

博士論文

論文題目 逐次近似画像再構成法を用いた腹部 CT の被曝低減

氏名 八坂 耕一郎

目次

要旨	1
序文	2
医療被曝	2
被曝低減の試み	3
C Tの撮影と画像再構成の原理	3
臨床例におけるM B I R法の既報	7
目的	8
方法	9
対象	9
C Tの撮影	10
管電流の設定	11
被曝線量の評価	12
画像再構成	12
定量的評価	13
定性的評価	14
統計	16

結果	18
線量	18
脂肪肝診断能	19
病変／構造検出能	28
画質評価	36
主観的画質評価の一致度	45
考察	46
画質について	47
石灰化病変（尿管結石・膾石灰化）の検出能について	48
脂肪肝の診断能について	49
構造の描出について	50
逐次近似画像再構成法の問題点や今後の展望について	50
本研究の限界	51
結論	54
引用文献	55
謝辞	64

要旨

MBIR 法では ASIR 法より 63%線量を低減しても、ノイズが少なく、細かな構造の描出において遜色ない腹骨盤部単純 CT 画像を得られた。また、膀胱石灰化や 4 mm 以上の尿管結石の検出においては、感度を著しく損なうことなく ASIR 法より被曝低減ができたが、*blotchy pixelated appearance* と形容される滲みのような斑点状のアーチファクトが目立っており、これに起因すると思われる偽陽性例が一定数見られ注意が必要であると考えられた。脂肪肝の評価では、診断に用いるパラメータの値が変化していることに留意する必要があると考えられた。MBIR 法を用いると腹部単純写真と同等の実効線量で、ある程度診断を許容できる CT 画像を得られ、放射線感受性の高い患者における有用性は大きいと考えられた。

序文

医療被曝

実効線量は、組織や臓器ごとの放射線に対する感受性の違いを考慮した全身への放射線の影響の指標である。米国における医療被曝の推移を見ていく。個人の医療被曝による推定年間実効線量は、1980年から2006年にかけて0.53 mSvから3.0 mSvと、約6倍に増加している [1]。被曝を伴う検査としては単純写真や computed tomography (CT)などが挙げられる。CTにより得られる情報は単純写真と比べると多く、一年のCT施行件数は1980年には年間300万件であったが2006年頃には年間6200万件にまで増加している [2]。CTでは撮影に伴う被曝も単純写真より多く、およそその実効線量は胸部単純写真(正面像+側面像)や腹部単純写真がそれぞれ0.1 mSv、0.7 mSvであるのに対して、胸部CTや腹部CTではそれぞれ7 mSv、8 mSvである [3]。このため、2006年においては、CTが医療被曝の最大の原因(実効線量1.47 mSv)であった [1]。また、腹骨盤部CTによる被曝がCTによる被曝の約半分を占めており [1]、集団被曝を考える上では、特に腹骨盤部CTが大きな位置を占めていると考えられる。被曝は放射線誘発癌の懸念があり [4]、合理的に達成できる限り低い方が望ましいと考えられる。

被曝低減の試み

CTにおける被曝の多寡は管電流に大きく左右されるが、ただ単純に管電流を低下させると、画質の低下を招いてしまう。画質の低下をきたさないようにしながら被曝を低減させるために様々な技術がある。撮影の段階における代表的な技術として、自動X線曝射制御機構が挙げられ [5-9]、各社のCT機器において利用可能である。画質を均一とするために必要となる線量は体の各部位によって異なるが、この方法では、本撮影の前に撮影する位置決め画像(スカウト画像)を元にして、自動的に管電流を変化させることが可能で、被曝を低減することができる。一方、画像再構成の段階における被曝低減の試みとして、近年、逐次近似画像再構成法が注目を集めている。

CTの撮影と画像再構成の原理

ここで、CTの撮影や画像再構成の原理について概観したい。CTはおおまかにはガントリーと寝台からなっている。ガントリーの内部には管球と検出器が相対するように配列されている。近年は被検者の体軸方向に複数の検出器が配列される **multidetector CT** が一般的である。撮影にあたり、管球からX線が発生し寝台の上の患者において一部が吸収され、通過したX線が検出器へと到達する。CTでは管球と検出器が患者の周りを回転することで多方向からの投影データを得ている。なお、体部の撮影においては回転しながら同時に寝台が移動する、ヘリカルスキャンが用いられることが多く、

1回転あたりに寝台が移動した距離と X線ビーム幅の比をヘリカルピッチと呼んでいる。検出器で得られた多方向からの投影データを元に、人体の各部位でどの程度 X線が吸収されたか、計算をすることで断層画像を得ており、この過程を画像再構成と呼んでいる。なお、体の各部位の X線吸収の程度を画像として表示するにあたっては、X線吸収の程度を水を 0、空気を-1000 として相対的に表現する CT 値と呼ばれる尺度を用いている。画像再構成には、逆投影法や逐次近似法といった方法がある。

従来広く用いられてきている画像再構成法である **filtered back projection (FBP)** 法は逆投影法に基づいた解析的な方法である。解析的に人体各部位での吸収値を求めるために、焦点の大きさを無限小と仮定したり、得られる X線の測定値にはばらつきがないと仮定したりするなど様々な前提条件をおいている。また、単純な逆投影を行うと画像にボケを生じてしまうことが知られており、**FBP** 法では軟部組織や肺など評価対象に応じたフィルター(再構成関数)を用いて、得られた投影データを補正した上で、逆投影することにより画像を得ている。

一方、逐次近似画像再構成法は、図 1 に示すように、演算を反復しながら、真の画像へと近づけていく方法である [10]。

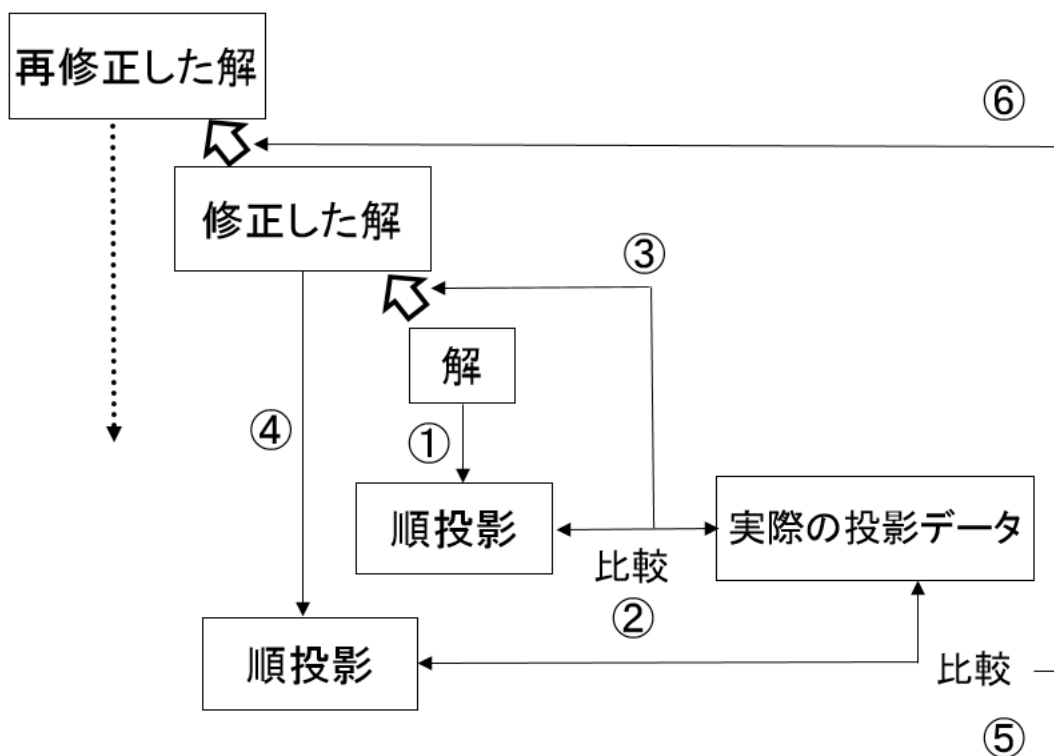


図1 逐次近似画像再構成法の概念図

初期画像を順投影する(①)ことで得られた投影データと実際の投影データを比較し(②)、差分を初期画像へと反映させて新たな画像を得る(③)。この新たな画像を再度順投影し(④)、実際の投影データと再度比較し(⑤)、さらに新たな画像を得る(⑥)。このプロセスを反復し、真の画像へと近づけていく

逐次近似画像再構成法においては、FBP法では考慮することのできなかつた様々なモデルを考慮に入れて、画像を再構成することができる。

Adaptive statistical iterative reconstruction (ASIR)法(GE Healthcare, Waukesha, WI, USA)では、検出器にランダムな時系列で入ってくる光子の統計的な揺らぎ(統計学的ノイズモデル)や解剖学的構造を考慮している。線量を低減すると得られる投影データにおける光子の統計的な揺らぎが大きくなっていくので、これらのモデルを考慮す

ることによるノイズ低減効果は大きいとされる。また、ASIR 法は hybrid iterative reconstruction の一つで、FBP 画像とのブレンドをすることで最終的な画像を得ている。腹骨盤部領域における ASIR 法の臨床例の検討では、画質の著しい低下をきたすことなく 25～41%程度線量を低減することが可能と報告されている [11-14]。

近年利用可能となった model-based iterative reconstruction (MBIR)法 (GE Healthcare)は、pure iterative reconstruction や full iterative reconstruction などと称される逐次近似画像再構成法の一つで、FBP 画像とのブレンドは行わず、ASIR 法よりも複雑で正確な画像再構成法である [15, 16]。このため、MBIR 法においては、FBP 法で用いられているような再構成関数という概念が存在しない。MBIR 法では、ASIR 法でも考慮されていた統計学的ノイズモデルや解剖学的構造に加えて、FBP 法では無限小と仮定されている、X 線焦点の実際の大きさや、検出器セルサイズや形状などといったシステム光学(図2)をも考慮して画像を再構成することで、ノイズの低減に加えて、空間分解能も向上するとされている [17, 18]。被曝低減能については、ファントムを用いた検討によると従来よりも 67～86%線量を低減でき[17]、ASIR 法と比較して画質を損なうことなくさらに被曝を低減できるのではないかと期待されている。

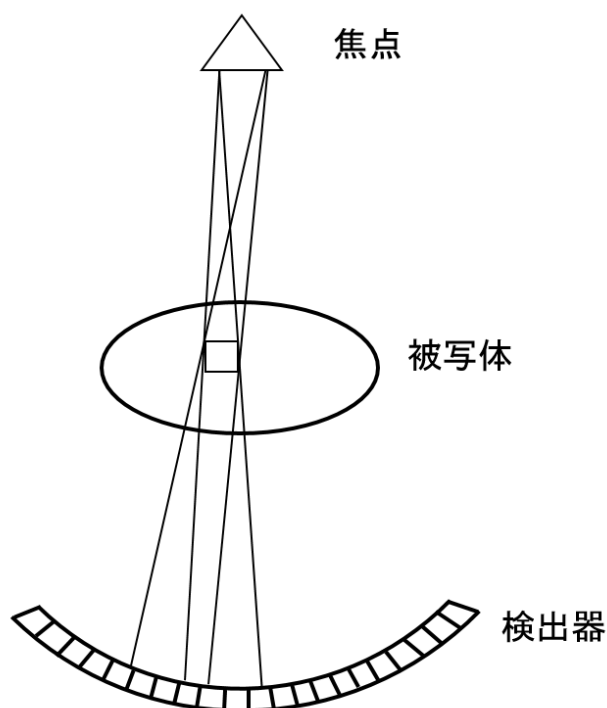


図2 システム光学モデル

MBIR 法では、順投影の過程において、焦点サイズや検出器のセルサイズや形状などといったシステム光学を考慮している

臨床例における MBIR 法の既報

胸部 CT においては、MBIR 法を用いると ASIR 法よりも低い線量でノイズや streak artifact の少ない画像を得られるが、一方で、blotchy pixelated appearance と形容される滲みのような斑点状のアーチファクトが見られると報告されている [19]。このようなアーチファクトは見られるものの、肺結節の検出能を同等に保ったままで、実効線量 0.2mSv 程度にまで低減できると報告されている [20, 21]。

空気を多く含む肺が大部分を占める胸部とは異なり、腹骨盤部は軟部組織が多くを占めており、胸部と同様に被曝を低減できるかについては、別途検討する必要

がある。また、腹骨盤部における被曝低減の可能性についての検討は、集団被曝の低減を考える上でも大きな位置を占めるので、その意義は大きい。

目的

腹骨盤部 CT において、MBIR 法を用いた場合の線量低減の可能性について、ASIR 法と比較検討することを目的とした。

方法

この研究は前向き臨床研究であり、倫理委員会の承認(審査番号：3413)を得て、対象者から書面による同意を得た上で行った。

対象

1人の放射線科医(K.Y.、画像診断経験年数2年)が、放射線部情報システムを用いて、単一の施設において、対象となる患者を検索した。

対象としたのは造影の適応がない、腎機能障害がある、造影剤副作用歴があるなどの理由で非造影での腹骨盤部CTを予定されている患者、50歳以上、待機的に予定されているCT検査である。

以下の患者は除外した：肝動脈塞栓術を施行された患者；脾臓摘出術後の患者；同意能力のない患者；妊娠を試みているあるいは妊娠している患者；10秒程度の息止めの指示に従えない、また安静を保てない患者；両上肢を拳上できない患者；背臥位をとれない患者。

対象患者には以下の点を平易な言葉で十分に説明し書面による同意を得た：参照線量CT、低線量CT、超低線量CTと3回に分けて撮影を行うこと；3回の撮影の合計被曝線量は通常の診療に用いられている線量を超えないこと；参照線量CTの画像をFBP法および新世代画像再構成法を用いて画像を再構成するが若干の画質低

下をきたしてしまう可能性があること。

2011年10月から12月の間で、連続する94人の適合患者が同定された。7人からは本研究に参加することへの同意を得られなかった。後述するようにランダムに選んだ6人の患者の画像を主観的評価の評価法に慣れるために用い、最終的な解析対象からは除外した。結果として、81人の患者(年齢 69.7 ± 9.0 歳、男 54 人/女 27 人、体重 61.6 ± 12.3 kg)が本研究の解析対象となった。CT撮影理由は、悪性腫瘍の評価(49人)、腹部大動脈瘤の評価(10人)、尿管結石の評価(9人)、血尿の原因検索(4人)、血便の原因検索(2人)、腹部分枝動脈瘤の評価(2人)、尿管狭窄の評価(2人)、腹痛の原因検索(1人)、鼠径ヘルニアの評価(1人)、腹部皮下トンネル感染の評価(1人)であった。

