

がん診療領域におけるDual-Energy CTの活用

Clinical Applications of Dual Energy CT in Cancer Diagnosis

大井 博之 佐々木 雄樹* 関 裕史

Hiroyuki OI, Yuki SASAKI* and Hiroshi SEKI

要旨

CT技術の進化として、近年Dual-Energy CT (DECT) の実用化が進んできた。2種類の異なるX線エネルギー照射データを解析することで従来のCT値のみによる診断ではなく、任意のX線エネルギーをretrospectiveに計算する仮想単色X線画像や物質密度や実効原子番号などマルチパラメーターによる診断を可能とする技術である。低エネルギーレベルの仮想単色X線画像では低管電圧CTと同様にヨード造影剤コントラストの増強がみられ病変検出能の向上に有用である。物質密度画像や物質弁別画像では任意の基準物質対を選択することで、特定の物質を強調したり抑制したりすることが可能である。ヨード密度画像や仮想単色画像、脂肪成分の検出および石灰化の抑制などを行うことができ、従来とは異なった診断アプローチが可能となってきている。本稿ではがん診療領域を中心にDECT活用の現状について概説する。

はじめに

高画質なComputed Tomography (CT) 画像の条件として、優れた時間分解能と空間分解能そして濃度分解能が挙げられる。CT装置の進化によりhelical scanが開発され、次いで検出器の多列化の発展に伴い撮像スピードは目覚ましく高速化しスライス厚も薄層化してきた。2000年代には一度の呼吸停止で全身を1 mm厚程度でスキャンできるようになり、時間分解能と空間分解能に関しては一つの到達点に及んだといえると思われる。

近年は加えて、ハードウェアおよびソフトウェアの進化によりDual-Energy CT (DECT) 装置が普及してきている。DECTの概念自体はCTが臨床使用されはじめた1970年代に既に発表されていたが、医療法実施規則や技術的制約のため実用化されたのは2008年頃のことである。造影コントラストの向上および新たな手法による解析が利用されることで、濃度分解能が向上してきている。今後も更に多くの施設でDECT装置が導入され、発展していく領域と考えられる。

I DECTの手法

従来のCTであるSingle-Energy CT (SECT) 撮影で用いられることの多い管電圧120kVp (kilo Volt peak) は、最大エネルギー値を120keV (kilo electron volt) とした、平均エネルギー約70keV程度の連続した混合エネルギーX線である。その実効エネルギーからのX線吸収値として得られるものがCT値 (HU: Hounsfield Unit) であり、SECT撮影で得られる解析データはこれのみである。

ところで、X線のエネルギーは管電圧 (kV) で規定され、管電圧が高いほどX線エネルギー分布は高値にシフトするわけだが、管電圧を変化させると同じ物質であってもそのCT値に変化が起こる。これはX線が物質を通過する際に光電吸収 (原子による吸収) とコンプトン散乱 (電子による散乱) による吸収が起こるためであり、この管電圧を変化させた際のCT値の減衰率差は物質固有である。DECTはこれを利用し、2種類の異なるX線エネルギーで撮影して得られたデータを解析することで仮想単色X線画像、Spectral HU curve解析、物質弁別画像、実効原子番号画像など、臨床に有用なさまざまな情報を得ることができる。

異なるX線エネルギー撮影を行うにあたりデータは時間的、空間的に同一であることが望ましく、また管電圧差は大きいほど精度の高い解析が可能となる。Dual-Energy撮影方式としてはX線管球側で2種類のエネルギーのX線を発生させる方式と、検出器側で2種類のX線データに分離する方式に大別される。前者の方式として、①2回転 (rotate-rotate) 方式、②分離フィルター方式、③2管球 (dual source) 方式、④高速管電圧スイッチング (Fast kVp switching) 方式、後者の方式として、⑤2層検出器 (dual layer detector) 方式が挙げられ、メーカー各社で異なっている。

ちなみに、2種類のX線エネルギーによる撮影データが必要となるわけだが近年の画像再構成アルゴリズムの進歩やフィルターの改善による被曝低減により、最新のDECT装置で行う撮像と世代前の従来型のSECTで行う撮像の被曝量とはほとんど差がなくなっている^{1, 2)}。

