

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 5月 17日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21591564

研究課題名（和文）

造影マルチスライス CT による 3 次元胃壁血管抽出画像の開発および胃癌診断への応用

研究課題名（英文）The utility of dynamic MDCT gastrography for gastric cancer using wall carving image, a newly developed 3D volume-rendering technique

研究代表者

古森 正宏 (Komori Masahiro)

九州大学・大学病院・助教

研究者番号：90529819

研究成果の概要（和文）：

動脈優位相における造影 MDCT を用いた胃癌の造影剤増強効果と病理所見との対比では、腫瘍の増強効果は組織型、血管新生、間質量の程度、脈管侵襲の有無など）と関連することが示唆された。胃壁血管抽出画像を利用した早期胃癌の検討では、強く増強される病変はそうでない病変と比べ、深達度が深く、組織型は未分化型腺癌を含有、脈管侵襲陽性のものが多く、内視鏡的粘膜切除術の適応とならないものが多かった。進行胃癌では腫瘍の増強効果は血管新生と脈管侵襲と関連が強く、強く増強される病変はそうでない病変と比べ術後にリンパ行性・血行性転移の頻度が高く予後も不良であった。造影 MDCT から得られた高精度容積データを用いて動脈性の腫瘍増強効果を評価することで、腫瘍のもつ病理学的悪性度を推測し、治療適応の決定、予後の推測に際し付加情報をもたらす可能性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：

The present study provided the association between arterial-phase tumor enhancement using CT gastrography (CTG) volumetric data and clinicopathological features in gastric cancer patients. We have identified Wall-carving image (WC) as a novel and simple method for displaying global neovascularization of a tumor and predicting malignancy level of gastric cancers. CTG utilizing WC may become a potent diagnostic tool for selecting optimal therapeutic strategies in patients with gastric cancer.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,500,000	450,000	1,940,000
2010年度	1,100,000	330,000	1,560,000
2011年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,100,000	930,000	4,030,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：胃癌、MDCT、動脈相、腫瘍濃染、胃壁血管抽出画像

1. 研究開始当初の背景
CT に経静脈性ヨード造影剤を併用して腫瘍性

病変の血流情報をとらえる手法において管腔臓器に対する評価はいまだ不定である。一般

的に胃癌は血流に富み、癌腫の増殖因子の一つである血管新生因子なかでも Vascular endothelial growth factor (VEGF) は高発現が見られる。従来の形態診断に加え、腫瘍の増強効果（血流情報）を加味した診断手法が可能となれば、従来の診断手法では予測困難な病変の悪性度評価への応用が期待される。我々が開発した VR(volume rendering) 表示法のひとつである“3次元胃壁血管抽出法: wall carving 法”は管腔臓器の内腔から外側へ向かって胃壁を 1mm 未満の薄さで、粘膜側から漿膜側へと順次“袋状”に順次個別あるいは重ねて取り出すことが可能であり、早期胃癌のような造影剤増強効果を示す凹凸の乏しい平坦な形状の病変においても、3次元的に腫瘍の増強効果が判定可能となる。

2. 研究の目的

造影 MDCT の高精度 3次元容積データを利用した新たな3次元表示画像“胃壁血管抽出画像”を開発し、胃癌診断における有用な情報を見出すこと。

3. 研究の方法

<Wall carving image の作成法>

東芝社製 64 列 MSCT を用いて、発泡剤、鎮痙剤、非イオン性高濃度ヨード造影剤を併用し、撮影 40 秒後の動脈相における volume data を収集している。胃の内腔は、空気で満たされるため、ワークステーション上の拡張コマンドを利用して内腔の空気を胃壁を削り貫く (carving) 道具として利用している。まず、ワークステーション上で選択的に胃内腔の空気のみが除去された躯幹データを作成、その後、拡張コマンドを用いて air-mucosal interface から任意のボクセル単位で外側に拡張させた後、これを除去した躯幹データを作成する。これらの躯幹データを差分することにより、一定のボクセル幅の胃壁容積デー

タを得ることが可能となる (図 1)。これを通常の腹部・縦隔条件に設定し、胃壁内の増強域を高吸収域として表示する。

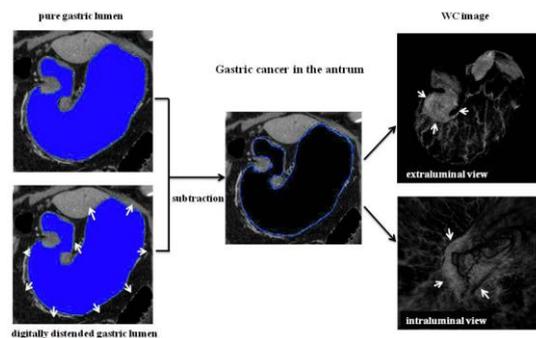


図 1. Wall carving image の作成法

<Wall carving image による胃癌検出能の検討>

従来の画像評価法である軸位横断像 CT、MPR(Multiplanar reconstruction)、SSD(surface shaded display)、Virtual endoscopy に Wall carving image を付加して早期胃癌の検出能を検討する。

