

学位論文審査の結果の要旨

審査区分 課・(論)	第 号	氏 名	本 多 工 一
審 査 委 員 会 委 員		主査氏名	川原克信 (印)
		副査氏名	宮本伸一 (印)
		副査氏名	三毛志敏 (印)
<p>                     研究題目 Comparison of pulmonary HRCT findings and serum KL-6 levels in patients with sarcoidosis (サルコイドーシス患者における、肺の高分解能 CT 所見と、血清 KL-6 値との対比)                 </p> <p>                     論文掲載雑誌名 The British Journal of Radiology                 </p> <p>                     論文要旨                 </p> <p>                     KL-6 は II 型肺胞上皮や細気管支肺胞上皮に発現する高分子糖蛋白質で、炎症により肺毛細血管の透過性が亢進すると血中に移行する。臨床的には間質性肺炎のマーカーとしてよく知られているが、本研究では非乾酪壊死性肉芽腫を特徴とするサルコイドーシス患者における胸部 HRCT 所見と血中 KL-6 値の関連性について検討した。                 </p> <p>                     対象症例は 2003 年 12 月~2008 年 11 月 30 日までに、臨床的あるいは病理組織学的にサルコイドーシスと診断された 101 例で、KL-6 値 500U/dl 以上を高値群(26 例)、未満を正常群 (75 例) とした。KL-6 値測定後 3 日以内に HRCT を 1mm スライス幅で 10mm 間隔を撮影した。リンパ節腫大、結節、小葉間隔壁肥厚、牽引性気管支拡張、構造偏位、気管壁肥厚、すりガラス様濃度上昇などの CT 所見の出現頻度、サルコイドーシスの各病期における KL-6 値を比較検討した。                 </p> <p>                     KL-6 高値群ではすりガラス様濃度上昇、結節、小葉間隔壁肥厚、牽引性気管支拡張、気管壁肥厚の出現頻度が正常群に比べて優位に高率であった。また各 CT 所見の軽減・消失とともに KL-6 値も不変ないし低下がみられ、CT 所見の増悪とともに KL-6 値が上昇した。また病期の進行に従って KL-6 値は上昇した。                 </p> <p>                     以上の結果より、血中 KL-6 値はサルコイドーシスの重症度の指標として有用であることが判った。                 </p> <p>                     本研究はサルコイドーシス患者における血中 KL-6 値の上昇が CT における肺病変の所見の出現頻度、進行度と相関することを明らかにし、血中 KL-6 値はサルコイドーシスの重症度の指標として有用であることを明らかにしたもので、サルコイドーシス患者の治療上きわめて有用な研究であり、学位に値するものと判断する。                 </p>			

# 学 位 論 文 要 旨

氏名 本多功一

## 論 文 題 目

Comparison of Pulmonary HRCT Findings and Serum KL-6 Levels in Patients with Sarcoidosis

(サルコイドーシス患者における、肺の高分解能 CT 所見と、血清 KL-6 値との対比)

## 要 旨

### 【諸言】

- KL-6 は高分子の糖タンパクでⅡ型肺胞上皮や呼吸細気管支肺胞上皮に発現している。
- 正常肺でも KL-6 は肺胞被覆液中に少量存在するが、間質性肺炎ではⅡ型肺胞上皮細胞の過形成のため肺胞被覆液中の濃度が上昇する。
- また炎症が起こることにより血管透過性が亢進し、血中に移行するため間質性肺炎では血中の KL-6 値が上昇する。
- サルコイドーシスに関しても血清 KL-6 値が上昇したという報告はあるものの、CT 所見と対比した報告はなされていない。
- そこで我々は、本施設にて撮像された肺の高分解能 CT の画像所見と KL-6 とを対比させることを目的とした。

## 【研究対象および方法】

●2003年12月から2008年11月の間にサルコイドーシスであると臨床的あるいは病理組織にて診断された患者のうち、胸部CTが撮像され、かつKL-6(正常値は499以下)が測定されている101人の患者を対象とした。

●KL-6が正常である75人の内訳は、23人の男性および52人の女性、年齢は19歳から82歳までで、KL-6の測定値は152から499までであった。

●KL-6が異常である26人の内訳は7人の男性および19人の女性、年齢は19歳から75歳までで、KL-6の測定値は541から2940の間であった。

●胸部CTの読影に関しては2人の胸部放射線科医が101人のサルコイドーシス患者の1mmスライスCTを、KL-6の値を事前に知らされることなく、肺実質の異常所見や縦隔・肺門リンパ節腫大、胸水の有無について読影を行った。

●肺実質異常は、すりガラス様濃度上昇、浸潤影、結節、小葉間隔壁肥厚、牽引性気管支拡張、構造偏位、気管支壁肥厚に分類した。

●腫大リンパ節は短径1cmを超えているものを有意とした。

## 【結果】

●サルコイドーシスの肺実質のCT所見では、多いものからリンパ節腫大、結節、気管支壁肥厚の順であった。

●KL-6が正常値を示した群と異常値を呈した群を比較すると、異常値を呈した群は、すりガラス様濃度上昇、結節、小葉間隔壁肥厚、牽引性気管支拡張、構造偏位、気管支壁肥厚のCT所見が、有意に高かった。

## 【考察】

●病理学的に、胸部 CT におけるすりガラス様濃度上昇は、繊維組織による肺胞隔壁の肥厚を伴った間質の炎症と考えられている。 .....

●牽引性気管支拡張や構造偏位は気管支周囲の肺野の線維化と考えられていることから、すりガラス様濃度上昇、牽引性気管支拡張、構造偏位といった CT 所見で KL-6 が上昇するのは、再生 II 型肺胞上皮によって増加した KL-6 が線維化によって血液空気関門が破綻し、血中に放出されることに起因する可能性がある。 .....

●気管支壁肥厚、結節、小葉間隔壁肥厚といったサルコイドーシスの CT 所見は、病理学的には肉芽腫を見ているとされ、気管支や肺血管周囲に形成される。この場合に KL-6 が上昇するのは肉芽腫周囲の線維化が関係していると考えられる。 .....

## 【結語】

● 血清 KL-6 値は肺実質を侵すサルコイドーシスに対して有用なマーカーとなりうる。