II 当院の装置

当院でも2019年3月にGEヘルスケア社製のRevolution CTが導入され、DECT撮影が可能となった。高速管電圧スイッチング方式であり、2種類の管電圧80kVpと140kVpを0.5秒間に高速で切り替えることで時間的及び空間的位相差を少なくする撮影方式である。シンチレーターにはガーネットと同じ分子構造であるgemstoneを使用し従来のシンチレーターに比べ約100倍の超高感度を実現しており優れた光学特性を持っている。また撮影視野に制限がないのも優れた特徴である。

III 主なDual-Energy解析

1. 仮想単色X線画像とSpectral HU curve

仮想単色X線画像とはDual-Energy撮像データをもとに、後処理により仮想的な単一エネルギー撮影により作成されたCT画像である。低エネルギーから高エネルギーレベルまで1 keV単位で任意に再構成でき、低エネルギーレベルの仮想単色X線画像では低管電圧CT画像と同様にノイズの上昇はあるもののコントラストの向上が得られ、逆に高エネルギーレベルの仮想単色X線画像ではコントラストが低下するかわりにノイズも低減された画像が得られる。さらに単色X線画像では物質深部でCT値が低下傾向になるビームハードニング (線質硬化) アーチファクトが著明に低減するのも大きな利点である。

仮想単色X線画像上に任意の関心領域 (ROI) を置き横軸をX線エネルギーとしCT値の変化をプロファイル曲線として描出するとSpectral HU curveが得られる。X線エネルギーの変化に伴う物質ごとのCT値の変化を可視化できる。造影される部分は低

エネルギーになるにつれCT値が上昇するため視覚では評価の難しい造影効果の有無を判定できる。また低エネルギーになるにつれCT値が低下するのは脂肪に特徴的なパターンであり領域内の脂肪含有の有無の判定にも有用である。他にも曲線は物質固有のX線減弱係数を反映するため、曲線が近似すれば類似した組織であると推測することができ、物質の性状の推定や転移か否かの判断にも有用である³⁾。

2. 物質密度画像

人体を任意の2種類の基準物質A, Bで構成されていると仮定し、一方を強調し他方を抑制した画像である。物質A, 物質Bはそれぞれ濃度や密度に従って一定の範囲の領域にプロットされるため、その分布の境界に適切な分離線を作成することで両者を弁別し、一方を強調し他方を抑制することができる (2-material decompression)。基準物質の選択組み合わせには制限はないが、物質弁別の精度を担保するには質量減弱係数に十分な差があることが重要になる。臨床でよく選択される基準物質対としては水とヨード、水とカルシウム、カルシウムとヨードなどがある。たとえば造影CTでヨードを強調し水を抑制したヨード/水画像はヨードマップ画像に、逆に造影CTで水を強調しヨードを抑制した水/ヨード画像は仮想単純CT画像としての使用されている。

3. 実効原子番号

実効原子番号 (effective Z) とは、1つのボクセル内の物質 (化合物および混合物も含め) が一つの元素でできていると仮定したときの、その相当する原子番号のことである。X線の減弱係数はX線のエネルギーと、物質内の電子密度および原子番号で決まるため、DECTで得られた減弱係数から電子密度と実行原子番号を求めることができる。例えば水は7.42であり人体の実質臓器はおよそ7-8程度に収束する。

IV 臨床応用例

1. 造影コントラスト増強

低エネルギーレベルの仮想単色X線画像でのコントラスト増強は原子番号の大きな物質ほど効果が強いいため、通常CTで用いられているヨード造影剤でその効果は顕著である。通常CT撮影に用いられることの多い管電圧120kVpのSECT画像は単色X線画像としては約70keVの画像に近いとされており、これを基準としてヨード造影剤の増強効果を計測すると50keV画像では約2倍の、40keV画像では約3倍のコントラストが得られるとされている⁴⁾。これにより肝細胞癌や腎癌といった多血性腫瘍においては

