

学位論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 第 号		
所属	医学系専攻 保健学分野 医療生命科学ユニット	氏名	山崎 春奈
学位論文題目	A new noninvasive method for measurement of dynamic lung compliance from fluctuations on photoplethysmography in respiration. (光電式容積脈波を用いた新たな非侵襲的動肺コンプライアンス測定法の検討)		
論文審査担当者	主査 伊澤 淳 副査 矢崎 正英、藤本 圭作、野田 明子		
(学位論文審査の結果の要旨)			
<p>山崎春奈氏による本論文は、間質性肺疾患 (Interstitial lung disease : ILD) の病態指標として重要な動肺コンプライアンス (Dynamic lung compliance : Cdyn) を推算する新たな方法を開発し、その有用性を検討した研究論文である。本法では、光電式容積脈波センサ (Photoplethysmograph : PPG) で得られる脈波の呼吸成分を口腔内圧 (pressure at airway opening : PaO) で補正することにより、食道内圧 (Esophageal pressure : Pes) を測定せずに非侵襲的に胸腔内圧 (pleural pressure : Ppl) を推算し、Cdyn を算出することを目的として実施された。</p>			
1. 論文の概要			
<p>本論文の研究は3つの実験で構成されている。</p> <p>実験①では、まず、健常被験者3名を対象とし、吸気抵抗負荷を行い吸気時の流速を抑えた際の PaO の変化と Pes の変化を比較した結果、良好な相関を認めた。次に、この結果に基づき、PPG の呼吸成分の変化量を、PaO の変化を用いて校正した。最後に、PPG 変化量の校正値から推算した Ppl 変化量と、Pes 変化量を比較した結果、有意な相関を認め、相関直線の傾き (0.92) から推算 Ppl 変化量と Pes 変化量はほぼ一致する事が示され、PPG の解析により Ppl が推算されることが示された。</p> <p>実験②では、肺機能検査 (スパイロメトリー) による1回換気量および実験①で示された推算 Ppl 変化量を用いて Cdyn を推定し、Pes を用いた Cdyn の実測値と比較した。健常被験者28名、慢性閉塞性肺疾患 (chronic obstructive pulmonary disease : COPD) 患者14名、ILD 患者10名を対象として比較した結果、Cdyn の推定値と実測値には有意な相関を認めた。</p> <p>実験③では、PPG を用いた Cdyn 推定値を疾患毎に比較し、肺機能指標との関係について検討した。健常者33名、COPD 患者31名、ILD 患者30名を対象とし、推定% Cdyn (Cdyn 実測値 / Cdyn 健常予測値 × 100) を算出した。その結果、健常群と COPD 群には有意差を認めなかったが、ILD 群 (35.4 ± 12.3%) では、健常群 (60 ± 15.8%) および COPD 群 (66.7 ± 41.9%) と比較して有意に推定% Cdyn が低値だった。さらに ILD 群では、推定% Cdyn は%肺活量 (VC)</p>			

および%DLco と有意な相関を認めた。

以上より、PPGを用いた新たなCdynの推算法は、特にILD患者の%Cdynの低下を非侵襲的に推定可能であり、ILD患者の病態の進行を早期に診断できる可能性が示唆された。

2. 論文の評価・最終審査結果

審査に先立ち、山崎氏より本研究の概要について説明があった。本研究により開発された胸腔内圧と動肺コンプライアンス(Cdyn)の推算法は、食道内圧の測定を必要としない非侵襲性に意義がある。吸気抵抗負荷時には胸腔内圧を反映する食道内圧が口腔内圧とほぼ一致することに基づいて、脈波の呼吸変動の変化量を口腔内圧の変化を用いて校正し、脈波の変化量から胸腔内圧変化量が推算され、さらに呼吸機能検査の結果に基づいてCdynが算出される方法について説明がなされた。

最終審査では、本法が複数の測定モダリティを活用して各測定値の関連から胸腔内圧を推算しているために、測定条件や校正方法において誤差が生じ、測定結果が変動する点について議論となった。本法に含まれる変動要因として、論文に考察されている自律神経による変動、心不全による心拍出量の変動や動脈硬化の程度が影響する可能性について指摘があった。山崎氏は、脈波が主に胸腔内圧の変動によって呼吸性変動を示し、その解析手法は確立されているが、胸腔内圧の実測値を推算する手法はこれまでに報告されていないこと、本研究では吸気抵抗を変化させて口腔内圧の変化量を計測して脈波の呼吸性変動を抽出している点に新規性があることが説明された。さらに、測定環境や条件、被験者の状態等による影響を考慮し、呼吸性変動以外の要因を最小限とするため、測定毎に口腔内圧の測定を含む校正を実施した上で計測する方法であることが確認された。続いて計測値の再現性が議論となり、健常人を対象として同時再現性、日内再現性、日差再現性をした結果、変動係数は15%だったことが説明された。

続いて、本法によるCdyn推算法の信頼性について、被験者を解析群と検証群に分けて2群間の交差検定により検証されているかどうか質問があった。本法の精度検定については、掲載誌の査読者からも同様の指摘があったため大切な点と認識しているが、本研究の範囲においては実施されていないため、今後の課題とされた。

本研究によって開発された非侵襲的なCdynの推算法は以上の様に、測定毎に実施する校正の妥当性や再現性の検証において若干の課題が残るものの、各種の変動因子を考察し、それらの影響を最小限とする校正により脈波の呼吸性変動を抽出しており、今後の臨床応用が期待される点において審査意見は一致した。特に、間質性肺疾患では病態を反映するCdynの低下の検出精度が高いことが示されたことから、肺の線維化の進行などの病態の早期診断や、治療効果の評価を可能とする簡便な指標となる可能性が期待されるとの意見があった。

以上から、本論文の研究成果は、新規の非侵襲的なCdyn推算法を開発し、詳細な解析により臨床的有用性を発表した点に意義があり、博士論文として、研究内容と研究成果は高く評価されるものである。主査および副査は全員一致で本論文が信州大学大学院医学系専攻保健学分野の博士論文にふさわしいものであると判断した。