



Three-dimensional quantification and visualization of aortic calcification by multidetector-row computed tomography: A simple approach using a volume-rendering method

Mori, Shumpei

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

2016-03-25

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲第6526号

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1006526>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



(課程博士関係)

学位論文の内容要旨

Three-dimensional quantification and visualization of aortic calcification by multidetector-row computed tomography:

A simple approach using a volume-rendering method

多列検出器コンピュータ断層画像の体積レンダリング再構成方法を用いた
大動脈石灰化の三次元定量ならびに可視化

神戸大学大学院医学研究科医科学専攻
循環器内科学
(指導教員：平田健一教授)

森 俊平

1. 背景

血管石灰化は単純なハイドロキシアパタイトの沈着ではない。血管平滑筋細胞から分化した骨芽細胞様細胞による異所性骨化を主体とする能動的な病態である。血管石灰化は生命予後不良因子であり、その進行を抑制することは臨床的に意義深い。血管石灰化の研究を進める上で、その定量と可視化は不可欠である。アガットストーン石灰化スコアは冠動脈石灰化の半定量的評価方法として標準化されている。しかしながら、大動脈石灰化の標準的評価方法は確立されていない。アガットストーン石灰化スコアが応用されることもあるが、以下のような限界がある。まず、アガットストーン石灰化スコアを大動脈全体で解析しようとする、120スライス以上の解析が必要となるため、非常に煩雑で実践的有用性に欠ける。さらに、アガットストーン石灰化スコア解析専用の半自動ソフトウェアは、大動脈に隣接する椎骨や肋骨の石灰化も誤って抽出してしまい、煩雑な手動的修正が必要となる。加えて、アガットストーン石灰化スコアは、それぞれのスライス上の石灰化ピクセル面積計測とその体軸方向への面積加算に基づく半定量方法であって、ボクセル解析に基づく真の定量方法ではない。最後に、アガットストーン石灰化スコアでは血管石灰化の三次元情報を提供することができない。我々はより簡易な体積レンダリング再構成方法を用いた大動脈石灰化の三次元定量ならびに可視化方法を提示し、その妥当性を検証する。

2. 方法

石灰化定量

コンピュータ断層(CT)画像から得られたデータを使用して、下記の三つの方法を用いて、石灰化の定量を行った。

1) スライス毎のピクセル石灰化解析：①アガットストーン大動脈石灰化スコア

まず旧来のアガットストーン石灰化スコア解析専用の半自動ソフトウェアを用いて、大動脈石灰化を半定量した。各スライスにおいて130HU以上のCT値を持つ領域が自動選択され、その中から大動脈壁で130HU以上のCT値を持つ面積を手動的に抽出、CT値に応じて規定の係数を乗じて、スライス毎の石灰化スコアを求めた。その値を全てのスライスで加算することにより上記スコアを算出した。

2) スライス毎のボクセル石灰化解析：②アガットストーン大動脈石灰化容積

上記のソフトウェアを用いて、スライス毎に、大動脈壁に存在する130HU以上のCT値の面積とスライスの厚みの積算から石灰化容積を求め、全スライスで加算することにより大動脈石灰化容積を求めた。

3) 体積レンダリング法による石灰化解析：③体積レンダリング大動脈石灰化容積

体積レンダリング法を用いて再構成された体幹部全体の画像データから、大動脈に存在する130HU以上のCT値の容積を一括的に抽出した。大動脈壁外の高濃度領域は手動的に削除した。

妥当性評価

上記の三つの方法から得られた石灰化スコアならびに石灰化容積の妥当性を、以下の三つの解析を行って評価した。

1) 妥当性評価解析Ⅰ：①アガットストーン大動脈石灰化スコアに対するスライス厚の影響評価

スライス毎のピクセル解析に基づく①アガットストーン大動脈石灰化スコアは、スライス厚に影響されるが、ボクセル解析に基づく②アガットストーン大動脈石灰化容積はスライス厚の影響を受けにくいという仮説から、それぞれの解析法におけるスライス厚の影響を評価した。心電図同期下の心臓 CT60 症例から得られた 3mm と 5mm のスライス厚のデータを用いて、下行大動脈の石灰化を、それぞれの方法で求め、相関を評価した。

