

## 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24年5月10日現在

機関番号：22101

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2009～2011

課題番号：21791204

研究課題名（和文） 屈折型デジタルトモシンセシスの開発

研究課題名（英文） Development of digital refraction-contrast tomosynthesis

研究代表者

島雄 大介（SHIMAO DAISUKE）

茨城県立医療大学・保健医療学部・助教

研究者番号：20404907

研究成果の概要（和文）：

乳房試料を対象として、軟部組織の描出に優れるX線暗視野法用のX線光学系とデジタルトモシンセシスの技術を組み込んだシステムを構築し、屈折コントラストによる断層像にて乳房組織の内部構造を明瞭に描出することを目指す屈折型デジタルトモシンセシスを開発した。本装置により、従来の吸収コントラスト法では描出できない乳腺腫瘍内の構造、さらには淡く石灰を含む分泌物を断層像として描出できることが明らかとなった。

研究成果の概要（英文）：

Refraction-contrast digital breast tomosynthesis system was developed in combination with X-ray optics for X-ray dark-field imaging and digital tomosynthesis, by which we aim at visualizing internal structures of soft tissues such as breast in slice images. We successfully reconstructed tomograms of breast tissues, which have little image contrast in absorption contrast images, to depict internal structures of breast mass and some of regions with calcific secretion.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,900,000	570,000	2,470,000
2010年度	900,000	270,000	1,170,000
2011年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：放射線科学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：画像診断学

## 1. 研究開始当初の背景

従来の X 線画像は、被写体中の各組織間の X 線吸収差をコントラストとしている。このため、骨、軟組織、ガス等の X 線吸収差が大きい組織間でのコントラストは良好であるが、X 線吸収差が非常に小さい組織、特に軟組織内の構造を描出するのは困難である。そこで我々は、X 線吸収差が小さい軟組織の内部構造の描出が可能な X 線画像法の確立を目指し X 線暗視野法 (X-ray Dark-Field Imaging: XDFI) を開発して、さらにその応用研究を遂行してきた。この XDFI は、被写体中で屈折を受けた X 線のみを取り出し画像化するもので、特に軟組織において X 線吸収差の約 1000 倍の感度が得られるとされる X 線屈折率の差をコントラストとしている (屈折コントラスト)。

このような X 線屈折率の差に基づく画像法の医学利用に向けた基礎研究が、国内外を問わず放射光により得られる高指向性単色 X 線を用いて行われている。臨床利用を目指して研究が進められている主な手法としては、[A]: インライン法と [B]: アナライザ法 (I: 反射型、II: 透過型) がある。[A] に比べ [B] の方が軟部組織の描写能が格段に優れるが、[A] の方が簡便であることから、イタリアでは数年前から放射光を用いて [A] による乳癌の画像診断の臨床試行が開始されている。さらに、フランス、オーストラリア、カナダ、中国においても臨床応用に向けた放射光施設の整備が進んでおり、世界的に屈折コントラスト法の臨床応用が注目されている。一方、[B] に関しては I が主流であり各国のグループが研究を進めている中、我々が開発してきた XDFI は II に属するものであり、背景照明となる屈折を受けない X 線を排除し微弱な屈折 X 線を検出することが可能であることを特徴とする。これまでに、献体から切断した手指・膝関節の関節軟骨や乳癌試料の撮影に成功している。

さらに、最近では [A] と [B] I に対しては屈折コントラスト法専用の各種 Computed tomography (CT) 用アルゴリズムが考案され、断層像や三次元像の取得が可能となっている。この点においては、[B] II に属する XDFI は依然として投影像の取得に限られており、[A] と [B] I に対し遅れをとっているのが実情である。しかし、放射光源のように X 線源が固定されている場合、投影方向を変化させるには被写体を回転する必要がある、180°方向からの投影像が必要となる CT の臨床応用は、被写体である患者を大きく回転することになりペイシェント・ケアの観点からも極力避けるべきである。これが許容されたとしても回転角を制限することが望ましい

