

博士論文

超高精細 CT による冠動脈 CTA のための基礎的検討

黒川 遼

目次

第1章	要旨・略語一覧	3
第2章	序文	5
第3章	研究1 「Bolus-tracking 法を用い、再構成に Forward projected model-based Iterative Reconstruction SoluTion; FIRST を使用した CCTA における胸部下行大動脈内の region-of-interest (ROI)の位置が、prep time や冠動脈内腔の増強効果に及ぼす影響について」	15
第4章	研究2 「FIRST の mode による側頭骨微小構造の描出能の違いについての検討」	33
第5章	研究3 「超高精細 CT における側頭骨微小構造の描出能についての検討：モデルベース逐次近似再構成法とハイブリッド逐次近似再構成法との比較」	46
第6章	考察	59
第7章	謝辞	65
第8章	引用文献	66

第1章 要旨

超高精細 CT (Quarter-detector computed tomography; QDCT) にモデルベース逐次近似再構成法 Forward projected model-based Iterative Reconstruction SoluTion (FIRST)を組み合わせ、不安定プラーク検出を可能とする冠動脈 CTA (Coronary CT angiography; CCTA) を施行することを最終目的として、段階的な検討を行った。FIRST を用いた 320 列 CT での CCTA では、bolus-tracking Region of Interest を背側に設置したほうが有意に contrast arrival time が短く、右冠動脈内腔の吸収値が有意に低く、左冠動脈でも吸収値が低い傾向を示した。QDCT による側頭骨の撮像では、FIRST 各モードのうち BONE, LUNG, CARDIAC SHARP で相対的に骨ラセン板の描出が優れており、CARDIAC SHARP に類似したモードは BONE および LUNG であった。QDCT では骨ラセン板の描出能は FIRST の方が Adaptive Iterative Dose Reduction 3D (AIDR3D) enhanced よりも有意に劣っていた。QDCT による CCTA では、プラークの性状評価は AIDR3D enhanced で行うのが良いと考えられた。

略語

AIDR3D = Adaptive Iterative Dose Reduction 3D

CCTA = coronary CT angiography

CNR = contrast-to-noise ratio

FBP = filtered back projection

FIRST = Forward projected model-based Iterative Reconstruction SoluTion

HIR = hybrid iterative reconstruction

HU = Hounsfield units

IVUS = intravascular ultrasound

MBIR = model-based iterative reconstruction

OCT = optical coherence tomography

QDCT = quarter-detector CT

ROI = region of interest

SHR = super high-resolution

SNR = signal-to-noise ratio

第2章 序文

<冠動脈造影 CT (CCTA) について>

CCTA は非侵襲的に高い感度と陰性適中率にて冠動脈病変を発見するための手法である[1, 2]。冠動脈内腔の狭窄率や冠血流予備比 (fractional flow reserve) については CCTA と侵襲的な冠動脈造影との間に有意な相関が知られており、最近では、CCTA は症例の心筋梗塞のリスクを低減するという結果が報告されている[3-5]。従来の CCTA の問題点として、感度や陰性適中率は高いものの陽性適中率が低いことが知られていたが、近年、最大 320 列までの多列 CT の出現や逐次近似画像再構成技術であるハイブリッド逐次近似再構成法 (hybrid iterative reconstruction; HIR), モデルベース逐次近似再構成法 (model-based iterative reconstruction; MBIR) の登場により、陽性適中率の改善が得られている[6]。

<Filtered back projection (FBP), HIR, および, MBIR について>

従来は、CT の検出器に投影された元データを逆投影する FBP 法が主な再構成法であった[7]。FBP 法では単純な逆投影 (back projection) で生じるボケをあらかじめフィルター処理をすることで補正しており、部位によって適切なフィルター (再構成関数) の使用が求められるが、低線量領域でノイズが大きくスト

リークアーチファクトが出やすいという欠点がある。FBP 法の問題点を解決する方法が以下に述べる逐次近似再構成法（iterative reconstruction 法; IR 法）である。IR とは逆投影画像を順次再度順投影した画像と元データとの差（ボケなど不要な情報）を元データから差し引くことを繰り返すことで画質を向上させていく数学的手法である。IR 法による画像再構成のための計算には膨大な時間がかかるため、FBP 法と”blend”して再構成することにより撮像時間の短縮と画質の向上を両立させたものが HIR である。MBIR は統計学的ノイズモデルやスキヤナモデルなどに基づいて（model-based の名の根拠）、HIR よりも高い空間分解能を維持しつつ、ノイズや被曝を低減する方法である（図 1）。各社がさまざまな名称で HIR, MBIR 法を CT に搭載しており、GE Healthcare 社では（adaptive statistical iterative reconstruction; ASiR, Veo）、Philips Healthcare 社では（iDose, IMR）、Canon Medical Systems 社では（AIDR3D/AIDR3D enhanced, FIRST）と称される（図 2）。MBIR については消化管、肺、心血管系などさまざまな部位でその有用性が報告されている [8-13]。

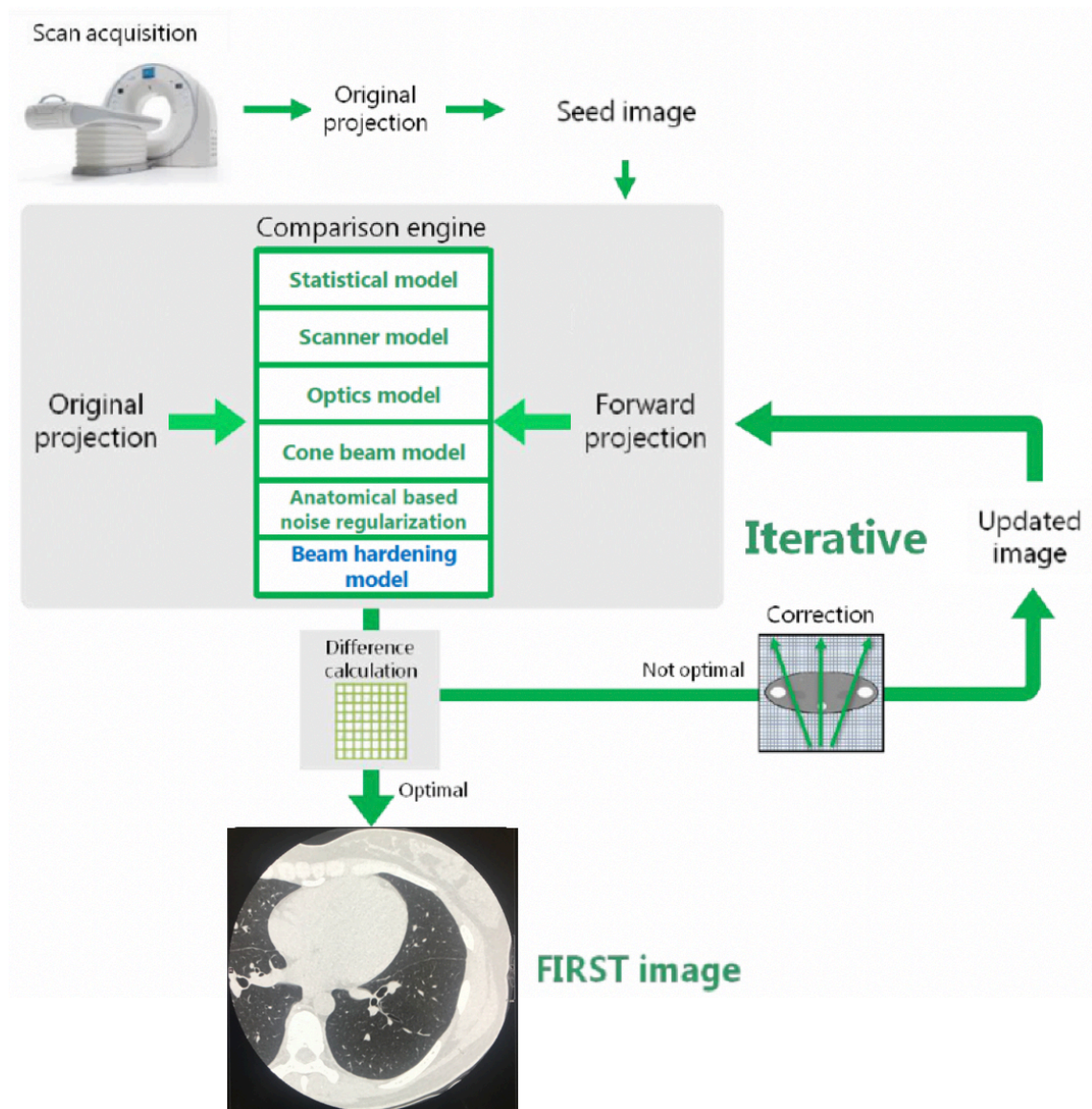


図 1：FIRST のアルゴリズム（Canon Medical Systems 社より許可あり、改変して転載）

統計学的ノイズモデルやスキャナモデルなどの各種モデルを用いて順投影と逆投影を繰り返し行うことで、空間分解能を向上させ、ノイズやアーチファクトを抑制した画像を生成することができる。

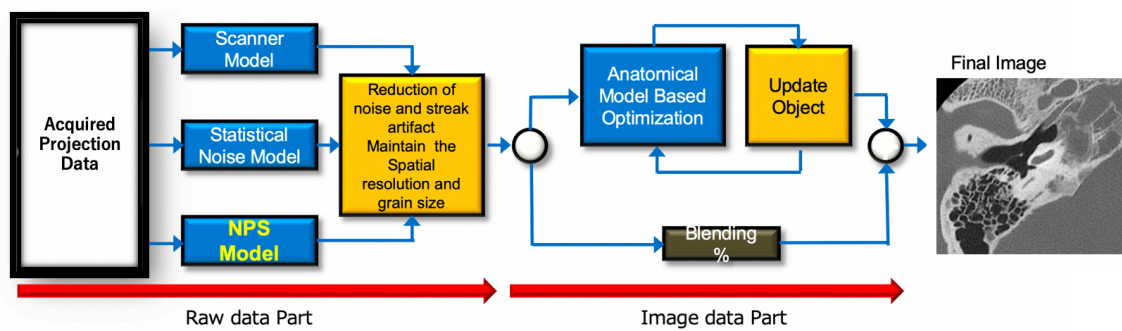


図 2 : AIDR3D enhanced のアルゴリズム (Canon Medical Systems 社より許可あり、改変して転載)

生データ上と画像データ上でノイズ処理を行い、さらに生データ処理部分で Noise Power Spectrum モデルを用いることで粒状性劣化を改善しつつ、逐次近似によって空間分解能を向上させる。

< CCTA における不安定プラーク描出の問題点 >

MBIR は様々な部位で従来用いられてきた撮像法である HIR や FBP に比して優れた画質をより低被曝で実現することが知られてきている一方で、CCTA においては未解決の問題がある。急性冠症候群の多くは脂質に富んだ不安定プラーク（あるいは脆弱性プラーク:vulnerable plaque）が破綻し、冠動脈の狭窄・閉塞を来すことによって生じ、発症前にはその多くが狭窄率 50%以下であることが知られている[14]。不安定プラークには病理学的に薄い線維性被膜や大きな脂質コアを有する偏心性プラーク、炎症細胞浸潤、血管リモデリングや点状石灰化などの特徴がある[15]。Yberra らは 320 列 CT での冠動脈プラークの性状評価の正確性につき、optical coherence tomography (OCT) との比較を行い、①プラークの CT 値が 30HU 未満、②napkin-ring sign 陽性、③リモデリング陽性、④点状石灰化の存在、の 4 つの CT 所見に注目したところ、①～④すべて当てはまった場合には正診率 75.1%で OCT で fibroatheroma を認めたと報告しているが、8/36 (22.2%)では偽陰性であり、また CT でのプラークのタイプ（石灰化プラーク、非石灰化プラーク、混合型プラーク）と OCT での fibroatheroma との有意な相関はなかったと述べている[6]。