2) 妥当性評価解析Ⅱ：ボクセル大動脈石灰化解析法の一貫性評価

ボクセル解析に基づく②アガットストーン大動脈石灰化容積と③体積レンダリング大動脈石灰化容積は同様の値を提示するという仮説から、心血管手術前評価目的で、心電図非同期下の胸腹単純 CT が施行された 126 症例から得られた 5mm のスライス厚のデータを用いて、それぞれの方法で容積値を求め、その一貫性を評価した。

3) 妥当性評価解析Ⅲ：検者内・検者間における信頼性評価

妥当性評価解析Ⅱにおける 60 症例を抽出し、③体積レンダリング大動脈石灰化容積方法の検者内及び、検者間における信頼性評価を行った。

統計解析

相関と一貫性の評価、ならびに検者間・検者内信頼性評価は、Spearman 相関係数、線形回帰分析、差の平均を計算することで行った。検者内・検者間の信頼性評価はさら Bland-Altman 法を用いて行った。p 値 0.05 未満を統計学的有意と判断した。

3. 結果

③体積レンダリング大動脈石灰化容積は全症例において 10 分以内に計測可能であった。

1) 妥当性評価解析Ⅰ

3mm スライスで計測した①アガットストーン大動脈石灰化スコアは、5mm スライスでの計測値よりも有意に大きかった (Spearman 相関係数=0.9948、差の平均=319.2±551.4AU、 $p<0.0001$)。一方、②アガットストーン大動脈石灰化容積はスライス厚の影響を受けず、良好な一貫性が確認された (Spearman 相関係数=0.9942、差の平均=-0.02±0.11mL、 $p<0.0001$)。

2) 妥当性評価解析Ⅱ

②アガットストーン大動脈石灰化容積と③体積レンダリング大動脈石灰化容積はほぼ完全な一致を示した (Spearman 相関係数=0.9997、差の平均=-0.05±0.23mL、 $p<0.0001$)。

3) 妥当性評価解析Ⅲ

③体積レンダリング大動脈石灰化容積方法の検者内の信頼性は良好であり (Spearman 相関係数=0.9993、差の平均=0.00±0.22mL、 $p<0.0001$)、検者間での信頼性も良好であった

(Spearman 相関係数=0.9989、差の平均=-0.01±0.19mL、 $p<0.0001$)。

4. 考察

本研究で、我々はより簡易な体積レンダリング再構成方法を用いた大動脈石灰化の三次元定量ならびに可視化方法を提示、その妥当性を立証した。

胸部下行大動脈の①アガットストーン大動脈石灰化スコアが、冠動脈疾患の予測指標となるという報告はあるものの、大動脈の石灰化が独立した心血管因子の予測因子となりうるかどうかは未知であり、日常臨床において大動脈石灰化の定量評価は普及していない。

アガットストーン石灰化スコアはスライス毎のピクセル面積計測に基づく半定量方法であるため、妥当性評価解析Ⅰで示されたように、スライス厚に大きく影響される。そのため、アガットストーン冠動脈石灰化スコアの算出は、3mm スライスを用いることに統一されている。しかし、①アガットストーン大動脈石灰化スコアの算出においては、厳密な方法論が統一されていない。

妥当性評価解析Ⅱで示された②アガットストーン大動脈石灰化容積と③体積レンダリング大動脈石灰化容積の一致は当然の事象である。この二つの方法論の違いは、石灰化ボクセルをスライス毎に抽出して全スライスで総和するか、全体積から一括抽出するかであり、ボクセル解析に基づく真の容積解析という点で同一の方法論だからである。これらのボクセル解析に基づく方法論は、妥当性評価解析Ⅰで示されたように、スライス厚の影響を受けにくく、妥当性評価解析Ⅲで示されたように再現性も良好である。従ってこの方法論は汎用化が可能である。

