

論文の内容の要旨

論文題目 Electromagnetic and Mechanical Properties
Reconstruction of Biological Tissues Using MRI
(MRIを用いた生体組織の電磁気および機械特性再構成)

氏名 伏見 幹史

生体組織の材料特性は病変の有無や進行度を反映するバイオマーカーの役割を果たす。電気特性（導電率・誘電率）はナトリウムイオン濃度や含水率に関連し、乳癌や脳卒中の診断に役立つ。機械特性（弾性率・粘性率）は組織の線維化や石灰化に関連し、癌のほか肝硬変や動脈瘤の診断に有効である。そして磁気特性（磁化率）は鉄イオンやカルシウムイオン濃度に関連し、多発性硬化症やAlzheimer病に代表される神経変性疾患の診断に用いることができる。

これら材料特性を非侵襲かつ高解像度に画像化する技術として、MRI計測に基づく方法が有力であり、本論文では電気特性を画像化するElectrical Properties Tomography (EPT)、EPTに派生して二つの電気特性のうち導電率のみを画像化するQuantitative Conductivity Mapping (QCM)、機械特性を画像化するMagnetic Resonance Elastography (MRE)、そして磁気特性を画像化するQuantitative Susceptibility Mapping (QSM)といったモダリティを対象とする。いずれも通常のMRIで得られるコントラスト画像と異なり物理量の定量値画像が求まるため、診断の自動につながるほか、病変の進行度合いの評価といったより高度な診断も期待される。

本論文の目的は大きく二点からなる。一点目はEPT、QCM、およびMREの三つのモダリティに関する再構成問題が「計測波動場とそれに応じて定まる双対波動場との間のインピーダンスを求める逆問題」として共通の定式化が可能であることに着目し、これらに共通する解法の枠組みを提示することである。二点目は単一の撮像データからQCMとQSMを同時に行う枠組みに対してQCM再構成部分を高精度化し、電磁気特性の同時画像化を実現することである。単一の撮像データから再構成が可能となれば、撮像時間の短縮につながるだけでなく、位置合わせが不要になるという利点もある。以上の研究の背景と

目的について第1章で議論されている。

第2章では電気特性再構成のモダリティであるEPTとQCMを扱う。EPTとQCMの従来手法とその問題点について詳細に説明した後、両モダリティの再構成問題が共に「計測磁場とそれに応じて定まる双対電場との間のインピーダンス推定逆問題」として定式化できることを述べる。これは特に双対場の発散が計測場で与えられる発散拘束型の問題であり、Helmholtz分解より導かれるベクトル場を自身とその発散で表す積分表現式を用いることで、再構成量であるインピーダンスに対する線形な積分方程式が導かれる。この線形な積分方程式を解くことで導電率や誘電率を再構成することができる。これは従来手法で問題となっていた計測量の高階微分計算に伴うノイズの拡大や、非線形最適化による局所最適解の問題が生じない手法であり、かつ著者らが過去に提案した二次元手法と異なり三次元対象に有効な手法である。提案手法の有効性を人体の脳を再現した解剖モデルを含む数値シミュレーションやファントム実験を通して検証し、従来手法と比較して高精度でノイズに頑健な手法であることが確認された。

第3章では機械特性再構成のモダリティであるMREを扱う。MREの従来手法とその問題点について整理した後、MRE再構成問題が「計測変位場と双対量としての応力場との間のインピーダンス推定逆問題」として記述でき、EPTやQCMと同様の定式化が可能であることを述べる。ただしMREの場合は双対場が応力テンソル場であることから、テンソル版のHelmholtz分解を元に、テンソル場を自身とその発散で表す積分表現式を改めて導出することでインピーダンスに対する線形な積分方程式を導く。本提案手法も計測量の高階微分を計算する必要がなく、かつ反復計算なしに直接的に機械特性を推定することができる。提案手法について数値シミュレーションで従来手法の一つである二次元手法と比較検証を行い、三次元モデルを含めてその有効性が確認された。

第4章では第2章で提案したEPT再構成手法の課題点である、関心領域境界上での電気特性値を与える必要性を解消するために手法の拡張を行った。まず提案手法の積分方程式を変形することで、三次元ボリューム全体ではなく二次元スライスごとに独立して積分方程式を解く再構成手法を導出する。三次元問題における発散拘束式は二次元ではDbar方程式と呼ばれる複素微分方程式に相当する。そこでDbar方程式のDirichlet境界値問題を考えていた元の手法に対し、新たな境界値問題として複素微分境界条件を与える定式化を行うことで、境界条件としての電気特性値が不要になることを示す。さらに両者のハイブリッド手法としてDirichlet境界条件と複素微分境界条件の混合境界値問題を考え、関心領域境界のうち任意の一部分でのみ電気特性が既知の場合に有効な再構成公式へと拡張する。数値シミュレーションとファントム実験による検証の結果、元の提案手法ではDirichlet境界条件として与える電気特性値が真値と異なる場合に再構成

結果が悪化するのに対し、複素微分境界条件に基づく手法では電気特性値を一切与えることなく妥当な再構成結果が得られることが確認された。さらに境界の一部で電気特性を与え混合境界条件に基づく手法で再構成することで、より再構成精度が改善されることも確認された。

第5章では導電率再構成のモダリティであるQCMと磁化率再構成のモダリティであるQSMを統合する枠組みについて扱う。これは単一の撮像データからQCMに必要な回転磁場の位相およびQSMに必要な静磁場を分離推定した後、QCMとQSMそれぞれの再構成を独立に行うものである。まずQSMの従来手法とQCMとの統合に関する先行研究について述べ、撮像データからの分離推定部分とQCM再構成部分の問題点を確認する。分離推定部分においては、撮像信号の位相データのみを用いる従来手法に対し、複素データを用いて撮像信号のモデル式の非線形を正しく考慮することで最尤推定を行う。QCM再構成部分においては、QSMで用いられているMRI形態画像データを利用した正則化を導入することで、QCM再構成の不安定性を改善するとともに、導電率画像と磁化率画像の一貫性を担保する。提案手法を健常な被験者と脳腫瘍を持つ被験者それぞれのin vivoデータに適用した結果、形態情報を取り込むことでQCM再構成が安定化され、磁化率と導電率で一貫した構造を持つ画像が得られた。一方でその定量値の傾向には違いも見られたことから、導電率と磁化率の情報を合わせることで、より多角的な診断が可能となることが期待される。

以上を総括すると、本論文では種々の病変の診断に有効な生体組織の電気・機械・磁気特性再構成のモダリティに対して、従来手法の問題点を解決する新規の再構成手法を提案した。電気・機械再構成においては、EPT・QCM・MREに対して同一の定式化を行うことが可能であることを示し、ノイズに頑健かつ大域的な最適解が得られる手法を提案した。提案手法の有効性を数値シミュレーションおよびファントム実験にて確認した。電磁気特性の同時再構成においては、QCM再構成に対してMRIで得られる形態画像の情報を取り込むことで安定性を向上させた。提案手法をin vivoデータに適用し、脳腫瘍の診断において提案手法の枠組みが有効であることを確認した。