筑　波　大　学

博士（医学）学位論文

PROPELLER 法の動き補正機能検証のための
ヒト脳と同じコントラストと形状を示す
新しい MRI ファントムの開発

2016

筑波大学大学院博士課程人間総合科学研究科

五月女　康作

目　　次

略　　語 ･･ 01

第 1 章　はじめに

1.1　MRI の動きに対する脆弱性 ･･････････････････････････････････ 02

1.2　動きに強い PROPELLER 法の紹介 ･･････････････････････････････ 05

1.3　PROPELLER 法に使われる動き補正機能の説明 ･･････････････････ 06

1.4　従来ファントムで行われてきた動き補正機能検証の先行研究とそれらの限界点 ･･ 09

1.5　三次元ラピッドプロトタイピング技術の紹介と MRI ファントム作成への応用の現状 ･･ 12

1.6　新しい MRI ファントム開発の意義 ･･････････････････････････････ 12

1.7　本研究の目的 ･･ 13

第2章　方　法

2.1 ファントム作成と画質評価 ･････････････････････････････････ 14

2.1.1　ヒト T_2 強調画像の撮像 ･････････････････････････････ 15

2.1.2　ファントム作成の着想 ･････････････････････････････････ 18

2.1.3　データ変換 ･･･ 22

2.1.4 三次元ラピッドプロトタイピングとアガロースゲルの注入 ･･･ 27

2.1.5　ファントム T_2 強調画像の撮像 ･････････････････････････ 29

2.1.6　画質評価 ･･･ 29

2.2 駆動システムの作製と精度検証

2.2.1　構造 ･･･ 32

2.2.2　回転精度の検証 ･･･ 35

2.3 PROPELLER 法動き補正機能検証実験 ･････････････････････････ 37

2.3.1　回転角度依存性 ･･･ 43

2.3.2　回転頻度依存性 ･･･ 43

第 3 章　結　果

3.1 ファントム ・・ 45

3.2 駆動システム ・・ 49

3.3 PROPELLER 法動き補正機能検証実験

3.3.1　回転角度依存性 ・・ 49

3.3.2　回転頻度依存性 ・・ 54

第 4 章　考　察

4.1 考案したファントム作成方法の革新性と限界

4.1.1　ファントム作成方法の革新性 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 58

4.1.2　ファントム作成方法の限界 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 59

4.2 作製した駆動システムの妥当性と限界 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 62

4.3 PROPELLER 法の動き補正機能検証における本ファントムの有用性 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・

引用論文 …… 70

学会発表等 …… 74

謝　　辞 …… 76

参考論文 …… 77

略　語

MRI: Magnetic Resonance Imaging

MR: Magnetic Resonance

PROPELLER: Periodically Rotated Overlapping Parallel Lines with Enhanced Reconstruction

FSE: Fast Spin Echo

TR: Repetition Time

T_2WI: T_2 Weighted Image

TE: Echo Time

FOV: Field Of View

DICOM: Digital Imaging and Communications in Medicine

RF: Radio Frequency

3D: three Dimensions

T_1WI: T_1 Weighted Image

FLAIR: Fluid Attenuation Inversion Recovery

第 1 章　　はじめに

1.1　MRI の動きに対する脆弱性

Magnetic Resonance Image（MRI）は高いコントラスト分解能を有することで臨床現場において幅広い部位に用いられ，また，形態画像のみならず血流動態，水分子の拡散能，blood oxygenation level dependent 効果や magnetic resonance spectroscopy などの機能画像も取得できることから多くの疾患に対して臨床応用されている。一方で，MRI は位相エンコーディングや周波数エンコーディングに一定の時間を必要とするため，対象物の動きの影響を受けやすいことも知られている。この動きによって生じた偽像は一般的にモーションアーチファクトと呼ばれている。対象物から取得した magnetic resonance（MR）信号を充填する周波数および位相データ空間を k-space と呼び, k-space 内の中心近傍には低周波成分が，中心から離れた辺縁には高周波成分が充填される。前者は対象物のコントラスト情報に寄与し，後者は対象物の微細な構造情報に寄与することが知られている。k-space の一般的な充填方法として，高周波成分→低周波成分→高周波成分を順に直線的に埋めていく従来法があるが（図 1a)，この中心近傍の低周波成分を取得中に対象物が動くと，低周波成分の位相が乱れるこ

とにより，画像上に強いモーションアーチファクトが現れ，診断の大きな妨げとなってしまう。そこで動きに強い撮像法として提唱された方法が Periodically Rotated Overlapping Parallel Lines with Enhanced Reconstruction （PROPELLER）法である [1]。

図 1　k-space の充填方法

a: 従来（Linear-order）法。

k-space の端から高周波成分→低周波成分→高周波成分の順に充填していく。

b: ラジアルサンプリング法。k-space の中心を軸として，ブレードと呼ばれる一定の幅（赤枠）のバンド状の領域を回転するように 360 度充填していく。

1.2　PROPELLER 法の概要

PROPELLER 法は, MRI の代表的な撮像法である Fast Spin-Echo (FSE) 法をベースとした撮像方法であり，k-space の特殊なデータ充填方法と動き補正機能を兼ね備えている [1-3]。k-space を直線的に埋めていく従来法に対して，PROPELLER 法では k-space の中心を軸に回転するよう充填していくラジアルサンプリング法が用いられる (図 1a, b)。また，1 回の繰り返し時間 (repetition time: TR) で一定幅のバンド状の領域を充填し, そのバンド状の領域を TR 毎に k-space の中心を軸にして回転させながら 360 度充填していく。このバンド状の領域の幅は FSE 法のエコートレイン数で決定され，1 つのバンド状の領域をブレードと呼ぶ。このラジアルサンプリング法では，k-space の中心の低周波成分が 1 回の TR で収集されるブレードに常に含まれるため, すべてのブレードで強いコントラスト情報を有することができる。従来法では，画像のコントラストを決定する低周波成分を充填中に撮影部位が動くと，画像全体に動きの影響が強く反映されてしまう。一方，PROPELLER 法は常に低周波成分を収集しているため，たとえ数回にわたって撮影中に動いたとしても，その他の動いていない画像と平均化されることで全体として動きの影響が少ない画像を得ることができる。

これが PROPELLER 法のデータ収集における特徴である。

1.3　PROPELLER 法に使われる動き補正機能の説明

もう一つの PROPELLER 法の特徴は，各ブレードで得られたデータに図 2 に示す 3 種類（並進補正，回転補正，腐敗データ検出）の動き補正を付加できることである。PROPELLER 法の撮影中の体動は，大きく 2 つのタイプに分けることができる。1 つは MR 信号を読み取る勾配磁場が印加されていない時間（以下，不活時間）の動き（タイプⅠ）と，もう 1 つは勾配磁場が印加されている時間（以下，印加時間）の動き（タイプⅡ）である。頭部の軸位断の回転運動を例に挙げると，タイプⅠは不活時間中の動きであるため，各ブレードの画像にはモーションアーチファクトは含まれないが，各ブレードから得られる画像の頭部正中線の方向が異なる。これらの画像群は回転補正と並進補正によって位置補正されて 1 つの画像を形成する（図 2a, b）。一方，タイプⅡは MR 信号を読み取る勾配磁場を印加している最中の動きであるため，ブレードのデータは位相ズレを含んだ腐敗したデータとなり（以下，腐敗データ），再構成された画像にはモーションアーチファクトが現れる。これらの画像のボケは，回転

と並進補正を施しても取り除くことはできない。そこでもう一つの補正機能である腐敗データを検出する機能が働く。図 2c は例として 18 ブレードで構成される PROPELLER 法での撮影中に，ある 2 つのブレードを取得している間にだけ動いたときの画像群である。腐敗データ検出機能は，各ブレードから得られる画像の中からモーションアーチファクトによるボケを多く含む画像を相対的に検出し省くことで，平均化された画像への影響を軽減する手法である。

図 2 PROPELLER 法に用いられる動き補正機能

a: 回転補正

b: 並進補正

c: 腐敗データ検出。各ブレードの画像から動きによるモーションアーチファクトが含まれている画像（腐敗データ）を検出して省く

1.4　従来ファントムで行われてきた動き補正機能検証の先行研究とそれらの限界点

PROPELLER 法は約 10 年前に臨床応用が本格的に始まり，近年においては，頭部，頸部，関節，骨盤や腹部などの多くの部位において利用されている [4-7]。特に頭部領域において，PROPELLER 法は，安静にできない小児，急性期脳卒中患者，認知症患者などの固定が難しい，または意図しない動きが生じる状況下においても高画質が期待できる方法として非常に重要な役割を担っている [8-10]。近年においても，データ収集の高速化や動き補正機能の改良によって，被験者の動きに対してより強固な撮像方法の開発が進められている [11-13]。PROPELLER 法の動き補正機能に関する先行研究では，信号強度が白と黒の高いコントラストを主体とし，幾何学的な形状をしたファントムを使用して動き補正機能の能力が検証されてきた [11,14,15]（図 3）。同時に，臨床画像上での有用性の検証は，実際の人体のような多彩なコントラストと形状を表現できるファントムが存在しないことから，実際のヒト（in vivo）を対象に試みられてきた。しかしながら，ヒトが頭部をスライス面内に平行な回転または並進運動することは容易ではなく，たとえ実験前に被験者に十分に指示したとして

