

令和 3 年 5 月 19 日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2020

課題番号：16K10279

研究課題名(和文) 逐次近似画像再構成法を用いた低線量CTにおける冠動脈石灰化スコアの確立

研究課題名(英文) Establishment of coronary artery calcium scoring in low-dose CT using model-based iterative reconstruction

研究代表者

立神 史稔(Tatsugami, Fuminari)

広島大学・病院(医)・講師

研究者番号：90411355

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：様々な大きさ、濃度を有する冠動脈石灰化に対し、画像再構成法の違いによる定量値の変動、被ばく低減の可能性について検討を行った。320列CTおよび高分解能CTを用いて薄い厚さの画像を作成し、逐次近似画像再構成法(MBIR)の有用性について検討した。結果は、石灰化の大きさが3mm以上では、MBIRを用いることで約67-84%の被ばく低減が可能と考えられた。しかし1-2mm程度の石灰化や200HU以下の石灰化に対しては、MBIRを用いても大きな誤差が生じ、線量低減によってその差はさらに増大した。臨床における被ばく低減にはリスクがあると考え、低線量CTを用いた石灰化スコアの構築には至らなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

冠動脈石灰化スコアは通常3mm厚の画像を用いて定量評価を行うため、それ以下の小さな石灰化は背景組織と平均化され検出困難となる。今回は、0.5mm厚の薄い画像を作成し、小さな石灰化を正確に定量できるかを検討したが、1-2mm程度の石灰化や200HU以下の石灰化は、逐次近似画像再構成法を用いても真値との間に大きな誤差が生じた。また線量低減によりその差はさらに増大した。今後、薄い厚さの画像を用いて石灰化の有無を確認することは重要ではあるが、現状のCT装置の空間分解能では被ばく低減にはリスクがあると考えられる。低線量撮影を実現するには、新たな画像再構成法やCT装置のさらなる発展が必要と考えられた。

研究成果の概要(英文)：We investigated the accuracy of volume measurement for coronary artery calcium using various image reconstruction methods. A phantom containing simulated calcification with various size and density were scanned with 320 slice CT and high-resolution CT. Images were generated with thin-slice thickness (0.5mm) and reconstructed with filtered back projection (FBP), hybrid iterative reconstruction (hybrid IR), and model-based IR (MBIR). MBIR had the highest accuracy of calcium volume measurement. For calcium of 3 mm or more, it was considered possible to reduce the radiation dose by 67-84% by using MBIR. However, the accurate assessments of small calcifications (1-2 mm or less) or calcifications in low density (200 HU or less) were difficult even with the use of MBIR. Also, the error rate became larger with a lower radiation dose. Therefore, it was difficult to reduce radiation exposure in clinical practice, and we could not establish a calcium score using low-dose CT.

研究分野：放射線診断学

キーワード：冠動脈石灰化 逐次近似再構成法 CT

1. 研究開始当初の背景

石灰化スコアは、心臓 CT 施行時に得られる単純 CT のデータから冠動脈の石灰化量を定量値として算出する方法であり、冠動脈疾患の有無や、将来的な心疾患の発症を予測する指標として日常臨床で使用されている。石灰化スコアは、1990 年代より米国において電子ビーム CT を用いた研究がさかんに行われ、膨大なエビデンスが蓄積されている。石灰化スコアの判定についてはかつての電子ビーム CT のデータを基にしているため、現在においても、比較的厚いスライス厚 (3.0mm) で CT 撮影を行い、画像再構成は CT 開発当初から使用されているフィルタ補正逆投影法 (filtered back projection : FBP) で行うのが通常である。最近の CT では、新たに開発された逐次近似画像再構成法 (Iterative Reconstruction : IR) を使用することにより、薄いスライス (0.5-1.0mm) でも従来よりも低い X 線量で撮影することが可能となっているが、前記のような理由から、CT 装置の進歩の恩恵が活かせていない。結果的に、石灰化スコアのための CT スキャンは、被ばく量が比較的多く、石灰化定量の精度も必ずしも高くないものとなっている。

前述した IR には 2 つの方式がある。一つは hybrid IR (HIR) と呼ばれ、本質的には FBP であるが反復的なノイズ低減処理を加えることにより画質の改善を行うもので空間分解能等の改善は見られない。IR のもうひとつの方式は model-based IR (MBIR) と呼ばれ、FBP とは原理的に異なる新しい画像再構成法である。MBIR では、従来の FBP よりも空間分解能が高く、さらに低線量でも対象物質のもつ CT 値をより正確に再現できると期待されている。

