

博士論文

腹骨盤部CTにおける逐次近似再構成法の有用性について

片岡留那

目次

第1章 要旨	2
<i>CT 画像の成り立ち</i>	7
<i>FBP と IR の再構成法とその違いについて</i>	8
第3章 実験1	18
序文	18
方法	20
考察	37
結論	40
第4章 実験2	42
序文	42
<i>FC04 AIDR 3D standard と FC14 FBP のファントム実験</i>	45
<i>骨盤 AIDR 3D の検討</i>	53
方法	53
結果	58
結論	73
第6章 結語	76
謝辞	81
引用文献	82

第 1 章 要旨

腹骨盤部 computed tomography (CT) 領域において、逐次近似再構成法 iterative reconstruction (IR) の臨床的応用に関わる 2 つの実験を行った。肝臓ダイナミック CT 検査において、model based iterative reconstruction (MBIR) が低線量で撮像した早期動脈相画像の主観的画質を保持するか否かを検証した。次に骨盤部 CT 検査において、adaptive iterative dose reduction 3D (AIDR 3D) が仮想単純 CT virtual unenhanced image (VUE) の主観的画質を向上させ、ノイズを低減させるかを検証した。

【実験 1】 目的：肝臓ダイナミック CT 検査において、MBIR を用いて再構成した低線量早期動脈相画像の主観的画質が、従来法〔フィルタ補正逆投影法 filtered back projection (FBP)〕を用いて再構成した標準線量の早期動脈相画像と比較し同等であるかを確認すること。方法：以前に従来法にて肝細胞癌検索目的に肝臓ダイナミック CT 検査を施行されたことがある患者の内、2014 年 6 月 26 日～2014 年 7 月 29 日の間に受診した 80 人に約 60% 線量を減量させた早期動脈相画像を含む肝臓ダイナミック CT 検査を施行した。同様に、以前に従来法にて肝細胞癌検索目的に肝臓ダイナミック CT 検査を施行されたことがある患者の内、2014 年 8 月 4 日～29 日の間に受診した 50 人に約 90% 線量を減量させた早期動脈相を含む肝臓ダイナミック CT 検査を施行した。約 60% 線量を減量させた早期動脈相

画像を MBIR にて再構成した(40%MBIR-early)。また、約 90%線量を減量させた早期動脈相画像を MBIR にて再構成した(10%MBIR-early)。40%MBIR-early もしくは 10%MBIR-early と過去 5 年以内に同一患者に標準線量で撮像し従来法を用いて再構成した早期動脈相画像(100%FBP-early)の主観的画質と被曝量について比較した。主観的画質評価について、2 名の腹部放射線科医が 5 段階評価を用いて評価した。3 点以上を臨床的使用が可能な画質と定義した。臨床的使用が可能な否かを規準に、各画像について適合不適合の判定をした。適合不適合判定において 40%MBIR-early または 10%MBIR-early と 100%FBP-early の間に差があるかを評価した。被曝量は dose length product (DLP) と volume CT dose index (CTDIvol)において比較した。結果：40%MBIR-early と 100%FBP-early の主観的画質評価スコアはそれぞれ 4.3 ± 0.8 (平均 \pm 標準偏差) と 4.6 ± 0.6 (平均 \pm 標準偏差) であった(Wilcoxon signed rank test, $p < 0.05$)。臨床的使用が可能な否かの判定において、40%MBIR-early と 100%FBP-early の間に有意差はなかった (McNemar's test, $p = 0.48$)。10%MBIR-early と 100%FBP-early の主観的画質評価スコアはそれぞれ、 3.8 ± 1.0 と 4.6 ± 0.6 であった(Wilcoxon signed rank test, $p < 0.05$)。臨床的使用が可能な否かの判定において、10%MBIR-early と 100%FBP-early の間に有意差はなかった(McNemar's test, $p = 0.07$)。40%MBIR-early と 100%FBP-early の被曝量(DLP)はそれぞれ 132.0 ± 90.0 Gy \cdot cm, 374.5 ± 162.9 Gy \cdot cm であった(paired t-test, $p < 0.05$)。

40%MBIR-early と 100%FBP-early の被曝量(CTDIvol)はそれぞれ、 4.9 ± 2.1 mGy, 15.6 ± 6.5 mGy であった(paired t-test, $p < 0.05$)。DLP では $62.8 \pm 2.6\%$ 、CTDIvol では $67.2 \pm 7.9\%$ 、被曝量を減量させた。10%MBIR-early と 100%FBP-early の被曝量 (DLP)はそれぞれ 27.0 ± 13.3 Gy・cm, 355.2 ± 158.8 Gy・cm であった(paired t-test, $p < 0.05$)。10%MBIR-early と 100%FBP-early の被曝量(CTDIvol)はそれぞれ、 1.1 ± 0.6 mGy, 14.8 ± 6.4 mGy であった(paired t-test, $p < 0.05$)。DLP では $92.3 \pm 1.9\%$ 、CTDIvol では $92.4 \pm 1.6\%$ 被曝量を減量させた。結論：肝臓ダイナミック CT 検査において、約 60%または約 90%線量を低減させて撮像し MBIR を用いて再構成した早期動脈相画像は、従来法を用いて再構成した標準線量の早期動脈相画像と比較して臨床的使用が可能な画質を保つことができた。

【実験 2】 目的：Dual-energy CT (DECT)で撮像した骨盤部単純造影 CT から作成した VUE を AIDR 3D を用いて再構成した画像(AIDR-VUE)と従来法を用いて再構成した画像(FBP-VUE)を比較することで、AIDR 3D が VUE の主観的および客観的画質（ノイズ）を改善させうるか検討すること。方法：320 列 CT を用い、18 人の女性の骨盤部の DECT（100kVp および 135kVp）を撮像し VUE を作成した。作成した VUE をそれぞれ AIDR 3D または FBP を用いて再構成した。

AIDR-VUE と FBP-VUE について、2 名の腹部放射線科医が恥骨結合から 3cm の高さの画像（画像 a）及び恥骨結合から 6cm の高さの画像（画像 b）について 5

段階評価を用いて主観的画質を評価した。また、皮下脂肪組織、大臀筋、子宮頸部、子宮体部、嚢胞または膀胱内に直径 1cm 径の円形 region of interest (ROI)を 5 個置いて SD 値（ノイズ値）を測定し、5 個の ROI のノイズ値を平均したものを paired t-test で比較し、客観的画質評価を行った。結果：画像 a の AIDR-VUE の主観的画質評価スコアは、診断医 1 では 3.6 ± 0.6 、診断医 2 では 3.9 ± 0.6 であった。画像 a の FBP-VUE の主観的画質評価スコアは、診断医 1 では 2.9 ± 0.4 、診断医 2 では 2.8 ± 0.8 であった。画像 a について、AIDR-VUE の主観的画質スコアは、FBP-VUE よりも有意に高かった(Wilcoxon signed rank test, $p < 0.05$)。画像 b の AIDR-VUE の主観的画質評価スコアは、診断医 1 では 3.6 ± 0.5 、診断医 2 では 3.9 ± 0.7 であった。画像 b の FBP-VUE の主観的画質評価スコアは、診断医 1 では 2.9 ± 0.3 、診断医 2 では 3.0 ± 0.7 であった。画像 b について、AIDR-VUE の主観的画質スコアは、FBP-VUE よりも有意に高かった(Wilcoxon signed rank test, $p < 0.05$)。主観的画質評価の適合不適合判定では、AIDR-VUE が FBP-VUE よりも有意に適合が多かった(McNemar's test, $p < 0.05$)。FBP-VUE 及び AIDR-VUE の皮下脂肪組織、大臀筋、子宮頸部、子宮体部、嚢胞または膀胱内の平均ノイズ値はそれぞれ 20.9 ± 4.0 及び 12.2 ± 1.5 、 22.6 ± 5.5 及び 13.9 ± 1.9 、 28.1 ± 6.2 及び 18.9 ± 3.7 、 27.7 ± 7.0 及び 17.8 ± 2.2 、 19.6 ± 4.7 及び 11.6 ± 2.0 (いずれも paired t-test, $p < 0.05$)であり、AIDR-VUE のノイズは FBP-VUE に比べて全ての臓器で有意に低かった。結

論：AIDR 3D は、DECT から作成した VUE のノイズを低減させて、主観的画質を向上させた。

腹骨盤部 CT に IR を適用した。IR は、肝臓ダイナミック CT 検査における低線量早期動脈相画像の主観的画質を保持し、標準線量の骨盤部 VUE の画質を向上させた。

第2章 全体の序文

CT 画像の成り立ち

X 線が物体を通過した際に、X 線の一部が吸収され減弱する。この減弱の程度を X 線吸収係数で定量的に示すことが可能である。X 線吸収係数は、物質によって異なり、物質の密度や原子番号に依存する。人体を撮像する際には、主に、水、空気、脂肪、骨や石灰化、金属が異なる X 線吸収係数を持つ。CT における画像の再構成は、被写体で吸収され検出器へ届いた X 線の測定データから被写体を求める逆問題を解くことである（図 1）。

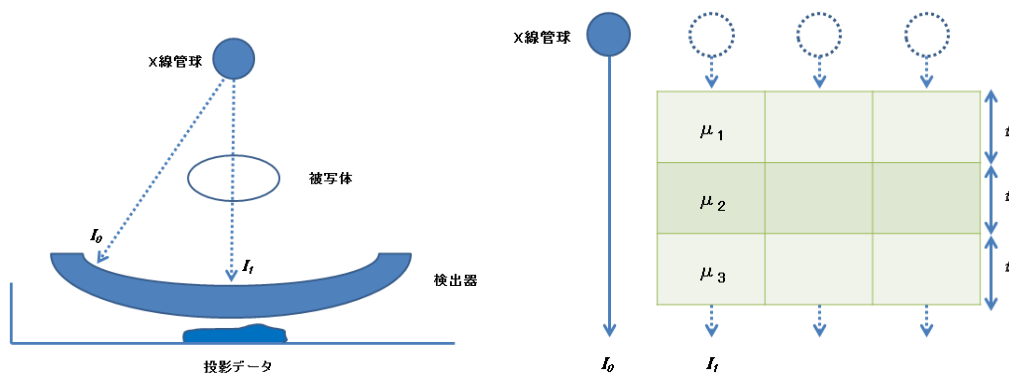


図 1. CT の画像再構成

被写体を通過し検出器に届いた X 線の測定データから、被写体の各ボクセルの X 線吸収係数を求める逆問題を解いて、画像を再構成する。右図は、CT の管球と被写体、検出器の関係を表す。左図では、各ボクセルにおける X 線吸収係数と被写体を通過する距離、検出器に到達した X 線量の関係を表した模式図である。 t は X 線が被写体を通過する距離、 μ_n ($n=1,2,3,\dots$) は各ボクセルにおける X 線吸収係数、 I_0 は被写体を通過する前、 I_t は被写体を通過した後の X 線量を指す。 μ_n は、式で表すと $-1/t \log(I/I_0) = \mu_1 + \mu_2 + \mu_3$ ごとくの関係性があり、被写体の周りを X 線管球が回転することで多数の式を得て、それらの逆計算を解くことで求めることが可能である。

FBP と IR の再構成法とその違いについて

画像の再構成過程において、現在最も使用されている CT 画像の再構成法は FBP である。ごく初期の CT では、再構成の際に IR を用いていた。しかし、IR はその時代のコンピュータによる計算では膨大な時間を再構成に要した。このため、逆投影法によって被写体の X 線吸収係数値分布の近似値を求める FBP が開発され、普及した。しかし、FBP で求められる X 線吸収係数値分布は実際の X 線吸収係数の近似値に過ぎない。この理由は、FBP 再構成法では X 線が特

定の点で照射され、直線的にしか広がらないという理想的な状況を仮定していることによる。しかし、実際には X 線は必ずしも直線的に照射されずに広がりを持つ（図 2）。