であろう。これを理由に、臨床応用を見据えた場合、XDFI による屈折コントラスト断層像の取得に向けては、CT 用アルゴリズムの開発ではなく、数 10°程度の被写体の回転角で任意の深さにおける断層像を得ることができるトモシンセシスの原理を応用することが最適であると考えられる。

## 2. 研究の目的

本研究課題では、乳房試料を対象として、XDFI 用の X 線光学系にデジタルトモシンセシスの技術を組み込んだシステムを構築し、屈折コントラストによる断層像にて乳房組織の内部構造を明瞭に描出する屈折型デジタルトモシンセシスを開発することを目的とする。

## 3. 研究の方法

ラウエ型アナライザ (A[L]) による屈折型デジタルトモシンセシス装置を茨城県つくば市にある高エネルギー加速器研究機構内の Photon Factory (BL14B) に構築した。運転モードは、リング電流が 450 mA で一定のトップアップモードであった。ビームラインの分光器により X 線エネルギーを 20 keV に単色化した。このビームをシリコン単結晶性コリメータ (MC) により水平方向に広げた。これにより縦 16 mm × 横 37 mm の視野サイズが得られた。その全体像を図 1 に示す。検出器には、空冷式 X 線 CCD カメ

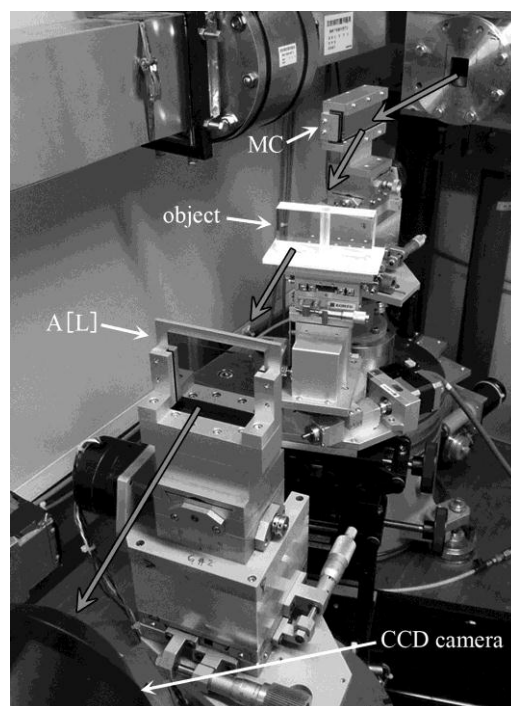


図 1. 屈折型デジタルトモシンセシス装置

ラ (X-FDI VHR2, Photonic Science Ltd., East Sussex, UK; pixel size  $7.4 \mu\text{m} \times 7.4 \mu\text{m}$ )を用いた。図中では、撮影試料設置位置に自作の性能評価用ファントムが置かれている。

撮影試料は、若年性乳頭腫症の腫瘍片 ( $20 \text{ mm} \times 30 \text{ mm} \times 10 \text{ mm}$ )を採用した。これはX線の吸収差によるコントラストがほとんどつかない試料 (位相物体)であった。

ラウエ型アナライザの角度位置は、ブラッグ条件のもの (暗視野の条件)に加え、そこから低角側と高角側へそれぞれ  $0.24 \text{ arcsec}$ 、 $0.10 \text{ arcsec}$  ずらした計 3 つとした。この 3 つの条件のもとで、被写体を  $\pm 25^\circ$  の範囲を  $1^\circ$  ステップで回転させてトモシンセシス用投影画像を取得した。これらから、シフト加算法と *Shepp & Logan* フィルタによるフィルタ補正逆投影法によりトモシンセシス像を再構成した。

#### 4. 研究成果

若年性乳頭腫症の腫瘍片の吸収コントラストによる投影像を図 2 に示す。大小の多数の嚢胞が低吸収域として淡く描出されているが、コントラストが低く、本試料を位相物体とみなすことができる。

