# 室蘭工業大学研究報告. 理工編 第46号 全1冊

(ISSN 0580—2415)
(CODE : MKDKBC)

室蘭工業大学

# 研　究　報　告

## 理　工　編

第 46 号
平成8年11月

# MEMOIRS

OF

THE MURORAN INSTITUTE OF TECHNOLOGY

Science and Engineering

NO. 46
Nov., 1996

MURORAN HOKKAIDO
JAPAN

---


All communications regarding the memoirs should be addressed to the chairman of the committee.

These publications are issured at irregular intervals. They consist of two parts, Science and Engineering and Cultural Science.

室蘭工業大学研究報告　第　46　号

理　工　編

# 目　次

# 酵素標識免疫法によるヒト型結核菌および近縁菌群の検出†

馬　娟・菊池愼太郎

# Detection of Mycobacteria by Enzyme Immunoassay.

Juang MA and Shintaro KIKUCHI

**Abstract**

An enzyme immunoassay using antiserum against fatty acid synthetase Ⅰ (FAS-Ⅰ; a malony1-CoA-dependent, acy1 carrier protein (ACP)-requiring system) from an avirulent mycobacteria, *Mycobacterium smegmatis,* was examined for detection of cells of this genus. The antiserum was cross-reactive with virulent and avirulent species of mycobacteria such as *M. tuberculosis, M. bovis* BCG and *M. phlei,* respectively. Only a weak reactivity was, however, observed with *Nocardia* sp. possessing both FAS-Ⅰ and FAS-Ⅱ (fatty acid synthetase Ⅱ; an acety1-CoA-dependent, ACP-requiring system), and no cross-reactivities were found with bacteria like *Eschelichia coli* and *Bacillus subtilis* having only FAS-Ⅱ. These results suggested that virulent and avirulent *Mycobacterium* sp. could be detected and identified specifically by the immunoassay method using the enzyme-labeled antiserum aganst FAS-Ⅰ.

## 1．はじめに

mycobacteria 属細菌はグラム陽性の桿菌で、*Mycobacterium segmatis* や *M. phlei* のように土壌中に存在するものから、ヒト型結核菌 *M. tuberculosis* やらい（癩）菌 *M. leprae* に代表される病原菌にいたるまで自然界に広く分布し、それらの共通の性質である抗酸染色性にちなんで抗酸菌と総称されている。[1)]

抗酸菌の中でも特にヒト型結核菌は、かつては世界的にも脅威とされていたが、その後の抗生物質の発見やイソニコチン酸ヒドラジド（INH）などの化学療法剤の発展に伴って一時は感染者も減少の傾向にあった。しかし 1996 年の世界保健機構（WHO）の発表によれば、中国、インド、および東南アジア諸国をはじめとする諸地域においては、今日でもなお毎年八百万人以上の新たな感染者が出ているとも報告されている。

他方、ヒト型結核菌の検出・同定は主として上述の抗酸染色やその他の細菌学的、生化学的方法

---

（脚注）†　本研究の一部は日本科学協会・笹川研究助成によって実施したものである。
本研究の概要は日米共同薬科学研究会において発表した。

によって行われているが、[2] これらの方法は繁雑であると同時に実施者の技術的熟練も要求され、さらには mycobacteria 属と近縁にある *Nocardia* 属や *Corynebacterium* 属との区別がしにくいなどの欠点があり、科学的には必ずしも満足できる方法ではない。このような観点から、簡便でかつ特異的な抗酸菌検出法の開発と確立が待たれている状況にあるが、近年、感度および特異性に優れることから「酵素標識抗体法（Enzyme Immunoassay,EIA）」[3,4] を利用する試みが数多くなされるに至り、例えば抗酸菌ＤＮＡ伸長酵素を抗原とする抗体をプローブとして用いる方法、[5] あるいは抗酸菌細胞外殻の68 k Da 熱ショックタンパク質を抗原とする抗体をプローブとして用いる方法 [6] などが報告されている。しかし残念ながら、これらはいずれも mycobacteria 属に近縁の抗酸菌とも反応し、あるいは時として抗酸菌以外の細菌とも交叉性を示すなどの特異性に乏しいものであった。

以上を踏まえて本研究においては、ヒト型結核菌をはじめとする mycobacteria 属細菌に個有のタンパク質を検索し、これを抗原とする抗体をプローブとして用いる酵素標識抗体法による簡便で特異的な病原抗酸菌の検出について検討した。

## 2．実験材料および方法

### 使用菌株とその培養

以下の抗酸菌菌株を、それぞれ下記のように培養した。ヒト型結核菌 *Mycobacterium tuberculosis* ATCC 1128株、ウシ型結核菌 *M. bovis* var. BCG ATCC 1228株は菊池らによって報告された POT 培養法によって培養した。[7] トリ型結核菌 *M. avium* ATCC 1573株は、菊池らによって報告された牛血清アルブミン添加ブドウ糖－塩化アンモニウム培地で培養した。[8] *Mycobacterium smegmatis* ATCC 14468株、および IFO 13167株、*M. phlei* 13160株、*M. rhodochrous* IFO 13164株、*M. vacce* 14898株、および *M. fortuitum* IFO 1315株は小川培地並びに Sauton 培地によって培養した。*Nocardia corynebacteroides* ATCC 14898株、並びに *Nocardia* sp. ATCC 14326株は、酵母エキス－牛心抽出物－Ｎ．Ｚ．アミン培地によって培養した。*Corynebacterium xerosis* ATCC 7094株は、ペプトン－酵母エキス－無機塩類培地によって培養した。対照菌として、Luria-Bertani 培地で培養した大腸菌（*Escherichia coli* ATCC 11105株）及び枯草菌（*Bacillus subtilis* IFO 3013株）を使用した。

### Ｉ型脂肪酸合成酵素（Fatty Acid Synthetase Type Ｉ, FAS-Ｉ）の精製

*Mycobacterium smegmatis*（オハイオ州立バイオテクノロジーセンター、P.E.Kolattukudy教授より譲渡された菌株）を、1ｍM EDTAおよび 1ｍM DTT を含む 0.1 M リン酸緩衝液（pH 7.5）（以下、緩衝液Ａ）に懸濁し、超音波破砕（133W，20kHz，20分間）した後、10,000xgで20分間冷却遠心分離して粗細胞抽出液を調整した。次いで常法に従って粗細胞抽出液に粉末硫酸アンモニウム（以下、Am $SO_4$）を添加して、35-55 % Am $SO_4$ 飽和分画を得た。これを緩衝液Ａに対して透析、あるいは緩衝液Ａで希釈した後、あらかじめ緩衝液Ａで平衡化した DEAE-セルロースカラム（カラムサイズ：2×30㎝）に負荷した。溶出は、1m M DTT を含む 0.25 M リン酸緩衝液（pH 7.5）（500ml）と 1ｍM DTT を含む 0.7M リン酸緩衝液（pH 7.5）（500ml）からなる直線濃度勾配によって行っ

た。各溶出画分のⅠ型脂肪酸合成酵素（以下、FAS-Ⅰと省略）活性を以下に記載した方法に従って測定し、高い活性を示す画分を集めた。次いでこの画分に上記と同様に粉末 Am $SO_4$ を添加して、0-60% Am$SO_4$ 飽和画分を得、さらにこれを Bio-Gel A-5m カラム（カラムサイズ：1.5× 90 ㎝）に負荷してゲル濾過した。溶出は1 mM DTT を含む 0.5 M リン酸緩衝液（pH 7.5）によって行い、上記と同様に FAS- Ⅰ 活性を測定して活性ある画分を集め、以下の実験に供した。

**Ⅰ型脂肪酸合成酵素活性の測定**

反応液は以下の組成から成る。すなわち最終容量 1ml 中に 0.1mmol リン酸緩衝液（pH 7.2）、1 μ mol EDTA（エチレンジアミン四酢酸）、1 μ mol DTT（ジチオスレイトール）、10 nmol FMN（フラビンアデニンモノヌクレオチド）、 25 nmol アセチル- CoA 、 25 nmol 2- $^{14}$C -マロニル- CoA（比放射活性：0.4 Ci /mol）、 250 nmol NADPH（還元型ニコチンアデニンジヌクレオチドホスフェイト）および細胞抽出液（酵素液）を含む。37℃で 5 分間、反応を行った後、反応液に 10 % KOH 溶液を添加して反応を停止し、さらに 90℃ で 30 分間ケン化した。その後、反応液に 6 N 塩酸を添加して中和し、ヘキサン抽出画分の放射能を液体シンチレーションカウンターで測定して FAS-Ⅰ活性とした。

**その他の脂肪酸合成酵素活性の測定**

Ⅱ型脂肪酸合成酵素（FAS-Ⅱ）の活性は 25 nmol デカノイル- CoA（$C_{10:0}$-CoA）をプライマーとし、 20 nmol 2-$^{14}$C-アセチル-CoA（比放射活性：0.4Ci/mol）を縮合単位として既報に従って測定した。[5] 37 ℃で 20 分間反応を行った後、反応液に 10 % KOH を添加して反応を停止し、さらに 90 ℃で30分間ケン化した。その後、反応液に 6 N 塩酸を添加して中和し、ヘキサン抽出画分の放射能を液体シンチレーションカウンターで測定して FAS-Ⅱ 活性とした。脂肪酸伸長酵素（FES）活性および一般細菌脂肪酸合成酵素（GFAS）活性は 25 nmol アセチル-CoA および 20 nmol 2-$^{14}$C-マロニル- CoA（比放射活性：0.4 Ci / mol ）を縮合単位とする既報[10] の反応系に依って測定した。37 ℃で 20分間反応を行った後、反応液に 10% KOH を添加して反応を停止し、さらに 90 ℃ で 30 分間ケン化した。その後、反応液に 6 N 塩酸を添加して中和し、ヘキサン抽出画分の放射能を液体シンチレーションカウンターで測定して FES あるいは GFAS 活性とした。

**抗血清の作成**

抗血清の作成はニュージーランド白色家兎（雄）を免疫動物として以下のように行った。すなわち、精製 FAS-Ⅰ（15mg－タンパク質／ml）を等容の Freund 完全アジュバントと混合して十分に乳化した後、家兎背部の数カ所に初回免疫した。次いで、十日後に、2 回目の免疫（追加免疫）を行った。なお以後の追加免疫においては Freund 完全アジュバントに代えて、Freund 不完全アジュバントを用いた。2 回目の免疫後、14日ごとに 3 回目および 4 回目の追加免疫を行った。最終免疫後、10日目に心臓から採血し、血清を調整した後、常法に従ってオクタローニー二重拡散法によって抗体力価を検定した。[11]

**Ⅰ型脂肪酸合成酵素の固定化**

FAS-Ⅰの固定化はCNBr－activated Sepharose 4Bを固相として行った。すなわち1gのCNBr－activated Sepharose 4B樹脂を1mM塩酸中で15分間膨潤した後、1mM塩酸によって数回洗浄、さらに0.5 M NaCl－0.1M酢酸緩衝液で洗浄した。他方、0.5 M NaCl－0.1M炭酸水素ナトリウム緩衝液8mlに*M. smegmatis*粗抽出液4mlを加え、これを前述のごとく処理したセファロースゲルに加えて4℃で一夜静かに撹拌した。次いで、樹脂をグラスフィルター上で洗浄した後、1Mエタノールアミン（pH 8.0）を加えて、室温で2時間処理し過剰活性基をブロックした。その後さらに0.5M NaCl－0.1M炭酸水素ナトリウム緩衝液（pH 8.3）と0.5 M NaCl－0.1M酢酸緩衝液で洗浄し、固定化抗原として実験に供した。

**抗FAS－Ⅰ免疫グロブリンの酵素標識**

1mlの0.3M重炭酸ナトリウム溶液（pH 8.1）に20 mgのペルオキシターゼを溶解し、これに0.1 mlのジニトロフルオロベンゼン－アルコール溶液を加えて室温で撹拌した。これに常法に従って0.08Mの過ヨウ素酸ナトリウムおよび0.16 Mエチレングリコールを加えてペルオキシターゼを活性化した。その後、活性化ペルオキシターゼ溶液に約5 mgの免疫グロブリン（IgG）を加えて標識し、セファデックスG-150カラムによって酵素標識IgGを精製した。

