

ファンクショナル MRI における 脳活性部位の高精度抽出に関する研究

学位論文内容の要旨

本論文は、ファンクショナル MRI(以下、fMRI)を用いた脳活性部位抽出において fMRI 時系列画像信号強度変化の定量解析を導入し、機能局在同定の妨げとなる偽活性部位の低減について検討したものである。

近年、脳の機能や構造の科学的な解明を目指す脳研究が最も重要な研究課題として位置付けられている。知覚から認知、記憶、思考を経て、行動の意思決定、運動遂行とこれらを支える価値判断といった人間の高次脳機能を明らかにすることを目標として現在多くの研究が行われている。fMRI を用いた脳機能解析では、神経活性を反映した微弱な信号強度変化を解析しているため、被験者のわずかな動きに起因した画像信号強度変化を示す領域が偽の神経活性化部位として描出されてしまう。このため得られた fMRI 脳機能画像において、機能局在を正確に同定できないという問題点がある。

神経活性から MRI 画像信号強度を観測するまでに混入するノイズを低減することで、神経活性を反映した画像信号強度変化すなわち脳活性部位の抽出の精度向上が期待できる。神経活性を反映した MRI 画像信号強度を観測する際に混入するノイズのうち支配的なノイズ源は、被験者の生理的揺動すなわち頭部全体の動き、血管や脳脊髄液の拍動する局所的な動きである。生理的揺動によるノイズが fMRI 脳機能解析に与える影響を低減するため、fMRI 時系列画像間の頭部の動き推定、補正手法が多数開発されている。これらの手法は被験者の頭部の動きを剛体運動と仮定しているため、血管や脳脊髄液などの拍動による局所的な変形を伴うような動きすなわち非剛体的な動きに起因した偽活性部位を取り除くことは不可能である。また MRI では被験者毎にコイルの感度を調整しているため、MRI 画像信号強度は定量性を持たない。したがって fMRI 脳機能解析において神経活性を反映した画像信号強度変化の定量的な把握や、異なる被験者間でのデータ比較が困難である。

本論文では、熱的ノイズによる画像信号強度の揺らぎに基づいた fMRI 脳機能解析を導入し、これにより fMRI 時系列画像信号強度変化の定量的な議論を可能にした。また生理的揺動によるノイズに対して、fMRI 時系列画像データから頭部全体の移動のような剛体的な動きだけでなく、血管や脳脊髄液などの拍動する非剛体的な動きを推定しこれらの動きによる影響を取り除く手法を提案した。提案手法では、サブピクセルレベルのオプティカ

ルフロー(画像中の物体の見かけ上の速度)を検出できる勾配法に基づいて被験者の動きをオプティカルフローとして推定しているが、従来手法のように注目するピクセルの局所近傍では動きが一定であるという仮定を用いていない。提案手法では、各ピクセルにおいて互いに独立な複数の勾配拘束方程式を与える一般化勾配法を確率モデルに拡張し、ピクセル毎の被験者の動き(オプティカルフロー)を推定している。この確率モデルのパラメータ推定において EM アルゴリズムを用いた最尤推定を行い、またオプティカルフローの推定には最大事後確率推定を行っており、統計的手法に基づいた動き推定を行うのが提案手法の特徴である。提案手法では確率モデルを導入することで、従来手法でのオプティカルフローの信頼性の問題が解決された。提案手法によって推定された動きに基づいて画像信号強度を補正することで動きの影響を取り除き、高精度な脳活性部位抽出を実現した。

第1章では、本研究の背景として fMRI を用いた脳機能解析における課題とそれに対する従来の対策手法について概説し、本研究の位置付けを明確にした上で本研究の目的および概要について述べた。

第2章では、偽活性部位の要因となる fMRI 時系列画像間の被験者の動き推定および補正手法について提案した。本論文で問題としている頭部の剛体、非剛体的な動きを推定するにあたり、勾配法を用いた従来のオプティカルフロー検出手法での問題点について述べた。従来手法の問題点を明確にした上で、これらの問題点を解決した動き推定アルゴリズムを提案した。提案手法では画像信号強度の微分値を観測量とし、その観測誤差を一般化勾配法に織り込んだモデルを導入し、このモデルにおいて画像信号強度の微分値を観測したもとのオプティカルフローの事後確率分布を考え、その確率を最大にする値すなわち最大事後確率推定値をそのピクセルでのオプティカルフローとして得るものである。

第3章では、従来手法と提案手法の推定精度について述べた。被験者のわずかな動きをどれだけ高精度に検出できるかが、fMRI 脳機能解析における動き推定手法の重要な課題の一つである。fMRI 時系列画像間における被験者の動きはおおよそ $100\mu\text{m}$ 程度とされるため、動き推定手法はこのオーダーの推定精度が要求される。動き(移動量と移動方向)が既知である時系列画像データに各手法を適用することで、各手法の推定精度を検証した。動き推定値と実際の移動量との誤差を比較することで評価し、提案手法が fMRI 脳機能解析における動き推定手法に要求される推定精度を持つことを示した。

第4章では、fMRI 脳機能画像における脳活性部位の抽出について述べた。脳活性部位の抽出は、換言すると神経活性を反映した画像信号強度変化を捉えることである。被験者に与えた刺激あるいは課題実行による神経活性に起因した画像信号強度変化を、被験者の生理的揺動や MRI 装置に起因したノイズに埋もれることなく観測することが必要不可欠である。このため神経活性に起因した MRI 信号を観測するのに必要な時空間分解能、神経活性を導き出す最適な課題実行(刺激)周期を検討した。また熱的ノイズの画像信号強度を基に fMRI 時系列画像信号強度変化において生理的揺動のない理想値を明らかにし、これに基づいた脳活性部位の抽出について述べた。さらに fMRI 脳機能画像において被験者の生理的揺動に起因した偽活性部位を除去するため、第2章で述べたそれぞれの動き補正手法を適用し、脳活性部位抽出結果を示した。従来手法の補正による結果と比較して、提案手

