特集 腹部の最新・機能画像

3. 小児における体幹部 Functional CTの適応について

対馬義人, 宮崎将也, 中野祥子, 福島康宏¹⁾

群馬大学大学院医学系研究科 放射線診断核医学分野,群馬大学医学部附属病院 放射線部1)

Functional CT for pediatric patients

Yoshito Tsushima, Masaya Miyazaki, Sachiko Nakano, Yasuhiro Fukushima¹⁾

Department of Diagnostic Radiology and Nuclear Medicine, Gunma University School of Medicine Department of Radiology, Gunma University Hospital¹¹

Abstract

Functional CT is a novel technique to demonstrate functional information along with high-resolution CT images. Time-density curves are constructed from dynamic CT data after bolus injection of iodinated contrast media, and blood perfusion (BP), blood volume (BV), mean transit time (MTT) and capillary permeability etc. can be estimated. The data are analyzed pixel-by-pixel and, the functional information is demonstrated with a color map. This technique is attractive, but there have been two major limitations. First, considerable radiation exposure has hindered the application of this technique for pediatric patients and also for benign diseases even in adult patients. However, resent technical advances have resulted in a considerable decrease of radiation exposure. Second, only one slice image was created by using a single-slice CT, and even using a multi-detector CT only a part of an organ was able to be scanned. But multi-detector CT and advanced shuttle scan technique may enable us to obtain 3D-functional images of an organ (such as liver) or a large mass lesion.

The most promising application of functional CT is the early evaluation of systemic chemotherapy of cancer patients: when the chemotherapy is effective, functional changes such as a decrease of BP may be observed before the tumor size is decreased.

Keywords : Functional Computed Tomography (CT), Perfusion Computed Tomography (CT), Pediatrics

はじめに

Functional CTは頭部における脳実質血流分布 マップを作成することから始まり,程なくして上 腹部臓器に適応された.研究が開始された当初は CT装置の能力,特に時間分解能が十分でなく,そ の測定は正確とはいいかねるものであった.また 通常は1スライスのみ血流マップを作成できるに すぎず、例えば肝臓全体の画像を得るといったこ とは不可能であり、長く一部の研究者が取り組む リサーチツールにすぎないものであった. さらに、 同一箇所を少なくとも20秒以上連続的にスキャン しデータを得る必要があるため、患者被ばく線量 が無視できず、その応用は主に悪性腫瘍を対象と したものであり、良性疾患に用いることは躊躇さ れた. 実際に頭部Perfusion CTにおいて、不適切 な撮影条件設定により,過大な被ばくを生じ,頭 部の脱毛や脳実質に対する影響が生じてしまった 例が報告されている.特に小児に対する適応には 非常に慎重でなければならず,現在においても頭 部を除けば事実上小児に応用したという報告は見 当たらない.筆者も小児にFunctional CTを適応し た経験は皆無である.

しかしながら、最近の技術進歩によって、時間 分解能は1秒以下となり、またmultidetector CT を用いることによって、一度の検査で一つの臓器、 例えば脳であるとか、肝臓、膵臓といった臓器全 体についてマップを作成することが可能となり、 一挙に臨床応用へのハードルが下がっている.患 者被ばく線量も様々な新しい技術によって、目に 見えて減少しており、そろそろ良性疾患や小児に 対する適応も現実味を帯びつつある.この項では、 Functional CTの技術を小児に適応するにあたっ ての問題点等について解説する.

何が解るのか

CTを用いて、どのような"function"が画像化で きるのであろうか.特殊な造影剤を利用すること によって、肝臓線維化の程度を測定しようという 試みもあるようだが、臨床応用には遠い道のりが あるように思われる¹⁾.現在臨床的に得ることが可 能な主な情報は臓器血流と血管透過性の測定であ る^{2,3)}.いずれもヨード造影剤を急速静注し、その 時間濃度曲線から血流量(blood perfusion [BP])、 あるいは血液量(blood volume [BV])、平均通過 時間(mean transit time [MTT])、血管透過性(permeability)などを求めようとするものである.血 流データを得る方法をPerfusion CT、血管透過性 情報についてはPermeability CT、両者をあわせて Functional CTと呼んでいる.

