

令和 4 年 6 月 10 日現在

機関番号：13201

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2021

課題番号：18K13764

研究課題名（和文）超精細断層像で生体内部の微細構造を詳細に観察する次世代型MRI技術の開発

研究課題名（英文）Development of next-generation MRI technology for observing the microstructure inside a living body in detail with an ultra-fine tomographic image

研究代表者

長谷川 昌也（Hasegawa, Masaya）

富山大学・学術研究部工学系・助教

研究者番号：00807844

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）：本研究では、超精度解析法であるNHAを医用断層撮影装置であるMRIへ応用し、1.5テスラMRIで可視化が困難な700 μ m以下の体内深層の微細構造を観察できる超精細技術の開発を行った。実験では、市販の加工肉を物理ファントムとして、提案法によるMRI画像とFFTによるMRI画像を比較した。実験結果から、従来のMRI画像ではコントラストや大まかな組織の分布を観察できるが、微細構造を観察することは困難であった。一方、提案法によるMRI画像は、サイドローブの発生を大きく抑制し、従来のMRI画像では表現の難しい約0.4mmの距離にある強度の疎密分布や微細構造を可視化できている可能性を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

MRIを用いて現状よりさらに微細な領域を観察するためには、計測データをより正確に解析し、分解能と磁場強度の依存関係を脱却し、既存のハードウェア性能を極限まで発揮する革新的な解析技術が必要である。低磁場MRIの実計測データを超精度解析し、従来は観察できない微小構造を観察できる可能性を示した。

研究成果の概要（英文）：In this study, we applied NHA, which is a high-accuracy analysis method, to MRI. MRI is a medical tomography device. It is difficult to visualize less than 700 μ m with 1.5 Tesla MRI. We have developed an ultra-fine technology that can observe the microstructure. In the experiment, using commercially available processed meat as a physical phantom. The MRI image by FFT was compared with proposed MRI image. From the experiment, in the conventional MRI image, the contrast and rough tissue distribution can be observed, but it is difficult to observe the fine structure. On the other hand, the MRI image by the proposed method greatly suppressed the occurrence of side lobes and showed the possibility of visualizing the density distribution and microstructure of intensity at a distance of about 0.4 mm, which is difficult to express with conventional MRI images.

研究分野：ソフトウェア・信号解析・医療情報学

キーワード：MRI Non-harmonic Analysis 超精度解析 高分解能 超精細技術

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

MRI の空間分解能は磁場の大きさに影響し、0.5 ~3 テスラ (低磁場 : 1mm~0.7mm) から 7 テスラ (高磁場 : 0.5mm) が現在普及している。最新の装置開発では、フランスの高磁場 MRI 研究センターの NeuroSpin において 11.7 テスラ (超高磁場 : 0.3mm が期待されている) の人体全身撮像用装置が開発されており、世界的にこれまで以上の微細空間観察の期待が高まっている。超高磁場 MRI の開発を受け、各国の研究グループは、動物実験用装置やマウスを用いて超高磁場を想定した研究を活発に行っている (N. Berger-Roscher et al. *European Spine Journal*, 24, 2015, 2488-2495.)。しかし、磁場が人体に与える影響の長期観察や、運用コスト・装置の大型化を考慮した場合、これ以上の超高磁場装置の開発は困難である。MRI の分解能は勾配磁場強度に依存しており、分解能と磁場強度の依存性は画像化に用いる解析法に起因する。現状よりさらに微細な領域を観察するためには、計測データをより正確に解析し、分解能と磁場強度の依存関係を脱却し、既存のハードウェア性能を極限まで発揮する革新的な解析技術が必要である。本研究では、超高磁場装置へ NHA を応用する初期段階として、低磁場小動物用 MRI の実計測データを高精度解析し、従来は観察できない微小血管や神経に代表される極小部位を可視化する次世代型 MRI 装置に不可欠な技術の開発を目標として、超高精度解析によるソフトウェアの力によって 0.3mm 以上の高分解能を達成できる可能性に関して検討した。

