

氏 名 高 櫻 竜太郎
学位の種類 博 士 (医 学)
学位記番号 博 士(論)第347号
学位授与の要件 学位規則第4条第2項該当
学位授与年月日 平成19年 9月12日
学位論文題目 A Novel Apoptotic Pathway Induced by the *drs* Tumor Suppressor Gene
(がん抑制遺伝子 *drs* が誘導する新規アポトーシス経路に関する研究)

審 査 委 員 主査 教授 犬 伏 俊 郎
副査 教授 野 田 洋 一
副査 教授 谷 徹

論文内容要旨

※整理番号	351	(ふりがな) 氏名	たかざくらりゅうたろう 高櫻 竜太郎
学位論文題目	<p>Assessment of diaphragmatic motion after lung resection using magnetic resonance imaging. (MRI による肺癌術後横隔膜運動の評価) Radiat Med. 2007 May;25(4):155-63. Takazakura R, Takahashi M, Nitta N, Sawai S, Tezuka N, Fujino S, Murata K. (高櫻竜太郎, 高橋雅士, 新田哲久, 澤井聡, 手塚則明, 藤野昇三, 村田喜代史)</p>		
<p>【目的】 肺癌患者における肺葉切除術前後の横隔膜運動を、MRI を用いて定量的に評価した。特に、切除肺葉、体位、術後時期による違いの有無を検討した。</p> <p>【方法】 対象は、2000 年 5 月から 2004 年 7 月までに滋賀医科大学で肺葉切除術が行われた原発性肺癌患者 44 例である。内訳は、男性 29 例、女性 15 例、年齢は、平均 61.2 歳であった。全例で術前後に評価を行い、術後検査は、術後早期群（術後平均 2.3 ヶ月）と、術後晚期群（術後平均 13.5 ヶ月）の 2 群に分けて検討した。後期 10 症例では、縦型解放 MR 装置を使用し、臥位と坐位で撮像した。最大吸気位から最大呼気位までの呼吸運動を矢状断ダイナミック MR 画像で評価し、ワークステーション上で解析した。全症例における手術側および非手術側の横隔膜変位量を術前後で比較し、術後時期による違い、手術術式による違いを検討した。臥位と坐位で検査が行われた 10 名では、体位による違いを検討した。</p> <p>【結果】 全症例での手術側の横隔膜変位量は、術後に、36.0%減少し、統計学的に有意差があった。全症例での非手術側の横隔膜変位量は、術後に、8.6%増加し、統計学的に有意差があった。術後早期群と晚期群の比較では、手術側の術前後比は、早期群で小さく、晚期群で大きく、統計学的に有意差があり、晚期での横隔膜運動の回復傾向があった。手術術式別の検討においては、左上葉切除術群、右二肺葉切除術群では、術後、手術側における、著明な横隔膜変位量の低下と、非手術側における、著明な横隔膜変位量の増加が認められ、ともに統計学的に有意であった。右上葉切除術群、右下葉切除術群、左下葉切除術群では、術後、手術側における、統計学的に有意な横隔膜変位量の低下が認められた。右中葉切除術群では、術後、有意な変化が認められなかった。</p>			

各手術術式群間の比較では、手術側横隔膜で、左上葉切除術群は、右中葉切除術群より、統計学的に有意差に術前後比が小さく、右二肺葉切除術群は、右中葉切除術群、右上葉切除術および左下葉切除術群より、統計学的に有意差に術前後比が小さい傾向を認めた。坐位と臥位の比較では、手術側横隔膜で、臥位において、術前後比が小さい傾向があった。

