

肝ダイナミック造影CT検査における 体重のみを指標とした新たな至適投与 ヨード量算出法の検討

A New Method for Calculating Optimal Iodine Dose in Hepatic Dynamic Contrast-enhanced Computed Tomography Examination Using Body Weight Only as an Index

森野 友美¹⁾, 長濱 航永¹⁾, 山本 健¹⁾, 河原 康宏¹⁾, 伊藤 一¹⁾, 野口 京²⁾

1) 富山大学附属病院 放射線部

2) (医師) 富山大学附属病院 放射線科

Key words: computed tomography (CT), contrast enhancement, iodine dose, hepatic dynamic CT, contrast medium dose

【Abstract】

【Purpose】 Underdosage of contrast medium (CM) in the low body weight (BW) range and overdosage in the high BW range are concerns. The purpose of this study is to derive a formula for calculating the amount of iodine administered, with the criteria for contrast enhancement (CE) being “a CT number of 50 HU or more and no correlation between BW and CE”. 【Methods】 The CE of the liver in the portal venous phase was measured from hepatic dynamic CT data, and a regression equation between BW and contrast effect was obtained. From this regression equation, we obtained a calculation formula that satisfied the contrast effect criterion. Next, a phantom experiment was performed to convert the CT number into CM. 【Results】 By changing the amount of iodine administered per BW, we derived a calculation formula that satisfies the CE criteria. 【Conclusion】 The derived calculation formula uses only BW as an index, and is useful for determining a more optimal amount of CM.

【要 旨】

【目的】ヨード造影剤の体重比用量は、低体重領域で造影剤の過少投与や高体重領域で過剰投与が懸念される。本研究は造影効果基準を「CT値50 HU以上を満たし、かつ体重と造影効果に相関のないこと」とした投与ヨード量の算出式を導くことである。【方法】肝ダイナミックCTデータから門脈相の肝実質の造影効果を計測し、体重と造影効果の回帰式を求めた。この回帰式から造影効果基準を満たす算出式を求めた。次にCT値を造影剤量に換算するファントム実験を行った。【結果】体重当たりの投与ヨード量を体重ごとに変化させることで、造影効果基準を満たす算出式を導いた。【結語】算出式は体重のみを指標とし、より至適な造影剤量を決定することに有用である。

緒 言

肝ダイナミック造影computed tomography (CT) 検査における造影剤の投与ヨード量は、患者体重を基準に決定する体重比用量 (mgI/kg) が一般的である^{1,2)}。しかし、体重比用量の問題点は、低体重領域で造影剤の過少投与や高体重領域で過剰投与が懸念される³⁻⁶⁾。

ガイドラインによる投与ヨード量の推奨条件は、520から600 mgI/kgであるが³⁾、十分な造影効果を得るには600 mgI/kg以上必要との報告もある⁷⁻⁹⁾。

臨床画像基準は、門脈相における肝病変検出のために必要な肝臓の造影効果が、50 Hounsfield Unit (HU) 以上必要としている⁷⁾。

本研究の目的は、体重比用量の臨床データによる体重と造影効果の散布図と、線形回帰分析から得られた回帰直線によって、目標とする造影効果を「臨床画像基準の造影効果50 HU以上を満たし、かつ体重と造影効果に相関のないこと」とした、投与ヨード量の算出式を導くことである。この算出式による投与ヨード量の決定は、体重比用量と同様に体重のみを指標としている。

MORINO Tomomi¹⁾, NAGAHAMA Kouci¹⁾,
YAMAMOTO Ken¹⁾, KAWAHARA Yasuhiro¹⁾,
ITOH Hajime¹⁾, NOGUCHI Kyo²⁾

1) Department of Radiology, Toyama University Hospital

2) Clinical Radiology Service, Toyama University Hospital

Received April 26, 2023; accepted September 6, 2023

1. 方 法

1-1 臨床評価

1-1-1 対象患者

本研究は人を対象とした研究のため、当院臨床研究・倫理センターの審査を受けて承認された（承認番号 R2020137）。承認後、後ろ向き研究としてCT画像を

解析した。CT対象患者は2019年7月から2020年3月までに当院でダイナミック造影CT検査を行った84人（男性41人，女性43人）とした。年齢は 69.2 ± 11.7 (35–83) 歳，体重 58.1 ± 10.3 (41–82) kgであった。なお，慢性の基礎肝疾患（肝硬変，脂肪肝）の既往歴のある患者は除外した。