石灰化スコアの算出に際し MBIR を用いることの利点は、従来よりもさらに少ない線量で、より真値に近い定量評価が可能になることと考えられる。また 0.5mm スライス厚で画像を再構成することで、特に小さな石灰化に対してより正確な定量評価が可能と期待できる。現在、石灰化スコアによるリスク層別化の基準は、電子ビーム CT から得られたデータがベースとなっているが、本手法を用いることで、層別化の基準値そのものに変動が生じる可能性が高い。低線量撮影によって、石灰化スコアの新たな基準を構築することを試みる。

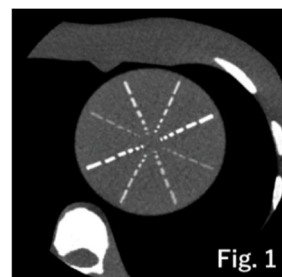
2. 研究の目的

冠動脈石灰化スコアの算出において、MBIR により 0.5mm 厚の画像を作成し、これによりどこまで真値に近い定量値が得られるかを検討する。また被ばく線量低減が可能かどうかを検討し、必要最低線量を求める。低線量撮影によって、石灰化スコアによるリスク層別化の基準がどの程度変動しうるかを検討し、石灰化スコアの新たな基準を構築することを試みる。

3. 研究の方法

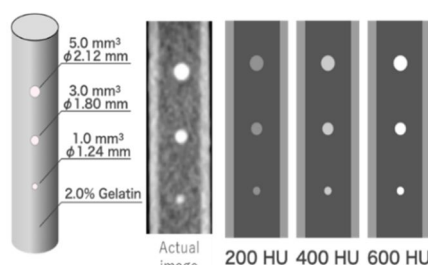
(1) 石灰化ファントムを用いた基礎的検討

日常臨床で経験する程度の大きさを想定した冠動脈石灰化ファントムを作成し、MBIR を用いた場合の石灰化スコアに対する影響を検討した。CT 値の異なる 2 種の物質 (polychloroprene: 420HU, silicone rubber: 240HU) を用いてそれぞれ 1-, 2-, 3-, 5-, 7-, 10mm 長の石灰化ファントムを準備し、胸部ファントム内へ設置した (Fig.1)。320 列 CT を用い、管電圧にて心電図同期撮影を行った。CT の管球電流を 20-250mA まで 7 通りに変化させて撮影を行った (120kVp)。画像は FBP と MBIR で行い、それぞれで石灰化スコアを算出した。FBP で再構成した 250mA (通常線量) での石灰化スコアを基準値とし、比較検討を行った。



(2) 石灰化ファントムを用いた基礎的検討

より小さな石灰化に対する検討を行うため、直径 3mm 以下の石灰化ファントムを作成した。血管ファントムは 2% ゼラチンで満たされたアクリルパイプを用いて作製した。石灰化モジュールをキシ油で希釈したリピドールで作製し、CT 値 200HU、400HU、600HU の 3 種の濃度で作成した。各濃度において 1.0、3.0、5.0mm³ の体積の石灰化モジュールを作成し、マイクロシリンジを用いてゼラチンに挿入した (Fig.2)。320 列 CT を用い、管電流は 240、200、160、120、80、40mA で撮影を行った。画像再構成は FBP、HIR、MBIR で行い、それぞれで石灰化の体積を計算した。また MBIR 画像が最も正確な値を計測できると予測し、線量低減が何処まで可能かも検討した。



(3) 高分解能 CT を用いた検討

320 列 CT の 2 倍の分解能を有し、より小さな病変をより詳細に描出することができる高分解能 CT 装置を用いて検討を行った。さらに機械学習を用いた画質改善ソフト (deep learning based reconstruction : DLR) が臨床で使用可能となり、分解能の劣化をきたすことなく画像ノイズを大きく低減することが可能となった。ここでは DLR を用いた石灰化病変に対する描出能の検討

も同時に行った。上記の実験(2)で用いた石灰化ファントムを高分解能CTで撮影し(120kV、250mA)、FBP、HIR、MBIR、DLRで再構成を行った。それぞれで画像ノイズと石灰化の体積を計測し、比較検討を行った。

