

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成 25 年 6 月 4 日現在

機関番号：14301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2011 ～ 2012

課題番号：23659585

研究課題名（和文） デジタル通信理論を応用した新しいタギングMRI撮像法の開発

研究課題名（英文） Development of a new tagging MRI method by using digital communication technologies

研究代表者 松田 哲也（TETSUYA MATSUDA）

京都大学・情報学研究科・教授

研究者番号：00209561

研究成果の概要（和文）：本研究では、タギング MRI 画像における明暗パターンを二値のデジタル数列とみなすことにより、携帯電話に代表されるデジタル通信分野の革新的技術をタギング MRI 解析に結びつけ、新しい心壁運動追跡法として確立することを目的とした。新たなタギング MRI 撮像法を臨床用装置に実装し、運動ファントムを対象とした撮影実験を通じて、対象の運動が高精度に検出可能で、またタグの自動追跡も極めて簡便に高速で実現できるという提案手法の有効性を確認した。

研究成果の概要（英文）：An innovative strategy to apply tagging MRI to cardiac motion tracking is introduced. By considering dark and bright regions in tagging MRI as binary signals, modern technologies in digital communication can be connected to tagging MRI. The new acquisition method was implemented to a clinical MRI system and tagging MR images were acquired from a motion phantom. The proposed method successfully detected the motion of the phantom with high speed, automated tracking method.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	2,800,000	840,000	3,640,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：MRI、タギング、デジタル通信理論、運動解析法

1. 研究開始当初の背景

(1) タギング MRI の現状

タギング MRI は心臓の詳細な壁運動解析を可能とする方法として 20 年以上の歴史を持つが (Axel, Dougherty. MR imaging of motion with spatial modulation of magnetization. Radiol 171: 841-845, 1989)、タグを正確に追跡するための画像処理の煩雑さから、一般臨床に広く普及するには至っていない。これまでエッジ強調をはじめとした様々なデジタル画像処理技術を応用してタグを抽出する試みが提案されており、研究代表者も空間的に細かい tag の生成・追跡に関する報告を

行ったが (Detailed motion analysis of the left ventricular myocardium using an MR tagging method with a dense grid. S Urayama, T Matsuda et al. Mag Res Med, 44, 73-82, 2000)、既存の手法では T1 緩和によりコントラストが低下するタグの自動抽出・追跡は不完全で、極めて煩雑な手動による修正が必要である。このように、タグを印可するという基本原理は確立しているものの、その臨床応用には簡便で安定性の高いタグの抽出・追跡・解析方法が望まれているのがタギング MRI 法の現状である。

(2) デジタル通信技術の進歩

デジタル通信技術は、携帯電話の発達・普及に代表される様に、近年、高度な進歩を遂げている研究領域であることは広く認識されている。画像についてもデジタルテレビ放送の開始やインターネットでの動画配信の普及で、画像のデジタル化は一般化されたと言って良い。医用画像は、早くからデジタル化されてきたため、デジタル画像処理・解析技術の重要な適用対象であるのみならず、デジタル画像処理に関する研究領域の発展にも先鞭をつけ続けてきた。画像自身が pixel という離散化された要素で構成される CT や MRI を始めとした医用画像は、データとしてはまさに“デジタル”であるが、これは画像というアナログ信号をデジタル信号に変換して記録するという、単なる“データのデジタル化”に過ぎない利用法であった。

しかしながら、デジタル通信に用いられている様々な技術は、通信や複製の途中で混入するノイズに攪乱されること無く復元できるというデジタルデータの長所を応用したものであり、その根底をなすデジタル通信理論を他分野に応用する試みはまだ限定的である。医学領域でもゲノムやシグナル伝達の解析に対し、データマイニング技術やネットワーク理論の応用が試みられているに過ぎない。

