

令和 5 年 6 月 2 日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K08110

研究課題名（和文）全身循環シミュレータを用いたCT angiographyにおける至適造影法の開発

研究課題名（英文）Development of an optimal contrast injection method in CT angiography using a circulation simulator.

研究代表者

檜垣 徹 (Higaki, Toru)

広島大学・先進理工系科学研究科（工）・准教授

研究者番号：80611334

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究課題では、CT造影検査における造影剤注入プロトコルを最適化するためのソフトウェアの開発を行った。これまでに申請者が開発してきた単相注入による最適化法よりも、多相注入による最適化のほうがより高精度に造影曲線を制御可能であることが実証できた。このことにより、より適切で診断能に優れた造影効果を有する画像を得たり、投与する造影剤量を適正化できたりすることが期待される。また、造影プロトコル最適化法について様々な臨床検討を行い、臨床的な有用性を確認することができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

従来の造影剤プロトコル最適化では、すべての造影剤を等速で注入していたため、実質的には造影剤の投与量を調整するのみであった。本研究課題で新たに開発した最適化アルゴリズムでは、造影剤を複数のフェーズに分割して注入することから、投与量のみならず、経時的な注入速度変化も与えることが可能であり、より高精度に造影効果を制御することができる。提案手法では、従来法よりも目標に近い造影効果を得ることが可能であり、診断能に優れたCT撮影が可能となることが期待される。また、同じ目標を達成するにあたり要した造影剤投与量は従来法よりも減量することが可能であり、より低侵襲な造影検査が実施できることが期待される。

研究成果の概要（英文）：In this research project, we developed software for optimising contrast medium injection protocols in CT examinations. It has been demonstrated that multi-phase injection can control the contrast curve more precisely than the single-phase injection method developed by the applicant so far. This is expected to enable images with a more appropriate and diagnostic contrast effect to be obtained and to optimize the amount of contrast medium to be administered. Various clinical investigations of the contrast protocol optimisation method were carried out and its clinical usefulness was confirmed.

研究分野：医用画像工学

キーワード：造影シミュレーション ヨード造影剤 造影プロトコル 造影CT

1. 研究開始当初の背景

冠動脈造影 CT (Computed Tomography) は、ヨード造影剤を投与して CT により心臓の冠動脈の狭窄病変、形態、走行などを描出する検査であり、現在の循環器診療において重要な位置を占めている。造影剤は自動注入器を用い末梢静脈より注入するが、注入された造影剤は血液循環に乗って拡散されながら伝搬し、冠動脈に到達する頃には広く不均一な分布となっている。冠動脈の起始部と末梢で造影剤濃度が異なった場合、血管の形態が CT 画像の三次元表示で正しく描出されず、診断に支障をきたすこととなる。本研究では、冠動脈における造影剤の濃度分布が均一となるような造影剤の速度可変注入方法を開発する。

2. 研究の目的

造影 CT (Computed Tomography) 検査において、任意の造影効果を得られるような造影剤注入速度曲線を自動的に算出するためのソフトウェアを開発する。

3. 研究の方法

造影剤の時間濃度曲線 (Time density curve: TDC) は、図 1 左側に示す造影剤注入速度曲線 (Contrast injection curve: CIC) と体循環による造影剤伝達関数 T を畳み込んだものであり、次式(1)で表現される。

$$TDC(t) = T * CIC(t) \quad (1)$$

伝達関数 T は患者固有のものであり変更することはできないため、CIC(t)を変化させることで任意の TDC(t)を得ることができる。申請者は過去の研究開発において、図 1 に示すような全身の循環シミュレーションソフトウェアを開発した。これは造影剤の注入プロトコル(すなわち CIC(t))を入力することで全身の任意の臓器の TDC(t)を得られるソフトウェアであり、いわば伝達関数 T をシミュレートするものである。本研究課題では、患者個人ごとに任意の形状の TDC(t)となるような CIC(t)を、全身循環シミュレータを応用し逆問題を解くことによって算出する。

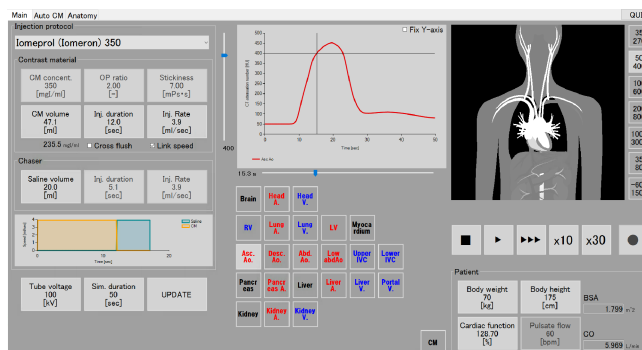


図 1: 申請者が過去に開発した全身循環シミュレータ

4. 研究成果

図 2 に、申請者が新たに開発した造影剤注入速度曲線の最適化ソフトウェアの概観を示す。指定する TDC の形状を ①にて入力し、②には患者の体格などの情報を入力すると、TDC の形状を実現するための造影剤注入曲線が ③に得られる。得られた造影効果による TDC の表示及び表示設定は ④で行う。

