HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	7テスラMRIの多チャンネル送信システムにおける息止め併用キャリブレーションスキャンによる画像再現性向上の検討
Author(s)	原田, 太以佑
Description	配架番号：2254
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第12356号
Issue Date	2016-06-30
DOI	https://doi.org/10.14943/doctoral.k12356
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/62549
Type	doctoral thesis
File Information	Taisuke_Harada.pdf

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学位論文

7テスラ MRI の多チャンネル送信システムにおける息止め併用キャリブレーションスキャンによる画像再現性向上の検討

（Improvement of the Reproducibility of Parallel Transmission at 7T by Breath-Holding During the Calibration Scan）

2016 年 6 月

北 海 道 大 学

原 田 太 以 佑

学位論文

7テスラ MRI の多チャンネル送信システムにおける息止め併用キャリブレーションスキャンによる画像再現性向上の検討

（Improvement of the Reproducibility of Parallel Transmission at 7T by Breath-Holding During the Calibration Scan）

2016 年 6 月

北 海 道 大 学

原 田 太 以 佑

目次

1．発表論文目録および学会発表目録・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・1頁

2．緒言・・・2頁

3．略語表・・・8頁

4．方法・・10頁

5．結果・・16頁

6．考察・・27頁

7．総括および結論・・32頁

8．謝辞・・35頁

9．引用文献・・36頁

1．発表論文目録および学会発表目録

本研究の一部は以下の論文に発表した

1．Breath-holding during the Calibration Scan Improves the Reproducibility of Parallel Transmission at 7T for Human Brain. Taisuke Harada, Kohsuke Kudo, Ikuko Uwano, Fumio Yamashita, Hiroyuki Kameda, Tsuyoshi Matsuda, Makoto Sasaki, Hiroki Shirato. Magnetic Resonance in Medical Sciences, E-pub ahead of print

本研究の一部は以下の学会で発表した

主演者、共同演者は共通

Taisuke Harada, Kohsuke Kudo, Ikuko Uwano, Fumio Yamashita, Hiroyuki Kameda, Tsuyoshi Matsuda, Makoto Sasaki, Hiroki Shirato

1．Improved Homogeneity of B1+ and Signal Intensity at 7T Using a Parallel Transmission on Human Volunteers, electronic poster
第 75 回日本医学放射線学会総会，横浜, 2016/4/14-17

2．Improved Homogeneity of B1+ and Signal Intensity at 7T Using a Parallel Transmission on Human Volunteers, electronic poster
ISMRM* 24th annual meeting, Singapore, 2016/5/7-13

3．Improvement of the Reproducibility of Parallel Transmission at 7T by Breath-Holding During the Calibration Scan, traditional poster
ISMRM* 24th annual meeting, Singapore, 2016/5/7-13

* ISMRM; International Society for Magnetic Resonance in Medicine

2. 緒言

1）背景

磁気共鳴画像（MRI）は 1990 年代より一般臨床に広く用いられるようになり、現在では臨床上なくてはならない検査の一つとなっている。MRI の静磁場強度は、3T（テスラ）以下が薬事承認された検査機器として臨床的に使用可能である。米国食品医薬局（FDA）でも臨床装置は 3T 以下に規制されているが、8T までは non-significant risk device と分類されており、研究目的でヒトの撮像が可能である。そのため、近年では 7T-MRI を主軸とした超高磁場 MRI の開発・普及が研究目的で進んでいる。超高磁場 MRI には、信号雑音比の向上、コントラスト雑音比の向上、高い空間分解能、位相コントラストの向上、MR スペクトロスコピーにおける高い周波数弁別能などの利点がある。一方で、静磁場（B0）や RF（radio frequency）波送信磁場（B1+）の不均一性、強い磁化率アーチファクト、生体加熱効果（specific absorption ratio; SAR）の上昇などの欠点がある [1,2]。その中でも、B1+の不均一性は画像に与える影響が特に大きく、信号の不均一性やコントラスト雑音比の低下、種々のアーチファクトの原因となる。この B1+不均一性は超高磁場環境に由来する高いプロトン共鳴周波数（7T では約 300MHz）、RF 波の収束、定常波などが原因として挙げられている [1,3,4]。

通常の RF 送信システムである直角位相送信（quadrature transmission; qTx）は 1 つの RF 励磁機（RF exciter）から 90 度固定の直角位相で同一振幅の RF 波を照射す

るため、MRI の励起空間のコントロールはできなかった。そのため、空間的に均一な RF 送信や局所的 RF 磁場のコントロールを目的とし、図1に示す多チャンネル送信システム（parallel transmission; pTx）が開発されている [1,3,5]。pTx は複数の RF 励磁機と送信コイルから構成されており、それぞれのコイルから独立した RF 波の送信が可能である。pTx で均一な B1+分布を得るためには、RF シミングでは複数あるチャンネルの RF 波の位相や振幅をチャンネル毎に最適化し、さらに RF デザインでは RF 波の形状をコントロールすることで、更なる B1+分布の均一性を望むことができる [6,7]。

これらの RF シミングや RF デザインでは RF 波の振幅や位相などの最適化の計算の際に、B0 マップやそれぞれのチャネル毎の B1+マップが必要である [6,7]。B1+マップの作成方法には、Bloch-Siegert 法、位相感知法、二重フリップ角法、実フリップ角法など、多数の方法が提案されている [3,8–10]。それらの方法のうち、Bloch-Siegert 法は位相画像をベースとした手法で、T1 値や T2 値に影響されず正確で効率的な方法であるとされており、超高磁場 MRI を含む多くの研究で Bloch-Siegert 法が用いられている [10]。

機能的 MRI（functional MRI; fMRI）では、呼吸によって脳の共鳴周波数（中心周波数）が変動することが知られており、特に超高磁場ではその影響が大きくなる [11–14]。この呼吸による変動は吸気と呼気の間に生じ、胸壁の動きや局所的な酸素飽和度の変化に起因するとされている。pTx のキャリブレーションスキャンでは B0 マップや B1+

マップを取得するが、Bloch-Siegert 法では異なるオフレゾナンスの RF 波を用いた 2 つの位相差分から B1+マップを求めるため、呼吸による中心周波数の変動が位相変動を引き起こし、B1+マップに影響を与える可能性がある。また、B0 マップも位相画像から計算されるため、呼吸による共鳴周波数変動の影響を受ける。静磁場強度と共鳴周波数および位相変動は比例関係にあるため、7T という超高磁場環境では位相変動が特に大きくなり、pTx における RF 波の最適化や再現性への影響が懸念される。しかし、この呼吸による中心周波数および位相変動と pTx の最適化や再現性との関連を検討したという報告はない。そのため我々は呼吸による共鳴周波数および位相変動が B0 マップや B1+マップの再現性に影響を与え、結果的に pTx の画像の再現性が低下する可能性があると考え、息止めによる撮像によって、これらの現象が改善できると仮説を立てた。

この研究の目的は、7T-MRI でヒトの頭部を撮像する際に、pTx でのキャリブレーションスキャンにおいて息止め(breath holding; BH)と自由呼吸(free breathing; FB)で B0 マップや B1+マップのデータを取得し、B0 マップおよび B1+マップの再現性を評価し、さらにこれらのマップから2つの pTx、RF シミングと RF デザインによる RF 波の最適化を用いてグラディエントエコー（gradient echo; GRE）画像を撮像し、呼吸が画像の再現性に及ぼす影響を評価することである。

