

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 9 日現在

機関番号：14301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24791296

研究課題名(和文) GPGPUを用いた高速・高精度ノイズ除去処理技術の脳画像研究への応用

研究課題名(英文) Application of high-speed and high-precision denoising techniques with GPGPU for brain imaging

研究代表者

大石 直也(Oishi, Naoya)

京都大学・医学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：40526878

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)：脳画像研究における信号雑音比をさらに向上させるため、申請者はノイズ除去性能が高い一方、計算コストが高く通常の手法では医用応用が困難であったNon-local means (NLM) filterと呼ばれる高精度ノイズ除去アルゴリズムをGPGPU(General Purpose GPU)で高速化させたソフトウェアを開発した。本研究では、このノイズ除去ソフトウェアをヒトおよび動物の脳MRIに適応し、基礎・臨床両面からその有用性を明らかにした。

研究成果の概要(英文)：A non-local means (NLM) filter has been proposed, which can effectively remove noise with preserving edge in return for computational burden. We have therefore developed an accelerating software of the 3D NLM filter by general-purpose graphics processing units (GPGPU), which enables massively parallel computing. In the study, we applied the software to human and animal brain MRI and demonstrated that it is useful not only for basic but also clinical researches.

研究分野：医用画像工学

キーワード：脳画像 ノイズ除去 GPGPU

1. 研究開始当初の背景

陽電子放出断層撮像法 (PET) や核磁気共鳴画像法 (MRI) に代表される非侵襲的脳画像研究の進歩は、神経科学や臨床医学の発展に大きく寄与してきたことは言うまでもない。これら脳画像の進歩は、ハードウェアや再構成などのソフトウェアの進歩による画質の進歩といってもよい。MRI や PET などの画質を評価する代表的なパラメータとして、信号雑音比 (signal-to-noise ratio; SNR) があり、SNR は空間分解能や撮像時間などによって決まる。SNR を改善させる最も単純な手段は、繰り返し撮像することによる平均化であるが、撮像時間が繰り返し回数に比例して増加し、実際の基礎研究・臨床場面ではヒト・動物の拘束時間や動きの影響などの兼ね合いもあり、また PET ではトレーサー半減期のような時間的制約もあり、限界がある。さらに、機能的 MRI (fMRI) や申請者等が基盤研究 (C) 「拡散強調機能的 MRI 法の生理学的機序の解明及び実用化」の支援を受け研究している拡散強調機能的 MRI (DfMRI) 法 (LeBihan D, PNAS, 2006) に代表される撮像法では、時間分解能も重要な要素となるため、SNR がさらに低下し、信号雑音 (ノイズ) の存在が解析結果に大きく影響する。このように、脳画像におけるノイズ低減は、撮像法の工夫といった pre-processing 処理のみでは改善しえない部分も大きく、画像処理などの post-processing 処理による手法も重要な役割を担ってくる。

SNR 改善に寄与する最も単純な画像処理の 1 つは、いわゆる平滑化フィルタであり、PET や fMRI などを用いた統計画像法の処理にも利用されている。このような古典的な画像フィルタは、画像の性質によらず全ピクセル (ボクセル) で同一の処理を行うため、計算コストが低い一方で、脳や脳室の辺縁 (エッジ) の空間分解能が低下する (ボケ) という問題を有する。そこで、エッジ情報を保存したノイズ除去フィルタとして、Bilateral Filter (Tomasi C, Proceedings of the IEEE International Conference on Computer Vision, 1998)、Wavelet denoising (Donoho D, Biometrika, 1994)、Non-local means (NLM) filter (Buades A, A Review of Image Denoising Algorithms, with a New One. Multiscale Model. Simul, 2005) など種々の画像処理アルゴリズムが提唱されてきた。これらの画像処理手法は、脳画像研究にも応用され、Wavelet denoising を用いた PET 解析向上 (Shidahara M, Ann Nucl Med, 2007)、fMRI 解析能向上 (Alexander ME, Magn Reson Imaging, 2000)、NLM filter を用いた拡散強調 MRI (DWI) および拡散テンソル画像 (DTI) 画質向上 (Wiest-Daessle N, Med Image Comput Comput Assist Interv, 2008) や、MRI によるセグメンテーション能向上 (Gaser C, HBM-2010, 2010) など研究報告レベルでは様々な応用がなされている。このように高精

