

磁気共鳴画像学

Center for Integrated Human Brain Science, University of Niigata

中田 力
松澤 等
鈴木清隆

日本医事新報社

eigenvector imagingと3DAC

3 DACとtensorのcolormapは非常にしばしば誤解され、同一視されてしまっているの
ここにその相違を説明する。

tensorのcolormapは、各ボクセルについて固有値計算を行い、その第一固有ベクトルの方
向をRGBカラーでコードし、白質を強調するための重み付けに、FA値で作った強調フィル
タを各ボクセルに掛け合わせた画像である。FAは三つの固有値を用いて導き出されるもの
であるから、tensorのcolormapでは、固有値計算で得られた三つの固有値と、それぞれに対
応する固有ベクトルのうち、第二、第三固有ベクトルの情報を使っていないことになる。

3 DACは、それ自体、計算結果のマッピング技法ではなくコントラストであり、固有値
計算を行っておらず、その結果をexplicitには取り出すことをしておらず、implicitに画素子
の演算として画像輝度に“織り込んで”いることになる。また、deterministicなモデルを仮定
しておらず、後に述べる複数の神経路の存在のモデル化の問題からも本質的に自由である。

以下に、tensor color mapと3DACを示す。

tensor color map (左)と3DAC (右)

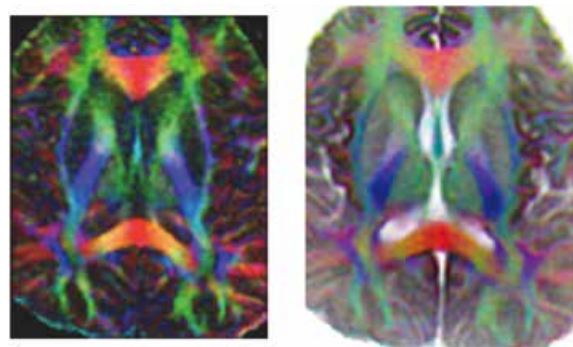


図3-5-G

MRIが臨床に登場した時期に、(T1、T2強調画像ではなく)T1計算画像、T2計算画像が
一時もてはやされ、腫瘍の組織診断まで可能であるかのような受け取られ方をされたが、今
はそもそもT1、T2計算画像そのものを臨床診断では見なくなった。

3DACは、いわば、拡散の異方性強調画像を作り出すコントラストであり、一方のtensor
colormapは、算出したFAなどのインデックスを脳の解剖画像にマッピングする計算画像で
あり、両者はそれぞれ効果的に用いられるべき方法が異なる。

eigenvalue imagingとlambda chart

ここで、“拡散テンソルイメージング(Diffusion Tensor Imaging; DTI)”から少し離れ、拡散
テンソルの特性方程式を解いて得られる固有値をそのまま用いて、神経組織の拡散特性を視
覚的かつ効率的に解析するための一手法である「Lambda chart」と、これから導出される「固
有値画像」を紹介する。

(1) Diffusion Characteristic Function

神経組織など、ある限定された条件下では、水分子の拡散はただ一つの軸方向にのみ強い
不等方性を持つと仮定する。すなわち、拡散テンソルの特性方程式を解いて得られる固有値
を $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$ とすれば、これら三つの間には、

$$\lambda_1 \geq \lambda_2 = \lambda_3$$

なる関係が成立すると仮定する。不等方性を説明する種々のメカニズムは、制限拡散や能
動輸送を含めて皆、一方向にのみ限局した方向性を生み出しうるものである。したがって、
実際に観測される拡散の不等方性の正確な要因、寄与率などは別問題としても、観測される
現象としての不等方性は一方向にのみ強いという仮定は、神経線維の管状の解剖学的特徴を
思えば容易に理解できる。

この仮定の自然な結果として、ひとつの指標を考える。テンソルの楕円体表記を借りると
(図3-5-H)、図中の θ で表される量は、不等方性を定量的に評価する指標として利用できる。
これをanisotropic angleと呼ぶことにする。



図3-5-H

この θ と、テンソルの基本的な定量指標である不変量(invariant)の一つ、トレース(Tr)を
用いて、組織の拡散特性を一つの関数 $\psi(Tr, \theta)$ で表すことができる。ここではこれを、拡
散特性関数(Diffusion Characteristic Function)と呼ぶ。

