

平成 30 年 6 月 20 日現在

機関番号：18001

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2017

課題番号：16K19837

研究課題名(和文) 4次元呼吸ダイナミックCTによる胸部の閉塞性・気道性疾患の病態解析

研究課題名(英文) Pathophysiological analysis of airway and obstructive diseases using 4D-dynamic ventilation CT

研究代表者

山城 恒雄 (Yamashiro, Tsuneo)

琉球大学・医学(系)研究科(研究院)・講師

研究者番号：30772545

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：4次元呼吸ダイナミックCTを用いた本研究の成果として、慢性閉塞性肺疾患(COPD)における未知の病的現象が種々明らかになり、それらは複数本の英文論文として国際的な学術雑誌より出版され、各国の研究者より注目を集めている。具体的には、COPD患者における中枢気道の呼吸時の異常運動(吸気時に気管や気管支が虚脱する)や肺葉間の呼吸運動の運動性の消失、同じくCOPD患者における呼気時の心臓の病的圧排等が、呼吸ダイナミックCTを解析することにより発見された。これらの発見は、COPDの今後の治療戦略等に影響を及ぼすものと考えられる。

研究成果の概要(英文)：Various pathophysiological findings were newly observed in COPD patients by the 4D-dynamic ventilation CT, which were summarized and published as multiple papers by international medical journals. They include 'paradoxical' respiratory movements of the proximal airways, asynchrony between lobar movements, and strange compression of the heart during expiration in COPD patients. I strongly believe that these new observations in COPD patients will make an influence on the future therapeutic strategies for COPD.

研究分野：放射線医学

キーワード：CT 慢性閉塞性肺疾患 中枢気道 呼吸運動

1. 研究開始当初の背景

呼吸ダイナミック CT による 4 次元のアプローチで種々の閉塞性疾患・気道疾患を観察することは、従来の静止画としての胸部 CT では観察できなかった「異常な呼吸運動」の存在を可視化できるものと考えられた。

2. 研究の目的

新たな CT の撮影法である 4 次元呼吸ダイナミック CT を用いて、従来の画像診断やその他の臨床検査では評価不可能であった、各種閉塞性疾患・気道疾患の呼吸運動を可視化・定量化し、その疾患が呼吸機能に及ぼす影響を検討することで、新たな病態生理学的な知見の確立・診断治療法の提言を行うことを目的とした。

3. 研究の方法

琉球大学医学部附属病院ならびに琉球大学放射線科が主導する多施設共同研究グループ「ACTive Study」の各施設にて撮影された呼吸ダイナミック CT を、先進的な解析ソフトウェアおよびワークステーションで解析した。

4. 研究成果

特に慢性閉塞性肺疾患 (COPD) の患者において、従来の画像検査では発見しえなかった、種々の病的現象が明らかになった。

COPD 患者における中枢気道の呼吸時の異常運動

【目的】4 次元呼吸ダイナミック CT を用いた中枢気道の連続解析により、COPD 患者における気管や気管支の異常運動を明らかにする。

【方法】6 例の COPD 患者を含む 21 例の喫煙者に対して、320 列 CT スキャナー (Aquilion ONE、キャノンメディカルシステムズ) による自由呼吸下の呼吸ダイナミック CT を施行した。専用のソフトウェア (4D Airways Analysis, キャノンメディカルシステムズ) を用い、気管および中枢側気管支 (左右の主気管支、中間気管支幹、5 つの葉気管支) の断面積を連続的に計測した。また、全肺の平均肺野濃度 (MLD) も連続的に計測し、気道断面積の呼吸変化との相関を交差相関係数 (CCC) にて求めた。CCC と一秒率の相関を Spearman 検定で検定した。

【結果】非 COPD の喫煙者においては、吸気時に気道断面積が拡大し、呼気時に縮小する傾向が見られたが、重症の COPD 患者では、しばしば吸気時に気道断面積が縮小したり、呼気時に拡大する奇異性運動が見られた。気道断面積と MLD の CCC は、一秒率と有意に相関した。

