

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：

松下 彰一郎

専攻分野：放射線医学

コース：

指導教授：中島 康雄

主論文の題目：

Quantitative Computed Tomography Assessment of Air Trapping in Relapsing Polychondritis: Correlations With Spirometric Values

(再発性多発軟骨炎患者における CT による air trapping area の定量的評価と呼吸機能との関連について)

共著者：

Shin Matsuoka, Tsuneo Yamashiro, Atsuko Fujikawa, Yasuyuki Kurihara, Kunihiro Yagihashi, Hiroshi Handa, Teruomi Miyazawa, Yasuo Nakajima

緒言

再発性多発軟骨炎 (relapsing polychondritis : RP) は原因不明の慢性疾患であり、全身の軟骨およびムコ多糖類を多く含む組織を障害し、病変部位は耳介、関節、気管軟骨など多岐にわたる。

気道病変は高度の気道狭窄をきたすため、重要な予後因子の一つである。気道病変の評価には気管支鏡検査が必要であるが、侵襲的である。そこで現在では CT が RP の気道病変の評価に用いられている。

RP 患者では CT 上 air trapping が 50-94%と高頻度に認められる。Air trapping は気道病変の存在を示唆する所見であるが、今までの報告では air trapping の程度と呼吸機能 (特に末梢気道病変も含んだ閉塞性換気障害) との関連は評価されていない。さらに、定量的な CT による air trapping 評価はなされていない。

CT を用いて評価された air trapping が呼吸機能検査と相関を示せば、画像診断が RP の経過観察や治療効果判定にも役立つ可能性がある。

今回我々は RP の呼気 CT を用いて定量的に算出した air trapping と呼吸機能検査との関連を評価することを目的とした。

方法・対象

2005 年 4 月から 2012 年 4 月までの間に聖マリアンナ医科大学で RP と診断され、吸気・呼気 CT および呼吸機能検査が施行された 23 症例を対象とした。

大動脈弓部より 1cm 上方、気管分岐部より 1cm 下方、右下肺静脈流入部より 1cm 下方の CT 画像を選択し、画像解析ソフト (Image J) を使用して、-500HU から-1024 HU の肺野を抽出した。次に気管・気管支、血管といった肺門構造を除外した。次に air trapping を評価するために吸気と呼気の MLD (mean lung density) を測定し、E/I (expiratory / inspiratory) ratio (呼気 MLD/吸気 MLD) も算出した。

CT を用いて算出したパラメーターと呼吸機能検査値 (FEV₁: forced expiratory volume in 1 second, FEV₁/FVC: the ratio of FEV₁ to FVC (forced vital capacity), FEF_{25%-75%}: the mid expiratory phase of the forced expiratory flow to FVC) との相関を Spearman 検定を用いて評価した。0.05 未満の P 値を統計上有意とした。

なお、本研究は聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会 (承認: 第 2087 号) の承認を得たものである。

結果

吸気の MLD は-888.1 HU、呼気の MLD は-818.1 HU、E/I ratio は 0.92 であった。

呼気 MLD は呼吸機能検査値と強い相関を示した (FEV₁, $r=0.606$, $P<0.001$; FEV₁/FVC, $r=0.764$, $P<0.0001$; FEF_{25%-75%}, $r=0.674$, $P<0.001$)。E/I ratio も呼吸機能検査値と良好な相関を示した (FEV₁, $r=-0.546$, $P<0.01$; FEV₁/FVC, $r=-0.689$, $P<0.001$; FEF_{25%-75%}, $r=-0.586$, $P<0.01$)。吸気の MLD と呼吸機能検査値には有意な相関は認めなかった。

一方上記結果は喫煙群と非喫煙群についてそれぞれ追加検討した結果、非喫煙群においても呼気の MLD および E/I ratio と呼吸機能検査値との相関は良好であった。

考察

RP の患者において air trapping を反映する CT のパラメーターは呼吸機能検査値と強い相関を有していた。

Air trapping は健常人でも認められ、ただちに閉塞性換気障害の存在を意味するものではない。RP において、air trapping の存在が今までいくつ報告されてきたが、本研究では定量的な air trapping の程度と呼吸機能検査上で閉塞性換気障害の関連が示された。RP では air trapping の存在が有意な所見と考えられた。

RP の病変の主座は気管および比較的中枢側の気管支であり、それによる air trapping の可能性はあるが、中枢気道病変がなくても air trapping がみられる例も報告されている。一般的に呼気 CT において air trapping の存在は末梢気道病変を反映しているとされる。RP において末梢気道は病態生理に比較的強く関与している可能性がある。実際、RP の末梢気道病変は気管粘膜下の浮腫や気管軟化症との関連も言われているが、詳細は明らかとなっていない。

通常の CT では、末梢気道病変を描出することは困難であるが、呼気 CT を用いた CT 値の解析によって、末梢気道を含めた気道病変を包括的に評価できると考える。このことは今後の RP の治療戦略を考えるにあたって新たな知見をもたらすものである。そしてこの CT による air trapping の定量的評価は、RP の気道病変の新たな biomarker となる可能性がある。

喫煙も air trapping の原因となりうるが、非喫煙群においても呼気 MLD および E/I ratio は呼吸機能検査値と強い相関を示しており、喫煙の影響は除外された。RP 自体が air trapping をもたらしていることが証明された。

本研究の限界は、1) 症例数が少ないこと、2) 呼吸機能検査項目が不十分であること、3) CT の撮像条件が様々であること、4) CT が 3 slice のみで評価されていること、5) 呼吸の dynamic study が行われていないことの 5 点である。今後のさらなる研究を要する。

結語

RP 患者において CT を用いて評価した air trapping は呼吸機能検査の閉塞性換気障害と密接に関連があった。RP 患者においては呼気の CT を用いて定量的に評価することでさらなる病態の解明につながる可能性があると考えられる。