

**縦型開放式MR装置を用いた坐位における胸壁・
横隔膜運動の三次元解析法の研究**

課題番号 15390360

**平成15年度～平成16年度科学研究費補助金
基盤研究（B）（2）研究成果報告書**

平成17年 6月

滋賀医科大学附属図書館



2004011516

研究代表者

滋賀医科大学医学部教授

村田喜代史

はしがき

研究組織

研究代表者	村田喜代史	(滋賀医科大学医学部教授)
	高橋雅士	(滋賀医科大学医学部助教授)
	井藤隆太	(滋賀医科大学医学部講師)
	高櫻竜太郎	(滋賀医科大学医学部助手)

交付決定額 (配分額)

(金額単位：千円)

	直接経費	間接経費	合計
平成15年度	6,800	0	6,800
平成16年度	1,200	0	1,200
総計	8,000	0	8,000

研究発表

(1) 学術論文

1. 村田喜代史、高橋雅士、井藤隆太、高櫻竜太郎. 開放型MR装置を用いた立位における局所肺機能評価法の開発に関する研究. Innervation 2003; 18: 38.

2. Takazakura R, Takahashi M, Nitta N, and Murata K. Diaphragmatic motion in the sitting and supine positions* Healthy subject study using a vertically open magnetic resonance system. J Magn Reson Imaging 2004; 19: 605-609.

(2) 学術発表

1. Takazakura R, Takahashi M, Nitta N, Nishimoto Y, Murata K. Comparison of the Diaphragmatic Motion between the Sitting and Supine position using a Vertically Opened MR system - Normal volunteer and initial clinical experience. The annual meeting of the Society of Thoracic Radiology. March 2-6, 2003.

2. Takazakura R, Takahashi M, Nitta N, Nishimoto Y, Murata K. Evaluation of the postural difference of the chest wall and diaphragmatic motion between the sitting and supine position in healthy subjects using a vertically opened MR system. The 2nd international workshop on pulmonary functional imaging. May 21-23, 2004

<研究の背景>

人間は立位での生活が生理的であり、胸部における重要な肺機能である換気機能、さらに換気を司る横隔膜や胸壁の運動も体軸方向に重力効果を受けた状態が標準状態と考えられる。これらの因子は体位によって大きく変化することを考慮すると、肺におけるガス交換機能を臥位で評価した場合必ずしも病態を正確に反映しない可能性が考えられる。したがって、肺における生理学的研究においても病的肺における局所肺機能変化の評価においても立位ないし坐位で実施するのが理想的である。しかし、従来のCTおよびMR装置では構造的な制約のために立位の断層像を得ることが困難であることから、臥位での研究が主として行われ、体位による違いは検討課題として残されてきた。また核医学的手法を用いれば立位での評価法は可能であるが、分解能に問題が残されている。

一方、MR技術革新によって、超電動磁石を2部分に分割し、磁場内に立位の人間が入れるスペースを作り、画像診断とともに手術や低侵襲治療が行える、新しいタイプのMR装置が登場してきた。この装置では、被検者が立位あるいは坐位で画像撮像を行うことが可能であり、従来のMRの問題点が大きく改善される可能性がでてきた。

本研究は、立位（坐位）での検査が可能なMR装置を臨床生理学に応用しようとする研究であり、海外においても立位動態解析を胸部に試みた報告はほとんどなく、本研究が先駆的研究となる。

<研究の目的>

本研究では、被検者が装置内で立位（坐位）になれる開放型MR装置を用いて、立位（坐位）での横隔膜や胸壁の動態画像解析を行い、正常肺あるいは疾患肺における横隔膜運動や胸壁運動の体位による違いを三次元的かつ定量的に明らかにし、その情報の臨床応用の可能性を検討することが目的である。

<研究の方法>

1. MR装置

使用したMR装置はGE社製のダブル・ドーナツタイプの開放型MR装置、Signa SP / iで静磁場強度は0.5Tである。このタイプのMR装置では、2つのドーナツ型磁石の間の中央部に60cm径の球状の磁場均一領域が存在し、この領域で画像化対象領域が入ることが必要である。

2. 周辺機器

Signa SP / i装置に付属している表面コイルは、手術あるいは低侵襲治療目的で作成されているために外径が胸郭に比較して小さく胸部の画像化には適さないことが明らかになった。そこで、我々独自の表面コイ

ルを作成することとした。肺野領域全体を含み、信号感度を高くするために、前胸壁と背部に置いた2つの大コイルが肩部に渡した接合部を介して連続する構造となっている。種々の試作後、最終的に完成した特製胸部表面コイル（高島製作所製）は大きさが34 X 42 cm、重さ950グラムで、呼吸運動を妨げない構造となっている。

