

平成30年6月19日現在

機関番号：82636

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26350471

研究課題名(和文) 超高磁場MRIに好適かつ安全な撮像原理の確立と品質管理の基盤整備

研究課題名(英文) Establishment of highly-optimized imaging techniques and quality control procedures for ultrahigh-field MRI

研究代表者

上口 貴志 (Ueguchi, Takashi)

国立研究開発法人情報通信研究機構・脳情報通信融合研究センター脳機能解析研究室・主任研究員

研究者番号：80403070

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：MRIは磁場とラジオ波を利用して体内の断層画像を得る技術であり、従来のMRIに比べてはるかに強い主磁場を利用するものを超高磁場MRIと呼ぶ。原理的には高磁場ほどMRIの計測感度が高まるが、とくにヒトを対象とした超高磁場MRIではさまざまな技術的課題、たとえば磁場やラジオ波の不均一性の増大、ラジオ波のパワーの増強、画像コントラストの変化、被験者の体動等による信号劣化の増長などが顕在化し、良好な画像を得ることが困難である。さらに画質評価など品質管理の方法も確立されていない。そこで本研究では超高磁場MRIとして代表的な7テスラMRIによる脳イメージングのための撮像技術および画質評価法を開発した。

研究成果の概要(英文)：MRI is a tomographic technique that uses both magnetic fields and radiofrequency (RF) waves. Ultrahigh-field MRI, which uses a very strong main magnetic field such as 7 tesla, offers a benefit of high sensitivity to the signal measurements. However, the present use of ultrahigh-field MRI is often limited by technical issues, such as increased inhomogeneity of both the main magnetic field and RF fields, increased RF power deposition within subjects, changes in tissue contrast, and enhanced susceptibility to subjects' motion. Further, quality control procedures (e.g., for image quality assessment) have not been established. In this study, we investigated highly-optimized imaging techniques and quality control procedures for 7 tesla brain imaging, which is typical of current ultrahigh-field MRI.

研究分野：医学物理学

キーワード：MRI 磁気共鳴 超高磁場 撮像技術 画質評価 品質管理 断層画像 ファントム

## 1. 研究開始当初の背景

ヒト用 MRI (磁気共鳴画像法) は、磁場と電磁波を用いて人体内の断層画像を得る、現代医療に欠かせない画像診断技術であり、近年では神経科学をはじめとする幅広い分野において研究用生体イメージング技術としても活用されている。従来、MRI は安全性の高い非侵襲的画像診断技術とされ、その撮像技術や品質管理技術も成熟しつつある。しかし近年、ヒト用としてはこれまでにない、きわめて強力な磁場を用いる「超高磁場 MRI」が出現し、国内外で導入が始まっている。超高磁場 MRI は原理的には従来の MRI よりも計測感度が高く、したがって信号ノイズ比 (SNR) のよい画像が得られると期待されている。一方で、超高磁場 MRI はこれまでのものとは物理的諸特性が大きく異なり、また安全面に格段の配慮が必要となうえ、従来の撮像技術や品質管理技術はもはや通用しない。したがって、安全で、かつその特性・性能を最大限に発揮させる撮像技術や品質管理技術の確立が急務である。

## 2. 研究の目的

本研究では、ヒト用超高磁場 MRI に好適かつ安全な撮像原理の開発と、機器性能を評価・維持していくための品質管理法の確立を目指す。解決すべき課題は多岐にわたるが、本研究では脳神経科学への応用を前提に以下の目標を設定した。

(1) MRI では、その「主磁場」(静磁場) が空間的に均一であることが画像化の前提となるが、実際には人体組織の磁気的特性(磁性)によって均一性がさまざまな程度に低下する。とくに副鼻腔近傍のように空気や骨が存在する領域で均一性の低下が大きく、そして超高磁場 MRI ではその影響がきわめて強い。そこで主磁場の均一性低下に対してロバストな撮像技術を確立する。

(2) MRI で使用する電磁波は、その周波数帯からラジオ波、または RF 波と呼ばれ、実際にはその磁気成分 (RF 磁場) が MRI の画像化に寄与する。RF 磁場もまた、空間的に均一であることが画像化の前提となるが、RF 波長が短くなる超高磁場 MRI では RF 磁場の均一性が著しく低下し、画像コントラストが空間的に変化する。さらに著しく RF 磁場が低下すると信号そのものが欠落する。そこで体内での RF 磁場分布を簡易的に評価する実用的な方法を検討する。また、RF 磁場の均一性がコントラスト等に与える影響を明らかにする。