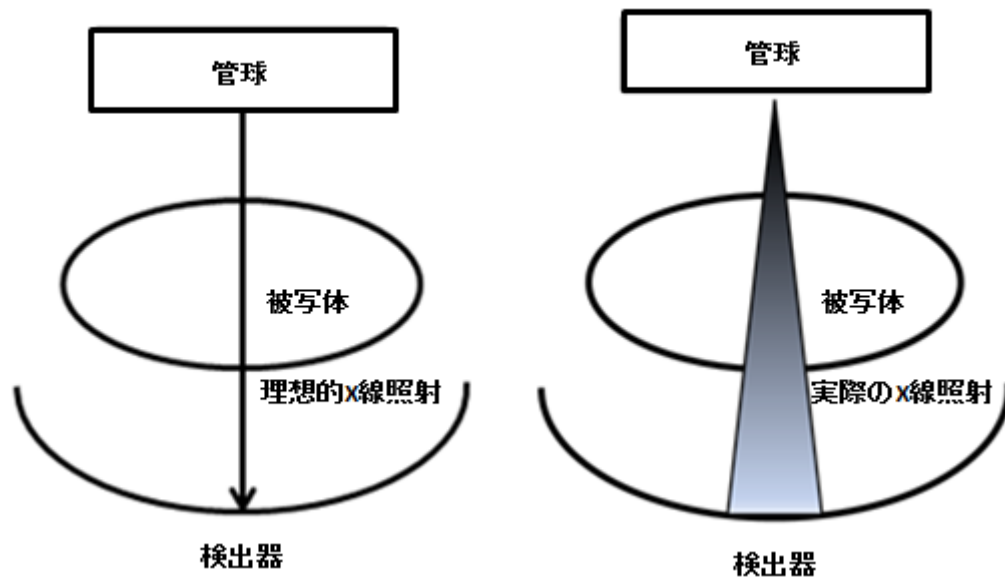


図 2. FBP で用いられている理想的な X 線照射の模型図（右）と実際の X 線照射の模型図（左）

FBP では、上記のように X 線が点から直線状に照射されると仮定する。しかし、実際には X 線は必ずしも直線的に照射されずに広がりを持つ。

よって、FBP で求める X 線吸収係数は実際の X 線吸収係数の近似値となり、実際の X 線吸収係数と誤差を生じるが、適当な再構成フィルターを用いることでこの誤差を小さくすることが可能である。この際、骨、軟部、肺野などの観察したい対象に応じたフィルターが用いられ、フィルター補正逆投影法の名前の由来となっている(1)。

近年、コンピューターの計算速度が速くなり、FBP のように X 線吸収係数の近似値を求めるだけではなく、実際に多数の各ボクセルの X 線吸収係数を計算する膨大な計算を行い、IR を実現することが可能となった(1)。

IR では、理論上、FBP よりもノイズ低減が可能である。つまり、FBP または IR を用いて同じノイズ量の画像を得る際に、IR はより低線量にて同等のノイズ量の画像を得ることが可能である。FBP は各ボクセルの X 線吸収係数の近似値を求めるが、IR では反復計算によって各ボクセルのより正確な X 線吸収係数を求めることが可能であるためだ。よって、IR を用いる場合、同等の放射線照射量であれば FBP を用いるよりも鮮明な画像を再構成することが可能である。

主要な IR 技術として、adaptive statistical iterative reconstruction (ASIR; GE Healthcare, Waukesha, WI, USA)、model based iterative reconstruction (MBIR; GE Healthcare, Waukesha, WI, USA)、adaptive iterative dose reduction 3D (AIDR 3D;

Toshiba Medical Systems Corporation, Otawara, Tochigi, Japan)、 forward projected model-based iterative reconstruction solution (FIRST; Toshiba Medical Systems Corporation, Otawara, Tochigi, Japan) 、 sonogram affirmed iterative reconstruction (SAFIRE; Siemens Healthcare, Forchheim, Germany)、 advanced modeled iterative reconstruction algorithm (ADMIRE; Siemens Healthcare, Forchheim, Germany)、 iterative reconstruction in image space (IRIS ; Siemens Healthcare, Forchheim, Germany)、 iDose (Philips Healthcare, Best, Netherlands)、 iterative model reconstruction (IMR; Philips Healthcare, Best, Netherlands)がある（表 1）。 GE Healthcare を GE、 Toshiba Medical Systems Corporation を Toshiba、 Simens Healthcare を Simens、 Philips Healthcare を Philips と表中に限って表記した。

表 1. 各社の IR 技術

	GE	Toshiba	Simens	Philips
Full IR	MBIR	FIRST	IMR	
Hybrid IR	ASIR	AIDR 3D	SAFIRE,ADMIRE	IRIS, iDose

各社の Full IR と Hybrid IR は以上のとおりである。真の IR と言える Full IR は、 MBIR、 FIRST、 IMR のみである。 Full IR の中でも最初に発表され先行研究も多い MBIR を実験 1 で、 Hybrid IR の中でもビームハードニングアーチファクトに強い特徴のある AIDR 3D を実験 2 で用いた。

FBP とは本質的に異なり、反復計算のみによって画像を再構成する IR は、full IR と呼ばれる。上記のうち、MBIR、IMR、FIRST がこれにあたる。厳密には、FIRST は独自の再構成方法を一部用いている。FBP と full IR のアルゴリズムの比較は以下の通りである（図 3）。

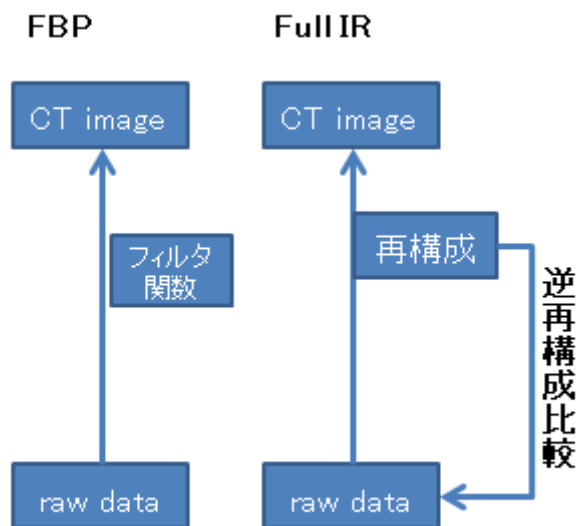


図 3. FBP と Full IR のアルゴリズム比較

Full IR では、元データから再構成した画像を逆再構成して比較するということを繰り返して、正しい患者画像を得る。Full IR の逆再構成比較についての詳細は論文末尾に添付した **Appendix 1** の項目にて述べる。

上記で列挙したもののうち、MBIR、IMR、FIRST 以外は hybrid IR と呼ばれる。Hybrid IR は、統計的アルゴリズムやノイズ除去アルゴリズムを用いた反復計算にて画像の再構成を行うが、画像再構成法の基本の部分は FBP と同様であるため本質的な IR ではない。しかし、hybrid IR を用いて画像を再構成することにより、標準線量の撮像において FBP と比較し画質を向上させることが可能である。Full IR と比較して再構成時間が短い利点もある。今回実験 2 で用いた hybrid IR の一つである AIDR 3D のアルゴリズムを以下に示す（図 4）。

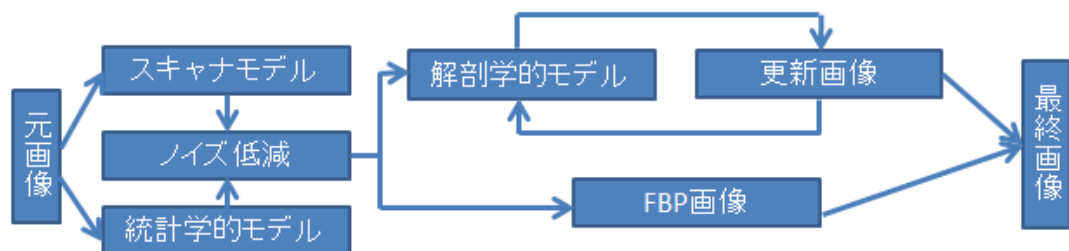


図 4. AIDR 3D のアルゴリズム

元画像データに統計学的モデルやスキャナモデルを使用し、ノイズ低減を行う。さらに、解剖学的モデルを用いた画像再構成を繰り返し、一部 FBP 再構成により得た画像をブレンディングして最終画像を作成する。FBP 再構成画像のブレンディングする割合により、AIDR 3D の強度が異なる。

一方 full IR は、FBP を用いずに反復計算のみで画像を再構成することにより、劇的なノイズ低減を可能とさせた。結果として撮像時の線量を大きく低減させることが可能となった。しかし、IR はその反復計算の膨大さのために、再構成に時間がかかるという欠点がある。full IR のうちもっとも早く開発された IR が MBIR であり、今回の実験 1 ではこれを用いた。

IR の応用の報告

IR が低線量撮像で画質を保持し標準線量撮像で画質を向上させたとする多数の報告がある。

実験 1 で用いた MBIR を低線量撮像に適用した研究には、以下がある。小児 phantom に MBIR を適用し CT 値を保ってノイズを低減させた Mieville らの報告(2)、低線量の肝臓 phantom 撮像に MBIR を適用した Husarik らの報告(3)、低線量の胸部単純 CT に MBIR を適用した Katsura らの報告(4)、超低線量の腹骨盤部 CT に MBIR を適用した Yasaka らの報告(5)、低線量の小児 CT に MBIR を適用した Smith らの報告(6)、超低線量腹部 CT に MBIR を適用した Pickardt らの報告(7)などである。

実験 1 の対象となった肝臓の検査において、実際の患者の撮像に MBIR を適用した研究は 2 例ある。Volders らは低線量で撮像した腹部 CT に MBIR を適用し、従来法と比較して肝転移の検出率が劣らないと結論づけた(8)。Shuman らは標準線量で撮像した腹部 CT に MBIR を適用し、従来法と比較して肝病変の検出率を同等に維持し、画像のノイズを低減させ contrast-to-noise ratio を改善させた(9)。

実験 2 で VUE に適用した AIDR3D は、hybrid IR の一つである。FBP と比較してノイズを低減させるだけでなくストリークアーチファクトにも強い特徴がある。前述の MBIR は 30 分～1 時間程度の時間を再構成時間に要するが、AIDR 3D は 10 分程度の時間で画像の再構成が可能であり、日常臨床に幅広く適用可能な利点を持つ。

AIDR 3D についても、標準線量の撮像における画質の向上や低線量撮像における画質の保持に貢献したと報告がある。Gervaise らは、phantom または実際の患者を撮像し、AIDR 3D を用いて再構成した画像と FBP を用いて再構成した画像を作成して比較した。AIDR 3D を用いて再構成した画像は、FBP で再構成した画像と比較して、ノイズを低減させ SNR を向上させたと報告した(10)。Matsuki らは、50%線量を低減させて撮像した画像に AIDR 3D を適用し、標準線量で撮像し従来法で再構成した画像と同等の画質を保つことができたと報告した (11)。

IR を DECT の撮像に適用した報告も複数存在する。Folio らは、DECT で作成した VUE に SAFIRE を適用し、単純 CT を省き 50% 以上の被曝量低減を達成し、従来法と同等の画質を保つことができたと報告した(12)。De Cecco らは、ADMIRE を適用した VUE と通常の単純 CT の画質の比較を行い、ADMIRE で再構成した VUE が単純 CT と同等の画質を保つことができたと報告し、単純 CT を省くことによる被曝量の低減は 33% 程度と計算した(13)。

MBIR や AIDR 3D 以外の他の IR の適用、その他の比較的新しい技術と IR の併用についても報告がある。体幹部 CT に MBIR 以外の IR を適用した研究としては、Solomon らによる phantom の低線量撮像に ADMIRE を適用し増強不良領域を検出した研究(14)、Pontana らの低線量胸部 CT に IRIS を適用した研究(15)が挙げられる。その他の比較的新しい技術に IR を併用した報告には、Hoscha らの冠動脈 CT に iDose を適用した研究(16)が挙げられる。

IR の今回の 2 実験における臨床的応用

上述の通り、IR は phantom 実験において、標準線量撮像における画質の向上や低線量撮像における画質を保持することが報告されている。また、実際の臨

床応用についても標準線量撮像における画質の向上や低線量撮像における画質の保持の報告が多数ある。

しかし、我々の知る限り、肝臓領域において、肝臓ダイナミック CT の早期動脈相画像に対する IR の応用は報告されていない。特に肝動脈区域枝解剖についての評価能を重視した報告はない。また、ストリークアーチファクトやビームハードニングアーチファクトの強い骨盤部領域において、VUE に IR を応用した報告も認められない。

本論文では、実験 1 と実験 2 の 2 つの実験を通し IR 技術の臨床適応の可能性を検討した。実験 1 として、肝臓ダイナミック CT の早期動脈相での肝動脈の評価において低線量(従来法と比較して 60%または 90%程度被曝量を低減させた)で撮像し MBIR で再構成した画像と標準線量で撮像し従来法で再構成した画像の主観的画質評価を行い比較した。 実験 2 として、女性の腹骨盤部 CT での DECT で作成した VUE を AIDR 3D または FBP で再構成し、両者の画質の比較を行った。

いずれの研究においても、腹骨盤部領域における IR の臨床的有用性について評価し考察した。

第3章 実験1

序文

肝細胞癌の病変検索には、肝臓ダイナミック CT が用いられる。肝臓ダイナミック CT とは、造影 CT において肝臓を複数の時相に分けて撮像する手法である。国際的には後期動脈相＋門脈相＋遅延相を用いた撮像が一般的である。早期動脈相の意義については歴史的には、1995 年に Bonaldi らは早期動脈相を撮像することで肝実質内腫瘍を 8%多く検出できたと報告した(17)。一方、2002 年に Ichikawa らが早期動脈相を追加しても診断能を有意に向上させないと報告し(18)、近年は国際的に後者が支持されている。しかし、早期動脈相画像は、肝細胞癌を経動脈的に塞栓化学療法で治療する transcatheter arterial chemo-embolization (TACE)を施行する際に、事前に肝動脈区域枝を把握でき、より安全な治療計画を行える利点を持つ。特に、日本や韓国などの C 型肝炎ウイルス(HCV)罹患患者や B 型肝炎ウイルス(HBV)罹患患者の多い国においては肝動脈の区域枝を選択し治療する手法(selective TACE)が左右肝動脈を選択し治療する手法(lobar TACE)よりも多く施行され、肝臓ダイナミック CT の早期動脈相画像の意義は大きい。selective TACE 施行前に早期動脈相画像を含む肝臓ダイナミック CT を施行することにより、治療目的とする肝動脈区域枝を観察し、事前に安全かつ有効な治療計画を立てることが可能である。よって、上述した歴史

