



Added Value of Contrast Enhancement Boost Images in Routine Multiphasic Contrast-Enhanced CT for the Diagnosis of Small (<20 mm) Hypervascular Hepatocellular Carcinoma

矢部, 慎二

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

2023-03-25

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲第8600号

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/0100482348>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



(課程博士関係)

学 位 論 文 の 内 容 要 旨

Added Value of Contrast Enhancement Boost Images
in Routine Multiphasic Contrast-Enhanced CT for the Diagnosis of
Small (<20 mm) Hypervascular Hepatocellular Carcinoma

Contrast Enhancement Boost 画像を付加した多時相造影 CT 画像：
径 20mm 未満の小さな多血性肝細胞癌の診断能向上

神戸大学大学院医学研究科医科学専攻
放射線医学分野
(指導教員：村上 卓道 教授)

矢部 慎二

【目的】

肝細胞癌診断において多時相造影 CT は必須のモダリティであり、病変の早期濃染および washout は診断に直結する重要な所見である。しかし、造影 CT では造影 MRI と比較して径 20mm 未満の小さな肝細胞癌病変の検出感度の低いことが臨床的に問題であり、造影 CT における腫瘍-肝コントラストの改善は肝細胞癌の早期診断において重要な課題のひとつである。

近年、contrast enhancement boost (CE-boost, Canon Medical Systems) 技術が、造影効果増強の手法のひとつとして提唱された。この技術では新しいアルゴリズム (SURE subtraction iodine mapping, Canon Medical Systems) を用いて減算 (サブトラクション) 画像を作成し、元の画像に重ね合わせることで CE-boost 画像が得られる。造影画像から造影前画像を差分した場合には、元の造影画像の造影効果がシンプルに強調されるが、今回我々は異なるアプローチをとった。

肝臓は肝動脈と門脈の二重血流支配を受けており、後期動脈相と門脈相の画像には肝動脈血流と門脈血流による造影効果がそれぞれ異なる割合で混在している。この肝血流のオーバーラップを減らすため、今回の研究では、後期動脈相と門脈相の画像を用いて 2 種類の CE-boost 画像 (LA-PV 画像と PV-LA 画像) を作成した。LA-PV 画像では後期動脈相から門脈相を差分することで、PV-LA 画像では門脈相から後期動脈相を差分することで、それぞれ肝動脈血流と門脈血流による造影効果を選択的に強調できる。本研究では 20mm 未満の多血性小肝細胞癌診断において、多時相造影 CT に CE-boost 画像を付加する価値を検討した。

【方法】

2020 年 3 月から 2021 年 1 月に多時相造影 CT (造影前、後期動脈相、門脈相、平衡相) を撮像した症例の内、最大で 20mm 未満の多血性肝細胞癌病変を有する 39 症例、および肝細胞癌病変を有さない 30 症例の計 69 症例を対象とした。肝細胞癌病変の診断については、以下の項目を参照基準として確認した。

- ・手術により病理的に肝細胞癌と診断 (13 症例)
- ・Transcatheter chemoembolization therapy (TACE) 後のリピオドール集積の持続 (19 症例)
- ・Liver Imaging Reporting and Data System (LI-RADS) を用いて LR-5 と判定 (7 症例)

CT 装置は Aquilion ONE GENESIS Edition (Canon Medical Systems) を使用した。造影前画像が撮影された後、後期動脈相は造影剤注入後 35–45 秒後、門脈相は 70 秒後、平衡相は 180 秒後に撮影された。

本研究では、CE-boost 技術を用い、後期動脈相から門脈相を差分して後期動脈相に重ね合わせた LA-PV 画像、門脈相から後期動脈相を差分して門脈相に重ね合わせた PV-LA 画像を新たに考案した。これらは、それぞれ肝動脈血流および門脈血流による造影効果を選択的に強調することが期待できる。

定量評価として、1 名の評価者が肝実質および肝細胞癌病変に円形の関心領域を置き CT 値

(Hounsfield unit : HU) を計測した。また、画像ノイズの評価として腹壁脂肪の SD を計測し、これらを用いて腫瘍-肝 contrast-to-noise ratio (CNR) を算出した。

定性評価として、患者情報を持たない 2 名の評価者が独立して、造影 CT 画像単独、造影 CT 画像+CE boost 画像の 2 つの画像セットを用いて肝細胞癌診断を行った。各評価者は病変の場所を記録し、それぞれの病変について 4 段階スケールを用いて確信度を評価した。

