

320 列 CT を用いた冠動脈 CTA における低侵襲な撮像法に関する検討

所属：東京大学大学院博士課程医学系研究科生体物理医学専攻

指導教官：大友 邦

申請者：富澤 信夫

目次

第1章 要旨	3
第2章 序文	
CT検査における被曝について	4
逐次近似を用いた再構成法の導入	4
CT検査における造影剤使用と生食後押しについて	7
冠動脈近位部と遠位部の濃度差低減への工夫	7
当研究における検討課題	9
第3章 低線量撮影の検討	
AIDR 3Dを用いた低線量撮影の検討	10
小焦点撮像に関するファントム実験	21
第4章 造影剤注入法の検討	
生食後押しによる造影剤使用量の低減に関する検討	30
単相注入対二相注入：冠動脈内の濃度差に与える影響の検討	44
第5章 考察	54
第6章 謝辞	57
第7章 参考文献	58

第1章 要旨

Adaptive Iterative Dose Reduction (AIDR) 3D および生食後押しを使用することで、より低被曝、少量の造影剤で冠動脈 computed tomography angiography (CTA)を行えると言われている。

まず、管電流を40%低減して撮像し、AIDR 3D を用いて再構成を行っても、画質は保持されることが示された。また、ファントム実験では大焦点撮像で500 mA までなら小焦点270 mA 撮像をすることで主観的画質が保たれると考えられた。

次に、生食後押しを行うことで、特に遠位部で冠動脈の増強効果や contrast-to-noise ratio (CNR)の改善を認めつつ、造影剤量を14%低減できると考えられた。さらに、单相性注入と比較して二相性注入により、冠動脈近位部と遠位部の濃度差を減少できると考えられた。

第2章 序文

<CT 検査における被曝について>

1972 年に CT が実用化されて以降、1990 年代後半に多列検出器 CT が開発され、現在では最大で 320 列 CT まで稼働している。特に 64 列 CT が導入されてから、冠動脈 CTA は陰性的中率 99%¹ という高い診断能を有することにより、冠動脈疾患の中等度リスクの患者に対する検査として普及した²。しかしながら、CT 検査は電離放射線を使用する検査であり、被曝による発癌のリスクが危惧される³。放射線防護の観点からは 100 mSv 未満の被曝の発癌に関する影響は閾値を設けず、線量に比例して発癌のリスクが上昇するという説が一般的に採用されている。生涯の発癌リスクは年齢や性別によって異なるが、1 回の冠動脈 CT 検査あたり 20 代女性で 143 分の 1、80 代男性で 3261 分の 1 増加すると推定されている³。従って、CT 検査を行うにあたっては必要最小限の線量で行うことが求められる。これを”as low as reasonably available (ALARA)”の法則と言う。

<逐次近似を用いた再構成法の導入>

CT が発明されてからは検出器に投影されたデータを逆投影する形で画像の再構成を行ってきた⁴。この方法を逆投影法 (filtered back projection (FBP)法) と呼ぶ。FBP 法の利点としては短い再構成時間で、診断可能な画像を作り上げられる点である。その一方で、体格の大きい患者ではノイズが目立ち、また、高吸収構造物があるとスト

リークアーチファクトを生じるといった欠点がある。これは、FBP 法が下記のいくつかの仮定を元に再構成していることに起因する：①X 線が発生する焦点は面積を持たない点とする、②照射された X 線は広がりを持たずに直線的に被写体を通過する、③被写体のボクセルに X 線は直線的に照射される、④X 線は検出器に広がりを持たずに入る (図 1a)。しかしながら、この仮定は現実とは異なっているため (図 1b)、低線量で撮影すると FBP 法は診断に耐えない画質となってしまう。

FBP 法に対し、逐次近似を用いた再構成法 (iterative reconstruction (IR)法) は上記①から④の前提を元に計算されたデータと実際の投影データの差を比較し、補正を繰り返しながら画像を再構成していく方法である。当院で使用されている Aquilion ONE (東芝、栃木県) では AIDR 3D という IR 法が実用可能となった。AIDR 3D では生データ上でスキャナーモデルと統計学的モデルからノイズを除去し、一度画像に再構成した後に画像データで解剖学的モデルを用いてノイズの除去を行って最終的な画像を決定する (図 2) ⁵。IR 法を用いた画像再構成は FBP 法と比較して必要とされる計算量が膨大であるため、近年コンピュータの計算能力が向上して実用化するに至った。IR 法で再構成を行うことを前提とすれば、より低線量で撮像しても同等の診断能を持つ画像を再構成できることが期待される ⁶。また、大焦点 (1.6×1.4 mm) ではなく小焦点 (0.9×0.8 mm) で撮像可能な電流まで下げることにより鮮鋭な画像になる可能性がある ⁷。

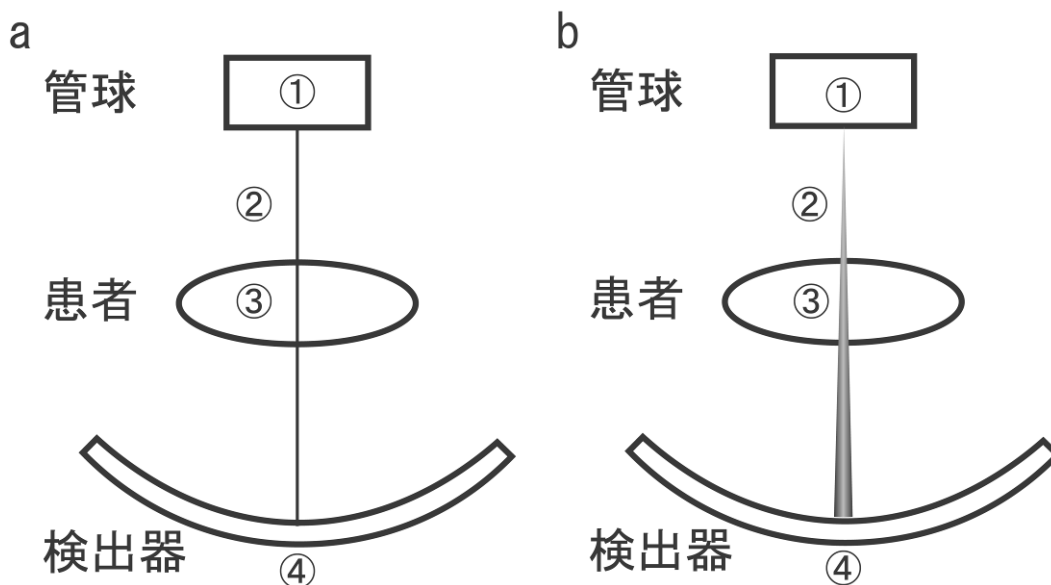


図 1 照射された X 線が検出器に入る模式図

a) FBP 法は①X 線が発生する焦点は面積を持たない点とする、②照射された X 線は広がりを持たずに直線的に被写体を通過する、③被写体のボクセルに X 線は直線的に照射される、④X 線は検出器に広がりを持たずに入ることを前提とする。

b) 実際は①X 線が発生する焦点は面積を持ち、②照射された X 線は広がりを持ち、③被写体のボクセルに X 線は 3 次元的に照射され、④X 線は検出器に広がりを持って入る。

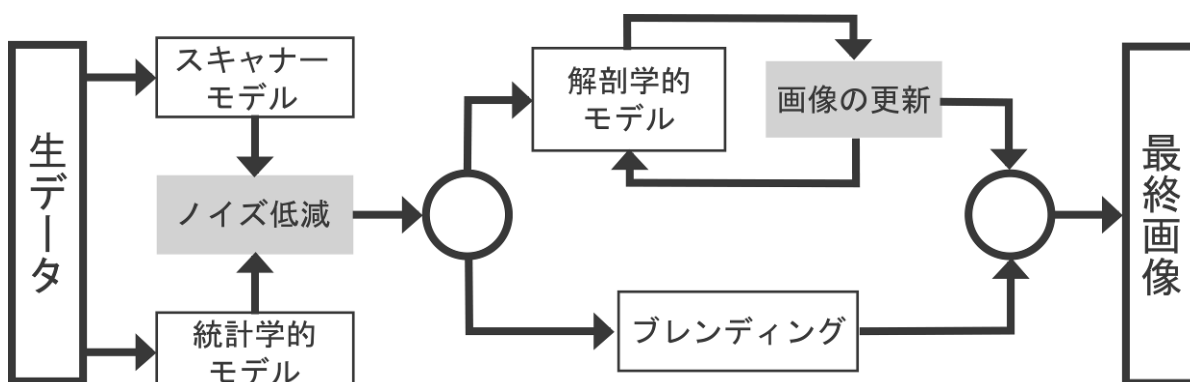


図 2 AIDR 3D の仕組み

AIDR 3D では生データ上でスキャナーモデルと統計学的モデルからノイズを除去し、一度画像に再構成した後に画像データで解剖学的モデルを用いてノイズの除去を行って最終的な画像を決定する。

<CT 検査における造影剤使用と生食後押しについて>

冠動脈 CT において造影剤使用は不可欠であるが、造影剤による副反応は軽微なものを含めれば、急性期で 5-8%程度に生じると言われている⁸。また、造影剤腎症が生じることもあり、これは造影剤使用量が多いほど発症の危険がある⁹。従って、造影 CT 検査を行う際には必要最小限の造影剤で施行することが望ましい。

造影剤注入後に生食後押しを追加することで、より少ない造影剤量で同等の造影効果を得られることが知られている¹⁰。これは、生食後押しをすることで、10-20 mL の造影剤が上腕の静脈に残存せずに体循環に回るためと言われている¹¹。また、上大静脈や右心系に残った高濃度の造影剤から生じるストリークアーチファクトを軽減する効果もある¹⁰。320 列 CT でも生食後押しを加えることで上述の効果が得られることが期待される。

<冠動脈近位部と遠位部の濃度差低減への工夫>

CT の多列化が進み、冠動脈 CTA の撮像時間が短くなることに伴い、より少ない造影剤で撮像できるようになっている¹²。当院では 14 秒程度の造影剤注入時間で検査しているが、同じスピードで静脈に造影剤を注入していても造影剤の時間濃度曲線 (time density curve, TDC) は矩形にはならず、山型となる¹⁰。64 列 CT までは複数心拍で心臓を撮像していたため、山型の TDC であっても山の頂点を追いながら撮像できたため、冠動脈の近位部と遠位部の濃度差は比較的少なかった。しかしながら、320

列 CT では 1 心拍で心臓を撮像できるため、冠動脈の近位部と遠位部の濃度差が顕著となる症例が出現することがある。

冠動脈 CTA では血管内腔の濃度が 325 HU を超えていると、それ以下の群と比較して診断能がよいと言われている¹³。逆に高濃度であると冠動脈の石灰化が判別しづらくなり、偽陰性の恐れもある¹⁴。従って、冠動脈撮影の際には血管内腔を 400 HU 前後に保つことが診断に有用であることが考えられる。

濃度を一定に保つことはプラークの性状診断にも利するものとする。低濃度プラークは急性冠症候群のリスクであるが¹⁵、プラーク濃度は冠動脈内腔の濃度の影響を受ける¹⁶ので、血管内腔を一定の濃度に保てばより正確に低濃度プラークを弁別できる可能性がある。

また、冠動脈の濃度差を利用して機能的に有意な狭窄であるかを判定しようとする試みがある¹⁷。正常冠動脈でも近位部と遠位部で濃度差があることから、大動脈の濃度との比をとることで補正している研究もあるが¹⁸、正常冠動脈と狭窄している冠動脈の間で重なりも多いため、より濃度差を生じない造影剤の注入方法が求められる。

一定の速度で造影剤を注入する（単相注入）と山型の TDC となるが、途中から薄い濃度の造影剤を注入する（二相注入）と、TDC の頂点付近の傾きが緩やかになることが知られている¹⁹。そこで、二相注入の造影剤注入法で単相注入法と比較して冠動脈の近位部と遠位部の濃度差が軽減することが期待される。

<当研究における検討課題>

CT 検査は血管造影検査と比較して低侵襲であるが、上述のように被曝や造影剤使用による侵襲性を無視することはできない。本研究は従来の冠動脈 CT 検査と比較してより低被曝、より少ない造影剤で、より良好な画質を実現することが目的である。

当院で AIDR 3D を用いた再構成ができるようになった 2011 年 8 月以降に線量を下げた撮影することが可能となった。そこで、従来線量で撮像し、FBP で再構成した画像と、低線量で撮影して AIDR 3D で再構成した画像の客観的・主観的画質評価を検討した。さらに、小焦点撮像と大焦点撮像の画質についてファントムを用いて比較し、どの程度のノイズまで小焦点撮像が許容されるかを検討した。

