

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

天野真紀¹⁾, 関弘翔²⁾, 山口健²⁾, 渡邊満洋³⁾, 栗飯原萌³⁾, 石橋直也¹⁾,
天野康雄¹⁾, 金子美泉³⁾, 内木場文男³⁾

Technical innovation of supine breast MRI generated from prone breast MRI in patients with breast cancer

Maki AMANO¹⁾, Hiroto SEKI²⁾, Ken YAMAGUCHI²⁾, Mitsuhiro WATANABE³⁾, Megumi AIBARA³⁾,
Naoya ISHIBASHI¹⁾, Yasuo AMANO¹⁾, Minami KANEKO³⁾, Fumio UCHIKOBA³⁾

要旨

乳癌に対する乳房温存術では切除断端陽性回避と乳房整容性の両者を満たす過不足ない乳腺切除が求められ、術前に各種画像診断で乳癌の広がり診断を行う。これにはMRIが最も優れるが、乳房MRIは腹臥位で撮影し乳房の形が手術台上の背臥位と異なり、腹臥位MRI上の癌の広がりを背臥位に再構築する客観的手法は未だない。そこで我々は腹臥位造影乳房MRIを理工学的に背臥位像にシミュレーションする技術開発を行っている。理工学的技術には、有限要素法、軟体シミュレーション、ディープラーニングを用いる。患者毎に乳房の大きさや柔らかさ、体位変換時の変形は様々だが、シミュレーションモデルに必要な患者固有の物性値に、マンモグラフィの乳房密度と乳房厚、並びにBMIの使用可能性が示唆された。

1. はじめに

【背景】乳癌は日本女性が罹患する癌の第1位で、年間9万人超が発症する。比較的若い年齢の女性が罹患し社会の関心も高い。乳癌治療の主軸は手術で、乳房全摘術と乳房温存術（癌とその周囲の乳腺組織のみを切除）がある。乳房温存術は手術全体の半数を超える。乳房温存術では、断端陽性（＝摘出標本の断端に病理学的に癌が見られること）が術後の局所再発や予後と関連しており、断端陽性を防ぐ必要がある。一方で、術後の残存乳房の整容性を保つためには、切除量を少なくする必要があり、断端陽性回避と乳房整容性の両者を満たす過不足ない乳腺切除が求められる。このため、乳癌の治療前には、マンモグラフィ・超音波・MRIといった各種画像診断で広がり診断を行う。近年では検診の普及により浸潤部のない非浸潤癌が増加しているが、非浸潤癌の広がり診断は触診では難しく、画像診断の中で

はMRIが最も優れる。乳房MRIは乳癌の術前検査として必須である。乳房MRIは腹臥位で行われる。乳房を腹臥位で下垂させて撮像するとスキャン中の呼吸による画像のブレを回避できる。また、乳房を立体的に表示できるため癌の広がり診断に有用だが、乳房の形は手術台上の背臥位と大きく異なる（図1）。手術直前に背臥位でMRIを再検すれば乳腺切除線決定に有用なことは明らかだが、MRIでの乳癌の描出には造影剤投与が必要で、コスト上の問題や造影剤副作用の懸念があり標準検査ではない。以上より、乳房温存術での乳腺切除線決定は、外科医が腹臥位MRIで描出された癌の広がりを頭の中で背臥位に再構築して行っているのが現状である。

この問題を解決すべく、体位変換と乳房の形状変化は活発に研究されており、体位変換による乳房内での癌の移動の傾向を観察したもの¹⁾、乳房の柔らかさと形状変化の傾向を観察したもの²⁾、非剛体変

