

病変のない肺区域におけるデュアルソースCTを用いたデュアルエネルギー肺灌流CT：肺血流SPECTとの相関
(Dual-energy perfusion CT of non-diseased lung segments using dual-source CT: correlation with perfusion SPECT)

国弘佳枝

山口大学大学院医学系研究科情報解析医学系専攻
放射線医学分野

平成25年2月

目次

1. 要旨	• • • 1
2. 背景	• • • 2
3. 目的	• • • 2
4. 対象と方法	• • • 2
5. 結果	• • • 4
6. 考察	• • • 5
7. 結語	• • • 6
8. 謝辞	• • • 6
9. 参考文献	• • • 7
10. 表	• • • 9
11. 図	• • • 11

1. 要旨

病変がみられない肺区域において、デュアルソース CT (dual-source CT、以下 DSCT) を用いたデュアルエネルギー肺灌流 CT (dual energy perfusion CT : 以下 DEpCT) を肺血流 SPECT (perfusion single-photon emission computed tomography : 以下 SPECT) と比較検討する。

肺血流の評価目的にDEpCTとSPECTを3日以内に施行された28例の症例 (男性18例と女性10例、平均63歳、18~86歳) について、CT肺野条件にて明らかな異常所見のない肺区域を抽出し、2名の放射線科医がそれらの肺区域の血流欠損の有無と欠損域の存在部位を評価した。

DEpCTでは361区域中、7区域で血流欠損域が認められた。perfusion SPECTでは361区域中、19区域で血流欠損域が認められた。DEpCTはperfusion SPECTと良好な一致率を呈しており (361区域中、338区域で一致 : 93.6%)、読者間についても良好な一致率が認められた (93.4% to 93.6% ($\kappa = 0.64-0.75$, $p < 0.01$))。

病変がみられない肺区域において、DEpCTはSPECTと良好な相関が認められた。

2. 背景

デュアルソース CT (dual-source CT、以下 DSCT) を用いるデュアルエネルギー (dual-energy、以下 DE) 技術で、CT の新しい利用方法が可能となっている。DSCT は 2 つの収集システム (管球と検出器) が 90 度の位置で配置され、2 つの異なる管電圧の X 線を同時に発生させることができ、物質の減弱特性が照射される X 線の平均エネルギーに依存して変化することを利用して例えば脂肪、軟部組織、造影剤のような物質を抽出することが可能となり、臨床的に有用な新たな撮影方法となり得る。DSCT を用いる肺灌流 CT (dual energy perfusion CT : 以下 DEpCT) では肺実質のヨード造影剤の分布により肺灌流像 (lung perfusion blood volume、以下 PBV) に類似した画像データが得られる。

肺塞栓症 (pulmonary embolism、以下 PE) の診断には CT 血管造影法 (CT angiography、以下 CTA) が有用で診断能に優れておりもっとも用いられている [1, 2]。PE が疑われる症例において、DEpCT は肺動脈内の血栓と肺血流欠損域を同時に評価することが可能である。PE の診断における第 1 選択は肺血流シンチグラフィのプラナー像の利用であるとの議論もいまだになされているものの、高い確率で確定診断に至らない場合がある [3]。肺血流 SPECT (perfusion single-photon emission computed tomography : 以下 SPECT) を用いることにより検査の特異度が著しく改善され [4]、換気シンチグラフィがない肺血流 SPECT の方が、換気血流シンチグラフィのプラナー像よりも高い特異度 (それぞれ 96%、80%) を示し、良好な感度も維持している [5]。

CT は既にほとんどの医療機関で利用されているモダリティで、急性の PE が疑われる場合の第 1 選択となりつつある検査法である。DEpCT は PE の症例において、肺血流欠損域を評価でき、肺血流シンチグラフィと良好な相関が得られたとの報告がなされている [6]。

3. 目的

今後さらに様々な肺疾患の研究を進める上で、まず我々は病変のない肺野における DEpCT と肺血流 SPECT の比較検討が必要と考えた。本研究は、病変のない肺区域において DSCT を用いた DEpCT の画像と肺血流シンチグラフィを比較し、DEpCT の有用性について検討することを目的としている。

