

機関番号：81404

研究種目：若手研究（B）

研究期間：平成 21 年度 ～22 年度

課題番号：21791226

研究課題名（和文） 脳血管病変評価のためのダイナミック CT データの新しい解析法

研究課題名（英文） Vascular transport analysis based on dynamic CT data for diagnosis of cerebrovascular disease

研究代表者

茨木 正信（IBARAKI MASANOBU）

秋田県立脳血管研究センター・放射線医学研究部・主任研究員

研究者番号：40360359

研究成果の概要（和文）：

本研究は脳血管病変評価のためのダイナミック CT データの新しい解析法を提案するものである。その手法は、造影剤静注後のダイナミック CT 測定データから 3 次元的に脳血管に沿った信号変化を計測し、数値解析から定量的な血行動態に関するパラメータを取り出すものである。本研究ではデータ処理手法の開発を行い、その臨床的有用性検討を目的として脳血管障害例への適用を試みた。

研究成果の概要（英文）：

We proposed a new method to analyze dynamic CT data for assessing a hemodynamic status of a patient with cerebrovascular disease. The method measures changes in CT image intensity induced by the injection of a contrast medium along the lines with large vessels. By analyzing these data, we can extract useful information on the hemodynamic status in quantitative fashion. In the present study, we developed the data processing system for the dynamic CT data and applied to the patients with cerebrovascular disease.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
22 年度	1,500,000	450,000	1,950,000
23 年度	1,180,621	360,000	1,540,621
年度			
年度			
年度			
総計	2,680,621	810,000	3,490,621

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：CT, 脳循環

1. 研究開始当初の背景

脳血管障害、とくに脳血管狭窄・閉塞による脳卒中の診断には、その血管病変により脳循環がどの程度侵されているかを知ることが重要である。非侵襲的な脳循環評価のためには、コンピューター断層撮影装置（CT）、磁気共鳴断層撮影装置（MRI）、放射性薬剤を用いる断層撮影装置（SPECT, PET）と

いった種々の装置が用いられている。その中で CT はもっとも普及している装置でもあり、脳血管障害の診断には欠かせないものとなっている。さらに、近年の CT 装置の性能向上は他の装置に比べて急速であり、今後の重要性はさらに増してくるものと思われる。

CT による脳循環評価には大きく分けて二

つある。一つ目は CT 血管造影法 (CT Angiography ; CTA) であり、造影剤静注後の脳血管内に造影剤が高濃度に存在しているタイミングで撮像を行い、脳血管を3次元表示する。さらに造影剤投与前の画像との差分をとることにより、より明瞭に脳血管のみを抽出できる。造影剤静注後の撮像タイミングに依存して描出する血管を動脈から静脈まで変化させることができるので、連続的な撮像、つまりダイナミック撮像ではより多くの情報が得られる。この方法は血管狭窄、閉塞箇所を描出等の視覚的評価に大きな威力を発揮している。もうひとつは CT 灌流法 (CT Perfusion ; CTP) である。この手法も CTA と同様に造影剤静注後にダイナミック撮像を行い、各領域における脳組織毛細血管での造影剤濃度変化を測定する。これで得られたダイナミックカーブは数学的処理を経て、脳組織灌流情報に変換される。この分野における処理法の開発研究は近年盛んに進められており、脳血流量、脳血液量といった定量的パラメータの導出が可能になってきている (Wintermark M et al., *Neuroradiology* 2008, 50:227-236 など)。この方法の特徴は、血管の状態を視覚的に評価する CTA とは異なり、脳組織における脳循環を定量的な値で評価することである。よって両者は相補的な情報を与えているといえる。

これら二つの手法は CT に限らず MRI 等其他のモダリティでも可能であるが、近年の急速な CT 装置の性能向上でその優位性が今後大きくなっていくと思われる。現在は複数の検出器列を有するマルチスライス CT 装置が主流であり、検出器列数が一度のスキャンでの撮像可能範囲を決定する。現在は検出器列数が 256 を超える装置も登場し、撮像可能長さが 100 mm を超えるものもある。このことは、ヘリカルスキャン等の技術に頼らずに脳全体を一度の撮像で測定可能であることを意味し、造影剤静注によるダイナミック測定を必要とする CTA, CTP に特に大きなアドバンテージとなる。従来の CT 装置では撮像可能範囲が短いため、脳の広い領域に渡って測定を行おうとする場合は複数回の造影剤静注とダイナミック測定が必要であったが、全脳測定が可能な装置では一度に測定可能であり臨床現場における有用性は大幅に向上する。今後はこの CT 装置の進化に伴い CTA, CTP に代表されるダイナミック撮像がより有用となっていくと思われる。

