

令和 6 年 6 月 12 日現在

機関番号：24303

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K07600

研究課題名(和文) 経直腸超音波とMRI画像fusionを用いた子宮頸癌の画像誘導小線源治療の開発

研究課題名(英文) Image guided brachytherapy using transrectal ultrasound / MRI fusion imaging

研究代表者

清水 大介 (Shimizu, Daisuke)

京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・客員講師

研究者番号：70453107

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：子宮頸癌小線源治療前MRIをdeformable image registration(DIR)で変形、タンデム・オボイド留置状態の経直腸超音波(TRUS)画像とfusionを行った。MRI画像での刺入予定部位とTRUSの該当部位の位置誤差は大きく、1回目の小線源治療時MRIとTRUSをfusionしたが、超音波画像と同様のfan型になるよう変形を行ってもtandem位置は大きく異なった。tandem合わせでfusionしたところ、子宮頸部の位置合わせは比較的良好に得られた。ただしTRUSによる子宮頸部変形の影響は残り、fusionを繰り返し行ったが臨床に導入できる形での結果は得られなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

小線源治療は子宮頸癌治療に有用だが進行例では局所制御率が不十分である。我々はその治療計画にCTやMRIを併用した画像誘導組織内照射を行い制御率を向上させている。しかし組織内針刺入時に経直腸超音波(TRUS)を用いるため、刺入に技術差が生じる。前立腺癌治療で導入されているが、刺入時にTRUSにCT/MRIをfusionさせ、刺入点・経路・到達点をマッピングした治療計画を作成、またナビゲーションシステムも加えれば正確・安全な刺入が可能になる。子宮頸癌では病変の広がりや、検査による易変形性などの点でまだ臨床応用は難しいが、今回の研究ではその基盤となるfusion技術の進歩につながるものと考えられる。

研究成果の概要(英文)：MRI images taken before brachytherapy for cervical cancer were deformed using deformable image registration (DIR) and fused with transrectal ultrasound (TRUS) images taken with a tandem ovoid in place. There was a large positional error between the planned insertion site in the MRI image and the corresponding site on the TRUS. The MRI and TRUS of first brachytherapy were fused subsequently, but even after deformation to create a fan shape similar to the ultrasound image, the tandem position was significantly different. When fusion was performed with tandem alignment, the alignment of the cervix was relatively good. However, the influence of cervical deformation caused by TRUS remained, and fusion was repeated, but the results were not sufficient for clinical use.

研究分野：放射線治療学

キーワード：小線源治療 画像誘導 経直腸超音波 MRI fusion 子宮頸癌

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

子宮頸癌の多くは扁平上皮癌であり、放射線感受性が高い。小線源治療は、子宮頸癌原発巣の根治に大きく寄与する。小線源治療は、腔内照射あるいは組織内照射をそれぞれ単独、または、組み合わせて行うが、特に組織内照射は任意の部位に applicator を刺入し照射を行うことができるため、当該部位に集中して十分な線量投与を加えることができるため有用である。(右図1)

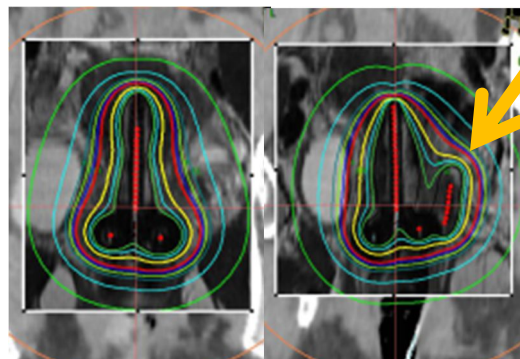


図1. 左の腔内照射に右図矢印のように組織内針一本を追加することで安全に十分な線量投与が可能

小線源治療では、線量分布を決定する上で applicator および組織内針の配置が重要だが、組織内針刺入には経直腸超音波画像 (TRUS)を用いているため、直腸プローブ挿入による画像の変形が生じる(図2)。しかし、実際の治療計画作成時の CT・MRI 画像には直腸プローブが存在しないため、刺入時の想定線量分布と、実際の治療計画で得られる線量分布の間に差異が生じる問題点がある。

