

学術研究助成金〔独創的・先駆的研究〕実績報告書

令和 7 年 4 月 21 日 提出

関連する持続可能な開発目標（SDGs）

	1 貧困		2 飢餓		3 保健	●	4 教育
	5 ジェンダー	●	6 水・衛生		7 エネルギー		8 経済成長と雇用
●	9 インフラ、産業化、イノベーション				10 不平等		11 持続可能な都市
●	12 持続可能な消費と生産		●	13 気候変動	●	14 海洋資源	
	15 陸上資源		16 平和		17 実施手段		

1 課題番号： 23 独先 10

2 研究者（研究代表者）

①所属部科校： 医学部

②資格・氏名： 助教 ・ 天野真紀

3 研究課題

①和文表記： 術前乳癌患者の腹臥位乳房 MRI を用いた背臥位 MRI 像生成の探索的研究

②英文表記： Technical innovation of supine breast MRI generated from prone breast MRI in patients with breast cancer

4 研究期間：令和 5 年度～令和 6 年度

5 現在までの達成度

※当初の研究目的に対する達成度について、自己評価を行ってください

①区分 A：当初の計画以上に進展している，B：概ね順調に進展している，C：やや遅れている

②達成度 研究期間全体（2 年間）を 100%とした場合に、現在の進捗状況を〇〇%で評価してください

① 区 分： C

② 達成度： 60 %

6 研究組織

①研究代表者

資 格・氏 名 (研究者番号)	所属部科校 実施研究所	役 割 分 担
天野真紀 (60297869)	医学部 総合医学研究所	全体統括、画像提供・管理、臨床試験

②研究分担者

渡邊満洋 (90532036)	理工学部 理工学研究所	背臥位像生成法の開発
山口健 (90434125)	理工学部 理工学研究所	背臥位像生成法の開発
関 弘翔 (00755043)	理工学部 理工学研究所	背臥位像生成法の開発
栗飯原萌 (90824011)	理工学部 理工学研究所	学部間連携推進 背臥位像生成法の開発
石橋直也 (40649331)	医学部 総合医学研究所	精度検証・臨床試験
天野康雄 (30281421)	医学部 総合医学研究所	画像提供・画像管理

7 研究目的

【目的】腹臥位造影乳房 MRI を背臥位像に変換し、背臥位での乳癌の位置と広がりを表示できる技術を開発すること。

【独創性】腹臥位乳房 MRI を用いて背臥位像を作成する試みは行われているものの、画像の信号強度に基づいた変換技術のみでは精度が低い。本研究では、理工学的多角的なアプローチで精度の高い背臥位像生成技術の構築を目指す。

【創造性】本法が完成すれば、乳房温存術の切除範囲決定を客観的に行え、断端陽性率低下が期待できる。乳房全摘から乳房温存への適応症例増加も見込める。

8 研究概要

【1. 画像提供】

本研究では、これまでに日本大学病院乳腺外科で診療のために施行された腹臥位造影乳房 MRI 画像並びに、背臥位造影乳房 MRI を後方視的に収集し日本大学理工学部を提供する。

【2. 背臥位像生成法の確立】

理工学的技術に、①乳房内をセグメンテーションして要素に分け重力方向の変化による変形を計算する有限要素法、②変形過程を動的に解析する軟体シミュレーションを用い、さらに、③ディープラーニングの手法による仮想画像の生成を加えて、多角的にアプローチする。

【3. 乳房の変形度合いに関わる物性値の探索】

患者毎に乳房の変形度合いは異なる。本研究で作成する背臥位像生成モデルには、症例毎に乳房の変形度合いに関連する物性値を当てはめ、精度の高いモデルを作成する。この物性値の候補として、年齢・BMI・マンモグラフィ上の乳房密度（%）/乳房厚（mm）を挙げ、乳房の変形度合いと比較し、有効な物性値を決定する。

