

Title	発話生成機構における機能的MRIの撮像技術開発に関する研究
Author(s)	島田, 育廣
Citation	大阪大学, 2013, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/25157
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

発話生成機構における機能的MRIの撮像技術開発
に関する研究

指導教員 村瀬 研也 教授

大阪大学大学院
医学系研究科保健学専攻

島 田 育 廣

2013年3月

目次

論文の構成と要旨	1
第1章	
序論	5
1.1 研究背景	5
1.2 機能的MRI (f-MRI)	7
1.3 研究目的	8
1.4 本論文の構成	10
第2章	
MRIによる発話生成機構の計測	11
2.1 発話生成機構とその計測技術の概略	11
2.2 発話生成機構と形態MRI	13
2.3 発話生成機構の機能的MRI	15
2.3.1 静的機能画像とその問題点	15
2.3.2 動的機能画像とその問題点	17
2.3.2.1 シングルショット法	18
2.3.2.2 k-space再構築法	18
2.3.2.3 トリガ同期撮像法	19
2.4 小括	21
第3章	
EPIシーケンスにおける低周波信号変動のメカニズムに関する研究	23
3.1 緒言	23
3.2 方法	26
3.2.1 実験1: B ₀ ドリフトと傾斜磁場温度の変動	28
3.2.2 実験2: EPI時系列データに対する脂肪抑制パルスの影響	28
3.2.3 実験3: 脂肪抑制パルスの周波数特性の計測	29
3.3 結果	30
3.3.1 実験1: B ₀ ドリフトと傾斜磁場温度の変動	30
3.3.2 実験2: EPI時系列データに対する脂肪抑制パルスの影響	31
3.3.2.1 【計測1】	31
3.3.2.2 【計測2】	32
3.3.3 実験3: 脂肪抑制パルスの周波数特性の計測	34
3.4 考察	35
3.5 小括	38

第4章

B₀変動によるEPI画像のシフト補正技術の開発	39
4.1 緒言	39
4.2 理論	42
4.3 方法	45
4.4 結果	47
4.4.1 画像シフト	47
4.4.2 画像信号の安定性 (SD画像)	48
4.5 考察	51
4.6 小括	53

第5章

k-space再構築による高時間分解能動態観察技術の開発	55
5.1 緒言	55
5.2 理論	57
提案撮像法の具体的手順	58
5.2 方法1 (振動ファントムによる実証実験)	59
5.2.1 振動ファントムの作成	59
5.2.2 MRI撮像, 音響データ及び傾斜磁場タイミングの収録	60
5.2.3 収録データの分析とk-spaceの並び替え	61
5.3 方法2 (歯茎ふるえ音の撮影)	64
5.3.1 MRI撮像, 音響データ及び傾斜磁場タイミングの収録	64
5.3.2 収録データの分析とk-spaceの並び替え	64
5.4 結果	66
5.4.1 振動子付ファントム	66
5.4.2 歯茎ふるえ音	68
5.5 考察	69
5.6 小括	70

第6章

外部トリガ同期撮像法におけるモーションアーチファクト低減技術の開発	71
6.1 緒言	71
6.2 理論	73
6.3 方法1 (撮影および波形データ収集)	74
6.4 方法2 (音声処理)	77
6.4.1 音声処理1 (音響ノイズ低減)	77
【理論】	77

【スペクトルサブトラクション: SS】	78
【波形サブトラクション: WS】	79
6.4.2 音響ノイズ低減の実際	79
【スペクトルサブトラクションの実際】	79
【波形サブトラクションの実際】	80
【SS法とWS法の結果比較】	81
6.4.3 音声処理2（発声開始タイミングの検出）	84
【スペクトル積分による検出】	84
【発声開始タイミングの検出結果】	85
6.5 方法3（画像処理）	87
6.5.1 k-space再構築と画像再構成	87
6.5.2 モーションアーチファクト低減効果の評価	89
6.6 結果	91
6.7 考察	93
6.8 小括	95
 第7章	
総括	97
 参考文献	99
研究業績	105
謝辞	111

論文の構成と要旨

＜本論文の構成＞

本論文は「第1章 序論」，「第2章 MRIによる発話生成機構の計測」，「第3章 EPIシーケンスにおける低周波信号変動のメカニズムに関する研究」，「第4章 B_0 変動によるEPI画像のシフト補正技術の開発」，「第5章 k-space再構築による高時間分解能動態観察技術の開発」，「第6章 外部トリガ同期撮像法におけるモーションアーチファクト低減技術の開発」および「第7章 総括」により構成される。

＜要旨＞

【背景】

音声は日常生活における重要なコミュニケーション手段であり，発話生成機構の研究は発話障害の診断，治療やリハビリテーションに重要な知見をもたらす。

軟部組織のコントラスト分解能に優れた磁気共鳴画像法（Magnetic Resonance Imaging: MRI）は，構造画像だけでなく機能情報を得ることも可能であり，発話生成機構の研究において重要な役割を果たしている。

MRIを用いた機能画像（Functional MRI: f-MRI）は，その解析対象が動きを伴わない場合と，動きを伴う場合に大別することができる。ここでは，前者を静的機能評価法，後者を動的機能評価法として扱うことにする。

音声は脳からの司令に基づいて，発話器官が協調運動することにより生成される。このため，MRIによる発話生成機構の機能研究では，この両方の機能計測が利用されている。

これら機能的MRIのデータ取得においては，次のような問題がある。まず，静的機能画像においては，撮像中のシステム特性の変動によって時系列データの信号値変動と画像シフトが発生する問題がある。この結果，解析結果の信頼

性が著しく損なわれることになる。しかし、この信号値変動のメカニズムは十分には明らかにされておらず、根本的な対策が施されたシステムはいまだ開発されていない。また、動的機能画像においては、発話に伴う高速な動きを十分な時間分解能と空間分解能で画像化出来る技術が確立されておらず、しばしば発生するモーションアーチファクトを効果的に低減できる技術も開発されていない。

【目的】

本研究では、MRIを用いた発話生成機構の機能研究における2つの問題を扱った。1) 静的機能評価において、システム特性の変動に起因した時系列信号の変動メカニズムを解明し、対応技術の開発を行う。2) 動的機能評価のための撮像技術と画質改善技術の開発を行う。

【方法】

- 1) 2種類のファントム（システム付属の円柱ファントム、自作円柱ファントム）を用い、EPI (Echo Planar Imaging) シーケンスにおける信号変動を再現し、その発生機序と対策方法を明らかにする。
- 2) 磁場変動に伴って生じるEPI時系列データの画像シフトを画像再構成にフィードバックして補正する技術を開発し、リアルタイム処理としてシステムに実装し、この効果を評価する。
- 3) 振動ファントム及び歯茎ふるえ音を既存シーケンスにて撮影し、撮像対象の振動（運動）情報を用いてk-spaceデータを再構築し動態画像を作成する。
- 4) 発話の動的機能画像において、発声タイミングの情報を用いてk-spaceデータを再構築することでモーションアーチファクトの低減をはかる。

【結果】

- 1) EPIの時系列信号の低周波変動には、被写体の周波数スペクトルと脂肪抑制パルスの特性が関与し、システムの磁場変動によってもたらされるメカニズムが明らかになり具体的な対策も可能となった。
- 2) EPI画像の輪郭部に発生する信号変動を大幅に改善することが可能となり、解析結果の信頼性が向上した。

3) 超高時間分解能とも呼べる1,000 fpsを超える動態画像の作成が可能であることを示し、歯茎ふるえ音の画像化に成功した。

4) 既存技術による動態画像に比べて、フレーム全般にわたりモーションアーチファクトを軽減することができた。

【考察】

機能的MRIは発話生成機構の解明に重要な役割を果たしている。このような状況下にあつて、信頼性の高い機能画像を取得するには装置特性の把握と適切な対応が重要となる。

本研究では、1) 静的機能画像取得における問題点であつた低周波信号変動のメカニズムと対策法を明らかにし、安定した時系列信号を得る事ができた。この問題は発話生成機構に特化したものではなく、脳機能研究全般にも共通することから、今後の静的機能評価に寄与できるものと考えられる。

2) 動態機能画像の取得において、時間分解能の高い動態画像を既存シーケンスの画像から作成可能であることを示し、これらの動態画像からモーションアーチファクトを低減する技術も実現可能であることを示した。この動態機能撮影技術は、リハビリテーションやスポーツ・健康科学など、動きを対象とする研究分野にも利用可能であり、今後の利用発展が期待される。

【結語】

発話生成機構の機能的MRIにおける問題点を明らかにし、いくつかの対策技術を確立した。また、この研究における一部の技術をシステムに実装した。

本研究は今後の発話研究に寄与できるだけでなく、他分野の研究にも大きく寄与できるものであると考えられる。

第1章 序論

1.1 研究背景

音声は、文字によって表すことができる言語的な情報だけでなく、性別や年齢、感情など、多様な非言語的情報も同時に伝達することができる重要なコミュニケーション手段である[1-3]。発話機能に障害があれば、これらの情報伝達をスムーズに行なうことが出来ないため、生活の質に大きく影響を及ぼす。したがって、このメカニズムの解明は、発話機能障害の診断やリハビリテーション、音声生成機構の研究のための重要な基礎データとなる。

発話生成機構の研究には多様な計測機器が利用されている。従来の計測技術は、主に発話器官の形態や動きの情報を映像として捉える手段として、喉頭鏡（軟性、硬性）、X線（撮影、透視）、コンピュータ断層装置（Computed Tomography: CT）、超音波断層装置、磁気共鳴画像装置（Magnetic Resonance Imaging: MRI）などの機器が用いられ、その他にも脳機能を計測する手段としてPositron Emission Tomography（PET）や近赤外線分光法（Nire-infrared spectroscopy: NIRS）なども用いられている。

喉頭鏡は声帯運動を直接観察出来る方法であり、発話器官の様々な観察技術のなかでも唯一、色情報を把握することが可能な手法である。しかし、組織内部の情報や反対側からの観測が出来ない点など、観測対象の全容を把握するには困難な側面もある。

X線透視を用いた観察は、実時間での観察が可能であるが、X線が透過した組織のX線吸収係数が平均化された画像となるため軟部組織間のコントラストが低く、内部構造の観察が困難である。

同様にX線を用いる方法としてはCTスキャナがある。CTスキャナの場合は、薄いスライス断面としての観察が可能で骨組織の観察に優れる。軟部組織間の

コントラストもX線画像に比較すると良好ではあるものの、細部構造を十分に観察出来るほどではない。また、これらX線を用いた計測の場合には放射線被ばくの問題があるため、近年ではPETを含めて放射線被ばくの問題が生じる計測手法は、ボランティアを対象とする研究手段としては適用されなくなった。

超音波断層法では、このような放射線被ばくの問題がなく、手軽に実時間観察が可能な方法であるが、骨や空気によって観測範囲が制限されるため、発話器官の全体像を把握することが出来ないなどの問題がある。

NIRSによる脳機能計測は、深部の情報や形態情報を得ることは出来ないが、動きの影響を受けにくいことから比較的手軽に利用されている。

一方、MRIはこれらの計測技術に比べ、軟部組織間のコントラスト分解能が極めて良好であり、放射線被ばくの問題もないため、同じ被験者から多様な計測データを継続的に得る事が可能である。また、MRIを用いた研究では形体情報のみならず生体機能を多様な観点から評価することも可能である。このため近年の発話生成機構の機能観測において重要な役割を果たすようになった。

1.2 機能的MRI (f-MRI)

機能的MRI (Functional MRI: f-MRI) という呼称は、一般的には脳機能の計測分野で用いられることが多い。しかし、本来はMRIを用いた生体機能計測全般として定義することができる。

これらのf-MRIでは、少なくとも時相の異なる2つの画像情報が必要であり、この情報の相違・変化を分析することによって、代謝動態や空間動態など生体機能の評価が可能となる。

このような観点からMRIによる生体機能の計測技術を分類すると、評価対象が信号値の変化のみに限定される静的な機能評価法と、空間的位置変化を伴う動的な機能評価法に分類することができる。

【機能的MRI (f-MRI) の分類】

MRIによる生体機能評価法全般を呼び、得られた情報の経時的变化から生体機能进行评估する手法。=> 広義には動態MRI (Dynamic MRI) と同義とも言える。

1) 静的機能評価: 信号値変化から血流や水分子の動態を評価

造 影: DSC (Dynamic Susceptibility Contrast) -MRI,
DCE (Dynamic Contrast Enhanced) -MRI など

非造影: ASL (Arterial Spin Labelling),
Diffusion,

BOLD (最も狭義のf-MRIで脳機能計測で多用) など

2) 動的機能評価: 空間的位置変化から動きを評価

Cine-MRI, **Kinematic MRI** (疑似動態), 弾性率測定
などが含まれる。

発話生成機構のf-MRIでは、上記分類における静的・動的双方の機能データ (特に下線部) を扱うことが多い。したがって、本研究における対象もこの両方の問題を扱い、その対策技術について議論する。

1.3 研究目的

音声は脳からの司令による発話器官のすばやい協調動作によって生成される [1-3] . したがって、発話生成機構のメカニズムを理解するためには司令情報の発信元である脳、およびその情報の伝達経路や発露器官の静的・動的双方からの機能計測アプローチが必要となる.

MRIを用いた発話生成機構のf-MRIにおける最初の問題点として動きの問題がある. 先ず、代表的な静的機能評価法の一つであるBOLD法 [4] による脳機能研究においては、実験中に頭部が動かない事を前提としている. しかし、音声そのものが発話器官の協調動作によって生成されるかぎり、この動きがデータに影響を与えるのは必然であり、実験中の頭部の動きの抑制や、実験課題においても、極力動きが伴わずに目的の情報を得ることができるよう実験計画を立てることが必要となる[5]. 近年の脳機能研究分野では、機能の局在だけでなく領域間の相互的な関わりについての研究がさかんに行われるようになった [6, 7] . これらの研究では、何も課題を行なっていない状態 (Resting State) で画像取得や、領域間の組織的な結合を調べるために、多軸の拡散強調画像 (Diffusion Weighted Imaging: DWI) の取得が行われる[8]. また、この拡散強調画像は神経走行や筋走行を可視化できることから、発話器官においても適用されるようになっている [9, 10] . このような静的機能評価においてしばしば用いられるEcho Planar Imaging (EPI) [11] シーケンスは、傾斜磁場への負荷が大きいため、連続データの取得中に徐々にシステム特性が変動し、その結果として画像信号に深刻な経時変化をもたらす.

一方、動的機能評価の問題点は、音声が発話器官のすばやい協調動作によって生成される点にある. そこには呼吸器官の連動、声帯の振動開始タイミングの制御、口腔内形状の瞬間的な動き、その形状の維持など複雑なメカニズムの運動が伴うため、これらの運動に起因する画像ノイズによって動的機能の評価

用画像は少なからず影響を受けることになる。したがって、音声生成状態の各器官を画像化するためには目的に即した対応策が必要となる。

例えば、母音生成時における静止状態は、主動筋と拮抗筋の瞬時のバランスにより声道形態が維持される。しかし、本来MRIの時間分解能はそれほど良好ではないため、このような静止状態の撮影であっても、良好な画像化のためには撮像中の静止状態の維持を可能とするような対策を行なうか、もしくは動きの影響が最小限に納まるような撮影法の選択が必要となる。さらに、この発話器官の動態機能を観察するためには、より高速なデータサンプリング技術を用いたり、積極的に動きを利用するような対策を施す必要が生じる。

音声に関わる運動の中では声帯振動が最も速い動きの一つである。その振動周波数は低音の男性であっても100-200 Hzの高速な振動となる。このような振動を通常的手段で撮像した場合には、画像として認識することは不可能である。また、発話動作を高時間分解能で得るために用いられるトリガ同期MRIでは、動作タイミングの不揃いによって発生するモーションアーチファクトが動態解析の上で最大の障害となる。

本研究の目的は、前述した発話生成機構のf-MRI計測における以下の問題点を解決することにある。

1) 静的機能評価のデータ取得において、システム特性の経時変化に起因して生じる信号変動（低周波ノイズや画像シフト）の発生機序を明らかにし、その具体的対策法を開発することで時系列データの安定化を図る。

2) 動的機能評価において、良好な時間分解能の動態画像を得るための技術開発と、この動態機能画像において特に問題となるモーションアーチファクトを低減する技術を開発する。

1.4 本論文の構成

第1章では序論として本研究の背景および研究目的について述べ、本論文の位置づけを行った。

第2章では発話生成機構とその計測技術の概略及びMRIによる機能観測技術を概説し、発話生成機構への適用による問題点と解決すべき課題点について明らかにする。

第3章においては、脳機能画像（BOLD法）や拡散強調画像における主要なシーケンスであるEPIの、連続データ取得の際に問題となる低周波ノイズのメカニズムを解明し、信号安定化の具体的対応策について述べる。

第4章ではEPIの連続撮像中に生じる磁場変動に起因する画像シフトの対策技術について議論する。

第5章では高速振動する生体組織を、高い時間分解能の動画像として得ることができる技術の開発について述べる。

第6章では動態機能評価において問題となるモーションアーチファクトの低減技術の開発について述べる。

最後に、第7章において本研究の総括を行う。

第2章 MRIによる発話生成機構の計測

2.1 発話生成機構とその計測技術の概略

言語としての音声はBroca野，運動野，補足運動野，小脳など複数の脳領域が関与し，この脳からの指令によって呼吸，発声，調音をつかさどる各器官が時間的，空間的に協調し複雑な統合運動を行なうことで生成される． [1, 2]

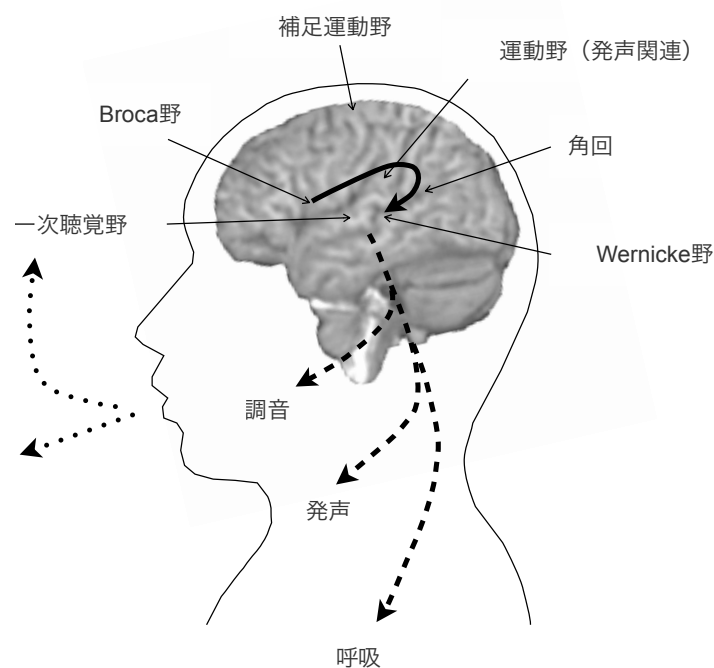


図2.1 発声（発語）の仕組み

呼吸器官（肺，横隔膜，胸郭など）は喉頭より下部にあり，音声生成のエネルギーを作り出す．発声器官（声帯，甲状軟骨，輪状軟骨，披裂軟骨など）は，呼吸器官より送出されたエネルギーを有声音に変換する役割を持つ．調音器官（舌，唇，口蓋，歯など）は声道の変形をもたらし，母音の音響的特徴の決定や，子音の調音位置と調音様式を決定するなどの働きを持つ．調音器官で調整された音声は，口唇および鼻孔を経て外部に放出され，発声された言語は

聴覚フィードバックにより，意図した音声生成がおこなわれているかが確認される．

発話器官を観測する技術としては，第1章で述べたような喉頭鏡（軟性，硬性），X線（撮影，透視），CT（Computed Tomography）スキャナ，超音波断層装置，MRI（Magnetic Resonance Imaging）スキャナなどがあげられる [1, 2, 3] ．

これらの観測技術の特徴を表1.1にまとめる．

表1.1 発話器官の観測技術とその特徴

	長所	短所
喉頭鏡	直接的観察 色の情報 時間分解能良好	組織内部や奥側からの観察不可
X線（透視）	簡便 時間分解能良好	組織間コントラスト低い 被ばく
CT	組織内部の観察が可能 画像処理による3次元観察可能	時間分解能が低い（MRより良好） 組織間コントラスト低い 被ばく
超音波	簡便 時間分解能良好	組織間コントラストが低い 全体像の観察が困難 空気，骨の影響
MRI	組織間コントラスト良好 被ばくが無い 多様な機能情報が得られる	時間分解能が低い 多様なノイズ（アーチファクト） 歯が写らない 撮像音

MRIはこれらの観察手法のなかでも，とりわけ軟部組織のコントラスト分解能に優れ，放射線被ばくの問題もないため，ひとりの被験者から多様な計測データを継続的に得る事が可能である．また，MRIを用いた研究では，形体情報のみならず生体機能を多様な観点から評価することも可能である．このた

め、近年の発話生成機構の機能観測において重要な役割をはたすようになった。

2.2 発話生成機構と形態MRI

MRIを発話器官の形態観察に用いる最大のメリットは、前節でも述べたように、非浸襲で組織間コントラストが良好な事である。図2.2にMRIによる発話器官の画像例を示す。この図に示すように、発話器官を内部構造の形体変化とともに良好なコントラストで画像化できる点において、MRIほどに適した計測技術は無い。

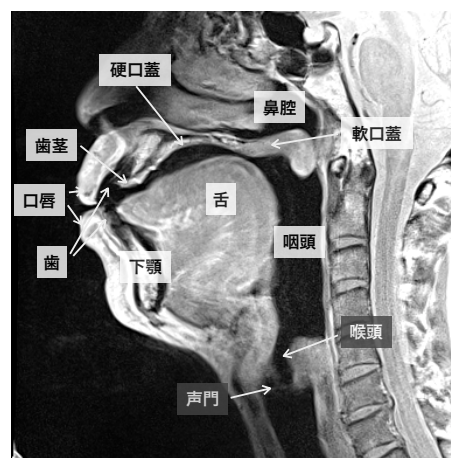


図 2.2 MRIで得られた調音器官（黒字で表示）の画像と各部の名称.

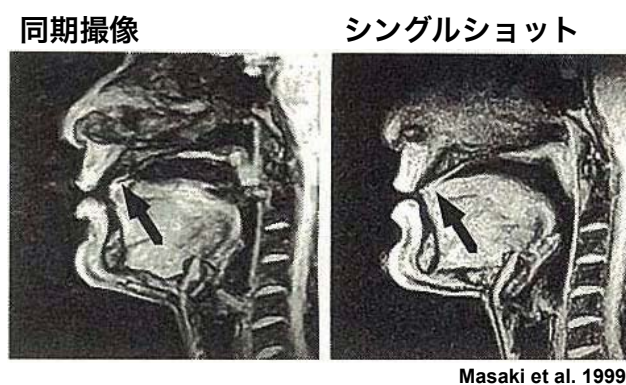
更にMRIでは、撮像断面が任意に選択可能で、撮像法やパラメータの選択によって多様な組織間コントラストの画像を得る事が出来るため（図2.3），複雑で微細な構造の把握に特に有効である。

MRIを用いた発話器官の最初の観察はRokkakuらによって行なわれた[12]. その後、MRIシステムの普及に伴ってさまざまな形でこの領域の研究に利用されるようになった。その初期段階にあつては、主に静態観察として利用され、持続母音や一部の持続可能な子音の観察に用いられた[13-15]. しかし本来、音声は複数の器官（舌、顎、軟口蓋、喉頭など）によるすばやい協調運動によって生成されるため、自然な発話状態における高精細で時間解像度の良好な動的観察が必要とされる。

Masakiらは子音において、強制的に静止状態を保った場合と動態撮像をおこなった場合を比較し（図2.4），両者で調音点の接触面積が異なることを報告し，動態観測技術の重要性を指摘した[16].



