

令和元年6月20日現在

機関番号：13201

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2015～2017

課題番号：15H02777

研究課題名（和文）超微細空間の観察を可能にする次世代型MRI技術の開発

研究課題名（英文）Development of next-generation MRI technology for microstructure tomography

研究代表者

廣林 茂樹（Hirobayashi, Shigeki）

富山大学・大学院理工学研究部（工学）・教授

研究者番号：40272950

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 12,800,000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MRIへ応用し従来のMRI装置では観察することが困難な微小空間の可視化に関して検討した。作成したMRI計測データに対しMRI画像再構成に一般的に使用されるFFTと補間を用いて高解像化する手法とNHAによる解析を行い、各手法によるMRI画像を比較した。本実験結果から、FFT解析と補間手法によるMRI画像では分解能が不足しサイドローブの干渉により、微小空間に設置した複数の物体を分離して表現することはできないが、NHAによるMRI画像は計測データを正確に解析することで、サイドローブの発生を大きく抑制し、100 μm 以下の物体を分離して可視化できることがわかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

MRIは、仮想的に断層撮影を行うために、内部で主に2次元FFTを用いて画像を再構成している。このFFTに代わって、2次元NHAを応用することで、既存のハードウェアの性能を極限まで高め、低磁場でこれまで以上の空間分解能を実現できる可能性を示した。

研究成果の概要（英文）：In this study, we applied a high-precision analysis method of NHA to MRI. In experiment, we placed multi objects in micro space, and MRI measurement data assuming the ideal environment was created by computer simulation. The created MRI measurement data is analyzed by each method; FFT commonly used for MRI image reconstruction, interpolation method, NHA. MRI images were reconstructed and compared based on the analysis results of each method. From the experimental results, in the MRI image by FFT and interpolation method, the resolution was insufficient, and due to side lobe interference, it has not been possible to separate and represent a multi objects. On the other hand, in the MRI image by NHA, the occurrence of side lobes was greatly suppressed by accurately analyzing the measurement data, and NHA can visualized space of less than 100 μm . From above results, there is possibility of ultra-high resolution MRI using NHA.

研究分野：信号処理

キーワード：ソフトウェア学

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

MRI は核磁気共鳴現象を利用した断層撮影技術である。MRI では原子の共鳴現象により発生したエネルギーを計測し、周波数解析することで MRI 画像を得ている。近年、MRI による微小領域観察が世界的に注目されており、MRI 画像の解像度向上に関する研究が活発に行われている。特に、小動物の生体構造は微小で複雑であることから、小動物用 MRI においては高分解能な MRI 画像が必要である。小動物用 MRI を用いて微細領域の観察を試みた研究が多く報告されている。N. Berger Roscher らはヒトの病理モデルマウスを 80 μm の注目領域で観察し、病態生理学的を用いて病理メカニズムの解明を試みた。A. Hoffmann らは 9.4 テスラ MRI を用いて低酸素誘発性微小出血に関して調査した。TL. Spencer Noakes らはアーチファクト低減のため、緩和強化によるスキャン戦略の最適化を行い、MRI 画像の高精細化を図った。これらの研究の多くは、高磁場や計測方法の最適化といったハードウェア改良により高解像度達成を目指している。MRI では、高磁場であるほど多くの信号周期を含む測定データを取得できるため、現状の MRI 画像の解像度は磁場強度と依存関係にある。

2. 研究の目的

MRI では計測データを周波数解析することで MRI 画像に再構成される。一般的に高速フーリエ変換(FFT)が MRI 画像再構成に利用されており、FFT による分解能は解析窓長に依存している。そのため、FFT に代わる高精度解析法を用いることで、既存の MRI 装置であっても高解像度の MRI 画像を得られる可能性がある。

本研究では、ソフトウェアの改良による MRI 画像の分解能向上を目的として、高精度周波数解析法である Non-harmonic Analysis(NHA)を用いて MRI 計測データの解析を行った。NHA は分解能が解析窓長に依存しづらいため、低磁場 MRI 装置であっても NHA を用いて高解像度の MRI 画像を提供できる可能性がある。NHA は既に多くの分野に応用されており、従来法よりも有効な手法であることが報告されている。そこで、本研究では、既存の 1.5 テスラ小動物用 MRI 装置のパラメータを基に、コンピュータシミュレーションによって微小領域の可視化に関して検証した。

