

機関番号：82108
 研究種目：基盤研究(B)
 研究期間：2008～2010
 課題番号：20390326
 研究課題名(和文) ベントン視覚記憶検査用MRIに関する基盤的研究-非対称精密磁場の利用-
 研究課題名(英文) MRI model magnet with an off-centered homogeneous field zone for Benton visual retention test
 研究代表者
 和田 仁 (WADA HITOSHI)
 独立行政法人物質・材料研究機構・超伝導材料センター・NIMS 特別研究員
 研究者番号：60354312

研究成果の概要(和文)：磁気共鳴イメージング(MRI)は、均一度が極めて高い磁場空間を必要とし、これは通常、MRI マグネットの中心に生成される。均一磁場空間を、もしマグネットの中心から外れた位置に生成することができれば、MRI の革新的な応用が拓ける可能性がある。このアイデアを検証するため、我々は新しい設計によるMRI用超伝導マグネットを試作した。このMRIの応用例として、認知症の診断に使われるベントン視覚記憶検査における利用を考えている。

研究成果の概要(英文)：Magnetic resonance imaging (MRI) requires a highly homogenous magnetic field zone which usually appears at the axial center of the MRI magnet coil. If this homogeneous zone is allowed to occur at an off-centered position along the coil axis, quite new applications of MRI may be possible. In order to examine this idea, we fabricated a model magnet with an off-centered homogeneous field zone. As an example of application of this type of MRI, we consider a functional-MRI-based Benton visual retention test which is currently adopted on dementia.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	8,400,000	2,520,000	10,920,000
2009年度	4,800,000	1,440,000	6,240,000
2010年度	1,400,000	420,000	1,820,000
年度			
年度			
総計	14,600,000	4,380,000	18,980,000

研究分野：超伝導磁石

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：核磁気共鳴画像(MRI)、認知症

1. 研究開始当初の背景

超伝導磁石を利用した磁気共鳴イメージング(magnetic resonance imaging: MRI)は、高齢化社会の医療において、身体に優しい代表的な非侵襲技術として発展が期待されている。一方、超伝導磁石技術は広範な分野で応用されており、強い磁場を、様々な分布で発生することが可能になってきている。本研究では、近年、急速に発達した超伝導磁石技

術を適用し、例えば、認知症患者の記憶に関するベントン視覚記憶検査を実施しつつMRI診断ができるような、非対称な均一磁場分布を持つ超伝導磁石を開発するための基礎的な研究を行う。

超伝導磁石により任意の分布で強い磁場を発生する技術は、核融合、リニアモーターカー、タンパク質構造解析用NMRなど、様々な分野で開発されており、さらなる強磁場化

が求められている。研究代表者らが開発した 21.6T NMR 用超伝導磁石は、当時世界最高磁場を発生するとともに、5000 年で磁場減衰が 1% 以下という世界最高の精密磁場を実現した。同様に精密な磁場を必要とする MRI では 1.5T 機が臨床機として普及しているが、分解能を上げるため、強磁場化が期待されている。わが国の超伝導技術、とくに、超伝導線材と超伝導磁石を製造する技術は世界のトップクラスであり、この要請に応える十分なポテンシャルを有する。

通常の MRI では、信号を取るための均一な磁場を超伝導磁石内の中央部に発生する。このため、被験者は磁石の奥深くに位置し、磁石外の対象物を直接見ることができない。また、手作業をすることなどは全く不可能である。これらを可能にするには、均一磁場が磁石の端部近傍にあり、被験者の視野、動きに自由度が許されていることが必要になる。

高齢化社会における最も深刻な医療課題である認知症では、治療効果が大きい初期段階での脳機能診断が決定的に重要である。しかし、ヒトの記憶を司る海馬は極めて微細であるため、脳機能計測用の通常の 1.5T MRI では分解能が足りない。また、認知力低下を客観的に評価するためには、手作業をしている状態で機能を測定する（ベントン視覚記銘検査）ことが望ましいが、現在の MRI の磁石形状では困難である。被験者が、座位でかつ手作業を目視できる「視野開放型の MRI」が必要である（図 1、図 2）。



