

投稿論文

冠動脈造影法による冠動脈狭窄の定量化と諸問題について

社会保険小倉記念病院 放射線技師部 川中 秀文

【緒言】

冠動脈造影法 (CAG) は虚血性心疾患の診断、治療において最も重要な検査方法であり、現在では広く一般に普及している。CAG による冠動脈狭窄の判定には多くの施設で米国心臓病学会 (AHA) が提唱している視覚的判定法 (7 段階評価) が利用され、病変の形態の診断を迅速かつ簡便に、最も有効に評価できる方法である。しかし、視覚的判定法は観察者の主観的判断が介入するために血管径を精度よく判定するうえでは正確性、再現性に多くの問題があり、近年、より精密性、正確性に優れ、客観性の高い方法として定量的冠動脈造影法 (QCA) が急速に普及している。この方法は冠動脈病変を正確に評価するうえで必要な血管径、病変長、狭窄率などが客観的に計測でき、微妙な形態の変化を捉えることで定量的に冠動脈疾患を評価する一手段として用いられている。本稿では計測分科会の内容をもとに QCA に関する諸問題について述べることにする。

【QCA 解析とは】

QCA のはじめは冠動脈スパズムの研究で血管計測に信頼性を持たすために CAG を定量的にある一定の撮影方法で行い、今日の基礎となった。現在の QCA はコンピュータ技術の進歩によって精度の良い血管計測技術と定量的に撮影された冠動脈造影によって成り立っている。冠動脈狭窄の判定は経皮的冠動脈インターベンション (PCI) による冠動脈病変の治療が開始された頃より術者 (観察者) が自らの判断で血管径や狭窄度をシネフィルムやモニタ画面で視覚的に評価した。この視覚的判定法は狭窄度がきわめて軽度もしくは急性心筋梗塞や不安定狭心症でみられる完全閉塞病変や 99% 狭窄病変などの高度狭窄病変では正確に判断できるが中等度狭窄病変 (40%~80%) では各々の観察者による変動はさけられない。その結果、施設間で PCI の治療成績にバラツキが生じ、このことが大きな問題となった。原因は観察者間での視覚的な誤差とともに、術者は心理的に治療

前はより強く治療後はより軽く評価する傾向があるといわれている。この人間の持つ心理的な視覚的誤差を解消するために様々な計測方法が開発されて来た。その方法にはデジタルノギスなどを用いて計測者が主観的判断で正常部、狭窄部を決定し、それぞれの部位の血管径を計測するハンドキャリパー法や正常部、狭窄部の濃度をもとに正常部を基準とし、狭窄部の輝度の相対的比率より断面積狭窄度を得るデンストメトリー法などがある。しかし、いずれの方法も冠動脈の狭窄度を定量的かつ正確に評価することができず臨床的に有用とは成り得なかった。これに対し血管辺縁抽出法 (Edge Detection 法) を利用した QCA は狭窄部が良好に描出された CAG をもとに既知の対象物 (カテーテル先端) を基準とし血管辺縁を抽出させ正常部、狭窄部の血管径を相対的に得る方法であり、得られた血管径より管径狭窄度、断面積狭窄度などが算出できる。計測領域は計測者が決定するが血管辺縁の抽出はすべてコンピュータの自動解析ソフトで行われ正常部、狭窄部が同定されるため病変部の指定 (関心領域の設定) 以外は計測者の判断は介入せず定量的に評価できる方法である。

【QCA 解析の臨床的役割】

临床上、QCA を利用する目的は以下の二つに大別される。一つは PCI 時の Device サイズの選択をサポートするために、もう一つは PCI 治療や薬剤治療の効果を経時的に臨床評価するためである。前者は解析システムがデジタルシネアンギオ装置に附属されているか、もしくはネットワークを介した解析装置で即時に計測され、そこで得られた血管径および狭窄度の程度によって PCI 治療をする、しない、の判断基準や治療直後の効果判定のための基準の一つとなる。また、バルーンやステント、ロータブレードの Burr などの至適サイズを決定する指針と成りうるために PCI の実務経験の少ない医師にとっては適確に至適サイズが選択できる大きなメリットもある。一方、もう

