原 著

直腸癌検出のためのX線CT画像における腹腔内脂肪分布評価

小倉敏裕・高津一郎¹⁾・根岸亮一¹⁾・小泉浩一²⁾・佐藤正規³⁾・柳井和也³⁾
佐々木勇³⁾・福田和也³⁾・長島宏幸・河野 敦¹⁾・下村洋之助

論文受付
2004年12月7日

論文受理
2005年4月12日

Code No. 532

群馬県立県民健康科学大学診療放射線学部

1) 癌研有明病院画像診断部

2) 都立駒込病院内科

3) 群馬県立医療短期大学診療放射線学科

はじめに

1980年代後半よりcomputed tomography(以下CT)画像データを用いた三次元画像化が可能となり、消化管領域への応用を開始した。その後、1994年よりヘリカルスキャンCTを用いCT-colonographyの研究を開始した^{1, 2)}。CT-colonographyのデータの利用により、virtual colonoscopyといわれる仮想内視鏡をはじめ、さまざまな三次元画像の構築が容易となり、診断に利用され現在に至っている^{3~5)}。一方、直腸癌および大腸癌

患者に肥満傾向の強い症例が多いことも事実であった。肥満を厳密に判定するには脂肪量や脂肪の体内分布を知ることが望ましい^{6~8)}。肥満症の診断においては脂肪分布の評価が重要で、松澤らをはじめ多くの研究者がX線CT^{9~11)}やmagnetic resonance imaging(以下MRI)¹²⁾や超音波^{13, 14)}を用いた二次元面での脂肪の評価を数多く行ってきた¹⁵⁾。そして、腹腔内脂肪(intra-abdominal fat)の蓄積が糖尿病や脂質代謝の異常¹²⁾や高血圧などの動脈硬化の危険因子に密接に関連してい

Evaluation of Intra-abdominal Fat Distribution Using X-ray CT Data for Detection of Rectal Cancer

TOSHIHIRO OGURA, KAZUAKI TAKATSU,¹⁾ RYOUICHI NEGISHI,¹⁾ KOUICHI KOIZUMI,²⁾ MASANORI SATOU,³⁾ KAZUYA YANAI,³⁾ ISAMU SASAKI,³⁾ KAZUYA FUKUDA,³⁾ HIROYUKI NAGASHIMA, ATSUSHI KOUNO,¹⁾ and YOUNOSUKE SHIMOMURA

Department of Radiological Technology, Gunma Prefectural College of Health Sciences

1) Department of Diagnostic Imaging, Cancer Institute Hospital

2) Department of Internal Medicine, Komagome Hospital

3) Department of Radiological Technology, Gunma Prefectural College of Health Sciences

Received Dec. 7, 2004; Revision accepted April 12, 2005; Code No. 532

Summary

To develop a novel method of detecting rectal cancer, we assessed relationships between intra-abdominal fat distribution and rectal cancer in Japanese patients. Subjects comprised 38 patients with rectal cancer apparent on CT-colonography and 110 other cases. The intra-abdominal fat area was determined by calculating pixel distribution with attenuation values from -140 HU to -40 HU. The area of intra-abdominal fat was measured on axial images using an interslice gap of 10 mm. Profile curves of intra-abdominal fat were in the plane direction from diaphragm to anus. Of note is the fact that Ogura's peak, a secondary small peak around the rectal cancer, was apparent on the profile of intra-abdominal fat, with 73.7% of rectal cancers displaying Ogura's peak. In comparison, only 19.1% of other cases displayed Ogura's peak on this profile. The relationship between fat and rectal cancer is difficult to explain. However, making good use of these results showing intra-abdominal fat distribution, a computer-aided diagnosis(CAD) system for detecting rectal cancer according to the presence of Ogura's peak has potential as a method of mass screening. As only 148 cases were investigated in the present study, the accumulation of additional data is needed. More detailed studies with larger patient populations are warranted.

