

頭部CTの逐次近似法を用いた脳梗塞患者の 血栓、虚血巣評価に関する前向き研究

伊那中央病院
医員 小林 優也

(共同研究者)

伊那中央病院 脳神経内科	奥村 学、森泉 輝哉、永松 清志郎、清水 雄策
伊那中央病院 脳神経外科	佐々木 哲郎、佐藤 篤

はじめに

近年CT機器の進歩に伴い、CTの解像度が飛躍的に向上し、従来では不可能であったThin-slice CTの高速撮像が可能となった。その結果、このThin-slice CTから合成した3D合成画像が多用されるようになり、ますますThin-slice CTの重要性が高まってきている。CTのノイズはX線のフォトン数に依存し、CTスライスの厚みの平方根に反比例する。つまり、Thin-slice CTでは、スライス厚をより薄くすると検出されるフォトン数が少なくなるので、ノイズが増加する。それを補うためには、放射線量を増加させる必要があるが、患者の被曝量が増大してしまうという問題がある⁽¹⁾。Maximum Intensity Projection (MIP) は、複数のスライスから、高輝度の信号だけを集約し、1枚のスライスにまとめる編集技術である⁽²⁾。前述の通りThin-slice CTではより薄いほどノイズが増えるため、MIPでは高輝度であるノイズを1枚の画像に集約し、解像度が落ちてしまう。そのため、使用されるThin-slice CTの枚数には制限があった。この問題を解決するため、放射線量を抑えながらノイズを低減する技術が検討され、管電流の自動調整やノイズ低減フィルターなどの技術が開発された。しかし、頭蓋骨は硬く厚いため、それらの効果は限定的であった。近年、革新的なノイズ除去方法として逐次近似法 (Iterative reconstruction:IR) が登場し、普及し始めている⁽³⁾。IRは、骨によるアーチファクトを抑制し、ノイズを低減することで、従来の方法よりも低被曝で高画質な画像を得ることを可能にする画像編集技術である。多くのCT機器メーカーで採用され、汎用性が高い。脳卒中患者の画像診断において、CTでの閉塞した血栓描出に関しては、古くから議論がなされており、MIPを用いたCTでの血栓を検出した論文はいくつかある⁽⁴⁾。我々は、このIRとMIPを併用することにより血栓、虚血巣の評価に役立つと考えた。

結 果

本研究は、単施設前向き研究である。対象患者は、2020年1月から2021年1月までに主

幹動脈閉塞による急性脳梗塞で、伊那中央病院入院加療された連続症例とした。患者またはその親族に、患者画像情報の使用を倫理規定に基づいてインフォームド・コンセントを得た。この研究は伊那中央病院の倫理委員会により承認され、研究登録レジストリに登録された (UMIN000040807)。29名の患者が研究対象となった。患者のCT画像はAquilion prime (Canon, Japan) を用いて0.5mmスライス、120kV、350mAsの条件で記録された。0.5mmスライスのnormal群、0.5mmスライスにMIPを加えたMIP群、0.5mmスライスにIRとMIPを加えたIR+MIP群の3群を設定し、冠状断による評価を行った。IRはCanonの既存システムAIDE 3Dのstandard設定を使用した。MIPは10枚のスライスから構成した。画像再構成は撮像と同時に自動で行われるようにプログラムされ、撮影後30秒で処理が完了する。