上述の仮定から、件の拡散系の特性は以下に示す二つの変数で表すことができる。

λ_L (Lambda Longitudinal) と λ_T (Lambda Transverse) である。これら二つの変数は、

$$\lambda_L = \lambda_1$$

$$\lambda_T = \frac{\lambda_2 + \lambda_3}{2}$$

で定義される。任意のピクセルについて、 λ_L に対して λ_T を二次元散布図としてプロットしたものが Lambda chart である (図3-5-I左)。

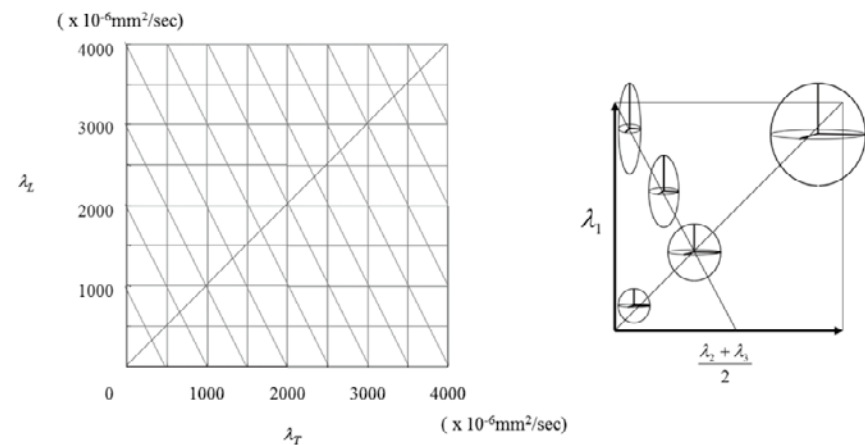


図3-5-I

Lambda chart は、極座標系を用いて解釈することでその利便性が明らかとなる。上述の anisotropic angle θ は、Lambda chart の極座標角としてダイレクトに読みとることができる。例えば、 $\theta = \pi/4$ の場合、つまり isotropy を呈するピクセルは対角線上にプロットされる。この対角線を isotropic line として青い線で表記する。

一方、トレースは次の式で表すことができる。

$$Tr = r (\sin\theta + 2\cos\theta)$$

但し、 r は極座標半径である。等しいトレース量を持つピクセルは、チャート上に赤い線で示される isotrace line の上に並ぶ。拡散特性関数 $\Psi(Tr, \theta)$ は、極座標表現では

$$\Psi(r (\sin\theta + 2\cos\theta), \theta)$$

とあらわされる。

(2) Lambda chart の実例

正常例の、基底核レベルの水平断拡散強調画像と、その同じスライス上のすべてのピクセルを Lambda chart 上にプロットしたものを示した。

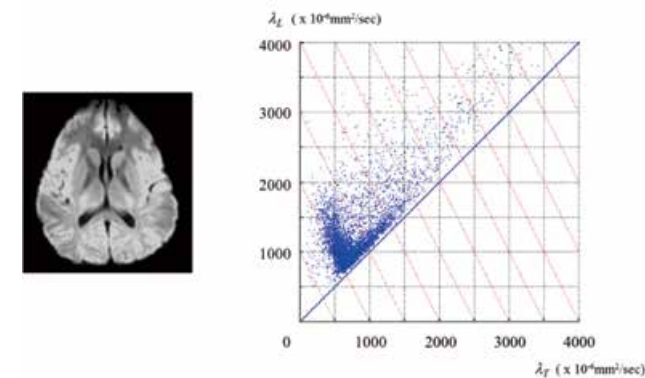


図3-5-J

一見してわかる通り、Lambda chart 上には二つの特徴的なピクセル集団 (クラスター) が認められる。青い isotropic line に沿ってプロットされるクラスターと、赤い isotrace line に沿って存在するクラスターであり、前者は等方拡散を呈する主に灰白質や髄液由来、後者は不等方拡散を呈する主に白質由来のピクセルで構成されている。

(3) Lambda chart (脳梗塞例) と固有値画像

脳梗塞急性期の症例の拡散強調画像水平断と、その同じスライス上のすべてのピクセルを Lambda chart 上にプロットしたものを示した (図3-5-K 左上と中央)。

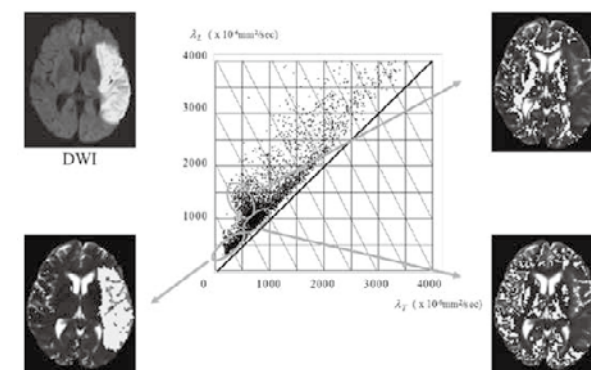


図3-5-K

虚血病巣は ADC の低下という形で拡散強調像では高輝度に描出されている。一方、同部位の固有値は全体に小さくなっているため Lambda chart 上では原点近くの異常なクラスターとして描出されている。

