

機関番号：14301

研究種目：基盤研究 (B)

研究期間：2008～2010

課題番号：20300157

研究課題名 (和文) 高解像度多次元医用動画の撮像と
その時空間4および5次元画像処理法の研究研究課題名 (英文) Study of imaging and image processing of high resolutional
4D medical images

研究代表者

杉本 直三 (SUGIMOTO NAOTO)

京都大学・大学院医学研究科・教授

研究者番号：20196752

研究成果の概要 (和文)：高解像度4次元胸部MRデータを取得するため、レトロスペクティブ心・呼吸の同時同期撮像法やFOV限定法、k空間における時系列処理などの様々な検討を行ない、結果として多数の高解像度画像データを取得して100データセットを越えるデータベースを作成した(非公開)。また、5次元濃度超曲面解析や等値面解析に基づく手法を開発し、4次元心筋MRタギング画像からのタグ領域抽出や可視化・解析を行なった。

研究成果の概要 (英文)：We obtained high resolutional 4D(3D dynamic) cardiac MR images by using our developed method. Database including more than 100 of 4D data was constructed (for closed use only). We also developed 4D/5D image processing methods for high resolutional 4D images. The methods based on analysis of doxel (dynamic voxel) value 5D hyper surface curvature or of doxel value isosurfaces. Our methods were successfully applied to 4D cardiac tagging MR images.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	4,200,000	1,260,000	5,460,000
2009年度	2,900,000	870,000	3,770,000
2010年度	3,400,000	1,020,000	4,420,000
年度			
年度			
総計	10,500,000	3,150,000	13,650,000

研究分野：医用画像情報学

科研費の分科・細目：人間医工学 ・ 医用生体工学・生体材料学

キーワード：医用生体工学，医用画像処理，多次元画像，MRI，動画

1. 研究開始当初の背景

医用画像機器の進歩により、空間3次元のいずれの方向にも高解像度な3次元医用画像の臨床利用が進み、また、64列マルチディテクタCTの臨床導入、4d-CT試作機の登場、MRIにおけるk-t-BLAST等の高速撮像技術の進展などにより、時空間の4次元にわたり高解像度な3次元画像(4次元画像)の利用も可能性が見えてきたという状況であった。一方、それまでの高解像度3次元画像の臨床導入は、高度な診断を可能とし

た反面、人間(医師)には処理しきれない大量画像の発生という問題を生じた。この解決のためにコンピュータによる支援の必要性が認識され、本研究グループも参加した特定領域研究「多次元医用画像の知的診断支援」のような大型プロジェクトが進められた。臨床で利用される画像が3次元から4次元へ進展していくなか、コンピュータによる支援は今まで以上に益々不可欠なものとなってゆく。

以上のような臨床的・技術的背景を踏まえ、本研究では来たる4次元画像時代を見すえて、

臨床応用可能な4次元画像取得法とその時空間画像処理法についての検討を行なうこととした。

2. 研究の目的

本研究では、近い将来における臨床での診断や治療の支援を見すえて、高解像度多次元医用動画像（例えば3次元動画像である4次元画像）の高度利用に関する基礎検討を行なった。このために、高解像度多次元動画像データの取得方法とその時空間画像処理手法の両方について、協議させながら研究を進めた。なお、本研究では3次元ボリュームデータのことを3次元画像、ボリュームデータが十分に密な時間間隔で得られたものを4次元画像とよぶ。ボリュームデータのレンダリング結果のことを3次元画像、その動画表示を4次元画像とよぶこともあるがここではそうではないことに留意されたい。

研究開始時点で試作機が存在した世界最速の4d-CTであっても一つのボリュームに必要なデータを取得するには250ミリ秒を要した。これは心臓を対象とした場合には一心拍の4分の1程度の時間を要し、すなわち、一心拍を4分割した情報を得るに過ぎない。したがって、4次元画像としての処理に耐えうる高時間分解能画像を取得するためには、心電図および呼吸同期撮像がまだ必要であった。そこで本研究では、MRIにおいて心電図と呼吸の同時同期撮像法により、心臓領域の高時空間解像度画像撮像法を臨床応用可能なレベルで開発することを目指して検討を行なった。また、後段の画像処理手法や表示手法の検討を行なうために、高解像度4次元画像のデータベースの作成を試みた。更に、得られた4次元画像に対して、既存手法を高度化した、あるいは新たに開発した4および5次元時空間画像処理法および表示法を適用してその基本的性質について検討を加えた。研究の進展を加速化するために、具体的な応用目標として主に4次元心筋MRタギング法を対象にすることとした。

