

令和元年6月14日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K09894

研究課題名(和文) Dual-energy CT画像を用いた肺高血圧患者の肺血流定量化法の確立

研究課題名(英文) Clinical Significance of Late Phase of Lung Perfusion Blood Volume (Lung PBV) Quantified by Dual-Energy Computed Tomography in Patients With Pulmonary Thromboembolism

研究代表者

末吉 英純 (SUEYOSHI, Eijun)

長崎大学・病院(医学系)・講師

研究者番号：40380894

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：肺高血圧症患者では、肺血流は体循環系血流から代償されることが知られており、正確な肺動脈血流量の評価法は確立していない。Dual-energy CTでは肺内のヨード造影剤の分布を可視化、定量化(Lung PBV値)することが可能である。Dual-energy CTによる肺動脈血流量定量化値を用いて、肺高血圧患者における体循環系シャントを含めた正確な肺動脈血流量の評価が可能が検討した。検討結果よりDual-energy CTによる肺動脈血流量定量化値は側副血流を反映している可能性があり、Lung PBV画像の定量化法は、肺高血圧患者における体循環系シャントを含めた真の肺血流の評価が可能なることを示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

Dual-energy CTでは肺内のヨード造影剤の分布を可視化、定量化(Lung PBV値)することが可能であり、その肺動脈血流量定量化値を用いて、肺高血圧患者における体循環系シャントを含めた正確な肺動脈血流量の評価が可能が検討した。検討結果よりDual-energy CTによる肺動脈血流量定量化値は側副血流を反映している可能性があり、Lung PBV画像の定量化法は、肺高血圧患者における体循環系シャントを含めた真の肺血流の評価が可能なることを示した。また今後、さらに肺動脈血流量定量化値と重症度や予後について相関を検討することにより、患者の重症度や予後についての新しい評価方法につながると考えられる。

研究成果の概要(英文)：Using dual-energy computed tomography (DECT), we quantified the lung perfusion blood volume (PBV) in the late phase, which may reflect both the pulmonary artery and systemic collateral flow. We retrospectively studied 206 patients (266 scans). Pulmonary artery enhancement (PAenh) was measured on DECT. We then calculated the [lung PBV/PAenh] ratio in all patients during both the early and late phases for adjustment of timing. The [late-phase lung PBV/PAenh] ratio was 0.092 ± 0.029 in the group with PTE and 0.108 ± 0.030 in the group without PTE, showing a significant difference between the 2 groups ($P < 0.0001$). The [early-phase lung PBV values/PAenh]/[late-phase lung PBV values/PAenh] ratio was 0.68 ± 0.19 and 0.84 ± 0.20 , respectively, also showing a significant difference between the 2 groups ($P < 0.0001$). It is useful to determine late-phase lung PBV values in patients with PTE, because this parameter may reflect the systemic collateral flow, which is increased in chronic PTE.

研究分野：放射線医学

キーワード：Dual-energy CT 肺血流評価 肺高血圧 体循環系シャント

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 高血圧症は様々な原因によって生じ、その原因は肺塞栓症、高安動脈炎、肺疾患など多岐にわたり、近年増加傾向である。また原因の特定が困難な特発性肺高血圧症も存在し、進行すると予後が非常に不良な疾患である。

(2) 肺高血圧症の確定診断は右心カテーテルによる肺動脈圧測定であり、侵襲的な検査である。一般的には肺高血圧症の患者においては、肺動脈血流量は低下していると考えられ、ある程度重症度に相関していると考えられるが、その非侵襲的定量化法は確立されていない。