腫瘍濃染増強により検出能が向上するのに加え⁵⁾、浸潤性膵管癌のような乏血性腫瘍や肝転移の検索においても周囲とのコントラストが増強するため腫瘍検出能の向上がみられるとされる⁶⁾。

ただし前述したように低エネルギーレベルの仮想単色X線画像では同時にノイズの増強もみられるため、それに伴う診断能の低下が生じ得ることには留意すべき点である (図1)。

2. 造影効果の判定

病変における造影効果の有無の判別は重要な診断情報であるが、実際にはしばしば判断に悩むことがある。DECTではビームハードニング効果によるCT値のばらつきが補正されていることに加えて、Spectral HU curveを併用することで構造内の微妙な造影効果の判定や嚢胞性腫瘍内の充実成分の有無の検出などの判定に役立つ (図2)。

3. 造影剤の減量

近年、造影剤腎症 (CIN) が問題になっている。日本腎臓学会、日本医学放射線学会、日本循環器学会により作成された『腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドライン2018』においても、

造影剤の減量がCIN発症のリスクを減少させる可能性があり、特にCIN発症リスクの高い患者では診断能を保つことのできる範囲内で最小限の使用量とすることを推奨している (エビデンスの強さC, 推奨の強さ2)。

低エネルギーレベルの単色X線等価画像でヨード造影効果が増強することは前述したとおりであり、低管電圧CTにおいても造影剤を50%に低減しても通常量の造影剤を用いたSECT画像と比較して劣らないとされている⁷⁻⁹⁾。同ガイドラインでも造影剤使用量を減量する場合、使用が可能な施設では低管電圧撮影と逐次近似画像再構成の併用を推奨している (エビデンスの強さA, 推奨の強さ1)

4. 金属アーチファクト低減

歯科治療後の口腔領域、整形外科の手技等による金属インプラントなど体内金属に遭遇する機会は多く、金属アーチファクトにより周囲の評価が不良となる例はしばしば経験される。これに対して金属アーチファクト低減アルゴリズム (MAR: metal artifact reduction algorithm) の有用性が知られているが、これに高エネルギーレベルの仮想単色X線画像を併用することで、さらにノイズ低減とビームハー