Key words: CT-colonography, Fat distribution, Rectal cancer, Computer-aided diagnosis

別刷資料請求先: 〒371-0052

群馬県前橋市上沖町323-1

群馬県立県民健康科学大学 診療放射線学部 小倉敏裕 宛

ることが明らかになってきた。善積らが1983年にいち早く確立したCT装置の使用による脂肪評価は、臍の位置の横断面で評価するという簡便な方法でなされ、普及し、脂肪量の評価に威力を発揮することが明らかにされてきた¹⁾。しかし、CT画像を用いた脂肪量評価と直腸癌との関連を議論した論文は見当たらない。今回CT-colonographyなどで撮影された全腹部CTスキャンデータを解析し、腹腔内脂肪の分布を調査した。そして日本人の直腸癌と腹腔内脂肪の関係の評価を行った結果、直腸癌の症例は特異的な腹腔内脂肪の分布を示すことが分かった。本論文では、CTデータを用い腹腔内脂肪の分布を計測することにより、直腸癌検出に利用できる可能性があることを報告する。

1. 実験方法

1-1 対象および撮影方法

腹腔内脂肪分布の調査は、各種疾患の検査のための全腹部データを用いた。直腸癌および大腸癌の症例においては術前の精密検査のための、主としてCT-colonographyのデータを、その他は各種癌疾患の検査のための通常データを用いた。ただし、CT-colonographyの場合は腸管を拡張させるため、肛門より送気を行っている。症例数は男性92件、女性56件、合計148件(平均年齢 62.24 ± 12.78 歳)で、直腸癌は38例である。その他の症例は胃癌26例を含む104例、正常例は6例である。

使用したCT装置は、4列の検出器を有するmulti detector-row CT(以下MDCT)、LightSpeed QX/i(GE横河メディカルシステム)である。撮影は120kV、100~250mA、0.8秒、スライス幅2.5mmまたは5mmでヘリカルスキャン撮影を行い、再構成間隔は1~5mmである。

なお、1症例のみヘリカルスキャンCT装置(TCT-900S:東芝メディカルシステムズ)を用いた。撮影は120kV、250mA、1.0秒、スライス幅10mmでヘリカルスキャン撮影を行い、再構成間隔は10mmであった。双方ともマトリクス数は 512×512 である。

1-2 脂肪の測定方法

撮影された画像データはMDCTよりAdvantage workstation(GE横河メディカルシステム)に転送し、体内脂肪の測定を行った。ある1枚の横断像において-140HUから-40HUのCT値を脂肪の値とし、全脂肪面積を計算した⁹⁾。次に腹腔内脂肪の分離を行うために横断像上で、全脂肪面積から皮下脂肪をマニュアル操作にて削除し腹腔内脂肪面積とした。

正確な腹腔内脂肪の表現としては、腹腔内脂肪=内臓脂肪(visceral fat)+後腹膜脂肪(retroperitoneal fat)と

なり、門脈系と下大静脈系に関係した脂肪組織を含んでおり、糖尿病をはじめとした腹腔内脂肪の蓄積に由来する種々の疾病の誘発因子とされている。このことから骨盤内の脂肪は門脈系などの脂肪でないと考えられるが、直腸癌との関係を調査するため骨盤内の脂肪も腹腔内脂肪として扱った。

ただし、骨盤部における腹腔内脂肪と皮下脂肪の境界があいまいとなり、臀部の皮下脂肪が肛門周辺部まで入り込み直腸周辺の脂肪とつながってしまうところがある。しかし、直腸周辺の脂肪組織は直腸に接するものと定義し、肛門挙上筋より外側に位置する脂肪は皮下脂肪とし分離することにした。このようにして臍を中心に上下1cm間隔で、肝臓上縁から肛門部までの横断像上の腹腔内脂肪面積を測定し、腹腔内脂肪の分布を調査した。

