

## 1.0T 装置による脳の functional MRI —各種画像処理手法の検討—

山田 弘樹<sup>1</sup>, 田中 雅人<sup>1</sup>, 井上 博志<sup>2</sup>, 林 浩二<sup>2</sup>,  
植松 秀昌<sup>2</sup>, 北川あかね<sup>2</sup>, 林 信成<sup>1</sup>, 山本 和高<sup>1</sup>,  
石井 靖<sup>1</sup>

<sup>1</sup>福井医科大学放射線科

<sup>2</sup>洛和会音羽病院放射線科

### はじめに

生体活動による局所脳血流の変化を非侵襲的に画像化する functional MRI (fMRI) が行われてきている<sup>1)~4)</sup>。この fMRI における信号強度変化は、内因性物質である hemoglobin の酸素化の程度による  $T_2^*$  値の変化を反映する (blood oxygenation level dependent contrast : BOLD contrast) と言われている<sup>5),6)</sup>。しかし、 $T_2^*$  値の変化に鋭敏な 2T から 4T 程度の高磁場装置に比べて、一般臨床にて使用可能な 1.0T から 1.5T 程度の装置では、この BOLD 効果の画像コントラストに与える影響は小さく、fMRI の負荷に伴う賦活化領域の同定には、様々な画像処理が必要とされてくる<sup>7),8)</sup>。今回我々は 1.0T 装置にて fMRI を行い、各種画像処理手法による fMRI 画像を作成し、賦活化領域描出能の検討を行ったので報告する。

### 対象および方法

対象は右利きの健常者で、運動負荷として左手指掌握運動を用いた。

使用機種は Magnetom SP 1.0T (SIEMENS) で、fMRI のシーケンスとして  $T_2^*$  強調の log TE FLASH 法 (TR/TE=91/60, flip angle 40° matrix 128×128, FOV 230mm, slice thickness 5mm) を使用した。1 scan あたりの撮像時間は、delay time を含めて 15 秒に設定した。1 横断面について、8 scan ごとに負荷の off, on を 2 周期半繰り返す、off 画像 24 枚、on 画像 16 枚の計 40 画像を得た。

画像処理手法として、減算処理、相互相関処理、周波数処理、t 検体処理を行い検討した。減算処理は比較的単純で、fMRI の画像処理として一般に用いられている手法である<sup>7)</sup>。負荷の on, off から予測される脳の信号変化曲線と、実際の functional MR 画像の時系列信号変化曲線の相互相関をとることでも、負荷に連動している反応領域の同定が可能である<sup>7)</sup>。同様に負荷の on, off の周波数と、functional MR 画像の時系列信号変化曲線の周波数の解析からも、反応領域が同定できる。t 検体処理などの統計学的手法は、処理画像の定量的な評価として用いることが可能である。以下に各種画像処理手法を示す。いずれの処理も fMR140 画像を Sun work station ; Sparc 2 に転送し行った。また、すべ

キーワード functional MRI, brain, MRI

ての画像処理はフィルタリングの行われていない128×128 matrixの画像に対して16bitでおこなったが、処理後の画像は8 bitに変換して表示した。

a) 減算処理 16枚のon画像の平均画像から24枚のoff画像の平均画像を減算処理し、差分画像を作製した (Fig.1)。

b) 相互相関処理 手指運動負荷による脳への刺激を入力波形、fMRIにて計測される脳信号変化曲線を応答波形とし、この二つの波形の相互相関関数  $C_{xy}(\tau)$  および相互相関係数  $R(xy)$  を以下の式で定義した<sup>9)</sup>。

$$C_{xy}(\tau) = \overline{x(t)y(t+\tau)} \dots\dots\dots(1)$$

$$R_{xy}(\tau) = \overline{x(t)y(t+\tau)} / \sqrt{\overline{x^2} \overline{y^2}}$$

$$= C_{xy}(\tau) / \sqrt{C_x(0)C_y(0)} \dots\dots\dots(2)$$

ここで、 $x(t)$  は入力波形で、負荷のon, offに伴う矩形波に設定した。 $y(t)$  は応答波形で、得られた40画像における各ピクセルごとの時間信号変化曲線とした。(2)式から  $R_{xy}(\tau)$  の最大値を求め、その最大値を各ピクセル値とする相互相関画像を作製した (Fig.2)。

c) 周波数処理 相互相関処理と同様に、各ピクセルごとの時系列信号変化値からfMRI時間信号変化曲線を作成した。この信号変化曲線をフーリエ変換し、周波数及び位相を求め<sup>9)</sup>、手指運動負荷のon, offの周波数、及び位相と一致する成分の振幅をピクセル値とする画像を再構成した (Fig.3)。

d) t検定 24枚のoff画像と16枚のon画像の2群について、各ピクセルごとにtwo sample t test (df=38) を行い、t値画像、 $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$ ,  $p < 0.001$ の各画像を作成した (Fig.4)。また、ノイズ処理の目的で、得られたt検体処理画像に対して3×3ピクセルのmedian filter処理を行った (Fig.5)。

