

原 著

画像再構成法の違いが低線量 CT perfusion の画質に及ぼす影響 — 模擬動態画像を用いた観察者実験 —

大村知己^{1,2} 李 鎔範² 高橋規之¹ 佐藤祐一郎¹ 石田嵩人¹ 豊嶋英仁¹

論文受付
2015 年 6 月 8 日

論文受理
2015 年 8 月 16 日

Code No. 251

¹秋田県立脳血管研究センター放射線科診療部

²新潟大学大学院保健学研究科

緒 言

Computed tomography 灌流 (CT perfusion: CTP) 検査は虚血性脳血管障害の診断に有用であり、広く臨床応用される^{1~3)}。灌流画像の取得は、ヨード造影剤静脈注入後の頭部をダイナミックスキャンして得られるデータを用いて、デコンボリューション解析計算処理を行う⁴⁾。頭部単純 CT と比較して被ばく線量が多くなるため^{5~7)}、線量設定の適正化は重要である。

CTP の被ばく低減については、低線量条件による画像ノイズの増加を低減する手法として、量子ノイズフィルタによる検討⁸⁾、逐次近似応用再構成 (iterative reconstruction: IR 応用) 法による検討⁹⁾などが報告されている。こうした画像ノイズ低減手法による検討の

多くは臨床データを用いて行われているが、倫理的な観点から同一被検者への線量を変化させた繰り返しの検討は現実的ではなく、実測データのシミュレーションによって線量変化を仮想的に模擬して行うのが望ましいと考える。

われわれは、先行研究¹⁰⁾において、より詳細な線量変化と再現性を目的とした灌流模擬デジタルファントムを作成し、灌流画像の定量性と線量低減による IR 応用法のノイズ低減効果について検討を行った。その結果、IR 応用法を用いて 43% の線量低減が可能であることを明らかにした。しかしながら、この検討は均一なファントムを用いて行われたものであり、また、臨床での CTP 画像による虚血評価は定量性と同

Examination of Visual Effect in Low-dose Cerebral CT Perfusion Phantom Image Using Iterative Reconstruction

Tomomi Ohmura,^{1,2*} Yongbum Lee,² Noriyuki Takahashi,¹ Yuichiro Sato,¹ Takato Ishida,¹ and Hideto Toyoshima¹

¹ Department of Radiology, Research Institute for Brain and Blood Vessels-Akita

² Graduate School of Health Sciences, Niigata University

Received June 8, 2015; Revision accepted August 16, 2015

Code No. 251

Summary

CT perfusion (CTP) is obtained cerebrovascular circulation image for assessment of stroke patients; however, at the expense of increased radiation dose by dynamic scan. Iterative reconstruction (IR) method is possible to decrease image noise, it has the potential to reduce radiation dose. The purpose of this study is to assess the visual effect of IR method by using a digital perfusion phantom. The digital perfusion phantom was created by reconstructed filtered back projection (FBP) method and IR method CT images that had five exposure doses. Various exposure dose cerebral blood flow (CBF) images were derived from deconvolution algorithm. Contrast-to-noise ratio (CNR) and visual assessment were compared among the various exposure dose and each reconstructions. Result of low exposure dose with IR method showed, compared with FBP method, high CNR in severe ischemic area, and visual assessment was significantly improvement. IR method is useful for improving image quality of low-dose CTP.

Key words: cerebral CT perfusion, iterative reconstruction, digital phantom

*Proceeding author

様に視覚的な低灌流領域の評価が重要である。そこで、本研究では正常領域の中に存在する低灌流領域の動態を模擬した疑似灌流画像を作成し、低線量条件下での疑似灌流画像コントラストノイズ比を測定するとともに、一対比較法による視覚評価を実施した。また、同実験を通じて低線量条件下での IR 応用法の有用性について検討した。