4. 対象と方法

2008 年の 2 月から 2009 年の 8 月にかけて、145 例の患者が DE 技術を用いた肺の PBV イメージを撮像された。145 例のうち、72 例 (49.7%) が肺の PBV イメージと肺血流シンチグラフィ (SPECT) の両方の検査を 3 日以内に施行された。しかし、72 例のうち 44 例 (61.1%) は PE や肺高血圧 (pulmonary hypertension、以下 PH)、肺気腫や慢性気道病変などのびまん性肺疾患が存在しており、本研究の対象からは除外された。肺野の孤立性病変を有する症例については対象に含むこととした。以上より、28 例 (男性 18 例、女性 10 例、年

年齢 18-86 歳：平均 63 歳、体重 60 キログラム以下：19 例、9 例は 60 キログラムを超える体重であった）が本研究の対象となり、肺実質および肺血流の評価を行った。28 例のうち 22 例（78.6%）は胸部領域の悪性疾患が存在し（16 例は原発性肺腫瘍、5 例は転移性肺腫瘍、1 例は乳癌）、6 例（21.4%）は血管病変が存在していた（1 例は単発の肺動静脈瘻（arteriovenous fistula: AVF）、4 例（14.3%）は胸部大動脈瘤、1 例は顔面血管奇形）。

肺野に 1cm より大きい単発あるいは複数の結節、コンソリデーションやすりガラス様の濃度上昇がみられる症例においては、病変が存在する肺葉は研究対象から除外し、病変が存在しないその他の肺野を研究対象とした。本研究は我々の施設の医薬品等治験・臨床研究等審査委員会（IRB）に承認され施行している。

デュアルエネルギー肺灌流 CT（図 1）

DEpCTはSiemens社製のDefinition DSCTのデュアルエネルギーモードで施行された。第1の検出器（管球A）は50cmの撮像範囲：field of view、以下FOVで、第2の検出器（管球B）はFOVが26cmと制限がある。2つの管電圧は80kVpと140kVpに設定され、管電流は80kVpの管球（200mAs）が140kVpの管球（50mAs）の4倍高く調整されている。検出器コリメーションは32 × 0.6 mmで、ガントリーの回転速度は0.33秒/1回転でピッチは0.5である。右前腕静脈に22ゲージの留置針でルート確保したのち、低浸透圧性の非イオン性ヨード造影剤（イオパミドール；体重60kg未満では300mgI/ml、体重60kg以上では370mgI/ml）100mlと後押し用生理食塩水30mlを3ml/秒で注入し、造影剤注入後25秒後に尾頭側方向に横隔膜レベルから肺尖レベルまで撮影された。CT dose index（以下CTDI）は10.38mGy/cmで、放射線被曝はルーチンで撮影されるCTAのそれと同等であった。

画像は1mmスライス厚・間隔で再構成され、他の物質の形状に影響しない特定のmedium-soft convolution kernel D40を用いて作成された。DEpCTの空間分解能については512×512マトリックスであった。肺灌流CTを撮影した際には、80kVpと140kVp及び肺灌流CT画像が付属のworkstation（Syngo Dual Energy software, Siemens Healthcare）で半自動的に得られた。

肺血流 SPECT（図 2）

^{99m}Tcでラベルされたmacro-aggregated albumin(MAA)を185MBq(5mCi)静脈注射し、患者を背臥位で全身像および6方向からの肺野の画像を撮像したのち、深吸気での呼吸停止状態（deep inspiratory breath-hold、以下DIBrH）で肺のSPECT収集が行われた（2検出器装置、E.CAM：東芝メディカルシステムズ製）。呼吸相のモニターは、AZ-733（安西メディカル社製）を使用した。マトリックスは128×128、エネルギーウィンドウは140keV±10%、類似した呼吸幅の適切な8 projection data（4回の時計回り回転、4回の反時計回り回転）が得られるまで、projection dataはそれぞれのDIBrHの状態の間に繰り返し加算された。DIBrHの間の呼吸幅は、患者間ではほとんど完全に一定であり、選択された8個のDIBrH

projection dataの呼吸幅の最大誤差は2.3~4.5mmであった。

放射線肺臓炎に伴う肺障害は線量依存性に発症し、放射線治療後に線量依存性に肺領域の血流低下が起こるとの報告がなされていることもあり [8]、胸部の悪性疾患患者においては、化学放射線療法などの治療前の肺障害の評価のため、肺血流検査が施行された。血管病変の患者においては、肺および全身におけるアカウントでシャント率を計算するために、肺血流検査を施行された。

