

令和 5 年 6 月 12 日現在

機関番号：33302

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K12680

研究課題名（和文）MRIの新展開：超低磁場MRIの高解像度化と高速化に関する研究

研究課題名（英文）Novel development in MRI: improvement of image resolution and measurement time of ultra-low field MRI

研究代表者

小山 大介 (Oyama, Daisuke)

金沢工業大学・先端電子技術応用研究所・准教授

研究者番号：60569888

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：核磁気共鳴画像（MRI）の新しい計測手法として近年、超低磁場MRIが注目されている。本研究では超低磁場MRIの実用的な計測手法の構築を目的として、高速化と高解像度化を目指した開発を実施した。これまでの超低磁場MRIにおいて高速化の妨げとなっていた分極磁場パルスを用いないMRI計測を実現するため、本研究ではMRIの磁場強度を1ミリテスラに定めた。均一性や安定性が高く、かつ、重量や消費電力が低い静磁場発生装置を開発し、超低磁場MRIシステムを構築した。開発したシステムを用いてMRI計測実験を実施し、1ミリテスラ下における超低磁場MRI計測の実現可能性を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

超低磁場MRIは「生体組織の違いを鮮明に表現できる」「脳神経活動を直接的にイメージングできる」などの新しいMRIの計測法として注目されている他、従来の高磁場MRIと比べて装置の簡便さや安全性の高さ、幅広い計測対象への応用といった利点も期待されている。しかし、超低磁場MRIは画像分解能が悪い点や計測時間が長い点に課題があり、実用に向けた加速度が十分ではない。

そこで本研究は、超低磁場MRIの高解像度化や高速化に向けた装置および計測手法の開発を実施し、その有効性を示した。本研究の成果により、超低磁場MRIの研究開発が進み、上述したMRIの新しい応用や超低磁場MRIの実

研究成果の概要（英文）：Ultra-low field magnetic resonance imaging (ULF-MRI) is receiving increased attention as a novel measurement of MRI in the recent decades. The purpose of this study is to build a practical measurement technique of ULF-MRI. In this study, we worked on improving an image resolution and measurement time of ULF-MRI.

We decided a strength of the measurement field 1 mT to realize the MRI measurement without pre-polarization pulses that usually increased the measurement time. We developed the 1 mT ULF-MRI system with a magnetic field generating system which realized an excellent uniformity and stability of the measurement field.

The feasibility of the practical measurement technique for ULF-MRI measurements by demonstrating some MRI experiments at 1 mT.

研究分野：磁気計測

キーワード：核磁気共鳴画像 MRI 超低磁場 磁気抵抗効果素子

## 1. 研究開始当初の背景

「生体組織の違いを鮮明に表現できる」、「脳神経活動を直接的にイメージングできる」などの新しい磁気共鳴画像（MRI：Magnetic Resonance Imaging）計測法として、地磁気程度の大きさの磁場を利用する超低磁場 MRI が注目されている。超低磁場 MRI は現在主流である数テスラの高磁場を使う MRI と比べて装置の簡便さや安全性の高さ、幅広い計測対象への応用などの利点もあり、MRI の新しい計測手法として期待が高まっている。

しかし、超低磁場 MRI は計測方法が発展途上の計測技術である。ヒトを対象とした実験に適した装置や計測手法が未確立であり、実用に向けた加速度が十分ではない。その主な原因として、現在の超低磁場 MRI 装置で得られる画像の分解能が悪い事と、計測時間が長いことが課題となっている。特に一度の撮像に数十分の時間が必要であり、その割に得られる画像の分解能が従来の高磁場 MRI と比べて満足できるものではなかった。

## 2. 研究の目的

そこで本研究は、超低磁場 MRI の高解像度化と高速化の双方を実現することを目的とする。一般的な高磁場 MRI では、得られる信号の振幅が磁場強度の 2 乗に比例して大きくなる。そのため、画像の高解像度化のためには磁場強度を大きくするのが MRI 開発における主流である。超低磁場 MRI 開発はその流れとは逆行する研究であり、この点が最大の特徴でもある。また、前項で述べたような特長は超低磁場 MRI でなければ実現できない。

