

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 13 日現在

機関番号：14202

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22591327

研究課題名（和文） 320列MDCTを用いた局所肺機能評価法の開発に関する研究

研究課題名（英文） Research for development of a new technique to evaluate regional lung function using 320-detector-row MDCT

研究代表者

村田 喜代史（MURATA KIYOSHI）

滋賀医科大学・医学部・教授

研究者番号：20127038

研究成果の概要（和文）：

320列MDCTを用いた63例の全肺吸呼気CTデータから全肺および肺葉でのエアトラッピングを定量的に評価する新しいCT指標（吸収値容量指数、AVI）を考案し検証した。全肺AVIは、1秒率と良好に相関するとともに、これまでのエアトラッピング指標で問題であった呼気レベルの違いによる影響を除外できる可能性をもつことが示された。AVIは慢性閉塞性肺疾患の局所肺機能評価に有力な指標となると考えられた。

研究成果の概要（英文）：

Using data obtained with a 320-detector-row MDCT scanner, a new CT index of air trapping (attenuation volume index, AVI) in the whole lung or lobe was calculated and evaluated in 63 patients. AVI of the whole lung correlated well with FEV1.0% and proved to solve the problem of the difference of expiratory level when air trapping is evaluated with CT. AVI may become a useful tool for evaluation of regional lung function in chronic obstructive lung disease.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2011年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2012年度	1,000,000	300,000	1,300,000
年度			
年度			
総計	3,200,000	960,000	4,160,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：エックス線・CT、機能CT診断

## 1. 研究開始当初の背景

(1) 慢性閉塞性肺疾患や喘息において、胸部CTを用いた定量的解析に関する研究は、研

究開始時点までに数多く報告され、肺野平均CT値や肺気腫インデックスが肺機能異常

と有意に相関することが明らかになっていた(Coxon et al. Acad Radiol 2005; 12: 1457)。また、吸気CTと呼気CTを組み合わせることによって肺機能異常をより正確に反映する指標を検討した報告もみられた(Akira et al. AJR 2009; 192: 267, Matsuoka et al. AJR 2008; 190: 762)。一方、CTを用いた気管支壁肥厚の種々の指標も肺機能異常と有意に相関することが報告されていた(Matsuoka et al. Radiology 2008; 248: 1042)。しかし、肺機能検査は非侵襲的な Gold Standard と考えられているので、どのように良好な相関が得られたとしても、被曝を伴うCT指標が肺機能検査に置き換わることは考えられないと思われた。そこで、慢性閉塞性肺疾患の定量的CT検査においてめざすべきものは肺機能検査では得られない情報であり、一つは局所肺の機能異常の評価、もう一つは機能異常の原因となる肺気腫とエアトラッピングの分離評価と考えられた。

(2) 局所の肺機能異常が分離して評価できれば、その情報はCTで得られる局所形態変化と直接、関連を検討することが可能になり、慢性閉塞性肺疾患の phenotype の区別を含め病態を明らかにする上で有用な情報となる。しかし、技術的な理由もあってCTを用いて局所肺機能異常の定量化を試みた報告はほとんどみられなかった。

(3) 全肺での定量評価の中で、肺気腫の定量評価に関しては、-950 HU あるいは-960 HU 以下の肺領域の割合で評価できることで一定のコンセンサスが得られていると思われたが(Madani et al. Radiology 2006; 238: 1036)、エアトラッピングに関しては呼気レベルの問題が未解決で、種々の定量的指標が提案されていた。慢性閉塞性肺疾患には明確な肺気腫領域が不明であるにもかかわらず、閉塞性肺障害がみられるグループが少な

く存在し、このような症例ではエアトラッピングの評価が重要となってきた。

(4) 320列面検出器型のMDCT装置を用いることによって、短時間で吸気位および呼気位の全肺の薄層CT画像が得られることから、肺葉あるいは区域単位で、肺容量や肺野CT値の変化、気道壁の変化を捉えることが可能になると考えられ、局所肺の定量的機能評価とともに肺容量変化を考慮したエアトラッピング評価法の開発をめざす本研究を着想した。

## 2. 研究の目的

慢性閉塞性肺疾患の評価法として、これまでに種々のCT指標が考案されている。肺気腫の評価法としては吸気CTにおける-950 HU 以下の肺領域が病理所見と比較的よく一致することが報告されているが、エアトラッピングに関しては呼気レベルの不安定性の問題が解決されていないので、現時点ではコンセンサスが得られているCT指標はない。そこで、320列MDCTを用いて、吸呼気CTを施行し、そのデータから呼気レベルのばらつきの影響を解決した新しいエアトラッピング評価指標を開発することを目的とした。さらに、これまでのCT指標は全肺での呼吸機能をどこまで反映できるかを目的としていたが、慢性閉塞性肺疾患の病変は肺内不均一が著明であることから、全肺ばかりでなく、肺葉、可能ならば区域といった局所肺でのCT指標を算出し、その有用性の検証を行うことも目的の一つとした。