度ノイズ除去アルゴリズムは、脳画像の画質を向上し、様々な解析性能を向上させることが知られているが、計算コストが高いため、実際の応用という観点からは問題があることも事実である。例えば、現時点で最も高精度なノイズ除去フィルタの 1 つと考えられている NLM filter を、3 次元 MRI (181×217×181 ボクセル) に適応すると、通常の 3GHz CPU ベースで 6 時間かかることが報告されており (Coupe P, Transactions on Medical Imaging, 2007)、たとえ性能が良くとも応用には至らず、アルゴリズム検証研究以上の発展が望めない状況にある。そのため、optimized blockwise NLM filter など計算時間短縮のためのアルゴリズムが考案されている (Coupe P, Transactions on Medical Imaging, 2007) が、汎用性や拡張性を考慮した場合は、やはり元アルゴリズム自体の高速化が求められる。

2. 研究の目的

このような現状を鑑み、申請者は、高度な並列計算を得意とする GPU (Graphics Processing Units) を、グラフィックス描画という本来の目的ではなく、より一般的な計算用途に使うという「GPGPU」 (General Purpose GPU) ベースで NLM filter を実装することに成功した。GPGPU を用いることで、3D NLM filter で数分、2D NLM filter だと数十 ms 程度で処理可能となり、さらに GPU で計算した結果はそのまま画像として高速出力可能なため、少なくとも 2D filter だとフィルタパラメータを変化させた結果をリアルタイムに視覚的に検証することが可能となる。申請者は、実際にこのソフトウェアを用いて、外科的介入によるラット頸動脈径変化の CT angiography 描出能向上を図ることで、繰り返し撮像に重要な造影剤使用量の削減効果をもたらすことに成功した (Kitamura A, Oishi N, Neurobiol Aging, 2012)。

本研究では、申請者が開発した GPGPU ベースの高速・高精度ノイズ除去ソフトウェアを小動物およびヒトの脳 MRI・PET に適応し、基礎・臨床応用の可能性を明らかにする。

3. 研究の方法

(1) GPGPU を用いた 3D NLM ノイズ除去フィルタソフトウェアの改良
使用する GPU をより最新のものに更新するとともに、NVIDIA 社が提供する GPGPU 用の C 言語統合開発環境である CUDA をバージョンアップし、それに伴いソフトウェアの改良を加えていくことで、更なる高速化を図る。

(2) ラットの構造 MRI を用いたセグメンテーション精度向上の検証
オスの Sprague-Dawley ラットを対象として、京都大学医学研究科設置済の 1.5 テスラ小動物用 MRI 装置および共同研究を行っている京

都府立医科大学に設置済の7テスラ小動物用MRI装置を用いて脳構造MRIを取得する。ラット脳のセグメンテーションは、今回取得した正常ラット脳9頭を用いて、高精度のセグメンテーションを行うDARTEL法(Ashburner J, 2007)に適したテンプレートデータを独自に作成する。ノイズ除去フィルタ適応前後での脳セグメンテーション結果を比較し、また平滑パラメータを可変させた上でvoxel-based解析を行い、空間分解能向上に関して検証する。

(3) ヒトの構造MRIにおけるNLMノイズ除去フィルタ性能の検証

シミュレーションによって作成された脳MRI画像に人工的にノイズを付加し、そこからNLMフィルタの性能を検証する。併せて、京都大学・医学研究科に設置済の3テスラMRI装置を用いて、健常者のT1強調3次元画像(MPRAGE)による構造MRIを撮像する。NLMノイズ除去適応前後での脳セグメンテーション結果を比較する。