IRはノイズの減少、解像度の向上に寄与する

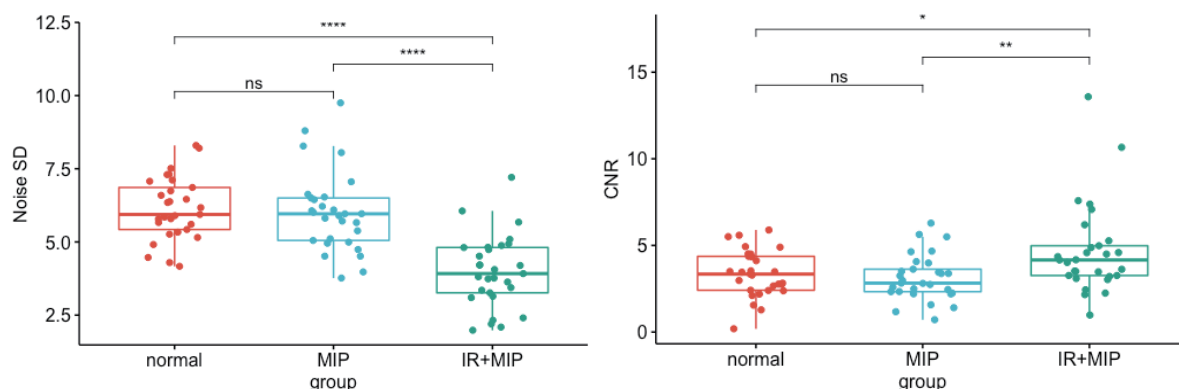
ノイズの標準偏差 (Noise SD) は、画質の客観的な評価方法である。また、コントラスト対ノイズ比 (contrast-to-noise ratio: CNR) は、低コントラストの検出性を評価する指標、つまり解像度の評価に用いられる。Noise SDとCNRのバックグラウンド値の関心領域を、閉塞血管の反対側の頭蓋内ICAからM1までの十分な面積が得られる領域に設定した。CNRには空間的な周波数のノイズ成分が含まれていないため、視覚的な評価とは一致しないことが指摘されることがあるが、本研究では臓器などの性状を評価するのではなく、信号強度が単純な血管とその内部の血栓を評価することを目的としており、評価指標として十分であると考えた。 $CNR = (\text{signal intensity of thrombus} - \text{signal intensity of blood vessel}) / \text{Noise SD of blood vessel}$ とした。一元配置分散分析を使用して解析を行い、Noise SDでは、3群間で統計的に有意な差が見られた。normal群とMIP群の間には統計的な差はなかったが ($P = 1$)、normal群とIR + MIP群の間 ($P < 0.001$)、MIP群とIR + MIP群の間 ($P < 0.001$) には明らかな差があった (表1、図1)。さらに、CNRにも統計的に有意な差を認めた。それぞれ、normal群とMIP群 ($P = 1$)、MIP群とIR+MIP群 ($P = 0.025$)、normal群とMIP群 ($P = 0.0056$) であった (表1、図1)。いずれの結果も、IR+MIP群はnormal群やMIP群に比べてノイズが少なく、解像度が高いことが示された。

表1 各群間におけるNoise SDとCNRの比較

	normal group	MIP group	IR+MIP group	P
Noise SD	5.939 [5.425–6.861]	5.961 [5.051–6.501]	3.918 [3.262–4.810]	< 0.001
CNR	3.345 [2.412–4.368]	2.824 [2.330–3.628]	4.159 [3.262–4.981]	0.02

Values are presented as median [interquartile range]

図1 各群間におけるNoise SDとCNRの比較



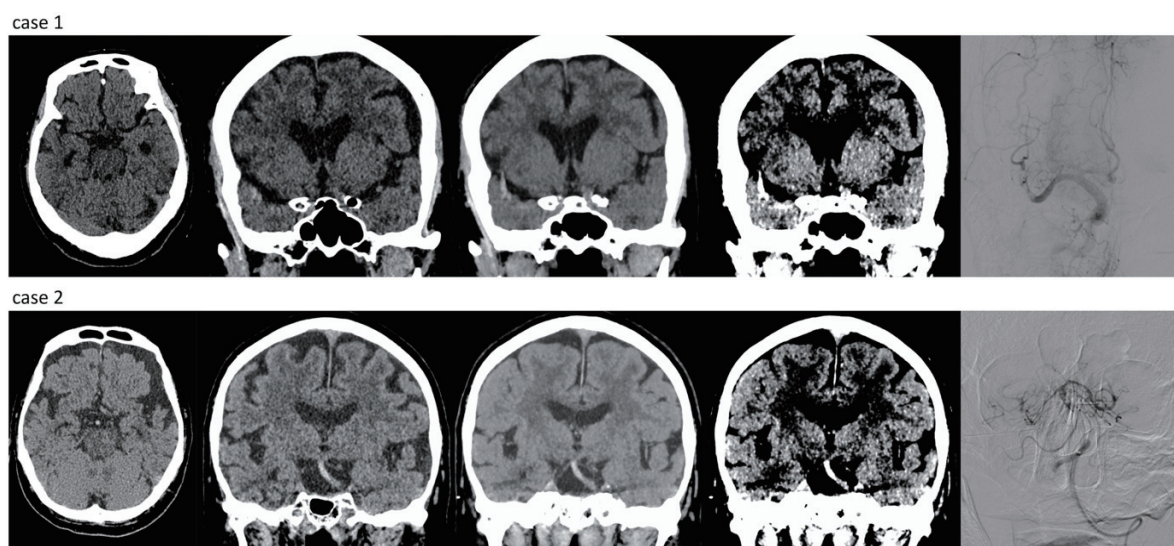
ns; not significant, *; $P < 0.05$, **; $P < 0.01$, ****; $P < 0.0001$