1. 方法

1-1 模擬動態の作成

1-1-1 概要

模擬動態の作成には、画像評価用ファントム Catphan 700 (Phantom Laboratory) の低コントラスト評価用モジュールである CTP515 の一部を用いた。このファントムの直径 200 mm のロッド以外の領域 (バックグラウンド) の CT 値は 46 HU である。また、内蔵されるロッド部分の CT 値は 49 HU, 51 HU, 56 HU であり、バックグラウンドに対してそれぞれ 3 HU, 5 HU, 10 HU と高い CT 値を有する。各 CT 値のロッドともに直径 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 15 mm を有し、円弧上に内蔵される (Fig. 1)。CTP では造影剤の静脈注入によって、脳組織の時間濃度曲線 (time-density curve: TDC) が変化する。本研究では、周囲領域とモジュールの CT 値差を利用して、CTP の模擬動態を作成した。

1-1-2 撮影条件

CT 装置は Aquilion ONE (東芝メディカルシステムズ) を使用した。CTP515 の撮影条件は、管電圧は 80 kV、管電流は 150, 120, 100, 80, 60 mA とした。測定精

度を考慮して、各撮影線量ともに 3 回ずつファントムを撮影した。回転速度は 1.0 s/rotation、体軸方向ビーム幅は 80 mm、スキャン方式は寝台移動なしコンベンショナルスキャン、再構成スライス厚は 5 mm、display field of view は 240 mm とした。

画像再構成は、フィルタ逆投影 (filtered back projection: FBP) 法および IR 応用法とした。IR 応用法は使用した CT 装置に実装されている AIDR3D¹¹⁾ を用いた。AIDR3D のノイズ低減強度は、最も弱い WEAK から、MILD, STANDARD, 最も強い STRONG の 4 段階である。本研究では、基準条件を 150 mA、FBP 法とし、IR 応用法は 150 mA 以下の低線量条件にのみ、画像ノイズの増加を低減する目的で適応した。その組み合わせは、120 mA と WEAK, 100 mA と MILD, 80 mA と STANDARD, 60 mA と STRONG とした。再構成関数は、頭部 CT Angiography 用の FC42 とした。

1-1-3 模擬動態の作成手順

模擬動態の作成方法の概要は以下のとおりである (Fig. 2)。

- ① CTP515 および、モジュールが存在しない均一な領域を 1-1-2 項に示す撮影線量で撮影し、ファントム画像 (以下、CTP515 画像) を取得した。
- ② CTP515 画像のロッド部分はバックグラウンドより CT 値が高い。一方、臨床画像の低灌流領域は、造影剤による CT 値の上昇が正常灌流領域より少ない。そのため、画像処理ソフトの最大値反転処理を CTP515 画像に適応し、バックグラウンドより CT 値が低いロッド部分を低灌流領域とした。
- ③ 最大値反転後の画像は、造影剤による脳組織動態を模擬した CT 値の変化を示すように並び替えた。具体的には、造影剤が到達する前の状態を表すロッドを含まないバックグラウンドのみの画像、造影剤が通過する状態を表すロッド部分を含まないバックグラウンドのみの画像の順に並び替えた。これによって、ロッド部分はバックグラウンドとの CT 値差に応じた動態を示し、バックグラウンドより 3 HU 低いロッドが軽度虚血、10 HU 低いロッドが CT 値の変化に乏しい重度の虚血に相当する。一方、ロッドよりも高い CT 値を示すバックグラウンドは、正常灌流領域とすることができる (Fig. 3)。
- ④ CTP の解析計算には動脈入力関数 (arterial input function: AIF) および上矢状静脈洞 (Superior sagittal sinuses: SSS) の動態が必要であるため、臨床画像より得られた AIF, SSS の CT 値変化を各画像に付加し、模擬動態の完成とした。

模擬動態の CTP 解析は、医用画像ワークステー

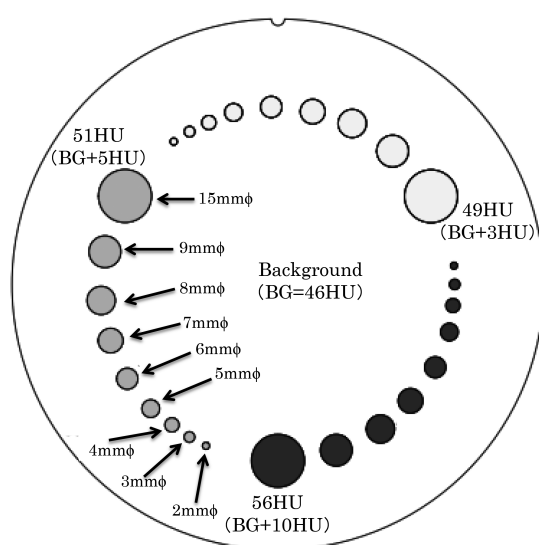


Fig. 1 Schematic diagram of low-contrast CT perfusion (CTP) 515 module within catphan 700.

