

機関番号：17102  
 研究種目：若手研究 (B)  
 研究期間：2008～2010  
 課題番号：20700410  
 研究課題名 (和文) MR画像による脳白質神経線維束推定に基づいた脳機能領野同定および可視化手法の開発  
 研究課題名 (英文) Development of an identification and visualization method for the brain function based on the diffusion tensor MRI  
 研究代表者  
 熊澤 誠志 (KUMAZAWA SEIJI)  
 九州大学・大学院医学研究院・講師  
 研究者番号：50363354

研究成果の概要 (和文)：本研究課題の目的は、脳白質だけではなく皮質などを含めた脳機能情報を解析・可視化する手法を開発することである。このため本研究では、拡散テンソルMR画像に基づいた部分体積効果を考慮した白質・灰白質・脳脊髄液領域抽出手法を開発した。当該研究において作成した性能評価用のデジタルファントムを用いて従来手法との比較評価を行った。また5名の健常被験者データに対する放射線科医の視覚評価も行った。これらの結果から提案手法が従来手法と比べて拡散テンソル画像から脳白質・灰白質・脳脊髄液領域を良好に抽出できることを示した。

研究成果の概要 (英文)：The purpose of this study was to develop a new brain tissue segmentation method for DT-MRI data in which effect of the partial volume averaging is taken into account. The results of the digital phantom experiment and real DT-MRI data demonstrated that our method improved accuracy in estimation and segmentation of brain tissue on DT-MRI data over the conventional method. Our method may be useful in evaluating the cortical and subcortical diffusivity in neurological diseases.

## 交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,600,000	480,000	2,080,000
2009年度	700,000	210,000	910,000
2010年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
総計	3,000,000	900,000	3,900,000

研究分野：医用画像処理

科研費の分科・細目：人間医工学・医用システム

キーワード：拡散テンソル、MRI、白質、灰白質、領域抽出

## 1. 研究開始当初の背景

MRIでは脳の形態情報だけではなく、脳機能に関する情報も画像信号強度として測

定することが可能である。functional MRI (fMRI)は大脳皮質の異なる部位に局在する機能部位の同定に用いられ、また拡散テンソ

ル MRI (Diffusion Tensor MRI: DT-MRI) はそのような皮質を結ぶ脳白質神経線維束の描出に用いられている。これらの画像信号強度を解析し、脳機能に関する情報を画像化する手法は、現在、多くの研究者によって開発がなされている。これらの脳機能 MR 画像と病巣を同定する脳形態 MR 画像を組み合わせることで、脳腫瘍に対する外科手術の術前計画や放射線治療における治療計画などに利用することが期待されている。脳腫瘍の外科手術では、術後の機能障害を最小限とし、手術効果が最大となる最適な手法や切除範囲を選択することが重要である。また脳機能局在には個人差があり、さらに脳内に病変がある場合には脳機能局在の偏位が生じる可能性がある。このため、個々の症例に応じた脳機能画像が必要となっている。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、MR 画像を用いて、皮質・白質などの脳機能情報を解析し、可視化することである。具体的には、これまで研究代表者らが開発してきた DT-MRI における脳白質神経線維束推定手法を応用・改良し、(1) 皮質における脳機能局在の同定とそれらを結ぶ脳白質神経線維束の描出手法の開発、(2) 皮質・白質の機能的な結合関係の定量評価手法および可視化手法の開発、を行うことである。

## 3. 研究の方法

DT-MRI において脳機能領野を同定するには、DT-MRI の画像空間での白質・灰白質・脳脊髄液領域の抽出が必要となる。この問題に対して従来手法の多くでは、あらかじめ領域抽出された T1 強調画像と DT-MRI をレジストレーションすることで、DT-MRI での各領域を抽出するアプローチを採用している。しかしながら T1 強調画像とのミスレジストレーションにより DT-MRI での領域の誤抽出が生じ、拡散係数を解析する際、この誤抽出ボクセルの影響が問題となっている。これに対し、レジストレーションを用いずに、DT-MRI において白質・灰白質・脳脊髄液領域を抽出する手法が提案されている。この手法は各ボクセルを一つの組織クラスに分類するハードセグメンテーションである。しかしながら DT-MRI のような低解像度の画像では部分体積効果のため、ハードセグメンテーションでは十分な抽出精度が期待できない。

