

## 主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：

猿谷 真二

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 CT Measurements of Small Pulmonary Vessels in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Do They Change on Follow-up Scans?

(COPDにおける肺末梢血管のCTによる定量的評価：肺末梢血管は経時的にどの様に変化するのか?)

共著者：

Shin Matsuoka, Tsuneo Yamashiro, Shoichiro Matsushita, Atsuko Fujikawa, Kunihiro Yagihashi, Yasuyuki Kurihara, Yasuo Nakajima

緒言

肺血管構築の改変は慢性閉塞性肺疾患(Chronic Obstructive Pulmonary Disease:COPD)の病態生理学的特徴の一つと認識されつつある。このため COPD において肺血管病変を定量的に評価することは非常に重要である。我々は CT 画像から肺末梢血管を定量的に評価する方法を考案した。それは横断面積が  $5\text{mm}^2$  以下の肺野末梢血管面積の総計を全肺野面積に対する割合として算出するもので、percentage of cross-sectional area (%CSA<5)と表記する。現在までこの%CSA<5を用いて様々な検討を行い、この指標が in vivo で肺末梢血管改変や肺血流を評価出来ることを証明してきた。

COPD において肺気腫は経時的に進行し、不可逆であることが知られているが、肺野末梢血管が経時的にどのように変化するかを評価した報告はない。

そこで、COPD において%CSA<5 が経時的にどの様に変化するかを評価することを目的として研究を行った。

## 方法・対象

当院で initial と follow-up の CT を 1 年以上あけて撮影された COPD 患者 74 人(男 63 人、女 11 人；平均年齢 73 歳)を対象とした。このうち研究時に喫煙している患者は 10 人で、61 人が COPD に対する薬物療法を受け、そのうち 11 人は酸素療法を行っていた。平均観察期間は 34.3 ヶ月で、64 列の multi-detector CT(MDCT)を使用した。

肺野末梢血管(CSA)測定方法：撮影された CT 画像から上(大動脈弓上縁より 1cm 上)・中(気管分岐部より 1cm 下)・下(右下肺静脈より 1cm 下)の 3 スライスを選択した。画像解析ソフトである ImageJ を用いて、まず CT 画像を二値化し肺血管を抽出した。次にスライスに直交する断面積  $5\text{mm}^2$  以下の末梢血管を抽出し、各スライスに対するこれらの血管面積の合計を CSA<5 として算出した。同じスライスの全肺野面積を測定し、それに対する CSA<5 の割合を%CSA<5 と表した。

肺気腫測定方法：肺気腫の閾値を-950HU に設定し、それ以下の低吸収域を肺気腫領域として(Low Attenuation Area:LAA)、肺野面積に対する肺気腫領域の割合を%LAA として算出した。

以上の肺野末梢血管、肺気腫領域の評価は 3 スライスの平均%CSA、%LAA を解析に用いた。%CSA と%LAA の経時的変化は follow-up 値から initial 値を引いて求めた。

統計解析：initial と follow-up の差は Wilcoxon 検定で行い、経時的変化の相関は Spearman の順位相関係数で解析した。

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 2285 号)の承認を得たものである。

## 結果

### 肺野末梢血管と肺気腫の定量的 CT 評価

initial と follow-up の差に関して、%LAA は follow-up CT で平均 36.5% から 39.7% と有意に増加した ( $P < 0.0001$ )。一方、%CSA は平均 0.660 から 0.641 とわずかに減少したものの、有意差は認めなかった。

### 経時的変化と観察期間の相関

%LAA の経時的変化は観察期間内に平均 3.2% 増加し、観察期間との相関では有意な正の相関を認めた ( $\rho = 0.505$ ,  $P < 0.0001$ )。一方、%CSA の経時的変化は平均 0.016% 減少し、観察期間との間に有意な相関は認めなかった。

## 肺野末梢血管と肺気腫の相関

initial 時、follow-up 時ともに%CSA と%LAA の関係はそれぞれ有意な相関を認めた ( $\rho = -0.701$ ,  $P < 0.0001$  at initial;  $\rho = -0.684$ ,  $P < 0.0001$  at follow-up)。これは、肺気腫の広がり と肺野末梢血管の減少が有意に相関することを示している。また%CSA と%LAA の経時的変化の関係は有意な負の相関を認めた ( $\rho = -0.463$ ,  $P < 0.0001$ )。

## 考察

肺血管構築の改変は COPD の病態生理学的特徴の一つである。COPD では喫煙等により血管内皮障害が生じ、それによって肺気腫および肺末梢血管の減少・狭小化を引き起こすことが知られている。以前の研究で肺気腫は禁煙後も経時的に進行することが確認されている。肺気腫形成と肺末梢血管障害は同じ血管内皮障害によって生じるため、経時的に肺気腫が進行するにつれ、肺末梢血管も経時的に減少するのではないかと推測されるが、COPD における肺末梢血管の経時的変化に関してはこれまで評価されていなかった。

この研究で我々は、肺気腫は経時的に進行するが、肺野末梢血管の CSA は必ずしも減少しないことを確認した。以前の研究と同様に本研究でも肺気腫の広がり と肺野末梢血管の減少は有意な相関を認めた。さらに肺気腫は経時的に有意に進行したが、肺野末梢血管は経時的に有意な減少は認めなかった。この結果は、根本的には肺気腫の進行と肺末梢血管改変は関連するが、必ずしも並行して起こるものではないことを示唆している。

肺気腫と肺末梢血管の異なった経時的な変化に関してその病態生理は解明されていないが、次のような考察が可能である。以前の研究で、気管や気管支狭窄に対しステントを留置して換気を改善させたところ肺血流が改善したと報告されている。また COPD において禁煙や薬物療法は呼吸機能低下を防ぎ、適切な治療によって呼吸機能は改善する。本研究では、ほとんどの患者は禁煙と薬物療法を行っている。従って、経時的に肺末梢血管の有意な減少が見られなかった原因として、治療によって換気が改善することで肺血流も改善し、結果として肺末梢血管は減少しなかったのではないかと考えられる。今後、治療群と非治療群にわけて治療に伴う換気の改善が肺末梢血管に与える影響に関してさらなる検討が必要である。

## 結論

COPD において肺気腫は経時的に進行するが、肺末梢血管の CSA は必

ずしも経時的に減少しない。COPD では肺末梢血管は治療に対する可逆性が存在する可能性がある。