

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 23 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23500561

研究課題名(和文) 拡散テンソルMR画像における脳の機能・形態情報抽出および可視化手法の開発

研究課題名(英文) Development of segmentation and visualization method for brain in DT-MRI

## 研究代表者

熊澤 誠志 (Kumazawa, Seiji)

九州大学・医学(系)研究科(研究院)・講師

研究者番号：50363354

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円、(間接経費) 1,170,000円

研究成果の概要(和文)：拡散テンソルMR画像から脳の形態情報と機能情報を抽出し、それらを統合的に可視化することを目的とし、皮質間を結ぶ白質神経線維束の交差・分岐領域での白質領域抽出精度向上と、拡散テンソルMR画像から高精度に皮質領域を抽出する手法の開発を行った。白質神経線維束が交差・分岐する領域でのボクセルに対して、マルチテンソルモデルによるテンソル推定を行うことで、白質領域の抽出精度が向上した。また最大事後確率推定によりボクセル内の白質・灰白質・脳脊髄液の部分体積比率を推定し、さらにマルチテンソル推定を適用することで皮質領域の抽出精度が向上した。

研究成果の概要(英文)：Our purpose was to develop a new brain tissue segmentation method based on diffusion tensor (DT) MRI without the need for any registration, taking the partial volume effect into account, and to improve the estimation of the white matter fiber tract pathways in the fiber crossing area. Our method was based on the multiple-tensor model and a maximum a posteriori probability principle using DT parameters derived from DT-MRI dataset. The results of the digital phantom experiment and human DT-MRI data demonstrate that our method was able to perform a reasonable estimation and segmentation for brain tissue on DT-MRI data compared with the previous method.

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：医用システム

キーワード：MRI 拡散テンソル

## 1. 研究開始当初の背景

MRI では脳の解剖学的な形態情報だけでなく、脳機能に関する情報も画像信号強度として測定することが可能である。これまで拡散テンソル MRI は、脳内の水分子の拡散異方性をもとに脳白質神経線維束の描出に用いられてきたが、さらに近年、神経疾患における皮質あるいは皮質下白質の変性の評価にも用いられている。このため皮質・皮質下白質領域を同定するために、拡散テンソル MR 画像において、脳白質・灰白質・脳脊髄液領域を抽出する手法が提案されている (Yoshiura T, et al. Magn Reson Med 2005, Liu T, et al., NeuroImage, 2006, Kantarci K, et al., Proc. ISMRM 2009)。

拡散強調 MRI は脳組織内の微小構造の病的な変化を検出することが可能であるが、組織間のコントラストが低い。このためこれらの手法では、組織間のコントラストが高い T1 強調画像から形態情報を得て、これと拡散テンソル MR 画像をレジストレーションすることで、機能情報と形態情報を統合している。しかしながら、拡散テンソル MR 画像の歪み、部分体積効果、リスライスの誤差などによりミスレジストレーションが生じ、これが拡散テンソル MR 画像上での皮質・皮質下白質領域の誤抽出の原因となり、神経疾患を評価する上で問題となっている (Liu T, et al., NeuroImage 2007)。従来の機能情報と形態情報を統合するアプローチでは、皮質間の結合経路の可視化、機能情報のマッピング、神経疾患の評価などをする上で、前述した問題の解決が不可避である。また拡散テンソル MR 画像において脳白質神経線維束を追跡する際、白質神経線維束が交差・分岐する領域において、部分体積効果のためこれまでの手法では誤抽出あるいは抽出不良が問題となっている (Weinstein DM, et al., Proc. IEEE Visualization, 1999. Parker GJ, et al., IEEE Trans. Med. Imaging, 2002 Kumazawa S, et al., Med. Phys., 2006)。このため皮質間を結ぶ白質神経線維束を追跡する上で、交差・分岐領域での経路推定精度向上が不可欠である。

