

令和 6 年 6 月 12 日現在

機関番号：13901

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2023

課題番号：20K16786

研究課題名（和文）MR単独治療計画における定量的磁化率画像を利用した画像誘導放射線治療法の確立

研究課題名（英文）Image-guided radiotherapy for MR-only simulation using quantitative susceptibility mapping

研究代表者

菅 博人（Kan, Hirohito）

名古屋大学・医学系研究科（保健）・助教

研究者番号：80789305

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,000,000円

研究成果の概要（和文）：前立腺癌のMR単独放射線治療計画における定量的磁化率画像を利用した画像誘導放射線治療法の確立および、位置照合に用いる前立腺内の石灰化の描出のために定量的磁化率画像の再構成法の開発を行った。定量的磁化率画像を使って描出した石灰化の描出能や体積は従来法であるCTとよく一致し、定量的磁化率画像は前立腺内の石灰化をMR単独放射線治療計画の画像誘導放射線治療に役立つと分かった。さらに自動的に解析領域から直腸やその他のアーチファクトの発生源となる部位を除く定量的磁化率画像の再構成法の開発を行った。本手法は前立腺以外の躯幹部の定量的磁化率画像にも応用可能である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では前立腺のMR単独放射線治療計画の画像誘導放射線治療の精度を向上させるべく、定量的磁化率画像を使用した手法を考案してその精度評価を行った。その結果、従来法であるCTを使用した手法と同様の画像誘導放射線治療がMRI単独で行えることが判明した。さらに高品質な前立腺の定量的磁化率画像の再構成法の開発に成功した。本手法はその他の躯幹部の定量的磁化率画像にも広く応用可能であり、放射線治療だけでなく画像診断分野にも貢献できる。

研究成果の概要（英文）：In this study, we established image-guided radiotherapy (IGRT) for MR-only simulation of the prostate using quantitative susceptibility mapping (QSM) and developed a novel QSM algorithm to reduce the streaking artifacts induced by the unnecessary regions and visceral and subcutaneous fats. As a result of the calcification phantom study, we found that the prostatic calcification volume delineated from CT and QSM were almost equivalent. The prostatic calcification in patients with prostate cancer could be accurately delineated, similar to the CT. Therefore, the QSM analysis helps improve the accuracy of IGRT for MR-only simulation of prostate cancer. In addition, we also developed a novel QSM algorithm that can automatically remove unnecessary regions, such as the rectum, and successfully estimated the susceptibility map without clear streaking artifacts. This algorithm can be applied to body QSM in other areas.

研究分野：医用画像工学

キーワード：定量的磁化率画像 前立腺 画像誘導放射線治療 MR単独放射線治療

1. 研究開始当初の背景

MR 画像から前立腺の放射線治療計画に使える疑似 CT 画像を直接作成する MR-only simulation が近年、報告されている。特に放射線治療計画に使える点で高い組織間コントラストを持つ MR 画像が注目されている。すでに前立腺の疑似 CT 画像の生成方法に関して、MRI の水 脂肪分離法である DIXON 法を利用した組織のセグメンテーションによる方法に確立されつつある。しかし疑似 CT 画像はセグメンテーション処理によって、5 つのコンポーネントに分類され、決まった CT 値を与えられるために組織間コントラストが失われる問題がある。現在の放射線治療装置では線量分布計算を行った CT 画像でしか IGRT を行えないため、画像誘導放射線治療 (IGRT: Image-guided radiotherapy) の位置照合精度が不良となる。そこで、生体由来のマーカーとして前立腺の石灰化を MR 単独放射線治療における疑似 CT 画像を使った IGRT に利用できるようにするために、MRI で物質固有の磁化率を推定できる定量的磁化率画像 (QSM: Quantitative susceptibility mapping) 解析に着目した。前立腺の石灰化や生検後の血腫は MRI の強度画像とともに無信号になるが、QSM 解析を使えば無信号の石灰化の正確な形や位置を推定することができる。軀幹部の QSM 画像処理法はいくつか報告があるが、前立腺の QSM 解析は直腸内に存在する空気、皮下および内臓脂肪の存在による背景磁場の抑制処理が不良となりアーチファクトが生じる問題がある。