1-1-2 使用機器と撮影プロトコル

CT装置は，SOMATOM ForceとSOMATOM Definition AS+（共にSiemens Healthcare, Erlangen, Germany）を用いた。造影剤自動注入器はDual shot GX7（根本杏林堂，東京）を用いた。撮影条件は管電圧120 kV，スライス厚5 mm，スライス間隔5 mm，自動露出機構（auto exposure control：AEC），ボーラストラッキング法を用いた。撮影方法は横隔膜レベルの腹部大動脈にregion of interest (ROI) を設定し，30秒間で造影剤を静脈投与し，CT値の上昇が100 HUに達してから18秒後に動脈相を撮影した。さらに動脈相撮影後24秒後に門脈相を撮影した。当院の患者単位体重当たりの投与ヨード量は550 mgI/kgである。

1-1-3 造影効果の測定

腹腔動脈分岐レベルの肝右葉において，単純と門脈相における肝実質のCT値をROIで計測した(Fig.1)。この際，石灰化や血管，胆管，腫瘍部，アーチファクトを避け，目視で腹部大動脈とほぼ同じ大きさのROIで計測した。肝実質の造影効果は，同部位の門脈相のCT値から単純のCT値を差分した値（以下，上昇CT値 $[\Delta\text{HU}]$ ：Enhancement unit）として求めた。また2装置間のCT値は，120 kVの実効エネルギーがSOMATOM Forceは52.23 keV，SOMATOM Definition AS+は51.85 keVのため，CT値に差は

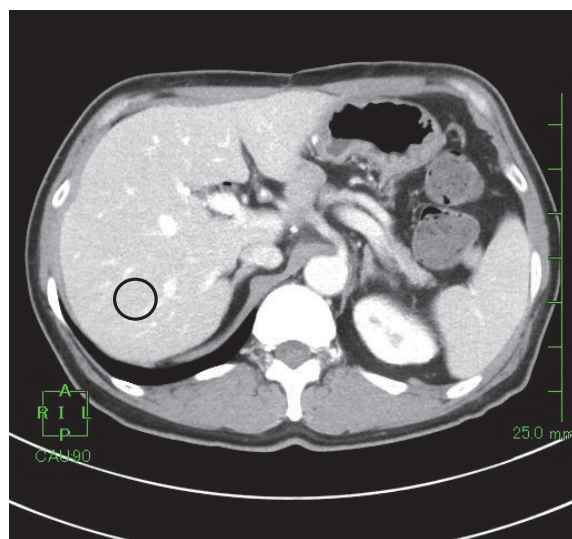


Fig.1 ROI for measuring CT number of hepatic parenchyma.

生じないものとした。

1-1-4 上昇CT値における補正方法の検討

患者体重と上昇CT値の散布図と，線形回帰分析から得られた回帰直線の回帰式を求めた。次に，回帰直線を基に目標とする造影効果のCT値設定を，臨床画像基準である肝臓上昇CT値が50 HU以上必要であること，かつ体重と上昇CT値に相関のない結果になるように，各体重の上昇CT値の補正量を検討した。さらに各体重と上昇CT値の補正量を加味した一次関数を求め，上昇CT値の過不足の補正CT値を決定した。補正CT値を実臨床の体重と上昇CT値の散布図のプロットに反映させて，補正前と補正後を評価した。

1-2 ファントム実験

上昇CT値の補正量を造影剤量に換算するために

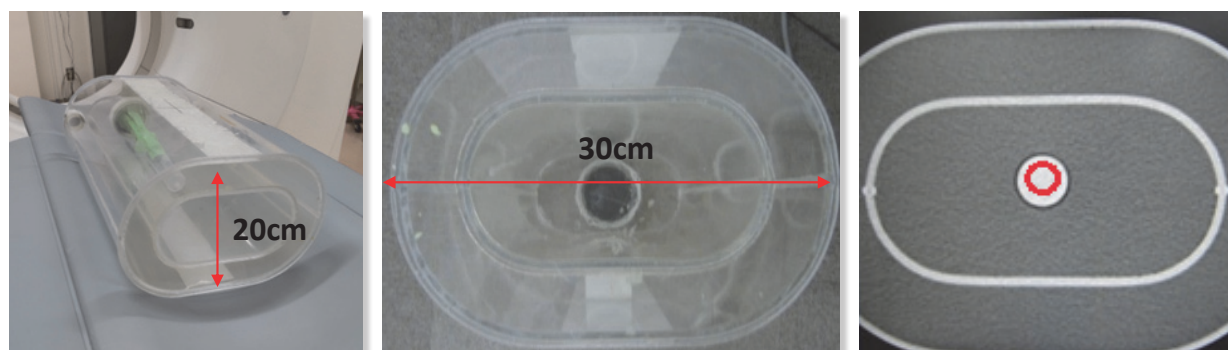


Fig.2 Phantom installation and ROI measurement.