的経緯にかかわらず、本邦や肝炎ウイルス罹患が多く肝細胞癌患者の多い一部の国では、selective TACE 施行を目的とした早期動脈相画像が現在も撮像されている。

MBIR は、元画像を標準化する行程がなく、apply forward model と呼ばれる反復計算のみによって画像を再構成する純粋な IR 技術である点において優れており、同時にファントム実験においてアーチファクト低減と空間分解能の向上がすでに示されている(19, 20)。肝臓領域においては、Won らが肝臓ダイナミック CT において低線量の後期動脈相画像を撮像し MBIR を用いて再構成した画像を、標準線量で撮像し従来法で再構成した後期動脈相画像と比較した報告がある。

MBIR を適用した低線量後期動脈相画像は、標準線量の従来法の後期動脈相画像と比較して、ノイズ、病変の明瞭さ、診断許容においてほぼ同等の画質を保持し、結果として平均 46.1%の被曝量の低減を達成したと報告した(21)。

しかし、我々の知る限り、肝臓ダイナミック CT の早期動脈相画像についての MBIR の有用性についての評価はされていない。なお、早期動脈相画像は主に肝動脈区域枝解剖の観察に特化しており、後期動脈相画像とは異なる撮像時相の画像である。

本実験の目的は、肝臓ダイナミック CT おいて、MBIR で再構成した低線量撮像の早期動脈相画像の主観的画質が、従来線量で撮像し従来法で再構成した早期動脈相画像と比較して同等であることを確認することにある。

方法

本研究は東京大学医学部附属病院の倫理委員会の承認を得ている。承認番号 3413-(3)。

全ての患者から informed consent を得ている。

対象：

今回実験の各症例の検査日から逆算して過去 5 年間のうちに LightSpeed VCT (GE Healthcare, Waukesha, WI, USA) または Discovery CT750 HD (GE Healthcare, Waukesha, WI, USA) で肝臓ダイナミック CT 検査を施行された患者で、2014 年 6 月 26 日～2014 年 7 月 29 日までに肝細胞癌検索目的にて肝臓ダイナミック CT 検査を施行された 89 人 (a 群) と 2014 年 8 月 4 日～29 日までに肝細胞癌検索目的にて肝臓ダイナミック CT 検査を施行された 66 人 (b 群) のうち、比較対

象となる以前の検査で被曝量が記録されていなかった症例、比較対象となる以前の検査の画像が一部不適切であった（肝臓ダイナミック CT 検査の撮像法が一部異なっていた、画像が不明瞭であった、再構成法が FBP でなかったなど）症例を除外して残った a 群 80 人（男性 60 人、女性 20 人、年齢 69 ± 10 歳、平均 BMI= 22.7 ± 3.0 ）、b 群 50 人（男性 34 人、女性 16 人、年齢 71 ± 9 歳、平均 BMI= 22.5 ± 3.1 ）が実験の対象となった。

撮像法：

すべての対象患者を LightSpeed VCT (GE Healthcare, Waukesha, WI, USA) または Discovery CT750 HD (GE Healthcare, Waukesha, WI, USA) で撮像した。撮像パラメーターは、以下の通りである。detector configuration は $0.625 \times 0.625 \text{mm}$ 、ガントリー回転時間は 500ms であった。電圧は 125kVp に設定した。a 群では、単純 CT+40%MBIR-early+従来法よりも 15%被曝量を低減させて撮像し ASIR20 を用いて再構成した後期動脈相、門脈相、遅延相を撮像した。b 群では、単純 CT+10%MBIR-early+従来法よりも 10%被曝量を低減させて撮像し ASIR20 を用いて再構成した後期動脈相、門脈相、遅延相を撮像した。a 群、b 群ともに、全体の被曝量が、現在対象施設で日常臨床に使用している標準線量の肝臓ダイナミ

ック CT プロトコール（単純 CT＋後期動脈相＋門脈相＋遅延相）と比較して変わらないまたはやや少なくなるように設定した。ピッチは 0.984、ピクセルスペースは 0.684 または 0.781 とした。

ノイズインデックスを変えて繰り返しファントムを撮像することで、被曝量が 90%減、60%減、15%減、10%減となるノイズインデックスを求めた。ファントム撮像で求めたノイズインデックスは、線量 90%減で 35.70、線量 60%減で 17.90、線量 15%減で 12.30、線量 10%減で 12.14 であった。求めたノイズインデックスを、肝臓ダイナミック CT の実験用撮像プロトコールに適用した。上記ノイズインデックスを適用して作成した肝臓ダイナミック CT の実験用撮像プロトコールを用いてファントムを撮像し、予測する被曝低減が得られていることを実際に確認した。

造影剤量は、体重スケールを用いて決定した。体重 50kg 未満の患者には Iopamidol 350 (Bayer Pharmaceuticals, Osaka, Japan) の 700mgI/kg を、体重 50kg 以上 59kg 以下の患者には Iopamidol 350 の 100ml を、体重 60kg 以上の患者には Iopamidol 370 の 100ml (Bayer Pharmaceuticals, Osaka, Japan) を使用した。横隔膜の高さの下行大動脈内に ROI を置いて、ROI の中の平均 CT 値が 200HU を超えた時点から 12 秒後に早期動脈相を撮像した（注入開始後 24-32 秒後）。造影剤

造影剤は 30 秒かけて注入した。注入開始後概ね 37 秒後、75 秒後、3 分後に後期動脈相、門脈相、遅延相をそれぞれ撮像した。

画像再構成法：

a 群、b 群ともに早期動脈相画像を MBIR を用いて再構成した。

比較画像の抽出：

a 群・b 群ともに、対象患者の比較画像は下記の 2 項目を満たす早期動脈相画像を抽出し、比較画像とした(100%FBP-early)。

- ① 実験 2 の検査日から逆算して過去 5 年以内に LightSpeed VCT (GE Healthcare, Waukesha, WI, USA)または Discovery CT750 HD (GE Healthcare, Waukesha, WI, USA)によって撮像された画像。
- ② 実験 2 の検査日に時系列で最も近い画像

主観的評価:

経験年数 6 年と 12 年の 2 名の腹部放射線科医が、40%MBIR-early、10%MBIR-early、100%FBP-early の肝動脈区域枝の描出能について 5 段階評価で評価した。評価に際しては、各読影医にはいずれの撮影法を用いているかの情報は与えなかった。

5 段階評価のスコアは、5-末梢まで S1 以外の動脈区域枝をすべて描出されている、4-末梢まで S1 以外の動脈区域枝を半分以上描出されている、3- S1 以外の動脈区域枝の起始部がすべて描出されている、2- S1 以外の動脈区域枝の起始部が半分以上描出されている、1-動脈区域枝の描出不良とした（表 2）。

表 2. 実験 1 で用いた主観的画質評価のスコア表

スコア	スコアに対応する肝動脈の描出能
1	動脈区域枝の描出不良。
2	S1 以外の動脈区域枝の起始部が半分以上描出されている。
3	S1 以外の動脈区域枝の起始部がすべて描出されている。
4	末梢まで S1 以外の動脈区域枝を半分以上描出されている。
5	末梢まで S1 以外の動脈区域枝をすべて描出されている。

上記の表を主観的評価に採用した。S1 は描出されづらいため、S1 以外の動脈区域枝の走行をどの程度描出されているかを評価の対象とした。

selective TACE に必要な区域枝根部が全て描出されているスコア 3 以上を臨床的使用が可能な画質と定義した。

selective TACE に必要な区域枝根部の描出を主な基準として臨床的使用が可能な画質か否かを判定した。2 人の腹部放射線科画像診断医が 2 人とも臨床的使用が可能な画質と判定した症例を適合、2 人のうち 1 人でも臨床的使用が不可能な画質と判定した症例を不適合と定義した。

被曝量の比較：

40%MBIR-early または 10%MBIR-early と、同患者の 100%FBP-early の被曝量を DLP と CTDIvol において比較した。DLP と CTDI vol については末尾の *Appendix 2* の項目にて述べる。

統計解析：

記載のない限り、連続変数は平均±標準偏差（SD）で記載した。主観的画質評価スコアについては、平均スコア±SD で記載した。

40%MBIR-early または 10%MBIR-early の 5 段階評価のスコア結果と同患者の 100%FBP-early のスコア結果を Wilcoxon signed rank test で比較した。また、主観的画質評価における 2 名の腹部放射線科医の読影一致率を weighted Kappa で求めた。

臨床的使用が可能な画質か否かについて、40%MBIR-early あるいは 10%MBIR-early と同患者の 100%FBP-early を McNemar's test で比較した。

今回検査の 40%MBIR-early または 10%MBIR-early と、同患者の 100%FBP-early の被曝量(DLP、CTDIvol)を paired t-test で比較した。

統計解析は、JMP software (version 10; SAS, Cary, NC)を用いて行った。有意 p 値は 0.05 とした。

結果

a 群の症例 A の 100%FBP-early (図 5)、a 群の症例 A の 40%MBIR-early (図 6)、b 群の症例 B の 100%FBP-early (図 7)、b 群症例 B の 10%MBIR-early (図 8) の画像を以下に示す。

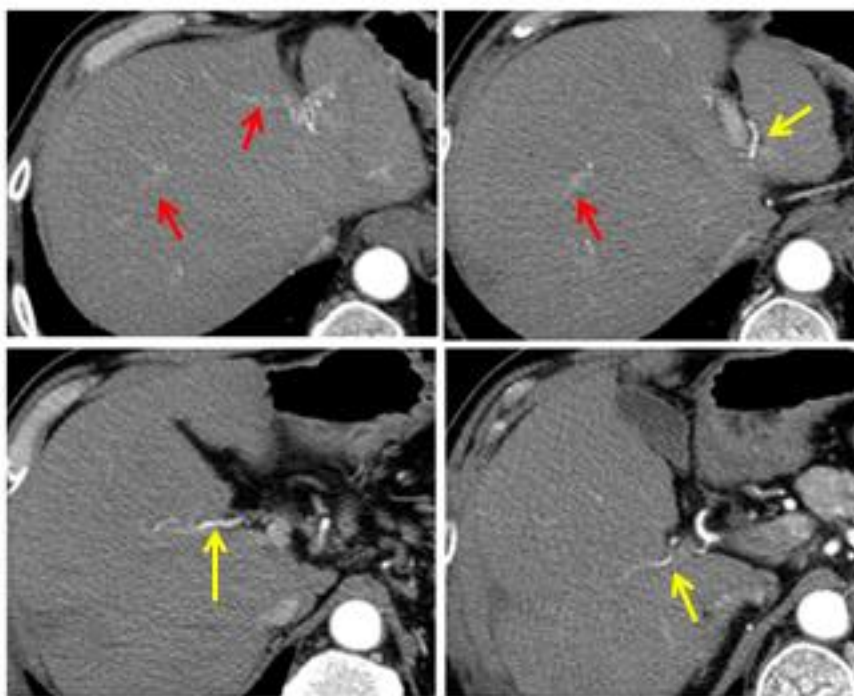


図 5. a 群患者の 100%FBP-early の代表画像

日常診療に用いられる肝臓ダイナミック CT の早期動脈相の画像。区域枝（黄色の矢印）や末梢の細い動脈（黄色の矢印）の辺縁が明確に描出されている。線量の低減はない。

