

慢性閉塞性肺疾患および特発性肺線維症の客観的CT評価における病的肺容量の自動解析

研究分担者 花岡正幸

信州大学学術研究院医学系医学部 内科学第一教室 教授

研究要旨

一般に市販されている density mask technique を用いたソフトウェアである INTAGE Station LungVision[®] Version3.0 によって気腫性変化を示唆する低吸収域体積割合(LAV%)および間質性肺疾患を示唆する高吸収域体積割合(HAV%)を同時に自動的かつ客観的に評価し、その有用性について検討した。

胸部 CT および呼吸機能検査を施行した COPD 患者 40 例、特発性肺線維症 (IPF) 患者 40 例および非喫煙健常者 11 例を対象に前向きに検討した。ソフトウェアによる客観的評価法と過去の文献に基づいた視覚的評価法の結果を比較した。また客観的評価法の各指標と呼吸機能の関連を調べた。

気腫性変化および間質性肺疾患に対する客観的評価と視覚的評価の間にそれぞれ強い相関を認めた。低吸収域体積割合 (LAV%) のカットオフ値を 1.5% とすると、感度 86.8%・特異度 84.2% で気腫性変化を同定できた。高吸収域体積割合 (HAV%) のカットオフ値を 12% とすると、感度 87.5%・特異度 96.1% で間質性肺疾患を同定できた。病的肺容量割合 (DLV%=LAV% + HAV%) と肺拡散能との間に強い相関が認められた。

胸部 CT において、density mask technique に基づいたソフトウェアを用いて客観的にかつ同時に気腫性変化および間質性肺疾患を解析することは有用であることが示唆された。特に、COPD および IPF 患者において DLV% が肺拡散能の評価に有用であった。

共同研究者：

北口良晃、金城匠、和田洋典、安尾将法

A. 研究目的

CT における気腫性変化と間質性肺疾患の所見に対するソフトウェアによる客観的解析が既に広く行われ、様々な解析手法を用いたソフトウェアが存在する。我々は利便性・普遍性に優れた density mask technique に基づいており、一般に市販されているソフトウェアである INTAGE Station LungVision[®] Version3.0 を用いて客観的解析を行った。気腫性変化を示唆する低吸収域体積割合(low attenuation volume % : LAV%)および間質性肺疾患を示唆する高吸収域体積割合(high attenuation volume % : HAV%)を同時に自動的かつ客観的に評価し、その有用性について検討した。

B. 研究方法

【対象者】2016年4月より2019年10月までに当院外来を受診した安定期のCOPD患者40例、特発性肺線維症(IPF)患者40例を対象に前向きに検討した。呼吸器疾患の既往がなく胸部CTを視覚的に評価し肺気腫および間質性肺疾患等の異常所見を認めない非喫煙健常者11例と比較した。

【胸部CTの評価】①視覚的評価法；過去の文献に基づいて胸部CTにおける気腫性変化の程度(LAAスコア)[Goddard PR et al. Clin Radiol. 1982; 33: 379-387]、および間質性肺疾患の程度[Kurashima K et al. Respirology 2010; 15: 843-848]をそれぞれ視覚的に評価した。

②客観的評価法；胸部CTにおける全肺のボリュームデータを自動解析ソフトウェアであるINTAGE Station

LungVision[®] Version3.0 を用いて、総肺容量 (total lung volume)、LAV% および HAV% を解析した。LAV% + HAV% を病的肺容量割合 (diseased lung volume % : DLV%) と定義した。

【精密呼吸機能検査】スパイログラム、ヘリウム希釈法による機能的残気量の測定、1 回呼吸法による肺拡散能の測定、N₂ 洗い出し曲線によるクロージングボリュームの測定を行った。Composite physiologic index (CPI) を IPF 群において算出した。

【解析方法】気腫性変化および間質性肺疾患の程度について、客観的評価および視覚的評価を比較検討した (Pearson の積率相関分析)。気腫性変化および間質性肺疾患について、ROC 曲線による解析を用いてカットオフ値を設定し、感度・特異度を算出した。客観的評価および精密呼吸機能検査の各指標を比較検討した (Tukey-Kramer 法)。統計学的解析の有意水準は 5% 未満とした。

