

令和 2 年 5 月 18 日現在

機関番号：13301
 研究種目：基盤研究(C) (一般)
 研究期間：2017～2019
 課題番号：17K10356
 研究課題名(和文)デュアルエネルギーCTのエネルギー領域に対応した人体組織等価ファントム物質の開発

研究課題名(英文)Development of tissue equivalent material corresponding to wide x-ray energy range of dual energy CT

研究代表者
 市川 勝弘 (Ichikawa, Katsuhiro)

金沢大学・保健学系・教授

研究者番号：40402630

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：デュアルエネルギーX線コンピュータ断層撮影(DECT)のX線エネルギー依存性に対応した水等価及び人体組織等価ファントムは今まで存在しなかったことから、数種の安定した物質を利用して、正確に水及び人体組織と等価なエネルギー依存性を示すファントム物質を開発することを本研究課題の目的とした。各安定物質の線減弱係数値を元に作成した物質についてDECTが可能なマルチスライスCT装置で測定した結果、理論的CT値と2HU以内となり、目的精度を達成した。本研究の成果は直接的に製品開発に貢献し、水等価及び異なる濃度を持つ希釈造影剤(すなわち、造影血管)等価物質の製品化に至った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

デュアルエネルギーX線コンピュータ断層撮影(DECT)は、人体内組織のエネルギー分析が可能であるが、これまでのファントムを用いた数々の研究成果(論文)では、人体のエネルギー依存性と一致しない従来のファントムが用いられてきた。本研究結果により、正確に人体のエネルギー依存性をシミュレートする製品を、すべての研究者が入手できるようになった。このファントムによって、人体にDECTの様々なプロトコルを適用する前に検証実験が可能となることから、臨床における適切なDECT適用が進み、X線CTによる疾病診断の精度が向上する。

研究成果の概要(英文)：Phantom materials equivalent to the water and tissues in the human body, which can be used for energy-dependent analyses of the dual-energy computed tomography (DECT), did not exist. Therefore, we aimed to produce such materials that simulate energy dependencies of the water and the human tissues, using existing stable materials. Based on the linear attenuation coefficient data of various existing materials, we have successfully produced water- and soft tissue-equivalent materials having DECT number accuracies within 2HU. This outcome contributed to producing commercially available phantom materials; consequently, productions with equivalencies of water and several diluted iodines (i.e., enhanced blood vessels) have been achieved.

研究分野：医用画像工学，医学物理

キーワード：computed tomography dual energy phantom CT number soft tissue

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

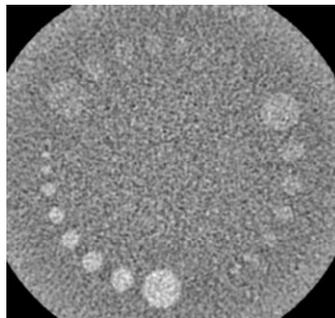
1. 研究開始当初の背景

デュアルエネルギーX線コンピュータ断層撮(DECT)は、2つのエネルギー(異なる管電圧や異なるX線フィルタリング)で収集した投影データより、ヨードなどの物質定量、コントラスト強調、アーチファクト低減などが可能で、臨床的付加価値の高い画像を提供する。

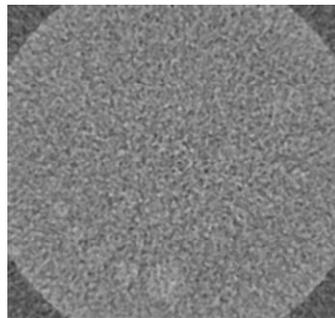
従来からCTの画質研究では、既存のCT性能評価ファントムが多用されてきたが、そのファントムに挿入されているコントラスト物体の公称CT値は、従来から用いられている120kVの値であり、DECTで用いる低管電圧と高管電圧(例:80と140kV)ではCT値は保証されない。またDECTでは、仮想的に単色X線のCT画像を再構成することができ(仮想単色画像、monochromatic image)、約40~200keVの広いエネルギー範囲で画像を再構成することができるが、その低エネルギー側と高エネルギー側ではさらにCT値は不正確となる。

図1は、Phantom Laboratory社のCatphanファントムにおける低コントラスト物体の通常画像(120kV)と40keVの仮想単色画像である。40keVでは本来コントラストが強調されるべきであるが、図のように、逆にコントラストが低下する。この現象は、我が国を代表するファントムメーカーである京都科学社の軟部組織等価物質でも同様である。また、Gammex社の組織等価物質では、National Institute of Standards and Technology(NIST)の人体組織代表値から算出したエネルギー依存性と大きく異なる値(70keVと40keVの比で80~150%の誤差)を示し、水等価物質として最も信頼性の高いCIRS社Plastic Waterでは、図2のように40keVの仮想単色画像において水中ではっきりと認識し得る(水等価であれば本来視認不可)。

