

令和 2 年 5 月 21 日現在

機関番号：17401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K15804

研究課題名（和文）多層検出器CTを用いた冠動脈脆弱性プラークの新たな定量的評価法の開発

研究課題名（英文）Development of a new quantitative evaluation method for coronary vulnerable plaque using multi-layer detector CT

研究代表者

尾田 済太郎 (Oda, Seitaro)

熊本大学・大学院生命科学研究部（医）・特任講師

研究者番号：80571041

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）：多層検出器CTによるmulti-energy dataから抽出したヒストグラム特徴量を機械学習（ランダムフォレスト）モデルで総合的に評価することで、脆弱性プラークを高い精度で分類することができた。これは標準CT画像を用いた場合よりも有意に高い診断能だった。また、従来のCT値による解析手法と比べても有意に高い診断能であった。本手法を用いることで冠動脈プラークの正確な性状評価が可能となり、適切な治療方針の決定に寄与すると考えられる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

多層検出器CTによるmulti-energy dataを使用することにより、これまでよりも正確な冠動脈プラーク評価が可能となり、より適切な診療マネジメントが可能になると考えられる。このことは、急性冠症候群の発症抑制に寄与し、臨床診療の側面だけでなく、医療経済的にも意義が大きいと考える。

研究成果の概要（英文）：In this study, coronary vulnerable plaques could be classified with high accuracy by comprehensively evaluating the histogram features extracted from multi-energy data by multi-layer detector CT using a machine learning (random forest) models. This had significantly higher diagnostic performance than standard CT images had. Moreover, the diagnostic ability was significantly higher than that of the conventional analysis method using mean CT value. By using this new method, accurate characterization of coronary plaque can be possible, and it may contribute to the decision of an appropriate therapeutic strategy.

研究分野：放射線診断

キーワード：多層検出器CT 冠動脈プラーク multi-energy解析

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

マルチスライスCTと心電同期テクニックを用いた冠動脈CTは現在、冠動脈疾患診療の中核を担う検査となっている。冠動脈CTでは、病変の狭窄度だけでなく、心臓カテーテル検査では得られない冠動脈プラークの性状も評価することができる。特に急性冠症候群を来すリスクのある脆弱性プラークの検出は冠動脈CTの重要な役割の一つである。しかし、冠動脈CTでの脆弱性プラーク正確性が高いとは言えず、主観的な評価によるところが大きい。

多層検出器CTは通常の撮影プロトコルで形態的情報だけでなく、同時に機能情報を得ることができる最新のCT装置である。このCT装置は管球から出力されたX線の信号を検出する検出器を多層構造にすることにより、一度の撮影で多数のX線エネルギー画像を同時に得る事 (multi-energy imaging) が可能なことで、そのデータを解析することにより対象物の密度、平均原子番号、造影剤分布定量などの定量的機能画像が可能となる他、仮想非造影画像、仮想単色X線画像などのアーチファクトの影響が少ない画像を同時に得ることができる。多層検出器CTによるmulti-energy imagingを用いることで、冠動脈プラークの性状をより正確に評価できる可能性がある。

2. 研究の目的

本研究の目的は、多層検出器CTを用いたmulti-energy imagingの冠動脈CTへの臨床応用と、そこから得られたマルチパラメトリック解析による脆弱性プラークの新たな定量的評価法の開発を目指すものである。

3. 研究の方法

次のように多層検出器CTのmulti-energy imagingの画質の検証：ファントム実験、臨床症例の冠動脈CTにおけるmulti-energy imagingの妥当性を検証、Multi-energy imagingによる冠動脈プラーク性状評価、の3ステップで検討を行った。

多層検出器CTのmulti-energy imagingの画質の検証：ファントム実験

多層検出器CT装置 (IQon Spectral CT; Philips Healthcare) を使用。サイズの異なるアクリルファントム (径 20cm、径 30cm) と濃度の異なるヨード造影剤モジュール (3.8 mgI/ml、7.5 mgI/ml、15 mgI/ml) を使用。2種類の管電圧 (120 kVp、140 kVp) で撮影を行った。Multi-energy imaging からエネルギーレベルの異なる仮想単色 X 線画像 (40-200-keV) を作成し、ヨード造影剤の CT 値および画像ノイズレベル、Contrast-noise ratio (CNR) を検証した。

臨床症例の冠動脈CTにおけるmulti-energy imagingの妥当性を検証

ステップの検討から仮想単色 X 線画像 50 keV 画像において約 50% 程度の造影剤減量が可能であることが分かった。これに基づいて、造影剤を 50% 減量した臨床症例における冠動脈 CT multi-energy imaging の画質の妥当性を通常撮影画像 (造影剤通常量、120 kVp) と比較した。造影剤減量 50keV プロトコルで 30 症例、標準 120 kVp プロトコルで 30 症例を実施し、定量的画質 (CT 値、画像ノイズ、CNR)、定性的画質 (視覚評価スコア) に関して統計検定を行った。