ファントム実験を行った。濃度300 mgI/mlのヨード造影剤0, 1, 3, 5 mlを、生理食塩水80 mlで希釈した4通りのシリンジを準備した。腹部を模した楕円形水ファントムφ20×30 cmに水を入れシリンジを配置し、臨床の撮影条件で撮影し、得られた希釈溶液のCT画像にROIを設定しCT値を測定した (Fig.2)。次に、ヨード濃度とCT値の回帰直線を求めた。

2. 結 果

2-1 臨床評価

2-1-1 体重と上昇CT値の関係

体重比用量による体重と門脈相の肝実質の上昇CT値の散布図と、線形回帰分析から得られた回帰直線を Fig.3 に示す。また回帰式を式 (1) に示す。

$$\Delta \text{HU} = 0.1257 \times \text{BW} + 46.757 \quad \dots\dots (1)$$

その結果、体重が増えるにつれて上昇CT値が高くなった。相関係数 $r = 0.26$ となり、体重と上昇CT値の間に弱い正の相関が見られた。また平均上昇CT値±標準偏差(σ)は 54.05 ± 5.01 (ΔHU)であり、体重60 kg以下で臨床基準の50 HUを下回るものが見られた。

2-1-2 上昇CT値における補正方法の検討

本研究における対象患者の体重範囲である、41 kgから82 kgの体重を対象とした補正法を検討した。

はじめに、体重比用量の平均上昇CT値±標準偏差(σ) 54.05 ± 5.01 (ΔHU)の負の標準偏差 -1σ 、 -2σ を求めた。次に、 -1σ と -2σ の間を、 -1.5σ として求めた。 -1σ は -5.01 、 -1.5σ は -7.52 、 -2σ は -10.02 であった。式 (1) の切片から -1σ 、 -1.5σ 、 -2σ の値を差分し、平均上昇CT値の標準偏差を反映させた一次関数を求めた。求めた一次関数を σ 補正式とし、それぞれ以下に示す。

$$-1\sigma \text{ 補正式: } \Delta \text{HU} = 0.1257 \times \text{BW} + 41.755 \quad \dots\dots (2)$$

$$-1.5\sigma \text{ 補正式: } \Delta \text{HU} = 0.1257 \times \text{BW} + 39.254 \quad \dots\dots (3)$$

$$-2\sigma \text{ 補正式: } \Delta \text{HU} = 0.1257 \times \text{BW} + 36.753 \quad \dots\dots (4)$$

求めた式 (2), (3), (4) と体重比用量による各体重と上昇CT値の関係を Fig.4 に示す。

-1σ 補正式 (2) から -2σ 補正式 (4) の範囲で、傾きは同じ0.1257とし、切片を変化 (切片: 36.755~41.755) させて、各体重の上昇CT値の補正に用いる

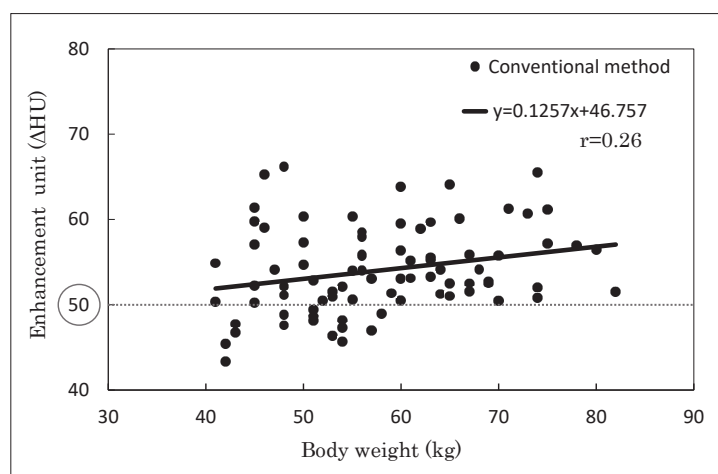


Fig.3 Relationship between body weight and hepatic parenchymal enhancement unit.

