

令和 6 年 6 月 24 日現在

機関番号：32661

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2023

課題番号：18K07649

研究課題名(和文)肺換気能のマッピングによる可視化と定量化を可能とする検査の開発

研究課題名(英文) Development of a test that enables visualization and quantification of pulmonary ventilatory capacity by mapping

研究代表者

本多 満 (MITSURU, HONDA)

東邦大学・医学部・教授

研究者番号：40190269

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は健常人に対してキセノンガスを吸入させて、胸部CT撮影を複数回施行し、肺内部のハンスフィールド値の変化を指数関数にフィッティングさせ、空間解像度の高いマップ画像と速度定数を算出して、換気の定量化および肺換気マップによる換気の可視化を可能とする検査を開発する研究である。しかし、新型コロナウイルス感染症により、その進行の停滞を余儀無くされた。大学附属病院では新型コロナウイルス感染症の患者の診療もおこなっており、健常人に対するCT検査は、新型コロナウイルス感染症に感染する可能性もあり実施不可能であった。被験者が健常人であることを考慮すると、安全な状況であると確認するまでは研究再開は不可能であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

高齢化社会の進行、大気汚染、喫煙などの影響で、閉塞性呼吸疾患などの呼吸疾患の罹患率が上昇しており、これに対応することは喫緊の課題となっている。この病態の早期の検出は、スパイロメトリーなどの肺機能検査や、CT検査による画像検査では困難である。この肺の局所の換気能の可視化および定量化が可能となることにより、症状発現前の閉塞性呼吸疾患などの肺疾患の検出が可能になり、喫煙者に対して経時的変化を客観的に評価出来ると同時に、治療介入の時期および効果判定にも応用できる可能性がある。また、この肺機能検査法により急性期呼吸障害に対する病態解明など、より広い学術、科学技術、社会への波及効果が期待される。

研究成果の概要(英文)：This research is a study to develop a test that enables quantification of ventilation and visualization of ventilation by lung ventilation maps by performing multiple chest CT scans on normal volunteers inhaling xenon gas and calculating high spatial resolution map images and rate constants by fitting an exponential function to the change in Hounsfield values inside the lungs. This research is to develop a test that enables quantification of ventilation and visualization of ventilation with a lung ventilation map by calculating high spatial resolution map images and rate constants. This study was severely impacted by the Covid-19 infection and could not avoid stagnation of the study. The University Hospital also treats patients with Covid-19 infection, and it was not feasible to perform the CT scan on normal volunteers due to the possibility of infection. Considering that the subjects were normal volunteers, we could not resume the study until we were sure that the situation was safe.

研究分野：救急医学、集中治療医学

キーワード：キセノンガス 肺機能可視化 肺機能定量化

1. 研究開始当初の背景

高齢化社会のさらなる進行、大気汚染、喫煙などの影響で、閉塞性呼吸疾患などの呼吸疾患の罹患率が上昇しており、わが国においてこれらの呼吸器疾患に対応することは喫緊の課題となっている。この病態の早期の検出は、スパイロメトリーなどの肺機能検査や、CT 検査による画像検査では困難である。この肺機能検査では肺全体の呼吸機能について一定の評価を行うことが可能であるが、肺の局所的な評価や、左右の肺の個別評価ができない。画像検査では疾患の部位の発見は可能であるが、主観的な評価であり定量的評価は困難である。また、これまでに核医学検査などにより局所的な換気評価が行われてきたが、その空間解像度は低く、肺内部の換気状況を大まかに把握することは可能であるが評価は限定的であった。また、近年デュアルエネルギーCT を用いて局所的に空間解像度の良い定性的な肺機能評価法が報告されているが、定量化はされていないのが現状である(参考文献1)。このような状況において、肺の局所の換気能の可視化および定量化が可能となることにより、症状発現前の閉塞性呼吸疾患などの肺疾患の検出が可能になり、喫煙者に対して経時の変化を客観的に評価出来ると同時に、治療介入の時期および効果判定にも応用できる可能性がある。また、この肺機能検査法により急性期呼吸障害に対する病態解明など、より広い学術、科学技術、社会への波及効果が期待される。

2. 研究の目的

私たちは以前よりキセノン CT を用いて重症くも膜下出血や重症頭部外傷における脳循環を評価することにより病態の評価、転帰の予測を研究して報告してきた。これらの研究は CT 検査およびキセノンガスを吸入することにより空間解像度の高い画像と定量的な評価を行えることを可能とした。キセノンガスを吸入して血流量を測定する試みは、脳だけでなく肝臓、腎臓、膵臓などにも行われている。しかし、検査施行中にその容積が変わる臓器においては正確な評価は困難であり、肺における機能検査として行われてこなかった。私たちは Tow-dimensional (2D) geometrical warping 法を用いて、肺の微細形状を同一にして、肺の同一部位を CT 撮影してキセノン吸入前後のサブトラクションにより半定量的ながら空間解像度の高い肺換気マップ画像を作成した(参考文献2)。

しかし、この空間解像度の高いマップ画像は換気能を定量化することはできなかったために、今回この研究により空間解像度の高いマップ画像のみならず、肺の任意の局所に關心領域を設定して数値による換気能が評価可能とすることを目的とした。

このために、デュアルエネルギーCT を用いてキセノンガスを吸入し、複数回 CT 撮影を行い、肺内部のハンスフィールド値の変化を指数関数にフィッティングさせることにより空間解像度の高いマップ画像および同時に速度定数を算出して換気の定量化を可能とする検査を開発することを課題とした。

