

令和 4 年 10 月 28 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2019

課題番号：18K15621

研究課題名（和文）MR画像だけで放射線治療計画を行う方法の臨床応用を前進させるファントムの開発

研究課題名（英文）Development of the novel phantom for MR-only simulation in radiation therapy.

研究代表者

五月女 康作（Saotome, Kousaku）

東京大学・大学院総合文化研究科・特任助教

研究者番号：80608795

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,800,000円

研究成果の概要（和文）：前立腺癌に対する放射線治療計画を立てる際に、従来のコンピュータ断層撮影（CT）画像よりも軟部組織のコントラストに優れている磁気共鳴（MR）画像だけを使って放射線治療計画を立てる（MR-only simulation）ことで、悪性腫瘍へ放射線の照射線量をより集中させて周囲正常組織のダメージを減らして治療成績を向上できる。MR画像だけで治療計画を作るためにはまだ線量分布の検証が不十分であり、その精度を上げるためのファントム（線量計算上で人体を模擬できる物質）が必要である。本研究はそのファントムに用いることができる材料を探索的に検証して提案するものである。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で取り組んだCTファントム作成に関する知見は、磁気共鳴（MR）画像だけを使って放射線治療計画を立てる（MR-only simulation）際の線量分布の精度を高める一助になっていく。MR-only simulationが確立されることで本国で罹患率の高い前立腺癌患者に安全で正確な放射線治療を提供することに繋がっていく。また、研究過程で別途開発したMRファントムは、ヒトの全身の全ての組織や臓器のT1およびT2値を連続値として作成することができ、MRIの様々な分野の研究への貢献が期待できる。

研究成果の概要（英文）：In planning radiotherapy for prostate cancer, using Magnetic resonance (MR), which provides better contrast in soft tissue than computed tomography (CT) images will be able to concentrate to the dose of radiation to malignant tumors and reduce damage to surrounding normal tissue. However, in order to create a radiation therapy planning based on MR images alone, the dose distribution has not yet been verified. In this study, we propose to search for and validate the materials that can be used for the phantoms.

研究分野：磁気共鳴画像

キーワード：ファントム 3Dプリンタ MRI 放射線治療 CT

1. 研究開始当初の背景

前立腺癌に対する放射線治療計画を立てる際に、従来のコンピュータ断層撮影 (CT) 画像を使って導き出される線量分布に代わり、CT 画像よりも軟部組織のコントラストに優れている磁気共鳴 (MR) 画像だけを使って放射線治療計画を立てる (MR-only simulation) ことで、悪性腫瘍へ放射線の照射線量をより集中させて周囲正常組織のダメージを減らして治療成績向上と副作用軽減、さらに経済的圧迫の解消が期待できる。

一方、CT 画像と比べて軟部組織コントラストが優れている磁気共鳴 (MR) 画像では、前立腺内の腫瘍と正常領域を明瞭に区別することができる。そのため、数年前より CT 画像と MR 画像の fusion 画像を治療計画に用いる手法が取り組まれている。この fusion 画像を作成する際に問題となったのは MR 画像特有の歪みであったが、近年の MR 装置の磁場勾配直線性と歪み補正機能改善により、その問題もクリアされてきた。しかしながら、別々のタイミングで撮影された CT と MR 画像を重ね合わせて完全に一致させることはワークフロー的に無理があり系統的誤差を解消することはできず、結局はマージンの増加を引き起こしてしまう。また、両方撮影することは経済的な圧迫も招く。

CT 画像と異なり、MR 画像は本質的に電子密度情報を含んでいない。放射線の照射線量はこの電子密度情報から計算されるため、MR 画像だけで治療計画を作るためには、他の手段を介して電子密度情報を取得しなければならない。近年、mDIXON 法と呼ばれる MR 画像の持つデータを元に、人体組織を 5 つの組織としてセグメンテーションして、それぞれに適切なハンスフィールド値 (HU 値) を割り当てた擬似 CT 画像 (CT-like 画像) を作成して MR 画像からも電子密度情報を取得できる方法 (MR-only simulation) が新たに開発された。これにより MR 画像だけで放射線治療計画が可能となり、良好な組織コントラストの画像上で必要最小限な計画的標的体積を設定することで、局所的に高線量を当てることができ、かつ副作用をさらに少なくできることから、その臨床応用が待たれている。しかしながら、臨床応用するためには大きな弊害が存在している。それはこの CT-like 画像上で治療計画を行い算出された線量分布の妥当性を考えるときに比較する材料がないことである。この問題を解決するためには、CT-like 画像と全く同じジオメトリを持つ CT 画像から計算された線量分布が必要であり、そのためには同じジオメトリを持つ人体ファントムが必要である。しかし、そのようなファントムは存在していない。そこで、本研究の主なモチベーションは、MR-only simulation による治療計画の臨床応用のブレイクスルーとなるファントム作成に必要な材料選定を行うことである。