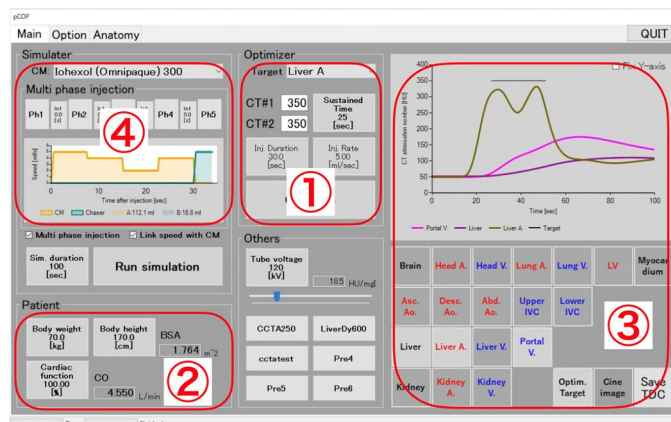


図 2: 申請者が新たに開発した造影剤注入速度曲線の最適化ソフトウェア

造影プロトコルを最適化する場合、
等速注入であることから基本的に
造影剤量（注入時間を固定した場合は
注入速度）のみが調整される。

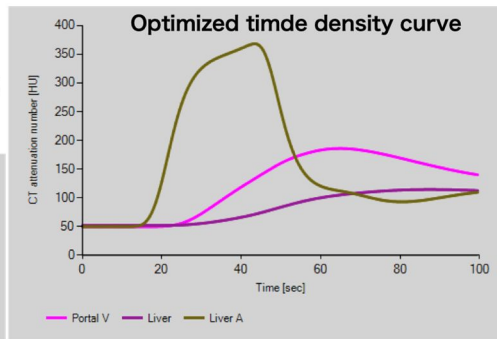
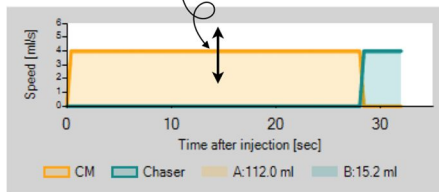


図 3: 従来の造影プロトコル最適化の概念

本研究課題で開発した多層注入による
最適化アルゴリズムでは、時間毎に
異なる速度で造影剤を注入する。

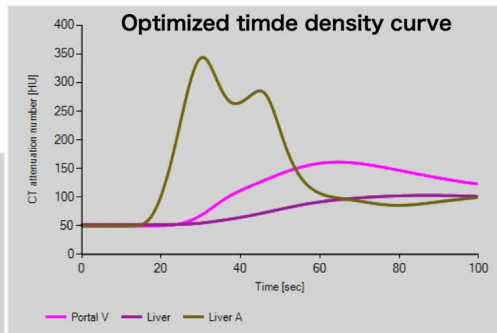
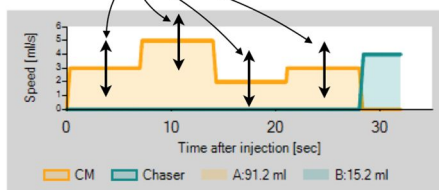


図 4: 申請者が新たに開発した造影プロトコル最適化の概念

図 3 に示すように、従来の造影剤プロトコル最適化では、すべての造影剤を等速で注入していたため、実質的には造影剤の投与量を調整するのみであった。図 4 に示す新たに開発した最適化アルゴリズムでは、造影剤を複数のフェーズに分割して注入することから、投与量のみならず、経時的な注入速度変化も与えることが可能であり、より高精度に造影効果を制御することができる。

腹部ダイナミック CT を模して造影プロトコルを最適化する実験を行い、従来の最適化法と提案手法を比較した。腹部大動脈の TDC について、造影効果 300 HU を 20 秒間維持するよう指定した。従来法で最適化した結果を図 5-1 に、提案法で最適化した結果を図 5-2 に示す。左に示す黒の点線が目標とする TDC であり、青の実線を目標に近づけるよう最適化した結果である。右上には造影剤注入速度曲線を、右下には生理食塩水注入速度曲線を示す。従来法による最適化では、TDC は目標の線に近づいているものの、右肩上がりの形状となっており、若干の乖離を示していた。これは、造影剤を等速で注入していることから、注入している造影剤と再循環してきた造影剤が合流するために生じる。提案手法では、経時的な注入速度を最適化していることから、後半の注入速度を低下させることにより TDC の右肩上がりを防ぎ、従来法よりも目標 TDC に近づけることが可能であった。投与した造影剤は、従来法で 96.0 ml、提案法で 89.9 ml であり、同じ目標であっても造影剤投与量を減量することが可能であった。