(4) ヒトの拡散強調MRIにおけるNLMノイズ除去フィルタ性能の検証

京都大学・医学研究科に設置済の3テスラMRI装置を用いて、健常者の多方向の拡散強調傾斜磁場(MPG)による拡散強調MRIを撮像する。NLMノイズ除去適応前後での拡散テンソル画像(DTI)やトラクトグラフィーの精度を検証する。

4. 研究成果

(1) GPGPUを用いた3D NLMノイズ除去フィルタソフトウェアの改良

高性能GPUを有するコンピュータを導入し、現在開発を行なっているCUDA 2.3より最終的に5.5までバージョンアップの上で、ソフトウェアをバージョンアップするとともに様々な最適化を図った。その結果、181×217×181 voxelの3次元頭部MRI画像に対して113/voxelで3D NLM filterを行った際の処理時間が当初の7.5秒(0.041sec/slice)から3.8秒(0.021sec/slice)と約1/2までさらに短縮化させることに成功した。これは先行研究でのCPU(Xeon 3Gz×8)処理時間2780秒と比べると約1000倍の高速化となる。

(2) ラットの構造MRIを用いたセグメンテーション精度向上の検証

ラット脳の構造MRIに上記で開発した3D NLMノイズ除去フィルタを適応し、フィルタの有無でのセグメンテーション(灰白質・白質・脳脊髄液)精度を検証した。結果としては、NLMフィルタの適応により明瞭なセグメンテーション精度の改善を認めた(図1、2)。さらに、NLMフィルタにより平滑化の狭小化に伴う精度低下を改善することも示すことができた(図3)(Oishi N, Neuroscience 2014で発表)。

