

令和 6 年 6 月 13 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K12650

研究課題名（和文）拡散MRIによる生体組織の定量特徴推定のための生成型X-Q空間学習の研究

研究課題名（英文）Research on synthetic X-Q space learning for inference of quantitative features of biological tissues by diffusion MRI

研究代表者

増谷 佳孝（Masutani, Yoshitaka）

東北大学・医学系研究科・教授

研究者番号：20345193

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：拡散MRIより生体組織の特徴の空間分布を信号値モデルのパラメタマップとして定量的かつ頑健に取得する独自の手法である生成型Q空間学習をさらに発展させた生成型X-Q空間学習の手法の確立を目指して以下を行った。まず、X-Q空間データの合成のための実データの統計解析に基づき、X-Q空間データ合成手法を確立した。また、従来の生成型Q空間学習と比較して生成型X-Q空間学習におけるデータ合成は数倍の計算コストを要するため、並列計算を使用したX-Q空間データ合成のソフトウェアも開発した。そして、DKIモデルを例に学習とパラメタ推定の基礎実験を行い、生成型X-Q空間学習の有用性を確認した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

生体組織の特徴を定量的に取得することは、各種の疾患の診断や治療の評価、予後予測においてにおける重要な役割を果たす。その生体特徴を画像すなわち空間的な分布として得られるモダリティおよび撮像法である拡散MRIは現在も発展途上であり、今後ますます重要性が高まると考えられる。そのような背景に対する本研究は、生体組織の定量的特徴を頑健に、すなわち信頼性の高い情報として得るための基礎であり、今後さらに発展させる必要がある。これにより、国民の健康維持や医療の高度化に貢献が期待できる。また付随して、本研究で必要であった計算の効率化・高速化の側面についても同様の技術開発に対して一定の貢献があったと考えている。

研究成果の概要（英文）：The following was conducted to establish a method for synthetic X-Q space learning, (synXQSL) which is a further development of synthetic Q space learning (synQSL), an original method for quantitatively and robustly obtaining the spatial distribution of biological tissue features from diffusion MRI as a parameter map of a signal value model. First, an X-Q space data synthesis method was established based on statistical analysis of real data for synthesis of X-Q space data. We also developed software for X-Q space data synthesis using parallel computation, as data synthesis in synXQSL is several times more computationally expensive than conventional synQSL. Basic experiments on learning and parameter estimation were conducted using the DKI model as an example, and the usefulness of synXQSL was confirmed.

研究分野：医用画像工学

キーワード：拡散MRI 生成型Q空間学習 生成型X-Q空間学習

1. 研究開始当初の背景

拡散 MRI の解析により脳神経線維の軸索径や神経突起の方位分散などの生体組織の微細な特徴が「定量的に」捉えられるようになった。これらの情報は、拡散 MRI データ内の各画素位置において信号値群を適切なモデルにフィッティングすることなどによりモデルのパラメタとして得られる。近年では、推定の頑健性などの利点から機械学習で信号値群からパラメタを直接推定する方法が研究されている。申請者は信号値モデルに基づく合成データのみで学習を行う「生成型 Q 空間学習 (Synthetic Q Space Learning; synQSL)」の研究で重要な成果を得たが、推定をさらに頑健にする方法の一つとして、パラメタ推定における空間正則化が重要であるとの認識に至った。

2. 研究の目的

本研究は、拡散 MRI により生体組織の特徴を定量的に推定する生成型 Q 空間学習を拡張し、推定パラメタの空間正則化を導入した「生成型 X-Q 空間学習 (Synthetic X-Q Space Learning; synXQSL)」の研究を行うことで生体組織の特徴推定の信頼性を高め、基礎医学および臨床医学への貢献を目指す (図 1)。

