

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2194 号

Quantitative analysis of computed tomography of the lungs in patients with lymphangiomyomatosis treated with sirolimus

CT 画像解析を用いた、リンパ脈管筋腫症におけるシロリムスの治療効果の検討

神 幸希 (こう ゆき)

博士 (医学)

#### 論文内容の要旨

リンパ脈管筋腫症は妊娠可能な年代の女性が罹患する希少疾患である。近年、国際共同試験 (Multicenter International Lymphangiomyomatosis Efficacy and Safety of Sirolimus trial:MILES 試験)、国内共同試験 (Multicenter Lymphangiomyomatosis Sirolimus Trial for Safety:MLSTS 試験)により分子標的治療薬であるシロリムス内服の効果・安全性が報告された。今回、シロリムスを投与されたリンパ脈管筋腫症患者の胸部 CT 画像の経時的変化を検討した。

対象は順天堂医院で MLSTS 試験に登録された症例のうち、胸水貯留症例を除いた 20 症例を対象とし、シロリムス投与中の肺機能、胸部 CT 画像の変化について検討した。観察期間は 24 カ月間とした。画像解析は、CT で測定した全肺気量、全肺気量に対する低吸収領域 (low attenuation area:LAA) の容積の割合 ( $LAA\% \leq -960HU$ )、肺野濃度のヒストグラム (CT 値の平均値・中央値、skewness、kurtosis)、低吸収領域のフラクタル解析、気道解析についてそれぞれ縦断的に行った。また、20 症例のうち、CT 画像が得られたシロリムス治療 24 カ月前 (8 症例)、シロリムス治療 48 カ月後 (16 症例) も同様に解析した。

シロリムス投与後 24 カ月間で、肺機能検査では一秒量は有意に増加し、努力肺活量は変化しなかった。画像解析の結果、LAA%、肺野 CT 値のヒストグラムの尖度・歪度は増加、肺野 CT 値は平均値・中央値ともに低下していた。また、一秒量の変化量と skewness の変化量は正の相関を示した ( $r = 0.465, p = 0.045$ )。シロリムス治療 24 カ月前と治療 24 カ月後と比較すると、治療前の  $-800$  から  $-750$  HU の面積を減少し、治療中の  $-950$  から  $-800$  HU の面積の減少を抑制したことより、治療前、治療後いずれも LAA%が増加したことが分かった。シロリムス治療により気道変化は見られなかった。

CT 定量解析では、肺野 CT 値のヒストグラムの skewness と kurtosis が鋭敏に変化しており、治療反応性の指標となる可能性が示唆された。