< QDCT による不安定プラーク評価のための方針について >

近年、検出器が従来の 1/4 の 0.25mm x 0.25mm のサイズで軸位断面内での空間分解能が 2 倍となる QDCT が Canon Medical Systems 社によって開発され、従来の CT では達成できなかった詳細な生体情報が得られるようになった。

matrix と channel の異なる 3 つのモードでの撮像が可能であり、中でも super high-resolution (SHR) mode では最大で 2048 x 2048 matrix でスライス厚 0.25mm, スライス間隔 0.25mm の撮影も可能である (表 1)。既に心血管系や肺など複数の部位で空間分解能や画質の上昇が報告されている [16, 17]。matrix も 512 x 512 に比して 1024 x 1024 や 2048 x 2048 で空間分解能が有意に上昇したことが報告されているが、同時にノイズも増加してしまうことも知られている [18]。QDCT の SHR mode では 1024 x 1024 matrix までであれば先に述べた MBIR (FIRST)での再構成が可能となっており、ノイズ低減や被曝低減をしながらの空間分解能や signal-to-noise ratio (SNR)の向上が期待される。

表1 : QDCTのスキアンモード

モード	使用可能列数 (Helical)	使用可能列数 (Volume)	channel	使用可能焦点*	再構成可能 マトリクス
Super high resolution (SHR)	0.25 mm x 160	0.25 mm x 160	1792	L2, L3, S1, S2	512
		0.25 mm x 80			1024
					2048
High resolution (HR)	0.5 mm x 80 0.5 mm x 40	0.5 mm x 80	1792	L1, L2, L3, S1, S2	512
		0.5 mm x 40			1024
					2048
Normal resolution (NR)	0.5 mm x 80 0.5 mm x 40	0.5 mm x 80	896	L0, L1, L2, L3, S1, S2	12
		0.5 mm x 40			

*焦点サイズ L0 : 1.6 x 1.4 (mm) ; L1 : 1.0 x 1.4 (mm) ; L2 : 0.8 x 1.3 (mm) ; L3 : 0.6 x 1.3 (mm) ;
S1 : 0.6 x 0.6 (mm) ; S2 : 0.4 x 0.5 (mm)

我々は QDCT で撮像し再構成に FIRST を用いた CCTA 上で冠動脈プラークの性状解析を行うことを最終目標として、以下の背景を考慮し基礎実験を計画した。

① 最終目標：FIRST を使用した QDCT にて不安定プラークを正確に診断することのできる冠動脈造影 CT を行う。

② 背景：冠動脈造影 CT を FIRST 使用 QDCT で行うことにおける現状の問題点として以下の 5 項目が挙げられる。

(ア) QDCT は体軸方向には 4cm 分の volume 撮像しかできないため、体動によりステアステップアーチファクトが生じうる。

(イ) 患者の息止め時間が長くなり、体動の増加につながる。

(ウ) FIRST における造影 dynamic CT での心腔内・大動脈内・冠動脈内の吸収値の挙動は確立されていない。

(エ) FIRST 使用 QDCT におけるプラークの描出についてのまとまった報告がない。

(オ) 曝射のオーバーラップがあるため被曝量が増加しうる。

③ 上記②-(ア), (イ)については、冠動脈狭窄率については QDCT にて CCTA

を撮像し AIDR3D で再構成した Takagi らの報告にて、患者・血管・segmentあたりの狭窄率の感度・特異度は侵襲的冠動脈血管造影を gold standard とした場合にそれぞれ 100・67%, 96・81%, 95・96%と高い相関が示されており、アーチファクト・息止めの影響は比較的軽度と考えられる[19]。上記②- (ウ) の解決のために、FIRST における造影方法の最適化を 320 列 CT に行う方針とした。(研究 1 「Bolus tracking 法を用い、再構成に FIRST を使用した CCTA における胸部下行大動脈内の ROI の位置が、冠動脈内腔の増強効果に及ぼす影響について」)

- ④ 続いて②- (エ) の解決のために、まずは体動の少ない部位にて非造影で微小構造を観察するべく、側頭骨に注目し、MBIR (FIRST) の各モードによる描出能の違いを検討した (研究 2 「FIRST の mode による側頭骨微小構造の描出能の違いについての検討」)。その上で、MBIR (FIRST) と HIR (AIDR3D enhanced) での微小構造の描出能の違いを調べた。(研究 3 「超高精細 CT における側頭骨微小構造の描出能についての検討：モデルベース逐次近似再構成法とハイブリッド逐次近似再構成法との比較」)

なお、研究 1・研究 2・研究 3 は、いずれも審査番号 2561-(16)、研究課題「医用画像の診断に関する包括的な後ろ向き研究」に包括されており、倫理審査委

員会にて認証されている。研究参加への同意取得は倫理委員会の結果に基づき省略している。

第3章 研究1 「Bolus-tracking 法を用い、再構成に FIRST を使用した CCTA

における胸部下行大動脈内の ROI の位置が、contrast arrival time や冠動脈内腔の増強効果に及ぼす影響について」

背景

FIRST は Canon medical systems の商用 CT 機に搭載されている MBIR であり、CCTA に有用な Cardiac mode や Cardiac sharp mode も開発されており、HIR と比較して画質を向上させながら被曝を低減することが可能である [13]。

Phase contrast 法を用いた 4 次元 MRI により、大動脈内腔での血流速度は、均一ではないことが知られている [20-24]。同一スライス内でも部位や心周期によって血流速度は異なり、大動脈遠位弓部においては背側で最も流速が速い [22, 25-27]。ROI 内の吸収値が閾値に達してから撮像を開始する bolus tracking 法においては、大動脈内の ROI を背側に設置した場合は腹側に設置した場合に比して ROI 内の吸収値が閾値により早く達することが予想されるが、ROI の位置が contrast arrival time に与える影響についてはこれまでに検討されていない。また、ROI の位置を変えることで FIRST で再構成された CCTA

における冠動脈内腔の吸収値やその勾配がどのように変化するかについてもま
とまった知見はない。

目的

胸部下行大動脈内の ROI を腹側に設置した場合と背側に設置した場合で
contrast arrival time, 冠動脈内腔の吸収値, さらに CT 値の勾配がどのように
変化するかを検討すること。

方法

対象：当院で 2017 年 7 月から 2018 年 8 月の間に non-helical CCTA を撮像された連続 165 名の患者を対象とした。

除外基準と除外された人数は以下に示す通りである：低体重 (<42kg, 9 人), 高体重 (>85kg, 5 人), 撮像開始タイミングが手動で決定された (8 人), 先天性心疾患 (2 人), 冠動脈バイパス術後 (2 人), 胸部下行大動脈瘤のため ROI が左室内腔に設置された (2 人), 大動脈解離 (1 人), 拡張型心筋症 (1 人), 造影剤追加注入 (1 人), 心タンポナーデ (1 人)。最終的に 133 人の患者が解析の対象となった。体重の採用基準を 42-85kg とした理由は、この体重域では造影剤の注入レートを 22.2mgI/ml/sec (2.5–5.1ml/s) としているのに対し、42kg 未満では一律 2.5ml/s、85kg 以上では一律 5.1ml/s としているからである。胸部下行大動脈内の ROI を腹側に設置された群 (Ventral 群) と背側に設置された群 (Dorsal 群) に分けた。患者詳細は**表 2**にまとめた。

表2 患者詳細 (t検定, 平均±標準偏差)

パラメータ	Ventral群	Dorsal群	<i>P</i>
患者数	67	65	
男:女	45:23	43:22	0.95
年齢(歳)	70.9 ± 11.0	67.4 ± 12.7	0.13
身長(m)	1.62 ± 0.09	1.64 ± 0.08	0.14
体重(kg)*	61.5 ± 1.10	62.2 ± 1.15	0.89
Body mass index	23.4 ± 2.55	23.3 ± 3.12	0.61
Ejection fraction	66.5 ± 10.5	67.3 ± 9.33	0.33
上行大動脈最大短径, mm*	32.5 ± 0.43	31.6 ± 0.44	0.08
下行大動脈最大短径, mm*	22.3 ± 0.31	22.2 ± 0.27	0.86

* Mann-Whitney's *U* test (平均±標準誤差)

CT 撮像

全ての CCTA は同一の 320 列 CT (Aquilion ONE, ViSION edition; Canon Medical Systems, Tochigi, Japan)にて一人の経験豊富な放射線技師により施行された。前向き (Prospective) 心電図同期撮像法を用い、体軸方向に 12、14 あるいは 16cm の volume スキャンを行った。スキャンパラメータは以下の通り：検出器 320 x 0.5mm；管球回転速度 心拍数に依存して 275、300、320 ms から選択；管電圧 120kV；管電流 体重に応じて以下のように決定した。体重 42-50 kg : 200 mA ; 50-59 kg : 250 mA ; 60-69 kg : 300 mA ; 70-79 kg : 350 mA ; 80-85 kg : 400 mA とした。

体重当たり 22.2 mg/kg/s のイオパミドール (イオパミロン 370, 370 mg/mL, Bayer, 大阪府) を静注した。初めの 10 秒間は造影剤のみを投与し、続いて 4 秒間は 1 : 1 に生理食塩水で希釈された造影剤を投与, 続いて 30 mL の生理食塩水を投与した。

Bolus tracking 法は以下のような手順で行った：左室内腔に設置した 4mm 大の ROI 内の吸収値が 100 Hounsfield units (HU)に達したら、息止めの合図が入り、同じ高さの胸部下行大動脈内の ROI 内の吸収値が 260 HU に達したら撮

像が開始された。実効線量は dose length product に胸部の変換係数 ($\kappa = 0.014 \text{ mSv/mGy/cm}$) を乗じて算出した[28]。

外来で心拍数が 65 以上の場合には、最大 12.5 mg のランジオロール (コアベータ；小野薬品，東京) を静注した。検査開始時に全ての患者は 2.5 mg の二硝酸イソソルビド (ニトロール；エーザイ，東京) を舌下投与された。

撮像後に CT コンソール上で再構成モードとして FIRST の Cardiac strong mode を選択し、再構成した。スライス厚は 0.5 mm，スライス間隔は 0.25 mm とした。

画像解析

Contrast arrival time は CT コンソール上に表示された、冠動脈 CT の撮像時間 (造影剤注入開始後の時間 (秒)) とした。冠動脈内腔の吸収値は解像度 1200 x 1600 のモニターにて CT Viewer (CENTRICITY Radiology RA1000; GE Healthcare, Milwaukee, USA) にて円形 ROI を血管壁や石灰化，ステントなどが入り込まないように注意しながら設置して測定した。冠動脈内腔の吸収値は左冠動脈，右冠動脈の近位部・遠位部を計測する方針とし、左冠動脈では主幹部，# 8 中央部を、右冠動脈では起始部，# 3 中央部を対象とした。CT 値勾配 (HU/10 mm) は Vitrea Workstation (Canon Medical Systems, Tochigi, Japan) を

