

# 修 士 学 位 論 文

## 論 文 題 名

MR elastography 精度評価用加振パッドの開発

(西暦) 2019 年 1 月 4 日 提出

首都大学東京大学院

人間健康科学研究科 博士前期課程 人間健康科学専攻

放射線科学域

学修番号：17897601

氏 名： 五十嵐 佳佑

(指導教員名： 沼野 智一 )

## (西暦) 2018 年度 博士前期課程学位論文要旨

学位論文題名

MR elastography 精度評価用加振パッドの開発

学位の種類： 修士（放射線学）

首都大学東京大学院

人間健康科学研究科 博士前期課程 人間健康科学専攻 放射線科学域

学修番号 17897601

氏 名： 五十嵐 佳佑

(指導教員名： 沼野 智一 )

magnetic resonance elastography (MRE)とは振動を加えながら撮像することで対象内部を伝播する振動波を wave image として可視化し、その波長から組織の弾性率を求める技術である。MRE は通常の magnetic resonance imaging (MRI) 撮像と異なり、振動を加えながら撮像を行うため、その精度評価には加振精度の評価、弾性率算出精度の評価等を行う必要がある。現在、日本磁気共鳴医学会では MRE 精度評価用の phantom を試作しているが、MRE 精度評価のためには phantom のみでなく、専用の加振パッドやそれに適した撮像条件を同時に開発する必要がある。MRE 精度評価の現状は、加振パッド固定の再現性、echo planar imaging (EPI)系のシーケンスによる画像歪み、伝播波の均一性という点で改善すべき課題がある。本研究ではこれらの問題を改善するため、それぞれについて検討を行った。

再現性の良い加振を行うには加振パッドと phantom を安定して固定する必要がある。本研究では phantom の上に加振パッドを配置する方法よりも、加振パッドの上に phantom を乗せて固定する方法の方が振動パターンおよび振動強度の再現性が高いことが示唆された。

しかし、現在臨床で用いられている肝臓用の加振パッド(passive driver)の形状では、安定して phantom を上に配置することが困難である。そこで我々は passive driver と phantom を精度よく固定するための補助具を作製した。computed tomography (CT)によって得た passive driver のボリュームデータを元に設計した補助具は非常に高い精度で passive driver を固定することが出来た。これを用いることで肝臓用の passive driver でも簡便に再現性の高い MRE 精度評価を行うことが可能となる。

EPI系のシーケンスによって画像歪みが生じると wave image の波長変化を引き起こし、得られる弾性率に影響を与える。歪みは位相エンコード方向に現れるため、波の伝播方向と歪みの方向が一致しないようにエンコード方向を設定することで歪みが弾性率に与える影響を軽減することが出来た。一方で Quantitative Imaging Biomarker Alliance (QIBA)が発表している phantom MRE の条件では同心円状の波が phantom の外側から中心へと伝播する wave image が得られる。このパターンの波では波が全方

向に進行するため、波の進行方向と歪みの方向は必ず部分的に一致してしまう。よって歪みが生じる可能性のある条件では一方向に波が伝播するパターンが望ましい。

加振パッドによって phantom に振動を加えると、加振パッドの直上で波が可視化されない領域(blind zone)が現れる。Blind zone は弾性率算出の際に障害となる。そこで我々は blind zone の現れない wave image を得るために 2 つの振動部によって逆位相の振動を加える方法を開発した。2 つの振動部の中間を切る断面において断面に垂直な motion encoding gradient を印加することで blind zone のない波が一方向に伝播する wave image を得ることが出来た。ここで作製した加振パッドを用いることで、phantom に対して一方向に伝わる波を再現性良く発生させることが可能となる。よって本法はより正確な MRE 精度評価を可能とすると考えられる。

# 目次

<b>第 1 章 序論</b>	<b>1-1</b>
1.1 研究背景	1-1
1.2 研究目的	1-1
1.3 本論文の構成	1-2
<b>第 2 章 MRI の原理</b>	<b>2-1</b>
2.1 はじめに	2-1
2.2 静磁場内でのプロトンの挙動	2-1
2.3 RF による励起	2-3
2.4 磁気緩和	2-3
2.4.1 T1 緩和	2-3
2.4.2 T2 緩和	2-4
2.5 傾斜磁場	2-5
2.5.1 スライス選択傾斜磁場	2-6
2.5.2 周波数エンコード	2-6
2.5.3 位相エンコード	2-7
<b>第 3 章 MRE の概要</b>	<b>3-1</b>
3.1 はじめに	3-1
3.2 外部振動	3-2
3.3 変位のエンコード	3-2



3.4	MRE パルスシーケンス .....	3-4
3.4.1	MEG を用いたシーケンス .....	3-4
3.4.2	gradient-echo type multi-echo 法によるシーケンス .....	3-6
3.5	MRE の生体応用 .....	3-7

## 第4章 再現性の高い加振方法の検討 .....4-1

4.1	はじめに .....	4-1
4.2	目的 .....	4-1
4.3	方法 .....	4-1
4.3.1	撮像パラメータ .....	4-2
4.3.2	実験装置の構成 .....	4-3
4.3.3	phantom 用加振パッド .....	4-4
4.3.4	加振パッドの固定方法 .....	4-5
4.3.5	評価方法 .....	4-6
4.4	結果 .....	4-8
4.5	考察 .....	4-11
4.6	結論 .....	4-12

## 第5章 肝臓用 passive driver 精度評価のための補助具開発 .....5-1

5.1	はじめに .....	5-1
5.2	目的 .....	5-1
5.3	passive driver 用台座の作製 .....	5-1
5.3.1	passive driver について .....	5-1
5.3.2	台座の作製 .....	5-2

5.4	passive driver 用台座の運用	5-3
5.4.1	セットアップ	5-3
5.4.2	台座を用いた MRE の試行	5-4
5.5	考察	5-4
5.6	結論	5-5

## 第 6 章 EPI による歪みが MRE に及ぼす影響

6.1	はじめに	6-1
6.2	目的	6-1
6.3	EPI による歪み	6-1
6.4	方法	6-2
6.4.1	使用装置・セットアップ	6-2
6.4.2	検討項目・撮像パラメータ	6-2
6.4.3	評価方法	6-3
6.5	結果	6-4
6.6	考察	6-5
6.7	結論	6-6

## 第 7 章 均一な wave image を得るための加振パッド開発

7.1	はじめに	7-1
7.2	目的	7-2
7.3	理論	7-2
7.3.1	blind zone の原因	7-2

7.3.2	blind zone の現れない wave image .....	7-3
7.3.3	2つの振動部で逆位相の振動を加える方法 .....	7-5
7.4	専用加振パッドの作製 .....	7-6
7.5	方法 .....	7-7
7.5.1	検討項目 .....	7-7
7.5.2	使用装置・撮像条件 .....	7-8
7.5.3	使用ホース長の決定 .....	7-9
7.5.4	セットアップ .....	7-9
7.6	結果 .....	7-10
7.7	考察 .....	7-11
7.7.1	得られた伝播波形について .....	7-11
7.7.2	ホース長を変化させた影響について .....	7-12
7.7.3	EPI の歪みによる影響について .....	7-12
7.7.4	phantom 以外への本法適応についての考察 .....	7-12
7.8	結論 .....	7-13

## 第8章 結論

8.1	結論 .....	8-1
8.2	今後の課題と展望 .....	8-1

参考文献 .....	I -1
本研究に関する学会発表 .....	II -1
謝辞 .....	III -1

# 第 1 章 序論

## 1.1 研究背景

近年、非侵襲的に体内の弾性率(硬さ)を調べる事が出来る技術として magnetic resonance elastography (MRE)が注目を集めている<sup>1-1)-1-3)</sup>. MRE は振動を加えながら撮像することで内部を伝わる振動波を可視化し、その波長から弾性率を求める技術である. 現在, MRE は脳<sup>1-4)</sup>, 肝臓<sup>1-5),1-6)</sup>, 脾臓<sup>1-7),1-8)</sup>, 腎臓<sup>1-4)</sup>, 乳房<sup>1-4)</sup>, 筋肉<sup>1-9)</sup>など幅広く応用されており, 特に肝臓 MRE は臨床で利用されている. 肝臓 MRE は肝線維症のステージングとして有用性があり, 肝生検に替わる検査法としても注目されている.

MRE は振動を加えながら撮像するという特殊性から, 精度評価として signal noise ratio (SNR)や均一性といった通常の magnetic resonance imaging (MRI)の精度評価のみではなく, 振動を加える精度, および弾性率算出の正確さ等を評価する必要がある. MRE の精度評価を行うためには精度評価用の phantom, 加振パッドが必要であると考えられる. MRE 用の phantom は内部を伝播する波を可視化するため, 横波が伝わる(液体でない)媒質であること, ある程度の柔らかさ(弾性率の低さ)を有すること, ある程度の大きさを有することが望ましい. 現在, 日本磁気共鳴医学会ではこれらの条件に合った phantom を試作しており(JSMRM-MRE-phantom), この phantom は MRE 精度評価に利用可能であると考えられる. 一方で MRE 精度評価用加振パッドに求められる機能としては, 施設や術者によらず一定した(再現性の良い)振動を加えることができること, 対象とする phantom 内全体に均一な波を伝播することが挙げられる. しかし, これらの条件に適合した精度評価用加振パッドを試作したという報告は殆どない. そこで我々は JSMRM-MRE-phantom に対して再現性良く均一な波を伝えることができる加振パッドが必要であると考えた.

## 1.2 研究目的

本研究は MRE 精度評価用加振パッドの開発を目的とする. 精度評価用加振パッドに求められる性能として「高い再現性で振動を加えることができる」「Phantom 全体に均一な波を伝えることができる」という 2 点が挙げられる. 本研究では上記 2 点を満足する加振パッドの作製, 加振方法・撮像パラメータの検討を行った. 以上の検討により本研究では MRE 精度評価に最適な撮像条件を提案する.

### 1.3 本論文の構成

本論文は第 1 章から第 8 章までの構成であり、内容は以下の通りである。

#### 第 1 章 序論

MRE 精度評価の現状、本研究の目的について述べる。

#### 第 2 章 MRI の原理

本研究の基礎である MRI の原理について、核磁気共鳴 (Nuclear Magnetic Resonance : NMR), MRI 撮像方法の基礎原理を述べる。

#### 第 3 章 MRE の概要

本研究で用いた技術である MR elastography について原理や撮像シーケンスについて述べる。

#### 第 4 章 再現性の高い加振方法の開発

精度評価用 phantom に対して再現性の高い振動を加える方法について検討した。

#### 第 5 章 肝臓用 passive driver 精度評価のための補助具開発

臨床で肝臓用に用いられている passive driver を用いて MRE 精度評価を行うための補助具を開発し、その運用について述べる。

#### 第 6 章 EPI による歪みが MRE に及ぼす影響

echo planar imaging (EPI)系のシーケンスを使用した場合に生じる歪みが MRE にどのような影響を与えるかを検討した。

#### 第 7 章 均一な wave image を得るための加振パッド開発

二つの振動部により加振することで精度評価用 phantom 全体に均一な波を伝播させるための加振パッドを開発し、その有用性について検討した。

#### 第 8 章 結論

本研究の結論、今後の課題と展望について述べる。

## 第2章 MRIの原理

### 2.1 はじめに

MRIはNMRを利用した撮像方法である。NMR信号は1938年Rabiらによって初めて観測が成功して以来、化学分析の分野で利用されていた<sup>2-1)</sup>。そして1973年に初めてNMRを利用した生体の画像化が行われた。そして1983年ごろに医学に用いられる画像化装置としてMRIが誕生した。今日ではMRIは医療における画像診断装置として欠かせない存在となっている。

MRIはX線画像やcomputed tomography (CT)のような、X線の透過量を画像化する診断装置と異なり、NMRを用いた装置であるため画像化の機序が複雑である。MRI撮像の機序は、静磁場にさらす、静磁場に置かれたプロトンを励起する、励起されたプロトンが緩和する過程で放出するラジオ波(radio frequency: RF)を観測する、という過程である。これ自体はNMRと同様の過程であるが、MRIとNMRの決定的な違いは傾斜磁場を用いて位置情報を付加するという過程である。本章ではMRIの原理について述べる。

### 2.2 静磁場内でのプロトンの挙動

NMRで利用される原子核は磁性核(中性子数と陽子数の一方又は両方が奇数である原子核)に限られる。さらに生体内に多く含まれ、十分な信号を出すことが望まれる。それらの条件に適合する原子核として水素原子核(プロトン)が、MRIに用いられている。

電荷を有しながら自転するプロトンは、それら一つ一つが磁気モーメント $\mu$ を有する。しかし、自然界に存在する無数のプロトンは全てランダムな方向を向いており、互いの磁気モーメントを打ち消し合って磁性を示さない。

静磁場にさらされたプロトンは、静磁場方向に対して $55^\circ$ と $125^\circ$ の方向を向く。そのため静磁場にさらされたプロトンの磁気モーメントは静磁場方 $z$ 軸との角度が $55^\circ$ を成す円錐上と、 $z$ 軸との角度が $125^\circ$ を成す円錐上の2群にわかれる(Fig. 2-1)。 $55^\circ$ を成す磁気モーメントを $\alpha$ 群、 $125^\circ$ を成す磁気モーメントを $\beta$ 群とすると、 $\alpha$ 群に属するプロトンの数 $N_\alpha$ と $\beta$ 群に属するプロトンの数 $N_\beta$ の比は、ボルツマンの分布則によって定まる。

$$\frac{N_\alpha}{N_\beta} = \exp \left[ \frac{\Delta E}{\kappa T} \right] \quad (2.1)$$

$\kappa$  [J/K]はボルツマン定数であり、 $T$  [K]は絶対温度である。 $\Delta E$ は両群のエネルギー差であり、ディラック定数 $\hbar$ を用いて式(2.2)のように表すことができる。

$$\Delta E = \gamma \hbar B_0 \quad (2.2)$$

$B_0$ が3.0Tのとき $N_\alpha/N_\beta$ は約1.00002であり、僅かに $\alpha$ 群の方が多い。 $N_\alpha/N_\beta$ がボルツマン分布に従って安定している状態を熱平衡状態という。これらの磁気モーメントを巨視的に見ると $\alpha$ 群と $\beta$ 群の殆どは互いに打ち消し合い、磁気モーメントの総和は静磁場方向を向く(Fig. 2-2)。MRIで観測するのはこの巨視的磁化 $M$ であり、静磁場内では体内