評価

2名の胸部放射線科医がDEpCT画像の読影を行い、コンセンサスを得た。DEpCTと肺血流シンチグラフィにおける、肺血流欠損域の解剖学的な部位および大きさを評価し記録した。肺血流欠損域の有無および存在部位において、それぞれ肺区域ごとに両検査を比較した。両肺野は18区域（右肺は10区域、左肺は8区域）に分けられ、肺野の結節性病変や血管性病変の存在する肺葉を除外した結果、合計361の区域で評価を行った。DEpCTは読者間の一致率についても検討した。不一致の解釈があった場合は2人の放射線科医でコンセンサスを得た。

評価したデータは統計ソフトウェア（PASW Statistics, version 18 for Windows; SPSS Japan）で解析し、カテゴリー変数をカイ2乗検定とstudent t検定でのグレースケール測定における違いの統計学的有意差を評価した。すべての検定で、p値が0.05未満である場合を有意差ありと判定した。

5. 結果

すべての28例の患者で、DEpCTと肺血流SPECTの評価は問題なく行われた。全ての504の肺区域のうち、以前の肺切除歴、胸部CTで描出される肺結節やコンソリデーション・すりガラス影、無気肺や異常血管（AVF）が存在する肺葉を除外した結果、361区域が病変のない肺区域として評価された。右肺は147区域、左肺は214区域であった。

DEpCTでは361区域中8区域（2%）、肺血流SPECTでは19区域（5.3%）において区域性の血流欠損域が同定された。DEpCTにおいては右肺では血流欠損域は同定されず、左肺では214区域中7区域（3.3%）で血流欠損が認められた。肺血流SPECTでは、右肺は147区域中7区域（4.8%）、左肺は214区域中12区域（5.6%）で血流欠損が認められた（表1、2）。

良好な一致率（88.9%~100%、平均95.5%）にも関わらず、右肺はDEpCTで血流欠損が指摘されなかったため、DEpCTと肺血流SPECTの相関についてはデータが得られなかった。左肺では良好な一致率（74.1~100%、平均93%）と良好な相関が得られた（ $p=0.007$ ）。

病変のない肺区域のDEpCTと肺血流SPECTにおいて、良好な読者間一致率（361区域中、337-338区域）が認められた（ $\kappa = 0.64-0.75$ 、 $p<0.01$ ）（表3）。80kVpの検出器の制限されたFOV（260mm）のため、28例中、22例（78.6%）において、肺野末梢側のヨード分布画像は得られなかった。

6. 考察

病変のない肺区域において、本研究では、DEpCTは肺血流SPECTと良好な相関と高い一致率(94%)が得られた。肺PBVイメージでの読者間の一致率も高かった。これらの結果から、DEpCTのヨード分布画像は技術的に実現可能で、正確な肺血流を反映することができると思われる。

本研究では、DEpCTと肺血流は両方ともBrH状態で施行された。DIBrHの肺血流SPECTは非BrH状態のSPECTと比較すると肺血流欠損域が有意に明らかとなると報告されている[9]。非BrHのSPECTと比較し、DIBrH SPECTは有意に誤診を減少させることが可能である。

DEpCTでは、造影剤の分布が肺動脈、静脈、体循環から肺循環への側副血行路(collateral systemic-to-pulmonary flow: CSPF)のblood volumeイメージとして認識される。造影剤の粒子径はMAA核種の粒子径、すなわち10~60 μm (平均35 μm)よりもずっと小さく、8~15 μm である。これは、肺胞レベルでの毛細血管も通過できる。CSPFは慢性炎症や腫瘍性病変で血管新生や毛細血管の再構築により増加するとされる[10-12]。従って病変のない肺野におけるDEpCTと肺血流SPECTの比較は、さまざまな疾患をDEpCTで評価する上で必要であろうと考えられた。今後、肺疾患においてDEpCTは肺血流SPECTと異なるイメージとなるかどうか、更なる研究を行っていく予定である。DEpCTはPE症例においてはシンチグラフィと良好な相関が得られたとの報告があるが[6]、炎症性疾患や腫瘍性病変においてはCSPFを考慮すると異なったイメージが得られる可能性があると考えられる。