## 3. 研究の方法

### (1) 対象

検討対象は2010年4月から2011年7月の期間にCT検査の同意が得られた、正常ボランティア26例、慢性閉塞性肺疾患(COPD)のGOLD 1型16例、GOLD 2型あるいは3型21例の計63例である。

## (2) CT検査法

東芝社製 320 列平面検出器型 MDCT(Aquilion one)を用いて、ヘリカルスキャン法によって、吸気と呼気の2相の全肺CT画像を撮像した。撮像条件は管電圧 120 kV, 管電流 210 mA, ガントリー回転速度 0.5 秒、FOV 350mm, コリメーション 0.5 mm, 再構成画像はスライス厚 0.5mm、スライス間隔 0.5mm を用いた。得られた全肺吸呼気 CT データをワークステーション(Advantage windows 4.5, GE 社製)に転送した。市販の解析ソフト(Thoracic VCAR、GE)を用いて、全肺および肺葉ごとに新しく考案した吸収値容量指数(attenuation volume index, AVI)を計算し、同時に従来用いられてきたエアトラッピングの指標である、平均CT値増加(IMV)、肺容積減少率(VDR)、ピクセル指数(PI-900)やエアトラッピング率(ATR)も同時に算出した。また、肺気腫の指標として、-950HU以下の肺領域の割合(LAA%-950)も算出した。

## (3) 解析

### ①閉塞性肺疾患

全症例の全肺における種々のCT指標と呼吸機能検査における1秒率や1秒量との相関を検討した。また、これらの指標に与える呼気レベルの影響についても明らかにするため、肺容積減少率に対する他のCT指標の関係を検討した。

### ②正常肺

新しく算出したCT指標は正常範囲内の肺野虚脱程度を定量的に評価可能と考えられたため、正常肺の上肺と下肺の違いについても検討を加えた。

## 4. 研究成果

1秒率との相関では、図1(横軸:1秒率)に示すように、全肺におけるATR,PI,IAV,およびVDRは1秒率と良好な相関を示した。

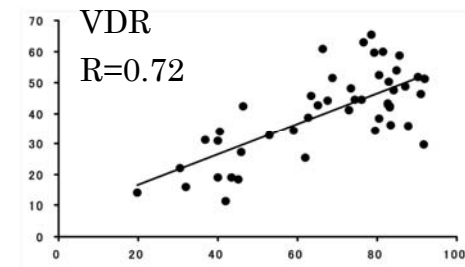
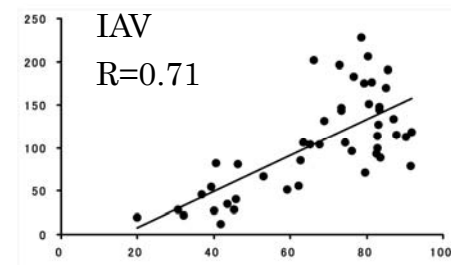
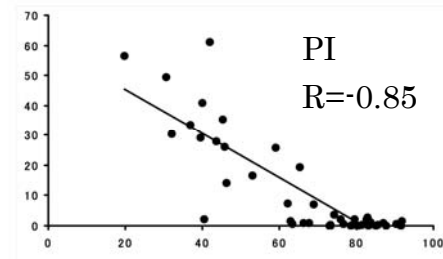
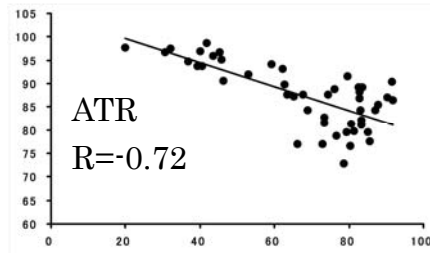
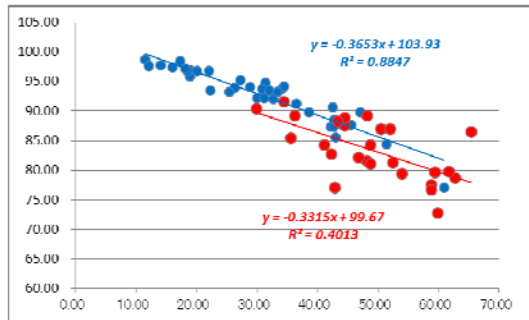


