

平成 30 年 6 月 25 日現在

機関番号：32682

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15H03038

研究課題名(和文) 高速・高分解能磁性ナノ粒子イメージングシステムの開発

研究課題名(英文) Magnetic particle imaging system with fast data acquisition and high image resolution

研究代表者

石原 康利 (Ishihara, Yasutoshi)

明治大学・理工学部・専任教授

研究者番号：00377219

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)：Magnetic Particle Imaging (MPI) によるがんや循環器疾患の早期診断が期待されている。しかし、MPIでは高い画像分解能を得るために急峻な傾斜磁場分布が必要となる。本研究では、高速に収集された画像データに対して画像分解能に優れた新たな画像再構成アルゴリズムを提案した。画像再構成法の有効性を数値解析によって評価し、従来の方法に比べて優れた画質が得られることを示した。また、2次元MPIシステムを構築し、提案した画像再構成法の妥当性を実験的に明らかにした。さらに、交番磁場を用いることなく磁性ナノ粒子を加振して磁化信号を検出する新たな信号収集法を提案し、その実現可能性を示した。

研究成果の概要(英文)：Diagnosing cancers and cardiovascular diseases at an early stage by magnetic particle imaging (MPI) has been expected. In MPI, however, strong gradient magnetic field strength is needed to obtain high image resolution. In this study, the new algorithm that can make image reconstruction of the image data acquired fast with high image resolution was proposed. The validity of the image reconstruction method was evaluated by numerical analysis, and satisfactory image quality was obtained compared with the conventional method. In addition, the two-dimensional MPI system was constructed and validity of the proposed image reconstruction method was clarified experimentally. Furthermore, the new signal acquisition method for detecting a magnetization signal by vibrating a magnetic nanoparticle without using an alternating current magnetic field was proposed, and the feasibility was shown.

研究分野：医用工学

キーワード：画像診断装置 磁性ナノ粒子 イメージング MPI

1. 研究開始当初の背景

磁性ナノ粒子を利用した“Magnetic Particle Imaging (MPI)”が2005年に提案された[1]。MPIでは、外部から交番磁場を印加して生じる磁化信号を利用する。このとき磁化信号には、高調波成分が含まれるが、磁性ナノ粒子が磁化飽和するオフセット磁場を交番磁場に重畳して印加すると、磁化信号の高調波成分が減少する。したがって、磁場強度がほぼゼロとなる点 (Filed Free Point: FFP) と、その周囲で磁性ナノ粒子が磁化飽和するのに十分な強度の傾斜磁場分布を形成し、これを空間的にスキャンすれば、FFPに存在する磁性ナノ粒子のみから磁化信号が検出されるので、磁性ナノ粒子の『がん』への集積や、循環器系における分子トレーサとしての分布を描出できる。しかし、FFPの位置を観測領域 (Field of View: FOV) の各点に順次移動して交番磁場を重畳する一般的なデータ収集手順では、FOV全領域にわたる磁化信号を検出するのに長時間を要する。また、一般的に用いられるマクセルコイルで発生可能な傾斜磁場分布では、FFPの境界周辺領域において磁性ナノ粒子が十分に磁化飽和しないため、発生した磁化信号が干渉信号として再構成画像上の画像ボケや偽像となる問題があった。さらに、傾斜磁場に加えて、必要とされる振幅・周波数の交番磁場を重畳するには巨大な磁場生成システムが必要であった。

2. 研究の目的

FFPを形成する傾斜磁場強度が弱い場合には、FFP境界領域に存在する磁性ナノ粒子から磁化信号が検出されるため画像ボケが生じる。従来のMPIでは、FOV内の各位置に磁性ナノ粒子を配置して得られる信号 (システム関数) と、未知の磁性ナノ粒子分布に対してFFPをスキャンして得られる観測信号から磁性ナノ粒子の分布を再構成する方法が提案されている。我々も、システム関数と収集される観測信号との相関情報に基づいた画像再構成法を提案しているが[2]、これらの方法ではデータ収集に長時間を要する等の問題がある。