また、坐位での呼吸運動中には、胸郭横隔膜運動とは無関係の体の揺れが検査に大きな影響を与える可能性があり、また、MR装置の画像化適正領域が60 cm球と小さいために、被検者が適正な位置に安定して座れる状態が必要である。この目的のために、我々独自のMR検査用座イスを考案作成し、使用した。種々の試作品を重ねた後の完成品（エルク株式会社製）は、材質が木製で、MR装置内においても磁場の乱れを起こさないことが確認された。被検者はこのイスに座り、肩部を軽く固定されることによって安定した体位をとることができるが、呼吸運動を妨げられることはない。また、このMR対応型座イスには坐イスの高さを微調節できる工夫が組み込まれているので、MR装置の画像化最適領域に被検者をもってくるのが可能である。

3. MR撮像法

MR撮像法は、Gieradaらによって報告された動態画像撮像法を応用した（Radiology1995;194:879-884）。撮像には、GE社の高速グラディエント・エコー法の一つであるSPGR（Spoiled Gradient-recalled Acquisition in Steady State）法を用い、そのシーケンスは、Flip angle：30 degrees， TR：11.6 msec， TE：3 msec， slice-thickness：10

mm, FOV : 45 X 33.75 cm, 256 X 96 matrix, 1 acquisition, である。

冠状断の位置決めスキャンを行った後、被検者にゆっくりとした大きな呼吸をしてもらいながら、矢状断で、1断面ごとに0.9秒間隔で40スキャンを行った。呼吸の速さは特に指定せず、個人ごとの最も楽な速さで行い、平均7.1回(3.3-8.3回)であった。片肺ごとに4等分した6断面(外側1/4: Rt.L, Lt.L, 中央部: Rt.C, Lt.C, 内側1/4: Rt.M, Lt.M)の撮像を行った(図1)。撮像は仰臥位と坐位の体位で同様の方法で行った。

イメージデータはワークステーション(GE社製、Advantage Windows)に転送し、動画として観察することにより、最大吸気像と最大呼気像を選択決定した後、この2画像の重ね合わせ画像を作成した。この重ね合わせ画像において、前後方向での3点(A_p および A'_p , D_p および D'_p , P_p および P'_p)を決定した(図2)。 D_p は呼気像での横隔膜ドームの最高点であり、 A_p および P_p は、前方部および後方部の2等分点である。 A'_p , D'_p , P'_p は吸気像における対応点として定義し、その差を横隔膜運動量(D.E.)と定義した。

