

Simulator は MRI の研究開発にどのような可能性をもたらすか？

巨瀬勝美^{1*}, 巨瀬亮一^{2*}¹筑波大学数理物質系理工学域 ²株式会社エム・アール・テクノロジー

はじめに

1980年代初頭に全身用MRIが実用化されて以来¹⁾, 1980年代は磁石の高磁場化の時代, 1990年代はグラジエント系の高速化の時代, 2000年代はRFコイルの多チャンネル化の時代と言われ, MRIのハードウェアは目ましく発展してきた. また, デジタルエレクトロニクス技術の進展とともに, MRIの制御・計測系は, アナログからデジタルへと進化を遂げた. さらに注目すべきは, 計算機資源の高速化・大容量化・低価格化である.

以上のハードウェアの進化に伴って, EPI²⁾, fast gradient echo³⁾, RARE⁴⁾などによるパルスシーケンスの高速化だけでなく, parallel imaging^{5),6)}, compressed sensing⁷⁾, MR fingerprinting⁸⁾など, 数理学・情報科学を高度に活用した手法が提案され, 実用化されつつある. そして, このような技術を支えるのが, 上に述べた, コンピュータのハイパフォーマンス化である.

さて, このように, MRIの進化はいいことづくめのようなものであるが, それに対して, MRIの研究・開発現場は, 多くの問題点を抱えつつある. というのは, シーケンスの高度化・複雑化に伴い, その開発はますますハードルが高くなり, かつ多大な時間を要するものとなってきているからである. また, 多くのユーザーにとって, シーケンスやその画像再構成法は, ますますブラックボックス化している. これは, 各MRIメーカー間の激しい開発競争を考えれ

ば, やむを得ない部分もある. いっぽう, MRIの先端的な研究を行うためには, 最先端のMRI装置(少なくとも3T全身用MRI装置)を有し, さらにMRIメーカーとの緊密な協力関係を築くことが不可欠である. しかしながら, 以上のような状況は, MRI科学の発展という点から考えると, 必ずしも健全な状況ではない.

このような状況を打開する一つの方法が, 実機と同等な動作を行って同様な結果をもたらす, コンピュータ上に構築されたMRI simulator^{9)~16)}である.

さて, MRI simulationとは, コンピュータ上にMRI現象を再現し, MR画像を人工的に作り出す手法である. これは, model baseによる方法と, Bloch方程式¹⁷⁾を直接解く方法(Bloch simulation)に大きく分けられる.

Model baseによる方法は, MR撮像プロセスをモデル化することによりMRI信号を求め, その信号を逆Fourier変換して画像を求めめる方法である. この「モデル化」の部分にさまざまな工夫が必要とされる. 一例を挙げると, 体動があるときのMRI信号として, TRごとに変形させた核磁化密度分布を計算機で作成し, それからFFTによって作られるMR信号をTRごとにラインずつ収集して二次元ないし三次元のMR信号を生成し, 逆FFTによって体動の影響を受けた画像を得る手法が考えられる. これによりmotion artifactの再現が可能である. このように, 主に, NMR信号作成部分に, ある仮定をおいたモデル化を適用する

キーワード MRI simulation, Bloch equation, GPU

*現: 株式会社エムアールアイシミュレーションズ

ことにより、近似的ではあるが、効率の良いシミュレーションが可能である。ただし、現象が複雑になると、信号のモデル化はかなり困難なものとなる。

これに対し、Bloch simulation は、パルスシーケンスにおける核磁化 (isochromat: 同じ歳差運動周波数をもつ核磁化の集団) の時間発展を、Bloch 方程式に基づいて時々刻々計算し、その横磁化成分の総和により MRI 信号を求める方法である。また、Bloch simulation は、この核磁化計算を、一つのボクセルに限る one-voxel Bloch simulation と、多数のボクセル、すなわち画像全体のボクセルについて行う multi-voxel Bloch simulation に分けることができる。前者の代表例が、いわゆる extended phase graph (EPG) 法¹⁸⁾であり、マルチパルス法 (3D FSE がその代表例) などにおける画像コントラストの計算などに広く使われているが、画像アーチファクトの予測や再現などについては無力である。一方、後者では、すべてのボクセルについての計算を行うため、画像アーチファクトの再現も含め、原理的にはあらゆる MRI 現象の再現に使用できる。ところが、1億個を超えるような数の isochromat を必要とする画像 (たとえば 256^3 画素でサブボクセル数が 8 個以上) を対象とした場合、計算時間が膨大となり、通常の規模の PC クラスタを用

