

論文の内容の要旨

論文題目「胸部デジタル動態撮影による低侵襲な肺血流評価技術：

息止めプロトコルの実行可能性」

学位申請者 山本 章太

キーワード：呼吸器疾患，肺循環，X線，デジタル動態撮影，呼吸性アーティファクト

【目的】肺循環とは右心室から左心房までの血行路であり，肺におけるガス交換に寄与している．そのため，肺循環の評価は様々な呼吸器疾患の管理において，非常に重要な役割を担っている．近年，胸部デジタル動態撮影（Chest digital dynamic radiography：CDDR）と呼ばれる革新的動画撮影技術が開発され，簡便に血流，換気を含めた肺の機能的評価が可能となってきた．通常のX線撮影装置と同様の手順で実施可能な同検査では，毎秒15回の極低線量のX線パルス照射を行うことで，解剖学的構造物の経時的変化や極僅かなピクセル信号値の変化等を低被曝かつ短時間で描出できる．本学において市販後世界1号機が導入され，臨床研究を開始した．

CDDRの実施では開発当初より約14秒間の深呼吸プロトコルが用いられている．深呼吸の間に2秒間の息止めを指示する同プロトコルは，1回の検査で局所換気と血流が同時に評価可能な画期的であったが，呼吸器疾患患者や高齢者では横隔膜の瞬間的な停止が困難な場合があり，呼吸性アーティファクトの存在が大きな臨床的課題となっている．我々は「6秒間息止めプロトコル」と呼ばれる撮影プロトコルを新たに考案した．本研究は，呼吸器疾患の実臨床において6秒間息止めプロトコルと現行の深呼吸プロトコルを比較して撮影成功率やX線被曝量等を解析することを目的とする．

【方法】2019年2月から2020年1月までに，自施設の適格患者を連続で選択して前向きに集積して解析．適格基準：20歳以上の男女，呼吸器疾患罹患患者，CDDRを2種類のプロトコルで撮影，CDDR撮影前後3ヶ月以内に呼吸機能検査を施行．除外基準：完全/不完全左脚ブロックを有する場合．本研究は臨床研究法に則り，認定臨床研究審査委員会の承認を得た後（滋賀医科大学，承認番号：CRB5180008），日本臨床研究実施計画・研究概要公開システムに登録の上（承認番号：jRCTs052180103），患者同意書を取得して実施した．

息止めプロトコルは最大吸気位で6秒間の息止め中にパルス照射を行った．深呼吸プロトコルは5秒間の深吸気・2秒間の息止め・5秒間の深呼気・2秒間の息止め（合計14秒間）の間にパルス照射を行った．上記2種類のプロトコル間で，撮影成功率・X線被曝量・肺野における左心室との信号一致率（画像の明瞭さの基準）を比較した．

【結果】連続42例の呼吸器疾患患者（平均年齢 68.6±12.3 歳，男性32名）が解析対象となった．内訳は既喫煙者が32名（76%）．全例が呼吸器疾患を有し，慢性閉塞性肺疾患21

例（50%），慢性間質性肺炎6例（14%），非結核性抗酸菌症6例（14%），慢性気管支炎4例（10%），急性気管支炎1例（2%），気管支喘息1例（2%），肺高血圧症1例（2%），気管軟化症1例（2%），悪性リンパ腫1例（2%）であった。

撮影成功率は息止めプロトコルの方が深呼吸プロトコルより有意に高く（97% 対 67%， $P < 0.0001$ ），被曝量の基準である入射表面線量は有意に低かった（ $1.09 \pm 0.20 \text{mGy}$ 対 $1.81 \pm 0.08 \text{mGy}$ ， $P < 0.0001$ ）。肺野における左心室との信号一致率は，息止めプロトコルで有意に高く（右全肺野， $41.7 \pm 9.3\%$ 対 $33.4 \pm 6.6\%$ ，左全肺野， $44.2 \pm 8.9\%$ 対 $36.0 \pm 7.1\%$ ，ともに $P < 0.0001$ ），特に下肺野において顕著な絶対差を認めた（右下肺野，15.3%．左下肺野，14.1%）。単変量解析では深呼吸プロトコル撮影時に一秒量と%一秒量の低下が，横隔膜移動距離と相関していることが示された（ $P = 0.018, 0.036$ ）。

【考察】CDDRは造影剤を使用することなく，低侵襲で肺血流・局所換気を評価することが出来る画期的な検査モダリティとして開発された．我々の知る限りでは，本研究は息止めプロトコルの実行可能性を実臨床で確認した世界初の報告である．先行研究との差異，新規性は以下の2点である．これまで行われたCDDRの肺血流評価は，症例報告やPreliminary studyや動物実験のみの報告であり臨床試験としては症例数も最多である．次に，先行研究では健常者のみしか報告がなかった「深呼吸プロトコル」を呼吸器診療の臨床現場で使用し，呼吸器疾患患者や高齢者のCDDR撮影における課題を明確した点である．

様々な呼吸器疾患患者において横隔膜の粗大で不規則的な移動パターンはこれまでも報告されていたが，CDDRを用いた先行研究によって特に慢性閉塞性肺疾患では健常人と比較して横隔膜移動距離がより大きくなり，移動速度もより速くなることが示された．そのため，深呼吸を指示する深呼吸プロトコルでは息止めタイミングが合わず，呼吸性アーティファクトを生じる原因になっていると考えられる．対照的に，我々が考案した息止めプロトコルでは一秒量や%一秒量の低下した症例でも支障なく撮影できた．

健常者14人による先行研究では，深呼吸プロトコルの撮影成功率は約71%（10/14人），肺野における左心室との信号一致率は約17-31%と報告されている．従って，今回の深呼吸プロトコルでの撮影（撮影成功率，67%．信号一致率，33.4-36.5%）は既報とほぼ同等の結果と考えられる．息止めプロトコルによる撮影成功率と信号一致率の向上は有意差をもって呼吸性アーティファクトを軽減したと考えられる．また，下肺野の信号一致率向上は，立位状態での撮影の際により有益な画像的情報を得られることを示している．

【結論】我々が考案した6秒間息止めプロトコルは深呼吸プロトコルと比較して，呼吸器疾患患者において高い撮影成功率と低いX線被曝量を達成した．呼吸性アーティファクトは著明に減少し，明瞭な肺循環画像を描出することが可能であった．特に立位でのCDDRにおける息止めプロトコルの施行は，比較的高齢者が多い肺血栓塞栓症や二次性肺高血圧症の診断や治療効果判定に有用である可能性が示唆された．