

学 位 論 文 題 名

Enhanced virtual bronchoscopy using the pulmonary artery
—Improvement in the route mapping for
ultraselective transbronchial lung biopsy—

(肺動脈を用いた末梢描出改良型仮想気管支鏡
—超選択的経気管支肺生検における生検経路描出の改善)

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

【目的】三次元コンピュータ断層像の一つである仮想気管支鏡は末梢小型肺病変の気管支鏡下肺生検前のシミュレーションに有用であるが、気道の空気と気管支壁の X 線吸収値の差から構築される仮想気管支鏡は末梢での解像力が不十分と報告されている。より末梢に、細い気管支鏡を進めて気管支鏡下肺生検を行なう場合、従来の仮想気管支鏡ではシミュレーションが不十分となりえる。一方、肺動脈は解剖学的に気管支血管束を形成し、ほぼ、気管支伴走する構造のため、胸部コンピュータ断層像 (CT) 上で気道が同定できない時でも気道走行を知る指標である。肺動脈内部の X 線吸収値は肺実質より十分高く、均一で、仮想内視鏡の作成が可能であるが、臨床応用の報告はない。我々は肺動脈も利用した末梢描出改良型仮想気管支鏡を考案し、超選択的経気管支肺生検時の病変に到達する気管支経路を作成して、従来の仮想気管支鏡と比較した経路描出の改善と経気道肺生検の成功率に関して、検討を行なった。

【対象と方法】基礎的検討として、ボランティア 1 名の肺 CT を撮像し、作成者の経験の違いと仮想内視鏡作成へ及ぼす影響に関して検討を行った。3 次元画像作成経験の異なる放射線科専門医 3 名が独立して、右上葉 B3b より末梢の気管支とこれに隣接する肺動脈の仮想内視鏡を末梢まで作成した。仮想内視鏡上の内腔が描出不能になった部位で末梢気管支径と肺動脈径の測定を行った。結果に対する統計解析は繰り返しのある 2 元配置分散分析を用い、交互作用があった場合は Scheffe'法による多重比較検定を追加した。有意水準は 5%未満とした。次に仮想気管支鏡が超選択的気管支鏡下肺生検に対する有用性の臨床的検討を行った。39 人 40 個の肺野末梢病変に対する従来の仮想内視鏡と肺動脈を用いた改良型仮想気管支鏡を作成し、実際の気管支鏡の到達地点と生検結果とを比較した。対象となった病変はいずれも 2cm 以下で、内訳は 33 個の結節、5 つの限局性すりガラス状病変、2 つの結節とすりガラス状病変の混在病変であった。改良型仮想気管支鏡は一名の放射線科専門医により、3 段階の工程で作成された。ア)従来の仮想気管支鏡を内腔が描出されなくなるまで作成、イ)仮想内視鏡の先進部を隣接する気管支肺動脈束内の肺動脈内腔

に移動、ウ)肺動脈の仮想内視鏡を病変に到達するまで作成した。気管支鏡下生検には先端径が 2.8mm の極細径気管支鏡を用い、全例生検前に 2 名の呼吸器内科医が仮想気管支鏡を用いたシミュレーションを十分に行ってから、局所吸入麻酔下で肺生検手技を行った。生検の目標となる病変まで仮想内視鏡の先端が到達したものを経路描出成功、病変より検体を採取できた場合を生検成功として以下の 3 つの評価を行った。1)2 つの仮想内視鏡作成限界点から肺生検を行った場合で肺生検の成否との比較、2)従来法での作成成否と肺生検の成否の比較、3)改良法と肺生検の成否の比較。これら結果に χ^2 乗試験または Fisher の直接確率計算法を使い、統計学検討を行った。また、2)と 3)の結果の関連について Mantel-Haenszel 法でも検討を行った。従来法と改良法の到達地点の分枝次数に関して Wilcoxon 符号付順位和試験で比較を行った。

