

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 5 日現在

機関番号：32682

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24300184

研究課題名(和文)磁化特性の空間分布推定によるMPI画像分解能の改善

研究課題名(英文)Improvement of the MPI image resolution by using spatial property of magnetization

研究代表者

石原 康利(Ishihara, Yasutoshi)

明治大学・理工学部・教授

研究者番号：00377219

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,300,000円

研究成果の概要(和文)：生体へ投与した磁性ナノ粒子をトレーサとして利用し、『がん』や循環器疾患の早期診断を可能とする“Magnetic Particle Imaging(MPI)”が提案されている。しかし、従来の方法では、データ収集を目的とする領域外の磁性ナノ粒子から生じる磁化信号に起因した画像ボケや偽像が問題となっている。本研究では、各位置に配置した磁性ナノ粒子から得られる非線形な磁化特性(システム関数)の空間分布と観測信号との相関情報に基づいて、画像を反復的に再構成することで、画質・画像分解能を改善できることを明らかにした。

研究成果の概要(英文)：Magnetic particle imaging (MPI) has attracted interest for the early diagnosis of cancer and cardiovascular disease. This procedure can be used for signal acquisition with high sensitivity and spatial resolution compared with magnetic resonance imaging. However, because an unnecessary magnetization response will be detected from the target region near the magnetic nanoparticle (MNP), the spatial resolution deteriorates and/or an artifact will appear in the region where an MNP originally does not exist.

In this study, the image quality and spatial resolution of MPI are improved using an image reconstruction method based on the correlation information of an observed magnetization signal and system function. In particular, the particle distribution is estimated iteratively from the difference between a reference image reconstructed using correlation information and an image calculated theoretically by numerical analysis.

研究分野：医用工学

キーワード：医用システム 画像診断システム 磁性ナノ粒子 MPI 分子イメージング

1. 研究開始当初の背景

磁性ナノ粒子をトレーサとして利用することで、がんや循環器疾患の早期診断を可能とする“magnetic particle imaging (MPI)”が2005年に提案されている。MPIでは、磁性ナノ粒子の非線形な磁気特性と外部から印加される交番磁場との相互作用によって生じる磁化信号の高調波成分を利用する。磁性ナノ粒子が磁場強度のほぼゼロとなる点 (field free point : FFP) に存在する場合に交番磁場を重畳すると奇数次高調波成分を有する磁化信号を生じるのに対して、磁性ナノ粒子が磁化飽和するのに十分な強度磁場中に存在する場合に交番磁場を重畳すると磁化信号を生じない。このため、FFPの周囲で磁場強度が大きな磁場分布を空間的にスキャンして磁化信号を観測することで、磁性ナノ粒子分布を描出できる。しかし、FFPの形成には、マクスウェルペアコイルによって生じる傾斜磁場分布が一般的に用いられるため、FFP境界から外部の領域に存在する磁性ナノ粒子からも磁化信号が生じ、これが干渉信号となり、再構成画像上の画像ボケや偽像となって現れる問題があった。これまでに、ドイツの研究グループ (Univ. of Lübeck, Royal Philips Electronics, Bruker Corp., 他) がデータ収集の高速化や循環器疾患への適応を目指した研究を精力的に推進している。しかし、画像ボケや偽像の抑制のために、急峻な傾斜磁場分布を発生する大規模なシステムが不可欠であった。

2. 研究の目的

本研究では、MPIにおける画像ボケや偽像をハードウェア性能に頼るだけでなく、画像再構成法やデータ収集法によって抑制できることを明らかにする。特に、各点に配置した磁性ナノ粒子から得られる非線形な磁化特性 (システム関数) の空間分布を予め算出しておき、これらと観測信号との相関情報に基づいて未知の磁性ナノ粒子分布を高分解能に画像再構成する方法を提案する。また、交番磁場の印加によらずに、被検体(磁性ナノ粒子)と受信系との相対位置を変動させることで磁化信号の収集が可能であることを示し、ハードウェアに課せられる負荷を軽減する新たな画像再構成システムの可能性を探る。

3. 研究の方法

(1) 相関画像再構成法

MPIにおける問題点を解決するために、観測信号とシステム関数との相関情報を基にした相関画像再構成法を提案している。図1に相関画像再構成法のアルゴリズムを示す。ここではFOVを3点に分割し、磁性ナノ粒子が左端のマトリクスに存在する場合を示している (図1 (a))。FFPを走査して観測される信号  $O_x(t)$  は、図1 (b)に示すように、FFPがスキャンされる各  $x$  座標において検出される。システム関数  $S(t)$  は、磁性ナノ粒子を各マトリクス ( $i = 1, 2, 3$ ) に配置して FFP を順次走査

