

拡散テンソルと拡散強調画像：画像数学

中田 力

カリフォルニア大学デイビス校神経内科

はじめに

核磁気共鳴 (Nuclear Magnetic Resonance, 以 NMR と略す) による微細粒子の拡散係数測定法の歴史は、古くは NMR の祖 Purcell に遡る。その後、Stejskal と Tanner により信頼性の高い方法論として確立された^{1)~3)}。水分子の自己拡散の特性を画像のコントラスト因子として核磁気共鳴画像 (Magnetic Resonance Imaging, 以下 MRI と略す) に応用したものが拡散強調画像 (Diffusion Weighted Imaging, 以下 DWI と略す) と呼ばれるものである^{4)~7)}。

DWI における拡散因子の強調法は Stejskal-Tanner のオリジナルな方法論と同様に一定時間隔てたふたつの傾斜磁場パルスによる人為的なスピンの操作による (Fig.1)。つまり、最初のパルスによってスピンに位相のずれを与え、ふたつのパルスによって元に戻す操作である。その間に対象となった水分子の位置に変化がなければ、この操作は信号強度に影響を与えない。しかし、もしふたつのパルス間に水分子が並進運動を起こしていた場合スピンは位相分散を起こし、エコー信号の強度を減らす結果となるのである。

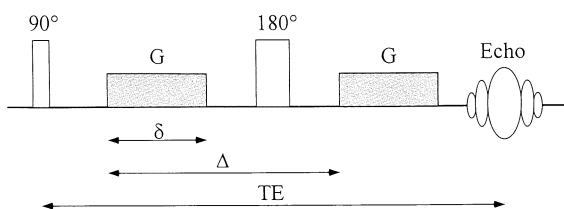
実験室の制御されたガラス管の中での現象と違い、生体での水分子の微視的並進運動には拡

散以外の運動、例えば軸索原形質流のようなものも含まれる。よって、DWI で強調される水分子の物理特性は「拡散」そのものではなく「微視的並進運動の総和」、つまりは「みかけの拡散」と言うことになる。その為、DWI で扱う拡散係数は一般に「みかけの拡散係数 (apparent diffusion coefficient, 以下 D_{app} と略す) と呼ばれる。

本来の拡散現象は粒子のブラウン運動による規則性を持たない並進運動である。従って、方向性がないことが原則である (等方性運動)。しかし、細胞膜による自由な拡散の制限や、様々な拡散以外の微視的運動が加味される生体における「みかけの拡散」では、その方向性も大切な物理特性となる。事実、同一組織の D_{app} が、かけられた傾斜磁場パルスの方向に依存することは早くから知られていた (不等方性拡散)。特にそれがまとまった方向性を持つ線維組織に顕著に現れることから、神経線維の走行の解析など、いままで非観血的な画像を持たなかった情報の所得を可能とする新たな方法論として期待がかけられる結果ともなった^{8)~12)}。しかし、方向性を考慮に入れた時、 D_{app} はテンソルとして扱わなければならない。そして、この拡散テンソルの正確な扱いには複雑な数学的操作を必要とする。

現在までに提唱された拡散テンソルを用いた画像法は概して数学的演算操作の正確さを強調

A: Stejskal-Tanner sequence



B: Diffusion weighted imaging

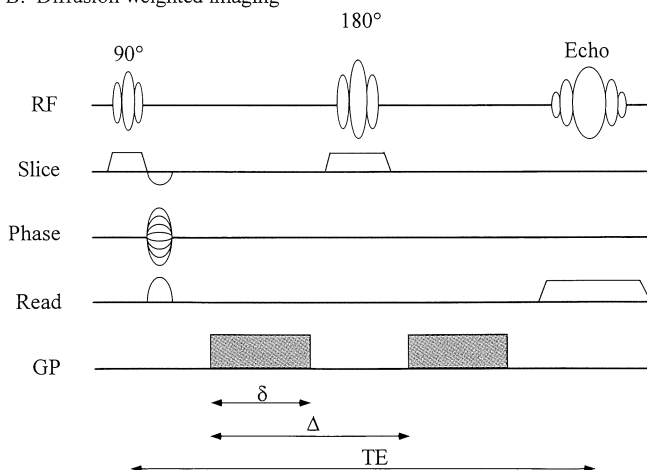


Fig. 1. Original Stejskal-Tanner sequence (A) and diffusion weighted imaging sequence (B). G : diffusion gradient pulse, TE : echo time.

したもので、拡散テンソルのすべての行列成分を決定してから目標とする物理特性（例えば固有値とか固有ベクトルなど）を概算する方法論を取っている。残念ながら、このようにして概算された値から再構成される画像には期待外れのものが多い^{8)~12)}。それはMRIの初期段階で見られた T_1 画像を思い出せば明白である。それぞれのピクセルの T_1 特性はより正確に表さされているが、画像としては T_1 強調画像の足元にも及ばないものであった。つまり、理論上の正確さが常に良質の画像には結びつかないのである。

良質の画像なくしては医学、生物学情報の取

得は不可能に近い。より正確な物理特性を表すはずであった T_1 画像が明らかに T_1 強調画像よりも劣った訳を思い起こすと、理論的な正確さのために画像からある物理特性の値を概算する操作が画像処理上の致命傷となることが判る。画像はあくまでも画像のまま、つまり、ピクセルの集合はピクセルの集合のまま扱う必要があるのである。この小論の目的は拡散テンソルの数学的操作を画像そのもので行うことによって、画像としての質を落とすことなく目的とする物理特性を正確に引き出す方法論（画像数学）の解説にある。

