

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 25 日現在

機関番号：22604

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25461838

研究課題名(和文)新しいMRエラストグラフィ技術の実用化に関する研究

研究課題名(英文)Development of a simple MR elastography technique

研究代表者

沼野 智一 (Numano, Tomokazu)

首都大学東京・人間健康科学研究科・准教授

研究者番号：10399511

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は「いかなるMRI装置でもMR elastography(MRE)を可能にする」技術の開発である。MREの実施には「MRE専用シーケンス」とMRI装置と正確に同期する「加振動装置」が必要であり、これらはMRI製造メーカーから購入・導入するのが一般的である。よって、「いかなるMRI装置でもMREを可能にする」には「MRE専用シーケンス」と「加振動装置」をMRI製造メーカーから独立して構築する必要がある。そこで「加振動装置」を独自に開発し、「MRE専用シーケンス」の代用として一般的に利用されるシーケンスが利用できることを実証した。これら2つの技術を融合して目的を達成した。

研究成果の概要(英文)：In this work a new MR Elastography (MRE) technique which can be performed on conventional MRI was developed. The authors has reported that a conventional gradient echo type multiecho sequence can be used for a simple MRE sequence as a substitute for a dedicated MRE sequence. To synchronize the vibration with MR imager, we used the first shot of the RF excitation pulse. In fact, we used the TTL signal of the first shot from the RF power amplifier. However, most of the conventional MRI system doesn't have this TTL output so some modification or current pick up was needed. With this background in mind, the authors has developed that the leak RF signal received via the dipole antenna, in the magnet room was available as the synchronization trigger then any electrical wiring from the MRI electronics is required. The fusion of the simple MRE sequence and the wireless synchronization pneumatic vibration system make it possible to construct the MRE system in any conventional MRI system.

研究分野：画像診断技術学

キーワード：MRI MRE elastography elastogram pulse sequence

1. 研究開始当初の背景

古くから組織の硬さは診断や疾患状態を把握するうえで重要な情報の一つとされ、触診や打診による診断が現在でもおこなわれている。しかし、触診・打診による組織の硬さ評価は医師の主観に基づくものであり、定量的な診断が困難となる場合がある。さらに、体の深い部分(体表部でない部分)の触診はより困難となる。このような背景のもと、画像診断装置を使って、得られた断面図内の局所的な硬さ(弾性率)を画像化する技術(elastography)が開発されている。現在臨床で応用されている elastography は超音波画像診断装置を利用した超音波 elastography と MRI を利用した MR elastography (MRE)がある。

MRE を実施するためには、撮像対象に振動を加えながら MRI で撮像する。これにより撮像対象内部を伝播する振動波を可視化し、可視化した振動波の波長から局所の組織弾性率を算出する。よって、MRE の実施には伝播波を可視化するための”専用パルスシーケンス”と”MRI に同期した強制加振動装置”の技術が必要であり、研究開始当初は MRI 製造メーカーから、それらに対応したシステムを新規導入する必要があった。

2. 研究の目的

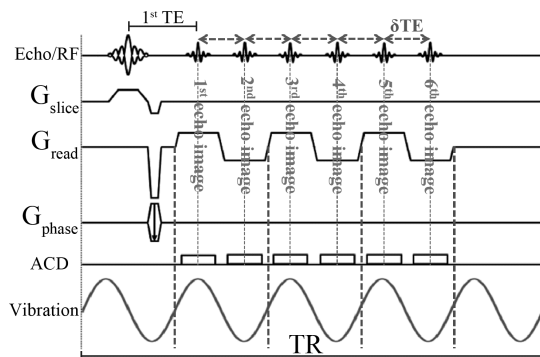
本研究の目的は「いかなる MRI 装置でも MRE を可能にする」技術の開発であった。MRE の実施には「MRE 専用シーケンス」と MRI 装置と正確に同期する「加振動装置」が必要であり、「いかなる MRI 装置でも MRE を可能にする」技術を構築するためには、これらを独自で開発する必要があった。

