科学研究費助成事業 研究成果報告書



平成 29 年 6 月 7 日現在

機関番号: 31304

研究種目: 基盤研究(C)(一般)

研究期間: 2014~2016

課題番号: 26350995

研究課題名(和文)サブミリ秒単位の時間分解能を有する超高速MRI測定方法の開発

研究課題名(英文) Development of ultra high-speed MRI measurement method with sub-millisecond

temporal resolution

研究代表者

成 烈完 (Sung, Yul-Wan)

東北福祉大学・感性福祉研究所・准教授

研究者番号:30358816

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):脳機能を理解するためには、ダイナミックな特性を得る必要があり、神経電流、シナプスなどの神経活動に伴う速い信号の計測が可能な超高速MRI測定方法の開発が求められていた。本研究では、サプミリ秒(0.8ミリ秒)のデータサンプリングが可能な超高速MRI測定法を実現した。また、この測定法を改良し、通常のEEGで見られる脳活動信号の計測を試みた。そのために、サンプリング周期を伸ばす変わりに測定感度を向上した測定方法を開発した。この測定方法を用いて、EEGで見るような速い脳活動信号をMRIで検出することに成功した。

研究成果の概要(英文): It is necessary to obtain dynamic characteristics for understanding the mechanism of the brain function. To measure the dynamic characterisits, the development of ultra high-speed MRI measurement method which can measure fast signals accompanied by the nerve activity such as nerve current and synapse was required. In this study, we have realized an ultra high-speed MRI measurement that can sample data in a sub-millisecond (0.8 ms). In addition, in order to measure the brain activity signal seen in normal EEG, we also developed a measurement method to improve the measurement sensitivity by sacrificing the measurement speed. By this MRI measurement method, we could detect fast brain signals seen in EEG.

研究分野: Brain imaging

キーワード: Fast MRI Image reconstruction Brain function

1.研究開始当初の背景

ヒト脳機能研究において BOLD 法をもとに した機能的 MRI(f MRI)は空間分解能が良 く、計測が容易なので一番広く使われている。 しかし、Neuro-vascular coupling による神 経活動に伴う2次的な信号である故に、刺激 に対する応答が秒単位(ピークに達する時間 が6-8秒)であり、遅い。脳機能研究にお いて神経電流またはそれに伴う速い信号を 検出することは、脳の機能活動のダイナミッ クスを理解する上で重要であり、そのための 色々な試みが行われて来た。その一つが、刺 激パラダイム操作により、数十から数百ミリ 秒の速い神経活動情報を刺激によって誘発 された BOLD (BloodOxygenation Level Dependent)信号から推定することである。 分担研究者の小川らは二つの刺激を短い時 間を置いて与えることにより40ミリ秒の 間で起きるネズミの脳での神経活動をf MRI により計測することに成功した¹。また、 同様な方法を使い、ヒト脳の第一視覚野から も200ミリ秒で起きる神経活動を計測す ることが出来た²。さらに、高次領野でも1 00ミリ秒 200ミリ秒の神経活動を計 測することが出来た。しかし、この方法はあ くまでも BOLD 信号からの推定であり、速 い信号を直接計測したものではない。もう一 つの試みは、速い神経活動由来の信号を直接 計測する non-BOLD 法である。これは神経 電流由来の MRI 信号を検出することで、物 理モデル^{3,4}、亀の脳のモデル⁵などによって 神経電流の検出を試みたものであり、神経電 流を MRI で計測可能であることを示した。 また、ヒト脳に対しても神経電流由来の MRI 信号が検出できたとの報告もある6。しかし、 追試の研究報告が乏しいことと、現在、主流 の MRI 装置(1.5T または3T)では測 定感度が足りないとの報告もあるっ。また、 より高磁場の7T MRI 装置を用いた研究に おいて in vitro での神経電流による MRI 信号が捉えられたとの報告⁸があるが、ヒト 脳に対しての研究はまだ報告されていない。 これらのことを総合的に評価すると、神経電 流由来の MRI 信号の計測可能性については まだ合意がえられていない。その理由として は神経電流由来の MRI 信号が弱いことと神 経電流と MRI 測定との同期が取りにくいこ となどが考えられる⁹

