

## 論文の内容の要旨

### Phase Contrast-MRA の位相画像から得られた血流ベクトルデータと Time of flight-MRA の血管形状データとのレジストレーション方法の開発 野村征司

【背景】 Magnetic Resonance Angiography (MRA) の普及により、未破裂脳動脈瘤を認めることが多くなった。未破裂脳動脈瘤の破裂は、開頭クリッピング術やコイル塞栓術で防ぐことが可能である。しかし、未破裂脳動脈瘤の年間破裂リスクは約 1%未満と低く、治療による合併症のリスクを考慮すると治療方針は慎重に決定する必要がある。2015 年度版の脳卒中ガイドラインでは脳動脈瘤の大きさなどの形状を考慮した治療指針が構築されている。しかし、脳動脈瘤は手術適応以下でも破裂することが少なくない。そこで、血液の流れから動脈瘤の破裂リスクを評価する、流体解析が盛んに行われている。流体解析の手法として、Computational Fluid Dynamics (CFD) が広く用いられている。しかし、CFD による流体解析で得られる血流ベクトルデータは生体から得られたデータではないことが限界である。一方、Phase Contrast-MRA (PC-MRA) は、血管形状データに相当する PC-MRA 強度画像だけでなく、血流ベクトルデータに相当する PC-MRA 位相画像が生体から得られる。さらに、4Dimensional Phase Contrast-Magnetic Resonance Angiography (4D PC-MRA) では、一心拍周期内に撮像を行う Time frame を設けることで、一心拍周期内に変化する血管形状データと血流ベクトルデータを得ることが可能である。しかし、4D PC-MRA 強度画像の解像度は低く、脳動脈瘤の描出は困難である。そのため、4D PC-MRA を流体解析に用いることは困難である。そこで、解像度が高い Time of flight- Magnetic Resonance Angiography (TOF-MRA) と 4D PC-MRA をレジストレーションし、TOF-MRA を 4D PC-MRA 強度画像の代用とすることを考えた。レジストレーションとは同一部位を撮影した 2 つの画像間の三次元空間における位置姿勢を一致させる作業のことである。レジストレーションの方法はいくつかあるが、脳神経外科領域の医用画像では Normalized mutual information (NMI) が最も多く応用されている。そこで、NMI を用いて 4D PC-MRA と TOF-MRA をレジストレーションしたが不可能であった。また、渉猟する限り 4D PC-MRA と TOF-MRA のレジストレーション方法に関する報告は認められなかった。

【目的】 本研究の目的は、4D PC-MRA 位相画像と TOF-MRA のレジストレーションとした。これまでのレジストレーション方法は形状データ同士に適応されているため、4D PC-MRA 強度画像と TOF-MRA のレジストレーション方法を考案した。一方でベクトルデータと形状データのレジストレーション方法の報告がないが、4D PC-MRA 位相画像と TOF-MRA のレジストレーションが、

4D PC-MRA強度画像とTOF-MRAのレジストレーションと同等の精度であれば、画像処理時間の効率化が見込める。よって以下の3項目を今回の目的とした。

- 1) 4D PC-MRA 強度画像と TOF-MRA のレジストレーション方法の考案
- 2) 4D PC-MRA 位相画像と TOF-MRA のレジストレーション方法の考案
- 3) 上記、2つのレジストレーション方法の精度の比較

【方法】本研究では考案手法の構築およびレジストレーション精度検証を目的とし、健常者 10 例（男性 10 人、平均年齢； $33\pm 3.7$  歳）を対象として 4D PC-MRA と TOF-MRA を撮像した。本研究は東京大学医学部倫理委員会審査で承認（承諾番号#10363）を受けた後に施行し、全ての対象者から書面で本研究に対するインフォームドコンセントを得た。MRI 撮像は Siemens 社製 3T(Magnetom Trio)を用いた。撮像時間は平均 60 分であった。画像処理ソフトウェアは Avizo® software(version 6.3; Thermo Fisher Scientific, Waltham, America))を使用した。以下、各考案方法の着想の経緯と手順を提示する。