一つの目的は PCI 治療や薬剤治療の有効性を確認する方法としての役割である。虚血性心疾患に対する新しい冠動脈治療では初期成功率や長期予後の治療成績が良否の判断基準となり、現在では限られた一部の施設での臨床的偏りをなくすために、より多くの施設が参加する多施設共同研究が施行されている。冠動脈治療では如何にして冠動脈の変化を定量的に捉えるか？という問題がある。いくつかある冠動脈の評価方法の一つとして QCA 解析は冠動脈の変化を定量的に評価可能な方法であり臨床研究においては今日ではなくてはならない方法となっている。

【QCA 解析装置と精度】

現在、世界的に最も信頼されている代表的な QCA 解析装置には Pie Medical 社製 CAAS II システムや Midis 社製 QCA-CMS システムなどがある。これらの解析装置はシネフィルムまたはビデオ信号などのアナログ信号をデジタルカメラで A-D 変換後、QCA 解析ソフトで計測する方式であったがデジタル時代の到来とともに CD-R (DICOM 規格) を読み取り可能な兼用タイプが出現してきた。また、信頼度からこの 2 機種は解析システムは各社のデジタルシネアンギオ装置にも数多く搭載されている。当院の QCA 解析は通常、記録媒体に 35mm シネフィルムを使用しているが、その他の解析可能な記録媒体としてシネアンギオ装置のビデオチェーンを用いた NTSC 信号や VHS アナログビデオテープ、CD-R が利用可能なオフライン型解析装置 α -View、ネットワーク型オンライン解析装置 Cardio Net View を設置しており、これらの方式でも行うことが可能である。従来、シネフィルムを記録媒体とした解析装置では、より解析精度を向上させるために各機種によって工夫が施されている。先の 2 機種は血管辺縁抽出アルゴリズムが細部でやや異なるがともに一次微分と二次微分の加重和アルゴリズムを採用している。CAAS II システムではシネプロジェクトで選択した 35mm シネ画像の全画面をマトリックスサイズ (1000X1300) の高精細デジタルサイズでデジタル変換し、解析ソフトへ画像入力する方法を、QCA-CMS システムでは CAAS II に比べてマトリックスサイズ (800X600) はやや少ないが幾何学的に拡大する機能を装備し、冠動脈に対する見かけ上のマトリックスサイズを増加させることで解析精度の向上を図っている。現

在、CAG で発生する記録媒体の中ではシネフィルムが最も共通性が高くシネフィルムで一様に撮影できればシネアンギオ装置の新旧問わず世代のギャップを埋めることが可能である。アナログビデオテープも共通性という面ではシネフィルムと変わらないが解析精度を向上するためにはビデオ画像特有の信号ノイズやゆらぎをタイムベースコントローラ等で除去する必要がある、この処理を行った場合でも解析精度はシネフィルムに比べバラツキが多く QCA の記録媒体には使用されることは少ない。これらのアナログ型記録媒体に代わり、画像の劣化をほとんど伴わないデジタル画像が普及している時代背景からみても近い将来、QCA における記録媒体はアナログ型からデジタル型へ移行するものと推移され、今後、シネアンギオ装置の更新や薄膜トランジスタを利用した平面検出器 (Flat Panel Detector) の登場がシネフィルムレス化へより一層の拍車をもたらすものと思われる。現在、数多くの施設でシネアンギオ装置の更新や増設などの理由でシネフィルムレス化へ向けての過渡期を迎えており、このことが QCA における一つの問題点となっている。その一つとして長期的な薬剤治療の臨床研究では治療前登録時にはシネフィルムであったものが治療後では CD-R へ記録媒体の変更を余儀なくされることも時々見受けられ解析精度に問題が生じることとなり、追跡期間が数年を費やす今後の研究においては QCA 解析プロトコールなどを含め見直す必要がでてきた。

【記録媒体に関する研究】

CAG ではシネフィルムをはじめとして様々な記録媒体で冠動脈の情報が発生し、QCA では選択された記録方式の違いで解析値に影響を与えることがある。当院で得られる記録方式にはシネフィルム、DICOM 規格、SHIMADZU 規格の 3 種類あり、使用解析装置はシネフィルム専用機と DICOM 規格、SHIMADZU 規格のデジタル画像は α -View を使用し、これらは解析ソフトを含めすべて CAAS II システムで構成されている。それぞれの解析精度を求めるために九州循環器撮影研究会で考案、製作したステンレス製の血管計測ファントムを使用し、垂直方向と水平方向ともに 5° シフトさせて撮影を行った。キャリブレーションにはグリッドによるデジタルキャリパー法を用い、実測値と計測値の差より解析精度を求め