2. 結果

Fig. 1は、60歳女性、全周性の下行結腸癌の脂肪分布を示したグラフである。横軸0の位置を臍の位置とし、マイナス方向が上腹部(肝臓側)、プラス方向が下腹部方向(肛門側)を表す。各横断像の全脂肪面積をプロットしたものを全体脂肪とし、皮下脂肪面積を各全体脂肪面積から引いたものを腹腔内脂肪面積とした。

この症例の場合、それぞれの脂肪面積のピークは臍の位置にはなく、臍より3cm程度下腹部よりに位置していることが分かる。また、皮下脂肪面積は臍より10cm下の位置から上昇に転じ、臀部にかけて全体脂肪面積とともに多くの脂肪が蓄積していることが読み取れる。しかし、腹腔内脂肪に関しては、骨盤腔内で肛門部に近づくにつれ連続的に減少している。body mass index 125以上で、ウエスト周囲径男性が85cm以上、女性90cm以上の場合、臍の位置における腹腔内脂肪面積が 100cm^2 を超えるものを日本肥満学会において、内臓脂肪型肥満と定義されており、この症例の場合、該当している。Fig. 2は、59歳男性、潰瘍限局性の直腸癌の腹腔内脂肪分布を示す。この症例も臍の位置において腹腔内脂肪面積が 200cm^2 を超える内臓脂肪型肥満であった。このグラフにおいて特筆すべきことが一つある。これは、臍から下腹部より13cm辺りに腹腔内脂肪のサブピークを有することである。ここで、このサブピークをOgura's peakと呼ぶことにする。通常、全体脂肪および皮下脂肪は臀部の脂肪の影響で増加し、骨盤部の脂肪面積がFig. 1にみられるように上昇する。しかし、腹腔内脂肪面積の曲線は一般的に骨盤部において右下がりである。そこで、38例の直腸癌において脂肪分布を調査した結果、28例(73.7%)に同様のOgura's peakがみられた。なお、このOgura's peakはFig. 3に示すように、サブピーク比

Fig. 1 Total, subcutaneous, and intra-abdominal fat distributions of a patient with descending colon cancer.

Fig. 2 Distribution of intra-abdominal fat of rectal cancer indicating Ogura's peak 12-14 cm from the navel near the rectal cancer.

Fig. 3 Method of evaluating Ogura's peak.

(sub-peak ratio)を求めることによって、ピークの有無を判定した。まずはじめに、腹腔内脂肪分布を6次関数で近似し、微細な脂肪分布の変動を除去した近似曲線を作成する。平滑化されたサブピークの突出部分と、突出部分を除去して作成した平滑化された腹腔内脂肪分布曲線の差の最大値(sub-peak value)を求め、最も大きな主ピークの最大値(peak max)で除し、サブピーク比を求める。そのサブピーク比が0.1以上、すなわち主ピークの10%以上のピーク高を有するものをOgura's peakありと規定した。

Fig. 2の症例におけるOgura's peakを有する位置での骨盤部拡大横断像をFig. 4に示す。Ogura's peakは矢印で示す直腸癌上縁辺りに位置し、黒く描出されている脂肪が直腸周辺に広く分布していることが分かる。特に直腸前方は脂肪が腹腔内の大部分を占めている。

Fig. 5に直腸癌10例の腹腔内脂肪分布を示す。このグラフにみられるように、臍の位置における腹腔内脂肪面積はさまざまであったが、Ogura's peakを有する脂肪分布を呈していた。また、ほとんどが臍の位置における腹腔内脂肪面積が 100cm^2 以上であるが、 100cm^2 以下の内臓脂肪型肥満でない症例でもわずかなピークがみられる。また、Ogura's peakの位置は臍の位置から12~14cm下の直腸の辺りに位置していた。しかし、直腸癌以外の症例でもこのようなピークがみられる可能性があるため、直腸癌以外の110例について調査を行った。直腸癌以外の例として、腹腔内脂肪面積のピークが 400cm^2 を超える高度の肥満を有し、睡眠時無呼吸症候群(sleep apnea syndrome, 以下SAS)^{16, 17)}の患者と、軽度の肥満を有するCT-colonographyを施行した正常症例の腹腔内脂肪分布をFig. 6に表す。高度の肥満を有する症例は74歳男性で高血圧症状を有するものの、睡眠時無呼吸症候群である以外は特に疾病を有していない。正常症例は44歳男性で親族に大腸癌患者はなく、大腸内視鏡においてポリープなどの疾病もみられなかった。双方とも、内臓脂肪型肥満であるが、Ogura's peakは呈していなかった。