用い、ステント、1 cm 長以上の石灰化、75% 以上の狭窄のいずれか1つ以上を認める場合には計測から除外した。さらに、椎体からのビームハードニングアーチファクトによる胸部下行大動脈内腔の吸収値への影響を検討する目的で同時に撮像される単純 CT の腹側・背側の吸収値も記録した。bolus-tracking 法のための左室や胸部下行大動脈内の ROI や冠動脈内腔の吸収値計測のための ROI は図 3 のように設置した。

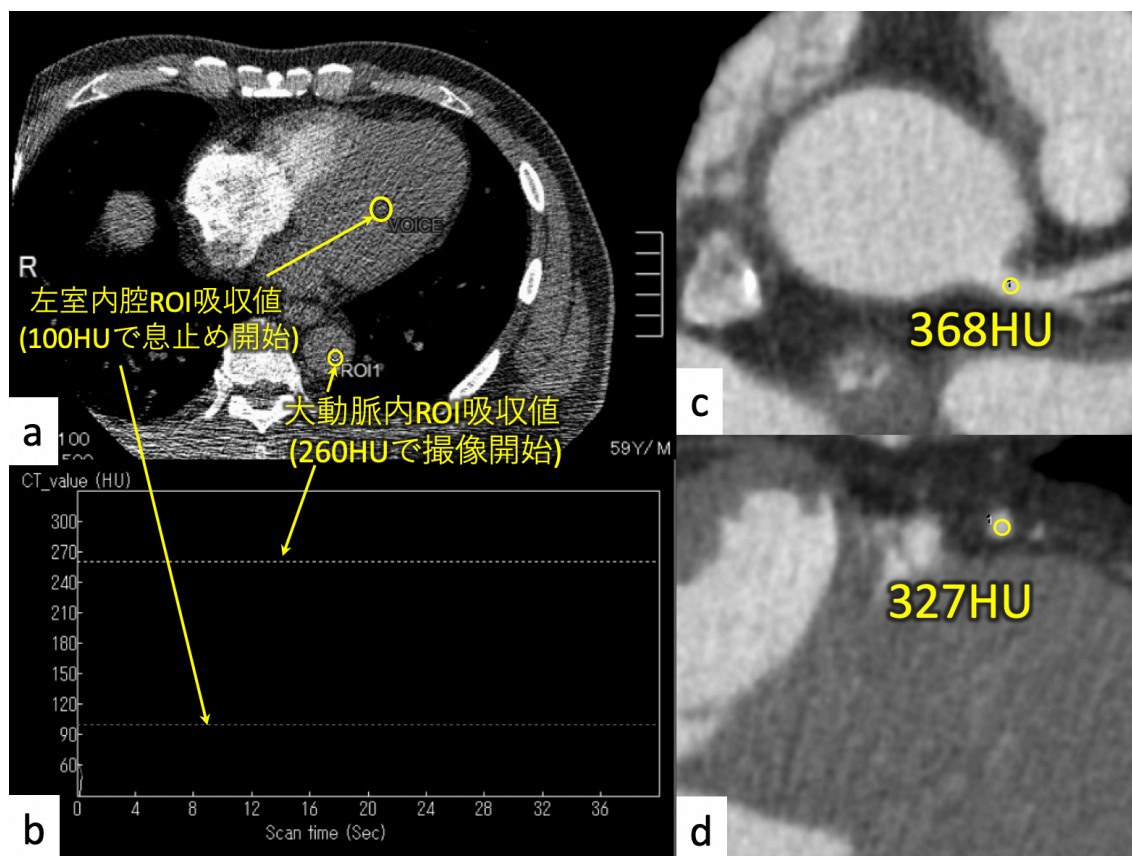


図3 CCTA 時の ROI と冠動脈内腔の吸収値計測の ROI の画像

(a, b) 左室内腔の吸収値が 100 HU に達したら息止め開始。胸部下行大動脈内腔の吸収値が 260 HU に達したら撮像開始。

(c) 左冠動脈主幹部の吸収値計測の画像。本例では 368 HU と計測されている。

(d) # 8 中央部の吸収値計測の画像。本例では 327 HU と計測されている。

統計学的解析

帰無仮説は「Ventral 群と Dorsal 群の contrast arrival time や冠動脈内吸収値に有意差がない」とした。 $P < 0.05$ を統計学的有意とした。統計解析には JMP software (version 13.2.0; SAS, Cary, NC)を用いた。Contrast arrival time, 冠動脈内吸収値, および CT 値勾配の解析には Mann-Whitney U test を使用した。

結果

Contrast arrival time は Dorsal 群にて有意に短かった (Ventral 群: 21.8 ± 0.372 秒; Dorsal 群: 20.7 ± 0.369 秒; $p = 0.0295$)。

右冠動脈内腔の CT 値は近位部・遠位部ともに Dorsal 群で有意に低かった (近位部…Ventral 群: 428.1 ± 6.95 HU; Dorsal 群: 405.5 ± 7.72 HU; $p = 0.0318$; 遠位部…Ventral 群: 418.0 ± 9.29 HU; Dorsal 群: 393.2 ± 9.46 HU; $p = 0.0133$)。左冠動脈内腔の CT 値は近位部・遠位部ともに Dorsal 群にて低い傾向を示したが有意な差ではなかった (近位部…Ventral 群: 435.2 ± 7.37 HU; Dorsal 群: 415.6 ± 7.52 HU; $p = 0.0653$; 遠位部…Ventral 群: 383.1 ± 8.45 HU; Dorsal 群: 365.7 ± 9.61 HU; $p = 0.222$)。大動脈内腹側・背側の吸収値や、単純 CT での CT 値勾配には両群で有意差はなかった (腹側 37.7 ± 15.8

HU vs 腹側 35.6 ± 12.9 HU ; $p = 0.241$)。図 4 に Ventral 群, 図 5 に Dorsal 群の 1 例を示す。これらの結果は表 3 に, 被曝量の結果は表 4 にまとめた。

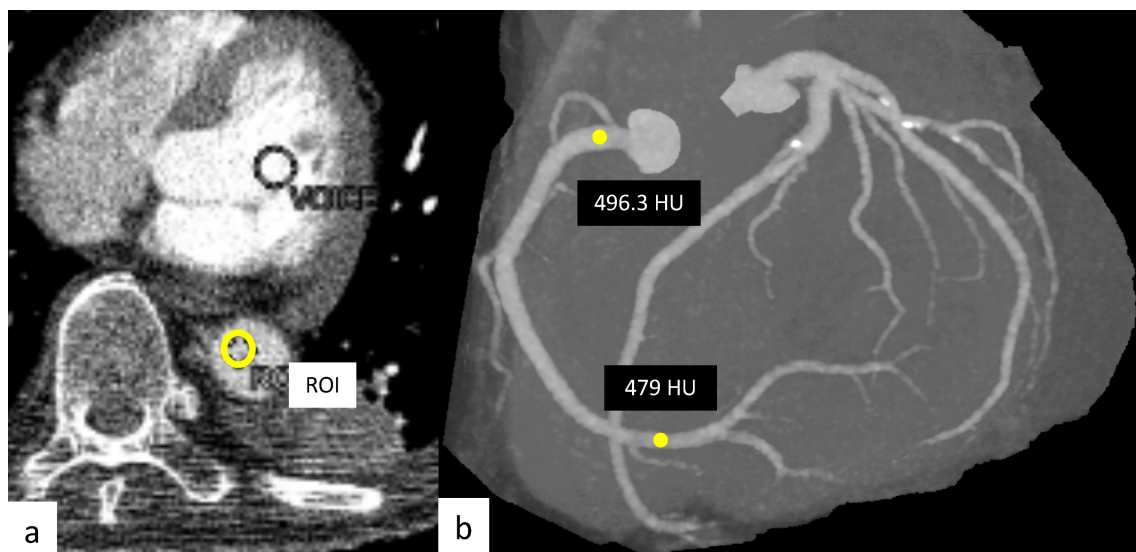


図 4 Ventral 群の一例

胸部下行大動脈内の腹側に ROI を設置しており、右冠動脈近位部・遠位部の吸収値がそれぞれ 496.3 HU, 479.0 HU と計測されている。

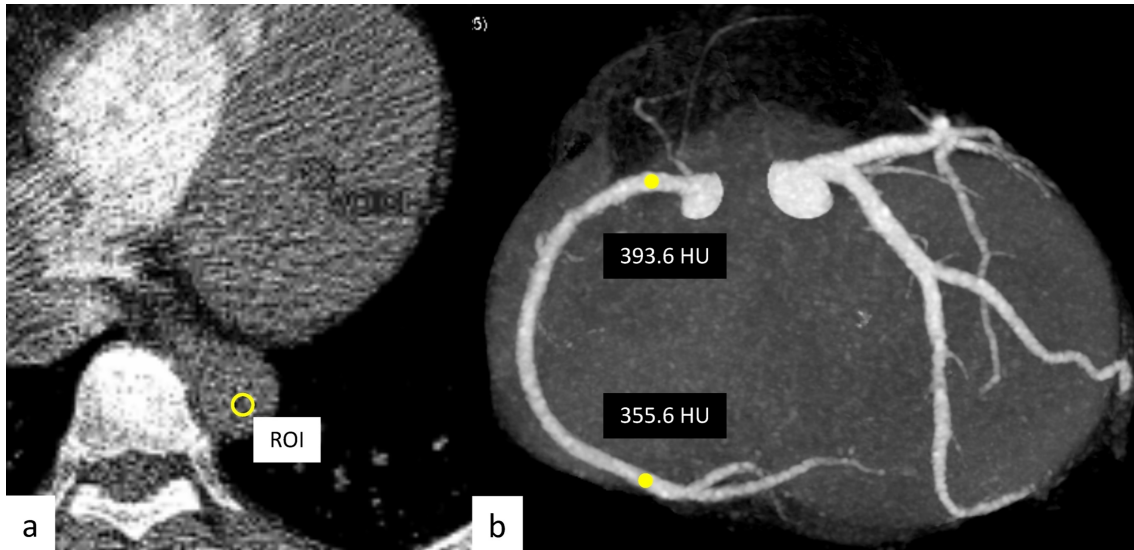


図 5 Dorsal 群の一例

胸部下行大動脈背側に ROI が設置されており、右冠動脈近位部・遠位部の吸収値がそれぞれ 393.6 HU, 355.6 HU と計測されている。

表3 客観的画像解析 (平均±標準誤差), Mann-Whitney *U* test

パラメータ	Ventral群	Dorsal群	<i>P</i>
Contrast arrival time (秒)	21.8 ± 0.372	20.7 ± 0.369	0.0295*
右冠動脈近位部 (HU)	428.1 ± 6.95	405.5 ± 7.72	0.0318*
右冠動脈遠位部 (HU)	418.0 ± 9.29	393.2 ± 9.46	0.0133*
左冠動脈近位部 (HU)	435.2 ± 7.37	415.6 ± 7.52	0.0653
左冠動脈遠位部 (HU)	383.1 ± 8.45	365.7 ± 9.61	0.222
右冠動脈勾配 (HU/10 mm)	-6.70 ± 0.980	-8.27 ± 1.08	0.367
左冠動脈勾配 (HU/10 mm)	-10.8 ± 0.934	-12.3 ± 0.873	0.197

* 統計学的有意

表4 被曝量 (平均±標準誤差) , Mann-Whitney *U* test

パラメータ	Ventral群	Dorsal群	<i>P</i>
Dose length product (mGy/cm)	182.5 ± 16.2	208.8 ± 15.4	0.108
実効線量 (mSv)	2.55 ± 0.226	2.92 ± 0.216	0.107