図1 全肺でのCT指標と1秒率の相関

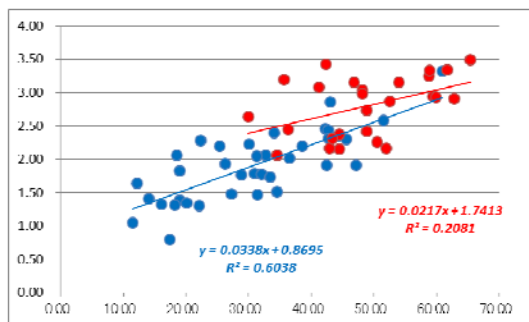
また、LAA%との比較検討で、これらの4つの指標の中で、PIは、エアトラッピングを示さない肺気腫病変が異常部に含まれるため誤差を生じる可能性が示された。

さらに、エアトラッピング指標に与える呼気レベルの影響を評価するために、吸呼気CTにおける肺容積減少率に対するCT指標をボランティア群とCOPD群に分けてプロットし、両者の分離が可能か否かを検討した。図2(横軸:容積減少率)に示すように、ATRで

は、両群の回帰直線がほぼ同一となり、正常者の呼気不良とエアトラッピングの区別が困難であることが明らかとなった。これに対して、AVI では、両群の回帰直線が分離し、とくに肺容積減少率が小さい場合でも正常と COPD が分離できる可能性が示された。



ATR



AVI

● G3/G2/G1      ● G0

図2 肺容積減少率と CT 指標の関係 (ATR と AVI)

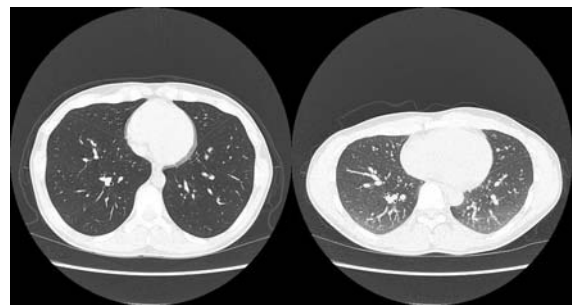
さらに肺葉ごとの AVI の解析では、正常人においても上葉と下葉の間に有意差がみられ、エアトラッピングばかりでなく生理的な局所肺の伸縮性の違いも定量的に評価できる可能性が示された (表 1)。したがって、AVI は被検者の呼吸努力によらずに局所のエアトラッピングあるいは肺伸縮率を定量的に評価できる有用な指標と考えられた。

表 1 肺葉ごとの AVI 値

	G0	G1	G2, 3
	2.73±	2.04±	1.64±
RU	0.46	0.45	0.59
	2.46±	2.02±	1.60±
RM	0.44	0.63	0.47
	3.15±	2.53±	1.88±
RL	0.55	0.50	0.72
	2.79±	2.20±	1.80±
LU	0.48	0.44	0.66
	2.53±	2.17±	1.73±
LG	0.62	0.48	0.45
	3.26±	2.55±	1.85±
LL	0.49	0.62	0.57
	2.80±	2.21±	1.69±
Total	0.44	0.45	0.45

(平均値±標準偏差)

症例 1 正常ボランティア



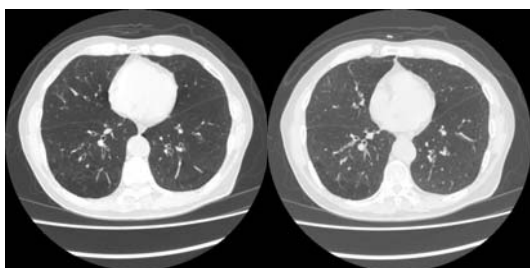
吸気

呼気

		右上葉	右下葉
LAA%	VDR	55.9	64.8
6%	ATR	82.6	77.1
	AVI	3.29	3.34

正常肺においても吸呼気 CT における肺容量の変化は、肺葉によって有意に異なることがわかる。したがって、ATR という指標で評価した場合には、CT 値変化が、上葉と下葉で大きく異なることから肺の虚脱率は大きく異なるように見える。しかし、実際には、肺容積変化率が上葉と下葉で異なっていることが原因で、AVI で評価すると、上葉と下葉にはほとんど変わらないことがわかる。