## 3．実験結果と考察

**mycobacteria属固有タンパク質の検索**

微生物の脂肪酸合成酵素（系）はそのプライマー依存性やアシルキャリアタンパク質（ACP）要求性に従って、マロニル－CoA依存性ACP要求性脂肪酸合成酵素（Ⅰ型脂肪酸合成酵素、FAS）、およびマロニル－CoA依存性ACP非要求性脂肪酸伸長酵素系（一般細菌脂肪酸合成酵素系、GFAS）とに大別されるが、各種の微生物細胞におけるこれらの脂肪酸合成酵素の分布と脂質合成への関与については未だ十分には知られていない。これに基づき各種微生物細胞、すなわち*Mycobacterium*属、および細菌学的、生化学的にそれと近縁の*Nocardia*属と*Corynebacterium*属、ならびに対照としての大腸菌と枯草菌におけるこれら脂肪酸合成酵素の分布について検討した。表1に示すように、ヒト型結核菌（*M. tuberculosis*）、ウシ型結核菌（*M. bovis* BCG）、トリ型結核菌（*M. avium*）などの検討したすべての*Mycobacterium*属菌株において特徴的にⅠ型脂肪酸合成酵素（FAS-Ⅰ）は極めて高い活性を示し、他方この属との近縁にある*Nocardia*属、*Corynebacterium*属および対照菌菌株においてはほとんど活性を示さないか、あるいは全く示さなかった。このような特徴的な活性の分布はFAS-Ⅰ以外の脂肪酸合成酵素（系）においては認められず、この酵素が*Mycobacterium*属に固有の酵素であることが示唆された。

**Table.** Fatty Acid Synthetases in Microorganisms.

| | FAS-Ⅰ[a] | FAS-Ⅱ[b] | FES[c] | GFAS[d] |
|---|---|---|---|---|
| *M. tuberculosis* | ++ | + | + | − |
| *M. bovis* BCG | ++ | − | ++ | − |
| *M. avium* | ++ | ± | ++ | − |
| *M. smegmatis* (ATCC) | ++ | ++ | ++ | − |
| *M. smegmatis* (IFO) | ++ | ++ | ++ | − |
| *M. phlei* | ++ | ++ | ++ | ± |
| *M. rhodochrous* | ++ | − | ± | ± |
| *M. vacce* | ++ | − | − | ± |
| *M. fortuitum* | ++ | − | − | − |
| *N. coryne-bacteroides* | ± | − | + | + |
| *N.* sp. ATCC 10844 | ± | − | − | ++ |
| *C. xerosis* | − | ± | ± | ± |
| *E. coli* | − | ± | − | ++ |
| *B. subtilis* | − | − | − | + |

[a] fatty acid synthetase Ⅰ, [b] fatty acid synthetase Ⅱ,

[c] fatty acid elongation system, [d] general fatty acid synthetase

++; very high activity, +; high activity, ±; low activity, -; no activity

### 固有タンパク質（FAS-Ⅰ）の精製

次にこのタンパク質の抗原としての精製を試みた。「実験材料および方法」の項に記載したようにFAS-Ⅰは硫安分画および数種のカラム・クロマトグラフィーによってタンパク質化学的に純粋に精製され、また詳細は省略するが、ゲル濾過およびSDS－電気泳動における標準タンパク質の溶出位置および易動度との比較等から本酵素の分子量は約1,400 kDaと推定された。

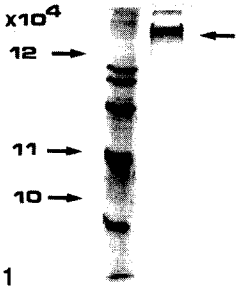



**Fig. 1**
Slab Gel Electrophoresis of Purified FAS-Ⅰ.Molecular standards are indicated on the left

### 抗 FAS-Ⅰ 血清の反応性

図2に精製酵素（FAS -Ⅰ）標品を、ヘキサエチレンメタアクリレート（HEMA）を支持体として固定化した標品の蛍光免疫法の結果を示した。すなわち、既報[4]に従って調整した FAS-Ⅰ抗血清固定化（HEMA）標品の超薄切片と *M. smegmatis* 細胞粗抽出液あるいは大腸菌細胞粗抽出液とを、生理的食塩を含むリン酸緩衝液（PBS）中で反応させ常法に従って洗浄後、さらに蛍光（fluorosceinisothiocyanate : FITC）標識抗家兎 IgG 血清を第二抗体として反応させ、洗浄後に固相面の蛍光分布を蛍光顕微鏡で観察した。図に示すように *M. smegmatis* 抽出液の場合（図2（a））においては切片面に強い蛍光が観察されるのに対して大腸菌抽出液の場合には蛍光はほとんど認められず、FAS-Ⅰ を抗原とする抗血清が *Mycobacterium* 属およびこれと近縁にある細菌の検出に適当であることが示唆された。

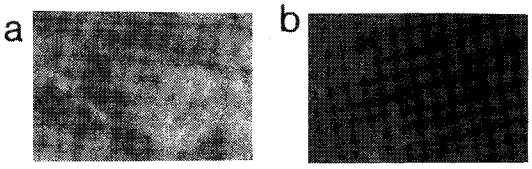



**Fig. 2** Immunofluorescent Micrographs of the Polymer Matrix. Cell - free extracts of *M. smegmatis* (a) or *E. coli* (b) were immobilized on the polymer Matrix (HEMA) and stained with FITC - conjugatedanti - FAS- I -rubbit serum.

### 酵素標識抗体による mycobacteria 属の検出

図3（a）に酵素標識法による抗 FAS-Ⅰ 血清と mycobacteria 属菌株との反応性を、また図3（b）にこの抗血清と近縁細菌および対照細菌との交叉性を示した。すなわち、「材料および方法」に記載した方法で調整した固相化抗原（FAS-Ⅰ）懸濁液を酵素（パーオキシターゼ）標識した抗 FAS-Ⅰ 血清と混合し、次いでこれに被検細胞抽出液を加えて反応した。その後、遠心分離して B（bound）－ F（free）分離し、PBSで洗浄後に固相に検出される酵素活性を測定した。本法の原理は「拮抗（競合）法」に基づくものであり、従って第二抗体を利用する「サンドウィッチ法」に比較して一般的にその感度（定量限界）は劣るといわれている。しかし図3（a）に見られるように、

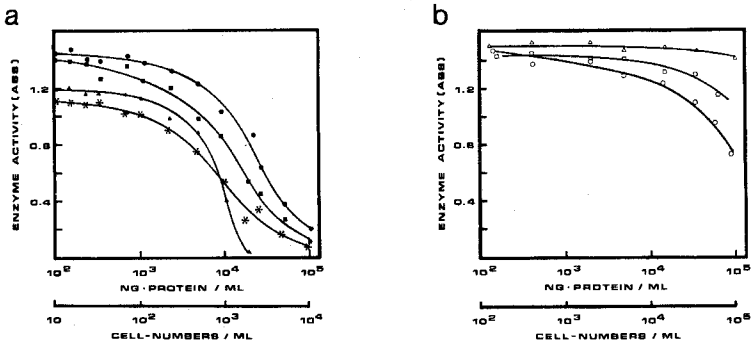



**Fig. 3**

Enzyme Immunoassay of Bacterial Cells by the Competition Method. The purified FAS-I of *M. smegmatis* was immobilised on Sepharose beads and incubated with peroxdase (POX) - labeled anti - FAS -I - serum and cell - free extracts of *Mycobacterium* sp. (a) or otherbacteria (b) . After the " B - F separation , POX -

activities bound on beads were measured . (●) ; *M. smegmatis* , *M. phlei* and *M. avium* , (■) ; *M.tuberculosis* and *M. bovis*, (▲) ; *M. rhodochrous* and *M. fortuitum*, (＊) ; *M. vacce* , (△) ; *E. coli* and *B. subtilis* , (□) ; *C. xerosis*, (○) ; *N. corynebacteroides* and *N.* sp

800 - 1000 ng/ml の *Mycobacterium* 属菌株に由来するタンパク質（$10^2$ 細胞／ml に相当）の検出が可能であり、さらにヒト型結核菌（*M. tuberculosis*）あるいはウシ型結核菌（*M. bovis* BCG）などの病原性抗酸菌においては 200 - 1000 ng タンパク質／ml（10-$10^2$ 細胞／mlに相当）の検出が可能であった。他方、この抗血清は大腸菌（*E. coli*）あるいは枯草菌（*B. subtilis*）などの対照菌とは全く反応せず、*Nocardia* 属をはじめとする *Mycobacterium* 属と近縁にある微生物との反応性（交叉性）も極めて低いものであった（100-500 μg タンパク質／ ml ：$10^5$ 細胞／mlに相当、図3（b））ことから、本法がヒト型結核菌をはじめとする病原性抗酸菌の特異的検出に極めて有効であることが示された。

（平成８年６月４日　受理）

## 謝辞

本研究を遂行するに当たり、多くの助言を頂いた岡本弘美博士（米国ワシントン大学医学部）に感謝いたします。

## 参考文献

1) C.Ratledge, in "The Biology of the Mycobacteria," Vol. 1, ed. by C.Ratledge and J.Stanford, Academic Press, New York, 1982, pp.9-52.

2) L.G.Wayne and G.P.Kubica in "Bergey's Manual of Systematic Bacteriology," Vol. 2, ed. by P.A.Sneath and J.G.Holt, Williams & Wilkins, 1986, pp. 1435-1457.

3) S.Kikuchi, I.Kaetsu, M.Kumakura and M.Suzuki, Zeitschrift fur Naturforschung, *38(c)*, 812-814 (1983).

4) S.Kikuchi and P.E.Kolattukudy, Agricultural Biologycal Chemistry, *54*, 1411-1416 (1990).

5) J.W.Zolg, S.Alugupalli and T.Kamala, Journal of Clinical Microbiology, *32*, 2801-2807 (1994).

6) T.Fifis, Veterinary Microbiology, *40*, 35-40 (1994).

7) S.Kikuchi, D.R.Raineater and P.E.Kolattukudy, Archives of Biochemistry & Biophysics, *295*, 318-326 (1992).

8) S.Kikuchi, M.Fukumoto and H.Takahashi, Bioscience, Biotechnology & Biochemistry, *58*, 885-888 (1994).

9) S.Kikuchi and T.Kusaka, Journal of Biochemistry, *92*, 839-844 (1982).

10) 菊地愼太郎，日下喬史，P.E.Kolattukudy, 脂質生化学研究，*35*, 367-371 (1993).

11) S.Kikuchi, M.Inohara, I.Okamura, Y.Oshima, T.Takeuchi, T.Miura and M.Tatewaki, Bioscience, Biotechnology & Biochemistry, *56*, 1434-1438 (1992).

# マルコフ確率場モデルによる画像修復問題における平均場アニーリングアルゴリズムの一定式化

田中和之† 守田徹††

# A Formulation of Mean-Field Annealing Argorithm in Image Restoration Problem based on Markov Random Field Model

Kazuyuki TANAKA † and Tohru MORITA ††,

† 室蘭工業大学情報工学科, 室蘭市
Department of Computer Science and Systems Engineering,
Muroran Institute of Technology, Muroran 050, Japan

†† 日本大学工学部情報工学科, 郡山市
Department of Computer Science, College of Engineering,
Nihon University, Koriyama 963, Japan

**要旨**

拘束条件付き変分原理の立場からマルコフ確率場モデルにおける平均場近似をもとにした画像修復アルゴリズムにおけるひとつの数学的枠組みを与え，マルコフ確率場モデルに現れるパラメータに対する統計力学的考察を行う。本論文では，多値画像において原画像における階調値の異なる最近接格子点対の総本数が正確にわかっているという前提に立って，その本数に対する拘束条件のもとで観測画像にできるだけ近い画像を修復画像として得ようという最小値問題を考えることにより，多値画像の修復に対するマルコフ確率場モデルを導出する。最適解の探索に対する統計力学的手法として平均場アニーリング法を適用する。

**Abstract**

The Markov random field (MRF) model, which is a method in the image restoration, is formulated, based on the variational principle of the difference minimum between the restored and damaged image datas, under the constraints on the boundary length between different darkness. The mean field annealing algorithm is applied to the search of the optimal solution in the Markov random field model.

