小児心臓血管造影における心拍差分処理を用いた DSA 法の開発

日木あゆみ¹ 本元 強^{1,2} 真田 茂³ 林 則夫⁴

論文受付
2015 年 6 月 16 日

論文受理
2015 年 11 月 4 日

Code No. 532

¹茨城県立こども病院放射線技術科

²金沢大学大学院医学系研究科保健学専攻

³金沢大学医薬保健研究域保健学系

⁴群馬県立県民健康科学大学診療放射線学部

緒 言

Digital subtraction angiography (DSA) は造影後の画像から造影前の画像を差分することにより、造影剤が血管内等に分布している状態を強調表示することができる。従来 DSA は動画像を対象とすることが多く、差分する画像間の位置合わせを非線形に行うことは計算コストの関係から現時点では困難なため、被写体の動きが少ない頭部や腹部に限定されていた。また心臓領域での DSA は、心拍や呼吸による複雑な複数の動きがあるため難しいとされてきた^{1, 2)}。小児では心拍や呼吸が速いため、従来の DSA でも比較的良好な画像が得られることが多いが、ミスレジストレー

ションアーチファクトが生じることは多い。小児専門病院での心疾患は大部分が先天性である。先天性心疾患は心内異常に動脈や静脈の異常が組み合わさった例も少なくない³⁾。確定診断は胸部 X 線検査や心電図検査、超音波検査、心臓カテーテル検査(血管造影検査)などで総合的に行われる。そのなかでも心臓カテーテル検査は侵襲をとまなう検査ではあるが、形態診断のみならず心内圧測定や酸素飽和度測定によって血行動態を知ることができ、先天性心疾患の診断の確定、手術適応の決定、予後の判定などに対する必須の検査方法である。また検査としての心臓カテーテル検査のみでなくバルーンカテーテルを使用した狭窄拡大術な

Development of Digital Subtraction Angiography Method for Pediatric Cardiac Angiography Using Subtraction Technique with Heart Rate

Ayumi Niki,^{1*} Tsuyoshi Honmoto,^{1, 2} Shigeru Sanada,³ and Norio Hayashi⁴

¹Department of Radiological Technology, Ibaraki Children's Hospital

²School of Health Sciences, College of Medical, Pharmaceutical and Health Sciences, Kanazawa University

³Division of Health Sciences, Radiology, Graduate School of Medical Science, Kanazawa University

⁴School of Radiological Technology, Gunma Prefectural College of Health Sciences

Received June 16, 2015; Revision accepted November 4, 2015

Code No. 532

Summary

Digital subtraction angiography (DSA) has been used in head and abdomen. However, in recent years, the use of cardiac DSA has been reported. In this report, we discuss the development of a DSA method with heart rate to clearly visualize blood vessels of pediatric patients. The patients included five children who underwent pulmonary artery angioplasty. We used a process to resize the original images and performed two kinds of subtraction methods as well as visually evaluated the images and performed comparisons between pairs of images using the Scheffe's method. Subtraction techniques were used to eliminate motion artifacts of the heart, thoracic vertebra, ribs, and diaphragm. Visualization of the image of blood vessels of pulmonary arteries using the subtraction technique with heart rate was superior to the visualization of the conventional DSA images of peripheral blood vessels of the lung and pulmonary arteries. Use of subtraction technique with heart rate makes it possible to obtain more detailed information on pediatric cardiac angiography images noninvasively.

Key words: subtraction, angiography, pediatric, heart disease, heart rate

*Proceeding author

Table 1 Patient data

No. of cases	Age	Sex	Disease
1	4y5m	Female	Hypoplastic left heart syndrome (HLHS) Total cavopulmonary connection (TCPC) Peripheral pulmonary stenosis (Peripheral PS)
2	9y3m	Female	HLHS, TCPC, Peripheral PS
3	6m	Male	Anomalous origin of the right pulmonary artery (AORPA) Intra cardiac repair (ICR) Peripheral PS
4	3y4m	Male	AORPA, ICR, Peripheral PS
5	6m	Female	AORPA, ICR, Peripheral PS

ど、先天性心疾患に対するカテーテル治療にも応用されている。先天性心疾患に対するカテーテル治療は、心房中隔裂開術や血管・弁形成術、血管塞栓術などが挙げられる。今回の研究対象としたバルーンカテーテルによる血管形成術は1982年にKanらにより最初に報告された弁性肺動脈狭窄に対する安全かつ有効な治療法であり、現在では治療の第1選択とされている⁴⁾。

