

令和元年6月4日現在

機関番号：13301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K21017

研究課題名(和文) Dual-energy CTにおける非造影下物質弁別システムの確立

研究課題名(英文) Development of material decomposition system using non-contrast enhanced dual-energy CT

研究代表者

濱口 隆史 (Hamaguchi, Takashi)

金沢大学・附属病院・診療放射線技師

研究者番号：20749329

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：肝臓の脂肪化を評価することは、非アルコール性脂肪肝炎のように進行性の病態において特に重要であるが、針生検は侵襲性が高く、画像診断による定量性の高いモニタリングが求められる。従来からCT検査は簡便に広範囲を撮像することが可能であり、臨床に広く利用されているが、MRI検査のように肝脂肪量を測定することはできなかった。近年、普及している2種類のX線エネルギーを用いた“dual-energy CT”装置における物質弁別手法を、肝臓に蓄積する脂肪のようにわずかな信号差も検出可能な独自のアルゴリズムに改変することで、MRI検査と同等の精度を持った肝脂肪含有率測定を可能にした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究において構築した“dual-energy CTによる物質弁別システム”は、造影剤のように高いコントラストを生む物質濃度のみならず、わずかな信号変化しか発生しない臓器への沈着物濃度の定量化を可能にした。これを肝臓に蓄積する脂肪の測定に適用した結果、MRI検査と同等の解析精度を持っていることが確認された。本システムは、従来のCT検査で得られる形態的画像情報を損ねること無く、かつ、X線被ばくの増加や造影剤の投与を必要とせず、機能的情報を追加できる点がこれまでに無い大きな特長である。

研究成果の概要(英文)：Early diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease is important. Although the gold standard for diagnosis of hepatic steatosis is a liver biopsy, it is an invasive procedure with risks of bleeding and a problem of sampling errors. Imaging method for diagnosis of fatty liver have a large role in detection and quantification of liver status. In recent years, it has been reported that the three-material decomposition (3MD) method in dual-energy CT (DECT) can differentiate an iodine image from an enhanced image of liver. We utilized the 3MD to quantify the hepatic fat fraction (HFF) by replacing iodine with overloaded fat without additional exposure. There was a significantly positive correlation between the HFF maps derived from the DECT images and the results of the MRI method. The HFF maps derived from the DECT showed the potential for quantifying and stratifying hepatic steatosis accumulation more accurately than using traditional CT images.

研究分野：放射線技術学

キーワード：CT Dual-energy 物質弁別 肝脂肪含有率 脂肪肝 MRI 超音波

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

近年、CT 装置において 2 つの X 線エネルギーによる画像を同時収集する dual-energy 撮像法が広く普及している。この 1 度の dual-energy 撮像で得られる 2 つの CT 画像を、1 つの画像に合成することが可能であり、この合成画像は、従来の CT 検査と同等の X 線被ばくで同等の画質を維持できることが報告されている。さらに、2 つの CT 画像を“three-material decomposition”と呼ばれる画像処理手法に利用することで、組織のもつ CT 値分布から特定の物質密度に相当する CT 値を分離することが可能である。

この three-material decomposition 法は原理上、CT 値に差を生む物質であれば分離可能であるが、これまでは国内外を通じて、ヨード造影剤を対象とした報告が多く、他の物質についての検討はなされてこなかった。ヨード造影剤ほど大きな CT 値増強効果が無い物質を分離する場合に、大きな誤差を生んでしまう可能性があるため、従来の解析アルゴリズムを独自に改変することで、肝臓に沈着する脂肪や鉄のようにわずかな CT 値変化しか生じない物質の定量システムを構築できる可能性がある。

2. 研究の目的

本研究の目的は、CT 検査において、被ばく量を増加させず、造影剤も全く使用せずに、異なるコントラストをもつ 2 つの画像を同時に取得可能な dual-energy CT 技術における物質弁別手法を、独自のアルゴリズムに改変した新たな定量的画像解析システムを確立することである。本システムにより、造影剤に比べてわずかな CT 値変化しか生じない脂肪や鉄などの沈着濃度を CT 検査で定量可能とする。さらに本システムは、同時に得られた 2 つの CT 画像を任意のコントラストをもつ 1 つの CT 画像に合成可能なため、従来の CT 検査を全く損なわずに、新たな生体情報を加えられる点に大きな利点がある。

