

内 容 要 旨 目 次

主 論 文

Evaluation of Lung Radiofrequency Ablation with Dual-energy Computed Tomography:
Analysis of Tumor Composition and Lung Perfusion
(Dual energy CT を用いた肺 RFA における肺腫瘍成分, 肺血流についての検討)
富田晃司, 平木隆夫, 郷原英夫, 藤原寛康, 生口俊浩, 松井裕輔, 金澤 右
Journal of Computer Assisted Tomography (掲載予定)

主 論 文

Evaluation of Lung Radiofrequency Ablation with Dual-energy Computed Tomography: Analysis of Tumor Composition and Lung Perfusion (Dual energy CT を用いた肺 RFA における肺腫瘍成分, 肺血流についての検討)

【緒言】

Dual energy CT は同時に 2 つの管電圧で撮像することのできる CT 装置であり 80kVp と 140kVp が用いられる。この 2 つの管電圧で撮像することによって得られる X 線減弱係数を用いて、物質の成分を分析することが可能である。Wisnbaugh らは Dual energy CT を用いて腎結石の成分を評価し、尿管結石とそれ以外の結石を 93% (14/15) の正確度で分別できたと報告している。Li らは良性甲状腺結節の実行原子番号 (Z_{eff}) は甲状腺乳頭癌よりも明らかに高値であり、甲状腺腫瘍の良悪性の鑑別が可能かもしれないと報告している。このほか、Dual energy CT では肺実質でのヨード造影剤の分布を可視化 (ヨードマップ) することが可能で、肺野の血流情報を得ることも可能である。ヨードマップは肺塞栓の診断に用いられており、Nakazawa らは肺塞栓の発見における感度、特異度は 96%, 76% であったと報告し、Thieme らは 100%, 100% であったと報告している。2000 年に初めて報告されて以来、肺 RFA は肺腫瘍の治療に用いられてきた。しかし、局所再発は 10% 以上の患者で報告され、フォローアップ CT における腫瘍の焼灼域のサイズや形態の変化で診断されている。局所再発の診断は焼灼域の増大や不整な形状、結節状構造の出現などにより行われている。腫瘍の成分は RFA 前後に変化している可能性があり、成分の分析によりサイズや形態が変化する前に再発を診断できるのではないかと我々は考えた。また、焼灼域末梢の肺血流についても変化している可能性があり、肺血流画像で評価できるのではないかと考えた。そこで我々は Dual energy CT を用いた肺 RFA における肺腫瘍成分, 肺血流についての前向き研究を行った。

【対象と方法】

対象

2012 年 8 月から 2013 年 5 月に前向き研究として行われ、倫理委員会の承認を得ている。研究期間内に 31 患者 50 腫瘍に対して肺 RFA を行ったが、6 患者 14 腫瘍が研究から除外された。内訳は、(1) フォローアップより脱落した、(2) 腫瘍が小さく ROI を置くことができなかった、(3) すりガラス影を有する病変であった、(4) 以前に治療された焼灼域に腫瘍が近く、今回の治療によってそれらが一塊の焼灼域を形成した、(5) 焼灼により形成された大きな空洞に腫瘍が脱落し、その後の分析が困難となった、(6) RFA 後に形成された仮性動脈瘤を塞栓した際に留置した金属コイルによるアーチファクトで分析が困難となった症例である。これを除いた 25 患者 36 結節が本研究の対象となった。

RFA 手技

肺 RFA は全例 CT 透視ガイド下に施行された。LeVeen 針を 35 腫瘍、Cool-tip 針を 1 腫瘍で使用した。局所麻酔の後、電極針を腫瘍に向けて刺入しジェネレーターと接続し焼灼を行った。焼灼は少なくとも 5 mm のマージンを確保するように施行した。

CT 撮影

Dual energy CT (Discovery CT750HD; GE Healthcare) を用いて RFA 前 8 週間以内、RFA 後 2 日, 1, 3, 6 か月後に胸部 CT を撮像した。単純 CT 撮影の後、Iopamiron 300 100ml を

3ml/sec で全量注入し、注入開始から 30 秒の時点で造影 CT を撮影した。撮像のプロトコルは以下の通りである。spectral imaging scan mode with fast tube voltage switching between 80kVp and 140kVp; tube current, 630mA; helical pitch, 0.984:1; rotation time, 0.5s; and collimation thickness, 0.625mm × 64 である。横断像、冠状断は 5mm スライス厚、5 mm 間隔で再構成され、横断像はさらに 1.25 mm スライス厚、1.25 mm 間隔で再構成した。

腫瘍成分分析

成分分析はスライス厚 1.25 mm の横断像を用いて施行し、解析には GSI ビューワー (GE Healthcare) を用いた。腫瘍に ROI を置くことで Z_{eff} の解析を行った。RFA 前画像において、腫瘍の最大断面に可能な限り大きなサイズの ROI を置いた。2 日後画像では腫瘍周囲の焼灼域を表すスリガラス影を避けて RFA 前と同様に腫瘍に ROI を置いた。1 か月後以降の画像では、腫瘍は焼灼された肺実質と一塊になっており、腫瘍そのものとの区別は困難となっている。このため ROI は焼灼域の中心に留置した。また、腫瘍焼灼域に空洞を形成した場合はこれを避けるように ROI を留置した。