3. 研究の方法

(1) 高精度周波数解析法 NHA

2次元 NHA では数値計算によってフーリエ係数を推定している。具体的にはモデル信号と解析対象信号の二乗誤差を最小にすることで周波数パラメータを求めている。2次元 NHA で用いる、2次元複素信号モデル \hat{I} は以下の様に表される

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

ここで、 \hat{A} は振幅、 \hat{f}_x と \hat{f}_y は空間周波数、 $\hat{\phi}$ は位相、 n_1 と n_2 はピクセル数である。解析対象信号 I とモデル信号 \hat{I} の誤差を計算する 2次元 NHA の評価関数は以下の通りである

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

I は解析対象信号である 2次元複素数信号(本研究においては、MRI 計測データである)、 N_1 と N_2 は MRI 画像の総ピクセル数である。式(2)において、初期値を 2次元離散フーリエ変換で与え、最急降下法とニュートン法で最適な \hat{A} 、 \hat{f}_x 、 $\hat{\phi}$ を求める。なお、 \hat{f}_y は任意の固定値であり、NHA によって推定は行わない。つまり、一方の軸の周波数を固定することで、固定された軸と直交する軸に対し高精度にフーリエ係数を推定している。また、片方の軸を固定することにより、計算の次元が削減されるため、NHA の計算コストが低減される。本研究では、x 軸方向と y 軸方向をそれぞれ固定し NHA 解析を行った。

(2) 解析法が微小構造へ与える影響

これまで、FFT が一般的な MRI 画像再構成に使用されてきた。FFT の周波数分解能は解析窓長に依存する。MRI において、解析窓長は磁場強度によって決定され、高磁場であるほど広い解析窓長を確保できる。そのため、高磁場 MRI 装置は高い空間分解能を実現できる。しかし、高磁場化には、装置の大型化や高磁場への生体投入に関する倫理的問題によって制限される。この解析窓長と磁場強度の依存関係は解析法である FFT によって生じている。FFT は解析対象信号を整数周期信号に分解する手法であるため、非整数周期信号を解析した場合サイドローブが発生する。高強度信号のサイドローブは周囲に伝搬し、微小なスペクトルが埋没する可能性がある。

4. 研究成果

本研究では、1ピクセル以下の大きさの微小なファントムを可視化できるか検証した。なお、1ピクセル以下とは、既存の 1.5 テスラ MRI 装置の計測データを FFT で画像再構成した場合の 1ピクセルである。実験では、解析法による影響を評価するため、環境雑音などを排除した理想

環境下における計測データをコンピュータ上で作成した。理想環境を想定した計測データは以下の式で表される

$$k(x, y) = Ae^{(2\pi i(p_x k_x + p_y k_y + \phi))} \quad (3)$$

A はファントムの強度値、 p_x と p_y はファントムの位置、 k_x と k_y は計測空間の次元である。計測空間のパラメータは実際の MR システム(MRmini SA (1.5 T), DS Pharma Biomedical, Osaka, Japan)を基に決定した。空間分解能は $125 \mu\text{m}$ ($=0.125 \text{mm}$)を想定した。式.(3)を用いて、1 ピクセル以下の空間にファントムを設置した。

検証では微小構造を単純化した 2 パターンのファントムを利用した。1 つは、2 次元ガウス関数の強度値を有する 3 点のファントムであり、各点のピーク値と座標を表 1 に示す。

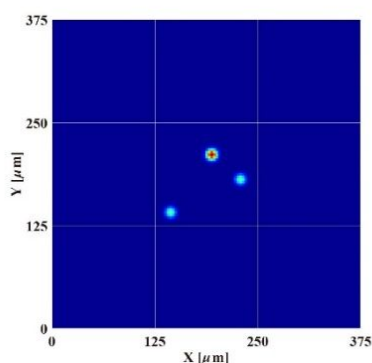
表 1. 2 次元ガウス関数強度を有するファントムのパラメータ

Peak intensity	Peak x-axis position [μm]	Peak y-axis position [μm]
2	194.1	211.2
1	229.2	181.1
1	144.3	141.5