2. 研究の目的

(1) 前立腺癌の MR 単独治療計画に対する QSM を利用した IGRT の確立、(2) 前立腺の QSM 解析における画像処理法の開発である金属マーカーを使用せずに、MRI で得た石灰化の情報を MR 単独治療計画における IGRT の精度向上に役立てる手法を確立する。

3. 研究の方法

(1) QSM を用いた前立腺の石灰化描出および CT との体積や描出位置の比較

ファントム実験

ファントムを利用した石灰化の位置や大きさの評価を行う。

- ・ヒドロキシアパタイトを模擬石灰化とし、1 ~ 5 mm の球形に加工し、ゼラチン内に一定間隔で図 1a のように配置する。
- ・MRI で QSM 解析用の撮影および CT で撮影する。
- ・計算した磁化率画像と CT 画像に描出された石灰化の大きさや位置を評価する。

前立腺癌患者の QSM 画像

- ・前立腺癌患者の QSM 画像を再構成して、CT と QSM での石灰化の描出体積や位置を比較する。

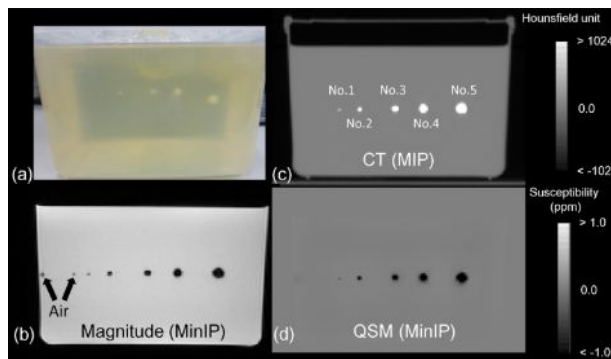


図 1 (a) 石灰化ファントムの外観、(b) MRI の強度画像、(c) CT 画像、(d) QSM 画像。

(2) 前立腺 QSM の画像処理法開発

図 2 の画像処理法を開発した。本手法の新しい点は Dixon 法を利用した Water/Fat separation 後に一度 Background field removal を行った後に 3x3x3 サイズの標準偏差フィルタを用いて便やガス、骨盤骨の位相値が不安定になっている個所を自動検出して計算から除外する点である。不要な領域を除外した後 Water/Fat separation の結果を使用して水と脂肪の領域を別々に Background field removal をして水と脂肪領域からなる Local field map から 2 つの磁化率画像の推定し合成する。

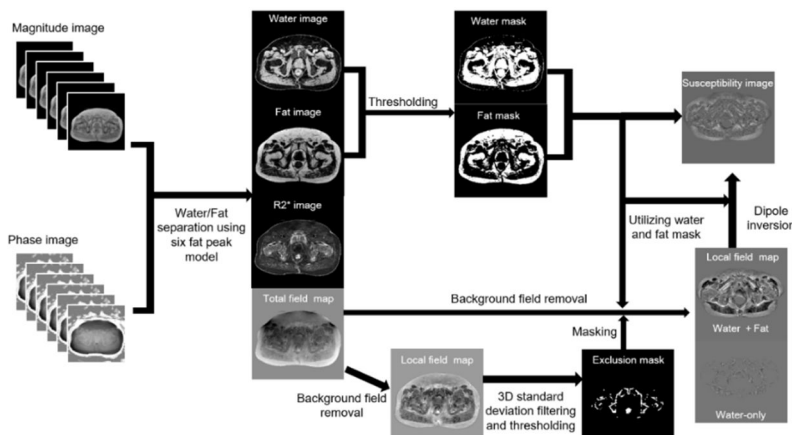


図 2 前立腺 QSM の提案手法

デジタルファントム
 人体の複雑な構造を考慮したデジタルファントムの作成するために、前立腺がん患者から得た疑似CT画像の脂肪、軟部組織、緻密骨、海綿骨に磁化率値を与えてシミュレートした磁化率画像へ磁気双極子カーネルをコンボリューションし、位相画像を得る(図3)。さらに便やガスを再現するために直腸内には0~9.4ppm(空気の磁化率)をランダムに設定したBody, soft tissue, rectum maskingを組み合わせた磁化率画像の各組織および前立腺における磁化率を評価した。またDixon法の解析誤差が磁化率推定に影響を与えることを避けるために各組織間の磁化率差によって生じる位相差のみをシミュレートした。