の巨視的磁化が全て静磁場方向に揃う。巨視的磁化  $M$  は静磁場強度に比例した周波数  $\omega$  で、静磁場方向を軸に歳差運動を行う。歳差運動の周波数はラーモア方程式によって式(2.3)のように表される。

$$\omega = \gamma B_0 \quad (2.3)$$

ここで磁気回転比  $\gamma$  は原子核に固有の値を持ち、プロトンの場合は 42.58 [MHz/T]である。 $B_0$  [T]は静磁場強度である。

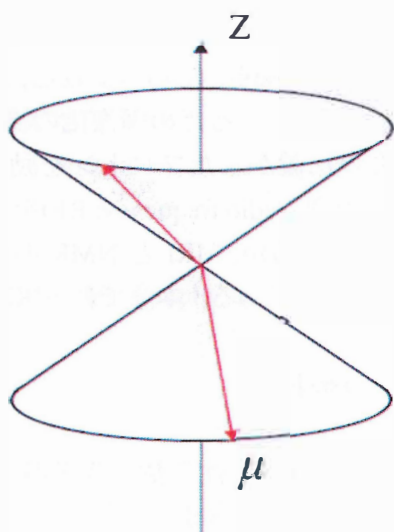


Fig. 2-1 静磁場内での磁気モーメントの挙動

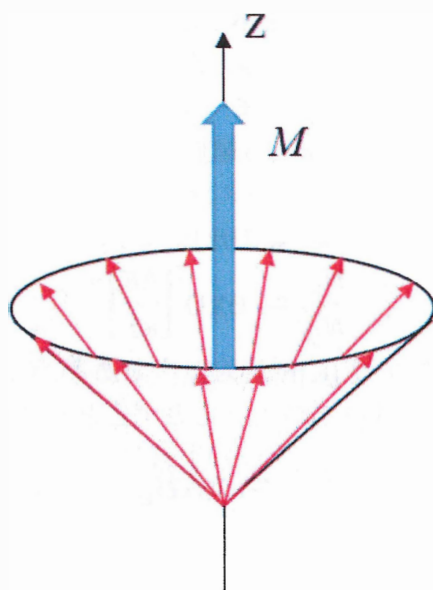


Fig. 2-2 巨視的磁化  $M$  は静磁場方向を向く

## 2.3 RF による励起

静磁場によって揃えられた巨視的磁化  $M$  を MRI で検知するにはプロトンの共鳴周波数に同期した RF を照射する。フリップ角  $\theta^\circ$  の RF を受けた  $M$  はその共鳴周波数で回転しながら  $x$ - $y$  平面に  $\theta^\circ$  だけ倒される。

$x$ - $y$  平面に倒れた  $M$  の投影成分を  $M_{xy}$  とする。 $x$ - $y$  平面にコイルを配置すると  $M_{xy}$  は共鳴周波数で回転しているため,  $M$  はコイルを出入りする。するとファラデーの電磁誘導により電流が生じる。この  $M$  の回転により誘導された起電力が NMR 信号である。ここで得られる信号は次に述べる  $T_2$  減衰の影響により時間的に減衰する  $\sin$  波の信号が得られる(Fig. 2-3)。この信号を自由誘導減衰(free induction decay: FID)と呼ぶ。

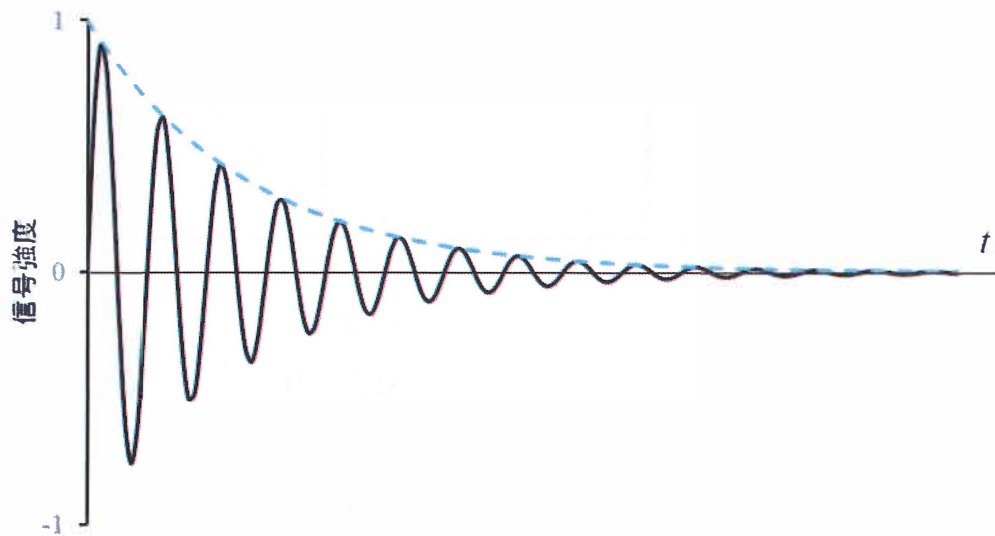


Fig. 2- 3FID 信号

## 2.4 磁気緩和

励起された磁化ベクトル  $M$  は静磁場の影響で次第に熱平衡状態に戻る。この過程を緩和という。この項では MRI における緩和現象について述べる。

### 2.4.1 $T_1$ 緩和

$x$ - $y$  平面に倒された磁化は次第に  $z$  方向へ戻り熱平衡状態に戻る。この過程を  $T_1$  緩和という(Fig. 2- 4)。  $z$  方向の磁化の大きさを縦磁化( $M_z$ )、励起する前の縦磁化の大きさを  $M_0$  とするとフリップ角  $\theta^\circ$  で励起されたときの縦磁化は式(2. 4)で示される。

$$M_z = M_0 \cos \theta \quad (2.4)$$

$T_1$  緩和ではこの状態から式(2.5)に従って熱平衡状態に戻る(Fig. 2-4)。



$$M_z = M_0 \left[ 1 - (1 - \cos \theta) \exp \left( \frac{-t}{T_1} \right) \right] \quad (2.5)$$

このとき組織の  $T_1$  値が大きいほど  $T_1$  緩和の速度が小さく、ゆっくりと回復する.  $T_1$  値とは励起から縦磁化が 63 %まで回復するまでの時間である.

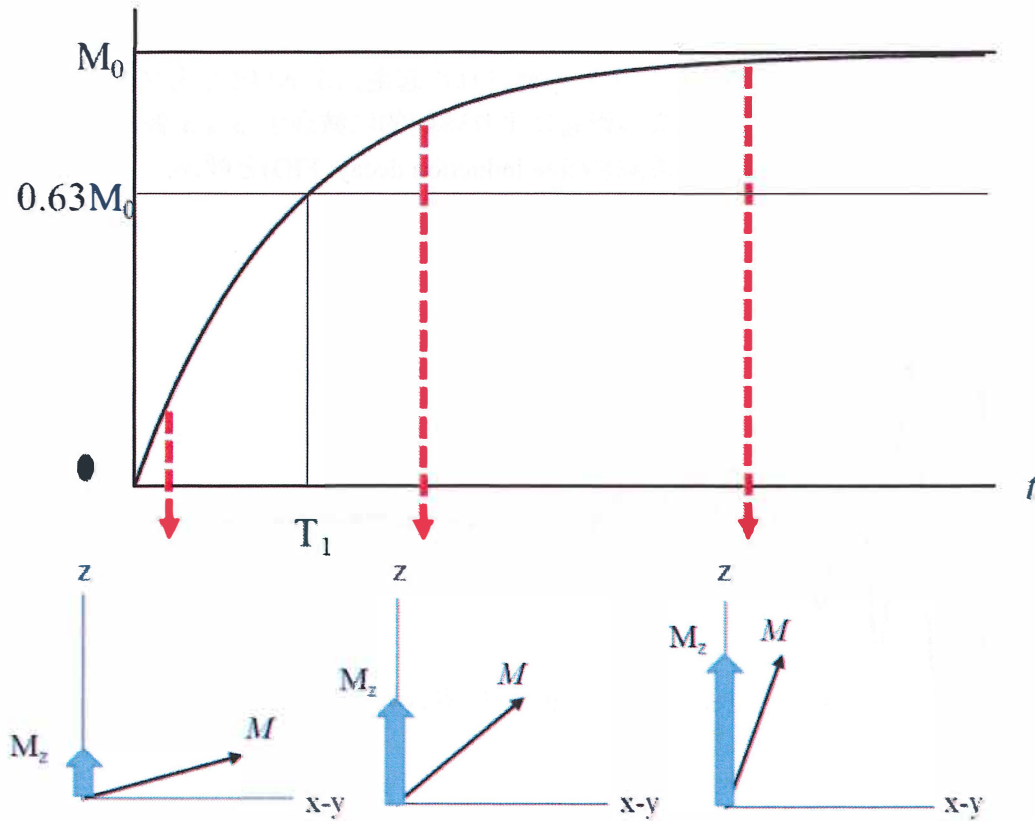


Fig. 2-  $4T_1$  緩和

#### 2.4.2 $T_2$ 緩和

フリップ角  $\theta^\circ$  で励起された直後の横磁化の大きさ  $M_{xy}$  は式(2.6)で示される.

$$M_{xy} = M_0 \sin \theta \quad (2.6)$$

プロトンの共鳴周波数は磁場強度に比例して変化する. 組織内のプロトンは必ずしも均一ではなく, 密な部分と疎な部分が存在する. プロトンひとつひとつも微小な磁気モーメントであるため, 組織内のプロトンが感じる磁場は静磁場  $B_0$  と周囲のプロトンによる磁場  $\Delta B$  の和である. そのためプロトンの共鳴周波数は式(2.7)となり, 組織内で共鳴周波数の異なるプロトンが混在する.

$$\omega = \gamma \cdot (B_0 + \Delta B) \quad (2.7)$$

この共鳴周波数の差により, 歳差運動する磁化の方向は次第に分散し,  $M_{xy}$  は式(2.8)に

従って減衰する(Fig. 2-5).

$$M_{xy} = M_0 \sin \theta \cdot \exp\left(\frac{-t}{T_2}\right) \quad (2.8)$$

このとき組織の  $T_2$  値が大きいほど  $T_2$  緩和の速度は小さく、ゆっくりと位相が分散する。  
 $T_2$  値は励起してから横磁化が 37 %まで減衰する時間である。

一般的に MRI は  $T_1$  値,  $T_2$  値の違いをコントラストとして画像を取得している。

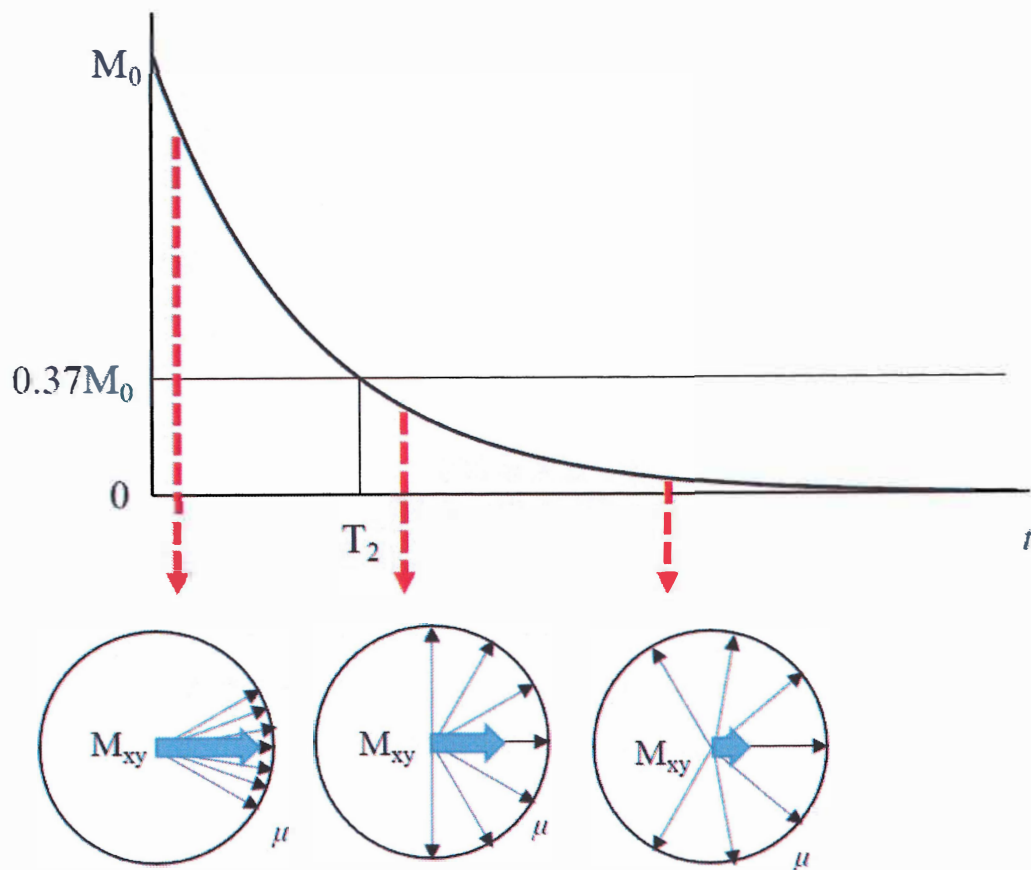


Fig. 2- 5 $T_2$  緩和

## 2.5 傾斜磁場

MRI の NMR との決定的な違いは得られた信号に位置情報を付加し、画像化することである。MRI では位置情報を得るために傾斜磁場を利用している。MRI では x, y, z の 3 軸に対応する傾斜磁場コイルを有しており、空間的に均一な磁場勾配を生じさせている。本項では MRI における傾斜磁場の働きについて述べる。

### 2.5.1 スライス選択傾斜磁場

プロトンの共鳴周波数は磁場強度に比例するため、スライス選択方向の傾斜磁場 (slice selective gradient:  $G_{ss}$ ) を印加すると磁場勾配に沿って共鳴周波数が変化する。 $G_{ss}$  を印加した状態である帯域幅(BW)を持った RF を照射すると、その RF の周波数に対応するプロトンのみが励起される。このとき同じ RF で励起しても傾斜磁場強度を変化させることで励起されるプロトンの幅(スライス厚)を変化させることが出来る(Fig. 2-6).