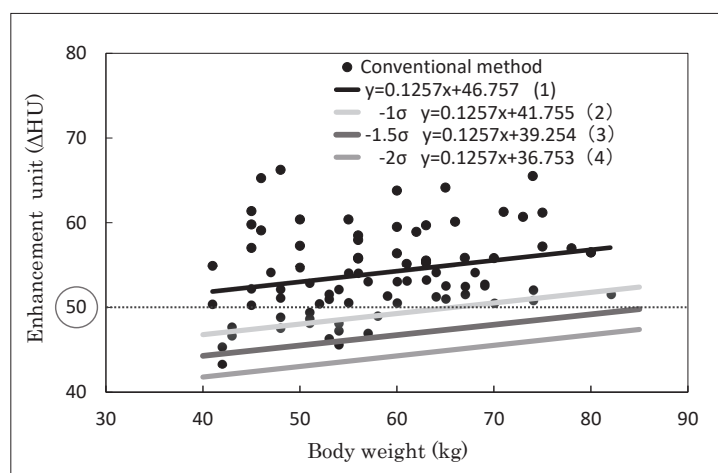


Fig.4 Relationship between the 50 HU intersections and scatter plots for different correction formulas reflecting the standard deviation (-1σ , -1.5σ , -2σ) of the mean elevated CT number.

(1) is a regression equation obtained from body weight and elevated CT number using the conventional method. Formulas (2), (3), and (4) are correction formulas that reflect standard deviations (-1σ , -1.5σ , and -2σ) of elevated CT number in formula (1). The body weights at 50 HU and the intersection point were 66 kg, 85 kg and 105 kg for -1σ , -1.5σ and -2σ , respectively.

一次関数を検討した。検討した一次関数を補正式とし、以下に示す。

$$\text{補正式: } \Delta \text{HU} = 0.1257 \times \text{BW} + \text{切片} \dots\dots\dots (5)$$

各体重の上昇CT値の過不足を補正する補正CT値の決定は、臨床基準の50 HUから補正式(5)にBWを代入して求めた各体重の推定上昇CT値を差分して求めた。求めた補正CT値は、式(5)の臨床基準 $\Delta \text{HU} = 50 \text{ HU}$ の体重を起点に、軽い体重では増加させ、重い体重では減少させた。このように、起点にする体重、補正CT値と造影剤量のバランスを考慮し、増減させる補正CT値を検討し、補正式を決定した。補正式から補正CT値を求め、体重と上昇CT値の散布図のプロットに反映させた。

検討の結果、補正CT値を求める補正式として -1.5σ 補正式(3)を採用した。 -1.5σ 補正式(3)から求めた50 HUの体重は85 kgであり、85 kg以下で各体重の補正CT値を増加させた。臨床基準の50 HUから、 -1.5σ 補正式(3)にBWを代入して求めた各体重の推定上昇CT値を差分した値を補正CT値として求め、Fig.5に示す。

次に、求めた補正CT値を実臨床の体重と上昇CT値の散布図のプロットに反映させたものをFig.6に示す。その結果、全体重領域で上昇CT値がほぼ50 HU以上となった。また全体重領域で造影効果CT値の回帰式の傾きがほぼ0になり、体重と上昇CT値に相関がない結果を示した。補正後の相関係数は $r = -8.715\text{E-}05$ 、平均上昇CT値は $57.5 \pm 4.83 (\Delta \text{HU})$ であった。

2-2 ファントム実験

2-2-1 CT値とヨード濃度の関係

ファントム実験で求めたCT値とヨード濃度の回帰式をFig.7に示す。CT値とヨード濃度は正の比例関係であった。回帰式を式(6)に示す。相関係数は $r = 0.9989$ であった。