2. 研究の目的

現在、脳機能研究で、BOLD (Blood Oxygenation Level Dependent) 信号を検出するために、最も多く使われている MRI 測定 シーケンスは EPI (EchoPlannar Imaging) 法で、時間分解能(サンプリング周期)は 1-3秒である。しかし、この時間分解能では神経活動由来の信号を直接計測することはできない。神経電流、シナプスなどの神経活動に伴う速い信号の計測には超高速 MRI 測定方法が必要で、本研究では神経活動電位に相当するサブミリ秒の速い

MRI 測定法を開発することが目的である。 3、研究の方法

研究は次のステップに分かれて行われた。 (1) MRI 測定シーケンスの作製:既存の MRI 測定シーケンスから phase encoding ス テップを省略し、作製しなおした。(2) MRI 画像の再構成: 既存の InI 方法10で使用され た周波数空間(k-space)でのデータ補間を ヘッドコイルの情報を利用して行った。(3) 再構成された画像の検証:再構成した画像か ら得られた BOLD f MRI 信号と通常の full-sampling 画像から得られた BOLD f MRI 信号による機能賦活のマップとその領 野での時間的な応答を比較して、再構成され た画像の精度を評価した。(4)測定シーケ ンスと画像再構成の最適化:再構成された画 像の精度を向上するために、再構成プログラ ムの修正、周波数空間 (k-space) での部分 的なデータサンプリングを追加することに より精度の向上を図った。(5) 神経電流の 検出:時間的に短い電流刺激のMRI画像への 影響を検出するために物理モデルを作製し た。また、脳波で見るような神経活動の検出 のための視覚刺激の作製を行った。

4.研究成果

(1) サプミリ秒(0.8ミリ秒)のデータ サンプリングが可能な超高速 MRI 測定法を実 **現した。**これは、multi-echo MRI 測定シーケ ンスを作成し、さらに、phase-encoding ス テップを省略することにより達成できた。こ のような超高速サンプリングが可能な MRI 測 定法は世界でも例を見ない。開発した測定法 のテストでは、1ミリ秒の高速サンプリング 周期で収集した画像への短いパルス幅をも つ電流による磁場変化の検出を試みた。画像 では、ファントムモデルのリード線により磁 化率の影響が大きいところでも、超高速測定 により得られた MRI 画像 (In I 再構成画像) は、リファレンス画像と比べて差はほとんど 見られなかった。また、電流による画像への 変化も検出できた(図1)。

(2) 超高速測定法により (50 ミリ秒 - 100 ミリ秒周期の)神経活動の検出ができた。 開 発した超高速測定方法による脳活動に伴う 活動電位のような微細な神経電流の計測を 検討した結果、複数の物理実験から、より高 い測定感度が必要であることが分かった。そ こで、測定法を改良した。改良された測定方 法では、既存の 0 度の read-out に加え、 4 5度と135度の read-out を追加した。こ れによりサンプリング周期は約8ミリと遅 くなったが、この改良測定方法により、EEG で見るような50ミリ秒-100ミリ秒の周期 をもつ脳活動信号の測定が出来るようにな った。実験では、10ミリ秒のサンプリング 周期(100Hz)で測定を行い、チェッカパ ターンによる視覚刺激の呈示と安静時の、

、、、バンドの信号変化を比較した。 これらのバンドでの信号の差を確認することができた。(図2)(まとめ)研究の目的 であるサブミリ秒の超高速 MRI 測定法を開発することが出来た。また、神経電流(活動電位)の計測までには至らないものの、EEG で見るような数十ミリ秒周期の速い脳活動信号の計測ができた。