(3) タギング MRI へのデジタル通信理論の導入

本研究の根底をなす独創的な着眼点は、タギング MRI 画像において繰り返す明暗パターンを 0, 1 の二値からなるデジタル数列とみなすことができるという着想である。このような着想により、タギング MRI 画像とデジタル通信理論を結びつけることが可能となり、デジタル通信理論の持つノイズに対する安定性という優れた特長をタギング MRI 画像における煩雑で不安定なタグの抽出や解析の利用し、高精度で簡便、かつ、信頼性の高いタギング MRI の新しい撮影・解析法として確立する。

2. 研究の目的

本研究では、携帯電話をはじめとして様々な画期的方法論が提案されるデジタル通信理論分野の新しい技術を心臓のタギング MRI 画像における壁運動追跡に応用し、革新的な運動解析法を確立することを目的とする。既に特許出願済みの提案手法が理論通りに実現できることを実証実験を通じて確認するが、特に本手法の特長である

- 1: タグの極めて高速な自動追跡が可能
- 2: 個々の組織の画素値に依存しない処理によってタグの抽出が可能

3: 画素サイズよりも小さな微細運動の抽出が可能

の3点について、その有用性の根拠となる実験データを示す。

本法のキーとなる発想はタグの明暗を 0, 1 の二値からなる数列ととらえる点で、これにより二値化情報を扱うデジタル通信技術をタギング MRI の解析に応用可能とする。このようにタグを二値の信号列ととらえる試みは未報告で、医用画像解析に対する新しいアプローチとなり得る。

3. 研究の方法

本研究では、タギング MRI 画像において繰り返す明暗パターンを 0, 1 の二値からなるデジタル数列とみなすことにより、画素値に依存せしないタグの高速な自動抽出・追跡を実現するが、まず、その基本原理を簡単に説明する。

タギング MRI 画像では、等間隔のストライプ状の標識が撮影対象に付与され、標識されたタグが心筋壁の運動とともに変形して行く様子を観測する。このようなストライプ状の標識の幅（タグの太さ）と間隔は、MRI パルスシーケンスにおけるパラメタの変更に より任意に設定することができる。この標識部分（得られる MRI 画像上で暗部として描出される部分）とその間隙（画像上で明部として描出される部分）を、それぞれ 0, 1 の二値からなる 1 ビット数列と考える。例えば、間隙と標識部分の幅が等しいタグでは、右図の画像 A のように 1010101010 という数列とみなすことができ、間隙と標識部分の幅が 1:2 および 2:1 のタグでは図の画像 B, C のように 100100100 および 110110110 となる。

	a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k	l
画像 A	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0
画像 B	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0
画像 C	1	1	0	1	1	0	1	1	0	1	1	0
	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
画像 A'	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0
画像 B'	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0
画像 C'	1	1	0	1	1	0	1	1	0	1	1	0

図 1 : 提案手法の概念図

心臓を対象に A, B, C の 3 つパターンのタグを付与したシネ画像をそれぞれ撮影すると、3 回の撮影間で心筋壁の運動は一定であるためタグは同一の位置に移動し、図の A',

B', C' のように数列の位置が変化した画像が得られる。ここで3つの画像対 ABC に注目すると、最も左側の列 a では ABC の順に 111, 列 b では 001, 列 c では 100 となるような6つの異なるパターンの数列で構成されることになる。

心臓の壁運動に伴ってタグが移動した画像 A', B', C' においても、3回の撮影間で心筋壁の運動が一定であれば、このような数列のパターンは保存され、例えば A' B' C' で 011 のパターンの列であれば、元来は列 d あるいは j であったことが保証される。このとき、各々の列を画像における pixel と考えれば、各画素 a, b, c, ..., j, k, l について、画素値に依存することなく移動の様子が抽出できたことになる。さらに図の画像 A', B', C' は、隣接する2つのデジタルコードが1つの画素に混在する場合を表しているが、このような場合でもある画素に含まれるデジタルコードの成分を比例配分すれば、画像の空間分解能以下の微細な移動も特定することが可能となる。図のような3つの画像で6つのパターンの数列を作成した場合には6つ目に現れる同一パターンの数列と誤判定する恐れが皆無ではないが、想定される組織の移動距離などに応じてデジタルコードの組み合わせを工夫し、誤判定を回避すれば良い。