3. 研究の方法

(1) 高解像度多次元画像の取得

① 既に準備済みの呼吸モニタリングシステムを用いたレトロスペクティブ処理による心・呼吸同時同期4次元タギング法の高度化を検討した。k空間走査順の最適化とタグ画像の特質を利用した効率的データ利用法によった。

② 準備研究の成果により、MRIのデータ取得空間であるk空間での時系列処理(k-t補間など)により画質改善や高時間分解能

化が期待できることが示されていたが、複素数であるk空間データの扱い方や補間関数の選定など、まだ最適化の余地の残る項目を検討した。

③ 撮像領域(Field of View: FOV)を必要最小限の大きさに留めることで撮像時間を短縮できる。このためには関心部位以外からの信号を抑制できれば良い。この目的で、市販の電磁波シールドメッシュを用いて腕などからの信号の抑制を試み、画像への影響を検証した。

④ MRI送受信コイルやグラディエントコイルの開発による高画質化が可能であれば、間接的に撮像の高速化に寄与する。このため、送受信コイルやグラディエントコイルの開発も試みた。新規開発機器を人体に対して適用することは短期間では難しく、また、臨床で使用する機器に改造を加えることも許されないため、MRI顕微鏡システムと動物実験によった。

⑤ 造影剤は目的臓器のコントラストを上げ、高画質化に寄与するため、結果的に高速撮像に寄与する可能性がある。また、造影剤の動態の解析は医用動画像の重要なアプリケーションの一つである。これらのことから、MRI用造影剤の開発とその応用についても検討を行なった。

⑥ 後段の画像処理・表示手法の検討のためには、より高画質でかつ高解像度の画像を取得することが望ましい。このため、撮像に慣れた複数の正常被験者を対象に息止めなどを併用して高解像度4次元画像データの取得を試みた。

(2) 高解像度多次元動画像データベースについての検討

前項で得られた画像および、準備研究期間中に得られた画像を整理して、後段の画像処理研究のためのデータベース作成を行なった。

(3) 時空間画像処理・表示手法についての検討

前項までで述べた方法で用意した高解像度画像を用いて以下の検討を行なった。また、将来的にここで得た画像よりも更に高解像度な画像を処理する必要性も考慮して、時間分解能に優れた超音波画像や空間分解能に優れたMRI顕微鏡画像を用いた検討も行なった。

① モデルに過度に頼らずに画像データの持つ情報そのものを有効に利用するため、画像の表現・処理・表示に画素値の等値面の解析を基本とした方法(Region based Contour Tree: RBCTなど)を準備研究等において開発してきた。これらを高解像度4次元画像に対して適用し

てその有効性を確認するとともに、4次元領域抽出などの処理への応用を進めた。

② 準備研究の成果である5次元濃度超曲面法によるタグ領域の抽出法を、タグの追跡という時空間のレベルに高度化するための検討を行なった。ここでも、モデルに過度に頼ることなく、4次元画像データの持つ情報そのものを有効に利用することを優先した。

③ 基本的処理だけでなく、最終的な目標となる診断支援につながるような情報の抽出やシステム開発にも一部着手した。

4. 研究成果

本研究の主な成果は以下の通りである。研究の方法の項における番号と対応付けて記述してゆく。

(1) 高解像度多次元画像の取得

①②の検討により画質改善への寄与は示唆されたものの、準備研究に比して大きな進展を得ることはできなかった。更なる検討が必要である。

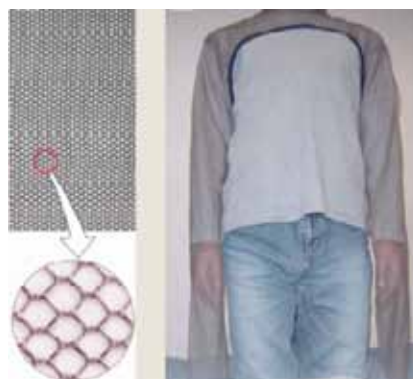
③の検討においては、図1に示すように、腕からの信号をほぼ抑制できることを確認した。また、シールドメッシュの存在が画像内の他の部位に影響を殆んど与えていないことを確認した。これにより撮像領域を狭くすることができ、結果として高速撮影に寄与した(雑誌論文⑧など)。また、たとえば、乳幼児の撮像時に保護者の同伴が可能であるなど、シールドメッシュには高速撮像以外にも多くのアプリケーションが考えられることを示した。

