

平成 30 年 5 月 28 日現在

機関番号：11301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K19198

研究課題名(和文) 定量的磁化率マッピングを用いた高精度線量計算システムの開発

研究課題名(英文) Development of high precision dose calculation system using Quantitative Susceptibility Mapping

研究代表者

伊藤 謙吾 (Ito, Kengo)

東北大学・大学病院・助手

研究者番号：40705076

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、MRI画像から算出される磁化率分布を用いて放射線治療時の患者体内線量分布の算出を目指すものである。磁化率値は分子に固有の値となっていることから、磁化率分布から画像中の各ボクセルを占める分子を同定することで線量分布算出へ応用する計画であった。磁化率値は、分子に固有のパラメータであるものの、画像ボクセルサイズが比較的大きく、ボクセル内に多様な分子が混在する点や、カルシウム、鉄といった強磁性体の影響を微小量であっても強く受けてしまう点から、磁化率分布から分子の同定には至らなかった。また、磁化率分布のみから線量分布算出への応用も困難であることが判明した。

研究成果の概要(英文)：Accurate evaluation of the relative electron density (rED) from MRI will enable treatment planning based on MR images alone. The aim of this study was to develop radiotherapy treatment planning method using magnetic susceptibility obtained from Quantitative Susceptibility Mapping (QSM) via MR imaging. This study demonstrates the feasibility of the method for generating an MRI substitute for a CT images. A correlation between magnetic susceptibility and rED was not observed using our proposed method. In contrast to the magnetic susceptibility values obtained from the QSM algorithm, which were strongly affected by calcification and iron content, the rED was not considerably affected by such materials.

研究分野：放射線治療

キーワード：定量的磁化率マッピング MRI-based RTP MRI-Linac

## 1. 研究開始当初の背景

これまでの放射線治療では、主に放射線治療装置 (Linac) に付属した X 線画像装置を用いて治療直前の患者 X 線画像を用いた位置合わせが実施されてきた。X 線画像には、患者体内の骨や腫瘍周辺に刺入された金マーカーといった高密度物質や体内空気などの低密度物質がよく描出されるのに対して、腫瘍そのものは X 線画像にはなかなか描出されなかった。これまでの患者位置合わせは、間接的に腫瘍の位置合わせが実施されており、腫瘍そのものの位置合わせが実施される状況は数限られていた。そこで近年、世界中で磁気共鳴診断装置 (Magnetic Resonance Image: MRI) と Linac が融合した装置である MRI-Linac が考案、研究開発されはじめた。MRI-Linac では、画像描出のために MRI を使用する。MRI 画像は一般的に軟部組織コントラストに優れた画像を取得することができるため、これまで限定的であった腫瘍位置合わせが、より容易に実施することができるようになる。

放射線治療を実施する際、患者体内線量分布の算出のために Computed Tomography 画像 (CT 画像) が使用される。これは、CT 画像から電子濃度を取得し、電子濃度を線量計算に使用するためである。CT 画像から電子濃度への変換は、あらかじめ取得された CT 画像のピクセル値 (CT 値) と電子濃度の関係性を用いることで可能となる。MRI-Linac を運用していく場合、線量計算用の CT 画像に加えて、位置合わせ用の基準となる CT 画像と同一体位で取得した MRI 画像の計 2 種類の画像が必要となる。この 2 つの画像は、同一体位で撮像したとしても撮像タイミングの違いなどから実際には微小なズレが生じており、体内臓器の位置関係性は変化してしまう。体位や臓器の位置変化により、適切な線量分布の算出や線量評価の実施が困難となる。そこで MRI 画像のみで電子濃度の算出、もしくは線量分布の算出が可能となれば、CT 撮像による被ばくを伴うことなくだけでなく、線量評価も適切に実施できる可能性がある。

MRI 画像のみを用いて線量計算を行う試

みはこれまでもいくつかある。これまでは、MRI 画像中の各臓器をコントロールとして描出し、各コントロールに電子濃度を割り当てる手法や MRI 画像を軟部組織、骨、空気といった主だった体内臓器に分割し電子濃度を割り当てる手法が報告されてきた。しかし、これらの手法では線量計算の前段階にも関わらず多大な労力が必要となる点や従来から使用されてきた CT 画像を用いた方法と比較して、線量計算精度が劣ってしまうといった欠点があった。MRI 画像から電子濃度を取得できれば従来同様に線量分布の算出が可能であるが、これまでのところそのような手法は報告されていなかった。また、MRI 装置で取得できる定量値として T1 値、T2 値、ADC 値があるが、近年、これらに加えて新たに磁化率値も取得できるようになった。この磁化率値は、分子に固有の値となっており、磁化率値を応用すれば MRI 画像のみを用いた線量計算が実現できる可能性がある。

