

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年 5月24日現在

機関番号：14501

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22500408

研究課題名（和文）

MRI ガイド下集束超音波治療のための血管樹状構造に基づく肝臓三次元動態追尾

研究課題名（英文）

Three-Dimensional Motion Tracking of a Liver
based on Portal Vein Tree Structure for MRgFUS

研究代表者

熊本 悦子 (KUMAMOTO ETSUKO)

神戸大学・情報基盤センター・教授

研究者番号：00221383

研究成果の概要（和文）：MR ガイド下集束超音波治療においては MRI の持つ軟部組織識別能力と温度分布画像化能力を組み合わせる用いることができるが、これまで比較的動きの少ない子宮筋腫などに用いられてきた。本研究課題では、肝臓の呼吸性移動・変形について MR マルチスライス画像およびステレオスコピック画像を用いて解析した。さらに、その知見に基づき、肝臓の組織の移動・変形にしたがって集束超音波の照射点を追尾する手法を提案しその有効性を示した。

研究成果の概要（英文）：MR guided Focused Ultrasound Surgery (MRgFUS) is a non-invasive treatment supported by MR anatomical image and MR thermometry. For the MRgFUS of moving organs like a liver, the target tracking technique to “lock on” the focal spot at target tissue region regardless to the respiratory motion is required. In the study, the tracking techniques were proposed and demonstrated based on the displacement and deformation analysis of a liver using multi slice MR images and stereoscopic thick-slab images.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2011年度	1,500,000	450,000	1,950,000
2012年度	600,000	180,000	780,000
総計	3,200,000	960,000	4,160,000

研究分野：複合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・医用生体工学・生体材料学・医用・生体画像

キーワード：集束超音波治療，磁気共鳴診断装置，肝臓，動態追尾

1. 研究開始当初の背景

腫瘍に対する温熱治療のひとつである集束超音波治療は、加温が完全に非侵襲に行えると同時に治療部位に対する熱の局在性が高いという特徴を持つ。さらに超音波が電磁波と干渉しないことから、MRI の持つ軟部組織識別能力と温度分布画像化能力を組み合わせることができる。これらの点から、MRI ガイド下集束超音波治療は最近特に注目を

集めている。現在のところ、この治療法は子宮筋腫など比較的動きの少ない臓器に適用されている。

臓器の呼吸性移動・変形を考慮した温熱治療などの低侵襲治療に関してはまだ例が少ない。肝臓に関しては、体内に金属のマーカを埋め込む手法や過音信などの温熱源を MR などの画像により追尾する手法が試みられているが、超音波の場合は、加温部位に固定

された目標物が無いいため異なる考え方が必要となる。

MRI ガイド下集束超音波治療で従来用いられていた温度分布画像化法は、加温前後の画素毎の引き算を必要とするため、加温中の患者の随意動や臓器の呼吸性移動・変形、静磁場強度の変動などの影響を被る。そこで、研究代表者らは、加温中の臓器の呼吸性加温後の複素磁気共鳴信号のみから温度分布を画像化する「自己参照型温度分布画像化法」を提案した。この方法は、加温前の画像を参照することなしに温度分布を画像化することが出来るため、呼吸性移動などを伴う腹腔臓器に対する温熱治療での温度モニタが可能となった。さらに、肝臓の血管の多くは臓器内を左右に走行しているものが多く、呼吸性の移動が主に頭尾方向であることを考えると、矢状断面像上で血管の動きを捉えることにより呼吸動を捉えられると考え、MR 高速撮像法である TrueFISP (Fast imaging with steady precession) を用いて、様々の呼吸下の臓器を撮像し、肝臓の複数の血管に注目しそのベクトル軌跡を求め、肝臓の動きパターンを抽出した。これを解析することで肝臓が変形を伴いながら呼吸方向および腹背方向に移動していることが確認できた。この知見をもとに、呼吸性移動前後の注目血管間の相対的距離の変化量および血管間のなす角の変化量を用いて、臓器内部の変形を考慮しながら集束超音波の照射位置を推定する方法を提案した。さらに、照射位置追尾により得られた過去の情報を利用することにより、未来の臓器移動・変形を予測し、これにあわせて照射点を固定 (ロックオン) する手法を提案した。

