

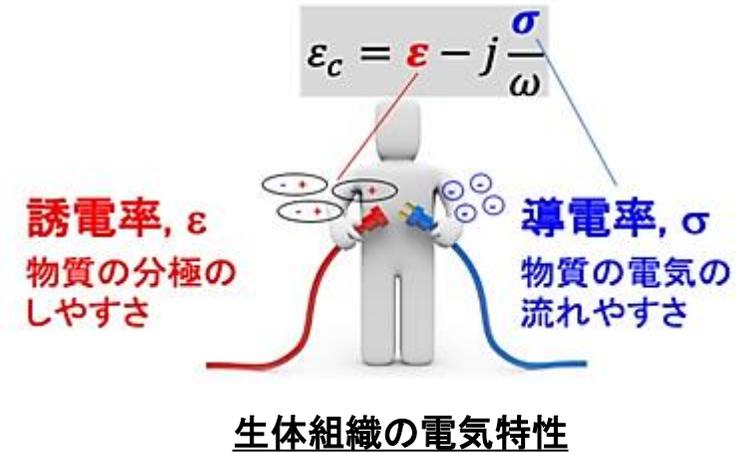
磁気共鳴電気特性トモグラフィ

千葉大学 フロンティア医工学センター
研究開発部 教授 兪文偉

2025年2月27日

背景-生体電気特性の推定法

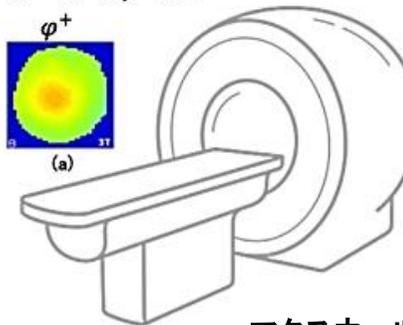
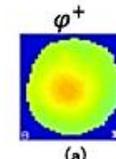
- ヒトの細胞または組織は電気特性を持つ
- 磁気共鳴電気特性トモグラフィ (Magnetic Resonance Electrical Property Tomography: MREPT) は、MRI検査にもよく使われる磁気共鳴画像システム (MRI) の計測結果を用いて電気特性を推定する方法
- 電気特性の変化が伴う組織変化のバイオマーカー



MRIから測定した
推定用データ
(B1マップ)

$$B_1^+ = B_x + jB_y = |B_1^+|e^{j\varphi^+}$$

$$B_1^- = B_x - jB_y = |B_1^-|e^{j\varphi^-}$$



$$\nabla \cdot \mathbf{D} = \rho$$

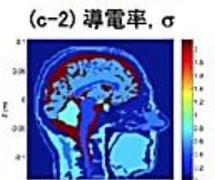
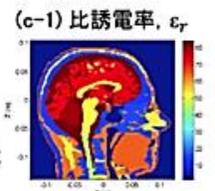
$$\nabla \cdot \mathbf{B} = 0$$

$$\nabla \times \mathbf{E} = -\frac{\partial \mathbf{B}}{\partial t}$$

$$\nabla \times \mathbf{H} = \mathbf{J} + \frac{\partial \mathbf{D}}{\partial t}$$

マクスウェル方程式に
基づく物理解析モデル

推定された電気
特性の分布図



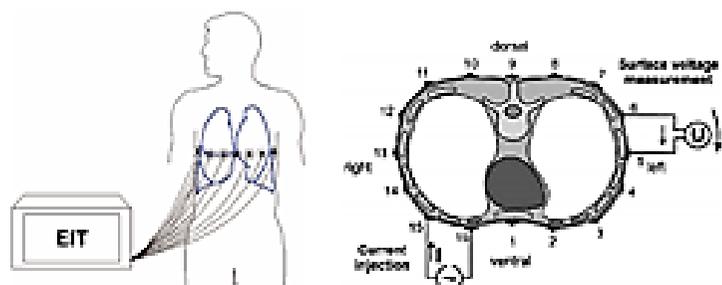
<https://itis.swiss/virtual-population/>

有力な競合技術

[生体内の生体組織の電気特性を体外で計測し、推定する手法]

競合技術①(電気インピーダンス断層撮影法)