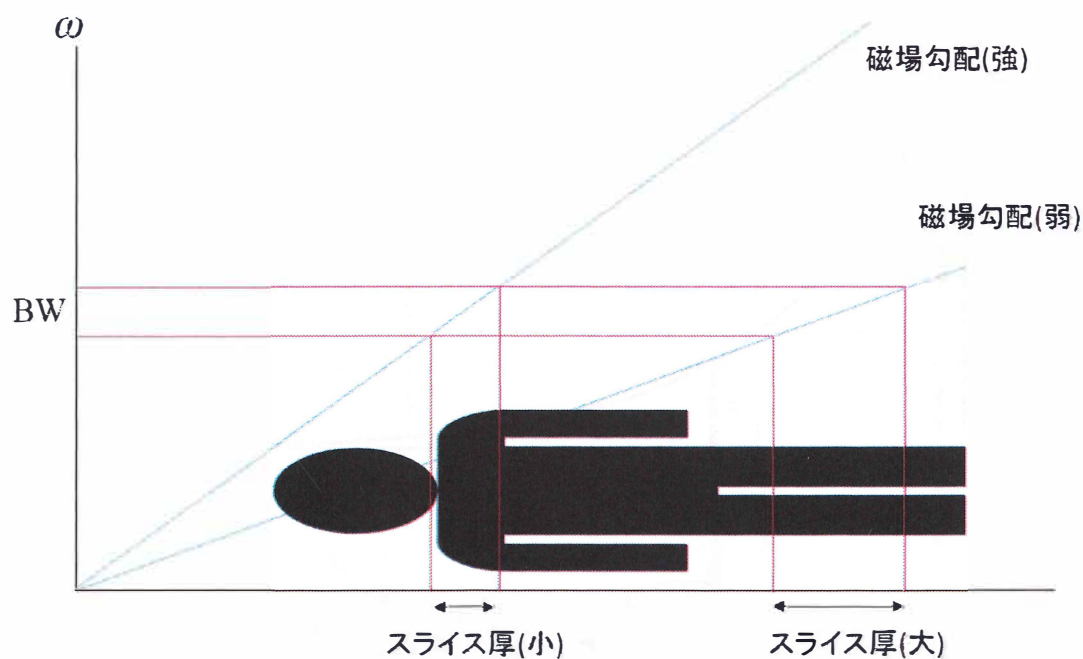


Fig. 2-6 スライス選択傾斜磁場

### 2.5.2 周波数エンコード

周波数エンコード方向の傾斜磁場(readout gradient:  $G_{ro}$ )を印加すると、より強い磁場を受けているプロトンの共鳴周波数は  $\omega + \Delta\omega$  となり、より弱い磁場を受けているプロトンは  $\omega - \Delta\omega$  で歳差運動する。このように  $G_{ro}$  を印加しながら信号を取得することで、プロトンの位置情報を周波数差  $\Delta\omega$  として符号化することが周波数エンコードである (Fig. 2-7).

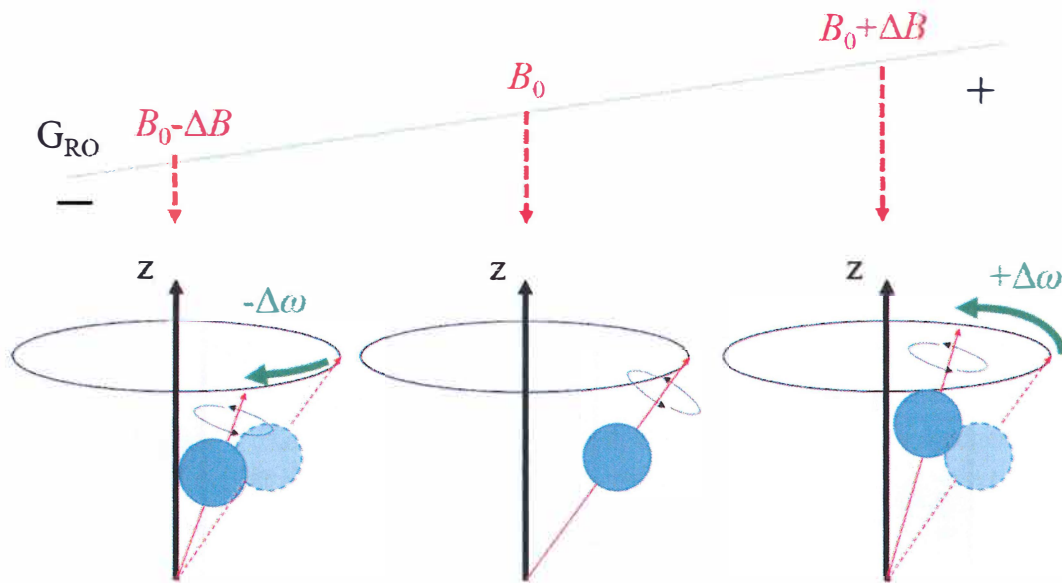


Fig. 2-7 周波数エンコード

### 2.5.3 位相エンコード

位相エンコードは周波数エンコードに垂直な方向の位置情報を磁化の位相差として符号化する方法である。位相エンコード方向の傾斜磁場(phase encoding gradient:  $G_{PE}$ )は信号を取得する前に印加される。 $G_{PE}$ が印加されると磁場勾配の方向に沿って共鳴周波数が変化する。 $G_{PE}$ 印加後、プロトンの磁化ベクトルは磁場勾配に沿って位相変化が生じた状態となる(Fig. 2-8)。この位相変化を位置情報として符号化することが位相エンコードである。

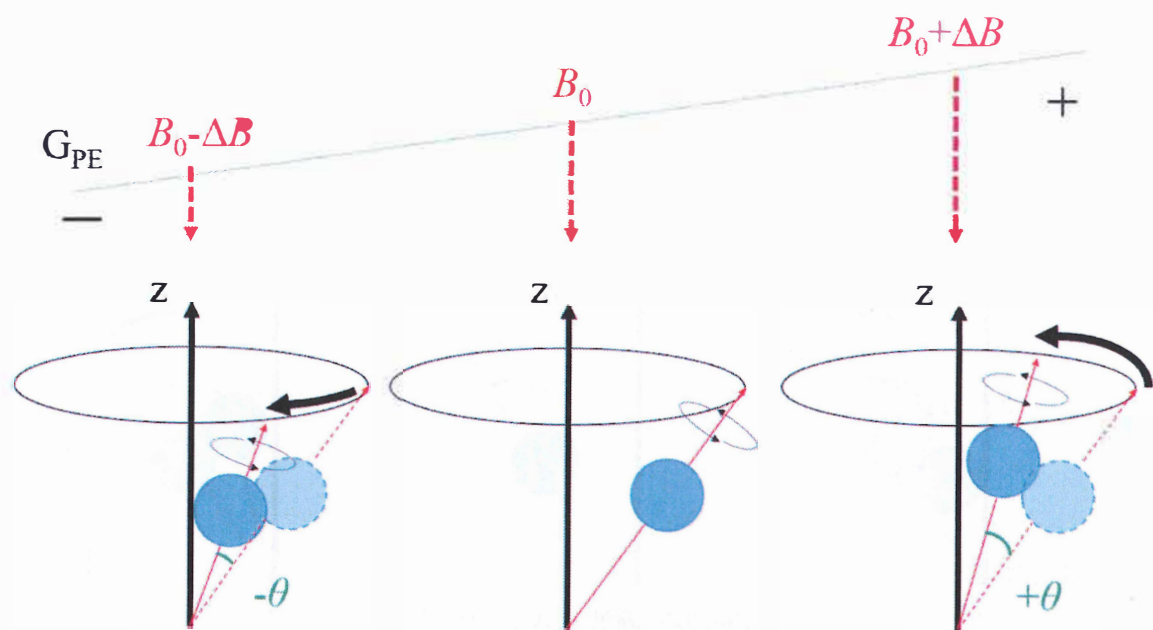


Fig. 2-8 位相エンコード

## 第3章 MRE の概要

### 3.1 はじめに

病変の多くは組織の弾性率を変化させることが知られており、触診は最も基本的な診断手法の一つである。しかし、触診は主観的であり、体の深部に位置する多くの組織は触診の手が届かない。一方、非侵襲的に組織の弾性率を調べることが出来る MRE が 1995 年に Muthupillai らによって基礎理論<sup>3-1)</sup>が発表されて以来、注目を集めている。MRE の基本的な手順は次に示す 3 ステップである(Fig. 3-1)。①対象に外部振動を加えながら撮像を行う。②得られた位相画像を解析処理することで wave image を得る。③ wave image から伝播波の波長を測定することで式(3.1)より弾性率  $\mu$  を算出し、弾性率画像(elastogram)を作る<sup>3-2, 3-3)</sup>。

$$\mu = \rho(\lambda f)^2 \quad (3.1)$$

ここで  $\rho$  [g/ml] は組織の密度であり、生体では 1 [g/ml] と近似する。 $\lambda$  [m] は伝播波の波長である。 $f$  [Hz] は加える振動の周波数であり、既知のパラメータである<sup>3-4, 3-5)</sup>。

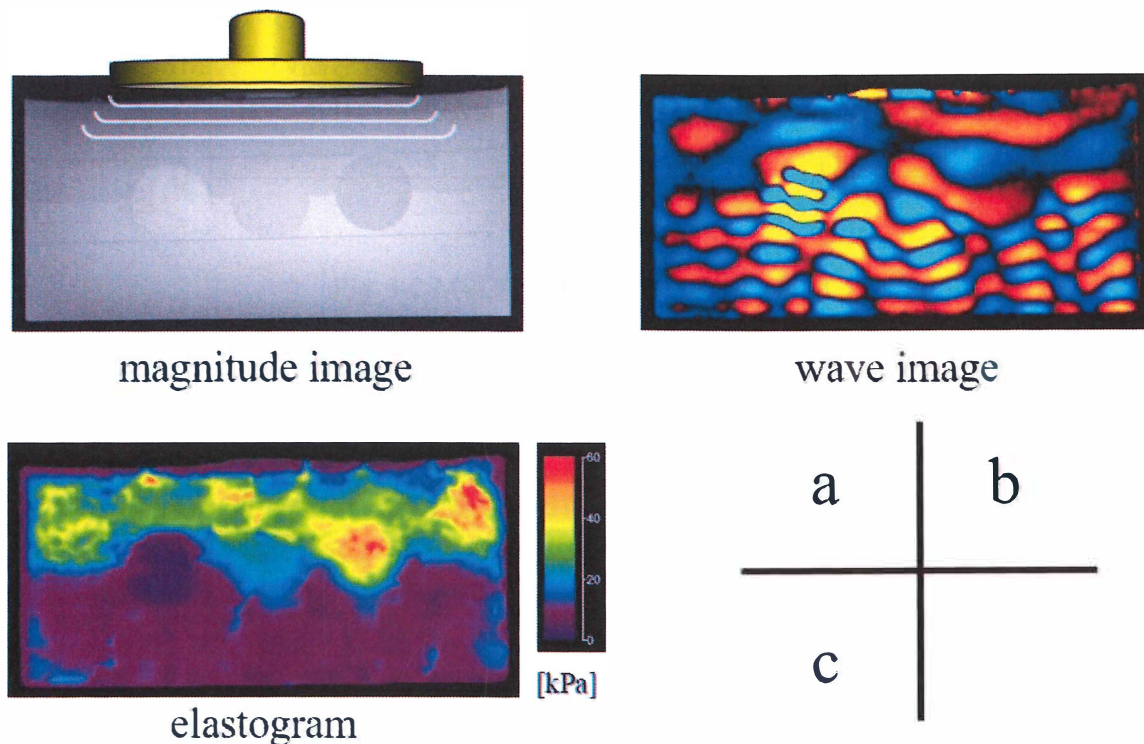


Fig. 3-1 MRE で弾性率が得られるプロセス. a: 対象に振動を加えながら撮像する. b: 内部を伝播する振動波を wave image として可視化する. c: wave image の波長を測定することで弾性率を求め、弾性率画像を作成する。

### 3.2 外部振動

MRE では対象に振動を加えながら撮像を行うことが不可欠である。マグネットルーム内で振動発生装置を使用することは難しいため、マグネットルーム外で発生させた空気圧振動をホースなどによって被験者に伝える方法が一般的である。

加える振動の周波数は、高いほど細かな波が伝播するため MRE の空間分解能が向上する。一方で振動波は周波数が高いほど減衰しやすいという特徴を持つため、空間分解能と波の到達度はトレードオフの関係にある。一般的に MRE では目的組織に十分到達し、かつ、可能な限り高い周波数を選択することが望ましい。

対象に振動を加えると縦波(疎密波)と横波(せん断波)の 2 種類の波が伝播する。疎密波とは媒質の変位方向と波の進行方向が同一である波で、固体・液体・気体において伝播することが出来る。せん断波とは媒質の変位方向と垂直に進行する波であり、固体においてのみ伝播する性質を持つ。MRE で可視化するのはせん断波のみであり、せん断波による数  $\mu\text{m}$  の媒質変位を捉えて可視化している。

### 3.3 変位のエンコード

一般的に MRE では振動を可視化するために motion encoding gradient (MEG)と呼ばれる傾斜磁場を印加している。MEG は極性が逆で、大きさが同じ 2 つのローブを持つ双極傾斜磁場であり、外部振動と同じ周期で印加すると効果が最も高い<sup>3-5)</sup>。MEG を印加することで媒質の変位を位相シフトとして捉えることが出来る(Fig. 3-2)。



