

# MR Iにおける陰性造影部位のポジティブコントラスト法による強調画像化

## Enhancement of Negative Image of MRI by the Positive Contrast Method

東京大学大学院工学系研究科	朱 海濤	Haitao ZHU	Non-Member
東京大学大学院工学系研究科	出町和之	Kazuyuki DEMACHI	Member
東京大学大学院新領域創成科学研究科	関野正樹	Masaki SEKINO	Non-Member

In this study, the new Positive Contrast (PC) method was proposed to emphasize the tumors in MRI images. If the object includes magnetic particles such as SPIO(Super Paramagnetic Iron Oxide), the dark image is obtained because of the MRI's distorted magnetic field by the magnetic particles. This effect appears as the shift of peak position in K-space calculated from the Fourier transform of the sub-area of the MRI images. The tumor-emphasized MRI images were obtained by selecting only the sub-areas that have the large shift of peak in K-space. The animal experiments verified the validity of this proposed PC method.

**Keywords:** MRI, Tumor detection, SPIO, Positive Contrast Method

## 1. はじめに

MRI (核磁気共鳴画像法) は、プロトンの核磁気共鳴を利用して、生体内の断面を画像化する手法である。撮像する部分を一様な強磁場内に置き、傾斜磁場や共鳴磁場などの一連の磁場をかけて、プロトンのスピンの作る磁場を計測し (この信号をk-空間という) フーリエ逆変換によって画像化する。MRIでは腫瘍など病変のコントラストを増強するため、造影剤が用いられる。その1つであるSPIO(超常磁性酸化鉄)は、大きな磁化率によりMRIの一様な磁場を歪め、ラベルされた部分を暗くする陰性造影剤である。陰性造影剤であるゆえに、ラベルされた部分を識別するのが難しい場合があり、SPIO投与後の1回の撮像で得られた信号からラベルされた部分を目立たせるPositive Contrast (PC)法が研究されている。<sup>[1,2]</sup> 本研究では、MRI画像を小領域に分割してその2次元フーリエ(FT)変換で得られるk-空間の分布から磁場の歪みを判定することで、SPIOが近傍にある小領域のみを明るく強調して目立たせる手法を開発した。ここでは、提案したポジティブコントラスト手法の妥当性と有用性を、実験を通して示すことを目的とする。

## 2. 手法

### 2.1 SPIOによるk-空間の変化

MRIの撮像法は多数あるが、ここで採用したのは磁性体による磁場の乱れの効果が強く表れるグラディエント・エコー(GE: Gradient Echo)法である。GE法ではSPIOによるMRI信号 $S(\mathbf{k})$ は(1)式のように与えられる。

$$S(\mathbf{k}) = \int_V \rho(\mathbf{r}) \exp(-i2\pi\gamma \mathbf{G}^{img} t(\mathbf{k}) \cdot \mathbf{r}) d\mathbf{r} \quad (1)$$

ここで、 $\rho(\mathbf{r})$ は位置 $\mathbf{r}$ におけるプロトン密度、 $\gamma$ はプロトン歳差運動の磁気回転比(=42.6MHz/T)である。 $t(\mathbf{k})$ はエコー時間 $TE$ を原点とする時間、 $\mathbf{k}$ は波数ベクトル、 $\mathbf{G}^{img}$ はMRIの撮像用磁場勾配であり、

$$\mathbf{G}^{img} t(\mathbf{k}(m, n)) = G_x^{img} m \Delta\tau_f \mathbf{e}_x + \Delta G_y^{img} n \tau_p \mathbf{e}_y \quad (2)$$

である。ここで、 $m, n$ は1つのMRI信号のサンプリング番号と位相エンコーディングの番号であり、k-空間における $k_x, k_y$ 方向の画素番号でもある。 $\Delta\tau_f, \tau_p$ はエコーサンプリング時間刻み幅と位相エンコーディング時間、 $G_x^{img}, \Delta G_y^{img}$ は $\mathbf{G}^{img}$ のx成分およびy成分の刻み幅、 $\mathbf{e}_x, \mathbf{e}_y$ はx, y方向の単位ベクトルである。GE法では $S(\mathbf{k})$ の虚数成分がゼロになるときにエコーが発生するため、k-空間におけるピーク位置 (エコー位置) は

$$m = 0, \quad n = 0 \quad (3)$$

というk-空間の中心に現れる。

一方、MRIの撮像対象内にSPIOが存在する場合、SPIOによる磁場歪みはプロトン歳差運動の位相を変化させる。この効果によりMRI信号 $S(\mathbf{k})$ は、

$$S(\mathbf{k}) = \int_V \rho(\mathbf{r}) \exp(-i2\pi\gamma \mathbf{G}_r^{img} t(\mathbf{k}) \cdot \mathbf{r}) \exp(-i2\pi\gamma \mathbf{G}_r^{SUS}(\mathbf{r})(t(\mathbf{k}) + TE) \cdot \mathbf{r}) d\mathbf{r} \quad (4)$$

