

2016. 10

特集号



(題字：脇口宏学長)

国立大学法人
高知大学学報

高知大学学位授与記録第八十三号

総務課広報係発行

本学は、次の者に博士（医学）の学位を授与したので、高知大学学位規則第14条に基づきその論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨を公表する。

 *
 *
 *
 *
 *
 *
 *

高知大学学報

本学は、次の者に博士（医学）の学位を授与したので、学位規則（昭和28年文部省令第9号）第8条の規定に基づき、その論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨を公表する。

目 次

学位記番号	氏 名	学 位 論 文 の 題 目	ページ
甲総医博第49号	市川 厚	Identification of electrocardiographic values that indicate chronic obstructive pulmonary disease (慢性閉塞性肺疾患を示唆する心電図指標の同定)	1

学位記番号	氏 名	学 位 論 文 の 題 目	ページ
乙総医博第34号	酉家 佐吉子	Evaluation of the minimally invasive parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism: A Retrospective Cohort Study (原発性副甲状腺機能亢進症の患者における(低侵襲)副甲状腺単腺切除術の評価:後ろ向きコホート研究)	6

氏名(本籍)	市川 厚 (高知県)
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	甲総医博第49号
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位授与年月日	平成28年7月19日
学位論文題目	Identification of electrocardiographic values that indicate chronic obstructive pulmonary disease (慢性閉塞性肺疾患を示唆する心電図指標の同定)
発表誌名	Heart & Lung: The Journal of Acute and Critical Care Volume 45, Issue 4, July-August 2016, Pages 359-362

審査委員	主査	教授	渡橋	和政
	副査	教授	瀬尾	宏美
	副査	教授	北岡	裕章

論文の内容の要旨

論文審査の結果の要旨

学位論文要旨

氏名 市川 厚

論文題目 Identification of electrocardiographic values that indicate
chronic obstructive pulmonary disease
(慢性閉塞性肺疾患を示唆する心電図指標の同定)

(論文要旨)




背景: 慢性閉塞性肺疾患 (COPD) は、肺だけでなく心臓にも影響を与える疾患であり、先進国と途上国における罹患率および死亡率の主要な原因の1つである。COPD の症状は遅れて現れるため早期発見は臨床的に重要である。これまでの研究では、COPD 患者における心電図の変化の報告もされており、COPD を検出する心電図の臨床的有用性について知られている。本研究の目的は、COPD を有する患者における呼吸機能と心電図の指標間での関連性を検討することより、COPD を示唆する心電図指標値を同定することである。

方法: 我々は、レトロスペクティブに高知大学医学部附属病院で2009年10月から2014年3月に受診したCOPDを有する患者45人およびCOPDのない患者100人(コントロール)間の呼吸機能検査と心電図指標との関連について調査した。COPDを有するすべての患者は正常洞調律であり、心疾患とCOPD以外の肺疾患はないもので、コントロール患者は正常洞調律と正常呼吸機能($\%VC > 80\%$ 、 $FEV1/FVC > 0.70$)であった。45歳未満患者は除外した。この研究は、ヘルシンキ宣言を遵守し、高知大学医学部の倫理審査委員会の承認を得ている。心電図は、FCP-7541(フクダ電子株式会社)にて心電図を記録するために使用した。呼吸機能検査は、日本呼吸器学会(JRS)の基準に従って呼吸機能検査装置C-8800(チェスト社)を用いた。心電図指標は、P軸、P間隔、P振幅、QRS軸、QRS間隔、QRS振幅(V1)、QRS振幅(I誘導)、R振幅(V1)、R振幅(V5)およびQTc間隔を心電図装置により測定した。COPD患者における呼吸機能検査の指標は、気管支拡張薬吸入後の $\%FEV1$ 値を用い、GOLD基準に従いCOPD病期分類した。カテゴリー変数は、割合%を示し、連続変数は平均±標準偏差として示した。2群間の差は、マン・ホイットニーU検定とカイ二乗検定によって分析した。相関性についてはピアソンの相関係数を用いた。多重ロジスティック回帰分析は、COPDに関連する心電図指標の決定に用いた。COPDに対するQRS振幅(I誘導)のカットオフ値はROCにて算出した。

結 果: COPD 患者は、コントロールと比べて P 軸、QRS 軸、P 間隔、P 振幅で有意に高値を示し、QRS 振幅 (I 誘導) と R 振幅 (V5) は有意に低値を示した。また、QRS 振幅 (I 誘導) は、1 秒率 ($r = 0.44$, $P < 0.001$) と対標準 1 秒量 ($r = 0.30$, $P < 0.001$) にそれぞれ相関関係が認められた。多重ロジスティック回帰分析で、QRS 振幅 (I 誘導) は COPD の有意な予測因子であることが明らかになった (偏回帰係数 = -4.208, $P = 0.002$)。受信者動作特性曲線 (ROC) より、QRS 振幅 (I 誘導) の COPD カットオフ値は 0.54 mV 未満で検出可能であることを示した (感度 : 71%、特異度 : 76%、AUC : 0.78 [95%信頼区間 0.69 - 0.86]、 $P < 0.001$)。