80kVpの検出器の制限されたFOV(260mm)のため、ヨード分布画像は28例中、22例(78.6%)において肺野末梢側をカバーできなかったが、これは他の報告(85%)と大差なかった[6]。DEpCTの診断精度については、良好な空間分解能であることと、今回は病変のない肺区域を対象とする研究であることから、肺野末梢の血流欠損域の評価は大きな影響はなかったと考えられる。

DEpCT(140kVpと80kVp)の放射線線量は、通常胸部撮像(120kVp、64 \times 0.6mm collimation)と比較し、特に線量を追加せず実施可能である[13]。contrast-to-noise ratioは最適化DEpCT再構成では2倍となり得るが、DEpCTと通常胸部CTでは画像ノイズは有意な違いはなかったと報告されている[13]。肺のPBV画像に加え、肺の高分解能CTも1度の検査で得ることができる。

DEpCTと肺血流シンチグラフィの両方において、気管、大動脈、肺血管、心筋、横隔膜の描出レベルで血流低下が観察されやすい。文献的にはヨード欠損域は右肺上葉の腹側や肺尖、右中葉の縦隔側、左上葉の肺尖背側と舌区(頭側と尾側)、肺底部で起こりやすいとされているが、これは両肺上葉における上大静脈や左無名静脈内の混ざりのない造影剤の影響によるbeam hardening効果や心拍動によるものがほとんどである[14]。

本研究では、このアーチファクトと真の血流欠損との鑑別が困難な症例があった(図3)。アーチファクトがヨード欠損域の原因ともなり得る。デュアルエネルギーシステムにおいて、

2管球が搭載され、回転時間は0.33秒である。結果として2つの管球が同じレベルをスキャンするには0.08秒の時間の隔たりが生じる、それによりアーチファクトは生じうる [14]。

本研究において、DEpCTの撮像は造影剤投与開始から25秒後に開始された。DEpCTの撮像時間は10～15秒で、撮像範囲は胸部の全長に依存しており、この撮像時間は純粋な肺血流イメージの描出を行うには長いものであった。bolus-tracking法を用いても、DEpCTではこの長い収集時間のため、肺動脈、静脈、CSPFの混在した画像が描出される。DEpCTで肺血流を描出するためには、より速い収集を可能とする機器が必要であろう。

本研究はいくつかの制限がある。まず、患者が比較的少人数に制限されており、もっと多い人数が必要だろうということである。次に、ヨード欠損域の原因を主観的に解析していることと、病変のない肺区域のみを解析するために、右肺の多くの区域が検討から除外されていることである。3つ目は、80kVpの検出器の制限されたFOV (260mm) のため、ヨード分布画像は肺血流SPECTに比較し、肺野末梢側をカバーできなかったことである (図4)。しかし、DEpCTの診断精度については、今回は病変のない肺区域を対象とする研究であること、肺血流SPECTでは下肺野のもっとも末梢の部位は通常評価されないことから、肺野末梢の血流欠損域の評価は大きな影響はなかったと考えられる。技術が新しくなれば、この制限されたFOVは改善されるであろう。

本研究では、例えば単発のAVFというような孤立性肺病変の患者は対象に含まれた。一方、びまん性の肺疾患の患者は除外された。孤立性病変の存在する肺葉は検討から除外されており、他の肺葉はCT上は正常と考えられた。しかし、正常な肺葉としての診断の信頼性は議論の余地があるかもしれない。

7. 結語

病変のない肺区域のDEpCTは肺血流についての情報をもたらすことができ、肺血流シンチグラフィと良好に一致する画像を提供することができる。しかし、DEpCTには診断に影響しうるような考慮すべきアーチファクトが存在するため、さまざまな肺疾患にはさらなる評価が必要である。