も，被験者が繰り返し同じように頭部を動かすことが不可能であり，先行研究における問題点であった [11,13]。すなわち，補正後の画像が期待したほどの画質を示さないとき，それが新たに開発した補正機能の精度に起因するものなのか，それともスライス面を外れた動き，不正確な回転角度や不適切なタイミングの動きといった精度の低い実験環境に起因するものなのかが分からず，実験結果の信頼性が下がり, PROPELLER 法のデータ収集方法と動き補正機能の検証を困難にしている。この問題を解決するためには，MR 画像上で対象部位のコントラストと形状を模擬できる精巧なファントム開発が必要不可欠である。

図 3 従来使用されてきた幾何学的ファントムの 1 例

1.5　三次元ラピッドプロトタイピング技術と MRI ファントム作成

近年の三次元ラピッドプロトタイピング技術は，非常に複雑な構造の成形を可能にしている [15-22]。過去に MRI データを使用して三次元ラピッドプロトタイピング技術で模擬臓器を作成した研究はあるが, MR 画像上で対象部位と同等なコントラストと形状を示すことができるファントムは未だ存在しない。この三次元ラピッドプロトタイピング技術はヒト臓器のコントラストや形状に近い高精細な MRI ファントムを開発できる可能性があるが，その手法はまだ十分な発展を遂げていない。

1.6　新しい MRI ファントム開発の意義

三次元ラピッドプロトタイピング技術を使って, MR 画像上で対象部位のコントラストと形状を再現できる精巧なファントムを作成することができれば，従来は幾何学的ファントムの画像でしか実験環境を整えることができなかった PROPELLER 法の動き補正機能の角度依存性や頻度依存性を臨床画像上でも評価することが可能となり，より実物に近い脳モデルファントムを用いることで，実臨床での PROPELLER 法の有用性を証明できる。また，この精巧なフ

ァントムを用いることで，データ収集方法と動き補正機能の新たな開発にも繋がることが期待でき，臨床現場で意図せず動いてしまう患者や小児患者の画質向上と診断能向上へ寄与することができる。

1.7　本研究の目的

本研究の目的は，三次元ラピッドプロトタイピング技術を使って，ヒト脳 MR 画像と同じコントラストと形状を, MR 画像上で示すことができる新しい MRI ファントムを開発することである。また，ファントムを任意の角度で回転させることができる駆動システムを作製し，ファントムと駆動システムの実際の使用として, PROPELLER 法に用いられる動き補正機能の角度依存性と頻度依存性を検証することである。

第２章　　方　法

本論文では最初に，ヒト脳 T_2 強調画像（ヒト T_2WI）のデータから三次元ラピッドプロトタイピング技術を使って MR 画像上で対象部位と同等なコントラストと形状を示すことができるファントムの作成過程を解説し，参照したヒト T_2WI と作成したファントム T_2 強調画像（ファントム T_2WI）の類似度を示すために 2 画像間の相関係数を算出した。次に，作成したファントムを正確に動かす駆動システムを作製し，その回転精度を検証した。最後に，ファントムと駆動システムを組み合わせたセット（以下，ファントムセット）を使って，PROPELLER 法の動き補正機能の初期検証実験を行った。検証項目としては，動き補正機能の角度依存性と頻度依存性とした。なお，本研究で行われたすべての MRI 撮影は，筑波大学医学医療系「医の倫理委員会」の承認（承認番号 870）を得て実施されており，被験者から実験前に実験への参加に関するインフォームドコンセントを得ている。

2.1　ファントム作成と画質評価

PROPELLER 法に使用される動き補正機能の臨床における実用性を検

証するためのファントムは，可能な限り臨床画像に近いコントラストと形状を有することが理想的である。たとえば，1 から 100 の信号の幅を持つ頭部の MR 画像と同じファントムを作るためには，画像上で黒から白を 100 段階の信号で表現でき，かつ頭部と同じ信号分布を示す必要がある。すなわち，ヒト MRI 画像から信号強度と分布をデータとして取り出し，それらをファントム作成に反映する事ができれば，臨床画像に近いコントラストと形状を示すファントムを作成することが可能となる。本項では，ヒト MRI の取得から上記の着想に基づくデータ変換，三次元ラピッドプロトタイピングおよび画質の評価に至るまでを順に説明していく。

2.1.1　ヒト T_2WI の撮像

ヒト T_2WI を得るために，頭部外傷や脳神経学的な障害を有しない被験者 1 名（36 歳，女性）を対象として，脳の軸位断 T_2WI を撮像した。使用装置は Achieva dStream 3.0T-TX MRI system (release 5.1.7.0; Philips Medical Systems, Eindhoven, Netherlands)で, 32 チャンネル SENSE ヘッドコイルを用いた（図 4a,b）。軸位断の撮像断面は前交連と後交連を結ぶ AC−PC ラインに平行とし，全脳をカ

バーできる範囲とした。撮像シーケンスは FSE 法（TR = 4500 ms, echo time [TE] = 90 ms, slice thickness = 6 mm, slice gap = 0.6 mm, field of view （FOV） = 230 mm, pixel resolution = 0.51 mm × 0.51 mm）を用いた。得られた画像から基底核を含む断面を 1 枚選択してこれをファントム作成のために参照するヒト T_2WI とした（図 5a）。

図 4 使用装置

a: 磁気共鳴画像装置（MRI: Magnetic Resonance Imaging） Achieva dStream 3.0T-TX MRI system (release 5.1.7.0; Philips Medical Systems, Eindhoven, Netherlands)

b: 32 チャンネル SENSE ヘッドコイル

2.1.2　ファントム作成の着想

ヒト T_2WI に近いコントラストと形状を有するファントムを作成するための着想を以下に説明する。また，ここで言う「形状」とは画像内の MR 信号の分布を指しており，頭部で例えると，ヒト T_2WI が示す脳を含む頭部の形状を指す。人体の MR 画像は複雑なコントラストと信号分布で表現されており，図 5b に示すように脳の皮質と白質の境界領域を拡大して観察すると，黒から白のグラデーションで表現されていることが分かる。すなわち，このグラデーションを表現することができれば黒から白の間にある信号を全て表現することが可能となる。ここで著者は楔型ファントムに着目した。この楔型ファントムは MR 信号を有しない素材でできており，ファントムを横から見たときに楔型をしている（図 6a)。この楔の上の空間に液体等の MR 信号を有する物質を入れて楔の任意の位置を水平に横切るように MRI のスライス位置を設定することで黒から白のグラデーションを得ることができる（図 6b, c)。このファントムは MRI 装置の精度管理に一般的に広く用いられており，主にスライス厚測定に利用され，設定値と実測値の相違を検証する目的で使用される。このようにスライス内の MR 信号を有する物質の単位容積に依存して信号が変化することを部分容

積効果と呼ぶ。すなわち，ヒト T_2WI が示す黒から白の濃淡を微細な傾斜に置き換えてその微細な構造を作ることができれば，ヒト T_2WI と同じコントラストと形状を有するファントムを作成することが可能であると考えた。ヒト T_2WI では，脳室，脳溝，脂肪は白く（高信号），内包後脚，その他白質，頭蓋骨は比較的黒く（低信号）描出される。MRI の信号強弱は，撮像シーケンスと組織の T_1，T_2，T_2*緩和時間などの複雑な調和で決定される。しかし，この信号の強弱を部分容積効果のみに着目して考えると，高信号部分には MR 信号を発する物質を多く，逆に低信号部分には少なく配置できればよい。この着想に基づき，ヒト T_2WI からファントムを成形する三次元プリンタに入力するデータ変換の方法を次項で説明する。

