

別紙 1 - 1

## 論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 号
------	---------

氏 名 古川 大記

論 文 題 目

A scoring system to predict the elevation of mean pulmonary arterial pressure in idiopathic pulmonary fibrosis

(特発性肺線維症における平均肺動脈圧の上昇を予測するスコアリングシステム)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

室原豊明



名古屋大学教授

委員

若井達志



名古屋大学教授

委員

古川豊史



名古屋大学准教授

指導教員

橋爪直純



別紙 1 - 2

## 論文審査の結果の要旨

今回、間質性肺炎初回評価時に右心カテーテル検査を行った特発性肺線維症（idiopathic pulmonary fibrosis, IPF）患者の情報収集と CT 解析を行い、ロジスティック回帰分析を用いて、平均肺動脈圧の上昇（mean pulmonary arterial pressure, MPAP;  $\geq 21 \text{ mmHg}$ ）を予測する因子を抽出した。さらに多変量解析を行うと、 $\text{PaO}_2$ 、%DLco、胸部 CT 上の肺動脈径 / 大動脈径の比が最も平均肺動脈圧の上昇の予測精度が高かった。各項目に 1 点を付与する事で、平均肺動脈圧の上昇を予測するスクリーニングスコアを開発した。また、ブートストラップ法を用いて内的バリデーションを行った。作成したスコアリングシステムを用いることで、簡便で非侵襲的に平均肺動脈圧の上昇を予測する事が可能となった。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 肺動脈性肺高血圧症で一般的に症状を評価する NYHA スケールは、今回のコホートでは評価されておらず、また後ろ向き研究のため新規にデータ収集ができない。しかし呼吸器疾患で用いられる健康関連 QOL の指標である SGRQ スコアは、作成したスコアと関連を認めた。
2. CT 上の線維化の範囲は、平均肺動脈圧が上昇している群で広い傾向にあったが、統計学的に有意差は無かった。これは平均肺動脈圧の上昇が、肺の気腫化や左心系の影響など、肺の線維化以外に平均肺動脈圧上昇に関与する要素が修飾したため、統計学的に有意な差が出なかつたのではないかと考えられる。
3. オリジナルコホートからランダムに症例を抽出したコホートを 1000 個作成し、オリジナルコホートで作成したスコアを当てはめて検討した。解析に用いる臨床情報をランダム抽出する事は可能ではあるが、今回は症例のランダム抽出のみとした。
4. 本研究は初回評価を行った IPF の連続症例に対し、右心カテーテル検査を行っていた。本研究で右心カテーテル検査の同意が得られずに除外された症例は 18 例と少なかった。また、本邦の臨床調査個人票に基づくコホート研究、および国外のレジストリ研究と比較すると、重症度は本研究と類似しており、年齢や性別などの患者背景も比較的類似していた。ただし、これまで右心カテーテル検査を行った IPF の論文は、肺移植検討症例を中心とした重症例であるため、本研究のコホートとは特性が異なる。したがって、初回評価時の IPF 患者集団における特性は類似するが、進行症例とは一致しないと考えられる。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

別紙2 試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 号	氏 名	古川 大記
試験担当者	主査 室原 豊明 副査2 芳川 豊史	副査1 各牛 建志 指導教員 稲本直紀	

(試験の結果の要旨)

主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。

1. 作成したスコアと患者さんの症状やQOLとの関連について
2. 平均肺動脈圧の上昇の有無と、CTの線維化の広がりに若干差があるよう見えたが統計学的に有意差がなかった点について
3. ブートストラップ法による内的妥当性の検証方法について
4. 対象患者の特性は一般的なIPF症例の特性との一致と偏りについて

以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、呼吸器内科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員会議の上、合格と判断した。