

令和 4 年 5 月 27 日現在

機関番号：13201

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2018～2020

課題番号：18H03259

研究課題名（和文）MRIにおける極小部位のリアルタイム撮影を可能にする革新的信号解析法に関する研究

研究課題名（英文）Research on innovative signal analysis for real-time magnetic resonance imaging of extremely small areas

研究代表者

廣林 茂樹（Hirobayashi, Shigeki）

富山大学・学術研究部工学系・教授

研究者番号：40272950

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,600,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、高精度周波数解析法を用いてMRI信号を正確に解析することにより、従来の1.5T MRIの空間分解能を0.7mmから50 $\mu$ mに向上し微小領域の可視化に関して検証した。実験では、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。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、強度値が平滑化され詳細な構造を確認できなかった。一方、NHAでは、計測データを正確に解析することでサイドローブを抑制し、FFTではブロック状だった場所が複数の強度値に分割された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

MRIは、非侵襲的に物体内を可視化できるため幅広く活用されており、MRIで計測した信号は一般的にFFTを用いて画像へ再構成している。このFFTに代わって、NHAを応用することで、設備はそのまま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, the spatial resolution of the existing 1.5 T magnetic resonance imaging (MRI) was attempted to be improved from 0.7 mm to 50  $\mu$ m by accurately analyzing the MRI signal using high-precision signal analysis. In experiment, MRI measurement data is analyzed by each method; fast Fourier transform (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 the sidelobes smoothed out the intensity values, making it impossible to confirm the detailed water distribution. On the other hand, the MRI image by NHA greatly suppressed the occurrence of sidelobes by accurately analyzing the measurement data, and locations that were blocky in the FFT were divided into multiple intensity values.

研究分野：信号処理

キーワード：信号処理 MRI

### 1. 研究開始当初の背景

断層撮像技術の開発により、さまざまな分野で断層画像が活用されるようになった。断層撮像は、人体の内部構造を非侵襲的に可視化できるため、医用画像に応用されており、病状の診断によく利用されている。主要な断層撮影ベースの医用画像技術には、コンピューター断層撮像 (CT)、陽子放出断層撮像 (PET)、光コヒーレンストモグラフィー (OCT) および磁気共鳴画像法 (MRI) が存在する。また、各画像化手法には、それぞれ長所と短所があり、CT と PET は、測定と画像取得のために放射線被曝をしてしまうという問題、OCT は近赤外光の干渉に基づいているため、特定の深度を超えるイメージングは困難という問題がある。MRI は、核磁気共鳴を使用して断層画像を提供しており、原子の共鳴現象により電波が発生し、測定された電波が周波数解析によって画像化されている。また、画像の解像度を上げることにより、より微小な領域を観察することができ、近年では微小領域の観測は世界的に注目され、さまざまな国で、微小領域の観察に関する研究が活発に行われている。特に、小動物は小さな内部構造を持っているため小動物用の高解像度 MRI が必要になる。N. Berger Roscher 氏らは FOV 80 $\mu$ m で複製したマウスを観察し、人間の病態生理学的メカニズムの解明を試み、A. Hoffmann 氏らは、9.4 テスラ MRI を使用して低酸素誘発性微小出血を調査、TL. Spencer Noakes 氏らは、高磁場の実現やスキャンの最適化など、これらの研究の多くはハードウェアを改善することによって高解像度を達成することを目的とされている。

### 2. 研究の目的

MRI 画像の解像度は磁場の強さによって決まる。高い磁場は、多くの信号を含む測定データを提供し、周波数解析によって再構成され高品質な MRI 画像を作る。高速フーリエ変換 (FFT) は、一般的に MRI 画像の再構成に使用され、解像度は解析窓の長さに依存している。そこで、FFT の代わりに正確な解析手法を使用することにより、既存の MRI を使用してより高い解像度を達成できる可能性がある。

本研究では、ソフトウェアを改善することによって分解能の向上を目的とし、高精度周波数解析手法である Non-harmonic Analysis (NHA) を用いて MRI 計測データの解析を行った。NHA の分解能は、解析窓の長さにあまり依存しないため、NHA は低磁場下でも高解像度の MRI 画像を再構成できる。NHA はすでに多くの分野で使用されており、その有効性が報告されている。ここでは、小動物用 1.5 T MRI の実際のイメージングパラメータに基づいて、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を検証する。