造影 CT 画像と対応する CE-boost 画像において、肝実質および肝細胞癌病変の CT 値、画像ノイズ、腫瘍-肝 CNR を、それぞれ Wilcoxon signed-rank test を用いて比較した。また、画像セット間の診断能については JAFROC 解析を用いて figure of merit を算出し、病変単位の感度・陽性適中率を McNemar test および Fisher's exact probability test を用いて比較した。評価者間一致率についてカッパ係数を用いて評価した。すべての統計解析において、有意水準は $p < .05$ とした

【結果】

対象には多血性肝細胞癌が 70 病変含まれ、患者群は 1 症例あたり平均 1.8 病変 (範囲, 1-7 病変) を有し、病変サイズは平均で 12.0mm (範囲, 5-19mm) であった。

CE-boost 画像での画像ノイズ (平均 $\pm$ SD) は LA-PV 画像で 8.9 ± 1.6 HU および PV-LA 画像で 9.4 ± 1.7 HU であり、後期動脈相の 11.8 ± 1.2 HU および門脈相の 12.0 ± 1.3 HU と比較して有意に低かった ($p < .001$)。肝実質の CT 値は LA-PV 画像 (51.0 ± 11.5 HU) では後期動脈相 (71.6 ± 10.6 HU) と比較して低く、PV-LA 画像 (131.7 ± 16.3 HU) では門脈相 (111.9 ± 13.7 HU) と比較して高かった ($p < .001$)。肝細胞癌病変の CT 値については、CE-boost 画像と造影 CT の間で有意差はなかった。これらを用いて算出された腫瘍-肝 CNR は LA-PV 画像で 6.4 ± 3.0 および PV-LA 画像で 3.3 ± 2.1 であり、後期動脈相の 3.2 ± 1.7 および門脈相の 1.1 ± 1.4 と比較して CE-boost 画像ではいずれも有意な向上が得られた ($p < .001$)。

読者間平均の figure of merit は造影 CT 単独群で 0.751、造影 CT+CE boost 群で 0.807 であった ($p < .001$)。評価者間一致率は中等度 (造影 CT 単独 : 0.49、造影 CT+CE boost : 0.41) であった。病変の検出感度は CE boost 画像の追加により、評価者 1 では 40.0%から 48.6%に、評価者 2 では 40.0%から 57.1%にそれぞれ増加した ($p = .03$ 、 $p < .001$)。陽性適中率は両読者とも 2 つの画像セットで 95%以上の値を示し、有意差は見られなかった。

【結論】

多時相造影 CT に CE-boost 画像を加えることで、腫瘍-肝 CNR 向上による多血性小肝細胞癌の診断能向上が得られる。CE-boost 技術は小さな肝細胞癌病変のサーベイランスに有用である可能性がある。

論文審査の結果の要旨			
受付番号	甲 第 3265 号	氏 名	矢部 慎二
論文題目 Title of Dissertation	Added Value of Contrast Enhancement Boost Images in Routine Multiphasic Contrast-Enhanced CT for the Diagnosis of Small (<20 mm) Hypervascular Hepatocellular Carcinoma Contrast Enhancement Boost 画像を付加した多時相造影 CT 画像：径 20mm 未満の小さな多血性肝細胞癌の診断能向上		
審査委員 Examiner	主 査 見玉 裕三 Chief Examiner 副 査 福 本 巧 Vice-examiner 副 査 井 上 子 Vice-examiner		

(要旨は1, 000字～2, 000字程度)

【目的】

肝細胞癌診断において多時相造影 CT による病変の早期濃染および washout は診断に直結する重要な所見であるが、径 20mm 未満の肝細胞癌病変の検出感度は低く、早期診断において重要な課題のひとつである。近年、SURE subtraction iodine mapping, Canon Medical Systems を用いて減算画像を作成し、元の画像に重ね合わせることで得られる contrast enhancement boost (CE-boost, Canon Medical Systems) CE-boost 画像が開発された。今回、後期動脈相 (LA) と門脈相 (PV) の画像を用いて 2 種類の CE-boost 画像 (LA-PV 画像と PV-LA 画像) を作成した。LA-PV 画像では後期動脈相から門脈相を差分することで、PV-LA 画像では門脈相から後期動脈相を差分することで、それぞれ肝動脈血流と門脈血流による造影効果を選択的に強調できる。本研究では 20mm 未満の多血性小肝細胞癌診断において、多時相造影 CT に CE-boost 画像を付加する価値を検討した。