(3) 前項に関連し、超高磁場 MRI の応用上とりわけ問題となるのが RF 磁場の重ね合わせがもたらす相殺的干渉であり、当該領域では十分な RF 磁場が得られず、したがって信号そのものが欠落する。この問題を解決するため、RF 磁場を局所的に補償するための補助

具を開発する。

(4) MRI での撮像技術を検討するにあたり、その定量的画質評価はきわめて重要である。しかし、超高磁場 MRI のような先端的技術を応用するに当たっては、従来の画質評価法がそのまま応用できないことが多い。そこで MRI 装置や得られる画像の品質を管理するための方法やファントム (試料) を検討する。

(5) 脳活動を MRI で捉える脳機能的 MRI (fMRI) は超高磁場化による計測の高感度化を期待するもっとも需要の高いアプリケーションの一つである。しかし、超高磁場では生命活動に由来する信号変動 (生理的ノイズ) もまた増強するため、結果として所望する脳活動由来の SNR の改善には限界がある。そこで生理的ノイズを効果的に抑制できる計測技術を開発する。

## 3. 研究の方法

本研究では代表的なヒト用超高磁場 MRI として 7T (テスラ; 磁束密度の単位) の磁場をもつものを対象とし、前項「研究の目的」の各目標に対応して以下の (1) ~ (5) を実施した。

(1) MRI の撮像法や撮像パラメータは多岐にわたるが、それらの設定値と得られる画質の関係を網羅的に検討し、また後出 (4) で開発したファントムを用いた定量的な画質評価の結果も踏まえて 7T に最適な撮像パラメータを探索した。主磁場の不均一性が実用上特に問題となるのが、脳 fMRI や脳拡散 MRI (dMRI) で多用される EPI (エコープレイナイメージング) と呼ばれる超高速撮像法においてである。そこで EPI に対してはとくに重点的に撮像法の検討を行なうとともに、主磁場均一性のデータなどをもとに歪み補正を行う方法も検討した。

(2) RF 磁場強度の分布を得るためのさまざまな方法がこれまでに提案されているが、それを実機に実装するためにはシーケンスプログラミングと呼ばれる手間のかかる作業が必要で、また人体への適用には安全性に関する検証が必要となる。そこで、実機にすでに搭載されている標準的な撮像法を組み合わせ、得られた画像からの後処理により RF 磁場強度を得る方法を開発した。さらに、7T で得られる画像と 3T での画像を比較し、そのコントラストと RF 磁場分布との対比を行なうことで RF 磁場強度がコントラストに与える影響を評価した。

(3) RF 磁場の均一性向上には RF 波送信方法そのものを見直す (パラレル送信など) ことが根本的な解決策となるが、実現には安全性のハードルが非常に高く、研究課題実施中の着手には至らなかった。そこで、より安全で簡便に RF 磁場均一性を高める方法として、誘電体による RF 磁場の補償を考えた。これは、人体とほぼ等価な誘電率をもつゲルを封入したパッド状の補助具を体表に配置する

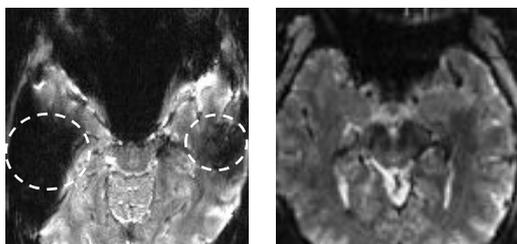
ことで、その近傍での RF 磁場強度を高める方法である。これまでの経験上、使用する 7T MRI では右側頭葉での RF 磁場の低下が著しいことが分かっており、右側頭部に前記補助具を配置することで当該部分の RF 強度を高めることとした。そこで補助具の試作を繰り返しながら誘電体の材質、サイズなどを検討した。

(4) MRI の画質を論ずるためには、その画質の良し悪しを定量的に評価することが必要で、そのためには種々の画質評価用ファントムが必要である。しかし、とくに 7T MRI での応用を想定して作られた市販ファントムは存在しない。3T またはそれ以下用として開発されたファントムも、これまでの経験上、さまざまな理由で活用できなかった。そこで、7T MRI での画質の検討を行なっていくうえで必要となるファントムを適宜開発し、その有用性も検討することとした。