## 2. 研究の目的

本研究では、拡散テンソル MR 画像から脳の形態情報と機能情報を抽出し、それらを統合的に可視化することを目的とし、皮質間を結ぶ白質神経線維束の交差・分岐領域での白質領域抽出精度向上と、拡散テンソル MR 画像から高精度に皮質領域を抽出する手法を開発することを目的とする。

## 3. 研究の方法

(1) 皮質間を結ぶ白質線維束交差領域での白質領域抽出

従来の手法では拡散テンソル MR 画像の各ボクセルにおいて、テンソルから算出した 3 つの固有値、固有ベクトル、そして固有値から計算される拡散異方性指標 fractional anisotropy (FA) に基づいて、脳白質・灰白質・脳脊髄液領域を抽出している。さらに白質領域では、第 1 固有ベクトルの方向に基づいて、脳白質神経線維束の走行を推定している。白質神経線維束が交差・分岐する領域では、部分体積効果により FA 値が低下し、さらにそのボクセルでのテンソルから得られる第 1 固有ベクトルの方向は白質神経線維束の走行方向と一致しない。本手法では、このようなボクセルに対して、マルチテンソルモデルを適用した。

本手法では、白質線維束交差ボクセルでは方向が異なる二つの線維束が交差していると仮定する。白質神経線維束が交差・分岐する領域でのボクセルに対して、マルチテンソルモデルによるテンソル推定を行う。単一の拡散コンパートメントからの拡散強調画像の信号強度  $S_i$  は、拡散テンソルを  $D$ ,  $b$  値を  $b$ , 非拡散強調画像 ( $b=0$ ) の信号強度を  $S_0$  としたとき、

$$S_i = S_0 \exp(-bg_i^T D g_i) \quad (1)$$

で与えられる。 $g_i$  は  $i$  番目の motion probing gradient の方向ベクトルである。複数の拡散コンパートメントからなるボクセルでの拡散強調画像信号強度は、

$$S_i = \sum f_j S_{j0} \exp(-bg_i^T D_j g_i) \quad (2)$$

で与えられる。 $f_j$  は拡散テンソル  $D_j$  のボクセル内の部分体積比を示す。ここでは二つの拡散コンパートメントから信号を観測していると仮定し、

$$\hat{S}_i = f S_{10} \exp(-bg_i^T D_1 g_i) + (1-f) S_{20} \exp(-bg_i^T D_2 g_i) \quad (3)$$

により、部分体積比  $f$  と二つの拡散テンソル  $D_1, D_2$  を推定する。推定する際の評価関数は、観測された拡散強調画像の信号強度  $S_i$  と、(3)式で与えられる 2-テンソルモデルでの推定信号から、

$$E(f, D_1, D_2) = \sum_{i=1}^d \left( \frac{\hat{S}_i - S_i}{S_i} \right)^2 + \alpha (1 - e_{1,2} \cdot e_{1,WM}) \quad (4)$$

で与えられ、これを最小化する部分体積比  $f$  と二つの拡散テンソル  $D_1, D_2$  を求める。(4)式の最小化は滑降シンプレックス法により行った。

提案手法の領域抽出精度を評価するためにデジタルファントムを作成した (図 1)。デジタルファントムにおける組織オブジェクトは白質 (WM), 灰白質 (GM), 脳脊髄液 (CSF) で構成され、白質は線維束が交差する領域を含んでいる。このファントムから拡散テンソル MR 画像を生成する際に、ボクセルの中心座標とそのボクセル内の近傍  $5 \times 5 \times 5$  点の信号強度の平均値を注目ボクセルの信号強度とすることで部分体積効果を模擬した。また信号強度の 5% の大きさの標準偏差のガウシアンノイズを付加した。また提案手法の評価を真の領域との一致度を用いて行った。一致度は次式を用いた。

$$J(S, G) = \frac{|S \cap G|}{|S \cup G|} \quad (5)$$

ここで S は提案手法により抽出された領域, G はファントムデータでの組織領域 (真の領域) を示す. 一致度を用いて, 提案手法と従来手法 (Kumazawa S, et al., Med. Phys., 2010) の比較を行った.

