

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 5 月 9 日現在

機関番号：12601

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2021～2022

課題番号：21K20424

研究課題名（和文）MRIを用いた生体組織の電磁気特性分布の定量画像化

研究課題名（英文）Quantitative Mapping of Electromagnetic Properties of Biological Tissues Using MRI

研究代表者

伏見 幹史（FUSHIMI, Motofumi）

東京大学・大学院工学系研究科（工学部）・特任助教

研究者番号：50907938

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,400,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、病変部位の診断や生体加熱の評価に有用な、生体組織の電気特性（導電率・誘電率）や磁気特性（磁化率）分布をMRI測定を元にマッピングするものである。研究期間を通して、電磁気特性再構成のためのシーケンス選定や逆問題解析技術を用いたMRI受信コイルの巻き線形状設計に取り組んだ。設計されたコイル形状をもとに試作機を製作し、MRI装置と接続してファントム撮像を行った。これまで数値手法の構築を行ってきた電磁気特性再構成のモダリティに対し、撮像シーケンスや受信コイル設計の最適化を進め、実際のMRI装置に実装することで、実用化に向けて大きく前進させることができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

生体組織の導電率・誘電率や磁化率は病変の有無や進行度を反映するバイオマーカーの役割を果たし、その分布情報を画像化することでがんや神経変性疾患といった病変の特定や早期診断に役立つ。これまでにMRI磁場データから電磁気特性を再構成する数値手法開発に取り組んできた。しかしながら、臨床応用に向けた実用性向上のためには、MRI計測部分での撮像時間短縮やSN比の向上が必要不可欠である。本研究では、MRIの撮像シーケンス開発および受信コイルの最適化を行うことで上記の目的を達成し、これまでの画像再構成から新たに計測までが一体となった、包括的な「電磁気特性画像化モダリティの開発」を進めることができた。

研究成果の概要（英文）：This study aims at mapping the distribution of electrical properties (conductivity and permittivity) and magnetic properties (susceptibility) of biological tissues based on MRI measurements, which are useful for diagnosing lesion sites and evaluating biological heating. Throughout the research period, we worked on sequence optimization and winding design of the receiving coils using inverse problem analysis techniques. We created a prototype coil based on the designed winding shape and connected it to an MRI device to perform phantom imaging. By developing measurement techniques that complement the mathematical methods that have been developed, we were able to improve the practicality of the entire modality.

研究分野：医用画像

キーワード：MRI 導電率 誘電率 逆問題 定量画像化 磁化率

1. 研究開始当初の背景

医用画像診断は、癌をはじめとする疾病の早期発見・早期治療の中核をなす技術であり、特に MRI は、非侵襲的でありながら高解像度の画像を取得できる点から期待が大きい。近年、図 1 のように、MRI で計測された人体内部の水平成分磁場から生体組織の電気特性(導電率と誘電率)を再構成する Electrical Properties Tomography (EPT) が盛んに研究されている。癌細胞が健全な細胞と異なる電気特性を示すため、通常の形態画像では発見が困難な微小な癌の診断に有効であるとともに、導電率画像は、癌の温熱治療の効用を評価する指標となる。

既存の研究は、計測された磁場データから電気特性を再構成する数理手法の部分に重点が置かれていた。これまでの研究で、十分な SN 比を持った計測磁場データに対して良い精度での電気特性の再構成が実現されてきたが、以下の問題点が認識されている。

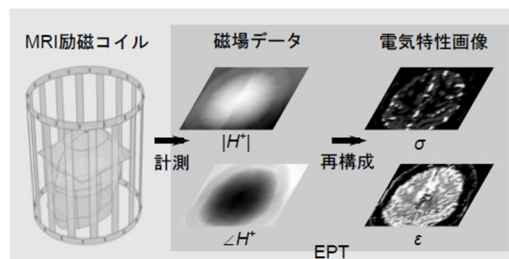


図 1

- 計測磁場データの SN 比が低い場合に、磁場から電気特性を再構成する逆問題の不安定性に起因して電気特性の推定精度が悪化する
- 既存の撮像シーケンスでは EPT に必要な磁場を計測するのに長い撮像時間がかかってしまい臨床応用の観点から見た実用性が損なわれている

これらの課題の解決はデータから画像を再構成する過程の改善だけでは困難であり、撮像シーケンスや受信コイルの設計といった計測段階での革新が必要不可欠である。

また、EPT とは別に磁化率分布を再構成する Quantitative Susceptibility Mapping (QSM) というモダリティが研究されており、こちらは神経変性疾患等の診断を目的としてすでに応用レベルの研究がされている。近年、電気特性のうちの導電率と磁化率とを単一の撮像データから同時に再構成する統合モダリティが注目されているが、現時点では誘電率も合わせた再構成は実現されていない。しかしながら、誘電率も合わせて取得することで乳がん等の診断がより高精度になることが期待されているが、この実現のためにも新規の撮像シーケンスを開発することが必要である。以上をまとめると、計測手法の発展により、現時点での電磁気特性再構成モダリティを実用性の高いものに引き上げるという要求がある。

