



TITLE:

The importance of central airway dilatation in patients with bronchiolitis obliterans( Abstract\_要旨 )

AUTHOR(S):

Kogo, Mariko

---

CITATION:

Kogo, Mariko. The importance of central airway dilatation in patients with bronchiolitis obliterans. 京都大学, 2023, 博士(医学)

ISSUE DATE:

2023-03-23

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k24501>

RIGHT:

京都大学	博士 (医学)	氏 名	古郷 摩利子
論文題目	<b>The importance of central airway dilatation in patients with bronchiolitis obliterans</b> (閉塞性細気管支炎患者における中枢気管支拡張の意義)		
(論文内容の要旨)  <p>閉塞性細気管支炎 (BO) は細気管支の障害による不可逆的な気流閉塞をきたす比較的稀な予後不良の呼吸器疾患である。特に造血幹細胞移植や肺移植後の重要な合併症であり、重度の呼吸不全に至り肺移植を要する症例も少なくないため、病態を解明し、早期診断や新たな治療ターゲットを同定することが求められている。中枢気管支の拡張は BO 患者の胸部 CT (computed tomography) でしばしば認められる。他の呼吸器疾患において気管支拡張が気道感染リスクの増大や予後不良と関連することが示されているが、末梢気道病変を主病態とする BO において、より中枢の気道が拡張する機序やその臨床的意義は明らかにされていない。本研究では、BO 患者において、より重度の末梢気道病変と慢性気道感染が中枢気管支拡張の発症と関連する、という仮説を立て検証を行った。進行した BO のために肺移植を受けた症例の胸部 CT 画像と移植時に摘出された肺組織より作成した病理組織標本を用いて後方視的に解析した。対象は 2009 年から 2019 年に京都大学医学部附属病院で肺移植を受けた BO 症例とした。肺移植希望登録時の胸部 CT を用いて中枢気管支拡張の有無を 2 名の評価者で視覚的に評価し、中枢気管支拡張の有無で症例を 2 群に分け、患者背景や CT 所見、肺移植時摘出肺の病理学的所見を比較した。対象となった 38 例のうち、34 例 (89%) が造血幹細胞移植後合併症としての BO 症例であった。登録から肺移植までの期間の中央値は 1.6 か月 (四分値 0.8 - 14.3 か月) で、全 38 例中、22 例 (58%) に中枢気管支拡張が認められた。気管支拡張を有する群では、有さない群に比べ、残気量 (対予測値割合) が高く (中央値 177% 対 87%, <math>P = 0.03</math>)、喀痰中の緑膿菌検出頻度が高かった (7 例 [39%] 対 0 例 [0.0%], <math>P = 0.01</math>)。また、評価時に気胸がなく人工呼吸器が未使用であった 24 例の胸部 CT において、気管支拡張の程度を示す Reiff score の増加は、全肺気量や低吸収域割合の増加と関連した (<math>\rho = 0.64</math>, <math>P &lt; 0.001</math>, <math>\rho = 0.45</math>, <math>P = 0.029</math>)。さらに、全 38 例における肺移植時摘出肺の病理標本において、閉塞細気管支の割合や細気管支の気道壁 (粘膜層) 肥厚は、CT における中枢気管支拡張の程度と関連した (<math>\rho = 0.55</math>, <math>P &lt; 0.001</math>, <math>\rho = 0.57</math>, <math>P &lt; 0.001</math>)。以上の検討により、BO 患者において、CT で見られる気管支拡張はエアートラッピングや緑膿菌の慢性的な定着と関連し、病理組織上の末梢気道閉塞と相関する重要な CT 所見であることが示唆された。本研究は CT 上の気管支拡張と BO の病勢進行との関連を示唆するものであり、予後不良な BO 患者において、細気管支閉塞より検出が容易な中枢の気管支拡張に着目することで、ハイリスク患者の早期同定の一助になると考えられる。</p>			

(論文審査の結果の要旨)

閉塞性細気管支炎 (BO) は、造血幹細胞移植や肺移植後の重要な合併症であり、重度の呼吸不全に至り肺移植を要する症例も少なくない。早期診断や新たな治療ターゲットの同定のため更なる病態解明が求められている。末梢気道病変を主病態とする BO において、胸部 CT (computed tomography) 画像上しばしば中枢気管支の拡張を認めるが、その機序や臨床的意義は不明である。本研究は、進行した BO のために京都大学医学部附属病院で肺移植が施行された症例について、肺移植登録時の胸部 CT と移植摘出肺より作成した病理組織標本を用いた後方視的研究である。CT 上の中枢気管支拡張の有無で症例を 2 群に分けて比較検討した結果、BO 患者において、CT 上の中枢気管支拡張は、残気量や CT の肺野低吸収域割合の増加、喀痰からの緑膿菌の検出と関連した。さらに、病理解析の結果、細気管支の閉塞率や気道壁 (粘膜層) 肥厚度の増加は、CT 上の中枢気管支拡張の有無や重症度と関連した。これらの検討により、BO 患者において、中枢気管支拡張は、肺内の空気捉えこみ、慢性的な緑膿菌の定着、病理組織上の末梢気道閉塞と関連する重要な CT 所見であることが示唆された。

以上の研究は BO の病態解明に貢献し、予後不良な BO 患者において、細気管支閉塞に比して検出が容易な中枢の気管支拡張に着目することで、BO の診断補助に役立つ可能性が示唆された。

したがって、本論文は博士 (医学) の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、令和 4 年 2 月 7 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日： 年 月 日以降