

MR Elastography における定常および非定常振動を用いた 撮影法の評価

笈田 武範*・藤原 卓矢*・天野 晃*
姜 有峯**・堤 定美**・松田 哲也*

Comparison of Steady-state Oscillation and Non-stationary Oscillation in MR Elastography

Takenori OIDA,* Takuya FUJIWARA,* Akira AMANO,*
Yubong KANG,** Sadami TSUTSUMI,** Tetsuya MATSUDA*

Abstract Magnetic resonance elastography (MRE) is one of the non-invasive methods to measure the viscoelastic properties of tissue. In MRE measurement, viscoelastic properties are estimated from the wavelength and damping factor of the viscoelastic waves in the object; however, the influence of reflection and refraction are not considered in the estimation methods applied (e.g., algebraic inversion of the differential equation and elastic wave fitting). Therefore, in general, reflection and refraction are avoided by shortening the interval between object oscillation and acquisition of the MRE signal. However, the viscoelastic properties of transient-state oscillation can be measured using this method, since a specific time period is necessary to realize steady-state oscillation. This may lead to a less accurate measurement of the viscoelastic properties. In this paper, we first show that the viscoelastic properties in transient-state oscillation are measured when the interval between object oscillation and MRE signal acquisition is short, and show that the accuracy of viscoelastic properties is high when using steady-state oscillation. Then, we propose a reflection reduction method using a spatio-temporal directional filter (STDF). The experiments using a silicon gel phantom showed that the viscoelastic properties during transient-state oscillation were measured when the interval between object oscillation and MRE signal acquisition was short. These results suggest that steady-state oscillation improves the accuracy of viscoelastic property measurement. In addition, the reflection wave could be reduced using the STDF, which leads improved accuracy in measuring the viscoelastic properties of MRE images with reflected waves.

Keywords: MR elastography, viscoelastic property measurement, steady-state oscillation, reflection wave suppression, spatio-temporal directional filter.

1. はじめに

医療分野において組織の力学的特性である硬さの情報は、疾患や機能障害のある組織の診断、あるいはその進行状況の把握に用いられる重要な診断指標の一つである。従来、硬さの情報は触診として臨床的に用いられてきたが、医師の経験に負うところが大きく主観的で、定量的な診断は困難であるという問題があった。また、仮想現実技術を用いることにより体内臓器の可触化を実現し、医学生のご教育などに用いることが期待されているが、正確な触覚を再

現するために必要な各組織の生体内における剛性率や粘性率などの粘弾性定数には定量的な計測データが少なく、定量的な硬さの計測が次第に重要視されつつある。

硬さの定量的計測法として、非侵襲的に粘弾性定数を画像化する手法が注目されている。このような画像化法の一つとして、対象組織内部に生じる動的な歪みをMRIを用いて画像化するMagnetic Resonance Elastography (MRE) 法がMuthupillaiらによって提案された[1, 2]。この手法では、外部から与えられた振動が計測対象内部を伝播して行く時に生じる小さな周期的変位をMRI画像として取得し、推定した局所波長と局所減衰率から生体組織内部の局所粘弾性定数を非侵襲的に算出する。MRE画像はノイズが多いため、ノイズの影響を低減させる目的で位相の異なる複数のMRE画像(多重位相MRE画像)を撮影する手法が用いられている。多重位相MRE画像を用いた波長・減衰率推定法として、Algebraic Inversion of the Differential

2006年3月31日受付, 2006年6月6日改訂
Received March 31, 2006; revised June 6, 2006.

* 京都大学大学院情報学研究所
Graduate School of Informatics, Kyoto University

** 京都大学再生医科学研究所
Institute for Frontier Medical Sciences, Kyoto University

Equation (AIDE) 法[3]や、弾性波あてはめ法[4]などが報告されている。しかしながら、いずれの手法においても反射や屈折の影響を考慮しておらず、反射波を含む MRE 画像に適用すると大きな誤差を生ずるという問題がある。この問題を回避するため、一般には、計測対象を伝播する粘弾性波が反射や屈折を生じる時刻よりも前に撮影時刻を設定している[5-7]。この撮影法により、反射波の存在しない MRE 画像を得ることができるが、計測対象を伝播する振動が定常状態に至るまでには一定の時間が必要であると考えられるため、振動が定常状態に至る前の過渡状態を撮影している可能性がある。この場合、反射や屈折が存在しない画像においても、高精度な波長・減衰率推定が困難になる可能性がある。この問題を回避する撮影法として、定常的に振動を与えて撮影を行う方法が Weaver らによって提案されている[8,9]。この撮影法では、相対的に高速に撮影でき、また、等方弾性体の完全な波動方程式を用いることができるという利点があるが、前述のように反射や屈折など複雑な波に対応する必要がある。

しかしながら、いずれの撮影法についても振動状態に関する詳細な比較は報告されておらず、両撮影法の精度は比較されていない。また、他にも様々な MRE 計測が報告されているが、多くの報告は撮影法について言及しておらず、撮影法が粘弾性計測に与える影響については考慮されていない。そこで、本論文では、両撮影法を実験により比較し、その精度を確認し、高精度な粘弾性定数計測のためには、振動の定常状態を撮影する手法が有効であることを確認する。また、定常状態の粘弾性波を撮影する場合に問題となる反射波の影響を抑制するため、反射波成分を抑制するフィルタの一つである spatio-temporal directional filter (STDF)[10]を応用する手法を提案する。

2. MR Elastography

MRE 法では、計測対象に既知の角周波数 ω の振動を与え、その振動が励起する粘弾性波が計測対象内を伝播する様子を、MRI の位相シフト法を用いることにより画像化する。その際、外部から与えた振動と同期するように motion-sensitizing gradient (MSG) と呼ばれる振動勾配磁場を与えることにより位相シフト量を増幅し、計測対象内を伝播する粘弾性波を画像化する。ここで、簡単のために撮影対象内を伝播する粘弾性波は横波であるとし、Z 軸方向に伝播するとすると、時刻 t における変位 $u(z, t)$ は

$$\rho \frac{\partial^2 u}{\partial t^2} = \frac{\partial^2}{\partial z^2} \left(Gu + \eta \frac{\partial u}{\partial t} \right) \quad (1)$$