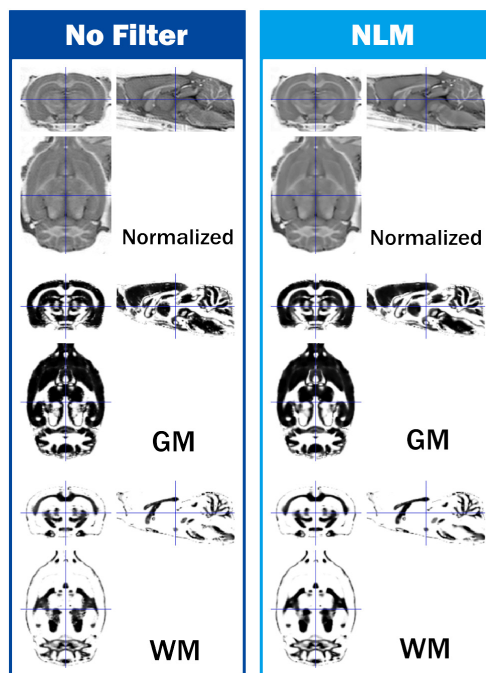


図1. NLMフィルタの有無によるセグメンテーション結果

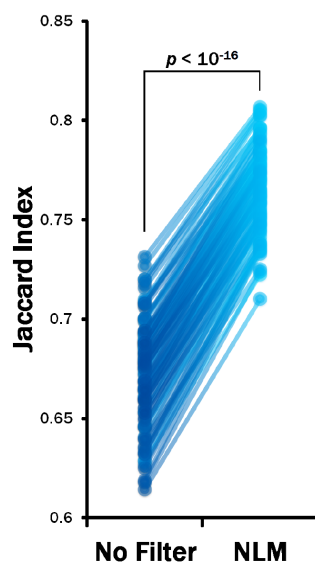


図2. NLMフィルタによる灰白質分離性能

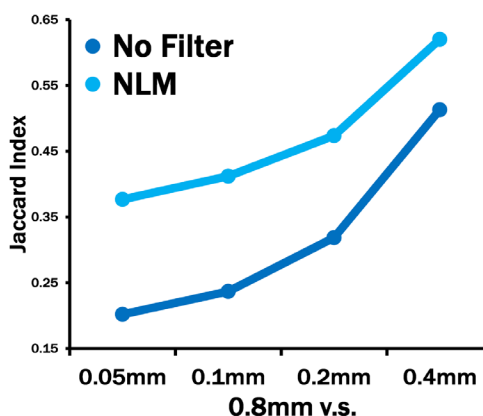


図3. NLMの平滑化への影響

(3) ヒトの構造 MRI における NLM ノイズ除去フィルタ性能の検証
シミュレーションによって作成された脳 MRI 画像に人工的にノイズを付加したものに、NLM フィルタを適応し、セグメンテーション精度を検証したところ、著明な改善を認めた(図4)。

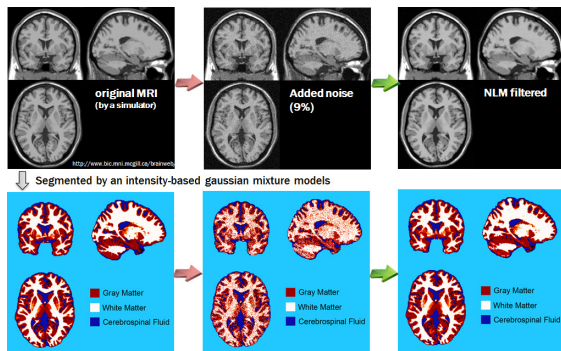


図4. ノイズ付加データにおける NLM ノイズ除去フィルタ性能

また、3 テスラ MRI 装置で $0.5 \times 0.5 \times 0.5$ mm の超高空間分解能構造 MRI を取得し、NLM フィルタを適応することで極めて高精度の画像を取得することに成功した(図5)。

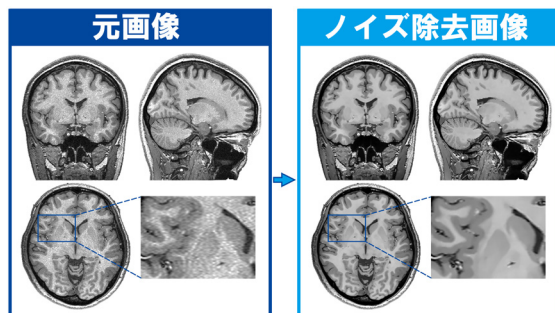


図5. 超高空間分解能構造 MRI への NLM フィルタ応用

さらに、軽度認知機能障害患者や精神疾患患者における構造 MRI に対する 3D-NLM 処理により灰白質検出精度向上を検証することができた。

(4) ヒトの拡散強調 MRI における NLM ノイズ除去フィルタ性能の検証
健常被験者において拡散強調像に対する 3D-NLM の適応により、神経線維の描画性能が向上することが示唆された(図6)。

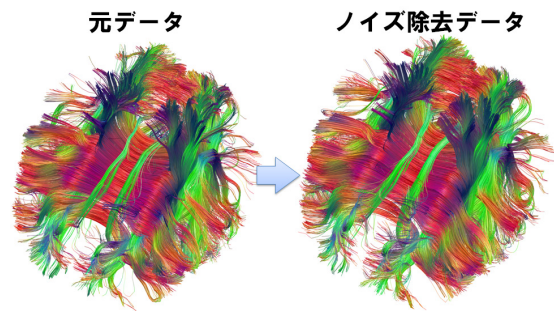


図6. NLM フィルタによるトラクトグラフィの描画性能

研究期間全体を通じて、3D-NLM ソフトウェアの改良を図ることができ、更なる高速化を実現した。ヒトや小動物の構造 MRI のセグメンテーション精度向上および萎縮評価性能の向上を図ることができた。さらに、神経線維の描画性能の向上にも寄与することが示された。今後は、これらの実績に基づき、脳コネクトーム解析の精度向上など、新たな画像研究領域に対してノイズ除去フィルタを活用する予定である。