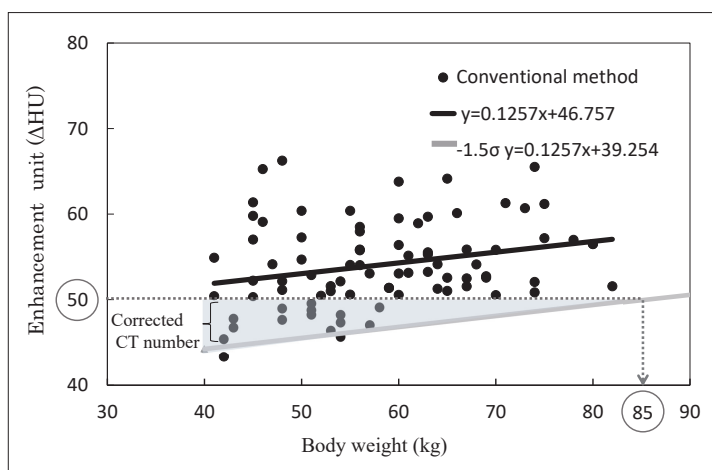


Fig.5 Relationship between 50 HU and the corrected CT number for each body weight obtained from the -1.5σ equation.

Corrected CT number = 50 HU – Estimated elevated CT number (ΔHU) for each body weight in the -1.5σ equation.

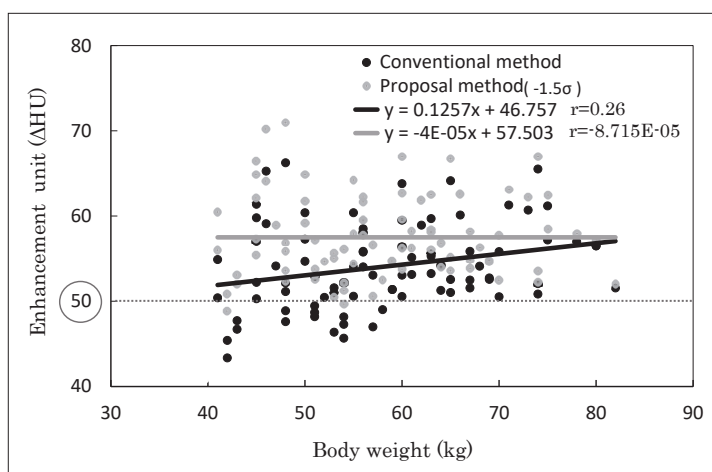


Fig.6 Simulation result after CT number correction.

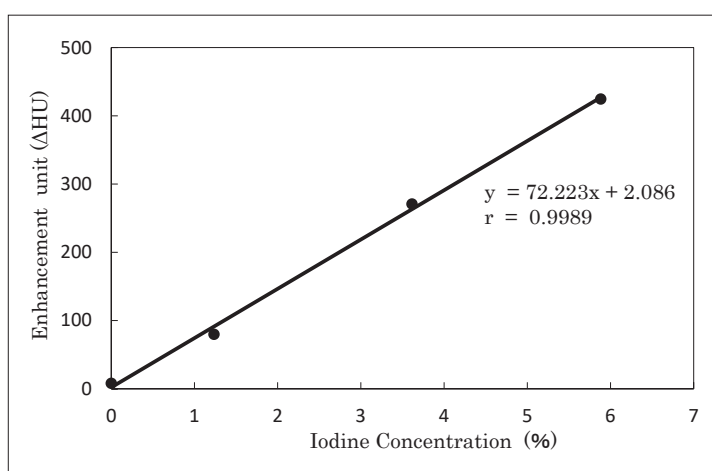


Fig.7 Relationship between contrast medium concentration and CT number.

$$y = 72.223x + 2.086 \dots\dots\dots (6)$$

2-2-2 上昇CT値から造影剤量への換算法

上昇CT値から造影剤量への換算法は、造影剤量の補正割合の算出式 (7) と各体重の投与ヨード量の算出式 (8) から求めた。

造影剤量の補正割合の算出式

造影剤の補正割合 =

$$\frac{\text{上昇CT値 50 HUを示すヨード濃度 (\%)}}{-1.5\sigma\text{補正式 (3) から求めた各体重における推定上昇CT値のヨード濃度 (\%)}} = \frac{(50 - 2.0868) / 72.223}{(Y - 2.0868) / 72.223} \dots\dots\dots (7)$$

Y: -1.5 σ 補正式 (3) で求めた各体重の推定上昇CT値

算出式 (7) の分子は、上昇CT値が 50 HUを示すヨード濃度 (%) の値とし、式 (6) に 50 HUを代入して求めた。分母は、-1.5 σ 補正式 (3) に各体重を入力して求めた推定上昇CT値を式 (6) に代入し、ヨード濃度 (%) の値を求めた (Fig.8)。