3. 研究の方法

健常人に対して行ったキセノン CT 検査のデータより換気能のマップ画像の作成および定量値を算出するソフトを作成し、肺換気能のマップ画像の作成および定量化を行い検査の安定性および再現性を確認する。

30%キセノンガスを2分間吸入し、引き続き1分間排出するプロトコールにおいて、吸入前、吸入後1分、2分、排出後1分の計4回の胸部CT検査をSIEMENS CT SOMATOM definition Flash Dual Energy mode 140/80Kvにておこなう。キセノンガスを吸入することにより、肺野のハンスフィールド値は上昇し、4回のCT撮影によるハンスフィールド値の経時変化を指数関数でフィッティングすることにより、肺野の画素数毎の速度定数を求めることが出来る(図1)。この速度定数が、肺の換気状態をあらわす。すなわち、本検査により、肺の局所的な換気の状態が定量的に計測出来、かつ解剖学的に肺の換気能を可視化できるソフトを安西メディカル株式会社と現在共同開発中である。

これを健常人に対して肺換気能のマップ画像(図2)の作成および定量を行い検査の安定性および再現性を確認してソフトを完成させる。

健常人におけるマップ画像より肺換気能の局所的差異の有無を検証して、速度定数による換気定量化による正常値を算出する。健常人合計30名に対して検査を行い、解析することにより肺の尾側、頭側あるいは腹側、背側での換気能のマップ画像およびその定量値を算出する。それらのデータより健常人のデータベースを作成し、その局所換気能の部位による差などの特徴を検討し従来からの報告と比較する。

図1 時間-肺キセノン濃度の理論曲線

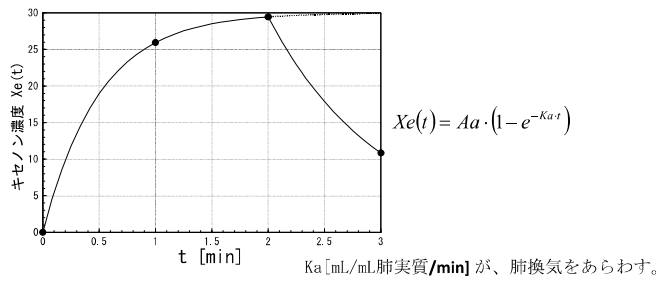
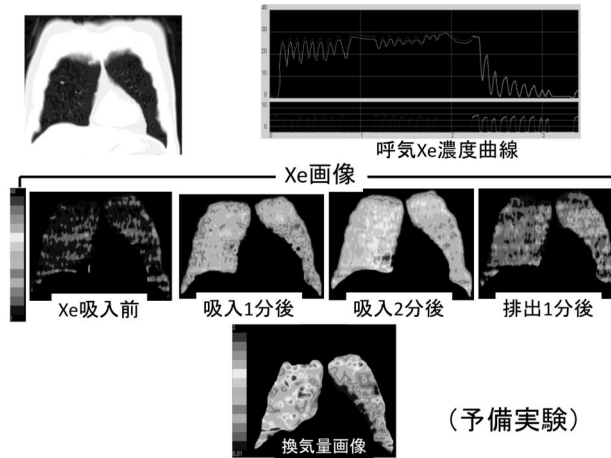


図2 肺冠状断によるキセノン濃度マッピング画像と呼気曲線



4. 研究成果

本研究は健常人である被験者に対してガス発生器で産生したキセノンガスを、チューブ回路を介して、マスクより吸入して胸部 CT 撮影を複数回施行することにより肺内部のハンスフィールド値の変化を指数関数にフィッティングさせることにより、空間解像度の高いマップ画像および同時に速度変数を算出して換気の定量化および肺換気マップによる換気の可視化を可能とする検査を開発する研究である。2019 年より海外で発生し、被験者の募集を開始し始めた 2020 年より本邦でも爆発的に流行した新型コロナウイルス感染症により本研究は大きな影響を受け、研究の進行の停滞を余儀なくされた。本学の附属病院では新型コロナウイルス感染症の患者の診療も行っており、本研究による CT 検査は附属病院で行うために新型コロナウイルス感染症蔓延時における病院での健常人に対する検査は、被験者が新型コロナウイルス感染症に感染する可能性もあり実施不可能であった。新型コロナウイルス感染症の主たる症状は上気道を含む呼吸器感染症であり、防御用マスクなしで吸入マスクを装着して行う本研究の検査はリスクが大きいと考えられて検査の実施は困難と考えた。感染症蔓延の波と波の間の新規感染者数が減少した時期においても病院では感染の再度の流行に備えて最大限の注意をはらっており、新規感染者数は減少して 5 類感染症に移行したものの感染者数は周期的に増減を繰り返して現在に至っている。この未曾有の感染症において研究の再開に関する基準および指針は存在せず、被験者が健常人であることを考慮すると、本研究による検査が安全な状況であると確認されるまでは研究再開は不可能であった。このため、データ収集が行えず、解析もできない状況であり、研究が進展しなかった。

【参考文献】

1. Chae EJ, et al: Xenon ventilation CT with a dual-energy technique of dual-source CT: initial experience. Radiology. 248(2):615-24. 2008
2. Sase S, Nakano H, Suzuki H, Honda M: Subtraction lung image for evaluating pulmonary ventilation in xenon-enhanced CT. Med Phys. 37(8):4464-74. 2010

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	一林 亮 (ICHIBAYASHI RYOU) (80439934)	東邦大学・医学部・准教授 (32661)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関