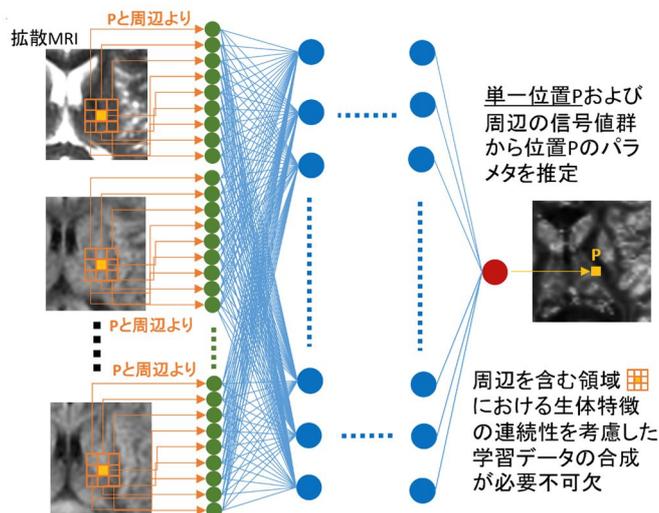


図 1 MLP (多層パーセプトロン) による synXQSL

本研究の具体的な目的は以下の 2 つである。

- (1) 生体組織の定量的特徴の局所的空間分布の調査
実際の拡散 MRI データおよび信号値モデルに基づき、生体組織の定量的特徴の局所的空間分布、および複数の特徴間の相関を統計的に調査する
- (2) 生体の局所組織構造に則した学習データの合成
上記の(1)に基づいて生体の組織構造に則した学習データを合成することにより、その定量的特徴を頑健に推定する生成型 X-Q 空間学習の手法を確立し、既存の手法と比較して評価する

3. 研究の方法

- (1) 生体組織の定量的特徴の局所的空間分布の調査
拡散 MRI 実データにおいて、生体構造内の複数の位置での 3x3 パターンのデータから統計解析を行う。解析対象は、拡散強調像の信号値より求められる信号減衰比、およびフィッティングで求めた信号値モデルのパラメタマップである。それぞれ、3x3 パターンの連合分布を統計解析の対象とする。統計解析の手法として、主成分分析 (PCA) および非負値行列因子分解 (NMF) を使用する。
- (2) 生体の局所組織構造に則した学習データの合成とパラメタ推定
上記に基づいて生体の組織構造に則した学習データを合成する方法として、PCA などにより統計的に求めた基底パターンの線形結合により、3x3 パターンの局所パラメタマップの合成を行い、その全 9 がその位置で信号値モデルの式に基づいて信号値を合成し、ノイズを付加して合成データを作成する手法を取る。これを回帰器の学習に使用し、推定を行い、既存の手法である synQSL と比較して評価する。

4. 研究成果

- (1) 生体組織の定量的特徴の局所的空間分布の調査
脳の拡散 MRI の実データにおいて、5140 のサンプル位置のデータで統計解析を行った。拡

散強調像の信号減衰比、およびフィッティングで求めた NODDI モデルのパラメタマップ (Viso, Vic, OD) である。それぞれ、 3×3 パターンの連合分布を統計解析の対象とした。前者 (X-Q 空間データ) は $3 \times 3 \times 72 = 648$ 次元で、後者は3つのパラメタの結合パターンで $3 \times 3 \times 3 = 27$ 次元である。図2に3つのパラメタマップの結合パターンの PCA による統計解析例 (基底パターン) を示す。

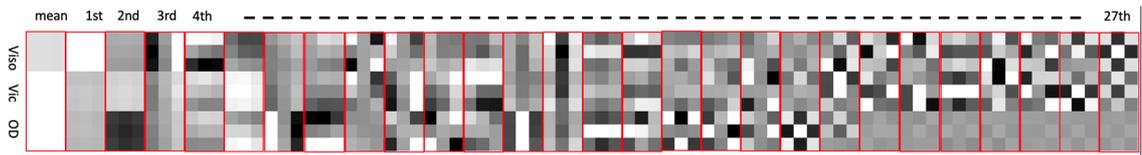


図2 NODDI モデルの3つのパラメタの結合パターンの統計解析 (PCA)

また、使用する基底パターンの数を変えて元の3つのパラメタマップの結合パターンを再構成した際の RMS 誤差を図3に示す。

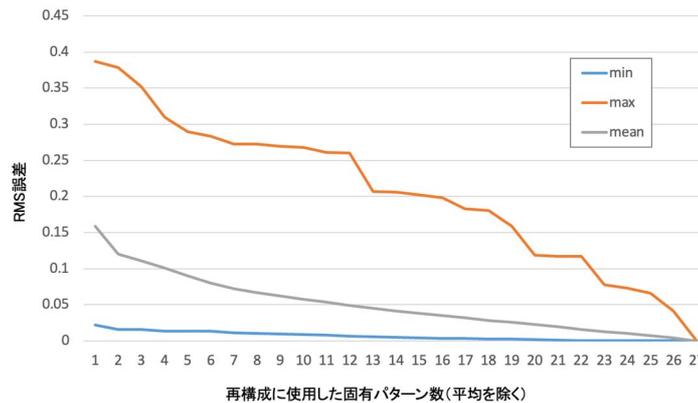


図3 NODDI モデルの3つのパラメタの結合パターンの再構成 RMS 誤差 (PCA)