1995年2月22日受理 1995年4月5日改訂

別刷請求先 Tsutomu Nakada, M.D. Ph.D. Department of Neurology, University of California, Davis, VANCSC, 150 Muir Road, Martinez, California 94553, USA

理 論¹

1) 拡散強調画像

Stejskal-Tanner pulse sequence (Fig.1) を用いた DWI において、 D_{app} が方向性を持たない (等方向性拡散) と仮定した場合にそれぞれのピクセルが示す信号強度は、

$$S = S_0 \left(1 - 2 \exp\left[-\frac{(TR - TE/2)}{T_1}\right] + \exp\left[-\frac{TR}{T_1}\right] \right) \cdot \exp\left[-\frac{TE}{T_2}\right] \exp\left[-\gamma^2 g^2 D_{app} \delta^2 \left(\Delta - \frac{\delta}{3}\right)\right] \dots\dots\dots \text{式 1}$$

で与えられる。ここで、TR は繰り返し時間、TE はエコー時間、 T_1 と T_2 はそれぞれ縦および横緩和時間、 g と δ はそれぞれ傾斜磁場パルスの強度と持続時間、 Δ はふたつの傾斜磁場パルスの間隔時間、 γ は gyromagnetic ratio を表す。

D_{app} の方向性を考慮した時 (不等方性拡散)、傾斜磁場パルスの強度 g は方向性を持った量、つまりベクトル \mathbf{G} となり、 D_{app} はみかけの拡散テンソル \mathbf{D}_{app}^g となる²。得られるエコー信号の強度 S はスカラーであるから $g^2 D_{app}$ に対応する項のベクトル、テンソル積もスカラーにならないなければならない。よって、

$$g^2 D_{app} \Rightarrow \mathbf{G}^T \mathbf{D}_{app}^g \mathbf{G} \dots\dots\dots \text{式 2}$$

と書き換えられる。ここで \mathbf{G}^T は \mathbf{G} の転置ベクトルである。

2) テンソルとテンソル楕円体

拡散テンソル \mathbf{D}_{app}^g は対称な二次のテンソルであり、一般に、

$$\begin{pmatrix} D_x & D_a & D_b \\ D_a & D_y & D_c \\ D_b & D_c & D_z \end{pmatrix}$$

で表される。正の実数の対称行列は固有関数の三つの根によって決定される三つの固有値 λ_1 , λ_2 , λ_3 を持ち、原点をそのままにしてその直交座標軸を回転することで固有値をその対角成分とする対角行列 (対角成分以外はすべて零の行列) に変換することが出来る (対角化)。一般に対角化されたテンソルが持つ直交座標軸は基本軸と呼ばれそれぞれの固有値に対する固有ベクトルによって表される³。

拡散テンソルにおける固有値はそれぞれ基本軸方向の拡散係数を表している。この関係をテンソル楕円体の表記法を借りて表すと Fig.2 のようになる。これは $t=0$ の瞬間に原点から拡散を始めた粒子群の $t=\tau$ における状態と理解すれば視覚的に理解できる。つまり、拡散テンソルの固有値と固有ベクトルを決定することができれば、拡散の方向を含めた定量が可能となるのである。

3) 傾斜磁場ベクトルの選択により強調される拡散テンソル成分

拡散テンソル D_{app}^g のどの成分がエコー信号の強度 S に影響を与えるか、つまりは画像のコントラストにどのような影響を与えるかは傾斜磁場パルスのかけ方で決まる。それは式 2 のスカラー項 $\mathbf{G}^T \mathbf{D}_{app}^g \mathbf{G}$ を実際に演算してみることで明らかになる。

X 軸、Y 軸、Z 軸方向への傾斜磁場パルスの強度をそれぞれ、 G_x , G_y , G_z とすれば、傾斜磁場ベクトル \mathbf{G} は列ベクトル、

$$\mathbf{G} = \begin{pmatrix} G_x \\ G_y \\ G_z \end{pmatrix}$$

と表す事ができる。理論の簡便化を計るためにそれぞれの軸に掛ける傾斜磁場強度を正規化して考えてそれぞれ 0 か 1 の値だけを取ると考え

¹物理数学の詳細な説明は文献 13-15 の教科書を参照されたい。
²以下、「みかけの拡散テンソル」を単に「拡散テンソル」と表現する。
³一般に、固有ベクトル $|\psi\rangle$ 、固有値 λ 、テンソル A の間には固有関数、 $A|\psi\rangle = \lambda|\psi\rangle$ が成り立つ。固有値とテンソルが決まれば、この関係式から固有ベクトルが決定できる。

れば、傾斜磁場パルスを X 軸方向のみにかけた場合のスカラー項 $T_x = \mathbf{G}^T \mathbf{D}_{app} \mathbf{G}$ は⁴,

$$T_x = (1 \ 0 \ 0) \begin{pmatrix} D_x & D_a & D_b \\ D_a & D_y & D_c \\ D_b & D_c & D_z \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} \\ = D_x$$

また、臨床 DWI で最も一般的に使われている X 軸, Y 軸, Z 軸の全方向に同時に同強度の傾斜磁場パルスをかけた場合は,

$$T_{xyz} = (1 \ 1 \ 1) \begin{pmatrix} D_x & D_a & D_b \\ D_a & D_y & D_c \\ D_b & D_c & D_z \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 1 \end{pmatrix} \\ = D_x + D_y + D_z + 2(D_a + D_b + D_c)$$