た。QCA で度々問題となる 1.0mm 以下の計測精度では SHIMADZU 規格が他に比べファントムサイズの実測値に近似であり、1.0mm 以上では差は見られなかった。また、シネフィルムでは生じない現象として SHIMADZU 規格、DICOM 規格のデジタル画像では垂直方向と水平方向で計測値にやや差が生じた。(Fig.1)

Difference between quantitative measurement and actual dimensions

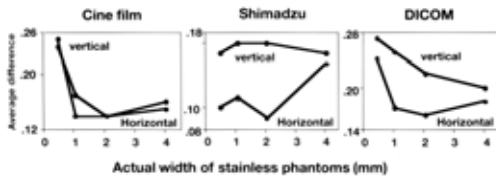


Fig. 1 記録方式の違いによる血管計測ファントム径と計測値の相違

臨床的評価にはステント留置前の 100 症例を対象にカテーテルキャリブレーション法を用いて計測を行い、評価項目は対照血管径 (I.Ref.) 最小血管径 (MLD) 狭窄率 (%DS) 病変長 (Leng.) とした。ファントム計測と同様に血管径の大きい I.Ref. では 3 種類ともに計測値に大きな差はなく、SHIMADZU 規格が MLD で最も小値となり 1.0mm 以下のような、より微細な血管計測に優れていることを示している。SHIMADZU 規格と他の記録方式を比較すると MLD、%DS の T 検定で有意差を認めたことより、臨床的評価をするうえでは最も精度が良いことが判明した。また、シネフィルムと DICOM 規格の比較では有意差は認めず臨床的評価は同等であった。(Fig.2)

キャリブレーション値 (既知の値が判明しているカテーテル先端をリファレンスとした場合の 1 ピクセル当たりの数値) の平均値はシネフィルム 85 μm/Pix. DICOM 規格 212 μm/Pix. SHIMADZU 規格 109 μm/Pix. となりシネフィルムが最も小値であった。この数値はどこまで計測可能であるかを示す限界点の目安となり、当然、小さい方がより微細な計測が可能でシネフィルムは DICOM 規格に比べ理論上 2.4 倍の精度ということになる。しかし、実際の臨床では計測値はシネフィルムと DICOM 規格で有意差は認められておらず、シネフィルムの限界はプロジェクト上の画像拡大後の画質に影響され、血管の辺縁抽出で最も影響の受けやすい粒状性 (実際には銀粒子の大きさ) の問題となる。(Fig.3)

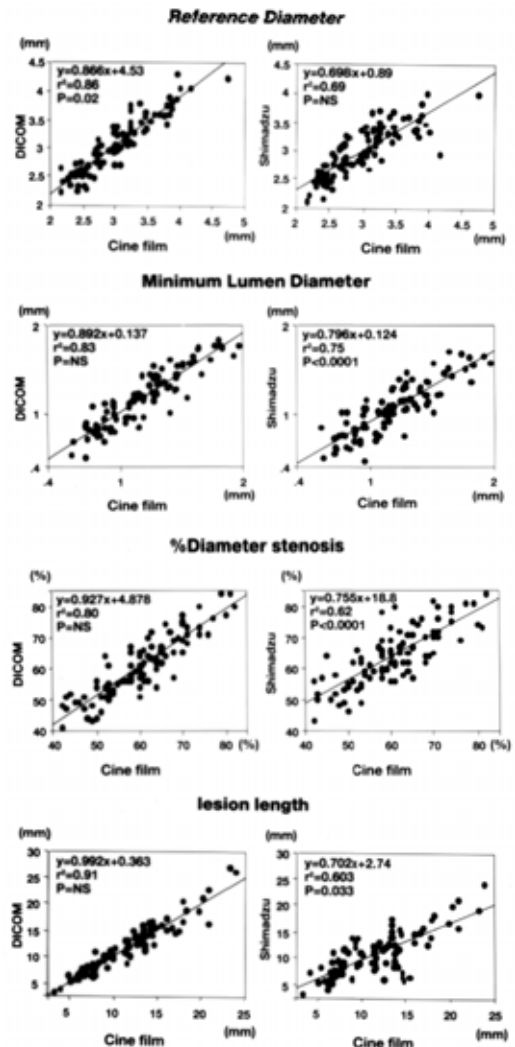


Fig. 2 記録方式の違いによるステント治療前の QCA 解析値の相違と冠動脈径の相関関係
Result of QCA Analysis for various parameters of Three record forms in CAASII

