

第二次審査（論文公開審査）結果の要旨

A possible, non-invasive method of measuring dynamic lung compliance in patients with interstitial lung disease using photoplethysmography

光電式容積脈波センサによる間質性肺疾患の動肺コンプライアンス測定

日本医科大学大学院医学研究科 呼吸器内科学分野
研究生 渥美 健一郎

Journal of Nippon Medical School, 2021 掲載予定

DOI: 10.1272/jnms.JNMS.2021_88-411

間質性肺疾患（interstitial lung disease: ILD）、特に組織学的に UIP (usual interstitial pneumonia) と定義される特発性肺線維症は、線維化による肺活量低下にて呼吸不全に至る難治性疾患である。呼吸機能検査は線維化の進行評価に有用であるが、進行患者には負担が大きい。動肺コンプライアンス（dynamic compliance: Cdyn）は、ILD の進行を動的に評価する重要な指標であるが、食道バルーンを用いた胸腔内圧測定は侵襲性が大きく実用化されていない。近年、指先の光電式容積脈波センサを用いた胸腔内圧推定と呼吸機能検査の換気量が同時測定可能である非侵襲的な Cdyn 測定装置が開発された。申請者らは、本装置を用いて拘束性換気障害を伴う ILD に対する Cdyn 測定の有用性を評価した。

2017 年から 2018 年までの日本医科大学付属病院の ILD 患者 14 例と健常者 49 例の Cdyn を評価し、臨床背景および呼吸機能検査との相関を検討した。努力肺活量 80%未満の ILD 患者を対象とし、1 秒率 70%未満、ILD 以外の呼吸器疾患合併例および脈波に影響する心疾患合併例は除外とした。本法で算出した Cdyn を estimated Cdyn (eCdyn) と定義した。

ILD 群は健常者群に比べて、高齢者、低身長および努力肺活量と 1 秒率が有意に低い患者が多かった。eCdyn 中央値は、ILD 群 0.122、健常者群 0.183 と ILD 群で有意な減少を認めた ($p = 0.011$)。eCdyn カットオフ値 0.1 を用いた ILD の感度は 43%、特異度は 100%であった。ILD 群を UIP 群と非 UIP 群に分けた検討では、eCdyn 中央値は、UIP 群 8 例 0.080、非 UIP 群 6 例 0.191 と UIP 群で有意な減少を認めた ($p = 0.017$)。単変量解析にて、eCdyn は、身長、体重、BMI (body mass index)、努力肺活量、1 秒量、肺拡散能と正の相関、1 秒率と負の相関を認めた。多変量解析において、eCdyn は体重 ($\beta = 0.49, p = 0.011$) と UIP 群 ($\beta = 0.52, p = 0.0067$) と有意な相関を認めた。

本手法を用いた非侵襲的な eCdyn 測定において、ILD 群では健常者群と比較して Cdyn の有意な減少を認め、ILD の診断および線維化の進行評価に有用であると考えられた。eCdyn と努力肺活量および肺拡散能との正の相関は ILD の拘束性換気障害を反映した所見

と考えられる。UIP 群での有意な eCdyn 減少は線維化の程度を反映している可能性がある。今後は、脈波から胸腔内圧を推定する詳細なメカニズムの解明とともに、食道バルーン法との比較や年齢、体格、心疾患、呼吸数などの影響因子を考慮した上で更なる症例検討を計画している。

第二次審査では、健常者群と非 UIP 群の差が僅かである理由、喫煙や心疾患による影響、測定結果に影響を与える因子、治療効果判定や ILD 急性増悪予測への応用、今後の臨床応用の可能性などに関する幅広い質疑が行われ、いずれも的確な回答が得られた。

本研究の結果は、新規の非侵襲的な Cdyn 測定により ILD 診断および線維化の進行評価が可能であることを示しており、今後の臨床応用が期待される意義の高いものである。

以上より、学位論文として十分価値があるものと認定した。