(4) QRM-Cardio-Phantomを使用した検討

体積のみでなく密度も既知であるファントム(QRM-Cardio-Phantom)の検討を追加した。800、400、200mg/cm³の3種の密度で、それぞれ5.0、3.0、1.0mmの大きさのモジュール(計9種類)を、高分解能CTで撮影した。管電流を250、200、150、100、50、25mAと変化させ(管電圧120kV)、体積を測定した。体積は(閾値以上のボクセル数)×(ボクセル当たりの体積)で計算し、閾値は{(石灰化部分の最大CT値-SD)+背景の平均値}/2とした。

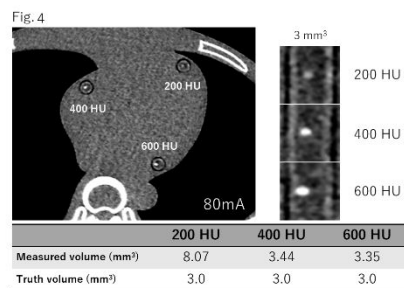
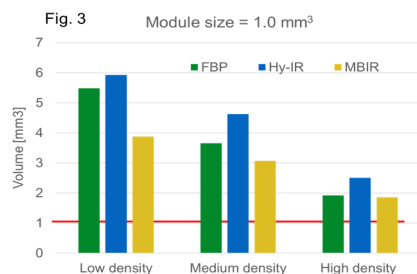
4. 研究成果

(1) 石灰化ファントムを用いた基礎的検討

MBIRより算出した石灰化スコアの合計は、管球電流を低減させてもほとんど変化を認めず、FBPでの基準値とほぼ同等の値を示した。40mAまで線量を低減しても、高・低吸収値ファントムともに、いずれの大きさにおいても基準値とほぼ同等の石灰化スコアを呈した。高・低吸収値ファントムともに20mAまで線量を低減すると、2mm以下のファントムは形状を正確に同定することが困難となった。以上より、3mm以上の大きさの石灰化に関しては、MBIRを用いることで約84%の被ばく低減が可能と考えられた。

(2) 石灰化ファントムを用いた基礎的検討

すべての再構成法において、物体の濃度が減少することで体積測定の精度が低下した。5.0mm³と3.0mm³のモジュールに関しては、空間分解能はMBIR画像で最もよく、最も正確な再構成方法となった。全ての再構成法において、1.0mm³モジュールの体積は不正確であった(Fig.3)。この時点でMBIR画像が最も正確な値を計測できると判断し、線量低減が何処まで可能かを検討した。400HUおよび600HUを有する5.0mm³モジュールでは、80mAで得られた石灰化の測定値は240mAの値に匹敵し、67%の線量低減が可能と考えられた。3.0mm³モジュールでも同様の結果で、200HUのモジュールは真値と大きく異なった(Fig.4)。1.0mm³モジュールでは、測定された体積はすべての管電流で真値と大きく異なり、CT装置の空間分解能の限界と考えられた。



(3) 高分解能CTを用いた検討

FBP、HIR、MBIR、DLRにおける画像ノイズはそれぞれ34.4HU、15.1HU、25.2HU、12.3HUで、DLRが最もノイズ低減効果が高かった。体積の測定に関しては、いずれの濃度のモジュールにおいてもMBIRが最も真値に近い値となった(3.0mm³および5.0mm³モジュールの誤差は2%未満)。DLRはノイズ低減効果が最も高かったが、石灰化モジュールの測定においては他の再構成法と比べて最も低値を示した。この検討では、超高精細CTを用いても、MBIRが最も正確な値を計測できる結果となったが、ノイズが高値であったため、小さな石灰化と誤認している可能性が残った。なお、従来の320列CTでは1.0mm³モジュールの計測は不正確であったが、超高精細CTでも誤差が10~64%で、やはり無視できない誤差と考えられた。

(4) QRM-Cardio-Phantomを使用した検討

3.0mm³および5.0mm³モジュールに関しては密度が変化しても誤差5-14%であったが、1mm³では43%と大きく、線量低減に伴い77%まで増大した。臨床においても、密度が低いあるいは1mm程度の小さい石灰化では正確な評価ができていないと思われ、CTスキャナの空間分解能の限界と考えられた。また線量低減に関しては慎重な対応が求められると考えた。

