

# 第5回 呼吸機能イメージング研究会 サマーセミナー

日程 2019年7月26日(金)・27日(土)

会場 沖縄県市町村自治会館 〒900-0029 沖縄県那覇市旭町 116-37  
TEL : 098-862-8181

## プログラム・シラバス集



主催 呼吸機能イメージング研究会

# 第5回 呼吸機能イメージング研究会 サマーセミナー プログラム・シラバス集

日程 2019年7月26日(金)・27日(土)

会場 沖縄県市町村自治会館  
〒900-0029 沖縄県那覇市旭町116-37 TEL:098-862-8181

代表幹事 村山 貞之 琉球大学大学院 医学研究科  
当番世話人 放射線診断治療学講座 教授

主催 呼吸機能イメージング研究会

運営事務局：株式会社JTB 西日本MICE事業部

〒541-0058 大阪市中央区南久宝寺町3-1-8 MPR本町ビル9階

TEL：06-6252-5085(平日9:30～17:30)

FAX：06-7657-4015

E-mail：5jspfi-s@jtb.com

URL：http://plaza.umin.ac.jp/~jspfi/held\_info.html

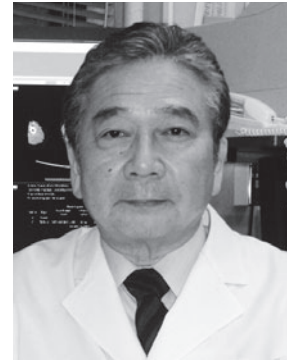
# 目 次

ごあいさつ .....	3
参加者へのご案内.....	4
会場アクセス.....	5
会場案内図 .....	5
日 程 表 .....	6
プログラム .....	8
テキスト・抄録 .....	11

## ごあいさつ

呼吸機能イメージング研究会の代表幹事を務めております、琉球大学放射線科の村山貞之です。

このサマーセミナーは、今年で5年目になります。私自身が第一回を沖縄で主催させていただきましたが、5回目、再度沖縄で開催する運びとなりました。そこで、原点回帰とするだけでなく、新たな試みも設けるセミナーとしました。



まず、セミナーの内容ですが、原点回帰、呼吸器疾患を考えるシリーズとし、“肺循環を考える”、“COPDを考える”、“びまん性肺疾患を考える”、“肺水腫の画像を考える”の内容で、それぞれ専門家の先生方に登壇いただきます。また、この研究会の目玉であるハンズオンも4ベンダーからの申し出があり、こんなことができるようになったのかと実機を使って体験していただきます。

新たな試みとしては、まず初日の夕方にポスターセッションを設けました。若手の先生が出張しやすいようにと考えました。症例報告でも充分ですので是非応募して下さい。もう一つが、呼吸機能画像に関連した症例クイズ検討です。これは、情報交換会時にリラックスした雰囲気ですべて皆さんでワイワイガヤガヤと楽しんでいただきたいと思います。

この研究会は、画像診断医、呼吸器内科医、核医学専門医、医用工学の先生方が一堂に集い、呼吸機能画像の新しい展開を模索し、数々の実績も残してきたところではありますが、サマーセミナーでは、主に放射線科や呼吸器内科の比較的若い医師や研究者、イメージング関連の工学系の若手の先生や大学院生などを対象として開催しています。呼吸機能イメージングについて興味を持っていただく研究者、臨床家の方々の裾野を広げたいという主旨ですので、気楽な気持ちできていただければと考えます。

夏真っ盛りの沖縄です。エメラルドグリーンの海、独特の琉球文化も楽しんで下さい。たくさんのご参加を期待しております。

第5回 呼吸機能イメージング研究会サマーセミナー

代表幹事／当番世話人 **村山 貞之**

琉球大学大学院医学研究科 放射線診断治療学講座 教授

## 参加者へのご案内

### 1. 受付

7月26日(金) 12:30から参加受付を開始し、参加証をお渡しいたします。参加費は会員10,000円、非会員15,000円です。情報交換会に出席される場合は、会員・非会員ともに別途情報交換会参加費5,000円をお支払ください。事前に決済を完了されている場合は、当日お支払いの必要はありません。

#### 参加受付

日 程	場 所
26日(金) 12:30～18:00	沖縄県市町村自治会館ロビー
27日(土) 8:30～14:00	

### 2. 参加証

会期中は必ず着用してください。

### 3. 情報交換会

26日(金) 18:00より沖縄県市町村自治会館にて症例検討会とあわせて、情報交換会を開催いたします。情報交換会の参加費は5,000円です。

### 4. 遺失物について

貴重品・荷物は必ず携帯してください。万一盗難・事故が発生した場合、主催者は一切その責を負いません。

### 5. 服装について

カジュアルな服装でお越しください。



# 日 程 表

## 第1日目<7月26日(金)>

	研究会会場	ハンズオン セミナー 会場①	ハンズオン セミナー 会場②	ハンズオン セミナー 会場③	ハンズオン セミナー 会場④	ハンズオン セミナー 会場⑤	ポスター 会場 展示会場
	大ホール1/2	大ホール1/2	ホールホワイト	2F 201	2F 202	2F 203	ホールホワイト
13:00							12:30~18:00
	13:25~13:30 開会の辞						ポスター 貼付・掲示 機器展示
14:00	13:30~15:00 セッション① 「肺循環を考える」 座長:村山 貞之 (1)画像による肺循環動態の予測に ついて ~臨床の立場から~ 演者:杉浦 寿彦 (2)MRIによる肺血流の評価 演者:大野 良治 (3)肺高血圧症のCT診断 演者:横山 健一						
15:00							
16:00		15:10~17:50 ハンズオン セミナー①	15:10~17:50 ハンズオン セミナー②	15:10~17:50 ハンズオン セミナー③	15:10~17:50 ハンズオン セミナー④	15:10~17:50 ハンズオン セミナー⑤	
17:00		(画像解析用ワークステーション、人工知能による画像診断サポート、 医療用バーチャルリアリティ等の体験型学習)					
18:00		共催: キヤノンメディカル システムズ(株)	共催:JSR(株)	共催: 富士フイルム メディカル(株)	共催: GEヘルスケア・ ジャパン(株)	共催: (株)東陽テクニカ	
19:00			18:00~20:30 症例検討会 情報交換会				
20:00							

## 第2日目〈7月27日(土)〉

研究会会場		ポスター会場 展示会場
大ホール1/2		ホールホワイエ
09:00	9:00～10:30 セッション② 「COPDを考える」 座長:中野 恭幸 (1)COPDを考える ～呼吸器内科医の立場から～ 演者:佐藤 晋 (2)COPDを中心とした肺末梢血管のCT定量解析 演者:松岡 伸 (3)CTを用いた COPD 研究のピットフォール: 過去の失敗から学ぶ 演者:山城 恒雄	9:00～14:00  ポスター貼付・掲示 機器展示
10:00		
11:00	11:00～12:00 セッション③ 「びまん性肺疾患を考える」 座長:芦澤 和人 (1)呼吸器内科的視点からびまん性肺疾患を考える ー特発性間質性肺炎を中心にー 演者:藤澤 朋幸 (2)びまん性肺疾患の画像診断の基礎 演者:岩澤 多恵	
12:00		
13:00	12:15～13:15 ランチョンセミナー 「CTおよびMRIにおける呼吸機能イメージング ーGeneral Information & Philips Healthcare' s Potentialsー」 座長:村山 貞之 演者:大野 良治  共催:(株)フィリップス・ジャパン	
14:00	13:30～14:30 セッション④ 「肺水腫の画像を考える」 座長:藪内 英剛 (1)肺水腫の画像を考える part1 演者:村山 貞之 (2)肺水腫の画像を考える ー非心原性肺水腫ー 演者:土屋奈々絵	
	14:30～14:35 閉会の辞	
15:00		



# プログラム

## ■第一日目…7月26日(金)

13：25～13：30

開会の辞

代表幹事／当番世話人：村山 貞之  
(琉球大学大学院医学研究科 放射線診断治療学講座 教授)

13：30～15：00

セッション① 肺循環を考える

座長：村山 貞之  
(琉球大学大学院医学研究科 放射線診断治療学講座 教授)

(1) 画像による肺循環動態の予測について ～臨床の立場から～

演者：杉浦 寿彦(千葉大学医学研究院呼吸器内科学 特任教授)

(2) MRIによる肺血流の評価

演者：大野 良治(藤田医科大学医学部 放射線医学教室 臨床教授)

(3) 肺高血圧症のCT診断

演者：横山 健一(杏林大学医学部 放射線医学教室 教授)

15：10～17：50

ハンズオンセミナー(会場：大ホール、ホールホワイエ、2F 201・202・203)

(画像解析用ワークステーション、人工知能による画像診断サポート、医療用バーチャルリアリティ等の体験型学習)

共催：キヤノンメディカルシステムズ 株式会社  
JSR株式会社  
富士フイルムメディカル株式会社  
GEヘルスケア・ジャパン株式会社  
株式会社東陽テクニカ

18：00～20：30

症例検討会・情報交換会

## ■第二日目…7月27日(土)

9:00～10:30

### セッション② COPDを考える

座長：中野 恭 幸  
(滋賀医科大学 呼吸器内科 教授)

(1) COPDを考える ～呼吸器内科医の立場から～

演者：佐藤 晋(京都大学医学部附属病院 呼吸器内科・リハビリテーション科 病院講師)

(2) COPDを中心とした肺末梢血管のCT定量解析

演者：松岡 伸(聖マリアンナ医科大学 放射線科 准教授)

(3) CTを用いた COPD 研究のピットフォール：過去の失敗から学ぶ

演者：山城 恒雄(琉球大学医学部附属病院 放射線科(放射線診断治療学講座) 講師)

11:00～12:00

### セッション③ びまん性肺疾患を考える

座長：芦澤 和 人  
(長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 臨床腫瘍学分野 教授)

(1) 呼吸器内科的視点からびまん性肺疾患を考える —特発性間質性肺炎を中心に—

演者：藤澤 朋幸(浜松医科大学 内科学第2 呼吸器内科 助教)

(2) びまん性肺疾患の画像診断の基礎

演者：岩澤 多恵(神奈川県立循環器呼吸器病センター 放射線科 部長)

12:15～13:15

### ランチョンセミナー(会場：大ホール)

座長：村山 貞 之  
(琉球大学大学院医学研究科 放射線診断治療学講座 教授)

#### CTおよびMRIにおける呼吸機能イメージング

#### —General Information & Philips Healthcare's Potentials—

演者：大野 良治(藤田医科大学医学部 放射線医学教室 臨床教授)

共催：株式会社フィリップス・ジャパン

13:30～14:30

### セッション④ 肺水腫の画像を考える

座長：藪内 英 剛  
(九州大学大学院医学研究院 保健学部門 教授)

(1) 肺水腫の画像を考える part 1

演者：村山 貞之(琉球大学大学院医学研究科 放射線診断治療学講座 教授)

(2) 肺水腫の画像を考える —非心原性肺水腫—

演者：土屋奈々絵(琉球大学大学院医学研究科 放射線診断治療学講座 助教)

14:30～14:35

### 閉会の辞

代表幹事／当番世話人：村山 貞 之  
(琉球大学大学院医学研究科 放射線診断治療学講座 教授)



# テキスト・抄録

## セッション1

### 肺循環を考える

#### (1) 画像による肺循環動態の予測について ～臨床の立場から～

杉浦 寿彦

千葉大学医学研究院呼吸器内科学 特任教授

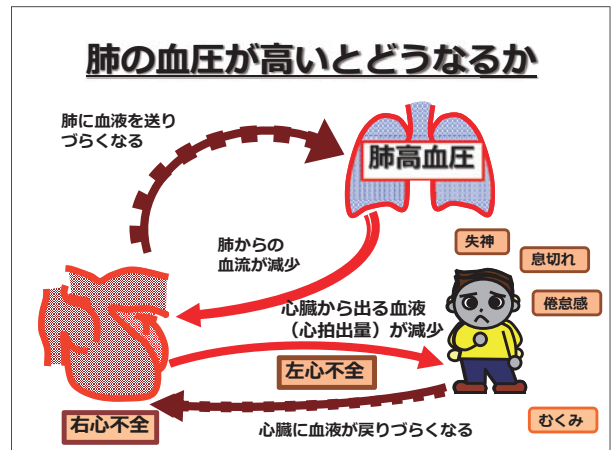
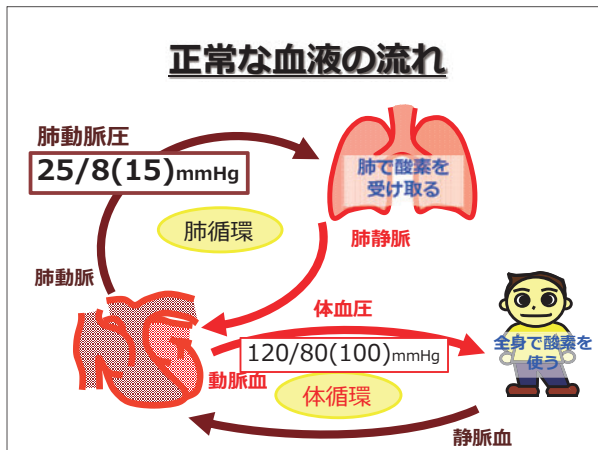
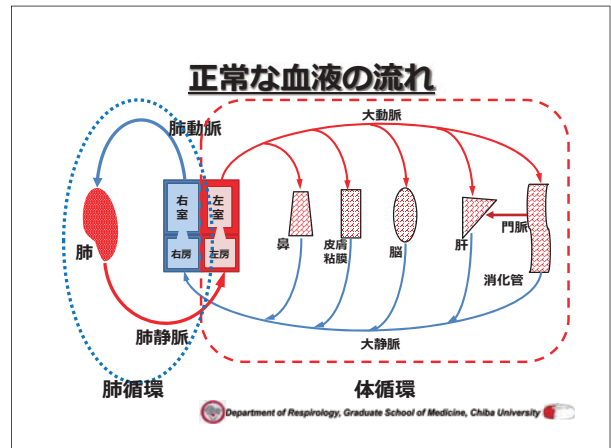
肺高血圧症 (Pulmonary Hypertension) は右心カテーテルによる安静時の平均肺動脈圧が25mmHg以上の病態をいう。近年肺高血圧症に対する薬物療法や肺動脈バルーン形成術に代表されるIVR (画像下治療)、外科的治療法 (肺移植もふくむ) にかかなりの進歩がみられていて、以前のような予後不良の疾患とは言えなくなっている。そのために肺高血圧症をみた場合には診断や病勢評価が従来以上に重要になってきている。肺高血圧症の診断や病勢評価のgold standardは侵襲的な検査である右心カテーテルであるが、臨床家の立場からいえばこれに代わる非侵襲的なそして信頼できる画像診断のモダリティーが従来より渴望されている。心エコーや心臓MRIによる測定が従前より行われていたが、近年著明な進歩を遂げているCT特に心電図同期CTが有力なモダリティーの一つになってきている。ところで肺高血圧を引き起こす原因は右心ではなく肺動脈の病変の存在によるものであり、さらに肺血管抵抗はより末梢側で肺動脈の病変の存在によって引き起こされる。そのためより末梢の肺動脈病変を捕らえることがこの疾患の早期発見や効果的な治療に結びつく。近年の画像ワークステーションの進歩によってこのような末梢の肺動脈病変の定量的な評価も可能になってきている。以上を踏まえこの講義では、肺循環生理や肺高血圧症の病態生理についての理解を深めていただいた上で臨床の立場としてどのような画像診断が求められているのかとすることを中心に概説したいと考えている。

## 画像による肺循環動態の予測について ～臨床の立場から～



千葉大学医学研究院 呼吸器内科学

杉浦 寿彦



### 肺高血圧症の定義

今のところ・・・

右心カテーテル検査にて  
安静時の平均肺動脈圧が

# 25mmHg

以上であること

### 肺高血圧症の定義

正常 (平均14±3)	PH
----------------	----

平均肺動脈圧 (mmHg)

20      25

## 肺高血圧症の定義

今のところ・・・

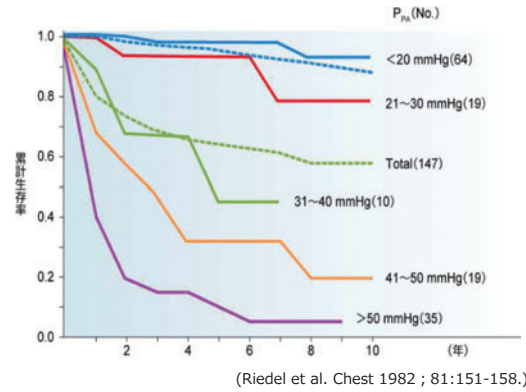
右心カテーテル検査にて  
安静時の平均肺動脈圧が

# 25mmHg

以上であること

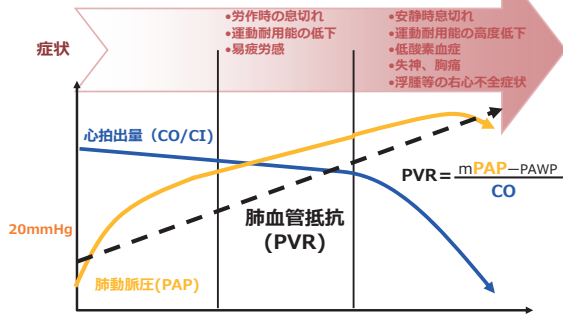


## 肺血栓塞栓症における初回安定期肺動脈圧による生存率の違い



Department of Respiriology, Graduate School of Medicine, Chiba University

前臨床期 (WHO class I) | 有症状 / 安定期 (WHO class II-III) | 進行性 / 増悪期 (WHO classes IV)



## 肺高血圧症の診断及び病勢評価のGold Standard

### 右心カテーテルによる血行動態の評価

(Hoepfer MM et al. JACC 2013;62:D42-50)

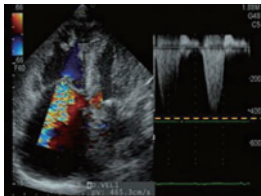
「侵襲が大きい」 「頻繁にできない」 etc.

非侵襲的に血行動態を測定する検査法はないか？

Department of Respiriology, Graduate School of Medicine, Chiba University

## 非侵襲的な血行動態の測定

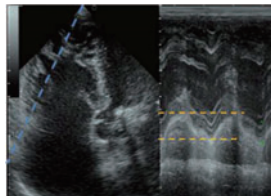
血流情報から  
血行動態を推定



心エコー図による  
三尖弁逆流最大速度

(Brennan JM. J Am Soc  
Echocardiogr 2007;20:857-61)

心臓の形態変化から  
血行動態を推定



心エコー図による  
収縮期三尖弁移動距離  
(TAPSE)

(Forfia PR. AJRCCM  
2006;174:1034-41)

Department of Respiriology, Graduate School of Medicine, Chiba University

## 非侵襲的な血行動態の測定

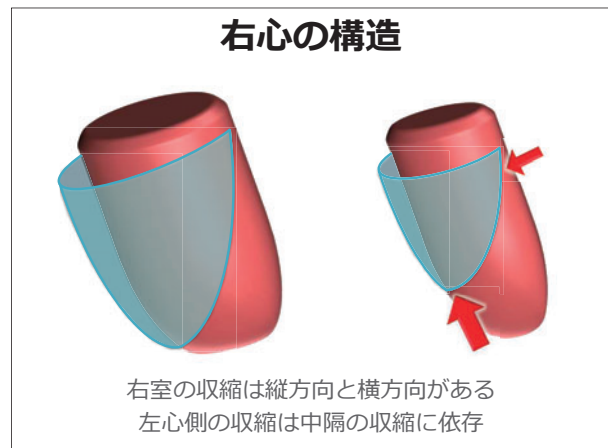
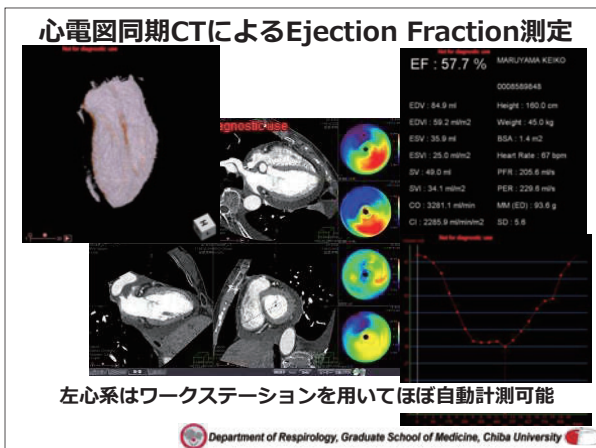
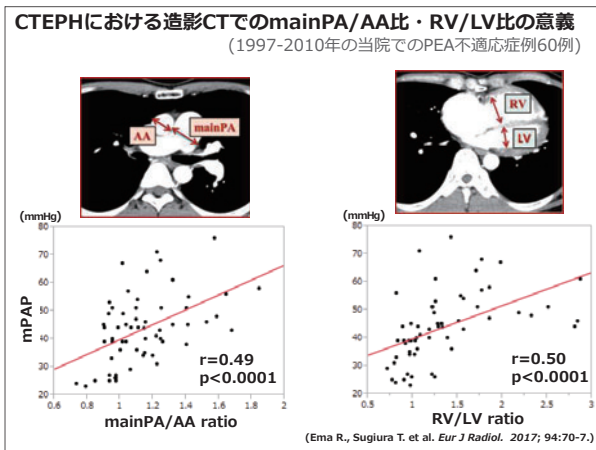
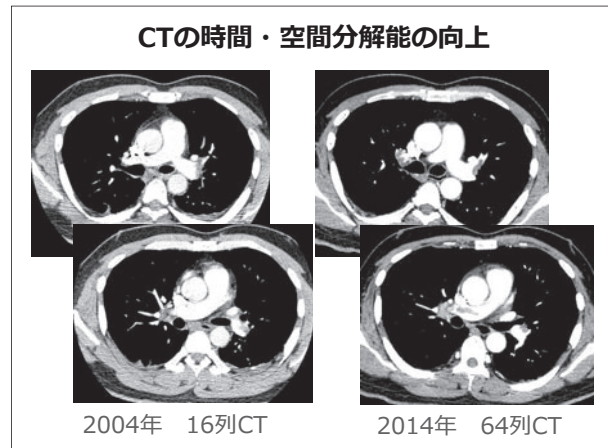
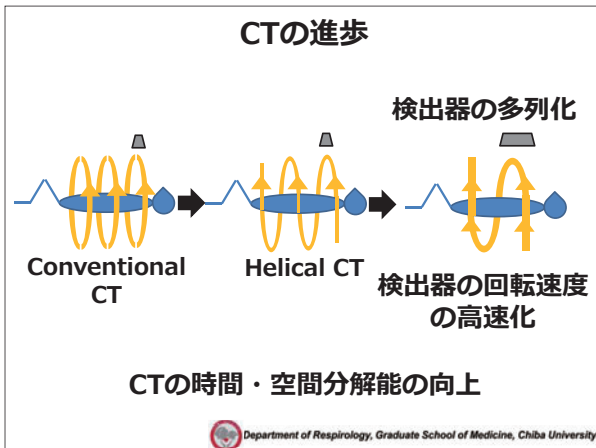
心エコー →

- 簡便に検査が施行できる
- ドプラ法による三尖弁逆流最大速度からの肺動脈圧推定がスクリーニングとして用いられる
- 形態評価も可能 (TAPSE、RVEF等)

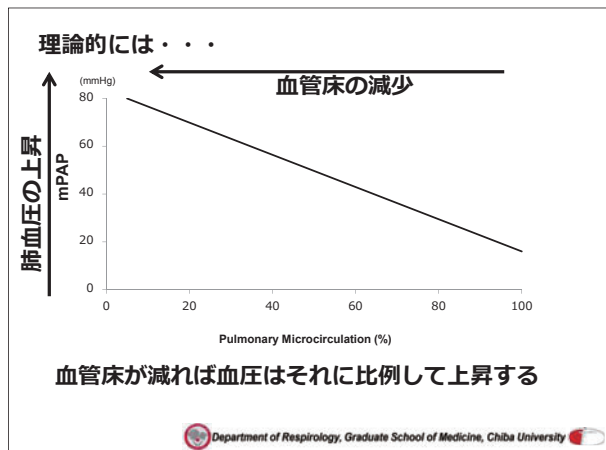
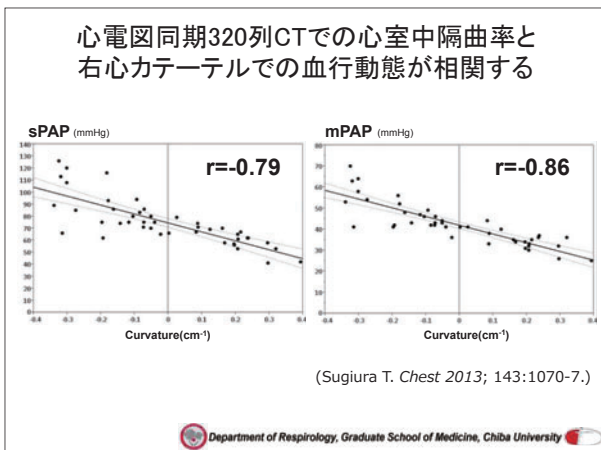
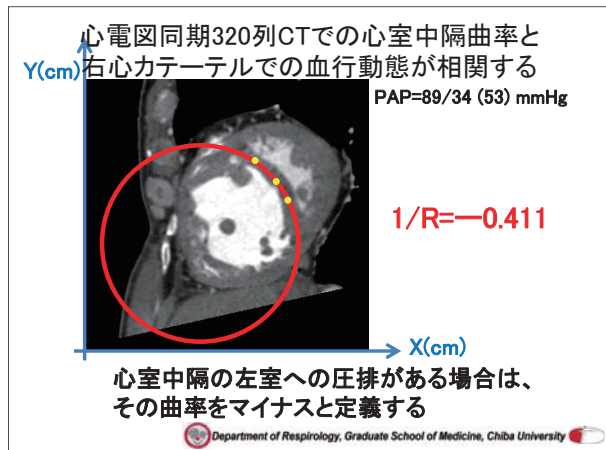
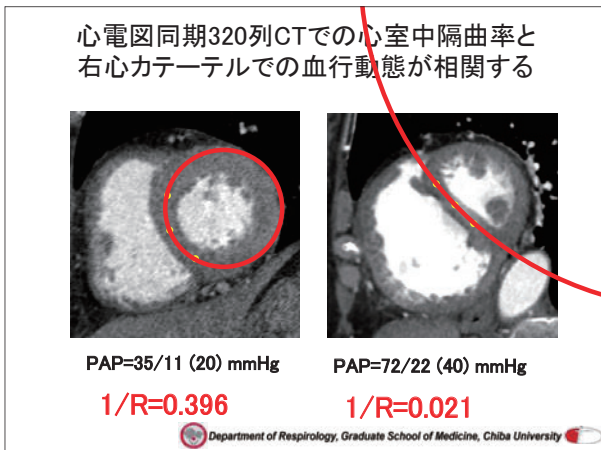
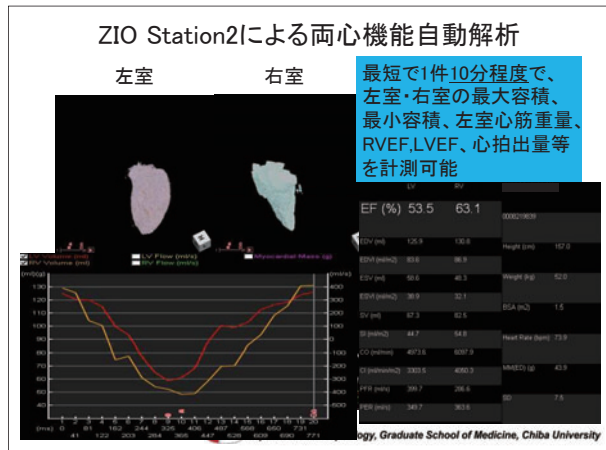
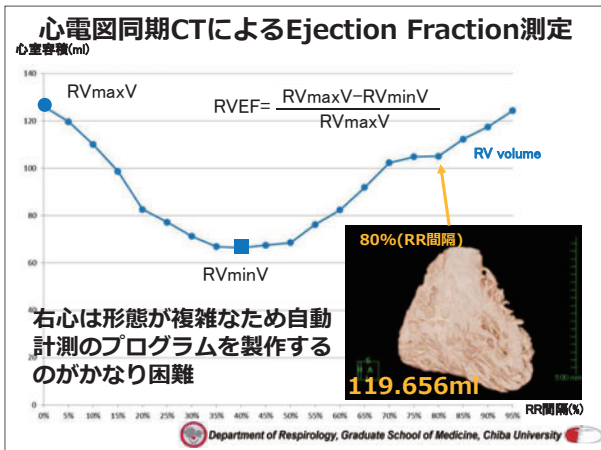
肺動脈の評価は不可能

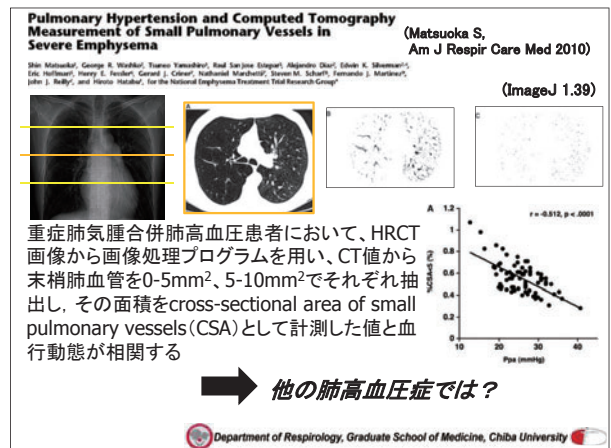
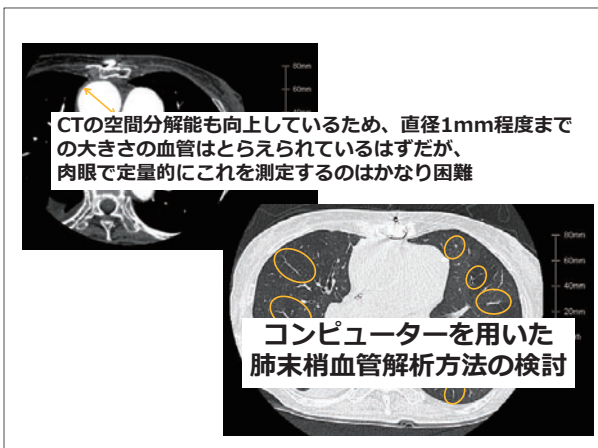
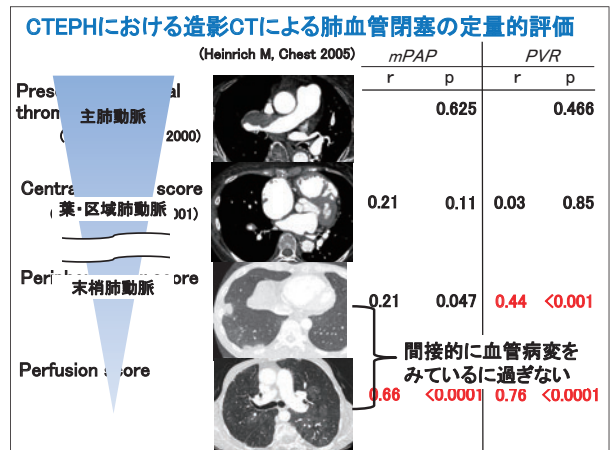
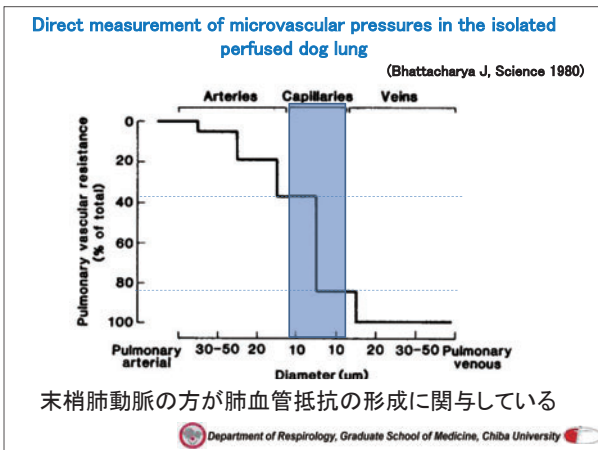
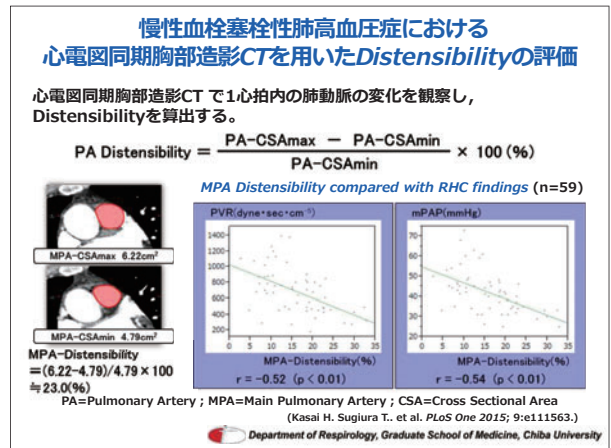
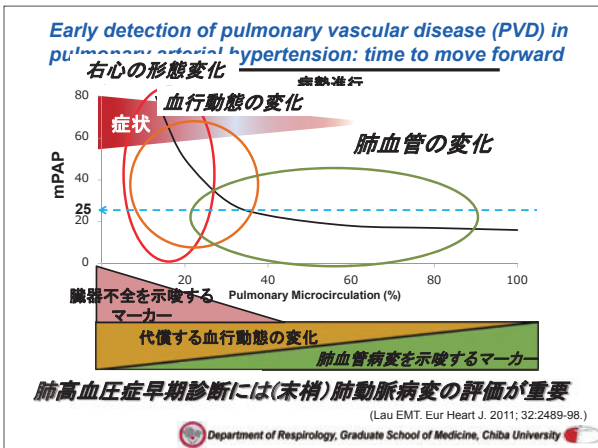
心臓MRI →