### 3. 研究の方法

#### (1) 高精度信号分析法：NHA

複雑な信号の 2 次元 NHA アルゴリズムについて説明する。2D-NHA は、数値計算によってフーリエ係数を推定し、ターゲット信号とモデル信号の最小二乗法を解く。2D-NHA の分析はまず、振幅、位相、x 軸と y 軸の空間周波数が FFT によって取得され、これらの値から、モデル信号を取得する。2D-NHA のモデル式は、次の式で定義される。

$$\hat{s}(k_x, k_y) = \hat{A} \exp \left( 2\pi \left( \frac{\hat{x}}{x_s} k_x + \frac{y}{y_s} k_y + \hat{\phi} \right) \right)$$

s はモデル信号、A は振幅、x と y は MRI 画像上の位置、 $x_s$  と  $y_s$  はデカルトサンプリングによって得られた k 空間の信号である。スペクトルは、モデル信号とオリジナル信号の間の最小二乗法を見つけることによって推定され、次の式で定義できる。

$$I(\hat{A}, \hat{x}, \hat{\phi}) = \frac{1}{k_x k_y} \sum_{k_x=0}^{N_x-1} \sum_{k_y=0}^{N_y-1} \{s(k_x, k_y) - \hat{s}(k_x, k_y)\}^2$$

$N_x$  と  $N_y$  は x 軸と y 軸のフレーム長で、k はオリジナル信号で、 $\hat{x}$  と  $\hat{\phi}$  は式 (1) の値から決定され、ニュートン法で A を決定し、最急降下法の反復計算にてスペクトルを抽出する。次のスペクトルは、オリジナル信号 I から抽出されたスペクトルを減算し、処理を繰り返すことによって取得できる。また、今回の研究では NHA の計算コスト削減のため、解析の次元を減らして行っ

た。そのため、 $y$  は固定値であり、NHA によって推定されない。 $y$  を推定しないということは、単一の軸を高精度で分析することを意味する。今回は、 $x$  軸方向と  $y$  軸方向のそれぞれを NHA によって解析した。

#### (2) 1.5 テスラ MRI で濡れたスポンジを画像化

湿った発泡ウレタンスポンジを小動物用の 1.5 テスラ MRI で画像化し、MRI 画像を各方法で再構成した。シミュレーションと同様の小動物用 MR システム (MRmini SA (1.5 T) DS Pharma Biomedical、大阪、日本) を使用した。ROI は 30mm、 $x$  行列は 256pixel、 $y$  行列は 128pixel、空間分解能は約 0.1172mm である。スポンジの繊維は完全に同じではありませんが規則的に配置されているため微細構造として適していると考えた。スポンジを 1cm $\times$ 0.7cm $\times$ 1cm にカットし、MRI 画像の再構成は、FFT、ゼロパディングを用いた FFT、および NHA を使用して測定データに対して解析した。この実験で比較した ROI (FFT による MRI 画像では 80 $\times$ 80 ピクセル) 周辺の各手法による MRI 画像の結果を図 2-5 に示す。

#### 4. 研究成果

本研究では、ソフトウェアを改良することにより、MRI 画像の空間分解能向上を目的とし、小動物の 1.5 T MRI の実際のイメージングパラメータに基づいて、コンピュータシミュレーションによって微小領域の視覚化を検証した。実験では、1 ピクセル未満に細かい構造を持つファントムを配置し、NHA と FFT、ゼロパディングを用いた FFT を使用して MRI 画像を再構成した。なお、1 ピクセル未満とは、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。

