



Title	Idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosisの疾患特性が肺移植前後の予後に与える影響 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	椎谷, 洋彦
Citation	北海道大学. 博士(医学) 甲第14067号
Issue Date	2020-03-25
Doc URL	http://hdl.handle.net/2115/78017
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	theses (doctoral - abstract and summary of review)
Note	配架番号 : 2532
Additional Information	There are other files related to this item in HUSCAP. Check the above URL.
File Information	Haruhiko_Shiiya_review.pdf (審査の要旨)



[Instructions for use](#)

学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（医学） 氏名 椎谷 洋彦

	主査	教授	今野 哲
審査担当者	副査	教授	南須原 康行
	副査	教授	渥美 達也
	副査	教授	本間 明宏

学位論文題名

Idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis の疾患特性が肺移植前後の予後に与える影響

(Studies on the outcome of lung transplantation for idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis)

本研究において申請者は、Idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis (IPPFE) 患者の疾患特性に着目し、第1の研究では IPPFE 患者の肺移植待機期間中の予後について後ろ向きに検討し、肺移植適応評価時には IPPFE 患者はその他の特発性間質性肺炎と区別して考える必要性を提起した。第2の研究では、IPPFE 患者の肺移植後の予後について、本邦における全症例を集積し臨床的な検討を行い、IPPFE 患者の肺移植後の機能改善を阻害する肺外の因子の存在を提起した。

審査に際して副査・本間明宏教授より、第1の研究に関して新規に判明した事項は何か質問があり、申請者は、その他の特発性間質性肺炎では予後不良因子とされている項目を持つ IPPFE 患者の中にも長期生存する例があり、IPPFE はその他の間質性肺炎とは疾患の特性が異なっていることが示されたと回答した。また、第1、第2の研究に共通して、IPPFE の診断基準はどう定めたのか、病理検査は全例に施行しているのか質問があり、申請者は、2015年以降の症例は肺移植適応評価委員会での診断結果に基づいて診断しており、それ以前の症例はCTを基に診断し、病理検査は全例で行われているわけではないが、行われている例では病理検査でも矛盾がないことを確認していると回答した。また、第2の研究で、IPPFE 患者が肺移植後に呼吸機能が改善しにくい原因として、胸郭の固さ以外に何が考えられるか質問があり、申請者は、IPPFE は胸郭の扁平化を含めた全身的な疾患であるという機序を考えており、全身の筋力の低下や、呼吸筋の疲労、消耗などが関与している可能性があるかと回答した。

次に副査・南須原康之教授より、第2の研究に関して、肺移植時に摘出した肺に関する病理的な検討を行っているか質問があり、申請者は、多施設共同研究でありすべての病理結果を見直すことは困難と考え、本研究では病理的な検討を加えていないと回答した。また、学位論文の図18の結果の解釈について質問があり、申請者は、 R^2 値が低いため弱い相関ではあるが、胸郭の扁平化が強いほど呼吸機能が障害されている傾向があることが示唆されたと回答した。

次に副査・渥美達也教授より、第1、第2の研究に共通して、inclusion criteria をどう定めたか質問があり、申請者は、第1の研究では、2015年以降の症例は肺移植適応評価委員会で IPPFE もしくは特発性間質性肺炎と診断されたものを組み入れており、2015年以前

の症例は、呼吸器外科専門医 2 名以上で CT 画像を見直し、本研究で定義した IPPFE およびその他の特発性間質性肺炎の診断基準に基づいて該当したものを組み入れた。第 2 の研究では、2015 年以降に登録された症例は、「①肺移植適応評価委員会での術前診断結果に基づき抽出し、②肺移植時の摘出肺の病理診断でも矛盾ない症例を IPPFE とする。」2015 年以前に登録された症例は、「①2012 年に Reddy らが提唱した基準を参考に、特発性間質性肺炎のうち、CT で特に上葉に胸膜肥厚と直下の胸膜の線維化を認めるとして矛盾しないものを CT で診断し抽出し、②肺移植時の摘出肺の病理結果でも矛盾ない症例を IPPFE とする。」としたと回答した。また、一般の IPPFE 患者の予後に関するデータはあるのか、またそれを踏まえた今回の研究の結果の解釈について質問があり、申請者は、過去の肺移植待機患者に限らない IPPFE 患者の予後に関する報告でも、短期に急激な経過で死亡する例がある一方で、長期的に生存し生存曲線上プラトーを示す群があることが示されており、本研究の生存曲線と類似性があると回答した。また、IPF と IPPFE でどのような病態の違いがあるのかに関する見解について質問があり、申請者は、IPF は肺実質が障害される疾患であるのに対して、IPPFE は胸膜の扁平化などの全身の炎症があり、結果として肺実質が障害されてくるのではないかと考えていると回答した。

次に主査・今野哲教授より、肺移植の適応を検討する際に、第 1 の研究で一見適応外とされる IPPFE 患者でも待機登録を進めることで肺移植を受けることができる可能性を示唆したが、実臨床で IPF 患者はどのように肺移植の適応から除外されるのかについて質問があった。申請者は、適応評価時点で寝たきりであるなど、術後のリハビリテーション能力が期待できない例や、待機困難なほど病勢が進行している例は除外されることがあると回答した。また、IPPFE 患者の中には FVC が低い肺の機能はほぼ正常という群があるのではないかとコメントがあり、将来の日本の肺移植適応評価において IPPFE の扱いをどうするべきと考えるか質問があった。申請者は、欧米の重症度に基づくスコアリングシステムを参考に、重要度や疾患特性に基づいた優先的な肺の分配を可能とする日本独自のスコアリングシステムを作成する必要があると考え、その際には IPPFE は他の特発性間質性肺炎と明確に区別するべきと考えたと回答した。また、本研究から考えられる IPPFE の病因についてどう推論するか質問があり、申請者は、胸郭の扁平化による胸腔内圧の圧格差の出現や、それに伴う上葉優位の変化が二次的に生じる機序を考えており、今後は病理学的・放射線学的・生理学的な検討を加え、病因の解明のためさらなる研究を進めていく予定であると回答した。

本研究は貴重な疾患の肺移植に関する検討で、今後の実臨床への応用が期待できる。総評として緻密な検討がなされており、学位論文として評価できる基準に達していると考えられた。学位論文審査会においてプレゼンテーションは発表時間内に完結しており、質疑応答についても適切な回答がなされていた。以上の審査を経て、審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士(医学)の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。