

平成 30 年 6 月 8 日現在

機関番号：11501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26350494

研究課題名(和文) 硬組織含有試料のための位相コントラストCT再構成アルゴリズムの開発

研究課題名(英文) Development of phase-contrast CT reconstruction algorithm for biological samples including hard tissues

研究代表者

湯浅 哲也 (Tetsuya, Yuasa)

山形大学・大学院理工学研究科・教授

研究者番号：30240146

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：Si製Laue型(透過型)角度アナライザーを応用した位相コントラストCTは、数cm角の生体軟組織からなる病理サンプルを、非破壊的に高コントラストで、かつ数10 μ mの空間分解能で3次元断層撮像することが可能である。しかし、骨や石灰化などのような高い原子番号の元素からなる硬組織を含むサンプルでは、強いストリークアーチファクトが発生するため、画質が著しく劣化する。本研究では、硬い組織を含むサンプルに対しても、アーチファクトを抑制した良好な画像再構成が可能である位相コントラストCT画像再構成アルゴリズムを考案した。

研究成果の概要(英文)：Phase-contrast computed tomography using Laue-type angular analyzer can non-destructively delineate biological soft tissues samples at a high contrast and a spatial resolution of a few tens of micron. However, for samples including hard tissues such as bones and calcified plaques the imaging method suffers from deterioration of reconstructed image quality by remarkable streak artifacts caused by hard tissues. In this research, we devised a novel reconstruction algorithm to improve the image quality by suppressing the artifacts. We demonstrated the efficacy of the proposed method by computer simulation and experiments using biological samples including hard tissues.

研究分野：医用画像工学

キーワード：位相コントラスト コンピューテッド・トモグラフィ X線角度アナライザー アーチファクト 放射光
X線

1. 研究開始当初の背景

現在臨床で用いられている X 線イメージング技術は、物質に固有な吸収特性を利用してコントラストを生成している。X 線の吸収は、骨を構成する Ca のような高い原子番号の元素に対しては十分なコントラストを生成するが、軟組織を構成する C, H, O, N のような低原子番号の元素に対しては感度が著しく低い。したがって、軟組織においては従来の吸収コントラストによる撮影では陰影がつきにくい。そのため、マンモグラフィのように、乳房という軟組織を撮像対象とする画像検査では、読影の際、病変の見落としが多いことが指摘されている。これに対して、硬 X 線領域では、屈折現象は吸収の約 1000 倍の感度があるため、軟組織においても高いコントラストが期待できる。

放射光光源の開発により、高輝度の単色平行 X 線の利用が容易になったため、従来の X 線管球を光源として用いる場合に比べ、格段に高精細な画像を取得できるようになった。さらに、このような放射光 X 線の優れた特性を利用することで、屈折現象を積極的に利用する X 線位相コントラスト撮像技術の研究開発が世界中で精力的に行われるようになった。本研究グループでは、これまでに、(1) システムのコンパクト性、(2) 被曝量および計測時間、(3) 空間分解能、の点で優れた DFI (Dark Field Imaging)-X 線光学系を用いる CT 技術を世界で初めて確立した (*Applied Physics Letters*, Vol. 97, 153701 (2010) , 計測自動制御学会論文誌 Vol. 47, pp. 459-467 (2011))。DFI-X 線光学系は、単結晶 Si から作製される 1 mm 以下の厚さの薄版を Laue 型角度アナライザーとして用いる (DEI で用いる Bragg 型は反射型アナライザーであるのに対し、DFI で用いる Laue 型は透過型アナライザーである)。さらに、位相コントラストに基づく CT アルゴリズムを幾何光学的屈折理論から導出し (*Optics Letters*, Vol. 36, pp. 391-393 (2011))、その有効性を乳がんをはじめとするバルク状の軟組織病理標本を 3 次元再構成することにより示した (*European Radiology*, Vol. 10, 10.1007/s00330-013-3021-9 (2013))。

しかし、軟組織に対して高い描出能を示す位相コントラスト CT であるが、サンプル内に骨や石灰化などの硬組織を含む場合、著しいアーチファクトを生じ、形態観察および定量解析を困難にする。この原因は次のように説明される：硬組織では軟組織に比べ屈折率が大きいので、入射 X 線がある程度大きい角度で硬組織領域に入射した場合、X 線は著しい屈折を受け、Laue 型アナライザーの角度計測可能域を逸脱してしまう。したがって、投影内に欠損データ領域が生ずる。この影響により、CT 再構成画像に著しいアーチファクトが生じる。不完全な投影データを従来の再構成アルゴリズムにより再構成すると、再構成画像に著しいアーチファクトが生じる。たとえば、乳がんサンプルが石灰化領域を含む