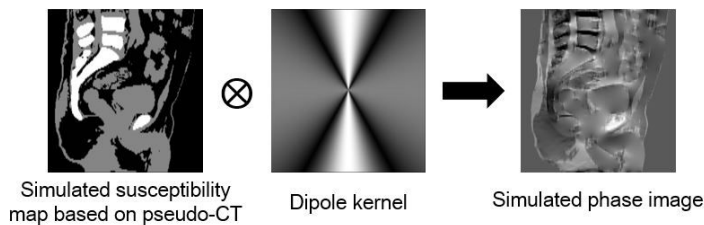


図3 デジタルファントムの作成方法

前立腺癌患者のQSM画像

5名の前立腺がん患者のQSM画像を従来法(Body maskingのみ)と提案手法(3つのMaskingを併用)で再構成して、前立腺に生じているシェーディングアーチファクトを評価するために前立腺の磁化率の標準偏差を評価した。
 5名の前立腺がん患者のQSM画像を従来法(Body maskingのみ)と提案手法(3つのMaskingを併用)で再構成して、前立腺に生じているシェーディングアーチファクトを評価するために前立腺の磁化率の標準偏差を評価した。

4. 研究成果

(1) QSMを用いた前立腺の石灰化描出およびCTとの体積や描出位置の比較

デジタルファントム

CTとQSM画像の石灰化の描出体積はよく一致し、回帰直線の傾きは1.02とほぼ同体積を描出できることがわかった(図4)。さらにNo. 2と5の石灰化ファントムの信号プロファイルを計測するとCTとQSM画像でよく一致した。各石灰化ファントム間の距離をCTとQSMで計測したところ、それらもよく一致していた(図5)。したがって、CTとQSMでの石灰化の描出能はほぼ同等であり、この結果はQSMで計測した石灰化を放射線治療時のIGRTに用いても問題ないことを示している。

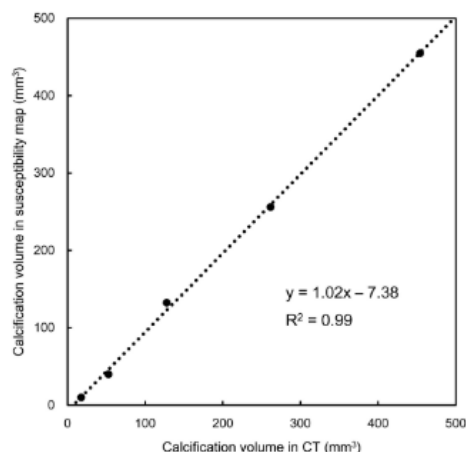


図4 CTとQSMにおける石灰化の体積の関係

	Distance from No. 5 to No. 4(mm)	Distance from No. 4 to No. 3(mm)	Distance from No. 3 to No. 2 (mm)	Distance from No. 2 to No. 1(mm)
QSM	27.6	20.4	25.4	15.1
CT	27.5	20.4	25.4	15.3

Abbreviations: CT, computed tomography; QSM, quantitative susceptibility mapping.

図5 QSMとCTにおける各石灰化ファントム間の距離

前立腺癌患者のQSM画像

前立腺癌患者のQSMおよびCT画像においても前立腺内の石灰化の描出能は同等であった(図6)。上記の研究結果の通り、QSMは前立腺内の石灰化をCTと同様に描出できるため、金属マーカーを前立腺に埋め込まないMR単独放射線治療におけるIGRTに使用できる。またこれまで我々の研究グループではMR単独放射線治療において、生体由来のマーカーとして石灰化を利用するとIGRTの精度をより向上できることを報告している。したがって、石灰化を描出する目的でQSMをMR単独放射線治療に利用すれば従来のCTを利用した放射線治療と同等の放射線治療を行うことができると考えた。さらに本手法はQSM解析に使用する

