

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2日現在

機関番号：23903

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21591574

研究課題名（和文） 2管球型デュアルエネルギーCTを用いた肺野すりガラス吸収値病変造影能の評価

研究課題名（英文） Evaluation of iodine concentration in areas with ground glass attenuation of the lung by contrast-mapping images obtained with dual-energy CT

研究代表者

原 真咲（HARA MASAKI）

名古屋市立大学・大学院医学研究科・准教授

研究者番号：50244562

研究成果の概要(和文):デュアルソースCTにおけるデュアルエネルギーモード(140および80kVp)を用い、すりガラス吸収値(-100から-700 Hounsfield Unit)病変の造影効果がファントム実験にて測定可能であることを立証した。臨床応用として、びまん性肺疾患を既往に有する肺癌患者において、びまん性すりガラス状病変内に存在するヨード量の定量的評価を試み、従来の評価方法では得られなかった異常所見を検出可能であることを示した。

研究成果の概要(英文):Using a dual-energy (80 and 140 kVp) mode of a dual-source CT scanner, we confirmed that Iodine concentration in areas with ground-glass attenuation (GGA; -100 to -700 Hounsfield Unit) could be measured on phantom examination. As a clinical study this method was applied to pre-operative lung cancer patients with or without diffuse lung diseases including a finding of diffuse GGA. The Iodine concentration within the areas of diffuse GGA could also be evaluated and we found a few unknown and interesting CT findings of Iodine concentration of diffuse pulmonary GGA.

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	1,950,000
2010年度	900,000	270,000	1,170,000
2011年度	1,100,000	330,000	1,430,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

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：dual energy CT、造影 CT、perfusion CT、ground-glass attenuation、diffuse lung disease

1. 研究開始当初の背景

CTやMRIを用いた肺野病変に対する血流情報評価が試みられているが、CTを用いたすりガラス状病変の造影効果評価はこれまでまとまった報告はなく、MRIでの評価は可能性のあるものの、臨床での応用は一般的とはなっていない。

シーメンス社は2005年の北米放射線学会にて、64スライス型のDSCT SOMATOM, Definitionを発表し、世界中の放射線診断医の注目を集めた。DSCTは、軽量化を達成したストラトロン管球2管球構成の装置であり、90°オフセット構成により、時間分解能を画期的といえる0.083 msecまで向上させた。

本装置の臨床応用は、冠動脈の3次元、4次元 CT 撮影から始まっていたが、デュアルエネルギーモードの臨床応用は黎明期であった。

DSCT, 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ができ、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X線曝射でデータ収集がなされるため被写体の動きによる2つのデータの位置ずれは問題とならず、これまでに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であり、質的鑑別診断に大きな力を発揮する。それまでの臨床応用として骨塩定量でCTデュアルエネルギー法を用いた例があったが、同時にデータを収集できないため適応に限界があった。差分精度が画期的に向上するため不可能されてきた領域での臨床応用が期待できる。

胸部の造影CTは、肺門縦隔リンパ節の検出、肺縦隔病変の造影所見による質的鑑別診断に使用されているが、造影方法についての最適化は不十分である。通常、存在診断、局所解剖の把握には、造影早期像を用いて、first passの造影剤と造影されるのに時間が必要な軟部組織との吸収値差を利用するが、上大静脈や、腕頭静脈に生ずる、高濃度造影剤を原因とするbeam hardening artifactによる画像劣化が避けられなかった。造影遅延相にて病変の造影効果を判定するが、血管と正常構造、病巣とのコントラストは低下するため両者が必要とされてきた。

アーチファクト対策として、大伏在静脈系を使用した造影法や造影剤注入側の手の運動による対策や生食の注入を併用し撮影方向尾側から行う方法などが考案されてきたが一般化しているとは言えない。最近、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、アーチファクトがより強度となる傾向も見られる。