また、当院では 2012 年 2 月から冠動脈 CTA に対して生食後押しが開始された。まずは、造影剤注入時間を変更せず、次に注入時間を短くして、生食後押しが冠動脈の増強効果に与える影響を検討した。さらに、単相注入法と比較して二相注入法が冠動脈近位部と遠位部の濃度差に与える影響を検討した。

なお、ファントム実験を除く研究は審査番号 2561、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」を元に行っている。以下の患者を対象とする研究は全て冠動脈疾患の疑いがあり、冠動脈造影 CTA の検査適応となった患者を後ろ向きに検討している。なお、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 低線量撮影の検討

<AIDR 3D を用いた低線量撮影の検討>

背景

AIDR 3D は生データと画像データ双方でノイズ低減を図る逐次近似再構成法である（図2）⁵。従来のFBP法による再構成と比較して低線量で撮影しても同等の画質が得られることが期待される。ところが、AIDR 3D を用いた低線量撮影の冠動脈の画質評価に与える影響に関しては検討されていない。

目的

AIDR 3D を用いることを前提とした低線量冠動脈CTA画像とFBP再構成を用いた従来線量での画像とで主観的、客観的（ノイズ、signal-to-noise ratio (SNR)、CNR）画質評価を比較することが目的である。

方法

対象：当院では2011年8月よりAIDR 3Dが使用可能となり、この前後の連続する112名の患者を対象とした。

冠動脈バイパス術後の7名、体重124kgの1名はより長い造影剤注入時間で検査したため、本研究からは除外した。また、先天性心疾患の3名、三枝全てに高度石灰化を認めた1名も除外した。最終的には100名の患者で検討を行った（男性61名；年齢 67.2 ± 9.6 歳；体重 62.5 ± 11.6 kg）。最初の50名は従来線量で撮影し、FBP再構成を行った。後半50名は線量を落として撮影し、AIDR 3Dを使用して再構成を行った。患者詳細は表1を参照。

CT撮影：全ての検査は320列CT（Aquilion ONE；東芝、栃木県）を使用し、心電図同期前向きvolumeスキャンを行った。患者の心拍数に応じて、撮影する心拍の数を決定した；心拍数65以下では1心拍、心拍数66以上80以下では2心拍、心拍数81以上では3心拍で撮像を行っている。なお、RR間隔内で撮像する範囲は心拍数60未満で70-85%、60以上70未満で65-85%、70以上で30-80%としている。

表 1 患者詳細

パラメータ	FBP 群	AIDR 3D 群	<i>P</i>
患者数	50	50	
男/女	32/18	29/21	0.68
年齢 (歳)	68.8 ± 9.5	65.6 ± 9.6	0.10
体重 (kg)	62.6 ± 11.2	62.4 ± 11.3	0.94
BMI (kg/m ²)	24.0 ± 3.0	23.9 ± 3.7	0.90
β ブロッカー	30	33	0.70
心拍数 (回/分)	64.0 ± 11.2	64.6 ± 11.8	0.78
造影剤注入速度 (mL/s)	3.7 ± 0.7	3.7 ± 0.7	0.80
電流 (mA)	483 ± 93	289 ± 74	<0.0001†
撮像心拍数			
1 心拍	28	25	0.67
2 心拍以上	22	25	
撮像範囲 (cm)	13.6 ± 1.3	13.2 ± 1.3	0.10

BMI, body mass index

† 統計学的有意差 $p < 0.05$

スキャンパラメータは以下の通り：検出器 320×0.5 mm；管球回転速度 心拍数に依存して 350, 375, 400 ms から選択；管電圧 120 kVp。管電流は体重に応じて以下のように決定した。FBP 群では体重 50 kg 未満で 270 mA、50-59 kg で 450 mA、60-65 kg で 500 mA、70 kg 以上で 550 mA とした。AIDR 3D 群では体重 50 kg 未満で 200 mA、50-59 kg で 250 mA、60-69 kg で 270 mA、70-79 kg で 400 mA、80-89 kg で 450 mA、90-99 kg で 500 mA、100kg 以上で 550 mA とした。AIDR 3D 群の電流は FBP 群の画像を参照して、AIDR 3D 再構成でのノイズ低減効果を加味し、上行大動脈基部の標準偏差がおよそ 22 HU になるように設定した。管電流を約 40%低減すると 30-40%程度の

余分なノイズが増加するが、ファントムを用いた実験において、被曝量を 70%に低減した撮影データでも AIDR 3D による再構成により同等のノイズレベルの画像が得られ、被曝量が同等の撮影データを使用すると再構成画像のノイズレベルが 50%程度低減したとの報告がある⁵。なお、焦点サイズは電流に応じて自動的に設定され、120 kVp の電圧を使用する際には 270 mA 以下で小焦点撮像 (0.9×0.8 mm)、280 mA 以上で大焦点撮像 (1.6×1.4 mm) となっている。実効線量は dose length product (DLP) に胸部の変換係数 ($\kappa = 0.014 \text{ mSv} \times \text{mGy}^{-1} \times \text{cm}^{-1}$)²⁰ を乗じて算出している。

造影剤はイオパミドール 370 mgI/mL (イオパミロン 370 ; バイエル、大阪) を使用し、22.2 mgI/kg/s の注入速度で 14 秒間注入した。撮像タイミングはボーラストラッキング法を用いて決定した。下行大動脈が 100 HU に到達したときに息止めの指示をし、290 HU に到達した後に撮像を開始した。息止めに先行させることで、冠動脈増強効果の患者間変動を少なくすることができるため、当院では息止めに先行させた手法を採用している²¹。

29 名の患者がベースラインで β ブロッカーの投薬を受けていた。また、外来で心拍数が 66 以上の 39 名には経口 β ブロッカー (メトプロロールまたはプロプラノロールを 20-40 mg) を投与し、検査 2 時間前に内服するように指示をした。撮像時に心拍数が 66 以上であっても追加の β ブロッカーの投与は行っていない。検査開始時に 2.5 mg の二硝酸イソソルビド (ニトロール ; エーザイ、東京) を全患者に舌下投与して

いる。

撮像後はCTコンソールで最も冠動脈の動きが少ない位相を探して診断用の画像を決定した。再構成厚は 0.50 mm、再構成間隔は 0.25 mm とした。1 心拍撮像を行った際には、1 心拍のデータを用いて再構成を行った。複数心拍から撮像した場合には、不整脈や体動、呼吸止め不良がない限り、撮像された全ての心拍のデータを用いて再構成を行った。前半 50 名は FBP で、後半 50 名は AIDR 3D を用いて再構成した。AIDR 3D では逐次近似の程度に応じて 4 段階を選択できるが（弱い方から順に weak, moderate, standard, strong）、全症例で strong を選択した。後処理はワークステーションで行った（ZIO Station System；ザイオソフト、東京）。

主観的画質評価：2 名の放射線科医が主観的評価を行った。AIDR 3D 画像と FBP 画像は見た目がやや異なるため、評価画像が FBP 再構成であるか、AIDR 3D 再構成であるかは隠していない。冠動脈は AHA の 15 セグメント分類²²に基づいて解析した。Intermedial artery はセグメント 16 とした。画質評価はセグメントごとで行い、1.5 mm 以上の直径のセグメントを対象とした。結果は 4 段階評価とした：4, アーチファクトなし、3, 軽度のアーチファクト、2, アーチファクト目立つが診断は可能、1, 評価不能。両者の意見が一致しなかった場合には合意の上で最終的な評価を決定した。

客観的画質評価：客観的評価としてはノイズと CNR の測定を行った²³。測定は軸位断像で円形の ROI を置くことで行った。ROI の計測は 1 名の放射線科医が行って

る。ノイズは上行大動脈基部における CT 値の標準偏差と定義した (N)。ROI は血管壁を含まない範囲でできるだけ大きくして測定した。左右の冠動脈起始部に円形 ROI を置き、平均 CT 値を記録した (A_V)。血管近傍の結合組織にも円形 ROI を置き、平均 CT 値を記録した (A_C)。SNR は A_V/N として、CNR は $(A_V - A_C) / N$ として計算した。

統計学的解析：全ての統計学的解析は JMP ソフトを使用した (version 9.0.3; SAS, Cary, NC)。連続変数は記載がない限り平均±標準偏差で表記し、Student's *t*-test で検定した。性別、β ブロッカーの使用、撮像に使用した心拍数の比較は Fisher's exact test を使用した。DLP、主観的画質評価は Mann-Whitney *U* test で比較した。 $P < 0.05$ を統計学的に有意とした。

画質評価の評価者間一致度は Cohen's κ 係数で検定した²⁴。

結果

心拍数、BMI、造影剤注入速度、撮像に用いた心拍数には有意差を認めなかった。ただし、AIDR 3D 群は FBP 群と比較して複数心拍で撮像した患者が多かった。AIDR 3D 群は FBP 群と比較して平均で 40%低い管電流で撮像し、結果として DLP および実効線量の中央値（四分位点）は FBP 群 389 (311-816) mGy cm, 5.4 (4.4-11.4) mSv から AIDR 3D 群 303 (137-461) mGy cm, 4.2 (1.9-6.5) mSv へと 22%低減 ($p = 0.0001$) された。

主観的画質評価: 評価者間の主観的評価の一致度は良好であった (FBP 群 $\kappa = 0.73$ 、AIDR 3D 群 $\kappa = 0.70$)。800 セグメント (各群 50 名、各々 16 セグメント) の内、FBP 群と AIDR 3D 群でそれぞれ 93 と 125 セグメントは評価不能となった。内訳は解剖学的に存在しない (各々 79 と 91 セグメント)、径が 1.5 mm 未満 (各々 13 と 30 セグメント)、完全閉塞 (各々 1 と 4 セグメント) となっている。

FBP 群では 375 セグメント (53%) が評価 4、281 セグメント (40%) が評価 3、36 セグメント (5%) が評価 2、15 セグメント (2%) が評価 1 となり、AIDR 3D 群では 383 セグメント (57%) が評価 4、255 セグメント (38%) が評価 3、23 セグメント (3%) が評価 2、14 セグメント (2%) が評価 1 となった。両群の間で主観的画質評価に有意差はなかったものの ($p = 0.12$)、評価 4 と 3 のセグメントの割合は AIDR 3D 群で FBP 群よりやや高かった (図 3)。

客観的画質評価: 左右冠動脈でノイズ、SNR、CNR に有意差を認めなかった (表 2)。

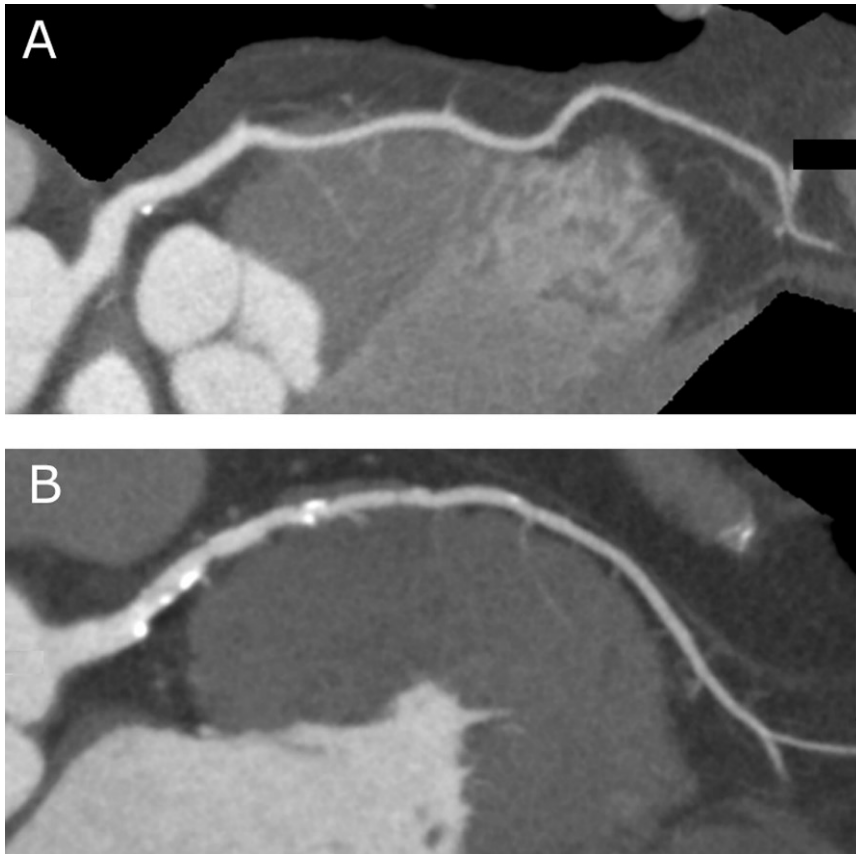


図 3 FBP 群と AIDR 3D 群の画像

(A) BMI 24.5 の 67 歳女性、左前下行枝の curved multiplanar reformat 像。管電流 500 mA で撮像し、FBP 再構成をしている。

