

令和 2 年 6 月 4 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16H03167

研究課題名(和文) 情報理論に基づくタグパターンを用いた第2世代タギングMRI法の開発

研究課題名(英文) Development of Second Generation Tagging MRI Inspired by Pattern Recognition Theory

研究代表者

松田 哲也 (MATSUDA, Tetsuya)

京都大学・情報学研究科・教授

研究者番号：00209561

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、情報理論に基づいてタグパターンの設計を行い、画素単位で運動情報の検出を可能とする第2世代のタギングMRI法の開発を目的に、理論的・実験的検討を行った。タグパターンをデジタル符号列とみなす特許取得済みのタギングMRI撮像法において、複数回の撮影が必要であるという問題点に対し、デジタル符号列を空間的に拡張することにより1回の撮像でデジタル符号化が可能な撮像法として実用化を目指した。領域選択的MRI励起法を利用し隣接9近傍の符号がすべて異なる2次元タグパターンを実験用MRI撮像装置に実装して運動ファントムを対象とする実証実験を行い、運動の位置を画素単位で検出できることを実証した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究が対象とするタギングMRIは心臓壁の輪郭のみならず壁内部の位置変化も検出可能で、様々な心疾患の詳細な病態評価に期待されているが、タグを正確に追跡するための画像処理の煩雑さなどにより、一般臨床に広く用いられるには至っていない。本研究ではタギングMRIにおける明暗パターンを各画素に割り当てた二値のデジタル符号とみなし、デジタル情報処理に用いられるパターン認識の考え方を導入することにより、解析の煩雑さという問題点を解決するのみならず、画素単位で位置検出を実現した。心臓の運動解析に情報学的観点を融合させたという点から学術的な、また臨床応用への問題点を克服するという点から社会的な意義も高い。

研究成果の概要(英文)：In this research project, we have theoretically and experimentally assessed our new tagging MRI approach with exclusively designed tag pattern which is inspired by pattern recognition theory. By considering the bright and dark regions of tagging MRI as binary code, we previously reported an approach of tagging MRI to track fine motion with accumulation of images acquisitions. We further improve the method to complete in a single acquisition by expanding the binary code into spatial domain.

We implemented spatially selective pulses in an experimental MRI system to create a two-dimensional tag pattern by which each pixel can be discriminated each other through pattern matching of neighboring nine pixels. Experimental study with moving phantom resulted in successful detection of motion pixel by pixel.

研究分野：人間医工学，生体医工学・生体材料学，医用画像・バイオイメーjing

キーワード：MRI タギングMRI デジタル符号化 パターン認識

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 心臓の壁運動解析におけるタギング MRI 法の位置付け

心臓壁の輪郭の変形のみならず壁内部の位置変化も検出可能なタギング MRI は、心臓の詳細な壁運動解析が可能な非侵襲的手法としてその有用性が期待されている。しかしながら、開発から既に 25 年以上が経過しているにも関わらず、タグを正確に追跡するための画像処理の煩雑さや解析手法の標準化・普及の遅れなどにより、一般臨床に広く用いられるには至っていない。

一方、近年では、タギング MRI 法と類似した詳細な壁運動解析やストレス/ストレイン解析を行う超音波イメージングによる speckle tracking 法が、その簡便さから急速に普及している。本法は時間分解能が高いという超音波イメージング法の長所を効果的に用い、心筋局所の特徴的な形状を示す領域を画像解析により追跡するが、詳細な運動解析によって心筋壁の応力解析を可能とするとともに、自動解析という簡便さも併せ持つため、その臨床的な意義は高く、様々な心疾患の運動解析に関する報告が行われている。しかし、本法では、心臓超音波画像における各領域の局所的な形態の特徴は大きく変化することはないという仮定に依拠しており、また、局所の特徴も撮影対象である心室壁の輪郭形状や画像の鮮明さなど、被験者によって異なる要素に依存することになり、タギング MRI のように観測者が人工的に生成する明確な空間パターンを追跡する方法に比べ、不安定な面があることは否定できない。実際に、心エコー装置を開発している様々なメーカーが speckle tracking を行うための独自の特徴追跡アルゴリズムを検証する際には、運動解析の ground truth としてタギング MRI による追跡結果を参照し、その妥当性を示していることから、超音波イメージング法の speckle tracking のようにタギング MRI 法の解析結果が簡便に得られるようになれば、より信頼性が高く、また厳密な壁運動解析法として用いられると期待される。