冠動脈造影 CT において、300 HU の造影効果を 5 秒間維持するよう指定し造影プロトコルを最適化した結果を図 6-1 および図 6-2 に示す。従来法により最適化した図 6-1 では、目標 TDC を超える部分が生じているが、提案法による最適化を行った図 6-2 では、TDC が過大となるところで注入速度を低下させたことにより、目標に近いフラットな形状の TDC を得ることが可能であった。投与した造影剤は、従来法で 40.0ml、提案法で 39.8 ml であり、ほぼ同等であった。

本研究課題で開発した造影剤注入プロトコル最適化法では、従来法よりも目標に近い造影効果を得ることが可能であり、診断能に優れた CT 撮影が可能となることが期待される。また、腹部ダイナミック CT の場合、同じ目標を達成するにあたり要した造影剤投与量は従来法よりも減量することが可能であり、より低侵襲な造影検査が実施できることが期待される。

Constant-rate injection

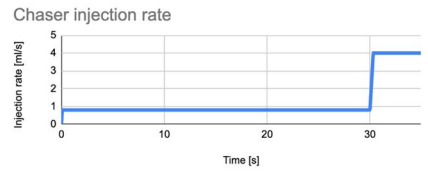
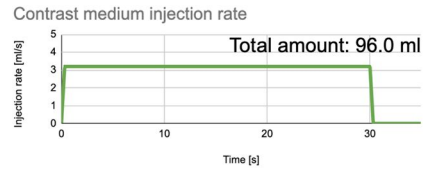
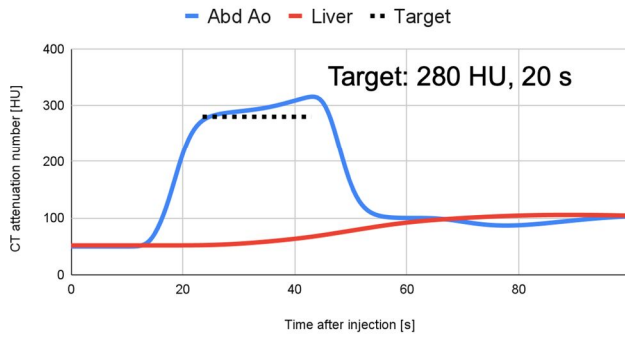


図 5-1: 従来法による造影プロトコル最適化 (腹部ダイナミック CT)

4-phase variable-rate injection

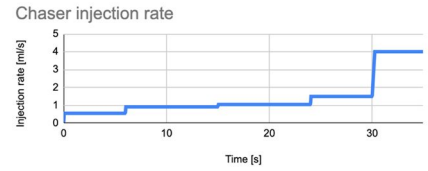
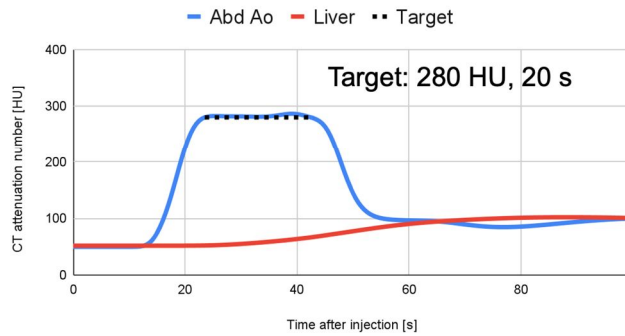


図 5-2: 提案手法による造影プロトコル最適化 (腹部ダイナミック CT)

Constant-rate injection

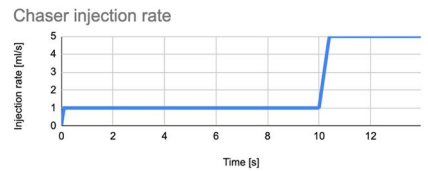
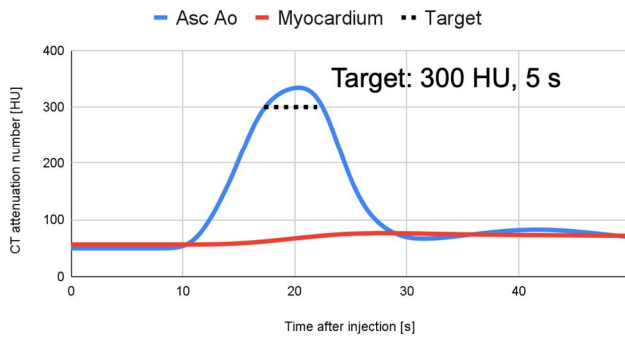