これらの問題点への対策として、デュアルエネルギーモードによる、造影剤そのものと軟部組織成分との減衰率の差について画像化を試みる事には大きな意義がある。限局性病変、びまん性病変の造影程度は、異なった電圧を用いたデュアルエネルギーモー

ドによる同時データ収集により初めて信頼性の高い評価が可能となると考えられこれまでにない新たな画像診断法として注目される。

2. 研究の目的

本研究の目的は、まず第1に、実験的研究として、造影早期、遅延相におけるすりガラス吸収値病変ファントームを作成し、デュアルソースCTにおけるデュアルエネルギーモードを使用して撮影し、使用エネルギー、必要な曝射線量、至適造影剤量など適正撮影条件を検討し、臨床応用に際しての撮影条件の最適化を図ることである。具体的には、ファントームに撮影からデュアルエネルギーモードを使用した、仮想非造影画像（造影剤除去正常構造強調画像）、すりガラス状病変内のヨード造影剤強調画像（ヨード分布像）を作成し、至適作成条件を検討する。

第2に、肺野全体のデータ収集に際して必要となる撮影条件や表示条件について、肺塞栓、肺梗塞患者に対し適応される、デュアルソースCTの肺血流モードにて撮影されたデータよりの最適条件を検討する。

以上の実験および臨床データによりえられた撮影条件をびまん性病変を有する肺癌術前臨床症例に応用し、肺野におけるヨード含量の測定可否、精度、臨床的に有用な所見の有無につき有用性、問題点を含めて検討することである。

3. 研究の方法

(1) ファントーム実験

ファントームは20-50 μ m程度の中空樹脂を含有する市販の工芸用粘土を使用し、ヨウ化カリウム吸着デンプン粉末を適宜混合し均一化することにより、ヨード濃度を調整した。これを、直径50mmのシャーレに充填し、140kVpと80kVpのデュアルエネルギーモードにて撮影、仮想非造影CT像、ヨード分布像、仮想120kVp画像を計算した。対照として、ヨード量0mgI/cm³のシャーレを10サンプル作成し均一性とばらつきを検討した。さらに、ヨード含量の異なる(0.05, 0.10, 0.25, 0.50, 0.75, 1.00, 1.50, 2.00, 2.50, 3.00mgI/cm³)サンプルを10種類作成し、デュアルエネルギー撮影により計算されたヨード値と実際のヨード含量とを比較検討した。

(2) デュアルソースCT肺血流モードによる肺野全体評価最適化の試み

びまん性肺疾患への臨床応用に先立ち、一般に用いられているデュアルエネルギー肺血

流モードにより、全肺野に対する適応の可能性を肺塞栓症例に対し実施し、有用性と問題点とを検討した。全肺野を対象とする肺血流モードをカラー表示する際には表示条件の差により、病変部位の不明瞭化、偽陽性所見の出現など読影結果が大きく変化することが問題点として挙げられており、患者毎の表示条件最適化、また経過観察に際してより正確な比較を可能とするため、同一患者における異なる検査での表示条件標準化が大きな課題となっているため、この方策について検討した。対象は、肺塞栓症を臨床的に疑った13例であり、秒間3mLの非イオン性ヨード造影剤投与30秒後に撮影した。適正表示条件の評価と共に、同時期に施行した肺血流シンチグラフィの結果と比較した。

(3) デュアルソースCTデュアルエネルギーモードによるびまん性肺病変内ヨード値評価

上記の通常の肺血流モード検査における適正表示条件の検討結果を基に、ファントム実験により得られた補正式を臨床例に応用して、肺癌術前患者に併発した、すりガラス吸収値病変を含めたびまん性肺病変に対してデュアルエネルギーモードにて撮影を行い、ヨード分布像がすりガラス吸収値病変においても適応可能であるか、またその計測結果により新たな知見が得られるか否かを評価した。対象は、肺癌術前の精査目的でデュアルソースCT、デュアルエネルギーモードにて撮影を施行した72例であり、肺野自体が正常であるもの27例、肺気腫を有する30例、間質性肺炎を合併していた15症例である。この検討では、肺動静脈内を通過している血液中の造影剤よりもむしろ病変内に移行した造影剤内ヨード量測定を目的としたため、適切な撮影タイミングを評価するため、造影剤は秒間2mLで投与し、造影剤投与開始後60秒、100秒後の撮影について比較した。左右の肺を上中下の3区域に分割し、各々の領域について、適正条件にてカラー表示し、ファントム実験結果からすりガラス状病変評価を可能とするように補正されたヨード分布像を計算し、視覚的4段階評価でヨード量の評価した。ヨード分布が不均一な領域についてはCT肺野条件と比較し、要因について解析を加えた。