2. 研究の目的

これまでに提案した手法は、肝臓の左右方向の動きが呼吸方向や腹背方向に比べ比較的小さいという仮定のもとであったが、左右方向のマルチスライスを取得して、血管分岐の動態を解析した結果、これまでの方法における注目血管間の距離には、呼吸方向や腹背方向の変形だけではなく、左右方向への移動や血管の変形による影響についても無視できないという知見を得た。すなわち、集束超音波治療の精度を高めるためには、三次元的な肝臓の移動だけではなく変形も考慮に入れ、加温点追尾を行う必要がある。これまでの、二次元断面上で行っていた方法では、管状の血管が面を横切る方向に動いたとしてもその動きを判断することが難しい。そこで、本研究では、血管の樹状構造、特に分岐血管の動態に注目し、三次元的な呼吸性移動・変形を解析し、これに基づいて超音波の照射点を動的に追尾する手法を提案することを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 肝臓の三次元的呼吸性移動・変形解析

呼吸などによる肝臓の三次元的な移動・変形のパターンを抽出するために、健常ボランティアの肝臓を、高速撮像法である FIESTA (Fast Imaging Employing Steadystate Acquisition) を用いて撮像した。息止めによる肝臓全体のマルチスライス画像を取得し、画像処理により肝臓の血管の三次元再構成をおこない、構造解析を行なって樹状構造を構築した。さらに、ゆっくりとした呼吸で、肝臓の一部について数十セットのマルチスライスを取得し、横隔膜の位置や血管の位置などを基にスライスごとに並べ替えて、呼吸位相が滑らかに変化する三次元樹状構造、すなわち四次元モデルの構築を行い、これを可視化した。さらに、このモデルの分岐血管の動きを解析し、呼吸位相にしたがって移動・変形する血管の三次元的な動きのパターンを解析した。

(2) マルチスライス撮像による照射位置追尾

集束超音波治療の実施中には、照射位置の追尾のための計算時間は限られるため、できるだけ少ない撮像時間で追尾に必要な画像を取得する必要がある。そこで、1 周期 20 秒程度のゆっくりとした呼吸下で 4 枚のマルチスライスを連続して撮像し、(1) の解析と同様の方法で抽出した血管樹状構造より血管分岐点およびそこから伸長する分岐血管と照射点の幾何学的位置関係に基づいた追尾手法を提案し、その有効性について検討した。

(3) ステレオスコピック撮像による照射位置追尾

マルチスライス撮像よりさらに撮像時間を短縮するため、撮像スライス厚を 30~50mm の厚スラブとし 5~10 度程度の視野角を持つ 2 枚の画像を取得し、両眼立体視の原理を用いて追尾対象となる分岐血管の三次元位置をもとめる手法について検討した。

4. 研究成果

(1) 肝臓の三次元的呼吸性移動・変形解析

① 血管樹状構造情報の取得

1.5TMR 装置 (Signa Exite 11, GE Healthcare Inc., USA) を用いて、健常ボランティアの肝臓領域を集束超音波治療時と同じ伏臥位で撮像した。撮像シーケンスは FIESTA, 撮像条件は TR/TE; 1.3/3.8[ms], Flip Angle; 90[deg], FOV; 40x40[cm²], Slice Thickness; 5.0[mm], Spatial Matrix; 512x512 であった。息止めにより最大呼気、最大吸気およびその中間の肝臓全体の画像を取得し、さらに、1 周期あたり 20 秒程度

のゆっくりとした呼吸で1呼吸サイクルあたり 10 セット程度のマルチスライスを取得した。取得した画像から、以下の手順により血管構造を抽出し、三次元再構成を行った。

Step. 1: 等方ボクセル化線形補間法により等方ボクセル化を行うことにより、スライス間の血管の不連続性を補正する。

Step 2: 磁場の不均一などによる肝臓領域内の信号強度の「むら」を、最小二乗法により2次曲面で近似し補正する(輝度補正)。

Step 3: 3x3 移動平均フィルタによる平滑化, 2 値化, 膨張・収縮処理の繰り返しによる穴埋め処理, 血管領域の三次元的領域拡張による抽出, 3 次元ガウシアンフィルタによる血管像の平滑化, 三次元細線化により, 血管構造を抽出する。

