

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 27 日現在

機関番号：12501
研究種目：基盤研究(C)
研究期間：2012～2014
課題番号：24500506
研究課題名(和文) 拡散を考慮したMRI画像シミュレータの開発

研究課題名(英文) Diffusion-weighted MRI Simulator

研究代表者

山本 悦治 (Yamamoto, Etsuji)

千葉大学・フロンティア医工学センター・教授

研究者番号：80501791

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：磁気共鳴(MR)用拡散強調画像(DWI)の数値シミュレータは、診断やMRガイド下の治療に有用である。しかし、計算時間の点からDWIのシミュレーションは困難であった。本研究では、3つの技術を開発し、頭部サイズのモデルに対し、1時間で計算可能なシミュレータを開発した。また、圧縮センシング技術の適用により、さらに計算時間を70%短縮することにも成功した。これらにより、シミュレータを高機能化することが可能になった。術中で用いる低磁化率デバイスが存在する場合には、シミュレータに磁場不均一を組み込む必要がある。従来法では空間分解能が不足していたが、重ね合わせの理を用いた方法を開発し、これを解決した。

研究成果の概要(英文)：Numerical simulation of magnetic resonance (MR) diffusion-weighted imaging (DWI) experiments is useful for diagnosis and MR-guided therapy. However, DWI has not been simulated because huge computing power is required. We developed a DWI simulator with three acceleration techniques and reduced the simulation time to one hour and was 140,000 times shorter than without these for a head-sized-model. We also applied compressed sensing and reduced the simulation time by 70%. These reduction allowed the simulator to have greater functionality.

Magnetic field perturbations induced by devices with low magnetic susceptibility produce artifacts in MR images. These artifacts cause serious problems for therapeutic procedures. The effects of the devices need to be evaluated. However, the spatial resolution for calculations is insufficient. We developed a computer code based on the superposition principle and successfully applied the method to the needles penetrated into realistic head model.

研究分野：磁気共鳴撮像技術

キーワード：MRI 拡散強調画像シミュレータ 磁化率分布計測 圧縮センシング 高周波磁場不均一 静磁場不均一

1. 研究開始当初の背景

MRI (磁気共鳴イメージング) 装置は、現代の医療には不可欠な画像診断装置である。当初は診断専用であったが、近年、診断と治療との一体化を可能とするツールとしての地位を確立しつつある。このような医療では、診断用画像の質が治療成績に大きく影響する。一方で、様々な治療器具が診断の場に持ち込まれ、画像の質を著しく劣化させることが問題となっている。劣化の度合いは部位毎に異なるが、診断に不可欠な拡散強調画像では劣化が特に著しい。診断前に予め画質劣化の程度を予測できれば、治療フェーズでの混乱を避けることも可能になる。しかし、拡散強調画像は静磁場不均一や体動、組織の構成要素などの影響を受け易く、得られる画像の質は予測困難な場合が多い。予め想定された治療の範囲内で、拡散強調画像の質を予測できれば、最適な撮像条件の選択が可能になる。そのため、拡散強調画像を計算機上で作成可能な MRI 画像シミュレータの開発が望まれていた。

2. 研究の目的

拡散強調画像を計算機上で作成するためには、計算時間の短縮が最も重要な課題である。拡散強調画像は Bloch - Torrey の式を解くことで生成できることは知られているが、対象とする離散化磁化が膨大となるため、人体頭部サイズの数値モデルで計算した例はなかった。簡単な試算によると、1枚の画像を生成するのに、年オーダーの計算時間を要する。これを実用的な範囲である日・時間オーダーにまで短縮する方法を確立することが最大の目的である。計算時間の短縮が実現できれば、それをベースにして高機能化も実現できる。

3. 研究の方法

計算時間を短縮するために、以下の方法を提案し、効果を確認する。

(1) MRI において、拡散の影響は信号減衰として現れる。しかし、この減衰には MPG (motion probing gradient) と呼ばれる傾斜磁場が印加された方向における拡散だけが寄与する。この性質を利用すると、Bloch - Torrey の式を解くために配置する離散化磁化の密度を、MPG 印加方向とそれに直交する方向とで異ならせることができる。これは計算対象となる磁化を減少させることに等しく、計算時間を磁化数分だけ低減できる。