## 2. 研究の目的

本研究では、物質の磁化率から電子濃度の算出を行い、放射線治療における高精度な線量計算システムの構築を行うことである。物質固有の性質である磁化率を MRI 画像から算出し、MRI 画像のみで線量計算が実施可能かどうかを明らかにする。

## 3. 研究の方法

### (1) 磁化率分布の算出

Quantitative Susceptibility Mapping (QSM) の 1 つとして知られている Morphology Enable Dipole Inversion 法 (MEDI) を用いて T2star-weighted MRI 画像から磁化率分布を取得した<sup>1</sup>。

(MRI 画像の撮像条件)

装置: SIEMENS 社製 Trio Tim 3T, コイル: 8-channel head coil, number of echos: 4, TEs: 9.5, 15.4, 21.3, 27.3 ms, TR: 55 ms, flip angle: 15°, FOV: 256×256 mm<sup>2</sup>, MatrixSize: 256×256, Slice thickness: 2 mm, number of slice: 64, Pixel bandwidth: 241 Hz.

QSM では、微小な水が形成する磁場と被写体内の磁場の 2 つの分布を用いて、デコンボリューションすることで磁化率分布の推定を行っていく。

1. J. Liu et al. NeuroImage. 59: 2560-2568(2012).

(2) ΔCT 値—電子濃度変換テーブルの取得  
GAMMEX 467 (Gammex, Inc.) を CT 装置で撮像し、CT 値—電子濃度変換テーブルを取得した。このとき、2 つの管電圧を用いて撮像し、Saito らが報告した方法を用いて ΔCT 値—電子濃度変換テーブルを作成した<sup>2</sup>。CT 画像の撮像条件は以下とした。

(CT 画像の撮像条件)

管電圧: 80, 120kVp, 管電流: 350 mA, FOV: 300×300 mm<sup>2</sup>, MatrixSize: 512×512, Slice thickness: 2.5 mm

ΔCT 値を用いて電子濃度を得ることで、軟部組織領域の CT 値—電子濃度変換の精度を向上させることができる。取得した CT 値—電子濃度変換テーブルと通常の CT 値—電子濃度変換テーブルを図 1 に示す。

2. Saito M. Med.Phys. 39: 2021-2030(2012).

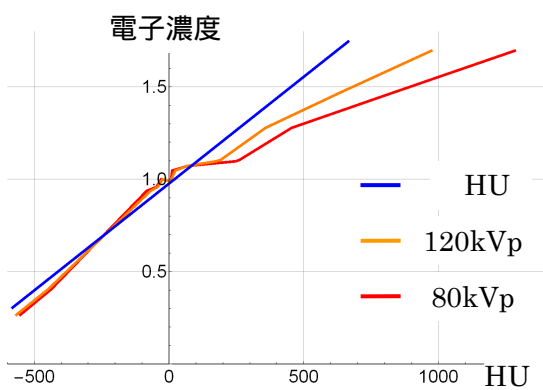


図 1 取得した CT 値/CT 値—電子濃度変換テーブル

(3) 磁化率値—電子濃度変換テーブルの作成  
ボランティア 1 名の頭部を上記撮像条件で CT 画像, MRI 画像を取得した。CT 画像からは、作成した CT 値—電子濃度変換テーブルを用いて電子濃度画像を取得し、MRI 画像からは磁化率分布を取得した。この 2 種

類の画像を Rigid Registration を用いて位置合わせし、対応するボクセル同士の関係性を評価することで磁化率—電子濃度変換テーブルを作成した。

#### 4. 研究成果

##### (1) QSM アルゴリズムの精度検証

構築した QSM アルゴリズム MEDI をシミュレーション画像を用いて精度検証した。

球体ファントムを用いた検証

図 2a) に示すような数値球体ファントムの信号強度画像と b) 磁場分布をシミュレーションで作成した。このとき各球体には、-4~+4 ppm の磁化率値を設定した。a), b) の画像と QSM アルゴリズムを用いて c) 磁化率分布を再構成した。算出した磁化率値と理論値の関係を図 3 に示す。理論値と算出値はほぼ 1 対 1 で対応しており、単純な形状に対するシミュレーション精度が担保されていることを確認した。

