

氏名(本籍)	安田 光慶 (神奈川県)		
学位の種類	博士 (保健衛生学)		
学位記番号	博保甲第4号		
学位授与の日付	平成27年3月25日		
学位授与の要件	学位規程第5条第1項該当		
学位論文題目	脳動脈瘤コイル塞栓術後の頭部コーンビームCTにおける金属アーチ ファクト低減機能の検証		
論文審査員	主査 駒澤大学教授	博士 (医学)	嶋田 守男
	副査 駒澤大学教授	博士 (医学)	吉川 宏起
	副査 杏林大学教授	博士 (医学)	黒木 一典
	副査 順天堂大学准教授	博士 (医学)	堀 正明

論文内容の要旨

本研究の主たるテーマは、くも膜下出血の原因となる脳動脈瘤破裂に対する治療法であるインターベンショナルラジオロジー (interventional radiology ; IVR) を安全かつ正確に遂行するための放射線学的な基礎的検討にある。研究は大きく2つの実験で構成されている。第1の基礎的検討では、IVR施行時に頭部血管造影におけるロードマップの画質の精度向上について、流体ファントムを用いたX線管の至適電圧と造影剤注入の至適速度の検討が行われている。第2の基礎的検討および臨床的検討では、血管撮影装置に搭載されている Cone Beam CT (cone beam computed tomography ; CBCT) における金属アーチファクトを軽減する機能 (metal artifact reduction ; MAR) の有用性と問題点についてファントム並びに臨床画像を用いた検討が行われている。

第1の基礎的検討では、脳動脈瘤や動静脈奇形に対するIVRを行う際に不可欠な画像支援となるロードマップの画質に影響する諸条件の中から、X線管電圧および造影剤注入速度の設定という2つの課題を選び出して良好な画質が得られる条件の検討が行われている。著者は人体内血管に模して中枢側 (近位部) から末梢側 (遠位部) と径が4.0から2.0mmへと細くなるアクリルチューブを螺旋状に配置した模擬血管モデルを作成し、チューブ内に生理食塩水の定常流 (1ml/sec) を設定している。チューブの中枢側からインジェクタを用いて10mlの非イオン性水溶性ヨード造影剤を1.0、2.0、3.0、5.0、8.0、10.0ml/secの可変速度で注入し、血管撮影装置 (ACT-HS ; GE Healthcare) でX線管電圧を70kV、80kV、90kV、110kVと変化させてマッピング撮影を行い、それぞれ5秒間の画像収集を行っている。画像解析は得られた画像から模擬血管の近位部 (造影剤注入口から250mm)、中位部 (1000mm)、遠位部 (1500mm) における信号雑音比 (SNR)、コントラスト雑音比 (CNR) を計測している。その結果、X線管電圧が低いほど、造影剤注入速度は速いほどSNR、CNRともに高くなった。

具体的には管電圧 70kV が 110kV と比較して、SNRでは近位部で約20%程度、中位部で約10%程度高くなり、CNRでも近位部で約60%、中位部で約40%高くなった。また遠位部においても70kVで最も高いCNR値を示し、視覚的評価とも合致する結果となった。合わせてビームハードニングフィルタ(1mmAl + 0.2mmCu)の有無に関する検討もなされているが、フィルタの有無によるSNR、CNRに有意差は見られなかった。この基礎的検討より、実際のIVR施行時におけるロードマップ撮影には、血管撮影装置でX線管電圧を任意に変更できる場合は、出来る限り低電圧で撮影すると、より高いコントラストが得られることが示唆され、また造影剤の注入速度も出来る限り上げることにより、コントラストが上昇し、より末梢血管まで描出されることが示唆された。