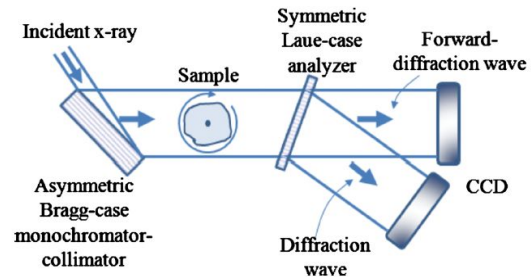
場合には、このアーチファクトにより正確な診断が損なわれる危険性がある。

2. 研究の目的

本課題では、骨や石灰化のような硬組織領域を含むようなサンプルにおいても、アーチファクトを抑制し、軟組織領域を良好に観察するための新しい再構成アルゴリズムを提案する。開発された手法の有効性を理論・シミュレーション・実験を通して実証する。

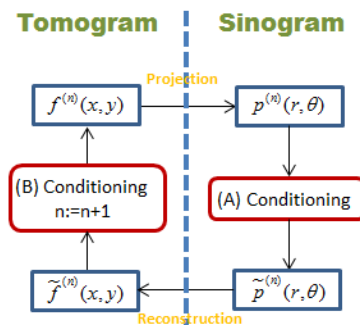
3. 研究の方法

DFI-CT の概念図を下に示す。加速器からの X 線は単色化後コリメータに入射する。コリメータは、被写体全幅を覆う平行ビームを生成する。ビームは被写体で屈折を受けた後、Laue 型アナライザーに入射する。アナライザーはその物理的特性により 2 方向の透過波 (forward diffraction と diffraction) を生成する。それぞれの透過強度は、アナライザーへの入射角度に依存する。透過強度は、2 台の CCD カメラにより、それぞれ同時に取得される。これらの透過強度データから、入射 X 線が被写体から受けた屈折角度を推定できる。この計測を、被写体を回転させながら繰り返すことで多方向からの屈折角度に関する投影を取得する。



比較的高い屈折率を有する硬組織領域を通過する X 線は、入射角度がある程度大きくなると大きな屈折を受け、角度アナライザーの測定可能領域を逸脱する。このため、データ欠損領域が生ずる。この領域のデータを推定することができれば、再構成画像のアーチファクトを大幅に軽減できる。

提案するアルゴリズムは、再構成画像とサイノグラム画像を行き来する逐次再構成アルゴリズムである (下の処理概念図を参照)。



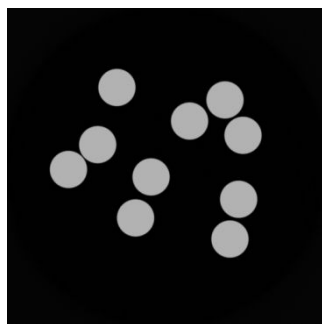
この際、各画像で先験的に満たすべき条件を課しながらデータを更新する。提案するアルゴリズムの概要は以下のとおりである：

- Step0: 従来法により再構成した画像を $f^{(1)}(x, y)$ とする
 - Step1: n 回目の再構成画像 $f^{(n)}(x, y)$ からサイノグラム画像 $p^{(n)}(r, \theta)$ へ変換
 - Step2: $p^{(n)}(\xi, \theta)$ へ先験条件(A)を課すことにより、 $\tilde{p}^{(n)}(\xi, \theta)$ を作成
 - Step3: サイノグラム $\tilde{p}^{(n)}(\xi, \theta)$ から再構成画像 $\tilde{f}^{(n)}(x, y)$ へ変換
 - Step4: $\tilde{f}^{(n)}(x, y)$ へ先験条件(B)を課すことにより、 $f^{(n+1)}(x, y)$ を作成
- $\|f^{(n+1)}(x, y) - f^{(n)}(x, y)\| < \varepsilon$ を満たすまで Step1 から 4 を繰り返す

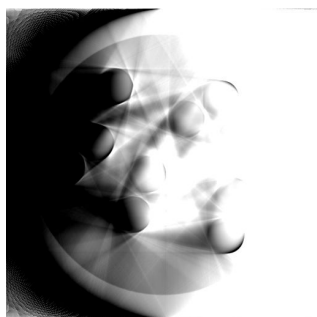
4. 研究成果

(1) シミュレーション

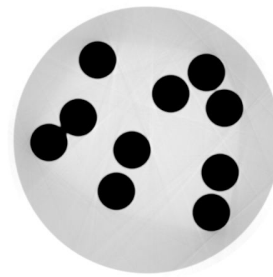
図(a)のような比較的高い屈折率領域(灰色の円領域)を含む数値ファントムに対して、Snellの法則を用いてDFI-CTの計測過程をシミュレートして投影を作成した後、従来法により再構成した結果が図(b)である。このように領域の存在を確認することすら難しいほどのアーチファクトが生じている。一方、図(c)は、提案するアルゴリズムによる再構成画像である。提案法により、アーチファクトは抑制され、対象の形状が良好に復元されていることがわかる。