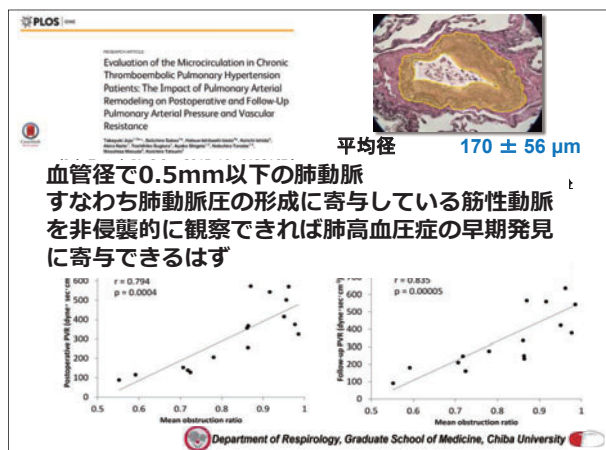
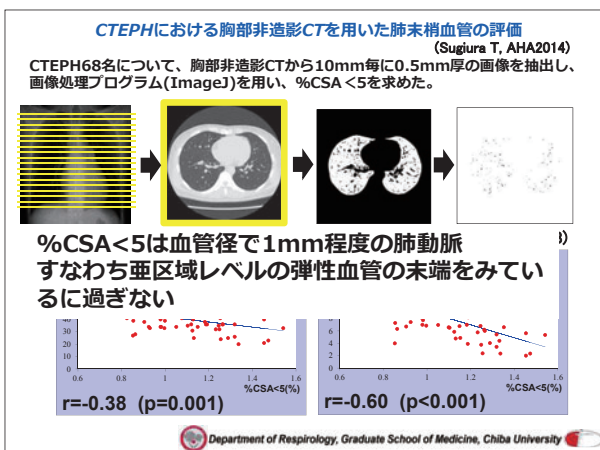
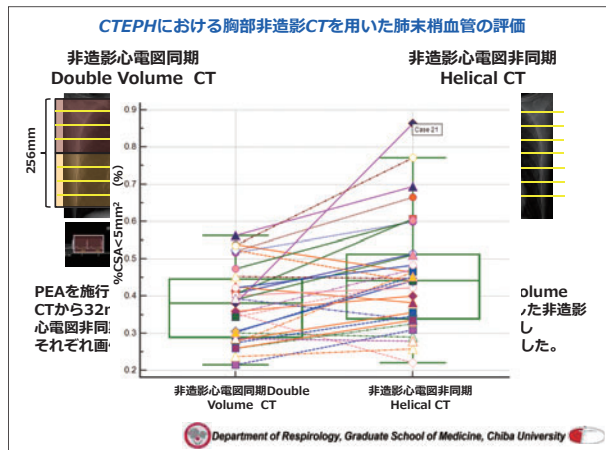
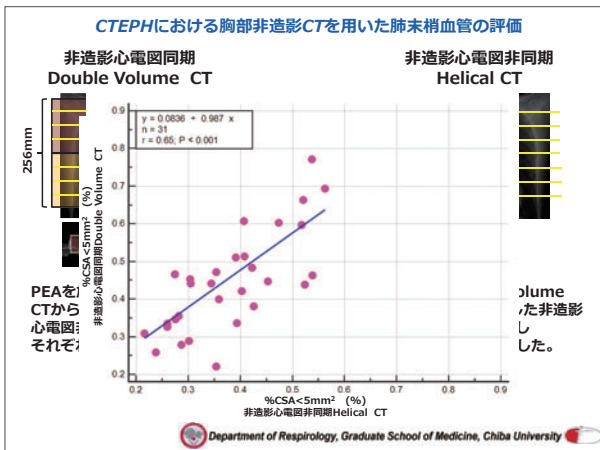
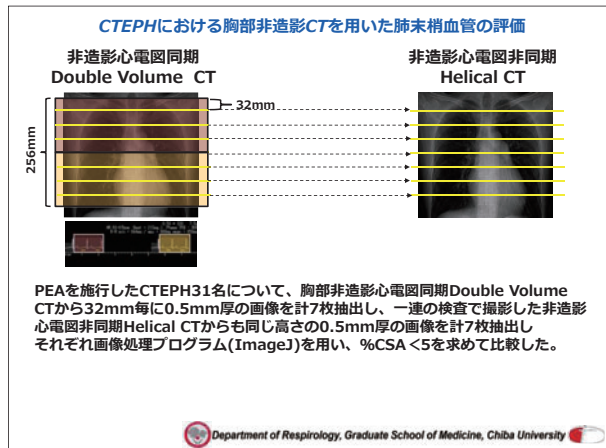
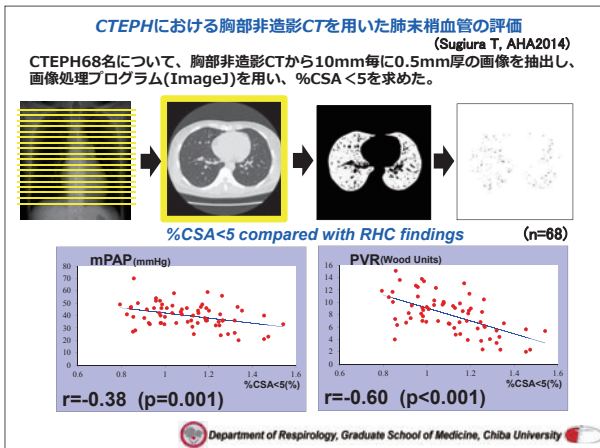
- 血流情報から血行動態を推定できる
- 心臓の形態評価から血行動態も推定できる
- 肺動脈の評価も空間分解能は低く(約1-2cm) 30秒前後の息止め十数回含む、約1時間の検査時間を要する











## **Take home message**

- 右心カテ-テル以外で正確に血行動態を測定することができる非侵襲的な画像診断技術がほしいと臨床家は思っています
- とくに肺動脈圧の形成に高く寄与しているとされる肺動脈の末梢側・筋性動脈の病変の程度を知る手段がほしいと臨床家は思っています

ご静聴ありがとうございました

## セッション1

### 肺循環を考える

#### (2) MRIによる肺血流の評価

大野 良治

藤田医科大学医学部 放射線医学教室 臨床教授

肺疾患における形態診断は主として胸部単純写真や高分解能或いは薄層CT等を中心としたCTにて行われてきた。その一方、機能診断においては換気・血流シンチを中心とした核医学検査がその主流をなしている。しかし、20世紀末から21世紀初頭にかけてのMR装置の進歩、ガドリニウム造影剤の使用、新たな撮像法の開発および各種定量評価法の開発などにより、MRIは肺循環を評価する重要な手法になっており、欧米を中心に我が国においても呼吸器疾患における機能診断法として確実に臨床現場において実践されつつある。

このような状況を踏まえて、本講演では初学者がMRIによる肺血流評価を実践する際における注意点やその臨床的有用性に関して述べる。本講演が更なるMRIの肺循環評価の臨床応用促進や手法の普及につながることを期待する。



### セッション① 肺循環を考える

## MRIによる肺血流の評価

藤田医科大学 医学部 放射線医学教室  
大野 良治

### Financial Disclosure

- ☑ The author has conflict of interest to disclose with respect to this presentation

Company / Organization

- Research Grants:

✓ Canon Medical Systems Corporation

### V/Q and Oxygen Transfer Assessment in Various Pulmonary Diseases

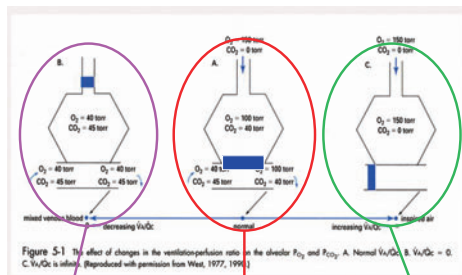


Figure 5-1 The effect of changes in the ventilation-perfusion ratio in the alveolar  $P_{O_2}$  and  $P_{CO_2}$ . A. Normal  $V/Q$ . B.  $V/Q < 1$ . C.  $V/Q > 1$  is shown. (Reproduced with permission from West, 1977, 1991.)

COPD, Asthma, ILD

COPD, ILD, ARDS

PTE, PAH, ILD

Levitzky MG (ed): Pulmonary Physiology, 5th ed. McGraw-Hill, New York, 1999.

### Blood Flow to the Lung

#### 1. Macro circulation

- Pulmonary vasculature and anomaly assessment
  - Pulmonary angiography
  - CE-CT angiography
  - Time-Resolved MR angiography
  - Non-CE-MR angiography
- Quantitative or semi-quantitative assessment of right heart function
  - Cardiac echogram
  - CE-CT angiography
  - Phase-contrast MR imaging

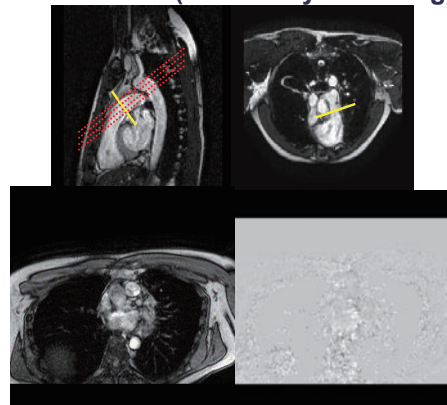
#### 2. Micro circulation

- Semi-quantitative assessment of pulmonary blood flow
  - Perfusion scan or SPECT
  - Dual-Energy CT
  - Time-Resolved MR angiography
  - Non-CE-perfusion MR imaging
- Quantitative assessment of pulmonary blood flow
  - Dynamic first-pass CE-perfusion CT
  - Dynamic first-pass CE-perfusion MR imaging

### Overview

- Basics and Clinical Application of
  1. 3D or 4D Phase-Contrast (or Velocity-Encoding) MR Imaging
  2. Non-CE-MR Angiography
  3. Non-CE-Perfusion MR Imaging
  4. Time-Resolved (or 4D) CE-MR Angiography
  5. Dynamic first-pass CE-perfusion MR imaging

### Phase-Contrast (or Velocity-Encoding) MRI





**Four-Dimensional Flow Assessment of Pulmonary Artery Flow and Wall Shear Stress in Adult Pulmonary Arterial Hypertension: Results from Two Institutions**

Alex J. Barker,<sup>1,2</sup> Alejandro Robles-Alvarez,<sup>3</sup> Pash Estrozi,<sup>1</sup> Saajid J. Shah,<sup>4</sup> Nazeer C. Chacko,<sup>5</sup> Oliver Wislocki,<sup>6</sup> Michael Markl,<sup>1,2</sup> and Christopher J. Francis<sup>1</sup>

**Table 2** Summary of MPA, RPA, LPA Geometry and Flow Parameters as Measured by Observer 2: Vmax, Qmax, SV, CO, and WSS Magnitude (Averaged Around the Vessel Circumference) as a Function of Disease Stage

Parameter	Institution 1		Institution 2		Combined	
	Controls	PH	Controls	PH	Controls	PH
<b>Diameter, cm</b>						
MPA	1.3 ± 0.1	1.7 ± 0.3*	1.4 ± 0.1	1.7 ± 0.3	1.3 ± 0.1	1.7 ± 0.3**
LPA	0.9 ± 0.1	1.2 ± 0.1*	1.0 ± 0.1	1.2 ± 0.2**	1.0 ± 0.1	1.2 ± 0.2**
RPA	0.8 ± 0.2	1.2 ± 0.2**	1.0 ± 0.1	1.3 ± 0.2**	0.9 ± 0.2	1.3 ± 0.2**
<b>Flow, mL/s</b>						
MPA	0.84 ± 0.13	0.57 ± 0.13*	0.84 ± 0.11	0.82 ± 0.25	0.84 ± 0.12	0.67 ± 0.22**
LPA	0.77 ± 0.18	0.35 ± 0.12**	0.79 ± 0.16	0.62 ± 0.19	0.79 ± 0.16	0.46 ± 0.20**
RPA	0.93 ± 0.17	0.44 ± 0.15**	0.84 ± 0.15	0.65 ± 0.20*	0.88 ± 0.17	0.53 ± 0.20**
<b>Qmax, L/min</b>						
MPA	18.8 ± 4.5	16.2 ± 2.4	21.5 ± 3.9	17.1 ± 6.5	20.2 ± 4.3	16.6 ± 4.4*
LPA	8.1 ± 2.4	5.7 ± 0.9*	10.1 ± 1.7	5.7 ± 1.9*	8.2 ± 2.2	5.7 ± 1.4**
RPA	9.1 ± 2.4	7.7 ± 1.5	11.3 ± 1.9	7.2 ± 3.0*	10.2 ± 2.4	7.5 ± 2.2*
<b>SV, mL</b>						
MPA	68 ± 13	53 ± 12*	88 ± 20	58 ± 26*	79 ± 19	54 ± 20**
LPA	29 ± 8	21 ± 5*	42 ± 10	24 ± 7*	36 ± 11	22 ± 7**
RPA	33 ± 6	26 ± 7	48 ± 11	28 ± 13*	41 ± 12	26 ± 10**
<b>CO, L/min</b>						
MPA	4.7 ± 1.0	3.8 ± 0.8*	4.9 ± 0.6	4.3 ± 1.8	4.8 ± 0.8	4.0 ± 1.3*
LPA	2.0 ± 0.6	1.6 ± 0.4	2.4 ± 0.4	1.8 ± 0.6	2.2 ± 0.5	1.7 ± 0.5*
RPA	2.3 ± 0.4	1.9 ± 0.5	2.7 ± 0.4	2.1 ± 0.9	2.5 ± 0.5	2.0 ± 0.7*
<b>WSS, N/m<sup>2</sup></b>						
MPA (% in-plane)	0.39 ± 0.16 (5)	0.19 ± 0.06* (4)	0.40 ± 0.12 (7)	0.26 ± 0.10* (6)	0.40 ± 0.14 (6)	0.22 ± 0.10** (5)
LPA (% in-plane)	0.34 ± 0.16 (8)	0.12 ± 0.07* (12)	0.48 ± 0.18 (10)	0.21 ± 0.08* (17)	0.41 ± 0.18 (6)	0.16 ± 0.09** (4)
RPA (% in-plane)	0.57 ± 0.24 (14)	0.17 ± 0.07** (15)	0.51 ± 0.16 (16)	0.21 ± 0.07** (18)	0.54 ± 0.21 (15)	0.19 ± 0.07** (15)

Values in parentheses indicate percentage of systolic WSS magnitude that is composed of in-plane WSS (as opposed to through-plane).

## Phase-Contrast (or Velocity-Encoding) MRI

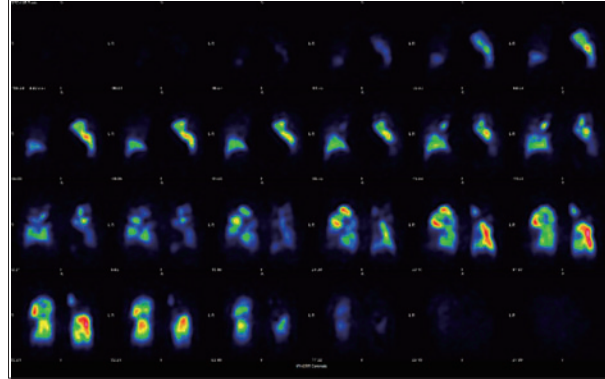
- Advantages :
  - Reproducible measurement under various physiological situations
  - Possibility for quantitative assessment of pulmonary and systemic hemodynamic parameters
  - Possibility for adaptation of management in pulmonary hypertension patients as another method, when compared with cardiac echogram
- Disadvantages :
  - Difficulty for assessment of regional pulmonary circulation and perfusion

## Overview

- Basics and Clinical Application of
  - 3D or 4D Phase-Contrast (or Velocity-Encoding) MR Imaging
  - Non-CE-MR Angiography
  - Non-CE-Perfusion MR Imaging
  - Time-Resolved (or 4D) CE-MR Angiography
  - Dynamic first-pass CE-perfusion MR imaging

## Balanced FFE Imaging

48-year-old male patient with CTEPH



**Diagnostic accuracy of contrast-enhanced MR angiography and unenhanced proton MR imaging compared with CT pulmonary angiography in chronic thromboembolic pulmonary hypertension**

Amelia Rajaguru, Jonathan A. Soble, David Caplan, Adam Siller, Christine Barakat, Collette Hill, Robin Cavill, Charles Elter, Judith Harrison, David G. Kibbi, Jan M. Will

**Table 3** Overall sensitivity and specificity for unenhanced MRA compared with CTPA for diagnosing proximal chronic thromboembolic disease

Proximal CTE	CTPA present	CTPA absent	Total
Non-contrast MRA present	14	11	25
Non-contrast MRA absent	17	35	52
Total	31	46	77

Sensitivity 45% (95% CI: 27-64), specificity 76% (61-87), positive predictive value 56% (35-76), negative predictive value 67% (53-80), 12 unenhanced MRA were non-diagnostic

**Table 4** Pattern of morphological changes found in CE-MRA and CTPA (co-MRA; contrast-enhanced MR angiography)

Pattern of CTE	CE-MRA	CTPA	Kappa <sup>a</sup>
Wells and bands	12	54	0.86
Stenosis	29	18	0.82
Post-stenotic dilatation	23	7	0.79
Occlusion	37	29	0.80
Adherent emboli	19	36	0.74

<sup>a</sup> Inter-observer agreement (Kappa) between the two readers for CE-MRA

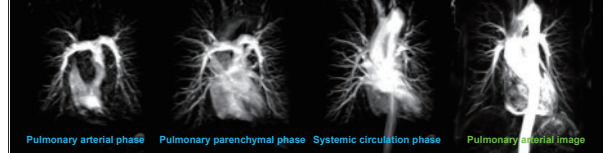
**Table 5** Overall accuracy for each MR sequence in the diagnosis of chronic thromboembolic disease (CE-MRA; contrast-enhanced MR angiography, PPV; positive predictive value, NPV; negative predictive value)

Diagnosis of CTE	Sensitivity [%]	Specificity [%]	PPV [%]	NPV [%]
CE-MRA	98	94	96	97
Non-contrast MRA (proximal disease)	45	76	56	67
MR lung perfusion	92	75	84	87

## Non CE-MR Angiography on 3T System

-ECG-Gated 3D Fresh Blood Imaging (FBI) on Vantage Titan 3T-

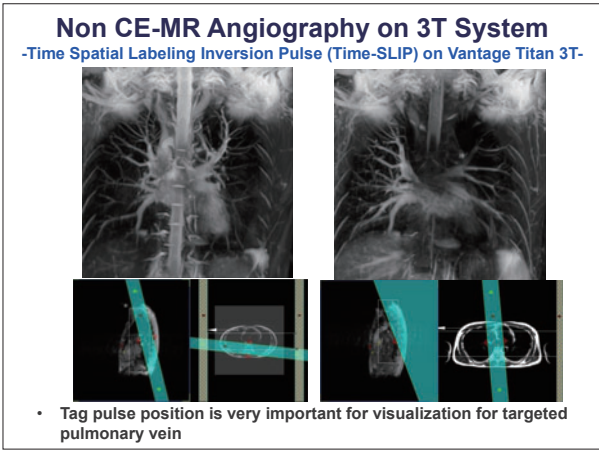
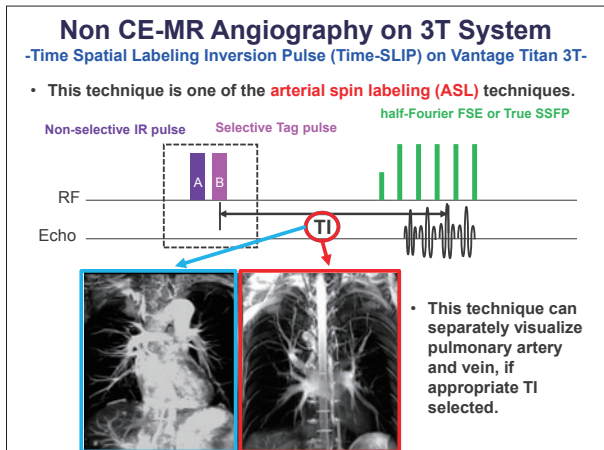
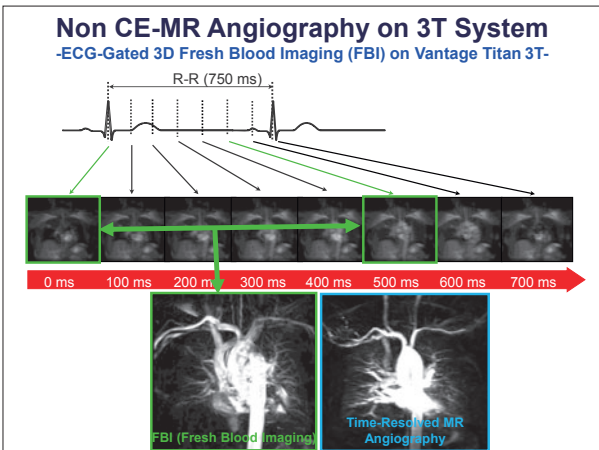
67-year old male patient with suspected acute PTE



Time-Resolved (4D) MR Angiography on 3T FBI on 3T

- Higher signal from blood due to increased T1 value on 3T system
- Improving spatial resolution without any increased SAR level.
- Capability for reproducible examination, if quality is not satisfied.
- No need for considering nephrogenic systemic fibrosis (NSF), asthma and other adverse effects due to contrast media.





Cardiopulmonary Imaging • Original Research  
**JOURNAL CLUB:**  
**Comparison of Assessment of Preoperative Pulmonary Vasculature in Patients With Non-Small Cell Lung Cancer by Non-Contrast- and 4D Contrast-Enhanced 3-T MR Angiography and Contrast-Enhanced 64-MDCT**

**TABLE 3: Comparison of Visual Scores for All Methods for Patients Who Underwent Segmentectomy or Lobectomy**

Arteries, Veins, Imaging Modality	Visual Score
<b>Arteries</b>	
Pulmonary arteries	44/55
Non-contrast-enhanced MR angiography (overall)	44/55
Fresh blood imaging	44/55
Time-spatial labeling inversion pulse	44/55
4D Contrast-enhanced MR angiography	44/55
Thin-section contrast-enhanced MDCT	44/55
<b>Veins</b>	
Pulmonary veins	44/57
Non-contrast-enhanced MR angiography (overall)	44/57
Fresh blood imaging	44/57
Time-spatial labeling inversion pulse	44/57
4D Contrast-enhanced MR angiography	44/57
Thin-section contrast-enhanced MDCT	44/57
<b>Arteries</b>	
Pulmonary arteries	95.9/100

**TABLE 5: Comparison of Assessment of Pulmonary Vascular Anomalies by Non-Contrast-Enhanced MR Angiography, 4D Contrast-Enhanced MR Angiography, and Thin-Section Contrast-Enhanced MDCT**

Vessels, Modality	A <sub>z</sub>	Threshold Value	Sensitivity <sup>a</sup>	Specificity <sup>a</sup>	PPV <sup>a</sup>	NPV <sup>a</sup>	Accuracy <sup>a</sup>
<b>Overall pulmonary arteries</b>							
Non-contrast-enhanced MR angiography	0.94	4	77.1 (23/35)	97.4 (33/38)	96.4 (27/28)	82.2 (37/45)	87.7 (64/73)
4D Contrast-enhanced MR angiography	0.94	4	77.1 (23/35)	97.4 (33/38)	96.4 (27/28)	82.2 (37/45)	87.7 (64/73)
Thin-section contrast-enhanced MDCT	0.96	3	91.4 (32/35)	89.5 (34/38)	88.9 (32/36)	91.9 (34/37)	90.4 (66/73)
<b>Overall pulmonary veins</b>							
Non-contrast-enhanced MR angiography	0.85	4	50.0 (4/8)	98.5 (64/65)	80.0 (4/5)	94.1 (64/68)	93.2 (66/73)
4D Contrast-enhanced MR angiography	0.87	4	62.5 (5/8)	100.0 (65/65)	100.0 (5/5)	95.6 (65/68)	95.9 (70/73)
Thin-section contrast-enhanced MDCT	0.88	4	62.5 (5/8)	100.0 (65/65)	100.0 (5/5)	95.6 (65/68)	95.9 (70/73)

Note: A<sub>z</sub>, area under the curve; NPV = negative predictive value; PPV = positive predictive value.  
<sup>a</sup>Data are percentage (no./total).

- ### Non-CE-MR Angiography
- Advantages :**
    - No need for considering nephrogenic systemic fibrosis (NSF), asthma and other adverse effects due to contrast media.
    - Improving spatial resolution without any increased SAR level.
    - Capability for reproducible examination, if quality is not satisfied.
    - Higher signal from blood due to increased T1 value on 3T MR system than that on 1.5T MR system
  - Disadvantages :**
    - Only assessing pulmonary vasculature, and little capability for lung perfusion evaluation
    - More time consuming than time-resolved CE-MR angiography

- ### Overview
- Basics and Clinical Application of**
    - 3D or 4D Phase-Contrast (or Velocity-Encoding) MR Imaging
    - Non-CE-MR Angiography
    - Non-CE-Perfusion MR Imaging
    - Time-Resolved (or 4D) CE-MR Angiography
    - Dynamic first-pass CE-perfusion MR imaging



## Overview

- Basics and Clinical Application of
  - 3D or 4D Phase-Contrast (or Velocity-Encoding) MR Imaging
  - Non-CE-MR Angiography
  - Non-CE-Perfusion MR Imaging**
  - Time-Resolved (or 4D) CE-MR Angiography
  - Dynamic first-pass CE-perfusion MR imaging

## Original Research

### Time-Resolved Contrast-Enhanced Pulmonary MR Angiography Using Sensitivity Encoding (SENSE)

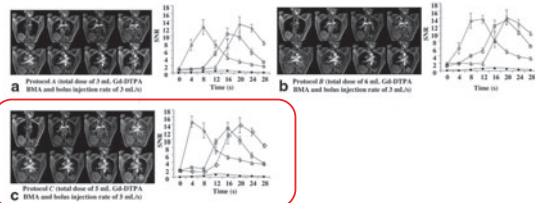
Yoshihisa Ohno, MD, PhD,<sup>1\*</sup> Hisashi Kawamura, BS,<sup>1</sup> Takashi Higashino, MD,<sup>1</sup> Daisuke Takahashi, MD,<sup>1</sup> Hirokazu Watanabe, MD,<sup>1</sup> Marc van Cauteren, PhD,<sup>2</sup> Masahiko Fujii, MD,<sup>1</sup> Hiroto Matsuo, MD, PhD,<sup>1</sup> and Kazuro Sugimura, MD,<sup>1</sup>

**Purpose:** To evaluate the relationship between gadolinium concentration and signal-to-noise ratio (SNR) in contrast-enhanced 3D time-resolved MR angiography (TR-MRA) images, and describe the appropriate dose required for revealing pulmonary embolism.

**Materials and Methods:** Eighteen different gadolinium-

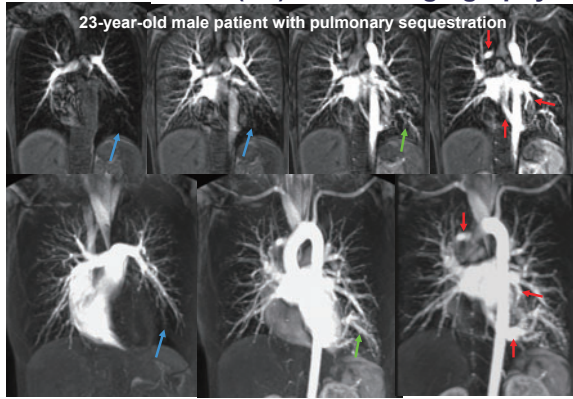
**Key Words:** lung; angiography; contrast-enhanced MR angiography; sensitivity encoding for imaging

**J Magn Reson Imaging 2008;17:200-206.**  
© 2008 Wiley-Liss, Inc.



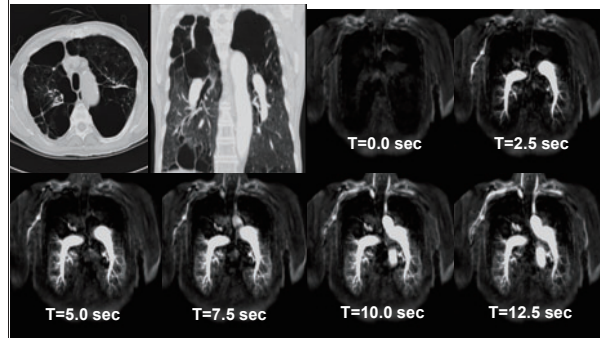
**Figure 5.** A 37-year-old normal healthy volunteer. Source images of time-resolved 3D-CE-MRA combined with SENSE (upper lined figures from left to right;  $t = 0, 4, 8,$  and  $12$  s, and lower lined figures from left to right;  $t = 16, 20,$  and  $28$  s) and SNR time-course curves (C: PA, ● lung parenchyma, □ PV, ⊕ aorta) of each bolus injection protocol. a-e) Protocols A-C, respectively. The separation of PA and PV using protocol C was clearer than that achieved with the other protocols. SNR of the pulmonary parenchyma using protocol A was significantly lower compared to the other protocols ( $P < 0.05$ ).

## Time-Resolved (4D) CE-MR Angiography



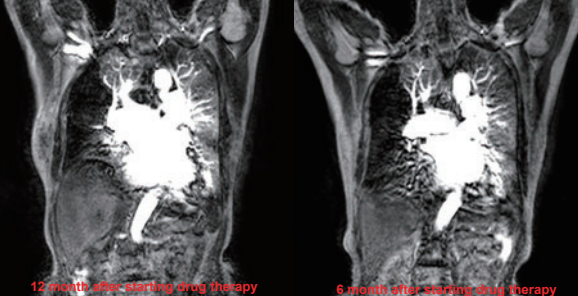
## Time-Resolved (4D) CE-MR Angiography

68-year-old female patient with secondary PAH due to COPD



## Therapeutic Effect Assessment in PAH on Time-Resolved CE-MR Angiography

67-year-old male patient with secondary pulmonary arterial hypertension due to CPTE



## MR Angiography with Sensitivity Encoding (SENSE) for Suspected Pulmonary Embolism: Comparison with MDCT and Ventilation-Perfusion Scintigraphy

Yoshihisa Ohno,<sup>1</sup> Takashi Higashino,<sup>1</sup> Daisuke Takahashi,<sup>1</sup> Kazuo Sugimura,<sup>1</sup> Takashi Higashino,<sup>1</sup> Hirokazu Watanabe,<sup>1</sup> Hisashi Kawamura,<sup>1</sup> Masahiko Fujii,<sup>1</sup> Hiroto Matsuo,<sup>1</sup> and Kazuro Sugimura,<sup>1</sup>

**OBJECTIVE:** The aim of our study was to determine the utility of time-resolved contrast-enhanced MR angiography combined with sensitivity encoding (SENSE) for patients with pulmonary embolism.

**SUBJECTS AND METHODS:** Forty-eight consecutive patients (21 men and 27 women; age range, 21-71 years; mean age, 50 years) with suspected pulmonary embolism underwent chest radiography, contrast-enhanced MRCT, MR angiography with SENSE, ventilation-perfusion scintigraphy, and pulmonary angiography. MR angiography with SENSE was performed using TV administration of gadolinium contrast medium with a 3D turbo field-echo pulse sequence (TR/TE, 4.0/1.2; flip angle, 90°) on a 1.5-T scanner. Capabilities of diagnosing pulmonary embolism using MR angiography (data set A), contrast-enhanced MRCT (data set B), contrast-enhanced MRCT with MR angiography (data set C), ventilation-perfusion scintigraphy (data set D), and contrast-enhanced MRCT with ventilation-perfusion scintigraphy (data set E) were determined by receiver operating characteristic analysis, using the results of pulmonary angiography as the reference standard. The diagnostic capability of each data set was analyzed in a per-patient case and a per-patient basis with the McNemar test.

**RESULTS:** Sensitivity and specificity of data set A were 87% and 97%, respectively, on a per-patient case basis and 92% and 94%, respectively, on a per-patient basis.

**CONCLUSION:** Time-resolved MR angiography with SENSE is effective for the diagnosis of pulmonary embolism.

**TABLE 3** Diagnostic Capability of Data Sets Per Patient

Data Set	Sensitivity		Specificity		Positive Predictive Value		Negative Predictive Value		Accuracy	
	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.
Data set A*	87	13/12	94	34/36	85	10/13	97	34/35	94	45/48
Data set B†	83	10/12	94	34/36	83	10/12	94	34/36	92	44/48
Data set C‡	82	11/12	94	34/36	85	11/13	97	34/35	94	45/48
Data set D§	87	11/12	94	34/36	85	10/13	97	34/35	92	44/48
Data set E¶	82	11/12	94	34/36	85	11/13	97	34/35	94	45/48

\*Time-resolved contrast-enhanced MR angiography alone.

†Contrast-enhanced MRCT alone.

‡Combined contrast-enhanced MRCT with time-resolved contrast-enhanced MR angiography.

§Ventilation-perfusion scintigraphy alone.

¶Contrast-enhanced MRCT with ventilation-perfusion scintigraphy.

\*Significantly different compared with data set A.



State-of-the-art radiological techniques improve the assessment of postoperative lung function in patients with non-small cell lung cancer\*

Yoshikazu Ohno<sup>1,2</sup>, Hisanobu Koyama<sup>3</sup>, Munenobu Nogami<sup>4,5</sup>, Daishu Takemura<sup>1</sup>, Yumiko Onishi<sup>1</sup>, Keiko Matsumoto<sup>1</sup>, Sumitoki Matsunaga<sup>1</sup>, Yoshinaka Matsuo<sup>1</sup>, Masahito Yoshimura<sup>1,2</sup>, Yoshikazu Nishimura<sup>1</sup>, Kazuro Sugimura<sup>1,2</sup>

**ABSTRACT**

**OBJECTIVE:** The purpose of this study was to compare quantitative parameters for postoperative lung function assessment and lung cancer (NSCLC) patients of the respiratory and perfusion MRI techniques including perfusion MRI, quantitative CT and SPECT/CT with the conventional method (Qualitative CT and pulmonary function test) for the assessment of postoperative lung function in patients with NSCLC.

**RESULTS:** The mean difference of postoperative lung function parameters between the quantitative MRI and conventional method was significantly smaller than that of the conventional method. The quantitative MRI parameters were significantly correlated with the conventional method. The quantitative MRI parameters were significantly correlated with the conventional method. The quantitative MRI parameters were significantly correlated with the conventional method.

**CONCLUSION:** The quantitative MRI parameters were significantly correlated with the conventional method. The quantitative MRI parameters were significantly correlated with the conventional method. The quantitative MRI parameters were significantly correlated with the conventional method.

Primary Pulmonary Hypertension: 3D Dynamic Perfusion MRI for Quantitative Analysis of Regional Pulmonary Perfusion

**TABLE 2: Comparison of Quantitative Pulmonary Perfusion Parameters Between Healthy and Primary Pulmonary Hypertension (PPH) Subjects**

Parameter	Healthy Subjects (Mean ± SD)	PPH (Mean ± SD)	p
Pulmonary blood flow (mL/100 mL/min)	129.6 ± 14.6	70.9 ± 10.0*	< 0.0001
Pulmonary blood volume (mL/100 mL)	18.1 ± 2.5	13.8 ± 1.0	0.09
Mean transit time (s)	4.7 ± 0.9	7.8 ± 0.8*	< 0.0001

\*Significant difference compared with healthy volunteers (p < 0.05).