考察

当研究では、320列CTにて撮像しFIRSTで再構成したCCTA症例において、胸部下行大動脈に設置したbolus tracking ROIの位置の違いがcontrast arrival time, 冠動脈内吸収値, および, 冠動脈吸収値勾配に与える影響について検討した。

contrast arrival timeはROIを胸部下行大動脈内の背側に設置した群で有意に短く、冠動脈内吸収値も背側群で有意に低い(右冠動脈近位部・遠位部)、あるいは低い傾向にあった(左冠動脈近位部・遠位部)。冠動脈吸収値の勾配には両群で有意差は認めなかった。

WeiningerらはCCTAにおける造影剤投与と撮像の戦略として、以下の3つの因子を最適化すべきであると述べている；CTに関する因子, 患者に関する因子, そして造影に関する因子である[29]。彼らはCTに関する因子として、contrast arrival time, スキャン時間, および被曝量；患者に関する因子として、身体のサイズや心拍出量；造影に関する因子として注入速度, プロトコル, そしてbolusの形態を挙げている。MoradiらもCCTAの画質に影響する因子についてレビューをしており、心機能の影響の重要性を強調している

[20]。しかしながら、ROI の位置による影響についてはこれまでよく検討されていなかった。

大動脈内の CT 値は同一平面であっても均一ではなく、レベルや心周期によって異なることが知られている [21-27]。大動脈弓部では主に遠心力によってアーチの外周（背外側）の方が内周（腹内側）に比して内部の血流の速度が速く、さらに拡張早期では内周に逆向きの血流が生じる [21-23, 26, 30]。これらの知見から、胸部下行大動脈レベルでも背側での流速がより速く、contrast arrival time が Dorsal 群で有意に短いという結果をもたらした可能性が考えられる。また、contrast arrival time が平均値で 1.1 秒短縮されることによって、冠動脈の吸収値の低下がもたらされたと考えられる。Dorsal 群での contrast arrival time の短さを説明するための他の説としては以下の 2 つが挙げられる：第一には椎体からのビームハードニングアーチファクトの影響；第二には造影剤の比重により、仰臥位では造影剤が背側により沈みやすかったという可能性である。

椎体からのビームハードニングの影響を検討するために、我々は単純 CT にて、bolus tracking ROI を設置したのと同じレベルの胸部下行大動脈内の腹側と背側の吸収値を比較した。その結果、腹側と背側の吸収値に有意差はなかつ

たことが判明しており、ビームハードニングアーチファクトによって背側の吸収値が相対的に高かった可能性は否定される。

我々が撮像に使用した造影剤は血液よりも高比重であるため、仰臥位撮影で行う CCTA においては胸部下行大動脈内の背側により造影剤が分布しやすかったという可能性はある。このことを証明するためには、CCTA を伏臥位や側臥位で施行して、造影剤の挙動が異なることを示す必要があるが、それにはさらなる検討が必要である。

研究 1 には全例で FIRST による再構成を使用した。冠動脈内への手動による ROI の設置やワークステーションを用いた冠動脈内吸収値勾配の自動計測において特に問題は生じなかった。また全例に FIRST を使用しているため、今後の展望としての、FIRST による再構成を用いた QDCT での CCTA においても、特に contrast arrival time においては今回の知見がそのまま応用可能な可能性が高い。

研究 1 の限界としては、患者群の背景疾患が統一されていないことや、動きのある胸部下行大動脈内に手動で bolus-tracking ROI を設置したことによる誤差の可能性はあるが、前者については両群で ejection fraction に有意差がなかったこと、後者については全ての撮像と bolus-tracking ROI の設置を同一の経

験豊富な放射線技師が担当したことにより、その影響が最小化されていると考えられる。

結論

CCTA において、胸部下行大動脈内の bolus tracking ROI を背側に設置した場合には contrast arrival time が有意に短縮し、冠動脈内腔の吸収値の低下を来す。

第4章 研究2「モデルベースフル逐次近似再構成法（FIRST）の mode による側頭骨微小構造の描出能の違いについての検討」

背景

MBIR である FIRST には部位ごとに画質を最適化すべく様々なモードでの再構成が可能であるが、最適なモードについてはメーカーの推奨に頼っているのが現状であり、部位ごとのモードの違いによる描出能差についてはよく分かっていない。

QDCT での CCTA は現時点では実験的にしか一般臨床に使用されていない。

我々は QDCT の SHR mode で撮像された画像における FIRST のモードによる描出の特性の差を、まずは一般診療において既に使用されている部位にて検討する方針とした。冠動脈は拍動によるアーチファクトが被るため、純粹に FIRST の描出能を比較するには向かない。冠動脈プラークの性状評価と同様に、小さな構造を高い空間分解能・組織分解能で再構成されることが求められ、しかも動きがほとんどない領域として側頭骨に着目した。側頭骨微小構造の中でも、石灰化ないし骨成分と軟部濃度が水濃度内に存在する骨ラセン板（軟部濃度構造である基底膜と解剖学的に癒着した器官で、鼓室内において外リンパを前庭階と鼓

室階とに分離する役割を有する)の描出は、CCTAにて冠動脈内のプラークの石灰化や軟部濃度を評価するのと類似した状況であり、冠動脈プラーク解析のための基礎的検討に向いていると考えた(図6)。FIRSTのモードの中でも、複雑なプラーク解析で用いられるCARDIAC SHARP modeの特性解析につなげるため、本研究でCARDIAC SHARP modeに視覚的に類似したモードを探索することを目標とした。

目的

QDCTのSHR modeで撮像された側頭骨CTにおいて、FIRSTの各モードにおける骨ラセン板の描出能と骨・水・空気の平均CT値、画像ノイズ、SNR、contrast-to-noise ratio (CNR)を比較検討する。さらに、CARDIAC SHARP modeに視覚的に類似した再構成モードを探索する。

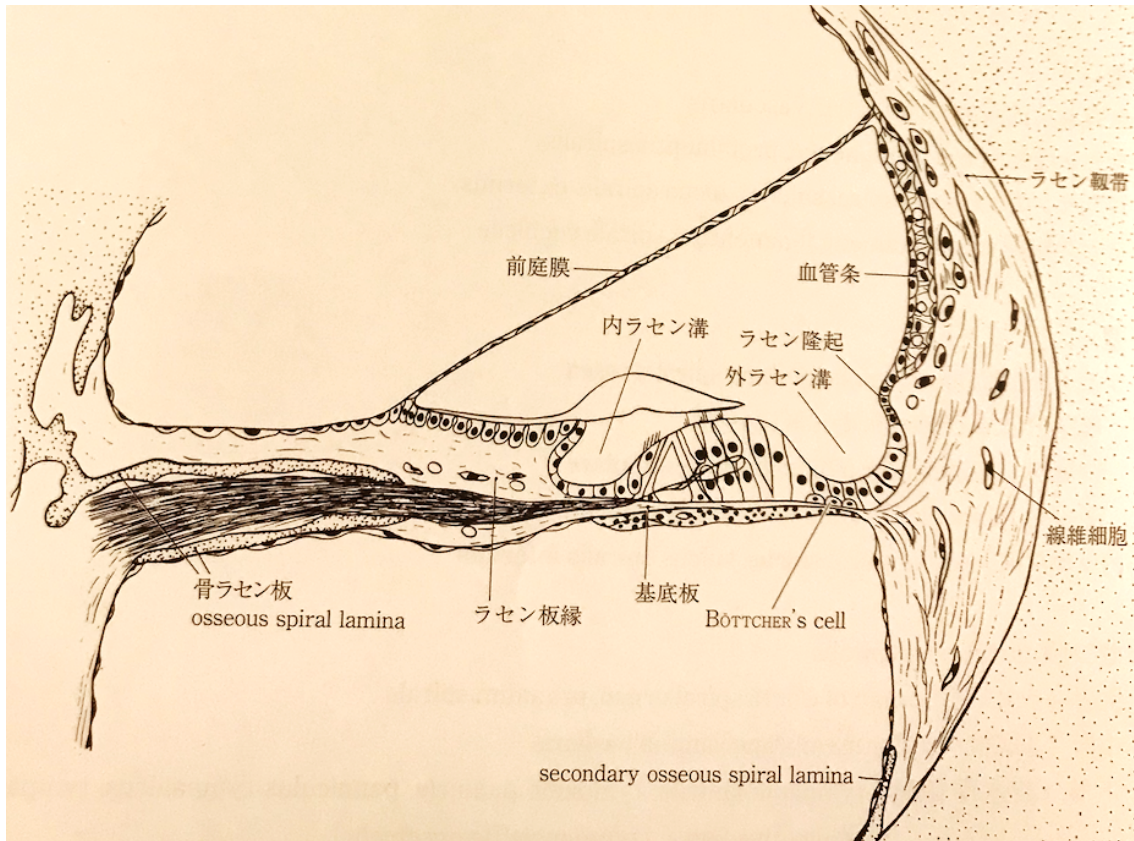


図6：骨ラセン板の図（野村恭也ら. 耳科学アトラス第4版（丸善出版）p.160より引用）

蝸牛において骨ラセン板（Osseous spiral lamina）は基底膜と癒着した構造であり、外リンパを前庭階（Scala Vestibuli）と鼓室階（Scala Tympani）とに分離している。

方法

対象

2019年9月に当院で QDCT (Aquilion Precision; Canon Medical Systems, Tochigi, Japan) の SHR mode で側頭骨 CT を撮像された連続6症例の右側頭骨を対照とした。男性が2名、女性が4名であった。患者背景は以下の通り：左真珠腫術後（2名）、左慢性中耳炎（1名）、耳鳴の精査（1名）、右鼓室形成術後（1名）、右外耳道癌放射線治療後（1名）。

CT撮像

撮像パラメータは以下の通りである：検出器 160 x 0.25 mm；管電圧 120kV；管電流 auto exposure control により決定。スライス厚 0.25 mm，スライス間隔 0.125 mm，1024 x 1024 matrix。ROI は 80 mm とし、一人の患者につき2つのROI を、左右に蝸牛がそれぞれ中心となるように設置された。全ての CT は撮像後に CT コンソール上で FIRST の以下の9 mode で再構成した：BONE, BODY, BODY SHARP, LUNG, CARDIAC, CARDIAC SHARP, BRAIN, BRAIN LCD, BRAIN CTA。FIRST には mild, standard, strong の3つの強度があるが、いずれのモードについても mild を用いて再構成した。

主観的画質評価

6年の頭頸部画像診断歴のある1名の放射線科医が骨ラセン板の描出能を5点スケール（5 = 非常にはっきり見える，4 = はっきり見える，3 = 中間，2 = 十分には見えない，1 = ほとんど～全く見えない）にて評価した。解像度が1200 x 1600のモニターにて、CENTRICITY Radiology RA1000 (GE Healthcare, Milwaukee)で観察を行った。ウィンドウレベルは400 HU，ウィンドウ幅は4,000 HUを用いた。

客観的画質評価

半規管周囲の骨，前庭の液体，および外耳道内の空気をそれぞれ骨，水，空気の代表として15mm大の円形ROIで囲み、その平均吸収値 (HU_{ROI}) ノイズ，SNR，CNRを記録した。ノイズは各ROI内のCT値の偏差値 (σ_{ROI}) と定義している。SNRは HU_{ROI}/σ_{ROI} の絶対値，CNRは2構造の平均HU差（絶対値）を標準偏差の2乗の和の半数の平方根で割ったものと定義した。実効線量はdose length productに頭頸部の変換係数 ($\kappa = 0.031 \text{ mSv/mGy/cm}$) を乗じて算出した[28]。