以上の結果を含め、実際の生体構造特徴量の局所パターンに関する統計量 (基底パターンおよびその線形結合係数の範囲) が得られた。ただし、解析に使用した実データは少サンプルであり、様々な疾患による微細構造の変化、およびそのパラメタマップへの表出は捉えきれていない可能性がある。そこで本成果を踏まえつつ、人工的な基底パターンを使用して synXQSL の学習データを合成することとした。以下で述べる。

(2) 生体の局所組織構造に則した学習データの合成とパラメタ推定

上記の(1)の結果を観察すると局所パターンの表現に支配的な基底パターンは次数の低い多項式で表現できるような比較的単純なものであることがわかる。この観察に基づき、多項式で0~2の次数に相当する基底パターン (図4) を合成データに使用することとした。

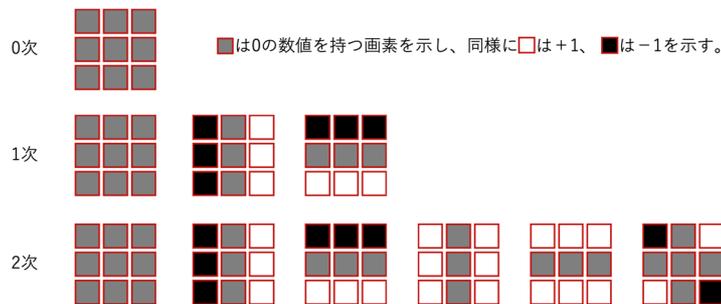


図4 人工的に作成したパラメタマップの基底パターン

また、各パラメタ間の相関は観察されるものの、上記で述べた少サンプルの結果であることから、各パラメタの局所パターンは独立に発生させることとした。

信号値モデルの各パラメタに対する上記の各パターンの線形結合係数を乱数で発生させ、 3×3 の各位置での各パラメタ、撮像設定値 (MPG 強度および方向) を信号値モデルの式に代入し、ノイズを付加することで X-Q 空間データの合成が行える。この合成データの計算は、9つの位置での信号値の合成を行うため単純には9倍の時間を要することが考えられる。synQSL のこれまでの研究成果に基づき 10^6 のサンプル数を合成データの基準としているが、モデルの複雑さに応じて大量の合成データ作成には時間を要する。よって、並列計算による高速なデータ合成を行うソフトウェアを開発するとともに、比較的単純な DKI モデルによる synXQSL の学習およびパラメタ推定の処理に関する実験を行った。現時点では、

合成データ作成に時間を要したため、付加したノイズ量や学習処理におけるハイパーパラメタのチューニングに関して限定的ではあるが、従来法である `synQSL` と比較して推定の頑健性において優位な結果を示している。現在も継続して、DKI モデルにおける実験、および他のモデルへの適用に向けた合成データの作成を行っている。DKI モデルに関する実験結果に関しては、日本医用画像工学会（JAMIT2024）にて発表予定であり、図5にその一部を示す。