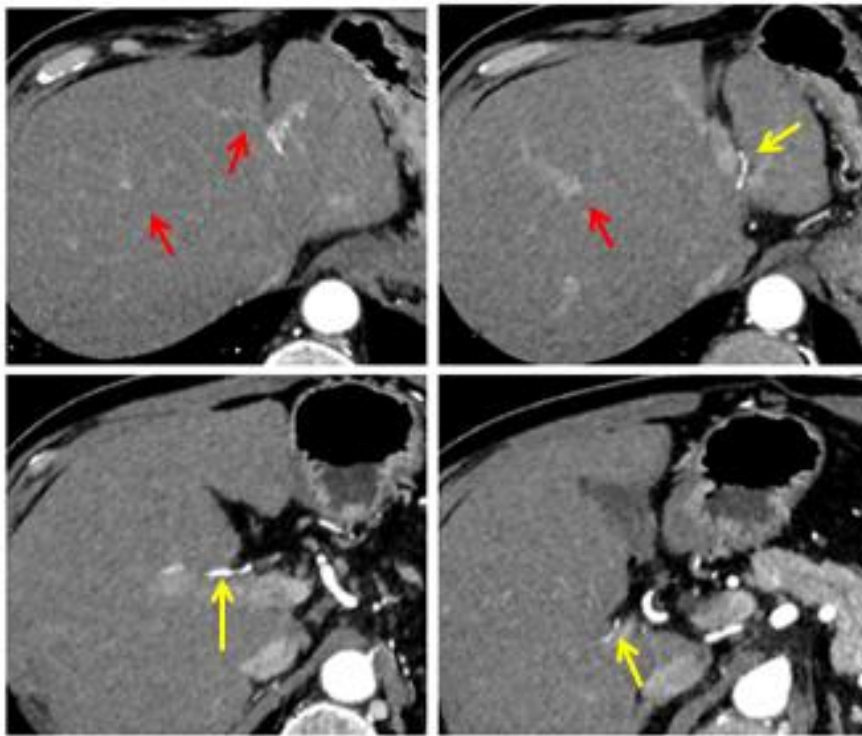


図 6. a 群患者の 40%MBIR -early の代表画像

100%FBP-early の画像と異なり、oil-painting 様の性状を示す。区域枝（黄色の矢印）や末梢の細い動脈（赤色の矢印）も描出されている。線量低減率は約 60% である。

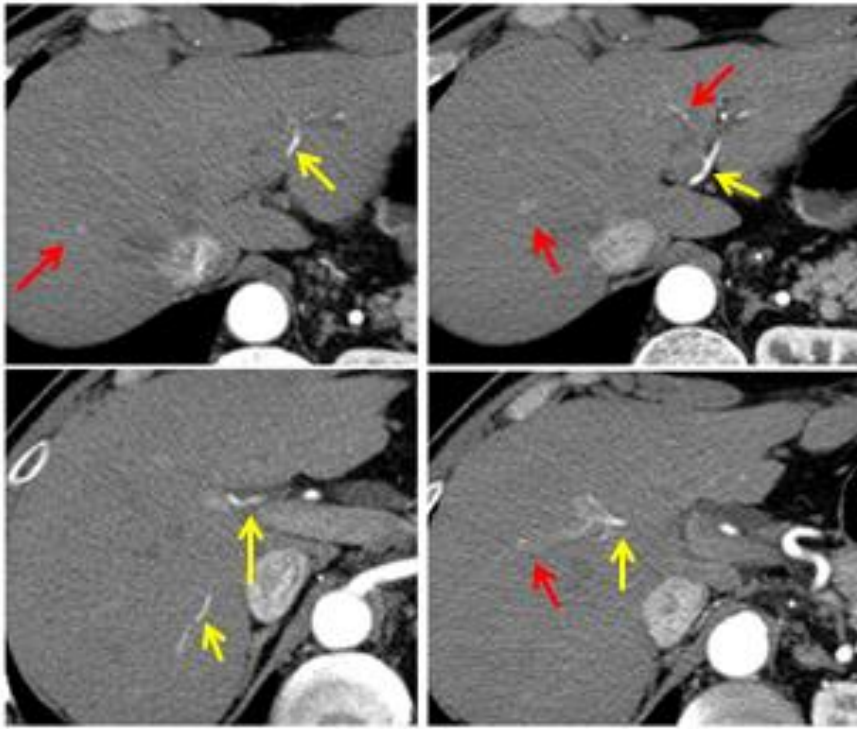


図 7. b 群患者の 100%FBP-early の代表画像

日常診療に用いられる肝ダイナミック CT の早期動脈相の画像。区域枝（黄色の矢印）や末梢の細い動脈（赤色の矢印）の辺縁が明確に描出されている。線量の低減はない。

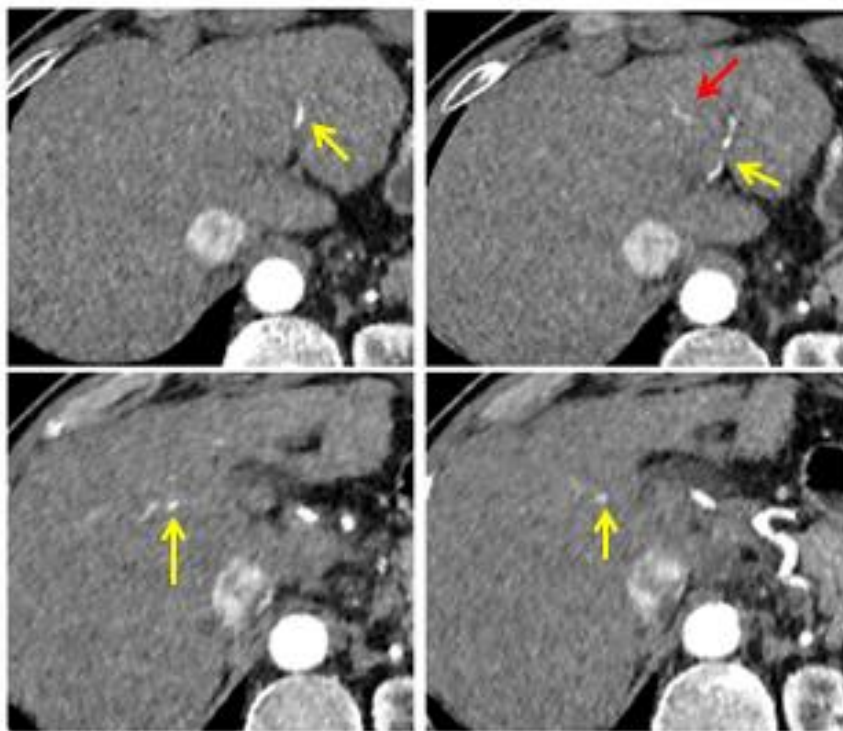


図 8. b 群患者の 10%MBIR-early の代表画像

背景の oil-painting 様の性状がさらに目立つ。区域枝（黄色の矢印）もみえて
いるが、辺縁が一部不整に描出されている。末梢の細い動脈（赤色の矢印）も
辺縁不整や不明瞭さが目立つ。線量低減率は約 90%である。

主観的評価：

40%MBIR-early 及び 100%FBP-early の主観的評価スコアはそれぞれ、 4.3 ± 0.8 及び 4.6 ± 0.6 であった(Wilcoxon signed rank test, $p < 0.05$) (表 3)。

表 3. 40%MBIR-early vs 100%FBP-early の主観的評価スコア

	読影医 1	読影医 2
40%MBIR-early	4.3 ± 0.8	4.3 ± 0.8
100%FBP-early	4.6 ± 0.6	4.7 ± 0.6
p 値	$p < 0.05$	$p < 0.05$

(平均スコア \pm SD, $n=80$, Wilcoxon signed rank test)

40%MBIR-early の主観的画質評価スコアは、100%FBP-early に比較して有意に低かった。

40%MBIR-early は、肝動脈分枝の走行の描出について 100%FBP-early にやや劣るものの、臨床的使用の可否における適合不適合判定では 40%MBIR-early と 100%FBP-early の間に有意差はなかった(McNemar's test, $p=0.48$) (表 4)。

表 4. 40%MBIR-early、100%FBP-early の画質の適合・不適合判定結果

		100%FBP-early		
		適合	不適合	合計
40%MBIR-early	適合	78	0	78
	不適合	2	0	2
	合計	80	0	80

($n=80$, McNemar's test, $p=0.48$)

臨床的使用における画質の適合不適合の判定において、40%MBIR-early と 100%FBP-early の間に有意差はなかった。

10%MBIR-early 及び 100%FBP-early の主観的評価スコアはそれぞれ 3.8 ± 1.0 及び 4.6 ± 0.6 であり、有意に 10%MBIR-early の評価が低かった。(Wilcoxon signed rank test, $p < 0.05$) (表 5)。

表 5. 10%MBIR-early vs 100%FBP-early の主観的評価スコア

	読影医 1	読影医 2
10%MBIR-early	3.8 ± 1.0	3.8 ± 1.0
100%FBP-early	4.6 ± 0.6	4.6 ± 0.6
p 値	$p < 0.05$	$p < 0.05$

(平均スコア \pm SD, $n=50$, Wilcoxon signed rank test)

10%MBIR-early の主観的画質評価スコアは、100%FBP-early に比較して有意に低かった。

画質の臨床的使用における適合不適合の判定では、40%MBIR-early と 100%FBP-early との間で有意差はなかった（McNemar's test, $p=0.07$ ）（表 6）。

表 6. 10%MBIR-early、100%FBP-early の画質の臨床的使用における適合不適合の判定結果

		100%FBP-early		
		適合	不適合	合計
10%MBIR-early	適合	45	0	45
	不適合	5	0	5
	合計	50	0	50

($n=50$, McNemar's test, $p=0.07$)

臨床的使用が可能な画質か否かの適合不適合の判定においては、10%MBIR-early と 100%FBP-early の間に有意差はなかった。

被曝量の比較：

40%MBIR-early の被曝量(DLP)と同患者の 100%FBP-early の被曝量(DLP)はそれぞれ、 $132.0 \pm 90.0 \text{ Gy} \cdot \text{cm}$ 、 $374.5 \pm 162.9 \text{ Gy} \cdot \text{cm}$ であつた。また、40%MBIR-early の被曝量(CTDIvol)と 100%FBP-early の被曝量(CTDIvol)はそれぞれ、 4.9 ± 2.1 、 $15.6 \pm 6.5 \text{ mGy}$ であつた。DLP では $62.8 \pm 2.6\%$ 、CTDIvol では $67.2 \pm 7.2\%$ 、被曝量を減量させた (表 7)。

表 7. 40%MBIR-early vs 100%FBP-early の被曝量

	CTDIvol(mGy)	DLP (Gy · cm)
40%MBIR-early	4.9 ± 2.1	132.0 ± 90.0
100%FBP-early	15.6 ± 6.5	374.5 ± 162.9
被曝低減率	$67.2 \pm 7.9\%$	$62.8 \pm 2.6\%$
p 値	$p < 0.05$	$p < 0.05$

(平均被曝量 \pm 標準偏差, n=80, paired t-test)

40%MBIR-early の被曝量は、100%FBP-early に比較して有意に低く、平均 67.2% 程度被曝(CTDIvol)が減少した。

10%MBIR-early の被曝量(DLP)と同患者の 100%FBP-early の被曝量(DLP)はそれぞれ、 $27.0 \pm 13.3 \text{ Gy} \cdot \text{cm}$ 、 $355.2 \pm 158.8 \text{ Gy} \cdot \text{cm}$ であった。また、10%MBIR-early の被曝量(CTDIvol)と同患者の 100%FBP-early の被曝量(CTDIvol)はそれぞれ、 $1.1 \pm 0.6 \text{ mGy}$ 、 $14.8 \pm 6.4 \text{ mGy}$ であった。DLP では $92.3 \pm 1.9\%$ 、CTDIvol では $92.4 \pm 1.6\%$ 、被曝量を減量させた（表 8）。

表 8. 10%MBIR-early vs 100%FBP-early の被曝量

	CTDIvol(mGy)	DLP (Gy・cm)
40%MBIR-early	1.1 ± 0.6	27.0 ± 13.3
100%FBP-early	14.8 ± 6.4	355.2 ± 158.8
被曝低減率	$92.4 \pm 1.6\%$	$92.3 \pm 1.9\%$
p 値	$p < 0.05$	$p < 0.05$

(平均被曝量±標準偏差, n=50, paired t-test)

10%MBIR-early の被曝量は、100%FBP-early に比較して有意に低く、平均 92% 程度被曝(CTDIvol)が減少した。

考察

本研究では、40%MBIR-early および 10%MBIR-early の被曝量(DLP、CTDIvol)は、同患者の 100%FBP-early の被曝量(DLP, CTDIvol)よりも有意に減少した。主観的画質評価スコアは、100%FBP-early が 40%MBIR-early および 10%MBIR-early よりも有意に高かった。しかし、臨床的使用が可能な画質か否かの適合不適合の判定では、40%MBIR-early および 10%MBIR-early と 100%FBP-early の間に有意差は認められなかった。よって、40%MBIR-early および 10%MBIR-early と 100%FBP-early の画質には差があるものの、臨床的有用性の観点においては問題となる画質の差ではない可能性が示唆された。しかし、10%MBIR-early ではその差は 40%MBIR-early よりも大きいと予想され、症例数が少ないことによる影響を慎重に考慮する必要があると考えられた。

近年、通常の肝臓ダイナミック CT に早期動脈相を追加しても肝細胞癌の検出率を改善させないとの報告がある(18)。しかし、TACE 術前において血管解剖や栄養血管の情報を把握することは、TACE の施術時間の短縮、合併症の減少、TACE 中の血管解剖把握のために行われる透視時間の延長に伴う被曝量の抑制に貢献する。よって、TACE 術前の患者に限っていえば、早期動脈相画像は肝細胞癌病変の検出以外にも臨床的に意義がある。

