

氏名(本籍)	はぎ や まさ あき 萩谷政明(茨城県)		
学位の種類	博士(医学)		
学位記番号	博甲第1,730号		
学位授与年月日	平成9年3月24日		
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当		
審査研究科	医学研究科		
学位論文題目	慢性閉塞性肺疾患における肺拡散能に影響を与える諸因子についての検討		
主査	筑波大学教授	医学博士	豊岡秀訓
副査	筑波大学教授	医学博士	草刈潤
副査	筑波大学教授	医学博士	中井利昭
副査	筑波大学教授	医学博士	野口雅之
副査	筑波大学助教授	医学博士	三井清文

論文の内容の要旨

(目的)

近年日本人においては、高齢化や喫煙、大気汚染などにより慢性閉塞性肺疾患が確実に増加しつつある。一酸化炭素を用いた肺拡散能(DLco)の測定は、慢性閉塞性肺疾患の早期診断、進行度や予後の解析に不可欠な検査法である。しかしDLcoは単に肺胞膜自体の拡散能力を示しているものではなく、様々な因子の複合した状態を示すものであり、従ってその測定値はいくつかの因子によって影響をうける可能性がある。本研究では、正常および肺気腫を有する個体において、DLcoに影響を与える因子について以下の4つの検討を行った。

(対象と方法)

- 1 再呼吸法によるDLcoに対する一回換気量の影響:健常なビーグル犬7頭を対象として陽圧人工換気を行い、一回換気量を3段階に変化させそれぞれの状態においてDLcoの測定を行い、同時に肺胞膜拡散能(Dm)および肺毛細血管容量(Vc)を算出し比較検討を行った。
- 2 恒常状態法によるDLcoにおける運動、過換気の影響:健常男子非喫煙者10名を対象として、安静時、定常運動負荷時、運動負荷時と同等の換気量の過換気時の三状態においてDLcoを測定し、さらにDmおよびVcを算出し比較することによって検討を行った。
- 3 気腫化の存在部位のDLcoに与える影響:ビーグル犬5頭を対象としてその右上肺にエラスターゼを用いて限局性肺気腫を作製し、DLcoを含めた肺機能指標を体別別に測定し、気腫化作製前後での比較検討を行った。
- 4 肺気腫におけるDLcoに対する肺機能指標の影響:肺気腫患者41例を対象として、肺気腫のCTscoreとDLcoの関係より対象群を3群に分類し、肺機能指標の比較を行った。一回呼吸法と恒常状態法のそれぞれにおいて検討を行った。

(結果)

- 1 一回換気量の増加に伴いDLcoの増加が認められ、同時にDmの増加もみられた。
- 2 DLcoは安静時、過換気時、運動時の順に大きくなった。過換気時には安静時と比べてDmの増加および、若干のVcの増加が認められ、運動時には過換気時と比べてVcの増加が認められた。
- 3 左側臥位では有意なDLcoの変化を認めなかったが右側臥位においては有意な低下を認めた。

4 一回呼吸法と恒常状態法の両方において1秒量, 1秒率, ΔN_2 (窒素洗い出し曲線上の第Ⅲ相の傾き) が3群間において有意差を認め, さらに一回呼吸法では残気量, 残気率が3群間に有意差を認めた。

(考察)

再呼吸法や恒常状態法は一回換気量や分時換気量の影響を受けること, 運動時のDLcoの増加には運動による換気量の増加と肺血流の増加が関与していること, 気腫化病変の部位がDLcoの測定値に影響を及ぼす可能性があること, 一回呼吸法, 恒常状態法はともに閉塞性障害や換気不均等の影響を受け一回呼吸法ではさらに残気量等の影響も受けていることが考えられた。

審 査 の 結 果 の 要 旨

慢性閉塞性肺疾患, 特に肺気腫はその病変分布の多様性により通常の呼吸機能検査のみでは病態評価が困難であり, 一酸化炭素を用いた肺拡散能 (DLco) の測定が, その早期診断, 進行度や予後の解析に不可欠な検査法であるとされている。本研究は, 肺気腫におけるDLcoの測定値に影響を与える諸因子について, 動物, ヒト, 正常肺, 異常肺における研究を幅広く組み合わせて解析した意欲的研究である。本解析から著者は, DLcoに影響を与える諸因子として一回換気量, 分時換気量, 運動, 気腫の存在部位と測定時の体位の関係, スパイロメトリなどによる肺機能諸指標があることを証明し, さらにその生理学的メカニズムの一端を明らかにした。このように, 本研究は慢性閉塞性肺疾患の診断, 治療の研究の一局面を切り開いたものとして高く評価される。

よって, 著者は博士 (医学) の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。