

## 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 24 年 5 月 15 日現在

機関番号：18001

研究種目：基盤研究 (C)

研究期間：2009年度～2011年度

課題番号：21591570

研究課題名（和文） シネ MR による肺高血圧症例の肺動脈収縮期圧・体肺循環の短絡量測定とその臨床的意義

研究課題名（英文） Evaluation of hemodynamic changes in pulmonary and systemic arterial circulation with special attention to shunt volume in patients with pulmonary fibrosis using phase contrast MRI.

研究代表者

村山 貞之 (MURAYAMA SADAYUKI)

琉球大学・大学院医学研究科・教授

研究者番号：60239548

研究成果の概要（和文）：研究成果の概要（和文）：PC-MRI を用いて、肺高血圧が疑われる患者の肺血流のさまざまな指標を算出し、心エコーの三尖弁圧較差との相関性について検討した。その結果、肺動脈本幹の平均面積、最小面積、最大面積と三尖弁圧較差との間に相関関係がみられた。最も相関が強かったのは最小面積であった（相関係数 0.772;  $p=0.001$ ）。次に、正常者と間質性肺炎患者の PC-MRI による大動脈と肺動脈血流量を比較したところ、呼吸停止下と安静呼吸下の両方で患者では、有意に両方の流量が減少していたが、二つの流量差は患者でも減少はなかった。また、肺動脈気管支動脈短絡の増加もなかった。

研究成果の概要（英文）：Using PC-MRI, we calculated various indexes of the pulmonary blood flow of the patients that pulmonary hypertension should have been suspected and examined correlation with the echocardiographic tricuspid gradient. As a result, an average area of the pulmonary artery truncus, minimum area, and a maximal area were well correlated with tricuspid gradient. It was minimum area to have been the strongest in a correlation; (coefficient of correlation 0.772;  $p=0.001$ ). Secondly, an aortic and pulmonary arterial flow by PC-MRI for normal volunteers and patients with interstitial pneumonia were calculated both during free breathing and respiratory breath-holding. Both flow significantly decreased in normal volunteers and patients. However, in patients, no significant reduction under the breath-holding nor increase of bronchopulmonary shunt were observed

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,500,000	450,000	1,950,000
2010年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2011年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

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：肺高血圧、MRI、Velocity-encoded cine MRI、肺動脈血流

## 1. 研究開始当初の背景

これまで、われわれの研究、及び内外の研究で、肺動脈本幹の流速時間曲線を描くことにより肺高血圧を類推することが可能なことが解明されてきたが、さらに興味深い点として大動脈と肺動脈の血流量を比較すると、肺動脈流量の方が少ない、すなわち体循環系への短絡が存在することが報告されているが、臨床的意義が不明であった。

## 2. 研究の目的

本研究では、心臓ドップラーエコーの簡易ベルヌーイ式を用いた肺動脈収縮期圧算出を、Velocity-encoded cine MRA (VENC-MRA) により、まったく同様に算出できるかを検討する。また、正常者・肺線維症をおこしている間質性肺炎患者にVelocity-encoded cine (VENC) MRAを施行し、大動脈—肺動脈血流量短絡量を測定し、その臨床的意義を検討した。

## 研究 I

### Phase-contrast MRI を用いた肺高血圧症の評価—心臓超音波検査による三尖弁圧較差との相関の検討—

#### 研究 I-3. 研究の方法

2009年7月から2011年1月に当院にて臨床症状より肺高血圧症が疑われた18症例に心臓超音波検査が施行され、そのうち4症例は三尖弁圧較差が評価できず除外となった。14症例(男性6例:女性8例、平均年齢 $58 \pm 11$ 歳)にPC法を施行し、肺動脈本幹の平均面積、最小面積、最大面積、平均流速、最高流速、平均流量、AT、AV、M、Ratioを測定した。心エコー施行から90日以内にPC法を施行し、かつその間に治療方法の変更はなく、対象の臨床症状は安定した状態であった。

心臓エコーの使用機器はPhilips社製iE33およびGE社製Vivid 7Dでセクタプローベ1.7MHz(tissue harmonic image)を使用した。三尖弁逆流の連続波ドプラ波形より最大血流速度を測定し、簡易ベルヌーイ式から三尖弁圧較差を計算した。