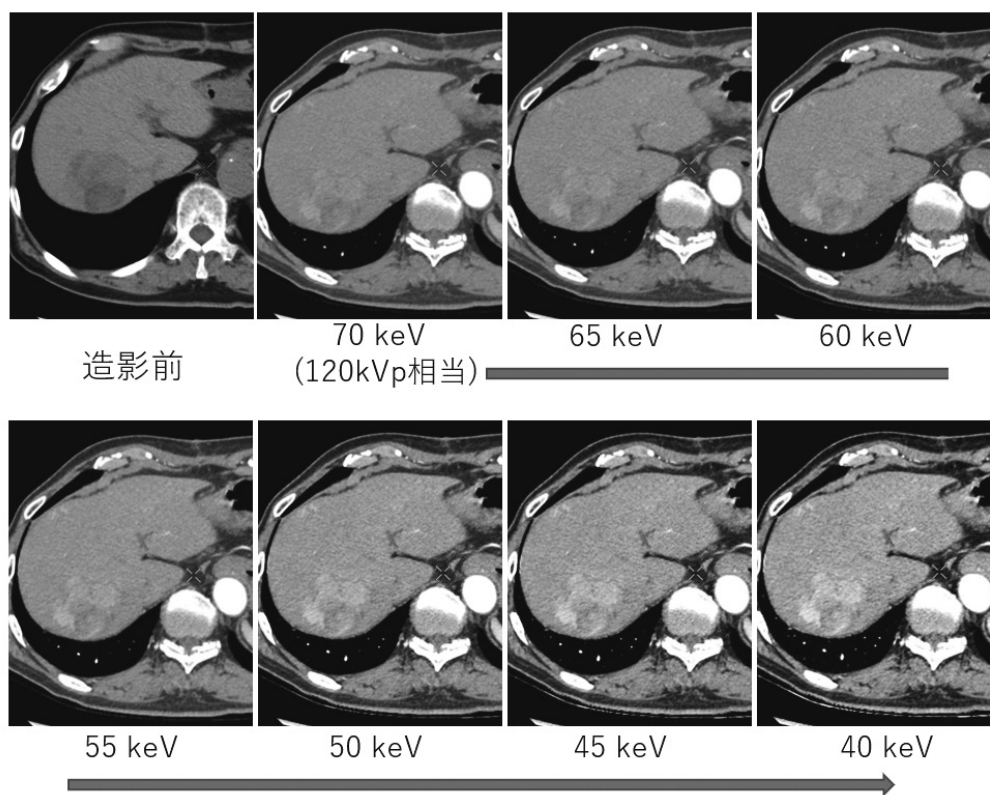


図1 多血性肝細胞癌症例における仮想単色X線画像 (600mgI/kgを3.0mL/secで注入後の25sec後の動脈優位相画像)

仮想単色X線画像を利用し70-40keVまで5 keV間隔でエネルギーを変化させた。70keV画像でも腫瘍内に軽度の早期濃染を指摘することができるが、低エネルギー化した画像になるにつれて腫瘍内の早期濃染が明瞭に指摘できるようになってきている。背景の肝臓実質と腫瘍のコントラストが強調されてきているのがわかるが、それに伴って画像のノイズも増強してきている。

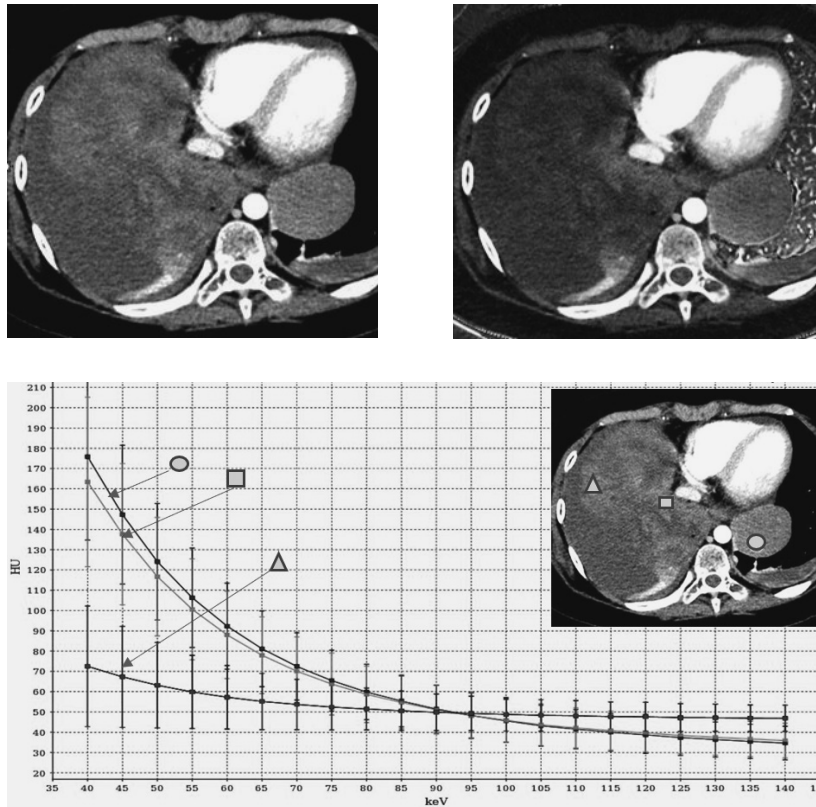


図2 軟骨肉腫の多発肺転移と、合併した腫瘍内出血

a: 造影後CT (70keV画像)

b: ヨード密度画像

c: Spectral HU curve

造影後CTで両肺野に比較的高濃度な部分を有する多発結節がみられる。ヨード密度画像を作成すると両肺の造影効果を伴っている結節とは別に右側に造影効果の不明瞭な結節が存在しているのが判る。それぞれにROIを設定しSpectral HU curveを作成してみると、低管電圧になるにつれCT値が上昇する結節 (○□印) に対し、右側の結節 (△印) ではCT値の変化に乏しく同様に造影効果が不明瞭であるという結果が得られた。急激な貧血の進行がみられた症例であり、造影結節は多発肺転移で、右側の造影されない構造は肺転移からの出血により生じた血腫と診断した。

