

## 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 28 日現在

機関番号：14501

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21590966

研究課題名（和文） 320 列領域検出器型 CT を用いた閉塞性肺疾患への抗炎症薬の効果

研究課題名（英文） The evaluation of effect of anti-inflammatory drugs on chronic obstructive pulmonary disease with area-detector CT

研究代表者

小谷 義一（KOTANI YOSHIKAZU）

神戸大学・大学院医学研究科・講師

研究者番号：90403287

研究成果の概要（和文）：

COPD 患者における閉塞性換気障害を評価する手段として、ADCT と呼吸機能検査のパラメータを比較する。周波数依存性・呼吸周期依存性をもってレジスタンスの上昇を認める COPD 患者は、%1 秒量、1 秒率、残気量、残気率がレジスタンスの上昇を認めない群よりも悪化していた。同様に ADCT の指標である 6 次分枝のレベルでの T/D 比が高値であった。R5-R20 は、6 次分枝レベルでの気道内径と負の相関を、気道壁面積%と正の相関を示した。

研究成果の概要（英文）：

We compared the parameters of area-detector CT to that of respiratory function test to evaluate the obstructive respiratory disorder in COPD patients. The parameters of obstruction (%FEV1.0, FEV1.0%, RV, %RV) worsen in COPD patients with high frequency of resonance. The ratio of airway wall thickness to total diameter (T/D ratio) was higher in COPD patients with high frequency of resonance. There was negative correlation between R5-R20 and airway internal diameter in 6th branch and positive correlation between R5-R20 and airway wall area.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	2,400,000	720,000	3,120,000
2010 年度	700,000	210,000	910,000
2011 年度	400,000	120,000	520,000
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：呼吸器内科学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・呼吸器内科学

キーワード：領域検出型 CT、閉塞性肺疾患、呼吸機能検査

## 1. 研究開始当初の背景

COPD や気管支喘息等の閉塞性肺疾患の診断について、最も基本となる検査はスパイロメトリーである。COPD においては、スパイロメトリーによる 1 秒量、1 秒率の低下が

COPD の診断基準に用いられ、対標準 1 秒量は COPD の重症度評価にも用いられている（GOLD 分類）。一方で、閉塞性肺疾患を画像的に評価することも臨床の場ではよく行われる。CT の低吸収域(LAA)を COPD の評

備に用いた研究は 1990 年代より数多く報告されているが(Am. J Respir Crit Care Med 1995 152: 653-657)( Am J Respir Crit Care Med 1996 154: 187-192)( Thorax 1999 54: 384-389)、その研究の多くは、LAA は diffusing capacity とよく相関するものの、LAA 単独では気道閉塞、気流制限とは相関が低いと報告している。すなわち、気流制限は気道の recoil と炎症による気道狭窄に依存するため、今までの CT の解像度では細気管支レベルの気道閉塞を評価することは困難であり、閉塞性肺疾患（特に気流制限）を機能的には評価できなかつた。しかしながら、近年、画像診断技術の進歩に伴い、CT や MRI などの画像診断手法を用いて、末梢気道の容積や、気道壁厚が測定可能となってきた (Thorax 1998 53: 248-253) (J Comput Assist Tomogr 1997 21: 939-947)( Am J Respir Crit Care Med 1999 159: 992-1004)。これにより、呼吸機能検査上の気流制限指標（1 秒量、1 秒率、ピークフロー）と単独では相関の低かつた LAA 領域の比が、気道断面積に対する気道壁面積比(WA%:wall area)と組み合わせることにより、気流制限を説明できることもわかってきた(Am J Respir Crit Care Med 2000 162: 1102-1108)。また、長谷川らは気道の走行角度を補正することにより、肺のあらゆる内径が 2mm 以上の気道径を測定するソフトウェアを開発し(Am J Respir Crit Care Med 2006 173: 1309-1315)、気道壁面積比や気道内腔面積は末梢の気道になるほど、スパイロメーターの対標準 1 秒量によく相関することを示し、COPD の閉塞性障害がより末梢気道に依存していることを示した。

