

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 30 日現在

機関番号：12501

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23500552

研究課題名(和文)MRI装置の固有振動を活用した生体内硬さ分布測定法の確立

研究課題名(英文)Development of MR elastography using MRI system resonance

研究代表者

菅 幹生(Suga, Mikio)

千葉大学・フロンティア医工学センター・准教授

研究者番号：00294281

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,200,000円、(間接経費) 1,260,000円

研究成果の概要(和文)：MRエラストグラフィは、新しい画像診断法として期待されている。しかし、MRE撮像にはMRIと同期して対象内に弾性波を発生させる外部加振システムを別途用意する必要があり、その取扱いが煩雑で、撮像部位によっては適用が困難であることが普及の障壁となっている。一方、MRIは強い静磁場中で傾斜磁場コイルに流す電流を高速にスイッチングするために、騒音を発生する。本研究では、騒音とともに発生するMRI装置の固有振動を振動源として活用することで、外部加振システムの不要なMRE測定法を開発し、粘弾性の定量測定に利用可能であることを示した。

研究成果の概要(英文)：Magnetic resonance elastography (MRE) is a technique for quantitative evaluation of the viscoelasticity of tissue. In most MRE studies an external driver is used to generate waves within tissue. It has been demonstrated that the vibrations of the patient bed that result from the impulse of an imaging gradient lobe can be used as a mechanical driving mechanism for MRE. The method is limited by the low amplitude of the vibrations. Consequently, it is difficult to measure high-resolution storage modulus maps (elastograms) that are able to sufficiently resolve small in vivo tissue structure. In this study, we propose a way to improve this method by using switching-gradient induced vibration in conjunction with a conventional MRE pulse sequence. Sufficient vibration amplitude was available when the switching-gradient induced vibration frequency was optimized. The results indicate that proposed system may enable quantitative measurement of viscoelasticity.

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・医用システム

キーワード：生物・生体工学 医療・福祉 弾性計測 磁気共鳴画像装置 エラストグラフィ 生体固さ分布

1. 研究開始当初の背景

早期がんの発見や良悪性の鑑別、浸潤範囲の確定、治療効果や副作用の評価に組織弾性情報は有用である。医用診断装置の発展により、これまで触診として定性的に扱われてきた組織弾性情報は、MRI や超音波診断装置を用いて画像化できるようになった。生体内硬さ分布を画像化するには、対象に加えた静的な圧力や振動に対する応答を測定する必要がある。静的な圧力を加える前後での対象の歪の大きさから硬さ分布を求めるには、対象内外の境界条件や加えた圧力の大きさを既知として逆問題を解く必要がある。したがって、静的な圧力を用いて粘弾性率を定量的に求めることは困難で、周辺組織との相対的な硬さが求まる。一方、振動により対象内に生じた粘弾性波の3次元的な分布が測定できる場合には、運動方程式を基にした解析手法を用いることで、粘弾性率分布を物理量（貯蔵弾性率、損失弾性率）として定量的に求めることができる。

現在エラストグラフィの分野では、超音波が先行しており、作用として圧力を利用するものと、振動により発生した弾性波の速度を2次元的にとらえるものがある。超音波エラストグラフィは簡便性やリアルタイム性の利点があるが、深部領域の粘弾性率を定量的に測定できず、脳のように骨の影になる部位の測定はできない欠点がある。また、測定結果は操作の習熟度や操作方法に依存する問題もある [Timothy 他, UMB, pp.427-435, 2003]。

一方、磁気共鳴画像装置 (magnetic resonance imaging: MRI) を用いる MR エラストグラフィ (magnetic resonance elastography: MRE) [Muthupillai 他, SCIENCE, pp.1854-1857, 1995] では、作用として振動を利用する場合が多い [Tse 他, IMechE, pp.497-514, 2009]。現在最も一般的に使われている MRE システムは、MRI 制御装置と同期して制御室内で発生させた音圧を測定対象に押し付けた振動子まで耐圧チューブで伝えている。MRE の利点は、MRI で得られる3次元形態情報に対応した粘弾性率分布が生体深部領域においても絶対的定量値が得られることである。欠点は外部加振システムを別途用意する必要があること、振動子を測定対象に押し当てるためにベルト等で固定する必要があるなど外部加振装置の取扱いが煩雑で頭部など撮像部位によっては適用が困難なこと [Gallichan 他, MRM 815-821, 2009]、現状の MRE 用加振システムを導入するには1千万円以上の費用が必要とされていることなどが挙げられ、普及の障壁となっている。

