

令和 5 年 6 月 5 日現在

機関番号：17401

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2022

課題番号：19K17274

研究課題名（和文）二層検出器CTによる腎機能障害患者の低造影量プロトコル標準化へ向けた包括的研究

研究課題名（英文）Comprehensive study toward standardization of low dose CT protocols for patients with renal dysfunction using dual-layer spectral detector CT

研究代表者

林 奈留美（Hayashi, Narumi）

熊本大学・病院・診療助手

研究者番号：40759578

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,600,000円

研究成果の概要（和文）：従来法よりも大幅な造影剤減量が可能になると予測される二層検出器CTを用いたデュアルエネルギーイメージングを用いて、腎機能障害患者における大幅な造影剤減量と高画質を両立したCT撮影プロトコルの最適化を図った。まずファントム実験において最適な仮想単色X線画像を選出し、臨床例において腎機能障害患者における最適なプロトコルの妥当性を検討した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

臨床診療において高度腎機能障害患者に対する造影剤減量の必要性は高く、デュアルエネルギーイメージングによる仮想単色X線画像を造影剤減量に利用した場合は、従来の低管電圧撮影と比較して下記のような利点があり、本研究の成果の臨床的意義は高いと考える。

X線エネルギーを連続的に変化させる事が可能であり、適切な造影コントラストを柔軟に選択することができる。40keVなどの超低エネルギー仮想単色X線画像を使用することで大幅な造影剤減量が可能となる。従来の低管電圧撮影と比較して高い画質を得ることができる。高体重患者にも適用できる。

研究成果の概要（英文）：Using dual-energy imaging with dual-layer spectral detector CT, which is predicted to enable a significant reduction in the use of contrast media compared to conventional methods, we have attempted to optimize a CT imaging protocol that achieves both a significant reduction in contrast media and high image quality in patients with renal dysfunction. First, optimal virtual monochromatic images were selected in a phantom study, and then the validity of the optimal protocol in patients with renal dysfunction was examined in a clinical case.

研究分野：放射線診断学

キーワード：二層検出器CT 腎機能障害 造影剤減量プロトコル

1. 研究開始当初の背景

(1) 近年の報告では、造影 CT のような経静脈的造影剤投与による造影剤腎症の発症のリスクは、経動脈的投与と比べて低いとされている。しかし、高度な腎障害や心不全、脱水、腎毒性薬剤などは造影 CT による造影剤腎症のリスクファクターとされ、特に高度腎障害患者における造影 CT では造影剤腎症発症に注意が必要である。現行の「腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドライン 2018 (日本腎臓病学会・日本循環器学会・日本医学放射線学会)」では、高度腎機能障害がある患者における造影 CT では補液や造影剤減量などの適切な対応を推奨しており、さらに造影剤を減量する場合は、使用可能な施設では低管電圧撮影と逐次近似画像再構成の使用を推奨している。

(2) 造影剤減量時の撮影手法として低管電圧撮影の臨床的有用性は、これまでに多く報告されているが、以下のような課題もある：管電圧が低下すれば X 線の透過度も低下するためにアーチファクトやノイズが増加し画質が劣化する、高体重患者への適応は難しく、患者体格などに制限がある、造影剤の減量効果は 20-50%程度で限界がある。