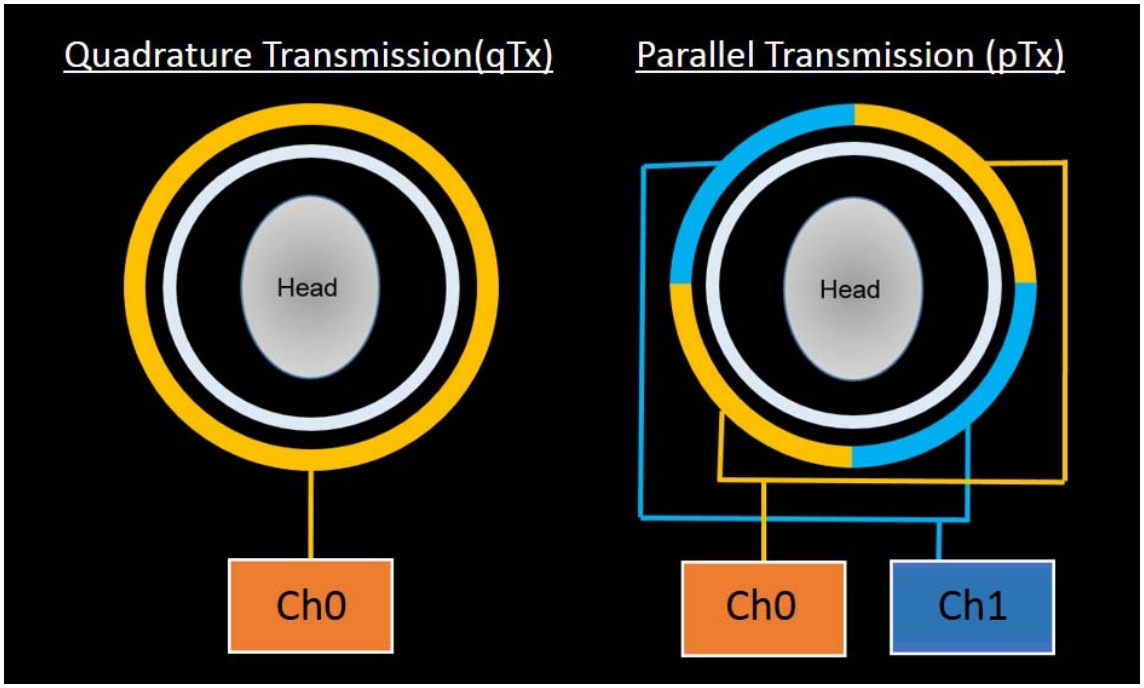

図1　pTx と qTx の基本構造について

直行型送信システム(qTx)は1つの RF 励磁機（Ch0）から 90 度固定の直角位相と同一の振幅の RF 波を照射する。多チャネル型送信システム(pTx)は、本研究で用いた 7T MRI 装置では2つの RF 励磁機（Ch0 と Ch1）が独立して、異なる位相と振幅、形状の RF 波を照射することができる。

2）本研究で何を明らかにしようとしているか

7T-MRI において pTx でヒトの頭部を撮像する際には、RF 波の位相や振幅、形状を最適化するためにキャリブレーションスキャンのデータを用いて計算を行うが、そのキャリブレーションスキャン中の呼吸によって中心周波数や位相が変動する可能性が考えられる。この呼吸変動が B0 マップや B1+マップ作成にどの程度影響を与えるのかは今まで検討されたことはなく、キャリブレーション中に息止めをすることで変動が小さくなるという仮説を立てた。本研究では、自由呼吸下のキャリブレーションと息止めのキャリブレーションという2つの異なる状態で撮像を行い、B0 マップと B1+マップの変動にどのような差が見られるのかを明らかにした。また、この2つのキャリブレーション方法で RF 波の位相と振幅のみを最適化する RF シミングと、RF 波の形状も最適化する RF デザインという2つの最適化の方法で GRE 画像を撮像し、従来の RF 波送信システムである qTx と比較を行い、GRE 画像の変動を検討した。さらに、pTx では画像内の信号均一性が高まることが期待されるため、これらの信号均一性も比較検討をした。

3）本研究によって何が明らかになったか

pTx でヒトの頭部を撮像する際には、息止めを併用したキャリブレーションスキャンを行うことにより、自由呼吸と比べて B0 マップや B1+マップの再現性が向上した。

GRE 画像における検討では、息止めの方が自由呼吸と比べて再現性が高いことが確認されたが、qTx よりもやや悪いという結果だった。信号均一性は RF シミングでは qTx と差が見られなかったが、RF デザインを行うことで画像内の均一性が向上した。これらのことから、7T-MRI において pTx でヒトの頭部を撮像する際には、息止め併用のキャリブレーションスキャンを行い、RF デザインで RF 波の最適化を行うことが、画像の再現性と信号均一性を最善の組み合わせと考えられた。

3. 略語表

本文中および図中で使用した略語は以下のとおりである

B0	Static magnetic field（静磁場）
B1	Radiofrequency magnetic field（送信磁場）
BH	Breath holding（息止め）
Ch	Channel（チャネル）
CV	Coefficient of variation（変動係数）
FA	Flip Angle（フリップ角）
FB	Free breathing（自由呼吸）
fMRI	functional MRI（機能的磁気共鳴画像）
FOV	Field of View（有効視野）
GRE	Gradient echo （グラディエントエコー法）
MRI	Magnetic resonance imaging（磁気共鳴画像）
pTx	Parallel transmission（多チャンネル送信システム）
qTx	Quadrature transmission（直行型送信システム）
RF	Radiofrequency pulse（ラジオ波）
ROI	Region of interest（関心領域）

SAR　Specific Absorption Rate（比吸収率）

SD　Standard deviation（標準偏差）

SE　Spin echo（スピンエコー法）

T　Tesla（テスラ、磁場強度）

TE　Echo Time （エコー時間）

TR　Repetition Time（繰り返し時間）

4. 方法

1）対象

2015 年 8 月から 2015 年 10 月の期間中に、9 人の健常ボランティア（男性 7 名、女性 2 名、平均年齢 36.4 歳）の MRI 撮像を行った。いずれのボランティアにも神経学的な症状や訴えはないことを確認し、全てのボランティアから研究参加への同意を得た。本研究プロトコールは施設の倫理審査委員会の承認を得ている。

2）MRI

7T-MRI 装置は Discovery MR 950 (GE Healthcare、Waukesha、WI、USA)が使用され、RF 送信や受信には 2 チャンネルの直行型ヘッドコイル(Nova Medical、Wilmington、MA、USA)を用いた。使用した RF 送信システムは 2 つの独立した RF チャネル（Ch0 と Ch1）を搭載し、RF 波の振幅や位相、形状を独立してコントロールすることができる。pTx（RF シミングや RF デザイン）の安全性に関しては、1スライスのみの撮像とし、SAR は第一次水準管理モードの SAR 制限の 1/10 を上限とし、十分な安全性を担保した。

3）pTx のキャリブレーションスキャン

最初にキャリブレーションスキャンを行い、pTx における RF 波の最適化に用いる

ための B0 マップや各チャネルの B1+マップを作成した。キャリブレーションスキャンは GRE シーケンスを用い、繰り返し時間（repetition time; TR）33ms、エコー時間（echo time; TE）8.3ms と 9.2ms、フリップ角（flip angle; FA）20°、有効視野（field of view; FOV）24cm、マトリックス 32×32、スライス厚 5mm の設定を用い、撮像時間は 13 秒であった。RF 励起の後に 2 つの異なる周波数オフセット（水の共鳴周波数±4 kHz）のオフレゾナンスパルスを 4.0ms 印可し、その 2 つの位相画像の差分から Bloch-Siegert 法で各チャネルの B1+マップを作成した[10]。B0 マップは 2 つの異なる TE（8.3ms と 9.2ms）の位相画像の差分から求めた[15]。