CTの撮影

参照線量CT、低線量CT、超低線量CTを64列 multidetector CT (Discovery CT 750 HD; GE Healthcare, Waukesha, WI, USA)を用いてヘリカルモードにて、患者は両上肢挙上、背臥位の状態で撮影した。各撮影の条件は管電流を除いて、そろえるように配慮した。各撮影につき1回の息止めを行い、各撮影間の間隔は最小限(10秒程度)とした。撮影に用いたパラメータは、管電流を除き各撮影で共通とし、表1に示す値を用いた。

表 1 撮影パラメータ

撮影パラメータの種類	値
管電圧	120 kVp
ヘリカルピッチ	1.375:1
ガントリ回転速度	0.4 秒
撮像範囲	360 mm(体格に応じて変更)
検出器構成	0.625 mm×64

管電流の設定

管電流については、自動 X 線曝射制御機構 Auto mA (GE Healthcare)を用いて撮影を行った。目標とするノイズの指標である noise index の設定にあたっては、以下の点を考慮した。参照線量 CT、低線量 CT、超低線量 CT の合計の線量が、当院において通常用いられている線量を大きく逸脱しないように配慮した。参照線量 CT の画像が診断能を大きく損なわないものとなるよう標準線量 CT の 70-75%程度の線量となるように設定することとした。また、以前のファントムにおける MBIR 法[17] や、腹部における ASIR 法 [11-14]の報告によると、FBP 法と比べてそれぞれ約 25%(14-33%)、約 70%(59-75%)の線量レベルにまで被曝低減が可能とされている。MBIR 法と ASIR 法の被曝低減能を比較するため、超低線量 CT の被曝線量が低線量 CT の 35-40%程度となるようにした。ノイズの値と線量の平方根が反比例することが一般に知られており、上記の目標線量を達成するために、noise index は参照線量を 12.3、低線量を 24.6、超低線量を 40.6 に設定した。

被曝線量の評価

撮影時の線量レポートに、CT dose index volume (CTDI vol)と Dose-length product (DLP)が表示される。CTDI vol は一回転時の線量を表す指標で、DLP は z 軸方向の撮影範囲も加味した線量を表す指標である。これらの値を参照線量・低線量・超低線量の各撮影について記録した。

また、スカウト像において肝臓中央レベルにおける体の横径と前後径を測定した。AAPM Report 204 (https://www.aapm.org/pubs/reports/RPT_204.pdf) に従い、CTDI vol に体格(横径と前後径の和)に応じた conversion factor を乗じることで、体格を考慮した被曝線量の指標となる size specific dose estimate (SSDE)を算出した。

さらに、AAPM Report 96 (https://www.aapm.org/pubs/reports/RPT_96.pdf) に従い、DLP に $0.015 \text{ mSv}\cdot\text{mGy}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ を乗じることで実効線量を算出した。

画像再構成

画像はスライス厚 0.625 mm の軸位像で再構成し、averaging 法により 2.5 mm 厚の軸位断像も作成した。

参照線量 CT からは FBP 法(R-FBP)の画像を再構成し、後述する診断能評価のための reference standard として用いた。評価対象画像として超低線量 CT から MBIR 法(UL-MBIR)と ASIR 法(UL-ASIR)、低線量 CT から ASIR 法(L-ASIR)で画像を再構成

した。FBP 法と ASIR 法の再構成にあたっては、standard 関数を用い、ASIR 法のブレンド率は既報でも用いられているように 50%を用いた [11, 22]。

定量的評価

放射線科医 1 名(K.Y.)が、画像表示装置 Centricity RA 1000 (GE Healthcare)を用いて、各組織に円形ないし楕円形の径 1–1.5 cm の関心領域を設定することで、脂肪肝診断能と客観的ノイズの測定を行った。なお、定量的評価は 0.625 mm 厚の画像において行った。

肝臓における脂肪の分布を把握するためには単一のスライスで十分であると報告があり [23]、これにならって門脈臍部レベルのスライスにおいて、肝臓左葉・右葉腹側部・右葉背側部の 3 か所に関心領域を設定した。また、脾臓の最大断面において脾臓腹側部・背側部の 2 か所に関心領域を設定した。測定された CT 値を肝臓 3 か所、脾臓 2 か所で平均し、それぞれ CT[L]、CT[S]とした。また、CT[L]と CT[S]の比も算出した($CT[L/S]=CT[L]/CT[S]$)。

客観的ノイズの測定は、上腹部において腎動脈分岐レベルの腹部大動脈、骨盤部において第一前仙骨孔レベルの右腸骨筋に関心領域を設定した。関心領域内の CT 値のばらつきを反映する standard deviation (SD)を客観的ノイズとして記録した。

また、関心領域の設定にあたっては、以下のような構造を避けるようにした：

構造の辺縁部分(部分容積効果を避けるため)、明らかな石灰化、太い脈管構造(肝臓において)。また、各再構成画像間で、関心領域の位置や大きさがほぼ同じとなるように配慮した。

定性的評価

放射線科医 2 名(J.S.と I.M.、画像診断経験年数それぞれ 13 年と 6 年)が構造/病変検出能の評価と定性的画質評価を行った。評価は画像表示装置 EV Insite (PSP Corporation, Tokyo, Japan)を用いて、2 人が独立に行った。まず、ランダムに選んだ 18 画像セット(6 人×3 種類)で評価方法になれた後に、本評価を行った。画像は 243 画像セット(81 症例×3 種類)をランダムに配列して、患者情報および画像再構成情報については評価者に伏せた状態で提示した。定性的評価においては、0.625 mm 厚の画像と、必要に応じて 2.5 mm の画像も参照できることとした。また、画像はデフォルトではウィンドウ幅 290 Hounsfield unit (HU)、ウィンドウレベル 45 HU で表示し、条件は適宜変更できるものとした。

構造/病変検出能については、虫垂、膀胱石灰化、尿管結石を評価対象とした。虫垂および膀胱石灰化の有無は患者単位で評価した。尿管結石の有無は病変単位で評価を行い、病変の見られる画像スライス番号を記録した。構造/病変の有無は表 2 に示すように 5 段階で評価した。

定性的画質評価は、主観的ノイズ、アーチファクト(仙腸関節レベルにおける

streak artifact、肝臓実質における blotchy pixelated appearance)、胆管や尿管の描出、診断許容性(腹痛の診断をする上で)を、表 2 に示す尺度で評価を行った。

表 2 定性的評価の項目と尺度

評価項目	尺度
病変/構造検出能	5 = 病変/構造あり 4 = 病変/構造おそらくある 3 = 病変/構造の有無はわからない 2 = 病変/構造おそらくない 1 = 病変/構造ない
主観的ノイズ	5 = 最小限 4 = 平均より目立たない 3 = 平均的 2 = 平均より目立つ 1 = 許容できない
アーチファクト	3 = ないか、最小限 2 = 認めるが診断には影響しない 1 = 診断に影響する
胆管の描出	4 = 上/中/下部胆管の 3 領域とも追跡可能 3 = 上/中/下部胆管の 2 領域を追跡可能 2 = 上/中/下部胆管の 1 領域を追跡可能 1 = 上/中/下部胆管のいずれも追跡不可能
尿管の描出	4 = 全長にわたり明瞭 3 = 骨盤部で不明瞭 2 = 骨盤部やその他に不明瞭な部位あり 1 = 全長にわたり不明瞭
診断許容性	4 = 完全に許容できる 3 = 許容できる 2 = 限られた状況のみ許容できる 1 = 許容できない

統計

データは JMP 11.0.0(SAS Institute, Cary, NC, USA)を用いて解析を行った。連続尺度の結果については、平均±標準偏差で記載した。

脂肪肝の診断に用いるパラメータについては Bland-Altman 解析 [24] に基づいて、R-FBP を基準に、各再構成法でどの程度の差異があるのかをあらわす尺度である bias や、どの程度のばらつきがあるのかを表す尺度である limit of agreement (LOA) を算出した。Bias は各画像再構成法におけるパラメータと R-FBP における値の差の平均をとることで、LOA は差の標準偏差に 1.96 を乗じることで求めた。

脂肪肝の診断は、既報でも用いられている診断法である $CT[L] < 48 \text{ HU}$ と $CT[L/S] < 1.1$ を R-FBP および各画像再構成法に適用した [25, 26]。各診断法において R-FBP の結果を reference standard として、感度や特異度、正診率を算出し、画像再構成法間(UL-MBIR vs L-ASIR, UL-MBIR vs UL-ASIR)で Mc Nemar's test により比較を行った。

構造/病変の検出能については、他の 2 人の放射線科医(M.K.[画像診断経験年数 4 年]と K.Y.)が R-FBP の画像や 2 人の評価者(J.S.と I.M.)の結果を参照しながら正解を作成した。虫垂および膈石灰化については患者ベースで感度や特異度、正診率を、尿管結石については病変ベースで感度を算出した。算出にあたっては、評価 5 と 4 を陽性、評価 3~1 を陰性とした。各評価者において、画像再構成法間(UL-MBIR vs

L-ASIR, UL-MBIR vs UL-ASIR)で、これらの結果を Mc Nemar's test により比較を行った。

また、各評価者において、虫垂と膀胱石灰化の検出能については患者ベースで ROCKIT (The University of Chicago, Chicago, IL, USA)を用いて receiver operating characteristic (ROC)解析により area under the curve (AUC)の比較評価を、尿管結石の検出能については病変ベースで JAFROC version 4.0 software (<http://www.devchakraborty.com>)を用いて jackknife alternative free-response receiver operating characteristic (JAFROC)解析により figure of merit (FOM)(ROC 解析での AUC に相当)の比較評価を行った。

定量的画質評価については、Student's paired t-test により画像再構成法間 (UL-MBIR vs L-ASIR, UL-MBIR vs UL-ASIR)での比較を行った。

定性的画質評価については、sign test により画像再構成法間(UL-MBIR vs L-ASIR, UL-MBIR vs UL-ASIR)での比較を行った。

定性的画質評価の評価者間の一致度を Cohen's weighted kappa analyses により評価した。なお、一致度は 0 – 0.20 を poor、0.21 – 0.40 を fair、0.41 – 0.60 を moderate、0.61 – 0.80 を good、0.81 – 1.00 を excellent とした。

多群間(UL-MBIR vs L-ASIR, UL-MBIR vs UL-ASIR)での比較を行ったため、Bonferroni 法により $p < 0.025$ ($= 0.05/2$)を有意水準とした。

結果

線量

腹骨盤部の参照線量 CT、低線量 CT、超低線量 CT の線量は表 3 に示す通りであった。

なお、肝臓中央レベルにおける体の横径および前後径はそれぞれ 31.9 ± 3.3 cm、 25.1 ± 3.3 cm であった。

表 3 各撮影の被曝線量

	参照線量 CT	低線量 CT	超低線量 CT
CTDIvol (mGy)	8.1 ± 2.9	1.9 ± 0.6	0.7 ± 0.2
SSDE (mGy)	10.3 ± 2.7	2.5 ± 0.5	0.9 ± 0.2
DLP (mGy-cm)	413.0 ± 167.8	97.3 ± 33.9	36.1 ± 12.8
実効線量 (mSv)	6.2 ± 2.5	1.5 ± 0.5	0.5 ± 0.2

CTDIvol, computed tomography dose index volume;

SSDE, size specific dose estimate;

DLP, dose-length product

低線量 CT と比べて超低線量 CT の SSDE および実効線量はいずれも 63%低い値であった。参照線量 CT と比べて超低線量 CT の SSDE および実効線量はいずれも 91%低い値であった。3 回の撮影の実効線量の合計(通常診療と同等の線量)に対する参照線量 CT、低線量 CT、超低線量 CT の実効線量の割合は、それぞれ 68.5%、25.3%、6.2% であった。また、超低線量 CT の実効線量は 0.5 mSv であった。

脂肪肝診断能

脂肪肝の診断に用いるパラメータである、CT[L]と CT[L/S]の Bland-Altman 解析の結果

および Bland-Altman plot を表 4 および図 3・4 に示す。

表 4 脂肪肝診断パラメータについての Bland-Altman 解析

	UL-MBIR vs R-FBP	L-ASIR vs R-FBP	UL-ASIR vs R-FBP
CT[L]			
Bias	-3.3 (-3.9 – -2.7)	-0.5 (-1.1 – 0.1)	0.6 (-0.1 – 1.3)
ILOA	-8.6 (-9.6 – -7.5)	-5.6 (-6.6 – -4.6)	-5.5 (-6.7 – -4.4)
uLOA	2.0 (1.0 – 3.0)	4.6 (3.6 – 5.5)	6.7 (5.6 – 7.9)
CT[L/S]			
Bias	0.03 (-0.02 – 0.08)	-0.04 (-0.07 – -0.02)	-0.05 (-0.09 – -0.02)
ILOA	-0.42 (-0.51 – -0.34)	-0.30 (-0.34 – -0.25)	-0.38 (-0.44 – -0.32)
uLOA	0.49 (0.40 – 0.57)	0.21 (0.16 – 0.26)	0.27 (0.21 – 0.34)