という粘弾性波動方程式にしたがう[11]。ここで、 ρ 、 G 、 η はそれぞれ、計測対象の密度、剛性率、粘性率を表わす。このとき、X 軸方向への振幅 A_x 、周波数 f 、Z 軸方向の波長および減衰率が λ_z 、 β_z である以下の式で表わされる定常状態の波が計測対象内を伝播していたとする。

$$u_x(z, t) = A_x \exp(-\beta_z z) \exp\{j(\omega t - k_z z)\}$$

$$\omega = 2\pi f, k_z = 2\pi / \lambda_z \quad (2)$$

式(2)が式(1)を満たすとすると、 G および η は以下のように表わされる。

$$G = \rho \frac{\omega^2(k_z^2 - \beta_z^2)}{(k_z^2 + \beta_z^2)^2} \quad (3)$$

$$\eta = \rho \frac{2\omega k_z \beta_z}{(k_z^2 + \beta_z^2)^2} \quad (4)$$

$$\omega = 2\pi f, k_z = 2\pi / \lambda_z$$

したがって、粘弾性波の周波数が既知である場合、横波の波長および減衰率から式(3)により剛性率 G が求められ、式(4)により粘性率 η が求められる[11]。

MRE 法において、高精度に粘弾性定数を計測するためには、撮影時に図 1 に示す撮影パルスシーケンスにおける様々なパラメタを適切に設定する必要がある。図 1 において、TR、TE はそれぞれ MRI 撮影における繰り返し時間、エコー時間である。また、加振時間 (oscillation time)、静止時間 (resting time) は、それぞれ繰り返し時間内における計測対象の加振時間と非加振時間を表わす。さらに、遅延時間 (delay time)、印加時間 (application time) は、それぞれ加振開始から MSG 印加までの時間と MSG を印加している時間を示す。本研究において、加振時間および印加時間は、加振周期の整数倍に設定するものとする。また、本研究において N 枚から構成される 1 セットの多重位相画像の遅延時間は、振動 1 周期の位相を N 等分するように選択し、遅延時間の昇順に撮影するが、第 N 画像撮影時の遅延時間を用いて全体の遅延時間を代表させる。本研究では、波長・減衰率推定法として、1 セットの多重位相画像を用いて波長・減衰率を推定する弾性波あてはめ法を用いる[4]。弾性波あてはめ法では、まず多重位相画像から弾性波の進行方向に切り出し幅 W 、時間方向に多重位相画像の位相数 N のデータを抽出する。次に、抽出した $W \times N$ の範囲では波が一定の波長・減衰率を有すると仮定し、この

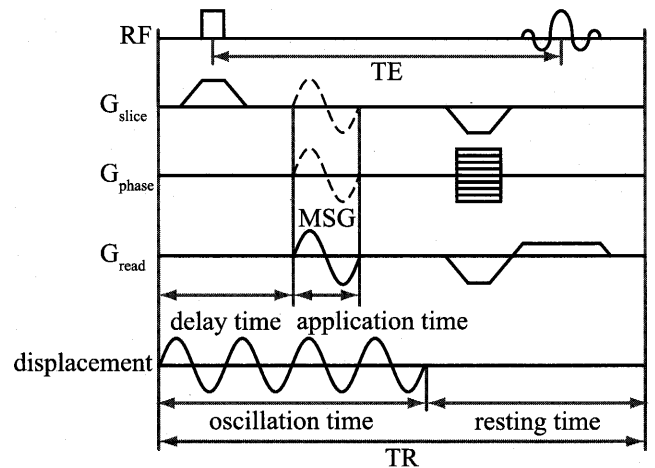


図 1 MRE 法の撮影パルスシーケンス
Fig. 1 A pulse sequence of MRE measurement.

データに対して式(2)の粘弾性波をあてはめることにより波長・減衰率を推定する。本手法は、一般に、切り出し幅 W が大きいほどノイズに対して頑健となるが、計測の空間分解能は低下するという特徴がある。

3. 振動の過渡状態確認実験

これまでに報告されている多重位相 MRE 画像を用いた波長・減衰率推定法は反射や屈折の影響を考慮しておらず、反射波を含む MRE 画像に対してそれらの手法を適用すると、波長・減衰率推定に大きな誤差が生じるという問題がある。この問題を解決するため、一般には、計測対象内を伝播する振動が反射や屈折を生じる時刻よりも前に撮影時刻を設定する撮影法が用いられている。MRE 法における粘弾性定数の計測では、計測対象を伝播する波が式(2)にしたがうことを前提としている。しかしながら、実際にこの撮影法により撮影される加振開始から数周期後の振動は、式(2)にしたがう定常状態ではなく、過渡状態である可能性がある。この場合、計測対象内を伝播する振動が式(2)にしたがわないため、正確に粘弾性定数を計測することは困難となる。

ここでは、上記撮影法が振動の過渡状態を撮影していることを確認するため、ファントム実験を行う。撮影対象として、硬質 (hard silicon gel)・軟質 (soft silicon gel) 2 種類の硬さを持つ一辺が約 100 mm の立方体シリコンゲルファントム (京都科学株式会社) を用いた (図 2)。撮影には、臨床用 MRI 撮影装置 (MAGNETOM Sonata, シーメンス 旭メディテック株式会社) を用い、撮影パラメータとして TR 100 ms, TE 16 ms, 撮影視野 (field of view; FoV) 128 mm×128 mm, スライス厚 8 mm, 解像度 128 pixel×128 pixel を用いた。加振装置として、計測対象に平面波を励起するベッド型加振装置 (bed-type oscillator) [12] を利用し、図 2 に示すように、X 軸方向に振動を与え、Z 軸方向に波が伝播するようシリコンゲルファントムを加振装置上に載置した。このとき、硬質層と軟質層の境界面は X 軸と平行となるよう載置した。上記加振装置により 100 Hz

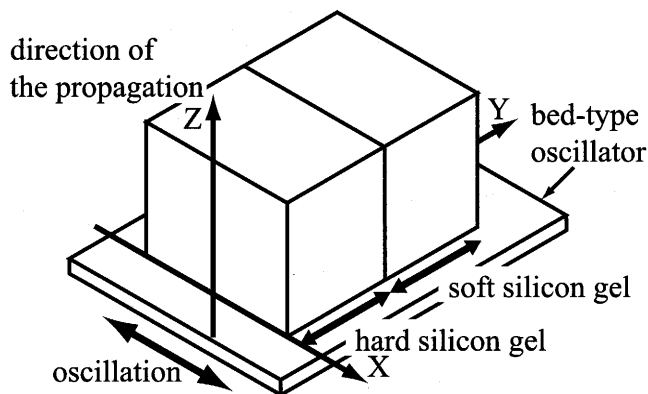


図 2 実験に用いたファントムと座標系

Fig. 2 A silicon gel phantom and coordinate system.