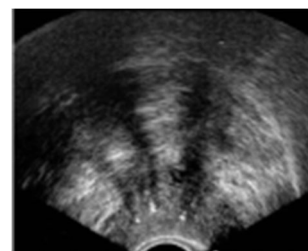


図2. 経直腸超音波画像 (TRUS) による変形

そこで、TRUS 画像に MRI/CT 画像をフュージョンし、線量分布認識の相違を少なくした上で、その画像を用いて刺入点、刺入経路、刺入到達点などを決定し、刺入をナビゲートするシステムが必要と考えた。現在までに画像融合システム(図3)がすでに開発され、乳腺腫瘍、肝臓腫瘍、前立腺腫瘍などで診断・治療に利用されているが、放射線治療に応用されていない。子宮頸癌に同システムを導入し、個々の術者間で技術差がなく、より客観性の高い、再現性のある正確な小線源治療を可能としたい。

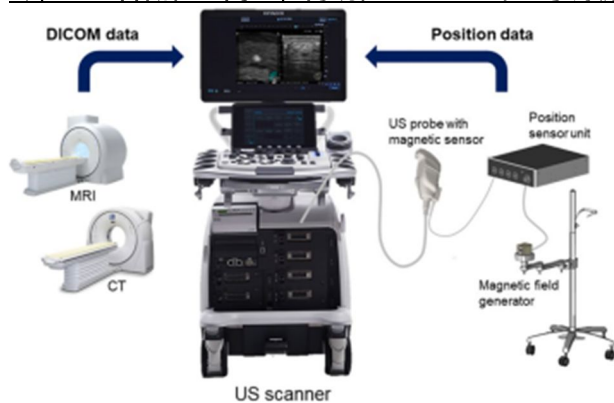


図3

MRI、CT 画像を超音波画像に取り込みフュージョンを行うとともに超音波のプローブや穿刺針にセンサーを設置してその位置データを確認しながら処置を行うシステムの一例(画像は Nakshima K et al. *Jpn J Radiol.* 37:685-693.2019 より)

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、組織内針刺入時の TRUS 画像に MRI 画像をフュージョンして、線量分布認識の相違を少なくし、その画像上で刺入をナビゲートするシステムを開発することである。また、その開発により熟練を要することなく、より客観性の高い、再現性のある正確かつ迅速な小線源治療を可能にすることである。

### 3. 研究の方法

TRUS 画像と MRI 画像のフュージョンおよび精度評価

標的への刺入ナビゲートシステム利用

組織内針刺入前 MRI を用いた治療計画に基づく刺入点、刺入経路、刺入到達点のマッピングと、実際の組織内針刺入後治療計画の比較

### TRUS画像、MRI画像のフュージョン (DIR) および精度評価

TRUS 画像は直腸プローブを挿入した状態の画像であり、直腸プローブによる圧排で子宮頸部の変形が生じるが、MRI は圧排の影響のない画像となり相違が生じる。MRI 撮像時にも TRUS 同様に直腸コイルを挿入して撮像することにより、条件を類似させることは可能だが、本研究では直腸コイルは使用しない。本研究では、対象ポイントを指定して MRI 画像を変形させ TRUS 画像にフュージョンを行う deformable image registration (DIR) を使用し、子宮頸癌において TRUS/MRI フュージョンを行い、精度評価を行う。精度評価には、TRE (target registration error) 法を使用する (Moldovan P et al. *PLoS One*. 11(12): e0169120, 2016 )、

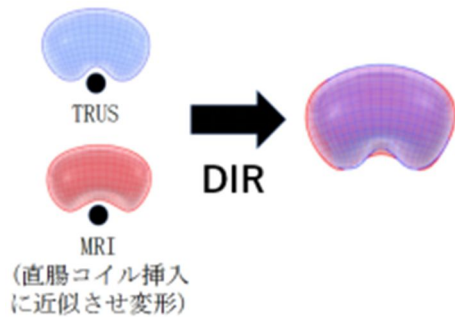


図 4 直腸コイル挿入に近似させ変形した MRI 画像と TRUS 画像 DIR の模式図 (画像は Logan JK et al. *BJU Int*. 114;641-652, 2014 より引用)

### targetへの刺入ナビゲートシステム利用

治療時の Real-time TRUS 画像上では、刺入した組織内針の先端位置の同定が困難であるため、危険臓器損傷のリスクがあること、手技時間が大幅に延長してしまうことが問題である。穿刺のナビゲーションシステムが開発できれば、より安全な治療と手技時間の大幅な短縮が期待できる。例として UroStation (Koelis) は穿刺ナビゲーションとして体外デバイスを要しない 3D-TRUS tracking (図 5) を備えた機器であり、穿刺針先端が確認可能である。

