

# 平成 25(2013)年度援助 研究課題最終報告書

提出: 2015 年 4月 15 日

## 日本医学物理学会 御中

# 1. 研究課題名

г

日本語	Dual energy CT を用いた人体組織の物理密度および構成元素の決定
英語	Determination of Physical Density and Constituent Elements in Human Tissue Using Dual Energy CT

# 2. 研究代表者

(ふりがな)	しもむら こうへい	JSMP 会員番号		001157	
氏 名	霜村 康平				
所属機関	近畿大学医学部附属病院 中央放射線部				
部 署	中央放射線部				
役 職	技術副主事 (診療放射線技師)	E-mail	k.shimo0812@	me.com	
所在地	〒589-8511 大阪府大阪狭山市大野東377-2				
電 話	072-366-0221 (内線 3722 or 2131)	FAX	072-366-0206		

# 3. 研究組織(研究代表者以外の参加者氏名・所属機関)

氏 名	所属機関
河野 雄輝	近畿大学医学部附属病院 中央放射線部
荒木 不次男	熊本大学大学院 生命科学研究部 医用画像学分野
浅井 義行	近畿大学医学部附属病院 中央放射線部
奥村 雅彦	近畿大学医学部附属病院 中央放射線部
上村 正信	近畿大学医学部附属病院 中央放射線部
松本 賢治	近畿大学医学部附属病院 中央放射線部
兵頭 朋子	近畿大学医学部 放射線医学教室 放射線診断学部門
村上 卓道	近畿大学医学部 放射線医学教室 放射線診断学部門
西村 恭昌	近畿大学医学部 放射線医学教室 放射線腫瘍学部門
大野 剛	熊本大学大学院 生命科学研究部 医用理工学

## 4. 研究の背景と目的

放射線画像診断において、肝臓の鉄分や内臓の脂肪量を非侵襲的かつ定量的に正確に測定することは、現在の 画像モダリティーでは困難である。しかし、人体組織の構成元素の重量比を画像化できれば、各臓器の構成元素にお ける特徴を活かして(例:脂肪は体内組織の中で多く炭素を含む)、肝硬変、脂肪肝、メタボリックシンドロームやヘモジ デローシスなどの定量的評価を、非侵襲的に行うことが可能となり(仮想 CT 生検)、より質的な画像診断が可能となる。

一方、いろいろな種類の放射線を用いた治療において、体内線量分布の計算に最も優れているモンテカルロ法によ る放射線輸送計算では、上記の人体組織の物理密度や構成元素の重量比が必要となる。現在は、Single energy CT を用いて、CT 値から物理密度を求め、人体類似の実効原子番号を一義的に割り当てている。しかし、Single energy CT のエネルギー領域では、人体組織の構成元素による放射線減弱の違いが顕著なため、図1に示すように、CT 値が ゼロ付近では CT 値と物理密度の関係は直線的ではない。したがって、CT 値がゼロ付近にある人体組織では、図1か ら得られた物理密度を用いる場合には線量計算精度に影響を及ぼす。モンテカルロ法による線量計算をより向上させ るためには、精度の高い人体組織の物理密度や構成元素の重量比の取得が必要不可欠である。

現在、精度の高い人体組織の物理密度や構成元素の重量比の取得に期待される商用レベルの CT 装置は、Dual energy CTと考えられ、Single energy CTと比較してビームハードニングや金属アーティファクトの影響が減少され、一回

の撮影により40-140 keV の単色 X 線等価画像を作 成することが可能である<sup>1</sup>。本研究では、新たな放射 線画像診断法の開発や、いろいろな種類(光子線、 粒子線など)を用いた放射線治療の高精度な線量分 布計算を目指して、Dual energy CT を用いて作成し た単色 X 線等価画像の CT 値から数値計算によって、 人体組織あるいは臓器の物理密度と構成元素の重 量比を高精度に決定する。これによって、放射線治 療における線量計算精度の向上、とくに粒子線治療 における人体組織内での核反応に対する線量評価 や、新たな放射線画像診断法の開発(仮想 CT 生検) などへの応用が期待される。