2. 研究の目的

本研究期間では、高磁場 MRI へ応用する初期段階として、低磁場小動物用 MRI に対し NHA を応用し、従来の装置より体内深層を高分解能に可視化できる可能性に関して検討を行った。具体的には、MRI 計測データの高精度解析により、任意の微小空間の観察に関する基礎的な検討を行った。現在の MRI 装置では、FFT の分解能を超える微細な観察対象の画像化は不可能である。FFT の分解能を向上するためには、高磁場や多点計測が必要となり、解析する際の解析窓長によって再構成画像の品質が決定される。NHA は FFT よりもはるかに高い分解能を有しており、分解能が解析窓長に依存しづらいというアドバンテージがある。

3. 研究の方法

(1) 2D Complex Non-harmonic analysis

2次元複素型 NHA は、解析対象信号とモデル信号の誤差を評価関数とし、評価関数を最小二乗法で解くことで、フーリエ係数を推定する高精度周波数解析法である。2次元の複素数信号モデル \hat{I} は以下の式で表される

$$\hat{I}(n_1, n_2) = \hat{A}e^{(2\pi i(\hat{f}_x n_1 + \hat{f}_y n_2 + \hat{\phi}))} \quad (1)$$

式(1)において、 \hat{A} は振幅、 \hat{f}_x と \hat{f}_y は 2次元の周波数、 $\hat{\phi}$ は初期位相、 n_1 と n_2 はピクセル位置を表す。計測信号 I とモデル信号 \hat{I} の誤差を最小化するための評価関数は以下の式で表される

$$F(\hat{A}, \hat{f}_x, \hat{\phi}) = \frac{1}{N_1 N_2} \sum_{n_1=0}^{N_1-1} \sum_{n_2=0}^{N_2-1} \left\| I(n_1, n_2) - \hat{I}(n_1, n_2) \right\|^2 \quad (2)$$

I は計測された 2次元複素信号 (本研究では MRI による計測信号を示す)、 N_1 と N_2 は画像内の総ピクセルを表す。式(2)に対し 2次元 FFT を用いて初期値を与え、最急降下法とニュートン法により、振幅 \hat{A} 、周波数 \hat{f}_x 、初期位相 $\hat{\phi}$ を最も誤差の少ない推定値に収束させる。なお、 \hat{f}_y に関しては、任意の固定値とすることで次元削減を行い、片軸に対する高分解能を維持しつつ、計算高速化を図った。本研究では、x 軸方向、y 軸方向それぞれに対し、次元削減した 2次元複素型 NHA による高精度解析を行い、解析結果を統合することで、最終的な高精細 MRI 画像を再構成している。

また、本研究で構築した MRI 画像再構成アルゴリズムを図 1 に示す。1.5 テスラ MRI で計測された信号に対して、NHA による高精度解析を行う。片軸で解析を行うことで、遠方の高強度スペクトルの影響を抑制し、小さなスペクトル情報を正確に推定している。本研究の計測環境において、撮像対象と装置ノイズの強度分布を分析した結果、最大強度ス

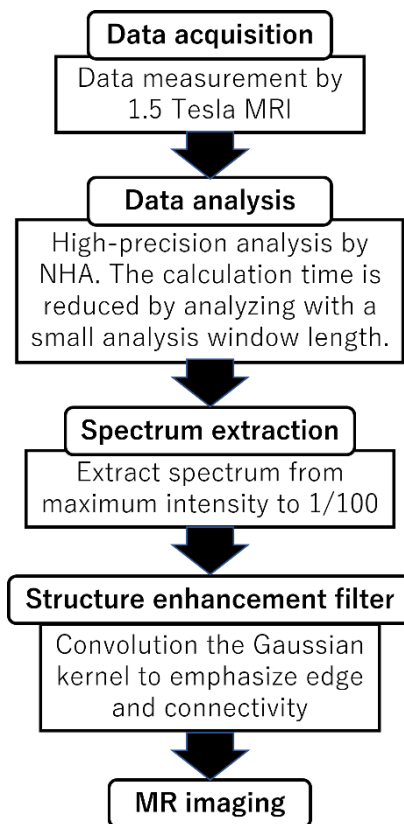
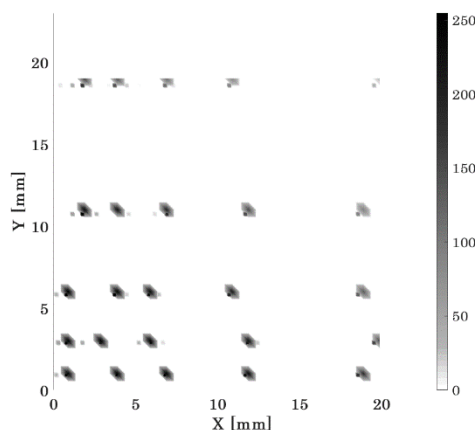


