

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 14 日現在

機関番号：17301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2016

課題番号：26870436

研究課題名(和文) Dual-energy CT画像を用いたCOPD患者における肺血流量量化法の確立

研究課題名(英文) Establishment of quantification method of pulmonary blood flow in patients with COPD using Dual-energy CT images

研究代表者

小池 玄文 (KOIKE, Hirofumi)

長崎大学・病院(医学系)・医員

研究者番号：30725643

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：COPD(慢性閉塞性肺疾患)患者の評価には主に呼吸機能検査やCT検査が使われてきたが、重症度や予後についてはあまり相関しないと言われており、新しいモダリティが必要と考えられている。Dual-energy CTは肺内のヨード造影剤の分布を可視化、定量化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。後ろ向きに62名(COPD 14人、非COPD 48人)について、Dual-energy CTを使用し、定量的に評価すると、COPD患者 $20.1 \pm 5.5$ 、非COPD患者 $30.6 \pm 7.6$  ( $p < 0.0001$ )と有意にCOPD患者で低値を示し、COPD患者で肺内の血流低下が起こっていると考えられた。

研究成果の概要(英文)：Respiratory function tests and CT examinations have been mainly used for evaluation of patients with COPD, but they are said to have little correlation with severity and prognosis, and it is considered that a new modality is required. Dual-energy CT can visualize and quantify the distribution of iodine contrast agent in the lung, and it is said that there is a correlation with blood flow. Sixty-two subjects were divided into two groups: with ( $n=14$ ) and without ( $n=48$ ) COPD. We evaluated the quantification of lung PBV. Lung PBV values were  $20.1 \pm 5.5$  and  $30.6 \pm 7.6$  in those with and without COPD, respectively, with a significant difference between them ( $p < 0.0001$ ). Quantification of lung PBV reflects reduced pulmonary perfusion in patients with COPD.

研究分野：放射線科学

キーワード：論文提出 肺気腫 肺血栓症

## 1. 研究開始当初の背景

日本国内での2012年のCOPDによる死亡者数は16,000人で、全体としては増加傾向にある。COPDは20年以上の喫煙歴を経て発症する疾患だが、日本でも20年前の喫煙率上昇の影響がCOPDの死亡率を高めていると考えられる。いまだ喫煙率が高く、喫煙開始年齢が若年化している日本では、今後さらに患者数が増加することが懸念される。また、2012年のCOPDによる死亡順位は全体で9位となっている。今後の見通しとして、COPDの死亡順位は確実に上がると予想されている。その理由として、心疾患や感染症などの他の原因による死亡の減少が挙げられる。現在、心不全、肺炎で死亡したとされている中にCOPD死が含まれると考えられるため、COPD診断率の向上によりCOPD死は順位がさらに上がる。

これまで、COPD患者の評価には主に呼吸機能検査やCT検査が使われた。しかし、呼吸機能検査は、他覚的評価に向かず、またCTでの気腫性変化が強いものが重症度や予後と必ずしも相関しないという報告も散見される。そのため、新しいモダリティが必要と考えられている。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。物質に照射されたX線の減弱作用には光電効果、コンプトン散乱、干渉性散乱がある。特に照射されるX線のエネルギーや原子番号の影響を大きく受けるのが、光電効果である。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。そのため、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、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。COPD患者の死因の第一位は肺高血圧であり、すなわち肺内の血流を定量化することによりCOPD患者の重症度や予後についての新しい評価方法になると考えられる。

## 2. 研究の目的

Dual-energy CTは肺内のヨード造影剤の分布を可視化、定量化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。COPD患者の死因の第一位は肺高血圧であり、すなわち肺内の血流を定量化することによりCOPD患者の重症度や予後についての新しい

評価方法になると考えられるが、現在、血流を定量化する方法は存在していない。本研究の目標は以下の通りである。(1) COPD患者のDual-energy CTによる定量値と重症度や予後について相関を検討する。(2) COPD患者の肺高血圧症のDual-energy CTによる定量値と重症度や予後について相関を検討し、COPDにおける肺血流定量化評価法を確立させる。

## 3. 研究の方法

当病院でDual-energy CTが撮影されたCOPD患者に対してWork stationを用い、定量的に肺血流を評価する。肺高血圧の原因には様々な原因があるが、COPD患者における肺高血圧は肺疾患、または低酸素血症に伴う肺高血圧症である。COPD患者において肺高血圧が重要であるのは、特に予後との相関があると考えられているからである。CT上気腫性変化が強くない患者でも、肺高血圧が引き起こされると、死亡する原因となりうる。肺高血圧自体も、CT上変化を捉えにくい。肺高血圧の結果として、肺内の血流が低下していると予想される。Dual-energy CTではそういう患者の肺血流の低下を評価できる可能性がある。肺高血圧を引き起こす患者では、CT上では評価できない肺血流が早期から低下している可能性もある。肺血流を評価することで、(1) COPD患者の肺血流および重症度、予後の検討(2) COPD患者の肺高血圧の肺血流および重症度、予後、治療効果の検討。以上の研究を集約して、Dual-energy CTの利点を生かしたCOPD患者における肺血流の定量化の臨床的有用性を確立する。