結果

5-point scaleで3以上のスコアを示すものは認めず、多くがscore 1であったが、BODY，LUNG，CARDIAC SHARPでは比較的score 2が多かった（表

5)。代表症例を図 7 に示す。骨と水の CNR は BONE, LUNG, CARDIAC SHARP の順に低かった (表 6)。また、各モードごとの骨・水・空気の平均 CT 値, ノイズ, SNR を表 7 に示す。被曝線量のまとめは表 8 に示す。FIRST の各モードの中では、BONE と LUNG の画像特性が CADIAC SHARP に近いと考えられた。

表5 FIRST各モードにおける骨ラセン板の描出能

Mode	Score 1	2	3-5
BODY	6	0	0
BODY SHARP	5	1	0
LUNG	3	3	0
CARDIAC	5	1	0
CARDIAC SHARP	4	2	0
BONE	3	3	0
BRAIN	6	0	0
BRAIN LCD	6	0	0
BRAIN CTA	6	0	0

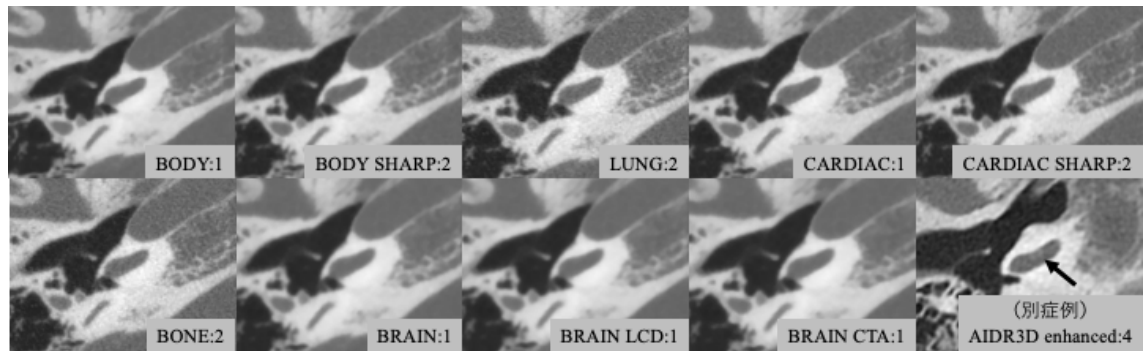


図 7：FIRST の各モードにおける骨ラセン板の描出
 各画像右下にモード名と 5-point scale での点数を記載している。

表6 各モードにおけるCNR

BODY	骨-水	水-空気	空気-骨
mean CNR	56.56	45.25	103.09
SD	15.59	12.16	28.33
BODY_SHARP	骨-水	水-空気	空気-骨
mean CNR	42.55	30.75	80.93
SD	7.44	7.13	16.33
LUNG	骨-水	水-空気	空気-骨
mean CNR	18.75	12.05	38.12
SD	2.42	1.43	6.19
CARDIAC	骨-水	水-空気	空気-骨
mean CNR	37.95	29.76	64.58
SD	7.17	7.14	10.71
CARDIAC_SHARP	骨-水	水-空気	空気-骨
mean CNR	28.54	19.66	54.69
SD	4.33	3.49	5.23
BONE	骨-水	水-空気	空気-骨
mean CNR	16.72	11.44	30.93
SD	2.07	1.10	3.72
BRAIN	骨-水	水-空気	空気-骨
mean CNR	60.82	55.68	104.38
SD	13.55	25.27	22.87
BRAIN_LCD	骨-水	水-空気	空気-骨
mean CNR	52.98	43.10	95.31
SD	19.08	10.67	39.59
BRAIN_CTA	骨-水	水-空気	空気-骨
mean CNR	63.17	43.88	103.43
SD	16.73	10.78	26.24

CNR = contrast-to-noise ratio, SD = standard deviation

表7 FIRST各モードにおける骨・水・空気の平均HU, SD, SNR

BODY	骨	水	空気
mean HU	1885	74.70	▼-960.4
SD	50.06	15.90	15.54
SNR	37.67	4.699	61.82
BODY_SHARP	骨	水	空気
mean HU	1903	81.50	▼-958.7
SD	50.55	25.57	17.41
SNR	37.65	3.187	55.06
LUNG	骨	水	空気
mean HU	1903	76.80	▼-963.0
SD	46.37	25.40	11.08
SNR	41.02	3.023	86.90
CARDIAC	骨	水	空気
mean HU	1894	76.03	▼-963.6
SD	39.51	35.98	14.18
SNR	47.94	2.113	67.96
CARDIAC_SHARP	骨	水	空気
mean HU	1897	76.72	▼-963.3
SD	39.19	26.42	14.26
SNR	48.41	2.904	67.55
BONE	骨	水	空気
mean HU	1908	76.47	▼-957.5
SD	40.05	34.15	20.41
SNR	47.65	2.239	46.90
BRAIN	骨	水	空気
mean HU	1882	62.38	▼-965.1
SD	50.72	30.35	18.05
SNR	37.10	2.056	53.45
BRAIN_LCD	骨	水	空気
mean HU	1886	72.27	▼-965.5
SD	56.62	25.28	10.94
SNR	33.31	2.858	88.25
BRAIN_CTA	骨	水	空気
mean HU	1888	75.37	▼-958.5
SD	37.80	19.19	15.78
SNR	49.93	3.928	60.74

HU = Hounsfield Unit, SD = standard deviation, SNR = signal-to-noise ratio

表8 被曝線量 (平均 ± 標準誤差)

パラメータ

Volume CT dose index (mGy)	30.2 ± 1.89
Dose Length Product (mGy cm)	278.2 ± 19.62
Effective dose (mSv)	8.6 ± 0.6

考察

本研究にて、SHR mode で撮像した QDCT による側頭骨 CT は、FIRST のいずれのモードでも骨ラセン板の描出能は不良でほとんどが score 1（ほとんど～全く見えない）であった。ただしその中では BONE, LUNG, CARDIAC SHARP で score 2（十分には見えない）と、あくまでも相対的に描出能が高い症例が多かった。一方で骨と水の CNR は BONE, LUNG, CARDIAC SHARP の順に低かった。CNR が低い方が骨ラセン板の描出にはむしろ優れていた、という一見矛盾した結果が得られた。

CNR は CT 画像における低コントラストの描出能の評価に広く用いられている [31-34]。しかしながら、Urikura らや Schindera らは IR 法にて再構成された画像の視覚評価とは必ずしも一致しないことを指摘しており、CNR の計算にノイズの空間周波数成分が含まれていないことがその要因と考えられている [33-35]。空間周波数成分ごとのノイズの解析に用いられる noise power spectrum によって、より詳細な画質の評価ができると考えられるが、今回の検討では行っていない。また、FIRST の各モードのうち、今回はすべて mild での比較検討を行ったが、standard と strong では描出能や SNR, CNR の結果が変化する可能性があり、今後検討したい。

結論

FIRST の各モードにおける骨ラセン板の描出能は BONE, LUNG, CARDIAC SHARP モードが他のモードに比して比較的優れていたが、骨と水の CNR はこの順で全モード中最も低かった。CARDIAC SHARP に画質特性に近い FIRST のモードは、BONE と LUNG であった。

第5章 研究3「超高精細 CT における側頭骨微小構造の描出能についての検

討：モデルベース逐次近似再構成法とハイブリッド逐次近似再構成法との比較」

背景

側頭骨には小さな領域に鼓膜，耳小骨，前庭・蝸牛神経，顔面神経，内頸動脈，内頸静脈～静脈洞，前庭水管など、さまざまなコントラストの機能的に重要な構造が密集して存在しており、腫瘍，感染，奇形，手術による修飾、外傷など、多彩な異常を呈しうる。そのため側頭骨 CT では高い空間分解能と SNR，および、微細な軟部組織を検出するための高い組織分解能が要求される。検出器のサイズが 0.25 mm x 0.25 mm である QDCT は側頭骨 CT に有用であることが期待され、特に MBIR である FIRST での再構成を組み合わせることで従来には描出が困難であった微細な正常および異常構造の描出が可能となるかもしれない。また、微小構造の詳細な性状評価という点で、CCTA におけるプラークの評価と側頭骨 CT における微小構造の描出能の追求には共通点があり、特に水濃度内の石灰化/骨化+軟部濃度である骨ラセン板（軟部濃度

である基底膜と癒着している)の詳細な解析は冠動脈内のプラークの石灰化や軟部濃度を解析することに類似している。

QDCTにMBIRを組み合わせたCT撮像は新しい技術であるため、従来使用されていた再構成法であるHIRとの側頭骨微小構造の描出能の違いについてはまとまった知見が得られていない。研究2で得られた結果より、FIRSTの中ではCARDIAC SHARPにより近く、かつ側頭骨の再構成に推奨されているBONE modeでの再構成を用いる方針とした。

目的

本研究の目的はQDCTによる側頭骨の微小構造の描出能をMBIR (FIRST BONE mode) とHIR (AIDR3D enhanced) で比較検討することである。

方法

対象

QDCT (Aquilion Precision; Canon Medical Systems, Tochigi, Japan) の SHR mode で側頭骨 CT を撮像された連続 31 例の患者を対象とした。平均年齢は 59 歳 (24-86 歳) で男性が 15 名, 女性が 16 名であった。患者背景は以下の通りであった: 真珠腫性中耳炎 (8 名), 慢性中耳炎 (8 名), 器質的異常を伴わない難聴 (5 名), 耳小骨離断 (3 名), 耳硬化症 (2 名), 器質的異常を伴わない耳閉感 (2 名), 半規管奇形 (2 名), 側頭骨骨折 (1 名)。検討する対象となる微小構造として、それぞれにコントラストの異なる以下の 3 構造を選択した: 骨ラセン板 (水吸収値内の骨+軟部組織), 鼓膜 (空気内の軟部組織), singular canal (骨内の水)。骨ラセン板と singular canal については全例を解析対象とした。16 名 24 個の耳においては、以下の理由から鼓膜の評価のみ除外した: 外科的修飾 (16 個), 慢性中耳炎または真珠腫性中耳炎による修飾 (9 個)。

CT 撮像

全ての患者が QDCT にて側頭骨 CT を撮像された。撮像パラメータは以下の通りである: 検出器 160 x 0.25 mm; 管電圧 120kV; 管電流 auto exposure

controlにより決定。全てのCTはFIRST (BONE mild mode)とAIDR 3D enhanced mild modeにて、スライス厚0.25 mm, スライス間隔0.125 mm, 1024 x 1024 matrixにて再構成された。ROIは80 mmで各内耳が中心にあるように設置された。

主観的画質評価

解析対象の側頭骨画像を、再構成法や病歴などを隠してランダムイズし、5年、21年の頭頸部画像診断歴のある2名の放射線科医が3点スケール(3 = 診断的, 2 = 十分に診断的とは言えない, 1 = 非診断的)にて画質評価した。両者の意見が異なる場合には、両者のスコアを平均し最終スコアとした。解像度が1200 x 1600のモニターにて、CENTRICITY Radiology RA1000 (GE Healthcare, Milwaukee)で観察を行った。ウィンドウレベルは400 HU, ウィンドウ幅は4,000 HUを用いた。