3. 研究の方法

本研究は、dual-energy CT 撮像における高電圧側の CT 値を横軸、低電圧側の CT 値を縦軸とした座標上で、健全な臓器のもつ CT 値分布（直線）と、分離対象物質の濃度 100% の場合の CT 値（1 点）を解明する。このため、まず人体等価ファントムを使用して最適な X 線管電圧の組み合わせを検証した。その X 線管電圧の組み合わせにおける純粋な分離対象物質の CT 値について、任意のサンプルを埋め込み可能な電子密度ファントムを用いて測定した。臨床的に dual-energy CT 撮像がなされた患者のうち、測定対象臓器が健全である患者のデータから、“正常値”に相当する CT 値分布直線を決定した。本実験で得られたデータを、three-material decomposition 法をベースとした独自の解析アルゴリズムに当てはめた物質弁別アプリケーションを開発した。

本研究で新たに開発した物質弁別アプリケーションを、肝臓に沈着する脂肪を定量するために応用し、その解析精度について、MRI 検査における Dixon 法および超音波検査の矢島基準を用いた脂肪化 grade 分類との比較を行った。

4. 研究成果

本研究で使用した dual-energy CT 撮像が可能な CT 装置は X 線管球を 2 つ備え、その X 線管電圧の組み合わせは、80kV-SPS140kV、100kV-SPS140kV、140kV-80kV の三通りである（SPS はスズフィルター併用を意味する）。理論上は、管電圧の値がより離れた組み合わせを用いた方が解析精度は高いと考えられる。しかし、人体等価ファントムを使用した実験においては、管電圧 80kV よりも 100kV を使用した方が良い画質が得られた。豚の肝臓に脂肪や鉄分を付加し、その分離精度を検証したファントム実験においても 100kV-SPS140kV の組み合わせが最も精度が高かった。これは、低い管電圧を使用すると、照射可能な X 線量に限界が生まれ、画像ノイズが増加したためであると考えられる。これは腹部のように大きな被写体で特に大きく影響を受けることも判明した。また、高電圧側にスズフィルターを併用した方が、低電圧側との X 線エネルギースペクトルの分離が良好となることによる解析精度の向上が確認された。

最適な X 線管電圧による dual-energy CT 撮像において、測定対象の物質が持つ一組の CT 値を決定するため、任意のサンプルを埋め込み可能な形状の人体等価ファントムを使用した。そのファントム内に脂肪および鉄、血液と同じ電子密度を持つサンプルを挿入し、X 線管電圧 100kV および 140kV（スズフィルター併用）の組み合わせで dual-energy CT 撮像を行った。得られた CT 値は、高電圧側の CT 値を横軸、低電圧側の CT 値を縦軸とした座標上で一つの点を示し、その点と健全な臓器の持つ CT 値の点とを結んだ直線の距離が分離対象物質 100% に相当する。この実験で得られた脂肪および鉄、血液のサンプルにおける CT 値を、体内臓器から分離したい対象物質が純度 100% である場合の CT 値と仮定し、本物質弁別アプリケーションに利用した。

Three-material decomposition 法において物質弁別を行う対象臓器は、高電圧側の CT 値を横軸、低電圧側の CT 値を縦軸とした座標上で固有の傾きを持った直線上に分布することが前提となっている。CT 装置メーカーから提供されているこの直線の傾きはあくまで理論上のものであり、物質弁別アルゴリズムにおいてこの直線は“正常値”に相当するため、解析精度に大きく関わる。そこで、臨床的に dual-energy CT 撮像がなされた頭部および上腹部を対象に、放

放射科医によって健常であると判断された脳および肝臓を各々10例におけるCT値を，dual-energy CT値座標上にプロットした．その結果，肝臓におけるCT値分布は一つの直線上に分布し，この傾きはメーカーから提供されている理論上のものとは大きく異なった．また，大脳におけるCT値は直線上には分布せず，three-material decomposition法に適用することは難しいと判断した．これは頭蓋骨に囲まれていることによるビームハードニング効果が影響していると考えられる．以上の検討で得られた肝臓のCT値分布直線を正常値とし，肝臓に蓄積する脂肪および鉄を分離することが可能な解析アプリケーションをプログラミングした．