(B) BMI 25.1 の 78 歳男性、左前下行枝の curved multiplanar reformat 像。管電流 270 mA で撮像し、AIDR 3D 再構成をしている。

管電流は後者で 46%低くなっているが、両者共に良好な画質である。

表 2 客観的画質評価

パラメータ	FBP 群	AIDR 3D 群	<i>P</i>
ノイズ (HU)	22.1 ± 4.3	23.0 ± 4.0	0.30
右冠動脈 SNR	18.9 ± 4.6	19.9 ± 4.5	0.31
右冠動脈 CNR	22.1 ± 4.9	23.0 ± 4.7	0.38
左冠動脈 SNR	19.3 ± 5.0	20.2 ± 5.1	0.41
左冠動脈 CNR	22.8 ± 5.4	23.3 ± 5.4	0.62

考察

当研究では、冠動脈 CTA において、線量を下げた AIDR 3D で再構成した画像が従来線量で撮影して FBP で再構成した画像と比較して主観的、客観的画質評価が保たれることが示された。管電流を下げるとフォトン数が減少するため、ノイズは上昇するが、逐次近似を用いて再構成すると、上昇したノイズを認識して減少させることができる。この過程では解剖学的モデルでの補正をしながら行われているため、ノイズ減少の過程で画質を保つことができる⁴。低被曝で撮像する手法としては、心電図の位相により管電流を減少させる方法や^{23,25-27}、前向き心電図同期での撮像法^{23,25,27}、高ピッチ撮像^{25,27}、低管電圧撮像²⁵⁻²⁷、撮像範囲の縮小^{25,26}などが挙げられるが、逐次近似法はこれらの手法に重乗して使用できることが大きな利点である。

本研究での AIDR 3D 使用時の被曝線量の中央値は 4.2 mSv と他の研究と比較するとやや高めとなっている (2.0-3.2 mSv)²⁶⁻²⁹。本研究では管電圧を 120 kVp としたが、痩せている患者に対して 100 kVp^{26,28} ないし 80 kVp²⁷ を使用したことが考えられる。他には本研究の管球回転速度は 350-400 ms である一方で、過去の研究では回転速度が 280-350 ms²⁶⁻²⁹ と速かったことも考えられる。また、当院は CT 室内で静注用 β ブロッカーを使用していないため、他の研究と比較して撮影時心拍が高くなり、複数心拍の撮像を余儀なくされることも原因として考えられる。ただし、 β ブロッカーが禁忌の患者もおり、また、使用しても 20-30% の患者は目的の心拍数まで落ちないことが経

験される³⁰。逐次近似法は高心拍のため複数心拍から撮像しなければならない患者の被曝低減にも寄与するものと考ええる。

東芝社の逐次近似法は AIDR 3D と称されるが、他社には違った逐次近似法が存在する。様々な手法があるが、生データを扱うもの、画像データを扱うもの、両者を扱うもので大別される⁴。生データのみを扱うものとしては、GE 社の Model-based IR (MBIR または Veo)がある。ノイズ低減効果は大きいものの、計算に膨大な時間を要する欠点がある。画像データのみを扱うものとしては Siemens 社の Iterative Reconstruction in Image Space (IRIS)がある。計算が速い一方で、ノイズ低減効果に限界がある。生データ、画像データを共に使うものとしては東芝社の AIDR 3D の他、GE 社の Adaptive Statistical Iterative Reconstruction (ASIR)、Siemens 社の Sinogram Affirmed Iterative Reconstruction (SAFIRE)、Philips 社の iDose が挙げられ、比較的早い計算時間で、それなりのノイズ低減効果がある。

Leipsic ら²⁶は ASIR を使用することで 44%の被曝低減を実現しつつ、画質評価を保持できることを示した。ASIR を用いた他の研究²⁹では 54%の被曝低減を実現している。Moscariello ら²⁷は SAFIRE を使用することで、半量の被曝量でも画質はやや改善することを示している。Bittencourt ら²³は IRIS を使うことで 20%のノイズを低減できるとしている。管電流はノイズの平方根に反比例するため、理論的には 30%程度の被曝低減を実現可能ということになる。AIDR 3D はこれらのアルゴリズムとは異な

るため、本研究の結果を他機種に適用することは難しいが、本研究の考え方は他機種にも応用すべきものとする。

本研究の限界は以下に挙げられる。まず、本研究では心臓カテーテルの狭窄度評価の比較を行っていない。この研究の目的は様々な再構成法の画質に与える影響を調べることであった。線量を下げても AIDR 3D を用いれば画質は保持されることから、診断能も同等であることが考えられる。二つ目としては、焦点サイズの画質に与える影響は検討されていない。三つ目としては、AIDR 3D の他の強度（weak, moderate, standard）の画質に与える影響に関しては評価していない。最後に、主観的画質評価を行う際に、再構成法を隠していなかったことでバイアスを生んだ可能性があるが、同時に客観的画質評価も行った。

結論

冠動脈 CTA において、従来の FBP 法と比較して、管電流を 40% 低減して被曝量を 22% 下げて撮像し、AIDR 3D を用いて再構成を行っても、主観的・客観的画質は保持される。

<小焦点撮像に関するファントム実験>

背景

管球から照射される X 線源は点ではなく、広がりを持った面である。点であるならば検出器に投影される被写体は拡大するだけで、辺縁にボケを生じることはないが

(図 4a)、広がりを持った X 線源の場合は境界ボケを生じることになる (図 4b)。冠動脈のような特に小さい構造物を撮像する際には境界ボケを生じないようにすることが重要であり、できる限り小さな焦点サイズで撮影することが望ましい⁷。しかしながら、ノイズを減らすために X 線の出力を大きくする必要がある場合には焦点サイズを大きくせねばならず、体格の大きい患者の撮像には大焦点での撮像が必要となる。

当院にある Aquilion ONE で 120 kVp 撮影をする際には、270 mA までは小焦点 (0.9 × 0.8 mm) での撮像が可能であるが、280 mA 以上では大焦点 (1.6 × 1.4 mm) での撮像となる。通常、管電流は体格に対してノイズが一定の値になるように設定するが、大焦点となる電流で設定された患者でも小焦点の上限である 270 mA で撮像した方がより鮮鋭な画像となる患者もいることが予想される。ただし、体格が大きく、ノイズが大きい場合には大焦点撮像の方が良好な画質となるが、具体的にどの程度まで小焦点撮像が許容されるかは知られていない。

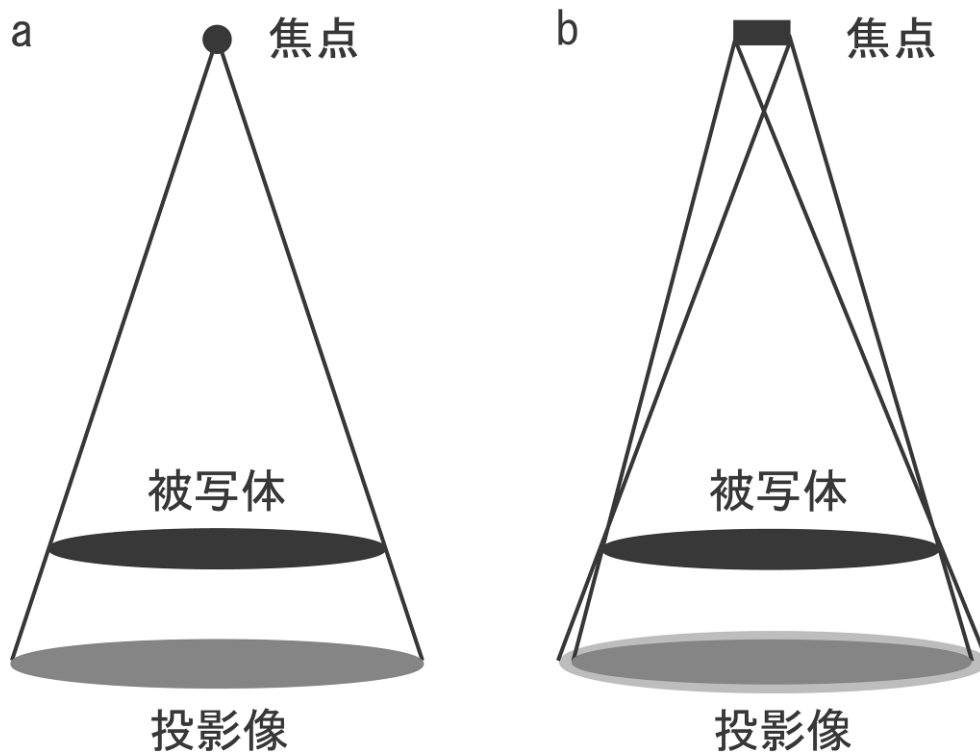


図4 焦点サイズと投影像の境界

- a) 焦点が点であるならば、投影像は拡大されるだけで、境界のボケは生じない。
- b) 実際の焦点は大きさを持ち、焦点サイズが大きいと、投影像の辺縁に生じるボケは目立つ。

目的

本研究の目的は小焦点撮像と大焦点撮像の画質についてファントムを用いて比較し、どの程度のノイズまで小焦点撮像が許容されるかを検討することである。

方法

ファントム：血管に見立てたポリエチレン製チューブに希釈造影剤を満たし（内径/外径 1.0/2.0 mm, 2.0/4.0 mm, 3.0/5.0 mm）、120 kVp 撮像でおよそ 300 HU になるようにした。このチューブをポリエチレン製の円筒容器内に固定し、脱気水で満たした後に密閉した（図 5）。

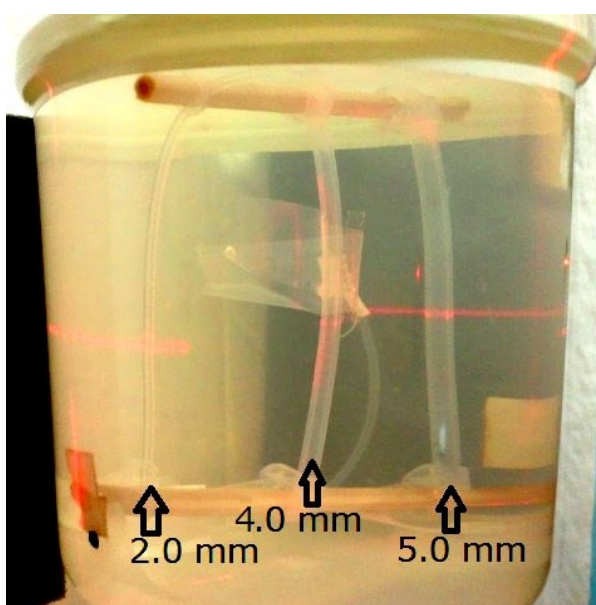


図 5 血管に見立てたファントム

円筒形の容器を脱気水で満たし、血管に見立てた外径 2.0 mm、4.0 mm、5.0 mm のチューブを設置している。チューブは 120 kVp 撮像でおよそ 300 HU になるように希釈造影剤で満たした。

CT 撮影：全ての検査は 320 列 CT（Aquilion ONE; 東芝、栃木）を使用し、心電図計（IVY Model 3000; クロノス、千葉県）から心拍数 60 になるように模擬心拍を出力した状態で心電図同期前向き 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 320×0.5 mm；管球回転速度 350ms；管電圧 120 kVp。1 cm 厚の