(周期 10 ms) の振動を 12 回与え (加振時間 120 ms), 振幅 24 mT/m の正弦波形 MSG を 1 周期印加することにより $x=0$ の YZ 平面を撮影した。また、振動の過渡状態を確認するため、振動開始から MSG 印加までの遅延時間を 1, 2, ..., 110 ms とした。

遅延時間 20, 50, 80, 110 ms の撮影結果を図 3 に示す。また、110 ms の結果に関しては図中の矢印上のプロファイルも示した。本実験では、遅延時間が大きい場合、シリコンゲルファントム上端において反射が発生することが予想される。しかし、図 3 に示したプロファイルからもわかるように、本実験に用いたシリコンゲルファントム中では、振動が半波長だけ進む間に振動の振幅は 1/2 以下に減衰する。本実験で用いたシリコンゲルファントムの加振端と反射端の間には、振動波が 2 波長以上含まれるため、反射端における振動の振幅は加振端における振幅の 1/16 以下に減衰

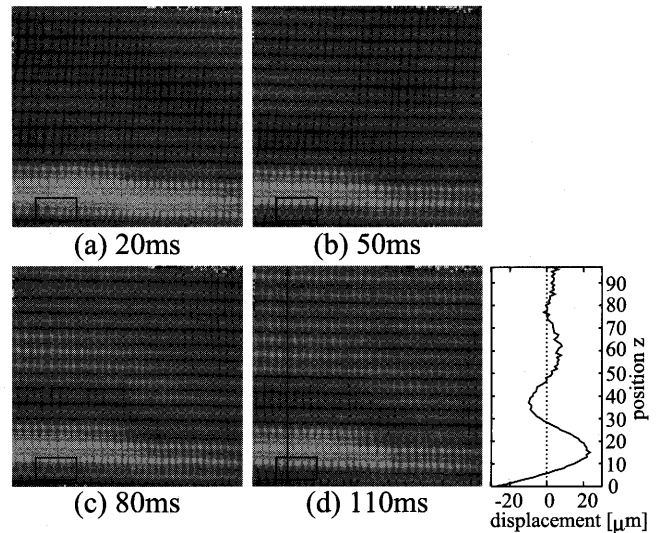


図 3 遅延時間の異なる MRE 撮影結果

Fig. 3 MRE images with various delay times.

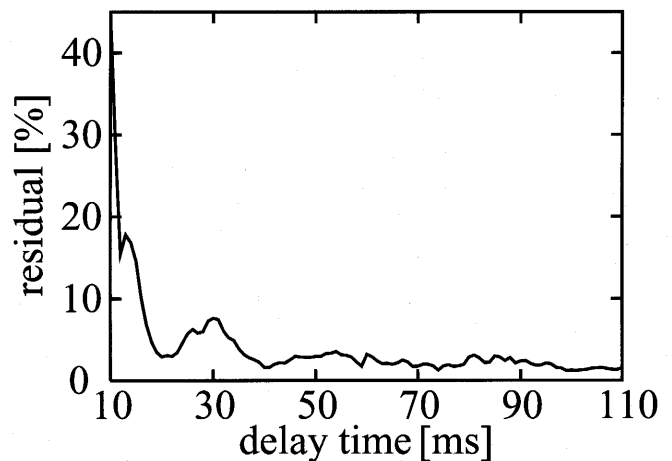


図 4 100 Hz の単振動のあてはめに対する MRE 撮影結果の誤差
Fig. 4 Root mean square error of fitting 100 Hz oscillation with MRE measurements.

することになり、反射の影響は十分小さいと考えられる。

図 3 の枠で囲まれた各画素を対象に、遅延時間 t_d の画像に対して $t_d - 10 < t \leq t_d$ における変位に 100 Hz の単振動のあてはめを行い、残差を導出した。ここで、残差はあてはめ結果の振幅に対する割合として表わすものとした。各遅延時間の画像における対象画素の残差平均を図 4 に示す。

図 4 に示した結果から、遅延時間が短い場合、各画素の変位は 100 Hz の単振動と差異が大きいことが確認できる。遅延時間が長くなるにしたがい、100 Hz の単振動との差異は小さくなり、遅延時間が 60 ms を超えると残差平均は 3.0 % 以下となり、シリコンゲルファントムを伝播する粘弾性波は加振開始直後に定常状態には至っていないと推定できる。

4. 定常振動を用いた撮影法

前章において、計測対象を伝播する粘弾性波が粘弾性定数計測に適した定常状態になるためには、遅延時間を大きく設定することが有効であると確認された。粘弾性波の定常状態を撮影する手法として、遅延時間を大きく設定する手法が考えられる(図 5(a))。ここでは、この手法を非定常振動法(nonstationary oscillation method: NSO method)とする。非定常振動法では、加振開始後、MSG 印加までの遅延時間を十分に大きく設定する。さらに、次の加振開始までに静止時間を設定し、振動を停止させる。MRE 法では 1 枚の画像を撮影するために複数回の信号取得を行う必要があり、1 枚の画像を撮影する間は信号取得時における粘弾性波の状態が常に一定である必要がある。非定常振動法では、静止時間を設けることで、図 5(a) に示すように、加振開始から MSG 印加までの時間が、常に遅延時間と等しくなる。したがって、非定常振動法では、1 枚の画像を撮影するために取得する信号として、常に一定状態の粘弾性波の変位を取得できるという利点がある。一方、加振開始時に計測対象が静止している状態から加振を始めるため、振動の定常状態を撮影するには、十分長い加振時間と遅延時間を設定する必要がある。さらに、静止時間が短い場合、次の加振開始までに計測対象が完全に静止せず、振動が残留している可能性がある。このような残留振動は、波長・減衰率の推定に影響を与える可能性があるため、静止時間も十分長く設定する必要があると考えられる。非定常振動法では、加振時間と静止時間の増大のため TR の増大が避けられず、S/N 向上という利点はあるものの[13]、撮影に要する時間が増大するという問題がある。

定常状態の粘弾性波を撮影する手法として、定常振動を用いた撮影法も考えられる。ここでは、これを定常振動法(steady-state oscillation method: SSO method)とする。定常振動法では、撮影中に振動を与え続け、静止時間は設定しないものとする。この方法では、図 5(b) に示すように、信号取得のたびに、加振開始から MSG 印加までの時間が