(2) タギング MRI とデジタル符号

研究代表者と研究分担者は、タギング MRI における明暗パターンを各画素に割り当てた 0,1 の二値のデジタル符号とみなすことによって、タギング MRI による心臓の運動解析は観測者が人工的に生成したデジタル符号の移動を追跡する手法であると捉える独自の解釈を提案した。このような着想に基づいて、明暗パターンが画素ごとに異なる撮影を繰り返すことにより各画素とデジタル符号列とを対応付け、パターンマッチングにより画素サイズの単位で心臓の運動を自動的に追跡する方法を報告してきた(Y Komori, A Amano, K Maehara, L Jin, M Narazaki, T Matsuda, A Motion Tracking Method That Applies a Spread Spectrum Communication Technique to Tagging MR Imaging, *Mag Reson Med Sci* 14, 25-34, 2015)。

本法では異なる明暗パターンの撮影を繰り返して各画素に与えるデジタル符号列に対して、携帯電話をはじめとしたデジタル通信に用いられるスペクトラム拡散技術を応用し、従来のタギング MRI に比べ耐雑音性に優れ、画素サイズ単位で運動の自動検出が可能な撮像を実現している。しかし、本法は画素単位の詳細な運動解析には適しているものの、複数の撮影を繰り返す必要があるため、撮像の煩雑さという観点から臨床的な利用には問題点が残っていた。

(3) デジタル符号列の空間的展開による第 2 世代タギング MRI 法の提案

我々の着想では、タギング MRI は人体内部組織の位置情報に関するデジタル情報通信であり、タギング MRI の明暗パターンはそのデジタル通信媒体であると捉えることができる。報告済みの基本的な手法では、複数回にわたる MRI 撮像を組み合わせることにより各画素にデジタル符号列を付与していたが、10 - 20 秒程度までの息止めの間に撮像を完了することが求められる心臓 MRI 検査では実用的な方法とは言えなかった。

そこで、本法におけるデジタル符号列を生成するための撮像の繰り返しに対し、本研究では空間軸に着目し、空間的なタグパターンをデジタル符号列とみなすという新たな着想を加えた。2 次元空間に展開するタグパターンを 2 次元に配列されたデジタル符号列とみなし、デジタル符号列の検出にはデジタル画像処理に利用されているパターン認識の手法を応用することによって、撮影対象である心筋組織の運動を 1 回の撮像により画素単位の細かさで計測することが可能となる。

従来のタギング MRI 法では、一般に 6-8mm 間隔の格子状のタグを用いており、心筋の絶対的な移動を表現する点としてはその格子点にあたる 6-8mm 間隔の離散的な点群に限定されていた。タグ画像の解析についても様々な手法が提案されているが、いずれもこの様な離散的な格子点を対象とするものであった。しかし、本研究で実現する新しいタギング MRI 法では、画素単位でデジタル符号を付与するというタグの与え方の新たな工夫により位置検出を行うため、得られる画像の全画素について移動を捕捉することが可能となり、全画素を対象とするという観点から従来のタギング MRI 法とは異なる第 2 世代のタギング MRI 法と考えている。

2. 研究の目的

上述のタギング MRI に関する新しい考え方に基づいて、本研究では一回の息止めの間に撮像を完了でき、さらに画素単位の細かさで心筋壁の運動を自動検出できる第 2 世代のタギング MRI 撮像法を開発し、実験を通じてその有効性を実証することを目的とする。

開発するタギング MRI 法では、画素単位でタグの明暗パターンを割り当てた 2 次元に展開するタグパターンの設計と MRI 撮像装置への実装が重要となるが、タグパターンの設計では情報