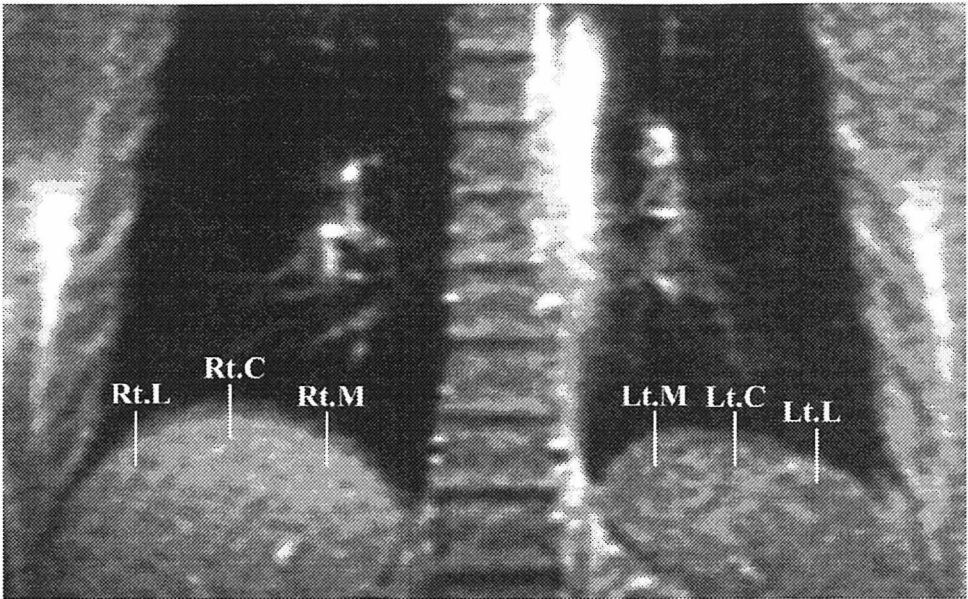


図1 位置画像における矢状断面の選択決定

それぞれの肺を4等分し、Central (C), Medial (M), Lateral (L)の断面を決定した。

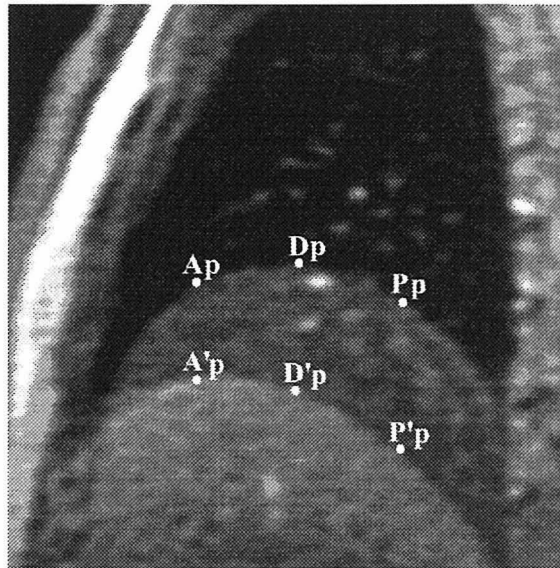


図2 矢状断重ね合わせ画像における横隔膜ポイントの決定

最大呼気画像で、横隔膜最高点 (Dp) を決定し、その前方2等分点を Ap, 後方2等分点を Pp とした。D'p, A'p, P'p は最大吸気画像における対応点である。

<研究の対象>

研究参加者には、検査内容に関する十分な説明を行った後に同意が得られた被検者のみに検査を実施した。

臨床検査前の正常ボランティアとして、10人の検査を行った。年齢は25-43歳（平均30歳）で、体重は63-82kg（平均73.9kg）である。全員が非喫煙者で、胸部には異常がみられなかった。

臨床検査の対象としては、肺癌手術患者9名（うちCOPD患者1名）、横隔神経麻痺患者3名、の検査を行い、手術前後の横隔膜運動の変化、横隔神経麻痺患者における病態の解析を行った。

<研究の結果>

1. 健常者における成績

左右肺それぞれに3断面、前後方向に3点で、全体で18点において吸気呼気間の横隔膜運動量（D.E.）を計測し、さらに、この計測を仰臥位および坐位の両者で行った。

（1）横隔膜部位による運動量（D.E.）の違い

図3は、仰臥位および坐位における各点における健常者の平均値を示したグラフである。仰臥位においても坐位においても、横隔膜の中央部や外側部と比較すると、内側部の動きが小さいことがわかる。

また、どの断面においても、後方部の動きが最も大きく、中央部、前方部の順に小さくなっていることが明らかになった。中央部後方でD.E.が最も大きく、その値は、仰臥位で、右側 102.5 ± 19.6 mm, 左

側 92.3±20.5 mm, 坐位で、右側 79.5±22.5 mm, 左側 80.4±24.1 mm であった。一方、最も動きが小さかったのは、内側前方部で、その値は、仰臥位で、右側 41.9±14.3 mm, 左側 40.5±14.7 mm, 坐位で、右側 29.8±16.0 mm, 左側 34.0±16.8 mm であった。

