

平成 26 年 5 月 21 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23591814

研究課題名(和文)脳卒中CT画像に及ぼす線量効果

研究課題名(英文)Influence of radiation dose on detection of early CT sign of acute cerebral infarction and aneurysms

研究代表者

今井 國治 (Imai, Kuniharu)

名古屋大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：20335053

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円、(間接経費) 1,170,000円

研究成果の概要(和文)：本申請研究の主たる目的は、CT検査における被ばく線量(重要臓器線量)と画質との関係を明らかにした上で、脳卒中CT検査における至適プロトコル確立のための基礎情報を与えることである。この目的を達成するために二種類の脳卒中ファントムを作成し、これを被検体として実験を行った。重要臓器線量の一つである水晶体線量は、撮像条件に比例して増加した。そこでこの結果を念頭に置き、脳動脈瘤の検出能を評価したところ、逐次近似法と呼ばれる画像再構成法は、水晶体線量の軽減と画質改善に役立つことが示された。さらに、これとは別の方法であるDual-Energyスキャンは、脳梗塞を検出する上で有益な検査法であることが示された。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is to propose the optimal exposure parameters in brain CT examination for stroke. We have designed two kinds of the brain phantoms and subcontracted the phantom manufacture to R-TEC Co. Ltd and Techno-rad Co.Ltd: one is composed of simulated brain parenchyma, intracranial arteries with various intracranial aneurysms, and skull bone, and the other is composed of simulated brain parenchyma with ischemic damage and complete infarction and skull bone. These head phantoms were scanned using a 64-multidetector CT scanner with various exposure parameters and use of various reconstruction techniques. These results were summarized as follows; (1) Lens dose increased with tube voltage and current. (2) The detectability of aneurysms was improved by reconstructing CT images using a model based iterative reconstruction algorithm. (3) Dual energy scanning technique yielded the improvement of the detectability of the hypodensities corresponding to early ischemic brain damage.

研究分野：内科系臨床医学

科研費の分科・細目：放射線科学

キーワード：脳卒中 CT画像 水晶体線量 鮮鋭度 輪郭検出能 コントラスト分解能 単位被ばく線量当たりの情報量 撮像条件

1. 研究開始当初の背景

ヘリカルスキャン方式の X 線 CT 装置が開発されて以来、X 線検出器の多列化が急速に進み、高精細な CT 画像が容易に取得できるようになった。その結果、CT 検査は多種多様な疾患に対して適用され、画像診断において中核を担う存在となった。その反面、この多列化に伴い、患者の被ばく線量が増加するという新たな問題が浮上し、CT 検査における X 線線量の適正化が、これまで以上に議論されるようになってきた。この線量適正化を行うためには、単なる被ばく線量低減だけではなく、「情報量当りの被ばく量」という考え方が必要となってくる。この概念に基づいて、線量の適正化を図るには、被ばく線量と画質を支配する様々な要因との相関を明らかにする必要がある。そこで以前の申請研究（平成 20 年度～22 年度）では、CT 画像の画質と X 線線量との関係について検討した。しかし、この申請研究では、ルーチンの頭部 CT 検査が主たる対象であったため、救急 CT 検査で重要となる脳梗塞や動脈瘤の検出と言った視点で検討を行っていなかった。さらに、「脳血管障害画像診断ガイドライン」作成に関わる Working Group は「現時点では、単純 CT、CTA についての至適撮影条件や被ばく線量の明確な目安はなく、さらに検討が必要である。」とコメントしている。この課題を克服するには、やはり、被ばく線量当りどのぐらいの情報量が取得できるかという考え方が必要不可欠となる。そこで、この概念に基づく評価法を考案した上で、この問題解決に取り組むことは、臨床的に有意義である。

2. 研究の目的

以上の背景から、本申請研究の主たる目的は、新たな画質評価法を考案した上で、CT 検査における被ばく線量と画質との関係を明らかにすることである。特に、今回は脳卒中 CT 検査に着目し、至適プロトコル確立のための基礎情報を与えることに主眼を置く。