アクリル板をファントムの両脇に設置し、数を増やすことでファントム内のノイズを調整した（図 6）。

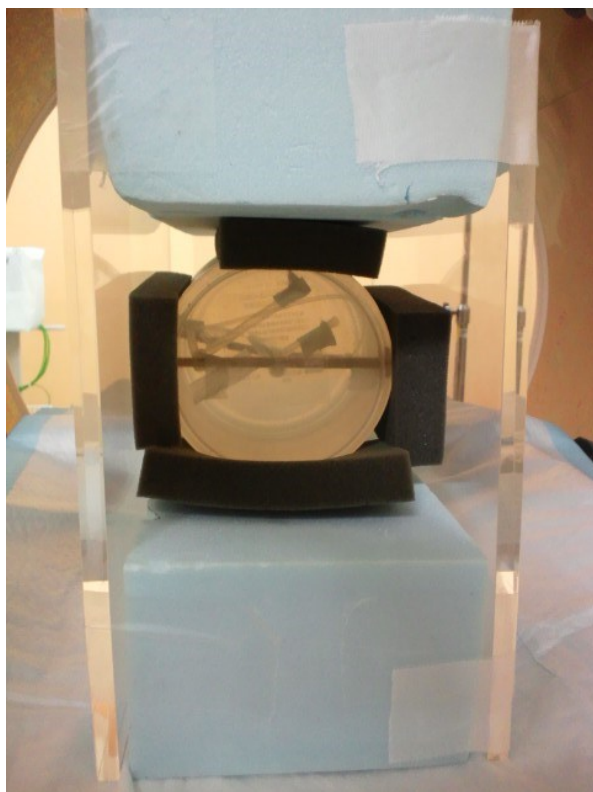


図 6 CT 装置に設置したファントム

ファントムを寝台中央に設置し、両脇に 1 cm 厚のアクリル板を置くことでノイズを作り出した。

まずは両脇に 1 枚ずつのアクリル板を設置して撮像を開始し、アクリル板を設置するたびにスカウトを撮像した。スカウト画像を用いて、設定したノイズとするのに必要な管電流を計算するソフトが CT コンソールに内蔵されており（Volume EC; 東芝、栃木）、再構成関数 FC04、AIDR 3D standard を使用したときにノイズが 20 HU となる管電流を算出した。なお、AIDR 3D strong を使用するとアクリル板の枚数を増やして

も小焦点撮像にて目標ノイズが達成されてしまうため、本研究では一段階弱い AIDR 3D standard を使用した。算出される管電流が 270 mA を超えるまでアクリル板を増やしていった。アクリル板が左右 4 枚ずつになったところで管電流が 310 mA となったため、ここからは算出された管電流と 270 mA とで心電図同期 volume 撮影を行った。左右のアクリル板の枚数と管電流の関係は表 3 を参照。

表 3 アクリル板の枚数と SD 20 HU となる管電流の関係

アクリル板 左/右	4/4	5/4	5/5	6/5	6/6
管電流 (mA)	310	370	430	500	580

撮像後は再構成厚 0.50 mm、再構成間隔 0.50 mm で AIDR 3D standard にて再構成を行った。それぞれの条件ごとに z 軸方向で等間隔に 15 箇所レベルを評価対象とし、主観的画質評価に使用するため合計 150 枚の画像ファイルを作成した。

画質評価: それぞれの画像に 300 mm² の ROI を 4 箇所置き、CT 値の標準偏差を記録し、4 箇所の平均をその画像のノイズとした。また、3.0 mm 径のチューブ中央に境界を含まないように注意して大きな ROI を置き、平均 CT 値を測定し、ノイズで除した値を SNR とした。

主観的評価は 2 名の放射線科医が行った。撮像条件を隠して 50 枚の画像ファイルをランダムに提示し、辺縁の性状を 3 段階評価した: 3, 境界明瞭で辺縁にボケやノイズによる不整を認めない、2, 辺縁ボケやノイズによる不整を認めるものの境界を特定

できる、1, 境界が特定できないほどのアーチファクトを受ける。画像評価の例を図7に示す。両者の意見が一致しなかった場合には合意の上で最終的な評価を決定した。

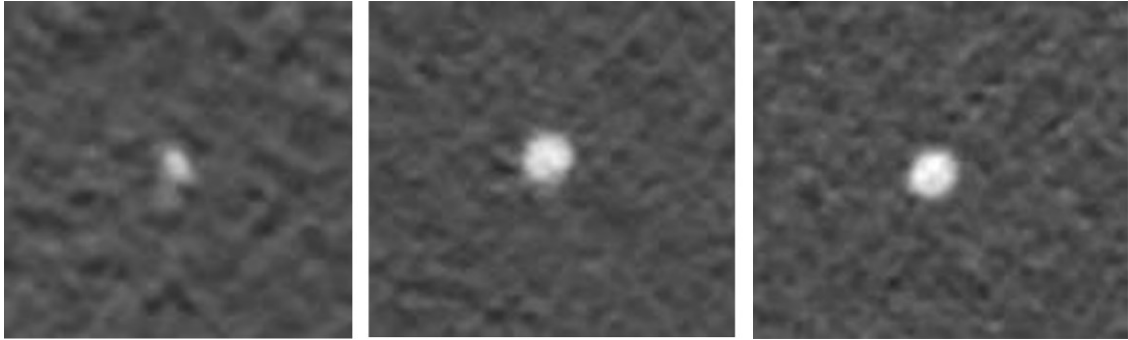


図7 境界の判定基準

辺縁の性状を3段階評価した：(左) 1, 境界が特定できないほどのアーチファクトを受ける、(中) 2, 辺縁ボケやノイズによる不整を認めるものの境界を特定できる、(右) 3, 境界明瞭で辺縁にボケやノイズによる不整を認めない。

統計学的解析：全ての統計学的解析は JMP ソフトを使用した (version 9.0.3; SAS, Cary, NC)。ノイズ、主観的画質評価とも平均±標準偏差で表記し、Student's *t*-test で検定した。 $P < 0.05$ を統計学的に有意とした。

画質評価の評価者間一致度は Cohen's κ 係数で検定した²⁴。

結果

画像ノイズ・SNR：画像ノイズの測定結果を表 4 に、SNR の結果を表 5 に示す。大焦点画像でのノイズはほぼ一定であったが、小焦点画像のノイズはアクリル板の枚数増加と共に増加傾向であった。それに伴い、小焦点画像では SNR は低下していった。

表 4 画像ノイズの比較

大焦点 mA	大焦点 SD (HU)	小焦点 SD (HU)	P
310	18.0±0.7	18.5±0.8	0.09
370	17.6±0.9	19.1±0.7	<0.0001†
430	17.8±0.8	19.8±0.8	<0.0001†
500	17.8±0.7	20.8±0.9	<0.0001†
580	17.6±0.9	22.2±0.7	<0.0001†

† 統計学的有意、 $p < 0.05$

表 5 SNR の比較

大焦点 mA	大焦点 SNR	小焦点 SNR	P
310	17.6±0.9	17.2±1.1	0.26
370	17.8±1.2	16.5±1.0	0.005†
430	17.3±1.0	16.1±1.1	0.003†
500	16.9±0.7	14.4±1.0	<0.0001†
580	17.8±1.3	14.3±1.5	<0.0001†

† 統計学的有意、 $p < 0.05$

主観的画質評価：評価者間の主観的評価の一致度は良好であった ($\kappa = 0.76$)。

表 6-8 にそれぞれの外径 (2.0 mm, 4.0 mm, 5.0 mm) における画質評価を示す。大焦点 580 mA に対応する小焦点画像は評価が有意に低かった。その他では大焦点画像と小焦点画像の評価に有意差を認めなかった。

表 6 画質評価 (外径 2.0 mm)

大焦点 mA	大焦点	小焦点	<i>P</i>
310	3 (2, 3)	3 (2, 3)	0.48
370	3 (2, 3)	3 (2, 3)	0.71
430	2 (2, 3)	3 (2, 3)	0.29
500	2 (2, 3)	3 (2, 3)	0.29
580	3 (2, 3)	2 (1, 2)	0.008†

データは中央値 (四分位点) で表記。

† 統計学的有意、 $p < 0.05$

表 7 画質評価 (外径 4.0 mm)

大焦点 mA	大焦点	小焦点	<i>P</i>
310	3 (3, 3)	3 (3, 3)	0.58
370	3 (2, 3)	3 (3, 3)	0.25
430	3 (2, 3)	3 (3, 3)	0.13
500	3 (3, 3)	3 (2, 3)	0.34
580	3 (2, 3)	2 (2, 2)	0.18†

データは中央値 (四分位点) で表記。

† 統計学的有意、 $p < 0.05$

表 8 画質評価 (外径 5.0 mm)

大焦点 mA	大焦点	小焦点	<i>P</i>
310	3 (3, 3)	3 (3, 3)	0.07
370	3 (3, 3)	3 (3, 3)	0.16
430	3 (3, 3)	3 (3, 3)	0.16
500	3 (2, 3)	3 (3, 3)	0.16
580	3 (3, 3)	2 (2, 3)	0.01†

データは中央値 (四分位点) で表記。

† 統計学的有意、 $p < 0.05$

考察

ノイズが上昇するにつれ、小焦点画像における SNR は低下したが、主観的な画質評価ではノイズが 20 HU 程度であれば、小焦点画像の主観的評価は大焦点画像と比較して保たれていた。大焦点撮像で 500 mA までであれば、小焦点 270 mA 撮像で行っても主観的画質が保たれることが予想される。

先に記述した研究「AIDR 3D を用いた低線量撮影の検討」においては FBP 撮像では 400 mA で撮像するところを 270 mA で、AIDR 3D 撮像では 300-350 mA で撮像するところを 270 mA で撮像しており、本研究の結果からは妥当な基準であったと考えられる。

本研究の限界としては、ファントムは狭窄のない血管を模しており、狭窄度評価やプラークの性状評価に与える影響に関しては検討されていない。この研究はファントムを通して小焦点撮像による空間分解能の向上がどの程度のノイズまで耐えうるかの目安をつけることであった。本研究の結果に基づき、今後は臨床例で検討する予定である。

結論

ファントム実験では大焦点撮像で 500 mA までなら小焦点 270 mA 撮像をすることも主観的画質が保たれると考えられた。今後、臨床例で検討する予定である。

第4章 造影剤注入法の検討

＜生食後押しによる造影剤使用量の低減に関する検討＞

背景

256列や320列といった幅広い検出器を持つCTが開発され、1心拍でも心臓を撮像することが可能となった³¹。高速撮像が可能になったため、造影剤使用量の低減が期待され、造影剤腎症発症のリスクを減らせると考えられる⁹。

生食後押しは注入された造影剤がルート内や末梢の静脈にとどまることを防ぎ、体循環に流す効果があり、少量の造影剤を使用する際には有効であることが知られている¹⁰。また、生食後押しをすることで、高濃度の造影剤がとどまることで生じる上大静脈や右室からのストリークアーチファクトを抑制し、特に右冠動脈の画質を向上させることが期待される¹⁰。過去の研究で生食後押しをすることでより少ない造影剤使用量でも冠動脈の増強効果を保つことができることが示されている^{32,33}。これらの研究は16列ないし64列CTで行われており、320列CTでも生食後押しにより造影剤の減量がはかれると考えられる。ただし、320列CTにおける妥当な造影剤使用減少量は検討されていない。また、これまでの研究は冠動脈近位部のみの評価となっており、遠位部に対する影響は検討されていない。

目的

本研究の目的は 320 列 CT を用いた冠動脈 CTA において、冠動脈近位部、中間部、遠位部における生理食塩水後押しによる造影効果の変化を検証し、さらには同方法により造影剤減量がどの程度可能であるかどうかを検証する。

方法

対象：当院では2012年2月に冠動脈CTAにおける生食後押しが開始され、前後の連続する140名の患者を対象とした。生食後押し開始後は造影剤量を減らさずに撮影し、その後、使用量を減らして撮像している。除外条件は下記の通り：CABG後（n=10）、右心系評価（n=2）、冠動脈三枝とも高度石灰化（n=11）、事前にシャントの存在が知られている（n=4）、左腕ルート（n=1）、造影剤漏れ（n=3）、LVAD挿入中（n=1）。最終的には108名で検討を行った。最初の36名は造影剤14秒注入（group 1）、次の36名は造影剤14秒注入の後に生食30 mL後押し（group 2）、最後の36名は造影剤12秒注入の後に生食30 mL後押しとしている（group 3）。Group 2の結果に基づき、造影剤注入時間を2秒減らしても冠動脈の増強効果は保たれ、また右室の増強効果を減らすことができると期待してプロトコル変更を行った。患者詳細は表9を参照。

CT検査：全ての検査は320列CT（Aquilion ONE；東芝、栃木）を使用し、心電図同期前向き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 320×0.5 mm；回転速度 心拍数に応じて350, 375, 400 ms；管電圧 120 kVp；管電流 体重に応じて200-550 mA。

表 9 患者詳細

	Group 1 (n = 36)	Group 2 (n = 36)	Group 3 (n = 36)
年齢 (歳)	66.1 ± 14.4	67.9 ± 12.6	67.1 ± 9.8
男/女	20/16	16/20	17/19
体重 (kg)	59.3 ± 12.1	55.9 ± 8.8	61.3 ± 13.7
BMI (kg/m ²)	23.0 ± 3.6	22.3 ± 3.0	23.7 ± 3.2
心拍数 (回/分)	67.5 ± 11.5	65.8 ± 13.6	57.4 ± 11.2
造影剤使用量 (mL)	49.3 ± 10.1	46.8 ± 7.6	43.9 ± 9.6
注入速度 (mL/s)	3.5 ± 0.7	3.3 ± 0.5	3.6 ± 0.8
β ブロッカー使用*	13 (36)	23 (64)	22 (64)

