

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 18 日現在

機関番号：23903  
 研究種目：基盤研究(C)  
 研究期間：2012～2014  
 課題番号：24591784  
 研究課題名(和文) 2管球型デュアルエネルギーCTを用いた肺腺癌浸潤巣検出能の放射線学的病理学的相関  
  
 研究課題名(英文) Radiological-pathological correlation for depicting the invasive focus within adenocarcinomas using dual energy mode of dual source CT.  
  
 研究代表者  
 原 眞咲(Hara, Masaki)  
  
 名古屋市立大学・医学(系)研究科(研究院)・研究員  
  
 研究者番号：50244562  
  
 交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究においてはCT上すりガラス状に描出される非浸潤成分の中に充実性成分(非浸潤・浸潤成分)が存在する原発性肺腺癌に対し2管球型CTのデュアルエネルギーモードをもちいた造影CTを施行し、各成分の増強所見を検討したうえで、両者識別の可能性につき評価した  
 まず、ファントム実験により、すりガラス状成分を有する病変の増強効果を定量的に評価可能であることがしめされた、さらに肺癌臨床例においても実施可能であることを確認し、これまで困難であった、CTを用いたすりガラス状病変の増強効果の定量的評価を可能とした  
 内部の充実成分内の組織差の検出能は現時点で不明であり、今後の検討課題となった。

研究成果の概要(英文)：In this study dual energy mode of dual source computed tomography was performed in patients with primary pulmonary adenocarcinoma with lepidic growth and solid (invasive or non-invasive) component. The difference of the level of contrast enhancement among the three components was evaluated.  
 At first we performed the phantom studies and showed that it might be possible to do the quantitative analysis of the lepidic growth component. Then we applied this technique to the clinical cases and showed the safety and efficacy.  
 It was still a challenge to depict the difference between the invasive and non-invasive component of the solid lesion in the adenocarcinoma with lepidic growth appearance.

研究分野：放射線医学

キーワード：デュアルエネルギーCT デュアルソースCT 造影CT 肺腺癌 part-solid nodule

## 1. 研究開始当初の背景

すりガラス吸収値病変の質的診断は CT により形態的になされているが、良性病変と悪性病変、あるいは活動性病変と非活動性病変との鑑別が困難なことがしばしば経験される。すりガラス吸収値病変を有する結節、特に充実性成分に乏しい病変は、早期肺癌においては 15mm 程度までは診療対象とはせず経過観察がなされる場面が増加しているが、充実性病巣が存在する場合、CT では浸潤巣の有無あるいは多寡を判定できないため、非浸潤癌の状態であっても治療が実施されているのが現状である。病変の存在部位によっては、縮小手術が不可能なこともあり、結果的に不必要と考えられる拡大切除となる症例がしばしば経験される。

非造影下の CT 値情報のみでは現状を打破することは困難である。血流情報を加味することにより、充実性成分の中で、線維化巣、充実性腫瘍巣、含気低下巣は識別可能である可能性があるが、これまで、CT による評価は試みられていない。炎症後の線維化巣、炎症性病変と腫瘍性病変とを識別することにより、より適切に経過観察の対象や期間や頻度を定めること期待される。また、びまん性疾患では、迅速に治療を要する病態か否かの判断に大きな有用性が期待できる。これまでも、CT や MRI を用いた肺野病変に対する血流情報評価の試みがなされているが、CT を用いたすりガラス状病巣の造影効果評価はこれまでまとまった報告はなく、MRI については評価できる可能性はあるものの(文献 1)、臨床での応用は一般的ではなく、また、空間分解能や再現性に疑問がある。

DSCCT, SOMATOM, Definition に搭載された 2 対の X 線収集系では、各々の X 線管球に対して異なった管電圧を設定することが可能である。完全に同一面内で軌道を描くように

搭載されているため、両システムの検出器と焦点の幾何学的構成は共通しており、X 線焦点の軌道は全く同一である。同時曝射でデータ収集がなされるため被写体の動きは問題とならず、これまででない正確な差分データ処理が可能となっている。デュアルエネルギーモード撮影では、各々の電圧に対する固有の減衰率の差を画像化する事により、組織を識別することが可能となっており、tissue characterization による質的鑑別診断に大きな力を発揮すると考えられる。これまで骨塩定量では CT デュアルエネルギー法を用いられた例はあるが、同一時相の撮影ができないことが適応の広がりを妨げてきた。subtraction 精度の画期的な向上は、これまで不可能された部位での臨床応用が期待できる。

## 2. 研究の目的

我々は、平成21年度から23年度の基盤研究Cにおいて、デュアルソース CT (DSCT) を用いたデュアルエネルギーモード撮影によるびまん性肺野すりガラス状吸収値病変の活動性評価を目的とした研究を実施した際、すりガラス状結節性病変の造影性評価の可否についてファントム実験および臨床例の評価行い成果を発表した。文献 2) 本研究では、びまん性肺野病変への応用を念頭に置いていたため、計算の基となる横断像に 3mm の再構成厚を採用していた。このため、病変の造影効果は十分に評価できるという結論に達したものの、今回の研究で必要とされる、すりガラス状病変内部性状の把握に対しては空間分解能が不十分であり、1mm 薄層像による評価が必要となる。