【方法】

2020 年 3 月から 2021 年 1 月に多時相造影 CT (造影前、後期動脈相、門脈相、平衡相) を撮像した症例の内、最大で 20mm 未満の多血性肝細胞癌病変を有する 39 症例、および肝細胞癌病変を有さない 30 症例の計 69 症例を対象とした。肝細胞癌病変の診断については、以下の項目を参照基準として確認した。

- ・手術により病理的に肝細胞癌と診断 (13 症例)
- ・Transcatheter chemoembolization therapy (TACE) 後のリピオドール集積の持続 (19 症例)
- ・Liver Imaging Reporting and Data System (LI-RADS) を用いて LR-5 と判定 (7 症例)

CT 装置は Aquilion ONE GENESIS Edition (Canon Medical Systems) を使用した。造影前画像が撮影された後、後期動脈相は造影剤注入後 35–45 秒後、門脈相は 70 秒後、平衡相は 180 秒後に撮影された。

定量評価として、1 名の評価者が肝実質および肝細胞癌病変に円形の関心領域を置き CT 値 (Hounsfield unit : HU) を計測した。また、画像ノイズの評価として腹壁脂肪の SD を計測し、これらを用いて腫瘍-肝 contrast-to-noise ratio (CNR) を算出した。

定性評価として、患者情報を持たない 2 名の評価者が独立して、造影 CT 画像単独、造影 CT 画像 + CE boost 画像の 2 つの画像セットを用いて肝細胞癌診断を行った。各評価者は病変の場所を記録し、それぞれの病変について 4 段階スケールを用いて確信度を評価した。

造影 CT 画像と対応する CE-boost 画像において、肝実質および肝細胞癌病変の CT 値、画像ノイズ、腫瘍-肝 CNR を、それぞれ Wilcoxon signed-rank test を用い比較した。また、画像セット間の診断能については JAFROC 解析を用いて figure of merit を算出し、病変単位の感度・陽性適中率を McNemar test および Fisher's exact probability test を用いて比較した。評価者間一致率についてカッパ係数を用いて評価した。すべての統計解析において、有意水準は $p < 0.05$ とした。

【結果】

対象には多血性肝細胞癌が 70 病変含まれ、患者群は 1 症例あたり平均 1.8 病変（範囲, 1–7 病変）を有し、病変サイズは平均で 12.0mm（範囲, 5–19mm）であった。

CE-boost 画像での画像ノイズ（平均±SD）は LA-PV 画像で 8.9 ± 1.6 HU および PV-LA 画像で 9.4 ± 1.7 HU であり、後期動脈相の 11.8 ± 1.2 HU および門脈相の 12.0 ± 1.3 HU と比較して有意に低かった（ $p < .001$ ）。肝実質の CT 値は LA-PV 画像（ 51.0 ± 11.5 HU）では後期動脈相（ 71.6 ± 10.6 HU）と比較して低く、PV-LA 画像（ 131.7 ± 16.3 HU）では門脈相（ 111.9 ± 13.7 HU）と比較して高かった（ $p < .001$ ）。肝細胞癌病変の CT 値については、CE-boost 画像と造影 CT の間で有意差はなかった。これらを用いて算出された腫瘍-肝 CNR は LA-PV 画像で 6.4 ± 3.0 および PV-LA 画像で 3.3 ± 2.1 であり、後期動脈相の 3.2 ± 1.7 および門脈相の 1.1 ± 1.4 と比較して CE-boost 画像ではいずれも有意な向上が得られた（ $p < .001$ ）。

読者間平均の figure of merit は造影 CT 単独群で 0.751、造影 CT+CE boost 群で 0.807 であった（ $p < .001$ ）。評価者間一致率は中等度（造影 CT 単独：0.49、造影 CT+CE boost：0.41）であった。病変の検出感度は CE boost 画像の追加により、評価者 1 では 40.0%から 48.6%に、評価者 2 では 40.0%から 57.1%にそれぞれ増加した（ $p = .03$ 、 $p < .001$ ）。陽性適中率は両読者とも 2 つの画像セットで 95%以上の値を示し、有意差は見られなかった。

【結論】

多時相造影 CT に CE-boost 画像を加えることで、腫瘍-肝 CNR 向上による多血性小肝細胞癌の診断能向上が得られる。CE-boost 技術は小さな肝細胞癌病変のサーベイランスに有用である可能性がある。

本研究は、SURE subtraction iodine mapping, Canon Medical Systems を用いた contrast enhancement boost 画像が造影 CT による肝腫瘍の早期濃染および washout のコントラストを増強することを示しし、20mm 未満の小肝細胞癌のサーベイランスに寄与する可能性を示した価値ある業績であると認める。よって本研究者は、博士(医学)の学位を得る資格があるものと認める。