

# Multi-shelled $q$ -ball imaging : 高次モーメントを利用した 方向分布関数による神経路走行方向の検出 [大会長賞記録]

梅沢栄三<sup>1</sup>, 吉川真代<sup>2</sup>, 大野香菜<sup>3</sup>, 吉川エミ<sup>4</sup>,  
山口弘次郎<sup>1</sup>

<sup>1</sup>藤田保健衛生大学衛生学部 <sup>2</sup>日本ガイシ㈱ <sup>3</sup>岐阜保健所  
<sup>4</sup>福岡九州厚生年金病院放射線室

## 背 景

### 1. $q$ -ball imaging

$q$ -ball imaging (QBI) は, 各方向ごとの“拡散の激しさ”を表す方向分布関数 (ODF) を与える方法である<sup>1)</sup>. この ODF は神経束走行検出に有用であることが期待できる. 特に, ODF を利用することで 1 ボクセル内に複数の神経束が存在する場合にも個々の神経束の走行方向が分かる場合がある. この点から, QBI は他の幾つかの方法とともに, 単一ガウス模型に基づく拡散テンソルイメージング (DTI) の欠点を補う有力な候補と考えられる. 神経束の走行方向は ODF の極大方向として与えられるが, 一般にはこれらは完全には一致しない<sup>2)</sup>. 2 本の神経束が鋭角に交差する場合, 一般に, ODF の極大方向がなす角は神経束がなす角より小さくなる (Fig. 1 を参照). また, ある程度交差角が小さい場合には ODF は 1 つの極大方向しか示さなくなり, 交差の検出には限界がある. 検出できる交差角度の最小値は拡散の特性や QBI のパラメータなどに依存する.

QBI は  $q$ -space imaging (QSI) に比べれば少ないデータ収集で実行することができるが, 利用する傾斜磁場の方向数は数十から 200 程度であり (例えば, 文献 1 では 252 方向),

DTI に比べてデータ収集数は多い. データ収集数の削減は, ODF の角度分解能の向上と合わせて QBI に対して望まれる改善点である.

### 2. 低磁場勾配を利用した QSI

QSI は, 拡散変位の確率密度関数 (PDF) と拡散 MRI の信号との間の“fourier relation”を利用して PDF を得る方法である. PDF からは, 平均変位, 尖度, ゼロ変位確率密度などの拡散の特性を表す様々な量が得られる. 以前我々は, これらの量の幾つかは,  $q$  が 0 付近で信号  $S(q)$  を精密測定することにより, PDF を経由せずに得ることができることを指摘した<sup>3)</sup>. 以下, この方法を説明する (簡単のため 1 次元で考える). 拡散変位の  $n$  次のモーメントは拡散変位の  $n$  乗の平均値であり, 次のように定義される:

$$E(R^n) = \int_{-\infty}^{\infty} P(R) R^n dR, \dots\dots\dots (1)$$

ここで  $R$  は拡散変位,  $P(R)$  は PDF である. 一方, 拡散 MRI の信号  $S(q)$  と PDF との間の fourier relation は,

$$S(q) = \int_{-\infty}^{\infty} P(R) e^{iqR} dR$$

である. よって

---

キーワード diffusion,  $q$ -ball,  $q$ -space, tractography, fiber crossing

$$E(R^n) = \left( \frac{1}{i} \frac{d}{dq} \right)^n S(q) \Big|_{q=0}$$

が成り立つ. すなわち  $S(q)$  の  $q=0$  における  $n$  次微分係数を求めれば,  $n$  次モーメント  $E(R^n)$  を得ることができる.  $S(q)$  の  $q=0$  における  $n$  次微分係数は  $q=0$  付近での  $S(q)$  の振る舞いを測定することで得る. 平均変位や尖度は  $E(R^2)$  と  $E(R^4)$  から計算できる.

### 目 的

QBI に対して “低磁場勾配を利用した QSI” のアイデアを適用することで, 拡散変位の高次モーメントに基づく ODF を得る方法 (multi-shelled QBI) を提案する. また, この ODF の神経束交差検出能を数値シミュレーションで調べる.