ドニング効果の抑制が可能となり画質の改善が望める。造影CTの場合にその造影効果も同時に低下することに注意が必要であるが、逆にMARに低エネルギーレベルの仮想単色X線画像を併用することで造影効果を保ったまま金属アートファクトを抑制することも可能である¹⁰⁾。

5. ヨード密度画像

ヨードと水を基準物質対として選択しヨード密度を強調し水密度を抑制した画像である。従来の検査では単純CTと造影後CTとの画像には多かれ少なかれ呼吸停止位置などによるズレが生じるが、ヨード密度画像は造影後CTのみからヨード量を評価できるため位置ズレを考慮する必要がないのは大きな利点である。SECT以上に正確なヨード評価が可能であり腫瘍のvascularityの評価による腫瘍の良悪性の鑑別評価にも期待ができる^{11, 12)}。また治療効果の判定には腫瘍サイズが用いられているが、サイズ変化を起こさない場合でも血流変化や血管新生の程度評

価を含めた腫瘍治療効果の判定にも期待がされる¹³⁾。

6. 肺灌流画像

周術期などで問題になる肺塞栓 (PE) の評価にも有用である。CTの進化により肺塞栓症の診断は容易になったがDECTでは造影コントラストの増強により、更に小さな塞栓の描出が可能となった。加えて肺動脈相画像でのヨード密度画像を用いた肺灌流画像では肺血流量分布の評価も可能であり、^{99mTc-MAA}を用いた肺血流シンチグラフィと同等の評価が可能であると報告されている¹⁴⁾。DECTでは血栓塞栓と肺灌流が同時に、ズレのない正確なフュージョン画像と共に評価できる点は非常に有用であり、見逃し防止やCTのみでは同定できないような末梢の小さな塞栓領域の評価など診断精度の向上に貢献する¹⁵⁾。

ただし非閉塞性血栓の支配領域や、肺の栄養血管である気管支動脈からの灌流がある撮影時相では造影剤の流入により偽陰性になることや、炎症などに

より肺野に浸潤影やすりガラス陰影がある領域では欠損や低下域として偽陽性として描出されることがあるため、常に肺野条件と併せて判断する必要がある¹⁶⁾。

7. 仮想単純CT画像 (virtual non-contrast CT)

基準物質対として水とヨードを選択し、造影CT画像から水を強調しヨードを抑制した水/ヨード密度画像である。位置ずれがないことに加えて、単純CT撮影分の被曝線量低減と検査時間の短縮といった利点がみられる。臨床使用においても腫瘍評価など項目を絞った場合においては真の単純CTの代用も可能であったとする報告もあるが^{17, 18)}、現時点では結石や石灰化の過小評価傾向や全体に真の単純CTと比べた場合にCT値が高めを示す傾向があり、画像のクオリティやノイズの面では問題が残る。現時点では通常の単純CTに置き換えられるレベルに

達しているとはいえないが、検査前情報の判断で単純CTを省略し造影CTのみを撮影した場合でもDECTであれば、偶発的に合併した所見に対してretrospectiveに仮想単純CT画像が作成できるため診断の一助になる。今後の画質改善により応用範囲が広がってくる可能性はある。

8. 脂肪成分の検出

腫瘍内の脂肪成分の有無は質的診断に有用ではあるが、CTで低濃度を示す脂肪成分は腫瘍内に少量介在した場合には従来のCT検査での同定は困難である。脂肪密度画像は脂肪を高濃度に描出するため少量の脂肪成分でも描出できるようになる。また脂肪はSpectral HU curveを作成すると管電圧の増加とともにCT値が上昇するといった特徴的なパターンを示し同定に有用である (図3)。

