

氏名	孫 文羽
学位の種類	博士 (医学)
学位授与年月日	2022年3月25日
学位授与の条件	学位規則第4条第1項
研究科専攻	東北大学大学院医学系研究科 (博士課程) 医科学専攻
学位論文題目	Systemic - pulmonary collateral supply evaluation using intra-aortic computed tomography angiography: Comparison of shunt with lung perfused blood volume by dual-energy computed tomography and clinical severity of chronic thromboembolic pulmonary hypertension (慢性血栓性肺高血圧患者における経カテーテル的大動脈内造影剤注入下 CT アンジオグラフィーを用いた体循環-肺循環側副血行路の評価: シャントの程度と臨床的重症度、Lung PBV との比較)
論文審査委員	主査 教授 高瀬 圭 教授 金田 朋洋 教授 町田 好男

論文内容要旨

学籍番号 : B7MD5511

氏名 : 孫 文羽

本文 :

Background (研究背景): Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) is a life-threatening disease. The lung perfused blood volume (PBV) images generated by dual-energy computed tomography (DECT) provide a convincing detection of the pulmonary perfusion defect for CTEPH. The systemic-pulmonary collateral supply generates in the occluded lung area. Exposure to high-pressure systemic circulation may result in pulmonary vasculature abnormalities. However, no radiological study has established the relationship between the degree of collateral flow and the clinical severity in CTEPH. Besides, the relationship between the degree of collaterals and the pulmonary perfusion defects remains uncertain.

Aims (研究目的): We assumed that the CT values of the enhanced pulmonary vessels after intra-aortic injection of contrast media may reflect the degree of systemic-pulmonary collaterals. Therefore, we aim to assess whether the degree of contrast enhancement in the pulmonary vasculature, identified by intra-aortic CT angiography, is associated with the clinical severity of CTEPH and the pulmonary perfusion defects reflected by lung PBV images from DECT exams.

Methods (研究方法): Twenty-four patients with inoperable CTEPH underwent both intra-aortic CT angiography and intravenous dual-energy CT (DECT) angiography within a 3-month interval. Intra-aortic CT angiography, with an injection of contrast media from the ascending aorta, was acquired with a 9-second scan delay. The Hounsfield units (HU) of the pulmonary trunk (PT), 18 segmental pulmonary arteries (PAs) and pulmonary veins (PVs) were measured. The difference of HU between PTs and PAs or PVs was defined as segmental-based HUdiff-PA and HUdiff-PV, respectively, as the parameter to quantify the vascular enhancement. On the patient base, the mean HUdiff-PA, mean HUdiff-PV and numbers of significantly enhanced PAs and PVs were calculated for each patient. Lung PBV images were generated from intravenous DECT angiography data. Segmental pulmonary perfusion defect scores were evaluated and

summarized into patient-based lung PBV scores. Pearson's or Spearman's correlation coefficients were used in evaluating the correlation between patient-based enhancement parameters (mean HUdiff-PA, mean HUdiff-PV, numbers of significantly enhanced PAs and PVs) and clinical severity parameters or lung PBV scores. The correlation between segmental-based enhancement parameters and pulmonary perfusion defect scores was evaluated using Spearman's correlation coefficient. Within-subject laterality was evaluated using paired t-test.

Results (研究結果): On the patient-base, mean HUdiff-PV was correlated with mean pulmonary arterial pressure (PAP) ($r = 0.52$, $p < 0.01$), systolic PAP ($r = 0.46$, $p = 0.02$), cardiac output (CO) ($r = -0.41$, $p = 0.05$) and lung PBV score ($r = 0.43$, $p = 0.04$); while number of significantly enhanced PVs was correlated with mean PAP ($r = 0.54$, $p < 0.01$), systolic PAP ($r = 0.51$, $p = 0.01$), pulmonary vascular resistance ($r = 0.54$, $p < 0.01$), and lung PBV score ($r = 0.50$, $p = 0.01$). On the segmental base, HUdiff-PV was correlated with segmental pulmonary perfusion defect scores ($r = 0.45$, $p < 0.01$). No correlation was found between the PA enhancement parameters and the pulmonary perfusion defect parameters or clinical severity parameters. Both systemic collaterals reflected by pulmonary vascular enhancement and the pulmonary perfusion defects showed a right lung dominance in CTEPH patients.

Conclusion (結論): Intra-arterial CT angiography could demonstrate heterogeneous enhancement, reflecting systemic-pulmonary collaterals in CTEPH. The mean HUdiff-PV and the number of significantly enhanced PVs may be useful for estimating the clinical severity and lung perfusion defects of CTEPH. Our findings provide a better understanding of the hemodynamic changes in CTEPH and insights into the management of CTEPH patients.

審査結果の要旨

博士論文題目 Systemic - pulmonary collateral supply evaluation using intra-aortic computed tomography angiography: Comparison of shunt with lung perfused blood volume by dual-energy computed tomography and clinical severity of chronic thromboembolic pulmonary hypertension (慢性血栓塞栓性肺高血圧患者における経カテーテル的大動脈内造影剤注入下 CT アンギオグラフィーを用いた体循環-肺循環側副血行路の評価: シヤントの程度と臨床的重症度、Lung PBV との比較)

所属専攻・分野名 医学 専攻 放射線診断学分野

学籍番号 B7MD5511 氏名 孫 文羽

本論文では、経カテーテル大動脈造影 CT angiography を用いて、慢性血栓塞栓性肺高血圧に対する新たな体循環-肺循環側副血行の評価法を開発し、側副血行の程度と重症度および肺血流灌流欠損との関連を検討した。

慢性血栓塞栓性肺高血圧患者では、体循環-肺循環側の供血は重要な血行動態変化の一つである。側副血行路は閉塞した肺動脈の遠位端に多く発生し、末梢肺動脈血圧が高くなることから肺血管の小血管病を引き起こし、更に慢性血栓塞栓性肺動脈高血圧に対する血管形成術の治療効果に影響を与える。しかし、現在、慢性血栓塞栓性肺動脈高血圧患者の側副血行程度と臨床病状の重症度及び肺血管閉塞程度との関係は不明である。そのため、側副血行の測定は疾病の評価に対して、非常に臨床的意義がある。

本研究では、側副血行の測定を実現するために、体循環からの血流描出に有効な経カテーテル大動脈造影 CT angiography 法を採用しており、スキャン時間を制御することにより、体循環-肺循環側副血行の画像情報収集を実現した。各肺区域内、肺動脈および肺静脈内の造影剤の分布を測定することにより、肺野内における側副血行の分布を定量化した。側副血行の意義を探るため、本研究では患者の臨床データを収集し、経静脈的造影 DECT 画像より得られた Lung PBV を用いて各患者の肺灌流欠損状況を評価した。比較データにより、本研究は肺静脈における側副血行の分布程度と疾病の重症度及び肺灌流欠損状況には相関があることを発見した。それと同時に、側副血行においても肺灌流欠損においても右側肺の罹患はより深刻であった。

この新しい側副血行の定量化測定方法は、慢性血栓塞栓性肺動脈高血圧の血流動力学的変化に対する認識を詳細に明らかにした。従来、難治性慢性血栓塞栓性肺高血圧に対する治療部位の選択は難題であり、そのため術前の全肺的画像評価は特に重要であるといえる。本研究は慢性血栓塞栓性肺高血圧の治療に新しい術前の有効な評価方法を提供し、疾病の病因、診断と治療に新たな知見を提供するものである。

よって、本論文は博士（医学）の学位論文として合格と認める。