いた計算手段などではそのシミュレーションが困難であった。ところが、近年、graphics processing unit (GPU) の急速な進化により、大規模な並列計算が身近なものとなり、並列計算に適した multi-voxel Bloch simulation が実用的なものとなってきた。本研究では、GPU を用いた MRI simulator の実装例に基づき、それを用いたシミュレーションと小型 MRI 装置を用いた比較実験を行い、MRI simulator の可能性について検討したので、それらを以下に示す。

方法

Fig. 1 に、GPU を用いて我々が実装した MRI simulator のブロック図を示す^{16),19)}。実装のポイントは、①実機で動作する任意のパルスシーケンスがそのまま使えるようにした、②サブボクセル数を各方向に任意に設定できるようにした、③GPU の並列演算能力を最大限に活かすための最適化を行った、④単精度浮動小数点演算 (32bit) でのシミュレーションが可能であることを示し、安価な GPU の使用を可能とした、⑤シミュレーション中に MRI 信号をリアルタイムに表示する GUI を備えた、などである。以上の特徴をもつ MRI simulator を、CUDA を用いて NVIDIA 社製の GPU

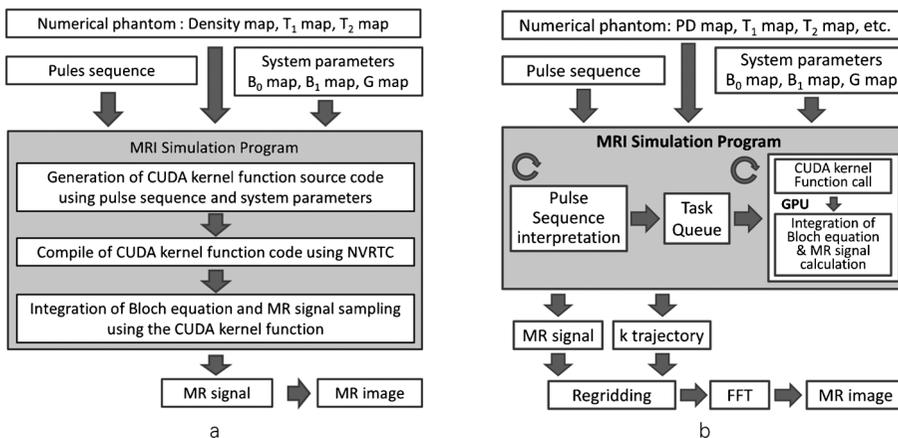


Fig. 1. Schematic block diagram of the MRI simulator. (a) Optimized for Cartesian sampling. (b) Developed for arbitrary k-space sampling.

(GeForce GTX 1080) に実装を行った. なお, Fig. 1(a)は, Cartesian sampling に最適化した実装例¹⁶⁾で, Fig. 1(b)は, Non-Cartesian sampling も含む任意の k-space sampling に対応した実装例であり¹⁹⁾, 本研究では両方を使用した.

また, シミュレーション結果を評価するために, 小型 1.5T 水平開口超伝導磁石 (室温開口径 280 mm, JASTEC 社製) を用いた自作のコンパクト MRI システムにおいて, 同一のパルスシーケンスと, 数値ファントムに忠実に対応する実ファントムを用いて撮像実験を行った.

結 果

Fig. 2 に, RF spoiled gradient echo 法 (TR = 20 ms, TE = 6 ms, FA = 30°, image matrix = 256 × 256 × 32, FOV は 64 mm³, RF 励起毎の位相増加分 $\varphi = n(n+1)\Phi/2$, $\Phi = 117^\circ$, n は RF パルスの番号) において, サブボクセル数 (NS) を変化させたときのシミュレーション画像 (三次元画像の中央断面) の変化を示す¹⁷⁾. これは, 外径 21 mm, 内径 20 mm, 長さ 60

mm の 3 本の円筒型プラスチック容器の中を, $T_1 (= T_2)$ がそれぞれ 114, 244, 341 ms の硫酸銅水溶液で満たし, それらを内径 45 mm, 長さ 60 mm のアクリル製の円筒容器の中に固定して, その周囲をベビーオイル ($T_1 \sim 186$ ms, $T_2 \sim 80$ ms) で満たした実ファントムを模擬した数値ファントムを用いた計算結果である. なお, ベビーオイルに含まれるプロトンの化学シフトの変化は, B_0 マップの修正により対応した. このように, NS が少ないときのストライプ状の顕著なアーチファクトが, それを 65 以上に増やすことにより完全に除去されたことが分かる.