これらのことから本研究では、

(1) 性能評価用のデジタルファントムの作成、(2) 新たな白質・灰白質・脳脊髄液領域の抽出手法の開発、を行った。

### (1) 性能評価用デジタルファントム

領域抽出手法の客観的な性能評価では、ファントムデータを用いて性能評価を行うのが一般的であり、幾つかの研究機関でそれらを提供している。しかしながら我々の知る限りでは DT-MR 画像に関する領域抽出評価用のファントムデータは提供されていないため、本研究ではこれを新たに作成した。デジタルファントムにおける組織オブジェクトの記述や、その幾何学的配置は Alexander らが提案したモデルを用いた。Alexander らの信号強度モデルでは部分体積効果とノイズが考慮されていない。このため本研究では、ボクセルの中心座標とそのボクセル内の近傍  $5 \times 5 \times 5$  点の信号強度の平均値を注目ボクセルの信号強度とすることで部分体積効果を模擬した。

### (2) 白質・灰白質・脳脊髄液領域の抽出手法の開発

本研究で開発した手法は、DT-MRI から得られる 3 つの固有値、ADC および FA 画像を用いて、最大事後確率推定によりボクセル内の白質・灰白質・脳脊髄液の部分体積比率を推定し、これに基づいて各領域の抽出を行うものである。

画像信号強度  $Y$  における組織クラス (白質、灰白質、脳脊髄液) を記述するパラメータを  $\phi$  とし、ボクセル内の組織の部分体積比を  $M$  とする。組織パラメータ  $\phi$  と部分体積比  $M$  は互いに独立と仮定すると、画像信号強度  $Y$  が与えられたときの  $\phi$  と  $M$  の事後確率は  $P(M, \phi | Y) \propto P(Y | M, \phi) P(M) P(\phi)$  で与えられる。これの対数をとることで、尤度エネルギー関数は  $U(M, \phi | Y) \propto U(Y | M, \phi) + U(M) + U(\phi)$  として得られる。 $U(Y | M, \phi)$  は画像信号強度  $Y$  が観測されたときの尤度エネルギー関数で、 $U(M)$  と  $U(\phi)$  はそれぞれ  $M$  と  $\phi$  の事前エネルギー関数である。この尤度エネルギー関数  $U(M, \phi | Y)$  の最小化を行うことで、 $P(M, \phi | Y)$  の最大事後確率推定を行う。

上記 (1) で作成したデジタルファントムを用いて、提案手法と従来手法の抽出精度の評価を行った。また 5 名の健常被験者の DT-MR 画像を用いて、放射線科医師による提案手法と従来手法の視覚評価を行った。本研究で用いた DT-MR 画像は、1.5T の MRI 装置 (Magnetom Symphony, Siemens) にて通常の臨床検査で用いられている撮像条件 (8 チャンネルヘッドコイル, 6 軸の motion probing gradient ( $b=800 \text{ s/mm}^2$ ), シングルショット EPI,  $TR=8600 \text{ ms}$ ,  $TE=119 \text{ ms}$ , マトリックスサイズ  $128 \times 128$ ,  $FOV: 230 \times 230 \text{ mm}^2$ , スライス厚  $3 \text{ mm}$ , 40 スライス) で得られたものである。

#### 4. 研究成果

##### (1) 性能評価用デジタルファントム

本研究で性能評価用デジタルファントム (図1) を作成することで、従来手法と提案手法の客観的な比較・評価が可能となった。

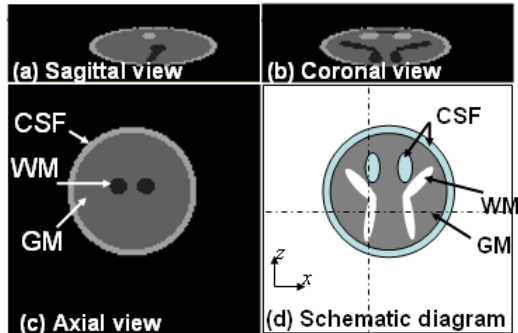


図1. デジタルDT-MRIファントム

提案手法を用いてデジタルファントムデータの各ボクセルにおける各組織の部分体積比を推定した。デジタルファントムデータにおけるボクセル  $i$  内の組織  $k$  の部分体積比の真値と、提案手法によるその推定値との二乗平均平方根誤差 (RSME) を用いて提案手法の推定精度を評価した。白質 (WM), 灰白質 (GM), 脳脊髄液領域 (CSF) での RSME はそれぞれ, 0.137, 0.049, 0.085 となり, 文献で示されている値と比べ, 小さな値となった。