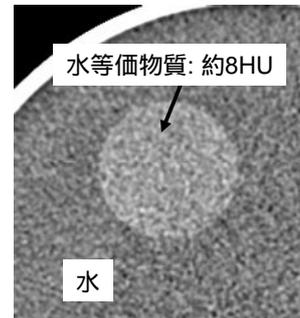
DECTのヨードに関するファントム研究では、希釈ヨード造影剤またはヨード含有樹脂を用いることが通例であるが、人体では本来血液との希釈や軟部組織中の分布でありエネルギー依存性は基本的に異なる。さらに、バックグラウンドとなる軟部組織等価物質が前述のように不適切なため、DECTではコントラストが人体と異なり、画質計測と視覚評価の両面で問題である。また物質弁別の研究においても、正確なエネルギー依存性を持つ物質が不可欠であるが、現在の状況では、人体から採取した結石、乾燥骨や、動物実験などに限られる。一部DECT対応ファントムと称するものもあるが、カルシウムやヨードベースであり、軟部組織ではない。このような現況であるため、DECTのファントム実験は非常に困難である。



通常CT画像(120 kV)



仮想単色画像(40 keV)
(人体で見られるコントラスト増加が得られない)



仮想単色画像(40 keV)
(理想: 視認不可)

図1. 既存の低コントラスト検出能ファントムのCT画像

図2. 水ファントム内の水等価物質のCT画像

2. 研究の目的

本研究では、数種の安定した物質を利用して、正確に人体と等価なエネルギー依存を示すための混合比率を算出し、DECTに対応した水及び人体組織等価のファントム物質を開発することを目的とした。

3. 研究の方法

DECTの幅広いX線エネルギーに対して水および人体臓器(組織)と等価となるファントム物質を、

目的のエネルギー依存性を得る混合比率を算出するシミュレーションソフトウェアの開発
作成の容易な水溶液による理論値の算出とDECTによる実測値の比較検証

実際のファントムに適した固形物質における混合比率の算出

固形ファントムのファントムメーカーへの製作依頼

の手順で作成し、

得られた物質の実測による検証と比率調整

を通じて、プロトタイプDECT対応のファントム物質を完成させた。

1) 合成比率を算出するシミュレーションソフトウェアの開発

National Institute of Standards and Technology(NIST)にて示される各人体組織の基準値に等しいエネルギー依存性となる合成物質の混合比率を算出するシミュレーションソフトウェアを開発した。基準とする人体臓器(組織)は、NISTによって公表されている人体組織のうち汎用性の高い軟部組織を選択した。

各化合物の化学式と密度は、その入手先や一般値より判明するため、NIST の提供する μ/ρ 値計算ソフトウェア、XCOM で各エネルギーの μ/ρ を得た。ソフトウェアではデータの多項式補間と最小二乗フィッティングアルゴリズムを実装し、基準値を近似する最適混合比率を算出可能とした。

2) 水溶液による検証

水溶液は容易に作成できるため、エネルギー依存性の異なるショ糖、塩などから、(1)で作成したソフトウェアで混合比率を算出し、その比率にて水溶液を作成した。直径 3cm の樹脂製バイアルに水溶液を封入し、直径 20 cm 円筒型水ファントム内に固定して、DECT が可能な 2 管球方式マルチスライス CT 装置、シーメンス社製 Somatom Definition Flash にてデータ収集を行った。理論値から ± 2 HU を許容誤差とし、比率の再調整を行った。

3) 固形物質の製作

作成したシミュレーションソフトウェアにより水及び軟部組織と等価となる固形物質を作成するための混合比率を算出した。なお、固形物質は混練が可能な樹脂から選択し、混練技術を持ち合わせるファントムメーカーに、用いる化合物と混合比率を提示した上で等価物質の作成を依頼した。形状は直径：3 cm、長さ：10 cm の円柱状とした。

4) 入手した人体組織等価物質の測定と混合比率調整

作成された水及び軟部組織等価物質を 20 cm 径水ファントム内に固定して、DECT にてデータ収集した。40~200 keV の仮想単色画像を再構成し、等価物質の CT 値を基準値と比較し、 ± 2 HU より外れた場合には、誤差要因をシミュレーションデータをもとに解明し、比率調整を行いファントムメーカーに作成を再依頼した。