本研究代表者の所属施設で2014年4月から2018年12月までの期間において，臨床的に上腹部のdual-energy CT撮像がなされた662症例のデータを収集した．解析精度を比較するために，脂肪濃度に関してはMRI検査および超音波検査を，鉄濃度に関しては血液検査およびMRI検査を選択した．これらの比較検査が，dual-energy CT検査の前後30日以内に行われた症例を抽出した．その結果，肝鉄濃度を反映する血液検査（フェリチン値等）やMRI検査（多重エコー-dixon法）を施行した症例は非常に少なかったため，本解析において肝鉄濃度測定は除外することとした．一方で，脂肪量を反映するMRI検査（2-point dixon法）および超音波検査における読影レポートに肝脂肪の記載がある症例を計75例抽出し，後向きに解析精度の検証を行った．従来からCT検査において肝脂肪化の程度を評価する手法として知られている肝脾コントラスト（LS比）についても測定し比較を行った．

以上の解析の結果，本手法による肝脂肪含有率（ HFF_{DECT} ）は，MRI検査における2-point dixon法による肝脂肪含有率（ HFF_{MRI} ）とよく一致し，従来法のLS比と比較し有意に解析精度が高いことが判明した（図1）．超音波検査における肝脂肪化分類（「-」，「+」，「++」，「+++」の四区分）についても，LS比よりも有意に各群を分類可能であることが判明した（図2）．

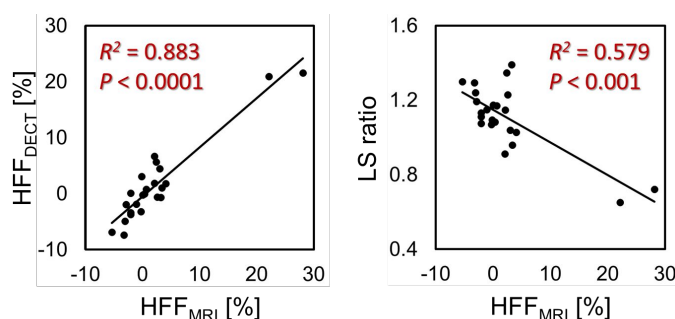


図1 .MRIによる肝脂肪含有率（ HFF_{MRI} ）をゴールドスタンダードとした場合の本手法（ HFF_{DECT} ）と従来法（LS ratio）の解析精度の比較．

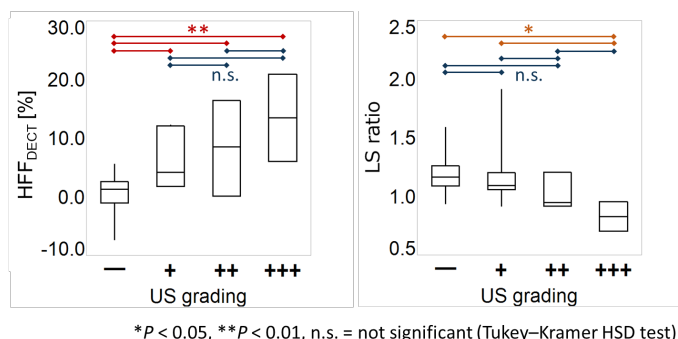


図2．超音波検査による肝脂肪化分類（US grading）をゴールドスタンダードとした場合の本手法（ HFF_{DECT} ）と従来法（LS ratio）の解析精度の比較．

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, n.s. = not significant (Tukey-Kramer HSD test)

本検討で使用したdual-energy CT装置は撮像視野に限界があるため，その結果として脂肪肝症例が少なくなっているにも関わらず，MRI検査の結果とよく一致していた．今後，撮像視野制限の少ないCT装置を使用することや，より精度の高いMRI検査（多重エコー-dixon法）との比較が求められる．

5．主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計0件)

〔学会発表〕(計2件)

Takashi Hamaguchi, Kotaro Yoshida, Tadanori Takata, et al. Determination of iron concentration and fat fraction in the liver with dual-energy computed tomography: a phantom study. Radiological Society of North America, 2015.

Yasuhiro Kawahara, Takashi Hamaguchi, Kotaro Yoshida et al. Evaluation of Hepatic Fat Fraction Map Using Dual-Energy CT Compared with MRI and US. The 75th Annual Meeting of the Japanese Society of Radiological Technology, 2019, CyPos Gold Award.

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況（計0件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年：
国内外の別：

取得状況（計0件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名：

ローマ字氏名：

所属研究機関名：

部局名：

職名：

研究者番号（8桁）：

(2) 研究協力者

研究協力者氏名：

ローマ字氏名：

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。