準備研究での成果に加えて①～③の全体を通じた調整により、より安定して高解像度4次元画像を取得できるようになった。図2に取得画像の例を示す。時空間断面からも観察できるように、空間方向と同等の高時間解像度でタグが撮像できている。

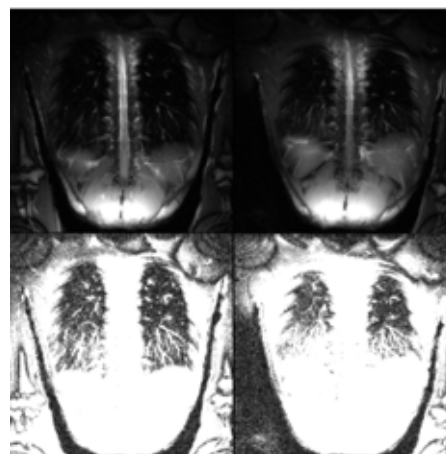
④について、MR I画質改善のためのハードウェアの例として、MR I顕微鏡用に傾斜磁場コイルとRFコイルが一体となった強化プラスチック製プローブを新たに作製した。開発したプローブでは、傾斜磁場コイル電流が当初は20A、最終的には40Aとし、広い傾斜磁場線形領域を確保した。これにより、1ボクセルの大きさが $20\mu\text{m}$ という超高解像度での撮像を行なった(学会発表①②など)。最終目標は更に倍の解像度で世界最高レベルの $10\mu\text{m}$ ボクセルの画像を実用的な時間で得ることである。

⑤については、新しい造影剤の開発にとりかかり動物実験レベルでの成果を得た(雑誌論文⑤⑥など)。

以上、さまざまな観点から医用画像の時空



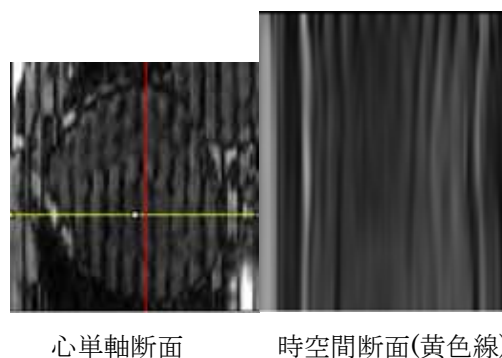
(a) 電磁波シールドメッシュ



(b) 信号抑制結果画像

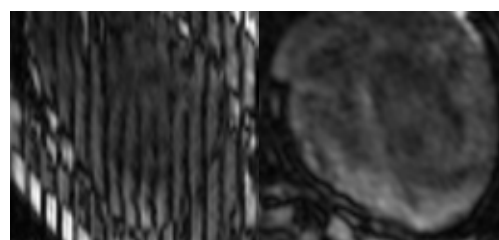
左：抑制なし，右：片腕のみ信号抑制
上下段では明るさを変えて表示している

図1. 電磁波シールドによる信号抑制



心単軸断面

時空間断面(黄色線)



心長軸断面(黄色線) 心長軸断面(赤色線)

図2. 4次元心筋タギングMR画像

間高解像度撮像について検討を行ない成果を得た。

(2) 高解像度多次元動画画像データベースについての検討

100を越えるデータセットの4次元高解像度データを得ることができた。その多くについてデータ諸元を整理してウェブサーバー上におき、ネットワーク経由でデータ諸元及び実験状況を閲覧できるシステムを構築した。ただし、セキュリティおよび個人情報保護の観点から、公開領域上には設置せず、研究室内部のみからのアクセスとした。これにより、後段の画像処理研究で利用する際の利便性が向上した。(未発表、公開予定なし)

また、後段の画像処理で利用する多次元高解像度画像の例として、タギング画像のみでなく、MR A時系列画像や、多次元超高解像度画像の例としてMR顕微鏡画像などの取得も行ない、そのデータ蓄積を開始した。

