

令和 6 年 5 月 1 日現在

機関番号：14301

研究種目：若手研究

研究期間：2022～2023

課題番号：22K15621

研究課題名（和文）低磁場fMRIにおける計測可能な周波数限界への挑戦

研究課題名（英文）Challenging the measurable frequency limit in low-field fMRI

研究代表者

上田 博之（Ueda, Hiroyuki）

京都大学・工学研究科・助教

研究者番号：20909808

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）：本研究では、MR装置を用いて脳活動を可視化する機能的MRI（fMRI）の手法の1つであるスピンロックシーケンスに着目した。これは神経磁場をMR画像コントラストとして可視化できる手法であり、従来のfMRIの制約を克服することを期待されている。本課題では、このスピンロックシーケンスにおける計測可能な低周波について検証を行った。また、計測可能な周波数領域の拡大を目指しスピンロックパルスの位相変調を用いたシーケンスについても提案を行った。結果、提案シーケンスを用いることで、輝度変化とトレード・オフではあるものの、短いスピンロックパルスの印加時間でも信号変化の極大点を得ることができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

スピンロックシーケンスは、神経磁場を画像コントラストに直接反映させる手法であるため、従来手法の課題であった血行動態応答の遅延による低時間分解能が克服できることが期待されている。しかし、スピンロックシーケンスは周波数特性を有し、特に低い周波数の活動を計測する際に制約があることが示唆されていた。そこで、本研究では、新たな手法を提案し、数値計算でも2 Hz程度の周波数まで計測可能性があることを示した。これにより、スピンロックシーケンスの適用範囲が広がり、脳機能計測の発展に貢献できたと考える。

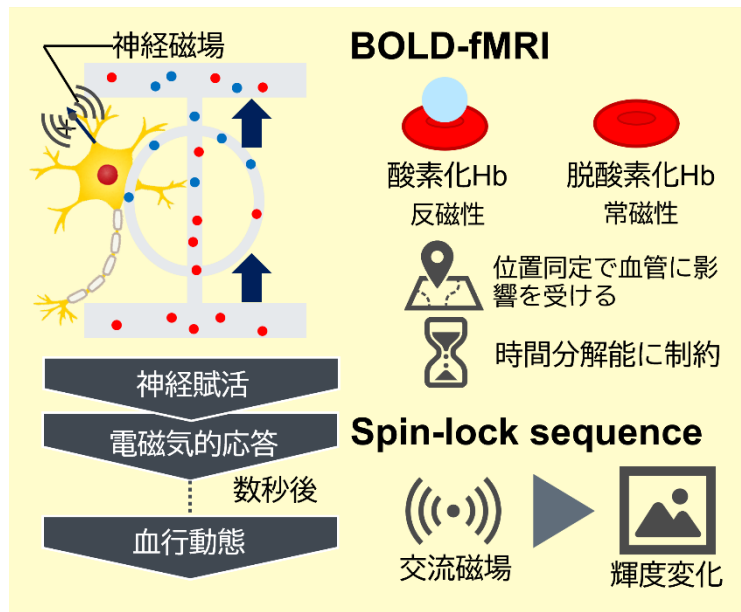
研究成果の概要（英文）：We focus on the spin-lock sequence, which is one of the functional MRI (fMRI) measurements. The fMRI is a technique to visualize the brain activity, and the spin-lock sequences can illustrate the neural magnetic field as contrast change of MR images. In this study, we investigated the measurable frequency of magnetic field using the spin-lock sequences. Moreover, we also proposed a new sequence using phase modulation leading to self-resonance state. The self-resonance sequence enables us to obtain maximal signal changes even with short spin-lock pulse duration, although there is a trade-off with MR signal changes.

研究分野：脳機能計測

キーワード：脳機能計測 fMRI 低磁場MRI

1. 研究開始当初の背景

本研究では、非侵襲的な脳機能法の 1 つである fMRI (functional) MRI を対象としている。MRI では、身体の高断層画像をモノクロの画像として取得されるが、fMRI ではその濃淡を脳機能に応じて変化させることができる。具体的には、神経活動が盛んな場所では、画像の輝度が明るく（暗く）変化するため、脳活動領域を推定することができる。この fMRI について現在標準的な手法は BOLD (Blood oxygenation level dependent) -fMRI であり、神経活動に伴う血中酸素濃度が変化する点に注目し、酸素化・脱酸素化 Hb(ヘモグロビン)の磁性の違いを MR 画像に反映させる。しかし、BOLD-fMRI は原理に起因する以下 2 つの制約を有する。