血栓評価にIRとMIPの併用が優れている

脳梗塞治療に精通した2名の脳神経外科医と1名の脳神経内科医により画像評価が行われた。IRを使用しないMIPは、血栓の検出に有効であることが既に報告されており⁽⁴⁾、今回の研究では、血栓の検出ではなく、全体を可視化することを目的とした。循環器領域では、狭窄や閉塞した病変を評価するためにcurved multi planer reconstructionが用いられるが、脳血管は冠動脈に比べて屈曲が大きいため、血管を直線化する際に生じる手技でのバイアスが大きくなると予想された。つまり、血栓の長さを評価することは難しく、血栓近位遠位の断端の座標を評価者により評価し、さらに視覚的なスコアリングを行った。血栓断端が明確に識別されることは、血栓の全長が可視化できることとほぼ同義であると考えた。評価にあたっては、症例数が限られているため、血栓の特徴を無意識に覚える可能性が懸念された。本研究におけるノイズSDとCNRの値は、正常群とMIP群で統計的に有意な差はなかった。Thin sliceによる血栓評価は確立されており、MIPよりも汎用性が高く使用されている。さらに、中大脳動脈はその直径が2-3mmであることを考えると、血栓の断端を評価するためには、より薄いスライスが適していると考えられる。そこで、正常群とIR+MIP群の結果を評価した。画像は無作為に評価者へ提示し、1週間以上の間隔をあけて2回に分けて提示した。正常群の評価では、正常な脳の評価で使われるWindow Level (WL) 50、Window Width (WW) 100でのCT画像をまず提示し、変更を許可した。IR+MIP群では、血管のHounsfield units (HU)が 42.91 ± 4.79 (mean, SD) HU、血栓の信号値が 61.69 ± 6.24 HUであったため、血栓と血管がよりよく判別が可能であると考えられるWL40、WW20の設定で評価者に提示し、変更を許可した(図2)。また、血栓断端の明瞭度を5段階で評価した(5: 優れている、4: 非常に良い、3: 良い、2: 悪い、1: 診断不能)。また、血栓回収術が行われた症例については、CT上の血栓の位置と血管造影時の位置の相同性を評価した5段階で評価した(5: 完全に一致、4: 大まかに一致、3: 閉塞血管の直径以上にずれている、2: 全く異なる

位置、1:画像上評価できない)。IR+MIP群では、評価者が指定した血栓断端の座標間の距離が非常に短かった ($P < 0.001$)。これは、血栓断端をブレなく同様の位置で同定できることを示している。また、IR+MIP群では、視覚的評価が良好であり ($P < 0.001$)、血管造影での血栓情報との相同性を比較しても明らかであった ($P < 0.001$) (表2)。IR+MIP群では血栓がより明確に評価できていることを示した。

図2 IRとMIPを使用した画像とその関連画像



左から順に、0.5mmスライス (axial)、0.5mmスライス (coronal)、IR+MIP群、IR+MIP群でWL 40、WW 20に設定、血栓回収術時の透視画像を示す。症例1では、血栓断端がIR+MIP群で明瞭となり透視画像の血栓と一致している。症例2はBA閉塞の症例である。非強調CTで血栓は検出ができるが、血管内のノイズが強く、血栓のエッジが不明瞭である。血栓回収時の透視画像では血栓の直前に設置したカテーテルと、血栓の遠位に設置したカテーテルから造影剤を注入している。近位部の造影剤は血栓による血流の滞留で、正確な近位位置ではないが、実際に回収デバイスを展開したときの血栓の位置は、CTと同様であった。

表2 血栓の評価

	normal group	IR+MIP group	<i>P</i>
distance between coordinates of the evaluated thrombus edge (mm)	1.94 [1.20-4.14]	1.74 [1.06-2.86]	< 0.001
visual clarity	3.00 [3.00-4.00]	5.00 [4.00-5.00]	< 0.001
homology of thrombus with DSA images	4.00 [3.00-4.00]	5.00 [4.00-5.00]	< 0.001

Values are presented as median [interquartile range]