のようになる。ここで $\mathbf{G}_r^{SUS}(\mathbf{r})$ はSPIOによる位置 $\mathbf{r}$ における磁場勾配である。(4)式より、SPIOが存在しない場合と同様にk-空間におけるピーク位置は

$$\begin{cases} m' = -\frac{G_x^{SUS}}{G_x^{SUS} + G_x^{img}} \frac{TE}{\Delta\tau_f} \\ n' = -\frac{G_y^{SUS}}{\Delta G_y^{img}} \frac{G_x^{img}}{G_x^{SUS} + G_x^{img}} \frac{TE}{\tau_p} \end{cases} \quad (5)$$

のように  $m=0$ ,  $n=0$  からシフトする。通常の生体の場合、 $|\mathbf{G}^{SUS}| \ll |\mathbf{G}^{img}|$  であるから、

$$\begin{cases} m' \approx -\frac{G_x^{SUS}}{G_x^{img}} \frac{TE}{\Delta\tau_f} \propto G_x^{SUS} \\ n' \approx -\frac{G_y^{SUS}}{\Delta G_y^{img}} \frac{TE}{\tau_p} \propto G_y^{SUS} \end{cases} \quad (6)$$

となり、 $k$ -空間においてピーク位置が現れる画素番号  $m'$  と  $n'$  は  $\mathbf{G}_r^{SUS}(\mathbf{r})$  の  $x, y$  成分である  $G_x^{SUS}(\mathbf{r})$ ,  $G_y^{SUS}(\mathbf{r})$  に比例する。すなわち、SPIOによる磁場の歪みが大きい部位からの信号ほど、 $k$ -空間における中心からのピーク位置のシフトが大きく現れることが分かる。

## 2.2 ポジティブコントラスト法

このことを用い、本研究では $k$ -空間における中心からのピーク位置のシフトの量により、その位置がSPIOの近傍か否かを判定する手法を提案した。具体的には次の通りである。

- ① MRI画像のうち $3 \times 3$ 画素程度のsub-areaごとにフーリエ変換を行い、各々の $k$ -空間を求める。(Fig. 1)
- ② この $k$ -空間のピーク位置を見つけ、中心からのシフト量を求める。閾値  $= R$  とし、このシフト量  $> R$  の場合にはこのsub-areaにSPIOが含まれると判定し、シフト量  $\leq R$  の場合にはSPIOを含まないと判定する。(Fig. 2)
- ③ SPIOを含むと判定されたsub-areaのみについて逆フーリエ変換を行う。

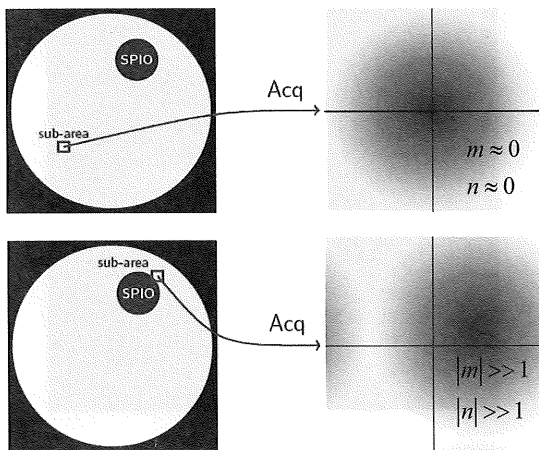


Fig. 1 MRI画像のsub-area ( $3 \times 3$ 程度) のフーリエ変換。SPIOを含む領域は、 $k$ -空間でピークが中心からシフトする。