Dynamic Perfusion MRI: Capability for Evaluation of Disease Severity and Progression of Pulmonary Arterial Hypertension in Patients With Connective Tissue Disease

Yoshikazu Ohno, MD, PhD,<sup>1,2</sup> Hisanobu Koyama, MD,<sup>3</sup> Munenobu Nogami, MD, PhD,<sup>1,2</sup> Daishu Takemura, MD,<sup>1</sup> Sumitoki Matsunaga, MD, PhD,<sup>1</sup> Yumiko Onishi, MD,<sup>1,2</sup> Keiko Matsumoto, MD,<sup>1,2</sup> Kenya Murase, PhD,<sup>1</sup> and Kazuro Sugimura, MD<sup>1,2</sup>

**TABLE 1**

	Healthy volunteers	Without PPH	With PPH	NSCLC
Age (years)	54 ± 7	58 ± 7	58 ± 8	58 ± 8
Female (n/total)	2/10	2/10	2/10	2/10
RV/LV ratio	84.1 ± 5.8	80.8 ± 7.5	78.8 ± 10.2	80.8 ± 7.5
RV/LV ratio	80.1 ± 5.1	72.1 ± 6.8*	81.2 ± 8.7	80.1 ± 5.1
RV/LV ratio	80.1 ± 5.1	80.1 ± 5.1	80.1 ± 5.1	80.1 ± 5.1
RV/LV ratio	80.1 ± 5.1	80.1 ± 5.1	80.1 ± 5.1	80.1 ± 5.1
RV/LV ratio	80.1 ± 5.1	80.1 ± 5.1	80.1 ± 5.1	80.1 ± 5.1

**TABLE 2**

	RV/LV ratio	RV/LV ratio	RV/LV ratio	RV/LV ratio
RV/LV ratio	80.1 ± 5.1	80.1 ± 5.1	80.1 ± 5.1	80.1 ± 5.1
RV/LV ratio	80.1 ± 5.1	80.1 ± 5.1	80.1 ± 5.1	80.1 ± 5.1
RV/LV ratio	80.1 ± 5.1	80.1 ± 5.1	80.1 ± 5.1	80.1 ± 5.1
RV/LV ratio	80.1 ± 5.1	80.1 ± 5.1	80.1 ± 5.1	80.1 ± 5.1

Dynamic MR Perfusion Imaging: Capability for Quantitative Assessment of Disease Extent and Prediction of Outcome for Patients with Acute Pulmonary Thromboembolism

**TABLE 2**

	RV/LV diameter ratio	PE <sub>CT</sub> index	PE <sub>MR</sub> index	PE <sub>Perfusion rate</sub> index
Az	0.97	0.96***	0.96***	0.96
Feasible threshold value	1.6 ≤	60% ≤	60% ≤	60% ≤
Sensitivity (%)	62.5 (5/8)	62.5 (5/8)	62.5 (5/8)	62.5 (5/8)
Specificity (%)	97.6 (41/42)	83.3*** (35/42)	83.3*** (35/42)	97.6 (41/42)
Positive predictive value (%)	83.3 (5/6)	41.6 (5/12)	41.6 (5/12)	83.3 (5/6)
Negative predictive value (%)	93.2 (41/44)	92.1 (35/38)	92.1 (35/38)	93.2 (41/44)
Accuracy (%)	92.0 (46/50)	80.0 (40/50)**	80.0 (40/50)**	92.0 (46/50)

**TABLE 3**

	Odds ratio*	95% CI	P value
RV/LV diameter ratio	1.17	1.05-1.31	0.004
PE <sub>CT</sub> index	1.10	1.03-1.18	0.004
PE <sub>MR</sub> index	1.16	1.05-1.27	0.004
PE <sub>Perfusion rate</sub> index	1.21	1.06-1.37	0.004

\*For increments of 10% in an index.

### Dynamic First-Pass CE-Perfusion MRI

- Advantages :**
  - Visualization of regional perfusion with higher temporal and spatial resolutions than nuclear medicine study
  - Capability for whole-lung nuclear perfusion
  - Easier clinical setting as compared with non-CE-perfusion MRI
  - Possibility for quantitative assessment of pulmonary perfusion
  - Possibility for playing as imaging-based biomarkers in patients with pulmonary vascular diseases
- Disadvantages :**
  - Risk of side-effect for administration of contrast media
  - Necessity of software for quantitative assessment

### Conclusion

- MR assessments of pulmonary hemodynamics and regional perfusion are ready as clinical applications, although some MR techniques are still under developing.
- With these techniques, it is necessary for demonstration of clinical relevance for patients' care and management as well as assessment of pulmonary physiology and physiopathology.
- Please use the suggested technique for your academic and clinical researches.

## Acknowledgements

1. Division of Functional and Diagnostic Imaging Research, Department of Radiology, Kobe University Graduate School of Medicine
  - ✓ Shinichiro Seki, MD, PhD, Takeshi Yoshikawa, MD, PhD
2. Division of Radiology, Department of Radiology, Kobe University Graduate School of Medicine
  - ✓ Yuji Kishida, MD, PhD
3. Center of Radiology and Radiation Oncology, Kobe University Hospital
  - ✓ Katsusuke Kyotani, RT
4. Canon Medical Systems Corporation
  - ✓ Masao Yui, MS, Yoshimori Kassai, PhD, Akira Adachi, MEng
5. Philips Electronics Japan
  - ✓ Makoto Obara, MS, Marc van Cauteren, PhD
6. Department of Radiology, Fujita Health University School of Medicine
  - ✓ Hiroshi Toyama, MD, PhD



## セッション1

### 肺循環を考える

#### (3) 肺高血圧症のCT診断

横山 健一

杏林大学医学部 放射線医学教室 教授

肺高血圧症は肺動脈圧の上昇を認める病態の総称であり、安静時臥位での平均肺動脈圧が25mmHg以上と定義されている。本症は病因により1) 肺動脈性肺高血圧、2) 左心性心疾患に伴う肺高血圧症、3) 肺疾患や低酸素血症に伴う肺高血圧症、4) 慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH)、5) その他の疾患に伴う肺高血圧症の5つのグループに分類される。

一般に本症における画像診断では、カテーテル検査や心エコーなどによる肺動脈圧の測定が主目的であり、CTやMRIは補助的に用いられるのみであったが、近年のさまざまな技術的進歩によって大きな役割を果たすようになってきている。

CT検査は従来、本症を来たす基礎疾患を探ることを主目的として用いられる。直接肺動脈圧を測定することはできないが、肺動脈や右心系の形態的な変化を非侵襲的に評価することが可能である。また多列検出器型CT (MDCT) の進歩による造影CT pulmonary angiography (CTPA) は肺動脈の形態評価を行う上で不可欠となっている。

一方、CTの基本は形態診断であり、肺血流分布のような機能診断における役割は限定されていたが、2種類のX線エネルギーのデータを同時に取得するdual energy CT、非剛体位置合わせを利用し造影CTから非造影CTのデータを差分することができるサブトラクションソフトウェアなどの技術を用いることで、肺灌流を画像化することが可能となっている。

慢性肺血栓塞栓症は、器質化した血栓により慢性的に肺動脈が閉塞し、肺血流分布ならびに肺循環動態の異常が固定している病態と定義され、その中で平均肺動脈圧が25mmHg以上の場合がCTEPHとされる。CTEPHに対する新たな治療法として、カテーテル治療である経皮的肺動脈形成術 (PTPA/BPA) が注目されており、本邦における経験とエビデンスが世界に先駆けて発信されている。CTEPHの肺血流評価は、従来は肺血流シンチグラフィなどで行われていたが、昨今ではdual energy CTやサブトラクションソフトウェアを用いたCTでの肺血流評価が可能であり、肺血管の形態と末梢の血流の両者の情報を得ることができる。これによりPTPA/BPA術前のガイドとしての利用や術後の治療効果判定においても有用と考えられる。

## 肺高血圧症のCT診断



杏林大学医学部 放射線医学教室  
横山健一

2019.7.26 第5回呼吸機能イメージング研究会サマーセミナー



## 本日の内容

- 肺高血圧症の一般的事項
- 肺高血圧症のCT所見
- CTによる肺灌流画像
- 慢性血栓塞栓性肺高血圧症(CTEPH)への応用
- 特発性肺動脈性肺高血圧症(IPAH)のCT所見
- 後毛細血管性肺高血圧症のCT所見

Dept.of Radiology, Kyorin Univ.

## 本日の内容

- 肺高血圧症の一般的事項
- 肺高血圧症のCT所見
- CTによる肺灌流画像
- 慢性血栓塞栓性肺高血圧症(CTEPH)への応用
- 特発性肺動脈性肺高血圧症(IPAH)のCT所見
- 後毛細血管性肺高血圧症のCT所見

Dept.of Radiology, Kyorin Univ.

## 肺高血圧症

安静時に右心カテーテル検査を用いて実測した肺動脈圧 (PAP) の平均値 (mean PAP) が 25 mmHg以上の場合に肺高血圧症と定義される

Dept.of Radiology, Kyorin Univ.

## 肺高血圧症の分類

再改訂版肺高血圧症臨床分類(2013二一ス分類)

<b>第1群 肺動脈性肺高血圧症 (PAH)</b> 1.1 特発性 PAH 1.2 遺伝性 PAH 1.2.1 BMPR2 1.2.2 ALK1 ENG SMAD9 CAV1 KCNK3 1.2.3 不明 1.3 薬物・毒物誘発性 PAH 1.4 各種疾患に伴う PAH 1.4.1 結合組織病 1.4.2 HIV感染症 1.4.3 門脈圧亢進症 1.4.4 先天性心疾患 1.4.5 造血疾患	<b>第2群 左心性心疾患に伴う肺高血圧症</b> 2.1 左室収縮不全 2.2 左室拡張不全 2.3 弁膜疾患 2.4 先天性/後天性の左心流入路/流出路閉塞および先天性心疾患
<b>第1'群 肺動脈閉塞性疾患 (PVOD) および/または肺毛細血管腫症 (PCH)</b> <b>第1''群 新生児過覚性肺高血圧症 (PPHN)</b>	<b>第3群 肺疾患および/または低酸素血症に伴う肺高血圧症</b> 3.1 慢性閉塞性肺疾患 3.2 間質性肺疾患 3.3 肉芽腫と増殖性の混合障害を伴う他の肺疾患 3.4 睡眠呼吸障害 3.5 肺動脈低換気障害 3.6 高所における慢性曝露 3.7 肉芽腫
	<b>第4群 慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH)</b> <b>第5群 詳細不明な多因子のメカニズムに伴う肺高血圧症</b> 5.1 血液疾患：慢性溶血性貧血、骨髄増殖性疾患、脾腫出 5.2 全身性疾患：サルコイドシス、動脈硬化増殖症、リンパ腫腎臓病 5.3 代謝性疾患：糖尿病、ゴシェ病、甲狀腺疾患 5.4 その他：腫瘍毒性、線維性腎臓炎、慢性腎不全、区域性肺高血圧症

(Simoneau G, et al. 2013)\* 470

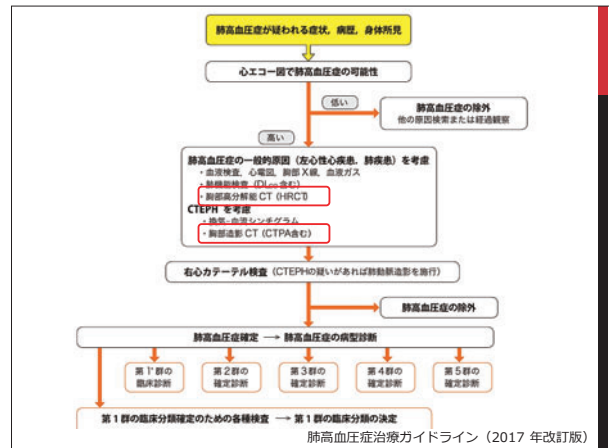
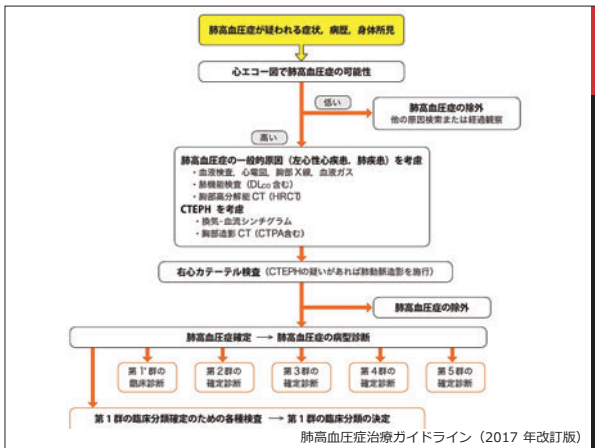
肺高血圧症治療ガイドライン (2017年改訂版)

## 肺高血圧症の診断

- 血液検査・バイオマーカー
- 心電図
- 胸部単純写真
- 心エコー検査
- 呼吸機能検査
- 動脈血ガス分析
- 肺シンチグラフィ
- CT検査
- MRI検査
- 心臓カテーテル検査
- 肺動脈造影

Dept.of Radiology, Kyorin Univ.





## 本日の内容

- 肺高血圧症の一般的事項
- 肺高血圧症のCT所見
- CTによる肺灌流画像
- 慢性血栓栓性肺高血圧症(CTEPH)への応用
- 特発性肺動脈性肺高血圧症(IPAH)のCT所見
- 後毛細血管性肺高血圧症のCT所見

Dept. of Radiology, Kyorin Univ.

## 肺高血圧症のCT所見 1

### 中枢側の肺動脈拡張

- 肺動脈幹が上行大動脈径より太い、あるいは29mm以上
- 左右の主肺動脈拡張と末梢肺動脈の急激な狭小化
- 主肺動脈遠位部が上行大動脈径を超える場合、特異度や陽性的中率が90%以上
- 肺動脈と伴走する気管支径との比が1.1以上
- 肺動脈拡大の程度と肺動脈圧は相関しない

Dept. of Radiology, Kyorin Univ.

## 肺高血圧症(CTEPH)

30歳代 男性



肺動脈幹が上行大動脈径より太い (29mm以上)

## 肺高血圧症のCT所見 2

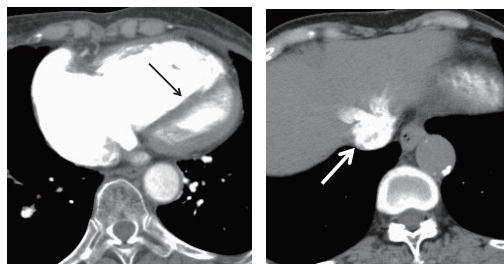
### 右心不全の所見

- 右室壁肥厚 (4mm以上)
- 心室中隔の直線化あるいは左室への突出
- 右室拡大 (右室と左室の径の比が1.1以上)
- 下大静脈や肝静脈の拡張
- 心膜液貯留

Dept. of Radiology, Kyorin Univ.

### 肺高血圧症(CTEPH)

30歳代 男性



右室壁肥厚 (4mm以上)  
心室中隔の直線化、左室への突出  
右室拡大 (右室と左室の径の比が1.1以上)

下大静脈や肝静脈の拡張

Dept. of Radiology, Kyorin Univ.

### 本日の内容

- 肺高血圧症の一般的事項
- 肺高血圧症のCT所見
- CTによる肺灌流画像
- 慢性血栓塞栓性肺高血圧症(CTEPH)への応用
- 特発性肺動脈性肺高血圧症(IPAH)のCT所見
- 後毛細血管性肺高血圧症のCT所見

Dept. of Radiology, Kyorin Univ.

### Dual energy CT

#### 肺血栓塞栓症

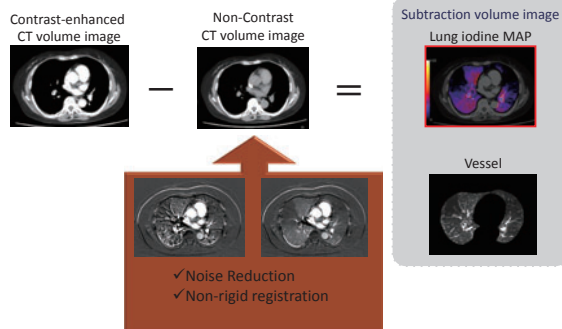


70keV

ヨード/水密度画像

Courtesy 東京女子医大東医療センター

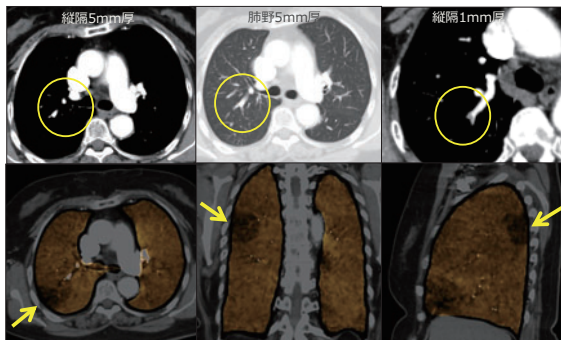
### Lung Subtraction



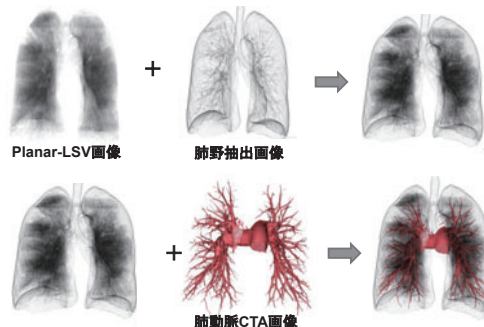
Courtesy of CANON MEDICAL SYSTEMS

### 急性肺血栓塞栓症

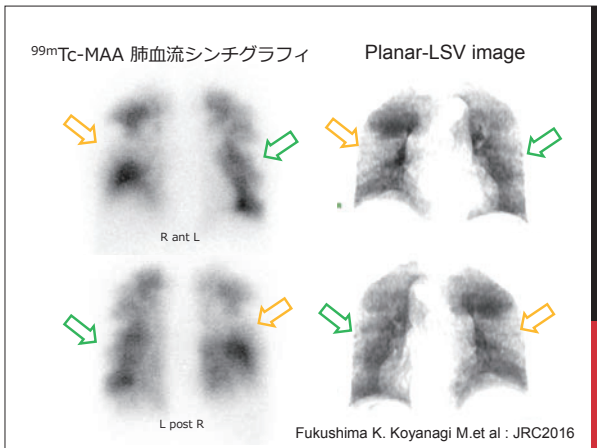
70歳代 女性



### Lung Subtractionより得られる再構成画像



小柳、福島、他 : SAMI 2016



## 本日の内容

- ▶ 肺高血圧症の一般的事項
- ▶ 肺高血圧症のCT所見
- ▶ CTによる肺灌流画像
- ▶ 慢性血栓塞栓性肺高血圧症(CTEPH)への応用
- ▶ 特発性肺動脈性肺高血圧症(IPAH)のCT所見
- ▶ 後毛細血管性肺高血圧症のCT所見

Dept. of Radiology, Kyorin Univ.

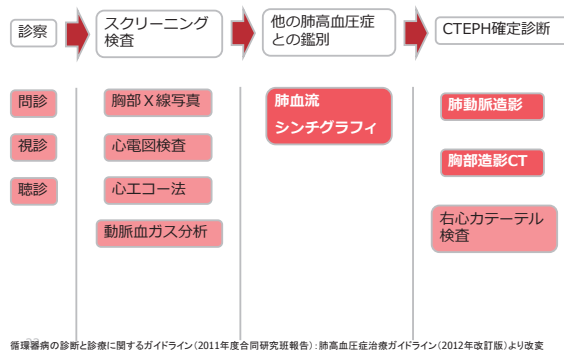
## 慢性血栓塞栓性肺高血圧症(CTEPH)

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ヶ月以上固定した状態 (平均肺動脈圧25mmHg以上)

- ▶ 病因 :
  - 急性肺血栓塞栓症の再発、慢性化 (反復型)
  - 末梢肺動脈のリモデリング
  - 血液凝固系の異常、遺伝子の関与など
- ▶ 治療 :
  - 薬物療法 (抗凝固薬、肺血管拡張薬など)
  - 肺動脈血栓内膜摘除術(PEA)
  - カテーテル治療 : バルーン肺動脈拡張術

Dept. of Radiology, Kyorin Univ.

## CTEPHの診断の流れ



## CTEPHの画像所見

肺血流シンチグラフィ 区域性の集積欠損

- 肺動脈造影
1. Pouch defects
  2. Webs and bands
  3. Intimal irregularities
  4. Abrupt narrowing
  5. Complete obstruction

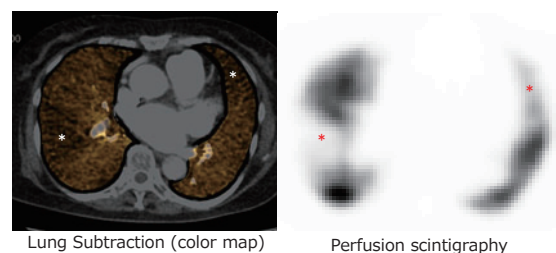
- 胸部造影CT
1. Mural defects
  2. Webs and bands
  3. Intimal irregularities
  4. Abrupt narrowing
  5. Complete obstruction



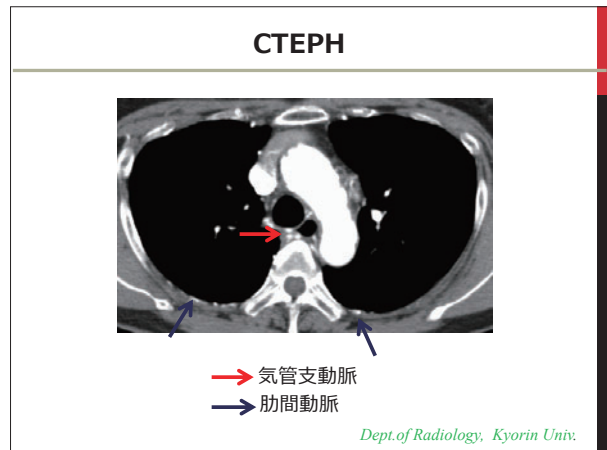
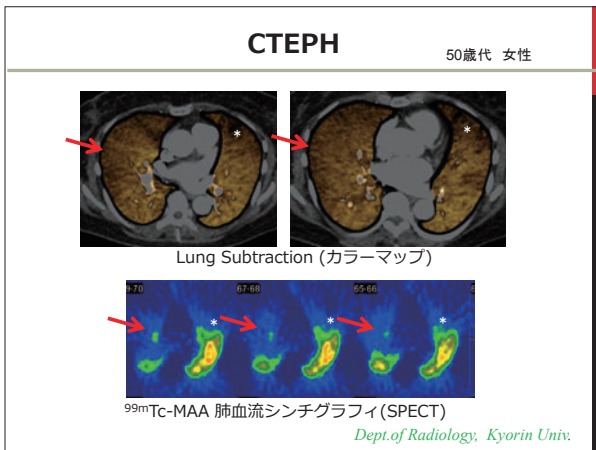
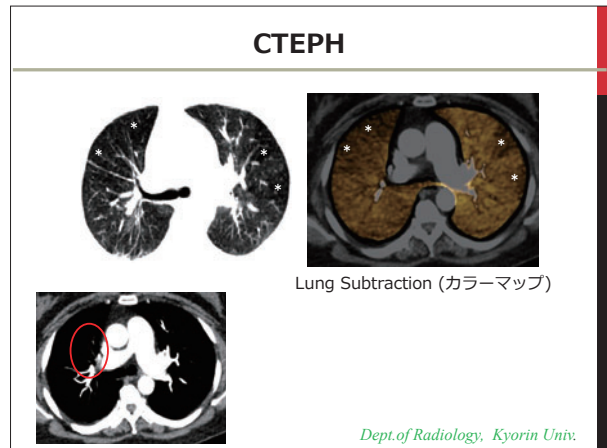
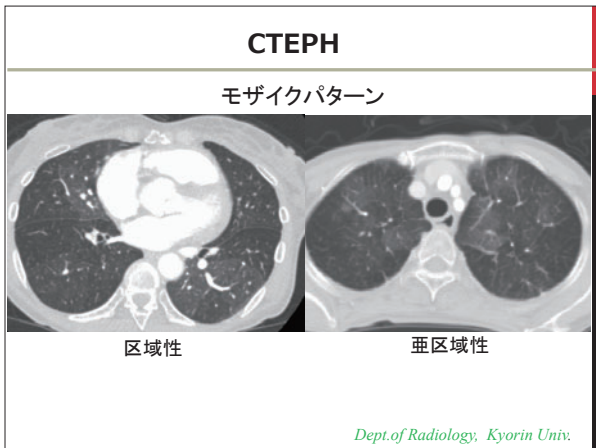
循環器病の診断と診療に関するガイドライン(2011年度合同研究班報告):肺高血圧症治療ガイドライン(2012年改訂版)

## CTEPH

### Comparison of color map and perfusion scintigraphy



Kariyasu T. Yokoyama K. et al : RSNA 2015



#### CT Lung Subtraction for Assessment of Regional Pulmonary Perfusion in Patients with Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension

➤ Patients

35 patients (4 men and 31 women; mean age, 68.5 years) with CTEPH

➤ Imaging analyses

- The mosaic lung attenuation score was determined by subjective assessment of each lobe with regard to the extent of reduced attenuation (as a percentage from 0% to 100% in 10% increments).
- The modified Qanadli score was used to quantify the degree of vascular obstruction.

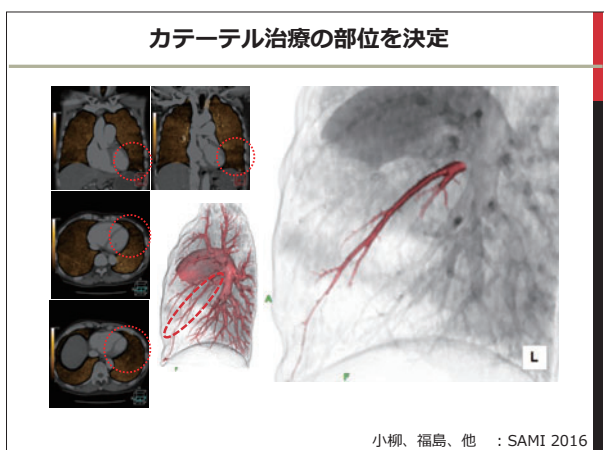
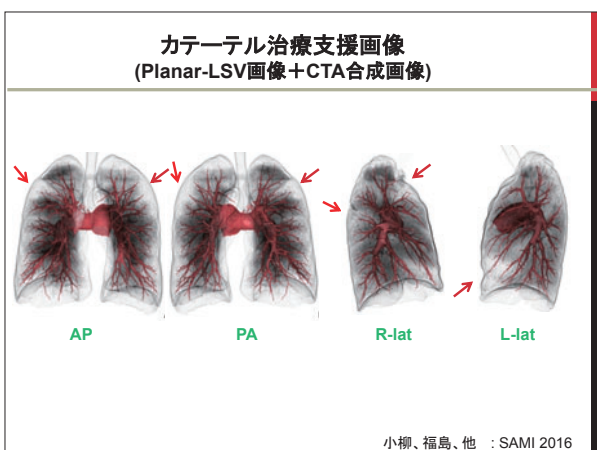
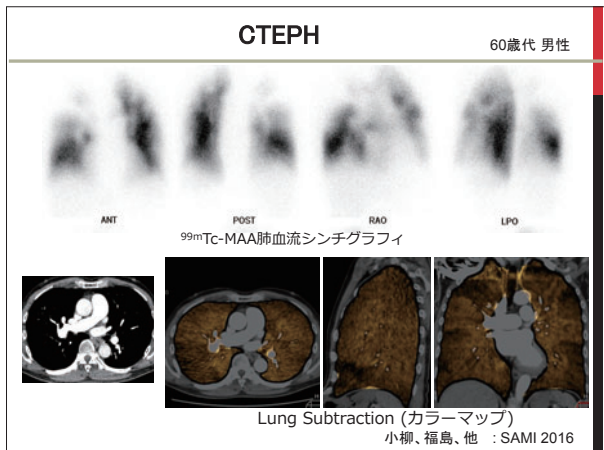
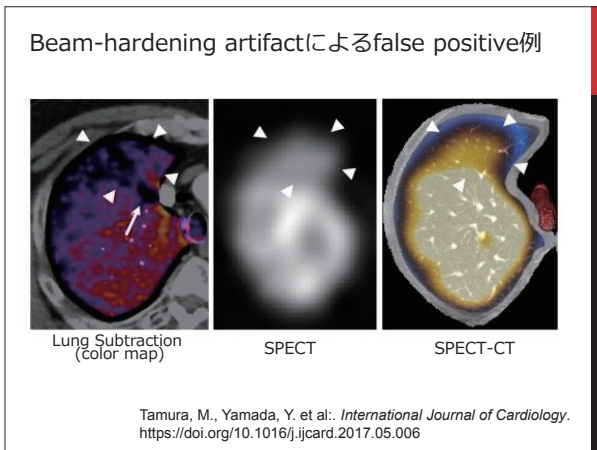
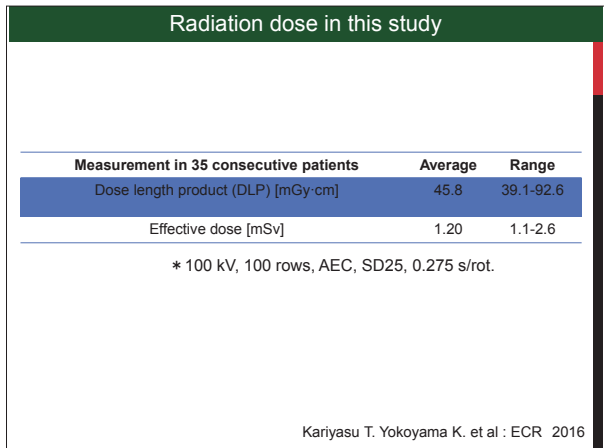
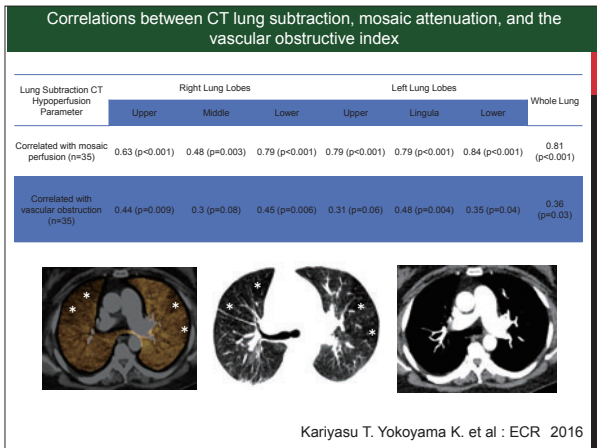
Kariyasu T. Yokoyama K. et al : ECR 2016

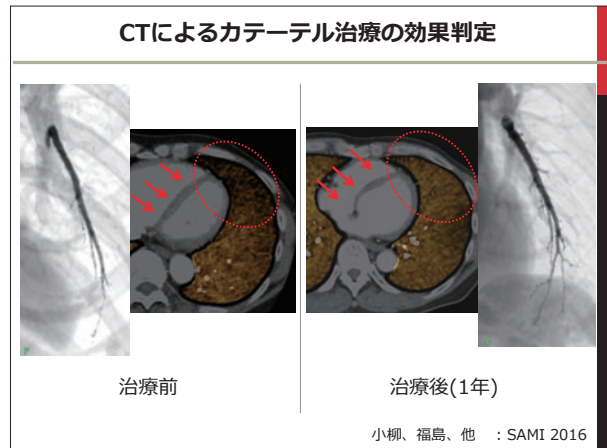
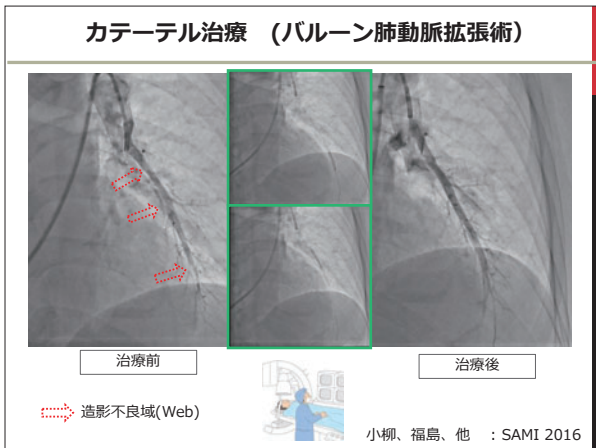
#### Modified Qanadli score (vascular obstructive index )

No. of arteries assessed	Score	Maximum score
	2 patent segmental artery	
10 segmental arteries in each lung (N=20)	-1 subsegmental disease, a segmental web stenosis, or segmental partial occlusion	40
	-2 two or more of these abnormalities Segmental total occlusion	

Hoey, Edward TD, et al. AJR 2011, 196.3: 524-532

Kariyasu T. Yokoyama K. et al : ECR 2016





### 本日の内容

- ▶ 肺高血圧症の一般的事項
- ▶ 肺高血圧症のCT所見
- ▶ CTによる肺灌流画像
- ▶ 慢性血栓栓性肺高血圧症(CTEPH)への応用
- ▶ 特発性肺動脈性肺高血圧症(IPAH)のCT所見
- ▶ 後毛細血管性肺高血圧症のCT所見

Dept. of Radiology, Kyorin Univ.

### 特発性肺動脈性肺高血圧症 (IPAH)

- ▶ 肺高血圧症の中で、原因が不明(特発性)のもの
- ▶ 発症年齢は広く分布し (特に20~45歳の女性に多い)
- ▶ 病因は不明
- ▶ 病理所見：肺動脈の中膜肥厚、内膜増殖、小血管の閉塞、plexiform lesions
- ▶ 右心不全を呈し予後不良

Dept. of Radiology, Kyorin Univ.

### 末梢小血管の蛇行 (Plexogenic arteriopathy)

- ▶ IPAHに特徴的な所見
- ▶ 小~中筋性肺動脈の内膜増殖、内膜弾性板の部分的破壊
- ▶ AV シャントのような肺静脈との交通はみられない

30歳代 女性      40歳代 男性

Dept. of Radiology, Kyorin Univ.

### CTEPH 60歳代 女性

円柱状気管支拡張  
肺梗塞後変化

Dept. of Radiology, Kyorin Univ.

### 小葉中心性のすりガラス状結節

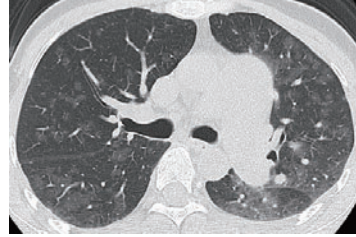
- 肺高血圧では原因を問わずみられる（特にIPAHに多い）
- 病理：cholesterol granulomaといわれている（繰り返す出血で肺マクロファージにより赤血球が貪食される）
- Pulmonary capillary hemangiomatosisでもみられる（毛細管の増殖による）



30歳代 女性 Dept.of Radiology, Kyorin Univ.

### モザイクパターン

- 肺血流の不均衡により生じる
- CTEPHで見られるような区域性や亜区域性ではない
- 肺末梢や肺門周囲における限局性の血管周囲の高吸収域
- 2次小葉単位の低吸収域と隣接する高吸収域が散在



40歳代 女性 Dept.of Radiology, Kyorin Univ.

