

# 超精度解析による医用画像の高精細化技術

研究代表者

長谷川 昌也

富山大学 大学院理工学研究部 (工学)

特命助教

## 1 はじめに

MRI は核磁気共鳴現象を利用した断層撮影技術であり、放射線に曝されることなく対象物の内部構造を多角的に観察できることから、医療分野等では欠かせない技術となっている。特に近年では、MRI による微小領域観察が世界的に注目されており、MRI 画像の解像度向上に関する研究が活発に行われている [1-7]。7 テスラの高磁場装置を用いて、0.7 mm の橋動脈や 0.3 mm の微小血管の観察を目的とした計測パラメータ最適化に関する研究が報告されている [8]。また、ヒトだけでなく動物用 MRI を用いて、小動物の内部構造観察を試みた研究も多く報告されている。ヒトの病理モデルマウスを 80  $\mu\text{m}$  の視野で観察し、病態生理学を用いて病理メカニズムの解明を試みた研究 [9] や、9.4 テスラ MRI を用いて低酸素誘発性微小出血に関する調査 [10]、計測原理や画像化手法によって発生するアーチファクト低減のため、緩和強化によるスキャン戦略の最適化を行い、MRI 画像の高精細化を図った研究が報告されている [11]。これらの研究の多くは、高磁場や計測方法の最適化といったハードウェア改良により高解像度達成を目指している。

現在の MRI 画像の分解能は磁場強度に依存している。MRI では、計測データを周波数解析することで画像に再構成している。MRI 画像再構成における周波数解析法として、一般的に高速フーリエ変換 (FFT) が利用されている。FFT の分解能は解析窓長に依存するため、高精細な MRI 画像を達成するには、広い解析窓長を確保する必要がある。MRI は高磁場であるほど多くの信号周期を含む測定データを取得できる。そのため、高磁場にすることで広い解析窓長を確保し、FFT による MRI 画像の分解能を高めている。つまり、MRI 画像の分解能と磁場強度の依存関係は、解析法が大きく関係していると考えた。

本研究では、ソフトウェアの改良による MRI 画像の高精細化を目的として、高精度周波数解析法である Non-harmonic Analysis (NHA) によって再構成された MRI 画像による微小領域観察に関して検証を行った。NHA は分解能が解析窓長に依存しにくい手法であり、既に多くの分野に応用され有効性が報告されている [12-15]。NHA を用いて MRI 計測データを正確に解析し画像化することで、既存の MRI 装置で現在よりも高解像度の MRI 画像を得られる可能性がある。NHA による微小領域観察を検証するため、既存の MRI 装置の撮像パラメータを基に、コンピュータシミュレーションによる実験を行った。

## 2 研究方法

### 2-1 高精度周波数解析法

2 次元 NHA では数値計算によってフーリエ係数を推定している。具体的にはモデル信号と解析対象信号の二乗誤差を最小にすることで周波数パラメータを求めている。2 次元 NHA で用いる、2 次元複素信号モデル  $\hat{I}$  は以下の式で表される

$$\hat{I}(n_1, n_2) = \hat{A}e^{(2\pi i(\hat{f}_x n_1 + \hat{f}_y n_2 + \hat{\phi}))} \quad (1)$$

ここで、 $\hat{A}$  は振幅、 $\hat{f}_x$  と  $\hat{f}_y$  は空間周波数、 $\hat{\phi}$  は位相、 $n_1$  と  $n_2$  はピクセル数である。解析対象信号  $I$  とモデル信号  $\hat{I}$  の誤差を計算する 2 次元 NHA の評価関数は以下の通りである

$$F(\hat{A}, \hat{f}_x, \hat{f}_y, \hat{\phi}) = \frac{1}{N_1 N_2} \sum_{n_1=0}^{N_1-1} \sum_{n_2=0}^{N_2-1} \|I(n_1, n_2) - \hat{I}(n_1, n_2)\| \quad (2)$$