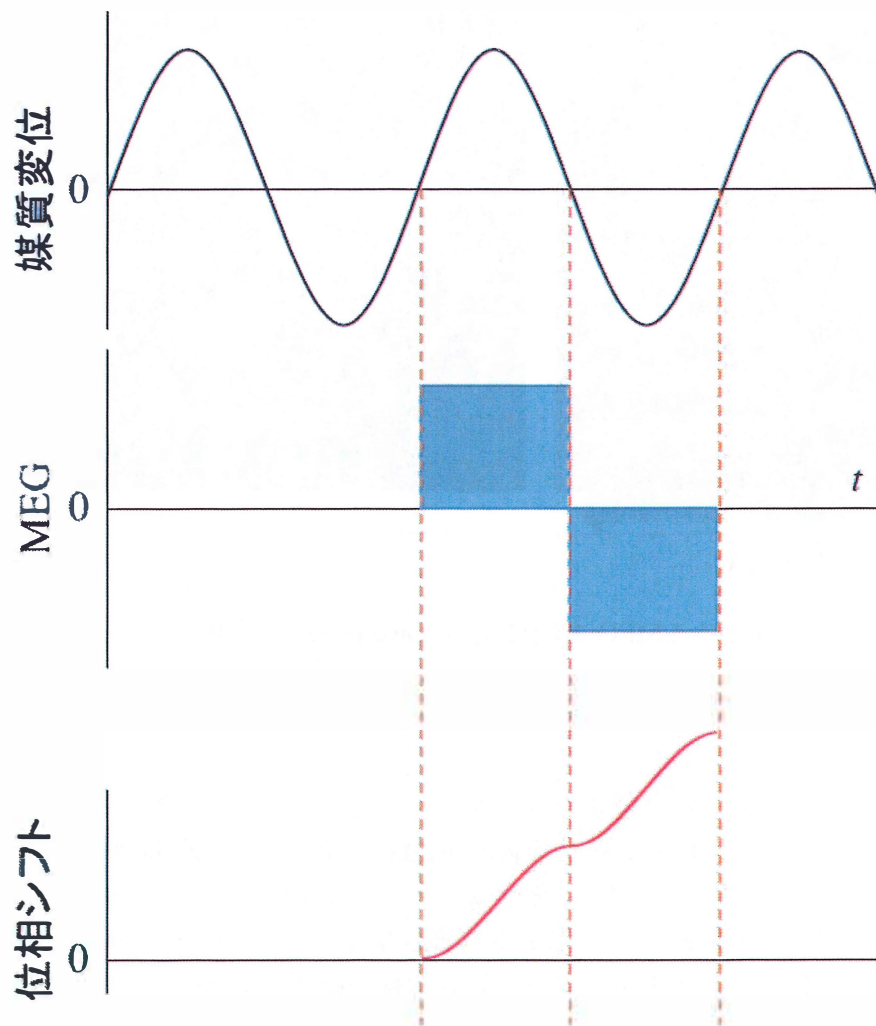


Fig. 3- 2MEG による位相シフトの累積

MEG は  $x$ ,  $y$ ,  $z$  の 3 軸のいずれかに印加される. 加えた振動は 3 次元的に変位しながら伝播するが, 可視化される振動は媒質の変位方向と MEG 印加方向が一致している波のみである. このため, 同じ振動を加えていても MEG を印加する方向によって可視化される伝播波形(波のパターン)は変化する(Fig. 3- 3). MRE で可視化するせん断波は媒質の変位方向が波の進行方向と垂直であるため, MEG 印加方向と波の伝播方向は直交する場合が多い.



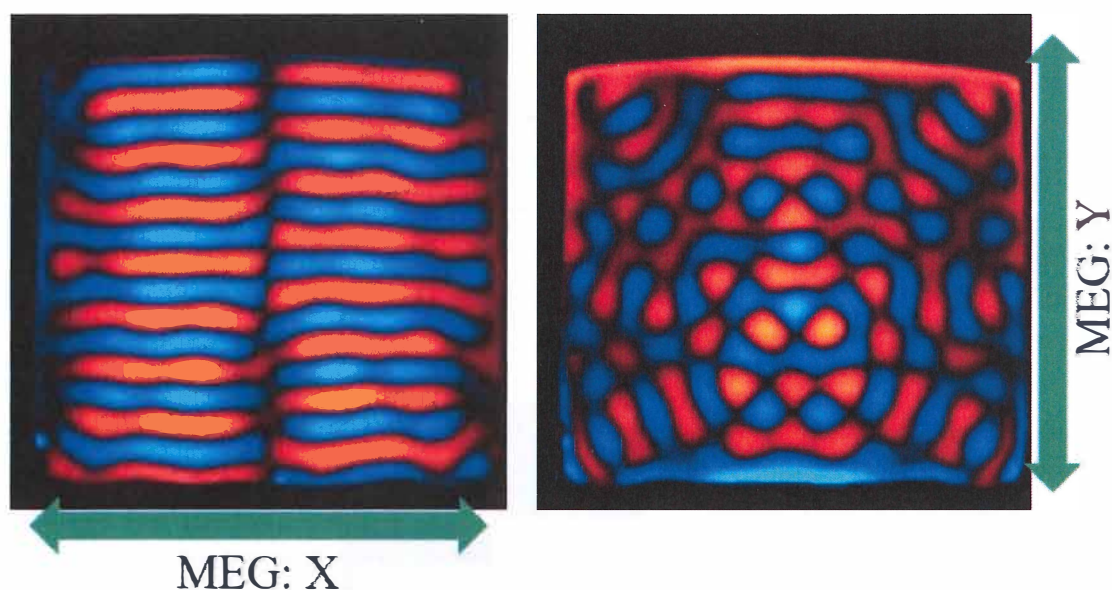


Fig. 3- 3MEG 方向による wave image の変化

### 3.4 MRE パルスシーケンス

現在, MRE は MEG によって位相シフトを生じさせ, 振動を可視化するシーケンスが多く使用されている. これらのシーケンスは MEG を用いるという特殊性から, 専用のシーケンスを使用しなければ MRE を行うことはできない. 一方で MEG を使わず, readout gradient によって振動を可視化する方法も存在する. こちらは gradient-echo type multi-echo 法によるもので, MEG のような特殊な傾斜磁場を必要としないため, 専用シーケンスを持たない装置でも MRE の実施が可能である.

#### 3.4.1 MEG を用いたシーケンス

臨床機で多く用いられている MEG を使用した MRE シーケンスでは MEG を一対印加する方法が一般的である. MEG によって位相シフトを累積させた後, EPI や GRE などを用いて高速で撮像を行う. パルスシーケンスを Fig. 3-4 に示す.

MRE は一般的に wave image を得るために 4 つの振動位相を撮像する必要がある. そのために MEG 印加のタイミングを外部振動の 1/4 周期ごとにずらして 4 回の撮像を行うことで 4 位相の画像を取得する(Fig. 3-5).

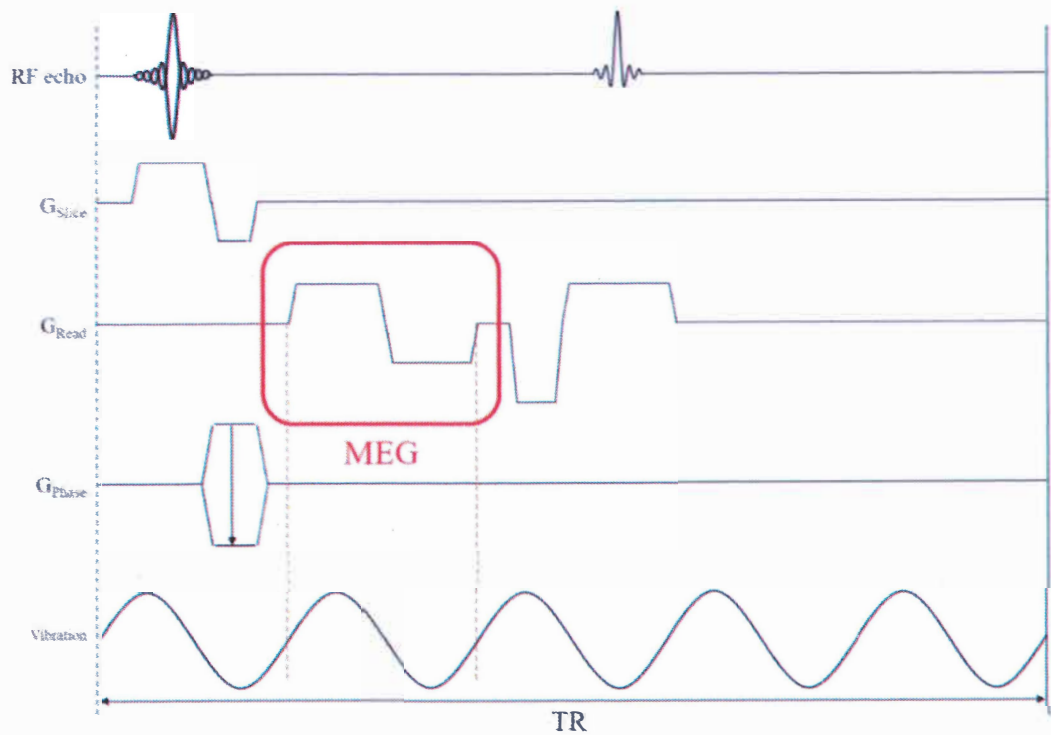


Fig. 3-4 MEG を用いた MRE パルスシーケンス

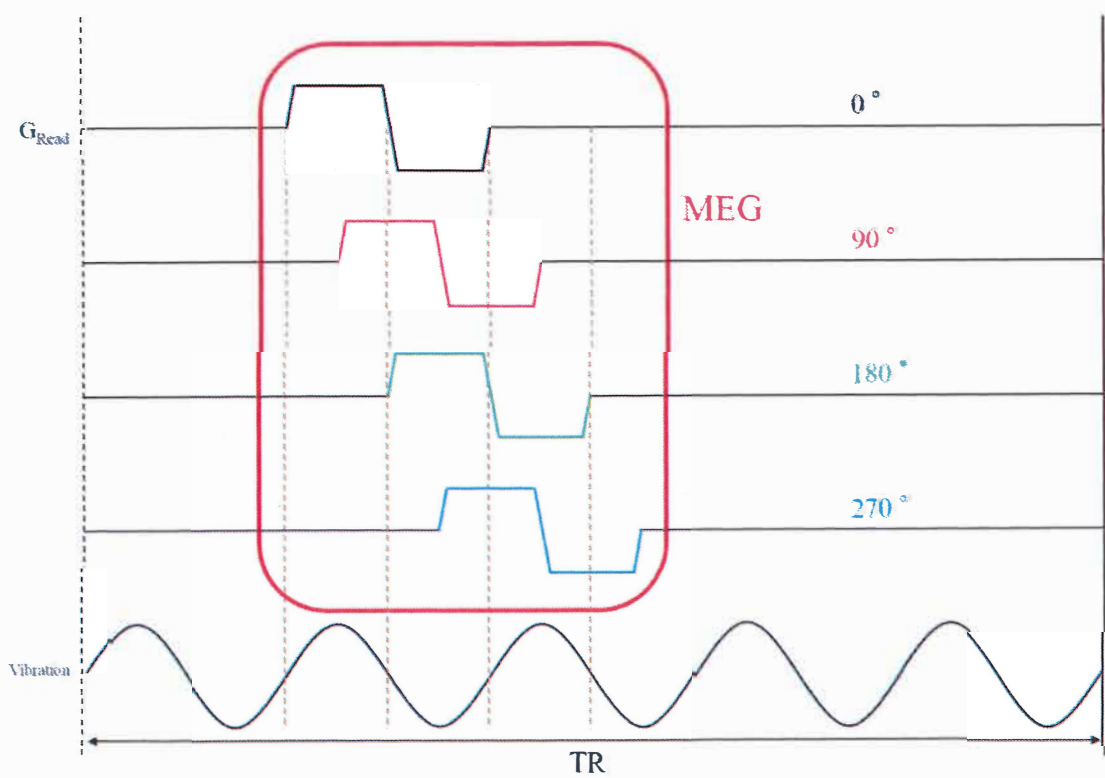


Fig. 3-5 MEG 印加のタイミング調整による位相オフセット

### 3.4.2 gradient-echo type multi-echo 法によるシーケンス

MEG を用いないこの方法は readout gradient によって振動感度を持たせている. gradient-echo type multi-echo 法では 1TR の中で複数の echo 信号を出すために, 連続して readout gradient の極性を切り替えている. 極性切り替えは echo 間隔( $\delta TE$ )に合わせて周期的に行われるため, 外部振動と同期した周期で  $\delta TE$  を設定することで readout gradient と外部振動の周波数を同期させることが出来る. 振動に同期した readout gradient は MEG と同様の効果(MEG-like effect)を持つため, 振動を可視化することが可能である. この方法では後半の echo になるほど位相シフトの累積が大きくなり MEG-like effect の効果が大きい画像が得られる. また, 4つの振動位相画像を得るために readout gradient 印加のタイミングを変化させると TE が変化してしまうため, 外部振動の初期位相を変化させて 4 回の撮像を行う (Fig. 3-6).

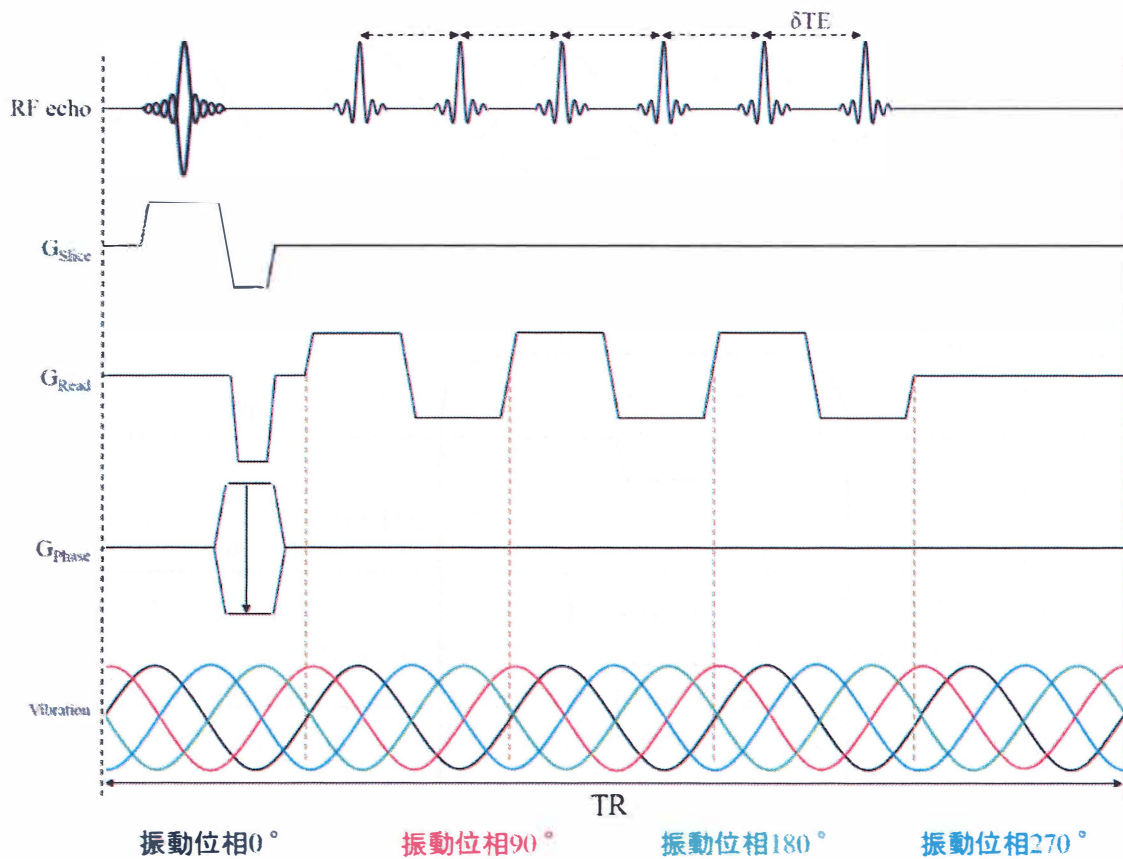


Fig. 3-6 gradient-echo type multi-echo 法によるシーケンス

### 3.5 MRE の生体応用

現在, MRE の生体応用として脳, 肝臓, 脾臓, 腎臓, 乳房, 筋肉に用いられているという報告がある. 中でも肝臓 MRE は肝硬変診断の補助として臨床応用されている. 今まで腫瘍や他の病変を検出するためには触診が用いられてきたが, 肝臓など, 臓器の多くは体表から深いところにあり触診を行うことが出来ない. MRE ではこのような深部臓器の硬さを調べる手段として有用性のある技術である.

