

令和元年6月11日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K10283

研究課題名(和文) Dual energy CT を用いた食道癌の新たな画像バイオマーカーの確立

研究課題名(英文) Dual energy CT of esophageal squamous cell carcinoma

研究代表者

西牟田 雄祐 (Nishimuta, Yusuke)

九州大学・大学病院・助教

研究者番号：10635220

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：食道癌は予後不良な消化管悪性腫瘍であり、扁平上皮癌は本邦において最も頻度の高い組織型である。他の悪性腫瘍と同様、食道癌の治療方針決定や予後の推定のために、TNMステージングが重要である。Dual energy CT(DECT)は、物体を異なるレベルのエネルギーで同時に撮像することによって定性的組織識別を可能にする。本研究で食道扁平上皮癌の診断におけるDECTの有用性、術前化学療法治療効果の定量化における有用性に関する検討を行った。DECTは腫瘍の局在診断能を優位に向上させた。DECTから得られた定量的パラメータは治療前と比較して治療後に異なっていたが、奏功群および非奏功群の間で有意差はなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

食道扁平上皮癌の診断においてDECTが病変の画質および局在診断の向上に寄与することを明らかにした。また、術前補助療法に対する腫瘍反応の定量化におけるDECTの有用性に関する初期検討を行い、画像バイオマーカーとなりうる可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：Esophageal carcinoma is one of the most common causes of death from malignant tumors of the digestive system, and squamous cell carcinoma is the most frequently diagnosed histological type in Japan. As with other malignant tumors, the accurate TNM staging of esophageal squamous cell carcinoma (ESCC) are important parameters in the treatment selection and prognosis prediction. Dual energy computed tomography (DECT) allows qualitative tissue identification by scanning simultaneously with different levels of energy. The aim of this study was to assess the image quality and diagnostic accuracy of DECT in ESCC. We also evaluated the feasibility of DECT in quantifying tumor response to neoadjuvant therapy in ESCC. DECT can significantly improve tumor detection and delineation. Although the quantitative parameters from DECT differed after treatment compared to before treatment, there was no significant difference between patients with different treatment response rates.

研究分野：放射線科学

キーワード：食道癌 Dual energy CT 治療効果 化学療法 化学放射線療法 予後

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

内視鏡診断および治療が急速に進歩し、リンパ節転移の危険がない状況で早期発見された場合、内視鏡的粘膜下層剥離術や腹腔鏡下手術により低侵襲での根治が可能となってきた。また、食道癌治療においては、食道温存が可能な根治的放射線化学療法という選択肢が存在することも他の消化器癌に対する治療戦略と大きく異なる点であり、治療前に病変の深達度やリンパ節転移の有無、化学療法/放射線化学療法の治療効果、予後などをいかに予測するかが食道癌診療においてきわめて重要である。食道では蠕動や体位などの要因で同じ対象であっても容易に濃染のタイミングが変化すること、実質臓器と異なり形状が変化することや臓器としての volume が少ないこと、非特異的な炎症が合併しうることなどから、従来の造影 CT では食道表在癌の十分な検出や深達度評価、脈管侵襲の有無などの性状評価が十分にはできなかった。また、食道癌の化学療法や放射線化学療法において、通常の CT による腫瘍の治療効果判定は主に治療前後における腫瘍の形態的变化、サイズの比較が行われてきたが、これら腫瘍の形態的变化は腫瘍の血流や組織性状など機能的変化よりも遅れること、治療後の瘢痕形成により腫瘍の残存・再発との鑑別が困難であることなどから、正確な治療効果を早期に判定することは難しかった。対策として、腫瘍血流を評価するために通常の造影 CT で造影効果を評価する試みも行われているが、蠕動や呼吸性変動、心拍動によるアーチファクト、空気存在など様々な要因により CT 値は影響を受けるため、再現性や客観性に乏しかった。Dual Energy CT (DECT) では異なる電圧 (エネルギー) で撮影したデータを基にそれぞれのエネルギーごとの物質吸収係数の違いから物質の弁別を行い、様々な解析を行うことが可能である。現在、この技術を用いた物質の識別、ヨードとカルシウムの分離による CT angiography や脂肪成分の定量や結石の成分解析、ヨード強調画像を用いた肺塞栓における局所灌流評価など幅広い分野で臨床応用が進んでいる。DECT では経静脈的に投与された造影剤が腫瘍内にどれ程度分布したのかを定量的に測定可能であり、各種治療効果をモニターするうえで、より正確なパラメータとして期待されている。