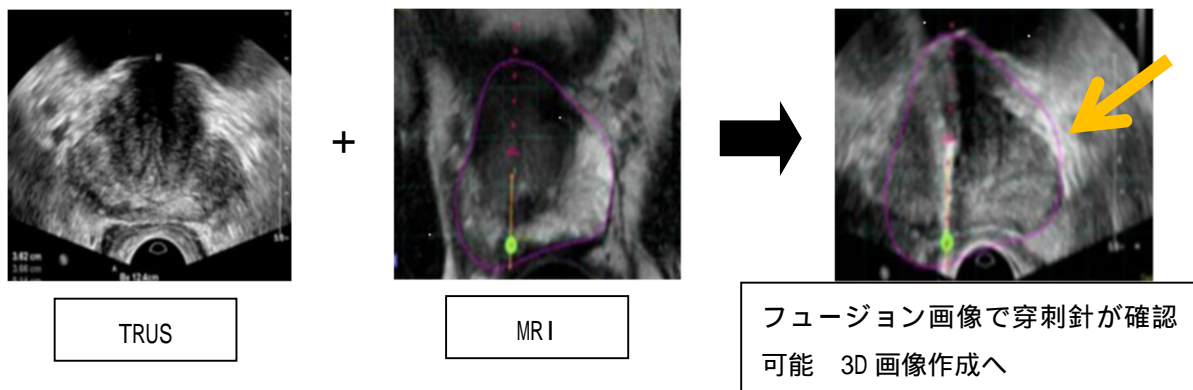
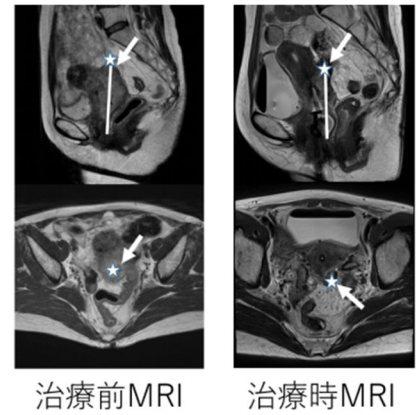


図 5 Kongnyuy M et al. *Curr Urol Rep*.17;32,2016 より引用

**組織内針刺入前 MRI を用いた刺入点、刺入経路、刺入到達点のマッピングと、実際の組織内針刺入との比較**

治療前 MRI を用い、最適な組織内針刺入点、経路、到達点を決定する。上記 TRUS/MRI フェージョン画像、ナビゲートシステムを併用しつつ刺入を行い穿刺後に撮影した MRI と比較を行う。

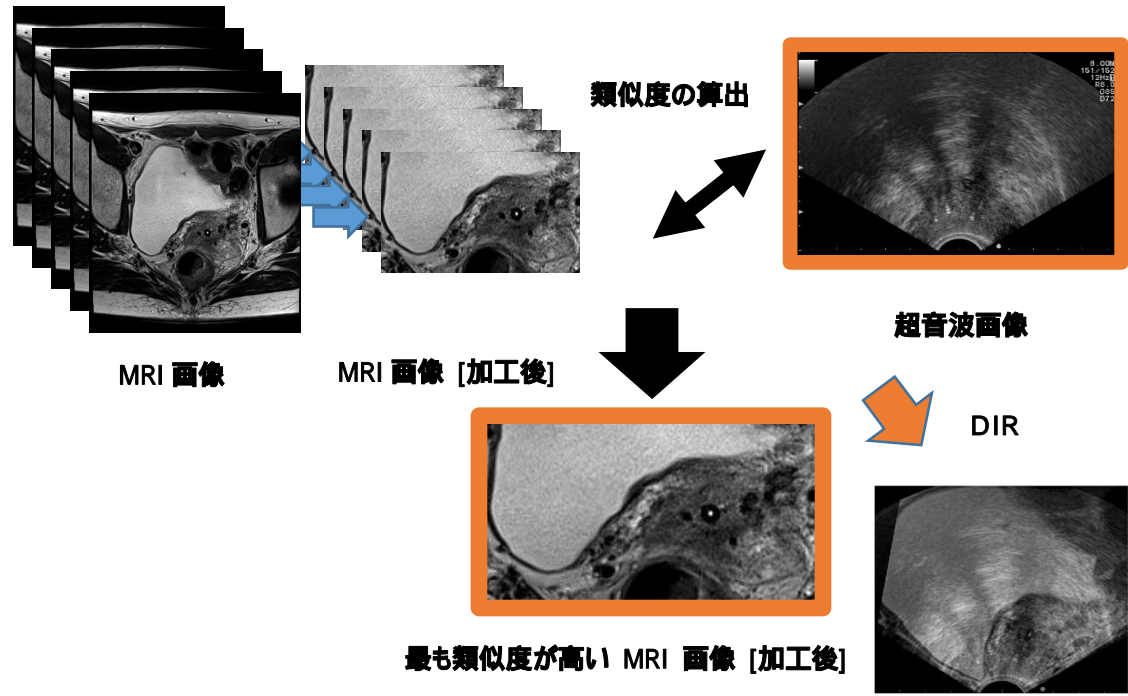
図6 後方に突出した子宮頸癌病変に対して治療前 MRI で刺入経路、到達点をマッピング、治療時 MRI と比較を行う  
矢印：突出病変 星印：刺入到達点 白線：刺入経路