### Multi-shelled QBI

1. 従来の QBI (レビュー)  
3次元の fourier relation は,

$$S(\vec{q}) = \int_{-\infty}^{\infty} P(\vec{R}) e^{i\vec{q} \cdot \vec{R}} d^3R \dots\dots\dots (2)$$

ただし,  $\vec{q}$  は  $q$  ベクトル,  $\vec{R}$  は拡散変位ベクトル,  $S(\vec{q})$  は MRI 信号 ( $S(\vec{0}) = 1$ ),  $P(\vec{R})$  は PDF である. これを円柱座標表示する. 以後, あるベクトル  $\vec{A}$  の直交座標での成分を ( $A_x, A_y, A_z$ ), 円柱座標での成分を ( $A_\rho, A_\theta, A_z$ ) と表す (添え字の  $\rho$  と  $\theta$  は, それぞれ動径方向と方位角方向成分を示す).  $\vec{q} \cdot \vec{R} = q_x R_x + q_y R_y + q_z R_z = q_\rho R_\rho \cos(R_\theta - q_\theta) + q_z R_z$  を使うと, 式(2)は

$$S(q_\rho, q_\theta, q_z) = \int_0^\infty dR_\rho \int_0^{2\pi} dR_\theta$$

$$\times \int_{-\infty}^\infty dR_z R_\rho P(R_\rho, R_\theta, R_z) \times \exp [i\{q_\rho R_\rho \cos(R_\theta - q_\theta) + q_z R_z\}] \dots\dots\dots (3)$$

となる. この式で  $q_z = 0$  とし  $q_\rho$  をある値  $q$  ( $q$ -ball の半径) に固定して  $q_\theta$  について  $0$  から  $2\pi$  まで積分すると

$$\int_0^{2\pi} S(q, q_\theta, 0) dq_\theta = \int_0^\infty dR_\rho \int_0^{2\pi} dR_\theta \times \int_{-\infty}^\infty dR_z R_\rho P(R_\rho, R_\theta, R_z) \times \int_0^{2\pi} dq_\theta \exp [iq_\rho R_\rho \cos(R_\theta - q_\theta)] \dots\dots\dots (4)$$

を得る. さらに, ベッセル関数に関する公式,

$$e^{iX \cos \alpha} = \sum_{n=-\infty}^{\infty} i^n J_n(X) e^{in\alpha}$$

などを使うと,  $q_\theta$  についての積分が実行できる:

$$\int_0^{2\pi} dq_\theta \exp [iq_\rho R_\rho \cos(R_\theta - q_\theta)] = J_0(qR_\rho),$$

ただし,  $J_0(\cdot)$  は 0 次のベッセル関数である (ここの詳細は文献 1 を参照). よって, 式(4) は次のようになる:

$$\int_0^{2\pi} S(q, q_\theta, 0) dq_\theta = \int_0^\infty dR_\rho \int_0^{2\pi} dR_\theta \int_{-\infty}^\infty dR_z R_\rho J_0(qR_\rho) \times P(R_\rho, R_\theta, R_z) \dots\dots\dots (5)$$

式(5)の右辺の量は, 円柱座標の  $z$  軸からの距離  $R_\rho$  だけに依存する重み  $R_\rho J_0(qR_\rho)$  を乗じた PDF の積分である. この重みは, PDF の寄与を  $z$  軸からどの程度離れたところまで捨てるかを決めており,  $q$  が大きいほど  $z$  軸に近いところの PDF 値の寄与が大きくなる. この右辺の量

は  $z$  軸方向への拡散の激しさを表しており、QBI における ODF と呼ばれる。式(5)はこの右辺の量が左辺のように得られることを意味する。つまり、ある特定方向 ( $z$  方向) の ODF の値は、その方向に垂直で  $q_z=0$  の平面内にあるすべての  $q$  ベクトルに対する MRI 信号を加え合わせた量に比例する。空間全方向の ODF を得るためには、半径  $q$  の球 (ball) を考え、球の中心から球面に向かって伸びるすべての  $q$  ベクトルに対する MRI 信号を収集すればよい。

2. 高次モーメントの ODF

“低磁場勾配を利用した QSI” のアイデアに基づき、 $n$  次モーメントの分布関数を求める。式(3)を  $q_z$  について  $n$  階微分してから  $q_z=0$  とする：

$$\left(\frac{1}{i} \frac{\partial}{\partial q_z}\right)^n S(q_\rho, q_\theta, q_z) \Big|_{q_z=0} = \int_0^\infty dR_\rho \times \int_0^{2\pi} dR_\theta \int_{-\infty}^\infty dR_z R_\rho P(R_\rho, R_\theta, R_z) R_z^n \times \exp [i\{q_\rho R_\rho \cos (R_\theta - q_\theta)\}] \dots\dots\dots (6)$$