スコアリングの例は図8に示す通りである。

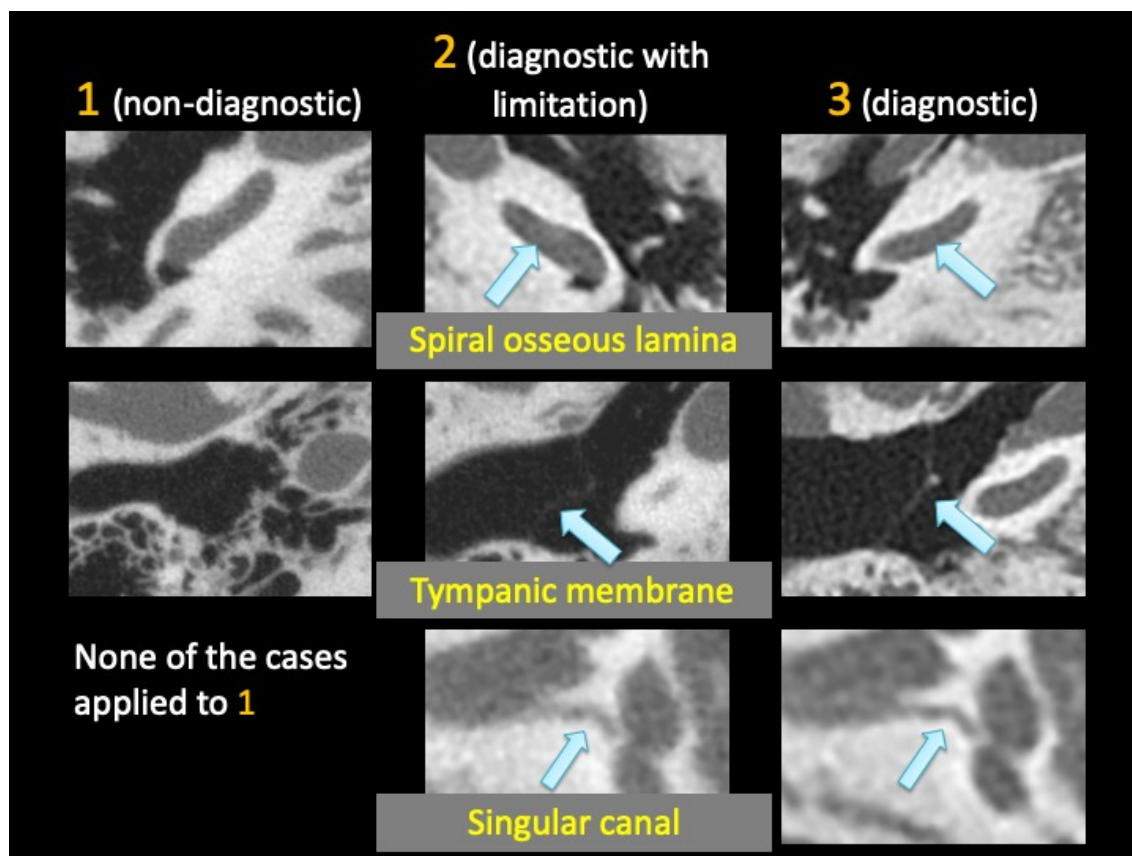


図 8：3 点スケールの例の画像

上・中・下段の 3 枚はいずれも左から 1 point, 2 point, 3point の例。上段が骨ラセン板 (spiral osseous lamina), 中段が鼓膜 (tympanic membrane), 下段が singular canal である。singular canal については 1 point (非診断的) をつけられた症例はなかった。

客観的画質評価

半規管周囲の骨、半規管内、および外耳道内の空気をそれぞれ骨、水、空気の代表として ROI で囲み、その平均吸収値を記録した。画像ノイズ、SNR、CNR も計算し、記録した。全ての測定において ROI のサイズおよび位置はなるべく均一となるようにした。ノイズは各 ROI 内の CT 値 (HU_{ROI}) の偏差値 (σ_{ROI}) と定義している。SNR は HU_{ROI}/σ_{ROI} の絶対値、CNR は 2 構造の平均 HU 差 (絶対値) を標準偏差の 2 乗の和の半数の平方根で割ったものと定義した。実効線量は dose length product に頭頸部の変換係数 ($\kappa = 0.031$ mSv/mGy/cm) を乗じて算出した [28]。

統計学的解析

両群の比較には Wilcoxon signed-rank test を用いた。 $P < 0.05$ を統計学的有意とした。統計学的解析には JMP software (version 13.2.0; SAS, Cary, NC) を用いた。

結果

骨ラセン板の描出能は AIDR3D enhanced 群で有意に高かった。逆に FIRST 群ではほぼ全ての症例にて骨ラセン板のスコアは 1 であった (58/61 = 95.1%)。鼓膜や singular canal の描出能については両群で有意差は無かった。

骨の CT 値は FIRST 群で有意に高く、空気の CT 値は AIDR3D enhanced 群で有意に高かった。画像ノイズについては骨と水のノイズが FIRST 群で有意に高く、空気のノイズは AIDR3D enhanced 群で有意に高かった。

これらの結果については表 9 および表 10 にまとめた。さらに被曝線量を表 11 にまとめた。代表例を図 9 に示す。

表9：客観的画像解析の結果（平均±標準誤差），Wilcoxon signed-rank test

構造	n	スケール	FIRST群	AIDR3D enhanced群	P
骨ラセン板	62	1 - 3	1.05 ± 0.0275	2.69 ± 0.0634	< 0.0001*
鼓膜	37	1 - 3	2.32 ± 0.0953	2.41 ± 0.0985	0.521
Singular canal	62	1 - 3	2.76 ± 0.0548	2.81 ± 0.0398	0.516

* 統計学的有意 ($P < 0.05$)

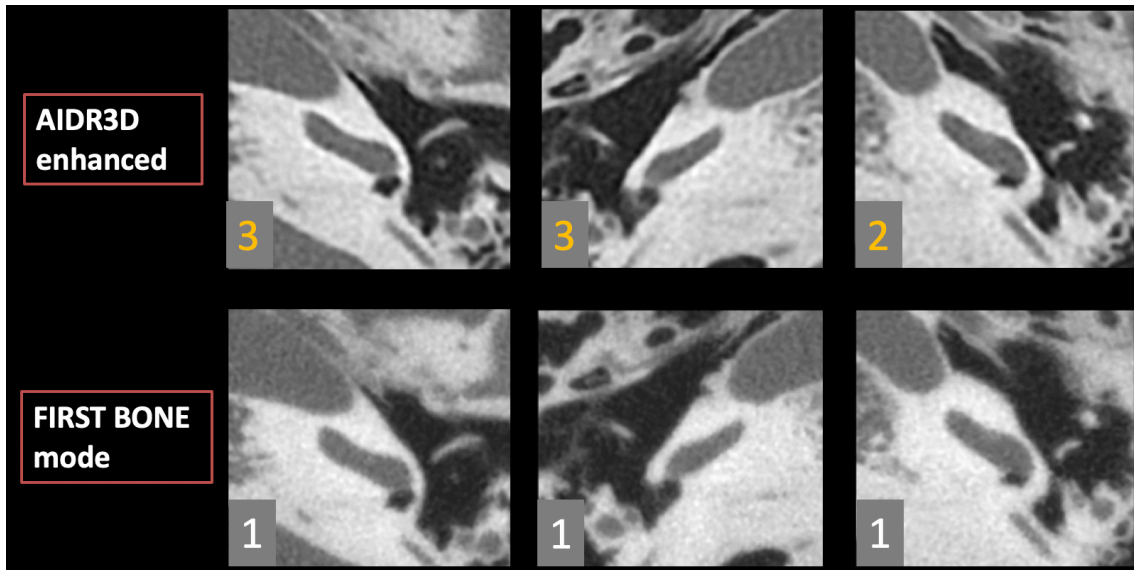


図 9 : AIDR3D enhanced mode と FIRST BONE mode との骨ラセン板描出能の比較

同一患者・同一部位の画像は上下に並べている。各画像左下の数字は3点スケールのスコアを示す (3 = 診断的, 2 = 十分に診断的とは言えない, 1 = 非診断的)。

表10：客観的画像解析の結果（平均±標準偏差），Wilcoxon signed-rank test

パラメータ	n	FIRST群	AIDR3D enhanced群	P
CT値 (HU)	62			
骨		1895.3 ± 62.5	1733.7 ± 74.7	< 0.0001*
水		63.1 ± 34.3	72.5 ± 32.1	0.126
空気		-952.5 ± 15.5	-929.6 ± 23.4	< 0.0001*
ノイズ	62			
骨		110 ± 21.6	95.5 ± 25.6	< 0.0003*
水		93.2 ± 17.2	78.4 ± 20.8	< 0.0001*
空気		66.5 ± 12.1	85.2 ± 12.0	< 0.0001*
SNR**	62			
骨		17.9 ± 3.88	19.4 ± 5.20	0.0854
水		0.685 ± 0.382	0.987 ± 0.502	0.0013*
空気		14.9 ± 3.31	11.1 ± 1.77	< 0.0001*
CNR***	62			
骨 - 水		18.2 ± 3.13	19.2 ± 3.65	0.145
水 - 空気		22.4 ± 4.90	12.3 ± 1.72	< 0.0001*
空気 - 骨		31.7 ± 4.79	29.7 ± 4.22	0.031*

* 統計学的有意

**SNR = signal-to-noise ratio

***CNR = contrast-to-noise ratio

表11：被曝線量（平均 ± 標準誤差）

パラメータ

Volume CT dose index (mGy)	47.5 ± 1.20
Dose Length Product (mGy · cm)	328 ± 12.4
Effective dose (mSv)	10.2 ± 0.380

考察

本研究では QDCT で撮像された側頭骨 CT における微小構造の描出能を MBIR (FIRST)群と HIR (AIDR3D enhanced)群とで比較した。骨ラセン板の描出能は FIRST 群で有意に低く、鼓膜と singular canal の描出能については両群で有意差がなかった。

骨ラセン板と基底膜は解剖学的に癒着した構造で、鼓室内において外リンパを前庭階と鼓室階とに分離しているが、この解剖を把握することは内耳手術、特に人工内耳植え込み術における電極の留置時においては非常に重要である [36, 37]。本研究では骨の CT 値は FIRST 群で有意に高く、水の CT 値には両群で有意差が無かったことから、骨と水の吸収値の差がより大きい FIRST 群の方が骨ラセン板 (水の中の骨) をより明瞭に描出するということが予想されたが、結果は予想に反してむしろ FIRST 群で骨ラセン板の描出能が有意に低下していた。

原因として考えられるのは、高コントラストの構造を際立たせる性質を持つ FIRST BONE mode では「水内部の骨+軟部組織」である骨ラセン板 (軟部組織である基底膜と固着している) が鼓膜 (空気内の軟部組織), singular canal (骨内部の水) よりも相対的に低コントラストの構造であるために、逐次近似の過程でノイズとして取り除かれてしまった可能性である。一方で鼓膜や singular

canal については FIRST 群でも AIDR3D enhanced 群と有意差なく、明瞭（両群ともに 3 点スケールで 2 点よりも高い）に描出されていた。

結論

QDCT による側頭骨 CT では、微小構造の描出能において HIR である AIDR3D enhanced mode での再構成の方が、MBIR である FIRST BONE mode よりも有意に優れていた。