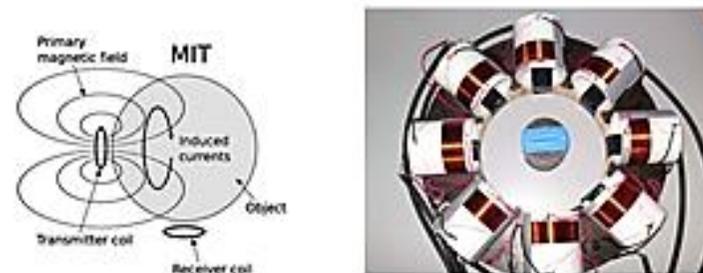
Electrical impedance tomography (EIT)



Bodenstein, Marc, Matthias David, and Klaus Markstaller. "Principles of electrical impedance tomography and its clinical application." *Critical care medicine* 37, no. 2 (2009): 713-724.

競合技術②(磁気誘導断層撮影法)

Magnetic induction tomography (MIT)

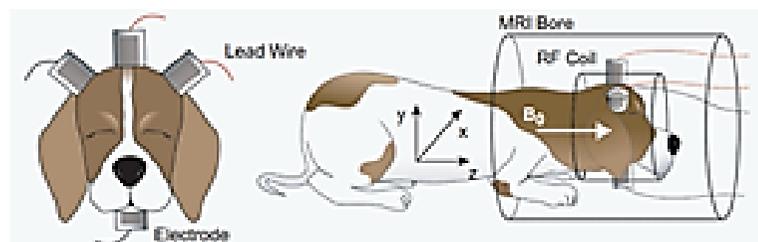


Griffiths, H. et al *Ann NY Acad Sci.* 1999 Apr 20;873:335-45, H. Y. Wei and M. Soleimani, *PIER*, Vol. 122, 29-45, 2012
<http://www.infocomm.utm.my/protom/research/magnetic-induction-tomography-mit/>

競合技術③

(磁気共鳴電気インピーダンス断層撮影法)

Magnetic resonance electrical impedance tomography (MREIT)

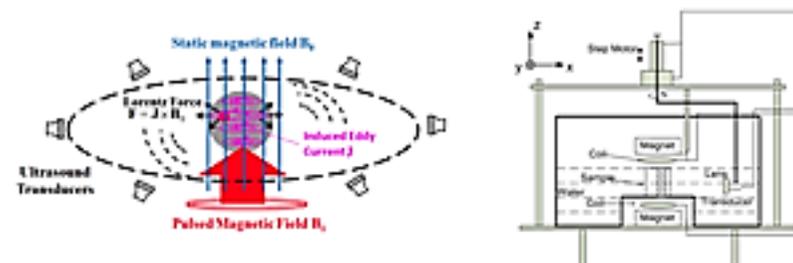


Seo, Jin Keun, and EungJe Woo. "Magnetic resonance electrical impedance tomography (MREIT)" *SIAM review* 53, no. 1 (2011): 40-68.

競合技術④

(磁気誘導を用いた磁気音響断層撮影法)

Magnetoacoustic tomography with magnetic induction (MAT-MI)



Xu, Yuan, and Bin He. "Magnetoacoustic tomography with magnetic induction (MAT-MI)" *Physics in medicine and biology* 50, no. 21 (2005): 5175.

MREPTの優位性

	本発明 (改MREPT)	競合技術① (EIT)	競合技術② (MIT)	競合技術③ (MREIT)	競合技術④ (MAT—MI)
出力	導電率	導電率 相対誘電率	導電率 相対誘電率	導電率	導電率
空間分解能 (*1)	高い	限定的	限定的	高い	高い
良/不良設定 (*2)	良設定	不良設定	不良設定	良設定	良設定
構成	MRIで得られる信号から再構成するため、演算装置以外の機器が不要	多数の電極を体表面に設置する必要がある	多数の電極を体表面に設置する必要がある	MRI内で体内に電流を注入する必要がある、医療用途への適用性が制限	静磁場に置かれた物体に音響信号が誘導されるため、パルス磁場が印加される