【4. 精度検証】

本法で生成される背臥位像の癌の位置を、実際に撮像された造影背臥位 MRI 像や造影 CT の背臥位像の癌の位置と比較する臨床試験を施行する。一般診療では乳房温存術後は放射線治療が行われ、照射は位置精度管理が厳しい。この精度管理のノウハウを本法の精度検証に応用する。

9 研究結果

【1. 画像提供】

本研究では、これまでに日本大学病院乳腺外科で診療のために施行された腹臥位造影乳房 MRI 画像並びに、背臥位造影乳房 MRI を後方視的に収集し日本大学理工学部を提供した。

【2. 背臥位像生成法の確立】

① 有限要素法

有限要素法とは、複雑な形状や特性を有する物体や構造の挙動を微小要素に分割し、連続体として全体の挙動を扱う数値解析法の一つであり、構造や流体の解析によく用いられている。

本研究では、乳癌患者の体位の違いによる癌細胞の位置変化を、有限要素解析ソフトウェア（ANSYS, Abaqus）を用いてシミュレーションした。

癌細胞の位置変化は乳房の変形に伴って生じる。したがってまずは、癌罹患なしのボランティアの腹臥位 MRI データを用いてモデルを構築し、そのモデルに対して背臥位時相当の重力を負荷した際の変形形状を背臥位 MRI 像と比較し、変形形状が合致する乳房の物性値及び固定範囲を検討した。

これによって良い一致を示した乳房の物性値及び固定範囲を用いて、上記モデルの各部位に癌細胞を作成し、体位変化に伴う癌の発生位置と移動の関係を調べたところ、外側に配置した癌細胞は乳房の変形と共に脇方向へ移動し、内側に配置した場合よりも移動距離が大きいことがわかった（図 1）。