(3) 時空間画像処理・表示手法についての検討

①等値面解析に基づく画像処理・表示法開発。

Region Based Contour Treeによる多次元画像の等値面構造記述を利用し、多次元動画画像の等値面構造を可視化するためにContour Structure Map (CSMaP)の多次元化と時間軸を持った画像への対処法を開発した。CSMaPは多次元時系列画像から特殊な投影により切り出した2次元時空間画像である。時空間断面画像に類似するが、領域抽出と追跡処理とが自然な形で組み入れられており、多次元時系列画像の観察や解析への応用が期待できる。人工画像系列および4次元MRタギング画像に対して開発手法を適用し、多次元動画画像の新しい観察・解析法への可能性を示した。(雑誌論文①⑦など。ただし、タギング画像への適用例は未発表。図3にタギング画像への適用例を示す。詳細は雑誌論文①を参照されたい。) 医用画像の時空間処理に関してこのような報告は他に例がなく独自性が高い。

②4次元タギング画像の処理。

準備研究において開発してきた5次元濃度超曲面法を以下のように高度化した。まず、前処理(4次元平滑化フィルタ)によって抽出精度が異なることを示し、適切な平滑化パラメータについて明らかにした。次いで、タグの抽出と追跡の同時処理を時系列濃度曲面空間内での領域拡張によって実施する手法を開発した。また、抽出されたタグ領域を多次元時空間内で立体表示することにより、抽出結果を視覚的に容易に評価できる方法を開発した。これはタグ領域が多次元時空間内では薄面となることを利用している。同時に、タグ領域が薄面であるということを利用

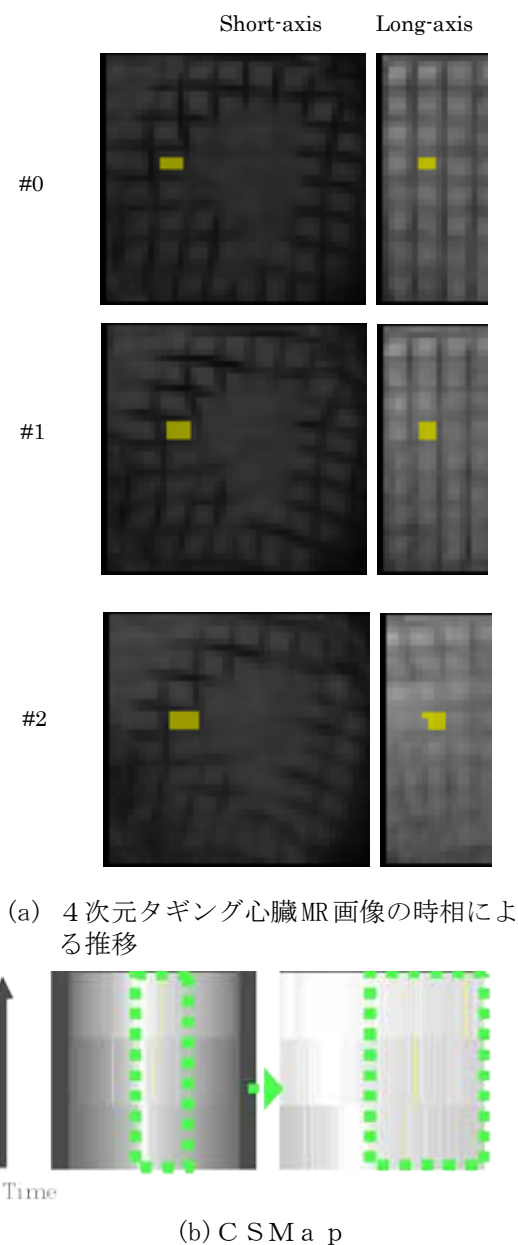


図3. 4次元タギング画像のCSMaP

した形状解析によって、抽出漏れや過抽出を抑制し、更なる精度の向上を実現した(雑誌論文②⑨など)。以上の手法は時空間の解像度が十分に高い真の4次元画像を対象とすることにより初めて可能となる。この意味で他に例みない独自性の高い内容であると言える。手法のあらましと結果画像を2次元時系列画像を例として図4に示す。(4次元画像の図示には①のCSMaPなどの特殊表現が必要なため)

上記のアプローチとは全く異なる方法での4次元心筋MRタギング画像の解析を試みた。ここでは撮像法に工夫を加え、通常は画像面内に垂直に印加するタグを斜め方向とすることにより、部分体積効果の回避など