* 1 空間分解能: 位置的に接近した2点を独立した2点として再構成できる能力

* 2 良設定問題 (well-posed problem): 解くのに必要な情報が与えられている問題

不良設定問題 (ill-posed problem): 解くのに必要な情報が一部欠けている問題。

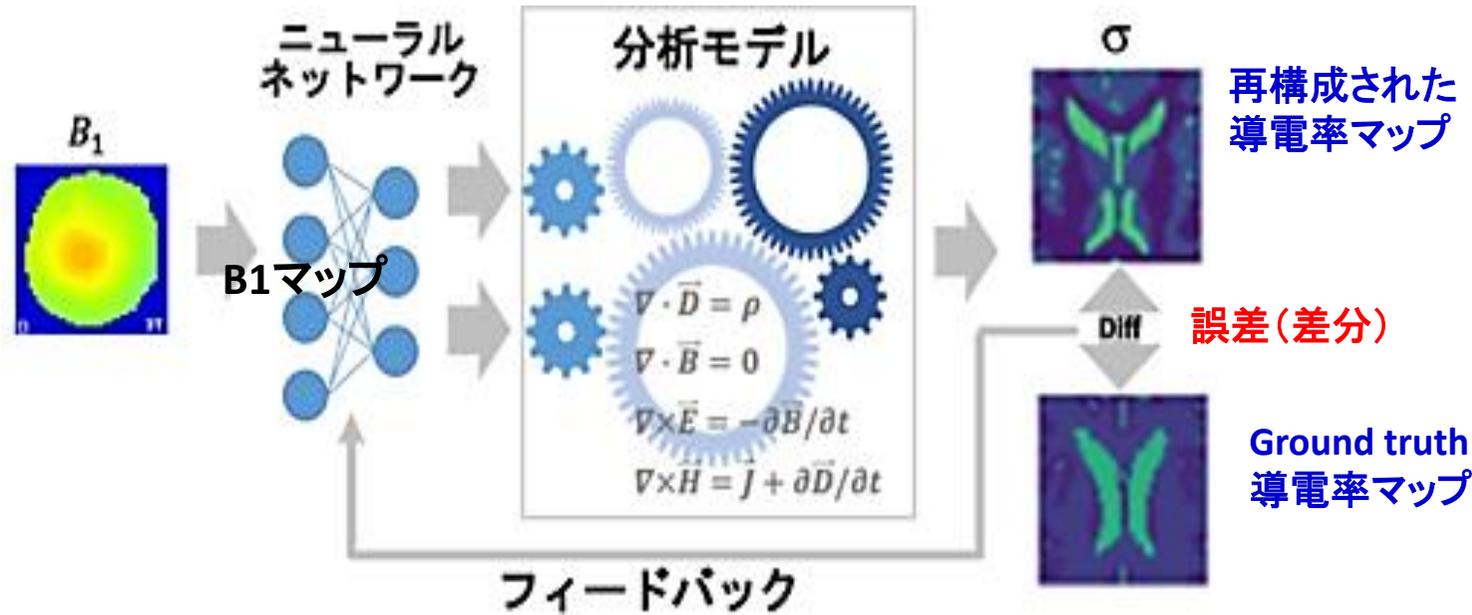
情報不足しているため、精度や分解能を落として解くか、拘束条件(経験や関連研究で明らかになった解を満たす要件、あるいは仮)の下で、不良設定問題の近似解を求めることが多い。

従来のMREPT技術とその問題点

- ① **解析的MREPT方法**: 解析モデルに基づく数値解法
仮説の不十分さ、数値計算エラー ⇒ 推定の歪み (アーティファクト)
解析モデルのパラメータ (例えば安定化係数) 調整 ⇒
観察と経験に大きく依存
サンプルごとの試行錯誤が必要、解析モデルの汎化性の問題
- ② **データ駆動型**: ニューラルネットワークによるMREPT (NN-EPT) 方法
推定の頑健性、汎化性を確保するために膨大な量のトレーニングサンプルデータが必要 ⇒
生検などでは膨大な量のデータを収集することは困難

