

平成 26 年 6 月 17 日現在

機関番号：32607

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2013

課題番号：24791333

研究課題名(和文) 救急MDCTによるDual-energy法を用いた急性期脳梗塞検出システムの構築

研究課題名(英文) Construction of detection system for acute cerebral infarction using the Dual-energy method based on MDCT in emergency

研究代表者

原 秀剛 (HARA, HIDETAKE)

北里大学・医療衛生学部・助教

研究者番号：80381424

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,000,000円、(間接経費) 600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、我国における死亡率原因の第4位及び寝たきりになる原因の第1位の脳血管疾患を対象とし、近年問題視される脳梗塞を画像診断により支援する手法の開発を目的としている。急性期脳梗塞検出用のDual-Energy X線CT撮影条件の検討、急性期脳梗塞を描出するための画像処理アルゴリズムの開発、Dual-Energy CT Composition Imageの利用及び異なるエネルギーの評価から、X線CT検査では描出困難な急性期脳梗塞を早期に検出する可能性を明らかにした。

研究成果の概要(英文)：In Japan, cerebrovascular disease is the fourth cause of death and the first cause of bedridden patients. This study aimed to develop a method for image-based diagnosis of cerebral infarction, which has been under serious consideration in recent years. The conditions required to detect acute cerebral infarction by dual-energy X-ray computed tomography (CT) were examined, and an image-processing algorithm for infarction visualization was developed. The use of composition images in dual-energy CT was evaluated and the effect of different energy on this visualization. The results demonstrate the possibility of detecting acute cerebral infarction at its early stage, which is difficult to visualize by X-ray CT.

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：脳梗塞 Dual-Energy CT 救急医療 脳卒中 ファントム Composition image 画像処理

1. 研究開始当初の背景

(1)わが国における死亡率の推移を死亡別にみると、戦後急速に「がん、心臓病、脳血管疾患」による死亡が上位を占めるようになった。脳血管疾患は死亡率第4位であるが、近年は食の欧米化や成人病が増加し、脳梗塞が問題視されている。世界的には脳血管死亡率は減少傾向にあるが、有病率は高く、後遺症の問題もあり、予防管理の上で今尚重要な疾患である。

社会的に救急医療に課せられる重要性は高まり整備されつつあるが、CT検査においての画像診断は、その分野の専門技術が要求され困難を伴い、専門医（脳神経外科医・放射線科医等）不在が多数を占める。よって、研修医、若年医師および他科医師が診断をしなければならない現状にあり、急性期脳梗塞等、脳卒中の見落としによる生命の危険性が考えられる。以上より、救急脳CT画像・脳卒中診断支援に着目した。

(2)特に急性期脳梗塞においては、救急搬送初期のX線CTによる描出は現在のところ難しいとされる。昨今薬事承認されたアルテプラゼ（rt PA）使用による血栓溶解療法の適応時期は、脳梗塞発症3時間以内に静脈投与と脳卒中学会等のガイドラインに示され、大半の臨床施設の現状では、24時間体制の救急MRI検査は整備されておらず困難な状態にある。救急X線CTによる急性期脳梗塞検出が望まれ、可能となればrt PA適応患者増加による疾患克服および予後改善により飛躍的に脳卒中医療が大きく変化することが予想される。

(3)コンピュータによる医用画像の定量的な分析に関する初期の研究は、1960年代に登場していることは知られているが、現在のコンピュータ支援診断（Computer-Aided Diagnosis: CAD）の研究が脚光を浴びだしたのは、1990年代にシカゴ大学の土井邦夫らのグループが胸部（肺）や乳房を対象とした癌の位置の検出や良悪性の鑑別を発表し、2000年を「CAD元年」と定義したことにより始まる。近年、東京農工大学の小畑らのグループや岐阜大学の藤田らのグループが肝臓など臓器の領域抽出等を報告している。

