

## 仮想単色 CT 画像を用いた抗がん剤の可視化 Visualization of Anticancer Drugs Using Virtual Monochromatic CT Images

永山 二歩<sup>1</sup> 藤井 啓輔<sup>1</sup> 川浦 稚代<sup>1</sup> 松島 秀<sup>1</sup> 今井 國治<sup>1</sup> 遠地 志太<sup>2</sup> 塚本 一輝<sup>3</sup> 坂下 佳歩<sup>1</sup>  
Niho Nagayama Keisuke Fujii Chiyo Kawaura Shigeru Matsushima Kuniharu Imai Yukihiro Enchi Kazuki Tsukamoto Kaho Sakashita

### 1. はじめに

シスプラチンに代表されるプラチナ製剤はがんの根治を目指す上で欠かせない治療薬である。その抗腫瘍効果は、DNA と架橋反応を引き起こすことによって、がん細胞をアポトーシスに誘導することが知られている。現在、この治療薬は、油性造影剤との懸濁液（以降、抗がん剤と呼ぶ。）として、血管内治療の一手技である肝動脈化学塞栓術（TACE）で使用されており、高い治療効果を示している。その一方で、このプラチナ製剤は正常細胞と非特異的に結合することで、強い副作用を引き起こすことが問題となっている。このことから、プラチナ製剤の標的外への灌流と抗腫瘍効果が視覚的に確認できれば、治療効果の判定や副作用発症の抑制に役立つと考えられる。そこで本研究では、抗がん剤の可視化を可能にする手段として、仮想単色 X 線 CT 画像に着目し、この撮像法でプラチナ製剤が撮像できるかどうかについて検討した。

### 2. 研究方法

本研究では、実測による抗がん剤の画像化とシミュレーションによる画像化の両側面で検討することにした。まず、実測による検討であるが、シリンジに封入した抗がん剤を準備し、これを解析対象物とした。この対象物を Dual Energy CT 装置（GE Discovery、以降、DECT 装置と呼ぶ。）を用いて撮像し、仮想的な単色 X 線 CT 画像を取得した。その際の単色 X 線のエネルギーは 40 keV から 140 keV とし、5 keV 毎に画像を取得した。この抗がん剤には、油性のヨード製剤であるリピオドールが含まれているため、画像上で造影効果を示す。そこで、この造影効果の影響を把握するため、非イオン性ヨード造影剤であるイオヘキソールも同じ条件で画像化し、これを参照画像とした。

続いて、シミュレーションによる検討であるが、まず、実測で用いた抗がん剤がどのような組成であるかを解析するため、GSI プロットと呼ばれる方法を用いて、抗がん剤中のヨード量及びプラチナ量を同定した。一般に、本研究の解析対象である抗がん剤は、脂肪酸、ヨウ素、プラチナの混合物であるとみなせるため、同定した量に応じた比率で直径 6cm の円形数値ファントムの中に、これらの元素を一様に配置した。この解析対象に対し、実測による解析と同じエネルギーを有する単色 X 線を仮想的に照射し、実測との比較を行った。その際の X 線光子数は  $1.0 \times 10^8$  個とし、仮想的な X 線 CT 撮影系における再構成画像の画素数は  $512 \times 512$ 、サイズは 200 mm  $\times$  200 mm の正方形とした。