<病理学的検討>

Wall carving image で得られた胃癌の画像所見と切除後の病理標本における腫瘍血管の発現様式や組織型、壁深達度、リンパ節転移などとの関連性につき比較検討を行い、画像所見における腫瘍血管の多寡と生物学的悪性度との相関関係について分析する。

4. 研究成果

a. 早期胃癌における胃壁至適抽出深度の検討
対象：正常胃壁（胃体部，前庭部）32 症例、腫瘍部 7 症例（横断像で指摘可能な病変を抽出）。

方法：胃体部、胃前庭部および腫瘍の各々の最大断面が描出された横断像を選択し、濃度測定のために BMP 画像へ変換後、各々の垂線上で“深さ - 濃度曲線”を作成し、腫瘍部と最もコントラストが得られる最大濃度を求

める。

結果：

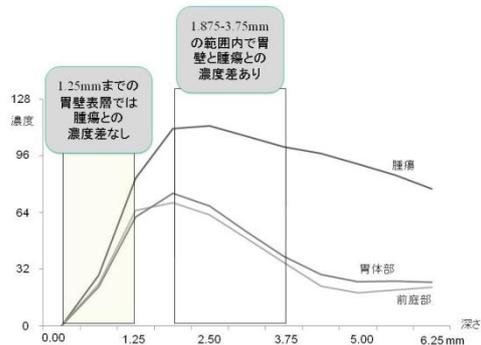


図2. 正常胃壁と腫瘍部の深さ-濃度曲線

結論：正常胃壁は部位に関わらず 1.875mm の深さで最大濃度を示す一峰性の“深さ-濃度曲線”を呈し、胃壁内とみなせる深さ 1.875-3.750mm で、腫瘍と濃度差がある。この情報により wall carving 法の画質向上が期待される。

2. Wall carving image による早期胃癌検出能の検討

対象：病理学的診断が得られた早期胃癌 43 病変。

方法：従来の画像評価法である軸位横断像 CT、MPR (Multiplanar reconstruction)、SSD (surface shaded display)、Virtual endoscopy に Wall carving image を付加して早期胃癌の検出能を検討する。病変部を盲検化された専門医 2 名が①5mm 厚の軸位横断像のみ、②MPR、VE、SSD 法の追加、③MPR、VE、SSD と WC 法の追加、以上 3 条件で、胃体部前・後壁、胃角前・後壁、前庭部前・後壁の 6 部位で病変の存在診断能と読影者間の一致率を算出した。

結果：①、②、③の条件の AUC は、読影者 1 で①：0.60 ± 0.05 (NS)、②：0.70 ± 0.05 (p=0.0001)、③：0.80 ± 0.04

(p=0.0001)、読影者 2 で①：0.55 ± 0.05 (NS)、②：0.73 ± 0.05 (p=0.0001)、③：0.77 ± 0.04 (p=0.0001) で、いずれも 3次元表示の追加で病変部の検出率は向上、WC 法の追加でさらに向上した。読影者間の一致率 (weighted κ) は、①：0.43 ± 0.07、②：0.53 ± 0.09、③：0.73 ± 0.07 であった。

結論：従来の 3次元表示法に WC 法を追加すると早期胃癌の病変部の検出は向上することが示唆された。

d. 動脈優位相における早期胃癌の増強パターンの検討

対象：病理学的に早期胃癌と診断された 65 例 71 病変 (M 癌:39, SM 癌:32)。

方法：全病変につき仮想内視鏡像 (WC 法) と光学内視鏡像を対比し、専門医 2 名の合議制で病変の増強パターンを高、等～低吸収の 2 群に分類し、臨床病理学的因子との関連につき検討した。

結果：高吸収群 (全体の 18%) は、未分化型腺癌・混在型が 85%、SM 深部浸潤が 70% を占め、等～低吸収群 (全体の 82%) は、分化型腺癌が 60%、M-SM1 癌が 72% を占めた。特に高吸収群は、SM 深部浸潤が多く、脈管侵襲陽性例が多かった (P<0.05)。また、分化型腺癌もしくは異型上皮と診断された 43 病変における内視鏡治療適応の検討では、高吸収群の 92% (ESD)、100% (EMR) が適応外で、等～低吸収群間で有意差を認めた (図 2)。