1) 日本大学病院放射線科

2) 日本大学理工学部 応用情報工学科

3) 日本大学理工学部 精密機械工学科

責任者連絡先: 天野真紀, amano.maki@nihon-u.ac.jp

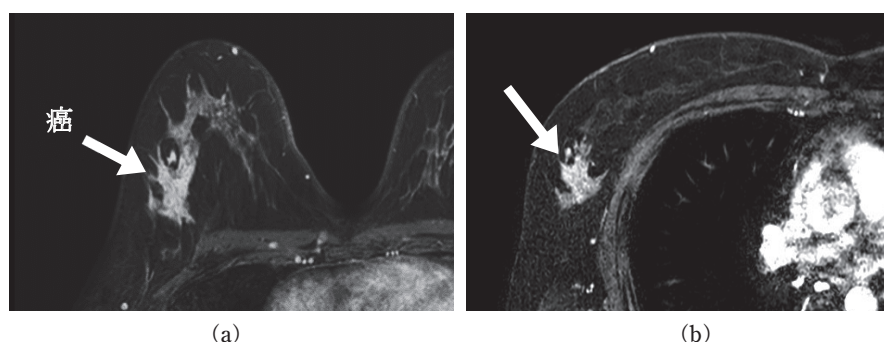


図1 (a) 腹臥位MRIと(b)背臥位MRI間の乳房と癌の変形、並びに癌の移動

換を用いて腹臥位MRIと背臥位画像（CTやMRI）の位置合わせを試行したもの³⁾などがある。また、研究代表者は背臥位造影MRI画像をプロジェクターを用いて乳房皮膚に直接プロジェクションマッピングする装置を開発した⁴⁾。しかし、腹臥位MRI上の乳癌の広がりや背臥位での乳房内に描出する実用可能な手法はいまだ確立されていない。

以上のように、画像診断は病気の形態を術前に詳しく観察でき手術支援に必須のツールだが、検査時と手術時の環境が違うために得られた情報を活かす切るに至っていない現状がある。一方で、患者負担の観点から検査は取捨選択する必要がある。

本研究の目的は、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である。

2. 対象及び方法

【1.画像提供】

本研究は、ヘルシンキ宣言に基づき、日本大学病院臨床研究審査委員会の承認を得て行った（承認番号：20220403）。インフォームドコンセントは日本大学病院のホームページに掲載することで研究対象者に拒否できる機会を保障する。日本大学病院で撮像された診療用腹臥位・背臥位造影乳房MRI画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シミュレーションモデルには、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。この物性値の候補に、年齢・BMI・マンモグラフィの乳房密度（%）/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】

本研究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像の癌の位置と比較する臨床試験を施行する。

3. 結果

【1.画像提供】

2016年から日本大学病院乳腺外科で診療用に施行された腹臥位造影乳房MRI画像（343例）並びに、背臥位造影乳房MRI（39例）を後方視的に収集し、日本大学理工学部を提供した。さらに、ディープラーニングでは多くの画像を要するため、米国NIHの画像データベース Cancer Imaging Archiveより、腹臥位造影MRI（Duke大学、900例）をダウンロードし、この中から本研究に使用可能な乳房MRI画像を抽出した。

【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、構造や流体の解析によく用いられる。本研究では、乳癌患者の体位の違いによる癌の位置変化を、有限要素解析ソフトウェア（ANSYS, Abaqus）を用いてシミュレ

ションした。癌の位置変化は乳房の変形に伴って生じる。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、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を作成し、体位変化に伴う癌の局在と移動の関係を調べたところ、外側癌は乳房の変形と共に側胸部方向へ移動し、内側癌よりも移動距離が大きかったことがわかった(図2)。

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。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。また、粒子を小さくするとシミュレーション時の乳房の柔らかさが増すことがわかった。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3)。次に、シミュレーション時に剛体(胸壁)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、接続部で粒子が固

定され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。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。

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⁵⁾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る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

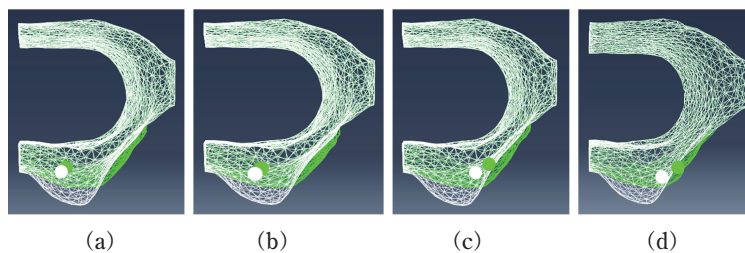


図2 腹臥位(白色)において、(a)内側上(b)内側下部(c)外側上部(d)外側下部に配置した球形癌の背臥位(緑色)における移動の様子

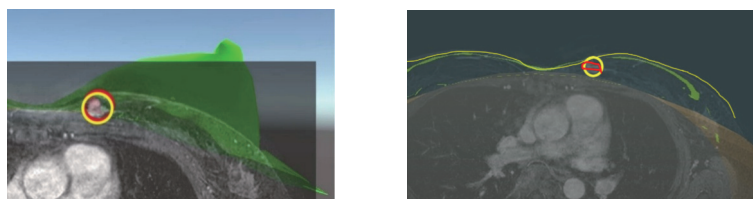


図3 粒子サイズと柔らかさの調整

画像に応用した。図4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。

日本大学病院の腹臥位・造影／非造影像のペア330例で学習を行い、10例の腹臥位・背臥位ペアの症例群でテストを行った。図5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。