ILOA, lower limit of agreement; uLOA, upper limit of agreement

括弧内は 95%信頼区間

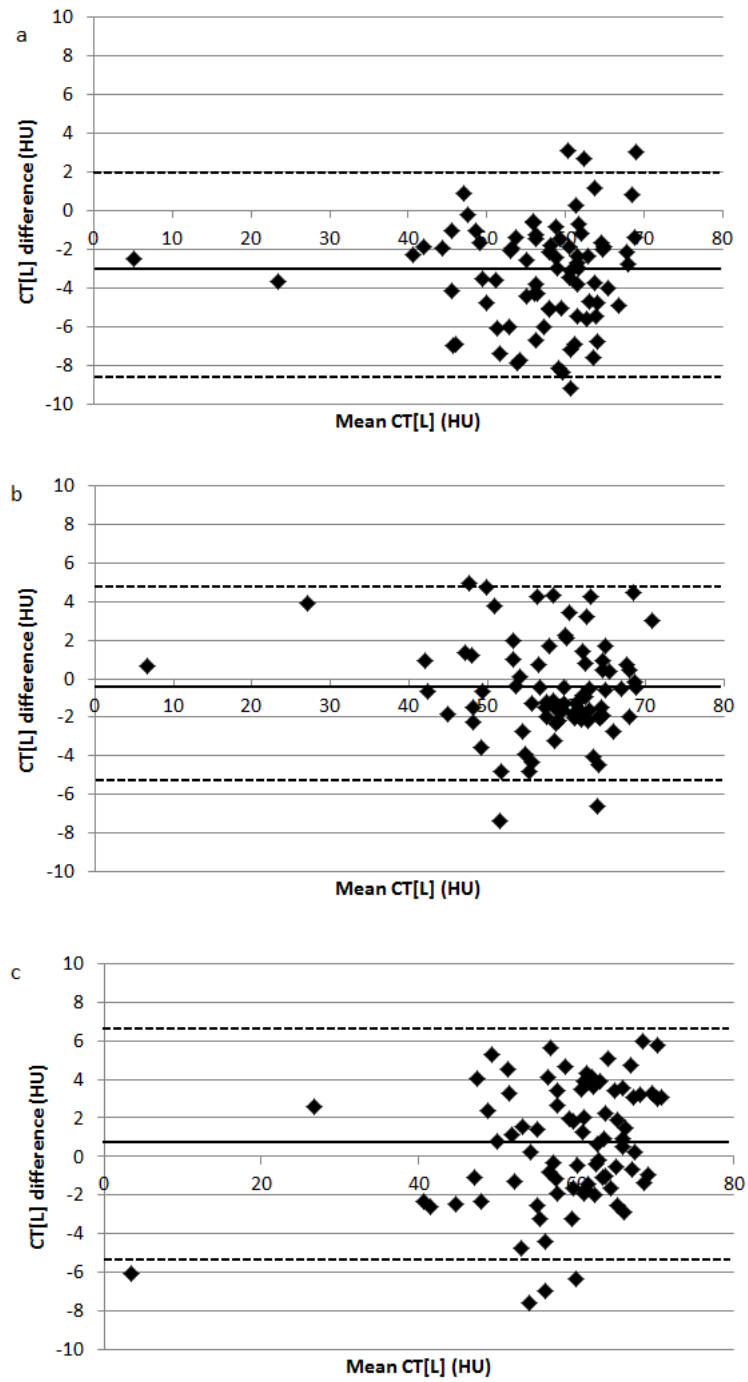


図3 CT[L]の Bland-Altman plot

(a)は UL-MBIR vs R-FBP、(b)は L-ASIR vs R-FBP、(c)は UL-ASIR vs R-FBP の結果である。実線は bias を、破線は upper LOA および lower LOA を示す。UL-MBIR では R-FBP と比較して、多くの症例で CT 値が低下していた。

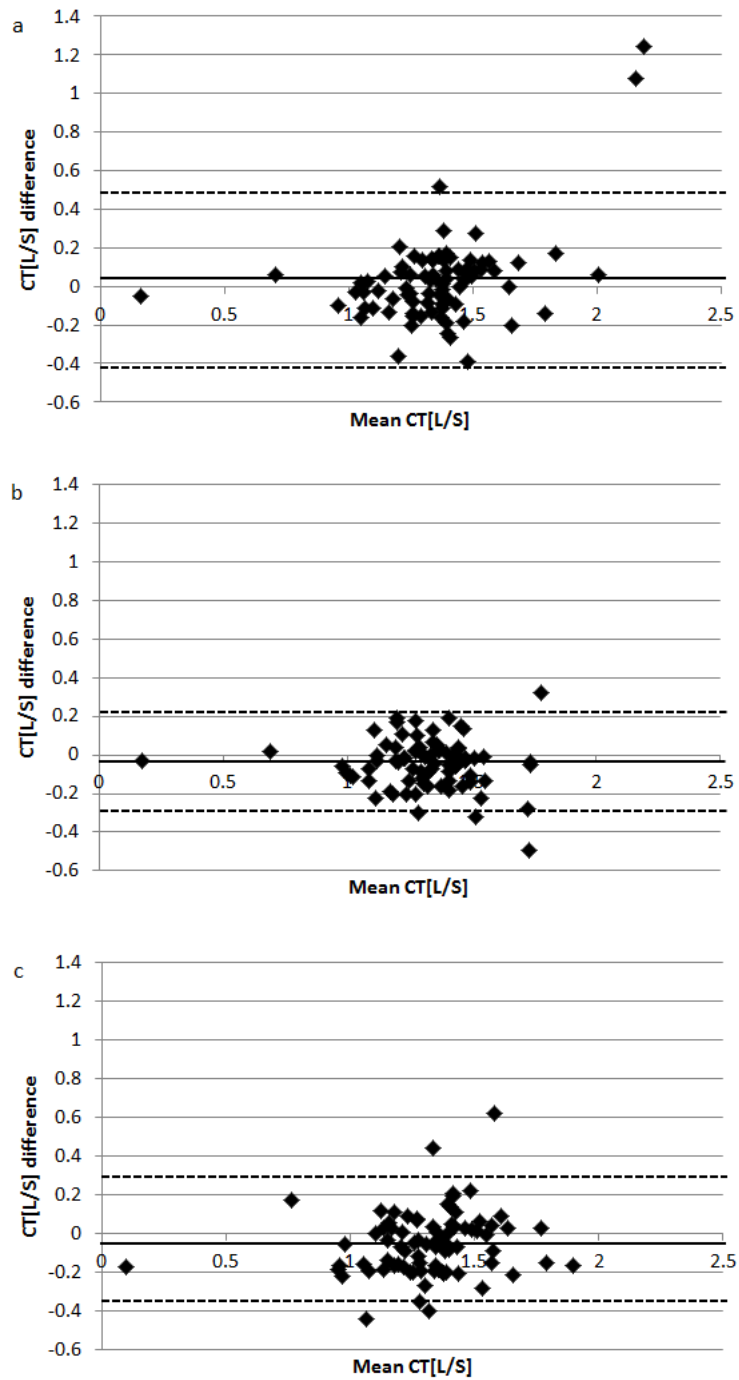


図4 CT[L/S]の Bland-Altman plot

(a)は UL-MBIR vs R-FBP、(b)は L-ASIR vs R-FBP、(c)は UL-ASIR vs R-FBP の結果である。実線は bias を、破線は upper LOA および lower LOA を示す。L-ASIR と比べて UL-MBIR や UL-ASIR では R-FBP からの CT 値のばらつきかたが大きく、また、UL-MBIR でははずれ値を示す症例もみられた。

CT[L]は R-FBP と比較して UL-MBIR や L-ASIR で低くなる傾向が、また、UL-ASIR では高くなる傾向が見られた。UL-MBIR における Bias は-3.3 HU と変動幅がやや大きく、多くの症例で R-FBP よりも低い値となった。

CT[L/S]は UL-MBIR において、はずれ値を呈する症例が 2 例あった。なお、これらの症例における $CT[L/S](=CT[L]/CT[S])$ は 1 例目は 1.56 (= 65.3 HU/41.8 HU, R-FBP)、2.81 (= 63.7 HU/22.7 HU, UL-MBIR)、2 例目(図 5)は 1.62 (= 65.2 HU/40.3 HU, R-FBP)、2.69 (= 56.0 HU/20.8 HU, UL-MBIR)であった。脾臓の CT 値が UL-MBIR で大きく低下していることが CT[L/S]ではずれ値を示す原因になっていると考えられた。

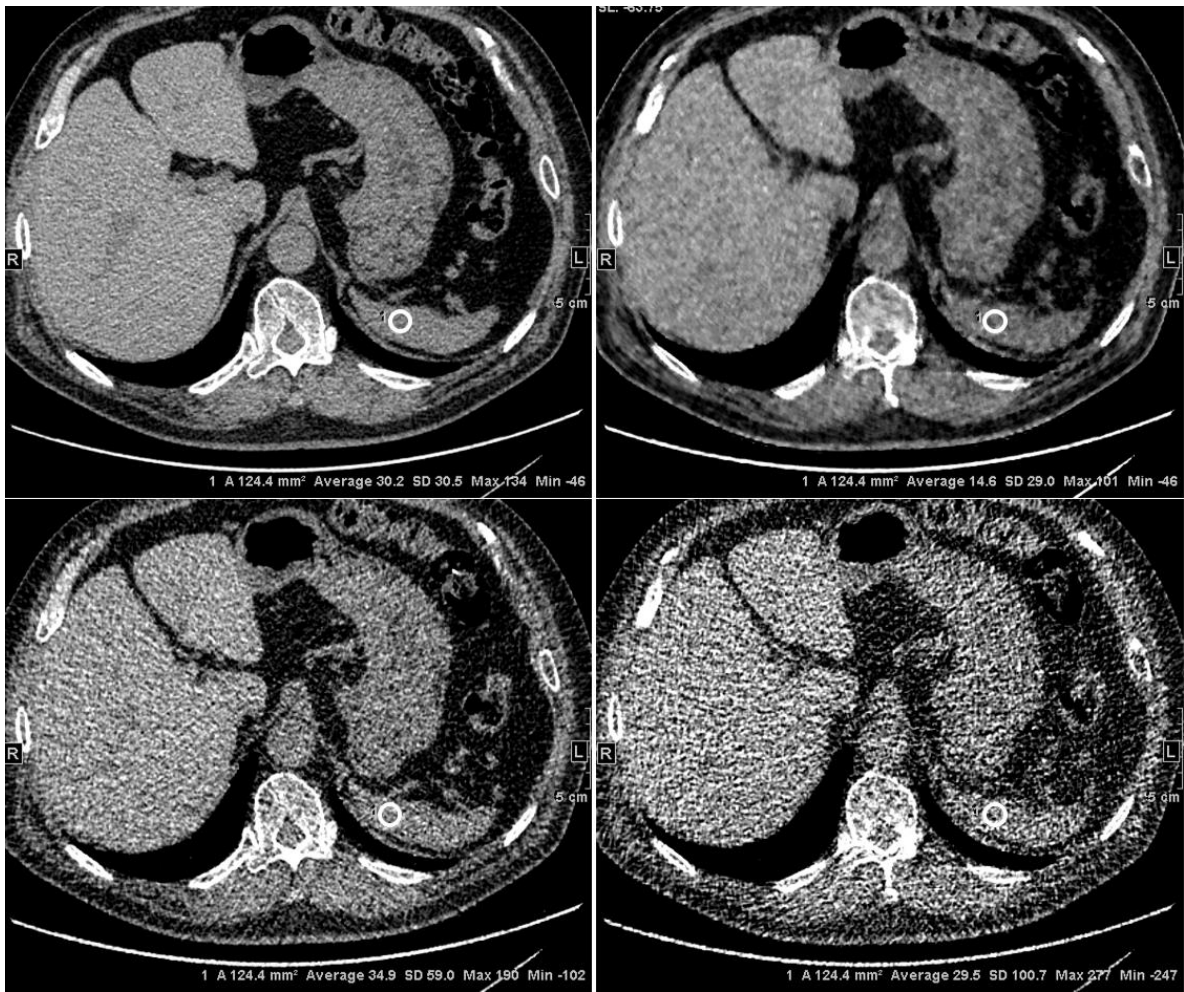


図5 脾臓吸収値がはずれ値を呈した一例
 62歳、体重93kgの男性の軸位断CT画像。
 (左上) R-FBP、(右上) UL-MBIR、(左下) L-ASIR、(右下) UL-ASIR。
 表示条件はいずれもウィンドウ幅300HU、ウィンドウレベル35HU。
 脾臓腹側に設定したROIのCT値はR-FBPでは30.2HUであるのに対し、UL-MBIR
 では14.6HU、L-ASIRでは34.9HU、UL-ASIRでは29.5HUと計測されている。

CT[L] < 48 HU を R-FBP に適用したところ、9 人が脂肪肝、72 人が正常であった。R-FBP における CT[L] の分布は図 6 に示す通りであった。

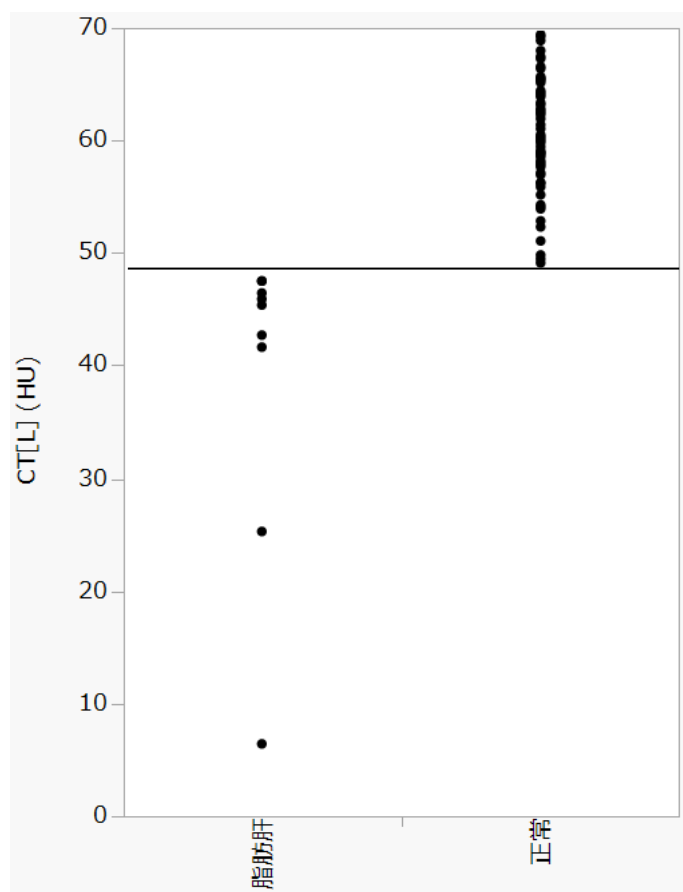


図 6 R-FBP における CT[L] の分布
実線は診断法の閾値である、48 HU を示す。

CT[L] < 48 HU を脂肪肝とする診断法の診断能は表 5 に示すような結果となった。

表 5 各画像再構成法における CT[L]<48HU の診断能

	値			比較(P 値)	
	UL-MBIR	L-ASIR	UL-ASIR	UL-MBIR vs L-ASIR	UL-MBIR vs UL-ASIR
感度	1.00 (9/9)	0.67 (6/9)	0.67 (6/9)	0.083	0.083
特異度	0.93 (67/72)	0.94 (68/72)	0.99 (71/72)	0.564	0.046
正診率	0.92 (76/81)	0.89 (74/81)	0.93 (77/81)	0.414	0.705

感度、特異度、正診率は、診断法を R-FBP に適用した場合を reference standard とした場合の値を示している

UL-MBIR では R-FBP と比較して CT[L]が低くなる傾向があるため、感度は 1.00 と L-ASIR や UL-ASIR より高くなる傾向が見られた。反面、特異度は 0.93 で最も低くなる傾向が見られた。しかし、いずれの再構成法間でも有意な差ではなかった。

一方、 $CT[L/S] < 1.1$ を R-FBP に適用したところ、7 人が脂肪肝、74 人が正常であった。また、R-FBP での $CT[L/S]$ の分布は図 7 に示す通りであった。