後は QBI のときと同様に、 $q_\rho$  をある値  $q$  に固定して  $q_\theta$  について 0 から  $2\pi$  まで積分し、式(4)から(5)までと同じ変形をすれば、

$$\left(\frac{1}{i} \frac{\partial}{\partial q_z}\right)^n \int_0^{2\pi} S(q, q_\theta, q_z) dq_\theta \Big|_{q_z=0} = \int_0^\infty dR_\rho \int_0^{2\pi} dR_\theta \int_{-\infty}^\infty dR_z R_\rho J_0(qR_\rho) \times P(R_\rho, R_\theta, R_z) R_z^n \dots\dots\dots (7)$$

を得る。 $n$  次のモーメントの定義が式(1)であったことから分かる通り、式(7)の右辺の量は  $z$  軸方向への拡散変位の  $n$  次モーメントに関係した量である。ベッセル関数に比例した重みがかかることは通常の QBI と同様である。以後、式(7)の右辺の量を、 $n$  次モーメントの ODF と呼ぶ。式(5)はこの右辺の量が左辺のように得られることを意味する。つまり、ある特定方向 ( $z$  方向) に垂直で位置  $q_z$  がある平面内のすべての  $q$  ベクトルに対する MRI 信

号を加え合わせた量を  $q_z$  の関数とみなしたとき、その関数の  $q_z=0$  における  $n$  次微分係数が  $n$  次モーメントの ODF 値に比例する。この微分係数を得るためには、 $q_z=0$  の近くの数点で  $\int_0^{2\pi} S(q, q_\theta, q_z) dq_\theta$  を測定し、その変化を調べればよい。この際、 $q$  の値は 0 に近い必要はない。空間全方向で  $n$  次モーメントの ODF を得るためには、半径  $q$ 、およびそれとわずかに半径が異なる球面らを考え、中心から各球面に向かって伸びるすべての  $q$  ベクトルに対する MRI 信号を収集すればよい (multi-shelled QBI)。 $q_z$  を 0 から  $\Delta q_z$  へ変化させることは  $q$ -ball 半径を  $q$  から  $\sqrt{q^2 + (\Delta q_z)^2}$  へ変化させることと対応する。 $\int_0^{2\pi} S(q, q_\theta, q_z) dq_\theta$  が  $q_z$  の偶関数であることを仮定し、 $\int_0^{2\pi} S(q, q_\theta, q_z) dq_\theta$  の測定データを最小二乗法で  $q_z^2$  の多項式にフィットする。 $n$  階の微分係数を求めるためには、 $q_z^2$  の 0 次から最低  $n/2$  次までの多項式を求める必要がある。このため、 $n$  次モーメントの ODF を求めるには、最低  $n/2 + 1$  枚の球面が必要になる。

モーメント ODF の評価

1 ボクセル内で 2 本の神経束が交差する状況を想定し、高次モーメントの ODF を理論的に計算して評価する。神経束のモデルには、文献 2 と同じ slow water exchange を仮定した 2 成分ガウスモデルを使う。各神経束の拡散特性は共通で、神経束に平行な方向の拡散固有値は  $\lambda_1 = 1.0 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 、垂直な方向の拡散固有値は  $\lambda_2 = \lambda_3 = \lambda_1/10$  とする。以後、注意がない限り、2 本の神経束の体積比は 1 対 1 である。また、 $q$ -ball の半径を表す際には  $b$  値を用い、傾斜磁場の印加時間は  $\delta = 15 \text{ ms}$ 、分離時間は  $\Delta = 50 \text{ ms}$  を想定する。

1. 理想的なモーメントの ODF

ODF の精度は傾斜磁場の軸数に依存し、軸数が多いほど精度がよくなることが予想される。そこで、まず  $q$ -ball 上のすべての点で完全

に信号値  $S(\vec{q})$  が分かった場合の ODF を評価する。この場合の結果が実現可能な上限（最良のもの）になる。

Fig. 1 は  $n$  次モーメントの ODF プロファイルである。実線の曲線が ODF プロファイルで、中心からの距離が ODF 値に比例している。点線の直線は神経束の走行方向を示しており、交差角は  $45^\circ$  を想定している。実線の直線は ODF の極大方向を示す。プロファイル曲線を描く際に、最小値を 0 にする規格化（min-max 規格化）は行っていない。  $n=0$  は従来の QBI の場合に相当する。  $q$ -ball 半径は  $b=4000$  s/mm<sup>2</sup> を想定している。 Fig. 1 は、モーメントの次数が高いほど神経束交差の検出能が向上することを示している。