この低管電圧撮影に優る技術として Dual-energy Imaging が近年、注目されている。

(3) これまで Dual-energy CT システムとして 2 管球方式、管電圧スイッチング方式などの管球型システムが臨床に先行導入されているが、その基本的な原理は低管電圧撮影および高管電圧撮影された画像をもとに演算処理を行う技術である。仮想単色 X 線 CT 画像はこのような演算処理によって仮想的な超低エネルギー画像を作成することが可能であり、造影剤減量プロトコルへの応用が期待されているが、従来の管球型システムでは低管電圧画像と高管電圧画像の X 線経路が異なり、データにミスレジストレーションが生じ、フォトンも不足するため、60-70keV (中等度エネルギー領域) 以外の仮想単色 X 線画像では極端に画質が劣化する欠点があった。また、十分な画質の仮想単色 X 線画像を作成するためには X 線被ばくも増加するため、日常臨床における造影剤減量プロトコルへの適用は難しい状況であった。近年、臨床導入された二層検出器 CT は、検出器側で低エネルギー成分と高エネルギー成分に分離することによって、演算処理画像を作成する検出器型システムであり、X 線のミスレジストレーションがないためデータを効率的に使用でき、さらに新たな再構成方法を併用することで、X 線被ばくを増加させることなく、良好な画質の仮想単色 X 線画像を作成することが可能である。また、低エネルギー領域 (40-50keV) の仮想単色 X 線画像でも画質の劣化がないため、造影剤減量プロトコルへ適用することで、これまでよりも大幅な造影剤の減量が期待される。また、この技術を使用することで、先に挙げた低管電圧撮影の課題も克服できると考えられる。実際に低造影剤量プロトコルにおける二層検出器 CT の有用性について、限られた数の初期検討がなされているが、本手法の標準化には至っていない現状である。

2. 研究の目的

本研究では二層検出器 CT を用いたデュアルエネルギーイメージングを応用して、腎機能障害患者における大幅な造影剤減量と高画質を両立した CT 撮影プロトコルの最適化を目的とする。

これまでに検出器型システムである Dual-energy CT を用いた造影剤減量に関する検討はいくつかが報告されており、前述の「腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドライン 2018」においてもその有益性を期待する記載がみられるが、その撮影手法やプロトコルの標準化は確立していない。また二層検出器 CT システムは他システムよりも臨床的な実用性が高く、その標準化を目指した。

3. 研究の方法

まず仮想単色 X 線によるヨード造影剤の造影効果の定量および腹部 CT における画質向上の程度を造影剤および人体ファントムを用いて基礎的研究を行い、低造影剤量撮影プロトコルの最適化を図った。その後、臨床症例において低造影剤量撮影プロトコルの検証と改良を行った。最終的には高度腎機能障害を有する臨床症例に対して最適化したプロトコルで造影 CT を行い、その安全性と診断能についても検証した。さらに二層検出器 CT を用いた造影剤減量プロトコルの副次効果として、血管外漏出の予防プロトコルについても検討を行った。

ファントムを用いた二層検出器 CT による造影剤減量プロトコルの最適化の検討

造影剤ファントムを用いて造影剤の濃度ごとの最適な仮想単色 X 線画像の条件 (最適な keV 設定) を検証し、造影剤投与方法と最適仮想単色 X 線画像との整合性を調整した。

臨床例での仮想単色 X 線画像による造影剤減量プロトコルの妥当性の検討

で基づいた低造影剤量プロトコルを臨床例で検証し、プロトコルの最適化を図った。最適化した低造影剤量プロトコルを高度腎機能障害患者に適用し、診断能が担保されているか、検査後の腎機能に影響を来さないか、などを検証した。

造影 CT における血管外漏出の予防プロトコルに関する検討

造影 CT の副作用の一つに造影剤血管外漏出がある。現在当院で施行している予防プロトコルの有用性について検証した。

4. 研究成果

ファントムを用いた二層検出器 CT による造影剤減量プロトコルの最適化の検討

ファントムの中心部に、15mgI/ml、7.5mgI/ml、3.8gI/ml の 3 種類の異なるヨード濃度マテリアルを挿入し、二層検出器 CT を用いて撮像を行った。従来の 120kVp の画像と、二層検出器 CT から得られる仮想単色 X 線画像について、CT 値と画像ノイズを測定した。

結果は、従来の 120kVp 画像の CT 値と比較して、40keV、50keV、60keV の仮想単色 X 線画像の CT 値はそれぞれ約 3.0 倍、1.9 倍、1.3 倍に増加した。また、各仮想単色 X 線画像の画像ノイズは、いずれも従来の 120kVp 画像とほぼ同程度であった。これらの結果は、異なるファントムサイズ（直径 20cm、30cm）で差がないことも確認できた。

