

平成 21 年 6 月 22 日現在

研究種目：若手研究（B）
 研究期間：2007～2008
 課題番号：19790882
 研究課題名（和文） 頭頸部皮膚悪性疾患における三次元 SPECT・CT 融合画像の研究
 研究課題名（英文） 3-D volume-rendering SPECT/CT fused images Head and Neck Cutaneous Malignant Tumor
 研究代表者
 白石 慎哉（SHIRAIISHI SHINYA）
 熊本大学・大学院医学薬学研究部・助教
 研究者番号：50433008

研究成果の概要：

RI(radioisotope)法による頭頸部皮膚悪性腫瘍のセンチネルリンパ節(SLN)生検において、従来のシンチグラムでは、SLN の描出はされてもその解剖学的部位の把握は困難であった。

我々の研究では、SLN を示す SPECT(single photon emission computed tomography)と解剖学的情報を有する CT)(computed tomography)画像を 3 次的に融合することで、術者は容易に SLN の詳細な位置を視覚的、直感的に把握可能となり、術前シミュレーションを可能とし、迅速かつ正確に SLN を生検することが可能となった。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	1,600,000	0	1,600,000
2008 年度	600,000	180,000	780,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,200,000	180,000	2,380,000

研究分野：放射線診断

科研費の分科・細目：核医学

キーワード：核医学、頭頸部、皮膚悪性腫瘍、センチネルリンパ節、SPECT、CT、融合画像

1. 研究開始当初の背景

リンパ節転移の有無は、皮膚悪性腫瘍の最も重要な予後因子といわれている。また、従来の画像診断において、術前にリンパ節転移を評価することは困難であり、ハイリスクグループにおいては、画像的に明らかな転移がなくても、選択的な所属リンパ節の郭清を行う場合がある。しかし、リンパ節郭清施行例で、転移が存在しない場合（overtreatment）も高頻度に見られる。さらに、リンパ節郭清により、リンパ浮腫や副神経障害等を生じることがあり、患者の QOL を著しく損なう場合がある。

リンパ流は一定の傾向はあるものの、各個人において、異なったバリエーションが存在

し、特に、頭頸部や領域には、多数のリンパ節領域が存在するため、所属リンパ節を術前に正確に予測することは困難である。また、頭頸部における主病巣の位置とセンチネルリンパ節の領域との関係を示した報告はほとんどない。

センチネルリンパ節とは、腫瘍からリンパ流が最初に流れ込むリンパ節である。これは、リンパ節転移がはじめに生じるリンパ節といわれている。すなわち、このリンパ節に転移がなければ、その下流域のリンパ節郭清をする必要がないということになる。センチネルリンパ節が正確に同定とセンチネルリンパ節生検による詳細な病理学的診断は、正確なリンパ節転移診断を可能し、治療方針の決定に

寄与する。従来法のセンチネルリンパ節生検は、術中あるいは術前にリンパ流に入り込む放射性薬剤や色素を腫瘍周囲に注入し、術中に、視覚的あるいはガンマプローブ（放射線検出器）によって、術中にセンチネルリンパ節を検出する。この方法は、安全、かつ、有用性が高い方法として用いられている。色素法の欠点としては、予想された所属リンパ節領域以外にセンチネルリンパ節が見られる場合や深部にセンチネルリンパ節が存在する場合に同定が困難である。また、放射性薬剤を用いた方法では、検出には優れるものの、センチネルリンパ節の位置、特に深さ方向の情報がない、やはり深部にセンチネルリンパ節が存在する場合に手技的な術前計画が難しい。最近では、この問題点に対して、SPECT (single photon computed tomography) と CT (computed tomography) の hybrid 装置を用いて作成された SPECT/CT 融合画像にて、術前にセンチネルリンパ節の位置の詳細情報を得るという報告がなされてきている。従来の核医学検査における画像は機能画像であり、解剖学的情報に乏しいが、解剖学的情報である CT 画像との融合画像は、両方の情報を現すことができる画期的画像といえる。

しかしながら、従来の融合画像は、二次元的画像で、術者は頭の中で、手術のイメージを 3 次元的に再構成する必要があり、これは、経験や熟練度に左右されるものと思われる。我々は、外科医の手術に貢献するかを考えた場合、3 次元融合画像の作成が必要不可欠であり、それにより、患者への手術侵襲を軽減させることが可能になるものと考えているが、3 次元 SPECT/CT 融合画像専用のソフトウェアは、不十分な位置づけにある。

2. 研究の目的

今回の研究では、3 次元 SPECT/CT 融合画像作成のソフトウェア開発及び画像作成の実際の方法等を確立し、簡便な術前の 3 次元シミュレーション画像診断の臨床応用を目的としている。