図2.3 異なるシーケンス，パラメータによる画像コントラストの違い



Masaki et al. 1999

図2.4 Masakiらによる報告 [16]

2.3 発話生成機構の機能的MRI

第1章で定義したように、f-MRIは静的機能画像と動的機能画像に分類することができる。発話生成機構の機能研究では、この双方の手法を用いて、神経生理学的な機能から発話運動機能までを統合的に扱うことになる。

2.3.1 静的機能画像とその問題点

MRIによる発話器官の静的機能画像としては、神経科学の分野で用いられるBOLD法[4]に基づく脳活動の機能画像の取得や、領域間の神経線維の結合を画像化するためのDiffusion Tensor Imaging (DTI) 画像などの取得が多用される[8]。このため、多くの問題点は一般的な脳機能計測MRI (Brain functional MRI: bf-MRI) に関わる問題と共通する。

bf-MRIでは、脳活動によって生じるわずかな信号値の変化を統計的にとらえるため、安定した大量の時系列データが必要となる。図2.5はその信号値に関わる要因間の関係をおおまかに示している。

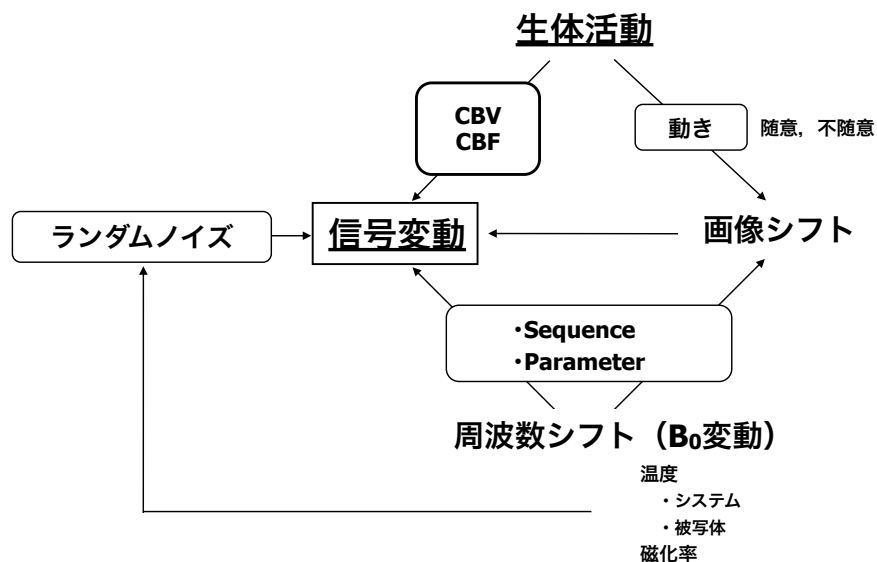


図2.5 bf-MRIにおける信号変動をもたらす要因とその関係

bf-MRIのターゲットは、生体活動（脳活動）の結果としてもたらされる信号値変動のみであるので、その他の要因による信号変動は、すべてがノイズとして扱われる。このデータ収集における技術的な最初の問題点としては、第1章で触れたように頭部の動きの問題がある。bf-MRIでは実験中に頭部が動かないことを前提とした分析が行われる。一方、音声は発話器官の協調運動によって生成されるため、この事によるノイズの影響を受けやすい。このため、頭部固定などの対策や実験課題の選択などが重要となる[5]。また、近年ではDTIによる舌の筋線維の構造を明らかにする試みなども行われており、この場合にも舌そのものの固定が重要となる[9, 10]。このようなDTIによる機能計測を含め、機能計測撮像において共通するシーケンスは、高速撮像の代表的なシーケンスであるEPIシーケンスである[11]。

EPIシーケンスは、傾斜磁場の高速なスイッチングが必要となるため、システムへの負荷が大きい撮像法である。また、DTIを得るための拡散強調画像（DWI）では、水分子の動く方向を画像化するためにMotion Proving Gradient（MPG）と呼ばれる強い傾斜磁場の印加が必要になり、システムへの負荷は更に大きくなる。

これまで、様々なシステムやシーケンスにおいて2.5 Hz/min 程度の磁場変動が報告されている[17-22]。この事は、システム負荷の大きいEPIやDWIシーケンスでは、更に大きな磁場変動が生じている可能性があり、そこから得られた時系列データには、この磁場変動に伴う影響が存在する可能性を示唆している。

磁場変動によって生じるMRI画像への影響としては、図2.5に示したような信号値の変動と再構成画像位置のシフト（局所磁場変動であれば局所的な歪み）の2点があげられる。

とりわけ、再構成画像上の画像シフトはbf-MRIにおいては、被験者の動き、頭部のクッションや固定具の変形などの影響と誤認識される可能性がある。こ

のPseudo motionとも呼ぶことができる偽の動きは、ピクセル値の変化にも大きく影響するため、このことへの対策が必要となる。

以上のように、EPIシーケンスはシステムの特長変動による影響を特に受けやすい撮像法であるため、この特長や影響を把握し対策を施すことが重要となる。

2.3.2 動的機能画像とその問題点

MRIは原理的に、時間分解能がそれほど良好では無い。一方、先にも述べたように音声は発話器官のすばやい協調運動によって生成される。このため、MRIで発声中の発話器官を撮像するという事は、矛盾する条件の克服が必要となる。たとえば、静止状態の維持が比較的容易な持続母音（/あ/, /い/, /う/, /え/, /お/）の撮像では単一断面であれば数秒～十数秒で取得することが可能である。しかし、これを高精細な画像として取得するには相応の撮影時間を要し、声道全体をカバーするには分単位の撮像時間が必要となる。したがって、これだけの撮像時間となると、どれほどの声楽家であっても一息での発声は不可能であり、複数回の息継ぎが必要となる。そのため、発話器官の画像化では動きの影響によるモーションアーチファクトがしばしば問題となる。このように、動きの影響を受けやすいMRIを用いて発話器官の動態機能画像を得るには、随意、不随意の運動に対する対応が重要となる。

その実現には、先ず第一に如何に迅速にデータを収集できるかが重要になる。しかし、MRIではこの迅速にデータを収集することと、精細な画像を得ることは相反する要素となる。このため、迅速なデータ収集が要求される動態機能画像においては、空間分解能がしばしば犠牲にされる。この点は動態機能画像のひとつの課題でもある。そして、このような対応をおこなった後に、なお

データ収集時間に限界があるときには、次善策として目的の動きをコントロールすることが必要となる。

以上の観点から、MRIによる発話器官の動的機能画像撮像技術は、主に以下の3つに分類することが出来る。

1) シングルショット法

シングルショット法ではFast Low Angle Shot (FLASH) , Fast Spin echo (FSE) , Parallel Imaging技術, Spiral MRIなど、その折々の高速撮像技術が用いられている。これらを利用した報告としては、FLASHやTurbo FLASHを用いたもの[23, 24], FSEを用いたもの[25], Spiral MRIとスライディングウィンド処理を併用したもの[26], FLASHとラディアルスキュンの併用[27], Parallel Imaging技術の併用[28, 29]など多くの報告がある。これらの報告における時間分解能は1-24 frames per second (fps) で、画像分解能として最も良好な報告で $1.5 \times 1.5 \times 10$ mm 程度となっている[27]。

このシングルショット法は簡便に動態観察を行なうことが可能であるが、他の動態観察技術と比較した場合、時間分解能と画像分解能の双方が比較的低い点が問題となる。

2) k-space再構築法

k-space再構築法は、発話タイミングとは無関係に取得された大量のk-spaceデータから目的とするタイミングの位相エンコードデータのみを用い、新たにk-spaceデータを再構築することで動態観察を可能とする技術である[30]。Mohanmadらは約0.5s周期で繰り返された連続発話の生データから、25フレームの動態画像（時間分解能としては約50 fps）を作成した。

この方法は、原理的には非常に高い時間分解能で動態画像を得ることが可能になると考えられる。しかし、そのためには大量のデータが必要であり、更に

は目的とするタイミングデータをどのような基準で選択するかのプロセスそのものが課題となる。Mohanmadらの報告にはその選択基準や方法についての重要な技術的詳細が述べられておらず、再現性の保証がなされていない。

3) トリガ同期撮像法

この方法は、心電図同期法を応用したものである。Voldvikらは被験者の心電波形のR波をスキャナ駆動用トリガとし、1.5 secの繰り返し発話を55フレームの動画像として取得した[31]。Masakiらはこの方法を外部トリガ同期撮像法（Externally Triggered Cine-MRI: EC-MRI）として進化させ（図2.6），1.0-2.0 sec程度の短い発話の動画作成を可能とした[16]。この方法は200 fpsを超える高い時間分解能での動画観察が可能であり、マルチスライス化することでVolume動画の作成も可能となる [32,33]。更にタギングを併用することで精度の高い動態評価も可能となる [34,35]。

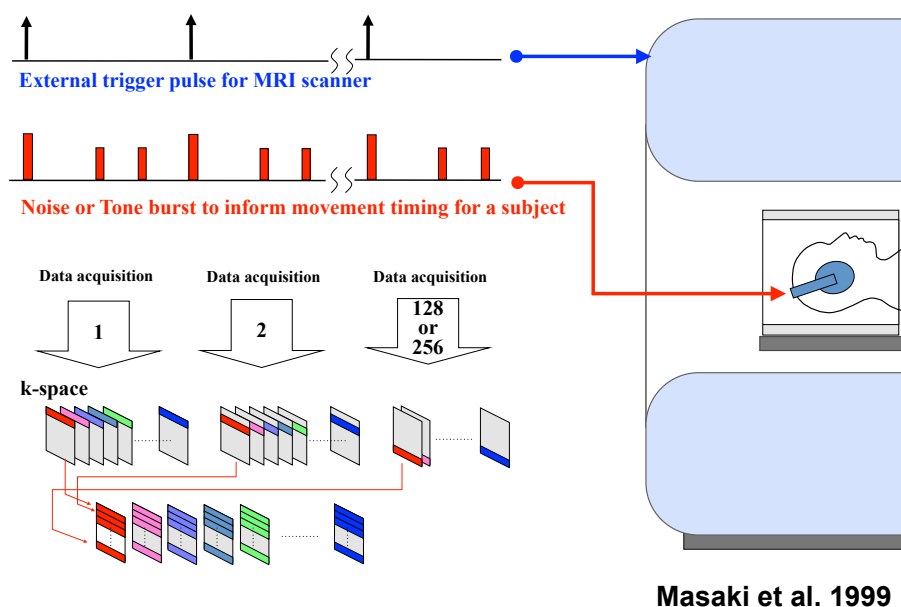


図2.6 外部トリガ同期撮像法

EC-MRIの最大の問題点は、同じ発話を高い反復精度で多数回（分解能の低いものでも100回前後）繰り返す点にあり、この発声動作の再現性の良否によってモーションアーチファクトの問題が生じる（図2.7）。

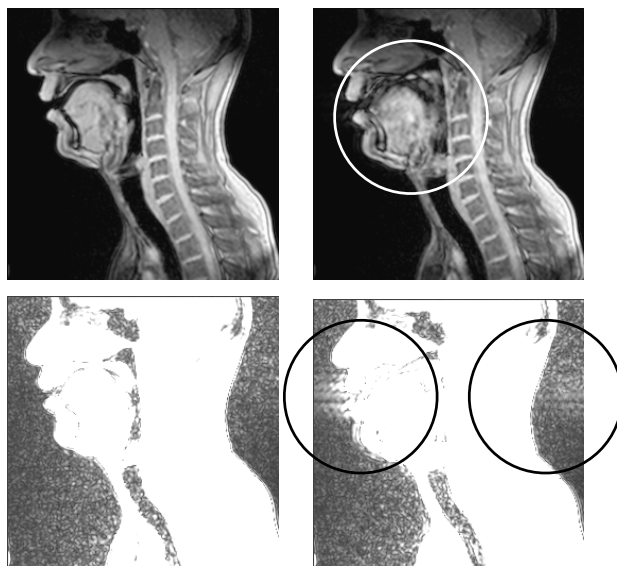


図2.7 トリガ同期法におけるモーションアーチファクトの例（図右丸印）

以上のように、動的機能評価用の画像においては、時間分解能と空間分解能の双方を実験目的に合致させながら、モーションアーチファクトの少ない画像を得る必要がある。

2.4 小括

本章では発話生成機構とその計測技術の概略及びMRIの有用性を述べ、その機能観測における技術について概説した。更に発話生成機構の機能的MRIにおける以下の問題点と課題を明らかにした。

静的機能評価での問題点として、使用するシーケンスによってもたらされるシステム変動と、そのことによる画像への影響についての課題を明らかにし、この領域における研究の方向性を示した。

動的機能評価では、既存の取得技術の特徴と問題点について述べ、時間分解能と空間分解能を両立するための課題が動きのコントロールにあることを示した。更に、高時間及び高空間分解能画像を得る方法と、それらの手法における改善点を明らかにし、研究の方向性を示した。

第3章 EPIシーケンスにおける低周波信号変動のメカニズムに関する研究

3.1 緒言

EPIシーケンスは[11]，BOLD効果[4]を利用した脳機能計測（bf-MRI）や，拡散強調画像（DWI）[8]の基本シーケンスとして広く用いられてる．bf-MRIでは脳活動によって生じる数%の信号変化を捉える必要があるが，その信号強度は様々な物理的要因や生理的要因によって影響を受ける[36-38]．

静磁場強度（ B_0 ）のドリフトもそのひとつの要因である．さまざまなパルスシーケンスにおいて約2.5 Hz/min程度の B_0 変動が報告されている[17-22]．この B_0 変動による影響は，前章の図2.2で示したように撮影シーケンスの種類やパラメータによって異なるが，主な影響は B_0 変動そのものによって発生する信号強度への影響[20]，及び B_0 変動の結果としての画像シフトによってもたらされる変動に分けられる[18, 22]．本章ではこのうち，画像信号への直接的な影響を議論する．

EPIシーケンスでは脂肪のケミカルシフトによる影響を防ぐため，脂肪抑制パルスが併用される．この脂肪抑制パルスは，チューニング時の中心周波数に対して3.5 ppm シフトした周波数をターゲットとして用いられ，スキャン中の中心周波数は安定した値であることを前提としている．しかし，先に述べたようにスキャン中の B_0 は経時的に変動するため，連続スキャン中には脂肪抑制効果も経時的に変化し画像信号に影響を与えることが考えられる．Bennerらは B_0 変動による脂肪信号の混入による線形の信号変動を報告した[20]．しかし，我々は脂肪信号を含まない被写体の撮像において非線形の信号変動をしばしば経験する[39, 40]．したがって，この B_0 変動にともなう画像信号の変動には，これま

で議論されていない要素関わった複雑な信号変動メカニズムが存在するものと考えられる。

図3.1に、 B_0 変動によって生じる低周波信号変動の推定される単純なメカニズムを図示する。

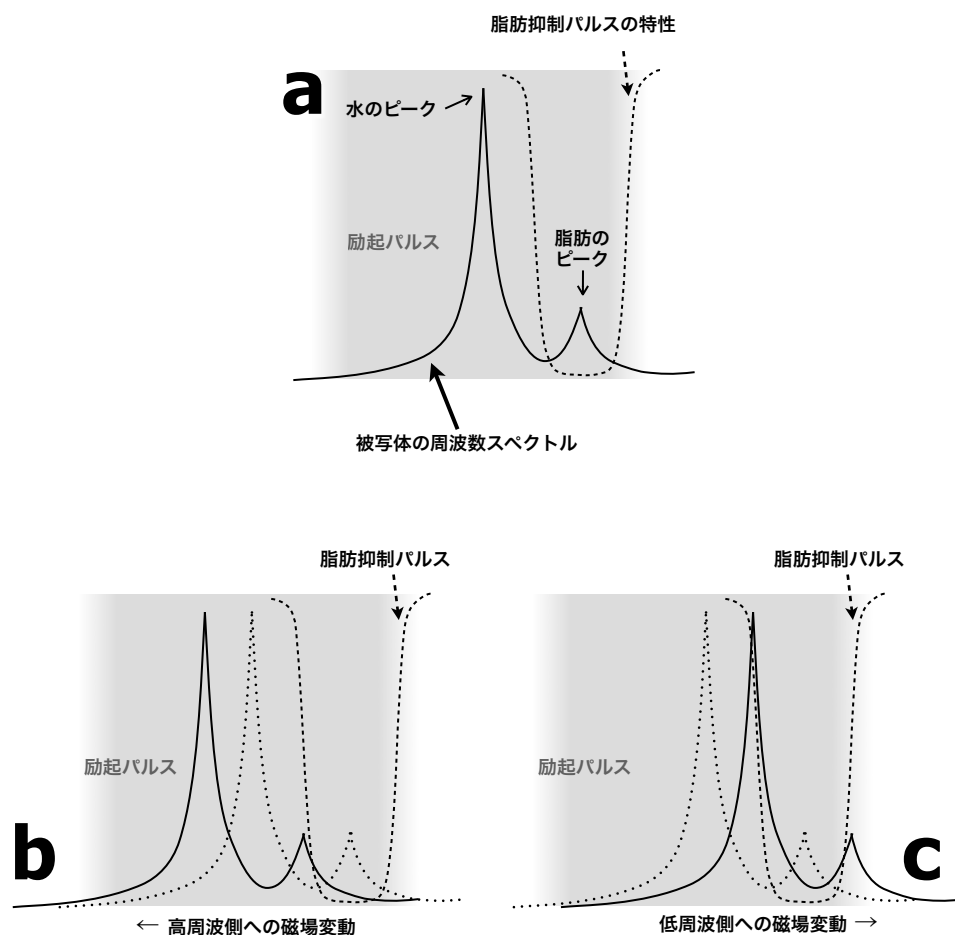


図3.1 低周波信号変動の推定発生機序

通常、生体では水のピークから3.5 ppm低周波側に脂肪信号のピークが存在する。この脂肪信号はケミカルシフトとして画像上に出現する。EPIシーケンスは位相方向のデータ読み取り時間が長くなるため（狭帯域となるため）、画像上では位相エンコード方向に本来の存在位置から数センチ程度離れた場所に脂肪信号が出現する（この位置は撮像条件に依存する）。この脂肪信号を抑制する目的でEPIシーケンスでは脂肪抑制パルスの併用が行われる。脂肪抑制パルス

はスライス励起パルスの周波数特性に比べて狭帯域のものが用いられ、撮像中のシステム特性に変動が生じないことを前提として撮像は進められる（図3.1a）。このような中で報告にあるような B_0 変動が生じれば（図3.1b 又はc），励起パルスや脂肪抑制パルスは本来の被写体スペクトル上の異なる周波数を励起，飽和することになり，信号変動を生じることが考えられる。Bennerらによる信号変動も，同様のメカニズムで計測されたものと考えられる [20]。しかし，彼らの信号変動は線形で緩やかな上昇しか示していないことから， B_0 が高周波側に変動した（被写体スペクトルが高周波側にシフトした）場合の一部分しか捉えられていないものと考えられる。

本研究では，この信号変動のメカニズムの全容を把握し対策方法を明らかにするために，以下の実験を実施した。

- 1) 連続スキャンによる磁場変動の確認と変動量の把握。
- 2) 水信号と脂肪信号が混在するファントムを用い，磁場変動を再現したデータと実測データの信号変動を比較。
- 3) 脂肪抑制パルスの周波数特性の計測。

3.2 方法

実験では、 B_0 変動に伴う信号変動を正確に計測するために、 B_0 変動によって生じる信号変動以外の要素を極力取り除かなければならない。したがって、前節の図2.5で示された画像シフトによる影響を除外するため、ここでは円柱状のファントムを用いた実験を行った。

使用装置は1.5T MRI (Magnex ECLIPSE, 島津製作所) , Quadrature Detection (QD) タイプのヘッドコイルと2種類のファントム (システム付属の円柱ファントムおよび自作のボトルファントム) を使い、3種類の撮像をそれぞれ異なる日程で実施した。

撮像にはGradient Echo型 EPIシーケンスを用い、撮像パラメータは実際のf-MRI実験で多用される条件に設定した(表3.1) 。ただし、一部のパラメータ (FOVおよびスライス厚) についてはファントムサイズ及び撮像目的により変更した。

表3.1 撮像パラメータ

	Experiment 1	Experiment 2
Phantom	Fig. 1a	Fig. 1b
Repetition time	6000 msec	6000 msec
Echo time	55 msec	55 msec
Flip angle	90°	90°
Field of view	256 mm	192 mm
Matrix	64 x 64	64 x 64
Slice thickness	5 mm	3 mm
Gap	0 mm	0 mm
Number of slices / volume	50 (interleave)	50 (interleave)
Inter-echo time	880 μ s	880 μ s

ファントムの形状および内容物は以下の通りである。

ファントム1: システム付属の円柱ファントム（図3.1 a）

モデル番号: 372181

内径: 19 cm,

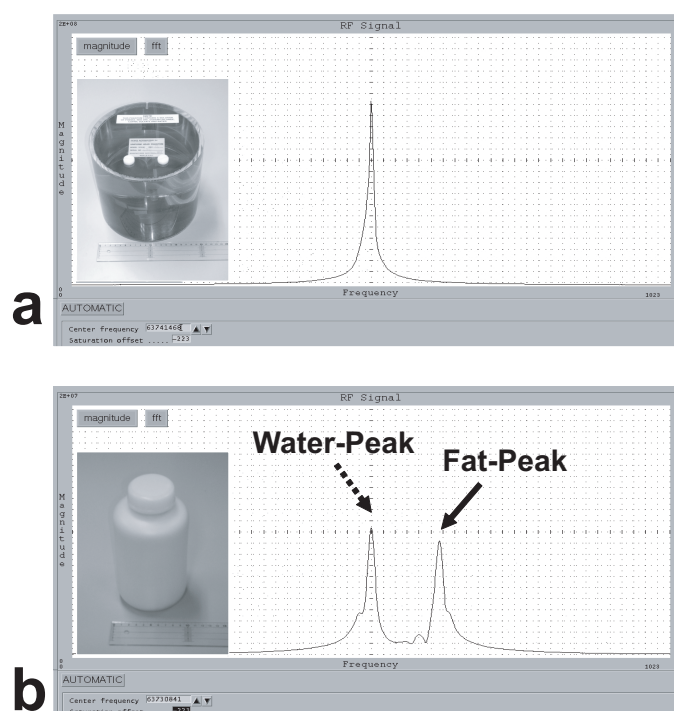
内容: 塩化ナトリウム，硫酸銅，水，フェノールレッド

ファントム2: 自作ファントム（図3.1 b）

直径: 10 cm,

内容: キューピー社（フレンチドレッシングホワイト）

成分内訳: 水分（57 %），脂肪（37 %），炭水化物（4.7 %），
ナトリウム（1.3 %）



Higher Freq. ↔ Lower Freq.

