

令和元年6月10日現在

機関番号：34419

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K10369

研究課題名 (和文) 肝動脈化学塞栓療法におけるデュアルエネルギーCTを用いた定量的治療効果判定

研究課題名 (英文) Dual-energy CT-based quantitative evaluation of therapeutic response to transcatheter arterial chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma

研究代表者

兵頭 朋子 (HYODO, Tomoko)

近畿大学・医学部・講師

研究者番号：40403836

交付決定額 (研究期間全体) : (直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要 (和文) : 目的は、デュアルエネルギーCTデータから再構成したヨード密度画像によって、肝細胞癌の肝動脈化学塞栓術(TACE)による局所制御を早期予測しうるかを明らかにすることである。ファントム実験によって、ヨード密度画像では、高濃度ヨードにおいても定量的線形性が保たれ、この点で従来のCT値より優れることが判明した。臨床研究では、ヨード化ケン油脂肪酸エチルエステルを用いたTACE (Lp-TACE) 後のヨード密度画像を用い、画素値のヒストグラム性状を考慮した自動形態解析によって肝細胞癌の局所再発を予測する方法を考案した。形態解析のパラメータは従来の視覚評価に比べ、局所無再発期間との関連性が強かった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

肝細胞癌に対する肝動脈化学塞栓療法のうちLp-TACE 1ヶ月後以降の単純CTでみられる腫瘍へのリピオドール集積は腫瘍内壊死を反映し、その集積欠損に一致して早期濃染がみられた場合、腫瘍の遺残ないし局所再発を示唆する。CTによる治療効果判定は従来、視覚評価でなされており、判定基準は確立されていない。本研究で考案したヨード密度画像を用いた形態解析は、より客観性の高い効果判定を行える可能性を示すものである。肝細胞癌治療の選択肢が拡大してきた近年の状況下で、本研究成果は治療戦略の標準化に寄与しうる。

研究成果の概要 (英文) : Transarterial chemoembolization (TACE) using ethiodized oil (Lipiodol 480 Injection 10 ml; Lp), (Lp-TACE) is a widely used and accepted treatment for patients with intermediate-stage hypervascular hepatocellular carcinoma (HCC). This prospective study assessed the feasibility of quantitative evaluation of Lp retention using iodine density images from dual-energy CT for predicting local recurrence of HCC after Lp-TACE. We performed a phantom experiment which proved that CT attenuation values saturated at 3071 HU, while measured iodine density showed excellent linearity. In a clinical study, morphological parameters derived from iodine density images showed higher hazard ratios for local recurrence of HCC than visual grades.

研究分野：腹部臓器の画像診断

キーワード：医療・福祉 X線 dual-energy CT デュアルエネルギーCT 癌 肝動脈化学塞栓療法 物質弁別 肝細胞癌

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19（共通）

## 1. 研究開始当初の背景

肝細胞癌に対する肝動脈化学塞栓術（transarterial chemoembolization；TACE）療法は、塞栓物質として、高濃度ヨード含有の油性造影剤リピオドール（ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル注射液、10 mL 中にヨード 4.8 g を含有）を用いる手法（Lp-TACE）が主流であり、近年、薬剤溶出球状塞栓物質（drug-eluting beads；DEB）も実用化された（以下 DEB-TACE）。TACE の治療効果判定は、従来、ヨード造影下ダイナミック CT で行われているが、Lp-TACE ではリピオドールの腫瘍への集積の程度、DEB-TACE では腫瘍の造影効果の濃淡を視覚的に評価するため、客観性に限界がある。デュアルエネルギーCT は異なる 2 つの管電圧（80kVp と 140kVp）で撮像を行い、物質弁別を行って画像化する手法である。TACE 後の肝細胞癌に分布したリピオドールあるいはヨード造影剤のヨード密度をデュアルエネルギーCT で定量し、従来の視覚評価に加えることで、より客観性の高い効果判定を行える可能性がある。

## 2. 研究の目的

デュアルエネルギーCT の物質弁別法によるヨード密度定量によって、TACE による肝細胞癌の局所制御を早期予測しうるかを明らかにし、より客観的な TACE の治療効果判定を確立することである。

## 3. 研究の方法

### (1) ファントム実験

ヨード密度画像の定量精度を把握するために 2 種のファントム実験を行った。

- ①ブタ生体肝組織内の少量のヨード造影剤の検出限界とヨード差分画像の精度を評価。
- ②リピオドールとヨード造影剤の混合液を用いて高濃度ヨードの定量性を評価。

### (2) 臨床研究

DEB-TACE については、実施数が計画当初よりも少なくなっており、同療法の治療効果予測に関する研究は困難と考えられた。このため Lp-TACE に関する臨床研究に注力することにした。平成 25 ないし 26 年に取得し、平成 28 年まで追跡した Lp-TACE の臨床画像データを用いて平成 28 年度後半より定量解析を行った。