**4. 研究成果**

本研究では、対象ポイントを指定して MRI 画像を変形させ TRUS 画像に fusion を行う deformable image registration (DIR) を使用した。(図7) まず過去に治療された子宮頸癌腔内照射患者症例にて、治療前の MRI を DIR で変形させ、タンデム・オボイドが留置された状態の TRUS 画像と fusion を行った。MRI 画像で指定した刺入予定部位と TRUS の該当部位との位置誤差を 2 次元的に解析したが、位置誤差は比較的大きい症例が多かった。理由としては子宮頸部は前立腺とは異なり病変がやや広範になること、TRUS プローブによる変形もやや強く、直腸コイルを用いずに撮影された MRI 画像との相違が生じていること、またタンデム・オボイドが留置された状態では、留置されていない治療前の状態と比較して条件が大きく異なること、が考えられ、DIR の方法については再考が必要と考えられた。その後 1 回目の腔内照射時 MRI と TRUS を fusion させることとし、5 例の症例で fusion を試みたところ、(図8) MRI 画像は直腸コイルを用いて撮影されていないため、超音波画像と同様に fan 型になるよう変形を行ってから DIR fusion を行っても tandem 位置は大きく異なった。MRI 画像の切り出しを再度行い tandem 合わせで fusion したところ、(図9) 子宮頸部の位置合わせは比較的良好に得られた。ただし、TRUS による子宮頸部変形の影響は残るため、今年度も昨年度検討した 5 例でその変形の影響を考え併せた fusion を繰り返し行ったが、実際に臨床に導入できる形での結果は得られなかった。