3. 研究の方法

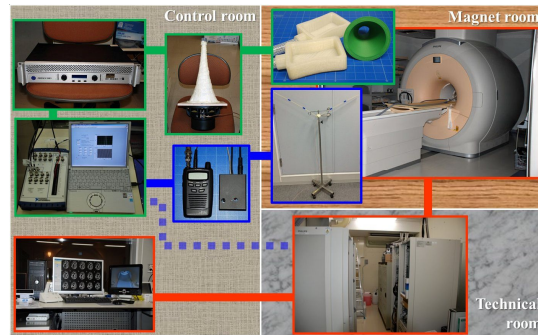
「いかなる MRI 装置でも MRE を可能にする」ためには「MRE 専用シーケンス」と「加振動装置」を独自に開発する必要がある。

[MRE 専用シーケンス]

MRE を実施するためには、撮像対象内部を伝播する加振動波によって生じる偏位を画像化する必要がある。振動によって生じる変位は数百 μm 以下となるため、シーケンスに微小な偏位を検出する傾斜磁場 (motion encoding gradient: MEG)を組み合わせる必要があり、これが MRE 専用シーケンスとなる。このような背景のもと、我々は一般的な MRI



GRE-multiecho-MRE sequence



Retrofit MRE system

シーケンスである Gradient echo type multi-echo sequence であっても、一定の条件を担保できれば MRE が実施できることを実証した(GRE-multiecho-MRE sequence; Magn Reson Imaging. 2015. 33. 31-7). 言い換えると、専用シーケンスを MRI 装置へ導入することなく MRE が実施できることを実証した。これにより「MRE 専用シーケンス」についての課題をクリアした。

[加振動装置]

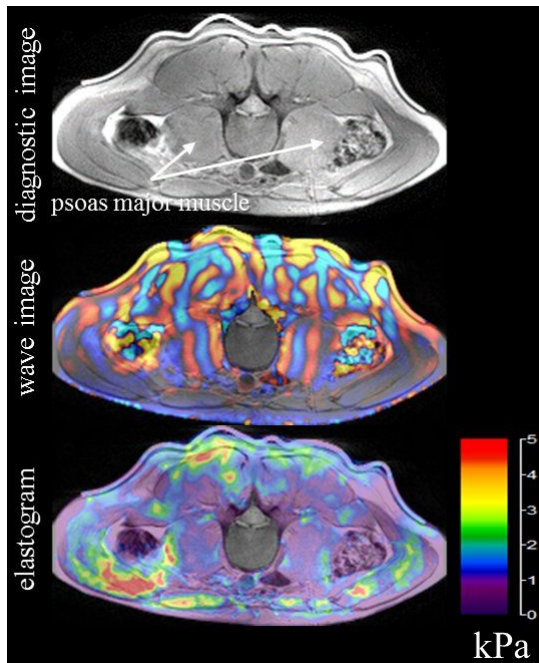
MRE を実施するためには、加振動装置と MRI が精密に同期する必要がある。MRI 製造メーカーの加振動装置は MRE 専用シーケンスも含めて、MRI システムに組み込まれた状態で供給される。言い換えると、ブラックボックス化されている。このような背景のもと、我々は MRI 装置との精密な同期を MRI システムから独立して達成できる加振動システムを新たに開発した。開発したシステムは MRI 装置との同期に、撮像中にマグネットから漏れ出る励起 RF パルスを利用する。これにより MRI 装置との配線接続が一切不要となり、MRI システムから独立した加振動システムを構築できた(Retrofit MRE system; ISMRM2014 1686, ISMRM2015 2528)。これにより「加振動装置」についての課題をクリアした。

[技術の融合]

これら 2 つの技術を融合することで「いかなる MRI 装置でも MRE を可能にする」技



Pad location



Volunteer MRE study

術を構築し、軟部組織を模擬したゲルファントムを対象にした実証実験を行なった。実証実験の結果から、本手法で MRE が実施可能であることを実証した。

4 . 研究成果

構築した MRE システムを利用して大腰筋 (psoas major muscle) を対象にした volunteer study を実施した。深層筋である大腰筋の硬さを定量的に測定する試みは、測定するための技術が皆無であったため、実施例がない。大腰筋を効率よく振動させるための振動 pad を自作し、腹臥位の volunteer の背部に配置した。振動 pad には MRI マグネットルーム外に設置した音圧式加振装置をホースによって接続した。大腰筋は腰椎の両脇に付着している。大腰筋は体の深部に位置する深層筋であるため、体表面からの振動波は伝わりにくいと考えられる。ところが volunteer study によって得られた伝播波画像 (wave image) を観察すると、十分な振動強度で腰椎を中心にして”波紋”のように広がっている。この現象は、背部に設置した振動 pad からの振動が大腰筋に直接伝わったのではなく、腰椎の振動が間接的に伝わっていると考えられる。

