

テストボラス法を用いた大動脈 computed tomographic angiography 撮影タイミングの最適化

Optimization of scan timing for aortic computed tomographic angiography using the test bolus injection technique

星野貴志^{1,2}, 市川勝弘³, 原 孝則⁴, 寺川彰一⁵, 細見和宏¹, 西村健司¹, 高山勝年¹

¹ 社会医療法人医真会八尾総合病院 放射線科

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 中津川市民病院 医療技術部

⁵ 大阪市立総合医療センター 中央放射線部

要約

背景: Computed tomography (CT) 装置の高速化に伴い、大動脈 CT angiography (CTA) では撮影が造影剤を追い越すリスクがある。

目的: 造影剤追い越しのリスクを低減させるために考案した、大腿動脈におけるテストボラスにて測定されたピーク到達時間から撮影開始タイミング (ST) および撮影速度を推測できる新しい方法 (femoral artery test bolus injection method: FTI method) の有用性を評価する。

対象と方法: 30 例の大動脈 CTA にて 2 回テストボラスを行い、上行大動脈 (T_{PA}) および大腿動脈 (T_{PF}) におけるピーク到達時間を測定した。 T_{PF} と造影剤通過時間 ($TT = T_{PF} - T_{PA}$) との関係式を用い、 T_{PF} から ST と TT を推測する方法を考案した。 100 例の患者を FTI 法と従来法 (bolus tracking: BT) に無作為に選択しそれぞれ 50 例撮影し、上行大動脈、下行大動脈、大腿動脈の動脈内 CT 値を計測した。計測したすべての動脈内 CT 値が 300 HU 以上を good case と定義し 2 群間で比較した。

結果: 動脈内 CT 値は、FTI 法が BT 法に比べ有意に高かった (平均 CT 値: FTI, 388.3 ± 52.4 ; BT, 281.2 ± 59.1 ; $P < 0.001$)。 BT 法における good case は 46.0% であったのに対し FTI 法では 86.0% だった。

結語: FTI 法は、造影剤投与量を増加することなく、大動脈 CTA における造影剤追い越しのリスクを低減するうえで非常に有効だった。

Keywords

Computed tomography (CT), vascular, CT angiography, test-bolus injection, bolus tracking

緒言

Multi-slice computed tomography (CT) 装置は、広範囲で高分解能撮影を可能とし(1-3)、静脈注入における CT angiography (CTA) の画質向上をもたらした(4-7)。しかし、撮影が高速化したため、大動脈などの広範囲を撮影する際に、造影剤を撮影が追い越すことにより造影不良となることがある(8,9)。過去の研究から、心血管障害や動脈瘤の存在により大動脈の血流速度を遅くすることはよく知られており、そのような疾患を有する患者において、造影剤を追い越すリスクが増大する可能性がある。

現在、多く使用されている撮影タイミングの決定技術は、test bolus injection method (TI method) (10,11) と bolus tracking method (BT method) (10, 12-14) である。これらの方法は、撮影開始タイミングを決定するために有用だが、大動脈内を造影剤が通過する時間は考慮されていないため、造影剤追い越しのリスクを低減することはできない。

造影剤追い越しのリスクを低減し、大動脈 CTA の良好な造影効果を得る方法として、大腿動脈レベルでの 1 回のテストボラスから得られる大腿動脈ピーク濃度到達時間から造影剤通過時間を推測する方法 (femoral artery test bolus injection method: FTI method) を考案した。本研究の目的は、BT method と比較し FTI

method の有用性について評価することである。

対象と方法

造影剤通過時間の事前調査

大動脈 CTA 撮影時に行われた 2 部位でのテストボラスを用いて、大動脈内を造影剤が通過する時間を実測した。本研究プロトコルは、当施設の倫理委員会にて承認され、各参加者からインフォームドコンセントを得ている。テストボラスは本撮影の前に行われ、1 回目で上行大動脈 (T_{PA}) 2 回目で大腿動脈 (T_{PF}) のピーク濃度到達時間を測定した (Fig. 1)。