| Form | I.Ref. | MLD | %DS | Leng. | μm/Pix. |
|-----------|-----------|-----------|-------|-------|---------|
| Cine film | 3.01±0.53 | 1.18±0.33 | 60.19 | 11.41 | 85 |
| DICOM | 3.06±0.49 | 1.19±0.32 | 60.67 | 11.69 | 212 |
| Shimadzu | 2.99±0.44 | 1.07±0.30 | 64.21 | 10.76 | 109 |

| MLD < 1.0mm | | | | | |
|-------------|-----------|-----------|-------|-------|---------|
| Form | I.Ref. | MLD | %DS | Leng. | μm/Pix. |
| Cine film | 2.81±0.52 | 0.89±0.33 | 67.20 | 12.22 | 83 |
| DICOM | 2.93±0.56 | 0.93±0.19 | 67.35 | 12.68 | 210 |
| Shimadzu | 2.84±0.47 | 0.78±0.14 | 72.00 | 11.34 | 106 |

Fig. 3 各解析パラメータの平均値とキャリブレーション値の関係

また、SHIMADZU 規格と DICOM 規格は 256 階調のデジタル値で表されるため解析精度は撮影時に得られたデジタル値がそのまま反映されることになり、血管辺縁の階調の差が大きい程、辺縁抽出は良好となる。カテーテルキャリブレーション時のプロフィールのデジタル値を示す (Fig.4)。上段のカテーテル内に造影剤が入っていない Contrast Empty (CE) はシネフィルムではカテーテルエッジの方が内腔よりもデジタル値は高く (デジタルでは低く) なり中央が陥没し両端が凸となり、下段の造影剤の充満した Contrast Filled (CF) ではカテーテル内の造影剤の方がカテーテルエッジよりデジタル値は高く (デジタルでは低く) なるため中央部が凸となる。このデジタル値の逆転現象は CAG 画像では 8bit の場合、白から黒が 255~0 と表示されるためである。また、カテーテルキャリブレーション時でのバックグラウンドとカテーテル辺縁とのデジタル値の差はシネフィルム (CE-55,CF-120) が最も大きく SHIMADZU 規格 (CE-16,CF-46)、DICOM 規格 (CE-9,CF-26) の順であった。CF の方がデジタル値の差は大きくカテーテルキャリブレーション時の辺縁抽出は容易であることが分かる。

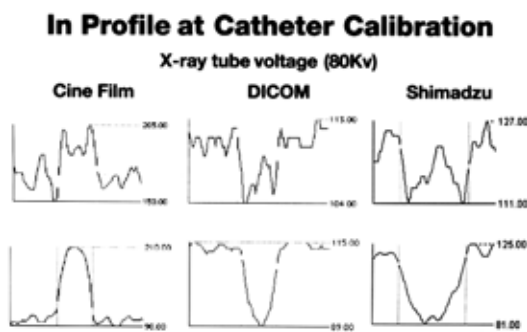


Fig. 4 カテーテルキャリブレーション時のプロフィール
(上段: Contrast Empty, 下段: Contrast Filled)

【QCA 解析の精度向上のために】

QCA にはいくつかの過程を踏んで行くうちに精度を悪化させかねない問題点がある。その問題点と精度向上のための手段について述べる。

1. カテーテルキャリブレーション

前述したように QCA は既知の対象物であるカテーテル先端をリファレンスとし相対的に血管径

を算出する方法である。そのためにカテーテルの製造上の精度がまず問題となる。それぞれのカテーテルには直径を提示した公称サイズが明記されているがデジタルマイクロメータで実測値の計測を行うと個々の種類間でかなりの差を認め、メーカーが異なるなどの種類間誤差は最大で 10% 程度は存在する。しかし、各種類内での誤差は少なくほとんどの場合 1% 未満であった。また、実際のカテーテルキャリブレーションによるファントム実測値との比較では CE の方が CF より実測値に近似であり、当院では CAG や PCI で使用されたカテーテルの種類およびサイズ別に実測後、平均値をカテーテルサイズとして用い、キャリブレーションには CE を使用している。