この①~③の手順をMRI画像のすべての画素について行うことにより、SPIOを含む領域のみが明るく強調されたポジティブコントラスト画像を得ることができる。

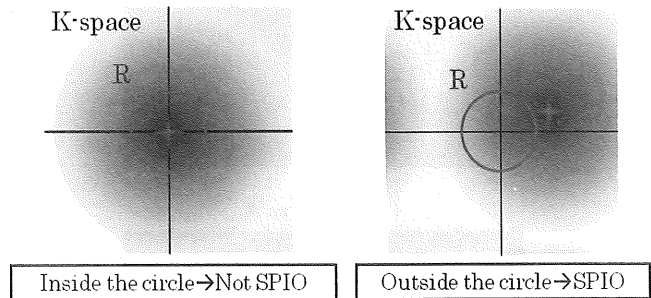


Fig. 2 閾値  $R$  を設定し、 $k$ -空間でのピーク位置からのシフト量と  $R$  との大きさを比較する。

## 3. 結果

### 3.1 マウスのリンパ節のPC画像

Fig. 3 に、尾の静脈より SPIO を注射して後肢付け根のリンパ節に SPIO を凝集させたマウスの下腹部の MRI 画像を示す。図中の印 A の周囲がリンパ節であり、SPIO の陰性造影効果により画像が暗くなっていることが分かる。一方、リンパ節でない点 B の画像は明るいままである。

Fig. 4 に、Fig. 3 に示した MRI 画像内の sub-area A, B についてフーリエ変換を行い得られた  $k$ -空間の分布を示す。SPIO を含む点 A (左) の  $k$ -空間はピークが中心から大きくシフトしているのに対し、SPIO を含まない点 B (右) ではピークが中心近傍にとどまっていることが分かる。

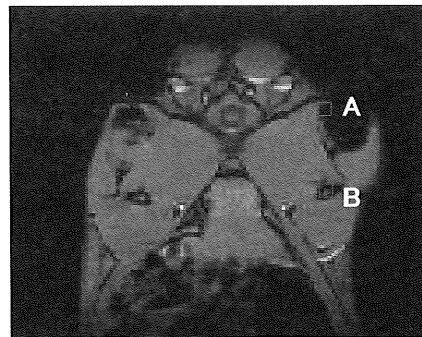
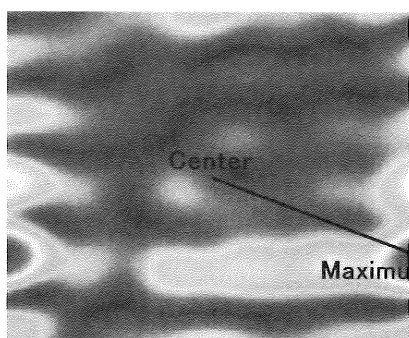
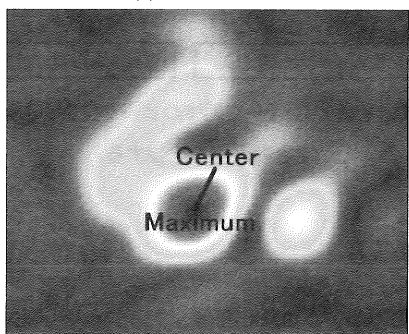


Fig. 3: 尾の静脈より SPIO を注射したマウスの下腹部の MRI 画像



(a) Sub-area A



(b) Sub-area B

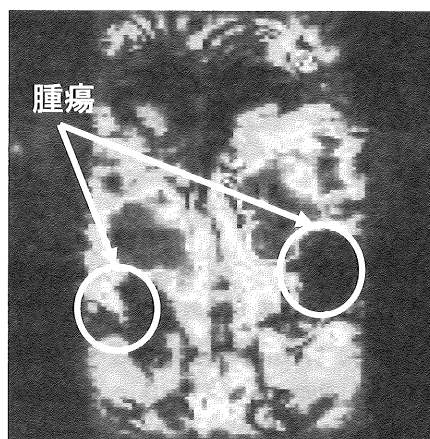
Fig. 4: K-空間における、Fig. 3に示した sub-area AとBについてのフーリエ変換の分布。

### 3.2 マウスの腫瘍のPC画像

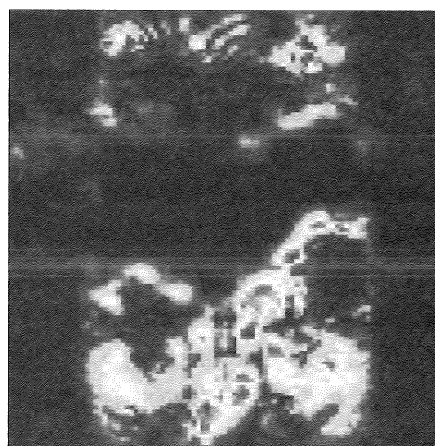
次に、SPIOを含ませて培養した腫瘍細胞と含まずに培養した腫瘍細胞とをマウスの後背部の左右にそれぞれ皮下注射し、腫瘍を8mmφほどに成長させた (Fig. 5)。Fig. 6は、2.2で述べた閾値  $R$  を  $R = 0, 10, 20, 40, 50$  とした場合の、このマウスのPC画像である。 $R = 0$  のオリジナルのMRI画像では、腫瘍を明確に特定することは困難である。一方、閾値  $R = 50$  の場合では、SPIOを含む右後背部の腫瘍が最も選択的に強調された画像が得られている。