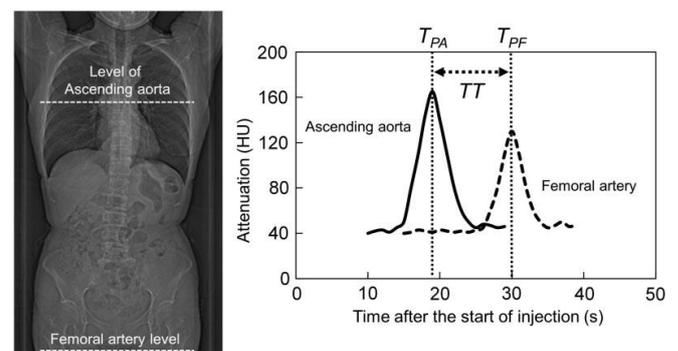


Fig. 1. Measurement points of T_{PA} and T_{PF} (times to peak enhancement at femoral artery and ascending aorta, respectively) and examples of attenuation curves. T_{PF} and T_{PA} were measured in two independent test bolus monitoring procedures before the main bolus.

事前調査には、30名の連続した患者(男性19名、女性11名; 平均年齢、67.5歳、年齢範囲、35-89歳)が登録された。患者背景の要約を Table 1 に示す。すべての患者において、300 mg I/mL のイオパミドール (Iopamiron 300; Bayer Healthcare, Osaka, Japan) を肘静脈に留置された 20 ゲージのカテーテルからインジェクタ (DUAL SHOT GX; Nemoto Kyorindo, Tokyo, Japan) を用いて注入した。造影剤投与量は、患者の体重に合わせて調整した。テストボーラスでは、60 mg I/kg を 3 秒間注入し、メインボーラスでは 300mg I/kg を 15 秒間注入した。造影剤注入後には生理食塩水 30mL を造影剤と同じ注入速度で投与した。テストボーラスは気管分岐レベルの上行大動脈と恥骨結合レベルの大腿動脈にて撮影された。すべての撮影は、64 スライス CT (SOMATOM Sensation 64; Siemens Medical Systems, Forchheim, Germany) にて行った。 T_{PA} および T_{PF} 測定用の撮影は、それぞれ 120 kV, 20 mAs で撮影され、撮影開始時間は造影剤投与開始後それぞれ 10 秒と 15 秒後に設定した。テストボーラスで撮影された CT 画像の上行大動脈と左右の大腿動脈に regions of interest (ROIs) をそれぞれ配置し time-attenuation curves を作成した。得られた time-attenuation curves から T_{PA} および T_{PF} (左右の平均値) を測定し、上行大動脈と大腿動脈間の通過時間 ($TT = T_{PF} - T_{PA}$) を求めた。

T_{PA} および T_{PF} は連続した時点なので、両方の指標を 1 回のテストボーラスから測定することが可能なら予測された TT である TT' は、 T_{PF} と TT ($T_{PF} - T_{PA}$) の測定された関係から推測できる近似関数 $TT' = f(T_{PF})$ によって T_{PF} のみから推測できると仮定した。

Fig. 2 に 30 例の大動脈 CTA で測定された T_{PF} と TT との関係を示す。 T_{PF} と TT の間には、非常に強い正の線形相関を認めた ($r = 0.869$, $P < 0.01$)。したがって、 T_{PF} と TT' との関係は、

$$TT' = 0.652 T_{PF} - 5.902 \quad (1)$$

さらに、撮影開始時間 (ST) は、以下の式を用いて T_{PF} から推測可能だと仮定した。

$$ST = T_{PF} - TT' + k \quad (2)$$

なお k はメインボーラスとテストボーラスの注入持続時間の差である。ピーク濃度到達時間と造影剤注入持続時間との既知の関係によれば、ピーク濃度到達時間は注入持続時間に依存し、注入持続時間が長いほどピーク濃度到達時間は遅延する (15-17)。したがって、メインボーラスの真の T_{PF} は k だけ遅れると推測される。Fig. 3 に示すように T_{PA} と TT はあまり相関していないため、 T_{PA} から TT を推測することは難しいことがわかる。

Table 1. Patient characteristics of TT measurements.