臓器血流測定については、まず頭部や脾臓、膵 臓などでその試みがなされ、次に肝臓に適応され た.実質臓器のびまん性疾患や、血管障害、悪性 腫瘍が対象とされており、現在最も一般的に用いら れているのは脳血管障害を対象としたものだろう.

原理

詳細な撮影原理についてはすでに多くの解説が あるので、それらを参照されたい. 基本的にはヨー ド造影剤を急速静注し、インプットとなる血管(胸 腹部であれば大動脈)と対象臓器の時間濃度曲線 を得て、それから各種情報を計算する.単に関心 領域(ROI)から時間濃度曲線を得て、ROI内のBP (単位はmℓ/min/mℓ, mℓ/min/100 mℓあるいはmℓ/min/g などとなる)を計算することもできるが、一般に はピクセル毎に計算し、カラーマップとして表示 する.3Dでデータを得れば、3Dの血流マップを 作成することができる.

BPの計算方法はいくつか提案されており. maximum-slope method が最も単純であるが. 急 速静注のスピードが十分に速い(一般に少なくと も5ml/sec程度)必要があり、避けがたい欠点で ある. 原理的に対象臓器の時間濃度曲線の傾きが 最大になる時点で、静脈からの造影剤の流出がな いことが正確な測定のための条件となる. 静注ス ピードが遅いとこの条件を満たさず、測定は過小 評価となる4).腹部臓器では特に腎臓の循環時間 が短いことが知られており、一般にこの条件を満 たすことは難しい⁵⁾. その他, deconvolution 法や compartment-model法などといわれる方法も利用 されているが、計算はかなり複雑なものとなる. 実質臓器の局所血流量等をin vivoで絶対値とし て測定する方法は、現在のところCTを用いた方 法しか存在しないため,測定値の正確性を検証す ることが困難であることが、この方法の信頼性獲 得のための高いハードルとなっていた.実際のと ころ、例えばin vivoにて膵臓の血流を測定したと する報告はいくつもあるが、報告されている値に は大きなばらつきがある⁶.実験的報告をみても BPはいくらか過小評価となるようである⁷⁾.特に 心筋血流の測定について microsphere 法 (実質臓 器血流測定の実験的gold standard といえる)と比 較されており、過小評価が報告されている^{8,9)}.

実際の撮影にあたっては、呼吸停止不良による 位置ずれも非常に大きな問題であり、これを補正 するためにさまざまな方法が試みられている.初 期の検討では、位置ずれによって全く計算不能な 例も少なくなかった.これからの検討では、3D 位置合わせソフトウェアの併用は必須といえよう.

血管透過性測定には一般にPatlak plot法が用いられる.これは核医学で古くから使われている方法である.

いずれにせよ、さまざまな撮影方法や計算方法 が試みられており、またそれらが使用する機器 メーカーによって異なり、多くの場合計算方法の 詳細はブラックボックスとなっている。今後、撮 影方法や計算方法の標準化と、測定の正確性につ いての更なる検討が必要である。

臨床的期待

腹部に限らず悪性腫瘍に適応した報告は多い. ほとんどの肝腫瘍は動脈血流が非腫瘍部よりも多 く,門脈血流はほぼゼロの病変として描出される (Fig.1).動脈血流は実に様々な値を呈するので 質的診断に利用できそうであるが,まだ研究途上 と言わざるをえない¹⁰⁾.肺腫瘤性病変については 良悪性の鑑別に有用であったとの報告がある¹¹⁾.