## 1．序論

近年，多くの統計力学の概念あるいは手法が神経回路網理論をはじめとする計算機科学の分野に広く応用されつつある［1］,［2］。そのなかでも平衡系の統計力学が最も素直な形で応用されているのがマルコフ確率場モデルをもとにした画像修復問題であろう。マルコフ確率場モデルを用いた画像修復において，シュミレーティッド・アニーリング，平均場アニーリング，繰り込み群の手法，クラスター変分法等これまで多くの統計力学的手法が導入されている［3］-［12］。このことはマルコフ確率場モデルが，統計力学における磁性体の物性を説明するモデルとして構築されたイジング模型［13］のそれと多くの部分で共通していることに起因している。

マルコフ確率場モデルはもともとベイズ推定の立場から画像修復問題を評価関数の最小値問題に置き換えることにより導入されたものであるが，他方，事前知識をもとにした拘束条件のもとでの変分法により評価関数を導出する標準正則化理論が Poggio, Torre and Koch［14］により提唱されている。五十嵐，川人［9］,［10］はこの標準正則化理論をもとに画像修復におけるマルコフ確率場モデルを導出している。マルコフ確率場モデルにおいて最も問題となるのは，パラメータの推定であり，様々の方法が提唱されている［6］,［7］,［8］,［9］,［10］,［12］。Zhang［6］，工藤，川内，斎藤［7］，渡部，工藤，斎藤［8］は最適解の探索と最尤推定によるパラメータの決定を同時に行うパラメータ自動推定型の画像修復アルゴリズムをベイズ推定の立場で考案している。五十嵐，川人［9］,［10］は標準正則化理論のもとで拘束条件付き変分によりマルコフ確率場モデルを導出し，Gidas［4］が画像修復問題に対して最初に導入した繰り込み変換の手法に従い，スケールの異なるマルコフ確率場モデルを構成し，この２つの確率モデルに対してその相違の度合いを表す量をカルバック情報量の形で定義し，両者が一致するように最適パラメータを決定する手法を提唱している。これに対して，守田，田中［12］は，原画像における階調値の異なる最近接格子点対の総本数が正確にわかっているという前提で画像修復問題を考えたとすると，その総本数に対する拘束条件のもとで観測画像にできるだけ近い画像を修復画像として得ようという最小値問題としてマルコフ確率場モデルをとらえる方が統計力学的立場に立つとむしろ自然であると結論している。すなわち，標準正則化理論の枠組みでは拘束条件に対してラグランジュの未定係数を導入するとこれがそのままマルコフ確率場モデルのパラメータとなるが，もともと拘束条件付きの変分原理においてはラグランジュの未定係数はそれに対する拘束条件を満たすように決定するという前提で導入されたものであるためこのことは自然に理解できる。ここで，どのような拘束条件を修復画像に対して要請するかが，すなわち原画像に対する事前知識をどこまで持って画像修復を行うかに対応する。この立場において拘束条件の個数と同じだけパラメータが現れる。それらのパラメータは修復画像が原画像の満たすべき拘束条件を満たすように決めるのが最も自然である。

現実の問題においてこの異なる階調値を持つ最近接格子点対の本数，すなわち境界の長さも観測画像から推定することが要求される。守田，田中［12］は，先入観念として，

(1) ノイズは各格子点で独立に与えられたものである。

(2) 原画像において 010 あるいは 101 といったパターンは存在せず，観測画像においてこのパターンが現れればこれはノイズである。

と仮定することにより，0 と 1 の 2 値画像に対してこの境界の長さも観測画像のみから確率的に推定することに成功している。

本研究では，文献［12］の立場に立ち，原画像における階調値の異なる最近接格子点対，すなわち境界の総本数に対する拘束条件の下で画像修復のモデルを構築し，平均場アニーリングを用いて画像の修復を行うことを考える。ただし，画像修復アルゴリズムにおけるマルコフ確率場モデルの現れる部分の数学的枠組みを確立し，マルコフ確率場モデルにおける最適パラメータ推定に対する統計力学的考察を行うことを目的としており，観測画像から境界線の本数は正確にわかってことを前提として問題設定を行うものとする。更に，問題設定をできるだけ簡単化し，この拘束条件がマルコフ確率場モデルにおいてどのような役割を果たしているかを明らかにする目的で，取り扱う画像およびノイズを限定して議論することとする。

## 2．拘束条件付き変分とマルコフ確率場モデル

周期境界条件を持つ $L=M\times N$ の正方格子を考え，各格子点を $(i,\ j)$ $(i=1,2,\cdots,M;\ j=1,2,\cdots,N)$ で表すことにする。$i$ は $x$-方向の，$j$ は $y$-方向の位置を表す。周期境界条件を仮定しているので，$i=M$ の場合には $i+1=1$，$i=1$ の場合には $i-1=M$，$j=N$ の場合には $j+1=1$，$j=1$ の場合には $j-1=N$ と規約する。その上で $Q$ 値画像を考え，白い状態を 0 で表し，黒い状態を $Q-1$ で表すことにする。原画像はノイズにより各格子点で互いに独立に他の階調値へと確率 $p$ で反転されることにより乱されているとし，その観測画像から原画像を修復することを考える。すなわち，観測画像も $Q$ 値画像に限定する。原画像，観測画像および修復画像における格子点 $(i,j)$ の状態を $x_{i,j}$，$y_{i,j}$ および $z_{i,j}$ で表すことにする。すなわち，原画像，観測画像および修復画像は、

$$\begin{aligned}\mathbf{x_I} &= \{x_{i,j}|i=1,2,\cdots,M;j=1,2,\cdots,N\}\\ \mathbf{y_I} &= \{y_{i,j}|i=1,2,\cdots,M;j=1,2,\cdots,N\}\\ \mathbf{z_I} &= \{z_{i,j}|i=1,2,\cdots,M;j=1,2,\cdots,N\}\end{aligned}$$

でそれぞれ表され，各格子点において $x_{i,j}, y_{i,j}, z_{i,j}$ は $0,1,2,\cdots,Q-1$ の $Q$ 種類の値のみを取り得るものとする。

原画像 $\mathbf{x_I}$ から以下の式で定義される量 $\sigma_2$ を導入する。

$$\sigma_2 \equiv \sum_{i=1}^{M}\sum_{j=1}^{N}\frac{1}{2L}[1-\delta(x_{i,j},x_{i,j+1})]+\sum_{i=1}^{M}\sum_{j=1}^{N}\frac{1}{2L}[1-\delta(x_{i,j},x_{i+1,j})] \tag{1}$$

$\sigma_2$ は異なる濃度の間の境界線の長さを表しているおり，ここで，観測画像 $\mathbf{y_I}$ から何らかの方法で $\sigma_2$ が評価できるとすると，修復画像において $\mathbf{z_I}$ は次の式を満たしている必要がある。

$$\sum_{i=1}^{M}\sum_{j=1}^{N}[1-\delta(z_{i,j},z_{i+1,j})]+\sum_{i=1}^{M}\sum_{j=1}^{N}[1-\delta(z_{i,j},z_{i,j+1})]=2L\sigma_2 \tag{2}$$

この拘束条件の下で修復画像として観測画像に最も近い画像を探索することを考える。すなわち，

$$\min_{\mathbf{z_I}}\sum_{i=1}^{M}\sum_{j=1}^{N}[1-\delta(y_{i,j},z_{i,j})] \tag{3}$$

拘束条件 (2) に対してラグランジュの未定係数 $J$ を導入すると，式 (3) は次のような最小値問題に置き換えられる。

$$\begin{aligned}\min_{\mathbf{z_I}}\Big\{\sum_{i=1}^{M}\sum_{j=1}^{N}[1-\delta(y_{i,j},z_{i,j})]+J\Big(\sum_{i=1}^{M}\sum_{j=1}^{N}[1-\delta(z_{i,j},z_{i+1,j})]\\ +\sum_{i=1}^{M}\sum_{j=1}^{N}[1-\delta(z_{i,j},z_{i,j+1})]-2L\sigma_2\Big)\Big\}\end{aligned} \tag{4}$$

ここで，$\delta(x,y)$ はクロネッカーのデルタである。最小値問題 (3) は拘束条件 (2) を満たす $\mathbf{z_I}$ の集合の中で $\sum_{i=1}^{M}\sum_{j=1}^{N}[1-\delta(y_{i,j},z_{i,j})]$ を最小にする $\mathbf{z_I}$ を探索する問題であったのに対して，式 (4) は，あらゆる $J$ の対して式 (4) の最小値問題を満足する $\mathbf{z_I}$ の集合の中で式 (2) で与えられた拘束条件を満たす $\mathbf{z_I}$ を探す問題である。

式 (4) の最小値問題を満足する $\mathbf{z_I}$ の集合の中に拘束条件 (2) を正確に満たす $\mathbf{z_I}$ が含まれているとは限らず，その場合には式 (4) では拘束条件付きの最小値問題 (2) の解を求めることができないことになってしまう。すなわち，$J$ を 1 つ固定したとき，式 (4) を満たす $\mathbf{z_I}$ を $\mathbf{z_I}^{(M)}$ で表すことにすると，$\mathbf{z_I}^{(M)}$ を用いて計算した式 (2) の左辺は $J$ と共に変化するが，これらは整数値のみを取る不連続関数で，式 (2) を正確に満たすように $J$ を決めるのは難しい。そこで，次のように定義される $R_2$ が $\sigma_2$ にできるだけ近い値を与える $J$ を式 (4) の最適パラメータとして採用することとする。

$$R_2\equiv\sum_{i=1}^{M}\sum_{j=1}^{N}\frac{1}{2L}[1-\delta(z_{i,j}^{(\mathrm{M})},z_{i,j+1}^{(\mathrm{M})})]+\sum_{i=1}^{M}\sum_{j=1}^{N}\frac{1}{2L}[1-\delta(z_{i,j}^{(\mathrm{M})},z_{i+1,j}^{(\mathrm{M})})] \tag{5}$$

式(4)の最小値問題は次の $H(\mathbf{z_I})$ を最小にする状態 $\mathbf{z_I}^{(M)}$ を探索する問題に帰着される。

$$H(\mathbf{z_I})\equiv-\sum_{i=1}^{M}\sum_{j=1}^{N}[\delta(y_{i,j},z_{i,j})+J\delta(z_{i,j},z_{i+1,j})+J\delta(z_{i,j},z_{i,j+1})] \tag{6}$$

この最小値問題をアニーリングを用いて探索するために，温度 $T$ および確率変数 $\mathbf{z_I}$ に対する確率分布 $\rho(\mathbf{z_I})$ を導入する。

$$\rho(\mathbf{z_I})=\frac{\exp[-\frac{1}{T}H(\mathbf{z_I})]}{\sum_{\mathbf{z_I}}\exp[-\frac{1}{T}H(\mathbf{z_I})]} \tag{7}$$

ここで，$\sum \mathbf{z_I} \equiv \prod_{i=1}^{M} \prod_{j=1}^{N} \sum_{z_{i,j}=0}^{Q-1}$ はすべて格子点（$i,j$）における確率変数 $z_{i,j}$ についての可能な状態の和をとることを意味する。ギブス分布 (7) が次のような規格化条件を満たすことは明らかである。

$$\sum_{\mathbf{z_I}} \rho(\mathbf{z_I}) = 1 \tag{8}$$

式 (4) で与えられた最小値問題は式 (7)で与えられた確率分布 $\rho(\mathbf{z_I})$における出現確率最大の状態 $\mathbf{z_I}^{(M)}$ を探索するＭＡＰ（事後確率最大，Maximum A Posteriori）推定問題に同等である。

ＭＡＰ推定問題の最適解法に対する代表的な統計力学的手法としてシミュレーティッドアニーリーング法［３］と平均場アニーリング法［５］があげられるが本論文では平均場アニーリング法を採用する。このために，式 (7) で与えられる確率分布 $\rho(\mathbf{z_I})$ から格子点 $(i,j)$ における周辺分布 $\rho_{i,j}(z)$を導入する。すなわち，

$$\rho_{i,j}(z) \equiv \sum_{\mathbf{z_I}} \rho(\mathbf{z_I}) \delta(z, z_{i,j}) \tag{9}$$

この周辺分布も確率分布と同様に次の規格化条件を満たす。

$$\sum_{z=0}^{Q-1} \rho_{i,j}(z) = 1 \tag{10}$$

もし，確率分布 $\rho(\mathbf{z_I})$ における出現確率最大の状態 $\mathbf{z_I}^{(M)}$ が唯一つだけ存在するとすれば，$T=0$ において $\rho(\mathbf{z_I})$ および $\rho_{i,j}(z_{i,j})$ は次のように与えられる。

$$\rho(\mathbf{z_I}) = \prod_{i=1}^{M} \prod_{j=1}^{N} \delta(z_{i,j}, z_{i,j}^{(\mathbf{M})}), \qquad \rho_{i,j}(z) = \delta(z, z_{i,j}^{(\mathbf{M})}) \tag{11}$$

このことは，$T=0$ においては,確率分布 $\rho(\mathbf{z_I})$ における出現確率最大の状態 $\mathbf{z_I}^{(M)}$ を探索することと，各格子点において $\rho_{i,j}(z)$ の出現確率最大の状態から $\mathbf{z_I}^{(M)}$ を決めることが等価であることを意味する。（ただし，有限温度においてはこの両者は異なる。）従って，観測画像 $\mathbf{y_I}$ が与えられた時，十分小さい $T(>0)$ に対して次の式で定義される $\mathbf{z_I}^{(M)}$ をその原画像として最も確率の高い画像とみなすことができる。

$$\rho_{i,j}(z_{i,j}^{(\mathbf{M})}) = \max_{\{z=0,1,\cdots,Q-1\}} \rho_{i,j}(z) \tag{12}$$

このようにして式 (7)で与えられる確率分布 $\rho(\mathbf{z_I})$ の出現確率最大の状態を探索するＭＡＰ推定問題は，式 (9) で導入された周辺分布 $\rho_{i,j}(z)$ から各格子点ごとに出現確率最大の状態を探索しながらアニーリングを行うＭＰＭ（Maximum Posterior Marginal）推定に置き換えられることが可能となる。

## 3. 平均場アニーリングによる探索

統計力学において，式 (6) と式 (7) で与えられる確率分布に対して，周辺分布 $\rho_{i,j}(z_{i,j})$ を近似的に計算する様々の近似法が考案されている［13］。この節では，その中で最も簡単な方法である平