2. 研究の目的

MR エラストグラフィは、新しい画像診断法として期待されている。しかし、MRE 撮像には MRI と同期して対象内に弾性波を

生させる外部加振システムを別途用意する必要があり、その取扱いが煩雑で、撮像部位によっては適用が困難であることが普及の障壁となっている。一方、MRI は強い静磁場中で傾斜磁場コイルに流す電流を高速にスイッチングするために、騒音を発生する。本研究では、騒音とともに発生する MRI 装置の固有振動を振動源として活用することで、外部加振システムが不要な MRE 測定法を確立することを目的とした。

3. 研究の方法

スピーカで音を発生させるのと同じ原理を用いて、MRI の強い静磁場の中で、撮像対象に位置情報を付加するために利用する傾斜磁場コイルに電流を流すことで、MRI 装置に振動を発生させることができる。傾斜磁場コイルに流す電流の大きさと周波数、時間はパルスシーケンス (MRI 制御プログラム) により設定可能である。

MRI 装置の固有振動、もしくは、それに共鳴する加振装置を利用して生体内硬さ分布を定量的に測定する手法を世界に先駆けて開発するために、振動発生用傾斜磁場を加えたパルスシーケンスを開発し、MRI ガントリもしくはそれに共鳴する加振装置の各位置における固有振動の周波数・振幅・方向をレーザドップラ振動計を利用して測定した。生体組織に近い弾性と重量をもったゲルファントムを用いた実験により、MRE 測定に最適な撮像パラメータを求めた。また、これにより得られた弾性波画像に対する解析手法を開発した。従来の外部加振装置を用いた MRE との比較により、提案手法の有効性を評価した。

(1) パルスシーケンスの開発

これまでに研究・開発してきた振動検出用傾斜磁場を含む MRE パルスシーケンスに MRI ガントリに固有振動を発生させるための振動発生用傾斜磁場を追加することで、効率的に開発した。振動発生用傾斜磁場は、周波数・強度・方向・繰り返し回数を任意に変更可能とした。

(2) レーザドップラ振動計による振動測定

作成したパルスシーケンスの振動発生用傾斜磁場のパラメータを変えることにより、MRI ガントリの各位置における固有振動の周波数・振幅をレーザドップラ振動計を利用して測定することにより、MRE 測定に最適な撮像パラメータの組み合わせを調べた。

(3) 弾性率が既知なゲルを用いた MRE 実験

MRE 測定に最適な撮像パラメータの組み合わせを利用して、弾性率が既知なゲルの弾性波画像を得た。

(4) 画像解析手法の開発

弾性波画像に対して、高調波成分削減フィ

ルタなどの前処理を加える画像解析手法を開発し、適用することで、粘弾性率の推定を行った。外部加振装置を利用した MRE 測定で得られた弾性率と比較することで、提案手法の定量性を評価した。

(5) 固有振動を利用した振動増幅装置の開発

MRI ガントリの固有振動による振幅だけでは腹部深部領域で弾性波の振幅が十分に得られない可能性が高いため、MRI ガントリの固有振動に共鳴することで振動を増幅する装置を非磁性材料を用いて開発した。

(6) 従来型加振装置との比較評価実験

生体深部に弾性波を発生させるために従来から利用してきた外部加振装置を用いて得た弾性波画像と、(5) で開発した固有振動を利用した振動増幅装置を用いて得た弾性波画像を比較することにより、ガントリ振動や振動増幅装置を利用したシステムの特徴を調べた。