このアーチファクトが除去された理由は, 短い TR での RF 励起とリード方向の勾配磁場により, リード方向に生成されたボクセル内の核磁化の細かな空間的変調が, 多くのサブボクセルを確保することにより, 正しく表現され, 計算されたことによるものである. なお, リード方向のアーチファクトを除去するために必要なサブボクセル数は, ボクセル内の空間的変調の波数を表現できる数に選ぶ必要があり, 直接シミュレーションだけでなく, EPG 法により, その波数を決定することができる. また, 位相

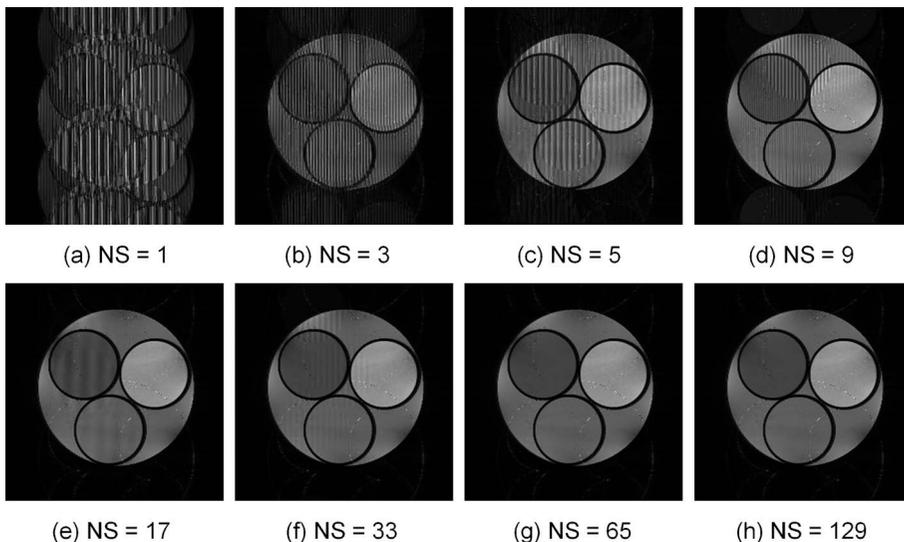


Fig. 2. The central cross-sections of the spoiled gradient echo MR images simulated for various number of subvoxels (NS). TR, TE, and FA of the pulse sequence were 20 ms, 6 ms, and 30°. FOV and image matrix were 64 mm cube and 256 × 256 × 32. The subvoxels were assigned along the readout direction (horizontal direction of the images).

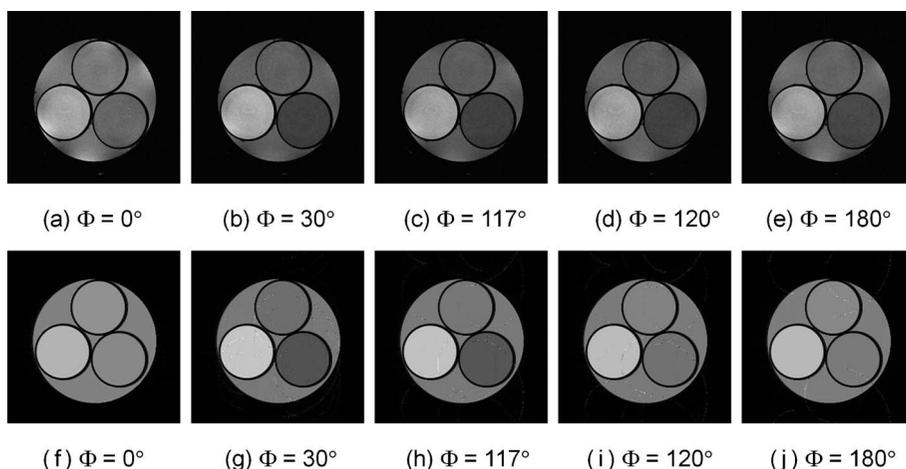


Fig. 3. The central cross-sections of the spoiled gradient echo MR images acquired (upper) and simulated (lower) for the various phase increment angles. The phase difference ϕ between two successive RF pulses was $n(n+1)\phi/2$.