図3.1 実験に用いたファントムとその周波数特性

上段 a: システム付属の円柱ファントム，下段 b: 自作のボトルファントム。

自作ファントムには水と脂肪の2つの信号ピークが存在する。

3.2.1 実験1: B₀ドリフトと傾斜磁場温度の変動

EPI撮像に伴うB₀ドリフト及び傾斜磁場コイルの温度変動を評価するために、システム付属ファントム（図3.1 a）を用いて、表3.1の条件で30分間（300スキャン）のEPI連続撮像を5分間のインターバルを挟んで2回実施した。各撮影の前後及び2回目の撮像終了後30分まで（撮像開始から95分まで）の1分毎と、撮像開始からの97分、100分、105分、110分におけるB₀値を計測した。撮像中のB₀変動はCentroid法[19]を用いた画像シフト量から以下の式を用いて推定した。

$$\delta B_0(\text{Hz}) = \text{pixel BW} (\text{Hz/pixel}) \cdot \delta I_{sp} \quad 3.1)$$

ここで、*pixel BW*は位相エンコード方向のピクセルバンド幅、*δI_{sp}*は位相エンコード方向の画像シフト量を表わす。

B₀変動計測と同じ計測間隔で傾斜磁場コイルの冷却水温度をモニターした。

3.2.2 実験2: EPI時系列データに対する脂肪抑制パルスの影響

EPI時系列データに対する脂肪抑制パルスの影響を評価するため、試作ファントム（図3.1 b）を用いた2種類の計測を実施した。

【計測1】

B₀変動に対する信号変化およびこの信号変化への脂肪抑制パルスの影響を評価するために、脂肪抑制パルスの有無の条件下で人為的にB₀変動を作りだして信号変化を計測した。

撮像開始前にシステムが計測した中心周波数の設定値を10 Hz刻みで変化させ、-150 Hzから+50 Hzの B_0 変動を人為的に作り出し信号値計測を行った。この時、プラス側へのオフセット調整は実撮像では中心周波数がマイナス側にシフトした状況を模擬し、マイナス側のオフセット調整が中心周波数の上昇を模擬していることになる。

【計測 2】

別の日程で、同一ファントム、同一撮像条件で実験 1 と同様の30分間の連続スキャンを 2 回実施し信号値の変動を評価した。

3.2.3 実験 3：脂肪抑制パルスの周波数特性の計測

この実験に用いたMRIシステムでは脂肪抑制用パルスの周波数は中心周波数に対して-223 Hzオフセットされた値に設定されている。実験 3 では脂肪抑制パルスの周波数特性を計測するため、このオフセット値を-250 Hzから+250 Hzの範囲で25 Hz毎に人為的に変化させた計測を行った。この実験には、システム付属ファントム（図3.1 a）を用いた。

3.3 結果

3.3.1 実験1: B_0 ドリフトと傾斜磁場温度の変動

傾斜磁場コイルの温度は最初の撮像が開始されると、すぐに上昇を始め、この連続撮像の間にコイルの温度は約7度上昇した。（図3.2 ○印）その後の5分間のインターバルで約3度低下したが、2回目の連続スキャンが開始されると再び上昇し、この撮像の間に約3度の上昇を示した。撮像が停止されると再び温度は低下し、撮像停止後約15分後にはほぼ初期のコイル温度の状態に戻った。

一方、システムの中心周波数（図3.2 ■印および×印）は最初の30分間のスキャンで約30 Hz上昇し、次の30分間のスキャンでは約15 Hz上昇した。この B_0 変動は、若干の遅延を伴いながら傾斜磁場温度の変動を追従する形で変動した。最初の連続撮像では約5分後より B_0 の上昇が開始し、2回目の連続撮像では約10分後よりこの変化が始まった。連続撮像終了後は、 B_0 は徐々に低下し撮像終了から約40分後にはほぼ初期の値を示した。

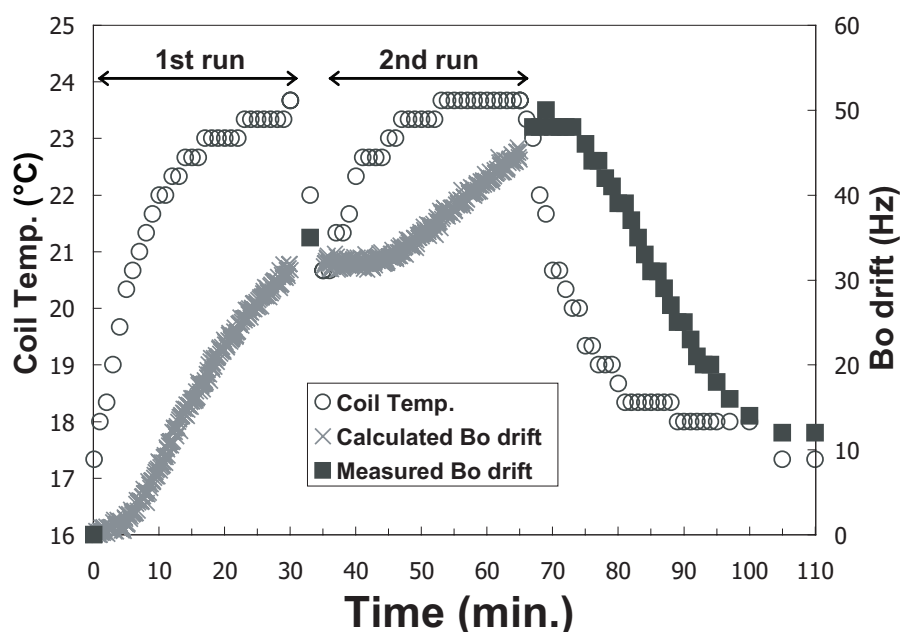


図3.2 B_0 ドリフトと傾斜磁場コイルの温度変化

3.3.2 実験2: EPI時系列データに対する脂肪抑制パルスの影響

【計測 1】

自作ファントムを用いたオフセット周波数と信号変動の関係を図3.3に示した。図左側 (a, c) はスライス位置, 周波数オフセット毎の信号変化の全体像を示した。この中から特定のスライスを抽出したものが右図 (b, d) となる。オフセット値の正負符号は実際の撮像における B_0 変動とは逆の意味を持つため, 図におけるオフセット周波数軸の正負方向を逆に設定している。

脂肪抑制パルスを使用した場合, 擬似的に作り出した B_0 変化に対する信号変動は非常に大きなものとなっている。一方, 脂肪抑制パルスを用いないEPI撮像では信号変動がほとんど生じていない。この図3.3 bに示した矢印部を次の計測2との信号変動比較 (図3.4) に用いた。

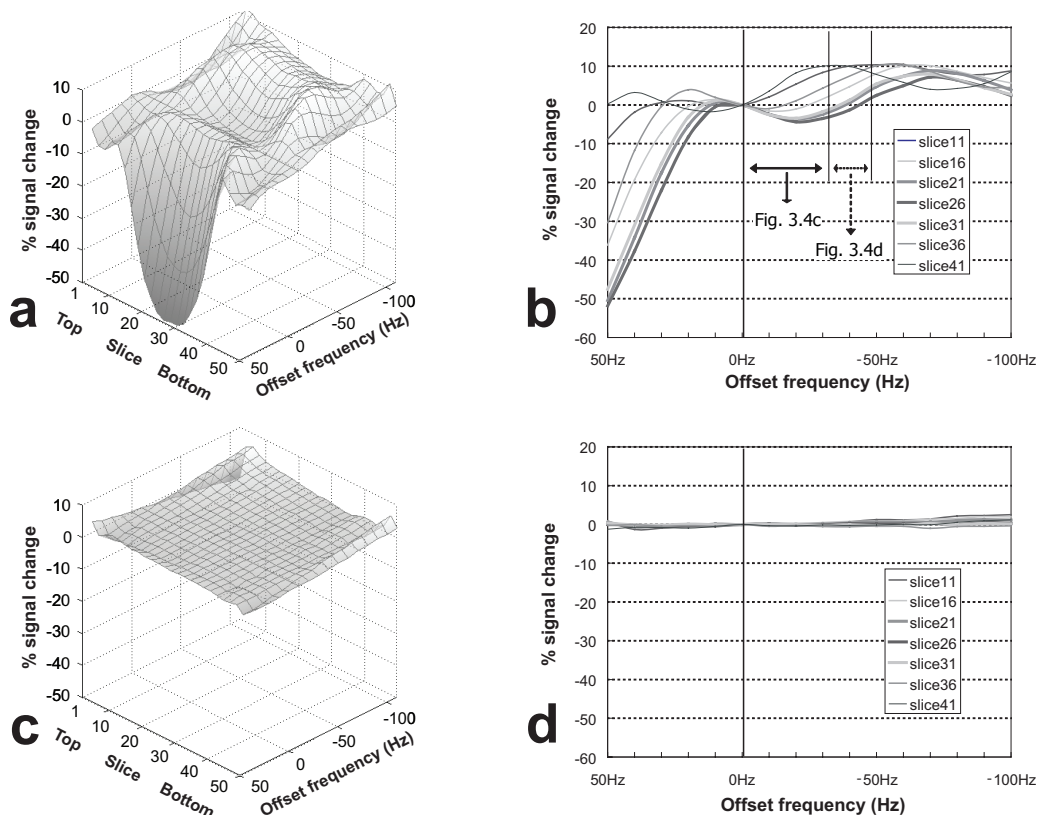


図3.3 擬似的に作り出した B_0 変動に対する信号値変化

【計測 2】

図3.4の上段 (a, b) は、自作ファントムを用いた実際の撮像による信号変動を示している。グラフ右上に付随する小図は、この撮像中に生じた B_0 変動を画像シフトから推定計算した値を示している。この B_0 変動は実験 1 と同程度の値となり、1回目の撮像では約30 Hzの B_0 変動が生じ、これに伴って10 %前後の信号変動が生じている。2回目の B_0 変動は1回目に比べて約半分程度（約15 Hz）となり、これに伴う信号変動量も小さくなっている。また、2回目の一部のスライスでは信号値はほとんど変動せず、安定した値を示している。

下段 (c, d) は、実際の撮像中 (a, bの撮像中) に生じた B_0 変動量（1回目: 約30 Hz, 2回目: 約15 Hz）に相当する信号値を図3.3 b（矢印部）より抽出し、初期信号値で正規化した信号値プロットである。両者の信号値変動曲線はよく類似している。

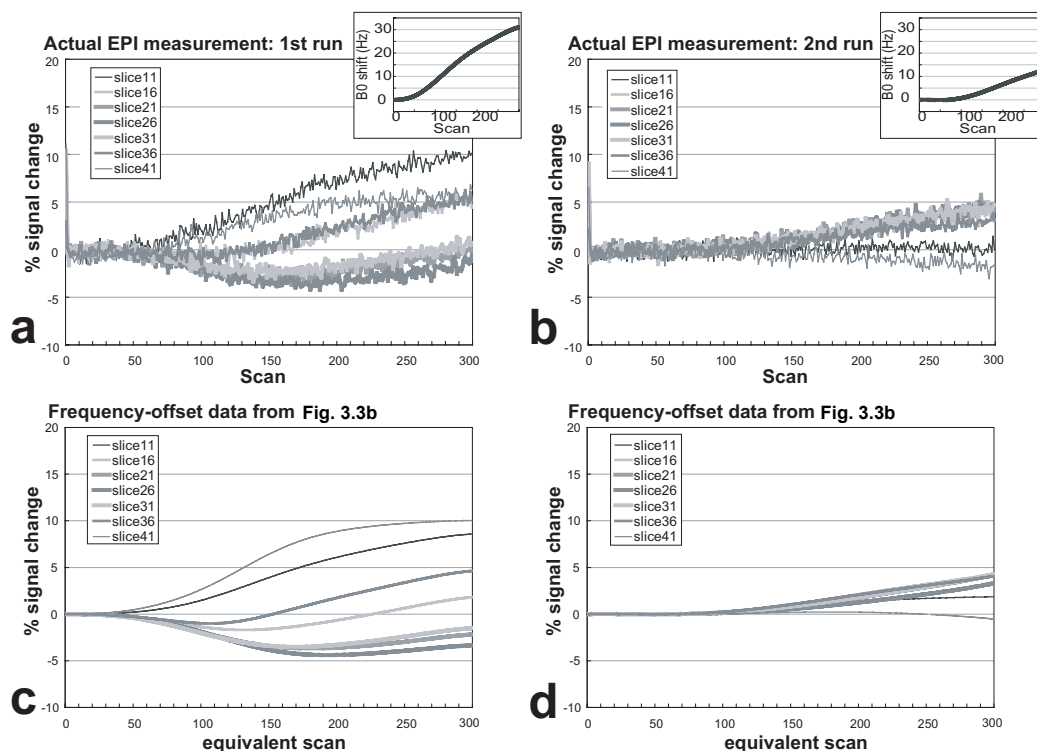


図3.4 試作ファントムによる実測データと擬似的に作り出した B_0 変動データの比較

表3.2に周波数オフセットデータと実測データ間の相関係数を示した。2回目の撮像における両端部のデータ間で相関が低くなっている。これは図3.4からも明らかなように、このスライスのベースラインが安定しているためである。

表3.2 中心周波数オフセットデータと実測データ間の相関

	Slice 11	Slice 16	Slice 21	Slice 26	Slice 31	Slice 36	Slice 41
1st run	0.98	0.80	0.69	0.87	0.64	0.97	0.94
2nd run	0.34	0.95	0.92	0.96	0.91	0.93	0.30

3.3.3 実験3：脂肪抑制パルスの周波数特性の計測

脂肪抑制パルスの周波数特性の全容を図3.5に示す。脂肪抑制パルスは約300 Hzの半値幅を持ち、周波数軸上で非対称な特性を示した。その特性はスライス位置によって異なり、ボリューム中央部の約30スライスではほぼ類似の周波数特性を示すが、そこからボリューム端部では徐々に低周波側にシフトし、両端部では中央部と比較して約40~50 Hz低周波側にシフトしている。

撮像スラブの中央部ではプロファイル端に20 %程度信号が抑制される領域が認められた。(図3.5 点線部)

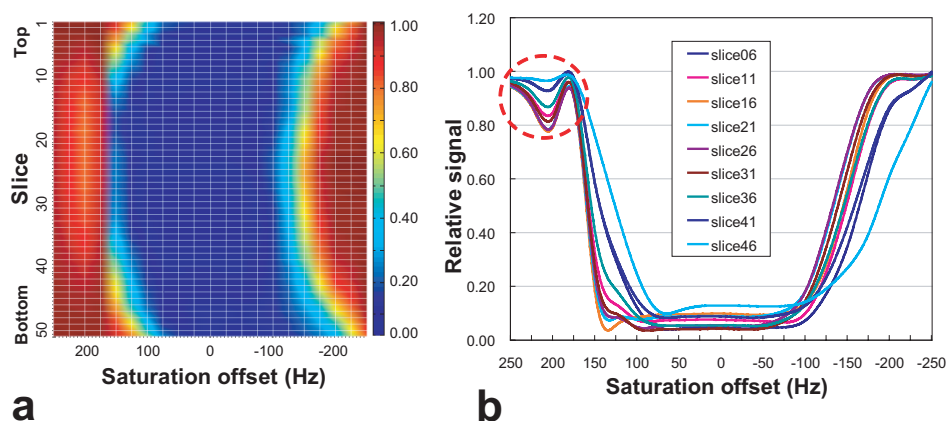


図3.5 脂肪抑制パルスの周波数特性

3.4 考察

低周波の信号変動はEPIの連続スキャンにおいてしばしば深刻な問題となる。本実験においては、従来報告と同様の B_0 ドリフトが信号変動を生じることを確認した。更に、この信号変動が脂肪抑制パルスの周波数特性に依存することが明らかになった。また、先行研究において報告されている B_0 ドリフトと、画像シフトの関係についても確認が行えた（図3.2）。

その概略としては、撮像開始初期の10分程度は磁場は比較的安定しているが、それ以後は大きなドリフトが出現した。この B_0 ドリフトは2回目の走査において比較的低減した。これは、システムの温度を一定に保つこと（日常においてはウォームアップ）が信号安定化に重要であることを示している。この事は低周波信号変動の根本的な解決では無いものの、日常において B_0 変動に起因する信号変動を低減するために実施可能な対策のひとつである。

脂肪信号抑制パルスは、EPIを基本とするシーケンスにおいて、ケミカルシフトによるアーチファクトを防止するために必須のパルスである。しかし図3.3で示されたようにこの脂肪抑制パルスがEPIの信号変動に大きく関与する。さらに、この変動の特徴は撮像ボリュームの両端と中央部で大きく異なる。撮像開始初期のボリューム両端においては徐々に信号値の上昇が生じる一方で、ボリューム中心においては一旦低下した後に上昇に転じた。この変動は、脂肪抑制パルスの周波数特性から説明可能であった。図3.5の脂肪抑制パルスの周波数特性において、ボリューム両端部では特性が低周波側にシフトしている。これは実際の撮像においては、撮像開始初期にすでに B_0 が高周波側に変動した状態と等価な状況が発生していることを示している。このため、同部においては中央部の信号変動曲線において、オフセット周波数が $-40\sim-50$ Hz程度シフトした位置から信号変動が開始されるものと考えられた。更に、この実験で使用したシステムにおける最大の問題点としては、ボリューム中央部において脂肪抑制

パルスの一部が、すでに水信号に影響を与えている点にある（図3.5点線で囲まれた領域）。この事は、システム設計上はおそらく想定されていないものと考えられる。したがって、この影響を防ぐためには、本来のオフセット値を低周波側に大きくする必要もあると考えられる。

本研究で得られた最大の収穫は、被写体のスペクトル特性、脂肪抑制パルスのスペクトル特性及び B_0 変動の情報があれば、この低周波信号の変動を予測し効果的に除去できる可能性があることを示した点にある。

信号安定のための対策方法としては、システム側で可能な対策として、 B_0 の変動情報をシステムにフィードバックして、これをアジャストすることが考えられる。この方法としては、いくつかの対策方法がすでに提唱されている[20,41,42]。しかし、実際のシステムではこれらの対策が施されたシステムは少なく、一部実用化された対策法[42]においてもスライス枚数の減少などの制約もあり、あまり実用とはされていない。

日常における現実的な対策としては、先にも述べたウォームアップの実施や傾斜磁場系の水量管理などがあげられる。また、本実験で明らかになったように、脂肪抑制パルスの実際の周波数特性を把握したうえでオフセット値を調整することも有効な対策であると考えられる。

ここで、ウォームアップによる対策効果の例を提示する。近年、多くの報告が行われている多軸のDTIは傾斜磁場コイルへの負荷も大きく、撮像時間も長時間にわたる。現在、我々が使用しているシステム（本実験に用いたものとは異なる）においては、 B_0 変動による画像シフトは表面上現れにくくなっている。しかし、根本的な対策が施されていないために次のような問題が生じている。図3.6左はウォームアップの無い状態で撮像された256軸のDTI画像である。撮像開始直後には認められない脂肪信号のケミカルシフトが約20分ごろから現れはじめ、撮像終了時（60分）には明らかなアートファクトとなっている。一

方，30分程度のウォームアップ後に撮像されたDTI（図3.6右）では，撮像終了時においてもほとんどケミカルシフトアーチファクトを認めない．このケースでは後者のTRは前者よりも短く（スライス枚数は同じ），アベレージ回数も多いため，ハードウェアへの負荷としては後者のほうが大きい．にも関わらずケミカルシフトの影響を著しく減少させることができている．

DTI (256軸)

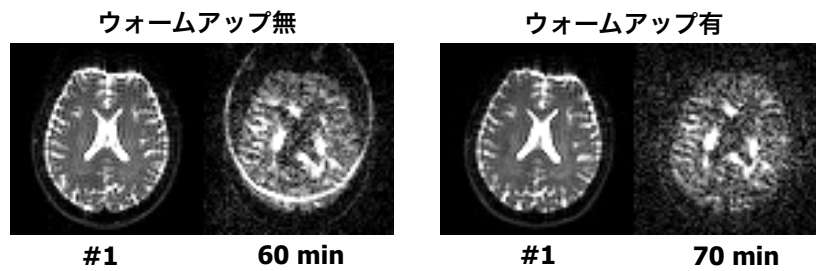


図3.6 多軸DTI（256軸）による脂肪信号の混入とその対策例

3.5 小括

本研究では、EPIの連続撮像において、 B_0 変動によってもたらされる低周波信号ドリフトの発生メカニズムを自作ファントムによって明らかにし、具体的な対策を示すことができた。また、被写体のスペクトル特性、脂肪抑制パルスのスペクトル特性及び B_0 変動の情報があれば、この低周波信号の変動を予測し効果的に除去できる可能性があることを示した。本研究は発話機構に関わる脳機能計測の画質向上に大きく寄与できるものと考えられる。

第4章 B_0 変動によるEPIの画像シフト補正技術の開発

4.1 緒言

第3章で述べたように、EPIの連続撮像中には磁場の変動が生じ、このことが原因で、信号にも低周波ノイズが混在することが明らかになった。この磁場変動によって生じるもうひとつの問題として、画像シフトが挙げられる[43-47]。画像シフトは、呼吸や拍動などの生理的要因によってももたらされるため[37,38,43-45]、画像上からただちにこの要因を特定することは難しい。しかし、特定の画素値変動を対象とする脳機能評価における低周波ノイズの一因にもなる。前章においてはこの画像シフトから B_0 変動を算出し[19]、その値が実測値の B_0 変動と概ね合致して計測された。

低周波ノイズを評価した先行研究では、この画像シフトの要素が加味されないままにピクセル値の変動評価が行なわれている[48,49]。また、機器の性能評価においても、特定のROIにおいて時間的な機器の安定性を評価することはよく行われる[50]。しかし、 B_0 変動による影響を考慮せずに特定のピクセル値をそのまま用いることは、正確な評価につながらない。

このような画像シフトに対し、一般的には、Statistical Parametric Mapping (SPM) などの分析処理ソフトがもつRe-alignment機能を利用し、画像空間においてシフト補正をおこなう方法が用いられる[51-53]。しかし、画像空間におけるシフト補正では、その影響が近傍ピクセルに振り分けられることになるため、目的とする生体活動の信号変動を純粋に評価することが難しくなる。

例えば図4.1のような画像シフトが存在するとき、上段のようにピクセルサイ

ズがちょうど整数倍となる画像シフトであれば，Re-slice画像を作成することで元の位置に戻すことが可能である．しかし，それ以外の画像シフトの場合には，補正後の近傍ピクセルにシフトの影響が振り分けられることになり，輪郭部分の信号変動が大きくなってしまう．しかし，その一方でこの画像空間におけるシフト補正の利点は，この補正に用いたパラメータ（シフト量）を分析における回帰変数（Regressor）として用いることが出来る点にある．

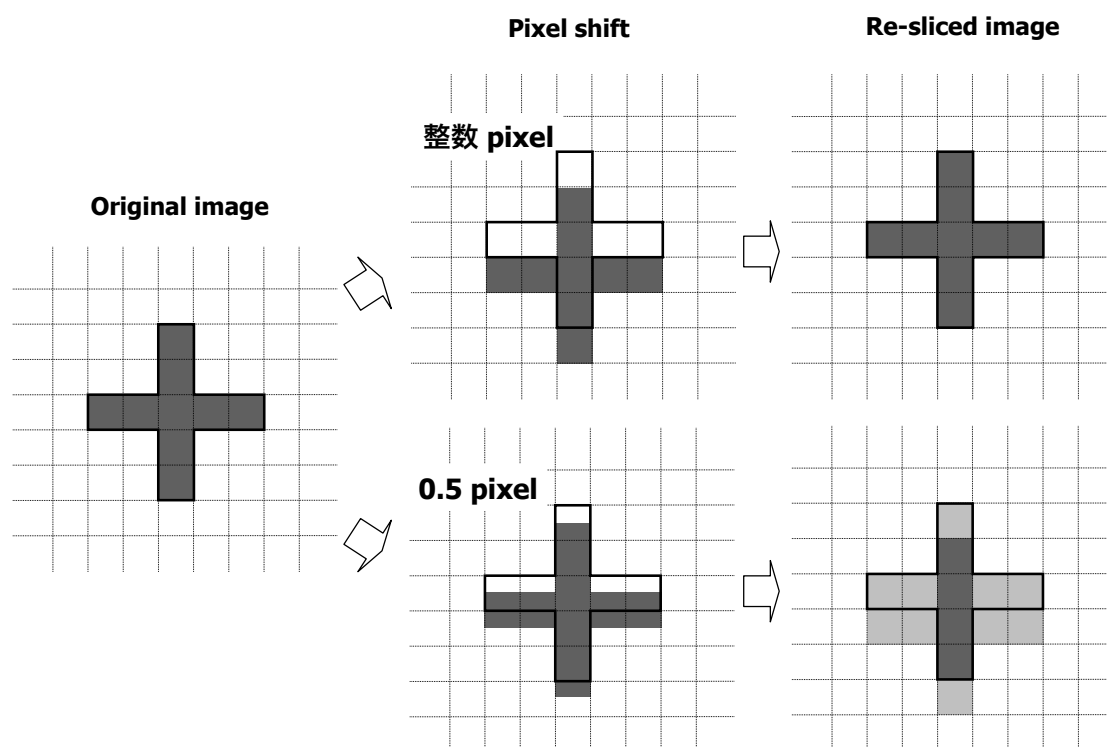


図4.1 画像空間におけるシフト補正の問題点

一方，このような画像シフトを画像空間ではなく，k-spaceからの再構成によって補正する試みがなされている[41-46]．しかし，このk-spaceからの画像シフト補正では， B_0 変動の情報を画像再構成にフィードバックする際に，X軸（周波数エンコード軸）とY軸（位相エンコード軸）の双方の動きを補正しているため，完全に面内の移動情報が無くなってしまう．このため，タスクに同期した動きの情報を，分析における回帰変数として用いることが難しくなる．

また、3次元補正では全ての軸方向の補正が行われるため、このような動きの情報を得ることが更に難しくなってしまう。

そこで本研究では、磁場変動量を一度作成された時系列データの画像シフトから求め、その結果を再度画像再構成にフィードバックし、原理上最も影響の大きい位相エンコード方向（Y軸）のみのシフトだけをリアルタイムで除去し、その他の軸方向についてのシフト情報を維持する補正技術をシステムに実装し、その効果を評価した。

4.2 理論

MRIの画像はフーリエ変換を介して画像化される。この関係は、空間的に分布する水素原子核の密度 $\rho(x,y)$ を反映した2次元の信号では、以下のフーリエ変換式によって定義される。

$$S(k_x, k_y) = \int_{x,y} \rho(x, y) e^{-i(k_x x + k_y y)} dx dy \quad (4.1)$$

ここで、 $S(k_x, k_y)$ はk-spaceにおける信号値の分布、 k_x , k_y は傾斜磁場 (G_x , G_y) の印加項である。この k_x , k_y は傾斜磁場の印加強度と印加時間(t)および磁気回転比 (γ) によって決定され、それぞれ $k_x = \gamma \int_0^t G_x dt$, $k_y = \gamma \int_0^t G_y dt$ で定義される。

k-spaceに充填された信号は、逆フーリエ変換によって画像空間 $I(x,y)$ に再構成される。

$$I(x, y) = \int_{k_x, k_y} S(k_x, k_y) e^{i(k_x x + k_y y)} dk_x dk_y \quad (4.2)$$

EPIでは1回のデータ収集において、一筆書きのようにk-space ($S(k_x, k_y)$) のすべての位相エンコードデータが収集される。(図4.2)

