

□ 会長賞 原著 □

## 急性呼吸窮迫症候群症例における 吸気呼気 CT 画像を用いた換気分布解析

大阪大学 医学部 集中治療部

平尾 収、藤野 裕士

大阪大学 医学部 放射線科

富山 憲幸

大阪大学 大学院 医学系研究科 バイオシミュレーションプロジェクト

北岡 裕子

### ABSTRACT

Regional ventilation analysis in an acute respiratory distress syndrome patient using end-inspiratory and end-expiratory breath-hold computed tomography

Osamu Hirao<sup>1</sup>, Yuji Fujino<sup>1</sup>, Noriyuki Tomiyama<sup>2</sup>, Hiroko Kitaoka<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Intensive Care Unit, Osaka University Hospital

<sup>2</sup>Department of Radiology, Osaka University Hospital

<sup>3</sup>Bio-simulation Project, Osaka University

Using end-inspiratory breath-hold CT (iBH-CT) and end-expiratory breath-hold CT (eBH-CT), we analyzed dynamic respiratory states from the displacement of the lung structure during breathing and developed a system for evaluating regional ventilation. Verification of this system was undertaken with an acute respiratory distress syndrome (ARDS) patient who required artificial ventilation.

[Method] A series of iBH-CT and eBH-CT images were obtained using an attached ventilator with a breath-hold function (Servo i) and applied this function (5 s) at unchanged intensive-care settings: PEEP:10cmH<sub>2</sub>O; PC above PEEP:18cmH<sub>2</sub>O. Another set of images were obtained ten minutes after increasing PEEP by 5cmH<sub>2</sub>O: PEEP:15cmH<sub>2</sub>O; PC above PEEP:18cmH<sub>2</sub>O. All image data was then fed to the regional ventilation analysis system

[Results] Compared with spontaneously comfortably breathing healthy volunteers, in the tested ARDS patient receiving artificial ventilation, distribution of regional ventilation was remarkably heterogeneous. Increased PEEP led to greater regional ventilation of the caudal section in basal segments, and the portion with few rates of regional ventilation extended.

[Conclusion] This system enabled analysis of changes in the distribution of regional ventilation brought by increased PEEP. It is likely to yield more useful information in future research.

## 1. はじめに

肺内における換気分布は、ガス交換効率を左右する重要な因子であるが、一般的な呼吸機能検査では評価できないため十分に解明されていない。現在行われている換気分布の検査はPET(positron emission tomography)、SPECT(single photon emission computed tomography)<sup>1)</sup>などであるが、費用、解像度、検査時間、再現性などに難があり、日常検査としては普及していない。またEIT(electrical impedance tomography)<sup>2)</sup>はベッドサイドで行うことが可能で無侵襲であるが、従来の形態画像による情報に重ねて得ることはできない。我々は吸気呼気CT画像を用いた呼吸中の肺内構造の変位から呼吸動態の解析を行い、局所の容積変化を算出する手法を考案し、画像ベース呼吸動態解析システムを開発した<sup>3)</sup>(以下、本システムという)。吸入トレーサによる換気分布の推定は、トレーサ薬剤の体内動態に関する仮説を必要とするが、我々の方法では変位ベクトル場の微分演算で換気分布を算出するもので、CTスキャナ以外の特別な設備や薬剤を必要とせず、換気分布算出にあたっての仮定を一切必要としない。そしてこの手法によれば急性呼吸窮迫症候群(acute respiratory distress syndrome: 以下、ARDS)症例の人工呼吸中の換気分布が従来の形態画像による情報に重ねて得ることができる。

人工呼吸中のARDS患者の人工呼吸管理において呼気終末陽圧(PEEP)を用いてきた。PEEPで肺傷害の進展が防止できることが実験的に示唆されている<sup>4)</sup>。PEEPによる肺の変化は静的なCT画像を用いて検討されてきた<sup>5)</sup>。しかし、静的なCT画像は、局所の含気や肺の形態を詳細に評価することが可能であるが、換気という動的な変化をとらえることは不可能である。また呼気時のCT画像情報のみでPEEPの過不足を判断すると人工呼吸器の条件によっては肺局所または全体の過膨張を招く危険性もある。今回我々は、本システムを人工呼吸管理を要するARDS患者に適用し、さらにPEEPレベルを変化させて検討した。