図 3 に本試料をラウエ型アナライザによる屈折コントラスト法で撮影した投影像をまとめる。(b) がラウエ型アナライザの角度位置を暗視野の条件にしたときの画像で、(a)、(c) はそれぞれ低角側に  $0.24 \text{ arcsec}$ 、高角側に  $0.10 \text{ arcsec}$  ずらしたときの画像である。(b) 試料内に多数存在する嚢胞の輪郭が描出され、その中には石灰を含むと思われる分泌物を伴う嚢胞が存在することが明らかとなった。一方、低角側(a)と高角側(c)へずらした場合には上記の分泌物は不明瞭となったが、嚢胞自体は輪郭だけではなく表面の凹凸まで描出された。ただし、これらは投影像であり、すべての構造が投影方向に重なっているため嚢胞 1 つ 1 つは不明瞭であった。

トモシンセシスによりこれらの屈折コントラスト画像を断層像に再構成することにより、従来法では低コントラストでしか描出

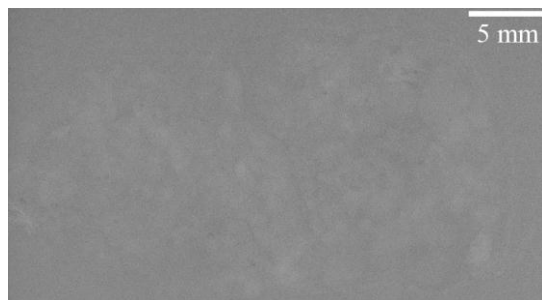


図 2. 若年性乳頭腫症の腫瘍片の吸収コントラストによる投影像

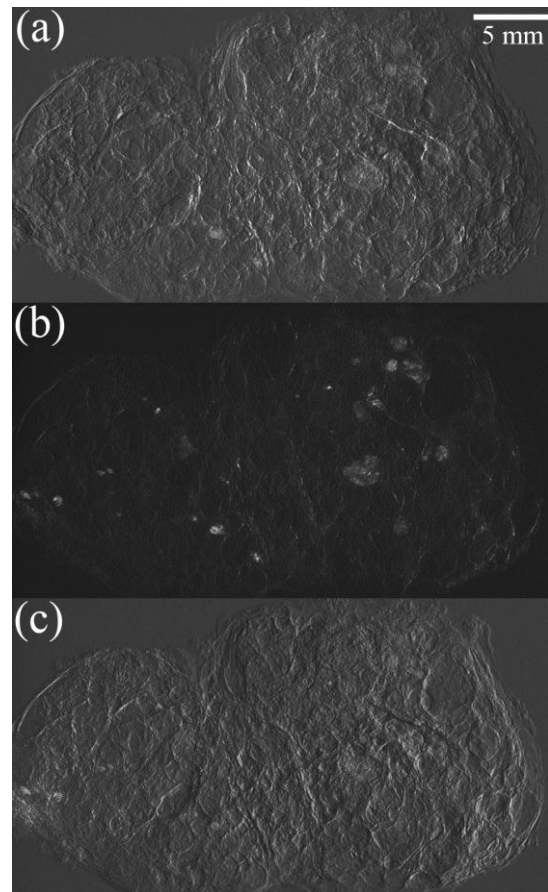


図 3. 若年性乳頭腫症の腫瘍片のラウエ型アナライザによる屈折コントラスト法で撮影した各種投影像。(a)低角側、(b)暗視野、(c)高角側

できなかった試料の断層像 (トモシンセシス像)を得ることができた。図 4 と 5 にはそれぞれ、図 3 の(a)~(c)に対応する画像のシフト加算法によるトモシンセシス像とフィルタ補正逆投影法によるトモシンセシス像を示す。フィルタ補正逆投影法による暗視野のトモシンセシス像では嚢胞 1 つ 1 つの輪郭が明瞭に描出され、石灰を含むと思われる分泌物はそれぞれが各嚢胞内に包埋されていることが明らかとなった (図 5(b))。この場合、シフト加算法では再構成面外に位置する石灰化からのアーチファクトの影響が大きくなる (図 4(b))。また、低角側と高角側へずらした場合のトモシンセシス像では、シフト加算法により嚢胞とその周辺の結合組織の様子を断層像として明瞭に描出できることが示された (図 4(a)、(c))。この場合、フィルタ補正逆投影法では、ほぼ輪郭のみのトモシンセシス像になってしまう (図 5(a)、(c))。以上から、高コントラスト像をトモシンセシス像にするにはフィルタ補正逆投影法を、低コントラスト像にはシフト加算法を用いるのが良いことが示唆された。