キャリブレーションスキャンは自由呼吸と息止めの両方でそれぞれ行い、息止めは呼気相とし、腹帯を用いて呼吸のモニタリングを行った。

4）GRE 画像の撮像

キャリブレーションスキャン後、信号強度評価用の GRE 画像（2D-gradien-recalled-acquisition in steady state; GRASS）を pTx を用いて撮像した。撮像位置は基底核レベルとし、自由呼吸で撮像した。撮像パラメータは TR 300ms、TE 10ms、FA 10°、FOV 24cm、マトリクス 256×128、スライス厚 5mm とし、撮像時間は 42 秒であった。

pTx による GRE 画像の撮像において、2 種類の RF 波の最適化の方法として RF

シミングと RF デザインを用いた。RF デザインでは B0 マップと B1+マップから多スポーク法を用いてRF波の最適化を行い[6,7]、スポーク数は3に固定して最適化を行った。この多スポーク法ではスポーク数を 1 にした場合は RF シミングと同等であるという報告があり[16,17]、本研究ではB1+マップのみを計算に用いたスポーク数 1 の多スポーク法を RF シミングとして扱った。また、比較のために 2 つのチャネル間で直交する位相、同じ振幅の RF 波を用いる qTx でも GRE 画像の撮像を行った。

5）撮像セッション

撮像は 2 つのセッションにわけて行った。セッション A では、qTx、RF シミングの自由呼吸(FB)、RF シミングの息止め(BH)、セッション B では、qTx、RF デザインの自由呼吸(FB)、RF デザインの息止め(BH)とし、それぞれセッションを別に撮像した。再現性評価のため各セッションを5回繰り返して撮像した。

6）Region-of-interest (ROI)計測と統計学的解析

B0 マップと各チャネルの B1+マップ、GRE 画像の ROI 測定は自作ソフトウェア（perfusion mismatch analyzer [PMA]、Acute Stroke Imaging Standardization Group – ASIST-Japan website [http://asist.umin.jp]）を用いた。B0 マップと B1+マップでは1つの楕円形 ROI を脳全体が覆われるように配置し（図 2）、ROI 内の平均値を測定した。

これらのマップの再現性は 5 つのセッション間での変動を示す標準偏差（SD）で評価した。それぞれのボランティア毎にセッション間の平均 SD 値を求め、Wilcoxon's sum rank test を用いて自由呼吸と息止めの比較を行った。

GRE 画像では 9.4mm（10 ピクセル）の円形 ROI を同心円状に自動的に配置し、ROI の総数は各ボランティアで 47-50 個（平均 49.2 個）であった（図2）。GRE 画像の再現性は、標準偏差ではなくセッション間の変動係数（CV）で評価した。CV は ROI 内の信号の標準偏差/平均値で求められ、平均値が異なるものの変動を比較する際に用いられる。この CV 値は 5 つのセッション間でのそれぞれの位置の ROI 内信号から算出し、セッション間の変動を評価する指標とした。それぞれのボランティアにおいて、それぞれの ROI の平均信号値からセッション間の信号平均値と SD を用いて CV を算出し、多重比較法（Dwass-Steel-Critchlow-Fligner procedure）を用いて自由呼吸と息止め、qTx の比較を行った。

また、pTx では qTx よりも GRE 画像の信号が均一化されていることが期待されるため、信号均一性も評価した。画像内の全 ROI の信号値の平均と分散から画像内 CV を求め、5 回の撮像の CV を平均した。それぞれのボランティアの画像内 CV を算出し、多重比較法（Dwass-Steel-Critchlow-Fligner procedure）で自由呼吸と息止め、qTx の比較を行った。

全ての統計解析は JMP 12((SAS Institute Inc. Cary、NC、USA)で行い、統計学

的な有意差は $p < 0.05$ とした。

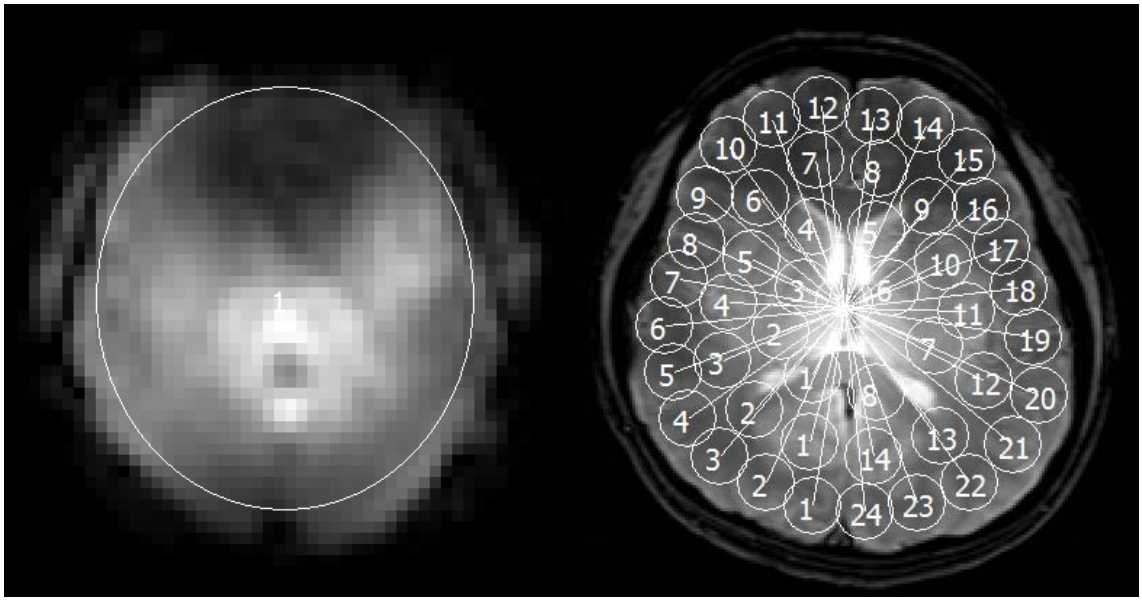

図2　ROI 測定

B0 マップや各チャネルの B1+ マップでは1つの楕円形 ROI を用い、脳全体を含むように用手的に配置した。GRE 画像では、直径 9.4mm（10 ピクセル）の円形 ROI を同心円状に自動的に配置して ROI 測定を行った。

B0: 静磁場、B1+: 送信磁場、GRE: グラディエントエコー、ROI: 関心領域

5. 結果

1), 視覚的評価

(1)B0 マップ、B1+マップ

図3に 1 人のボランティアの 5 セッション全ての B0 マップ、B1+ マップ、そのセッション間の SD マップを示す。B0 マップでは前頭部付近に大きな周波数変化があり、前頭洞の空気による強い磁化率変化の影響が考えられたが、自由呼吸と息止めの両方のスキャンで認められた。この領域以外ではセッション間で周波数変動は認められたが、自由呼吸で強く、息止めでは変動が小さかった。SD マップは全てのセッションでのピクセルごとの信号値の変動を表すが、SD マップで自由呼吸と息止めの差が明らかであり、息止めの SD 値が自由呼吸よりも小さいことが確認された。B0 マップに加えて、それぞれのチャネル(Ch0 と Ch1)の B1+ マップでも自由呼吸ではセッション間での変動が強く、息止めによって変動は小さくなり、SD マップでその差は明瞭であった。

(2)GRE 画像

図 4 に同じボランティアの 5 セッション全ての GRE 画像と 5 セッション間の CV マップを示す。qTx の GRE 画像では脳の中心部が高信号で、脳の辺縁部、特に前頭部