2. 研究の目的

DECT を用いた食道癌術前の化学療法・化学放射線療法の治療効果を予測する新たな指標を確立することを目的とした。

3. 研究の方法

(a) DECT による食道扁平上皮癌 (ESCC) の画像所見の初期検討

組織学的に ESCC と証明された 20 症例 25 病変を対象に治療前検査の造影 CT を DECT (80kV / 135kV Dual energy mode) で撮像し、画像処理で従来の表示に近い 120kV 再構成画像およびヨード強調画像を作成した。(1) 120kV 再構成画像単独による読影、(2) ヨード強調画像を併用した読影での病変局在診断能に関して ROC 解析を行った。

(b) ESCC の術前治療効果に関する検討

術前治療として、化学療法・化学放射線療法を施行後に、外科的切除が行われた患者 17 例を対象とした。治療前後に造影 DECT を撮像し、腫瘍のヨード密度 (iodine concentration: IC) および実効原子番号値 (Z effectiveness: Z 値) を測定した。外科切除後の病理組織学所見をもとに治療奏功群と非奏功群に分類し、各群の治療前・後の平均 IC と比較した。同様の検討を Z 値でも行った。また、それぞれの治療前後の変化 (IC=治療前 IC-治療後 IC、Z=治療前 Z 値-治療後 Z 値) と治療効果の比較も行った。

4. 研究成果

(a) ROC 下曲線下面積は(1) 0.709 ± 0.084 、(2) 0.824 ± 0.068 でヨード強調画像を併用した

場合が有意に高い結果であった($p=0.026$)。ESCC の検出感度、特異度、陽性予測値、陰性予測値は、(1)38.9%、97.2%、90.5%、76.2%、(2)55.6%、91.6%、77.8%、80.7%であった。従来の画像表示に DECT ヨード強調画像を追加することで ESCC の正確な局在や範囲、深達度の評価が可能となることが示され、化学療法や放射線化学療法の治療効果判定に関する有用性が期待された。

- (b) IC、Z 値ともに治療前と比べて治療後で有意に低下していた ($p=0.0127$ 、 $p=0.0149$) 治療前の平均 IC は奏功群 2.38 ± 0.55 、非奏功群 2.02 ± 0.61 で両群間に有意差を認めなかった ($p=0.304$)。治療後の平均 IQ は奏功群 1.61 ± 0.42 、非奏功群 1.71 ± 0.50 で両群間に有意差を認めなかった ($p=0.728$)。治療前の平均 Z 値は奏功群 8.52 ± 0.24 、非奏功群 8.34 ± 0.26 で両群間に有意差を認めなかった ($p=0.26$)。治療後の平均 Z 値は奏功群 8.17 ± 0.18 、非奏功群 8.20 ± 0.27 で両群間に有意差を認めなかった ($p=0.843$)。

IC の平均は奏功群 0.78 ± 0.54 、非奏功群 0.31 ± 0.62 で奏功群においてより変化が大きい傾向があったが、有意差は認めなかった ($p=0.201$)。Z の平均は奏功群 0.35 ± 0.21 、非奏功群 0.14 ± 0.30 で奏功群においてより変化が大きい傾向があったが、有意差は認めなかった ($p=0.24$)。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 1 件)

European Congress of Radiology 2019

Wed, 27 Feb - 3 Mar, 2019, Vienna , Austria

Image quality evaluation of virtual monoenergetic images from dual-layer spectral detector computed tomography scanner in patient with esophageal squamous cell carcinoma
Yusuke Nishimuta, Tsurumaru Daisuke, Asayama Yoshiki, Muraki Toshio, Nishie Akihiro, Honda Hiroshi

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

6 . 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名：佐々木 智成

ローマ字氏名：Sasaki Tomonari

所属研究機関名：九州大学

部局名：医学研究院

職名：准教授

研究者番号 (8 桁)：10380437

研究分担者氏名：西江 昭弘
ローマ字氏名：Nishie Akihiro
所属研究機関名：九州大学
部局名：医学研究院
職名：准教授
研究者番号（8桁）：20457427

研究分担者氏名：浅山 良樹
ローマ字氏名：Asayama Yoshiki
所属研究機関名：九州大学
部局名：医学研究院
職名：教授
研究者番号（8桁）：40380414

研究分担者氏名：本田 浩
ローマ字氏名：Honda Hiroshi
所属研究機関名：九州大学
部局名：医学研究院
職名：教授
研究者番号（8桁）：90145433

研究分担者氏名：鶴丸 大介
ローマ字氏名：Tsurumaru Daisuke
所属研究機関名：九州大学
部局名：九州大学病院
職名：助教
研究者番号（8桁）：90419565

研究分担者氏名：村木 俊夫
ローマ字氏名：Muraki Toshio
所属研究機関名：九州大学
部局名：大学病院
職名：医員
研究者番号（8桁）：10778848

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。