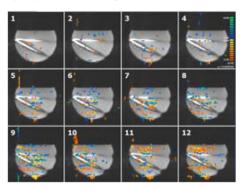


図1 高速サンプリング(1 ミリ秒)で撮像 して再構成を行った画像の上に電流を与え たときの信号変化

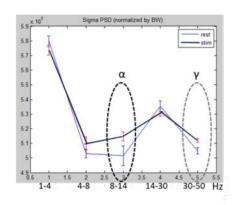


図2 高速 MRI による速い脳活動の検出

<引用文献>

- Ogawa, S., Lee, T.-M., Stepnoski, R., Chen, W., Zhu, X.-H., Ugurbil, K.(2000) *Proc. Natl. Acad. Sci.* USA **97**, 11026-11031.
- Sung, Y., Choi, S.-H., Hong S.-J., Choi, U.-S., Cho, J.-H., Ogawa, S.(2010) Brain Research 1366, 54-59.
- Bodurka, J., Bandettini, P.A.(2002) Magn. Reson. Med. 47, 1052-1058.
- Witzel, S., Lin, F.-H., Rosen, B.R., Wald,
 L.L. (2008) Neuroimage 42, 1357-1365.
- Luo, Q., Lu, H., Senseman, D., Worsley, K., Yang, Y., Gao, J.-H. (2009) Neuroimage 47, 1268-1276.
- Chow, L.S., Cook, G.G., Whitby E., Paley, M.N.J. (2006) Magn. Reson. Img. 24, 681-691.

- Chu, R., de Zwart, J.A., Gelderen, P., Fukunaga, M., Kellman, P., Holroyd, T., Duyn, J.H. (2004) Neuroimage 23, 1059-1067.
- Petridou, N., Plenz, D., Silva, A.C., Loew, M., Bodurka, J., Bandettini, P.A. (2006)
 Proc. Natl. Acad. Sci. USA 103, 16015-16020.
- Sung, Y., Ogawa, S. (2011) The 8th of IBRO World Congress of Neuroscience, Florence, Italy, July.
- Lin., F.-H., Witzel, T., Mandeville, J.B.,
 Polimeni, J. R., Zeffiro, T.A., Greve, D.N.,
 Wiggins, G., Wald, L.L., Belliveau, J.W.
 (2008) Neuroimage 42, 230-247.

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 5 件)

- 1. <u>Sung Y.</u>, Choi U-K., <u>Ogawa S.</u>: Invariance of functional characteristics to task difference at low-level and high-level areas in the ventral visual pathway. J. Behavioral and Brain Science 4: pp. 402-411, 2014.
- Kang D., <u>Sung Y.</u>, Kang C.-K., Fast imaging techniques for fMRI: consecutive multi-shot echo planar imaging accelerated with GRAPPA technique. Biomed Res Int. vol. 2015; 2015: 394213.
- 3. Chung JY., <u>Sung Y.</u>, <u>Ogawa S.</u>, Evaluation of the contribution of signals originating from large blood vessels to signals of functionally specific brain areas. Biomed Res Int. vol. 2015; 2015: 234345.
- Kawachi, Y. Visual Mislocalization of Moving Objects in an Audiovisual Event. PLoS ONE 11(4):

- e0154147.doi:10.1371/journal.pone.015 4147, 2016
- 5. Sung Y., Kang D., Kawachi Y., Ogawa S. Detection of fast MRI signals by an EEG-like stimulus scheme and multi-voxel pattern analysis. Report of Kansei Fukushi Research Institute, 18, 275-280, 2017.