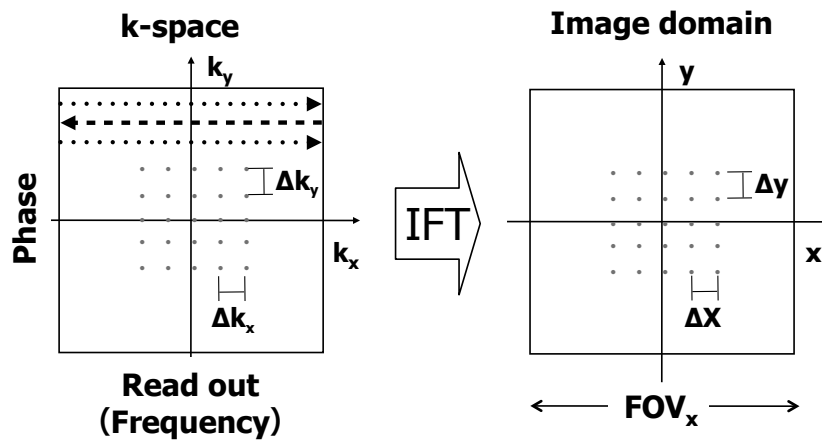


図4.2 EPIにおけるk-spaceと画像空間の関係

この時、読み取り勾配磁場の極性は位相エンコードステップ毎に反転されるため、4.1)式は次のように表現される。

$$S(k_x, k_y) = \int_{x,y} \rho(x, y) e^{-i((-1)^{k_y+1} k_x x + k_y y)} dx dy \quad (4.3)$$

もし、チューニング後に何らかの原因で磁場に変動が生じた場合には、この変化量は傾斜磁場 G_x , G_y の項に反映され、結果的に4.3) 式の k_x , k_y の項に反映されて画像位置がシフトすることになる。

このシフト量は、データのサンプリング周波数によって決定される。データ空間を一筆書きのように埋めていくEPI (図4.2) においては、データ読み取り方向 (周波数方向: Δk_x) と位相エンコード方向 (Δk_y) ではデータサンプリングの時間間隔が異なることになるため、画像空間における位相方向のシフト量は周波数方向に比べて、マトリックスの数だけ大きな値となる。(傾斜磁場の立ち上がり時間や、ブリップパルスの印加時間は無視するものとする)

仮に 64×64 の k -space において、ひとつの位相エンコードラインの読み取りが 1ms で行われた場合、周波数方向のサンプリング間隔 (Δk_x) は $15.625 \mu s$ となり、サンプリング周波数 (バンド幅: BW) は 64 kHz となる。この時のピクセルあたりの BW は $1,000 \text{ Hz} / \text{pixel}$ となる。一方、位相エンコード方向のサンプリング間隔 (Δk_y) は 1 ms なので、サンプリング BW は 1 kHz となり、ピクセルあたりの BW は $15.625 \text{ Hz} / \text{pixel}$ となる。もし、このEPI撮像中に 30 Hz の磁場変動が生じたとすると、位相エンコード方向にはおよそ 2 ピクセルの画像シフトが発生するが、周波数エンコード方向のシフト量は 0.03 ピクセルと非常に小さく、画像上はほとんど反映されないことになる。このようにEPIでは周波数と位相方向のサンプリング周波数が異なることになるため、磁場変動による画像位置への影響の現れ方は異なる。

以上のように、 B_0 の変動量は画像シフトから推定できるため、このシフト量

を画像再構成にフィードバックして位相エンコード方向のシフト補正に用いれば、 B_0 変動の影響を受けやすい位相方向の画像シフトを取り除くことが可能となる。

4.3 方法

使用装置は1.5T MRI (Magnex Eclipse, 島津製作所) を用い, off-recon型EPIシーケンスによってファントムおよびボランティアの撮像を, それぞれ異なる日程で, ウォームアップを行わずに, 各々512scan × 4回 (撮像合計時間は約34分: 8分30秒 × 4) の連続撮像を実施した.

ボランティア撮像は, ATR 倫理委員会及びATR-Promotions 安全委員会によって承認された実験手順に則って実施した. 被験者にはあらかじめ実験内容の説明を行い, 書面による承諾を得たのちに撮像実験を実施した.

撮像パラメータは表4.1のとおりである. 位相エンコードはシステム系におけるY軸方向 (被験者の仰臥位横断画像における前後方向に相当) に設定した.

表4.1 撮像パラメータ

	Phantom	Volunteer
Repetition time	1000 ms	1000 ms
Echo time	45 ms	45 ms
Flip angle	60°	60°
Field of view	256 mm	192 mm
Matrix	64 x 64	64 x 64
Slice thickness	3 mm	3 mm
Gap	0 mm	0 mm
Number of slices / volume	10 (interleave)	10 (interleave)
Inter-echo time	675 μ s	675 μ s

【比較評価用画像の作成】

以上の撮像で得られた1種類の生データを用いて, 以下の4種類の画像を作成した. (図4.3)

- 1) 補正無し: 生データから時系列EPIデータ (原画像) を作成.

2) 補正 1: SPM99 (www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/spm99.html) のrealign処理により画像シフト量を検出し、同ソフトによるre-slice処理による画像を作成。

3) 補正 2 (提案法): 位相方向 (Y軸) のシフト量を画像再構成ソフトの位置補正パラメータとして利用し、生データから画像再構成する際に位相シフト補正のみを施した画像を作成。

4) 補正 3: 補正 2 の処理によって再構成された画像に再度SPM99のrealign処理を行ない、更にX軸, Z軸のシフトを補正したre-slice処理による画像を作成。

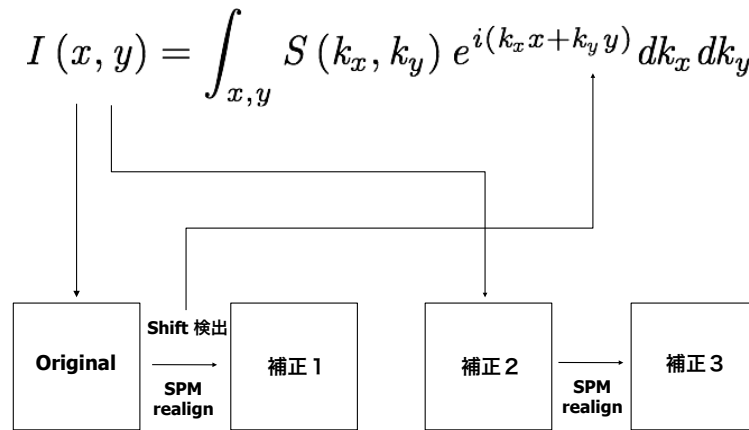


図4.3 評価画像の作成手順

以上の手順で作成された4種類の時系列画像の画素値変動を標準偏差 (Standard Deviation: SD) として以下のように求めた。

$$SD_{(x,y)} = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (s_{(x,y,i)} - \mu_{(x,y)})^2} \quad (4.4)$$

ここで、 $s_{(x,y,i)}$ は*i*番目の画像の*x,y*座標の画素値、 $\mu_{(x,y)}$ は*x,y*座標の画素値の時間平均値を表わす。

4.4 結果

4.4.1 画像シフト

図4.4及び4.5は連続スキャンにおける画像のシフト量を示す。ファントム（図4.4）およびボランティアデータ（図4.5）ともに4連続スキャン全体での位相方向への画像シフト量は約8 mm（2ピクセル）前後であった。各々のシフト量は表4.2に示す。

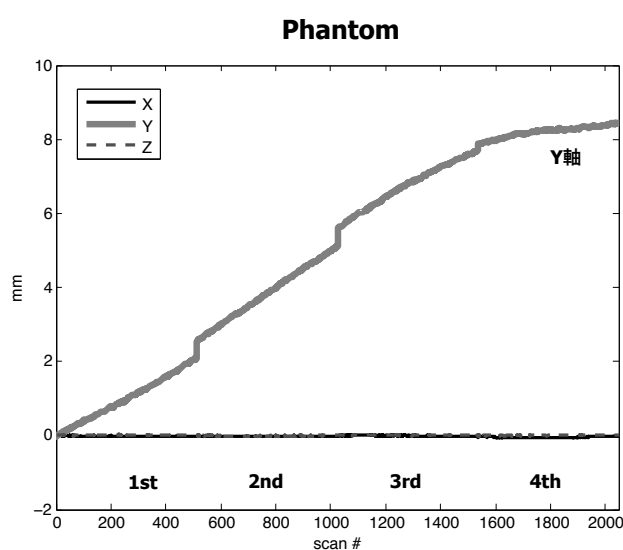


図4.4 連続撮像における画像シフト（ファントム）

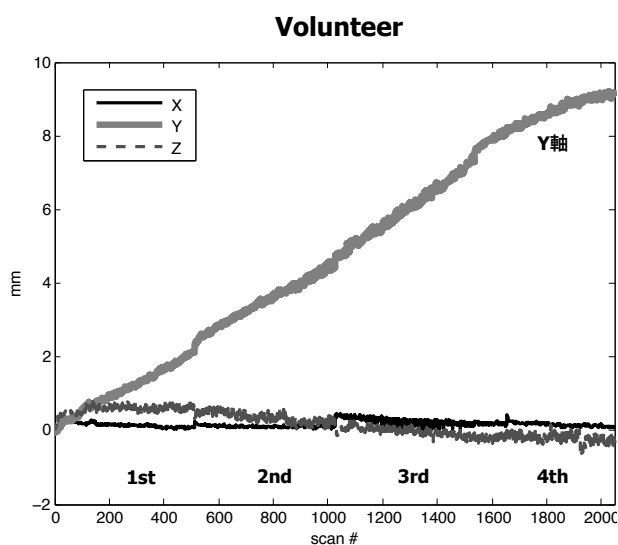


図4.5 連続撮像における画像シフト（ボランティア）

表4.2 連続撮像における位相エンコード方向の画像シフト量 (Δy , mm)

Δy (mm)	1 st	2 nd	3 rd	4 th
Phantom	2.11	2.57	2.10	0.58
Volunteer	2.15	2.18	2.65	1.57

この時の磁場変動量を，画像シフト量と撮像パラメータから推定したところ，表4.3のようになり，ファントム，ボランティアともに実験中に約60Hzの磁場変動が生じた．ファントムデータでは第2セッションの変化量が最大で，ボランティアでは第3セッションで磁場変動が最大となった．

表4.3 画像シフトから推定されたスキャン中の B_0 変動量 (ΔB_0 , Hz)

ΔB_0 (Hz)	1 st	2 nd	3 rd	4 th
Phantom	16.28	19.83	16.20	4.48
Volunteer	16.59	16.82	20.45	12.12

4.4.2 画像信号値の安定性 (SD画像)

本実験では，位相エンコードは縦軸方向に設定されており，磁場変動による画像シフトも縦軸方向に顕著に現れる．

前述の画像シフト及び磁場変動の結果から，SD画像の評価には比較的変動の大きい第3セッションのデータを用いた．

ファントムにおけるSD画像を図4.6，ボランティアによるSD画像を図4.7に示す．

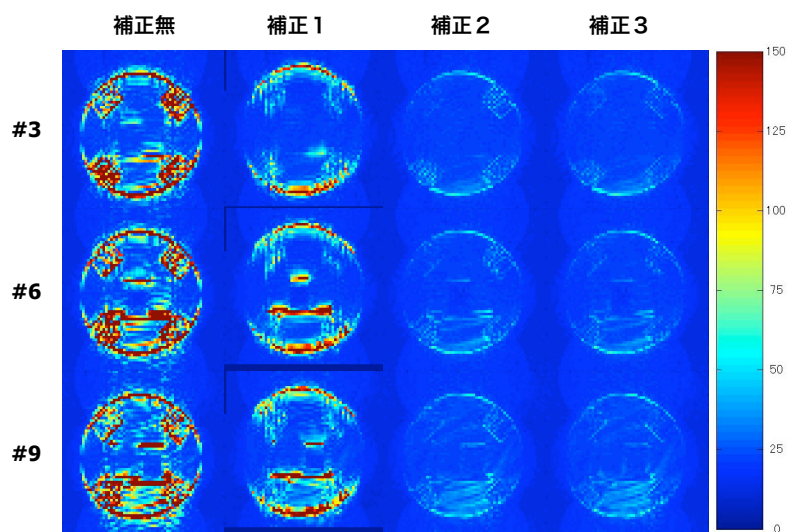


図4.6 ファントムデータの時系列SD値

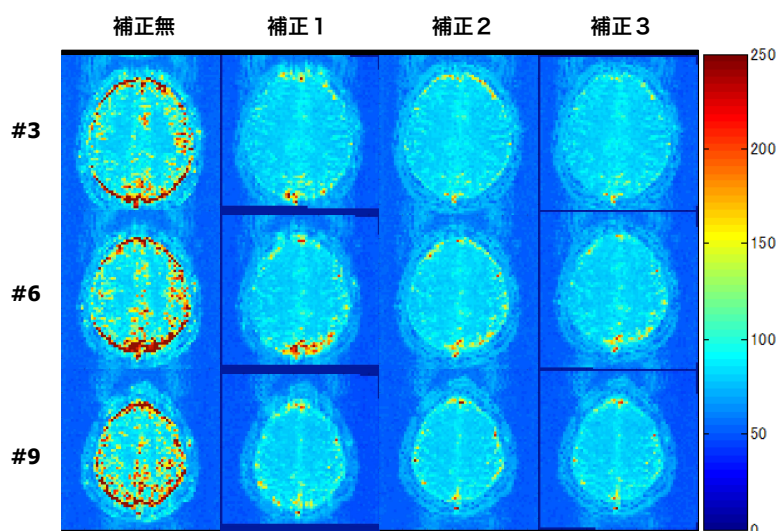


図4.7 ボランティアデータの時系列SD値

いずれの場合もシフト補正処理が行われていない原画像において、SD値の高い部分が顕著となった。

次いでSPM99によるReslice画像（補正 1），提案法（補正 2）の順にSD値が小さくなった。

ファントムでは提案法（補正 2）と補正 3 の効果にほとんど差が認められなかった。これは理論（本章 4.2 節）からも明らかなように B_0 変動の影響は X 軸

(周波数) 方向にはほとんど反映されないことを示している。一方、ボランティア画像では、提案法に比べて補正3の方がわずかにSDの少ない画像となった。これはボランティアから生じる他の生理的な影響（呼吸、拍動など）の情報が維持されている事示しており、この情報が残っていることは後の解析において、これらの影響を除去する上ではむしろ重要な情報を維持できていることになる。

4.5 考察

低周波ノイズに関連する文献では画像シフトの要素が加味されないままピクセル値の変動評価が行なわれてきた[48,49]. しかし, 画像シフトが生じたデータをそのまま評価することは正確な分析にはつながらない.

本研究で示したように, 再構成の段階で磁場の変動量を画像再構成の位置補正パラメータとすることで, 画像シフトが補正されることを示した. さらにSPMなどの画像空間によるシフト補正画像に比べて, 時系列の信号ノイズが改善された.

通常, B_0 変動の影響はX軸, Y軸, Z軸 (それぞれの軸は周波数エンコード軸, 位相エンコード軸, 体軸に対応) のすべての方向に現れる. この時, 2次元画像では断面内への影響は撮像パラメータから推定可能であるが, Z軸方向への影響は傾斜磁場の強度がわからなければ推定することは出来ない. 我々は今回の検討とは別に, このZ軸方向への影響を検討した. その結果, 磁場変動10 Hz当たり0.0018ピクセル (1.8 %) のシフトが確認された. したがって, 同じ B_0 変動量であっても位相エンコード方向 (Y軸) が最も影響を受け, 次いでZ軸方向, 周波数エンコード方向 (X軸) となり, 座標軸によって影響の程度がそれぞれ異なることが明らかになった. 2Dシーケンスで得られた画像では, Z軸のシフト量を再構成にフィードバックすることは困難であるため, 位相方向のシフト補正が最も効果的となる.

今回の検討において, B_0 変動によって生じる画像シフトの補正としては位相方向のみの補正で十分に画質向上が図れることが明らかとなった. また, 今回の取り組みのように B_0 変動による画像シフトを位相エンコード方向のみに限定して補正することは, 他の要因による画像への影響を分離評価する上でも重要な要素と考えられる.

我々は第3章における信号変動の傾斜磁場温度との関係を踏まえて, 日常に

において30分以上のウォームアップを実施している。更に、本研究で用いた位相方向のシフト補正とを併用することで画質が安定し、様々な脳機能計測実験に利用できるシステムを作り上げることができた。また、このようにシフト補正をはかりつつ、動きの情報を残すことによって発話生成機構の計測にも効果的に利用することが可能となった[54]。

我々は、更にこの処理をリアルタイム処理としてシステムに実装し、実験中の被験者の脳活動をリアルタイムで分析し、遠隔操作でロボットハンドを操作するBrain Machine Interface (BMI)に適用した(図4.8)。この提案法を適用することによって、それまでおよそ50%前後であったジャンケン課題(チャンスレベル33%)の正答率を、最高で約80%まで向上させることができた[55]。

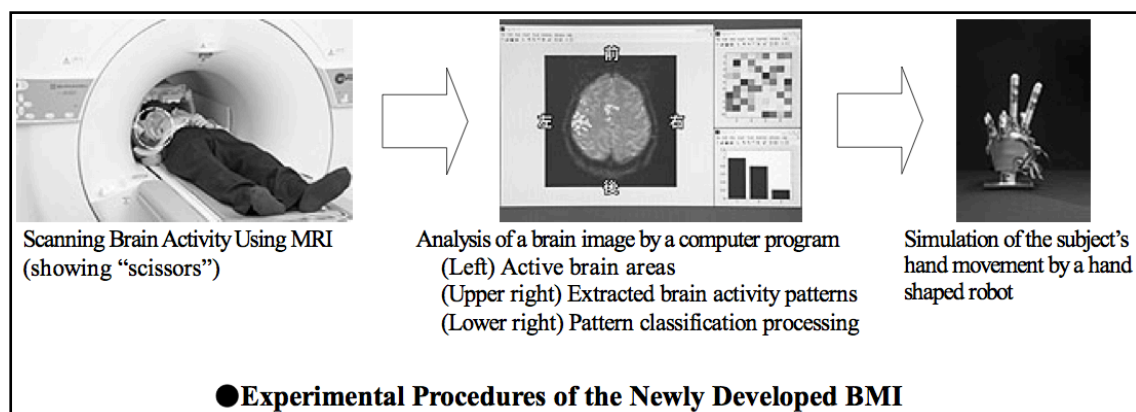


図4.8 報道発表資料(2006年5月)

<://www.honda.co.jp/news/2006/c060524a.htmlより>

4.6 小括

EPI時系列データの B_0 変動による画像シフトをk-spaceからの再構成によって補正する試みをシステムに実装した。この際、位相エンコード方向のみを補正することで、生理的な影響など他の動きの情報を維持しながら効果的な補正効果が得られ、脳機能計測用画像の信号変動を改善することが可能となった。本手法は、今後の脳機能計測においても有用な画質改善技術であると考えられる。

第5章 k-space再構築による高時間分解能動態観察技術の開発

5.1 緒言

発話器官の動的機能評価には第2章で述べた3種類の観察方法が利用されている。これらの動態観測技術の時間分解能はシングルショット法で約1-24 fps [23-29], k-space再構築法で約50 fps[30], そして最も時間分解能の高い外部トリガ同期シネMRI (Externally Triggered Cine-MRI: EC-MRI) で約200 fps程度となっている[31-35]。しかし、発話生成においてはこの時間分解能では捉えることが困難な非常に高速な動きがあり、そのような運動を捉えるための技術開発が望まれている。

音声生成における高速な運動としては歯茎ふるえ音（いわゆる「巻き舌」）や声帯振動（その振動周波数は100 Hz以上）などの振動運動がある。

100 Hz以上で振動する声帯については、喉頭ストロボスコーピーや高速度カメラを用いた上方からの観測や、摘出した喉頭に人工的な空気流を流すことによる観測がなされている[56, 57]。内視鏡による観測は主に上方からの観測にとどまるため、声帯下唇の様子は上唇の閉鎖により観測することができない。また、生体では摘出喉頭のような観察は困難なため、人間の話声・歌声を特徴付けるような声帯運動の再現は難しくなる。

従来報告されているMRIによる動態観察技術の中では、EC-MRIは最高で約200 fps程度の画像化が可能である。しかし、100 Hzの振動を動態として捉えるには、1周期に対して少なくとも4フレーム程度が必要となるため、時間分解能としては、まだ絶対的に不足している。また、繰り返し発話をターゲットタスクとするEC-MRIでは、発話者自身がその動作を制御することが必要となる

が、声帯振動の場合には閉鎖-開放の制御を発話者自身が行なうことは不可能である。

このような手法に比べると、報告されている技術の中では、後処理によって画像データを作成するk-space再構築法が、この高速振動を画像化出来る手段として最も可能性の高い技術だと考えられる。

k-space再構築法では画像再構成に用いるデータをどのような基準で採用するかが重要である。Mohammadらの報告には[30]、このデータの抽出基準や音響分析の具体的方法が述べられておらず、厳密なデータ抽出を行なうために必要なシステム駆動のタイミングデータが得られていないことから、マニュアル抽出が実施されたものと推定される。したがって、この方法ではデータ処理の再現性に問題が残る。

より厳密なデータ抽出を可能とするためには、高周波で振動する運動の位相情報を、高い精度で把握し、撮像タイミングとの関係を検出する必要がある。

本研究では、これら高速で振動する組織の画像化を可能とする技術について述べ、この手法の有効性を検証するために次の2つの実験を行う。

1) 人工的な振動子からなるファントムを製作し、これを提案手法を用いて撮像を行う。さらに、この撮像結果と高速度カメラによる撮像結果との比較を行うことで本法の妥当性を検証する。

2) 発話器官の振動例として無声歯茎ふるえ音のMRI動画を作成する。

5.2 理論

提案手法の基本的な概念は、対象となる振動子を連続スキャンし、k-space上の位相エンコードデータ（以下 PE-dataとする）を振動子の位相ごとに収集し、画像化することである。これにより、発話者自身が制御できないような高周波で振動をする発話器官を対象とした場合でも動態画像を撮像することができるようになる。

通常撮像法と提案手法の違いを模式的に表現したものを図5.1に示す。通常の撮像法では、位相エンコード数（ n ）のデータを順にk-spaceに充填することで1枚の画像としている。このため1枚の画像データ内には異なる運動位相のデータが混在し、モーションアーチファクトが発生した画像となってしまう。一方、提案法は動きの位相情報を基に、選択的にk-spaceのPE-dataを抽出するため、被写体運動の同一位相のみを用いた画像を得ることが可能となる。

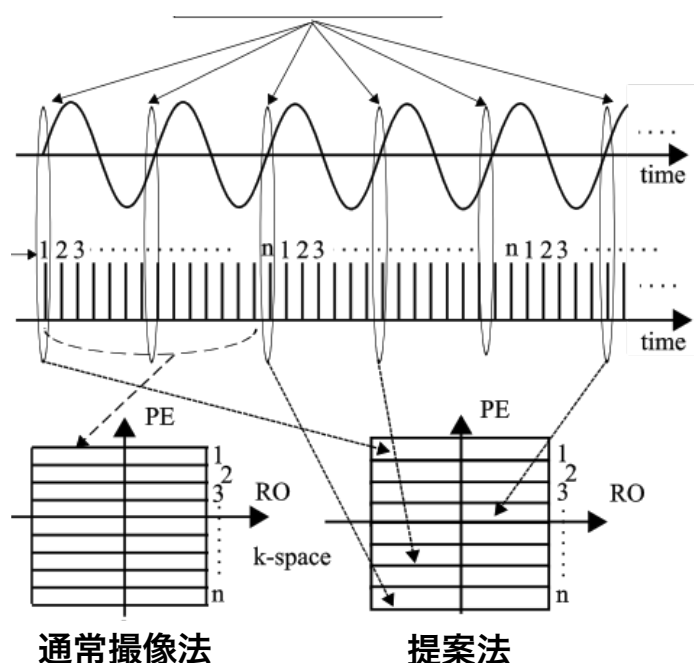


図5.1 通常撮像法と提案法の違い

提案撮像法の具体的手順

1) 撮像タイミングと、そのときの振動情報を同時に計測・収録する。撮像は連続スキャンとし、発話者は適度な間隔で休憩を挟みながら発話器官を一定の周波数で振動させる。同時にMRIスキャナーの撮像タイミングを知るために、ガントリ付近に空芯ソレノイドコイルを設置し、傾斜磁場の変動によって発生する誘導電流を収録した。