## 第4章 再現性の高い加振方法の検討

### 4.1 はじめに

MRE は振動を加えながら撮像を行う。そのため通常の MRI 撮像と異なり、撮像パラメータのみでなく、加振方法を統一しなければ再現性の高いデータは得られない。また、MRI のパラメータは等しい数値を入力すれば等しい条件で撮像が行われるが、加振パッドのセットアップは手作業で行う必要があるため、再現性を担保することが難しい。しかし MRE 精度評価の際に再現性が担保されていなければ、弾性率の変動が、真に変化しているのか、測定誤差であるのか判断することが出来ない。

Quantitative Imaging Biomarker Alliance (QIBA)によると、phantom と加振パッドの固定方法は phantom の上に加振パッドを乗せ、それらをベルト等で巻き付けて固定する方法が推奨されている<sup>41)</sup>。しかし、この方法は①加振パッドと phantom がズレやすい、②固定強度が変動しやすい、③phantom に無理な力がかかり変形するという主に3つの欠点がある。このような影響により振動の再現性は低下すると考えられるため、ベルトによる固定は MRE 精度評価に不適切である可能性がある。そこで、MRE 精度評価用に「再現性良く振動を加えることが出来る」加振パッドを開発する必要がある。

### 4.2 目的

MRE 精度評価用 phantom に対して再現性良く(施設や術者によらず一定した)振動を加えることが出来る加振方法および加振パッドを開発する。

### 4.3 方法

実験装置の構成、撮像パラメータ、加振パッドの配置、評価方法について述べる。

### 4.3.1 撮像パラメータ

撮像シーケンスは gradient-echo type multi-echo シーケンスを用いた。撮像のパラメータを Table 4-1 に示す。振動強度の変化を敏感に検出するために、振動周波数は減衰しやすい高周波数を選択した。

Table 4-1 撮像パラメータ

parameter	
imaging plane	axial
TR	40 ms
TE of 1st echo	2.4 ms
$\delta$ TE	3.33 ms
FA	20 °
slice thickness	10 mm
FOV	180 mm
matrix	256×256
coil	flex-M
NSA	4
SENSE	reduction factor 2
readout direction	RL
vib. frequency	150 Hz
acq. time	20 s
phase offset	4



### 4.3.2 実験装置の構成

使用装置は PHILIPS 社製 Achieva 3.0T を使用した。MRI から transistor-transistor logic (TTL)信号を受信し、それをトリガーとすることで TR に同期した振動を加えた。正弦波発生装置によって任意の周波数および位相の振動波形を形成し、パワーアンプ(XTi 1000; Crown, IN, USA)で増幅させて空気圧発生器(Subwoofer TIT320C-4 12"; Dayton Audio, OH, USA)で出力した。出力した振動はホースを通じて加振パッドに伝達する。そして加振パッドで対象物質を振動させた。振動波形の制御は LabVIEW (USB-6221; National Instruments, TX, USA)によって行った。Phantom には JSMRM-MRE-phantom (直径 180 mm, 高さ 160 mm の円筒形, 主成分: アクリルアミド)を用いた。ホースは主材料: 軟質塩化ビニール, 補強材: ポリエステル糸であり, 23 °Cにおいて 1.0 MPa まで使用可能な耐圧ホースを使用した。装置構成を Fig. 4-1 に示す。また, 画像の解析処理には MRE/wave (MAYO clinic)を用いた。

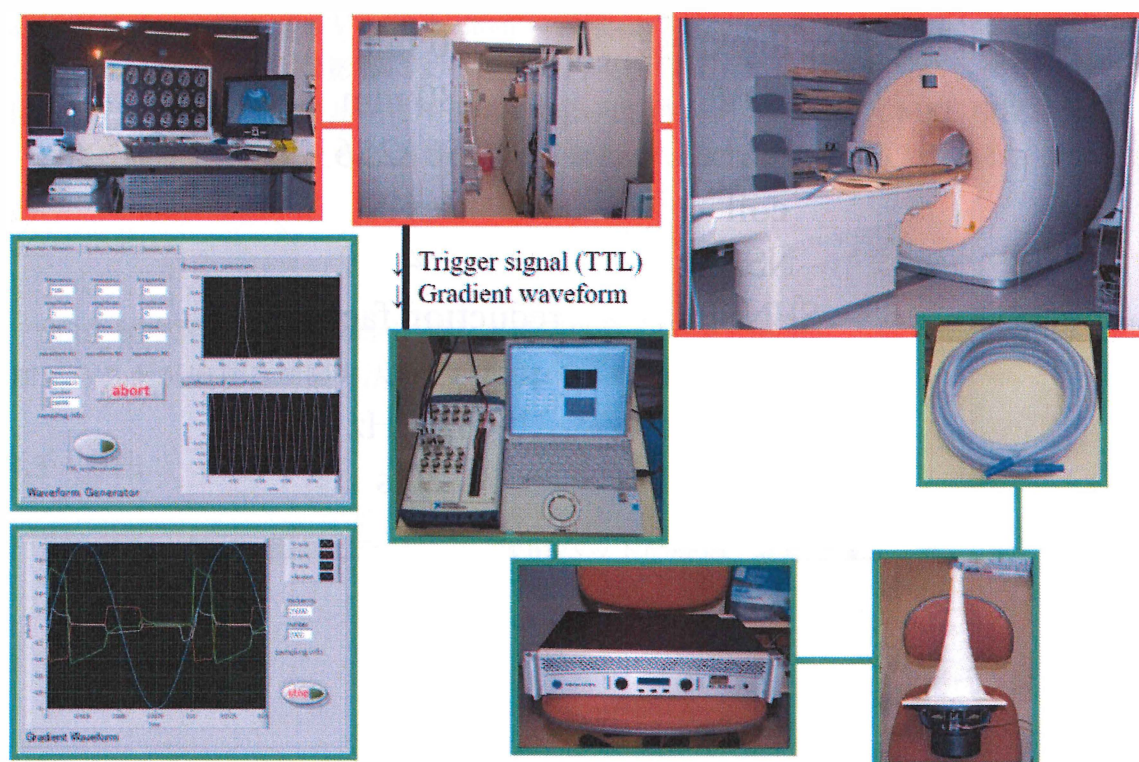


Fig. 4-1 実験装置の構成

### 4.3.3 phantom 用加振パッド

Three dimensional (3D)プリンタを用いて phantom 用加振パッドを自作した. 新たに作製した加振パッドは振動部の周囲に枠が付いており固定位置のズレることがない形状である. 振動は加振パッド中央の振動部分により加えられる. また, 振動部の裏面を平らにすることで, 振動部を上に向けて寝台に置くことが出来る形状とした. 加振パッドの設計には Rhinoceros 5.0 を使用し, 3D SYSTEMS 3D TOUCH で出力した. 材料は polylactic acid (PLA)を用いた. 自作した加振パッドの形状を Fig. 4-2 に示す.

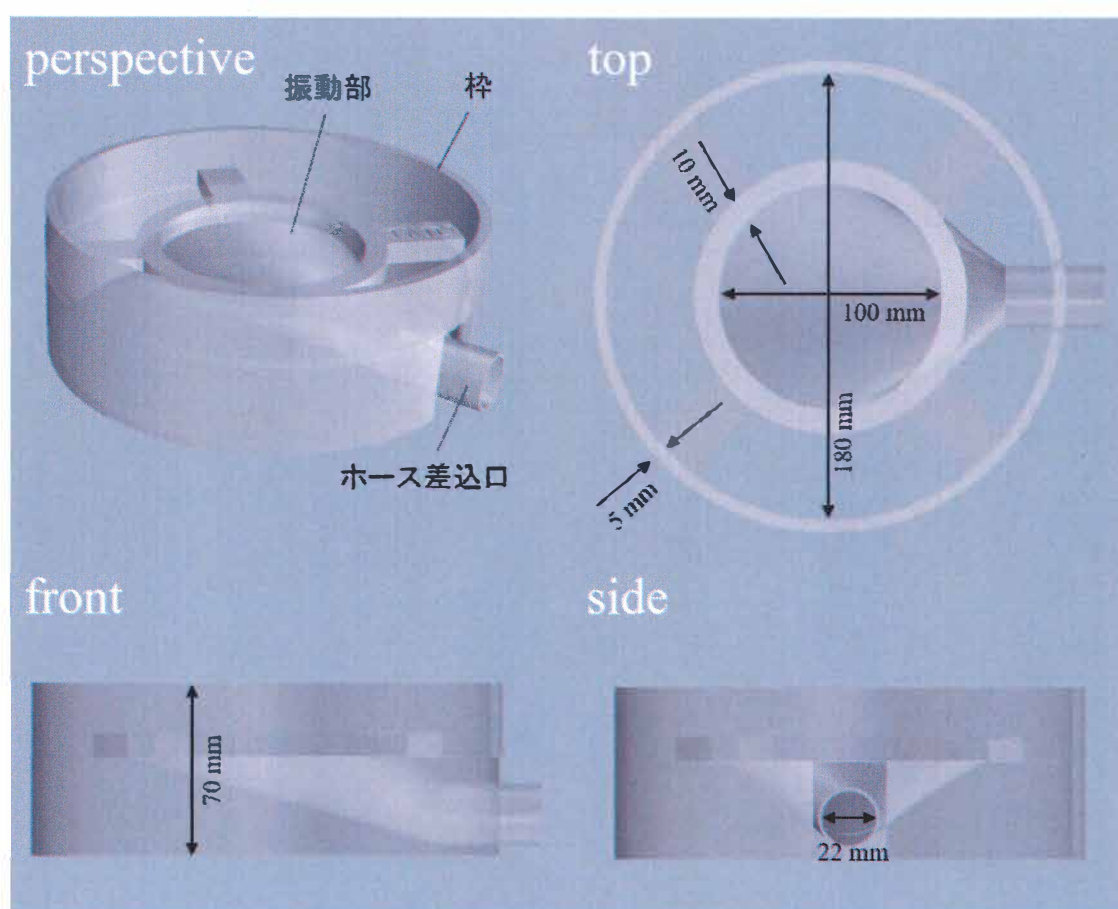


Fig. 4-2 自作した加振パッドの形状



#### 4.3.4 加振パッド固定方法

2種類の方法により phantom と加振パッドを固定し, MRE を行った. 1 つ目は phantom の上に加振パッドを乗せ, ベルトによって固定する方法とした. この固定方法を”Top”と定義する. 2 つ目は振動面を上にして配置した加振パッドの上に phantom を乗せる方法とした. この固定方法を”Bottom”と定義する. 各固定の手順を Fig. 4-3 および Fig. 4-4 に示す.

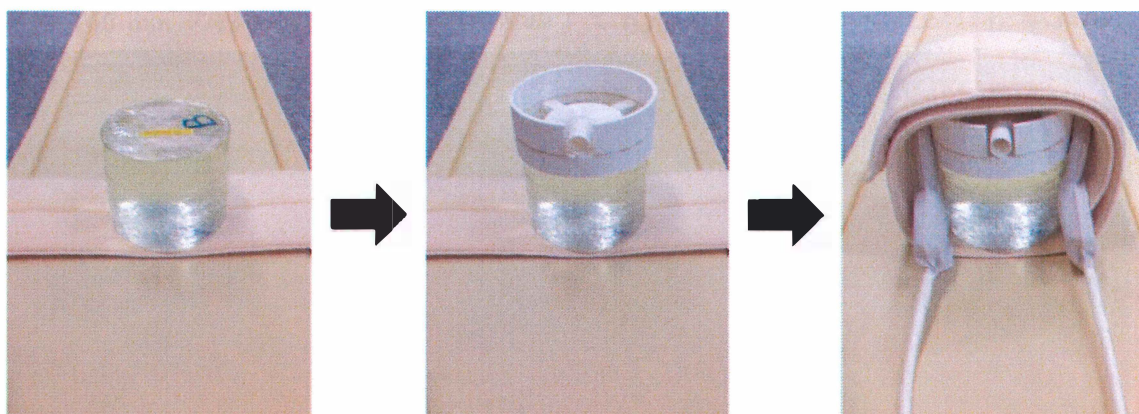


Fig. 4-3 加振パッド固定法”Top”

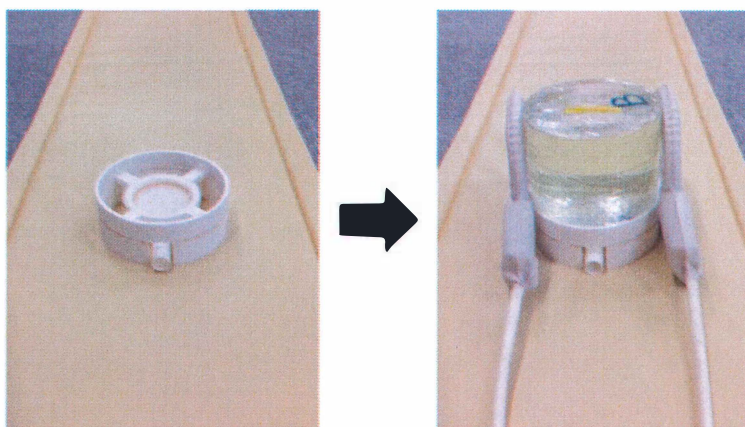


Fig. 4-4 加振パッド固定法”Bottom”