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。

【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半自動的に定量化し、乳腺内に介在する脂肪は除外した（図6）。乳房密度は7.0-95.6％、平均51.4％、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-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7）。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。年齢はDNIs-pと相関した（図8）。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。本検討は、第83回日本医学放射線学会総会（2024/4、横浜）欧州放射線学会（2025/3、ウィーン）、Japanese Journal of Radiology⁶⁾ で発表した。

4. 考察

乳房の変形度合いに関わる物性値の探索では、マンモグラフィによる乳房密度と乳房厚、BMIが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

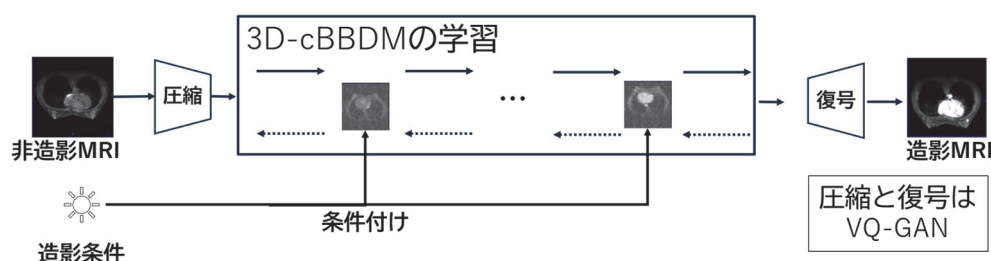


図4 3D-cBBDMの概要図

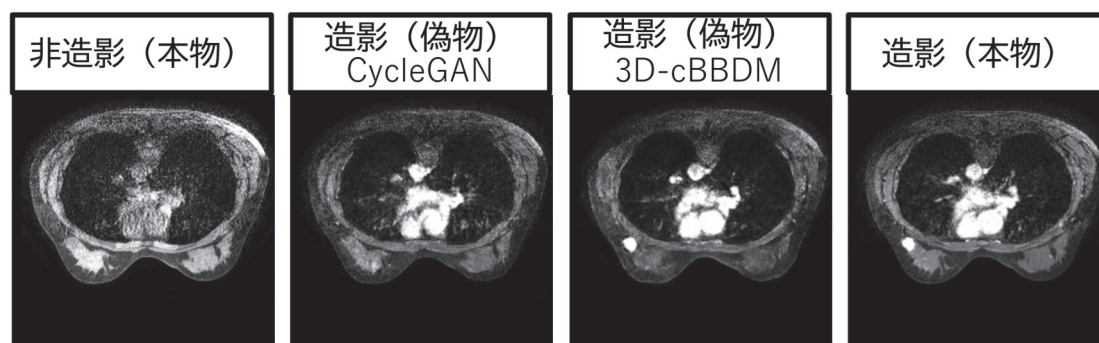


図5 非造影から造影への変換例

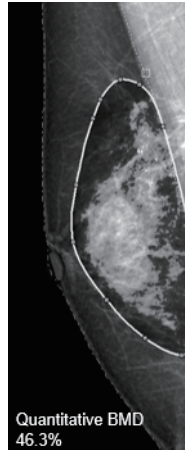


図6 乳房密度

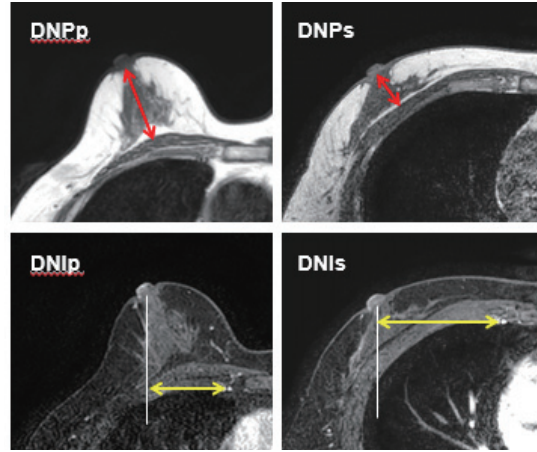


図7 深さ方向と横方向の乳房変形度

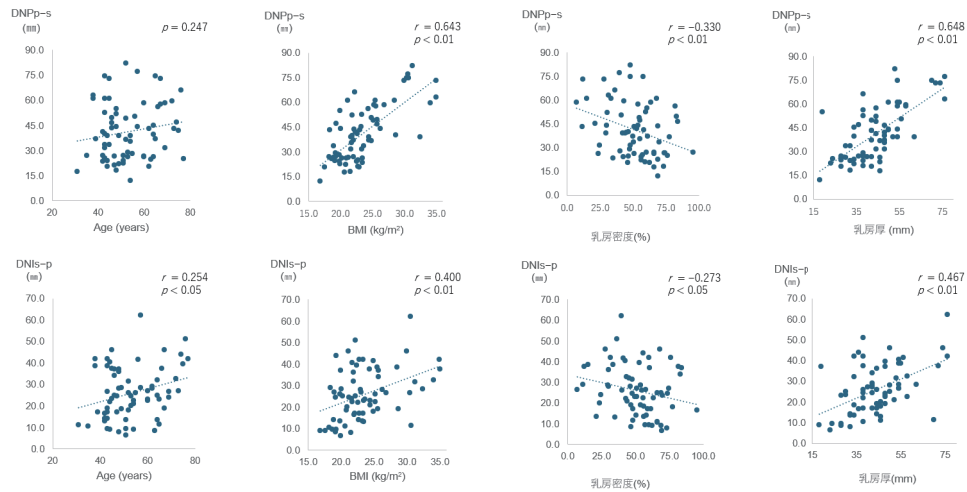


図8 患者固有の物性値の候補と乳房変形の相関 (図6-8は文献6より引用、一部改変)

された。乳房の主な構成要素は脂肪と乳腺組織で、その割合（乳房密度）は個人差が大きい。脂肪は乳腺組織より柔らかいため、乳房密度は乳房全体の柔らかさ・体位変換による乳房の形状変化と関連していると仮定した。今回の検討でこの仮定は証明された。マンモグラフィは、乳癌の術前検査として必須で、乳房密度は後方視的にも計測可能である。簡便な乳房の柔らかさ、体位変換による乳房の変形度合いを示す物性値として利用可能であることが分かった。一方で、乳房厚は一般に乳房の大きさとみなされ、乳房の変形は乳房の大きさ、すなわち、重量と関連していると考えられた。

今後は、有限要素法・軟体シミュレーション・ディープラーニングによる乳房変形のシミュレーションモデルを完成させ、これに、乳房密度・乳房

厚・BMIの個々の症例毎の物性値を当てはめて、精度の高いシミュレーションを目指す。

