

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：

都竹 晃文

専攻分野：内科学

コース：呼吸器・感染症内科

指導教授：宮澤 輝臣

主論文の題目：

CT Assessment of Lobar Heterogeneity and Fissure Integrity in Pulmonary Emphysema for Bronchoscopic Lung Volume Reduction with Valve

(気管支バルブ療法に対する肺気腫の葉間不均一性と葉間裂完全性のCT評価)

共著者：

Fumihito Asano, Teruomi Miyazawa, Hiroshi Handa, Masamichi Mineshita, Yoshihiko Matsuno, Takuya Sobajima, Atunori Masuda, Anri Murakami

緒言

近年、重症 Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) 患者に対する気管支鏡治療が進歩している。なかでも気管支バルブ治療については、Shah や峯下らのアルゴリズムに従って患者選択が行われている。これらのアルゴリズムでは、COPD を CT 画像を用いて、まず葉間の気腫の不均一性によって分類し、次に葉間裂の完全性によって分類する。峯下らのアルゴリズムでは、葉間裂が完全な対象者に更に Chartis システムによる側副換気の評価を行い、側副換気のない症例に気管支バルブ治療を薦めている。気管支バルブ治療はまだ日本では行われていないがこ

れから始まる予定である。聖マリアンナ医科大学と岐阜県総合医療センターは同治療の多施設共同研究を行っており、現在対象患者の選択をしている。本研究は CT を用いたパイロットスタディであり、一般外来での肺気腫患者を肺気腫スコアと葉間裂の完全性を用いて CT 画像をパターン分類し、気管支バルブ療法候補となる患者を調査した。

方法・対象

2013年2月から2014年5月の間に、CT上肺気腫をみとめ研究参加に同意を得た症例40例を対象とした。男性は36例、女性は4例、平均年齢は74±8歳であった。喫煙歴や modified medical research council (MMRC)、COPD assessment test (CAT)、St. George's respiratory questionnaire for COPD patients (SGRQ-C) を調査し、気管支拡張薬投与後のスパイロメトリー、6分間歩行試験、吸気と呼気のCT撮影を行った。CT装置は64列マルチスライスCT (Toshiba) を使用した。管電流は120kv、電圧はBMIに応じて調節し(100-190mA)、関数FC 01、スライス厚1.0mmの画像再構成を行った。放射線科医が肺気腫の画像上の分類を行った。アポロソフトウェア (VIDA社) を用いて肺気腫の量的な解析を行った。肺気腫スコアは-910 Hounsfield units未満のピクセルの割合と定義した。葉毎の肺気腫スコアを4段階に変換し(スコア1は1~25%、2は26~50%、3は51~75%、4は76~100%)、隣接する葉と比べてスコアが2以上を不均一、2未満を均一な気腫と定義した。葉間裂はVIDA社の専門家により解析され、80%以上を完全、80%未満を不完全な葉間裂と定義した。CT気腫を不均一と均一な気腫に分類し、次に完全と不完全な葉間裂に分類した。

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2199号)の承認を得たものである。

結果

CT 上肺気腫 40 例の内訳は、喫煙量は平均 55.8 ± 28.6 箱・年、在宅酸素療法患者は 6 例、MMRC は平均 1.5 ± 1.2 、CAT は平均 15.5 ± 7.9 、SGRQ-C は平均 34.2 ± 19.5 であった。スパイロメトリーにより、COPD は予備群 5 例、I 期 10 例、II 期 19 例、III 期 2 例、IV 期 4 例（平均 1 秒率、 $71 \pm 23\%$; $31 \sim 134\%$ ）に分類された。巨大ブラや気管支拡張症は認めなかった。肺気腫の画像上の分類は、小葉中心性 39 例、傍隔壁型 1 例であった。

アポロソフトウェアを用いた解析により、葉間不均一群 5 例と葉間均一群 35 例に分類された。さらに葉間不均一群は完全葉間裂群 2 例と不完全葉間裂群 3 例に分類された。葉間均一群は完全葉間裂群 14 例と不完全葉間裂群 21 例に分類された。結果として、40 例のうち 2 例が葉間不均一な気腫で完全な葉間裂を有し、CT 画像での気管支バルブ療法の対象患者と考えられた。

考察

近年、気管支バルブ治療が重症肺気腫のための新たな治療選択肢として注目されている。本治療時には、CT 画像から肺気腫の画像上の分類、葉間の不均一性、及び葉間裂の完全性を検討することが必要である。本治療は、特に葉間不均一で完全な葉間裂を持つ患者に有用である。Venuta らのまとめた気管支バルブ治療例の予後は不完全な葉間裂群は完全な葉間裂群に比べて死亡率が高かった。

本研究では、肺気腫のフェノタイプ、葉間不均一性、および葉間裂の完全性に着目した。肺気腫のフェノタイプは小葉中心性が多く、葉間均一群が葉間不均一群よりも多かった。40 例のうち 2 例が葉間不均一

で完全な葉間裂を有し、CT 画像での気管支バルブ療法候補者の基準を満たしていた。Gietema らの報告では、肺気腫の画像上の分類は小葉中心性が多く、分布は上葉に多かった。Stavngaard らの報告では、喫煙関連肺気腫の患者の大半は均一で下葉優位であった。本研究では、CT 肺気腫患者の大部分は小葉中心性で均一であったが、不均一な気腫群はすべて上葉優位であった。葉間裂の完全性は気管支バルブ治療を考える上で重要だが、アポロソフトウェアを用いた葉間裂の完全性の評価は最近開発されたものであり妥当性は検証できていないため、Chartis システムとの比較検証が必要である。

本研究は、アポロソフトウェアを用いて葉間の均一性と葉間裂の完全性による肺気腫の画像分類を記述する日本で初めての研究である。気管支バルブ療法候補となる群は 2 例のみであったが、重度の COPD 患者では呼吸苦のため検査の同意が得られなかったことも影響している。さらに症例数を増やして解析する必要がある。また、今回の研究では治療を行っていないため、CT 画像を用いた患者選択の有効性を示す精度や感度を示すデータがない。治療開始時には今回の患者選択の有用性を検証する必要がある。

結論

アポロソフトウェアを使用して気管支バルブ療法の候補者を選ぶ試みを行ったが、外来通院中の COPD 患者では本治療の適応となる症例は少数であることが今回の検討で判明した。