図 1：ベントン視覚記銘検査で描かれる図形の例。

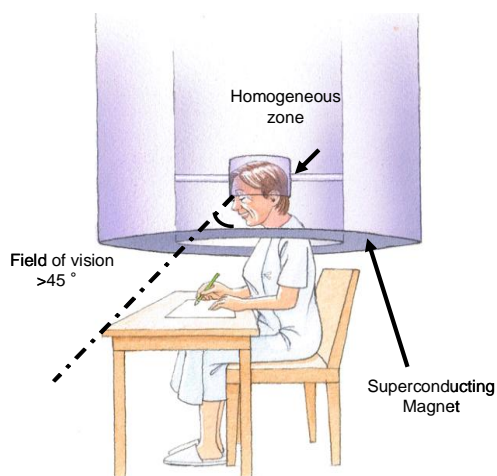


図 2：MRI を利用したベントン視覚記銘検査のイメージ。

2. 研究の目的

本研究では、近年、急速に発達した超伝導磁石技術を適用し、ベントン視覚記銘検査を実施しつつ MRI 診断ができるような、非対称な均一磁場分布を持つ 3T 級の超伝導磁石を開発するための基盤的な研究を行う。

本研究で提案する磁石は、磁石作製における種々の技術的工夫により、均一磁場部分を磁石の下端に近い位置に発生する。例えば、そのような磁場分布を実現するために、内部の超伝導コイルも非対称な配置を採用する。非対称の磁場分布を持つこのような脳機能計測用 MRI 用磁石はこれまでに例がなく、本研究の最大の特色である。

3. 研究の方法

従来、磁石コイル内に広い均一磁場空間を作り出すためには、メインコイルの外側に逆磁場を発生する補正コイルを配置して中心付近の磁場を弱めることにより、結果的に両端部分の磁場を強めて全体を平滑化するという方法が採用されている。本研究では、磁石の中央より下端に近い部分に均一磁場空間を発生するために、メインコイルを 7 つに分割し、うち 2 つに逆向き磁場を発生する方法を採った。この新しい磁場設計によって、均一度空間を磁石下端近傍に配置することができる。

逆磁場発生コイルを用い、かつ、非対称精密磁場分布を発生する超伝導磁石は、従来 MRI に採用されたことが無い全く新しい磁石である。磁場が非対称であるために非対称な電磁力が発生し、超伝導磁石のクエンチ挙動が非常に複雑になる。これを防止するために新たなクエンチ保護設計ができるかどうかを鍵を握る。

この非対称精密磁場分布超伝導磁石コイル設計の基本方針は主に以下の 3 点である。

- (1) メインコイルの 1 つに逆向きの磁場を発生する。
- (2) 超伝導線材に加わる電磁フープ力が従来の 2 倍以上のレベルであることが可能な設計を採用する。
- (3) 局所的には大きなフープ応力であっても、コイル全体に加わる力 (body force) を低減するコイル配置とし、クエンチリスクを低減する。

超伝導磁石の設計は、和田（東大→NIMS）・大崎（東大）が担当した。また、21.6TNMR 開発等における経験などをベースに、十分な特性を持つ超伝導線材を使用した。磁場分布、応力分布の数値解析などを行い、設計された構造が妥当であることを確認した。

設計に基いた磁石を、超伝導磁石メーカーにおいて製造した。製造過程で、磁石の磁場強度や磁場均一性、磁場安定性などを測定した。

本研究の超伝導磁石には、まず、シミュレーションを通じた綿密な設計が必要である。さらに、非対称で辺縁部に強磁場・高均一磁場空間を確保するための超伝導磁石の設計、クエンチした際の非対称な応力に応じた強度の強い磁石フォーマーの設計、狭断熱空間のクライオスタット設計など様々な技術開発要素がある。以下に磁石設計において課題となった点と、その解決策を示す。

(1) 非対称位置に均一磁場領域

逆向き磁場発生コイルをメインコイル部分に配置し(図3)、下端面近傍に均一磁場空間が確保できることをシミュレーションで実証した(図4)。さらに、コイル製作誤差による磁場均一度乱れを予測し、それが鉄シムでカバーできる限度内であることを確認した。