(2) 拡散現象は、離散化磁化の密度や拡散係数が異なる境界で生じる現象である。そのため、組織が均一な領域では考慮する必要がな

い。この性質を利用し、離散化磁化を数十 μm 程度の境界領域に位置する境界磁化と、それ以外の場所に位置する内部磁化とに分ける。境界磁化はパルスシーケンスの進行と共に常に厳密計算する必要があるが、内部磁化は境界磁化から推定でき、かつ信号計測時のみ計算すれば良い。この性質を利用し、離散化磁化の大部分を占める内部磁化の計算時間を飛躍的に減少させる。

(3) 離散化磁化は、ごく近傍の磁化を除き大部分が独立に振る舞う。また、同じ演算処理で済むため、並列計算に適している。この性質を利用し、容易に入手可能なマルチコア計算機を利用し、並列計算を行う。

4. 研究成果

(1) 拡散強調画像シミュレータの高速化：シミュレータを高速化するために、新規に次の3つの方法を考案した。(i) 拡散によるMR信号の減衰は、MPGの印加方向の拡散だけを考慮すれば良いことを見出し、MPGの印加方向には離散化磁化を密に、それ以外の方向には粗に配置する離散化磁化密度変調法、(ii) 組織の境界近傍だけを厳密に計算し、内部領域はMPGの位相と緩和時間だけを考慮して計算する簡易計算法、(iii) 離散化磁化の振る舞いは独立しているので、並列計算の適用、である。これら全ての方法を適用した場合、従来法に比べ最大で14万倍の高速化が可能であることを、試作シミュレータにより確認した。この効果は極めて大きく、今回用いた人体頭部サイズの数値モデルでは約52分で計算を終えることができたが、従来法では約14.5年を要し不可能に近い。このように、人体頭部サイズモデルを対象に、拡散の効果を厳密に計算するシミュレータの開発は世界で初めてである。この成果は論文として刊行すると共に、MRIの分野で最も権威のある国際学会でも発表した(発表論文 及び学会発表)。

この方法をベースにさらに発展させ、拡散テンソル画像の生成法を開発した。テンソル画像の生成には、複数MPGの同時印加が必要であるが、単純に適用したのでは高速化率が低下する。これに対し、合成MPGの方向に数値モデルを回転させる新規なアイデアを得て、従来法と同じ高速化率を達成した。これにより、初めて拡散係数の異方性を取り扱うことが可能な高速計算法が完成した。この方法は汎用性に優れており、誤差も1%以下になることが確認できた(発表論文)。図1は開発したシミュレータを用いて作成した画像を示す。これより2次元の拡散テンソル画像を計算することが可能になる。

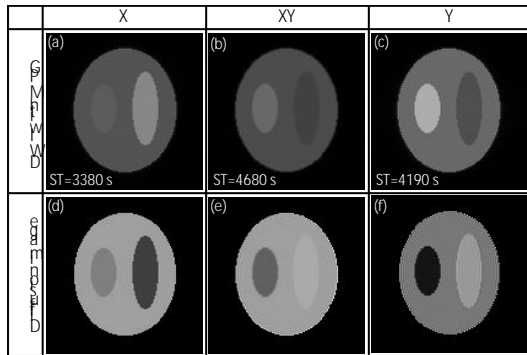


図1 MPGが異なる方向に印加された拡散画像

(2) 生体内低磁化率物体に起因する磁場不均一の計算法の確立：拡散強調画像は、静磁場の不均一に極めて敏感である。そのため、副鼻腔や内耳など磁化率分布が不均一な部位では、画像が著しく劣化する。また、MRIを用いた術中支援などでは、鉗子や穿刺針などの器具に起因する画像劣化を、手術前に予測する技術も必要である。そのため、シミュレータに磁場不均一分布を入力することで、その影響を画像として定量評価が可能な機能が望まれていた。しかし、必要とする空間分解能を持った磁場不均一分布計算法は知られていなかった。そのため、不均一な磁化率を有する任意形状の物体が、強い静磁場下で発生する磁場不均一分布を高速に計算する方法を検討した。そこで、フーリエ変換をベースとした計算法に、重ね合わせの理と低空間分解能データによる外挿法の組み合わせを考案し、局所高空間分解能計算法を確立した。これにより、容易に入手可能な計算機を用いた場合でも、従来法では20日以上を要する計算が約20分で計算可能となった。図2は人体頭部数値モデルに直径1mmの治療用針を刺入した場合に、針近傍の磁場不均一分布を高空間分解能で計算した例を示す。針の磁化率と反対の極性を有し、厚さが50 μ mの物質でコーティングすることにより、磁場不均一が著しく小さくなるのが定量的に確認できた。以上の成果は論文として刊行すると共に、MRIの分野で最も権威のある国際学会でも発表した（発表論文 及び学会発表 ）