図7 DIR ワークフロー





1. MRI 画像から該当部を切り出し，超音波画像様に歪ませる．
2. 各スライスで 1 を実施する．
3. 超音波画像と最も類似度が高い MRI 画像スライスを抽出．
4. 超音波画像に向けて，3 の画像を変形 (DIR) ．

図 8 1 回目の腔内照射時 MRI と TRUS の fusion

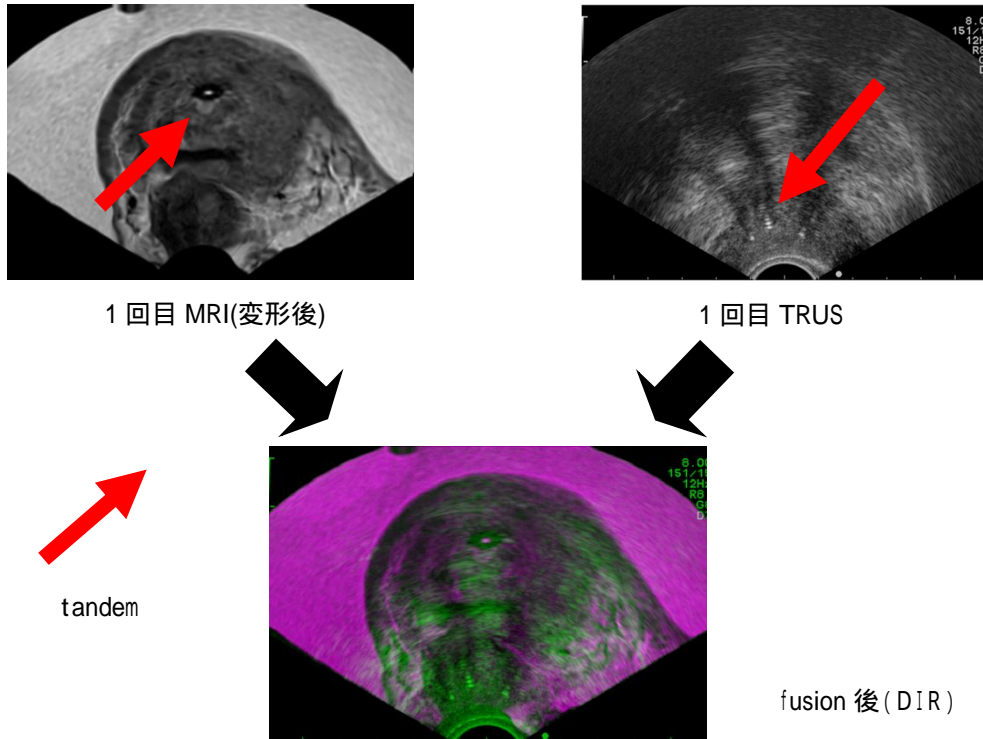
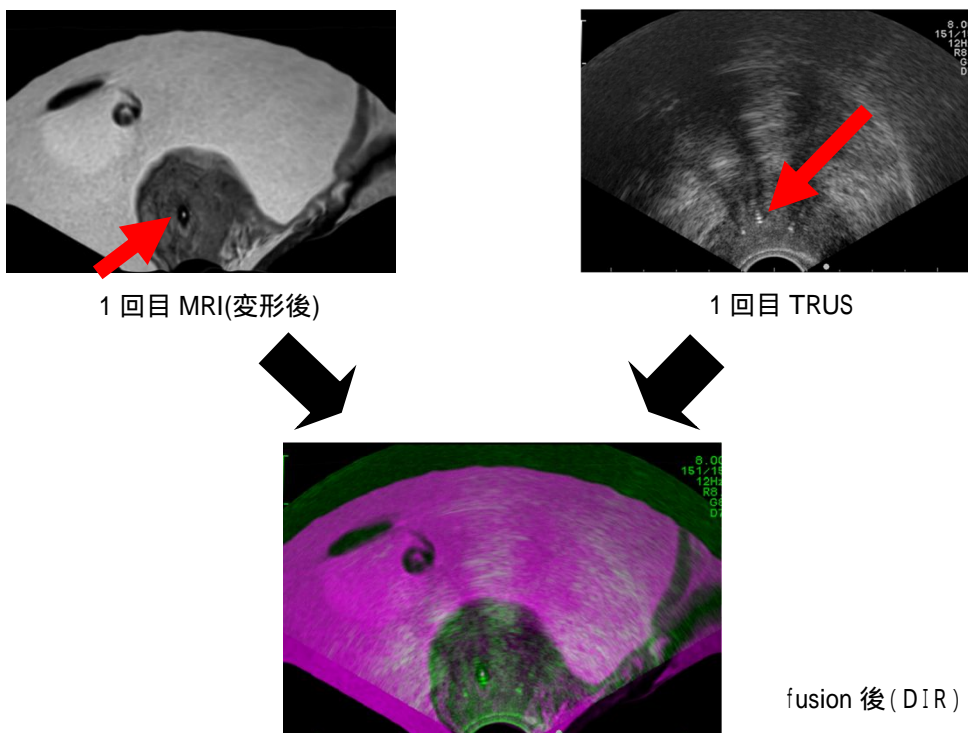


図 9 tandem 合わせでの fusion



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔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
研究分担者	梶川 智博  (Kajikawa Tomohiro)  (30846522)	京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・助教   (24303)	
研究分担者	山崎 秀哉  (Yamazaki Hideya)  (50301263)	京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・教授   (24303)	
研究分担者	鈴木 弦  (Suzuki Gen)  (80279182)	京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・准教授   (24303)	
研究分担者	武中 正  (Takenaka Tadashi)  (80626771)	京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・助教   (24303)	

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