将来的な展望として、本研究で構築する計測手法を利用した超低磁場 MRI 装置を実用化し、従来の高磁場 MRI では得られなかった情報が得られる新しい計測機器として医学・病理学・脳科学分野に貢献することを本研究の最終的な目標とする。これまでの超低磁場 MRI 装置では、磁気共鳴信号の周波数を決める数十マイクロテスラ程度の「静磁場」と「分極磁場」と呼ばれる数十ミリテスラ程度のパルス磁場を併用した計測がおこなわれていた。分極磁場は信号強度を強める効果がある一方で、計測時間の増大や、取得画像におけるアーチファクト誘導などの問題を引き起こし、高解像度化・高速化を妨げる要因となっていた。そこで本研究では、この分極磁場に頼らない手法での超低磁場 MRI 装置を実現することを目的とする。

## 3. 研究の方法

従来の超低磁場 MRI では観測される磁気共鳴信号を強めるために分極磁場パルスを 1 秒から 5 秒ほど印加する。この分極磁場パルスの印加にかかる時間を短縮することができず、MRI 撮像が長くなってしまっていた。また、数十ミリテスラ程度の大きさの分極磁場パルスを発生させるためには、数十アンペアの電流を高速で ON/OFF する仕組みが必要であり、コイルや電源装置が大掛かりな物になり、また、アーチファクトの原因ともなっていた。そこで本研究では、分極磁場パルスを使わない超低磁場 MRI 装置を開発し、ファントムを用いた実験によりその有効性を明らかにする。

### （1）静磁場強度の決定

分極磁場パルスを使用しない場合、観測される核磁気共鳴信号の大きさは静磁場強度に比例する。従来の超低磁場 MRI 装置で使用していた地磁気レベルの静磁場では信号強度が弱いため、静磁場強度を高める必要があるが、磁場強度を強くし過ぎると超低磁場 MRI の利点を損ねてしまう。本研究では、他の計測装置（脳磁計）との適合、磁場不均一度への許容度などを考慮し、静磁場強度を 1 mT に決定した。

### （2）超低磁場 MRI 装置の開発

決定した静磁場強度 1 mT に合わせて超低磁場 MRI 装置を開発した。ここで、高速撮像にはグラジエントエコー法と呼ばれる撮像シーケンスが有効であるが、この撮像方法を実現するためには均一度の高い静磁場が必要である。本研究ではコイルを流して磁場を作る電磁石を用いて静磁場を発生させる方式とし、均一性の高い磁場分布を発生することができる Merritt コイルと呼ばれるコイル方式を採用した。

MRI 計測にはスピンを倒す RF パルスやイメージングのための傾斜磁場を発生させるグラジエントコイルが必要である。本研究では観測領域の大きさを 120 mm として別途製作された RF・グラジエント用コイルセットを使用した。

また、1 mT の静磁場における水素原子の核磁気共鳴信号（MR 信号）周波数は 42.6 kHz となる。RF パルス磁場印加や信号観測のために、42.6 kHz に合わせた digital-to-analog 変換、analog-to-digital 変換装置および各アンプ回路を製作し、1 mT-MRI システムを構築した。

### （3）MR 信号検出用プローブ

従来の超低磁場 MRI 装置は超伝導を利用した磁気センサ（SQUID センサ）が主に使用されて

いた。低磁場化することで MR 信号の周波数が低くなるため、一般的な MRI で使用されている誘導コイルでは信号の検出が難しくなるが、SQUID センサは低周波領域でも高感度を維持することができる。一方、SQUID センサは超伝導を利用するために冷却が必要となり、実用や応用の拡大の妨げとなっていた。そこで本研究では、MR 信号の検出に一般的な MRI と同様の誘導コイルを用いる方法と、室温で動作する高感度磁気センサを利用する方法により信号検出系を構築し、MRI 計測実験を実施した。

