Dual-Energy CT から得られる定量値を用いた慢性血栓塞栓性肺高血圧症の重症度評価

名古屋大学大学院医学系研究科

医療技術学専攻

堤　貴紀

2020 年度学位申請論文

Dual-Energy CT から得られる定量値を用いた慢性血栓塞栓性肺高血圧症の重症度評価

名古屋大学大学院医学系研究科

医療技術学専攻

指導:加藤　克彦　教授

堤　貴紀

Dual-Energy CT から得られる定量値を用いた慢性血栓塞栓性肺高血圧症の重症度評価

要旨

目的

Dual energy CT（DE-CT）から得られる定量的パラメーターと慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）患者の血行動態の指標との相関関係について評価すること。

方法

52 名の CTEPH 患者で撮影された造影 DE-CT をレトロスペクティブに解析した。肺実質相のデータから、lung-perfused blood volume (lung PBV)の平均値と肺動脈幹の造影効果の平均値（PA enhancement）を測定し、これらと血行動態の指標との相関関係をスピアマンの順位相関係数（rs）を用いて評価した。また、ROC 曲線下面積（AUC：areas under the curve of receiver operating characteristic）を使用して、これらの定量値と予後因子である平均肺動脈圧（mPAP）や肺血管抵抗（PVR）との関係について評価した。

結果

Lung PBV は mPAP と正の相関関係にあった（$rs = 0.47$, $p < 0.001$）。PA enhancement は心係数と負の相関関係（$rs = -0.49$, $p < 0.001$）、PVR と正の相関関係にあった（$rs = 0.48$, $p < 0.001$）。mPAP＞50mmHg を判別する場合、lung PBV の AUC は、0.86（$p < 0.001$）であった。PVR＞1000dyne-s-cm^{-5}を判別する場合、PA enhancement の AUC は、0.80（$p = 0.0045$）であった。

結論

Lung PBV や PA enhancement は血行動態の指標を推定することが可能である。

Assessment of severity in chronic thromboembolic pulmonary hypertension by quantitative parameters of dual energy computed tomography

Abstract

Purpose

To assess the correlation between dual energy computed tomography (DE-CT) quantitative parameters and hemodynamics in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH).

Methods

DE-CT of 52 CTEPH patients were evaluated retrospectively. The mean lung-perfused blood volume (PBV) and the mean pulmonary artery (PA) enhancement measured at pulmonary parenchymal phase were compared with the hemodynamics by Spearman's rank correlation coefficient (rs) and receiver operating characteristic analysis.

Results

Lung PBV was correlated with mean pulmonary arterial pressure ($rs = 0.47$, $p < 0.001$). PA enhancement was correlated with cardiac index ($rs = -0.49$, $p < 0.001$) and pulmonary vascular resistance ($rs = 0.48$, $p < 0.001$). The areas under the curves were 0.86 for lung PBV to predict mean pulmonary arterial pressure >50 mmHg, and 0.80 for PA enhancement to predict pulmonary vascular resistance > 1000 dyne・s・cm^{-5}.

Conclusion

Lung PBV and PA enhancement could be indicators of hemodynamics.

目次

1. 研究背景・目的 1

2. 方法 4

2 - 1. 対象患者 4

2 - 2. Dual-Energy CT の撮影条件 5

2 - 3. 画像解析 7

2 - 4. 血行動態の評価 8

2 - 5. 統計解析 9

3. 結果 10

3 - 1. DE-CT 定量評価パラメーターと RHC 血行動態指標との相関関係 12

3 - 2. DE-CT 定量評価パラメーターと CTEPH の重症度との関係 16

4. 考察 17

5. 結語 21

6. 謝辞 21

7. 参考文献 22

8. Appendix 26

9. 研究業績 29

1. 研究背景・目的

慢性血栓塞栓性肺高血圧症（chronic thromboembolic pulmonary hypertension: CTEPH）は、閉塞性の血管リモデリングを原因とする特異的なタイプの肺高血圧症で、肺動脈圧の上昇を引き起こし右心不全に至る疾患である[1,2]。CTEPH の発症は急性肺塞栓症との関連性が示唆されている。症候性の急性肺塞栓症を発症後、2 年以内の CTEPH 発症率は 0.1%～9.1%と報告されている[3]。

CTEPH の診断の定義は、器質化した血栓により肺動脈が閉塞し，肺血流分布ならびに肺循環動態の異常が 6 か月以上にわたって固定している慢性肺血栓塞栓症で、このうち平均肺動脈圧が 25mmHg 以上の肺高血圧を合併し、肺動脈楔入圧が正常（15mmHg 以下）である [1,2]。CTEPH の確定診断は、画像診断として肺動脈造影や造影 CT が用いられ、肺換気・血流シンチグラフィの所見と併せて行われる。肺換気・血流シンチグラフィでは、換気・血流ミスマッチと呼ばれる肺の換気分布は正常で末梢動脈の血流欠損が描出される[1,2]（Fig. 1）。

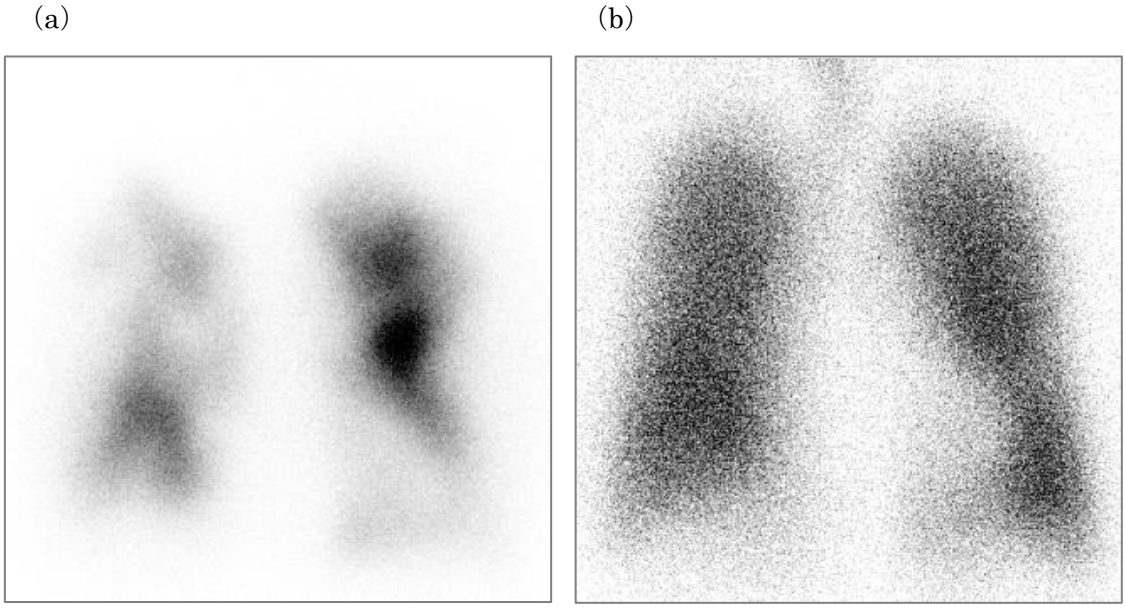


Fig. 1　肺換気・血流シンチグラフィ

肺血流シンチグラフィ（a）では多発する血流欠損域が確認できるが、肺換気シンチグラフィ（b）は正常である。

CTEPH の診断基準には、造影 CT にて慢性化した血栓の変化として、1. mural defects, 2. webs and bands, 3. intimal irregularities, 4. abrupt narrowing, 5. complete obstruction の 5 つのうち、少なくとも 1 つが証明されることが挙げられている[2,4,5]。また、肺高血圧に伴う間接的な所見として主肺動脈径の拡張が知られている[6-10]。肺動脈幹と上行大動脈

の血管径の比（the diameter ratio of the pulmonary artery to the ascending aorta：rPA）は、非侵襲的に肺高血圧症を診断する手法として広く用いられており[8-10]、平均肺動脈圧との相関関係についても報告されている[8,10]。また、近年では、Dual-Energy CT（DE-CT）を用いた lung perfused blood volume（lung PBV）と呼ばれる肺野の血流解析も可能になった（Fig. 2）。lung PBV は、肺血流シンチグラフィに似たヨードマップ画像を作成でき、その診断能は肺血流シンチグラフィと同等であると報告されている[11-13]（Fig. 3, 4）。

（a）　　（b）

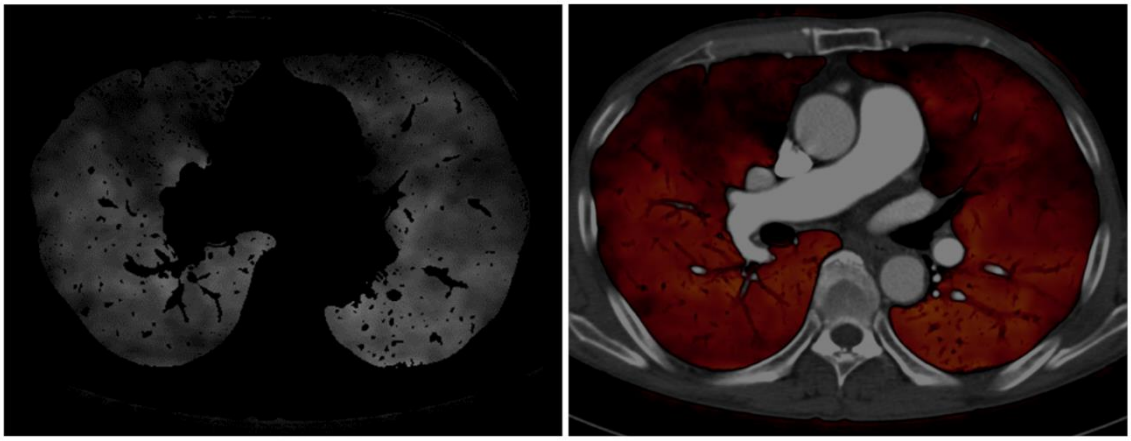


Fig. 2　lung PBV 画像

（a） ヨードマップ画像 （b） Fusion 画像

(a)　　(b)