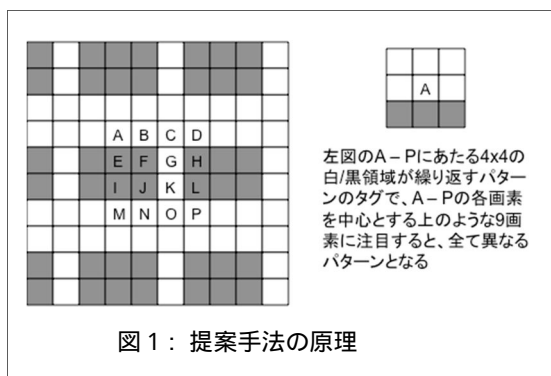
理論に基づいて誤検出しにくいタグパターンをシミュレーションにより選出し、MRI 撮像装置への実装では MRI 信号を理論的に算出する Bloch 方程式に基づいて十分に短い時間で正確なタグパターンを生成可能な MRI 撮像パルスシーケンスを決定する。また、各画素の移動の自動検出では、実験的に得られたタギング MRI 画像を対象にその位置検出能を検証する。

3. 研究の方法

(1) 提案手法の原理

本研究で開発を目指す新しいタギング MRI 法は、従来法とは異なりタグの明暗パターンの空間配置に基づいて人体内部組織の位置情報を検出するが、ここでは、まず本手法の原理を説明する。提案手法の基礎となる報告済みの方法では、タギング MRI におけるタグの明暗を 1, 0, 二値のデジタル符号とみなし、複数の撮影を繰り返すことにより、画像上の各画素に撮像回数に等しい桁数の 0 または 1 からなるデジタル符号列を割り当てていた。この手法では複数回の撮影によって心筋部分の各画素にデジタル符号列を対応づけていたが、本研究ではタグの明暗パターンを空間的に配置されたデジタル符号列と捉えることにより、1 回の撮影で位置検出が可能な方法に改良する。

空間的に展開するデジタル符号列として、例えば、図 1 に示すように縦横ともに 4 画素毎に繰り返す $4 \times 4 = 16$ 画素のタグパターンを想定する。この 16 画素を画素 A-P とし、これらについて各画素とそれに隣接する計 9 画素の明暗を 2 次元に配列されたデジタル符号列とみなすと、画素 A-P の隣接 9 画素の組み合わせはすべて異なっている(図では画素 A の隣接 9 画素のパターンのみ例示している)。心臓の運動において、回転や伸縮は僅かで平行移動が主たる運動であると仮定すると、拡張末期に各画素に対して印可したこれらのデジタル符号列は保持されることになり、また、画素 A-P の各画素と隣接する計 9 画素の空間パターンは既知であるため、様々な心時相で得られた画像の各画素に対してテンプレートマッチングにより 16 通りの画素が区別できることになる。



(2) 提案手法の実現方法

以上が、本研究で新たに提案する第 2 世代のタギング MRI 法による画素単位の運動検出の原理であるが、その実現に必要な研究開発課題として、

効率的な 2 次元のタグパターン配列の設計

領域選択的 MRI 励起法による 2 次元タグパターンの実装

タグパターンの高速な自動検出法の確立

の 3 つの項目に分け、研究開発を進めた。

効率的な 2 次元のタグパターン配列の設計

提案手法の原理の説明で述べたとおり、2 次元のタグパターン配列の設計にあたり、各画素および隣接する計 9 画素の明暗に関する 2 次元配列がすべて異なっていることが最低限の条件であるが、さらに 9 画素のデジタル符号列が互いに異なるよう、各デジタル符号列間の正規化相互相関を算出し、検出誤りが発生し難いタグパターン配列を選出することとした。しかしながら、研究課題 で実験用 MRI 撮像装置に実装し、設計したタグパターンを示すタギング MRI 画像を実際に撮像したところ、正規化相互相関による評価で各画素に関する 9 画素のデジタル符号列の識別が容易であると判定されたタグパターンでも、画像の歪みなどの影響により数多くの画素で検出誤りが発生した。そこで、研究課題 で 2 次元タグパターンを実装するために用いた Bloch 方程式に基づく計算機シミュレーションにより得られる MRI 画像を生成し、シミュレーション画像中の全画素に対してデジタル符号列を正しく判定できる画素数が最大となるタグパターンを選出することとした。