(7) パルスシーケンスの改良

固有振動を利用した振動増幅装置の位相制御などの微調整ができるようにパルスシーケンスを改良した。

(8) パルスシーケンスの最適化

固有振動を利用した振動増幅装置を用いた場合には、高調波が発生することが予想されるため、基本周波数成分のみを抽出できるように、振動発生用傾斜磁場と振動検出用傾斜磁場の最適パラメータを求めた。

4. 研究成果

(1) パルスシーケンスの開発

MRI ガントリに固有振動を発生させるための振動発生用傾斜磁場は、周波数 20 から 60 Hz の範囲、強度 0 から 30 mT/m、対軸方向とそれと直交する 3 方向、繰り返し回数 0 から 30 回を任意に変更可能とした。

(2) レーザドップラ振動計による振動測定

作成したパルスシーケンスの振動発生用傾斜磁場のパラメータを変えることにより、MRI ガントリの各位置における固有振動の周波数・振幅をレーザドップラ振動計を利用して測定することにより、MRI 装置に依存した固有振動周波数を特定することができた。

(3) 弾性率が既知なゲルを用いた MRE 実験

MRE 測定に最適な撮像パラメータの組み合わせを利用して、弾性率が 1.6 kPa と既知である Gd を含むポリアクリルアミドゲルの弾性波画像を得た。

(4) 画像解析手法の開発

ノイズ低減処理や高調波成分削減などの前処理を加えた画像解析手法を得られた弾

性波画像に適用することで、粘弾性率の推定を可能とした。外部加振装置を利用した MRE 測定で得られた弾性率と比較することで、提案手法の定量性を確認した。

(5) 固有振動を利用した振動増幅装置の開発

MRI ガントリの固有振動に共鳴することで振動を増幅する装置を厚さ 1 から 5 mm のアクリル板を利用して開発した。高さや幅、奥行きを変えることで振幅特性が変化することから、MRI ガントリの固有振動に一致するように調整をした。

(6) 従来型加振装置との比較評価実験

外部加振装置を用いて得た弾性波画像と、アクリル製の MRI ガントリの固有振動を利用した振動増幅装置を用いて弾性波画像を比較することにより、アクリル製の MRI ガントリの固有振動を利用した振動増幅装置によって、十分な振幅の弾性波画像が得られており、振動増幅装置が無い場合の約 4 倍の振幅が得られることを確認した。

(7) パルスシーケンスの改良

固有振動を利用した振動増幅装置の位相制御などの微調整ができるように、振動誘発傾斜磁場と励起のための電磁波パルスの時間間隔を任意に制御できるようにパルスシーケンスを改良した。

(8) パルスシーケンスの最適化

固有振動を利用した振動増幅装置を用いた場合には、高調波が発生することがわかったため、振動誘発傾斜磁場の形状を振動増利傾斜磁場と同じ周波数の正弦波波形にすることで、基本周波数成分のみを抽出できるようにした。

本研究では、騒音とともに発生する MRI 装置の固有振動を振動源として活用することで、大掛かりな外部加振システムを利用せず、簡便・快適に MRE 測定を実施可能とした。

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 23 件)

菅幹生, エラストグラフィ最前線 MEDICAL IMAGING TECHNOLOGY, 査読無, 32(2), 2014, 61-62

菅幹生, MR エラストグラフィの研究開発の現状・動向 MEDICAL IMAGING TECHNOLOGY, 査読無, 32(2), 2014, 81-86

Mikio Suga, Takayuki Obata, Cross-Validation of Magnetic Resonance Elastography by Continuous Acoustic Vibration and Ultrasound Elastography by Acoustic Radiation Force Impulse: a