(5) 脳 fMRI において問題となる心拍由来の生理的ノイズ抑制のため、心拍同期下で EPI 撮像を実施することとした。通常、fMRI では等時間間隔で撮像を繰り返し行う。これは、撮像の時間間隔が信号強度に直接的に影響を与えるためである。一方、心拍同期下では撮像間隔が心拍数に依存し、したがってその生理的ゆらぎによる変動を受ける。このため、心拍数の変動を後処理によって補正する必要があり、さらに超高磁場では RF 磁場の不均一性などを考慮に入れた非線形性の強い処理となる。そこで、前記(2)で開発した RF 磁場強度分布の測定技術や(4)で開発した脳実質を模擬したファントムを活用し、実用的な心拍変動補正技術を開発する。

#### 4. 研究成果

本研究ではさまざまな成果が得られ、その一部は他のモダリティへも応用・展開可能であったが、以下では 7T での脳 MRI に限定し、「研究の目的」の各目標に対応付けて記述する。(1) 図 1 は 7T にて EPI で得られた脳画像で、(a) は従来の 3T での撮像法、(b) は本研究で最適化された撮像法を用いている。同図(a)では点線で囲った領域で信号が大幅に欠損しており、これは主磁場の不均一性の影響による。一方、(b)では良好な画像が得られている。



(a) 3T での一般的な撮像法を使用 (b) 撮像法を最適化

図 1 : 7T MRI での画質改善例 (EPI)

(2) 図 2 上段は、高速スピネコー法と呼ばれる、もっとも MRI で多用される撮像法に内在する「磁化移動効果」由来のコントラストの変化を濃淡で表現したものである。3T は脳全体ではほぼ均一であるのに対して 7T では脳深部においてその影響が強いことが示されている。同図下段は本研究で開発した方法で求めた RF 磁場強度の空間分布である。3T では均一性が高いのに対して 7T では脳深部の RF 磁場強度が非常に強いことが示されている。磁化移動効果は、直接 MRI で観測されない高分子タンパク質を介した信号の変動であるが、上段・下段の画像の対比から、7T ではより強く、また空間的に不均一にその影響が出ていることが示され、それが RF 磁場の脳内での不均一性を反映していることが示された。

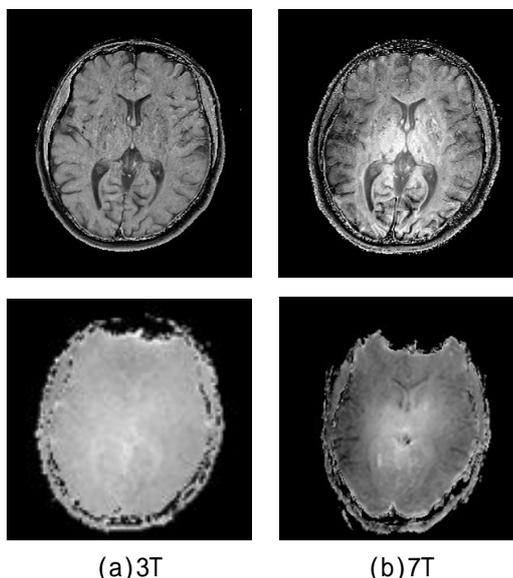
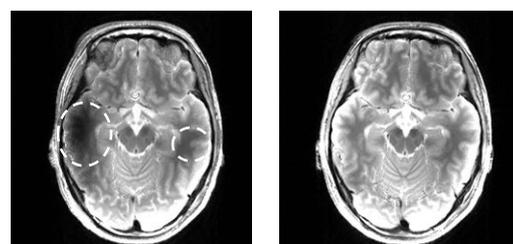


図 2 : 磁化移動率 (上段) と RF 磁場強度 (下段) の対比

(3) 図 3 (a) は高速スピネコー法で得た 7T での脳画像で、点線で囲った左右側頭部に信号欠損が認められる。とくに右側頭部 (画像では左側) で強い。これは図 1 とは機序がまったく異なり、RF 磁場の不均一性によるものである。同図 (b) は本研究で開発した RF 磁場補償のための補助具を側頭部に配置し、同様の撮像を行なった結果である。なお、補助具自体は MRI で画像化されない工夫がなされている。同図 (a) で示された信号欠損は大幅



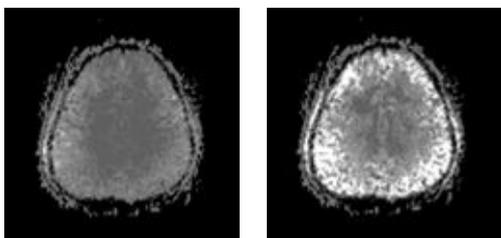
(a) 通常の撮像 (b) 誘電体による補償

図 3 : RF 磁場の不均一性への対応

に軽減している。RF 磁場不均一性による信号欠損は本例のように形態の評価を行うための撮像法でも強く生じ、画質を著しく低下させるが、本研究で開発した補助具を用いることでそれを強く抑制することができ、7T MRI の実用上不可欠の技術であると考え。