2. 1.1. field size と I.I.-TV 系の歪

シネアンギオ装置の I.I.-TV 系ではそれぞれの装置で固有の歪を有し、画面の中心部より辺縁部へ向かって拡大する傾向にある。従って、カテーテルと計測血管の位置関係によって計測値は変化し誤差が生じることになる。以前当院で行った計測では I.I. の歪率は I.I. 中心部と辺縁部の拡大率の差は辺縁部の方が 6inch-5%, 9inch-15% の拡大を生じ、I.I. field size が小さい程、歪率は低値を示した。CAAS II はこの I.I. の歪 (Pincushion Distortion) を 1cm の格子を持ったグリッドを撮影し、その画像を CAAS II 内の専用ソフトに入力するだけで補正する機能を備えている。100 施設の参加があるような大規模な多施設共同研究では各施設の I.I. の歪を補正することでより精度の向上を図ることが出来る。また、CAG を施行する場合の I.I. field size は 9inch より 5inch というように血管径を大きく撮影することでキャリブレーション値が小値となり精度は向上する。しかし、実際には心臓は絶えず動いており冠動脈はシネ画面上を移動するために I.I. field size が大きくなるに従って冠動脈の移動距離が増加し、動きによる血管辺縁のボケの原因となり画像の大きさには限界が生じる。

3. 画像の選択と解析方法

QCA では多方向より撮影されたシネ画像より解析者の判断によって QCA 解析に最も適した 1 画像が選択されなければならない。通常の 1 方向解析では目的病変の狭窄度がより強く、病変長はより長くなおかつ側枝の妨げのない画像を選択さ

れることが望ましい。しかし、同一研究を複数の解析者で行う場合、各解析者によって選択する撮影方向は異なり解析結果に影響を及ぼす可能性がある。冠動脈の各セグメントによって解析に適した撮影方向の解析率より至適解析方向を求めることで各解析者の癖などを是正でき、2方向解析法の撮影方向も容易に選択することができる。

(Table 1,2)

Table 1 冠動脈セグメントに対する各撮影方向での解析可能率

Analytic rate of QCA in LCA (%)

| Segment | RAO Cau | Caudal | LAO Cau | RAO Cra | Cranial | LAO Cra |
|---------|---------|--------|---------|---------|---------|---------|
| 6 | 90 | 70 | 50 | 40 | 90 | 95 |
| 7 | 85 | 45 | 20 | 90 | 95 | 95 |
| 11 | 85 | 90 | 95 | 5 | 35 | 75 |
| 13 | 90 | 90 | 90 | 40 | 30 | 85 |

Analytic rate of QCA in RCA (%)

| Segment | LAO | RAO | LAO Cra | LAO Cau |
|---------|-----|-----|---------|---------|
| 1 | 100 | 90 | 95 | 95 |
| 2 | 100 | 95 | 95 | 90 |
| 3 | 100 | 50 | 95 | 100 |

Table 2 各冠動脈セグメントに対する解析率向上のための至適撮影方向

Optimal Angulations of QCA Analysis

| Segment | 1方向解析法 | 2方向解析法 |
|---------|--------------------|---------------------|
| 1 | LAO or LAO Cau | LAO and RAO |
| 2 | LAO or RAO | LAO and RAO |
| 3 | LAO or LAO Cau | LAO Cra and LAO Cau |
| 6 | RAO Cau or Cranial | Caudal and Cranial |
| 7 | RAO Cra or Cranial | RAO Cra and LAO Cra |
| 11 | Caudal or LAO Cau | RAO Cau and LAO Cau |
| 13 | RAO Cau or LAO Cau | RAO Cau and LAO Cau |

