

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 12 日現在

機関番号：12301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2016

課題番号：15K15450

研究課題名(和文)単色X線透過画像を用いたCT組織コントラスト向上のための情報幾何学的手法の開発

研究課題名(英文)A novel parameter to evaluate thyroid function with dual-energy CT in patients with hyperthyroidism

研究代表者

大竹 英則(Otake, Hidenori)

群馬大学・大学院医学系研究科・研究員

研究者番号：60727535

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,800,000円

研究成果の概要(和文)：2つの異なるエネルギーのX線を用いたデュアルエネルギーCT(DECT)で、甲状腺機能亢進症患者の甲状腺内のヨードをヨードの線減弱定数をもとに同定し、甲状腺内のヨード量を計測した。DECTから得られたヨード量と通常の甲状腺内のCT値との相関を観察した上で、甲状腺シンチグラフィの3時間・24時間後のヨード摂取率との相関について検討をした。ヨード量とCT値の相関については中等度の相関が認められていた。これは各種濃度のヨード造影剤ファントムを使った実験より低い相関であった。3時間後のヨード摂取率とヨード量には良い相関が認められており、DECTによるヨード量計測で甲状腺機能を推測出来る可能性を示せた。

研究成果の概要(英文)：We employed dual-energy CT (DECT) to measure the concentration of iodine in thyroid gland. In patients with Graves' disease, the correlation between iodine concentrations (ICs) measured by DECT and CT values were evaluated and then ICs were examined for the correlation to iodine uptake ratios (IURs) by thyroid scintigraphy. Moderate correlation was seen in the comparison with ICs and CT values. However, it was lower than the result expected from phantom study. IURs at 3h had moderate correlation to ICs. In conclusion, ICs measured by DECT may predict thyroid function in patients with hyperthyroidism.

研究分野：放射線診断学

キーワード：デュアルエネルギーCT DECT 甲状腺機能亢進症 甲状腺シンチグラフィ ヨード 甲状腺

1. 研究開始当初の背景

X線CT装置を使った画像診断は、その高い空間解像度を活かし、解剖学的構造から病態を理解することが出来る。ただし、現状では同一組織内の癌や炎症などの情報を得るためには造影剤(ヨード造影剤)を用いて病変部の組織コントラストを高める工夫をする必要がある。同様の断層画像を得られるMRI装置と比較すると、組織コントラストが劣るという欠点がある。

本研究の当初の目的では、異なるエネルギーのX線を出力できるデュアルエネルギーCT装置を用いて、2つの異なるエネルギーのX線から得られた画像から、原子の線減弱定数から参照された値と比較してCT画像の1ピクセル内に存在する原子の同定し、CT値とは異なる新しい組織コントラスト画像を作成することを目的としていた。

2. 研究の目的

デュアルエネルギーCTでは、原子の分別の他に、分別した原子の濃度を測定・計算できるかどうかについて検討した。今まで、ヨード造影剤の濃度計測のためにデュアルエネルギーCTを用いた報告は存在したが、体内に存在する元素(今回はヨード)の計測をする報告はまだなく、甲状腺癌内にヨードが存在するかといった数少ない報告のみであった。

そこで今回、甲状腺機能亢進症の治療に放射性ヨード内用療法を予定している患者に対して、術前に甲状腺の機能評価として行われる甲状腺シンチグラフィとデュアルエネルギーCTから計測された甲状腺内のヨード量の関係について検討を行うこととした。

甲状腺亢進症の治療としては、内科的治療・外科的治療・放射性ヨード内用療法の3つが存在しているが、特に放射性ヨード内用療法ではどれだけのヨードが時間あたりに甲状腺に取り込まれるかという指標が非常に治療量の決定にあたり、重要になっている。そのため今回、放射性ヨード内用療法前の患者に対して、治療前に甲状腺容積測定のために、造影剤を用いないCTが予定されており、この際にデュアルエネルギーCTで撮影することで、患者の甲状腺内にもともと存在するヨード量を計測できないかと考えた。

3. 研究の方法

(1) 研究開始前に群馬大学附属病院内の臨床試験倫理委員会(IRB)に研究計画を提出し、承認を得ている。また、すべての患者から事前に文書にて同意を得た。

(2) 対象患者は甲状腺亢進症の診断がつき、放射性ヨード内用療法目的で紹介された患者13名。対象患者は放射性ヨード内用療法の治療2週間、わかめや昆布および海藻を出しにした味噌汁などの食事を取らないように示指を行い、治療前2週間のヨード制限食