(2) クエンチ時の異常応力の発生

クエンチ解析コードを活用して、非対称配置に起因する異常応力を小さくできるようなコイル分割を採用した。

(3) 高BJR(電磁フープ力)に耐えるコイル

局所的には高BJRであっても、Body forceを下げるコイル配置を採用した(図5)。

(4) コンパクトなクライオスタット

磁石の機械的なサポート構造も非対称化し、メインコイル下端部とクライオスタット下端面の距離が小さいコンパクトな構造とした。また、ヘリウム槽などを強度部材として併用し、無駄な断熱空間をできるだけ狭くした。

磁石の性能評価は木吉(NIMS)が担当し、完成した磁石の磁場分布測定と鉄片によるシミングを行った。

MRI 画像はMRI メーカーの協力(分光計の提供)の下に関野(東大)が担当した。傾斜磁場コイルは、外径72.6mm、内径39.3mmのものを選択した。このサイズであれば、最大で1000 mT/mの傾斜磁場を発生できる。

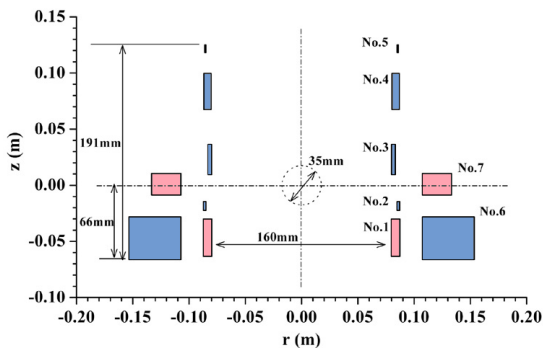


図3: 設計した非対称型超伝導コイル。

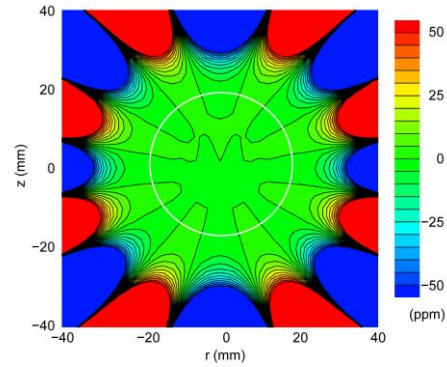


図4: 均一磁場空間における磁束密度の分布。

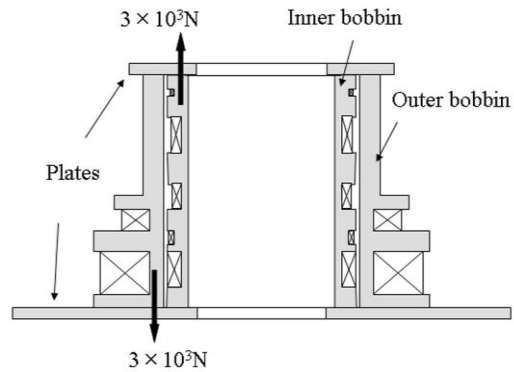


図5: ボビンの支持構造。

信号検出コイル(RFコイル)は、磁場0.77 Tでの水素の磁気共鳴周波数33 MHzで動作するように、円形巻線で作した。また、同周波数のRFアンプを備えた分光計と、傾斜磁場コイル電源などを接続し、渦電流補正などの調整作業を行ったうえで、画像の取得を行った。測定試料は、球形容器に満たした水および野菜(オクラ)として、画像の信号対雑音比や信号均一度を評価した。

4. 研究成果

磁場シミュレーションなどを利用して、磁場均一度や応力などの問題を検討した結果、予定する強度の磁場が発生できる見通しを得たので、磁石の作製に取り組んだ。コイルの線材には、電磁力に対する安定性の高いNbTi合金超伝導体の線材を使用した(図6)。

続いて、超伝導磁石を収納して冷却するクライオスタットを製作した。クライオスタットの基本設計仕様は、室温ボア径89mm、液体窒素槽容積66リットル、液体ヘリウム槽容積98リットルである。超伝導磁石のコイル部分とクライオスタットとの結合作業では、まず液体ヘリウム容器へコイル部分を封入して溶接した。続いて液体ヘリウム容器と液体窒素容器を合わせて真空容器へ封入のうえ、シールした。最後に、液体ヘリウムレベルプローブと、液体窒素レベルプローブを取り付けて、完成した(図7)。