症例 2 COPD G3

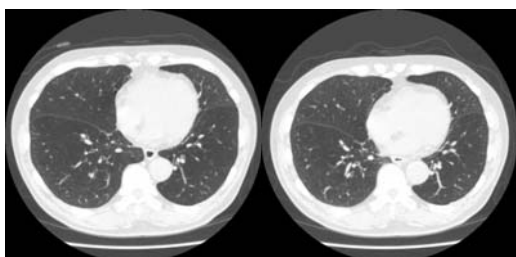


吸気 呼気

		右上葉	右下葉
LAA%	VDR	6.15	20.7
34.7%	ATR	98.4	97.4
	AVI	2.29	1.14

閉塞性肺疾患には肺気腫のコンポーネントとエアトラッピングの要素が混在しているが、本例では肺気腫成分もかなりあることが LAA%値からわかる。ATR で評価すると上葉と下葉のエアトラッピングはあまり変わらないように見えるが、肺容積の変化率が大きくことなっていて、AVI では下葉のエアトラッピングがより強いことが評価できる。

症例 3 COPD G3



吸気 呼気

		右上葉	右下葉
LAA%	VDR	15.2	17.1
6.9%	ATR	97.3	97.4
	AVI	1.51	1.28

本例は LAA%で評価される肺気腫成分は少なく、気管支壁肥厚もそれほど著明で無く、CTでの COPD 診断が難しい症例である。しかし、吸呼気 CT を用いた定量的評価を行うと、AVI は著明な低値を示し、肺機能検査での異常値の主たる原因が、細気管支レベルのエアトラッピングであることが推察される。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 7 件)

- ①Watarai F, Takahashi M, Hosoya T, Murata K. Congenital lung abnormalities: a pictorial review of imaging findings. Jpn J Radiol 2012; 30: 787-797. 査読有
- ②Takahashi M, Tsukamoto H, Kawamura T, et al. (他 5 名、7, 8 番目) Mycobacterium kansasii pulmonary infection: CT findings in 29 cases. Jpn J Radiol 2012;30:398-406. 査読有
- ③Yamashiro T, Miyama T, Takahashi M, et al. (他 9 名) Lung image quality with 320-row wide-volume CT scans: the effect of prospective ECG-gating and comparisons with 64-row helical CT scans. Acad Radiol 2012;19:380-388. 査読有
- ④Nagatani Y, Nitta Y, Otani H, et al. (他 5 名、4, 5 番目) Quantitative measurement of bleomycin-induced lung fibrosis in rabbits using sequential in vivo regional analysis and high-resolution computed tomography: correlation with pathologic findings. Acad Radiol 2011;18:672-681. 査読有
- ⑤Otani H, Nitta N, Ikeda M, et al. (他 6 名、5, 6 番目) Flat-panel detector computed tomography imaging: observer performance in detecting pulmonary nodules in comparison with conventional chest radiography and multidetector computed tomography. J Thorac Imaging 2012;27:51-57. 査読有
- ⑥Takahashi M, Okada H, Oguni N, et al. (他 4 名、3, 4 番目) How accurate is CT morphometry of airway? Phantom and clinical validation study. Eur J Radiol 2100;80:e524-530. 査読有
- ⑦Nagatani Y, Nitta N, Ikeda M, et al. (他 7 名、6, 7 番目) Ability of chest X-ray to detect faint shadows documented as ground-glass attenuation in images of computed tomography: a comparison between flat-panel detector radiography and film-screen radiography. Eur J Radiol 2010; 75:384-390. 査読有

[学会発表] (計 3 件)

- ① Otani H, Murata K, et al. Pulmonary emphysema with fibrotic wall (PEFW) seen in smokers: comparison with usual interstitial pneumonia (UIP) pattern on thin-section CT and histology. Radiological Society of North America 2012, Nov 25-30, 2012, Chicago.
- ② Nagatani Y, Murata K, et al. A new quantitative index of lobar air trapping

in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): comparison with conventional methods. Radiological Society of North America 2012, Nov 25-30, 2012, Chicago.

③ Nitta N, et al. Classification of air density (ADAs) by MDCT: A pathological correlation with pulmonary adenocarcinoma. Radiological Society of North America 2009, Nov 29-Dec4, 2009, Chicago.

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

村田 喜代史 (MURATA KIYOSHI)  
滋賀医科大学・医学部・教授  
研究者番号：20127038

### (2) 研究分担者

高橋 雅士 (TAKAHASHI MASASHI)  
滋賀医科大学・医学部・准教授  
研究者番号：20179526

新田 哲久 (NITTA NORIHISA)  
滋賀医科大学・医学部・講師  
研究者番号：40324587

### (3) 連携研究者

( )

研究者番号：