そこで本研究では、先天性心疾患における心臓カテーテル治療で得られる血管造影画像に対して、患者ごとの心拍を考慮した差分処理(心拍差分処理)を行うことにより血管を鮮明に描出することを目的とした。

1. 方法

1-1 使用症例

本研究のために、2011年から2013年に先天性心疾患における心臓カテーテル治療であるバルーンカテーテルによる肺動脈形成術を実施されたうちの5症例を用いた。Table 1に年齢、性別、診断名を示した。なおこれらの臨床画像の使用については、当院の倫理審査委員会の承認を得ている。

1-2 取得した画像

血管造影装置 (AXIOM Artis dBC, SIEMENS) を用いて、心臓カテーテル治療にて取得された血管造影画像を使用した。造影剤 (第一三共株式会社, オムニパーク 350 注 20 ml・50 ml) を造影剤注入装置 (株式会社根本杏林堂, Press Pro) を用いて、約 0.5 ml/kg の量を注入速度 1.0 ml/s にて注入した。撮影条件は管電圧が 68 kV、管電流が 300 mA 前後 (auto)、撮影時間が 3.0 ms 前後 (auto)、撮影フレームレートが 30 f/s であった。画像は digital imaging and communication in medicine (DICOM) 形式で出力されたものを用い、マトリクスサイズは 960×960 pixel、濃度階調は 12 ビットであった。画像処理はコンピュータ (1.7 GHz

Intel Core i5, 4 GB メモリ, MacBook Air OS X 10), ImageJ1.49o (National Institutes of Health)⁵⁾を用いた。

1-3 画像処理

はじめに画像処理を適切に行うために、造影剤注入前後の血管造影画像のマトリクスサイズ 960×960 pixels を 1024×1024 pixels にバイキュービック法で拡大した (オリジナル画像)。なお通常は画像処理時間を短縮させるために画像を縮小することが多いが、本研究に続き今後検討予定の画像処理においてできるだけ大きなマトリクスサイズが必要であったため、このような処理を行った。次に DSA 処理と今回提案する心拍差分処理を行った。胸部単純画像の経時的差分処理の応用技術の一つとして血管造影における DSA へのワーピング処理があげられるが、本研究での対象は心臓カテーテル治療であるため、撮影時期が同一日であり短時間の経時的差分処理であること、また小児のカテーテル検査は麻酔科による全身麻酔で行われるため体動が少ないことから、ワーピング処理などの位置合わせは行っていない。Fig. 1 に DSA 処理の手順を示した。今回提案する心拍差分処理についての詳細は後述するが、マスク画像として血管造影時の最初の造影剤が注入されていない部分の 1 心拍分の画像を使用し (造影前画像)、造影後画像との差分を行っている。

1-4 心拍差分処理

差分画像を用いた移動物体の検出方法として、背景差分法とフレーム間差分法があるが、本研究で提案するものは“心拍差分処理”という新たな手法である。

Fig. 2, 3 に今回提案する心拍差分処理の手順を示す。まず初めに、心臓カテーテル検査の結果から患者の平均心拍数を得た。小児患者の心臓カテーテル検査では心血管各部位での圧測定を行うため、心電図のモニタリングとともにその都度記録も行われる。測定回数は患者の圧測定の箇所に左右されるが、今回の症例

Fig. 1 Digital subtraction angiography (DSA) method.

(a) Post-contrast-enhanced images.

(b) Pre-contrast-enhanced image.

(c) DSA images were obtained by subtraction of pre-contrast-enhanced image from post-contrast-enhanced images.

Fig. 2 Flowchart of the digital subtraction angiography method using heart rate.
The flowchart illustrates the image processing procedure with heart rate.