エンコード方向に沿ったサブボクセルは、グラジエントエコー法などにおいて、その方向に沿った静磁場不均一性が大きくて、ボクセル内におけるその方向への位相変動が大きい場合に確保する必要がある。

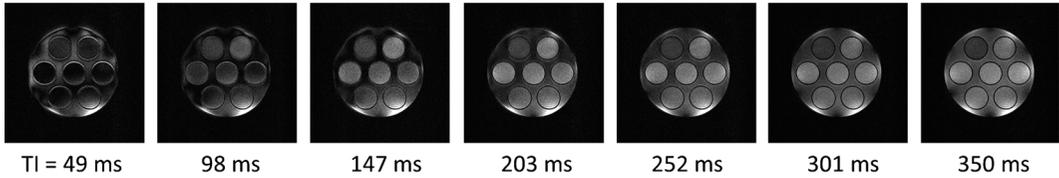
Fig. 3 は、Fig. 2 における ϕ (phase increment angle) を変化させたときに、実験とシミュレーション (NS=65) で得られた画像である。この 3D 画像の 1 組の撮像時間は 163.84 秒、シミュレーションに要した時間は 157.47 秒 (GTX 1080 を 2 台使用) と、ほぼ同等であった。このように、適正なサブボクセル数を確保することにより、実験における画像コントラストが、ほぼ同等の時間で、シミュレーションによりほぼ再現されることが分かる。ただし、画像コントラストの定量的な一致を得るためには、 B_1 分布に関する補正と分子拡散の効果を導入する必要がある^{16),20)}。

Fig. 4(a)と(b)に、MP2RAGE (magnetization prepared 2 rapid gradient echo)法²¹⁾のシーケンスによる、実験とシミュレーションの画像を示す。MP2RAGE とは、プレパレーションパルスの TI_1 時間後と TI_2 時間後に、それぞれ短い TR を有する高速グラジエントエコー法で 2 枚の画像を高速に撮像する手法である。これらの画像のシーケンスパラメータは、MP2RAGETR=5 s, number of echo=256,

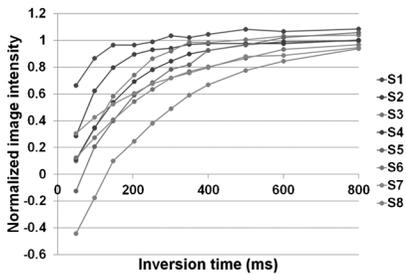
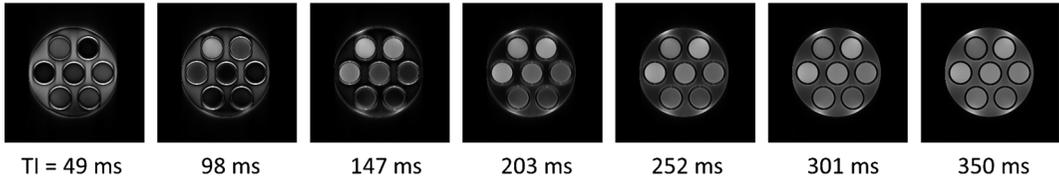
echo spacing=7 ms, TE=3.5 ms, FA=6°, TI_1 = 49~350 ms, TI_2 =2249~2550 ms, FOV=128 mm³, image matrix=256×256×32 とした。また、プレパレーションパルスとしては、180°パルスを使用した。ファントムは、外径 23 mm, 内径 21 mm, 長さ 83 mm の 7 本のプラスチック円筒容器内を、 T_1 が 29~263 ms の塩化マンガン水溶液で満たし、内径 82 mm, 長さ 85 mm のアクリル製の円筒容器の中に固定して、その内部を塩化マンガン水溶液 (T_1 ~286 ms) で満たしたものである。なお、高速グラジエントエコー法には、centric order の RF spoiled gradient echo 法を用い、 ϕ は 117°とした。また、Fig. 4(b)のシミュレーションでは、撮像に使用したバードケージコイル (直径 110 mm, 長さ 120 mm) の B_1 分布の計算値を使用した。そして、シミュレーション時間は、NS=33 のときに約 190 秒 (GTX 1080 を 1 台使用) であり、これは 160 秒の撮像時間と同程度の時間であった。