タグパターン配列の設計では、縦横ともに 4 画素毎に繰り返す 16 画素の 2 次元タグパターンについて検討した。タギング MRI では、タグの明暗のうち暗部にあたる部分は生体組織の持つ本来の MRI 信号を人工的に消去した画素とみなすことができるため、暗部にあたる画素が増加すると MRI 信号の低下に繋がり、得られる画像の信号/雑音比が低下すると考えられる。そこで、明部にあたる画素数が多いこともタグパターン選出の条件とし、16 画素のうち明部にあたる画素数が 10 個以上となる 2 次元タグパターンについて、Bloch 方程式に基づくシミュレーション画像による評価を行った。

領域選択的 MRI 励起法による 2 次元タグパターンの実装

2 次元のタグパターンを実際の MRI で実現するためには、空間的に任意の領域を選択して励起することが可能な領域選択的 MRI 励起法を利用した。本法は、電磁波 (RF) パルスと傾斜磁場の切り替えを組み合わせることにより、任意の領域を選択励起することが可能である。

MRI の基礎となる NMR 信号は Bloch 方程式で表現できるが、MRI においても生体組織中の水素原子核が励起され、傾斜磁場により位置情報が付与された後、収集される信号を Bloch 方程式で計算することが可能である。領域選択的 MRI 励起法では、Bloch 方程式の逆変換を行えば、任意の領域形状の選択励起を実現する RF パルスと傾斜磁場を算出することが可能となる。しかし、Bloch 方程式は非線形であるため、励起角が小さい場合には線形近似で容易に逆変換が可能であるものの、タグging MRI に用いる選択励起のように励起角が大きくなると非線形性を無視できず正しく算出できない。このような場合、Bloch 方程式の非線形性を効率良く扱うことができ、また高速な計算が可能な Shinnar-Le Roux 変換に基づく RF パルス設計 (SLR 法: J Pauly et al, Parameter relations for the Shinnar-Le Roux selective excitation pulse design algorithm [NMR imaging], IEEE Trans Med Im, 10, 53-65, 1991) が用いられ、本研究でも Ma らにより公開されている RF パルス設計法 (C Ma, ZP Liang, Design of multidimensional Shinnar-Le Roux radiofrequency pulses, Mag Res Med, 72, 633-645, 2014) を用いた。研究課題 で設計する 2 次元のタグパターン配列に対し、SLR 法により算出された RF パルスと傾斜磁場を実験用 MRI 装置に実装することとした。

タグパターンの高速な自動検出法の確立

タグパターンの自動検出については、設計した 2 次元タグパターン配列の各画素について、隣接 9 画素の空間パターンは既知であるため、これらのデジタル符号列とパターンマッチングを行い、最も強く相関するデジタル符号列を選択した。一秒間隔で運動を繰り返すファントムを対象に、タグを付与した後に 50 ミリ秒毎の間隔でシネ MRI 画像を撮像し、計 20 枚の画像に対して各画素のデジタル符号列を判定し、設定した運動の各時刻における位置と比較した。得られた 50 ミリ秒間隔の各画像について、独立にパターンマッチングを適用した位置判定、および、運動の連続性を考慮して前時相の画像で判定された位置を参照し、周囲 9 近傍のみを候補としてパターンマッチングを適用した位置判定の 2 通りの位置判定を行い、両者を比較した。