均場近似により

$$\{\rho_{i,j}(z) \mid i=1,2,\cdots,M;\ j=1,2,\cdots,N;\ z=0,1,\cdots,Q-1\}$$

を近似的に計算することを考える。ここでは，パラメータ $J$ を固定して平均場近似によりマルコフ確率場モデルの最適解の探索を行い，パラメータ $J$ の様々の値に対して得られた最適解に対して拘束条件を最もよく満足するものを選び，これを修復画像として採用することとする。

平均場近似では，確率分布 $\rho(\mathbf{z_I})$ を確率変数 $z_{i,j}$ の周辺分布 $\rho_{i,j}(z_{i,j})$ の積の形で次のように表せる関数に制限する。

$$\rho(\mathbf{z_I}) = \prod_{i=1}^{M}\prod_{j=1}^{N}\rho_{i,j}(z_{i,j}) \tag{13}$$

確率分布 $\rho(\mathbf{z_I})$ は規格化条件 (8) を拘束条件とした次の最小値問題に対する変分原理を満たしている（付録A参照）。

$$\min_{\rho}[E\{\rho\} - TS\{\rho\})] \tag{14}$$

$$E\{\rho\} \equiv \sum_{\mathbf{z_I}} H(\mathbf{z_I})\rho(\mathbf{z_I}) \tag{15}$$

$$S\{\rho\} \equiv -\sum_{\mathbf{z_I}} \rho(\mathbf{z_I})\ln\rho(\mathbf{z_I}) \tag{16}$$

式 (13) を式 (14) - (16) に代入することにより，自由エネルギーを周辺分布 $\rho_{i,j}(z_{i,j})$ のみを用いて以下のように表すことができる。

$$F = \min_{\{\rho_{i,j}\}}(E\{\rho_{i,j}\} - TS\{\rho_{i,j}\}) \tag{17}$$

$$E\{\rho_{i,j}\} \equiv -\sum_{i=1}^{M}\sum_{j=1}^{N}\sum_{z_{i,j}=0}^{Q-1}\rho_{i,j}(z_{i,j})\Big(\delta(y_{i,j}, z_{i,j}) + J\rho_{i+1,j}(z_{i,j}) + J\rho_{i,j+1}(z_{i,j})\Big) \tag{18}$$

$$S\{\rho_{i,j}\} \equiv -\sum_{i=1}^{M}\sum_{j=1}^{N}\sum_{z_{i,j}=0}^{Q-1}\rho(z_{i,j})\ln\rho(z_{i,j}) \tag{19}$$

拘束条件 (10) の下での $E\{\rho_{i,j}\} - TS\{\rho_{i,j}\}$ の $\rho_{i,j}(z_{i,j})$ に関する変分をとることにより，

$$\{\rho_{i,j}(z) | i = 1,2,\cdots,M; j = 1,2,\cdots,N; z = 0,1,\cdots,Q-1\}$$

に対する方程式は次のように与えられる（付録B参照）。

$$\rho_{i,j}(z) = \frac{\exp[-\frac{1}{T}H_{i,j}(z)]}{\sum_{z=0}^{Q-1}\exp[-\frac{1}{T}H_{i,j}(z)]} \tag{20}$$

$$H_{i,j}(z) \equiv -\delta(z, y_{i,j}) - J[\rho_{i+1,j}(z) + \rho_{i-1,j}(z) + \rho_{i,j+1}(z) + \rho_{i,j-1}(z)] \tag{21}$$

ここで，周期境界条件から

$$\begin{aligned} \rho_{0,j}(z) &= \rho_{M,j}(z), \quad \rho_{M+1,j}(z) = \rho_{1,j}(z), \\ \rho_{i,0}(z) &= \rho_{i,N}(z), \quad \rho_{i,N+1}(z) = \rho_{i,1}(z) \end{aligned} \tag{22}$$

であるとする。$J$ および $T$ が1組与えられたとき，この連立非線形方程式は反復法により数値的

に解くことが可能である。

ここで，平均場方程式 (20) - (22) を数値的に解くためのアルゴリズムについての更に詳しい解説を与える。周辺分布 $\rho_{i,j}(z)$は

$$\sum_{z=0}^{Q-1}\Phi_n(z)\Phi_{n'}(z)=\delta(n,n'),\quad (n,n'=0,1,2,\cdots,Q-1) \tag{23}$$

を満たす直交関数系 $\{\Phi_n(z)\mid n,\ z=0,1,2,\cdots,Q-1\}$ を用いて以下のように直交関数展開することが可能である。

$$\rho_{i,j}(z)=\sum_{n=0}^{Q-1}m_{i,j}^{(n)}\Phi_n(z) \tag{24}$$

$$m_{i,j}^{(n)}\equiv\sum_{z=0}^{Q-1}\Phi_n(z)\rho_{i,j}(z) \tag{25}$$

すなわち，式(24)の周辺に$\Phi_{n'}(z)$ を掛け，$z$ に関して和をとり，正規直交関係 (23) を用いることにより，式 (25) を得ることができる。式 (23) を満たす直交関数系としては以下の漸化式を用いて生成される離散型のチェビシェフ多項式がある。

$$\Phi_n(z)\equiv\frac{\Psi_n(z)}{\sqrt{\sum_{z=0}^{Q-1}\Psi_n(z)^2}} \tag{26}$$

$$(n+1)(Q-1-n)\Psi_{n+1}(z)=-(2z-Q+1)(2n+1)\Psi_n(z)-n(Q+n)\Psi_{n-1}(z),\quad (z=0,1,2,\cdots,Q-1) \tag{27}$$

$$\Psi_0(z)=1,\quad \Psi_1(z)=1-\frac{2}{Q-1}z \tag{28}$$

$Q=2,3,4$ に対して$\Phi_n(z)$ は具体的に次のように与えられる。

$Q=2$：
$$\Phi_0(z)=\frac{1}{\sqrt{2}},\quad \Phi_1(z)=\sqrt{2}(\frac{1}{2}-z) \tag{29}$$

$Q=3$：
$$\Phi_0(z)=\frac{1}{\sqrt{3}},\quad \Phi_1(z)=\frac{1}{\sqrt{2}}(1-z),\quad \Phi_2(z)=\sqrt{\frac{3}{2}}((z-1)^2-\frac{2}{3}) \tag{30}$$

$Q=4$：
$$\Phi_0(z)=\frac{1}{2},\quad \Phi_1(z)=\frac{1}{\sqrt{5}}(z-\frac{3}{2}),\quad \Phi_2(z)=\frac{1}{2}((z-\frac{3}{2})^2-\frac{5}{4}),\quad \Phi_3(z)=\frac{\sqrt{5}}{3}(\frac{3}{2}-z)((z-\frac{3}{2})^2-\frac{41}{20}) \tag{31}$$

式 (24) を式 (20)-(22) に代入することにより平均場方程式は

$$\mathbf{m_I} = \{m_{i,j}^{(n)} | i = 1, 2, \cdots, M; j = 1, 2, \cdots, N; n = 0, 1, 2, \cdots, Q-1\}$$

に対する方程式として以下のように書き換えられる。

$$\begin{aligned} m_{i,j}^{(n)} &= f_{i,j}^{(n)}(T, J, y_{i,j}; \mathbf{m_I}), \\ &\quad (n = 0, 1, \cdots, Q-1;\ i = 1, 2, \cdots, M;\ j = 1, 2, \cdots, N) \end{aligned} \tag{32}$$

$$\begin{aligned} f_{i,j}^{(n)}(T, J, y_{i,j}; \mathbf{m_I}) &= \frac{1}{Z_{\mathrm{mf}}} \sum_{z=0}^{Q-1} \Phi_n(z) \\ &\times \exp[\frac{1}{T}\{\delta(z, y_{i,j}) + J \sum_{n'=0}^{Q-1} (m_{i,j+1}^{(n')} + m_{i,j-1}^{(n')} + m_{i+1,j}^{(n')} + m_{i-1,j}^{(n')}) \Phi_{n'}(z)\}] \end{aligned} \tag{33}$$

$$Z_{\mathrm{mf}} \equiv \sum_{z=0}^{Q-1} \exp[\frac{1}{T}\{\delta(z, y_{i,j}) + J \sum_{n'=0}^{Q-1} (m_{i,j+1}^{(n')} + m_{i,j-1}^{(n')} + m_{i+1,j}^{(n')} + m_{i-1,j}^{(n')}) \Phi_{n'}(z)\}] \tag{34}$$

$$m_{0,j}^{(n)} = m_{M,j}^{(n)}, \quad m_{M+1,j}^{(n)} = m_{1,j}^{(n)}, \quad m_{i,0}^{(n)} = m_{i,N}^{(n)}, \quad m_{i,N+1}^{(n)} = m_{i,1}^{(n)} \tag{35}$$

式(26)および式 (28) より $\Phi_0(\mathbf{z}) = 1/\sqrt{Q}$, すなわち $m_{i,j}^{(0)} = 1/\sqrt{Q}$ であることは明らかである。平均場方程式 (32) - (35) に対する反復法のアルゴリズムは

$$\mathbf{m_I}(k) \equiv \{m_{i,j}^{(n)}(k) | i = 1, 2, \cdots, M; j = 1, 2, \cdots, N; n = 0, 1, 2, \cdots, Q-1\}$$

に対する漸化式を用いて以下のように与えられる。

$$\begin{aligned} & m_{i,j}^{(n)}(k+1) = f_{i,j}^{(n)}(T, J, y_{i,j}; \mathbf{m_I}(k)), \quad (n = 1, 2, \cdots, Q-1), \\ & m_{i,j}^{(0)}(k) = 1/\sqrt{Q}, \\ & m_{0,j}^{(n)}(k) = m_{M,j}^{(n)}(k), \quad m_{M+1,j}^{(n)}(k) = m_{1,j}^{(n)}(k), \\ & m_{i,0}^{(n)}(k) = m_{i,N}^{(n)}(k), \quad m_{i,N+1}^{(n)}(k) = m_{i,1}^{(n)}(k), \quad (n = 0, 1, 2, \cdots, Q-1), \\ & (i = 1, 2, \cdots, M; j = 1, 2, \cdots, N) \end{aligned} \tag{36}$$

反復操作は次の式で定義される $\varepsilon(k)$ に対して $\varepsilon(k) < 10^{-6}$ が成り立つまで行うものとする。

$$\varepsilon(k) \equiv \frac{1}{QL} \sum_{i=1}^{M} \sum_{j=1}^{N} \sum_{n=0}^{Q-1} |m_{i,j}^{(n)}(k) - m_{i,j}^{(n)}(k+1)| \tag{37}$$

$T$ は十分大きな値（例えば $T = 10.0$）から出発し, $T$ を固定して平均場方程式 (20) を (36) に従う反

復法により数値的に解き，その解 $\mathrm{m_I}$ を次に小さい $T$ に対する平均場方程式 (20) の反復法の初期値に用いる操作を繰り返して行くというアニーリングを行うことにより，十分小さな $T$ に対する $\mathrm{m_I}$ が得られ，これを式 (24) に代入し，式 (12) を用いることにより，各温度 $T$ に対して $\mathrm{z_I}^{(\mathrm{M})}$ を決定することができる。

## 4．数値実験

図1に与えられた $Q$=2, $M$=$N$=32 の正方格子上の E という文字から成る原画像 $\mathrm{x_I}$ を考える。観測画像 $\mathrm{y_I}$ は，閉区間［0,1］における一様分布に従い，すべての格子点 $(i,j)$ に対して乱数 $a_{i,j}$ を発生させ，$a_{i,j}<p$ ならば，その格子点 $(i,j)$ の状態を白黒反転させることにより生成する。このことは，各格子点に対して確率 $p$ で白黒反転させることを意味している。$p$=0.1, 0.2, 0.3 に対して生成した観測画像 $\mathrm{y_I}$ を図２に与える。図１の原画像 $\mathrm{x_I}$ から式 (2) における $\sigma_2$ は式 (1) で与えられる。図１の原画像 $\mathrm{x_I}$ および図２の観測画像 $\mathrm{y_I}$ から $\sigma_1$ を次のように定義する。

$$\sigma_1 \equiv \frac{1}{L}\sum_{i=1}^{M}\sum_{j=1}^{N}[1-\delta(x_{i,j},y_{i,j})] \tag{38}$$