#### 5. 研究方法

## 昨年度研究成果の概要と問題点(昨年度研究成果報告より要点を抜粋)

DECT から測定した人体組織等価物質の 40-140 keV の光子エネルギーに対する質量減弱係数を用いて色々な連 立方程式の解法から、人体組織の主要元素 6 種類(H、C、N、O、P、Ca)の重量比を算出した。得られた結果は、負の 値や、公称値との差が非常に大きく、最適な重量比の特定はできなかった。その原因として、下記の事柄が考えられ る。

(1) C、N、O は原子番号が近いため、40 keV 以上のエネルギーでは各元素の質量減弱係数の差が非常に小さい。

(2) 本研究で用いた人体等価ファントムの重量比は公称値であり、個々のファントムの実測値ではない。

(3) 連立方程式の解法で用いたエネルギーが6種類のみで、得られた40-140 keV の範囲全てを使用していない。 以上の原因を考慮して、2014年度の研究計画を立案し、次項で述べる結果を得た。

#### 5.1. Dual energy CT と単色 X 線等価画像の原理

Dual energy CT は2種類のエネルギーの X 線で撮影した投影データより、単色 X 線等価画像を作成することができる。 Dual energy CT による単色 X 線等価画像の作成で重要なことは、撮影された物質が 2-3 種類の物質 (本研究では 基準物質と称する)で構成されていると仮定することである。基準物質が2種類の場合、物質の線減弱係数を  $\mu$ 、基準 物質 A、B の質量減弱係数と密度を  $\mu/\rho$ 、 $\rho$ とすると、次式で表すことができる<sup>2</sup>。

$$\mu \quad (E) = d_1 \cdot \frac{\mu}{a} (E)_1 + d_2 \cdot \frac{\mu}{a} (E)_2 \tag{1}$$

2種類のエネルギーで撮影することにより、連立方程式を解き基準物質の密度を求めることができる。さらに、基準物質の質量減弱係数を乗じることで、任意のエネルギーにおける単色 X 線に対する線減弱係数を得ることができ、最終的に、単色 X 線等価画像を得ることができる。

#### 5.2. 人体組織等価物質の構成元素と重量比の成分分析

本研究で用いた人体組織等価ファントム(京都科学製)の重量比は公称値であり、個々のファントムの実測値ではない。そのため、人体組織等価物質の構成元素とその重量比をC,H,Nの元素分析とエネルギー分散型X線分析により成分分析した。本研究では、これらの分析値を基準値とした。

#### 5.3. 密度画像の作成と線減弱係数の算出

本研究では、高速 kVp スイッチングによる dual energy scan が可能な GE Discovery CT750 HD を使用した。ファント ムには円柱形状に作成した Tough water (京都科学株式会社製)水等価固体ファントムに、人体組織等価物質を挿入 して dual energy scan による密度画像<sup>2</sup>を作成した。使用した管電圧は 80 kVp と 140 kVp, 管電流は 600 mA, FOV は 50 cm, スライス厚は 5 mm であった。

昨年度は、基準物質にヨウ素を使用していたため、ヨウ素の吸収端付近の40keV以下のエネルギーに対して線減弱係 数を求めることができなかった。したがって、ヨウ素から Ca に変更して、DECT から基準物質の密度画像を取得し、カル シウムの吸収端以上の10-140 keV の線減弱係数を求めた。表2に人体組織等価物質の基準物質の密度を示す。基 準物質をカルシウムに設定して、Dual energy CT (DECT)により測定した基準物質の密度画像から、10-140 keV の光 子エネルギーに対する線減弱係数: μDECTを求めた。