となることが判る。

ここで大切なことは拡散テンソルの成分がその観察座標に依存することである (Fig.2)。画像はピクセルの集合からなる。よって、DWI で扱われる拡散テンソルはピクセル分だけあることになる。そのひとつひとつの拡散テンソルが独自の基本軸を持ち、その観察座標 (実験室座標) との関係はランダムである。実験室座標で決定される傾斜磁場ベクトルによって引き出される拡散テンソルの成分の持つ値には統一的な意味がない。よって、観察座標に無関係なテンソルの特性を利用しない限り、DWI 画像で強調されたみかけの拡散に生物学的意味を直接結び付けることができないのである。

正確に拡散テンソルを扱うためには、観察座標の変化に無関係なテンソルの特性を利用する必要がある。その代表が前述した固有値と固有ベクトルではあるが、固有値と固有ベクトルを算出するには拡散テンソルの独立した六つの成分すべてを決定する必要がある。六つの未知数を決定するために最小限必要な一次関数の数は六であるから、理論的には傾斜磁場のかけかたを変えた六つの DWI 画像を利用して六つの独立

した成分を概算することは可能である。事実、現在まで示された方法論の多くはそのようにして固有値および固有ベクトルを概算する方法論であった。残念ながら、概算値を利用するこれらの方法論は良質な画像を作る上で有効でない。そこで、画像を画像のまま計算する画像数学が必要となる。

方 法

1) 動物

Sprague-Dawley ラットを使用した。Pentobarbital 麻酔下 (50mg/kg IP) で、断層面を一定にするよう配慮された特製のホルダーに固定し、磁石内に挿入した。体温は非磁性のマットで摂氏 37 度に保った。

2) MRI

GE 社製 Omega CSI-7T (直径 183mm, 300.49MHz) を使用した。傾斜磁場コイルは Nalorac 社の自己遮断性コイルを用いた。画像コイルは直径 3 インチのバードケージ型 RF コイルを使用した。Stejskal-Tanner sequence を用いて同一スライスの DWI を傾斜磁場パルスの方角を変えながら撮影した。撮影条件はスライス厚 2mm, マトリックス 256×256, FOV 50mm×50mm, TR/TE 2000/80ms, 傾斜磁場パルス強度 3.2gauss/cm, 持続時間 15ms, パルス間隔 40ms であった。

3) 画像数学

画像信号は raw data のまま Sparc-2 Station に移して二次元 Fourier 転換の後に、信号強度の絶対値を統一したまま PC (DELL Model 466/M) 上で画像処理を行った。画像演算ソフトウェアは Photostyler Ver. 2.0 (Aldus) を用いた。

結果と考察

⁴正確な表現ではないが、一般的に *anisotropic DWI* と呼ばれるものである。

1) 不変量画像 (invariance imaging)

テンソルの固有値がテンソルの固有関数の三つの根であることを思い出せば方程式の係数とその根の関係から、

$$I_1 = (Dx + Dy + Dz) \\ = \lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3$$

$$I_2 = \begin{vmatrix} Dx & Da \\ Da & Dy \end{vmatrix} + \begin{vmatrix} Dy & Dc \\ Dc & Dz \end{vmatrix} + \begin{vmatrix} Dz & Db \\ Db & Dx \end{vmatrix} \\ = \lambda_1\lambda_2 + \lambda_2\lambda_3 + \lambda_3\lambda_1 \\ I_3 = \begin{vmatrix} Dx & Da & Db \\ Da & Dy & Dc \\ Db & Dc & Dz \end{vmatrix} \\ = \lambda_1\lambda_2\lambda_3$$

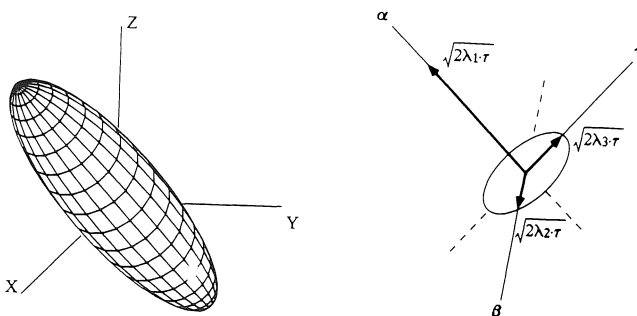


Fig.2. Ellipsoid representation of tensor matrix D_{app}^{ϵ} . Although ellipsoid treatment is a general method in tensor analysis, it is possible to depict its physical interpretation in pictorial form. Accordingly, each ellipsoid shown here can be seen as the probabilistic location of molecules at time $t = \tau$, after diffusion from the origin of axes starting at $t = 0$.

Anisotropic diffusion ellipsoid (left) takes a general form where each principal axes (α, β, γ) are represented by eigenvectors of the matrix (right). Eigenvalues, λ_1, λ_2 , and λ_3 , belonging to the corresponding eigenvectors (principal axes) each represent axial components of apparent diffusivity of water molecules and, therefore, the radius of the apparent diffusion ellipsoid along principal axes (α, β, γ) which is given as, $2\lambda_1 \cdot \tau, 2\lambda_2 \cdot \tau$, and $2\lambda_3 \cdot \tau$, respectively¹. It is clear that determination of principal axes and corresponding axial apparent diffusivities requires determination of eigenvectors and the corresponding eigenvalues of the matrix. Unless observation axes (laboratory axes) coincide with principal axes, all six independent elements of the apparent diffusion tensor matrix are necessary for such determination.