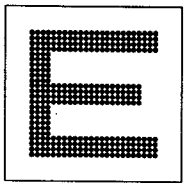


図１：原画像（$Q=2$）

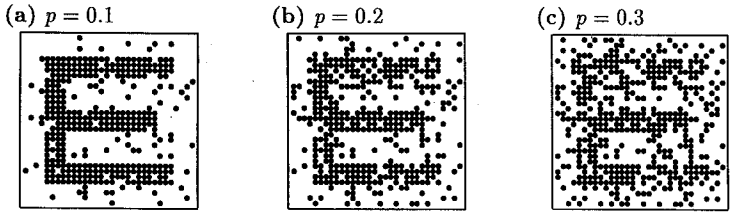



図２：観測画像（$Q=2$）

$\sigma_1$ は各格子点においてノイズにより状態が反転されてしまった確率を表している。

今，原画像そのものはわからないとしても，$\sigma_2$ は何らかの方法で知ることができたとすると,式 (5) で定義された $R_2$ が $\sigma_2$ にそれぞれできるだけ近い値を与えるパラメータ $J$ を最適パラメータとして選び，そのときの $\mathrm{z_I}^{(\mathrm{M})}$ を修復画像として採用することにする。実際には，上の2つの等式を完全に成り立たせるように $J$ を選ぶことは難しいので $R_2$ が $\sigma_2$ にできるだけ近くなるように選ぶものとする。ここで，以下のように定義される $R$ および $R_1$ に対して，$R$ ができる限り小さく,かつ $R_1$ が $\sigma_1$ に如何に近くなるかが画像修復の精度となる。

$$R \equiv \frac{1}{L}\sum_{i=1}^{M}\sum_{j=1}^{N}[1-\delta(z_{i,j}^{(\mathrm{M})}, x_{i,j})] \tag{39}$$

$$R_1 \equiv \frac{1}{L}\sum_{i=1}^{M}\sum_{j=1}^{N}[1-\delta(z_{i,j}^{(\mathrm{M})}, y_{i,j})] \tag{40}$$

図 2(b) で与えられた $p$=0.2 の時の観測画像に対する修復過程を図 3 に与える。各温度 $T$ に対して得られた $R, R_1, R_2$ の値を表 1 に与える。$0.5 \leq J \leq 1.5$ における様々のパラメータ $J$ の値に対して $T$ = 0.15 の時の修復画像 $\mathbf{z_I}^{(\mathrm{M})}$ を平均場アニーリングにより求めた結果を 図4 に与える。図4 において与えられた修復画像に対して評価した $R_2$ の値を表 2 に与える。これらの計算結果から $R_2$ は $J$ の不連続関数であり，$R_2 = \sigma_2$ を正確に満足するように $J$ を決定することは難しいことがわかる。そこで $|R_2 - \sigma_2|$ を最小にするという基準で最適パラメータ $J$ を決定することとする。図 2 で与

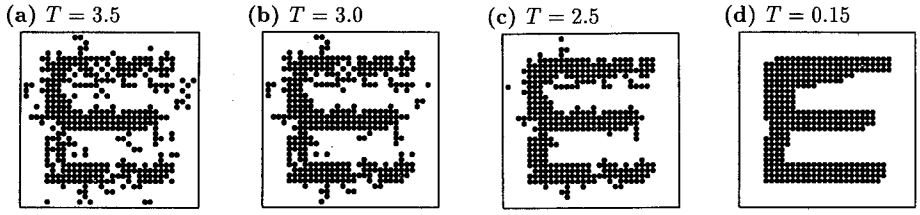



図 3 ：平均場アニーリングによる画像修復過程（$Q$= 2，$p$ =0.2，$J$ =1.1）

| $T$ | $R$ | $R_1$ | $R_2$ |
|---|---|---|---|
| 4.00 | 0.190430 | 0.000000 | 0.341797 |
| 3.50 | 0.153320 | 0.037109 | 0.267578 |
| 3.00 | 0.124023 | 0.068359 | 0.210938 |
| 2.50 | 0.082031 | 0.110352 | 0.152344 |
| 2.00 | 0.056641 | 0.141602 | 0.121094 |
| 1.50 | 0.043945 | 0.167969 | 0.094727 |
| 1.00 | 0.043945 | 0.177734 | 0.084961 |
| 0.75 | 0.043945 | 0.183594 | 0.082031 |
| 0.50 | 0.045898 | 0.183594 | 0.081055 |
| 0.25 | 0.045898 | 0.183594 | 0.081055 |
| 0.15 | 0.045898 | 0.183594 | 0.081055 |
| | | $\sigma_1 \simeq 0.190430$ | $\sigma_2 \simeq 0.083008$ |

表 1 ：平均場アニーリングによる文字 **E** の画像修復過程における $R, R_1, R_2$ ($Q$=2, $p$=0.2, $J$ =1.1).

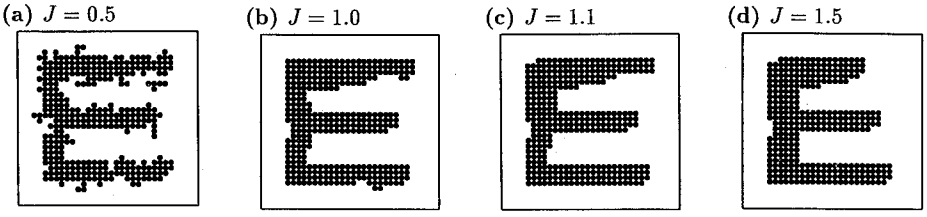



図 4 ：平均場アニーリングによる修復画像 $\mathbf{z_I}^{(\mathrm{M})}$ の $J$ －依存性（$Q$=2, $p$=0.2）

| | $R_2$ | | |
|---|---|---|---|
| $J$ | $p$=0.1 | $p$=0.2 | $p$=0.3 |
| 0.5 | 0.105469 | 0.143555 | 0.181641 |
| 0.6 | 0.085938 | 0.089844 | 0.114258 |
| 0.7 | 0.085938 | 0.088867 | 0.107422 |
| 0.8 | 0.085938 | 0.086914 | 0.101563 |
| 0.9 | 0.085938 | 0.086914 | 0.094727 |
| 1.0 | 0.085938 | 0.085938 | 0.089844 |
| 1.1 | 0.082031 | 0.081055 | 0.073242 |
| 1.2 | 0.082031 | 0.075195 | 0.069336 |
| 1.3 | 0.082031 | 0.075195 | 0.069336 |
| 1.4 | 0.082031 | 0.073242 | 0.060547 |
| 1.5 | 0.081055 | 0.073242 | 0.058594 |

表2：平均場アニーリングによる文字Eの画像画像 $z_I^{(M)}$ における $R_2$ の $J$- 依存性（$Q$=2, $\sigma_2 \simeq 0.083008$）

| $p$ | $J$ | $\sigma_1$ | $R$ | $R_1$ | $R_2$ |
|---|---|---|---|---|---|
| 0.1 | 1.1 | 0.090820 | 0.011719 | 0.090820 | 0.082031 |
| 0.2 | 1.1 | 0.190430 | 0.045898 | 0.183594 | 0.081055 |
| 0.3 | 1.0 | 0.282227 | 0.107422 | 0.247070 | 0.089844 |
| | | | | | $\sigma_2 \simeq 0.083008$ |

表３：様々の観測画像に対する平均場アニーリングによる文字Ｅの修復画像 $\mathbf{z_I}^{(M)}$ における $R$，$R_1$，$R_2$（$Q$=2）

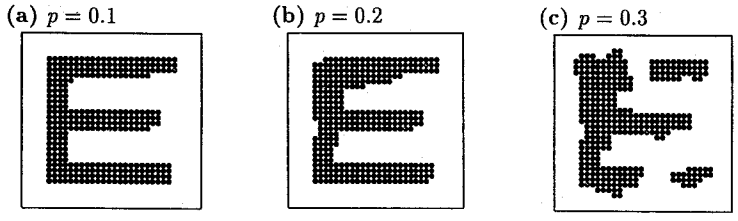



図5：様々の観測画像に対する平均場アニーリングによる修復画像 $\mathbf{z_I}^{(M)}$（$Q$=2）

えられた$p$=0.1, 0.2, 0.3 の時のそれぞれの観測画像に対して得られた最適パラメータ $J$ の値をその修復画像に対して評価された$R$, $R_1$, $R_2$ の値と共に表 3 にそれぞれ与える。また,その最適パラメータに対する修復画像を図 5 に与える。

多値画像については原画像が図 6 で与えられる 3 値画像を例にとり，実験を行う。観測画像 $y_I$ は，閉区間［0,1］における一様分布に従い，すべての格子点 $(i,j)$ に対して乱数 $a_{i,j}$ を発生させ，$a_{i,j} < p$ ならば，その格子点 $(i,j)$ の状態を $x_{i,j}$ 以外の状態に等確率で反転させることにより生成する。これを $p$=0.1, 0.2, 0.3 として図 7 に与えられるような観測画像を作成し，上と同様の解析により最

適パラメータを決定し修復を行うこととする。図 7 (b) で与えられた $p=0.2$ の時の観測画像に対する修復過程を図 8 に与える。各温度 $T$ に対して得られた $R, R_1, R_2$ の値を表 4 に与える。$0.5 \leq J \leq 1.5$ における様々のパラメータ $J$ の値に対して $T=0.2$ の時の修復画像 $z_I^{(M)}$ を平均場アニーリングにより求めた結果を図 9 に与える。図 9 において与えられた修復画像に対して評価した $R_2$ の値を表 5 に与える。この場合も $|R_2-\sigma_2|$ を最小にするという基準で最適パラメータ $J$ を決定することとすると，表 5 から $p=0.1, 0.2, 0.3$ の時のいずれの場合に対しても $J=1.2$ が最適パラメータであると結論される。図 7 で与えられた $p=0.1, 0.2, 0.3$ の時のそれぞれの観測画像に対して得られた最適パラメータ $J$ の値をその修復画像に対して評価された $R, R_1, R_2$ の値と共に表 6 にそれぞれ与える。また，その最適パラメータに対する修復画像を図 10 に与える。

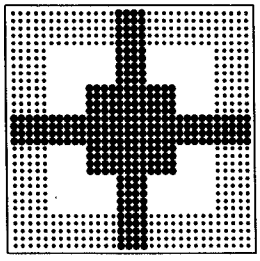


図6：原画像（$Q=3$）

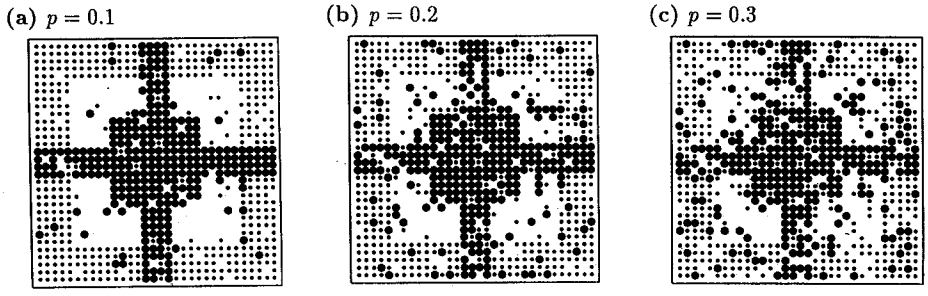



図7：観測画像（$Q=3$）

## 5．結論

本論文では，原画像における階調値の異なる最近接格子点対の総本数に対する拘束条件のもとで観測画像にできるだけ近い画像を修復画像として得ようという最小値問題を考えることにより，多値画像の修復に対するマルコフ確率場モデルを導出し，平均場アニーリングを適用することにより，その有効性を確認した。

本論文では，もともとは，白黒画像において異なる濃度の間の境界線の長さ $\sigma_2$ が正確にわかっているという前提の下で，まず，式 (2) で与えられた拘束条件を正確に満たす画像の集合に限定し，

その中から観測画像に最も近い画像を探索するという問題設定で出発した。しかし，最終的には平均場アニーリング法により最適解を探索しようという目的で，拘束条件 (2) に対するラグランジュの未定係数 $J$ を導入し，式 (4) で与えられた最小値問題を満足する画像の集合の中で，それぞれの画像に対して式 (5) により与えられた $R_2$ を

| $T$ | $R$ | $R_1$ | $R_2$ |
|---|---|---|---|
| 4.0 | 0.190430 | 0.000000 | 0.375488 |
| 3.0 | 0.158203 | 0.032227 | 0.311035 |
| 2.5 | 0.099609 | 0.092773 | 0.201660 |
| 2.0 | 0.050781 | 0.152344 | 0.125488 |
| 1.5 | 0.031250 | 0.182617 | 0.095215 |
| 1.0 | 0.017578 | 0.182617 | 0.090820 |
| 0.7 | 0.017578 | 0.182617 | 0.090820 |
| 0.5 | 0.018555 | 0.182617 | 0.090820 |
| 0.4 | 0.016602 | 0.184570 | 0.089844 |
| 0.3 | 0.016602 | 0.184570 | 0.089844 |
| 0.2 | 0.016602 | 0.184570 | 0.089844 |
| | | $\sigma_1 \simeq 0.190430$ | $\sigma_2 \simeq 0.089844$ |