#### 5.4. 線減弱係数の補正

各光子エネルギーにおける μDECTと基準値の関係を式(2)で表し、μDECTを補正した。

# $\mu(E) = A_1(E)\mu_{DECT}^3(E) + A_2(E)\mu_{DECT}^2(E) + A_3(E)\mu_{DECT}^1(E) + A_4(E)$ (2)

ここで、μ(E)は基準値に対して補正された線減弱係数、A1(E),A2(E),A3(E),A4(E)は光子エネルギーに依存する定 数項である。本研究では、式(2)を使って光子エネルギー10-140 keV について 1 keV 毎にμ(E)を計算した。さらに、水 の線減弱係数を境に2つの領域に分けて、式(2)を用いて補正を行った。

#### 5.5. 物理密度と構成元素の重量比の算出

構成元素の重量比

本研究では H, C, N, O, P, Ca 以外の元素は、人体物質における重量比が 0.4%以下であるため対象外とし<sup>3</sup>、H, C,

N, O, P, Caの6種類の主要元素について重量比を求めた。物質の線減弱係数は式(3)で表わすことができる。

$$\mu(E) = \frac{\mu}{\rho}(E) \times \rho = \sum_{i=1}^{n} \left[ \frac{\mu}{\rho}(E)_{i} \cdot w_{i} \right] \times \rho$$
(3)

ここで、 $\mu(E)$ 、 $\frac{\mu}{\rho}(E)$ は、それぞれ物質の線減弱係数と質量減弱係数、 $\rho$ は物理密度、 $\frac{\mu}{\rho}(E)_i$ は各構成元素の質量減弱係数、n は物質を構成する元素数、 $w_i$ は各構成元素の重量比である。昨年度は、構成元素の重量比を求める連立方程式の解法では得られたエネルギー範囲の線減弱係数を全て使用できなかった。そのため、10-140 keV のエネルギー範囲対する線減弱係数を用いて、最小二乗法により、構成元素の重量比を求める事とした。

式(3)で示すように線減弱係数は、物理密度と質量減弱係数に依存する。したがって、重量比を求めるためには、 物理密度の依存を排除する必要がある。そこで、式(5),(6)に示すように光子エネルギー10 -140 keV の範囲で $\mu(E)$ および $\frac{\mu}{2}(E)$ を以下のように積分して,光子の減弱率を相対的に求めた。

$$\mu_{sum} = \int_{10keV}^{140keV} \mu(E) \, dE \tag{5}$$

$$\left(\frac{\mu}{\rho}\right)_{sum} = \int_{10keV}^{140keV} \frac{\mu}{\rho}(E) dE \tag{6}$$

各光子エネルギーに対して、 $\mu(E)$ および $\frac{\mu}{\rho}(E)$ を各々 $\mu_{sum}$ および $\left(\frac{\mu}{\rho}\right)_{sum}$ で割り、物理密度の依存を排除した。そして、式(7)を使って $\Delta\mu$ が最小となるように各元素の重量比を最適化した。

$$\Delta \mu = \int_{10keV}^{140keV} \left[ \frac{\mu(E)}{\mu_{sum}} - \frac{\mu/\rho(E)}{\left(\frac{\mu}{\rho}\right)_{sum}} \right]^2 dE$$
(7)

さらに、特定された重量比から得られた $\mu_{sum}$ と $\left(\frac{\mu}{\rho}\right)_{sum}$ を用いて、式(8)に代入して物理密度 $\rho_{opt}$ を算出した。

$$\rho_{opt} = \frac{\mu_{sum}}{\left(\frac{\mu}{\rho}\right)_{sum}} \tag{8}$$

本研究では、ICRU<sup>3</sup>に示されている人体物質の構成元素の重量比を基準に、w<sub>i</sub>の設定範囲を、H:0-15%、C:0-95%、N:0-10%、O:0-95%、P:0-15%、Ca:0-30%とし、設定間隔は、H, P, Ca:0.05%、C, N, O:0.5%とした。最小二乗法 を用いた最適化計算では、計算過程で生じる丸めこみの誤差の影響を受ける。そのため、構成元素の重量比が、必ず しも最適を示さない場合が生じる。これはpoptの算出にも影響を及ぼす。したがって、poptの算出に制約を設けた。