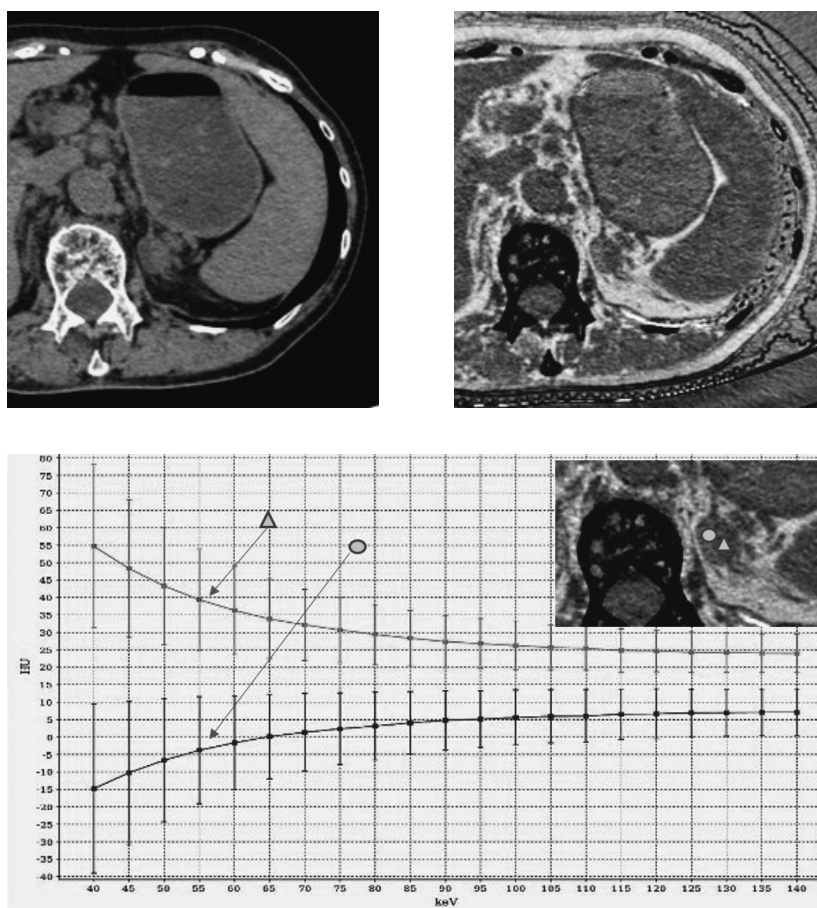


図3 偶発的に指摘された副腎腫瘍 (脂肪成分の検出)

a: 単純CT (70keV画像)

b: 脂肪密度画像

c: Spectral HU curve

腫瘍のCT値は腫瘍内右側のやや低濃度部分で約20HU (○印)、腫瘍内左側のやや高濃度部分 (△印) で約40HUであった。単純CT画像では脂肪の存在は判りにくいが、脂肪密度画像を用いると腫瘍内右側部分がやや高濃度に描出され少量の脂肪が同定可能であり、副腎皮質腺腫と診断された。Spectral HU curveでも管電圧が下がるほどCT値の低下がみられており脂肪に特徴的である。一方で腫瘍内左側部分に関しては脂肪の存在は認識できなかった。

9. 骨転移

溶骨性骨転移における腫瘍の評価は容易であるが、骨梁間型骨転移や造骨性骨転移では介在する石灰化による高濃度のため腫瘍濃染の評価が難しく病変の存在診断や治療効果の判断に苦慮することがしばしば経験される。骨髄浮腫を画像化し外傷などの急性期の骨イベントを描出した報告があるが^{19, 20)}、今回当院にて試験的にではあるが造骨性転移をきたした症例でヨードを強調しハイドロキシアパタイトを抑制した画像を作成したところ、骨髄転移部分への腫瘍濃染判定の可能性がみられたので報告する(図4)。今後症例の積み重ねと検討を要すると考える。