法による補正の結果得られた fMRI 脳機能画像では、偽活性部位が低減し、実験で対象とした機能局在と対応した部位が明瞭に描出された。この結果より本論文で提案した手法では、脳活性部位抽出が従来手法に比べ改善され、その抽出精度が向上したことを示した。

最後に第 5 章では以上を総括し、結論として本研究の意義を述べるとともに、今後の研究の課題や方向性などについて述べた。

本論文では、従来の fMRI 脳機能解析における脳活性部位抽出精度の限界を明らかにした。本論文で提案した手法により脳活性部位の抽出精度が向上したことは、高次脳機能を解明する研究分野に寄与するところがあると考ええる。

学位論文審査の要旨

主査	教授	山本	強
副査	教授	北島	秀夫
副査	教授	山本	克之
副査	教授	原口	誠

学位論文題名

ファンクショナル MRI における 脳活性部位の高精度抽出に関する研究

本論文は、ファンクショナル MRI (以下、fMRI) を用いた脳活性部位抽出において fMRI 時系列画像信号強度変化の定量解析を導入し、機能局在同定の妨げとなる偽活性部位の低減について検討したものである。

fMRI を用いた脳機能解析では、神経活性を反映した微弱な信号強度変化を解析しているため、被験者のわずかな動きに起因した画像信号強度変化を示す領域が偽の神経活性化部位として描出されてしまうという問題がある。このため fMRI 脳機能画像において、機能局在を正確に同定するにあたり、脳活性部位抽出の精度向上が重要な課題である。

本論文では、熱的ノイズによる画像信号強度の揺らぎに基づいた fMRI 脳機能解析を導入し、これにより fMRI 時系列画像信号強度変化の定量的な議論を可能にしている。また生理的揺動によるノイズに対して、fMRI 時系列画像データから頭部全体の移動のような剛体的な動きだけでなく、血管や脳脊髄液などの拍動する非剛体的な動きを推定しこれらの動きによる影響を取り除く手法を提案している。提案手法では、各ピクセルにおいて互いに独立な複数の勾配拘束方程式を与える一般化勾配法を確率モデルに拡張し、ピクセル毎の被験者の動き (オプティカルフロー) を推定している。この確率モデルのパラメータ推定において EM アルゴリズムによる最尤推定を用い、またオプティカルフローの推定には最大事後確率推定を行っており、統計的手法に基づいた動き推定が提案手法の特徴である。提案手法によって推定された動きに基づいて画像信号強度を補正することで動きの影響が低減され、脳活性部位抽出精度が向上されたことを示している。

以下に本論文の概要を示す。

第1章では、本研究の背景として fMRI を用いた脳機能解析における課題とそれに対する従来の対策手法について概説し、本研究の位置付けを明確にした上で本研究の目的および概要について述べている。

第2章では、偽活性部位の要因となる fMRI 時系列画像間の被験者の動き推定および補正手法について提案している。まず本論文で問題としている頭部の剛体、非剛体的な動きを推定するにあたり、勾配法を用いた従来のオプティカルフロー検出手法での問題点について述べている。従来手法の問題点を明確にした上で、これらの問題点を解決した動き推定アルゴリズムを提案している。提案手法は画像信号強度の微分値を観測量とし、その観測誤差を一般化勾配法に織り込んだモデルを導入し、このモデルにおいて画像信号強度の微分値を観測したもとでのオプティカルフローの事後確率分布を考え、その確率を最大にする値すなわち最大事後確率推定値をそのピクセルでのオプティカルフローとして得るものである。

第3章では、従来手法と提案手法の推定精度について述べている。被験者のわずかな動きをどれだけ高精度に検出できるかが、fMRI 脳機能解析における動き推定手法の重要な課題の一つである。動き(移動量と移動方向)が既知である時系列画像データに各手法を適用することで、各手法の推定精度を検証している。動き推定値と実際の移動量との誤差を比較することで評価し、提案手法が fMRI 脳機能解析における動き推定手法に要求される推定精度を持つことを示している。

第4章では、fMRI 脳機能画像における脳活性部位の抽出について述べている。被験者に与えた刺激による神経活性に起因した画像信号強度変化を、被験者の生理的揺動や MRI 装置に起因したノイズに埋もれることなく観測することが必要不可欠である。このため神経活性に起因した MRI 信号を観測するのに必要な時空間分解能、神経活性を導き出す最適な刺激周期を検討している。また熱的ノイズの画像信号強度を基に fMRI 時系列画像信号強度変化において生理的揺動のない理想値を明らかにし、これに基づいた脳活性部位の抽出について述べている。さらに fMRI 脳機能画像において被験者の生理的揺動に起因した偽活性部位を除去するため、第2章で述べたそれぞれの動き補正手法を適用し、脳活性部位抽出結果を示している。従来手法の適用結果と比較して、提案手法を適用した結果では、偽活性部位が低減し、実験で対象とした機能局在と対応した部位が明瞭に抽出されている。この結果より本論文で提案した手法では、脳活性部位抽出が従来手法に比べ改善され、その抽出精度が向上したことを示している。

最後に第5章では以上を総括し、結論として本研究の意義を述べるとともに、今後の研究の課題や方向性などについて述べている。

これを要するに、本論文は、fMRI 脳機能解析における脳活性部位抽出の精度向上を実現し、医用画像工学の研究分野に寄与するところ大なるものと認める。よって著者は、北海道大学博士(工学)の学位を授与される資格あるものと認める。