**ノイズロバスト性と汎化性に優れる磁気共鳴
電気特性トモグラフィが必要**

発明の概要



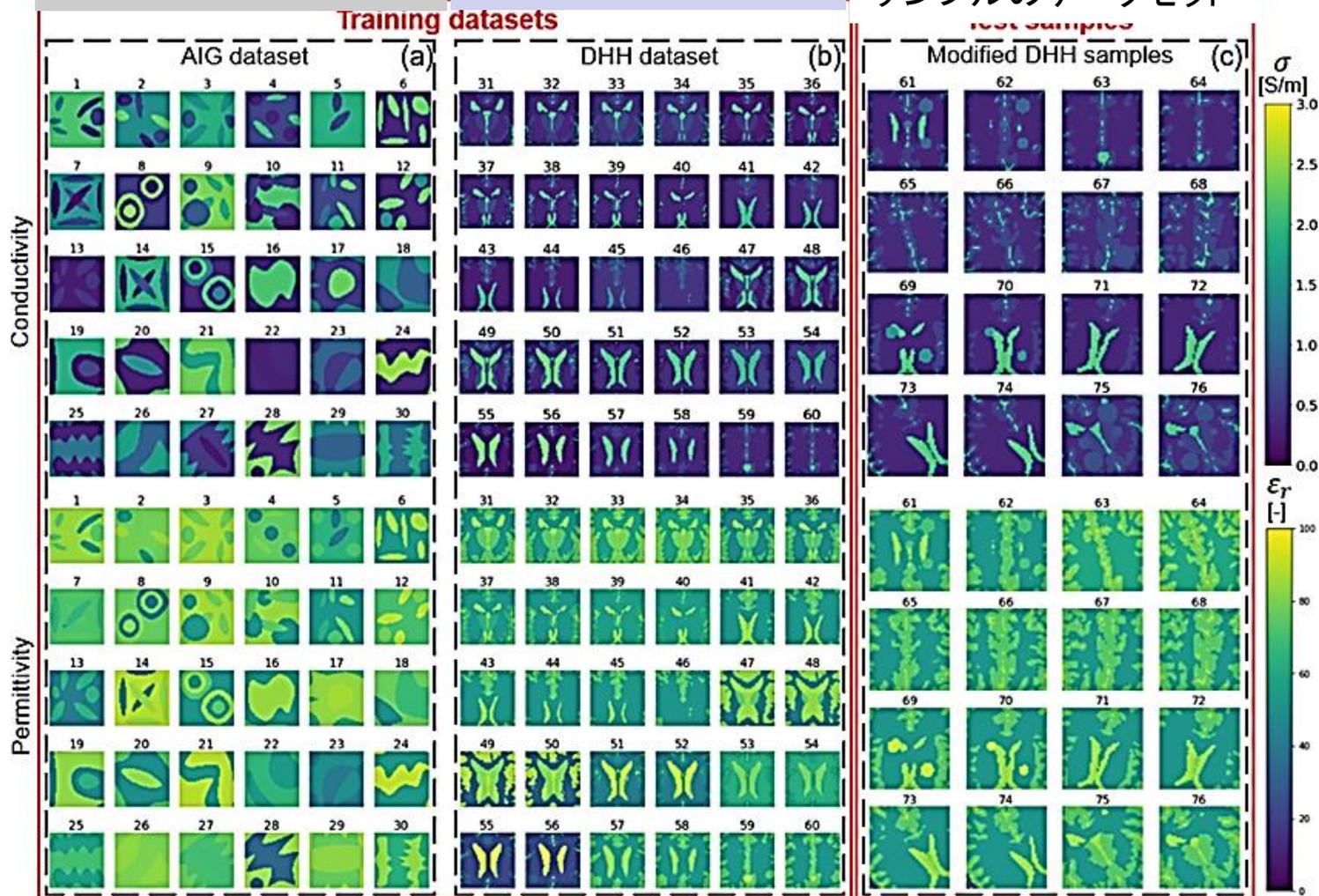
- 物理解析モデルにおける仮説の不完全性とアーティファクトを補正するための係数マップを機械学習手法(ニューラルネットワーク)により更新した。
- 更新された係数マップを用いた物理解析モデルで細胞や生体組織の持つ電気特性を推定し、サンプルデータとの誤差を用いてニューラルネットワークをさらに更新していくという、物理結合神経回路網MREPT (Physics Coupled Neural Network-MREPT)を提案した。