これまで深層筋の硬さを定量的に計測する技術は皆無であり、本研究も含めた MRE には深層筋の硬さを定量的に評価できる可能性をもつ。現在臨床で実施されている MRE は肝線維化のステージ診断などに应用されているが、今後は整形外科領域やスポーツ医学領域での MRE 利用も期待できる。また本研究によって得られた成果は「いかなる MRI 装置でも MRE を可能にする」技術であるため、現在臨床で稼働しているほとんどの MRI 装置で MRE を可能にする。これは潜在的な MRE 利用者を劇的に増加させる技術であり、MRE 臨床応用をさらに加速させる技術でも

ある。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 5 件)

Numano T, Mizuhara K, Hata J, Washio T, Homma K: A Simple Method for MR Elastography: A Gradient-Echo Type Multi-Echo Sequence. *Magnetic Resonance Imaging*, 査読有, 2015;33:31-37

J Hata, H Nagata, K Endo, Y Komaki, M Sato, T Numano, K Yagi: Assessment of Human Skeletal Muscle Contraction and Force by Diffusion Tensor Imaging. *Open Journal of Radiology*, 査読有, 2015;5:189-98

T Numano, K Hyodo, N Nitta, J Hata, N Iwasaki, K Homma: Apparent Diffusion Coefficient Mapping using a Multi-Shot Spiral MRI Sequence of the Rat Brain. *Open Journal of Radiology*, 査読有, 2014;4:13-24

Numano T, Kawabata Y, Mizuhara K, Washio T, Nitta N, Homma K: Magnetic Resonance Elastography using an air ball-actuator. *Magnetic Resonance Imaging*, 査読有, 2013;31:939-946

Junichi Hata, Kazuo Yagi, Keigo Hikishima, Tomokazu Numano, Masami Goto, Keichi Yano: Characteristics of diffusion-weighted stimulated echo pulse sequence in human skeletal muscle. *Radiol Phys Technol*, 査読有, 2013;6:92-97

〔学会発表〕(計 42 件)

1. March 2-6, 2016 Vienna, Austria
EPOS of the European Congress of Radiology (ECR 2016), C-1018
Adaptive technology of MR Elastography for a conventional MRI
T. Numano, K. Mizuhara, J. Hata4), T. Washio, D. Ito, T. Ohnishi, K. Takamoto, H. Nishijou

2. March 2-6, 2016 Vienna, Austria
EPOS of the European Congress of Radiology (ECR 2016), C-1003
Technological development for applying MR Elastography to shoulder muscles
D. Ito, T. Numano, T. Onishi, K. Mizuhara, K. Takamoto, H. Nishijou

3. March 2-6, 2016 Vienna, Austria
EPOS of the European Congress of Radiology (ECR 2016), C-1070
Method to Propagate Efficiently Shear Waves to Psoas Major Muscle in MR Elastography
T. Onishi, T. Numano, D. Ito, K. Mizuhara, K. Takamoto, H. Nishijou

4. 2016 年 1 月 22 日 産業技術総合研究所(茨城県・つくば市) つくば医工連携フォーラム

2016
「汎用 MR Elastography の開発と梨状筋への応用」
沼野智一, 伊東大輝, 大西孝明, 水原和行, 高本孝一, 西条寿夫, 新田尚隆, 三澤雅樹

5. 2016年1月22日 産業技術総合研究所(茨城県・つくば市) つくば医工連携フォーラム 2016
「生体内音速測定による再生軟骨の非侵襲的評価」
新田尚隆, 三澤雅樹, 白崎芳夫, 林和彦, 沼野智一, 小坂亮, 兵藤行志, 本間一弘, 藤原夕子, 星和人