¹Given that apparent diffusion of water molecules in the direction of principal axes follows a Gaussian distribution, the mean square value of x of the Gaussian equation :

$$\theta_{(x,0)} = \frac{1}{\sqrt{4\pi D_{app}t}} \exp[-x^2/4D_{app}t]$$

which is normalized to the area ;

$$\int_{-\infty}^{\infty} \theta_{(x,0)} dx = 1$$

can be given by ;

$$\langle x^2 \rangle = \frac{\int x^2 \theta_{(x,0)} dx}{\int \theta_{(x,0)} dx} = 2D_{app}t.$$

Accordingly, the root mean square value representing the probabilistic location of molecules (one dimension) can be defined by (22, 23) :

$$\sqrt{2D_{app}t}$$

で表される三つのスカラー、 I_1, I_2, I_3 は座標軸に無関係に一定の値を取ることが判る。これがテンソルの不変量 (tensor invariance) と呼ばれるものである⁵。

ここで、画像断層画の選択を含め、傾斜磁場パルスのかけ方以外はすべて条件を一定にして得られるDWIを考える。それぞれのピクセルのエコー信号強度は、

$$S_i = k_i \exp[k_2 \cdot T_i]$$

で与えられる。ここで、 T_i は前述したスカラー項、

$$T_i = G_i^T D_{app} G_i$$

を現し、 k_1, k_2 は

$$k_1 = (1 - 2 \exp[-\frac{(TR - TE/2)}{T_1}] + \exp[-\frac{TR}{T_1}]) \cdot \exp[-\frac{TE}{T_2}]$$

$$k_2 = -\gamma^2 \delta^2 (\Delta - \frac{\delta}{3})$$

で与えられる定数となる。

ここでも傾斜磁場ベクトルのそれぞれの方向成分を正規化して扱い、 S と T との下付きの添え字はかけられた成分の方向を現す慣例に従えば、傾斜磁場パルスをそれぞれX軸、Y軸、Z軸の一方だけにかけて得られるDWIのエコー強度、 S_x, S_y, S_z は、

$$S_x = k_1 \exp[k_2 \cdot T_x] = k_1 \exp[k_2 \cdot Dx]$$

$$S_y = k_1 \exp[k_2 \cdot T_y] = k_1 \exp[k_2 \cdot Dy]$$

$$S_z = k_1 \exp[k_2 \cdot T_z] = k_1 \exp[k_2 \cdot Dz]$$

で与えられる。

今、こうして得られた三つのDWIの画像を画像のままピクセルごとにその強度を掛け合わせる操作を試みる。そのエコー強度は、

$$S_x \cdot S_y \cdot S_z = k_1 \exp[k_2 \cdot Dx] \cdot k_1 \exp[k_2 \cdot Dy] \cdot k_1 \exp[k_2 \cdot Dz]$$

$$= (k_1)^3 \cdot \exp[k_2 (Dx + Dy + Dz)]$$

$$= (k_1)^3 \cdot \exp[k_2 \cdot I_1]$$

となる。明らかにこの画像で強調された拡散テンソルの成分は不変量 I_1 である。これがトレース画像である (Fig.3)。

拡散テンソルの不等量を使う利点は人為的な要素に無関係な D_{app} 固有の特性に従った忠実な定量画像が与えられることにある。つまり、画像に現れたコントラストが直接的に生物学的特性に定量的に結び付くことになるのである。臨床的にこれらの画像がどのような意味を持つかの解明はこれからの課題である。

2) 三次元不等方性コントラスト画像

不変量画像は観察座標に無関係に取り出すことのできる拡散テンソルの固有量を対象にしたものであるが、観察座標軸に無関係な拡散テンソルに固有の方向性を対象にした画像法が三次元不等方性コントラスト (three dimensional anisotropy contrast, 以下3DACと略す) である。

拡散テンソルの正確な方向性を知るにはその固有ベクトルを決定しなければならない。しかし、画像数学で D_{app} の固有ベクトルそのものを決定する方法はない。そこで、三つの固有ベクトルの方向性を実験室座標上で引き出すことのできる不等方項ベクトル D_{app}^A を D_{app} から取り出す操作を用いる。

この方法論は物理量としての正確さよりも臨床画像としての正確さに重点を置いた手法であり、形態学に基づいた二つの前提を用いる。つまり、(1)組織は水分子のみかけの拡散が等方性を示す成分と不等方性を示す成分の二種類から出来ている。と、(2)不等方性成分はひとつの基本軸の方向にだけその不等性を持つ。である。神経組織で言えば、神経細胞、膠細胞などの細胞体が等方性を示す成分であり、神経線維、特

