

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 6 月 3 日現在

機関番号：17401

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2020

課題番号：18K15593

研究課題名(和文) 心臓CTにおいて造影剤が被曝へ与える影響の調査および被曝低減法の確立

研究課題名(英文) Investigation of the effect of contrast media on radiation exposure in cardiac CT and establishment of methods to reduce radiation dose

研究代表者

木藤 雅文(Kidoh, Masafumi)

熊本大学・大学院生命科学研究部・特任助教

研究者番号：40744909

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は冠動脈CTAにおいて、モンテカルロシミュレーションを用いて、造影効果と被曝の関係を明らかにすることを目的とした。研究結果からは造影剤を使用しない単純CTと比較して、造影剤を使用する造影CT(冠動脈CTA)では臓器線量の増加が示唆された。この知見は撮像・造影方法の最適化、個別化へとつながり、患者の負担の少ない冠動脈CTAが可能になると期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

冠動脈CTAは冠動脈疾患の非侵襲的診断法の中心的役割を担い、本邦において年間42万件以上が施行されている。一方でX線による胸部領域の医療被曝は大きな問題であり、特に若年者の乳腺の被曝は将来の乳癌のリスクになりえるとの報告がある。近年、体幹部CTを中心に造影剤使用による被曝増加が懸念されているが、冠動脈CTAにおける報告は認められない。本研究結果からは造影剤を使用しない単純CTと比較して、造影剤を使用する造影CT(冠動脈CTA)では臓器線量の増加が示唆された。冠動脈CTAにおいて造影剤(造影効果)と臓器被曝の関係が示されたことにより、撮像・造影方法の最適化、被曝低減につながるものと期待される。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to clarify the relationship between contrast enhancement and radiation exposure in coronary CTA using Monte Carlo simulation. The results of the study suggested an increase in organ dose in contrast-enhanced CT (coronary CTA) using contrast agents compared to unenhanced CT without contrast agents. This finding is expected to lead to optimization and individualization of CT scanning and contrast injection methods, and to enable coronary CTA with less burden on patients.

研究分野：放射線科学

キーワード：心臓CT 冠動脈CTA 被曝 造影剤

## 1. 研究開始当初の背景

冠動脈 CTA は冠動脈疾患の非侵襲的診断法の中心的役割を担い、本邦において年間 42 万件以上が施行されている。一方で X 線による胸部領域の医療被曝は大きな問題であり、特に若年者の乳腺の被曝は将来の乳癌のリスクになりえるとの報告がある。したがって我々はこれまでに冠動脈・胸部大血管 CTA、胸部 CT における有効な被曝低減方法についての研究に取り組んできた(Acta Radiol.2014;55:1186-96, Eur Radiol. 2017;27:2267-2274)。近年、造影剤使用(造影効果上昇)による被曝増加が懸念されており、単純 CT に比べて造影 CT では光電吸収の影響により臓器の被曝線量が大きく上昇すると報告されている(Radiology. 2017;283:739-748,749-757)。しかし、様々な議論がなされている段階であり、現時点では十分なコンセンサスが得られているとは言えない(Radiology. 2017;283:624-627)。これは CT における体表面および体内の被曝分布を 3 次元的に評価出来ていないことも大きな要因のひとつと考えられる。

冠動脈 CTA においては、冠動脈の造影効果の目標を 400-500HU の範囲にすることが多いが、現行の造影テクニックを用いても約 20-30% の患者では造影効果がこの範囲内に収まらないことが分かっている(Jpn J Radiol. 2016;34:548-555)。造影不足は診断能の低下をもたらし、造影過剰は診断能の低下と過剰被曝をもたらす可能性がある。診断に必要な十分な冠動脈造影効果を得ることによって(造影過剰を防ぐことによって)、不必要な被曝を避けることができる可能性があるため、冠動脈 CTA において造影効果と被曝の関係を明らかにする臨床的意義は大きい。冠動脈 CTA のプロトコル(造影剤注入プロトコル、管電圧、ドーズモジュレーション等)に応じた乳腺を含めた胸部臓器の被曝の分布を明らかにし、その際の造影効果も調査する必要があると考えられる。

患者の被曝線量を評価する際は、臓器の吸収線量や実効線量を用いて評価を行う必要があるが、実際に患者に対して直接的に体内の線量測定を行うことは不可能であるため、円柱形状のファントムに線量計を挿入して求めた線量指標(CTDI)で被曝線量を推定することになる。しかし、これでは体内の正確な被曝分布は得られない。近年、モンテカルロ法による 3 次元(3D)線量シミュレーションソフトウェア(ImpactMC)が開発され、臓器被曝線量の正確な推定、体内の線量分布、個別照射の実効線量レベルの計算等の管理が可能となってきた。このソフトウェアに X 線スペクトル、ボウタイフィルタ、装置ジオメトリなど使用している CT 装置の様々なパラメータを入力することで実際の CT 画像から各患者の臓器被曝線量を計測、画像化できる。この ImpactMC を用いることで、冠動脈 CTA 時の患者ごとの造影効果と乳腺など胸部臓器の被曝線量との関係を調べることが可能と考えられる。