8. 謝辞

本研究の遂行にあたり、終始ご指導、ご助言を頂きました松永尚文教授、岡田宗正講師に心より感謝致します。

9. 参考文献

1. Hatabu H, Tadamura E, Levin DL, Chen Q, Li W, Kim D, et al. Quantitative assessment of pulmonary perfusion with dynamic contrast-enhanced MRI. *Magn Reson Med*. 1999;42:1033-8.
2. Prologo JD, Gilkeson RC, Diaz M, Asaad J. CT pulmonary angiography: a comparative analysis of the utilization patterns in emergency department and hospitalized patients between 1998 and 2003. *AJR*. 2004;183:1093-6.
3. Bajc M, Albrechtsson U, Olsson CG, Olsson B, Jonson B. Comparison of ventilation/perfusion scintigraphy and helical CT for diagnosis of pulmonary embolism; strategy using clinical data and ancillary findings. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2002;22:392-7.
4. The PIOPED investigators. Value of ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism: results of prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). *J Am Med Assoc*. 1990;263:2753-9.
5. Kluge A, Rominger M, Schönburg M, Bachmann G. Indirect MR venography: contrast media protocols, post processing and combination with MRI diagnostics for pulmonary embolism. *Rofo*. 2004;176:976-84.
6. Thieme SF, Becker CR, Hacker M, Nikolaou K, Reiser MF, Johnson TR. Dual energy CT for the assessment of lung perfusion-correlation to scintigraphy. *Eur J of Radiol*. 2008;68:369-74.
7. Okada M, Kunihiro Y, Nakashima Y, Matsunaga N, Sano Y, Yuasa Y, et al. The low attenuation area on dual-energy perfusion CT: correlation with the pulmonary function tests and quantitative CT measurements. *Eur J Radiol*. 2012;81(10):2892-9.
8. Marks LB, Munley MT, Spencer DP, Sherouse GW, Bentel GC, Hoppenworth J, et al. Quantification of radiation-induced regional lung injury with perfusion imaging. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1997;38:399-409.
9. Suga K, Iwanaga H, Tokuda O, Okada M, Tanaka N, Matsunaga N. Steal phenomenon-induced lung perfusion defects in pulmonary arteriovenous fistulas: assessment with automated perfusion SPECT-CT fusion images. *Nucl Med Commun*. 2010;31:821-9.
10. McDonald DM. Angiogenesis and remodeling of airway vasculature in chronic inflammation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164:39-45.
11. McDonald DM, Baluk P. Imaging of angiogenesis in inflamed airways and tumors: newly formed blood vessels are not alike and may be wildly abnormal. *Chest*. 2005;128:602-8.

12. James AL, Wenzel S. Clinical relevance of airway remodeling in airway diseases. *Eur Respir J.* 2007;30:134-55.
13. Schenzle JC, Sommer WH, Neumaier K, Michalski G, Lechel U, Nikolaou K, et al. Dual energy CT of the chest: how about the dose? *Invest Radiol.* 2010;45(6):347-53.
14. Kang MJ, Park CM, Lee CH, Goo JM, Lee HJ. Focal iodine defects on color-coded iodine perfusion maps of dual-energy pulmonary CT angiography images: a potential diagnostic pitfall. *AJR.* 2010;195:W325-30.

10. 表

表1. 病変のない右肺における肺血流欠損域の頻度

Segment	Total number of evaluable segment (%)	No. of perfusion defect on DEpCT (%)	No. of perfusion defect on perfusion SPECT (%)	Agreement (%)	Correlation between DEpCT and perfusion SPECT (p value)
Rt. S1	12 (42.9)	0 (0)	0 (0)	100	NA
Rt. S2	12 (42.9)	0 (0)	1 (8.3)	91.7	NA
Rt. S3	12 (42.9)	0 (0)	0 (0)	100	NA
Rt. S4	18 (64.3)	0 (0)	1 (5.6)	94.4	NA
Rt. S5	18 (64.3)	0 (0)	2 (11.1)	88.9	NA
Rt. S6	15 (53.6)	0 (0)	1 (6.7)	93.3	NA
Rt. S7	15 (53.6)	0 (0)	0 (0)	100	NA
Rt. S8	15 (53.6)	0 (0)	0 (0)	100	NA
Rt. S9	15 (53.6)	0 (0)	0 (0)	100	NA
Rt. S10	15 (53.6)	0 (0)	2 (13.3)	86.7	NA
Total (%)	52.5	0	4.8	95.5	NA