C. 研究結果

気腫性変化を示唆する LAV% と視覚的評価 (LAA スコア) の間に強い相関を認めた ($r=0.865$, $p<0.001$)。LAV% のカットオフ値を 1.5% とすると、感度 86.8%・特異度 84.2% で気腫性変化を同定できた。間質性肺疾患を示唆する HAV% と視覚的評価の間に強い相関を認めた ($r=0.840$, $p<0.001$)。HAV% のカットオフ値を 12% とすると、感度 87.5%・特異度 96.1% で間質性肺疾患を同定できた。COPD 群、IPF 群および COPD 群 + IPF 群のそれぞれにおいて、DLV% と肺拡散能の間に強い相関が認められた ($r=-0.7922$, $p<0.0001$; $r=-0.7257$, $p<0.0001$; $r=-0.7570$, $p<0.0001$, respectively)。IPF 群において、DLV% と CPI との間に強い相関を認めた ($r=0.8254$, $p<0.0001$)。

D. 考察

Density histogram, density mask technique, texture classification method による CT 所見の客観的評価は、それぞれ臨床において有用であるとされている [Respir Investig. 2018; 56: 5-13]。Density histogram は肺気腫あるいは間質性肺疾患の程度を kurtosis score および skewness score を用いて評価することができるが、これらの指標は臨床において not “user friendly” である [J Comput Assist Tomogr. 2011; 35: 266-271]。Texture classification method は肺気腫や間質性肺疾患の病理学的変化を最も反映し [Acad Radiol. 2006; 13: 969-978]、良い解析結果が得られるとされている [Respir Investig. 2018; 56: 5-13]。しかし、texture classification method は高度な解析を要し、我々が知る限り主要なソフトウェアは市販されておらず入手困難で、臨床で幅広く役立てることは不可能である。一方、density mask technique はその利便性・普遍性から最も広く用いられている [Respir Investig. 2012; 50: 78-87]。我々の所見は、全肺のボリュームデータを用いて LAV% と HAV% を同時に評価することで、density mask technique を用いたソフトウェアの有用性をさらに高めることができることを示した。

E. 結論

胸部 CT において、density mask technique に基づいたソフトウェアを用いて客観的にかつ同時に気腫性変化および間質性肺疾患を解析することの有用性が示唆された。特に、COPD および IPF 患者において DLV% が肺拡散能の評価に有用であった。

F. 研究発表

1. 論文

Kitaguchi Y, Fujimoto K, Droma Y, Yasuo M, Wada Y, Ueno F, Kinjo T, Kawakami S, Fukushima K, Hanaoka M. Automated Diseased Lung Volume Percentage Calculation in Quantitative CT Evaluation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Idiopathic Pulmonary Fibrosis. J Comput Assist Tomogr. 2021 Jul;45(4):649-58.

OPEN

Automated Diseased Lung Volume Percentage Calculation in Quantitative CT Evaluation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Idiopathic Pulmonary Fibrosis

Yoshiaki Kitaguchi, MD,* Keisaku Fujimoto, MD,† Yunden Droma, MD,* Masanori Yasuo, MD,*
Yosuke Wada, MD,* Fumika Ueno, MD,* Takumi Kinjo, MD,* Satoshi Kawakami, MD,‡
Kiyoyasu Fukushima, MD,§ and Masayuki Hanaoka, MD*

Objective: Several software-based quantitative computed tomography (CT) analysis methods have been developed for assessing emphysema and interstitial lung disease. Although the texture classification method appeared to be more successful than the other methods, the software programs are not commercially available, to our knowledge. Therefore, this study aimed to investigate the usefulness of a commercially available software program for quantitative CT analyses.

Methods: This prospective cohort study included 80 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) or idiopathic pulmonary fibrosis (IPF). **Results:** The percentage of low attenuation volume and high attenuation volume had high sensitivity and high specificity for detecting emphysema and pulmonary fibrosis, respectively. The percentage of diseased lung volume (DLV%) was significantly correlated with the lung diffusion capacity for carbon monoxide in all patients with COPD and IPF patients.

Conclusions: The quantitative CT analysis may improve the precision of the assessment of DLV%, which itself could be a useful tool in predicting lung diffusion capacity in patients with the clinical diagnosis of COPD or IPF.