このような原理に基づいて、本研究では
 1: 隣接するタグのデジタルコードを容易かつ確実に分離できるパターンの設計
 2: タギング MRI パルスシーケンスの実装とファントムを対象とした画像収集
 3: 自動抽出・追跡処理に関する評価に分けて研究を進めた。

(1) タグパターンの設計

隣接するタグのデジタルコードを容易かつ確実に分離するためには、任意のデジタルコードについて、目的とするデジタルコードの場合のみ、それ以外のデジタルコードとは大きく異なる計算結果を出力するようなデジタルコードであれば良いが、このようなデジタルコードとしてデジタル通信のスペクトル拡散技術として利用されている M 系列と呼ばれるものがある。実際のタギング MRI では、一定の幅を持つ明暗パターンが周期的に繰り返すが、このようなパターンで M 系列のデジタルコードが生成されるよう、明暗パターンの組み合わせに関する総当たり計算によってタギング MRI で実現できる M 系列を探索した。

(2) パルスシーケンスの実装と画像収集

シーメンス社製 MAGNETOM Vision 1.5T を用い、ECG 同期 segmented FLASH 法にてファントムの cine-MRI 画像を撮像した。Tag の生

成には SPAMM 法を利用し、(1) で設計したタグパターンを実装した。T1 緩和に伴ってコントラストが次第に低下して行くタグに対する本法の識別能を評価するため、T1 値が 2390 および 235msec のアガロースゲルファントムを作成し、従来法と比較した。また、撮影対象の移動に関する本法の精度を検討するため、同ファントムを振幅約 3mm で正弦運動させた運動ファントム実験も行った。

(3) 自動抽出・追跡処理に関する評価

静止および運動ファントム実験で得られた画像を対象に、デジタル画像のフィルター処理を利用したタグの自動抽出・追跡プログラムを作成し、本法のタグ識別能およびファントムの移動に対する追跡能を評価した。

4. 研究成果

(1) タグパターンの設計

図 2 に、7 bit の M 系列を示す。

列 1	列 2	列 3	列 4	列 5	列 6	列 7
1	0	0	1	0	1	1
0	0	1	0	1	1	1
0	1	0	1	1	1	0
1	0	1	1	1	0	0
0	1	1	1	0	0	1
1	1	1	0	0	1	0
1	1	0	0	1	0	1

図 2 : 7bit の M 系列

この数値列に対して各列の位置を順次交換し、列 4 を除く 6 つの列を図 3 のように配置すると、7 回の撮影で 6 種類の M 系列のデジタルコードを得られることが判明した。

scan	列 1	列 5	列 6	列 2	列 7	列 3
1	1	0	1	0	1	0
2	0	1	1	0	1	1
3	0	1	1	1	0	0
4	1	1	0	0	0	1
5	0	0	0	1	1	1
6	1	0	1	1	0	1
7	1	1	0	1	1	0

図 3 : 7 回の scan による M 系列

これらのパターンは、各撮影において一定幅の明暗パターンが周期的に繰り返すというタギング MRI として実装可能なタグパターンの組み合わせとなっており、scan 1 では 1010101010, scan 2, 6, 7 では 110110110110, scan 3, 4, 5 では 111000111000 となるような 3 種類の周期的

なタグパターンで、後2者はタグの位置（空間的位相）をそれぞれ3通りに変化させた計7通りのタグging MRI となっている。

(2) パルスシーケンスの実装と画像収集

上記のタグパターンを ECG 同期 segmented FLASH 法に実装し、T1 値が 2390 および 235msec のアガロスゲルファントムを対象に撮影したタグging MRI 画像のうち、図3の scan 1 にあたる 101010101010, scan 2 にあたる 110110110110, scan 3 にあたる 111000111000 のパターンの画像を図4の上から順に示す。各画像において、右側が T1 値=2390msec、左側が T1 値=235msec の直径 35mm のアガロスゲルファントムである。いずれのタグパターンについても、図3の数値列がタグging MRI 画像として実現されている。