国際的には肝臓ダイナミック CT の際に早期動脈相が撮像される機会は減少した。しかし、日本や韓国を含む肝細胞癌症例の多い国々では、特定の肝細胞癌病変への強い塞栓治療や病変部以外の肝機能温存を目的として lobar TACE より selective TACE が選択される機会が現在もある。肝動脈区域枝を選択する selective TACE では区域枝解剖を事前に把握することは合併症の軽減や透視時間の延長に伴う被曝量低減につながり重要である。

Golfieri らや Ji らは、selective TACE が lobar TACE よりも治療効果が高いと報告した(22, 23)。また、Sacco らは selective TACE の施行の際の術後の肝機能への影響は短期間かつ限定的であったと報告した(24)。複数の報告をふまえ、特定の肝細胞癌病変への強い塞栓治療や病変部以外の肝機能温存を目的として、lobar TACE より selective TACE を選択することは合理的と考えられる。selective TACE の施行を前提とした場合、肝動脈区域枝解剖の把握は非常に重要であり、早期動脈相画像の意義は大きい。

selective TACE の施行に際しては、肝動脈の区域枝を選択する必要があるために、lobar TACE を施行するよりも熟練した術者を必要とする。このことが、一部の国や施設で selective TACE が選択されない一定のハードルになっている可能性があり、selective TACE が世界的に普及しない原因となっている可能性がある。また、世界的に普及していないことによって、selective TACE や早期動脈相

画像の意義の過小評価されている可能性がないかについては、検証の余地がある。

上述の背景より、selective TACE を施行可能な術者がいる場合、lober TACE より selective TACE を選択する臨床的重要性は実際の普及の程度よりも大きい可能性がある。

現在、アジアの人口は増え続けている。特に、中国の人口増加とともに中国における HCV 罹患者の増加も近年報告されており、HCV や HBV 罹患に伴う肝細胞癌の増加が今後国際的にも大きな問題となることが懸念される(25)。また、人口増加が著しいインドや今後の人口増加が予測されるアフリカ諸国にも一定数の HBV や HCV 罹患者の存在が推計されており、今後の世界人口の中で HCV や HBV に伴う肝細胞癌の発生は大きな問題となっていくことが予想される(26, 27)。

本研究では、肝臓ダイナミック CT の早期動脈相画像の画質を臨床的使用が可能な画質に保持し、被曝量を大幅に低減させることができた。早期動脈相画像を撮像する意義は、TACE 術前の症例では大きい。今後のアジア地域における潜在的な HBV や HCV 罹患者による肝細胞癌の増加に伴い、その意義は今まで以上に大きくなると予想する。従来、総被曝量の低減を目的として、不必要な時

相の撮像を省略することが重要であるとされてきた。しかし、被曝量の低減を目的として重要な情報を得ることが可能な撮像時相を省略することがあっては、必ずしも患者に利益をもたらすとは言えない。特に侵襲の多い TACE などの手技を行う前の情報の多さは、合併症の減少につながり重要である。

実験 1 を通して、肝臓ダイナミック CT 検査において、低線量で撮像した早期動脈相画像に MBIR を適用し画質を保持する試みは、ある程度成功したと考える。線量を約 60%あるいは約 90%低減させても、実際の臨床的使用が可能な画質を保持することができた。ただし、実際の臨床に適用するにあたり症例数が少ないことによる影響を加味する必要がある、肝臓ダイナミック CT の早期動脈相の線量低減率は、約 60%の減量は適当と考えられるが、約 90%の減量については慎重になる必要がある。

研究の次の課題は、より症例数を増やし臨床に使用可能な早期動脈相画像の線量低減率を決定することである。

結論

肝臓ダイナミック CT において、約 60%もしくは約 90%線量を低減させて撮像し MBIR を用いて再構成した早期動脈相画像は、標準線量で撮像し従来法を

用いて再構成した早期動脈相画像と比較し、臨床的使用が可能な主観的画質を保持した。

第4章 実験2

序文

近年のCTの新技术、DECTとVUEについて

CT画像の元となるX線吸収係数は、物質によって異なるのと同時に、放射線のX線エネルギーによっても異なる。よって、ある物質に照射されたエネルギーAのX線とエネルギーBのX線のX線吸収係数の差も物質によって異なる(図9)。

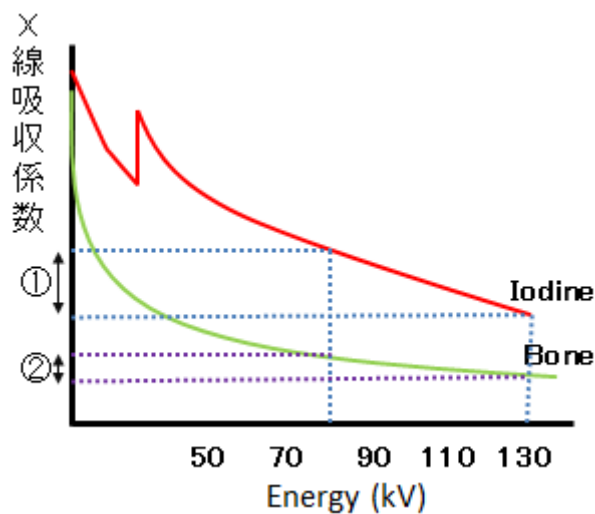


図9. DECTにおけるX線吸収係数と管球電圧の関係

2つの異なる電圧におけるX線吸収係数は同じ物質でも異なる。たとえば、電圧80kVpでのX線吸収係数と電圧130kVpでのX線吸収係数の差を上記のようにX線吸収係数値差(\leftrightarrow)として表すことが可能である。X線吸収係数値差は物質によって異なる。ヨードにはヨードに特有のX線吸収係数値差があり(①)、骨には骨特有のX線吸収係数値差がある(②)。この特性を利用し造影CT画像からヨードのみを減算し画像を再構成することが可能である。

これを利用し、異なるエネルギー値の X 線で 2 回撮像した画像の各ボクセルの X 線吸収係数値差から、各ボクセルの物質そのものが推測される。DECT では、上記の X 線の特徴を利用し、すでに取得されているヨードの X 線吸収係数値差を用いて造影 CT 画像より VUE の作成が可能である。

実験 2 では上記の VUE の技術と hybrid IR である AIDR 3D を用いて実験を行った。

AIDR 3D の骨盤領域への適用について

DECT の臨床応用が多数報告されている。たとえば、腎結石や尿管結石検出への適用(28-30)、腫瘍の性状を見分けるにあたっての適用(31, 32)、心筋梗塞の検出(33)、肺梗塞の検出(34, 35, 36)、ヨードサブトラクションを用いた尿管結石の検出(37)、石灰化のある血管の観察における適用 (38)、痛風の検出(39)、肺血流の評価への適用(40)などである。いずれも DECT のヨード画像や物質解析能を用いて物質の性状の推測や血栓・血流の検出など従来法では得られなかった情報を得て、DECT の臨床的有用性を支持する研究である。

VUE は DECT より作成する仮想の単純 CT である。もし、DECT で撮像した VUE が真の単純 CT 画像 true unenhanced image (TUE)を置換できるとすると、従

来と同等の被曝量で DECT 特有のヨード画像や物質解析などの新たな情報を得ることが可能だ。

ただし、現状では VUE が TUE を置換できるか否かには議論がある。De Cecco らは、body mass index (BMI)の小さい患者では VUE と TUE の画質に有意差がなく、一部の患者においてのみ VUE は TUE を置換しうると報告した (41)。一方 Zhang らは、VUE は TUE と比較して画質が有意に劣り、VUE は TUE を置換できないと報告した(42)。 VUE が TUE を置換するにあたり、VUE の画質の向上は重要である。

AIDR 3D は、従来法と比較して CT 画像のノイズを低減させ画質を向上させることが、すでに報告されている(10, 11)。しかし、DECT で作成した VUE における AIDR 3D の効果は評価されていない。特に骨盤骨によるアーチファクトの強い骨盤領域において IR を VUE に適用した報告はない。今回、ビームハードニングアーチファクトやストリークアーチファクトに強い AIDR 3D を用いて、VUE の画質向上を試みることにした。

私たちは AIDR 3D が DECT から作成した VUE の画質を向上させると仮定した。

本研究の目的は、上記仮説を確認することにある。

FC04 AIDR 3D STANDARD と FC14 FBP のファントム実験

画像再構成の際の軟部組織カーネルの選択にあたって、AIDR 3D には FC14 を選択できないプログラムとなっていたため、AIDR-VUE に対しては代用的に FC04 を用いた。

FC14 は、当該施設で臨床画像を FBP で再構成する際に最も使われている軟部組織カーネルである。FC04 は AIDR 3D で選択可能な軟部組織カーネルの内、FC14 に最も似た軟部組織カーネルである。

FC04 を AIDR-VUE に代用的に用いることが適切であることを確認するために、FC14 と FC04 を用いてファントムを撮像し、FC14 を用いた FBP 画像と FC04 を用いた AIDR 画像の CT 値と SD 値の比較を行った。

方法：

DECT で下腹部ファントム（腹部ファントム PBU-3、京都科学）の 100kVp の TUE を撮像し、それぞれ FC04 AIDR 3D standard または FC14 FBP で再構成した。子宮頸部と子宮体部の観察に適したスライスとして、恥骨結合から 3cm と 6cm の高さの画像を評価に用いた。

5つのROIを恥骨結合から3cmと6cmの高さで、ファントムの骨盤骨の外側、骨盤骨内、骨盤骨の内側に同期して置いた。図10に、恥骨結合から6cmの高さにROIを置いた際の例を示す。

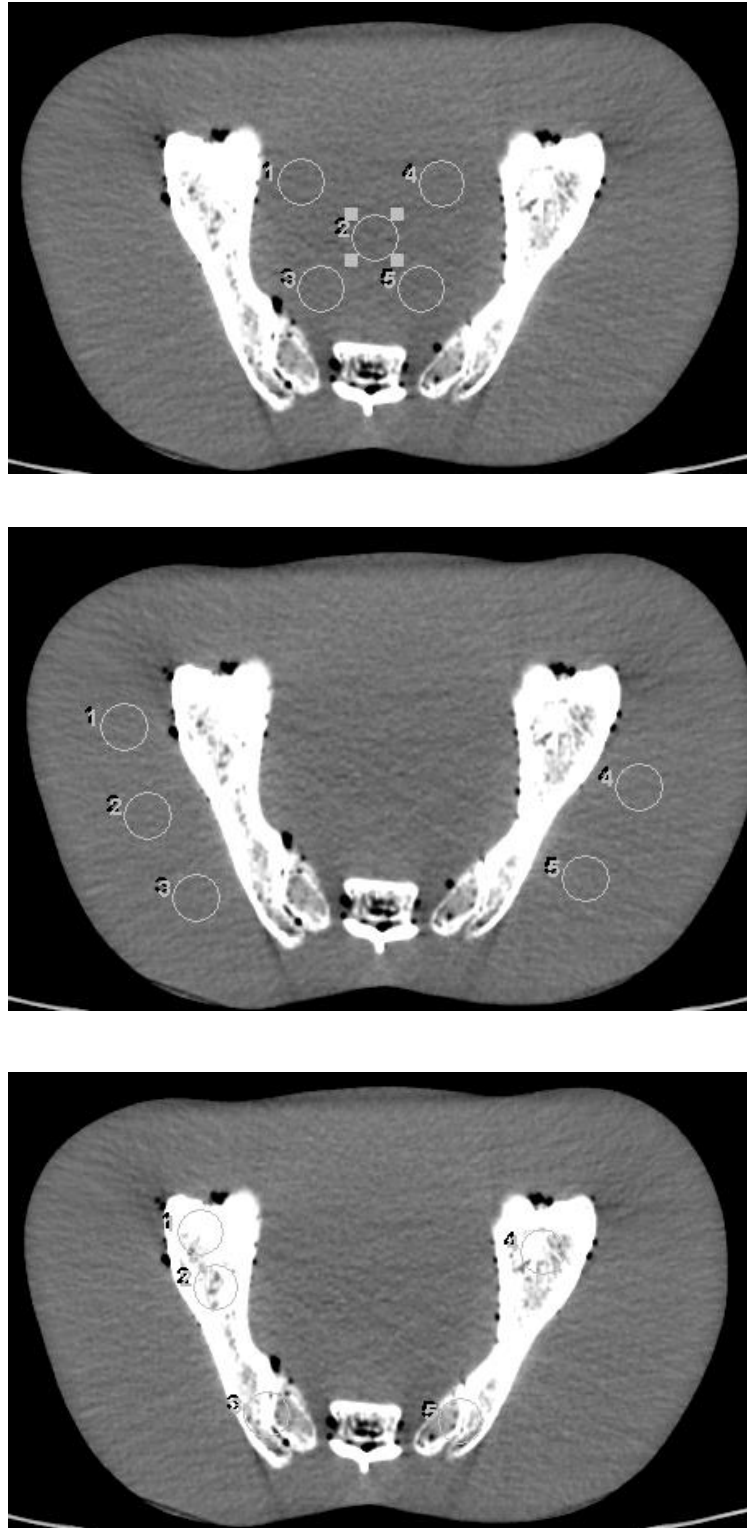


図 10. ファントム実験における ROI の置き方

上段から、骨盤骨の外側、骨盤骨の内側、骨盤骨上に実際に 5 つの ROI を置いた例。

5 つの ROI の平均ノイズ値と平均 CT 値を評価に使用した。平均 CT 値とは 5 つの ROI の CT 値の平均値である。ノイズ値とは、1 つの ROI の中の CT 値の SD 値である。平均ノイズ値は 5 つの ROI のノイズの平均値である。