は最小4回から最大10回の記録があったため、患者ごとにその合計を回数で割ったものを平均心拍数として算出した。続いてその平均心拍数と撮影時のフレームレート数(30 f/s)より1心拍分の画像フレーム数を算出した。例えば心拍数が120 b/mの場合、1秒間の心拍数は2回であるため、1心拍分の画像フレーム

数は15フレームとなる。計算上割り切れない場合は、近似したものを1心拍分の画像フレーム数として算出した。近似の場合は、近似値と近いフレーム数の前後で差分を行い、差分が視覚的に優れていると判断したものを採用とした。造影前後の画像の選択は、1心拍分の画像フレーム数を算出さえすれば、それを一つの

Fig. 3 Digital subtraction angiography method using heart rate.
 (a) Post-contrast-enhanced images.
 (b) Pre-contrast-enhanced images of one heartbeat.
 (c) The subtracted images using heart rate obtained by the subtraction of pre-contrast-enhanced images of one heartbeat from post-contrast-enhanced images.

まとめとして造影後画像の1枚目から順に差分を行うため、ImageJにてマクロを作成することで容易に行うことができる。そして造影前画像の1心拍分の各フレーム画像とそれに対応する造影後画像とで差分を行った。造影前画像と造影後画像は同じ造影時の造影剤の注入前後のものを使用し、そのそれぞれの心臓の動きが一致しているところで差分を行うため、差分画像1枚1枚が心臓の動き等を除去し、造影剤の注入された血管(今回は肺動脈)部分だけが描出されたものになる。

1-5 視覚評価

医用画像の画質評価は、物理評価と視覚評価で行われている。視覚評価法は、画像に含まれる因子を観察して総合的に画質の良否を判断できるため、臨床画像の診断能を評価する手段として重用されている⁶⁾。本研究は視覚評価である、シェッフエの一対比較法を用いて観察実験を行った。今回は観察者が5名と少ないこと、また評価画像のオリジナル画像、DSA画像、心拍差分画像の3種類は明らかに異なり観察者が評価

画像を記憶していることが考えられ、順序を区別することに意味はないため判断の往復を許し、中屋の変法を用いるのが最も適当であると判断した⁷⁾。観察条件は、モニタ(LG 31MU97-B 4096×2160 pixels)を用い、デジタル照度計(Zhangzhon WeiHua Electronic Co., LTd. LX-1010B)にてモニタ周辺の照度を計測し(約90 lx)、DICOM規格のグレースケール標準関数 gray-scale standard display function (GSDF)に基づいた参照用ガンマ値の設定を用いて、画像を joint photographic experts group (jpeg) 変換し Adobe portable document format (PDF)にて表示した。照度の測定は照度計を画面中央に設置し、受光部を手前側にし、モニタの電源を切って測定した。観察時間は全画像で20分を上限とし、観察環境はすべての観察者において一定とした。観察は処理の異なる画像を順次2枚ずつ表示し、5段階で評価した。5段階評価は非常に悪い-2、悪い-1、同じ0、よい+1、非常によい+2の尺度法を用い、すべて“画像A(左)に対して画像B(右)がどのようなものである”と評価した。評価基準は、表示した2画像で、差分の効果による血管の鮮明さの優

Fig. 4 Original images, digital subtraction angiography (DSA) images, and subtracted images using heart rate. (a-e) Original images of cases 1-5. (f-j) DSA images of cases 1-5. (k-o) Subtracted images of cases 1-5.

劣を総合的に判断した。そして観察者5名の結果をシェッフェの解析法を行い、各組合せの評価を行った。シェッフェの解析法は、表計算ソフト Excel (Microsoft) を使用して解析を行った。なお本研究の観察者は、技師歴8から28年の臨床の診療放射線技師で行い、事前に説明を行い各観察者にこの結果を本研究にて公表することについて同意を得た。

2. 結果

2-1 従来の差分処理と心拍差分処理の比較

Fig. 4, 5 にオリジナル画像(a~e)と DSA 画像(f~j)と今回提案する心拍差分画像(k~o)の処理結果を示す。これらをそれぞれ比較すると、オリジナル画像には造影された肺動脈とともに心臓、胸椎、肋骨、横隔膜の正常構造物が描出された。DSA 画像では横隔膜、心臓の壁、肋骨部分にミスレジストレーションアーチファクト(アーチファクト)が残った。また全体的にノイズが多かった。心拍差分画像では正常構造物はほぼ

除去され、特に心拍に注目して差分を行ったため心臓の壁のアーチファクトが減少し、造影された肺動脈のみが描出された。しかし、(k)と(o)は横隔膜がアーチファクトとして残った。