Phantom Study, ISMRM2014, 査読有, 2014, 1295
Hideaki Haneishi, Tadashi Yamaguchi, Ryoichi Nakamura, Toshiya Nakaguchi, Mikio Suga, and Hiroshi Kawahira, Research Status in the Fusion and Enrichment of Medical Imaging for High Quality Diagnosis and Treatment (FERMI) Project, Journal of Medical Imaging and Health Informatics, 査読無, 3(1), 2013, 51-58
菅幹生, 小島隆行, 山谷泰賀, MRI による生体特性計測システムの開発, 日本生体医工学会専門別研究会, 第9回マルチモーダル脳情報研究会抄録集, 査読無, p.21 (2013.11@千葉大学).
Mikio Suga, Takayuki Obata, Hajime Ikeda, Atsuhisa Koyama, Tetsuya Wakayama, and Riwa Kishimoto, MR Elastography using Switching-Gradient-Induced Vibration of the Patient Table - Assessment of Reproducibility -, ISMRM2013, 査読有, 2013, 2436
Suzuki Hayato, Suga Mikio, Fujisaki Kazuhiro, Kajiwara Itsuro, Nakamura Gen, Yoshikawa Kogo, Tadano Shigeru, Viscoelastic Properties of Gel Material and Soft Tissue Measured by MRE (Magnetic Resonance Elastography) Using Micro MRE, IFMBE Proceedings, 査読有, 2013, 43, pp.156-159, 2014
島崎晋平, 菅幹生, 阿部貴之, 岸本理和, 伊藤浩, 小島隆行, MR elastography 用空気圧式加振装置の凹面型振動子の開発, 日本磁気共鳴医学会雑誌, 査読有, 2013, 33 supplement, 206
小山敦久, 菅幹生, 岸本理和, 若山哲也, 伊藤浩, 小島隆行, アクリルアミドを用いた MRE 用弾性ゲルファントムの開発-経時的変化の測定-, 日本磁気共鳴医学会雑誌, 査読有, 2013, 33 supplement, 209
菅幹生, MRI ガントリの振動を用いたヒト脳弾性率測定法の開発, 日本生体医工学会専門別研究会, 第6回マルチモーダル脳情報研究会抄録集, 査読有, 2013, 2
池田啓, 菅幹生, 小山敦久, 島崎晋平, 若山哲也, 岸本理和, 小島隆行, 振動誘発スイッチング傾斜磁場を利用したガントリ振動 MR Elastography による生体脳計測, 電子情報通信学会技術研究報告, 査読有, 2013, 111(411), 235-238
小山敦久, 菅幹生, 岸本理和, 池田啓, 島崎晋平, 若山哲也, 小島隆行, 辻比呂志, MR エラストグラフィと超音波エラストグラフィのファントムを用いた特性評価, 電子情報通信学会技術研究報告, 査読有, 2013, 111(411), 33-36
菅幹生, MRI 画像に基づく生体組織の物性計測, バイオメカニズム学会誌, 査読無, 36(1), 2012, 13-16

Shigeru Tadano, Kazuhiro Fujisaki, Hayato Suzuki, Seishin Takao, Mikio Suga, Itsuro Kajiwara, Toru Yamamoto, Yu Jiang and Gen Nakamura, Excitation System for Magnetic Resonance Elastography Using Micro MRI, Journal of Biomechanical Science and Engineering, 査読有, 7(4), 2012, 463-474
Mikio Suga, Takayuki Obata, Hajime Ikeda, Shinya Ozawa, Atsuhisa Koyama, and Tetsuya Wakayama, Brain MR Elastography using Optimized Mechanical Vibration of the Patient Table, ISMRM2012, 査読有, 2012, 2518

菅幹生, 磁気共鳴エラストグラフィの原理とファントムによる超音波エラストグラフィとの比較日本超音波医学会関東甲信越地方会第24回学術集会抄録集, 査読有, 2012, 42

菅幹生, 小島隆行, 池田啓, 小山敦久, 若山哲也, 岸本理和: MR Elastography における多点加振の有効性評価, 第2回 Advanced CT・MR 研究会抄録, 査読有, 2012, 37

菅幹生, MR Elastography による組織弾性イメージング, 日本磁気共鳴医学会雑誌, 査読有, 2012, 32 supplement, 119

池田啓, 菅幹生, 小山敦久, 島崎晋平, 佐々木拓也, 若山哲也, 岸本理和, 小島隆行: ガントリ振動を利用した MRE における再現性のファントムによる評価, 日本磁気共鳴医学会雑誌, 査読有, 2012, 32 supplement, 167