さらに各体重の投与ヨード量を式 (8) から算出した。

各体重の投与ヨード量の算出式

$$\text{各体重の投与ヨード量 [mgI/kg]} = \text{造影剤量の補正割合 (7)} \times \text{基準ヨード量 550 [mgI/kg]} \dots\dots\dots (8)$$

式 (7), (8) から求めた体重と造影剤の関係をFig.9, Fig.10, Table 1に示す。-1.5 σ 補正式で補正した結果、投与ヨード量は体重40 kgから85 kgの範囲で625 mgI/kgから550 mgI/kgであった。また平均体重58.1 kgの投与ヨード量は593 mgI/kgであった。

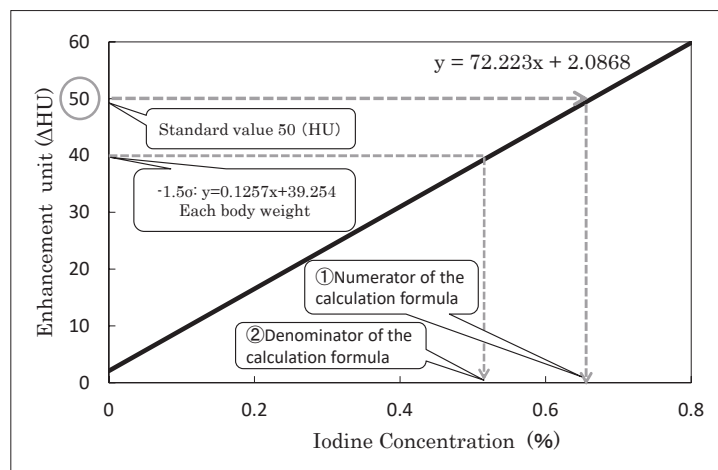


Fig.8 How to find the correction ratio of the amount of contrast medium calculated from the iodine concentration and the elevated CT number.

Contrast agent correction ratio = ① Iodine concentration (%) indicating 50 HU/ ② Iodine concentration (%) of the estimated elevated CT number for each body weight obtained from the -1.5 σ formula. -1.5 σ : $y = 0.1257 \times BW + 39.254$

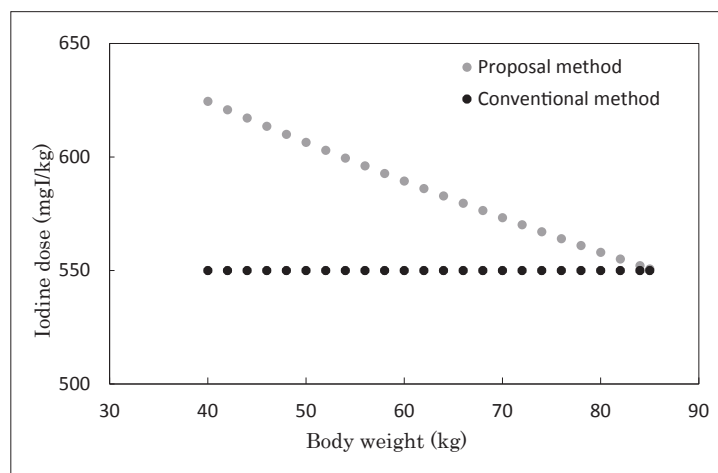


Fig.9 Relationship between Body weight and Iodine dose before and after correction.

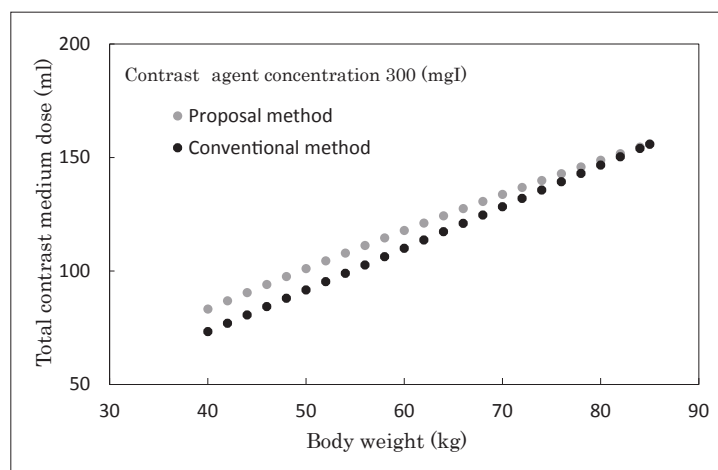


Fig.10 Relationship between Body weight and total contrast medium dose before and after correction.

