

令和 4 年 6 月 7 日現在

機関番号：23903
研究種目：基盤研究(C)（一般）
研究期間：2018～2021
課題番号：18K07724
研究課題名（和文）術前画像のマルチパラメトリック解析による尿管癌手術リスク診断法の樹立と低侵襲治療

研究課題名（英文）Establishment of a Diagnostic Method for Ureteral Cancer Surgical Risk by Multi-parametric Analysis of Preoperative Images and Minimally Invasive Treatment

研究代表者
中川 基生（Nakagawa, Motoo）
名古屋市立大学・医薬学総合研究院（医学）・講師

研究者番号：60590982
交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：膀胱癌の症例にDual energy CTを撮像し、その画像のデータから、40 keV相当の monoenergetic imageを再構成した。これらの画像データと、通常の管電圧120 kVp撮影の画像データを比較し、膀胱癌の検出能に差があるかの検討を行った。膀胱癌の造影効果の比較を行ったところ、40keV画像では従来の120kVp画像よりも強く造影されることが分かった($P<0.01$)。また、主観的な画像診断においても、40keV画像の方が優位に膀胱癌検出の感度が高かった。これらの結果を英文雑誌で発表した(Jpn J Radiol. 2022;40:177-183 [査読あり])。

研究成果の学術的意義や社会的意義

膀胱癌の発生率は10万人あたり6～15人であり、近年増加傾向にある。膀胱癌の生存率は 期で50%、 期で28%であり、早期に発見し、早期に治療を行うことが望ましい。本研究により、Dual energy CTを用いることで造影CTにおける膀胱癌の診断がより正確に行う事ができると明らかになった。この技術を用いることで、膀胱癌を従来よりも早期に診断、治療を行うことができようになり、膀胱癌の予後を改善することが期待できる。

研究成果の概要（英文）：Dual energy CT was performed on patients with bladder cancer, and monoenergetic images equivalent to 40 keV were reconstructed from the data of the images. These image data were compared with the image data of normal tube voltage 120 kVp imaging to examine whether there is a difference in the detection ability of bladder cancer. A comparison of the contrast effect of bladder cancer showed that the 40 keV images showed stronger contrast than the conventional 120 kVp images ($P<0.01$). The 40 keV images were also significantly more sensitive in detecting bladder cancer in subjective diagnostic imaging. These results were published in an English journal (Jpn J Radiol. 2022;40:177-183).

研究分野：画像診断

キーワード：デュアルエネルギーCT 造影CT 膀胱癌

1. 研究開始当初の背景

毎年、世界中で 2700 万人の膀胱癌 (BC) 患者が診断されている。肉眼的血尿は BC の最も一般的な症状であり、肉眼的血尿のある患者は微量血尿のある患者に比べ 4 倍も悪性腫瘍である可能性が高いと言われている。BC 患者の中には、血尿などの症状がない人もいる。そのような患者の BC は、ルーチンの腹部造影 CT (CE-CT) で偶然発見される可能性がある。

造影 CT は、BC の発見に有用なモダリティである。現在、CT による排泄相の尿路撮影は、静脈内尿路撮影に代わって、尿路系腫瘍の評価の第一選択となっている。CT 尿路造影は、静脈内造影剤投与後、排泄相に画像を取得した腎臓、尿管、膀胱の CT 検査と定義される。

従来のルーチンの CE-CT はピーク電圧 120kVp、造影剤注入後 80~100 秒で撮影することが一般的である。しかしこの条件での CE-CT では BC の吸収値が比較的低値をしめすため、小さな BC は描出されにくいことがある。排泄相画像も BC の検出に有用であるが、排泄相では膀胱内に尿が多いために膀胱前壁病変を見逃すことがあり、排泄相での膀胱腫瘍検出率はあまり高くない。