## 本日の内容

- 肺高血圧症の一般的事項
- 肺高血圧症のCT所見
- CTによる肺灌流画像
- 慢性血栓栓性肺高血圧症(CTEPH)への応用
- 特発性肺動脈性肺高血圧症(IPAH)のCT所見
- 後毛細血管性肺高血圧症のCT所見

Dept.of Radiology, Kyorin Univ.

## 肺静脈閉塞症(pulmonary veno-occlusive disease PVOD) 肺毛細血管腫症(pulmonary capillary hemangiomatosis PCH)

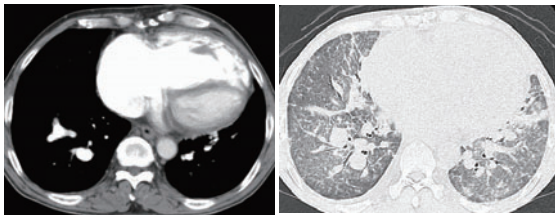
- 後毛細血管性肺高血圧症の代表的疾患
- 小児～若年者に多い
- 病因は不明(妊娠中の高エストロゲンレベル、経口避妊薬、ウイルス感染、骨髄移植、薬物など)
- 確定診断には組織学的な検査が必要
- 治療に血管拡張薬を用いると、致命的な肺水腫を生じることがあるので、診断が重要

Dept.of Radiology, Kyorin Univ.

### PVOD

50歳代 男性

- 肺高血圧の所見と間質性・肺泡性浮腫の合併が特徴
- 中枢側の肺静脈は虚脱、小葉間隔壁の肥厚、斑状のGGO
- 左房のサイズは正常、縦隔リンパ節腫大など



Dept.of Radiology, Kyorin Univ.

## まとめ

- 肺高血圧症におけるCTの役割
  - 基礎疾患、原因疾患の診断
  - 肺動脈や右心系の形態評価
  - 肺血流評価：dual energy CT、サブトラクション法
- CTEPHにおける臨床応用
  - カテーテル治療術前のガイド、術後の治療効果判定

Dept.of Radiology, Kyorin Univ.

## Acknowledgement

杏林大学医学部 放射線医学教室  
町田 治彦  
刈安 俊哉

同 循環器内科  
佐藤 徹

同 放射線部  
高橋沙奈江  
福島啓太  
小柳 正道

キヤノンメディカルシステムズ (株)  
清水真太郎



*Dept. of Radiology, Kyorin Univ.*



## セッション2

# COPDを考える

## (1) COPDを考える ～呼吸器内科医の立場から～

佐藤 晋

京都大学医学部附属病院 呼吸器内科・リハビリテーション科 病院講師

疾患定義そのものが「閉塞性換気障害」という呼吸機能障害で規定されるという特徴的な疾患の代表格として、慢性閉塞性肺疾患（COPD）は正しく呼吸機能と病態生理が直結した疾患である。同時に、機能障害が形態学的な変化と密接に関わるため、形態と機能の連関（structure-function relationship）を理解することが重要な疾患でもあり、古くから数多の研究が為されてきている。

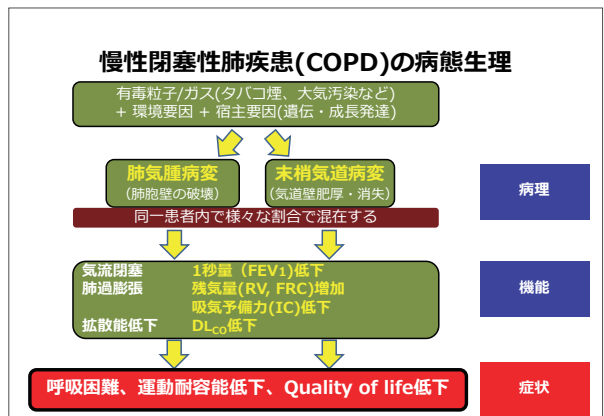
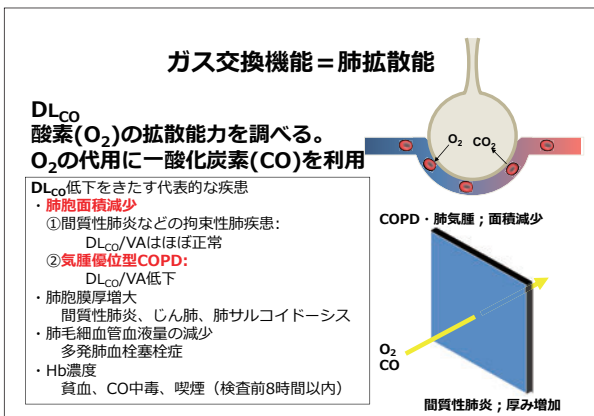
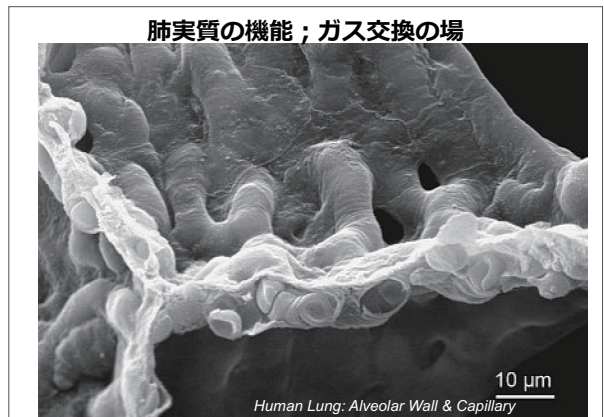
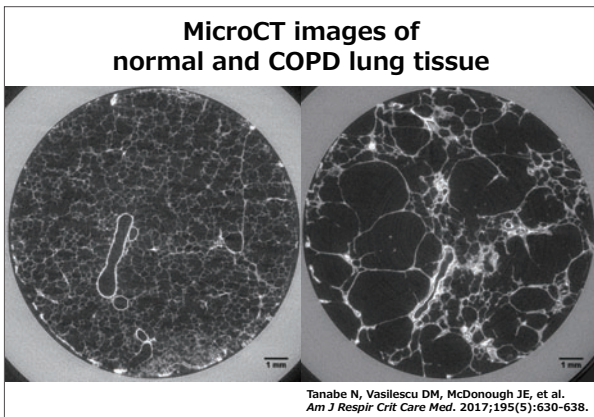
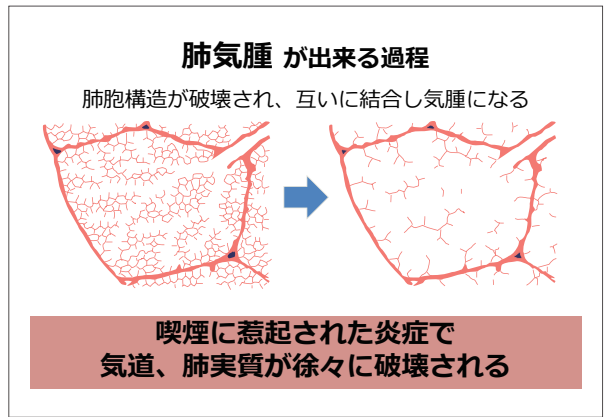
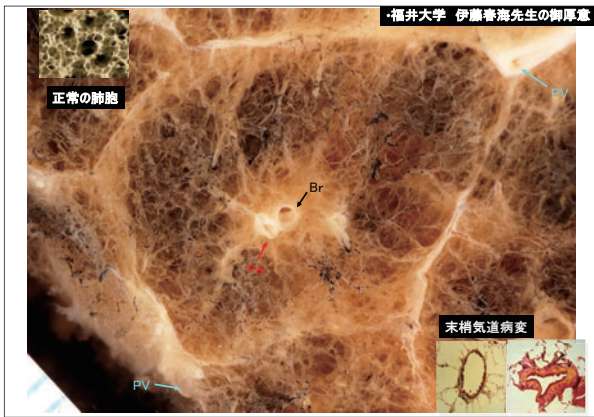
主たる形態的・病理学的変化が気道と肺実質（気腫性病変）に診られることは既に多くの研究で明らかにされてきたが、その間を繋ぐ部位である微細な末梢気道については、解像度の限界などから十分な知見が得られていなかった。しかし近年はこの領域にも目覚ましい進捗が得られ、同時に動的な画像評価や機能画像による評価は益々臨床応用が広がっており、今後こうした新しいモダリティ・知見を活用し更なる病態解明が期待されている。

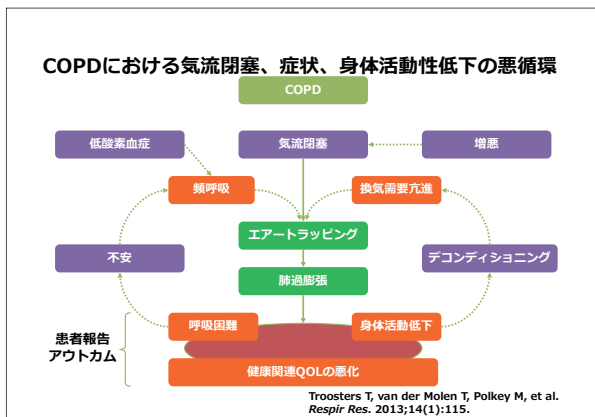
病態評価に限らず、COPDにおいては現状の薬物療法が機能障害の改善に重点を置いたものである故、その薬効評価において機能評価は重要であり、近年は画像評価法も徐々に活用範囲が広がっている。残念ながら疾患の本質に踏み込む治療介入はまだもたらされていないが、COPDを機能と画像の両面から評価し理解することは、次世代の治療介入の確立に欠かせない。

本セミナーでは、COPDの基本的な概念、機能障害の機序、そして引き続く全身への影響、患者管理における重要な点を踏まえることを第1の目標とし、さらに近年の発展したモダリティをいかに応用していくか、基本と課題を提示する。

COPDが単に気流閉塞によって解釈される疾患では無いこと、形態と機能連関の検討からこの先にもたらされる知見の見通し、現状の課題などを紹介したいと考えている。



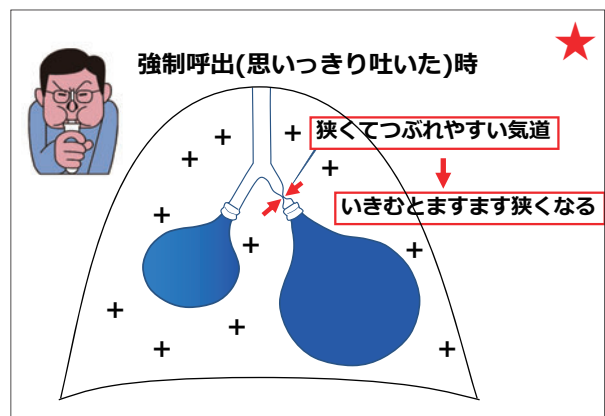
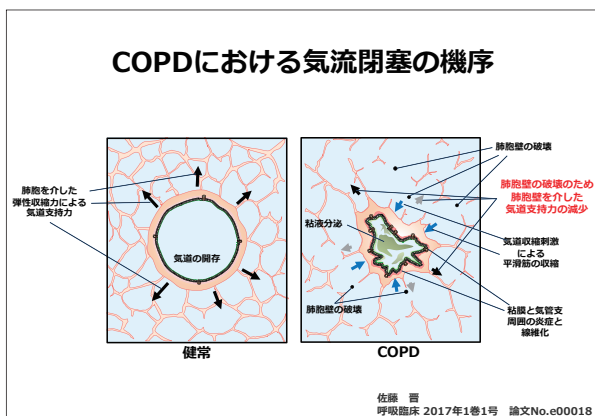
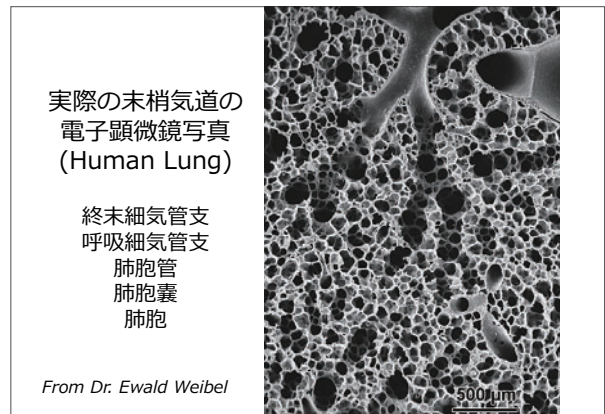


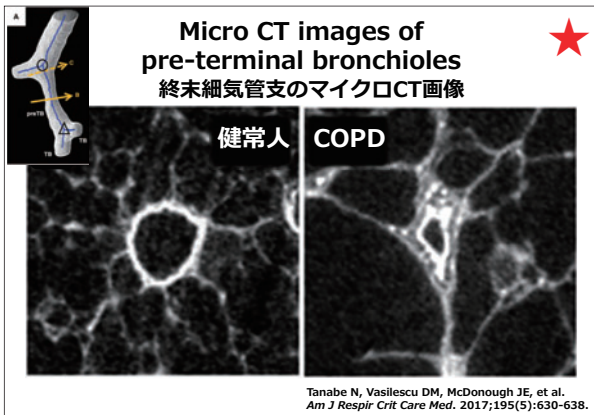


### COPD 慢性閉塞性肺疾患

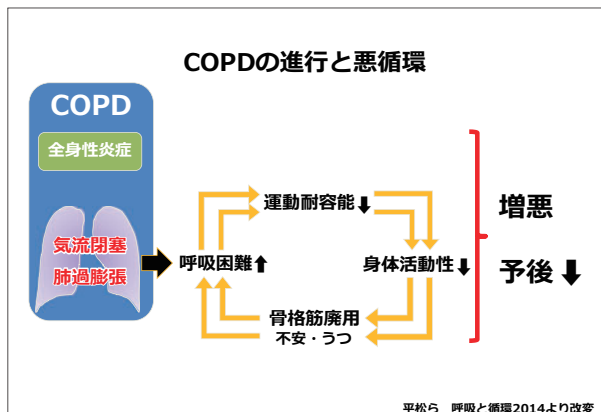
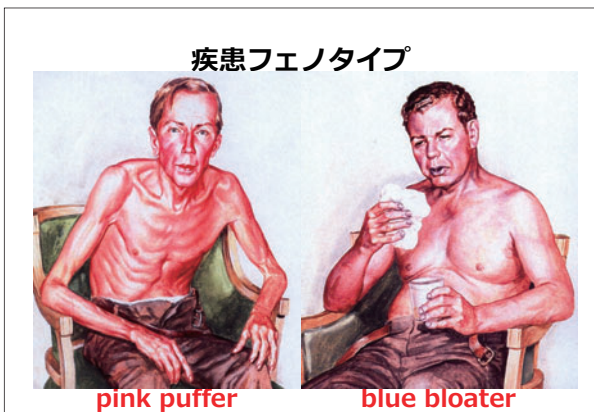
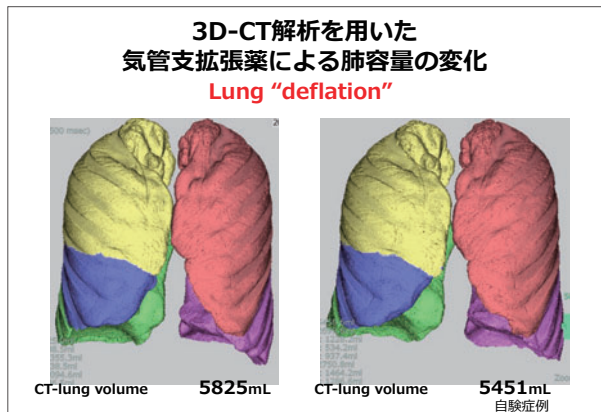
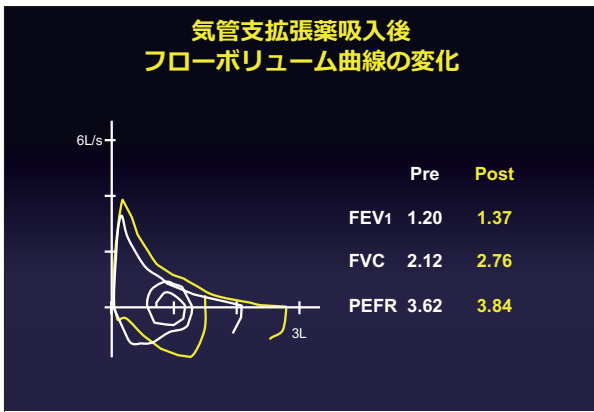
主に長期喫煙者(過去の喫煙も含む)に発症する肺疾患  
 高齢・男性に多い  
 閉塞性換気障害(=気流閉塞)+肺過膨張  
 肺の生活習慣病(健康日本21 第2次)  
 旧来の「肺気腫・慢性気管支炎」+併存症  
 日本人は肺気腫型が多い やせ型  
 喫煙経験のある人の5-6人に1人が発症(それ以上かも)  
 典型的症状は「動くとき息が切れる」労作時呼吸困難  
 症状がない(気にしていない)場合も多い 痰、咳が主訴のこともある  
 増悪などを契機に不幸な転帰をたどるおそれ 死因の上位  
 適切な医療介入で予防可能で医療介入で、予後・QOLの改善が可能  
 最近の話題; JGL第5版 身体活動性 ACO GOLD2019 肺の成長障害

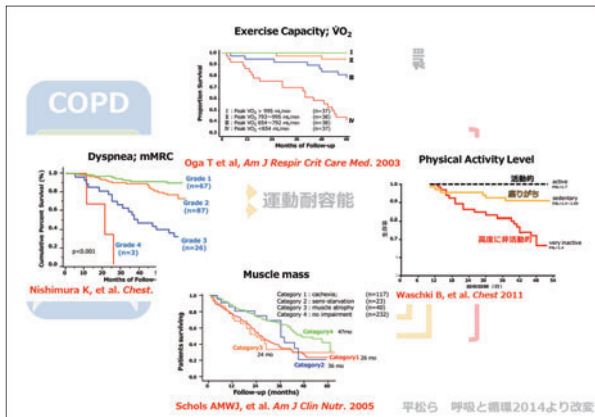
- ### 呼吸機能イメージングにおけるCOPD
- 気道・肺実質の病理学的障害・形態変化
    - 気道病変・気腫病変が相互に関連
    - 血管病変も混在
    - 時間的・空間的不均一性
  - 様々な機能障害の混在
    - 気流閉塞・過膨張・拡散障害
  - 肺外の機能障害の混在
    - 全身疾患(心疾患・筋骨格系障害など)
    - 全身性炎症の存在
  - 複合的要因による疾患発症メカニズム
    - 喫煙・環境暴露
    - 遺伝・成長発達・再生修復



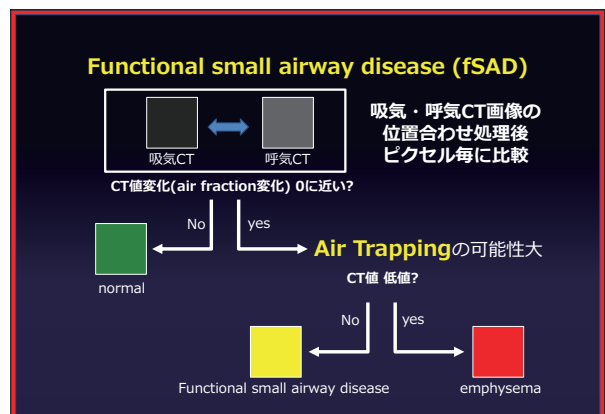
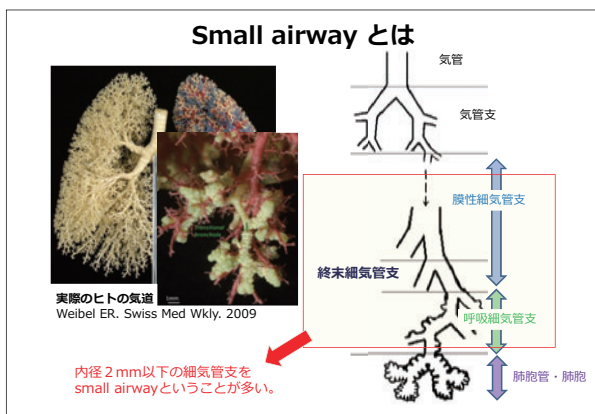
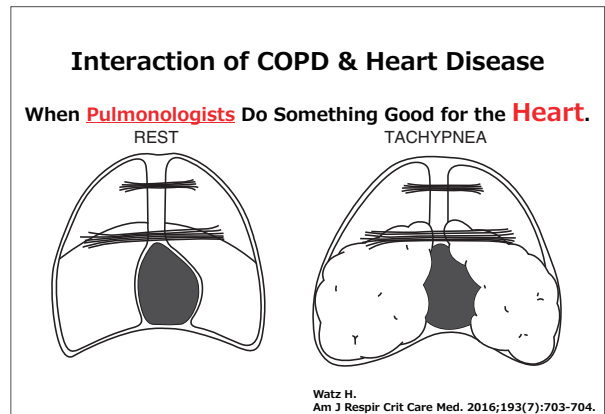
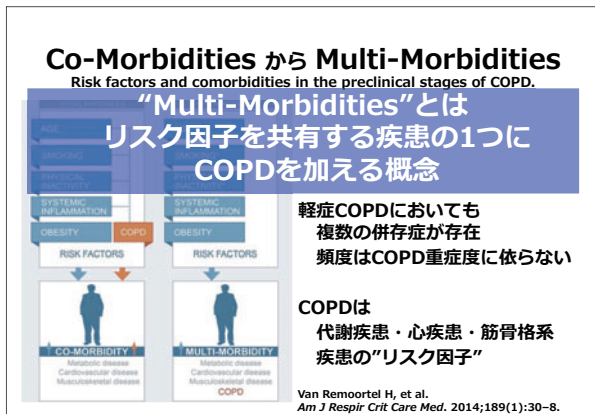


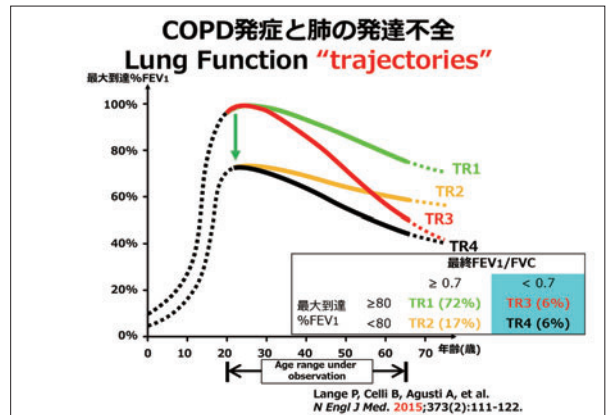
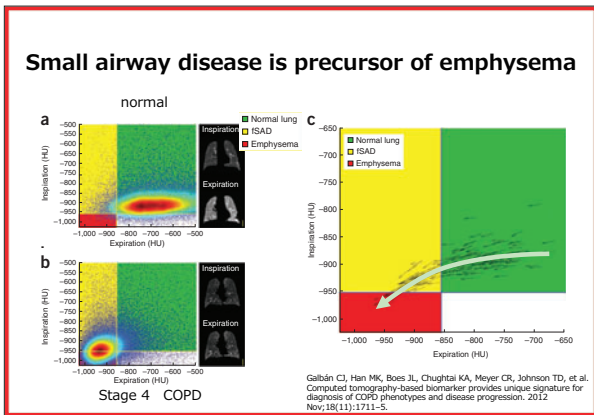
- “画像と機能”  
定量評価の意義**
- 病態生理の理解・解釈
    - “疾患”のメカニズム
    - 病変の局在・進展様式の理解・推定
  - バイオマーカー
    - 治療介入 効果判定など
    - Phenotype分類・重症度評価
    - ハイリスク患者評価・予後推定 など





- ### COPDの全体的影響
1. 全身性炎症：炎症性サイトカインの上昇、CRPの上昇
  2. 栄養障害：脂肪量・除脂肪量の減少
  3. 骨格筋機能障害：筋量・筋力の低下、サルコペニア
  4. 心・血管疾患：心筋梗塞、狭心症、脳血管障害
  5. 骨粗鬆症：脊椎圧迫骨折
  6. 精神疾患：抑うつ
  7. 代謝性疾患：糖尿病、メタボリックシンドローム
  8. 消化器疾患：胃潰瘍、胃食道逆流症
  9. 睡眠障害：睡眠時無呼吸症候群
- COPD（慢性閉塞性肺疾患）診断と治療のためのガイドライン 第5版より





## セッション2

# COPDを考える

## (2) COPDを中心とした肺末梢血管のCT定量解析

松岡 伸

聖マリアンナ医科大学 放射線科 准教授

COPDは従来呼吸機能面から診断されてきたが、近年の新たな画像診断技術や定量的な画像解析手法などによって、各種画像診断がCOPDの形態評価のみならず呼吸機能評価としても重要な役割を果たすようになった。

COPDの病態は肺気腫病変と気道性病変が、種々の割合で組み合わさって末梢気道レベルで気流閉塞が生じることにある。このため肺気腫や気道性病変の画像による定量的評価は古くから試みられており、現在ではこれらの定量的評価はCOPDのbiomarkerとしてほぼ確立している。

一方、COPDは換気障害だけでなく肺血管障害も生じる。特に肺高血圧の存在はCOPDの予後を左右する重要な因子である。また血管性病変は呼吸器症状がない喫煙者や早期のCOPDでも生じており肺血管障害の評価は重要である。肺血管・肺血流の画像評価法としては、右心カテーテル、心臓超音波検査、シンチグラフィが行われており、最近ではperfusion CT/MRI、Xenon-Enhanced CT、Dual-energy CTを用いた新しい評価法とその有用性が報告されている。しかしながら、これらの画像技術の特殊性から一般的な検査法としては普及していない。一方、簡便性の面から大きな利点を有する通常の単純CT画像から定量的に末梢血管を評価する指標(%CSA<5)が報告され、COPDを中心に各種の検討がなされている。本講演では%CSA<5がCOPDを中心とした各種肺疾患においてbiomarkerとして有用であった報告を紹介する。

また本講演はセミナーという実践的な場でもあることから、定量的画像解析の初心者でも明日から%CSA<5を使用できるように計測方法を具体的に紹介する。

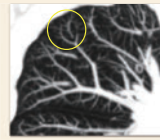


## COPDを中心とした肺末梢血管のCT定量解析

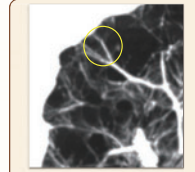
聖マリアンナ医科大学 放射線医学講座

松岡 伸

## COPDの肺血管病変



正常者の肺血管



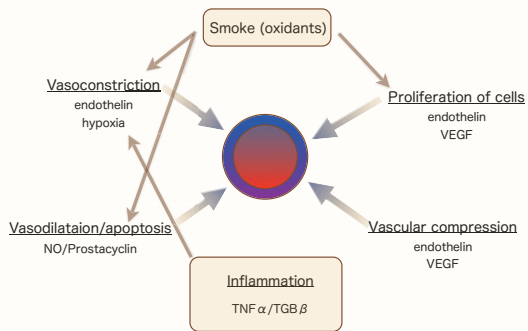
COPDの肺血管

肺気腫による圧排  
低酸素による血管攣縮

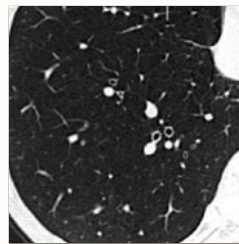
- ★ 軽度のCOPDでも肺血管障害が認められる
- ★ 無症状で呼吸機能が正常な喫煙者にも肺血管障害が認められる

Hale KA; Am Rev Respir Dis 1980  
Wright JL; Am Rev Respir Dis 1983

## COPDにおける肺血管障害



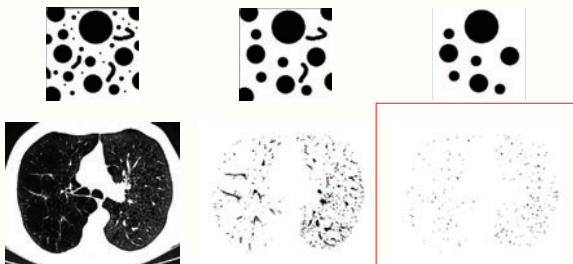
## CTによる肺末梢血管定量化方法



## %CSA<5による肺末梢血管定量化

### 肺末梢血管断面積：Cross Sectional Area (%CSA<5)

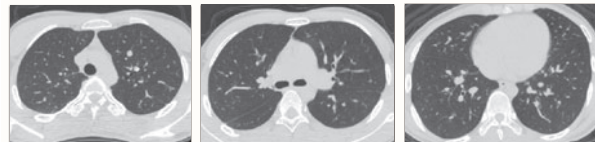
CTスライス面に対してほぼ垂直に走行する5mm<sup>2</sup>以下の肺血管断面積の、肺野面積に対する割合



ImageJ, a public domain Java image processing program available on the Web at <http://rsb.info.nih.gov/ij/>

## %CSA<5による肺末梢血管定量化

1. DICOM imageを用意します。



%CSA<5による肺末梢血管定量化

メニューバーのImage→Adjust→Window/Levelを選択

Setを選択→

%CSA<5による肺末梢血管定量化

Window Centerに-720、Window Widthに1を入れる

%CSA<5による肺末梢血管定量化

メニューバーから  
Image → Type → 8bit

→

メニューバーから  
Process → Binary → Make Binary

%CSA<5による肺末梢血管定量化

%CSA<5による肺末梢血管定量化

ツールバーからwand toolを選択

%CSA<5による肺末梢血管定量化

メニューバーからEdit → Clear Outsideを選択

### %CSA<5による肺末梢血管定量化

メニューバーからAnalyze → Set Measurementsを選択

Analyze Plugins Window

Measure %M

Analyze Particles...

Summarize

Distribution...

Label

Clear Results

**Set Measurements...**

Set Scale...

Set Measurements

Area

Standard deviation

Min & max gray value

Center of mass

Bounding rectangle

Shape descriptors

Integrated density

Skewness

Area fraction

Limit to threshold

Invert Y coordinates

Add to overlay

Redirect to: None

Decimal places (0-9): 3

Help Cancel OK

### %CSA<5による肺末梢血管定量化

メニューバーからAnalyze → Analyze Particlesを選択

Analyze Plugins Window

Measure %M

**Analyze Particles...**

Summarize

Distribution

Analyze Particles

Size (mm^2): 0-5

Circularity: 0.90-1.00

Show: Masks

Display Results

Clear Results

Summarize


Add to Manager

Exclude on Edges


Include Holes

Record Starts

Cancel OK



↓




Sizeは0-5, circularityは0.90-1.00

### %CSA<5による肺末梢血管定量化

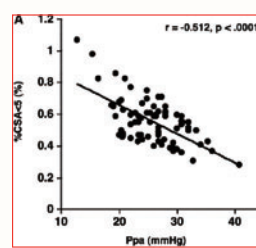
slice	Count	Total Area	Average Size	%Area
00000002.DCM	59	80.469	1.364	0.443

↓  
%CSA<5

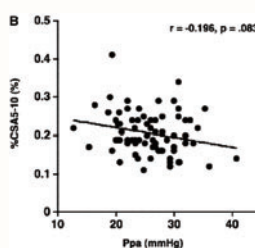


### %CSA<5による肺高血圧の評価

肺気腫患者を対象に%CSA<5と肺動脈圧（右心カテーテル）との関連を評価



A

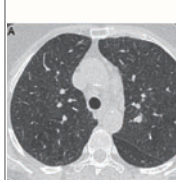


B


%CSA<5は肺動脈圧と相関する  
%CSA<5によって肺動脈圧を推定可能

Matsuoka S, et al. Am J Respir Crit Care Med. 2010;181:218-225.

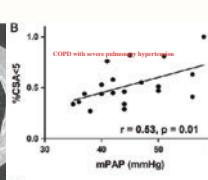
### %CSA<5による肺高血圧の評価



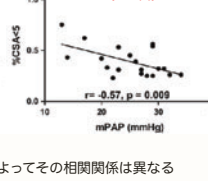
A



B



C



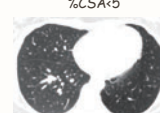
D

%CSA<5は肺動脈圧と相関するが、肺高血圧の程度によってその相関関係は異なる


Coste F, et al. Thorax. 2016;71:830-837.