Fig. 7に胃癌症例10例の腹腔内脂肪分布を示す。腹腔内脂肪面積の最大値が大きい症例に関してはピークの位置が、臍より上腹部に位置するものが多く、最大値が小さくなるにつれ、臍よりも下腹部側にピークが移っていく傾向がみられる。これは、直腸癌の症例でも同様の傾向がみられる。しかし、胃癌ではOgura's peakを呈するものは少なく、26例中5例の19.2%であった。148件の調査においてOgura's peakを呈したものは直腸癌38例中28例の73.7%に対し、直腸癌以外の症例110例では19.1%であった。

Fig. 8は、1998年に直腸癌の手術を施行した症例

Fig. 4 Axial image of pelvic region where Ogura's peak was found on the intra-abdominal distribution. White arrow shows rectal cancer.

で、その2年前の1996年にCT検査を施行したときの腹腔内脂肪分布である。直腸癌はRaに発生した55×45mmの潰瘍限局型で、リンパ節転移は n_1 であった。癌発見2年前のCT画像をデジタル化し、皮下脂肪、および腹腔内脂肪面積を計測するFat Scan(N2システム)を用い各スライス面における腹腔内脂肪面積を測定した。当時、MDCTは導入されておらず、撮影は従来のヘリカルスキャンCT装置(TCT-900S)を用いて行われた。このグラフより、直腸癌発見の2年前の腹腔内脂肪分布には既にOgura's peakが認められる。

3. 考 察

直腸癌症例の腹腔内脂肪面積の分布を調査した結果、73.7%の症例にOgura's peakを呈していた。このことが、直腸癌の発癌因子の一つとして直腸周辺の脂肪が何らかの影響を及ぼしている可能性があると考えられることができるが、この脂肪がどのような働きを有し、どのような作用をもたらしているのかは不明である。

George A. Brayは肥満とホルモンとの関係で乳房、前立腺、子宮内膜、大腸、胆嚢などに癌を発生させている可能性があるとしている¹⁸⁾。また、Jessie Satia-Aboutaは米国ノースカロライナ州における大腸癌の研究で、アフリカ系アメリカ人と白人で大腸癌のリスクの要因を調査した結果、エネルギー摂取量が矛盾なく大腸癌のリスクに影響を与えているとしている¹⁹⁾。

直腸癌と直腸周辺の脂肪の蓄積との因果関係は現在のところ不明であるが、直腸癌の症例には特異的な脂肪の蓄積がある傾向が強いということが確認された。

Fig. 5 Intra-abdominal fat distributions of rectal cancer with findings of Ogura's peak.

Fig. 6 Intra-abdominal fat distributions of patients with sleep apnea syndrome and a normal case of slight obesity. There were no findings of Ogura's peak.

Fig. 7 Intra-abdominal fat distributions of stomach cancer.

Fig. 8 Intra-abdominal fat distributions of rectal cancer. The CT image was obtained two years before the detection of rectal cancer. The figure shows Ogura's peak.