6. 2016年1月22日 産業技術総合研究所(茨城県・つくば市) つくば医工連携フォーラム 2016
「MRE における各撮像部位の振動周波数の選択」
大西孝明, 沼野智一, 伊東大輝, 水原和行, 高本孝一, 西条寿夫, 新田尚隆

7. 2016年1月22日 産業技術総合研究所(茨城県・つくば市) つくば医工連携フォーラム 2016
「骨格筋異方性が MR Elastography に与える影響」
伊東大輝, 沼野智一, 大西孝明, 水原和行, 高本孝一, 西条寿夫, 三澤雅樹

8. 2015年10月8-10日(10日) 金沢市文化ホール(石川県・金沢市) 第43回日本放射線技術学会秋季学術大会
「独自 MR elastography システムの特徴と制限・限界点」
沼野智一, 水原和行, 伊東大輝, 大西孝明, 畑純一, 高本孝一, 西条寿夫, 本間一弘

9. 2015年10月8-10日(10日) 金沢市文化ホール(石川県・金沢市) 第43回日本放射線技術学会秋季学術大会
「MR elastography における各撮像部位の適切な振動周波数の検証」
大西孝明, 沼野智一, 伊東大輝, 水原和行, 高本孝一, 西条寿夫, 本間一弘

10. 2015年10月8-10日(8日) 金沢市文化ホール(石川県・金沢市) 第43回日本放射線技術学会秋季学術大会
「再現性のある肩部 MR elastography を実施するための技術開発」
伊東大輝, 沼野智一, 大西孝明, 水原和行, 高本孝一, 西条寿夫, 本間一弘

11. 2015年9月26日 首都大学東京(東京都・荒川区) 第25回日本保健科学学会学術集会
「汎用 MR Elastography システムの開発と生体応用」
沼野智一, 水原和行, 川畑義彦, 畑純一, 鷲

尾利克, 伊東大輝, 大西孝明

12. 2015年9月26日 首都大学東京(東京都・荒川区) 第25回日本保健科学学会学術集会
「肩部 MR Elastography の技術開発」
伊東大輝, 沼野智一, 大西孝明, 水原和行, 高本孝一, 西条寿夫

13. 2015年9月26日 首都大学東京(東京都・荒川区) 第25回日本保健科学学会学術集会
「大腰筋 MRE の再現性を高めるためのパラメータ検証」
大西孝明, 沼野智一, 伊東大輝, 水原和行, 高本孝一, 西条寿夫, 本間一弘

14. 2015年9月10-12日(11日) 東京ドームホテル(東京都・文京区) 第43回日本磁気共鳴医学会大会
「梨状筋 MR Elastography に必要な技術の開発」
沼野智一, 大西孝明, 伊東大輝, 水原和行, 高本孝一, 西条寿夫, 新田尚隆, 三澤雅樹

15. 2015年9月10-12日(11日) 東京ドームホテル(東京都・文京区) 第43回日本磁気共鳴医学会大会
「大腰筋 MRE における振動位相分割数の選択」
大西孝明, 沼野智一, 伊東大輝, 水原和行, 高本孝一, 西条寿夫, 本間一弘

16. 2015年9月10-12日(11日) 東京ドームホテル(東京都・文京区) 第43回日本磁気共鳴医学会大会
「筋繊維が MR Elastography に与える影響」
伊東大輝, 沼野智一, 大西孝明, 水原和行, 高本孝一, 西条寿夫, 本間一弘

17. May 30 - June 5, 2015 Toronto CANADA
International Society for Magnetic Resonance in Medicine ISMRM 23th Annual Meeting & Exhibition, 2528
A retrofit technology for MR Elastography
T Numano, Y Kawabata, K Mizuhara, T Washio, J Hata, K Homma

18. 2015年4月16-19日 パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市) 第71回日本放射線技術学会総会学術大会
「独自システムによる MR Elastography の実施」
沼野智一, 川畑義彦, 水原和行, 鷲尾利克, 本間一弘, 高本孝一, 西条寿夫

19. 2015年4月16-19日 パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市) 第71回日本放射線技術学会総会学術大会
「筋繊維方向が MR Elastography に及ぼす影響」
伊東大輝, 沼野智一, 大西孝明, 水原和行, 高本孝一, 西条寿夫, 本間一弘