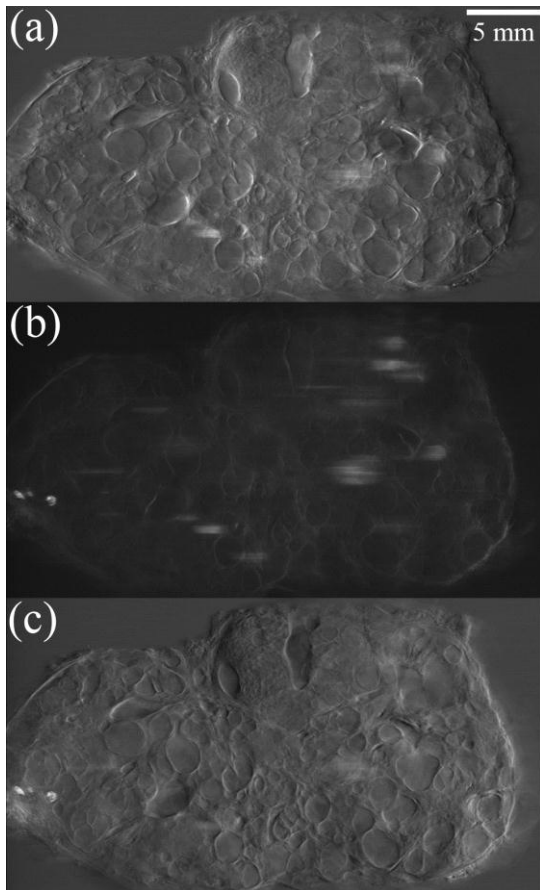


図 4. 若年性乳頭腫症の腫瘍片のシフト加算法による屈折コントラストトモシンセシス像。(a) 低角側、(b)暗視野、(c)高角側

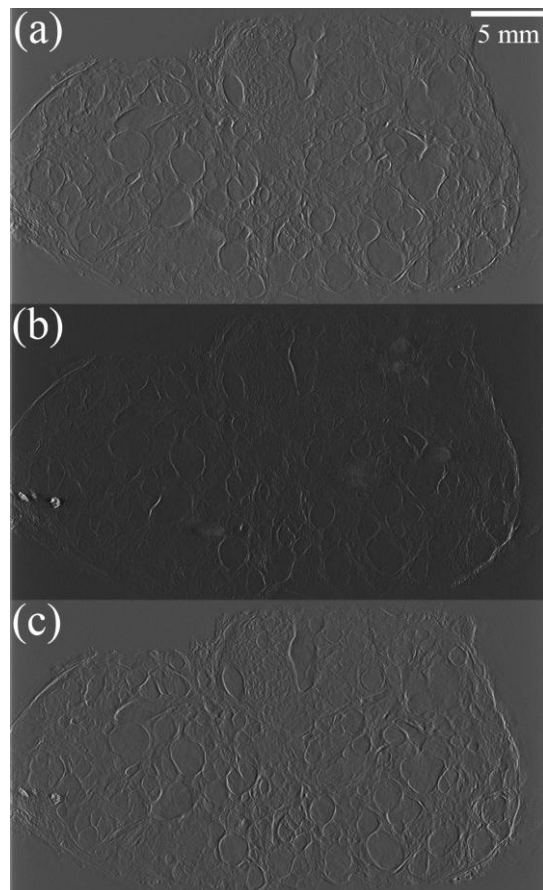


図 5. 若年性乳頭腫症の腫瘍片のフィルタ補正逆投影法による屈折コントラストトモシンセシス像。(a)低角側、(b)暗視野、(c)高角側

本研究課題で開発した屈折型デジタルトモシンセシスを用いれば、従来法では描出できない乳腺腫瘍内の構造、さらには淡く石灰を含む分泌物を断層像として描出できることが明らかとなった。本成果は乳癌画像診断における画像解剖に新たな知見をもたらすであろう。