## 結 果

差分画像では、右大脳皮質一次運動野 (M1)

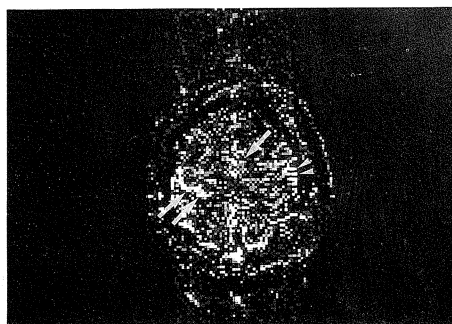


Fig.1. Subtraction image of axial fMRI with left finger tapping. Although activated regions are visualized as areas of increased signal intensity in the right primary motor cortex (M1, double arrow), left premotor area (PMA, arrow heads) and supplementary motor area (SMA, single arrow), the high signal intensity artifact is also seen within and outside the brain.

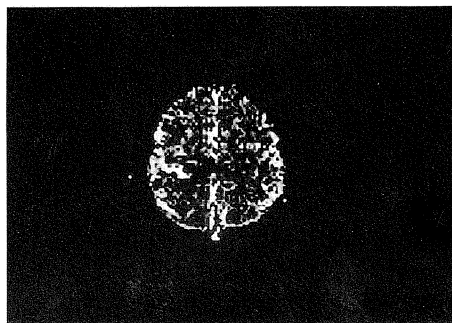


Fig.2. Cross-correlation image obtained by calculating the correlation coefficient of rectangular wave form and original time course data sets. Note that background noise is removed.

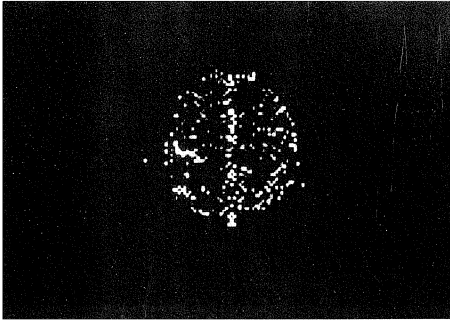


Fig.3. Spectral density image at the spectral peak of 1/240 Hz obtained by Fourier transform of original temporal data sets. Note that background noise is removed.

にそった高信号領域の集簇が認められた。さらに左 M1 から左前運動野 (PMA), 両側の補足運動野 (SMA) の信号変化も指摘可能ではあるが, 大脳辺縁部, 矢状静脈洞及び脳実質内のノイズとの区別は困難であった (Fig.1)。

相互相関処理画像では, 差分画像と比較して脳実質内のノイズが軽減し, 右 M1 の賦活化領域が良好に描出された (Fig.2)。

周波数処理画像では, さらに脳実質内のノイズが軽減したが, 右 M1 の信号は残存した。しかし, 差分画像や相互相関処理画像にて指摘可能であった, 左 M1 から PMA, SMA の信号は不明瞭となった (Fig.3)。

t 検定処理画像では, p 値を制限するにつれて脳実質内のノイズが軽減したが, 右 M1, 左 M1 から PMA, 両側 SMA の信号変化は,  $P < 0.001$  の閾値処理画像まで保たれた (Fig.4)。しかし, median filter による処理後の画像では, 信号変化の集簇している領域のみが強調され,  $P < 0.001$  の画像では右 M1 のみが残存し明瞭となった (Fig.5)。

## 考 察

減算処理による差分画像の作成は MRI のコン

ソール上でも可能であり, 検査中の信号変化の大まかな判定に適している。しかし, 差分画像では, 時系列信号変化における基準線変動やスパイクなどの雑音に弱く, 正確な fMRI 画像の作成には適さない。これらの雑音を軽減する目的で, Connelly ら<sup>4)</sup>は 100 画像程度の加算が好ましいとしているが, FLASH 法では検査時間が長くなり, 現実的とは言えない。

エコープランナー法 (EPI 法) をもちいた fMRI の画像処理として, 相互相関処理, 及び周波数処理が Bandettini らにより報告されている<sup>7)</sup>。時間分解能に優れる EPI 法では, より多くの時系列信号変化を処理に用いることができるが, 今回の我々の FLASH 法による, 2 周期から 3 周期程度の時系列信号処理でも, 比較的良好な処理画像が得られた。

