



Title	CT画像研究の発展がもたらす慢性閉塞性肺疾患の血管病変の理解
Author(s)	若園, 順康
Description	この博士論文の全文は利用可能日以降に公開されます。利用可能日以前の閲覧方法は https://www.lib.hokudai.ac.jp/dissertations/copy-guides/ をご参照ください。
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第16917号
Issue Date	2026-03-25
DOI	https://doi.org/10.14943/doctoral.k16917
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/99762
Type	doctoral thesis
File Information	WAKAZONO_Nobuyasu_review.pdf, 審査の要旨 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/



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 若園 順康

主査 准教授 永井 利幸
審査担当者 副査 准教授 セポソ サークセス テソロ
副査 教授 藤村 幹

学 位 論 文 題 名

CT 画像研究の発展がもたらす慢性閉塞性肺疾患の血管病変の理解

(The understanding of vascular pathology of chronic obstructive pulmonary disease revealed by advances in CT imaging research)

本研究は、慢性閉塞性肺疾患（COPD）における肺血管病変の意義を段階的に解明することを目的とした研究である。第一段階として、コンピュータ断層撮影（CT）を用いた定量解析により、肺全体における気道と血管の体積の不均衡を表す新規 CT 指標である volume ratio of the airway to lung blood vessel（AVR）を提唱し、その低下が COPD 増悪と有意に関連することを明らかにした。さらに第二段階として、肺内血管の pruning と高度肺気腫の併存に着目し、これらが長期予後、呼吸機能の経年変化、ならびに肺循環動態に及ぼす影響を多角的に検討した。本研究により、COPD における肺血管病変が疾患進展および臨床転帰に深く関与することを示し、画像定量指標に基づく新たな病態理解とリスク層別化の可能性を提示した。

審査にあたり、副査の藤村幹教授より、新指標である AVR は一般医療機関において容易に測定可能かとの質問があり、申請者は、現時点では解析専用ソフトウェアを用いた評価に限られるが、今後の知見が集積され臨床的有用性がさらに確立されれば、一般臨床への実装を含めた実用化の可能性が高まると回答した。更に、早期病変の発見や治療反応性評価への応用について質問があり、申請者は、本研究には軽症 COPD 患者も含まれており、そのような症例においても AVR が COPD 増悪に関与することが示されたと回答した。一方、治療反応性については AVR の経時的変化を評価できておらず、今後の課題であると回答した。

次に、副査のセポソサークセステソロ准教授から、主に統計手法に関する質問があった。2 群分けのカットオフ値を各コホートの第三四分位数に設定した理由として、derivation(北海道大学)コホートの数値をそのまま validation(京都大学)コホートのカットオフ値に適用しなかった点について質問があった。申請者は、CT 指標は撮像条件の違いにより数値が大きく影響を受けるため、derivation コホートのカットオフ値をそのまま外挿することは適切でないと回答した。また、AVR を連続変数ではなくカテゴリ変数として扱った理由についても質問があった。申請者は、新規指標である AVR の臨床的特徴を明確に示す目的で 2 群比較を行ったこと、さらに AVR を連続変数として用いた多変量 Cox 比例ハザードモデルでは、AVR と COPD 増悪との間に有意な関連は認められなかったことを説明した。これに対し、AVR は非正規分布を示すため、対数変換による解析も選択肢となるとの助言があった。

また、肺内血管 pruning のカットオフ値を中央値とした理由について質問があり、申請者は、本研究では肺内血管 pruning と肺気腫の組み合わせ効果を評価することを主目的としており、ROC 解析や四分位数などでの群分けも検討したが、4 群比較では一部の群で症例数が少なくなり統計学的検討が困難であったと回答した。その検討過程において制限付き 3 次スプライン解析を行い、中央値をカットオフ値として設定することが妥当と判断したと回答した。

最後に主査の永井利幸准教授より、AVR の検討において、derivation コホートから導かれた結果を validation コホートに当てはめるなどの研究デザインではないことから、「derivation」と「validation」という用語の使用が適切でないとの指摘を受け、申請者は北海道大学をコホート 1、京都大学をコホート 2 とする表記に学位論文を修正すると回答した。また、京都大学コホートで COPD 増悪のイベント発生が多かった理由を問われ、申請者は、同コホートでは肺拡散能力がより低下しており、換気血流不均衡が COPD 増悪に影響を与えている可能性があるとして回答した。また、学位論文の図 24 の体裁を修正するように指摘を受け、申請者は修正すると回答した。

この論文は、COPD における肺血管病変の病態理解を深化させるとともに、CT を用いた新たな定量指標の臨床的意義を示した点で学術的価値が高く、今後の実臨床における疾患管理や予後評価への応用が期待されるものとして高く評価された。

審査委員一同は、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。