

氏名・(本籍)	三品 淳 資 (京都府)
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	博士第266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10年3月24日
学位論文題目	重力効果を利用した、慢性心不全における肺野濃度上昇に対する超高速CTを用いた定量的評価法についての臨床的検討
審査委員	主査 教授 木之下 正彦 副査 教授 上 島 弘 嗣 副査 教授 森 田 陸 司

論文内容の要旨

【目的】

慢性心不全や間質性肺炎のCT画像上に、肺野の淡い濃度上昇やスリガラス陰影が出現する事はよく知られているが、吸気量の違いによる生理的な濃度変化やウィンドウ設定の施設による違いのため、必ずしもその診断は容易でない。淡い濃度上昇の補助診断には一般にCT値測定が有用と考えられるが、肺の場合には疾患による軽いCT値変化が、呼吸によるCT値変化の中に埋もれてしまいがちである。また、息止めのタイミングや呼吸の深さに個人差があるため、息止めの下のCT撮影では厳密に吸気量を揃える事ができず、軽度のCT値変化を捉えるのは難しい。従って、慢性心不全や間質性肺炎における肺野の淡い濃度上昇を客観的に診断するためには、吸気量の変化の影響を受けにくい定量的評価方法を模索する必要がある。

【方法】

研究1では健常者7名に対して自然呼吸の状態、呼吸同期下にCT検査を施行した。研究2では過去6年間に滋賀医科大学附属病院第一内科に入院し、自然呼吸の状態、超高速CT検査が施行された循環器疾患患者192名の画像データを使用した。

なお、淡い濃度上昇を除いた異常CT像(肺浸潤影、胸水、胸膜病変、肺気腫など)を示す患者や、心筋梗塞による急性心不全患者は対象から除外した。CT検査は研究1、2ともに超高速CT装置(イマトロンC-100)を用いて、スキャン時間0.1秒で行われた。関心領域(Region of Interest、以下ROI)については、一定のスライスレベル3カ所(upper/middle/lower slice level)を選択し、各レベルの左右の肺野を各々3分割し、その腹側の肺野と背側の肺野にROIを設定した。腹側肺野の平均CT値(以下‘腹側肺野CT値’、LD-A)と背側の肺野の平均CT値(以下‘背側肺野CT値’、LD-P)を測定し、LD-PからLD-Aを差し引いた値を‘腹側-背側CT値較差’(LDD)とした。研究1、2の対象に、それぞれについてLD-AとLDDとの間、およびLD-PとLDDとの間の相関関係を導き出した。さらに、研究2では、対象を心性呼吸困難症状(左心不全症状)の既往または現症を持つ‘心性呼吸困難群’と、既往や現症のない‘非呼吸困難群’に分け、それぞれの群について同様の相関関係を導き出し、両群の回帰直線の傾きおよびY切片をt検定で比較した。 $P < 0.05$ をもって有意差ありと判定した。

【結果】

健常者7名においてLD-PとLDDの間に強い相関関係が認められ、($P = 0.94 - 0.98$)、循環器疾患患者192名においても同様の結果が得られた($P = 0.72 - 0.88$)。さらに循環器疾患患者を‘心性呼吸困難群’と‘非呼吸困難群’に分割したところ、すべてのスライスレベルにおいて‘心性呼吸困難群’の回帰直線が‘非呼吸困難群’の回帰直線より低い位置にあった。また、upper slice levelおよびmiddle slice levelでは両群の回帰直線のY切片の間に統計学的有意差が証明され、‘心性呼吸困難群’のY切片は‘非呼吸困難群’のY切片より低かった($P < 0.001 - 0.005$)。

【考 察】

健常者を対象とした研究1では、‘背側肺野CT値’と‘腹側-背側肺野CT値較差’の二変量の間の強い相関が見い出された。この強い相関が成立する理由は、重力効果の影響で背側肺野CT値の呼吸に伴う変化量が大きく、かつ、腹側肺野CT値の変化量が小さいため、両者の差である‘腹側-背側CT値較差’の変化量が背側肺野CT値の変化量に大きく依存する事にあると考えられる。重力効果に起因したこの相関関係は、広い年齢層を含んだ大きな集団である研究2の対象でも成立し、この関係を利用する事で“呼吸相の違いに影響されにくい”肺野濃度の定量的評価の可能性が示された。次に、研究2では肺うっ血の可能性を持った慢性心不全患者を群とする‘心性呼吸困難群’の回帰直線と、心不全のない‘非呼吸困難群’の直線を比較した。Wollmerは、慢性心不全患者では腹側肺野濃度と背側肺野濃度が健常者に比べて同じ程度に上昇すると報告している。この場合、LD-PとLDDの散布図上で心不全患者のLD-Pは健常者に比べ上昇する一方、LD-PとLD-Aの差であるLDDは不変であるため、慢性心不全患者の点は健常者に比べて右方へ移動すると予想される。研究2では‘呼吸困難群’の回帰直線は‘非呼吸困難群’の回帰直線に比べ右方に存在し、予想と一致した。したがって、この事を利用する事で慢性心不全における淡い肺野上昇に対する定量的評価の具体的な可能性が示された。しかし、研究2では両群の分布にオーバーラップが認められる。この原因としては、代償性心不全患者(NYHA I群)の多くに肺うっ血が存在し、重症心不全には浸潤影や胸水などが出現する事が多いため、‘呼吸困難群’はNYHA I群を多く含んだ比較的軽症の心不全で構成される一方、臨床症状だけでは肺うっ血のあるNYHA I群と肺うっ血のないNYHA I群の区別が難しいため、肺うっ血のないNYHA I群による偽陰性が両群のオーバーラップを大きくしていると考えられた。今後はRI検査などを利用した厳密な対象選択による再評価が必要と考えられる。

【結 論】

‘背側肺野CT値’と‘腹側-背側肺野CT値較差’の相関関係を用いた肺野CT値の評価方法は、CT値に対する呼吸相の違いの影響を除外しつつ、心不全患者の淡い肺野濃度上昇を定量的に評価しうる方法として期待される。

論文審査の結果の要旨

本研究は、重力方向に分割された肺野のCT値とその較差を多変量的に解析する事によって、呼吸変動の影響を受けにくく、かつ慢性心不全患者の淡い肺野濃度上昇を定量的に診断し得る方法を検討したものである。健常者7名について背側-腹側肺野間のCT値較差と背側肺野CT値の間に強い相関を認めたので、その相関を利用する事で呼吸レベルの違いを意識せずに患者間のCT値を比較し得る事が示された。さらに、慢性心不全症状を持つ呼吸困難群64名と、症状のない非呼吸困難群128名の間で両値の分布と相関を比較し、両値の分布から呼吸困難群の一部を特異的に識別できる事が示された。以上の研究は、これまで呼吸変動のために定量が困難であった微妙なCT値変化についての診断や、肺うっ血や肺水腫の診断に対する基礎的検討として臨床診断に寄与する所が多い。

したがって、本論文は博士(医学)の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成10年1月30日実施の論文内容とそれに関連した試問をうけ、合格と認められたものである。