3. 研究の方法

(1) 脳卒中ファントムの作成

研究目的で述べたように、本申請研究では被ばく線量と CT 画像の画質との関係を明らかにすることである。この目的を達成するためには、脳卒中患者を集めて CT 検査を行うという方法もあるが、これは倫理上極めて問題があり、実質的に不可能である。そこで、以前の申請研究と同様、ファントムを作成し、これを被検体として検討を進めることにした。図 1 及び 2 は、本申請研究で用いる脳卒中ファントムである。図 1 は、以前の申請研究で作成した脳血管ファントムで、脳実質、脳動脈及び頭蓋骨から構成されている。脳実質には、ウレタン樹脂を使用し、平均的な成人の脳実質を模擬するため、CT 値が 30-40HU となるようにリン酸カルシウムを配合した。この脳実質内に中空の脳動脈（内頸動脈系及

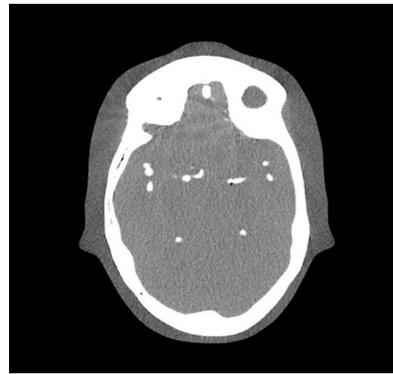


図 1 脳血管ファントム像

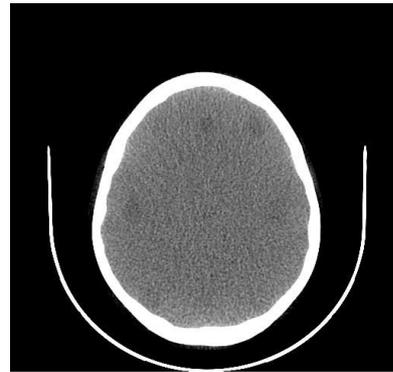


図 2 早期虚血性脳梗塞ファントム像

び椎骨動脈系)と動脈瘤好発部位に直径 3～5mm の動脈瘤を作成し、頭蓋骨は石膏で解剖学的構造を模擬した。図 2 は本申請研究で作成した早期虚血性脳梗塞ファントムである。このファントムも、頭蓋骨は石膏で解剖学的構造を模擬し、ウレタン樹脂で脳実質部を作成した(36HU)。これまでの研究で、早期虚血病変及び脳梗塞部の CT 値は、それぞれ 34 及び 32HU であると報告されている。そこで、このファントムも、ウレタン樹脂にリン酸カルシウムを配合して、様々な大きさの病変を脳実質内に作成した。

(2) 水晶体線量の解析

水晶体の被ばく線量評価は、頭部 CT 検査を実施する上で、非常に重要である。そこで申請分担者らが開発した pin シリコンフォトダイオード自動臓器線量計測システムを使用して、水晶体線量を測定した。今回、両眼の水晶体に pin シリコンフォトダイオードを 1 個ずつ配置し、X 線管電圧を 80～140kV、実効 mAs 値を 49～350mAs に変化させて、スキャンした(64 列 MDCT 装置: GE 社製 Discovery 及び LightSpeed VCT)。これに加え、近年開発された Dual-Energy Scan (80kV と 140kV) と呼ばれる撮像法の線量評価も実施した。このようにして得られた測定値は、エネルギー補正等を行った後、吸収線量に換算した。

(3) 画質評価

本研究では、コントラスト分解能及び鮮鋭度を主たる評価項目とし、脳動脈瘤の検出については、輪郭検出能と呼ぶ新たな物理指標を考案した上で輪郭評価を行った。さらに、情報量解析を用いて、総合的な画質評価も実

施した。以下に今回使用した解析方法を示す。

Gauss 法による CNR 測定法

本解析法では、動脈瘤部位の CT 値 (CT_{signal}) とその近傍背景の CT 値 ($CT_{background}$) との差をコントラストと定義し、(1)式から CNR を算出した。

$$CNR = \frac{CT_{signal} - CT_{background}}{noiseSD} \quad (1)$$

$NoiseSD$: 動脈瘤像近傍背景の標準偏差

式中の CT_{signal} は動脈瘤上に設定した関心領域の平均 CT 値を用い、 $CT_{background}$ と $NoiseSD$ については、病変周辺の平均 CT 値と標準偏差を用いた。ここでは、病変検出に及ぼすノイズの影響を確度良く評価するため、Gauss 法によりノイズを評価した。

