子宮頸がん術前 3D-CT angiography における 子宮動脈抽出の検討

藤岡 等^{1,2} 加藤友康³ 曾根美雪¹ 堀田竜也⁴ 菅原俊祐¹ 塚越伸介⁵

論文受付
2016 年 3 月 15 日

論文受理
2016 年 12 月 14 日

Code No. 251

¹ 国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院放射線診断科

² 現 独立行政法人国立病院機構相模原病院放射線科

³ 国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院婦人腫瘍科

⁴ 国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院放射線技術部放射線診断技術室

⁵ 東芝メディカルシステムズ株式会社 CT 事業部 CT 開発部

Study of Preoperative 3D-CT Angiography of Uterine Artery in Patients with Uterine Cervical Cancer

Hitoshi Fujioka,^{1,2*} Tomoyasu Kato,³ Miyuki Sone,¹ Tatsuya Horita,⁴ Shunsuke Sugawara,¹ and Shinsuke Tsukagoshi⁵

¹ Department of Radiology, National Cancer Center Hospital

² Current address: Department of Radiology, Sagami National Hospital

³ Department of Gynecology, National Cancer Center Hospital

⁴ Department of Radiological Technology Radiological Diagnosis, National Cancer Center Hospital

⁵ CT System Development Department, CT System Division, Toshiba Medical Systems Corporation

Received March 15, 2016; Revision accepted December 14, 2016

Code No. 251

Summary

Depiction of the fine vessel can provide useful preoperative information for patients with uterine cervical cancer. Although angiography can visualize vessels in detail, it is invasive. MR-angiography is a minimally invasive method to depict vessels, but the resolution of images is insufficient for preoperative evaluation. In this study, we used less invasive three-dimensional CT angiography (3D-CTA) and reconstructed images of adaptive iterative dose resolution 3D (AIDR 3D) with display field of view (D-FOV), which are suitable for arteries with large and small diameters, and created the fusion images. Created images allowed the observation of vessel branch in wide area compared with angiography, and it was less invasive. We evaluated the utility of 3D-CTA for visualizing fine vessels branching from uterine artery as preoperative evaluation for radical hysterectomy. 3D-CTA was obtained in nine patients. Conventional reconstruction and magnification reconstruction (D-FOV: 320–360 mm, 150 mm) was made using arterial phase. Normal volume rendering image (N-VR) was made from conventional reconstruction image, and hybrid volume rendering image (H-VR) was made from conventional and magnification reconstruction image. Visual evaluation of each VR image was performed by 5 trained radiologists. A Wilcoxon rank sum test was performed for each result. No statistical significance was found in the visualization of vessels with large diameter ($p=0.81$), but statistical significance was detected in the visualization of the uterine artery and its ascending/descending branches ($p<0.05$). H-VR could visualize fine vessels clearer than N-VR, and H-VR could depict a vascular map including fine vessels in a large field. Therefore, H-VR could provide useful information for surgical operation. Additional depiction of vein and ureter could clearly visualize the anatomical relationship of each structure, and new clinical finding of anatomical relationship between uterine artery and ureter was suggested. This new clinical finding was useful in radical hysterectomy in which crossing site of the uterine artery and ureter is dissected. This method is simple to create and useful for various clinical surgery.

Key words: three-dimensional CT angiography (3D-CTA), field of view (FOV), fusion, uterine cervical cancer, descending branch of the uterine artery

*Proceeding author

緒 言

Multi-detector row CT (MDCT) の検出器多列化・回転速度高速化により、頭部に限らず全身の three dimensional CT angiography (3D-CTA) は術前計画や診断用に必要不可欠な検査となっている。腹部においても肝臓・脾臓・腎臓・胃などの上腹部や大腸の 3D-CTA についての報告は多数存在するが、婦人科領域の 3D-CTA 報告は少ない。

子宮頸がんに対する広汎子宮全摘術では、術前に正確な解剖の把握が望まれる。特に大動脈から子宮動脈、また各臓器(子宮、尿管、膀胱、腫瘍)との関係把握が重要となる。

Digital subtraction angiography (DSA) は、血管の描出には優れるが、侵襲性も高く、臓器認識は難しい。一方、contrast enhanced magnetic resonance angiography (CE-MRA) では子宮動脈本幹は造影されるが、子宮動脈の末梢までを描出することは困難である。