さらに提案手法と先行研究手法のハードセグメンテーション手法の比較を行った。この先行研究手法と比較するにあたり, 提案手法の推定結果に対し, 各ボクセルをそのボクセル内の最大部分体積比を持つ組織に割り当てることで, 提案手法によるハードセグメンテーション結果を得た。両手法の抽出精度の評価は, 次式で与えられる一致度を用いて行った。 $J(S, G) = |S \cap G| / |S \cup G|$  ( $S$ : 抽出領域,  $G$  真の領域)

表1. 各組織における抽出領域と真領域との一致度

	WM	GM	CSF
提案手法	0.910	0.970	0.921
先行研究手法	0.550	0.854	0.743

表1に両手法の各組織における一致度を示す。提案手法では, すべての組織で一致度は0.9以上となった。これらの定量評価から, ファントムデータに対し, 提案手法では良好な推定精度を持つことが示された。一方, 先行研究手法では, 提案手法と比べ一致度は低く, 白質と脳脊髄液領域を過剰抽出していた。この結果は, 部分体積効果のためハード

セグメンテーションでは十分な抽出精度が得られないという報告と一致した。

##### (2) 被験者データでの白質・灰白質・脳脊髄液領域の抽出

提案手法と先行研究手法を健常ボランティアのDT-MRデータに適用した。図2は5人の健常ボランティアにおける外包レベルのスライスで, それぞれ(a)T1強調画像, (b)提案手法の適用結果, (c)先行研究手法の適用結果を示す。

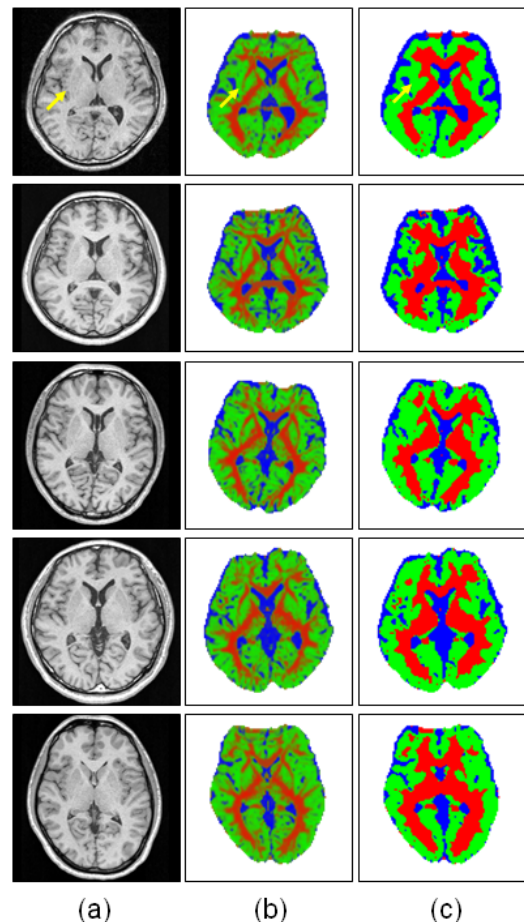
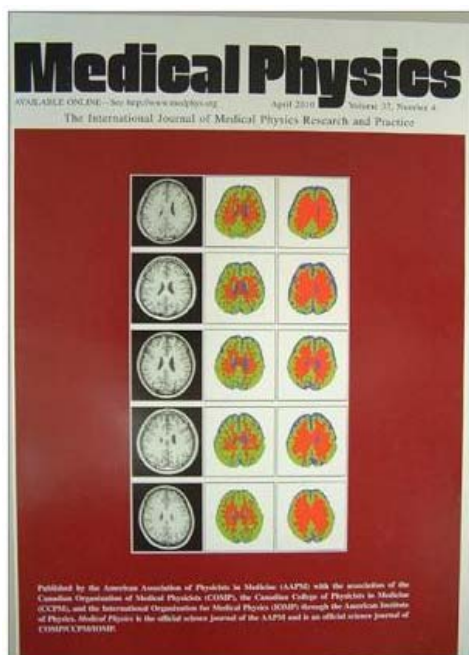