4. 研究成果

(1) すりガラス吸収値病変内のヨード量測定に関するファントム実験

ヨードを含まないサンプルにおいて平均

CT値は $-632.6 \sim -617.2$ H.U., SD: 4.7 H.U.であった。3カ所に設定した測定関心領域の標準偏差は $3.2 \sim 7.7$ H.U.と十分に低く、すりガラス吸収値を有するファントムとして適切と考えられた。10種類の異なる濃度のファントムに対するヨード量測定は全例可能であり、関心領域測定値と正の相関が認められた。しかしながら、ヨード分布像上の関心領域測定ヨード値は実際のヨード含量より過大評価されたため、CT値0以上の充実性病変を対象とするデフォルト設定に補正を加える必要があると考えられた。肝、脾臓等の充実性臓器内のヨード量測定に最適化された解析ソフトであるLiver VNCのパラメータに対し、計算レンジを $-300 \sim 3071$ H.U.から $-700 \sim 0$ H.U.に変更し、Low kV Fat CT値を -110 から -91 H.U.に設定を変更したところ、ヨード量 0 mgI/cm^3 の時に測定ヨード値が0となったため、すりガラス状吸収値病変におけるヨード値測定の設定条件とした。この設定条件では全てのヨード濃度のファントムで過大評価は解消した。本研究により、これまで測定困難であったすりガラス吸収値病変においても既存のソフトのパラメータ変更により対処が可能であることが示された。

(2) 肺塞栓患者に対するデュアルソースCTの肺血流モード撮影の応用による広範囲を対象とする評価の試み

両側肺野の肺塞栓部位ヨード値が 12.3 ± 10.6 であるのに対し、対象の正常群では 34.9 ± 6.9 と有意に低値であった($p < 0.001$)。病変と対象それぞれの平均、標準偏差よりcenter: 25-30、width: 15-20が肺塞栓診断に有用な表示条件と考えられた。

肺血流シンチグラフィの集積低下部位と肺血流モードのヨード欠損部位は31例中30例、97%の部位で一致していた。右肺尖部で1例、シンチグラフィにて欠損、肺血流モードでヨード値が上昇しており、右鎖骨下静脈内の高濃度造影剤によるアーチファクトがその原因と考えられた。CT血管造影で肺動脈内に血栓が存在するにもかかわらず、シンチグラフィ、肺血流モードいずれにおいても血流欠損が認められない症例も認められた。反対に、塞栓子が描出されないが、シンチグラフィと肺血流モードで同様の欠損を認めた症例もあり、デュアルソースCTの肺血流モードにより広範な肺野に対し、肺血流シンチグラフィに準じた結果が得られることが判明した。しかし今回の撮影条件は造影開始30秒後と早期相に相当するため肺塞栓

症の評価に最適化されており、間質性肺疾患の実質内ヨード量測定には、さらなる撮影条件の適正化が必要と考えられた。

(3) びまん性肺病変内ヨード値評価

健常肺、肺気腫、間質性肺炎群で造影剤注入開始 60 秒後と 100 秒後撮影とを比較すると、スコアは 1.0 対 1.8, 0.6 対 1.4, 0.6 対 1.5 と 100 秒後の方がヨード値は有意に高値であった ($p < 0.01$)。100 秒後で上記 3 者を比較すると平均スコアは 1.8, 1.4, 1.5 であった。肺気腫と間質性肺炎において、ヨード値が低下した。限局性にヨード分布に乏しい領域が認められたため、CT 肺野条件との比較を行ったところ CT では正常所見であるが、ヨード値が低下している領域が間質性肺炎合併 10 症例中 7 例 (70%) において確認され、病態を反映している可能性が示唆された。肺気腫症例におけるヨード値低下領域は CT 肺野条件では気腫部に一致していた。