2) 振動子又は被験者の歯茎ふるえ音の位相情報は、振動により生じる音を光マイクロホンを用いて収録し、その音の分析から把握した。この時、収録した音データにはスキャナ騒音が同時に録音されることになる。その騒音の周波数と振動の周波数が重なっていなければ、帯域通過型フィルタを用いることで振動の基本周波数を含む音波形の検出が可能である。

3) 得られたデータから撮像タイミングの位相を求める。振動子の1周期を時間的に等分割し、それに対応する空のk-spaceを用意する。これが処理後の動画の各フレームに相当する。このk-spaceに位相情報に対応したPE-dataを充填することで画像を作成する。この時、振動の周波数が一定とならないこともあると考えられるが、撮像タイミングと振動位相の誤差ができるだけ小さくなるようにPE-dataを選択する。

4) このようにして作成された画像を、連続再生することで動態画像とすることが出来る。

5.2 方法1 (振動ファントムによる実証実験)

5.2.1. 振動ファントムの作成

空気圧により振動するファントムを作成し、MR撮像を行った。そのファントムを図5.2に示す。

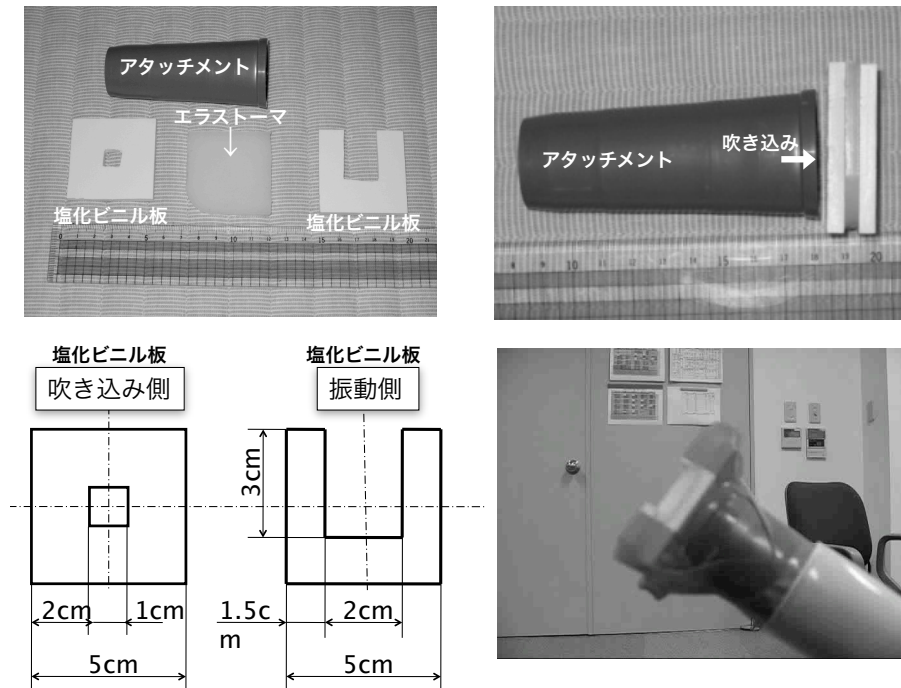


図5.2 作成した振動ファントム

この振動ファントムは2枚の低発泡塩化ビニル板 (アクリルサンデー社製) と1枚の熱可塑性エラストーマ (クラレ社製) から構成される。低発泡塩化ビニル板は空気と輝度値が同じであるため、画像上では視認できないが、熱可塑性エラストーマは白く写る[58]。それぞれの厚みは5 mmであり、一辺が50 mmの正方形である。低発泡塩化ビニル板のうち一枚は中央に10 mm 角の穴が明けられており、そこから空気が供給される。もう一枚の低発泡塩化ビニル板は 30 mm × 20 mm の切り欠きが設けられている。この2枚の板で熱可塑性エラストーマを挟み、吹き込み側より空気を供給することで熱可塑性エラストーマが振動する。

5.2.2 MRI 撮像，音響データ及び傾斜磁場タイミングの収録

使用装置は3T-MRIシステムMAGNETOM Trio, A Tim System (Siemens 社製) である。また，撮像パラメータは表5.1のとおりである。

表5.1 撮像パラメータ

Sequence	2D FLASH
Repetition time	4.9 ms
Echo time	1.93 ms
Flip angle	10°
Field of view	128 mm
Matrix	128 x 128
Slice thickness	4 mm
Measurement	512
Band width	735 Hz / pixel

振動ファントム撮像時のレイアウトを図5.3に示す。

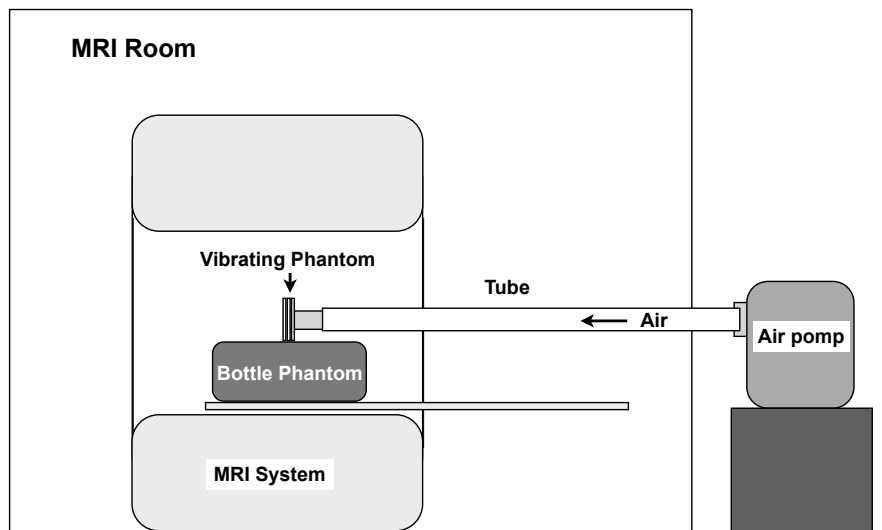


図5.3 実験レイアウト

振動子の音は光マイクロホン（FOM-OPTICS 1140, Optoacoustics社製）とデジタルレコーダPMD671 (Marantz 社製)を用いてサンプリング周波数 44.1 kHz，量子化数 16 bit にてステレオ音声右側に収録した。

スキャナの傾斜磁場の変化を計測するために、ガントリ入り口に半径50 mmの空芯ソレノイドコイルを設置し、このコイルからの出力をレコーダの音声左側に同時収録した。

位相方向に出現するモーションアーチファクトと振動ファントムの重なりを避ける目的で、撮像面は図5.4のように位相方向に対して20度傾けた。したがって、ファントムは表示画像上では20度傾いた状態となる。

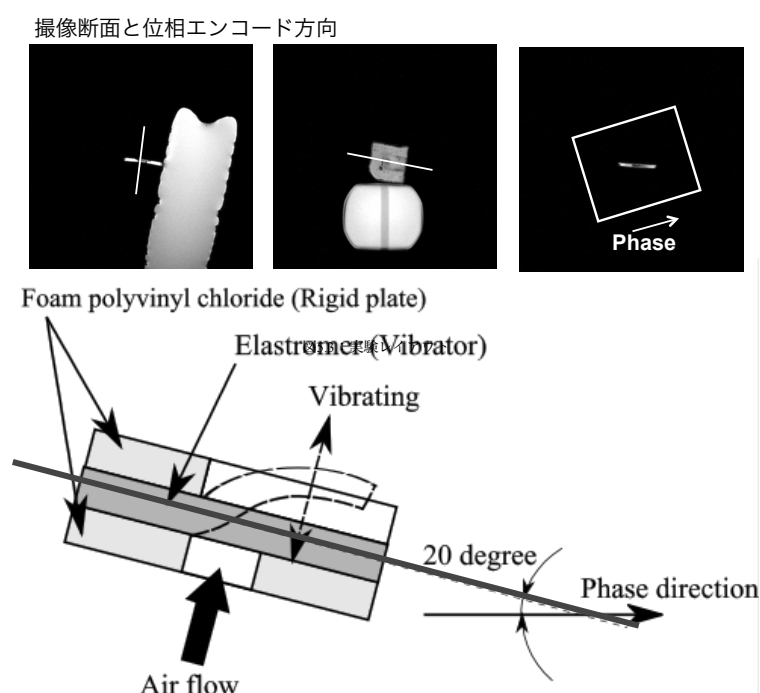


図5.4 ポジショニング用画像（上）と撮像断面（下）

5.2.3 収録データの分析と k-space の並び替え

収録された音声データから、RFパルス照射時の振動子の位相を計測する。光マイクにより収録された音はMRIスキャナーの雑音が混入しているため、スライス励起時における振動子の位相を直接決定することができない。

このため、あらかじめ同一撮像条件のスキャナノイズ及び振動ファントムの音を録音し、スペクトル分析を行った。図5.5にスキャナノイズと振動ファントムのスペクトログラムを示す。

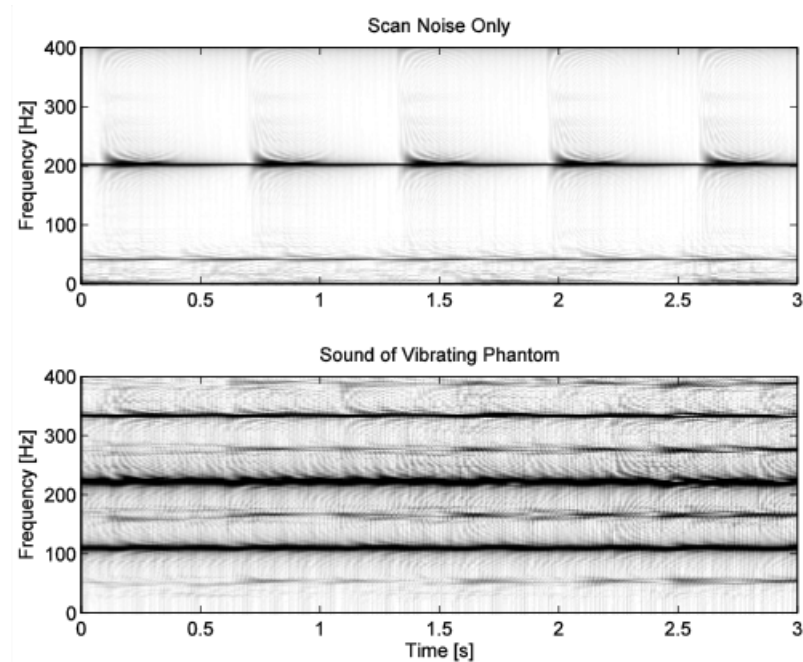


図5.5 スキャナの音響ノイズ（上）と
振動ファントムのスペクトログラム（下）

この図から、振動ファントムの平均の基本周波数とその標準偏差（SD）は 112.4 ± 1.2 Hzであり、スキャナの音響ノイズ（約200 Hz）とは重なっていないことが分かる。よって、撮像と同時録音された振動子の音に対して帯域通過型フィルタをかけることで、振動子の位相を推定できる。本実験では振動子の基本周波数を含みMRIスキャナの騒音成分を含まないように設定したカットオフ周波数 90 Hzと130 Hzの帯域通過型フィルタを適用し、得られる波形より振動子の位相を決定した。音響データに対して本フィルタを一度前方からフィルタリングした後、さらに後方からフィルタリングをしている。これによりフィルタの位相特性はキャンセルされ、収録波形の時間情報は保持される。

次に収録された傾斜磁場のタイミングデータと音声を 図5.6に示す。上段はソレノイドコイルによって収録された磁場変動の波形、下段の破線は光マイクによって収録された振動ファントム音、実線は帯域通過フィルタ処理後の波形である。

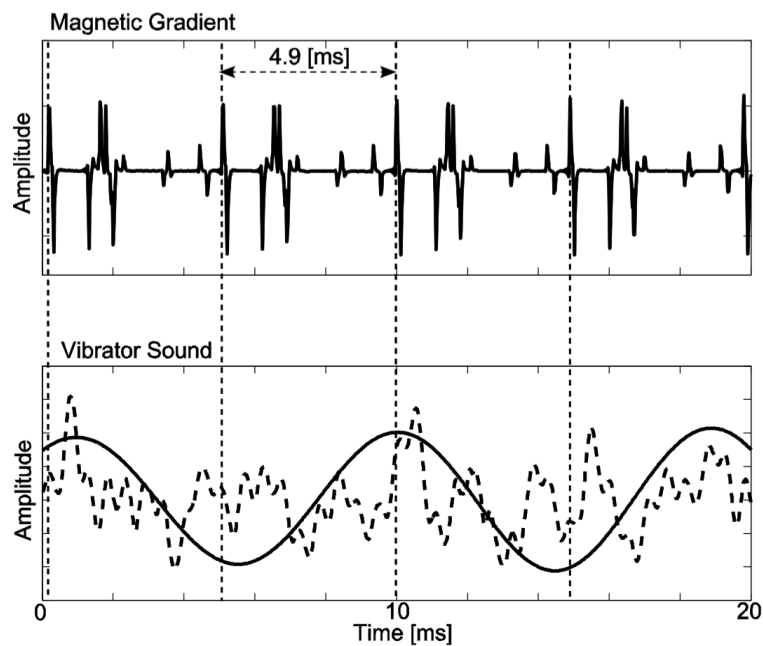


図5.6 傾斜磁場の変動タイミング（上）と収録音声（下，破線）

ガントリ中に設置したソレノイドコイルの信号によって，傾斜磁場の変化の様子を確認することができる（図5.6: 上段）．このデータのひとつのピークを基準として，撮像周期TR（4.9 ms）の正確な検出を行い，これらの時間をk-spaceのPE-dataの並べ替えの基準とした．

動画再構成には，ファントムの基本周波数（112 Hz）に対して $\pm 10\%$ 以内の誤差で振動している場合で，かつ動画のフレーム中心に対して $\pm 20\%$ 以内の誤差のPE-dataを使用した．

また，検証のため本実験の撮像後に，振動ファントムの高速度カメラによる撮影も行った．機材はEX-F1(CASIO社製)を使用し，フレームレートは1,200 fpsに設定した．画像は 336×96 pixels，フルカラー24 bitで圧縮形式は.mov形式となる．検証用動画は高速カメラのフレームレートに合わせるために，振動子1周期あたり11フレームとなるように作成した．

5.3 方法 2 (歯茎ふるえ音の撮影)

5.3.1 MRI 撮像, 音響データ及び傾斜磁場タイミングの収録

ボランティア撮像は, ATR倫理委員会及びATR-Promotions安全委員会によって承認された実験手順に則って実施した. 被験者にはあらかじめ実験内容の説明を行い, 書面による承諾を得たのちに歯茎ふるえ音の撮像実験を実施した.

被験者は男性1名である. MRI撮像パラメータ, および音声, 傾斜磁場の収録方法は5.2.2節と同じである. ただし, FOVを 256×256 とし, スキャン数は100回 (約1分: $TR (4.9 \text{ ms}) \times \text{位相エンコードマトリックス数} (128) \times 100 = 62.72 \text{ s}$) とした. 1分間の休憩を挟みこれを10回繰り返し, 結果として1,000回分の撮像データを得た.

5.3.2 収録データの分析と k-space の並び替え

歯茎ふるえ音の基本周波数は平均で25.8 Hzであった. (図5.7)

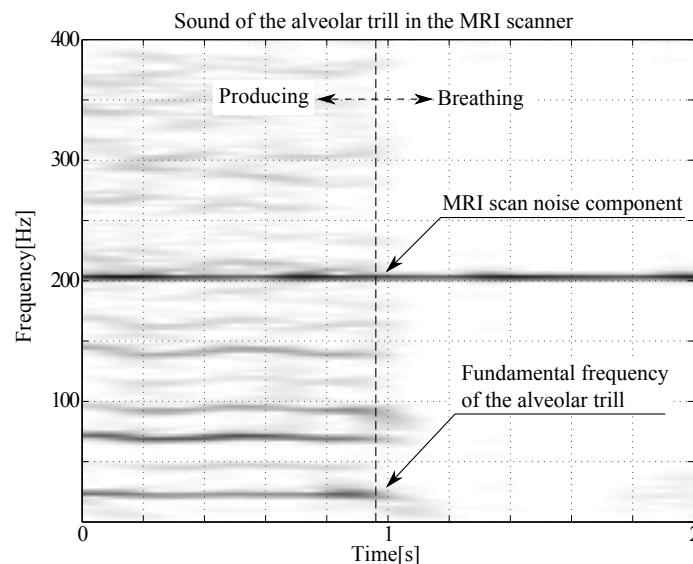


図5.7 歯茎ふるえ音のスペクトログラム

k-spaceのPE-dataは, この平均基本周波数に対して $\pm 15 \%$ の誤差範囲内のものを採用し, 動画の各フレームに対して $\pm 100 \%$ の誤差範囲で並び替えを行った.

したがって、最大で歯茎ふるえ音一周あたり50フレーム分となる動画像を得ることになる。

5.4 結果

5.4.1 振動ファントム

図5.8に通常撮像による振動ファントムの画像と提案方によって作成された動態画像の1コマを提示する。提案法により再構成された画像（図5.8右図）ではモーションアーチファクトをほとんど認めず、振動子を良好に認識することができる。

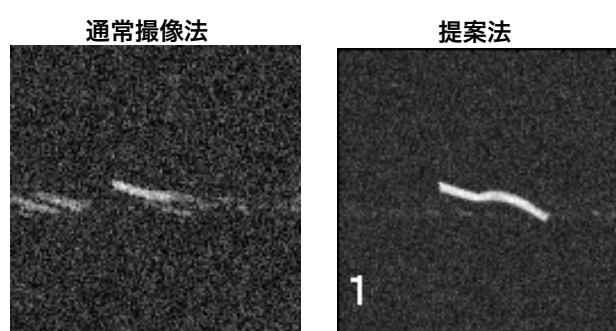


図5.8 通常撮像画像と提案法によって再構成された動態画像の1コマ

図5.9に検証用に作成された高速度カメラと再構成動画を対比させたコマ送り画像を提示する。この図より、提案手法による再構成動画の振動子の動きは、実際の振動子の動きをよく再現しているといえる。

時間分解能の点では、本実験では振動子1周期あたりのフレーム数が最大57フレームとなる動態画像が得られた。この場合、1フレーム当たり0.16 msの時間幅で運動を捉えていることになり、フレームレートとしては約6,384 fps の非常に時間分解能が高い動画画像として再構成できたことになる。

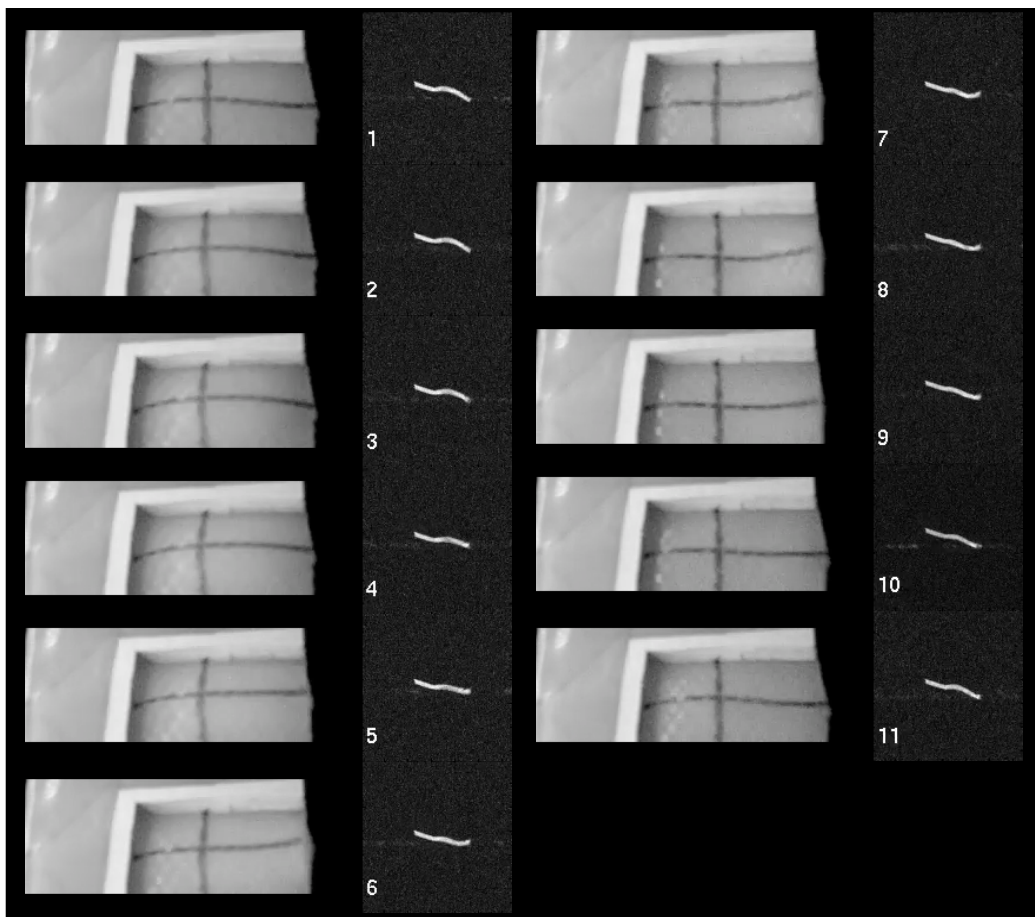


図5.9 検証用に作成した高速度カメラと再構成動画の対比画像

5.4.2 歯茎ふるえ音

結果を図5.10に示す。舌が硬口蓋に接触しているのは33フレーム目から45フレーム目の間であった。これは歯茎ふるえ音一周期38.8 msのうち閉鎖時間は10.1 msとなり、全体の26 %に相当する。



図5.10 提案手法による歯茎ふるえ音の動画像

5.5 考察

声帯や歯茎ふるえ音のように高速で振動する発話器官の画像化のために、高時間分解能で動態画像を得る技術を提案した。

この結果、112 Hzで定常的に振動するファントムを512回分のデータから1サイクルあたり57フレームの画像を得ることができた。これはフレームレートとしては6,384 fpsに相当するため、超高時間分解能動態画像と呼ぶことができる。また、高速度カメラを用いた検証画像による確認においても振動子の動きを良好に再現できていることが示された。

一方、被験者による歯茎ふるえ音では1,000回分の撮像データから50フレームの動態画像を作成した。この場合のフレームレートは1,290 fpsとなり、これも非常に高い時間分解能の動態画像といえる。しかし、再構成された画像にはモーションアーチファクトが目立っている。この原因として、歯茎ふるえ音で再構成に用いたデータは、各フレームに対し $\pm 100\%$ の誤差を含んでいる。これは、被験者（生体）データでは、安定したふるえ音を発生できる時間が圧倒的に少なく、さらにその振動の再現性が不安定であるため、k-spaceの再構築に利用できるデータ量が少なくなってしまうことにあると考えられる。

これらを解決するためには、更に大量のデータを用いて再構成に用いるデータの誤差範囲を小さくするか、もしくは音声分析をより厳密に行ない、正確な振動情報を得ることが必要だと考えられる。

5.6 小括

高速で振動する声帯や歯茎ふるえ音の動態を画像化することを目的として、k-spaceデータを再構築して高時間分解能の動態画像を得る技術を提案した。

その結果、高速で定常振動するファントムを、高い時間分解能の良好な動画像として再構成することができた。しかし、生体への利用として適用した歯茎ふるえ音では、モーションアーチファクトが残存した。今後、音響ノイズの効果的な低減による正確な振動情報の獲得とk-spaceデータの選択基準の改良が必要である。

第6章 外部トリガ同期撮像法におけるモーションアーチファクト低減技術の開発

6.1 緒言

動的機能撮像法のひとつである外部トリガ同期シネMRI (Externally Triggered Cine-MRI: EC-MRI) は、空間分解能と時間分解能のバランスに優れた動態撮像技術である[16]. このEC-MRIでは、シングルスライスであれば1 mmの空間分解能で約200 fpsの高時間分解能の動態画像を得ることも可能である. また、30 fpsのマルチスライス撮像から3D動態画像を得ることも可能である[32, 33]. 更に、この撮像法をタギング撮像と併用することで、動きの定量評価も可能である[34, 35].

その一方、EC-MRIは1-2秒の短い発話を反復して繰り返すことが必要となるため、良質な画像を得るには、発話運動の周期やその運動する器官の運動軌跡が安定していることが求められる. しかし、前章の歯茎ふるえ音でも経験したように、ヒトが行う随意運動では、同じタイミングで同じ動きを安定して繰り返すことは困難であり、この繰り返し動作の精度も、被験者それぞれである. このため、無視できないレベルのモーションアーチファクトが発生してしまうことも稀ではない. また、このような場合でも、撮像途中の段階では画質を予測することが出来ないため、撮影が終了し画質を確認した後に再撮像を実施することになる. もし、あらかじめ被験者のパフォーマンスが良くないことがわかっている場合には、加算回数を増した撮像を選択することもある. しかし、これらの対応策は消極的であり、ひいては撮像回数が増加し撮像時間の延長や被験者への負担の増加をまねくことになる. したがって、最小限の繰り返してモーションアーチファクトの少ない画像を得る技術が必要となる.