2. 研究の目的

以上の背景のもとに、本研究では脳血管病変評価のためのダイナミック CT データの新しい解析法を提案する。概要は造影剤静注後

のダイナミック CT 測定データから3次元的に脳血管に沿った信号変化を取り出し、数値解析から定量的な脳循環パラメータを取り出すものである。本手法においては、背景で述べた CTA と CTP と同様の測定データから、それとは異なる新しい情報が得られる可能性があると考えられる。

3. 研究の方法

本研究で提案するダイナミック CT データの解析法の手順は以下のとおりである。

(1) 解析対象の血管を決定:

まずダイナミックデータから解析対象とする血管を選択する(図1A)。本研究で開発を行ったツールを用い、グラフィカルインターフェイスにより対象血管を選択する。最初の解析としては、血管径が太くかつ臨床的に最も重要である内頸動脈から中大脳動脈までを対象とした。この処理により解析対象の血管ピクセルが決定される。

(2) 血管走行に沿ったダイナミックデータの生成:

(1)で得た血管ピクセルの造影剤濃度変化曲線を取得する。ただしこのままの3次元データでは、定量的な循環パラメータを導出するのは困難である。本手法では解析対象の血管領域を1次元へマッピングすることにより解析可能なデータに変換する。つまり3次元上の血管走行を直線化することにより 1 次元座標に変換する(図1C)。これにより、血管に沿った1次元軸上で造影剤濃度分布の時間変化が観察できる(図1D)。

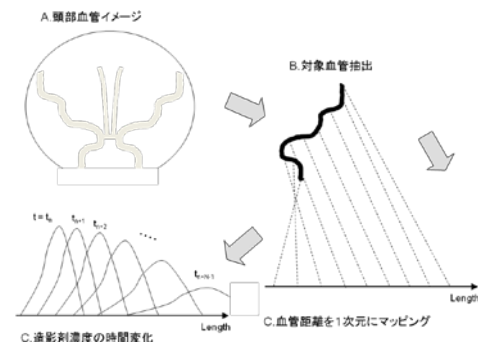


図1:解析法概念図

(3) 造影剤濃度時間変化の解析:

ここまでの処理により、着目している血管に沿った造影剤濃度分布が得られる(図1D)。通常のダイナミックデータの解析(CTP等)では、ある領域における造影剤濃度の時間変化を計測する(図2左)、本手法ではある時間における造影剤濃度分布を血管に沿って計測し、これが時間と共にどのように変化するかを解析する(図2右)。

得られるデータにおいては、最初に血管の最

上流部に幅が狭いカーブが現れ、時間と共に下流側に移動しその幅を広げていく(図2右)。血管途中に狭窄等の異常があれば、その領域においてカーブ幅が急激に広がる等の異常な変化が観測される。片側性病変であれば、左右で差異が生じると考えられる。

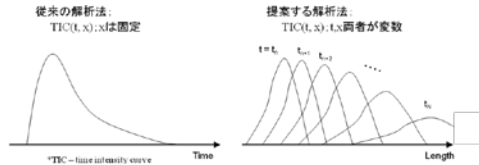


図2: CT ダイナミックデータの概念図

4. 研究成果

3で示した解析を可能にするため、ワークステーション上で動作するシステムを構築した。これを用いて CT ダイナミックデータの解析を行った。CT 測定の詳細とともに、得られた結果を示す。

(1) CT 測定

主幹脳動脈狭窄・閉塞疾患に対して当施設における臨床検査で得られた CT データを対象とし、開発した手法を適用してその有用性を検討した。ここでは解析の一例として片側性病変の症例(左内頸動脈狭窄症, 50歳代女性)を取り上げた。これは解析結果に顕著な左右差が期待でき、最初の解析としては評価が明確になると考えるためである。