### 3. 結果と考察

実測による CT 値と単色 X 線エネルギーとの関係を図 1 に示す。造影剤及び抗がん剤の CT 値はエネルギーの増加

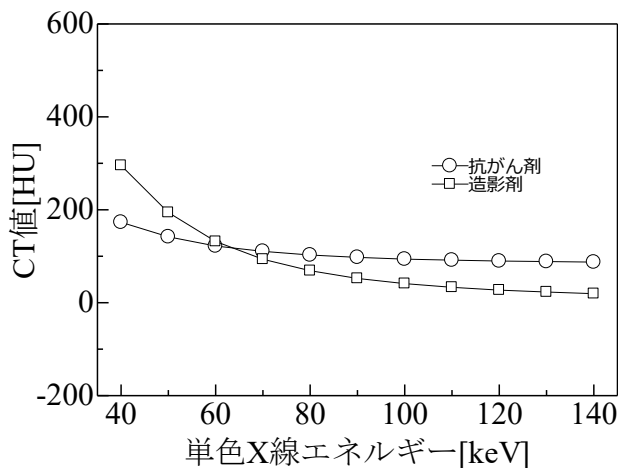


図1 実測によるCT値と単色X線エネルギーの関係

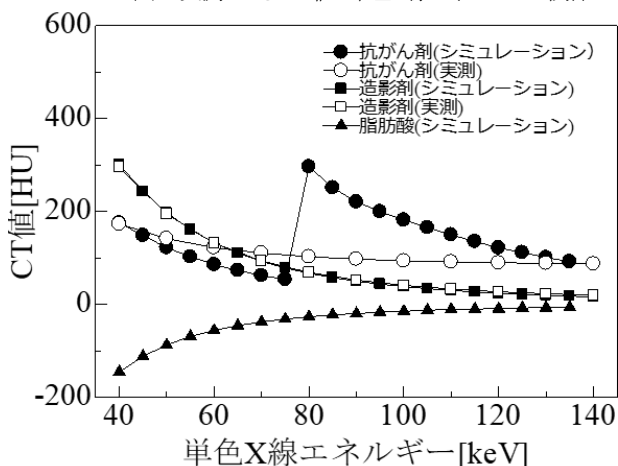


図2 シミュレーションによるCT値と単色X線エネルギーの関係

とともに単調に減少する傾向を示した。ここで特筆すべき点として、65 keV までは、常に抗がん剤は造影剤より低い CT 値を示していたが、それ以上のエネルギーでは造影剤より高い CT 値を示した。一般にプラチナの K 吸収端は 80 keV 付近にあることが知られている。このことから、65 keV 以上では抗がん剤に含まれるプラチナの影響が出ている可能性があると考えられる。

図 2 はシミュレーションによって得られた CT 値と単色 X 線エネルギーの関係を示したものである。比較のため実測値も同図に含めた。この図からわかるように、非イオン性ヨード造影剤のシミュレーション結果は実測とほぼ一致している。このことから、このシミュレーションは、実測を再現できていると考えられる。そこで、抗がん剤のシミュレーション結果について検討したところ、80 keV までは単調に減少し、その値は造影剤の CT 値よりも低くなった。しかし、80 keV で CT 値がスパイク状に増加し、その後、再び減少する傾向を示したものの、その値は常に造影剤よりも高くなった。この結果は、実測と類似しており、この

<sup>1</sup> 名古屋大学 Nagoya University

<sup>2</sup> 大阪大学医学部附属病院 Osaka University Hospital

<sup>3</sup> 藤田医科大学附属病院 Fujita Health University Hospital

スパイク状に変化する CT 値の変化は造影剤や脂肪酸、どちらにも存在しなかったことから、この逆転現象はプラチナに起因するものであると考えられる。以上の結果から、単色 X 線画像によるプラチナ製剤の可視化は可能であることが示唆された。しかし、シミュレーションで認められたスパイク状の変化は実測では存在しなかった。この原因については、仮想単色 X 線画像を作成する際のエネルギーの推定精度が考えられる。また、仮想単色 X 線画像は、エネルギー (X 線管電圧) の異なる連続 X 線で得られた結果をもとに作成されているとことを考慮に入れると、画像再構成の使用される X 線光子数にも関連すると考えられる。そこで、上記の検討と同様、X 線光子数  $1.0 \times 10^8$  個一定の下、エネルギーの推定精度に関連する要因として、エネルギー幅を 10 keV、20 keV、30 keV、40 keV に変化させた上で、仮想的に単色 X 線を数値ファントムに照射し、画像化した。さらに、X 線光子数を  $1.0 \times 10^7$  個に減少させ、 $1.0 \times 10^8$  個の場合と同様の処理を行い、エネルギー幅と単色 X 線の CT 値との関係を求めた。その結果を図 3 及び 4 に示す。参考のため、実測における CT 値のエネルギー依存性も同図に含めた。両図とも、エネルギー幅を広げるにつれて、スパイク状の変化は小さくなり、エネルギー幅 40 keV でこの現象は完全に消失した。さらに、X 線光子数を  $1.0 \times 10^7$  個にした場合、図 4 に示すように、エネルギー幅 40 keV では、単色 X 線エネルギー 105 keV まで、実測値とほぼ一致する結果となった。以上の結果から、実測におけるスパイク状の CT 値上昇の消失は、エネルギーの精度推定と画像再構成に関連する X 線光子数が深く関連していることが示唆された。