図 1. 本研究で構築した、NHA を用いた MRI 画像再構成アルゴリズム

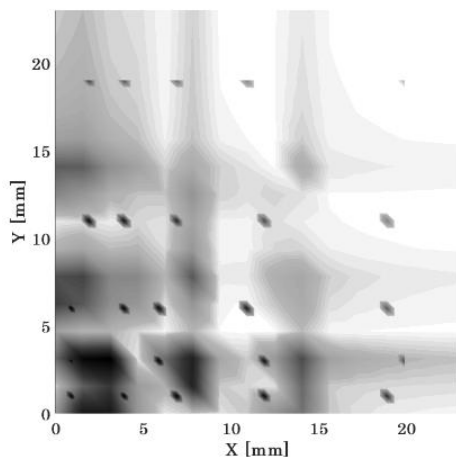
ペクトルの 1/100 の強度を有するスペクトルをノイズと判断し、スペクトル抽出における基準とした。また、NHA の先鋭なスペクトル情報を基に、エッジ情報や構造情報をより明確に表現するため、ガウスクーネルの畳み込みを行い、コントラストや連結性の強調を行った。その後、任意の画像サイズで量子化し MRI 画像の再構成を行っている。

(2) 微細構造に対する分析方法の影響

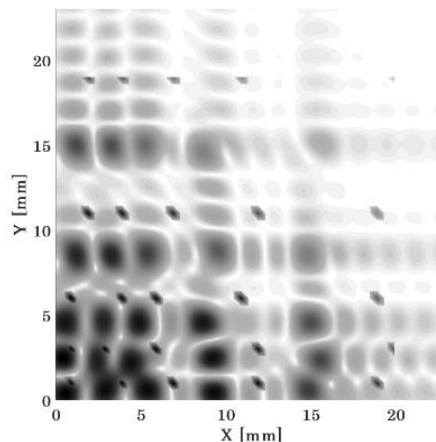
従来、MRI 画像の再構成には FFT が使用されている。FFT の空間分解能は、解析窓長に依存し、MRI では解析窓長は磁場強度によって決定される。高磁場強度になるほど、解析窓長は広くなり、高空間分解能を達成できる。しかし、人体への影響や設置空間の確保等を考慮すると、超高磁場になるほど装置開発は困難となる。FFT は、解析対象信号を整数周期信号に分解するため、非整数周期信号の解析ではサイドローブが発生し、高強度スペクトルのサイドローブによって周囲の小さなスペクトルが大きな影響を受ける。



(a) NHA による解析結果



(b) FFT による解析結果



(c) 前処理にゼロ埋めを加えた FFT による解析結果

図 2. 非整数周期の高強度スペクトルに起因する解析法によるアーティファクトの影響

図 2 に解析法によるアーティファクトをコンピュータシミュレーションにより検証した結果を示す。各手法で再構成した画像に配置したスペクトルを黒点で重ねて表示している。解析アーティファクトの影響を観察するため、各ピーク位置を直交座標から $0.2\text{mm} \sim 0.9\text{mm}$ ずらし、先鋭な複数のスペクトルを配置した。画像左下の原点付近はスペクトル強度が高く、原点から離れるほどスペクトル強度が低くなっている。また、スペクトル間の距離についても、原点付近はスペクトル同士が近接しており、外縁部はスペクトル同士の距離が離れている。図 2(a) より、NHA は配置したスペクトルに類似したスペクトル強度と位置を表現できている。一部のスペクトルの周囲に本来存在しないアーティファクトが発生しているが、FFT に比べ正確に解析できていることがわかる。図 2(b) の FFT による解析結果では、近接した高強度スペクトルを分解することが難しく、一つの大きなメインローブとして表現されている。また、外縁部に配置した低強度スペクトルが高強度スペクトルのサイドローブの影響を受け、判別することが困難となっている。図 2(c) の FFT と補完法の一つであるゼロ埋めを組み合わせた結果では、FFT に比べメインローブの分離ができているが、高強度スペクトルのサイドローブを抑制することは難しく、外縁