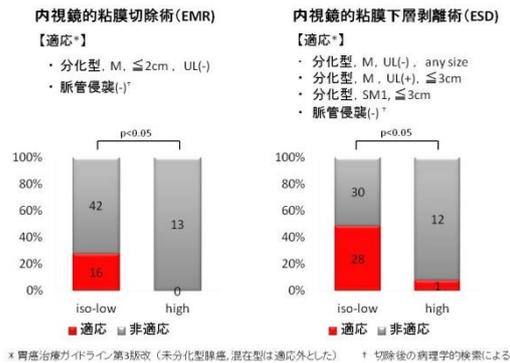


図2. WC法における早期胃癌の増強パターン
結論: 早期胃癌の増強パターン解析は、深達度、脈管侵襲の推定や治療適応決定に際し付加情報をもたらす事が示唆された。

e. 進行胃癌の造影剤増強効果と臨床病理学的所見の比較

対象: 病理学的に進行胃癌と診断された41例。

方法: 造影MSCT動脈優位相における進行胃癌の造影剤増強効果の意義を臨床病理学的に明らかにするため、進行胃癌の増強効果の程度と病理学的因子との関連、術後の再発率、予後の解析を行った。発泡剤、鎮痙剤、経静脈性高濃度造影剤を用いた64列MDCTで胃全体を含む動脈優位相の容積データを収集、ワークステーション上で3次元表示画像を作成した。各腫瘍について腫瘍(tumor;t)、正常胃壁(normal wall;n)のCT値を計測し、各腫瘍のt/n比を腫瘍増強効果の指標として用いた。t/n比の平均値をカットオフ値として、対象を2群(高吸収群、低吸収群)に分類し、病理切除標本における腫瘍径、組織型、深達度、発育形式、間質量、リンパ管侵襲、静脈侵襲の有無、抗CD34抗体による腫瘍内のmicrovascular density(MVD)について多変量解析を行い、さらに術後の再発率、予後について単変量、多変量解析を行った。

結果: 高吸収群を規定する病理学的因子は豊富な腫瘍内MVD、リンパ管侵襲陽性であった。

高吸収群は低吸収群と比べ術後にリンパ行性転移または血行性転移を来たすものが有意に多く、無再発生存期間は高吸収群が低吸収群と比べ不良であった(図3)。また、コックス比例ハザードモデルによる多変量解析では、t/n比(1.1≦)、リンパ節転移数(3≦)、年齢(60≦)が独立した予後因子であった。

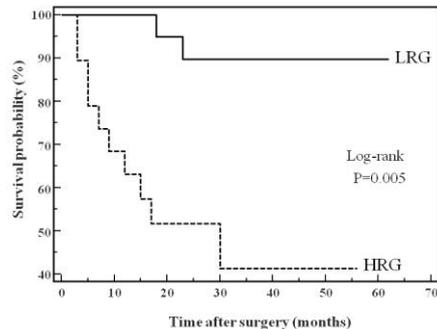


図3. 高吸収群と低吸収群の無再発生存期間

結論:

動脈優位相における進行胃癌の増強効果の多寡は組織学的構築(組織型、間質量)及び発育形式の違いが反映されたものと考えられる。濃染する胃癌は濃染しないものと比べ術後再発(血行・リンパ行性転移)をきたす傾向にあった。

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4件)

- ① Satoshi Kawanami, Masahiro Komori
Description of early gastric cancer with wall-carving technique on multidetector computed tomography, Jpn. J. Radiology, 査読有, 29巻, 2011, 76-82
- ② Masahiro Komori, Satoshi Kawanami,
Contrast-enhanced MDCT gastrography for detection of

early gastric cancer: Initial assessment of “wall-carving image”, a novel volume rendering technique、Eur. J. Radiol、査読有、in press

③ 古森正宏、本田浩

胃がん 画像診断 update—検査の組み立てから診断まで

日本医師会雑誌、査読無、第 140 巻・特別号
(1) 276-277 平成 23 年 6 月

④ 平賀聖久、井野彰浩、北川晋二

早期胃癌の典型例—対策型— 新・胃 X 線撮影法ガイドライン 改訂版 (2011 年)

日本消化器がん検診学会 胃がん検診精度管理委員会 編 査読無
42~43 平成 23 年 3 月

[学会発表] (計 10 件)

