

甲 第 号

茨木 敬博 学位請求論文

審 査 要 旨

奈 良 県 立 医 科 大 学

論文審査の要旨及び担当者

	委員長	教授	笠原 正登
論文審査担当者	委員	病院教授	澤端 章好
	委員(指導教員)	教授	室 繁郎

主論文

Fractal dimension in CT low attenuation areas is predictive of long-term oxygen therapy initiation in COPD patients: Results from two observational cohort studies

CTにおける低吸収領域のフラクタル次元は、COPD患者の長期酸素療法開始を予測する：2つのコホート研究結果より

Takahiro Ibaraki, Koich Tomoda, Nobuhiro Fujioka, Kazuhiro Sakaguchi, Yukio Fujita, Yoshifumi Yamamoto, Shigeto Hontsu, Motoo Yamauchi, Masanori Yoshikawa, Naoya Tanabe, Kazuya Tanimura, Susumu Sato, Keigo Saeki, Shigeo Muro

Respir Investig. 2022 Jan;60(1):137-145.

論文審査の要旨

慢性閉塞性肺疾患（COPD）は、タバコ煙を主とする有害物質を長期に吸入曝露することにより生ずる肺疾患であり、低酸素血症をきたし、長時間酸素療法（LTOT）を必要とすることもある。COPD 患者の低酸素血症に関連する因子としては、呼吸機能検査指標や CT 画像における気腫性病変：low attenuation area %(LAA%)が知られていた。一方、CT 画像における fractal analysis of the size distribution of the CT-emphysema clusters (fractal D)は LAA%に比べ、より鋭敏に肺実質破壊を反映する可能性がある。本研究では、奈良医大および京都大学の COPD 患者データを用いて、画像的な観点から COPD 患者における LTOT 導入を予測する因子の検討を行った。2008 年 5 月～2013 年 7 月に奈良医大呼吸器内科に通院中の安定期 COPD 患者を対象とし、生理学的、画像的な因子と LTOT 導入の関連を後方視的に検討したところ、奈良医大コホート研究では、肺拡散能（DLCO）、BMI、LAA%、fractal D が LTOT 導入と有意に関連していた。京都大学コホート研究も奈良医大コホート研究と（BMI を除いた因子が）ほぼ同様に LTOT 導入に有意な関連を示した。京都大学コホート研究において、多変量解析を施行したところ、肺拡散能および fractal D が LTOT 導入に関連していたが、LAA%は有意な因子ではなかった。以上のことから、Fractal D は、画像的肺気腫病変の重症度や各種肺機能指標とは独立して COPD 患者における LTOT 導入を予測する有用な因子であることを初めて証明することができた。公聴会では、運動耐用量と Fractal D の関係・LTOT 予測因子としての優劣、Fractal D の汎用性・再現性、二つのコホートでの患者背景の差が結果に与える影響などの質疑が行われ、それぞれ適切に回答された。本研究は、COPD の肺泡破壊機序と低酸素血症進行との関係にあらたな視点を付与するとともに、COVID19 蔓延にて呼吸機能検査の施行が困難となっている臨床現場に、画像指標が有用な臨床指標になることを示した有意義な研究であり、学位に値する研究と評価する。

参 考 論 文

1. Human Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cells Ameliorate Elastase-Induced Emphysema in Mice by Mesenchymal–Epithelial Transition
Nobuhiro Fujioka, Masahiro Kitabatake, Noriko Ouji-Sageshima, Takahiro Ibaraki, Makiko Kumamoto, Yukio Fujita, Shigeto Hontsu, Motoo Yamauchi, Masanori Yoshikawa, Shigeo Muro, Toshihiro Ito International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2021 Oct 8;16:2783-2793
2. Resting Breathing Instability During Wakefulness as a Predictor of Clinical Outcome in COPD
Yukio Fujita, Motoo Yamauchi, Masanori Yoshikawa, Yoshifumi Yamamoto, Kazuhiro Sakaguchi, Nobuhiro Fujioka, Takahiro Ibaraki, and Shigeo Muro Respiratory Care 2021 Sep;66(9):1477-1484

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに呼吸器・血液病態制御医学の進歩に寄与するところが大きいと認める。

令和4年3月8日

学位審査委員長

臨床実証医学

教授 笠原 正登

学位審査委員

循環・呼吸機能制御医学

病院教授 澤端 章好

学位審査委員(指導教員)

呼吸器・血液病態制御医学

教授 室 繁郎