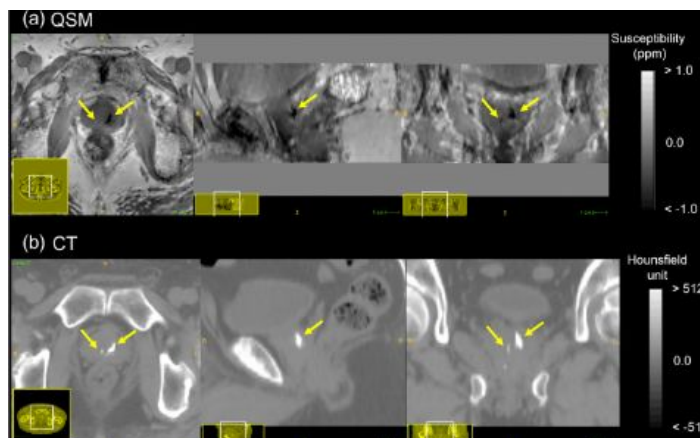


図6 QSMとCTで描出した前立腺内石灰化の例

MR 画像はほぼすべての MRI 装置で取得可能であるため即座に臨床応用可能であり、本研究の目的のひとつである前立腺癌の MR 単独治療計画に対する QSM を利用した IGRT の確立は達せられた。

一方、再構成した QSM 画像にはシェーディングアーチファクトが前立腺の後ろにある直腸内の便やガスから生じて、計算された磁化率値がその付近で精度が下がる現象が見られた。そこで、より質の高い QSM 画像を得るために、前立腺の QSM 解析のための新たな画像処理法の開発を行った。

(2) 前立腺 QSM の画像処理法開発

デジタルファントム

デジタルファントムに図 7 の Ground truth に示す磁化率値を与えて、シミュレーションを行った。体外をマスキングしない場合、真値とほぼ同等の値を得ることができたが、Body masking を行った場合 4 つすべての組織の磁化率は真値とはかけ離れていた。脂肪の磁化率はおよそ 0.8ppm といわれており、それによって体外に形成される位相が実際の MR 撮影では得ることができない。QSM 解析ではボクセルの磁化率を周囲の位相値から推定するために脂肪の磁化率を正確に推定することが原理的にできないことが判明した。さらにその影響で従来の Body masking のみを行う QSM 解析では軟部組織、海綿骨、緻密骨の磁化率も不正確になる。

Susceptibility (ppm)	Fat	Soft tissue	Sponge bone	Compact bone
Ground truth	0.80	0.00	0.32	-2.27
No masking	0.79	-0.01	0.31	-2.28
Body masking	0.37	-0.37	-0.07	-2.53

図 7 デジタルファントムを使用したシミュレーション。
Body masking の有無によって変化する磁化率

また比較的高い磁化率を持つ脂肪によって生じる位相は前立腺の位相値に影響を与える。そこで、脂肪から生じる位相や直腸内のガスや便によって生じる位相を背景位相と考えて、Body masking に加えてそれぞれ soft tissue masking, Rectum masking をして前立腺の磁化率を計測した結果、3 つの masking を併用した手法を使用すると真値と一致した(図 8)。Body と soft tissue masking のみを併用した場合、直腸から生じる位相によって前立腺の磁化率は過小評価したが、Body masking のみの場合よりも真値に近づいた。

Prostate	Ground truth	No masking	Body masking	Body and soft tissue masking	Body, soft tissue, and rectum masking
Susceptibility (ppm)	0.00	0.01	-0.52	-0.40	0.00

図 8 デジタルファントムを使用したシミュレーション。
Masking の種類によって変化する前立腺の磁化率

このようにデジタルファントムの実験から body, soft tissue, rectum masking の 3 種類の Masking を使用すれば前立腺の磁化率を正確に評価できることが分かった。そこで、図 2 に示す Body mask, Rectum mask, Soft tissue mask の 3 種類の Masking を使用した多段階画像再構成法の開発して、評価を行った。

前立腺癌患者の QSM 画像

提案手法の前立腺内の磁化率の標準偏差は有意に従来法よりも小さくなった(図 9)。これは複数に分けた Masking によって前立腺内のシェーディングアーチファクトが減少していることを示している。また IGRT で問題となる直腸内のガス、便や脂肪などから生じるアーチファクトを提案手法で取り除くことができた(図 10)。