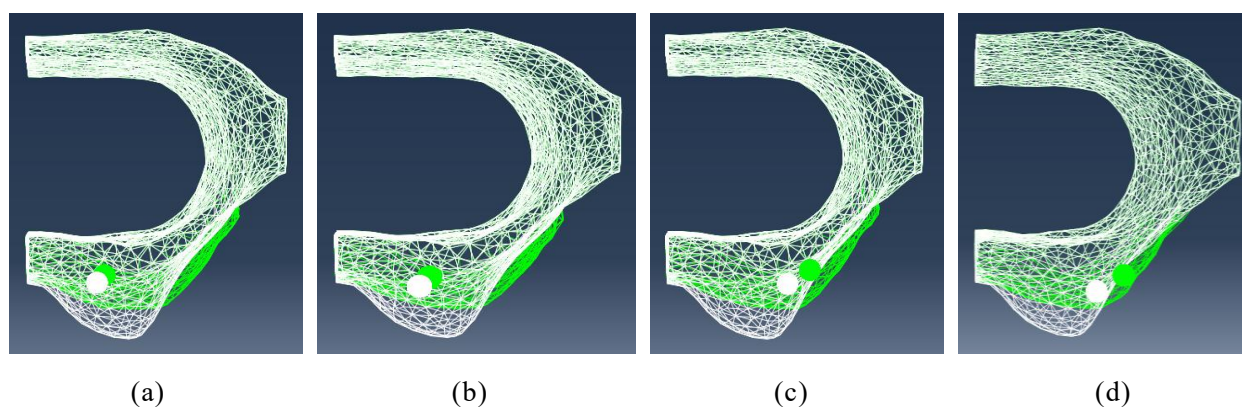


図 1 腹臥位（白色）において、(a) 内側上 (b)内側下部 (c)外側上部 (d)外側下部に配置した球形癌の背臥位（緑色）における移動の様子。

② 軟体シミュレーション

「Obi Softbody」を利用した軟体シミュレーションにおいて、シミュレーションの解像度を向上させるために軟体の粒子を細かくする方法を試みた。

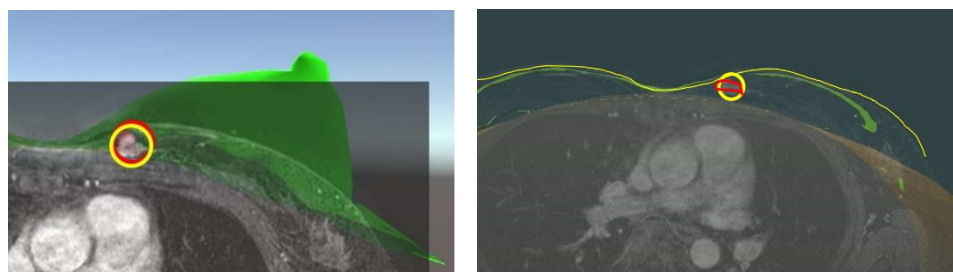
〔9 研究結果（つづき）〕

これにより、これまでの結果では乳房の形状変化がうまくいかず、腹臥位の形状の影響が強く出ていた結果に対して、重力による形状の変化を再現できるようになった（図 A）。

また、粒子のサイズを小さくすることでシミュレーション時の乳房の柔らかさが柔らかくなることがわかった。このため、粒子サイズに合わせて柔らかさを変化させるようにした（図 2）。次に、シミュレーション時に剛体と結合させている軟体粒子の割合を変えることで、シミュレーションにどのような変化があるか検証を行った。これは、これまで剛体との接続は軟体の底面全体を接続していたが、接続させているところで粒子が固定されることで重力によって乳房が流れる様子を的確に表現できなかったためである。

最後に剛体と軟体の形状を患者データから抽出したデータを用いてシミュレーションを行った。これまでは、MRI 画像から上半身のポリゴンを作成し、肋骨部分などを目安に楕円形の剛体を設置していたが、MRI 画像を部位ごとに分けることができたため、肋骨や筋肉などを動かない剛体として設定しシミュレーションを行った。

今回の結果では剛体として設定した形状にエッジなどが発生し、意図しないシミュレーション結果となることがあったが、患者のデータを利用できることを確かめることはできた。



先行結果

先行結果

図 2 粒子サイズと柔らかさの調整

③ ディープラーニング

画像に写るウマとシマウマの相互変換を実現する CycleGAN といった GAN（敵対的生成ネットワーク）に基づく画像間スタイル変換の手法を 3D 医用画像のモダリティ変換に用いる先行研究はあるが、我々の検討結果より、GAN の手法は本研究に不向きであるとの結論に至った。

そこで、新たな生成モデル（拡散モデル：Diffusion model）に着目して、造影・非造影の変換を行う AI を開発した。拡散モデルでは医用画像など膨大な次元をもつデータの扱いが難しいことから、Vector-Quantized GAN (VQ-GAN) を用いた圧縮と復号を組み合わせ、ドメインの相互変換を直接学習する BBDM (Brownian Bridge Diffusion Models) を採用し、これを 3D 医用画像に応用した。

図 3 に、造影前の背臥位画像を入力として、造影後を意味する特徴を条件として付与し、スタイル変換を行う 3D-conditional BBDM (3D-cBBDM) の概要を示す。

〔 9 研究結果（つづき）〕

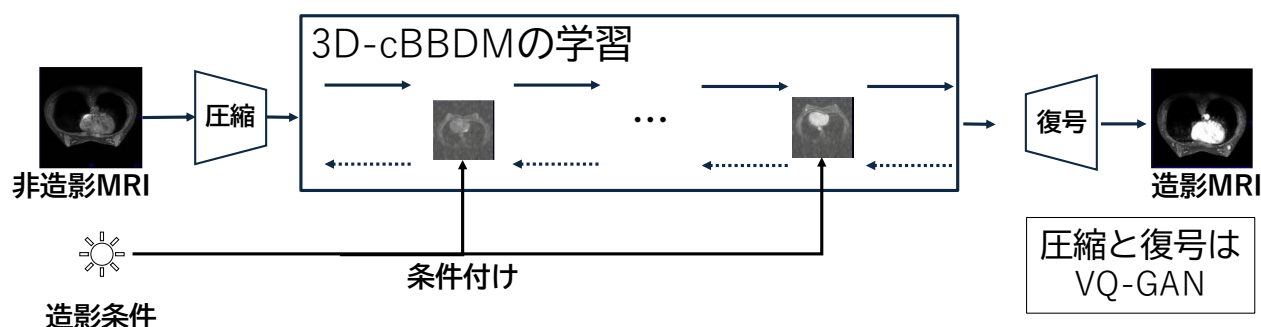


図 3 3D-cBBDM の概要図

た。図 2 に、学習に用いていないテストデータの中から、本物の造影・非造影像と、CycleGAN および 3D-cBBDM で生成した偽物の造影像の例を示す（図 4）。