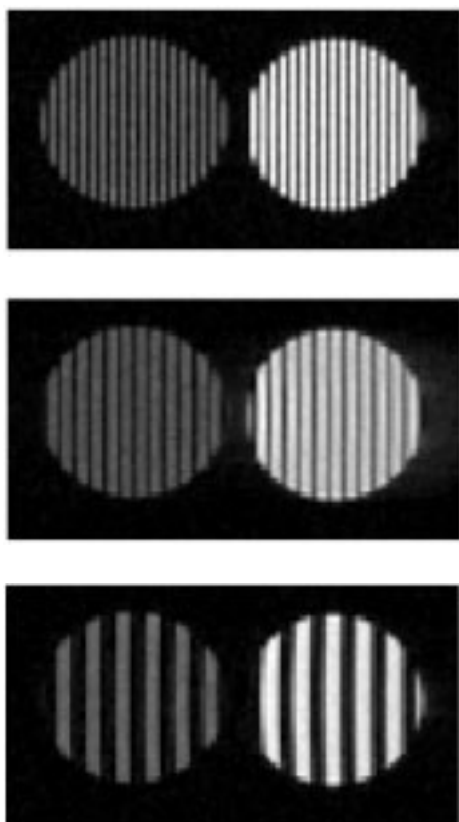


図4：3通りのタグパターン

7 通りのタグパターンを用い、2秒ごとに tag パルスを印可した後、36msec 毎に 36 時相のシネ画像を撮影した。得られた画像について、図4に示した画像のうち T1 値の短い右側のファントムを対象に、ファントムの中央部の横1行を 36 時相の画像にわたって抽出し、時相ごとに上方から下方へ順に配置して時間変化を示す画像を作

成した画像を図5に示す。図5(a)は 101010101010 のタグパターンを用いた scan 1 の画像の時間経過を示す画像で、タグ印可直後にあたる上部ではタグコントラストが明確であるが、下方に向かって時間が経過するとともに T1 緩和によりコントラストが消失して行く様子が現れている。図5(b)は図5(a)に対して2値化処理を行った結果で、約10時相目以後はタグを判別できない。図5(c)は、提案方法が7回の撮影を要することから、同一の撮影時間となるよう 101010101010 のタグパターンを用いて7回加算を行って得られた画像、図5(d)は、その2値化処理結果である。また、図5(e)に、提案手法を用いてタグの位置を識別した結果を示す。いずれも13-14時相まで、タグを識別できているが、提案手法ではファントムの辺縁部まで一様に識別できており、同一の撮影時間で収集した画像と同程度以上の識別能があると見なせる。

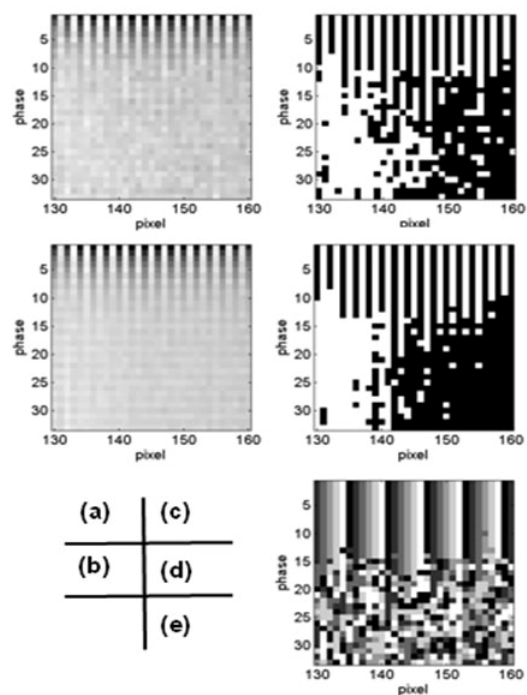


図5：タグ画像の時間推移

正弦運動させたファントムを対象に、提案手法を用いてタグの追跡を行った結果を図6に示す。図6も図4の2つのファントムについて、図5と同様に横1行を抽出して時相ごとに上方から下方へ順に配置して作成した画像で、ファントムの正弦運動は左右方向である。T1 値の長い左側のファントムでは最終時相まで、また、T1 値の長い右側のファントムでは 13-14 時相付近まで、タグを追跡できているが、提案手法を用いて実際に運動を抽出できることが確認できた。