## 2. 原理

換気は胸郭の運動に伴う空気の移動であり、空気の移動によって肺実質が変形する。また、換気中の空気は

非圧縮(密度が変わらない)である。したがって、呼吸に伴う肺内局所の容積変化が局所換気量である。肺血管など、空気の移動のない組織では、変形はしても容積の変化はほとんど無いので、呼吸に伴う肺内構造の変位ベクトルが求めれば、数学的な演算で換気分布が算出できる。肺内構造の変位ベクトルは、異なる呼吸相の三次元形態画像の位置あわせを行うことで得られる。

画像位置あわせは画像データの種類、画像の空間次元、画像内に描出された対象の性質などにより、様々な手法が提案されている。肺という臓器を対象とする場合、同種三次元非剛体位置あわせを適応することとなる。今回我々が用いた位置あわせの方法は、voxel-based registrationと呼ばれているもので、2つの画像間の画素値の類似度が最も高く、かつ、変形に要するエネルギーが最も小さい変位ベクトル場を求める手法である。最も理想的な位置あわせ手法と考えられているが、問題点もある。画像の類似度を評価するためには、空間分解能、濃度分解能が共に高く、S/N比の高い画像が必要である。この点は、最新式のCT撮影機器を用いることでクリアできた。また、変形エネルギーを適正に評価するためには、対象臓器に関する生理学的、生体力学的考察が不可欠である。この点については過去の知見でパラメータを得ると共に、安静自発呼吸下の成人ボランティア8例の画像を用いて、システムの性能評価を行い、呼吸生理学的知見に合致した計算結果が得られている<sup>6)</sup>。位置あわせによって得られる変位ベクトルの妥当性は、変位ベクトルに沿って変形させた画像の差分画像で最終的に検証できる。

## 3. 対象と方法

本院集中治療部にて人工呼吸中の成人患者の内、ARDSの診断基準<sup>7)</sup>を満たし研究参加に家族の同意が得られた患者を対象とした。被験者をCT撮影室に移送して集中治療部内と同じ人工呼吸器を同一設定で装着し、鎮静薬、筋弛緩薬投与下にCT撮影を仰臥位にて約5秒間の呼吸停止下に吸気終末および呼気終末で行った。次に呼気終末圧を集中治療部内での値より5cmH<sub>2</sub>O増加した状態(その他の設定値は固定)で、10分間待機し、後に再び呼気終末および吸気終末でCT撮影を行った(計4回の撮影が必要であるが、患者の被曝量を考え、

放射線量を1回の撮影につき通常の1/4とした)。その後我々の開発した換気分布解析システムに画像データを入力し、変位ベクトル場と換気分布を得た後、局所の形態異常と換気分布の関係を検討した。なお、本研究は、平成16年12月22日大阪大学医学部倫理委員会にて承認(No.431)された。

#### 4. 症例

69歳、男性、身長163cm、体重63kg。食道癌の診断にて当院で食道亜全摘・後縦隔胃管再建・三領域郭清術を受けた。当ICUにて術後管理を行い退室していたが、誤嚥性肺炎を起こしたため術後87日目、当ICU再入室となった。経過中、胸部単純レントゲン撮影にて両側肺浸潤影(図1)や動脈血酸素分圧の低下(P/F ratio=106.4)を認め、ARDSと診断された。