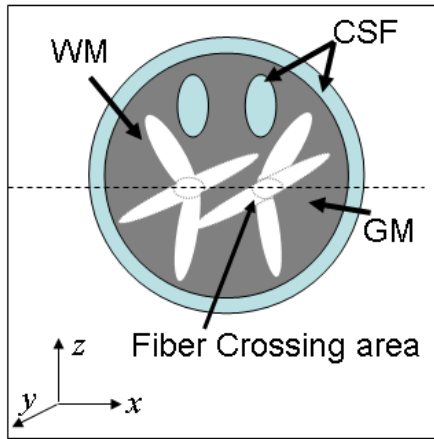


図1 デジタルファントム

## (2) 拡散テンソル MR 画像における高精度な皮質領域抽出手法の開発

提案手法では, 拡散テンソル MR 画像から得られる 3 つの固有値, apparent diffusion coefficient (ADC) および FA 画像を用いて, 最大事後確率推定によりボクセル内の白質・灰白質・脳脊髄液の部分体積比率を推定し, これに基づいて各領域の抽出を行う.

画像信号強度  $Y$  における組織クラス (白質, 灰白質, 脳脊髄液) を記述するパラメータを  $\Phi$  とし, ボクセル内の組織の部分体積比を  $M$  とする. 組織パラメータ  $\Phi$  と部分体積比  $M$  は互いに独立と仮定すると, 画像信号強度  $Y$  が与えられたときの  $M$  の事後確率は,

$$P(M, \Phi | Y) = \frac{P(Y | M, \Phi) P(M) P(\Phi)}{P(Y)} \propto P(Y | M, \Phi) P(M) P(\Phi) \quad (6)$$

で与えられる. これの対数をとることで, 尤度エネルギー関数は

$$U(M, \Phi | Y) \propto U(Y | M, \Phi) + U(M) + U(\Phi) \quad (7)$$

として得られる.

$U(Y | M, \Phi)$  は画像信号強度  $Y$  が観測されたときの尤度エネルギー関数で,  $U(M)$  と  $U(\Phi)$  はそれぞれ  $M$  と  $\Phi$  の事前エネルギー関数である. この尤度エネルギー関数  $U(M, \Phi | Y)$  の最小化を行うことで,  $P(M, \Phi | Y)$  の最大事後確率推定を行う. ボクセル  $i$  内の組織クラス  $k$  の部分体積比  $m_{ik}$  とすると尤度エネルギー関数  $U$  は,

$$U = \sum_{j=1}^L \sum_{i=1}^N \sum_{k=1}^K m_{ik}^2 \|y_{ij} - v_{jk}\|^2 + \alpha \sum_{i=1}^N \sum_{k=1}^K \kappa_r \|m_{ik} - m_{rk}\|^2 + \sum_{i=1}^N \beta_i \left(1 - \sum_{k=1}^K m_{ik}\right) \quad (8)$$

となる. これを  $m_{ik}$  に関して偏微分することで

$$m_{ik} = \frac{\beta_i + 2\alpha \sum_{r \in N_i} \kappa_r m_{rk}}{2 \sum_{j=1}^L \|y_{ij} - v_{jk}\|^2 + 2\alpha \sum_{r \in N_i} \kappa_r} \quad (9)$$

を得る.

さらに灰白質ボクセルでの拡散テンソルを, それに隣接する白質ボクセルの拡散テンソル情報に基づいて, (1) で述べたマルチテンソルモデルにより二つの拡散テンソルに分解し, これらの 2 つのテンソルの FA に基づいて白質線維束ボクセルを推定する.

提案手法を評価するため, 5 例の健常ボランティアの拡散テンソル MR 画像データに本手法を適用した 拡散テンソル MR 画像は, 6 軸の motion probing gradient ( $b=800 \text{ s/mm}^2$ , Matrix= $128 \times 128$ , 40 スライス) で撮像されたものを用いた.