筆者らが最も期待している適応は,悪性腫瘍の 治療効果早期判定である.腹部の例ではなく,ま た小児の例でもないが,成人の肺癌の例をFig.2 に示す.全身化学療法を実施し,効果があったと しても腫瘍が速やかに縮小するとは限らないが, 画像診断における効果判定は一般に腫瘍径の縮小 によるものである.しかし腫瘍径に変化がなくて も内部の造影効果が低下するといったことはしば しば経験される.そのような場合には定性的に効 果判定が可能な場合もあると思われるが,腫瘍血 流を定量的に評価可能であれば,その臨床的有用 性は明らかである¹²⁾.Fig.2の症例は化学療法の 効果が明らかに認められた例であるが,腫瘍径が 縮小する前に腫瘍血流の低下が観察されている. 同様の減少は転移性肝腫瘍でも観察されることが ある.最近は¹⁸FDG-PETとの併用によってより 詳細な情報が得られるとの報告もある^{13~16)}.PET との併用は病態の理解などにも寄与するかもしれ ない.

実質臓器びまん性疾患への応用にも多くの報告 がある.慢性肝疾患では門脈血流の低下と動脈血 流の増加が観察されているが、Perfusion CTは肝 実質レベルでこのような変化が定量的に測定可能 なほとんど唯一の方法である.種々の症例に実施 してみると従来気がつかなかった所見が得られる ことがしばしばあり、病態理解のためにも有用で あることが多く、驚かされる.たとえば門脈圧の 上昇と共に、脾臓の単位体積当たりの血流量は低 下する.

膵臓では加齢による血流低下が観察されている が、最近は急性膵炎の早期重症度診断への応用が



期待されている¹⁷⁾.また,急性膵炎の肝血流への 影響も描出されており,興味深い¹⁸⁾.肝膿瘍など の炎症性疾患でも,膿瘍周囲の動脈血流の増加と 門脈血流の低下などが定量的に観察される^{19,20)}.

腎臓皮質と髄質の血流には5~10倍程度の差が あるが、Perfusion CTはこの差を見事に描出する (ただし絶対値としては過小評価であることは間 違いない).また腎臓においては血管透過性がそ のまま腎機能(糸球体濾過量;GFR)を反映する. 糖尿病腎症による早期のGFR上昇と、進行によ る低下、さらに分腎機能の評価などへの応用が報 告されている.10回程度の撮影で十分なGFR測 定が可能であると報告されており,計算簡略化の ためのソフトウェアなども開発されている²¹⁾.

撮影方法

少なくとも30秒程度のダイナミックスタディの データが必要であり,BPを測定しようとすれば 時間分解能は動脈相では2秒以下である必要があ る.Z軸(体軸)方向のスキャン範囲はCT装置の 能力に依存する.シャトルスキャンを用いて,ス キャン範囲を広げる試みもなされている.必然的 に時間分解能が低下することになるが,筆者らが 現在使用している Siemensの128列スライスCT



Fig.2 全身化学療法の早期効果判定が可能だった例

- a:化学療法前の造影CT
- b:治療開始1か月後の造影CT
- c:治療開始3か月後の造影CT

d:化学療法前の気管支動脈血流画像(ml/min/100ml)

e:治療開始1か月後の気管支動脈血流画像(ml/min/100ml)

治療開始1か月後の造影CT(b)では腫瘍の縮小はほとんど認められないが、気管支動脈血流画像(e)では腫瘍の血流低下が明瞭である.3か月後には腫瘍は縮小している(c).

では成人の肝臓全体をほぼカバーできる.実施に あたってはCT装置のスペックから最適なシーケ ンスを作成する必要がある.

私たちは現在肺癌のPerfusion CTを行うにあ たって、患者の呼吸停止が可能な限り40秒程度を 連続スキャンし、約0.2秒の時間分解能で画像を 作成している.呼吸停止が適切であり、かつ3D 位置合わせ機構が適切に行われれば、非常になめ らかな時間濃度曲線を得ることができる.肺は気 管支動脈と肺動脈の二重支配であり、その間隔が 非常に短いために、おそらく0.5秒以下の時間分 解能でなければ適切に両者を分離することは難し いだろう.

肝臓は肝動脈と門脈の二重支配であるが,動脈 相では2秒の時間分解能で,概ね信頼できる画像 を得ることができる.膵臓や脾臓などの血流測定 もこの程度の時間分解能でとりあえず可能であ る.肝臓への門脈血の流入は意外にゆっくりとし ており,門脈相の時間分解能は5秒程度でも門脈 血流画像を作成することは可能である.