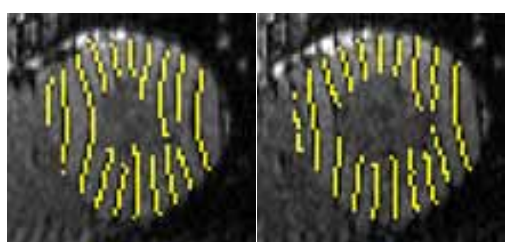
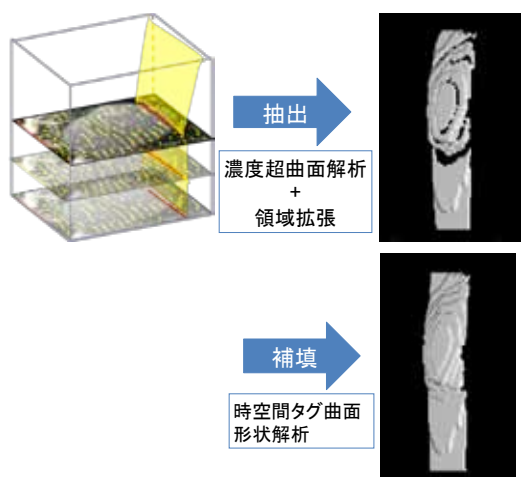


図4. タグの抽出と追跡
(手法のあらましと結果)

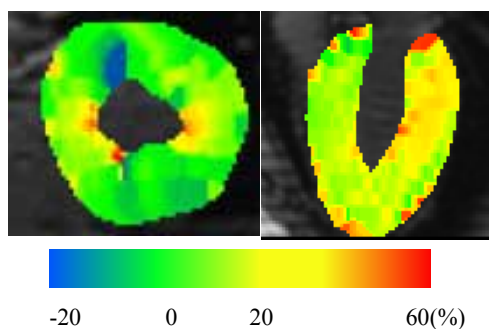


図5. 心筋収縮率マップ

に有効であり精度の向上が期待できた。(雑誌論文④など)

③診断支援につながる情報抽出やシステム.

Watershed Lake Tree に基づく領域抽出にインタラクティブな処理を加えた領域抽出システムを作成した. 4次元MRIデータから左心室, 左心房, および大動脈の領域の抽出を行なった. 時系列的にこれら領域が得られ, 体積変化などの有用な情報を抽出することができた(学会発表⑤など).

②で行なったタグの抽出と追跡の結果を用いて, 心筋収縮率を求めて画像化した. 正常被験者と左脚ブロックの被験者において妥当な結果を得た(雑誌論文②など). 図5に結果画像の例を示す.

拍動する心臓を表わすドーナツ状の簡便

な時空間モデルを作成し, 診断支援への有効性を確認した(雑誌論文⑩, 学会発表④など). 今後, 領域抽出などの画像処理に①や②で開発したモデルを用いない方法に加えてこの簡便なモデルを利用する方法も検討してゆく予定である.

また, 腹部MR A 動画像において, 呼吸による腎動脈の動き解析を行ない, 動き解析処理の自動化については目途を得た. この成果は高解像度腎動脈MR A 画像の撮像への応用も期待できた(未発表).

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15件)

- ① 水田 忍, 松田哲也, 時空間4次元画像の等値面構造可視化に関する検討, 査読無, Vol.110, No.456, 2011, pp.213-218
- ② 滋野井孝泰, 上野智弘, 酒井晃二, 浦山慎一, 福山秀直, 東 高志, 杉本直三, 5次元濃度超曲面解析と領域拡張による4次元心筋MRタグング画像からのタグ曲面抽出と解析, 信学技報, 査読無, Vol.110, No.364, 2011, pp.167-172
- ③ Hidenari Matsumoto, Tetsuya Matsuda, Kenichi Miyamoto, Toshihiko Shimada, Atsushi Hayashi, Mikiko Mikuri, Yuji Hiraoka, Late Gadolinium-Enhanced Cardiovascular MRI at End-Systole: Feasibility Study, American Journal of Roentgenology, 査読有, Vol.195, 2010, pp.1088-1094
- ④ Yu Shimizu, Akira Amano, Tetsuya Matsuda, Oblique 3D MRI tags for the estimation of true 3D cardiac motion parameters, Int J Cardiovascular Imaging, 査読有, Vol.26, 2010, pp.905-921
- ⑤ Michihiro Ogawa, Satoshi Nitahara, Hiroyuki Aoki, Shinzaburo Ito, Michiko Narazaki, Tetsuya Matsuda, Synthesis and Evaluation of Water-Soluble Fluorinated Dendritic Block-Copolymer Nanoparticles as a ¹⁹F-MRI Contrast Agent. Macromol. Chem. Phys, 査読有, Vol.211, 2010, pp.1602-1609
- ⑥ Michihiro Ogawa, Satoshi Nitahara, Hiroyuki Aoki, Shinzaburo Ito, Michiko Narazaki, Tetsuya Matsuda, Fluorinated Polymer Nanoparticles as a Novel ¹⁹F MRI Contrast Agent Prepared by Dendrimer-Initiated Living Radical Polymerization.