表2. 病変のない左肺における肺血流欠損域の頻度

Segment	Total number of evaluable segment (%)	No. of perfusion defect on DEpCT (%)	No. of perfusion defect on perfusion SPECT (%)	Agreement (%)	Correlation between DEpCT and perfusion SPECT (p value)
Lt. S1+2	27 (96.4)	3 (11.1)	1 (3.7)	92.6	0.002 < 0.01
Lt. S3	27 (96.4)	0 (0)	0 (0)	100	NA
Lt. S4	26 (92.9)	2 (7.7)	2 (7.7)	92.3	0.013 < 0.05
Lt. S5	26 (92.9)	0 (0)	1 (3.8)	96.2	NA
Lt. S6	27 (96.4)	0 (0)	3 (11.1)	88.9	NA
Lt. S8	27 (96.4)	0 (0)	0 (0)	100	NA
Lt. S9	27 (96.4)	0 (0)	0 (0)	100	NA
Lt. S10	27 (96.4)	2 (7.4)	5 (18.5)	74.1	0.51
Total (%)	95.5	3.3	5.6	93	0.007 < 0.01

表3. DEpCTと肺血流SPECTの読者間の一致

		Perfusion SPECT		total
		no perfusion disturbance	perfusion disturbance	
observer 1 (DEpCT)	no perfusion disturbance	335	17	352
	perfusion disturbance	7	2	9
total		342	19	361

intraobserver agreement		perfusion SPECT		total
		no perfusion disturbance	perfusion disturbance	
observer 2 (DEpCT)	no perfusion disturbance	336	17	353
	perfusion disturbance	6	2	8
total		342	19	361