統計解析：

ファントム実験において、5 つの ROI の平均ノイズ値と平均 CT 値を paired t-test で比較した。

結果：

下腹部ファントム撮像で得た単純 CT 画像の FC04 AIDR 3D standard 画像と FC14 FBP 画像の平均ノイズ値と CT 値を表 9～12 に示す。

表 9. 恥骨結合から 3cm の高さの FC04 AIDR 3D と FC14 FBP の下腹部ファントム平均ノイズ値（各部位に 5 つの ROI を置き、平均値を提示）

	FC04 AIDR 3D	FC14 FBP	p 値
骨盤骨の内側	10.7±1.4	29.5±3.3	<0.001
骨盤骨の外側	10.0±1.0	27.6±1.6	<0.001
骨盤骨上	166.4±74.8	187.6±75.0	0.007

(平均ノイズ値±標準偏差, paired t-test)

FC04 AIDR 3D でノイズ値が低くなる傾向にある。

表 10. 恥骨結合から 6cm の高さの FC04 AIDR 3D と FC14 FBP の下腹部ファントム平均ノイズ値（各部位に 5 つの ROI を置き、平均値を提示）

	FC04 AIDR-3D	FC14 FBP	p 値
骨盤骨の内側	9.5±1.1	24.4±2.5	<0.001
骨盤骨の外側	9.0±1.0	24.3±1.1	<0.001
骨盤骨上	229.2±146.2	267.1±131.0	0.12

(平均ノイズ値±標準偏差, paired t-test)

FC04 AIDR-3D でノイズ値が低くなる傾向がある。

表 11. 恥骨結合から 3cm の高さの FC04 AIDR 3D と FC14 FBP の下腹部ファントム平均 CT 値（各部位に 5 つの ROI を置き、平均値を提示）

	FC04 AIDR 3D	FC14 FBP	p 値
骨盤内の内側	37.1±4.4	38.4±4.0	0.47
骨盤外の内側	39.1±1.9	39.7±0.8	0.51
骨盤骨上	260.4±19.6	261.0±17.9	0.8

(平均 CT 値±SD, paired t-test)

骨盤骨の内側、骨盤骨の外側、骨盤骨上ともに、FC04 AIDR 3D と FC14 FBP の間で CT 値に有意差はない。

表 12. 恥骨結合から 6cm の高さの FC04 3D と FC14 FBP の下腹部ファントム平均 CT 値（各部位に 5 つの ROI を置き、平均値を提示）

	FC04 AIDR 3D	FC14 FBP	p 値
骨盤骨の内側	38.9±2.7	41.0±1.0	0.17
骨盤骨の外側	35.9±0.6	35.7±1.5	0.62
骨盤骨上	359.9±101.6	365.4±83.7	0.8

(平均 CT 値±SD, paired t-test)

同様にファントム実験上、骨盤骨の内側、骨盤骨の外側、骨盤骨上ともに、FC04 AIDR 3D と FC14 FBP の間で CT 値に有意差はない。

FC04 AIDR-3D standard 画像は、FC14 FBP 画像と比較して、骨盤骨の内側と骨盤骨の外側ともにノイズ値は有意に低かった。また、FC04 AIDR-3D standard 画像と FC14 FBP 画像の CT 値に有意差は認められず、FC04 の代用として AIDR 3D に FC04 を適応することは妥当であると考えられた。

骨盤 AIDR 3D の検討

方法

本研究は、東京大学医学部附属病院の倫理委員会の承認を受けている。承認番号 3413-(3)。東芝病院倫理委員会の承認も受けている。

全ての患者から informed consent を得ている。

対象：

骨盤病変の既往があるまたは骨盤病変の精査目的に 2011 年 9 月～2012 年 3 月の間に東京大学医学部附属病院を受診または 2012 年 9 月～2013 年 10 月の間に東芝病院を受診し単純造影 CT を施行された 18 人の女性患者（年齢 33～65 歳、平均年齢 55 ± 9 歳）を対象とした。ソフトウェアがアップデートされた際に 2 症

例の元画像が喪失したため、実際の解析の対象となったのは 16 症例である。また、子宮術後の 3 症例を子宮頸部と体部の解析から除外した。

撮像方法：

全ての症例を Aquilion ONE、Global edition (Toshiba Medical Systems Corporation; Otawara, Tochigi, Japan)で撮像した。スキャン設定は、以下の通りである。detector configuration は 320×0.5 mm、ガントリ一回転時間は 500ms、スキャン範囲は 16cm とした。電圧は、TUE を 100 kVp にて撮像、VUE を 100kVp and 135kVp の 2 つの異なる電圧にて撮像した。電流は、volume EC (Toshiba Medical Systems Corporation; Otawara, Tochigi, Japan) にて SD を 18 に設定した際に対応する電流で撮像した。これは、volume EC を 18 に設定した際に、DECT にて単純造影 CT を撮像した際の総被曝量が、従来法で単純造影 CT を撮像した際の被曝量と同等となるためである。電流は、135kVp 電圧の管球では 145 ± 24 mA、100kVp 電圧の管球では 340 ± 58 mA であった。

造影剤は 60 秒で注入した。造影剤使用量は体重スケールで決定した。使用した体重スケールは実験 1 と同様である。注入開始後 100 秒後に、2 電圧撮像を行った。

100kVp で撮像した TUE を FBP で再構成した。100kVp と 135kVp の 2 電圧
造影 CT 画像から、100kVp の VUE を再構成した。各症例について、AIDR 3D
の standard strength で再構成した AIDR-VUE と 100kVp の VUE を FBP で再構成
した FBP-VUE の 2 種類の画像を作成した。スライス厚 5mm のスライス間隔
5mm で AIDR-VUE と FBP-VUE をそれぞれ再構成した。AIDR-VUE には軟部組
織カーネル FC04 を用い、FBP-VUE には軟部組織カーネル FC14 を用いて再構成
した。

主観的評価：

2 名の 6 年または 12 年の経験のある腹部放射線科医が、FBP-VUE と
AIDR-VUE のストリークアーチファクトやビームハードニングアーチファクト
の程度についての全体の画質評価を 5 段階評価で評価した。評価に際しては、
各読影医にはいずれの撮影法を用いているかの情報は与えなかった。主観的画
質評価で用いたスコア表を以下に示す(表 13)。

表 13. 実験 2 で用いた主観的画質評価のスコア表

スコア	スコアに対応する肝動脈の描出能
1	アーチファクトやノイズが多く、臨床的使用に適さない画質。
2	アーチファクトやノイズがやや目立ち、臨床的使用に適さない画質。
3	アーチファクトやノイズが認められるが、臨床的使用が可能な画質。
4	アーチファクトやノイズが少なく、臨床的使用に十分な画質。
5	アーチファクトやノイズがほとんどない、臨床的使用に十分な画質。

上記の表を実験 2 の主観的画質評価に採用した。スコア 3 以上を臨床的使用が可能な画質と定義した。

ストリークアーチファクトとビームハードニングアーチファクトについては、論文末尾の **Appendix 3** の項目にて述べる。

恥骨結合から 3cm（画像 a）と 6cm（画像 b）の 2 スライス画像を抽出し、画質評価に利用した。子宮頸部や子宮体部の観察に適したスライスであるため、上記 2 スライスを選択した。

画像 a・画像 b の両方について 2 名の腹部放射線科医がともに臨床的使用が可能な画質としたものを適合と判定し、それ以外をすべて不適合と判定した。

客観的評価：

1cm 径の円形 ROI を嚢胞または膀胱、大臀筋、子宮頸部、子宮体部、臀部皮下脂肪識の 5 つの異なる組織に置いた。5 つの円形 ROI を、TUE、FBP-VUE、AIDR-VUE の各組織において測定した。ファントム実験と同様に、5 つの ROI は FBP-VUE と AIDR-VUE では同期して同じ位置に置いた。TUE と VUE は異なるスキャンであるため、目視により概ね同じ位置になるように置いた。子宮頸部などの狭い領域で 5 つ同じスライスに ROI を置けない場合には、上下のスライスに残りの ROI を置いた。平均ノイズ値を評価に使用した。

統計学的解析：

記載のない限り、連続変数は平均 \pm SD で記載した。主観的画質評価スコアについては、平均スコア \pm SD で記載した。

2 人の腹部放射線科医が評価した FBP-VUE と AIDR-VUE の主観的画質評価スコアを Wilcoxon signed rank test を用いて比較した。FBP-VUE と AIDR-VUE の臨床的使用が可能か否かの適合不適合判定の結果を McNemar's test で比較した。

客観的評価では、FBP-VUE と AIDR-VUE の各組織の平均ノイズ値を評価に使用し、paired t-test にて比較した。

統計解析は、JMP software (version 10; SAS, Cary, NC)を用いて行った。有意 p 値は 0.05 とした。

結果

主観的評価：

TUE、FBP-VUE、AIDR-VUE の代表画像を図 11～図 13 に示した。FBP-VUE の骨盤内は、AIDR-VUE と比較して、ストリークアーチファクトやビームハードニングアーチファクトにより暗くノイズが多くなる傾向にあった。



図 11. TUE 画像の 1 例

骨盤内に、ストリークアーチファクトとビームハードニングアーチファクトが黒いバンドのように描出されている。



図 12. FBP-VUE 画像の 1 例.

図 11 とほぼ同じ高さで、ストリークアーチファクトとビームハードニングアーチファクトが認められる。



図 13. ADR-VUE 画像の 1 例

図 11 と全く同じ高さだが、ストリークアーチファクトとビームハードニングアーチファクトが減少している。

主観的画質評価スコアの代表画像を以下に示す（図 14-18）。



図 14. 主観的画質評価スコア 1 の代表画像

ビームハードニングアーチファクトやストリークアーチファクトが強く、骨盤内の観察が困難である。臨床的使用に適さない画質である。



図 15. 主観的画質評価スコア 2 の代表画像

図 14 よりは少ないがストリークアーチファクトが目立ち、臨床的使用に適さない画質である。



図 16. 主観的画質評価スコア 3 の代表画像

ビームハードニングアーチファクトやストリークアーチファクトを認めるが、骨盤内の観察は可能で、臨床的使用が可能な画質である。

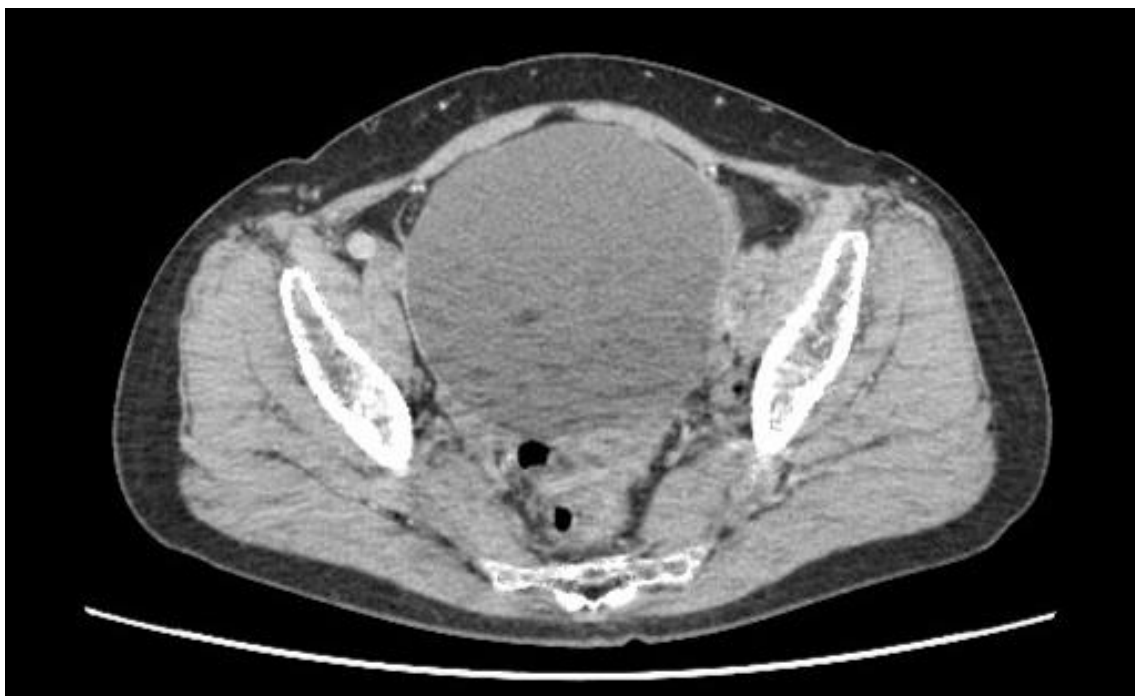


図 17. 主観的画質評価スコア 4 の代表画像

ビームハードニングアーチファクトやストリークアーチファクトは少数認める程度で、臨床的使用に十分な画質である。



図 18. 主観的画質評価スコア 5 の代表画像

ビームハードニングアーチファクトやストリークアーチファクトがほとんど認められず、臨床的使用に十分な画質である。

FBP-VUE と AIDR-VUE の主観的画質評価結果を表 14, 表 15 に示す。診断医 1・診断医 2 とともに、FBP-VUE と比較し AIDR-VUE の主観的画質を有意に高く評価した。