磁石中心での磁束密度が 0.77 テスラとなるように励磁を行い、磁場分布を測定したところ、磁場補正(シミング)を行わない状態で、直径 35mm の球形空間内で約 1000ppm の均一度であった。これを改善するために、鉄片によるシミングを行ったところ、磁石中心の 35mm 球内で 165ppm の均一度が得られた。



図 6：完成した超伝導コイル

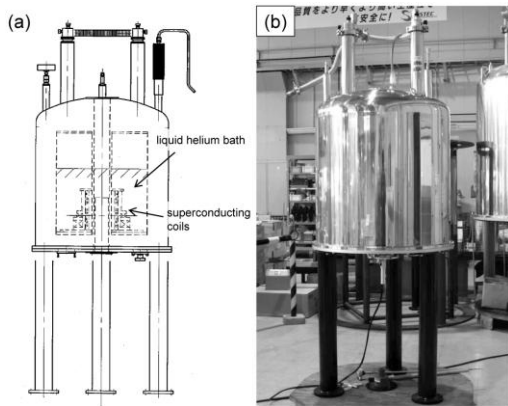


図 7：超伝導コイルを収容するクライオスタット。

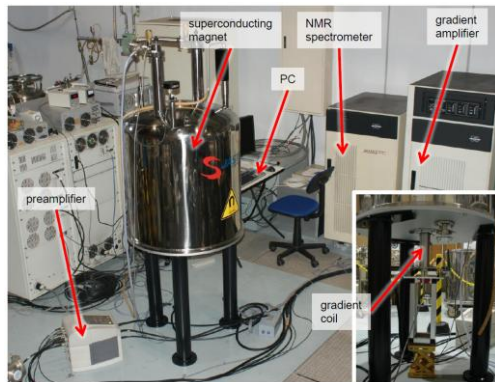


図 8：MRI を取得するための装置構成。

画像取得に必要な勾配コイルを、非磁性の支持台の上に固定した。信号検出アンテナは、直径 23mm の円形コイルとした。磁場 0.77 テスラでの水素の磁気共鳴周波数 (33MHz) において、信号を伝送する同軸ケーブルとの間でインピーダンスを整合できるように、適切なキャパシタンスを持ったトリマコンデンサを、コイルに対して直列および並列に 1 個ずつ取り付け付けた。また、同周波数の RF 信号を入出力できる分光計と、勾配コイル電源などを接続し、勾配コイルの渦電流補正などの調整作業を行った。以上で、画像取得のシステムが整った (図 8)。

NMR 用のサンプル管に水を封入して、磁気共鳴スペクトルの取得を行った (図 9)。プローブに備わっているシムコイルを利用して磁場不均一を改善したところ、シャープなスペクトルが得られた。画像取得のための測定試料を、磁石中心部に置いて、スピネコ法にて 2 次元の画像を取得した (図 10)。