使用 CT 装置は東芝社製 Aquilion ONE で、0.5 mm 厚の 320 スライス測定が実現されており、ベッド移動を行うことなく管球1回転で体軸方向に最大 160 mm のボリュームスキャンが可能である。CT 造影剤静注は、370 mgI 造影剤を注入速度 5 mL/sec, 注入量 40 mL の条件で行い、同速度で 30 mL の生理食塩水による後押しを行っている。造影剤静注直後にサブトラクション用のマスク撮影を 5 回行い、続いて 16 から 20 秒間連続収集して動脈相-早期静脈相を得る。その後に 5 秒間隔で 5 回または 6 回間欠収集し、後期静脈相を得る。撮影条件は 80 kV で、マスク撮影および後期静脈相が 80 mAs, 動脈相-早期静脈相が 150 mAs である。

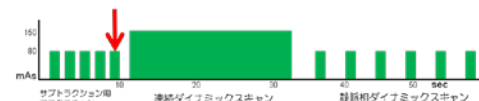


図3: CT スキャンプロトコル。矢印は注入造影剤が脳内に到達する典型的タイミング

(2) CT ダイナミックデータ解析

処理効率の点から、得られた CT ダイナミックデータを等方 1 mm ボクセルデータに変換した。動脈相をより強く反映する早期フレームを選択し、

構築した GUI システムを用いて血管ボクセルをマニュアル選択する。血管の連続性を保持しつつ1スライスあたり1~3点を指定し、これを左右の内頸動脈(ICA)から中大脳動脈(MCA)末梢まで行う(図4)。MCA はもともと明瞭に描出される、解剖学的に同等な両側の枝を選択した。選択した血管ボクセルの CT 値をダイナミックデータ全体から取り出すことにより、解析に用いるデータセット $f(t,l)$ が得られる。

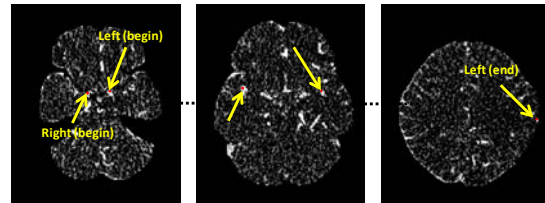


図4: 血管ボクセル指定の例(骨除去, ベースライン減算後の CT 画像において)

前処理として造影剤到達前のベースライン CT 値を減算し、血管内造影剤濃度に対応する値へ変換する。時間方向への積分値を血管走行の関数として表わした値、つまり $\int f(t,l)dt$ を図5に示す。血管下流に向かって AUC が減少傾向を示しているが、これは血管径が細くなることによる部分容積効果(PVE)のためである。今回の解析では PVE 補正として AUC が一定値となるように血管距離(l)ごとの補正係数をデータに適用し、以後の解析ではすべて補正後のデータを用いた。なお、図5に示したように AUC 自体にも有用な情報が含まれており、この症例においては左側血管においては血管距離 30mm 以降で急激な AUC 減少が見られた。このポイントでの血管狭窄を反映しているものと考えられる。

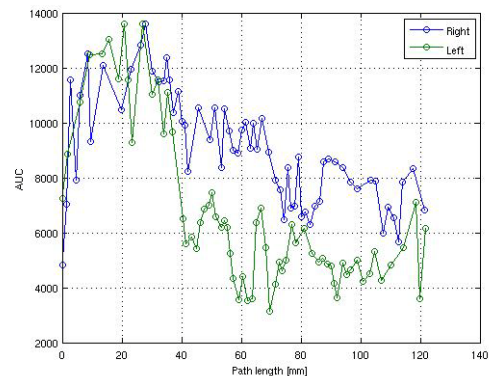


図5: 時間積分値(AUC)の比較: 血管距離の関数として両側の AUC を示した

AUC により PVE 補正した CT ダイナミックデータ(ベースライン減算後)を図6に示した。代表点として、両側に対して上流から下流までの6点におけるカーブを示した。健常側である右側は全ての点において同等のカーブを示しているのに対して、狭窄がある左側においては下流側で