データは平均±標準偏差の表記。

* データは患者数 (割合) で表記。

右正中肘静脈より 22.2 mgI/kg/s のイオパミドール 370 mgI/mL (イオパミロン 370 ; バイエル、大阪) を注入した。最初の 36 名の患者は造影剤 14 秒注入であった (group 1) ; 次の 36 名は造影剤 14 秒注入の後に同じ速度で生食 30 mL を後押しした (group 2) ; 最後の 36 名は造影剤 12 秒注入の後に同じ速度で生食 30 mL を後押しした (group 3)。撮像タイミングはボーラストラッキング法を用いて決定した。左室内腔が 100 HU に到達したときに息止めの指示をし、下行大動脈が 260 HU に到達した後に撮像を開始した。息止めを先行させることで、冠動脈増強効果の患者間変動を少なくすることができるため、当院では息止めを先行させた手法を採用している²¹。造影剤注入開始から本スキャン開始までに要した時間を記録した。

22 名の患者がベースラインで β ブロッカーの投薬を受けていた。また、外来で心拍数が 66 以上の 36 名には経口 β ブロッカー (メトプロロールまたはプロプラノロール

を 20-40 mg) を投与し、検査 2 時間前に内服するように指示をしている。撮像時に心拍数が 66 以上であっても追加の β ブロッカーの投与は行っていない。検査開始時に 2.5 mg の二硝酸イソソルビド (ニトロール ; エーザイ、東京) を全患者に舌下投与している。

撮像後は CT コンソールで最も冠動脈の動きが少ない位相を探して診断用の画像を決定した。再構成厚は 0.50 mm、再構成間隔は 0.25 mm とした。後処理はワークステーション (ZIO Station System ; ザイオソフト、東京) にて行った。

客観的解析: 1 名の放射線科医が全ての計測を行った。冠動脈の短軸像で右冠動脈、左前下行枝、左回旋枝の近位部、中間部、遠位部 (径 1.5 mm 以上) に円形 ROI を置き、平均 CT 値を記録した。ROI は血管壁を含めないようになるべく大きくして測定した (図 8)。測定位置のすぐ近傍の軟部組織に ROI を置き、標準偏差をこの部位におけるノイズとした (図 8)。CNR は血管内腔と軟部組織の CT 値の差をノイズで除した値として計算した。右室内部にも ROI を置き、平均 CT 値を記録した。

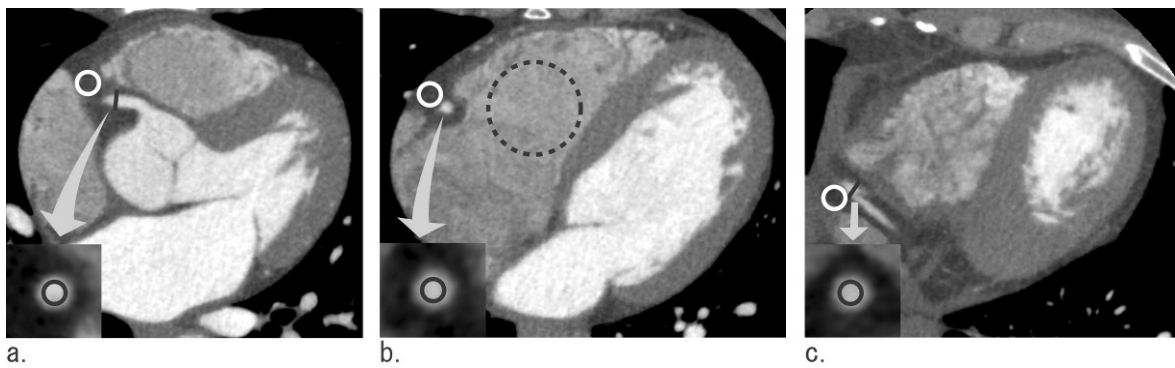


図 8 測定時の ROI の置き方

冠動脈近位部(a)、中間部(b)、遠位部(c)に ROI を置いて平均 CT 値を記録した。ROI は冠動脈の短軸像に置いた (黒丸)。軸位断にて冠動脈測定位置のすぐ近傍の軟部組織に ROI を置き、平均 CT 値と標準偏差を記録した (白丸)。右室にも ROI を置き (b, 破線黒丸)、平均 CT 値を記録した。

右室からのストリーク評価: 右室からのストリークが右冠動脈中間部に与える影響は 2 名の放射線科医が評価した。結果は 3 段階で評価した : 0, ストリークなし ; 1, ストリークあるも診断に影響なし ; 2, ストリークのため診断不能。意見が一致しない場合は合意にて決定した。

統計学的解析: 全ての統計学的解析は JMP ソフトを使用した (version 9.0.3; SAS, Cary, NC)。連続変数は記載がない限り平均±標準偏差で表記した。右室の CT 値は Steel-Dwass テストで検定した。その他の連続変数は Tukey's honestly significant difference test で検定した。連続変数でない場合は χ^2 二乗検定を用いた。 $P < 0.05$ を統計学的に有意とした。

結果

β ブロッカーを投与された患者は group 1 と比較して group 2, 3 で有意に多かった ($p < 0.05$)。心拍数は group 3 で group 1 ($p < 0.01$)、group 2 ($p < 0.05$) と比較して有意に低かった。使用造影剤量は group 3 で group 1 と比較して有意に少なかった ($p < 0.05$)。

その他の患者詳細には有意差を認めなかった (表 9)。スキャン開始時間は group 1, 2, 3 でそれぞれ 23.6 ± 3.6 s, 24.2 ± 4.6 s, 24.1 ± 3.3 s であり、有意差を認めなかった。

評価対象となる冠動脈 972 セグメントの内 (108 名それぞれから 9 セグメント)、29 セグメントは欠損ないし小さく (< 1.5 mm)、17 セグメントは閉塞ないし高度石灰化のために合計 46 セグメントは評価できなかった。

平均 CT 値、ノイズ、CNR は表 10 に記載している。Group 2, 3 の冠動脈近位部、中間部、遠位部の CT 値は group 1 と比較して有意に高かった ($p < 0.005$)。Group 2 と 3 の間では平均 CT 値に有意差を認めなかった。近位部と比較して遠位部で CT 値の上昇率が高い傾向にあった (図 9)。ノイズは群間で有意差を認めなかった。Group 2, 3 の CNR は近位部から遠位部にかけて group 1 の CNR と比較して有意に高かった ($p < 0.005$)。Group 2 と 3 の間では CNR に有意差を認めなかった。

右室 CT 値の中央値 (四分位点) は group 1, 2, 3 で 133 HU (103-172 HU), 183 HU (110-266 HU), 119 HU (104-186 HU)であった (図 10)。Group 2 の CT 値の中央値は group 1, 3 と比較して有意に高かった ($p < 0.05$)。Group 1, 3 の CT 値の中央値に差がなかつ

たが、group 3 では1名で右室が高度に増強された。

表 10 冠動脈の平均 CT 値、ノイズ、CNR

部位	Group 1	Group 2	Group 3
CT 値			
近位部	391 ± 76	428 ± 80	427 ± 68
中間部	349 ± 74	386 ± 75	395 ± 62
遠位部	300 ± 70	341 ± 70	358 ± 45
ノイズ			
近位部	19.5 ± 2.8	19.9 ± 2.5	19.3 ± 2.3
中間部	19.1 ± 3.0	19.8 ± 3.0	19.4 ± 2.2
遠位部	20.0 ± 3.2	20.1 ± 3.1	19.8 ± 2.6
CNR			
近位部	24.1 ± 4.6	25.4 ± 4.8	26.7 ± 4.8
中間部	23.0 ± 5.0	24.1 ± 5.0	25.3 ± 4.6
遠位部	19.3 ± 4.6	21.5 ± 5.2	22.6 ± 3.9

データは平均±標準偏差の表記。

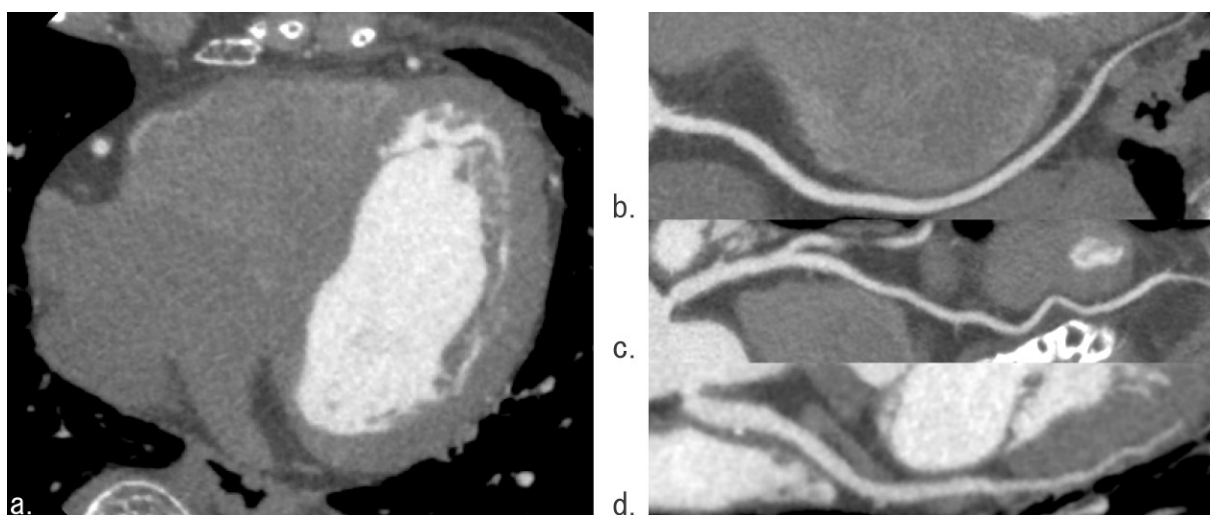


図 9 Group 3 の冠動脈 CPR 像の一例

狭心症疑いの 79 歳女性。軸位断像(a)と右冠動脈(b)、左前下行枝(c)、左回旋枝(d)の curved multiplanar reformat 画像。近位部から遠位部まで良好に造影され、右室の造影剤は洗い流されている。

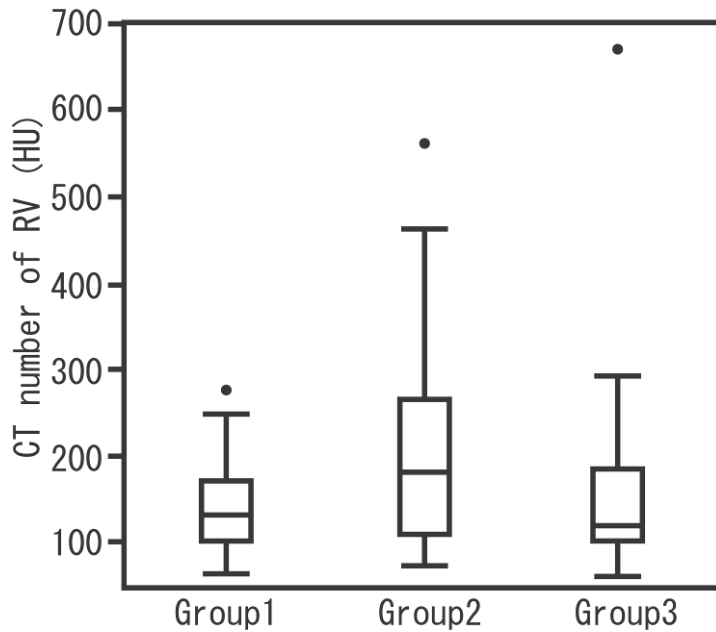


図 10 右室の CT 値の分布

Group 1, 3 と比較して group 2 の CT 値の中央値は有意に高かった ($p < 0.05$)。Group 1, 3 の CT 値の中央値に差がなかったが、group 3 では 1 名で右室が高度に増強された。
注：箱、四分位点；横線、中央値；ひげ、最小値と最大値；点、外れ値。