表4：平均場アニーリングによる 3 値画像修復過程における $R$, $R_1$, $R_2$（$Q$=3,$p$=0.2, $J$=1.2）

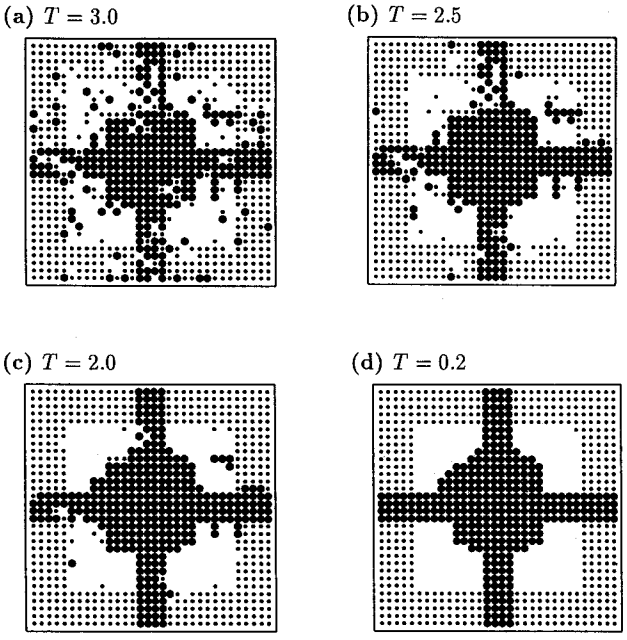



図8：平均場アニーリングによる 3 値画像における画像修復過程（$Q$= 3 , $p$=0.2, $J$=1.2）

| | $R_2$ | | |
|---|---|---|---|
| $J$ | $p$=0.1 | $p$=0.2 | $p$=0.3 |
| 0.5 | 0.108887 | 0.125977 | 0.147949 |
| 0.6 | 0.092285 | 0.093750 | 0.111328 |
| 0.7 | 0.092285 | 0.093750 | 0.103027 |
| 0.8 | 0.092285 | 0.091797 | 0.095703 |
| 0.9 | 0.092285 | 0.091797 | 0.094238 |
| 1.0 | 0.091797 | 0.091309 | 0.094238 |
| 1.1 | 0.089844 | 0.089844 | 0.089355 |
| 1.2 | 0.089844 | 0.089844 | 0.089355 |
| 1.3 | 0.089844 | 0.089844 | 0.089355 |
| 1.4 | 0.089844 | 0.089355 | 0.089355 |
| 1.5 | 0.089844 | 0.089355 | 0.087891 |
| 1.6 | 0.089844 | 0.088867 | 0.086914 |
| 1.7 | 0.089844 | 0.088867 | 0.086914 |
| 1.8 | 0.089355 | 0.088867 | 0.086914 |
| 1.9 | 0.089355 | 0.088379 | 0.086914 |
| 2.0 | 0.089355 | 0.086914 | 0.085449 |

表 5：平均場アニーリングによる3値画像の修復画像 $z_I^{(M)}$ における $R_2$ の $J$ - 依存性
（$Q$=3, $\sigma_2 \simeq$0.089844）

| $p$ | J | $\sigma_1$ | $R$ | $R_1$ | $R_2$ |
|---|---|---|---|---|---|
| 0.1 | 1.2 | 0.090820 | 0.007813 | 0.087891 | 0.089844 |
| 0.2 | 1.2 | 0.190430 | 0.016602 | 0.184570 | 0.089844 |
| 0.3 | 1.2 | 0.282227 | 0.037109 | 0.272461 | 0.089355 |
| | | | | | $\sigma_2 \simeq$0.089844 |

表 6：様々の観測画像に対する平均場アニーリングによる 3 値画像の修復画像 $z_I^{(M)}$ における $R, R_1, R_2$（$Q$=3）

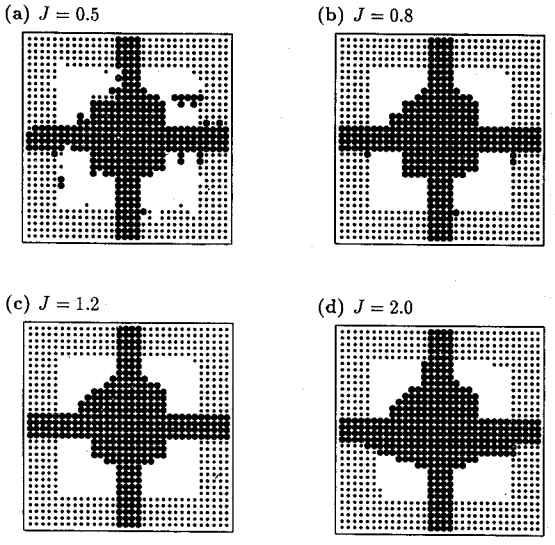



図 9 ：平均場アニーリングによる3値画像の修復画像 $z_I^{(M)}$ の依存性（$Q$=3, $p$=0.2）

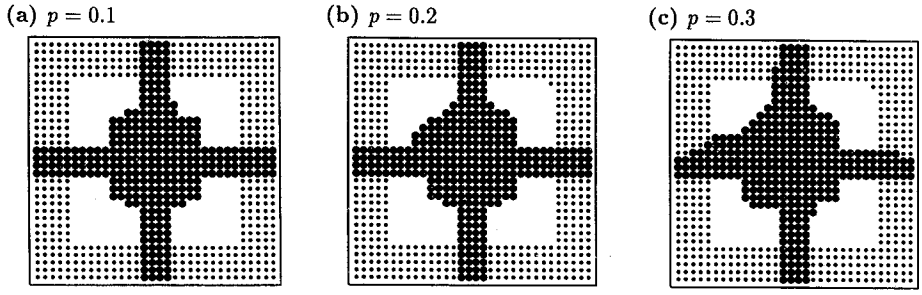



図 10：平均場アニーリングによる3値画像の修復画像 $z_I^{(M)}$ （$Q$=3）

計算し，この $R_2$ が $\sigma_2$ に正確に等しくなる画像と最適パラメータ $J$ を選び出す問題に置き換えてしまった。この両者は $R_2$ が $J$ の連続関数であれば等価であるが，表 2 および表 5 に示されたように不連続関数であるが故に,異なる問題設定に置き換わってしまったことになる。前者の問題設定に立ち帰って得られる結果が，本論文で得られた結果とどの程度異なるのか比較検討することは残された今後の問題のひとつである。また，その場合どのような探索法で最適解を探索するかについても興味ある問題である。

本論文においては何らかの方法で $\sigma_2$ が正確にわかっているとして画像修復を行った。しかし，実際にはこの量すら正確に知ることができないことの方が多い。原画像を用いずに観測画像だけから $\sigma_2$ を評価できることが報告されている [12]。

統計力学において平均場近似を越える近似法の 1 つにクラスター変分法がある [15]。我々はマルコフ確率場モデルに対してクラスター変分法を適用することに成功している [11]。

## 付録 A

拘束条件 (8) に対してラグランジュの未定係数 $\lambda$ を以下のような形で導入する。

$$\mathcal{L}\{\rho\} \equiv E\{\rho\} - TS\{\rho\} + \lambda[\sum_{\mathbf{z_I}} \rho(\mathbf{z_I}) - 1] \tag{41}$$

式 (15) と式 (16) を代入することにより，$L\{\rho(\mathbf{z_I})\}$ は以下のように書き換えられる。

$$\mathcal{L}\{\rho\} = \sum_{\mathbf{z_I}} \Big( H(\mathbf{z_I}) + T\ln\rho(\mathbf{z_I}) + \lambda \Big) \rho(\mathbf{z_I}) - \lambda \tag{42}$$

$L\{\rho(\mathbf{z_I})\}$ の極値をとるための必要条件は変分原理により以下のように与えられる。

$$\frac{\partial \mathcal{L}\{\rho\}}{\partial \rho} = H(\mathbf{z_I}) + T\ln\rho(\mathbf{z_I}) + \lambda + T = 0, \tag{43}$$

すなわち，

$$\rho(\mathbf{z_I}) = \exp[-\frac{\lambda}{T} - 1]\exp[-\frac{1}{T}H(\mathbf{z_I})] \tag{44}$$

式 (44) を式 (8) に代入することにより，$\lambda$ は以下のように決定される。

$$\exp[-\frac{\lambda}{T}-1]=\Big(\sum_{\mathbf{z_I}}\exp[-\frac{1}{T}H(\mathbf{z_I})]\Big)^{-1} \tag{45}$$

これを式 (44) に代入することにより，式 (7) で与えられたギブス分布が得られる。

## 付録B

拘束条件 (10) に対してラグランジュの未定係数 $\lambda_{i,j}$ を以下のような形で導入する。

$$\mathcal{L}\{\rho_{i,j}\}\equiv E\{\rho_{i,j}\}-TS\{\rho_{i,j}\}+\sum_{i=1}^{M}\sum_{j=1}^{N}\lambda_{i,j}[\sum_{z_{i,j}=0}^{Q-1}\rho_{i,j}(z_{i,j})-1] \tag{46}$$

$$\begin{aligned}\mathcal{L}\{\rho_{i,j}\}=\sum_{i=1}^{M}\sum_{j=1}^{N}\sum_{z_{i,j}=0}^{Q-1}\Big(&-\delta(y_{i,j},z_{i,j})-J\rho_{i+1,j}(z_{i,j})-J\rho_{i,j+1}(z_{i,j})\\&+T\ln\rho_{i,j}(z_{i,j})+\lambda_{i,j}\Big)\rho_{i,j}(z_{i,j})-\sum_{i=1}^{M}\sum_{j=1}^{N}\lambda_{i,j}\end{aligned} \tag{47}$$

$L\{\rho_{i,j}\}$ の極値をとるための必要条件は変分原理により以下のように与えられる。

$$\begin{aligned}\frac{\partial\mathcal{L}\{\rho_{i,j}\}}{\partial\rho_{i,j}}=&-\delta(y_{i,j},z_{i,j})-J\rho_{i-1,j}(z_{i,j})-J\rho_{i,j-1}(z_{i,j})\\&-J\rho_{i+1,j}(z_{i,j})-J\rho_{i,j+1}(z_{i,j})+T\ln\rho_{i,j}(z_{i,j})+\lambda_{i,j}+T=0\end{aligned} \tag{48}$$

すなわち，

$$\begin{aligned}\rho_{i,j}(z_{i,j})=\exp[-\frac{\lambda_{i,j}}{T}-1]\exp\Big[\frac{1}{T}\Big(&\delta(y_{i,j},z_{i,j})+J\rho_{i-1,j}(z_{i,j})+J\rho_{i,j-1}(z_{i,j})\\&+J\rho_{i+1,j}(z_{i,j})+J\rho_{i,j+1}(z_{i,j})\Big)\Big]\end{aligned} \tag{49}$$

式 (49) を式 (10) に代入することにより，$\lambda_{i,j}$ を決定し，これを式 (49) に代入することにより，式 (20) - (22) で与えられた $\rho_{i,j}(z)$ に対する平均場方程式が得られる。

（平成８年６月７日　受理）

## 参考文献

[１] 篠本滋：情報の統計力学（丸善株式会社，1990）

[２] Hertz, J., Krogh, A. and Palmer, R, G. : Introduction to the Theory of Neural Computation (Addison-Weslry, 1991); 笹川辰弥，呉勇訳：ニューラルコンピュータ—統計物理学からのアプローチ—（アジソン・ウェスレイ・トッパン，1994）

[３] Geman S. and Geman D. : “Stochastic relaxation, Gibbs distributions and the Bayesian restoration of images”, IEEE Trans. Pattern Anal. & Mach. Intel., **PAMI-6**, pp.721-741 (1984).

[４] Gidas B. : “A renormalization group approach to image processing problems”, IEEE Trans. Pattern

Anal. & Mach. Intel., **PAMI-11**, pp.164-180 (1989).

[5] Geiger D. and Girosi F. :"Parallel and Deterministic algorithms from MRF's: surfacereconstruction", IEEE Trans. Pattern Anal. & Mach. Intel., PAMI-13, pp.401-412 (1991).

[6] Zhang J. : "The mean field theory in EM procedures for Markov random fields", IEEE Trans. Signal Process., **40**, pp.2570-2582 (1992).

[7] 工藤博幸，川内道子，斎藤恒雄："マルコフ確率場モデルを用いた画像のエッジ検出—平均場アニーリングによる最適化とパラメータ推定—"，信学論 (A) **J77-A**,12, pp.1747- 1757 (1994).

[8] 渡部秀一，工藤博幸，斎藤恒雄："統計モデルを用いたパラメータ自動推定型画像セグメンテーション"，信学論 (D-II) **J78-D-II**, 2, pp.281-291 (1995).

[9] 五十嵐治一，川人光男："標準正則化理論の２層確率場モデルへの拡張"，信学論(D-II) **J75-D-II**, 1, pp.157-161 (1992).

[10] 五十嵐治一，川人光男："２層確率場モデルによる逆問題の解法—エッジ情報を用いた画像修復への応用—"，信学論 (D-II) **J77-D-II**, 6, pp.1104-1113 (1995).