Patients (n)	30
Male, female	19, 11
Age (years)	67.5 ± 12.6
Body weight (kg)	60.6 ± 10.7
Body height (cm)	163.3 ± 7.7
Aortic aneurysm	9 (30%)
Aortic dissection	6 (20%)
Other (normal, post operation, including)	15 (50%)

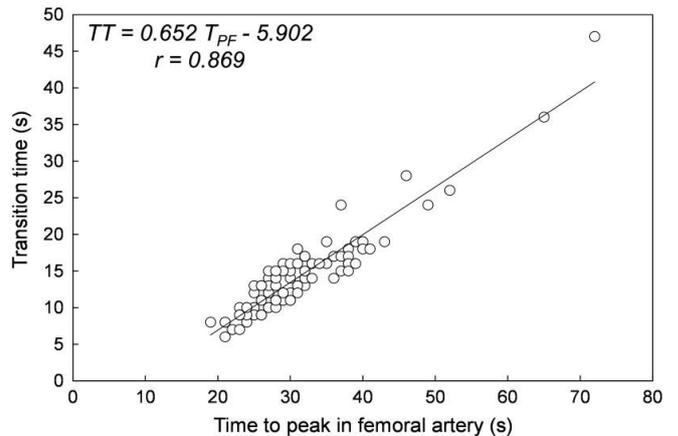


Fig. 2. Plots of T_{PF} versus TT (contrast medium transit time in aorta, calculated by $T_{PF} - T_{PA}$) and regression line. A highly positive correlation between T_{PF} and TT was indicated ($P < 0.01$).

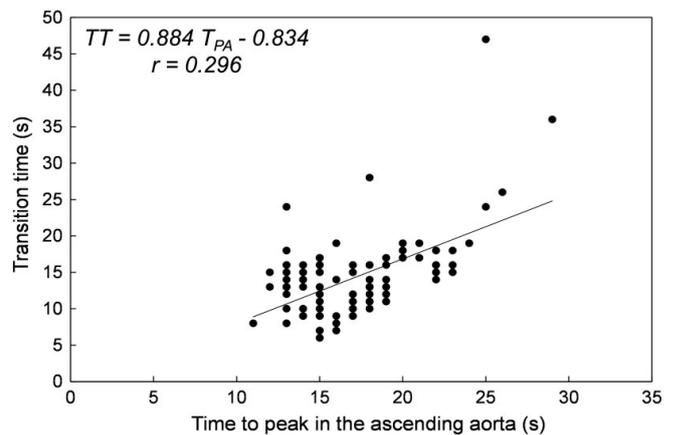


Fig. 3. Plots of T_{PA} versus TT and regression line. T_{PA} was not well correlated with TT .

FTI 法の手順

本論文で提案する FTI 法の概要を Fig. 4 に示す。 T_{PF} は、メインボーラスの前に実施されたテストボーラスから測定され、式 (1) および式 (2) を用いて TT' および ST を求めた。続いて、メインボーラスの撮影持続時間(テーブルスピード)を、計算された造影剤通過時間 (TT') となるように回転時間およびピッチファク

タの設定により調整した。次に、撮影開始時間を ST に設定し本撮影を行った。

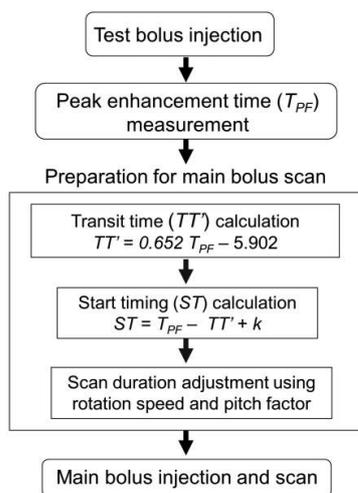


Fig. 4. Outline procedure of FTI method.

FTI 法と BT 法の比較

患者: FTI 法を検証するために、FTI 法と BT 法にて撮影された大動脈 CTA の造影効果について比較した。100 人の連続した患者 (男性: 39 名, 女性: 61 名, 平均年齢: 67 歳, 範囲 42-83 歳) を対象とし、各プロトコルを交互に割り当てた (FTI 群, 50 名, BT 群, 50 名)。両群の年齢, 体重, 大動脈疾患を含む患者背景を Table. 2 に示す。これらの患者背景について両群間に有意差は認められなかった。

Table 2. Patient backgrounds of the FTI and BT method groups.