第2の基礎的検討および臨床的検討では、自作ファントムと筆者の所属する医療施設における脳動脈瘤に対するIVRによるコイル塞栓術が施行された16症例を対象にCBCTにおける臨床画像の視覚評価を行い、MARの有用性と問題点を検討している。前半のファントムによる物理評価では、中心に塞栓用コイル(GDC™-18、コイル長300mm×コイル径10mm、Boston Scientific)を入れた立方体の水槽(170mm×170mm×170mm)をCBCT(FD2020、Philips Medical Systems)を撮像し、得られたデータからMARを用いなかった場合と用いた場合で画像再構成を行って、量的および定性的比較評価が行われている。画像評価は金属コイル中心の周囲8か所に関心領域(ROI)を設置し、それぞれ標準偏差を測定し比較を行っている。測定にはワークステーション(Advantage Workstation4.2、GE Healthcare)が用いられている。後半の臨床的検討では、上記16症例(男2名、女14名；平均年齢65.9歳)のCBCTで撮像された頭部画像についてMARを用いなかった場合と用いた場合の再構成画像の視覚的比較評価を行っている。画像の評価項目は、A：金属コイルの近位部におけるアーチファクトの強さ、B：金属コイルの遠位部におけるアーチファクトの強さ、C：金属コイルの近位部における脳脊髄液と脳実質の識別、D：金属コイルの遠位部における脳脊髄液と脳実質の識別、E：金属コイルを含まない画像における灰白質と白質の識別の5項目について行われている。評価基準は、-2：MARを用いていない画像のほうがより強い、-1：MARを用いていない画像のほうがやや強い、0：MARを用いた画像と用いていない画像と同じ、1：MARを用いた画像のほうがやや強い、2：MARを用いた画像のほうがより強い、の5段階評価としている。視覚評価は、日常的にIVR検査にかかわる診療放射線技師11名、神経放射線科医2名にて行われている。ファントムにおける物理評価の結果では、金属コイルを含む同一断面においては8か所すべての関心領域において、MARを用いたほうが、用いなかった場合と比較し、SD値が低下していた。低下割合は最大で56%、最小で35%の低下で、平均で42%の低下であった。金属を含まない同一断面において、8か所すべての関心領域において、MARを用いなかった場合と用いなかった場合で、SD値に変化は見られなかった。臨床画像における視覚評価の結果では、金属アーチファクトについては金属コイルの近位部ではMARを付加することによりかなり低減される結果となったものの(-2：150例、-1：38例、1：7例、2：0例)、この中で注目すべきはMARを付加することにより、アーチファクトがやや強くなったという回答が7例見られたことであった。金属コイル遠位部については、近位部と比較すると、MAR付加によるアーチファクト低減効果あまり得られなかった(-2：74例、-1：71例、0：22例、1：28例、2：13例)。

MAR 付加によりアーチファクトがやや強くなったあるいはより強くなったという回答がそれぞれ28例、13例見られた。脳脊髄液と脳実質の識別においては、金属コイルの近位部で MAR 付加により識別能が上昇する傾向がみられた (-2:0例、-1:23例、0:76例、1:81例、2:28例)。遠位部においても同様の結果であった (-2:3例、-1:21例、0:88例、1:73例、2:23例)。金属コイルを含まない画像における灰白質と白質の識別については、MAR 付加の有無により変わらないという回答が111で全体の半数を占めたが、低下例が63例と多かった (-2:0例、-1:63例、0:111例、1:33例、2:1例)。

血管撮影装置の CBCT に付属されている MAR により、脳動脈瘤に塞栓された金属コイルの近位部において、非常に効果的なアーチファクト軽減効果がみられた。しかし遠位部(脳梁周囲)においては、特異的なアーチファクトが発生することにより、診断が困難になる場合がある。また金属を含まない画像においては、灰白質と白質程度の低コントラストに影響を与える可能性もあるため、脳出血や急性期の脳梗塞の診断には、MAR を付加していない画像と付加した画像の双方を用い、加えて CT や MRI における評価を行わなければならない。

論文審査結果の要旨

I 論文の概要と評価

第1章では本研究の背景と目的が述べられている。脳動脈瘤や脳動静脈奇形に対する血管内治療法であるインターベンショナルラジオロジー (interventional radiology ; IVR) は外科的な手術よりも非侵襲的で比較的早期に退院出来ることもあり、近年世界的に術件数も伸びているが、カテーテルやコイルが瘤を損傷することによる脳出血により、脳損傷を引き起こすといった合併症も報告されていて、その対応策について検討が必要である。筆者の施設で近年稼動を開始した血管撮影装置に搭載されている Cone Beam CT (cone beam computed tomography ; CBCT) には、システム内で再構築する方法により、金属アーチファクトを軽減する機能 (metal artifact reduction : MAR) が付加され、当院においては主に頭部領域で臨床に使用している。MAR においては、頭部や骨盤領域における有用性についての多くの報告があり、MAR を使用することによる画像への影響について検討されている。しかし、それらは金属コイルなどを含む断面における検討であり、金属体を含まない断面への影響については検討がなされておらず、MAR を用いることによる効果の程度や臨床画像にどのような影響を与えるかについての検討も必要である。本研究では脳動脈瘤術後 CBCT 画像の、MAR を適応した画像について、金属体を含む画像と含まない画像の物理的評価および臨床画像評価が行われている。

第2章では本研究で画像解析を行っている X線コンピュータ断層撮影 (X-ray computed tomography ; X線 CT) における画像再構成とその画像表示法についての基礎的事項が図を交えて簡潔かつ理解しやすく解説されている。本研究の大きなテーマである金属アーチファクトを含めた CT における種々のアーチファクトの発生原因と除去あるいは低減法の原理についても詳細な解説が施されている。

