

氏 名 亀沢 知夏

学位(専攻分野) 博士(学術)

学位記番号 総研大甲第 2183 号

学位授与の日付 2020 年 9 月 28 日

学位授与の要件 高エネルギー加速器科学研究科 物質構造科学専攻
学位規則第6条第1項該当

学位論文題目 動的X線エラストグラフィによる弾性率の可視化

論文審査委員 主 査 教授 村上 洋一

教授 岸本 俊二

准教授 平野 馨一

講師 宇佐美 徳子

教授 兵藤 一行

准教授 矢代 航

東北大学 多元物質科学研究所 量子ビーム計測
研究分野

(様式3)

博士論文の要旨

氏名 亀沢 知夏

論文題目 動的X線エラストグラフィによる弾性率の可視化

がんや肝硬変などの病変部位は正常部位に比べて硬くなることが広く知られており、古くから疾患の診断に触診が利用されてきた。しかし触診では調べることのできる深さや空間分解能に限界がある。そこで近年、超音波(US)イメージングや核磁気共鳴(MR)イメージングを用いて、非侵襲的に病変部位の硬さを定量的に画像化するエラストグラフィが研究開発されてきた。この手法は標的部位に圧力または振動を加え、標的部位の機械的応答から硬さ(弾性率)を画像化する方法である。しかし現在の臨床現場で使用されている装置である超音波(US)エラストグラフィは深さ5cmを超える深部の評価は難しく、MRエラストグラフィはUSエラストグラフィよりも空間分解能が低い。

さらに小さい病変部位や深部にある病変部位の弾性率を画像化することができれば、より初期の病変を診断することが可能になると期待される。加えて高空間分解能で弾性率画像を取得することができれば、病変部位周辺組織を弾性率によって定量的に評価することができ、疾患の進行状況評価、疾患の機序の解明、手術対象範囲の評価などに利用できると期待される。そこで高空間分解能で深い部位まで画像化することが可能なX線イメージングを用いてエラストグラフィを実現できるか検討した。

本論文は以下の章から構成される。

第一章: 現在の医療現場で使用され始めたエラストグラフィ法についてまとめるとともに、動的X線エラストグラフィを実証する意義について検討した。本研究では現在実現されているエラストグラフィ法よりもさらに高空間分解能で深い部分にある部位の弾性率を画像化することを実現するために、X線イメージングを用いたエラストグラフィ法(X線エラストグラフィ)が実現可能か検証することを目的とする。

第二章: エラストグラフィ法で測定する弾性率について検討し、他のイメージング手法を用いたエラストグラフィ法と比較してX線を用いる意義について検討した。X線イメージングは他のイメージング手法と比較して高空間分解能で画像を取得できるため、現在実用化されているエラストグラフィよりも高空間分解能のエラストグラフィを実現することを目的とした。

第三章: 動的X線エラストグラフィを実現するために必要な要素について検討した。現在、技術的に実現可能な方法を用いて、臨床応用へ向けた動的X線エラストグラフィ法の実現に向けて検討を行った。その結果図1のような装置を用いることとした。

第四章: 動的X線エラストグラフィ法の実験を行い、その方法と結果について記述した。

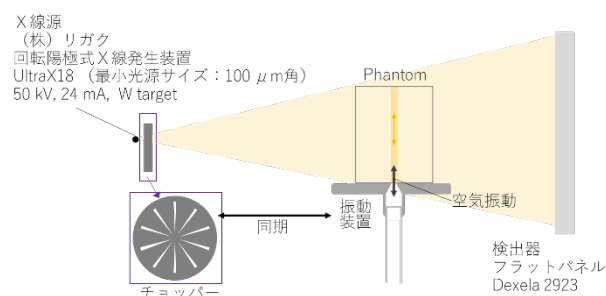


図1.2次元X線エラストグラフィの測定配置

実験室 X 線源を用いて、ずり弾性波の伝播の様子を X 線イメージングで画像化する動的 X 線エラストグラフィを実証するために二次元面内に ZrO_2 粉末を挟みこみ、ずり弾性率を評価するためのテストサンプル（ファントム）を作製した（図 2）。ファントム A は弾性率が一樣となるように作製し、ファントム B は中央部分の弾性率が高くなるように作製した。それぞれのファントムに対して図 1 のように振動を与え、X 線

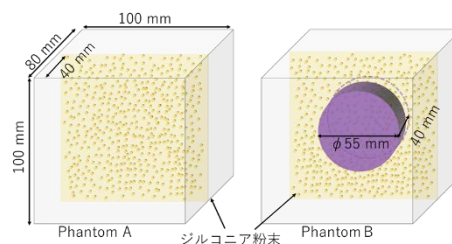


図 2. ファントムの模式図

線チョッパーと振動装置を同期させることでストロボ撮影のように撮影し、ファントム内部のずり弾性波の様子を X 線画像として得た。X 線画像からそれぞれの画素で変位の様子を画像化し、図 3 のような変位画像を得ることができた。ファントム B の弾性率が高くなるように作製した中央部分は周囲と比較して波長が長いことが確認できた。変位画像から貯蔵弾性率画像と損失弾性率画像を計算した。図 4 は貯蔵弾性率画像であり、当初の予定通り、ファントム A と比較してファントム B の中央部分の弾性率が高くなっていることを確認できた。本章の結果から X 線エラストグラフィ法の実験を行い、貯蔵弾性率画像と損失弾性率画像を得ることができた。