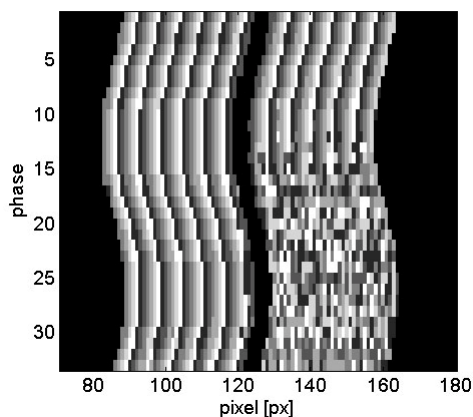


図6：正弦運動ファントム実験結果

(3) 自動抽出・追跡処理に関する評価

図5および図6に示した提案手法によるタグ位置の抽出・追跡処理は、CPUがCore2Duoの極めて一般的なパーソナルコンピュータでも、256x256画素の画像に対して1秒以内で完了しており、高速かつ高精度に自動抽出が可能であることを確認した、

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12件)

- (1) Hidenari Matsumoto, Tetsuya Matsuda, Kenichi Miyamoto, Kenji Nakatsuma, Masataka Sugahara, Toshihiko Shimada. Feasibility of free-breathing late gadolinium-enhanced cardiovascular MRI for assessment of myocardial infarction: Navigator-gated versus single-shot imaging. International Journal of Cardiology, 査読有, Available online 2 October 2012, DOI : 10.1016/j.ijcard.2012.09.066
- (2) Yuka Miyake, Yu Kimura, Syungo Ishikawa, Hiroshi Tsujita, Hiroki Miura, Michiko Narazaki, Tetsuya Matsuda, Yasuhiko Tabata, Tetsuya Yano, Akio Toshimitsu, Teruyuki Kondo. Synthesis and functional evaluation of chiral dendrimer-triamine-coordinated Gd complexes as highly sensitive MRI contrast agents. Tetrahedron Letters, 査読有, Vol. 53, No. 34, 2012, pp. 4580-4583 DOI : 10.1016/j.tetlet.2012.06.072
- (3) Yu Kimura, Ryota Kamisugi, Michiko

Narazaki, Tetsuya Matsuda, Yasuhiko Tabata, Akio Toshimitsu, Teruyuki Kondo. Size-Controlled and Biocompatible Gd₂O₃ Nanoparticles for Dual Photoacoustic and MR Imaging. Advanced Healthcare Materials, 査読有, Vol. 1, No.5, 2012, pp. 657-660