相互相関処理では, 入力刺激波形を工夫することで, 単純な負荷の繰り返しによる, いわゆる慣れの現象についても対応可能であり, 更には, より複雑な負荷検査においても適合可能となると考えられる。今回の検査に使用した FLASH 法では, 1 画像あたりの時間分解能は 15 秒程度で, 上述のような入力波形の工夫についての検討はできなかった。従って, 今後 EPI 法などの超高速撮像において, より高時間分解能のデータについての画像処理手法として活用が期待できると思われる。

周波数処理手法は, 相互相関処理と同様に fMRI 画像の時系列信号変化を波として評価する方法で, 波の成分のある振幅と周波数, さらに位相情報も画像処理の中に加味することが可能である。今回の我々の検討においても, 相互相関画像に比べて, 周波数処理画像ではよりノイズの少ない画像を得ることができたが, 他方では負荷の位相と異なる反応領域の信号は欠落している可能性がある。しかし, EPI 法などの超高速撮像では, 詳細な位相情報を用いることで, fMRI における信号変化の発生源からの時間的な広がり現象などの検討も可能となると思われる。

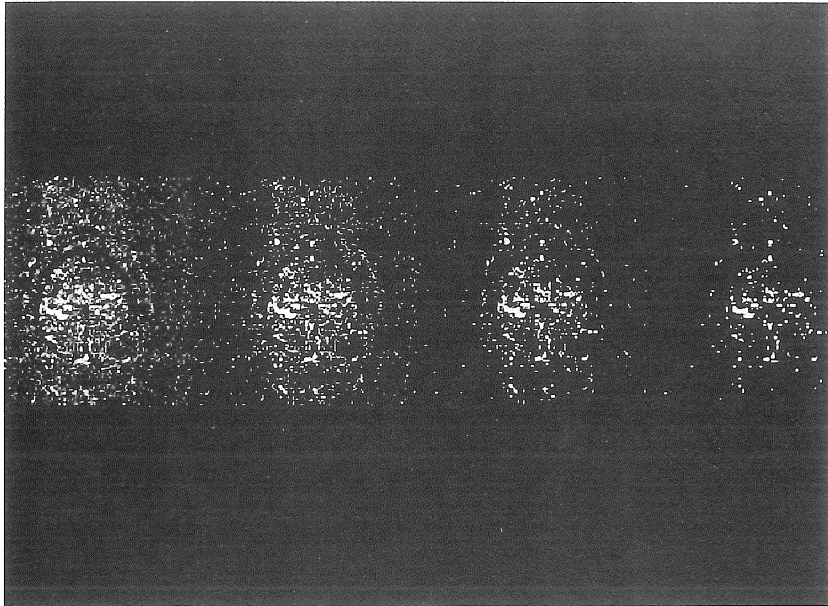


Fig.4. T-map images thresholded without p value, with  $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$  and  $p < 0.001$  (from left to right). As reducing p value, scattered noise spikes become reduce.

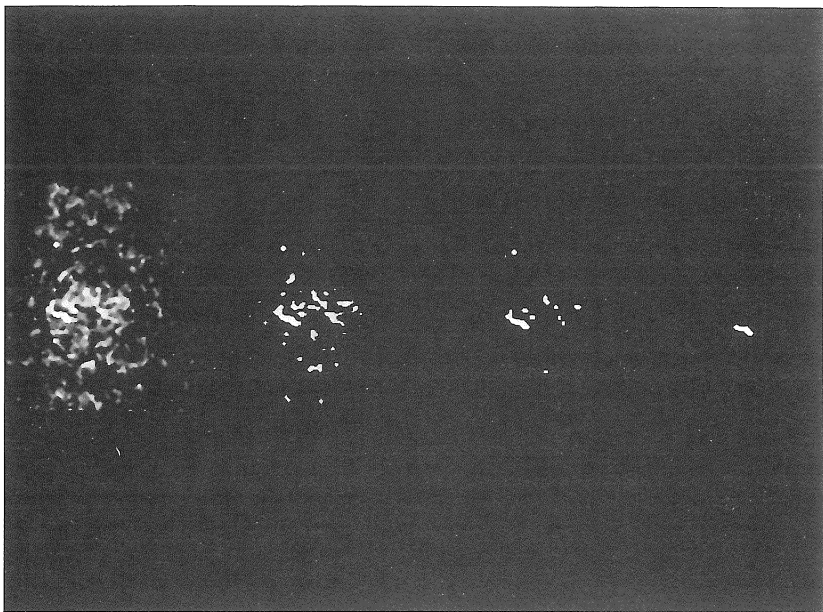


Fig.5. Images of  $3 \times 3$  median filtering applied to t-map images in figure 4. These median filter are effective in eliminating noise peaks of background and in the brain parenchyma.