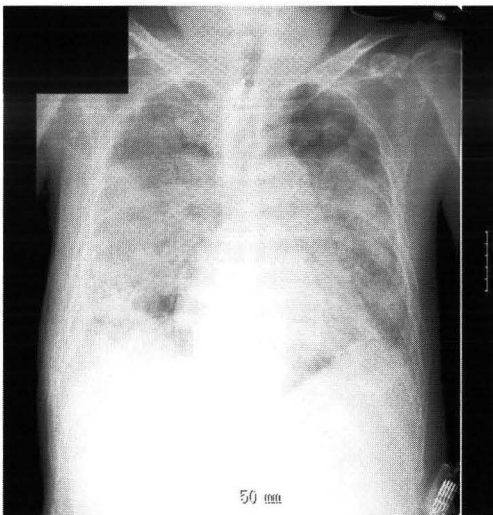


図1 本ARDS症例の胸部レントゲン写真。両側肺浸潤影が見られる。

#### 5. 使用機器

##### ・CT撮影機器

64列 volume CT装置であるLight Speed VCT (GE Yokogawa Medical Systems)を使用した。撮影条件は管電圧120 kVp、管電流50mA/rotation、スキャン時間0.4 sec/rot, ピッチ1.375:1、スライス厚1.25 mm、インター

バル1.25 mm、FOV 34.5 cm, standard algorithmで撮影を行った。

##### ・人工呼吸器

Servo i (MAQUET)を用いた。本症例での換気条件は、従圧式、吸入酸素濃度100%、吸気圧18cmH<sub>2</sub>O、吸気時間0.6秒、PEEP10cmH<sub>2</sub>O、呼吸数28回/minである。CT撮影時には、吸気および呼気のホールド機能を用いた。

#### 6. 結果

##### ・CT画像

PEEP10cmH<sub>2</sub>O時の呼気CT画像(図2a)およびPEEP15cmH<sub>2</sub>O時の呼気CT画像(図2b)を示す。すりガラス様陰影と両肺背側部の無気肺が見られた。PEEPレベルの増加により、無気肺に改善傾向が見られた(alveolar recruitmentが起こっていると考えられる)。

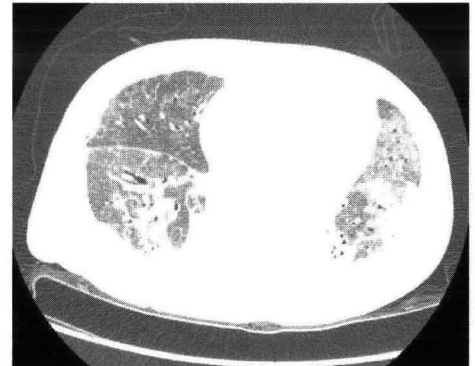


図2a PEEP10cmH<sub>2</sub>O時の呼気CT画像(下肺野水平断)

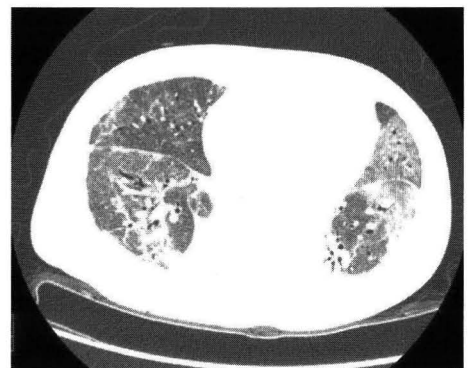


図2b PEEP15cmH<sub>2</sub>O時の呼気CT画像(下肺野水平断)

・ 吸気呼気肺容積と総換気量

換気分布画像を計算するにあたり、まずCT画像から含気領域を抽出する必要がある。従来、この作業は manual で行うことが多かったが、我々は簡便性および再現性を重視し、CT値 -400HU を基準とした自動抽出をおこなった。計算量を軽減するためにこの領域以外をCT値 50HU に設定した。この含気領域抽出結果より、肺容積が推定できる(表)。吸気肺容積－呼気肺容積である総換気量は、人工呼吸器の呼気1回換気量(実測1回肺換気量)とほぼ一致した。

	PEEP 10cmH2O	PEEP 15cmH2O
呼気肺容量	2335ml	2690ml
吸気肺容量	2661ml	2947ml
総換気量	326ml	257ml
総換気率	14.0%	9.6%
実測肺換気量	317ml	254ml