図 6-1: 従来法による造影プロトコル最適化 (冠動脈造影 CT)

4-phase variable-rate injection

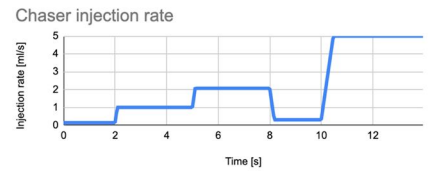
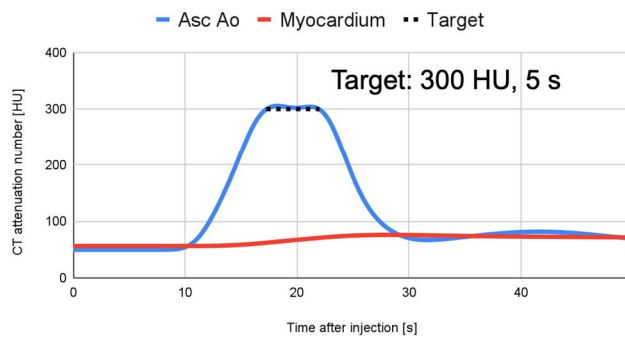


図 6-2: 提案手法による造影プロトコル最適化 (冠動脈造影 CT)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 3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 Masuda Takanori, Higaki Toru, Nakaura Takeshi, Funama Yoshinori, Matsumoto Yoriaki, Sato Tomoyasu, Okimoto Tomokazu, Gotanda Rumi, Arao Keiko, Imaizumi Hiromasa, Arao Shinichi, Hiratsuka Junichi, Awai Kazuo	4. 巻 37
2. 論文標題 Usefulness of the patient-specific contrast enhancement optimizer simulation software during the whole-body computed tomography angiography	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Heart and Vessels	6. 最初と最後の頁 1446 ~ 1452
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00380-022-02024-z	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 Masuda Takanori, Nakaura Takeshi, Higaki Toru, Funama Yoshinori, Sato Tomoyasu, Masuda Shouko, Yoshiura Takayuki, Arao Shinichi, Hiratsuka Junichi, Hirai Toshinori, Awai Kazuo	4. 巻 46
2. 論文標題 Prediction of Aortic Contrast Enhancement on Dynamic Hepatic Computed Tomography - Performance Comparison of Machine Learning Methods and Simulation Software	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Computer Assisted Tomography	6. 最初と最後の頁 183 ~ 189
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/RCT.0000000000001273	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 Toru, Kodakari Kenji, Nishimaru Eiji, Nakamura Yuko, Tatsugami Fuminari, Awai Kazuo	4. 巻 77
2. 論文標題 5. New Trends in CT Phantoms	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Radiological Technology	6. 最初と最後の頁 524 ~ 530
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.6009/jjrt.2021_JSRT_77.5.524	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 Higaki Toru, Nakamura Yuko, Tatsugami Fuminari, Fukumoto Wataru, Awai Kazuo	4. 巻 17
2. 論文標題 Computer Simulation of the Effects of Contrast Protocols on Aortic Signal Intensity on Magnetic Resonance Angiograms	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Current Medical Imaging Formerly Current Medical Imaging Reviews	6. 最初と最後の頁 396 ~ 403
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2174/1573405616999200730180533	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3件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Higaki T, Nakamura Y, Tatsugami F, Raytchev B, Kaneda K, Awai K.
2. 発表標題 Utility of variable-rate contrast medium injection at computed tomography: A simulation study.
3. 学会等名 RSNA2022. McCormick Place, Chicago, USA. (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 檜垣 徹
2. 発表標題 自作ファントムを用いたさまざまな画質評価.
3. 学会等名 日本放射線技術学会 中国四国支部 夏季学術大会 画像情報研究会. 2022/7/3, 広島. (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 檜垣 徹
2. 発表標題 生理学モデルを用いた造影シミュレーションとプロトコル最適化
3. 学会等名 日本医学放射線学会総会, ランチョンセミナー17 (招待講演)
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 粟井 和夫、檜垣 徹	4. 発行年 2022年
2. 出版社 医療科学社	5. 総ページ数 116
3. 書名 CTにおける造影シミュレーション pCOPの基礎と臨床応用	

〔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)	
研究分担者	立神 史稔 (Tatsugami Fuminari) (90411355)	広島大学・病院(医)・講師 (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