第3章では筆者の医療施設でも臨床稼動が開始されている CBCT で応用されている金属アーチファクトの低減機能技術について多くの異なるサインカーブの重畳で構成されるサイノグラムを示しながら

ら具体的に分かりやすく解説されている。

第4章では、わが国で1997年に承認された脳動脈瘤に対する脳血管内治療の歴史や実際の治療手技、使用するマイクロカテーテルや塞栓コイルの選択法などについて解説されている。血管内治療は2004年の脳卒中治療ガイドラインでは grade C1（行うことを考慮してもよいが、十分な科学的根拠に乏しい）とされていたが、2009年には瘤の部位、形状、大きさからみて可能と判断される場合に grade B（行うよう勧められる）と格上げされている。そしてわが国の破裂脳動脈瘤の血管内治療は、2001～2011年で9.4～26.4%と増加し、近年では血管内手術を第1選択とする医療施設が増加している。本研究の骨子であるマイクロカテーテルを目的とする血管内に安全に進めていくためのロードマッピング画像の重要性について、実際の臨床例を提示しながら分かりやすく解説されている。さらに治療後CT画像における塞栓コイルによる金属アーチファクトの問題点が明らかにされている。

第5章では、本研究の第1の基礎的検討である模擬血管モデルを使用したロードマップ画質に影響する撮影条件および造影剤注入速度の設定法についての研究結果がグラフや図を用いて要約されている。目的血管に一定条件の造影剤注入を行い、X線管電圧を変化させ、画質評価の指標である信号雑音比（SNR）、コントラスト雑音比（CNR）を計測すると、X線管電圧が低いほど、ロードマップにおける血管像のSNR、CNRは上昇するという結果が得られている。これは管電圧が低い方が、造影剤とバックグラウンドとのX線減弱係数の差が大きくなるためコントラストが高くなるためと考察されている。造影剤の注入速度については、注入速度が大きい方がSNR、CNRとも高くなるという結果となっている。これは流体のレイノルズ数は速度が大きいほど小さくなり、流体はより層流に近いものとなり造影剤が生理的食塩水による希釈を受けにくくなるためと考察されている。なお本研究の詳細は、筆者らによって「頭部血管内手術におけるロードマップ画質改善の検討」と題して駒澤大学医療健康科学部紀要11（2014年）に掲載されている。

第6章では本研究の第2の基礎的検討および臨床的検討の方法について解説されている。基礎的検討では自作ファントムの材質や構造、中心に固定した金属コイルの性状、使用したCBCT装置、撮像条件、画像解析装置、画像評価法などが図を用いて解説されている。臨床的検討では評価対象16症例の性別や年齢、動脈瘤の部位、大きさの内訳、CBCTの撮影法、視覚評価の方法などについて図や表を用いて解説されている。

第7章では第6章で解説されている第1の基礎的検討ならびに第2の基礎的検討および臨床的検討で得られた結果が解説されている。ファントムにおける物理評価の結果では、金属コイルを含む断層面でコイルを中心に周囲8か所に設置したすべての関心領域において、MARによるSD値の低下が見られたのに対し、コイルを含まない断層面ではSD値に変化は見られていない。臨床画像における視覚評価の結果では、金属コイルを含む断層面でコイル近位部での金属アーチファクトはMARにより低減されている。しかし7例と少数ながらMARによるアーチファクト増強例も見られている。またコイル遠位部については、近位部と比較すると、MARによるアーチファクト低減効果は少ないという結果が得られている。この中でMAR付加によりアーチファクトが増強したのは41例である。これらは主としてMAR負荷後に生じる高吸収値の帯状のアーチファクトによる影響であることが指摘

されている。脳脊髄液と脳実質の識別においては、金属コイルを含む断層面では、コイル近位部で MAR 付加により識別能が低下する傾向がみられ、コイル遠位部においても同様の結果が得られている。金属コイルを含まない断層面における灰白質と白質の識別については、MAR 付加の有無により有意な変化は見られていない。