3. 研究の方法

対象症例

熊本大学医学部附属病院にて、頭頸部皮膚悪性腫瘍患者で、臨床的にリンパ節転移が認められないと診断されたものを検査対象とする。本検査に関しては、IRB の承認を得ている。また、インフォームドコンセントを全例について行っている。

検査方法

使用装置は CT 装置が 8 multidetector-row CT (MDCT) scanner (Light-Speed Ultra instrument, GE, Milwaukee, WI) SPECT 装置が gantry-free SPECT with

dual-head detectors (Skylight, ADAC Laboratories, Milpitas, CA) である。使用薬剤は、 ^{99m}Tc -phytate 37 ~ 185 MBq で、腫瘍部周囲皮下組織に 27G 針にて、4 箇所以上薬剤投与する。

撮像方法

CT 撮像条件は以下のとおりである。Scan type: Helical、Imaging parameter: 120 kV, 180 mA, 17.5 mm table feed per rotation, 0.7-sec gantry rotation time, 1.25-mm collimation, 1.25 mm reconstruction, 512 × 512 matrix。SPECT 撮像条件は以下のとおりである。Scan time: 3.5 hours after injection, Collimator: Vertex ultra-high resolution parallel-hole (VXUR)、Energy Peak: 120 KeV ± 20、Matrix: 128 × 128、Projections: Step-and-shoot mode, 64 steps for 360 degrees, 45 sec/step, Butterworth filtering (cutoff=0.30-50 cycle/pixel, order=5-6)、Reconstruction: OSEM 法。

融合画像作成

使用ワークステーションは Aqarius NET Light (TeraRecon, Inc.)、Ziostation (ZIOSOFT, Inc.) である。SPECT と CT 画像の位置あわせ法は外部マーカー法とする。2 次元融合画像における再構成スライス厚は 5mm とする。

ワークステーションのソフトウェアの開発

ワークステーション上での、3次元融合画像ソフトウェアの作成については、ソフトウェアをプログラミングすることは、我々は困難である。そこで、我々は、外科医の手術時のニーズを把握し、各ワークステーションの開発メーカーのエンジニアとの相談の元に、プログラミングに関しては、協力をさせていただき、我々はデモのソフトウェアを実際の臨床画像にて、有用であるかどうかを検証するといった形式で、開発を行った。

また、開発されたソフトウェアにて、最適な画像表示法を検討した。CT の画像表示法は Surface rendering image、Volume rendering image、皮膚抽出 Volume rendering image、SPECT の画像表示法は Volume rendering image、MIP (maximum intensity projection) 法を主な表示法とし、それぞれの組み合わせを臨床用途に応じてどれが最適な表示法か検証した。また、臨床検査に耐えうる簡便かつ短時間の表示が可能となるようにテンプレート作成も行った。

臨床検討

2 次元及び 3 次元融合画像にて、各原発巣の局在部位別に、SLN の出現するリンパ節領域を検討する。リンパ節領域は、浅部リンパ節

領域として、頤リンパ節、顎下リンパ節、浅耳下腺リンパ節、浅頸リンパ節、後頭リンパ節等、深部リンパ節として、深耳下腺リンパ節、上、中、下内深頸リンパ節、副神経リンパ節等に日本癌治療学会リンパ節規約により分類した。

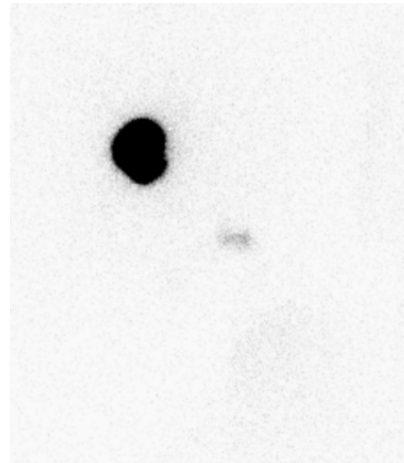
4. 研究成果

三次元 SPECT・CT 融合画像の開発

3次元SPECT/CT融合画像のソフトウェア開発は、ZIOソフト社、テラリコンコーポレーションと数年来、共同で進めてきている。開発成果として、ZIOソフト社にて、CT volume-rendering/ (表面抽出) surface rendering 画像とSPECT volume-rendering 画像の3次元融合画像作成を、テラリコンコーポレーション社にて、CT volume-rendering//surface rendering 画像とSPECT volume-rendering/MIP(maximum intensity projection)画像との3次元融合画像作成をいずれもテンプレート使用している。3次元のsurface-rendering 法による体表画像表示をおこない、SPECTの MIP (maximum intensity projection) 画像を融合させることで、センチネルリンパ節 (SLN) が体深部に存在する場合も体表へ投影することが可能となり、SLN へのアプローチ部位を容易に術者が把握できるようなナビゲーション画像作成が可能となった。また、CT画の3次元 volume-rendering 法による皮膚抽出法を用いることでSPECT 画像のMIP 画像処理ができないワークステーションでも深部 SLN を体表から観察することが可能となった。更に、CT 画像volume-rendering 法を用いた血管や筋、骨等の軟部組織描出法と SPECT-MIP(あるいはvolume-rendering) 画像の融合により、SLN と周囲組織との解剖学的関係の把握が可能となった(図1)。各画像作成法のテンプレート作成により、処理時間は日常業務に耐えうる20分程度となった。