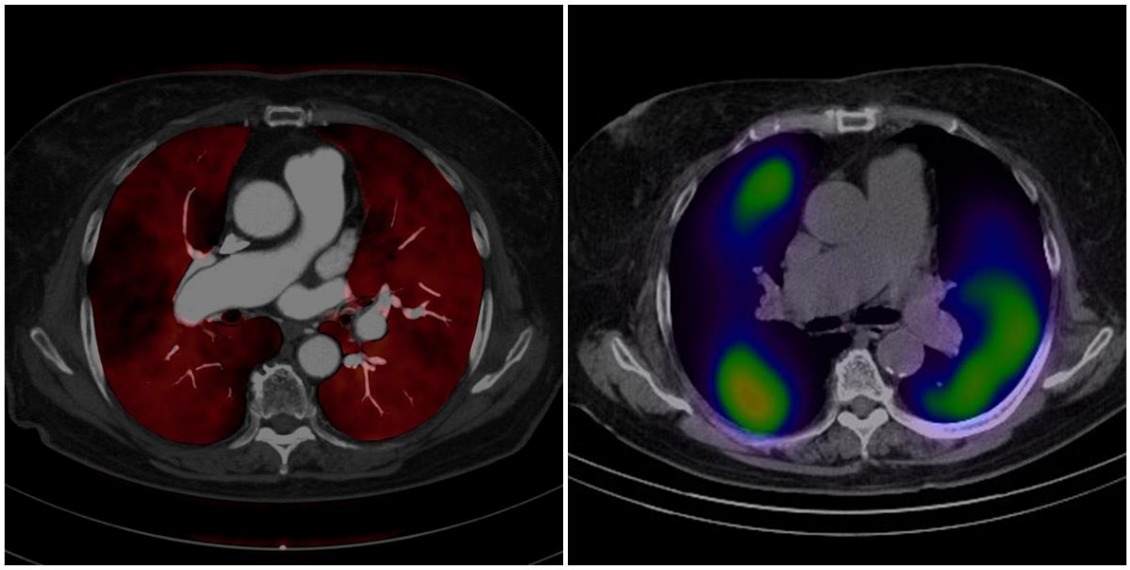


Fig. 3　CTEPH における lung PBV と肺血流シンチグラフィ（SPECT）の比較

肺血流シンチグラフィ / SPECT（a）と同様に、lung PBV（b）でも区域性の血流欠損が描出されている。

(a)　　(b)

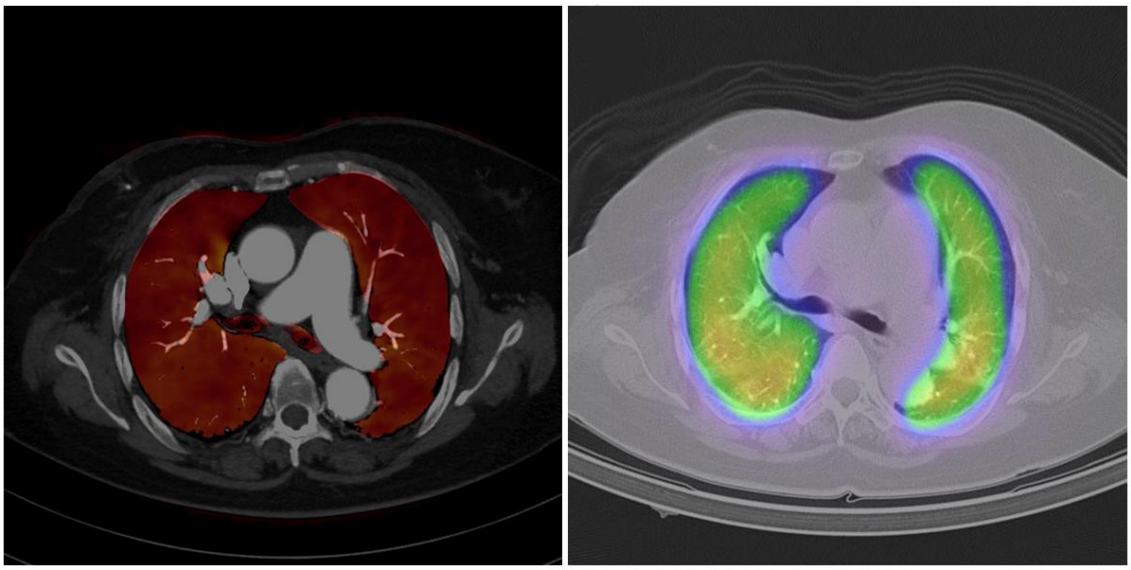


Fig. 4　肺動脈性肺高血圧症における lung PBV と肺血流シンチグラフィ（SPECT）の比較

lung PBV（a）には、肺血流シンチグラフィ/SPECT（b）と同様に血流の欠損は見られず、lung PBV を併用することで、より詳細な評価が可能である。

CTEPH の血行動態の評価には、右心カテーテル検査（right heart catheterization：RHC）が必須であるが、侵襲性が高い検査である。平均肺動脈（mean pulmonary arterial pressure：mPAP）や肺血管抵抗（pulmonary vascular resistance：PVR）などの RHC から得られる指標は、CTEPH 患者の予後因子であるため[14-16]、非侵襲的な検査でハイリスク症例を判別できれば有用と考えられる。これまでの報告では、lung PBV を用いて定量的、又は視覚的な評価値と、CTEPH 患者の mPAP や PVR、また、モザイクパターンと呼ばれる CT 画像の肺野条件で観察される画像所見との相関関係について述べられている[17-19]。ただし、これらの報告では、血行動態の重症度との関係については証明されていない。

このため本研究の目的は、造影 DE-CT を利用して CTEPH の重症度を評価できるかを検討することとした。

2. 方法

2-1. 対象患者

本研究は名古屋大学医学部生命倫理委員会の承認を得て行われた（承認番号 2017-0291）。2014 年 4 月から 2017 年 7 月に名古屋大学医学部附属病院において CTEPH の精査、又は経過観察目的で DE-CT を実施した患者のうち、RHC、肺換気・血流シンチグラフィ、及び肺動脈造影検査により確定診断のついた連続 58 症例を対象とした。確定診断の診断基準は、前述の胸部造影 CT 所見に加え、下記の基準によって行った。

① 右心カテーテル検査

- 肺動脈圧の上昇（安静時の肺動脈平均圧が 25mmHg 以上）
- 肺動脈楔入圧（左心房圧）が正常（15mmHg 以下）

② 肺換気・血流シンチグラム所見

換気分布に異常のない区域性血流分布欠損（segmental defects）が，血栓溶解療法又は抗凝固療法施行後6カ月以上不変。

③ 肺動脈造影所見

慢性化した血栓による変化として、1. pouch defects, 2. webs and bands, 3. intimal irregularities, 4. abrupt narrowing, 5. complete obstruction の5つのうち少なくとも1つが証明される。

肺動脈血栓内膜摘除術、及びバルーン肺動脈形成術を受けている症例は、治療後から CT 検査や右心カテーテル検査を実施した期間が様々であり、対象から除外した。また、研究対象期間中に複数回の検査が実施された場合には、交絡因子となるために最初の検査のみを解析に加えた。対象患者 58 名のうち、lung PBV の定量値に影響を及ぼす可能性があるため肺疾患（間質性肺炎、非定型抗酸菌症、肺気腫）を合併する 3 名を除外した。1 名の患者は、心嚢水が原因で心拍出量が減少している可能性があるために除外した。また、経過観察中に CTEPH の診断基準を満たさなくなった 2 名についても除外した。これらの基準を満たした 52 名（男性 20 名、女性 32 名）を対象に後ろ向き観察研究を行った。

DE-CT と RHC の間隔は、6 か月以内（中央値 29.5 日、15-160 日）に行われた。1 名は、DE-CT 施行後、RHC が実施される前に抗凝固療法が開始された。

2-2. Dual-Energy CT の撮影条件

すべての検査は、Dual source CT（Somatom Definition Flash, Siemens Healthcare, Forchheim, Germany）で実施した。撮影条件を以下に記載する。

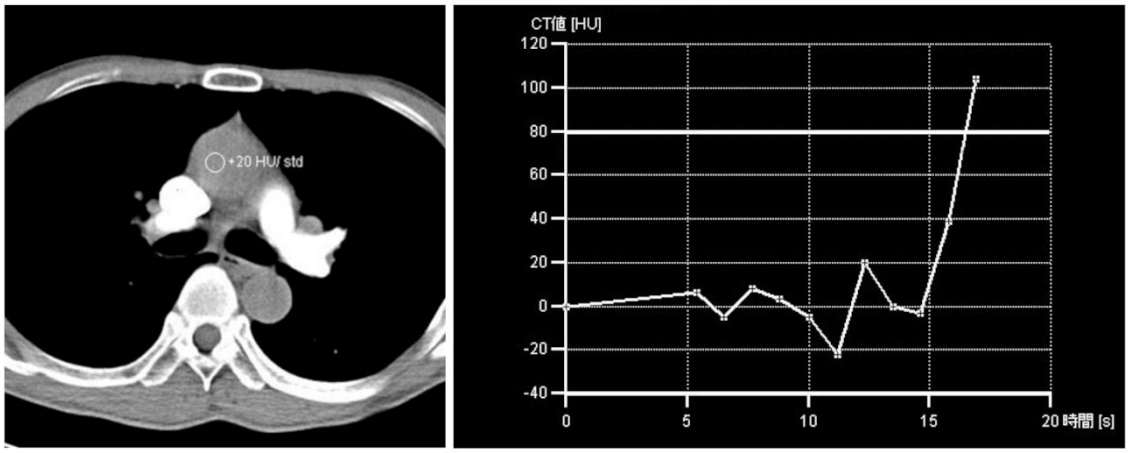
管電圧 80kV/140kV(Sn), コリメーション 64×0.6mm, 回転速度 0.33sec, ヘリカルピッチ 0.65, automatic tube current modulation (CareDose4D)