4. 研究成果

図 3 は、ショ糖と食塩の混合水溶液による軟部組織等価物質と、NIST にて公表される軟部組織の CT 値比較である。CT 値誤差は最大で -1.5HU となり、この結果からシミュレーションソフトウェアの妥当性が示され、異なるエネルギー依存性を持つ物質から軟部組織等価の作成が可能であることが示唆された。

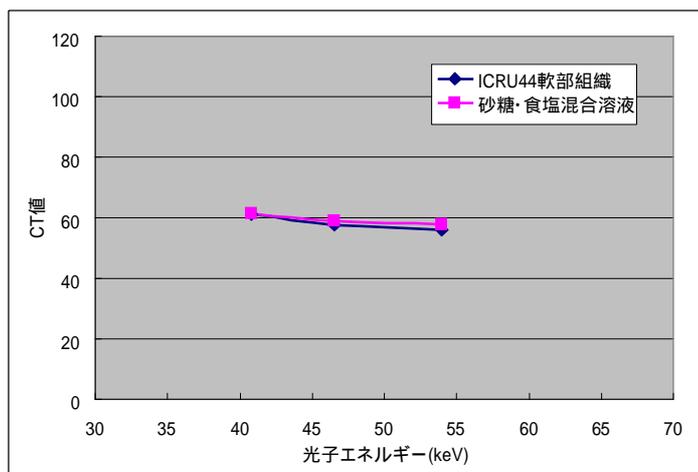


図 3. ショ糖と食塩の混合水溶液と軟部組織の CT 値エネルギー依存性比較

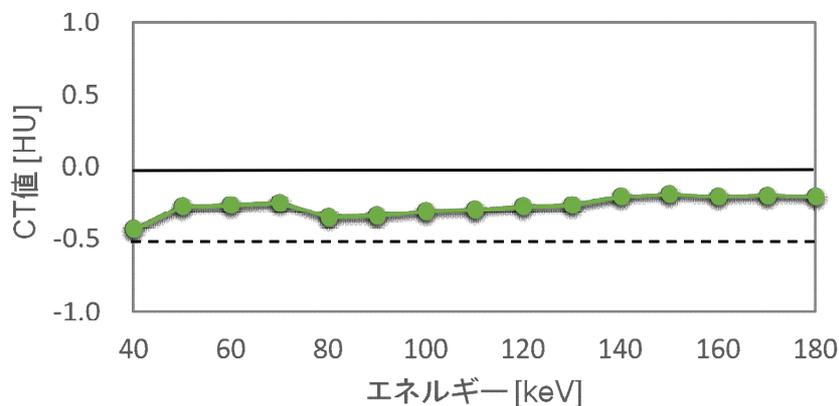


図 4. 作成された水等価物質の CT 値エネルギー依存性。

図4は、算出した複数物質の混合比率を元にファントムメーカーが作成した水等価物質の測定結果である。CT値誤差は、最大で-0.4 HUとなり、十分な精度を達成した。同時に作成した軟部組織（肝実質）等価物質においても、誤差は-0.8 HUとなり、高い精度を達成した（図5）