	FTI method	BT method
Patients (n)	50	50
Male, female	21, 29	18, 32
Age (years)	69.5 ± 10.2	66.2 ± 9.4
Body weight (kg)	62.1 ± 10.6	61.2 ± 8.8
Body height (cm)	159.9 ± 8.9	160.9 ± 7.1
Aortic aneurysm	14 (28%)	16 (32%)
Aortic dissection	20 (40%)	20 (40%)
Other diseases (including normal)	16 (32%)	14 (28%)

撮影パラメータ: FTI 法および BT 法の撮影, 再構成, 造影剤注入パラメータを Table. 3 に示す。BT 法では上行大動脈の CT 値が 120 HU 上昇から 5 秒後に撮影した。各造影剤投与後に、造影剤と同じ速度で 30 mL の生理食塩水を投与した。FTI 法でのテストボラスとメインボラスの造影剤注入時間はそれぞれ 3 秒と 15 秒なので、式 (2) の k-factor は 12 (15 - 3) に設定した。本撮影では、大動脈の上縁から恥骨結合の範囲を頭尾方向に撮影した。FTI 法で使用したピッチファクタと回転時間の範囲は、そ

れぞれ 0.45 - 1.5, 0.33 - 1.0 s であった。撮影持続時間を TT' と同じ値に調整できなかった場合、撮影持続時間は TT' に最も近い値に設定した。

Table 3. Scan, reconstruction, and contrast medium injection parameters for FTI and BT method.

	FTI method		BT method	
	Test bolus scan	Main scan	Monitoring scan	Main scan
Tube voltage (kV)	120	120	120	120
Reference mAs*	20	200	20	200
Rotation time (s/rot.)	0.5	Variable (0.33-1.0)	0.5	0.5
Scan delay time (s)	15	Variable	10	Variable
Detector configuration	1 × 5 mm	64 × 0.6 mm	1 × 5 mm	64 × 0.6 mm
Pitch factor	NA	Variable (0.45-1.5)	NA	1.0
Slice thickness	5.0	5.0	5.0	5.0
Reconstruction kernel	B31f	B31f	B31f	B31f
CM concentration (mg/mL)	300	300	300	300
CM dose (mg/kg)	60	300	NA	300
Injection duration (s)	3	15	NA	15

*mAs setting of CT automatic exposure control system.

CM, contrast medium; NA, not applicable.

造影効果の評価: 造影効果を評価するために、動脈内 CT 値を測定した。測定のための ROI は、気管分岐レベルの上行大動脈 (AAo)、第 1 腰椎レベルの下行大動脈 (DAo)、および恥骨結合レベルの左右大腿動脈に配置した。大腿動脈に設定した 2 つの ROI の平均値を大腿動脈の CT 値 (FA) とした。大動脈側枝を評価するためには、300 HU が必要とされているため (18), 3 点の計測部位全ての CT 値が 300 HU 以上を good case, 1 部位でも 300 HU 未満な場合を poor case と分類した。FTI 法と BT 法との有意差を、Mann-Whitney U 検定を用い、有意水準 $P < 0.01$ で評価した。統計解析には、SPSS version 11 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) を用いた。

結果

Fig. 5 に 3 部位で計測された動脈内 CT 値の平均値を示す。平均 CT 値は、BT 法に比べ FTI 法が有意に高かった (FTI 法: 388.3 ± 52.4 HU, BT 法: 281.2 ± 59.1 HU, $P < 0.001$)。3 部位それぞれの平均 CT 値も、FTI 法が有意に高かった ($P < 0.05$)。両方の手法ともに 3 部位間の CT 値に差は認めなかった ($P > 0.05$)。Fig. 6 に FTI 法と BT 法で撮影された maximum intensity projection 像の例を示す。FTI 法の poor case では、Fig. 6 c に示すように、上行大動脈の造影効果が十分ではなかったが、poor case の上行大動脈の平均 CT 値は 279 HU であり、good case の閾値 (300 HU) に近い値だった。BT 法を用いた poor case では、造影剤を撮影が追い越すことにより、上行大動脈と大腿動脈との造影効果の差が顕著であった。Table 5 に FTI 法における各部位の平均 CT 値と標準偏差、撮影開始時間、撮影持続時間を示す。FTI 法では、大腿動脈において良好な造影効果が得られるため、poor case においても造影剤追い越しの問題は克服

された。Poor case の撮影開始時間と撮影持続時間は、good case に比べ有意に延長していた ($P < 0.01$)。FTI 法と BT 法の good case の割合は、それぞれ 86.0 % と 46.0 % であった。BT 法の good case と FTI 法の poor case の平均 CT 値は、それぞれ 340.66 ± 25.69 HU および 342.51 ± 22.66 HU であり、両群間に有意差は認めなかった ($P = 0.96$)。