2. 研究の目的

電磁気特性再構成の分野では、背景で述べた通り現時点では計測磁場データを所与のものとして、そこから電磁気特性を再構成する逆問題部分の数理手法の開発が中心である。これに対して、申請者は既存の枠組みの課題である撮像時間や SN 比の改善のために、撮像シーケンスおよび受信コイルという計測部分を改善することを目指す。これにより、これまでの研究と合わせて「電磁気特性値の画像再構成と磁場データの計測手法の全体にわたる包括的な画像化モダリティの構築」の実現を目指す。

3. 研究の方法

(1) 電気特性再構成の高速化のための磁場撮像シーケンスの開発

現在の EPT のための磁場計測手法は、既存の撮像シーケンスを流用したものになっている。これに対し、EPT 専用の撮像シーケンスを構築することでシーケンスの最適化を行う。その際、はじめにファントム実験により要求される SN 比と撮像時間の仕様を策定し、それに合わせて各種パラメータを最適化する。

(2) 磁気特性再構成の高精度化のための局所受信コイルの開発

目的とする領域のみに局所的に感度を持った受信コイルを用いることで計測の SN 比を向上させることは MRI の分野で一般的に行われているが、

所属研究室は 7T の動物用 MRI 装置を所有しており、また自作の受信コイルに付け替えて使用することができる環境にあるため、実際にコイルを試作して動物実験によりその性能を評価しながら研究を進める。

(3) 導電率・誘電率・磁化率の同時再構成のための撮像シーケンスの開発

通常の導電率再構成では、磁化率の影響を受けないスピンエコー (SE) 撮像を用いて導電率の情報のみを反映した磁場を取得する一方で、通常の磁化率再構成では元画像から導電率の影響を除く後処理を行った後推定を行う。本研究では、磁化率と導電率両方の情報を含んだグラディエントエコー (GRE) 撮像を用い、再構成の段階で両者を信号処理で分離することで単一撮像から両方の物性値分布を再構成するという方法を提案する。新たなシーケンス要素を取り込むことで既存のシーケンスに影響が出るかを評価し、フォードバックしながら全体として適切に動作

するシーケンスへと調整していく。

4. 研究成果

(1)電気特性再構成の高速化のための磁場撮像シーケンスの開発

現在の研究環境で利用可能な小動物用 7T MRI 装置に対して、電気特性再構成に必要な生体内の磁場分布を取得するシーケンスを実装し、これまでの研究で構築した再構成の数理手法を検証した。これまでの 3T MRI の場合との推定精度の違いや誤差の傾向について調べた。検証のために、導電率と誘電率の両方を独立に所望の値にした生体ファントムを作成した。あらかじめネットワークアナライザで MRI 周波数における導電率・誘電率の値を測定し、MRI 測定データからの再構成結果と比較した。図 2 に示すように導電率のみ変化させたファントム(上)に対し、誘電率も変化させた場合(下)で磁場分布に差が生じていることが確認できた。

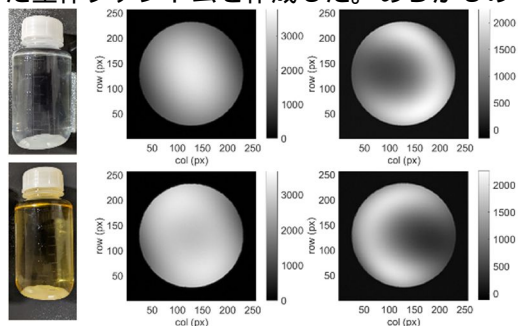


図 2

既存研究で指摘されているように、より高周波の磁場を印加する 7T MRI では誘電体効果の顕在化により送受信磁場が一致するという近似に対する誤差が大きくなることが判明したが、7T MRI でも提案する再構成手法が有効であることが確認された。本結果より、現在研究レベルでの普及が進む 7T MRI が今後臨床の場で用いられるようになった際のモダリティの有効性を確認することができた。7T MRI は SN 比やコントラストの観点から既存の 1.5T 及び 3T MRI に対して一定の優位性を持つことが知られており、高精度画像診断の実現が期待される。今後動物実験やヒトを対象とする測定による検証を進めて行く。以上の結果は国際会議 (BioEM2022) での発表に採択済みである。