図 5　参照したヒト脳 T_2 強調画像

a: 全体像

b: a の右上領域の皮質と白質の境界部分の拡大図

図 6 楔形ファントム

a: 外観図

b: スライス厚測定の模式図

c: スライス厚測定で得られるグラテーション模様

2.1.3 データ変換

図 7a は図 5a のヒト T_2WI の x–y 平面上の全ラインプロファイルカーブである。また，図 7c は全ラインプロファイルカーブのうち，1 例として図 7b に白線で示されている位置（両側内包後脚を通るライン）のプロファイルカーブを示している。ここで全ラインのプロファイルカーブを上下反転させる（図 7d）。さらに反転したプロファイルカーブの信号値を深さ最小 0 mm から最大 6 mm（スライス厚に相当）に置換し，カーブの上の空間に MR 信号を発する物質を入れて（図 7d），図 7e のファントム断面図が示すように凹凸部分にスライス位置を正確に合わせて 6 mm 厚の T_2WI を撮像すれば，部分容積効果によって反転したプロファイルカーブの形状に合った様々な信号濃淡を表現できることが期待される。ヒト T_2WI がもつ信号強度から深さ情報への変換を実現するための数式は,

$$T = \{ (I_{max} - I) / I_{max} \} T_{slice} + T_{bottom}$$

である。ここで T は信号値から変換される積層厚（mm），I_{max} はヒト T_2WI の全ボクセル中の最大信号値，I はヒト T_2WI の各ボクセルの信号値，T_{slice} はファントムを撮像する T_2WI のスライス厚（mm），T_{bottom} はファントムの底部分の厚さ

（mm）である。今回作成したファントムでは既定値として，T_{slice} = 6 mm， T_{bottom} = 5 mm とし，ヒト T_2WI の全ボクセル中の最大信号強度 I_{max} は 2725 であった。数式には現れていないが，用いた積層厚は今回用いた高精細三次元プリンタが出力することができる最も薄い積層厚の 0.016 mm であった。また，全ボクセル中の最小信号強度は 0 であった。ヒト T_2WI の Digital imaging and communications in medicine (DICOM)データを MRI 装置から出力し，Matlab R2015b (MathWorks, Natick, MA, USA)を用いて上記数式でデータ変換を行った。作成した Matlab プログラムを図 8 に示す。変換されたデータは三次元プリンタに入力するために stl ファイルとして出力した。

図 7 信号強度から積層厚へのデータ変換の過程

a: 参照したヒト脳 T_2 強調画像の x-y 平面の全ラインプロファイルカーブ

b: プロファイルカーブの 1 例の選択ライン

c: b のラインのプロファイルカーブ

図 7 （つづき）

d: c のプロファイルカーブを反転した状態。灰色の塗り潰しは MR 信号を発する物質で満たされた領域を示す。

e: ファントムに枠を付けた状態の断面図。灰色の塗り潰し領域は印刷された樹脂（MR 信号をもたない）を示す。ドットパターンは MR 信号を発する物質（アガロースゲル）で満たされた領域を示す。ファントムの直径は 230 mm。2 本の点線はスライス範囲（6 mm）を示す。

```
%%
fn = 'model.dcm';
[pathstr, name, ext] = fileparts(fn);
image = dicomread(fn);
info = dicominfo(fn);

%%
mask_factor = 5; % brain mask factor, smaller is harder（ノイズ成分をコントロールする。）
zero_factor = 1.2; % modification of height for zero intensity
dx = 0; % slide center in x (pixel)（画像の左右方向の中心を合わせる）
dy = -20; % slide center in y (pixel)（画像の上下方向の中心を合わせる）
f_flip = false; % flag of flip L-R（左右反転させるか否か, true or false）

edge = 3.0; % height of egde (mm)（大枠の高さ）
body = 6.0; % height of body (mm)(スライス厚に相当)
bottom = 5.0; % height of bottom (mm)(底の厚さ)
frame = 8.0; % width of frame (mm)（大枠の幅）
space = 8.0; % width of out of frame (mm)(外枠（FOV)から大枠までの距離）
pitch = 0.016; % minimum slice space of 3D printer (mm)
steps = fix(body / pitch);
thickness = body / steps;
steps_edge = fix(edge / thickness);
steps_bottom = fix(bottom / thickness);
steps_total = steps_edge + steps + steps_bottom;
total = bottom + body + edge;

intensity_max = double(max(image(:)));
intensity_width = intensity_max;
intensity_step = intensity_width / steps;

%%
%image = imtranslate(image, [dx, dy]);
if dx > 0
    new_image = [ zeros(info.Height, dx, 'like', image) image ];
    new_col = 1:info.Width;
elseif dx < 0
    new_image = [ image zeros(info.Height, -dx, 'like', image) ];
    new_col = 1-dx:-dx+info.Width;
else
    new_image = image;
    new_col = 1:info.Width;
end
if dy > 0
    new_image = [zeros(dy, info.Width, 'like', new_image); new_image ];
    new_row = 1:info.Height;
elseif dy < 0
    new_image = [new_image; zeros(-dy, info.Width, 'like', new_image) ];
    new_row = 1-dy:-dy+info.Height;
else
    new_row = 1:info.Height;
end
image = new_image(new_row, new_col);

%%
samples = image(image>0);
idx = kmeans_clustering(samples, 2);
air_max = max(samples(idx==1));
image(image<air_max/mask_factor) = 0;
%image(image<30) = 0;

%%
figure, imshow(image, 'DisplayRange', [0 intensity_max]);
if ~f_flip
    image = fliplr(image);
end

%%
pixel = info.PixelSpacing;
width = double(info.Width) * pixel(1);
height = double(info.Height) * pixel(2);
center = [fix((width+pixel(1))/2) fix((height+pixel(2))/2)];
[X, Y] = meshgrid(pixel(1):pixel(1):width, pixel(2):pixel(2):height);
eccentric = ((X - center(1)).^2 + (Y - center(2)).^2).^(0.5);

%%
phantom = double(intensity_max - image) / intensity_step * thickness + bottom;
phantom(image==0) = body * zero_factor + bottom;
phantom(eccentric > (height / 2 - space - frame)) = total;
phantom(eccentric > (height / 2 - space)) = 0;

%%
figure, mesh(X, Y, phantom);

%%
[F,V] = surf2solid(X, Y, phantom, 'elevation', -pitch);
fn_stl = strcat(name, '.stl');
stlwrite(fn_stl, F, V);
```

図 8 ヒト T_2 強調画像の MATLAB データ変換プログラム

2.1.4　三次元ラピッドプロトタイピングとアガロースゲルの注入

作成された stl ファイルを図 9 の積層型三次元プリンタ（Objet Eden350V; Stratasys, Eden Prairie, MN, USA）に入力し，MR 信号を有しない合成樹脂（FullCure810 Vero Clear，半透明）でファントムを成形した。次に，ファントムの凹凸部にアガロースゲルを流し込んだ。アガロースゲルの濃度は 0.4%，T_2緩和時間と T_1緩和時間は，それぞれ 168 ms と 1667 ms である。最後に，ファントムを 4 度の冷蔵庫で十分に冷却したのち，24 度で保たれた MRI 検査室内で 24 時間放置した。

図 9 積層型三次元プリンタ

(Objet Eden350V; Stratasys, Eden Prairie, MN, USA)

2.1.5　ファントム T_2WI の撮像

使用した MRI 装置はヒト T_2WI を撮像した装置と同様である。ファントムを SENSE ヘッドコイル内に水平にセットした。撮像条件は，撮像断面の位置とスライス枚数以外は全てヒト T_2WI を取得した時と同様である。撮像断面はファントムを水平にセットしたため冠状断とし，スライス枚数は 1 枚である。6 mm 厚のスライス位置が図 7e に 2 本の点線で示したファントムの凹凸部分に一致するようにプランニングを行い撮像した。

2.1.6　画質評価

画質評価に先立って，ヒト T_2WI とファントム T_2WI の位置補正を行った。ファントムをヘッドコイル内にセッティングする位置と，撮像時にプランニングする FOV の位置によって得られたファントム T_2WI は, ヒト T_2WI が示す頭部の位置とわずかに異なる可能性があり，このままでは形状の類似度を評価できない。そのため，2 つの画像の回転補正と並進補正を Matlab R2015b を使って行い, ファントム T_2WI をヒト T_2WI の位置に補正した。補正に使用した Matlab のプログラムを図 10 に示す。次に，それぞれの 512×512 ボクセル（計 262, 144