#### 4.3.5 評価方法

上記の固定方法それぞれで MRE を 9 回(3 人×3 回)行った。得られた wave image から振動の再現性を評価した。振動パターンの再現性を評価するために wave image の二次元相関係数を求めて評価した。さらに wave image のプロファイルをとり、フーリエ変換してそのピーク値の変動を評価することで振動強度の再現性を評価した。

二次元相関係数 $r$ は式(4.1)から求められる。二次元相関係数は-1~+1 の値をとり、+1 に近いほど正の相関が高く、-1 に近いほど負の相関が強く、0 に近いほど相関が弱い。

$$r = \frac{\sum_m \sum_n (A_{mn} - \bar{A})(B_{mn} - \bar{B})}{\sqrt{(\sum_m \sum_n (A_{mn} - \bar{A})^2)(\sum_m \sum_n (B_{mn} - \bar{B})^2)}} \quad (4.1)$$

ここで  $A$  は  $m, n$  番目のピクセル値、 $\bar{A}$  は  $A$  の平均ピクセル値、 $B$  は  $m, n$  番目のピクセル値、 $\bar{B}$  は  $B$  の平均ピクセル値である。

得られた 9 つの wave image に対して全ての組み合わせで二次元相関係数を求め、それらを平均した値が+1 に近いほど再現性が高いと評価した。

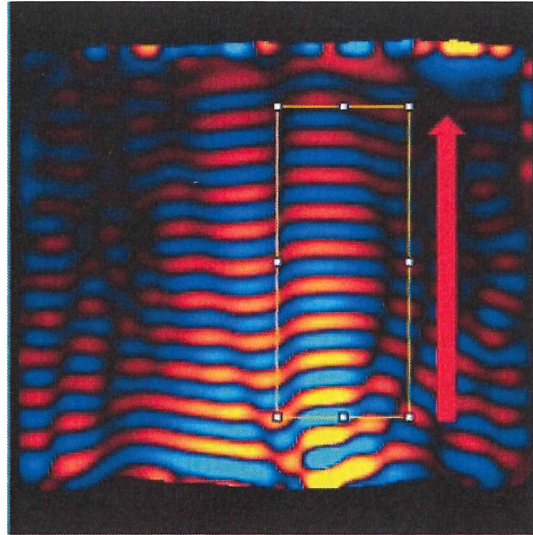
フーリエ変換による評価方法を Fig. 4-5 に示す。wave image の波が一方向に伝播しており反射波等による波の乱れが少ない領域を視覚的に判断し、その領域(Fig. 4-5 a)に region of interest (ROI)を配置してプロファイルをとり(Fig. 4-5 b)、それをフーリエ変換した(Fig. 4-5 c)。フーリエ変換後のグラフは横軸: 空間周波数、縦軸: 振動強度を示しており、ピークが高いほど振動が強いことを示す。フーリエ変換して得られたピーク値の変動を求め、変動が小さいほど振動強度の再現性が高いと評価した。9 例の中で最も高いピーク値を  $P_{\max}$ 、最も低いピーク値を  $P_{\min}$  として、ピーク値の変動  $\Delta P$  は式(4.2)のように求めた。

$$\Delta P = \frac{P_{\max} - P_{\min}}{P_{\max}} \times 100 [\%] \quad (4.2)$$

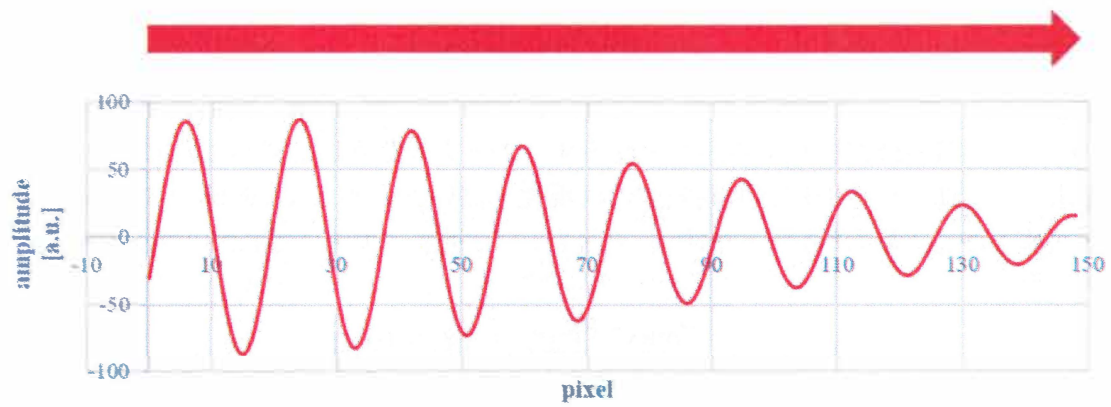
さらにフーリエ変換後のピーク値の変動係数(coefficient of variation: CV)を求め、Top と Bottom で比較した。CV は式(4.3)のように求めた。

$$CV = \frac{1}{\bar{x}} \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} \quad (4.3)$$

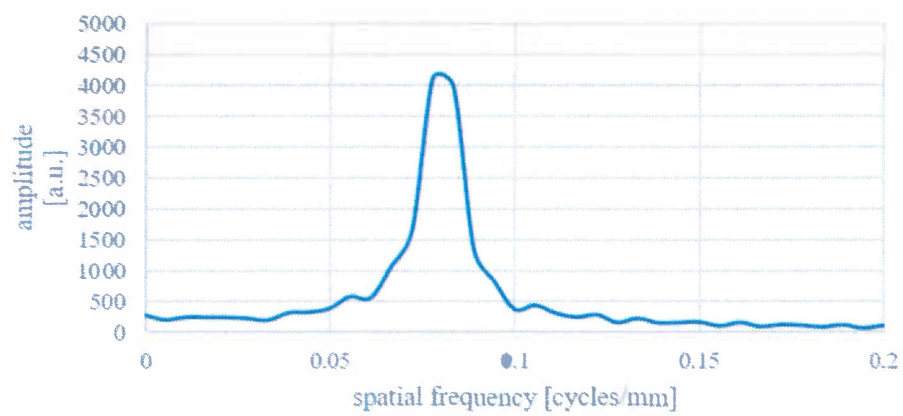
ここで  $n$  はデータ数、 $x_i$  は各データの値、 $\bar{x}$  はデータの平均である。



a: wave image



b: プロファイル曲線



c: フーリエ解析

Fig. 4-5 フーリエ変換による振動強度の再現性評価方法

#### 4.4 結果

Top と Bottom それぞれで得られた wave image の代表例を Fig. 4-6 に示す. Top は phantom の上から振動を加えているため, 上から下へ伝播する波が可視化されている. それに対し Bottom では下から上へ伝播する波が可視化されている. Top, Bottom のどちらも phantom 辺縁では波が不明瞭になっていることに加え, phantom 中心部に筋のような「振動が可視化されていない」領域が現れている. このためプロファイルの ROI はそれらの領域を避けて, 中心からやや外側に配置した.

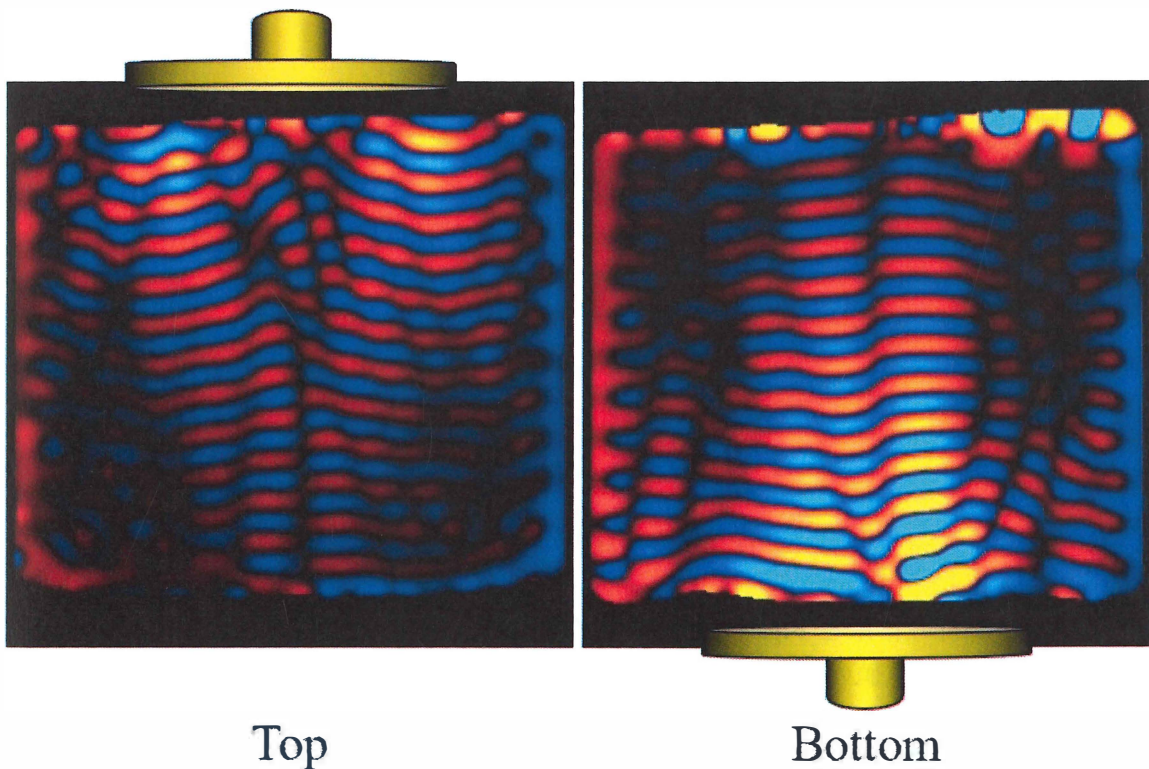


Fig. 4- 6 各固定法で得られた wave image

二次元相関係数の結果を Fig. 4-7 に示す. Top に比べて Bottom では非常に高い相関を示した.

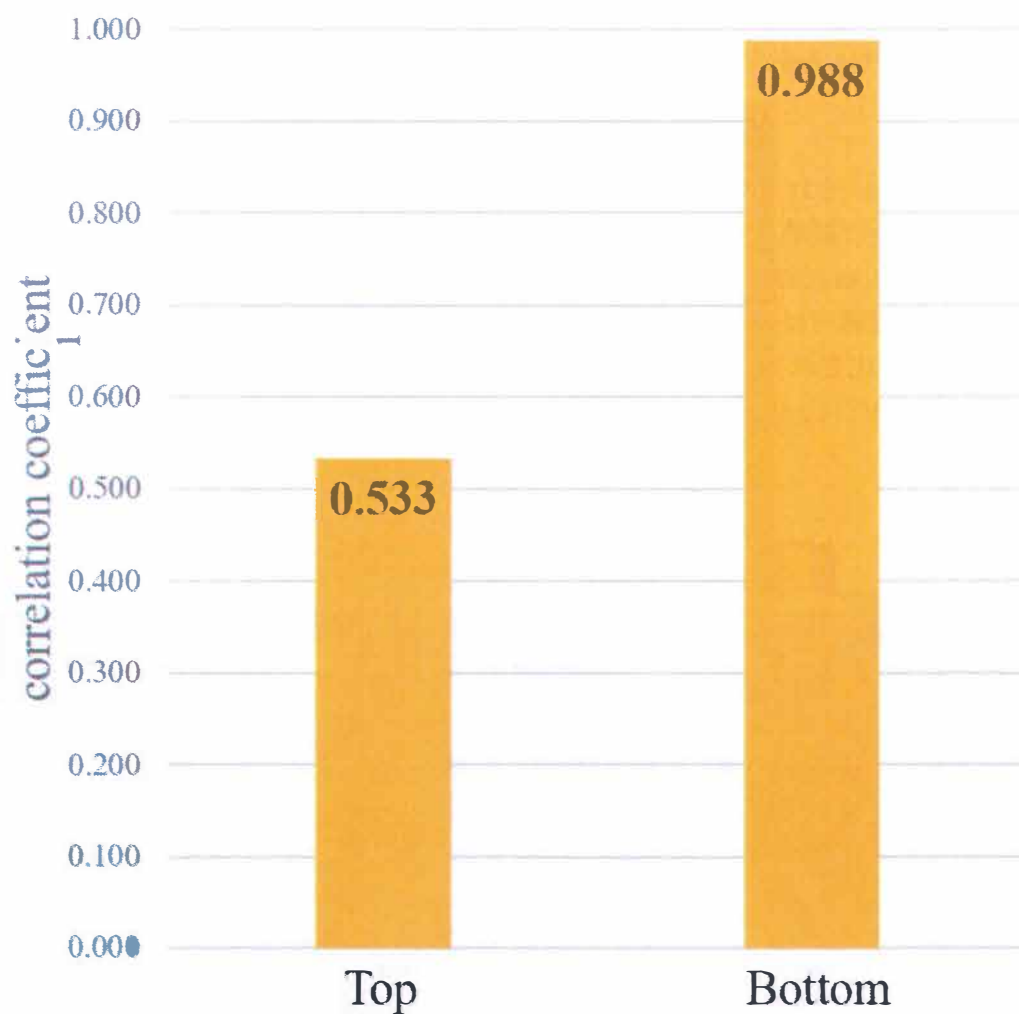
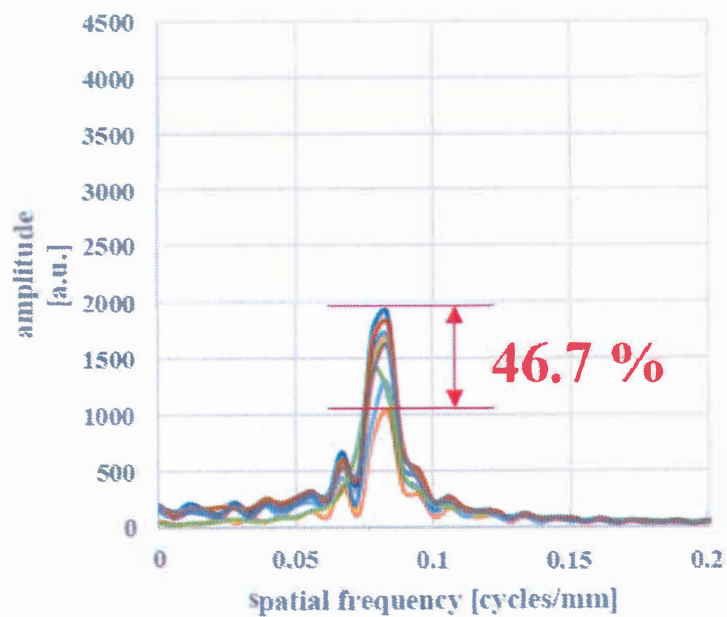


Fig. 4-7 伝播波形の再現性

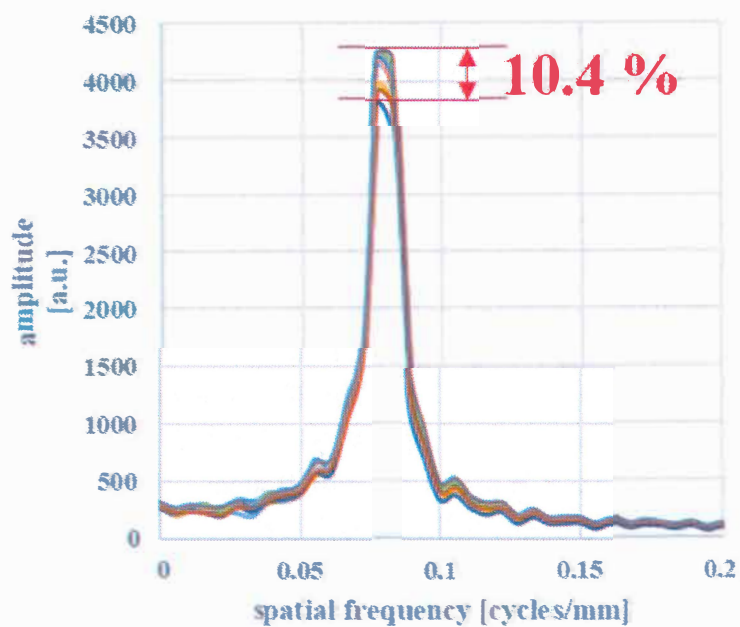
フーリエ解析の結果を Fig. 4-8 に示す. グラフは 9 回分(3 人×3 回)のデータを重ねて示している. ピーク値の変動の大きさを測定すると Top では 46.7 %, Bottom では 10.4 %であった. また, **amplitude** の大きさを見ると, Top では最大で 2000 [au.]程度であるのに対し, Bottom では最大で約 4300 [au.]であることから Bottom の方が高い振動強度を得ることが出来るということがわかる.