1. 第 68 回日本医学放射線学会総会

平成 21 年 4 月 16 日~19 日 横浜市

造影 MDCT による 3 次元胃壁血管抽出画像を用いた早期胃癌検出能についての初期検討

九大 臨放 古森正宏、川波 哲、松浦秀司、鶴丸大介、田嶋 強、本田 浩

2. 第 169 回日本医学放射線学会九州地方会

平成 21 年 7 月 4 日~5 日 福岡市

発泡剤併用造影 MDCT における胃壁深度と早期胃癌の増強効果の関係

九大 臨放 川波 哲、古森正宏、松浦秀司、鶴丸大介、田嶋 強、本田 浩

3. 第 69 回日本医学放射線学会総会

平成 22 年 4 月 8 日~11 日 横浜市

造影 3 次元 CT における胃癌の増強効果と病理学的因子との関連について

九大 臨放 古森正宏、川波 哲、松浦秀司、鶴丸大介、田嶋 強、本田 浩

形態機能病理 藤田展宏

4. 第 69 回日本医学放射線学会総会

平成 22 年 4 月 8 日~11 日 横浜市

造影 MDCT による 3 次元胃壁血管抽出画

像を用いた胃内視鏡治療前血管マッピングの初期検討

九大 臨放 鶴丸大介、川波 哲、古森正宏、松浦秀司、田嶋 強、本田 浩

5. 第 70 回日本医学放射線学会総会 平成 22 年 5 月 9 日~20 日 (Web 開催)

九大 臨放 古森正宏、平賀聖久、鶴丸大介、西江昭弘、浅山良樹、本田浩

同 消化器・総合外科 掛地吉弘

同 形態機能病理学 藤田展宏

進行胃癌の造影剤増強効果と臨床病理学的所見の比較 : 造影 3 次元 CT を用いた検討

6. European Congress of Radiology

Mar 4-8, 2010 Vienna, Austria

Description of tumor vascularity in the arbitrary layer of the gastric wall on MDCT.

Kawanami S, Komori M, Tsurumaru D, Matsuura S, Nishie A, Honda H

7. European Congress of Radiology

Mar 4-8, 2010 Vienna, Austria

Preoperative vascular mapping for endoscopic treatment of gastric mucosal neoplasm: new vascular imaging of CT gastrography-wall carving image using MDCT.

Tsurumaru D, Kawanami S, Komori M, Matsuura S, Tajima T, Honda H

8. Digestive Disease Week 2010

May 1-5, 2010, New Orleans, USA

Contrast enhanced virtual endoscopy for gastric cancer using a new volume rendering technique.

Komori M, Kawanami S, Matsuura S, Fujita N, Tsurumaru D, Kakeji Y, Honda H

9. 96th Scientific Assembly and Annual Meeting of Radiological Society of North America, Nov28-Dec3, 2010 Chicago, USA

Contrast-enhanced MDCT Gastrography for
Detection of Early Gastric Cancer: Initial
Assessment of "CT Gastrography Wall
Carving Image" □ A Novel Volume Rendering
Technique

Masahiro Komori, Satoshi Kawanami,
Daisuke Tsurumaru, Kiyohisa Hiraka,
Tsuyoshi Tajima, Hiroshi Honda

10. European Congress of Radiology
Mar 1-5, 2012 Vienna, Austria

Extent of arterial tumor enhancement
measured by preoperative
MDCT-gastrography is a prognostic factor
in advanced gastric cancer patients after
curative resection

Masahiro Komori, Satoshi Kawanami,
Yoshiki Asayama, Nobuhiro Fujita,
Kiyohisa Hiraka, Daisuke Tsurumaru,
Yoshihiro Kakeji, Hiroshi Honda

6. 研究組織

(1) 研究代表者

古森 正宏 (Komori Masahiro)
九州大学・大学病院・助教
研究者番号：90529819

(2) 研究分担者

鶴丸 大介 (Tsurumaru Daisuke)
九州大学・大学病院・医員
研究者番号：90419565

内田 耕栄 (Uchida Kouei)
九州大学・大学病院・医員
研究者番号：20610611

川波 哲 (Satoshi Kawanami)
九州大学・大学病院・助教
研究者番号：50330999

松浦 秀司 (Matsuura Shuji)
九州大学・大学病院・助教
研究者番号：40419594

平賀 聖久 (Hiraka Kiyohisa)
九州大学・大学病院・助教
研究者番号：50335973

本田 浩 (Honda Hiroshi)
九州大学・医学研究院・教授
研究者番号：90145533

(3) 連携研究者
()

研究者番号：