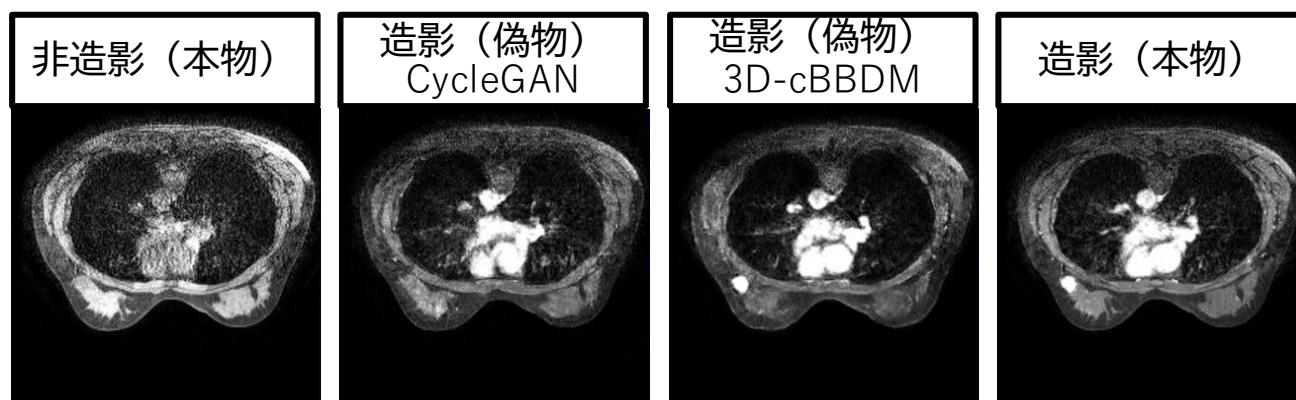


図 4 非造影から造影への変換例

3D-cBBDM により生成した偽物の造影像は、本物の造影像と遜色ない増強効果が得られていることが確認できる。今後は、緻密な性能検証を行うと同時に、背臥位 MRI への応用を検討する予定である。

本検討の一部を、電気学会東京支部千葉支所研究発表会（2024/11、新潟）で報告した。

【 3 . 乳房の変形度合いに関わる物性値の探索】

対象は乳癌女性 68 名 69 乳房で、年齢は 31-77 歳、中央値 51 歳、BMI は 16.8-35.0、中央値 23.5 であった。乳房密度はマンモグラフィ専用ビューワを用いて手動で定量化した。その際、乳腺内に介在する脂肪は除外した（図 5）。乳房密度は 7.0-95.6%、平均 51.4% であった。マンモグラフィ撮影時の乳房厚は 18-78mm、平均 43.9mm であった。乳房腹臥位・背臥位 MRI の、造影前 T1 強調画像における乳頭から大胸筋までの最短距離の差（DNPp-DNPs: DNPp-s）を深さ方向の乳房変形度、造影 MRI における内胸動脈までの最短距離の差（DNIs-DNIp: DNIs-p）を横方向の乳房変形度と定義した（図 6）。DNPp-s は 12-82mm、中央値 39mm、DNIs-p は 6.5-62mm、平均 28mm であった。マンモグラフィ乳房密度および乳房厚、BMI は、DNPp-s、DNIs-p と相関した。