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 15 件)

- ① Walid Y, Oishi N. (他 5 名 3 番目)
"Hypothalamic-Amygdalar-Brainstem Volume Reduction in a Patient with Narcolepsy Secondary to Diffuse Axonal Injury" J Clin Sleep Med, in press. (査読あり)
- ② Hattori Y, Oishi N. (他 10 名 5 番目)
"Silent Information Regulator 2 Homolog 1 Counters Cerebral Hypoperfusion Injury by Deacetylating Endothelial Nitric Oxide Synthase" Stroke. in press. (査読あり)、doi: 10.1161/STROKEAHA.114.006265
- ③ Hiyoshi-Taniguchi K, Oishi N. (他 5 名 2 番目) "The Uncinate Fasciculus as a Predictor of Conversion from aMCI to Alzheimer Disease" J Neuroimaging. in press. (査読あり、責任著者)、doi: 10.1111/jon.12196
- ④ Iseki K, Oishi N. (他 7 名 3 番目)
"Freezing of gait and white matter changes: a tract-based spatial statistics study" Journal of Clinical Movement Disorders, in press. (査読あり)

- ⑤ Ashizuka A, *Oishi N.* (他 8 名 5 番目) "Functional relevance of the precuneus in verbal politeness" *Brain Research*, 91:48-56, 2015(査読あり)、doi:10.1016/j.neures.2014.10.009
- ⑥ Inano R, *Oishi N.* (他 7 名 2 番目) "Voxel-based clustered imaging by multiparameter diffusion tensor images for glioma grading" *NeuroImage: Clinical*. 5:396-407, 2014(査読あり、責任著者)、doi: 10.1016/j.nicl.2014.08.001
- ⑦ Isaias I, *Oishi N.* (他 17 名 6 番目) "Nicotinic acetylcholine receptor density in cognitively intact subjects at an early stage of Parkinson's disease" *Front. Aging Neurosci.* 6:160, 2014(査読あり)、doi: 10.3389/fnagi.2014.00160
- ⑧ Suzuki T, *Oishi N.*, Fukuyama H. "Simultaneous Measurement of Local Brain Temperature and Cerebral Blood Flow Change in Rats for Quantitative Functional Brain Imaging" *Proceedings of the 2014 IEEE International Conference on Complex Medical Engineering*. 1:214-219, 2014(査読あり)
- ⑨ Ota K, *Oishi N.*, Ito K, Fukuyama H. "A comparison of three brain atlases for MCI prediction" *J Neurosci Methods*. 221:139-150, 2014(査読あり、責任著者)、doi: 10.1016/j.jneumeth.2013.10.003
- ⑩ Takaya S, *Oishi N.* (他 9 名 7 番目) "Temporal lobe epilepsy with amygdala enlargement: a morphologic and functional study" *J Neuroimaging*. 24:54-62, 2014(査読あり)、doi: 10.1111/j.1552-6569.2011.00694.x.
- ⑪ Moriguchi Y, Murai T, *Oishi N.*, Fukuyama H. "Relation between Healthy Factors and the Adolescent Impulsiveness Scale (AIS) among Junior and Senior High School Students" *The Asian Journal of Child Care*. 5:35-39, 2014(査読あり)
- ⑫ 大石直也, 福山秀直. "アルツハイマー型認知症の評価—C-11 PiB PET などによるアミロイドイメージング" *INNERVISION*. 29(5):100-102, 2014(査読なし)
- ⑬ *Oishi N.*, Fukuyama H. "A Challenge to Diffuse Optical Tomography using the Radiative Transport Equation" *Proceedings of the 2012 IEEE International Conference on Complex Medical Engineering*. 1:261-266, 2012(査読あり)、doi: 10.1109/ICCME.2012.6275595
- ⑭ Kitamura A, *Oishi N.* (他 13 名 3 番目) "Selective white matter abnormalities in a novel rat model of vascular dementia" *Neurobiol Aging*. 33:1012.e25-e35, 2012(査読あり)、doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2011.10.033
- ⑮ 大石直也. 認知症診断におけるマルチモーダルアプローチ ① MRI の VBM. *Cognition and Dementia*、11:99-105, 2012(査読なし)
- [学会発表] (計 13 件)
- ① 大石直也. MCI から AD への移行予測向上を目指して—灰白質・白質構造変化を用いた検討—. 第 33 回日本認知症学会学術集会、2014. 11. 29-12. 1、パシフィコ横浜 (横浜)
- ② 大石直也. ラット脳の Voxel-based Morphometry における Non-local Means ノイズ除去フィルタの効果. 第 37 回日本神経科学大会、2014. 9. 11-13、パシフィコ横浜 (横浜)
- ③ Naoya Oishi. Structural MRI for early diagnosis of dementia. *International Conference on Complex Medical Engineering 2014*, 2014. 6. 26-29, Taipei, Taiwan
- ④ 大石直也. 自己組織化マップと局所脳血流に基づく脳梗塞の層別化と認知機能の関連. 第 55 回日本神経学会総会、2014. 5. 21-24、福岡国際会議場 (博多)
- ⑤ 大石直也. 自己組織化マップと局所脳血流に基づく脳梗塞の層別化と認知機能の関連. 第 16 回日本ヒト脳機能マッピング学会、2014. 3. 6-7、仙台国際ホテル (仙台)
- ⑥ 大石直也. MCI 脳糖代謝分布パターンの多様性解析と AD への移行予測. 第 32 回日本認知症学会学術集会、2013. 11. 8-10、キッセイ文化ホール (松本)
- ⑦ 大石直也. 自己組織化マップと局所脳血流に基づく脳梗塞の層別化と認知機能の関連. 第 18 回認知神経科学学会学術集会、2013. 7. 27-28、東京大学先端知ビル