4. 研究成果

効率的な 2 次元のタグパターン配列の設計

4 x 4 の 16 画素で構成される 2 次元タグパターンで明部にあたる画素数が 10 個以上となるもののうち、Bloch 方程式に基づくシミュレーション画像において隣接 9 画素のデジタル符号列が設定したデジタル符号列と合致した画素数が最大となった 2 次元タグパターンを図 2 に示す。Bloch 方程式に基づくシミュレーション画像の評価では、16 画素で構成される任意の 2 次元タグパターンについて、4 x 4 画素のパターンを縦横 16 回ずつ繰り返す 64 x 64 画素からなる二値画像を入力画像とし、研究課題 で用いた SLR 法により 2 次元タグパターンを生成する領域選択的 MRI 励起法の RF パルスと傾斜磁場を算出する。この RF パルスと傾斜磁場を用いて Bloch 方程式により得られるシミュレーション画像を生成し、全 4096 画素に関して隣接 9 画素のデジタル符号列が入力とした二値画像における該当画素のデジタル符号列と合致するか否かを判定した。図 2 に示した 2 次元タグパターンでは、画像辺縁部の合計 189 画素を除く 3907 画素が正しく判定された。誤判定されたこれら 189 画素は、非線形の Bloch 方程式を SLR 法で多項式変換する際に生じる誤差によるものと考えられる。

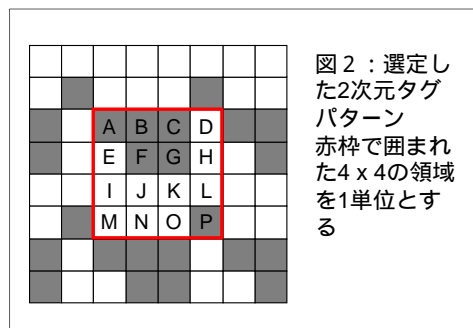


図 2: 選定した 2 次元タグパターン
赤枠で囲まれた 4 x 4 の領域を 1 単位とする

領域選択的 MRI 励起法による 2 次元タグパターンの実装

図 2 に示した二値の 2 次元タグパターンを入力として SLR 法で得られた RF パルスと傾斜磁場を実験用 MRI 撮像装置に実装し、直径 35 mm の円形の静止ファントムを対象に領域選択的 MRI 励起法でタグを発生させた後に画像収集したタグging MRI 画像を図 3 に示す。画像の撮像視野は 64 mm x 64 mm とし、タグパターンの 1 画素の大きさを 1 mm x 1 mm とし、4 x 4 画素のタグパターンを縦横 16 回ずつ繰り返す 64 x 64 画素からなるタグを印可した後、撮像を行った。SLR 法による計算で得られたタグを発生させるため RF パルスと傾斜磁場の所要時間は 108 ミリ秒であった。また、MRI 撮像装置の静磁場の不均一性や RF パルスの変動、実験中の温度変化などによりタグを印可する際にタグパターンの画素サイズである 1 mm 以下のタグの位置ずれが発生する可能性があるため、マトリクス数 256 x 256 とし 0.25 mm の空間分解能で画像収集を行った後にタグの位置を基準に平滑化を行いマトリクス数 64 x 64 の画像を得た。

運動ファントムと同様の撮像条件とするため、ファントムを静止させた状態で 50 ミリ秒毎の間隔でシネ MRI 画像を合計 20 枚撮像し、各画像のうち円形ファントムが存在する領

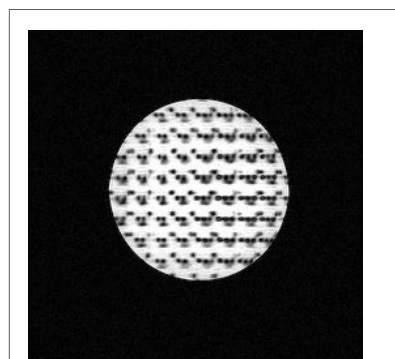


図 3: 得られたタグging MRI 画像

域内の個々の画素に対して、入力として定まっている 16 種類のデジタル符号列のうち最も高い相関を示すデジタル符号列を決定し、当該画素の判定結果とした。ファントムの一部を除くほとんどの画素において、20 枚の画像のうち 17-20 枚の画像で入力として設定した二値画像のデジタル符号列と合致した。