小山敦久, 菅幹生, 岸本理和, 池田啓, 島崎晋平, 若山哲也, 小島隆行, 辻比呂志: 定量分布ファントムを用いた超音波エラストグラフィと MR エラストグラフィの測定深度依存性評価, 日本磁気共鳴医学会雑誌, 査読有, 2012, 32 supplement, 168

②① 小澤慎也, 菅幹生, 池田啓, 小山敦久, 若山哲也, 小島隆行: 高解像度粘弾性測定のための MR Elastography 用加振装置の開発, 信学技報, 査読有, 2011, 17-20

②② 小澤慎也, 菅幹生, 池田啓, 小山敦久, 若山哲也, 小島隆行: MRE 用空気圧型加振装置における振動伝搬路がもたらす効果, 第39回日本磁気共鳴医学会大会講演抄録集, 査読有, 2011, 222

②③ 池田啓, 菅幹生, 小澤慎也, 小山敦久, 若山哲也, 小島隆行: ガントリ振動を利用した MR エラストグラフィの空間分解能と定量性の評価, 第39回日本磁気共鳴医学会大会講演抄録集, 査読有, 2011, 223

[学会発表](計23件)

Mikio Suga, Takayuki Obata, Cross-Validation of Magnetic Resonance Elastography by Continuous Acoustic Vibration and Ultrasound Elastography by Acoustic Radiation Force Impulse: a Phantom Study, ISMRM2014, (2014/5/10-16@Milan, Italy)

富田直, 梶原逸朗, 但野茂, 横田秀夫, 中村

玄, 菅幹生, 有限要素解析による肝臓モデルの MRE シミュレーション, パイオエンジニアリング講演会, (2014.1.11-12, 東北大学)

Suzuki Hayato, Suga Mikio, Fujisaki Kazuhiro, Kajiwara Itsuro, Nakamura Gen, Yoshikawa Kogo, Tadano Shigeru, Viscoelastic Properties of Gel Material and Soft Tissue Measured by MRE (Magnetic Resonance Elastography) Using Micro MRE, The 15th International Conference on Biomedical Engineering: ICBME (2013/12/4-7@Singapore)

菅幹生, 小島隆行, 山谷泰賀, MRI による生体特性計測システムの開発, 日本生体医工学会専門別研究会, 第 9 回マルチモーダル脳情報研究会(2013/11/18@千葉大学).

島崎晋平, 菅幹生, 阿部貴之, 岸本理和, 伊藤浩, 小島隆行, MR elastography 用空気圧式加振装置の凹面型振動子の開発, 第 41 回日本磁気共鳴医学会大会(2013/9/19~21@徳島)

小山敦久, 菅幹生, 岸本理和, 若山哲也, 伊藤浩, 小島隆行, アクリルアミドを用いた MRE 用弾性ゲルファントムの開発-経時的变化の測定-, 第 41 回日本磁気共鳴医学会大会(2013/9/19~21@徳島)

Mikio Suga, Takayuki Obata, Hajime Ikeda, Atsuhisa Koyama, Tetsuya Wakayama, and Riwa Kishimoto, MR Elastography using Switching-Gradient-Induced Vibration of the Patient Table - Assessment of Reproducibility -, ISMRM2013, (2013/4/20-26@Salt Lake City, USA)

菅幹生, MRI ガントリの振動を用いたヒト脳弾性率測定法の開発, 日本生体医工学会専門別研究会, 第 6 回マルチモーダル脳情報研究会(2013/1/29@千葉大学)

池田啓, 菅幹生, 小山敦久, 島崎晋平, 若山哲也, 岸本理和, 小島隆行, 振動誘発スイッチング傾斜磁場を利用したガントリ振動 MR Elastography による生体脳計測, 電子情報通信学会医用画像研究会, (2013/1/24-25@那覇市ぶんかテンブス館)

小山敦久, 菅幹生, 岸本理和, 池田啓, 島崎晋平, 若山哲也, 小島隆行, 辻比呂志, MR エラストグラフィと超音波エラストグラフィのファントムを用いた特性評価, 電子情報通信学会医用画像研究会, (2013/1/24-25@那覇市ぶんかテンブス館)