【考察】

今回の我々の検討で得られた知見は以下の様にまとめられる。まず第一に、肺癌に対する肺葉切除術後には、術側の横隔膜運動は、明らかに減少した。非手術側の横隔膜運動は、代償性の増加を示した。また、早期群と晚期群の比較により、術後横隔膜運動障害は、早期に強く、その後、回復する傾向が示された。第二に、切除肺葉部位による検討では、左上葉切除術、右上・中葉切除術、右中・下葉切除術で、術後横隔膜運動障害は強く障害された。右上葉切除術、右下葉切除術、左下葉切除術では、術後横隔膜運動障害は、中等度であり、右中葉切除術では、軽度であった。特に、左上葉切除術、右上・中葉切除術、右中・下葉切除術と右中葉切除術では、術後横隔膜運動障害に明らかな違いがあった。第三に、術後の横隔膜運動障害は、坐位と比べて、臥位で大きい傾向にあった。

肺癌術後の横隔膜運動の病態生理については、多要因があり、詳細は未だ明かでないが、我々は、メカニズムの一つとして以下の推察を行った。肺葉切除により、横隔膜挙上が生じ、挙上した横隔膜は過伸展の状態にある。一般に骨格筋には長さ-張力関係が成立するとされている。そのため、最大の張力を発生させる至適の長さ以上に引き伸ばされた横隔膜は十分な力を生み出すことが出来ないのではないかと考えた。障害を受けた手術側に対する代償性の変化として、非手術側の横隔膜運動が大きくなったと考えられる。従来報告では、術後短期の検討しかなかったが、我々の検討では、術後早期に有意に肺機能が低下し、比較的長期に渡って術後肺機能の回復傾向が見られた。我々の結果では、切除肺葉により、横隔膜運動障害の程度が異なるという結果であった。現在、肺癌術前の術後肺機能予測は、切除区域数で行うことが一般的である。我々の結果から、術後肺機能予測の際に、切除する肺葉も考慮に入れた評価の必要性が示唆された。肺癌術後の横隔膜運動障害は、坐位と比べて、臥位で大きい傾向にあるという我々の結果に対して、以下の推論を考えている。前述の通り肺葉切除により、横隔膜挙上が生じ、挙上した横隔膜は過伸展の状態にある。一方、坐位では、横隔膜の過伸展が重力効果で緩和されるため、至適の長さに近づき、収縮力を生み出しやすくなるのではないかと考えている。肺葉切除術後の合併症対策のため、坐位での術後管理を検討する必要があると考えられた。

【結論】

肺葉切除後の横隔膜運動は障害されており、その障害は、座位より臥位で大きい傾向があった。さらに、その程度は、切除肺の部位により異なった。また、横隔膜運動の回復は比較的長期間に渡って認められた。MRIは、肺葉切除後の横隔膜運動障害を解析する上で有用であった。

学位論文審査の結果の要旨

整理番号	351	氏名	高櫻 竜太郎
(学位論文審査の結果の要旨)			
<p>肺癌患者における肺葉切除前後の横隔膜運動を、最大吸気位から最大呼気位までの呼吸運動による横隔膜の位置を矢状断ダイナミック MR 画像で観察し、その差を横隔膜変位量として記録することから評価した。その結果、術後の横隔膜変位量は 36.0%減少するのに対し、非手術側のそれは逆に 18.6%増加し、代償性示をした。また、術後の早期には横隔膜運動の障害は大きく、後期には回復する傾向が見られた。切除肺葉の部位により横隔膜運動障害の程度が異なった。さらに、その障害は座位よりも臥位で大きかった。これらの障害は横隔膜挙上が肺葉切除で生じ過伸展の状態にいたると推測され、座位では横隔膜の過伸展が重力で緩和され、収縮力を生み出しやすくなるためと解釈された。</p> <p>本研究は肺癌患者の肺葉切除前後における横隔膜運動の定量的評価法を開発し、その機能障害について新しい知見与え、術後の呼吸機能低下の予測、並びに、予後の管理方法を提案するもので、博士(医学)の学位論文に値するものと評価された。</p> <p>なお、本学位授与申請者は、平成 19 年 8 月 29 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。</p>			
(平成 年 月 日)			