患者被ばく線量

Functional CTを実施するにあたって最も気に なる点は、患者の放射線被ばくである. 昨今の患 者被ばく線量低減技術の進歩には目覚しいものが あるが、Functional CTにこれらの新しい技術が 適応されつつある. Negiらは320列CTを用いた 肝臓 Perfusion CTにおいて、従来と比べて45% 程度の線量低減が可能としており、測定値への影 響もなかったとしている²²⁾.彼らの撮影プロトコ ル(80kV, 60mAsまたは70mAs)による患者被ば く線量は、CTDIvol=29.3+/-4.6mGy、DLP= 467.6+/-77.3mGy・cmと報告されており、DLPで 通常の1回撮影分程度の線量であろう. このデー タは成人によるものであるが、この程度であれば 小児への適応も視野に入るだろう.

そこで小児に腹部Functional CTを行った場合 の被ばく線量を概算してみた.スキャン範囲148mm のシャトルスキャンで撮影回数はNegiらと同一 とし,撮影条件を100kV,20mAsとした.筆者ら が使用しているSiemensのCT装置に表示される CTDIvolとDLPは,直径32cmのメタクリル樹脂 製円柱ファントムで測定された値であり,これは 成人を対象としたものである.一方,小児CTで は直径が16cmのファントムで測定されたCTDIvol が用いられる.表示される線量をファントム直径 32cmから16cmへ変換するとCTDIvolは36.8mGy, DLPは558mGy・cm程度になる.小児患者の上腹 部CT検査を対象としたDLPの診断参考レベルは <1,5,10歳でそれぞれ330,360,800mGy・cm とあるので²³⁾,患者の年齢にもよるが通常のCT 撮影の1~2回分の線量である.肝臓Perfusion解 析ソフトにはダイナミックデータから画像のノイ ズ低減処理をするアプリケーションがあるため, さらに線量低減が期待できる.

また中野らは²⁴⁾,撮影回数を減少させることに より,約35%被ばく線量低減が可能であることを 示しており,興味深い.撮影条件の最適化のため にはさらなる検討が必要であるが,今後の技術進 歩によってより低線量で撮影可能となるのではな いかと予想している.

最後に

Functional CTの技術は非常に魅力的なもので ある. CTの空間分解能はほぼ限界に近いと思わ れるが、それに加えて機能情報を同時に得ること ができる. 核医学による方法とは得られる機能情 報が異なるが、はるかに空間分解能はよく、また 特筆すべきはCT装置がどの施設でもある汎用的 な設備である点であろう. 小児への適応はこれか らであるが、小児放射線を専門とする方々の参考 になれば幸いである.

●文献

- Varenika V, Fu Y, Maher JJ, et al : Hepatic Fibrosis: Evaluation with Semiquantitative Contrastenhanced CT. Radiology 2013 ; 266 : 151-158.
- Miles KA : Tumour angiogenesis and its relation to contrast enhancement on computed tomography : a review. Eur J Radiol 1999 ; 30 :198-205.
- 3) Miles KA, Lee TY, Goh V, et al : Experimental Cancer Medicine Centre Imaging Network Group. Current status and guidelines for the assessment of tumour vascular support with dynamic contrastenhanced computed tomography. Eur Radiol 2012; 22: 1430-1441.