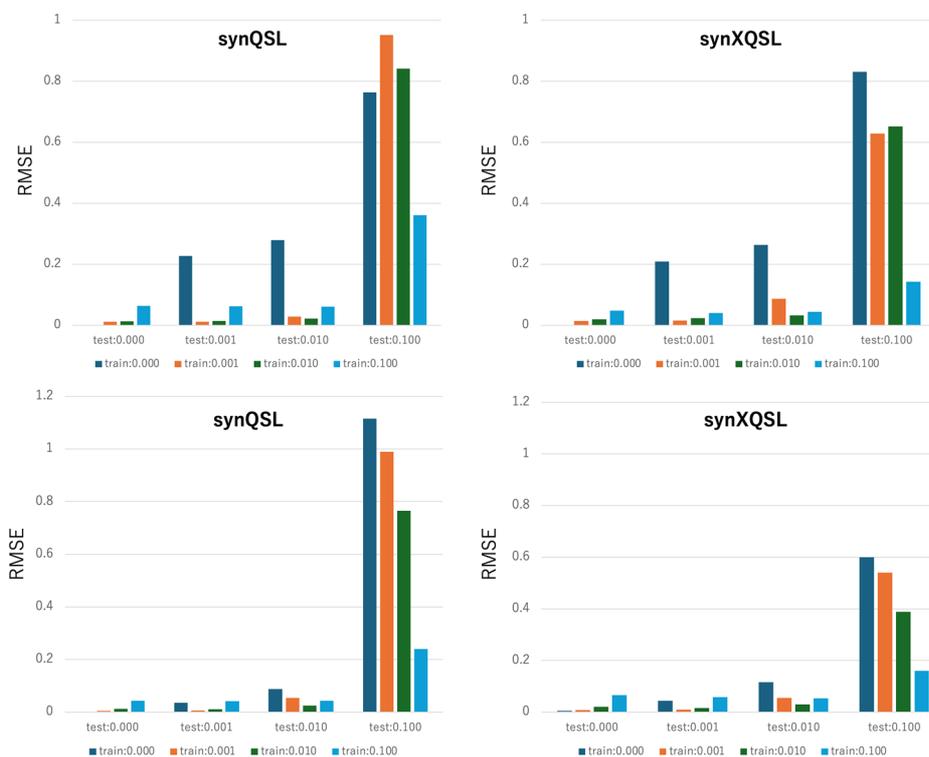


図5 合成データによる従来の `synQSL` と本課題による `synXQSL` の RMSE での比較
 (上: $D \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{s}$, 下: K)

(3) その他

上記に関連して、`synXQSL` のデータ合成ソフトウェアの開発に関して OpenMP による並列計算を導入して、従来の数倍程度の高速度が達成されている。ただし、これは現在所有する計算機環境によるものであり、今後、他の計算機環境でも評価を行う必要がある。また、`synQSL`、`synXQSL` を含め、データの合成に関しては乱数を発生させる部分が重要である。この乱数発生にはメルセンヌ・ツイスタアルゴリズムを使用しているが、非並列と完全に一致するデータを並列に発生させるのは困難であるため、一部の処理の順序変更や乱数発生のみ前処理で非並列に行うなどの独自の工夫をおこなった。