( $x = 1, 2, 3$ ) して解析的に算出される信号として定義される (図1 (c))。相関画像再構成法では、観測信号とシステム関数との相関情報を画像信号  $I_c(i)$  として画像再構成する (図1 (d))。

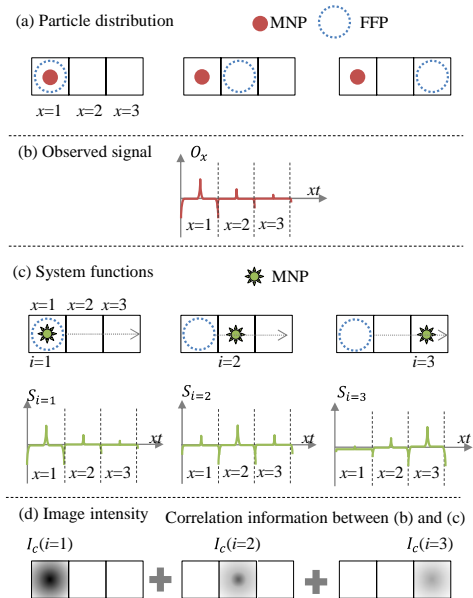


図1 相関画像再構成法

(2) 反復画像再構成

後述するように、相関画像再構成法では FFP 領域外の磁性ナノ粒子から生じる磁化信号とシステム関数との相関が生じ易いため、原理的に画像ボケを抑制することが困難である。特に、マクスウェルペアコイルの軸方向 ( $x$  軸方向) に垂直な  $z$  軸方向に関しては、近接した磁性ナノ粒子から生じる磁化信号の差異が小さく、画像ボケが強調されることが示されている。そこで、画像ボケを抑制するために、反復的に画像再構成を行う手法を提案する。この方法では、相関画像再構成法で再構成した結果を初期画像  $I^{(0)}$  とし、初期画像、または、反復画像  $I^{(w)}$  に基づいて解析的に算出される信号  $C(x, z)^{(w+1)}(t)$  と実際の観測信号  $O(x, z)(t)$  との誤差  $D(x, z)^{(w+1)}(t)$  を反復的に補正する (図2)。誤差画像  $E^{(w+1)}$  は相関画像再構成法と同様に、システム関数  $S(i, j; x, z)(t)$  を用いて算出される。反復補正における重み係数  $\alpha$  を考慮すると、 $w+1$  回目の反復における再構成画像強度  $I^{(w+1)}(i, j)$  は式 (1) ~ (4) で表される。

(3) 数値実験

図3に数値実験の条件を示す。FOVは  $30 \times 30$  mm (マトリクス  $31 \times 31$ ) とし、FFPを形成する傾斜磁場強度は  $2.5$  T/m とした。また、交番磁場強度は  $5$  mT、磁性ナノ粒子の粒径は  $30$  nm とした。

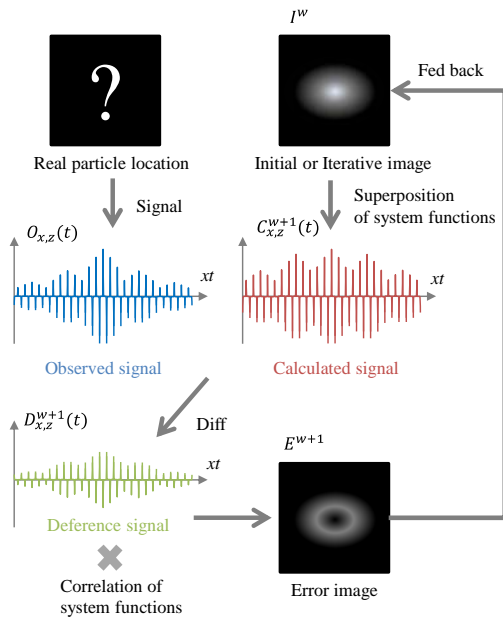


図2 反復画像再構成法

$$I^{w+1}(i, j) = I^w(i, j) + \alpha E^{w+1}(i, j) \quad (1)$$

$$E^{w+1}(i, j) = \int D_{x,z}^{w+1}(t) S_{i,j;x,z}(t) dt \quad (2)$$

$$D_{x,z}^{w+1}(t) = O_{x,z}(t) - C_{x,z}^{w+1}(t) \quad (3)$$

$$C_{x,z}^{w+1}(t) = \sum_{j=1}^{N_z} \sum_{i=1}^{N_x} I^w(i, j) S_{i,j;x,z}(t) \quad (4)$$