4. 集中的QCA解析

多施設共同研究では各々の施設で異なる解析装置、解析方法で計測されていたものを解析装置間誤差や解析者間誤差が生じないように、研究参加施設よりシネフィルムを集め冠動脈解析センターで集中的に解析する。(Core Angiographic Laborator

y) また、センターでは計測誤差をなくすために撮影された(治療前、治療直後、治療後など)のシネ画像を同日の内に集中解析する方法を採用している。

【CAG及びQCA解析を施行する際の遵守事項】

- 冠拡張剤の十分な投与下で、呼吸を停止させ撮影を行う。
- I.I-TV系の歪みを考慮し、出来るだけ歪みの少ない画面中心部に配置する。
- 撮影方向は病変部が明瞭に認識できるように可能な限り多方向とする。
- 追跡撮影の際には同一条件下(心カテ室、拡大率、撮影角度など)で行う。
- 一連の造影手技の中で造影剤の入っていないEmpty Cathe.を撮影する。
- 使用カテーテルは種類、サイズを記載の上、マイクロメータで実測する。
- 造影剤の注入時には2~3心拍の冠動脈充満像を得ること。
- CAGは出来るだけFilming speedを25~30 f/sとする。(解析時の画像)
- 病変が良好に描出され、正確で再現性が得られる拡張終期末像を選択する。
- 最も狭窄度の強い方向とそれに対角する方向の2方向解析法で行う。

当院のCAGは上記の項目を必須条件とし、今まで良好な画像を撮影することにとどまっていたCAGに定量性という付加価値を持たせ、冠動脈解析室では非常に機能的かつ効率的にQCA解析を行っている。

【冠動脈解析室の開設】

冠動脈解析室は1994年2月にPie medical社製のCAASII導入後、同年11月に2台目が導入されると同時期に独立し、現在ではCAASII(3台)が稼働している。その他の解析装置としてはデジタル化(CD-R)に対応できるα-View、昨年8月に導入されたネットワーク型オンライン解析装置 Cardio Net View (CNV)、今年度中にはシネアンギオ装置3台を画像サーバーに接続したネットワーク型オンラインQCAシステムが導入される予定である。

冠動脈解析室の開設に伴い、今まで医師の判断

で行っていた QCA 解析による冠動脈治療の評価を第三者的立場のとれる技師（常勤の検査技師 2 名および心カテ室兼務の放射線技師または検査技師 1 名）が行い、臨床の場に提供している。なお、現在までに当院の冠動脈解析室を中心に行った多施設共同研究はステントをはじめとする New Device の再狭窄の評価や冠動脈退縮効果、急性冠症候群、冠拡張作用などの薬剤治療効果などの研究が施行されている。今後の QCA 解析はシネフィルムによるオフライン QCA という概念は取り払われ、デジタルシネアンギオ装置と得られた大量の画像が蓄積可能な画像サーバーの登場でネットワーク型オンライン QCA が可能となる。必然的に多施設共同研究においても、いくつかの問題さえ解決されればシネフィルムから他の記録媒体（CD-R、Inter net）へ変化することは明らかである。

【参考文献】

- 1) Fisher LD.et al ; Reproducibility of coronary arteriographic reading in the coronary artery surgery study (CASS). Cathart Cardiovasc Diagn8:565-575(1982)
- 2) Nichols AB.et al ; Quantification of relative coronary arterial stenosis by cinevideodensitometric analysis of angiograms.; Circulation 69: 512-522(1984)
- 3) Riber JHC,et al ; Assessment of short-medium and long-term variation in arterial dimensions from computed-assisted quantitation of coronary cineangiograms. ; Circulation 71 :280-288(1985)
- 4) Kalbfleisch SJ.et al ; Comparison of automated quantitative coronary angiography with caliper measurements of percent diameter stenosis.Am J Cardiol65:689-693(1990)
- 5) Riber JHC,Serruys PW ; Quantitative coronary angiography.Klumer Academic publisher (1991)
- 6) 延吉正清,横井宏佳 ; CAG により冠動脈狭窄を定量化するには.カレントセラピーVo122.No.8:55-58(1994)
- 7) Yukio Ozaki,David KEANE,Patric W Serruys ; 定量的冠動脈造影 (QCA) の近年の進歩、記録媒体に起因する QCA の信頼度低下の問題を中心として JJIC Vol10 No5:506-510(1995)
- 8) Jorg Hausleiter,Carsten WT et al ; Comparison of Defferent Quantitative Coronary Analysis Systems:ARTREK,CAAS and CMS .Caterization and Cardiovascular Diagnosis37:14-22(1996)