本研究で対象とする脳血管疾患については、MRIを用いた脳動脈瘤の検出や脳出血・脳梗塞の検出が行われているが、急性期脳梗塞を対象にDual-energy CT撮像画像を考慮した画像処理による急性期脳梗塞を検出する研究は私が知る限り私達の報告以外は過去に見当たらず、脳梗塞について検出可能となり診断支援が確立できれば、脳CT画像診断を担当する医師に第2の意見として疾患の有無を提示でき、人為的ミスを減らす事ができることや血栓溶解療法の適応患者増加により、臨床上、脳卒中検査・診断に必ず貢献する事ができると考えている。

2. 研究の目的

(1)本研究では、急性期脳梗塞を模擬した診断能評価用ファントム（以前科研費にて開発）を用いたMDCT撮像法の検討から、Dual-energy CTを用いた急性期脳梗塞に特化したプロトコルを作成し描出を試みる。これら疾患独自のプロトコルにて撮像された画像を考慮し、コンピュータ画像処理による疾患検出から、急性期脳梗塞に対応した総合的な脳卒中診断支援システムへの応用を目的とする。

(2)近年飛躍的に進歩したDual-energy CTの撮像パラメータの構築、画像処理アルゴリズムによる急性期脳梗塞検出により、脳卒中診断支援システムの実用化への課題を明らかにする。

研究期間内の具体的な目的として、

急性期脳梗塞検出用MDCTプロトコル（至適条件）を求める。

Dual-energy CTを用いた急性期脳梗塞描出のための特化した撮像法を求める。

急性期脳梗塞に対応した画像処理アルゴリズムを開発する。

研究期間内に明らかになる事項として、

急性期脳梗塞検出に必要なMDCTプロトコルが明らかになる。

Dual-energy CTにて急性期脳梗塞が描出可能になる。

rt PA使用による血栓溶解療法の適応時期・判断が明確になる。

脳卒中診断支援の実用化、脳梗塞疾患の鑑別の可能性、現段階での役割、克服すべき問題点が明らかになる。

3. 研究の方法

(1)本研究においては、Dual-energy CTで取得可能な臨床画像を対象に、コンピュータ画像処理による急性期脳梗塞診断支援システムの開発をすること。X線CTによる描出が困難とされる急性期脳梗塞描出を実現し、救急医療における診断能向上をさせることを目的としている。研究期間を2カ年とし、

Dual-energy CT撮像法による診断支援システムについて遂行する。現在臨床で行われているMDCTにおける急性期脳梗塞の描出限界能や特有の撮像テクニック及び臨床画像から、その特徴や諸特性を検討し、Dual-energy CTを考慮した急性期脳梗塞描出のために特化した撮像法を試みる。

画像処理アルゴリズムの構築による診断支援システムについて遂行する。急性期脳梗塞に特化して撮像された画像を対象にコンピュータ画像処理アルゴリズム開発による疾患の検出から急性期脳梗塞診断支援システム（CAD）を完成させる。

(2)Dual-energy CTを用いた急性期脳梗塞描出のための特化した撮像法の検討：現在までの研究成果として、一般的な撮像条件による

臨床画像では、脳実質部との微弱なコントラスト差の描出能を判断できない。急性期脳梗塞のCT値は、発症約1~3時間で2HU、6時間以降では4HU以上の低下と報告されていることから、CT値差2~5HU程度で微小な塊形状のファントムを使用することが適切であり、以前科研費にて診断能評価用物理的ファントムを開発した。(脳卒中ファントム、仕様:160mmの脳実質部をCT値36HU、頭蓋骨部500HU、脳実質部に2mm~10mmの32HU、34HUの塊形状の模擬疾患を配置)。

本研究では、上記ファントムを被写体としてDual-energy法を用いた急性期脳梗塞に特化した撮像方法を試みる。Duke UniversityのSchinderaらが、腹部領域に対して種々の管電圧で撮影した場合に、被曝線量、画像ノイズ、コントラストエンハンスメントをファントムで検討した結果、管電圧を低下させることにより、X線被曝は大きく低下、コントラストエンハンスメントは大きく増加するにもかかわらず、ノイズの増加は比較的小さく抑えられると報告した。本研究で対象とする頭部領域では、頭蓋骨の影響で管電圧を低下させるとフォトン数減少による上記と逆の現象が起きることを予備実験から推測し、逆に高エネルギーを用いる方法を試みる。