このような問題を解決する可能性として、本法と前章で述べたk-space再構築法 [30] との組み合わせが考えられる。k-space再構築法は、正確なタイミングデータの抽出さえ出来れば、100 Hzを超える高速な動きであっても画像化が可能であることを示した[59, 60]。したがって、このEC-MRIにおいても正確なタイミングデータを抽出できれば、より少ない発声回数で高画質の動態画像を得ることも可能となる。

本章ではEC-MRIにおけるモーションアーチファクトを2つのステップで除去する方法について述べる。

6.2 理論

本提案手法における動的機能画像の画質向上策の基本的な概念は、発声開始タイミングの時間的な分散が最小となるデータを用いてk-spaceを再構築し、画質向上を実現することにある。

そのために重要なことは、複数回繰り返される発話動作の各々のタイミングを如何にして分析し、そしてその中から最適なタイミングのデータを如何に抽出するかにある。

本法におけるデータ処理の流れを図6.1に示した。本法でのデータ処理は音声処理と画像処理の2つのステップで構成される。音声処理においては、実験中に録音された被験者の音声データから先ずスキナノイズの除去を行う。その後に発声開始タイミングの検出を行い、この検出された発声タイミングを基に最適なデータを選択し、次の画像処理のステップで利用する。最適なタイミングデータによって再構築されたk-spaceを画像再構成することで、モーションアーチファクトの低減された動態画像を実現する。

提案手法

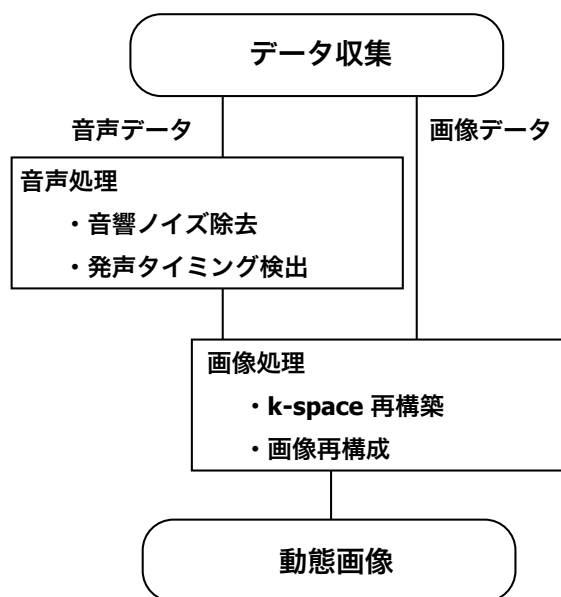


図6.1 提案手法のデータ処理の流れ

6.3 方法 1（撮影および波形データ収集）

ボランティア撮像は、ATR 倫理委員会及びATR-Promotions 安全委員会によって承認された実験手順に則って実施した。被験者にはあらかじめ実験内容の説明を行い、書面による承諾を得たのちに撮像実験を実施した。

3T MRIシステムMAGNETOM Verio, A Tim System（Siemens 社製）を用いてデータ取得を行なった。ネックコイル（背側2ch）と4ch Small Flexible coilを用い、Flexibleコイルには被験者の音声収集用光マイクロホン（FOM-OPTICS 1140; Optoacoustics Ltd., Or-Yehuda, Israel）をセットし、これらの機材を図6.2のように配置した。

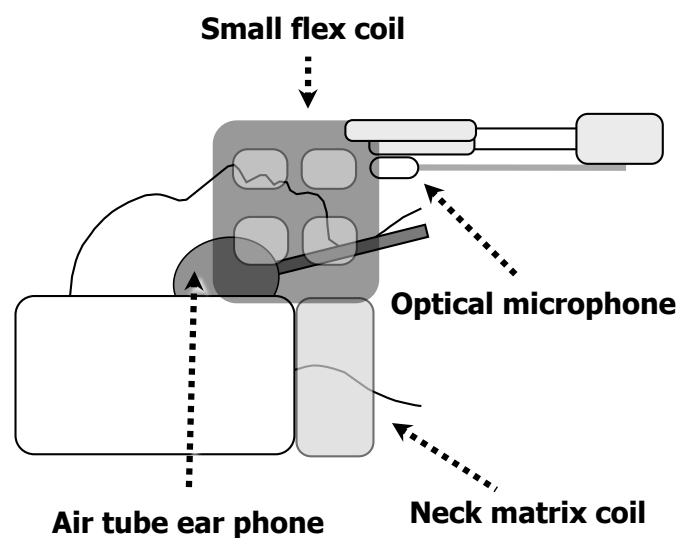


図6.2 実験機材セットアップ

頭部の動きを抑制するために、頭部とヘッドホルダーとのスペースにスポンジクッションを設置した。

撮像には2D-Fast Low Angle Shot (FLASH)シーケンスを用い、表6.1のパラメータで撮像を行った。下記の4つのパラメータは、本法に特有であり次のような役割を持っている。

Trigger interval (T-T): FLASHシーケンスの撮像開始をコントロールするトリガー間隔で心電図同期法のR-R間隔に相当。

Delay time: トリガからデータ収集が開始されるまでの時間。

Acquisition window: トリガ間 (T-T間) でデータ収集に使用される時間。

Number of frames: 動態画像のフレーム数。

表6.1 撮像パラメータ

Sequence	2D FLASH
Repetition time	33 ms
Echo time	1.68 ms
Flip angle	20°
Field of view	256 mm
Matrix	128 x 128 (zero interpolation 使用)
Slice thickness	5 mm
Trigger interval (T-T)	1,000 ms
Acquisition window	950 ms
Delay time	26 ms
Number of frames	28

空気チューブ式ヘッドホン（コバテル社）からリズムカルな2拍子のガイド音を、1秒間隔で被験者に提示した。ガイド音は、100 ms長のトーンと、同じく100 ms長の2つのホワイトノイズから構成され、まず最初にトーンを提示し、その後500 msの間隔をあけて最初のノイズを、その後250 msの間隔で2つ目のノイズを提示する構成となっている（図6.3上段）。この先頭のトーンと同時にトランジスタ-トランジスタ ロジック(Transistor-Transistor Logic: TTL)信号（5 V, 10 ms長）に変換された駆動用信号パルスシステムに入力した。

発話タスクには標準語の「秋 /aki/」を用い、1セッションあたり128回の発話にて3セッションの実験を実施した。各セッションは13回のサブセッションで構成され、サブセッションは10回の発話と、2回分に相当する2秒間の休憩および2回分のリハーサル用ガイド音で構成される。ただし、最終13回目のサブセッションでは8回の発話で終了となる。

撮像中の光マイクロホンからの被験者音声と被験者に提示したタイミング音及びスライス選択傾斜磁場の3種類の波形を、PowerLab (AD Instruments Pty Ltd., Bella Vista, Australia) を用いて40 kHzのサンプリング周波数で記録した(図6.3)。

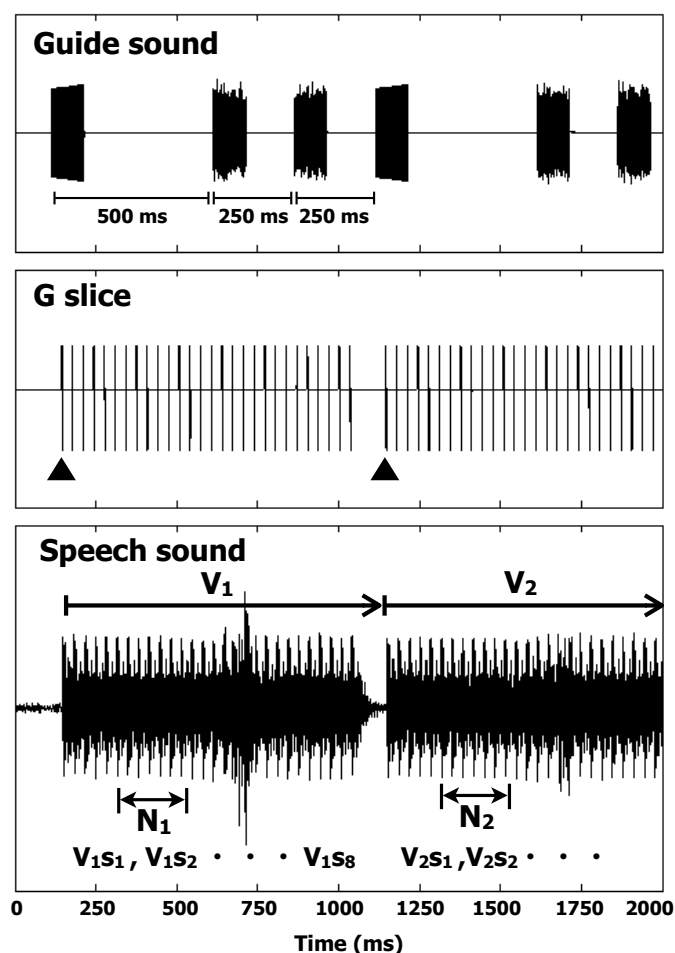


図6.3 収集波形データ

6.4 方法 2（音声処理）

前節において収録された波形データを，MATLAB R2010a（MathWorks社）を用いて音響ノイズ除去と発声開始点の抽出を行った．後者の処理は前者のノイズ除去結果に依存するため，この結果とともに順を追ってその方法論について述べる．

6.4.1 音声処理 1（音響ノイズ低減）

EC-MRIの撮像中には，トリガ間隔に一致した断続的な音響ノイズがスキャナから発生する．このような音響ノイズを低減する方法として，いくつかの報告が行われている[61-64]．本研究では下記に説明する2つの方法を比較し，次ステップにおける発声開始点認識に適した処理法を明らかにする．

【理論】

発声中のMRI撮像において録音された観測信号 $x(t)$ には，被験者の音声 $s(t)$ と撮像ノイズ $w(t)$ が重畳されている．

$$x(t) = s(t) + w(t) \quad 6.1)$$

したがって，観測信号 $x(t)$ から撮像ノイズ $w(t)$ を効果的に除去出来れば音声データを得る事ができる．

$$s(t) = x(t) - w(t) \quad 6.2)$$

一般的に音響ノイズを除去して目的の音声を強調するには，画像処理と同様に周波数領域や時間領域（画像では空間領域）におけるフィルタ処理や減算処理が用いられる（図6.4）．

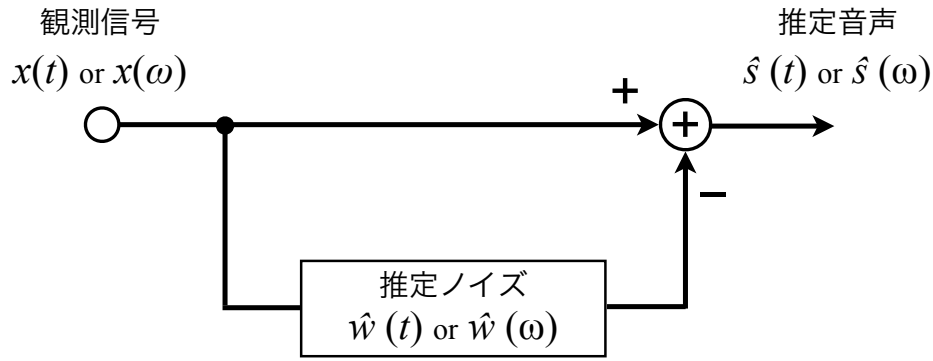


図6.4 ノイズ除去の原理

以下に2種類の減算処理について概略を述べる.

【スペクトルサブトラクション (Spectral Subtraction: SS) 】

スペクトルサブトラクションは観測信号 $x(t)$ に加わった加算性雑音 $w(t)$ のスペクトルを推定し, その平均パワースペクトル $|\hat{w}(\omega)|$ を観測信号のパワースペクトル $|x(\omega)|$ から減算する事でノイズを除去する方法である[65].

$$|\hat{s}(\omega)| = \begin{cases} |x(\omega)| - \alpha |\hat{w}(\omega)|, & \text{if } |x(\omega)| \geq |\hat{w}(\omega)| \\ 0, & \text{otherwise} \end{cases} \quad (6.3)$$

ここで, α は減算係数であり通常は 1 以上に設定される.

この推定された音声スペクトルを逆フーリエ変換することで, 推定音声信号 $\hat{s}(t)$ を得ることができる.

$$\hat{s}(t) = \text{IFT}[|\hat{s}(\omega)| e^{i \arg x(\omega)}] \quad (6.4)$$

この方法は比較的簡便でノイズ除去効果も良好であるため, しばしば利用される. しかし, ノイズを平均値として推定するため非定常なノイズの場合には, 引きすぎや引き残しによるミュージカルノイズや音声歪が生じてしまう.

【波形サブトラクション (Wave Subtraction: WS)】

最もシンプルな波形サブトラクションは6.2)式のように観測信号 $x(t)$ からノイズ $w(t)$ を減算する方法である。実際の適用にあたってはノイズ波形と観測信号の時間的なラグを補正した上で減算処理する必要がある[61]。

6.4.2 音響ノイズ低減の実際

PowerLabにて記録された波形データ（図6.3）の第1フレームのスライス選択傾斜磁場の立ち上がり(▼印)を起点とし音声部トラックをトリガ間隔毎（40,000点毎）に抽出し、各位相エンコードに相当する128個の音声データ（ V_n , $n=1\sim128$ ）を得た。

次に各 V_n において発声が行われていない区間から10,000点をサブトラクション用のノイズ部 (N_n : $n=1\sim128$)として抽出した。

【スペクトルサブトラクション(SS)の実際】

スペクトルサブトラクションの手順を図6.5に示す。

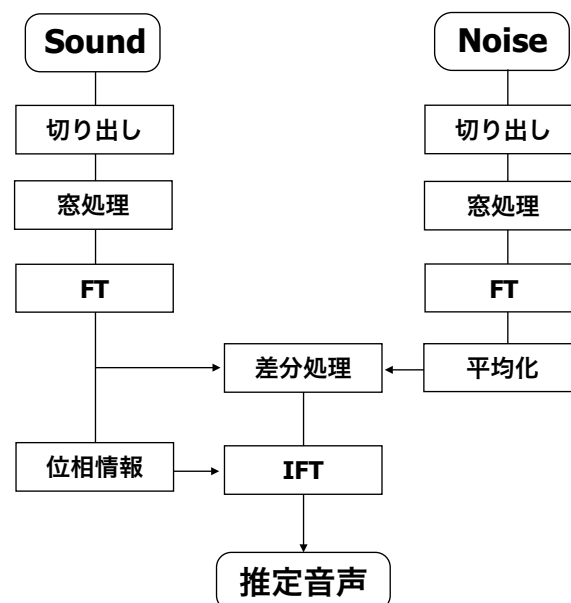


図6.5 スペクトルサブトラクションの処理手順

1. 各 V_n から音声データの一定長を切り出して窓処理を行う。このときの窓処理にはハミング窓を用いた。その後、このデータをフーリエ変換する。
2. 同様にノイズ部 (N_n) から一定長を切り出して窓処理を施し、フーリエ変換する。ノイズデータは同様の手順を繰り返して平均データとする。
3. 周波数空間において音声データとノイズデータの差分処理をおこなう。
4. 差分後の周波数データを逆フーリエ変換によって音声波形に戻す。この時の逆フーリエ変換における位相情報には元の音声データの位相情報を用いる。

【波形サブトラクション(WS)の実際】

波形サブトラクションの処理手順を図6.6に示す。

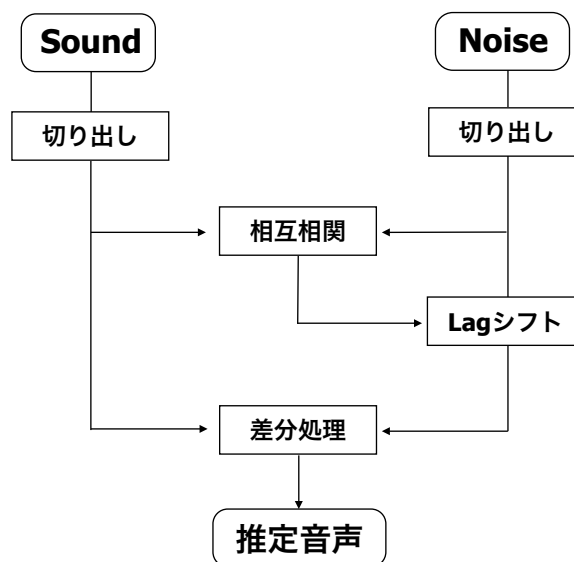


図6.6 波形サブトラクションの処理手順

1. 各々の V_n を5,000点毎に8分割し(V_{nSi} , $i = 1 \sim 8$), 各 V_{nSi} と N_n との相互相関関数 $C_{fn}(\tau)$ を求めた.

$$C_{fn}(\tau) = \sum V_{nSi}(t)N_n(t-\tau) \quad (6.5)$$

ここで, $C_{fn}(\tau)$ を最大とするラグ $N_n(\tau_{max})$ は

$$N_n(\tau_{max}) = \arg \max C_{fn}(\tau) \quad (6.6)$$

となり, 推定される信号 $\hat{s}_{ni}(t)$ は

$$\hat{s}_{ni}(t) = V_{nSi}(t) - N_n(\tau_{max}) \quad (6.7)$$

として求める事ができる.

2. 8個の処理データは移行部で線形重み付け処理を行い結合した.

3. このようにして得られたノイズ低減(NR)データは両端部にノイズ除去が不十分な領域が残ってしまうが, この領域は発声開始タイミングの抽出には影響しないためロジスティック曲線を用いて強制的に10分の1の音圧に減弱処理した.

【SS法とWS法の結果比較】

両手法による音響ノイズ低減処理後のデータを比較する. 図6.7には録音時の音声データ (上段), 及びその後の処理データのスペクトログラムと波形プロットを提示した. 図6.7中段左は撮像直前のリハーサル区間における音声である. この区間では, スキャナノイズの重畳が無いので発声タスク/aki/の波形やそれぞれのスペクトルが明瞭に認識できる. 一方, 中段右のように撮像が始まるとスキャナノイズが重畳されるため, 波形やスペクトログラムから発声のタイミングを認識することは困難である.

最下段はノイズ低減処理後のデータとなる。音圧レベルでは、SS処理（最下段左）による処理のほうがWS処理よりも低減効果が高いことがわかる。しかし、スペクトログラムを比較した場合、WS処理のほうが音響的な特徴が維持されている。

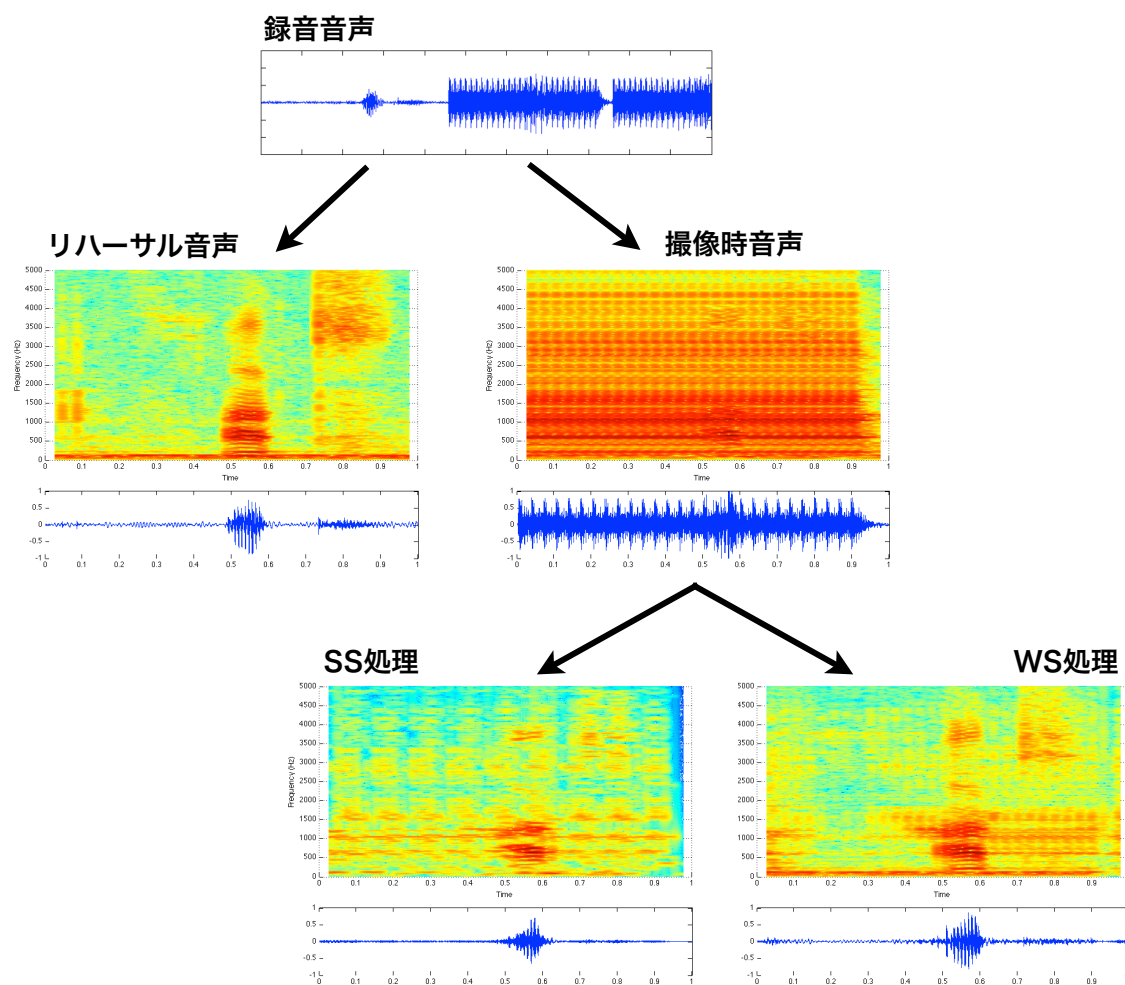


図6.7 音響ノイズ低減処理前後の音声波形とそのスペクトログラム

この事を他の処理データでも確認するために、すべてのデータに線形予測符号化（linear predictive coding: LPC）処理[66]を行ない、スペクトルピークの比較を行った。

図6.8には全リハーサル区間で収録された音声の、LPC処理結果の平均スペクトルを示す。この被験者では母音の音響特性に関与する第1フォルマント周波数（F1）と第2フォルマント周波数（F2）のピークはそれぞれ、600 Hz付近と1,200 Hz付近であった。

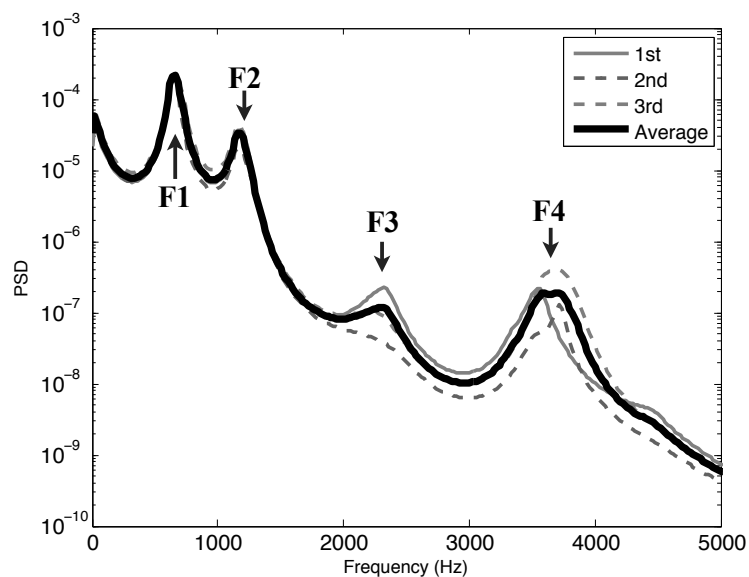


図6.8 LPCによる/a/のフォルマント周波数

このリハーサル区間に行われた平均LPCスペクトルと音響ノイズ低減データのLPCスペクトルとの類似性を評価するために、両者の相互相関（c.c.）を求めた。

図6.9にその結果を示す。先の図6.7で示された結果と同様に、WS処理の結果はリハーサル区間の発声のLPCスペクトルとの類似性が高く、音響的特徴を維持できた処理であると言える。

