

主論文の要旨

Lobar analysis of collapsibility indices to assess functional lung volumes in COPD patients

〔 COPD 患者の機能的肺容積を評価する肺虚脱指標の肺葉毎の分析 〕

名古屋大学大学院医学系研究科 分子総合医学専攻

高次医用科学講座 量子医学分野

(指導：長縄 慎二 教授)

北野 真利子

【緒言】

肺は弾性力に富んだ臓器で、胸郭の拡大・縮小に応じて容易に拡張・虚脱する。慢性閉塞性肺疾患(COPD)では、呼気時気道抵抗の増加と肺弾性力の減少により、体動時呼吸困難を呈する。COPD 患者の慢性的な気流制限は末梢気道病変と気腫性病変が不均一に拡がり複合的に作用して起こるため、COPD の病理や subtype の解明、担癌患者の肺切除計画において、肺葉単位の機能評価が重要である。

肺機能評価はスパイロメトリーによる呼吸機能検査が基本だが、画像による呼吸機能評価も有用とされつつある。特に高分解能 CT は肺気腫を示す低吸収域の検出に優れ、マルチスライス CT(MDCT)とコンピュータ支援診断(CAD)ツールの開発とともに、短時間で肺葉単位の容積や気腫性病変を解析できるようになった。三次元(3D)-CT データと CAD を用いて肺葉毎の容積評価を行ったこれまでの研究では、気腫性病変の拡がりや呼吸機能との相関が上・下葉では異なることが報告されている。

気腫肺葉容積(emphysematous lobar volume: ELV)はガス交換への寄与が乏しいため、肺葉毎の全肺葉容積(total lobar volume: TLV)から ELV を除いた正常肺葉容積(normal lobar volume: NLV)がガス交換に有効な肺容積であり、実際に NLV と呼吸機能検査値はよく相関する。我々は、3D-CT を用いて吸気・呼気 CT を撮像し NLV の虚脱の程度の差や率を解析すれば、各肺葉の正常肺の弾性力を定量評価することができる考えた。本研究の目的は吸気・呼気 3D-CT を用いて各肺葉の弾性力を評価し、COPD 患者における各肺葉の機能の違いを明らかにすることである。

【対象及び方法】

・対象は 2010 年 9 月から 2012 年 9 月に当施設で COPD($FEV_1/FVC < 70\%$)と診断され、その精査目的に吸気・呼気 CT を撮影した 28 症例(男性 26 名、女性 2 名)で、これらを遡及的に解析した。この研究は倫理審査委員会に承認された(承認番号: 2013-0014)。

・64 列 MDCT を使用し、非造影下で深吸気・呼気時の CT を撮影した。

・肺容積測定は Synapse Vincent Ver3.1(Fujifilm Medical Systems, Tokyo, Japan)を用いた。CAD ソフト(Figure1)が算出した吸気(I)・呼気(E)の各肺葉の $TLV_{I,E}[L]$, $ELV_{I,E}[L, \%]$ の値から $NLV_{I,E}[L]$ を算出し、肺虚脱の指標として以下を計算した。

① TLV 虚脱差(ΔTLV)(L) = $TLV_I - TLV_E$

② TLV 虚脱率(TLV_{CR})(%) = $\Delta TLV / TLV_I \times 100$

③ NLV 虚脱差(ΔNLV)(L) = $NLV_I - NLV_E$

④ NLV 虚脱率(NLV_{CR})(%) = $\Delta NLV / NLV_I \times 100$

・呼吸機能検査は CT 撮影と同日に測定された検査値(全肺気量 TLC[L]、残気量 RV[L]、1 秒量予測値 $FEV_1\%P[\%]$ 、拡散能予測値 $DL_{CO}/V_A\%P[\%]$)を用いた。

・全肺および各肺葉の $TLV_{I,E}[L]$, $ELV_{I,E}[\%]$, $NLV_{I,E}[L]$, $\Delta TLV[L]$, $TLV_{CR}[\%]$, $\Delta NLV[L]$, $NLV_{CR}[\%]$ と、呼吸機能検査値とのピアソン相関係数を計算し、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

