

学位論文題名

Magnetic resonance imaging system for three-dimensional conformal radiotherapy and its impact on gross tumor volume delineation of central nervous system tumors

(3次元原体放射線治療用磁気共鳴画像システムと
その中枢神経系腫瘍標的体積輪郭抽出への寄与)

学位論文内容の要旨

「目的」三次元放射線治療は、線量を3次元的な病巣領域に集中させることで正常組織への照射を抑え腫瘍制御率を高めることを目的としている。その為、病巣進展範囲を決定する正確さが低いと辺縁からの腫瘍再発率を高める危険性をはらんでおり、非常に正確な標的体積の把握が前提となる。従来の治療計画には Computed tomography (CT) 画像が用いられてきたが、その中枢神経系腫瘍の描出能には限界があり、より描出能の高い Magnetic resonance imaging (MRI) の導入が待たれてきた。しかし MR 画像特有の歪みや MR 画像単独では放射線量が計算できないという未解決の問題があった。我々はこれらの MR 画像利用上の問題点を克服し、MRI を標的体積決定に用いることができるシステムを開発した。本研究では同システムが、中枢神経系腫瘍標的体積の輪郭抽出を可能とし、その精度向上へ寄与する事を明らかにする。

「対象と方法」MR 画像は 0.3 テスラ永久磁石型 MR イメージング装置 (AIRIS2, Hitachi Medico, Chiba, Japan) にて撮像した。歪み補正は k-空間情報を適正化することで行った。これは一定間隔の格子状構造からなるファントムを撮像し、この k-空間情報の基本周波数を一定化するフィルター処理をした後に逆フーリエ変換することで歪みの少ない画像を作成し、補正前後の画像から画素数のずれをもとにして、患者の画像の歪み補正をするものである。MR 画像における X 線吸収密度情報の欠落は治療計画用に撮像された CT 画像と三次元重ね合わせで座標を一致させることで克服した。歪みの評価は、補正用ファントムで得られた歪み補正前後の画像を、格子状のグリッドを表示可能な画像用ソフト (Adobe® Photoshop 5.0, U. S. A.) に表示し、ファントム画像とグリッドの交点で画素数のずれを測定することで行った。歪みに与える因子の検討は field of view (FOV) サイズ (200mm, 250mm, 300mm, 350mm) と撮像条件 (T1 強調像 : TR 400 秒, TE 11 秒, T2 強調像 : TR 4200 秒, TE 120 秒) に関して評価した。MRI 情報が標的体積輪郭抽出に及ぼす影響の検討は、41 名の実際に治療された患者の画像上 (CT 単独, MRI と CT 両情報) 上でそれぞれ 4 名の放射線治療医が肉眼的腫瘍体積 (Gross tumor volume, GTV) を輪郭抽出し (それぞれ CT-GTV,

MR/CT-GTV)、その情報を基に観察者間での体積変動、CT-MRI 間での体積変動の 2 項目に関して評価した。対象患者は部位毎に選別し、小脳脳幹部 8 名、小脳橋角部 8 名、トルコ鞍 8 名、頭蓋底 8 名、大脳 9 名が含まれる。これらの組織型別内訳は以下の通りである(転移性脳腫瘍 8 名、聴神経鞘腫 8 名、星細胞腫 8 名、下垂体腺腫 4 名、頭蓋咽頭腫 4 名、転移性骨腫瘍 2 名、頭蓋咽頭腫 3 名、髄膜腫 1 名、上咽頭癌 2 名)。観察者間体積変動の評価には患者毎に算出した 4 名の医師間での変動係数(標準偏差/平均値)をもちいた。CT-GTV と MR/CT-GTV 間の観察者間体積変動差の検定には t 検定を用い、有意水準は 0.05 とした。また影響を与える因子として、部位、組織型(転移性脳腫瘍、星細胞腫)でも同様の比較を行なった。CT-GTV、MR/CT-GTV 間の体積変動評価には CT-GTV を X 軸、MR/CT-GTV を Y 軸とした直線回帰を行い、その回帰係数を用いて解析した。また前述の因子毎でも同様の手法で評価した。

「結果」歪み補正前の画像では中心から半径 12.5cm では平均で 0.8mm、12.6cm-17.5cm では 4.9mm であり有意に後者が大きい傾向が認められた ($p<0.0001$)。中心から半径 17.5cm の範囲での歪み補正前後の比較では、補正前は平均で 1.1mm、補正後 0.3mm であり有意に歪みが減少した ($p<0.0001$)。GTV 体積の観察者間変動は全体でみると CT-GTV が 23.3%、CT/MR-GTV が 16.4%であり有意に MR 画像を導入することで減少した ($p=0.005$)。MRI により観察者間の変動が少なくなる因子として、小脳脳幹部 ($p=0.008$)、小脳橋角部 ($p=0.038$) の病変であること、組織型別では星細胞腫 ($p=0.043$) であること、がわかった。CT-GTV と MR/CT-GTV の体積の相関性を見ると、全体では回帰係数=1.005 であるが、小脳脳幹部(回帰係数 0.894)、トルコ鞍(同 1.116)で 10%以上の体積変動を認めた。すなわち後頭蓋窩病変では MR/CT-GTV は CT-GTV よりも小さい傾向、トルコ鞍病変では逆の傾向が見られた。