(3) 近年 Dual-energy CT という新しいモダリティが開発された。具体的には、2組の X 線管球検出器セットを同一のガントリー内に搭載した CT である。これらは同一面において異なる 2 種(最高 140kV と最低 80kV)の X 線収集を同時に施行できる。現在 CT の造影剤は非イオン性ヨード造影剤が主流であり、その主成分はヨードである。その原子番号は 53 と生体の主要成分である炭素(原子番号 6)、水素(原子番号 1)、カルシウム(原子番号 20)や胸腔内の空気(原子番号 8 の酸素, 7 の窒素の混合物)より大きいため、2 組の X 線管球からの X 線収集を収集することで、物質固有の減衰率差を計算することにより、生体内のヨード分布を、Lung PBV (Lung Perfused Blood Volume) 画像として像化することが可能となっている。肺内のヨード造影剤の分布を可視化、定量化(Lung PBV 値)することが可能であり、血流との相関があると言われている。

2. 研究の目的

(1) 肺高血圧は様々な原因によって生じ、一般的には肺動脈血流量は低下していると考えられる。また肺高血圧の成因あるいは重症度によって肺動脈血流量が異なるものと思われるが、その非侵襲的定量化法は確立されていない。肺動脈血流の画像診断による評価に関しては、以前より肺血流シンチグラムが広く行われているが、肺高血圧症患者では気管支動脈からの体循環系からの血流により、様々な程度に代償されることが知られており、必ずしもガス交換が行われるレベルの正確な肺動脈血流量を反映しているとは言えず、体循環系からの血流を含めた正確な肺動脈血流量の評価は確立していない。

(2) 本研究では、Dual-energy CT による肺動脈血流定量値を用いて、肺高血圧患者における体循環系シャントを含めた真の肺血流の評価法を確立することにより、今までは不可能であったガス交換が行われるレベルの正確な肺動脈血流量の評価が可能か検討することにある。

3. 研究の方法

(1) まず当施設での、長崎大学病院臨床研究倫理委員会にてこの研究の承認を得た。

CT 装置は Somatom Definition (Siemens Healthcare) を使用した。造影は、ヨード造影剤 (Omnipaque 350; 第一三共、東京) を 4.0 mL / s の流速で投与し、続いて 40 mL の生理食塩水ボラスを同じ速度で注射した。CT スキャンは、造影早期相の撮影は注射の開始から 14 秒で、後期相の撮影は注射の開始から 40 秒で開始した。鎖骨下静脈または上大静脈における造影剤によるストリークアーチファクトを回避するために、スキャナーが胸部上部に到達したときに生理食塩水ボラスが注入されるように尾頭方向にスキャンを行った。

(2) 症例は肺塞栓症の疑いで早期および後期 Dual-energy CT を受けた 206 人の患者 (266 スキャン) を検討した。肺血栓塞栓症 (PTE) の有無に応じて、患者を 2 つのグループに分けた (PTE グループ : n = 94、非 PTE グループ : n = 112)。PTE グループの 94 人の患者は、男性 43 人、女性 51 人; 平均年齢 66.2 ± 16.0 歳であり、非 PTE グループの 112 人の患者は、男性 38 人および女性 74 人、平均年齢 65.9 ± 16.7 歳であった。PTE グループは、急性 PTE か慢性 PTE かに応じて、さらに 2 つのサブグループに分けられた (急性; n = 66, 慢性 : n = 28)。

(3) 取得したデータから処理ソフトウェア (Syngo MultiModality; Siemens Healthcare) を使用して、肺の空気およびヨードのコントラスト分布図 (Lung PBV 画像) をワークステーションで作成した。また定量値である CT 値は Hounsfield Unit 値としてワークステーションで自動

的に算出した (Lung PBV 値)。

(4) 画像解析は直径 15mm の関心領域を肺動脈中央部に配置し肺動脈増強値 (PAenh) を測定した (図 1)。次に、タイミングの調整のために、造影早期相と造影後期相の両方の [肺 PBV 値 / PAenh] 比を計算した。その後、 [早期肺 PBV 値 / PAenh] / [後期肺 PBV 値 / PAenh] 比を計算しこれらを比較検討した。

