

論文審査の結果の要旨

Diagnostic values for club cell secretory protein (CC16) in serum of patients of combined pulmonary fibrosis with emphysema

気腫合併肺線維症の診断における血清Club cell protein (CC16)の価値

日本医科大学大学院医学研究科 呼吸器内科分野

研究生 國保成暁

Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2014年掲載予定

胸部 CT 上、上肺野に肺気腫、下肺野に線維化を認める気腫合併肺線維症 (CPFE) という疾患概念が新たに提唱された。CPFE は、呼吸困難を伴うものの、その病態から閉塞性換気障害を呈しにくく、一方で強い拡散障害と肺高血圧を合併する。

申請者らは、画像での定義により規定された CPFE の臨床診断に客観的なバイオマーカーを見いだすことを試みた。CC16、TGF- β 1 などに注目し、それらのバイオマーカー、および、各種組み合わせの有用性を検討した。喫煙歴を有する 410 例を対象として、胸部 HRCT を実施し、それぞれの基準を満たした 178 名を喫煙正常群、肺気腫のみ群、CPFE 群の 3 群に分類した。血清 CC16、TGF- β 1、SP-D、KL-6 を測定し、CC16 の上昇が CPFE 群に特徴的であると考えられたため、肺気腫を認めず IPF に一致する症例を比較検討群として解析に加えた。最終的な対象は、喫煙正常群 36 名、気腫のみ群 115 名、CPFE 群 27 名、IPF 群 10 名であり、3 群における CC16 の値はそれぞれ 5.67 ± 0.42 、 5.66 ± 0.35 、 9.38 ± 1.04 で、IPF 群では 22.15 ± 4.64 ng/ml であった。CPFE 診断目的に各種バイオマーカーを結合し ROC 解析をしたところ、KL-6+CC16 の組み合わせが最も高値となった。その結果より、CPFE の診断において CC16 を主としたバイオマーカーの測定は、有用な情報を与えると結論づけられた。

第二次審査では、CC16 と線維化との関係、肺高血圧の状況と使用検査状況の限界、CPFE の病理上の特徴、CC16 上昇と病理所見の相関、急性増悪との関係、バイオマーカーの組み合わせの生物学的な解釈、CC16 のバイオマーカーとしての優位性などについて質疑がなされ、十分な知識をもとに的確な回答を得た。

本研究は、画像診断により診断されている CPFE の客観的バイオマーカーの候補を示すとともに、この病態に迫る研究であり、得られた知見は臨床上参考とされる可能性のある価値ある論文と考えられる。

以上より、本論文は学位 (医学博士) 論文として十分に価値あるものと認定した。