そこで本研究では、MPIにおける画像データの収集時間をリサージュスキャン[3]によって短縮するとともに、得られた画像データに対して画像分解能と信号対雑音比に優れた再構成画像を実現するアルゴリズムを提案する。提案した画像再構成法の有効性を数値解析によって評価し、従来の方法に比べて優れた画質が得られることを示す。また、2次元MPIシステムを構築し、提案した画像再構成法の妥当性を実験的に明らかにすることを目的とする。さらに、交番磁場を用いることなく磁化信号を生成する新しいデータ収集法を提案し、その可能性を明らかにする。

3. 研究の方法

(1) 反復画像再構成法の検討

前述のように、MPIではFFPを形成する傾斜磁場分布が緩やかな場合に、FFP境界領域の磁性ナノ粒子から磁化信号が検出されるため、画像ボケを引き起こす。また、高速にFFPを走査するリサージュスキャンによって収集された磁化信号の場合には、画像のボケが大きくなる。そこで、図1に示すように、推定された磁性ナノ粒子の分布から生じる磁化信号 (C_x) を解析的に算出し、観測信号 (V_x) との差 (D_x) を反復補正する画像再構成法を提案する。両者の誤差を繰り返し補正することで、隣接する磁性ナノ粒子から生じる僅かな磁化信号の差を分離検出できる効果が期待されるため、正確な磁性ナノ粒子の分布に収束させられる。このとき、提案法の妥当性を確認するために数値解析を行い、達成される再構成画像の空間分解能を明らかにする。

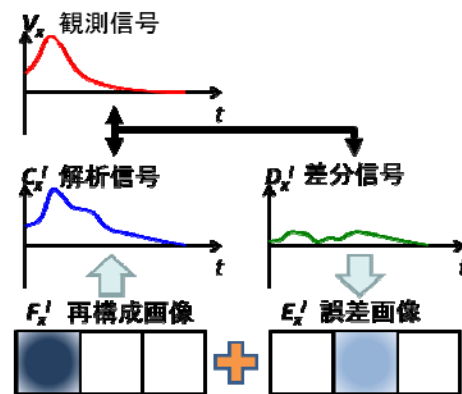


図1

(2) 2次元MPIシステムの構築と評価

提案した画像再構成法の妥当性を確認するために、図2に示す構成の小型2次元MPIシステムを構築する。今回構築するシステムにおいて、傾斜磁場分布を生成するマクセルペアコイルは対向するコイルをそれぞれ2分割することで小型バイポーラ電流源を用いて駆動可能とする。また、一様分布と交番磁場を生成するソレノイドコイルについても小型バイポーラ電流源で駆動可能な設計を行う。磁化信号を検出する受信コイルについては、磁性ナノ粒子から生じる磁化信号と、外部から印加する交番磁場を含む不要信号を分離するための差動コイルを導入する。

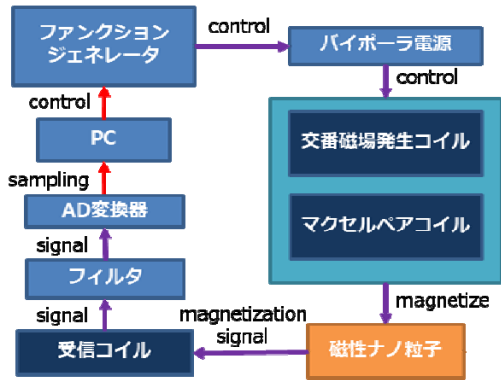


図 2

(3) システム関数の直交基底に基づく画像再構成法の提案・評価

画像分解能の改善を目的に、システム関数の特異値分解して得られる直交基底ベクトルを利用した新たな概念の画像再構成法を提案する。このような概念に基づく画像再構成はこれまでに試みられていないが、システム関数に固有の直交基底を用いて観測信号を展開することで、隣接した磁性ナノ粒子から生じる信号を高感度に分離できることが期待される。

本手法では、FOV 中の任意のマトリクス (α, β) に磁性ナノ粒子が存在するときのシステム関数 $G_{\alpha\beta}$ を特異値分解することで直交基底を算出する。 $G_{\alpha\beta}$ は、特異値 $S_{\alpha\beta}$ と 2 つの特異ベクトル $U_{\alpha\beta}, V_{\alpha\beta}^T$ に分解される。ここで算出された 2 つの特異ベクトルは直交基底として定義され、この直交基底を用いて信号を展開する。なお、システム関数として観測される磁化信号は、通常、1 次元の時系列データとして収集されるため、行方向を FOV 中のマトリクス数、列方向を磁化信号のサンプリング数とした 2 次元行列に予め配列しておく。

$$G_{\alpha\beta} = U_{\alpha\beta} S_{\alpha\beta} V_{\alpha\beta}^T \quad (式 1)$$