考 察

本研究では、IRがノイズを低減し、解像度を向上させることを示した。その結果、IR+MIPは血栓の視認性を向上させた。急性期脳梗塞の評価や治療方針の決定には、CT、磁気共鳴画像、超音波検査の3つの検査方法が診断ツールとして存在するが、現在、造影CTによる血栓評価が標準的な検査である⁽⁵⁾。しかし、造影剤を使用することで、時にアナフィラキシーショックなどの副作用が発生する。また、脳梗塞患者において診断後の早期の治療介入が予後を左右するため⁽⁶⁾、時間的にも最も簡便であり、侵襲性の低い非造影CTのみで塞栓した血栓が評価できる意義は大きい。非造影CTにおける頭蓋内MCA閉塞による血栓の評価は、hyperdense middle cerebral artery sign⁽⁷⁾として現れるが、partial volume effectによる血栓の強度が低下や、Thin-slice CTでは血管の連続性が失われるため点状となり、血栓として検出することが困難である。MIPを使用すれば、1枚のスライスでは点として描出される血管が、複数のスライスを合成することで1つの血管構造として描出され、評価が容易になる。より良いMIP画像を合成するためには、多くのより薄いThin-slice CT画像が必要であるが、CTを薄くするほどノイズが発生し、そのノイズを減らすためにはより多くの線量が必要となる。IRはノイズを減らし、解像度を向上させ、より低線量の撮影で複数のスライスからのMIP合成を可能にする。私たちは、IRを使用しThin-slice CTから作成したMIP画像は、SDが低く、ノイズが低減されることを示した。さらに、CNRを見ると、解像度が向上していることが明らかだった。その結果、IR+MIP群では、血栓の断端がより正確に認識され、視覚的な評価も向上していた。今回の結果は、IRとMIPの併用が、より血栓の全長を可視化する優れた方法であることを示している。

血栓全体の評価は、特に機械的血栓除去術における治療戦略の立案に役立つ。手術前に適切なデバイスを選択・準備に寄与する可能性がある。加えて、今回の撮像方法では血栓の遠位端が可視化を可能にする。脳血管造影、CT、MRAは血流に依存した検査であり、血栓の近位端で血流が滞留するため、血栓の遠位端の正確な評価はときに不可能である。血栓の遠位端を把握は、カニューレーションを行う血管の選択、マイクロカテーテルの先端の留置位置、デバイスの展開位置などが事前に決定でき、手技の時間短縮、安全性の向上に寄与する。

今後、人工知能を用いたディープラーニングなどに基づいた新たな再構成技術の登場により、ノイズ低減技術はさらなる進展が予想される。また、再構成技術だけでなく、CT装置自体の発展も期待される。しかし、本研究では汎用化されているIRを用いており、いずれの施設でも使用可能である。世界的に普及することを期待する。

本研究は単施設の研究である。COVID-19のため、期待していたほど多くの患者を含めることができなかった。虚血巣の評価も対象としたが、データが少なく評価を行えておらず、引き続き患者データを蓄積し評価を行う予定である。またIRについては、他社のモデルとの評価比較や、MIP画像を構成する最適なスライス数の考察、CTで描出されにくい白色血栓や、感染性心内膜炎による菌球など、血栓以外の物質についても検討する必要がある。

要 約

IRはCT画像のノイズを減らし、解像度を向上させる。MIPとIRを併用することで、脳梗塞患者の閉塞血栓の可視化がより可能となる。非造影CT画像のみでの血栓の可視化は、脳梗塞の診断能力を向上させ、治療までの時間、治療戦略、患者の転帰の短縮に大きく貢献することが期待される。

文 献

1. Kanal KM, Stewart BK, Kolokythas O, Shuman WP. Impact of operator-selected image noise index and reconstruction slice thickness on patient radiation dose in 64-mdct. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;189:219-225
2. Fishman EK, Ney DR, Heath DG, Corl FM, Horton KM, Johnson PT. Volume rendering versus maximum intensity projection in ct angiography: What works best, when, and why. *Radiographics*. 2006;26:905-922
3. Hara AK, Paden RG, Silva AC, Kujak JL, Lawder HJ, Pavlicek W. Iterative reconstruction technique for reducing body radiation dose at ct: Feasibility study. *American Journal of Roentgenology*. 2009;193:764-771
4. Roskopf J, Kloth C, Dreyhaupt J, Braun M, Schmitz BL, Graeter T. Thin slices and maximum intensity projection reconstructions increase sensitivity to hyperdense middle cerebral artery sign in acute ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis*. 2020;49:437-441
5. Demchuk AM, Menon BK, Goyal M. Comparing vessel imaging: Noncontrast computed tomography/ computed tomographic angiography should be the new minimum standard in acute disabling stroke. *Stroke*. 2016;47:273-281
6. Emberson J, Lees KR, Lyden P, Blackwell L, Albers G, Bluhmki E, et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: A meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet*. 2014;384:1929-1935
7. Tomsick T, Brott T, Barsan W, Broderick J, Haley EC, Spilker J, et al. Prognostic value of the hyperdense middle cerebral artery sign and stroke scale score before ultraearly thrombolytic therapy. *American Journal of Neuroradiology*. 1996;17:79-85