造影剤の注入は、造影剤自動注入器（Dual Shot GX7, Nemoto Kyorindo, Tokyo, Japan)を使用し、右肘静脈から体重別に以下に記載する条件で行った。また、造影剤の注入に引き続き生理食塩水 20ml を注入速度 4ml/sec で注入した。

- 40kg 未満：iopromide 300mgI/ml（Proscope 300, Alfresa Pharma, Osaka, Japan），注入量 80ml, 注入速度 3.3ml/sec
- 40kg 以上 55kg 未満：ioversol 320mgI/ml（Optiray 320, Guerbet Japan, Tokyo, Japan), 注入量 96ml, 注入速 4ml/sec
- 55kg 以上：iopamidol 370mgI/ml（Iopamiron 370, Bayer Healthcare, Tokyo, Japan），注入量 96ml, 注入速度 4ml/sec

撮影は bolus-tracking 法を用い、気管分岐部レベルの上行大動脈に円形の region of interest （ROI）を設定し、造影剤の到達後 CT 値が 80HU 上昇した 6 秒後に開始した（Fig. 5）。我々は、この撮影タイミングを肺実質相と定義した。これにより、肺動脈から肺静脈まで十分な造影コントラストが得られ、肺動脈の末梢まで描出することが可能である（Fig. 6）。我々の施設では、こ

の撮影タイミングを CTEPH の診断や経過観察で用いている。



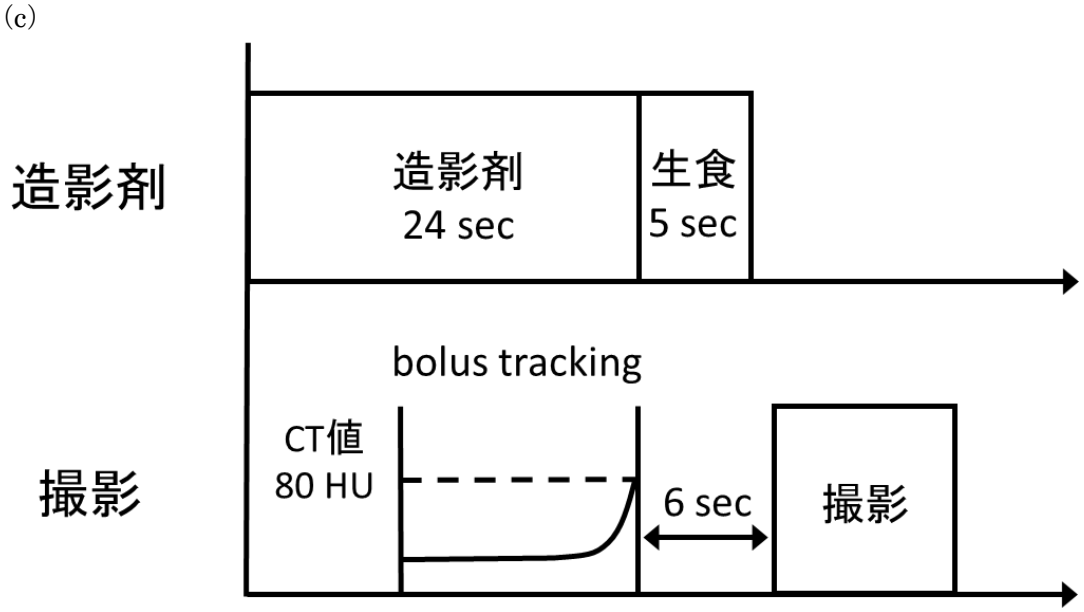


Fig. 5 bolus-tracking 法

上行大動脈に ROI を設定(a)し、造影剤注入後に連続して CT 値を計測する(b)。本研究では、造影剤の到達後、CT 値が 80HU 上昇した 6 秒後に撮影を開始した(c)。

(a)　　(b)

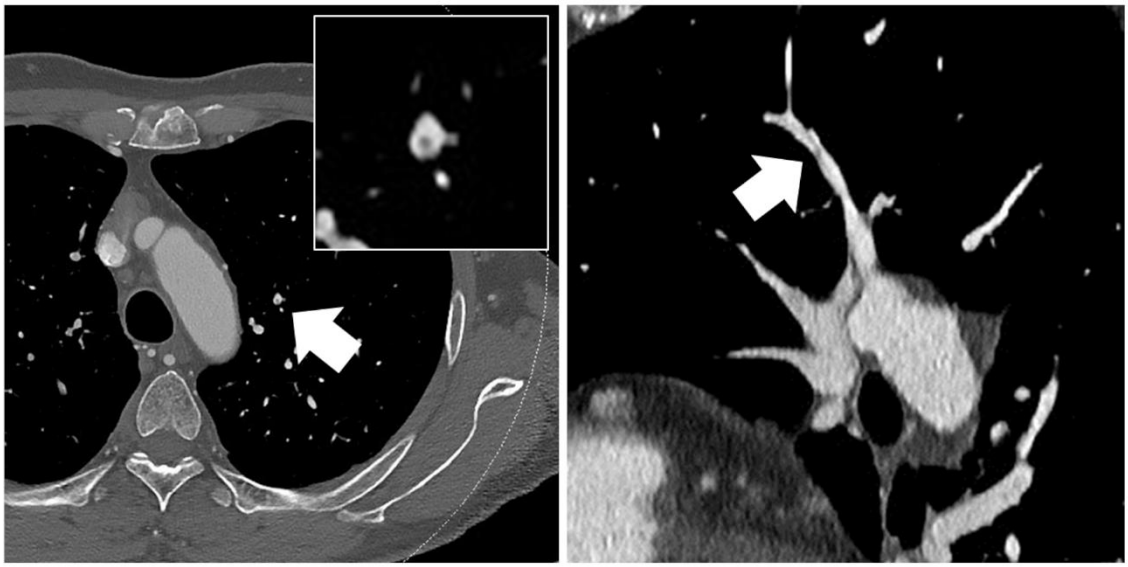


Fig. 6　肺動脈末梢の器質化血栓

CTEPH では、中枢側の評価だけではなく、抹消側の評価も重要である。このため、十分な造影コントラストが得られるように造影剤の注入方法と撮影タイミングを決定する必要がある。

2-3.　画像解析

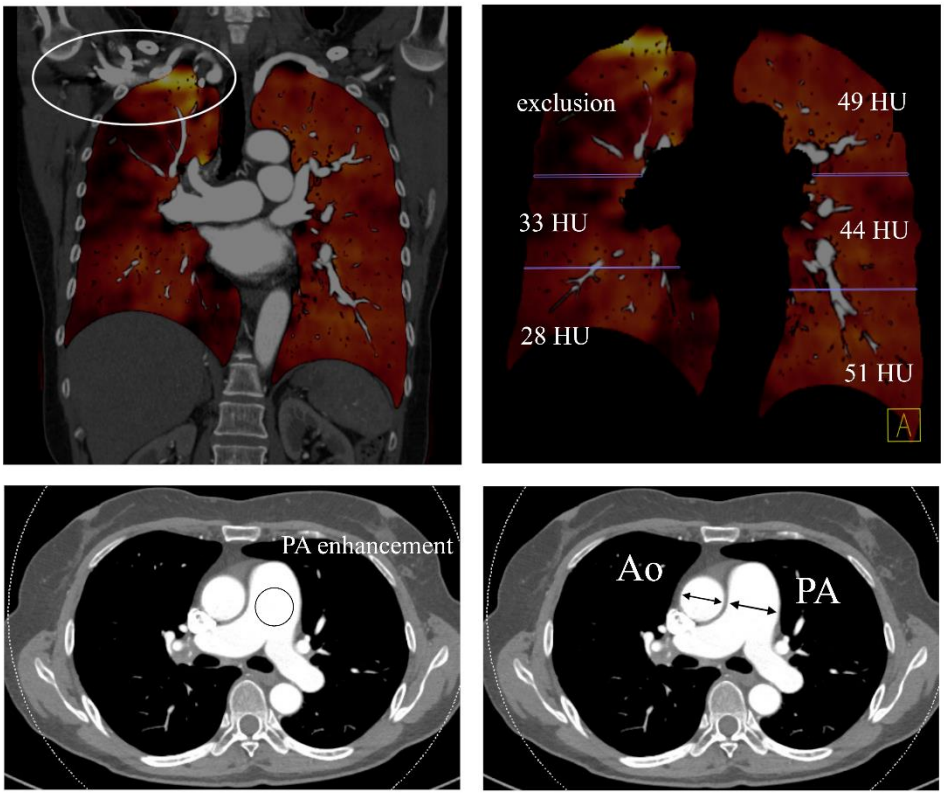
管電圧 80kV/140kV(Sn)で撮影されたデータは、それぞれ、再構成カーネル D30f, 画像スライス厚 1mm, 再構成間隔 1mm で画像再構成を行い、CT 装置に付属するアプリケーション（Syngo Dual Energy software, Siemens Healthcare, Forchheim, Germany）で three material decomposition 法によって物質弁別を行い、Table 1 の設定条件で lung PBV 画像を作成した。

Table 1.　lung PBV 画像の解析条件

	80kV	140kV（Sn）
空気	-1000HU	60HU
軟組織	-1000HU	55HU
相対 CM	3.01	
解析範囲	Minimum　-930HU	Maximum　-600
レンジ	6	

lung PBV 値の測定は、専用のアプリケーショ（syngo CT Workplace“lung PBV”, Siemens Healthcare, Forchheim, Germany）で行った。両肺野をそれぞれ 3 等分（上肺野、中肺野、下