11. 図

図1

A. DEpCTの水平断像

B. DEpCTの冠状断像

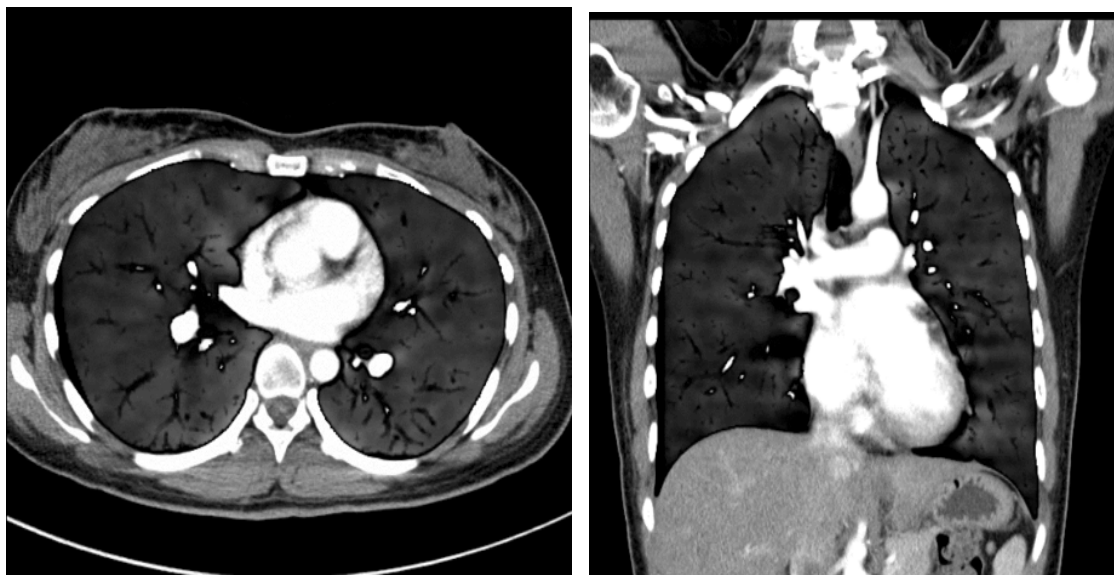


図2. 肺の深吸気呼吸停止下 (deep inspiratory breath-hold: DIBrH) SPECT

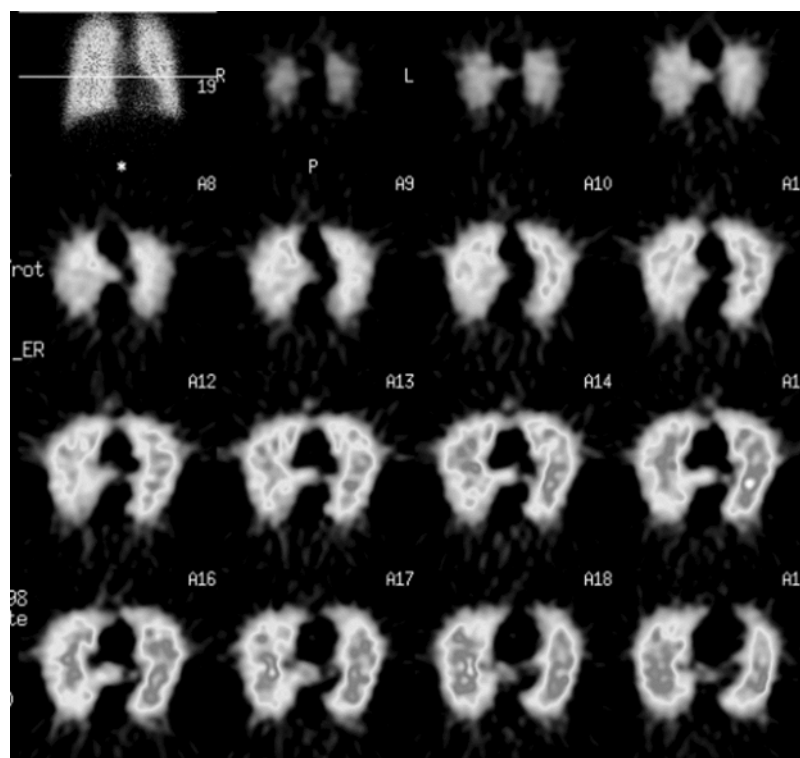


図3. 左肺舌区のアーチファクトを示唆するDEpCTイメージ
真の血流欠損との厳密な鑑別は困難である。

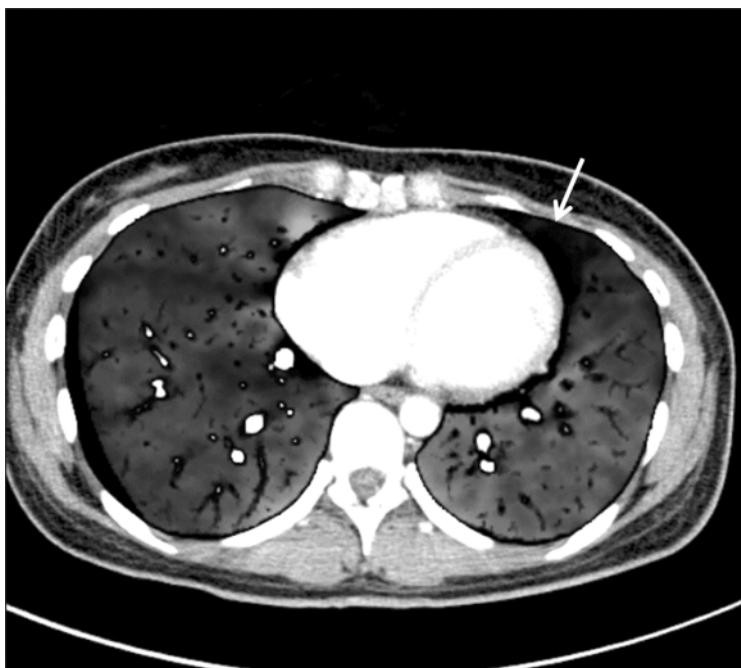


図4. DEpCTイメージの制限されたFOV
80kV検出器の制限されたFOVのため、肺の末梢側が完全に撮像範囲に入っていない。
右肺尖部には肺癌が認められている。