#### 1) 4D PC-MRA 強度画像と TOF-MRA のレジストレーション方法

NMI はボクセル類似度ベースの手法であり 2 画像間の類似度が近いことが前提条件となる。

4D PC-MRA 強度画像と TOF-MRA について言い換えると、両画像の信号輝度分布が近いとレジストレーション精度は高くなるが、信号輝度分布が大きく異なるとレジストレーション精度は低くなる。そこで 4D PC-MRA 強度画像と TOF-MRA に共通する血管内領域を抽出し、2 画像間の信号輝度分布を近くすることで NMI によるレジストレーションが可能になると考えた。

PC-MRA は位相のずれを利用した撮影方法であり、情報の精度は血流速度が急激に減少する血管壁近傍では位相分散が多いため低く、位相分散が少ない血管中心領域では高くなる。一方、TOF-MRA は流入効果を利用した撮影方法であり、情報の精度は、流入効果が得られない血管壁近傍領域では低く、血管壁から離れた血管中心領域では高くなると報告されている。つまり、4D PC-MRA 強度画像と TOF-MRA の共通かつ情報の精度が高い血管中心領域に絞った抽出を行うことでレジストレーション精度が高くなると仮定される。以下に、画像処理の手順を示す。

①4D PC-MRA 強度画像を Avizo® software に読み込み、最も血管形状の抽出が良好な Time frame の PC-MRA 強度画像を選択した。

②4D PC-MRA 強度画像の血管中心領域の抽出をリージョン Growing 法で行った。抽出閾値の設定は、10% of SI max、25% of SI max とした。

③TOF-MRA の血管中心領域をリージョン Growing 法で行った。抽出閾値の設定は 50% of SI max とした。

④4D PC-MRA 強度画像の血管中心領域データと TOF-MRA の血管中心領域データを NMI で自

動レジストレーションした。

## 2) 4D PC-MRA 位相画像と TOF-MRA のレジストレーション方法

4D PC-MRA 位相画像と TOF-MRA の共通領域を抽出し、2 画像間の信号輝度分布を近くすることで NMI によるレジストレーションが可能になると考えた。Reynolds 数を考慮すると、脳血流は層流となり血管中心領域が血流高速領域となる。つまり、4D PC-MRA 位相画像における血流高速領域と TOF-MRA における血管中心領域を共通領域と考え、両領域を抽出しレジストレーションすることを考えた。以下に、考案手法による画像処理の手順を示す。

①3 方向の 4D PC-MRA 位相画像を Avizo® software で合成し、4D PC-MRA 位相画像・血流ベクトルデータ（血流の速度のデータ）を作成し、4D PC-MRA 位相画像・Magnitude データ（血流の速度の大きさのデータ）に変換した。

②最も流速が早い Time frame の 4D PC-MRA 位相画像・Magnitude データを選択した。

③4D PC-MRA 位相画像・Magnitude データから血管外領域データを除去した。

④4D PC-MRA 位相画像・Magnitude データにおける血流高速領域をリージョンローイング法で抽出した。抽出閾値の設定は、10% of SI max、25% of SI max とした。

⑤TOF-MRA の血管中心領域の抽出をリージョンローイング法で行った。抽出閾値の設定は 50% of SI max とした。

⑥血流高速領域データと血管中心領域データを NMI で自動レジストレーションした。

上記、考案手法のレジストレーション精度の評価は Target registration error (TRE) で行った。第 1 にレジストレーション前後の TRE を比較した。第 2 に各抽出閾値のレジストレーション後の TRE を比較した。第 3 に 4D PC-MRA 強度画像と TOF-MRA のレジストレーションと 4D PC-MRA 位相画像と TOF-MRA のレジストレーションのレジストレーション後の TRE を比較した。統計解析はウィルコクソン順位和検定を用いて行い、有意確率 (P 値) が有意水準 5% よりも小さい場合に統計学的有意差があると判断した。