今回の検討で、従来の 120kVp 画像と比較して、約半量の造影剤でも 50keV の仮想単色 X 線画像と同程度の CT 値が得られた。

臨床例での仮想単色 X 線画像による造影剤減量プロトコルの妥当性の検討

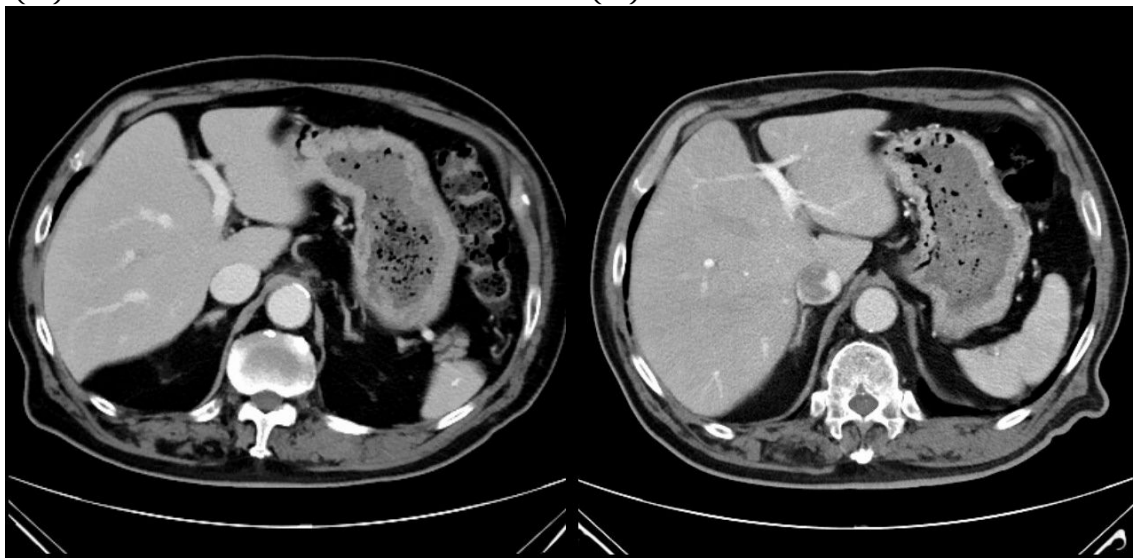
二層検出器 CT を用いて、ヨード造影剤を減量投与して胸腹部骨盤部造影 CT を撮像した腎機能障害患者（eGFR < 45ml/mjn/1.73m²）40 名を対象として検証した。またコントロール群として、同じ患者で以前腎機能障害が見られなかった時期に従来の 120kVp で撮像された画像と比較した。二層検出器 CT 群に関して、得られた CT 画像から後処理として仮想単色 X 線画像を作成した。それぞれの仮想単色 X 線画像から、大動脈、門脈、肝実質、脾実質、肩甲下筋、脊柱起立筋の CT 値を測定した。またそれぞれの群で画像ノイズも検討した。

二層検出器 CT 群のヨード造影剤投与量はコントロール群と比較して約 68%減量した。仮想単色 X 線画像の CT 値は、エネルギーの低下とともに急峻に増加し、50keV の仮想単色 X 線画像では、従来の 120kVp 画像とほぼ同等の値を示した。40keV の仮想単色 X 線画像では、120kVp の画像よりも有意に CT 値が高かった。画像ノイズに関しては、エネルギーの低下とともに緩やかに増加が見られたが、120kVp 画像と比較すると、40-60keV の仮想単色 X 線画像でほぼ同等であった。臨床例においても、仮想単色 X 線画像を用いることで、約半量に造影剤を減量しても安定した高画質の画像が得られ、また検査後に造影後急性腎障害を来した症例は確認されなかった。