冠動脈 CT の造影効果はスキャンの要因(造影剤量、管電圧等)と患者の要因(体格等)に大きく影響を受けることが知られている。近年、我々は患者の心拍出量と造影剤注入時間が造影効果に関係していること(J Comput Assist Tomogr. 2017;41:349-353)、造影剤のテストインジェクション法が本スキャン時の造影効果ピークタイミングや造影効果(HU)の予測に有用であることを明らかにしてきた(Heart Vessels. 2014;29:149-55)。電気的速度測定法を用いた体外式心拍出量モニターや除脂肪体重計を併用することで、造影効果予測のさらなる改善、目標とする造影効果を得られるようになる可能性がある。先述の ImpactMC を用いて放射線感受性の高い臓器への被曝線量を最小化し、心機能を考慮に入れた詳細な撮像計画により従来にはなかった視点からの被曝と診断能を最適化した冠動脈 CTA が可能になると期待される。

## 2. 研究の目的

最近単純 CT と比較して造影 CT において腎臓では 54%被曝が増加する可能性があるとの報告がなされているが(Radiology.2017;283:749-757)、これまで冠動脈 CTA において造影効果が胸部臓器被曝線量およびその分布に与える影響については調べられていない。冠動脈 CTA において冠動脈の起始部から末梢側までの十分に高い造影効果は、正確な診断をする上で大変重要である。その一方で、高い造影効果がどの程度被曝の増加や線量分布の変化を及ぼすかを明らかにする必要がある。造影効果と臓器被曝の関係を明らかにすることで、冠動脈 CTA の造影効果を必要十分な範囲に留めることの重要性は診断と安全性の両面で認識されることになると考える。このことは撮像・造影方法の最適化、個別化の必要性をもたらす。冠動脈 CTA においては、管電圧・管電流・逐次近似法を用いた被曝低減が行われてきたが、今まで造影剤(造影効果)が被曝に与える影響については全く考慮されてこなかった。被曝低減に造影因子を考慮する本検討は新たな視点からの初めての検討であり、臨床的意義も大きい。また、複雑な多因子から最適化因子を抽出する手法には機械学習(ランダムフォレスト)の手法を用いる方針であり、本研究の独自性のひとつと考えられる。

## 3. 研究の方法

(1)ファントムを用いた ImpactMC の再現性、正確性に関する基礎検討  
まず基礎実験として胸部模擬ファントム(現有)内に内挿する心臓模擬ファントムを作成し、体内被曝計測のためのガラス線量計を留置できるようにした上で、様々な造影剤の濃度・様々な管

電圧を用いた CT 撮像を複数回行う。その際にガラス線量計による計測と ImpactMC を用いた臓器線量の推測を行い、シミュレーションの正確性、妥当性を評価する。

#### (2) ImpactMC の臨床応用

当院にて 320 列 CT を用いて冠動脈 CTA を受ける患者(目標数 200 名)に対して、ImpactMC を用いて乳腺、肺、心筋、骨、脊髄など臓器線量の測定を行う。少量の造影剤を用いたテストインジェクション法を用いて、本スキャン時の造影剤は 12 秒注入(体重あたり 300 mgI/kg)で行う。管電流は automatic exposure control (AEC) によって決定し、管電圧は 120 kVp (BMI の低い患者に対しては低管電圧撮像を使用)とする。胸部大動脈・冠動脈の造影効果、非侵襲的に体外式計測器を用いて心拍出量、体格(体重・除脂肪体重・体表面積)などの患者情報も計測する。造影剤投与時のテストインジェクション時の患者情報も取得する(造影剤到達時間、造影剤ピーク時間・濃度、造影効果の立ち上がりの傾きなど)。