- (1) 血行動態が応答するまで数秒の遅延時間が存在し、時空間分解能に制約を有する
- (2) 高磁場 MRI でのみ適用可能である

研究代表者は神経磁場を直接計測する手法として、磁気共鳴現象を用いた計測手法である spin-lock シーケンスに着目した。これは血行動態に非依存であることから、BOLD-fMRI の制約を克服できることが期待されている。そこで研究代表者は SL-fMRI (spin-lock fMRI) 、特に BOLD 効果との混信を避けるために低磁場 MRI を用いた SL-fMRI の研究を進めてきた。しかし、SL-fMRI には計測できる周波数に下限が存在することが示唆された。その一方で、具体的な物理限界は解明されておらず、今後 SL-fMRI を普及していく上で調査不可欠である。そのうえでヒトの神経律動など数 Hz 程度の周波数の低い磁場を精度よく観測する手法が求められている。

2. 研究の目的

本研究の最終目的は、SL-fMRI における計測可能な周波数領域を拡大し、ヒト神経磁場を捉えるに十分な有効性を示すことである。これを実現するために以下二つに取り組んだ。

- (1) 支配方程式である Bloch 方程式の数理解析を行い、物理限界を明らかにする
- (2) スピンロックパルスの位相・周波数変調を用いたシーケンスを提案し有効性・課題を明確化する

これらの検討を通じて、 α 波帯域 (8-13 Hz) をはじめ、 θ 波、 δ 波といった徐波の計測がスピンロックシーケンスで実現可能であることを示すため、調査・原理検証を行った。

3. 研究の方法

(1) Bloch 方程式の数理解析による計測可能な周波数の調査

MR 画像のコントラスト変化は、磁化の挙動を表す Bloch 方程式を解くことで得ることができる。しかし、計測対象磁場が時間変化することから、Bloch 方程式は非線形微分方程式、厳密には次式のような斉次項が時間変化し、非斉次項が定数の微分方程式となる。

$$\frac{d}{dt}x(t) = A(t)x(t) + B$$

研究代表者は従来、計測対象磁場が十分大きな周波数を有していると仮定して、回転波近似を用い、非斉次項を無視した解析を行ってきた。本研究ではまず、低磁場・超低磁場 MRI 装

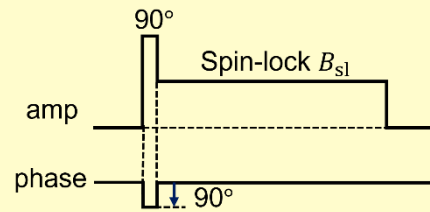
置では T1, T2 緩和にあまり差が生じないことに着目し、加えて斉次項が SU(3)群に属していることに着目して Lie 代数を用いた解析を試みた。また斉次解が得られることを前提として、定数変化法を用いて非斉次解の導出を試みた。得られた結果の妥当性を評価するために、4 次のルンゲクッタ法を用いた数値解析との比較検討を行った。

(2) 自己共振スピロックシーケンスの提案と低周波数計測での有効性

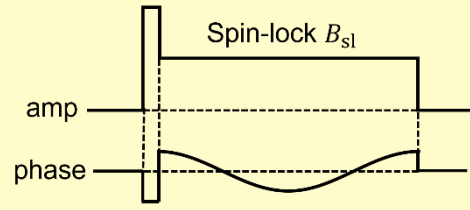
研究代表者は、数理解析の結果からスピロックパルスの位相変調が疑似的な磁場として解釈できることに気づき、右図に示すシーケンスの提案

を行った。このシーケンスでは、計測対象磁場がなくとも、位相変調によって生成された疑似磁場との磁気共鳴を起こすことから、自己共振状態を生成可能である。したがって、外部交流磁場の計測においては、自己共振状態からのズレとして計測することが可能となる。このシーケンスの有効性について、数値解析とファントム実験を通じて検証を行った。