2-2 視覚評価

統計解析の結果を Table 2 に示す。分散分析の結果、すべての症例で主効果(二つの試料に対して観察者全体が持っている平均的な嗜好度)において、有意水準5%で有意差を認めた。case 2 と 4 においては有意水準1%でも有意差を認めた。更に case 4 では、主効果×個人(二つの試料に対して観察者個人が持っている嗜好度の個人差)においても有意水準5%で有意差を認め、case 5 では組合せ効果(試料の組み合わせによる何らかの効果)においても有意水準5%で有意差を認めた。主効果で有意差を認めたため、どの区間に差があるかを知るために信頼区間を求めた。Fig. 6 に尺度値をヤードスティック直線上に表したものを示

Fig. 5 Subtracted images with artifacts.
(f) and (j) Digital subtraction angiography images of cases 1 and 5. (k) and (o) Subtracted images using heart rate of cases 1 and 5. There were artifacts of the ribs, diaphragm, and heart wall.

Table 2 Analysis of variance results for cases 1-5 using the Scheffe's method

No. of cases	Factorial variation	F ₀
1	Main effect	11.69*
	Main effect × Personal	1.12
	Combined effect	0.62
2	Main effect	19.50**
	Main effect × personal	2.00
	Combined effect	6.00
3	Main effect	17.43*
	Main effect × Personal	4.21
	Combined effect	0.29
4	Main effect	56.00**
	Main effect × Personal	8.50*
	Combined effect	6.00
5	Main effect	15.25*
	Main effect × Personal	3.06
	Combined effect	12.25*

F₀, variance ratio. * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$

す。ここで示されている $\alpha 1$ は DSA 画像, $\alpha 2$ は心拍差分画像, $\alpha 3$ はオリジナル画像を表す。Fig. 6 から各症例における各試料の尺度値(差分の効果による血管の鮮明さの評価)の位置付けは, case 1 は心拍差分画像 > オリジナル画像 > DSA 画像, case 2 は心拍差分画像 > DSA 画像 > オリジナル画像, case 3 は DSA 画像 > 心拍差分画像 > オリジナル画像, case 4 は心拍差分画像 > DSA 画像 > オリジナル画像, case 5 は心

拍差分画像 > オリジナル画像 > DSA 画像の順であった。有意差については, case 1 と 2 ではオリジナル画像と DSA 画像間に有意差を認めなかった。case 3 と 4 では DSA 画像と心拍差分画像間に有意差を認めなかった。case 5 ではオリジナル画像と心拍差分画像間に有意差を認めなかった。

3. 考 察

3-1 DSA 処理と心拍差分処理の比較

DSA は正常構造物を除去し, 造影剤が血管内等に分布する状態のみを観察することができる優れた検査法として, 臨床で多く用いられているが心臓領域での DSA は, 心拍や呼吸による複雑な複数の動きがあるため難しいとされてきた¹⁾。小児では心拍や呼吸が速いため, DSA 処理でも比較的良好な画像が得られる。しかし, 今回の結果から DSA 処理では残っていた横隔膜, 心臓の壁, 肋骨部分のアーチファクトが, 心拍差分処理では明らかに減少し, 特に心臓の壁のアーチファクトが減少することで血管を鮮明に描出できた。したがって, カテーテル治療における診断能の向上に大きく寄与するといえる。心拍差分処理結果にアーチファクトが生じた症例があったが, これは造影剤注入による不整脈の出現や疾患そのものによる不整脈の影

Fig. 6 Yardstick figures of interval scale values of paired comparisons using the Scheffe's method.
 $\alpha 1$ Digital subtraction angiography images, $\alpha 2$ Subtracted images using heart rate, $\alpha 3$ Original images.
 * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; n.s., not significant.