息止め画像による、三次元再構成結果を図 1 に示す。

②分枝血管による移動・変形解析

ゆっくりとした呼吸により取得したマルチスライス画像より基準スライスを選択し、図 2 に示すような分枝血管の重心間距離 d と分岐点からの距離 h について計測した。2名の健常ボランティアについてそれぞれ2箇所の血管分岐について解析を行ったところ、 h の変位は平均 1.1~2.3mm, 最大値は 3.9~6.3mm であった。集束超音波治療における照射範囲は、縦 3~5mm, 横 3~5mm, 深さ 30mm 程度であることから、臓器の左右方向の変位を考慮する必要がある。また、複数のスライス面を選択し、血管分岐点とそれぞれのスライス面における血管分岐とのなす角の比率を計測したところ、ボリュームデータごとに異なる値となり、呼吸による分枝構造自体の変形があることが確認され、肝臓の組織の変形を考慮に入れた動態解析・追尾が必要であることがわかった。

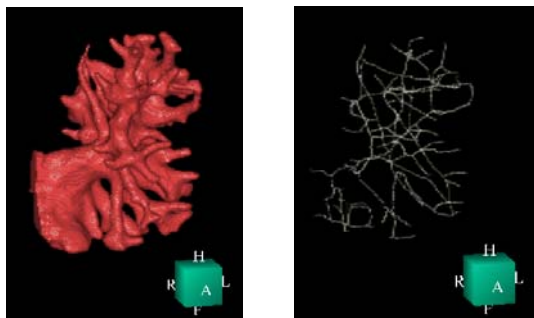


図 1 血管の三次元再構成像

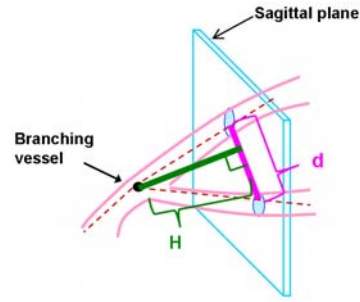


図 2 分岐点と分枝血管の動態解析

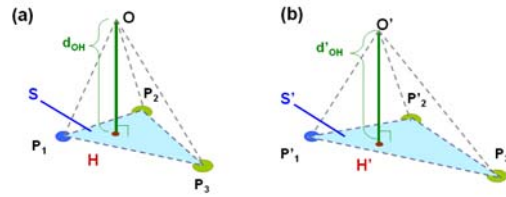


図 3 移動前 (a) と移動後 (b) の血管と照射点

(2) マルチスライス撮像による照射位置追尾

術前処理によって予め取得した血管情報の参照データと術中に取得した注目血管の重心座標から治療中の照射位置の推定を行う。図 2 における分岐点 (P_1) と分枝枝上の 2 点 (P_2, P_3) の三点を特徴点として照射位置追尾に利用する。図 3 は、呼吸による変位・変形の前における注目分枝血管の特徴点 P_1, P_2, P_3 と、追尾すべき照射位置 O との位置関係を示した図である。術中の照射位置は、 P_1, P_2, P_3 の 3 点がなす面に対し、照射位置 O から降ろした垂線の足 H の座標と H から O までの距離 d_{OH} を算出することで推定する。臓器は呼吸による変位・変形があった場合でも内部に存在する血管の相対的な位置関係は変化しない、すなわち、照射位置と注目血管との相対的な関係も変化しないと仮定し、以下の式から H' (x'_H, y'_H, z'_H), d'_{OH} を推定する。

$$d_{OH} = \frac{(\overline{d_{OH} \times S})}{S'}$$

$$x'_H = x' \times \left(\frac{x_H}{x} \right)$$

$$y'_H = y' \times \left(\frac{y_H}{y} \right)$$

$$z'_H = z' \times \left(\frac{z_H}{z} \right)$$

S は、 P_1, P_2, P_3 の 3 点がなす三角形の面積である。 P_1, P_2, P_3 と O の 4 点がなす三角錐の体積が変わらない、すなわち、 S と d_{OH} が反比例するという仮定のもとで、変位・変形後の

距離 d'_{OH} を求めている。また、下の3式において、 x, x', y, y', z, z' は P_1, P_2, P_3 のうち H と最も距離が近い点の座標とする。術前処理で取得した複数呼吸周期分の MR 画像全てにおいて特徴点と追尾すべき照射位置の各座標の比を算出し、平均した値である。