一般に早期相での造影効果は動脈血流を反映し、後期相では血漿量と間質液量を合わせた細胞外液量を反映していると言われている。肺実質は 60 秒後よりも 100 秒後でよりヨード量が増加し、比較的細胞外液の多い組織と推測された。また、60 秒後では視覚的にヨード量に乏しい領域が高頻度に認められ評価に不適切と判断され、100 秒後での撮影がより適切であるとの結果が得られた。肺気腫では、血管や肺実質のない気腫に相当する部位にヨードは分布せず、ヨード分布像においても気腫評価が可能と考えられた。間質性肺炎におけるヨード値低下領域に関し、間質性肺炎病巣内では一般的に肺動脈に小円形細胞浸潤や myxoid change を伴う内膜の強い増殖性変化を伴うことが原因の一つとしてあげられる。また、間質性肺炎の代表的な原因疾患の一つである膠原病肺では壊死性血管炎所見も報告されており、血流低下の原因となっている可能性がある。このように今回の研究において、びまん性に病変が分布する間質性肺炎あるいは肺気腫においてヨード分布像による肺実質のヨード量評価が可能であることが明らかとなり、病態把握に有用である可能性が示された。今後、症例を重ねることによりヨード分布の詳細な評価により種々のびまん性疾患について新たな特徴が明らかとなり、病態解明が進むことが期待される。

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 1 件)

① 河合辰哉、原 眞咲、芝本雄太、荒川利直、永井圭一、大橋一也、Can dual-energy CT evaluate contrast enhancement of ground-glass attenuation? Phantom and preliminary clinical studies、Academic Radiology、査読有、18 巻、2011、682-689、DOI: 10.1016/j.acra.2010.12.014

[学会発表] (計 3 件)

① 小林 晋、原 眞咲、荒川利直、河合辰哉、小澤良之、芝本雄太、Evaluation of iodine concentration in normal lung and diffuse lung diseases by contrast-mapping images obtained using dual-energy CT technique、24th European Congress of Radiology 2012、Scientific Exhibit、2012 年 3 月 1-5 日、Vienna、Austria

② 鈴木智博、原 眞咲、中川基生、小澤良之、櫻井圭太、芝本雄太、Most optimum display settings (width and level) of dual energy perfusion CT for diagnosing pulmonary embolism、5th International Workshop of Pulmonary Functional Imaging、Poster exhibit、2011 年 1 月 28-29 日、Awaji Yumebutai International Conference Center、Hyogo、Japan

③ 河合辰哉、原 眞咲、小澤良之、中川基生、芝本雄太、Can dual-energy CT evaluate contrast enhancement of ground-glass attenuation? - A phantom study -、22nd European Congress of Radiology 2010、Scientific Session、2010 年 3 月 4-8 日、Vienna、Austria

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・准教授
研究者番号: 5 0 2 4 4 5 6 2

(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: 2 0 1 4 4 7 1 9

佐々木 繁 (SASAKI SHIGERU)

名古屋市立大学・大学院医学研究科・助教
研究者番号: 8 0 4 4 4 9 5 9

白木 法雄 (SHIRAKI NORIO)

名古屋市立大学・大学院医学研究科・助教
研究者番号: 5 0 3 2 6 1 5 4

小澤 良之 (OZAWA YOSHIYUKI)

名古屋市立大学・大学院医学研究科・助教
研究者番号：90569005

小林 晋 (KOBAYASHI SUSUMU)
名古屋市立大学・大学院医学研究科・助教
研究者番号：70596959

(3)連携研究者 なし