従来手法



提案手法



4. 研究成果

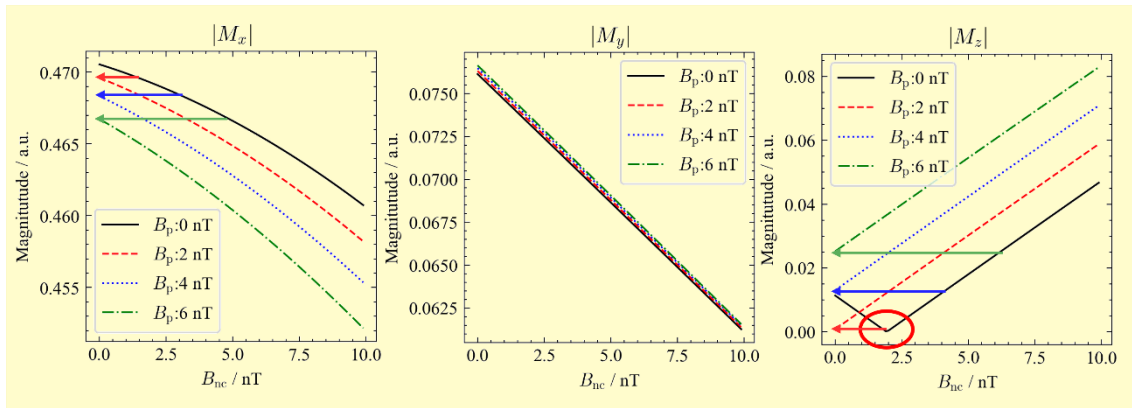
(1) Bloch 方程式の数理解析による計測可能な周波数の調査

詳細は [1-1] を参考にされたいが、Lie 群を用いた解析では媒介変数に関する微分方程式で Riccati 方程式に帰着し、解析的に解くことが困難であることが分かった。しかし、斉次解について、回転波近似の導入を妥協することで、非斉次解について導出することができた。これにより、スピロックパルスと垂直な磁化成分についても数値計算結果との誤差を小さく出来ることができた。依然として、100 Hz 前後と高い周波数か、スピロックパルスの印加時間が対象周波数の周期倍であるという制約はあるものの、ステップ・バイ・ステップの計算を行うことなく磁化挙動の変化、あるいは画像上のコントラスト変化を計算することが可能となり、数値計算の高速化に貢献できた。

(2) 自己共振スピロックシーケンスの提案と低周波数計測での有効性

研究代表者は、まず手法の妥当性を検証するために磁化挙動の数理解析を行った。自己共振スピロックシーケンスでは、スピロックパルスの位相変調を行うが、これを z 軸周りに位相変調関数 $f(t)$ で回転する回転行列 $R_z(f(t))$ で変数変換 ($M' = R_z(-f(t))M$) を行うことで、 z 軸方向の磁場 $-\frac{df}{dt}$ として解釈できることを定量的に明らかにした。変数変換後では、先の研究成果と同じ微分方程式に帰着することができ、これを組み合わせることで自己共振スピロックシーケンスにおいても磁化挙動の変化を解析的に記述することができた。

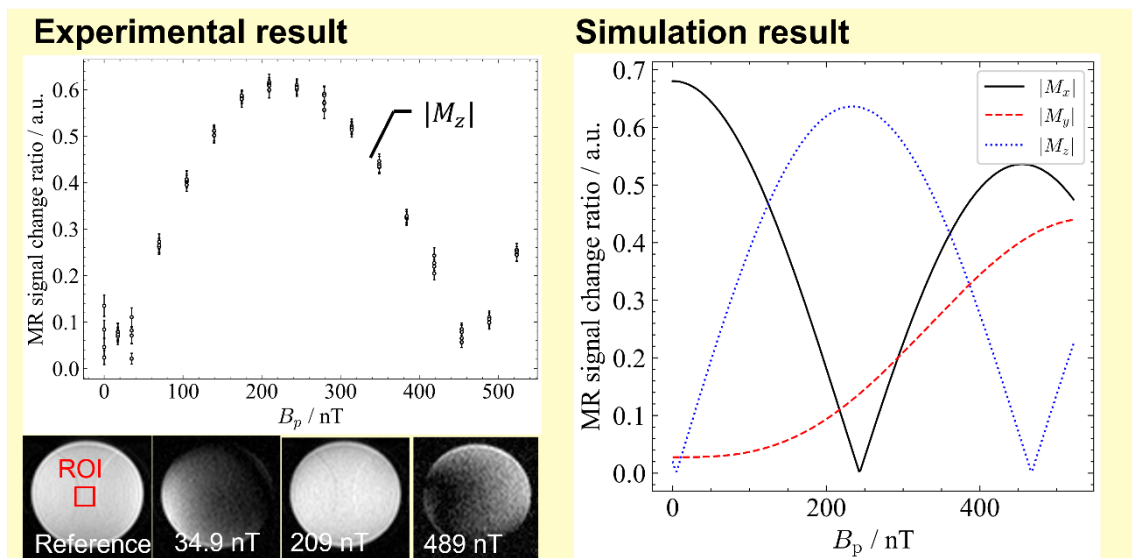
次に、数値計算を用いて磁化挙動の変化を計算した。計測対象磁場を 0-10 nT の 10 Hz 正弦波とし、スピロックパルスの対象周波数を 10 Hz、印加時間 50 ms とした。また疑似磁場は 10 Hz 正弦波として、その振幅を 0-6 nT の範囲で 2 nT ずつ変化させた。結果、スピロックパルスと同相方向 (M_y) については、大きな変化を得られなかったが垂直方向成分については、特性がシフトすることが確認された。特に、 M_z については折り返し点を回避できることが明らかとなった。これを用いることでスピロックシーケンスにおける応答モード(正弦波・双曲線モード)の切り替わりや、スピロックシーケンス後から画像取得シーケンスまでに生じる T1 回復による計測誤差を能動的に回避することが可能となった。