肺野）し、lung PBV の平均値を算出した。ただし、右上肺野は、造影剤の注入時に高濃度の造影剤が鎖骨下静脈から上大静脈にかけて通過し、高頻度でアーチファクトが発生するため除外して算出を行った。また、肺全体を含めた lung PBV（whole lung PBV：w-lung PBV）の算出も行った。右心機能の評価として、肺動脈の造影効果（PA enhancement）の測定を行った。測定は、肺動脈幹に円形の ROI を置き CT 値を測定した。また、肺高血圧症の指標である肺動脈幹と上行大動脈の血管径の比（rPA）も算出した（Fig. 7）。撮影タイミングは、DICOM（Digital Imaging and Communications in Medicine） 情報から造影剤注入開始時刻と撮影開始時刻を調べ、その差とした。



(a)	(b)
(c)	(d)

Fig. 7 DE-CT 画像（CTEPH）と計測方法

(a) lung PBV 画像には、鎖骨下静脈を通過する造影剤によってアーチファクトが引き起こされている。(b) 両肺野を 3 等分し、右の上肺野を除いた lung PBV の平均値を算出した。(c) 肺動脈の造影効果（PA enhancement）の計測例。(d) 肺動脈径と上行大動脈径の比（rPA）の計測例

2-4. 血行動態の評価

右心カテーテル検査の結果から、下記を血行動態の評価項目とした。

右房圧（right atrial pressure：RAP），収縮期右室圧（systolic right ventricular pressure：sRVP），平均肺動脈圧（mean pulmonary arterial pressure：mPAP），心拍出量（cardiac output：CO），心係数（cardiac index：CI），肺血管抵抗（pulmonary vascular resistance：PVR）

心拍出量は、熱希釈法で測定された結果を用いた。また、肺血管抵抗は、下記の計算式で算出した。

$$PVR = \frac{mPAP - pulmonary\ artery\ wedge\ pressure}{CO} \times 80\ (dyne \bullet s \bullet cm^{-5})$$

2-5. 統計解析

患者背景の比較は、体重 40kg 未満の患者が 2 名のみであったため、体重 40kg 以上 55kg 未満と体重 55kg 以上の 2 群間で、マン・ホイットニーの U 検定を行った。カテゴリー変数である性別，WHO-FC（World Health Organization functional classification），CTEPH type は、カイ二乗検定を行った。

DE-CT から得られた定量評価パラメーター（lung PBV，PA enhancement，rPA）、及び体型の因子である体重と、RHC から得られた血行動態の指標（RAP，sRVP，mPAP，CO，CI，PVR）との関係を評価するために相関分析を行った。相関関係の優位性の検定には、Spearman の順位相関係数（Spearman's rank correlation coefficient：rs）を用いた。我々が行っている撮影プロトコールは、DE-CT パラメーターに影響を及ぼしている可能性があるために、撮影タイミングと DE-CT パラメーターとの関係についても相関分析を行った。線形回帰分析は、DE-CT パラメーターが血行動態の独立した予測因子であるかを調べるために行った。単変量解析で血行動態の指標と有意な相関関係があった DE-CT パラメーターをこの解析の説明変数に加えた。撮影プロトコールの影響を評価するために体重についても説明変数として加えた。また、造影剤の注入条件が体重別に分けられているため、グループ別に相関分析を行った。ただし、体重 40kg 未満のグループは、2 名のみであるために解析から除外した。

CTEPH の重症度の指標とされる mPAP と PVR は過去の報告[14-16]をもとに、以下の基準で 2 値化し（mPAP＞50 mmHg、PVR＞1000 dyne・sec・cm^{-5}）、DE-CT から得られる定量評価パラメーターと CTEPH の重症度指標との関係を ROC 曲線下面積（AUC：areas under the curve of receiver operating characteristic）で評価した。併せて、Youden index を用いて cut off value と感度、特異度を算出した。

統計解析には、Microsoft Excel 2013 と統計ソフトウェア BellCurve for Excel（バージョン 2.15、Social Survey Research Information Co. Ltd、東京、日本）、及び R for windows (version 3.5.1, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria)を使用した。統計学的な有意差は、P 値を用いて $p < 0.05$ を有意とした。

3. 結果

患者背景と RHC から得られた血行動態の指標、及び DE-CT から得られた定量評価パラメーターの測定結果を Table 2 に示す。mPAP が 50 mmHg を超える患者は 9 名、PVR が 1000 dyne・s・cm^{-5} を上回る患者は 7 名であった。これらの患者を重症の CTEPH として、解析を行った。

Table 2. Patient characteristics and measurements

	body weight (contrast medium)				
	Number, median (range)	< 40 kg (300 mgI)	40 –55 kg (320 mgI)	55 kg ≤ (370 mgI)	p value
patients (n)	52	2	17	33	NA
male / female (n)	20/32	0/2	5/12	15/18	0.249 [a]
age (years)	65.5 (21 - 80)	69(69)	70 (52 - 78)	60 (21 - 80)	0.273
BMI (kg/m^2)	23.8 (16.1 - 42.1)	17.8 (16.1 - 19.4)	20.4 (16.2 - 25.5)	25.4 (18.7 - 42.1)	<0.001
WHO-FC (II, III, IV)	21, 28, 3	0, 2, 0	7, 10, 0	14, 16, 3	0.411 [a]
type (central / distal)	28/24	2/0	9/8	17/16	0.924 [a]
mPAP (mmHg)	42.5 (23 - 66)	38 (37 - 39)	40 (23 - 66)	43 (25 - 62)	0.954
sRVP (mmHg)	73.5 (27 - 129)	70.5 (69 - 72)	78 (42 - 129)	73 (27 - 95)	0.644

RAP (mmHg)	6 (1 - 16)	3.5 (2 - 5)	5 (1 - 12)	7 (1 - 16)	0.111
CO (L/min)	4.31 (2.48 - 9.62)	3.90 (3.05 - 4.74)	4.01 (2.48 - 9.62)	4.32 (3.01 - 7.22)	0.557
CI (L/min/m^2)	2.55 (1.61 - 5.80)	3.00 (2.31 - 3.68)	2.68 (1.61 - 5.80)	2.43 (1.89 - 3.69)	0.222
PVR (dyne•s•cm^{-5})	576 (166 - 1676)	667 (573 - 760)	581 (166 - 1676)	559 (166 - 1115)	0.679
lung PBV (HU)	36.3 (24.0 - 55.2)	29.2 (26.8 - 31.6)	35.8 (30.4 - 41.8)	38.6 (24.0 - 55.2)	0.459
w-lung PBV (HU)	36 (24 - 55)	27.5 (24 - 31)	35 (30 - 40)	39 (25 - 55)	0.091
PA enhancement (HU)	554 (340 - 898)	527 (488 - 565)	593 (350 - 898)	545 (340 - 837)	0.538
Ao enhancement (HU)	443 (281 - 621)	378 (364 - 393)	452 (281 - 607)	442 (289 - 621)	0.624
PA - Ao enhancement (HU)	116 (−18.3 - 366)	148 (94.9 - 200)	122 (-18.3 - 291)	114 (-2 - 366)	0.545
Scan timing (sec)	24.0 (16.0 – 35.0)	22.0 (16.0 - 28.0)	23.0 (18.2 – 30.3)	24.0 (19.0 – 35.0)	0.132
rPA	1.09 (0.73 - 2.00)	1.10 (1.03 - 1.17)	1.05 (0.73 - 1.53)	1.10 (0.82 - 2.00)	0.229
CTDI vol (mGy)	10.8 (6.50 - 16.2)	7.86 (7.68 - 8.03)	9.29 (6.50 - 11.4)	11.7 (7.67 - 16.2)	<0.001
DLP (mGy•cm)	390 (220 - 684)	270 (263 - 276)	333 (220 - 401)	427 (283 - 684)	<0.001

Ao ascending aorta, *BMI* body mass index, *CI* cardiac index, *CO* cardiac output, *CTDI vol* CT dose index volume, *DLP* dose length product, *mgI* mg iodine/mL, *mPAP* mean pulmonary arterial pressure, *NA* not applicable, *PA* pulmonary artery, *PBV* perfused blood volume, *PVR* pulmonary vascular resistance, *RAP* right atrial pressure, *rPA* the diameter ratio of the pulmonary artery to the ascending aorta, *sRVP* systolic right ventricular pressure, *WHO-FC* World Health Organization functional classification, *w-lung* whole lung ,[a] Chi-Square test

3－1.　DE-CT 定量評価パラメーターと RHC 血行動態指標との相関関係

DE-CT から得られた定量評価パラメーター及び体重と、RHC から得られた血行動態の指標との相関関係を Table 3 に示す。lung PBV は、mPAP (rs = 0.47, 95% CI: 0.23 - 0.66; p < 0.001) (Fig. 8a)、sRVP (rs = 0.44, 95% CI: 0.19 - 0.63; p = 0.001)、RAP (rs = 0.32, 95% CI: 0.05 - 0.54; p = 0.022)、PVR (rs = 0.31, 95% CI: 0.04 - 0.53; p = 0.027) とそれぞれ有意な相関関係にあったが、CO と CI は相関関係には無かった。whole lung PBV は、mPAP (rs = 0.35, 95% CI: 0.09 - 0.57; p = 0.010) と相関関係にあったが、相関係数は、右上肺野を除いた lung PBV よりも低かった。PA enhancement は、CO (rs = -0.59, 95% CI: -0.74 - -0.37; p < 0.001) や CI (rs = -0.49, 95% CI: -0.68 - -0.25; p < 0.001) とそれぞれ有意な負の相関関係に、PVR (rs = 0.48, 95% CI: 0.23 - 0.66; p < 0.001) とは正の相関関係にあったが、血圧データ（mPAP、sRVP、RAP）との相関関係は無かった。rPA は、すべての血行動態の指標との相関関係は無かった。体重は RAP (rs = 0.42, 95%CI: 0.16 - 0.62, p = 0.002) 、CO (rs = 0.37, 95% CI: 0.11 - 0.58, p = 0.007) と有意な正の相関関係に、PVR (rs = -0.35, 95% CI: -0.57- -0.08, p = 0.012)とは負の相関関係にあった。一方で、mPAP、sRVP、及び CI との相関関係は無かった。