Fig. 4(c)と(d)に、Fig. 4(a)と(b)の画像のファントムの各部分の画素値を、 TI に対してプロットしたグラフを示す。このように、 TI が短いときには、主に B_1 の不均一性に伴う誤差によって、核磁化の回復曲線は、実験とシミュレーションでやや異なっているが、全体的にはおおむねよく一致している。

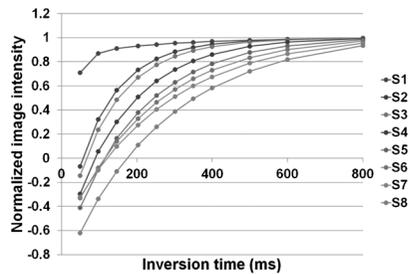
(a) Experiments (FA = 6°)



(b) Simulation (FA = 6°)



(c) Image intensity vs. TI (experiment)



(d) Image intensity vs. TI (simulation)

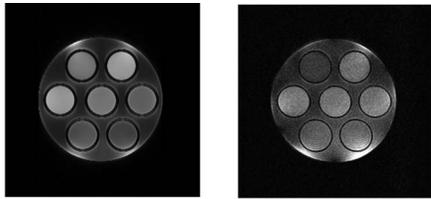
Fig. 4. Inversion time dependence of the (a) acquired and (b) simulated MR images for the MP2RAGE sequences. The central cross-sections of the 3D images (256 × 256 × 32 image matrix) are shown. Inversion time dependence of the image intensity of the phantom (c) acquired and (d) simulated MR images acquired with the MP2RAGE sequences.

Fig. 5(a)に $TI_1 = 252$ ms のときのグラジエントエコー画像, Fig. 5(b)に $TI_1 = 252$ ms と $TI_2 = 2452$ ms の画像から計算したMP2RAGE画像を示す. このように, MP2RAGEの大きな特長である B_1 の不均一性に影響されない T_1 強調画像が得られることを, 実験でもシミュレーション画像でも示すことができた.

Fig. 6には, Cartesian samplingのグラジエントエコー法(FLASH)($TR = 100$ ms, $TE = 6$ ms, $FOV = 64$ mm³, image matrix = 256³)と, Non-Cartesian samplingの典型例である3D Cones法²²⁾で($TR = 100 \sim 300$ ms, $TE = 1$ ms, $FOV = 64$ mm³, image matrix = 256³)それぞれシミュレーションを行った結果((a)~(c))と, 3D Cones法で撮像した結果((d))を示す. これらは, 直径5 mmの9本のアクリルの丸棒と, 直角を挟む辺の長さが40 mmと80 mm

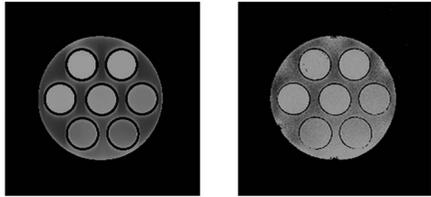
の直角三角形の形状をもつ厚さ20 mmのアクリル製ブロックを, 内径54 mm, 長さ84 mmの円筒容器内に固定して, 内部を $T_1 \sim 91.5$ msの硫酸銅水溶液で満たしたファントムを撮像したものであり, 256³画素の三次元画像の中央断面を表示している. なお, FLASHと3D Conesのシミュレーション時間は, $NS = 1$ のとき, それぞれ669.6秒(GTX 1080を1台使用)および463.3秒(GTX 1080を2台使用)であり, それぞれ $TR = 100$ msのときの撮像時間6553.6秒と3276.8秒に比べ, 遥かに高速であった.

さて, Cartesian samplingのグラジエントエコー法においては, TR が短くてリード方向(左右方向)のサブボクセル数が少ない場合には, 顕著なアーチファクトが発生するが, NS を増やすか TR を長くすることによって, それらは急激に減少した. 一方, 3D Cones法の場合



simulation experiment

(a) 1st gradient echo images (TI = 252 ms)



simulation experiment

(b) MP2RAGE (calculated for TI = 252 ms)
 $= G_{T11} \times G_{T12} / (G_{T11} \times G_{T11} + G_{T12} \times G_{T12})$

Fig. 5. MP2RAGE images calculated for the acquired and simulated images. B_1 inhomogeneity was corrected.

