 画像にて肺気腫なし 150 例と CSA に影響する癒合性高度肺気腫 271 例、低画質 3 例、肺炎 5 例、腫瘍や肺癌術後 7 例、肺線維化 20 例を除外した肺気腫 62 例（CLE=36、PSE=26）を最終解析対象とした。尚、CLE、PSE は混在するため、既報を参考に CLE 例は CLE のみ、PSE 例には CLE との混在を含めた。方法：臨床評価項目（年齢、性別、フォローアップ期間、喫煙歴、治療歴、肺機能検査）、CT 定量評価指標には初回とフォローアップ CT の低吸収容積割合（%LAV）、%CSA<5 とした。%LAV は Ziostation2、version 2.4.3.3、%CSA<5 は ImageJ、version 1.53c で計測。経時的変化の検討は 2 点間数値の差を期間で除した値で比較。統計解析は Mann-Whitney U 検定、カイ二乗検定を用い有意水準は P 値 0.05 以下とした（聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会 5495 号承認）。結果：臨床評価項目：CLE と PSE の間に年齢（$p<0.01$）と性別（$p=0.02$）にのみ有意差あり。CT 定量的指標：初回 CT の %LAV（CLE 18.2% vs. PSE 11.8%, $p=0.08$）、%CSA<5 は有意差なし（CLE 0.66% vs. PSE 0.71%, $p=0.78$）。経時的変化では %LAV には有意差はなく（CLE -0.048%/year vs. PSE 0.005%/year, $p=0.26$）、%CSA<5 には有意差あり（CLE 0.025%/year vs. PSE -0.018%/year, $p=0.02$）。結論：PSE（PSE/CLE 混在）で %CSA<5 の経時的減少があり CLE のみと比較して肺気腫の進行の速さが示唆された。%CSA<5 は COPD 患者において肺高血圧症の重要な指標でもあり、PSE を伴い %CSA<5 が減少する肺気腫は肺高血圧症のリスクファクターになりうる。以上、CT 画像評価による %CSA<5 経時的減少が肺気腫に合併する肺高血圧症を予測しうることを示唆する臨床的に価値の高い研究であると考えられる。	
[審査概要] 審査は主査、副査 2 名を含めた 6 名のもと、PC プレゼンテーションの後、質疑応答が行われた。審査では 1. 対象の定義と選択、2. 研究モデルとデザイン、3. 解析結果の解釈と妥当性とその限界、4. 本研究結果が実臨床に与える意義、5. 今後追加すべき研究課題など多岐にわたる質問が出され、申請者は概ね回答することが出来た。	
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] 背景と実際の解析結果を分かり易く、とても良く練られた構成の発表であった。申請者は本研究に関する一定レベルの専門的知識を有し、質疑応答についても概ね的確に回答できたと判断した。研究発表、質疑応答を通じて真摯な態度に終始し、誠実で礼儀正しく、学位授与に値する人物であると判断した。英語は申請者が用いた引用文献について、その場で箇所を指定し音読し和訳してもらうことで評価し十分な語学力を有すると判断した。	