Multi-energy imagingによる冠動脈プラーク性状評価

多層検出器CTでmulti-energy imagingが実施され、かつ、冠動脈血管内視鏡による冠動脈プラーク性状評価が実施された30症例を解析対象とした。冠動脈プラーク性状の参照基準は冠動脈造影時の血管内視鏡所見により決定した。専用画像解析ソフトウェアを使用してmulti-energy CT画像から冠動脈プラーク領域を抽出し、7項目のヒストグラム特徴量を取得し、機械学習(ランダムフォレスト)を用いて解析を行った。脆弱性プラークの診断能に関してreceiver operating characteristic curve (ROC) 解析を実施した。

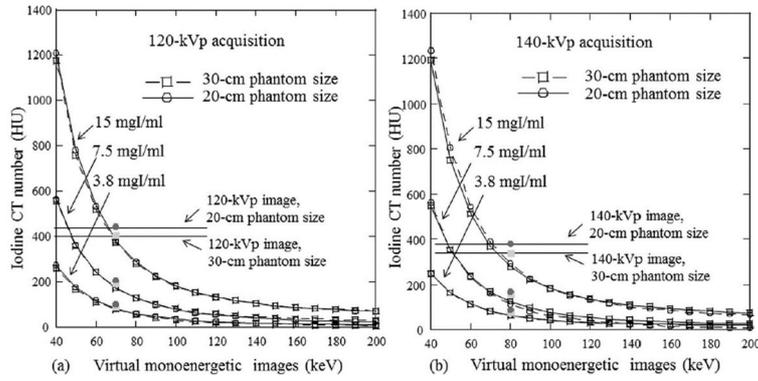
4. 研究成果

多層検出器CTのmulti-energy imagingの画質の検証：ファントム実験

ヨード造影剤モジュールのCT値は仮想単色X線画像のエネルギーが低くなるほど高いCT値を示した。標準120 kVp画像と比較して、40 keV画像で約3倍、50 keV画像で約1.9倍、60 keV画像で約1.3倍のCT値を示した(図1)。ファントムサイズ(径20cm、径30cm)によるCT値の

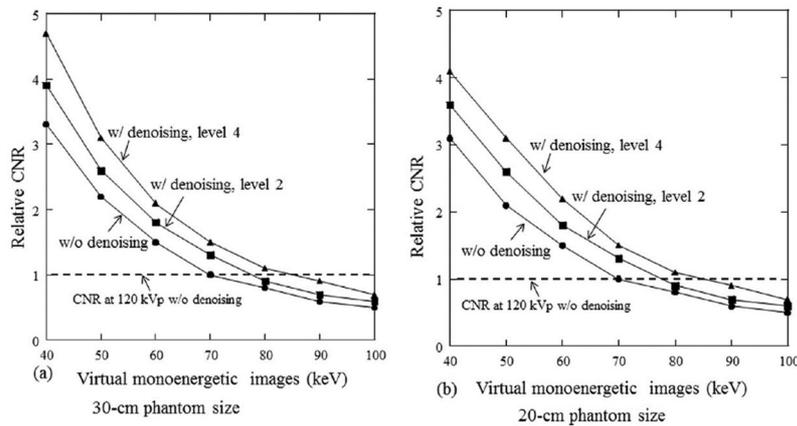
差は見られなかった。

図 1：仮想単色 X 線画像のエネルギーレベルと CT 値の関係



仮想単色 X 線画像のエネルギーレベルによる画像ノイズレベルの変化は小さく、CNR はエネルギーレベルが低くなるほど高くなった (図 2)

図 2：仮想単色 X 線画像のエネルギーレベルと CNR の関係



臨床症例の冠動脈 CT における multi-energy imaging の妥当性を検証

定量的画質の結果 (図 3) は、通常 120 kVp 画像と比べて仮想単色 X 線画像 50 keV 画像で有意に高い CT 値を示し、画像ノイズは有意に低かった。CNR は仮想単色 X 線画像 50 keV 画像で有意に高かった。

図 3：定量的画質の結果：通常 120 kVp 画像と仮想単色 X 線画像 50 keV 画像の比較

	通常 (120-kVp)	減量 (50keV)	P-value
上行大動脈			
CT 値	402.9	478.8	< 0.01
SD (ノイズ)	25.4	21.8	< 0.01
CNR	20.5	29.3	< 0.01
左冠動脈近位 (LMT)			
CT 値	388.8	436.6	< 0.01
CNR	23.6	37.8	< 0.01
右冠動脈近位			
CT 値	387.4	418.1	0.28
CNR	24.4	30.3	< 0.05
LAD 遠位			
CT 値	350.2	363.6	0.61
CNR	17.6	28.5	< 0.05
LCX 遠位			
CT 値	357.7	403.1	0.12
CNR	18.1	34.2	< 0.01
RCA 遠位			
CT 値	373.8	412.3	0.11
CNR	19.1	29.2	< 0.01