また、Dual-energy CTの利点の1つでもある低管電圧と高管電圧の合成画像(Composite image)を作製し、低吸収域である急性期脳梗塞のコントラスト上昇を目的に、その使用管電圧や合成割合について検討する。昨今、X線CT被曝線量が問題視されている傾向から、Dual-Energy CT撮像に関しても、臨床におけるコンセンサスを得るために線量測定用ファントム(以前科研費にて開発)を用いて被曝線量測定を行う。

(3)急性期脳梗塞に対応した画像処理アルゴリズムの開発: 現在までの研究成果より、脳出血、くも膜下出血に対しては、閾値処理、連結成分処理(ラベリング処理)、モルフォロジー処理および周波数強調処理等を考案し、過抽出による擬陽性は残るがある程度の検出アルゴリズムは開発済みである。脳梗塞(特に急性期脳梗塞)については、理論的には出血系検出アルゴリズムと同様の考え方で開発を進めるが、検出疾患の輪郭の強調が期待できるTop-Hat変換を試みる予定であり、Dual-energy CTによる特化した画像を使用するため、検出率上昇が期待される。いずれの画像処理に対しても解剖学的知識や医師(人間)が知らず知らずに行っている医学的知識に裏付けされた診断手順(事項)を計算機に入力し、正確に反映するアルゴリズムを作成する必要性がある。

4. 研究成果

(1)急性期脳梗塞描出のためのDual-Energy CT画像の利用によるコントラスト改善手法及び頭部領域の被曝線量測定について主に

研究を行った。Dual-Energy CT装置の特徴として、2つのX線管球と検出器を有しているため、1回転(1撮影)で異なるEnergy(管電圧)の2画像を同時に得ることができる。我々はこの特徴に着目し、高エネルギー画像と低エネルギー画像の合成画像(Composition Image)の生成から、急性期脳梗塞等の低コントラスト領域の描出能をCNRにより検討した。使用したエネルギーは、80kV + Sn140kV、100kV + Sn140kV、140kV + 80kVの3パターンであり、それぞれに合成割合(0.1~0.9、合計1.0)を設定した。その結果、低エネルギー:0.5、高エネルギー:0.5の合成画像において、急性期脳梗塞のコントラスト上昇を確認した。



図1 診断能評価用物理的ファントム

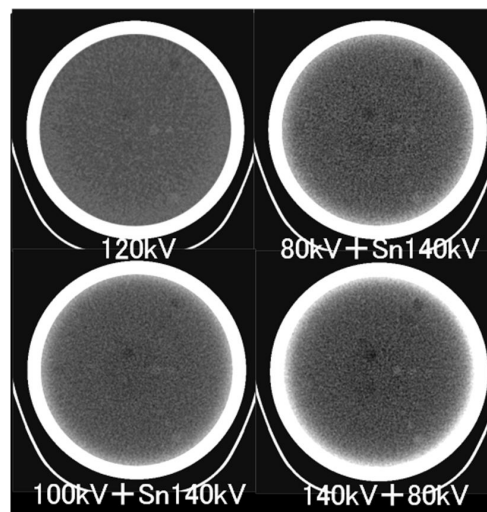


図2 Composition Image

我々はこの撮像手法を臨床に適用させるためにDual-Energy CTの被曝線量を明らかにするため、頭部領域の線量測定を行った。その結果、通常撮影(120kV)に比較して、Dual-Energy撮影にて5~10mGyの線量を低減できる可能性を見出した。以上の研究成果は、2つの国際会議にて我々が世界で始めて発表し高い関心を集めた。

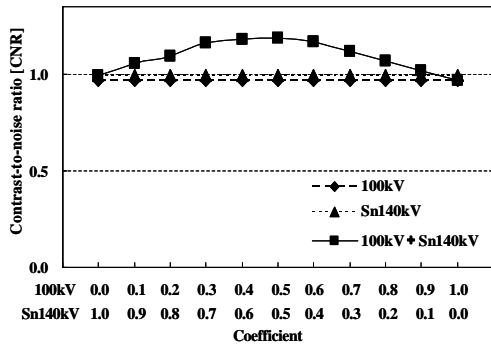


図3 Composition Image の CNR 結果 (100kV と 140kV の例)