線形回帰分析の結果を Table 4 に示す。RAP は、lung PBV（β = 0.27, p = 0.033）、体重（β = 0.39, p < 0.001）と独立して相関関係にあった。CO は、PA enhancement（β = - 0.56, p < 0.001）と相関関係にあったが、体重とは有意な相関関係には無かった。PVR は、PA enhancement（β = 0.39, p = 0.121）と正の相関関係、体重（β = -0.30, p = 0.019）と負の相関関係にあったが、lung PBV とは有意な相関関係には無かった。

スキャンタイミングと DE-CT 定量評価パラメーターとの相関関係は、lung PBV (rs = 0.02, 95% CI: -0.26 - 0.29; p = 0.912)、whole lung PBV (rs = 0.04, 95% CI: -0.23 - 0.31; p = 0.760)、PA enhancement (rs = 0.11, 95% CI: -0.17 - 0.37; p = 0.455)、rPA (rs = 0.24, 95% CI: -0.03 – 0.48; p = 0.081) となり、すべてのパラメーターで有意な相関関係は無かった。

造影剤の注入条件別の lung PBV と血行動態の指標との相関関係を Table 5 に示す。体重が 40kg 以上 55 kg 未満のグループの条件では、lung PBV は mPAP と相関傾向にはあったが、統計的には有意ではなかった (rs = 0.45, 95% CI: -0.04 - 0.76; p = 0.071) (Fig. 8b) 。PVR とは有意な相関関係にあった (rs = 0.59, 95% CI: 0.15 - 0.83; p = 0.013)。一方、体重が 55 kg 以上のグループの条件では、lung PBV は、mPAP (rs = 0.48, 95% CI: 0.16 - 0.70; p = 0.005)、sRVP (rs = 0.49, 95% CI: 0.17 - 0.71; p = 0.004)と有意な相関関係にあったが (Fig. 8c)、その他の指標とは、相関関係は無かった。

Table 3 Correlation between DE-CT parameters and body weight with hemodynamics

parameters	lung PBV	w-lung PBV	PA enhancement	rPA	body weight
hemodynamics	rs (95% CI) p-value	rs (95% CI) p-value	rs (95% CI) p-value	rs (95% CI) p-value	rs (95% CI) p-value
mPAP	0.47 (0.23 - 0.66) <0.001	0.35 (0.09 - 0.57) 0.010	0.20 (-0.07 - 0.45) 0.149	0.07 (-0.21 - 0.34) 0.612	-0.13 (-0.38 - 0.15) 0.377
sRVP	0.44 (0.19 - 0.63) 0.001	0.3 (0.03 - 0.53) 0.033	0.14 (-0.13 - 0.40) 0.306	0.008 (-0.27 - 0.28) 0.955	-0.22 (-0.47- 0.05) 0.110
RAP	0.32 (0.05 - 0.54) 0.022	0.34 (0.08 - 0.56) 0.013	-0.09 (-0.35 - 0.19) 0.533	0.17 (-0.11 - 0.42) 0.229	0.42 (0.16 - 0.62) 0.002
CO	-0.02 (-0.29 - 0.25) 0.873	-0.03 (-0.30 - 0.24) 0.812	-0.59 (-0.74 - -0.37) <0.001	0.08 (-0.20 - 0.34) 0.596	0.37 (0.11 - 0.58) 0.007
CI	-0.03 (-0.30 - 0.24) 0.824	-0.14 (-0.40 - 0.14) 0.325	-0.49 (-0.68 - -0.25) <0.001	0.01 (-0.26 - 0.28) 0.939	-0.09 (-0.36 – 0.19) 0.516
PVR	0.31 (0.04 - 0.53) 0.027	0.21 (-0.07 - 0.46) 0.132	0.48 (0.23 - 0.66) <0.001	-0.06 (-0.33 - -0.22) 0.679	-0.35 (-0.57 - -0.08) 0.012

CI cardiac index, *CO* cardiac output, *mPAP* mean pulmonary arterial pressure, *PA* pulmonary artery, *PBV* perfused blood volume, *PVR* pulmonary vascular resistance, *RAP* right atrial pressure, *rPA* the diameter ratio of the pulmonary artery to the ascending aorta, *rs* Spearman's rank correlation coefficient, *sRVP* systolic right ventricular pressure, *w-lung* whole lung, *95% CI* 95% confidence interval

Table 4. Multivariate linear regression analysis for predicting hemodynamics based on DE-CT parameters and body weight

variable	lung PBV		PA enhancement		body weight	
hemodynamics	β	p-value	β	p-value	β	p-value
RAP	0.27	0.033	NA	NA	0.39	<0.001
CO	NA	NA	-0.56	<0.001	0.18	0.121
PVR	0.18	0.156	0.39	0.004	-0.30	0.019

CO cardiac output, *NA* not applicable, *PA* pulmonary artery, *PBV* perfused blood volume, *PVR* pulmonary vascular resistance, *RAP* right atrial pressure, *β* standardized partial regression coefficient

Table 5. Correlation between lung PBV and hemodynamics in different injection protocol based on body weight

body weight	40 –55 kg (320 mgI)		55 kg ≤ (370 mgI)	
hemodynamics	rs (95% CI)	p-value	rs (95% CI)	p-value
mPAP	0.45 (-0.04 - 0.76)	0.071	0.48 (0.16 - 0.70)	0.005
sRVP	0.46 (-0.03 - 0.77)	0.064	0.49 (0.17 - 0.71)	0.004
RAP	0.20 (-0.31 - 0.62)	0.443	0.26 (-0.09 - 0.55)	0.143
CO	-0.46 (-0.77 - 0.03)	0.062	0.07 (-0.28 - 0.41)	0.689
CI	-0.37 (-0.72 - 0.14)	0.146	0.16 (-0.19 - 0.47)	0.369
PVR	0.59 (0.15 - 0.83)	0.013	0.28 (-0.07 - 0.57)	0.117

CI cardiac index, *CO* cardiac output, *mPAP* mean pulmonary arterial pressure, *PVR* pulmonary vascular resistance, *RAP* right atrial pressure, *rs* Spearman's rank correlation coefficient, *sRVP* systolic right ventricular pressure, *95% CI* 95% confidence interval

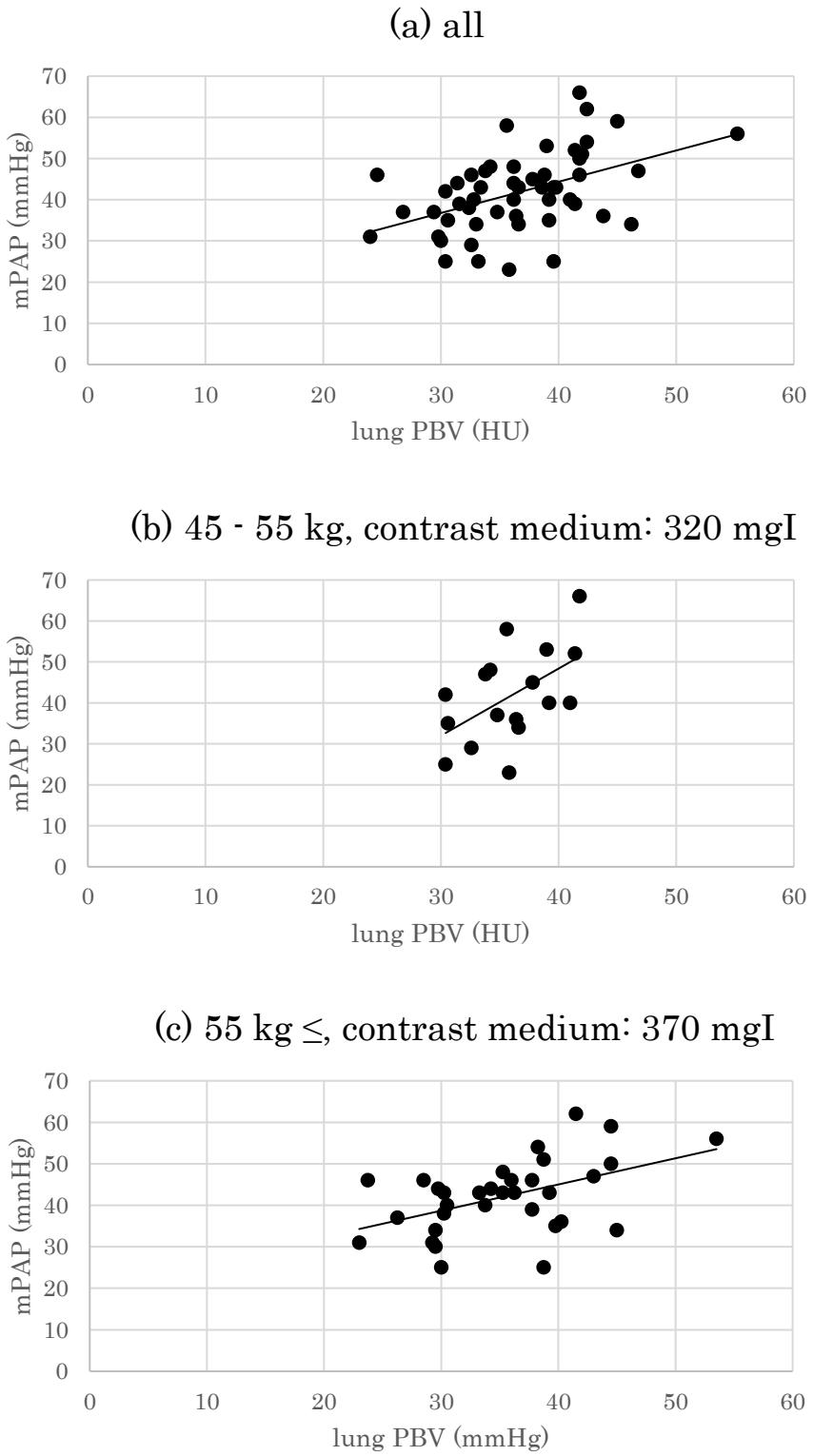


Fig. 8 造影剤注入条件別の lung PB と mPAP の相関関係

3－2.　DE-CT 定量評価パラメーターと CTEPH の重症度との関係

Fig. 9 は、CTEPH の予後および重症度の基準を判別するための ROC 曲線を示す。カットオフ値は、Youden index を用いて決定した（Table 6）。mPAP＞50 mmHg の基準で評価した場合、AUC 値は、それぞれ、lung PBV (0.86, 95% CI: 0.74-0.98; $p < 0.001$), PA enhancement (0.69, 95% CI: 0.50-0.89; $p = 0.049$), rPA (0.67, 95% CI: 0.49-0.84; $p = 0.060$)であった。また、lung PBV は、カットオフ値 41.4 HU で、感度 0.78、特異度 0.86 であった（Table 6a）。PVR ＞1000 dyne・sec・cm^{-5} の基準では、AUC 値は、PA enhancement (0.80, 95% CI: 0.59-1.00; $p = 0.0045$)で統計的に有意であったが、lung PBV (0.67, 95% CI: 0.42-0.92; $p = 0.18$) と rPA (0.58, 95% CI: 0.32-0.85; $p = 0.539$)には、それぞれ統計的な有意差は無かった。PA enhancement は、カットオフ値 614HU で、感度 0.86、特異度 0.73 であった（Table 6b）。