[学会発表](計 14 件)

- Nazari, Z., Kang D., Asharif M.R., <u>Sung Y.</u>, <u>Ogawa S.</u> A new hierarchical clustering algorithm. In: ICIIBMS 2015, Track2: Artificial Intelligence, Robotics, and Human-Computer Interaction, Okinawa, Japan, 2015.
- Kang D., <u>Sung Y.</u>, Shioiri S., <u>Ogawa S.</u>, Estimation of functional specificity of visual areas by a transverse relaxation profile. The 10th Asia-Pacific conference on Vision, Takamatsu, Japan, July 19-22, 2014.
- 3. <u>Sung Y.</u>, Chung J-Y, <u>Ogawa S.</u> Effects of signals originating from large blood vessels on BOLD signals of the fusiform face area, The 44th Annual meeting of Society for neuroscience, 15-19 Nov, 2014 (Washington DC, USA).
- Sung Y., Microscopic functional structures seen through fMRI signals. BIT's 6th annual world congress of neurotalk-2015, Hanzhou, China, May 22-24, 2015.
- Kang D, <u>Sung Y</u>, Shioiri S. <u>Ogawa S</u>, Investigation of microscopic functional specificity for attention in peripheral visual field. 21st annual meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Hawaii, USA, Jun 14-18, 2015.
- 6. Sung Y, Kang D, Ogawa S, Robustness

- of microscopic functional structures estimated by dynamic magnetic susceptibility change. The 21st annual meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Hawaii, USA, Jun 14-18, 2015.
- 7. <u>Sung Y</u>, Yoon H, Choi U-K, <u>Ogawa S</u>, Regional difference in characteristics for top-down modulation in the ventral visual stream. The 45th annual meeting of the Society for Neuroscience, Chicago, USA, Oct 17-21, 2015.
- 8. <u>Sung Y</u>, Kang D, *Ogawa S*, Morphological changes in cortical microstructure of the brain by short-term training. The 45th annual meeting of the Society for Neuroscience, Chicago, USA, Oct 17-21, 2015.
- 9. <u>Sung Y</u>, Choi U-S, <u>Ogawa S</u>. Interaction between high and low level areas and the temporal window for repetition suppression. The 22th annual meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Geneva, Switzerland, June 26-30, 2016.
- 10. Kang D., <u>Sung Y.</u>, <u>Ogawa S.</u>, Brain plasticity change by musical training seen through T1 absolute value. The 6th Brain and Mind Research in the Asia-Pacific Symposium, Auckland, New Zealand, Aug 24-25, 2016.
- 11. Sung Y., Kang D., Ogawa S., Fast MRI imaging and high frequency fMRI signals. The 6th Brain and Mind Research in the Asia-Pacific Symposium, Auckland, New Zealand, Aug 24-25, 2016.
- 12. Kang D., <u>Sung Y.</u>, <u>Ogawa S.</u>, Comparison of voxel-based morphometry and T1 absolute value.

The 44th annual meeting of the Japanese Society for Magnetic Resonance In Medicine, Omiya, Japan, Sep 9-11, 2016.

- 13. <u>Sung Y.</u>, Kang D., <u>Ogawa S.</u>, A challenge for sub millisecond fMRI. The 44th annual meeting of the Japanese Society for Magnetic Resonance In Medicine, Omiya, Japan, Sep 9-11, 2016.
- 14. Sung Y., Kang D., Kawachi Y., Ogawa S., Measurement of high frequency band signals by ultra-high temporal resolution imaging in task-based MRI. The 25th annual meeting of the International Society for Magnetic Resonance and Medicine, Hawaii, USA, Apr 22-27, 2017.

[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 成 烈完 (SUNG Yul-Wan) 東北福祉大学・感性福祉研究所・特任准教授 研究者番号: 30358816

(2)研究分担者

小川 誠二(OGAWA Seiji)

東北福祉大学・感性福祉研究所・特任教授

研究者番号: 00358813

(3)研究分担者

河地 庸介 (KAWACHI Yousuke) 東北福祉大学・感性福祉研究所・特任講師

)

研究者番号: 20565775

(4)研究協力者

姜 大勲 (KANG Daehun