【結果】基礎的検討では放射線科 3 名の仮想内視鏡作成限界点での気管支径は平均 1.5 mm であり、3 人の結果に統計的有意差を認めなかった。放射線科 3 名の仮想内視鏡作成限界点での肺動脈径の平均は 0.8mm であった。放射線科 3 名の仮想内視鏡作成限界点は気管支が平均 7.5 次分枝で肺動脈が平均 10 次分枝であり、いずれも統計的有意差を持って気管支よりも肺動脈の方が末梢まで仮想内視鏡を作成できた(検者 A ; $p < 0.001$ 、検者 B ; $p < 0.001$ 、検者 C ; $p < 0.01$)。臨床例での従来法と改良法の到達地点も従来法が平均 6 次分枝で改良法が平均 10 次分枝であり、 $p < 0.001$ の有意差で仮想気管支鏡の末梢描出が改善した。40 病変のうち 30 病変で仮想内視鏡作成成功と生検の成功が一致した。従来法のみで成功したものは 8 例だった。生検は 40 病変中 31 例(77.5%)で成功した。生検が失敗した 9 例で、4 例は経路が仮想気管支鏡上、描出できず、実際の生検でも病変に到達できなかった。5 例で仮想気管支鏡は成功したが、実際の気管支鏡では気管支の分岐角度が急峻または、気管支鏡の長さが足りないため、生検手技が失敗した。1 例で仮想内視鏡が作成した経路と違う経路から生検が成功した。臨床検討の 1)と 3)は $p < 0.01$ で統計的有意差があった。2)は $p = 0.2823$ で有意差を認めなかった。2)と 3)の比較も $p < 0.001$ で統計的有意差を認めた。

【考察】我々の結果は仮想内視鏡が 3DCT 作成の経験によらず、1mm 前後径の小さな構造まで作成できる方法であることを示した。改良型仮想気管支鏡は従来の方法に比して、より末梢で気道の解剖を描出し、生検手技の詳細なシミュレーションが可能であった。実際の臨床例でも末梢まで経路を作成した方が経気管支肺生検の成績が有意に向上した。我々の経気管支肺生検は 77.5%であり 2cm 以下の小型病変の成績としては諸家の報告(5%~54%)より優れていた。

【結論】肺動脈を用いる改良型仮想気管支鏡は、従来 of 仮想気管支鏡よりも末梢の気管支まで仮想気管支鏡を作成するとことを可能とし、経気管支肺生検前のシミュレーション法として、末梢小型病変の肺生検の成功率を有意に向上させる。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 西 村 正 治

副 査 教 授 秋 田 弘 俊

副 査 教 授 宮 坂 和 男

学 位 論 文 題 名

Enhanced virtual bronchoscopy using the pulmonary artery —Improvement in the route mapping for ultraselective transbronchial lung biopsy—

(肺動脈を用いた末梢描出改良型仮想気管支鏡
—超選択的経気管支肺生検における生検経路描出の改善)