右室の CT 値の中央値には有意差があったが、ストリークの影響では有意差を認めなかった（表 11、図 11）。

表 11 右室からのストリーク評価

評価	Group 1	Group 2	Group 3
0	33	34	36
1	3	1	0
2	0	1	0

患者数で表記。

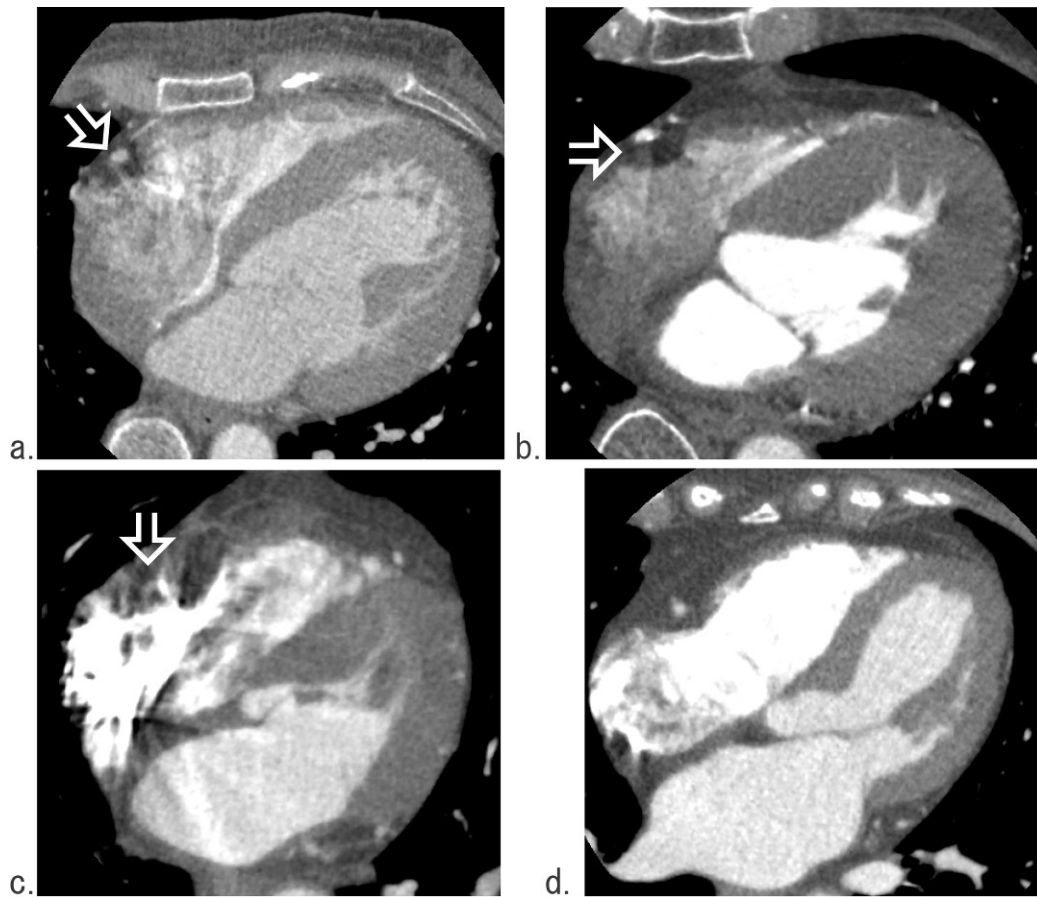


図 11 右室の増強効果とストリーク

Group 1 の 47 歳女性(a)、group 2 の 80 歳女性(b)、group 2 の 67 歳男性(c)、group 3 の 60 歳女性(d)の軸位断像。右室の高濃度造影剤によりストリークが生じている一方で(c)、右室の CT 値が低くてもストリークを起こす例もあった(a, b)。一方で、高濃度造影剤があってもストリークを生じない例も存在した(d)。

考察

本研究では生食後押しは320列CTによる冠動脈CTAでも冠動脈の増強効果およびCNRを改善することが示された。注入時間を14秒から12秒に短縮しても、生食後押しがあれば冠動脈の増強効果を保ちつつ、右室の増強効果を減少させられる。過去の研究では冠動脈内のCT値が325HUを超えると、それ以下と比較して診断能が改善された¹³。冠動脈遠位部の平均CT値は生食後押しなしでは300HU程度であったが、生食後押しにより340-350HUに上昇し、特に遠位部の診断能向上に寄与することが考えられる。

Cademartiriら³²は16列CTを用いた冠動脈CTAにおいて、造影剤100mLに生食後押し40mLを行うと、造影剤140mL単独を使用した時と比較して冠動脈近位部で同等の増強効果を認めることを示した。本研究での造影剤使用の低減率は14%であり、量にすると体重に依存して5-10mLであった。320列CTにおける冠動脈CTAの撮像時間は1秒未満であり、これは16列CTと比較して顕著に短い。そもそも、撮像時間の短さにより必要とされる造影剤量が少なくなっており、生食後押しによる造影剤の低減量は少なくなっていると考えられる。

Kimら³³は64列CTを用いた冠動脈CTAでは生食後押しは4-5mL/sが適切であると示している。あるファントム実験³⁴では生食後押しを10mL/sまですると大動脈の増強効果のピーク値は上昇すると示している一方、別なファントム実験³⁵では6mL/s

と比較して、8 mL/s はピークを減少させたを示している。本研究では生食後押しの手速の違による影響を検討しておらず、適切な速度に関してはさらなる研究が必要である。ただし、本研究では生食後押しは造影剤の速度と同じで、約 3-4 mL/s であり、*in vivo* の研究にほぼ追随する速度となっている。

生食後押しの使用量に関しても過去に研究されている。Irie ら³⁶ は 6, 12, 50 mL の生食と比較して、25 mL の生食後押しが下行大動脈の増強効果を最も高くしたと示している。ファントム実験³⁵ では、上行大動脈は 60 mL および 90 mL と比較して 30 mL の生食後押しで最も高い増強効果を示したとしている。我々は生食後押しの手速を比較しなかったが、30 mL は以前の研究から照らし合わせると妥当な量であると考えられる。

生食後押しにより、上大静脈や右室からのストリークを減少できるとしている^{10, 32, 37, 38}。しかしながら、本研究では右室の増強効果は造影剤 14 秒注入群 (group 1) と比較して、造影剤 14 秒注入+生食後押し群 (group 2) で高く、また、有意差はないものの、group 2 のノイズは group 1 のノイズよりやや高かった。この原因としては、撮像時までには右心系を通過していない造影剤が存在したためと考えられる。撮像タイミングを決定する上でボーラストラッキング法を採用し、造影剤注入開始 5 秒後から心室レベルで撮像を行っているが、造影剤が右室に到達するには平均で 10 秒程度要する。従って、14 秒注入時は造影剤の最後尾は 24 秒後に右室に到達することとなり、

これは平均的な撮像タイミングと一致する。注入時間を2秒短縮することで撮像時における右室の造影剤を流すことができる (group 3)。また、本研究では右室のCT値が高くてもストリークを生じない症例、あるいは、右室のCT値が低くてもストリークを生じる症例、いずれも経験した。ストリークを生じるのは平均CT値というよりは高濃度造影剤が不均一に分布することが原因とも考えられるが、それを防ぐための方法に関してはさらなる研究が求められる。

本研究の限界は以下の通りである。まず、心臓カテーテルとの診断能の比較を行っていない。本研究の目的は異なる造影剤注入法が冠動脈の増強効果に及ぼす影響を調べることであった。生食後押しを用いてより高い増強効果が得られ、診断能は向上するものと期待される。次に、ノイズを測定するROIのサイズは約40 mm²と、過去研究(100 mm²)と比べてやや小さめであった。過去の研究では大動脈根部のノイズをその検査のノイズの代表値としているものが多いが、本研究ではそれぞれの冠動脈のセグメントにおけるノイズを測定することが目的であった。我々は小さな血管や心筋といった構造物を含めないように注意しつつ、なるべく大きなサイズのROIを置くように努めた。最後に、生食後押しの適切なスピードや量に関する検討は行っていない。

結論

320 列 CT を用いた冠動脈 CTA において、生食後押しを行うことで、特に遠位部で冠動脈の増強効果や CNR の改善に加え、造影剤使用量を 14% 低減できると考えられる。

<単相注入対二相注入：冠動脈内の濃度差に与える影響の検討>

背景

冠動脈 CTA において適切な増強効果に保つことは診断上、重要である。Cademartiri ら¹³は冠動脈内の増強効果が 325 HU より高いとそれ以下と比較して診断能が向上すると示した。逆に、冠動脈が造影されすぎると粗大な石灰化も不明瞭となることがある。低濃度プラークは急性冠症候群の危険因子であるが¹⁵、プラーク濃度は冠動脈内腔の増強効果に影響を受ける¹⁶。また、冠動脈の濃度勾配を算出することで狭窄度評価をより正確に行うことができることが示唆されている^{17,39}。このため、冠動脈の近位部から遠位部まで適切な増強効果を保つことが重要である。

造影剤を同じスピードで短時間注入すると、時間濃度曲線では濃度勾配が急になり、頂点のプラトーが短くなる^{10,40}。この急な濃度勾配の結果として冠動脈の近位部と遠位部の濃度差が生じると考えられ、注入法を工夫することで濃度差を減少させられると考えた。

目的

単相性注入と比較して、二相性注入にすることで冠動脈の近位部と遠位部の濃度差を減じることが可能かどうかを検証することが目的である。

方法

対象: 当院では 2012 年 7 月に冠動脈造影 CT において単相性注入から二相性注入に切り替え、前後の連続する 115 名の患者を対象とした。除外条件は下記の通り：CABG 後 (n = 19)、右心系評価 (n = 4)、冠動脈三枝とも高度石灰化 (n = 4)、事前にシャントの存在が知られている (n = 1)、先天性奇形 (n = 3)、不整脈による撮像タイミング遅延 (n = 3)、プロトコル履行できず (n = 2)、呼吸止め不良 (n = 3)。最終的には 76 名で検討を行った。前半の 38 名は単相性の注入法で (単相群)、後半の 38 名は二相性の注入法で (二相群) 行った。患者詳細は表 12 を参照。

CT 検査: 全ての検査は 320 列 CT (Aquilion ONE ; 東芝、栃木) を使用し、心電図同期前向き 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 × 0.5 mm ; 回転速度 心拍数に応じて 350, 375, 400 ms ; 管電圧 120 kVp ; 管電流 体重に応じて 200-550 mA。

表 12 患者詳細

	単相群 (n = 38)	二相群 (n = 38)	P
年齢 (歳)	64.1 ± 13.7	67.0 ± 14.4	0.37
男/女	21/17	22/16	1.0
体重 (kg)	60.6 ± 13.0	64.8 ± 17.2	0.23
BMI (kg/m ²)	22.5 ± 4.1	24.8 ± 4.8	0.02†
心拍数 (回/分)	63.9 ± 12.7	62.9 ± 14.5	0.76
造影剤使用量 (mL)	43.3 ± 9.3	44.8 ± 9.7	0.48
注入速度 (mL/s)	3.6 ± 0.8	3.8 ± 0.8	0.41
β ブロッカー使用*	19 (50)	15 (39)	0.49

データは平均±標準偏差の表記。

* データは患者数 (割合) で表記。

† 統計学的有意、 $p < 0.05$

右正中肘静脈よりイオパミドール 370 mgI/mL (イオパミロン 370; バイエル、大阪) を注入した。造影剤注入量は 85 kg 以下の患者で 0.72 mL/kg を注入し、85 kg より大きい患者は 61 mL の造影剤を注入した。前半の 38 名の患者は造影剤 12 秒注入とした (単相群); 後半 38 名は造影剤 10 秒注入の後に、造影剤と生食を 50 : 50 で混合して 4 秒注入し、同じスピードで生食 30 mL を後押しした (二相群)。撮像タイミングはボーラストラッキング法を用いて決定した。左室内腔が 100 HU に到達したときに息止めの指示をし、下行大動脈が 260 HU に到達した後に撮像を開始した。息止めを先行させることで、冠動脈増強効果の患者間変動を少なくすることができるため、当院では息止めを先行させた手法を採用している²¹。

15 名の患者がベースラインで β ブロッカーの投薬を受けていた。また、外来で心拍

数が 66 以上の 21 名には経口 β ブロッカー（メトプロロールを 20-40 mg）を投与し、検査 2 時間前に内服するように指示をしている。撮像時に心拍数が 66 以上であっても追加の β ブロッカーの投与は行っていない。検査開始時に 2.5 mg の二硝酸イソソルビド（ニトロール；エーザイ、東京）を全患者に舌下投与している。

撮像後は CT コンソールで最も冠動脈の動きが少ない位相を探して診断用の画像を再構成した。再構成厚は 0.50 mm、再構成間隔は 0.25 mm とした。後処理はワークステーション（ZIO Station System；ザイオソフト、東京）にて行った。