一タにおいて造影剤到達の遅延が明瞭に描出されている。

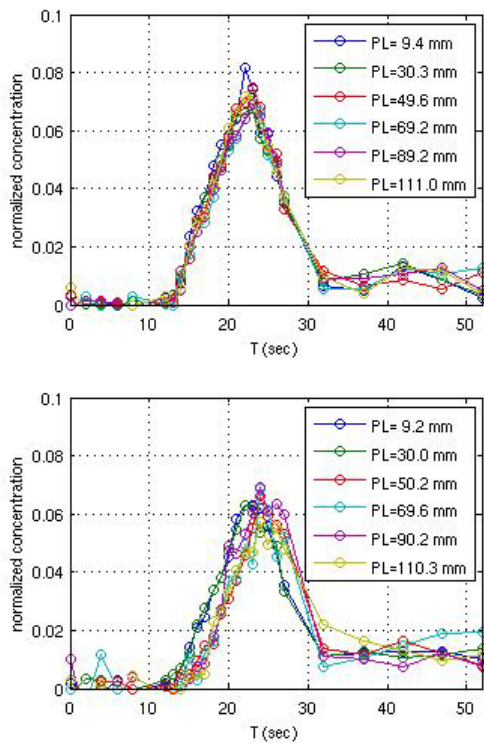


図6: CT ダイナミックデータ(ベースライン減算後, AUC 規格化後)の比較: 右側正常側(上図), 左側狭窄側(下図): 代表例としてそれぞれ6点の血管距離におけるデータを示した

本研究においてはより詳細な解析が可能になるよう, 血管距離ごとの造影剤濃度曲線(つまり図6のデータ)をガンマ関数でフィッティングした。ピーク部分の一致度を高めるために, フィッティング範囲を30 sec 以前に制限した。図7には図6のデータをフィッティングした結果とともに, ある時刻における血管距離の関数としての CT ダイナミックデータを示した。図8はフィッティング結果を2次元表示したものである。健常側である右側は血管の上流から下流まで造影剤がほぼ同タイミングで到達していることがわかる。狭窄がある左側においては, 一部フィッティング不良のデータポイントが見受けられるものの, 早期フレームでは上流において造影剤濃度が高い傾向が見られ, 後期フレームにいくに従い, 下流において造影剤濃度が高くなる傾向が見受けられる。この傾向は血管距離40 mm以上の領域で顕著になっており, 狭窄部位以遠の流速低下等の血行動態異常を反映していると考えられる。ピーク到達時間および半値幅(FWHM)を血管距離の関数として両側で比較したものを図9に示した。ピーク到達時間, 半値幅ともに健常側では一定値であるが, 狭窄側である左側においては特に40 mm以降で到達時間の著明な遅延と半値幅の増加がみられており, 病変による血行

動態異常が観察できている。

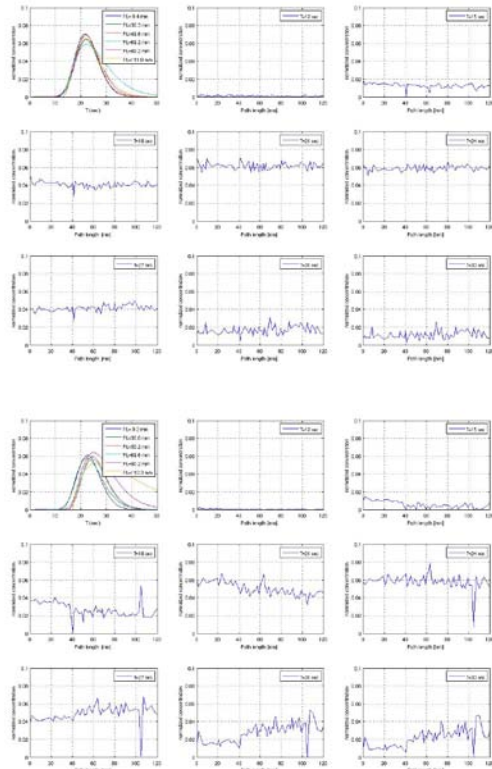


図7: フィッティング後の CT ダイナミックデータ(ベースライン減算後, AUC 規格化後)の比較: 右側正常側(上図), 左側狭窄側(下図): T = 12, 15, 18, 21, 24, 27, 31, 33 sec のデータを示した

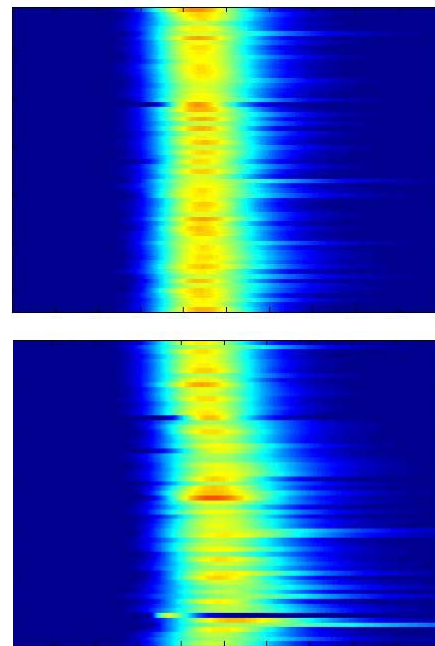


図8: フィッティング後の CT ダイナミックデータ $f(t, l)$ の2次元表示: 縦軸が血管距離, 横軸が時間に対応: 右側正常側(上図), 左側狭窄側(下