ボクセル）で構成される画像の信号強度から，頭部周囲の空気の背景を示す信号を相関係数の計算から除外するために，信号強度が 5 以下のボクセルを全てデータから省いた。これは，頭部周囲の背景を示すボクセルの信号強度が 5 以下であり，全体のボクセル数に対して多くの割合を示しているため，これらを含めて相関係数を算出した場合，類似度が過大評価となってしまうためである。背景を取り除いた後，2 画像間の Pearson の相関係数（R^2）を Matlab R2015b を使って算出した。相関係数算出に使用した Matlab のプログラムを図 10 に示す。また，求めた相関係数の統計学的有意差（p）を SPSS（IBM Statistical Package for the Social Sciences, version 21.0, Chicago, IL, USA）を用いて算出した。

```
function R=reg(base,file)
    fixed = dicomread('model_izumi.dcm')
    moving = dicomread(file)
    h = figure
    imshowpair(moving,fixed,'montage')
    title('Unregistered')
    disp(strcat(base, '_1unreg'))
    disp(base)
    saveas(h, strcat(base, '_1unreg'), 'epsc2')

    h = figure
    imshowpair(moving,fixed)
    title('Unregistered2')
    saveas(h, strcat(base, '_2unreg'), 'epsc2')
    [optimizer,metric] = imregconfig('multimodal');
    movingRegisteredDefault = imregister(moving, fixed, 'affine', optimizer, metric);

    h = figure
    imshowpair(movingRegisteredDefault, fixed)
    title('A: Default registration')
    saveas(h, strcat(base, '_3A'), 'epsc2')
    disp(optimizer)
    disp(metric)
    optimizer.InitialRadius = optimizer.InitialRadius/1.0;
    movingRegisteredAdjustedInitialRadius = imregister(moving, fixed, 'affine', optimizer, metric);

    h = figure
    imshowpair(movingRegisteredAdjustedInitialRadius, fixed)
    title('Adjusted InitialRadius')
    saveas(h, strcat(base, '_4Adjusted'), 'epsc2')
    optimizer.MaximumIterations = 1000;
    movingRegisteredAdjustedInitialRadius300 = imregister(moving, fixed, 'affine', optimizer, metric);

    h = figure
    imshowpair(movingRegisteredAdjustedInitialRadius300, fixed)
    title('B: Adjusted InitialRadius, MaximumIterations = 300, Adjusted InitialRadius.')
    saveas(h, strcat(base, '_5B'), 'epsc2')
    tformSimilarity = imregtform(moving,fixed,'similarity',optimizer,metric);
    Rfixed = imref2d(size(fixed));
    movingRegisteredRigid = imwarp(moving,tformSimilarity,'OutputView',Rfixed);

    h = figure
    imshowpair(movingRegisteredRigid, fixed);
    title('C: Registration based on similarity transformation model.');
    saveas(h, strcat(base, '_6C'), 'epsc2')

    dicomwrite(movingRegisteredRigid,strcat(base, '_registrated.dcm'))

    I=fixed
    J=movingRegisteredRigid
    I2=I(find(I>5))
    J2=J(find(I>5))
    R=corr2(I2,J2)
    close all
end
```

図 10 ヒト T_2 強調画像とファントム T_2 強調画像の位置補正と相関係数算出の MATLAB プログラム

2.2　駆動システムの作製と精度検証

2.2.1 構　造

作成したファントムを MRI 装置のガントリーの外から任意の角度に回転することができる駆動システムを作製した。図 11a は駆動システムの構成図である。本研究で対象とした頭部の動きは，撮像時に生じやすい首振り運動すなわち回転運動とした。駆動システムは回転盤，支持盤，24 個のボールベアリングと 2 本の牽引紐から構成される。回転盤と支持盤は，既存の製品（La-VIE ツイスター・ダイエット・KUBIRE 3B-4740，株式会社ジョイナス）を改良した。まず，回転盤内の金属製のボールベアリング 24 個，回転盤と支持盤の回転軸となっている金属製の六角ボルトとナット，さらに回転盤の表面に付着していた磁石 8 個を取り外し，同サイズの樹脂製のボールベアリング，ボルトとナットを取り付けることで全ての素材を MR 対応の非磁性体とした。ボールベアリングにはグリスを塗布して回転時の摩擦抵抗を減らした。回転盤と支持盤の直径は 23 cm であり，これはヘッドコイル内で周囲に接触せずに回転できるサイズである。図 11b は下項 2.3 で行う実験における MRI 装置のガントリー及びヘッドコイル内でのファントムと駆動システムの配置図である。ヘッドコイル内で

駆動システムを安定して配置できるように駆動システムの下に吸引枕（KBM e-Colle MPU028048M，神戸バイオメディクス株式会社）を敷いて支持盤とヘッドコイル間の空間を埋めた。回転盤には図 11a,b で示すように MRI 装置ガントリーの外から回転するための非磁性の牽引紐を取り付けた。また，回転盤と支持盤には 5 度ごとに目盛りを付した。

図 11 駆動システム

a: 駆動システムの構成図。直径 230 mm の回転盤と支持盤の間にグリスが塗布された樹脂製ボールベアリングが 24 個収まっている。

b: 駆動システムとファントムの配置図。ファントムは駆動システムの上に接着し，ヘッドコイル内に吸引枕を使用して水平に配置した。回転盤に付けられた牽引紐を MRI 装置ガントリーの外に伸ばして寝台の足側から回転盤を操作できる。

2.2.2 回転精度の検証

駆動システムの回転精度を検証するため，ファントムを駆動システムに乗せ，回転前後でファントムの T_2WI を撮像した。T_2WI の撮像条件は 2.1.4 と同様である。まず，回転盤を 0 度の目盛りの位置に合わせて撮像し，次に 60 度の目盛りの位置に 1 秒間かけて回転させてから同じ撮像条件で撮像した。同様の撮像を 10 回繰り返し，T_2WI 上で脳の正中線の回転角度を計測した（図 12）。設定角度を 60 度とした理由は，予備の実験において健常被験者が仰臥位で正面を向いて寝た状態から右に首を回したときの最大角度が約 60 度であったためである。回転に要する時間を 1 秒間とした理由は，下記の 2.3 の初期実験にて 1 秒間かけて回転をしているためである。すなわち，1 秒間かけて回転させるときに最も誤差が生じる可能性がある最大角度 60 度としたときの回転精度を検証した。角度計測には DICOM ビューワーソフト OsiriX Lite（v.7.5.1, 64 bit, Pixmeo）を用い，10 回計測の平均値と標準偏差を算出した。

図 12 回転角度の計測

0 度と 60 度の 2 画像の脳の正中線の間の角度（θ）を計測した

2.3 PROPELLER 法動き補正機能検証実験

作成したファントムセットを用い, PROPELLER の動き補正機能の角度依存性と頻度依存性を検証する初期実験を行った。使用した MRI 装置は上記と同様である。撮像シーケンスは FSE 系の PROPELLER 法である。撮像条件は, TR/TE = 4000 ms/111 ms, FOV = 250 mm^2, slice thickness = 6 mm, pixel resolution = 0.78 × 0.78 mm^2, turbo spin echo factors = 30, MultiVane percentages = 160%, total acquisition time = 72 s で，撮像枚数は 1 枚である。本シーケンスは，18 回の TR（18 ブレード）で構成されており，動き補正機能を使って 18 ブレードの画像間の位置ずれを補正して 1 枚の画像が再構成される。また，本シーケンスは，撮像枚数を 1 枚としたため，1 回の TR（4000 ms）中には図 13a が示すように MR 信号を生成するための印加時間（約 500 ms）と，印加時間と次の TR の印加時間の間の不活時間（約 3500 ms）に分けられる。この MR 信号を得るための印加時間には，90°-180°のラジオ波（Radio Frequency: RF）の照射時間，スライス選択勾配磁場の印加時間，位相エンコード勾配磁場の印加時間，さらに周波数エンコード勾配磁場の印加時間が含まれる。印加時間中に動くタイプⅡと不活時間中に頭部が動くタイプⅠでは，動き補正機能が働く前の各ブレードの画像が

異なる。例として，上記の撮像条件の下，撮像全体を通して 1 回だけ頭部が 0 度の位置からα度の位置に動いたケースを考える。まず，18 回の TR のうち，9 回目の TR の不活時間中に一回だけα度動いた場合（図 13b），補正機能が働く前の各ブレードの画像群は，頭部が 0 度に位置している画像群とα度に位置している画像群に分かれる（図 14a）。しかし，不活時間中に動いているため，これらの画像群にはモーションアーチファクトは存在しておらず，動き補正機能によってどちらか一方の角度に補正される。このとき，回転角度によって補正の精度はわずかに異なってくる [2]。一方，18 回の TR のうち，10 回目の TR の印加時間中に一回だけα度動いた場合（図 13c），補正機能が働く前の各ブレードの画像群には頭部が 0 度に位置している画像とα度に位置している画像に加え，動きの影響を受けてモーションアーチファクトが生じている画像が 1 枚産出される（図 14b）（図 14a, b は k-space から直接再構成された画像ではなく説明用のイメージ図である。使用した装置の動き補正アルゴリズムには各ブレードから画像を再構成する機能がないためイメージ図を用いた）。この動きの影響を受けた 1 枚の画像が補正に加わることで補正後の画質が低下する。また，動く回数が増えることで補正後の画質への影響が変わる [11,21]。すなわち，不活時