この 2 つの直交基底 $U_{\alpha\beta}, V_{\alpha\beta}^T$ を用いて、磁性ナノ粒子を (i, j) マトリクスに配置して得られる各システム関数 G_{ij} 、ならびに、観測信号 B を展開し、 S_{Gij}, S_B を得る。

$$S_{Gij} = U_{\alpha\beta}^{-1} G_{ij} (V_{\alpha\beta}^T)^{-1} \quad (式 2)$$

$$S_B = U_{\alpha\beta}^{-1} B (V_{\alpha\beta}^T)^{-1} \quad (式 3)$$

このような操作により、各波形のわずかな違いを行列要素から抽出することが可能となり、展開された特異値行列の関係式から未知の磁性ナノ粒子分布 C_{ij} を算出できる。

$$S_B(n) = \sum_i \sum_j S_{Gij}(n) C_{ij} \quad (式 4)$$

ここで、 n は特異値行列における n 列ベクトルに対応する。

(4) 加振に基づく新たな磁化信号生成方法の提案

傾斜磁場と交番磁場とを重畳して形成するためには巨大な磁場生成システムが必要となるのに対して、磁場磁性ナノ粒子を外部から加振することで磁化信号を検出できれば、交番磁場を用いることなく信号収集が可能となる。これまでに、加振器を用いた基礎実験によって、磁性ナノ粒子から磁化信号を検出できることを確認しているが、臨床的な実用性を考慮すると、対象物体 (生体を模擬したファントム等) の外部から超音波を照射することによって、対象物体内部の磁性ナノ粒子を振動させられるかを検討する必要がある。本研究では、集束超音波によって磁性ナノ粒子の加振を行う実験システムを構築するとともに、その変位を検出する計測システムの構築に着手する。

4. 研究成果

(1) 反復画像再構成法の検討 (数値解析)

マクセルコイルの直径 180 mm、マクセルコイル間距離 180 mm、傾斜磁場強度 2.5 T/m、FOV 20×20 mm、マトリクスサイズ 21×21 とし、粒径 20~35 nm の磁性ナノ粒子を図 3 のように配置した場合に (観測信号 SNR 20)、一般的な逆行列手法と反復画像再構成法で得られた画像をそれぞれ図 4、図 5 に示す。雑音を含む信号に対しては、今回提案した反復画像再構成法によって、従来の画像再構成法に比べて良好な画質が得られることが示された。反復画像再構成法における粒径 25 nm の場合の反復回数と再構成画像との関係、および平均二乗誤差 (mean squared error: MSE) による画質評価結果を図 6 に示す。図 6 から、反復を繰り返し行うことで再構成画像の画質が向上し、最終的に安定な画像が得られることが示された。ただし、反復画像再構成法における重み係数によっては解の収束性が大きく変化すること、ならびに、ノイズの大きさによっては再構成画像が解に収束しない場合があることも認められた。