Fig. 2 は、ODF の極大方向が示す交差角の、真値からのずれ  $\delta\Theta = \Theta - \Theta_a$  を示す。ここで、 $\Theta$  は極大方向が示す交差角、 $\Theta_a$  は交差角の真値である。  $q$ -ball 半径は  $b=4000$  s/mm<sup>2</sup> を想定している。図の曲線の直線部は、傾きが  $-1$ 、切片が 0 である。よって、この部分では ODF が示す交差角  $\Theta$  は 0 であり、交差は識別できていない。  $\delta\Theta$  が増加に転じるときの横軸  $\Theta_a$  の値が、交差が識別できる最小角を示す。 Fig. 2 もまた、モーメントの次数が高いほど神経束交差の検出能は向上することを示している。

## 2. データ収集を考慮したモーメント ODF

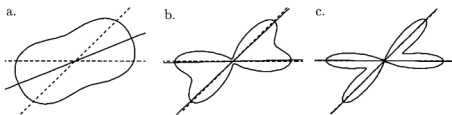


Fig. 1. Profiles of the ideal ODF. The dotted lines represent the direction of nerve fibers. The intersection angle between the fibers is  $45^\circ$ . The solid lines represent directions of the local maxima of ODF. The min-max regularization is not applied for the ODF profiles. The radius of  $q$ -ball is  $b=4000$  s/mm<sup>2</sup>. a:  $n=0$  (ordinary QBI). b:  $n=2$  (the second order moment). c:  $n=4$  (the fourth order moment).

次に、有限個の離散データを内挿して得られる現実の ODF を評価する。傾斜磁場方向は、規則的に 5, 3, 2 重にモザイク化した正 20 面体の頂点を利用して与える。多面体の中心から各頂点に向かって伸びる方向が傾斜磁場方向で、方向数（軸数）  $m$  は、それぞれ 252, 92, 42 である。内挿には spherical radial basic function (sRBF) 法を使う<sup>1)</sup>。sRBF 法のパラメータである width パラメータと  $q$ -ball 赤道上のサンプリング数は、文献 4 に記載された方法で、軸数  $m$  に応じて決定した（第 35 回日本磁気共鳴医学会大会で発表した結果は、このパラメータ決定法を利用していない場合のものである）。なお、sRBF 法は ODF の平滑化を行う際にも利用する（後出）。2 次のモーメントまでを求めることにして、multi-shelled  $q$ -ball の shell は、半径が  $b=4000$  s/mm<sup>2</sup> と  $4800$  s/mm<sup>2</sup> の 2 枚にする。トータルのデータ収集数は、  $n=2$  の場合は  $2m$ 、  $n=0$  の場合は  $m$  である。

Fig. 3 は、この場合における、モーメント ODF の極大方向が示す交差角の、真値からのずれを示す。ODF の極大方向を求める際には  $1^\circ$  刻みに ODF 値を求めた。その際、sRBF 法を使って平滑化を行った（width パラメータは  $15^\circ$ ）。 Fig. 3 の結果は、各神経束の交差角  $\Theta_a$  を固定した状態で、神経束の配位をランダムに

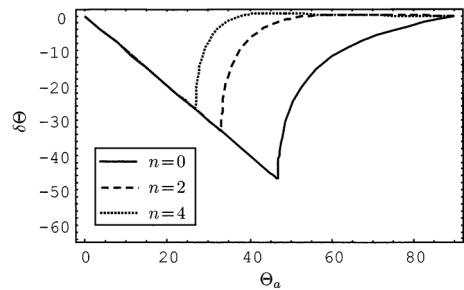


Fig. 2. Angular deviations  $\delta\Theta = \Theta - \Theta_a$  for the ideal ODF.  $\Theta$  and  $\Theta_a$  are the angles between local maxima of the ODF and the intersection angle of actual two fibers, respectively. The radius of  $q$ -ball is  $b=4000$  s/mm<sup>2</sup>.