この現象を利用し、発癌以前から直腸癌発生を予測し、被検者に警告を発することが可能であると考えられる。すなわち、何らかの他の目的でCT検査を施行した場合、同時に腹腔内脂肪分布を調査することにより直腸癌発見あるいは発生の可能性のある対象の拾い上げが可能になると考えられる。

現在既に、CTデータを用い、自動的に腹腔内脂肪と皮下脂肪を分離し、臍の位置でそれぞれの面積を計測することが可能である。しかし、全腹部における腹腔内脂肪を測定するために、臍の位置だけでなく肝臓周辺や、骨盤内でも計測できるように研究を進めている。

この計測を自動的に全スライスにおいて適用させ、スライス位置に対する腹腔内脂肪分布をプロットし、そのプロフィール分析を行うことによって、直腸癌検出のためのコンピュータ支援診断 (computer aided diagnosis, 以下CAD) が可能となる。この場合のCADは腹腔内脂肪面積のプロフィールの波形分析で済み、CT-colonographyの二次元、三次元面での画像解析と異なり、容易な処理で解析が可能である。

一方今回、胃癌と直腸癌について腹腔内脂肪分布を調査したが、胃癌においてもピークを有する症例が19.2%存在し、また逆に、直腸癌に関しては26.3%にピークがみられない。今後、そのような症例について詳しく調査を行う必要がある。

また、脂肪測定における精度の管理も今後の課題である。善積らは腹部の脂肪計測値を左右する因子には、機械的要因と、被検者側の要因の二つが存在しているとしている。機械的要因に関しては、空間分解能やパーシャル効果が影響を与えているとしているが、MDCTを用いて、薄いスライス厚で撮影したデータを

用い測定しているため問題はない。被検者側の要因としては、呼吸位相による影響があるとされている。CT-colonographyの検査を行う場合、30秒程度の呼吸停止下で撮影を行うため、呼吸位相のばらつきは小さいと考える。ただ、今後評価を行わなければならない点がある。それは肛門からの送気の有無による問題である。送気を行わないCT-colonography以外の症例でも、あるいは従来のヘリカルスキャンCT装置で撮影した古い症例でもOgura's peakが観察された。また、少数例において、同一被写体で送気の有無によって腹腔内脂肪分布がどのように変化したか調査した結果、変化はなかったが、より多くの症例で確認する必要がある。

4. 結 論

今回、直腸癌症例の腹腔内脂肪分布を調査すると、骨盤内の直腸周辺に、Ogura's peakと呼ぶ腹腔内脂肪のサブピークが多くみられた。このピークは他の症例には多くはみられず、直腸癌に特異的なものであった。このOgura's peakを検出するCADのプログラムの開発が可能となり、直腸癌の可能性の有無を早期に発見できる予防システムが構築できると考える。

おわりに

今回調査を行った直腸癌の症例は38例と多くなく、より多くの症例について調べる必要がある。また、正常例の調査も数多く実施する必要がある。課題が多く残る。現在、継続的にCT検査を行っている症例を抽出し、癌発見以前にどのような脂肪分布をなしていたか、また、経時的にどのような変化をなしてきたかについて調査中である。

さらに、直腸以外の大腸癌に関しても腹腔内脂肪分布との関係を調べ、関連の有無を調査している。泌尿器系の癌や、上部消化管、胆膵の癌に関しても分析を行い、腹腔内脂肪との関係を調査しCAD適用の研究を進めている。