異なることになるため、1 枚の画像を撮影するために取得する信号として、粘弾性波の状態が異なる信号が混在する可能性があるが、撮影開始前より加振をはじめることにより、この問題を回避することができると考えられる。この手法では、定常振動を与えているため、遅延時間を小さく設定しても定常状態の粘弾性波が撮影できると考えられ、TR を短縮でき、撮影時間を短縮できるという利点がある。

ここでは、非定常振動法および定常振動法を用いた撮影法の比較を行う。非定常振動法にあたる撮影として加振時間 100 ms、静止時間 100 ms の撮影を行い、定常振動法として静止時間 0 ms の撮影を行う。非定常振動法では加振時間および静止時間を 100 ms とするため、両撮影法ともに TR は 200 ms とする。また、両撮影において遅延時間 80 ms、MSG 印加時間 10 ms、多重位相画像数 10 とする。なお、その他の撮影パラメータについては 3 章の実験と同様とする。また、本実験において計測対象としたシリコンゲルファントムの各層は均質であるため、その粘弾性定数は位置によらずほぼ一定であると考えられる。ファントム中に理想的な粘弾性波が伝播し、それが高精度に画像化されている場合、弾性波あてはめ法により推定される波長・減衰率も位置によらず一定となることが期待される。したがって、本実験では、撮影された画像の評価指標として、硬質

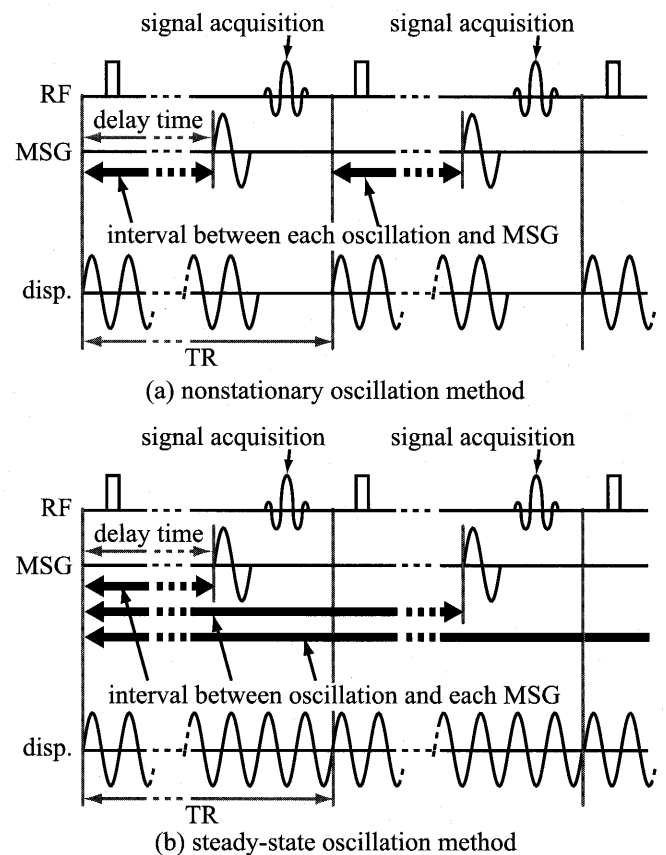


図 5 粘弾性波の定常状態を撮影する撮影法
Fig. 5 Oscillation methods for imaging viscoelastic waves under steady-state conditions.

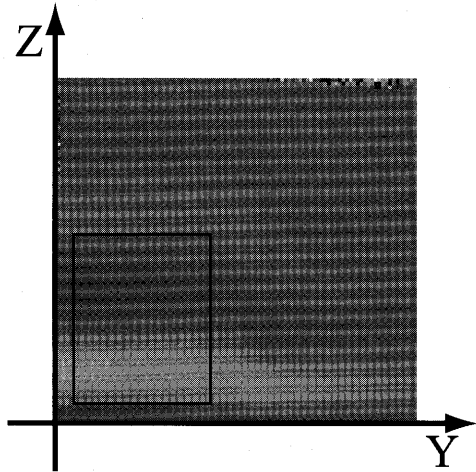


図6 遅延時間 80 ms の第 10 画像と波長・減衰率推定範囲
 Fig. 6 The resultant MRE image with a delay time of 80 ms, and the area where the wavelength and damping factor are estimated.

層を伝播する粘弾性波の波長・減衰率推定結果の標準偏差を用い、標準偏差が小さいほど粘弾性波が高精度に画像化されたとする。また、ノイズの影響を低減する目的で 10 枚で構成される多重位相画像を 5 セット撮影し、5 セット分のデータから求まる標準偏差を評価の対象とする。

撮影した多重位相 MRE 画像の一例として遅延時間 80 ms の第 10 画像を図 6 に示す。本実験における解析範囲は、図 6 中に示す $4 \leq y \leq 43$, $4 \leq z \leq 52$ の範囲とした。これは、反射波、表面波および硬質層と軟質層の境界面における干渉の影響が十分小さいと考えられる範囲である。弾性波あてはめ法の切り出し幅 W は波長・減衰率推定の空間分解能を決めるが、これを小さくすると波長・減衰率推定精度が低下する。本研究では、同一条件で撮影された多重位相 MRE 画像に対して同程度の波長・減衰率推定結果が得られる切り出し幅を実験により求め、 $W=11$ とした。なお、本実験においても反射の影響が十分小さいと考えられる範囲を評価対象としたため、STDF による反射波の処理は行わないものとした。撮影した多重位相 MRE 画像を対象に弾性波あてはめ法を適用して波長および減衰率を推定し、評価範囲の平均および標準偏差を求めた結果を表 1 に示す。

表 1 非定常振動法と定常振動法を用いた波長・減衰率推定結果
 Table 1 The results of wavelength and damping factor estimation using the NSO and SSO methods.

(a) The results of wavelength estimation.

	Average	SD
NSO	43.9	3.31
SSO	43.7	2.59

(b) The results of the damping factor estimation.