間に動く前者のタイプⅠは動き補正機能の回転角度依存性に関連する動きであり，印加時間に動く後者のタイプⅡは，回転頻度依存性に関連する動きであると言える。これらの検証をヒト MR 画像で行うためには，人体を模擬した精巧なファントムと正確な回転運動ができる駆動システムが必要である。本研究で開発したファントムセットを使用したそれぞれの依存性に関する初期実験の方法に関しては，下記の項で説明する。

図 13 PROPELLER 法とファントムを動かしたタイミング

a: PROPELLER 法の 1TR（4000 ms）内のシーケンス。90° および 180° RF パルス，スライス選択勾配磁場および位相エンコーディング勾配磁場を印加したのち，各スライスの周波数エンコーディング勾配磁場が印加される。本実験では，角度依存性検証において不活時間でファントムを動かす必要があるため，スライス枚数を 1 枚として，スライス 2～n 枚目の周波数エンコーディング勾配磁場の印加時間に相当していた約 3500 ms を不活時間とした。

図 13　（つづき）

b: 回転角度依存性検証実験におけるファントム回転タイミング。ファントムは不活時間中に約 1000 ms かけて回転させた（動きタイプⅠ）。

c: 回転頻度依存性検証実験におけるファントム回転タイミング。ファントムは印加時間中に約 1000 ms かけて回転させた（動きタイプⅡ）。

図 14 動いたタイミングの違いによって出力される各ブレードの画像の 1 例（blade 数=18 を例として）

a: 9 回目の TR の不活時間中に 1 回α° 動いたケース。ブレード 10 個目以降の画像がα° 回転した画像となるが，いずれのブレードにもモーションアーチファクトは認めない。

b: 9 回目の TR の直後，10 回目の TR 内の印加時間中に 1 回α° 動いたケース。ブレード 10 個目の画像にモーションアーチファクトを認める。ブレード 11 個目以降の画像はα° 回転した画像となるが，いずれのブレードにもモーションアーチファクトは認めない。

2.3.1 回転角度依存性の検証

回転盤の開始角度を 0 度とし，全 18TR 中の前半 8 番目の TR までは同じ位置を保持した。そして，9 番目の TR の印加時間終了後の不活時間中に回転盤を α 度反時計回りに約 1 秒間かけて回転させた（図 13b）。α 度回転後，撮像終了まで回転盤の位置を保持した。α は 0 度から 5 度刻みで 60 度まで計 12 回の撮像を行った。各撮像において，動き補正機能を使用しない画像と動き補正機能を使用した画像をそれぞれ出力した。動き補正機能を使用しない画像は，ファントムを回転させた角度が正しいことを確認するために出力した。このとき，回転角度が 0 度の画像（動いていない参照画像）と各回転角度で得られた動き補正機能を使用した画像間の相関係数をそれぞれ算出した。算出方法は 2.1.5 項と同様である。また，全ての撮像は音声付き動画で記録し，回転盤が回転している間に MRI 装置から印加時間に発せられる撮像音が鳴っていないことを実験後に確認した。

2.3.2 回転頻度依存性の検証

回転盤の開始角度を 0 度とした。1 番目の撮像では動きのない参照画像

を取得した。2 番目の撮像では，回転盤は 1 回目の TR 内の印加時間中に 0 度から 30 度まで約 1 秒間かけて時計回りに回転させ，残りの撮像時間中は同じ位置を保持した（図 13c）。回転盤を回転させるタイミングは 4000 ms の TR と同期させたメトロノームを用いて研究協力者に音で指示した。3 番目の撮像では，回転盤は 1 回目の TR 内の印加時間中に同じく 0 度から 30 度まで回転させ，2 回目の TR 内の印加時間中には 30 度から 0 度まで回転させ，残りの撮像時間中は同じ位置を保持した。このように，0 度と 30 度の 2 極回転運動の回数を 1 回ずつ増やしていき，計 19 回の撮像を行った。したがって，19 番目の撮像では 18 回の全 TR 内の印加時間中に回転することとなる。全ての撮像は音声付き動画で記録し，MRI 装置から印加時間中に発せられる撮像音が，回転盤を回転している間に鳴っていることを確認した。この時，回転頻度が 0 回すなわち動いていない参照画像と各回転頻度で得られた動き補正をかけた画像間の相関係数をそれぞれ算出した。算出方法は 2.1.5 項と同様である。

第３章　　結　果

3.1　ファントム

3.1.3 に示す数式より，ファントムは 6 mm 厚を 375 層で積層した。図 15a,b は，三次元ラピッドプロトタイピング技術によって成形されたファントムの外観写真である。ファントムの成形に要した時間は約 6 時間であった。写真は成形されたファントムが参照したヒト脳の軸位断の形状を示していることが分かる。さらに図 15c はファントムにアガロースゲルを流し込み冷却した後の外観写真である。次にファントム T_2WI を示す（図 16)。図 5a のヒト T_2WI と比較すると，視覚的に酷似していることが観察できる。さらに，図 17 はヒト T_2WI とファントム T_2WI の信号値の散布図であり，2 画像の類似度を示すために算出した 2 画像間の Pearson の相関係数は $R^2 = 0.955$ （$p < .001$）であり，有意に高い相関を示した。

図 15 印刷されたファントム

a: 外観

b: a の中央部を拡大

c: a にアガロースゲル注入後の外観

図 16 ファントム T_2 強調画像

図 17 ヒト T_2 強調画像とファントム T_2 強調画像の信号の散布図

（Spearman の相関係数）

3.2　駆動システム

作成した駆動システムの外観写真を図 18a, b に示す。駆動システムの回転精度は，平均±標準偏差 $= 59.7 \pm 0.28°$であり，設定値の 60 度に対して非常に高い精度を示した。

3.3　PROPELLER 法動き補正機能検証実験

3.3.1　回転角度依存性

図 19 に回転角度依存性の実験結果を示す。図 19a-l は動き補正前，図 19a'-l'は動き補正後の再構成画像である。図 19a'', g'', l''は， a', g' l'の左上方の拡大図である。動き補正なしの画像では，ファントムが 2 極化している様子を観察でき，全ての画像で目標角度に回転していたことが確認できた。動き補正ありの画像では，視覚的に全ての回転角度の画像において 0 度の位置に補正されているように見えるが，拡大図を観察すると回転角度に応じて補正が不十分なズレが残っていることが観察できる。図 20 は，動きのない参照画像と回転角度を増加させたときの画像間の相関係数の変位を示している。各回転角度（α: 0, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60）の相関係数 R^2 は一貫して高い値を示し

たが，回転角度が大きくなるにつれてわずかに減少していくことが確認できる（R^2: 1.000, 0.995, 0.994, 0.990, 0.987, 0.983, 0.980, 0.977, 0.975, 0.971, 0.967, 0.964, 0.957）。

図 18 駆動システム

a: 外観。回転盤（緑部分）には 2 本の牽引紐が付いている。

b: 回転盤を外して支持盤だけの状態。24 個のボールベアリングがはめ込まれている。

図 19 回転角度依存性検証実験の各回転角度の T_2 強調画像

a-l：補正前（a：5°，b：10°，c：15°，d：20°，e：25°，f：30°，g：35°，h:40°，i：45°，j：50°，k：55°，l：60°）

a’-l’：補正後（a′：5°，b′：10°，c′：15°，d′：20°，e′：25°，f′：30°，g′：35°，h′:40°，I′：45°，j′：50°，k′：55°，l′：60°）

a’’：a’の左上部の拡大図

g’’：g’の左上部の拡大図

l’’：l’の左上部の拡大図

図 20 回転角度依存性実験における，静止画像と回転画像間の相関係数と回転角度の関係

3.3.2　回転頻度依存性

図 21 に頻度依存性の実験結果を示す。各回転頻度のときの動き補正後の画像を示している。視覚的には，回転頻度が増えていくにつれてモーションアーチファクトが徐々に増加していくことが分かる。図 22 は，動きのない参照画像と回転頻度が増えていったときの画像間の相関係数の関係を示している。各回転頻度（0-18 回）の相関係数 R^2 は回転頻度が増えるにつれて徐々に下がった。（R^2: 1.000, 0.970, 0.979, 0.968, 0.976, 0.963, 0.968, 0.953, 0.959, 0.941, 0.944, 0.912, 0.924, 0.884, 0.877, 0.843, 0.811, 0.738, 0.739）。