#### 4. 研究成果

##### (1) 静磁場の評価

図 1 に本研究で開発した超低磁場 MRI システムにおける座標系と各コイルの配置を示す。 $B_0$  と表記されている赤色のコイルが静磁場発生用コイル ( $B_0$  コイル) であり、一辺が 750 mm の正方形のコイルを四つ並べた構造となっている。この  $B_0$  コイルが作る磁場分布をシミュレーションによって計算した結果を図 2 に示す。中心の値に対して  $\pm 125$  mm の範囲で 0.07 % (700 ppm) の均一性を持つことが分かる。ここで、この均一性が超低磁場 MRI 計測に与える影響を調べるため、MRI 計測のシミュレーションを実施した結果を図 3 に示す。円筒形のファントムを 13 本並べたファントムを想定し、設計した  $B_0$  コイルから 1 mT を発生させた場合と 10 mT を発生させた場合に取得される MR 画像を計算によって求めた。静磁場強度が 1 mT の場合には画像に歪みは見られないが、10 mT とした場合には画像に歪みが生じている。低磁場に限らず MRI では磁場強度が高いほど静磁場の不均一に対するロバストネスが低いと言われている。製作した  $B_0$  コイルによって作られる磁場分布が、本研究で定めた静磁場強度 1 mT に適していることをシミュレーションによって確認した。

なお、本コイルが 1 mT の静磁場を発生させるために必要な電力は 77.2 W であり、先行研究と比べても低消費電力となった。また、コイルに流す電流の変動が静磁場の変動となるため、出力電流変動が小さい電源回路を製作した。

##### (2) 1 mT 下における超低磁場 MRI 計測実験

1 mT の静磁場中において分極磁場パルスを使わない超低磁場 MRI 計測の実現可能性を確認するため、ファントム (硫酸銅水溶液) を用いた計測実験を実施した。先述したとおり、本研究では二つの MR 信号検出系について検討した。はじめに、一般的な MRI と同様に誘導コイルを使用した検出系による実験結果を報告する。

図 4 にスピンエコー法によって観測された MR 信号の周波数スペクトルを示す。信号周波数は 42.57 kHz であり、設定した静磁場強度 1 mT のラーモア周波数に一致していた。この信号はファントムを抜くと消失することも確認されており、開発した超低磁場 MRI システムによって MR 信号検出が可能であることを示すことができた。

ここで、ファントムの縦緩和時間 ( $T_1$ ) と横緩和時間 ( $T_2$ ) を開発した超低磁場 MRI 装置によって計測した結果を図 5 に示す。計測データとフィッティング曲線が良く一致しており、 $T_1 = 71.7$  ms,  $T_2 = 69.6$  ms の値が得られ、開発した超低磁場 MRI 装置によって緩和時間計測が可能であることが示された。

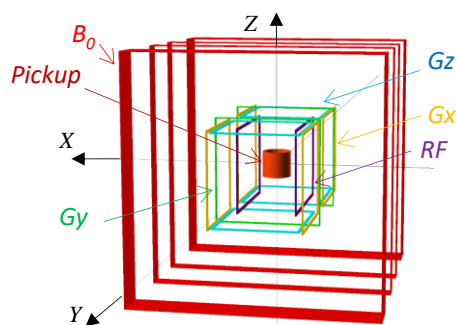


図 1 開発した超低磁場 MRI システムのコイルセット

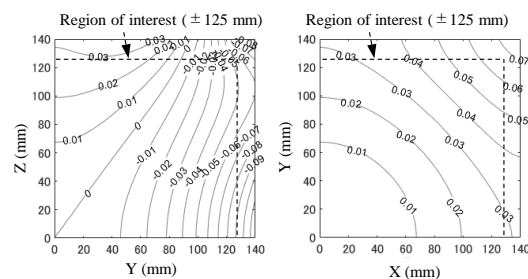


図 2 静磁場分布の計算結果

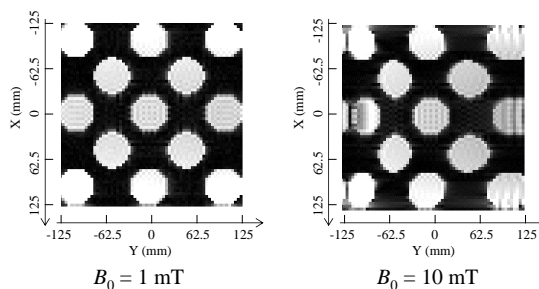


図 3 シミュレーションによる静磁場強度の比較

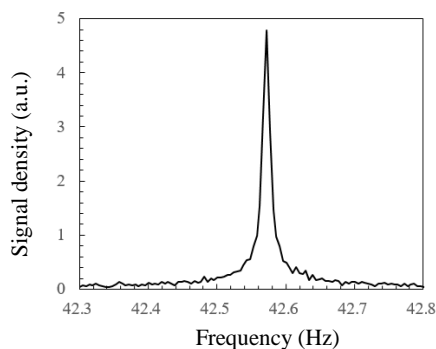


図 4 観測した核磁気共鳴信号の周波数スペクトル

図 6 にイメージング実験の結果を示す。上図がスピンエコー法、下図がグラジエントエコー法で撮像した結果であり、いずれも同心円状のファントムの形状が明瞭に写っている。