謝 辞

箕能市立病院放射線部、善積 透氏には腹腔内脂肪の評価に関し、御指導をいただきました。この場を借りて深く感謝の意を表します。

参考文献

- 1) Ogura T, Koizumi K, Kai S, et al.: Three-dimensional CT Colonoscopy, Comparison with Colonoscopy and Barium Enema Examination. *Radiology*, 197(p), 444, (1995).
- 2) 小倉敏裕, 小泉浩一, 甲斐俊吉, 他: ヘリカルスキャンCTを利用した直腸癌の三次元表示. *日本消化器内視鏡学会雑誌*, 37, 1148-1156, (1995).
- 3) 小倉敏裕, 小泉浩一, 丸山雅一, 他: CTによる消化器癌の診断—現状と将来への期待—. *画像診断*, 17(11), 1165-1173, (1997).
- 4) 小倉敏裕, 小泉浩一, 高津一朗, 他: 下部消化管3次元CT画像とその臨床応用. *画像診断*, 20(3), 275-282, (2000).
- 5) Ogura T, Koizumi K, Takatsu K, et al.: Trial production of virtual colonoscopic fluorography. *Radiology*, 221(p), 656, (2001).
- 6) 池田弘毅, 福島光夫, 清野 裕: 体脂肪量, 脂肪分布の異常. *日本臨牀*, 61(6), 419-423, (2003).
- 7) 松澤佑次, 井上修二, 池田義雄, 他: 新しい肥満の判定と肥満症の診断基準. *肥満研究*, 6(1), 8-28, (2002).
- 8) 松澤佑次: 内臓脂肪症候群の概念. *臨床科学*, 29(4), 451-454, (1993).
- 9) Tokunaga K, Matsuzawa Y, Ishikawa K, et al.: A novel technique for the determination of body fat by computed tomography. *International journal of obesity*, 7(5), 437-445, (1983).
- 10) Kvist H, Chowdhury B, Grangard U, et al.: Total and visceral adipose-tissue volumes derived from measurements with computed tomography in adult men and women: predictive equations. *American Society for Clinical Nutrition*, 48(6), 1351-1361, (1988).
- 11) 善積 透, 松浦 隆, 中村 正, 他: 体脂肪分布測定法X線CT法. *日本臨牀*, 61(6), 380-388, (2003).
- 12) Abate N, Burns D, Peshock RM, et al.: Estimation of adipose tissue mass by magnetic resonance imaging: validation against dissection in human cadavers. *J Lipid Res*, 35(8), 1490-1496, (1994).
- 13) Suzuki R, Watanabe S, Hirai Y, et al.: Abdominal wall fat index, Estimated by Ultrasonography, for assessment of the ratio of visceral fat to subcutaneous fat in the abdomen. *The American Journal of Medicine*, 95(3), 309-314, (1993).
- 14) 田所直子, 半沢多恵子, 木暮勝広, 他: 腹部超音波法による内臓脂肪蓄積量の推定. *肥満研究*, 8(1), 37-42, (2002).
- 15) Smith SR, Lovejoy JC, Greenway F, et al.: Contributions of total body fat, abdominal subcutaneous adipose tissue compartments, and visceral adipose tissue to the metabolic complications of obesity. *Metabolism*, 50(4), 425-435, (2001).
- 16) 和泉元衛: 睡眠時無呼吸症候群, Pickwick症候群. *日本臨牀*, 61(6), 470-478, (2003).
- 17) Shinohara E, Kihara S, Yamashita S, et al.: Visceral fat accumulation as an important risk factor for obstructive sleep apnoea syndrome in obese subjects. *Journal of Internal Medicine*, 241(1), 11-18, (1997).
- 18) Bray GA: The Underlying Basis for Obesity: Relationship to Cancer. *J Nutr*, 132(11 Suppl), 3451-3455, (2002).
- 19) Satia-Abouta J, Galanko JA, Potter JD, et al.: Associations of Total Energy and Macronutrients with Colon Cancer Risk in African Americans and Whites: Results from the North Carolina Colon Cancer Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 12, 747-754, (2003).

図表の説明

- Fig. 1 下行結腸癌症例の全体脂肪, 皮下脂肪, 腹腔内脂肪分布
 Fig. 2 直腸癌症例の腹腔内脂肪分布. 臍の位置から12~14cm下の直腸の辺りにOgura's peakがみられる.
 Fig. 3 Ogura's peakの評価方法
 Fig. 4 Ogura's peakがみられる位置での骨盤部横断像. 矢印が直腸癌.
 Fig. 5 直腸癌症例の腹腔内脂肪分布. Ogura's peakがみられる.
 Fig. 6 睡眠時無呼吸症候群(SAS)の患者と, 軽度の肥満を有する正常症例の腹腔内脂肪分布. 骨盤腔内にOgura's peakはみられなかった.
 Fig. 7 胃癌症例の腹腔内脂肪分布
 Fig. 8 直腸癌発見2年前に施行したCTデータから求めた腹腔内脂肪分布. 骨盤腔内にOgura's peakがみられる.