表

・ 吸気呼気差分画像

PEEP10cmH2O時の呼気CT画像(基準画像: 図3a)と位置あわせ前の吸気呼気差分画像(呼気画像－吸気画像: 図3b)および位置あわせ後の吸気呼気差分画像(呼気画像－計算結果により変形された吸気画像: 図3c)を

示す。血管や気管支壁など、吸気呼気でCT値に変化が少くない肺内構造物に着目すると、位置あわせが正常に行われていれば、引き算結果はCT値 0HU (灰色、color bar 1参照)に近くなるはずである。引き算結果が極端に大きい(黒色に近くなる、color bar 1参照)または小さい(白色に近くなる、color bar 1参照)場合、位置あわせが正常に行われていないことになる。今回の位置あわせ後の吸気呼気差分画像では、肺内構造物が灰色に近くなり、位置あわせが適正に行われていると考えられる。

・ 換気分布

はじめに、健常例の換気分布画像を示す(図4)。呼気含気画像をもとにしており、仰臥位安静呼吸時の吸気呼気の換気分布画像である。含気画像からえられた1回換気量は、754mlであった。明るい色ほど換気率(単位体積あたりの呼気時の肺実質が、吸気時に増加した容積)が高いところを意味する(color bar 2参照)。右肺の換気分布に重力性勾配が見られる。

仰臥位人工呼吸下の本ARDS症例では、仰臥位安静呼吸下の健常例に比べて換気分布が不均一で、換気が肺底部背側部に局限していた(図5a: PEEP10cmH2O)。PEEPレベルの増加により換気のひとつ無い部分(黒色の部分)が増加した(図5b: PEEP15cmH2O)。また肺底部背側部に新たに含気領域が出現(alveolar recruitment)し、その領域は換気率が高かった(図5bの矢印の部分)。

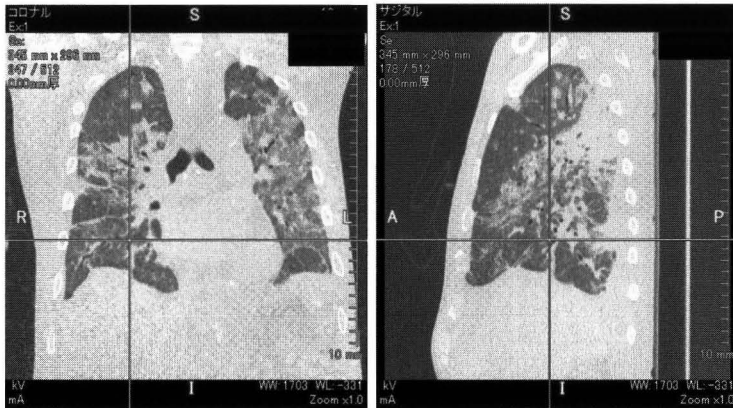


図3a PEEP10cmH2O時の呼気CT画像。左：中央部冠状断 右：右肺中央部矢状断

※ S: Superior side, I: Inferior side, R: Right side, L: Left side, A: Anterior side, P: Posterior side 以下同様

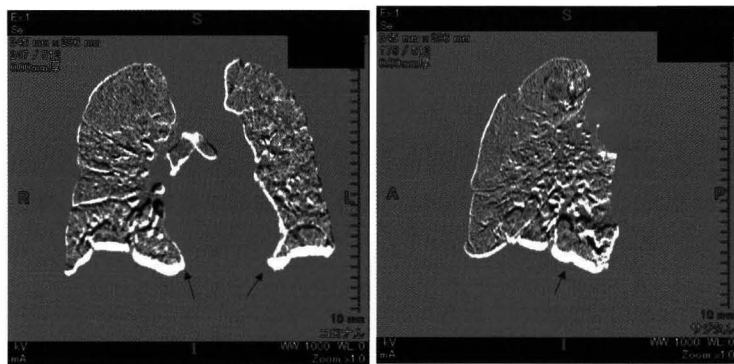


図 3b 位置あわせ前の吸気呼気差分画像(呼気画像-吸気画像)。横隔膜面の帯状の白色領域(矢印)は横隔膜の位置変化を表している。肺内構造の変位は、尾側および背側で大きく、頭側および腹側へはほとんど動いていないことがこの図からみてとれる。移動した血管は白黒の縞状のパターンを呈している。