2. 研究の目的

本研究では、この“MR 画像だけで放射線治療計画を行う方法”を臨床応用するためのブレイクスルーとなる新しい人体 CT ファントム (骨盤部) を、3次元ラピッドプロトタイピング技術を使って印刷するために最適な材料を選定し印刷手法開発に繋げることである。

3. 研究の方法

MRI で成人健常男性の前立腺を含む骨盤部 mDIXON 画像を取得する
mDIXON 画像の信号値を元に人体組織を 5 つの組織としてセグメンテーションして文献値を参考に HU 値を割り当てる
割り当てられた 5 つの HU 値のうち空気を除く 4 つの HU 値を疑似するために 3D プリンタで印刷できる材料を可能な限り多数揃えて HU 値を CT で計測する。
それぞれの組織の HU 値に近い材料を探し、その材料の印刷パラメータを変えて目標 HU 値を実現できる印刷方法を検証する
なお、複数の材料を揃えるにあたり、数十パターンの印刷物として材料を購入するよりも 3D プリンタ本体を購入してさらにカートリッジとして材料を購入した方が安価だったため本体を 1 台購入した。
4 つの該当組織の HU 値を実現できる材料と印刷方法が決まったら実際の mDIXON 画像を参照に 3次元印刷して組み合わせる

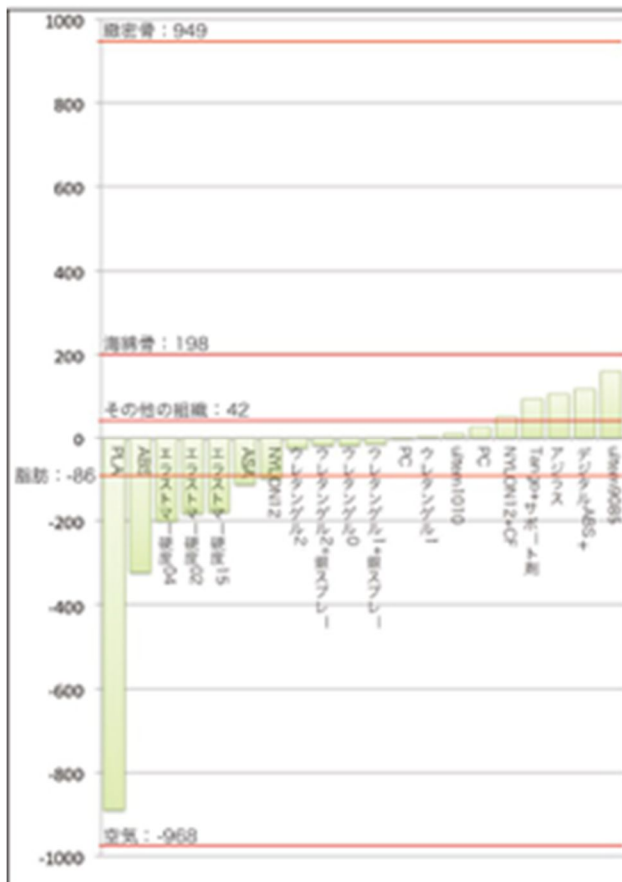
4. 研究成果

< 各組織に該当する材料と印刷方法の選定 >

材料 2 3 種類 (NYLON12+CF, Tango+sup., アジラス, デジタル ABS+, ul tem9085, PLA, tough

PLA, 光硬化樹脂, ウレタンゲル, ナイロン, PP, アクリルウレタン系透明樹脂などを購入または企業から借用して印刷し CT でそれぞれの HU 値を計測した (右図)。1 つの材料で印刷条件 (密度や構造形) を変えることができる場合は可能なパターン数を印刷した (全 90 パターン以上)。

現行の MR-only simulation による治療計画におけるキー画像でもある MR-DIXON 画像で分別して照射線量計算に用いられる 5 つの組織のうち「空気」を除く「脂肪」「海綿骨」「その他の組織」「緻密骨」はそれぞれ、-86, 198, 42, 949 の HU 値を示す (右下表) ため、それに近い値を示した材料をベースとして各組織の HU 値に近づくようにパターンや配合を変えて作成し検証した。



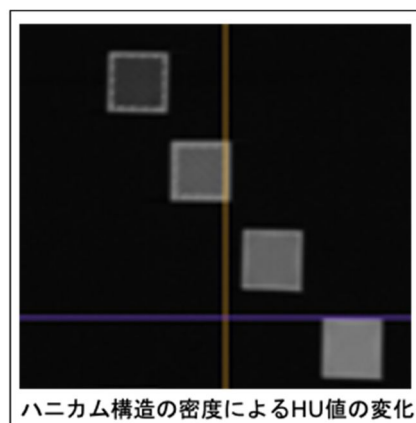
1) 脂肪 (目標 HU = -86)

