

細則様式第 1－2 号

学位請求論文の内容の要旨

領 域	医療生命科学	分 野	放射線生命科学
氏 名	金行 由樹子		
(論文題目)	Dual energy CT を用いた正常乳腺組織と腫瘍組織の評価		
主 査	細田 正洋		
副 査	門前 暁		
副 査	井瀧 千恵子		
副 査	柏倉 幾郎		
<p>【背景・目的】</p> <p>乳腺領域の画像診断では，マンモグラフィ，超音波検査及び陽電子放射断層撮影（PET-CT）が担っている検診やがんの全身スクリーニングに対し，精密検査や手術支援を目的として，しばしばコンピューター断層撮影（CT）や核磁気共鳴画像法（MRI）が選択される．超音波検査による超音波検査単独での乳がん検診（検査）の有効性や死亡率低減効果に関する報告はなく，石灰化病変や微小な腫瘍を検出することが困難であるため，マンモグラフィやCT，MRIを併用しなければならない．MRI撮影は，装置の技術的進歩や乳腺に対しての撮像法と読影法が定められ，高分解能化や脂肪抑制技術が向上し，乳管内進展巣の検出感度はマンモグラフィ，超音波，CTに比べ有意に高いと報告されているが，受信コイルの形状が腹臥位での検査となるため，画像を手術支援に用いることは困難である．MRI撮影と比較したCT撮影の利点として，仰臥位（手術体位）で撮影が可能で，高空間分解能，検査時間の短縮，体内金属や閉所恐怖症に関わらず検査が可能であり患者の負担が少ないこと，腋窩リンパ節転移の有無や肺，肝臓，骨などの全身遠隔転移の検索が同時に行えることなどが挙げられる．CTの技術的進歩によってデュアルエネルギーCT（DECT）が開発され，DECTを用いてある物質に対して2種類のエネルギーのX線を照射した場合，エネルギースペクトルパターンの違いから物質による減弱の程度も異なるため，物質の分別が可能となる．DECTで撮影を行うと低電圧，高電圧の画像とMix画像の3種類の画像が再構成される．Mix画像は低電圧</p>			

（注）論文題目が外国語の場合は，和訳を付すこと。

【細則様式第1－2号続き】

と高電圧の画像を任意の比率で重み付け加算した画像であり、多くの場合120 kV相当の画像を作成して通常の読影・診断に利用している。以上のことからDECTの特徴として、物質弁別が可能であること、仮想単色X線画像の作成が可能であることが挙げられる。乳がんは、がん細胞が増殖していく過程で産出される分泌液やがん細胞の壊死に伴って石灰化が生じる事があり、物質を通過する際の減弱の程度は異なるため、乳がんをDECT撮影し、DECTの解析アルゴリズムを利用し、正常乳腺組織と腫瘍組織のCT値を計測することによって弁別に応用できる可能性がある。そこで本研究では、乳がん患者をDECTで撮影し、造影剤非投与、投与後の正常乳腺組織と腫瘍組織のCT値を解析し、造影剤非投与でも正常乳腺と腫瘍組織が弁別の可能性及び造影剤投与量を低減可能かどうかについて評価した。更に、DECT画像における腫瘍組織に取り込まれる造影剤量とがん細胞の増殖関連マーカー及び病理学的悪性度の指標との関連性について評価した。本研究に際し、弘前大学大学院医学研究科倫理委員会及び浜松医科大学倫理委員会より承認を得て研究を行った。

