

Title	Dual-energy CTを応用した新規放射線治療技術および核医学診療技術の開発
Author(s)	山田, 幸子
Citation	大阪大学, 2016, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/55747
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

論文内容の要旨

氏 名 (山 田 幸 子)

論文題名 Dual-energy CTを応用した新規放射線治療技術および核医学診療技術の開発

論文内容の要旨

X線コンピュータ断層撮影 (CT) は画像診断の中核をなす体内可視化技術のひとつであり、X線に対する体内各組織での線減弱係数をCT値として定量化し画像化する。ただし、線減弱係数は物質固有の量ではなく、その密度にも依存し、さらにX線の多色性によって生じる線質硬化は線減弱係数自体を変化させる。したがって、得られるCT値には原理的に不可避なこれらの影響が含まれ、従来のCTでの定量性低下の原因となっていた。この問題に対してdual-energy CTによるエネルギー選択的画像再構成の概念が提唱され、近年、仮想単色CTとして実用化された。仮想単色CTでは任意の物質の線減弱係数を2つの基準となる物質 (基底物質) の減弱効果の線形和として近似し、2種類の管電圧でdual-energy撮影された画像 (または投影データ、以下同様) をもとに基底物質の密度を推定、続いて任意の単色エネルギーでの線減弱係数を算出する。基底物質として生体組織とヨードを選択すれば、前記過程でヨードの密度を推定できることになり、これはヨード造影画像からのヨード量推定に役立つほか、ヨードによるCT値の増分を差し引くことで仮想的に非造影画像を得ることができる (仮想非造影CT)。これらの技術は元来、画像診断における応用を目的に開発されたものであるが、本論文ではその新たな展開として放射線治療および核医学診療での応用を提案する。

現在のがんに対する放射線治療は、腫瘍に集中して高線量を投与し、かつ周囲の正常組織への線量をできる限り低減させる高精度な放射線照射が主流であり、そのためには緻密な放射線治療計画が必要である。この放射線治療計画において、CTはきわめて重要な2つの役割を果たしている。まず、腫瘍など線量を集中して投与すべき領域や照射を避けるべきリスク臓器の3次元的位置情報を提供し、臨床標的体積を決定する。つぎに体内各組織の電子密度情報を提供し、実際に放射線照射を行ったときの体内での線量分布を推定する。しかし、必ずしもこれらの過程が精度よく行えるとは限らない。非造影下で撮影されるCT画像では、腫瘍はしばしば周囲組織とのコントラストが十分ではなく、標的体積の決定に困難をきたす。ヨード造影剤の投与は腫瘍とその周囲組織とのコントラスト向上に役立つことが多いが、造影によって組織のCT値が上昇し、正確な電子密度の情報が得られず線量分布計算の精度を低下させる。この問題に対して本論文では仮想非造影CTを応用することで解決を図る。すなわち、ヨード造影下でdual-energy CT撮影を行い、コントラストに優れる造影画像上で標的体積の決定を行う。つぎにdual-energy撮影データから各ピクセルにおけるヨード量を推定し、それによるCT値の増分を画像から減算することで仮想非造影画像を得る。線量分布計算はこの仮想非造影画像上で行う。これによって標的体積の決定と線量分布計算を精度よく両立させることが可能となる。この提案法の実現可能性を証明するため、2つの実験を実施した。まず、蒸留水とさまざまな濃度に調整したヨード造影剤からなるファントムをdual-energy撮影し、仮想非造影画像でのCT値を測定した。その結果、ヨード造影剤のCT値は濃度に依存せず蒸留水のCT値と一致することが確認された。つぎに、水ファントムおよびヨードファントムへ治療用X線を照射したときの線量分布を算出し、水ファントムから得られる線量分布を基準としてヨードファントムから得られる線量分布の合格率を検証した。その結果、通常造影画像ではX線減弱を過大評価し、線量分布の合格率は50～60%程度にとどまったのに対し、仮想非造影画像では水ファントムとほぼ等価な線量分布が得られ、その合格率は90%以上であった。これらの実験結果から前記提案法の実現可能性が示された。

核医学診療におけるCTの役割は、核医学断層撮影法 (SPECTおよびPET) における減弱補正と解剖学的情報の提供にある。このうち本論文ではSPECTを対象とした減弱補正に着目した。減弱補正とは、体内へ投与された放射性薬剤から発生する光子が体外の検出器にて検出されるまでの減弱を推定し補正することをいい、体内での放射性薬剤の分布を正確に得るために重要な過程である。CT画像は体内でのX線の線減弱係数を反映しているため、それをSPECTで用いられる光子エネルギーでの線減弱係数へ変換することで体内での減弱マップを得ることが可能である。ただし、撮影視野内にインプラント等、高原子番号の物体 (以下、高減弱体) が存在すると、CT画像には著しいアーチファクトが発生し、これが減弱マップへと伝播する。したがって最終的に得られるSPECT画像は正しい放射性薬剤の分布を反映しなくなる。この問題に対し、本論文では仮想単色CTを応用することで解決を図る。仮想単色CTは高減弱体存在下でのCT

値の変動を抑制でき、結果として高減弱体からのアーチファクト低減にも有効である。そこで均一ファントムにヨード造影剤（未希釈）シリンジ2本を隣接配置し撮影されたCT画像から減弱マップを算出した。さらにこの減弱マップを用いて均一ファントムに封入された^{99m}TcのSPECT画像を再構成した。その結果、通常のCT画像では均一ファントム内に著しいアーチファクトが出現し、それが減弱マップ、さらにSPECT画像へと伝播した。一方、仮想単色CT画像ではアーチファクトは大幅に低減され、減弱マップの精度も大幅に向上し、均一性の高いSPECT画像が得られた。これらの実験結果はSPECT減弱補正における仮想単色CTの有用性を示唆するものであった。