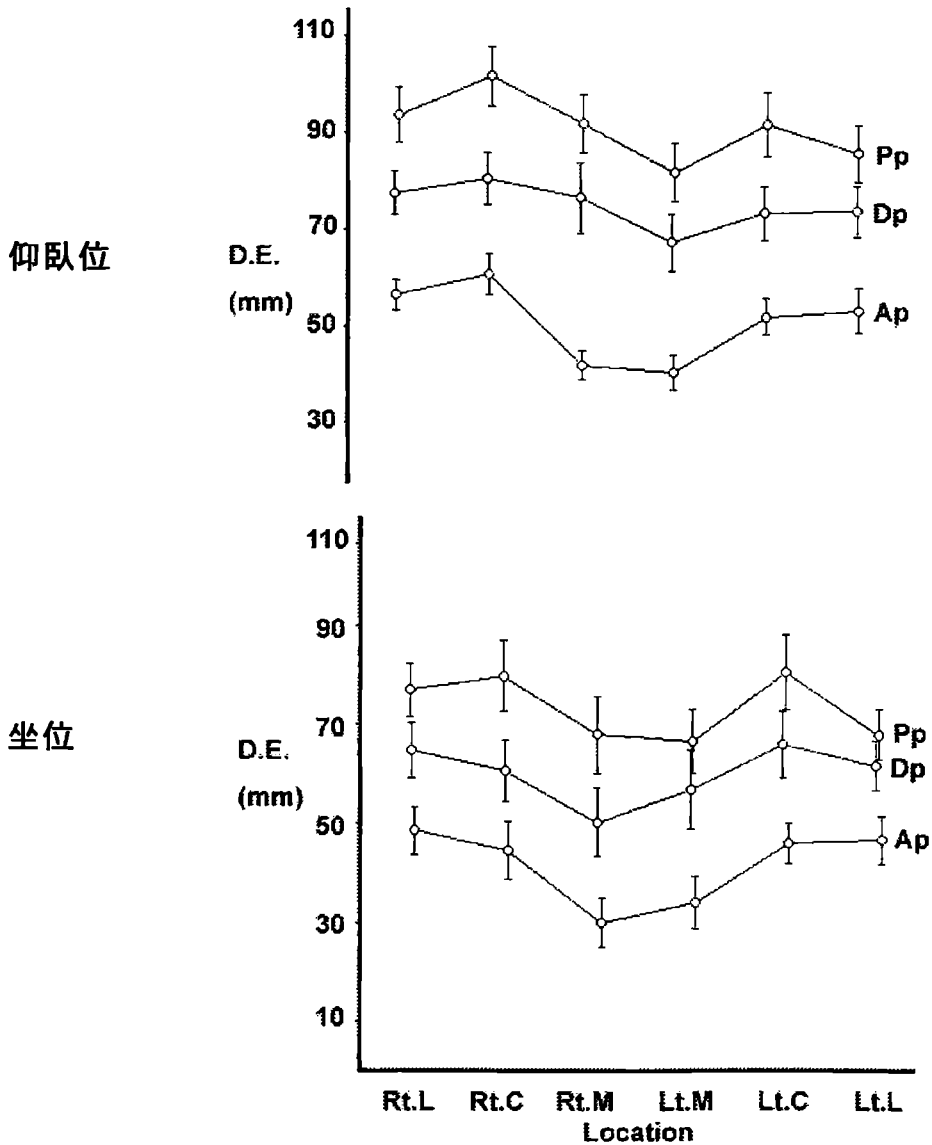


図3 仰臥位および坐位における各点のD.E.値

(2) 同一部位の吸気呼気による運動量 (D.E.) の違い

18点のそれぞれの対応する点において、仰臥位における D.E.と坐位における D.E.を比較したのが、表1である。

すべての点において、仰臥位の D.E.が坐位の D.E.より大きく、18点中15点で有意に ($p < 0.05$) 大きな値を示した。

表1 同一部位の吸気呼気による横隔膜運動量 (D.E.) の違い

	Rt.L	Rt.C	Rt.M	Lt.L	Lt.C	Lt.M
Ap	8.1 (0.08)	16.3 (0.03)	12.1 (0.02)	6.5 (0.06)	6.0 (0.03)	6.8 (0.08)
Dp	13.2 (0.04)	20.4 (0.03)	26.7 (0.02)	10.8 (0.02)	7.7 (0.03)	12.4 (0.02)
Pp	17.7 (0.03)	23.0 (0.01)	24.9 (0.01)	16.0 (0.01)	11.9 (0.006)	18.6 (0.002)

単位は cm (p 値)

(3) 同一断面における前後部位による横隔膜運動量 (D.E.) の違い

6 矢状断面のすべてで、後方部の D.E.は前方部の D.E.より大きく、この結果は仰臥位でも坐位でもみられた。さらに、6 断面中 5 断面において、前後部位による D.E.の差は仰臥位の方が、有意に、坐位よりも大きかった (表2)。

表2 同一断面における前後部位による横隔膜運動量 (D.E.) の違い

	Rt.L	Rt.C	Rt.M	Lt.M	Lt.C	Lt.L
antero-posterior difference of D.E. # in the sitting position.	28.2	35.0	37.9	32.4	34.4	21.2
antero-posterior difference of D.E. # in the supine position.	37.8	41.7	50.7	41.9	40.3	33.0
P-value	0.02*	0.02*	0.03*	0.01*	0.11	0.01*

Data are mean difference of D.E. # (mm) calculated by subtracting value at the Ap from value at the Pp of same sagittal plane in the sitting and supine position. * indicates P-values <0.05. # D.E. = diaphragmatic excursion

(4) 健常者における胸壁運動の評価

両側の中央部を通る矢状断面において、3つの水平レベル、前肋骨横隔角(A)、Aの上方8cm(S)、Aの下方8cm(I)、を定め、このレベルにおける前後胸壁幅の吸呼気による変化を測定した(図4)