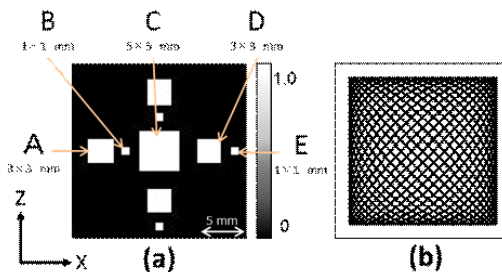


図 3

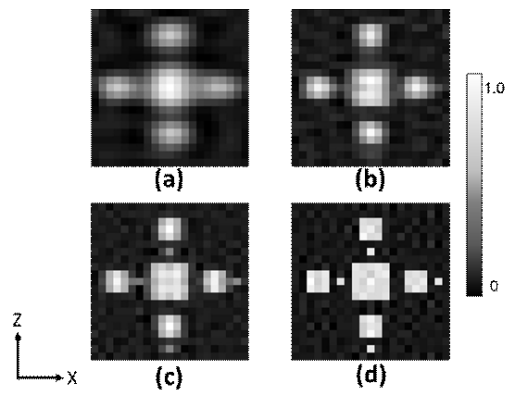


図 4

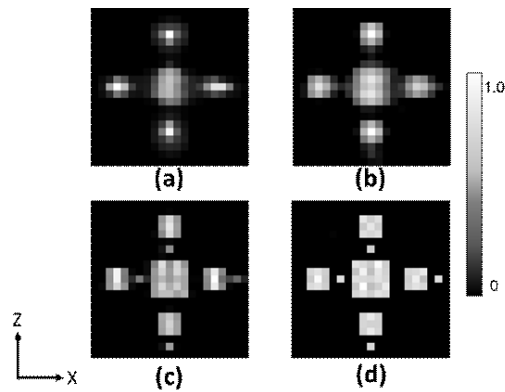


図 5

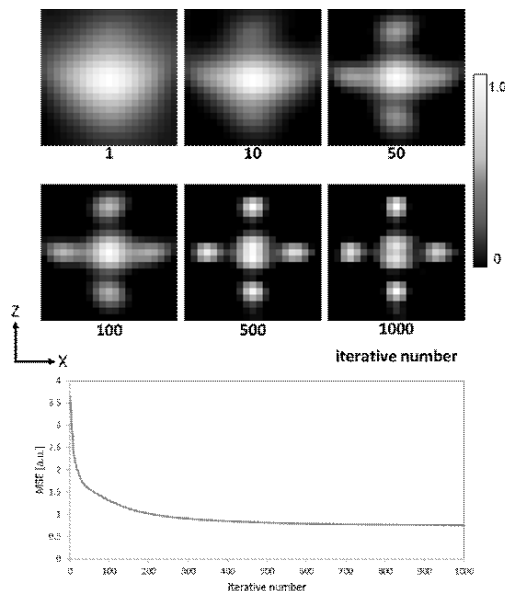


図 6

(2) 2次元 MPI システムの構築と評価

図 7 に示す小型 2 次元 MPI システム (傾斜磁場強度 2.3 T/m、交番磁場強度 65 mT、交番周波数 700 Hz、有効ボア径 50 mm) を構築した。傾斜磁場コイル (コイル径 350 mm) は、

内側コイルについて抵抗 3.6 Ω、インダクタンス 0.5 H、外側コイルについて抵抗 3.9 Ω、インダクタンス 0.1 H であった。交番磁場コイル (コイル径 115 mm) は、抵抗 0.6 Ω、インダクタンス 0.2 mH であった。また、受信コイル (コイル径 46 mm、メインコイル巻数 40) の差動コイルを自作し、データ収集を行った (FOV: 24×24 mm、マトリクスサイズ: 5×5)。なお、ファントムとしてフェルカルボトランを φ8 mm のアクリル容器に封入したサンプル 2 つを用意し、サンプルを 1 つのみ配置した場合、両者の間隔を 6 mm に設定して配置した場合についてデータを収集し、画像再構成によるシステム評価を行った。図 8 に画像再構成結果を示す。実機による提案法の妥当性が示された。