響である。造影剤が注入された刺激により心臓の動きが乱れると心拍のリズムが速くなったり遅くなったりするため、1心拍内のフレーム数が変化することから生じる。

小児では心拍や呼吸が速く撮影条件のフレームレートが高い。そのため造影剤注入までの数秒間で多くのマスク画像を確保できる。更に心臓カテーテル検査を全身麻酔で行うため患者の体動がほとんどないため、画像処理において位置合わせの必要がなく、心臓領域でのDSAにとって良好な画像が得られる条件が揃っている。

3-2 視覚評価

統計解析の結果で主効果に有意差を認めたため信頼区間を求めたが、有意差を認めなかった組合せが生じたのは、アーチファクトの存在や各観察者の判断基準の差が小さく判断が難しいことによると考える。今回の視覚評価の判断基準は「差分の効果による血管の鮮明さの優劣」を判断するというものである。例えばcase 5の場合、Fig. 4において(j)は(e) (o)よりも差分によるアーチファクトが存在するため優劣の判断がし易いが、(e) (o)では差が小さいため優劣の判断が難し

く、結果が分かれたものとする。特に case 2~4 については、ある一つの処理は明らかな優劣判断ができるが、残りの二つについての判断が難しいという傾向が特に強いものであると考える。case 4では主効果の個人差においても有意差を認めた。したがってcase 4では5人の観察者の評価の仕方に差があるとわかる。case 5では組合せ効果において有意差を認めた。したがってcase 5では、画像の組合せによって何らかの効果が生じているとわかるが、5人の観察者の評価の仕方に差があるとはいえない。結果にて各症例における各試料の尺度値の位置付けを示したが、有意差を認めなかった区間については、観察者にとって試料の検出能が同程度だったと予想され、順位の入れ替わる可能性は否定できない。したがって、各症例における各試料の尺度値の最終的な位置付けは、case 1は心拍差分画像>(オリジナル画像およびDSA画像)、case 2は心拍差分画像>(DSA画像およびオリジナル画像)、case 3は(DSA画像および心拍差分画像)>オリジナル画像、case 4は(心拍差分画像およびDSA画像)>オリジナル画像、case 5は(心拍差分画像およびオリジナル画像)>DSA画像の順であるといえる。各症例で順位付けのできない画像は、「ある一つの処理は優

劣判断できるが、残りの二つについての判断が難しい」その残りの二つにあたりと考える。5点評価法の場合、差の程度の評点を付ける場合は0点を許すため、小さな差は判断されにくい。各試料の尺度値の位置付けは有意差がないことで順位付けのできない試料もあるが、他の組合せには有意差があることと心拍差分に関しては必ず1位か順位付けのできないものの中に含まれるため、統計的に差があるといえる。したがって、今回提案した心拍差分処理法は小児循環器領域において非常に有用である。

4. 結 語

本研究では患者ごとの心拍を考慮した差分アルゴリズムである心拍差分処理を開発した。この手法によって、心臓の壁などの心拍に付随した微妙な動きを除去することができた。視覚評価においてオリジナル画像、DSA 画像、心拍差分画像間に有意差を認め、心

拍差分画像において血管の描出能が向上した。不整脈の出現による心拍差分処理のズレは今後改善すべき点ではあるが、先天性心疾患における心臓カテーテル治療で得られる血管造影画像に対して、心拍差分処理を行うことにより血管を鮮明に描出することが可能であった。

謝 辞

本研究を行うにあたり、視覚評価にご協力をいただいた水戸済生会総合病院放射線技術科の皆様にご心から感謝いたします。

なお本研究は、日本放射線技術学会関東部会平成25年度研究助成を受けたものである。また本研究の一部は、日本放射線技術学会第59回関東部会研究発表大会において発表した。

参考文献

- 1) 川下郁生. コンピュータ支援診断(CAD)の基礎 5. 画像間処理. 日放技学誌 2008; 64(10): 1294-1303.
- 2) 山本めぐみ, 大倉保彦, 石原正治, 他. 時系列解析を用いた DSA の開発. 医物理 2008; 28(2): 154-155.
- 3) 山本啓二. 胸部単純 X 線写真用 CAD. 日放技学誌 2005; 61(6): 800-806.
- 4) 武田和也. 小児心臓(先天性心疾患の画像所見). 日放技学誌 2007; 63(11): 1278-1292.
- 5) Rasband WS. ImageJ, U. S. National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA, <http://rsb.info.nih.gov/ij/>, 1997-2015, 21 January 2015.
- 6) 望月安雄. 胸部ファントムを用いた一対比較法の Thurstone 法と Scheffe(Nakaya)による病変検出能の評価研究. 日放技学誌 2014; 70(1): 66-72.
- 7) 佐藤 信. 統計的官能検査法. 東京: 日科技連出版社, 2008.

問合せ先

〒311-4145 水戸市双葉台 3-3-1
茨城県立こども病院放射線技術科 日本あゆみ