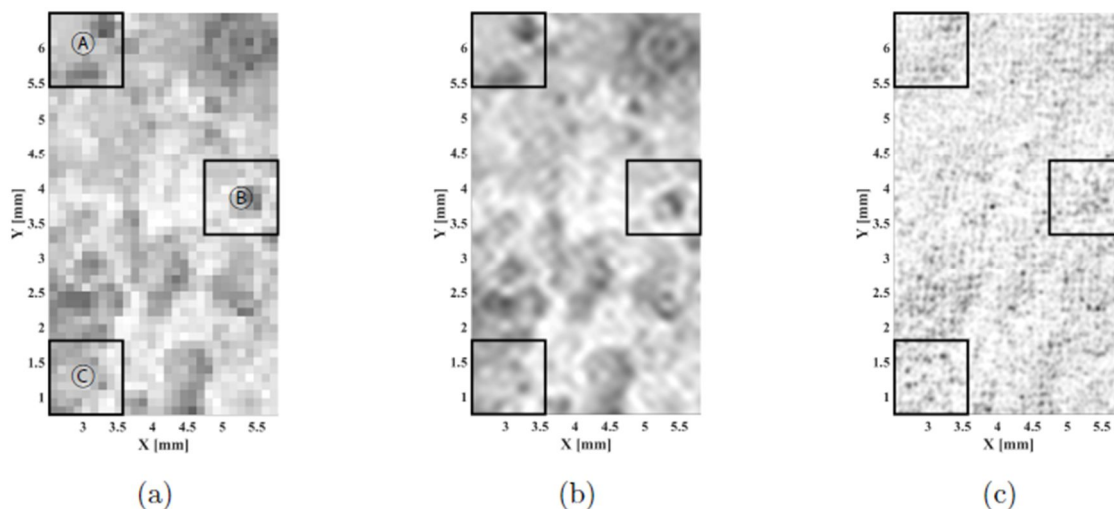


図 1. スポンジの測定データから各方法で再構成された MR 画像。スポンジのサイズは 0.7 $\times$ 1cm。(a) FFT による再構成 (b) ゼロパディングを使用した FFT による再構成 (c) NHA による再構成。

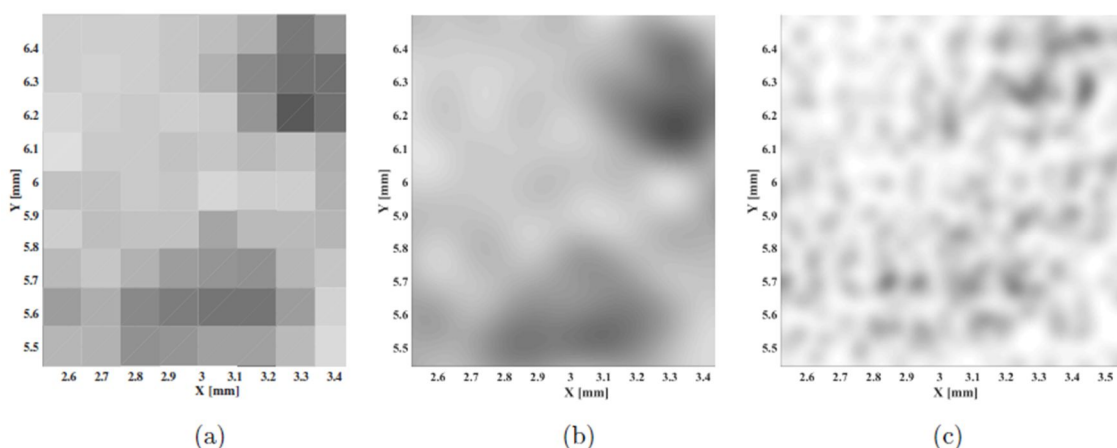


図 2. スポンジの測定データからの各方法による ROI の拡大画像。(a) FFT による再構成 (b) ゼロパディングを使用した FFT による再構成 (c) NHA による再構成。

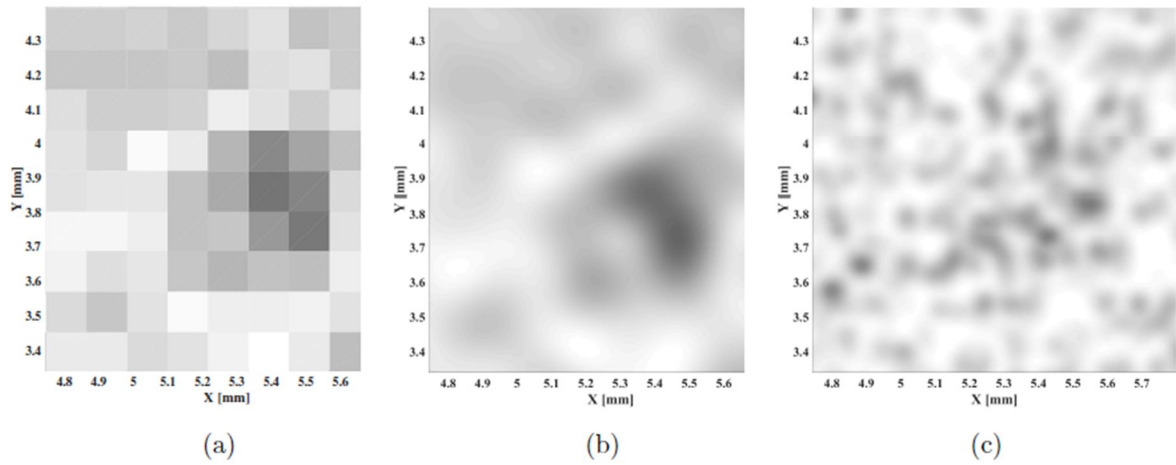


図 3 . スポンジの測定データからの各方法による ROI の拡大画像。( a ) FFT による再構成 ( b ) ゼロパディングを使用した FFT による再構成 ( c ) NHA による再構成。