本解析で使用する Gauss 法とは、ノイズが正規分布に従うと言う統計学的性質を利用した方法で、具体的には病変像を含む関心領域内の CT 値を全て正規分布確率紙上にプロットし、ノイズに起因する CT 値が確率紙上で直線分布になると言う統計学的性質を利用して、(2)式からノイズに関わる変数 ($CT_{background}$ と $NoiseSD$) を求める方法である。

$$\Phi^{-1}(F(x)) = \frac{x}{NoiseSD} - \frac{CT_{background}}{NoiseSD} \quad (2)$$

$\Phi^{-1}(F(x))$: CT 値 x に対する逆正規分布関数値

この方法を用いてノイズに関わる変数を推定するには、各 CT 値 x に対する累積確率 $F(x)$ を求める必要がある。この累積確率を推定する方法はいくつか提案されているが、確率変数が正規分布に従うことが既知の場合、順序統計学に基づく対称ランク法が、最も精度良く累積確率を推定できると言われている。そこで本解析では、対称ランク法を用いて累積確率を求めることにした。その推定式を(3)式に示す。

$$F(x_i) = \frac{i - 0.5}{n} \quad (3)$$

$F(x_i)$: i 番目に高い CT 値 x_i に対する累積確率以上の解析原理に基づき、CNR を算出した。

Toeplitz 行列を用いた鮮鋭度評価法

代表的な鮮鋭度評価法の一つに MTF がある。この方法は、点像強度分布(PSF)もしくは線像強度分布(LSF)を用いて、鮮鋭度を評価する方法であるため、臨床画像や人体ファントム画像の鮮鋭度評価には適用できない。しかし、この評価法の基本原理である信号強度を周波数分解するという考えは、鮮鋭度を評価する上で、非常に有用である。そこで、この原理を活かした形で、臨床画像にも適用可能な鮮鋭度評価法を考案することにした。

これまで MTF を用いて鮮鋭度を評価する場合、高速フーリエ変換を用いて信号強度の周波数分解が行われてきたが、この方法では、データサンプル数を 2^n 個にしなくてはならないと言う制約がつく。一般に、臨床画像を対象とする場合、任意の大きさの関心領域を設定することが多く、このような制約があると適用し辛い。元来、このような周波数分解は、自己相関関数を用いて行われてきており、

線形代数における固有空間の概念を用いると、自己相関関数値 a_i で構成される対称 Toeplitz 行列 ((4)式) の固有値は、各空間周波数におけるエネルギー密度を表していることが、数学的に証明されている。

$$A = \begin{bmatrix} a_0 & a_1 & \dots & a_m \\ a_1 & a_0 & \dots & \vdots \\ \vdots & \vdots & \dots & a_1 \\ a_m & \dots & a_1 & a_0 \end{bmatrix} \quad (4)$$

このことから、この方法を適用すれば、任意のサンプル数でも画像信号の周波数分解が可能となる。

これまで、周波数分解に基づく鮮鋭度評価は、入力信号に対する出力信号と言う形式で行われてきた。例えば、逐次近似 CT 画像は従来の CT 画像 (フィルター補正逆投影法: FBP) をもとに再構成された画像であり、この関係は、これまでの入出力関係と類似している。そこで本提案法では、解析対象画像の周波数特性を参照画像の周波数特性で規格化するという操作を評価原理に組み込むことにした。これにより、各空間周波数におけるエネルギー密度の変化は、鮮鋭度に起因する変化として捉えることができ、MTF と類似した結果解釈で、相対的な鮮鋭度評価が行えるようになる。以上の原理に基づいて、本研究では、脳卒中 CT 画像の鮮鋭度を評価した。