結 語: I 誘導における低電位 (QRS < 0.54 mV) は、COPD を検出するための重要な心電図基準である事が明らかとなった。

論文審査の結果の要旨

		氏名	市川 厚
審査委員	主査氏名	渡橋 和政	
	副査氏名	瀬尾 宏美	
	副査氏名	北岡 裕章	

題 目 Identification of electrocardiographic values that indicate chronic obstructive pulmonary disease

(慢性閉塞性肺疾患を示唆する心電図指標の同定)

著 者

Atsushi Ichikawa, Yoshihisa Matsumura, Hiroshi Ohnishi, Hiromi Kataoka, Katsumi Ogura, Akihito Yokoyama, Tetsuro Sugiura

発表誌名、巻(号)、ページ(~)、年 月

Heart & Lung: The Journal of Acute and Critical Care
(in press)

要 旨

背景: 慢性閉塞性肺疾患 (COPD) は、呼吸機能のみならず循環機能にも影響を与える疾患だが、緩徐に進行するため症状が現れにくく、治療が遅れてしまうおそれがある。そのため、COPDの早期発見は臨床的に重要な課題である。心電図検査は非侵襲的で比較的簡便に行いうる検査であり、これまでもCOPD患者における心電図変化が報告され、COPD検出に有用である可能性があるが、報告はほとんどない。本研究は、COPD患者の呼吸機能と心電図の指標間で関連性を検討し、COPD検出に有用な心電図指標値を同定することを目的とした。

方 法: 2009年10月～2014年3月に高知大学医学部附属病院を受診したCOPD患者45人(正常洞調律で心疾患やCOPD以外の肺疾患がない症例)とCOPDのない患者100人(コントロール: 正常洞調律、正常呼吸機能 [%VC>80%、FEV1/ FVC>0.70]、45歳以上)を対象とし、後方的に呼吸機能検査データと心電図指標との関連を検討した。心電図記録はFCP-7541

(フクダ電子株式会社) を用い、呼吸機能検査は日本呼吸器学会 (JRS) の基準に従い、呼吸機能検査装置C-8800 (チェスト社) を用いた。心電図指標として、P軸、P間隔、P振幅、QRS軸、QRS間隔、QRS振幅 (V1)、QRS振幅 (I 誘導)、R振幅 (V1)、R振幅 (V5) およびQTc間隔を測定した。COPD群では、呼吸機能検査の指標として気管支拡張薬吸入後の%F EV1値を用い、GOLD基準に従ってCOPD病期に分類した。カテゴリー変数は「割合%」、連続変数は「平均±標準偏差」として表した。2群間の差は、マン・ホイットニーU検定とカイ二乗検定で分析し、相関性はピアソンの相関係数を用いた。多重ロジスティック回帰分析は、COPDに関連する心電図指標の決定に用いた。COPDに対するQRS振幅 (I 誘導) のカットオフ値をROCで算出した。

結 果: COPD群では、コントロール群に比しP軸、QRS軸、P間隔、P振幅が有意に高値で、QRS振幅 (I 誘導) とR振幅 (V5) は有意に低値であった。また、QRS振幅 (I 誘導) は、1秒率 ($r = 0.44$, $P < 0.001$) と対標準1秒量 ($r = 0.30$, $P < 0.001$) に有意な相関が認められた。多重ロジスティック回帰分析により、QRS振幅 (I 誘導) がCOPDの有意な予測因子であった (偏回帰係数 = -4.208 , $P = 0.002$)。受信者動作特性曲線 (ROC) より、QRS振幅 (I 誘導) のCOPDカットオフ値は0.54 mV未満で検出可能であることが示された (感度: 71%、特異度: 76%、AUC: 0.78 [95%信頼区間 0.69 - 0.86]、 $P < 0.001$)。

結 語: I 誘導における低電位 (QRS < 0.54 mV) は、COPDを検出するための重要な心電図基準である。

以上の発表の後、公開審査で質疑応答を行った。これらの内容をふまえ、本研究は高知大学博士 (医学) の学位授与に値するものであると、審査員全員が判断した。

氏名(本籍)	西家 佐吉子 (高知県)
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	乙総医博第34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28年7月19日
学位論文題目	Evaluation of the minimally invasive parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism: A Retrospective Cohort Study (原発性副甲状腺機能亢進症の患者における(低侵襲)副甲状腺単腺切除術の評価:後ろ向きコホート研究)
発表誌名	Annals of Medicine and Surgery, Vol. 7, p42-47 Published online: March 9, 2016