タグパターンの高速な自動検出法の確立

運動ファントムを対象とした撮像実験では、各点が自己の位置から直径 5mm の円を描くように公転運動を行う台座にファントムを固定し、塩化ビニルシャフトで接続した MRI 撮像装置外部のモーターで駆動した。また、回転に同期した TTL 信号を MRI 撮影開始のトリガとして用い、回転に同期したシネ MRI を撮像した。回転運動を 1Hz に設定し、撮像条件は静止ファントム実験と同一として 50 ミリ秒毎の間隔でシネ MRI 画像を合計 20 枚撮像した。運動ファントムに対するデジタル符号列として、まず、静止ファントムの画像に対する判定と同様に円形ファントムが存在する領域内の個々の画素に対し、入力として定まっている 16 種類のデジタル符号列との相関を算出した。20 時相の画像は独立に判定し、台座の運動機構により定まっている真の位置を正しく判定した画像の枚数を画素毎に積算したところ、図 4 (a)に示すようにファントム中央部では 20 時相のうち 15 時相以上で正しい位置として検出したが、ファントム周辺部では位置の誤検出が目立った。

次いで、20 時相の画像に対し、運動の連続性を考慮した検出を試みた。対象とする時相の画像上のある画素について、前時相で同一の位置にある画素のデジタル符号列を取得する。対象

とした当該時相の画像で注目した画素とそれに隣接する計 9 画素について、前時相で取得したデジタル符号列との相関を求め、最も高い相関を示した画素にそのデジタル符号列を割り当てる。これは 50 ミリ秒毎の各時相の間には高々 1 画素しか移動しないという仮定の下で運動を追跡するというアプローチであるが、このような手法で位置を判定し、20 時相の画像について正しく判定した画像の枚数を画素毎に積算したところ、図 4 (b)に示すようにファントムのほぼ全領域にわたり、17 以上の時相で正しく位置を検出できた。また、ファントム内の約 900 個の画素について、全 20 時相に対する正解率は 84.2%であった。

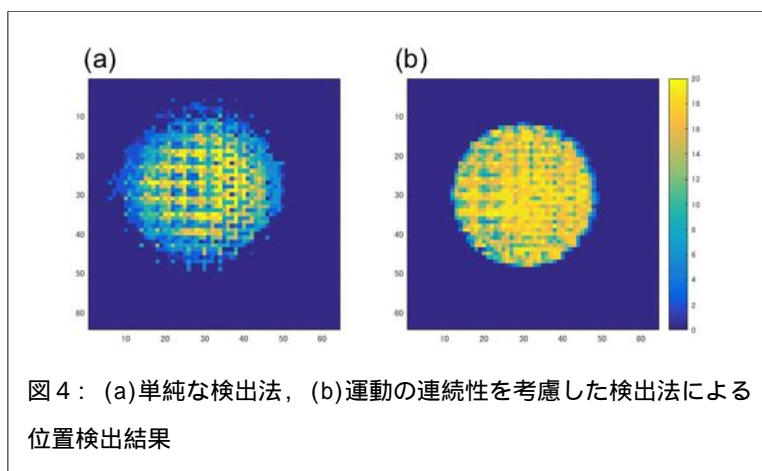


図 4 : (a)単純な検出法, (b)運動の連続性を考慮した検出法による位置検出結果

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計20件（うち査読付論文 20件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Iima Mami, Nobashi Tomomi, Imai Hirohiko, Koyasu Sho, Saga Tsuneo, Nakamoto Yuji, Kataoka Masako, Yamamoto Akira, Matsuda Tetsuya, Togashi Kaori	4. 巻 7
2. 論文標題 Effects of diffusion time on non-Gaussian diffusion and intravoxel incoherent motion (IVIM) MRI parameters in breast cancer and hepatocellular carcinoma xenograft models	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Acta Radiologica Open	6. 最初と最後の頁 1-8
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1177/2058460117751565	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20件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 12件）

1. 発表者名 Takamasa Hori, Hirohiko Imai, Tetsuya Matsuda
2. 発表標題 The design of locally identifiable tags in tagging MRI
3. 学会等名 第46回日本磁気共鳴医学会大会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

医用工学分野 松田研究室ホームページ http://www.bme.sys.i.kyoto-u.ac.jp

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
研究分担者	天野 晃 (AMANO Akira) (60252491)	立命館大学・生命科学部・教授 (34315)	