

氏名	渡邊俊和
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	甲第1242号
学位授与の日付	2020年9月28日
学位論文題名	Prognosis of pulmonary fibrosis presenting with a usual interstitial pneumonia pattern on computed tomography in patients with myeloperoxidase anti-neutrophil cytoplasmic antibody-related nephritis: a retrospective single-center study 「CTにて通常型間質性肺炎のパターンを示すミエロペルオキシダーゼ抗好中球細胞質抗体関連腎炎患者の予後解析：後向き単一施設研究」 BMC Pulmonary Medicine. 2019;19:194
指導教授	今泉和良
論文審査委員	主査 教授 堀口高彦 副査 教授 外山宏 教授 坪井直毅

論文内容の要旨

【緒言】

ミエロペルオキシダーゼ抗好中球細胞質抗体関連腎炎(MPO-ANCA腎炎)は、しばしば間質性肺炎を伴う。しかし、MPO-ANCA腎炎患者における間質性肺炎の臨床的特徴は十分には明らかになっていない。

【目的】

MPO-ANCA腎炎症例において通常型間質性肺炎(UIP)パターンの画像所見を示す症例と、特発性肺線維症(IPF)(原因不明でUIPパターン画像所見を示す)症例の予後を比較することを目的とした。

【対象と方法】

2008年4月から2018年3月までに藤田医科大学病院で診断されたMPO-ANCA腎炎症例126名の診療録を後方視的に評価し、高解像度または薄切り(0.5mm)のコンピューター断層撮影(CT)で間質性肺炎がUIPパターンを呈した31名を対象とした(MPO-ANCA腎炎群)。この症例群の臨床的特徴と予後を、2011年から2018年に同院で診断した32名のIPF患者(IPF群)と比較した。また、両グループの18人ずつの症例で、CTから再構築した全肺の3次元画像(3D-CT)を使用して経時的な肺容積の減少を比較評価した。本研究は藤田医科大学倫理審査委員会の承認を受けた。

【結果】

男女比はMPO-ANCA腎炎群でほぼ同等であったのに対して、IPF群では有意に男性が

多かった(p=0.0021)。喫煙者に関してはMPO-ANCA腎炎群で有意に少ない結果であった(p=0.0062)。IPF群の患者は全例が少なくとも6ヵ月以上の期間、抗線維化薬(ニンテダニブあるいはピルフェニドン)を使用していた。生存期間中央値はMPO-ANCA腎炎群で50.8ヶ月、IPF群は55.8ヶ月であり両群間に有意差は認めなかった(p=0.65)。MPO-ANCA腎炎群症例では半数以上の死因は呼吸器に関連しないものである一方、IPF群症例ではほとんどの死因が急性増悪を含む呼吸関連死であった。3D-CTを用いた肺容積の分析では両群の肺容積年間減少率は同等だった。

【考察】

MPO-ANCA腎炎の間質性肺炎にはUIPパターンだけでなく、さまざまな胸部CTパターンが含まれており、最も予後が悪いと考えられるUIPパターンを有するMPO-ANCA腎炎症例に限定してIPF症例の予後を比較した研究はこれまでなかった。従来、間質性肺炎合併MPO-ANCA腎炎症例群の全生存期間は72ヶ月程度と報告されていたが、本研究では、UIPパターンに限定したMPO-ANCA腎炎症例群では50.8ヶ月で、従来の報告より悪くIPF症例群と等しいことが明らかになった。本研究のIPF群の生存期間の中央値は55.8ヶ月であり、以前の報告よりも良好である。本研究ではIPF患者の全例が抗線維化薬を投与されていたため、抗線維化薬の臨床導入以前の報告に比較して予後がより良好であった可能性が考えられる。本研究は後方視的研究であり、腎炎患者の定期的な肺活量データは入手不能であったため、実際の肺活量とよく相関する事が報告されている3D-CTを基に計算した肺容積を用いて年間減少率を評価し、MPO-ANCA腎炎群とIPF群で同様の減少率を示すことを明らかにできた。本研究の限界として、少数の患者を対象とした単一施設の後向き研究であること、肺機能検査値および拡散能の低下が評価できていないこと、病理所見でなくCT所見でUIPパターンを持つ症例を選択したことがあげられる。

【結語】

CTでUIPパターンを呈するMPO-ANCA腎炎患者は、抗線維化薬で治療したIPF患者と同等の予後不良を示す。

論文審査結果の要旨

これまでMPO-ANCA陽性の間質性肺炎についての臨床像や予後を解析する呼吸器内科の視点からの研究はあったが、MPO-ANCA腎炎を発症し腎臓内科を初診した症例のみに対象を絞って、間質性肺炎合併症例の臨床像と予後を解析した研究はなかった。特に慢性間質性肺炎で最も予後の悪い特発性肺線維症(IPF)と同じ胸部CT画像(UIPパターン)を呈する症例を選択してIPF症例と比較したことで結果は明確で理解しやすいものとなっている。本研究で、UIPパターンのCT所見を有する間質性肺炎合併MPO-ANCA関連腎炎の生命予後はIPF患者群(全例抗線維化薬を使用している)と同等で予後不良であり、年間肺容量低下も同等であることが示された。また、本研究で用いられた再構成3D-CT画像から肺容量を概算する方法は、高齢者など肺機能検査が正確に施行できない症例でも拘束性肺機能障害を評価できる可能性があり、注目すべき解析方法である。今後、MPO-ANCA関連血管炎に合併する間質性肺炎においても、従来の免疫抑制治療に加えて抗線維化薬の追加が予後を改善することが期待されるが、本研究はそのための基礎資料になる重要な研究でもある。上記の審査内容から、本研究は新たな知見および臨床評価方法を創出し、今後の臨床応用も十分に期待されるものであることから、学位論文に値するものと認められた。