菅幹生, 磁気共鳴エラストグラフィの原理とファントムによる超音波エラストグラフィとの比較日本超音波医学会関東甲信越地方会第 24 回学術集会(2012/10/20@大宮ソニックシティ)

菅幹生, MR Elastography による組織弾性イメージング, 第 40 回日本磁気共鳴医学会大会(2012/9/6-8@国立京都国際会館)

池田啓, 菅幹生, 小山敦久, 島崎晋平, 佐々木拓也, 若山哲也, 岸本理和, 小島隆行: ガントリ振動を利用した MRE における再現性のファントムによる評価, 第 40 回日本磁気共鳴

医学会大会(2012/9/6-8@国立京都国際会館)

小山敦久, 菅幹生, 岸本理和, 池田啓, 島崎晋平, 若山哲也, 小島隆行, 辻比呂志: 定量分布ファントムを用いた超音波エラストグラフィと MR エラストグラフィの測定深度依存性評価, 第 40 回日本磁気共鳴医学会大会(2012/9/6-8@国立京都国際会館)

菅幹生, 小島隆行, 池田啓, 小山敦久, 若山哲也, 岸本理和: MR Elastography における多点加振の有効性評価, 第 2 回 Advanced CT・MR 研究会(2012/6/16@軽井沢プリンスホテル)

小山敦久, 菅幹生, 岸本理和, 小澤慎也, 池田啓, 若山哲也, 小島隆行: VTTQ と MR Elastography の定量ファントムを用いた比較評価, 第 85 回日本超音波医学会学術集会, (2012/5/27@グランドプリンスホテル新高輪, 東京)

Mikio Suga, Takayuki Obata, Hajime Ikeda, Shinya Ozawa, Atsuhisa Koyama, and Tetsuya Wakayama, Brain MR Elastography using Optimized Mechanical Vibration of the Patient Table, ISMRM2012, (2012/5/7-11@Melbourne, Australia)

小澤慎也, 菅幹生, 池田啓, 小山敦久, 若山哲也, 岸本理和, 小島隆行: 複数振動子を用いた空気圧型加振装置による MRE, 第 61 回理論応用力学講演会(2012/3/7@東京大学生産技術研究所)

池田啓, 菅幹生, 小澤慎也, 小山敦久, 若山哲也, 岸本理和, 小島隆行: ガントリ振動 MR エラストグラフィにおけるヘッドコイルの振幅特性, 第 61 回理論応用力学講演会(2012/3/7 東京大学生産技術研究所)

小山敦久, 菅幹生, 小澤慎也, 池田啓, 若山哲也, 岸本理和, 小島隆行: エラストグラフィの定量性と再現性に関する検討 -超音波と MRI の比較評価-, 第 61 回理論応用力学講演会(2012/3/7@東京大学生産技術研究所)

②1 小澤慎也, 菅幹生, 池田啓, 小山敦久, 若山哲也, 小島隆行: MRE 用空気圧型加振装置における振動伝搬路がもたらす効果, 第 39 回日本磁気共鳴医学会大会(2011/9/29-10/1@リーガロイヤルホテル小倉)

②2 池田啓, 菅幹生, 小澤慎也, 小山敦久, 若山哲也, 小島隆行: ガントリ振動を利用した MR エラストグラフィの空間分解能と定量性の評価, 第 39 回日本磁気共鳴医学会大会(2011/9/29-10/1@リーガロイヤルホテル小倉)

②3 小澤慎也, 菅幹生, 池田啓, 小山敦久, 若山哲也, 小島隆行: 高解像度粘弾性測定のための MR Elastography 用加振装置の開発, 電気情報通信学会医用画像研究会(2011/9/6@産業技術総合研究所)

〔図書〕(計 1 件)

菅幹生, 計測データの可視化, 実践医用画像解析ハンドブック, (株)オーム社, 2012, 211-214

〔産業財産権〕

出願状況（計 0 件）

取得状況（計 0 件）

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.tms.chiba-u.jp/>

6．研究組織

(1)研究代表者

菅 幹生 (SUGA, Mikio)

千葉大学・フロンティア医工学センター・

准教授

研究者番号：00294281