そこで、DSA よりも低侵襲で CE-MRA よりも微細動脈が抽出可能な 3D-CTA に注目した。これまで 3D-CTA を用いた子宮動脈描出の報告は少なく、その末梢となる子宮動脈上行枝・下行枝までの描出に関する報告はない。子宮動脈本幹の内径は $1.4\sim 1.6\text{ mm}^{1,2)}$ であり、主枝の上行枝とその副枝である下行枝を同定するためには本幹の半分以下 0.6 mm まで描出する必要があると判断し、本研究では微細動脈の抽出を目指した。

微細動脈を明瞭に volume rendering (VR) 描出する手法として通常再構成の VR (normal VR: N-VR) 画像より、拡大再構成の VR 画像が有用であることは既知³⁾であるが、拡大再構成の VR 画像は表示範囲が限定され、範囲外にある血管系との連続的な観察は不可能であった。

多時相加算 VR 画像が臨床的に有用であることも多々報告⁴⁾されているが、同一相において通常再構成と拡大再構成を併用した報告はない。今回、われわれは、ルーチンの CTA 検査に拡大再構成を追加することで、大径血管から微細血管までを連続的に観察可能な VR (hybrid VR: H-VR) 画像を考案し、子宮頸がん術前を対象に、広範囲の大径動脈及び子宮動脈上行枝・下行枝の描出能を従来法と比較評価し、H-VR の術前データとしての有用性を検討した。

1. 方 法

1-1 対 象

対象は 2013 年 1 月から 10 月までの 10 カ月間で国立がん研究センター中央病院において子宮頸がん術前

用に 3D-CTA が施行された症例 9 名 (30~40 代) である。患者の病期は I B1 期から II B 期 (FIGO 分類)⁵⁾、術式は、開腹による広汎子宮全摘術+骨盤リンパ節郭清である。

なお本研究は CT を撮影前に、婦人科医師より対象者に詳細な説明を行い、包括文書同意を得て検査を行った。本研究を発表するにあたり、国立がん研究センター中央病院の倫理委員会によって承認 (承認番号 2015-241) を受けた。画像データはすべて厳重に管理し研究使用前に匿名化処理をして使用した。

1-2 使用機器

CT 装置は東芝メディカルシステムズ株式会社製 Aquilion PRIME、造影剤注入装置は根本杏林堂製 DUAL SHOT GXV、3D Workstation (W.S) はザイオンフト社製 ZIO STATION 2 (Ver. 2.0.1.1) を使用した。

1-3 撮影条件と造影条件

本検査における撮影条件は、scan field of view (S-FOV) : 400 mm 、回転速度 : 0.5 s/rotation 、管電圧 : 120 kV 、管電流 : auto exposure control (AEC) : 設定 standard deviation (SD) は 5 mm 画像における目標 SD 設定を 10、再構成関数 : FC05 を使用し、動脈相時は高分解である $0.5\text{ mm}\times 80\text{ row}$ 、pitch factor (PF) : 0.638 で、静脈相・平衡相は被ばく低減のため $1.0\text{ mm}\times 40\text{ row}$ 、PF : 0.825 で撮影した。本症例における平均線量 volume computed tomography dose index (CTDIvol) は、動脈相 : 22.2 mGy 、静脈相 : 11.7 mGy 、平衡相 : 8.4 mGy であった。

造影条件は、動脈相で bolus tracking 法を使用し、腹部大動脈分岐部に region of interest を設置、CT 値 $250\text{ Hounsfield unit (HU)}$ 値に達した時点より肝上縁から delay time 5 秒とした。造影剤は、体重で規定し、 50 kg 以上をイオパミドール 370 mgI/ml 、 50 kg 未満をイオパミドール 300 mgI/ml とし、総量 100 ml 、注入速度 4 ml/s 、生食 40 ml の後押し注入を行った。静脈相は 80 秒後、平衡相は 3 分後に撮影した。なお、本撮影条件は、国立がん研究センター中央病院の骨盤腫瘍に対する術前精査のルーチン検査法である。

1-4 再構成条件

再構成条件一覧を Table 1 に示す。動脈相を H-VR 画像とするために通常再構成と拡大再構成を行った。動脈相 display FOV (D-FOV) : 150 mm が、ルーチン検査に追加する拡大再構成である。

9 症例の最大骨盤径は、 353.0 mm (平均 331.0 ± 18.0)