坐位の方が臥位よりも胸壁運動が大きい傾向がみられたが、有意差は

認めなかった (図 5)。

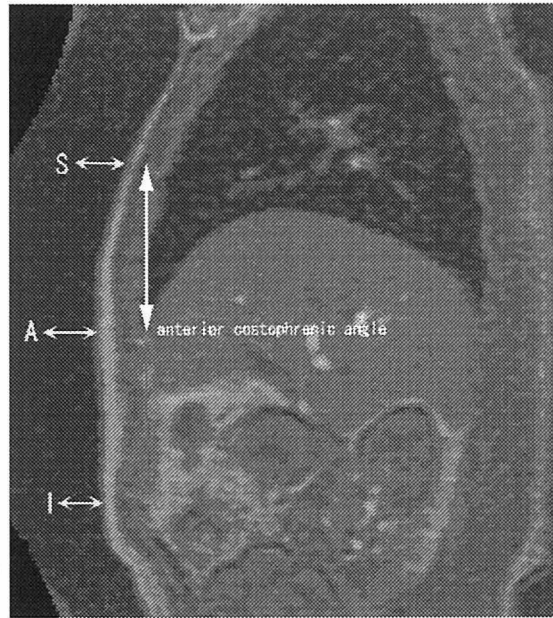


図 4 胸壁運動の評価

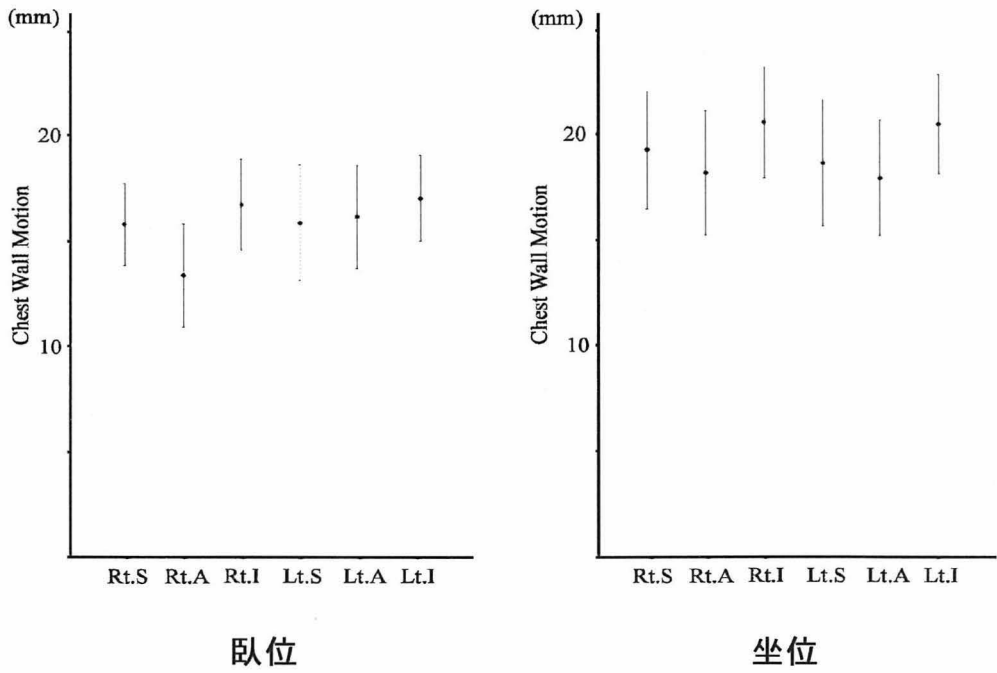


図 5 健常者におけるレベル別胸壁運動

	Rt midthorax	Lt midthorax
S	-3.5 (0.03)	-4.0 (0.08)
A	-4.8 (0.04)	-2.3 (0.36)
I	-3.0 (0.17)	-3.8 (0.11)

2. 疾患における変化

健常者での成績を基礎に、臨床検査では、左右それぞれの肺において、2断面（Central および Lateral）の撮像を行い、12点で計測を行った。

（1）肺癌患者

肺癌患者の術前検査では、健常者と同様に、12点中10点で、仰臥位の横隔膜運動量（D.E.）が坐位より大きな値を示した。しかし、術後の検査では、手術側の6点中、仰臥位で5点、坐位で4点において、有意の低下（ $p < 0.05$ ）を認めた。

（2）肺癌術式による横隔膜運動の術前後の変化の違い

肺癌切除術では、健常肺組織の損失と開胸操作による胸郭への障害のため、術後の肺機能低下が起こる。そこで肺癌手術後肺機能低下の評価のため、術式別に手術肺、非手術肺における横隔膜運動の変化をMRIで定量的に評価した。また、胸部手術後に横隔神経麻痺が起こることが知られているが、その病態についてもMRIを用いて評価した。

対象：

1. 肺癌術後患者 39 例（右上葉切除 18 例、右中葉切除 6 例、右下葉切除 5 例、複数葉切除[右上・中葉切除 2 例、右中・下葉切除 3 例]、左上葉切除 6 例、左下葉切除 4 例）
2. 横隔膜神経麻痺患者 3 例（心臓手術後 1 例、縦隔腫瘍手術後 2 例）

方法：

1. 肺癌手術前、術後に respiratory dynamic MRI を施行し、肺機能障害を横隔膜運動の観点から評価した。
2. 術後横隔膜神経麻痺患者について、縦型オープン MRI 装置を用い、評価した。
3. 計測には、左右胸郭中央（図 6 Rt.C,Lt.C）の矢状断面像上で横隔膜ドーム地点（図 7 D:以下頂部）とそこから posterior cost-phrenic angle との中央地点（図 7 P:以下後部）の 2 点、計 4 箇所を用いた。機種は GE、Signa 1.5T、または Signa SP 0.5T 使用した。GE、Signa 1.5T では仰臥位で、Signa SP 0.5T 仰臥位と坐位で最大吸気位から最大呼気位までの呼吸運動を 1-3 呼吸サイクル記録して解析に用いた。画像はシネ表示を用いて、ワークステーション上で解析した。