【結論】COPD 患者では少なからず中枢気道の呼吸時の奇異性運動が認められ、肺の呼吸運動との非同時性は COPD の重症度と関連する。

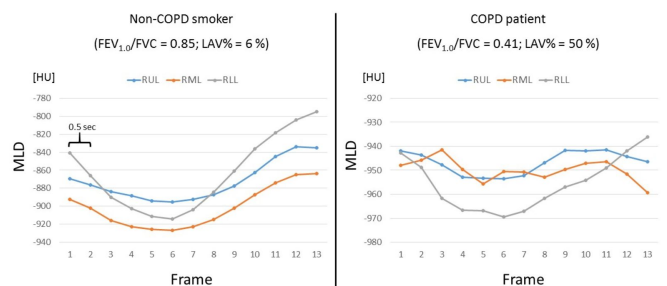
COPD 患者における肺葉間の呼吸運動の運動性の消失

【目的】4 次元呼吸ダイナミック CT を用いた肺野濃度の連続解析により、COPD 患者における肺葉間の呼吸運動の不均一性を示す。

【方法】10 例の COPD 患者を含む 32 例の喫煙者に対して、320 列 CT スキャナー (Aquilion ONE、キャノンメディカルシステムズ) による自由呼吸下の呼吸ダイナミック CT を施行した。4 次元画像専用のワークステーション (PhyZiodynamics、ザイオソフト) を用いて、5 肺葉 (右上、右中、右下、左上、左下の各葉) に半径 10mm の球形関心領域 (volume of interest = VOI) を置き、VOI 内の平均肺野濃度 (mean lung density = MLD) を自動連続解析した。2 肺葉の MLD の時間曲線の類似度を交差相関係数で表し、一秒率との相関を Spearman 相関係数で検定した。

【結果】5 肺葉から 6 対の MLD 時間曲線の交差相関係数が得られたが、いずれも一秒率と有意に相関した ($r = 0.60-0.73$, $P < 0.001$)。6 対の交差相関係数の平均値は、一秒率とさらに強く相関した ($r = 0.80$, $P < 0.0001$)。

【結論】肺葉間の呼吸運動の不均一性は、より強い気流制限を有する COPD 患者において強く認められる。



【図】COPD 患者 (右) と非 COPD 喫煙者 (左) における右肺 3 葉 (上・中・下葉) の呼吸運動の違い

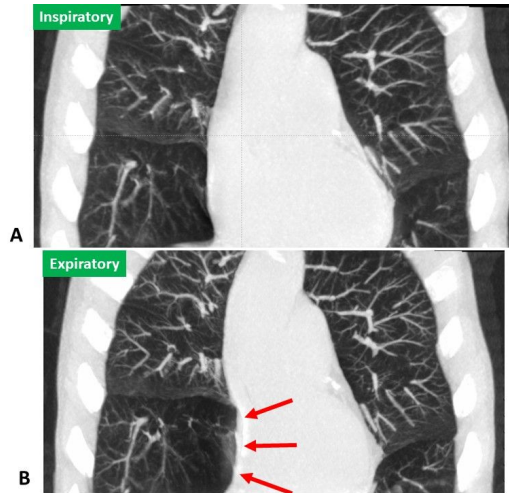
COPD 患者における呼気時の心臓の病的圧排

【目的】自由呼吸下での四次元的な胸部 CT (呼吸ダイナミック CT) を用い、心臓の最大断面積を連続的に計測し、慢性閉塞性肺疾患 (COPD) との関連を検討した。

【方法】COPD 患者 13 名を含む喫煙者 31 例の呼吸ダイナミック CT にて、心臓の最大断面積 (CSA) と平均肺野濃度 (MLD) を連続的に計測した。最大吸気時と最大呼気時で、心臓 CSA および心胸郭比 (CTR) を測定した。交差相関係数 (CCC) を用い、心臓 CSA と MLD の時間曲線間の関連性を求め、一秒率との相関関係を検定した。

【結果】COPD 患者群では、非 COPD 喫煙者群に比べて、最大吸気時と最大呼気時の心臓 CSA は有意に小さく ($P < 0.05$)、呼気時 CTR も有意に低値であった ($P < 0.001$)。また、COPD 患者群では 13 例中 9 例で呼気時に心臓 CSA の縮小傾向が見ら

れ、呼気時の C C C と一秒率との間には有意な相関が見られた ($r = 0.63$, $P < 0.001$)。【結論】 COPD では心のサイズは小さくなり、呼気時に通常と異なる心臓断面積の減少傾向が見られる。COPD における肺の過膨張や胸腔内圧の上昇が、呼気時に肺による心の奇異性圧排を惹起している可能性がある。



【図】呼吸ダイナミック CT で観察される、COPD 患者の呼気時心臓虚脱の例

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 5 件)

1. Sakuma K, Yamashiro T, et al. Parietal pleural invasion/adhesion of subpleural lung cancer: Quantitative 4-dimensional CT analysis using dynamic-ventilatory scanning. *Eur J Radiol.* 2017; 86(2): 36-44. 【査読あり】
2. Yamashiro T, et al. Asynchrony in respiratory movements between the pulmonary lobes in patients with chronic obstructive pulmonary disease: Continuous measurement of lung density by 4-dimensional dynamic-ventilation CT. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017; 12(1): 2101-9. 【査読あり】
3. Xu Y, Yamashiro T, et al. Hyperinflated lungs compress the heart during expiration in COPD patients: a new finding on dynamic-ventilation computed tomography. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017; 12(1): 3123-31. 【査読あり】
4. Yamashiro T, et al. Continuous quantitative measurement of the proximal airway dimensions and lung density on four-dimensional dynamic-ventilation CT in smokers. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2016; 11(1): 755-764. 【査読あり】
5. 山城 恒雄 . 胸部 4DCT「呼吸ダイナミック CT」の臨床応用の可能性 . 映像情報 Medical :

