

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 松崎 明日香

論 文 題 目

Clinical impact of the lower limit of normal of FEV1/FVC on survival in lung cancer patients undergoing thoracic surgery

(肺癌外科手術症例の長期予後における一秒率正常下限の臨床的影響に関する検討)

論文審査担当者


名古屋大学教授

主 査 委員

松田 道之 


名古屋大学教授

委員

西脇 公俊 


名古屋大学教授

委員

長尾 能雅 

名古屋大学教授

指導教授

長谷川 好規 

## 論文審査の結果の要旨

別紙 1 - 2

名古屋大学医学部附属病院で施行された肺癌外科手術症例を対象として、Forced expiratory volume in one second/ Forced vital capacity (FEV1/FVC) の正常下限以下 (LLN) の基準を用いた気流制限の全生存期間 (OS)、無病生存期間 (DFS) への臨床的関連性を検討した。FEV1/FVC 固定値 0.7 で定義された気流制限は OS、DFS の生存アウトカムへの影響は明らかではなかった。FEV1/FVC 固定値 0.7 と LLN の 2 つの気流制限の診断基準を用いた検討では In-between 群のカプランマイヤー曲線は non-COPD 群のものと一致した。FEV1/FVC の LLN を用いた解析では below LLN 群は above LLN 群より有意に OS、DFS 不良であり生存アウトカムへの影響が示唆された。病期 I 期の肺葉切除を施行した肺癌症例での検討でも同様の結果であった。多変量解析で、FEV1/FVC の LLN による気流制限のリスク階層化は OS、DFS の独立因子にならなかったが、DLCO と IC/TLC は独立因子であることが示された。FEV1/FVC の LLN による気流制限のリスク階層化は、肺癌外科手術症例の生存アウトカムにおいて異なるリスクレベルを有する COPD 症例をより正確に分類することを可能にすると思われた。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 術後アウトカムについての先行研究では In-between 群と non-COPD 群はリスク階層化されており、軽度気流制限は周術期アウトカムなど短期強度の強い負荷には段階的に差が出たが、本研究の OS についての検討では In-between 群と non-COPD 群に差を認めず、軽度気流制限は安定期低負荷の長期予後には影響を認めなかった。一方、FEV1/FVC < LLN の重度気流制限は安定期低負荷の長期予後悪化に影響しており、薬物療法、リハビリ等の適切な治療介入が必要と考えられる。
2. DLCO は拡散能を表し COPD の破壊的変化や肺実質の減少を予測する指標であり、IC/TLC は肺過膨張を表し COPD 死亡率の指標となると言われおり、気道閉塞の程度を反映する指標であると考えられる。しかし、DLCO、IC/TLC は検査時間もかかり複雑な検査であるのでスクリーニングとして行うのは難しいと思われる。
3. FEV1/FVC  $\geq$  0.7 かつ LLN 以下の症例は 1 例のみであり、この部分の症例のみでの検討は施行していない。また、高齢になるにつれて FEV1/FVC は低下するため、FEV1/FVC 固定値 0.7 での分類は COPD を過剰診断する可能性があると言われており、FEV1/FVC < 0.7 かつ LLN 以上の部分の検討が重要であると考えられる。

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。

## 試験の結果の要旨および担当者

|   |      |       |      |       |
|---|------|-------|------|-------|
| 報告番号  | ※甲第  | 号     | 氏名   | 松崎明日香 |
| 試験担当者   | 主査   | 松田直之  | 西脇公俊 | 長尾能雅  |
|   | 指導教授 | 長谷川好規 |      |       |
| (試験の結果の要旨)  |      |       |      |       |
| <p>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。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. LLN基準を用いた分類と術後管理との関連について</li> <li>2. DLC0、IC/TLCがOS、DFSのリスク因子となった理由について</li> <li>3. FEV1/FVC<math>\geq</math>0.7かつLLN以下の症例の検討について</li> </ol> <p>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、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p> |      |       |      |       |