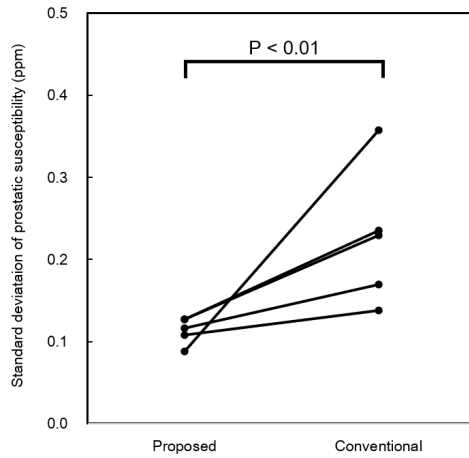


図9 提案手法と従来法の磁化率の標準偏差

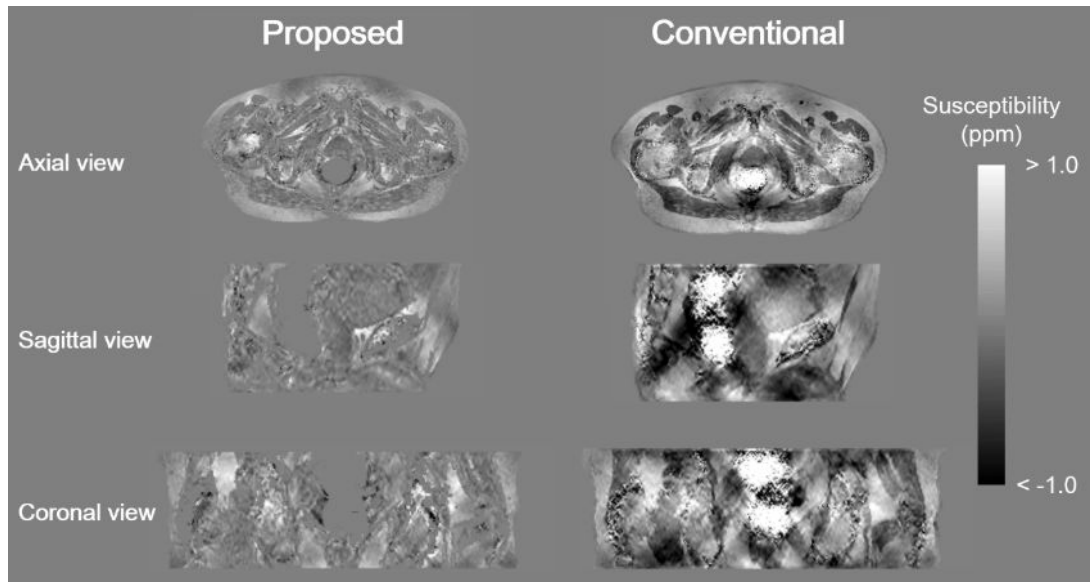


図10 提案法と従来法の前立腺の磁化率画像

以上のように本研究の目的である(2)前立腺のQSM解析における画像処理法の開発についても達成することができた。本手法はDixon法を使用した水脂肪分離および腸管内の内容物から生じる位相を背景磁場として扱い、より精度の高い磁化率画像を得ることができるため、前立腺以外の体幹部のQSM解析においても応用できる汎用性の高い手法だと考えられる。一方で肝臓のように水と脂肪がピクセル内に同時に存在している場合の磁化率の解析精度は今後、検討する必要がある。

本研究で検討した事項は臨床への即時応用が可能であり、前立腺癌へのMR単独放射線治療へ適応が可能である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Kan Hirohito, Tsuchiya Takahiro, Yamada Masato, Kunitomo Hiroshi, Kasai Harumasa, Shibamoto Yuta	4. 巻 23
2. 論文標題 Delineation of prostatic calcification using quantitative susceptibility mapping: Spatial accuracy for magnetic resonance only radiotherapy planning	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Applied Clinical Medical Physics	6. 最初と最後の頁 e13469
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/acm2.13469	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 （ローマ字氏名） （研究者番号）	所属研究機関・部局・職 （機関番号）	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------