先述の通り、本研究で開発した超低磁場 MRI は分極磁場パルスを用いない。撮像実験に使用したパルスシーケンスは、分極磁場パルスを用いるパルスシーケンスに比べて 1/3 以下に短縮されている。また、グラジエントエコー法はスピンエコー法に比べて計測時間を短縮することが可能だが、静磁場の不均一性の影響を受けやすい。本研究では (1) で報告したように、1 mT の条件で十分に均一な磁場分布を発生させているためグラジエントエコー法の適用が可能となり、超低磁場 MRI 計測用パルスシーケンスを短縮することができた。

ただし、計測の信号／雑音比が悪く、動作確認実験では加算平均を 100 回としたため、計測時間全体としては十分に短縮することができなかった。図 6 の画像を取得するのにかかった時間はスピンエコー法、グラジエントエコー法でそれぞれ 1120 秒と 320 秒だった。

### (3) 室温磁気センサを用いた超低磁場 MRI

近年、超伝導を用いない磁気センサの高感度、広帯域化が著しく進んでおり、超低磁場 MRI の高解像度化に活用できる可能性がある。そこで本研究では、磁気抵抗効果素子を利用した信号検出系を構築し、その実現可能性について検討した。

磁気抵抗効果素子は他の室温磁気センサに比べて計測システムに組み込みやすい、広帯域化が可能といった利点があるが、センサ自体に磁性体が含まれているため、MRI の観測磁場を乱すことが懸念される。そこで、図 7 に示すように MRI 中で信号を検出するピックアップコイルと、MRI から離れた場所に置いた磁気抵抗効果素子に検出した信号を伝達するインプットコイルで形成されるフラックストランスフォーマ方式を採用した。図には描いていないが、二つのコイルの間にコンデンサを挿入することで回路を共振させ、磁気共鳴信号周波数と等しい 42.6 kHz で感度が最大になるようにし、磁気抵抗効果素子単体の場合に比べて約 20 倍の高感度化に成功した。超低磁場 MRI 用のコイルセット及びピックアップコイルは磁気シールドルーム内に設置し、インプットコイルと磁気抵抗効果素子は磁気シールドルーム外に別途用意した磁気シールドボックスに設置した。なお、ピックアップコイルは (2) で報告した実験に使用した検出コイルと同じ物である。また、本研究では磁気抵抗効果素子として TDK 株式会社製の Nivio xMR Sensor を用いた。

図 8 に磁気抵抗効果素子と 1 mT の超低磁場 MRI 装置を組み合わせファントムを撮像した結果を示す。本実験で使用したファントムは (2) の実験とは異なり、中空パイプ内に硫酸銅水溶液を満たした形状であり、図 8 ではリング状に写っている画像が確認できた。一方、磁気抵抗効果素子を MRI 中に置いた場合、素子内の磁性体によって静磁場がゆがめられ、核磁気共鳴信号が消失する現象が見られた。これにより、フラックストランスフォーマ方式の有効性を実証することができた。図 8 で示した結果では図 6 の誘導コイルだけで計測した結果と比べて信号／雑音比に改善は見られなかったが、フラックストランスフォーマ方式は共振回路の構成やインプットコイルー磁気抵抗効果素子間のカップリングなどの最適化によって信号／雑音比の改善が可能であると考えており、今後の課題として取り組んでいく予定である。