【結果】

患者背景を Table1 に示した。

3D-CT 肺容積測定の結果を Table2 に示した。ELV_{I,E} は上葉が下葉よりやや高値であった。∠TLV, TLV_{CR}, ∠NLV, NLV_{CR} の値は下葉の方が上葉より高値であった。

【全肺評価】(Table3)

TLV_I は TLC と強く相関し($r = 0.90$, $p < 0.0001$)、TLV_E は RV と強く相関した($r = 0.73$, $p < 0.0001$)。

∠NLV, NLV_{CR} は呼吸機能検査値と有意に相関した。ELV_{I,E} は呼吸機能検査値と有意な負の相関を示した。TLV_I、NLV_{I,E}、∠TLV, TLV_{CR} に有意な相関は認めなかった。

TLV_E は FEV₁%P とのみ相関を示した。

【肺葉毎の評価】(Table4,5)

FEV₁%P は下葉の ∠NLV, NLV_{CR} と正の相関を示し、ELV_{I,E} と負の相関を示した。DLco/VA%P は上葉の ∠NLV, NLV_{CR} と正の相関を示し、ELV_{I,E} と負の相関を示した。

【上葉群と下葉群の比較】(Table6)

上葉群を右上・中葉と左上葉の合計、下葉群を両下葉の合計と定義した。

FEV₁%P は下葉群の NLV_{CR} と強い正の相関を示した。DLco/VA%P は上葉群の ∠NLV, NLV_{CR} と強い正の相関を示した。DLco/VA%P は上葉群の ELV_{I,E} と強い負の相関を示した。

【考察】

1 秒量は下葉群の虚脱指標値と相関しており、拡散能は上葉群の虚脱指標値および肺気腫率と相関していた。これらの結果は、COPD 患者では上葉と下葉とで肺機能が異なることを示唆している。

1 秒量は下葉群の虚脱指標値と有意に相関していた。この理由は胸腔内の陰圧の程度が肺底部では小さいため、下葉虚脱が上葉虚脱よりも容易であるためと考えられた。

拡散能は上葉群の虚脱指標値と正の相関を示し、上葉群の肺気腫率と負の相関を示した。我々は拡散能が上葉群とより強く相関していた原因は、上葉優位の肺気腫分布であったこと、そして肺の上下葉間の機能に違いがあることの 2 点にあると考えている。Parr らは肺尖部優位の肺気腫は肺底部優位の肺気腫に比べて拡散能低下が強いと報告しており、この原因として肺尖部優位の肺気腫では血流再分布による代償機能がうまく働かないことを挙げている。血流再分布は、低酸素に反応しその肺泡領域にある小動脈の血管平滑筋が収縮することによって調整される、肺の能動的循環制御能である。しかし肺尖部優位の気腫肺においては、血流再分布により肺底部への血流が増加したとしても、肺底部には重力の影響で元来十分な血流が供給されているため、肺尖部でのガス交換能低下を肺全体として代償できないと考えられる。

COPD 患者にとって肺癌は頻度の高い合併症である。早期の肺癌において標準治療は肺葉切除であり、術後の肺機能予測は切除する肺葉の容積に応じて算出するのが一般的である。これはどの肺葉も均一な構造、機能を有することを基本とした考え方で

あるが、我々の結果をふまえると術後肺機能予測においては残存する肺の容積のみならず解剖学的位置も重要な要素といえるかもしれない。

本研究の **Limitation** は遡及研究のため対象数が少なく軽～中等度の COPD 患者が多数だった点、通常線量の CT で撮像した点、呼気 CT においても -950HU を閾値とした点、スパイロメトリー施行時と CT 撮像時で対象者の体位が異なった点、気管支壁厚の評価を行っていない点である。

【結論】

COPD 患者では上葉と下葉とで肺機能が異なることが示唆された。1 秒量は下葉群の虚脱と、拡散能は上葉群の虚脱および肺気腫率と相関していた。