5. 結語

術前乳癌患者の腹臥位乳房MRIを用いた背臥位MRI像生成のシミュレーションモデルを本学理工学部と共同で作成中である。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。

謝辞

本研究は、令和5・6年度学術研究助成金〔独創的・先駆的研究〕に採択され行った。

文献

- 1) Wang CB, Lee S, et al. Breast tumor movements analysis using MRI scans in prone and supine positions. *Sci Rep* 2020;10:4858.
- 2) Griesenauer RH, et al. Breast tissue stiffness estimation for surgical guidance using gravity-induced excitation. *Phys Med Biol* 2017;62:4756-4776.
- 3) Eiben B, et al. Symmetric Biomechanically Guided Prone-to-Supine Breast Image Registration. *Ann Biomed Eng* 2016;44:154-173.
- 4) Amano M, et al. Development of MRI Projection Mapping System for Breast-Conserving Surgery in the Operating Room: Preliminary Clinical Results in Invasive Breast Cancer. *Biomed Res Int* 2020; 2020:5314120.
- 5) Hiasa Y, et al. Cross-modality image synthesis from unpaired data using cyclegan: Effects of gradient consistency loss and training data size. In *International workshop on simulation and synthesis in medical imaging*. Cham: Springer International Publishing 2018;31-41.
- 6) Amano M, Amano Y, Ishibashi N, Yamaguchi T, Watanabe M. Association between patient position-induced breast shape changes on prone and supine MRI and mammographic breast density or thickness. *Jpn J Radiol* 2025;43:641-648.