解析：1 名の放射線科医が全ての計測を行った。冠動脈の短軸像で右冠動脈、左前下行枝、左回旋枝の近位部、中間部、遠位部（径 1.5 mm 以上）に円形 ROI を置き、平均 CT 値を記録した。ROI は血管壁を含めないようになるべく大きくして測定した（図 12）。患者ごとに近位部、中間部、遠位部の測定値の平均を計算し、以後の解析に使用した。濃度差は近位部と遠位部の濃度差として定義した。

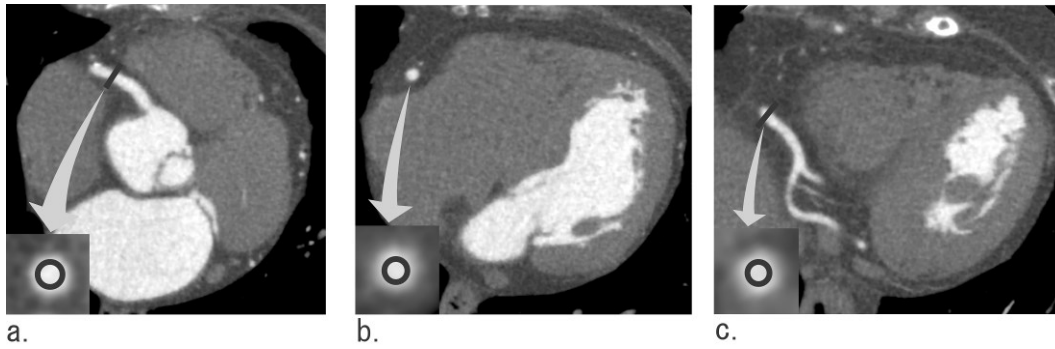


図 12 測定時の ROI の置き方

冠動脈近位部(a)、中間部(b)、遠位部(c)に ROI を置いて平均 CT 値を記録した。ROI は冠動脈の短軸像に置いた (黒丸)。

統計学的解析：全ての統計学的解析は JMP ソフトを使用した (version 9.0.3; SAS, Cary, NC)。連続変数は記載がない限り平均±標準偏差で表記し、Student's *t*-test を用いた。連続変数でない場合は Fisher's exact test を用いた。 $P < 0.05$ を統計学的に有意とした。

結果

BMI は二相群で单相群より高かった ($p = 0.02$)。その他の患者詳細には有意差を認めなかった (表 12)。

冠動脈近位部、中間部、遠位部の CT 値は表 13 に示してある。二群間には有意差を認めなかったものの、近位部の CT 値は单相群で二相群と比較して高かった。濃度差は二相群で单相群と比較して有意に低かった (図 13,14)。

表 13 冠動脈近位部、中間部、遠位部の CT 値

	单相群	二相群	<i>P</i>
近位部	447 ± 71 (307, 564)	431 ± 64 (313, 584)	0.30
中間部	418 ± 62 (289, 511)	410 ± 55 (307, 551)	0.58
遠位部	382 ± 48 (305, 466)	391 ± 46 (306, 495)	0.40
濃度差	65 ± 36 (-6, 131)	40 ± 27 (-9, 98)	0.0004†

データは平均±標準偏差の表記。

† 統計学的有意、 $p < 0.05$

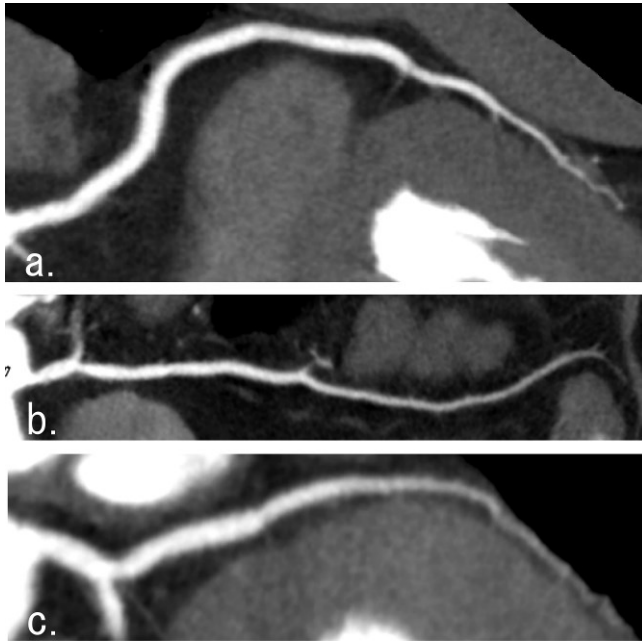


図 13 单相群患者の CPR 画像

单相性注入法で冠動脈 CTA を行った 69 歳男性。右冠動脈(a)、左前下行枝(b)、左回旋枝(c)の curved multiplanar reformat 画像では近位部と遠位部に大きな濃度差が生じている。この患者の濃度差は 118 HU であった。

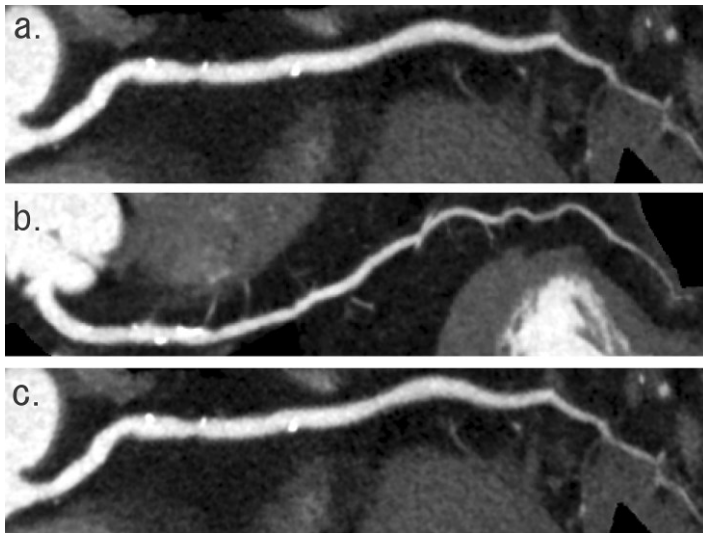


図 14 二相群患者の CPR 画像

二相性注入法で冠動脈 CTA を行った 79 歳女性。右冠動脈(a)、左前下行枝(b)、左回旋枝(c)の curved multiplanar reformat 画像では近位部から遠位部にかけて均一な増強効果を示す。この患者の濃度差は 35 HU であった。

考察

単相性注入に比べ、二相性注入をすることで冠動脈近位部と遠位部の濃度差を軽減できることが示された。従来、二相性注入は大動脈の CTA⁴⁰ や triple rule out CT^{41,42} などといった、広範囲のスキャンで使用されていた。単相性注入では山型の時間濃度曲線となるが、二相性注入にすることで、頂点にプラトーを形成できるためである。CT の進化に伴い、心臓をより短いスキャン時間で撮影できるようになり、必要な造影剤量は減少してきている^{12,31}。しかしながら、256 列や 320 列といった超高速スキャナでは、過度に注入時間を短くすると撮像範囲の冠動脈に造影剤が満たされない恐れがあり、また、山型の時間濃度曲線を形成する結果、近位部と遠位部で濃度差が生じる可能性がある。従って、二相性注入をすることで近位部から遠位部まで適切な増強効果を保てると考えられる。

二相群では濃度差が少なくなったものの、CT 値の範囲は単相群とほぼ同様の広さであった。我々は体重で造影剤量を決定したが、この方法では体格の大きい患者では増強効果が高くなる傾向にあると言われている⁴³⁻⁴⁵。除脂肪体重⁴⁴や体表面積⁴⁵に基づいて造影剤量を決定する方が、体重で決定する時と比べて体格によらず、均一な増強効果が得られると示されている。心拍出量といった機能的因子も冠動脈の増強効果に影響を与える^{10,46}。タイミングボーラス法^{47,48}やボーラストラッキング法⁴⁹のデータを利用することで本スキャン時の増強効果を予測する試みも存在する。患者間で冠

動脈の増強効果の差をいかに減じるかに関してはさらなる研究が必要である。

冠動脈の濃度差を減らすことは冠動脈 CTA の診断に有益であると考えられる。まず、低濃度プラークは急性冠症候群の危険因子であるが¹⁵、以前の研究では IVUS における高輝度プラークと低輝度プラークの CT 値には重なりが生じることが示されている⁵⁰。プラークの濃度は内腔の増強効果の影響を受けるため、濃度差が減少すれば低濃度プラークをより正確に検出できる可能性がある¹⁶。次に、濃度差は冠動脈疾患の存在する患者で存在しない患者と比較して急になることが知られている¹⁷。冠動脈狭窄のない患者で濃度差を平らに近づけることで、上記の方法による狭窄診断をより正確に行える可能性がある。

本研究の限界は以下の通りである。まず、狭窄度やプラークの性状診断に関してカテーテル検査との照合を行っていない。本研究の目標は異なる注入法が冠動脈の増強効果に与える影響を調べることであった。二相性注入により冠動脈の濃度差が減少することで狭窄度やプラークの性状診断をよりの確に行うことができると考える。次に、後ろ向き研究であったため、群間で BMI に差が生じたが、体重に応じた造影剤量を使用し、体格が増強効果に与える影響を少なくするように努めた。また、本研究では二相群において一種類の注入法のみを検討しているが、他の注入法によりさらに濃度差を減じられる可能性はある。ただし、冠動脈における TDC は肺血管抵抗や弁膜症の有無、心機能の影響を受けて患者ごとで異なるため、完全なプラトーを形成するこ

とは難しいと考え、今回は単一の注入法での検討を行った。

結論

320 列 CT を用いた冠動脈 CTA において、冠動脈近位部と遠位部の濃度差は单相性注入と比較して二相性注入で減じることが可能であることが考えられる。

第5章 考察

本研究の目的であるより低被曝、より少ない造影剤で、より良好な画質の冠動脈検査を行うことは上記の研究で達成された。

逐次近似法の導入により、従来のFBP法と比較して、管電流を40%低減して被曝量を22%下げて撮像し、AIDR 3Dを用いて再構成を行っても、主観的画質および客観的画質(SNR、CNR)は保持されることが示された。また、小焦点撮像のノイズに対する許容範囲を検討するファントム実験では大焦点撮像で500 mAまでなら小焦点270 mA撮像をすることで主観的画質が保たれると考えられた。

また、生食後押しを行うことで、特に遠位部で冠動脈の増強効果やCNRの改善を認めることに加え、造影剤使用量を14%低減できると考えられた。さらに、単相性注入と比較して二相性注入をすることで、冠動脈近位部と遠位部の濃度差を減じることが可能であると考えられた。

バイパス術後の患者は解剖学的構造が複雑であることや動脈硬化が目立つことから、カテーテル検査を行う上ではリスクがあり、冠動脈CT検査の良い適応である。バイパス術後の患者は撮像範囲が長い分、AIDR 3Dによる被曝量減少の寄与が大きいと考えられる。AIDR 3D導入前および後に撮像された患者に関して、検査時のDLPを表14にまとめた。中には64列でも撮像された患者も含まれ、そのDLPも記した。また、患者1のそれぞれの撮影における3D画像を図15に示す。

表 14 AIDR 3D 導入前後および 64 列撮像での DLP 比較

患者	AIDR 3D	FBP	64 列
1	527.5	704.6	2677.9
2	1053.9	2411.5	
3	538.6	777.4	
4	330.1		2946.5
5	312.2	837.0	
6	359.4	786.3	
7	362.1	1069.3	2385.3
8	528.7	1301.8	2505.8
9	261.7		1984.7
10	936.8	820.3	

DLP (mGy cm) で表記した。

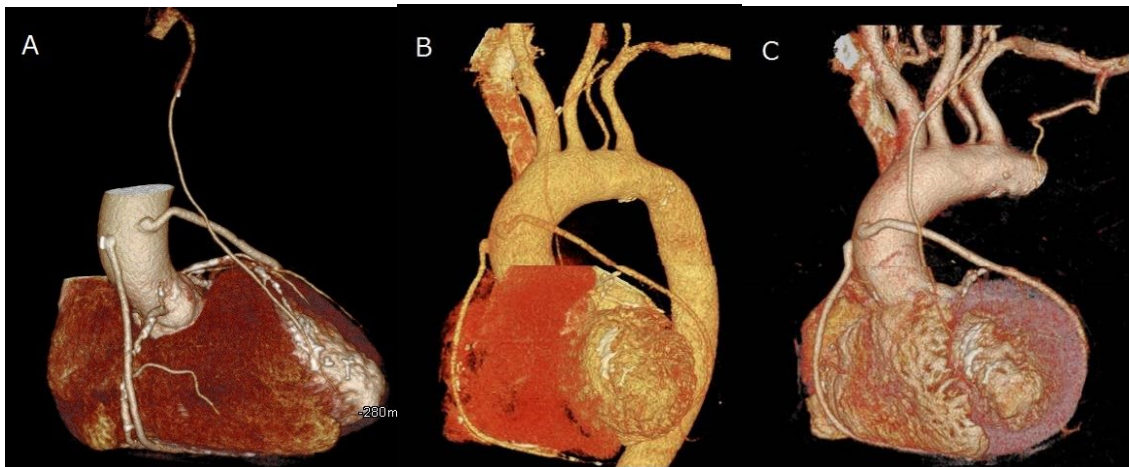


図 15 患者 1 の各検査時における 3D 画像

64 列 CT(a)、320 列 CT の AIDR 3D 導入前(b)、AIDR 3D 導入後(c)における 3D volume rendering 画像。320 列 CT および、AIDR 3D の導入で被曝量は著明に減少しているが、画質は保たれている。