Macromol. Chem. Phys. , 査読有,
Vol.211, 2010, pp.1369-1376

- ⑦ 水田 忍, 松田哲也, 心臓MR画像時系列の時空間等値面構造解析に関する検討, 信学技報, 査読無, Vol. 110, No. 28, 2010, pp. 85-90
- ⑧ Shin-ichi Urayama, Naozo Sugimoto, Hidenao Fukuyama, Field of view reduction with RF shield mesh sheet, Proc. ISMRM2009, 査読有, Vol. 17, 2009, p. 2980
- ⑨ 浦山慎一, 杉本直三, 上野智弘, 福山秀直, 5次元濃度超曲面解析による4次元心筋MRタギング画像からのタグ抽出, 信学技報, 査読無, Vol. 108, No. 385, 2009, pp. 363-366
- ⑩ Maiko Kominami , Tomohiro Ueno , Tsuyoshi Shiina , Naozo Sugimoto , Minimal assistance and training for visual evaluation of left ventricular EF in echocardiography, 信学技報, 査読無, Vol. 108, No. 385, 2009, pp. 349-352

[学会発表] (計13件)

- ① Tomohiro Ueno, Wataru Kuwabara, Mai Murashima, Masahiro Hiraishi, Yoshimi Yamaguchi, Takeshi Miura, Naoya Hatano, Yoshihito Taniguchi, Shin-ichi Urayama, Hidenao Fukuyama, Koji Sakai, Naozo Sugimoto, High resolution 3D images and NMR spectra of chick embryo and medaka by 14.1 T MR microscopy, ISMRM Scientific Workshop, Ultra-High Field Systems & Applications: 7T & Beyond: Progress, Pitfalls and Potential, 2011年2月22日, Lake Louise, Alberta, Canada
- ② 上野智弘, 金山翔, 桑原航, 浦山慎一, 波多野直也, 山口佳美, 三浦岳, 谷口善仁, 杉本直三, 福山秀直, MR顕微鏡の開発とメダカの3次元的可視化, 小型魚類研究会, 2010年9月18日, 埼玉県さいたま市
- ③ 滋野井孝泰, 進藤誠元, 上野智弘, 浦山慎一, 福山秀直, 東高志, 杉本直三, 心筋MRI-Tagging画像における時空間3次元濃度曲面解析によるタグ抽出と解析, 生体医工学シンポジウム2010, 2010年9月10日, 北海道札幌市
- ④ 小南真以子, 上野智弘, 椎名毅, 杉本直三, 超音波断層像による左室駆出率評価支援のための基礎的検討, 生体医工学シンポジウム2008, 2008年9月20日, 大阪府豊中市
- ⑤ 小林良樹, 水田忍, 松田哲也, Watershed Lake Treeを用いた3次元MRI時系列データを対象とする左心室およびその周辺

領域の抽出システム, 生体医工学シンポジウム2008, 2008年9月19日, 大阪府豊中市

6. 研究組織

(1) 研究代表者

杉本 直三 (SUGIMOTO NAOZO)
京都大学・大学院医学研究科・教授
研究者番号: 20196752

(2) 研究分担者

水田 忍 (MIZUTA SHINOBU)
京都大学・大学院情報学研究科・助教
研究者番号: 40314265
松田 哲也 (MATSUDA TETSUYA)
京都大学・大学院情報学研究科・教授
研究者番号: 00209561
上野 智弘 (UENO TOMOHIRO)
京都大学・大学院医学研究科・助教
研究者番号: 10379034

(3) 連携研究者

浦山 慎一 (URAYAMA SHIN-ICHI)
京都大学・大学院医学研究科・助教
研究者番号: 10270729
(H20: 研究分担者)

(4) 研究協力者

酒井 晃二 (SAKAI KOJI)
京都大学・大学院医学研究科・助教
研究者番号: 20379027