

審 査 結 果 の 要 旨

論文題目 「Combination of computed tomography imaging pattern and severity of respiratory failure as factors associated with prognosis for acute exacerbation of idiopathic chronic fibrosing interstitial pneumonia」
(慢性線維性間質性肺炎急性増悪の予後における CT 画像パターンと呼吸不全重症度)

学位申請者 榎田 啓十

本論文は、慢性線維性間質性肺炎 (idiopathic chronic fibrosing interstitial pneumonia) 患者の急性増悪時に呼吸不全の重症度と胸部単純 CT 像のパターンの組み合わせを解析し、短期予後予測に有用であることをはじめて示した論文である。

特発性間質性肺炎 (idiopathic interstitial pneumonia)、特に慢性線維性間質性肺炎 (CFIP) は予後不良な呼吸器疾患である。ひとたび急性増悪をきたすと予後は極めて悪く、特発性間質性肺炎の死因の約40%を占めると言われている。近年の高容量副腎皮質ステロイド治療を行なっても不幸な転期を迎える症例が後をたたない。過去の経験から急性増悪を乗り越えた症例には治療早期に高容量副腎皮質ステロイドが投与されており、このためできるだけ早期に高容量副腎皮質ステロイド治療を開始できるように診断を行うことが望まれている。しかしながら、一方で安定期の特発性間質性肺炎症例への副腎皮質ステロイド治療がもたらす悪影響が少なからずあり、副腎皮質ステロイドが必要な症例をいち早く選別することが重要である。そこで、申請者は特発性線維性間質性肺炎患者の急性増悪時の胸部単純CT像を3つのパターンに分類し、更に来院時の呼吸不全の重症度を2つに分類し組み合わせて解析した。CFIPの急性増悪症例59例をderivation cohortとして、また34例をvalidation cohortとして検証し短期予後予測を可能とした。これらから得られた知見は早期により質の高い特発性間質性肺炎の治療を実施するために価値ある臨床論文であり、早期の治療効果を判定する意義ある論文であり、大いに治療効果を期待できるものであると考えられた。

本論文に対して、各審査委員から次のような質疑がなされた。

- 1) 急性増悪における重症呼吸不全の定義を $SpO_2 \geq 90\%$ 維持のために $FI O_2 \geq 0.5$ 以上必要な呼吸不全とした根拠は何か。
- 2) 喫煙歴と呼吸不全の重症度に関連はあったのか。
- 3) 動脈血酸素飽和度に SaO_2 ではなく SpO_2 を指標に使用したのはなぜか。
- 4) 間質性肺炎のマーカーとしてKL-6を用いていたが、SP-AやSP-Dは検証されているのか。
- 5) 急性低酸素血症性呼吸不全でも似たような指標や分類があるが、それを用いられなかったのはなぜか。
- 6) 拘束性肺障害の重症度として肺機能検査を行い、一回換気量からの吸入酸素濃度を計算しているのはなぜか。
- 7) 非侵襲的陽圧換気を使用している患者がなく、高流量鼻カニューラ酸素療法を使用している患者が多いのはなぜか。
- 8) 今回の予測スコアを画像診断専門医、間質性肺疾患を専門とする呼吸器専門医が不在な医療機関においても活用できるようにする上で、さらなる改良点はあるのか。

- 9) 後ろ向き解析であることの限界として抗線維化薬治療が行われていた症例が10%未満であるが、抗線維化薬治療がより普及してくると急性増悪の予後にどのような影響を与えると考えるか。

これらの質問に対して申請者は、自身の臨床経験や解析結果から得られた知見と文献的な考察、知識を駆使して十分な議論を行い、自身の研究解析の限界や今後の展望を理解した上で、的確かつ詳細な答弁を行った。

以上の結果、本論文は学位論文として十分な内容を有するものと審査委員全員の一致で判定された。したがって、申請者 榎田 啓十氏は東海大学博士（医学）の学位を授与されるに値すると判断した。

論文審査委員

主査	博士（医学）	岩崎 正之	医学部教授	（医学研究科先端医科学専攻）
委員	博士（医学）	浦野 哲哉	医学部教授	（医学研究科先端医科学専攻）
委員	博士（医学）	浅野浩一郎	医学部教授	（医学研究科先端医科学専攻）
委員	博士（医学）	小熊 剛	医学部教授	（医学研究科先端医科学専攻）
委員	博士（医学）	増田 良太	医学部教授	（医学研究科先端医科学専攻）