ゼロ以下の HU 値を示す材料が予想よりも多かったがその中で単一材料で今回必要な $-100 < HU < -80$ を示す材料は NYLON12 (HU = 約-97.7) の一択であった。さらにわずかに HU を上げるために NYLON12 に 4% の CF を複合印刷する (NYLON12 に配合可能なのは CF だけ) ことで HU = 約-86 を達成できる。

2) その他の組織 (目標 HU = 42)

HU42 よりも高い HU を取り得る材料として, NYLON12+CF, Tango+sup., アジラス, デジタル ABS+, ultem9085, PLA, tough PLA, ナイロン, PP, アクリルウレタン系透明樹脂 (製品名: AR-M2) などが候補として該当した。その中でも HU を微調整するために密度可変なハニカム構造で印刷した結果, アクリルウレタン系透明樹脂 (HU = 約 150) を選択した。ハニカム構造の壁厚 (密度) を変えてハニカム構造を構成する樹脂の隙間にわずかに空気を入れることで HU を調整 (右図) すると理論的には単位体積当たりの樹脂が占める割合を 90.6% にすると HU42 となるが, 各種プリンタの設定上 10% 刻みしか選択できないため 90% とした結果, HU は 35 となった。他に材質的に安定していてハニカム構造が印刷できる材料はあったがアクリルウレタン系透明樹脂に比べて材料自体の標準偏差が大きいなどの理由があり脂肪に他に適したものを作成することはできなかった。本研究期間に試行することができなかったが, この乖離を埋める追加案としては, 現在の手法は単位体積を同じ密度 (ハニカム構造の壁厚) にしているが, CT 画像の 1 ボクセルの立方体積に相当する空間を 2 または 3 種類の異なる密度の印刷物が空間的に均一に配置されるように積層して HU 値をさらに目標値に近づけていく方法を考えている (右図)。

空気	脂肪	その他の組織	海綿骨	緻密骨
-968	-86	42	198	949



3) 海綿骨 (目標 HU = 198)

結論から述べると, 今回の材料選定の中で海綿骨に最適な材料を選定することが困難であった。海綿骨の HU=198 よりもやや大きな HU を示す材料が見つからず, 1) 2) のように配合や密度で HU を調整する手法をとることができなかったことが最大の理由である。可能性として示されたのは比較的高い HU を示した石膏 (HU = 300-400) であったが, 石膏は材料として扱いが非常に難しく特に印刷のレイヤー厚が他の材料よりも 10 倍から 50 倍厚い上に精度も低く, そのため HU の微調整に不向きであった。本研究を大きく前に進めるためにはこの海綿骨に最適な材料を見つけることであるが, 本研究期間にはそれを実現することは難しかった。今後 現在 3D プリンタで印刷可能な国内外の材料をさらに網羅していく。

4) 緻密骨 (目標 HU = 949)

今回対象とした組織の中で最も高い HU を示す緻密骨に最適な印刷材料は存在しなかった。3Dプリンタで印刷できるアルミ合金も検証したが、HUは1500を超して最適であるものの、石膏と同じようにレイヤー厚が厚く精度が十分でなく最終的に5つの組織として印刷したものを組み合わせるのに不向きでありこれ以外に最適な材料を見つけることができなかった。本研究期間で試行できていないがアルミ薄板をレーザーカッターで精巧に造形する方法や、まだ開発されて間もない技術として、アルミニウム合金粉末をアトマイズプロセスと呼ばれる方法で粒子を極力均一な真球状にすることで格段にレイヤー厚と空間分解能を向上させることができる技術が開発されたため本研究に適用できる期待感が高まった。この手法を用いて HU の調整と精巧な造形が可能か検証を続ける。

今後、3)を模索しながらもまずは1)2)4)でMR-DIXON画像で分けられた3次元的なヒト形状を印刷していく。

<ヒトの全ての組織のMR信号を再現できるファントムの開発>

研究プロセスの中でMR-DIXON画像を腹部のモーションアーチファクトやその他MR撮像原理に依存する本来不必要なアーチファクトを排除し高画質な画像を得る必要があった。この過程において、当初研究計画には無かったが、完全にアーチファクトを排除することが困難と考えたため、ヒトの骨盤内を構成する様々なMR信号を再現できるMRファントムの作成にも着手した。結果的にアーチファクトをほぼ排除した画像を取得できたため、このファントム作成手法は今回のワークフローでは使用しなくなったが、このファントム作成手法を用いるとヒトの全身の全ての組織や臓器のT1およびT2値を連続値として作成することができ、MRIの様々な分野の研究への貢献が期待できるため特許申請の準備をしている。特許申請を済ませた。(出願番号特願2020-150175出願日2020年9月7日公開番号特開2022-044508)

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

〔出願〕 計0件

〔取得〕 計1件

産業財産権の名称 装置、プログラム、方法及び試料セット	発明者 五月女 康作， 小池 進介， 山城 晶弘	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2020-150175	取得年 2020年	国内・外国の別 国内

〔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
---------	---------