DOI: 10.1002/adhm.201200103

- (4) Michihiro Ogawa, Hiromasa Kataoka, Satoshi Nitahara, Hiroyuki Fujimoto, Hiroyuki Aoki, Shinzaburo Ito, Michiko Narazaki, Tetsuya Matsuda. Water-Soluble Fluorinated Polymer Nanoparticle as 19F MRI Contrast Agent Prepared by Living Random Copolymerization from Dendrimer Initiator. Bulletin of the Chemical Society of Japan, 査読有, Vol. 85, No. 1, 2012, pp. 79-86 DOI : 10.1246/bcsj.20110048
- (5) Tsuneaki Kawashima, Yasutaka Inuzuka, Junji Okuda, Takao Kato, Shinichiro Niizuma, Yodo Tamaki, Yoshitaka Iwanaga, Akira Kawamoto, Michiko Narazaki, Tetsuya Matsuda, Souichi Adachi, Genzou Takemura, Toru Kita, Takeshi Kimura, Tetsuo Shioi. Constitutive SIRT1 overexpression impairs mitochondria and reduces cardiac function in mice. Journal of Molecular and Cellular Cardiology, 査読有, Vol. 51, No. 6, 2011, pp. 1026-1036 DOI: 10.1016/j.yjmcc.2011.09.013
- (6) Tomohiro Doura, Qi An, Fuminori Sugihara, Tetsuya Matsuda, Shinsuke Sando. p-Aminophenyl Alkyl Ether-based 19F MRI Probe for Specific Detection and Imaging of Hypochlorite Ion. Chemistry Letters, 査読有, Vol. 40, No. 12, 2011, pp. 1357-1359 DOI : 10.1246/cl.2011.1357
- (7) Koya Yamaguchi, Ryosuke Ueki, Hiroshi Nonaka, Fuminori Sugihara, Tetsuya Matsuda, Masahiro Shirakawa, and Shinsuke Sando. Design of Chemical Shift-Switching 19F MRI Probe for the Specific Detection of Human Monoamine Oxidase A. Journal of the American Chemical Society, 査読有, Vol. 133, No. 36, 2011, pp14208-14211 DOI: 10.1021/ja2057506
- (8) Yousuke Takaoka, Keishi Kiminami, Keigo Mizusawa, Kazuya Matsuo, Michiko Narazaki, Tetsuya Matsuda, and Itaru Hamachi. Systematic Study of Protein Detection Mechanism of Self-assembling 19F NMR/MRI Nanoprobes toward Rational Design and Improved Sensitivity. Journal of the American Chemical Society, 査読有,

Vol. 133, No. 30, 2011, pp. 11725-11731
DOI: 10.1021/ja203996c

- (9) Yedi Sun, Yousuke Takaoka, Shinya Tsukiji, Michiko Narazaki, Tetsuya Matsuda, Itaru Hamachi. Construction of a 19F-lectin biosensor for glycoprotein imaging by using affinity-guided DMAP chemistry. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 査読有, Vol. 21, No.15. pp4393-4396

DOI: 10.1016/j.bmcl.2011.06.038

- (10) Hidenari Matsumoto, Tetsuya Matsuda, Kenichi Miyamoto, Toshihiko Shimada, Mikiko Mikuri, and Yuji Hiraoka, Peri-Infarct Zone on Early Contrast-Enhanced CMR Imaging in Patients With Acute Myocardial Infarction. J. Am. Coll. Cardiol. Img., 査読有, Vol. 4, No. 6, 2011, pp. 610-618

DOI: 10.1016/j.jcmg.2011.03.015

[学会発表] (計 3 件)

- ① 松田 哲也、小森 芳秋、金 櫛、榑崎 美智子、林 浩二、天野 晃、スペクトル拡散法を応用した tagging MRI による高分解運動解析法。第 39 回日本磁気共鳴医学会大会, 2011/9/30, 北九州市
- ② Y. Komori, A. Amano, K. Maehara, J. Li, N. Michiko, T. Matsuda. A motion tracking method applying spread spectrum communication to tagging MRI., Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 2011/5/9., Montreal, Canada

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 1 件)

名称: タギング MR 画像における撮像対象の運動解析方法及び MRI 装置

発明者: 松田哲也、天野晃

権利者: 国立大学法人京都大学

種類: 特許

番号: 特願 2011-511330

出願年月日: 平成 23 年 10 月 25 日

国内外の別: 国内

(国際出願番号 PCT/JP2010/050173)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

ホームページ等

<http://www.bme.sys.i.kyoto-u.ac.jp>

6. 研究組織

(1) 研究代表者 松田 哲也
(TETSUYA MATSUDA)
京都大学・情報学研究科・教授
研究者番号: 00209561

(2) 研究分担者 天野 晃
(AKIRA AMANO)
立命館大学・生命科学研究所・教授
研究者番号: 60252491

(3) 連携研究者
なし