さらにいくつかのクラスターを切り出して元の解剖学的画像空間に逆写像することで、任意の $\Psi(\text{Tr}, \theta)$ をもつ細胞集団の画像を得ることができる(固有値画像)。前述の病巣のクラスターからは左下の画像を、非病変部の正常白質および正常灰白質のクラスターからはそれぞれ前図の右上、右下のような固有値画像を得ることができる。

Probabilistic tractographyについて

(1) deterministicな方法論からの脱却

テンソル解析の臨床応用は、少なくとも、皮質脊髄路や脳梁など、方向が一方向でかつ比較的大きな神経路、神経束について描出できる tractography としてその実用性を発揮できた。脳神経外科領域における、脳腫瘍と錐体路の関係などは、術者にある程度の術前情報を与えることに成功した(図3-5-L)。

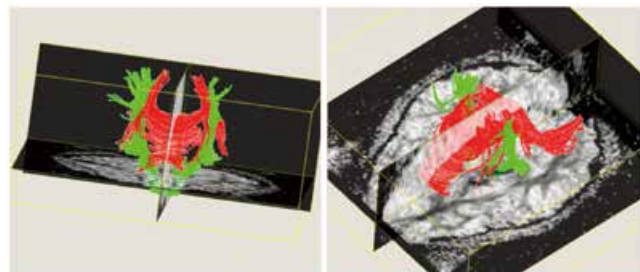


図3-5-L

しかし、さらに詳細な空間解像度を必要とする顕微解剖や手術解剖レベルのサイズ、あるいは放線冠周辺など二本以上の交叉神経線維が多い部分では、未だにその描出の確かさ、実用性に問題があり、臨床に十分使われているとは言えない。データからの post processing の段階で、さしたる理由もなく“決めうち”されるいくつかのアルゴリズム上の分岐条件が結果としてひどく異なった神経路画像を生み出すことが、臨床で受け入れられない原因である。

あくまでも deterministic に、二本、三本と交叉する神経路を正しく(?)モデル化することを目的として、次元拡張の様々な応用が行われてきた。

三階あるいはそれ以上のランクのテンソル解析、HARDI (High Angular Resolution Diffusion Imaging)、DSI (Diffusion Spectrum Imaging)、QBI (Q-ball Imaging) などがこれにあたる。

(2) 作用素族の次元拡張と球面調和関数

これらの理論が導入された背景には、数学的な妥当性があった、すなわち、 3×3 の実数の対称行列として拡散特性を表現し、その固有値とそれらに対応する固有ベクトルを求める解析手法は、一般化して表現すると、作用素(演算子)の性質を調べる際に固有値解析を使用する手法である。その自然な次元拡張として、作用素“族”の性質を調べる際に、固有値、固有ベクトルに相当するのは球関数、“球面調和(複素)関数”(spherical harmonics) であるという考えから導入されたものである。

球面調和関数の極座標表示

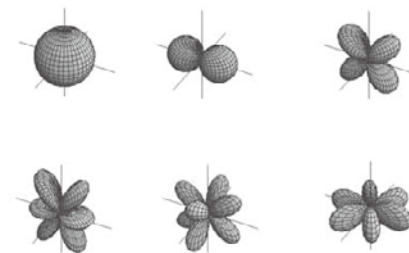


図3-5-M

球面調和関数は三次元ラプラス方程式の解を spherical polar coordinates で表したものである。これは、2章で取り上げられている様に、電子軌道をあらわすものとして知られている。ラプラス方程式 $\Delta\varphi = \nabla^2\varphi = 0$ は、デカルト座標系に読み換えると、 $\varphi = \varphi(x, y, z)$ として、

$$\frac{\partial^2}{\partial x^2} \varphi(x, y, z) + \frac{\partial^2}{\partial y^2} \varphi(x, y, z) + \frac{\partial^2}{\partial z^2} \varphi(x, y, z) = 0$$

ポテンシャル理論の基本方程式としてよく使われる二階線形偏微分方程式であり、静電ポテンシャルの計算等に応用される。この球面調和関数の導入は、3Dのグラフィックを駆使するゲームマシンの ray-tracing 演算において、大局面での光源の位置や個数についての情報を効率的に圧縮して組み込むために多用されている事実からもわかる通り、神経路を計算する場合の全体としての演算量の減少にも適したモデルと言える。

しかし実際には、このようなモデルの導入が、tractography における神経路描出の問題をすべて解決したかというそうではない。

(3) ベイズ統計とMarkov Chain Monte-Carlo法

今ここで、以下のように、

$p(\theta|D)$: データDが得られたときの母数 θ の確率密度関数(事後分布)