[11] Tanaka K. and Morita T. : "Cluster variation method and image restoration problem", Phys. Lett. A, **203A**, pp.122-128 (1995).,

[12] Morita T. and Tanaka K. : "Determination of parameters in an image recovery by statistical-mechanical means", Physica A, **223A**, pp.244-262 (1996).

[13] 宮下精二：熱・統計力学（培風館，1993).

[14] Poggio T., Torre V. and Koch C.: "Computational vision and regularization theory", Nature, **317**, pp.314-319 (1985).

[15] 守田徹："フラストレートした磁性体の統計力学"，新しい物性（石原明，和達三樹編著，共立出版，1990).

# ＭＲＩによる下肢動静脈分離イメージング法の検討（Ⅱ）

畑中雅彦*1、竹原幸治*1、道叉聡*2、今野信義*2、宮崎美司*2

# A Magnetic Resonance Imaging Method for Distinguishing Arteries and Veins of the Lower Extremities (Ⅱ)

Masahiko HATANAKA, Kouji TAKEHARA, Satoshi MICHIMATA, Nobuyoshi KONNO and Yoshiji MIYAZAKI

**Abstract**

We have developed a kind of Magnetic Resonance Angiography (MRA) techniques, which is called the walking multi-slice and subtraction MRA. In this technique, using subtracted conventional flow refocused gradient Field Echo (FE) multi-slice images, the MRA image distinguished arteries and veins of the lower extremities is obtained. In this paper, we report a new designed MRI scan condition and some additional image processing for this technique to improve the spatial resolution in the direction of the slicing.

## Ⅰ．はじめに

磁気共鳴イメージング（Magnetic Resonance Imaging, MRI）システムを用いて非侵襲的な手段により血管像を得るMR血管造影法（MR Angiography, MRA）が開発され、脳ドック等の臨床検査に使われてきている[1,2]。我々も、通常の臨床検査に用いられているMRIシステムに特別な装置を付加することなく下肢動静脈を分離して同時に画像化する MRA の技法（the walking multi-slice and subtraction MRA）について研究を行ってきている[3-5]。本手法では、多断層撮影（multi-slice scan）時の Time Of Flight（TOF）効果による信号強度の変化と画像の差分処理を組み合わせて、略平行に走行する動静脈を対象に動脈と静脈を分離して同時に画像化を行う。血管系全体の観察方法としては、MRA の一般的な手法となっている、断層像を積み重ねて3次元データとし全体を最大値または最小値投影（Maximum Intensity Projection, MIP or Minimum Intensity Projection, mIP）処理して2次元画像を得る手法を用いている。

今回、投影画像上での画質と画像サイズを維持しながら、スライス厚を薄くしてスライス方向の

*1　室蘭工業大学 工学部 情報工学科　〒050　室蘭市水元町27番1号
*2　登別厚生年金病院 放射線室　〒059-05　登別市登別温泉町133番地

空間分解能を改善する手法について検討した。本報告では、分解能向上のための改善事項（スライス厚の低減とデータ収集繰り返し時間の短縮を主眼とした MRI 撮影条件の再設計および血管像強調のための画像処理項目の追加）とその動作確認実験の結果について報告する。

## Ⅱ．方法

### Ⅱ-1. 撮影方法の原理

MRI では、ラジオ波パルスを使った所要スライス面への選択励起により MR 信号を得ており、256＊256マトリクスの画像再構成のためには 256 回の信号収集が必要になる。通常の MRI の撮影では信号収集の繰り返し周期は生体組織が励起前の状態に復帰する緩和回復時間（T1緩和時間）を考慮して決められているが、血管を画像化する MRA では生体組織の回復過程を無視して高速に信号収集を行い、静止している組織からの MR 信号を抑制する。他方、血管部はスライス面に隣接する未励起の領域から動脈および静脈血流として励起されていない新鮮な血液が供給されるので、比較的高輝度の信号となる（血流の TOF 効果[2]）。

多断層撮影における TOF 効果の原理図を **Fig.1** に示す。右側から流入する血管（仮に動脈とする）に対して、左端のスライス（**Fig.1**の slice ＃1）では新鮮な血液の供給により高輝度な信号が得られるが、右端（slice＃3）では左側のスライスで励起済みの飽和状態にある血液が流入するので信号強度は低くなる。右側から流入する血管では全く逆の信号強度差が各スライスに生ずる。血管部以外の組織は移動がないので、3 スライスとも同程度の信号強度となる。次に、多断層撮影位置を1スライス分だけシフトしながら撮影し続けると、同一スライス位置で動静脈が異なる信号輝度となる複数の画像が得られる（**Fig.2**下段の 3 画像を参照）。左右両端の画像の差分処理により、血管以外の組織の画像値を零にし、血流の向きに依存して血管の画像値を正負に区別して画像化できる。正の画像値を有する血管は最大値投影（MIP）により、負の値を持つ血管は最小値投影（mIP）処理で描出する[3-5]。

### Ⅱ-2. 撮影方法の改善点

投影画像上において、スライス方向の空間分解能を向上させるためには断層像のスライス厚 t を低減する必要があり、スライス方向の画像サイズを確保するためには断層像の数を増やす必要がある。全体の撮影時間は必要とする断層像の数に比例するので、信号収集時間の短縮も必要になる。今回撮影条件の改良として、信号収集の繰り返し時間 TR の短縮とスライス厚 t の低減およびラジオ波パルス強度を表すフリップ角 $\alpha$ の変更を行った。前回の実験と対比して、撮影条件を**Table 1** にまとめて示す。

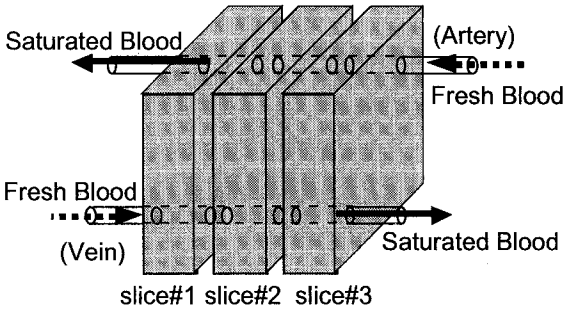



Fig.1 Time of Flight effect in case of the multi-slice MR scan.

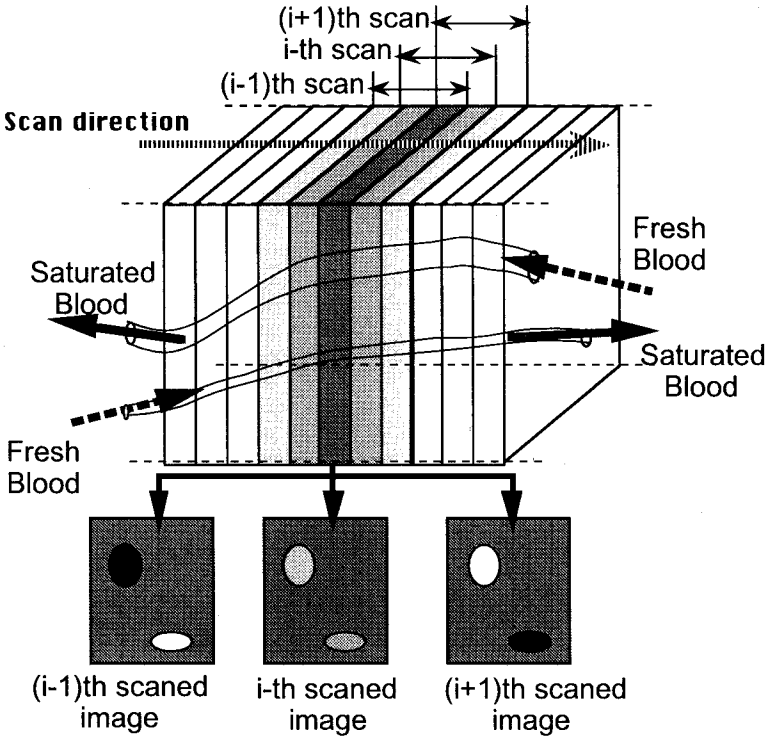



Fig.2 Overview of the walking multi-slice and subtraction MRA.

使用したFlow Refocused Gradient Field Echo (FE) シーケンスに対する信号強度 S は、次式で表される[6]。

$$S \propto t \times f(v) \times \rho \times \frac{1-\exp(-\frac{TR}{T1})}{1-\cos\alpha \times \exp(-\frac{TR}{T1})} \times \sin\alpha \times \exp(-\frac{TE}{T2^*}) \quad \cdots \quad (1)$$

但し f (v) は血流速 v の効果についての項目、$\rho$ は水素原子核密度、 T1 は緩和回復過程の時定数（T1 緩和時間）、T2* は信号減衰の時定数で、これら全ては生体組織固有のパラメータと考えてよい。TE はエコー時間と呼ばれ、信号減衰効果（T2* の効果）を制御する撮影パラメータである。

スライス厚 t を 15 mm から 10 mm へと 2/3 に減らし、繰り返し時間 TR を使用した装置の限界値 TR ＝ 120 msec まで 30 msec 短縮することにより、T1 ＝ 550 msec の生体組織（骨格筋を想定）[7]の信号強度は、(1) 式から、約 56 %に減少する。しかし、フリップ角 $\alpha$ を 10°下げて 60°とすることにより、同じく (1) 式より、約 62 %まで回復することが見込まれる。フリップ角をさらに下げると T1 ＝ 550 msec の生体組織の信号強度はより回復するが（$\alpha$ ＝ 36.5°で最大信号強度）、T1 緩和時間の値は各生体組織に依存して大きく変化することと、ラジオ波パルスの強度が弱くなるので血流下流部での信号飽和効果が減少し動静脈間のコントラストが小さくなると予想されるので、$\alpha$ ＝60° に設定した。

Table 1 Scan conditions

| | Scan condition | Previous scan condition[5] |
|---|---|---|
| Pulse Sequence | Flow Refocused Gradient Field Echo (FE) | FE |
| Repitation Time TR | 120 msec | 150 msec |
| Echo Time TE | 22 msec | 22 msec |
| Flip Angle $\alpha$ | 60 deg. | 70 deg. |
| Scan matrix | 256＊128 | 256＊128 |
| Multi-slice No. | 3 slices | 3 slices |
| Slice Thickness t | 10 mm | 15 mm |
| Slice Overlap Ratio | 50 % | 50 % |

Table 2 Measured blood flow speed data of the lower extremities[8]

| | Maximum speed measured by Ultra Sound (Doppler method) | Minimum speed measured by Ultra Sound (Doppler method) | Average speed measured by MRI (Bolus tracking method) |
|---|---|---|---|
| Femoral artery | ～33.0 cm/sec | ～3.0 cm/sec | ～10.0 cm/sec |
| Femoral vein | ～8.0 cm/sec | ～1.7 cm/sec | ～3.5 cm/sec |

血流は脈拍流であり繰り返し時間 TR の間における血液の移動距離の評価は容易ではないが、Table 2に示した大腿動脈（Femoral artery）と大腿静脈（Femoral vein）の血流速の測定データ例[8]のうち MRI で実測された値を使うと TR ＝ 120 msec の間に動脈血で 12 mm, 静脈血で 4 mm 程度の移動が見込まれるので、スライス厚 t ＝ 10 mm で動静脈間のコントラストがある程度維持されると考えた。

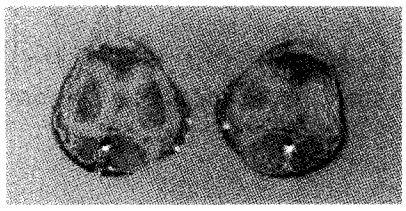
さらに下肢スライス方向の連続性を確保するために、前回同様、実際の多断層撮影位置のシフト量は 1/2 スライス分とし、スライスの 50 %が順次オーバーラップするように撮影した（Slice Overlap Ratio＝ 50 %）。

### Ⅱ-3. 画像処理に関する改善点

Fig.2 下段に示したように、今回の撮影では同じ位置で 3 枚の断層像が得られる。血管以外の背景部除去ための差分処理において 3 通りの組み合わせがあるが、従来は血管描出能の高い組み合わせのみを利用していた。

今回はスライス選択特性の不完全性に起因する差分誤差を緩和するために、(i＋1) 番目に撮影された画像から (i－1) 番目と i 番目に撮影された画像を差分し、得られた差分画像を加算する処理を追加した。また、差分画像における血管と背景部のコントラストを改善するために、符号を考慮して画像値を 2 乗し正規化する処理も追加した[9]。

動静脈投影像の重ね合わせ表示では、前回の報告と同じように[5]、投影線上の位置関係を考慮してある。


(a)


(b)

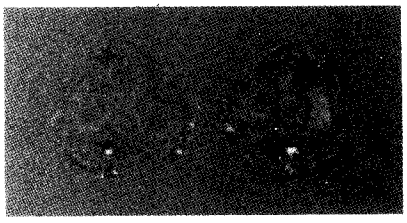

(c)

Fig.3 Examples of subtracted slice images (a),(b) and their added image (c).
(Gray scale reversal image: the white dots and the black ones on these images mean the cross sections of veins and arteries, respectively.)