Table 1 Reconstruction parameters

Time phase	Slice thickness (Slice interval) mm	FOV mm	Reconstruction function	AIDR 3D (Iterative reconstruction)
Artery phase	0.5 (0.2)	320–360	FC05	Standard
	0.5 (0.2)	150	FC05	Standard
Vein phase	1.0 (0.5)	320–360	FC05	Mild
Equilibrium phase	1.0 (0.5)	320–360	FC05	Mild

mm)で、左右の子宮動脈が最も離れていた距離は、131.6 mm(平均 125.0±5.2 mm)であった。マトリックスサイズは512×512 pixelsで、通常再構成は、各症例の骨盤最大径より D-FOV : 360 mm (0.7 mm/pixel)、拡大再構成は、左右子宮動脈が最大に離れた距離131.6 mm 以上、更に目標とする 0.6 mm の微細血管の半分 0.3 mm 以下を総合し、D-FOV : 150 mm (0.29 mm/pixel)とし、各症例のピクセルサイズを統一した。両者の再構成範囲の違いを Fig. 1 に示す。

1-5 3D 画像作成

3D 画像は、W.S のマルチデータフュージョン機能にて、動脈相の通常再構成データと拡大再構成データを読み込み、オパシティカーブ：直線，window wide (WW) : 75 で統一した。それぞれの症例は体型や血行，造影剤濃度により CT 値が異なるため血管のみをセグメンテーションし、症例ごとに通常再構成と拡大再構成の window level (WL) を統一した。通常再構成の VR を N-VR，両者をフュージョンしたデータを H-VR とし，比較した。

1-6 検討項目

1-6-1 N-VR 画像と H-VR 画像の比較

N-VR 画像と H-VR 画像のそれぞれ左右の外腸骨動脈 (external iliac artery: EIA)，内腸骨動脈 (internal iliac artery: IIA)，子宮動脈本幹 (uterine artery: UA)，子宮動脈上行枝 (ascending branch of uterine artery: AUA)，下行枝 (descending branch of uterine artery: DUA) の描出能について，視知覚評価を行った。

1-6-2 視知覚評価

N-VR 画像と H-VR 画像に対し，産婦人科専門医 1 名と放射線科専門医 4 名の医師 5 名にて描出能を視知覚評価的に評価した。評価の方法は，9 症例，5 群の左右血管 (10 種類) を対象に，N-VR と H-VR (合計 180 画像) を，左右・部位でランダム化しブラインドにて，次の 6 段階でスコア化した。6 : excellent (血管の連続かつ血管表面形状まで診断可能)，5 : good (血管の連続かつ血管表面の形状を認識可能)，4 : fair (血管の連続

かつ血管表面を認識可能)，3 : little more (血管が連続と認識可能)，2 : poor (血管と認識可能)，1 : impossibility (血管と認識不可能)。評価者には事前に基準画像 (Fig. 2) を掲示し，スコアの意味と画質の説明を行った。

統計解析は，全評価結果 (900 評価) から 5 群の対象血管に分類し，各々の群について，N-VR 画像と H-VR 画像を box-plot 平均値，標準偏差にて比較，Wilcoxon 順位検定にて有差 (有意水準 5%) を検証し，各医師間の評価については intraclass correlation coefficients (ICC) を用いて算出した。統計解析には R (R-3.1.1) を使用した。また，本検討における観察結果の公表に際しては観察者の同意を得て行った。

2. 結果

2-1 N-VR 画像と H-VR 画像の比較

Figure 3 は，子宮動脈下行枝の N-VR 画像 (a) と H-VR 画像 (b) である。H-VR 画像の方が血管抽出能に優れ，特に末梢部においてその差が大きかった。Figure 4 は，H-VR 画像の全体像と拡大像で，腹部大動脈から子宮動脈上行枝・下行枝まで連続的に抽出されている。子宮動脈上行枝・下行枝の描出 (Fig. 5) により相互位置関係が明らかとなった。

2-2 視知覚評価

H-VR 画像と N-VR 画像の各血管の評価結果 (overall) の比較，EIA，IIA，UA，AUA，DUA を box-plot (Fig. 6) に示す。それぞれの血管に対する評価の中央値 (H-VR 画像 : N-VR 画像) は，EIA (6 : 6)，IIA (6 : 5)，UA (5 : 4)，AUA (5 : 4)，DUA (4 : 2) であった。各血管の p 値は，EIA : p=0.81，IIA : p<0.01，UA : p<0.01，AUA : p<0.01，DUA : p<0.01，であり，EIA 以外で有意差が認められた。また，各評価のスコアの平均値と標準偏差を Table 2 に示す。平均値は EIA，IIA，UA，AUA，DUA の順に低下し，標準偏差は 0.87~1.17 の範囲であった。全データに対する医師間の評価結果を Fig. 7，症例間の評価結果を Fig. 8 に示す。医師間の評価結果では多少ばらつきが生じたが，

Fig. 1 Fused images between D-FOV 360 mm (gray scale) and D-FOV 150 mm (color scale).