さらに、空間分解能向上のためには、エネルギー差分能力向上が必須であるが、2012年3月中に導入予定の最新型DSCT、シーメンス製SOMATOM, Definition Flash では管球側へのフィルター装着による各管球のX線エネルギー特性の改善が達成されており、測定

精度の向上が期待される。当院では新旧2装置の比較が可能となるため、撮影法の確立や精度管理について貴重なデータが入手可能と考えられる。

artifact対策として、我々は、大伏在静脈系を使用した造影法を提案し(文献3)、他施設からは、造影剤注入側の手の運動による対策(文献4)や生食の注入を併用し撮影方向尾側から行う方法(文献5)などが報告されているが、一般化しているとは言い難い。さらに、最近では、CTの多列化に従い、撮影時間が短縮される傾向にあることから、単位時間あたりの造影剤注入量が増大し、artifactがより強度となる傾向がある。

これらの問題点への対策として、改良されたデュアルエネルギーモードによる、病変内部の造影剤そのものを組織吸収値と分離し画像化する事には大きな意義がある。限局性病変の造影程度、特にすりガラス状吸収値を伴う病変内部微細構造の詳細な評価には必須の方法と考えられる。

### 3. 研究の方法

初年度に、造影剤混入すりガラス病変ファントムを作成し、ファントム実験により、造影剤濃度測定精度の評価をする。さらに、空間分解能と濃度分解能向上のため電圧、電流、曝射線量、管球回転時間、移動速度などの撮影条件の適正化に加えて、再構成厚、関心領域の最適化、至適造影剤投与方法とを併せて検討する。従来型装置と最新型装置との差異も比較検討する。

これらのデータを元に、臨床応用を実施し、すりガラス吸収値領域を有する限局性病変内部の造影剤濃度を、最新型のデュアルソースCTを用いたデュアルエネルギーモード撮影にて測定し、手術標本について、放射線の病理学的総監を評価検討する。

国内外の学会にて成果を報告し、最終的には、欧文雑誌にて結果を公開する。

### 4. 研究成果

シーメンス社製デュアルソースCT(Somatom Definition Flash)におけるデュアルエネルギーモード(140kVp, 100kVp)を用いた、すり

ガラス吸収値(-500から-700HU程度)病変造影効果の評価の可否を検討するため、すりガラス吸収値病変ファントムを作成の上、適正撮影・解析条件を検討することを平成24年度の検討課題とした。

平成21-23年度の基盤研究Cにて、旧型DefinitionではSyngo Dual Energyの‘Liver VNC’プログラムを用いて作成されたcontrast mapping image(CMI)は、アガロースゲルと造影剤によるファントム実験でヨード濃度をよく反映し、すりガラス吸収値領域でも適正に補正できることを示した。

今回も同様の手法を適応した。すりガラス吸収値病変ファントムを、20~50 $\mu$ m程度の中空樹脂を含む市販の樹脂粘土(Shin Nihon Zoukei, Ltd, Tokyo, Japan)を使用して作成し安定性を確認した(-632.6~-617.2 HU, SD: 4.7 HU)。CMIのROI値と実際のヨード造影剤濃度との関係を、デンプンにヨードを吸着、粘土と混和し4段階のヨード濃度のファントムを作成し評価した。ファントムの容器は10 mLのテルモ社製プラスチックシリンジを使用した。100から150HU程度の造影過大評価を、Liver VNCのパラメータを過大評価0となるように設定しすりガラス吸収値病変に対する信頼性を担保した。人体型ファントム京都科学社:胸部ファントムN-1ラングマンに装着したところ-9.9過補正され、補正を要することが示された。以上につき、第153回日本医学放射線学会中部地方会平成25年2月2-3日(藤田保健衛生大学、豊明市)において口演発表を行った。

第2世代であるシーメンス社製デュアルソースCT(Somatom Definition Flash)を用い、Liver VNCプログラムにより作成したcontrast mapping image(CMI)が、平成24年度研究で得られた、第1世代CTにおけるデュアルエネルギーモード(140kVp, 80kVp)と同様、140kVp, 100kVpにおいて

も、すりガラス吸収値（-500 から-700HU 程度）病変の増強効果評価可能ことを 24 年度同様のファントム実験により確認、さらに CMI の ROI 値と実際のヨード造影剤濃度との直線関係をファントムにより示した。100 から 150HU 程度の過大評価を Liver VNC のパラメータを変更し補正した。人体型ファントムでは-9.9 過補正され、再補正を要することが示された。平成 25、26 年度においてはルーチン検査の被曝線量を越えない撮影条件で肺癌術前患者に応用し、蓄積したデータを、3rd Asian Congress of Thoracic Imaging (第 3 回アジア胸部放射線会議)にて Optimal imaging parameters of contrast mapping image for the ground glass nodules using dual energy CT.として発表した。この結果について Differentiation between malignant and benign lung nodules with a ground-glass attenuation using contrast-enhanced dual energy CT として、現在、Japanese Journal of Radiology に投稿中である。Suzuki T, Hara M, Ozawa Y, Kawai T, Shibamoto Y. Radiological-pathological correlation for depicting the invasive focus within adenocarcinomas using dual energy mode of dual source CT.