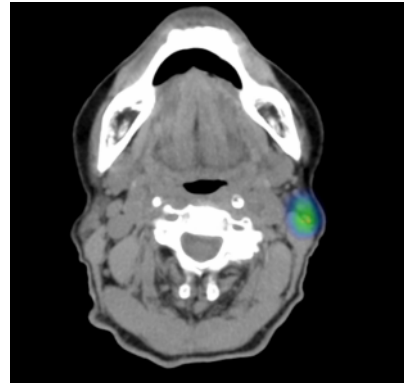
図1 センチネルリンパ節の3次元表示ワークステーションの再構築

a. 従来のセンチネルシンチグラフィ



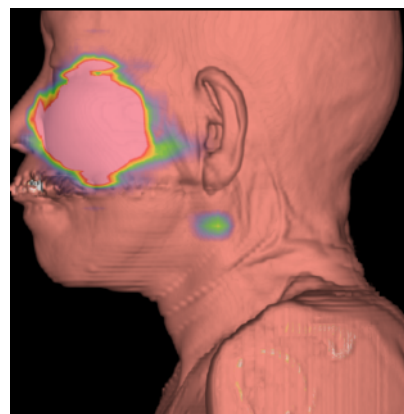
左上部の強い集積が薬剤投与部、右下の淡い集積がSLNを表しているが、解剖学的位置は不明である。

b. 2次元SPECT/CT融合画像



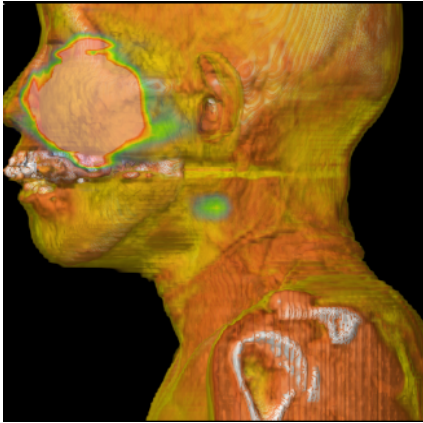
左側浅頸部のリンパ節がSLNと判断することが可能となる。

c. 3次元SPECT/CT融合画像 (surface-rendering CT、MIP SPECT表示)



実際の手術アプローチ部位を立体的に示すことができる。

d. 3次元SPECT/CT融合画像
(volume-rendering CT、MIP SPECT表示)



周囲の組織と病変の関係を表すことが可能となる。

臨床検討

頭頸部皮膚悪性腫瘍 28 症例中、全例で、SLNを検出することが可能であり、全例で、3次元 SPECT/CT 融合画像を作成可能であった。また、融合画像により、正確な SLN の位置の把握が可能となり、その結果、正中病変では 100% 両側頸部に SLN が分布し、偏側病変でも 14.3% で対側への SLN が出現することが示唆され、オーダーメイドでの SLN の評価が、手術計画には必要であることが示唆された。

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 1 件)

白石慎哉 SPECT / CT の臨床応用
Japanese Journal of Clinical Radiology
Vol.52 No.9 2007 1085-1095 査読なし

〔学会発表〕(計 3 件)

白石慎哉 SPECT/CT による口腔内癌におけるセンチネルリンパ節の評価 日本核医学総会 2008.10.24 幕張メッセ(千葉)

Shinya Shiraishi Evaluation of the difference in lymphatic drainage between N0- and N1-staged patients with breast cancer using a 3-D volume-rendering SPECT/CT fused image of Tc-99m phytate lymphoscintigraphy European Association of Nuclear Medicine 2008.10.11 ミュンヘン国際会議場(ミュンヘン)

Shinya Shiraishi Spatial Distribution of Sentinel Lymph Nodes Displayed with

3-D Volume-rendering Multimodal Fused Images in lower extremity Malignant Skin Tumor RSNA 2007.12.1 Chicago

〔図書〕(計 1 件)

白石慎哉 核医学を変える SPECT/CT
WILEY=BLACKWELL 2008.9.9 112-135

6 . 研究組織

(1)研究代表者

白石慎哉 (SHIRAISHI SHINYA)
熊本大学・大学院医学薬学研究部・助教
研究者番号：50433008

(2)研究分担者

()

研究者番号：

(3)連携研究者

()

研究者番号：