- 4) Blomley M, Tsushima Y, Dawson P, et al : Ideal contrast medium bolus for perfusion measurement in dynamic lung CT. Radiology 1998 ; 209 : 583-585.
- Tsushima Y, Aoki J, Endo K : Underestimation of renal cortical perfusion calculated from dynamic CT data. Radiology 2002; 224: 613-614.
- 6) Tsushima Y, Miyazaki M, Taketomi-Takahashi A, et al : Feasibility of measuring human pancreatic perfusion in vivo using imaging techniques. Pancreas 2011 ; 40 : 747-752.
- 7) Lemoine S, Papillard M, Belloi A, et al : Renal perfusion : noninvasive measurement with multidetector CT versus fluorescent microspheres in a pig model. Radiology 2011 ; 260 : 414-420.
- 8) Bamberg F, Hinkel R, Schwarz F, et al : Accuracy of dynamic computed tomography adenosine stress myocardial perfusion imaging in estimating myocardial blood flow at various degrees of coronary artery stenosis using a porcine animal model. Invest Radiol 2012; 47:71-77.
- 9) So A, Hsieh J, Li JY, et al : Quantitative myocardial perfusion measurement using CT Perfusion: a validation study in a porcine model of reperfused acute myocardial infarction. Int J Cardiovasc Imaging 2012; 28: 1237-1248.
- 10) Tsushima Y, Funabasama S, Aoki J, et al : Quantitative perfusion map of malignant liver tumors, created from dynamic CT data. Acad Radiol 2004 ; 11 : 215-223.
- 11) Shan F, Zhang Z, Xing W, et al : Differentiation between malignant and benign solitary pulmonary nodules: Use of volume first-pass perfusion and combined with routine computed tomography. Eur J Radiol 2012; 81: 3598-3605.
- 12) Kiessling F, Boese J, Corvinus C, et al : Perfusion CT in patients with advanced bronchial carcinomas: a novel chance for characterization and treatment monitoring? Eur Radiol 2004 ; 14 : 1226-1233.
- 13) Ippolito D, Capraro C, Guerra L, et al : Feasibility of perfusion CT technique integrated into conventional (18) FDG/PET-CT studies in lung cancer patients : clinical staging and functional information in a single study. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2013; 40: 156-165.

- 14) Sauter AW, Winterstein S, Spira D, et al : Multifunctional profiling of non-small cell lung cancer using 18F-FDG PET/CT and volume perfusion CT. J Nucl Med 2012; 53: 521-529.
- 15) Kim DH, Kim SH, Im SA, et al : Intermodality comparison between 3D perfusion CT and 18F-FDG PET/CT imaging for predicting early tumor response in patients with liver metastasis after chemotherapy : Preliminary results of a prospective study. Eur J Radiol 2012; 81: 3542-3550.
- Miles KA : Molecular imaging with dynamic contrast-enhanced computed tomography. Clin Radiol 2010; 65: 549-556.
- 17) Tsuji Y, Hamaguchi K, Watanabe Y, et al : Perfusion CT is superior to angiography in predicting pancreatic necrosis in patients with severe acute pancreatitis. J Gastroenterol 2010; 45 : 1155-1162.
- 18) Koyasu S, Isoda H, Tsuji Y, et al : Hepatic arterial perfusion increases in the early stage of severe acute pancreatitis patients: evaluation by perfusion computed tomography. Eur J Radiol 2012; 81: 43-46.
- 19) Tsushima Y, Funabasama S, Sanada S, et al : Perfusion changes of hepatic parenchyma due to infectious hepatobiliary disease : demonstration by perfusion CT. Comput Med Imaging Graph 2003 ; 27 : 289-291.
- 20) Tsushima Y, Funabasama S, Aoki J, et al : Quantitative perfusion map of malignant liver tumors, created from dynamic computed tomography data. Acad Radiol 2004 ; 11 : 215-223.
- 21) Li H, Janosko E, Gong J, et al : Automated measurement method and tool of glomerular filtration rate using triphasic helical computed tomography images. Urology 2011 ; 77 : 1259-1264.
- 22) Negi N, Yoshikawa T, Ohno Y, et al : Hepatic CT perfusion measurements : A feasibility study for radiation dose reduction using new image reconstruction method. Eur J Radiol 2012; 81: 3048-3054.
- 23) CTにおける患者線量の管理. 日本アイソトープ 協会編/発行. 2004, ICRP-87.
- 24) 中野友也,名定敏也,城本 航,他:肝臓 Perfusion CTにおける被ばく低減プロトコル.日放技学誌 2012;68:1015-1024.