20. 2015年4月16-19日 パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市) 第71回日本放射線技術学会総会学術大会
「振動位相分割数の削減による MRE 撮像時間短縮の検証」
大西孝明, 沼野智一, 伊東大輝, 水原和行, 高本孝一, 西条寿夫, 本間一弘
21. 2015年4月16-19日 パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市) 第71回日本放射線技術学会総会学術大会
「異なるシステムにおける Magnetic Resonance Elastography(MRE)の測定値比較」
清野真也, 金澤崇史, 沼野智一, 伊東大輝, 大西孝明, 高濱英彰, 石川寛延
22. 2014年9月18-20日 ホテルグランヴィア京都(京都府・京都市) 第42回日本磁気共鳴医学会大会
「後付け MR Elastography システムの開発」
沼野智一, 川畑義彦, 水原和行, 鷺尾利克, 本間一弘
23. 2014年9月18-20日 ホテルグランヴィア京都(京都府・京都市) 第42回日本磁気共鳴医学会大会
「MR-US 音速測定法を用いた再生軟骨の非侵襲評価」
新田尚隆, 兵藤行志, 三澤雅樹, 沼野智一, 白崎芳夫, 林和彦, 本間一弘, 高戸毅, 藤原夕子, 星和人
24. 2014年9月18-20日 ホテルグランヴィア京都(京都府・京都市) 第42回日本磁気共鳴医学会大会
「Preparation pulse を用いない MR エラストグラフィにおける Compressed sensing のシフト不変性の検証」
鷺尾利克, 水原和行, 沼野智一, 本間一弘
25. 2014年9月18-20日 ホテルグランヴィア京都(京都府・京都市) 第42回日本磁気共鳴医学会大会
「MRE の再現性を高める加振パッド固定強度の選択」
大西孝明, 沼野智一, 伊東大輝, 水原和行, 高本孝一, 西条寿夫, 本間一弘
26. 2014年9月18-20日 ホテルグランヴィア京都(京都府・京都市) 第42回日本磁気共鳴医学会大会
「肩部 MR エラストグラフィを実施するための技術開発」
伊東大輝, 沼野智一, 大西孝明, 水原和行, 高本孝一, 西条寿夫, 本間一弘
27. May 10-16, 2014 Milan ITALY
International Society for Magnetic Resonance in Medicine ISMRM 22th Annual Meeting & Exhibition, 1686
- Magnetic Resonance Elastography with a Wireless Synchronization Pneumatic Vibration System
T Numano, K Mizuhara, Y Kawabata, T Washio, K Homma
28. 2014年4月10-13日 パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市) 第70回日本放射線技術学会総会学術大会
「Development of MR Elastography Vibration System for the Broadening of the MRE Users」
沼野智一, 水原和行, 川畑義彦, 高本孝一, 鷺尾利克, 西条寿夫, 本間一弘
29. 2014年4月10-13日 パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市) 第70回日本放射線技術学会総会学術大会
「肩部 MRE を実施するための技術の開発」
伊東大輝, 沼野智一, 大西孝明, 水原和行, 高本孝一, 西条寿夫, 本間一弘
30. 2014年4月10-13日 パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市) 第70回日本放射線技術学会総会学術大会
「MRE の再現性を高める加振パッドの固定技術」
大西孝明, 沼野智一, 伊東大輝, 水原和行, 高本孝一, 西条寿夫, 本間一弘
31. 2014年3月11日 JST 東京別館ホール(東京都・千代田区) JST 発新技術説明会 第3回ライフィノベーション分野(創薬, 医療技術)
「MR エラストグラフィによる生体組織弾性率計測と新しいMR エラストグラフィ機器の開発」
沼野智一
32. 2013年11月23-24日 東京有明医療大学(東京都・江東区) 第22回日本柔道整復接骨医学会学術大会
「MR エラストグラフィによる大腰筋弾性率計測の試み」
沼野智一, 高本孝一, 西条寿夫, 川崎一朗, 甲斐範光, 片桐秀樹
33. 2013年9月19-21日 アスティとくしま(徳島県・徳島市) 第41回日本磁気共鳴医学会大会
「潜在的な MR Elastography 利用者を増加させるための技術開発」
沼野智一, 水原和行, 川畑義彦, 鷺尾利克, 本間一弘
34. 2013年9月19-21日 アスティとくしま(徳島県・徳島市) 第41回日本磁気共鳴医学会大会
「簡易的 MR Elastography による大腰筋硬度計測の試み」
沼野智一, 高本孝一, 川崎一朗, 甲斐範光, 水原和行, 西条寿夫, 鷺尾利克, 本間一弘