で信号低下が見られたが、5 つのセッションでほぼ同一の信号分布であり、5 セッション間の変動を示す CV マップの値も全体に均一に低く、qTx は再現性が高いことが確認された。pTx の RF シミングでも、自由呼吸、息止めの両方で脳中心の高信号が明らかに見られたが、さらに 5 セッション間での信号分布の変動は自由呼吸で強く見られ、CV マップではおおよそ対角線上の 2 つの領域に高信号が認められた。息止めによりセッション間での信号の変動は小さくなり、CV マップも qTx と類似した全体に値が低いマップが得られた。pTx の RF デザインでは、脳の中心部分の高信号は qTx と比べて改善され、脳全体の信号分布が均一になった。しかし、RF シミングと同様に自由呼吸でセッション間での信号変動が顕著であり、いくつかのセッションでは強い低信号域も認められ、CV マップでは不整形の高値がランダムな分布で認められた。一方、息止めではセッション間での信号変動は小さく、CV マップでもほとんどの領域で低値であった。

（3）全ボランティアの画像

図5に全てのボランティアの B0 マップおよび B1 マップのセッション間の SD マップ、GRE 画像のセッション間の CV マップをまとめて示す。全てのボランティアにおいて、SD マップと CV マップの値は息止めの方が自由呼吸と比べて低値であり、再現性が高いことが示唆される。

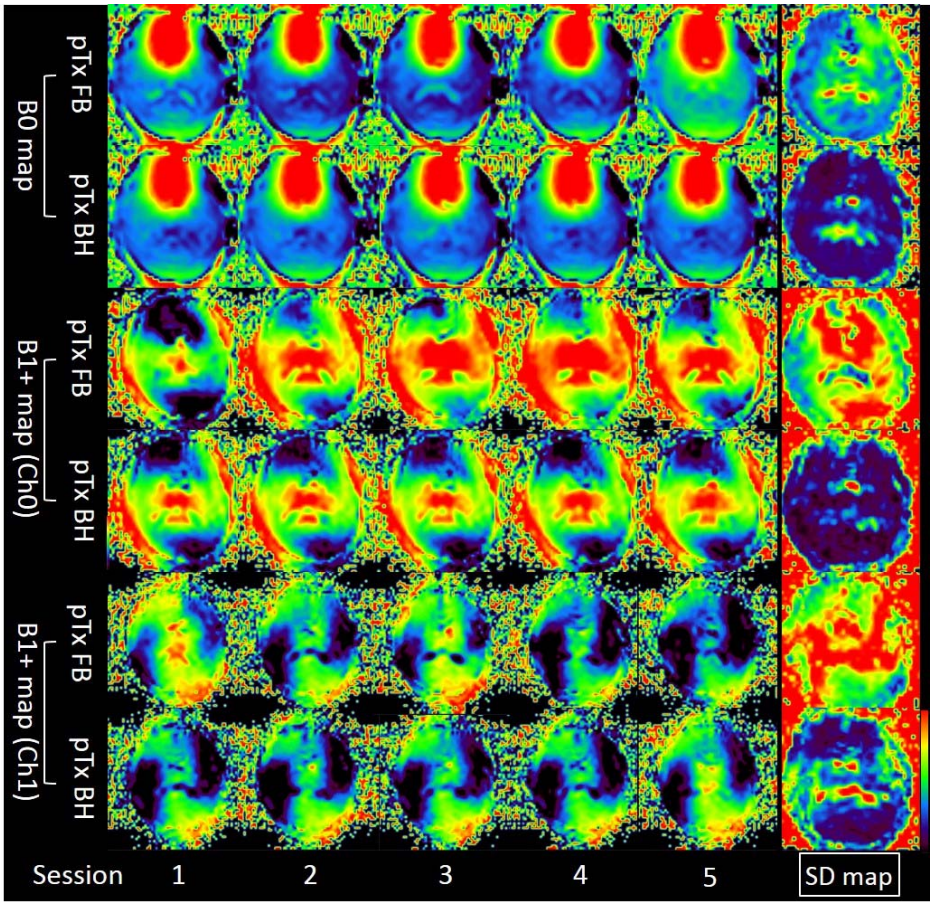

図3　1人のボランティアの B0 マップと B1+ マップ

5回のセッションの B0 マップと各チャネルの B1+ マップを示す（上段が自由呼吸（FB）、下段が息止め（BH）、最右列が5セッション間の SD マップ）。ウィンドウレベルやウィンドウ幅は各々で同一である。B0 マップは自由呼吸（FB）で5セッション間での変動が見られるが、息止め（BH）では変動が少ない。B1+ マップでも同様の傾向が見られる。B0 マップ、B1+マップのどちらも SD マップは息止め（BH）の方が自由呼吸（FB）よりも低値を示しており、息止めによって再現性が向上することが示されている。

B0: 静磁場、B1: 送信磁場、BH: 息止め、Ch: チャネル、FB: 自由呼吸、SD: 標準偏差

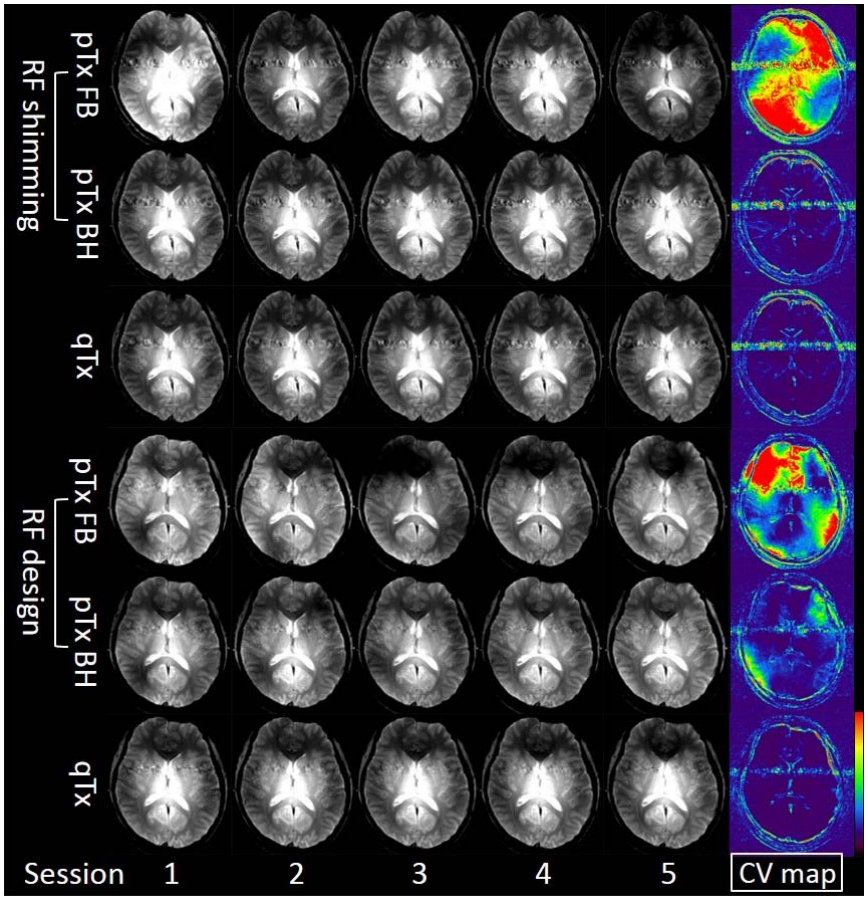

図4 GRE 画像

図3と同じボランティアの5セッションの GRE 画像を示す（RF シミング、RF デザインの自由呼吸（pTx FB）と息止め（pTx BH）の pTx、qTx、最右列にセッション間の CV マップ）。GRE 画像と CV マップのウィンドウレベルやウィンドウ幅はそれぞれ同一である。RF シミング、RF デザインともに、GRE 画像は自由呼吸（FB）では5セッション間での変動が目立つが、息止め（BH）では変化はほとんどみられない。qTx も同様にほとんど変化が見られていない。セッション間の CV マップは息止め（BH）や qTx では自由呼吸（FB）と比べて低値を呈し、息止めによる画像の再現性の高さが示されている。