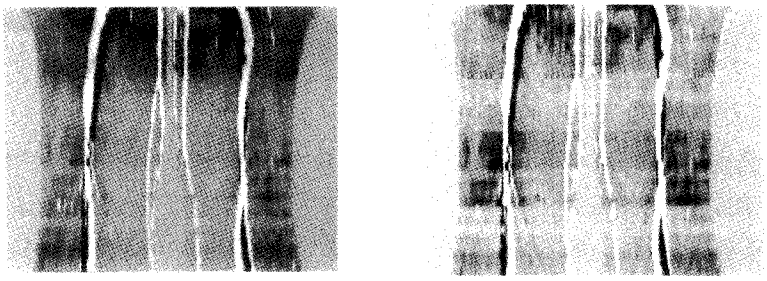


Fig.4 Examples of the walking multi-slice and subtraction MRA images: (a) TR= 150 msec, $\alpha$ = 70 deg., t = 15 mm, and (b) TR = 120 msec, $\alpha$ = 60 deg., t= 10 mm.
(Gray scale reversal images: the white vessels and the black ones mean veins and arteries, respectively. )

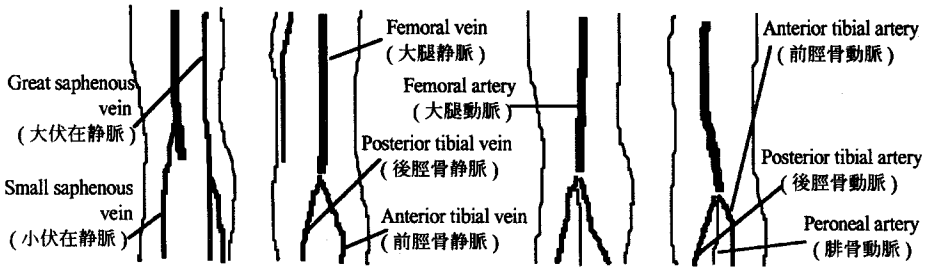



Fig.5 Diagram of the main arteries and veins of the lower extremities.

## Ⅲ．使用装置等

撮影装置は東芝製 0.5 テスラ超電導 MRI システム（MRT- 50A）を使用し、健常人ボランティアを撮影した。画像処理等のデータ処理は、デジタルアーツ社製のフレームメモリ Hyper FRAME 3 を内蔵した NEC 製パソコン PC-9801BX2 にてオフラインで行った。画像出力は精工舎製ビデオプリンタVP-1500 を、プログラム開発はマイクロソフト社製 MS-C6.0 を使用した。

## Ⅳ．結果

今回の撮影条件（Table 1 参照）の下で得られた同じスライス位置の 3 枚の横断像に対する差分処理の結果を Fig.3 に例示する。但し、使用したプリンタの濃度に関する出力特性を考慮して、画像は白黒反転表示となっている。

Fig.3 (a) は (i＋1) 番目と (i－1) 番目の撮影で得られた画像間の差分画像で、同 (b) 図は (i＋1) 番目と i 番目の撮影で得られた画像間の差分結果である (Fig.2の下段の図を参照)。差分画像上における血管と背景部のコントラストは、各断層像間でばらつきが大きいが、前回の結果と比べて減少傾向にあった。両差分画像において、ともに静脈は白（負の値）・動脈は黒（正の値）として求め

られたが、差分誤差に相当する血管以外の背景部は (a), (b) で符号が逆転している。Fig.3 (a), (b) の画像を単純加算した結果を(c) に示す。加算処理により背景部の画像値は小さくなっており、背景部の抑制効果が確認できる。血管部に対しては、Fig.3 (a) では抽出されていて (b) では描出されていない血管（例えば下肢内側を走行する伏在静脈、Fig.5参照）の抽出能は下がったが、全体的にみて背景部との間の画像コントラストは改善された。但し、改善の度合いは血管の種類やスライス位置に依存して大きく変動しており、特に一部の断層像では差分処理・加算処理による血管の描出不良や背景部の相殺効果の少ないものもあった。

Fig. 4 に、今回の実験で求められた walking multi-slice and subtraction MRA の下肢動静脈分離血管像の白黒反転表示像を例示する。また Fig. 5 に、Fig. 4 の結果に対応する主な下肢血管系のモデル図を示す。Fig. 4 (a) は、前回と同一の条件下で得られた断層像に差分処理を行い、画像値に対する符号付き 2 乗演算処理で画像コントラストを強調した後で、断層像を積み重ねて冠状断方向（背中から腹部の方向）に最大値（MIP）および最小値（mIP）同時投影処理した結果である。同 (b) 図は、今回の撮影条件下で得られた断層像に対して差分画像間の加算処理を追加して、 (a) 図と同じ処理を行った結果である。但し、上下方向の長さに対する校正は行っていない。

信号収集繰り返し時間 TR の短縮とスライス厚 t の低減により、血流の TOF 効果が小さくなるので原画の断層像上ではコントラストが若干低下していたが、Fig. 4 の動静脈分離画像上では大腿動脈、大伏在静脈とも基本的な描出能には差異はなかった。同一位置の差分画像を使った加算処理を併用した (b) 図では、背景部良好に抑制された部分と差異のない部分、悪化した部分が水平方向の縞状のパターンとして観察される。加算処理により、前・後脛骨動脈の描出能が若干改善されたが、他の血管については改善も顕著な悪化もなかった。スライス厚を 15 mm から 10 mm に低減したスライス方向の空間分解能の改善効果は、次節で考察するスライス位置設定の精度と再現性などの問題により、血管の描出能向上にはほとんど寄与しなかった。

## V. 考察とまとめ

投影画像上での画質と画像サイズを維持しながら、スライス厚 t を薄くしてスライス方向の分解能を改善するために、信号収集繰り返し時間 TR を短縮する改良実験を試みた。使用した装置に関する現状での性能限界から、スライス方向の空間分解能向上は 33 %であり、 TR の短縮率は 20 %であった。しかし、今回の実験結果では、空間分解能の向上が血管描出能の改善に直接的には結びつかなかった。血管の描出能は、前回の程度が維持されただけであった（Fig. 4 ）。

以下、今回の実験に関する問題点および今後の課題について考察する。

（ｉ）. Fig. 3 (a), (b) の差分画像上で背景部の画像値の符号が反転する原因としては、次の事項が考えられる。Fig. 6 にモデル化して示したように、現実のスライス特性は完全な矩形ではない。マルチスライス撮影において、スライス間のギャップに含まれる情報をできるだけ拾いだすために

は、スライス特性の裾野をオーバーラップさせる必要がある（Fig. 6 ）。今回の差分処理では、多断層撮影時のスライス位置 Fig. 1 の Slice # 3 の画像から Slice # 1 の画像および Slice # 2 の画像を差分しており、特に後者の差分において裾野の重なり具合の差異が差分誤差を大きくしていると思われる。前者の差分誤差は、スライス特性の非対象性などから生じていたと思われる。

（ⅱ）. Fig. 4 (b) で示したように、差分画像の加算処理による背景部抑制効果が一様に現われなかった理由としては、被検者の体動の影響も考えられるが、多断層撮影時のスライス位置設定の誤差が主因であると思われる。多断層撮影位置の設定法を Fig. 7 に示す。位置決め用の冠状断画像上に参照用として前回の撮影位置が ROI として表示されており、トラックボールの手動操作により今回の撮影する多断層を示す ROI の位置を決定する。この時の操作ミスおよび位置決め用画像のピクセルサイズ以下の誤差の累積が、差分処理する断層像の位置ズレとなり差分誤差に変化をもたらしたと思われる。

（ⅲ）. 血管と他の生体組織との間の画像コントラストを改善するための2乗演算処理は、ある程度の効果があった。X 線 CT の CT 値や超音波診断装置のドップラー血流速の値などは、物理的定義がはっきりしており画像値の校正も行われているので、診断目的の医用画像処理において画像値の非線形変換を安易に採用すべきではない。しかし MRI の場合、基礎物理量である緩和時間に磁場依存性があること、(1) 式に示したように画像値は水素原子核密度と緩和時間の複雑な関数であり、撮影パルスシーケンスに依存して画像値を決める関数の形も変化することから、画像値に対する校正は行われていない。これらから、特定の対象物に対する形状把握・輪郭強調や視認性向上を目的とした MRI 用の画像処理において、画像値に対する非線形処理もある程度は有効であると考えられる[9]。

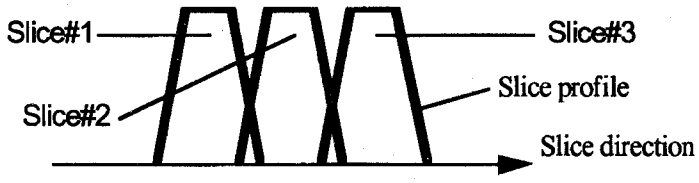



Fig.6 Overview of the slice profile model and multi-slice scan.

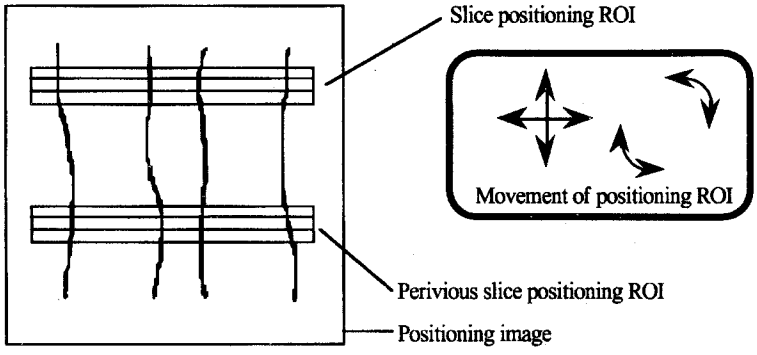



Fig.7 Overview of the slice positioning method.

（ⅳ）．今回の改良実験では、MRIシステム中の撮影用制御ソフトウェアであるパルスシーケンスおよびスライス位置決めのためのソフトウェアに変更を加えることができなかった。上記（ⅰ），（ⅱ）の考察の正当性および血管描出能の向上を実証するためには、MRIシステム中のソフトウェアを改良して再実験を行う必要がある。これらを今後の課題としたい

本研究の要旨の一部は、平成6年度電気関係学会北海道支部連合大会にて発表した[10]。

（平成8年6月7日　受理）

## 参考文献

1）古瀬和寛，飯沼武，遠藤真広，他：頭部MRAスクリーニングのあり方について，日本磁気共鳴医学会雑誌，14, (8) , 422 - 428 (1994)

2）D.D.Stark, W.G.Bradley,Jr.: Magnetic Resonance Imaging (2nd ed), 1, 299-334 (Mosby-Year Book,Inc., 1992)

3）畑中雅彦, 太田利彦, 川村務, 他： MRIによる動静脈分離血管像の作成法について (1), 平成4年電気関係学会北海道支部連合大会, 333-334 (1992)

4）畑中雅彦, 佐々木信也, 西辻昭, 他：Multi-slice FE法による下肢動静脈分離 subtraction-MRAの検討, 第20回日本磁気共鳴医学会大会, 309 (1992)

5）川村務, 太田利彦, 佐々木信也, 他：MRIによる下肢動静脈分離イメージング法の検討，電子情報通信学会技術研究報告, (MBE93-37), 59-65 (1993 )

6）畑中雅彦, 吉田忠候：高速撮像法と Gradient Field Echo 法，画像診断別冊 10 誰にもわかる MRI（荒木力, 湯浅祐二 編），96-104（秀潤社, 1991）

7）P.A.Bottomley, T.H.Foster, R.E.Argersinger, *et al.*: A review of normal tissue hydrogen NMR relaxation times and relaxation mechanisms from 1-1000 MHz: dependence on tissue type, NMR frequency, temperature, excitation and age, Med. Phys.,11, (4) , 425-448 (1984)

8）山口弘次郎, 畑中雅彦, 杉本博, 他：動・静脈分離下肢 MR Angiography, 第16回日本磁気共鳴医学会大会, 238 (1990)

9）畑中雅彦, 町田好男, 吉田忠候, 片田和広：ルーチンT2強調MR画像からの脳表面構造描出法, 日本医用画像工学会誌, 10, (2), 119-125 (1992)

10）竹原幸治，畑中雅彦，川村務，他： MRIによる動静脈分離血管像の作成法について (2), 平成6年電気関係学会北海道支部連合大会, 284 ( 1994 )

CONTENTS

Science and Engineering

Nov. 1996 Whole No.46

平成８年11月８日　印　刷
平成８年11月８日　発　行
（非売品）

編　集
発　行　室蘭工業大学

印　刷　室蘭印刷株式会社

室蘭市本町２丁目５番１号
ＴＥＬ（0143）24―5141