部の低強度スペクトルを判別することは困難であった。また、サイドローブ同士が干渉し、複数の歪んだ楕円形状のアーティファクトが発生している。

以上の結果から、NHA はスペクトルの正確な強度と位置を推定し先鋭に表現することでメインローブの分離性が向上し、アーティファクト抑制により低強度スペクトルを抽出できるがわかる。つまり、NHA を用いることで従来法に比べ微細構造をより詳細に視覚化できる可能性がある。

4. 研究成果

実験では、市販の豚ソーセージを撮像対象として、1.5 テスラ MRI(MRmini SA、DS ファーマバイオメディカル)による計測を行い、従来法である FFT と本申請で構築した図 1 のアルゴリズムを用いて MRI 画像の再構成を行った。加工肉は保存剤を含有し長期保存により複数回の検証実験が可能である。また、赤身と脂質が混在しており、生体の筋肉繊維や脂肪組織と類似する部分が多く、生体活動に伴う体動ノイズ等が無い場合、物理ファントムとして実験に使用した。ファントムの直径は約 10 mm、長さ 20 mm の円柱形であり、先端は半球状になっている。MRI 計測パラメータは、注目領域が 40×20mm、Matrix サイズが 256×128 ピクセル、スライス厚を 1mm とし、T1 強調による撮像を行った。従来法の空間分解能は約 0.15625mm、提案法の空間分解能は 8 倍の約 0.019531mm である。

図 3 に各手法による再構成画像を示す。再構成画像において、黄色は高強度、青は低強度を示している。図 3(a)と(b)が FFT と提案法による MRI 画像の全体像、(c)と(d)が各手法による MRI 画像の一部を拡大した画像である。図 3(a)と(b)より、T1 強調により脂質が高強度で表現され、従来法と提案法で赤身と脂質の分布、ファントム内で強度が存在しない空気と考えられる部分に差はなかった。図 3(a)より、従来法による MRI 画像は各組織が平面で表現され、赤身と脂質の強度差が明瞭である。赤身部分の強度は均一であり、位置による差は見られなかった。一方、