$I$  は解析対象信号である 2 次元複素数信号 (本研究においては MRI 計測データを表す)、 $N_1$  と  $N_2$  は 2 次元データの各次元のデータ総数である。式 (2) において、初期値を 2 次元離散フーリエ変換で与え、最急降下法とニュートン法で最適な  $\hat{A}$ 、 $\hat{f}_x$ 、 $\hat{f}_y$ 、 $\hat{\phi}$  を推定する。NHA の解析結果に対し、任意のピクセル数による量子化を行うことで、従来よりも高分解能な MRI 画像が得られる。

## 2-2 解析法が微小構造へ与える影響

これまで、FFT が一般的な MRI 画像再構成に使用されてきた。FFT の周波数分解能は解析窓長に依存する。MRI において、解析窓長は磁場強度によって決定され、高磁場であるほど広い解析窓長を確保できる。そのため、高磁場 MRI 装置は高い空間分解能を実現できる。しかし、高磁場化には、装置の大型化や高磁場への生体投入に関する倫理的問題によって制限される。この解析窓長と磁場強度の依存関係は解析法である FFT によって生じている。FFT は解析対象信号を整数周期信号に分解する手法であるため、非整数周期信号を解析した場合サイドローブが発生する。高強度信号のサイドローブは周囲に伝搬し、微小なスペクトルが埋没する可能性がある。

## 3 実験・考察

本研究では NHA による MRI 計測データ解析の精度検証のため、従来の MRI 画像における 1 ピクセル以下の微小空間の可視化についてシミュレーション実験を行った。シミュレーション実験では、従来の MRI 画像において 1 ピクセル以下の微小領域に微小構造を単純化した 2 パターンのファントムを利用し、1.5T MRI で理想環境下における計測を想定した MRI 計測データをコンピュータ上で作成し、FFT と補間手法、NHA で MRI 画像化を行った。理想環境を想定した計測データは以下の式で表される

$$k(x, y) = Ae^{(2\pi i(p_x k_x + p_y k_y + \varphi))} \quad (3)$$

A はファントムの強度値、 $p_x$  と  $p_y$  はファントムの位置、 $k_x$  と  $k_y$  は計測空間の次元である。計測空間のパラメータは実際の MR システム (MRmini SA (1.5 T), DS Pharma Biomedical, Osaka, Japan) を基に決定した。空間分解能は  $125 \mu\text{m}$  (= 0.125 mm) を想定した。式 (3) を用いて、1 ピクセル以下の空間にファントムを設置した。図 1 と 2 は FFT と NHA による微小領域の画像再構成結果である。図 1、図 2 において、白線は従来の MRI 画像における 1 ピクセルを表している。また、各ファントムの位置座標は表 1 に示す。

表 1. 各ファントムのパラメータ

Phantom type	Phantom number	Peak intensity	Peak x-axis position [ $\mu\text{m}$ ]	Peak y-axis position [ $\mu\text{m}$ ]
Gauss	①	2	194.1	211.2
	②	1	229.2	181.1
	③	1	144.3	141.5
Line	①	1	166.1	206.1
	②	1	206.1	166.1

FFT の結果から (図 1(e) 及び図 2(e))、FFT では分解能が不足するため、ファントムが 1 ピクセルに平滑化され表現されている。その結果、ファントムが設置されたピクセル以外の周囲のピクセルにサイドローブが伝搬し、本来存在しない強度値が発生していることがわかる。これは非整数周期信号を解析したこと起因するサイドローブである。本実験では、理想環境下を想定した計測データを作成しておりノイズが存在しないため、解析手法である FFT の影響で本来存在しない強度値が発生したと言える。つまり、FFT によって微小構造を可視化した場合、正確に可視化できないだけでなく、解析アーチファクトによって本来存在しない構造を可視化する可能性がある。

図 1(d) と図 2(d) に示すゼロパディングによる結果では、ファントムが円形のオブジェクトとして表現できなかった。これは、FFT による MRI 画像を基に補間を適用するためであり、FFT と同様にサイドローブの影響が周囲に伝搬したと考える。また、サイドローブ同士が干渉し、設置したファントム同士の中心部の強度値が高くなっていることがわかる。