	Average	SD
NSO	0.0340	0.0141
SSO	0.0333	0.0109

加振時間 100 ms とした非定常振動法により撮影した結果と定常振動法により撮影した結果を比較すると、定常振動法において波長・減衰率ともに標準偏差が小さくなっている。このことから、加振時間と遅延時間を大きく設定し、定常状態の粘弾性波を撮影する非定常振動法よりも、静止時間を設定せず定常振動を用いる定常振動法による撮影が波長・減衰率推定精度の向上に有効であることがわかる。

5. 波長・減衰率推定精度に影響を与える撮影パラメタに関する検討

前章において、定常振動を用いる定常振動法による撮影が、波長・減衰率推定精度の向上に有効であることが確認できた。本章では、定常振動を用いる定常振動法において、加振時間以外の撮影パラメタが波長・減衰率推定精度に与える影響について検討する。

5.1 遅延時間に関する検討

定常振動法では、遅延時間に関わらず同様の状態を撮影することが可能であると考えられる。これを確認するために、定常振動法において遅延時間を 20 ms および 80 ms とし撮影実験を行う。その他の撮影パラメタは 4 章の実験と同様とする。また、両設定における波長・減衰率推定精度の評価にも 4 章の実験同様、波長・減衰率推定結果の標準偏差を用いる。

撮影した多重位相 MRE 画像に対して弾性波あてはめ法を適用し、波長および減衰率を推定した結果を表 2 に示す。なお、本実験においても反射の影響が十分小さいと考えられる範囲を評価対象としたため、STDF による反射波の処理は行わないものとした。両撮影において波長・減衰率ともに標準偏差は同程度の値であり、遅延時間による推定精度への影響は小さいと考えられる。また、4 章の実験において加振時間 100 ms、静止時間 100 ms、遅延時間 80 ms とした撮影における波長・減衰率推定結果と比較すると、いずれの設定においても推定精度は向上しており、定常振動法の場合、遅延時間を短くしても、静止時間を設定

表 2 定常振動法において遅延時間を変更した撮影による波長・減衰率推定結果

Table 2 The results of wavelength and damping factor estimation for different delay times when using the SSO method.

(a) The results of the wavelength estimation.

delay time [ms]	Average	SD
20	43.8	2.58
80	43.7	2.59

(b) The results of the damping factor estimation.

delay time [ms]	Average	SD
20	0.0329	0.0115
80	0.0333	0.0109

する非定常振動法よりも精度良く波長・減衰率が推定できることが確認できる。したがって、非定常振動法では遅延時間を十分に大きく設定する必要があるが、定常振動法では、遅延時間が短くても推定精度の劣化が小さいため、TR を短く設定するなど、非定常振動法と比較して撮影パラメタの自由度が高い。

5.2 MSG 強度と印加時間に関する検討

MRE 法では、MSG による位相シフト量を画素値として画像化する。MRE 撮影において、以下の式で表わされる正弦波形 MSG を N_M 周期印加することを考える。

$$G(t) = G_0 \sin \omega t \tag{5}$$

ここで、 G_0 は MSG 強度を表わす。このとき、振動の振幅を A 、振動と MSG の位相差を θ とすると、振動は $u(t) = A \sin(\omega t - \theta)$ と表わされ、位相シフト量 ϕ は

$$\begin{aligned} \phi &= \gamma \int_0^{N_M T} G(t) u(t) dt \\ &= \gamma N_M T G_0 A \cos \theta \end{aligned} \tag{6}$$

と表わされる。ここで、 γ は核磁気回転比である。したがって、位相シフト量 ϕ は、MSG 印加時間 $N_M \times T$ と MSG 強度 G_0 、振動の振幅 A に比例する。加振の周波数および振幅を一定に設定している場合、位相シフト量は印加する MSG の周期数 N_M と MSG 強度 G_0 を変化させて調整する。また、 $N_M \times G_0$ を一定にすることにより位相シフト量を一定にすることが可能となる。ここでは、 $N_M \times G_0$ を一定とした場合、 N_M と G_0 の設定が波長・減衰率推定に与える影響について検討する。

まず、 N_M を小さくする場合、TE を小さくできるという利点があり、S/N の向上が期待できる [13]。しかし、 G_0 が大きくなることにより、勾配磁場を生成するコイルの負荷が大きくなり、勾配磁場に歪みを生じて S/N が低下する可能性がある。これに対し、 N_M を大きくする場合、 G_0 が小さくなるため、コイルへの負荷を低減できるという利点がある。

また、MRE 撮影において、計測対象に与えた振動に MSG 周波数以外の周波数成分が含まれている場合を考える。ここで、 $G(t)$ を

$$G(t) = G_0 \sin \omega t \cdot \prod \left(\frac{2}{N_M T} t \right) \tag{7}$$

$$\prod \left(\frac{2}{N_M T} t \right) = \begin{cases} 1 & (|t| \leq \frac{N_M T}{2}) \\ 0 & (\text{otherwise}) \end{cases} \tag{8}$$

と置き直すと、式(6)は

$$\begin{aligned} \phi &= \gamma \frac{G_0}{2j} \left[\int_{-\infty}^{\infty} u(t) \cdot \prod \left(\frac{2}{N_M T} t \right) \cdot e^{j\omega t} dt \right. \\ &\quad \left. - \int_{-\infty}^{\infty} u(t) \cdot \prod \left(\frac{2}{N_M T} t \right) \cdot e^{-j\omega t} dt \right] \end{aligned} \tag{9}$$

と表わすことができる。 F をフーリエ変換とすると、

$$F \left[\prod \left(\frac{2}{N_M T} t \right) \right] = N_M T \operatorname{sinc} \left(\frac{N_M T}{2} \tau \right)$$

であり、式(9)の第二項を展開すると

$$\begin{aligned} &\int_{-\infty}^{\infty} u(t) \cdot \prod \left(\frac{2}{N_M T} t \right) \cdot e^{-j\omega t} dt \\ &= \int_{-\infty}^{\infty} N_M T \operatorname{sinc} \left(\frac{N_M T}{2} \tau \right) \cdot U(\omega - \tau) d\tau \\ &U(\tau) = F[u(t)] \end{aligned} \tag{10}$$

と表わすことができる。第一項についても $t = -t'$ とおけば、ほぼ同様の式が得られる。式(10)は、 $u(t)$ の周波数成分に対し、 ω を中心に sinc 関数で重み付けした積分値であることがわかる。ここで、MSG 周波数以外の周波数成分を低減できる度合いを周波数選択性と呼ぶとすると、 ω は振動および MSG の角周波数であることから、sinc 関数の帯域幅が狭いほど周波数選択性が向上する。