# 物理密度算出の制約

相対電子濃度と線減弱係数は、140 keV 付近では高い直線関係にある<sup>4</sup>。また、物理密度と相対電子濃度も直線 関係であるため<sup>5</sup>、このような光子エネルギー領域では線減弱係数と物理密度も直線関係となる。したがって、本研 究では、140 keV の線減弱係数から人体組織等価物質の物理密度 $\rho_{constrain}$ を直線近似により求めた。直線近似の 誤差の最大値を求め、 $\rho_{constrain}$ と $\rho_{opt}$ の差がそれ以内であるとき、人体組織等価物質の構成元素の重量比と物理 密度を最適な解とした。

## 6. 結果および考察

# 6.1. 人体組織等価物質の構成元素と重量比の成分分析

表1に人体組織等価物質の構成元素とその重量比および物理密度を示す。

		Cork 1	Cork2	Tough lung	Water	Tough bone 1	Tough bone 2	Tough bone 3
ρ[g/	/cm <sup>3</sup> ]	0.169	0.332	0.363	0.998	1.269	1.520	1.766
	Н	7.73	8.45	5.68	11.20	7.05	5.10	3.65
	С	60.88	61.72	62.21	0.00	58.43	41.35	28.25
	Ν	0.82	0.98	0.00	0.00	2.66	1.48	0.90
	0	29.95	28.60	30.75	88.80	29.53	31.01	34.98
	Na	0.22	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
wt%	Mg	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.21
	Al	0.00	0.00	0.23	0.00	0.00	0.00	0.00
	Si	0.00	0.00	1.13	0.00	0.00	0.00	0.00
	Р	0.00	0.00	0.00	0.00	0.71	3.04	7.20
	Cl	0.19	0.14	0.00	0.00	0.07	0.00	0.00
	Κ	0.13	0.11	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	Ca	0.08	0.00	0.00	0.00	1.55	18.02	24.81

表1人体組織等価物質の物理密度と成分分析から得られた構成元素と重量比

## 6.2. 線減弱係数の補正

表 2 に人体組織等価物質の基準物質の密度を示す。肺ファントムや水では、カルシウムの密度が非常に小さい値 となった。次に、基準物質の密度を用いて式(1)から求めた線減弱係数の測定値と表1の基準値との比較を図2-(1), (2),(3),(4)に示す。100 keV では測定値と基準値の間には高い直線関係があった。しかし、50 keV 以下では、直線 関係は認められなかった。この原因は、スキャン時に発生する散乱線や beam hardening が密度画像の作成に影響 したためと考えられる。水や肺ファントムでは、基準物質のカルシウムの密度はほぼゼロであり、水に対する密度の 測定精度だけが線減弱係数の計算精度に影響する。一方、骨ファントムは、基準物質のカルシウムの密度が水や 肺ファントムと比較して高く、2つの基準物質の測定精度が線減弱係数に影響する。さらに、50 keV 以下では、Z<sup>3-4</sup>

表2 人体組織等価物質に対する基準物質の水とカルシウムの密度

<b></b> 31	基底物質の	密度 ρ [g/cm³]
physical density [g/cm <sup>3</sup> ]	water	Ca
0.169	0.175	-0.004
0.335	0.348	-0.007
0.360	0.368	-0.005
0.998	1.000	0.000
1.269	1.138	0.072
1.520	1.167	0.253
1.766	1.225	0.426

に比例する光電効果が支配的であり、カル シウムに対する密度の測定精度は、水と比 較して大きく影響する。したがって、各光子 エネルギーにおける $\mu_{DECT}$ と基準値の関係 を式(2)で表し、 $\mu_{DECT}$ を補正することは適 切と考えられる。補正に用いた A1(E), A2(E), A3(E), A4(E)の関係を図 3-(1), (2)に示す。





