

氏名・(本籍)	笹嶋 素子 (秋田県)
専攻分野の名称	博士(医学)
学位記番号	医博甲第 1042 号
学位授与の日付	令和 3 年 3 月 22 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
研究科・専攻	医学系研究科医学専攻
学位論文題名	COMPARISON OF VIRTUAL UNENHANCED AND TRUE UNENHANCED ATTENUATION VALUES BY DUAL-ENERGY CT FOR DETECTING INDISTINCT LIVER METASTASES ON CONTRAST-ENHANCED CT (造影 CT で同定が困難な肝転移における仮想単純 CT と単純 CT 検出能の比較)
論文審査委員	(主査) 本山 悟 教授 (副査) 飯島 克則 教授 後藤 明輝 教授

学位論文内容要旨

論文題目（論文題目の和訳）

COMPARISON OF VIRTUAL UNENHANCED AND TRUE UNENHANCED ATTENUATION VALUES BY DUAL-ENERGY CT FOR DETECTING INDISTINCT LIVER METASTASES ON CONTRAST-ENHANCED CT
(造影 CT で同定が困難な肝転移における仮想単純 CT と単純 CT 検出能の比較)

申請者氏名 笹嶋 素子

研究目的

肝転移のスクリーニングには、広く CT が用いられている。単純 CT と造影 CT を比較すると、多くの肝転移では造影 CT のほうが明瞭に描出される。しかし血流の豊富な肝転移の場合には、むしろ造影 CT よりも単純 CT のほうが明瞭に描出されることがある。そのため実臨床では、肝転移のスクリーニングの際に単純 CT と造影 CT 両方の撮像が行われている。

最新の dual energy CT (DECT) では、造影 CT のデータから後処理で仮想単純 CT を作成することができる。最近の仮想単純 CT に関する研究では、肝臓をはじめとする一部の正常臓器の CT 値は、仮想単純 CT では単純 CT にかなり近いことが示されている。しかし、肝転移における仮想単純 CT の有用性を検討した研究はまだ少ない。もし、仮想単純 CT での肝転移の描出の程度が単純 CT と同等であれば、単純 CT の撮像を省略することで患者の被ばく軽減と撮影時間の短縮が可能となる。そのため、肝転移の検索において、単純 CT を仮想単純 CT に代替できるかは重要な問題である。

本研究では、造影 CT で同定が困難な肝転移に対する仮想単純 CT と単純 CT の検出能を評価することを目的とした。

研究方法

2018 年 4 月から 2019 年 9 月の間に、当院の DECT (RevolutionCT; GE ヘルスケア社) で単純 CT と造影 CT の両方を撮像した肝転移患者 266 例を後ろ向きに同定した。肝転移の診断は、病理学的評価は行わずに CT の読影結果のみに基づいて決定した。3 人の診断放射線科医が画像を後ろ向きに評価したところ、19 人の患者 (7.1%) において、肝転移は門脈相または平衡相の造影 CT では不明瞭であり、単純 CT では明瞭に特定しうると判断された。本研究では、19 例 (男性 8 例, 女性 11 例, 平均年齢 61.7 歳 [範囲 41~85 歳]) 43 病変を対象として評価した。原発巣は、神経内分泌新生物が 5 例, 乳癌と肺癌が各 3 例, 膵癌, 胆管癌, 直腸癌, 腎癌, 副腎癌, 消化管間質腫瘍が各 1 例であった。CT 撮像時にすでに化学療法を受けていた

症例は 17 例, 未治療の症例は 2 例であった。

本研究では、単純 CT と、門脈相または平衡相の造影 CT のデータを使用した。

仮想単純 CT は、門脈相または平衡相の造影 CT から VUE ソフトウェア (Material Suppressed Iodine [MSI]; GE ヘルスケア社) を用いて作成し、1.25 mm 厚で再構成した。

各患者の肝転移は、なるべく大きい病変、かつ造影 CT で病変と肝実質の間のコントラストが単純 CT よりも低いことを基準に、最大 3 つまで選択した。

仮想単純 CT および単純 CT について、肝転移と肝実質の CT 値を測定した。肝転移の関心領域 (region of interest; ROI) は可能な限り大きくなるように設定した。肝実質については、前区域、後区域、外側区域に直径 10mm の円形の ROI を置き、平均の CT 値を求めた。

さらに、仮想単純 CT と単純 CT それぞれについて、肝実質と肝転移のコントラストを算出した。

CT 値のプロファイル曲線では、仮想単純 CT と単純 CT において、肝転移の中心部を横切るように 5 pixel 幅の線を引き、その線上の CT 値を評価した。CT 値のプロファイル曲線は横軸に距離、縦軸に CT 値を用いてグラフ化し、仮想単純 CT と単純 CT 上の肝転移の縁の幅を比較した。