ここでは、高精度な波長・減衰率推定に有効な MSG 印加時間と MSG 強度の組み合わせを実験により検討する。本実験に用いた磁気共鳴画像装置では、TR が 50 ms の場合、印加する MSG の周期数 N_M は 1 と 2 の 2 通りに設定できる。そこで、MSG 印加時間 $N_M \times T$ と MSG 強度 G_0 が波長・減衰率推定に与える影響を検討するため、 $(N_M \times T, G_0) = (10, 24), (20, 12)$ の 2 通りの組み合わせについて比較を行う。ここで、TR は 50 ms と 100 ms の 2 種類を用い、遅延時間は 20 ms とする。また、その他の撮影パラメタは 4 章の実験と同様とする。表 3 に TR, MSG 印加時間, MSG 強度の設定をまとめる。

TR, MSG 印加時間, MSG 強度を変化させた場合の波長・減衰率推定結果を表 4 に示す。なお、本実験においても反射の影響が十分小さいと考えられる範囲を評価対象としたため、STDF による反射波の処理は行わないものとした。印加時間 $N_M \times T$ と MSG 強度 G_0 の組み合わせが $(N_M \times T, G_0) = (10, 24)$ である No.1 および No.3 と、 $(N_M \times T, G_0) = (20, 12)$ である No.2 および No.4 との比較を行う。波長推定結果については、印加時間 $N_M \times T$ と MSG 強度 G_0 の組み合わせが $(N_M \times T, G_0) = (20, 12)$ である No.2 および No.4 の方で標準偏差がわずかに小さくなっている。また、減衰率推定結果では、標準偏差がほぼ同程度となった。しかしながら、いずれの結果も MSG 印加時間と MSG 強度の設定による差は小さく、本実験では設定による差は小さいという結果であった。

表 3 TR, 印加時間, MSG 強度の設定

Table 3 The TR, application time and MSG amplitude used for parameter effect evaluation.

No.	TR application time		MSG amplitude
	[ms]	[ms]	[mT/m]
1	50	10	24
2	50	20	12
3	100	10	24
4	100	20	12

表4 定常振動法においてTR, 印加時間, MSG強度の設定を変更した撮影による波長・減衰率推定結果

Table. 4 The results of wavelength and damping factor estimation for different TR, application time and MSG amplitude when using the SSO method.

(a) The results of the wavelength estimation.

No.	Average	SD
1	43.9	3.17
2	43.5	2.82
3	43.5	2.85
4	43.4	2.75

(b) The results of the damping factor estimation.

No.	Average	SD
1	0.0327	0.0130
2	0.0337	0.0114
3	0.0314	0.0116
4	0.0333	0.0110

6. 反射波抑制手法

定常振動法では、対象内部に生じる反射や屈折が問題になる。本研究では、spatio-temporal directional filter (STDF) と呼ばれるフィルタ [10] を応用した画像処理により反射波を抑制する。

STDF は、多重位相 MRE 画像に対して方向を指定し、その方向に進行する波を取り出すことができるフィルタである。STDF では、時間一次元、空間二次元の計三次元のフーリエ変換を行い、この周波数空間において、指定した方向と反対側の半空間のスペクトラムを 0 にする。このとき、減衰や空間周波数の異なる領域が存在すると、スペクトラムを 0 にする半空間に存在する情報が失われることになる。その結果、STDF 適用後の画像は適用前の画像と比較して劣化しており、波長・減衰率推定精度が低下するという問題がある。本研究では、この問題を解決するため、STDF を適用する前に窓関数を用いた前処理を行う方法を提案する。ここで、図 8 (a) に示すような YZ 平面を撮影した MRE 画像の Y 軸方向の大きさを S_y 、Z 軸方向の大きさを S_z とし、STDF で指定する方向の方向ベクトルを \mathbf{s} 、画像の中心を \mathbf{r}_0 、画素の位置ベクトルを \mathbf{r} とする。このとき、 $\mathbf{d} = \mathbf{r} - \mathbf{r}_0$ とし、以下の三つのステップにより STDF の前処理を行う。

1. 多重位相 MRE 画像に以下の式で表わされる窓関数 $W(\mathbf{r})$ を適用する

$$W(\mathbf{r}) = \begin{cases} 0.5 + 0.5 \cos(2\pi|\mathbf{d} \cdot \mathbf{s}|/S) & (|\mathbf{d} \cdot \mathbf{s}| < S/2) \\ 0 & (\text{otherwise}) \end{cases} \quad (11)$$

ここで、 $S = \min(S_y, S_z)$ とする。

2. 窓関数を適用したデータに STDF の処理を行う
3. $|\mathbf{d} \cdot \mathbf{s}| < S/2$ の範囲に 1. で適用した窓関数の逆関数

を適用する

本研究では、式 (11) のようなハニング窓 (Hanning window) [14] を用い、波長・減衰率推定に有効な窓関数を用いた STDF の前処理に関する検討を行う。本研究では、可能な限り撮影した MRE 画像の情報量を減少させないため、画像サイズと同等の幅の窓関数を適用することとした。

本実験では、反射波を含む画像を撮影するため、前述のシリコンゲルファントムを Z 軸方向に二層となるようベッド型加振装置に載置し、 $x=0$ の YZ 平面の画像を取得する (図 7)。撮影に用いる振動および MSG の周波数は 100 Hz とし、FoV が 128 mm × 128 mm、スライス厚が 8 mm の断面を解像度 128 pixel × 128 pixel にて撮影する。また、撮影法として定常振動法を用い、TR 100 ms, TE 16.4 ms, 遅延時間 20 ms, 静止時間 0 ms, MSG 印加時間 20 ms, MSG 強度 12 mT/m とし、多重位相画像数は 10 とする。そして、撮影した多重位相 MRE 画像に対し、STDF 非適用の場合、STDF を適用した場合、窓関数による前処理付きの STDF を適用した場合の 3 通りの弾性波あてはめ法による波長・減衰率推定精度を比較する。本実験では、処理の有効性の

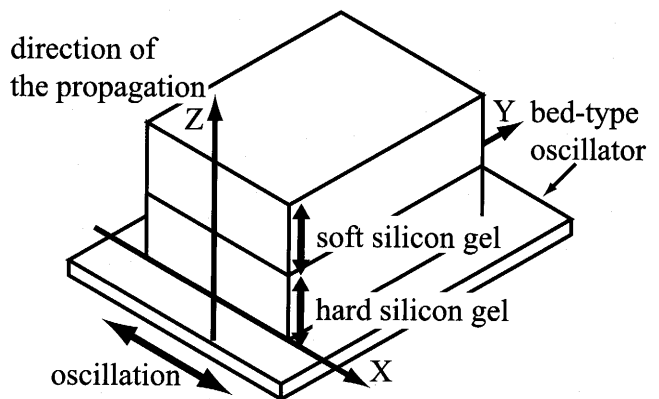


図7 反射抑制実験で用いるシリコンゲルファントムと座標系
Fig. 7 The silicon gel phantom and coordinates used for the reflection reduction experiment.