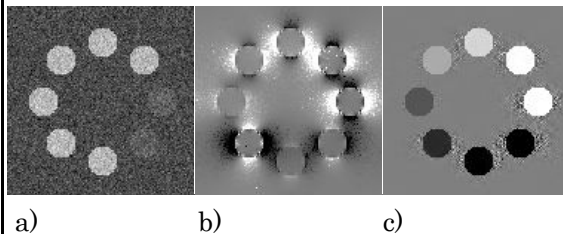


図 2 球体ファントムを用いた精度検証の算出画像

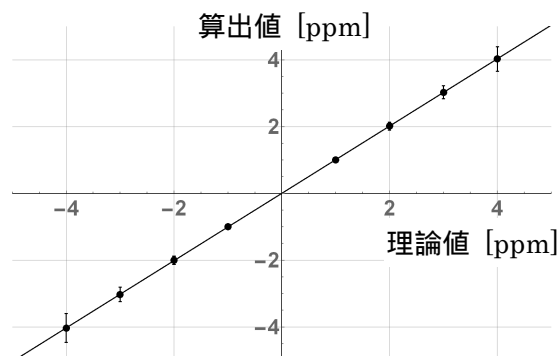
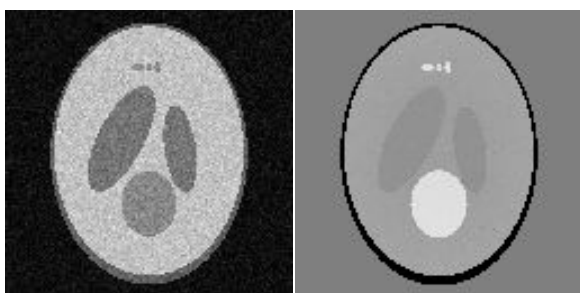


図 3 球体ファントムの算出値と理論値の関係

Shepp-Logan ファントムを用いた検証  
人体により近い形状における精度検証を

Shepp-Logan ファントムを用いて行った .ファントム画像を 4 つの領域に分割し、それぞれ脳脊髄液 : 0.0 ppm , 血管 : 0.3 ppm , 骨 : - 2.2 ppm , 脳組織 : 0.05 ppm を割り当てた . また , 信号対雑音比が 15 となるように信号強度画像をシミュレーションした . 図 4 に a) 作成した信号強度画像と b) QSM アルゴリズムで再構成された磁化率分布を示す . また , QSM での算出値と理論値の関係を図 5 に示す . 算出値と理論値の関係を線形式で回帰すると  $y = 0.995x + 0.077$  という結果となった . 理論値と算出値が比較的 1 対 1 で対応していたが , 0 ppm 付近におけるシミュレーション精度が低い結果となった . これは骨に設定した 2.2 ppm という値が , 他の部位に比べて大きな値であったことが原因であった . 人体頭部は , 0 ppm 付近の磁化率を示す組織が多くあり , この領域のシミュレーション精度が重要となってくる . そこで , 後の頭部を用いた解析では , 骨と骨付近の領域を解析から除外することとした .



a) b)  
図 4 精度検証に使用した Shepp-Logan ファントム画像と算出した磁化率分布

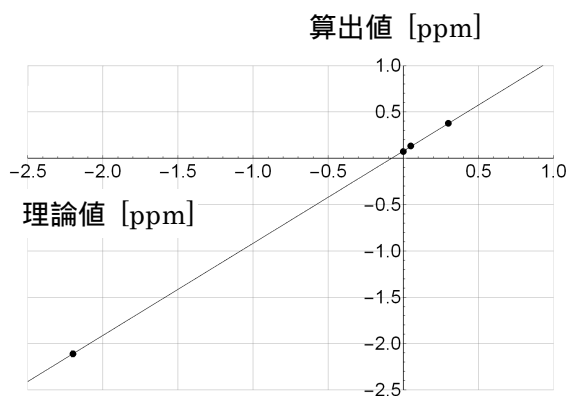
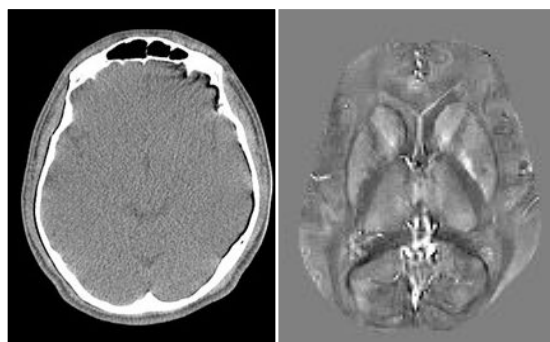