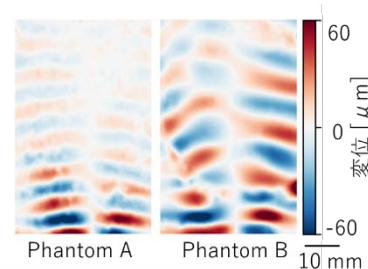


図 3. 変位画像

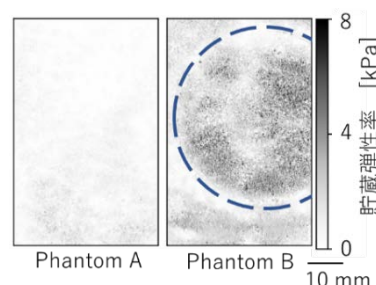


図 4. 貯蔵弾性率画像

第五章: 実験室 X 線源を用いた動的 X 線エラストグラフィ法の実験結果より、弾性率画像の空間分解能を評価した。

その結果、本実験では貯蔵弾性率画像の空間分解能は $75 \mu m$ であり、US エラストグラフィや MR エラストグラフィよりも一桁程度高い空間分解能を実現できた。

第六章: 実験室 X 線源を用いた動的 X 線エラストグラフィ法の実験結果より、弾性率画像の弾性率の測定精度を評価した。弾性率の測定精度を議論するために、ずり弾性波を捉える変位の測定精度を評価した。その結果、本実験では貯蔵弾性率の測定精度は 30 % であった。

第七章: 実験室 X 線源を用いた動的 X 線エラストグラフィ法の実験結果より、被ばく線量を実験的に測定して評価し、さらにシミュレーションを用いて X 線エラストグラフィの被ばく線量に関する評価を行った。その結果、マンモグラフィと同程度まで被ばく線量を抑えて撮影することが可能であることを示した。

第八章: 放射光 X 線を用いた動的 X 線エラストグラフィ法について記述した。放射光 X 線を用いてエラストグラフィを行うことで、より弾性率を高精度に画像化することが可能なエラストグラフィ法や、より高速なエラストグラフィ法が実現できるであろうことを検討した。

第九章: 将来へ向けた試みとして、3 次元空間での弾性率画像を得るための検討を、実験室 X 線源と、多焦点の X 線を用いて実施した結果を検討した。

まとめ

本論文では、動的 X 線エラストグラフィ実証の方法と実験、また実験結果について検討し

た。その結果2次元面内で貯蔵弾性率画像と損失弾性率画像を計算することができた。さらに弾性率画像の空間分解能が、現在の臨床装置よりも一桁向上することを実証し、実用的な装置開発に向けて重要な知見を得ることができた。

博士論文審査結果

Name in Full
氏 名 亀沢 知夏

Title
論文題目 動的 X 線エラストグラフィによる弾性率の可視化

古くから医療の現場で触診が行われているように病変と硬さには物理的な関係がある。しかし、触診では深部にある病変や小さな病変を見つけることは難しく定量的な評価も困難である。そこで超音波 (US) イメージングや磁気共鳴 (MR) イメージングを用いて非侵襲的に病変部位の硬さを画像化するエラストグラフィが研究開発され、近年、日常臨床でも有用な方法として利用されるようになった。エラストグラフィは外部から対象部位に力を加えたときの内部の応答を各種イメージング法によって観察することで、対象部位の弾性率を画像化する方法である。この方法が臨床の現場に導入されたことで非侵襲的な検査での病変の診断能が向上したと評価されつつある。

亀沢知夏氏は、高エネルギー加速器科学研究科・物質構造科学専攻に所属し、2年半にわたって推進してきた動的 X 線エラストグラフィによる弾性率の可視化に関する研究成果に基づいて博士論文の執筆を行い、博士論文審査に関する発表を行った。亀沢氏は、X 線イメージング法の特長である高空間分解能かつ被写体の深部まで画像化できることを利用して客観的指標である弾性率の画像化が可能な動的 X 線エラストグラフィ法に関して、世界的にもほとんど先行研究がないなかで研究を開始した。放射光実験施設において大学院生を対象とした T 型実験課題が採択されて放射光利用研究を推進するとともに、総合研究大学院大学からの特別研究派遣学生として東北大学において通常の X 線発生装置を用いた研究、総合研究大学院大学の研究派遣プログラムにより米国のハーバード大学関連病院において新しい機構の X 線発生装置を用いた研究を推進した。

本研究では、主に画像の定量的評価用標準試料、外部から試料に力を加えるための振動付加装置、各種画像処理法の検討・開発を実施した。その結果、通常の X 線発生装置を用いて吸収コントラスト法により MR エラストグラフィに比較して一桁程度、US エラストグラフィに比較して数倍程度空間分解能が高い二次元動的 X 線エラストグラフィ開発に関して基礎的知見獲得に世界で初めて成功したと高く評価される。特に乳がんを対象として「硬さ」という物理量を病変の診断指標として付加する新しい X 線診断法の提唱に繋がる知見であると認められる。また、放射光位相コントラストイメージング法を用いた高時間分解能、高空間分解能、高密度分解能画像による X 線エラストグラフィ、被写体の立体的情報を得るための撮影方法など動的 X 線エラストグラフィ開発に関する将来の研究方向に関して貴重な基礎的知見を得ることができたと認められる。

これらの研究成果は、学会誌に筆頭著者査読付き英語論文 1 報が掲載されているとともに別の筆頭著者査読付き英語論文 1 報が別の学会誌に採択となっている。さらに国際会議において筆頭発表者での口頭発表 1 件、ポスター発表 3 件の報告がなされている。

博士論文本審査では、博士論文予備審査において指摘された事項 (空間分解能評価、解

析方法、測定精度の向上に関する項目への追記など) に関して適切に対応したことが確認された。

以上のことから、本審査委員会では博士論文審査は合格であると判断した。