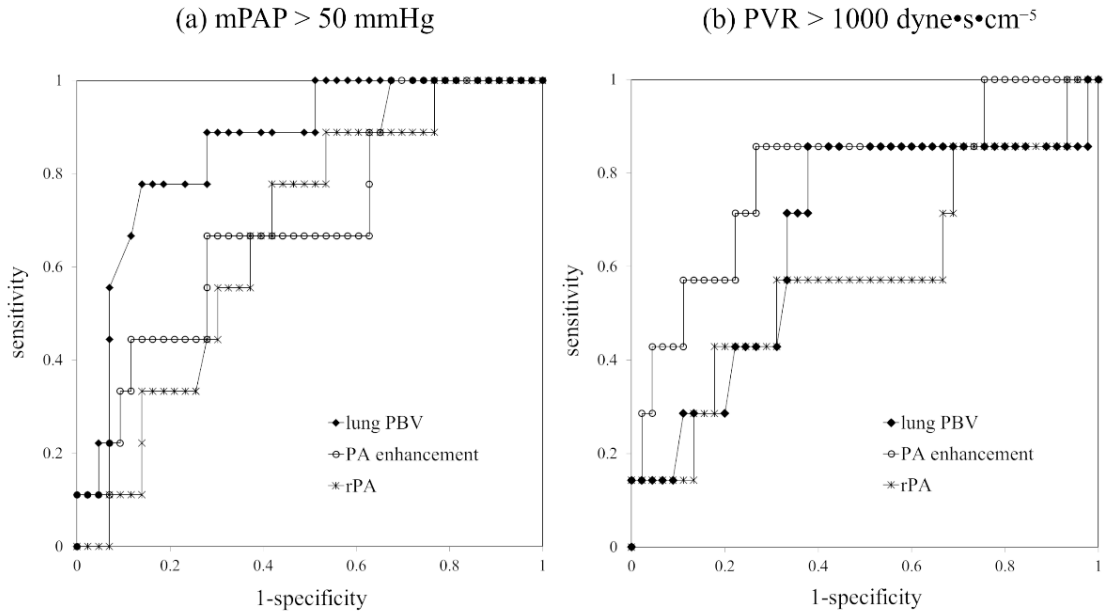


Fig. 9　ROC 解析による DE-CT の定量値と CTEPH の重症度や予後の基準との関係

Table 6.　Sensitivities and specificities obtained from the optimal cutoff value to identify the criterion

(a) mPAP > 50 mmHg

DE-CT parameter	cutoff value	sensitivity (CI)	specificity (CI)	odds ratio
lung PBV (HU)	41.4	0.78 (0.66-0.89)	0.86 (0.77-0.95)	21.6
PA enhancement (HU)	614	0.67 (0.54-0.79)	0.72 (0.60-0.84)	5.17
rPA	1.10	0.78 (0.66-0.89)	0.58 (0.45-0.72)	4.86

(b) PVR > 1000 dyne•s•cm−5

DE-CT parameter	cutoff value	sensitivity (CI)	specificity (CI)	odds ratio
lung PBV (HU)	37.8	0.86 (0.76-0.95)	0.62 (0.49-0.75)	9.88
PA enhancement (HU)	614	0.86 (0.76-0.95)	0.73 (0.61-0.85)	16.5
rPA	1.04	0.57 (0.44-0.71)	0.69 (0.56-0.81)	2.95

4. 考察

本研究では、DE-CT から得られた定量評価パラメーター（lung PBV, PA enhancement, rPA）と CTEPH 患者の血行動態との相関関係を調べた。

lung PBV 値は、mPAP と正の相関関係にあった。これは、CTEPH では、末梢肺動脈の閉塞により mPAP や PVR が上昇し、肺動脈から肺静脈への造影剤の循環が低下するため、結果として肺血管内に造影剤が停滞し、lung PBV 値が上昇した可能性がある。これまで、lung PBV の定量値と RHC から得られる血行動態の各種指標とを比較する研究は、ほとんど報告がない。Meinel らは、lung PBV を PA enhancement で除した相対値で評価した場合に、mPAP と負の相関関係にあることを報告しており、我々の結果とは異なっている[17]。我々は、この違いを bolus-tracking 法の設定を含めた撮影タイミングに起因するものと考える。本研究では、肺動脈幹から末梢肺動脈に至るまで高い造影コントラストを得るために、bolus-tracking 法での ROI を上行大動脈に設定した。これにより、DE-CT スキャンは、肺動脈から肺静脈まで造影剤で十分に

満たされている肺実質相で撮影されている。一方、Meinel らが行った研究では、bolus-tracking 法の ROI は、肺動脈幹に設定されており、我々の研究で行われた撮影タイミングより早く、肺動脈相と言える。また、Meinel らは、肺血栓塞栓症を疑われた患者に実施された DE-CT で lung PBV に影響を及ぼす因子についても報告をしている。その中で、PA enhancement や肺動脈と左房の造影効果の差は、lung PBV との関係において統計的に有意な影響を及ぼすことを述べている[20]。一方、肺実質相で撮影した場合の撮影タイミングは lung PBV との相関関係は無く、lung PBV は肺実質の造影効果を直接的に評価が可能である。CTEPH では末梢肺動脈の閉塞により mPAP や PVR の上昇を引き起こし、肺動脈から肺静脈に及ぶ肺循環が低下する。このため、造影剤の灌流不良によって lung PBV が上昇するものと考えられる。したがって、撮影タイミングの違いを利用して評価された lung PBV は、CTEPH 患者の肺循環の違いを説明する上でも重要である。

我々はサブグループ解析を行い、体重を基準として決められた造影プロトコール毎に lung PBV と血行動態との相関関係についても評価した。体重 40kg 以上 55kg 未満のグループでは、lung PBV と血行動態の指標は統計的に有意ではなかったが、相関傾向にあった。一方、体重 55kg 以上のグループでは lung PBV と mPAP は、統計的にも有意な相関関係にあった。この結果は、mPAP と体重は相関関係には無いので、本研究のサンプルサイズが影響したのではないかと考えられる。Takagi らは、体重あたりのヨード量を規定した造影剤の注入方法で、肺動脈の高い造影効果を得られることを報告しており[18]、体重に応じて造影剤の注入条件を調整することで、lung PBV を用いた評価の診断精度を向上させることが期待される。

また、本研究では、PA enhancement は、CO や CI と負の相関関係があることも、確認された。つまり、PA enhancement の上昇は、右心不全に関連した心拍出量の低下を示唆する。CTEPH では、器質化した血栓による肺動脈の閉塞と微小血管のリモデリングによって肺高血圧が引き起こされる[21,22]。肺高血圧の進行は、右心不全の進行とそれに伴う心拍出量の低下につながる。その結果、造影剤の希釈効果は低下し、肺動脈の造影効果を上昇させると考えられる[23,24]。

CTEPH 患者の生命予後は、平均肺動脈圧の程度に左右される。平均肺動脈圧が 50mmHg を超える未治療の CTEPH 患者では、2 年生存率は約 20%とされ、極めて予後不良な疾患である[14]。CTEPH の治療の第一選択肢は、肺動脈内膜摘除術であるが、術前の肺血管抵抗が 1000 dyne sec cm^{-5} を超える場合、手術時の早期死亡の危険因子とされることが報告されている[15,16]。このため、非侵襲的な方法による血行動態の評価は、CTEPH の管理に役立つ可能性がある。そういった意味でも、lung PBV や PA enhancement を臨床で利用するには、ROC 解析の結果は有用である。Derlin らは、^{99m}Tc-HSA（標識ヒト血清アルブミン）を用いた肺血流

SPECT/CT で CTEPH の灌流欠損の程度を定量的に評価することにより、mPAP＞50 mmHg の基準で判別した場合、感度 88%、特異度 64%であったことを報告している[25]。我々の研究では、lung PBV 値を用いて評価した場合、mPAP＞50 mmHg の基準で、感度 78%、特異度 87%で診断することが可能であった。

(a)　　(b)