B0: 静磁場、B1: 送信磁場、BH: 息止め、CV: 変動係数、FB: 自由呼吸、GRE: グラディエントエコー

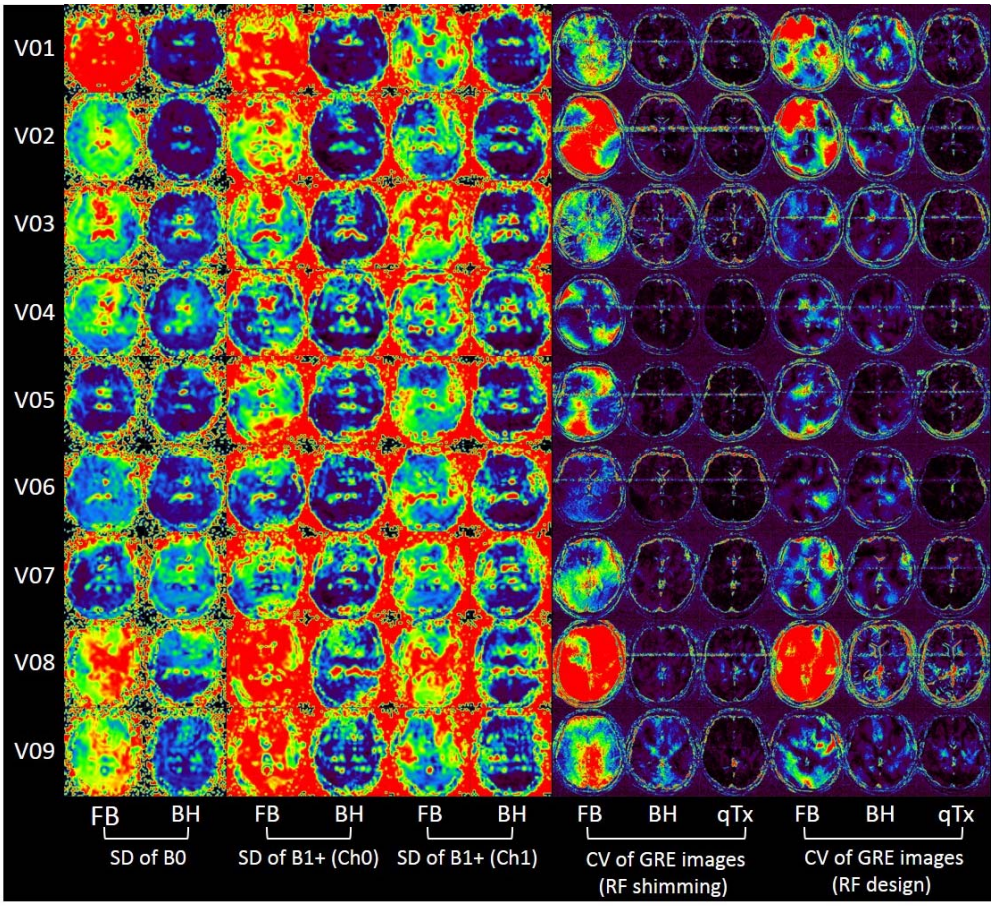

図5　全ボランティアのセッション間 SD マップとセッション間 CV マップ

B0 マップや各チャネルの B1+ マップのセッション間 SD マップは、ほぼ全てのボランティアで息止め（BH）よりも自由呼吸（FB）の方が低値となっており、再現性の高さを示している。GRE 画像のセッション間 CV マップも RF シミングと RF デザインの両方で、息止め（BH）の方が自由呼吸（FB）よりも全体に低値となっているが、qTx の方がより小さい。

B0: 静磁場、B1: 送信磁場、BH: 息止め、Ch: チャネル、CV: 変動係数、FB: 自由呼吸、GRE: グラディエントエコー、SD: 標準偏差

2), ROI 解析

(1)B0 マップ、B1+マップのセッション間の再現性

図 6 に B0 マップと B1+ マップのセッション間 SD を示す。B0 マップのセッション間 SD は、息止め(平均 499.5、191.1-1000.4)では自由呼吸(平均 794.7、426.4-1192.5)と比較して統計学的に有意に小さかった($p < 0.05$)。B1+ マップでも同様に、息止めのセッション間 SD(Ch0:平均 155.7、70.9-433.3; Ch1:平均 163.0、88.3-377.9)は自由呼吸でのセッション間 SD(Ch0:平均 301.5、163.9-553.3; Ch1:平均 272.8、168.4-553.3)よりも有意に低かった(いずれも $p < 0.01$)。これらのことから、B0 マップと B1+ マップは息止めにより再現性が有意に向上することが示された。

(2)GRE 画像のセッション間の再現性

図7に GRE 画像のセッション間 CV 値を示す。pTx における RF シミングの自由呼吸のセッション間 CV(平均 0.142、0.073-0.273)は qTx(平均 0.023、0.017-0.036)と比べて有意に高かった($p < 0.01$)。息止めのセッション間 CV(平均 0.038、0.025-0.069)は自由呼吸と比べて有意に低くなった($p < 0.01$)が、qTx と比べると有意に高かった($p < 0.01$)。pTx の RF デザインでは、自由呼吸のセッション間 CV(平均 0.112、0.052-0.245)は qTx(平均 0.027、0.016-0.044)と比べて有意に高く、($p < 0.01$)、息止めにす

ることで有意に低くなった（平均 0.054、0.032–0.083、$p < 0.01$）。しかし、息止めのセッション間 CV は qTx と比べると有意に高かった（$p < 0.05$）。

（3）GRE 画像の面内の信号均一性

図8に GRE 画像の画像内 CV を示す。画像内 CV は面内の信号均一性を表す。pTx の RF シミングでは自由呼吸と息止め（それぞれ平均 0.318、0.244–0.399、平均 0.309、0.241–0.382）は qTx（平均 0.312、0.243–0.407)との有意な差は認められず(qTx vs. FB; $p = 0.983$、qTx vs. BH; $p = 0.962$）、画像の信号不均一性は RF シミングでは改善できないことがわかった。一方、pTx の RF デザインでは、画像内 CV は自由呼吸と息止め（それぞれ平均 0.235、0.174–.378、平均 0.220、0.183–0.342）は、qTx（平均 0.310、0.262–0.357）と比較して有意に低く(qTx vs. FB; $p < 0.05$、qTx vs. BH; $p < 0.01$）、面内の信号均一性が向上することがわかった。ただし、息止めと自由呼吸の間に有意な差は認められなかった（$p = 0.485$）。