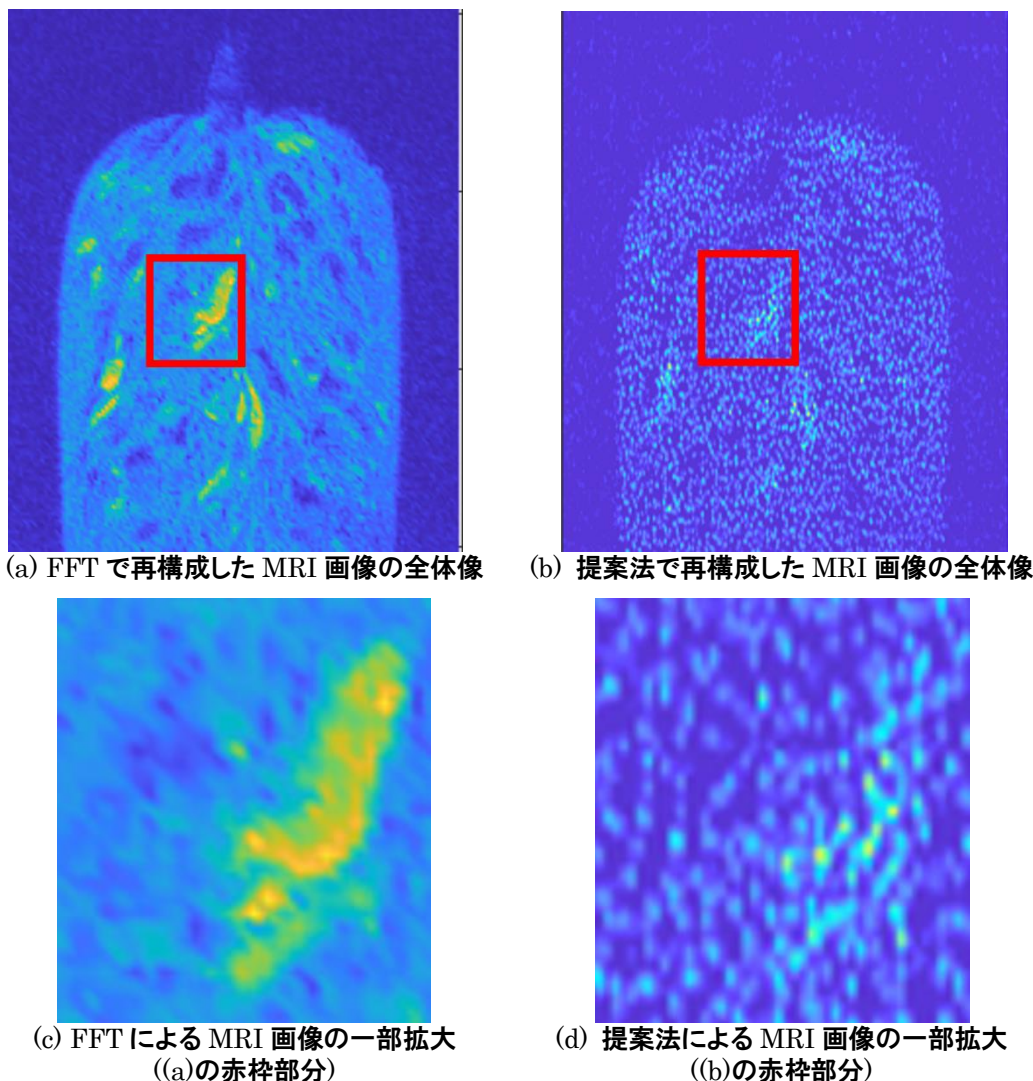


図 3(b)より、提案法による MRI 画像は従来法よりも強度が細かく分布し、赤身部分の強度分布は疎であり、脂質部分の強度分布は密になる傾向がみられた。また、赤身の位置によって強度値

図 3. 市販の加工肉を MRI 計測し、従来法である FFT と提案法によって再構成した MRI 画像

や疎密が異なっている。さらに、従来法に比べ強度が筋状に連結される傾向にあり、筋肉組織の繊維構造や微小な空気といった従来法では表現が難しい詳細な強度分布を視覚化できている可能性がある。赤枠部分を拡大した図 3(c)より、高強度の脂質部分のメインローブが広がり、周囲にサイドローブの影響が伝搬し、MRI 画像が平滑化されている可能性がある。そのため、筋状の微細構造を観察することは困難であった。3(d)より、提案法による MRI 画像の拡大図では、脂質と考えられる強度分布が複数の筋状組織で構成されていることがわかる。また、サイドローブを大きく抑制しており、赤身と脂質の強度差がより明確に表示されている。脂質内の高強度同士の最小距離は約 0.29296mm であり、筋状構造間の距離は 0.39062mm で表現されていた。以上の結果から、提案法は従来法に比べより微細な構造を視覚化できている可能性がある。また、強度の疎密状態といった従来では表現の難しい信号情報を表現できる可能性もある。今後は、物理ファントムのスライスを染色し、顕微鏡による断面図撮影と比較することで、MRI の強度がどの物質に反応しているか、より詳細に分析する予定である。また、異なる撮像法に対する提案法の MRI 画像の特徴分析、他の断層撮影装置との画像比較等を行い、従来は表現されていない情報が視覚化されているか検証する。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Masaya Hasegawa, Ahmad Naif Syaihan Bin Juanda Ruha, Kanna Hirobayashi, Kazuki Fuji, Keizo Takao, Kyo Noguchi, Shigeki Hirobayashi
2. 発表標題 High-resolution MR image by high precision signal analysis method for accurately analyze complex signals
3. 学会等名 SPIE BiOS, 2019, San Francisco, California, United States (国際学会)
4. 発表年 2019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
---------	---------