(4) 1次元 MPI システムを用いた実験

これまでに試作されている1次元 MPI システムを利用した実験構成図を図4に、実験装置の外観を図5に示す。FOVは30×30 mm (マトリクス: 21×21) とし、FFPを形成する傾斜磁場強度は1.55 T/mとした。また、交番磁場強度は27 mT、磁性ナノ粒子はフェルカルボトランを円筒アクリル容器 (内径: 15 mm、長さ: 4 mm) に封入し、受信コイル (直径: 25 mm、長さ10 mm、巻数: 300回) を用いて磁化信号を検出した。なお、この実験では、z軸方向のFFP走査を位置制御台により行うことで2次元画像データの収集を行った。

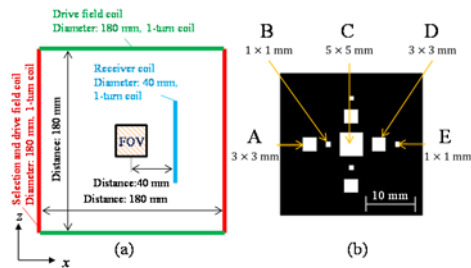


図3 数値実験条件

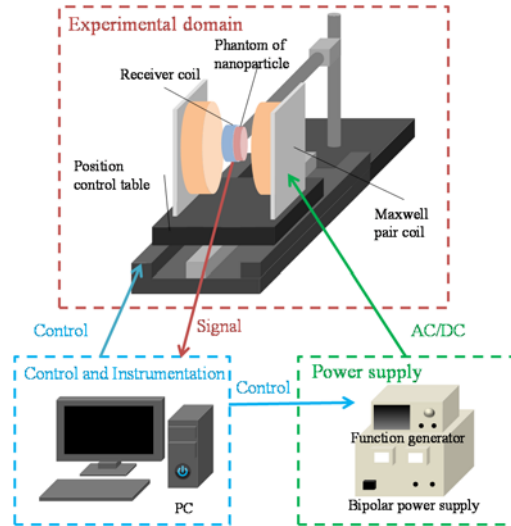


図4 1次元 MPI システムの構成

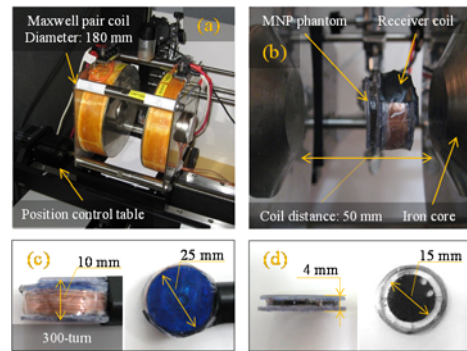


図5 1次元 MPI システムの外観図

(5) 2次元 MPI システムを用いた実験

2次元データを収集するために試作した MPI システムの外観を図6に示す。このシステムはx軸方向にマクスウェルペアコイル (直径: 400 mm、コイル間距離: 150 mm) を配置し、傾斜磁場強度2.3 T/mの形成を可能としている。また、z軸方向にFFPをスキャンするとともに交番磁場を重畳するために、ソレノイドコイル (直径: 50 mm、長さ: 80 mm) を設け、31×31 mm (マトリクス 21×21) の2次元画像データの収集を可能とした。

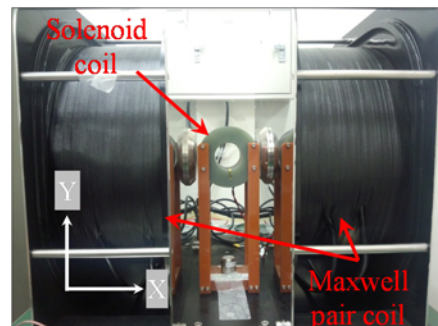


図6 2次元 MPI システムの外観図

#### (6) アクティブ信号の検出実験

交番磁場を重畳する代わりに、被検体を振動させて磁性ナノ粒子から磁化信号を検出するために、図7に示す実験システムを用いた基礎実験を行った。今回の実験では、傾斜磁場強度 1.58 T/m 中で円筒アクリル容器（内径：9 mm、長さ：13 mm）に封入した磁性ナノ粒子を加振機により振動（変位 5.3 mm、周波数 40 Hz）させた場合の磁化信号を受信コイル（直径：20 mm、巻数：900 回）で検出した。