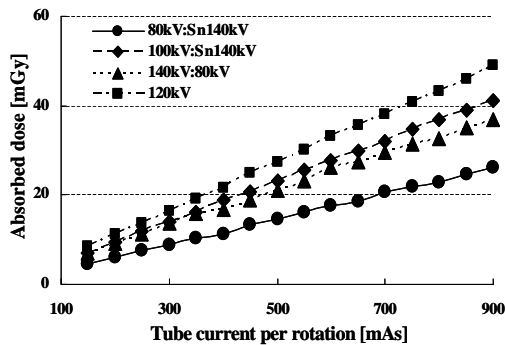


図4 各エネルギーにおける CTDI 測定値

(2)上記の脳卒中ファントムをさらに人体に近似させた脳梗塞模擬ファントムを新たに開発した。本ファントムは、脳や頭蓋骨形状等の人体をリアルに再現し、脳内部に急性期脳梗塞部を挿入したものである。特に X 線 CT 実験による被曝線量の問題から、人体における臨床試験前に正確な画像の取得・評価が可能となる。(脳梗塞模擬ファントム、仕様：短軸 147mm、長軸 187mm、脳実質部を CT 値 36HU、頭蓋骨部 900HU、脳実質部の中大脳動脈支配領域の基底核レベルに 30mm の 32HU、34HU の球形状の模擬疾患及び側脳室体部レベルに 20mm の 32HU、34HU の球形状の模擬疾患を配置)。



図5 脳梗塞模擬ファントム

(3)一般 X 線撮影等(主に CR)に使用されるマルチ周波数処理に着目し、X 線 CT 画像へ応用した。ボケマスク処理を応用した周波数強

調処理を考案し、低吸収域の大幅なコントラスト改善を確認した。急性期脳梗塞のような低吸収域に特徴的な周波数帯域を選定(10~20cycle/pixels)し、この帯域が多く含まれる画像のみを使用したアルゴリズムを構築し、疾患部のコントラスト上昇に成功した。この画像を対象にモルフォロジカルフィルタとラベリング後の面積を特徴量とする一連のアルゴリズムを開発し、X 線 CT では描出困難とされている急性期脳梗塞の検出に成功した。

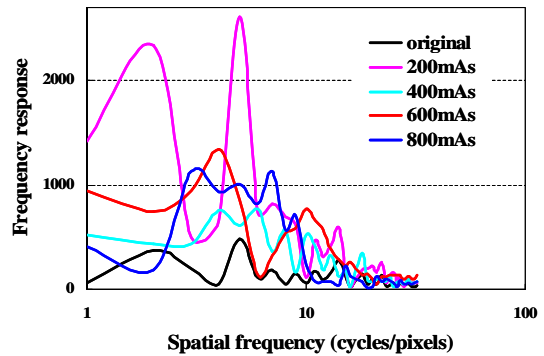


図6 本アルゴリズムによる強調周波数帯域

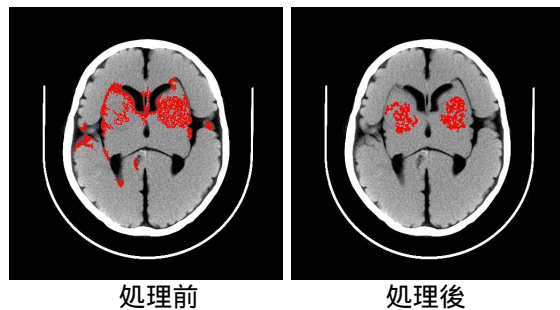


図7 本アルゴリズムの検出結果

(4)今後の計画として、新たに開発した脳梗塞模擬ファントムを使用した実験を計画している。例えば、Dual-energy CT の利点の一つでもある低管電圧と高管電圧のエネルギーデータを利用した仮想単色 X 線 CT 画像を作製し、低吸収域である急性期脳梗塞のコントラスト上昇を目的に、その最適な keV やデータ取得時の管電圧の組み合わせ等について検討する。