合には、静磁場不均一性がある場合とない場合で、アーチファクトは大きく異なった。すなわち、 $TR = 100$ ms の場合、NS を変化させても、ほとんど画像の変化はないが、 TR を延長させることによって、アーチファクトは急激に減少した。また、静磁場不均一性がない場合、 $TR = 100$ ms のときは顕著なアーチファクトが見られるが、静磁場不均一性があるときのシミュレーションと実験においては、そのアーチファクトが、空間的にぼかされたものが観測されることが分かる。以上のように、Non Cartesian sampling の場合にも、実験と同等以下の計算時間でシミュレーションは可能であり、実験で観測されたアーチファクトの再現が可能であった。

考 察

上に示したように、RF spoiled gradient echo, MP2RAGE, 3D Cones のそれぞれのシーケンスに関して、我々が開発した Bloch simulator を用いることにより、画像コントラスト

やアーチファクトの再現が可能であり、しかもシミュレーションに要した時間は、撮像時間と同等かそれ以下であった。そこで、Bloch simulator の長所をまとめると、①MRI ハードウェアの不完全性に影響されない理想的な信号による画像を取得することができる、②モデル化した MRI ハードウェアにおける画像を取得することができる、③しばしば、実験よりも遥かに短い時間で画像を取得することができる、④実験に比べ MR 画像の再現性に優れる、⑤数値ファントムの製作が容易である、⑥実機を必要としないため、マシンタイムの節約や実機をもたない研究が可能である、などが挙げられる。

いっぽう、現時点における Bloch simulator における問題点としては、①生体を正確に再現した数値ファントムがまだ構築されていない、②複数の種類のプロトン間の MTC 効果、 T_2^* 効果、画素内の微細構造に対する定式化がまだ行われていない、③体動や流れに対する定式化がまだ行われていない、④特定の形式のパルスシーケンスファイルにしか対応していない、⑤多数のサブボクセルを使用すると計算量が膨大となり、計算時間も甚だしく延長する、などが挙げられる。ただし、以上の問題点に関しては、それらを解決する試みがいくつかなされており、近い将来、これらの問題は徐々に解決されて、Bloch simulator に対する信頼度や有用性は、益々高まっていくと考えられる。特に、GPU は、今後、ますます高速化が期待されることと、クラウド上で、多数の GPU を使用することが可能であるため、シミュレーションの高速化、高精度化は、ますます期待されるものと考えられる。そうすると、現在の研究開発現場の状況は、MRI simulator を活用することにより、従来よりも、遥かに改善されたものとなることが期待される。

む す び

Bloch 方程式に基づいた MRI simulator の開発例と、それによるシミュレーションと比較実験の結果などについて報告した。その結果、いくつかのパルスシーケンスに関して、Bloch