<引用文献>

- Nelson RC, Feuerlein S, Boll DT. New iterative reconstruction techniques for cardiovascular computed tomography: how do they work, and what are the advantages and disadvantages? Journal of cardiovascular computed tomography.2011;5(5):286-92.
- Geyer LL, Schoepf UJ, Meinle FG, et al. State of the Art: Iterative CT Reconstruction Techniques. Radiology.2015;276(2):339-57.
- Urabe Y, Yamamoto H, Kitagawa T, et al. Identifying Small Coronary Calcification in Non-Contrast 0.5-mm Slice Reconstruction to Diagnose Coronary Artery Disease in Patients with a Conventional Zero Coronary Artery Calcium Score J Atheroscler Thromb.2016;23(12):1324-33.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 檜垣 徹, 中村優子, 立神史稔, 粟井和夫.	4. 巻 4
2. 論文標題 2019年のCTはこうなる.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Rad Fan.	6. 最初と最後の頁 51-4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Fukumoto W, Nagaoka M, Higaki T, Tatsugami F, Nakamura Y, Oostveen L, Klein W, Prokop M, Awai K.	4. 巻 7
2. 論文標題 Measurement of coronary artery calcium volume using ultra-high-resolution computed tomography: A preliminary phantom and cadaver study.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Eur J Radiol Open.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejro.2020.100253	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Higaki T, Nakamura Y, Tatsugami F, Nakaura T, Awai K.	4. 巻 37
2. 論文標題 Improvement of image quality at CT and MRI using deep learning.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Jpn J Radiol.	6. 最初と最後の頁 73-80
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11604-018-0796-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計11件（うち招待講演 7件 / うち国際学会 5件）

1. 発表者名 立神史稔
2. 発表標題 CT領域における最先端技術
3. 学会等名 第40回 関西CT技術シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 立神史稔
2. 発表標題 心血管領域における新たなCT画像再構成
3. 学会等名 第30回日本心血管画像動態学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Higaki T, Tatsugami T, Fujioka C, Yokomachi K, Nakamura Y, Awai K.
2. 発表標題 Accuracy of volume measurements of coronary calcification at CT using model-based iterative reconstruction: a phantom study
3. 学会等名 The Radiological Society of North America（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Higaki T, Tatsugami F, Nakamura Y, Fujioka C, Tsushima S, Awai K.
2. 発表標題 Easy understanding of theory and image characteristics of the model-based iterative reconstruction at CT for radiologists: how does it work?
3. 学会等名 The Radiological Society of North America（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tatsugami F, Higaki T, Nakamura Y, Iida M, Fujioka C, Awai K.
2. 発表標題 Radiation dose reduction in calcium volume measurement at cardiac CT using model-based iterative reconstruction: A phantom study
3. 学会等名 European Congress of Radiology（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 立神史稔
2. 発表標題 CT領域における最先端技術 - MBIRからDeep Learning based Reconstruction -
3. 学会等名 第54回 日本医学放射線学会秋季臨床大会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 立神史稔
2. 発表標題 CT領域における最先端技術 - 画像再構成技術の発展とDual Energy Imaging -
3. 学会等名 放射線診断セミナー山形（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 立神史稔
2. 発表標題 逐次近似再構成法の概要と臨床評価
3. 学会等名 第53回 日本医学放射線学会秋季臨床大会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 立神史稔
2. 発表標題 Coronary CT angiography -Improvement in image quality-
3. 学会等名 The 11th Congress of Asian Society of Cardiovascular Imaging（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Fuminari Tatsugami, Toru Higaki, Chikako Fujioka, Masao Kiguchi, Makoto Iida, Kazuo Awai
2. 発表標題 Radiation dose reduction for coronary artery calcium scoring at 320-detector CT with full iterative reconstruction: A Phantom Study
3. 学会等名 Congress of Asian Society of Cardiovascular Imaging (ASCI) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 立神史稔
2. 発表標題 CT撮影法/再構成法の最近の話題 - AI再構成を含めて -
3. 学会等名 三重MDCTセミナー (招待講演)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 粟井 和夫、陣崎 雅弘	4. 発行年 2018年
2. 出版社 メディカル・サイエンス・インターナショナル	5. 総ページ数 380
3. 書名 最新Body CT診断	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	粟井 和夫 (Awai Kazuo) (30294573)	広島大学・医系科学研究科(医)・教授 (15401)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	檜垣 徹 (Higaki Toru) (80611334)	広島大学・医系科学研究科(医)・共同研究講座准教授 (15401)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関