とした。

(3) 画像の取得(放射性ヨード内用療法の治療前): DECT および甲状腺シンチグラフィ

内用療法前に甲状腺容積の測定のためにデュアルエネルギーCT(DECT)装置で甲状腺の画像が撮像された。用いたCT装置はシーメンス社 Definition Flashで100kVpと140kVpの電圧を使って、2つのエネルギーの異なる画像が撮像された。通常のCT画像として、これら2つの電圧からの画像から120kVp相当の画像が作成された。また、DECT画像から線減弱係数より求められたヨード元素の分布からヨードマップが作成され、甲状腺内のヨード濃度が計算された。左右甲状腺のCT値を手動で関心領域(ROI)を囲んで、120kVp相当のCT画像からCT値を測定し、ヨードマップから甲状腺内のヨード量を測定した。

放射性ヨードであるI-123を用いて甲状腺シンチグラフィが内用療法前に施行された。I-123カプセル内服後、3時間・24時間後に画像が取得され、それぞれの甲状腺内への放射性ヨードの摂取率が測定された。

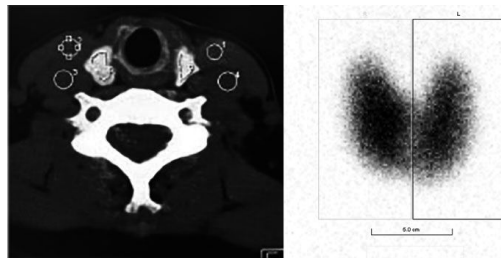


図1: CTでの測定と甲状腺シンチグラフィ

(4) 計測された値から次の2つの項目の相関について検討を行った。CT値とヨード量の相関・ヨード量と3時間の摂取率・ヨード量と24時間後の摂取率

(5) 事前に基礎研究として、50mLのコニカルチューブに水・希釈ヨード造影剤(0.5 mg/mL, 1.0 mg/mL, 1.5mg/mL, 2.0 mg/mL, 2.5 mg/mL, 3.0 mg/mL)を用いて、デュアルエネルギーCTで画像を撮像し、CT値とDECTで計算されたヨード量とにR=0.9以上の高い相関があることを確認した。

4. 研究成果

(1) 甲状腺シンチグラフィでの3時間後

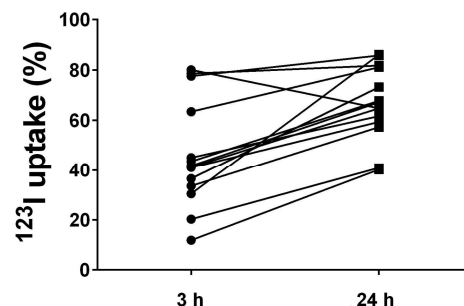


図2: 放射性ヨードの甲状腺への摂取率

のヨード摂取率は 46.3 (±22.2) %、24 時間後のヨード摂取率 66.5 (±15.2) % であった。CT 値は平均 67.8 (±18.6) HU で、その範囲は 34.5 から 98.7 HU と比較的幅が広がった。DECT から算出されたヨード量は 0.5 (±0.4) mg/mL で、その範囲は 0.0 から 1.3 mg/mL であった。

(2) 左右の甲状腺から得られた CT 値と DECT から算出された甲状腺内ヨード量の相関：その相関は $R=0.429$ ($p < 0.05$) と中等度の相関が認められた。これは異なる濃度のヨ

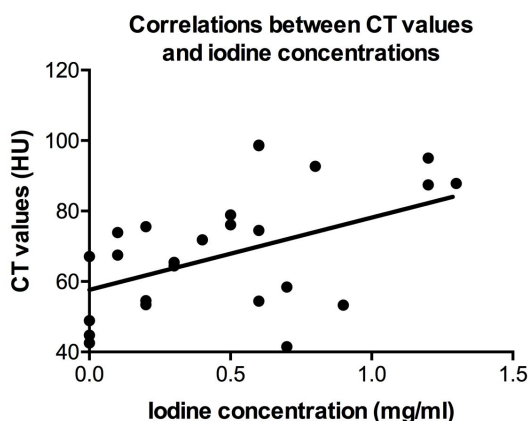


図 3：CT 値と DECT によるヨード量の相関

ード造影剤ファントムで計測された CT 値とヨード量の相関より低かった。甲状腺シンチグラフィのヨード摂取率と甲状腺内のヨード量の相関では、3 時間後の摂取率のみが甲状腺内のヨード量と負の相関が認められた ($R = -0.680$, $p < 0.05$)。