### %CSA<5による肺末梢血管定量化—肺血流との関連

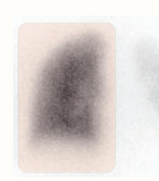
%CSA<5と肺血流シンチグラフィとの関連を評価 (n=46)



%CSA<5



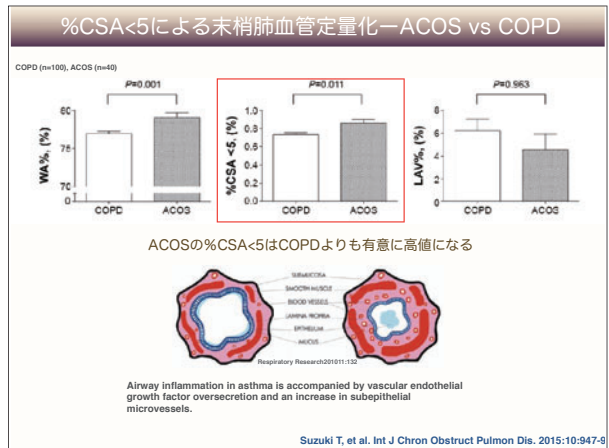
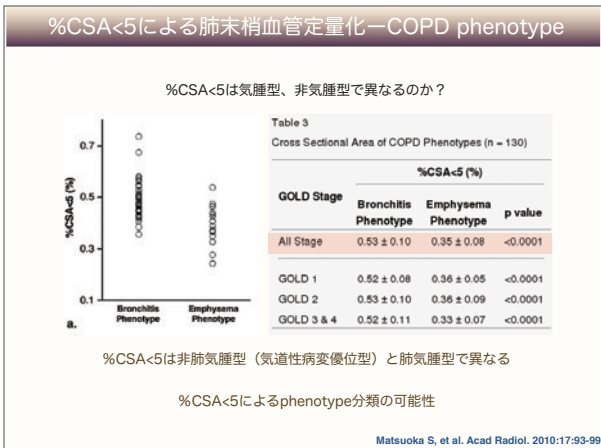
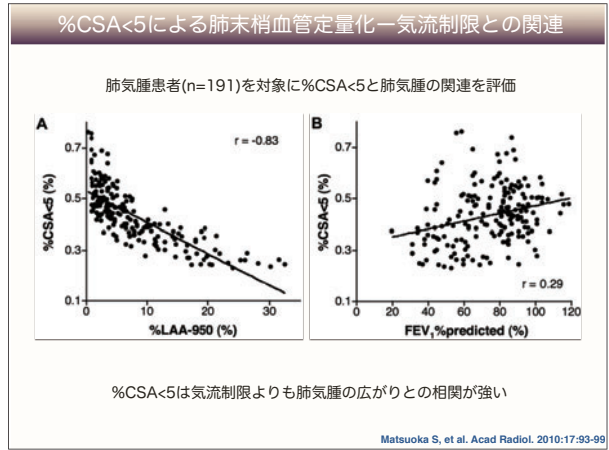
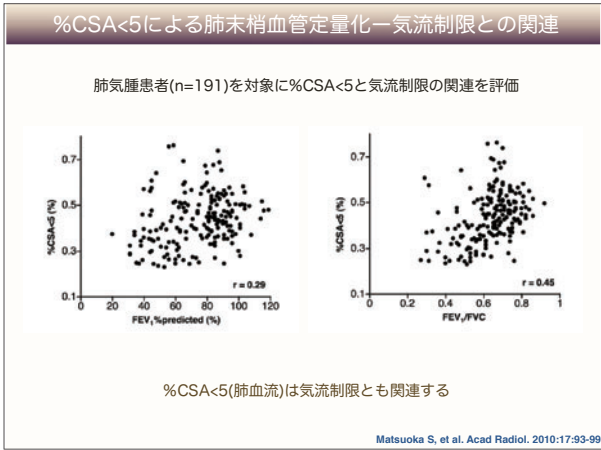
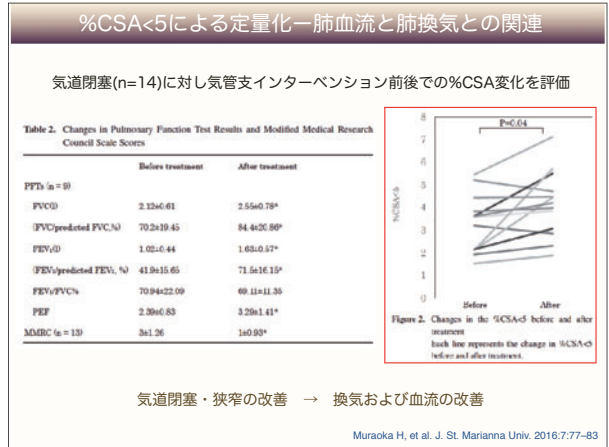
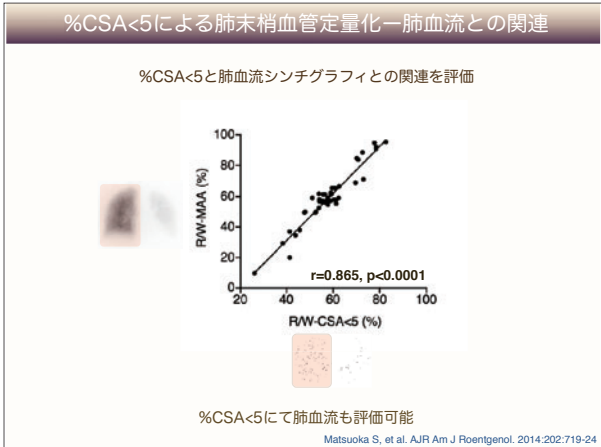
Rt-%CSA<5 / Whole-%CSA<5

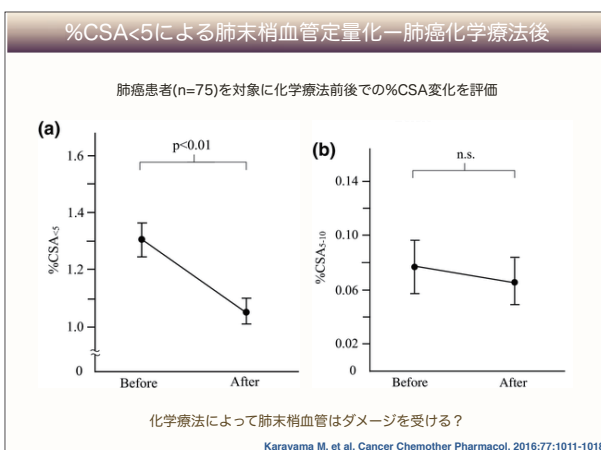
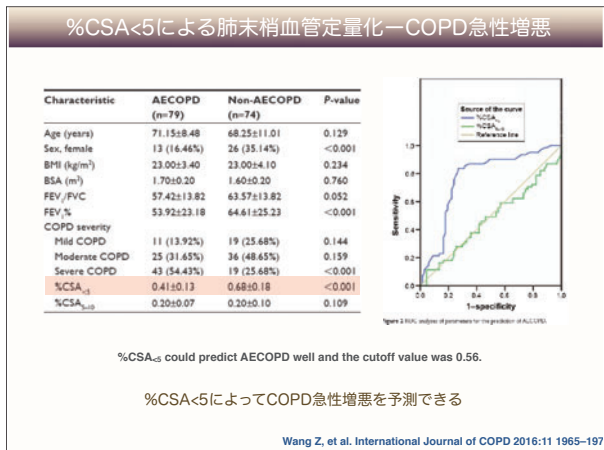
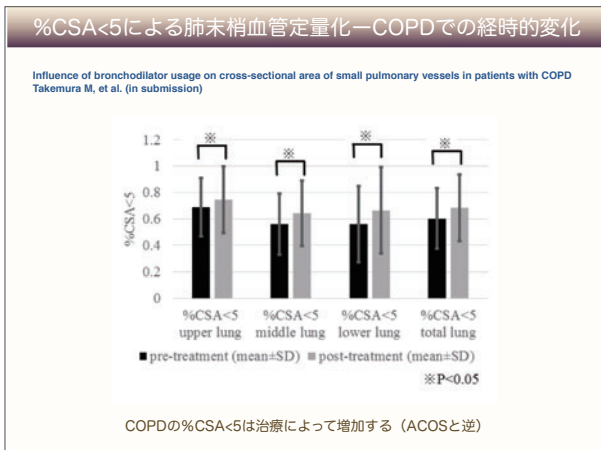
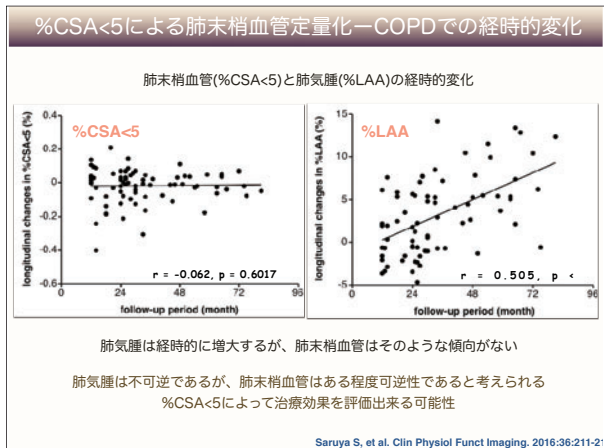
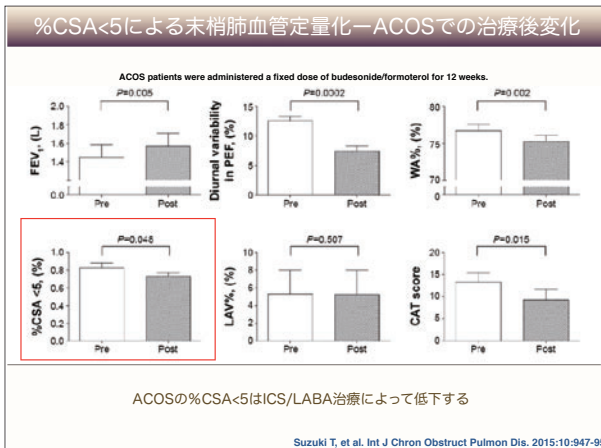


lung perfusion scintigraphy (MAA)

Rt-MAA / Whole-MAA

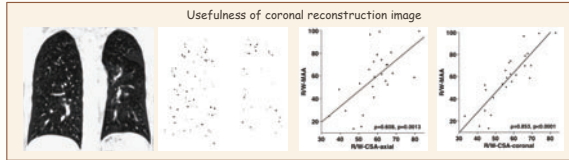
Matsuoka S, et al. AJR Am J Roentgenol. 2014;202:719-24



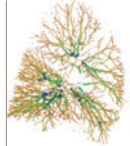


## 新しい%CSA<5評価方法

Usefulness of coronal reconstruction CT images for quantitative evaluation of the cross sectional area of small pulmonary vessels  
Academic Radiology  
Matsuoka S, et al. Acad Radiol 2014;21:1411-1415



Computed tomographic measures of pulmonary vascular morphology in smokers and their clinical implications.  
Estépar RS, et al. Am J Respir Crit Care Med. 2013;18:231-9.



## セッション2

### COPDを考える

#### (3) CTを用いた COPD 研究のピットフォール： 過去の失敗から学ぶ

山城 恒雄

琉球大学医学部附属病院 放射線科(放射線診断治療学講座) 講師

COPDは40年近く前からCTを用いた定量的解析が盛んに行われている疾患であり、定量的解析より得られたこれまでの膨大な知見は他の肺疾患の追隨を許さない。しかし、どのような研究手法にも「ピットフォール」はつきものであり、胸部CTを用いたCOPDの研究においてもそのような落とし穴は確実に存在する。

例えば、肺気腫の定量値は肺野のCT濃度から算出されるが、そもそも肺野のCT濃度は被験者の「吸・呼気レベル」によって大きく変化するし、特に経年的な肺気腫の変化を見るような研究においては、「全く同じ吸・呼気レベル」でCT撮影を行うことはかなり難しい。

吸・呼気レベルは、気管や気管支の断面積・壁厚等にも当然関与する。一般的に気道のサイズは「吸気で拡張・呼気で収縮」するため、気管支の壁厚を見るような研究でも、肺容積をワークステーションで確認し、どの程度の吸気・呼気になっているのか確認しておくことは有用である。

肺野の濃度測定において、CTスキャナー側の技術革新も重要な交絡因子になる。昨今のCTには、標準的に「逐次近似再構成法」「ハイブリッド関数」などが搭載されているが、これらが肺野の濃度測定にどのような影響を及ぼしているのか、熟知しているCOPDの研究者は一部の放射線科医を除いてまれであろう。

本講演では、演者自身の過去の体験・失敗を踏まえつつ、CTを用いたより良質かつ再現性の高いCOPDの研究を行うためのヒントについて概説する。

呼吸機能イメージング研究会  
サマーセミナー2019

COPDを考える③

CTを用いたCOPD研究のピットフォール：過去の失敗から学ぶ

**シラバス抜粋版**

琉球大学医学部附属病院放射線科  
講師 山城恒雄

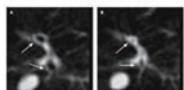
トピックス

- ① 吸気・呼気の「程度」と肺容積を考える
- ② CT機器の「進歩」による影響
- ③ DICOMヘッダーを見てみよう！

① 吸気・呼気の「程度」と肺容積を考える

Dynamic Airway Narrowing

COPD：気管支が呼気で虚脱すると「悪い」の？



Hajime Kurosawa, M.D.  
Shohei Kuroki, M.D.  
Mitsuo Uemura, M.D.  
Masahito Uemura, M.D.  
Masahito Uemura, M.D.

Kurosawa et al.  
NEJM 2004

研究の経緯  
松岡伸 先生  
(妻マリアンナ氏)

この論文でも、気管支は呼気CTで虚脱したが「閉塞性障害が強い」

**Airway Dimensions at Inspiratory and Expiratory Multisection CT in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Correlation with Airflow Limitation<sup>1</sup>**

Matsuo, et al.  
Radiology 2008

大井人  
Dr. Washko  
呼吸器内科医  
（マリアンナ氏）

George： ツネオ、シンが言うことが正しいとすると、気管でも同じことが起きるんじゃないの？  
気管が呼気で虚脱すると、閉塞性障害が強い、と。

僕： いや〜George、たぶん逆だと思う。僕がアメリカのデータを見る限り、呼気の気管の虚脱は、むしろ「よく吐けた（＝呼吸機能が良い）」人ほど強いみたいです。

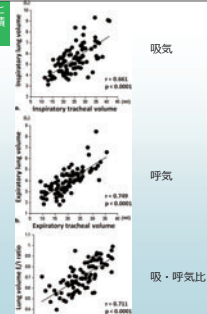
George： Show me the data !!!

注：2009年の写真です

**Intrathoracic Tracheal Volume and Collapsibility on Inspiratory and End-expiratory CT Scans:**  
Correlations with Lung Volume and Pulmonary Function in 85 Smokers

Yamashiro, et al.  
Acad Radiol 2011

肺容積と気管容積の関係



吸気  
呼気  
吸・呼気比

気管の体積は肺の容積と相関する（実は断面積も）



Academic Radiology, Vol 18, No 3, March 2011 TRACHEAL COLLAPSIBILITY AND LUNG VOLUME ON CT

**TABLE 4. Correlations of Tracheal Volume with CT-based Lung Volume and with Lung Function**

	CT-based Lung Volume			Lung Function		
	Inspiration	Expiration	EI Ratio	FEV <sub>1</sub> /FVC	FEV <sub>1</sub> (% predicted)	RV/TLC
Tracheal volume						
Inspiration	0.681*	0.472*	-0.128	-0.221*	-0.110	-0.182
Expiration	0.677*	0.349*	0.293	-0.445*	-0.179	-0.029
EI ratio	0.136	0.551*	0.711*	-0.436*	-0.353*	0.255*

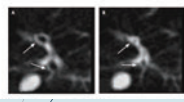
CT, computed tomography; EI, expiratory/inspiratory; FEV<sub>1</sub>, forced expiratory volume in 1 second; FVC, forced vital capacity; RV/TLC, ratio of residual volume to total lung capacity.

\*P < .001.  
 †P < .001.  
 ‡P < .01.  
 §P < .05.

相関係数が「マイナス」  
 →気管は呼吸で虚脱すればするほど「閉塞性障害が軽い（正常）」  
 George曰く「これは、異常なcollapseではなく compression なんだね」

Yamashita, et al.  
 Acad Radiol 2011

Dynamic Airway Narrowing



Kurosawa et al.  
 NEJM 2004

病的な、気管や気管支の「虚脱」は、たぶん確実に存在する。  
 しかし、「数百例」単位で呼吸・呼気のCTを見た場合、「COPD患者の病的な呼吸時の気道虚脱」よりも、おそらく「健康に近い人の生理的な呼吸時の気道圧排」の方が数としてははるかに多いだろう。

↓

気管や気管支のサイズを測定するときは、常に「肺容積」とセットで考える方が無難。

2014年、面白い査読を依頼されました！

BMC Pulm Med より

あれ・・・  
 僕と同じなのに「気管の虚脱は気道優位型COPDにより増強される」だって、相関の「向き」を理解できていない。「COPDが悪いと気管が虚脱する」と思い込んでる・・・

**Conclusions**  
 Tracheal collapsibility is augmented in COPD patients with predominant airway disease indicating that chronic inflammation affects upper and lower airway tract. Women with predominant airway disease developed the maximal degree of tracheal collapsibility suggesting a gender susceptibility to noxious lung exposure. Tracheal collapsibility is unrelated with symptoms and should not be necessarily considered a pathologically relevant finding for clinical purposes.

**Table 2 Relationships of tracheal collapsibility with functional parameters indicative of airflow obstruction, hyperinflation and gas exchange. Significance at p<0.05**

Tracheal Collapsibility (%)	All patients (n=69)	Predominant airway phenotype (n=23)	Predominant emphysema phenotype (n=41)	Males (n=42)	Females (n=27)
FEV <sub>1</sub> %	r=0.44 p<0.0001	r=0.39 p=0.05	r=0.37 p=0.05	r=0.32 p=0.05	r=0.49 p<0.05
FRC %	r=0.44 p<0.001	ns	r=0.54 p<0.001	r=0.47 p<0.001	ns

私の音読コメント

BMC Pulmonary Medicine 2014. Tracheal collapsibility in patients with COPD is correlated to gender and clinical phenotypes-

**Major Compulsory Revisions (req):**  
 # This manuscript includes interesting data regarding tracheal collapsibility caused by expiration. Although I believe that what the authors observed could be an aspect of complex tracheal movement during ventilation, their data are reliable and necessary to more thoroughly understand tracheal pathophysiology. However, their interpretation of tracheal collapsibility is nearly opposite to what they observed in this study and, therefore, should be revised.

# It seems that the authors began this research based on an idea that a collapsed trachea on expiratory CT would be an abnormal finding and would be correlated with some pathological condition, such as emphysema or inflammation of the upper respiratory tract. However, what was ultimately found in this study was that tracheal collapsibility was POSITIVELY correlated with FEV<sub>1</sub> results and NEGATIVELY correlated with FRC results, which means that a highly collapsed trachea on expiratory CT indicates better lung function. This should be emphasized in the abstract and in the manuscript text, as many readers may misunderstand this and predict the opposite phenomenon. In general, tracheal collapse is very tricky and confusing.

# Although this is my personal opinion, I currently believe that the true meaning of tracheal collapsibility cannot be understood unless lung volume changes (in this manuscript, delta volume) between inspiratory and expiratory CT scans are considered. Similar to a previous study (Ref. 7), the authors demonstrate strong correlations between tracheal collapsibility and lung volume changes (Fig. 2). In this regard, a collapsed trachea on expiratory CT should be divided into two categories: (1) normal physiological collapse (compression) due to large expiration (probably the majority of cases), and (2) abnormal tracheal collapse that restricts expiration and may be called tracheostenosis (probably the minority of cases). If

最終的に、めでたくこうなりました！

International Journal of COPD ORIGINAL RESEARCH

**Is intrathoracic tracheal collapsibility correlated to clinical phenotypes and sex in patients with COPD?**

**Gianna Comiciotti<sup>1</sup>, Stefano Diacini<sup>2</sup>, Francesca Bigazzi<sup>3</sup>, Simone Lombardi<sup>4</sup>, Maurizio Bertorello<sup>5</sup>, and Massimo Passavanti<sup>6</sup>**

**Abstract** A substantial proportion of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) develops various degrees of intrathoracic tracheal collapsibility. We studied whether the magnitude of intrathoracic tracheal collapsibility could be different across clinical phenotypes and sex in COPD. Intrathoracic tracheal collapsibility measured at postural respiratory expiratory low-dose computed tomography (CT) and its correlation with clinical, functional, and CT-densitometric data were investigated in 71 patients with COPD according to their predominant conductive airway or emphysema phenotypes and according to sex. Intrathoracic tracheal collapsibility was higher in patients with predominant conductive airway disease (n=29) and in females (n=35). The magnitude of intrathoracic tracheal collapsibility was not related to clinical, functional, or CT-densitometric data. The lack of relationship with such symptoms as wheezing, cough, and dyspnea could indicate that intrathoracic tracheal collapsibility itself should be considered neither an abnormal feature of COPD nor a relevant clinical finding.

【結論】  
 (呼吸時の) 気管の虚脱はCOPDの病的所見とは言えず、臨床所見とも関連なし。

Comiciotti, et al.  
 Int J COPD 2015

② CT機器の「進歩」による影響

胸部CTで肺気腫を定量的解析する際の「基本知識」

ノイズが増す方向に作用するファクターは、全て肺気腫の測定値を「押しあげる」

↓

具体的に： 低線量での撮影  
被験者の体格が大きい（相対的低線量）、  
「肺野用」の画像再構成関数（エッジ強調）  
スライス厚が薄い

これらは全て、肺気腫測定値の過大評価につながる

同じ生データから作った画像でも・・・

縦隔用の再構成関数 (ノイズ低減)	肺野用の再構成関数 (ノイズ付加)
----------------------	----------------------

肺気腫パーセンテージ(LAA%)の測定値は大きく変化する。 Boedeker et al. Radiology 2004

低線量になると、肺気腫が過大評価される

LAV% : 9.2% at 240 mA, 12.0% at 120 mA, 15.3% at 60 mA.

Yamashiro et al. Int'l J COPD 2015

同じCT機種、同じ撮影条件、であっても、「機器のアップグレード」でノイズレベルが変化することがある!!!

↓

「見えない」アップグレードはしようがない(?)。でも「見える」アップグレードは注意すれば対応できる

「見える」アップグレードの代表

- ① ハイブリッド関数
- ② 逐次近似再構成法

「ハイブリッド関数」とは？

従来は、「肺野の観察」は肺野関数、「縦隔の観察」は縦隔関数で処理。しかし、枚数が「倍になる」。

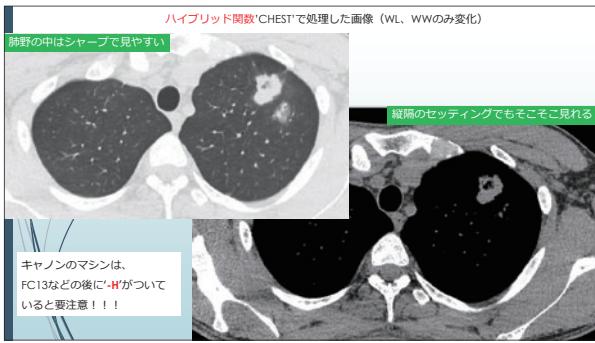
→ 「肺野を自動認識して、肺野の中だけ肺野関数で処理、肺野以外は縦隔関数で処理」。

合理的だが、「肺野」はあくまで肺野関数で処理されており、高ノイズ (= 肺気腫の過大評価につながる) になるため要注意。

具体例： 関数名 'CHEST (GE)'、'FC13-H (キャノン)'

	縦隔の関数 (FC10: キヤノン)	肺野の関数 (FC53: キヤノン)
普通のCT		
縦隔のウインドウ		
肺野のウインドウ		

縦隔の中がぼけている



### 「逐次近似再構成法」とは？

従来の単純な画像再構成法 (Filtered-back projection: FBP) とは異なり、膨大な演算処理を繰り返し行うことで、ノイズを効果的に除去。2010年頃より種々の逐次近似再構成法が世に出ている。

具体例： キヤノン： FIRST, AIDR3D, AIDR3D-E(enhanced)、AICE  
 GE： MBIR (Veo)、ASiR、ASiR-V、  
 Siemens： SAFIRE、ADMIRE  
 Philips： iDoseシリーズ、IMR  
 …… などなど

### 体重と肺気腫測定誤差との関係

高体重患者では、低線量撮影時に肺気腫領域が過大評価される。

240mA 120mA 60mA

D E F

Yamashiro et al. Plos ONE 2014

低線量になると、ノイズによる「ニセの肺気腫」が出現し、それは高体重患者で見られやすい

### 逐次近似再構成法「AIDR3D (キャノン)」の実力

AIDR3D 240mA 120mA 60mA

A B C

Yamashiro et al. Plos ONE 2014

ノイズによる「ニセ肺気腫」が、逐次近似再構成法を用いることで消失!

	Mean ± SD			
	240 mA	120 mA	60 mA	
平均肺野濃度 (HU)	AIDR3D	-821.4 ± 52.9	-821.4 ± 52.0	-820.9 ± 50.6
	従来法	-822.8 ± 52.3	-824.7 ± 51.7	-826.2 ± 50.1
LAV% (%)	AIDR3D	9.9 ± 15.1	10.0 ± 14.9	10.1 ± 14.8
	従来法	10.9 ± 15.0	12.1 ± 14.6	14.2 ± 14.2
15パーセンタイル (HU)	AIDR3D	-919.9 ± 45.9	-922.1 ± 45.2	-922.3 ± 43.6
	従来法	-924.4 ± 44.6	-929.1 ± 43.2	-936.2 ± 39.1
画像ノイズ (HU)	AIDR3D	10.7 ± 2.0	13.1 ± 2.3	15.6 ± 2.3
	従来法	18.6 ± 5.0	26.1 ± 7.2	38.1 ± 11.5

Yamashiro, et al. Int J COPD 2015

逐次近似法を用いることで、「低線量になるほど肺野濃度が低下し、肺気腫パーセンテージが過大評価される」傾向は大幅に抑制される。  
 → しかし、逐次近似再構成法を用いることで、従来法よりは肺気腫パーセンテージは小さくなる。

### ③ DICOMヘッダーを見てみよう!

医用画像「DICOM(DCM, DICONなど)」の特徴

- WL, WWの設定が任意に行える。
- 「DICOMタグ情報」としてすべての撮影・再構成情報が網羅されている。

Imageの 'Show info'

これが DICOMタグ情報の一部

```

0018,1130 Table Height: +118.00
0018,1140 Rotation Direction: CW
0018,1150 Exposure Time: 500
0018,1151 [Cray Use Comment: 211] 端数の線量は「AEC (線量自動調整)」を意味する
0018,1152 Exposure: 105
0018,1160 Filter Type: LARGE
0018,1170 Generator Power: 25
0018,1180 Focal Spots: 0.90.0
0018,1210 Convolution Kernel: FC14.H ハイブリッド関数を使っていることがわかる
0018,5100 Patient Position: PFS
0020,0000 Study Instance UID: 1.2.392.200036.9125.144226186127235108.64856003135.0.0.1
0020,000E Series Instance UID: 1.2.392.200036.9125.144226186127235108.64856003135.1.0.1
0020,0010 Study ID: 5000005164390
0020,0011 Series Number: 2
0020,0012 Acquisition Number: 2
0020,0013 Image Number: 40
0020,0020 Patient Orientation: LIP
0020,0032 Image Position (Patient): -188.0667;189.4729;195.50
0020,0037 Image Orientation (Patient): 1.000000;0.000000;0.000000;0.000000;0.000000;0.000000
0020,0052 Frame of Reference UID: 1.2.392.200036.9116.2.5.1.48.1220910033.1467078442.654707
0020,1040 Position Reference Indicator: SH
0020,1041 Slice Location: +145.00 残念ながら、現状のDICOM規格では逐次近似再構成法
0020,0002 Samples per Pixel: 1 に関して表記はない → 将来的に入る可能性はある。
0020,0004 Photometric Interpretation: MONOCHROME2
0020,0010 Rows: 512
0020,0011 Columns: 512
0020,0009 [Pixel Spacing: 0.7410;0.7410] ピクセルサイズ (あまりに大きい場合には注意)
0020,0100 Bits Allocated: 16
0020,0101 Bits Stored: 16
0020,0102 High Bit: 15

```

## まとめ

胸部CTを用いたCOPDの研究を行う際には、「肺容積のチェック」は必須

ハイブリッド関数、逐次近似再構成法は「もはや常識」。影響をよく見極め、解析対象のCTがどのような画像処理が行われているのか、注意すべき。

DICOMタグ情報は「そのCTの基本的な情報」の塊。見れるようになった方がよい。

### セッション3

## びまん性肺疾患を考える

### (1) 呼吸器内科的視点からびまん性肺疾患を考える －特発性間質性肺炎を中心に－

藤澤 朋幸

浜松医科大学 内科学第2 呼吸器内科 助教

びまん性肺疾患とは、胸部X線写真や胸部CT画像にて、両肺野に「びまん性の陰影」が広がる疾患群の総称で、特発性間質性肺炎（idiopathic interstitial pneumonias: IIPs）膠原病に関連する肺疾患、薬剤性肺炎、感染症、腫瘍性疾患など様々な疾患が含まれる。その中で、間質性肺炎は、肺胞隔壁など肺の間質に炎症や線維化病変をきたす疾患群のことである。間質性肺炎は、明らかな原因のないIIPsと、原因のある二次性間質性肺炎に大別され、後者は、膠原病によるもの、薬剤性、放射線性、塵肺、過敏性肺炎など多岐にわたる。

本邦ならびに国際ガイドラインにおいて、IIPsは臨床所見・胸部画像所見・肺病理所見に基づき、特発性肺線維症（idiopathic pulmonary fibrosis: IPF）をはじめとする9病型に分類され、病型により治療法や予後が異なる。IIPsの病型分類は、二次性間質性肺炎（膠原病に伴う間質性肺炎など）の分類にも応用されている。特発性肺線維症（idiopathic pulmonary fibrosis: IPF）はIIPsの半数以上を占め、5年生存率は20-50%程度とIIPsの中で最も予後不良である。IPFの病態は、肺胞上皮障害と引き続く創傷治癒機転の異常により線維化を来すと理解されている。近年の大規模臨床試験により、抗線維化薬（ピルフェニドン、ニンテダニブ）はIPFの疾患進行を遅らせることが明らかとなり、実臨床で治療に用いられている。IPFの死因は、急性増悪、慢性呼吸不全が主体で、肺癌の合併にも注意が必要である。

IIPsの診断には、呼吸器内科医、胸部放射線科医、肺病理医による多職種合議（multidisciplinary discussion: MDD）が必須である。しかし、本邦では専門医師の不足など単独でMDDを行える施設は少ない。近年、我々の研究班では、インターネット上でデータを閲覧できるクラウド型臨床・画像・病理統合データベースとそれを用いた遠隔MDD診断システムを開発した。また、遠隔MDD診断は、施設診断と比較してIIPs各病型の予後の分別に優れることを示した。IIPsにおけるクラウド型統合データベースと遠隔MDD診断システムは、MDDの普及に大きく貢献してIIPs診療の向上に寄与すると考えられる。

2019年7月27日  
第5回呼吸機能イメージング研究会 サマーセミナー

呼吸器内科的視点から  
びまん性肺疾患を考える  
-特発性間質性肺炎を中心に-

浜松医科大学 内科学第二講座 藤澤朋幸

Hamamatsu University School of Medicine

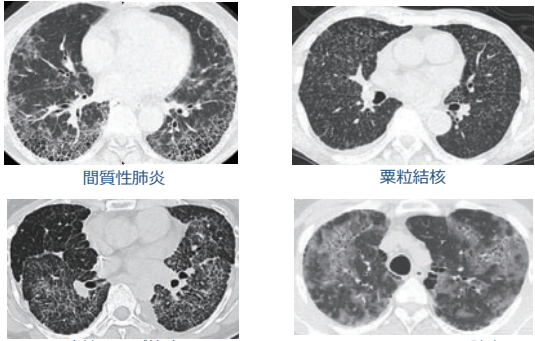
びまん性肺疾患



胸部X線写真や胸部CT画像にて、  
両肺野に**びまん性の陰影**が広がる疾患群の総称

Hamamatsu University School of Medicine

びまん性肺疾患



間質性肺炎      粟粒結核  
癌性リンパ管症      ニューモシスティス肺炎


Hamamatsu University School of Medicine

「びまん性肺疾患」にはたくさん種類がある

<b>特発性間質性肺炎</b> 特発性肺線維症 (IPF) 非特異性間質性肺炎 (NSIP) 急性間質性肺炎 (AIP) 特発性器質化肺炎 (COP) 特発性肺嚢腫 (CPL) 呼吸器血管炎を伴う間質性肺疾患 (RB-ILD) リンパ球性間質性肺炎 (LIP)	<b>膠原病</b> 関節リウマチ 皮膚筋炎/多発性筋炎 強皮症 全身性エリテマトーデス 混合性結合織病 シェーグレン症候群 多発血管炎性肉芽腫症 結節性多発性動脈炎 網膜状多発血管炎 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症	<b>感染症</b> ニューモシスティス肺炎 真菌結核 麻疹肺炎 細菌性肺炎 ウイルス性肺炎 クラミジア肺炎 マイコプラズマ肺炎 レンブネラ肺炎 肺真菌症	<b>腫瘍性疾患</b> 癌性リンパ管症 進行性肺嚢腫 悪性リンパ腫 癌性血管肺炎 癌性リンパ管腫 Castleman病 リンパ管腫様肉芽腫症 Kaposi肉腫
<b>他の原因不明疾患</b> サルコイドーシス 慢性好酸球性肺炎 急性好酸球性肺炎 リンパ管炎 肺嚢腫症 肺動脈拡張症 ラングルハンス細胞組織球症 Hamamansky-Pudlak症候群 シモリアーシス アミロイドーシス	<b>医原性肺疾患</b> 薬剤性肺炎 抗がん剤 インターフェロン メソチネキサイト など 放射線性肺臓炎 酸素中毒	<b>その他</b> 心源性肺水腫 急性呼吸器症候群 (ARDS) HTLV-1関連肺疾患 HIV関連肺疾患 高粘性性水腫 IgG4関連疾患	<b>気道系疾患</b> びまん性孔細気管支炎 immobile cilia 症候群 嚢胞性肺嚢腫症

Hamamatsu University School of Medicine

びまん性肺疾患と間質性肺炎



**「間質性肺炎」**  
肺の間質(肺胞隔壁など)に炎症・線維化病変をきたす疾患群のこと。  
びまん性肺疾患における代表的な疾患。

Hamamatsu University School of Medicine

本日の内容

- 間質性肺炎について
- 特発性間質性肺炎 (IIPs)
  - 特発性肺線維症 (IPF) : 疾患概念, 治療, 急性増悪
  - 非特異性間質性肺炎, 特発性器質化肺炎
- IIPs診断における多職種合議 (MDD) の重要性

Hamamatsu University School of Medicine

## 間質性肺炎

肺の間質(肺胞隔壁など)に炎症・線維化病変をきたす疾患群。

● 主症状：乾性咳嗽（50～90%），労作時呼吸困難（80%以上）

● 発症経過：慢性（3ヶ月以上），亜急性（1～3ヶ月），急性（1ヶ月以内）

● 急性発症例では，発熱，倦怠感などの全身症状もある

Hamamatsu University School of Medicine

## 間質性肺炎の理学的所見

● 視診：  
 ・ ばち状指 (clubbed finger)  
 ・ 呼吸不全例では副呼吸筋の肥厚など  
 ・ 右心不全合併例では浮腫

● 聴診：  
 ・ fine crackle (Velcroラ音)  
 → 「バリバリ」「バリバリ」  
 → 肺底部で聴取することが多い

Hamamatsu University School of Medicine

## 間質性肺炎の検査所見

● 血液検査：  
 ・ LDH↑  
 ・ 間質性肺炎の血清マーカーの上昇  
 → KL-6, SP-D

● 動脈血酸素飽和度  
 ・ 低下（とくに労作時の低下が著しい）

● 動脈血ガス分析：  
 ・ PaO<sub>2</sub>の低下（但し，初期には正常）  
 ・ PaCO<sub>2</sub>は正常～やや低下（重症例では増加）

● 肺機能検査：  
 ・ 肺活量 (VC)，努力性肺活量 (FVC) の低下 → 拘束性障害  
 ・ 拡散能 (DLco) の低下

● 運動負荷試験（6分間歩行検査）：  
 ・ 病初期から，歩行距離の短縮と検査中の動脈血酸素飽和度の低下がみられる

Hamamatsu University School of Medicine

## 間質性肺炎の画像診断

胸部X線写真

- ・ 手軽で安価
- ・ スクリーニングで利用，経過観察でも有用。
- ・ 概観像が得られる：肺野容積の変化，横隔膜の位置
- ・ 病変の上下方向の分布を直感的に把握できる

肺容積の減少                      下肺野主体の網状影

Hamamatsu University School of Medicine

## 間質性肺炎の画像診断

HRCT (high resolution CT)

- ・ 間質性肺炎の画像診断に中心となる診断手法。
- ・ 2mm以下のスライス厚で撮影されたCT画像から，空間分解能を重視して画像を再構成。
- ・ 薄層CTであるため，血管影と粒状影が区別しにくいなどの盲点もある。