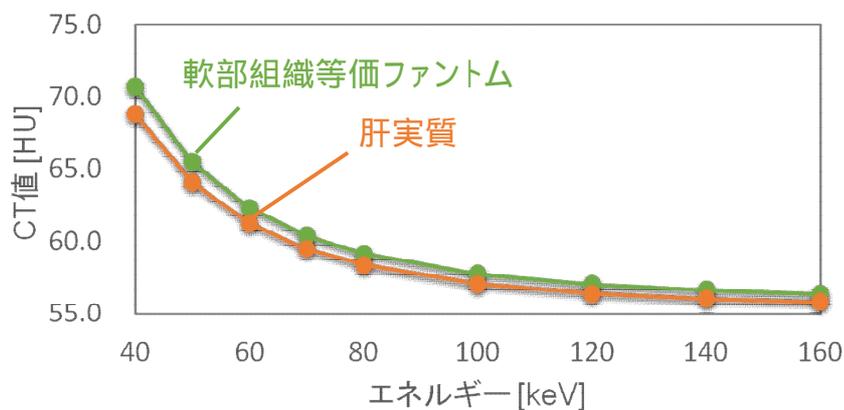


図5. 作成された軟部組織等価物質のCT値エネルギー依存性。

その後、ファントムメーカーとの協議の結果、この研究成果を応用し、汎用性が高い水等価物質に絞った開発をすることとなり、長期安定性などの検証を行った。さらに、そこにヨードを混練し希釈造影剤（すなわち、造影された血液に近似）と等価となる物質の開発を共同で行った。希釈造影剤等価物質は2 mg/ml ~ 12 mg/ml の4つの濃度を製作し、それぞれ許容誤差内とすることができた。本研究の成果は直接的に製品開発に貢献し、水等価及び異なる濃度を持つ希釈造影剤等価物質の製品化に至った。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Kawashima H, Ichikawa K, Hanaoka S, Matsubara K, Takata T	4. 巻 19
2. 論文標題 Relationship between size-specific dose estimates and image quality in computed tomography depending on patient size	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Appl Clin Med Phys	6. 最初と最後の頁 246-251
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/acm2.12340	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Miura Y, Ichikawa K, Fujimura I, Hara T, Hoshino T, Niwa S, Funahashi M	4. 巻 11
2. 論文標題 Comparative evaluation of image quality among different detector configurations using area detector computed tomography	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Radiol Phys Technol.	6. 最初と最後の頁 54-60
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s12194-017-0437-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 室賀 浩二, 福澤 明, 月岡 裕之, 穠澤 有香, 市川 勝弘	4. 巻 74
2. 論文標題 腹部造影CT における管電圧による造影効果および造影剤投与量の影響	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本放射線技術学会雑誌	6. 最初と最後の頁 61-67
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） doi.org/10.6009/jjrt.2018_JSRT_74.1.61	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ichikawa Katsuhiko, Kawashima Hiroki, Shimada Masato, Adachi Toshiki, Takata Tadanori	4. 巻 111
2. 論文標題 A three-dimensional cross-directional bilateral filter for edge-preserving noise reduction of low-dose computed tomography images	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Computers in Biology and Medicine	6. 最初と最後の頁 103353-103353
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.combiomed.2019.103353	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kawashima Hiroki, Ichikawa Katsuhiro, Matsubara Kosuke, Nagata Hiroji, Takata Tadanori, Kobayashi Satoshi	4. 巻 20
2. 論文標題 Quality evaluation of image based iterative reconstruction for CT: Comparison with hybrid iterative reconstruction	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Applied Clinical Medical Physics	6. 最初と最後の頁 199-205
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/acm2.12597	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kawashima Hiroki, Ichikawa Katsuhiro, Takata Tadanori, Mitsui Wataru	4. 巻 69
2. 論文標題 Algorithm-based artifact reduction in patients with arms-down positioning in computed tomography	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Physica Medica	6. 最初と最後の頁 61 ~ 69
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejmp.2019.11.019	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kawashima Hiroki, Ichikawa Katsuhiro, Takata Tadanori, Nagata Hiroji, Hoshika Minori, Akagi Noriaki	4. 巻 47
2. 論文標題 Technical Note: Performance comparison of ultra high resolution scan modes of two clinical computed tomography systems	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Medical Physics	6. 最初と最後の頁 488 ~ 497
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mp.13949	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hibino T., Ichikawa K., Fang Y., Ito S., Kawashima H., Bae K.T.	4. 巻 75
2. 論文標題 Determination of contrast medium dose for hepatic CT enhancement with improved body size dependency using a non-linear analysis based on pharmacokinetic principles	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clinical Radiology	6. 最初と最後の頁 238.e11 ~ 238.e19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.crad.2019.09.140	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 林 泰地, 市川 勝弘, 川嶋 広貴, 五十嵐 洸太
2. 発表標題 Pre-filtered 3D bilateral filter によるノイズ低減画像を用いた仮想単色画像再構成
3. 学会等名 第46回日本放射線技術学会秋季学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kawashima H, Ichikawa K, Kobayashi S, Akagi N, Nagata H
2. 発表標題 System Performance Comparison of Ultra-High-Resolution Scans Using Two Clinically Available Multi-Detector CT Systems
3. 学会等名 104th Scientific Assembly and Annual Meeting of RSNA (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tomoya Hibino, Toshiyuki Miyake, Yusuke Ito, Yasunori Sugino, Yutaka Katsumata, Katsuhiko Ichikawa
2. 発表標題 Determination of contrast medium dose for CT hepatic enhancement with improved inter-patient uniformity using body size and pharmacokinetic principle
3. 学会等名 第74回日本放射線技術学会総会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 眞鍋 璃帆, 市川 勝弘, 川嶋 広貴, 五十嵐 洸太
2. 発表標題 Dual energy CTにおける撮像方式の違いが画質に与える影響
3. 学会等名 第47回日本放射線技術学会秋季学術大会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

金沢大学・市川研究室
<http://ichiken.w3.kanazawa-u.ac.jp/>

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
--	---------------------------	-----------------------	----