

論文審査の要旨	
筆頭著者（学位申請者）氏名	片岡 惇
主論文の題目 および 掲載・審査委員	題 目 Impact of Corrected Minute Ventilation on Mortality in Mechanically Ventilated Patients with COVID-19-Related Acute Respiratory Distress Syndrome: A Multicenter, Observational Study Using the J-RECOVER Registry Data (COVID-19 関連急性呼吸窮迫症候群の機械的換気患者における補正分時換気量と死亡率への影響：J- RECOVER レジストリデータを用いた多施設共同観察研究)
	掲載誌 Cureus 2025 ; 17 : e92347
	主査 幸田 和久 副査 井上 莊一郎 副査 清水 直樹
[論文の要旨・価値] 従来より、急性呼吸窮迫症候群（ARDS）では肺泡毛細血管の微小循環障害により肺泡死腔が増加し、換気効率が低下することが知られ、肺泡死腔率やより簡便な指標である補正分時換気量（VE_{corr}）が患者死亡率と関連することが報告されている。しかし COVID-19 関連 ARDS においては、これらのパラメーターの意義が報告により一貫しないため、J-RECOVER レジストリーデータを用いて、入院後に人工呼吸器管理を受けた際の初回 VE_{corr} と院内死亡率の関連と VE_{corr} 上昇に関与する病態因子の解析を行った。対象は 2020 年 1 月～9 月に入院した COVID-19 関連 ARDS 患者（PaO₂/FiO₂ ≤ 300）335 名で、年齢中央値 68 歳、男性 77.6 %、院内死亡率 27.5 %。非生存群は有意に高齢で、SOFA スコアが高く、初回 VE_{corr} も高値を示した。院内死亡を目的変数として多変量ロジスティック回帰分析を行ったところ、年齢（オッズ比 1.12 (95%CI 1.08-1.16), <i>p</i> < 0.001）、初回 VE_{corr} (1.11 (1.01-1.23), <i>p</i> = 0.039)、SOFA スコア (1.18 (1.01-1.38), <i>p</i> = 0.043)、平均気道内圧の増加 (1.12 (1.03-1.23), <i>p</i> = 0.013)、発症から入院までの期間の短縮 (0.92 (0.85-1.00), <i>p</i> = 0.038) が死亡の独立したリスク因子であった。Receiver Operating Curve 解析から得られた VE_{corr} による死亡予測の最適カットオフ値は 8.0 L/min（感度 0.615, 特異度 0.751, AUC 0.733）であり、高 VE_{corr} (≥ 8.0 L/min) には、PaCO₂ ≥ 45 mmHg, pH < 7.25, 平均気道内圧 ≥ 15 mmHg が有意に関連していた。さらに、高 VE_{corr}・高 PaCO₂ (≥ 45 mmHg) 群は低 VE_{corr}・高 PaCO₂ 群よりも死亡率が有意に高かったが (37.2% vs 15.4%, <i>p</i> = 0.013)、この傾向は正常 PaCO₂ 群では認められなかった。高 PaCO₂ 群において、VE_{corr} と血液凝固及び臓器障害との関連を解析すると、FDP (1.13 (1.00-1.37), <i>p</i> = 0.050) と FIB-4 スコア (1.89 (1.14-4.08), <i>p</i> = 0.009) が高 VE_{corr} に関連していた。本研究により、肺泡死腔率の簡便な指標である VE_{corr} が COVID-19 関連 ARDS の院内死亡率と独立に相関することが示された。特に、高 VE_{corr}・高 PaCO₂ 群は死亡率が高く、人工呼吸管理における許容の高炭酸ガス血症が生存に対して不利に作用する可能性があることが示唆されたことは注目される。また本来、肝線維化の指標である FIB-4 スコアと高 VE_{corr} との有意な関連は、COVID-19 においては FIB-4 スコアが血管内皮の障害や炎症反応を反映し、全身性微小血管障害のマーカーとなる可能性があり、さらに VE_{corr} が換気効率の指標にとどまらず、COVID-19 特有の血管内皮病変をも反映する複合的指標である可能性があることが示唆された。	
[審査概要] 審査は主査及び副査 2 名で行った。研究内容のプレゼンテーション後の質疑応答では、① VE_{corr} に対する発熱などの代謝の影響、② より直接的な死腔率や肺泡死腔率、換気効率指数と死亡率の関係、③ VE_{corr} は重症度の指標とする先行報告との差、④ 患者のバックグラウンドが結果に及ぼす影響、⑤レジストリーデータ項目の欠落あるいはデータ欠損の問題、⑤本研究の限界や臨床への還元などが議論されたが、申請者は概ね的確に回答をした。	
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] 申請者は当該研究領域および周辺領域に関する専門的知識を有し、かつ十分な発表能力がある。また、申請者は本研究に対して主体的に取り組み、研究の今後の更なる発展と臨床現場への展開に意欲を示しており、研究者としての更なる成長が期待される。英語能力は、引用文献のひとつの特定箇所をその場で指定して和訳させることで確認した。以上より、学位審査員は申請者は学位授与にふさわしいと評価した。	