〔9 研究結果（つづき）〕

年齢は DNIs-p と相関した（図 7）。以上より、マンモグラフィ乳房密度と乳房厚、BMI は、背臥位像生成モデルの物性値に使用できる可能性が示唆された。

本検討の結果は、第 83 回日本医学放射線学会総会（2024/4、横浜）、ECR2025（欧州放射線学会、2025/3、ウィーン）、Japanese Journal of Radiology(DOI: 10.1007/s11604-024-01708-y) で発表した。

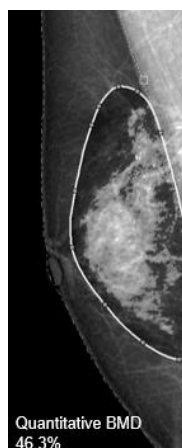


図 5

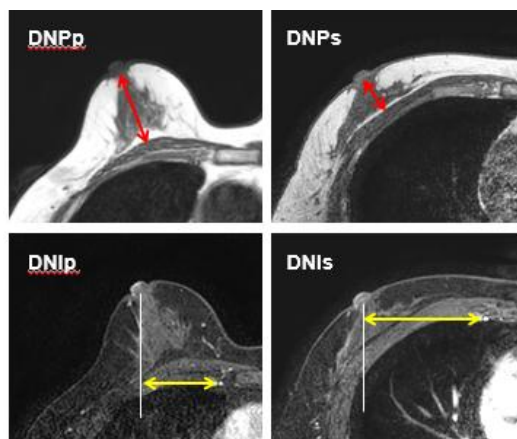


図 6

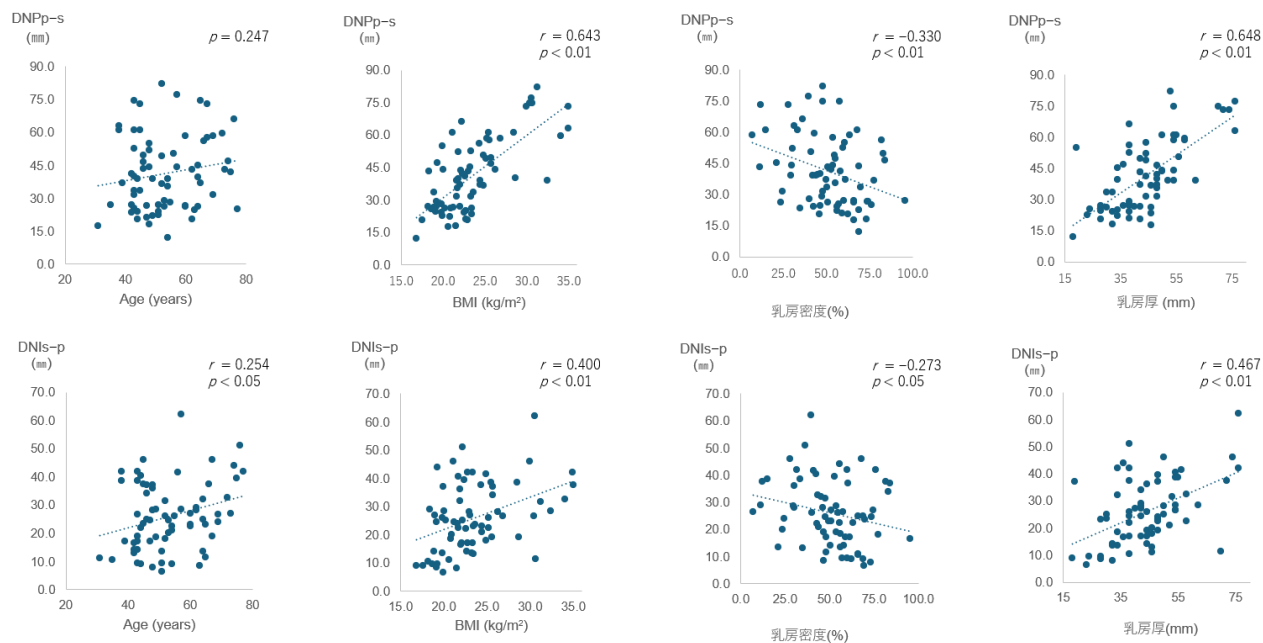


図 7