肺血流分析

肺血流の分析は GSI ビューワーを用いて 5 mm スライス厚の造影 CT の横断像、冠状断像で行った。腫瘍焼灼域末梢の肺実質のヨードマップを、肺 RFA 前後で視覚的に評価した。肺血流の変化は 2 人の放射線科医の合意によって行われ、血流低下があると判断した場合は肺血流シンチグラフィ、SPECT/CT を用いてその所見の確認を行った。185MBq のテクネチウム大凝集人血清アルブミン (99mTc) 注射液を静注しプラナー像を撮影、Discovery NM/CT 670 (GE Healthcare) を用いて SPECT/CT 画像を撮像した。SPECT の撮像パラメータは 128×128 matrix with 60frames (15 s per frame) である。SPECT/CT は 120kV at 40mAs and 200mAs, 5 mm スライス厚、5 mm 間隔で撮像され、画像はさらに 1.25 mm スライス厚、0.8 mm 間隔で再構成された。画像はワークステーション (Xeleris 3; GE Healthcare) で合成された。さらに、血流低下を認めた症例では、関連する肺動脈の分枝も同定した。

統計学的検討

腫瘍成分分析において、焼灼 2 日、1 か月後においてそれぞれ 4、2 腫瘍のデータが欠損したため、これらは検討から除外した。RFA 前の Z_{eff} と、RFA 後のそれぞれの Z_{eff} を paired t 検定を用いて検討した。P 値は 0.05 未満を統計学的に有意とし、SPSS バージョン 22 (IBM) を用いて解析を行った。

【結果】

腫瘍成分

肺 RFA 前の Z_{eff} と比べ、2 日後に 91% (29/32)、1 か月後に 97% (33/34)、3 か月後に 97% (35/36)、6 か月後に 86% (31/36) の腫瘍で減少していた。肺腫瘍における Z_{eff} の平均±標準偏差 (95% 信頼区間) は、RFA 前 8.27 ± 0.41 (8.12–8.41)、2 日後 7.97 ± 0.26 (7.88–8.06)、1 か月後 7.80 ± 0.21 (7.72–7.87)、3 か月後 7.74 ± 0.25 (7.66–7.83)、6 か月後 7.88 ± 0.28 (7.78–7.97) であった。統計学的有意差は RFA 前の Z_{eff} と、RFA 後 2 日、1、3、6 か月後それぞれの Z_{eff} の間で認められた (それぞれ $P < 0.001$)。RFA 後 6 か月のフォローアップ CT において、36 腫瘍全てで再発は認めなかった。

肺血流

肺 RFA 後 2 日の造影 CT において、9 腫瘍 (25%) で血流低下が疑われた。SPECT/CT が追加され、7 腫瘍において血流の低下が確認されたが、2 症例においては SPECT/CT で血流低下を確認できなかった。血流低下の見られた 7 症例では血流低下領域における肺動脈の高度狭窄あるいは閉塞が肺 RFA 2 日後造影 CT で確認された。その後のフォローアップ CT において、7 症例の内 1 例で血流の回復が見られなかったが、全例肺動脈の高度狭窄あるいは閉塞は継続して見られた。

【考察】

RFA 後の評価に Dual energy CT を用いた報告があり, Lee らは肝 RFA の症例に対して virtual noncontrast image を用いる事で画質を保ちながら被曝量の低減が可能であったと報告している。Park らも同様に腎 RFA の症例に対して virtual noncontrast image が有用であったと報告している。しかしながら, 腫瘍成分分析, 肺血流について報告した論文は我々の知る限りでは未だ存在しない。 Z_{eff} は既知の実行原子番号に 2 つの管電圧から得られた線減弱係数を当てはめる事で決定されている。我々の検討では 95%信頼区間が重複することなく, 肺 RFA 前と比べた RFA 後の Z_{eff} は有意に減少していた。正確な機序ははっきりしないが, 腫瘍壊死に伴った変化であると推測され, 残存腫瘍の有無や局所再発の診断に有用である可能性がある。過去に肺 RFA による肺動脈の閉塞を報告した動物実験が存在するが, 臨床例における肺実質の血流変化についてはあまり知られていない。我々の検討で肺 RFA 後 2 日の時点で腫瘍末梢の血流低下が起こりうることが示された。肺動脈の分枝は高度の狭窄あるいは閉塞を呈していたにも関わらず, 多くの症例で血流の回復が見られた。機序としては動脈の再開通, 肺動脈からの側副路の発達, 気管支動脈からの供血が挙げられる。しかし, その後のフォローアップでも肺動脈の再開通は見られていないことから肺動脈からの側副路, 気管支動脈からの供血のいずれか, もしくは両方が機序として考えられる。造影 CT で血流低下を疑ったにもかかわらず, シンチグラフィで血流低下が見られなかった偽陽性の 2 症例を経験した。ヨードマップ像は肺気腫症例, 心臓の拍動によるアーチファクトを受ける位置, 造影剤が濃く残る部位などによって画質劣化が起こることがあり, これらによって正確な評価が困難であった可能性がある。本研究における Limitation として, 症例数が少ないこと, フォローアップ期間が短いこと, 様々な原発巣を有する症例の検討であること, 焼灼後 1 か月以降の ROI の中には腫瘍のみならず焼灼された肺実質が含まれている可能性があることなどが挙げられる。再発症例がないため, 再発診断に真に有用かも不明瞭である。また, 全症例において SPECT/CT を行っていないため, 偽陰性が存在した可能性もある。また, 多くの症例を除外せざるを得なかったことも挙げられる。

【結論】

Dual energy CT は腫瘍成分分析や肺血流分析の評価が可能となり肺 RFA の画像評価に有用なものである。