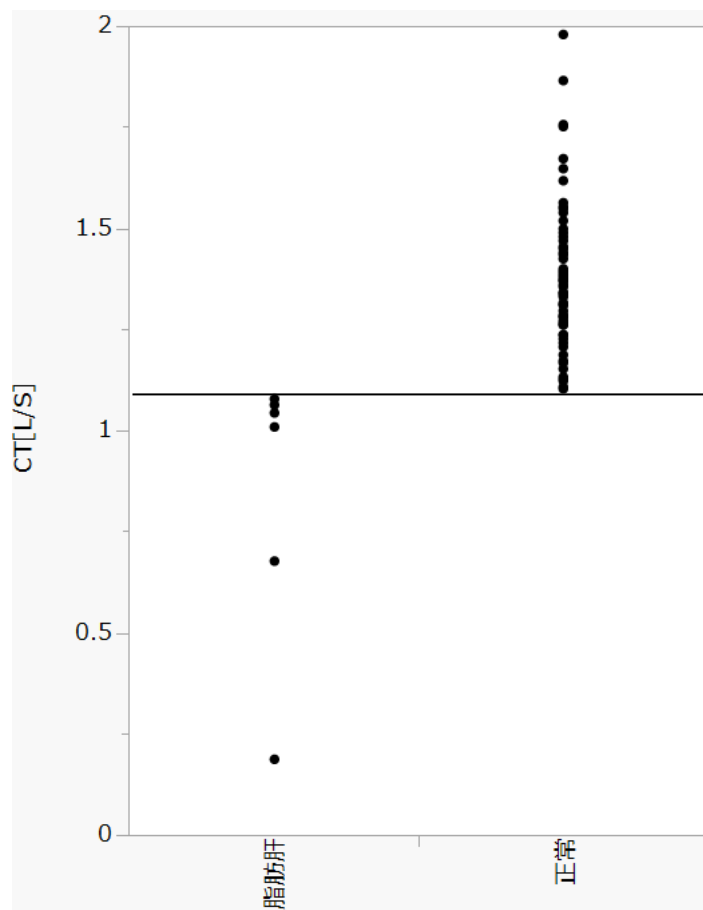


図 7 R-FBP における $CT[L/S]$ の分布
実線は診断法の閾値である、1.1 を示す。

CT[L/S] < 1.1 を脂肪肝とする診断法の診断能は表 6 に示すような結果となつた。

表 6 各画像再構成法における CT[L/S] < 1.1 の診断能

	値			比較(P 値)	
	UL-MBIR	L-ASIR	UL-ASIR	UL-MBIR vs L-ASIR	UL-MBIR vs UL-ASIR
感度	1.00 (7/7)	0.86 (6/7)	0.86 (6/7)	0.317	0.317
特異度	0.93 (69/74)	0.93 (69/74)	0.91 (67/74)	1.000	0.480
正診率	0.94 (76/81)	0.93 (75/81)	0.90 (73/81)	0.655	0.317

感度、特異度、正診率は、診断法を R-FBP に適用した場合を reference standard とした場合の値を示している

いずれの再構成法間でも診断能に有意な差は見られなかった。

病変/構造検出能

虫垂のみられる症例は 41 例、見られない症例は 40 例であった。UL-MBIR、L-ASIR、UL-ASIR における虫垂の検出能は表 7 に示す通りであった。

表 7 各画像再構成法における虫垂の検出能

	値			比較(P 値)	
	UL-MBIR	L-ASIR	UL-ASIR	UL-MBIR vs L-ASIR	UL-MBIR vs UL-ASIR
評価者 1					
感度	0.90 (37/41)	0.88 (36/41)	0.85 (35/41)	0.564	0.157
特異度	0.93 (37/40)	0.95 (38/40)	0.85 (34/40)	0.564	0.257
正診率	0.91 (74/81)	0.91 (74/81)	0.85 (69/81)	1.000	0.096
AUC	0.94	0.92	0.89	0.587	0.078
評価者 2					
感度	0.88 (36/41)	0.90 (37/41)	0.78 (32/41)	0.655	0.102
特異度	0.95 (38/40)	0.93 (37/40)	0.95 (38/40)	0.564	1.000
正診率	0.91 (74/81)	0.91 (74/81)	0.86 (70/81)	1.000	0.157
AUC	0.96	0.95	0.93	0.501	0.216

AUC, area under the curve

虫垂の有無の判定は、UL-MBIR は UL-ASIR よりは優れる傾向が見られた。

しかし、UL-MBIR と L-ASIR および UL-ASIR の間に統計学的有意差は見られなかった。虫垂の検出について一例を図 8 に示す。

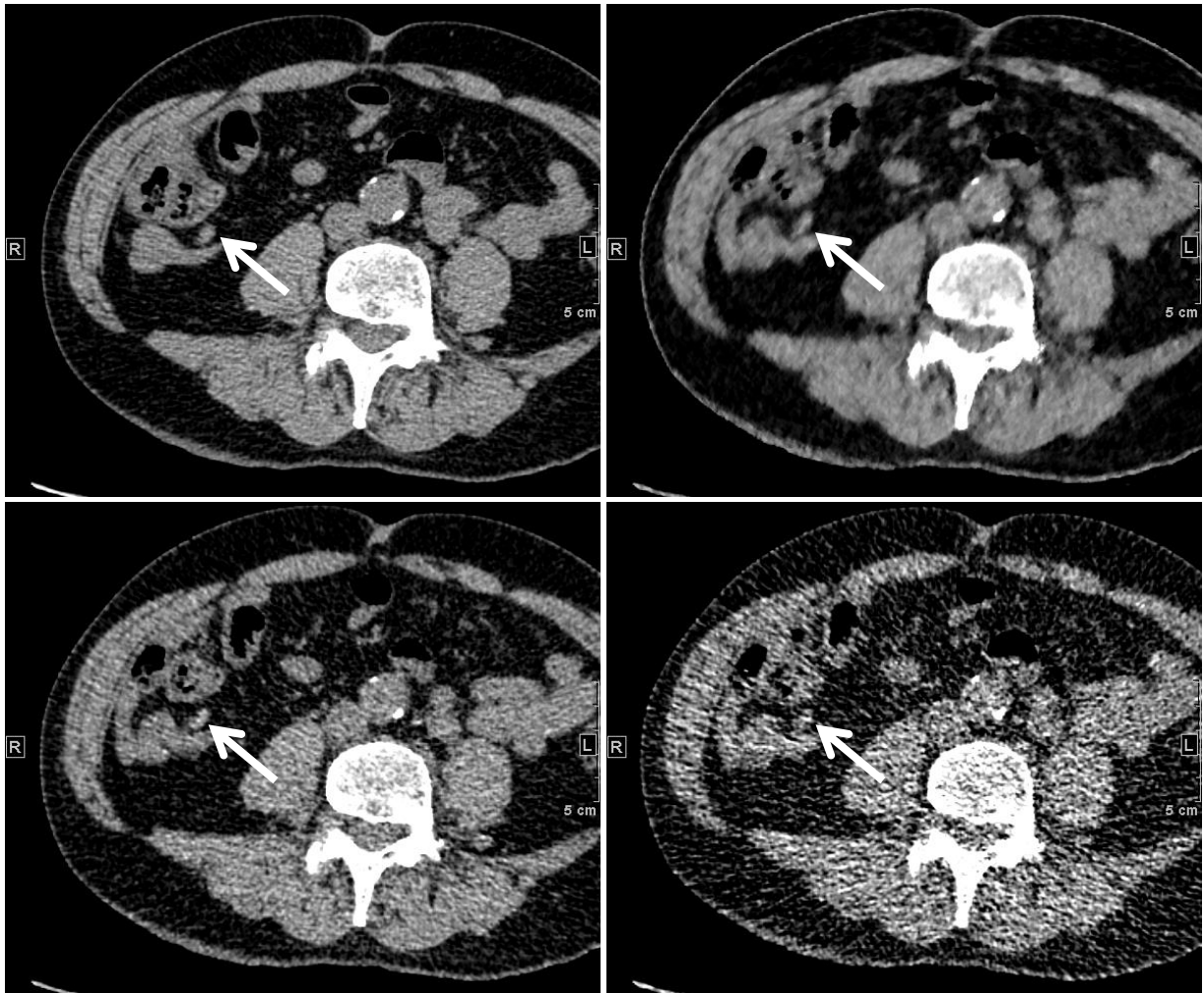


図8 虫垂の検出について一例

67歳、体重54kgの男性の軸位断CT画像。

(左上) R-FBP、(右上) UL-MBIR、(左下) L-ASIR、(右下) UL-ASIR。

矢印の位置に虫垂がある。UL-MBIR/L-ASIR/UL-ASIRの画像において、虫垂の有無を評価者1は5(あり)/5/4(おそらくあり)、評価者2は5/5/3(わからない)と評価した。

膝石灰化の検出能について。81人のうち9人で膝石灰化が見られた。それぞれにおける石灰化の最大病変のサイズは6 mm、5 mm、4 mm、4 mm、4 mm、3 mm、3 mm、3 mm、3 mmであった。また、膝石灰化の検出能は表8の通りであった。

表8 各画像再構成法における膝石灰化の検出能

	値			比較(P 値)	
	UL-MBIR	L-ASIR	UL-ASIR	UL-MBIR vs L-ASIR	UL-MBIR vs UL-ASIR
評価者 1					
感度	0.89 (8/9)	0.33 (3/9)	0.22 (2/9)	0.025	0.014*
特異度	0.79 (57/72)	0.96 (69/72)	0.99 (71/72)	0.003*	<.001*
正診率	0.80 (65/81)	0.89 (72/81)	0.90 (73/81)	0.127	0.127
AUC	0.91	0.75	0.68	0.051	0.031
評価者 2					
感度	0.67 (6/9)	0.44 (4/9)	0.11 (1/9)	0.157	0.025
特異度	0.93 (67/72)	1.00 (72/72)	0.97 (70/72)	0.025	0.180
正診率	0.90 (73/81)	0.94 (76/81)	0.88 (71/81)	0.257	0.527
AUC	0.94	0.91	0.77	0.717	0.322

AUC, area under the curve

* 統計学的有意差 (p<0.025)

いずれの評価者も UL-MBIR では感度は L-ASIR や UL-ASIR よりも優れる傾向が見られた。一部の評価者では UL-MBIR は UL-ASIR よりも統計学的に有意に優れていた。一方で、特異度は UL-MBIR においては L-ASIR や UL-ASIR よりも劣る傾向が見られ、一部の評価者では統計学的に有意に劣っていた。膝石灰化の検出について一例を図9に示す

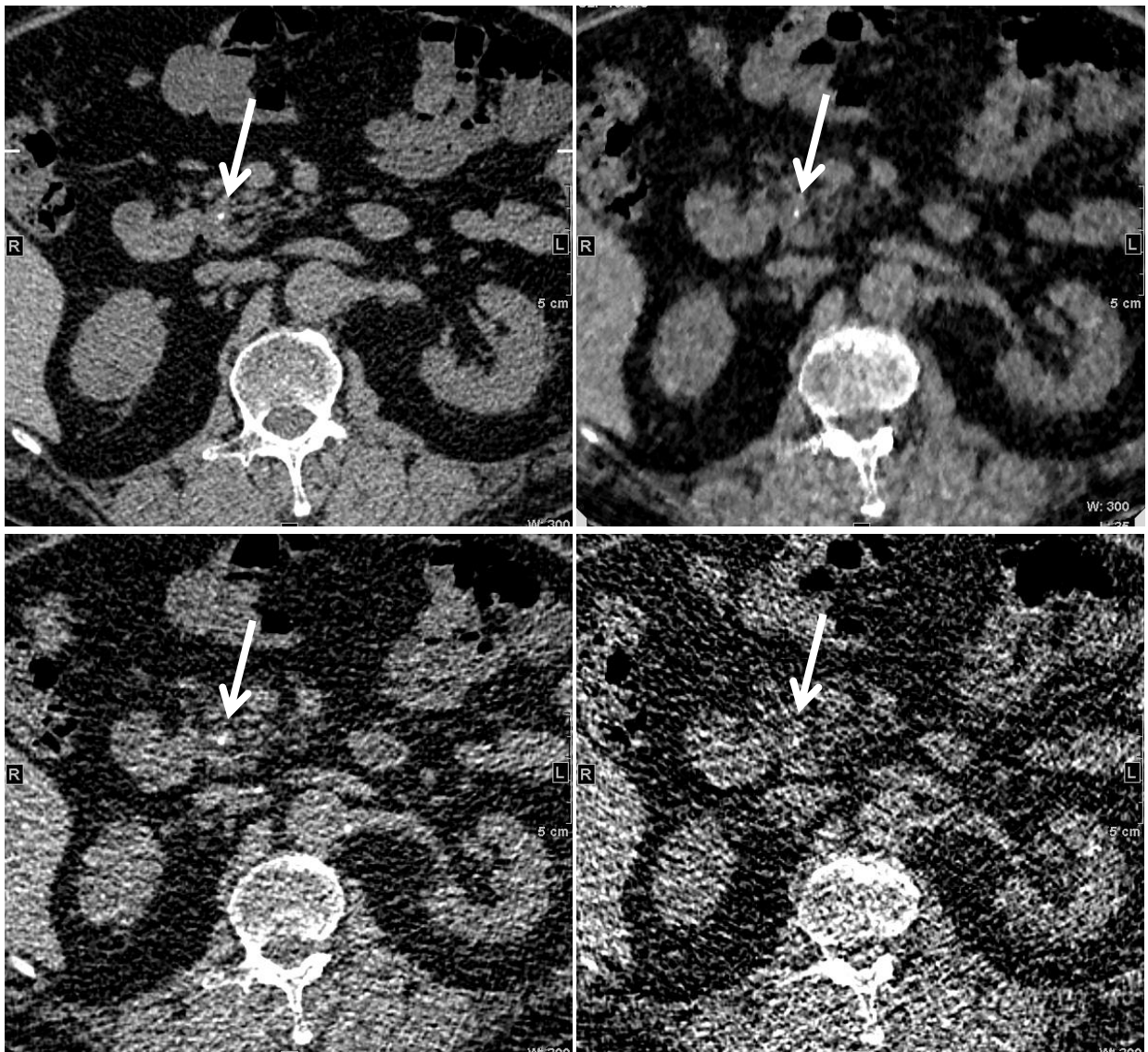


図9 膝石灰化の一例

62歳、体重93kgの男性の軸位断CT画像。

(左上) R-FBP、(右上) UL-MBIR、(左下) L-ASIR、(右下) UL-ASIR。

UL-MBIR/L-ASIR/UL-ASIRの画像において、膝石灰化(矢印)の有無を評価者1は4(おそらくあり)/4/2(おそらくなし)、評価者2は4/4/3(わからない)と評価した。