(3) 圧縮センシングによるシミュレータの高速化とその応用：シミュレータの高機能化が進むにつれ必要とする計算量が増え、さらなる高速化が望まれるようになった。そこで、一層の高速化を達成するために、これまでとは全く異なる視点からの取り組みを行った。それが圧縮センシング(CS)の適用である。シミュレータへCSを用いることは世界的にも初めての試みであったが、結果的には3倍の高速化を達成できた（発表論文 ）。CSをシミュレータへ適用する過程で、開発したシミュレータがCSそれ自身の性質を調べることにも有用であることに気づいた。例えば、CSでは位相エンコードの間引き方法が重要であるが、実機を用いて検討する場合、実

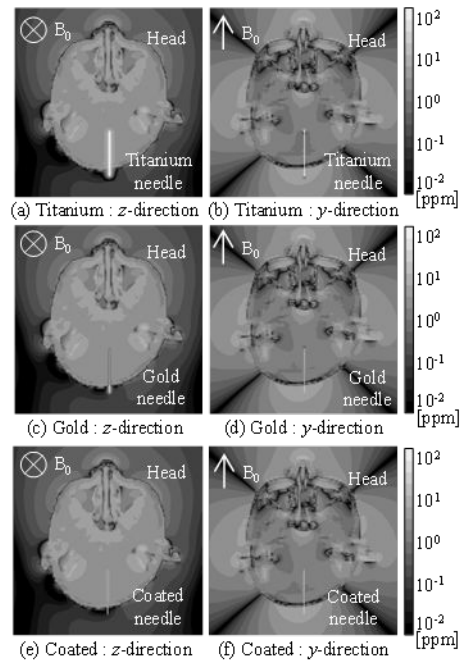


図2 人体頭部数値モデルに針を刺入したときのコーティングの有無による磁場不均一分布の相違

機の理想的な動作からのずれや計測に関わる労力の点から、詳細な検討は困難であった。しかし、シミュレータを利用すれば、理想的な状態や誤差がある場合のデータも取得可能であり、複雑なパラメータの相互の関係や位相エンコードのランダムネスの影響なども調べることができた（発表論文 ）。また、CSを適用した場合に信号対雑音比の劣化が問題となるが、この雑音の発生要因に関する知見も得ることができた（発表論文 ）。図3は外部から与えた熱雑音とCSによる像再構成後の信号対雑音比との関係を示す。このような解析は、シミュレータを開発したことで初めて得られた関係である。

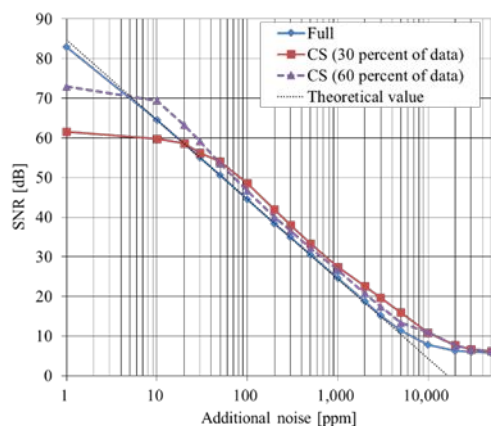


図3 CSを適用した場合の熱雑音と画像の信号対雑音比との関係

(4) 生体内磁性体の定量的磁化率マッピング：脳への鉄沈着は様々な脳疾患を誘発すると考えられており、定量化が急がれていた。本研究では(2)で開発した技術をベースに、鉄沈着を高精度でマッピングする新規な方法を

開発した。従来法では、定量性と信号雑音比とがトレードオフの関係にあったが、位相情報と強度情報の両方を用いることで、これらを両立させる方法を考案した。人体頭部数値モデルに対するシミュレーションの段階ではあるが、本方法が最も優れていることを確認した。図4に他方法との比較を示す。この成果は学会発表済（学会発表）であり、すでに論文としての投稿も終えた。