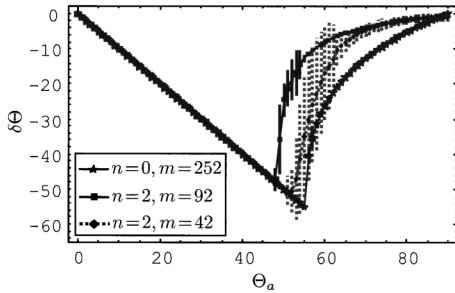


Fig. 3. Estimations of the angular deviation taking into account the data acquisition manner.  $m$  denotes the number of sampling direction. The ODF's for  $n=2$  are calculated using two shells of the  $q$ -ball that radii are  $b=4000$  s/mm<sup>2</sup> and 4800 s/mm<sup>2</sup>.

回転した 100 通りの場合に得られる結果の平均値である。各プロット点に付いている縦棒は標準偏差を示している(平均誤差は十分小さい)。Fig. 3 を Fig. 2 と比較すると、理想的なモーメント ODF よりも、離散データの内挿を行って得られるモーメントの ODFの方が交差検出能は低下していることが分かる。Fig. 3からは、 $n=2$  の場合の方が  $n=0$  の場合より、全収集データ数が少ないにもかかわらず交差検出能は平均値として高いことが分かる。モーメントの次数が共通の場合 ( $n=2$ ) には、軸数数  $m$  が大きいほど交差検出能は高いが、ある程度交差角  $\Theta_a$  が大きくなると  $\delta\theta$  の差はほとんどなくなる。標準偏差は傾斜磁場の軸数数  $m$  が大きいほど小さい。どの場合においても、 $\delta\theta$  の変化が大きいところで標準偏差は大きく、 $\delta\theta$  の変化がある程度小さくなると急激に小さくなる。

次に、神経束走行検出のシミュレーションを行う。Fig. 4 に示す  $9 \times 9 \times 1$  個の等方ボクセルを考え、以下、ボクセルの指定にはこの図に記した座標を用いる。直線的に伸びる円柱状の神経束を想定し、直径はボクセルサイズの半分であるとする。神経束の走行方向は Fig. 4 の平面と平行な 2 方向で、中心ボクセルで角度

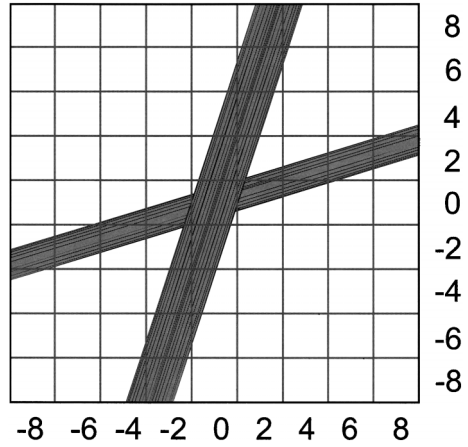


Fig. 4. Hypothetical situation of fibers for fiber tracking simulations. The intersection angle between the two fibers is 60°.

60°で交差する。各方向 2 本ずつの計 4 本の神経束を想定する。各神経束の拡散特性は上記と同じであるが、1 ボクセル内での神経束の体積比はボクセルごとに変化する。神経束が存在しないところの拡散は等方的で、拡散固有値を  $\lambda_1/2$  とする。ODF の極大方向を求めるために、規則的に 12 重にモザイク化した正 12 面体の頂点方向 (4322 方向) で ODF 値を求めた。その際、sRBF 法で平滑化を行っている (width パラメータは 15°)。以下に描画される ODF のプロファイルは min-max 規格化がなされたものである。走行方向を表すために、ボクセルごとに極大方向を向いた線分を描画する。この際、極大値が最大値の 20% 未満である極大方向は描画しなかった。最大値の何%の極大値まで描画するかは設定パラメータの一つである。また、generalized fractional anisotropy (GFA)<sup>1)</sup>を利用して線色のグレーレベルを決める：上限以上なら黒、下限以下なら白、上限下限の間では GFA に応じて濃淡を付ける。この上限と下限の値も設定パラメータであり、以下の結果では、中心ボクセルの GFA 値を上限値、下限値を 0 にした。Fig. 5 と Fig. 6 は、