第6章 考察

<結果のまとめ>

今回の研究では、FIRST を使用した QDCT にて不安定プラークを正確に診断することのできる冠動脈造影 CT を行うことを最終目標として、現状の課題である以下 (ア) ~ (オ) のうち、既に既報にて解決されている (ア), (イ) 以外のうち (ウ) を研究 1 にて解決した。(エ) の前段階として、冠動脈内の不安定プラーク (水濃度内の石灰化/骨化+軟部濃度組織) を CCTA で評価する代わりに側頭骨内の骨ラセン板+基底膜 (水濃度内の石灰化/骨化+軟部濃度組織) を FIRST の各モード (研究 2) および MBIR(FIRST) vs HIR (AIDR3D enhanced) (研究 3) の描出能の検討を行った。

(ア) QDCT では 4cm volume のため、体動によりステアステップアーチファクトが生じうる。

(イ) 患者の息止め時間が長くなり、体動の増加につながる。

(ウ) FIRST における造影 dynamic CT での心腔内・大動脈内・冠動脈内の吸収値の挙動は確立されていない。

(エ) FIRST 使用 QDCT におけるプラークの描出についてのまとまった報告がない。

(オ) 曝射のオーバーラップがあるため被曝量が増加しうる。

<CCTA における冠動脈内の理想的吸収値について>

CCTA において理想的とされる冠動脈内腔の吸収値は報告によって異なる。

Cademartiri らは 120 例の 16 列 CT (Sensation 16; Siemens) CCTA における冠動脈内腔の吸収値が 326HU 未満の群 (平均 287 ± 29 HU, 190-325) と 326HU 以上の群 (平均 371 ± 39 HU, 326-529) における 50%以上の狭窄率の診断能の比較において、326HU 以上の群で狭窄率の感度・特異度がともに優れていたと報告している [38]。また、Becker らは冠動脈内腔の吸収値が高すぎると石灰化の診断がしづらくなり、偽陰性率が上昇すると述べている [39]。これらの報告は 2,000 年代に集中しており、その後の CT 撮像機や逐次近似法の進歩を経ての至適吸収値の議論は深まっていない。しかしながら、研究 1 の結果を踏まえると、CCTA 施行歴のある患者においては、bolus-tracking ROI の位置を変えることで冠動脈内腔の吸収値を調整したり、ROI を腹側に設置することで造影剤の減量を行うことが可能となるかもしれない。

<不安定プラークの診断について>

不安定プラーク (あるいは脆弱プラーク) とは急性冠症候群のリスクとなる破綻しやすいプラークのことを指し、病理学的には薄い線維性被膜や大きな脂

質コアを有する偏心性プラーク、被膜へのマクロファージなどの炎症細胞浸潤、血管リモデリング、平滑筋細胞の減少、および点状石灰化などの特徴が報告されている[15, 40]。不安定プラークを CCTA にて検出するための検討はこれまでにも複数なされている。Schroeder らは血管内超音波法 (intravascular ultrasound; IVUS) にて非石灰化と診断されたプラークは 4 列 MDCT (Somatom Volume Zoom; Siemens, Forchheim, Germany) にてその吸収値が 14 ± 26 HU (42-47)、混合型プラークは 91 ± 21 HU (61-112)、石灰化プラークは 419 ± 194 HU (126-736) と計測され、この 3 群に有意差があったと報告した[41]。Motoyama らは IVUS で診断したソフトプラーク、線維性プラーク、石灰化プラークは 16 列 MDCT (Aquilion 16; Toshiba Medical Systems, Tochigi, Japan) にてそれぞれ 11 ± 12 HU, 78 ± 21 HU, 516 ± 198 HU を示し、冠動脈内腔 258 ± 43 HU を含めた 4 群に有意差があったことを報告している[42]。しかしながら、これらの報告には、いずれもプラークの診断に IVUS を用いている、という限界がある。プラークの性状評価においては、IVUS よりも光干渉断層法 (optical coherence tomography; OCT) の方が優れており、OCT におけるプラークの性状ごとの感度は以下の通りとされる：脂質性プラーク:感度 90~94%、特異度 90~92%：線維性プラーク:感度

71~79%、特異度 97~98%；石灰化プラーク:感度 95~96%、特異度 97% [40, 43]。また、そもそもプラークの吸収値は造影前後で異なりうる。Kidoh らは 320 列 CT (Aquilion ONE ViSION edition; Canon Medical Systems, Tochigi, Japan) での CCTA の検討にて、上行大動脈に造影剤が達する 2 秒前と上行大動脈の吸収値が最大となった 5 秒後の 2 相を撮像し、冠動脈内腔と非石灰化プラークの平均吸収値がそれぞれ冠動脈内腔の第一相：75 ± 23 HU vs 第二相：435 ± 110 HU ($p < 0.01$)、プラークの第一相：36 ± 25 HU vs 第二相：107 ± 40 HU ($p < 0.01$) であったことを報告している [44]。Motoyama らの報告では、ソフトプラーク、線維性プラーク、石灰化プラークはそれぞれ 11 ± 12 HU, 78 ± 21 HU, 516 ± 198 HU であったが、この報告も Kidoh らと同様に冠動脈内腔に造影剤到達後の計測であるにもかかわらず、計測されたプラークの吸収値が 2 つの研究では大きく異なっている [42]。不安定プラークを診断するための有用な所見として報告されている「低吸収値」、という因子については、このように撮像機や撮像プロトコル、測定方法などによって異なる可能性があり、プラークの性状診断にプラークの吸収値を用いる場合、文献例の数値をそのまま使用することは適切でないと考えられる。

吸収値以外の所見を組み合わせる不安定プラークを検出する試みも複数報告されている。Motoyamaらは急性冠症候群の原因となった不安定プラークと安定狭心症の原因となったプラークとの比較を行い、positive remodeling (87% vs 12%, $p < 0.0001$), 低吸収 (< 30HU)であること (63% vs 21%, $p = 0.0005$), および点状石灰化の存在 (63% vs 21%, $p = 0.0005$) の3点が不安定プラーク群で有意に高いことを報告した[45]。しかしながら3点とも備わっている場合の感度は0.47、3点とも無い場合の特異度は0.67と、両群でoverlapが大きく、十分な診断能があるとは言えない上、既に述べた通り、そもそもプラークの吸収値は造影後に変化するので、30HUという吸収値をそのまま応用できない可能性がある。このように、不安定プラークの診断において十分な診断能を証明された方法は確立されていない。

<今後の展望について>

側頭骨CTにおける骨ラセン板の検討ではBONE, LUNG, CARDIAC SHARP modeの描出能が優れていたとは言え(研究2)、FIRST BONE modeとAIDR3D enhancedとの比較では骨ラセン板の描出能はFIRST群が有意に低かった(研究3)。プラークの性状についてはFIRSTよりもAIDR3D enhancedの方が適しているかもしれない。一方で、FIRSTを用いた320列CT

(Aquilion One Vision edition; Canon Medical Systems, Tochigi, Japan)による CCTA での冠動脈狭窄の検出は、感度・特異度・陽性適中率・陰性適中率・正診率がそれぞれ 93, 80, 88, 89, and 88%と非常に高い診断能を示すことが報告されている[46]。さらに、FIRST では被曝を 28%低減させつつ AIDR3D よりも CCTA の画質を向上させたという報告もあり、冠動脈狭窄の検出においては FIRST にて既に十分な診断能と被曝低減能が示されていると考えられる[13]。

研究 1~3 の検討より、プラークの性状については AIDR3D enhanced による再構成を用いるが良いと予想される。理論的にはこのような結果が得られたので、今後 QDCT で実際に心臓 CT を施行し、検討を行いたい。

第7章 謝辞

本研究を施行するにあたりご指導を賜りました東京大学大学院医学系研究科
生体物理医学専攻放射線診断学教授 阿部 修先生に厚く御礼申し上げます。

研究デザインの検討や論文原稿の校閲にご指導いただきました東京大学医学
部附属病院放射線科准教授 森 壘先生、講師 佐藤 次郎先生、助教 前田
恵理子先生、助教 雨宮 史織先生に厚く御礼申し上げます。

臨床例のCT撮像を行っていただきました井野 賢司様をはじめとする東京
大学医学部附属病院診療放射線技師の皆様、CT再構成法や撮像法に関する有
意義な助言をいただきましたキャノンメディカルシステムズ株式会社 鳥越
留美子様に深く感謝いたします。

第8章 引用文献

- [1] F.R. de Graaf, J.D. Schuijf, J.E. van Velzen, L.J. Kroft, A. de Roos, J.H. Reiber, E. Boersma, M.J. Schalij, F. Spano, J.W. Jukema, E.E. van der Wall, J.J. Bax, Diagnostic accuracy of 320-row multidetector computed tomography coronary angiography in the non-invasive evaluation of significant coronary artery disease, *Eur Heart J* 31(15) (2010) 1908-15.
- [2] Z. Gao, X. Liu, S. Qi, W. Wu, W. Hau, H. Zhang, Automatic segmentation of coronary tree in CT angiography images., *International Journal of Adaptive Control and Signal Processing* 33 (2013) 1239–1247.
- [3] W. Guo, X. Liu, Z. Gao, S. Pirbhulal, W. Huang, W.H. Lin, H. Zhang, N. Tan, Y.T. Zhang, Quantification of three-dimensional computed tomography angiography for evaluating coronary luminal stenosis using digital subtraction angiography as the standard of reference, *Biomed Eng Online* 14(50) (2015) 50.
- [4] C. Shi, D. Zhang, K. Cao, T. Zhang, L. Luo, X. Liu, H. Zhang, A study of noninvasive fractional flow reserve derived from a simplified method based on coronary computed tomography angiography in suspected coronary artery disease, *Biomed Eng Online* 16(1) (2017) 43.
- [5] S.-H. investigators, CT coronary angiography in patients with suspected angina due to coronary heart disease (SCOT-HEART): an open-label, parallel-group, multicentre trial., *Lancet* 385(9985) (2015) 2383-2391.
- [6] L.F. Ybarra, G. Szarf, W. Ishikawa, D. Chamie, A. Caixeta, R. Puri, M.A. Perin, Diagnostic accuracy of 320-row computed tomography for characterizing coronary atherosclerotic plaques: Comparison with intravascular optical coherence tomography, *Cardiovasc Revasc Med* (2019).
- [7] R.C. Nelson, S. Feuerlein, D.T. Boll, New iterative reconstruction techniques for cardiovascular computed tomography: how do they work, and what are the advantages and disadvantages?, *J Cardiovasc Comput Tomogr* 5(5) (2011) 286-92.
- [8] K.P. Murphy, L. Crush, M. Twomey, P.D. McLaughlin, I.C. Mildemberger, N. Moore, J. Bye, O.J. O'Connor, S.E. McSweeney, F. Shanahan, M.M. Maher, Model-Based Iterative Reconstruction in CT Enterography, *AJR Am J Roentgenol* 205(6) (2015) 1173-81.
- [9] V. Vardhanabhuti, J. James, R. Nensey, C. Hyde, C. Roobottom, Model-based

iterative reconstruction in low-dose CT colonography-feasibility study in 65 patients for symptomatic investigation, *Acad Radiol* 22(5) (2015) 563-71.

[10] C. Kim, K.Y. Lee, C. Shin, E.Y. Kang, Y.W. Oh, M. Ha, C.S. Ko, J. Cha, Comparison of Filtered Back Projection, Hybrid Iterative Reconstruction, Model-Based Iterative Reconstruction, and Virtual Monoenergetic Reconstruction Images at Both Low- and Standard-Dose Settings in Measurement of Emphysema Volume and Airway Wall Thickness: A CT Phantom Study, *Korean J Radiol* 19(4) (2018) 809-817.