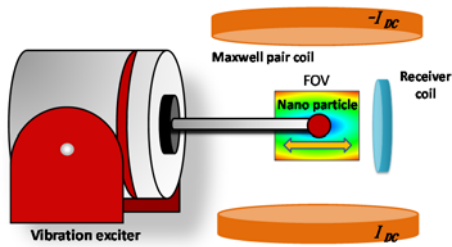


図7 アクティブ信号検出実験システム

### 4. 研究成果

#### (1) 数値実験結果

図8に、各手法に基づいて画像再構成した結果を示す。(a)は奇数次高調波成分の振幅に基づいて画像再構成した原理的な方法、(b)は現在最も用いられている逆行列演算に基づいた方法、(c)は相関画像再構成法、(d)は反復画像再構成法による結果に対応している。これまでに提案している相関情報に基づいた相関画像再構成法では、画像のボケが顕著であるのに対して、今回提案した反復画像再構成法では、画像ボケを顕著に抑制できることが示され、現在広く用いられている逆行列演算に基づいた画像再構成法と同等の画質を得られることが明らかになった。

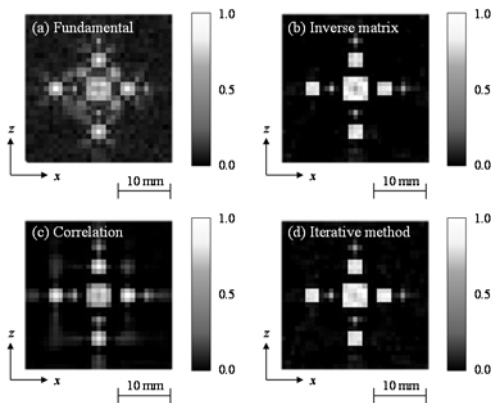


図8 数値実験による画像再構成結果

#### (2) 1次元 MPI システムを用いた実験結果

図9に、1次元 MPI システムを用いて計測された信号と、数値実験データに対して逆行列演算に基づく画像再構成法、ならびに、反復画像再構成法を適用して再構成した結果をそれぞれ示す。前述の通り数値実験では、両者の差はほとんど認められなかったが、ノイズを考慮した場合には、今回提案した反復画像再構成法が画質の点で優れていることが明らかになった。平均二乗誤差 (mean squared error: MSE) に基づいて、定量的に各画像再構成法を評価した結果を図10に示す。反復画像再構成法がこれまで提案されてきた画像再構成法に比べて画質の点で大きく優れていることが明らかになり、画像分解能も大幅に改善されることが示された。

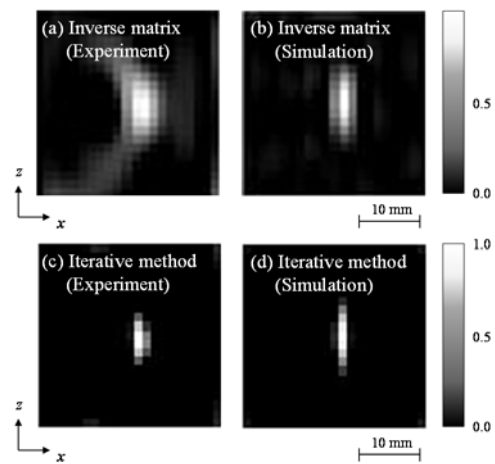


図9 1次元 MPI システムによる画像再構成結果

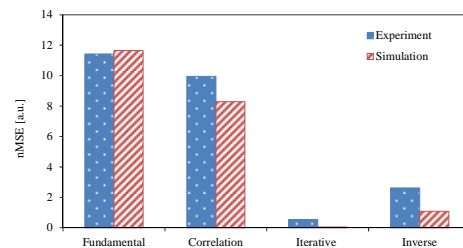


図10 MSE による各画像再構成法の比較

#### (3) 2次元 MPI システムを用いた実験結果

図11に、2次元 MPI システムを用いて計測された信号に対して、(b)逆行列演算に基づく画像再構成法、(c)相関画像再構成法、および、(d)反復画像再構成法を適用して再構成した結果をそれぞれ示す。反復画像再構成法を用いて再構成した画像は、他の2つの方法に比べてノイズ耐性が高く、画像ボケが少なく、画像分解能に優れた手法であることが確認された。