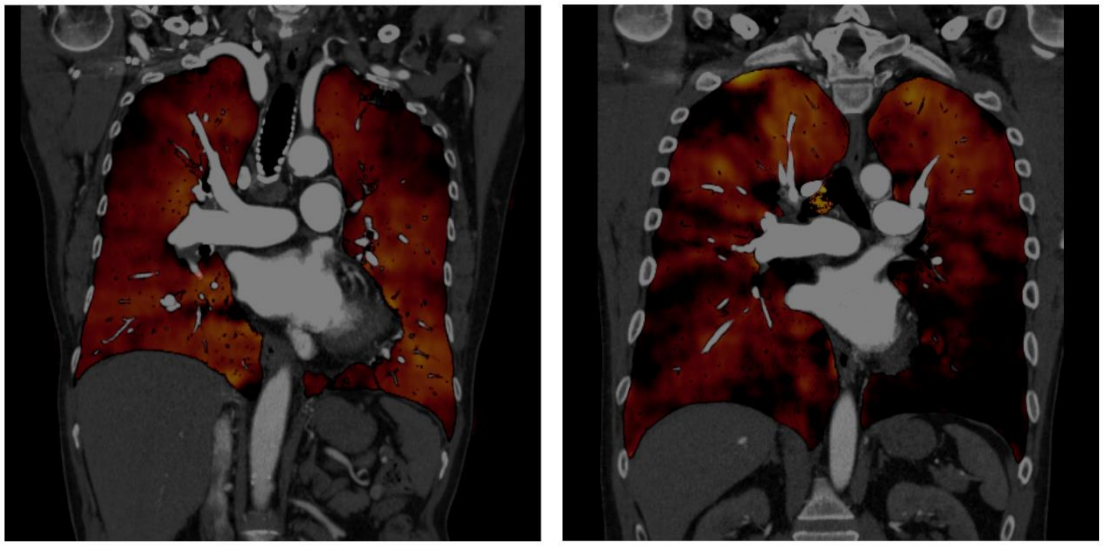


Fig. 10　lung PBV の比較

(a) lung PBV 値は 41.8HU で高値である。mPAP（66mmHg）、PVR（996 dyne・s・cm^{-5}）は非常に高く、重症の CTEPH である。(b)ヨードマップ画像には多発する欠損域が見られるが、lung PBV 値は 33.2HU であった。mPAP（25mmHg）、PVR（261dyne・s・cm^{-5}）もそれほど高くはなかった。

一方、rPA は、CTEPH を診断する上で確立された定量指標であるが、本研究では rPA と mPAP は相関関係にはなかった。これまでの報告では、rPA は mPAP と相関関係にあることや、rPA が1を上回る場合には肺高血圧症を強く示唆することが示されている[8-10]。同様に Takagi らは、CTEPH 患者の rPA は mPAP と正の相関があることを報告している[18]。しかし、Takagi らの報告では、患者の約 80%が肺動脈内膜摘除術やバルーン肺動脈形成術で治療されており、平均の rPA は 0.98、mPAP は 24mmHg であった。従って、我々の結果との違いは、研究の対象患者の違いによるものと考えられる。Corson らの研究によると、肺高血圧症患者のみで評価した場合に、rPA と mPAP の相関は低いか、もしくは統計的には有意でないことが示されており[26]、我々の研究と合致している。CTEPH では、肺動脈の拡張は高い肺動脈圧によって引き起

こされるので、rPA は間接的で形態的なパラメーターと言えるが、lung PBV 値は肺循環に直接影響を受ける血行動態的なパラメーターであり、CTEPH の重症度をより正確に診断できる可能性がある。

我々の研究には、いくつかの limitation がある。第一に本研究は、単一施設の限られた患者数で行われた後ろ向き観察研究であること。第二に鎖骨下静脈から上大動脈に流れる高濃度の造影剤によって引き起こされるアーチファクトによって lung PBV の測定値が不正確になるため、右の上肺野を測定から除外したことが挙げられる。このため、除外された領域に大きな灌流欠損がある場合、lung PBV は不正確になる可能性がある。従って、lung PBV 画像の右上肺野に大きな灌流欠損がないことを視覚的に確認する必要がある。第三に、撮影タイミングが DE-CT の定量値に影響を与える可能性がある。我々の研究結果には、気管支動脈や肋間動脈などの体循環系からの側副血行路の影響が含まれている（Fig. 11）。末梢型、又は中枢型 CTEPH に関わらず広範囲な灌流欠損が存在する場合には、lung PBV は側副血行路からの血流により上昇した可能性がある[27-29]。しかし、本研究では、側副血行路がどの程度 lung PBV に影響を及ぼしたかを評価することは困難である。今後、高速撮影が可能な DE-CT が開発され、肺動脈相と肺循環相の両時相を撮影可能になれば、大動脈の造影効果の程度と側副血行路からの血流との関係が解明されるかもしれない。このため、lung PBV に対する体循環系からの側副血行路からの影響の程度に関するさらなる研究が必要と思われる。

（a）　　（b）

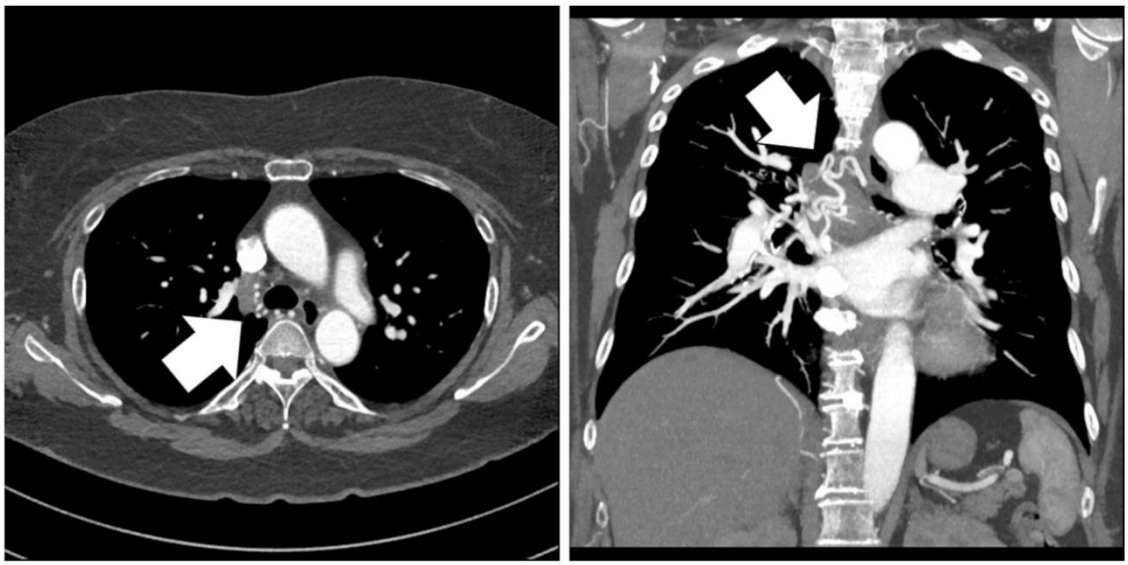


Fig. 11　気管支動脈からの側副血行路

a. 気管周囲の拡張した気管支動脈　b. 拡張した気管支動脈が閉塞領域に向かって伸びている

5. 結語

CTEPH 患者に対して肺実質相で DE-CT 撮影を行った場合、lung PBV は、mPAP や PVR と正の相関関係に、PA enhancement は CO や CI と負の相関関係に、PVR と正の相関関係にあった。また、lung PBV や PA enhancement の定量値を用いることで、重症の CTEPH の基準である mPAP＞50mmHg や PVR＞1000 dyne・s・cm^{-5} を判別することが可能であった。以上のことから、lung PBV や PA enhancement は RHC から得られる血行動態の指標を推定することが可能であり、非侵襲的で定量的な検査である DE-CT のパラメーターは、CTEPH 患者を管理するうえでも有用である。

6. 謝辞

本研究を遂行するにあたり、お世話になった方々に感謝の意を表します。

指導教官である名古屋大学大学院医学系研究科教授・加藤克彦先生には、本研究の実施の機会を与えていただき、また、多大なご助言を賜り心より御礼申し上げます。

同医学系研究科診療教授・岩野信吾先生には、研究計画の立案から論文の作成に至るまで、終始ご指導を賜り深く感謝いたします。

本研究では、同医学系研究科肺高血圧先端医療学寄付講座教授・近藤隆久先生、同講座・奥村尚樹先生、足立史郎先生には、臨床的な面からも有益なご助言を頂き心より感謝いたします。

本研究のデータ解析に際してご支援をいただいた同研究室の藤田尚利先生、研究室の皆様に御礼申し上げます。

最後に、大学院進学に際してご支援いただきました、同医学系研究科教授、名古屋大学医学部附属病院放射線部長・長縄慎二先生、同診療放射線技師長・阿部真治先生、放射線部門の皆様に心より御礼申し上げます。

７．参考文献

[1] Galiè N, Humbert M, Vachiery J-L, et al (2016) 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Heart J 37:67–119. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv317

[2] Wilkens H, Konstantinides S, Lang IM, et al (2018) Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): Updated Recommendations from the Cologne Consensus Conference 2018. Int J Cardiol 272:69–78. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.08.079

[3] Lang IM, Pesavento R, Bonderman D, et al. (2013) Risk factors and basic mechanisms of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a current understanding. Eur Respir J 41:462–468.