⁵実際にはこれらの三つの不変量の任意の組み合わせから新たな不変量は無制限に作り出すことができる。

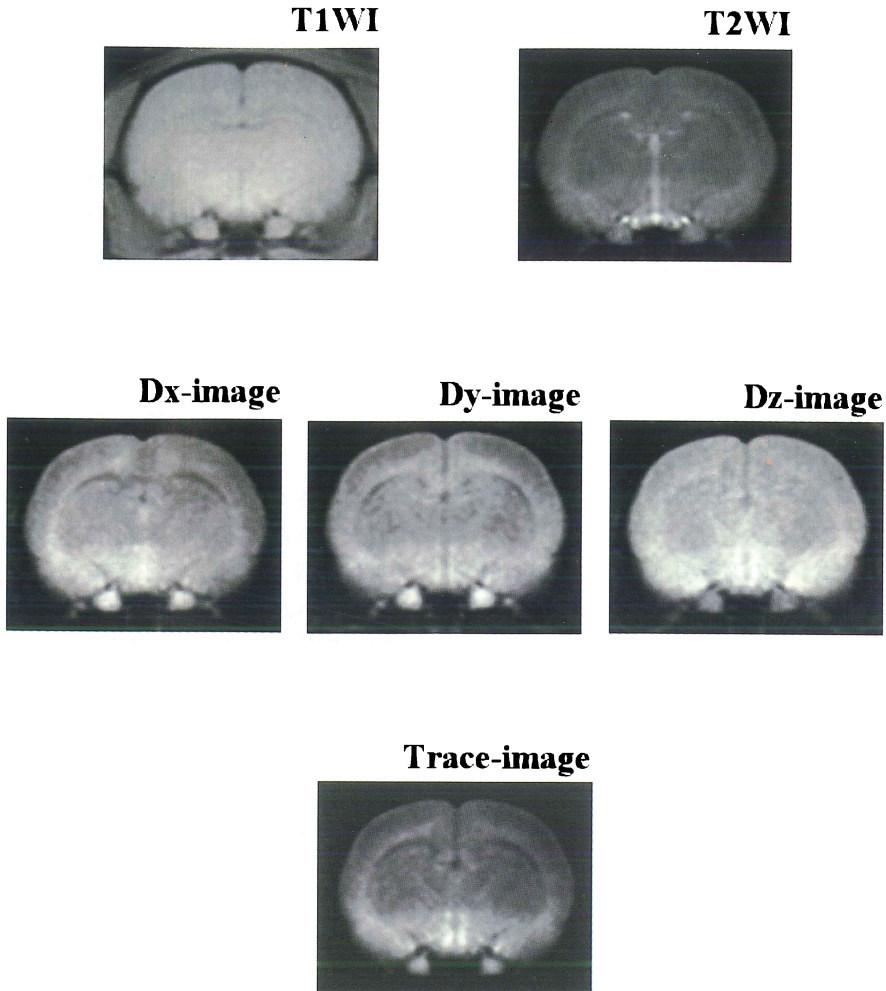


Fig.3. *Trace image* of the brain constructed from three axial DWIs (D_x , D_y , and D_z images) showing the feasibility of constructing clinically applicable $D_{app}WI$ which is independent of subject positioning with respect to gradient axes. T_1 and T_2 weighted images are also shown for comparison. Cytoarchitectural differences demarcated by the rhinal fissure (see Fig.4) is more conspicuous than that in T_2 weighted image. High intensity structures along the third ventricle in the hypothalamic area are striking.

に軸索が不等方性を持つ成分と考えることができる。また、軸索が長いチューブのような構造をしていることを思い出せば、第二の前提も大局的に間違いでないことが理解できる。勿論3DACは神経組織に限った方法論ではないが、解り易さを考慮してここからの議論は神経組織を例にして進める。

神経組織が i 個の等方性成分と j 個の不等方性成分から出来ているとすれば、神経組織全体の拡散テンソル $\{D_{app}^{\epsilon}\}_{cns}$ は、

$$\{D_{app}^{\epsilon}\}_{cns} = \{D_{app}^{\epsilon}\}_i + \{D_{app}^{\epsilon}\}_j$$

で表すことができる。

等方性の成分のテンソル観察座標に無関係に

その固有値 $\lambda_1 = \lambda_2 = \lambda_3 = \lambda^{iso}$ によって,

$$\begin{pmatrix} \lambda^{iso} & 0 & 0 \\ 0 & \lambda^{iso} & 0 \\ 0 & 0 & \lambda^{iso} \end{pmatrix} = \lambda^{iso} \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} = \lambda^{iso} \mathbf{I}$$

と表される。ここで \mathbf{I} は恒等行列である。

不等方性成分はその不等性を一つの固有軸の方向のみに持つのであるから、その基本軸におけるテンソルはその固有値 $\lambda_1 > \lambda_2 = \lambda_3$ によって,

$$\begin{pmatrix} \lambda_1 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_2 \end{pmatrix}$$

と表すことができる。

これは直ちに、その等方項 (isotropic term) と不等方項 (anisotropic term) との和に分けることができる。つまり、

$$\begin{pmatrix} \lambda_1 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \lambda_1 - \lambda_2 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}_{aniso} + \begin{pmatrix} \lambda_2 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_2 \end{pmatrix}_{iso} = \begin{pmatrix} \lambda^\alpha & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} + \lambda^\beta \mathbf{I}$$

である。ここで、 $\lambda^\alpha = \lambda_1 - \lambda_2$, $\lambda^\beta = \lambda_2$ である。

よって、実験室座標から観察した神経組織全体の拡散テンソル $\{D_{app}^{\xi}\}_{cns}$ は,

$$\begin{aligned} \{D_{app}^{\xi}\}_{cns} &= \{\lambda^{iso} \mathbf{I}\}_i + \left\{ \mathbf{R}^j \begin{pmatrix} \lambda^\alpha & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} + \lambda^\beta \mathbf{I} \mathbf{R}^j \right\}_j \\ &= \{\lambda_i \mathbf{I}\}_i + \left\{ \mathbf{R}^j \begin{pmatrix} \lambda^\alpha & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \mathbf{R}^j \right\}_j + \{\lambda^\beta \mathbf{I}\}_j \end{aligned}$$