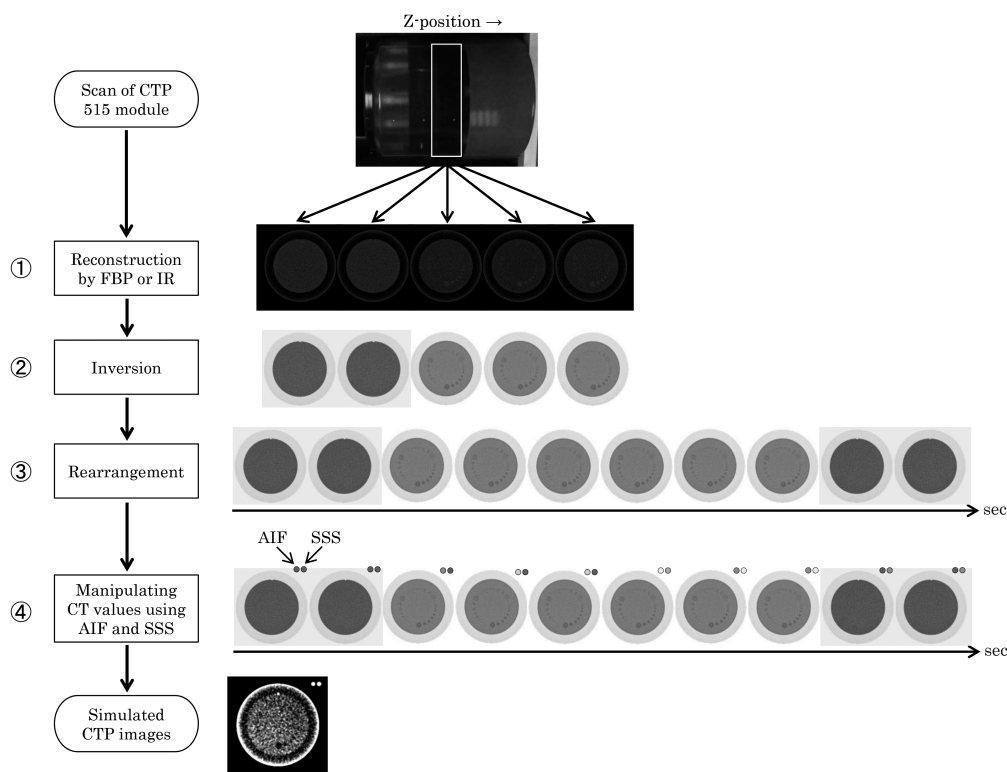


Fig. 2 Procedure for generation of simulated CT perfusion(CTP) images.

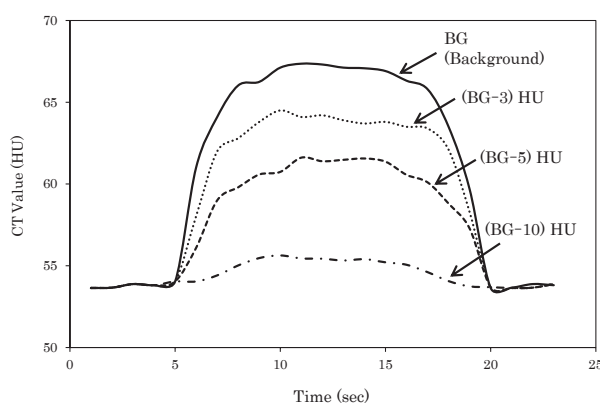


Fig. 3 Time-density curves obtained from three kinds of rods for simulated dynamic data.