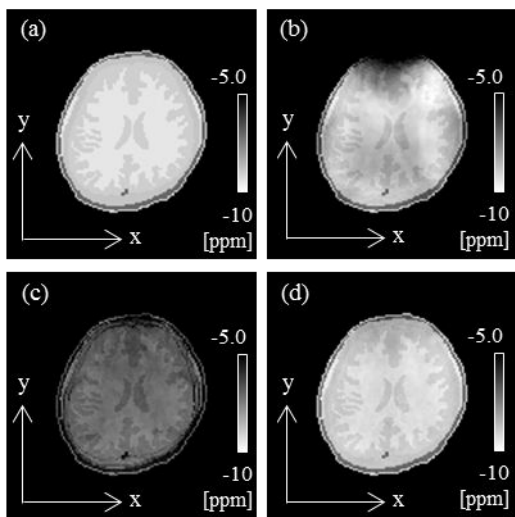


図 4 提案法と他方法との比較：(a)数値モデル、(b)(c)他方法によるマップ、(d)提案法

また、詳細は省くが、これまで拡散強調画像シミュレータへの組み込みが全くなされていなかった、高周波磁場不均一のシミュレータへの搭載（学会発表、）及び渦電流磁場の定式化とシミュレータへの搭載（学会発表）を実現した。また、これらの開発では、拡散強調画像の生成に必須な高速計算法を保持しつつ、必要な要素を組み込む点に課題があったが、それらを漏れなく開発することができた。

以上に述べたように、これまで困難とされてきた人体頭部サイズの数値モデルに対する拡散強調画像の生成を、実用的な計算時間で実行可能とすることができた。研究の過程で、副産物として出てきた静磁場不均一の高空間分解能計算法や圧縮センシングに関する研究が予想外に広がったため、申請時に予定した実験的な検証はできなかった。しかし、数値計算に限られてはいたが、解析解との比較も可能な範囲で行ったので、結果の信頼性に問題はないと考えている。

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 5 件)

朝比奈諒、園川龍也、藤居昭吾、山本悦治、拡散強調 MRI シミュレータに適用した圧縮センシングにおける SNR の再現性、電子情報通信学会誌、査読有、Vol. J98

- D、No.2、2015、pp.319 - 327
DOI:10.14923/transinfj.2014JDP7074

朝比奈諒、藤居昭吾、山本悦治、圧縮センシングによる MRI 画像シミュレータの高速化、日本医用画像工学会誌、査読有、Vol.32、No.3、2014、pp.212 - 231
DOI:10.11409/mit.32.212

桃澤礼、櫻井淳希、山本悦治、MRI 画像シミュレータのための磁化率分布に起因する磁場不均一計算の空間分解能向上、電子情報通信学会誌、査読有、Vol. J97 - D、No.7、2014、pp.1202 - 1212、<http://search.ieice.org/bin/index.php?category=D&year=2014&vol=J97-D&num=7&lang=J&abst=>

藤居昭吾、山本悦治、Bloch-Torrey の式に基づく MRI 拡散テンソル画像高速シミュレータに関する研究、日本医用画像工学会誌、査読有、Vol.31、No.4、2013、pp.217 - 224
DOI:10.11409/mit.31.217

藤居昭吾、山本悦治、谷口陽、尾藤良孝、Bloch-Torrey の式に基づく拡散強調 MRI 用高速画像シミュレータの開発、日本磁気共鳴医学会雑誌、査読有、Vol. 33、No.1、2013、pp.1 - 12、<http://www.kopas.co.jp/fmi/iwp/cgi?-db=dbjsmrm&-loadframes>

〔学会発表〕(計 28 件)

深田大輝、山本悦治、拡散強調 MRI シミュレータへの渦電流磁場の導入、2015 年電子情報通信学会総合大会、2015 年 3 月 11 日、D-16-1、立命館大学（草津市）

園川龍也、山本悦治、拡散強調 MRI シミュレータを用いた圧縮センシングにおける位相エンコー選択法の検討、2015 年電子情報通信学会総合大会、2015 年 3 月 11 日、D-16-2、立命館大学（草津市）

山本哲史、山本悦治、RF 磁場不均一を考慮した拡散強調 MRI シミュレータによる拡散係数計測の誤差評価、2015 年電子情報通信学会総合大会、2015 年 3 月 11 日、D-16-3、立命館大学（草津市）

櫻井淳希、桃澤礼、山本悦治、離散磁化数変調 MRI 拡散強調シミュレータを用いた低磁化率デバイスによる画質劣化の評価、2015 年電子情報通信学会総合大会、2015 年 3 月 11 日、D-16-4、立命館大学（草津市）