我々は 3mm スライスデータのデータを用いた解析で、①アガットストーン大動脈石灰化スコアと③体積レンダリング大動脈石灰化容積の良好な相関も確認している (Spearman 相関係数=0.9987、 $p<0.0001$)。心電図同期心臓 CT のデータを利用したアガットストーン冠動脈石灰化スコアが提唱されてから 20 年が経過した。画像再構成方法が革新的な進歩を遂げた現代、広範囲の大動脈全体の石灰化の評価には、心電図非同期の 5mm スライス胸腹部 CT のデータを用いて、より簡易な体積レンダリング再構成方法を考慮すべきである。

①アガットストーン大動脈石灰化スコアや、②アガットストーン大動脈石灰化容積が同様の値を示すような症例間でも、石灰化の分布様式は異なる。体積レンダリング再構成方法では石灰化の定量と同時に、三次元分布を提示することが可能である。さらに CT 値別に石灰化容積を定量かつ三次元表示することも容易である。本研究で提示された妥当性データならびに画像は、③体積レンダリング大動脈石灰化容積解析法が、従来のスライス毎の解析方法である①アガットストーン大動脈石灰化スコアと②アガットストーン大動脈石灰化容積が持つ限界を超えて、石灰化研究を促進する可能性を示唆している。

心臓血管外科医の視点に立てば、大動脈石灰化の三次元画像が簡易に得られるということは、開心術の際の大動脈の遮断部位の選択や、グラフトの吻合部位、ステントグラフトの留置部位などの決定において臨床的有用性がある。

本研究は症例数が少ない単施設の後ろ向き研究であり、本研究用に完全にコントロールされたプロトコールで、単一の CT 機械で撮影された画像データではない。さらに心電図非同期 CT を使用しており、特に大動脈基部の心拍動によるアーチファクトが、石灰化計測に与える影響を除外できない。現時点では、一般集団に対する大動脈石灰化評価目的での胸腹部単純 CT 撮影は正当化できない。これらの限界を正当化するには、前向き研究が必要である。

5. 結語

体積レンダリング再構成方法を用いた大動脈石灰化の三次元定量ならびに可視化方法を提示し、その妥当性を示した。この簡易な方法論に基づいて、血管石灰化の機序、自然歴、臨床的影響に迫る学際的研究が促進されることが期待される。

論文審査の結果の要旨			
受付番号	甲 第2551号	氏名	森 俊平
論文題目 Title of Dissertation	<p>Three-dimensional quantification and visualization of aortic calcification by multidetector-row computed tomography: A simple approach using a volume-rendering method</p> <p>多列検出器コンピュータ断層画像の体積レンダリング再構成方法を用いた大動脈石灰化の三次元定量ならびに可視化</p>		
審査委員 Examiner	<p>主 査 佐々木 良平 Chief Examiner</p> <p>副 査 西 慎一 Vice-examiner</p> <p>副 査 伊藤 智雄 Vice-examiner</p>		

神戸大学大学院医学(系)研究科(博士課程)

(要旨は1,000字～2,000字程度)

諸言

血管石灰化は単純なハイドロキシアパタイトの沈着ではない。血管平滑筋細胞から分化した骨芽細胞様細胞による異所性骨化を主体とする能動的な病態である。血管石灰化は生命予後不良因子であり、その進行を抑制することは臨床的に意義深い。血管石灰化の研究を進める上で、その定量と可視化は不可欠である。アガットストーン石灰化スコアが応用されることもあるが、以下のような限界がある。我々はより簡易な体積レンダリング再構成方法を用いた大動脈石灰化の三次元定量ならびに可視化方法を提示し、その妥当性を検証する。