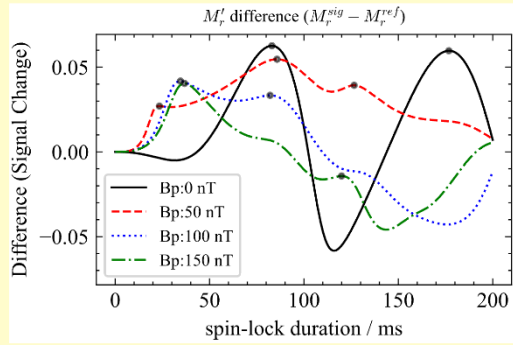
また低周波数計測における有効性についても数値計算を行った。計測対象磁場を 2 Hz または 10 Hz の正弦波とした。スピンロックパルスは印加時間を 0-200 ms の間で変化させ、疑似磁場も 0 – 150 nT の範囲で 50 nT ずつ変化させた。また、計測対象磁場の有無で磁化の大きさの差分を評価指標として用いた。結果、いずれの周波数においても自己共振スピンロックシーケンスを用いない場合と比較して、短い印加時間で極大の変化を得られることが明らかとなった。ただし、信号変化の大きさは小さくなるため、トレード・オフの傾向にあることが明らかとなった。

最後に、0.3-TMRI 装置を用いて生理食塩水と充填したフラスコを撮像対象(ファントム)として、撮像実験を行った。この実験では実機における原理検証を目的として計測対象磁場を印加せず、疑似磁場による自己共振状態が生成可能であるのかを検証した。自己共振スピンロックシーケンスを予備シーケンスとして、撮像シーケンスとして SE-EPI シーケンスを採用した。撮像パラメータについて、TR/TE を 1500 ms/40.8 ms として、3mm の立方体ボクセルで 2 次元画像の撮像を行った。関心領域(ROI: region of interest)をファントムの中心に設定し、関心領域内の平均と標準偏差をプロットした。また同条件における自己共振スピンロックシーケンス後の磁化の大きさについても Bloch 方程式を用いた数値計算を行った。結果、実験結果は数値計算と類似するトレンドを得た。微小磁場計測では、今回得られた輝度変化を動作点として、変化が生じることから従来のスピンロックシーケンス(疑似磁場の大きさが 0)と比較して適応的なコントラスト変化を生成できることが明らかとなった。

以上の結果から、スピンロックシーケンスを用いた低周波数計測に関して数理解析および自己共振スピンロックシーケンスの提案を行った。提案シーケンスを用いることで、2 Hz 信号の計測が可能であり、短印加時間でも信号変化を得られることを明らかにすることができた。

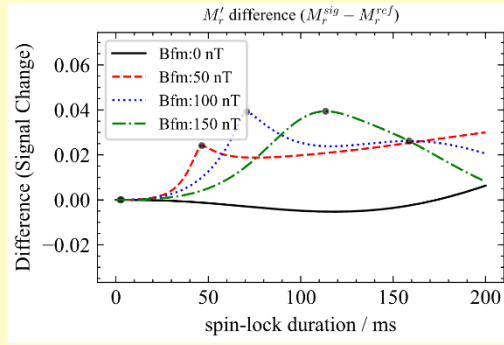


10 Hz信号



B_p (nT)	Time (ms)	Signal change (a.u.)
0	83.01	0.06263
50	23.44	0.02702
100	34.57	0.04178
150	36.72	0.04043