.....式 3

と表すことができる。ここで、 \mathbf{R}_j および \mathbf{R}_j^T は観察座標を統一するために必要なユニタリ行列で、 $\mathbf{R}_j \cdot \mathbf{R}_j^T = \mathbf{I}$ である。ちなみに、これは

DWI を現す一般式でもある。

ここで、不等方性成分の等方項を含むすべての等方性成分が消滅してしまう状態 ($\{\mathbf{I}\} \rightarrow 0$) を想定する。式 3 は明らかに、

$$\begin{aligned} \{D_{app}^{\xi}\}_{cns} &= \left\{ \mathbf{R}^j \begin{pmatrix} \lambda^{\alpha_j} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \mathbf{R}^j \right\}_j \\ &= \left\{ \begin{pmatrix} Dx_j & 0 & 0 \\ 0 & Dy_j & 0 \\ 0 & 0 & Dz_j \end{pmatrix} \right\}_j \\ &\Rightarrow \{(Dx_j \ Dy_j \ Dz_j)\}_j \\ &= \{D_{app}^A\}_j \end{aligned}$$

と変換できる。すなわち、すべての等方性成分が消去された状態では神経組織全体の拡散テンソルは不等方性成分の不等方項の対角成分によって表されるベクトル、不等方性成分の不等方項の対角成分によって表れるベクトル、不等方項ベクトル (anisotropy term vector) の集合によって表すことができるのである。直感的に判りにくい理論はあるが、これもまたテンソル楕円体の表記法を借りれば理解し易い (Fig.4)。

画像数学での等方性成分の消去操作は可視化

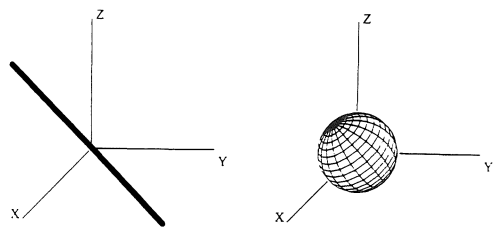


Fig.4. In the case of isotropic components or terms (right), the diffusion ellipsoid becomes a sphere (right) and therefore, its single eigenvalue can be determined as the coefficient of the identity matrix irrespective of the observation axes. In the case of anisotropy terms (left), the diffusion ellipsoid becomes a line which can be treated as a vector in space allowing for its determination by three projections onto the laboratory axes.