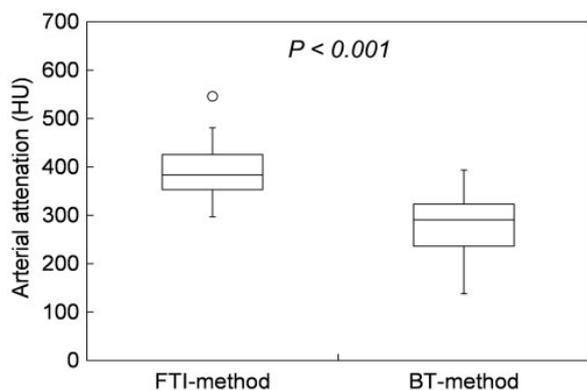


Fig. 5. Box plots of mean CT values over three ROIs (AAo, DAo, and FA) for FTI methods.

Table 4. Means and standard deviations of CT values of three ROIs for FTI and BT methods.

	FTI method	BT method	P value
Ascending aorta (HU)	391.7 ± 58.6	299.7 ± 64.1	<0.05
Descending aorta (HU)	399.5 ± 51.0	285.7 ± 64.5	<0.05
Femoral artery (HU)	373.8 ± 56.4	258.2 ± 75.1	<0.05

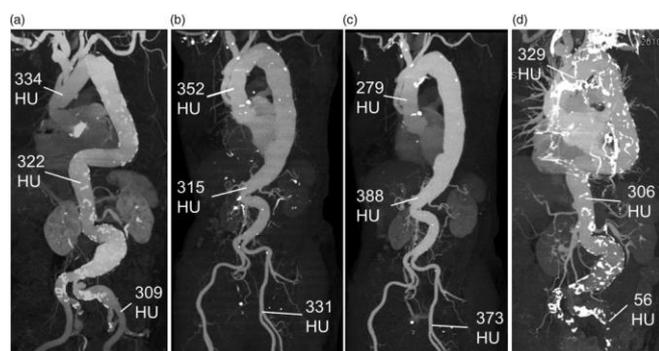


Fig. 6. Maximum intensity projection image examples of good cases for (a) FTI method and (b) BT method; poor cases for (c) FTI method and (d) BT method. Respective scan start times/scan durations (s) were (a) 34.0/30.1, (b) 25.0/9.3, (c) 27.0/30.2, and, (d) 35.0/17.8.

考察

大動脈 CTA の撮影範囲は広範囲であり、造影剤の通過速度は個人差が大きい。Fleischmann と Rubin の報告によると、末梢動脈閉塞性疾患 (PAOD) の患者における大動脈と膝窩動脈との間の通過速度は $29-177$ mm/s であった (8)。

Table 5. Means and standard deviations of CT values for good cases and poor cases in FTI method.

	Good case	Poor case	P value
Ascending aorta (HU)	404.3 ± 59.9	289.7 ± 7.1	<0.01
Descending aorta (HU)	386.6 ± 53.9	342.2 ± 36.5	<0.05
Femoral artery (HU)	376.4 ± 54.9	357.2 ± 44.5	0.22
Scan start time (s)	28.4 ± 1.9	36.9 ± 3.8	<0.01
Scan duration (s)	13.7 ± 3.6	29.6 ± 7.1	<0.01

Nakaya らは、PAOD、腹部大動脈瘤および大動脈炎のような血管性疾患を有する 42 人の大動脈から膝窩動脈までの造影剤通過速度は、 $34.2-136.7$ mm/s であったと報告している (9)。64-128 列検出器 (32-80 mm の検出器幅) を有する装置の撮影速度は、ピッチファクタ 0.8 および回転速度 0.5 s で約 $50-130$ mm/s である。大動脈領域 (撮影範囲: 大動脈弓から大腿動脈まで) と大動脈から膝窩間の造影剤通過速度が類似していると仮定すると、大動脈内を通過する造影剤を追い越す可能性は、撮影速度の増加とともに高くなる。造影剤追い越しのリスクを低減させるために、Fleischmann と Rubin は、注入持続時間の延長と撮影タイミング遅延を組み合わせた方法を提案した (8)。しかし、この方法では造影剤投与量の増加は避けられない。したがって、撮影タイミングの遅延と組み合わせた注入持続時間の延長は、追い越しのリスクを低減させることに有効だが、造影剤投与の増加による腎機能障害のリスクが問題となる (19-21)。