[4] Castañer E, Gallardo X, Ballesteros E, et al (2009) CT diagnosis of chronic pulmonary thromboembolism. Radiographics 29:31–50; discussion 50-3. https://doi.org/10.1148/rg.291085061

[5] Ruggiero A, Screaton NJ (2017) Imaging of acute and chronic thromboembolic disease: state of the art. Clin Radiol 72:375–388. https://doi.org/10.1016/j.crad.2017.02.011

[6] Kuriyama k, Gamsu G, Stem RG, et al (1984) CT-determined pulmonary artery diameters in predicting pulmonary hypertension. Investigative radiology 19.1:16–22

[7] Edwards PD, Bull RK, Coulden R (1998) CT measurement of main pulmonary artery diameter. Br J Radiol 71:1018–1020. https://doi.org/10.1259/bjr.71.850.10211060

[8] Ng CS, Wells AU, Padley SPG (1999) A CT sign of chronic pulmonary arterial hypertension: The ratio of main pulmonary artery to aortic diameter. J Thorac Imaging 14:270–278. https://doi.org/10.1080/00005382-199910000-00007

[9] Sanal S, Aronow WS, Ravipati G, et al (2006) Prediction of moderate or severe pulmonary hypertension by main pulmonary artery diameter and main pulmonary artery diameter/ascending aorta diameter in pulmonary embolism. Cardiol. Rev. 14:213–214

[10] Colin GC, Gerber BL, de Meester de Ravenstein C, et al (2018) Pulmonary hypertension due to left heart disease: diagnostic and prognostic value of CT in chronic systolic heart failure. Eur Radiol 28:4643–4653. https://doi.org/10.1007/s00330-018-5455-6

[11] Nakazawa T, Watanabe Y, Hori Y, et al (2011) Lung perfused blood volume images with dual-energy computed tomography for chronic thromboembolic pulmonary hypertension:

Correlation to scintigraphy with single-photon emission computed tomography. J Comput Assist Tomogr 35:590–595. https://doi.org/10.1097/RCT.0b013e318224e227

[12] Dournes G, Verdier D, Montaudon M, et al (2014) Dual-energy CT perfusion and angiography in chronic thromboembolic pulmonary hypertension: diagnostic accuracy and concordance with radionuclide scintigraphy. Eur Radiol 24:42–51. https://doi.org/10.1007/s00330-013-2975-y

[13] Masy M, Giordano J, Petyt G, et al (2018) Dual-energy CT (DECT) lung perfusion in pulmonary hypertension: concordance rate with V/Q scintigraphy in diagnosing chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH). Eur Radiol 28:5100–5110. https://doi.org/10.1007/s00330-018-5467-2

[14] Riedel M, Stanek V, Widimsky J, Prerovsky I (1982) Longterm follow-up of patients with pulmonary thromboembolism. Late prognosis and evolution of hemodynamic and respiratory data. Chest 81:151–158. https://doi.org/10.1378/chest.81.2.151

[15] Jamieson SW, Kapelanski DP, Sakakibara N, et al (2003) Pulmonary endarterectomy: experience and lessons learned in 1,500 Cases. Ann. Thorac. Surg. 76:1457–1464. https://doi.org/10.1016/S0003-4975(03)00828-2

[16] Mayer E, Jenkins D, Lindner J, et al (2011) Surgical management and outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Results from an international prospective registry. J Thorac Cardiovasc Surg 141:702–710. https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2010.11.024

[17] Meinel FG, Graef A, Thierfelder K, et al (2014) Automated Quantification of Pulmonary Perfused Blood Volume by Dual-Energy CTPA in Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. RöFo - Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der Bildgeb Verfahren 186:151–156. https://doi.org/10.1055/s-0033-1350412

[18] Takagi H, Ota H, Sugimura K, et al (2016) Dual-energy CT to estimate clinical severity of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Comparison with invasive right heart catheterization. Eur J Radiol 85:1574–1580. https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2016.06.010

[19] Hoey ETD, Mirsadraee S, Pepke-Zaba J, et al (2011) Dual-energy CT angiography for assessment of regional pulmonary perfusion in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Initial experience. Am J Roentgenol 196:524–532.

https://doi.org/10.2214/AJR.10.4842

[20] Meinel FG, Graef A, Sommer WH, et al (2013) Influence of vascular enhancement, age and gender on pulmonary perfused blood volume quantified by dual-energy-CTPA. Eur J Radiol 82:1565–1570. https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2013.04.019

[21] Humbert M (2010) Pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Pathophysiology. Eur Respir Rev 19:59–63. https://doi.org/10.1183/09059180.00007309

[22] Galie N, Kim NHS (2006) Pulmonary Microvascular Disease in Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. Proc. Am. Thorac. Soc. 3:571–576. https://doi.org/10.1513/pats.200605-113LR

[23] Fleischmann D (2005) How to design injection protocols for multiple detector-row CT angiography (MDCTA). Eur. Radiol. Suppl. E60–E65. https://doi.org/10.1007/s10406-005-0166-x

[24] Bae KT, Heiken JP, Brink JA (1998) Aortic and hepatic contrast medium enhancement at CT. Part II. Effect of reduced cardiac output in a porcine model. Radiology 207:657–662. https://doi.org/10.1148/radiology.207.3.9609887

[25] Derlin T, Kelting C, Hueper K, et al (2018) Quantitation of Perfused Lung Volume Using Hybrid SPECT/CT Allows Refining the Assessment of Lung Perfusion and Estimating Disease Extent in Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. Clin Nucl Med 43:1. https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000002085

[26] Corson N, Armato III SG, Labby ZE, et al (2014) CT-Based Pulmonary Artery Measurements for the Assessment of Pulmonary Hypertension. Acad Radiol 21:523–530. https://doi.org/10.1016/j.acra.2013.12.015

[27] Remy-Jardin M, Duhamel A, Deken V, et al (2005) Systemic collateral supply in patients with chronic thromboembolic and primary pulmonary hypertension: assessment with multi-detector row helical CT angiography. Radiology 235:274–281. https://doi.org/10.1148/radiol.2351040335

[28] Hong YJ, Kim JY, Choe KO, et al (2013) Different Perfusion Pattern Between Acute and Chronic Pulmonary Thromboembolism: Evaluation With Two-Phase Dual-Energy Perfusion CT. Am J Roentgenol 200:812–817. https://doi.org/10.2214/AJR.12.8697

[29] Koike H, Sueyoshi E, Sakamoto I, et al (2017) Clinical Significance of Late Phase of Lung

Perfusion Blood Volume (Lung Perfusion Blood Volume) Quantified by Dual-Energy Computed Tomography in Patients With Pulmonary Thromboembolism, J Thorac Imaging. 32:43-49. https://doi.org/10.1097/RTI.0000000000000250

8. Appendix

RHC 血行動態指標を目的変数とした場合の線形回帰分析の詳細

1. RAP を目的変数とした場合の変数選択結果

回帰式の精度

R	0.50
修正 R	0.47
R2	0.25
修正 R2	0.22
ダービン=ワトソン比	1.64
AIC	117

回帰式の有意性（分散分析）

要　因	平方和	自由度	平均平方	F　値	P　値
回帰変動	151	2	75.64	8.38	< 0.001
誤差変動	442	49	9.03		
全体変動	594	51			

回帰式に含まれる変数

変　数	B (95% CI)	SE B	β	F 値	t 値	P 値	トレランス	VIF
lung PBV	-0.16 (0.013 - -0.30)	0.072	-0.27	4.82	2.20	0.033	0.98	1.02
体重	0.095 (-0.0046 – 0.038)	0.030	0.39	9.80	3.13	0.0029	0.98	1.02
定数項	-5.22 (-11.32 – 0.88)	3.03		2.96	-1.72	0.092		

2.　CO を目的変数とした場合の変数選択結果

回帰式の精度

R	0.65
修正 R	0.63
R2	0.42
修正 R2	0.40
ダービン=ワトソン比	1.61
AIC	3.41

回帰式の有意性（分散分析）

要　因	平方和	自由度	平均平方	F　値	P　値
回帰変動	35.35	2	17.68	17.51	P < 0.001
誤差変動	49.47	49	1.01		
全体変動	84.82	51			

回帰式に含まれる変数

変　数	B (95% CI)	SE B	β	F 値	t 値	P 値	トレランス	VIF
PA enhancement	-0.0058 (-0.0081 - -0.0034)	0.0012	-0.56	23.78	-4.88	< 0.001	0.89	1.12
体重	0.0167 (-0.0046 – 0.038)	0.0106	0.18	2.49	1.58	< 0.001	0.89	1.12
定数項	6.77 (4.60 – 8.95)	1.0828		39.13	6.26	0.12		

3.　PVR を目的変数とした場合の変数選択結果

回帰式の精度

R	0.61
修正 R	0.58
R2	0.38
修正 R2	0.34
ダービン=ワトソン比	1.94
AIC	576

回帰式の有意性（分散分析）

要　因	平方和	自由度	平均平方	F　値	P　値
回帰変動	1768741	2	589580	9.73	< 0.001
誤差変動	2908846	49	60600		
全体変動	4677587	51			

回帰式に含まれる変数

変　数	B (95% CI)	SE B	β	F 値	t 値	P 値	トレランス	VIF
PA enhancement	0.94 (0.31 – 1.56)	0.31	0.39	9.12	3.02	0.004	0.78	1.28
lung PBV	9.07 (-3.58 – 21.7)	6.29	0.18	2.08	1.44	0.16	0.86	1.17
体重	-6.53 (-12.0 – -1.14)	2.69	-0.30	5.92	-2.43	0.019	0.84	1.20
定数項	183 (-408 – 773)	294		0.39	0.62	0.54		

9. 研究業績

学術論文

- Tsutsumi Y, Iwano S, Okumura N, Adachi S, Abe S, Kondo T, Naganawa S (2020) Assessment of Severity in Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension by Quantitative Parameters of Dual-Energy Computed Tomography. Journal of Computer Assisted Tomography 44(4):578-585.
  doi: 10.1097/RCT.0000000000001052.

研究発表

- Assessment of severity in chronic thromboembolic pulmonary hypertension by quantitative parameters of dual-energy CT. Yoshinori Tsutsumi, Shingo Iwano, Naoki Okumura, Shiro Adachi, Shinji Abe, Takahisa Kondo, Shinji Naganawa, Katsuhiko Kato, European Conference of Radiology (ECR) 2019

- Dual-Energy CT による慢性血栓塞栓性肺高血圧症の重症度評価, 堤貴紀、岩野信吾、奥村尚樹、足立史郎、阿部真治、加藤克彦、近藤隆久, 第 82 回日本循環器学会学術集会, 2018 年

- Evaluation of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension by Enhanced Dualenergy CT in Pulmonary Circulation Phase. Yoshinori Tsutsumi, Shingo Iwano, Maki Endo1, Yasushi Furukawa, Shinji Abe, Takahisa Kondo, Katsuhiko Kato. 第 74 回日本放射線技術学会総会学術大会，2018 年

受賞学術賞

- MAGNA CUM LAUDE Radiographer Poster Award, European Conference of Radiology 2019