牽引性気管支拡張                      網状影                      蜂巣肺

Hamamatsu University School of Medicine

## 間質性肺炎を疑ったら

間質性肺炎の疑い

● 症状や身体所見 ✓ 咳嗽 ✓ 労作時呼吸困難 ✓ 発熱 ✓ ばち指	● 呼吸機能検査 ✓ 肺機能検査 ✓ 拡散能検査 ✓ 動脈血ガス	● 胸部画像検査 ✓ 胸部X線写真 ✓ 胸部CT (HRCT)	● 血液検査 ✓ KL-6 ✓ SP-D・SP-A ✓ LDH
---	---	---------------------------------------	--

↓

二次性疾患の鑑別

不明な原因がない

**特発性間質性肺炎**  
(Idiopathic interstitial pneumonias: IIPs)

原因がある

**二次性の間質性肺炎**

Hamamatsu University School of Medicine

## 間質性肺炎の原因（二次性の間質性肺炎）

- ▶ **膠原病：** 慢性関節リウマチ, 強皮症, 皮膚筋炎, シェーグレン症候群など
- ▶ **薬剤：** 抗ガン剤, 抗生物質, 金製剤, 漢方薬など
- ▶ **粉塵吸入：** 塵肺, 珪肺, 石綿肺, ヒューム吸入など
- ▶ **感染：** ウイルス性肺炎, カリニ肺炎など
- ▶ **放射線：**
- ▶ **遺伝性疾患：** Hermansky-Pudlak症候群, 結節性硬化症  
サーファクタント蛋白C (SP-C) 遺伝子異常など
- ▶ **その他の疾患：** 過敏性肺炎, サルコイドーシス, 肺ランゲルハンス組織球症,  
肺リンパ管脈管筋腫症, 急性および慢性好酸球性肺炎など

▶ **原因不明：特発性間質性肺炎 (idiopathic interstitial pneumonias, IIPs)**

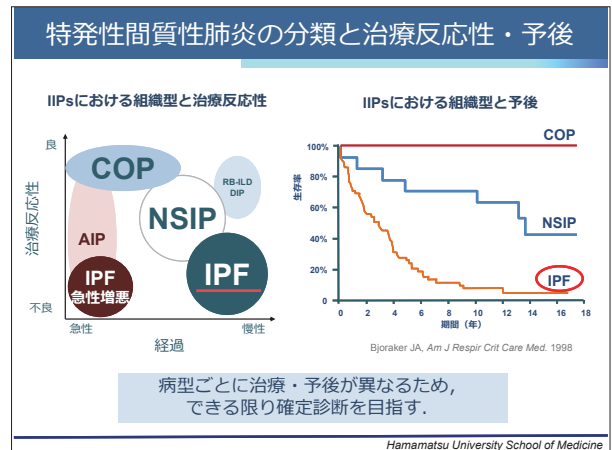
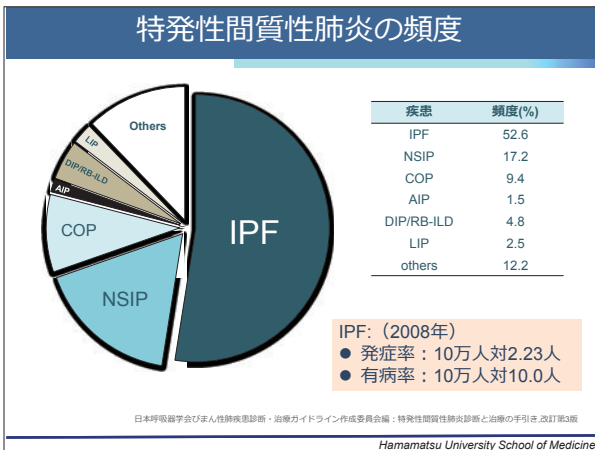
Hamamatsu University School of Medicine

## 特発性間質性肺炎 (IIPs) の分類

亜分類	疾患名	疾患略語	病理
慢性線維化性	特発性肺線維症 (idiopathic pulmonary fibrosis)	IPF	UIP (usual interstitial pneumonia)
	特発性非特異的間質性肺炎 (nonspecific interstitial pneumonia)	I-NSIP	NSIP
主要IIPs	喫煙関連呼吸細気管支炎関連間質性肺炎 (respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease)	RB-ILD	RB-ILD
	剥離性間質性肺炎 (desquamate interstitial pneumonia)	DIP	DIP
	急性間質性肺炎 (acute interstitial pneumonia)	AIP	DAD (diffuse alveolar damage)
急性・亜急性	特発性器質化肺炎 (cryptogenic organizing pneumonia)	COP	OP (organizing pneumonia)
まれなIIPs	特発性リンパ球性間質性肺炎 (lymphocytic interstitial pneumonia)	LIP	LIP
	特発性胸膜実質線維性線維症 (pleuroparenchymal fibroelastosis)	I-PPFE	PPFE
分類不能IIPs	unclassifiable IIPs		※

An Official ATS/ERS Statement: Update of the International Multidisciplinary Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias 2013

Hamamatsu University School of Medicine



## 特発性肺線維症 IPF

**疾患概念**

慢性・進行性の経過をたどり、高度の線維化が進行して不可逆性の**蜂巢肺**形成をきたす予後不良で原因不明の肺疾患。

**臨床的特徴**

- 高齢・男性に多い
- 呼吸機能悪化は年単位で悪化するが、時に階段状に悪化、あるいは急速に悪化することがある

日本呼吸器学会びまん性肺疾患診断・治療ガイドライン作成委員会編: 特発性間質性肺炎診断と治療の手引き 改訂第3版

Hamamatsu University School of Medicine

## 特発性肺線維症 IPF

**胸部X線写真・HRCT**

- 両側中下肺野・末梢側優位の網状影
- 肺容積の減少
- 胸膜下・下肺野優位  
※不均一な分布、びまん性、非対称性もありえる
- 網状影
- 蜂巢肺 ± 牽引性気管支拡張

原因の特定できる間質性肺炎を臨床的に除外し、HRCT所見で典型的画像パターン (UIPパターン) を示せばIPFと診断できる。

Raghu G, Am J Crit Care Med. 2019

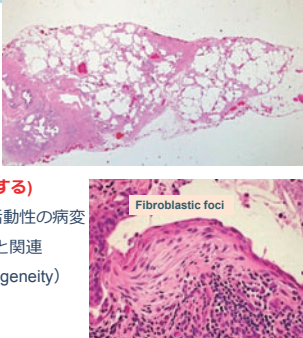
Hamamatsu University School of Medicine



## 特発性肺線維症 IPF

**病理**

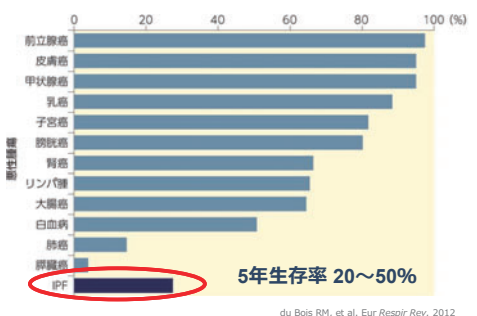
- 構造破壊を伴う高度な線維化
- 小葉辺縁優位な線維化
- 斑状の線維化分布 (正常部位が介在する)
- Fibroblastic foci (線維芽細胞巣)：活動性の病変
  - ※ 呼吸機能障害や予後不良と関連
- 病変の時相が多彩 (temporal heterogeneity)



Raghu G, Am J Crit Care Med. 2018  
日本呼吸器学会びまん性肺疾患診断・治療ガイドライン作成委員会編：特発性間質性肺病診断と治療の手引き 改訂第3版  
Hamamatsu University School of Medicine

## IPFは予後不良の疾患である

■ IPFおよび悪性腫瘍の5年生存率

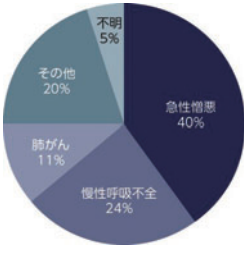


5年生存率 20~50%

du Bois RM, et al. Eur Respir Rev. 2012  
Hamamatsu University School of Medicine

## IPFの死因

■ IPF患者の死亡原因 (北海道Study)

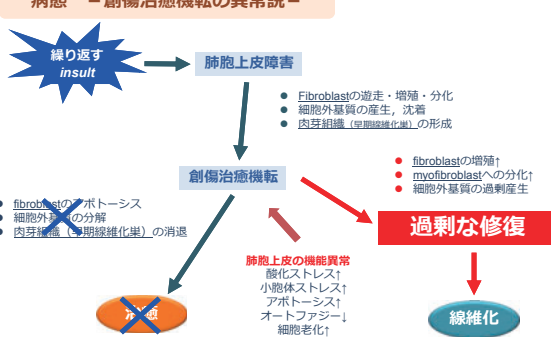


- 死因の多くは急性増悪、慢性呼吸不全
- 肺癌の合併も問題となる

Natsuizaka M, Am J Respir Crit Care Med. 2014より  
Hamamatsu University School of Medicine

## 特発性肺線維症 IPF

病態 - 創傷治癒機転の異常説 -



繰り返す insult → 肺上皮障害

- Fibroblastの遊走・増殖・分化
- 細胞外基質の産生、沈着
- 肉芽組織 (早期線維化型) の形成

創傷治癒機転

- fibroblastのアポトーシス
- 細胞外基質の分解
- 肉芽組織 (早期線維化型) の消退

過剰な修復

- fibroblastの増殖↑
- myofibroblastへの分化↑
- 細胞外基質の過剰産生

肺上皮の機能異常

- 酸化ストレス↑
- 小胞体ストレス↑
- アポトーシス↑
- オートファジー↑
- 細胞老化↑

線維化

Hamamatsu University School of Medicine

## IPFの治療

創傷治癒機転の異常

抗線維化薬

- ピルフェニドン
- ニンテダニブ

若年では肺移植を考慮

心臓移植45歳未満  
両肺移植55歳未満  
片肺移植60歳未満  
高度な呼吸不全  
重篤な肺外合併症がない

線維化

抗炎症薬 (ステロイド・免疫抑制薬)

年齢制限  
登録からの待機日数900日

日本呼吸器学会びまん性肺疾患診断・治療ガイドライン作成委員会編：特発性間質性肺病診断と治療の手引き 改訂第3版  
Hamamatsu University School of Medicine

## ピルフェニドン (Pirfenidone)

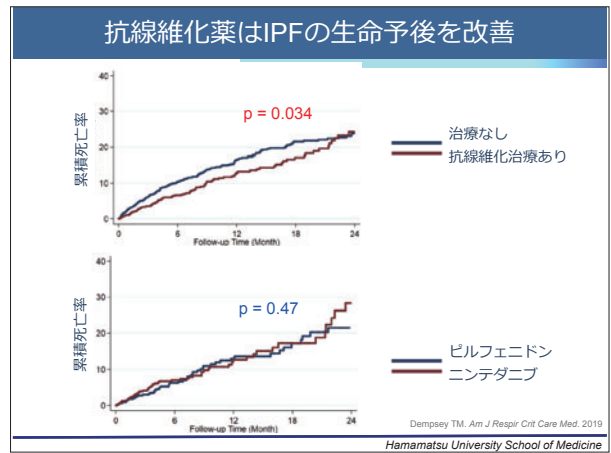
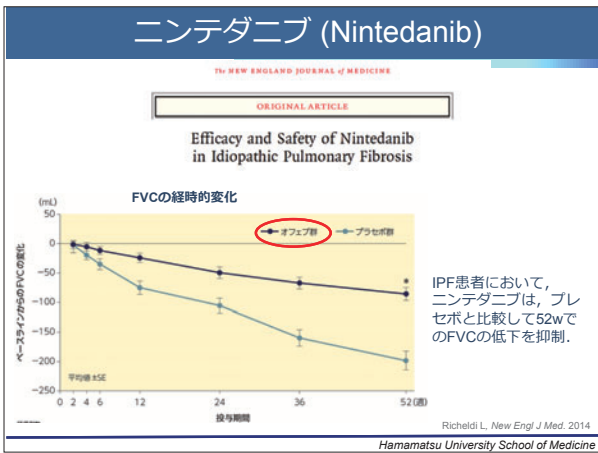
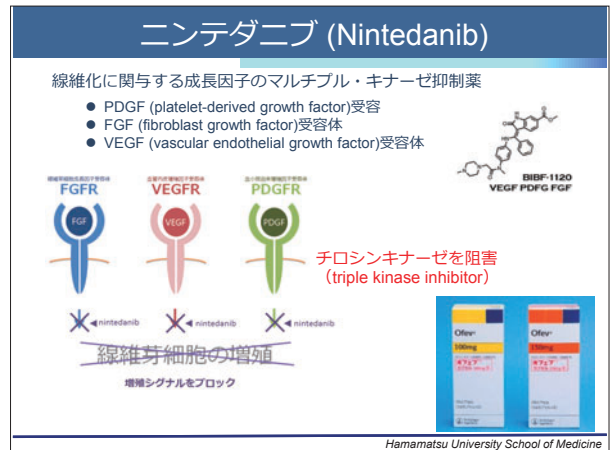
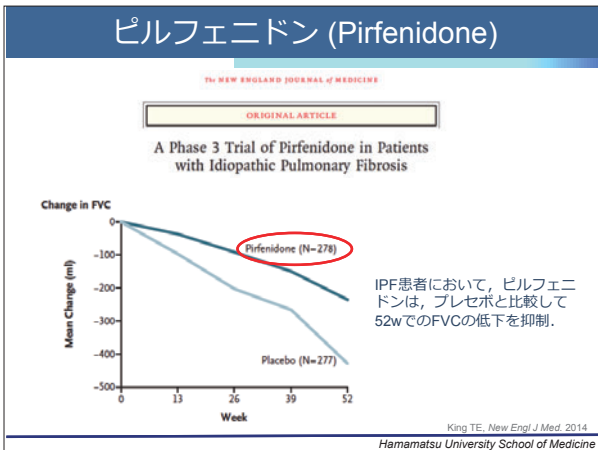
IPFに対して世界で初めて承認を取得した抗線維化薬



- 抗線維化作用
  - 線維芽細胞の増殖↓
  - コラーゲン生成↓
  - TGF-β産生↓
  - 肺線維症モデルの線維化↓
- 抗炎症作用
  - TNF-α産生↓
- 抗酸化作用
  - ヒドロキシラジカル産生↓

商品名： PIRESPA®  
一般名： Pirfenidone  
化学名： 5-methyl-1-phenyl-1H-pyridin-2-one  
分子量： 185.22  
開発番号： S - 7701

Hamamatsu University School of Medicine



### 特発性肺線維症の急性増悪

#### Acute exacerbation of IPF (AE-IPF)

慢性経過中に両肺野に新しいすりガラス影・浸潤影が出現し、急速な呼吸不全の進行がみられる病態。

Idiopathic AE 原因不明  
Triggered AE 引き金あり

#### 提診断基準

2016 international working group

- 過去、あるいは増悪時のIPFの診断
- 典型的には1ヵ月以内の急性の悪化、あるいは呼吸困難の発症
- CTにて背景のUIPパターンに矛盾しない所見があり、**新たなすりガラス影かつ/あるいは浸潤影の出現**
- 心不全、あるいは体液過剰のみでは説明できない悪化

Collard H, Am J Respir Crit Care Med. 2016  
日本呼吸器学会びまん性肺疾患診断・治療ガイドライン作成委員会編：特発性間質性肺疾患診断と治療の手引き 改訂第3版  
Hamamatsu University School of Medicine

### 特発性肺線維症の急性増悪

#### 治療

経験的治療のみ

- 高用量ステロイド (ステロイドパルスなど)
- 免疫抑制薬 (シクロスポリン、タクロリムス、シクロフォスファミド)
- リコンビナントトロンボモジュリン
- PMX-direct hemoperfusion療法

#### 予後

不良 3ヵ月生存率 20~70%

Collard H, Am J Respir Crit Care Med. 2016  
日本呼吸器学会びまん性肺疾患診断・治療ガイドライン作成委員会編：特発性間質性肺疾患診断と治療の手引き 改訂第3版  
Hamamatsu University School of Medicine

## IPF以外の間質性肺炎でも急性増悪はある

IPF急性増悪48例と膠原病に伴う間質性肺炎の急性増悪15例の比較

**膠原病に伴う間質性肺炎の急性増悪15例の内訳**

RA: 関節リウマチ  
mPA: 顕微鏡的多発血管炎  
SSc: 全身性強皮症  
SJS: シェーグレン症候群

**予後**

log-rank, p = 0.171

Survival probability

Time (days)

— AE-CTD-IP  
— AE-IPF

Enomoto N, Chron Respir Dis. 2019  
Hamamatsu University School of Medicine

## 非特異性間質性肺炎 NSIP

**疾患概念**  
慢性（～亜急性）の経過をたどり、組織学的には空間的・時相的に均一な病変分布を示す。

**臨床的特徴**

- 中年・女性に多い。
- 3～17%に膠原病を来すことがある。

**胸部X線写真・HRCT**

- 下肺優位の網状影・スリガラス影
- 肺容積の減少
- 気管支血管束優位、対称性
- 牽引性気管支拡張
- 蜂巣肺はほとんどないが、あっても軽度
- 浸潤影が多いと分類不能型とも解釈される

日本呼吸器学会びまん性肺疾患診断・治療ガイドライン作成委員会編：特異性器質性肺炎診断と治療の手引き 改訂第3版  
Hamamatsu University School of Medicine

## 非特異性間質性肺炎 NSIP

**病理** 診断は外科的肺生検が必須

- 病変は均一・びまん性
- 炎症細胞浸潤や線維化の程度はさまざま。
- Fibroblastic fociはまれ
- 器質化肺炎(OP)所見はあってもいいが、多いと分類不能型とも解釈される

**予後**

比較的良好 5年生存率80%程度

**経験的治療**

ステロイド ± 免疫抑制剤 ※本邦未承認、保険適用外治療を含む

日本呼吸器学会びまん性肺疾患診断・治療ガイドライン作成委員会編：特異性器質性肺炎診断と治療の手引き 改訂第3版  
Hamamatsu University School of Medicine

## 特異性器質化肺炎 COP

**疾患概念**  
急性～亜急性の経過をたどり、組織学的には肺胞腔内の器質化病変を示す。

**臨床的特徴**

- 中年に多く、男女差はない。
- 市中肺炎様の所見にみえる。

**胸部X線写真・HRCT**

- 両側性または片側性の浸潤影、時々移動する
- 斑状分布、気管支血管束分布、胸膜下分布などさまざま
- 陰影と隣接する正常領域との境界が陰影側に凹で、容積減少
- Reversed haloサイン (20%くらい?)

日本呼吸器学会びまん性肺疾患診断・治療ガイドライン作成委員会編：特異性器質性肺炎診断と治療の手引き 改訂第3版  
Hamamatsu University School of Medicine

## 特異性器質化肺炎 COP

**病理**

- 病変は斑状に分布
- 正常部との境界は明瞭、肺の構造は保たれる
- 末梢気腔にポリープ型器質化病変
- 病変の周囲には軽度の炎症細胞浸潤
- しばしば肺胞腔内に泡沫上マクロファージ

**予後**

良好

**経験的治療**

ステロイド (自覚軽快もある)  
ステロイド漸減にともない、再燃も多い。

日本呼吸器学会びまん性肺疾患診断・治療ガイドライン作成委員会編：特異性器質性肺炎診断と治療の手引き 改訂第3版  
Hamamatsu University School of Medicine

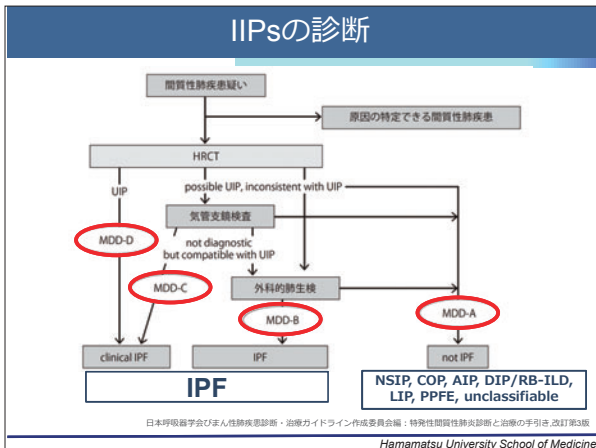
## Multidisciplinary discussion (MDD) : 多職種での合議

MDDは特異性間質性肺炎(IIPs) 診断のゴールドスタンダード

呼吸器内科  
胸部放射線科  
肺病理医

In addition, the historical "gold standard" of histologic diagnosis was replaced by a "dynamic integrated approach" using **multidisciplinary discussion (MDD)**.

IIPs ATSIERS statement. Am J Respir Crit Care Med. 2013  
Hamamatsu University School of Medicine



### 実臨床においてMDD実施は容易でない

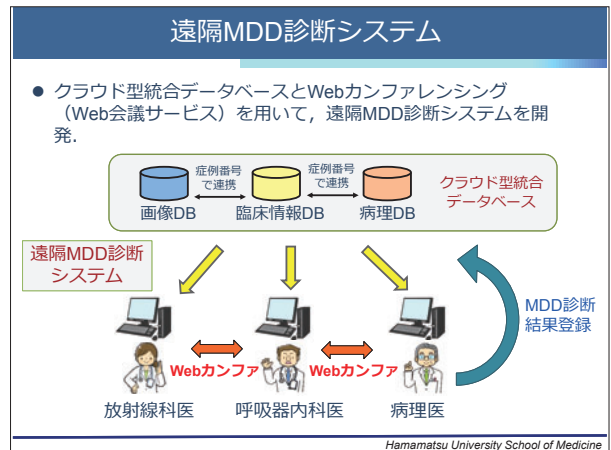
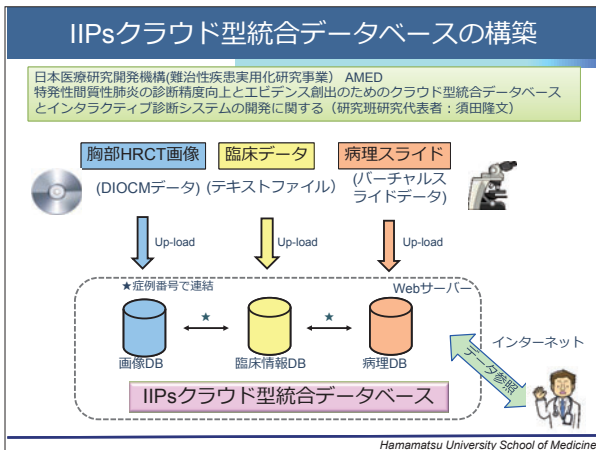
- ◆ 各領域における**専門医師が不足**し（胸部放射線科医，肺病理医），単独施設でMDDを行うことは困難。
- ◆ 複数施設の専門医師によるMDDの問題点。
  - オンタイムでのMDD実施，臨床現場への結果のフィードバックが困難。
  - 複数施設の医師が一同に会することにおける時間的な負担。

実臨床においてMDDを実施可能にするために・・・

クラウドを活用して、

- ・ 臨床・画像・病理を統合したデータベース
- ・ 遠隔MDDシステム

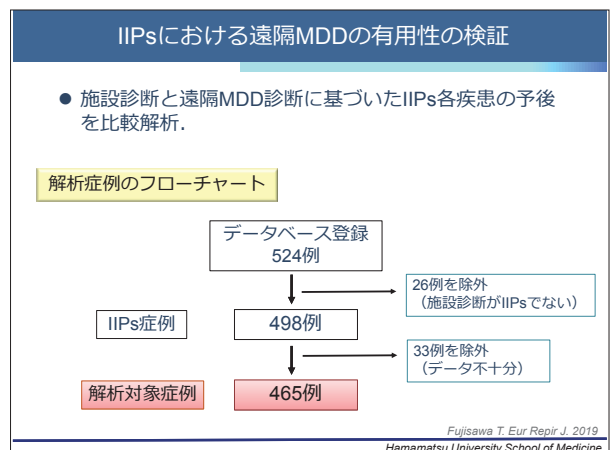
Hamamatsu University School of Medicine

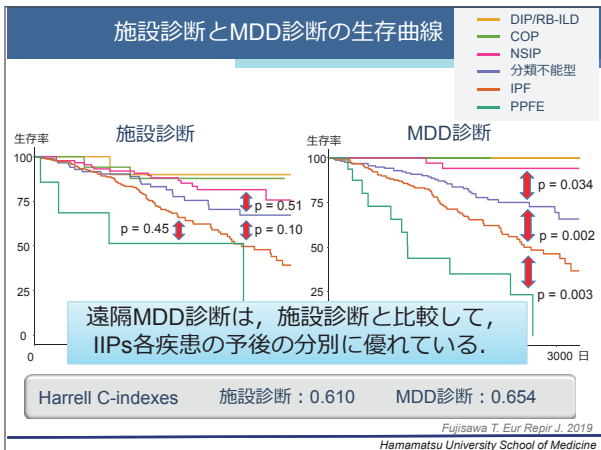
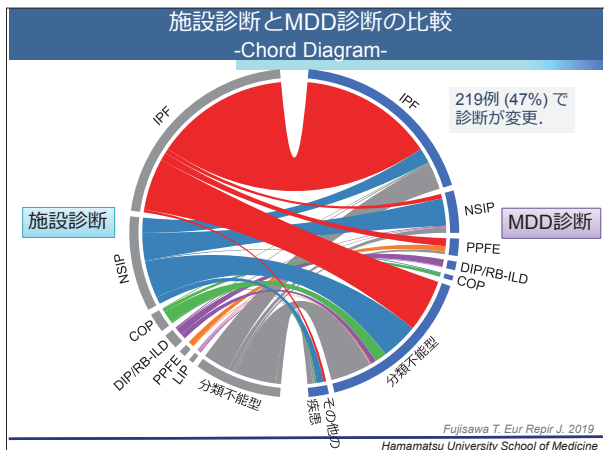
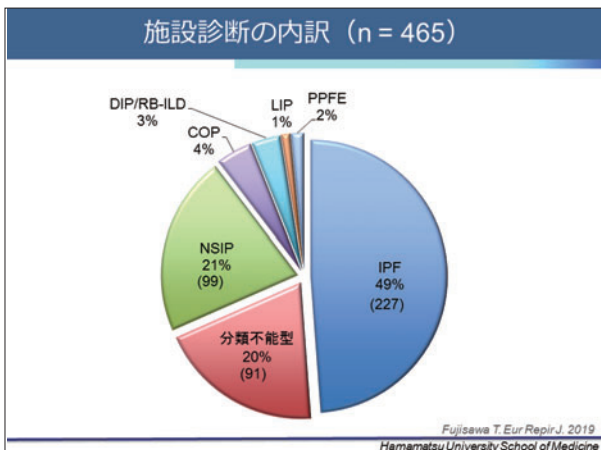


### IIPsクラウド型統合データベース -トップページ-

呼吸器症例データベース  
Unified database for pulmonary disease

Hamamatsu University School of Medicine





### Take home message

- びまん性肺疾患は、両肺の広い範囲に病変が広がっている疾患の総称、間質性肺炎はその代表疾患。
- 間質性肺炎では、原因不明の特発性間質性肺炎 (IIPs) と、原因が明らかな間質性肺炎を鑑別することが重要。
- 特発性肺線維症 (IPF) は、IIPsのなかで最も頻度が高く、予後が悪い。治療には抗線維化薬を用いる。
- IPFの主たる死因は、急性増悪と慢性呼吸不全。
- MDDはIIPs診断のゴールドスタンダード。

Fujisawa T. Eur Respir J. 2019  
Hamamatsu University School of Medicine

### セッション3

## びまん性肺疾患を考える

### (2) びまん性肺疾患の画像診断の基礎

岩澤 多恵

神奈川県立循環器呼吸器病センター 放射線科 部長

びまん性肺疾患は特異的な所見に乏しく、画像診断が困難な疾患群である。しかし、特発性肺線維症（IPF）の新たなガイドライン（Raghu G, et al, AJRCCM, 2018）でも強調されているように、画像診断は、びまん性肺疾患の診断、重症度評価に欠かせない。今回は、間質性肺炎のなかでも予後不良なIPFの画像を中心に解説する。

IPFの典型例では、画像、病理は通常型間質性肺炎（Usual Interstitial pneumonia; UIP）パターンを示す。UIPパターンの組織像では、小葉細葉辺縁性に虚脱を伴う線維化が見られる。ところで、正常な肺のCT値が-800HU前後ということからわかるように、肺の体積の80%は空気である。正常な肺胞は $250\mu$ の大きさがあるが、肺胞壁は極めて薄く、 $300-500\text{\AA}$ （10-10nm）である。したがって、肺胞が虚脱すると、CTの空間分解能以下となり、見えなくなる。だから、虚脱線維化であるUIPが進行すると、肺容積は低下するが、線維化の容積はそれほど増加しない。特に初期の段階では、正常肺の容積低下に注意しないと病変の進行を見逃す場合がある。IPFの画像を見る際には、肺全体の大きさをまずチェックして、末梢の血管が胸膜に近づくなど、局所の肺胞の虚脱を示唆する所見がないか注意することが重要である。

UIPパターンの診断では蜂巢肺が重要な所見である。蜂巢肺は胸膜直下の囊胞の集簇像と定義されている。囊胞の大きさは通常1cm以下である。喫煙者では肺気腫を合併して、やや大きい囊胞を形成する場合もある。蜂巢肺様の囊胞の集簇像は、進行したNSIPでも認められる。また抗好中球細胞質抗体（ANCA）関連間質性肺炎ではUIPフレームワークに細胞浸潤が重なるため、編み目の太い囊胞の集簇像となる。リウマチ肺でも蜂巢肺様の囊胞の集簇像が見られるが、これは病理所見では破壊され拡張した気管支であることも多い。したがって、UIPの診断に際して囊胞の集簇像のみに頼るのは危険で、上記の虚脱を伴う線維化の有無を必ずチェックする。

最後に新ガイドラインで登場したearly UIPについては、まだまとまった画像報告はない。ごく初期のUIPパターンと、喫煙に関連した肺気腫を伴う線維化（smoking-related interstitial fibrosis; SRIF, airspace enlargement with fibrosis; AEF）との鑑別は容易ではない（Iwasawa T, Radiology, 2019）。Early UIPの臨床的意義についてはさらなる検討が必要である。

# びまん性肺疾患の 画像診断の基礎

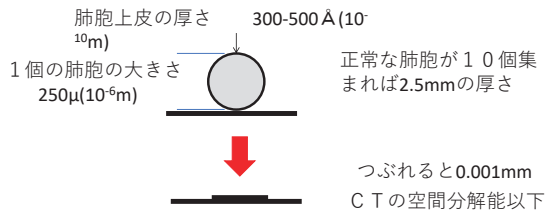
神奈川県立循環器呼吸器病センター  
放射線科 岩澤多恵

## 本日の内容

- びまん性肺疾患ではまず肺の大きさをチェックする。
- UIPパターンでは虚脱線維化が見られる。

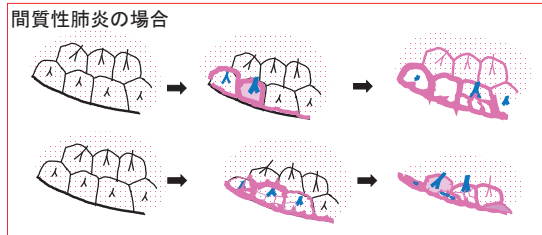
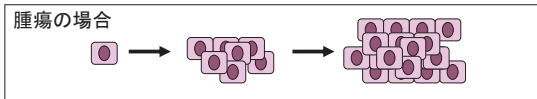
肺胞の虚脱はIPF/UIPの病理の特徴の一つ