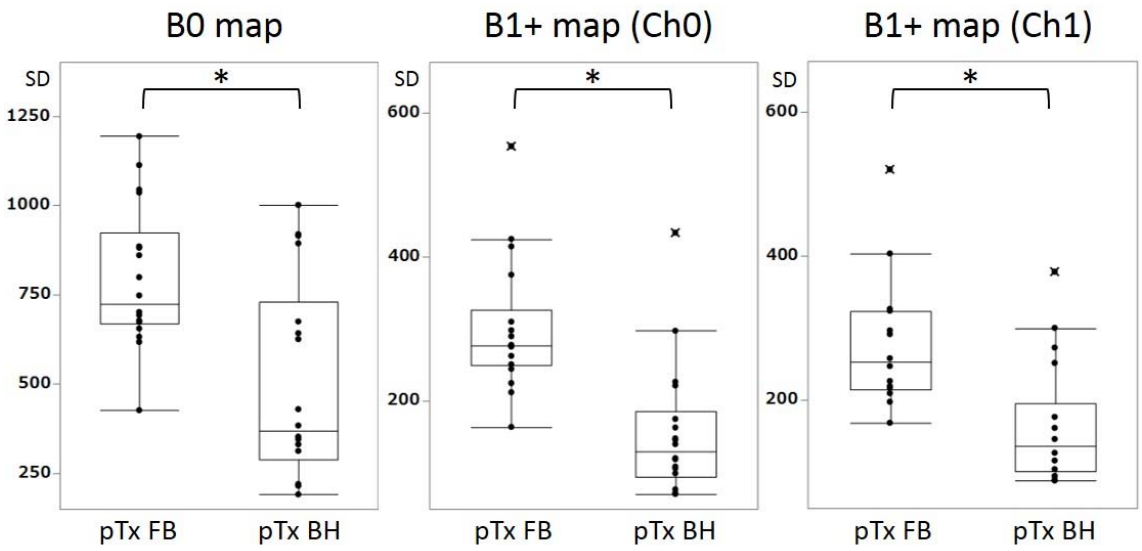

図6　B0 マップと B1+ マップのセッション間 SD

B0 マップ、各チャネルの B1+ マップの両方において息止め（pTx BH）の方が自由呼吸（pTx FB）よりもセッション間 SD 値が有意に低く、息止めによる再現性が高いことを示す。 *p < 0.01

B0: 静磁場、B1: 送信磁場、BH: 息止め、Ch: チャネル、FB: 自由呼吸

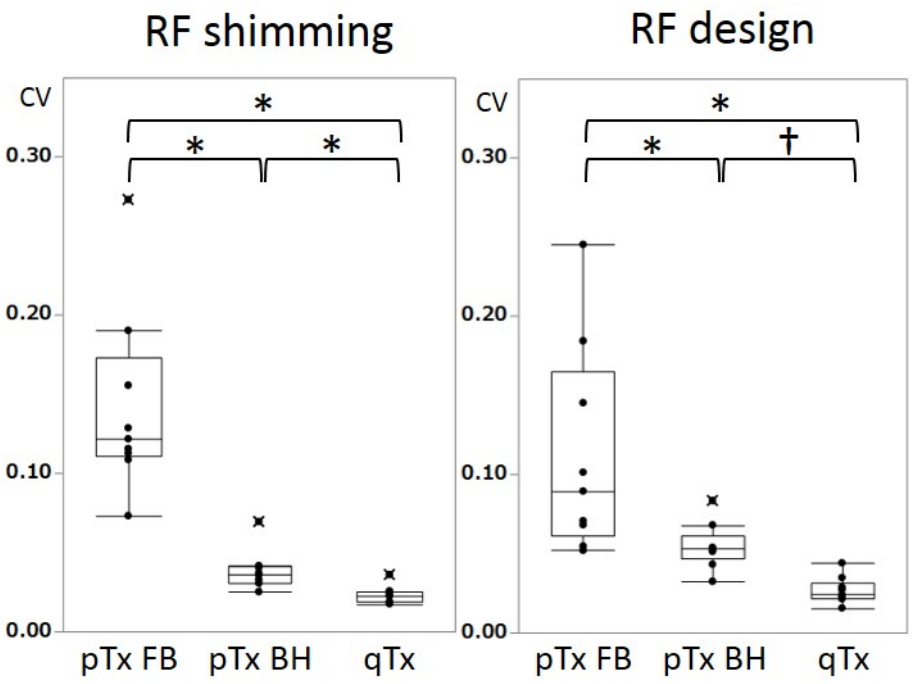

図7 GRE 画像のセッション間 CV

RF シミングと RF デザインのいずれの pTx においても、息止め（pTx BH）の方が自由呼吸（pTx FB）よりもセッション間 CV は有意に低い。qTx のセッション間 CV も RF シミングと RF デザインの両方のセッションで、息止め（pTx BH）や自由呼吸（pTx FB）と比較して有意に低い。＊ $p < 0.01$、† $p < 0.05$

BH: 息止め、Ch: チャネル、CV: 変動係数、FB: 自由呼吸、GRE: グラディエントエコー

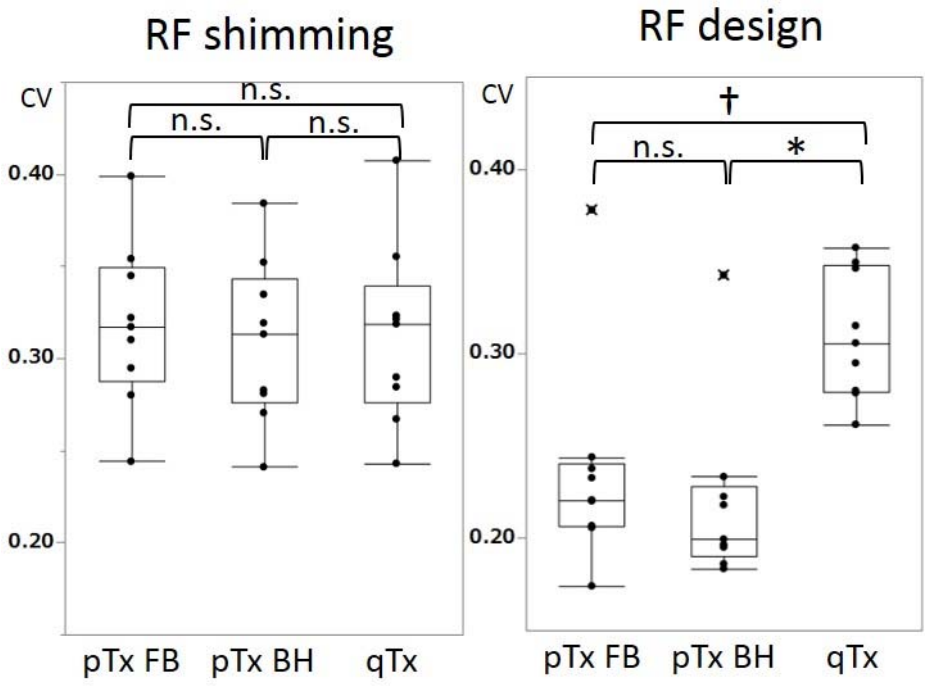

図8　GRE 画像の画像内 CV

RF シミングでは息止め（pTx BH）、自由呼吸（pTx FB）のいずれの pTx も、qTx と比較して有意差が見られていない。一方、RF デザインでは自由呼吸（pTx FB）と息止め（pTx BH）いずれの pTx でも qTx と比較して画像内 CV が有意に低い。RF デザインの息止め（pTx BH）と自由呼吸（pTx FB）の間では有意差は見られない。

＊ $p < 0.01$、† $p < 0.05$

BH: 息止め、Ch: チャネル、CV: 変動係数、FB: 自由呼吸、GRE: グラディエントエコー

6. 考察

本研究では 7T-MRI 頭部撮像での多チャンネル送信（pTx）のキャリブレーションスキャンにおいて、周波数差（位相差）を用いた B0 マップと Bloch-Siegert 法を用いた B1+ マップの再現性を自由呼吸と息止めで比較した。これらのマップの繰り返し撮像において、息止めによって再現性が向上することが示され、呼吸によって B0 分布や B1+分布が有意に変動することが明らかとなった。さらに、これらのマップを用いて pTx の 2 つの手法である RF シミングと RF デザインを用いて GRE 画像を繰り返し撮像したが、キャリブレーションスキャンで息止めを行う方が自由呼吸よりも有意に再現性が高いことが示された。この再現性は RF シミング、RF デザインのいずれにおいても従来の RF 波送信法である qTx よりやや悪かったが、RF デザインでは RF 波の位相や振幅だけではなく、形状も最適化できることにより、qTx よりも面内の信号均一性が向上することがわかった。このことから、現状の 7T-MRI のシステムで pTx を用いる場合、キャリブレーションスキャンにおいて B0 マップと B1+マップを取得する際には息止めを行い、RF 波の最適化には RF デザインを用いることが、信号均一性と再現性の両者を実現する最良の方法と考えられた。