審査委員	主査	教授	山上	卓士
	副査	教授	寺田	典生
	副査	教授	渡橋	和政

論文の内容の要旨

論文審査の結果の要旨

学位論文要旨

氏名 西家 佐吉子

論文題目

Evaluation of the minimally invasive parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism: A retrospective Cohort Study(原発性副甲状腺機能亢進症の患者における(低侵襲)副甲状腺単腺切除術の評価: 後ろ向きコホート研究)

(論文要旨)

背景と目的: 近年の術前画像診断の進歩により、原発性副甲状腺機能亢進症の手術ではより侵襲が低い単腺切除術が行われることが多くなった。中でも、 ^{99m}Tc -MIBI シンチグラム(MIBI)は病変的腫大腺の同定に信頼度の高い画像診断で、MIBI 陰性の場合には単腺腺腫(single adenoma, SA)と、過形成や多発腺腫を含む多腺病変(multiglandular disease, MGD)との正確な鑑別が困難である。この研究では、どのような場合に副甲状腺単腺切除術を施行すべきか後方視的に再検討する。

対象と方法: 高知大学附属病院で2002~2012年に副甲状腺切除を施行した48例について、臨床症状、副甲状腺ホルモン(iPTH)、血清カルシウム(s-Ca)、リン(s-P)、アルカリフォスファターゼ(ALP)、MIBI、頸部超音波検査(US)、CT、MRIについて再検討した。術後1年以上Ca値が正常範囲にとどまったものを「治癒」と規定した。当院では、術前にSAと診断し得た症例では単腺切除を、MGDと診断した症例では4腺切除を行っている。単腺切除を行う場合は、侵襲をより低減するために最小限の皮膚切開で病的腫大腺を切除することが必要で、このためには術前に腫大腺の位置を正確に診断しておくことが肝要である。

結果: 48人中37人は女性で、11人が男性であった。頸部US、MIBI、CT、MRIでの術前の検出率はそれぞれ90%、83%、76%、55%であった。

48例中44例がSAで、残る4例がMGDであった。MGD例に多発性内分泌腫瘍症1型を疑う症例はなかった。術前のiPTHとALPはMGD群よりSA群の方が有意に高かったが、s-Caとs-Pに有意差はなかった。

48例中45例が術前画像診断でSAと診断され単腺切除が予定された。この45例中、MIBI陽性の39例は他の画像でもSAが同様に描出され単腺切除で全例治癒した。MIBI陰性の6例中3例は術前にMIBI以外の画像診断でSAと診断され単腺切除で治癒した。しかし、残る3例は術前画像診断(主に頸部US)でSAと診断されたが、最終診断ではMGDとなった。術前画像診断には限界があり、頸部USでSAと診断された病変が実際は甲状腺の近くの神




経原性腫瘍であったことも経験した。MIBI 陰性 6 例では、MGD 群は SA 群に比べ iPTH、s-Ca、ALP の値が低い傾向にあったが、有意差はなかった。

考察： 原発性副甲状腺機能亢進症の画像診断では頸部 US、MIBI、CT、MRI が用いられ、これらを組み合わせることで病的腫大腺を同定できる確率が高くなる。中でも MIBI は信頼性の高いモダリティーである。実際は MGD であるにも関わらず、術前の画像診断では 1 腺しか描出されず SA と誤診される可能性があり、特に MIBI 陰性の場合には MGD を除外することが難しい。

MIBI 陽性であった 39 例は術前に他の画像診断でも SA と診断でき単腺切除で全例治癒した。一方で、MIBI 陰性であった 6 例では、他の画像診断を組み合わせても術前に正確に診断ができたものは半数の 3 例に過ぎなかった。最終的には 6 例中 3 例が SA、3 例が MGD であったが、術前には全て SA と診断されていた。

結語： MGD は単腺切除の適応とならないため、MIBI 陰性の場合には局在が明らかに診断できる SA を除いては単腺切除の適応とすべきではない。MGD では腺腫に比べ症状が軽い過形成が大半を占めるため、手術適応はより慎重に決定すべきである。

論文審査の結果の要旨

	氏名	西家 佐吉子
審査委員	主査氏名	山上 卓士 
	副査氏名	寺田 典生 
	副査氏名	渡橋 和政 

題 目 Evaluation of the minimally invasive parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism: A Retrospective Cohort Study
 (原発性副甲状腺機能亢進症の患者における(低侵襲)副甲状腺単腺切除術の評価: 後ろ向きコホート研究)