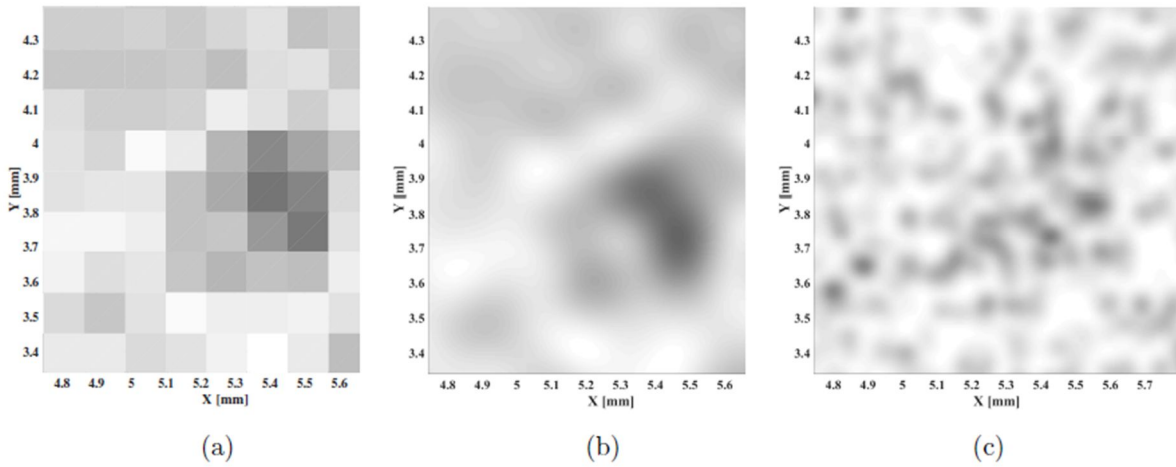


図 4 . スポンジの測定データからの各方法による ROI の拡大画像。( a ) FFT による再構成 ( b ) ゼロパディングを使用した FFT による再構成 ( c ) NHA による再構成。

図 1 から、FFT(a)の MRI 画像は空間分解能が不十分であり、ブロック単位で表現されている。ゼロパディングを使用した FFT(b)の結果は、補間によって平滑化され、ブロック状が改善された。ただし、アーティファクトが発生し、元の特徴が正確に表現されていない可能性がある。NHA(c)の結果では、強度が高感度で表現されている。そのため、スポンジだけでなく、小さなノイズも視覚化された。また、図 2-4 (c) では、NHA の結果は、複数の強度値が FFT の 1 ピクセル内に分散している可能性があることを示している。使用したスポンジは、水で湿らせた一般的な発砲ウレタンスポンジであり、水分中には約 1mm サイズの気泡が不規則に配置されていた。図 2-4(a) から、FFT の結果は、水がブロック状の強度値で表されており、詳細な分布を把握することは困難になっている。ゼロパディングを使用した FFT (b) では、補間により輪郭が滑らかに表現されたが、サイドローブの影響があり、詳細な水分分布は確認できない。一方、NHA はサイドローブを大幅に抑制し、強度値の分布を従来法よりも細かく表現している。この実験では、NHA による空間分解能は約 15  $\mu\text{m}$  に設定した。その結果、FFT で 1 つのメインローブとして表される強度値は、複数の強度値に分割された。これは、サイドローブが抑制されたことにより、1 ピクセル以下の情報が見えている可能性があるためである。特に、図 4 (c) では、FFT の結果で表される平滑化された表面に複数の強度値があることがわかる。以上の結果から、NHA を使用することで、サイドローブを抑制し、より詳細な MRI 画像を作成できる可能性がある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Masaya Hasegawa, Ahmad Naif Syaihan Bin Juanda Ruha, Kanna Hirobayashi, S.Hirobayashi,	4. 巻 XVII
2. 論文標題 High-resolution MR image by high precision signal analysis method for accurately analyze complex signals	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Society for Optics and Photonics, Imaging, Manipulation, and Analysis of Biomolecules, Cells, and Tissues	6. 最初と最後の頁 108811H
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1117/12.2509050	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 Kousei Uchikoshi, Masaya Hasegawa, Shigeki Hirobayashi	4. 巻 XIV
2. 論文標題 Denosing of low dose CT images using mask non-harmonic analysis with edge-preservation segmentation and whitening filter	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Society for Optics and Photonics, Multimodal Biomedical Imaging	6. 最初と最後の頁 108711
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1117/12.2508202	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 信号処理装置、信号処理方法およびプログラム	発明者 広林茂樹、長谷川昌也、牧秀亮	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2020-052998	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 （ローマ字氏名） （研究者番号）	所属研究機関・部局・職 （機関番号）	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------