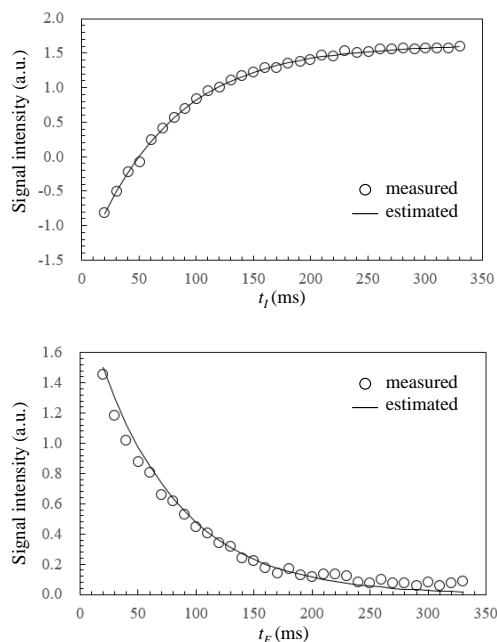


図 5 超低磁場 MRI で計測した緩和時間曲線：  
(上) T1 緩和時間、(下) T2 緩和時間

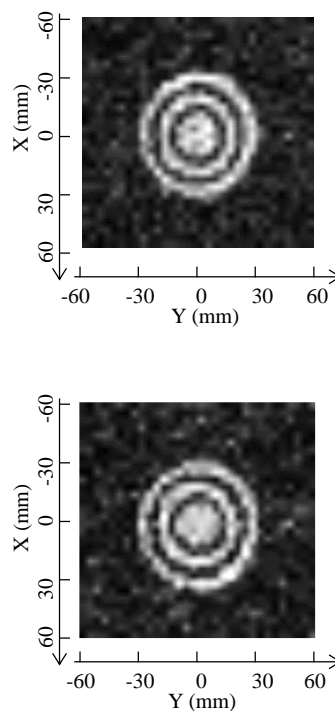


図 6 超低磁場 MRI 撮影結果：(上) スピンエコー法、(下) グラジエントエコー法

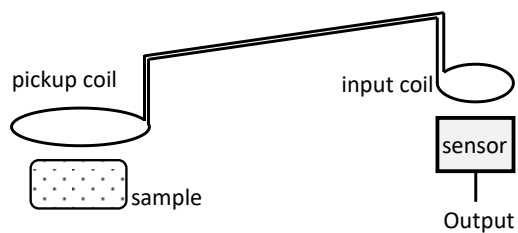


図 7 フラックストランスフォーマを用いた  
磁気共鳴信号計測法

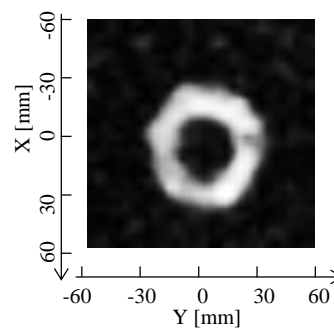


図 8 磁気抵抗効果素子を用いた 1 mT 下での超  
低磁場 MRI 計測実験結果

なお、図 2, 3, 5, 6 は Creative Commons Attribution 4.0 License のもとに、D. Oyama, N. Tsuyuguchi, J. Hirama, Y. Adachi, J. Kawai, “Development of Ultra-Low Field Magnetic Resonance Imaging System at 1 mT,” *Journal of the Magnetics Society*, <https://doi.org/10.3379/msjmag.2307R004> より転載したものである。

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 2件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Oyama Daisuke, Tsuyuguchi Naohiro, Hirama Junji, Adachi Yoshiaki, Kawai Jun	4. 巻 -
2. 論文標題 Development of Ultra-Low Field Magnetic Resonance Imaging System at 1 mT	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of the Magnetics Society of Japan	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3379/msjmag.2307R004	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 該当する

1. 著者名 Oyama Daisuke, Adachi Yoshiaki, Tsuyuguchi Naohiro	4. 巻 -
2. 論文標題 Magnetic Resonance Imaging Using a Magnetoresistive Sensor with a Flux Transformer	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 IEEE Transactions on Magnetics	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1109/tmag.2023.3282634	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 該当する

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 2件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 小山大介、柴田真輔
2. 発表標題 超低磁場下における分極磁場パルスを用いない磁気共鳴信号計測
3. 学会等名 第45回日本磁気学会学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小山大介、露口尚弘
2. 発表標題 Development of a compact ultra-low field MRI system
3. 学会等名 第44回日本磁気学会学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Daisuke Oyama
2. 発表標題 Measurement of Magnetic Resonance Signal without Prepolarization Technique at 1 mT
3. 学会等名 第46回日本磁気学会学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2022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
研究分担者	露口 尚弘 (Tsuyuguchi Naohiro)  (50295705)	近畿大学・大学病院・非常勤講師  (34419)	

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
---------	---------