### 【結果】

#### 1) 4D PC-MRA 強度画像と TOF-MRA のレジストレーション精度

4D PC-MRA 強度画像の血管中心領域の抽出閾値を 10% of SI max に設定すると、レジストレーション前の TRE (平均±標準誤差) は  $2.6\pm 0.1\text{mm}$ 、レジストレーション後の TRE は  $1.6\pm 0.1\text{mm}$  であり統計学的有意差を持ってレジストレーション後の TRE が小さいことが示された (P 値 = 0.001)。抽出閾値を 25% of SI max に設定すると、レジストレーション前の TRE は  $2.2\pm 0.0\text{mm}$ 、レジストレーション後の TRE は  $1.2\pm 0.1\text{mm}$  であり統計学的有意差を持ってレジストレーション後の TRE が小さいことが示された (P 値 = 0.0002)。各抽出閾値のレジストレーション後の TRE を比較したところ、抽出閾値を 25% of SI max に設定した方が、統計学的有意差を持ってレジス

トレーション後の TRE が小さいことが示された (P 値=0.001)。

## 2) 4D PC-MRA 位相画像と TOF-MRA のレジストレーション精度

4D PC-MRA 位相画像の血流高速領域の抽出閾値を 10% of SI<sub>max</sub> に設定すると、レジストレーション前の TRE は  $2.6 \pm 0.1$ mm、レジストレーション後の TRE は  $2.0 \pm 0.2$ mm であり統計学的有意差を持ってレジストレーション後の TRE が小さいことが示された (P 値=0.001)。抽出閾値を 25% of SI<sub>max</sub> に設定すると TRE はレジストレーション前群で  $2.5 \pm 0.1$ mm、レジストレーション後の TRE は  $1.9 \pm 0.2$ mm であり統計学的有意差を持ってレジストレーション後の TRE が小さいことが示された (P 値=0.041)。各抽出閾値のレジストレーション後の TRE を比較したところ、統計学的有意差は認めなかった (P 値=0.7047)。

## 3) 4D PC-MRA 強度画像と TOF-MRA のレジストレーション精度と 4D PC-MRA 位相画像と TOF-MRA のレジストレーション精度の比較

4D PC-MRA 強度画像と TOF-MRA のレジストレーションと、4D PC-MRA 位相画像と TOF-MRA のレジストレーションの TRE を比較したところ、前者の方が、統計学的有意差を持って TRE が小さいことが示された (P 値=0.0187)。

【考察】 NMI を用いたレジストレーションは 2 画像間の特徴がほぼ同じであることが前提条件となる。考案手法を用いることで、4D PC-MRA と TOF-MRA の 2 つの画像間の信号輝度分布を近くしたことで NMI を用いたレジストレーションが可能になったと考えられた。4D PC-MRA 強度画像と TOF-MRA のレジストレーションでは、4D PC-MRA 強度画像の血管中心領域の抽出を 25% of SI<sub>max</sub> に設定した方が、レジストレーション精度が高いことが示された。その理由は、情報の精度がより高い血管中心に抽出部位を局限したためと考えられた。4D PC-MRA 位相画像と TOF-MRA のレジストレーションは 4D PC-MRA 強度画像と TOF-MRA のレジストレーションと比較し精度が低いことが示された。その理由は、実際の脳血管には屈曲部位が存在しており、必ずしも脳血流は層流とならず、血管中心領域と血流高速領域が対応するとは限らないためと考えられた。

【結語】 本研究では、4D PC-MRA と TOF-MRA のレジストレーション方法を考案した。本研究の結果を用いることで、今後、脳動脈瘤内の血流を形だけでなく流れとして描出することが可能となり脳動脈瘤の流体解析に寄与することが期待される。