## 2. 研究の目的

神戸大学医学部附属病院では平成 20 年 7 月に世界的にも 10 数台しかない 320 列 area-detector CT (ADCT) を設置した。この Area-detector CT は東芝メディカルシステムズと独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO) の共同研究にてわが国独自で開発され、その臨床的有用性は主として中枢神経及び心臓 CT において示唆されているものの、体幹部、特に呼吸器を中心とした胸部領域への応用は現時点まで行われていない。ADCT によって画像分解能は飛躍的に向上し、比較的末梢の気道も観察可能となった。解像度が向上したことで今まで測定不可能であった更に末梢の気道の壁厚も測定できるようになった。また、ADCT は従来の CT と比較して、撮影時間が極端に短縮されたため、体動・呼吸・心拍動などによるアーチファクトが少ない画像が得られるようになった。すなわち、吸気時と呼気時の撮像が可能となり、呼吸に合わせたダイナミ

ックな気道径の変化が可能となった。解像度が向上したことで今まで測定不可能であった更に末梢の気道の壁厚も測定できるようになった。

本研究では ADCT より得られた各パラメータが呼吸機能検査で得られるパラメータとどのように相関するかを明らかにする。また、閉塞性肺疾患に対する治療によるこれらのパラメータへの影響を評価する。具体的には以下の点を明らかにする。

- 1) 周波数依存性、呼吸周期依存性の有無と呼吸機能検査の相関
- 2) 周波数依存性、呼吸周期依存性の有無による気道径の比較
- 3) 周波数依存性、呼吸周期依存性と 6 次分枝径の関係

## 3. 研究の方法

COPD 患者における呼吸インピーダンスと呼吸機能、ADCT のパラメータに比較

神戸大学医学部附属病院呼吸器内科に通院する 39 人の COPD 患者 (stage I n=5, stage II n=23, stage III n=9, stage IV n=1) を対象に、検査前日より、気管支拡張薬は中止し、呼吸機能検査 胸部 ADCT 呼吸インピーダンスの測定を同日に施行した。

オンレーション法 (Mostgraph-01 にて測定) による呼吸レジスタンス測定の評価項目として、

- Resistance at 5Hz (R5)
- Resistance at 20Hz (R20)
- R5-R20 (周波数依存性の指標)
- R5sub (max-min) (呼吸周期依存性の指標)

を用いた。

周波数依存性・呼吸周期依存性を R5-R20 >0.1 (kPa/L/s) または R5sub >0.2 (kPa/L/s) と定義して、周波数依存性の認められた群と認められなかった群の 2 群に分け比較した。

胸部 ADCT の指標は 6 次分枝における下記パラメータを用いた。

- Airway total diameter (D)
- Airway wall thickness (T)
- T/D ratio
- Luminal area (Ai : 内腔面積)
- WA% (気道壁/全気道 断面積百分比)

## 4. 研究成果

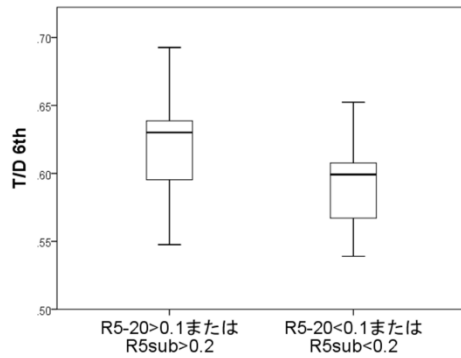
COPD 患者における呼吸インピーダンスと呼吸機能、ADCT のパラメータに比較

- ① 周波数依存性、呼吸周期依存性の有無と呼吸機能検査の相関

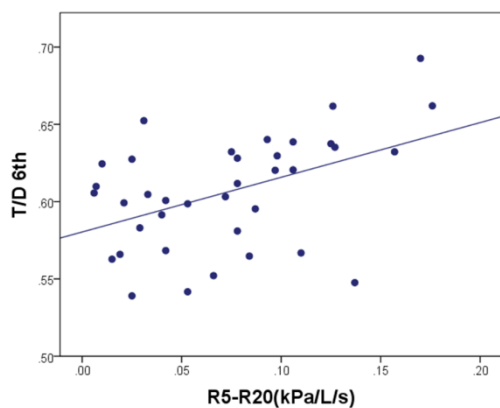
	周波数依存性あり	周波数依存性なし
Number	20	19
Sex (m/f)	17/3	16/3
Age (year)	72±8	74±6
Height (cm)	163±7	164±7
Weight (kg)	59±10	59±10
Smoke (pack-yrs)	68.7±38.5	41.8±22.0
VC (L)	2.73±0.58	3.12±0.72
VC (% predicted)	84.7±13.4	99.8±17.0 *
FEV1 (L)	1.29±0.46	1.78±0.44*
FEV1 (% predicted)	50.9±15.6	71.8±12.3*
FEV1/FVC (%)	50.7±10.8	59.2±6.0*
%MMF(%)	17.9±1.9	27.0±2.3 *
残気量	3.08±0.37	2.07±0.12*
全肺気量	5.72±0.35	5.17±0.22
RV/TLC	52.1±3.3	40.1±1.8*
LAMA(-/+)	5/15	9/10
ICS(-/+)	11/9	12/7
LABA(-/+)	12/8	16/3
Xant(-/+)	19/1	18/1