Table 1 Relationship between each body weight and contrast medium obtained from the formula.

Body Weight (kg)	Iodine dose (mgI/kg)	Total contrast medium dose (ml)	Correction dose (ml)
40	625	83	10
50	607	101	9
60	590	118	8
70	573	134	5
80	558	149	2
85	550	156	0

Contrast agent concentration 300 (mgI)

Correction dose from 550 (mgI/kg)

3. 考 察

本研究の目的は、体重比用量の臨床データによる回帰式を基に、目標とする造影効果を「臨床画像基準の造影効果50 HU以上を満たし、かつ体重と造影効果に相関のないこと」とした、投与ヨード量の算出式を導くことである。

補正CT値の決定に -1.5σ 補正式(3)を採用した。補正式の検討は、平均と標準偏差の関係から、標準偏差 $\pm 1\sigma$ は体重と上昇CT値のプロットの68%のデータが存在し、 $\pm 2\sigma$ は95.44%が存在することを考慮した。標準偏差 -1σ では、式(2)から得られた推定上昇CT値(Δ HU)と50 HUの差を増減させても、60 kg以下で臨床画像基準の造影効果50 HU以上を満たさないものが13人存在した。次に、 -2σ では、式(4)から得られた推定上昇CT値(Δ HU)と50 HUの差を増減させると、臨床画像基準の50 HU以上を全て満たしているが、大量に造影剤が必要となり腎機能への悪影響が懸念されるため、現実的ではなかった。 -1σ から -2σ の間で補正CT値を検討した結果、造影剤量と補正可能なCT値のバランスを考慮し、 -1.5σ 補正式を採用した。 -1.5σ では対象患者84人中の2人が臨床基準の50 HUを満たすことができなかったが、50 HUの大半を補正可能であった(Fig.6)。また -1.5σ 補正式のCT値補正では既存のシリンジ製剤で85 kgまで対応でき、本研究の対象患者体重範囲が41 kgから82 kgであることから、臨床的意義が高いと考える。

本研究で導いた投与ヨード量は、体重40 kgから85 kgで625 mgI/kgから550 mgI/kgの範囲であり、平均体重58.1 kgの投与ヨード量は593 mgI/kgである。この値は撮影法ガイドラインの投与ヨード量

が520から600 mgI/kgであり、画像診断ガイドライン600 mgI/kg以上の投与ヨード量が必要との報告から見ても、妥当性が高い数値であると考ええる。本研究における対象患者の体重群であれば、今回導いた算出式で補正が可能であると考ええる。

体重比用量の平均上昇CT値 54.05 ± 5.01 (Δ HU)とCT値補正後の平均上昇CT値 57.5 ± 4.83 (Δ HU)の標準偏差の結果から見て、バラツキは大きく変わらない。本研究の限界は、体重比用量を基に体重のみを指標としているため、臨床基準である肝実質の造影効果CT値50 HU以上を満たし、かつ体重とCT値に相関がない結果に補正できるが、同一体重被検者間における上昇CT値のバラツキを低減することはできない。よりバラツキを低減するには、体重以外の指標の検討が必要であると考え³⁻⁶⁾。

また慢性の基礎肝疾患(肝硬変、脂肪肝)の既往歴のある患者は、造影効果が優位に低下するとの報告があり^{5,10)}、対象患者から除外した。これは、上昇CT値のバラツキを低減し、精度の良い補正式を導くことで対象となる体重群において一定の造影効果が得られる算出式を求めるためである。そのため慢性の基礎疾患を持つ患者は、投与ヨード量を変更する必要性が考えられる。

今後は、表計算ソフトに患者体重を入力すると、補正体重と各濃度の造影剤量が分かるようにする。そしてインジェクターに補正体重を入力して造影剤量を増減させることで実臨床に使用し、前向き研究において本研究の精度を検証することが必要である。

4. 結 語

体重比用量(mgI/kg)を基に体重のみを指標として、体重当たりの投与ヨード量(mgI/kg)を体重ごとに変化させることによって、「臨床画像基準の造影効果50 HU以上を満たし、かつ体重と造影効果に相関のない」投与ヨード量の算出式を導くことが可能であった。この算出法は、対象患者体重を40 kgから85 kgとしている。体重のみを指標とし、体重比用量と比較して、より至適な造影剤量を決定することができ有用である。

謝 辞

本研究に際し、ご協力いただきました富山大学附属病院放射線部CTスタッフの皆さまに感謝とともに御

礼申し上げます。また本研究は日本放射線技術学会第77回総会学術大会（2021年、東京）、富山県診療放射線技師会学術大会（2022年、富山）で発表した。

利益相反

筆頭著者および共著者全員に開示すべき利益相反はない。

表の説明

Table 1 算出式から求めた体重と造影剤の関係

図の説明

- Fig.1 肝臓のROIの計測部
 Fig.2 ファントムの設置とROIの計測部
 Fig.3 体重比用量による体重と上昇CT値の関係
 Fig.4 平均上昇CT値の標準偏差（ -1σ , -1.5σ , -2σ ）を反映させた補正式（2）,（3）,（4）の違いによる50 HUの交点と散布図の関係
 式（1）は体重比用量の体重と上昇CT値から得られた回帰式。式（2）,（3）,（4）は式（1）にそれぞれ上昇CT値の標準偏差（ -1σ , -1.5σ , -2σ ）を反映させた補正式。50 HUと交点の体重は、 -1σ , -1.5σ , -2σ でそれぞれ66 kg, 85 kg, 105 kgであった。
 Fig.5 50 HUと -1.5σ 式から求める各体重の補正CT値の関係
 補正CT値は、50 HUから -1.5σ 式の各体重における推定上昇CT値（ Δ HU）を差分して求めた。
 Fig.6 CT値補正前と補正後の体重と上昇CT値の関係
 Fig.7 ヨード濃度と上昇CT値の関係
 Fig.8 ヨード濃度と上昇CT値から算出する造影剤量の補正割合の求め方
 造影剤の補正割合＝①50 HUを示すヨード濃度（%）/② -1.5σ 式から求めた各体重の推定上昇CT値のヨード濃度（%）
 -1.5σ 式： $y = 0.1257 \times BW + 39.254$
 Fig.9 補正前と補正後の体重と投与ヨード量の関係
 Fig.10 補正前と補正後の体重と造影剤量の関係

参考文献

- 1) 日本放射線技術学会 編：X線CT撮影における標準化～GALACTIC～（改訂2版）。52-53, 公益社団法人 日本放射線技術学会, 2015.
- 2) Heiken JP, et al.: Dynamic incremental CT: Effect of volume and concentration of contrast material and patient weight on hepatic enhancement. Radiology, 195(2), 353-357, 1995.
- 3) Yanaga Y, et al.: Effect of contrast injection protocols with dose adjusted to the estimated lean patient body weight on aortic enhancement at CT angiography. AJR, 192, 1071-8, 2009.
- 4) Hibino T, et al.: Determination of contrast medium dose for hepatic CT enhancement with improved body size dependency using a non-linear analysis based on pharmacokinetic principles. Clin Radiol, 75(3), 238 e11-238 e19, 2020.
- 5) Awai K, et al.: The Optimal Body Size Index with Which to Determine Iodine Dose for Hepatic Dynamic CT: A Prospective Multicenter Study. Radiology, 278(3), 773-781, 2016.
- 6) 宮原哲也, 他：腹部ダイナミック造影CT検査における新たな投与ヨード量算出方法の提案—体格パラメータと推算分布容積を基準とした算出—。日放技学誌, 77 (9), 932-940, 2021.
- 7) 日本医学放射線学会 編：画像診断ガイドライン2021年版。210-212, 金原出版株式会社, 2021.
- 8) Yamashita Y, et al.: Abdominal helical CT: Evaluation of optimal doses of intravenous contrast material a prospective randomized study. Radiology, 216(3), 718-723, 2000.
- 9) 栗井和夫, 他：肝臓ダイナミックCT検査におけるイオメプロール350mgI/mLの投与方法および投与量に関する検討（臨床第Ⅱ/Ⅲ相試験）—体重比用量群と固定用量群との他施設共同ランダム化比較試験—。臨床医薬, 24 (6), 2008.
- 10) 佐々木哲也：肝臓の造影効果に影響を与える因子と新たな造影剤投与規定法の提案。Rad Fan, 16 (6), 2018.