PC-MRIはシーメンス社の1.5T system (Magnetom Avanto) Magnetom Avant) で用いた。4-channel phased array coilを使用した。撮影条件は以下に記す: Parallel imaging; GRAPPA (acceleration factor R=2), 2D FLASH, Retrospective ECG triggering, 1心拍32 frames. TR 27.25ms/TE 3.14ms; FOV = 260mm; matrix = 256×256; segmentation

factor = 4; 励起回数=3; 時間解像度18-36 sec. 肺動脈本幹に直交する断面で評価を行った。流速の閾値は100cm/secに設定した。

血流解析はシーメンス社のソフトウェア(Argus version VA60C)を利用し、半自動的に解析を行った。血管のトレースが正確に行われているか、放射線科医によって確認され、必要場合は手動で訂正が行われた。信号強度は流速に比例しており、信号強度から流速(cm/sec)を決定、流速に面積を乗じて流量(ml/sec)を求められ、1心拍の時間流量曲線が得られる。波形解析ソフトウェア(Flex Pro 7.0, WEISANG製)を使用し、AT、AV、M、Ratioを計算した。

統計学的事項は、Pearsonの相関係数により、関係の分析を行った。相関が最も強くみられた肺動脈本幹最小面積と三尖弁圧較差に関しては、直線回帰分析を行った。統計学的解析にはSPSS Statistics Ver19を使用した。

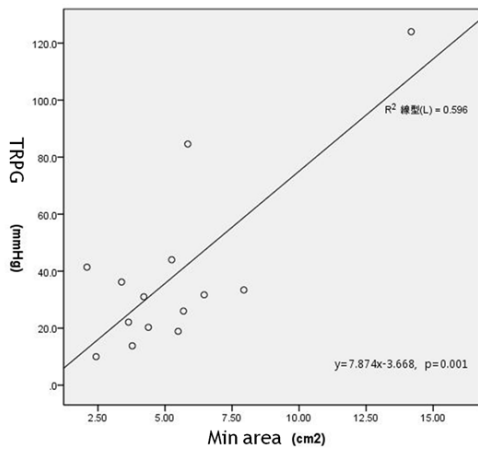
#### 研究 I-4. 研究成果

(1)PC-MRIによる三尖弁の最大逆流速度の測定を行おうとしたが、逆流をこの方法でとらえることは難しく、断念した。代わりに、この方法を用いて肺高血圧が疑われる患者の肺血流のさまざまな指標を算出し(Table 1)、心エコーの三尖弁圧較差との相関性について検討した。その結果、肺動脈本幹の平均面積、最小面積、最大面積と三尖弁圧較差との間に相関関係がみられた。最も相関が強かったのは最小面積であった(相関係数0.772;  $p=0.001$ )。直線回帰分析では肺動脈最小面積(x)と三尖弁圧較差(y)には $y=7.874x-3.668$ という関係がみられた(回帰係数7.874は $p=0.001$ で有意)(図1)。

**Table 1**  
Parameters acquired using Phase-contrast MRI and cardiac US

	N=14
TRPG (mmHg)	38.4 ± 30.6
Ave area (cm <sup>2</sup> )	6.82 ± 3.06
Min area (cm <sup>2</sup> )	5.34 ± 3.00
Max area (cm <sup>2</sup> )	8.07 ± 3.21
Ave velocity (cm/s)	13.54 ± 5.16
Max velocity (cm/s)	77.45 ± 21.55
Ave flow (L/min)	4.84 ± 1.50
AT (ms)	106.09 ± 20.43
AV (ml)	16.52 ± 7.83
M (ml/s <sup>2</sup> )	4024 ± 1112
Ratio (/s <sup>2</sup> )	281 ± 106

図 1



## 研究 II

### PC-MRI による大動脈と肺動脈の流量差（短絡）の因子の検討

#### 研究 II-3. 研究の方法

対象は正常ボランティアと間質性肺炎患者で呼吸停止下と安静呼吸下の両方での PC-MRI を行う。まず、正常者と肺線維症患者の大動脈と肺動脈本幹の血流量を測定する。また、その流量差（短絡）を計測し、正常者と肺高血圧患者との比較を行った。次に、計算式から求められる安静呼吸下の肺動脈—気管支動脈の短絡量を計測し、正常者と肺高血圧患者との比較を行った。

#### 研究 II-4. 研究成果

正常者と間質性肺炎患者の PC-MRI による大動脈と肺動脈血流量を比較したところ、呼吸停止下と安静呼吸下の両方で患者では、有意に両方の流量が減少していた（図 2）。

しかし、生理的な短絡流量は、肺高血圧患者でも十分に保たれていた（図 3）。この短絡流量は、呼吸停止時に起こる胸腔内圧の上昇によるところが大きい。既に、COPD 患者では胸腔内圧の上昇が常に起こっているため、短絡量の減少が生じていることが報告されている。それに対して、間質性肺炎は、拘束障害であり、逆に呼吸停止下では胸腔内圧上昇度が下がると考えられたが、そのような現象は認められなかった。