\*p<0.05

### ② 周波数依存性の有無による気道径の比較

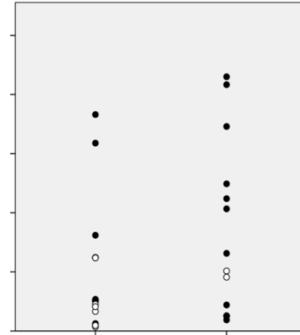


### ③ 周波数依存性、呼吸周期依存性と 6 次分枝径の関係



r=0.457 p=0.008

### ④ 周波数依存性と LAA%の関係



両群間で有意差は認められなかった。

### 結果のまとめ

- ① 周波数依存性・呼吸周期依存性をもってレジスタンスの上昇を認める COPD 患者は、%1 秒量、1 秒率、残気量、残気率がレジスタンスの上昇を認めない群よりも悪化していた。
- ② 同様に、6 次分枝のレベルでは、T/D 比が高値であった。
- ③ 周波数依存性の指標である、R5-R20 は、6 次分枝レベルでの気道内腔径と負の相関を、気道壁面積%と正の相関を示した。

以上の結果より COPD 患者に見られる周波数依存性を持ったレジスタンスの上昇は、6 次分枝レベルの気管支の構造変化に影響を受けている可能性が示唆された。

### 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 0 件)

[学会発表] (計 4 件)

① 新家治子 小林和幸 河良崇 樫木暢子 山本正嗣 大野良治 小谷義一 西村善博  
COPD 患者における呼吸インピーダンスの意義、第 4 回呼吸イメージング研究会、2012 年 2 月 11 日、ピアザ淡海 滋賀

② H. N. Shinke, M. Yamamoto, N. Hazeki, Y. Kawa, K. Kobayashi, Y. Funada, Y. Kotani, Y. Ohno, Y. Nishimura  
Difference between respiratory impedance pattern and structural change in analysis of smoking-induced expiratory flow limitation  
ATS international conference 2011  
2011 年 5 月 15 日、デンバー USA

③ Haruko Shinke, Masatsugu Yamamoto, Nobuko Hazeki, Kazuyuki Kobayashi,

Yasuhiro Funada, Yoshikazu Kotani,  
Daisuke Takenaka, Yoshiharu Ohno,  
Yoshihiro Nishimura

Comparison of 3-D-visualized respiratory impedance patterns and structural change detected by CT in smokers

Joint Meeting combining The 3rd meeting of the Japanese Society of Pulmonary Functional Imaging and 5th International Workshop for Pulmonary Functional Imaging  
2011年1月29日, 淡路夢舞台国際会議場 兵庫

④Yamamoto M, Kotani Y, et al.  
Visualization of variance of respiratory impedance in smokers and COPD  
ERS 2010  
2010年9月21日, バルセロナ スペイン

[図書] (計0件)

[その他]  
ホームページ等  
該当なし。

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

小谷 義一 (KOTANI YOSHIKAZU)  
神戸大学・大学院医学研究科・講師  
研究者番号: 90403287

### (2) 研究分担者

西村 善博 (NISHIMURA YOSHIHIRO)  
神戸大学・大学院医学研究科・准教授  
研究者番号: 20291453

船田 泰弘 (FUNADA YASUHIRO)  
神戸大学・医学部附属病院・助教  
研究者番号: 60437465

小林 和幸 (KOBAYASHI KAZUYUKI)  
神戸大学・大学院医学研究科・特命講師  
研究者番号: 50403275

大野 良治 (OHNO YOSHIHARU)  
神戸大学・大学院医学研究科・特命准教授  
研究者番号: 30324924

竹中 大佑 (TAKENAKA DAISUKE)  
神戸大学・大学院医学研究科・准教授  
研究者番号: 60258233

### (3) 連携研究者