

肺静脈閉塞症（PVOD）の診断基準確立と治療方針作成のための統合研究

肺静脈閉塞症の鑑別診断における肺血流シンチグラフィ・フラクタル解析の有用性

研究分担者 木曾 啓祐 国立循環器病研究センター放射線部 医長

研究要旨：以前の本研究事業において PVOD 症例における肺血流シンチグラフィ（LPS）の血流分布不均一性を指摘したが、その不均一性を定量評価するべく LPS のフラクタル解析を行った。正常例・慢性肺血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）症例・PVOD 症例の 3 群間に有意なフラクタル次元の差を認め、さらに階層的解析を加えることで本診断アルゴリズムが比較的高い鑑別能を有することが示唆された。

A. 研究目的

平成 22 年度の本研究事業の分担研究「PVOD における肺血流シンチグラフィの画像所見の特徴」において、PVOD 症例における ^{99m}Tc -MAA を用いた肺血流シンチグラフィ（LPS）の視覚的な定性評価では、

びまん性の不均一肺血流分布（特発性肺動脈性肺高血圧症：IPAH と比較するとより微細な不均一分布）

肺区域と無関係に上肺野を中心に外側域の血流低下

慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）のような外側を中心に多発する楔状血流欠損

以上の 3 系統に分類されることが判明した。

そこで、平成 24 年度には他の肺高血圧疾患との鑑別を目的に、正常例・IPAH・PVOD の 3 群間で LPS における肺血流分布の標準偏差を複数の肺野分割パターンを用いて解析したが、疾患鑑別の有用性は見いだせなかった。

そこで、今回は新たに不均一性の定量解析法の一つであるフラクタル解析を適用し、PVOD の疾患鑑別に対する有用性を検討した。

B. 研究方法

対象は Normal 症例 = 6 例、CTEPH 症例 = 7 例、剖検で PVOD と確定された症例 = 5 例で、それら対象の肺血流シンチグラフィに関してレトロスペクティブに解析を行った。

なお、肺血流シンチグラフィは東芝社製 1 検出器型 γ カメラ：GMS-9000 を用いて、 ^{99m}Tc 標識大凝

集性ヒト血清アルブミン(MAA)185MBqを静脈投与し、座位にて6方向(正面・後面)をプリセットカウンタ(1000キロカウント)で撮影したデータを用いた。フラクタル解析に関しては、正面像のみの肺血流分布を左右の肺をそれぞれ独立した解析対象とした。また、解析ソフトとして PopImaging Custom Fractal (デジタル・ビーイング・キッズ社製)を用いて Box Counting 法(BC法)・Pixel Counting 法(PC法)の2法を適用した。解析手順はLPS正面像を解析用パーソナルコンピュータにインポートし、解析用関心領域を左右個別に設定し、それぞれにおいてBC法・PC法を用いてフラクタル次元を算出した。これにより求められたフラクタル次元を疾患群間において比較検討した。

(倫理面への配慮)

なお、本研究は国立循環器病研究センター倫理委員会で承認済みである。

C. 研究結果

BC法では3群間でのフラクタル次元が CTEPH: Normal: PVOD = 1.34 +/- 0.090 : 1.35 +/- 0.063 : 1.42 +/- 0.067, $P < 0.01$ と有意な結果が得られ、多重比較では特にCTEPHとPVOD、NormalとPVOD間に有意差を認めた。(図1参照)

さらにPC法ではCTEPH: Normal: PVOD = 0.18 +/- 0.041 : 0.21 +/- 0.037 : 0.24 +/- 0.055, $P < 0.01$ とBC法と同様に有意で、多重比較では特にCTEPHとPVOD間に有意差を認めた。(図2参照)

ただし、実際のフラクタル次元の分布においては多数のオーバーラップ症例が存在する(図3参照)ことから、単にフラクタル次元のみでは疾患鑑別は困難と思われた。

図1: Box Counting法による比較

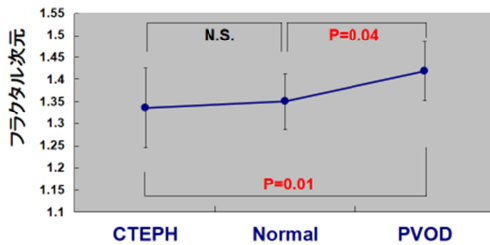


図2: Pixel Counting法による比較

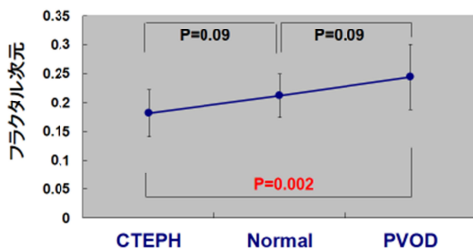
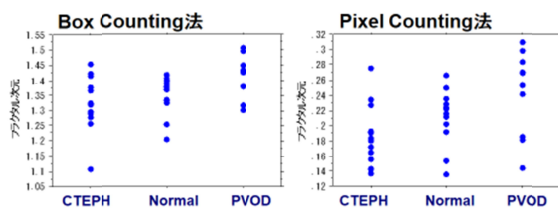