以上のように、本論文ではdual-energy CTの新たな応用法を提案したが、新たな画像化技術の開発には客観的かつ公正な画質評価は不可欠である。とくに近年、普及が進んでいる逐次近似的な画像再構成法を用いると、従来の画質指標では「画質を損なうことなく線量低減が可能」と評価されることが多い。しかし実際には、そのような画像は視覚的に違和感を覚えることが多く、事実、病変の検出精度が低下したという報告もある。これは、従来の画質指標では現在のCT画像の画質を正確に評価できていないことを意味する。そこで本論文では、より視覚的印象に沿った画質評価が可能となる新たな指標を提案した。新たな画質指標は、リファレンスとなる画像に対する評価対象画像の違和感を、CT画像の表示ウィンドウレベル、ウィンドウ幅を考慮に入れ、かつ2画像間でのStructural Similarity (SSIM)をもとに定量的に評価するものである。提案指標の有用性を評価するため、視覚評価実験を実施した。構造の異なる3種のファントムモジュールを10種類の線量で撮影し、ノイズレベル（CT値の標準偏差で評価）が等しく画像再構成法の異なる2画像間での違和感を各2種類ずつのウィンドウ条件にて視覚的に評価しスコア化した。つぎに提案法による違和感の定量結果と視覚的評価結果を対比したところ、提案法は視覚的印象に沿った評価が可能であることが示された。一方、2画像間の差の評価によく用いられる平均二乗誤差にて定量したところ、視覚的評価結果とは大きく乖離した。これらの結果は、従来の画質評価の限界を示すとともに提案法の有用性を証明するものであった。

本論文は、dual-energy CTの新たな応用法を放射線治療および核医学診療の分野に見出し、その実現可能性を実験的に証明したうえで、さらにその根幹となる画質評価についても新たな指標を導入したものである。これらの研究成果はCT技術と密接に関連する放射線医学、保健学、および医療技術学のさらなる発展を促すものであり、新たな放射線診療技術の礎となるものである。

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 (山 田 幸 子)			
	(職)	氏 名	
論文審査 担当者	主 査	教 授	村 瀬 研 也
	副 査	教 授	小 泉 雅 彦
	副 査	教 授	石 田 隆 行

論文審査の結果の要旨

元来、画像診断のための技術であるX線コンピュータ断層撮影（CT）は、現在では放射線治療計画における標的体積の決定や線量分布計算、さらに核医学断層撮影における減弱補正にまで幅広く応用されている。しかし、従来のCTではときに十分な精度が得られないことがあった。そこで本論文では、近年実用化されたdual-energy CTの技術を放射線治療計画および核医学断層撮影に応用することを提案し、従来からの問題点を解決できることを実験的に証明した。

放射線治療計画における従来の問題は、標的体積の決定と線量分布計算を精度よく両立させることが難しい点にある。標的体積を決めるには、腫瘍などがCT画像上に明瞭に描出されている必要があり、ときにヨード造影剤の投与が必要となる。一方、線量分布計算には体内各組織の電子密度情報が必要で、造影剤の投与はその精度を低下させる。この問題に対し、本論文ではdual-energy仮想非造影CTの応用を提案した。すなわち、ヨード造影下でdual-energy CT撮影を行い、造影画像で標的体積を決定する。つぎに、各組織でのヨード量を推定することで仮想的な非造影画像を生成し、それより線量分布計算を行う。ファントム実験系での精度検証の結果、仮想非造影画像から求めた線量分布は真の非造影画像から求めたものとほぼ等価であり、提案法の実現可能性が示された。

核医学断層撮影ではCTによる減弱補正が広く行われるようになってきたが、インプラント等の高減弱体が存在する場合には、CT画像に著しいアーチファクトが発生し、減弱補正の精度を低下させる。本論文においても、高減弱体としてヨード造影剤原液を隣接配置した^{99m}Tc均一ファントムによる実験を実施し、CT画像に発生した造影剤からのアーチファクトが141 keVでの減弱補正用データを著しく変動させ、最終的に得られるSPECT画像での画素値に伝搬することを示した。この問題に対してdual-energy仮想単色CTの応用を提案し、前記の実験系で同様の評価を行ったところ、CT画像上のアーチファクトが大幅に軽減し、減弱補正用データの変動も抑制され、さらに均一性の高いSPECT画像が得られることが示された。

このような画像化技術の研究を行ううえで、画質評価はきわめて重要である。しかし、従来の画質評価法では、CT画像再構成法の違いに由来する視覚的印象の差を正確に評価できないことが指摘されてきた。本論文では視覚的印象を反映した新しい画質指標についても提案し、視覚評価実験においてその有用性を示した。

本論文は、dual-energy CTの新たな応用法を放射線治療および核医学診療の分野に見出し、その実現可能性を実験的に証明したうえで、さらにその根幹となる画質評価についても新たな指標を導入したものである。これらの研究成果はCT技術と密接に関連する放射線医学、保健学、および医療技術学のさらなる発展を促すものであり、新たな放射線診療技術の基礎となるものである。よって本論文は、博士（保健学）の学位授与に値するものである。