Fig. 2 VR images of standard evaluation.

Fig. 3 VR images of the descending branch of the uterine artery.
(a) N-VR image
(b) H-VR image

a | b

Fig. 4 VR images.
(a) View of whole abdomen
(b) View of extended image

a | b

Fig. 5 Branching point of uterine arteries to descending and ascending branches.

ICC は 0.5 と中程度の一致率であった。今回検討した 9 症例においては評価結果の中央値が 5 と高い値を示した。Case3 と Case5 においては中央値が 4 と 4.5 を示し、その他の症例よりは小さい値を示した。

3. 考 察

今回、われわれは、ルーチンの CTA 検査に拡大再

構成を追加することで、大径血管から微細血管までを連続的に観察可能な H-VR を考案し、子宮頸がんの術前データとしての有用性を検討した。その結果、H-VR は IIA から AUA/DUA に至る血管で、N-VR より描出能が優位に優れており、通常再構成と拡大再構成の左右境界付近である IIA も、評価結果の中央値が 5 から 6 と向上した。更に DUA においては、評価結果が 2 から 4 と、末梢血管まで VR で連続的に認識できるようになった。そのため、子宮頸がんに対する広汎子宮全摘術の術前情報として重要な大動脈から子宮動脈、また各臓器(子宮、尿管、膀胱、腫瘍)との関係把握が、従来法に比べ向上し、H-VR の術前データとしての有用性が示唆された。

H-VR と N-VR の平均値の評価結果に注目すると、差分は微細な血管ほど増大傾向であった。拡大再構成は微細な血管ほど影響が大きいと思われる。更に H-VR は、AUA までは変化が少なく、DUA から急激に低下している。これは H-VR と N-VR の画素サイズ (H-VR: 0.3 mm/pixel, N-VR: 0.7 mm/pixel) の影響が考えられる。今回は症例数が少なく血管径までは計測できなかったが、H-VR の AUA までは 0.3 mm/pixel の画素で十分に描出可能と推測される。

H-VR 画像は実際に手術の際も、手順に合わせてアプローチ時の全体表示や腫瘍切除時の腫瘍付近の鮮明な拡大表示を、データを切り替えることなく連続的に術者に提供でき、術中のナビゲーション画像としても

Fig. 6 Results of visual evaluation.

Table 2 Mean and standard deviation of evaluation results of H-VR and N-VR with the mean differences

	EIA	IIA	UA	AUA	DUA
H-VR	5.38±1.00	5.41±0.82	4.97±0.87	4.92±0.84	3.82±0.91
N-VR	5.39±1.05	4.80±1.17	4.26±1.02	3.66±1.07	2.39±0.90
Differences	0.01	0.61	0.71	1.26	1.43

Fig. 7 Results of inter observer.

有効であった。従来、拡大再構成のみの VR 画像では全体像や大血管の位置を 3D で把握することは不可能のため、途中で全体像を確認するためには、標準再構成の VR 画像に切り替える必要があった。しかし本手法により VR 画像を切り替えることなく全体像を確認することが可能となる。これは同一の時相で通常の再構成と拡大再構成を加算表示することで、腹部全体の血管と目的部位周辺の微細動脈に適した分解能を維持

できたためである。

本検討により、今まで子宮動脈と尿管は二本の直線が交差しているように解剖書などで示されていた (Fig. 9)⁶⁻⁹⁾ が、子宮動脈が尿管と交叉したあと、直ぐに子宮に向かわず膀胱に向かって走行し U ターンすること (Fig. 10) や、実際は尿管の周りを子宮動脈が纏わりつくように走行していることなどを確認でき、術前の有意義な情報となった。

Fig. 8 Results of inter patient.

Fig. 9 Conventional figure.
Uterine artery runs in a straight line for the uterus after crossing the ureter.