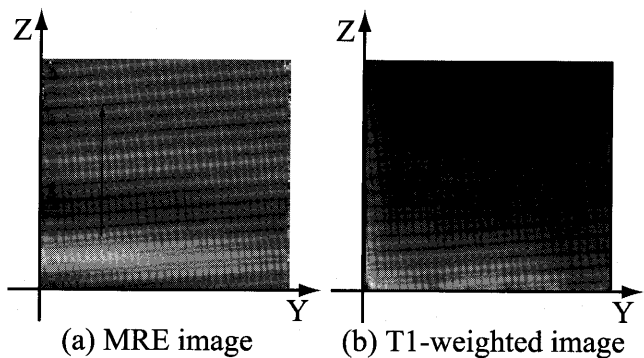
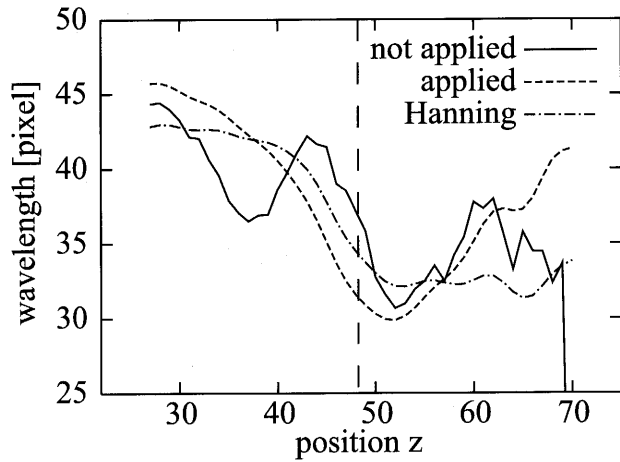
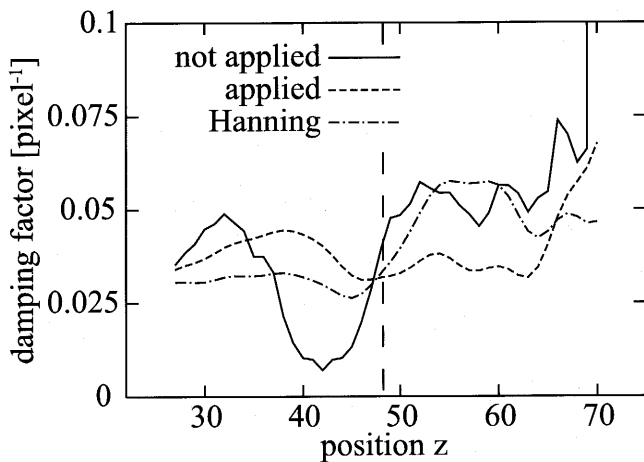


図8 遅延時間 20 ms の第 10 画像および T1 強調画像と波長・減衰率推定範囲
Fig. 8 The resultant MRE image with a delay time of 20 ms, T1-weighted image and the area where the wavelength and damping factor are estimated.



(a) The results of wavelength estimation.



(b) The results of damping factor estimation.

図 9 各層の波長・減衰率推定結果

Fig. 9 The results of wavelength and damping factor estimation for each layer.

評価指標として、硬質・軟質各層の波長・減衰率推定結果の標準偏差を用いる。その際、層の境界面はグラジエントエコー法による T1 強調画像から推定する。

図 8 に遅延時間 20 ms の第 10 画像および T1 強調画像を示す。本実験では、解析範囲は図 8(a) 中に矢印で図示する $y=25, 22 \leq z \leq 75$ の範囲とした。また、図 8(b) から、層の境界面は $z=48$ であることが確認できる。STDF 非適用の場合と窓関数を適用せず STDF を適用した場合、窓関数適用後に STDF を適用した場合の計 3 通りについて、弾性波あてはめ法により波長・減衰率を推定した結果を図 9 に示す。なお、弾性波あてはめ法における切り出し幅は 4 章の実験と同様に $W=11$ とした。各層における波長・減衰率推定結果の標準偏差および平均を表 5 に示す。ここで、弾性波あてはめ法における切り出し幅を $W=11$ と設定しているため、層の境界面の前後 5 pixel では、切り出し幅内に波長・減衰率の異なる層が混在していることになり、正確な波長・減衰率推定が行えない。したがって、各層にお

表 5 各層の波長・減衰率推定結果の標準偏差

Table 5 The resultant SD of wavelength and damping factor estimation for each layer.

(a) The resulting SD of the wavelength estimation.

STDF	hard silicon gel	soft silicon gel
not applied	2.70(40.4)	1.89(34.6)
applied	2.44(42.8)	3.14(35.8)
Hanning	0.83(42.1)	0.53(32.4)

(b) The resulting SD of the damping factor estimation.

STDF	hard silicon gel	soft silicon gel
not applied	0.0147(0.0310)	0.0078(0.0562)
applied	0.0033(0.0403)	0.0093(0.0400)
Hanning	0.0012(0.0314)	0.0055(0.0513)

The numbers in parentheses show the resulting average of the wavelength and damping factor estimation.

ける波長・減衰率推定結果の標準偏差および平均を求める際に、境界面の前後 5 pixel の値は除外した。

窓関数を適用せず STDF を適用した場合と STDF 非適用の場合を比較すると、軟質層における波長推定と硬質層における減衰率推定に差があるが、それ以外はほぼ同等の結果となっている。また、窓関数適用後に STDF を適用した場合と STDF 非適用の場合を比較すると、窓関数を適用した場合において標準偏差が小さくなっている。同様に、窓関数適用後に STDF を適用した場合と窓関数を適用せず STDF を適用した場合を比較すると、窓関数を適用した場合において標準偏差が小さくなっている。

7. 結 論

MRE 法においては、計測対象を伝播する粘弾性波が反射や屈折を生じる時刻よりも前に撮影時刻を設定する方法が一般的に用いられているが、本研究ではこの方法の問題点を解決するため、振動の定常状態を撮影する手法について検討した。まず、シリコンゲルファントムを用いた実験により、遅延時間の増大とともに振動が安定していくことを示した。さらに、この実験により、静止時間を設ける MRE 撮影において、遅延時間を短く設定した撮影は振動の過渡状態を撮影していることを確認した。また、振動の定常状態を撮影する手法として、加振時間と遅延時間を大きく設定する手法と、静止時間を設定せず定常振動を用いる手法との比較を行い、定常振動を用いる手法が波長・減衰率推定精度の向上に有効であることを確認した。さらに、定常状態の振動を撮影する場合に問題となる反射波の影響を抑制するため、窓関数適用後に STDF を適用する手法を提案し、シリコンゲルファントムを用いた実験によりその有効性を確認した。