LAD: 左前下行枝、LCX: 左回旋枝、RCA: 右冠動脈、CNR: コントラストノイズ比

定性的画質の結果（図4）は、視覚的造影効果は仮想単色 X 線画像 50 keV 画像で有意に高いスコアを示し、視覚的ノイズ、アーチファクト、鮮鋭度、総合的画質については通常 120 kVp 画像のスコアを比べて有意差は認めなかった。

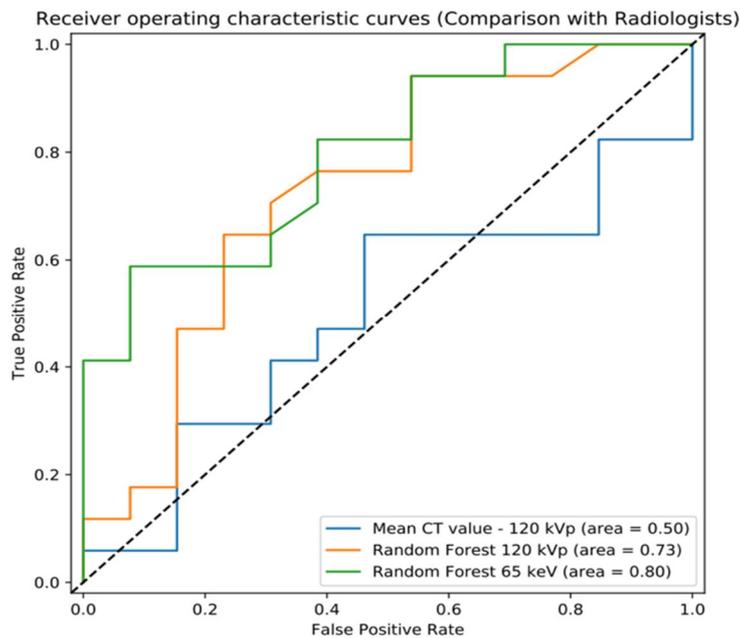
図4：定性的画質の結果：通常 120 kVp 画像と仮想単色 X 線画像 50 keV 画像の比較

	通常 (120-kVp)	減量 (VMI-50keV)	P-value
コントラスト	3.5	3.8	<0.05
画像ノイズ	3.5	3.5	0.89
アーチファクト	3.6	3.4	0.11
シャープネス	3.5	3.4	0.93
Overall	3.5	3.5	0.96

Multi-energy imaging による冠動脈プラーク性状評価

機械学習（ランダムフォレスト）モデルを使用して、仮想単色 X 線 65 keV 画像のヒストグラム特徴量を総合的に用いることで、脆弱性プラークを比較的高い精度（AUC=0.81）で分類することができた。これは標準 120 kVp 画像を用いた場合よりも有意に高い診断能だった。また、従来の CT 値による診断能より有意に高いものだった（図6）。

図6：脆弱性プラークの診断能：ROC の比較



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2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 Oda S, Takaoka H, Katahira K, Honda K, Nakaura T, Nagayama Y, Taguchi N, Kidoh M, Utsunomiya D, Funama Y, Noda K, Oshima S, Yamashita Y	4. 巻 92
2. 論文標題 Low contrast material dose coronary computed tomographic angiography using a dual-layer spectral detector system in patients at risk for contrast-induced nephropathy.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 British Journal of Radiology	6. 最初と最後の頁 20180215
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） doi: 10.1259/bjr.20180215.	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 Sakabe D, Funama Y, Taguchi K, Nakaura T, Utsunomiya D, Oda S, Kidoh M, Nagayama Y, Yamashita Y.	4. 巻 49
2. 論文標題 Image quality characteristics for virtual monoenergetic images using dual-layer spectral detector CT: Comparison with conventional tube-voltage images.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Physica Medica	6. 最初と最後の頁 5-10
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） doi: 10.1016/j.ejmp.2018.04.388.	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 0件／うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Seitaro Oda, Takeshi Nakaura, Takafumi Emoto, Masafumi Kidoh, Daisuke Utsunomiya, Yoshinori Funama, Shinichi Tokuyasu, Yamato Shimomiya, Kenichi Tsujita, Yasuyuki Yamashita
2. 発表標題 Dual-energy myocardial late iodine enhancement imaging using dual-layer spectral detector computed tomography
3. 学会等名 第77回日本医学放射線学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Mochizuki J, Nakaura T, Oda S, Yamashita Y
2. 発表標題 Machine learning to evaluate vulnerable plaque on coronary computed tomography with spectral imaging
3. 学会等名 105th Radiological Society of North America Annual Meeting（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mochizuki J, Nakaura T, Oda S, Yamashita Y
2. 発表標題 Imaging Using Dual-Layer Spectral Detector Computed Tomography for Acute Coronary Syndrome
3. 学会等名 105th Radiological Society of North America Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔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
研究協力者	宇都宮 大輔 (UTSUNOMIYA Daisuke)		
研究協力者	中浦 猛 (NAKAURA Takeshi)		
研究協力者	船間 芳憲 (FUNAMA Yoshinori)		
研究協力者	辻田 賢一 (TSUJITA Kenichi)		