桃澤礼、山本悦治、二値化磁化率分布データを用いたマジックアングル領域置換法による定量的磁化率マッピング、2015年電子情報通信学会総合大会、2015年3月11日、D-16-5、立命館大学(草津市)

園川龍也、山本悦治、圧縮センシングにおける位相エンコードのランダム性と画質との関係、第42回日本磁気共鳴医学会大会、2014年9月18日、0-2-231、ホテルグランヴィア京都(京都市)

山本哲史、山本悦治、RF磁場不均一を考慮したMRI拡散強調高速画像シミュレータの人頭モデルへの適用、第42回日本磁気共鳴医学会大会、2014年9月18日、0-3-302、ホテルグランヴィア京都(京都市)

Rei Momosawa, Jyunki Sakurai, Etsuji Yamamoto, Improvement of Spatial Resolution in Calculated Magnetic Field Perturbations Induced by Low Magnetic Susceptibility Devices for the MRI Image Simulator, Joint Annual Meeting ISMRM-ESMRMB 2014, May 12, 2014, p. 3266, Milan (Italy)

園川龍也、朝比奈諒、藤居昭吾、山本悦治、圧縮センシングを用いた3次元拡散強調MRIシミュレータ、2014年電子情報通信学会総合大会、2014年3月20日、D-16-10、新潟大学(新潟市)

砂坂友、藤居昭吾、山本悦治、GPGPUのMRI画像シミュレータへの適用、2014年電子情報通信学会総合大会、2014年3月20日、ISS-P-132、新潟大学(新潟市)

桃澤礼、櫻井淳希、山本悦治、MRI静磁場不均一の高空間分解能計算における局所法と分割法の比較、2014年電子情報通信学会総合大会、2014年3月20日、ISS-P-136、新潟大学(新潟市)

藤居昭吾、山本悦治、数値人体モデルを用いた拡散テンソルMRI用高速画像シミュレータの評価、第41回日本磁気共鳴医学会大会、2013年9月20日、0-2-223、アステイ徳島(徳島市)

朝比奈諒、藤居昭吾、山本悦治、圧縮センシングを用いた拡散強調MRI高速画像シミュレータの数値人体モデルへの適用、第41回日本磁気共鳴医学会大会、2013年9月20日、0-2-224、アステイ徳島(徳島市)

桃澤礼、櫻井淳希、山本悦治、MRI静磁場下の低磁化率デバイスが誘起する磁場不均一の低分解能分布を用いた外挿による高精度化、第41回日本磁気共鳴医学会大会、2013年9月19日、0-1-085、アステイ徳島(徳島市)

櫻井淳希、桃澤礼、藤居昭吾、山本悦治、磁場不均一を考慮したMRI拡散画像シミュレータの高速化、第41回日本磁気共鳴医学会大会、2013年9月20日、0-2-225、アステイ徳島(徳島市)

Shogo Fujii, Etsuji Yamamoto, Yo Taniguchi, Yoshitaka Bito, Diffusion-Weighted MRI High-Speed Simulator with Bloch-Torrey Equation, Annual Meeting ISMRM 2013, April 22, 2013, p. 2091, Salt Lake City (USA)

桃澤礼、櫻井淳希、山本悦治、MRI静磁場下の低磁化率デバイスが誘起する磁場不均一の高精度計算、2013年電子情報通信学会総合大会、2013年3月19日、D-16-10、岐阜大学(岐阜市)

櫻井淳希、桃澤礼、藤居昭吾、山本悦治、磁場不均一を考慮したMRI拡散画像シミュレータの基礎検討、2013年電子情報通信学会総合大会、2013年3月19日、D-16-11、岐阜大学(岐阜市)

朝比奈諒、藤居昭吾、山本悦治、圧縮センシングのMRI画像シミュレータへの応用に関する基礎検討、2013年電子情報通信学会総合大会、2013年3月19日、D-16-12、岐阜大学(岐阜市)

藤居昭吾、谷口陽、尾藤良孝、山本悦治、拡散強調MRI用高速画像シミュレータの誤差に関する検討、第40回日本磁気共鳴医学会大会、2012年9月8日、0-1-198、国立京都国際会館(京都市)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

山本 悦治 (YAMAMOTO, Etsuji)
千葉大学・フロンティア医工学センター・教授

研究者番号：80501791