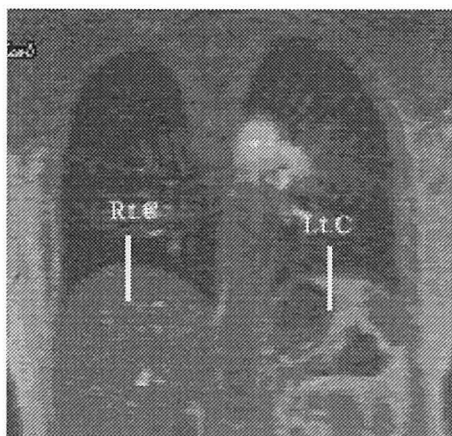


図 6 胸郭冠状断上での左右胸郭中央（Rt.C,Lt.C）で矢状断を撮像した。

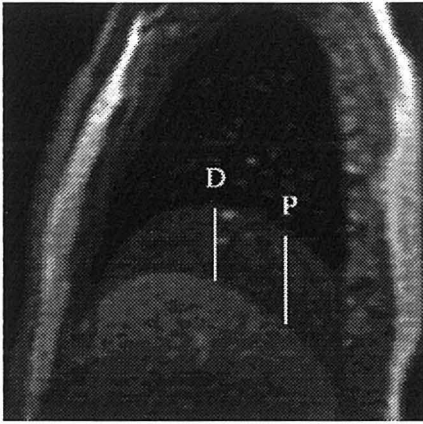


図 7 矢状断像上での横隔膜ドーム地点 (D:以下頂部) とそこから posterior cost-phrenic angle との中央地点 (P:以下後部) で横隔膜運動量を測定した。

結果：

1. 全症例の手術側・非手術側別検討：

手術側横隔膜は、術後、頂部で 40.8mm から 26.1mm へ、後部で 51.2mm から 32.1mm へと、横隔膜運動の有意な低下認められた (図 3)。非手術側では軽度の横隔膜運動の増加が認められたが、有意ではなかった (図 8)。(Student's t-test、 $P < 0.01$)

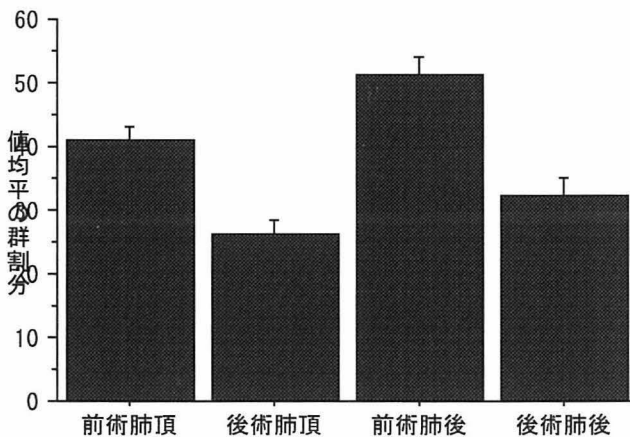


図 8 肺癌手術前後における手術側横隔膜頂部、後部での横隔膜運動の変化

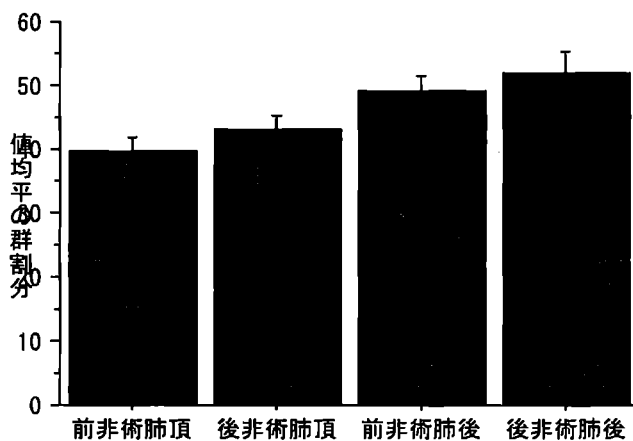


図9 肺癌手術前後における非手術側横隔膜頂部、後部での横隔膜運動の変化

2. 術式による違い (表3)

左上葉切除術、複数葉切除術では術後、著明な術側横隔膜運動低下と代償性と思われる非術側横隔膜運動の増加が認められた。ともに統計学的に有意であった (Student's t-test, $P < 0.01$)。

右上葉、右下葉、左下葉切除術後では、有意な術側横隔膜運動低下が認められた (Student's t-test, $P < 0.01$)。

右中葉切除術後では有意な変化が認められなかった。

これらの差異は、切除による既存の気道、血管系の変形のパターンが異なることや、切除肺容量の違いが影響すると思われるが、更なる検討が必要であると思われる。

表 3 . 肺癌切除術式別手術前後横隔膜運動量の平均値 (mm)