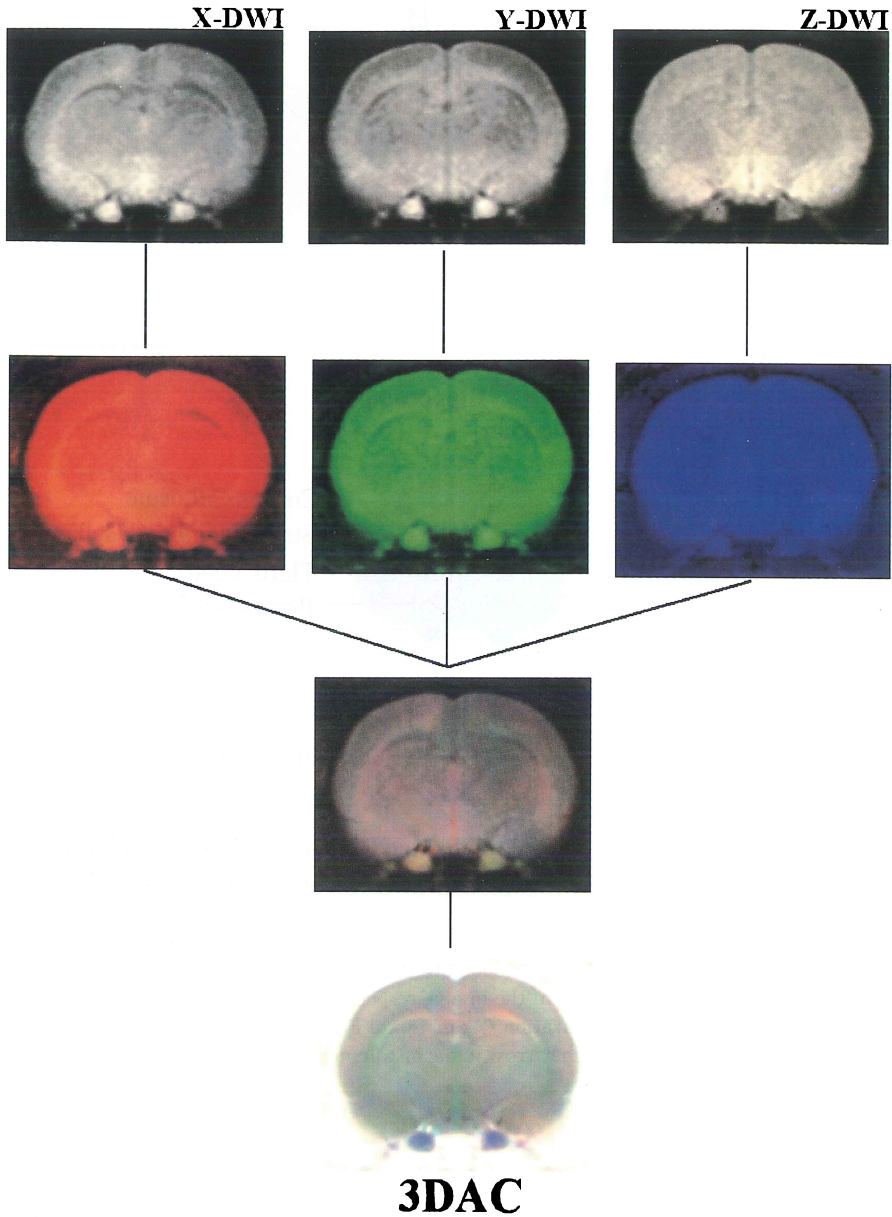


Fig.5. Schematic summary of 3DAC processes using actual brain images. Initially, three axial (X-, Y-, Z-axial) *anisotropic* DWIs are obtained. Following conversion of the gray scale image of each axial DWI into the corresponding primary color-scaled image (red, green, blue), three DWIs are combined into a single color image in full visible color spectrum. To ensure one to one correlation between hue axes (R, G, B) and spatial axes (X, Y, Z), this image is negatively displayed, thereby generating 3DAC image.

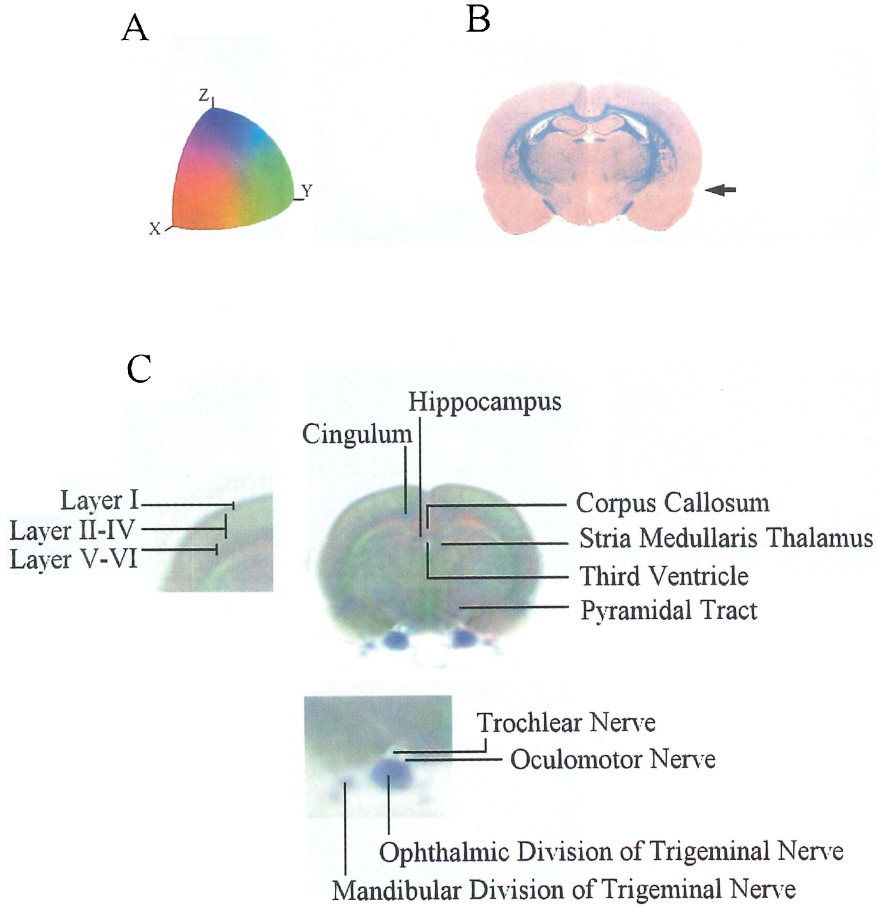


Fig.6. Enlarged view of the 3DAC brain image (C). Certain key structures are annotated. The primary colors, red, green, and blue, correspond to the horizontal, and vertical directions, and the direction perpendicular to plane of the image, respectively as shown in the hue-direction coordinates (A). Histological preparation ($2\ \mu\text{m}$, Luxol Fast Blue-Hematoxylin-Eosin stain) is presented for comparison (B). The arrow in the histological preparation points to the rhinal fissure.

線の三原色の性質を利用する¹⁶⁾。まず、トレース画像の場合と同様に同一断層面で傾斜磁場パルスをそれぞれ X 軸, Y 軸, Z 軸の一方方向だけにかけて DWI を取る。次に、それぞれの画像の gray-scale を赤, 緑, 青の color-scale で置き換える。このようにして出来た三つの画像をもとと一つのカラー画像の三原色分離画像であるとみなし、一つのカラー画像に戻す操作をする。三原色が同一の強度で合わされると無色に

なるカラー画像の特色が等方性成分の消去操作となり、また、三原色の配合の違いによる色の違いが拡散テンソルの不等方項の方向を表すことになる。神経組織では拡散テンソルの方向性がすなわち軸索の走行方向に対応することを考えれば、得られたカラー画像は軸索走行を三次元表示した画像となることは明らかである。これが 3DAC 法である (Fig.5)。