(2)磁気特性再構成の高精度化のための局所受信コイルの開発

小動物用 7T MRI 装置を用いて、撮像パラメータを変えながら磁性ナノ粒子を含んだサンプルに対する測定を行い、必要な感度、分解能、計測時間を定めた。撮像シーケンスとしては、磁性ナノ粒子の T2 短縮作用を捉える 3D T2 強調 SE 法が適していることを確認した。さらに、逆問題解析技術を用いて関心領域から一様なシグナルを受信するための MRI 受信コイルの巻き線形状を設計した。数値シミュレーションにより、関心領域内外での磁場強度比が 39% 向上し、関心領域内の磁場均一性が 11% 向上することが確認された。

設計されたコイル形状をもとに図 3 に示す試作機を製作し、小動物用 7T 高磁場 MRI 装置と接続してファントム撮像を行った。今後は撮像結果をもとに、関心領域や要求される感度、撮像時間に合わせたコイルのパラメータ最適化を行い、さらなる感度と均一性の向上を目指す。以上の成果は国際会議 (INTERMAG 2023) に採択済みである。



図 3

(3) 導電率・誘電率・磁化率の同時再構成のための撮像シーケンスの開発

従来の SE 撮像による導電率再構成のための磁場位相計測に替えて、GRE 撮像データから磁場位相を算出できることを示し、磁化率との同時再構成ができることを確認した。今後の展望として、誘電率も含めた電磁気特性の同時再構成が考えられる。

(4)機械特性再構成の数理手法の開発

当初の計画にはなかった事項であるが、本研究が対象とする電磁気特性再構成のための数理手法について、適切な拡張を行うことで図 4 に示す機械特性 (弾性率・粘性率) 再構成にも応用可能なことを見出し、新たな手法として提案した。具体的にはベクトル場である電磁場からテンソル場である応力・歪み場へ理論を拡張することで機械特性再構成を実現した。以上の成果は論文誌 (Sensors) に採録済みである。

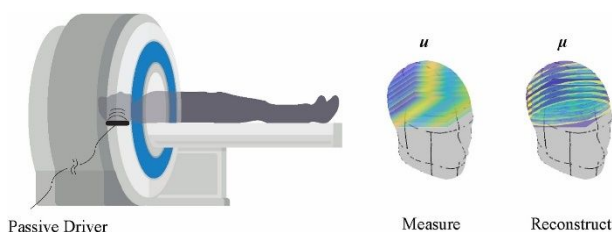


図 4

(Measurement: Sensors)

以上、研究期間全体を通して、これまで数理手法の構築を行ってきた電磁気特性再構成のモダ

リティに対し、撮像シーケンスや受信コイル設計の最適化を進め、実際の MRI 装置に実装することで、実用化に向けて大きく前進させることができた。加えて、これまでに構築した数理手法を新たに機械特性再構成にも有効なものに拡張することができた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 1件）

| | |
|---|-------------------|
| 1. 著者名 Eda Naohiro, Fushimi Motofumi, Hasegawa Keisuke, Nara Takaaki | 4. 巻 1 |
| 2. 論文標題 A Method for Electrical Property Tomography Based on a Three-Dimensional Integral Representation of the Electric Field | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 IEEE Transactions on Medical Imaging | 6. 最初と最後の頁 1~1 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1109/tmi.2021.3139455 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|---|-------------------------------|
| 1. 著者名 Fushimi Motofumi, Nara Takaaki | 4. 巻 24 |
| 2. 論文標題 A novel reconstruction method for magnetic resonance elastography based on the Helmholtz decomposition | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Measurement: Sensors | 6. 最初と最後の頁 100539 - 100539 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.measen.2022.100539 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である） | 国際共著 - |

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件／うち国際学会 2件）

| |
|---|
| 1. 発表者名 Motofumi Fushimi and Masaki Sekino |
| 2. 発表標題 Magnetic Resonance-Based Specific Absorption Rate Estimation via Electrical Properties Tomography at 7 T |
| 3. 学会等名 BioEM 2022（国際学会） |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---------------------------------------|
| 1. 発表者名 高橋雅治、伏見幹史、藪上信、関野正樹、桑波田晃弘 |
| 2. 発表標題 深部局所領域に感度を持つMRI受信コイル形状の最適化 |
| 3. 学会等名 東北大学スピニクス特別研究会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Masaharu Takahashi, Motofumi Fushimi, Shin Yabukami, Masaki Sekino, Akihiro Kuwahata |
| 2. 発表標題 Optimization Of Receive Coil Shape For Highly Sensitive MRI In Deep Local Region |
| 3. 学会等名 INTERMAG 2023 (国際学会) |
| 4. 発表年 2023年 |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

| 氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号) | 所属研究機関・部局・職 (機関番号) | 備考 |
|---------------------------|-----------------------|----|
|---------------------------|-----------------------|----|

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 |
|---------|---------|
|---------|---------|