	術前 術側 頂部	術後 術側 頂部	術前 術側 後部	術後 術側 頂部	術前 非術側 頂部	術後 非術側 頂部	術前 非術側 後部	術後 非術側 後部
右 上 葉 切 除術	39.1	30.4	49.3	36.1	39.7	37.6	46.0	44.9
右 中 葉 切 除術	38.8	33.3	50.0	43.3	27.5	33.3	35.7	37.7
右 下 葉 切 除術	42.7	24.8	56.8	36.2	48.2	50.2	57.7	60.5
左 上 葉 切 除術	43.3	20.1	49.0	22.3	41.0	49.2	57.1	69.4
左 下 葉 切 除術	29.2	19.0	35.4	23.8	26.4	30.14	35.1	34.4
複 数 葉 切 除術 (*)	40.8	15.6	54.1	18.7	48.5	60.6	59.7	69.0

(*) 複数葉切除術：右上・中葉切除術 2 例、右中・下葉切除術 2 例

(3) 横隔膜麻痺患者の検討

健常者とは反対に、坐位の D.E.は、6 点中 5 点において、仰臥位の D.E.よりも有意に大きな値を示した (図 10)。

横隔神経麻痺症例では、麻痺側の横隔膜運動は、臥位で頂部 5.2mm, 後部 6.7mm であったのが、坐位で頂部 15.2mm, 後部 22.3mm と統計学的有意に増加した。症例 1 では、臥位にて横隔膜は完全に動いていなかったが、坐位では、少ないが明らかに横隔膜運動が認められた。これは、我々が先に報告した正常人では横隔膜運動は有意に臥位で大きいという知見と反対の現象である。この横隔膜の動きは胸壁運動の位相と一致しており、胸壁運動が造り出す胸腔内陰圧に対する反応性変化ではないと思われる。メカニズムとして、我々は以下のようなことを推論している。我々の症例は、坐位では、少ないながらも横隔膜の動きが観察されたので、不完全な横隔神経麻痺の状態であると推測される。臥位では、横隔神経麻痺のため、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 length-tension 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と推測される。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、至適の長さで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。横隔神経麻痺症例では臥位で呼吸苦が増悪することが一般に知られており、我々の知見は此の事実と合致する。

坐位



仰臥位

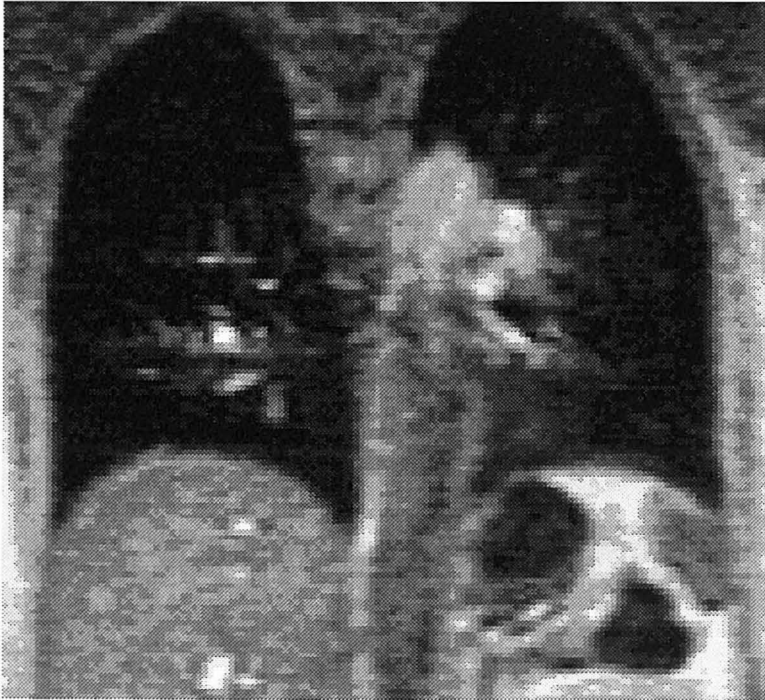


図 1 0 横隔膜麻痺患者における吸呼気組み合わせ画像

＜研究結果とその考察＞

1. 健常者が深呼吸をした場合、横隔膜運動量は仰臥位の方が坐位よりも大きい。

この機序は、次のように考えることができる。呼気時には、仰臥位の方が坐位よりも、腹部臓器による横隔膜の押し上げがより容易に、より大きく生じるために、横隔膜運動量としては仰臥位の方が大きくなる。

2. 従来報告との比較

従来報告では、仰臥位では坐位に比べて、全肺気量（TLC）、肺活量（VC）、機能的肺活量（FVC）がわずかに減少すると報告されている。これらの報告は本研究の結果と相反するようだが、横隔膜運動とは異なる因子が肺気量の変化に関係している可能性がある。その因子として考えられるのは、仰臥位での胸腔内血液量の増加による含気量の減少と、仰臥位での胸郭運動の前後方向への減少である。また、同じ量の空気を吸入した場合、仰臥位の方が坐位に比べて横隔膜の動きが大きいことも報告されていることから、肺気量の変化と横隔膜運動の変化が必ずしも平行するものではないと考えられる。したがって、仰臥位では横隔膜運動は大きくなるものの、肺気量変化はわずかに減少するのは、矛盾する現象ではないと考えることができる。

