

(別紙様式第3号)

論文要旨

論文題目

Estimation of pulmonary vascular resistance in patients with pulmonary fibrosis

by phase-contrast MRI

(Phase contrast MRIによる肺線維症患者の肺高血圧の評価)

氏名 佐川下唯一郎 印

論文要旨

目的：本研究の目的は、phase contrast MRIにより肺線維症患者の肺動脈圧を評価することである。

背景：肺線維症やCOPDの患者に2次的に肺高血圧症が生じることは知られている。肺動脈圧はこれら患者の予後に大きくかかわっており肺動脈圧を評価することは大変重要である。

MRI装置では、phase contrast法(PC法)によるcineMRAを撮像することでドップラーエコーと同等のパルス血流の測定が可能である。肺線維症患者に対しPC法で肺血流を求め、時間流量曲線から肺動脈圧の上昇の評価が可能か検討した。

方法：被験者は、11人の健常ボランティアと11例の肺線維症患者。Phase contrastMRIを使用してすべての被験者で肺動脈血流量を計測し時間流量曲線を求め、以下のパラメータを算出した：

加速時間(AT)、加速時拍出量(AV)、加速時拍出量に対する流速の最大流量変化の比率

(Ratio)、平均流量 (AveFlo)、最大速度 (PeaVel)、と肺動脈の断面積の最大値、最小値、平均値 (MaxArea、MinArea、MeanArea)、肺動脈の伸展性 (Dis)。

パラメータは、unpaired-t test を使用してボランティアと患者の間の差を比較した。パラメーターの識別能について、受信者動作特性曲線分析 (ROC analysis) によって評価した。肺線維症患者に対して呼吸機能検査を行い線維化の指標である %VC と %DLco/VA を求めた。また、CT 画像を用い病変の占める面積の比率より視覚的な重篤度を求めた。MRI パラメータとこれらの呼吸機能結果や視覚的重篤度との間の相関について評価した。

結果：大部分の MRI パラメータは健常ボランティアと患者の間で有意差が認められ、肺線維症患者と健常ボランティアの良好な識別能を有していた。いずれも Ratio、AT、AveFlo でとくに大きな差、良好な識別能が認められた。MRI パラメーターとの相関では %DLco/VA と AT、視覚的重篤度と AveFlo の 2 組に相関が認められた。

結論：phase contrastMRI が肺動脈圧と肺線維症患者の重篤度の評価するための役立つ非観血的な道具であることを示唆する結果が得られた。

平成 23 年 8 月 26 日

(別紙様式第 7 号)

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

報告番号 * 論文博	課程博 第 号	氏名	鮎川 雄一郎
論文審査委員		審査日	平成 23 年 8 月 26 日
		主査教授	益崎祐一
		副査教授	石内勝吾
		副査教授	加藤誠也

(論文題目)

Estimation of pulmonary vascular resistance in patients with pulmonary fibrosis by phase-contrast MRI

(Phase contrast MRI による肺線維症患者の肺高血圧の評価)

(論文審査結果の要旨)

1. 背景と研究目的

肺線維症は予後不良のびまん性肺疾患であり、患者は肺高血圧症が合併することが知られている。最近の報告では肺高血圧が肺線維症の予後に深く関与しているとされる。したがって、臨床の場では肺線維症患者の肺高血圧症の有無やその重篤度を評価することが非常に重要であると考えられる。

肺動脈の血流や血管の形態変化より肺動脈圧や肺動脈抵抗を評価する方法がいくつか試みられ、臨床的にも用いられている。現在のところは利便性の高さよりドップラーエコーによる評価が主流であり、ゴールドスタンダードとして右心カテーテル検査がある。ただし、それぞれ精度や術者間及び術者内の再現性がやや劣る、侵襲性や費用の高いといった欠点を抱えている。

MRI phase contrast 法(MRI-PC)は非侵襲的な血流測定のモダリティーの一つである。再現性や精度でドップラーエコーを上回る。任意の位置、方向の血流を測定することも可能である。Pixel レベルの空間分解能で計測でき同時に目的とする血管の形態の詳細な評価が可能である。装置の進歩により撮影時間も 10-15 秒程度に短縮、一回の息止め下での測定が可能となり臨床現場での応用が現実的となってきた。

本研究では MRI-PC 法で肺線維症患者の肺動脈血流を測定し、肺高血圧の評価が可能であるか検討した。

2. 研究内容

健常者と肺線維症患者からなる被験者 22 名に MRI-PC 法で肺動脈本幹の血流 etc. を測定し、肺動脈圧の評価に有用と考えられる 10 のパラメータを求めた。パラメータを、unpaired-t test を使用してボランティアと患者の間の差を比較した結果、9 のパラメータで有意差が認められた。パラメータの識別能について、受信者動作特性曲線分析 (ROC analysis) によって評価した結果、多くのパラメータで良好な識別能が得られた。これらの結果は PC 法で線維症患者の肺高血圧を評価可能であることを示唆するものである。肺線維症患者に対しては呼吸機能検査にて線維化の重篤度の指標である%VC と%Dlco/VA を求め、CT

画像を用い病変の占める比率より視覚的な重篤度を求めた。MRI パラメータとこれらの呼吸機能結果や視覚的重篤度の間の相関について評価した結果、30 通りの組み合わせのうち、2 組のみに有意な相関が得られた。カテーテルやエコーを使用して同様の検討を行った報告があるが、線維症の重篤度と肺高血圧の程度には相関がないもしくはあまり高い相関がないという報告が多く、本研究の結果はこれらに沿うものである。

3. 研究成果の意義と学術的水準

これまでエコー やカテーテルを使用して肺線維症の患者の肺動脈圧の測定を行った報告はあったが、MRI-PC で評価したのは本研究が最初であり、MRI-PC が線維症患者の肺動脈圧を評価することが可能であることを示し、学術的に大きな意義があると考えられる。

現在主流の評価方法である、エコー やカテーテルにはそれぞれ再現性の低さ、侵襲性の高さなど欠点を抱えている。MRI-PC にも改善されるべき点は多いが、従来の手技の欠点を補完できる有力な評価方法と考えられ、肺線維症の患者の肺高血圧の診断や治療に大きく寄与することができる。

以上より、本論文は学位授与に十分値するものであると判断した。

- 備 考 1 用紙の規格は、A4 とし縦にして左横書きとすること。
2 要旨は800字～1200字以内にまとめること。
3 *印は記入しないこと。