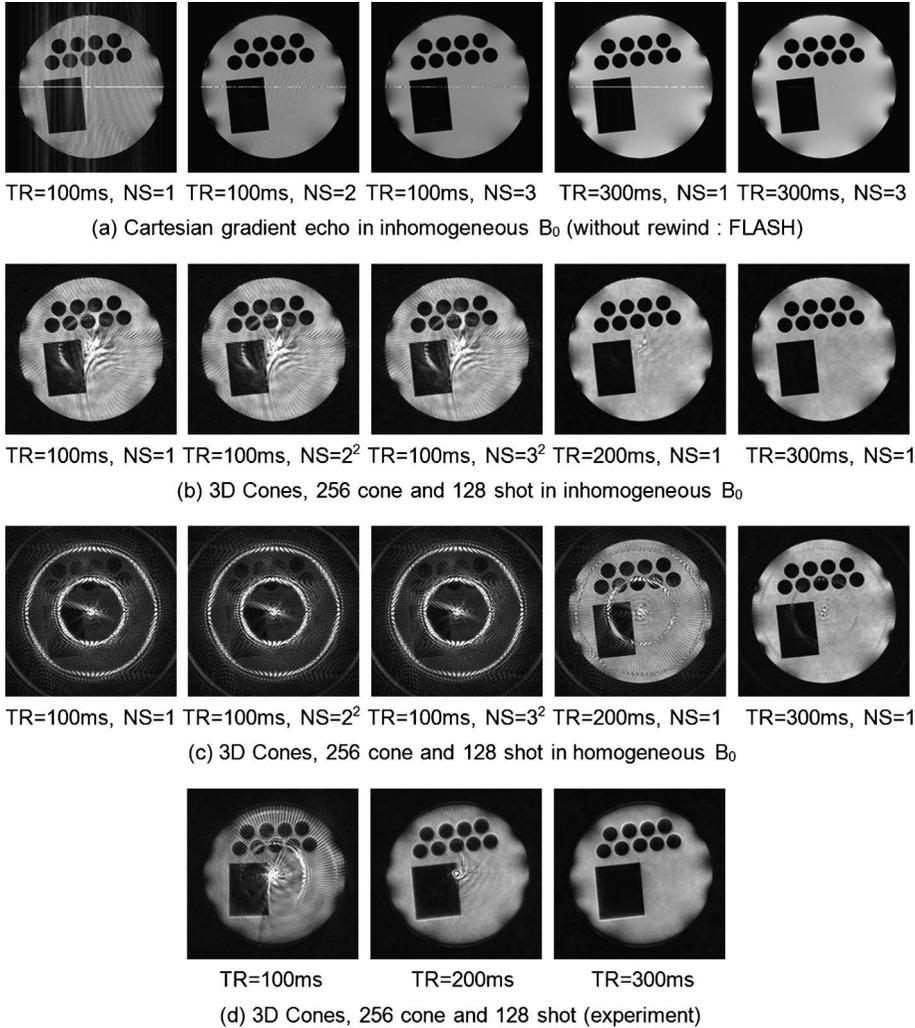


Fig. 6. (a) The central cross-sections selected from the 3D image datasets simulated with the Cartesian gradient echo (FLASH) sequences in an inhomogeneous magnetic field. The central cross-sections selected from the 3D image datasets simulated with the 128 shot and 256 cone 3D Cones sequences (b) in an inhomogeneous magnetic field and (c) in a homogeneous magnetic field. (d) The central cross-sections selected from the 3D image datasets acquired with the 128 shot and 256 cone 3D Cones sequence.

simulation は、MRI 撮像プロセスをかなり正確に再現できることを示した。また、GPU を採用することにより、従来の MRI simulation において使用されていた高価な PC クラスタを遙かに上回る処理速度を達成できたため、MRI simulator の研究開発現場への普及のハードルを下げることができた。現在では、まだ、いくつかの問題点があるものの、将来、それらが解決されていけば、Bloch simulator は MRI の研究開発に必須のツールになり、従来の研究

スタイルを一変させる可能性をもつものと期待される。

謝 辞

本研究は、科学技術振興機構の先端計測分析技術・機器開発プログラム（開発課題名「超高速シミュレータを搭載したユニバーサル MRI プラットフォームの開発」）の助成によるものである。