虚脱した肺胞は見えない



肺の体積の80%は空気なので、完全に虚脱すれば体積は5分の1になる

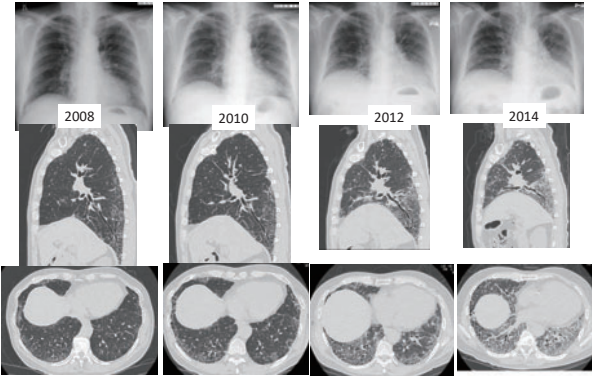
病変の進行のパターン



## UIP CT パターン

70歳代男性 喫煙歴50本38年

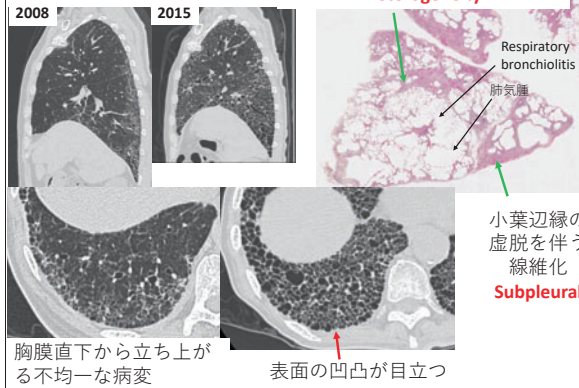
肺底部に蜂巢肺  
IPFでは肺容積が低下

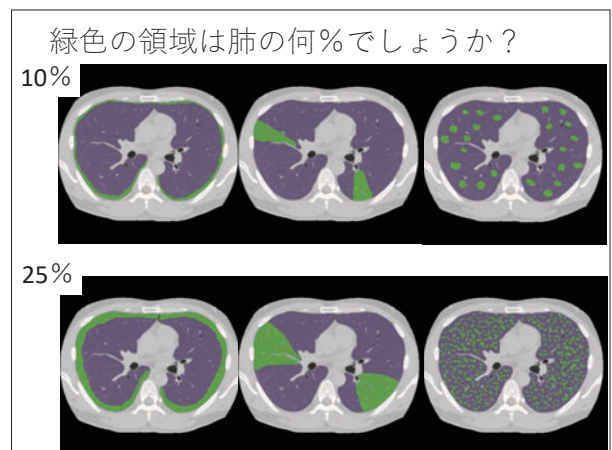
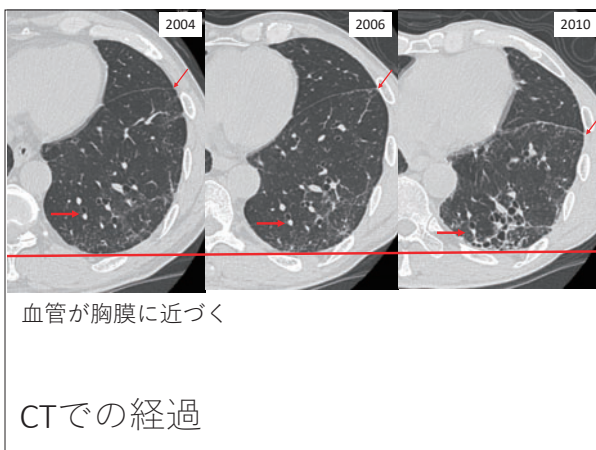
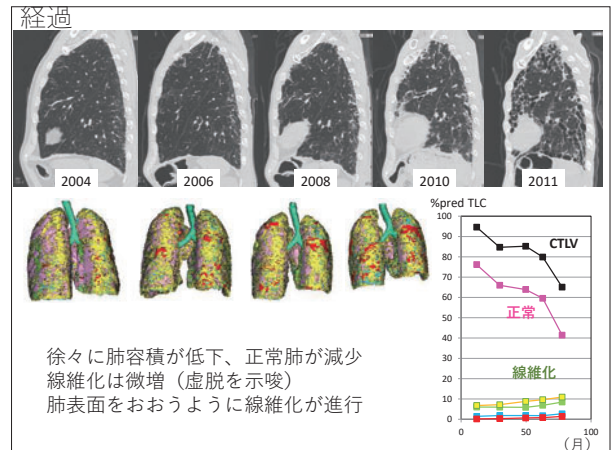
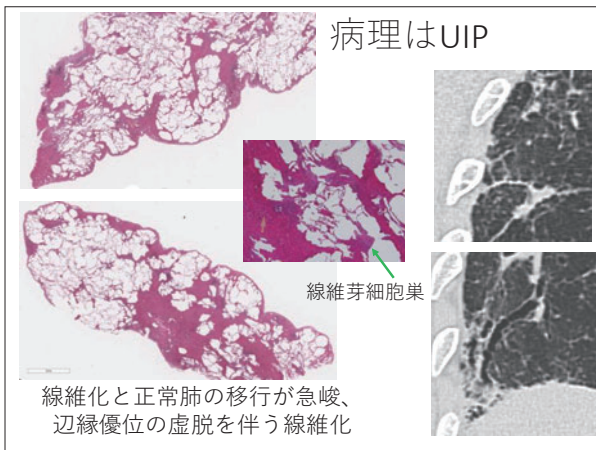
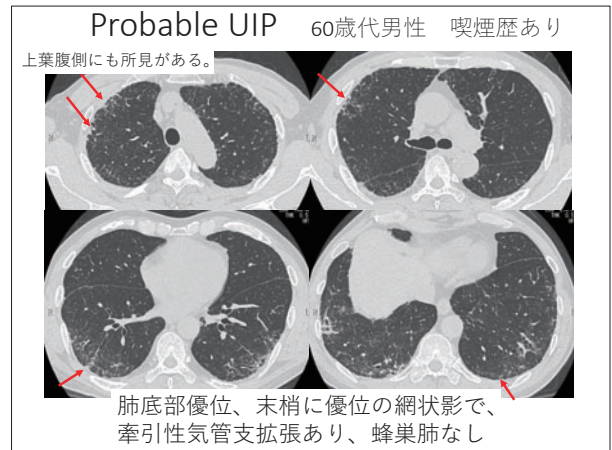
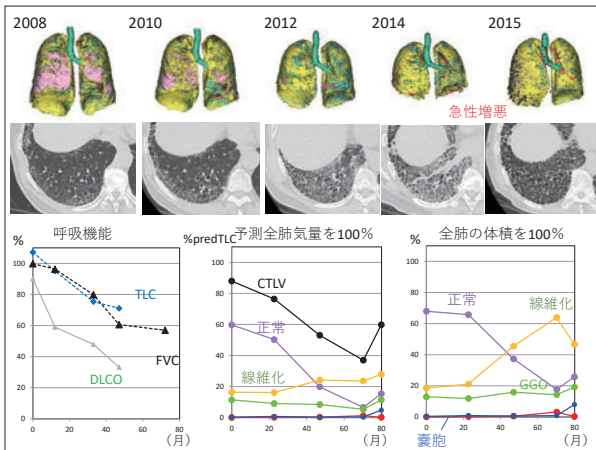


## UIP パターン

線維化と正常肺の移行が急峻

Heterogeneity







# 新しいガイドラインのCTパターン

UIP	Probable UIP	Indeterminate for UIP	Alternative Diagnosis	UIP以外を示唆する所見
<b>UIP</b> Subpleural and basal predominant distribution is often heterogeneous. Honeycombing with or without peripheral traction bronchiectasis or bronchocystasis. <b>特徴的な所見に乏しい</b>	<b>Probable UIP</b> Subpleural and basal predominant distribution is often heterogeneous. Meticular pattern with peripheral traction bronchiectasis or bronchocystasis. May have mild GGO. <b>特徴的な所見に乏しい</b>	<b>Indeterminate for UIP</b> Subpleural and basal predominant distribution. Subtle reticulation; may have mild GGO or distortion (early UIP pattern). CT features and/or distribution of lung fibrosis that do not suggest any specific etiology (CT may be indeterminate). <b>特徴的な所見に乏しい</b>	<b>Alternative Diagnosis</b> Findings suggestive of another diagnosis, including: • CF features • Cystic • Mixed ground glass • Consolidation • Perifissural GGO • Centrilobular nodules • Nodules • Consolidation <b>特徴的な所見に乏しい</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>気管支血管束に沿ったリンパ管</li> <li>胸膜プラーク</li> <li>鎖骨のerosion</li> <li>リンパ節腫大</li> <li>胸水</li> </ul>

Additional notes from the image:  
 - 不均一な分布  
 - 末梢の牽引性細気管支拡張を伴う網状影  
 - 胸膜直下・肺底部に優位な分布  
 - 軽微な網状影  
 - Early UIP Pattern  
 - 不均一な分布

Raghu G, et al. Am J Respir Crit Care Med. 2018 Sep 1;198(5):e44-e68.

# Interstitial lung abnormalities (ILAs)

肺癌スクリーニングのCTで、喫煙者の8-10%に間質影がみられた。

Washko GR, 2011 NEJM; 364:10:897-906

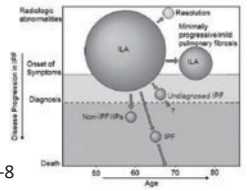
間質影があると予後不良である。

Putman RK, JAMA. 2016 16;315(7):672-81

一部の間質影は進行する。

Jin GY, Radiology. 2013 Aug;268(2):563-71.  
Araki T, AJRCCM. 2016;194(12):1514-1522.

Putman RK, AJRCCM 2014;189:7:770-8



# Histological findings of ILAs

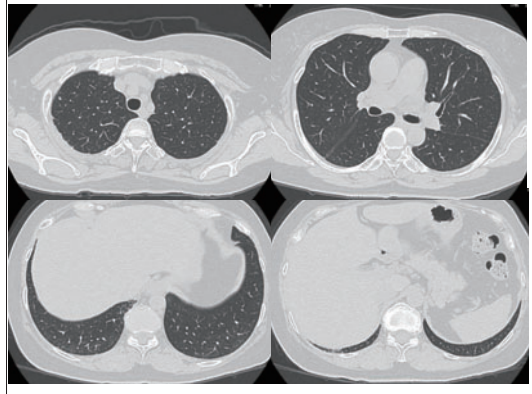
Miller ER, AJRCCM, 2018;197(7):955-958

## Fibroblastic foci, Subpleural fibrosis

	No ILA (n=202, 9%)	Interstitium ILD (n=117, 57%)	ILD Ground Glass (n=104, 53%)	P Value <sup>a</sup> No ILA vs No ILA
<b>Demographic parameters</b>				
Age at diagnosis, n (n%)	66 (32.7%)	71 (61.7%)	70 (67.4%)	<0.001
Sex, female, n (%)	34 (16.8%)	38 (32.7%)	33 (31.7%)	0.07
Race, white, n (%)	158 (77.7%)	88 (75.7%)	87 (83.7%)	0.0002
BAE, any, median (IQR)	25 (12.4%)	27 (23.2%)	27 (25.9%)	0.04
Current smoker, n (%)	22 (10.9%)	18 (15.6%)	21 (20.2%)	0.002
Family history, n (%)	35 (17.3%)	25 (21.6%)	26 (24.9%)	0.029
Current smoker, median (IQR)	35 (17.3%)	25 (21.6%)	26 (24.9%)	0.029
Subpleural consolidation, n (%)	12 (5.9%)	15 (12.9%)	1 (0.9%)	0.06
FFC, % of ground glass, median (IQR)	0 (0-100)	65 (55.8%)	50 (48.1%)	0.002
FFC, % of peripheral, median (IQR)	0 (0-100)	65 (55.8%)	50 (48.1%)	0.002
FFC, % of ground glass, median (IQR)	0 (0-100)	65 (55.8%)	50 (48.1%)	0.002
Subpleural fibrosis, n (%)	4 (2.0%)	10 (8.6%)	5 (4.8%)	0.06
GGG, n (%)	0 (0%)	45 (38.5%)	10 (9.6%)	0.04
History of connective tissue disease, n (%)	15 (7.4%)	15 (12.9%)	13 (12.5%)	0.07
History of malignancy in thorax, n (%)	20 (10.0%)	18 (15.6%)	14 (13.4%)	0.10
Cancer, any, n (%)	20 (10.0%)	18 (15.6%)	14 (13.4%)	0.10
Stage I or greater NSCLC, n (%)	10 (5.0%)	12 (10.3%)	10 (9.6%)	0.01
Stage II or greater NSCLC, n (%)	10 (5.0%)	6 (5.2%)	10 (9.6%)	0.01
<b>Histopathologic features</b>				
Any fibrosis present, n (%)	132 (65.3%)	74 (63.7%)	59 (56.7%)	0.11
Subpleural fibrosis, n (%)	42 (20.8%)	32 (27.4%)	13 (12.5%)	0.001
Interstitial fibrosis, n (%)	88 (43.5%)	42 (36.0%)	46 (43.9%)	0.001
Emphysematous blebs, n (%)	39 (19.3%)	24 (20.7%)	2 (1.9%)	0.06
<b>High-magnification features</b>				
Honeycombing, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0.004
UIP, n (%)	0 (0%)	2 (1.7%)	0 (0%)	0.008
Respiratory bronchiolitis, n (%)	106 (52.5%)	89 (76.3%)	57 (54.7%)	0.01
Emphysema, n (%)	116 (57.5%)	52 (44.6%)	47 (45.0%)	0.05
Any fibroblast foci, n (%)	213 (105%)	113 (96.8%)	55 (52.3%)	0.07
Any alveolar septal thickening, n (%)	148 (73.3%)	81 (69.4%)	41 (39.0%)	0.02
Any interlobular thickening, n (%)	148 (73.3%)	81 (69.4%)	41 (39.0%)	0.02

# Early UIPの症例

初診時50歳代女性  
非喫煙者 姉が間質性肺炎で心配になり来院

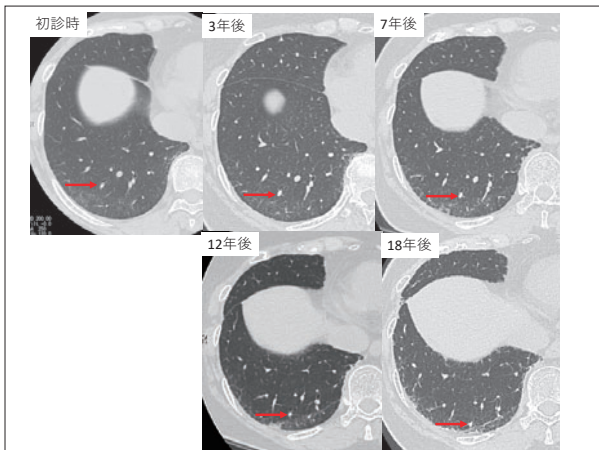


# 初診時のCT

肺底部にわずかに網状影あり。うつ伏せでも、網状影が見られる



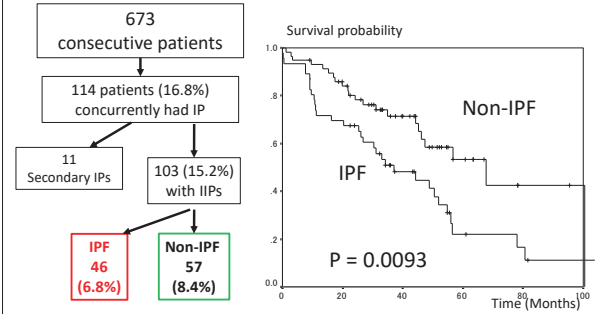
病理はUIP  
顕微鏡的蜂巢肺  
および  
線維芽細胞巣を認める



### 間質性肺炎の種類は肺癌の予後に影響する

Omori T, et al. (2015) Ann Thorac Surg 100: 954-60.  
 抗線維化薬で、術後急性増悪を抑えられる可能性がある

Iwata T, et al. (2016) Respir Res. 22;17(1):90



### 肺癌患者の背景肺の間質影

217例の肺癌患者についてILAと予後との関連を検討

No ILA      Equivocal ILA      ILAs

間質性変化がないもしくはごく軽微      すりガラス影や網状影はあるが5%以下      異常影が5%を超える

Nondependent GGO that affected more than 5% of any lung zone,  
 Nondependent reticular abnormality,  
 Diffuse centrilobular nodularity with GGO,  
 Honeycombing,  
 Traction bronchiectasis, nonemphysematous cysts,  
 Architectural distortion.

Jin GY, et al. Radiology. 2013 Aug;268(2):563-71

### 画像、病理でUIPパターンの症例は予後が不良

d. CT abnormalities      e. Histological pattern

CT abnormalities	143	132	99	75	39	18
No ILA	143	132	99	75	39	18
Equivocal ILA	27	22	14	9	4	3
RLDs, not UIP	23	20	15	8	6	3
UIP	24	19	11	5	3	0

Histological pattern	127	119	90	65	33	17
No ILA	127	119	90	65	33	17
SRIF	54	44	32	22	13	5
RLDs, not UIP	11	10	7	6	4	2
UIP	25	20	10	4	2	0

Iwasawa T, et al, Radiology, 2019

### 線維化の量と予後との関連

a. Extent of fibrosis by radiologists      b. Extent of fibrosis by GHNC      c. Extent of subpleural fibrosis by GHNC

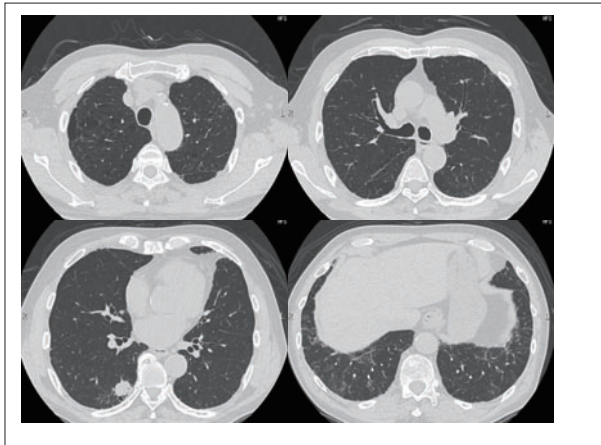
線維化が多い症例では予後が不良である

Iwasawa T, et al, Radiology, 2019

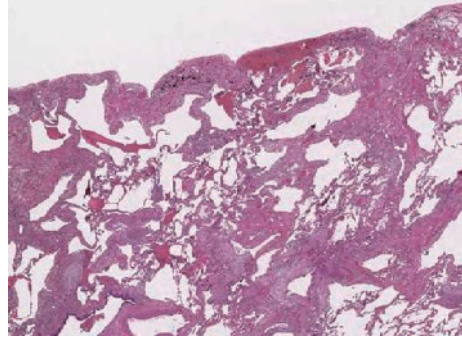
### 70歳代男性

30本/日45年間の喫煙歴あり  
 狭心症でステント後、循環器内科フォロー中

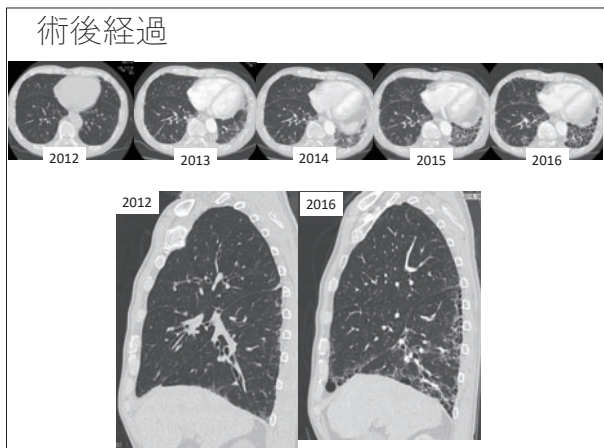
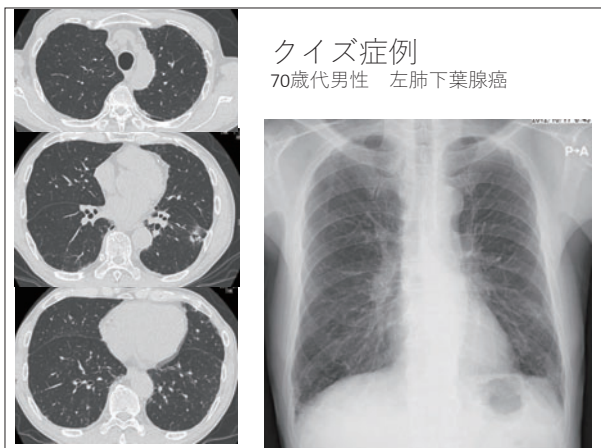
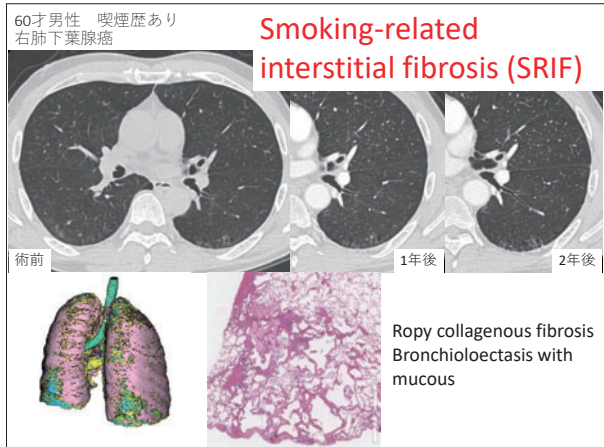
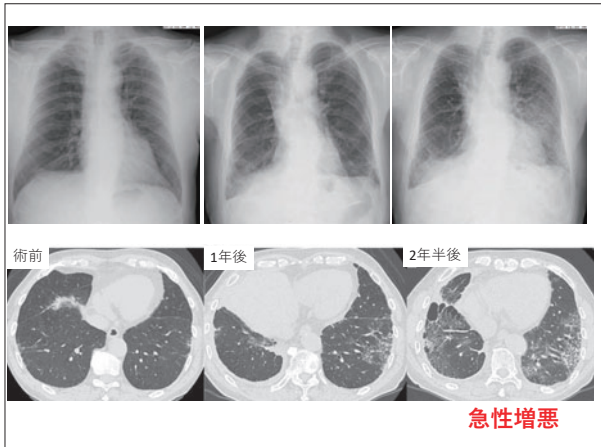
4年前      今回



病理ではUIPパターン



胸膜下の線維化と線維芽細胞巣



## まとめ

- UIPパターンの間質性肺炎では、肺の虚脱線維化が起こる。
- 虚脱線維化では、CTで病変部分の体積は増えないので、正常肺の減少を見逃さないことが重要。
- コンピュータによるCTの定量評価は、呼吸機能や予後の予測に役立つ。

## 謝辞

- 神奈川県立循環器呼吸器病センター  
呼吸器内科  
小倉高志、馬場智尚、北村英也、  
関根朗雅、池田 慧
- 呼吸器外科  
田尻道彦 荒井宏雅
- 病理診断科 武村民子
- 横浜市大医学部病態病理学 奥寺康司

## セッション4

### 肺水腫の画像を考える

#### (1) 肺水腫の画像を考える part1

村山 貞之

琉球大学大学院医学研究科 放射線診断治療学講座 教授

肺水腫とは肺の血管外での異常な液体貯留であり、毛細血管から血管外腔への液体の漏出が、リンパ管への吸収量を超えた場合に肺水腫となる。毛細血管を通過する液体の濾過量は主に血管内外の静水圧、毛細血管の透過性、および膠質浸透圧のバランスによって決定される。

大きく心原性肺水腫を代表とする静水圧上昇型とARDSを代表とする透過性亢進型に分類される。本講演では、両者の機序をわかりやすく説明し、基本的な画像所見を説明する。さらに、特殊は心原性肺水腫の機序と画像所見についても説明する。



## 肺水腫とは

- 肺の血管外での異常な液体貯留
- 毛細血管から血管外腔への液体の漏出が、リンパ管への吸収量を超えた場合に肺水腫となる。
- 毛細血管を通過する液体の濾過量は主に血管内外の静水圧、毛細血管の透過性、および膠質浸透圧のバランスによって決定される。

### Starling式

毛細血管を通過する液体の濾過量

$$= L_p \cdot S [(P_c - P_{if}) - \sigma(\pi_{pl} - \pi_{if})]$$

$L_p$	毛細血管の透過性
$S$	肺胞-毛細血管関門の面積
$P_c$	毛細血管静水圧
$P_{if}$	間質静水圧
$\sigma$	肺胞-毛細血管関門の浸透膜としての反発係数
$\pi_{pl}$	毛細血管膠質浸透圧
$\pi_{if}$	間質膠質浸透圧

### 肺水腫のメカニズム: 圧上昇型と透過性亢進型

#### 正常の肺胞-静水圧の関係

肺毛細血管と肺リンパ系が間質腔をわずかな陰圧に維持しており、肺胞の余分な液は機械的に間質腔へ流れ、肺胞は通常“dry”な状態となっている。

### 肺水腫のメカニズム: 圧上昇型と透過性亢進型

1. **圧上昇型肺水腫**では肺静脈圧や肺毛細血管圧が上昇し、**蛋白濃度の低い水分**が間質腔や肺胞に漏出する。血管内皮細胞の透過性が肺胞上皮細胞の透過性を上回るため、液体は**まず間質腔に貯留し、次に肺胞を満たす**。

### 肺水腫のメカニズム: 圧上昇型と透過性亢進型

1. **透過性亢進型肺水腫**では肺毛細血管膜が損傷され、**血漿タンパク質や水分**が毛細血管から**間質腔や肺胞へ急速に漏出する**。

### 心原性肺水腫の画像所見: 間質性肺水腫

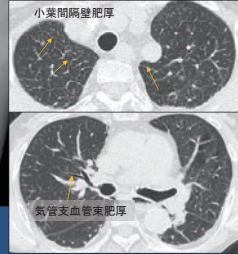
心原性肺水腫= 圧上昇型肺水腫	
PCWP* (mmHg)	所見
5-15	・正常
15-25	・肺血管影の上肺野優位分布
間質性肺水腫	・気管支壁の不鮮明化
	・間質の肥厚
	・胸水

\* PCWP: pulmonary capillary wedge pressure

画像診断 2015; 35(13):1535-1546.  
Radiographics. 1999;19(6):1507-13.

### 心原性肺水腫

40代女性.  
無症候性急性冠症候群



間質性肺水腫

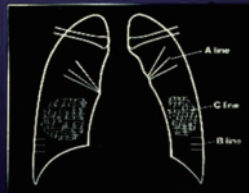
## 2. 間質性病変

### Kerley's line (肥厚した小葉間隔壁)

**A line:** 肺門から末梢へ向かう線状影。長さ 2-6cm

**B line:** 主として下肺の肋骨横隔膜角近傍に見られる直線的線状影

**C line:** 下肺野に見られる網状影 (めったにないので無視)



### 小葉模式図

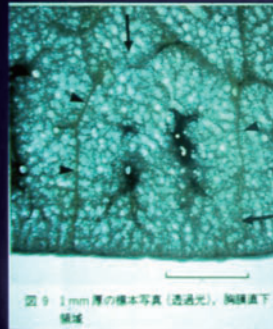
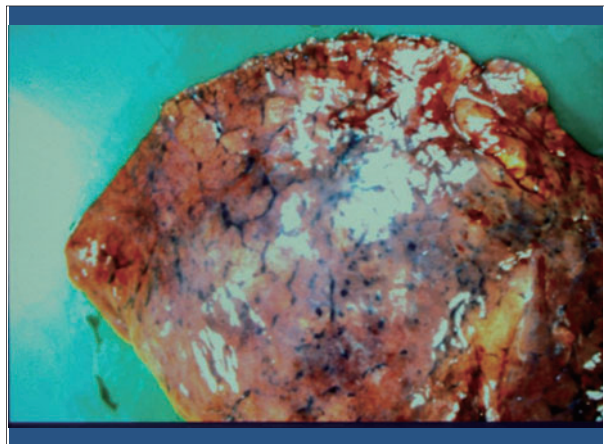
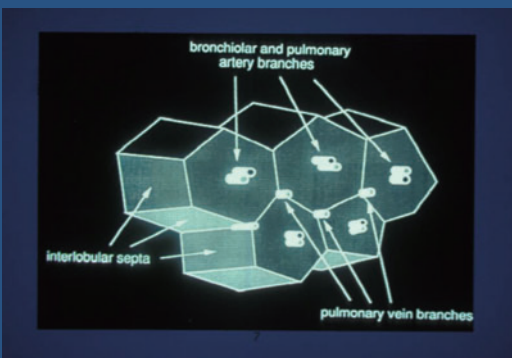


図9 1mm厚の標本写真(透過光)。胸壁直下標本



**Kerley's B line**  
 胸膜と直角に交わる線状影. 1-2cm

連合弁膜症 13 肺静脈閉塞症

慢性腎不全

**Kerley's A line**  
 肺門から末梢に向かう線状影. 2-6cm

癌性リンパ管症・Kerley's A line

**肺水腫**

**Kerley's C line**  
 下肺野にみられる網目状陰影



## 肺うっ血



心不全で左心房および肺静脈圧が高くなると、まず下肺野がうっ血。

うっ血により局所の低酸素血症を生じると、下肺野の血流は減少し、上肺野の血流が相対的に増加(血流再分布)。

正常では下肺野の血流は上肺野の血流の2倍程度だが、肺静脈圧が18mmHg以上になると肺うっ血に、さらに25mmHg以上になると肺水腫になる。

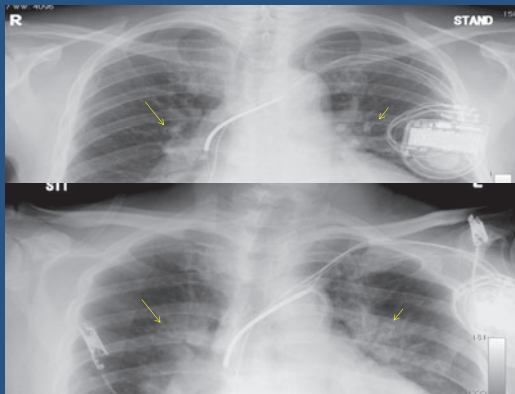
## 肺うっ血



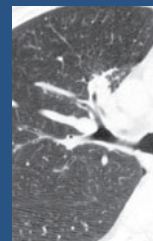
### 右上肺

正常の上肺では静脈は不明確。再分布で動脈の太さと同じ太さになり、血管が多く見える。動脈自体もやや太くなる。肺門の血管構造が不明瞭になる。----perihilar haze

## Peribronchial cuffing



## 45歳 男性。肺癌



肺癌の気管支血管束に沿った浸潤のため、気管支(B3b)の正切像で、壁肥厚所見すなわちperibronchial cuffing signがみられる(→)。

## 心原性肺水腫の画像所見: 肺胞性肺水腫

### 心原性肺水腫⇒圧上昇型肺水腫

PCWP\* (mmHg)

所見

>25  
肺胞性肺水腫

・中枢性または重力性の不均等なすりガラス影～浸潤影

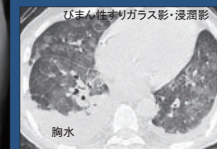
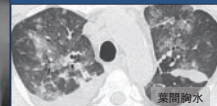
### ポイント

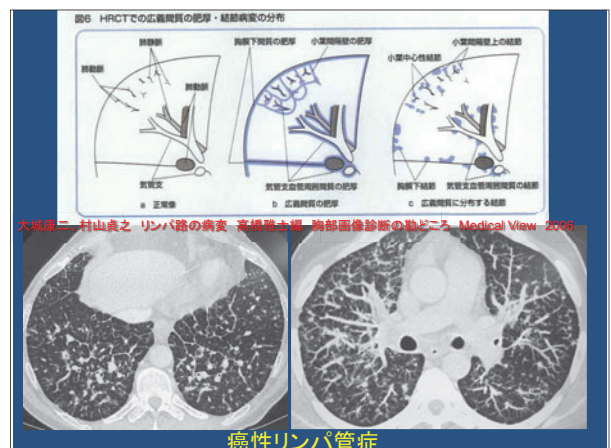
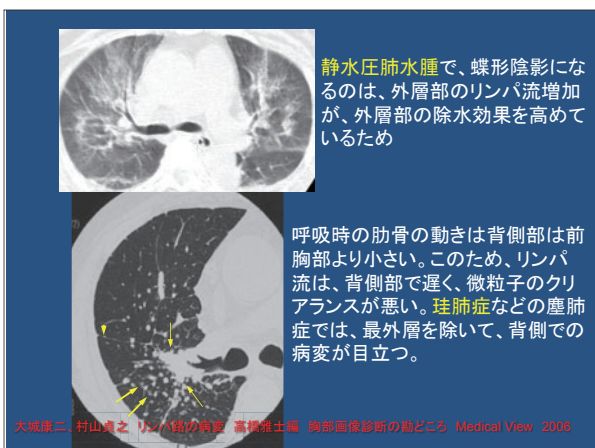
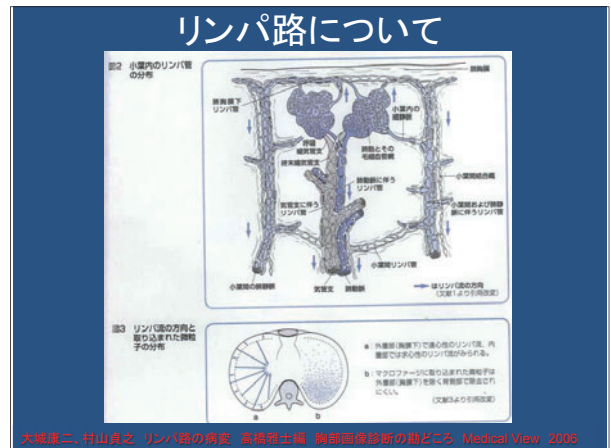
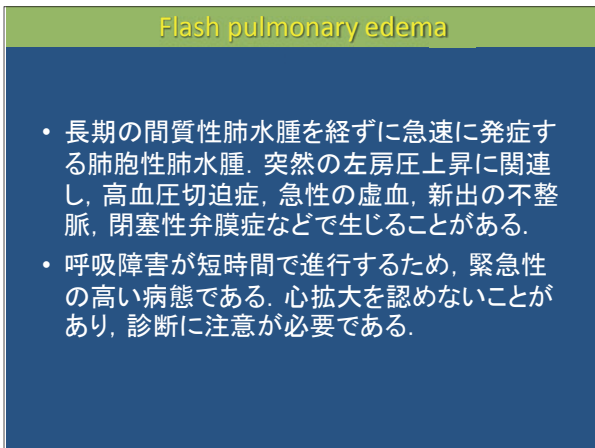
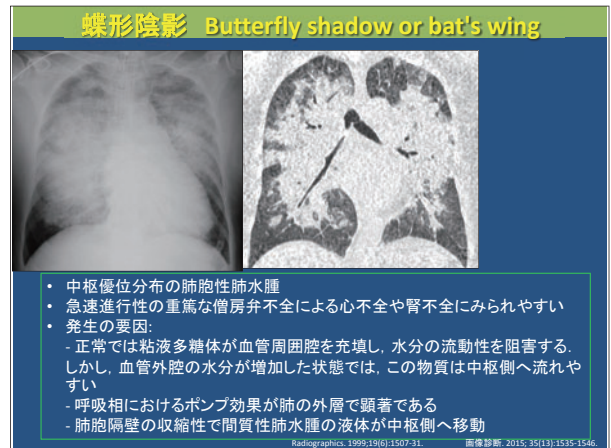
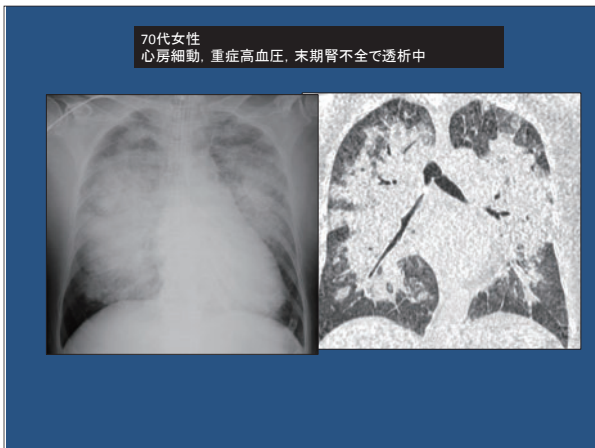
- ・ 間質性肺水腫から肺胞性肺水腫に移行する
- ・ 心拡大⇒慢性左心不全
- ・ 結節状、汎小葉性の陰影が癒合して粗大な浸潤影へと進行  
⇒肺胞-毛細血管(半透)膜が保たれている
- ・ 治療により容易に消退  
⇒蛋白濃度の低い液体

\* PCWP: pulmonary capillary wedge pressure

画像診断. 2015; 35(13):1535-1546. Radiographics. 1999;19(6):1507-13.