方法

コンピュータ断層(CT)画像から得られたデータを使用して、下記の三つの方法を用いて、石灰化の定量を行った。

- 1) スライス毎のピクセル石灰化解析：アガットストーン大動脈石灰化スコア
- 2) スライス毎のボクセル石灰化解析：アガットストーン大動脈石灰化容積
- 3) 体積レンダリング法による石灰化解析：体積レンダリング大動脈石灰化容積

上記の三つの方法から得られた石灰化スコアならびに石灰化容積の妥当性を、以下の三つの解析を行って評価した。

- 1) 妥当性評価解析Ⅰ：アガットストーン大動脈石灰化スコアのスライス厚の影響評価
- 2) 妥当性評価解析Ⅱ：ボクセル大動脈石灰化解析法の一致性評価
- 3) 妥当性評価解析Ⅲ：検者内・検者間における信頼性評価

結果

体積レンダリング大動脈石灰化容積は全症例において10分以内に計測可能であった。

1) 妥当性評価解析Ⅰ

3mm スライスで計測した①アガットストーン大動脈石灰化スコアは、5mm スライスでの計測値よりも有意に大きかった(Spearman 相関係数=0.9948、差の平均=319.2551、4AU、 $p<0.0001$)。一方、②アガットストーン大動脈石灰化容積はスライス厚の影響を受けず、良好な一致性が確認された(Spearman 相関係数=0.9942、差の平均=-0.02±0.11mL、 $p<0.0001$)。

2) 妥当性評価解析Ⅱ

②アガットストーン大動脈石灰化容積と③体積レンダリング大動脈石灰化容積はほぼ完全な一致を示した(Spearman 相関係数=0.9997、差の平均=-0.05±0.23mL、 $p<0.0001$)。

3) 妥当性評価解析Ⅲ

③体積レンダリング大動脈石灰化容積方法の検者内の信頼性は良好であり(Spearman 相関係数=0.9993、差の平均=0.00±0.22mL、 $p<0.0001$)、検者間での信頼性も良好で

あった。

5. 考察

本研究で、我々はより簡易な体積レンダリング再構成方法を用いた大動脈石灰化の三次元 定量ならびに可視化方法を提示、その妥当性を立証した。

アガットストーン石灰化スコアはスライス毎のピクセル面積計測に基づく半定量方法であるため、妥当性評価解析Ⅰで示されたように、スライス厚に大きく影響される。そのため、アガットストーン冠動脈石灰化スコアの算出は、3mm スライスを用いることに統一されている。しかし、①アガットストーン大動脈石灰化スコアの算出においては、厳密な方法論が統一されていない。

妥当性評価解析Ⅱで示された②アガットストーン大動脈石灰化容積と③体積レンダリング大動脈石灰化容積の一致は当然の事象である。この二つの方法論の違いは、石灰化ボクセルをスライス毎に抽出して全スライスで総和するか、全体積から一括抽出するかであり、ボクセル解析に基づく真の容積解析という点で同一の方法論だからである。これらのボクセル解析に基づく方法論は、妥当性評価解析Ⅰで示されたように、スライス厚の影響を受けにくく、妥当性評価解析Ⅲで示されたように再現性も良好である。従ってこの方法論は汎用化が可能である。

【結論】

体積レンダリング再構成方法を用いた大動脈石灰化の三次元定量ならびに可視化方法を提示し、その妥当性を示した。この簡易な方法論に基づいて、血管石灰化の機序、自然歴、臨床的影響に迫る学際的研究が促進されることが期待される。

本研究はよって、体積レンダリング再構成方法を用いた大動脈石灰化の三次元定量ならびに可視化方法を提示しその妥当性を研究した者であるが、従来殆ど研究が行われておらず、新規性が高く重要な知見を得た価値ある集積であると認める。よって本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。