この問題に対処する方法の一つは、検査ごとに大動脈と大腿動脈でそれぞれ造影剤到達時間を測定し、2 つの測定された到達時間から推測された TT に従って撮影速度を調整することであろう。Laswed らは、1 回の造影剤投与後に 2 部位で動脈 CT 値を計測した結果から大動脈膝窩間の造影剤通過時間を測定し CTA 撮影速度を最適化した。しかし、装置によっては上行大動脈と大腿動脈との間のテーブル移動が間に合わないことがある。

本研究で測定された大動脈の推定通過速度は $12.8-82.1$ mm/s の範囲であり、我々が使用した装置のピッチファクタ (0.45-1.5)、回転時間 (0.33-1.0 s) の範囲内で撮影速度を調整することができた。Fleischmann と Rubin によって報告された 177 mm/s の最高速度は、今回使用した装置のように、最高速度 87.3 mm/s のシステムでは不可能であったため、十分な造影効果を得るためには、より長い注入持続時間の設定が必要かもしれない。そのような場合には、造影剤投与量の増加は避けられない。しかし、近年普及している 40 mm 程度の検出器幅を有する最近の 64 スライス MSCT システムの最大撮影速度が 180 mm/s に達すると、造影剤を増量させることなく FTI 法を安全に行うことができるだろう。

FTI 法で撮影された7例の poor case では、上行大動脈の CT 値が 300 HU 未満 (289.7 ± 7.1 HU) であり、他の2部位では全て 300 HU (DAo, $302.5-398.1$ HU; FA, $309.4-448.3$ HU) 以上の十分な造影効果を示した。Table 5 に示すように、FTI 法による poor case の平均 TT は、 29 ± 7.1 秒であり、good case の 13.7 ± 3.6 秒よりも有意に長かった。したがって、poor case における撮影持続時間と撮影開始時間は、good case に比べ有意に延長していた。この問題を防ぐために、TT に応じて、注入持続時間を延長させる必要がある。本研究では、低濃度 (300mgI/mL) の造影剤を使用した。したがって、より高濃度な造影剤の使用が、結果に影響を及ぼす可能性がある。しかし、BT 法の poor case における有意に低下した大腿動脈の CT 値 (最小 60.6 HU) は、高濃度製剤を使用しても 300 HU 以上に改善されるとは考えにくい。

FTI 法にはいくつかの欠点がある。本法は、閉塞性動脈硬化症や大動脈解離などの疾患により、大腿動脈の両側完全閉塞を有する場合には適用できない。さらに TT が短い場合、高速撮影に対応するため高ピッチファクタが必要となり、画質が劣化してしまう可能性がある (23,24)。しかし、本研究で使用した装置よりも幅の広い 40 mm の検出器幅を有する 64 列 MSCT が標準となっているため、画質に影響を与える過剰なピッチファクタを使用することなく、高速血流を管理することが可能である。本研究にはいくつかの限界がある。まず、第1に我々の研究集団中の被検者の数と選択は、大動脈疾患患者の全集団を代表しているわけではないかもしれない。さらに FTI 法は、1 回のテストボーラスから、大腿動脈でのピーク到達時間の測定を行い、 $ST (TT')$ の推定、および撮影速度の調整を本撮影前に行わなければならないため簡単ではない。

結論として、大動脈での単一のテストボーラスのみから大動脈 CTA の正確な撮影開始タイミングおよび撮影速度を決定することが可能な FTI 法は、BT 法および TI 法と比較して追加の被ばくや造影剤量を必要とせず、造影剤追い越しのリスクを低減するとともに、造影効果を向上させるために非常に有効であった。

References

1. Dalrymple NC, Prasad SR, Freckleton MW, et al. Informatics in radiology (infoRAD): Introduction to the language of three-dimensional imaging with multidetector CT. *Radiographics* 2005;25:1409-1428.
2. Flohr TG, Schaller S, Stierstorfer K, et al. Multi-detector row CT systems and image-reconstruction techniques. *Radiology* 2005;235:756-773.
3. Schoepf UJ, Becker CR, Hofmann LK, et al. Multislice CT angiography. *Eur Radiol* 2003;13:1946-1961.
4. Dreizin D, Munera F. Blunt polytrauma: Evaluation with 64-section whole-body CT angiography. *Radiographics* 2012;32:609-631.
5. Kertesz JL, Anderson SW, Murakami AM, et al. Detection of vascular

injuries in patients with blunt pelvic trauma by using 64-channel multidetector CT. *Radiographics* 2009;29:151-164.