尿管結石の検出能について。81人のうちの6人に8個の尿管結石が見られた。

結石を1個有する患者は4人(結石サイズは9 mm, 8 mm, 6 mm, 3 mm)、2個有する患者は2人(結石サイズそれぞれの患者で4 mm・3 mm と 2 mm・2 mm)だった。感度や偽陽性例数、FOMの値は表9に示す通りであった。

表9 各画像再構成法における尿管結石の検出能

	値			比較(P 値)	
	UL-MBIR	L-ASIR	UL-ASIR	UL-MBIR vs L-ASIR	UL-MBIR vs UL-ASIR
評価者 1					
感度	0.50 (4/8)	0.63 (5/8)	0.50 (4/8)	0.317	1.000
FP	3 例	1 例	2 例	N/A	N/A
FOM	0.625	0.745	0.598	0.276	0.802
評価者 2					
感度	0.68 (5/8)	0.88 (7/8)	0.38 (3/8)	0.157	0.157
FP	5 例	5 例	2 例	N/A	N/A
FOM	0.662	0.910	0.535	0.048	0.308

FP, number of false positive cases;

FOM, figure of merit;

N/A, not applicable

UL-MBIR では結石検出の感度がそれほど高くはなかった。しかし、臨床的により意義の大きい4 mm以上の結石 [27](合計4個)に限定した場合の感度は、評価者2におけるUL-ASIR(感度0.75 = 3/4)を除いて、いずれの評価者のいずれの再構成法でも感度は1.00であった。一方、UL-MBIRにおいて、数例で偽陽性を呈する症例も見られた。尿管結石の検出に関していくつかの症例の画像を示す(図10-12)。

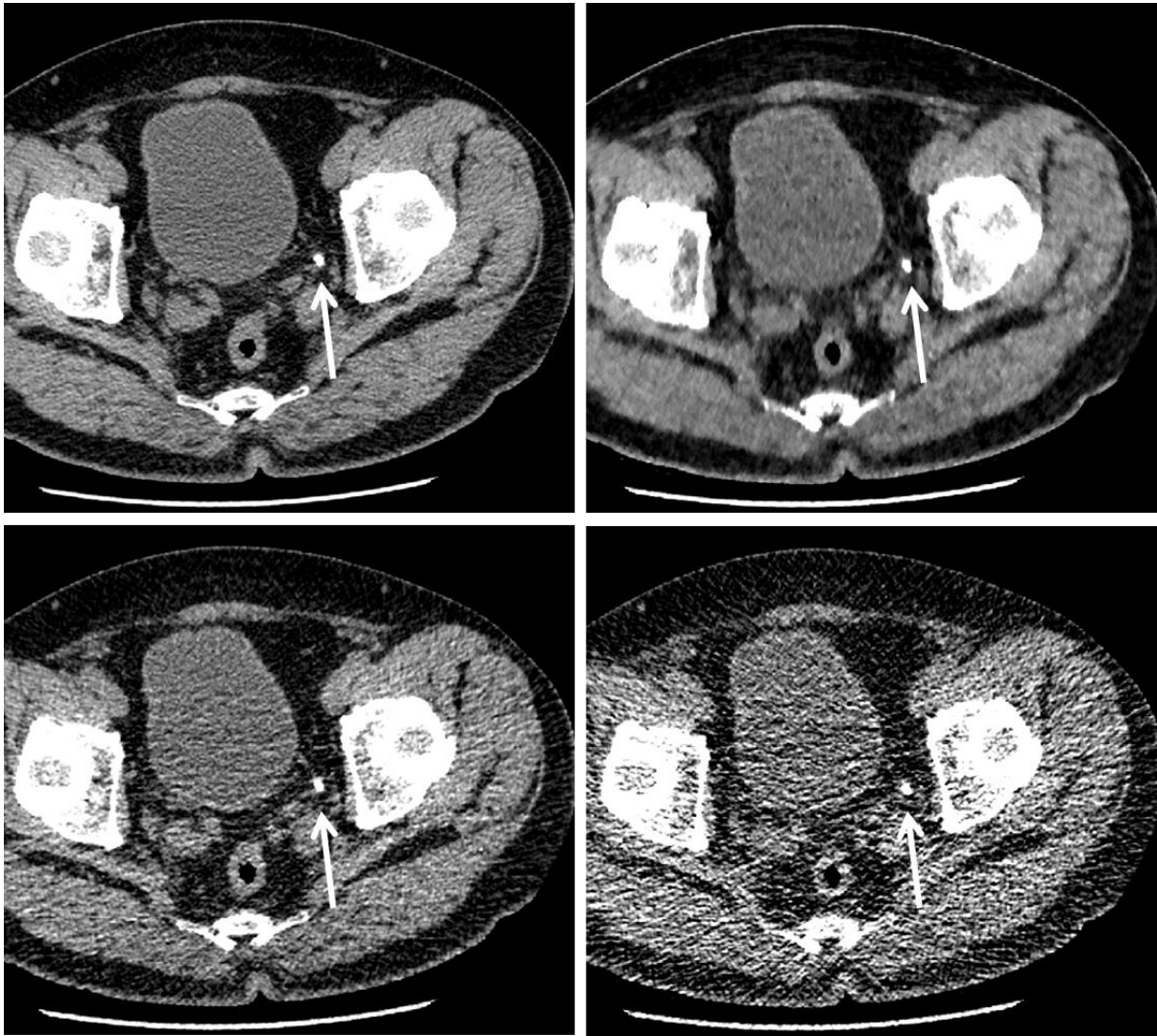


図 10 尿管結石の検出について一例
61 歳、75 kg の男性の軸位断 CT 画像。

(左上) R-FBP、(右上) UL-MBIR、(左下) L-ASIR、(右下) UL-ASIR。

矢印で示す位置に、6mm 大の尿管結石がある。UL-MBIR と L-ASIR の画像では評価者 1 と 2 とも 5(病変あり)と評価した。UL-ASIR ではノイズによる尿管走行のたどりづらさや静脈石と区別の困難さがあったためか、いずれの評価者も 4(病変おそらくあり)と評価した。

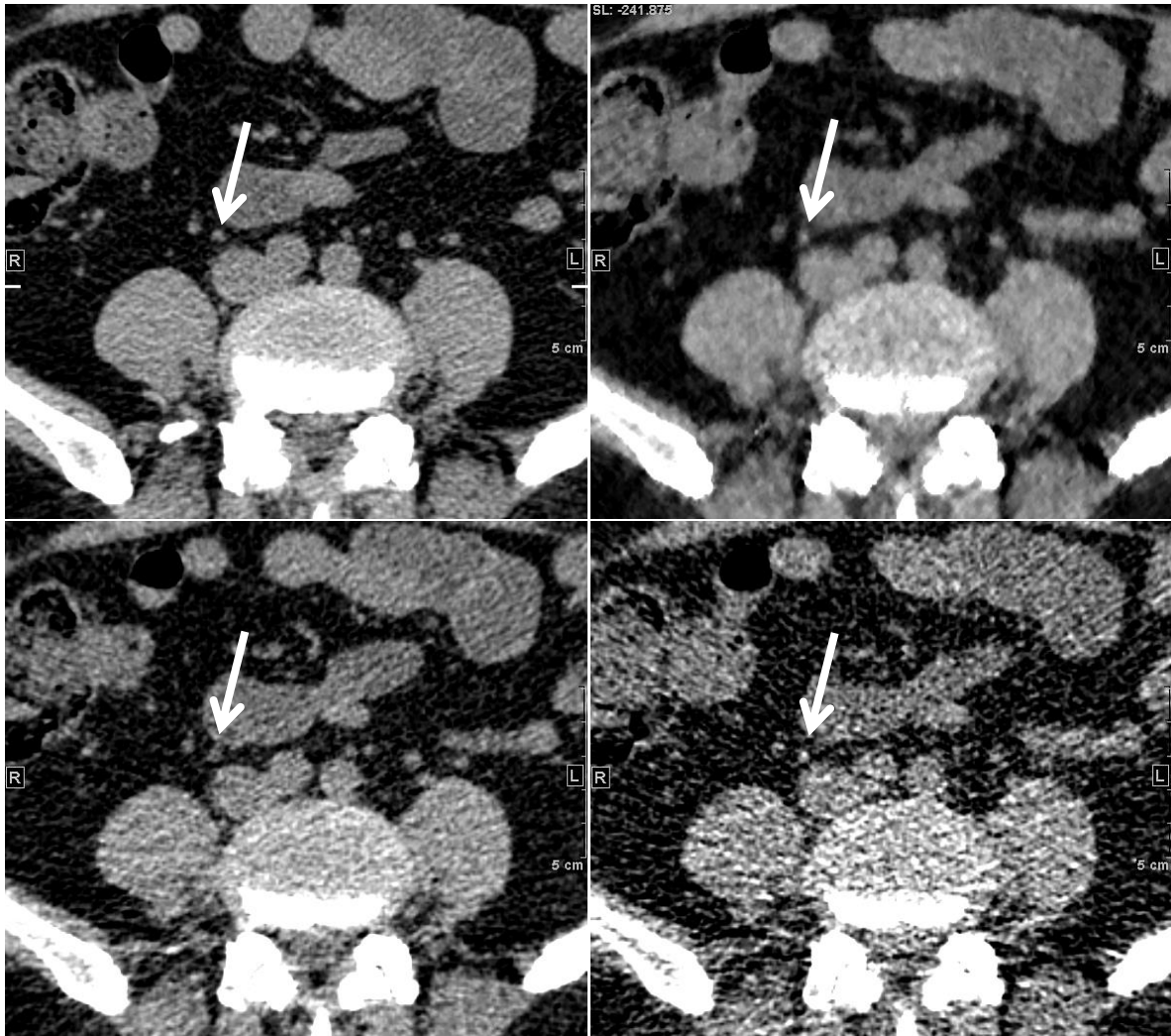


図 11 尿管結石検出について、UL-MBIRにて偽陽性を呈した一例
60歳、体重72kgの男性の軸位断CT画像。

(左上) R-FBP、(右上) UL-MBIR、(左下) L-ASIR、(右下) UL-ASIR。

R-FBPの画像で示す矢印の位置に、尿管結石は存在しないが、UL-MBIRでは若干高吸収を呈しているように見え、blotchy pixelated appearanceが関与しているのかもしれない。評価者1は同部位に尿管結石がおそらくある(スコア4)と評価した。

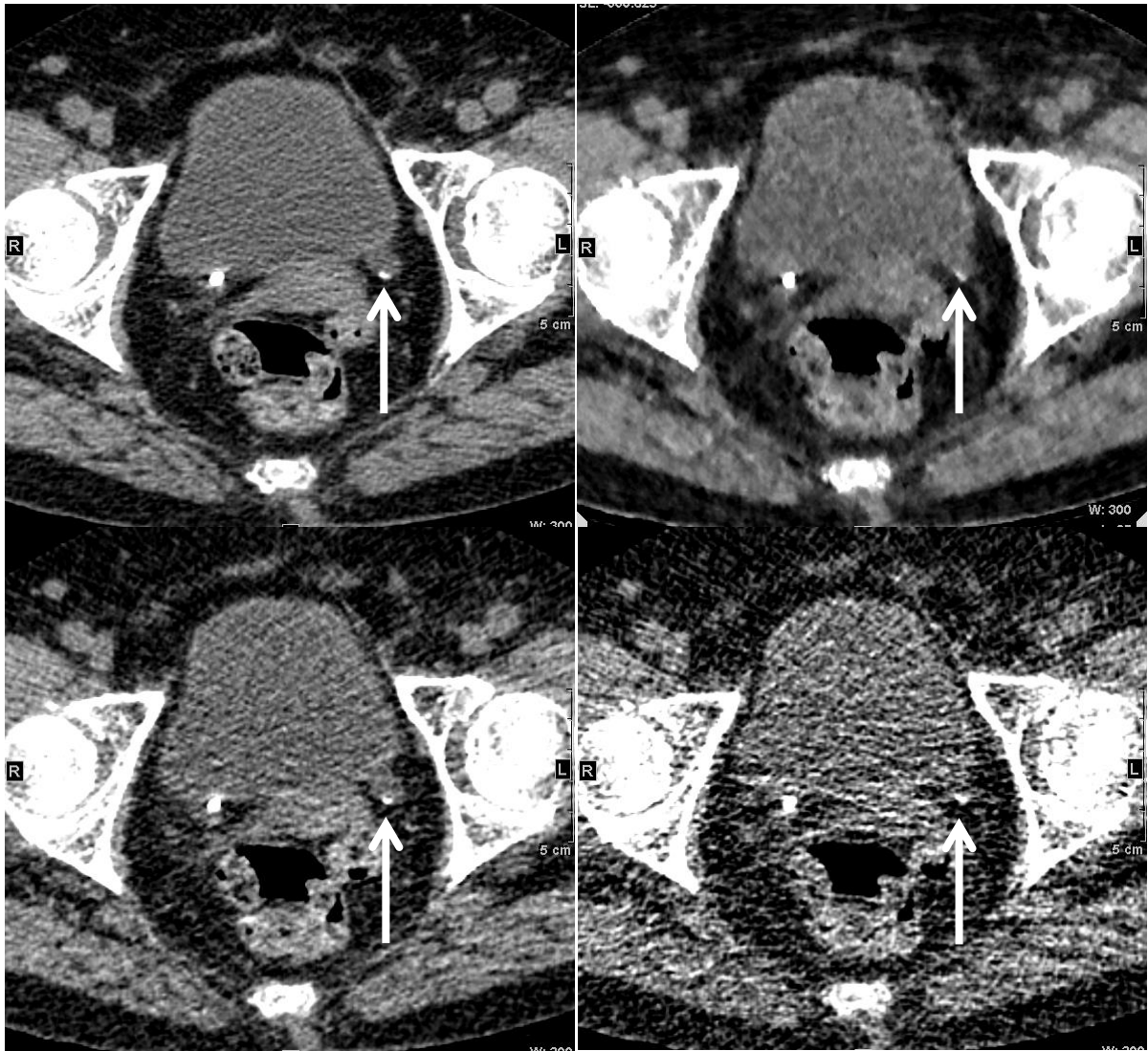


図 12 尿管結石検出について、UL-MBIR・UL-ASIRにて偽陰性を呈した一例
82歳、体重44kgの女性の軸位断CT画像。

(左上) R-FBP、(右上) UL-MBIR、(左下) L-ASIR、(右下) UL-ASIR。

矢印で示す位置に尿管結石がある。評価者1・2ともL-ASIRでは病変あり(評価5)と判定したが、UL-MBIRとUL-ASIRでは検出できなかった。UL-MBIRではR-FBPで見られる結石のサイズよりも小さく、吸収値もやや低くなって見える。