図 5 Shepp-Logan ファントムの算出値と理論値の関係

(2) 磁化率 電子濃度変換テーブルの作成  
図 6 に取得した a) 電子濃度画像と b) 磁化率分布を示す .Shepp-Logan ファントムを用いた検証結果をもとに骨領域は解析から除外した . また , 対応するボクセル同士でマッピングを行い , 取得した磁化率 電子濃度変換テーブルを図 7 に示す . このプロットからわかるように磁化率と電子濃度の間に特徴的な関係性は見出せず , 磁化率値のみから電子濃度を直接取得することは困難であることが判明した . 磁化率値は , 分子に固有の値となっていることを利用することで磁化率分布から分子 , 電子濃度の決定を行う予定であった . 実際は磁化率分布のボクセルサイズが比較的大きいこともあり , ボクセル内に多様な分子が混在してしまう点や QSM で取得する磁化率分布はカルシウム , 鉄分といった人体内強磁性体の影響を強く受けてしまうといった点が原因となり , 磁化率値から電子濃度の決定には至らなかった .

現在 , 磁化率分布のみから電子濃度の決定を行うのではなく , 従来から測定可能であった T1 値 , T2 値といった他の定量値も同時に用いることで電子濃度の決定が可能かどうか , また , MRI 装置で取得できる各種定量画像と Artificial Intelligence (AI) を用いたセグメンテーションで臓器の同定 , 電子濃度の割り当てが可能かどうかを検討中である .



a) b)  
図 6 電子濃度画像と磁化率分布

## 電子濃度

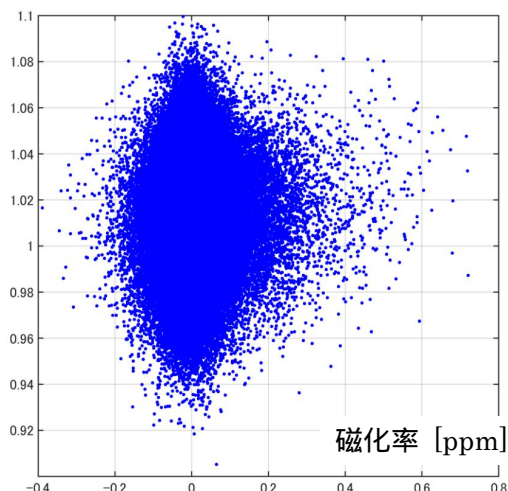


図 7 磁化率 電子濃度変換テーブル

### 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 )

Kengo Ito, Noriyuki Kadoya, Yujiro Nakajima, Masahide Saito, Kiyokazu Sato, Tatsuo Nagasaka, Kazuomi Yamanaka, Suguru Dobashi, Ken Takeda, Haruo Matsushita, Keiichi Jingu. (2017) Feasibility of a Direct-Conversion Method from Magnetic Susceptibility to Relative Electron Density for Radiation Therapy Treatment Planning. International Journal of Medical Physics, Clinical Engineering and Radiation Oncology, 6, 252-265. 査読有り . <https://doi.org/10.4236/ijmpcero.2017.63023>

[ 学会発表 ] ( 計 1 件 )

Kengo Ito, Noriyuki Kadoya, Mizuki Chiba, Kiyokazu Sato, Tatsuo Nagasaka, Kazuomi Yamanaka, Haruo Matsushita, Keiichi Jingu: Feasibility of Magnetic Susceptibility to Relative Electron Density Conversion Method for Radiation Therapy. 2016 American Association of Physicists in Medicine Annual Meeting,

2016.

[ 図書 ] ( 計 0 件 )

[ 産業財産権 ]

出願状況 ( 計 0 件 )

取得状況 ( 計 0 件 )

[ その他 ]

ホームページ等

なし .

### 6 . 研究組織

(1) 研究代表者

伊藤 謙吾 ( ITO, Kengo )

東北大学・大学病院・助手

研究者番号 : 40705076