表 14. 画像 a の FBP-VUE と AIDR-VUE の主観的評価スコアの比較

画像 a	AIDR-VUE	FBP-VUE	p 値
読影医 1	3.6±0.6	2.9±0.4	p<0.05
読影医 2	3.9±0.6	2.8±0.8	p<0.05

(平均スコア±SD, n=16, Wilcoxon signed rank test)

FBP-VUE と AIDR-VUE の主観的評価スコアを Wilcoxon signed rank test で比較した。AIDR-VUE の主観的画質スコアは、FBP-VUE よりも有意に高かった。

表 15. 画像 b の FBP-VUE と AIDR-VUE の主観的評価スコアの比較

画像 b	AIDR-VUE	FBP-VUE	p 値
読影医 1	3.6±0.5	2.9±0.3	p<0.05
読影医 2	3.9±0.7	3.0±0.7	p<0.05

(平均スコア±SD, n=16, Wilcoxon signed rank test)

画像 a 同様に、FBP-VUE と AIDR-VUE の主観的評価スコアを Wilcoxon signed rank test で比較した。AIDR-VUE の主観的画質スコアは、FBP-VUE よりも有意に高かった。

画質の臨床的使用における適合不適合の判定においては、AIDR-VUE は FBP-VUE と比較して有意に適合判定が増加していた (McNemar's test, $p=0.07$) (表 16)。

表 16. AIDR-VUE と FBP-VUE の画質の適合不適合判定結果

		FBP-VUE		
		適合	不適合	合計
AIDR-VUE	適合	9	7	16
	不適合	0	0	0
	合計	9	7	16

($n=16$, McNemar's test, $p<0.05$)

画質の適合不適合判定の結果では、AIDR-VUE の画質の適合判定結果が FBP-VUE よりも有意に多かった。

客観的画質評価：

FBP-VUE と AIDR-VUE の各組織のノイズを表 17 に示す。AIDR-VUE の各組織のノイズは、FBP-VUE よりも有意に低かった。

表 17. 各組織の平均ノイズ値

	FBP-VUE	AIDR-VUE	p 値
脂肪	20.9±4.0	12.2±1.5	p<0.001
筋肉	22.6±5.5	13.9±1.9	p<0.001
子宮頸部*	28.1±6.2	18.9±3.7	p<0.001
子宮体部*	27.7±7.0	17.8±2.2	p<0.001
嚢胞または膀胱	19.6±4.6	11.6±2.0	p<0.001

(平均ノイズ値±標準偏差, n=16, paired t-test)

*子宮頸部・子宮体部の解析については、n=13 である。

FBP-VUE と AIDR-VUE のノイズを paired t-test で比較した。各組織のノイズは、AIDR-VUE で FBP-VUE よりも有意に低かった。

考察

本研究にて我々はストリークアーチファクトの強い骨盤部における DECT に AIDR 3D を適応することにより、VUE の主観的および客観的画像を向上せしめることに成功した。

DECT に IR 技術を適用した研究はいくつか報告されている。Wang らは、DECT で撮像し FBP で再構成した造影 CT 画像と IRIS アルゴリズムで再構成した造影 CT 画像を比較し、IRIS アルゴリズムは画像のノイズを有意に減少させ、画質を有意に向上させたと報告した (43)。Folio は、22 人の Von Hippel Lindau の患者に低線量で撮像し SAFIRE にて再構成した VUE 画像と、標準線量で撮像し FBP で再構成した VUE 画像の画質を比較した(12)。彼らは、VUE に SAFIRE を適用し、画質を損ねることなく線量低減が可能であったと結論づけた。

VUE に IR を適用した最初の報告は、De Cecco らによってされた(13)。De Cecco らは、8 人の腹部 CT において、ADMIRE にて再構成した VUE と FBP にて再構成した TUE (FBP-TUE) の CT 値と画質を比較した。肝臓、脾臓、膵臓、腎髄質、大動脈、後腹膜脂肪について、ADMIRE にて再構成した VUE と FBP-TUE の CT 値に有意差はなかったと報告した。ADMIRE にて再構成した VUE と FBP-VUE の比較においても主観的画質評価には有意差はなかった。

VUE 再構成技術は、臨床的に普及するにあたっては幾つか問題もある。VUE が TUE を置換可能かについては、いまだ議論の余地がある (41, 42, 44, 45)。Barret らは、VUE では、TUE よりも CT 値が高くなる傾向にあると報告した(44)。造影剤が十分に減算されていないことが原因と推測された。しかしながら、De Cecco や Zhang らは、VUE と TUE の様々な臓器の CT 値の違いは有意でなかったと報告した(41, 42)。また、Toepker らは、第二世代 DECT において、VUE の CT 値は TUE の CT 値に近かったと報告した(45)。この研究では、CT 値の違いは 91.5%の症例で 15 HU 以下であった。

VUE が TUE を置換可能であれば、単純 CT を省略することで総被曝量を低減しうる。Graser らは DECT で作成した VUE を用いて単純 CT を省き、30-50%被曝量を低減させたと報告した(46, 47)。

さらに VUE 画像はヨード画像や物質解析画像等の情報を増やすことが可能であり、VUE 画像の画質の向上は VUE の臨床的適用において重要と考えられる。

我々の研究で、AIDR 3D を用い VUE の画質を主観的にも客観的にも向上させることに成功した。VUE の画質向上を通して、VUE の臨床的適用の拡大に寄与できる研究であると考えている。

AIDR 3D の臨床的適用の限界として、AIDR 3D は hybrid IR であり、緊急 CT などの場合には full IR より適しているものの線量低減には full IR に比較して限界があり、フォローCT や検診 CT には適さないことが挙げられる。今後の展望としては、AIDR 3D のそのほかの部位への応用として、口腔内などさらにアーチファクトの強い領域への適用や VUE 以外のその他の技術における応用などが考えられる。

結論

AIDR 3D は DECT から作成した VUE のノイズを低減させ、主観的画質を向上させた。

第5章 全体の考察

近年、IRにより低線量撮像で画質を保持し、標準線量撮像で画質を向上させることが可能となった。

実験1では、full IRの一つであるMBIRを用い、肝臓ダイナミックCTの低線量早期動脈相画像の主観的画質の保持を試みた。肝臓ダイナミックCTにおいて、MBIRは低線量で撮像した早期動脈相画像の主観的画質を、標準線量で撮像し従来法で再構成した早期動脈相画像と同等に保持した。MBIRは再構成に時間を要する欠点はあるものの、TACE術前の肝臓ダイナミックCTの低線量早期動脈相画像におけるMBIRの適用は、従来法と比較して主観的画質を同等に保持し、臨床的に有用と考えられた。

実験2では、従来の撮像法よりも情報を増やすことが可能なDECT撮像において、hybrid IRの一つであるAIDR 3DをVUEに適用した。AIDR 3Dは、VUEの主観的画質と客観的画質（ノイズ）を向上させた。AIDR 3Dは、hybrid IRの一つであり、再構成時間が短く骨盤部のアーチファクトにも強い特徴がある。緊急CTの多い腹骨盤部CTのVUEにおけるAIDR 3Dの適用は、主観的画質を向上させ、ノイズを低減させ臨床的に有用と考えられた。

実験 1 及び実験 2 を通して、full IR である MBIR と hybrid IR である AIDR 3D
を腹骨盤部 CT に適用し、その臨床的有用性を示すことができた。

第6章 結語

IR は、低線量で撮像した画像の画質を保持し、標準線量で撮像した画像の画質を向上させることが可能である。腹骨盤部 CT 領域において、MBIR は肝臓ダイナミック CT の早期動脈相画像の主観的画質を保持し、AIDR 3D は標準線量で撮像した VUE 画像の主観的画質を向上させノイズを低減させ、いずれも臨床的に有用と考えられた。

Appendix 1

MBIR の逆再構成の過程を 9 つのボクセルの例を用いて図 16 で述べる。たとえば、架空画像より得られた 9 つのボクセルの解があると仮定する。この 9 つの解から FBP 画像及び複数のモデルから予測される真の画像の解を減算し、予測される解と比較する。この際、予測される解と比較して架空画像の解が大きい場合、より小さな解となるボクセルを架空画像のボクセルとして作成する。もし、予測される解と比較して架空画像の解が小さい場合は、より小さな解となるボクセルを架空画像のボクセルとして作成する。この過程を繰り返し、より真の値に近い解＝X 線吸収係数を求め、真の再構成画像を得る。

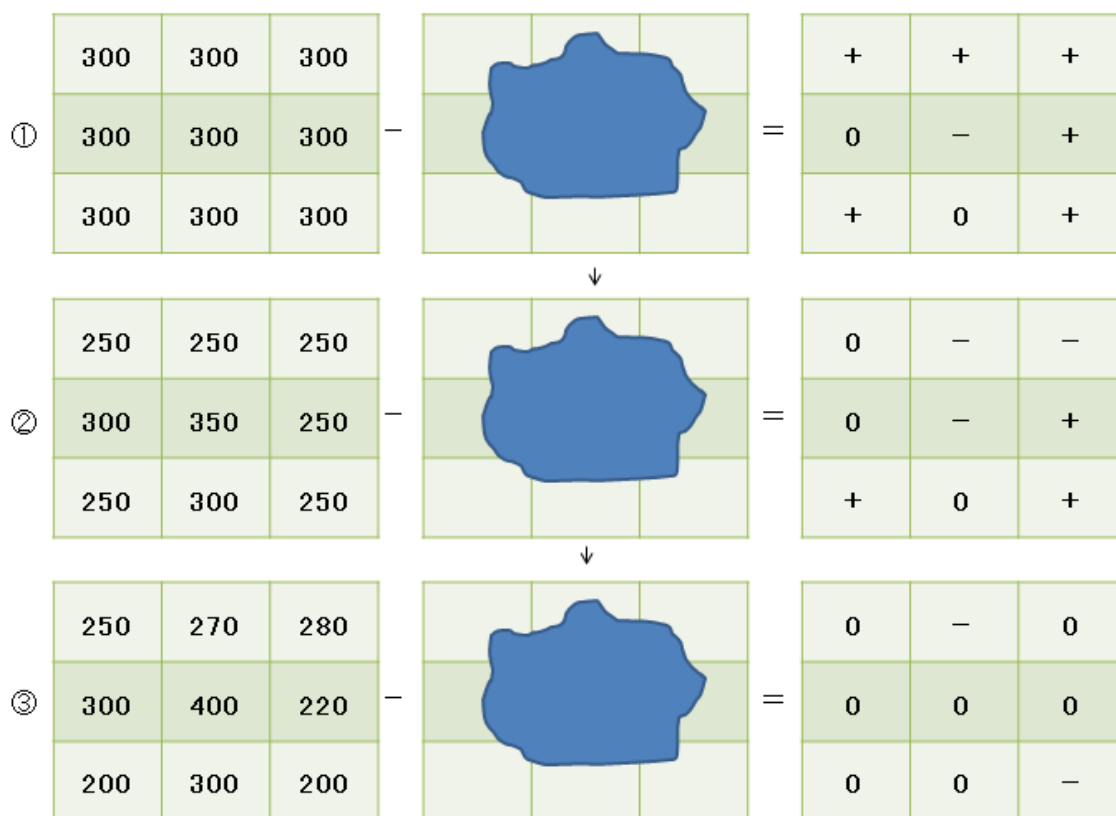


図 16. 逆再構成計算の例

解は X 線吸収係数である。各ボクセルにおいて逆再構成した際に適当な解（この場合は 300）を持つ架空画像から実際の画像の解を減算し、架空画像の各ボクセルの解が実際の解よりも大きいか（+）、小さいか（−）、同じか（0）を判定する（①）。ボクセル同士の引き算が 0 となったボクセルは解を求めることができたため、求めた X 線吸収係数を保持し、ボクセル内が+または−となったボクセルに対しさらに適当な解を持つ架空画像を作成する（②）。さらに実際の画像を引き算し、各ボクセル内が+か−か 0 になるかを判定する。ボクセル同士の引き算が 0 になったボクセルの X 線吸収係数を保持し、ボクセル内が引き続き+または−となったボクセルに対し次の適当な解を持つ架空画像を作成する（③）。さらに実際の画像を引き算し、各ボクセル内が+か−か 0 になるかを判定する。上記の過程を繰り返して、全てのボクセル同士の引き算の結果を 0 に近づけて、全てのボクセルの解を求め、この解に対応する真の再構成画像を得る。