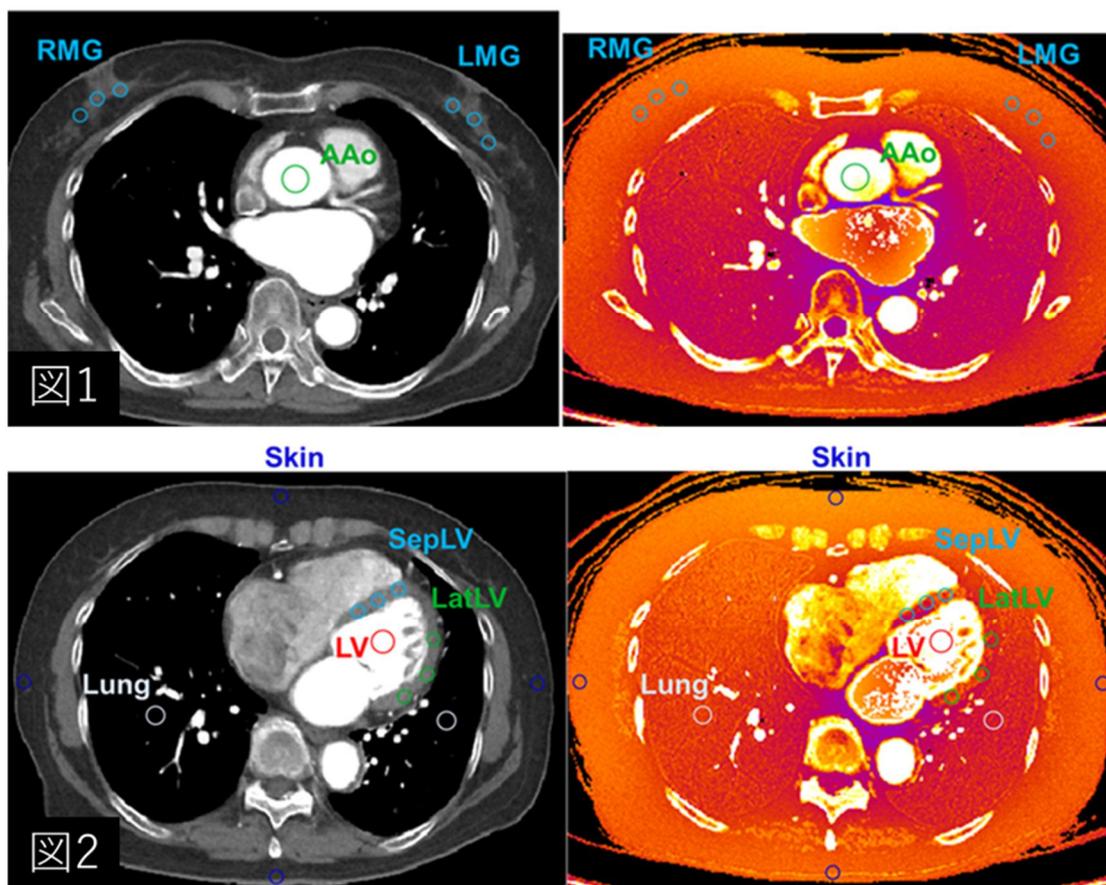
#### (3) 臨床データ解析と冠動脈 CTA における造影・撮像プロトコルの開発

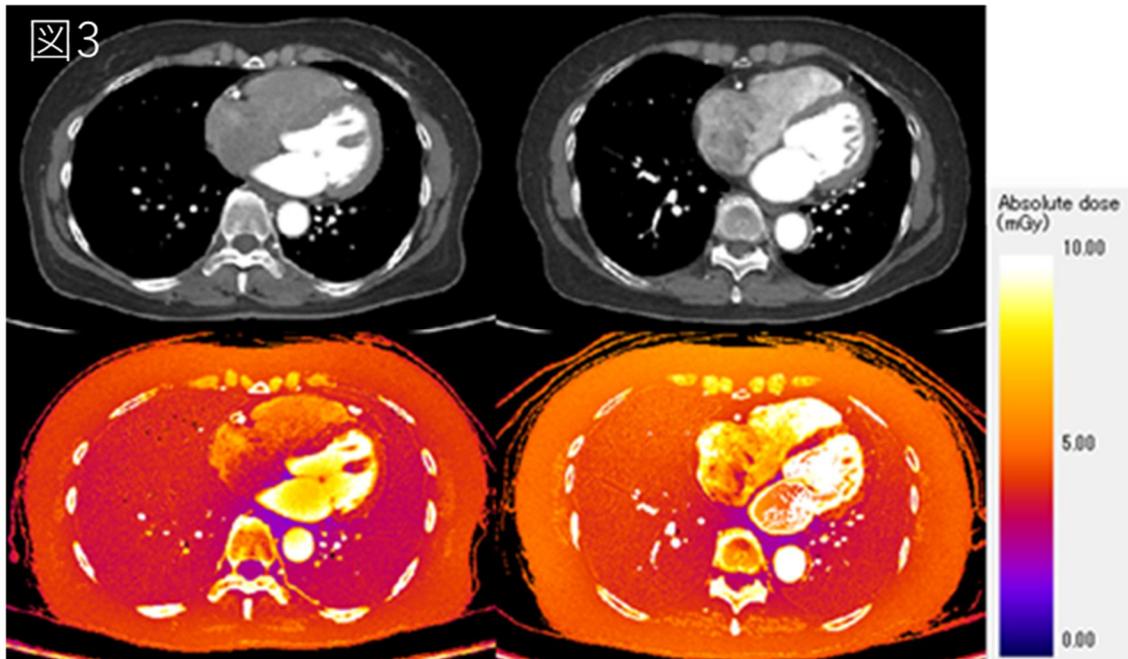
(2)にて得られた臨床データを使用し、造影効果と胸部臓器線量の関係について解析を行う。その結果、冠動脈 CTA において造影効果上昇と臓器線量増加の有意な関係が見られた場合は、撮像・造影方法を見直して新しいプロトコルを作成することとする。造影効果と各種パラメータ(心拍出量、体格、管電圧、造影剤テストインジェクション時の情報)の関係について統計解析、機械学習を行う。この結果を利用し、極端に高い造影効果を回避することで、不必要な被曝を防ぐことを目的とした新たな造影・撮像法を開発する。