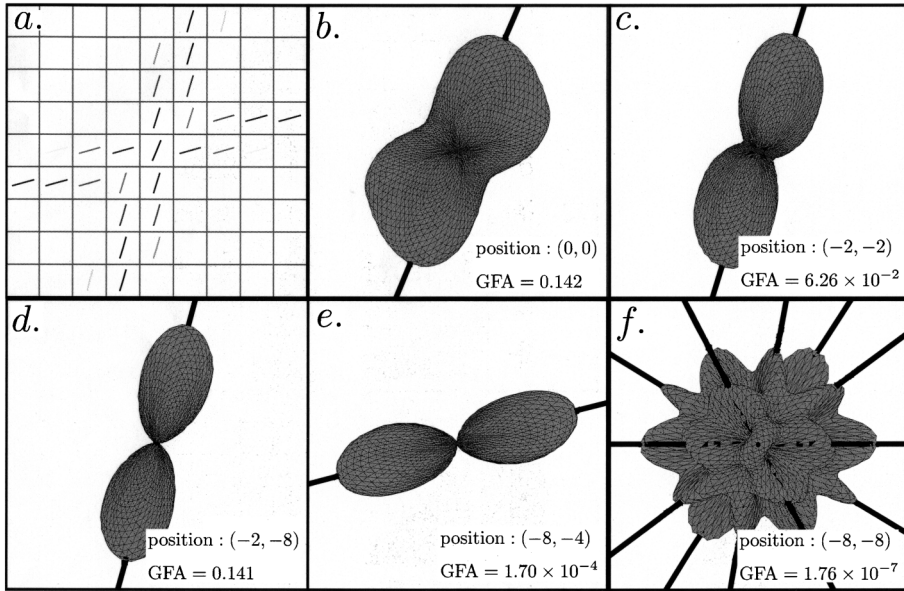


Fig. 5. Direction maps of the local maxima of ODF (a.) and ODF profiles (b.~f.) for  $n=0$  (ordinal QBI),  $m=252$ . The radius of  $q$ -ball is  $b=4000$  s/mm<sup>2</sup>. The gray scales of the lines are assigned using GFA: line colors are black when GFA's are larger than an upper limit, and white when GFA's are smaller than a lower limit. We use the GFA value of the central voxel for the upper limit, and the lower limit is 0.

それぞれ、 $n=0$ で $m=252$ の場合、 $n=2$ で $m=92$ の場合の走行検出の結果である。図のa.が走行方向mapであり、b.~f.に幾つかのボクセルでのODFプロファイルとGFA値を示した。 $n=0$ 、 $m=252$ の場合 (Fig. 5)、中央ボクセルでの交差が検出されていないが、 $n=2$ 、 $m=92$ 場合 (Fig. 6) では交差が検出されている。どちらの場合でも、神経束が存在しない $(-8, -8)$ ボクセルのODFプロファイル (f.) には、誤差の影響と考えられる多数の極大方向が現れているが、GFAが極めて小さいため走行方向map (a.) には描画されていない。 $(-2, -2)$ ボクセルでは、神経束が2方向ともわずかに存在しているが、1方向だけしか描出されていない。ODFプロファイルを見ると、 $n=2$ 、 $m=92$ の場合にはもう1方向に対応する極大も見えかけているが、極大を見つけるための今回のアルゴリズムでは検出されなかった。な

お、Fig. 5とFig. 6は、離散データをsRBF法で内挿する際のwidthパラメータと $q$ -ball赤道上のサンプリング数を、文献4に記載された方法で設定した場合の結果である。これらパラメータの値を変えると、GFAが比較的小さい $(-8, -4)$ ボクセルなどで神経束走行方向とは明らかに異なる極大方向も描出される場合がある。文献4に記載されたパラメータの選び方は従来のQBIを対象にしたものであるが、今回提案するmulti-shelled QBIに対しても有効であると考えられる。

## まとめと課題

モーメントODFの交差角検出能は、モーメントの次数が高いほど、また傾斜磁場の軸数が多いほど高い。傾斜磁場の軸数を $m$ として $n$ 次のモーメントODFを求める場合、最低限必