2. 研究の目的

SOMATOM Definition Flash (Siemens Healthineers, Forchheim, Germany) は 2 つの X 線管球を搭載している。これら 2 つの X 線管球で、それぞれエネルギーの異なる X 線を用いて撮影することができる (デュアルエネルギー CT : DE-CT)。DE-CT で得られた画像データから、monoenergetic image を再構成することができる。monoenergetic image を、低 keV で再構成した画像のコントラストは、80kVp 画像など通常の低 kVp 画像のコントラストよりも強い。そのため、従来のルーチン CE-CT の代わりに DE-CT を撮影し、低 keV の monoenergetic image を作成することで、BC の造影効果が上がると予測された。そして BC の造影効果が上がることで CT の BC 検出感度を向上させることが可能であると考えた。本研究の目的は、従来の CE-CT と比べ、低 keV monoenergetic image (40 keV) の BC に対する検出性がどれほど上がるか評価することである。

3. 研究の方法

[対象患者]

経尿道的切除術 (TUR ; n = 42、81%) または膀胱摘出術 (n = 10、19%) で BC と診断され、DE-CT を受けた 52 名の患者を対象とした。男性 40 名 (77%)、女性 12 名 (23%)、年齢中央値は 74 歳 (範囲 45-92) であった。

[DE-CT]

SOMATOM Definition Flash を全例に使用し、管電圧は 100kVp と 140kVp に設定された。各患者について monoenergetic image (40 keV) と 120 kVp scan に相当する virtual image が再構成された。40keV 画像は SOMATOM Definition Flash の DE-CT で再構成可能な最も低エネルギーの画像である。すべての画像データは 1.0 mm のスライス厚で 0.8 mm 刻みで再構成された。腎実質相には Dual energy scan を、排泄相には通常の Single energy scan (120 kVp) を使用した。

[造影後腎実質相および排泄相画像]

造影剤 (300 mgI/mL、100 mL) を上肢静脈から 2.0 mL/s の流速で注入した。造影剤注入後 100 秒、15 分後に撮影を開始し、それぞれ腎実質相、排泄相として撮影した。排泄期には膀胱を拡張して BC を明瞭に描出するため、CT 検査前に 500mL の真水を投与した。DE-CT のスキャン範囲は肝臓上縁から坐骨下縁までとした。排泄相は腎臓上縁から尿道下縁までスキャンした。

[主観的画像評価]

仮想 120kVp、40keV、排泄期 120kVp の画像で、BC がどれだけ鮮明に描出されているかを評価した。

Grade3 : 鮮明。

Grade2 : 軽度不鮮明だが、十分な診断が可能。

Grade1 : 腫瘍がぼやけているため診断不能。

Grade 0 : 描出されない。

Grade 3 と 2 を「診断的描出」とした。2 名の学会認定放射線科医が撮影技術を盲検化し、個別に画像を評価した。BC の位置は画像評価前に 2 人の放射線科医に知らされなかった。2 名の評価間に解離があればコンセンサスで解決した。

[客観的画像評価]

仮想 120kVp、40keV の CE-CT 画像において、BC と膀胱壁 (BW) の中心部に関心領域 (ROI) を設定した。CT 数値と画像ノイズ (標準偏差 SD) は、2 人の読影者による独立した 4 回の計測の平均値として算出した。そして、BC と BW の CT 数値の差 (BC-BW 値) を算出した。virtual-120kVp 画像と 40-keV 画像から算出された BC-BW 値を比較した。BC-BW 値が大きい撮像プロトコルが BC に適したモダリティと考えた。

4. 研究成果

[組織学的評価]

病理学的 T (pT) ステージの症例数を表 1 に示す。腫瘍の大きさは最大径 0.4 ~ 32.0mm (平均 10.5mm) であった。組織学的診断は、non-invasive papillary urothelial carcinoma, low-grade (n = 23)、non-invasive papillary urothelial carcinoma, high-grade (n = 5)、urothelial carcinoma in situ (n = 3)、invasive urothelial carcinoma (n = 17)、invasive urothelial carcinoma with divergent differentiation (n = 4) であった。

表 1

pT stage	n
Tis	5
Ta	26
T1	12
T2a	2
T2b	1
T3a	3
T3b	2
T4a	1
T4b	0
Total	52

[主観的画像評価]