(4) 本研究ではコントラストを評価するためのファントムと幾何学的精度を評価するためのファントム、さらに拡散係数を評価するためのファントムを開発した。コントラスト評価用ファントムは、脳実質である白質と灰白質の MRI 組織パラメータ T1 値を 3 種類ずつ変化させたもの、また体内のさまざまな臓器の T1 値、T2 値をもつものなどである。幾何学的精度評価用ファントムは、7T にて多用される 32 チャンネル RF 受信コイル(従来の 8 チャンネルコイルに比べてサイズが小さい)にも装着可能な大きさとし、解像度、スライス厚、歪みなどが定量できるようになっている。さらに RF 磁場の不均一性にも対応できるように、その影響を受けにくいシリコンを充填したものも開発した。拡散係数評価用ファントムは、拡散係数が温度変化により鋭敏に変化することを考慮し、MRI 室内において摂氏 0 度で 30 分以上にわたって温度を維持できるしくみとした。これらのファントムは研究開発や日常での点検、さらに撮像法の検討などにおいて役立てられており、7T MRI を最適に活用していくうえでなくてはならないものとなっている。

(5) 超高磁場 fMRI において、血管の拍動などは強い生理的ノイズをもたらす。原理的には計測を心拍同期下で行うことで生理的ノイズの大幅な低減が可能となるが、一方で時系列撮像の時間間隔が心拍数のゆらぎを受けて変動するため、その補正が不可欠である。とくに超高磁場 MRI では RF 磁場の不均一性などの影響も考慮しなくてはならず、非線形性の強い処理となる。そこで上記(2)で開発した RF 磁場不均一性の評価法を活用し、上記(4)で開発したファントムを用いて実用的な補正法を検討した。結果として、RF 磁場の影響、組織パラメータ T1 およびスピン密度を実測された信号強度および心拍数の時間変化から高精度に推定することを可能とした。図 4 は心拍同期下で撮像したヒト脳の SNR マップであり、高輝度ほど SNR が優れていることを示す。同図(a)は心拍変動



(a)心拍補正前 (b)心拍補正後

図 4 : 心拍同期下EPIの  
信号ノイズ比マップ

補正なし、(b)は開発した方法による心拍変動補正後の SNR であり、補正により大幅に SNR が改善することが示された。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 2 件)

Ueguchi T, Ogiyama R, Yamada S. Accuracy of dual-energy virtual monochromatic CT numbers: comparison between the single-source projection-based and dual-source image-based methods. Acad Radiol 2018 (in press) (査読あり)  
DOI: 10.1016/j.acra.2018.02.022

Yamada S, Ueguchi T, Shimosegawa E, Fujino K, Shimazu T, Murase K, Hatazawa J. Dual-energy virtual monochromatic computed tomography for improved attenuation correction in single-photon emission computed tomography in the presence of dense materials. Open J Med Imaging 2015; 5: 183-193 (査読あり)  
DOI: 10.4236/ojmi.2015.54023

[学会発表](計 17 件)

Yamada S, Ogiyama R, Ueguchi T. The impact of dynamic range-narrowing preprocessing in structural similarity (SSIM)-based image quality assessment. The 74th Annual Meeting of the Japan Society of Radiological Technology. 2018 年 4 月 12 日 ~ 15 日、パシフィコ横浜、神奈川県横浜市

Ueguchi T, Kida I, Yamada S, Liu G. Development of small-sized dielectric pads for improved RF field homogeneity in MR imaging of the brain at 7 T. The 113th Scientific Meeting of the Japan Society of Medical Physics. 2017 年 4 月 13 日 ~ 16 日、パシフィコ横浜、神奈川県横浜市

Yamada S, Kamiya T, Ueguchi T, Ogiyama R, Fujino K, Shimosegawa E, Hatazawa J. Dual-energy virtual monochromatic CT for assessing attenuation values of materials: a potential pitfall and its solution. The 73rd Annual Meeting of the Japan Society of Radiological Technology. 2017 年 4 月 13 日 ~ 16 日、パシフィコ横浜、神奈川県横浜市

Ueguchi T. Ultrahigh-field MR imaging of the human brain: Advantages and technical challenges. 10th Anniversary International Symposium on Nanomedicine. 2016 年 11 月 24 日、産業技術総合研究所、茨城県つくば市(招待講演)(国際学会)