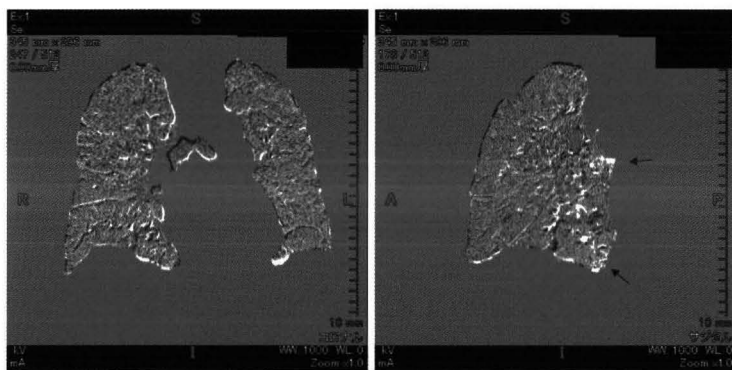
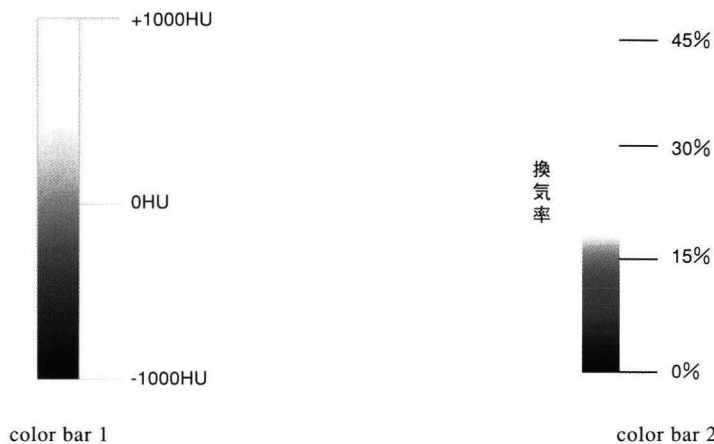


図 3c 位置あわせ後の吸気呼気差分画像(呼気画像-計算結果により変形された吸気画像)。図 3b で認められた白黒の縞模様が消えており、位置あわせが適正に行なわれたことがわかる。背側の白色領域(矢印)は、呼気時に虚脱していた領域が吸気時に含気を回復したと推定される。