画質評価

画像のノイズについて、客観的に測定したデータおよび主観的に評価したスコアを、表 10 および表 11 に示した。

表 10 各画像再構成法における客観的ノイズ

	客観的ノイズ			比較(P 値)	
	UL-MBIR	L-ASIR	UL-ASIR	UL-MBIR vs L-ASIR	UL-MBIR vs UL-ASIR
大動脈	18.2±3.5	47.3±6.7	90.4±11.3	<.001*	<.001*
筋肉	17.1±2.7	44.0±6.3	80.2±8.7	<.001*	<.001*

* 統計学的有意差 ($p < 0.025$)

表 11 各画像再構成法における主観的ノイズ

評価者	スコア別患者数 (1/2/3/4/5)			比較(P 値)	
	UL-MBIR	L-ASIR	UL-ASIR	UL-MBIR vs L-ASIR	UL-MBIR vs UL-ASIR
1	0/3/77/1/0	0/17/64/0/0	1/77/3/0/0	<.001*	<.001*
2	0/22/53/5/1	2/73/6/0/0	70/10/1/0/0	<.001*	<.001*

* 統計学的有意差 ($p < 0.025$)

スコア 1 は許容できないノイズ～5 は最小限のノイズを示す

客観的評価、主観的評価のいずれにおいても、UL-MBIR は UL-ASIR よりもノイズが少なく、また、より高い線量で撮影した L-ASIR よりもノイズが少ないという結果であった。

Streak artifact は、表 12 に示すような結果となった。

表 12 各画像再構成法における streak artifact

評価者	スコア別患者数 (1/2/3)			比較(P 値)	
	UL-MBIR	L-ASIR	UL-ASIR	UL-MBIR vs L-ASIR	UL-MBIR vs UL-ASIR
1	0/12/69	0/44/37	4/55/22	<.001*	<.001*
2	1/58/22	9/71/1	76/4/1	<.001*	<.001*

* 統計学的有意差 ($p < 0.025$)

スコア 1 は診断に影響するアーチファクトあり～3 はアーチファクトはないか、最小限を示す

いずれの評価者においても、streak artifact は UL-MBIR では L-ASIR や

UL-ASIR より目立たないという結果であった。Streak artifact について一例を図 13 に

示す。

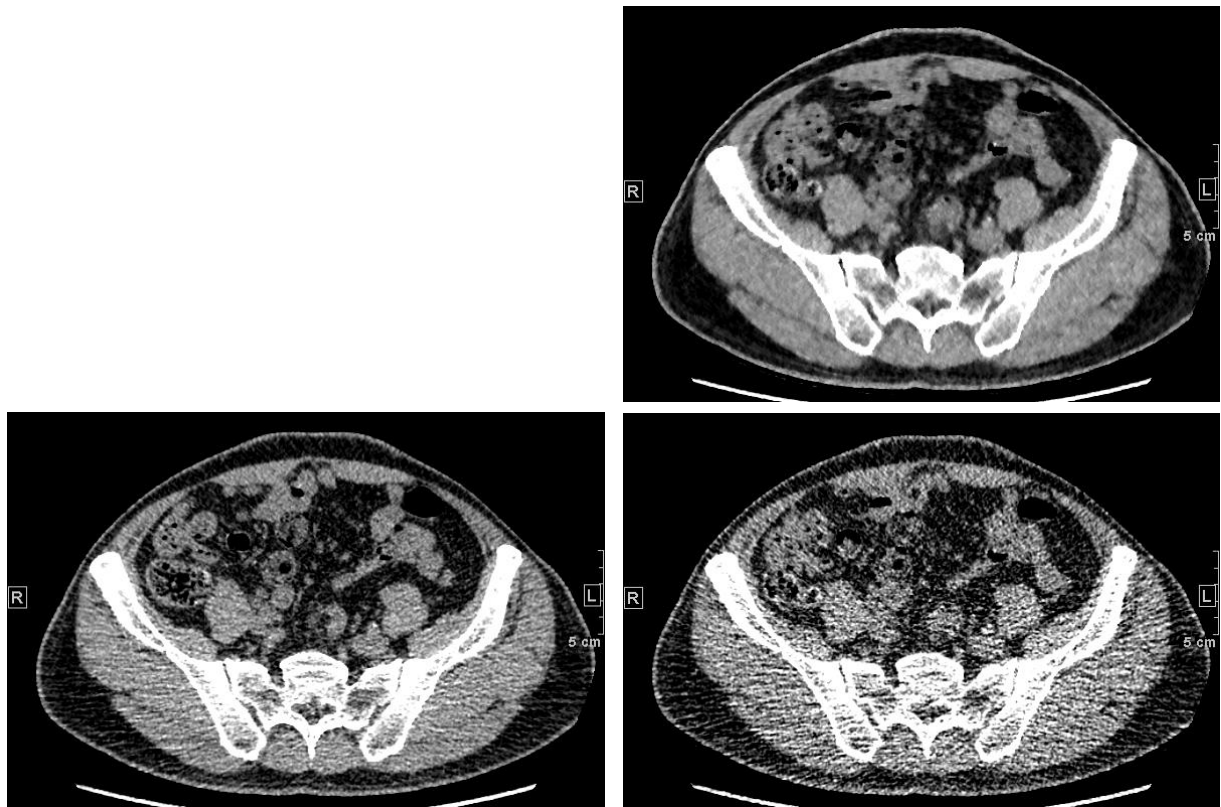


図 13 Streak artifact について一例

63 歳、体重 66 kg の男性の軸位断 CT 画像。

(右上) UL-MBIR、(左下) L-ASIR、(右下) UL-ASIR。

UL-MBIR/L-ASIR/UL-ASIR の画像における streak artifact の有無について、評価者 1 は 3(ないか、最小限)/2(認めるが診断には影響しない)/2、評価者 2 は 3/2/1(診断に影響する)と評価した。

Blotchy pixelated appearance については、表 13 に示すような結果となった。

表 13 各画像再構成法における blotchy pixelated appearance

評価者	スコア別患者数 (1/2/3)			比較(P 値)	
	UL-MBIR	L-ASIR	UL-ASIR	UL-MBIR vs L-ASIR	UL-MBIR vs UL-ASIR
1	7/70/4	0/1/80	1/1/79	<.001*	<.001*
2	61/19/0	1/1/79	0/1/80	<.001*	<.001*

* 統計学的有意差 ($p < 0.025$)

スコア 1 は診断に影響するアーチファクトあり～3 はアーチファクトはないか、最小限を示す

いずれの評価者も、blotchy pixelated appearance は L-ASIR や UL-ASIR ではたいていの症例で、ないか最小限であると評価した一方で、UL-MBIR では種々の程度で認められると評価した。Blotchy pixelated appearance について一例を図 14 に示す。



図 14 Blotchy pixelated appearance について一例

78 歳、体重 67 kg の女性の軸位断 CT 画像。

(右上) UL-MBIR、(左下) L-ASIR、(右下) UL-ASIR。

UL-MBIR/L-ASIR/UL-ASIR の画像を評価者 1・2 の両者とも 2(認めるが診断には影響しない)/3(ないか最小限)/3 と評価した。

胆管の描出については、表 14 に示すような結果となった。

表 14 各画像再構成法における胆管の描出

評価者	スコア別患者数 (1/2/3/4)			比較(P 値)	
	UL-MBIR	L-ASIR	UL-ASIR	UL-MBIR vs L-ASIR	UL-MBIR vs UL-ASIR
1	20/52/9/0	23/57/1/0	59/22/0/0	0.076	<.001*
2	13/11/29/28	8/18/28/27	25/24/24/8	0.736	<.001*

* 統計学的有意差 ($p < 0.025$)

スコア 1 は上/中/下部胆管のいずれも追跡不可能～4 は上/中/下部胆管の 3 領域とも追跡可能を示す

2 人の評価者とも胆管の描出能は、UL-MBIR では L-ASIR と顕著な違いは見られず、統計学的に有意差は見られなかった。また、UL-MBIR は UL-ASIR よりは有意に優れるという結果であった。胆管描出について一例を図 15 に示す。

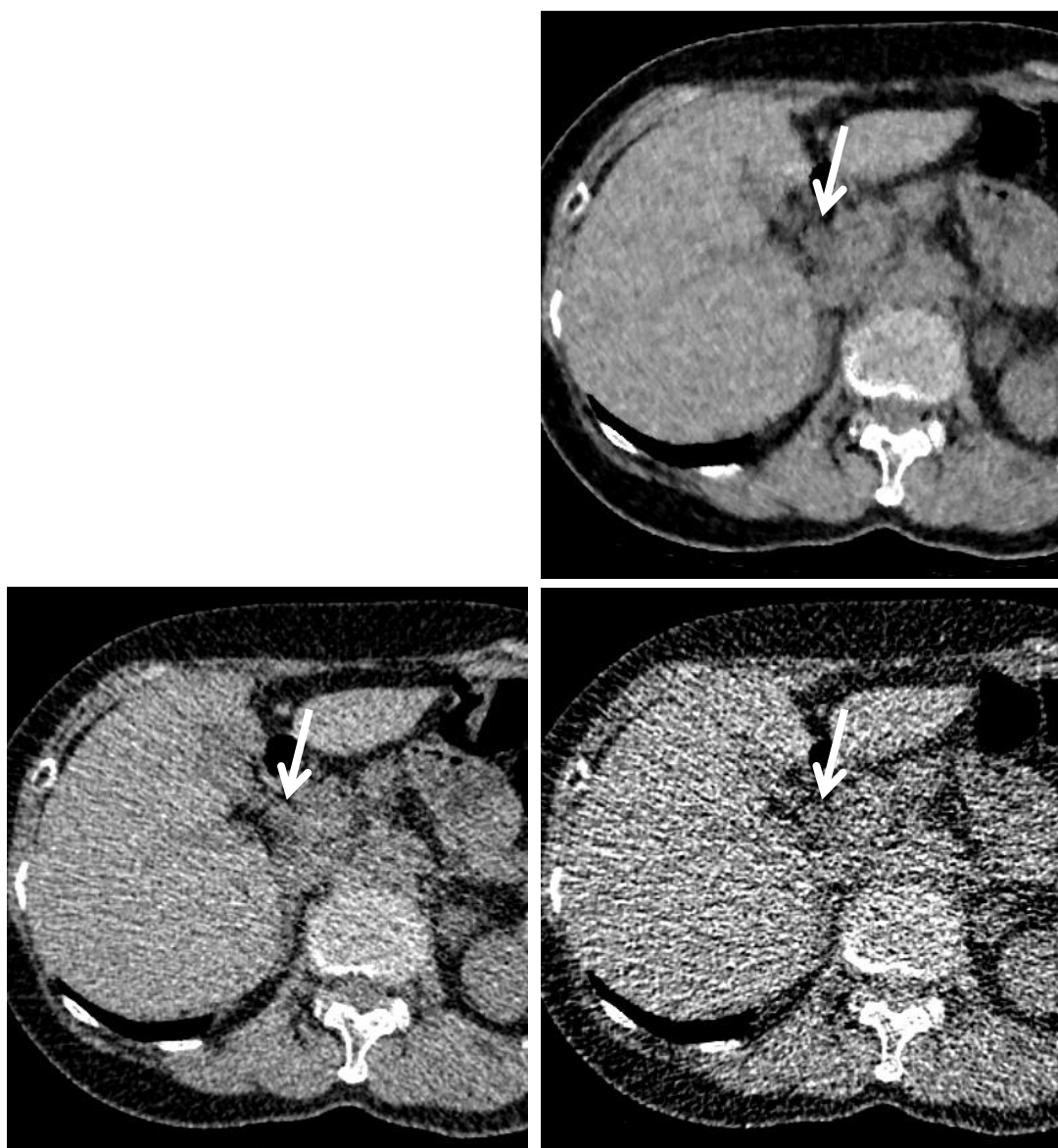


図 15 胆管の描出について一例

70 歳、体重 85 kg の女性の軸位断 CT 画像。

(右上) UL-MBIR、(左下) L-ASIR、(右下) UL-ASIR。

胆管が矢印の位置を走行している。UL-MBIR/L-ASIR/UL-ASIR の画像を評価者 1 は 3(上/中/下部胆管の 2 領域を追跡可能)/2(上/中/下胆管の 1 領域を追跡可能)/1(上/中/下部胆管のいずれも追跡不可能)、評価者 2 は 4(上/中/下部胆管の 3 領域とも追跡可能)/3/2 と評価した。

尿管の描出については、表 15 に示すような結果となった。

表 15 各画像再構成法における尿管の描出

評価者	スコア別患者数 (1/2/3/4)			比較(P 値)	
	UL-MBIR	L-ASIR	UL-ASIR	UL-MBIR vs L-ASIR	UL-MBIR vs UL-ASIR
1	3/25/41/12	2/23/46/10	6/42/30/3	1.000	<.001*
2	8/11/25/37	6/15/21/39	8/32/28/13	0.286	<.001*

* 統計学的有意差 ($p < 0.025$)

スコア 1 は全長にわたり不明瞭～4 は全長にわたり明瞭を示す

2 人の評価者とも尿管の描出能は、UL-MBIR では L-ASIR と顕著な違いは見られず、統計学的に有意差は見られなかった。また、UL-MBIR は UL-ASIR よりは有意に優れるという結果であった。尿管の描出について一例を図 16 に示す。