35. 2013年9月19-21日 アスティとくしま
(徳島県・徳島市) 第41回日本磁気共鳴医学会大会

「Autopsy imagingによる組織内変化の経時的計測」

森田俊之, 沼野智一, 三澤雅樹, 新田尚隆, 兵藤行志, 本間一弘, 佐藤昌憲

36. 2013年9月19-21日 アスティとくしま
(徳島県・徳島市) 第41回日本磁気共鳴医学会大会

「多孔質体上を連続フローさせた超偏極129Xeによる吸着相XeのNMR」

服部峰之, 加賀尚博, 平賀隆, 沼野智一, 兵藤行志, 本間一弘, 大竹紀夫

37. 2013年8月1-3日 日本科学未来館・産業技術総合研究所(東京都・江東区) 第32回日本医用画像工学会大会

「Magnetic Resonance Elastographyによる大腰筋弾性率の計測」

沼野智一, 高本孝一, 川崎一朗, 甲斐範光, 水原和行, 新田尚隆, 西条寿夫, 本間一弘

38. 2013年8月1-3日 日本科学未来館・産業技術総合研究所(東京都・江東区) 第32回日本医用画像工学会大会

「超音波とMRIの画像計測に基づく軟骨音速の非侵襲評価法」

新田尚隆, 青木孝子, 沼野智一, 三澤雅樹, 兵藤行志, 本間一弘

39. 2013年8月1-3日 日本科学未来館・産業技術総合研究所(東京都・江東区) 第32回日本医用画像工学会大会

「超偏極キセノンMRIによる呼吸器機能の画像診断」

服部峰之, 沼野智一, 兵藤行志, 本間一弘

40. April 20-26, 2013 Salt Lake City USA
International Society for Magnetic Resonance in Medicine ISMRM 21th Annual Meeting & Exhibition, 2437

Simple MR Elastography: A Gradient-Echo type Multiecho MR Sequence

T. Numano, J. Hata, K. Mizuhara, K. Takamoto, T. Washio, H. Nishijo, K. Yagi, K. Homma

41. April 20-26, 2013 Salt Lake City USA
International Society for Magnetic Resonance in Medicine ISMRM 21th Annual Meeting & Exhibition, 3514

Analysis of the Stiffness Anisotropy Structure Using MR Elastography in the Skeletal Muscle

Hata Junichi, Numano Tomokazu, Mizuhara Kazuyuki, Washio Toshikatsu, Takamoto Kohichi, Homma Kazuhiro, Yagi Kazuo, Yano Keichi, Ohtomo Kuni

42. 2013年4月11-14日 パシフィコ横浜(神

奈川県・横浜市) 第69回日本放射線技術学会総会学術大会

「Magnetic Resonance Elastography by using a Multi-echo MRI sequence」

沼野智一, 畑純一, 水原和行, 高本幸一, 鷲尾利克, 西条寿夫, 本間一弘

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計1件)

名称: 磁気共鳴撮影装置

発明者: 沼野智一

権利者: 公立大学法人首都大学東京

種類: 特許

番号: 特願2015-196828

出願年月日: 2015年10月2日

国内外の別: 国内

取得状況(計0件)

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.tmu.ac.jp/stafflist/data/na/694.html>

<http://researchmap.jp/read0202954/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

沼野 智一 (Numano Tomokazu)

首都大学東京・人間健康科学研究科・准教授

研究者番号: 10399511

(2) 研究分担者

()

研究者番号:

(3) 連携研究者

高本 孝一 (Takamoto Kouichi)

富山大学・医学薬学研究部・助教

研究者番号: 00553116