図)

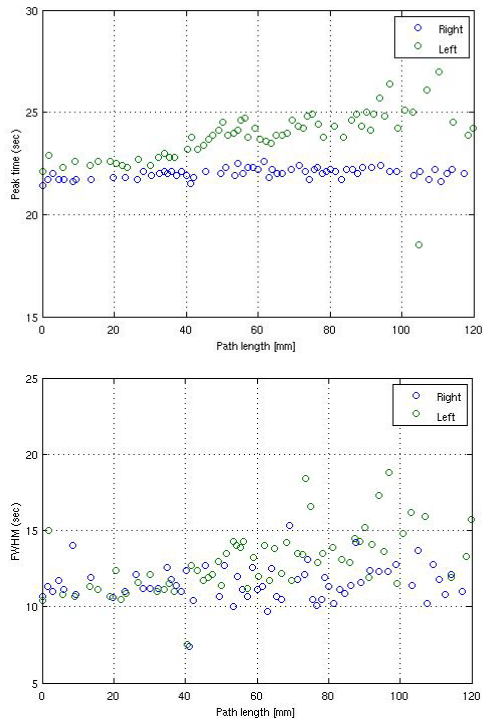


図9: CT ダイナミックデータのピーク到達時間 (上図)および半値幅(下図)

(3) 今後の課題と展開

CT ダイナミックデータの処理が可能となり、血管狭窄等による血行動態異常に関連する情報を取り出すことが可能となった。現在臨床現場においてはCTAとCTPが脳血管評価と組織灌流評価を目的として行われている。今後は、今回の手法で得られる情報がCTAやCTPに対して付加的な情報を与えることができるかを明らかにすることが重要と考える。現状では血管ボクセルをマニュアルで指定しているが、自動化したうえで複数の枝を選択可能にする等の工夫により有用性が増すと考える。

測定の間からは静注条件に改善の余地があると考えられた。現在の注入速度 5 mL/sec、注入量 40 mL では、注入持続時間が 8 sec 程度でありボース性が良いとは言えない。図7で示したように、健常側においては着目した血管の上流から下流までほぼ同じタイミングで造影剤が存在しており、これはボース性がこの解析に対しては不十分であることを示唆している。しかしながら、注入条件は安全性、CTA 処理への影響等種々の臨床検査に対する要請から決まっており、ボース性を高めるのは容易ではない。一般的には MR 造影剤によるダイナミック測定の方がよりボース性が高く、MR に対する本手法の応用も検討の価値があると考えられる。

本検討を通して得られる種々の情報を、現在行われている CTP 脳循環解析に取り込むことも有用であると考えられる。各血管位置

におけるダイナミックカーブが得られており、これは各血管位置で測定した動脈入力関数 (AIF) に対応する。通常、CTP 処理はある 1 点で得られた AIF を全脳に適用している。今回のデータを CTP に適用する手法、例えば各組織ボクセルから最も近い血管ボクセルの AIF を適用する等、を開発することにより CTP 処理の高度化に寄与すると考える。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 1 件)

Shinohara Y, Ibaraki M, Ohmura T, Sugawara S, Toyoshima H, Nakamura K, Kinoshita F, Kinoshita T., Whole-brain perfusion measurement using 320-detector row computed tomography in patients with cerebrovascular steno-occlusive disease: comparison with ¹⁵O-positron emission tomography, J Comput Assist Tomogr., 2010 Nov-Dec; 34(6): 830-5.

[学会発表] (計 1 件)

大村知己, 茨木正信, 他, 「異なる解析装置による CT-Perfusion 解析像の比較検討」, 第 67 回日本放射線技術学会総会学術大会 (横浜, 平成 23 年 4 月 7 日~4 月 10 日) *震災の影響により Web 開催

6. 研究組織

(1)研究代表者

茨木 正信

(IBARAKI MASANOBU)

秋田県立脳血管研究センター・放射線医学研究部・主任研究員

研究者番号 : 40360359

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

なし