

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：原口 貴史

専攻分野：放射線診断・IVR学

指導教授：三村 秀文

主論文の題目：

Quantitative Computed Tomography Analysis of the Longitudinal Change between Centrilobular and Paraseptal Emphysema Subtypes: A Retrospective Study

(小葉中心性肺気腫と傍隔壁型肺気腫の間の経時的変化に対する定量的CT解析：レトロスペクティブ研究)

共著者：

Shin Matsuoka, Kunihiro Yagihashi, Shoichiro Matsushita, Tsuneo Yamashiro, Yasuyuki Kobayashi, Hidefumi Mimura

緒言

慢性閉塞性肺疾患 (chronic obstructive pulmonary disease; COPD) は、長期の喫煙歴により生じた肺の炎症性疾患で、呼吸機能検査で正常に復すことのない気流閉塞を示す疾患と定義されている。肺気腫は、CTでは低吸収域 (low attenuation area) として認識される。Fleischner society の定義によれば、CTでは肺気腫は、病理分類と同様に、小葉中心性肺気腫 (centrilobular emphysema; CLE)、傍隔壁型 (paraseptal emphysema; PSE)、汎小葉性肺気腫のサブタイプに大きく分けられる。我が国では、 $\alpha 1$ -アンチトリプシン欠乏症が少なく、汎小葉性肺気腫はほとんど見られない。CLEは呼吸細気管支周囲を主体として肺胞壁破壊が生じ、気腔拡大をきたす。PSEは肺胞管、肺胞嚢を侵し胸膜直下の分

布を特徴とする。近年、PSE は比較的呼吸機能が保たれている臨床像であるが、肺機能低下や肺気腫の進行が速いことが報告された。肺気腫の定量評価指標の一つに5mm未満の肺小血管面積(Cross-sectional area; CSA)の割合(%CSA<5)が知られている。過去の報告から、%CSA<5は肺気腫における肺高血圧症の指標である。我々は、この%CSA<5の指標について、CLEとPSEの間で計測値や経時的変化について相違があるのではないかと仮説し、その検証をすることとした。

方法・対象

2012年1月から2021年9月までの間に当院の呼吸器内科を受診したCOPD患者で、少なくとも1年の間隔を空けたフォローアップCT検査を施行していた患者92例を選出した。除外基準として、低画質3例、肺炎合併5例、腫瘍合併や肺癌術後7例、肺線維化合併20例を除外した。最終的に、CLE 36例、PSE 26例の合計62例を選出した。肺気腫のCT所見は、CLEとPSEが混在して存在していることが多いが、本研究では、過去論文を参考にして、CLEはCLEのみを認める症例とし、PSEにはCLEとの混在所見を含めることとした。電子カルテから、年齢、性別、フォローアップ期間、喫煙歴、治療歴、肺機能検査を取得した。CT検査の定量的評価のために、初回とフォローアップCTそれぞれから低吸収容積(Low attenuation volume; LAV)の割合(%LAV)および%CSA<5を計算した。%LAVの計測にはZiostationのソフトウェア(Ziostation2、version 2.4.3.3、Ziosoft、東京、日本)、%CSA<5の計測には半自動画像解析ソフトウェア(ImageJ、version 1.53c、available at <http://rsb.info.nih.gov/ij/>)を用いた。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5495号)の承認を得たものである。統計は、連続変数の解析にはMann-Whitney U検定、カテゴリー変数の解析にはカイ二乗検定を用いた。有意水準は0.05とした。

結果

基礎患者情報では、CLE と PSE の間に、年齢 (CLE 71.5 vs. PSE 66.5, $p < 0.01$) と性別 (男性 CLE 80.6% vs. PSE 100%, $p = 0.02$) に有意差が見られた。その他、喫煙歴や治療歴、呼吸機能検査には有意差はなかった。CT 定量的指標では、初回の CT での%LAV には有意差があり (CLE 18.2% vs. PSE 11.8%, $p = 0.08$)、%CSA<5 には有意差はなかった (CLE 0.66% vs. PSE 0.71%, $p = 0.78$)。経時的变化では、%LAV には有意差はなく (CLE $-0.048\%/year$ vs. PSE $0.005\%/year$, $p = 0.26$)、%CSA<5 には有意差が見られた (CLE $0.025\%/year$ vs. PSE $-0.018\%/year$, $p = 0.02$)。

考察

本研究では、PSE で %CSA<5 の経時的減少があり、CLE では経時的増加があったことが示された。%CSA<5 は、COPD 患者において肺高血圧症との相関がある重要な指標である。本研究の結果から、PSE は肺高血圧症のリスクファクターである可能性が示された。

PSE は、CLE と比べ、呼吸機能検査や症状が軽いことが知られているが、病理学的には PSE の領域に好中球浸潤が有意に多いとの報告がある。好中球浸潤は肺高血圧症との関連が疑われていて、本研究の結果は病理学的にも説明可能である。過去に%CSA<5 に影響を与える因子として、喫煙歴と治療歴が報告されていたが、本研究では両者に有意差はなかった。初回 CT の%CSA<5 に有意差はなかったが、その原因は不明であり、症例数を増やした検討が望まれる。%LAV の経時的变化に有意差がなかったのは、過去論文と異なる結果であった。この原因も不明であり、より長期間での症例検証が必要と考える。

本研究の限界として、1. 単施設、後向き研究で、症例数が少ないこと、2. %CSA<5 に影響を与えうる肺線維化症を除外したことで選択バイアスが生じている可能性があること、3. COPD が長期に経過することを考えるとフォローアップ期間が十分でないこと、4. PSE と CLE の混在

所見を PSE と定義したこと、が挙げられる。

結論

本研究から、CLE と PSE の間に、%CSA<5 の経時的変化に有意差を認められた。PSE は%CSA<5 が経時的に減少しており、肺高血圧症のリスクファクターである可能性が示された。