

論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（医学）	氏名	杉山 文
学位授与の要件	学位規則第4条第1・2項該当		
論文題目			
Characteristics of inspiratory and expiratory reactance in interstitial lung disease (間質性肺疾患における呼気時および吸気時リアクタンスの特徴)			
論文審査担当者			
主査 教授 武島 幸男 印			
審査委員 教授 岡田 守人			
審査委員 准教授 横崎 典哉			
〔論文審査の要旨〕			
<p>間質性肺疾患（Interstitial lung disease: ILD）は肺の間質に炎症、線維化を生じる疾患群であるが、スパイロメトリーでは肺の弾性収縮力増加によるコンプライアンス低下により肺活量の減少をきたし拘束性換気障害を認めることが特徴である。しかし、肺活量の減少はILDにのみ認められる所見ではなく、またスパイロメトリーは患者に最大限の努力呼吸を強いる検査であるため、検査に対する患者の理解と協力が得られなければ正しく測定できないという問題点もある。</p> <p>近年、短時間の安静呼吸を行う間に呼吸抵抗を評価できる Impulse oscillometry (IOS) が気管支喘息や慢性閉塞性肺疾患（COPD）の診療に応用されるようになってきた。IOSによりレジスタンスとリアクタンスが測定できる。5Hzにおけるレジスタンス (Resistance at 5Hz: R5) は全気道抵抗、20Hzにおけるレジスタンス (Resistance at 20Hz: R20) は中枢気道抵抗を表わすと考えられている。5Hzにおけるリアクタンス (Reactance at 5Hz: X5) は肺のコンプライアンスの逆数を反映し、通常負の値を示し、その絶対値が大きいほど弾性抵抗が増大していることを示唆する。一方で、X5の値は呼気時の気流制限の検出に有用であるとも報告されている。</p> <p>気管支喘息やCOPDなどの閉塞性肺疾患に対するIOSの有用性については報告があるが、IOSを用いてILDの特徴を検討した研究は過去にない。</p>			

本研究は2007年11月から2011年4月までの期間に広島大学病院においてIOSおよびスパイロメトリーを実施した気管支喘息54例、COPD49例、ILD64例を対象とした後ろ向き観察研究である。健常者群、気管支喘息群、COPD群、ILD群の4群間でIOSの各指標(R5, R20, X5)についてWhole-breath(呼気時、吸気時の平均)および呼気時・吸気時それぞれに分けた測定値を比較検討した。さらにILD患者を対象とし従来の呼吸機能検査(肺活量(Vital capacity: VC)と肺拡散能検査(Diffusion capacity for carbon monoxide: DLco))とIOSの結果の関連性についての検証も行った。

その結果、Whole-breathに関する検討では、R5は気管支喘息群、COPD群、ILD群いずれも健常者群より高値であり、R20は気管支喘息群のみ健常者群より高値であった。X5は気管支喘息群、COPD群、ILD群いずれも健常者群より低値であった。次に、呼気時・吸気時に分けた解析結果では、R5、R20ではいずれの群でも同様に、呼気時の抵抗は吸気時の抵抗よりも増大していたが、X5は疾患群ごとに異なる傾向を示した。健常者群と気管支喘息群では呼気時X5と吸気時X5に有意差を認めず、COPD群では呼気時X5は吸気時X5よりも低下していたが、ILD群では逆に吸気時X5が呼気時X5よりも低下することが明らかとなった。この結果を反映して、呼気時X5と吸気時X5の差($\Delta X5$)については、COPD群では他3群よりも有意に低値であり、ILDでは他3群よりも有意に高値であった。さらに、ILD群において、 $\Delta X5$ はVCおよびDLcoと有意な相関関係を認めることも示された。

IOSを用いて閉塞性肺疾患と拘束性肺疾患の比較を行った研究は過去にない。本研究はILDのIOSによって示される特徴を初めて明らかにした。Whole-breathにおける検討では、ILDは気管支喘息およびCOPDと同様の傾向を示した。しかしながら、呼気、吸気別にみた検討では、X5が気管支喘息、COPD、ILDにおいてそれぞれ異なる特徴を示すことがわかった。(気管支喘息、COPDの呼気時、吸気時X5の変化については、過去の報告結果と同様であった。)X5はコンプライアンスの逆数を反映しているが、ILDでは間質の炎症や線維化により弾性が増強し、肺の伸展が制限されることからX5は低下する。呼気時に比して吸気時の肺コンプライアンスはより低下すると考えられ、このために吸気時X5が呼気時X5よりも著しく低値となるのであろう。また、ILDにおいて呼気時X5と吸気時X5の差である $\Delta X5$ は、ILDの重症度や予後と関連するとされるVC、DLcoと有意な相関を示した。このことから $\Delta X5$ がILDの重症度や予後と関連している可能性が示唆された。

以上の結果から、本論文はILDにおけるIOS測定の特徴を初めて明らかにした優れた論文であると考えられる。よって審査委員会委員全員は、本論文が著者に博士(医学)の学位を授与するに十分な価値があるものと認めた。