#### 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計4件)

- ① 安藤正海、霍慶凱、酒井正樹、湯浅哲也、砂口尚輝、杉山弘、兵藤一行、市原周、遠藤登喜子、森健策、国定俊之、平野伸一、岩谷綱一、島雄大介、佐藤斉、近浦吉則、臨床応用をめざす軟組織描画法の開発：X線暗視野法の現状と将来見通し、放射線、査読有、Vol. 37, 2011, 111-117
- ② 島雄大介、トモシンセシスによる乳房断層像と屈折強調像への応用、Med. Imag. Tech., 査読無、Vol. 28, 2010, 108-113
- ③ D. Shimao, S. Ichihara, H. Sugiyama, M.

Ando, Radial Digital Breast Tomosynthesis Using a Shift-and-Add Algorithm, IFMBE Proceedings WC2009, 査読無, Vol. 25, 2009, 862-865

- ④ 島雄大介、杉山弘、市原周、安藤正海、屈折強調デジタル・ブレスト・トモシンセシスの開発、JAMIT Annual Meeting 2009 Supplement, 査読無, CD-ROM, 2009

〔学会発表〕(計9件)

- ① 島雄大介、砂口尚輝、市原周、安藤正海、パネルディスカッション「乳房検査のブレイクスルー」屈折コントラスト、第21回乳癌画像研究会、(名古屋) 2012年2月
- ② D. Shimao, N. Sunaguchi, S. Ichihara, M. Ando, A trial on refraction-contrast tomosynthesis for a breast specimen, The 1<sup>st</sup> Meeting of Medical Olympic Association, (Thessaloniki, Greece) Sep 2011
- ③ M. Kataoka, T. Nakamura, N. Iwamoto, N. Sunaguchi, S. Ichihara, M. Ando, D.

Shimao, Specific Characters of Refraction Enhanced Images and Its Tomosynthesis in Breast Imaging, The 5th Asian Meeting on Synchrotron Radiation Biomedical Imaging, (Andong, Korea) Oct 2010

- ④ D. Shimao, S. Ichihara, N. Sunaguchi, H. Sugiyama, T. Yuasa, M. Ando, Refraction-Enhanced Digital Breast Tomosynthesis Using Shift-and-Add Algorithm, The 6th International Workshop on Medical Applications of Synchrotron Radiation, (Melbourne, Australia) Feb 2010
- ⑤ D. Shimao, S. Ichihara, H. Sugiyama and M. Ando, Radial Digital Breast Tomosynthesis Using a Shift-and-Add Algorithm, World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering (WC2009), (Munich, Germany) Sep 2009
- ⑥ 島雄大介、杉山弘、市原周、安藤正海、屈折強調デジタル・ブレスト・トモシンセシスの開発、第28回日本医用画像工学会大会、(名古屋) 2009年8月

[産業財産権]

○出願状況 (計1件)

名称：画像合成装置及び画像合成方法

発明者：安藤正海、砂口尚輝、湯浅哲也、島雄大介

権利者：東京理科大学、山形大学、茨城県立医療大学

種類：特許

番号：特願 2009-250690

出願年月日：2009年10月30日

国内外の別：国内

[その他]

広報関連情報

<http://www.kek.jp/ja/NewsRoom/Highlights/20111222180000/>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

島雄 大介 (SHIMAO DAISUKE)

茨城県立医療大学・保健医療学部・助教

研究者番号：20404907

### (2) 研究協力者

市原 周 (ICHIHARA SHU)

名古屋医療センター・研究検査科・科長

研究者番号：30426499

砂口 尚輝 (SUNAGUCHI NAOKI)

高エネルギー加速器研究機構・PD