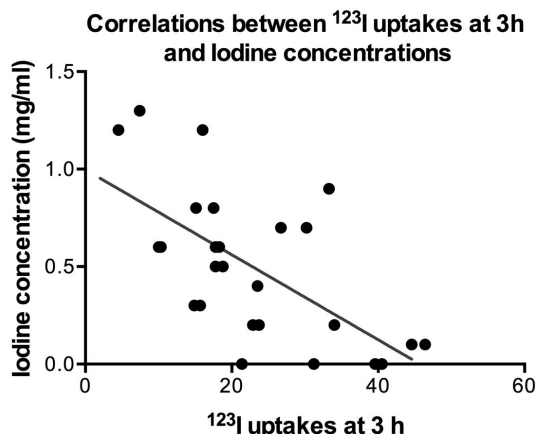


図 4：ヨード量とヨード摂取率の相関

(3) ヨード摂取率と甲状腺内のヨード量に負の相関が認められた要因として、甲状腺機能亢進が存在する場合、甲状腺の代謝が高いことによって、ヨードの取り込み亢進だけでなく、ヨードの排泄亢進も存在しているのではないかと考えられた。患者は甲状腺機能亢進症の治療のため、2 週間前からヨード制限食となっており、甲状腺へのヨードの取り込みがない状態で、甲状腺からのヨードの排泄が亢進している可能性を考えている。ヨード造影剤を投与した患者では、造影後 1 ヶ月程

度は甲状腺内に高い濃度でヨードが存在することが報告されており、甲状腺内に高濃度のヨードが存在する場合は、甲状腺へのヨードの摂取率が低く、放射性ヨード内用療法の効果が弱い。今回の結果を踏まえると、甲状腺シンチグラフィによるヨード摂取率ではなく、DECT により「ヨード排泄(率)」で甲状腺の機能を評価できる可能性が示唆された。

今回は 2 週間のヨード制限食の後に DECT を撮像しているため、時間的に一点のみの観測になってしまっている。また、ヨード制限食についても、食事指導後は患者個人の裁量にまかせているため、制限の基準が個々に異なる可能性もある。これら要因を厳密に管理できれば、より良い相関が示せるはずである。(4) これらの結果から、DECT による甲状腺内ヨード量の計測は、甲状腺の機能(代謝)を推測する新しい手段になる可能性を示せた。従来の CT ではおそらく肩関節周囲の骨(胸骨・鎖骨・肩甲骨・頸椎など)のために、X 線の不均一によるアーチファクトが強かったため、甲状腺内の CT 値を計測しても甲状腺シンチグラフィと相関が得られなかったが、DECT でヨード量を導くことで、CT が甲状腺の機能を定量することができるという、新しい検査方法を確立する基礎となったと考える。

(5) 研究当初、DECT から得られた線減弱係数から、電子密度などの情報を新しい組織コントラストとして表示することを目指していた。初期研究としては、肝臓の組織の検討を行ったが、CT 値が最も大きな要因となってしまう、電子密度の違いもしくは質量減弱係数の違いなどは、CT 値に埋もれてしまうデータという結果になってしまった。これは今回使用した機種が異なる 2 つのエネルギーから得られた CT 画像をもとに、spectral HU 曲線の基となる画像を作成しているところに原因があったと考えている。既に作成された画像は従来の CT のようにノイズ成分を多く含んでおり、厳密な spectral HU 曲線を描くには情報が足らなかったのかもしれない。今後は sinogram などから、直接単色 X 線画像を作成するなどの工夫が必要かと肝がられた。近い将来に登場するであろう臨床用のフォトンカウンティング CT では、これらの問題を解決できると思われる。

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 0 件)

〔学会発表〕(計 1 件)

1. Nakajima T, Otake H, Binh DD, Higuchi T, Tsushima Y.、A novel parameter to

evaluate thyroid function with dual-energy CT in patients with hyperthyroidism, European congress of radiology, 2017年3月1日～5日、ウィーン(オーストリア)

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

大竹 英則(Otake, Hidenori)
群馬大学・医学系研究科・研究員
研究者番号：60727535

(2) 研究分担者

中島 崇仁(Nakajima, Takahito)
群馬大学・医学系研究科・特任准教授
研究者番号：70375559

(3) 連携研究者

()

研究者番号：

(4) 研究協力者

樋口 徹也(Higuchi, Tetsuya)
群馬大学・医学系研究科・准教授
対馬 義人(Tsushima, Yoshito)
群馬大学・医学系研究科・教授