図3: フラクタル次元の散布図



そこで、いくつかの条件を階層的に組み合わせ、各群をふるい分けを試みた。

まず、Normal 症例では BC 法のフラクタル次元がある一定の数値に収束する傾向にあったため、まず以下の条件を設定した。

BC 法によるフラクタル次元が両肺共に 1.325 - 1.42 の区間に存在する症例を「Normal」として抽出。

これにより疾患例 (CTEPH 群・PVOD 群) は全例疾患群として抽出されるが、Normal 群の内 1 例が疾患群としてミスジャッジされる。

続いて、CTEPH においては PC 法のフラクタル次元が他の 2 群と比較して低値に収束しているため、次の条件を設定した。

両肺野のフラクタル次元がともに 0.2 未満にある症例を CTEPH として抽出。

これにより、CTEPH7 例中 4 例を抽出可能。一方で、条件の設定で Normal 群から漏れた Normal 症例 1 例もこの CTEPH 群としてミスジャッジされた。

次に CTEPH では PC 法のフラクタル次元の左右差が大きいため、以下の条件を設定した。

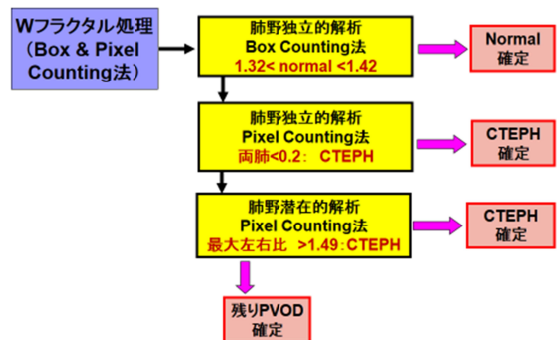
Pixel Counting 法のフラクタル次元の左右比が 1.49 より大きい症例を CTEPH として抽出。

これにより CTEPH 残りの 3 例全例が CTEPH として抽出された。しかし、本条件により PVOD の 1 例が CTEPH としてミスジャッジされた。

以上の条件 ~ から外れた症例を全て PVOD として抽出することとしたところ、最終的な疾患鑑別能として、Normal、CTEPH 及び PVOD の診断精度はそれぞれ感度 = 100%・100%・60%、特異度 = 92%・73%・100%であった。

図4に階層的解析のまとめを示す。

図4: 階層的解析



D. 考察

PVOD5 症例・正常 6 例・CTEPH7 症例を対象に肺血流シンチグラフィのフラクタル解析を施行した。

BC 法では PVOD 例は正常例や CTEPH 例と比較して有意にフラクタル次元が高値であった。

BC 法・PC 法を組み合わせた階層的解析により、

BC法で正常例を、PC法でPVODとCTEPHを鑑別できる可能性が示唆された。

今回の検討では対象症例が少数であり、今後多数の症例での検証が必要である。また、より高い疾患鑑別能を獲得するには、カウント閾値やフラクタル次元の閾値など、疾患鑑別に関わる各種パラメーターの最適値の検討が必要と思われる。

さらに、今回の対象群ではIPAHを含めていないが、IPAHとPVODの鑑別が臨床的には非常に有用性が高いと考えられるため、この両者を鑑別できるような診断アルゴリズムの構築も早急に検討する必要があると思われる。

E. 結論

PVODの鑑別診断に肺血流シンチグラフィの血流分布に対するフラクタル解析のBox Counting法とPixel Counting法を用いた階層的解析が有用である可能性が示唆された。

G. 研究発表

1. 論文発表

木曾啓祐 .PVODにおける画像所見の特徴
日本胸部臨床 2014. 73(3):279-88.

2. 学会発表

木曾啓祐. 肺静脈閉塞症の鑑別診断における肺血流シンチグラフィ・フラクタル解析の有用性
第53回 日本核医学会総会(2013.11.9 福岡)

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

「肺疾患判別プログラム、記録媒体及び肺疾患判別法」の名称で特許出願予定

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし