

論文内容の要旨

論文題目:全身 CT 体積データを用いたメタボリック症候群の評価に関する研究

叶爾努爾 吐蘇甫汗

【背景】近年、内臓脂肪を起因とした高血圧、脂質代謝、糖代謝異常などの重複症状であるメタボリックシンドロームが世界的に重視されている、日本でも、2005 年、メタボリックシンドローム診断基準検討委員会は日本肥満学会 (JASSO) の提案した基準を日本のメタボリックシンドロームの内臓脂肪蓄積の診断基準とした。Body Mass Index (BMI) >25 (男女とも)、腹囲:男性 >85 cm、女性 >90 cm、内臓脂肪面積 >100cm² (男女とも) となっている。

しかし、これらの指標の内臓脂肪体積に対する精度はこれまでに多数例では十分に検討されていない。また、これらの指標は年齢、人種などによって脂肪の分布が異なる場合でも適用できるかどうかは十分に検討されていない。内臓脂肪体積を基準として評価すれば、これらの指標の間関係を明らかにすることができる。しかし、現在、内臓脂肪体積を簡単に計測する方法は存在せず、一検査あたり数百枚にのぼる画像を手作業で脂肪領域を囲って計測することが必要となる。多数の症例の内臓脂肪体積を求めるためには、何らかの自動計測ソフトウェアが必要である。

本研究ではまず内臓脂肪体積を自動計測するソフトウェアを開発し、放射線科医の手作業で囲われた内臓脂肪領域により計測された内臓脂肪体積を基準として、自動計測ソフトウェアで計測した内臓脂肪体積の精度の検討を行う。次に検診受診者の内臓脂肪体積データを用いて内臓脂肪の各指標の精度についての検討を行なう。

一. 基礎的研究

内臓脂肪体積を自動測定するソフトウェアの開発およびその精度の検討

【目的】

これまでのところ CT データから内臓脂肪体積を自動計測するソフトウェアは市場には存在しない。今回、当施設で高速多列 CT を用いた PET/CT 検診が行われることになり健常者の CT 体積データが得られるようになって、はじめて内臓脂肪体積自動計測ソフトウェア開発の機会を得た。東京大学大学院医学系研究科生体物理医学専攻放射線医学教室の画像情報処理・解析研究室ではコンピュータ支援検出 (computer assisted detection, CAD) ソフトウェアの臨床応用、評価、および追加学習を容易にする Web ベースの CAD 実行環境を構築し、Web ベースの統合的 CAD 臨床使用・評価プラットフォーム「CIRCUS (clinical infrastructure for radiologic computation of united solutions) CS (clinical server)」を開発するプロジェクトを行っている。そして開発した CAD ソフトウェア群を臨床使用するとともに、CAD ソフトウェアの処理結果に対する医師の診断結果に基づくフィードバック情報を蓄積し続けている。本研究もこのプロジェクトの一

部として、開発中のこのプラットフォームを利用して行われた。

本研究では内臓脂肪量を直接的に計測する手法として全身 CT 像の画像処理による内臓脂肪体積自動計測法を提案し、内臓脂肪体積を自動計測するソフトウェアを開発する。それに加えて、放射線医手入力により計測された内臓脂肪を真の内臓脂肪体積として真の内臓脂肪体積と自動計測内臓脂肪体積との比較を行う。

【対象と方法】 PET/CT 検診受診者の CT 画像 24 例 (男性 12 例、女性 12 例) を二次利用する。放射線医の手入力による脂肪組織該当の CT 値領域を真の内臓脂肪領域とする。また、それらの体軸方向の積分により求めた体積を真の内臓脂肪体積とする。自動計測内臓体積は開発した体積自動計測ソフトウェアによって得られた体積とする。真の内臓脂肪体積と自動計測内臓脂肪体積を散布図(回帰直線および Pearson 相関係)で評価した。

【結果】 24 症例の内臓脂肪体積の自動計算はすべてが正常に行われた。1 例あたり平均計算時間は 252.7 秒であった。一方、放射線医による内臓脂肪領域の手入力は 1 例あたり 3 時間程度でかかった。内臓脂肪体積自動計測手法の評価では真の内臓脂肪体積と自動計測内臓脂肪体積と相関係数 R^2 は男女とも $R^2=0.999$ ($p<0.0001$) となった。その誤差率は中央値で女性:1.27%、男性:0.58%であった。

【考察】 真の内臓脂肪体積と自動計測内臓脂肪体積は良く相関し、臨床使用のための合理的な計算時間であった。体積自動計測ソフトウェアで腹部全体の内臓脂肪量を測定可能になったことから、内臓脂肪分布、呼吸や腸内ガスのシフトなどの影響を受けない、安定した結果を出すことが可能となった。このような内臓脂肪体積の安定した計測は、様々な研究での内臓脂肪量の測定のゴールドスタンダードとして有用である。今回の研究の対象ではなかったが、同時に撮像範囲内の皮下脂肪体積の自動計測も可能となっている。また CT の体積データが存在することから、将来的研究では内臓脂肪の分布、筋肉量、脂肪肝の定量化診断、その他の各腹部臓器の体積を自動計測するようなことも可能であると考ええる。

加えて、本計測ソフトウェアは、我々の研究施設で別途開発した Web ベース CAD 実行環境 (CIRCUS) に導入済みであり、サーバ間のデータ移動などの煩雑な作業をせずに web 画面上での単純な操作のみで計測処理の実行および計測結果の閲覧が可能となり、計測ソフトウェアの利用が容易なものとなっている。

二. 臨床的研究

内臓脂肪体積データを基準として内臓脂肪各指標の精度についての検討

【目的】 内臓脂肪量の各指標の精度を検討するために、多数例において、BMI、実測腹囲、内臓脂肪面積の 3 種類の内臓脂肪指標と内臓脂肪体積の相関を調べる。腹囲と内臓脂肪面積に関しては、臍レベルの決め方によって計測ごとに計測値が異なる可能性があるため、計測値の頑強性についても検討した。

【対象と方法】 PET/CT 検診受診者の CT 画像 654 例 (男性 412 例、女性 242 例) に対して、自作の体積自動計測ソフトウェアにより各症例の CT 自動計測腹囲 (以下 CT 腹囲)、内臓脂肪面積、

内臓脂肪体積を計測した。さらに BMI、実測腹囲、内臓脂肪面積の各指標と内臓脂肪体積との関係、CT 腹囲と実測腹囲の関係を相関散布図で男女別評価した。CT 腹囲と内臓脂肪面積の計測値の頑強性を調べた。

【結果】

I 内臓脂肪体積に対する各指標の相関について

- 1). 内臓脂肪面積相関係数は男性: $R^2=0.747$ ($p<0.0001$)、女性: $R^2=0.818$ ($p<0.0001$)となった。
- 2). 実測腹囲男性: $R^2=0.597$ ($p<0.0001$)、女性: $R^2=0.631$ ($p<0.0001$)となった。
- 3). BMI 男性: $R^2=0.499$ ($p<0.0001$)、女性: $R^2=0.562$ ($p<0.0001$)となった。
- 4). CT 腹囲と実測腹囲相関係数の R^2 は男性 $R^2=0.807$ ($p<0.0001$)、女性: $R^2=0.851$ ($p<0.0001$)となった。

II 相関関係のまとめ

内臓脂肪体積に対する相関では内臓脂肪面積、実測腹囲、BMI の内臓脂肪指標と内臓脂肪体積に対する相関の強さは内臓脂肪面積>実測腹囲>BMI であった。内臓脂肪面積 100cm^2 に相当する内臓脂肪体積は男性: 3886cm^3 、女性約 3329cm^3 であった。この内臓脂肪体積を基準とすると、男性 3886cm^3 に相当する実測腹囲は 88.3cm 、女性 3329cm^3 に相当する実測腹囲は 90.1cm であった。同様に BMI は男性 24.4 、女性 25.2 であった。

III 内臓脂肪面積と CT 腹囲の頑強性について

- 1). 内臓脂肪面積は平均誤差率の中央値は男性: 4.61% 、女性: 4.34% (例、図 3)。最大誤差率の中央値は男性: 17.4% 、女性: 16.3% であった。
- 2). CT 腹囲は平均誤差率の中央値は男性: 1.03% 、女性: 1.03% 、最大誤差率の中央値は男性: 3.67% 、女性: 3.87% であり、内臓脂肪面積と比べると計測値の頑強性が高かった。

【考察】本研究での内臓脂肪面積、実測腹囲、BMI の内臓脂肪指標と内臓脂肪体積に対する相関の強さは内臓脂肪面積>実測腹囲>BMI であった。内臓脂肪体積と内臓脂肪面積が最も良い相関を示している。実測腹囲と CT 腹囲は非常に良い相関があるので、腹囲の測定値の頑強性を調べるために CT 腹囲を実測腹囲の指標として用いた。臍レベル自体がミリ単位で位置を特定できるものではないので、計測時の数 mm の位置ずれは当然に予想される誤差である。我々の結果ではこの数 mm の計測位置の違いによって臍レベル内臓脂肪面積に大きな誤差が生じており、内臓脂肪面積の計測値の頑強性の低さを示している。一方、CT 腹囲の方が位置ずれに対する誤差が相対的に小さく、内臓脂肪面積よりは計測値の頑強性が高いことを示している。臍レベルの断面では腹腔内領域に腸管、血管、筋肉などが不規則に分布しており、特に腸管内のガスの分布は不規則で、計測位置が数 mm ずれでもその断面内に含まれる内臓脂肪が腸管ガスによって他の断面内に移動させられて計測断面内の内臓脂肪面積は大きく変化する可能性がある。

三. 【全体の結論】

本研究でははじめて実用的な内臓脂肪体積自動計測ソフトウェアを開発ことができた、1 症例あたり計算時間は 5 分未満であった。その結果は放射線科医の手入力により求められた体積とも

よく一致した。開発した内臓脂肪体積自動計測ソフトウェアは臨床においても十分な実用性が認められた。このソフトウェアを応用した多数症例において内臓脂肪各指標と内臓脂肪体積の精度についての検討では、内臓脂肪面積が腹囲や BMI よりも内臓脂肪体積との相関が高かった。一方、腹囲の計測値の頑強性は内臓脂肪面積より高かった。