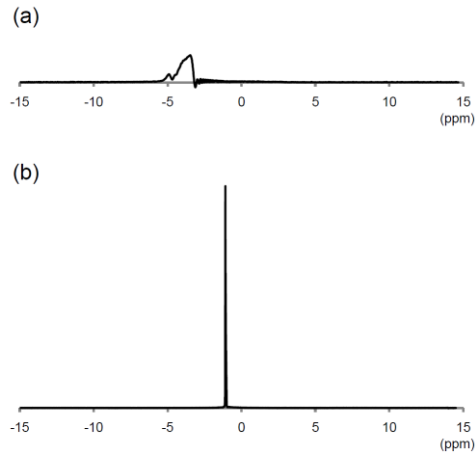


図 9：測定した磁気共鳴スペクトル。(a)磁場のシミング前、(b)シミング後。

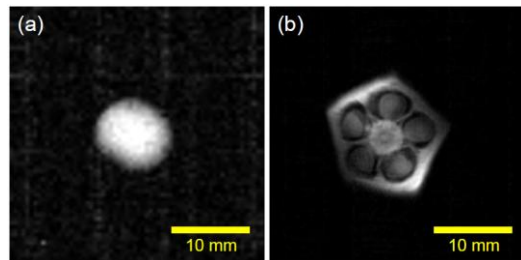


図 10：測定した磁気共鳴画像。(a)球形容器に満たした水、(b)オクラ。

通常の MRI 磁石は、被験者が横たわった状態で中に入れるぎりぎりのボア径で設計される。また、被験者は磁石の奥まで入る必要がある。その場合、手足の動きは束縛され、視野もミラーによって外の様子が極めて狭い範囲で見えるか、または光ファイバーで画

像などをゴーグルに投影できる程度である。このような状態では、手作業は無理であり、さらに、被験者は圧迫感を感じることで、それらが脳活動に影響することは避けられない。従って、これまで認知症の診断にMRIを応用するとしても、脳組織の形態的な変化に頼らざるを得なかった。これでは認知症が相当に進行した段階でないと診断できないため、その後の治療による改善はほとんど期待できなかった。

非対称なMRI磁石のデザインが可能であることを示すことは、従来は不可能であった被験者の手作業を伴う機能的MRI測定の実現につながる。被験者の視野が開放され、座位で検査を受けることができ、手足の自由な動きも可能になれば、被験者はMRIの外にいるのに近い状況でタスクを遂行することができる。被験者が自然な姿勢と視野でベントン視覚記銘検査を受け、その間の海馬の活動をMRI計測できれば、脳機能の状態から認知症の診断が可能になる。したがって、ベントン視覚記銘検査を単独で実施するのに比べてはるかに客観的かつ定量的な症状評価が可能になる。また、機能画像による診断を行うことで認知症を早期に発見、治療を開始できるので、高い症状改善効果が期待できる。結果的に、健康寿命の延長、さらには、介護を含む医療費の大幅な削減に繋がる可能性が高い。

研究代表者らが過去に達成した世界最先端の超伝導磁石技術を適用することで、以上のような展開を期待することができる。本研究の成果を基にヒト用の視野開放型MRIが実現すると、潜在的な認知症患者の数からみて、ニーズは非常に大きいであろう。当然であるが、MRI市場ならびに製薬市場に及ぼすインパクトも極めて大きいと考えられる。

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3件)

- ① Masaki Sekino, Akihisa Miyazoe, Hiroyuki Ohsaki, Tatsuhiro Hisatsune, Osamu Ozaki, Tsukasa Kiyoshi, and Hitoshi Wada. Magnetic resonance imaging using a superconducting magnet with an off-centered homogeneous field zone. *Journal of Applied Physics*, vol. 109, pp. 07D335, 2011, 査読有。
- ② Masaki Sekino, Hiroyuki Ohsaki, Hitoshi Wada, Tatsuhiro Hisatsune, Osamu Ozaki, and Tsukasa Kiyoshi. Fabrication of an MRI model magnet with an off-centered distribution of

homogeneous magnetic field zone. *IEEE Transactions on Applied Superconductivity*, vol. 20, pp. 781-785, 2010, 査読有。

- ③ Hitoshi Wada, Masaki Sekino, Hiroyuki Ohsaki, Tatsuhiro Hisatsune, Hiroo Ikehira, and Tsukasa Kiyoshi. Prospect of high-Field MRI. *IEEE Transactions on Applied Superconductivity*, vol. 20, pp. 115-122, 2010, 査読有。

[学会発表] (計15件)