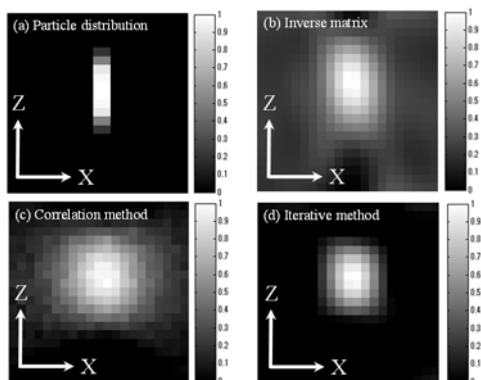


図 1.1 2次元 MPI システムによる  
画像再構成結果

#### (4) アクティブ信号の検出実験結果

磁性ナノ粒子を加振機によって振動させて磁化信号を検出した結果を図 1.2 に示す。アクティブ振動により、交番磁場と同様に磁化信号が検出可能であることが示された。現時点ではシステムチューニングが不十分であり、計測系の振動に起因した信号が重畳されているが、今後、改善を重ねることで、MPI システムにおいて装置増大の原因の一つである交番磁場を印加するためのコイル系・電源系を不要にできる可能性が示唆された。

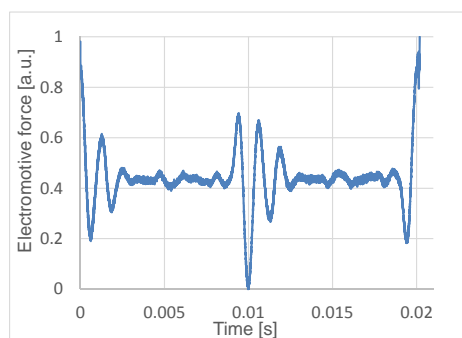


図 1.2 アクティブ信号の検出結果

#### 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 5 件)

- ① S. Shimizu, T. Honma, H. Tsuchiya, Y. Ishihara, Simulation study on iterative reconstruction method for time-correlation magnetic particle imaging with continuous trajectory scan, *IEEE Trans. Magn.*, 51(2), pp. 6501004.1–6501004.4, 2015 (査読有) .
- ② H. Tsuchiya, T. Honma, S. Shimizu, Y. Ishihara, Experimental evaluation of iterative reconstruction method for time-correlation magnetic particle imaging, *IEEE Trans. Magn.*, 51(2), pp. 6502204.1–6502204.4, 2015 (査読有) .

- ③ 本間拓実, 清水翔太, 土屋寛貴, 石原康利, 磁性ナノ粒子イメージングにおける 2 次元画像化システムの構築について, *設計工学会*, 49(8), pp. 426–429, 2014 (査読無) .
- ④ Y. Ishihara, T. Honma, S. Nohara, Y. Ito, Evaluation of magnetic nanoparticle samples made from biocompatible ferucarbotran by time-correlation magnetic particle imaging reconstruction method, *BMC Medical Imaging* 2013, 13:15 pp.1–10 (査読有) .
- ⑤ 本間拓実, 仲川洋平, 石原康利, 磁性ナノ粒子イメージングにおける偽像抑制再構成法の実験的検討, *生体医工学*, 50(6), pp. 543–551, 2012 (査読有) .

[学会発表] (計 19 件)

- ① T. Takagi, H. Tsuchiya, S. Shimizu, T. Hatsuda, T. Noguchi, Y. Ishihara, Image reconstruction method based on orthonormal basis of observation signal by singular value decomposition for magnetic particle imaging, *International Workshop on Magnetic Particle Imaging*, 2015/3/26, Istanbul (Turkey).
- ② T. Hatsuda, H. Tsuchiya, S. Shimizu, T. Takagi, T. Noguchi, Y. Ishihara, A basic study of an image reconstruction method using neural networks for magnetic particle imaging, *International Workshop on Magnetic Particle Imaging*, 2015/3/26, Istanbul (Turkey).
- ③ H. Tsuchiya, S. Shimizu, T. Hatsuda, T. Takagi, T. Noguchi, Y. Ishihara, Two-dimensional magnetic imaging system for evaluating iterative reconstruction method based on time-correlation information, *International Workshop on Magnetic Particle Imaging*, 2015/3/26, Istanbul (Turkey).
- ④ S. Shimizu, H. Tsuchiya, T. Takagi, T. Hatsuda, T. Noguchi, Y. Ishihara, An image reconstruction method using singular value decomposition for magnetic particle imaging, *EMBS Micro and Nanotechnology in Medicine Conference*, 2014/12/8, Oahu (U.S.A.).
- ⑤ 清水翔太, 土屋寛貴, 初田朋希, 高木智幸, 野口智暁, 石原康利, 磁性ナノ粒子イメージングにおける特異値分解を用いた画像再構成手法, *日本生体医工学会関東支部若手研究者発表会*, 2014/11/22 (東京).
- ⑥ 清水翔太, 土屋寛貴, 初田朋希, 高木智幸, 野口智暁, 石原康利, 磁性ナノ粒子イメージングにおけるスキャン軌道と画