## 4. 研究成果

後ろ向きに62名(COPD 14人、非COPD 48人)について、Dual-energy CTを使用し、定量的に評価を行った。COPD群：非COPD群それぞれ、年齢 $70.4 \pm 10.3$  :  $65.3 \pm 15.3$  (NS: not significant)、性別男性8:女性4 : 男性13:女性35(NS: not significant)、1秒率(%)(呼吸機能) $63.1 \pm 5.4$  :  $79.1 \pm 7.1$  ( $p < 0.0001$ )、%LAA-950(%)(CTでの肺気腫領域として考えられるCT値の-950以下の領域の全肺野の中のパーセンテージ) $8.0 \pm 3.8$  :  $4.0 \pm 2.4$  ( $p < 0.0001$ )であった。また、COPD群の14人はGOLD 1期:13人 2期:1人で、COPD早期の患者が多かった。

結果：COPD患者 $20.1 \pm 5.5$ 、非COPD患者 $30.6 \pm 7.6$  ( $p < 0.0001$ )と有意にCOPD患者で低値を示した。このことは、COPD患者で肺内の血流の低下が起こっていると考えられた。また、COPD患者群でこの定量値は1秒率と弱い相関があり( $R=0.26$ )、%LAA-950と強い負の相関が認められた( $R=-0.57$ )。以上の結果より、COPD患者では、肺泡破壊や低酸素血症により、肺血流の低下がおこる。この変化は、早期のCOPD患者や呼吸機能の正常な喫

煙者にも起こると言われている。今回の結果からも(1)COPD患者の変化の順番としては、肺泡破壊 肺血流の低下>>呼吸機能が示唆される。(2) Dual-energy CTの定量値は残存する正常肺や肺血流により影響されると予想される。結論として、Dual-energy CTの定量化により COPD患者の早期の肺血流低下を評価できる可能性があり、呼吸機能以外でCOPDを評価するツールとして使用できる可能性があると考えられた。

#### 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3件)

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. 32:43-49,2017. (査読あり)

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. 85:1607-12,2016. (査読あり)

Koike H, Sueyoshi E, Sakamoto I, Uetani M: Quantification of lung Perfusion blood volume by dual-energy CT in patients with and without chronic obstructive pulmonary disease. Belgian Journal of Radiology, 99, pp. 62-68. 2015. (査読あり)

[学会発表](計7件)

Koike H  
correlation between lung PBV and lung perfusion SPECT images in patients with CTEPH before and after BPA, education  
RSNA 2016 (国際学会)  
2016年11月26日~12月3日  
McCormic Place (America, Chicago)

Koike H  
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.  
RSNA 2016 (国際学会)  
2016年11月26日~12月3日  
McCormic Place (America, Chicago)

#### Koike H

Lung perfusion blood volume (lung PBV) image of pulmonary infarction (PI) on various stages.  
RSNA 101th  
2015年11月28日~12月4日  
McCormic Place (America, Chicago)

#### 小池玄文

肺血栓塞栓症患者における Dual-energy CTを用いた lung PBV 遅延相の意義について  
第81回日本心臓血管放射線研究会  
2015年7月4日  
北海道大学 学術交流会館(北海道札幌市)

#### Koike H

Quantification of lung perfusion blood volume (lung PBV) by dual-energy CT in patients with and without pulmonary hypertension  
RSNA 100th  
2014年11月29日~12月6日  
McCormic Place (America, Chicago)

#### 小池玄文

肺血栓塞栓症に伴う肺高血圧患者における Dual-energy CTを用いた lung PBVの定量的評価  
第77回日本心臓血管放射線研究会  
2014年7月5日  
広島国際会議場(広島県広島市)

#### 小池玄文

Quantification of lung perfusion blood volume (lung PBV) by dual-energy CT in patients with and without pulmonary hypertension  
第73回日本医学放射線学会総会  
2014年4月10日~13日  
パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)

[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〕  
特記事項なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

小池 玄文 (KOIKE, Hirofumi)  
長崎大学病院 (医学系) 医員  
研究者番号: 30725643

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし

(4) 研究協力者

坂本 一郎 (SAKAMOTO, Ichiro)  
長崎大学 医歯薬学総合研究科 (医学系)  
准教授  
研究者番号: 00225806