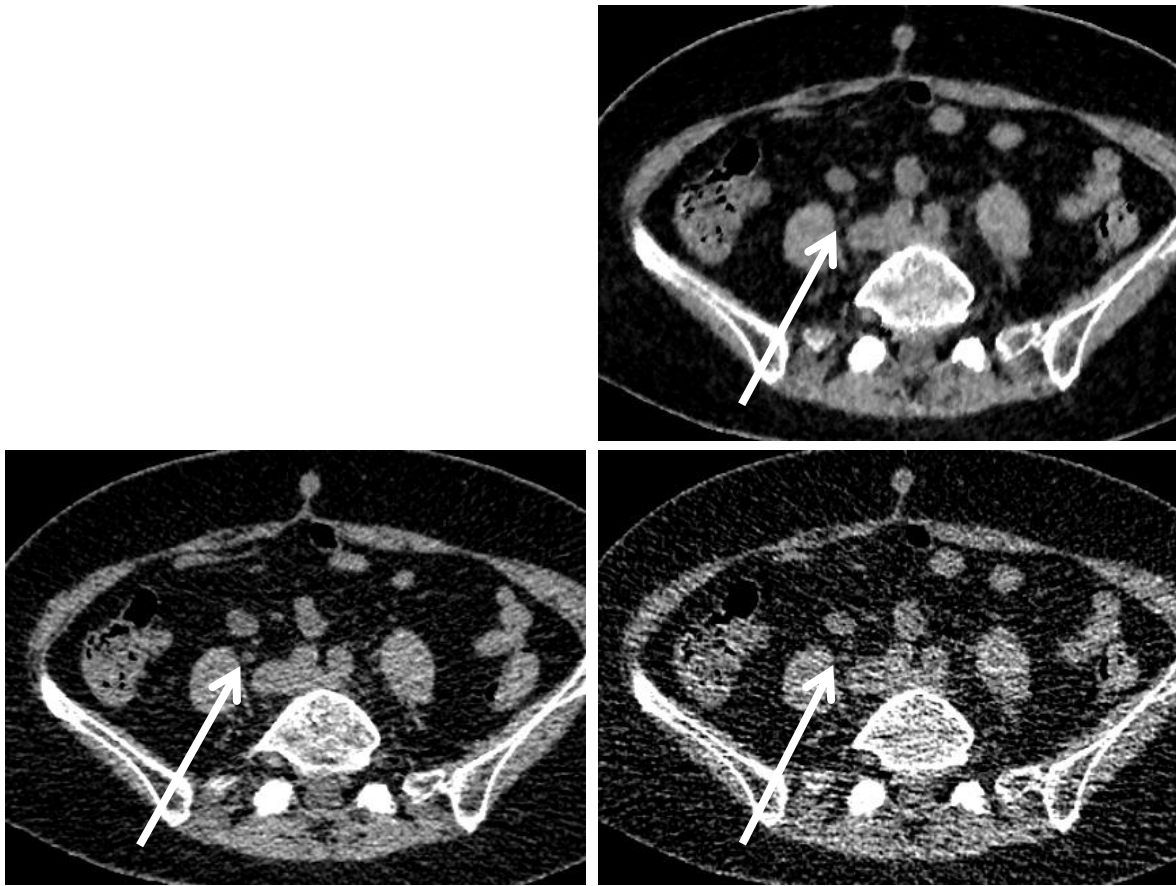


図 16 尿管の描出について一例

66 歳、体重 52 kg の女性の軸位断 CT 画像。

(右上) UL-MBIR、(左下) L-ASIR、(右下) UL-ASIR。

尿管が矢印の位置を走行している。UL-MBIR/L-ASIR/UL-ASIR の画像を評価者 1 は 4(全長にわたり明瞭)/3(骨盤部で不明瞭)/2(骨盤部やその他に不明瞭な部位あり)、評価者 2 は 4/4/2 と評価した。

腹痛の診断をする上での診断許容性については、表 16 に示すような結果となった。

表 16 各画像再構成法における診断許容性

評価者	スコア別患者数 (1/2/3/4)			比較(P 値)	
	UL-MBIR	L-ASIR	UL-ASIR	UL-MBIR vs L-ASIR	UL-MBIR vs UL-ASIR
1	1/69/11/0	1/67/13/0	26/55/0/0	0.815	<.001*
2	6/18/29/28	10/13/29/29	61/17/2/1	0.552	<.001*

* 統計学的有意差 ($p < 0.025$)

スコア 1 は診断に許容できない～4 は診断に完全に許容できるを示す

いずれの評価者においても、UL-ASIR の画像は診断に許容できないとする症例が少なからず見られた。一方、UL-MBIR や L-ASIR の画像は多くの症例である程度は診断に許容できると評価された。診断許容性は UL-MBIR と L-ASIR では有意差は見られず、UL-MBIR は UL-ASIR よりは有意に優れるという結果であった。

主観的画質評価の一致度

UL-MBIR での一致度は good～excellent (0.80～0.98)、L-ASIR での一致度は good～excellent (0.77～0.99)、UL-ASIR での一致度は moderate～excellent (0.59～0.99)であった。

考察

本研究では、MBIR 法を用いた場合の被曝低減の可能性を ASIR 法と比較検討するために、超低線量(低線量より 63%線量低減)における MBIR 法と低線量や超低線量における ASIR 法の画質や診断能を比較した。UL-MBIR では画質や疾患診断能において、L-ASIR や UL-ASIR よりは優れる点も見られたが、いくつか注意を要する点があることがわかった。

UL-MBIR ではノイズや streak artifact という点では L-ASIR や UL-ASIR よりも有意に優れていたが、一方で滲みのような斑点状の画質を呈してしまうという欠点があった [28]。疾患の診断能については、膵石灰化や尿管結石、脂肪肝について検討した。UL-MBIR では 4 mm 以上の尿管結石は全て検出することができ、また一部の評価者においてしか統計学的有意差は得られなかったが膵石灰化の検出感度は L-ASIR や UL-ASIR よりは優れる傾向にあった [29]。しかし、UL-MBIR では尿管結石や膵石灰化の検出において、偽陽性・偽陰性例が一定数見られるという点に留意する必要があると考えられた。脂肪肝の診断においては、診断に用いるパラメータである CT[L]は R-FBP よりも低くなる傾向で、また、CT[L/S]は R-FBP よりも極端に大きな値を呈する症例もあり、診断の上では注意が必要であると考えられた [30]。

今回検討した UL-MBIR の撮影における実効線量は 0.5mSv で、これは成人の腹部単純写真の実効線量(平均 0.7 mSv)と同等の値である [3]。放射線感受性の高い若

年者や毛細血管拡張性運動失調症患者(電離放射線などによるデオキシリボ核酸損傷の修復に関係する遺伝子の異常による)など、被曝することによるデメリットが大きい症例では、腹部単純写真と同等の線量で、ある程度診断許容できる CT 画像を得られることの利益は大きいと考えられる。

画質について

ノイズや streak artifact は UL-MBIR の方が、より高い線量で撮影された L-ASIR よりも少なく [28]、胸部における MBIR による線量低減可能性について検討した既報とも同様の結果であった [19, 21]。ノイズについてのファントムを用いた報告によると、SD としてのノイズは FBP 法では線量の 1/2 乗に反比例するのに対し、MBIR 法では線量の 1/4 乗に反比例するという [31]。このことは、線量を極端に低下させても、MBIR 法では FBP 法よりもノイズが増えにくいことを意味し、超低線量でも MBIR 法のノイズが低線量の ASIR 法よりも低かったという本研究の結果を支持するものと思われる。

Blotchy pixelated appearance と称される滲みのような白黒の斑点についても胸部 CT における既報 [19]と同様に、UL-MBIR で目立つという結果であった [28]。MBIR 法でのノイズについて noise power spectrum により検討した報告がある [31]。これによると、線量を低下させていくと、FBP 法ではピークとなるノイズの周波数は変わら

ないのに対して、MBIR 法ではノイズの中でも低周波な成分が目立ってくるとされている。通常の生体内には存在しない滲みのような白黒の斑点として見られる blotchy pixelated appearance は、このような低周波なノイズの成分を反映しているのかもしれない。

石灰化病変(尿管結石・膵石灰化)の検出能について

尿管結石を診断する上で、腹骨盤部単純 CT は静脈性尿路造影よりも診断能が高く [32-35]、標準的な診断方法であるといえる。UL-MBIR では 4 mm 以上の尿管結石は全て検出することができた。しかし、一定数の偽陰性例(3 mm 以下の結石において)・偽陽性例も見られ、注意が必要である。先述した blotchy pixelated appearance は白黒の斑点として見られ、この白い斑点が尿管と重なるような場合には微小な結石(偽陽性)と見誤る可能性がある。また、UL-MBIR では R-FBP よりも尿管結石が小さく吸収値もやや低く描出されることがあり、小さな結石は見落としてしまう可能性があることに注意する必要がある。

膵石灰化は、腹痛や糖尿病、膵癌とも関連がある慢性膵炎 [36-41]を診断する上で重要な画像所見で、単純 CT を用いて評価することができる [42]。UL-MBIR は膵石灰化の検出において、感度は L-ASIR や UL-ASIR よりは優れる傾向があるもの、偽陽性・偽陰性例が一定数見られ、診断する上で注意が必要である [29]。偽陽性につ

いては、blotchy pixelated appearance による白い斑点を微小な石灰化と見誤ることが原因の一つとして考えられる。また、脾臓においては近傍を脾動脈が走行しており、動脈硬化による脾動脈壁の石灰化のある症例では、これを脾石灰化と見誤ってしまう可能性もあると考えられる。

脂肪肝の診断能について

脂肪肝は頻度が 14–31% と高いこと [43-45] や、また肝硬変や肝細胞癌、尿管結石、心血管疾患との関連 [46-50] が報告されており、重要な疾患である。検診における肺結節検出目的の胸部 CT では、MBIR 法を用いることで、診断能を損なうことなく超低線量まで線量低減可能であることは報告されており [20, 21]、今後利用される機会が増えていくことが想定される。この際、胸部 CT では肝臓の一部が撮像範囲に入ってくるので、脂肪肝の診断能についての検討は適用範囲が大きいと考えられる。既報によると、通常線量の FBP 法において $CT[L] < 48 \text{ HU}$ を用いた診断法の特異度は高い [25]。しかし、UL-MBIR では肝臓の CT 値が R-FBP と比較して低くなったため、 $CT[L] < 48 \text{ HU}$ を用いて脂肪肝を診断する場合には、特異度は悪くなる傾向であった [30]。UL-MBIR では肝臓の CT 値が低くとも偽陽性例が一定数含まれることに注意をする必要がある。一方、 $CT[L/S]$ を用いて脂肪肝の診断をする際には脾臓の CT 値が大きく低下することにより偽陰性となっている可能性があることに注意する必要がある

[30]。Birnbaum らによると、管電流を 106.7–200 から 26.7–50 mAs にまで低減しても組織の CT 値には有意な影響はないとされている [51]。これは CT-Expo-v1.7.1 (E) (Medizinische Hochschule, Hannover, Germany)により解析すると、CTDIvol で 9.3–13.5 から 2.3–3.4 mGy への変化に相当する。今回の R-FBP、UL-MBIR の撮影に用いられた CTDIvol はそれぞれ 8.1 mGy、0.7 mGy であり、Birnbaum らの報告よりも大きく線量が低下している。このように線量が大きく低下したことに、MBIR 法のアルゴリズム自体があいまって、CT 値が変化したものと思われる。また、一部の症例において脾臓の CT 値が大きく低下した原因については、脾臓の解剖学的位置や、臓器の大きさが関与しているのかもしれないが、詳細は不明である。

構造の描出について

MBIR 法では胆管や尿管 [28]といった細かな構造の描出や虫垂の検出能を大きく損なうことなく、ASIR 法よりもさらなる被曝低減が可能であった。この結果は、MBIR 法におけるシステム光学を考慮に入れることで空間分解能が向上するとされており、ノイズの低減とあいまってもたらされたのかもしれない。

逐次近似画像再構成法の問題点や今後の展望について

MBIR 法を用いる上での問題点として、画像の再構成に要する時間がある。ASIR 法

においては画像再構成速度を優先するために順投影モデルを単純化しているが、MBIR 法では順投影モデルにおいてシステム光学を考慮することにより計算量が膨大となってしまふ。FBP 法や ASIR 法ではほぼリアルタイムで画像を得られるのに対して、MBIR 法では 30-60 分程度の時間を要する。現段階では、迅速な対応を要するケースに MBIR 法を用いることは難しいと考えられる。今後、通常臨床においてより多くの症例において利用しやすくなるように再構成時間が短縮していくことが望まれる。また、ユーザー側にとってアルゴリズムの詳細は不明であるので、メーカー側において blotchy pixelated appearance や CT 値の変動といった超低線量 CT における MBIR 法のデメリットが解消されるようアルゴリズムを改善していくことが望まれる。そして、臨床側としては、被曝低減の可能性について検討を重ねていくことに加え、通常線量レベルにおける構造描出能・疾患診断能の向上という観点での応用についても検討していくことが望ましい。

本研究の限界

本研究にはいくつかの限界がある。

第一に、今回評価した UL-MBIR では、多くの症例である程度は診断に許容できるものの、膈石灰化・尿管結石・脂肪肝の診断にあたり若干の診断能の低下が見られることがわかった。この若干の診断能低下を許容できる状況でなければ、腹骨盤部

単純 CT を超低線量におきかえることはできない。しかし、MBIR 法を用いることで ASIR 法よりはさらなる被曝低減が可能であることがわかったので、どのような病変の診断にどの程度まで線量低減が可能か、今後のさらなる検討が望まれる。

第二に、対象とした症例は、特定の疾患を疑って撮影されたものに限っているわけではなかった。より検査前確率の高い患者群における感度や特異度といった診断能について検討することも望まれる。また、今回は待機的に行われた検査で、かつ非造影検査を対象としたため検討していないが、尿管結石では尿管拡張や腎周囲脂肪織混濁、慢性膵炎では膵実質の萎縮や主膵管の拡張などといった副次所見が見られるので、これらの所見もふまえた上での疾患診断能について検討することが望まれる。

第三に、脂肪肝の診断能について検討する上で、MRI や生検に基づいた reference standard を得ていないことである。通常線量の FBP 法において、 $CT[L] < 48HU$ の感度は 0.54、特異度は 1.00、また $CT[L/S] < 1.1$ は感度 0.83、特異度 0.82 と報告されている [25, 26]。今回検討した脂肪肝の感度や特異度、正診率の値は、実際に脂肪肝を診断する上での診断能を必ずしも表しているわけではない。今回の研究では、Bland-Altman 解析によって、UL-MBIR における診断パラメータの変動の特徴がわかったことの意義が特に大きいといえる。

第四に、reference standard の作成に用いた R-FBP の画像の元となった参照線量 CT は、通常線量 CT よりもやや低い線量レベルであり、reference standard の正確性

についての懸念が残る。脂肪肝の診断においては、前述のように CTDI_{vol} にして 9.3 – 13.5 mGy から 2.3 – 3.4 mGy へと変化させても、CT 値は変化しないことが報告されており [51]、参照線量における FBP 法と通常線量の FBP 法では CT 値はほぼ同等であることが想定される。また、虫垂の描出については、虫垂炎の診断能は実効線量 5.2 – 7.1 mSv と 1.4 – 2.2 mSv の CT において同等であることが報告されている [52]。尿管結石については、メタアナリシスで実効線量 3 mSv 以下にしても、感度が 0.966 で、特異度が 0.949 と報告されており [53]、今回用いた参照線量 CT と通常線量 CT とでは診断能はほぼ同等と想定される。膀胱石灰化についても、尿管結石と同様に背景の組織と比べてコントラストが高い病変であり、参照線量 CT と通常線量 CT とで診断能はほぼ同等と想定される。これらの既報を鑑みると、通常臨床よりやや低い線量である参照線量 CT を reference standard の作成に用いたことに大きな問題はないと考えられる。