また、`synXQSL` と同様の空間正則化効果を期待できるものとして、元画像の雑音除去（デノイズ）が挙げられる。上記の研究と並行し、デノイズした元画像の `synQSL` によるパラメタ推定結果、およびフィッティングによるパラメタ推定結果を比較対象としてデータを得ており、`synXQSL` との比較が可能である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 佐々木 公, 増谷 佳孝	4. 巻 39
2. 論文標題 生成型Q空間学習による拡散尖度推定の精度向上を目的とした最小二乗フィッティングバイアスの定量評価	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 医用画像情報学会雑誌	6. 最初と最後の頁 49-56
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11318/mii.39.49	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 佐々木 公, 増谷 佳孝, 木下 佳祐, 野中 春輝, 廣川 裕	4. 巻 78
2. 論文標題 生成型q空間学習およびバイアス補正を用いた拡散尖度推定の評価	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 日本放射線技術学会雑誌	6. 最初と最後の頁 569-581
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.6009/jjrt.2022-1214	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Saito Y, Kamagata K, Wijeratne PA, Andica C, Uchida W, Takabayashi K, Fujita S, Akashi T, Wada A, Shimoji K, Hori M, Masutani Y, Alexander DC and Aoki S	4. 巻 25
2. 論文標題 Temporal Progression Patterns of Brain Atrophy in Corticobasal Syndrome and Progressive Supranuclear Palsy Revealed by Subtype and Stage Inference (SuStaln)	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Front. Neurol.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fneur.2022.814768	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Goto M, Abe O, Hagiwara A, Fujita S, Kamagata K, Hori M, Aoki S, Osada T, Konishi S, Masutani Y, Sakamoto H, Sakano Y, Kyogoku S, Daida H	4. 巻 1
2. 論文標題 Advantages of Using Both Voxel- and Surface-based Morphometry in Cortical Morphology Analysis: A Review of Various Applications	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Magnetic Resonance in Medical Sciences	6. 最初と最後の頁 41-57
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2463/mrms.rev.2021-0096	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Masutani Y	4. 巻 1
2. 論文標題 Recent Advances in Parameter Inference for Diffusion MRI Signal Models	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Magnetic Resonance in Medical Sciences	6. 最初と最後の頁 132-147
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2463/mrms.rev.2021-0005	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計18件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 Masutani Y
2. 発表標題 Deep learning-based diffusion MRI analysis software.
3. 学会等名 IEEE International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI) 2022, Kolkata, India (Hybrid), Mar. 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 増谷 佳孝, 山崎 奎吾, 内田 航, 鎌形 康司, 佐々木 公, 青木 茂樹
2. 発表標題 拡散MRIのFree Water Imagingモデルのパラメタ推定のためのハイブリッド手法のHCPデータにおける検討 ~ b0画像なしデータに対する拡散テンソル計算法の比較 ~
3. 学会等名 電子情報通信学会医用画像研究会, 仙台, 2023年7月
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山崎 奎吾, 増谷 佳孝, 内田 航, 佐々木 公, 鎌形 康司, 青木 茂樹
2. 発表標題 生成型Q空間学習とフィッティングを組み合わせたFree water Imagingパラメタ推定: 白質, 灰白質における検証
3. 学会等名 第51回 日本磁気共鳴医学会大会, 軽井沢 (ハイブリッド), 2023年9月
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 紺谷 昂生, 一関 雄輝, 増谷 佳孝
2. 発表標題 生成型Q空間学習によるIVIM-DKIモデルパラメタの推定
3. 学会等名 第57回日本生体医工学会東北支部大会, 米沢, 2023年11月
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 増谷 佳孝
2. 発表標題 拡散MRIによる生体微細構造および現象の推定
3. 学会等名 第4回「医学と数理」研究会, 仙台, 2023年9月(招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yamazaki K, Masutani Y, Uchida W, Kamagata K, Sasaki K, and Aoki S
2. 発表標題 Free water imaging parameter estimation by combination of synthetic q-space learning and conventional fitting: a hybrid approach
3. 学会等名 2023 ISMRM & ISMRT Annual Meeting & Exhibition, Toronto, Canada, June, 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 増谷 佳孝, 山崎 奎吾, 内田 航, 鎌形 康司, 佐々木 公, 青木 茂樹
2. 発表標題 拡散MRIのFree Water Imagingモデルのパラメタ推定のためのハイブリッド手法のHCPデータにおける検討 ~ b0画像なしデータに対する拡散テンソル計算法の比較 ~
3. 学会等名 電子情報通信学会医用画像研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yamazaki K, Masutani Y, Uchida W, Kamagata K, Sasaki K, Aoki S
2. 発表標題 Free water imaging parameter estimation by combination of synthetic q-space learning and conventional fitting: a hybrid approach
3. 学会等名 2023 ISMRM & ISMRT Annual Meeting & Exhibition (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山崎 奎吾, 増谷 佳孝, 内田 航, 佐々木 公, 鎌形 康司, 青木 茂樹
2. 発表標題 生成型Q空間学習とフィッティングを組み合わせたFree water Imagingパラメタ推定: 白質, 灰白質における検証
3. 学会等名 第51回 日本磁気共鳴医学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 紺谷 昂生, 一関 雄輝, 増谷 佳孝
2. 発表標題 生成型Q空間学習によるIVIM-DKIモデルパラメタの推定
3. 学会等名 第57回日本生体医工学会東北支部大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Masutani Y, and Sasaki K
2. 発表標題 Single-Shell Free Water Imaging by Synthetic Q-Space Learning.
3. 学会等名 Joint Annual Meeting ISMRM-ESMRMB & ISMRT 31st Annual Meeting, London, UK, May 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Masutani Y
2. 発表標題 Synthetic Q-Space Learning for Diffusion MRI Parameter Inference.
3. 学会等名 15th World Congress on Computational Mechanics and 8th Asian Pacific Congress on Computational Mechanics (WCCM-APCOM2022), Yokohama (online), Japan, August 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 佐々木 公, 増谷 佳孝
2. 発表標題 生成型Q空間学習と DWI デノイジングの組み合わせによる拡散尖度推定の頑健化
3. 学会等名 第50回 日本磁気共鳴医学会大会, 名古屋 (ハイブリッド), 2022年9月
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山崎 奎吾, 増谷 佳孝, 内田 航, 佐々木 公, 鎌形 康司, 青木 茂樹
2. 発表標題 生成型q空間学習を用いたFree water imagingにおけるパラメタ推定
3. 学会等名 第50回 日本磁気共鳴医学会大会, 名古屋 (ハイブリッド), 2022年9月
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岩部ななせ, 佐々木 公, 増谷 佳孝
2. 発表標題 The Effect of DWI Denoising on Diffusional Kurtosis Inference by Least-Squares Fitting
3. 学会等名 第60回 日本生体医工学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐々木 公, 岩部ななせ, 増谷 佳孝
2. 発表標題 拡散尖度推定における2つのアプローチの比較: 生成型Q空間学習とDWIデノイジング
3. 学会等名 第49回 日本磁気共鳴医学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 増谷 佳孝
2. 発表標題 生成型X-Q空間学習のための拡散強調像および拡散MRIパラメタマップの局所パターン解析
3. 学会等名 第49回 日本磁気共鳴医学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Masutani Y
2. 発表標題 Deep learning-based diffusion MRI analysis software
3. 学会等名 IEEE International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI) 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------