おわりに

本稿ではDECTの特徴とがん診療領域における解析画像の活用に関して概説した。従来のSECT装置で行われてきたCT値のみによる形態学的診断にとどまらず、コントラストの増強や物質弁別が可能となり新たなアプローチが可能であり、診断における有用性は高い。ただし多量のデータ解析が必要であり、ルーチン検査として使用するには診断する環境整備は必須である。今後さらなる解析技術の発展と

適応の拡大が期待される分野である。

文献

- 1) 小林聡：Dual Energy CTの画像診断への応用と今後の展望。金沢大学十全医学会雑誌。123(2)：36-40。2014。
- 2) Agrawal MD, Pinho DF, Kulkarni NM, et al: Oncologic applications of dual-energy CT in the abdomen. Radiographics. 34(3): 589-612. 2014.
- 3) Rizzo S, Radice D, Femia M, et al: Metastatic and non-metastatic lymph nodes: quantification and different distribution of iodine uptake assessed by dual-energy CT. Eur Radiol. 28(2): 760-769. 2018.
- 4) Sakabe D, Funama Y, Taguchi K, et al: Image quality characteristics for virtual monoenergetic images using dual-layer spectral detector CT: Comparison with conventional tube-voltage images. Phys Med. 49: 5-10. 2018.
- 5) Altenbernd J, Heusner TA, Ringelstein A, et al: Dual-energy-CT of hypervascular liver lesions in patients with HCC: investigation of image quality and sensitivity. Eur Radiol. 21(4): 738-743. 2011.
- 6) Lenga L, Czwikla R, Wichmann JL, et al: Dual-energy CT in patients with colorectal cancer: Improved assessment of hypoattenuating liver metastases using noise-optimized virtual monoenergetic imaging. Eur J Radiol. 106: 184-191. 2018.
- 7) Nagayama Y, Nakaura T, Oda S, et al: Dual-layer DECT for multiphasic hepatic CT with 50 percent iodine load: a matched-pair comparison with a 120 kVp protocol. Eur Radiol. 28(4):