下図に示すのは 70 代男性の造影 CT 画像である。(A)は今回、腎機能障害が出現し（eGFR : 40ml/mjn/1.73m²）、造影剤量 300mgI/kg に減量し、二層検出器 CT を用いて作成した 50keV の仮想単色 X 線画像で、(B)は 3 年前、腎機能障害が見られなかった時期（eGFR : 60ml/mjn/1.73m²）に従来の 120kVp で造影剤量 600mgI/kg 使用した画像であるが、画質は担保されたまま同程度の増強効果が得られていることがわかる。

(A)

(B)



造影 CT における血管外漏出の予防プロトコルに関する検討

当院では 2015 年から看護師による患者の静脈脆弱性の評価（ルート内逆血の確認、患者年齢や皮膚の脆弱性、生理食塩水の試験注入による痛みや静脈異常怒張の有無など）を開始し、2017 年から血管外漏出予防のスキャンプロトコル（静脈脆弱性評価により刺入部に懸念がある場合、脆弱性に応じて造影剤注入速度を下げ、二層検出器 CT を用いた仮想単色 X 線撮影や低管電圧撮影を用いる）を開始した。2013-2014 年の予防期間無し（A 期）、2015-2016 年の予防早期（静脈脆弱性評価のみ、B 期）、2017-2019 年の予防後期（静脈脆弱性評価 + 予防スキャンプロトコル、C 期）の各期間で血管外漏出の発生頻度を後方視的に検証したところ、それぞれ 0.62%、0.43%、0.24%であり、有意差が見られた。

二層検出器 CT を用いることで、安定して高画質を担保したまま大幅な造影剤減量が可能とな

り、また血管外漏出予防のための造影剤注入速度を下げた際にも良好な画質を確保することが可能となることが証明された。

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 0件）

1. 著者名 Shigematsu Shinsuke, Oda Seitaro, Sakabe Daisuke, Matsuoka Ayumi, Hayashi Hidetaka, Taguchi Narumi, Kidoh Masafumi, Nagayama Yasunori, Nakaura Takeshi, Murakami Michiyo, Hatemura Masahiro, Hirai Toshinori	4. 巻 29
2. 論文標題 Practical Preventive Strategies for Extravasation of Contrast Media During CT: What the Radiology Team Should Do	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Academic Radiology	6. 最初と最後の頁 1555 ~ 1559
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.acra.2022.01.007	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 Nagayama Yasunori, Goto Makoto, Sakabe Daisuke, Emoto Takafumi, Shigematsu Shinsuke, Taguchi Narumi, Maruyama Natsuki, Takada Sentaro, Uchimura Ryutarō, Hayashi Hidetaka, Kidoh Masafumi, Oda Seitaro, Nakaura Takeshi, Funama Yoshinori, Hatemura Masahiro, Hirai Toshinori	4. 巻 151
2. 論文標題 Radiation dose optimization potential of deep learning-based reconstruction for multiphase hepatic CT: A clinical and phantom study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 European Journal of Radiology	6. 最初と最後の頁 110280 ~ 110280
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejrad.2022.110280	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 Goto Makoto, Nagayama Yasunori, Sakabe Daisuke, Emoto Takafumi, Kidoh Masafumi, Oda Seitaro, Nakaura Takeshi, Taguchi Narumi, Funama Yoshinori, Takada Sentaro, Uchimura Ryutarō, Hayashi Hidetaka, Hatemura Masahiro, Kawanaka Koichi, Hirai Toshinori	4. 巻 30
2. 論文標題 Lung-Optimized Deep-Learning-Based Reconstruction for Ultralow-Dose CT	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Academic Radiology	6. 最初と最後の頁 431 ~ 440
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.acra.2022.04.025	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1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 林 奈留美
2. 発表標題 Standardization of strategies for prevention of post-contrast acute kidney injury by contrast-enhanced CT: Active conduct by radiologists is now required
3. 学会等名 第81回日本医学放射線学会総会
4. 発表年 2022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
---------------------------	-----------------------	----

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