「考察」MR 画像の辺縁部での歪みは今回のシステムの補正で減少した。半径 17cm の範囲内では 1mm 以下となり、頭蓋内腫瘍の高精度放射線治療計画に用いることが可能であることが示された。中枢神経系腫瘍の同定には、頭蓋底や後頭蓋窩などの骨のアーチファクトが強い部位や、浸潤性の強い星細胞腫などでの有用性が示唆されてきたが、測定者間の違いを含めて定量的評価した報告はなく、部位・組織別の系統的な評価がなかった。本研究は、観察者間変動が MRI の導入で有意に減少することをまず明らかにした。その上で、小脳橋角部や小脳脳幹部などの後頭蓋窩病変や星細胞腫では、MRI 情報は治療精度を高めるためには不可欠であることが示された。一方で、トルコ鞍病変において MR/CT-GTV が CT-GTV よりも大きく輪郭抽出されている傾向が示された。これは MR 画像における骨情報の少なさに起因するものと考えられ、CT による骨情報も合わせて用いることの大切さも示唆された。

「結論」3次元原体放射線治療計画において、歪み補正を行った MRI 情報を CT 画像情報に加えることは、中枢神経系腫瘍の照射標的体積決定における観察者間の差を減少させ、治療精度向上に貢献することが明らかにされた。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 岩 崎 喜 信
副 査 教 授 宮 坂 和 男
副 査 教 授 玉 木 長 良

学 位 論 文 題 名

Magnetic resonance imaging system for three-dimensional conformal radiotherapy and its impact on gross tumor volume delineation of central nervous system tumors

(3次元原体放射線治療用磁気共鳴画像システムと
その中枢神経系腫瘍標的体積輪郭抽出への寄与)

本研究の目的は、歪み補正を加えうる MR 画像の3次元原体放射線治療へ導入の適正を評価すること、中枢神経系腫瘍標的体積輪郭抽出への寄与に関して定量的に評価することである。

MR 画像は 0.3 テスラ永久磁石型 MR イメージング装置にて撮像され、歪みは k-空間情報を適正化することで補正された。歪みの評価は、格子状ファントムで得られた歪み補正前後の画像を、画像ソフト上のグリットの交点での画素数のずれを測定することで行った。歪みに与える因子として撮像範囲、撮像条件、画像中心からの距離を歪み補正前の画像で評価し、歪み補正前後の比較は平均歪み量を統計的に比較した。MRI 情報が標的体積輪郭抽出に及ぼす影響の検討は、41 病巣の肉眼的腫瘍体積(GTV)を4名の放射線治療医が CT 単独、MRI と CT 両情報を用いた場合 (MR/CT) でそれぞれを独立に輪郭抽出し、その情報を基に観察者間でのばらつき、CT と MR/CT の GTV の比較に関して評価した。観察者間でのばらつきの評価には患者毎に算出した4名の医師間で変動係数 (標準偏差/平均値×100) を算出し CT 単独時、MRI と CT 両情報を用いた場合を t 検定にて比較した。影響を与える因子として、部位、組織型 (転移性脳腫瘍、星細胞腫) での検討も行った。CT と MR/CT の GTV の比較は、CT での GTV を X 軸、MR/CT での GTV を Y 軸とした直線回帰を行い、その回帰係数を用いて解析した。

歪みに与える因子として撮像範囲、撮像条件が与える影響は小さく、おもに画像中心からの距離の影響が大きいことが証明された。また歪み補正前は平均歪み量 1.1mm であったが、補正後の歪みは有意に減少し、平均で 0.3mm となり、3次元原体照射治

療計画に用いることは適正であると判断された。観察者間でのばらつきは CT 単独では変動係数 23%、MR/CT では 16%であり有意に、後者でばらつきが小さく、治療精度に貢献することが定量的に示された。因子解析の結果、小脳脳幹部、聴神経鞘腫、星細胞腫で、貢献度が高いことが示された。CT と MR/CT の GTV の比較では変動係数は 1.005 であり違いは非常に小さいことが証明された。しかし小脳脳幹部では MR/CT での GTV が CT 単独時に比較して 10%を超える範囲で小さい傾向、トルコ鞍病変では逆の傾向が示唆された。後者については、複数の観察者が周囲の正常骨を GTV に含めた結果と推測され、CT での骨情報の重要性も示唆された。

口頭発表に際し、玉木教授より MR 画像の歪みの原因、歪み補正法、CT 画像と MR 画像の重ね合わせ法、処理時間について、宮坂教授から照射標的体積のばらつき、頭尾方向の歪み、自動的に標的体積を設定する方法の開発の可能性について、細川教授から MR 単独での標的体積について、岩崎教授から機器の違いによる歪みへの影響、星細胞腫での照射標的体積の設定に関する質問がなされた。申請者は現システムの限界点と今後の可能性を中心に概ね妥当な回答を行った。

これまでも MR 画像の放射線治療計画への導入に関する研究はなされてきたが、これらは定位放射線照射におけるものであり、本研究により定位照射の対象とならないような疾患でも MR 画像を用いた治療計画を可能とした。また過去の研究は CT と MR の GTV の大小を単純に比較するものであったが、本研究は観察者間でのばらつきが MR 画像導入により有意に減少することをはじめて明らかにした点で本研究は評価され、学位論文に値するものと判断した。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。