今回は、9症例のIIAの距離の計測結果と必要な分解能から拡大再構成のD-FOVは150 mmとしたが、さまざまな場面に応用できる。例えば、更に静脈相の拡大再構成を加算したり、胸部でD-FOV 400 mmの通常再構成とD-FOV 200 mmで左右を拡大再構成し、三つの画像を加算することも可能である。

本検討では知視覚評価を行う際、医師に対して事前トレーニングを行ったが、Dr.Cの評価が全体的に低く、ICCは中程度の一致となった。しかし、Dr.Cを除外しないoverallの結果においてもIIA、UA、AUA、DUAは、H-VRで有意な結果を示した。症例間においては、Case3とCase5で中央値が4と4.5を示しその他の症例よりは小さい値を示したが、75%信頼区間は9症例すべて3~6と同様の傾向で、H-VR画像が評価者間や症例間によらず有意であることが示された。

本検討は、現状のプロトコルを基準にしたため、撮

Fig. 10 3D image of the ureteric tunnel.
Uterine arteries run over the ureteric tunnels.

影条件、造影条件、再構成条件、3D作成方法をすべて統一し、D-FOV 150 mmの拡大再構成を追加再構成して通常再構成に加算したH-VRとN-VRの比較評価を行った。しかし、精度の高いH-VR画像を作成するには、造影条件の最適化^{10,11)}や再構成条件の再検討が重要であり、今後、子宮頸がん術前用の最適なプロトコルを検討することが課題である^{12~14)}。

4. 結 語

子宮頸がん術前3D-CTAにおいて、通常再構成と拡大再構成併用によるH-VR画像は、大径動脈から微細動脈の広範囲な血管走行を連続的に観察することを可能とした。本手法は、術前画像として有用であり、

さまざまな臨床外科領域に応用可能な技術である。

本稿の要旨は、2013年に松江市で行われた第29回日本診療放射線技師学術大会において報告した。

参考文献

- 1) Thaler I, Manor D, Itskovitz J, et al. Changes in uterine blood flow during human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162 (1): 121-125.
- 2) Palmer SK, Zamudio S, Coffin C, et al. Quantitative estimation of human uterine artery blood flow and pelvic blood flow redistribution in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1992; 80(6): 1000-1006.
- 3) 金森勇雄, 藤野明俊, 丹羽政美, 他. 第5章 三次元画像処理. 改訂 X 線 CT の実践. 医療科学社, 東京, 2015: 65.
- 4) 石風呂実. 3D-CT (Three Dimensional-Computed Tomography) 画像を用いた手術支援(外科領域). *日放技学誌* 2013; 69(8): 895-898.
- 5) 日本産科婦人科学会/日本病理学会/日本医学放射線学会/日本放射線腫瘍学会 編. 子宮頸癌取扱い規約(第3版). 東京: 金原出版, 2012.
- 6) Netter FH. *Atlas of Human Anatomy* 5th Edition. SAUNDERS ELSEVIER, Amsterdam, 2011; 344, 380.
- 7) Anne M, R Agur, Arthur F, Daller. *Grant's Atlas of Anatomy* 13th Edition. Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2013; 238-245.
- 8) Schünke M, Schulte E, Schumacher U. 坂井建雄, 大谷 修監訳. プロメテウス解剖学アトラス-頸部/胸部/腹部・骨盤部. 医学書院, 東京, 2008; 175, 234.
- 9) 藤井信吾, 落合和徳, 関山健太郎. 臨床解剖学に基づいた新版産婦人科手術シリーズ I. 診断と治療社, 東京, 2012; 31-46, 67-88.
- 10) 市川智章, 間石成人, 八町 淳, 他. III CT 造影理論のすべて-臨床編-. CT 造影理論. 医学書院, 東京. 2004; 216-225, 237.
- 11) 室賀浩二, 八町 淳, 寺沢和晶. 体幹部 Three-dimensional CT Angiography における可変注入法の検討. *日放技学誌* 2005; 61(1): 110-117.
- 12) 星野貴志, 市川勝弘, 寺川彰一, 他. 逐次近似再構成法が三次元 CT 画像の形状再現性に与える影響. *日放技学誌* 2012; 68(12): 1624-1630.
- 13) 幸村吉博, 磯谷圭介, 宇戸朋之, 他. 逐次近似法を応用した画像再構成法による画像の特徴. *日放技学誌* 2012; 68 (11): 1508-1518.
- 14) 市川勝弘. CT における三次元画像再構成. *日放技学誌* 2012; 68(12): 1669-1675.

問合せ先

〒252-0392 相模原市南区桜台 18-1

独立行政法人国立病院機構相模原病院放射線科 藤岡 等