文 献

- 1) Edelstein WA, Hutchison JMS, Johnson G, Redpath T : Spin warp NMR imaging and applications to human whole-body imaging. *Phys Med Biol* 1980 ; 25 : 751–756
- 2) Mansfield P : Multi-planar image formation using NMR spin echoes. *J Phys* 1977 ; 10 : 55–58
- 3) Hasse H, Frahm, Matthaei JD, Hancicke W, Merboldt KD : FLASH imaging, rapid NMR imaging using low flip-angle pulses. *J Magn Reson* 1986 ; 67 : 258–266
- 4) Hennig J, Nauerth A, Friedburg H : RARE imaging : a fast imaging method for clinical MR. *Magn Reson Med* 1986 ; 3 : 823–833
- 5) Sodickson DK, Manning WJ : Simultaneous acquisition of spatial harmonics (SMASH) : fast imaging with radiofrequency coil arrays. *Magn Reson Med* 1997 ; 38 : 591–603
- 6) Prussmann KP, Weiger M, Scheidegger MB, Boesiger P : SENSE : sensitivity encoding for fast MRI. *Magn Reson Med* 1999 ; 42 : 952–962
- 7) Lustig M, Donoho D, Pauly JM : Sparse MRI : the application of compressed sensing for rapid MR imaging. *Magn Reson Med* 2007 ; 58 : 1182–1195
- 8) Ma D, Gulani V, Seiberlich N, Liu K, Sunshine JL, Duerk JL, Griswold MA : Magnetic resonance fingerprinting. *Nature* 2013 ; 495 : 187–192
- 9) Kwan RK, Evans AC, Pike GB : MRI simulation-based evaluation of image-processing and classification methods. *IEEE Trans Med Imaging* 1999 ; 18 : 1085–1097
- 10) Benoit-Cattin H, Collewet G, Belaroussi B, Saint-Jalmes H, Odet C : The SIMRI project : a versatile and interactive MRI simulator. *J Magn Reson* 2005 ; 173 : 97–115
- 11) Stöcker T, Vahedipour K, Pflugfelder D, Shah NJ : High-performance computing MRI simulations. *Magn Reson Med* 2010 ; 64 : 186–193
- 12) Xanthis CG, Venetis IE, Chalkias AV, Aletras AH : MRISIMUL : a GPU-based parallel approach to MRI simulations. *IEEE Trans Med Imaging* 2014 ; 33 : 607–617
- 13) Xanthis CG, Venetis IE, Aletras AH : High performance MRI simulations of motion on multi-GPU systems. *J Cardiovasc Magn Reson* 2014 ; 16 : 48–62
- 14) Cao Z, Oh S, Sica CT, McGarrity JM, Horan T, Luo W, Collins CM : Bloch-based MRI system simulator considering realistic electromagnetic fields for calculation of signal, noise, and specific absorption rate. *Magn Reson Med* 2014 ; 72 : 237–247
- 15) Liu F, Velikina JV, Block WF, Kijowski R, Samsonov AA : Fast realistic MRI simulations based on generalized multi-pool exchange tissue model. *IEEE Trans Med Imaging* 2017 ; 36 : 527–537
- 16) Kose R, Kose K : BlochSolver : a GPU-optimized fast 3D MRI simulator for experimentally compatible pulse sequences. *J Magn Reson* 2017 ; 281 : 51–65
- 17) Bloch F : Nuclear induction. *Phys Rev* 1946 ; 70 : 460–473
- 18) Weigel M : Extended phase graphs : dephasing, RF pulses, and echoes — pure and simple. *J Magn Reson Imaging* 2015 ; 41 : 266–295
- 19) 巨瀬亮一, 瀬戸井綾菜, 巨瀬勝美 : GPU を用いた非デカルト座標系サンプリング対応 3D 高速 MRI simulator の開発. *日磁医誌* 2018 ; 37s : 217
- 20) 藤居昭吾, 山本悦治, 谷口 陽, 尾藤良孝 : Bloch-Torrey の式に基づく拡散強調 MRI 用高速画像シミュレータの開発. *日磁医誌* 2013 ; 33 : 1–12
- 21) Marques JP, Kober T, Krueger G, van der Zwaag W, Van de Moortele PF, Gruetter R : MP2RAGE, a self bias-field corrected sequence for improved segmentation and T_1 -mapping at high field. *Neuro Image* 2010 ; 49 : 1271–1281
- 22) Gurney PT, Hargreaves BA, Nishimura DG : Design and analysis of a practical 3D cones trajectory. *Magn Reson Med* 2006 ; 55 : 575–582

What Benefits Will a Bloch Simulator Bring to the Further Development of MR Imaging?

Katsumi KOSE^{1*} and Ryoichi KOSE^{2*}

¹*Institute of Applied Physics, University of Tsukuba
1-1-1 Tennoudai, Tsukuba, Ibaraki 305-8573*
²*MRTechnology, Inc.*

Fast three dimensional (3D) magnetic resonance imaging (MRI) simulators were developed for Cartesian and Non-Cartesian k-space sampling using graphic processing units (GPUs). The simulated results were compared with those acquired using a custom-built 1.5T MRI system for the RF spoiled gradient echo, MP2RAGE, and 3D Cones sequences. The simulated MR images clearly reproduced the MR images that were experimentally obtained in the calculation times of less than or nearly equal to the image acquisition times. Therefore, MRI simulators using Bloch equations showed considerable possibilities in the research and development of MRI.

*Present affiliation : MRIsimulations Inc.