位相情報を用いた輪郭検出能の評価法

頭部 CTA 検査では、脳動脈瘤の位置を把握するだけでなく、病変形状の把握やその大きさの計測も重要な情報となる。特に、脳動脈瘤体部にブレブが存在する場合、動脈瘤の破裂リスクが、3~4 mm の脳動脈瘤よりも高くなるため、これを的確に検出する必要がある。このことから、脳動脈瘤像のコントラスト分解能よりも、むしろその輪郭がどれだけ明瞭に描出されているかが、質的診断において重要になる。本研究では、輪郭検出能という新たな概念を提唱し、それに基づく物理指標を考案した。その内容は以下の通りである。

血管輪郭の評価を行う際、解剖学的テクスチャに起因する濃度勾配が、輪郭検出能の評価を困難にさせる。一般に、画像信号をフーリエ変換すると、空間周波数領域における振幅成分と位相成分に分離することができ、前者には画像の濃淡情報、後者には画像輪郭の情報が多く含まれていると言われている。このことから、位相成分のみで画像を再構成すれば、輪郭のみが強調された画像が取得できることとなり、輪郭検出能の評価が行えるようになる。そこで、動脈瘤像を含む血管部分に関心領域を設定し、その領域に対してフーリエ変換を行った。その後、位相成分のみで

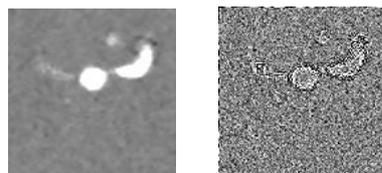


図3 原画像と位相限定画像

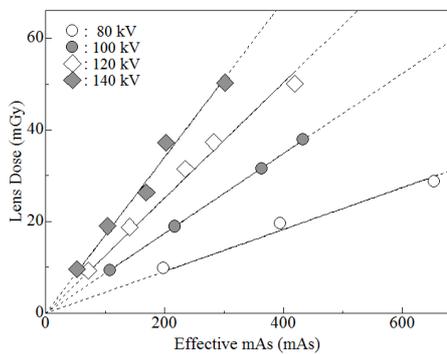


図4 実効 mAs 値と水晶体線量の関係

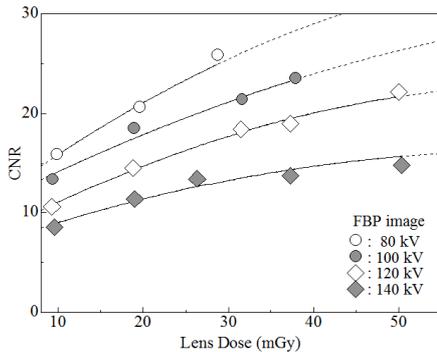


図5 脳動脈瘤の CNR と水晶体線量の関係

血管像を再構成するため、各空間周波数における振幅成分を全て1に規格化し、逆フーリエ変換した。このような手順で処理したCT画像の一例が図3である。以降、輪郭情報を多く含んでいる画像を位相限定画像と呼ぶことにする。

位相限定画像の特徴を検討するため、この画像の統計学的解析を行った。その結果、血管輪郭が鮮明な画像ほど、四次モーメントである尖度が高くなることが判明した。そこで本解析では、尖度を物理指標として血管輪郭の検出能を評価することにした。

情報理論に基づく画質の総合評価

この解析法では、CT値を確率変数として捉え、このヒストグラムに基づいて、以下の情報量計算を行った。一般に、あいまい度 $H(x/y)$ は、条件付きエントロピーとして定義されており、(5)式で与えられる。

$$H(x/y) = -\sum p(j)p(i/j)\log p(i/j) \quad (5)$$

$p(j)$: j が起こる確率、 $p(i/j)$: 条件付き確率

今、頭蓋骨と脳血管からなるCT画像(解析対象画像)を x 、血管だけのCT画像(参照画像)を y とすると、あいまい度 $H(x/y)$ は、血管像自体を知っても、なおも残る頭蓋骨内の血管像の不明確さを示している。つまり、このエントロピーは、血管像を信号、頭蓋骨像をノイズとした場合、ノイズによって信号画像がどの程度不明確になったかを定量的に表す指標であり、この値が小さいほど、明瞭な信号像であることを意味している。そこでこの解析では、解析対象画像から容易に頭蓋骨部分のみを取り除くことができる3D-CTA画像を対象に検討を行うことにし、