52 例中、仮想 120kVp、40keV、排泄相 120kVp 画像でそれぞれ 28 例 (53%)、40 例 (77%)、32 例 (62%) に BC が診断的描出 (Grade 3 または 2) とされた。図 1 に画像の例をしめす。図 1a は 40keV 画像、図 1b は 120kVp 画像であり、BC () は 40keV でより明瞭に描出されている。BC の画質の Grade を表 2 に示す。仮想 120kVp 画像、40keV 画像、排泄相画像の平均スコアはそれぞれ 1.7 ± 1.2 (SD)、 2.1 ± 1.2 、 1.8 ± 1.3 であった (表 2)。40keV 画像と virtual-120-kVp 画像の Grade には有意差があった ($P < 0.001$)。排泄相と 40keV 画像と virtual-120kVp 画像の両者の間には、有意差はなかった ($P = 0.098$ and 0.18)。観察者間の一致度は良好であった ($\kappa = 0.80, 0.85, 0.91$: Virtual-120kVp, 40keV, Excretory-phase image)。

図 1



表 2

	120 kVp	40 keV	Excretory phase
Grade 3	21	27	26
Grade 2	7	13	6
Grade 1	13	2	6
Grade 0	11	10	14
Average grade (±SD)	1.7 ± 1.2	2.1 ± 1.2	1.8 ± 1.3

[客観的画像評価]

40keV の主観的画像評価で 1-3 と判定された 42 枚の BC について、CT 値、SD、ROI で評価した。これらの結果を表 3 にまとめた。40keV での BC の平均 CT 値は仮想 120kVp のそれよりも有意に高かった (167 ± 54 vs. 71.5 ± 163 HU, $P < 0.01$)。40keV における BW の平均 CT 値は仮想 120kVp のそれよりも有意に高かった (86.4 ± 24 vs. 60.1 ± 9.4 HU, $P < 0.01$)。40keV における BC-BW の平均値は 120kVp のそれよりも有意に高かった (80.5 ± 54 vs. 11.4 ± 12.5 HU, $P < 0.01$)。

表 3

	Virtual 120 kVp		40 keV	
	Bladder cancer	Bladder wall	Bladder cancer	Bladder wall
CT number (H.U.)	71.5 ± 163	60.1 ± 9.4	167 ± 54	86.4 ± 24
SD	8.0 ± 2.5	6.8 ± 4.9	26.8 ± 8.2	17.7 ± 8.1
ROI (mm ²)	17.3 ± 13.2	5.7 ± 4.2	17.3 ± 13.2	5.7 ± 4.2
CNR	1.38		6.77	

CT computed tomography, H.U. Hounsfield unit, SD standard deviation, ROI region of interest, CNR contrast-to-noise ratio

以上より、DE-CT 撮影から再構成された 40 keV monoenergetic image は、従来の造影 CT と比べ膀胱癌を有意に明瞭に描出し、高い検出率を持つことが分かった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Matsumae Hidekazu	4. 巻 9
2. 論文標題 Usefulness of the advanced monoenergetic image reconstruction in dual-energy computed tomography for detecting the perforator vein of lower extremity varix.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Acta Radiologica Open	6. 最初と最後の頁 1-4
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1177/2058460120916198	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 Motoo Nakagawa	4. 巻 40
2. 論文標題 Usefulness of advanced monoenergetic reconstruction technique in dual-energy computed tomography for detecting bladder cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Radiology	6. 最初と最後の頁 177-183
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s11604-021-01195-5.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Motoo Nakagawa
2. 発表標題 Utility of advanced monoenergetic reconstruction technique in dual-energy computed tomography for evaluation of the perforator vein of lower extremity varix.
3. 学会等名 European Congress of Radiology（国際学会）
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 （ローマ字氏名） （研究者番号）	所属研究機関・部局・職 （機関番号）	備考
研究分担者	内木 綾 (Naiki-Ito Aya) (20509236)	名古屋市立大学・医薬学総合研究院（医学）・准教授 (23903)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	内木 拓 (Naiki Taku) (50551272)	名古屋市立大学・医薬学総合研究院(医学)・講師 (23903)	
研究分担者	下平 政史 (Shimohira Masashi) (60597821)	名古屋市立大学・医薬学総合研究院(医学)・准教授 (23903)	
研究分担者	小澤 良之 (Ozawa Yoshiyuki) (90569005)	名古屋市立大学・医薬学総合研究院(医学)・准教授 (23903)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関