

## 博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名 大村 知巳  
学位 博士 (保健学)  
学位記番号 新大院博 (保) 甲第 31 号  
学位授与の日付 平成 31 年 3 月 25 日  
学位授与の要件 学位規則第 4 条第 1 項該当  
博士論文名 4D-CT の画質改善と新たな虚血評価手法の開発に関する研究

論文審査委員 主査 准教授 李 鎔範  
副査 教授 齋藤 正敏  
副査 教授 坂本 信  
副査 教授 笹本 龍太  
副査 教授 高橋 直也

### 博士論文の要旨

本研究の目的は、頭部 4D-CT において画質を改善する手法の有用性を確認することである。また、新たな虚血評価手法の開発と有用性を検証することである。

造影剤を用いて血行動態を観察する 4D-CTA では、脳動脈の血行動態と側副血行動態の観察が容易になり、虚血性脳血管障害の診断に有用な情報を提供する。しかし、4D-CT は連続で撮影をするため、放射線量を抑えた撮影条件が一般的である。臨床におけるプロトコールの設定については、より低い放射線量の設定が推奨される。したがって、画像ノイズが他の CT 検査と比較して多いことも特徴である。画像ノイズは、微細な血管の観察において妨げになるため、より少ないことが望ましい。つまり、画像ノイズの低減は 4D-CT における皮質枝の評価にとって重要な問題である。この問題の解決のため、4D-CT の特性を活かし、画像を時間軸で加算平均して画像ノイズを低減させる temporal average (TA) 法を考案した。TA 法の有用性について、同じく画像ノイズを低減させる別手法を対象に、頭蓋内微細血管の描出について 14 症例の脳血管 4D-CT を用いて比較した。その結果、TA 法はノイズと空間分解能について良好なバランスをもたらし、皮質枝の視認性を顕著に改善した。

次に、4D-CT の画像を用いて新たな虚血評価手法の開発と有用性を検証した。CT 検査における脳血流評価は、ヨード造影剤の脳内循環をあらわす CT Perfusion (CTP) が広く臨床応用されている。その解析計算は、造影剤が脳組織に到達してから通過するまでの時間で理論上、解析される。解析は正常血管を基準として全脳組織の造影剤の流れが評価される。したがって、頸部など近位血管に狭窄などが存在する場合、頭蓋内にもともと存在する正常血管との造影剤の流れの差を、更に助長する可能性がある。したがって、解析法にはさまざまな諸問題に対応した手法が提唱される。しかし、解析法の多さは、灌流画像として異なる結果を示すことも考えられる。申請者は解析法に依存しない新たな灌流評価用画像 (phase ratio image map: PI map) を考案した。PI map の有用性について、慢性期の虚血性脳血管障害 20 症例の患側健側比において PI map と PET-CBF を比較した。その結果、PI map は CTP の灌流マップよりも PET-CBF と強

い相関を示した。したがって、PI map は灌流評価用画像として有用であることが示唆された。

急性期脳虚血において Multiphase-CT Angiography (MP-CTA) は、頭蓋内血管を迅速に画像化する手法として確立される。また、側副血行を評価する迅速かつ使いやすい画像診断ツールである。頭蓋内血管を塞栓子が閉塞する心原性脳塞栓症の血栓回収療法では、早期の最開通であるほど予後良好な確率が高いとされる。したがって、頭蓋内血管の画像化は迅速かつ正確であることが望ましい。MP-CTA では、血管描出領域の欠損が広汎ではない場合を再開通で予後が良好となり得る患者として取扱っていた。MP-CTA では早期相と遅延相によって、頭蓋内血管の最末梢である脳軟膜動脈の描出と造影強度の左右差が、経時的にも評価可能である。こうした遅延相の付加は、詳細な病態評価において有用であることが明らかにされている。急性期脳虚血において脳梗塞領域の画像的な評価は、MRI の DWI や単純 CT、また CTP の CBV が一般的である。一方、CTA では頭蓋内血管の欠損領域から、脳梗塞領域を予測せざるを得ない。MP-CTA で客観的に脳梗塞領域の評価が可能ならば、より正確な病態評価の手法として患者予後の向上に寄与すると考えた。この問題点の解決策として、PI map を応用した脳梗塞領域の特定を簡便に行うことが可能な新しい後処理アルゴリズム (phase ratio map: PR map) を開発した。ここでは開発手法の提案と精度を評価することを目的とした。そして、従来の MP-CTA における病態評価と PR map の関連について明らかにして、PR map が簡便かつ客観的に MP-CTA 画像で虚血の病態評価が可能ツールとして有用であるかを確認することを目的とした。具体的には、脳梗塞領域を特定する cutoff 値について検証した。さらに、MP-CTA の従来評価手法である視覚評価結果と PR map の脳梗塞領域を比較した。その結果、PR map の値において cutoff が 0.1 以下であれば、CTP-CBV と関連した脳梗塞の領域が面積として特定可能であった。そして、視覚評価結果である MP-CTA スコアが低下して病態が悪いほど、PR map の脳梗塞領域は広がりを見せた。また、脳梗塞領域の広がりには各 MP-CTA スコアの症例群における平均値で有意差を示した。この結果より、MP-CTA で作成された cutoff が 0.1 以下の PR map の脳梗塞領域は、4D-CT で作成された CTP-CBV と同様の脳梗塞領域評価が可能であることが示唆された。そして、PR map は簡便かつ客観的に MP-CTA 画像である EPI および LPI で虚血の病態評価が可能であることが示唆された。

#### 審査結果の要旨

脳卒中は日本人の死亡原因として、癌、心疾患について第 3 位であり、寝たきりになる疾患では第 1 位である。なかでも、脳梗塞は脳卒中の病型において、年々増加している疾患である。近年では発生機序が異なる脳梗塞が脳卒中の病型別頻度において上位 3 位を占める。

本論文では、脳梗塞の画像診断で利用される four dimensional computed tomography (4D-CT) 画像の画質改善法 (temporal average method: TA 法) を開発し、ノイズと空間分解能の評価によってその有用性を明らかにした。また、4D-CT において解析法やソフトウェアに依存しない新しい灌流評価用画像 (phase ratio image map: PI map) を開発し、慢性期の虚血性脳血管障害の症例の核医学画像と比較することでその有用性を明らかにした。さらに、multiphase-CT angiography (MP-CTA) において、脳梗塞領域の特定を簡便に行える新しい灌流画像 (phase ratio map: PR map) を開発し、急性期脳虚血の症例を対象に定量的評価および視覚評価によってその有用性を明らかにした。

本論文の提案法に関する研究論文は、筆頭原著論文として Web of Science 掲載国際学術誌 (Journal of Medical Imaging and Health Informatics) に 1 編、また、Web of Science 掲載国内学術誌 (日本放射線技術学会雑誌) に 1 編が掲載された。さらに、関連する研究は国内外の学会で発表しており、そのうち、第 45 回日本放射線技術学会秋季学術大会 (2017 年 10 月) においては、優秀演題銀賞を受賞した。

以上から、本論文は、博士(保健学)の博士論文として十分な内容をもつものと判定した