## 4. 研究成果

### (1) 皮質間を結ぶ白質線維束交差領域での白質領域抽出

図 1 に示すデジタルファントムから得られた拡散テンソル MR 画像に対し, 提案手法と従来手法 (Kumazawa S, et al., Med. Phys., 2010) を適用した. 白質, 灰白質, 脳脊髄液領域に対する従来手法の抽出領域の一致度はそれぞれ, 0.608, 0.878, 0.941 であったのに対し, 提案手法で抽出された領域との一致度は, 0.838, 0.921, 0.942 となった. また抽出結果を図 2 に示す. これらの結果より, 白質神経線維束が交差・分岐する領域でのボクセルに対して, マルチテンソルモデルによるテンソル推定を行うことで, 白質領域の抽出精度が向上した.

### (2) 拡散テンソル MR 画像における高精度な皮質領域抽出手法の開発

図 3 は 5 人の健常ボランティアにおけるそれぞれ (a) FA マップ, (b) 従来手法 (Kumazawa S, et al., Med. Phys., 2010) の適用結果, (c) 提案手法の適用結果と (d) T1 強調画像である. 図 3 (b), (c) において, ボクセル内の白質, 灰白質, 脳脊髄液の部分体積比の推定値に対してそれぞれ赤, 緑, 青を割り当て, 各ボクセルはこれらの混色を示す.

各ボランティアの FA マップにおいて, 低 FA を示す交差ボクセルと考えられる領域に注目し, T1 強調画像で描出されている白質, 灰白質を元に, 本手法と従来手法の抽出結果の比較を行った. 各ボランティアにおいて, T1 強調画像で白質に対応する黄色い矢印の領域は, 従来手法では灰白質領域として抽出されているのに対し, 本手法では白質領域と

して抽出されている。本手法で抽出された皮質領域を、T1強調画像と比較すると解剖学的知識と大きく矛盾しない領域が抽出されている。マルチテンソル推定を適用し、白質線維束交差の部分体積比を推定することで、白質・灰白質領域の抽出精度が改善したものと考えられる。

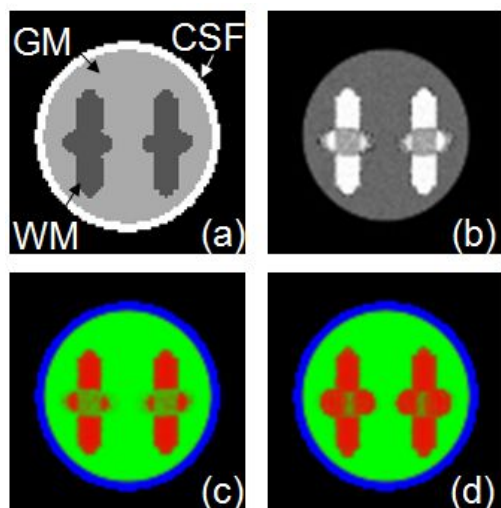


図 2 : デジタルファントム拡散テンソル MR 画像に対する適用結果 : (a) 真の各組織領域 , (b) FA マップ (交差領域で低 FA 値を示す) , (c) 従来手法による抽出結果 , (d) 提案手法による抽出結果