一方、図 1(c) と図 2(c) に示す NHA の結果では、1 ピクセル内の微小構造を従来法に比べ可視化できていることがわかる。特に、サイドローブが大きく抑制され、複数のファントムを正確に分離して表現できている。図 1(d) において、最も近い点同士の距離が  $46.2387 \mu\text{m}$  であることから、NHA は約 0.05 mm の分解能を実現できる可能性があると言える。しかし、図 2(d) において、NHA による MRI 画像では 2 つのオブジェクトが分離されているが、正確に 2 本の斜線を表現することは困難であった。これは、NHA 解析で 1 軸を固定し画像再構成を行ったため、固定軸方向に対するサイドローブの影響だと考えている。上記の結果より、NHA を既存の 1.5 テスラ小動物用 MRI に応用した場合、従来の空間分解能の 25 倍である、約 0.05 mm の空間分解能を実現できる可能性があることがわかった。

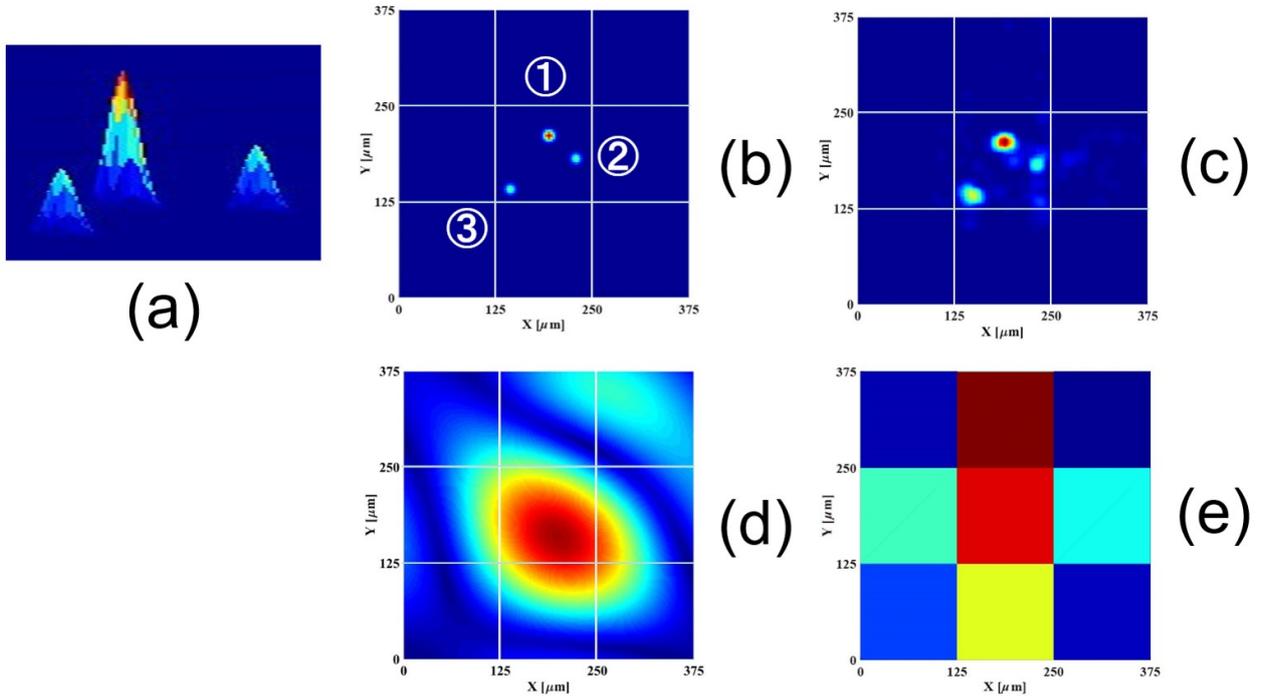


図 1. 2次元ガウス関数ファントムを設置し、各手法で再構成した MRI 画像。(a)配置したファントムの強度関係。強度値は各点の中心から2次元ガウス関数となっている。最も近い点同士の距離は約  $46.2387 \mu\text{m}$  である。(b)オリジナルファントムの画像。(c) NHAによる MRI 画像。(d) ゼロパディングによって補間された MRI 画像。ゼロパディングによって解像度は FFT の 100 倍となっている。(e) FFTによる MRI 画像。