ション zystation2(ザイオソフト)の血流解析アプリケーションを用い、脳血流量(cerebral blood flow: CBF)、脳血液量(cerebral blood volume: CBV)、平均通過時間(mean transit time: MTT)の各灌流画像を得た。視覚評価の試料数を考慮して各撮影線量とも撮影は3回行っているため、灌流画像も3セットずつ作成した。なお、本研究では、血流画像へのノイズの影響を評価目的とするため、MTTとCBVの計算画像であるCBF画像(simulated CBF)を用いて評価を行った。

1-2 模擬ファントム画像の評価

1-2-1 CNRによる物理評価

各撮影線量において、画像ノイズと画像再構成による simulated CBF の画質を明らかにするために、正常灌流領域と低灌流領域の CBF 値の差に対する CBF 値の標準偏差を測定し、contrast noise ratio(CNR)の評価を行った。測定のために simulated CBF の中心部の正常灌流領域に直径 35 mm の関心領域、15 mm ロッドの低灌流領域に直径 12 mm の関心領域を設定し(Fig. 4)、CNR は以下の定義式で評価した。

$$\text{CNR} = \frac{(\text{mean high} - \text{mean low})}{\text{SD high}}$$

ここで、mean high は正常灌流領域の CBF 値の平均値、mean low は低灌流領域の CBF 値の平均値、SD high は正常灌流領域の CBF 値の標準偏差である。評価対象は、目視で関心領域の設定が可能であった 10 HU および 5 HU の 15 mm ロッドの低灌流領域とした。各撮影線量ともに3セット分の FBP 法および IR 応用法の CBF 画像について CNR を求め、平均値を評価した。

1-2-2 一対比較法による視覚評価

Simulated CBF の低灌流領域の描出に対して、一対比較法の中谷の変法¹²⁾による観察者実験を行った。観察者は通常業務での頭部 CT の経験年数が2年、8

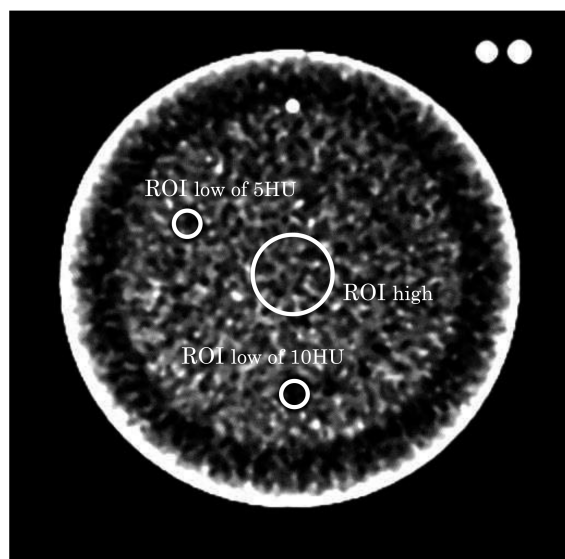


Fig. 4 Regions of interest (ROIs) for calculation of contrast-to-noise ratio (CNR).

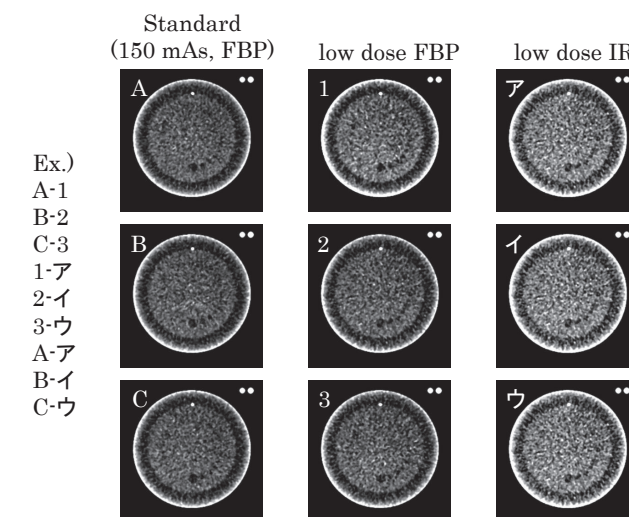
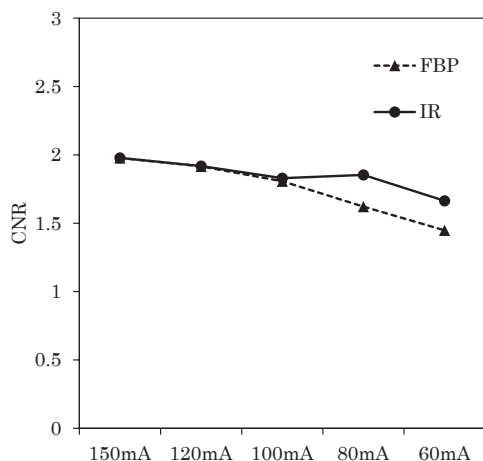


Fig. 5 Example of combination of simulated CT perfusion (CTP) images for observer study.