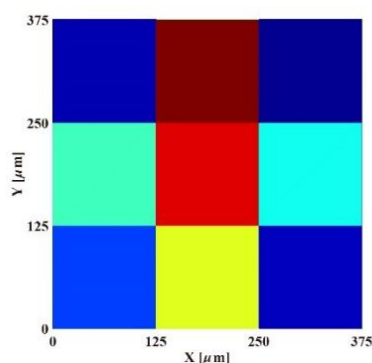
ファントムは従来の FFT で再構成された MRI 画像の 1 ピクセル以下に設置されているため、FFT による可視化は不可能である。そこで、解析では、NHA と FFT に加え、MRI 画像を高解像化する代表的な補間手法であるゼロパディングも使用した。図 1 にガウス関数的な強度を有するオリジナルファントムと各解析手法による MRI 画像を示す。2 つ目のファントムとして、2 本の斜線ファントムを設置した。斜線ファントムの強度値は斜線上で 1 次元のガウス関数となっている。ピーク位置と強度値を表 2 に示す。

表 2. 2 本の斜線ファントムのパラメータ

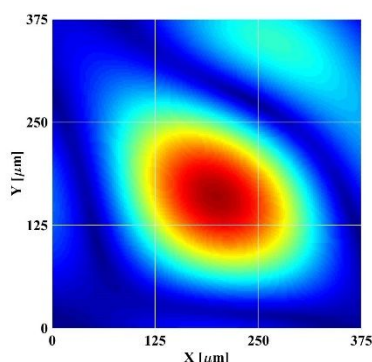
Peak intensity	Peak x-axis position [μm]	Peak y-axis position [μm]
1	166.1	206.1
1	206.1	166.1



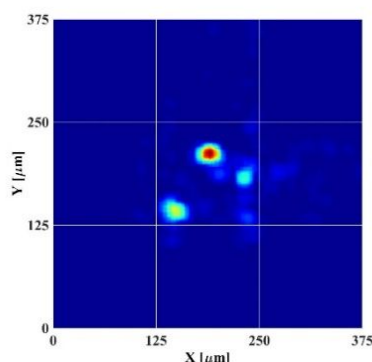
(a)



(b)



(c)



(d)

図 1. 2 次元ガウス関数ファントムを設置し、各手法で再構成した MRI 画像。(a)オリジナ

ルファントム。強度値は各点の中心から 2 次元ガウス関数となっている。最も近い点同士の距離は約 46.2387 μm である。(b) FFT による MRI 画像。(c) ゼロパディングによって補間された MRI 画像。ゼロパディングによって解像度は FFT の 100 倍となっている。(d) NHA による MRI 画像。