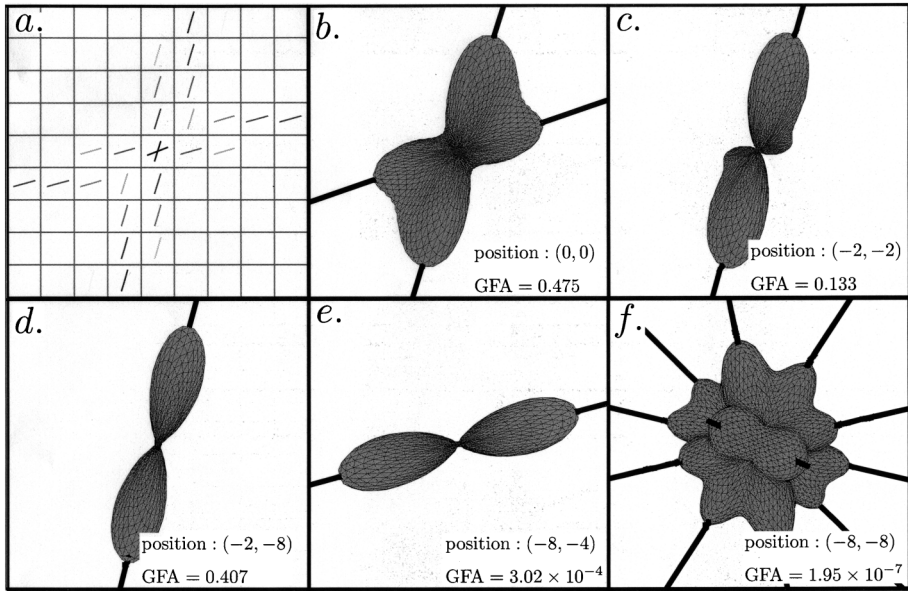


Fig. 6. Direction maps of the local maxima of ODF (a.) and ODF profiles (b.~f.) for  $n=2$ ,  $m=92$ . ODF's are calculated using two shells of the  $q$ -ball that radii are  $b=4000$  s/mm<sup>2</sup> and 4800 s/mm<sup>2</sup>. The depiction manners are the same as Fig. 5.

要なデータ収集数は  $m(n/2+1)$  である。今回の結果は、 $n=2$  の ODF を利用し  $m$  を削減することで、トータルデータ収集数を削減しつつ、 $n=0$  (従来の QBI) の ODF と同等以上の交差角検出能が得られることを示す。今後の課題として、 $q$ -ball の shell 間隔の最適化、multi-shelled QBI に対するノイズの影響の検討などがある。

## 文 献

1) Tuch DS: Q-ball imaging. Magn Reson Med

2004; 52: 1358-1372

2) Zhan W, Yang Y: How accurately can the diffusion profiles indicate multiple fiber orientations? A study on general fiber crossing in diffusion MRI. J Magn Reson 2006; 183: 193-202

3) Umezawa E, Yoshikawa M, Yamaguchi K, Ueoku S, Tanaka E:  $q$ -space imaging using small magnetic field gradient. Magn Reson Med Sci 2006; 5: 179-189

4) Descoteaux M, Angelino E, Fitzgibbons S, Deriche R: Regularized, fast, and robust analytical Q-ball imaging. Magn Reson Med 2007; 58: 497-510

**Multi-shelled  $q$ -ball Imaging : Fiber Tracking using Moment-based Orientation Distribution Function [Presidential Award Proceedings]**

Eizou UMEZAWA<sup>1</sup>, Mayo YOSHIKAWA<sup>2</sup>, Kana OHNO<sup>3</sup>,  
Emi YOSHIKAWA<sup>4</sup>, Kojiro YAMAGUCHI<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*School of Health Sciences, Fujita Health University  
1-98 Dengakugakubo, Katsukake-cho, Toyoake, Aichi 470-1192*

<sup>2</sup>*NGK Insulators, Ltd.*

<sup>3</sup>*Gifu Public Health Center*

<sup>4</sup>*Department of Radiology, Kyushu Koseinenkin Hospital*

We propose a method that calculates an orientation distribution function (ODF) based on the moments of the probability density function of diffusion displacement. The method is based on  $q$ -ball imaging and an idea of  $q$ -space imaging using small magnetic-field gradient that we proposed in previous work. We also investigate ODF's ability to identify fiber crossing by numerical simulation. Our results imply that the moment-based ODF may reduce the number of data acquisition measurements while keeping higher ability to identify fiber crossing.