#### (4) 新しい冠動脈 CT 撮像プロトコルによる被曝低減の検討

(3)において最適化を行った、造影効果による被曝の影響を考慮した新たな被曝低減プロトコルを用いて冠動脈 CTA を行う(目標患者数 200 名)。撮像後に ImpactMC を用いて臓器線量の測定を行う。極端に高い造影効果を回避できたことにより有効的に被曝低減ができていることを確認するため、(2)にて行った 200 症例の検査結果との比較を行う。また得られた CT 画像の画質、CAG をゴールドスタンダードとした診断能についても評価を行う。

## 4. 研究成果





ImpactMC を使用する際に、正確なシミュレーションのために最初に 320 列 CT 装置の X 線スペクトル等のパラメータや特性を取得した。装置のデータ測定を終了後、ImpactMC を用いた臓器線量の推測を行い、シミュレーションの正確性、妥当性を確認した。管電圧、管電流・ドーズモデュレーションなどの変化も正確にシミュレーションが可能であり、妥当な結果が得られることが分かった。

患者において、乳腺、肺、心筋など臓器線量の測定を行ったところ、単純 CT(カルシウムスコアスキャン)と比較して、造影 CT(冠動脈 CTA)では臓器線量が増加するという結果であった(図 1・2)。また、造影剤量・造影効果が増加するにつれて各臓器線量も増加することが分かった(図 3)。

冠動脈 CTA において造影効果上昇と臓器線量増加の有意な関係が見られたため、各種撮像パラメータ(心拍出量、体格、管電圧、造影剤テストインジェクション時の情報)を加味しつつ、従来の撮像・造影方法の見直しを行った。再度、ImpactMC を用いた臓器線量の測定を行った結果、極端に高い造影効果を回避することで、従来と比較して不必要な被曝を防ぐことが可能であった。また得られた CT 画像の画質、CAG をゴールドスタンダードとした診断能は十分に担保されていた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3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 2件）

1. 著者名 Yoshida Morikatsu, Nakaura Takeshi, Oda Seitaro, Kidoh Masafumi, Nagayama Yasunori, Uetani Hiroyuki, Azuma M, Sakabe Daisuke, Hirai Toshinori, Funama Yoshinori	4. 巻 0
2. 論文標題 Effects of tube voltage and iodine contrast medium on radiation dose of whole-body CT	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Acta Radiologica	6. 最初と最後の頁 1
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1177/02841851211001539	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 Daisuke, Nakaura Takeshi, Oda Seitaro, Kidoh Masafumi, Utsunomiya Daisuke, Masahiro Hatemura RT, Funama Yoshinori	4. 巻 2
2. 論文標題 Decreasing the radiation dose for contrast-enhanced abdominal spectral CT with a half contrast dose: a matched-pair comparison with a 120 kVp protocol	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BJR Open	6. 最初と最後の頁 1
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1259/bjro.20200006	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Kidoh Masafumi, Oda Seitaro, Takashio Seiji, Tsujita Kenichi	4. 巻 4
2. 論文標題 Dynamic evaluation of myocardial extracellular volume fraction using dual-layer spectral detector computed tomography	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 European Heart Journal - Case Reports	6. 最初と最後の頁 1~2
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/ehjcr/ytaa309	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 木藤 雅文
2. 発表標題 Myocardial extracellular volume quantification in cardiac CT: comparison of the effects of two different iterative reconstruction algorithms with MRI as a reference standard
3. 学会等名 第88回日本心臓血管放射線研究会
4. 発表年 2018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) (30571046)		
研究協力者	尾田 済太郎 (Oda Seitaro) (80571041)		
研究協力者	中浦 猛 (Nakaura Takeshi) (90437913)		
研究協力者	永山 泰教 (Nagayama Yasunori) (60791762)		
研究協力者	船間 芳憲 (Funama Yoshinori) (30380992)		
研究協力者	高潮 征爾 (Takashio Seiji) (50573599)		

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
---------	---------