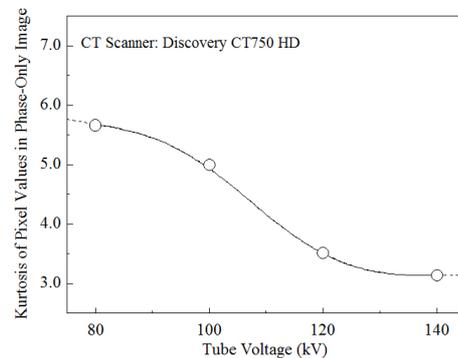


図6 輪郭検出能と管電圧の関係

$H(x/y)$ を求める際に必要となる遷移確率行列 $[p(i/j)]$ は、参照画像及び解析対象画像のヒストグラムから求めた。また、解析対象画像のエントロピー $H(x) (= -p(x)\log p(x))$ とあいまい度 $H(x/y)$ との差は、情報利得を示しており、(6)式で定義されている。

$$I(x,y) = H(x) - H(x/y) \quad (6)$$

「研究開始当初の背景」で述べたように、単位被ばく線量当りの情報量と言う概念は、撮像条件の適正化を行う上で、非常に重要である。そこで、Benefit-to-Risk Ratio(BRR)と称する評価指標を提案し、これを用いて3D-CTA画像の画質評価を実施した。

$$BRR = \frac{I(x,y)}{LensDose} \quad (7)$$

式中の $LensDose$ は水晶体線量を示しており、この指標は単位水晶体線量当りの情報利得を表している。

4. 研究成果

本報告では、今回得られた結果の中で、これまでにない新たな知見と思われる結果に的を絞って、これについて解説する。

水晶体線量の評価

図4は、各管電圧における実効 mAs 値と水晶体線量との関係を示している。どの管電圧においても、水晶体線量は、実効 mAs 値と共に直線的に上昇した。また、実効 mAs 値一定の下で、水晶体線量を比較したところ、管電圧が低下するに従って、水晶体線量は減少した。この結果から、低管電圧、低実効 mAs 値にすることにより、水晶体の被ばく線量は軽減できることが示された。

コントラスト分解能と輪郭検出能

図5は脳動脈瘤像の CNR と水晶体線量との関係を示したものである。CNR は水晶体線量と共に増加した。また、一定の水晶体線量の下では、管電圧の減少と共に、CNR は上昇し、管電圧 80 kV で最も高くなった。

図6に輪郭検出能と管電圧との関係を示す。輪郭検出能は、管電圧の上昇に伴って減少した。以上の結果から、管電圧を 80 kV に設定し、実効 mAs 値を高くすることにより、脳動脈瘤は検出し易くなり、その輪郭も明瞭になることが示された。

3D-CTA 画像の情報量解析

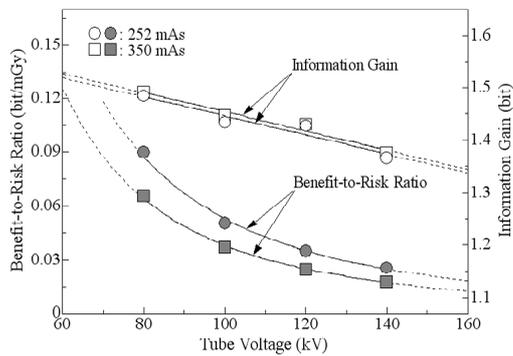


図7 BRR と管電圧の関係



80kV 252mAs 80kV 350mAs
図8 脳動脈瘤像

図7はBRRと管電圧との関係を示したもので、参考として、情報利得も同図に含めた。どのmAs値に関しても、管電圧が上昇すると共に情報利得は減少した。また、管電圧一定の下では、実効mAs値の上昇と共に、情報利得が若干増加した。一方、BRRについても、管電圧の上昇と共に減少したが、管電圧一定の下では、逆に、実効mAs値の上昇と共にBRRは減少した。この結果は、X線線量を増加させても、それに見合った情報は得られないことを意味している。実際、図8に示すように、血管像にほとんど差異は認められない。以上の結果から、Axial像と同様、管電圧を80kVに設定し、mAs値を若干高めれば、最適な3D-CTA画像になることが示された。