図 21 回転角度依存性検証実験の各回転頻度の T_2 強調画像

a-r: 1-18 回

図 22 回転頻度依存性実験における，静止画像と回転画像間の相関係数と回転頻度の関係

第４章　　考　察

本研究では，ヒト脳 T_2WI に似たコントラストと形状を示すことができる新しい MRI ファントムを開発した。このファントムは，主に 1 枚のヒト T_2WI から得られるプロファイルカーブと三次元ラピッドプロトタイピング技術を使用して 1 枚の T_2WI を得ることができる。参照したヒト T_2WI とファントム T_2WI の類似性を検証するために相関係数を算出した結果, 2 画像は有意に高い相関を示し｛$R^2 = 0.955$ ($p < .001$)｝，類似度が高いことが示された。また，このファントムを，意図したタイミングで MRI のスライス面に平行な in-plane 回転を実現するための駆動システムを作成した。駆動システムの回転精度は設定値に対して 1 度以内の高い精度を示した。さらに，本研究では，作成したファントムと駆動システムの具体的な使用として, PROPELLER 法の動き補正機能の回転角度依存性と回転頻度依存性を検証する 2 つの初期実験を行った。これらの実験では, 任意の角度と頻度の in-plane の回転運動による実験環境下における視覚的に区別することが難しい回転角度依存性と回転頻度依存性を，相関係数を用いて定量化することができた。

4.1　考案したファントム作成方法の革新性と限界

4.1.1　ファントム作成方法の革新性

過去に，三次元ラピッドプロトタイピング技術を使ってヒトの CT や MRI のデータからファントムを作成する方法がいくつか提案されてきた。Ogden らは，ヘリカル CT データの撮像条件の相違が，成形された三次元構造物の精度に与える影響を検証した [21]。Burfeindt らは MRI の fast field echo 3D-T_1 強調画像を用い，マイクロウェーブイメージングの前臨床段階の実験用乳腺ファントムを作成した [16]。これら過去の多くの研究では，対象とする臓器の構造を直接的かつ立体的に複製することに焦点をあてている。一方で，本研究で考案したファントム作成方法は，参照画像の画像データを再構築して信号強度を相対積層厚に変換し，三次元ラピッドプロトタイピング技術で成形するという点でユニークであり，これまでになかった全く新しい手法であると言える。そのプロセスを大きく分けて以下の 3 行程で提案した：1）　ヒト MR 画像の信号強度データをファントムの積層データに変換　2）MR 信号を有しない樹脂で三次元ラピッドプロトタイピング　3）アガロースゲルを成形したファントムに注入。これらの行程で作成されたファントムを撮像すると，MRI の部分容積効果を利

用して参照したヒト MR 画像を模擬できる。MR 画像を形成する各ボクセルの信号強度は，使用した撮像シーケンスと含まれる対象物の容積の調和で決定される。ボクセル内に 1 種類の組織しか存在しない場合，信号強度はその組織が示す信号のみで決定される。しかし, 2 つ以上の組織が含まれる場合の信号強度は, 異なる組織がそれぞれ示す信号の強さと容積の割合によって決定される。これは部分容積効果として知られている[23]。今回提案した新しい MRI ファントム作成方法は，ヒト T_2WI の信号値の幅と分布の情報をファントム作成に反映させ, 臨床画像に近いコントラストと形状を示すファントムを作成できるこれまでになかった革新的な手法であると考える。

4.1.2　ファントム作成の限界

本研究で考案したフォントム作成方法では，ヒト T_2 強調画像のデータを再構築してファントムを成形したため, 図 17 のヒト T_2 強調画像とファントム T_2 強調画像のそれぞれの信号強度の散布図が示すように，一定の線形性を示し, 相関係数は高い値を示した。しかしその一方で，線形性を示さない広がりも観察できるように，2 画像の信号強度は完全には一致せず，相関係数は 1.0 を示さ

なかった。その要因として以下の 3 点が考えられる。1 つ目は，層別化の不足が挙げられる。本研究で使用した高精細三次元プリンタのレイヤーの最小ピッチは 0.016 mm であり，これは MRI の 1 スライスを 6 mm 厚としたとき 375 層分に相当する。すなわち，今回の設定値では MR 画像に表示される黒から白を 375 段階で表示したことになる。参照したヒト T_2WI の最大信号強度は 2700 程度で，全く同じ信号幅を再現するためには約 2700 層が必要であり，375 層ではその約 7 分の 1 に過ぎなかった。2 つ目として，相関係数算出前に行った 2 画像の位置補正が完全ではなかったことが挙げられる。この不完全な補正によって，信号強度が大きく異なるボクセルが隣接する領域では，位置補正のわずかなズレが相関係数の低下を招いたと考える。3 つ目として，ファントム撮像時のスライス位置設定の不正確さが挙げられる。スライス位置は，図 7e に示すように三次元ラピッドプロトタイピング技術によって成形された凹凸部分に合わせる必要があるが，完全に一致させることは困難である。もし一致させることができたとしても，MRI 装置はスライス選択領域を完全な矩形波で励起することができないため，スライス面外からの MR 信号が混在してしまう。これら 3 つの要因によって相関係数の低下が生じたと推察できる。

また，本研究で考案した作成方法は，1 枚のヒト脳 MR 画像から 1 枚のファントム画像を作り出すものである。通常，脳はマルチスライスで撮像するため，このファントムは一度に 1 断面しか評価できないという制限がある。通常, PROPELLER 法に用いられる動き補正機能は, スライス面内の動きを補正し, スライス面外からの信号の混入は想定していない [11,13]。すなわち，複数枚を同時に評価できなくとも, 1 断面内の動き補正精度を検証するうえで支障はない。また，本研究では脳の基底核を含む断面を選択して PROPELLER 法の動き補正の角度と頻度への依存性を検証したが，他のスライス，たとえば眼球が含まれる断面や，頭頂部の断面を参照画像として選択した場合には，本研究で選択した断面とは左右対称性が異なるため，今回行った初期実験と同様な実験で算出される相関係数の結果は異なっていたと予想される。本研究で考案したファントム作成方法は，他のスライス位置で作成することも可能である。作成する上での唯一の変更点は, 選択するヒト T_2WI 画像を変更することだけである。また, 軸位断だけでなく矢状断や冠状断などの任意の断面も同様に作成することが可能である。

4.2　作成した駆動システムの妥当性と限界

本研究で作成した駆動システムは，ターンテーブルに取り付けられた 2 本の紐を手動で操作することで任意の回転角度を実現した。この操作によって，首振り運動等，患者頭部の単純な回転運動であれば実現することが可能である。しかしながら，不穏な患者が示す振戦や複雑な連続回転運動，さらには並進運動を再現性よく実現することはできない。これらの運動を実現するためには，MRI 検査室内で使用することができる超音波モーターなどを動源とした駆動部を用い，さらに MRI 装置のオペレーションコンソールから TR 毎に発せられる信号をトリガーとして受け取り，自動的に連動して動かせる機構が必要となる。また，今回行った頻度依存性の実験では，毎回の回転運動において角速度が一定に保たれていない。印加時間中のファントムの角速度の相違はモーションアーチファクトの量に影響すると考えられる。この問題も上記に示した自動化で解決することができると考えられ，これらは今後の課題である。

4.3　PROPELLER 法動き補正機能検証における本ファントムの有用性

過去の研究において, PROPELLER 法の動き補正機能は図 3 が示すよう

な高コントラストを含む単純な形状で構成されたファントムで検証されてきた[11,12,14]。これらのファントムで得られた実験結果は，臨床使用する前段階での動き補正機能の能力を理解するために有用であったが，臨床画像に対する実践的な能力を知ることはできなかった。そのため，過去の研究においては幾何学的ファントムでの実験に加えて，in vivo 実験も行われてきた [11,12,14]。しかしながら，過去に行われた in vivo 実験では，健常被験者が正確なスライス面内の回転運動を行うことができているか保証がないという根本的に解決が困難な問題に直面していた。すなわち，得られた結果が補正機能の精度だけを反映しているのか，それとも被験者の不正確な動きの影響も含んでいるものなのかが分からず，実験結果の信頼性が不透明になってしまい，実験結果の理解を複雑にしていた。信頼性が不透明な結果によって補正機能を改良することは，誤った方向への開発に繋がる恐れがある。近年，Liu らは幾何学的ファントムとヒトを用いて PROPELLER 法用の動き補正機能を開発しているが，彼らの開発した新しい補正方法を十分に検証するためには，ファントム実験に比較してヒト実験は被験者の動きの精度が不十分であったと述べている [11]。また，彼らは将来の研究において動き補正方法を十分に検証するためには臨床画像を用いた体