3. 術後患者における横隔膜運動の減少

術後、横隔膜運動の低下は有意にみられたが、肺葉切除量や部位と横

隔膜運動低下の程度については一定の関係が得られなかった。この原因には、手術術式ばかりでなく、術後期間、術前の呼吸機能などの多くの因子が関与していることが考えられる。

4. 横隔神経麻痺時の横隔膜運動

本研究では、健常者と異なり、横隔神経麻痺が存在すると、全体として横隔膜運動は減少するが、仰臥位と坐位を比較した場合、坐位の方がわずかに大きな運動を示した。

この運動は、位相のずれがないことから、胸郭運動の陰圧による逆説的運動とは考えにくい。この機序は、坐位では仰臥位と違って、重力が体軸方向にかかるために、横隔神経麻痺によって上昇した横隔膜の過伸展が改善され、わずかに可動性をもつものと考えられることができる。

今後の展望

本研究は局所肺機能の中で肺のメカニクスとして重要な横隔膜運動の局所的な違いを画像として捉え、さらに横隔膜運動に与える体位の影響を検討したものである。生理的な立位での検討を行うには、従来核医学的手法が用いられてきたが、画像の分解能が低く詳細な解析は困難であった。したがって本研究は従来の肺の動態解析の限界を乗り越える新しい手法であり、正常者における呼吸生理のメカニズムや種々の疾患における横隔膜運動の病的変化に関する新たな情報が得られ、これらの病態の解明に役立つ可能性をもっている。

今後は、横隔膜単独で捉えるのではなく、胸壁と合わせて胸腔構造を三次元的に、かつ時間軸も合わせた解析を行うことによって、より正確な病態解明に寄与するものと期待される。

参考文献

1. Gierada DS, Curtin JJ, Erickson SJ, et al. Diaphragmatic motion: fast gradient-recalled-echo MR imaging in healthy subjects. *Radiology* 1995; 194:879-884.
2. Cluzel P, Similowski T, Chartrand-Lefebvre C, et al. Diaphragm and chest wall: assessment of the inspiratory pump with MR imaging-preliminary observations. *Radiology* 2000; 215:574-583.
3. Unal O, Arslan H, Uzun K, et al. Evaluation of diaphragmatic movement with MR fluoroscopy in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Imaging* 2000; 24:347-350.
4. Kondo T, Kobayashi I, Taguchi Y, et al. A dynamic analysis of chest wall motions with MRI in healthy young subjects. *Respirology* 2000; 5:19-25.
5. Suga K, Tsukuda T, Awaya H, et al. Impaired respiratory mechanics in pulmonary emphysema: evaluation with dynamic breathing MRI. *J Magn Reson Imaging* 1999; 10:510-520.
6. Seo H, Mori Y, Nakano S, et al. Quantitative evaluation of pulmonary ventilation dynamics using MR imaging: Comparison of

smokers and non-smokers. *Radiat Med* 1999; 17:131–135.

7. Verschakelen JA, Deschepper K, Jiang TX, et al. Diaphragmatic displacement measured by fluoroscopy and derived respitrace. *J Appl Physiol* 1989; 67:694–698.

8. Wade OL. Movements of the thoracic cage and diaphragm in respiration. *J Physiol* 1954; 124:193–212.

9. Simon G, Bonnell J, Kazantzis G, et al. Some radiological observations on the range of movement of the diaphragm. *Clin Radiol* 1969; 20:231–233.

10. Houston JG, Morris AD, Hovie CA, et al. Technical report: quantitative assessment of diaphragmatic movement a reproducible method using ultrasound. *Clin Radiol* 1992; 46:405–407.

11. Harris RS, Giovanetti M, Kim BK. Normal ventilatory movement of the right hemidiaphragm studied by ultrasonography and pneumotachography. *Radiology* 1983; 146:141–144.

12. Gauthier AP, Verbanck S, Estenne M, et al. Three dimensional reconstruction of the in vivo human diaphragm shape at different lung volumes. *J Appl Physiol* 1994; 76:495–506.

13. Whitelaw WA. Shape and size of the human diaphragm in vivo *J Appl Physiol* 1987;62:180–186.

14. Ibanez J, Raurich JM. Normal values of functional residual

capacity in the sitting and supine positions. *Intensive Care Med* 1982; 8:173–177

15. Navajas D, Farre R, Rotger MM, et al. Effect of body posture on respiratory impedance. *J Appl Physiol* 1988; 64:194–199.

16. Agostoni E, D' Angelo E. Statics of the chest wall. In: Roussos C, Macklem PT, ed. *The thorax*. New York, Marcel Dekker, 1985; 259–295.

17. Vilke GM, Chan TC, Neuman T, et al. Spirometry in normal subjects in sitting, prone, and supine positions. *Respir Care* 2000; 45:407–410.