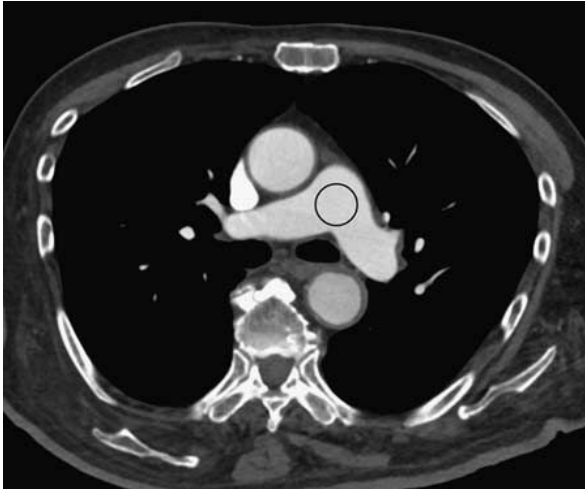


図 1. 画像解析。直径 15mm の関心領域を肺動脈中央部に配置。

4. 研究成果

(1) [後期肺 PBV 値 / PAenh] 比は PTE 群では 0.092 ± 0.029 であり、非 PTE 群では 0.108 ± 0.030 であり、2 群間に有意差が見られた ($P < 0.0001$)。また [早期肺 PBV 値 / PAenh] / [後期肺 PBV 値 / PAenh] 比は、それぞれ 0.68 ± 0.19 および 0.84 ± 0.20 であり、2 群間で有意差を示した ($P < 0.0001$) (図 2)。

(2) [早期肺 PBV 値 / PAenh] / [後期肺 PBV 値 / PAenh] 比は急性 PTE 患者で 0.71 ± 0.19 、慢性 PTE 患者で 0.56 ± 0.16 であり、これらの間にも有意差がみられた ($P = 0.0004$)。

(3) [早期肺 PBV 値 / PAenh] / [後期肺 PBV 値 / PAenh] 比は側副血流を反映している可能性があり、これは慢性 PTE 患者で増加する。このパラメーターは特に慢性 PTE において増加するとされる体循環系からの血流を反映していると考えられる。これらの結果は、Dual-energy CT を用いた肺 PBV の定量化法は、肺高血圧患者における体循環系シャントを含めた真の肺血流の評価が可能であることを示唆する。今まで不可能であったガス交換が行われるレベルの正確な肺動脈血流量の評価が可能となり、低侵襲でより正確な肺血流評価法となる。また今後、さらに肺動脈血流量定量値と重症度や予後について相関を検討することにより、患者の重症度や予後についての新しい評価方法につながると考えられる。