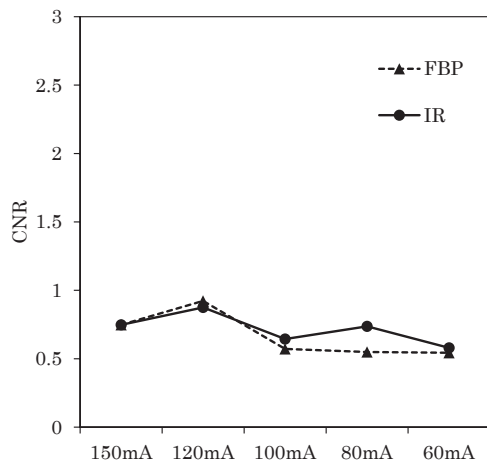


Fig. 6 Comparison of contrast-to-noise ratio(CNR) in cerebral blood flow(CBF) map from varying tube currents.

(a) CNR of 10 HU modules
(b) CNR of 5 HU modules

年、17年の診療放射線技師3名であった。観察者には本研究の目的を説明し、実験協力への同意と承諾を得た。なお、本研究は新潟大学大学院保健学研究科の研究倫理審査委員会の承認を得た。

観察者実験では、線量および再構成法による違いを比較対象とした。画像は左右に2枚並べて表示し、比較を行った。各撮影線量ともに3セット分のsimulated CBFを、①基準条件と低線量条件FBP法、②基準条件と低線量条件IR法、③低線量条件のFBP法とIR法、の三つの組み合わせでそれぞれ表示した。したがって、1人の観察者は1条件で9対の組み合わせによる比較画像を観察した。ただし、①、②、③それぞれの組み合わせにおいて、同じsimulated

CBFの表示は1回のみとした(Fig.5)。simulated CBFは、大きさと虚血の程度が異なる低灌流域が存在するが、条件によらずすべて同じ位置に存在する。そのため、低灌流域の位置の認識を防ぐために位置の指定をせず、画像全体を評価対象として観察してもらった。観察者は、低灌流域の認識および形状について、5段階のスコアで評価した。一対の左右に表示された画像に対して、「左が非常によい」が2点、「左がいくらかよい」が1点、「左右同じ」が0点、「右がいくらかよい」が-1点、「右が非常によい」が-2点とした。各条件の評価は分散分析による有意水準を5%として有意差検定を行った。