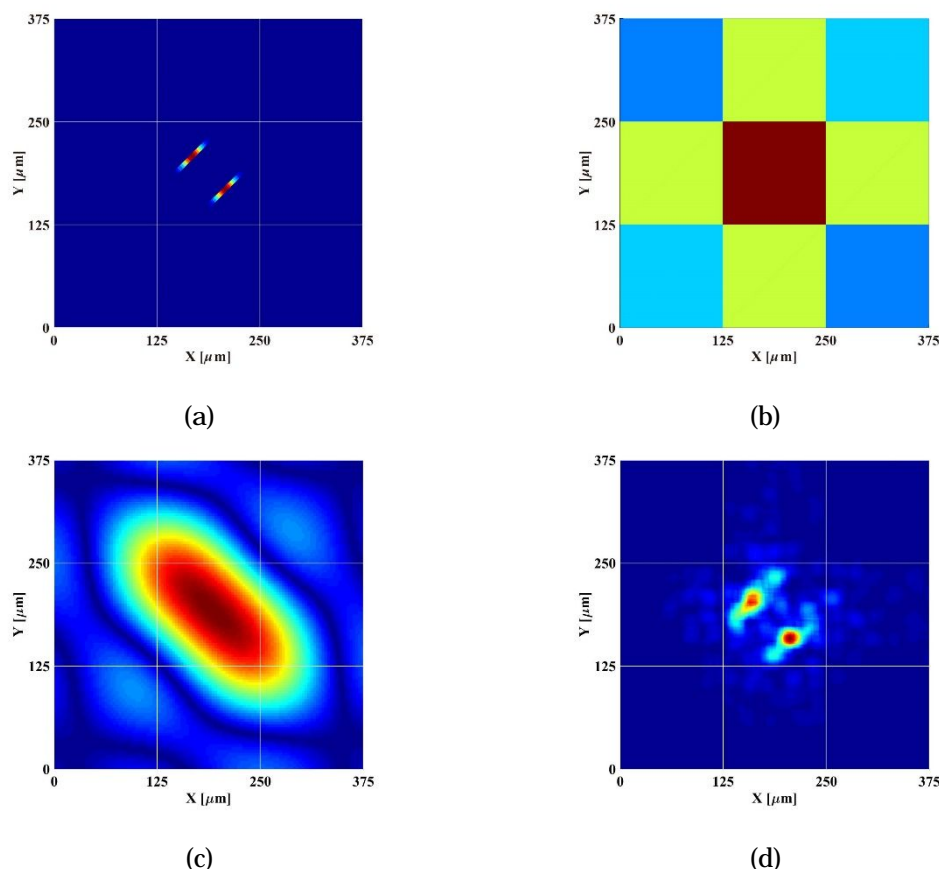


図 2. 2 本の斜線ファントムを設置し、各手法によって再構成した MRI 画像。(a)オリジナルファントム。斜線上で 1 次元ガウス関数の強度値となっている。線同士の距離は約 56.5685 μm である。(b) FFT による MRI 画像。(c) ゼロパディングによって補間された MRI 画像。ゼロパディングによって解像度は FFT の 100 倍となっている。(d) NHA による MRI 画像。

図 2 は 2 本の斜線ファントムによる実験結果を示している。図 1、図 2 において、白線は FFT による MRI 画像の 1 ピクセルを表している。

FFT の結果から(図 1(b)及び図 2(b))、FFT では分解能が不足するため、ファントムが 1 ピクセルに平滑化され表現されている。その結果、ファントムが設置されたピクセル以外の周囲のピクセルにサイドローブが伝搬し、本来存在しない強度値が発生していることがわかる。これは非整数周期信号を解析したことに起因するサイドローブである。本実験では、理想環境下を想定した計測データを作成しておりノイズが存在しないため、解析手法である FFT の影響で本来存在しない強度値が発生したと言える。つまり、FFT によって微小構造を可視化した場合、正確に可視化できないだけでなく、解析アーチファクトによって本来存在しない構造を可視化する可能性がある。

図 1(c)と図 2(c)に示すゼロパディングによる結果では、ファントムが円形のオブジェクトとして表現されている。補間により空間分解能を 100 倍に拡張することで、FFT に比べ輪郭がより平滑化されたためである。しかし、補間を利用した場合も、1 ピクセル内の複数のオブジェクトを分離して表現することはできなかった。これは、FFT による MRI 画像を基に補間を適用するためであり、FFT と同様にサイドローブの影響が周囲に伝搬したと考える。また、サイドローブ同士が干渉し、設置したファントム同士の中心部の強度値が高くなっていることがわかる。一方、図 1 (d)と図 2(d)に示す NHA の結果では、1 ピクセル内の微小構造を従来法に比べ可視化できていることがわかる。特に、サイドローブが大きく抑制され、複数のファントムを正確に分離して表現できている。図 1(d)において、最も近い点同士の距離が 46.2387 μm であることから、NHA は約 0.05 mm の分解能を実現できる可能性があると言える。しかし、図 2(d)において、NHA による MRI 画像では 2 つのオブジェクトが分離されているが、正確に 2 本の斜線を表現することは困難であった。これは、NHA 解析で 1 軸を固定し画像再構成を行ったため、固

定軸方向に対するサイドロープの影響だと考えている。上記の結果より、NHA を既存の 1.5 テスラ小動物用 MRI に応用した場合、従来の空間分解能の 25 倍である、約 0.05 mm の空間分解能を実現できる可能性があることがわかった。

5 . 主な発表論文等

[学会発表](計3件)

Uchikoshi Kousei, Masaya Hasegawa, Shigeki Hirobayashi. Denoising of low dose CT images using mask non-harmonic analysis with edge-preservation segmentation and whitening filter. International Society for Optics and Photonics, Multimodal Biomedical Imaging XIV. Vol. 10871. 2019.

Masaya Hasegawa, Ahmad Naif Syaihan Bin Juanda Ruha, Kanna Hirobayashi, Kazuki Fuji, Keizo Takao, Kyo Noguchi, Shigeki Hirobayashi. High-resolution MR image by high precision signal analysis method for accurately analyze complex signals. International Society for Optics and Photonics, Imaging, Manipulation, and Analysis of Biomolecules, Cells, and Tissues XVII. Vol. 10881. 2019.

M. Hasegawa, S. Hirobayashi. Visualization of microvascular that assumes an ultra-high field MRI with high precision frequency analysis, The proceedings of 2016 8th International Conference on IT in Medicine and Education (ITME 2016), pp. 350-354, December, 2016, Fuzhou, China