Key Words: quantitative CT, COPD, IPF, CPFE, LungVision

(*J Comput Assist Tomogr* 2021;45: 649–658)

Quantitative computed tomography (CT) analysis is a rapidly growing field of radiomics of practices of extracting, analyzing, and interpreting quantitative data from medical images to aid in disease diagnosis and prognosis. Quantitative analysis can range from simple threshold measurements to texture metrics for evaluations of changes in features over time. Quantitative CT has been applied to various obstructive, infiltrative, and restrictive pulmonary diseases including chronic obstructive pulmonary disease (COPD)/emphysema, cystic fibrosis, asthma, idiopathic pulmonary fibrosis (IPF), hypersensitivity pneumonitis, connective tissue-related interstitial lung disease (ILD), and combined pulmonary fibrosis and emphysema (CPFE).¹

In history, the software-based quantification of emphysema that was based on the lung density threshold in CT images was developed more than 3 decades ago.² After that, the quantitative CT was applied to patients with COPD with increasingly utilization.^{3–5} Some of software-based quantitative CT analysis methods are currently used in clinical practice at specialist centers.⁶ Furthermore, it has been reported that, in approximately 30% of patients, emphysema complicated IPF.^{7,8} Recently, this disease state was termed CPFE. Emphysema and pulmonary fibrosis can sometimes be superimposed on chest CTs, which makes it difficult to visually assess separately the extents of emphysema and pulmonary fibrosis. Therefore, a software-based quantitative CT analysis that simultaneously detects emphysema and pulmonary fibrosis might be useful.

Several software-based quantitative CT analysis methods have been developed for assessing emphysema and ILD, including the density histogram analysis, the density mask technique, and the texture classification method. Although the texture classification method appeared to be more successful than the other methods,⁶ the software programs are not commercially available, to our knowledge. In contrast, the density mask technique is the most widely used method. A threshold on the order of –950 Hounsfield units (HU) was identified for the quantification of emphysema in patients with COPD.^{2,6,9–12} The density mask technique is also convenient for evaluating disease status in patients with ILD.^{13,14} A threshold value of –950 HU could distinguish emphysema from normal lungs, and a threshold value of –700 or –750 HU could distinguish normal lungs from ground-glass opacity.⁶ Thus, the density mask technique has universal applicability, and the results are highly consistent with visual assessments, because the CT values provide clear cutoff points.⁶ A previous study used semiautomatic software to evaluate simultaneously the percentage of low attenuation area (%LAA) and the percentage of high attenuation area (%HAA) in 4 CT slices selected from CT images. They showed that the %LAA and %HAA were independent contributors to the lung diffusion capacity for carbon monoxide (D_{LCO}) in patients with CPFE.¹⁵ Moreover, a longitudinal study highlighted the usefulness of the percentage of destructed lung area, defined as %LAA + %HAA.¹⁶

The present study aimed to confirm the usefulness of a new software program that applied the density mask technique. Previous reports showed that the texture classification was best for quantitative CT analysis.⁶ However, we aimed to demonstrate that the density mask technique was also effective for quantitative CT analyses. The software program we tested could perform automatic, simultaneous assessments of the low attenuation volume (LAV) and high attenuation volume (HAV), based on volumetric image data from whole lungs of patients with the clinical diagnosis of COPD or IPF. In the first part of this study, we assessed the validity of the quantitative assessment performed by the software program, compared with a visual assessment. We determined

From the *First Department of Internal Medicine, Shinshu University School of Medicine; †Departments of Clinical Laboratory Sciences, Shinshu University School of Health Sciences; ‡Department of Radiology, Shinshu University School of Medicine, Matsumoto, Nagano; and §Department of Respiratory Medicine, Japanese Red Cross Nagasaki Genbaku Isahaya Hospital, Isahaya, Nagasaki, Japan.

Received for publication November 23, 2020; accepted April 15, 2021.

Correspondence to: Yoshiaki Kitaguchi, MD, First Department of Internal Medicine, Shinshu University School of Medicine, 3-1-1 Asahi, Matsumoto, Nagano, 390-8621, Japan (e-mail: kitaguti@shinshu-u.ac.jp).

The authors declare no conflict of interest.

Copyright © 2021 The Author(s). Published by Wolters Kluwer Health, Inc.

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial-No Derivatives License 4.0 (CCBY-NC-ND), where it is permissible to download and share the work provided it is properly cited. The work cannot be changed in any way or used commercially without permission from the journal.

DOI: 10.1097/RCT.0000000000001182