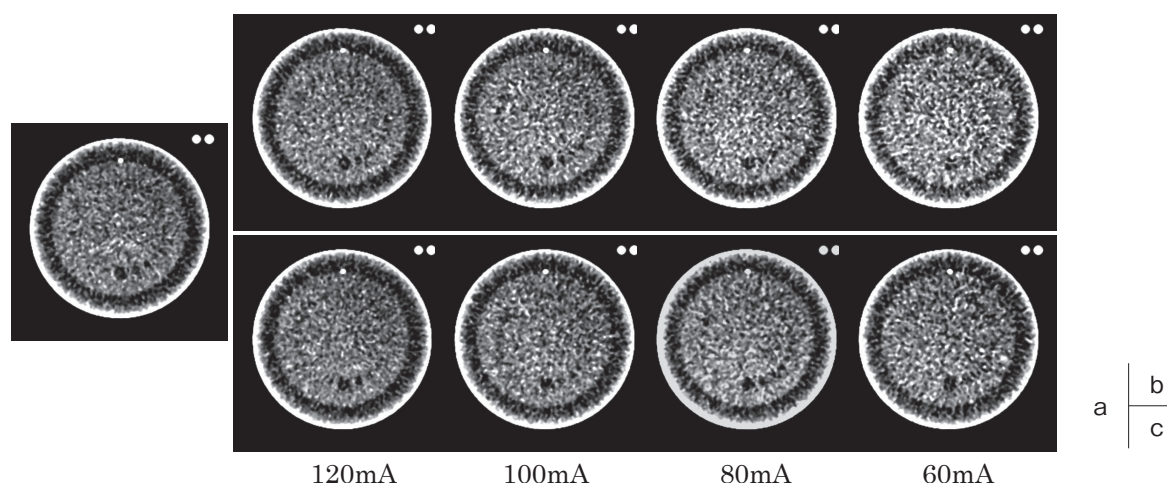


Fig. 7 The cerebral blood flow (CBF) map from varying tube currents and each reconstruction method.
(a) Reference, (b) Filtered back projection (FBP) method, (c) Iterative reconstruction (IR) method

2. 結果

2-1 CNR による物理評価の結果

Simulated CBF の CNR の評価結果を Fig. 6 に示す。10 HU ロッドの低灌流領域は FBP 法において低線量条件ほど CNR が低下した。IR 応用法では 80 mA, 60 mA において CNR が明らかに向上した (Fig. 6a)。5 HU ロッドの低灌流領域は撮影線量および再構成方法との関連がみられなかった (Fig. 6b)。

2-2 一対比較法による視覚評価の結果

各撮影線量の simulated CBF を Fig. 7 に、視覚評価の結果を Fig. 8 に示す。各低線量 (120 mA, 100 mA, 80 mA, 60 mA) 条件において、IR 応用法は FBP 法よりも視覚的に有意に優れているという結果が得られた ($p < 0.05$)。各低線量条件の IR 応用法と基準線量 (150 mA, FBP 法) の比較では、IR 応用法 120 mA と基準線量では有意差が認められなかった。基準線量と IR 応用法 100 mA, 80 mA, 60 mA ではそれぞれ有意差がみられた ($p < 0.05$)。

3. 考察

本研究では、画像評価用ファントムの低コントラストモジュールを用いて模擬動態を作成し、低線量条件下での simulated CBF の視覚的影響、および IR 応用法の有用性を検討した。Niesten ら⁹⁾は、通常線量による臨床例に対して低線量のシミュレーションによる検討を行い、IR 応用法による線量低減が可能であると報告している。臨床例による検討は、個々の被写体サイズなどの影響があると考えられるが、本研究は画像評価ファントムを用いた実測データの検討結果であり、CTP の IR 応用法における線量低減の検討で重要と考

えられる再現性および精度において、Niesten らの報告よりも有用性がより高いと考えられる。

本研究の評価方法について以下に考察する。画像ノイズの増加が灌流画像の定量性に影響すること、および、IR 応用法を適用して画像ノイズ特性が FBP 法と同等であれば、低線量条件においても定量性が維持されることは、先行研究で明らかにされている^{9, 10)}。ただし、正常灌流領域内に存在する低灌流領域の検出について詳細な検討は行われていない。本研究の目的は、画像ノイズが低コントラストのロッドでシミュレーションした CBF 低灌流領域の描出に与える影響について、また、CBF 低灌流領域の描出改善に IR 応用法が有用であることを明らかにすることである。CTP では、正常灌流領域と低灌流領域の灌流値差によって灌流画像上のコントラストを求め、虚血の評価が行われる。したがって、本研究で検討した simulated CBF による視覚評価および CNR による物理評価は、視覚的なみやすさと画像ノイズの関係性において適した評価方法であると考えられる。

次に CBF のみで検討を行った理由について述べる。CBV および MTT が得られる伝達関数は、脳組織の TDC を用いたデコンボリューション解析計算によって求められる。また、CBF は一般的に CBV の MTT に対する比として求められる¹³⁾。脳組織の TDC は変化量が少なく、画像ノイズの影響を強く受けるため、CBV および MTT の定量性にも影響があらわれる。したがって、CBV および MTT の影響も複合的に評価することを目的として CBF を用いた。

低線量条件の IR 応用法において、simulated CBF の CNR は、10 HU ロッドの低灌流領域で FBP 法よりも明らかに改善し、5 HU ロッドの低灌流領域は明