#### <引用文献>

Hara M, Oda K, Ogino H, Oshima H, Sato Y, Kiriya M, Yamakawa Y, Tateyama H. Focal fibrosis as a cause of localized ground glass attenuation (GGA) - CT and MR findings - *Radiat Med.* 2002; 20: 93-95.

Kawai T, Shibamoto Y, Hara M, Arakawa T, Nagai K, Ohashi K. Can dual-energy CT evaluate contrast enhancement of ground-glass attenuation? Phantom and preliminary clinical studies. *Acad Radiol.* 18:682-689, 2011.

Hara M, Ogino H, Itoh M, Ohba S, Andoh K, Goodman PC. An alternative scanning protocol to eliminate perivenous streak artifacts in thoracic spiral CT: The usefulness of ankle vein contrast injection. *Nagoya Med J.* 44: 93-107, 2001.

Nakayama M, Yamashita Y, Oyama Y, Ando M, Kadota M, Takahashi M. Hand exercise during contrast medium delivery at thoracic helical CT: a simple method to minimize perivenous artifact. *J Comput Assist Tomogr.* 2000;24:432-6.

Funabashi N, Sato H, Asano M, Nakayama T, Komuro I. Utility of triple channel injection of contrast material with mixture of saline, with acquisition in the cephalic direction for arterial trees in the thorax using multislice computed tomography. *Int J Cardiol.* 2006 26;113:97-103.

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 2 件)

(1) Kawai T, Takeuchi M, Hara M, Ohashi K, Suzuki H, Yamada K, Sugimura Y, Shibamoto Y. Accuracy of iodine removal using dual-energy CT with or without a tin filter: an experimental phantom study. *Acta Radiol* (査読あり) 54:954-60, 2013. doi: 10.1177/0284185113485068.

(2) Ogawa M, Hara M, Imafuji A, Ozawa Y, Arakawa T, Kobayashi S, Shibamoto Y. Dual-energy CT can evaluate both hilar and mediastinal lymph nodes and lesion vascularity with a single scan at 60 seconds after contrast medium injection. *Acad Radiol* (査読あり) 19:1003-1010, 2012. doi: 10.1016/j.acra.2012.03.024.

[学会発表](計 4 件)

(1) Ozawa Y, Hara M, Kawai T, Suzuki T, Shibamoto Y. Optimal imaging parameter of contrast mapping imaging for the ground glass nodules using dual energy CT. 3<sup>rd</sup> Asian Congress of Thoracic Imaging. 20-22, May, 2015 Taipei (台湾).

(2) 小澤良之, 河合辰哉, 中川基生, 小川正樹, 芝本雄太, 鈴木智博, 原 眞咲. Dual energy CT を用いた GGN の造影評価. 日本医学放射線学会第 157 回中部地方会 2015 年 1 月 31 日, 2 月 1 日 名古屋大学医学部 (名古屋市)

(2) 鈴木智博, 原 眞咲, 小澤良之. Definition Flash をもちいた肺野すりガラス状吸収値病変に対する contrast mapping image 指摘再構成条件 日本肺癌学会学術集会 2014 年 11 月 14-16 日 国立京都国際会館 (京都市)

(3) 宮川真衣, 原 眞咲, 加藤綾乃, 鈴木智博, 北 大祐, 白木法雄, 佐々木繁, 佐藤慎哉. 当院における原発性肺癌 sub-solid nodule の CT-pathological correlation. 日本医学放射線学会第 156 回中部地方会 2014 年 7 月 5-6 日 福井市地域交流プラザ (福井市)

(4) 原 眞咲:【生涯教育セミナー】シンポジウム 18 肺結核の画像診断と診断技術の展望 3. 画像による診断 第 89 回日本結核病学会総会 2014 年 5 月 9-10 日 長良川国際会議場 (岐阜市)

## 6. 研究組織

### (1)研究代表者

原 眞咲 (HARA, Masaki)  
名古屋市立大学大学院・医学研究科・研究員  
研究者番号：50244562

### (2)研究分担者

芝本 雄太 (SHIBAMOTO Yuta)  
名古屋市立大学大学院・医学研究科・教授  
研究者番号：20144719

小澤 良之 (OZAWA Yoshiyuki)