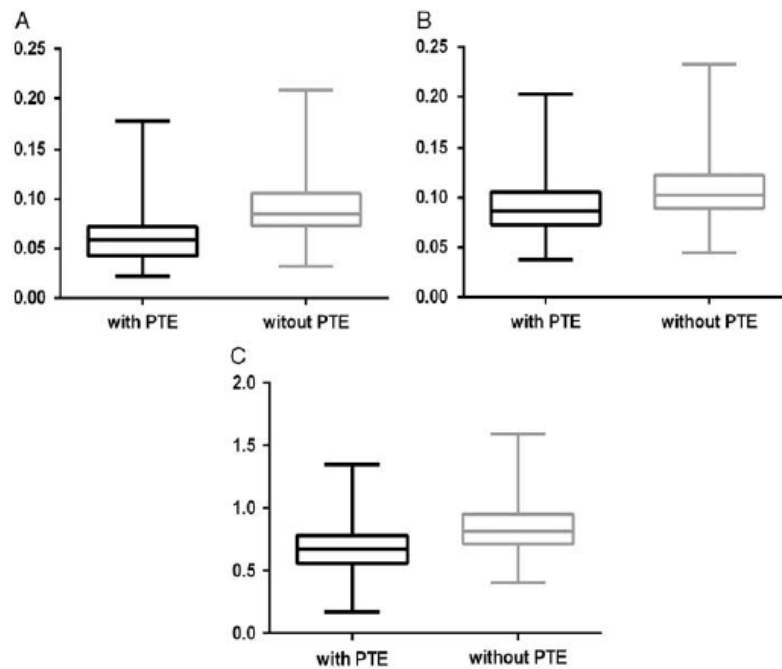


図2. PTE を伴うまたは伴わない患者における早期 (A) および後期 (B) の[肺 PBV / PAenh] 比。(C)PTE を伴うまたは伴わない患者における[早期肺 PBV / PAenh] / [後期肺 PBV / PAenh] 比。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計4件)

Koike H, Sueyoshi E, Sakamoto I, Uetani M, Nakata T, Maemura K.
Comparative clinical and predictive value of lung perfusion blood volume CT, lung perfusion SPECT and catheter pulmonary angiography images in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension before and after balloon pulmonary angioplasty. Eur Radiol. 査読有, 2018;28(12):5091-5099. doi: 10.1007/s00330-018-5501-4.

Koike H, Sueyoshi E, Sakamoto I, Uetani M, Nakata T, Maemura K.
Correlation between lung perfusion blood volume and SPECT images in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension by balloon pulmonary angioplasty. Clin Imaging. 査読有, 2018;49:80-86. doi: 10.1016/j.clinimag.2017.11.001.

Koike H, Sueyoshi E, Sakamoto I, Uetani M.
Clinical Significance of Late Phase of Lung Perfusion Blood Volume (Lung Perfusion Blood Volume) Quantified by Dual-Energy Computed Tomography in Patients With Pulmonary Thromboembolism. J Thorac Imaging. 査読有, 2017;32(1):43-49. doi: 10.1097/RTI.0000000000000250.

Koike H, Sueyoshi E, Sakamoto I, Uetani M, Nakata T, Maemura K.
Quantification of lung perfusion blood volume (lung PBV) by dual-energy CT in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) before and after balloon pulmonary angioplasty (BPA): Preliminary results. Eur J Radiol. 査読有, 2016;85(9):1607-12. doi: 10.1016/j.ejrad.2016.06.016.

〔学会発表〕(計 5 件)

慢性肺血栓栓症患者の肺動脈拡張術前後における Dual-energy CT を用いた lung PBV での分散の評価。

小池玄文、末吉英純、坂本一郎、上谷雅孝、中田智夫、前村浩二。

第 86 回日本心臓血管放射線研究会、2018 年。

Correlation among lung PBV, lung perfusion SPECT and pulmonary angiography images in patients with CTEPH.

小池玄文、末吉英純、坂本一郎、上谷雅孝、工藤 崇、中田智夫、前村浩二。

第 85 回日本心臓血管放射線研究会、2017 年。

慢性肺血栓栓症患者の肺動脈拡張術前後における Dual-energy CT を用いた lung PBV と肺血流 SPECT 画像の比較。

小池玄文、末吉英純、坂本一郎、上谷雅孝、中田智夫、前村浩二。

第 84 回日本心臓血管放射線研究会、2017 年。

肺動脈拡張術前後における Dual-energy CT を用いた lung PBV の定量的評価。

小池玄文、末吉英純、坂本一郎、上谷雅孝、工藤 崇、中田智夫、前村浩二。

第 82 回日本心臓血管放射線研究会、2016 年。

肺血栓栓症患者における Dual-energy CT を用いた lung PBV 遅延相の意義について。

小池玄文、末吉英純、坂本一郎、上谷雅孝、工藤 崇。

第 81 回日本心臓血管放射線研究会、2015 年。

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件):

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等
なし

6. 研究組織

(1) 研究分担者

なし

(2) 研究協力者

研究協力者氏名：小池 玄文

ローマ字氏名：KOIKE, Hirofumi

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。