Top

a: Top におけるフーリエ解析の結果



Bottom

b: Bottom におけるフーリエ解析の結果

Fig. 4-8 振動強度の再現性

Table 4-2 振動強度の変動係数

	Top	Bottom
CV	0.177	0.037

#### 4.5 考察

Top と Bottom を比較した結果, Bottom の方が振動パターンおよび振動強度の再現性が優れていたことおよび Bottom の方が高い振動強度を示したことの 2 点について考察する.

ベルトによって加振パッドを固定する Top では術者によって固定の強さや巻き方が変化しやすいため, 加振パッド固定の再現性が低くなったと考えられる. 具体的な影響としては, 「巻く強さによって固定強度が変化する」「ベルトの巻き方によって加振パッドが傾いてしまう」「ベルトで巻くことにより phantom 自体に傾きや変形が生じる」ということが考えられる. さらに Top では術者の再現性とは関係なく, ホース接続部分の重さにより加振パッドが傾きやすい. 加振パッドが傾いている場合には振動部と phantom が密着しないことに加え, パッドの枠が phantom に接することで余計な振動が加わるため良好な振動波形を得ることが困難であると考えられる(Fig. 4-9). それに対して Bottom は加振パッドの上に phantom を乗せるのみと手技が簡便であり, 術者による影響を受けにくい. 術者によらず固定強度は phantom の自重で一定であり, 加振パッドに対して傾くことなく phantom が配置される. また, 枠があるため phantom と加振パッドの中心がズレることがない. このため Bottom では振動パターンの再現性が高かったと考えられる.

振動強度が Top に比べて Bottom で高かった理由は次の 2 つが考えられる. 一つはベルトによる固定よりも phantom の自重の方が高い固定強度を有していたことである. ベルトによる固定は phantom の変形を考慮すると巻く強さに限界があり, 強く固定することが難しい. 一方 Bottom は phantom の自重を利用するため, 無理な力をかけることなく強く固定することが可能であったと考えられる. 二つ目は加振パッドの傾きが生じる Top よりも傾きが生じない Bottom の方が振動部と phantom の密着度が高かったということである. ベルトによる固定やホースの重さにより傾きが生じやすい Top では振動を伝える効率が低下していると考えられる. 一方 Bottom ではそのような影響がないため, 効率よく振動を伝達することが出来たと考えられる.

以上から Top に比べて Bottom の固定法は高い再現性で効率よく振動を加えることができたと考えられる.

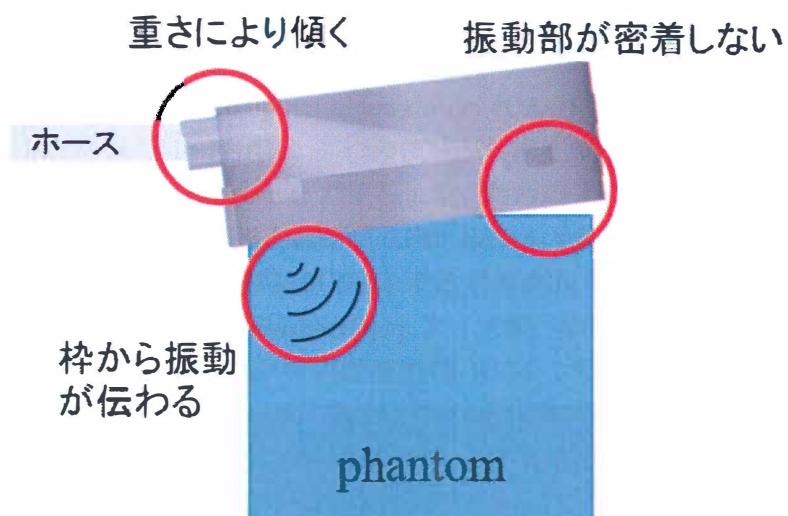


Fig. 4-9 Top で再現性が低下する原因

#### 4.6 結論

本章の結果から、精度評価用 phantom に対して MRE を行う場合、加振パッドを台座のように phantom の下に配置することで高い再現性で効率よく振動を加えることが出来ることが示唆された。よって MRE 精度評価用加振パッドは「加振パッドの上に phantom を乗せる」形状とすることが望ましいと考えられる。



## 第 5 章 肝臓用 passive driver 精度評価のための補助具開発

### 5.1 はじめに

MRE は振動を加えながら撮像することで内部を伝わる振動波を wave image として可視化し、その波長から弾性率を測定する技術である。MRE は通常の MRI 撮像と異なり振動を加えながら撮像するため、精度評価の一環として passive driver の加振精度を評価する必要がある。現在、日本磁気共鳴医学会で MRE 精度評価用の phantom を試作しているが、その phantom に対する精度評価用の加振方法は確立していない。

QIBA では phantom MRE の推奨条件を発表しており、その中で phantom セットアップについて“place the liver driver (facing down) on the top of the phantom and secure them with the liver MRE elastic belt tightly.”という記載がある<sup>5-1)</sup>。しかし第 4 章で結論付けたように、加振パッドをベルトで固定する方法は振動の再現性が不十分であり、精度評価用として不適である可能性がある。再現性の高い振動を加えるためには passive driver を phantom の下に配置する方法が有効であるが、passive driver の裏面は丸みを帯びており、そのような配置をすることが困難である。そこで肝臓用 passive driver でも高い精度・再現性で phantom に振動を加えるための補助具が必要である。

### 5.2 目的

精度評価用 phantom に対して再現性良く MRE を行うためには、加振パッドの振動面を上にして配置することが望ましい。本研究の目的は肝臓用 passive driver を用いて MRE 精度評価を行うために、passive driver を固定するための台座を開発することである。

### 5.3 passive driver 用台座の作製

Passive driver を正確に固定する方法の一つとして、それに適合する台座を作製するということが考えられる。Passive driver に適合する台座作製の過程、台座の形状について述べる。

#### 5.3.1 passive driver について

Passive driver に適合する台座を作製するためには、passive driver の正確な形状を把握する必要がある。しかし passive driver はメーカーから販売されている商品であり、詳細な設計図等を入手することは困難である。そこで我々は CT を用いて passive driver のボリュームデータを得た。得られたデータは standard triangulated language (STL)形式で保存した。STL への変換には 3D Vision フォト・ビューワを用いた。

### 5.3.2 台座の作製

STL に変換したデータは computer-aided design (CAD) ソフトで読み込み, それをもとに台座を設計した (Fig. 5-1). 台座は 3 つの領域から成る. ①寝台に対して平らに置くための「底面」②台座の上に passive driver を平らに置くための「支柱」③passive driver が前後左右にずれないための「枠」である. 設計図は Rhinoceros 5.0 によって自作し, 出力は桑名エンジニアリングプラスチック株式会社のサービスを利用した (材質: 12 ナイロン[ガラス入り], 機種: Sinter Station VANGUARD).

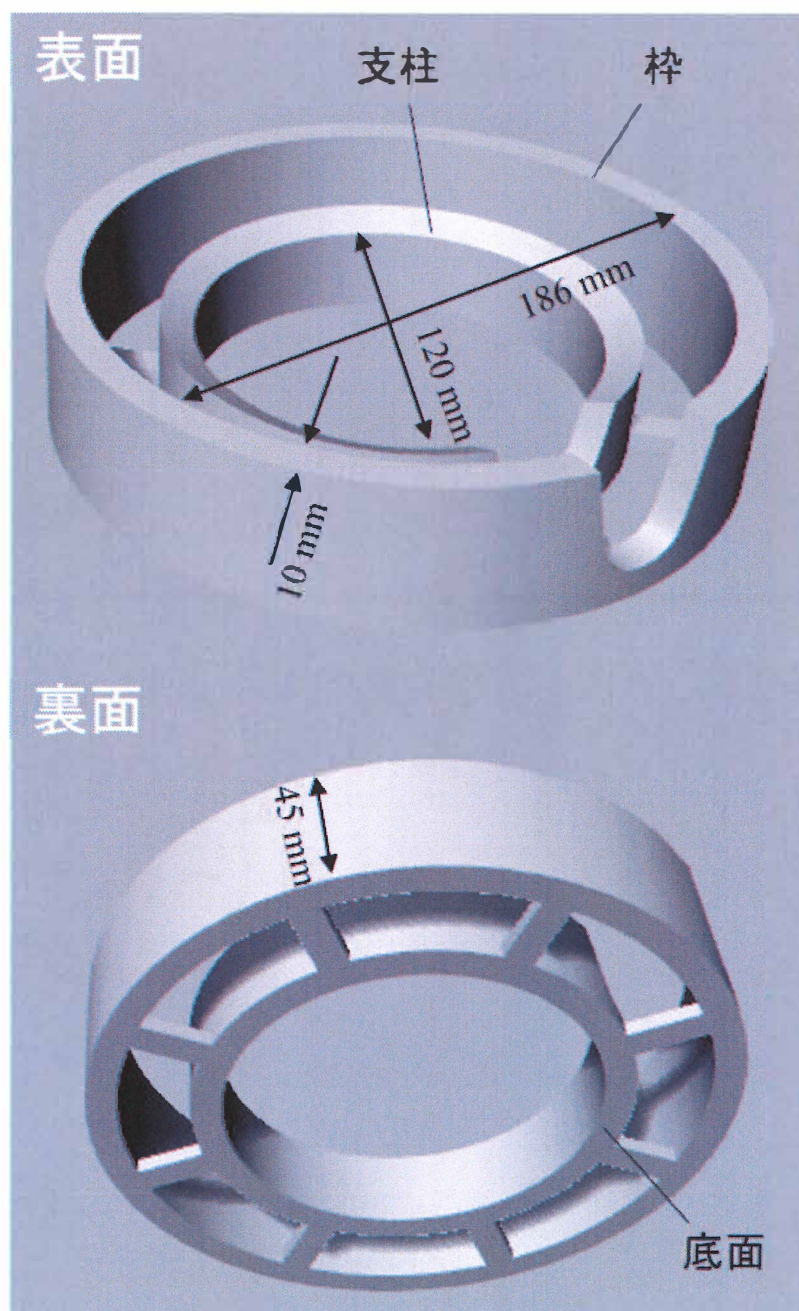


Fig. 5-1 passive driver 用台座の設計

## 5.4 passive driver 用台座の運用

作製した台座の運用方法, 得られた結果について述べる.

### 5.4.1 セットアップ

寝台に配置した台座に passive driver の振動面を上にしてセットした. その上に phantom を乗せることでベルト等を用いずに passive driver と圧着するようにした. 用いたコイルは torso coil であるが, コイルが phantom を潰さないようにコイル保管用カバーを間に挟み, その上から torso coil を乗せた. セットアップの流れを Fig. 5-2 に示す.