- ① Masaki Sekino, Akihisa Miyazoe, Hiroyuki Ohsaki, Tatsuhiro Hisatsune, Osamu Ozaki, Tsukasa Kiyoshi, and Hitoshi Wada. MRI using a superconducting magnet with an off-centered homogeneous field zone. 55th Annual Conference on Magnetism and Magnetic Materials, 2010年11月16日, アトランタ。
- ② 関野正樹, 大崎博之, 久恒辰博, 尾崎修, 木吉司, 和田仁. コイル中心から外れた位置に均一磁場空間を持つ超伝導マグネットを用いた画像取得. 第38回日本磁気共鳴医学会大会, 2010年9月30日, つくば国際会議場(茨城県)。
- ③ Masaki Sekino, Akihisa Miyazoe, Hiroyuki Ohsaki, Tatsuhiro Hisatsune, Osamu Ozaki, Tsukasa Kiyoshi, and Hitoshi Wada. Fabrication of an MRI superconducting magnet with an off-center homogeneous field zone for imaging. ISMRM-ESMRMB Joint Annual Meeting, 2010年5月5日, スtockホルム。
- ④ 南いつか, 広瀬量一, 伊藤聡, 竹田雅詳, 尾崎修, 大崎博之, 関野正樹, 和田仁. 認知症研究用の新型MRIモデルマグネットの検討. 2009年度秋季低温工学・超伝導学会, 2009年11月19日, 岡山。
- ⑤ Hitoshi Wada. A synergy of high-field MRI and magnet technology. Seoul Symposium on Extreme High Field MRI, 2009年11月6日, 韓国, ソウル。
- ⑥ Masaki Sekino, Hiroyuki Ohsaki, Hitoshi Wada, Tatsuhiro Hisatsune, Osamu Ozaki, and Tsukasa Kiyoshi. An MRI model magnet with an off-centered distribution of homogeneous magnetic field zone. 21st Magnet Technology Conference, 2009年10月22日, 中国, 合肥。
- ⑦ Hitoshi Wada. Next generation MRI - A unique contribution of

- superconductivity to aging society. 21st Magnet Technology Conference, 2009年10月20日, 中国、合肥.
- ⑧ Hitoshi Wada. High-field MRI: A unique application of superconductivity. Neuroscience Research Institute, 2009年3月4日, 嘉泉医科大学, Incheon, Korea.
- ⑨ Hitoshi Wada. High-field MRI: An emerging project at the University of Tokyo. Yokohama NMR International Symposium on "Drug Discovery and Design by NMR," 2008年10月20日, 理化学研究所, 横浜.
- ⑩ Hitoshi Wada. A solution to aging society: The SuperMRI Complex Project of the University of Tokyo. Korea Electrotechnology Research Institute, 2008年10月17日, Changwon, Korea.
- ⑪ Hitoshi Wada. A solution to aging Society: The SuperMRI Complex Project of the University of Tokyo. Korea Basic Science Institute, 2008年10月15日, Daejong, Korea.
- ⑫ 和田仁. SuperMRI: 少子高齢化社会に貢献する基幹の技術. 平成20年度日本分光学会 NMR 分光部会シンポジウム「産業界における NMR - 創薬を中心として -」招待講演, 2008年9月1日, 東京大学薬学部講堂.
- ⑬ Masaki Sekino, Sachiko Yamaguchi -Sekino, Hiroyuki Ohsaki, and Shoogo Ueno. Recent advances in electric current MRI. URSI General Assembly, 2008年8月14日, Chicago (USA).
- ⑭ Masaki Sekino, Sachiko Yamaguchi -Sekino, Shoogo Ueno, and Hiroyuki Ohsaki. RF and imaging technology for high field MRI. NeuroSpin/CEA -

University of Tokyo Workshop, 2008年5月21日, Saclay (France).

- ⑮ Hitoshi Wada. The SuperMRI Complex Project of the University of Tokyo. NeuroSpin/CEA - University of Tokyo Workshop, 2008年5月21日, Saclay (France).

〔その他〕

ホームページ等

<http://semrl.t.u-tokyo.ac.jp/supercom/102/102-3.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

和田 仁 (WADA HITOSHI)

独立行政法人物質・材料研究機構・超伝導材料センター・NIMS 特別研究員

研究者番号: 60354312

(2) 研究分担者

大崎 博之 (OHSAKI HIROYUKI)

東京大学・大学院新領域創成科学研究科・教授

研究者番号: 10203754

関野 正樹 (SEKINO MASAKI)

東京大学・大学院工学系研究科・講師

研究者番号: 20401036

(3) 連携研究者

木吉 司 (KIYOSHI TSUKASA)

独立行政法人物質・材料研究機構・超伝導材料センター・グループリーダー

研究者番号: 00354316