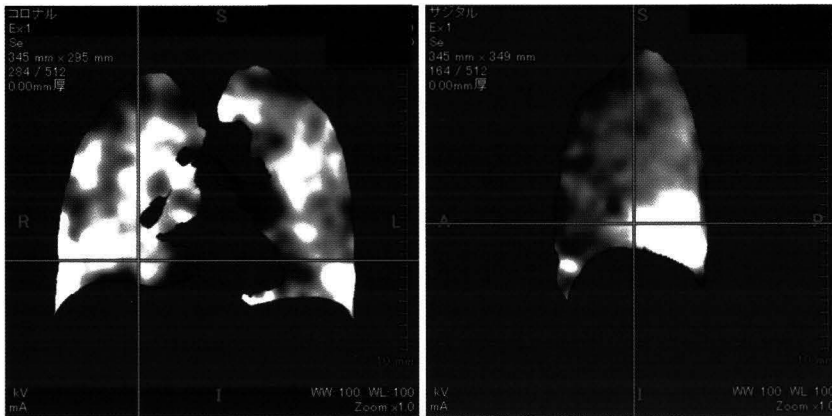


図4 健常例の換気分布画像。左：中央部冠状断。右：右肺中央部矢状断。換気率の変動係数（＝標準偏差/平均値）は45.0%

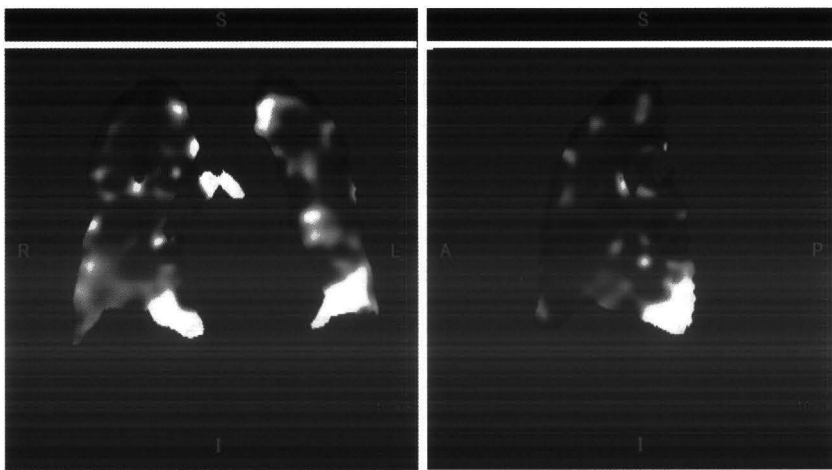


図5a 本ARDS症例の換気分布画像(PEEP10cmH<sub>2</sub>O時)。変動係数 68.7%

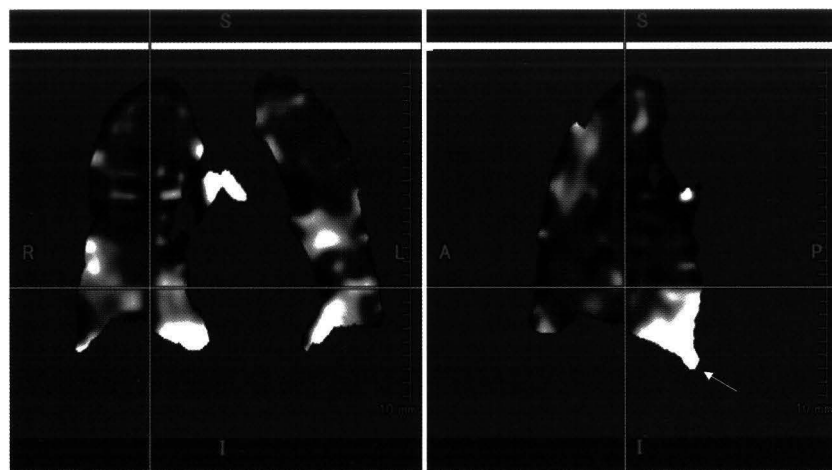


図5b 本ARDS症例の換気分布画像(PEEP15cmH<sub>2</sub>O時)。変動係数 78.3% 右肺肺底部背側に新たに含気領域が出現した(矢印)。PEEPの増加により alveolar recruitment が起こった領域と考えられる。

## 7. 考察

### ・本システムの検証

位置あわせ後の吸気呼気差分画像で肺内構造物が灰色（引き算結果が0HUに近い）であることから、計算結果は妥当であると考えられる。辺縁部に計算結果の絶対値が大きい部分があるが、これは、計算誤差の他に、吸気呼気で虚脱-開放を起こしている肺胞、つまりCT値が0に近い虚脱部が開放しCT値が-400HU以下に変化したと解釈されうる（図3cの矢印の部分）。