RF 送信磁場（B1+）の不均一性は、1.5T では共鳴周波数が小さいため深刻な問題にはなり得なかった。しかし、3T や 7T など超高磁場では共鳴周波数が大きくなり、RF 波の波長が短くなることで B1+分布の不均一性が顕在化してきた [1,4,18] 。B1+分布

の不均一性は画像の信号不均一の原因となるため、B1+分布の空間的不均一性を解消させる技術が必要となった。撮像後の画像処理によって信号不均一性を除去する方法も発達しており、簡便で使いやすいという利点はあるが [19]、局所的な強い信号欠損がある場合は信号雑音比が低下し、大きな異常信号がある場合には画像コントラストが低下してしまうなど、画質を逆に下げてしまうことが問題である [20]。そのため、画像処理ではなく撮像時に B1+分布の均一性を向上させることが望ましく、7T を用いた研究ではコイル数、コイルの配列・位置関係、パラレルイメージングの減衰因子、RF シミングの最適化、特殊なシーケンスの開発など様々な方法が報告されている [17,21–26]。しかし、ファントムや数値シミュレーションを用いた研究が多く、ヒトでの検討はごく少数のボランティアを用いた研究が散見される程度である [7,23,27,28]。

呼吸による B0 の変動は機能的 MRI（functional MRI; fMRI）で多くの報告があり、この B0 周波数変動は吸気と呼気の間に生じ、胸壁の動きや局所的な酸素飽和度の変化に起因すると考えられており、この影響は 7T のような超高磁場で顕著となる [11–14]。我々の検討でも自由呼吸よりも息止めで B0 の変動が小さいことが示され、これまでの fMRI での研究結果と合致するものである。さらに、Bloch–Siegert 法では異なるオフレゾナンスの RF 波を用いた 2 つの位相差分から B1+マップを求めるが、この B1+マップでも同様の呼吸変動現象が認められた。呼吸による B0 の変動は2つのオフレゾナンスの RF 波による相対的な周波数シフトにも影響を与え、これにより B1+にも呼

吸性の変動が生じると考えられる。Bloch-Siegert 法を用いた B1+ マッピングは、正確で効率的なフリップ角分布が得られ、T1 値や T2 値に影響されずノイズにも強いため多くの研究で用いられているが、我々が知る限りではこれまでに呼吸変動が問題となったような報告はない。この Bloch-Siegert 法は 3T 以下では呼吸による周波数変化が B1+マップの作成に大きな影響を与えないため、安定して良好な画像が得られるが、7T という超高磁場では呼吸による周波数変化が B1+に影響を与えるほど大きくなっていると考えられる。B0 マップや B1+ マップは RF シミングや RF デザインの pTx における RF 波の最適化に使われるため、息止めによる B0 マップと B1+ マップの再現性の向上が、その後の pTx の画像再現性に大きな影響を与えうる。実際、我々の検討では pTx を用いた GRE 画像の繰り返し撮像による変動（再現性の悪さ）が、pTx のキャリブレーション中の息止めにより改善されており、B0 マップと B1+ マップの再現性が pTx を用いた GRE 画像の再現性にも重要な要素であると言える。

また、我々の研究では RF シミングでは画像内の信号不均一性は qTx と比べても改善が見られなかった。つまり、pTx の目的の1つである信号不均一性の改善がなされていないことになる。RF シミングで信号均一性の改善が報告された報告も多いが、それらの研究では 8ch 以上のチャンネル数で pTx を行っており、我々の pTx システムのチャンネル数は 2 と小さいため、十分な信号均一性を得られなかった可能性がある。しかし、我々の 2 チャンネルシステムであっても RF デザインを使用することで、

qTx と比べて信号均一性の改善が認められた。RF シミングは振幅と位相のみを最適化をする一方で、RF デザインは振幅と位相だけではなく、形状も合わせて最適化できる。これにより、RF デザインによって 2 チャンネルの pTx であっても信号均一性の改善に寄与できたと推測される。

我々の研究にはいくつかの制限がある。一つ目に、息止めはキャリブレーションスキャン中にのみ行い、pTx を用いた GRE 画像の撮像は自由呼吸で行ったことである。キャリブレーションスキャンの撮像中に加えて、GRE 画像の撮像中にも呼吸による B0 の変動が起こっていると考えられるため、GRE 画像の撮像中にも息止めを行うことで、より再現性が向上する可能性がある。しかし、GRE 画像は撮像時間が 43 秒と長いため、GRE 画像撮像の際に息止めを用いることはできなかった。また、RF シミングでは B1+マップのみ RF 波の最適化に用いられるが、RF デザインは B0 マップも RF 波の最適化計算に用いられるため、RF デザインの信号再現性が RF シミングと比べてやや悪いという理由に挙げられるかもしれない。2 つ目に、呼吸の深さやリズム、形式（腹式または胸式）がボランティアによって一定していないことである。この呼吸法の違いは呼吸性変動の程度に影響を与える可能性があり、ボランティアによる個人差が生じている可能性がある。三つ目に、我々の研究では、B0 マップはマルチエコー法ではなく、異なる 2 つの TE の画像を個別に撮像しているため、この 2 つの位相画像が異なる呼吸状態により影響を受ける可能性がある。これにより、B0 マップ

そのものの正確性が悪くなっている可能性がある。4 つ目に pTx 画像は GRE 画像のみ撮像したが、それは我々の 7T システムの制限によるものである。頭部 MRI 画像は GRE に加えて、スピンエコー法（SE）やファストスピンエコー法などのシーケンスがよく使われている。SE は 2 つの異なるフリップ角の RF 波から構成されており、GRE と比べて高い FA を使うため、より強い信号不均一を引き起こすと考えられており、SE やファストスピンエコー法を使った pTx での検討も必要であると考えられる。最後に、我々の検討では 1 スライスのみで評価を行ったが、これは 7T システム上の制限と SAR の安全性を担保するためである。臨床的な実用性を考えると、マルチスライスでの検討が必要となる。

7. 総括および結論

1）結論

7T-MRI でヒトの頭部を撮像する場合、pTx の RF 波最適化計算のためのキャリブレーションスキャン中に息止めをすることにより、呼吸による中心周波数変化が抑制され、B0 マップや B1+マップの再現性が自由呼吸よりも向上する。さらに、これらのマップを用いて pTx の RF シミングや RF デザインで GRE 画像を撮像した場合も、再現性が向上することが明らかとなった。RF シミングでは面内の信号均一性の改善は得られなかったが、RF デザインでは面内の信号均一性も有意に向上した。現状の、我々の 7T-MRI システムで pTx を用いる場合、キャリブレーションスキャン中に息止めをし、RF デザインを用いて RF 波の最適化を行うことが、信号の再現性と面内の信号均一性を改善させる最良の方法と考えられた。この結果が pTx のヒトの撮像への研究のさらなる発展に寄与することが期待される。

2）本研究から得られた新しい知見

・ 7T-MRI でヒトの頭部を撮像する際、pTx のキャリブレーションスキャン中の呼吸による中心周波数の変動が B0 マップや B1+マップ作成に影響を与え、この影響はキャリブレーション中に息止めをすることで改善される。