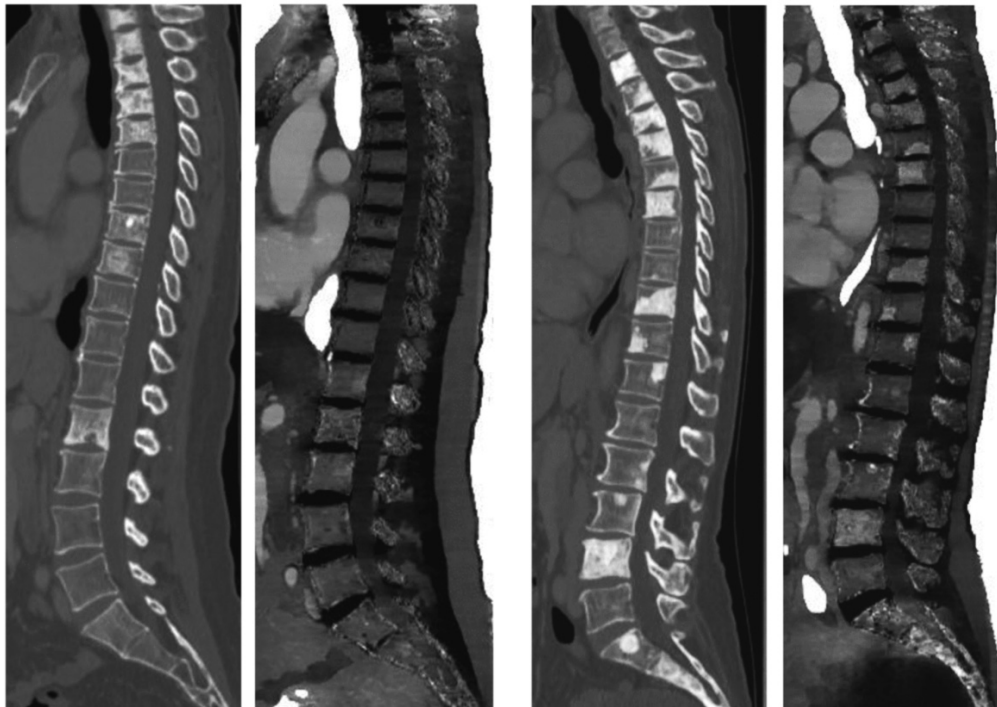


図4 多発造骨性骨転移を伴う乳癌の2例

a：(症例1) 左：造影CT (70keV画像)，右：ヨード／ハイドロキシアパタイト画像

b：(症例2) 左：造影CT (70keV画像)，右：ヨード／ハイドロキシアパタイト画像

両症例ともに造影CTでは転移腫瘍に伴う骨硬化変化のために腫瘍濃染の有無に関しては評価ができなかった。ヨード／ハイドロキシアパタイト画像を作成したところ症例Bでは症例Aでは見られない造骨領域に一致した高濃度が指摘できる。2例ともに化学療法中であるが、この高濃度が骨髄転移部分への腫瘍濃染を反映していると推測され、症例1は良好に腫瘍コントロールがされた状態で、症例2はコントロール不良の状態であるものと推測される。

- 1719-1730. 2018.
- 8) Goshima S, Kanematsu M, Noda Y, et al: Minimally Required Iodine Dose for the Detection of Hypervascular Hepatocellular Carcinoma on 80-kVp CT. *AJR Am J Roentgenol.* 206 (3): 518-525. 2016.
 - 9) Noda Y, Goshima S, Miyoshi T, et al: Determination of the least amount of iodine load required for the detection of pancreatic adenocarcinoma at 80-kVp CT. *Eur J Radiol.* 85 (5): 901-905. 2016.
 - 10) Kawahara D, Ozawa S, Yokomachi K, et al: Metal artifact reduction techniques for single energy CT and dual-energy CT with various metal materials. *BJR Open.* 1 (1): 20180045. 2019.
 - 11) Winer-Muram HT: The solitary pulmonary nodule. *Radiology.* 239 (1): 34-49. 2006.
 - 12) Garcea G, Doucas H, Steward WP, et al: Hypoxia and angiogenesis in pancreatic cancer. *ANZ J Surg.* 76 (9): 830-42. 2006.
 - 13) Park MS, Klotz E, Kim MJ, et al: Perfusion CT: noninvasive surrogate marker for stratification of pancreatic cancer response to concurrent chemo- and radiation therapy. *Radiology.* 250 (1): 110-117, 2009.
 - 14) Thieme SF, Becker CR, Hacker M, et al: Dual energy CT for the assessment of lung perfusion-correlation to scintigraphy. *Eur J Radiol.* 68 (3): 369-374. 2008.
 - 15) Krissak R, Henzler T, Reichert M, et al: Enhanced visualization of lung vessels for diagnosis of pulmonary embolism using dual energy CT angiography. *Invest Radiol.* 45 (6): 341-346, 2010.
 - 16) Miura S, Ohno Y, Kimura H, et al: Quantitative lung perfused blood volume imaging on dual-energy CT: capability for quantitative assessment of disease severity in patients with acute pulmonary thromboembolism. *Acta Radiol.* 56 (3): 284-293. 2015.
 - 17) Graser A, Johnson TR, Hecht EM, et al: Dual-energy CT in patients suspected of having renal masses: can virtual nonenhanced images replace true nonenhanced images? *Radiology.* 252 (2): 433-440. 2009.
 - 18) De Cecco CN, Buffa V, Fedeli S, et al: Dual energy CT (DECT) of the liver: conventional versus virtual unenhanced images. *Eur Radiol* 20: 2870-2875, 2010.
 - 19) Pache G, Krauss B, Strohm P, et al: Dual-energy CT virtual noncalcium technique: detecting posttraumatic bone marrow lesions-feasibility study. *Radiology.* 256 (2): 617-24. 2010.
 - 20) Ishiwata Y, Hieda Y, Kaki S, et al: Improved Diagnostic Accuracy of Bone Metastasis Detection by Water-HAP Associated to Non-contrast CT. *Diagnostics (Basel).* 10 (10): 853. 2020.