### ・換気分布について(図5a,b)

仰臥位人工呼吸下の本ARDS症例では、仰臥位安静呼吸下の健常例に比べて換気分布が不均一で、換気が肺底部背側部に局限していた。また、PEEPレベルの増加により換気のほとんど無い部分が増加した。この原因の一つとして、過膨張が考えられる。しかし同部分のCT値を解析してみると、吸気時でも-900HU以下の部分はほとんど無く（文献的な過膨張のCT値は-900HU以下<sup>8)9)</sup>とされている）、著明な過膨張は起こしていないと考えられる。また、PEEPレベルの増加により肺底部背側部に新たに含気領域が出現（alveolar recruitment）し、その領域は換気率が高かった。本症例ではPEEPレベルの増加により以上のような換気分布の変化が起こったが、ARDSは様々な原疾患による肺傷害の集合体であり症例毎に異なった結果が得られる可能性もある。今後症例を重ねて検討していく必要がある。

### ・臨床的意義

本研究のプロトコールではCT室内での患者の安全のためICU内での換気条件を基本としてPEEPを短時間だけ増加させる方法をとった。しかしICU内でのPEEPは決まったプロトコールにのっとり<sup>10)</sup>ではなかったため普遍的な結論を導くことは難しい。ARDS患者における至適PEEPについての統一見解は現時点ではないが従来のopen lung strategyの考え方に従い呼気時の肺内含気量を最大に管理するようにPEEPを設定すると<sup>11)</sup>、本症例でも見られたように換気効率が低下する可能性があり状況によっては肺の過膨張と肺傷害をまねくこともありうる。我々はPEEPレベルは肺内含気量と換気分布のバランスで決定する必要があると考える。本システムは、吸気時のCT情報により、換気分布だけでなく過膨張についての検討を行うことができる利点を持っている。本システムを用いて人工呼吸戦略

の検証を行うことで臨床的に極めて有益な情報を得られる可能性があると考ええる。

## 8. 結論

本システムにて、急性呼吸窮迫症候群患者のPEEPレベルの増加による換気分布の変化が解析できた。今後、さらなる研究により患者管理法の検討上有用な情報を提供できる可能性がある。

## 引用文献

- 1) Suga K, Nishigauchi K, Kume N et al: Dynamic pulmonary SPECT of xenon-133 gas washout. J Nucl Med 37: 807-14, 1996
- 2) Victorino JA, Borges JB, Okamoto VN: Imbalances in regional lung ventilation: a validation study on electrical impedance tomography. Am J Respir Crit Care Med 169: 791-800, 2004
- 3) 北岡裕子, Youngsup Park, 四方秀則: 吸気呼気3D-CTを用いた局所換気量の推定. Japanese Journal of Clinical Radiology 49: 72-78, 2004
- 4) Monkman SL, Andersen CC, Nahmias C, et al: Positive end-expiratory pressure above lower inflection point minimizes influx of activated neutrophils into lung. Crit Care Med 32: 2471-5, 2004
- 5) Rouby JJ, Lu Q, Goldstein I: Selecting the right level of positive end-expiratory pressure in patients with acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med 165: 1182-6, 2002
- 6) Kitaoka H, Tomiyama N, Sumikawa H et al: Ventilation distribution analysis by the use of a non-rigid registration technique between inspiratory and expiratory 3D-CT images. Am J Respir Crit Care Med 169: A544, 2004
- 7) Bernard GR, Artigas A, Brigham KL et al. the American-European Consensus Conference on ARDS, Am J Respir Crit Care Med 149: 818-24, 1994
- 8) Vieira SR, Puybasset L, Richecoeur J, et al: A lung-computed tomographic assessment of positive end-expiratory pressure-induced lung overdistension. Am J Respir Crit Care Med 158: 1571-7, 1998
- 9) Rouby JJ, Puybasset L, Nieszkowska A, et al: Acute

- respiratory distress syndrome: lessons from computed tomography of the whole lung. *Crit Care Med* 31: S285-95, 2003
- 10) The Acute Respiratory Distress Syndrome Network: Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 342: 1301-8, 2000
- 11) Amato M. B. P., Barbas C. S. V., Medeiros D. M.: et al: Effect of a Protective-Ventilation Strategy on Mortality in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 338: 347-354, 1998
-