系的な実験環境が必要だと述べている [11]。今回考案したファントムと駆動システムを使って本研究で行った 2 つの検証実験では，ヒト脳画像と同様のファントム画像を使って，意図したタイミングで任意の回転角度を実現し，スライス面外からの信号の混入のない補正後画像における相関係数を示すことで補正能力を定量化することに成功した。すなわち，初期実験ではあるが，今回提示した結果は，本ファントムと駆動システムを用いることで今までヒト実験では行うことができなかった臨床画像を用いた体系的な実験環境を構築できる可能性を示し，今後補正機能を検証開発するための強力なツールになる可能性を持っていると言える。このファントムを使ったさらなる検証が過去に開発された動き補正機能の再検証とさらに動きに対して強固な新しい方法の開発に繋がることが期待される。

4.4　本ファントム作成手法の拡張性

今回用いたファントム作成方法は健常者の脳だけでなく，病変を有する患者の脳に適用することも可能である。さらに，理論的には T_1 強調画像（T_1WI）や Fluid Attenuation Inversion Recover（FLAIR）画像に適用することも可能である。

たとえば，T_1WI の場合，参照するヒト画像として T_1WI を選択し，同様なデータ変換と三次元ラピッドプロトタイピング技術を利用し，アガロースゲルの代わりに T_1WI で高信号を示す植物性油やベイビーオイルなどを注入すればヒト T_1WI に似たファントム T_1WI を得ることができる。図 23 はヒト T_1WI とそれを参照にして T_2WI と同じ方法で作成したファントムの T_1WI であり，理論通りにヒト T_1WI を擬似することを証明できた。したがって，T_2WI だけでなく T_1WI や FLAIR 画像において，ある特定の病変を有する画像を使って PROPELLER 法の動き補正機能を検証することが可能である。本ファントムを使って，救急外来などで頭部を静止することが難しい患者の撮像，鎮静不可の小児，さらには認知症などで長時間の静止が困難な高齢者などの撮像時に協力を得ることが難しい被験者に対して有用な PROPELLER 法の動き補正機能がさらに改良にされていくことが望まれる [24-30]。さらに，PROPELLER 法は脳だけでなく，頸部，肩関節，腹部などにも利用されている [5-7,31]。呼吸による胸郭の上下運動によりモーションアーチファクトが出やすい肩関節の撮像時においては，動き補正機能のさらなる改良は腱板損傷が呈する小さな T_2WI 高信号の検出能を向上させる可能性がある [32]。本ファントム作成方法は，人体の全ての部位で任意の

断面に適用することが可能であり，将来の更なる調査によって各部位に適切な動き補正機能の開発に繋がることが期待される。

図 23 本ファントム作成方法の T_1 強調画像への応用

a: 参照したヒト T_1 強調画像

b: ファントム T_1 強調画像

4.5　本研究の限界

まずはじめに，本ファントムの限界ではなく使用する上での注意点を述べておく。本ファントムでは，参照したヒト MR 画像と類似した画像を示すことができるが，4.1.1 項で述べたようにそれは部分容積効果を利用して実現されている。したがって，参照した組織の T_1，T_2，T_2*緩和時間とファントムのそれらは全く一致していない。そのため，撮像条件を変更して撮像した時の信号強度はこれら緩和時間の影響は受けず，ファントムに注入した物質の容積にのみ依存して変化することが注意点としてあげられる。また，本ファントム作成方法は，1 枚のヒト MR 画像から 1 枚のファントム画像を生成する手法であり，複数枚を同時に撮像することはできない。しかしながら，4.1.2 項でも述べたように動き補正機能の能力を検証するうえで，それは大きな問題とはならないと考える。さらに，本駆動システムは手動で操作する機構になっており，単純な回転運動のみの実現が可能である。4.2 項でも述べたように，複雑な回転運動を実現するためには自動化できる機構が必要となり，これは今後の課題である。

第５章　　結　語

本研究では, PROPELLER 法に用いられる動き補正機能を検証するための新しい MRI ファントムと駆動システムを開発した。本ファントムは，部分容積効果を利用した革新的な手法で作成されており，ヒト MR 画像と同じコントラストと形状を示すことができた。さらに，本駆動システムは，意図したタイミングでファントムのスライス面内における任意の角度の正確な回転運動を実現することができた。このファントムと駆動システムを使用することで, PROPELLER 法の動き補正機能を検証する際に, 今まで行うことができなかった疑似臨床画像を用いた体系的な実験環境を構築できる。それゆえに, PROPELLER 法の動き補正アルゴリズムの更なる改良が期待され, 救急患者, 小児，高齢者や認知症患者などの動いてしまい撮像が困難な被験者の画像診断能向上に寄与できる可能性を示すことができた。

引用論文

1. Forbes KP, Pipe JG, Bird CR, Heiserman JE. PROPELLER MRI: clinical testing of a novel technique for quantification and compensation of head motion. J Magn Reson Imaging 2001;14:215-222.

2. Pipe JG. Improved in-plane motion correction for PROPELLER MRI. In Proceedings of the 9th Annual Meeting of ISMRM, Glasgow, Scotland, 2001 (Abstract 743).

3. Pipe JG. Motion correction with PROPELLER MRI: application to head motion and free-breathing cardiac imaging. Magn Reson Med. 1999;42:963-969.

4. Deng J, Miller FH, Salem R, Omary RA, Larson AC. Multishot diffusion-weighted PROPELLER magnetic resonance imaging of the abdomen. Invest Radiol 2006;41:769-775.

5. Hirokawa Y, Isoda H, Maetani YS, Arizono S, Shimada K, Okada T, Shibata T, Togashi K. Hepatic lesions: improved image quality and detection with the periodically rotated overlapping parallel lines with enhanced reconstruction technique--evaluation of SPIO-enhanced T_2-weighted MR images. Radiology 2009;251:388-397.

6. Hirokawa Y, Isoda H, Maetani YS, Arizono S, Shimada K, Togashi K. Evaluation of motion correction effect and image quality with the periodically rotated overlapping parallel lines with enhanced reconstruction (PROPELLER) (BLADE) and parallel imaging acquisition technique in the upper abdomen. J Magn Reson Imaging 2008;28:957-962.

7. Ohgiya Y, Suyama J, Seino N, Takaya S, Kawahara M, Saiki M, Sai S, Hirose M, Gokan T. MRI of the neck at 3 Tesla using the periodically rotated overlapping parallel lines with enhanced reconstruction (PROPELLER) (BLADE) sequence compared with T_2-weighted fast spin-echo sequence. J Magn Reson Imaging 2010;32:1061-1067.

8. Chou MC, Huang TY, Chung HW, Hsieh TJ, Chang HC, Chen CY. Q-ball imaging

with PROPELLER EPI acquisition. NMR Biomed 2013;26:1723-1732.

9. Forbes KP, Pipe JG, Karis JP, Farthing V, Heiserman JE. Brain imaging in the unsedated pediatric patient: comparison of periodically rotated overlapping parallel lines with enhanced reconstruction and single-shot fast spin-echo sequences. AJNR Am J Neuroradiol 2003;24:794-798.

10. Forbes KP, Pipe JG, Karis JP, Heiserman JE. Improved image quality and detection of acute cerebral infarction with PROPELLER diffusion-weighted MR imaging. Radiology 2002;225:551-555.

11. Liu Z, Zhang Z, Ying K, Yuan C, Guo H. Improved motion correction in PROPELLER by using grouped blades as reference. J Magn Reson Imaging 2014;39:700-707.

12. Pipe JG, Gibbs WN, Li Z, Karis JP, Schar M, Zwart NR. Revised motion estimation algorithm for PROPELLER MRI. Magn Reson Med 2014;72:430-437.

13. Tamhane AA, Arfanakis K. Motion correction in periodically-rotated overlapping parallel lines with enhanced reconstruction (PROPELLER) and turboprop MRI. Magn Reson Med 2009;62:174-182.

14. Holmes JH, Beatty PJ, Rowley HA, Li Z, Gaddipati A, Zhao X, Busse RF, Brittain JH. Improved motion correction capabilities for fast spin echo T1 FLAIR propeller using non-cartesian external calibration data driven parallel imaging. Magn Reson Med 2012;68:1856-1865.

15. LIN, Jyh-Miin, et al. An iterative reduced field-of-view reconstruction for periodically rotated overlapping parallel lines with enhanced reconstruction (PROPELLER) MRI. Medical physics, 2015; 42.10: 5757-5767.