## 6.3. 密度画像による構成元素の重量比の特定

図4に示す補正した140 keVの線減弱係数と物理密度の関係は、直線性が非常に高かった。直線近似の誤差の最大値は0.032 g/cm<sup>3</sup>であった。よって、 $\rho_{constrain}$ と $\rho_{opt}$ の差が、0.032 g/cm<sup>3</sup>以内になる重量比を最適な重量比とした。





表3に最小二乗法により求めた構成 元素の重量比と物理密度を示す。構成 元素の重量比における基準値との差は、 H, C, N, O, P, Caに対して、それぞれ、 最大1.9, 9.2, 6.6, 7.8, 0.8, 0.2 wt%であ った。物理密度は最大0.011 g/cm<sup>3</sup>であ った。これらの差は、これまでの報告<sup>6.7,8</sup> の中で最も高い精度である。また、これ まで特定できなかった肺物質の構成元 素の重量比を算出することが可能になっ た。本研究結果から、現在使用されてい る放射線とそのエネルギーに対して、体 内線量分布計算に必要な物理密度や構 成元素の重量比の提供が可能となった。

脳組織の炭素と酸素の重量比は、それぞれ、白質では19.4wt%と66.1wt%、灰白質では9.5wt%と76.7wt%である<sup>9</sup>。 水よりも物理密度が高い物質に対する炭素と酸素の重量比の算出誤差は、本研究では最大で5.5wt%であり、脳の炭 素と酸素の重量比よりも小さい。炭素と酸素の重量比を画像化することで、単純CT撮影でも脳実質の組織間のコントラ ストの有る画像を作成できる可能性が本研究で示された。脳組織に限らず、構成元素の重量比を画像化ができれば、 新たな放射線診断画像の作成が期待される。C,Oを画像化した報告は無く、これら元素を画像化することで、造影剤 による軟部組織のコントラストを必要とせず、単純CT撮影から低コントラスト物質の分離、同定の可能性がある。

		Cork 1	Cork2	Tough lung	Water	Tough bone 1	Tough bone 2	Tough bone 3
ρ[g/	/cm <sup>3</sup> ]	0.17 (-0.001)	0.333 ( -0.001)	0.357 ( -0.006)	1.009 ( -0.011)	1.266 ( -0.002)	1.518 ( -0.002)	1.773 ( -0.008)
	Н	7.2% ( -0.6%)	8.2% ( -0.2%)	7.6% ( -1.9%)	10% ( -1.3%)	7.3% ( -0.2%)	5.3% ( -0.2%)	3.2% ( -0.5%)
wt%	С	62.5% ( 1.6% )	63.0% ( -1.3%)	53.0% ( -9.2%)	2.0% ( 2.0%)	57.0% ( -1.4%)	39.0% ( -2.4%)	27.5% ( -0.8%)
	Ν	3.5% (-2.7%)	0.0% (-1.0%)	0.5% ( -0.5%)	3.5% (-3.5%)	3.5% ( -0.8%)	6.5% (-5.0%)	7.5% ( -6.6%)
	0	26.0% (-4.0%)	28.5% ( -0.1%)	38.5% ( -7.8%)	84.5% ( -4.3%)	30.0% ( -0.5%)	28.0% (-3.0%)	29.5% ( -5.5%)
	Р	0.8% ( 0.8%)	0.2% (-0.2%)	0.3% ( -0.3%)	0.1% ( -0.1%)	0.7% ( -0.1%)	3.3% (-0.2%)	7.7% (-0.5%)
	Ca	0.1% ( 0.0%)	0.1% (-0.1%)	0.2% ( -0.2%)	0.0% ( 0.0%)	1.6% ( 0.0%)	18.0% ( 0.0%)	24.6% (-0.2%)

表3 最適化で特定された人体組織等価物質の物理密度、構成元素と重量比

● 参考文献

1) M.M. Goodsitt, E.G. Christodoulou, and S.C. Larson, "Accuracies of the synthesized monochromatic CT numbers and effective atomic numbers obtained with a rapid kVp switching dual energy CT scanner.," Med. Phys. **38**(4), 2222–2232 (2011).