第 8 章では第 6 章と第 7 章で行われたファントムならびに臨床画像における研究結果に対する考察がなされている。ファントムによる検討で、金属コイルを含む断層面に設置した 8 か所の ROI の SD 値の低下は、MAR を用いることにより金属コイルからのストリークアーチファクトが低減されたためと考察されている。金属コイル体を含まない断層面で有意な SD 値の変化が見られていないのは、CBCT における一次再構成の段階において、4000HU 程度の閾値を設定し、金属コイルのように非常に高い HU 値を持つ信号を分離し、その後 forward projection によってオリジナル画像にマッピングするといった方法を用いているため、水のような約 0HU 値の信号には影響を与えなかったためと考察されている。臨床画像による視覚評価でも金属コイルの近位部においては、MAR による金属コイルからのストリークアーチファクトの低減効果により画質改善が見られている。MAR を付加することにより金属アーチファクトの高い低減効果が得られている。また MAR における再構成の段階で、金属が持つ高い HU 値と人体がもつ HU 値を分離後、人体のデータから金属データを差分し、人体の解剖学的情報のみを再構成する機序が機能的に関与しているためコイル周辺の出血巣や脳実質内の構造物がより鮮明に描出されたものと考察されている。一方、金属コイル遠位部においては、近位部と比較するとアーチファクトの低減効果が低くなる傾向があり、MAR の付加によりかえってアーチファクトが強くなった症例が見られ、これらは MAR 付加後に高吸収値の帯状のアーチファクトが生じている。このアーチファクトの要因として筆者は以下の 4 つの可能性を上げている。1 つは MAR を付加する前から発生していたエッジグラディエント効果によるアーチファクトが、MAR を付加し金属アーチファクトが低減されることにより出現した可能性、2 つは MAR の一次再構成の過程において、MAR 付加前の原画像から金属を含むデータをサブトラクションすることによりデータサンプリング数が低下、それが起因し、aliasing artifacts となり白い帯状のアーチファクトが発生した可能性、3 つは MAR で行われている filtered back projection (FBP) による画像再構成が金属などの高密度物体によるビームハードニング、散乱線などの影響により streaking および star shaped artefacts を発生させる可能性、4 つは本研究で用いた MAR アルゴリズムが 1 次線形補間を用いているため、再構成元データに露光不足データが用いられているために 2 次的にアーチファクトが発生する可能性である。金属コイルを含まない断層面における灰白質と白質の識別について視覚評価を行った結果、MAR 付加前と比較して付加後において識別能の低下傾向がみられている。この理由として、MAR による後処理に含まれる何らかのフィルタ関数か画像処理が灰白質と白質のコントラストに影響を与えている可能性が上げられている。この点に関しては今後の検討を必要とする。

第 9 章では、結論が纏められている。血管撮影装置の CBCT に付属されている MAR により、脳動脈瘤に塞栓された金属コイルの近位部においては効果的なアーチファクト軽減効果がみられることが証明されている。しかし遠位部（脳梁周囲）においては、特異的なアーチファクトが発生することに

より、診断が困難になる場合があり、また金属を含まない断層像において灰白質と白質程度のコントラスト低減作用も見られるため、脳出血や急性期の脳梗塞の診断には、MAR を付加していない画像と付加した画像の双方を用い、加えて従来の CT や MRI を用いた総合画像評価の必要性が強調されている。

II 論文の審査結果

本論文で、筆者は脳血管内手術で使用する血管撮影装置に搭載された CBCT の新たな機能である MAR の有用性と問題点についてファントムと実際の臨床画像による検討を行い、これまでの多くの論文が示しているように金属コイル近位でのアーチファクト低減効果が得られ、出血や周囲の脳解剖構造の描出能が向上することが証明されている。本論文が提唱する新たな知見として以下の3点が上げられる。

- 1) コイルを含む断層面で、金属コイル遠位部で MAR による新たなアーチファクト（高吸収値の帯状のアーチファクト）が生じ、脳脊髄液と脳実質のコントラストの低減が生じる可能性がある。
- 2) 数は少ないが、コイルを含む断層面で金属コイル近位部においても金属コイルによるアーチファクトが増強する例があることが明らかとされている。
- 3) コイルを含まない断層面において脳白質と灰白質の識別の低減傾向が見られる。

論文審査会において以下のような意見が出され、これらについては、論文中に本研究の限界点として書き加える旨が筆者に伝えられた。

- 1) ファントムに頭蓋骨に相当する部分がない。
- 2) ファントムでコイルの材質が1種類のみで、臨床症例で使用されているものと必ずしも一致していない。
- 3) MAR のアルゴリズムがブラックボックスになっているが、筆者が論文中内で上げている 3D linear interpolation などの応用による検討を含めてさらなる検討が必要である。

本論文の主要部分は、題名『Validation of a metal artifact reduction algorithm using 1D linear interpolation for cone beam CT after endovascular coiling therapy for cerebral aneurysms.』で英文誌（Neuroradiol J, Vol 27, No 6, pp742-754, 2014）に掲載されていることから主査および副査のすべての審査委員は博士の学位に値する英語力が十分であると判断した。

以上の諸点に鑑み、本論文は博士（保健衛生学）の学位に値するものと判断する。