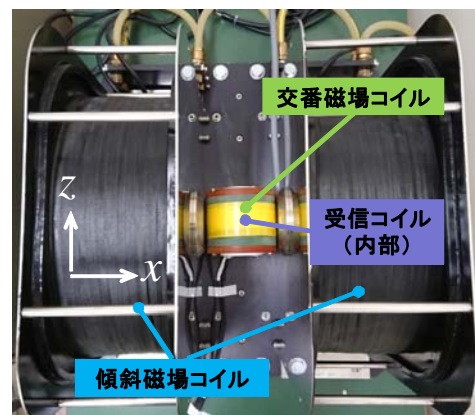


図 7

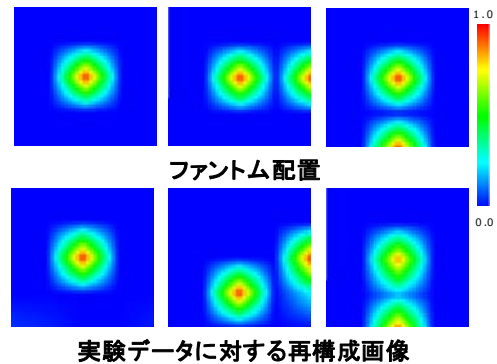


図 8

(3) システム関数の直交基底に基づく画像再構成法の提案・評価

図 9 に示す磁性ナノ粒子分布を特異値分解に基づく直交基底を用いた画像再構成法で画像再構成した結果を図 10 に示す。磁性ナノ粒子の粒径を 20 nm とし、傾斜磁場強度 2.5~1.5 T/m、交番磁場強度 20 mT とした。また、画像再構成に用いる特異ベクトル列によって再構成結果に影響を及ぼすかを確認するために、(i) 特異値行列の 1 列目、(ii) 特異値行列の 5 列目、(iii) 特異値行列の 10 列目、(iv) 特異値行列の 20 列目、(v) 特異値行列の 50 列目、(vi) 特異値行列の 100

列目をそれぞれ使用した場合について画像再構成を行った。図 1 1 に示す一般的な逆行列手法で得られた結果 ((i) 全周波数成分使用、(ii) 3 次以降の周波数成分使用、(iii) 5 次以降の周波数成分使用、(iv) 高次周波数成分のみ使用) に比べて、小さな傾斜磁場でも良好な画質であることが示された。

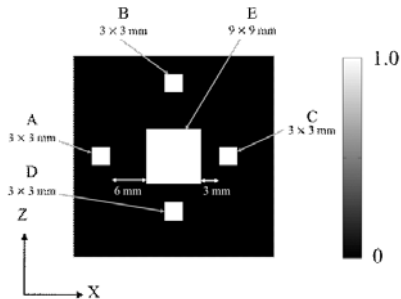


図 9

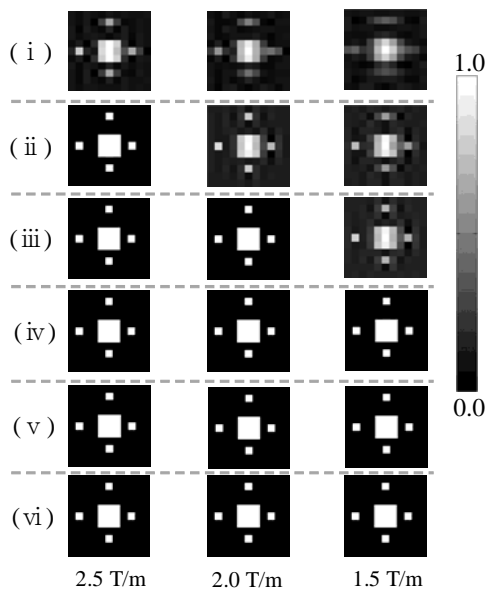


図 1 0

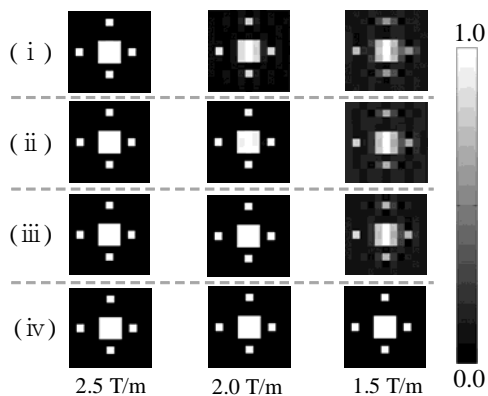


図 1 1

(4) 加振に基づく新たな磁化信号生成方法の提案

磁性ナノ粒子を能動的に加振して磁化信号を検出する新たな信号収集法に関して、対象物体外部から集束超音波を照射することによって、内部の磁性ナノ粒子を振動させることを評価するための計測システムを構築した (図 1 2)。図 1 3 に示すように、集束超音波振動子の焦点付近の音圧分布を 3 軸ロボットで位置制御したハイドロホンを用いて計測できることが示された。今後、磁性ナノ粒子を寒天中に分散させた場合の変位と、超音波照射条件、対象物体の物性値 (弾性率等) との関係进行を明らかにする必要がある。