すべての数値データは、Wilcoxon 符号付き順位検定を用いて分析し、 $p < 0.05$ で統計的に有意とした。統計分析には、SPSS バージョン 24.0 (IBM Corp, Armonk, NY) を用いた。

研究成績

合計 43 病変が本研究に含まれた。肝転移の大きさの中央値は 21.0 mm (四分位間範囲 [interquartile range ; IQR] 15.5-31.0 mm) だった。

肝転移の CT 値は、仮想単純 CT で 51.0 HU (IQR 44.2-54.1 HU), 単純 CT で 41.0 HU (IQR 37.5-46.6 HU) であり、仮想単純 CT では単純 CT よりも有意に高かった ($p < 0.001$)。

肝実質の CT 値は、仮想単純 CT で 58.2 HU (IQR 56.3-63.5 HU), 単純 CT で 61.2 HU (IQR 59.4-64.0 HU) であり、仮想単純 CT では単純 CT よりも有意に低かった ($p = 0.027$)。

肝転移と肝実質の CT 値のコントラストは、仮想単純 CT では 10.1 HU (IQR 3.2-12.8 HU), 単純 CT では 19.3 HU (IQR 14.0-25.9 HU) であり、仮想単純 CT でのコントラストは単純 CT よりも有意に小さかった ($p < 0.001$)。

CT 値のプロファイル曲線では、肝転移の縁の中央値は仮想単純 CT で 5 mm (IQR 3.25-7mm), 単純 CT で 2 mm (IQR 2-3 mm) であり、仮想単純 CT のほうが単純 CT よりも縁が有意に鈍であった ($p < 0.001$)。

結論

造影 CT で同定が困難な肝転移では、肝転移と肝実質のコントラストにおいて、仮想単純 CT は単純 CT よりも有意に劣っていた。したがって DECT で肝転移を検索する際には、単純 CT の撮像を省略することはできない。

学位（博士一甲）論文審査結果の要旨

主 査： 本 山 悟

申請者： 笹 嶋 素 子

論文題名： Comparison of virtual enhanced and true enhanced attenuation values by dual-energy CT for detecting indistinct liver metastases on contrast-enhanced CT
(造影 CT で同定が困難な肝転移における仮想単純 CT と単純 CT の検出能の比較)

要旨

肝転移の検索には広く CT が用いられている。多くの肝転移では単純 CT よりも造影 CT でよりはっきりと描出される。しかし、血流の豊富な肝転移の場合には、むしろ造影 CT よりも単純 CT のほうが明瞭に描出されることがある。そのため従来の実臨床では、肝転移のスクリーニングの際に単純 CT と造影 CT 両方の撮像が行われてきた。一方、新しい技術である dual-energy CT では、単純 CT を撮像せずとも、造影 CT のデータから後処理で仮想単純 CT を作成することができる。この技術を用いれば、単純 CT の撮像を行わずに肝転移を十分に検出できる可能性がある。そこで著者らは、造影 CT で同定が困難な肝転移 43 病変について、仮想単純 CT と単純 CT での見え方について定量的に評価した。仮想単純 CT では、単純 CT と比べ、肝転移と肝実質のコントラストが有意に低下することが明らかとなった。また、プロファイル曲線を用いて辺縁のシャープさについても評価した。仮想単純 CT では、単純 CT と比べ、肝転移の辺縁は有意に鈍となった。これらは、肝転移検索においては、dual-energy CT を用いた場合にも単純 CT の撮像が必要であることを示唆している。

本論文の斬新さ、重要性、実験方法の正確性、表現の明瞭さは以下の通りである。

1) 斬新さ

これまでの dual-energy CT を用いた仮想単純 CT に関する論文は、正常臓器の評価が多く、病変に関しての評価はまだ十分に行われていない。特に肝転移については、まだほとんど報告がない状況である。著者らの研究は、肝転移のなかでも、造影 CT で同定が困難な肝転移に絞って研究がなされた点が斬新である。

2) 重要性

Dual-energy CT は被ばく低減につながることを期待されている。これまで仮想単純 CT は、正常臓器での評価を中心として有用性が報告されていたが、病変での評価はまだ十分に行われていない。本研究では、肝転移検索においては、dual-energy CT であっても従来どおり単純 CT の撮像が必要なことが示唆された。これは単純 CT の撮像が正当な被ばくであることを示す重要な結果である。

3) 研究方法の正確性

肝転移の見え方の違いについて、CT 値やプロファイル曲線といった定量的な指標を用いて評価を行っている。いずれも統計学的検討を加えており、客観的な評価法で、正確性があると考えられる。

4) 表現の明瞭さ

Dual-energy CT 導入下での適切な検査プロトコールを明らかにするための、研究目的、方法、実験結果、考察を簡潔、明瞭に記載していると考ええる。

以上述べたように、本論文は学位を授与するに十分値する研究と判断された。