AIDR 3D を導入してからは約半分程度の被曝での撮影が可能となり、64 列 CT を使用していた時と比較すると 1 割から 2 割程度の線量で撮影している。図 15 に示すとおり、被曝量は減少しても、画質は保たれている。一方で、造影剤使用量は生食後押

し開始後に1割程度減少している。現在は wide volume 撮像は volume 間で5秒程度の間隔が必要となるが、この時間が短縮できればさらなる造影剤使用量の減少が期待できる。このように、本研究の結果は臨床的に有意義であることがいえる。

当院では2012年10月より Aquilion ONE の次世代機である Vision edition が稼働し、管球の回転速度が上昇し、時間分解能が改善することで高心拍症例でもさらなる被曝の低減が期待できる。また、心臓でも dual energy 撮像が可能となることで、プラークの性状評価をより厳密に行える可能性がある。

新しい技術の導入と共に、より低侵襲に、臨床的に有用な診断ができるようになることを願ってやまない。また、本研究の結果が他施設の Aquilion ONE を使用した心臓検査でも侵襲性低下の観点で貢献することができれば幸甚である。

第6章 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、東京大学医科学研究所附属病院放射線科准教授 桐生 茂先生、新東京病院放射線科副部長 能城 毅先生に厚く御礼申し上げます。

また、読影実験にご協力いただきました東京大学医学部附属病院放射線科 鈴木 文夫先生、臨床例の撮影を継続的に行ってくださいました井野 賢司様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。

第7章 参考文献

1. Budoff MJ, Dowe D, Jollis JG, et al. Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease: Results from the prospective multicenter ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography) trial. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52(21):1724-1732
2. Hendel RC, Patel MR, Kramer CM, et al. ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR 2006 Appropriateness criteria for cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48(7):1475-1497
3. Einstein AJ, Henzlova MJ, Rajagopalan S. Estimating risk of cancer associated with radiation exposure from 64-slice computed tomography coronary angiography. *JAMA* 2007; 298(3):317-323
4. Nelson RC, Feuerlein S, Boll DT. New iterative reconstruction techniques for cardiovascular computed tomography: How do they work, and what are the advantages and disadvantages? *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2011; 5(5):286-292

5. Lrwan A, VerJooij C, Joemai R, Nanne R. AEC comparison with and without iterative dose reduction technique: A phantom study. *Toshiba Medical Systems Journals VISIONS* 2011; 17:14-16
6. Leipsic J, Heilbron BG, Hague C. Iterative reconstruction for coronary CT angiography: finding its way. *Int J Cardiovasc Imaging* 2012; 28(3):613-620
7. 石井勉, 新木操, 他. 心臓 CT における知識と技術. *日放技学誌* 2011; 67(5): 549-564
8. Bush WH, Swanson DP. Acute reactions to intravascular contrast media: Types, risk factors, recognition, and specific treatment. *Am J Roentgenol* 1991; 157(6):1153-1161
9. Richenberg J. How to reduce nephropathy following contrast-enhanced CT: A lesson in policy implementation. *Clin Radiol* 2012; doi: 10.1016/j.crad.2012.05.003
10. Bae KT. Intravenous contrast medium administration and scan timing at CT: Considerations and approaches. *Radiology* 2010; 256(1):32-61
11. Bae KT. Comparison of Moderate versus high concentration of contrast media injected at the same total iodine dose and fixed injection duration. *Radiology* 2005; 236(2):740-741
12. Tatsugami F, Matsuki M, Inada Y, et al. Feasibility of low-volume injections of contrast material with a body weight-adapted iodine-dose protocol in 320-detector row coronary CT angiography. *Acad Radiol* 2010; 17(2):207-211

13. Cademartiri F, Maffei E, Palumbo AA, et al. Influence of intra-coronary enhancement on diagnostic accuracy with 64-slice CT coronary angiography. *Eur Radiol* 2008; 18(3):576-583
14. Becker CR, Hong C, Knez A, et al. Optimal contrast application for cardiac 4-detector-row computed tomography. *Invest Radiol* 2003; 38(11):690-694
15. Motoyama S, Sarai M, Harigaya H, et al. Computed tomographic angiography Characteristics of Atherosclerotic Plaques subsequently resulting in acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54(1):49-57
16. Cademartiri F, Mollet NR, Runza G, et al. Influence of intracoronary attenuation on coronary plaque measurements using multislice computed tomography: observations in an ex vivo model of coronary computed tomography angiography. *Eur Radiol* 2005; 15(7):1426-1431
17. Steigner ML, Mitsouras D, Whitmore AG, et al. Iodinated contrast opacification gradients in normal coronary arteries imaged with prospectively ECG-Gated single heart beat 320-detector row computed tomography. *Circ Cardiovasc Imaging* 2010; 3(2):179-186
18. Chow BJW, Kass M, Gagné O, et al. Can differences in corrected coronary opacification measured with computed tomography predict resting coronary artery flow? *J Am Coll Cardiol* 2011; 57(11):1280-1288

19. Cademartiri F, van der Lugt A, Luccichenti G, et al. Parameters affecting bolus geometry in CTA: A review. *J Comput Assist Tomogr* 2002; 26(4):598-607
20. Hausleiter J, Meyer T, Hermann F, et al. Estimated radiation dose associated with cardiac CT angiography. *JAMA* 2009; 301(5):500-507
21. Tomizawa N, Nojo T, Akahane M, et al. Shorter delay time reduces interpatient variability in coronary enhancement in coronary CT angiography using the bolus tracking method with 320-row CT. *Int J Cardiovasc Imaging* doi: 10.1007/s10554-012-0045-1
22. Austen WG, Edwards JE, Frye RL, et al. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the Ad Hoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association. *Circulation* 1975; 51(4):5-40
23. Bittencourt MS, Schmidt B, Seltmann M, et al. Iterative reconstruction in image space (IRIS) in cardiac computed tomography: initial experience. *Int J Cardiovasc Imaging* 2011; 27(7):1081-1087
24. Cohen J. A coefficient of agreement for nominal scales. *Educ Psychol Meas* 1960; 20(1):37-46

25. Halliburton SS, Abbara S, Chen MY, et al. SCCT guidelines on radiation dose and dose-optimization strategies in cardiovascular CT. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2011; 5(4):198-224
26. Leipsic J, LaBounty TM, Heilbron B, et al. Estimated radiation dose reduction using adaptive statistical iterative reconstruction in coronary CT angiography: The ERASIR study. *Am J Roentgenol* 2010; 195(3):655-660
27. Moscariello A, Takx RA, Schoepf UJ, et al. Coronary CT angiography: image quality, diagnostic accuracy, and potential for radiation dose reduction using a novel iterative image reconstruction technique—comparison with traditional filtered back projection. *Eur Radiol* 2011; 21(10):2130-2138
28. Leipsic J, LaBounty TM, Heilbron B, et al. Adaptive statistical iterative reconstruction: assessment of image noise and image quality in coronary CT angiography. *Am J Roentgenol* 2010; 195(3):649-654
29. Gosling O, Loader R, Venables P, et al. A comparison of radiation doses between state-of-the-art multislice CT coronary angiography with iterative reconstruction, multislice CT coronary angiography with standard filtered back-projection and invasive diagnostic coronary angiography. *Heart* 2010; 96(12):922-926

30. de Graaf FR, Schuijf JD, van Velzen JE, et al. Evaluation of contraindications and efficacy of oral beta blockade before computed tomographic coronary angiography. *Am J Cardiol* 2010; 105(6):767-772
31. Hsiao EM, Rybicki FJ, Steigner M. CT coronary angiography: 256-slice and 320-detector row scanners. *Curr Cardiol Rep* 2010; 12(1):68-75
32. Cademartiri F, Mollet N, van der Lugt A et al. Non-invasive 16-row multislice CT coronary angiography: usefulness of saline chaser. *Eur Radiol* 2004; 14(2):178-183
33. Kim DJ, Kim TH, Kim SJ et al. Saline flush effect for enhancement of aorta and coronary arteries at multidetector CT coronary angiography. *Radiology* 2008;246(1):110-115
34. Schindera ST, Nelson RC, Howle L et al. Effect of varying injection rates of a saline chaser on aortic enhancement in CT angiography: phantom study. *Eur Radiol* 2008; 18(8):1683-1689
35. Behrendt FF, Bruners P, Keil S et al. Effect of different saline chaser volumes and flow rates on intravascular contrast enhancement in CT using a circulation phantom. *Eur J Radiol* 2010; 73(3):688-693
36. Irie T, Kajitani M, Yamaguchi M, Itai Y. Contrast-enhanced CT with saline flush technique using two automated injectors: How much contrast medium does it save? *J Comput Assist Tomogr* 2002; 26(2):287-291

37. de Monyé C, Cademartiri F, de Weert TT et al. Sixteen–detector row CT angiography of carotid arteries: Comparison of different volumes of contrast material with and without a bolus chaser. *Radiology* 2005; 237(2):555-562
38. Haage P, Schmitz-Rode T, Hübner D et al. Reduction of contrast material dose and artifacts by a saline flush using a double power injector in helical CT of the thorax. *Am J Roentgenol* 2000; 174(4):1049-1053
39. Choi JH, Min JK, Labounty TM, et al. Intracoronary transluminal attenuation gradient in coronary CT angiography for determining coronary artery stenosis. *J Am Coll Cardiol Img* 2011; 4(11):1149-1157
40. Fleischmann D, Rubin GD, Bankier AA, et al. Improved uniformity of aortic enhancement with customized contrast medium injection protocols at CT angiography. *Radiology* 2000; 214(2):363-371
41. Vrachliotis TG, Bis KG, Haidary A, et al. Atypical chest pain: Coronary, aortic, and pulmonary vasculature enhancement at biphasic single-injection 64-section CT angiography. *Radiology* 2007; 243(2):368-376
42. Takakuwa KM, Halpern EJ. Evaluation of a “triple rule-out” coronary CT angiography protocol: Use of 64-section CT in low-to-moderate risk emergency department patients suspected of having acute coronary syndrome. *Radiology* 2008; 248(2):438-446

43. Bae KT, Seeck BA, Hildebolt CF, et al. Contrast enhancement in cardiovascular MDCT: Effect of body weight, height, body surface area, body mass index, and obesity. *Am J Roentgenol* 2008; 190(3):777-784
44. Yanaga Y, Awai K, Nakaura T, et al. Effect of contrast injection protocols with dose adjusted to the estimated lean patient body weight on aortic enhancement at CT angiography. *Am J Roentgenol* 2009; 192(4):1071-1078
45. Yanaga Y, Awai K, Nakaura T, et al. Contrast material injection protocol with the dose adjusted to the body surface area for MDCT aortography. *Am J Roentgenol* 2010; 194(4):903-908
46. Tomizawa N, Komatsu S, Akahane M, et al. Influence of hemodynamic parameters on coronary artery attenuation with 320-detector coronary CT angiography. *Eur J Radiol* 2012; 81(2):230-233
47. Mahnken AH, Rauscher A, Klotz E et al. Quantitative prediction of contrast enhancement from test bolus data in cardiac MSCT. *Eur Radiol* 2007; 17(5):1310-1319
48. Yang WJ, Chen KM, Liu B, et al. Contrast media volume optimization in high-pitch dual-source CT coronary angiography: feasibility study. *Int J Cardiovasc Imaging* 2012; doi: 10.1007/s10554-012-0068-7

49. Tomizawa N, Nojo T, Akahane M, et al. Prediction of the attenuation of the ascending aorta using bolus-tracking parameters and heart rate in coronary computed tomography angiography. *Eur J Radiol* 2012; doi: 10.1016/j.ejrad.2012.02.001

50. Pohle K, Achenbach S, MacNeill B, et al. Characterization of non-calcified coronary atherosclerotic plaque by multi-detector row CT: Comparison to IVUS. *Atherosclerosis* 2007; 190(1):174-180