上記の手法を、(1)の解析で用いた健常ボランティアのマルチスライス画像について推定に用いるのとは別の分岐点を照射点と見立てて推定し、その座標の誤差を求めたところ、平均誤差と標準偏差は頭尾方向 $1.8 \pm 1.1\text{mm}$ 、前後方向 $2.9 \pm 1.3\text{mm}$ 、左右方向 $1.4 \pm 1.1\text{mm}$ であり、いずれの場合も超音波の照射範囲である 5mm 以内に目標点を捉えており、本手法の有効性が確かめられた。しかしながら、注目分枝血管の位置や個人差を検証するには十分とは言えず、さらなる検証が必要であると考えられる。

(3)ステレオスコピック撮像による照射位置追尾

①ステレオスコピック画像の取得

より高速に血管の樹状構造の抽出を行うためにステレオスコピック画像を用いた照射位置追尾の手法について提案、検証を行った。3.0T MR 装置(Signa EXITE HDxt ver.16, GE Healthcare UK Ltd.)で健常ボランティアの上腹部の6度の視差を持ったステレオスコピック画像を、ゆっくりとした呼吸下で32組撮像した。撮像シーケンスは、FIESTA, TR/TE; 4.8/1.9[ms], Flip Angle; 90[deg], FOV; 350 × 350[mm²], Slice Thickness; 40[mm], Spatial Matrix; 256 × 256であった。

②血管構造の抽出

得られた32組の画像それぞれに対し、unsharp mask filter を用いて先鋭化処理を施し、さらにしきい値処理、細線化処理により血管心線を抽出した。両眼立体視の原理より、血管分岐点は2枚の画像のエピポーラライン上に存在することを条件として、分岐点の座標を取得し三次元位置を導出し、これらの移動・変形について解析を行った。関心点として設定した血管分岐点の移動について計測したところ、約3回の呼吸周期において、前後方向に 7.9[mm] 、左右方向に 11.5[mm] 、頭尾方向に 30.7[mm] の移動が見られた。

③複数の分岐点を用いた照射点追尾

対となる画像から2つの分岐点を抽出し、図4に示すように、分岐点を2つの平面に投影する。移動前後の投影分岐点および投影照射点の位置関係より、次式で移動後の距離 $d'_{x2}, d'_{y2}, d'_{z2}$ を求める事により、移動後の照射点 O' を導出する。

$$d'_{x2} = \frac{d_{x2} d'_{x1}}{d_{x1}} \quad d'_{y2} = \frac{d_{y2} d'_{y1}}{d_{y1}} \quad d'_{z2} = \frac{d_{z2} d'_{z1}}{d_{z1}}$$

この手法を、解析に用いた32組の画像対を

用いて、別の分岐点を照射点とみなして推定し、分岐点の位置との誤差を求めたところ、平均誤差は頭尾方向 4.44[mm] 、前後方向 1.36[mm] 、左右方向 4.48[mm] となりその誤差は 5[mm] 以下となった。したがって、この手法においても有効性を示した。

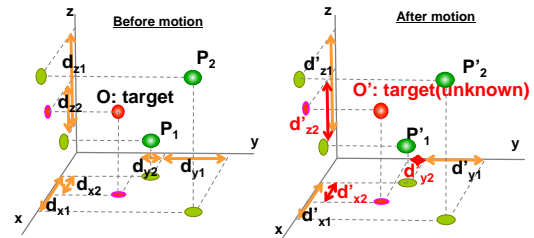


図4 分岐点の軸投影による照射点追尾

ステレオスコピック画像による手法は、2枚の画像スラブで重畳する領域を大きくするために視野角をある程度小さくする必要がある。このことは、各画像において分岐点の位置抽出における誤差が分岐点の三次元位置に大きな影響を与えることとなり、分岐点抽出の精度を向上させることが必須となる。

本課題の研究期間においては以上のことが明らかとなった。治療中のMR画像取得による照射点追尾においては、画像取得の高速化、分岐点など肝臓の胴体追尾のためのマーカ設定、マーカ抽出の精度向上が必須であり、今後の課題である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計1件)

- ① Daisuke Kokuryo, Etsuko Kumamoto, Yoshie Takao, Susumu Fuji, Toshiya Kaihara, Kagayaki Kuroda, Evaluation of a vessel-tracking-based technique for dynamic targeting in human liver, Magnetic Resonance in Medicine, Vol.67, No.1, 156-163, 2012, 査読有, DOI: 10.1002 / mrm.23005