80代男性.  
陳旧性心筋梗塞による慢性心不全の急性増悪

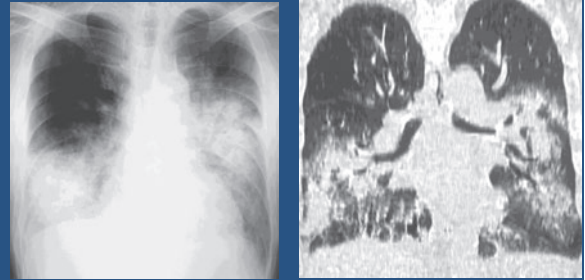




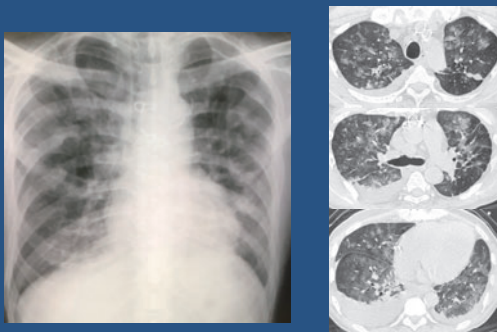
## 腎不全に合併する肺水腫は？

- Hypervolemic→うっ血性心不全→肺水腫
- 低アルブミン血症→コロイド浸透圧低下はまず末梢浮腫
- 急性腎不全→ARDSを起こすことがある。

## 腎不全+心不全

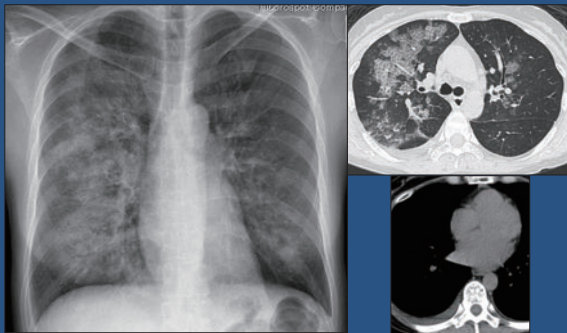


## 腎不全



## 心疾患による特殊な肺水腫

## 40代女性. 突然の呼吸困難

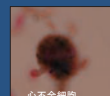


## 突然の呼吸困難で発症した僧房弁狭窄症による心原性肺水腫

- 僧房弁狭窄症は一般的にリウマチ熱が原因である。
- 無症候性に緩やかに進行し、症状出現後は急速な経過をたどる。  
⇒緩徐な左房圧の上昇に従い、リンパ管の管径や数が増加し、リンパドレナージが順応する。
- 左室の機能は正常である。

### ▷ 心不全細胞

慢性的な肺うっ血の状態では左心房に血液が残存し肺静脈の拡張、さらに毛細血管が拡張し、内腔は通常の3～5倍の大きさとなる。このような慢性肺うっ血では、出血傾向がみられ、肺胞内にヘモジデリンを貪食したマクロファージである心不全細胞が出現する



心不全細胞

**僧帽弁狭窄症による  
心原性肺水腫**

**Image findings:**  
 圧上昇型+左房のみ  
 拡大

- Crazy paving  
 appearance
- 気管支血管束肥厚
- 中枢性陰影
- 右肺優位
- 左房は拡大するが、  
 左室は拡大なし

肺門優位の浸潤影  
 僧帽弁の石灰化  
 左房拡大  
 肺水  
 心拡大はみられない  
 間質肥厚とすりガラス影  
 (crazy-paving appearance)  
 肺水 blue stain

**片側性肺水腫**

- 最大の原因はCOPDなどによる背景肺の形態的な変化。
- 僧帽弁逆流ではその解剖学的な位置が関係し、逆流した血流が右上肺静脈に優位に分布することで右上肺に強く肺水腫がみられることがある。

**70代、男性 僧帽弁閉鎖不全**

僧帽弁を逆流した血流が右上肺静脈に優位に分布する

<https://ja.wikipedia.org/wiki/%E5%83%A7%E5%B8%BD%E5%BC%81%E9%96%89%E9%8E%96%E4%B8%8D%E5%85%A8>

**80代男性  
 乳頭筋不全による僧帽弁閉鎖不全**

**透過性亢進型肺水腫: ARDSの画像所見**

Stage	所見
滲出期 浮腫+無気肺	•びまん性すりガラス影~浸潤影、末梢性分布で均等 •重力に従い背側優位分布
増殖期 初期の線維化による 修飾が加わる	•不均一なすりガラス影
線維化期	•牽引性気管支拡張、網状影、蜂巣肺

増殖期や線維化期に滲出期が繰り返され、所見は混在しうる

**ポイント**

- 急速に進行する肺胞性肺水腫  
 ⇒肺胞-毛細血管膜が破壊
- 肺のリモデリングを反映した線維性変化
- 陰影は容易に消えない  
 ⇒蛋白濃度の高い液体

心原性肺水腫とARDSが併存することもあるので要注意！

**ARDS**

80代男性  
誤嚥性肺炎の治療中に急速に呼吸不全が進行

**Image findings: 滲出期**

- 末梢まで至る重力性分布 (背側優位) のすりガラス影、浸潤影  
⇒水を多く含んだスポンジのような状態

腹側から背側にかけてすりガラス影～浸潤影がグラデーションを形成

救急医学 2015; 39(6):655-660.

**増殖期-線維化期**

**Image findings: 線維化期**

- Dry and light GGO
- Fibrotic change - bronchodilation, linear opacity

牽引性気管支拡張

**さまざまなARDSの原因**

- 直接の肺毒性
  - 種々の物質の吸入、誤嚥
  - 種々の薬剤
  - 感染
  - その他
- 肺外の原因
  - 敗血症
  - DIC
  - 高地
  - 他

Hewitt MG, et al. The relative frequencies of causes of widespread ground-glass opacity: A retrospective cohort. Eur J Radiol. 2014 Oct;83(10):1970-6

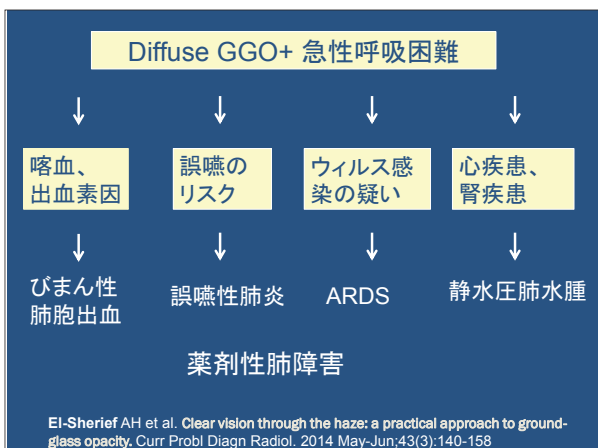
**Table 4**  
Causes of widespread ground glass opacity in inpatients (N=181)

Causes	Frequency	Percent
Diffuse alveolar disease	137	75.7
Pulmonary edema	136	75.1
Hydrostatic	131	72.4
Permeability	5	2.8
ARDS	2	1.1
Cocaine	1	0.6
Neurogenic	1	0.6
Acute lung rejection	1	0.6
Diffuse alveolar hemorrhage	1	0.6
Diffuse infection	12	6.6
Pneumocystis jirovecii	8	4.4
Cytomegalovirus	4	2.2

**Table 5**  
Causes of widespread ground glass opacity in outpatients (N=53)

Causes	Frequency	Percent
Chronic interstitial lung disease	26	49.1
Hypersensitivity pneumonitis	12	22.6
Connective tissue disease	7	13.2
Idiopathic NSIP	3	5.7
Drug toxicity	2	3.8
Usual interstitial pneumonia (UIP)	1	1.9
Hermansky-Rudrak syndrome	1	1.9
Miscellaneous	5	9.4
COP	3	5.7
Follicular bronchiolitis	1	1.9
PAP	1	1.9

- 入院患者
  - 静水圧肺水腫
  - PCP, CMV
  - などのPAP
  - ARDS
- 外来患者
  - 過敏性肺臓炎
  - 膠原病肺
  - NSIP, COP
  - 薬剤性肺障害



## セッション4

### 肺水腫の画像を考える

#### (2) 肺水腫の画像を考える -非心原性肺水腫-

土屋 奈々絵

琉球大学大学院医学研究科 放射線診断治療学講座 助教

背景：肺水腫は肺の血管外での異常な液体貯留と定義される。急性肺水腫は急激に肺胞内が液体で満たされ、激しい呼吸困難を呈する。成因は心原性と非心原性の2つに大別され、それぞれで病態や治療法が異なるため原因の検索が重要な課題である。非心原性肺水腫の原因としては成人呼吸窮迫症候群（ARDS）が最多であるが、その他にも様々な状態が非心原性の肺水腫を生じさせる。本講演では様々な成因による非心原性肺水腫の病態生理、画像所見について解説する。

内容：

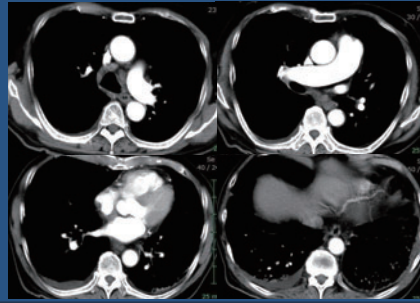
- ・ 肺水腫の成因の違いからみた分類
  - 静水圧の上昇（心原性、肺静脈閉塞疾患、閉塞性肺水腫、輸血関連循環負荷）
  - 肺胞-毛細血管の透過性亢進（ARDS、輸血関連急性肺障害）
  - 間質静水圧低下（再膨張性肺水腫）
  - 膠質浸透圧低下（低アルブミン血症）
  - リンパ組織障害（癌性リンパ管症）
  - その他（神経原性肺水腫、再灌流性肺水腫、肺塞栓・脂肪塞栓症、溺水肺水腫、子癇）



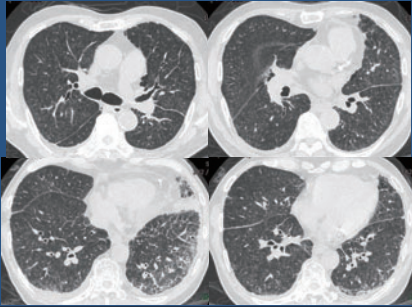
【症例】80代、男性  
 【主訴】喘鳴を伴う呼吸困難  
 【現病歴】2011年3月急性呼吸不全で入院。心エコーで肺高血圧を指摘され、右心不全の診断にて利尿剤で改善後退院。同年4月再度呼吸困難、喘鳴が出現し受診。利尿剤投与後も低酸素血症持続し、精査加療目的に入院となる。



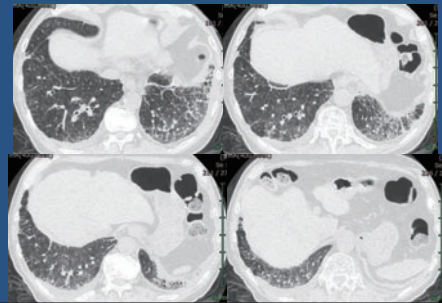
胸部CT(再入院時)



HRCT(1)



HRCT(2)

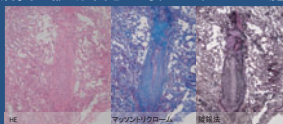


### 入院後経過

当初、両側びまん性の淡いすりガラス陰影から過敏性肺炎の可能性も疑われたが、診断確定に至らず。

造影CT、肺血流/換気シンチで肺塞栓症も否定的であった。心疾患の除外と肺高血圧症の診断確定の為、冠動脈造影検査や心臓カテーテル検査が施行され、結果肺動脈楔入圧 5mmHg、平均肺動脈圧34mmHg(52/22)と肺動脈性肺高血圧の所見を認めた。

肺病変の診断確定の為、BAL、TBLBが施行された。



内皮細胞の増生と線維化により、小葉間静脈内腔の高度狭窄あり

### 肺静脈閉塞症

(Pulmonary Veno-Occlusive Disease; PVOD)

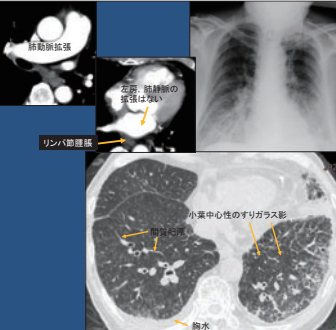
- 肺動脈性肺高血圧症の亜型に分類
- 発症率は100万人あたり0.1-2人と非常に稀
- 後毛細血管性肺高血圧症のため、肺泡毛細血管からの組織液と赤血球の漏出により潜在的な肺泡出血、実質での間質の線維化などを来す。
- 肺動脈の上昇があるが、肺動脈楔入圧は正常もしくは低下
- 本態は血管内皮増殖疾患であり、徐々に進行。
- 診断からの平均予後は2年と言われており、根治的治療は肺移植。
- 通常の肺高血圧症の治療である血管拡張剤はPVODでは肺水腫が悪化し、時に致死的であることから、注意が必要。

Huertas A et al. pulmonary veno-occlusive disease: advances in clinical management and treatment. Expert Rev Respir Med. 2011 Apr;5(2):217-29. quiz 230-1. Review.



**肺静脈閉塞疾患(PVOD)**

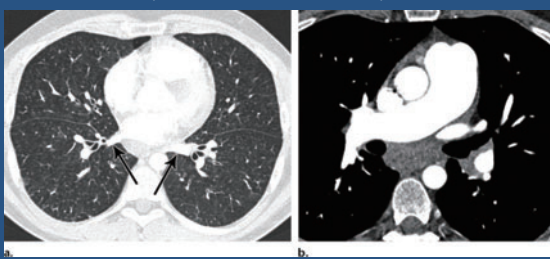
**画像所見:**  
 圧上昇型+肺高血圧  
 ・間質肥厚  
 ・びまん性の小葉中心性すりガラス影  
 ⇒毛細血管の拡張, コレストロール肉芽腫  
 ・肺動脈の拡張  
 ・左房と肺静脈の拡張はない  
 ・リンパ節腫脹  
 ⇒静脈リンパ管シャントや血管新生因子の循環が関与



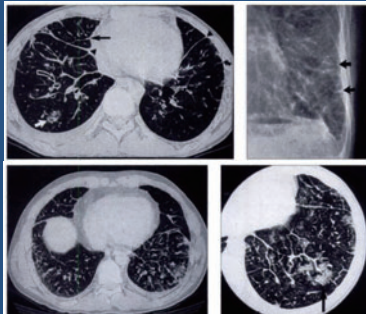
肺動脈拡張  
 正常: 肺静脈の拡張はない  
 リンパ節腫脹  
 小葉中心性のすりガラス影  
 胸水

Swensen SJ et al. Pulmonary venoocclusive disease: CT findings in eight patients. *AJR Am J Roentgenol.* 1996 Oct;167(4):937-940.

**Pulmonary veno-occlusive disease in a 31-year-old man**



Claudia Grosse, Alexandra Grosse. CT Findings in Diseases Associated with Pulmonary Hypertension: A Current Review. *RadioGraphics* 2010; 30:1753-1777



**Fig. 1-** 36-year-old man with pulmonary venoocclusive disease.

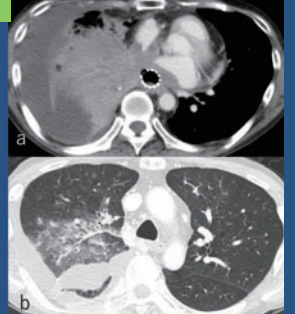
**Fig. 2-** High-resolution CT scan of 44-year-old man with PVOD.

Swensen SJ et al. Pulmonary venoocclusive disease: CT findings in eight patients. *AJR Am J Roentgenol.* 1996 Oct;167(4):937-940.

**外因性の肺静脈狭窄/閉塞による肺水腫**

50歳、男性  
 食道癌浸潤による肺静脈閉塞による肺水腫

右肺静脈と左右心房に浸潤を示す食道癌  
 左下葉は、気管支で癌浸潤に起因する無気肺  
 右上葉には閉塞性の肺静脈による肺水腫であるGGOを認める。



**Table 1 Causes of pulmonary vein stenosis**


<b>Congenital</b>
Cardiac defects associated:
Total anomalous pulmonary venous return
Septal defects
Transposition of the great vessels
<b>Acquired</b>
Pulmonary vein ablation
Sarcoidosis
Neoplasm
Fibrosing mediastinitis
Post cardiovascular surgery

Pazos-López P, et al. Pulmonary vein stenosis: Etiology, diagnosis and management. *World J Cardiol.* 2016;8(8):81-8.

**閉塞性肺水腫(陰圧性肺水腫)**

- ・上気道閉塞が解除された後、短時間で肺水腫を引き起こす  
 Ex. 異物, 喉頭痙攣, 喉頭蓋炎, 絞殺
- ・臨床情報が重要

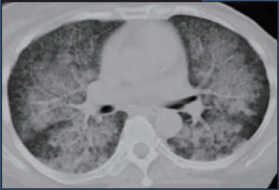
**画像所見:**  
 圧上昇型  
 ・間質肥厚  
 ・気管支血管束肥厚  
 ・中板性または重力分布のすりガラス影, 浸潤影  
 ・心拡大なし



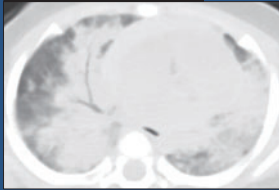
気道の閉塞による努力呼吸  
 機序  
 ↓  
 胸腔内圧↓  
 ↓  
 肺血流量↑  
 ↓  
 静水圧↑  
 ↓  
 肺水腫  
 肺静脈流↑

重力依存の陰影  
 間質肥厚  
 60代女性 多量の錠剤を服用し窒息

**50代女性.**  
ムーデーを食べて窒息



**6ヶ月乳児.**  
うつ伏せ寝で窒息, 死亡



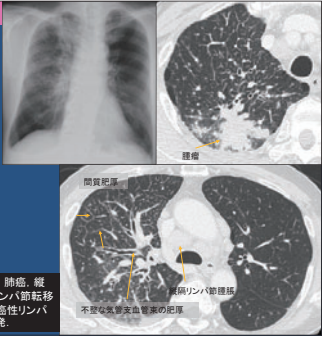
**癌性リンパ管症**

- 腫瘍細胞がリンパ管にトラップされ、局所的なリンパ管の閉塞や液貯留を引き起こす。
- 肺腫瘍塞栓を併発する
- 末期の状態であり、予後は不良
- 胃、肺、頭頸部、食道の腺癌でよくみられる

**画像所見:**

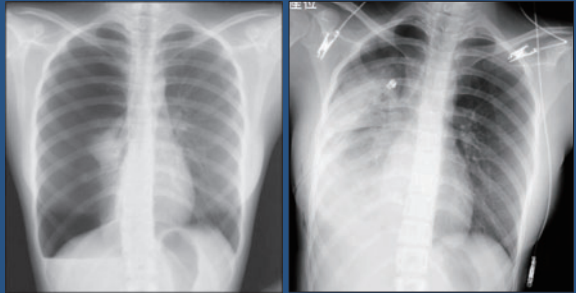
- 不整な気管支血管束の肥厚
- ⇒腫瘍細胞の存在
- ・原発巣
- ・縦隔リンパ節腫大

60代男性、肺癌、縦隔・肺門リンパ節転移に右側の癌性リンパ管症を併発。



Arch Pathol Lab Med. 1993 Aug;117(8):827-31.

**20代女性. 右気胸に対する胸腔ドレナージ後**



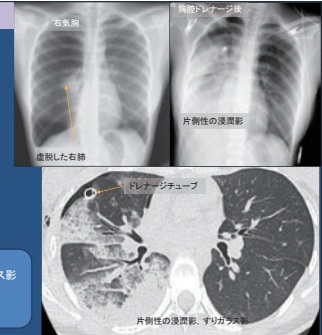
**再膨張性肺水腫**

- 再膨張性肺水腫は虚脱した肺を急速に拡張させた後に片側性に肺水腫を生じる。
- 気胸に対する胸腔ドレナージ後や大量の胸水排液後、気管支内腫瘍の切除後などに関連。
- 発症機序は複合的
- 一肺動サーファクタントの減少による間質膠質浸透圧低下
- 一虚脱し虚血に陥っていた肺に急激に酸素供給が再開されることで炎症性サイトカインが放出され血管透過性亢進

**画像所見:**

- ・片側性のすりガラス影
- ・間質肥厚
- ・局所的な浸潤影
- ・無気肺

60代男性、肺癌、縦隔・肺門リンパ節転移に右側の癌性リンパ管症を併発。



Levitky M. 2007. Pulmonary Physiology, 7th. J Thorac Imaging 2012 Feb;27(1):38-41. CMAJ. 2010 Dec 14;182(18):2000-2.


**再灌流性肺水腫**

- 慢性肺動脈血栓塞栓症に対する治療後に生じる: 肺動脈血栓内膜摘除術(PEA)(10-40%), バルーン肺動脈形成術(BPA)(53%)
- 手術の72時間以内に生じる。
- 再疎通された領域の急速な血流および血圧の上昇が原因
- 手術手技や化学物質による機械的なストレスの関与により、疎通領域以外にも肺水腫を生じることがある。

**画像所見:**

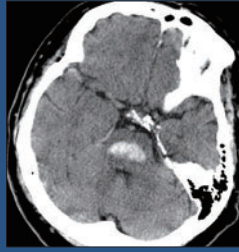

- ・再疎通した肺動脈領域の不均一な浸潤影やすりガラス影

40代男性、CTEPHに対して左上葉肺動脈のBPA後



RadioGraphics. 1999;19(6):1507-31. N Engl J Med. 2011;364(4):351-60.

**60代男性.**  
橋出血

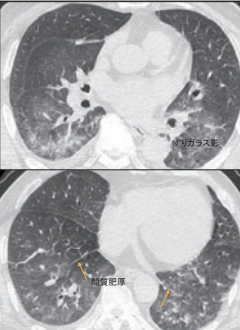



### 神経原性肺水腫(NPE)

- 急性の中樞神経傷害の後に急速に発症する。
- 中樞神経系が傷害されると、延髄・視床下部を介して交感神経系が過緊張状態になる。すると末梢動脈は収縮し、急激な左室後負荷の増大から肺毛細血管内圧が上昇する。
- 同じく末梢静脈も収縮するため、体循環から低圧系の肺循環へ血流がシフトする。

**画像所見:**

- 両側または片側性の肺水腫
- 肺尖部優位(50%)
- 心拡大なし
- 1-2日で消失



Chest. 1997;111(5):1326-33.  
Neurocrit Care. 2014;27(3):356-60.  
Radiographics. 1999;19(6):1507-31

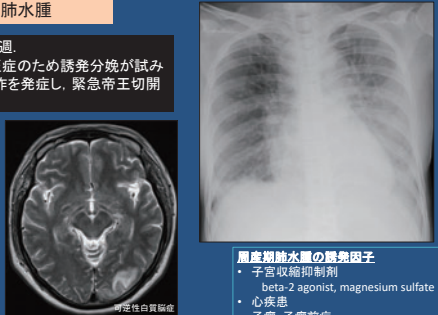
### 子癇による肺水腫

30代女性、妊娠36週。  
重症の妊娠高血圧症のため誘発分娩が試みられたが、子癇発作を発生し、緊急帝王切開術が施行された。

- 妊娠の0.08%に生じる
- 圧上昇型の肺水腫が多い

**産産期肺水腫の誘発因子**


- 子宮収縮抑制剤  
beta-2 agonist, magnesium sulfate
- 心疾患
- 子癇・子癇前症



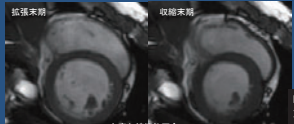
### 産産期心筋症 (PPCM)

30代女性。  
帝王切開13日後に急性呼吸不全を発症。  
これまで心疾患の既往はなく、産産期心筋症による急性心不全、肺水腫と診断された。

心疾患既往のない女性が、妊娠から産産期(出産後5ヶ月以内が多い)に突然心不全を発症し、心エコー上拡張型心筋症に類似した心拡大と心収縮力低下を認める。



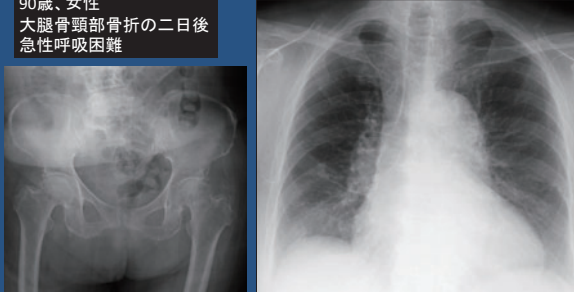
拡張末期 収縮末期



左室収縮機能不全

LVEF 29%  
左室拡張末期容量 124.4ml  
左室収縮末期容量 88.8ml

### 90歳、女性 大腿骨頸部骨折の二日後 急性呼吸困難

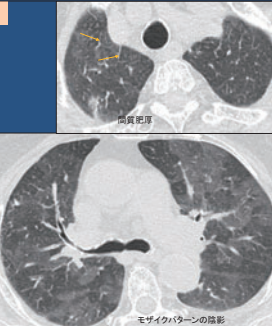


### 脂肪塞栓による肺水腫

- 脂肪の血流への侵入による。
- 脂肪は破壊された骨髄や脂肪組織からくる。
- 骨髄を多く含む、長管骨や骨盤骨の骨折に合併しやすい。
- 肺に至った脂肪による化学反応で肺血管透過性が亢進する。
- 肺動脈の塞栓により、肺血流分布は不均等となる。

**画像所見:**

- 胸部単純写真は正常
- 間質肥厚
- 区域・葉区域の分布を示す不均一なすりガラス陰影 (モザイクパターンの陰影)  
⇒ 高吸収の領域は血流の多い肺で、低吸収の領域は塞栓により血流が低下した肺

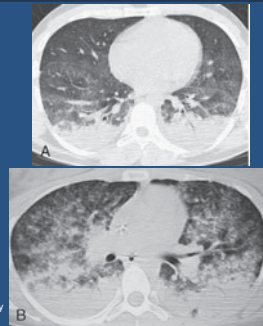


Int J Med Sci. 2016; 21:17(7), pii: E1183.

### 脂肪塞栓症候群

外傷に伴う脂肪塞栓は肺のみでなく、脳や皮膚にも生じ得、脂肪塞栓症候群と称される。

Finding	No. of Patients	%	κ
Consolidations	17	94	0.64
GGO	17	94	0.64
Lobar consolidations	11	61	0.76
Lobular GGOs	11	61	0.65
Nodules	15	83	
Solid nodules	10	55	0.67
Ground-glass nodules	9	50	0.67
Solid micronodules	13	72	0.72
Ground-glass micronodules	8	44	0.39
Smooth septal thickening	9	50	0.77
Crazy paving	4	22	0.57
Bronchial wall thickening	12	66	0.50
Pleural effusion	9	45	0.76




Marco P et al. Fat Embolism Syndrome: Lung Computed Tomography Findings in 18 Patients. J CAT 40(3), 2016, 335-342.

### 溺水肺水腫

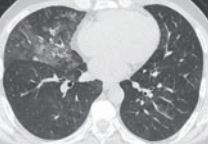
**■ 溺水のプロセス**

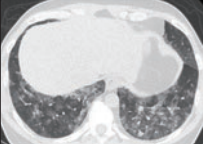
1. 口に水が入る → 無意識に吐き出すか飲み込む。
2. 息を止める → 数分が限度
3. 水が気道に流入する → 咳 (反射)  
喉頭痙攣 → 脳が低酸素になると解除される
4. 水の摂取が継続  
→ 低酸素により無呼吸に至る
5. 心拍動を低下  
頻脈 → 徐脈 → PEA → 心静止



**■ 画像所見**

- 2次小葉単位に分布する多発性のすりガラス影、浸潤影  
⇒ 右上昇型
- 重症例では背側優位の浸潤影  
⇒ 透過性充満型





40代男性  
海水浴中に溺水

Szpliman DN, et al.  
NEJM 2012;366:2102-10.

### 色々な肺水腫の画像所見のまとめ

<ul style="list-style-type: none"> <li>• TRALI</li> <li>• TACO</li> <li>• PVOD, pulmonary vein ablation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>心拡大なし、軽度すりガラス影</li> <li>心拡大、間質性肺水腫</li> <li>間質性肺水腫様所見だが左房と肺静脈の拡張はない</li> <li>小葉中心性すりガラス陰影</li> <li>リンパ節腫脹</li> <li>片側性のARDS様所見</li> <li>肺尖部優位の肺水腫</li> <li>急性心不全様</li> <li>脂肪塞栓症様群</li> <li>閉塞性肺水腫</li> <li>溺水</li> <li>再灌流性肺水腫</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 気胸後再膨張性</li> <li>• 神経原性</li> <li>• 周産期心筋症</li> <li>• 脂肪塞栓症様群</li> <li>• 閉塞性肺水腫</li> <li>• 溺水</li> <li>• 再灌流性肺水腫</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>片側性のARDS様所見</li> <li>急性心不全様</li> <li>微細結節+ARDS様、モザイクパターン</li> <li>静水圧上昇型</li> <li>軽度な状態は静水圧上昇型</li> <li>治療部位の限局的な肺水腫</li> </ul>

## 一般演題①

# 間質性肺炎合併強皮症に対する個別化呼吸リハビリの効果

滋賀医科大学 呼吸器内科

平山 陽子、仲川 宏昭、中野 恭幸

76歳男性。間質性肺炎合併強皮症にて通院治療中であった。労作時呼吸困難の増強にて入院。通常の呼吸リハビリを行ったところ低酸素血症の著明な悪化を認め継続困難となった。呼吸機能検査では肺活量の悪化は認めなかったが、ピークフロー（PEF）値の低下とフローボリューム（FV）曲線の変形を認めた。横隔膜を中心とするリハビリに切り替えたところ、自覚症状の改善とともに、FV曲線が元の形に戻りPEF値の上昇を認めた。約2週間のリハビリで、6分間歩行距離、mMRC、呼吸困難VASスコアがそれぞれ改善した。今回我々は、FV曲線の形と横隔膜の動きから、横隔膜を中心にリハビリを行い著明に改善した一例を経験した。FV曲線の変化をみて個別化リハビリを計画・実行することで自覚的・他覚的な呼吸器症状の改善につながる可能性がある。

## 一般演題②

# 肺過誤腫の脂肪成分検出における超高解像度CTの有用性の検討

兵庫県立がんセンター 放射線診断科

竹中 大祐、東田 歩、田中 千賀、松代恵利香、前田 弘彰、坂本 攝

藤田医科大学医学部 放射線科

大野 良治

目的：本研究の目的は、肺過誤腫内の微細な脂肪成分の検出における超高精細CT(UHRCT)の有用性を評価することである。

方法：UHRCT検査を行った肺過誤腫患者7人(男性3人、女性4人; 48-73歳)を後方視的に対象とした。各患者の過誤腫は、気管支鏡、手術、または経過観察にて診断された。全てのCT検査は、160列CT装置(Aquilion Precision; Canon Medical Systems)を使用した。撮影条件は120kVp、auto-mA、1792channel, collimation 0.25 mm×160rows、1024matrixであった。従来の薄層CT画像を1mm slice, 1mm interval, 512×512matrixで再構成した。超高解像度CT(UHRCT)画像を0.25 mm slice, 0.25 mm interval, 1024×1024 matrixで再構成した。各過誤腫のCT吸収値は、CT画像上の結節の最大直径断面において関心領域を手動的に設け測定した。結節内の吸収値の最低値を、paired-t検定を用い、通常の薄層CTとUHRCTの間で統計的に比較した。p < 0.05を有意差ありとした。

結果：薄層CTとUHRCTの過誤腫の平均最小密度はそれぞれ-39.1と-65.0であった(p = 0.092)。

結論：有意差は認められなかったが、過誤腫の吸収値の最低値は、薄層CTよりUHRCTの方が低かった。薄層CTのvoxelの16分の1のサイズであるUHRCTのvoxelは、過誤腫内の不均一な吸収値の中に微小な脂肪成分を検出できる可能性がある。

### 一般演題③

## 肺sclerosing pneumocytomaのCT所見

名古屋市立大学病院 放射線科  
廣島 希彦、小澤 良之、芝本 雄太  
名古屋市立西部医療センター 放射線科  
原 眞咲

目的：肺硬化性血管腫の画像所見を検討すること。

方法：対象は2006年～2014年に、外科手術にて診断された肺硬化性血管腫5例(全例女性、年齢23～73歳(平均47歳))。2名の画像診断医がCT、FDG-PET所見と病理学的特徴につき検討した。

結果：全例単発症例で診断時の腫瘍の大きさは平均18×16×18mmであった。部位は3例が右中葉に、1例は左上葉に、1例は右上葉に認めた。形状は4例で分葉状、1例で類円形、性状は全例で内部均一、造影効果は中～高程度に不均一に造影された。石灰化は3例に認めた。比較的特徴的とされるCT所見であるpseudocapsule signは0/5例、overlying vessel signは4/5例、halo signは0/5例、air-gap signは0/5例に認めた。5例中2例に比較的強いFDG集積を認めた。うち一例に造影CT早期相で強い造影効果を示す小さな領域があり、同部がFDG集積部位と一致すると考えられた。

結論：単純CTの所見は文献報告と一致する部分が多かったが、造影効果あるいはFDG集積と病理像との関係は過去の報告と異なる結果となった。今後もさらなる検討が必要と考えた。

### 一般演題④

## Confirming the presence and significance of subpleural pulmonary interstitial emphysema in patients with spontaneous pneumomediastinum: Retrospective observational study

琉球大学医学部附属病院 放射線科  
中俣 彰裕、花城南都子、村山 貞之  
浦添総合病院 放射線科  
宜保 慎司、宮良 哲博

背景：Macklin effectは肺胞の破綻によって生じた空気が気管支血管束に沿って縦隔へ流入する現象であり、縦隔気腫の原因が肺胞の破綻であることを示唆するが、直接的な肺胞破綻部を示唆するものではない。2016年にKimらが肺胞破綻部を直接反映する所見として胸膜下肺実質内気腫の存在を報告したが、胸膜下肺実質内気腫について論じた文献は狩猟し得る限りで他に存在しない。本研究では胸膜下肺実質内気腫という現象が実際に存在するかどうかとその意義を検討した。

方法：電子カルテと胸部CT画像を後方視的に評価し、36名の特発性縦隔気腫患者と45名の二次性(外傷や術後など)縦隔気腫患者から、胸膜下肺実質内気腫が存在するかどうかと、そのサイズを調査した。胸膜下肺実質内気腫は胸膜下に存在するairで、気管支血管束周囲のairは除外するものと定義した。

結果：胸膜下肺実質内気腫は特発性縦隔気腫患者の11.1%(4/36)に認められ、二次性縦隔気腫患者では認められなかった。胸膜下肺実質内気腫のサイズは3名は長径10mm以上、1名は10mm以下であった。

結論：胸膜下肺実質内気腫は特発性縦隔気腫患者において確かに認められ、二次性縦隔気腫患者においては認められなかった。成人における二次小葉のサイズが10mm程度であることを踏まえると、胸膜下肺実質内気腫のうち長径10mm以下のものが真に肺胞破綻部を示唆している可能性がある。

第5回呼吸機能イメージング研究会サマーセミナー開催にあたりましては、  
下記の企業・法人様よりご支援をいただきました。心より感謝申し上げます。

### セミナー共催

キヤノンメディカルシステムズ株式会社  
GEヘルスケア・ジャパン株式会社  
JSR株式会社  
株式会社東陽テクニカ  
株式会社フィリップス・ジャパン  
富士フイルムメディカル株式会社

### 広告掲載

エーザイ株式会社  
ゲルベ・ジャパン株式会社  
ザイオソフト株式会社  
シーメンスヘルスケア株式会社  
第一三共株式会社  
バイエル薬品株式会社

### 寄 付

医療法人大平会  
沖縄医療生活協同組合 沖縄協同病院  
沖縄赤十字病院  
株式会社沖縄メディコ  
医療法人タピック 沖縄リハビリテーションセンター病院  
医療法人祥杏会 おもろまちメディカルセンター  
医療法人社団かびら会 川平病院  
社会医療法人 敬愛会  
社会医療法人 友愛会 豊見城中央病院  
医療法人 沖縄徳洲会 南部徳洲会病院  
医療法人 以和貴会 西崎病院  
社会医療法人かりゆし会 ハートライフ病院  
医療法人タピック 宮里病院

### 機器展示

CORELINE SOFT Co., Ltd

2019年7月17日現在  
敬称略・五十音順