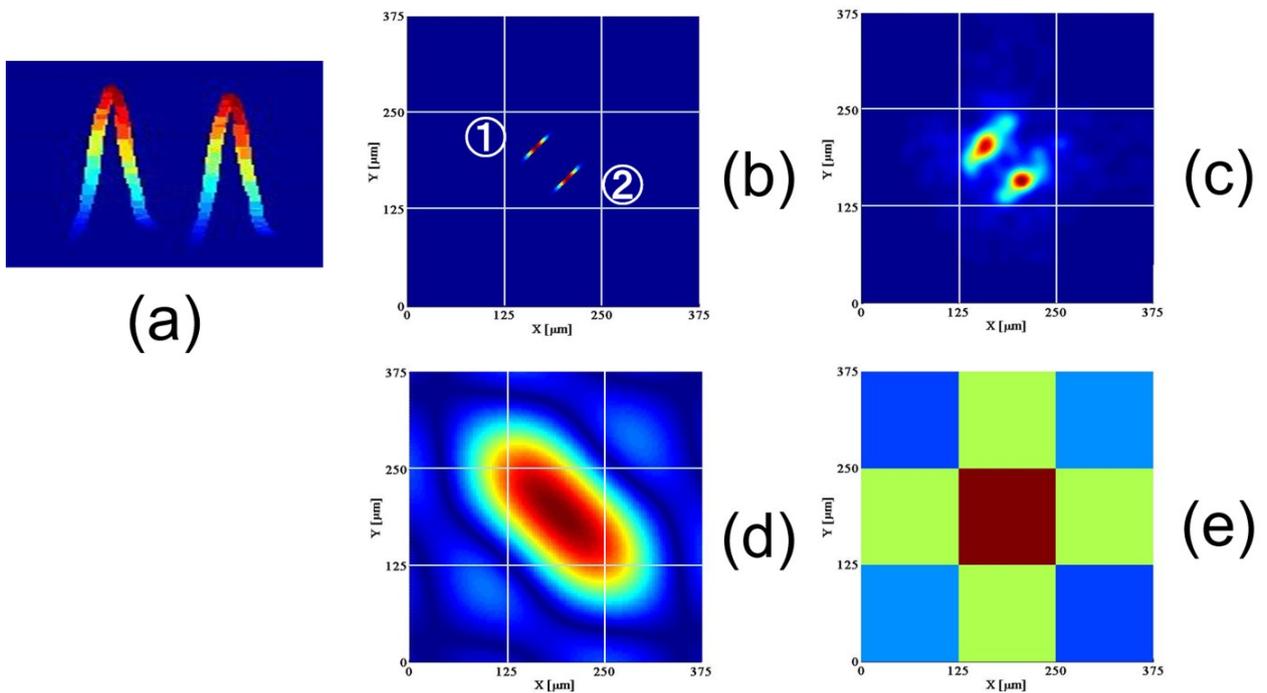


図 2. 2本の斜線ファントムを設置し、各手法によって再構成した MRI 画像。(a)配置したファントムの強度関係。斜線上で1次元ガウス関数の強度値となっている。線同士の距離は約  $56.5685 \mu\text{m}$  である。(b)オリジナルファントムの画像。(c) NHAによる MRI 画像。(d) ゼロパディングによって補間された MRI 画像。ゼロパディングによって解像度は FFT の 100 倍となっている。(e) FFTによる MRI 画像。

## 4 まとめ

本研究では、低磁場小動物用 MRI に対し NHA を応用し、従来の MRI 画像よりも高分解能に微小領域を可視化できる可能性に関して、コンピュータシミュレーションを用いて検討した。検証実験では、従来の MRI 画像における 1 ピクセル以下の微小領域に、微小構造を単純化した 2 パターンのファントムを配置した。実計測の撮像パラメータを基に、理想環境下における計測を想定した 1.5T MRI の計測データをコンピュータ上で作成し、FFT、補間手法、NHA で MRI 画像化を行い比較した。その結果、NHA は従来法に比べ、正確に微小領域を可視化することができ、最短距離で 46.2387  $\mu\text{m}$  にあるファントムを分離して表現できることがわかった。以上の結果より、NHA を既存の 1.5 テスラ小動物用 MRI に応用した場合、従来の空間分解能の 25 倍である、約 0.05 mm の空間分解能を実現できる可能性があることがわかった。