2) X. Wu, D. A. Langan, D. Xu, T. M. Benson, J. D. Pack, A. M. Schmitz, J. E. Tkaczyk, P. Licato, and J. Leverentz, "Monochromatic CT image representation via fast switching dual kVp," in *Proc. of SPIE, The Int. Soc. for Optical Engineering*, **7258**, pp. 7258–152, (San Diego, CA), Feb. 2009.

3) ICRU, "Tissue substitutes in radiation dosimetry and measurement," ICRU Report No. 44 (1989).

4) M. Yagi *et al.*, "Gemstone spectral imaging: determination of CT to ED conversion curves for radiotherapy treatment planning," J. Appl. Clin. Med. Phys. **14**(5), 173–86 (2013).

4) L. Beaulieu, A. C. Tedgren, J.-F. Carrier, S. D. Davis, F.Mourtada, M. J. Rivard, R. M. Thomson, F.

Verhaegen, T. A. Wareing, and J. F. Williamson, "Report of the Task Group 186 on model-based dose calculation methods in brachytherapy beyond the TG-43 formalism: Current status and recommendations for clinical implementation," Med. Phys. **39**, 6208–6236 (2012).

5) W. Schneider, T. Bortfeld, and W. Schlegel, "Correlation between CT numbers and tissue parameters needed for Monte Carlo simulations of clinical dose distributions," **45**, 459–478 (2000).

6) M. Bazalova, J.-F. Carrier, L. Beaulieu, and F. Verhaegen, "Dual-energy CT-based material extraction for tissue segmentation in Monte Carlo dose calculations," Phys. Med. Biol. **53**(9), 2439–56 (2008).

7) N. Hünemohr, H. Paganetti, S. Greilich, and O. Jäkel, "Tissue decomposition from dual energy CT data for MC based dose," **41**(June), 1–14 (2014).

H.Q. Woodard and D.R. White, "The composition of body tissues," Br. J. Radiol. 59(708), 1209–1218 (1986).

## 7. 発表等

- (1) 第106 回日本医学物理学会 学術集会 発表
- (2) 日本放射線腫瘍学会 第26回日本高精度放射線外部照射研究会 発表
- (3) 第108回日本医学物理学会 日韓合同学術集会 発表
- (4) 日本放射線腫瘍学会 第27回日本高精度放射線外部照射研究会 発表

#### 8. 今後の課題と展開

本研究は、放射線治療の線量計算精度の向上と新たな放射線画像診断法の開発に非常に有用な結果を出すことができた。ただし、C、N、Oの特定精度は、その他の元素と比較して誤差が大きい。この点を改善し、重量比特定精度の向上を現在も試みている。今後の展開としては、構成元素の重量比画像の臨床的利用価値を評価し、実用に向けた取り組みを行う予定である。

9. 積	研究費の使途	(平成 26 年度分)	※前年度繰り越し	⁄金額を含む
------	--------	-------------	----------	--------

購入リスト	購入目的	金額
外付けハードディスク	画像、研究データバックアップ用	¥55,000
PC 関連機器購入	数值計算処理用	¥150,000
情報検索端末	プレゼン、文献検索用	¥95,540
通信端末	会議、文献検索用	¥35,000
USB	病院内端末からのデータ抜き出し用	¥12,310
文献	統計処理、数値計算処理用	¥35,000
業績発表	第108回日本医学物理学会研究発表(旅費、参加費)2名分	¥190,000
	合計	¥572,850
	前年度繰り越し	¥72,850
	残	¥0