図2. 5人の健常ボランティアでの適用結果。(a)T1強調画像, (b)提案手法の適用結果, (c)先行研究手法の適用結果

図2(b)において, ボクセル内の白質, 灰白質, 脳脊髄液の部分体積比の推定値に対して, それぞれ赤, 緑, 青を割り当て, 各ボクセルはこれらの混色を示す。一方図2(c)において, 白質, 灰白質, 脳脊髄液ボクセルに対し, それぞれ赤, 緑, 青を割り当てたものである。各ボランティアのT1強調画像で描出されている白質, 灰白質, 脳脊髄液領域を元に, 提案手法と先行研究手法の抽出結果の比較を

行った。脳脊髄液領域の抽出においては、両手法で明らかな差異は認められないが、白質、灰白質の抽出に関しては、異なっている。例えば、図2最上段のボランティアの画像の矢印に示すように、提案手法による抽出結果では外包や皮殻が明瞭に描出されている。これに対し先行研究手法での抽出結果では、外包、皮殻の識別が困難である。これらの結果から健常ボランティアのDT-MR画像において、先行研究手法に比べ、提案手法では白質・灰白質・脳脊髄液領域を良好に抽出できることが示された。

本研究の一部は、論文として Medical Physics 誌に掲載され、上記の成果がその雑誌の表紙として採用された。



DT-MR 画像を用いた神経疾患における皮質あるいは皮質下白質の拡散係数解析において、これまで問題となっていた領域誤抽出による解析精度低下が、提案手法によって改善されることが期待される。

また脳外科手術において個々の症例に応じた術前計画支援や、機能領野を結ぶ脳白質神経線維束の探索支援においても、本研究で提案した手法により、その精度向上が期待される。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計2件)

1. Yoshiura T, Noguchi T, Hiwatashi A, Togao O, Yamashita K, Nakao T, Nagao E, Kumazawa S, Arimura H, Honda H, Age-Related Microstructural Changes in Subcortical White Matter During Postadolescent Periods in Men Revealed by Diffusion-Weighted MR Imaging, Human brain mapping, vol.30, pp. 3142-3150, 2009.
2. Kumazawa S, Yoshiura T, Honda H, Toyofuku F, Higashida Y, Partial Volume Estimation and Segmentation of Brain Tissue Based on Diffusion Tensor MRI, Med Phys, vol.37, pp. 1482-1490, 2010.

〔学会発表〕(計6件)

1. 熊澤誠志, DT-MRI を用いた脳白質・灰白質・脳脊髄液領域抽出手法の開発, 第37回日本放射線技術学会秋季学術大会, 2009年10月22日, 岡山市.
2. 熊澤誠志, DT-MRI における部分体積効果を考慮した脳白質・灰白質・脳脊髄液領域抽出手法の開発, 第37回日本磁気共鳴医学大会, 2009年10月2日, 横浜市.
3. Kumazawa S, Influence of a partial volume effect in the segmentation of brain tissue based on diffusion tensor imaging (DTI) data: a digital DTI phantom study, International Society for Magnetic Resonance in Medicine, 2009年4月22日, Honolulu, USA.
4. Kumazawa S, Influence of a Partial Volume Effect in the Brain Segmentation Based on Diffusion Tensor MRI Data, Radiological Society of North America 95th Scientific Assembly and Annual Meeting, 2009年11月30日, Chicago, USA.
5. Kumazawa S, Development of partial volume segmentation of brain tissue based on diffusion tensor imaging (DTI), International Society for Magnetic Resonance in Medicine, 2010年5月4日, ストックホルム、スウェーデン.
6. 熊澤誠志, DT-MRI における部分体積効果を考慮した脳皮質領域抽出手法の開発, 日本磁気共鳴医学会, 2010年10月1日, つくば市.

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

熊澤 誠志 (KUMAZAWA SEIJI)

九州大学・大学院医学研究院・講師

研究者番号：50363354