$f(D|\theta)$: データDの尤度

$\pi(\theta)$: 母数 θ の確率密度関数(事前分布)

とおくとき、

$$p(\theta|D) \propto f(D|\theta) \times \pi(\theta)$$

が成立する、すなわち、“事後分布 (posterior distribution) $p(\theta|D)$ は、データDが与えられた時の、尤度 $f(D|\theta)$ と事前分布 $\pi(\theta)$ の積に比例する。”というのがベイズ統計の基本公式である。

近年の高速化したコンピュータ計算速度が可能にしたMarkov Chain Monte-Carlo法(後述)がこのベイズ統計と融合し、複雑な統計モデルが机上で容易に計算できるようになってきた。この手法を利用した新しい神経路描出の試み (probabilistic tractography) の臨床応用の論文が発表されるようになってきている。

多少無理なモデルであっても、計算が簡単に(可能に)なる様によらず「モデルありき」で、確率密度関数の形を仮定する。これが従来からの、拡散強調画像を用いたデータ解析の基本であった。例えば下図(図3-5-N)のように、観測し得た水分子の拡散による変位が明らかに“正規分布”する場合には、点対称の楕円体モデルを仮定した固有値解析は有効な解析方法であった。

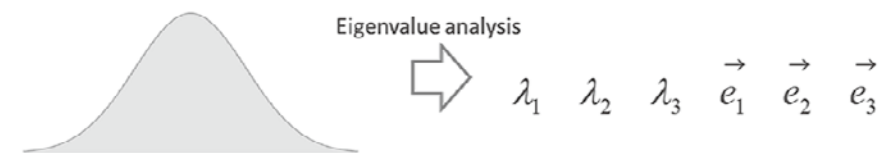


図3-5-N

ところが、このような単純な楕円体モデルが脳内で仮定できる場所が限られていることが明らかとなってきて、これを克服すべくさらに複雑な様々なモデルが提唱されているがこれらはいずれも model-oriented な方法であり、その適応にはおのずと限界があった。球面調和関数によるモデル化もしかりである。

下図(図3-5-O)のように分布関数が明らかに正規分布しない場合、今までのように分布形に似た別の既知の関数(例えば β 関数や逆 Γ 関数など)の式をむりやり使うのではなく、“この関数に似せた点列を抽出(サンプリング)して、関数分布に代表させ”統計計算に利用することで、多少計算が複雑で正確性に難があっても、複雑な母数推定を可能にするのがMCMC法である。

具体的には、例えば下図(図3-5-O)のように、未知の確率密度関数 $g(\theta)$ の性質を推定するために、後述のようにMonte Carlo積分を用いる。

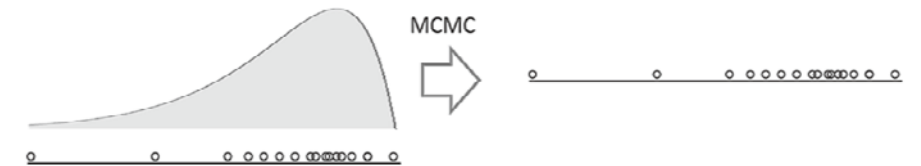


図3-5-O

確率密度関数が $p(\theta)$ である確率分布にしたがう n 個の乱数 $\{\theta_1, \theta_2, \theta_2, \theta_4, \dots, \theta_n\}$ を得るとき、関数 $g(\theta)$ の期待値 $E[g(\theta)]$ は

$$E[g(\theta)] = \int g(\theta)p(\theta)d\theta \approx \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n g(\theta_i)$$

であらわされる。この近似をMonte Carlo積分という。

このMonte Carlo積分を計算するために必要な、“事後分布 $p(\theta)$ である確率分布にしたがう n 個の乱数”を効率良く得るために、下記条件を満たすようなMarkov連鎖が用いられる。この手法をMarkov Chain Monte-Carlo (MCMC) という。

① 詳細釣り合い条件 detailed balance condition

確率分布 $p(\theta)$ とMarkov連鎖 $w_1, w_2, \dots, w_{n-1}, w_n, w_{n+1}, \dots$ 、その遷移確率 s について、条件

$$[\text{任意の} n \text{ について、} p(w_n) s(w_n \rightarrow w_{n+1}) = p(w_{n+1}) s(w_{n+1} \rightarrow w_n)]$$

を満たすMarkov連鎖は確率分布 $p(\theta)$ に従う。

② エルゴード性 ergodicity

有限回の遷移確率の積によって、任意の二つの状態 w と w' の間を遷移できる。つまり、決して無限ループに陥らず、多くの施行の繰り返し (burn-in) の後には、最初の状態に関係なく一定の確率分布に収束する。