〔学会発表〕(計 13 件)

1. 山城恒雄, 他 3 名 . 呼吸ダイナミック CT による呼吸運動の連続的解析 : COPD における肺葉間の運動不均一性の観察 . 第 10 回呼吸機能イメージング研究会学術集会 . 大阪 . 2018 年 2 月 2 日 .
2. Yamashiro T. 4-dimensional chest CT under free breathing: The advantages of dynamic-ventilation CT for novel thoracic imaging. 17th Asian-Oceanian Congress of Radiology. Mumbai, India. Jan 27, 2018.
3. Yamashiro T, et al. What CT findings besides the TNM classification or staging can radiologists provide to thoracic surgeons for safe lung cancer surgery? 103rd Annual Meeting of the Radiological Society of North America. Chicago, USA. Nov 28, 2017.
4. Yamashiro T, et al. Preoperative assessment of parietal pleural invasion/adhesion of subpleural lung cancer: advantage of software-assisted analysis using 4-dimensional dynamic-ventilation CT. 103rd Annual Meeting of the Radiological Society of North America. Chicago, USA. Nov 26, 2017.
5. Yamashiro T, et al. Asynchrony of respiratory movement in COPD patients: Continuous measurement of lung density in five lung lobes on four-dimensional dynamic-ventilation CT. 4th Meeting of the World Congress of Thoracic Imaging. Boston, USA, June 20, 2017.
6. Yamashiro T, et al. Asynchrony in respiratory movements between the pulmonary lobes of patients with COPD: Continuous measurement of lung density by dynamic-ventilation CT. 113th International Conference of the American Thoracic Society. Washington DC, USA. May 23, 2017.
7. Yamashiro T, et al. Continuous measurement of lung density on dynamic-ventilation CT: disconnection in respiratory movement between the right and left lungs in patients with COPD. 112th International Conference of the American Thoracic Society. San Francisco, USA. May 17, 2016.
8. Yamashiro T, et al. Continuous measurement of lung density by dynamic-ventilation CT: synchrony in respiratory movements in COPD patients and non-COPD smokers. 8th International Workshop on Pulmonary Functional Imaging. Seoul, Korea. March 24, 2017.

9. 山城恒雄 . 胸部 4D-CT 「呼吸ダイナミック CT」第 9 回呼吸機能イメージング研究会 . 京都 . 2017 年 1 月 28 日 .

10. 山城恒雄 , 他 3 名 . 呼吸ダイナミック CT を用いた喫煙者の連続的肺野濃度解析 : 左右の肺運動の同時性と閉塞性障害の関連 . 第 9 回呼吸機能イメージング研究会 . 京都 . 2017 年 1 月 27 日 .

11. Yamashiro T, et al. Four-dimensional chest CT with free breathing: the use of dynamic-ventilatory scanning for various thoracic diseases. 102nd Annual Meeting of the Radiological Society of North America, Chicago, USA, Nov 27-Oct 2, 2016.

12. 山城恒雄 . 肺容積で考える呼吸機能イメージング : 2D から 4DCT への道 . 第 52 回日本医学放射線学会秋季臨床大会 . 東京 . 2016 年 9 月 17 日 .

13. 山城恒雄 , 他 4 名 . 4 次元呼吸ダイナミック CT による喫煙者の中枢気道面積および肺野濃度の連続的定量解析 . 第 75 回日本医学放射線学会総会 . 横浜 . 2016 年 4 月 15 日 .

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 1 件)

名称 : 医用画像処理装置

発明者 : 山城恒雄、塚越伸介、木本達也

権利者 : 琉球大学、キャノンメディカルシステムズ

種類 : 特許

番号 : 特願 2018-076349

出願年月日 : 平成 30 年 4 月 11 日

国内外の別 : 国内

取得状況 (計 0 件)

6 . 研究組織

(1) 研究代表者

山城 恒雄 (YAMASHIRO, Tsuneo)

琉球大学大学院医学研究科 講師

研究者番号 : 30772545

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし

(4) 研究協力者

森谷 浩史 (MORIYA, Hiroshi)

大原総合病院副院長

塚越 伸介 (TSUKAGOSHI, Shinsuke)

キャノンメディカルシステムズ株式会社

CT 開発部主任

木本達也 (KIMOTO, Tatsuya)

キャノンメディカルシステムズ株式会社

ヘルスケア ICT 開発センター主任