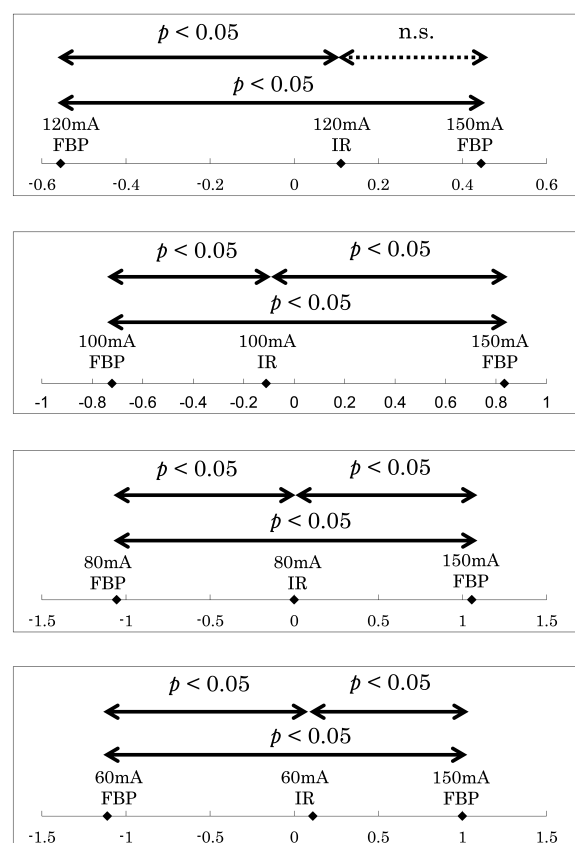


Fig. 8 Results of paired comparison using simulated cerebral blood flow (CBF) maps at reference [150 mAs, filtered back projection (FBP)] vs. low dose.

- (a) 120 mA
- (b) 100 mA
- (c) 80 mA
- (d) 60 mA

らかな改善がみられなかった。10 HU ロッドの低灌流領域で simulated CBF の CNR が改善されたのは、IR 応用法のノイズ低減によって CBF 値のバラツキの原因である画像ノイズが低減されたためと考えられる。3, 5, 10 HU のロッドによる低灌流領域を含んだ simulated CBF の視覚評価では、同一線量における FBP 法との比較で IR 応用法が良好な結果を示した。これは IR 応用法によるノイズ低減効果に起因する結果であると考えられる。また、CNR が明らかに改善した 10 HU ロッドの低灌流領域における描出改善の効果が、視覚評価の結果に最も反映されたと考えられる。低コントラストファントムを用いて、肝臓の模擬病変の描出について検討した報告では¹⁴⁾、コントラスト、病変のサイズが小さいほど、IR 応用法による改善が期待できない可能性があるとしている。以上より、低線量条件の灌流画像において、IR 応用法のノイズ低減は、10 HU より大きい動態変化を持つ低灌

流領域の描出を向上させる効果があることを、本研究で確認できたといえる。

Nielsen らの報告⁹⁾では、CT 画像の画像 SD, CNR, 更に CBF, CBV, MTT 灌流画像の定量値などで 50% の線量低減が可能であるとしている。一方で、1/4 の症例が基底核領域の認識、コントラスト、アーチファクトなどの主観的評価において劣るとしている。われわれは以前の検討で、模擬動態を用いた定量性の検討において、IR 応用法によって 43% の線量低減が可能であることを確認した¹⁰⁾。一方、本研究では基準条件との視覚評価において、有意差がみられなかったのは 20% の線量低減率までであった。以上より、IR 応用法による灌流画像の線量低減において、視覚評価を重視する場合には定量性を重視した場合よりも線量低減の割合は低いと推察される。

各メーカーの CT 装置に実装される IR 応用法は、それぞれが異なる特徴を有することが考えられる。Catphan の CTP515 モジュールを用いて、頭部単純 CT の脳実質のコントラストを想定した検討¹⁵⁾では、低線量条件において、高周波数域の noise power spectrum が各メーカーの IR 応用法によって異なる挙動を示し、通常線量との比較で再構成画像の低吸収域の形状、描出が大きく違う IR 応用法があったとしている。このため、通常線量と比較して極端な低線量条件とした場合において、画像再構成に適用する IR 応用法によっては、本研究の検討結果とは差が生じる可能性が考えられる。ただし、30% の線量低減率では、各 IR 応用法において、NPS の挙動や再構成画像の見え方に大きな違いはみられなかった¹⁵⁾。これより、本研究の視覚評価において、基準条件と有意差がみられなかった 20% の線量低減率は、各 IR 応用法に普遍的な線量低減率であると考えられる。