図 2

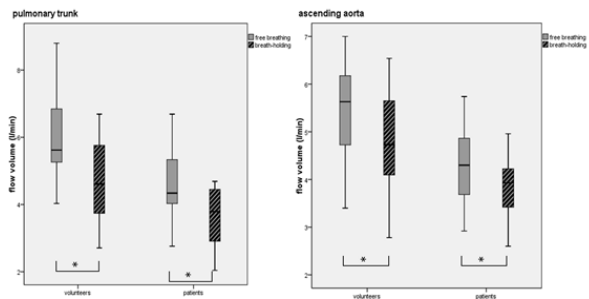
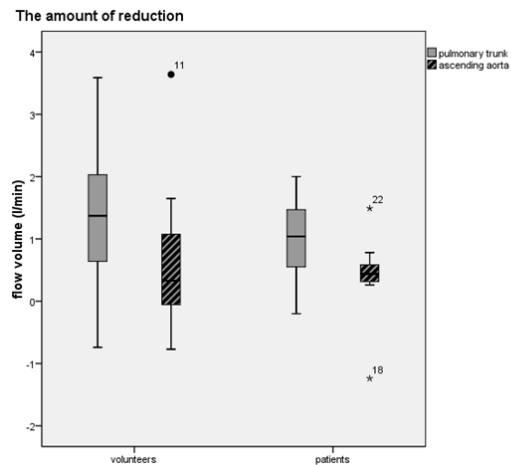


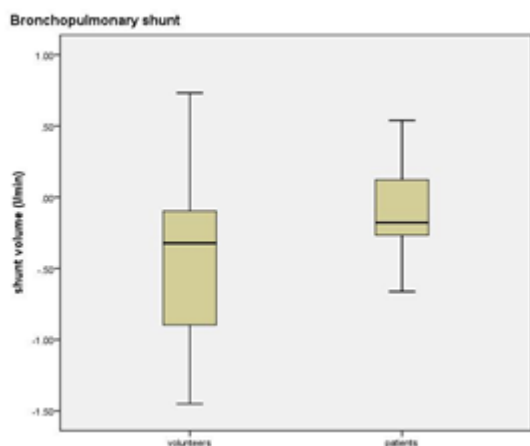
図 3



さらに、肺動脈—気管支動脈のシャントについても、短絡量は正常者と間質性肺炎患者で差はなかった（図 4）。肺炎など炎症性変化がある場合、短絡量が増加することが判明しており、気管支動脈が拡張していることも報

告されているが、間質性肺炎の患者では増加していなかった。これは、気管支動脈周囲の間質の線維化により、気管支動脈自体の拡張が阻害され、血流を増加させることができない状態になっていることが示唆された。

図 4



#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究は下線)

[雑誌論文] (計 0 件)

[学会発表] (計 3 件)

- (1) 椿本 真穂、土屋奈々絵、鮎川雄一郎、村山貞之、安隆則. Phase-contrast MRIを用いた肺高血圧症の評価—心臓超音波検査による三尖弁圧較差との相関の検討—. 第4回呼吸機能イメージング研究会学術集会, 2012/2/10-11, 滋賀県, ピアザ淡海、琵琶湖ホテル
- (2) 土屋奈々絵、鮎川雄一郎、村山貞之、安隆則. Phase-contrast MRIによる肺血流評価と肺動脈圧の関連性. 第112回沖縄県医師会医学会総会, 2011/6/12, 沖縄県, 沖縄県医師会館
- (3) Nanae Tsuchiya, Yuichiro Ayukawa, Sadayuki Murayama. Evaluation of Hemodynamic Changes in Pulmonary and Systemic Arterial Circulation in Patients with Pulmonary Fibrosis in Relation to Breathing Methods Using Phase Contrast MRI. Joint Meeting combining The 3rd meeting of the Japanese Society of Pulmonary Functional Imaging and 5th

International Workshop for Pulmonary Functional Imaging, 2011/1/28-30, 兵庫県、兵庫県淡路夢舞台国際会議場

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

○取得状況 (計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

[その他]

ホームページ等

#### 6. 研究組織

(1) 研究代表者

村山 貞之 (MURAYAMA SADAYUKI)  
琉球大学・大学院医学研究科・教授  
研究者番号：6 0 2 3 9 5 4 8

(2) 研究分担者

垣花 泰政 (KAKINOHANA YASUMASA)  
琉球大学・大学院医学研究科・助教  
研究者番号：2 0 1 8 5 7 1 3

神谷 尚 (KAMIYA HISASHI)  
琉球大学・大学院医学研究科・助教  
研究者番号：6 0 3 6 3 6 7 8

(3) 連携研究者

( )

研究者番号：