16. Yilin Cao, Joseph P. Vacanti, Keith T. Paige, Joseph Upton, Vacanti CA. Transplantation of Chondrocytes Utilizing a Polymer-Cell Construct to Produce Tissue-Engineered Carilage in the Shapw of a Human Ear. Plastic and Reconstructive Surgery 1997;100.2:297-302.

17. Burfeindt MJ, Colgan TJ, Mays RO, Shea JD, Behdad N, Van Veen BD, Hagness

SC. MRI-Derived 3-D-Printed Breast Phantom for Microwave Breast Imaging Validation. IEEE Antennas Wirel Propag Lett 2012;11:1610-1613.

18. Giannatsis J, Dedoussis V. Additive fabrication technologies applied to medicine and health care: a review. The International Journal of Advanced Manufacturing Technology 2007;40:116-127.

19. Gibson, Ian, ed. Advanced manufacturing technology for medical applications: reverse engineering, software conversion and rapid prototyping. John Wiley & Sons, 2006.

20. Hopkinson, Neil, Richard Hague, and Philip Dickens, eds. Rapid manufacturing: an industrial revolution for the digital age. John Wiley & Sons, 2006.

21. Khalyfa A, Vogt S, Weisser J, Grimm G, Rechtenbach A, Meyer W, Schnabelrauch M. Development of a new calcium phosphate powder-binder system for the 3D printing of patient specific implants. J Mater Sci Mater Med 2007;18:909-916.

22. Ogden KM, Aslan C, Ordway N, Diallo D, Tillapaugh-Fay G, Soman P. Factors Affecting Dimensional Accuracy of 3-D Printed Anatomical Structures Derived from CT Data. J Digit Imaging 2015;28:654-663.

23. Weng Y, Cao Y, Arevalo C, Vacanti MP, Vacanti CA. Tissue-engineered composites of bone and cartilage for mandible condylar reconstruction. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery 2001;59:185-190.

24. Gonzalez Ballester MA, Zisserman AP, Brady M. Estimation of the partial volume effect in MRI. Med Image Anal 2002;6:389-405.

25. Barzo P, Marmarou A, Fatouros P, Hayasaki K, Corwin F. Contribution of vasogenic and cellular edema to traumatic brain swelling measured by diffusion-weighted imaging. J Neurosurg 1997;87:900-907.

26. Yoshii F, Kozuma R, Takahashi W, Haida M, Takagi S, Shinohara Y. Magnetic resonance imaging and 11C-N-methylspiperone/positron emission tomography studies in a patient with the interval form of carbon monoxide poisoning. J Neurol Sci 1998;160:87-91.

27. Yagishita A, Nakano I, Ushioda T, Otsuki N, Hasegawa A. Acute encephalopathy with bilateral thalamotegmental involvement in infants and children: imaging and pathology findings. AJNR Am J Neuroradiol 1995;16:439-447.

28. Arca G, Pacheco E, Alfonso I, Duchowny MS, Melnick SJ. Characteristic brain magnetic resonance imaging (MRI) findings in neonates with tuberous sclerosis complex. J Child Neurol 2006;21:280-285.

29. Onuma A, Miyabayashi S, Iinuma K, Tada K, Yamada K, Matsuzawa T. Comparative appraisal of CT scan and MRI in the diagnosis of Leigh encephalomyelopathy in two siblings. J Child Neurol 1987;2:324-326.

30. Otsubo H, Hwang PA, Jay V, Becker LE, Hoffman HJ, Gilday D, Blaser S. Focal cortical dysplasia in children with localization-related epilepsy: EEG, MRI, and SPECT findings. Pediatr Neurol 1993;9:101-107.

31. Shiomi M. Influenzal encephalopathy. Nihon Rinsho 2003;61 Suppl 2:100-106.

32. Ciet P, Serra G, Bertolo S, Spronk S, Ros M, Fraioli F, Quattrucci S, Assael MB, Catalano C, Pomerri F, Tiddens HA, Morana G. Assessment of CF lung disease using motion corrected PROPELLER MRI: a comparison with CT. Eur Radiol 2016;26:780-787.

33. Deutsch A, Altchek DW, Veltri DM, Potter HG, Warren RF. Traumatic tears of the subscapularis tendon. Clinical diagnosis, magnetic resonance imaging findings, and operative treatment. Am J Sports Med 1997;25:13-22.

学会発表等

＜2016 年＞

研究発表＆講演

- “The Development and Evaluation of the Novel Brain Phantom for the PROPELLER with Motion Correction”. International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM) 24th Annual Meeting & Exhibition. May 7-13, 2016.Singapore.
- 「高精細 3D プリンタを活用した新しい MRI ファントムの作成」第 24 回福島県画像技術研究会講演会　2017 年 1 月 14 日　福島市.
- 「PROPELLER　～再考～」広島 GEMRI ユーザーズミーティング. 2016 年 6 月 4 日 広島市.
- 「頭部ラジアルスキャン（BLADE）をもう一度紐解いてみよう」第 22 回北海道 MAGNETOM 研究会 2016 年 5 月 14 日 札幌市.

執　筆

- “PROPELLER. Be amazed.” GE today International. May 8, 2016.

＜2015 年＞

研究発表＆講演

- 「PROPELLER 用ファントムの作成」．千葉 MRI セミナー. 2015 年 10 月 17 日．千葉市.

- 「Radial Scan 法の動き補正機能を検証するための頭部ファントムの開発」．第 43 回日本磁気共鳴医学会大会 2015 年 9 月 10–12 日，東京

＜2014 年＞

研究発表

- “Development of T2 Weighted Image-Derived Brain Phantom” The 43th Annual Meeting of The Japanese Society of Neuroradiology. Feb, 2014, Tottori, Japan.

謝　辞

本論文の作成にあたり, 研究の方向性や臨床応用への道筋に至るまでの細部から総合的な考え方を長年に渡りご指導ご鞭撻賜りました指導教官の筑波大学人間総合科学研究科 **松村　明**教授に厚く御礼申し上げます。

また, 具体的な実験方法や論文執筆のノウハウをご多忙な折にも関わらず幾度にも渡ってご教示くださいました副指導教官の筑波大学人間総合科学研究科 **山本 哲哉** 准教授および**中井　啓**先生（現 茨城県立医療大学）に深く御礼申し上げます。

さらに, 研究に対する情熱と社会への出口を見据え人に役立つ研究の組み立て方について昼夜を問わずに相談に乗ってくださり, 時には身を持って示してくださった筑波大学サイバニクス研究センター長の**山海 嘉之**教授に深謝申し上げます。

そして，本研究の軸であった MRI 画像のデータ解析におきまして，難解な解析手法と統計手法を幾度にも渡って惜しみなくご教示くださいました筑波大学サイバニクス研究センター **松下　明**先生（現 茨城県立医療大学）に厚く御礼申し上げます。

また本研究の実験を行う上で MRI の専門知識のご提供と長年にわたる実験における惜しみないご協力を賜りました亀田総合病院の**加藤 義明**技師，千葉大学医学部附属病院の**松本 浩史**技師，明和病院の**尾崎 佳弘**技師，ひたちなか総合病院の**長谷川 友行**技師，放射線医学総合研究所の**土屋 洋貴**技師，そして筑波大学グローバル教育院の**村田 耕一**氏に改めて深く御礼申し上げます。

また，英語論文の投稿に際しまして，的確かつ効果的な英文校正による洗練された文章作成に多大なるご協力を賜りました筑波大学 Medical English Communications Center の **Flaminia Miyamasu** 先生と **Bryan Mathis** 先生に深く御礼申し上げます。

本研究の一部は日本磁気共鳴専門技術者認定機構（JMRTS）および革新的研究開発推進プログラム（ImPACT）の協力を得て行われました。ここに改めて関係各位の皆々様方に深く御礼申し上げます。

そして，本論文を博士論文として纏めるにあたり，主査並びに副査として論文の概要から細部に至るまでご精読いただき, 懇切丁寧かつ的確なご指導を賜りました筑波大学人間総合科学研究科 **南　学** 教授，**榮　武二** 教授，**石井 一弘** 准教授，**磯辺 智範** 准教授に厚く御礼申し上げます。

最後に，博士前期課程から延べ６年間に渡り，仕事と学業を両立するうえでいつも深い理解のもと支えてくれた**妻（達子）**と，私に代わって家事を一生懸命手伝ってくれた**長女（栞奈 9 歳）**，**次女（笑里 7 歳）**，さらに在学中に産まれた**長男（康洋 1 歳）**に心より感謝の意を表します。

参　考　論　文

掲載雑誌：

1. Magnetic Resonance Imaging (MRI)

2. Magnetic Resonance in Medical Sciences (MRMS)