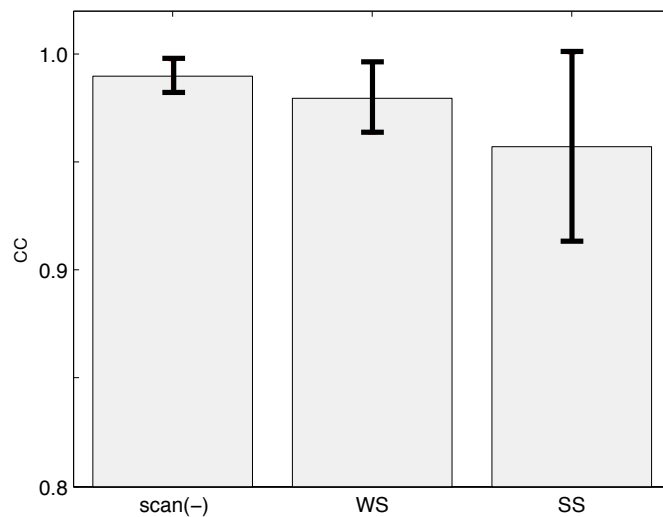


図6.9 /a/のLPCスペクトルの類似性評価

以上の結果，スキャナノイズの低減効果としてはSS法が優れている．しかし，音声の特徴としてはWS法で維持されており，この特徴を利用することで発声開始タイミングの検出が効率的に行えると判断し，このデータを後の発声タイミング検出に用いることにした．

6.4.3 音声処理 2（発声開始タイミングの検出）

前節の処理によって音響ノイズが低減された音声データを用いて，EC-MRI時の発声開始タイミングの検出を行った．

【スペクトル積分（SOP）による検出】

各位相エンコードに該当する音響ノイズ低減データのスペクトログラムを求め，被験者（図6.8）のLPCスペクトルとあらかじめ求めた同一条件によるスキャナノイズのLPCスペクトル（図6.10）を参考にして，/a/の発声開始点検出に適すると考えられる周波数帯域を決定した．

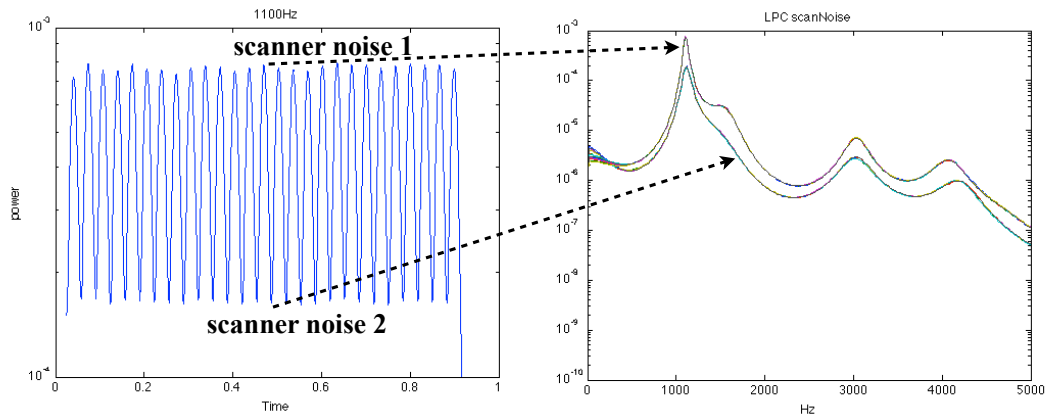


図6.10 あらかじめ求めたスキャナノイズのLPCスペクトル

被験者の音声スペクトルで最もピークパワーを持つ周波数は第1フォルマント (F1: 約600 Hz) で、次いで第2フォルマント (F2: 約1,200 Hz) となり、これらのピーク周波数が発声開始点検出に適すると考えられる。しかし、図6.10でも明らかなように、第2フォルマントの周波数はスキャナノイズのピークとも重なってしまう。

したがって、周波数成分のうち最も低域にある第1フォルマント周波数を含む 300-900 Hzのスペクトル積分値 (Sum of Power: SOP) を1 ms毎に求め、このピークを100として正規化したデータ上でしきい値1%に該当する点を発声開始点として検出した。

【発声開始タイミングの検出結果】

SOPによって検出された発声開始時間の一覧を表6.2に示す。その平均時間とSDは1st sessionで 467.8 ± 25.7 msec, 2nd sessionで 474.3 ± 24.5 msec, 3rd sessionで 478.0 ± 23.0 msecであった。

全データにおける平均発声開始時間は 473.4 ± 24.7 msecとなり、これらは連続画像では第15-16フレーム付近に位置する。

今回のデータはフレーム間隔（TR）が33 msの条件で得られているので、それぞれのセッションで概ね±2フレームにわたる発声開始タイミングのブレが生じていることになる。

表6.2 発声開始タイミング

発声開始タイミング（ms）	1 st	2 nd	3 rd	全平均
平均	467.8	474.3	478.0	473.4
SD	25.7	24.5	23.0	24.7

6.5 方法 3（画像処理）

前節において抽出した発声開始タイミングの情報を用いることで新たにk-spaceデータを再構築して動画像を作成し，作成画像のモーションアーチファクトを評価する。

6.5.1 k-space再構築と画像再構成

前節においてSOPを用いて検出された発声開始タイミングとそのヒストグラムを図6.11（上3段: a,b,c, 及び e,f,g）に示す。

/a/の発声開始時間の全セッションの平均値は473.4 msecであった。図6.11dには，この平均値に最も近いタイミングデータを上の3セッション分のデータから選択し，シンボルおよび色分けをして示した。

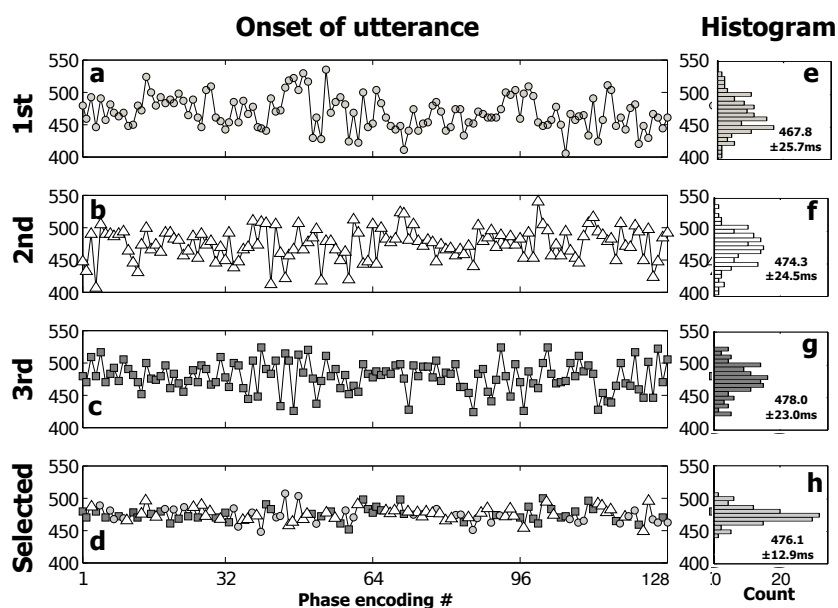


図6.11 発声開始タイミングのプロットとそのヒストグラム

選択されたデータの平均発声開始時間は476.1 \pm 12.9 msecとなり，変動幅は原画像シリーズの各セッションに対して約半分程度となった。

この選択された発声開始タイミングの変動をTRと同じ33 msec (± 16.5 ms)でまるめ処理をおこない、再構成における位相エンコードデータの再構成（図6.12）に用いた。この結果、発声開始タイミングは前後1フレームに納まった。

再構成画像はこの ± 1 フレームをシフト調整して作成したため、第1フレームと最終フレームで充填されないk-spaceが発生する。このため、これらのフレームはモーションアーチファクト評価からは除外した。

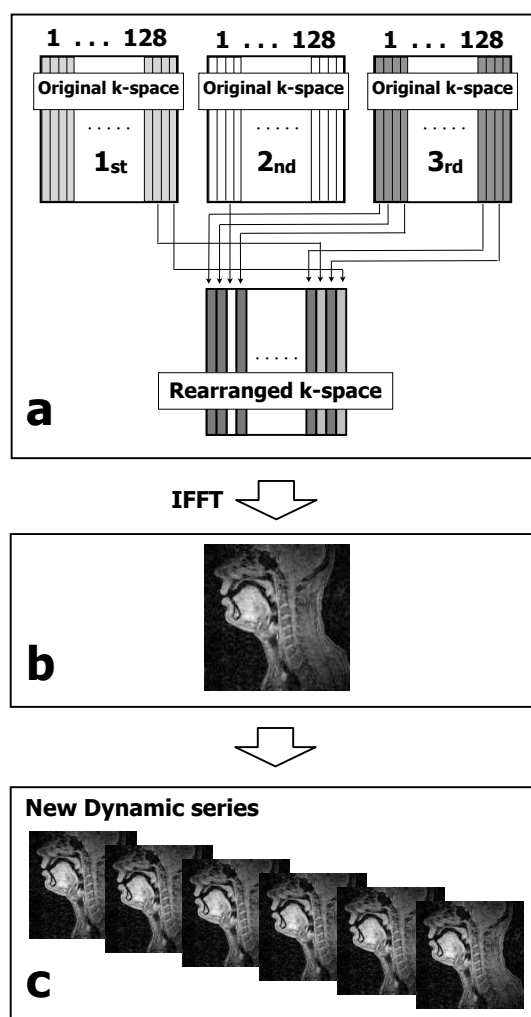


図6.12 位相エンコードデータの選択抽出によるk-space再構築のながれ

6.5.2 モーションアーチファクト低減効果の評価

MRI画像におけるモーションアーチファクトは主に位相エンコード方向に現れ、この方向の視野全体に現れる。しかし、被写体部分に重なって現れるモーションアーチファクトを直接評価する事は難しい。このため、本研究では背景領域（Background: BG）に着目してこれを評価する事にした。

3回の原画像シリーズとタイミング補正された画像シリーズは、それぞれ画像平均値や分散が異なるため、各シリーズ毎に画素値を規格化し、平均値が50でSDが10となるような標準化画像を作成した。

$$NI(i,x,y) = 50 + 10 (SI(i,x,y) - \mu_s) / \sigma_s \quad 6-8)$$

ここで、 $NI(i,x,y)$ はi番目のフレームのx, y 座標における規格化された信号値。 $SI(i,x,y)$ は同じくi番目のフレームのx, y 座標における信号値。 μ_s と σ_s はそれぞれシリーズ画像の平均値と標準偏差である。

これとは別にBG全体の信号変動SDをモーションアーチファクトの評価に用いるために、原画像全てを用いて平均画像を作成し（図6.13: 上段）、その平均画像から被写体以外の領域を抽出した2値化画像を作成した（図6.13: 下段左）。

この画像に画像処理ソフトImageJ（<http://rsb.info.nih.gov/ij/>）を用いて手作業による修正を加え、モーションアーチファクト評価用のマスク画像を作成した（図6.13: 下段中央）。

得られたマスク像と各動態画像シリーズを掛け合わせることによってBGのみの信号値を得て、この信号値のSDをモーションアーチファクト評価の指標とした。

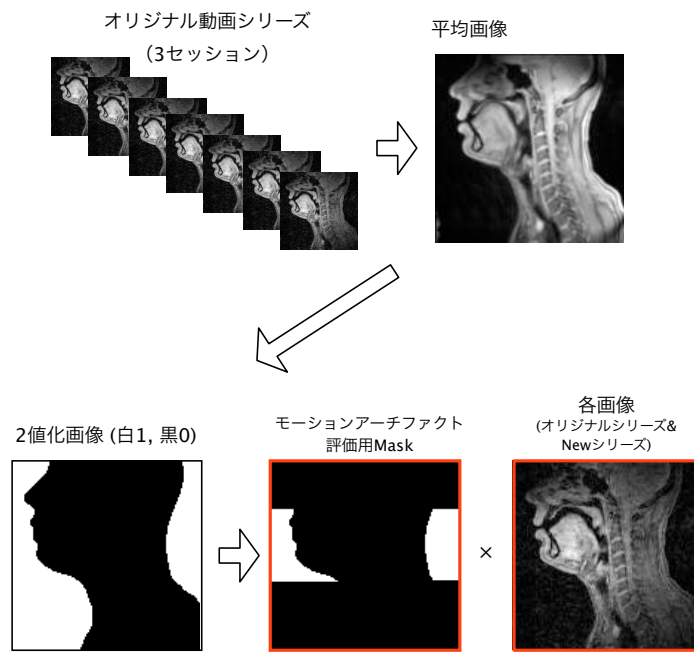


図6.13 モーションアーチファクト評価用マスクと評価画像の作成

6.6 結果

図6.14にモーションアーチファクト（BG信号のSD値）の推移を示す。第1フレームと最終フレームは前述したようにk-space再構築用のデータが充填されない位相エンコードが存在するため、この評価からは除外した。

いずれのプロットデータにおいても、前半部ではフラッシング現象の影響のためにモーションアーチファクトが増加し、フレーム後半に低下する傾向がある。また、一連の動きの中では#10-15フレームと#17-20フレームでアーチファクトが増加する山が認められる。最初の山は母音/a/の発声準備のための動き、後ろの山は/a/から子音/ki/に移行するための動きによって生じていると考えられる。

提案手法のモーションアーチファクトは全フレームを通して元のデータよりも低下しており、提案手法によってアーチファクトの低減が達成されていることがわかる。

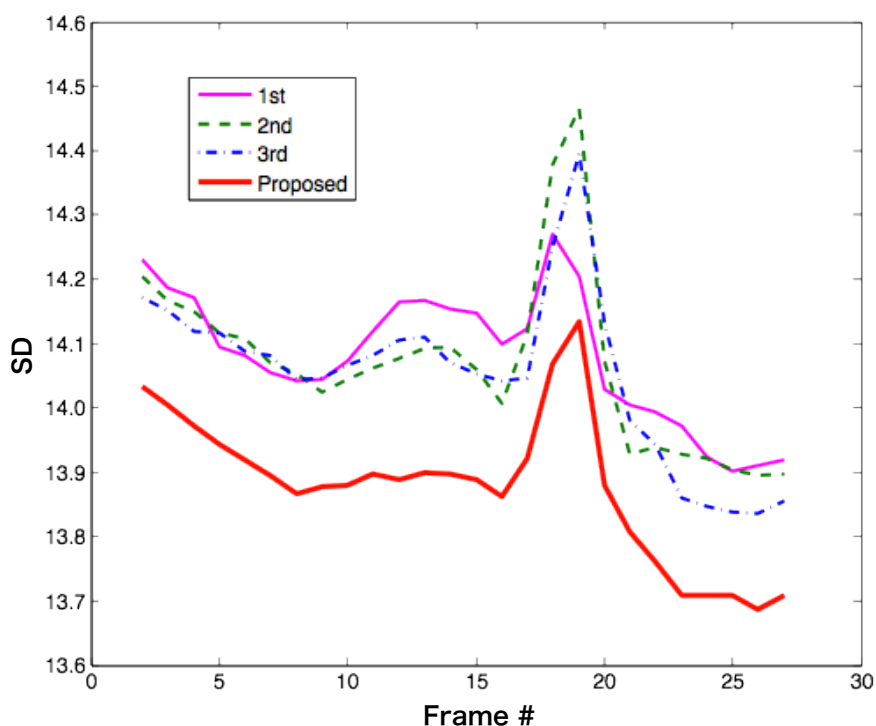


図6.14 モーションアーチファクトの推移プロット

図6.15には動態画像のサンプルを提示する．画像はBGノイズを評価しやすいように輝度の調整を行なっている．#12は発声の準備段階に相当するフレーム，#15は/a/の発声開始点に相当するフレーム，そして#18は/a/から/ki/への移行部のほぼ中間点に相当するフレームである．提案手法では全フレームにおいて口の高さにおけるモーションアーチファクトが低減していることが確認できる．

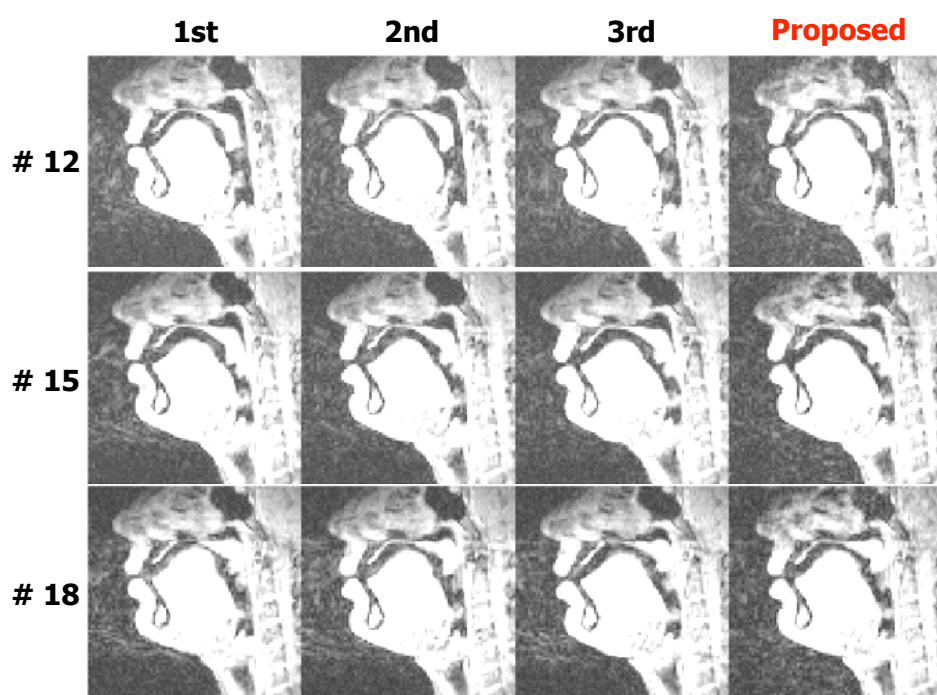


図6.15 動態画像のサンプルフレーム

6.7 考察

EC-MRIは十分な時間分解能と空間分解能を持つため、発話機構の動態機能画像に有効な技術である。しかし、この方法は繰り返し発話が必要となるため、その動作が不安定なケースでは、深刻なモーションアーチファクトが発生する。本研究では、EC-MRIにおける画質向上を目的とした新たなモーションアーチファクト低減技術を提案した。その鍵は以下の3段階のプロセスとなる。(1) 被験者の録音音声からMRIの撮像に伴う音響ノイズを低減する。(2) 被験者の発声開始タイミングを検出する。(3) 検出された発声タイミングを基にしたk-spaceの再構築。

これまで、MRIの音響ノイズ低減の試みは幾つか報告されている[60-63]。これらの音響ノイズ低減レベルは約20-40 dBであり、今回の我々の試みも同程度の効果を得られた。これらの多くの報告は、複数のマイクロホンを用いたものであるが、我々はシングルマイクロホンと相互相関を用いたシンプルな方法で実用レベルの音響ノイズ低減を達成した。このように、MRIの音響ノイズ低減については幾つか報告されている。しかし、このプロセスを画質向上に利用した試みはほとんど行われていない。例外的に、NessAiverらはタギングを併用したcine-MRIにおいて、動態評価用画像の画質向上を試みた[61]。しかし、彼らの試みは、発声開始タイミングのバラつきと、その持続長の違いによる画像間の位置ズレによって成功しなかった。

本研究においては、/a/の発声開始点のみの情報を用いて画像再構成を行った。その結果、原画像シリーズに比べて全てのフレームでモーションアーチファクトの軽減効果が認められた。これは、最初の音素の発声が発話全体のタイミングに最も影響を与えていることを示している。図6.16に/a/の開始点と/ki/の開始点の散布図を示す(但し、/ki/の開始点については、一部マニュアル抽出のデータも含む)。この図からもわかるように、全体の傾向としては両音素の

開始点には相関が見られる ($r = 0.542$)。したがって、最初の音素である/a/の発声開始タイミングが、発話全体にかなり影響することを示しており、図6.11の結果を裏付けるものとなっている。

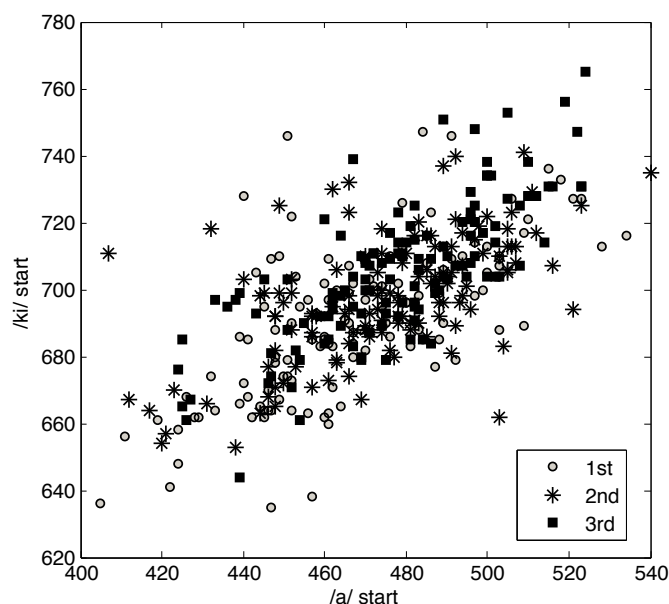


図6.16 /a/と/ki/の発声開始タイミングの関係

一方、母音/a/から子音/ki/への速い動きを伴う移行部においては、原画像シリーズと同様にアーチファクトが増加する傾向を改善することは出来なかった。これは単に1つの音素の発声タイミングだけでは、アーチファクトの低減が十分では無いことを示しており、第2音素である/ki/の正確なタイミング検出手法の確立と移行部のフレーム調整が今後の改善課題となる。また、現状ではリアルタイムに発声タイミングを評価することは困難であるため、一旦撮影が終了した後に画質確認を行ない、再撮影の必要性を検討しているのが実情である。したがって、本提案手法がリアルタイムで実現可能となり、更にその結果をMRIシステムにフィードバックすることが可能となれば、発話回数の軽減と被験者の負担軽減及び画質改善を同時に実現することが可能となり、発話生成機構の研究に大きく寄与できるものと考ええる。

6.8 小括

本研究では，外部トリガ同期シネMRI（EC-MRI）におけるモーションアーチファクトを，k-spaceデータを再構築することで低減技術について提案した．

EC-MRI中の被験者音声から音響ノイズを低減し，発声タイミングを検出した．この情報を用いて3セッション分のk-spaceデータから最適なタイミングの位相エンコードデータを抽出し，新たなk-spaceとして再構築することでモーションアーチファクトの低減された動態画像を作成することができた．本手法は今後の発話生成機構の研究に有効であると考えられた．

第7章 総括

本論文は、MRIを用いた発話生成機構の機能研究における以下の技術的課題を問題を扱った。

- 1) 静的機能研究において、システム特性の変動に起因した時系列信号の変動メカニズムを解明し、対応技術の開発を行った。
- 2) 動的機能研究のための撮像技術と画質改善技術の開発を行った。

その結果、以下の画質改善策を明らかにすることができた。

- 1) EPIの時系列信号の低周波変動には、被写体の周波数スペクトルと脂肪抑制パルスの特性が関与し、システムの磁場変動によってもたらされるメカニズムが明らかになった。この結果を用いることで信号変動を予測できる可能性が示唆された。
- 2) EPI画像の輪郭部に発生する信号変動を大幅に改善することが可能となり、分析結果の信頼性が向上した。
- 3) 超高時間分解能とも呼べる1,000 fpsを超える動態画像の作成が可能であることを示し、歯茎ふるえ音の画像化に成功した。
- 4) 既存技術による動態画像に比べて、フレーム全般にわたりモーションアーチファクトを軽減することができた。

以上より、本研究で明らかになった信号変動のメカニズムと対策法を日常の画像取得に適用することで発話生成機構だけではなく、脳機能研究全般の効果的なデータ取得に寄与できるものと考えられる。また、本研究で開発された動的機能評価技術は、既存のシーケンスで得られたデータから時間分解能の高い動態画像の作成が可能であることを示し、この動態画像のモーションアーチファクトを低減する技術も実現可能であることを示した。これらの動態機能撮影技術は発話動態研究だけではなく、リハビリテーションやスポーツ・健康科学など、動きを対象とする他分野の研究にも大きく寄与できるものであると考えられる。

参考文献

- [1] 日本音声言語医学会編, 新編 声の検査法, 医歯薬出版株式会社, 2009.
- [2] 鎗木時彦編著, 音声生成の計算モデルと可視化, コロナ社, 2010.
- [3] Honda K. Evolution of vowel production studies and observation techniques. *Acoust Sci Tech* 2002; 23: 189-194.
- [4] Ogawa S, Lee T-M, Kay AR, Tank DW. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proc Natl Acad Sci USA* 1990; 87: 9868-9872.
- [5] 中井敏晴, 宮腰誠, 松尾香弥子. 臨床fMRIの基礎 -課題の作り方と検査施行上の留意点, *日磁医誌* 2008; 28: 319-333.
- [6] Friston KJ, Harrison L, Penny W. Dynamic causal modelling. *NeuroImage* 2003; 19: 1273-1302.
- [7] Greicius MD, Krasnow B, Reiss AL, Menon V. Functional connectivity in the resting brain: a network analysis of the default mode hypothesis. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003; 100: 253-258.
- [8] Le Bihan D, Mangin JF, Poupon C, Clark CA, Pappata S, Molko N, Chabriat H. Diffusion tensor imaging: concepts and applications. *J Magn Reson Imaging* 2001; 13: 534-546.
- [9] Gaige TA, Benner T, Wang R, Wedeen VJ, Gilbert RJ. Three dimensional myoarchitecture of the human tongue determined in vivo by diffusion tensor imaging with tractography. *J Magn Reson Imaging* 2007; 26: 654-661.
- [10] Shinagawa H, Murano EZ, Zhuo J, Landman B, Gullapalli RP, Prince JL, Stone M. Tongue muscle fiber tracking during rest and tongue protrusion with oral appliances: A preliminary study with diffusion tensor imaging. *Acoust Sci Tech* 2008; 29: 291-294.
- [11] Mansfield P. Multiplanar image formation using NMR spin echoes. *J Phys C* 1977; 10: 55-58.
- [12] Rokkaku M, Hashimoto K, Imaizumi S, Niimi S, Kiritani S. Measurement of the three-dimensional shape of the vocal tract based on the magnetic resonance imaging technique. *Ann Bull RILP* 1986; 20: 47-54.
- [13] Baer T, Gore J, Boyce S, Nye P. Application of MRI to the analysis of speech production. *Magnetic Resonance Imaging* 1987; 5: 1-7.
- [14] Narayanan S, Alwan A, Haker K. An articulatory study of fricative consonants using magnetic resonance imaging. *J Acoust Soc Am* 1995; 98: 1325-1347.
- [15] Masaki S, Akahane-Yamada R, Tiede M, Shimada Y, Fujimoto I. An MRI-based analysis of the English /r/ and /l/ articulations. *Proc Int Conf Spoken Language Processing* 1996: 1581-1584.