武田ホール（東京）

- ⑧ **大石直也**. MCI における脳糖代謝分布パターンの多様性と AD への移行予測に関する検討. 第 54 回日本神経学会総会（東京）2013. 5. 29
- ⑨ **大石直也**. 自己組織化マップに基づく MCI 患者の脳糖代謝分布パターンの分類. 第 31 回日本認知症学会学術集会、2012. 10. 26-28、つくば国際会議場（筑波）
- ⑩ **大石直也**. 『PET/SPECT による中枢系変性疾患の診断』～ 脳血流・糖代謝イメージング ～. 第 28 回BFIC、2012. 9. 8、神戸ポートピアホテル（神戸）
- ⑪ **Naoya Oishi**. GPGPU for Medical Imaging. Workshop on GPGPU / High-Accurate Computation 2012, 2012. 9. 2, Arima, Japan
- ⑫ **Naoya Oishi**. A Challenge to Diffuse Optical Tomography using the Radiative Transport Equation - Forward Problem -. International Conference on Complex Medical Engineering 2012, 2012. 7. 1-4, Kobe, Japan
- ⑬ **大石直也**. 自己組織化マップによる脳糖代謝分布パターン可視化の有用性-MCI 患者での検討-. 第 53 回日本神経学会総会、2012. 5. 20-22、東京国際フォーラム（東京）

〔図書〕（計 2 件）

- ① **大石直也**、福山秀直. Movement Disorders の画像所見. アクチュアル脳・神経疾患の臨床・パーキンソン病と運動異常. 中山書店. 44-51, 2013
- ② **大石直也**、福山秀直. 認知症と画像診断（総論）. 脳とこころのプライマリケア 2 知能の衰え. シナジー. 191-203, 2013

〔産業財産権〕

- 出願状況（計 0 件）
- 取得状況（計 0 件）

〔その他〕

6. 研究組織

(1) 研究代表者

大石 直也 (OISHI, Naoya)

京都大学・医学研究科・特定助教

研究者番号：40526878