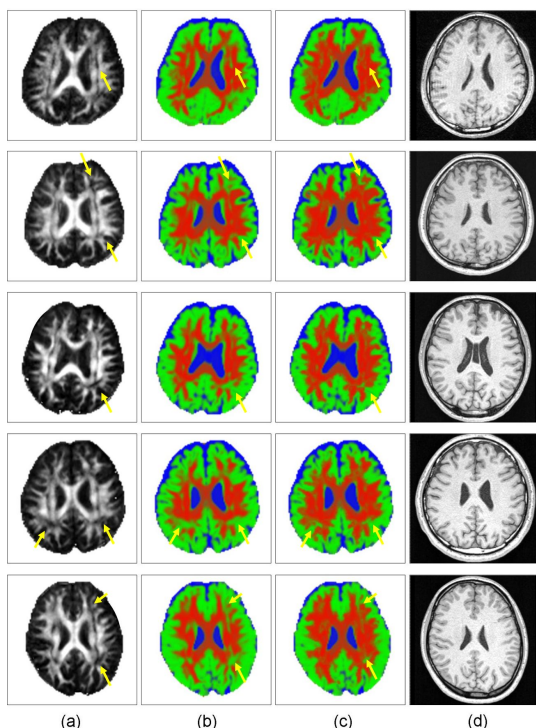


図 3 : (a)FA マップ , (b)従来手法の適用結果 , (c)本手法の適用結果 , (d) T1 強調画像 .

## 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 4 件)

Yamashita K, Yoshiura T, Hiwatashi A, et al., Detection of middle ear cholesteatoma by diffusion-weighted MR imaging: multi-shot echo-planar imaging compared to single-shot echo-planar imaging., AJNR Am J Neuroradiol, 査読有, Vol.32, No.10, 2011, pp.1915-1918.

Dashjants T, Yoshiura T, Hiwatashi A, et al, Alzheimer's disease: Diagnosis by different methods of voxel-based morphometry. Fukuoka Acta Medica, 査読有, Vol.103, No.3, 2012, 59-68.

Kumazawa S, Yoshiura T, Honda H, Toyofuku F, Improvement of Partial Volume Segmentation for Brain Tissue on Diffusion Tensor Images using Multiple-tensor Estimation, Journal of Digital Imaging, 査読有, Vol.26, No.6, 2013, 1131-1140.

熊澤誠志, 拡散テンソル MRI とその解析・可視化技術, 医学物理, 査読無, 32 巻 2 号, 2012, 67-73 .

〔学会発表〕(計 25 件)

Kumazawa S, Yoshiura T, Honda H, Toyofuku F, Brain tissue segmentation for diffusion tensor imaging (DTI) data using multi-tensor estimation, International Society for Magnetic Resonance in Medicine, Montreal, Canada, 2011, 5. 10.

Kai S, Kumazawa S, Yabuuchi H, and Toyofuku F, A correction method for the local intensity nonuniformity in MR images based on the Gaussian profile model, 6th Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics 11th Asia-Oceania Congress of Medical Physics, Fukuoka, Japan, 2011, 9. 29.

Kumazawa S, Yoshiura T, Honda H, Toyofuku F, Development of a novel a partial volume brain tissue segmentation method based on diffusion tensor MR imaging data using multi-tensor model, European congress of radiology, Vienna, Austria, 2012, 3.1.

Ushijima D, Kumazawa S, Yabuuchi H, and Ohki M, An investigation of the influence of image distortion on the measurement of apparent diffusion coefficient (ADC) values in the cerebral cortex using diffusion MRI simulator, European congress of

radiology, 2013,3.7.

Kumazawa S, Yoshiura T, Honda H, Toyofuku F, A Novel Image-based Estimation Method for Magnetic Field Inhomogeneity in Brain Echo-planar Image, Radiological Society of North America (RSNA), 2013, 12. 2.

Ushijima D, Kumazawa S, Yabuuchi H, Ohki M, Investigation of influences of the magnetic field inhomogeneity due to the subject positioning on the apparent diffusion coefficient in the cerebral cortex using MRI simulator, Radiological Society of North America (RSNA), 2013, 12. 3.

Nishigake D, Kumazawa S, Yabuuchi H, Toyofuku F, A validation of the biexponential model in diffusion MRI signal attenuation using diffusion Monte Carlo simulator, European congress of radiology, 2014. 3.7.

## 6. 研究組織

### (1)研究代表者

熊澤 誠志 (KUMAZAWA Seiji)

九州大学・大学院医学研究院・講師

研究者番号：50363354

### (2)研究分担者

吉浦 敬 (YOSHIURA Takashi)

鹿児島大学・大学院医歯学総合研究科・教授

研究者番号：40322747