第五に、他のメーカーの CT でも ASIR 法や MBIR 法に類似した逐次近似画像再構成法がある。ノイズやアーチファクトの現れ方は他メーカーによる逐次近似画像再構成法で同じとも限らず、また、CT 値を用いた診断法についても、再構成アルゴリズムの他に撮影機種によっても組織の CT 値に差があることが報告されている [51]。ゆえに、本研究の結果は他メーカーでの逐次近似画像再構成法にそのまま適用することはできない。

最後に、小児における被曝も合理的に達成できる限り低いことが望ましいと

言われているが [54-56]、今回の対象には含まれていないことである。本研究(対象者の平均体重は 61.6 kg)での結果は極端に体格が小さい小児に対してそのまま適用することができるとは限らない。将来的には、小児を対象として被曝低減の可能性についての検討も行われることが望ましい。

結論

MBIR 法を用いると、ASIR 法よりも 63%被曝を低減しても、ノイズや streak artifact が少なく、細かな構造の描出において遜色のない腹骨盤部単純 CT 画像を得ることができた。しかし、blotchy pixelated appearance と形容される滲みのような斑点状のアーチファクトが目立つというデメリットがあった。MBIR 法では、臍石灰化や 4 mm 以上の尿管結石の検出においては、ASIR 法よりも感度を著しく損なうことなく被曝を低減することができたが、特徴的な画質によると思われる偽陽性・偽陰性例が一定数見られることには注意が必要である。また、脂肪肝の診断においては、診断に用いるパラメータの値が、変化している可能性があることに留意しておく必要がある。今回評価した超低線量 CT は腹部単純写真と同等の実効線量であり、特に放射線感受性の高い患者において、ある程度診断を許容できる CT 画像を得られることの意義は大きいと考えられる。

引用文献

1. Mettler FA, Jr., Thomadsen BR, Bhargavan M, Gilley DB, Gray JE, Lipoti JA, McCrohan J, Yoshizumi TT, Mahesh M、 Medical radiation exposure in the U.S. in 2006: preliminary results、 Health physics、 95、 502-7、 2008
2. Brenner DJ, Hall EJ、 Computed tomography--an increasing source of radiation exposure、 N Engl J Med、 357、 2277-84、 2007
3. Mettler FA, Jr., Huda W, Yoshizumi TT, Mahesh M、 Effective doses in radiology and diagnostic nuclear medicine: a catalog、 Radiology、 248、 254-63、 2008
4. Berrington de Gonzalez A, Darby S、 Risk of cancer from diagnostic X-rays: estimates for the UK and 14 other countries、 Lancet、 363、 345-51、 2004
5. Kalra MK, Maher MM, Toth TL, Hamberg LM, Blake MA, Shepard JA, Saini S、 Strategies for CT radiation dose optimization、 Radiology、 230、 619-28、 2004
6. McCollough CH, Chen GH, Kalender W, Leng S, Samei E, Taguchi K, Wang G, Yu L, Pettigrew RI、 Achieving routine submillisievert CT scanning: report from the summit on management of radiation dose in CT、 Radiology、 264、 567-80、 2012
7. Mulkens TH, Bellinck P, Baeyaert M, Ghysen D, Van Dijck X, Mussen E, Venstermans C, Termote JL、 Use of an automatic exposure control mechanism for dose optimization in multi-detector row CT examinations: clinical evaluation、 Radiology、 237、

213-23、 2005

8. Soderberg M, Gunnarsson M、 Automatic exposure control in computed tomography--an evaluation of systems from different manufacturers、 *Acta Radiol*、 51、 625-34、 2010
9. Kalra MK, Maher MM, Toth TL, Kamath RS, Halpern EF, Saini S、 Comparison of Z-axis automatic tube current modulation technique with fixed tube current CT scanning of abdomen and pelvis、 *Radiology*、 232、 347-53、 2004
10. Beister M, Kolditz D, Kalender WA、 Iterative reconstruction methods in X-ray CT、 *Phys Med*、 28、 94-108、 2012
11. Prakash P, Kalra MK, Kambadakone AK, Pien H, Hsieh J, Blake MA, Sahani DV、 Reducing abdominal CT radiation dose with adaptive statistical iterative reconstruction technique、 *Investigative radiology*、 45、 202-10、 2010
12. Sagara Y, Hara AK, Pavlicek W, Silva AC, Paden RG, Wu Q、 Abdominal CT: comparison of low-dose CT with adaptive statistical iterative reconstruction and routine-dose CT with filtered back projection in 53 patients、 *AJR American journal of roentgenology*、 195、 713-9、 2010
13. Desai GS, Uppot RN, Yu EW, Kambadakone AR, Sahani DV、 Impact of iterative reconstruction on image quality and radiation dose in multidetector CT of large body size

adults, *European radiology*, 22, 1631-40, 2012

14. Mitsumori LM, Shuman WP, Busey JM, Kolokythas O, Koprowicz KM, Adaptive statistical iterative reconstruction versus filtered back projection in the same patient: 64

channel liver CT image quality and patient radiation dose, *European radiology*, 22, 138-43, 2012

15. Thibault JB, Sauer KD, Bouman CA, Hsieh J, A three-dimensional statistical approach to improved image quality for multislice helical CT, *Medical physics*, 34, 4526-44, 2007

16. Yu Z, Thibault JB, Bouman CA, Sauer KD, Hsieh J, Fast model-based X-ray CT reconstruction using spatially nonhomogeneous ICD optimization, *IEEE transactions on image processing : a publication of the IEEE Signal Processing Society*, 20, 161-75, 2011

17. 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*, 29, 99-110, 2013

18. 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?, *Investigative radiology*, 47, 468-74, 2012

19. Katsura M, Matsuda I, Akahane M, Sato J, Akai H, Yasaka K, Kunimatsu A, Ohtomo K, Model-based iterative reconstruction technique for radiation dose reduction in chest CT: comparison with the adaptive statistical iterative reconstruction technique, *European radiology*, 22, 1613-23, 2012
20. Katsura M, Matsuda I, Akahane M, Yasaka K, Hanaoka S, Akai H, Sato J, Kunimatsu A, Ohtomo K, Model-based iterative reconstruction technique for ultralow-dose chest CT: comparison of pulmonary nodule detectability with the adaptive statistical iterative reconstruction technique, *Investigative radiology*, 48, 206-12, 2013
21. Yamada Y, Jinzaki M, Tanami Y, Shiomi E, Sugiura H, Abe T, Kuribayashi S, Model-based iterative reconstruction technique for ultralow-dose computed tomography of the lung: a pilot study, *Investigative radiology*, 47, 482-9, 2012
22. Singh S, Kalra MK, Hsieh J, Licato PE, Do S, Pien HH, Blake MA, Abdominal CT: comparison of adaptive statistical iterative and filtered back projection reconstruction techniques, *Radiology*, 257, 373-83, 2010
23. Speliotes EK, Massaro JM, Hoffmann U, Foster MC, Sahani DV, Hirschhorn JN, O'Donnell CJ, Fox CS, Liver fat is reproducibly measured using computed tomography in the Framingham Heart Study, *Journal of gastroenterology and hepatology*, 23, 894-9, 2008
24. Bland JM, Altman DG, Statistical methods for assessing agreement between two

methods of clinical measurement, *Lancet*, 1, 307-10, 1986

25. Pickhardt PJ, Park SH, Hahn L, Lee SG, Bae KT, Yu ES, Specificity of unenhanced CT for non-invasive diagnosis of hepatic steatosis: implications for the investigation of the natural history of incidental steatosis, *European radiology*, 22, 1075-82, 2012

26. Iwasaki M, Takada Y, Hayashi M, Minamiguchi S, Haga H, Maetani Y, Fujii K, Kiuchi T, Tanaka K, Noninvasive evaluation of graft steatosis in living donor liver transplantation, *Transplantation*, 78, 1501-5, 2004

27. Anagnostou T, Tolley D, Management of ureteric stones, *European urology*, 45, 714-21, 2004

28. Yasaka K, Katsura M, Akahane M, Sato J, Matsuda I, Ohtomo K, Model-based iterative reconstruction for reduction of radiation dose in abdominopelvic CT: comparison to adaptive statistical iterative reconstruction, *SpringerPlus*, 2, 209, 2013

29. Yasaka K, Katsura M, Akahane M, Sato J, Matsuda I, Ohtomo K, Model-based iterative reconstruction and adaptive statistical iterative reconstruction: dose-reduced CT for detecting pancreatic calcification, *Acta Radiol Open*, 2016

30. Yasaka K, Katsura M, Akahane M, Sato J, Matsuda I, Ohtomo K, Dose-reduced CT with model-based iterative reconstruction in evaluations of hepatic steatosis: How low can we go?, *European journal of radiology*, 83, 1063-8, 2014

31. Li K, Tang J, Chen GH、 Statistical model based iterative reconstruction (MBIR) in clinical CT systems: experimental assessment of noise performance、 Medical physics、 41、 041906、 2014
32. Sourtzis S, Thibeau JF, Damry N, Raslan A, Vandendris M, Bellemans M、 Radiologic investigation of renal colic: unenhanced helical CT compared with excretory urography、 AJR American journal of roentgenology、 172、 1491-4、 1999
33. Niall O, Russell J, MacGregor R, Duncan H, Mullins J、 A comparison of noncontrast computerized tomography with excretory urography in the assessment of acute flank pain、 The Journal of urology、 161、 534-7、 1999
34. Yilmaz S, Sindel T, Arslan G, Ozkaynak C, Karaali K, Kabaalioglu A, Luleci E、 Renal colic: comparison of spiral CT, US and IVU in the detection of ureteral calculi、 European radiology、 8、 212-7、 1998
35. 日本泌尿器科学会、日本 Endourology・ESWL 学会、日本尿路結石症学会、尿路結石症診療ガイドライン 第2版、金原出版、2013
36. Braganza JM, Lee SH, McCloy RF, McMahon MJ、 Chronic pancreatitis、 Lancet、 377、 1184-97、 2011
37. Etemad B, Whitcomb DC、 Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments、 Gastroenterology、 120、 682-707、 2001

38. Lowenfels AB, Maisonneuve P, Cavallini G, Ammann RW, Lankisch PG, Andersen JR, Dimagno EP, Andren-Sandberg A, Domellof L、 Pancreatitis and the risk of pancreatic cancer. International Pancreatitis Study Group、 N Engl J Med、 328、 1433-7、 1993
39. Ekblom A, McLaughlin JK, Karlsson BM, Nyren O, Gridley G, Adami HO, Fraumeni JF, Jr.、 Pancreatitis and pancreatic cancer: a population-based study、 Journal of the National Cancer Institute、 86、 625-7、 1994
40. Bansal P, Sonnenberg A、 Pancreatitis is a risk factor for pancreatic cancer、 Gastroenterology、 109、 247-51、 1995
41. Fernandez E, La Vecchia C, Porta M, Negri E, d'Avanzo B, Boyle P、 Pancreatitis and the risk of pancreatic cancer、 Pancreas、 11、 185-9、 1995
42. Campisi A, Brancatelli G, Vullierme MP, Levy P, Ruszniewski P, Vilgrain V、 Are pancreatic calcifications specific for the diagnosis of chronic pancreatitis? A multidetector-row CT analysis、 Clinical radiology、 64、 903-11、 2009
43. Browning JD, Szczepaniak LS, Dobbins R, Nuremberg P, Horton JD, Cohen JC, Grundy SM, Hobbs HH、 Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity、 Hepatology、 40、 1387-95、 2004
44. Nomura H, Kashiwagi S, Hayashi J, Kajiyama W, Tani S, Goto M、 Prevalence of fatty liver in a general population of Okinawa, Japan、 Japanese journal of medicine、 27、 142-9、

1988

45. Bellentani S, Saccoccio G, Masutti F, Croce LS, Brandi G, Sasso F, Cristanini G, Tiribelli C、 Prevalence of and risk factors for hepatic steatosis in Northern Italy、 *Annals of internal medicine*、 132、 112-7、 2000
46. Adams LA, Sanderson S, Lindor KD, Angulo P、 The histological course of nonalcoholic fatty liver disease: a longitudinal study of 103 patients with sequential liver biopsies、 *Journal of hepatology*、 42、 132-8、 2005
47. Hui JM, Kench JG, Chitturi S, Sud A, Farrell GC, Byth K, Hall P, Khan M, George J、 Long-term outcomes of cirrhosis in nonalcoholic steatohepatitis compared with hepatitis C、 *Hepatology*、 38、 420-7、 2003
48. Wong RJ, Cheung R, Ahmed A、 Nonalcoholic steatohepatitis is the most rapidly growing indication for liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma in the U.S、 *Hepatology*、 59、 2188-95、 2014
49. Einollahi B, Naghii MR, Sepandi M、 Association of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) with urolithiasis、 *Endocrine regulations*、 47、 27-32、 2013
50. Saponaro C, Gaggini M, Gastaldelli A、 Nonalcoholic Fatty liver disease and type 2 diabetes: common pathophysiologic mechanisms、 *Current diabetes reports*、 15、 607、 2015
51. Birnbaum BA, Hindman N, Lee J, Babb JS、 Multi-detector row CT attenuation

measurements: assessment of intra- and interscanner variability with an anthropomorphic body CT phantom, *Radiology*, 242, 109-19, 2007

52. Keyzer C, Tack D, de Maertelaer V, Bohy P, Gevenois PA, Van Gansbeke D, Acute appendicitis: comparison of low-dose and standard-dose unenhanced multi-detector row CT, *Radiology*, 232, 164-72, 2004

53. Niemann T, Kollmann T, Bongartz G, Diagnostic performance of low-dose CT for the detection of urolithiasis: a meta-analysis, *AJR American journal of roentgenology*, 191, 396-401, 2008

54. Goske MJ, Applegate KE, Boylan J, Butler PF, Callahan MJ, Coley BD, Farley S, Frush DP, Hernanz-Schulman M, Jaramillo D, Johnson ND, Kaste SC, Morrison G, Strauss KJ, Tuggle N, The Image Gently campaign: working together to change practice, *AJR American journal of roentgenology*, 190, 273-4, 2008

55. Slovis TL, Where we were, what has changed, what needs doing: a decade of progress, *Pediatric radiology*, 41 Suppl 2, 456-60, 2011

56. Cohen MD, ALARA, image gently and CT-induced cancer, *Pediatric radiology*, 45, 465-70, 2015

謝辞

本研究を進めるにあたりご指導をいただいた大友邦先生、赤羽正章先生、佐藤次郎先生、松田出先生、桂正樹先生に深く感謝いたします。

研究プロトコルに沿った CT の撮影に携わってくださった、東京大学医学部附属病院放射線部の井野賢司様、中田健太様をはじめとする技師の皆様に感謝いたします。

また、逐次近似画像再構成について技術的なサポートをしてくださった、GE Healthcare の佐々木公佑様に感謝いたします。