有効性検証実験設定

人工不規則形状 (AIG)
データセット

デジタル人体頭部 (DHH)
データセット

DHHデータセットに一部変更を加えたテストサンプルのデータセット



汎化実験1

AIGとDHHを用いた
交差検証実験

汎化実験2

DHHデータでトレーニングしたモデルを
test samplesでの検証実験

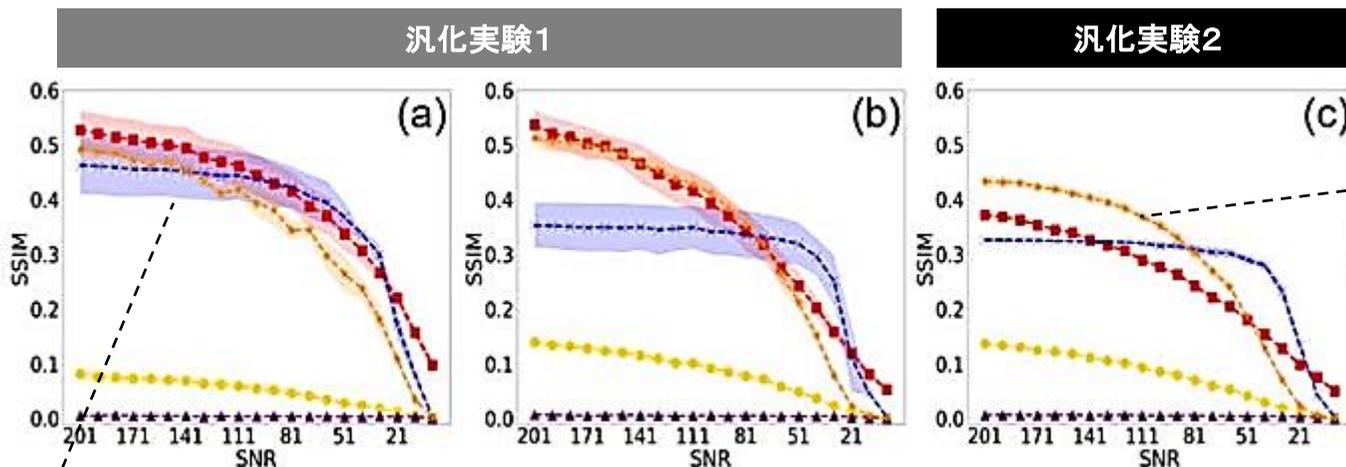
汎化実験3

AIGとDHHでトレーニングしたモデルをも
う一方のデータセットで検証する実験

有効性検証実験結果(一部)

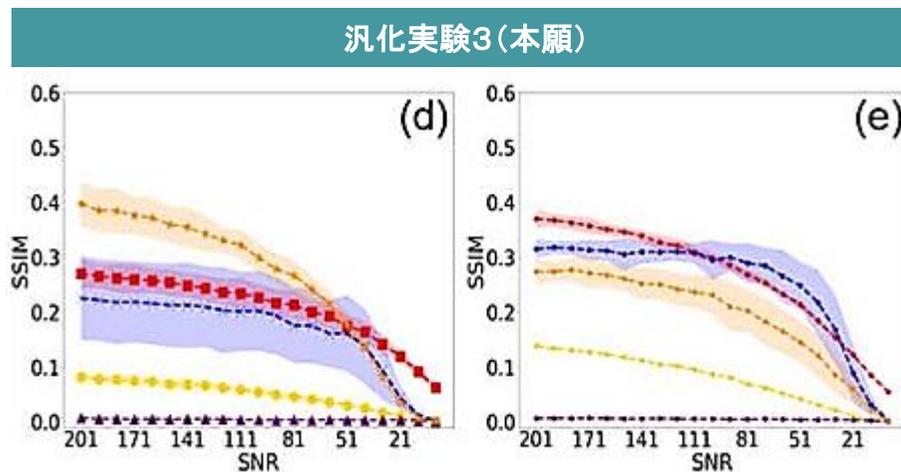
汎化実験1~3の
SSIM(真値との類似度)

汎化実験1~3において、各種サンプルの信号対雑音比(SNR)を200から0まで減少させながら、各モデルにより再構成された導電率マップのSSIM値の平均および標準偏差を示す



SNR=50までは、
PCNN-local-EPTが
NN-EPTに比べて高い
再構成精度を示す

学習型が解析型
よりノイズロバスト
性に優れる



提案のPCNN-local-EPTは、
優れたノイズロバスト性と、
テストサンプルとトレーニング
サンプルの多様性に対する汎化性
が確認できる

● std-EPT ▲ cr-EPT ■ NN-EPT ☆ PCNN-global-EPT ◆ PCNN-local-EPT

新技術の特徴・従来技術との比較

- 従来解析的方法比べて高い精度での画像の取得（アーティファクト低減）ができるようになった。
- NN-MREPTよりも未学習サンプルデータに対し高い汎化性を示す。
- 従来解析的方法とNN-MREPTよりも高いノイズ耐性を示す。