三次元コンピュータ断層像の一つである仮想気管支鏡は末梢小型肺病変の気管支鏡下肺生検前のシミュレーションに有用であるが、気道の空気と気管支壁の X 線吸収値の差から構築される従来の仮想気管支鏡は末梢での解像力が不完全なため、生検経路予想のシミュレーションが不十分となりえる。一方、肺動脈は解剖学的に気管支血管束を形成し、胸部コンピュータ断層像 (CT) 上で気道が同定できない時でも気道走行を知る指標で仮想内視鏡の作成が可能であるが、臨床応用の報告はない。申請者は肺動脈を利用した末梢描出改良型仮想気管支鏡を考案し、従来の仮想気管支鏡と比較した経路描出の改善と超選択的経気管支肺生検の検体獲得の成功率に関して、検討を行なった。正常ボランティア 1 名の肺 CT を撮像し、3 次元画像の作成経験の異なる放射線科 3 名が右上葉の B3b と A3b の仮想内視鏡作成を行い、結果に繰り返しのある 2 元配置分散分析と Scheffe 法による多重比較検定を用いた検討を行った。仮想内視鏡作成限界点での気管支径は 3 名いずれも平均 1.5 mm であり、統計的有意差を認めなかった。仮想内視鏡作成限界点での肺動脈径の平均は 3 名全体で 0.8mm であった。仮想内視鏡作成限界点は 3 名全体で気管支が平均 7.5 次分枝、肺動脈が平均 10 次分枝であり、いずれも統計的有意差を持って気管支よりも肺動脈の方が末梢まで仮想内視鏡を作成できた(検者 A ; $p < 0.001$ 、検者 B ; $p < 0.001$ 、検者 C ; $p < 0.01$)。臨床例は 40 症例で行った。内訳は 32 個の結節、5 つの限局性すりガラス状病変、3 つの結節とすりガラス状病変の混在病変で全例、肺生検前に従来法と改良法で仮想気管支鏡作成を行った。従来法と改良法の到達地点の結果は Wilcoxon 符号付順位和試験を用いて検討した。従来法が平均 6 次分枝で改良法が平均 10 次分枝であり、仮想気管支鏡の末梢描出が改善した($p < 0.001$)。40 病変のうち 30 病変で仮想内視鏡作成成功と生検の成

功が一致した。従来法のみで成功したものは8例だった。生検は40病変中31例(77.5%)で成功した。生検が失敗した9例で、4例は経路が仮想気管支鏡上、描出できず、実際の生検でも病変に到達できなかった。5例で仮想気管支鏡は成功したが、実際の気管支鏡では気管支の分岐角度が急峻または、気管支鏡の長さが足りないため、生検手技が失敗した。1例で仮想内視鏡が作成した経路と違う経路から生検が成功した。従来法と改良法で作成可否と肺生検の成否で2×2表作成し、Fisherの直接確率計算法を用いて比較した結果、従来法では統計的有意差がなかったが、改良法では $p < 0.01$ で統計的有意差があった。従来法と改良法の結果をMantel-Haenszel法で比較すると $p < 0.001$ で統計的有意差を認めた。以上から、肺動脈を用いる改良型仮想気管支鏡は、作成者の経験に影響されずに、従来の仮想気管支鏡よりも末梢の気管支まで仮想気管支鏡が作成可能と考えられた。肺動脈を用いる改良型仮想気管支鏡は末梢小型病変の肺生検での検体獲得の成功率を有意に向上させ、経気管支肺生検前のシミュレーション法として有用であると考えられた。

審査にあたり、副査秋田教授から仮想気管支鏡作成者を養成するのに必要な時間について、仮想気管支鏡作成の将来的な自動化の見通しについて、仮想気管支鏡作成失敗症例の内訳について、仮想内視鏡の他臓器の臨床応用について、副査宮坂教授から気管支と肺動脈の仮想内視鏡の閾値設定について、末梢気管支が仮想内視鏡で描出できなくなる理由について、仮想気管支鏡の作成が将来、診療放射線技師でも可能であるかについて、質問があった。次いで主査西村教授から仮想気管支鏡の画像作成における経験差とは具体的に画像作成工程上のどの現象を示しているかについて、改良法が肺動脈の内腔を気管支内腔として利用していることの確認、仮想気管支鏡の作成に要する時間について、仮想気管支鏡の腫瘍までの経路の確認方法について、仮想気管支鏡の世界的状況について、今回症例での実際の病理診断率について質問があった。申請者はこれら質問に対して自験データと文献を引用して概ね適切に解答した。

この論文は肺動脈用いた仮想気管支鏡を作成した初めての報告であり肺動脈が末梢気管支における仮想気管支鏡においても代用できることを示し、また、実際の気管支鏡下肺生検で仮想気管支鏡が生検検体獲得向上に寄与しえることを示した点が高く評価され、今後臨床応用されることが期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、申請者が博士(医学)の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。