[11] Q. Jia, J. Zhuang, J. Jiang, J. Li, M. Huang, C. Liang, Image quality of ct angiography using model-based iterative reconstruction in infants with congenital heart disease: Comparison with filtered back projection and hybrid iterative reconstruction, *Eur J Radiol* 86 (2017) 190-197.

[12] Y. Kuo, Y.Y. Lin, R.C. Lee, C.J. Lin, Y.Y. Chiou, W.Y. Guo, Comparison of image quality from filtered back projection, statistical iterative reconstruction, and model-based iterative reconstruction algorithms in abdominal computed tomography, *Medicine (Baltimore)* 95(31) (2016) e4456.

[13] E. Maeda, N. Tomizawa, S. Kanno, K. Yasaka, T. Kubo, K. Ino, R. Torigoe, K. Ohtomo, The feasibility of Forward-projected model-based Iterative Reconstruction SoluTion (FIRST) for coronary 320-row computed tomography angiography: A pilot study, *J Cardiovasc Comput Tomogr* 11(1) (2017) 40-45.

[14] W.C. Little, M. Constantinescu, R.J. Applegate, M.A. Kutcher, M.T. Burrows, F.R. Kahl, W.P. Santamore, Can coronary angiography predict the site of a subsequent myocardial infarction in patients with mild-to-moderate coronary artery disease?, *Circulation* 78(5 Pt 1) (1988) 1157-66.

[15] K. Komukai, Y. Ino, H. Kitabata, T. Akasaka, Intravascular imaging modalities for assessing tissue characterization of coronary plaques. *Journal of Japanese Coronary Association.*, *Journal of Japanese Coronary Association* 17(107-113) (2011).

[16] K. Yoshioka, R. Tanaka, H. Takagi, Y. Ueyama, K. Kikuchi, T. Chiba, K. Arakita, J.D. Schuijf, Y. Saito, Ultra-high-resolution CT angiography of the artery of Adamkiewicz: a feasibility study, *Neuroradiology* 60(1) (2018) 109-115.

[17] M. Yanagawa, A. Hata, O. Honda, N. Kikuchi, T. Miyata, A. Uranishi, S. Tsukagoshi, N. Tomiyama, Subjective and objective comparisons of image quality

between ultra-high-resolution CT and conventional area detector CT in phantoms and cadaveric human lungs, *Eur Radiol* 28(12) (2018) 5060-5068.

[18] A. Hata, M. Yanagawa, O. Honda, N. Kikuchi, T. Miyata, S. Tsukagoshi, A. Uranishi, N. Tomiyama, Effect of Matrix Size on the Image Quality of Ultra-high-resolution CT of the Lung: Comparison of 512 x 512, 1024 x 1024, and 2048 x 2048, *Acad Radiol* 25(7) (2018) 869-876.

[19] H. Takagi, R. Tanaka, K. Nagata, R. Ninomiya, K. Arakita, J.D. Schuijf, K. Yoshioka, Diagnostic performance of coronary CT angiography with ultra-high-resolution CT: Comparison with invasive coronary angiography, *Eur J Radiol* 101 (2018) 30-37.

[20] M. Moradi, P. Hashemi, M. Momeni, The influence of cardiac function on coronary arterial enhancement at coronary computed tomography angiography: A cross-sectional study, *J Res Med Sci* 21 (2016) 132.

[21] M. Markl, M.T. Draney, D.C. Miller, J.M. Levin, E.E. Williamson, N.J. Pelc, D.H. Liang, R.J. Herfkens, Time-resolved three-dimensional magnetic resonance velocity mapping of aortic flow in healthy volunteers and patients after valve-sparing aortic root replacement, *J Thorac Cardiovasc Surg* 130(2) (2005) 456-63.

[22] S. Miyazaki, K. Itatani, T. Furusawa, T. Nishino, M. Sugiyama, Y. Takehara, S. Yasukochi, Validation of numerical simulation methods in aortic arch using 4D Flow MRI, *Heart Vessels* 32(8) (2017) 1032-1044.

[23] P.J. Kilner, G.Z. Yang, R.H. Mohiaddin, D.N. Firmin, D.B. Longmore, Helical and retrograde secondary flow patterns in the aortic arch studied by three-directional magnetic resonance velocity mapping, *Circulation* 88(5 Pt 1) (1993) 2235-47.

[24] J. Burk, P. Blanke, Z. Stankovic, A. Barker, M. Russe, J. Geiger, A. Frydrychowicz, M. Langer, M. Markl, Evaluation of 3D blood flow patterns and wall shear stress in the normal and dilated thoracic aorta using flow-sensitive 4D CMR, *J Cardiovasc Magn Reson* 14 (2012) 84.

[25] J.P. Kvitting, T. Ebbers, L. Wigstrom, J. Engvall, C.L. Olin, A.F. Bolger, Flow patterns in the aortic root and the aorta studied with time-resolved, 3-dimensional, phase-contrast magnetic resonance imaging: implications for aortic valve-sparing surgery, *J Thorac Cardiovasc Surg* 127(6) (2004) 1602-7.

[26] T.A. Hope, R.J. Herfkens, Imaging of the thoracic aorta with time-resolved

three-dimensional phase-contrast MRI: a review, *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 20(4) (2008) 358-64.

[27] M. Markl, P.J. Kilner, T. Ebbers, Comprehensive 4D velocity mapping of the heart and great vessels by cardiovascular magnetic resonance, *J Cardiovasc Magn Reson* 13 (2011) 7.

[28] J. Valentin, Managing patient dose in multi-detector computed tomography(MDCT). ICRP Publication 102, *Ann ICRP* 37(1) (2007) 1-79, iii.

[29] M. Weininger, J.M. Barraza, C.A. Kemper, J.F. Kalafut, P. Costello, U.J. Schoepf, Cardiothoracic CT angiography: current contrast medium delivery strategies, *AJR Am J Roentgenol* 196(3) (2011) W260-72.

[30] J. Soulis, G. Giannoglou, M. Dimitrakopoulou, V. Papaioannou, S. Logothetides, D. Mikhailidis, Influence of oscillating flow on LDL transport and wall shear stress in the normal aortic arch, *Open Cardiovasc Med J* 3 (2009) 128-42.

[31] S. Singh, M.K. Kalra, J. Hsieh, P.E. Licato, S. Do, H.H. Pien, M.A. Blake, Abdominal CT: comparison of adaptive statistical iterative and filtered back projection reconstruction techniques, *Radiology* 257(2) (2010) 373-83.

[32] A. Love, M.L. Olsson, R. Siemund, F. Stalhammar, I.M. Bjorkman-Burtscher, M. Soderberg, Six iterative reconstruction algorithms in brain CT: a phantom study on image quality at different radiation dose levels, *Br J Radiol* 86(1031) (2013) 20130388.

[33] S.T. Schindera, D. Odedra, S.A. Raza, T.K. Kim, H.J. Jang, Z. Szucs-Farkas, P. Rogalla, Iterative reconstruction algorithm for CT: can radiation dose be decreased while low-contrast detectability is preserved?, *Radiology* 269(2) (2013) 511-8.

[34] S.T. Schindera, D. Odedra, D. Mercer, S. Thippavong, P. Chou, Z. Szucs-Farkas, P. Rogalla, Hybrid iterative reconstruction technique for abdominal CT protocols in obese patients: assessment of image quality, radiation dose, and low-contrast detectability in a phantom, *AJR Am J Roentgenol* 202(2) (2014) W146-52.

[35] A. Urikura, T. Hara, K. Ichikawa, E. Nishimaru, T. Hoshino, T. Yoshida, Y. Nakaya, Objective assessment of low-contrast computed tomography images with iterative reconstruction, *Phys Med* 32(8) (2016) 992-8.

- [36] L. Lambert, P. Ourednicek, J. Jahoda, A. Lambertova, J. Danes, Model-based vs hybrid iterative reconstruction technique in ultralow-dose submillisievert CT colonography, *The British journal of radiology* 88(1048) (2015) 20140667-20140667.
- [37] C.B. Nauer, A. Rieke, C. Zubler, C. Candreia, A. Arnold, P. Senn, Low-dose temporal bone CT in infants and young children: effective dose and image quality, *AJNR Am J Neuroradiol* 32(8) (2011) 1375-80.
- [38] F. Cademartiri, N.R. Mollet, P.A. Lemos, F. Saia, M. Midiri, P.J. de Feyter, G.P. Krestin, Higher intracoronary attenuation improves diagnostic accuracy in MDCT coronary angiography, *AJR Am J Roentgenol* 187(4) (2006) W430-3.
- [39] C.R. Becker, C. Hong, A. Knez, A. Leber, R. Bruening, U.J. Schoepf, M.F. Reiser, Optimal contrast application for cardiac 4-detector-row computed tomography, *Invest Radiol* 38(11) (2003) 690-4.
- [40] K. Okochi, A. Tanaka, T. Akasaka, Visualization of atherosclerotic plaque in carotid artery and coronary artery., *NICHIDOKU-IHO* 53(2) (2008) 95-103.
- [41] S. Schroeder, A.F. Kopp, A. Baumbach, C. Meisner, A. Kuettner, C. Georg, B. Ohnesorge, C. Herdeg, C.D. Claussen, K.R. Karsch, Noninvasive detection and evaluation of atherosclerotic coronary plaques with multislice computed tomography¹¹This study was performed without additional financial support, *Journal of the American College of Cardiology* 37(5) (2001) 1430-1435.
- [42] S. Motoyama, T. Kondo, H. Anno, A. Sugiura, Y. Ito, K. Mori, J. Ishii, T. Sato, K. Inoue, M. Sarai, H. Hishida, J. Narula, Atherosclerotic plaque characterization by 0.5-mm-slice multislice computed tomographic imaging, *Circ J* 71(3) (2007) 363-6.
- [43] H. Yabushita, B.E. Bouma, S.L. Houser, H.T. Aretz, I.K. Jang, K.H. Schlendorf, C.R. Kauffman, M. Shishkov, D.H. Kang, E.F. Halpern, G.J. Tearney, Characterization of human atherosclerosis by optical coherence tomography, *Circulation* 106(13) (2002) 1640-5.
- [44] M. Kidoh, D. Utsunomiya, S. Oda, Y. Funama, T. Nakaura, H. Yuki, K. Hirata, T. Namimoto, Y. Yamashita, Evaluation of the Effect of Intracoronary Attenuation on Coronary Plaque Measurements Using a Dual-phase Coronary CT Angiography Technique on a 320-row CT Scanner--In Vivo Validation Study, *Acad Radiol* 23(3) (2016) 315-20.

- [45] S. Motoyama, T. Kondo, M. Sarai, A. Sugiura, H. Harigaya, T. Sato, K. Inoue, M. Okumura, J. Ishii, H. Anno, R. Virmani, Y. Ozaki, H. Hishida, J. Narula, Multislice computed tomographic characteristics of coronary lesions in acute coronary syndromes, *J Am Coll Cardiol* 50(4) (2007) 319-26.
- [46] H. Takaoka, K. Sano, I. Ishibashi, Y. Kobayashi, Current status and future prospects of cardiac computed tomography for diagnosis of coronary artery disease, *Journal of the Japanese Coronary Association* 23(1) (2017) 55-61.