2 Hz信号



B_p (nT)	Time (ms)	Signal change (a.u.)
0	-	-
50	46.48	0.02411
100	70.70	0.03916
150	113.5	0.03940

5. 参考文献・関連業績

学術雑誌論文

- [1-1] **Hiroyuki Ueda**, and Yosuke Ito, “Dynamics of magnetization under the spin-lock pulse: general solution of the Bloch equation”, *IEEE Trans. Magn.*, vol. 59, no. 11, pp. 1-5, Nov. 2023, Art no. 5101005
- [1-2] **上田 博之**, 伊藤 陽介, 谷口 陽, 「スピンロックシーケンスを用いた低周波振動磁場計測におけるパルス印加時間の検討」, 2023 年 12 月 19 日マグネティックス研究会, pp. 15-20, 2023 年 12 月, 論文番号 MAG23157

学術学会発表

- [2-1] **Hiroyuki Ueda**, Yo Taniguchi, and Yosuke Ito, “Proposal of self-resonance spin-lock sequence: adaptable contrast fMRI sequence”, *2024 ISMRM & ISMRT Annual Meeting & Exhibition.*, May 8, 2024 (発表予定)
- [2-2] **Hiroyuki Ueda**, and Yosuke Ito, “Dynamics of magnetization under the spin-lock pulse with T1 relaxation”, *INTERMAG2023.*, May 19, 2023
- [2-3] **上田 博之**, 谷口 陽, 伊藤 陽介, 「スピンロックシーケンスを用いた低周波振動磁場計測におけるパルス印加時間の検討」, 電気学会マグネティックス研究会, 2023 年 12 月 19 日
- [2-4] **上田 博之**, 伊藤 陽介, 谷口 陽, 「自己共振型スピンロックシーケンスの提案」, 第 51 回日本磁気共鳴医学会大会, 2023 年 9 月 22 日
- [2-5] **上田 博之**, 伊藤 陽介, 谷口 陽, 「スピンロックシーケンスを用いた微小振動磁場計測におけるスピンロックパルス印加時間の設定方法」, 第 50 回日本磁気共鳴医学会大会, 2022 年 9 月 9-11 日

5. 主な発表論文等

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

1. 著者名 Ueda Hiroyuki, Ito Yosuke	4. 巻 59
2. 論文標題 Dynamics of Magnetization Under the Spin-Lock Pulse: General Solution of the Bloch Equation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 IEEE Transactions on Magnetics	6. 最初と最後の頁 1～5
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1109/TMAG.2023.3286408	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 上田 博之、伊藤 陽介、谷口 陽	4. 巻 -
2. 論文標題 スピンロックシーケンスを用いた低周波振動磁場計測におけるパルス印加時間の検討	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 2023年12月19日マグネティックス研究会	6. 最初と最後の頁 15～20
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
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 -

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 0件／うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Hiroyuki Ueda and Yosuke Ito
2. 発表標題 Dynamics of magnetization under spin-lock pulse with T1 relaxation
3. 学会等名 INTERMAG 2023（国際学会）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 上田博之、遠藤紘矢、谷口陽、伊藤陽介
2. 発表標題 スピンロックシーケンスを用いた微小振動磁場計測におけるスピンロックパルス印加時間の設定方法
3. 学会等名 第50回日本磁気共鳴医学会大会
4. 発表年 2022年

1．発表者名 Hiroyuki Ueda, Yo Taniguchi, and Yosuke Ito
2．発表標題 Proposal of self-resonance spin-lock sequence: adaptable contrast fMRI sequence
3．学会等名 2024 ISMRM & ISMRT Annual Meeting & Exhibition (国際学会)
4．発表年 2024年

1．発表者名 上田 博之, 谷口 陽, 伊藤 陽介
2．発表標題 スピンロックシーケンスを用いた低周波振動磁場計測における パルス印加時間の検討
3．学会等名 電気学会マグネティックス研究会
4．発表年 2023年

1．発表者名 上田 博之、伊藤 陽介、谷口 陽
2．発表標題 自己共振型 スピンロックシーケンスの提案
3．学会等名 第51回日本磁気共鳴医学会大会
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
---------	---------