Appendix 2

DLP は、1 回の検査全体に対する線量を評価する指標として用いられる。実際の検査の際には、スキャン範囲全体の線量を計測した値を用いる。

一方 CTDIvol は、1cm の領域の吸収線量を示す指標として用いられる。実際の検査の際には、スキャンで得られた線量プロファイルの線積分線量を X 線ビーム幅で除した値として計算される。スキャン範囲における平均的な場の線量を表す。

Appendix 3

ストリークアーチファクトとは、特定の検出器の不良により線状に描出されるアーチファクトのことである。ビームハードニングアーチファクトとは、X線の質が被写体の中心部に到達するにしたがって相対的に硬くなるために（低エネルギーのX線はより被写体に吸収されやすいために高エネルギーのX線がより多く残る）、中心部は透過性の強い高エネルギーのX線の暴露が多くなり、中心部が暗く描出されるアーチファクトである。

謝辞

本研究を施行するにあたりまして御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 大友 邦先生に厚く御礼申し上げます。

研究計画の検討や論文原稿の校閲、読影実験など多岐にわたり御指導、ご尽力を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 赤羽 正章 先生、講師 佐藤 次郎 先生、助教 前田 恵理子 先生、大学院生 神谷 昂平 先生、新東京病院放射線科 富澤 信夫 先生 に厚く御礼申し上げます。また、臨床例の撮影を継続的に行っていただいた井野 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 撮像法に関する有意義な助言を頂きました東芝メディカルシステムズ株式会社 鳥越 留美子様には深く感謝いたします。

引用文献

1. Fleischmann D and Boas FE. Computed tomography-old ideas and new technology. Eur Radiol. (2011) 21:510-7.
2. Mieville FA, Gudinchet F, Brunelle F, Bochud FO, Verdun FR. Iterative reconstruction methods in two different MDCT scanners: physical metrics and 4-alternative forced-choice detectability experiments - a phantom approach. Phys Med. (2013) 29:99–110.
3. Husarik DB, Marin D, Samei E, Richard S, Chen B, Jaffe TA, Bashir MR, Nelson RC. Radiation dose reduction in abdominal computed tomography during the late hepatic arterial phase using a model-based iterative reconstruction algorithm: how low can we go? Invest Radiol. (2012) 47:468–74.
4. Katsura M, Matsuda I, Akahane M, et al. Model-based iterative reconstruction technique for radiation dose reduction in chest CT: comparison with the adaptive statistical iterative reconstruction technique. Eur Radiol. (2012) 22:1613–23.
5. Yasaka K, Katsura M, Akahane M, et al. Model-based iterative reconstruction for reduction of radiation dose in abdominopelvic CT: comparison to adaptive statistical iterative reconstruction. SpringerPlus (2013) 2:209.

6. Smith EA, Dillman JR, Goodsitt MM, et al. Model-based Iterative Reconstruction: Effect on Patient Radiation Dose and Image Quality in Pediatric Body CT. *Radiology* (2014) 270 (2):526-34.
7. Pickhardt PJ, Lubner MG, Kim DH, et al. Abdominal CT with Model-Based Iterative Reconstruction (MBIR): Initial Results of a Prospective Trial Comparing Ultralow-Dose with Standard-Dose Imaging. *AJR* (2012) 199:1266–74.
8. Volders D, Bols A, Haspeslagh M, et al. Model-based Iterative Reconstruction and Adaptive Statistical Iterative Reconstruction Techniques in Abdominal CT: Comparison of Image Quality in the Detection of Colorectal Liver Metastases. *Radiology* (2014) 269:469-74.
9. Shuman WP, Green DE, Busey JM, et al. Model-Based Iterative Reconstruction Versus Adaptive Statistical Iterative Reconstruction and Filtered Back Projection in Liver 64-MDCT: Focal Lesion Detection, Lesion Conspicuity, and Image Noise. *AJR* (2013) 200:1071–6.
10. Gervaise A, Osemont B, Lecocq S, et al. CT image quality improvement using adaptive iterative dose reduction with wide-volume acquisition on 320-detector CT. *Eur Radiol.* (2012) 22:295-301.

11. Matsuki M, Murakami T, Juri H, et al. Impact of adaptive iterative dose reduction (AIDR) 3D on low-dose abdominal CT: comparison with routine-dose CT using filtered back projection. *Acta Radiol.* (2014) 54:869-75.
12. Folio L, Choke P. Radiation exposure reduction on multiphase dual energy CT exams: how virtual non-contrast combined with iterative reconstruction cut doses in half. RSNA (2014) Chicago IL.
13. De Cecco CN, Spearman J, Schoepf UJ, et al. Virtual unenhanced images of the abdomen with third-generation iterative reconstruction: image quality, attenuation and radiation dose. RSNA (2014) Chicago IL.
14. Solomon J, Mileto A, Ramirez-Giraldo JC, and Samei E. Diagnostic Performance of an Advanced Modeled Iterative Reconstruction Algorithm for Low-Contrast Detectability with a Third-Generation Dual-Source Multidetector CT Scanner: Potential for Radiation Dose Reduction in a Multireader Study. *Radiology* (2015) 275:735-45.
15. Pontana F, Duhamel A, Pagniez J, et al. Chest computed tomography using iterative reconstruction vs filtered back projection (Part 2): image quality of low-dose CT examinations in 80 patients. *Eur Radiol.* (2011) 21:636–43.

16. Hoscha W, Stiller W, Mueller D, et al. Reduction of radiation exposure and improvement of image quality with BMI-adapted prospective cardiac computed tomography and iterative reconstruction. *Eur Radiol.* (2012) 81:3568–76.
17. Bonaldi VM, Bret PM, Reinhold C, et al. Helical CT of the Liver: Value of an Early Hepatic Arterial Phase. *Radiology* (1995) 197:357-63.
18. Ichikawa T, Kitamura T, Nakajima H, et al. Hypervascular Hepatocellular Carcinoma: Can Double Arterial Phase Imaging with Multidetector CT Improve Tumor Depiction in the Cirrhotic Liver? *AJR* (2002) 179:751–8.
19. Beister M, Kolditz D, Kalender WA. Iterative reconstruction methods in X-ray CT. *Phys Med.* (2012) 28:94–108.
20. Yu Z, Thibault JB, Bouman CA, Sauer KD, Hsieh J. Fast model-based X-ray CT reconstruction using spatially nonhomogeneous ICD optimization. *IEEE Trans Image Process.* (2011) 20:161–75.
21. Chang Won, Lee JM, Lee K, et al. Assessment of a Model-Based, Iterative Reconstruction Algorithm (MBIR) Regarding Image Quality and Dose Reduction in Liver Computed Tomography. *Invest Radiol.* (2013) 48:598-606.

22. Golfieri R, Cappelli A, Cucchetti A et al. Efficacy of selective transarterial chemoembolization in inducing tumor necrosis in small (<5 cm) hepatocellular carcinomas. *Hepatology* (2011) 53:1580-9.
23. Ji SK, Cho YK, Ahn YS et al, *Korean J Radiol*. Multivariate Analysis of the Predictors of Survival for Patients with Hepatocellular Carcinoma Undergoing Transarterial Chemoembolization: Focusing on Superselective Chemoembolization. *Korean J Radiol*. (2008) 9:534-40.
24. Sacco R, Bertini M, Petruzzi P, et al. Clinical impact of selective transarterial chemoembolization on hepatocellular carcinoma: A cohort study. *World J Gastroenterol*. (2009) 15:1843–1848.
25. Qin Q, Smith MK, Wang L, et al. Hepatitis C virus infection in China: an emerging public health issue. *J Viral Hepat*. (2015) 22: 238–44.
26. Ott JJ, Stevens GA, Groeger J, and Wiersma ST. Global epidemiology of hepatitis B virus infection: New estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity. *Vaccine* (2012) 30: 2212–9.
27. Lavanchy D. Evolving epidemiology of hepatitis C virus. *Clin Microbiol Infect*. (2011) 17:107–15.

28. Primak AN, Fletcher JG, Vrtiska TJ, Dzyubak OP, Lieske JC, Jackson ME, Williams Jr JC, McCollough CH. Noninvasive differentiation of uric acid versus non-uric acid kidney stones using dual-energy CT. *Acad Radiol.* (2007) 14:1441-7.
29. Graser A, Johnson TRC, Bader M, Staehler M, Haseke N, Nikolaou K, Reiser MF, Stief CG, Becker CR. Dual energy CT characterization of urinary calculi: Initial in vitro and clinical experience. Graser A, et al, *Invest Radiol.* (2008) 43:112–9.
30. Scheffel H, Stolzmann P, Frauenfelder T, et al. Dual-energy contrast-enhanced computed tomography for the detection of urinary stone disease. *Invest Radiol.* (2007) 42:823–9.
31. Kim YK, Park BK, Kim CK, Park SY. Adenoma characterization: adrenal protocol with dual-energy CT. *Radiology* (2013) 267:155-63.
32. Gnannt R, Fisher M, Goetti R, et al. Dual-Energy CT for Characterization of the Incidental Adrenal Mass: Preliminary Observations. *AJR* (2012) 198:138-44.
33. Ruzsics B, Lee H, Zwerner PL, et al. Dual-energy CT of the heart for diagnosing coronary artery stenosis and myocardial ischemia-initial experience. *Eur Radiol.* (2008) 18:2414–24.

34. Zhang LJ, Hao YE, Wu SY, Yeh BM, Ahou CS, Hu XB, Hu QJ, Lu GM. Pulmonary embolism detection with dual-energy CT: experimental study of dual-source CT in rabbits. *Radiology* (2009) 252:61-70.
35. Zhang LJ, Chai X, Wu SY, Zhao YE, Hu XB, Hu YX, Xue YB, Yang GF, Zhu H, Lu GM. Detection of pulmonary embolism by dual energy CT: correlation with perfusion scintigraphy and histopathological findings in rabbits. *Eur Radiol.* (2009) 19:2844-54.
36. Dun JC, Joon BS, Yu MJ, Bernhard K, Choong, WL, Hyun JL, Koun-Sik S, Dual-energy CT for assessment of the severity of acute pulmonary embolism: pulmonary perfusion defect score compared with CT angiographic obstruction score and right ventricular/left ventricular diameter ratio. *AJR* (2010) 194:604-10.
37. Takahashi N, Hartman RT, Vrtiska TJ, et al. Dual-energy CT iodine-subtraction virtual unenhanced technique to detect urinary stones in an iodine-filled collecting system: a phantom study. *AJR* (2010) 194:1479–83.
38. Uotani K, Watanabe Y, Higashi M, et al. Dual-energy CT head bone and hard plaque removal for quantification of calcified carotid stenosis: utility and comparison with digital subtraction angiography. *Eur Radiol.* (2009) 19:2060-5.

39. Nicolaou S, Yong-Hing CJ, Galea-Soler S, et al. Dual-energy CT as a potential new diagnostic tool in the management of gout in the acute setting. *AJR* (2010) 194:1072-8.
40. Thieme SF, Becker CR, Hacker M, et al. Dual energy CT for the assessment of lung perfusion—correlation to scintigraphy. *Eur Radiol.* (2008) 68:369–74.
42. De Cecco CN, Buffa V, Fedeli S, et al. Dual energy CT (DECT) of the liver: conventional versus virtual unenhanced images. *Eur Radiol.* (2010) 20:2870–5.
42. Zhang LJ, Peng J, Wu SY, et al. Liver virtual non-enhanced CT with dual-source, dual-energy CT: a preliminary study. *Eur Radiol.* (2010) 20:2257–64.
43. Wang R, Yu W, Wu R, et al. Improved image quality in dual-energy abdominal CT: comparison of iterative reconstruction in image space and filtered back projection reconstruction. *AJR* (2012) 199:402-6.
44. Barret T, Bowden DJ, SHaida N, et al. Virtual unenhanced second generation dual-source CT of the liver: Is it time to discard the conventional unenhanced phase? *Eur Radiol.* (2012) 81:1438-45.

45. Toepker M, Moritz T, Krauss B, et al. Virtual non-contrast in second-generation dual-energy computed tomography: reliability of attenuation values. *Eur Radiol.* (2012) 81:398-405
46. Graser A, Johnson TR, Hecht EM, et al. Dual-energy CT in patients suspected of having renal masses: can virtual nonenhanced images replace true nonenhanced images? *Radiology* (2009) 252:433–40.
47. Graser A, Becker CR, Staehler M, et al. Single-phase dual-energy CT allows for characterization of renal masses as benign or malignant. *Invest Radiol.* (2010) 45:399–405.