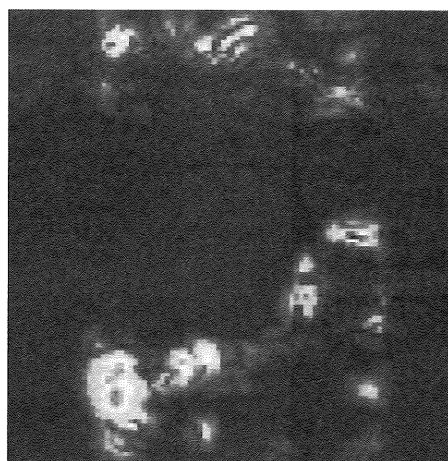
Fig. 5: SPIOを含む腫瘍細胞と含まない腫瘍細胞とを皮下注射され、各々の腫瘍が成長したマウス



(a)  $R = 0$



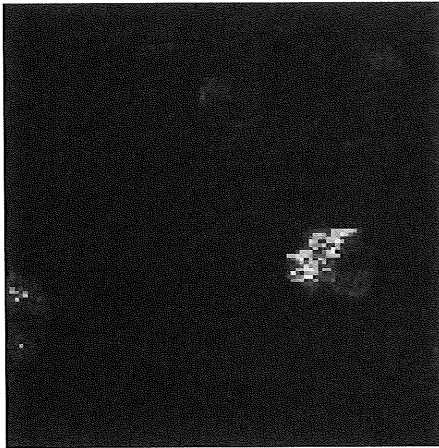
(b)  $R = 10$



(c)  $R = 20$



(d) R = 40



(e) R = 50

Fig. 6: Fig. 5のマウスの胴体部のPC画像。閾値R = 50のときに、SPIOを含む右後背部の腫瘍が最も強調されている。



Fig. 6: Fig. 5のマウスの胴体部のPC画像。閾値R = 50のときに、SPIOを含む右後背部の腫瘍が最も強調されている。

以上のようにPC法にて得られたSPIOを含む腫瘍部のみが強調された画像と、さらにPC法による処理を行う前のMRI画像とを組み合わせることで、Fig. 7のような画像が得られる。このような組み合わせの画像は、従来のMRI画像に比べて腫瘍の位置・形状などを把握するのに非常に有効であり、かつ、サイズの小さな腫瘍に対しても強調効果が期待されるため、腫瘍の早期発見・早期診断への貢献が期待できる。

#### 4. 結論

本研究では、SPIO投与後の1回の撮像で得られたMRI信号からラベルされた部分を目立たせるPositive Contrast (PC)法の1つとして、MRI画像を小領域に分割してその2次元フーリエ(FT)変換で得られるK-空間(波数空間)の分布から磁場の歪みを判定し、SPIOが近傍にある小領域のみを明るく強調して目立たせる手法を開発した。マウスを用いた実験では、提案したポジティブコントラスト手法の妥当性と有用性を示すことができた。PC法で得られた画像と元のMRI画像とを組み合わせた画像は、腫瘍の位置・形状などが容易に把握できるのみならず、サイズの小さな腫瘍に対しても強調効果が期待されるため、腫瘍の早期発見・早期診断への貢献が期待できる。

#### 参考文献

- [1] Stuber M, Gilson WD, Schr M, Kedziorek DA, Hofmann LV, Shah S, Vonken EJ, Bulte JW, Kraitchman DL. Positive contrast visualization of iron oxide-labeled stem cells using inversion-recovery with on-resonant water suppression (IRON). *Magn Reson Med*, 58:1072, 2007.
- [2] Balchandani P, Yamada M, Pauly J, Yang P and Spielman Daniel. Self-Refocused Spatial-Spectral Pulse for Positive Contrast Imaging of Cells Labeled with SPIO Nanoparticles. *Magn Reson Med*, 62: 183, 2009.