6. Lell MM, Anders K, Uder M, et al. New techniques in CT angiography. *Radiographics* 2006;26(Suppl. 1): S45-S62.
7. Matsumoto K, Jinzaki M, Sato K, et al. Multidetector CT angiography of lower extremities: usefulness in the diagnosis of and intervention for peripheral arterial disease. *Ann Vasc Dis* 2010;3:202-208.
8. Fleischmann D, Rubin GD. Quantification of intravenously administered contrast medium transit through the peripheral arteries: Implications for CT angiography. *Radiology* 2005;236:1076-1082.
9. Nakaya Y, Kim T, Hori M, et al. Correlations between aorto-popliteal bolus transit speed and aortic and popliteal bolus transit time during CT angiography of aortoiliac and lower extremity arteries. *Eur J Radiol* 2011;79: 272-276.
10. Cademartiri F, Nieman K, van der Lugt A, et al. Intravenous contrast material administration at 16-detector row helical CT coronary angiography: Test bolus versus bolus-tracking technique. *Radiology* 2004;233: 817-823.
11. Hittmair K, Fleischmann D. Accuracy of predicting and controlling time-dependent aortic enhancement from a test bolus injection. *J Comput Assist Tomogr* 2001;25: 287-294.
12. Kirchner J, Kickuth R, Laufer U, et al. Optimized enhancement in helical CT: Experiences with a real-time bolus tracking system in 628 patients. *Clin Radiol* 2000; 55:368-373.
13. Kitamura T, Ichikawa T, Erturk SM, et al. Detection of hypervascular hepatocellular carcinoma with multidetector-row CT: Single arterial-phase imaging with computer-assisted automatic bolus-tracking technique compared with double arterial-phase imaging. *J Comput Assist Tomogr* 2008;32:724-729.
14. Sandstede JJ, Tschammler A, Beer M, et al. Optimization of automatic bolus tracking for timing of the arterial phase of helical liver CT. *Eur Radiol* 2001;11:1396-1400.
15. Bae KT. Peak contrast enhancement in CT and MR angiography: When does it occur and why? Pharmacokinetic study in a porcine model. *Radiology* 2003;227:809-816.
16. Bae KT. Intravenous contrast medium administration and scan timing at CT: Considerations and approaches. *Radiology* 2010;256:32-61.
17. Yamaguchi I, Kidoya E, Suzuki M, et al. Optimizing scan timing of hepatic arterial phase by physiologic pharmacokinetic analysis in bolus-tracking technique by multidetector row computed tomography. *Radiol Phys Technol* 2011;4:43-52.
18. Prokop M. Multislice CT angiography. *Eur J Radiol* 2000;36:86-96.
19. Cigarroa RG, Lange RA, Williams RH, et al. Dosing of contrast material to prevent contrast nephropathy in patients with renal disease. *Am J Med* 1989;86:649-652.
20. Freeman RV, O'Donnell M, Share D, et al. Nephropathy requiring dialysis after percutaneous coronary intervention and the critical role of an adjusted contrast dose. *Am J Cardiol* 2002;90:1068-1073.
21. Thomsen HS, Morcos SK. Risk of contrast-medium-induced nephropathy in high-risk patients undergoing MDCT—a pooled analysis of two randomized trials. *Eur Radiol* 2009;19:891-897.
22. Laswed T, Rizzo E, Guntern D, et al. Assessment of occlusive arterial disease of abdominal aorta and lower extremities arteries: Value of multidetector CT angiography using an adaptive acquisition method. *Eur Radiol* 2008;18:263-272.
23. Hu H, He HD, Foley WD, et al. Four multidetector-row helical CT: Image quality and volume coverage speed. *Radiology* 2000;215:55-62.
24. Wang G, Vannier MW. The effect of pitch in multislice spiral/helical CT. *Med Phys* 1999;26:2648-2653.