ここまでの結果は、撮像条件を変えることにより、脳動脈瘤の検出能が、効果的に改善されることを示してきた。近年、逐次近似法と呼ばれる画像再構成法やDual-Energy Scanと呼ばれる撮像法が開発され、今後の普及を考えると、これについての検討も臨床的に意義深い。そこでこれ以降では、この新しい技術に関する知見を述べる。

逐次近似画像の鮮鋭度特性

逐次近似画像は、画像ノイズの低減やコントラスト分解能の改善と言った多くの利点を有している。その一方で、この処理画像は、FBP画像よりも、構造体の辺縁が不鮮鋭になると報告されており、脳動脈瘤の大きさを精度良く把握する上で大きな問題となる。そこで、本節では、Adaptive Iterative Statistical Reconstruction (ASIR)とModel Based Iterative Reconstruction (MBIR)で再構成されたCT画像を対象に鮮鋭度特性を検討した。その際、FBP画像を参照画像として用いることにした。

図9はエネルギー密度比の周波数応答特性で、画像再構成法をパラメータとして描いたものである。ASIR画像の周波数特性は、空間周波数が高くなるにつれて低下しており、

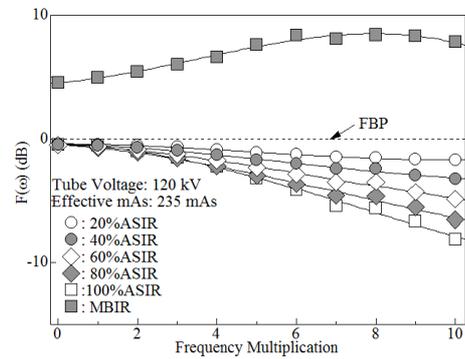


図9 エネルギー密度比の周波数応答特性

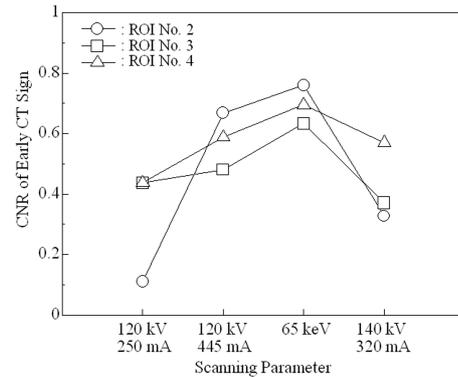


図10 超急性期脳梗塞像のCNR解析

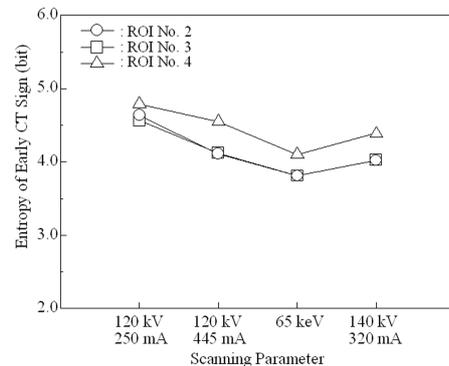


図11 超急性期脳梗塞像のエントロピー解析

常に負の値となっている。また、この傾向はASIRの処理割合が大きくなるに従って顕著になった。一方、MBIR画像の周波数特性は、常に正の値をとっている。一般に、高周波領域には、画像信号のエッジに相当する成分が多く含まれていることが知られている。このことから、ASIR画像においては、その処理割合が増加するにつれて、画像信号のエッジ成分が多く消失し、不鮮鋭になると考えられる。これとは対照的に、MBIR画像に関しては、FBP画像に比べて、高周波成分が増幅しているため、鮮鋭になると考えられる。以上の結果から、MBIR法を用いることにより、鮮鋭度は、大きく改善されることが示された。