図(a) 数値ファントム



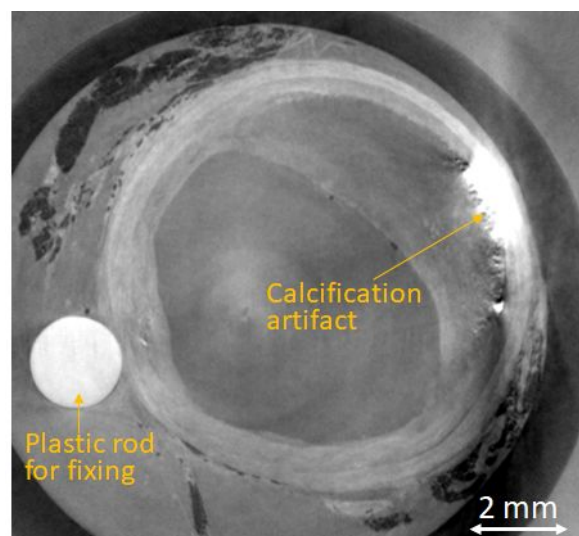
図(b) 従来法による再構成画像



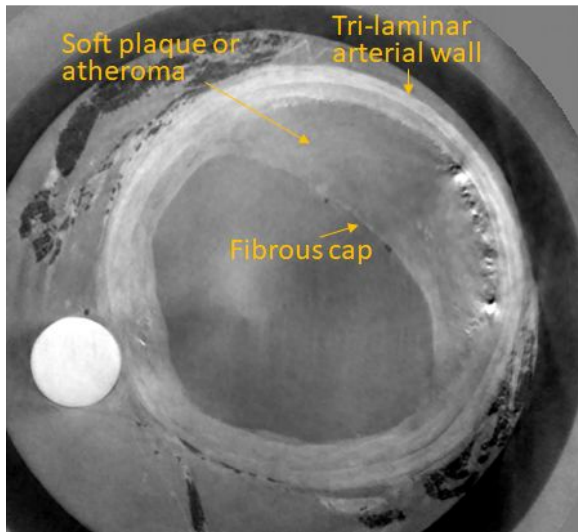
図(c) 提案法による再構成画像

(2) 実験

本アルゴリズムの有効性を実証するために、DFI-CTシステムをKEK PFのビームラインBL14Cに構築した。試料はMGHから提供された動脈硬化患者から切除された腸骨動脈組織である。これを直径16mmのプラスチックチューブに挿入し、試料とチューブの間を希釈したホルマリン液で満たした状態で撮影した。撮像で用いたX線エネルギーは31 keV、再構成に用いた投影数は360枚である。図(d)は従来法で再構成されたXDFI-CT像である。この画像から、軟組織だけからなる領域では、血管の3層構造である内膜、中膜、外膜を確認できるが、プラーク領域には著しいアーチファクトが発生し、これにより領域内部および周辺領域の構造は判然としない。なお、画像左側にある円形の対象は、比較のために挿入されたプラスチック棒の断面である。図(e)は提案法による再構成画像である。アーチファクトが抑制され、図(d)では観察されなかった膜内の構造が良好に復元されていることがわかる。



図(d) 従来法により再構成された腸骨動脈断面



図(e) 提案法により再構成された腸骨動脈断面

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 1 件)

- [1] M. Ando, N. Sunaguchi, D. Shimao, A. Pan, T. Yuasa, K. Mori, Y. Suzuki, G. Jin, J.iK. Kim, J.-H. Lim, S.-J. Seo, S. Ichihara, N. Ohura, R. Gupta; DarK Field Imaging: Recent developments and potential clinical applications, *Physica Medica*, vol. 32, no. 12, pp. 1801-1812 (2016). (査読あり)
- [2] N. Sunaguchi, T. Yuasa, S. Hirano, R. Gupta, M. Ando: In vitro validation of an artefact suppression algorithm in x-ray phase-contrast computed tomography, *PLoS ONE*, vol. 10, no. 8, e0122347 (2015). (査読あり)

〔学会発表〕(計 1 件)

- [1] T. Yuasa: A variety of algorithms to visualize 3D refraction based X-ray images. Taiwan-Japan Seminar on Bioimaging, May 4th, 2017, National Synchrotron Radiation Research Center, Hsinchu, Taiwan. [招待講演]

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)
取得状況 (計 0 件)

6 . 研究組織

(1)研究代表者

湯浅 哲也 (YUASA, Tetsuya)
山形大学・大学院理工学研究科・教授
研究者番号 : 30240146

(2)連携研究者

砂口 尚輝 (SUNAGUCHI, Naoki)
名古屋大学・大学院医学系研究科・准教授
研究者番号 : 60536481

安藤 正海 (ANDO, Masami)
東京理科大学・総合研究機構・教授
研究者番号 : 30013501

市原 周 (ICHIHARA, Shu)
名古屋医療センター・臨床研究センター
室長
研究者番号 : 30426499