今後の課題として、本研究でシリコンゲルファントムを用いた実験により有効性を確認した撮影手法や反射波抑制

手法が、人体を撮影した場合にも同様に有効であることを確認する必要があると考えられる。

謝辞 本研究は文科省科研費基盤 (B) 17300150 および萌芽研究 16659317 の助成を受けて実施された。

文 献

1. Muthupillai R, Lomas DJ, Rossman PJ, Greenleaf JF, Manduca A, Ehman RL: Magnetic resonance elastography by direct visualization of propagating acoustic strain waves. *SCIENCE*. **269**: 1854-1857, 1995.
2. Manduca A, Muthupillai R, Rossman PJ, Greenleaf JF, Ehman RL: Image processing for magnetic resonance elastography. *SPIE*. **2710**: 616-623, 1996.
3. Oliphant TE, Manduca A, Ehman RL, Greenleaf JF: Complex-Valued Stiffness Reconstruction for Magnetic Resonance Elastography by Algebraic Inversion of the Differential Equation. *Magn Reson Med*. **45**: 299-310, 2001.
4. 笈田武範, 大野友和, 天野 晃, 姜 有峯, 岡本 淳, 東 高志, 瀧澤 修, 堤 定美, 松田哲也: 弾性波あてはめ法による MR Elastography からの粘弾性定数の導出. *電子情報通信学会論文誌*. **J89-D**(10): 2348-2360, 2006.
5. Sack I, Bernardinga J, Brauna J: Analysis of wave patterns in MR elastography of skeletal muscle using coupled harmonic oscillator simulations. *Magn Reson Imag*. **20**: 95-104, 2002.
6. Suga M, Matsuda T, Minato K, Oshiro O, Chihara K, Okamoto J, Takizawa O, Komori M, Takahashi T: Measurement of In Vivo Local Shear Modulus Using MR Elastography Multiple-Phase Patchwork Offsets. *IEEE Trans on biomedical engineering*. **50**(7): 908-915, 2003.
7. McCracken PJ, Manduca A, Felmlee JP, Ehman RL: Transient-Based MR Elastography of the Brain. *Proc of ISMRM 12th Scientific Meeting*. 574, 2004.
8. Weaver JB, Van Houten EEW, Miga MI, Kennedy FE, Paulsen KD: Magnetic resonance elastography using 3D gradient echo measurements of steady-state motion. *Am Assoc Phys Med*. **28**(8): 1620-1628, 2001.
9. Van Houten EEW, Doyley MM, Kennedy FE, Weaver JB, Paulsen KD: Initial In Vivo Experience with Steady-State Subzone-Based MR Elastography of the Human Breast. *J Magn Reson Imag*. **17**: 72-85, 2003.
10. Manduca A, Lake DS, Kruse SA, Ehman RL: Spatio-temporal directional filtering for improved inversion of MR elastography images. *Medical Image Analysis*. **7**: 465-473, 2003.
11. 大城 理, 菅 幹生, 太田 信, 松田哲也, 堤 定美, 湊小太郎, 千原國宏, 高橋 隆: MRE を用いた剛性率と粘性率の計測. *Medical Imaging Technology*. **19**: 389-399, 2001.
12. Oida T, Kang Y, Matsuda T, Okamoto J, Azuma T, Takizawa O, Amano A, Tsutsumi S: Bed-type oscillator for MR Elastography. *Proc of ISMRM 12th Scientific Meeting*. 1773, 2004.
13. 日本磁気共鳴医学会教育委員会編: MRI レクチャー基礎から学ぶ MRI インナービジョン, 2001.
14. 佐川雅彦, 貴家仁志: デジタル信号処理シリーズ第2巻高速フーリエ変換とその応用. 昭晃堂, 東京, 1992, pp.87-89.

笈田 武範 (オイダ タケノリ)

2003年京都大学大学院情報学研究所修士課程修了。同年同大学院情報学研究所博士後期課程進学、現在に至る。生体組織弾性計測、医用画像処理に関する研究に従事。

ISMRM, 電子情報通信学会, 日本磁気共鳴医学会, 日本生体医工学会各会員。



藤原 卓矢 (フジワラ タクヤ)

2006年京都大学大学院情報学研究所修士課程修了。同年三洋電機株式会社に入社、現在に至る。



天野 晃 (アマノ アキラ)

1993年京都大学大学院博士課程学修退学。同年工学部助手。1995年広島市立大学助教授。2002年京都大学大学院情報学研究所助教授、現在に至る。生体シミュレーション、文書画像処理、コンピュータビジョンの研究に従事。

IEEE BME, CS, ISMRM, 電子情報通信学会, 人工知能学会, 日本生体医工学会各会員。



姜 有峯 (カン ユボン)

2006年京大工学研究科博士課程修了。同年京都大学再生医科学研究所研究員。生体力学シミュレーション, MRE の研究に従事。

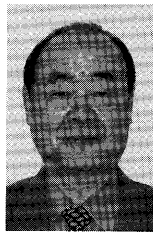
日本機械学会会員。



堤 定美 (ツツミ サダミ)

1967年京都大学工学部機械学科卒業。同年大阪大学歯学部助手。1980年京都大学工学研究科博士課程修了。同年京大医用高分子研究センター助手。1988年同センター助教授。1994年京大生体医療工学研究センター教授。1998年京大再生医科学研究所教授。生体力学に関する研究に従事。

日本機械学会会員。



松田 哲也 (マツダ テツヤ)

1981年京都大学医学部卒業, 1988年京都大学大学院医学研究科博士課程修了。医学博士。同年京都大学医学部附属病院第3内科助手, 1997年同医療情報部助教授, 2000年京都大学大学院情報学研究所教授, 現在に至る。生体シミュレーション, 循環器領域のMRI撮影法および画像処理に関する研究に従事。

ISMRM, SCMR, IEEE BME, 日本生体医工学会, 日本内科学会, 日本循環器学会, 日本磁気共鳴医学会, 電子情報通信学会, 各会員。

