

論文内容の要旨

An experimental study on the diagnostic advantage of dual-energy computed tomography over single-energy scan to evaluate the treatment effect following transcatheter arterial chemoembolization

肝動脈化学塞栓術後の治療効果判定における
デュアルエネルギーCTのシングルエネルギーCTに対する優位性に関する実験的研究

日本医科大学大学院医学研究科 臨床放射線医学分野

大学院生 山根彩

PLOS ONE, 2024 Nov 12. 掲載

背景と目的

肝細胞癌の根治治療は外科的切除や局所療法であるが、適応外の症例に対しては肝動脈化学塞栓術 (TACE) が行われる。TACE は癌の栄養動脈までカテーテルを挿入して抗癌剤と油性造影剤であるリピオドールの懸濁液を投与した後、ゼラチンスポンジによる塞栓を行う治療である。リピオドールはケシ油脂肪酸エチルエステルをヨード化した化合物であり、X 線視認性に優れており、抗癌剤を除放するリザーバーとして働く。治療後の効果判定は modified RECIST (Response evaluation criteria in solid tumours) criteria に基づいて行われる。これは造影 CT あるいは MRI における腫瘍の造影増強効果の程度を持って局所制御を評価する方法である。造影 MRI は特殊検査であり、検査時間が長いこともあって第一選択になることは少ない。また造影 CT 撮影においてはヨード造影剤の投与が必須であるが、高齢者、特に腎予備能が低下した患者においては行いづらい。そこで腫瘍の壊死部には良好なリピオドール集積が得られるという知見に基づき、単純 CT によるリピオドール集積の評価が次善の策として用いられている。通常一つのエネルギー分布を持つ X 線を用いた撮影が行われるが (SECT: Single energy CT)、定性的評価にとどまり定量的な評価を行うことは困難である。近年二つの異なるエネルギー分布を持つ X 線による撮影を行う、Dual-energy CT (DECT) が臨床応用された。これによりヨードの含有量を推定するヨード密度画像、および低エネルギーの単色 X 線で撮影した画像を仮想的に作成する仮想単色 X 線画像を得ることが可能となった。前者によってリピオドール集積の定量評価が、後者によってコントラスト分解能の改善に伴った正確な定性評価が可能となると考えられる。本研究では動物実験によりこの仮説を検証した。

方法

肝腫瘍モデルとして VX2 腫瘍を使用し、左葉に腫瘍を植え込んだ日本白色ウサギ 10 羽を使用した。抗癌剤の一種であるミリプラチンとリピオドールの懸濁液を左肝動脈より注入した。2 日後に屠殺して肝臓を摘出し、まず CT 撮影を行った (Revolution HD, GE Healthcare)。Single energy scan と Dual energy scan にて撮影を行い、ヨード密度画像および仮想単色 X 線画像 (40, 60, 80, 100keV) を作成した。撮影後検体は半切し、一つは質量分析に提出しヨード含有量の測定を行った。ヨード密度画像のピクセル毎の加算値をリピオドール含有量の推定値として使用し、実測値 (質量分析値の二倍) との間の相関関係を評価した。またもう一方の検体は病理組織検査に提出し、脂質染色の一つであるオイルレッド O 染色を行ってリピオドール含有部を赤く染めた。標本をデジタル化し、標準的な RGB 画像を HSV 画像に変換した。HSV 色空間は三つの要素 (Hue: 色相, Saturation: 彩度, Value: 明度) から構成されており、彩度を用いて特定の色の強さを評価することができる。今回青色の色相 (55 以上 65 以下) を抑制して赤の彩度を抽出することにより、リピオドール集積の reference standard とした。標本画像は CT のピクセルサイズに合わせて補間を用いてダウンサイズした。彩度と CT 上の HU 値を 256 階調に rescale・標準化した後、二次元方向に

おける分布の類似度を評価するため、相互情報量 (MI : mutual information) を求めた。一元配置分散分析により各画像条件における MI を比較した後、Tukey 法を用いて post-hoc analysis を施行した。これにより Radiology-Pathology correlation を定量的に評価した。

結果

平均 MI は Single-energy scan、ヨード密度画像、各エネルギーレベル (40、60、80、100KeV) の仮想単色 X 線画像でそれぞれ 0.69、0.32、0.83、0.72、0.65、0.58 であった。40KeV の単色 X 線画像の MI が全てのシーケンスの中で最も高かった。ただし Single-energy scan と比較して有意差は見られなかった ($p = 0.81$)。ヨード含有量の推定値と実測値の間には有意な相関が認められた (ピアソン積率相関係数 0.70, $p = 0.023$)。

考察

SECT では多色 X 線を用いて画像を得るが、通過する X 線のエネルギーレベルに HU 値が依存することから、その計測にはばらつきが発生し不正確となる。一方 DECT では仮想単色 X 線画像を用いることにより、従来よりも正確な HU 値の測定が可能となる。また低エネルギーレベルの仮想単色 X 線画像においてはコントラスト分解能が向上するため、より詳細なリピオドール集積の定性評価が可能となり、再発のリスク評価において有用である。実際 40keV の仮想単色 X 線画像においては、標本画像との相関が最も高い傾向にあった。一方 post-hoc analysis では、SECT と各エネルギーレベルの仮想単色 X 線画像の間に有意差を認めなかったが、6 つの画像条件に対して標本数が 10 と少ないことによる検出力の不足が原因として考えられる。またヨード密度画像から求められたリピオドール含有量の推定値と実測値との間に良好な相関を認めたことから、DECT により定量的なリピオドール集積の評価が可能になると考えられる。

結論

Dual-Energy CT 撮影によって得られるヨード密度画像および低エネルギーレベルの仮想単色 X 線画像を用いることで、TACE 後のリピオドール集積評価において、定量評価及びより正確な定性評価が可能になると考えられる。