- [16] Masaki S, Tiede M, Honda K, Shimada Y, Fujimoto I, Nakamura Y, Ninomiya N. MRI-based speech production study using a synchronized sampling method. *J Acoust Soc Jpn (E)* 1999; 20: 375-379.
- [17] Ebel A, Maudsley AA. Detection and correction of frequency instabilities for volumetric 1H echo-planar spectroscopic imaging. *Magn Reson Med* 2005; 53: 465-469.
- [18] Foerster BU, Tomasi D, Caparelli EC. Magnetic field shift due to mechanical vibration in functional magnetic resonance imaging. *Magn Reson Med* 2005; 54: 1261-1267.
- [19] Liu HL, Kochunov P, Lancaster JL, Fox PT, Gao JH. Comparison of navigator echo and centroid corrections of image displacement induced by static magnetic field drift on echo planar functional MRI. *J Magn Reson Imaging* 2001; 13: 308-312.
- [20] Benner T, van der Kouwe AJ, Kirsch JE, Sorensen AG. Real-time RF pulse adjustment for B₀ drift correction. *Magn Reson Med* 2006; 56: 204-209.
- [21] Henry PG, Van de Moortele PF, Giacomini E, Nauwerth A, Bloch G. Field-frequency locked in vivo proton MRS on a whole-body spectrometer. *Magn Reson Med* 1999; 42: 636-642.
- [22] Sutton BP, Noll DC, Fessler JA. Dynamic field map estimation using a spiral-in/spiral-out acquisition. *Magn Reson Med* 2004; 51: 1194-1204.
- [23] Crary M, Kotzur I, Gauger J, Gorham M, Burton S. Dynamic magnetic resonance imaging in the study of vocal tract configuration. *J Voice* 1996; 10: 378-388.
- [24] 平井啓之, 本多清志, 藤本一郎, 島田育廣. F0調節の整理機構に関する磁気共鳴画像(MRI)の分析. *日本音響学会誌* 1994; 50: 296-304.
- [25] Demolin D, George M, Lecuit V, Metens T, Soquet A, Raeymaekers H. Coarticulation and articulatory compensations studied by dynamic MRI. *Proc 5th Eurospeech 97 Conference* 1997; Rhodes, Greece: 31-34.
- [26] Narayanan S, Nayak K, Lee S, Sethy A, Byrd D. An approach to real-time magnetic resonance imaging for speech production. *J Acoust Soc Am* 2004; 115: 1771-1776.
- [27] Uecker M, Zhang S, Voit D, Karaus A, Merboldt K-D, Frahm J. Real-time MRI at a resolution of 20 ms. *NMR Biomed* 2010; 23: 986-994.
- [28] Mady K, Sader R, Zimmermann A, Hoole P, Zeilhofer H, Hanning C. Use of real-time MRI in assessment of consonant articulation before and after tongue surgery and tongue reconstruction. *Proc 4th International Speech Motor Conference* 2001; Nijmegen, Netherlands: 142-145.

- [29] Hiroya S, Kitamura T. Generation of a vocal-tract MRI movie based on sparse sampling. Proc International Seminar on Speech Production 2011 (ISSP 2011): 1-8.
- [30] Mohammad M, Moore E, Carter J, Shadle C, Gunn S. Using MRI to image the moving vocal tract during speech. Proc Eurospeech 97 1997; 14: 2027-2030.
- [31] Foldvik A, Husby O, Kvaerness J, Nordlpi I, Rinck P. MRI (Magnetic Resonance Imaging) film of articulatory movements. Proc Int Conf Spoken Language Processing 1990; 1: 421-422.
- [32] 島田育廣, 藤本一郎, 竹本浩典, 高野佐代子, 正木信夫, 本多清志, 武尾和浩. Synchronized Sampling Method (SSM) を利用した4D-MRI. 日本放射線技術学会雑誌 2002; 58: 1592-1598.
- [33] Takemoto H, Honda K, Masaki S, Shimada Y, Fujimoto I. Measurement of temporal changes in vocal tract area function from 3D cine-MRI data. J Acoust Soc Am. 2006; 119: 1037-1049.
- [34] 熊田政信, 正木 信夫, 本多清志, 島田育廣, 森浩一. 構音時の舌筋機能-Tagging MRI Movieを用いた研究. 音声言語医学 1999; 41: 170-178.
- [35] Stone M, Davis EP, Douglas AS, NessAiver M, Gullapalli R, Levine WS, Lundberg A. Modeling the motion of the internal tongue from tagged cine-MRI images. J Acoust Soc Am 2001; 109: 2974-2982.
- [36] Jezzard P, Clare S. Sources of distortion in functional MRI data. Human Brain Mapping 1999; 8: 80-85.
- [37] Birn RM, Bandettini PA, Cox RW, Jesmanowicz A, Shaker R. Magnetic field changes in the human brain due to swallowing or speaking. Magn Reson Med 1998; 40: 55-60.
- [38] Van de Moortele PF, Pfeuffer J, Glover GH, Ugurbil K, Hu X. Respiration-induced B_0 fluctuations and their spatial distribution in the human brain at 7 Tesla. Magn Reson Med 2002; 47: 888-895.
- [39] Friman O, Borga M, Lundberg P, Knutsson H. Detection and detrending in fMRI data analysis. NeuroImage 2004; 22: 645-655.
- [40] Shimada Y, Kochiyama T, Fujimoto I, Masaki S, Murase K. System stability of a 3T-MRI during continuous EPI scan. Nippon Hoshasen Gijutsu Gakkai Zasshi (Jpn J Radiol Technol) 2008; 64: 1504-1512.
- [41] Hu X, Kim SG. Reduction of signal fluctuation in functional MRI using navigator echoes. Magn Reson Med 1994; 31: 495-503.
- [42] Thesen S, Heid O, Mueller E, Schad LR. Prospective acquisition correction for head motion with image-based tracking for real-time fMRI. Magn Reson Med 2000; 44: 457-465.
- [43] Barry RL, Menon RS. Modeling and suppression of respiration-related physiological noise in echo-planar functional magnetic resonance imaging using

global and one-dimensional navigator echo correction. *Magn Reson Med* 2005; 54: 411–418.

[44] Wowk B, McIntyre MC, Saunders JK. k-Space detection and correction of physiological artifacts in fMRI. *Magn Reson Med* 1997; 38: 1029–1034.

[45] Pfeuffer J, Van de Moortele PF, Ugurbil K, Hu X, Glover GH. Correction of physiologically induced global off-resonance effects in dynamic echo-planar and spiral functional imaging. *Magn Reson Med* 2002; 47: 344–353.

[46] Durand E, Van de Moortele PF, Pachot-Clouard M, Le Bihan D. Artifact due to B_0 fluctuations in fMRI: correction using the k-space central line. *Magn Reson Med* 2001; 46: 198–201.

[47] Kochunov PV, Liu HL, Andrews T, Gao JH, Fox PT, Lancaster JL. A B_0 shift correction method based on edge RMS reduction for EPI fMRI. *J Magn Reson Imaging* 2000; 12: 956–959.

[48] Smith AM, Lewis BK, Ruttimann UE, Ye FQ, Sinnwell TM, Yang Y, Duyn JH, Frank JA. Investigation of low frequency drift in fMRI signal. *Neuroimage* 1999; 9: 526–533.

[49] Weisskoff RM. Simple measurement of scanner stability for functional NMR imaging of activation in the brain. *Magn Reson Med* 1996; 36: 643–645.

[50] Simmons A, Moore E, Williams SC. Quality control for functional magnetic resonance imaging using automated data analysis and Shewhart charting. *Magn Reson Med* 1999; 41: 1274–1278.

[51] Friston KJ, Williams S, Howard R, Frackowiak RS, Turner R. Movement-related effects in fMRI time-series. *Magn Reson Med* 1996; 35: 346–355.

[52] Friston KJ, Ashburner J, Frith C, Poline JB, Heather JD, Frackowiak RSJ. Spatial registration and normalization of images. *Human Brain Mapping* 1995; 2: 165–189.

[53] Jiang A, Kennedy DN, Baker JR, Weisskoff RM, Tootell RBH, Woods RP, Benson RR, Kwong KK, Brady TJ, Rosen BR, Belliveau JW. Motion detection and correction in functional MR imaging. *Human Brain Mapping* 1995; 3: 224–235.

[54] Nota Y, Honda K. Brain regions involved in motor control of speech. *Acoust Sci Tech* 2005; 25: 286–289.

[55] 木村真弘, 今水寛, 島田育廣, Erhan Oztop, Alex Harner, 神谷之康. オンラインfMRIデコーディング ～じゃんけんジェスチャを脳活動から読み取る～. 第2回ブレインコミュニケーション研究会 2007; 講演プログラム: 29–32.

[56] Baer T. Investigation of phonation using excised larynxes. PhD thesis, Massachusetts Institute of Technology 1975.

[57] Berry DA, Montequin DW, Tayama N. High-speed digital imaging of the medial surface of the vocal folds. *J Acoust Soc Am* 2001; 110: 2539–2547.

[58] Kitamura T, Nishimoto H, Fujimoto I, Shimada Y. Dental imaging using a

magnetic resonance visible mouthpiece for measurement of vocal tract shape and dimensions. *Acoust Sci Tech*. 2011; 32: 224-227.

[59] 西本博則, 島田育廣, 藤本一郎, 正木信夫. 発話器官の高速動態観測のための超高時間分解能MRI movie. *信学技報* 2009; 109, 99, SP2009-26: 17-22.

[60] Nishimoto H, Shimada Y, Fujimoto I, Masaki S, Murase K. Observation of the Tongue Movement Producing Alveolar Trill by High Frame Rate MRI-Movie. *Proc International Seminar on Speech Production 2011 (ISSP 2011)*; 33-39.

[61] NessAiver MS, Stone M, Parthasarathy V, Kahana Y, Paritsky A. Recording high quality speech during tagged cine-MRI studies using a fiber optic microphone. *JMRI* 2006; 23: 92-97.

[62] Chen C, Chiueh T, Chen J. Active cancellation system of acoustic noise in MR imaging. *IEEE Transactions on biomedical engineering* 1999; 46: 186-191.

[63] Bresch E, Nielsen J, Nayak K, Narayanan S. Synchronized and noise-robust audio recordings during realtime magnetic resonance imaging scans (L). *J Acoust Soc Am* 2006; 120: 1791-1794.

[64] Ramachandran V, Panahi I, Milani A. Objective and subjective evaluation of adaptive speech enhancement methods for functional MRI. *JMRI* 2010; 31: 46-55.

[65] Boll S. Suppression of Acoustic Noise in Speech using Spectral Subtraction. *IEEE Trans* 1979; ASSP-7: 113-120.

[66] Atal B, Schroeder M. Predictive coding of speech signals. *IEEE Proc Conf Commun Process* 1967: 360-361.

本研究に関わる業績

論文

1) Yasuhiro Shimada, Hironori Nishimoto, Takanori Kochiyama, Ichiro Fujimoto, Hiroaki Mano, Shinobu Masaki, Kenya Murase. A technique to reduce motion artifact for externally triggered cine-MRI (EC-MRI) based on detecting the onset of the articulated word with spectral analysis. Magn Reson Med Sci 2012 (in press).

2) Tatsuya Kitamura, Hironori Nishimoto, Ichiro Fujimoto, Yasuhiro Shimada. Dental imaging using a magnetic resonance visible mouthpiece for measurement of vocal tract shape and dimensions. Acoust Sci Tech 2011; 32: 224-227.

3) Kiyoshi Honda, Tatsuya Kitamura, Hironori Takemoto, Seiji Adachi, Parham Mokhtari, Sayoko Takano, Yukiko Nota, Hiroyuki Hirata, Yasuhiro Shimada, Ichiro Fujimoto, Shinobu Masaki, Satoru Fujita, Jianwu Dang. Visualisation of hypopharyngeal cavities and vocal-tract acoustic modelling. Comput Methods Biomech Biomed Engin 2010; 13: 443-453.

4) Yasuhiro Shimada, Takanori Kochiyama, Ichiro Fujimoto, Shinobu Masaki, Kenya Murase. Effect of Fat-saturation Pulse on EPI Time Series in the Presence of B₀ Drift. Magn Reson Med Sci 2010; 9: 9-16.

5) 西本博則, 島田育麿, 藤本一郎, 正木信夫. 発話器官の高速動態観測のための超高時間分解能MRI movie. 信学技報 2009; 109, 99, SP2009-26: 17-22.

6) Yasuhiro Shimada, Takanori Kochiyama, Ichiro Fujimoto, Shinobu Masaki, Kenya Murase. System Stability of a 3T-MRI During Continuous EPI Scan. Jpn J Radiol Technol 2008; 64: 1504-1512.

7) Yukiko Nota, Tatsuya Kitamura, Kiyoshi Honda, Hironori Takemoto, Hiroyuki Hirata, Yasuhiro Shimada, Ichiro Fujimoto, Yuko Shakudo, Shinobu Masaki. A bone-conduction system for auditory stimulation in MRI. Acoust Sci Tech 2007; 28: 33-38.

8) Hironori Takemoto, Kiyoshi Honda, Shinobu Masaki, Yasuhiro Shimada, Ichiro Fujimoto. Measurement of temporal changes in vocal tract area function from 3D cine-MRI data. JASA 2006; 119:1037-1049.

9) 北村達也, 正木信夫, 島田育麿, 藤本一郎, 赤土裕子, 本多清志, 光マイクロホンを用いたMRI撮像時の騒音測定, 日本音響学会誌 2006; 62: 379-382.

1 0) Hideo Shinagawa, Takashi Ono, Ei-ichi Honda, Shinobu Masaki, Yasuhiro Shimada, Ichiro Fujimoto, Takehito Sasaki, Atsushi Iriki, Kimie Ohyama, “Dynamic Analysis of Articulatory Movement Using Magnetic Resonance Imaging Movies: Methods and Implications in Cleft Lip and Palate”, Cleft Palate-Craniofacial Journal, May 2005; 42: 225-230.

1 1) Tatsuya Kitamura, Hironori Takemoto, Kiyoshi Honda, Yasuhiro Shimada, Ichiro Fujimoto, Yuko Syakudo, Shinobu Masaki, Kagayaki Kuroda, Noboru Okuchi, Michio Senda, Difference in vocal tract shape between upright and supine postures: Observations by an open-type MRI scanner, Acoust Sci Tech 2005; 26: 465-468.

1 2) 島田育廣, 藤本一郎, 竹本浩典, 高野佐代子, 正木信夫, 本多清志, 武尾和浩. Synchronized Sampling Method (SSM) を利用した4D-MRI. 日本放射線技術学会雑誌 2002; 58: 1592-1598.

1 3) 熊田政信, 正木信夫, 本多清志, 島田育廣, 森浩一. 構音時の舌筋機能-Tagging MRI Movieを用いた研究. 音声言語医学 1999; 41: 170-178.

1 4) Shinobu Masaki, Mark Tiede, Kiyoshi Honda, Yasuhiro Shimada, Ichiro Fujimoto, Yuji Nakamura, Noboru Ninomiya. MRI-based speech production study using a synchronized sampling method. J Acoust Soc Jpn (E) 1999; 20: 375-379.

1 5) 平井啓之, 本多清志, 藤本一郎, 島田育廣. F0調節の生理機構に関する磁気共鳴画像(MRI)の分析. 日本音響学会誌 1994; 50: 296-304.

学会発表

国際学会（査読有）

1) Hironori Nishimoto, Yasuhiro Shimada, Ichiro Fujimoto, Shinobu Masaki, Kenya Murase. Observation of the Tongue Movement Producing Alveolar Trill by High Frame Rate MRI-Movie. International Seminar on Speech Production 2011 (ISSP 2011), Montreal, Canada, June 20-23, (2011).

国際学会

1) Shinobu Masaki, Yasuhiro Shimada, Ichiro Fujimoto, Hironori Nishimoto, Sayoko Takano, Yukiko Nota, Hironori Takemoto, Tatsuya Kitamura, Kiyoshi Honda. Magnetic Resonance Imaging Methods for Speech Research Integrated at ATR BAIC. International Symposium on Biomechanics, Healthcare and Information Science, -The Third International Symposium on Biomechanics-. IT Business Plaza Musashi, Kanazawa, Ishikawa, Japan (2008).

国内学会

1) 島田育麿, 西本博則, 河内山隆紀, 藤本一郎, 眞野博彰, 正木信夫, 村瀬研也. 外部トリガ同期MRI(EC-MRI)における発話音声分析に基づくモーションアーチファクト補正技術の開発. 第68回日本放射線技術学会総会学術大会. 2012年4月12-15日（パシフィコ横浜, 横浜市）

2) Hironori Nishimoto, Ichiro Fujimoto, Yasuhiro Shimada, Shinobu Masaki. Development of MRI 3ch receiver coil for observing the larynx. 2011 Autumn meeting of the Acoustical Society of Japan. 2011年9月20-22日（島根大学松江キャンパス, 松江市, 島根県）

3) Hironori Takemoto, Kiyoshi Honda, Takeshi Saitou. Eri Haneishi, Takuya Oomae, Yasuhiro Shimada, Ichiro Fujimoto, Hironori Nishimoto, Hiroko Kishimoto. Preliminary acoustic analyses of the vocal tract of soprano singers measured by MRI. 2011 Autumn meeting of the Acoustical Society of Japan. 2011年9月20-22日（島根大学松江キャンパス, 松江市, 島根県）

4) 島田育麿, 河内山隆紀, 藤本一郎, 正木信夫, 村瀬研也. fMRIにおける賦活領域の位相エンコード依存性. 第66回日本放射線技術学会総会学術大会. 2010年4月8-11日（パシフィコ横浜, 横浜市）

5) 藤本一郎, 島田育廣, 河内山隆紀, 高野佐代子, 正木信夫, 村瀬研也. 前面開放型頭部アレイコイルの視覚実験fMRIへの検討. 第64回日本放射線技術学会総会. 2008年4月4-6日 (パシフィコ横浜, 横浜市)

6) 島田育廣, 河内山隆紀, 藤本一郎, 高野佐代子, 正木信夫, 村瀬研也. 3T-MRIにおけるEPI連続スキャン中のシステム変動. 第64回日本放射線技術学会総会. 2008年4月4-6日 (パシフィコ横浜, 横浜市)

7) 島田育廣, 藤本一郎, 木村真弘, 神谷之康, Erhan Oztop, Alexander Harner, 村瀬研也. 非侵襲BMIのためのreal-time f-MRIの精度向上. 日本放射線技術学会第63回総会学術大会. 2007年4月13-15日 (パシフィコ横浜, 横浜)

8) 藤本一郎, 島田育廣, 木村真弘, 神谷之康, Erhan Oztop, Alexander Harner, 村瀬研也. 非侵襲BMIのためのreal-time f-MRIシステムの構築. 日本放射線技術学会第63回総会学術大会. 2007年4月13-15日 (パシフィコ横浜, 横浜)

9) 木村真弘, 今水寛, 島田育廣, Erhan Oztop, Alexander Harner, 神谷之康. オンラインfMRIデコーディング-じゃんけんジェスチャを脳活動から読み取る-. 電気情報通信学会通信ソサイエティ第二種研究会第2回ブレインコミュニケーション研究会. 2007年2月28日 (大阪大学豊中キャンパス待兼山会館)

10) 木村真弘, 今水寛, 島田育廣, 中村貴志, Erhan Oztop, 神谷之康. Real time fMRI decoding. 脳と心のメカニズム 第6回冬のワークショップ. 2006年1月10-12日 (ルスツリゾート, 北海道)

11) 島田育廣, 藤本一郎, 赤土裕子, カラン明子, 正木信夫, 村瀬研也. 時系列EPIデータの画質向上策. 日本放射線技術学会第61回総会学術大会. 2005年4月8-10日 (パシフィコ横浜, 横浜市)

12) 島田育廣, 藤本一郎, 赤土裕子, カラン明子, 正木信夫, 村瀬研也. MRIにおける中心周波数 (f_0) の役割とその変動のfMRIへの影響. 生理研究会「機能的MRI研究会」. 2004年11月25-26日 (自然科学研究機構生理学研究所, 岡崎市, 愛知県)

13) 島田育廣, 藤本一郎, 赤土裕子, カラン明子, 正木信夫, 村瀬研也. fMRIにおける低周波信号変動. 第32回日本磁気共鳴医学会大会. 2004年9月16-18日 (大津プリンスホテル, 大津市, 滋賀県)

14) 赤土裕子, 島田育廣, 藤本一郎, カラン明子, 正木信夫, 武田義浩, 村瀬研也. 発話器官の動態解析におけるオプティカルフローの検出. 第32回日本磁気共鳴医学会大会. 2004年9月16-18日 (大津プリンスホテル, 大津市, 滋賀県)

分担執筆

1) 日本音声言語医学会編, 新編 声の検査法, (トピックス; 磁気共鳴画像法) 2009年3月30日, 医歯薬出版社.

謝 辞

本研究は指導教員である 本学 医学系研究科 保健学専攻 医療技術科学分野 医用物理工学講座 村瀬研也 教授の指導のもとに行われました。終始懇切な御指導並びに励ましを賜りましたことに衷心より感謝を申し上げます。

本学 医学系研究科 保健学専攻 医療技術科学分野 医用物理工学講座 石田隆行 教授 並びに 近江雅人 教授には、本論文の審査過程において貴重な御意見、御指導を賜りました。ここに厚く御礼申し上げます。

本研究にあたり画像データの提供に御協力いただいた、元ATR 人間情報科学研究 研究所 生体イメージング研究室 室長 本多清志 博士に深く感謝いたします。

医療法人新生会 高の原中央病院 齊藤守重 理事長 並びに 齊藤喜久子 専務理事には、在職中より一方ならぬお世話になりました。また、現職への転職にあたっては、温かい励ましをいただきました。ここに深甚なる感謝を申し上げます。

本論文執筆にあたり多大なご助言をいただいた 社会医療法人 光生病院 診療支援部部長 小野敦 博士 ならびに 大阪物療大学 西浦素子 博士に、心より感謝を申し上げます。

(株) ATR-Promotionsの正木信夫 博士、西本博則 博士、藤本一郎 氏、眞野博彰 博士、京都大学 白眉プロジェクト 河内山隆紀 博士 には、日頃より多大なご協力とご助言をいただきました。ここに深く感謝いたします。

最後に、本研究の遂行において、様々な御助力を賜りました関係諸氏に深く御礼申し上げます。