### 【参考文献】

- [1] X. Ye, Y. Chen, W. Lin, and F. Huang, "Fast mr image reconstruction for partially parallel imaging with arbitrary space trajectories," *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, vol. 30, no. 3, pp. 575–585, 2011.
- [2] Z. Yang and M. Jacob, "Mean square optimal nufft approximation for efficient non-cartesian mri reconstruction," *Journal of Magnetic Resonance*, vol. 242, pp. 126–135, 2014.
- [3] A. M. Sailer, B. A. Wagemans, P. J. Nelemans, R. de Graaf, and W. H. van Zwam, "Diagnosing intracranial aneurysms with mr angiography systematic review and meta-analysis," *Stroke*, vol. 45, no. 1, pp. 119–126, 2014.
- [4] Y.-C. Heo, H.-K. Lee, H.-J. Yang, and J.-H. Cho, "Analysis of enlarged images using time-of-flight magnetic resonance angiography, computed tomography, and conventional angiography," *Journal of medical systems*, vol. 38, no. 12, pp. 1–9, 2014.
- [5] Lindsey, Brooks D., et al. "High resolution ultrasound superharmonic perfusion imaging: In vivo feasibility and quantification of dynamic contrast-enhanced acoustic angiography." *Annals of biomedical engineering* 45.4 (2017): 939-948.
- [6] M. Goto, A. Kunimatsu, M. Shojima, H. Mori, O. Abe, S. Aoki, N. Hayashi, W. Gono, T. Miyati, K. Ino et al., "Depiction of branch vessels arising from intracranial aneurysm sacs: Time-of-flight mr angiography versus ct angiography," *Clinical neurology and neurosurgery*, vol. 126, pp. 177–184, 2014.
- [7] Kemper, Valentin G., et al. "High resolution data analysis strategies for mesoscale human functional MRI at 7 and 9.4 T." *Neuroimage* 164 (2018): 48-58.
- [8] C.-K. Kang, C.-A. Park, K.-N. Kim, S.-M. Hong, C.-W. Park, Y.-B. Kim, and Z.-H. Cho, "Non-invasive visualization of basilar artery perforators with 7t mr angiography," *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, vol. 32, no. 3, pp. 544–550, 2010.
- [9] Berger-Roscher, Nikolaus, et al. "Intervertebral disc lesions: visualisation with ultra-high field MRI at 11.7 T." *European Spine Journal* 24.11 (2015): 2488-2495.
- [10] Hoffmann, Angelika, et al. "High-field MRI reveals a drastic increase of hypoxia-induced microhemorrhages upon tissue reoxygenation in the mouse brain with strong predominance in the olfactory bulb." *PloS one* 11.2 (2016): e0148441.
- [11] Spencer Noakes, T. Leigh, R. Mark Henkelman, and Brian J. Nieman. "Partitioning k-space for cylindrical three-dimensional rapid acquisition with relaxation enhancement imaging in the mouse brain." *NMR in Biomedicine* 30.11 (2017): e3802.
- [12] Cao, Xu, et al. "Non-harmonic analysis applied to optical coherence tomography imaging." *Japanese Journal of Applied Physics* 51.2R (2012): 022503.
- [13] Hasegawa, Masaya, and Shigeki Hirobayashi. "Visualization of microvascular that assumes an ultra-high field MRI with high precision frequency analysis." 2016 8th International Conference on Information Technology in Medicine and Education (ITME). IEEE, 2016.

- [14] Uchida, Tetsuya, et al. "Numerical simulation validation of nonuniform, nonharmonic analysis of spectral-domain optical coherence tomography." *Optical Engineering* 54.3 (2015): 033108.
- [15] Hasegawa, Masaya, et al. "High-resolution MR image by high precision signal analysis method for accurately analyze complex signals." *Imaging, Manipulation, and Analysis of Biomolecules, Cells, and Tissues XVII*. Vol. 10881. International Society for Optics and Photonics, 2019.

〈発 表 資 料〉

題 名	掲載誌・学会名等	発表年月
High-resolution MR image by high precision signal analysis method for accurately analyze complex signals.	International Society for Optics and Photonics, Imaging, Manipulation, and Analysis of Biomolecules, Cells, and Tissues XVII.	2019