- 像分解能に関する検討, 生体医工学シンポジウム, 2014/9/26 (東京).
- ⑦ S. Shimizu, T. Honma, H. Tsuchiya, Y. Ishihara, Simulation study on iterative reconstruction method for time-correlation magnetic particle imaging with continuous trajectory scan, International Workshop on Magnetic Particle Imaging, 2014/3/27, Berlin (Germany).
  - ⑧ H. Tsuchiya, T. Honma, S. Shimizu, Y. Ishihara, Experimental evaluation of iterative reconstruction method for time-correlation magnetic particle imaging, International Workshop on Magnetic Particle Imaging, 2014/3/27, Berlin (Germany).
  - ⑨ 本間拓実, 清水翔太, 土屋寛貴, 石原康利, 磁性ナノ粒子イメージングにおける画質向上を目的とした画像再構成法, 日本機械学会関東支部第20期総会・講演会, 2014/3/14 (東京).
  - ⑩ 本間拓実, 清水翔太, 土屋寛貴, 石原康利, 磁性ナノ粒子イメージングにおける遺伝的アルゴリズムを用いた画像再構成法, 日本機械学会第26回バイオエンジニアリング講演会, 2014/1/11 (仙台).
  - ⑪ 本間拓実, 清水翔太, 土屋寛貴, 石原康利, 磁性ナノ粒子イメージングにおける遺伝的アルゴリズムを用いた画像再構成手法, 日本生体医工学学会関東支部若手研究者発表会, 2013/11/23 (東京).
  - ⑫ 本間拓実, 清水翔太, 土屋寛貴, 石原康利, 磁性ナノ粒子イメージングにおける2次元画像化システムの構築について, 日本設計工学会秋季研究発表講演会, 2013/10/5 (名古屋).
  - ⑬ 本間拓実, 清水翔太, 土屋寛貴, 石原康利, 磁性ナノ粒子イメージングにおける反復処理を用いた画像再構成法, 生体医工学シンポジウム, 2013/9/20 (福岡).
  - ⑭ 清水翔太, 本間拓実, 土屋寛貴, 石原康利, 磁性ナノ粒子イメージングにおける逐次近似を用いた画像再構成法の数値解析による検討, 生体医工学シンポジウム, 2013/9/20 (福岡).
  - ⑮ T. Honma, S. Shimizu, Y. Ishihara, Reduction of image blurring for time-correlation magnetic particle imaging, International Workshop on Magnetic Particle Imaging, 2013/3/23, Berkeley (U. S. A.).
  - ⑯ S. Nohara, I. Kato, Y. Ito, T. Honma, Y. Ishihara, Separation of ferucarbotran: a leading candidate of MPI tracer for practical use, International Workshop on Magnetic Particle Imaging, 2013/3/23, Berkeley (U. S. A.).
  - ⑰ 本間拓実, 石原康利, 磁性ナノ粒子イメ

ージングにおける粒子径が再構成画像に与える影響について, 生体医工学シンポジウム, 2012/9/8 (大阪).

- ⑱ 本間拓実, 石原康利, 磁性ナノ粒子イメージングにおける画像分解能の改善に関する研究, 日本生体医工学学会関東支部若手研究者発表会, 2012/11/17 (東京).
- ⑲ 石原康利, 磁性ナノ粒子を用いた画像診断システムの黎明と展望, 第43回ナノバイオ磁気工学専門研究会, 2012/6/1 (東京).

[その他]

研究室ホームページ

<http://www.isc.meiji.ac.jp/~insteng/>

## 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・教授

研究者番号：00377219