

論文の内容の要旨

論文提出者氏名	和田 洋 典
論文審査担当者	主 査 駒 津 光 久 副 査 本 田 孝 行・中 山 淳
論 文 題 目 Diversity of respiratory impedance based on quantitative computed tomography in patients with COPD (定量 CT に基づく COPD 患者における呼吸インピーダンスの多様性)	
(論文の内容の要旨) [背景と目的] 慢性閉塞性肺疾患(COPD)は CT により気腫性病変と気道病変を評価することができ、それぞれの存在の有無により画像的なフェノタイプに分類することができる。強制オシレーション法(FOT)は努力呼吸を要さず安静換気の状態で行え、スパイロメトリーと比べて患者負担が少ない検査であるが、FOT によって得られる各インピーダンスが COPD の画像的なフェノタイプにおいて多様性があるかについては明らかにされていない。本研究では、胸部 CT 所見における肺気腫および気管支壁肥厚に対して客観的な解析を行い、FOT による呼吸インピーダンスを含む呼吸機能との関連を検討した。 [方法] 2012 年 4 月～2016 年 10 月に信州大学医学部附属病院呼吸器・感染症・アレルギー内科を受診し、GOLD ガイドライン stage II 以上の安定期の COPD 患者 174 症例を対象として、画像所見の解析、呼吸機能検査を行った。画像解析により得られる気腫病変の指標(%LAV)と気道病変の指標(AWT-Pi10)により 4 つのフェノタイプ (正常型、気道病変優位型、気腫病変優位型、混合型) に分類し、その臨床的特徴、呼吸インピーダンスを含む呼吸機能の特徴を後方視的に検討した。 [結果] 気道可逆性試験陽性 (気管支拡張薬吸入後に 1 秒量が 12%以上かつ 200ml 以上吸入前と比較して増加) 患者の割合は、気道病変優位型において正常型、気腫病変優位型よりも有意に多かった。気腫病変優位型において body mass index が有意に低値であった。1 秒量 (FEV1) は混合型において他のフェノタイプよりも低値だった。肺拡散能の指標である DLco、DLco/VA は気腫病変優位型と混合型において有意に低値だった。他のフェノタイプに比べて気道病変優位型、混合型において 5Hz、20Hz における呼吸抵抗 (R5、R20) は有意に高く、5Hz における呼吸リアクタンス (X5) は有意に低かった。正常型、気腫病変優位型に比べて、X5 の吸気と呼気の差 ($\Delta X5$) は混合型において有意に高値だった。FOT の各指標 (R5、R20、X5) は気管支壁肥厚の程度 (AWT-Pi10 および WA%) と有意に相関していた。FOT の各指標 (R5、R20、X5) は気道可逆性と弱く相関していた。FOT の各指標 (R5、R20、X5) と気腫の程度 (%LAV) との間に有意な相関はみられなかった。 [考察] FOT により得られる呼吸抵抗 (Rrs) と呼吸リアクタンス (Xrs) の各指標は、1 秒量や 1 秒率と有意に相関する (COPD 2011; 8(6): 456-463)。本研究において FOT の各指標 (R5、R20、X5) は気道病変の指標 (AWT-Pi10、WA%) と有意な相関がみられ、気腫病変の指標 (%LAV) と有意な相関がみられなかった。これらの結果は FOT の各指標は気管支壁肥厚の程度を反映し、気道リモデリングを検知し得ることが示唆された。COPD 患者において $\Delta X5$ が気管支樹のチョークポイント (choke point) の数と分布を反映し (Eur Respir J 2004; 23(2): 232-240)、 $\Delta X5$ は COPD 患者において高値を示す。また $\Delta X5$ が COPD と喘息の鑑別に有効であるとされている (Intern Med 2010; 49(1): 23-40)。しかしながら本研究の結果より COPD 患者において FOT の各指標 (R5、R20、 $\Delta X5$) は気道病変の有無、肺気腫病変の有無で異なることが示唆され、必ずしも同様の所見が得られるわけではないと考えられる。 [結論] COPD 患者に対し定量 CT に基づく形態学的フェノタイプ分類を行うと呼吸インピーダンス、気道可逆性を含む呼吸生理学的な多様性があることが示唆された。FOT を用いた呼吸インピーダンス測定は、気道病変の程度を反映し、COPD 患者における気道リモデリングを検知し得ると考えられた。	