この要因については、Dual Energy スキャン時におけるビームハードニング効果による影響が考えられる。DECT 装置は低電圧画像と高電圧画像のデータを任意の比率で加算することで単色 X 線画像を再構成している。つまり、実際に照射されている X 線は連続スペクトルであり、物質との相互作用によって線質が硬くなるビームハードニング効果が生じていると考えられる。さらに、このビームハードニング補正も水とヨードを基準に行っていることを考慮に入れると、ヨードに対する補正は精度良く行えるもののプラチナのように原子番号の高い元素においてはエネルギーの精度が低くなると考えられる。また、低電圧下では低エネルギーの X 線が多く含まれており、被写体で吸収される割合が高いことから、ビームハードニング効果の影響が大きいことが知られている。これに伴って吸収される X 線光子数も増加することから、低エネルギーにおける仮想単色 X 線画像では、低電圧画像データの比率が大きく、X 線光子が吸収される割合は大きいと予想できる。このように考えると、X 線光子数  $1.0 \times 10^8$  個の場合、実測値との CT 値差が大きくなることや  $1.0 \times 10^7$  個の結果と一致したことが定性的に理解できる。以上のことから、エネルギーの推定精度が高くなれば、プラチナ製剤の可視化は可能であることが示唆された。

今回、105 keV まではシミュレーションで実測の結果を再現することができた。しかし、105 keV 以上に注目すると、実測では CT 値が約 80 HU で保たれているのに対してシミュレーション結果では単調に減少し、140 keV 時点で約 50 HU まで低下した。今回の研究ではエネルギーが高くなるに伴う光子数の増加を検討に含めていなかったた

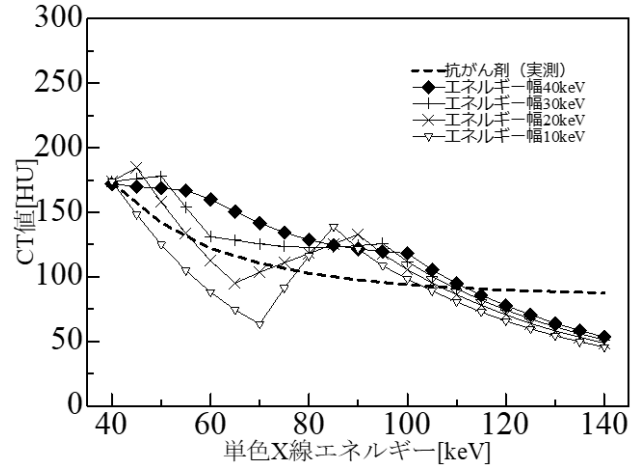


図 3 光子数  $1.0 \times 10^8$  個におけるエネルギー幅を設けたシミュレーションによる CT 値と単色 X 線エネルギーの関係

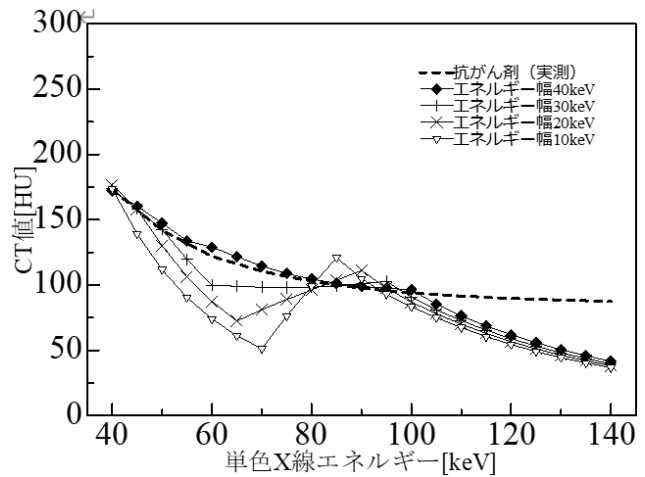


図 4 光子数  $1.0 \times 10^7$  個におけるエネルギー幅を設けたシミュレーションによる CT 値と単色 X 線エネルギーの関係

め、105 keV 以上では CT 値が低下してしまった可能性があると考えられる。しかし、詳細については今後の検討課題としたい。

最後に、本研究は科研費の助成を受けて行われたものである。

#### 参考文献

- [1] XCOM: Photon Cross Sections Data for Platinum (nist.gov)
- [2] Doris Dodig, Slavica Kovačić, Zrinka Matana Kaštelan, Iva Žuža, Filip Benić, Jurković Slaven, Damir Miletić, Zoran Rumboldt “Comparing image quality of single- and dual-energy computed tomography of the brain”, *Neuroradiol J* 2020, 33(3), 259-266,
- [3] 茅野伸吾, 高野博和, 高根侑美, 里村彩加, 小野勝範, 志村浩孝, 小野寺崇, 佐藤和宏, “Dual-energy CT におけるヨードの定量性と仮想単純画像の精度との関係”, *日本放射線技術学会雑誌* 2019, Vol. 75, No.3
- [4] 松本和也, “進化し続ける GE dual energy について”, *Dual Energy Imaging* の技術的特徴, 3月号 (2018).