4. 結 語

本研究では、正常灌流領域の中に存在する低灌流領域を模擬した動態を作成し、線量低減による CTP 画像の視覚的影響と IR 応用法の有用性について検討した。その結果、同一線量間において IR 応用法は FBP 法よりも低灌流領域の視覚評価に優れ、基準線量と比較して 20% の線量低減が可能であった。

なお、本論文の要旨の一部は、第 42 回日本放射線技術学会秋季学術大会 (2014 年 10 月、札幌市) にて発表した。

参考文献

- 1) Koenig M, Kraus M, Theek C, et al. Quantitative assessment of the ischemic brain by means of perfusion-related parameters derived from perfusion CT. *Stroke* 2001; 32(2): 431-437.
- 2) Wintermark M, Reichhart M, Thiran JP, et al. Prognostic accuracy of cerebral blood flow measurement by perfusion computed tomography, at the time of emergency room admission, in acute stroke patients. *Ann Neurol* 2002; 51(4): 417-432.
- 3) Siebert E, Bohner G, Dewey M, et al. 320-slice CT neuroimaging: initial clinical experience and image quality evaluation. *Br J Radiol* 2009; 82(979): 561-570.
- 4) Ostergaard L, Weisskoff RM, Chesler DA, et al. High resolution measurement of cerebral blood flow using intravascular tracer bolus passages. Part I: Mathematical approach and statistical analysis. *Magn Reson Med* 1996; 36(5): 715-725.
- 5) Ringelstein A, Lechel U, Fahrendorf DM, et al. Radiation exposure in perfusion CT of the brain. *J Comput Assist Tomogr* 2014; 38(1): 25-28.
- 6) Adult brain perfusion CT protocols version 1.1. <https://www.aapm.org/pubs/CTProtocols/documents/AdultBrainPerfusionCT.pdf> (Accessed 3 Dec 2014).
- 7) Institute of Physics and Engineering in Medicine(IPEM). Guidance on the establishment and use of diagnostic reference levels for medical x-ray examinations. IPEM report 88. IPEM, 2004.
- 8) 佐々木忠司, 羽成孝夫, 佐々木真理, 他. CT 灌流画像における量子ノイズ除去フィルタを用いた被曝線量低減の検討. *日放技学誌* 2004; 60(12): 1688-1693.
- 9) Niesten JM, van der Schaaf IC, Riordan AJ, et al. Radiation dose reduction in cerebral CT perfusion imaging using iterative reconstruction. *Eur Radiol* 2014; 24(2): 484-493.
- 10) 大村知己, 豊嶋英仁, 佐藤祐一郎, 他. 逐次近似応用再構成法を用いた頭部 CT-Perfusion の撮影線量低減の検討. *日放技学誌* 2013; 69(11): 1218-1224.
- 11) 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(2): 295-301.
- 12) 佐藤 信. 統計的官能検査法. 日科技連出版社, 東京, 1985: 263.
- 13) Meier P, Zieler K. On the theory of the indicator-dilution method for measurement of blood flow and volume. *J Appl Physiol* 1954; 12(6): 731-744.
- 14) Baker ME, Dong F, Primak A, et al. Contrast-to-noise ratio and low-contrast object resolution on full- and low-dose MDCT: SAFIRE versus filtered back projection in a low-contrast object phantom and in the liver. *AJR Am J Roentgenol* 2012; 199(1): 8-18.
- 15) Löve A, Olsson ML, Siemund R, et al. Six iterative reconstruction algorithms in brain CT: a phantom study on image quality at different radiation dose levels. *Br J Radiol* 2013; 86(1031): 20130388.

問合先

〒 010-0874 秋田市千秋久保田町 6-10
秋田県立脳血管研究センター放射線科診療部 大村知己