脳梗塞検出における仮想単色CT画像の有用性

本研究では、早期虚血性脳梗塞ファントムを被検体とし、様々な撮像条件で、解析対象画像を取得した。さらに、Dual-Energy Scan

(80kV 及び 140kV) で得られた仮想単色画像 (65keV) も評価対象とし、これらの画質特性をもとに、病変検出能の違いを検討した。

図 10 は水晶体線量一定の下での CNR 特性で、参考のため、臨床条件である 120kV、250mAs の結果も含めた。高電圧・高電流撮像法や Dual-Energy Scan を用いることで、コントラスト分解能は改善した。しかし、その効果には大きな違いがあり、Dual-Energy Scan した方が、高電圧・高電流撮像法よりも大きくなった。さらに、これらの撮像法で取得した CT 画像のエントロピー解析を行ったところ、図 11 に示すように、Dual Energy スキャンを行った時に最も多くの病変情報が含まれている。これは Dual-Energy Scan を実施することにより、Beam-hardening 効果が、効果的に抑制されたことと深く関連していると思われる。以上の結果から、Dual-Energy Scan は、超急性期脳梗塞を検出する上で有益な撮像法であることが示唆された。

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 7 件)

Yukihiro Enchi, Kuniharu Imai, Mitsuru Ikeda, Ikuko Takase, Chiyo Yamauchi-Kawaura, Masaki Mori, Arterial contour detectability in head CT angiography, International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery, 査読有, 掲載決定

西本卓矢, 今井國治, 森 政樹, 籾 道子, 宮地 茂, 米田和夫, 等浸透圧造影剤を用いた頭蓋内血管撮影における造影効果の検討, 査読有, Vol. 28, 2013, 459-462

Masaki Mori, Kuniharu Imai, Mitsuru Ikeda, Yoko Iida, Fukiko Itoh, Kazuo Yoneda, Yukihiro Enchi, Method for measuring contrast-to-noise ratio (CNR) in non-uniform image area in digital radiography, Electronics and Communications in Japan, 査読有, Vol. 96, 2013, 1975-1982

Chiyo Kawaura, Masato Yamauchi, Kuniharu Imai, Mitsuru Ikeda, Takahiko Aoyama, Image quality and age-specific dose estimation in head and chest CT examinations with organ-based tube-current modulation, Radiation Protection Dosimetry, 査読有, Vol. 157, 2013, 193-205

Kuniharu Imai, Mitsuru Ikeda, Chiyo Kawaura, Takahiko Aoyama, Yukihiro Enchi, Masato Yamauchi, Dose reduction and image quality in CT angiography for cerebral aneurysm with various tube voltage and current settings, The British Journal of Radiology, 査読有, Vol. 85, 2012, e673-e681

今井國治, CT 画像の画質評価と数学、健康文化、寄稿、Vol. 133, 2012, 133-137

[学会発表](計 33 件)

Yukihiro Enchi, A New Method for Evaluating

Detectability of Artery Contours in Enhanced CT Angiography of the Head on the Basis of Phase Information, 2013 IEEE NSS/MIC/RTSD, 2013 年 11 月 1 日、大韓民国

Ikuko Takase, A New Method for Evaluating Sharpness of Artery Contours on Enhanced CT Image: Comparison of Filtered Back Projection and Iterative Reconstruction Technique, IEICE IMQA 2013, 2013 年 9 月 13 日、東京

今井國治, (招待特別講演) 医用画像の視覚評価をどこまで物理評価で置き換えることができるか、日本医学放射線学会医用画像認知研究会、2012 年 9 月 1 日、名古屋

[図書](計 0 件)

[産業財産権]
出願状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

[その他]
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

今井 國治 (KUNIHARU IMAI)
名古屋大学大学院・医学系研究科・教授
研究者番号：203335053

(2) 研究分担者

池田 充 (IKEDA MITSURU)
名古屋大学大学院・医学系研究科・教授
研究者番号：50184437

(3) 研究分担者

川浦 稚代 (KAWAURA CHIYO)
名古屋大学大学院・医学系研究科・助教
研究者番号：60324422

(3) 連携研究者 なし

()

研究者番号：