[学会発表] (計10件)

- ① Etsuko Kumamoto, Shunpei Iwaoka, Daisuke Kokuryo, Toshiya Kaihara, Kagayaki Kuroda, Three-Dimensional Motion Analysis of Portal Vein for Focal Spot Tracking using Stereoscopic MR Images, 9th International Interventional MRI Symposium, Boston, USA, Sep 22-23,

- 2012
- ② 熊本悦子, 岩岡隼平, 國領大介, 貝原俊也, 黒田輝, 肝 MR ガイド下集束超音波治療における焦点追尾のためのステレオスコープ画像による肝組織移動・変形解析, 第 40 回日本磁気共鳴医学会, 京都, 2012 年 9 月 6-8 日
 - ③ Etsuko Kumamoto, Shunpei Iwaoka, Daisuke Kokuryo, Toshiya Kaihara, Kagayaki Kuroda, Three-Dimensional vessel tracking for liver HIFU using stereoscopic MR imaging, The 11th International Congress of Hyperthermic Oncology & The 29th Japanese Congress of Thermal Medicine, Kyoto, Aug 28-31, 2012.
 - ④ Etsuko Kumamoto, Syunpei Iwaoka, Yoshie Takao, Daisuke Kokuryo, Toshiya Kaihara, Kagayaki Kuroda, Three-Dimensional Focal Spot Tracking Based on Portal Vain Tree Structure, International Society for Magnetic Resonance in Medicine 20th Annual Meeting and Exhibition, Melbourne, Australia, May 5-11, 2012.
 - ⑤ 熊本悦子, 高尾好江, 國領大介, 貝原俊也, 黒田輝, 肝 MR ガイド下集束超音波治療における血管樹状構造に基づく三次元加温目標点追尾, 第 39 回日本磁気共鳴医学会大会, 小倉, 2011 年 9 月 29 日-10 月 1 日
 - ⑥ Etsuko Kumamoto, Yoshie Takao, Daisuke Kokuryo, Toshiya Kaihara, Kagayaki Kuroda, Three-Dimensional Motion Analysis of Hepatic Tissue for Focal Spot Tracking based on Portal Vain Structure, International Society for Magnetic Resonance in Medicine 19th Annual Meeting and Exhibition, 526, Montreal, Canada, May 7-13, 2011.
 - ⑦ 高尾好江, 林真弘, 國領大介, 熊本悦子, 貝原俊也, 黒田輝, 肝の MR ガイド下集束超音波治療のための血管樹状構造を用いた三次元目標点追尾, 第 38 回日本磁気共鳴医学会大会, つくば, 2010 年 9 月 30 日-10 月 2 日
 - ⑧ Daisuke Kokuryo, Etsuko Kumamoto, Yoshie Takao, Toshiya Kaihara, Kagayaki Kuroda, Evaluation of vessel-based focal point tracking for focused ultrasound surgery of liver under free breathing, 8th Interventional MRI Symposium, Leipzig, Germany, Sep 24-25, 2010.
 - ⑨ Yoshie Takao, Masahiro Hayashi, Daisuke Kokuryo, Etsuko Kumamoto,

Toshiya Kaihara, Kagayaki Kuroda, Three-dimensional motion analysis for local volume of hepatic tissue under sonication based on portal tree structure, 8th Interventional MRI Symposium, Leipzig, Germany, Sep 24-25, 2010.

- ⑩ 高尾好江, 林真弘, 熊本悦子, 貝原俊也, 國領大介, 黒田輝, 血管樹状構造に着目した肝臓の変位・変形解析, 第 54 回システム制御情報学会研究発表講演会, 京都, 2010 年 5 月 19-21 日

6. 研究組織

(1) 研究代表者

熊本 悦子 (KUMAMOTO ETSUKO)
神戸大学・情報基盤センター・教授
研究者番号: 00221383

(2) 研究分担者

黒田 輝 (KURODA KAGAYAKI)
東海大学・情報理工学部・教授
研究者番号: 70205243

(3) 連携研究者

村上 卓道 (MURAKAMI TAKAMICHI)
近畿大学・医学部・教授
研究者番号: 20252653

國領 大介 (KOKURYO DAISUKE)
独立行政法人放射線医学総合研究所・
総合イメージングセンター・博士研究員
研究者番号: 20508543