## 4. 研究成果

### (1) ファントム実験

①ブタ生体肝を用いて、少量のヨード造影剤の検出限界とヨード差分画像（仮想単純 CT 画像）の精度を検討した結果、仮想単純 CT 画像のヨード除去効果が高いこととノイズの改善がみられた。

②高濃度ヨードにおいて従来の CT 値は飽和した一方、デュアルエネルギーCT データから再構成したヨード密度画像では定量の線形性が保たれていた。

### (2) 臨床研究

抗がん剤エピルビシンを併用した Lp-TACE 後の臨床画像において、リピオドール集積の画素値をヒストグラムに表し、得られたパラメータと、局所無再発期間との関連が示唆されたが、従来の視覚評価による治療効果判定を上回るものではなかった。これは、ヒストグラムのパラメータが集積の位置情報を持たないことが原因と考えられた。このため、画素値の分布を考慮した自動形態解析によって局所再発を予測する方法を考案し、前年度の検討と同じ臨床データを用いて、画像解析ソフトウェアと統計分析ソフトウェアの機能を組み合わせて再解析を行い、前年度のヒストグラム解析ならびに視覚評価と比較した。形態解析のパラメータの一部は、従来の視覚評価よりも、局所無再発期間との関連性が強いことを確認できた。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 2 件)

- ① 兵頭朋子. I CT のベネフィット&ポテンシャル—イントロダクション: Dual energy CT の最新動向と今後の展望. 月刊インナービジョン 33(5):2-7, 2018. (査読無)
- ② Shimomura K, Araki F, Kono Y, Asai Y, Murakami T, Hyodo T, Okumura M, Matsumoto K, Monzen H, Nishimura Y. Identification of elemental weight fraction and mass density of humanoid tissue-equivalent materials using dual energy computed tomography. Phys Med 39:59-66, 2017. (査読有)

〔学会発表〕(計 8 件)

- ① Hyodo T, Yagyu Y, Kono Y, Tsurusaki M, Ueshima K, Numoto I, Ishii K: VoE 063: Iodine Density Imaging using Dual-energy CT in Patients with Hepatocellular Carcinoma After Transcatheter Arterial Chemoembolization: Morphological Operations of Ethiodized Oil Retention for Predicting Tumor Recurrence. The 31st European Congress of Radiology - Poster session (Voice of EPOS). 2019, Vienna
- ② 兵頭朋子, 柳生行伸, 河野雄輝, 沼本勲, 鶴崎正勝, 上嶋一臣, 工藤正俊, 石井一成: シンポジウム 2: 肝癌治療の画像的効果判定—分子標的治療薬を中心に: conventional TACE のヨード密度画像による治療効果判定. 第 25 回肝血流動態・機能イメージ研究会 2019 年, 東京
- ③ 兵頭朋子: 特別講演 2: 上腹部画像診断と Dual Energy CT の有用性について. 第 24 回関西 GECT 研究会 2019 年, 大阪
- ④ 兵頭朋子: シンポジウム 1 放射線治療に役立つ新たな画像診断技術: CT、MR でみる肝細胞癌の治療後変化. 日本放射線腫瘍学会第 31 回学術大会 2018 年, 京都
- ⑤ Hyodo T, Yagyu Y, Kono Y, Oda T, Saitou T, Murakami T, Numoto I, Sasaki K, Ueshima K: Iodine Density Imaging using Dual-energy CT in Patients with Hepatocellular Carcinoma After Transcatheter Arterial Chemoembolization: Quantitative Assessment of

Ethiodized Oil Retention for Predicting Tumor Recurrence. The RSNA 103rd Scientific Assembly and Annual Meeting 2017, Chicago

- ⑥ 河野雄輝, 霜村康平, 渡邊翔太, 小坂浩之, 山田浩二, 兵頭朋子, 茂 真. Accuracy of the Virtual Unenhancement Algorithm for Dual-Energy CT: Experimental Assessment on a Swine Liver Phantom. 第 73 回日本放射線技術学会総会学術大会, 2017 年, 横浜
- ⑦ 兵頭朋子, 柳生行伸, 沼本勲男, 鶴崎正勝, 任誠雲, 上嶋一臣, 工藤正俊, 村上卓道: 肝動脈塞栓術後の肝細胞癌局所再発予測: コード密度画像によるリピオドール定量. 第 75 回日本医学放射線学会総会 2017 年, 横浜
- ⑧ 兵頭朋子, 河野雄輝, 村上卓道: 脂肪肝ファントムを用いた仮想単純 CT の精度検証. 日本画像医学会 2017 年, 東京

## 6. 研究組織

### (1)研究分担者

研究分担者氏名: 村上 卓道

ローマ字氏名: MURAKAMI, takamichi

所属研究機関名: 神戸大学

部局名: 放射線科

職名: 教授

研究者番号 (8 桁): 20252653

### (2)研究協力者

研究協力者氏名: 河野 雄輝

ローマ字氏名: KONO, yuki