図 1 2

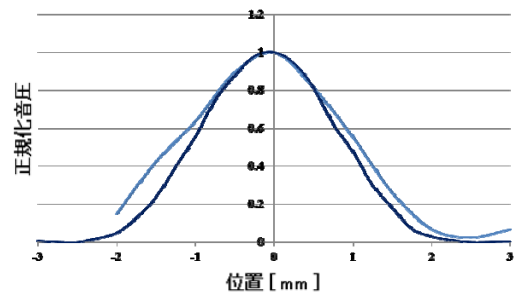


図 1 3

<引用文献>

- [1] B. Gleich, J. Weizenecker, Nature, 435, pp. 1214–1217, 2005.
- [2] Y. Ishihara, Y. Kusayama, Proc. SPIE, 7258, pp. 72584I.1–72584I.8, 2009.
- [3] T. Knoppe, S. Biederer, T. Sattel, J. Weizenecker, B. Gleich, J. Borgert, T. M. Buzug, Phys. Med. Biol., 54, pp. 385–397, 2009.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 (計 2 件)

- ・高木智幸, 土屋寛貴, 初田朋希, 石原康利, 特異値分解による直交基底を用いた磁性ナノ粒子イメージングにおける逆問題再構成手法の検討, 生体医工学, 53, pp. 276–282,

2015.

[学会発表] (計 11 件)

・ S. Urushibata, T. Takagi, T. Hatsuda, A. Matsuhisa, M. Arayama, Y. Ishihara, Improvement of Detection Sensitivity for MPI System Based on Vibrating Particles, International Workshop on Magnetic Particle Imaging 2016, 2017.

・ A. Kuzuhara, T. Hatsuda, T. Takagi, S. Takahashi, M. Arayama, Y. Ishihara, Evaluation of Magnetic Field Strength for FFP Line Scanning Driven by Low Electric Currents, International Workshop on Magnetic Particle Imaging 2016, 2017.

・ 漆畑智士, 石原康利, 磁性ナノ粒子イメージングにおける磁性ナノ粒子の能動振動を用いた SN 比の改善, 日本設計工学会秋季研究発表講演会, 2017.

・ 藤田浩充, 石原康利, ニューラルネットワークを用いた磁性ナノ粒子イメージングの高分解能化, 生体医工学シンポジウム 2017, 2017.

・ 高木智幸, 土屋寛貴, 初田朋希, 石原康利, 特異値分解を用いた磁性ナノ粒子イメージングのノイズ耐性改善, 生体医工学シンポジウム 2016, 2018.

・ M. Arayama, T. Takagi, T. Hatsuda, A. Matsuhisa, Y. Ishihara, Magnetic signal separation using independent component analysis, International Workshop on Magnetic Particle Imaging 2016, 2016.

・ A. Matsuhisa, T. Hatsuda, T. Takagi, M. Arayama, Y. Ishihara, Magnetic signal detection method based on active vibration of magnetic nanoparticles, International Workshop on Magnetic Particle Imaging 2016, 2016.

・ T. Hatsuda, T. Takagi, A. Matsuhisa, M. Arayama, H. Tsuchiya, Y. Ishihara, A basic study of an image reconstruction method using neural networks with additional learning for magnetic particle imaging, International Workshop on Magnetic Particle Imaging 2016, 2016.

・ 初田朋希, 土屋寛貴, 高木智幸, 石原康利, 磁性ナノ粒子イメージングにおけるニューラルネットワークを用いた画像再構成法に関する基礎検討, 生体医工学シンポジウム 2015, 2015.

・ 高木智幸, 土屋寛貴, 初田朋希, 石原康利, 特異値分解による直交基底を用いた磁性ナノ粒子イメージングにおける逆問題再構成手法の検討, 生体医工学シンポジウム 2015, 2015.

・ 高木智幸, 土屋寛貴, 初田朋希, 石原康利, 磁性ナノ粒子イメージングにおける特異値直交基底を用いた画像再構成法, 日本生体医工学会関東支部若手研究者発表会 2015, 2015.

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

石原 康利 (ISHIHARA, Yasutoshi)

明治大学・理工学部・専任教授

研究者番号 : 00377219

(2) 研究分担者

(3) 連携研究者

(4) 研究協力者

高木 智幸 (TAKAGI, Tomoyuki)

初田 朋希 (HATSUDA, Tomoki)

荒山 昌豊 (ARAYAMA, Masahiro)

松久 瑛洋 (MATSUHISA, Akihiro)

漆畑 智士 (URUSHIBATA, Satoshi)

葛原 彩音 (KUZUHARA, Ayane)

藤田 浩充 (FUJITA, Hiromitsu)