【方法】

対象被検者は、2014年7月から2016年3月まで浜松医科大学病院でX線CT検査（DECT検査）を受けた乳がん患者83名（83症例）とした。尚、CT検査を受ける前にインフォームドコンセントを取得している。このうち、40症例は造影剤の漏出や撮影部位（FOV）の範囲限界から超えた症例、体動によるアーチファクト、及び石灰化を伴う腫瘍が認められた症例は研究対象から除外した。対象とする43症例（年齢中央値56歳）の身長等の基本データ、及び正常乳腺組織と腫瘍組織（造影剤の有無）のCT値、針生検の病理組織学的診断等の検査データを同病院の放射線情報システムから抽出した。DECT装置はSOMATOM Definition FLASHシステムを用いて、使用造影剤としてイオパミドール370、300 mgI/ml、イオヘキソール300 mgI/mlの投与量を患者の体重あたりのヨード量が540 mg/kgになるように調整し、造影剤自動注入器を用いて注入速度は2.0 ml/secを50秒間で注入し、投与開始後80秒後に撮影を開始した。得られた全てのDE画像は、Siemens社製の画像解析ワークステーションSyngo.viaを用いて処理を行い、CT値の解析は、ワークステーションに搭載された解析アルゴリズムの1つであるthree-materials decompositionを用いた。ROIは正常乳腺組織及び腫瘍組織を中心に直径4 mmに設定した。また、120 kVにおけるCT値は、100 kV及び140 kVの管電圧で撮影されたCTデータの合成画像から得られたものである。統計解析はMann-Whitney's U-testで行い、相関係数(R)

【細則様式第 1 - 2 号続き】

はピアソンの相関係数を用い、P値が0.05以下の場合を有意差があるとした。

【結果と考察】

100 kV及び140 kV条件下で撮影及び仮想120 kVでの正常乳腺組織及び腫瘍組織のCT値を評価した。その結果造影剤投与時の腫瘍組織のCT値は、造影剤非投与時のCT値よりも有意に増加し、造影剤の有効性を示した。また、管電圧が増加するにつれて造影後のCT値の上昇は減少した。一方、造影剤投与時の正常乳腺組織のCT値は、全ての管電圧下で造影剤非投与時のCT値と比較して造影剤によるCT値の増強は認められなかった。さらに正常乳腺組織のCT値は、全ての管電圧下で腫瘍組織のCT値よりも有意に低く、造影後の正常乳腺組織と腫瘍組織のコントラストは、100 kVの管電圧下では3.60倍の増加、120 kVの管電圧下では3.28倍の増加、140 kVの管電圧下では3.02倍の増加を示し、低電圧で撮影するほどコントラストが良いことが確認された。以上の結果から、120 kVと同じコントラストを100 kVで得る場合において造影剤量を低減できる可能性が示唆された。次に、同条件下における腫瘍組織のうちDCIS及びIDCのCT値を評価した。造影剤投与時のDCIS又はIDCのCT値は、造影剤非投与時のCT値と比較して有意に増加した。しかし、全ての管電圧下及び造影剤の有無に関わらず、DCISとIDCのCT値には統計的な有意差は認められなかった。本研究ではCT値のみで評価しており、今後CT値と画像を比較することでその所見を検証する必要性がある。乳がんの予後予測と治療方針決定のため、がん細胞増殖関連マーカーであるHER2、Ki67及び病理学的悪性度の指標である核グレードや組織学的グレードが解析されている。本研究では、浸潤性乳がんの1つであるIDCについて、IDCに取り込まれる造影剤量とHER2、Ki67の発現、核グレード及び組織学的グレードとの関連性について検討した。その結果、HER2、Ki67の発現及び組織学グレードとIDCに取り込まれる造影剤量との間に有意な相関関係は見られず、一方で、核グレードとIDCに取り込まれる造影剤量との間に弱い負の相関関係が認められ、核グレードが高い乳がん組織は造影効果が弱い可能性が示唆された。

【結語】

乳がん画像診断にDECTを用いることにより、低電圧で撮影するほどコントラストが良好であるため造影剤量を減量できる可能性が示唆された。今後造影剤の副作用による患者への負担を低減するさらなる診断方法の改善や改良が求められる。

【細則様式第 1－2 号続き】

学位論文のもととなる研究成果としての筆頭著者原著

論文題目	Application of Dual-Energy Computed Tomography for Breast Cancer Diagnosis
著者名	Yukiko Okamura, Nobuko Yoshizawa, Masaru Yamaguchi, Ikuo Kashiwakura
掲載学術誌名	International Journal of Medical Physics, Clinical Engineering and Radiation Oncology
巻, 号, 項	5, 288-297 (2016)
掲載年月日	2016 年 11 月 14 日