著 者 Sayoko Toriie, Takeki Sugimoto, Norihiro Hokimoto, Taku Funakoshi, Maho Ogawa, Toyokazu Oki, Ken Dabanaka, Tsutomu Namikawa, Akihiro Sakurai, Kazuhiro Hanazaki

発表誌名、巻(号)、ページ(~)、年 月
 Annals of Medicine and Surgery (in press)
 2016年3月(インターネットで公表)

要 旨

背景と目的: 近年の術前画像診断の進歩により、原発性副甲状腺機能亢進症の手術ではより侵襲が低い単腺切除術が行われることが多くなった。中でも、99mTc-MIBI シンチグラム(MIBI)は病変的腫大腺の同定に信頼度の高い画像診断で、MIBI 陰性の場合には単腺腺腫(single adenoma, SA)と、過形成や多発腺腫を含む多腺病変(multiglandular disease, MGD)との正確な鑑別が困難である。この研究では、どのような場合に副甲状腺単腺切除術を施行するべきか後方視的に再検討する。

対象と方法: 高知大学附属病院で2002~2012年に副甲状腺切除を施行した48例について、臨床症状、副甲状腺ホルモン(iPTH)、血清カルシウム(s-Ca)、リン(s-P)、アルカリフォスファターゼ(ALP)、MIBI、頸部超音波検査(US)、CT、MRIについて再検討した。術後1年以上Ca値が正常範囲にとどまったものを「治癒」と規定した。当院では、術前にSAと診断し得た症例では単腺切除を、MGDと診断した症例では4腺切除を行っている。単腺切除を行う場合は、侵襲をより低減するために最小限の皮膚切開で病的腫大腺を切除することが必要で、このためには術前に腫大腺の位置を正確に診断しておくことが肝要である。

結果: 48人中37人は女性で、11人が男性であった。頸部US、MIBI、CT、MRIでの術前の検出率はそれぞれ90%、83%、76%、55%であった。

48例中44例がSAで、残る4例がMGDであった。MGD例に多発性内分泌腫瘍症1型を疑う症例はなかった。術前のiPTHとALPはMGD群よりSA群の方が有意に高かったが、s-Caとs-Pに有意差はなか

った。

48 例中 45 例が術前画像診断で SA と診断され単腺切除が予定された。この 45 例中、MIBI 陽性の 39 例は他の画像でも SA が同様に描出され単腺切除で全例治癒した。MIBI 陰性の 6 例中 3 例は術前に MIBI 以外の画像診断で SA と診断され単腺切除で治癒した。しかし、残る 3 例は術前画像診断（主に頸部 US）で SA と診断されたが、最終診断では MGD となった。術前画像診断には限界があり、頸部 US で SA と診断された病変が実際は甲状腺の近くの神経原性腫瘍であったことも経験した。MIBI 陰性 6 例では、MGD 群は SA 群に比べ iPTH、s-Ca、ALP の値が低い傾向にあったが、有意差はなかった。

考察： 原発性副甲状腺機能亢進症の画像診断では頸部 US、MIBI、CT、MRI が用いられ、これらを組み合わせることで病的腫大腺を同定できる確率が高くなる。中でも MIBI は信頼性の高いモダリティである。実際は MGD であるにも関わらず、術前の画像診断では 1 腺しか描出されず SA と誤診される可能性があり、特に MIBI 陰性の場合 MGD を除外することが難しい。

MIBI 陽性であった 39 例は術前に他の画像診断でも SA と診断でき単腺切除で全例治癒した。一方で、MIBI 陰性であった 6 例では、他の画像診断を組み合わせても術前に正確に診断ができたものは半数の 3 例に過ぎなかった。最終的には 6 例中 3 例が SA、3 例が MGD であったが、術前には全て SA と診断されていた。

結語： MGD は単腺切除の適応とならないため、MIBI 陰性の場合局在が明らかに診断できる SA を除いては単腺切除の適応とすべきではない。MGD では腺腫に比べ症状が軽い過形成が大半を占めるため、手術適応はより慎重に決定すべきである。

まとめ

本研究は、原発性副甲状腺機能亢進症の外科治療の際、より侵襲の少ない単腺切除の適応となる SA の術前診断には MIBI が有用であることを明らかにした。MIBI 陰性の場合でも、画像所見に iPTH と ALP、血清 Ca 値などを組み合わせることにより、SA と MGD を鑑別し、侵襲の高い 4 腺切除を回避できる可能性を示唆した。

以上のように、本論文は原発性副甲状腺機能亢進症に対する外科治療の際の各術式の判断方法について示し、同疾患の診断および治療に大きく寄与する貴重な研究である。よって審査員一同は、本論文が高知大学博士(医学)に相応しい価値のあるものと判断した。