また、昨今登場した逐次近似画像再構成法を搭載した CT を用いた急性期脳梗塞に特化した撮像方法を試みる。逐次近似画像の特徴として、画像ノイズが大幅に低減された画像の取得を上げることができる。我々が対象とする急性期脳梗塞のような低吸収域の疾患(低コントラスト領域)では、画像ノイズが支配的であることから、急性期脳梗塞のコントラスト上昇が期待できると予想している。

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 5件)

H Hara, H Muraishi, (他 5名, 1番目), Dual-Energy CT Composite Images Aiming at Visualization of Acute Cerebral Stroke in Emergency, 2013 IEEE NSS/MIC Conference Record, 査読有, CFP13NSS - DVD, IEEE Conference Record, 4pages, 2014. ISBN:978-14799-3423-2.

原秀剛, 村石浩, (他 4名, 1番目), X線CT画像におけるマルチ周波数処理を用いた急性期脳梗塞検出の検討, 第32回日本医用画像工学会大会予稿集 JAMIT Proceedings 査読無, 32巻, CD-ROM 7pages, 2013. ISSN:0288-450X.

原秀剛, 村石浩, (他 5名, 1番目), 頭部X線CTにおける低吸収域病変描出のための高電圧撮影の有用性, 日本放射線技術学会放射線防護分科会誌, 査読無, 36巻, 59-60, 2013. ISSN:1345-3246.

原秀剛, World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering (WC2012) 参加報告書, Jpn J Med. Phys., 査読無, 32巻, 168-169, 2013. ISSN:1345-5354.

H Hara, H Muraishi, (他 4名, 1番目), Dual-Energy CT Composite Images for Visualization of Acute Cerebral Stroke in emergency, IFMBE Proceedings, 査読有, 39巻, 831-834, 2012.

[学会発表](計 11件)

H Hara, Development of New Phantom to Cerebral Infarction and Application of Dual-Energy CT, European Congress of Radiology (ECR2014), 2014.3.6, Austria Center Vienna (Vienna, Austria).

H Hara, Dual-Energy CT Composite Images Aiming at Visualization of Acute Cerebral Stroke in Emergency, IEEE Medical Imaging Conference (IEEE2013), 2013.10.26, COEX Convention Center (Soul, Korea).

H Hara, Development of Phantom to Cerebral Infarction and Application of Dual-Energy CT, The 106th Scientific meeting of Japan Society of Medical Physics, 2013.9.17, 大阪大学 (大阪府吹田市).

原秀剛, X線CT画像におけるマルチ周波数処理を用いた急性期脳梗塞検出の検討, 第32回日本医用画像工学会大会, 2013.8.1, 産業技術総合研究所 (東京都港区).

H Hara, The Characteristic of Dose to Head region in Dual Source CT, The 105th Scientific meeting of Japan Society of Medical Physics, 2013.4.12, パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市).

H Hara, Measurement of Absorbed Dose Using Dual-Energy CT Aiming at Visualization of Acute Cerebral infarction, European Congress of Radiology (ECR 2013), 2013.3.7, Austria Center Vienna (Vienna, Austria).

原秀剛, 頭部領域における Dual Source CT の線量特性, 日本放射線技術学会第59回関東部会研究発表大会, 2013.2.2, つくば国際会議場 (茨城県つくば市).

原秀剛, 頭部X線CTにおける低吸収域病変描出のための高電圧撮影の有用性, 第40回日本放射線技術学会秋季学術大会, 2012.10.5, タワーホール船堀 (東京都江戸川区).

原秀剛, Dual-Energy CTにおける急性期脳梗塞描出のための吸収線量の検討, 第104回日本医学物理学学会学術大会, 2012.9.14, つくば国際会議場 (茨城県つくば市).

H Hara, Dual-Energy CT Composition images for Visualization of Acute cerebral Stroke in Emergency, World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering (WC2012), 2012.5.27, Beijing International Convention Center (Beijing, China).

H Hara, Study of Dual-Energy Composite Images for Visualize of Acute Crebral Storke, The 103th Scientific meeting of Japan Society of Medical Physics, 2012.4.13, パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市).

6. 研究組織

(1) 研究代表者

原 秀剛 (HARA, HIDETAKE)
北里大学・医療衛生学部・助教
研究者番号: 80381424