想定される用途

- 疾患の診断、特にがんの早期検出
- 治療効果のモニタリング、特にがん治療、RF加熱治療のモニタリング
- 生体組織の特性の非侵襲的研究

実用化に向けた課題

- ファントムを用いての技術的有効性(再構成精度、ノイズ耐性、汎化性)の検証(1年)
 - ー 異なる組織のMREPTのファントムの作成とMRI評価実験
- 生体組織のex-vivo実験による技術有効性(再構成精度、ノイズ耐性、汎化性)の検証(1年)
 - ー 脳の正常、がん組織、前立腺の正常、がん組織の電気特性推定
 - ー MREPTのためのMRI撮像時間の短縮:専用Pulse-sequenceの開発(バックグラウンド組織の特性に合わせて)
- 生体組織のin-vivo測定(正常組織、異常組織)(半年)

今後の方向性

- ・MREPTの技術を確立し、二つのビジネスモデルを考える
 - ビジネスモデル1：MRIメーカーにライセンスング（医療保険適用の場合）
 - ビジネスモデル2：スタートアップによるMREPT処理（医療保険不適用の場合）

想定するビジネスモデル1

- 市場規模：院内がん登録全国集計から推定、年間100万件程度¹
- 想定したライセンス先：MRI技術関連会社など

想定するビジネスモデル2

- 市場規模：がん検診件数の5%で推定、年間25万件程度²
- スタットアップ：MRIデータを用いたMREPTでのリスク報告提供

実用化に向けた活動

- 前述技術課題の解決p.22 2.5年
 - 臨床試験とデータ収集、MREPTの更なる向上
- PMDAとの相談
 - 次のステップについてアドバイスを受ける
- 医師主導治験：1-2年
- 法的・規制的対応：同時進行
 - 法的および規制上の承認
- 医療保険適用申請
- ライセンス活動、あるいは企業活動

¹がんの早期発見のために受診勧奨を進めます～2020年は新規にがんと診断された件数が減少～ | 厚生労働省

([mhlw.go.jp](https://www.mhlw.go.jp/stf/seiei_daijinhosyo_00003.html)) https://www.mhlw.go.jp/stf/seiei_daijinhosyo_00003.html

² 日本対がん協会 <https://www.jcancer.jp/news/12832>

企業への期待

- 実際のファントムと生体のMRI撮像データを用いた推定における諸問題は、データの蓄積により克服できると考えている。
- 各種MRI関連技術を持つ企業との共同研究を希望。
- また、MRI下治療装置を開発中の企業には、本技術の導入が有効と思われる。

企業への貢献、PRポイント

- ・ 本技術は「**生体内の生体組織の電気特性を体外で計測し、推定すること**」が可能のため、MRIの新モダリティを提供することで、関連企業に貢献できると考えている。
- ・ 本技術の導入にあたり必要な追加実験を行うことで更なる科学的な裏付けを行うことが可能。
- ・ 本格導入にあたっての技術指導等も可能。

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 磁気共鳴電気特性トモグラフィ
- 出願番号 : PCT/JP2024/016877
- 出願人 : 千葉大学、SUTD*
- 発明者 : 俞文偉(千葉大学)
ガルシア インダ アダン ジャフェット
(千葉大学)、
黄少滢(STUD*)、
イマモール ネブレズ(産総研)

*Singapore University of Technology and Design

産学連携の経歴

- 2017年-2021年 オムロンヘルスケア社と共同研究実施
- 2019年 上海勢登坡智能科技有限公司と共同研究実施
- 2019年-2020年 アトリエPOSYと協同研究実施
- 2020年度 JST A-STEPトライアウト採択
- 2021年- NPO認知症介護イノベーション
コンソシアンCHIBA設立

お問い合わせ先

千葉大学
学術研究・イノベーション推進機構
産学官連携推進部

TEL 043-290-3048

FAX 043-290-3519

e-mail ccrcu@faculty.chiba-u.jp