t検定を用いた画像処理では、統計学的に客観性のある画像評価が可能であり、異なった撮像法や装置で得られた画像データの比較にも適しているが、いくつかの問題点も挙げられる。例えば、t検定処理では、より厳密なp値の設定によってノイズはかなり軽減されるが、脳皮質よりも信号変化が大きい脳表静脈などの信号が、より強調されてくるとも考えられる (Fig.4a)。また、 $P < 0.05$  の設定では、 $128 \times 128$  の画像において確率的に819ピクセル以上のノイズが発生する。これらのスパイクノイズにたいしては、median filterなどの2次的な処理<sup>10)</sup>が有効で、一次運動野などの比較的大きい信号変化領域を強調することが可能である (Fig.5)。しかし、今回用いた $3 \times 3$ ピクセルのmedian filterでは、集簇を示さない補足運動野のような、小さい反応領域の信号も除去されている可能性があり、その画像評価には注意が必要である (Fig.5)。

## 結 語

現在一般的に普及している1.0T程度のMRI装置においても、t検定や周波数処理などの画像処理を積極的に行うことで、従来の差分画像に比べて、より明瞭な脳機能画像を得ることが可能である。しかし、処理画像の評価にはそれぞれの処理過程に伴う画像特性を把握していることが重要である。これらの手法は、今後のMRIの超高速化に伴って、より有効な手法として用いられることが期待される。また、臨床に即したfunctional MRIの実現のためには、MRIコンソール上における画像処理の実現が望まれる。

## 文 献

- 1) Belliveau JW, Kennedy DN, McKinstry RC, et al.: Functional mapping of the human visual cortex by magnetic resonance imaging. *Science*, 254 : 716-719, 1991.
- 2) Menon RS, Ogawa S, Tank DW, et al. : 4 tesla gradient recalled echo characteristics of photic stimulation-induced signal changes in the human primary visual cortex. *Magn Reson Med*, 30 : 380-386, 1993.
- 3) Lai S, Hopkins AL, Haacke EM, et al. : Identification of vascular structures as a major source of signal contrast in high resolution 2D and 3D functional activation imaging of the motor cortex at 1.5T : preliminary results. *Magn Reson Med*, 30 : 387-392, 1993.
- 4) Connelly A, Jacson GD, Frackowiak RSJ, et al. : Functional mapping of activated human primary cortex with clinical MR imaging system. *Radiology*, 188 : 125-130, 1993.
- 5) Ogawa S, Lee TM. : Magnetic resonance imaging of blood vessels at high fields : *in vivo* and *in vitro* measurements and image simulation. *Magn Reson Med*, 16 : 9-18, 1990.
- 6) Ogawa S, Tank DW, Menon R, et al. : Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation : functional brain mapping with magnetic resonance imaging. *Proc Natl Acad Sci USA*, 89: 5951-5955, 1992.
- 7) Bandettini PA, Jesmanowicz A, Wong EC, et al.: Processing strategies for time course data sets in functional MRI of the human brain. *Magn Reson Med*, 30 : 161-173, 1993.
- 8) Bandettini PA, Wong EC, Hinks RS, et al. : Time-course echo-planar imaging of human brain function during task activation. *Magn Reson Med*, 25 : 390-397, 1992.
- 9) 日野幹雄 : 統計ライブラリー, スペクトル解析. 朝倉書店, 東京, 1977, p. 52-57.
- 10) Constable RT, McCarthy G, Allison T, et al. : Functional brain imaging at 1.5T using conventional gradient echo MR imaging techniques. *Magn Reson Imag*, 11 : 451-459, 1993.

## Functional MRI Using 1.0T MRI System : Evaluation of the Image Data Processing Methods

Hiroki YAMADA<sup>1</sup>, Masato TANAKA<sup>1</sup>, Hiroshi INOUE<sup>2</sup>,  
Kouji HAYASHI<sup>2</sup>, Hidemasa UEMATSU<sup>2</sup>, Akane KITAGAWA<sup>2</sup>,  
Nobushige HAYASHI<sup>1</sup>, Kazutaka YAMAMOTO<sup>1</sup>, Yasushi ISHII<sup>1</sup>

*<sup>1</sup>Department of Radiology, Fukui Medical School*

*23 Shimoaizuki, Matsuoka-cho, Yoshida-gun, Fukui 910-11*

*<sup>2</sup>Department of Radiology, Rakuwakai Otowa Hospital*

We evaluated image data processing methods for functional magnetic resonance imaging (fMRI) with clinically available 1.0T MRI system. fMRI using  $T_2^*$  weighted fast low angle shot sequence (TR/TE of 91/60,  $128 \times 128$  matrix and imaging time of 15 second) with left finger tapping paradigm was studied. Twenty-four off images and 16 on images were calculated with cross correlation analysis, spectrum analysis and non paired t-tests, in addition to the conventional image subtraction methods. Compared with the standard subtraction methods, right primary motor cortex was well delineated and back ground noise was reduced in other three methods. T-map with median filtering can play an effective role in reducing noise spikes.