Yamada S, Ueguchi T, Kamiya T, Fujino K, Shimosegawa E, Hatazawa J. Dual-energy CT for assessing attenuation values of phantom material for bone xSPECT/CT. 第 56 回日本核医学会学術総会、2016 年 11 月 3 日～5 日、名古屋国際会議場、愛知県名古屋市

Ueguchi T, Kida I, Kobayashi Y, Okada K, Kadono Y, Yamada S, Liu G Quantitative comparison of original versus accelerated NODDI maps of the brain. 第 44 回日本磁気共鳴医学会大会、2016 年 9 月 9 日～11 日、大宮ソニックシティ、埼玉県さいたま市

Liu G, Ueguchi T, Kida I, Okada K, Kobayashi Y. Potential source of MRI signal change during transcranial direct current stimulation. 24th International Society for Magnetic Resonance in Medicine. 2016 年 5 月 7 日～13 日、Suntec Singapore Convention & Exhibition Centre, Singapore, Singapore. (国際学会)

Ueguchi T, Kida I, Liu G. Ultra-high-field MR imaging of the human brain: spatially-inhomogeneous magnetization transfer effects in multislice acquisition. The 111th Scientific Meeting of the Japan Society of Medical Physics. 2016 年 4 月 14 日～17 日、パシフィコ横浜、神奈川県横浜市  
Yamada S, Koyama Y, Ueguchi T. Assessment of systematic errors in measured ADC values: a practical approach using easily-available cooling bottles. The 72nd Annual Meeting of the Japan Society of Radiological Technology. 2016 年 4 月 14 日～17 日、パシフィコ横浜、神奈川県横浜市

Yamada S, Koyama Y, Ueguchi T, Murase K. Accuracy of ADC values in diffusion-weighted MRI: a temperature-controlled phantom study. The 110th Scientific Meeting of the Japan Society of Medical Physics. 2015 年 9 月 19 日～20 日、北海道大学、北海道札幌市

上口貴志、黄田育宏、松岡雄一郎、劉国相、マルチスライス撮像に伴う MT 効果：7T 脳画像での評価、第 43 回日本磁気共鳴医学会大会、2015 年 9 月 10 日～12 日、東京ドームホテル、東京都文京区

Kida I, Ueguchi T, Matsuoka Y, Zhou K, Stemmer A. Toward a detection of activation in visual pathway using diffusion weighted imaging by a 7T human MRI system. The 38th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society. 2015 年 7 月 28 日～31 日、神戸コンベンシヨ

ンセンター、兵庫県神戸市

Ueguchi T, Kida I, Liu G. Improved T1 correction for cardiac-triggered fMRI at ultra-high field. The 109th Scientific Meeting of the Japan Society of Medical Physics, 2015 年 4 月 16 日～19 日、パシフィコ横浜、神奈川県横浜市、Yamada S, Ueguchi T, Kamiya T, Fujino K, Shimosegawa E, Murase K, Hatazawa J. SSIM-based objective image quality metric for nuclear medicine imaging. The 109th Scientific Meeting of the Japan Society of Medical Physics. 2015 年 4 月 16 日～19 日、パシフィコ横浜、神奈川県横浜市

Yamada S, Ueguchi T, Kamiya T, Fujino K, Shimosegawa E, Murase K, Hatazawa J. Perceptual image quality assessment based on SSIM index in nuclear medicine imaging. 第 54 回日本核医学会学術総会、2014 年 11 月 6 日～8 日、大阪国際会議場、大阪府大阪市

山田幸子、上口貴志、神谷貴史、藤埜浩一、下瀬川恵久、村瀬研也、畑澤順、核医学画像に対する SSIM (structural similarity) index を用いた画質評価の可能性、第 42 回日本放射線技術学会秋季学術大会、2014 年 10 月 9 日～11 日、札幌コンベンションセンター、北海道札幌市

上口貴志、黄田育宏、劉国相、超高磁場心拍同期 fMRI : TR の変動に対する実効フリップ角を考慮したロバストな信号強度補正、第 42 回日本磁気共鳴医学会大会、2014 年 9 月 18 日～20 日、ホテルグランヴィア京都、京都府京都市

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

取得状況 (計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕  
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

上口 貴志 (UEGUCHI, Takashi)  
情報通信研究機構・脳情報通信融合研究センター  
脳機能解析研究室・主任研究員  
研究者番号：80403070

(2) 研究分担者

山田 幸子 (YAMADA, Sachiko)  
大阪大学・医学部附属病院・診療放射線技師  
研究者番号：40623054