・ RF シミングと RF デザインのいずれにおいても、息止めをすることでセッション間

の GRE 画像の再現性が向上する。

・ 2ch pTx において、画像内の信号均一性は RF シミングでは改善せず、RF デザインでは改善することができる。

3）新知見の意義

7T-MRI の pTx において、ヒトの頭部撮像で RF 波の最適化や画像評価を行う際には、キャリブレーションスキャンが呼吸による変化を受けることを考慮する必要がある。今後、pTx の最適化や新たな手法を開発していくにあたり、再現性の高い撮像をベースに行っていくことが重要であり、撮像中の呼吸状態の変化をできるだけ抑える必要性があることを示す。

4）本研究で得られた新知見から今後どのような研究が展開されうるか

現状のキャリブレーションデータの撮像方法や B0 および B1+マップの作成方法では呼吸による影響を強く受けてしまうため、この呼吸による影響を限りなく小さくできる手法を開発する必要がある。今回は息止めによって再現性の向上を確認したが、マルチスライスや多チャンネル pTx（8ch や 16ch など）による検討をする際にはキャリブレーションスキャンの撮像時間が長くなるため、本研究のように息止めによるスキャンが困難となる可能性が予想される。また、pTx を用いた実際の画像の撮像時間も通

常は数分以上かかるため、息止めを用いない、新たな手法の研究開発が必要である。

これらの手法をベースに、pTx による B1+制御をより正確、精密に行うことによって、より均一なスピン励起や局所励起などが可能となるため、新たな MRI 研究の促進に寄与することが期待される。

5）今後の課題

7T MRI の pTx において呼吸性変動の影響を受けにくいキャリブレーションスキャンや B0 マップ、B1+マップの作成の方法を検討・開発していくことである。これに加えて、スピンエコー法やファストスピンエコー法による撮像やマルチスライスや 3D 撮像による検討も必要であると思われる。

8. 謝辞

本学位論文作成するに当たり、多くの方々にご協力を頂きました。特に工藤與亮先生や白土博樹先生には MRI の画像作成の基礎段階から本研究の実験計画や解析方法、考察という本研究に関連することのみならず、研究に対する姿勢や考え方など数多くのことを学ばせて頂きました。心より感謝を申し上げます。他にも GE ヘルスケアジャパンの松田豪様には pTx の開発および調整について、佐々木真理先生には研究環境について多大なるサポートをして頂きました。最後に、研究に関して様々な助言をして頂きました北海道大学放射線診断科、岩手医科大学岩手医科大学医歯薬総合研究所超高磁場 MRI 診断・病態研究部門のすべての皆様に感謝いたします。この研究は、最先端・次世代研究開発支援プログラム（NEXT Program）、科研費（26293269）からの支援を受けて行われました。

9. 引用文献

1 Moser, E., Stahlberg, F., Ladd, M. E. & Trattnig, S. 7-T MR--from research to clinical applications? NMR Biomed 25, 695-716 (2012).

2 Ugurbil, K. Magnetic resonance imaging at ultrahigh fields. IEEE Trans. Biomed. Eng. 61, 1364-1379 (2014).

3 Morrell, G. R. A phase-sensitive method of flip angle mapping. Magn. Reson. Med.60, 889-894 (2008).

4 Truong, T. K.,et al. Effects of static and radiofrequency magnetic field inhomogeneity in ultra-high field magnetic resonance imaging. Magn. Reson. Imaging 24, 103-112 (2006).

5 Hetherington, H. P., Avdievich, N. I., Kuznetsov, A. M. & Pan, J. W. RF shimming for spectroscopic localization in the human brain at 7 T. Magn. Reson. Med. 63, 9-19 (2010).

6 Grissom, W. et al. Small-tip-angle spokes pulse design using interleaved greedy and local optimization methods. Magn. Reson. Med.60 68, 1553-1562 (2012).

7 Setsompop, K. et al. Parallel RF transmission with eight channels at 3 Tesla. Magn. Reson. Med. 56, 1163-1171 (2006).

8 Cunningham, C. H., Pauly, J. M. & Nayak, K. S. Saturated double-angle method

for rapid B1+ mapping. Magn. Reson. Med. 55, 1326–1333 (2006).

9 Hornak, J. P., Szumowski, J. & Bryant, R. G. Magnetic field mapping. Magn. Reson. Med. 6, 158–163 (1988).

10 Sacolick, L. I., Wiesinger, F., Hancu, I. & Vogel, M. W. B1 mapping by Bloch-Siegert shift. Magn. Reson. Med. 63, 1315–1322 (2010).

11 Lee, J. et al. Respiration-induced B0 field fluctuation compensation in balanced SSFP: real-time approach for transition-band SSFP fMRI. Magn. Reson. Med. 55, 1197–1201 (2006).

12 Marshall, O. et al. The influence of mild carbon dioxide on brain functional homotopy using resting-state fMRI. Hum Brain Mapp 36, 3912–3921 (2015).

13 Rudrapatna, U. S., van der Toorn, A., van Meer, M. P. & Dijkhuizen, R. M. Impact of hemodynamic effects on diffusion-weighted fMRI signals. NeuroImage 61, 106–114 (2012).

14 van Gelderen, P. et al. Real-time shimming to compensate for respiration-induced B0 fluctuations. Magn. Reson. Med. 57, 362–368 (2007).

15 Glover, G. H. & Schneider, E. Three-point Dixon technique for true water/fat decomposition with B0 inhomogeneity correction. Magn. Reson. Med. 18, 371–383 (1991).

16 Schmitter, S. et al. Cardiac imaging at 7 Tesla: Single- and two-spoke radiofrequency pulse design with 16-channel parallel excitation. Magn. Reson. Med. 70, 1210-1219 (2013).

17 Wu, X., et al. Mitigating transmit B 1 inhomogeneity in the liver at 7T using multi-spoke parallel transmit RF pulse design. Quant Imaging Med Surg. 4, 4-10 (2014).

18 Morelli, J. N. et al. An image-based approach to understanding the physics of MR artifacts. Radiographics 31, 849-866 (2011).

19 Vovk, U., Pernus, F. & Likar, B. A review of methods for correction of intensity inhomogeneity in MRI. IEEE Trans. Med. Imaging 26, 405-421 (2007).

20 Uwano, I. et al. Intensity inhomogeneity correction for magnetic resonance imaging of human brain at 7T. Med. Phys. 41, 022302 (2014).

21 Adriany, G. et al. Transmit and receive transmission line arrays for 7 Tesla parallel imaging. Magn. Reson. Med. 53, 434-445 (2005).

22 Collins, C. M., Liu, W., Swift, B. J. & Smith, M. B. Combination of optimized transmit arrays and some receive array reconstruction methods can yield homogeneous images at very high frequencies. Magn. Reson. Med. 54, 1327-1332 (2005).

23 Curtis, A. T., et al. Slice-by-slice B1+ shimming at 7 T. Magn. Reson. Med. 68, 1109-1116 (2012).

24 Malik, S. J., Padormo, F., Price, A. N. & Hajnal, J. V. Spatially resolved extended phase graphs: modeling and design of multipulse sequences with parallel transmission. Magn. Reson. Med. 68, 1481-1494 .24153 (2012).

25 Mao, W., Smith, M. B. & Collins, C. M. Exploring the limits of RF shimming for high-field MRI of the human head. Magn. Reson. Med. 56, 918-922 (2006).

26 Wu, X. et al. Simultaneous multislice multiband parallel radiofrequency excitation with independent slice-specific transmit B1 homogenization. Magn. Reson. Med. 70, 630-638 (2013).

27 Deoni, S. C. High-resolution T1 mapping of the brain at 3T with driven equilibrium single pulse observation of T1 with high-speed incorporation of RF field inhomogeneities (DESPOT1-HIFI). J Magn Reson Imaging. 26, 1106-1111 (2007).

28 Massire, A. et al. Parallel-transmission-enabled three-dimensional T -weighted imaging of the human brain at 7 Tesla. Magn. Reson. Med. 73 :2195-203 (2014).