

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 山野 泰彦

論 文 題 目

Multidimensional improvement in connective tissue disease-associated interstitial lung disease: Two courses of pulse dose methylprednisolone followed by low-dose prednisone and tacrolimus

(メチルプレドニゾロン大量療法 2 コース後の少量プレドニゾロンとタクロリムスの維持療法による膠原病関連間質性肺炎の多面的改善)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員 秋山 真志 

名古屋大学教授

委員 丸山 新一 

名古屋大学教授

委員 西脇 公俊 

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





今回、膠原病関連間質性肺炎（CTD-ILD）に対して、初期治療に於ける、タクロリムスとプレドニゾロンの併用療法の効果と忍容性を評価した。その結果、治療開始1年で肺機能だけでなく運動耐容能、患者報告アウトカムの改善を認め、また、生命に関わる重篤な合併症は1例も認めなかった。本治療は、間質性肺炎の pattern に関わらず効果的であり、また、ステロイドの有害事象の一つであるステロイドミオパチーを認めなかった。この併用療法は、臨床的忍容性があり、かつ、多面的に症状改善効果を示す治療法であると考えられた。今後の CTD-ILD の治療の選択肢になり得る可能性が示された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. CTD-ILD を評価する方法として、膠原病の背景疾患毎に区別する方法と、肺病変のパターンで区別する2つの方法がある。今回の検討では、膠原病毎で検討するには、症例数が少なく、膠原病毎の差は見出せなかったため、肺病変のパターン毎で検討を行った。その結果、UIP pattern、non-UIP pattern の両群で著名な改善を認めることが判明した。今後、膠原病背景疾患毎の治療効果につき、前向きでの評価が期待される。
2. 全26症例の内、筋炎の1例(4%)で、間質性肺炎及び筋炎症状の悪化を認めたため、追加治療を要した。その他の症例は肺機能が改善(81%)ないし維持(15%)されたと共に、肺病変以外の膠原病症状もコントロール可能であった。
3. 検討の中に筋炎9例が含まれていたが、筋力低下を治療前に呈していた症例は3例のみで、また、筋炎、非筋炎群で握力・大腿四頭筋のベースラインならびに、治療反応性に差は認めなかった。ステロイドパルス療法後に速やかにプレドニゾロンを少量維持量(10mg)に変更する治療法が、ステロイドミオパチーの出現を抑制したと考える。また、治療により肺機能、健康関連QOL、運動耐容能の改善を認めており、全身状態の改善も筋力改善に繋がった一因と考える。
4. 今回の検討では88%の症例で治療前に肺機能ないし、CT所見の悪化を認めていた。その他臓器病変で治療中の患者であっても、今回の治療の良好な忍容性を考慮すると、特に肺病変の悪化を呈する場合は治療の適応となり得ると考える。今回の治療は肺機能に加え、息切れ、呼吸関連のQOL、運動耐容能の改善を呈したことを鑑みると、治療の適応の際には、それらの障害度の評価も重要な指標と考える。本治療のCTD-ILDに対しての前向きな検証が期待される。

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	山 野 泰 彦
試験担当者	主査	秋山真志 	副査 ₁	丸山彰一 
	副査 ₂	西脇公俊 	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"> 1. 膠原病の背景疾患毎の治療効果について 2. 肺病変以外の膠原病症状の治療効果について 3. 筋力改善の要因、並びに筋炎の関連について 4. 他臓器で治療中の膠原病患者への本治療法の適応について <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>				