Fig.6 にラットの脳の 3DAC 画像を示す。並列

した組織像 ($2\mu\text{m}$, Luxol-Blue-Hematoxyline-Eosin 染色) に匹敵する解像力を示している。3DAC 法によりもたらされたカラーのコントラストが組織の構成因子のみならず、直接その解剖学的特徴に帰したものである特徴が良く表れている。これまで困難とされていた脊髄の高解像度画像をも可能とする由縁である¹⁷⁾。

ま と め

画像を画像のまま操作することによって数学的操作を行い目的とする物理定性を引き出す方法論、画像数学を示した。対象としたものは拡散テンソルとその強調画像である。観察座標に無関係なテンソルの不変量を扱ったトレース画像と、テンソルの方向性を画像化する三次元不等性コントラスト画像の例を示した。画像数学には幾つかの MRI を組み合わせる操作が必要になる。よって、それぞれの MRI 画像に特有な artifact (例えば、パルスの不均一性、傾斜磁場の不均一性、対象となる生体の動きなど) に加え、画像数学に特有な artifact (例えば、組み合わせる画像の位置ずれなど) が生ずる。従って、固定機具の使用、信頼性の高い hardware への変換、詳細な calibration など、artifact を最少限度に押える努力がより良い画像を作るための大切な要素となる。画像数学は生物特性を正確に現す新しい画像法として応用範囲の広い手法である。

文 献

- 1) Stejskal EO, Tanner JE : Spin diffusion measurements : Spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient. J Chem Phys, 42 : 288-292, 1965.
- 2) Stejskal E O : Use of spin echoes in a pulsed magnetic-field gradient to study anisotropic, restricted diffusion and flow. J Chem Phys, 43 : 3597-3603, 1963.
- 3) Tanner J E : Transient diffusion in a system partitioned by permeable barriers. Application to NMR measurements with a pulsed field gradient. J Chem Phys, 69 : 1748-1754, 1978.
- 4) Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Grenier P, Cabanis E, Laval-Jeantet M : MR imaging of intravoxel incoherent motions : Application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. Radiology, 161 : 401-407, 1986.
- 5) Moseley ME, Cohen Y, Kucharczyk J, Mintorovitch J, Asgari HS, Wendland MF, Tsuruda J, Norman D : Diffusion-weighted MR imaging of anisotropic water diffusion in cat central nervous system. Radiology, 176 : 439-445, 1990.
- 6) Chenvert TL, Brunberg JA, Pipe JG : Anisotropic diffusion in human white matter : Demonstration with MR techniques *in vivo*. Radiology, 177 : 401-405, 1990.
- 7) Moseley ME, Cohen Y, Chileuitt ML, Shimizu H, Kucharczyk J, Wendland MF, Weinstein PR : Early detection of regional cerebral ischemia in cats : Comparison of diffusion and T_2 -weighted MRI and spectroscopy. Magn Reson Med, 14 : 330-346, 1990.
- 8) Douek P, Turner R, Pekar J, Patronas N, Le Bihan D : MR color mapping of myelin fiber orientation. J Comput Assist Tomogr, 15 : 923-929, 1991.
- 9) Coremans J, Luypaert R, Verhelle F, Stadnik T, Osteauz M : A method for myelin fiber orientation mapping using diffusion-weighted MR images. Magn Reson Imag, 12 : 443-454, 1994.
- 10) Basser PJ, Mattiello J, Le Bihan D : Estimation of the effective self-diffusion tensor from the NMR spin echo. J Magn Reson, 103 : 247-254, 1994.
- 11) Basser PJ, Mattiello J, Le Bihan D : MR diffusion tensor spectroscopy and imaging. Biophys J, 66 : 259-267, 1994.
- 12) Garrido L, Wedeen VJ, Kwong KK, Spencer UM, Kantor HL : Anisotropy of water diffusion in the myocardium of the rat. Circ Res, 74 : 789-793, 1994.
- 13) Arfken G : Mathematical methods for physicists, 3rd ed, Academic Press, San Diego, 1985.
- 14) Borisenko AI, Tarapov IE : Vector and Tensor Analysis, Dover Publications, New York, 1968.
- 15) Chohen-Tannoudji C, Diu B, Laloë F : Quantum

- Mechanics, John Wiley & Sons, New York, 1977.
- 16) Billmeyer FW, Jr, Saltzman M : Principles of Color Oechnology, 2nd ed, John Wiley & Sons, New York, 1981.
- 17) Nakada T, Matsuzawa H, Kwee IL : Magnetic resonance axonography of the rat spinal cord. NeuroReport, 5 : 2053-2056,1994.

Diffusion Tensor and Diffusion Weighted Imaging : Pictorial Mathematics

Tsutomu NAKADA

Department of Neurology, University of California, Davis, California, USA

A new imaging algorithm for the treatment of a second order apparent diffusion tensor, D_{app}^{ξ} is described. The method calls for only mathematics of images (pictorial mathematics) without necessity of eigenvalues/eigenvectors estimation. Nevertheless, it is capable of extracting properties of D_{app}^{ξ} invariant to observational axes. While trace image is an example of images weighted by invariance of the tensor matrix, three dimensional *anisotropy* (3DAC) contrast represents the imaging method making use of *anisotropic* direction of tensor ellipsoid producing color coded contrast of exceptionally high anatomic resolution. Contrary to intuition, the processes require only a simple algorithm directly applicable to clinical magnetic resonance imaging (MRI). As a contrast method which precisely represents physical characteristics of a target tissue, invariant D_{app}^{ξ} images produced by pictorial mathematics possess significant potential for a number of biological and clinical applications.