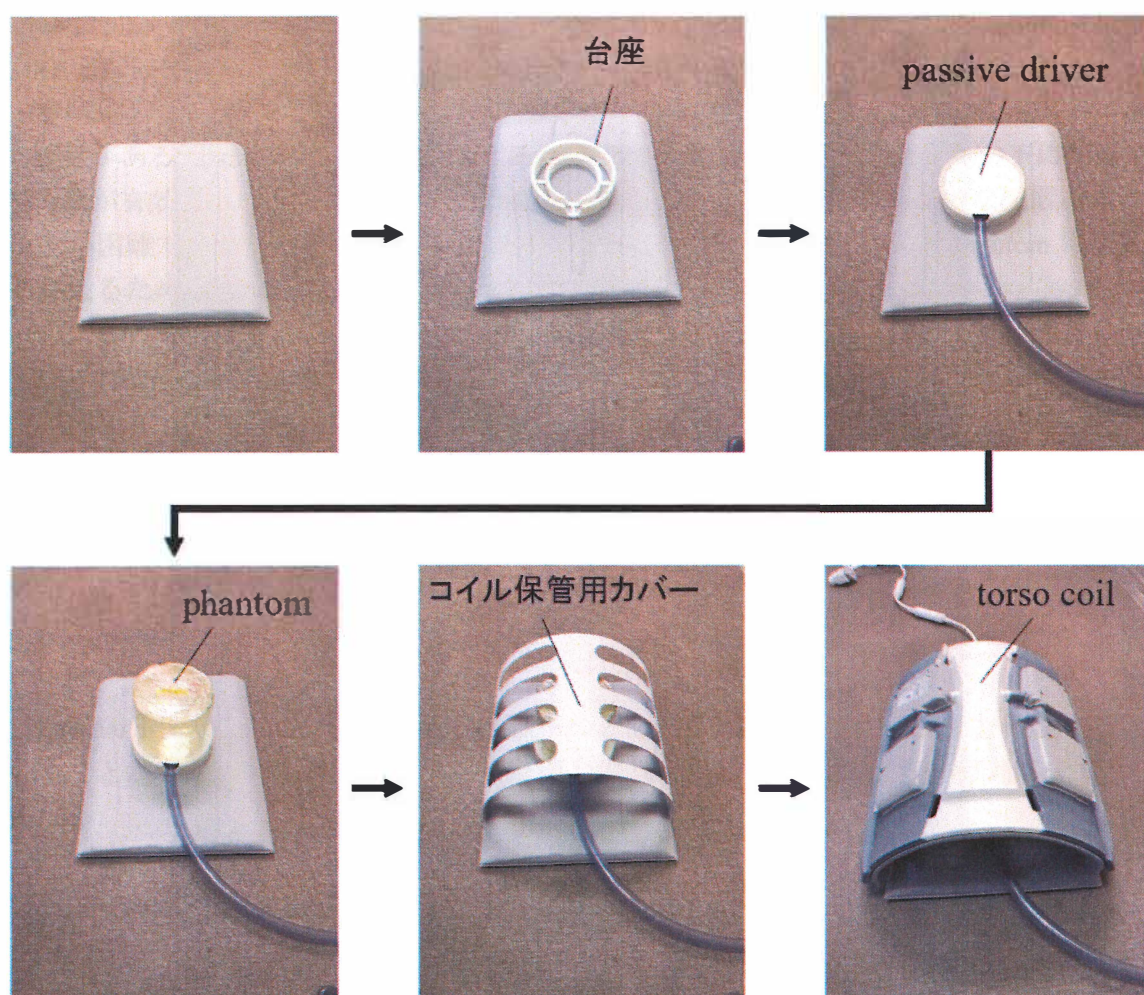


Fig. 5-2 セットアップの流れ



### 5.4.2 台座を用いた MRE の試行

試作した台座を用いて実際に phantom MRE を試行した。撮像のパラメータを Table 1 に示す。得られた wave image は高い対称性と再現性を持っていた(Fig. 5-3)。また、台座は非常に高い精度で passive driver に適合した。これを用いることで術者によらず殆ど等しく配置することが可能であると思われる。

Table 1 撮像パラメータ

parameter	
pulse sequence	SE-EPI
imaging plane	axial
readout direction	AP
slice thickness	10 mm
matrix	128×128
coil	torso
NEX	1
ASSET	1
number of shots	8
phase offset	4
MEG frequency	100 Hz
vib. frequency	100 Hz
MEG direction	Y
driver amplitude	5 %
acq. time	28 s

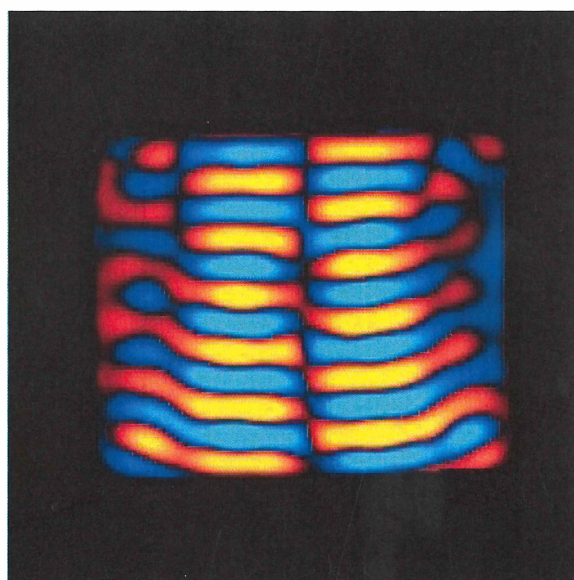


Fig. 5-3 得られた wave image

### 5.5 考察

今回試作した台座を用いることでセットアップの簡便性・再現性・精度が向上した。Passive driver は台座に乗せるだけで固定が完了し、非常に簡便な固定方法であった。また、passive driver の STL データを利用して設計された台座の支柱・枠は高い精度で passive driver に適合し、ズレや傾きは殆ど発生しなかった。さらにこの固定法は passive driver の上に phantom を配置する方式であるため、「固定にベルト等を必要としない」、「高い固定強度を実現できる」という利点がある。以上から本研究で作製した台座を用いることで高い簡便性・再現性・精度を有する MRE の実施が可能となる。

## 5.6 結論

肝臓用 passive driver を用いて MRE 精度評価を行うための台座を作製した. CT によって得た passive driver のボリュームデータを元に設計された台座は非常に高い精度で passive driver に適合し, 高い簡便性・再現性・精度を有する phantom MRE の実施を可能とした.

## 第 6 章 EPI による歪みが MRE に及ぼす影響

### 6.1 はじめに

現在, 臨床機で使われている MRE シーケンスは主に gradient echo (GRE)系と EPI 系の 2 種類がある. GRE 系は比較的画質の良い強度画像が得られるという利点があるのに対し, EPI 系では強度画像の画質が低下するが撮像時間を短縮することが出来るという利点がある. しかし EPI は画像に歪みが生じやすいという欠点を有する.

先行研究から EPI-MRE で JSMRM- MRE-phantom を撮像すると得られる画像に歪みが生じることがわかっている. MRE において歪みが生じると, 伝播波のパターンに影響を及ぼし誤った弾性率を算出する可能性がある. そのため MRE において歪みは非常に注意すべき要素の一つであり, その影響について詳細な検討を行う必要がある.

QIBA では phantom MRE の推奨条件を発表しており, 推奨条件に従って MRE を行うと phantom の外側から中心に伝播する同心円状の波が可視化される<sup>6-1)</sup>. この条件では比較的均一な wave image を得ることができるが, 歪みが生じた場合に wave image の均一性は担保されていない. そのため, 推奨条件による MRE において歪みがどのように影響するかを検討する必要がある.

### 6.2 目的

JSMRM-MRE-phantom に対して QIBA が推奨する撮像条件および独自の撮像条件において歪みの生じる条件下で MRE を行い, 歪みが弾性率に与える影響について検討する. さらに EPI-MRE における phantom 実験において最適な撮像条件を検討する.

### 6.3 EPI による歪み

MRE に限らず EPI は画像に歪みを生じる可能性のある撮像法である. EPI は  $180^\circ$  パルスを用いずに多くのデータを収集することによる位相差の累積が起因して歪みを引き起こす<sup>6-2)</sup>. そのため EPI の歪みは位相エンコード方向に出現する. 歪みの大きさは位相差の累積に依存し, 具体的に各パラメータが歪みに与える影響は Table 6-1 に示す通りである<sup>6-3)</sup>.

Table 6-1 撮像パラメータが歪みに与える影響

increasing parameters	distortion
phase-matrix size	no change
phase FOV ratio	increase
number of shots	decrease
frequency-matrix size	increase
over sampling factor	no change
band width	decrease
TE	no change
FOV	increase
echo space	increase
magnetic field strength	increase

## 6.4 方法

使用装置, 撮像パラメータ, 検討項目, 評価方法について述べる.

### 6.4.1 使用装置・セットアップ

使用装置は GE 社製 3.0 T Discovery750w を用いた. JSMRM-MRE-phantom を対象とし, 加振パッドには肝臓用 passive driver を用いた. 加振パッドと phantom のセットアップは 5.4.1 で示した方法を用いた.

### 6.4.2 検討項目・撮像パラメータ

QIBA で推奨されるような円形パターンが得られる条件と波が下から上へと一方向に伝播するパターンが得られる条件の 2 種類それぞれで readout 方向を変化させて計 4 通りの条件で MRE を行った. 各条件で統一したパラメータを Table 6-2 に, 変化させたパラメータを Table 6-3 に示す. 実験は MR Touch システムを用いて行い, 各撮像断面は phantom の中心を含むように設定した. また, 画像の解析処理には MRE/wave (MAYO clinic)を用いた.

Table 6-2 統一したパラメータ

parameter	
pulse sequence	SE-EPI
TE	178 ms
TR	300 ms
slice thickness	10 mm
FOV	250 mm
matrix	128×128
coil	torso
NEX	1
ASSET	1
number of shots	1
phase offset	4
MEG frequency	100 Hz
vib. frequency	100 Hz
driver amplitude	5 %
acq. time	11 s

Table 6-3 変化させたパラメータ

	imaging plane	readout direction	MEG direction
a	coronal	HF	Z
b		RL	Z
c	axial	AP	Y
d		RL	X

#### 6.4.3 評価方法

得られた弾性率画像に ROI を配置し、弾性率の standard deviation (SD) を求めた。本実験では均一 phantom を対象としているため、理想的には SD 値は 0 となる筈である。そのため、弾性率の SD 値が小さいほど歪みが弾性率に与える影響が小さいと評価した。ROI の形状は coronal の 2 パターンでは円形, axial の 2 パターンでは長方形とした。また, ROI は phantom 辺縁を含まないようにし、可能な限り大きく設定した。



## 6.5 結果

得られた wave image, 弾性率画像をそれぞれ Fig. 6-1, Fig. 6-2 に示す. 図中の矢印は位相エンコード方向(歪みが生じる方向)を示す. a は外側から中心へ向かって同心円状の波が伝播しており, 歪みは画像の左右方向に生じている. 弾性率画像を確認すると左右方向に弾性率変化が生じていることがわかる. b は外側から中心へ向かって同心円状の波が伝播しており, 歪みは上下方向に生じている. 弾性率画像を確認すると上下方向に弾性率変化が生じていることがわかる. c は下から上へ向かって一方向へ波が伝播しており, 歪みは左右方向に生じている. しかし弾性率画像において歪みによる弾性率の大きな変化は認められない. d は下から上へ向かって一方向へ波が伝播しており, 歪みは上下方向に生じている. 弾性率画像を確認すると上下方向に弾性率変化が生じていることがわかる.

ROI を配置して計測した弾性率の平均値および SD 値を Table 6-3 に示す. 各条件における SD 値を比較すると c で最も小さく, 歪みが弾性率に与える影響を低減していることがわかる.

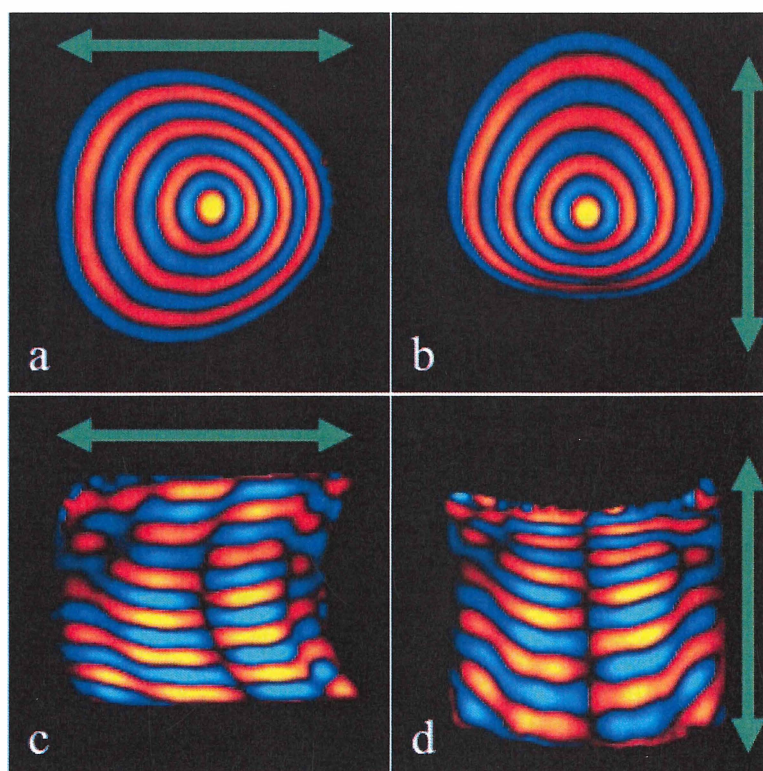


Fig. 6-1 a: coronal, readout HF, MEG 方向 Z の wave image. b: coronal, readout RL, MEG 方向 Z の wave image. c: axial, readout AP, MEG 方向 Y の wave image. d: axial, readout RL, MEG 方向 X の wave image.

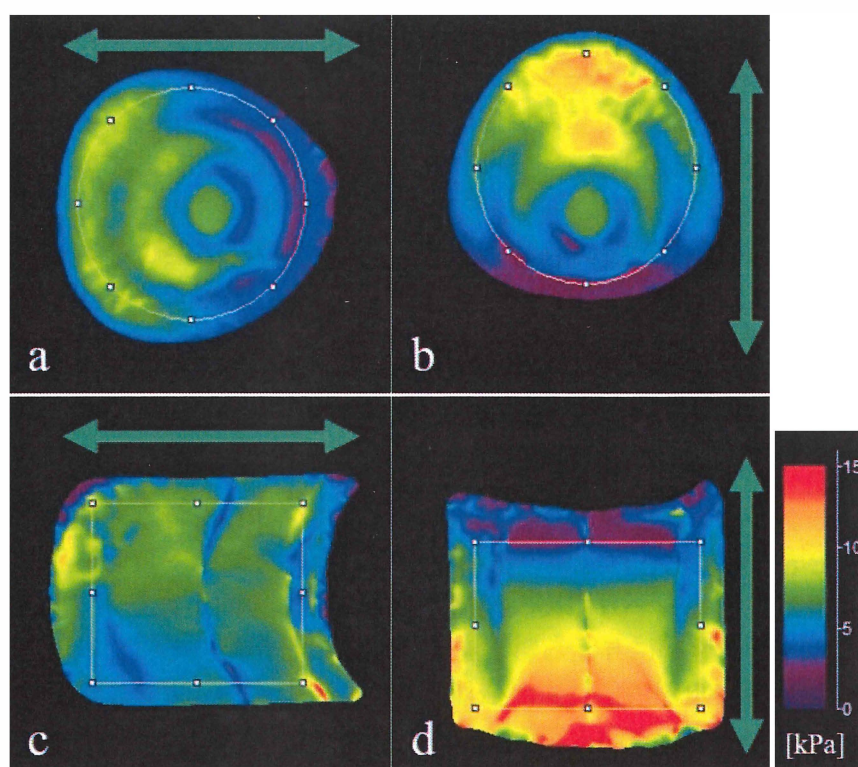


Fig. 6-2 a: coronal, readout HF, MEG 方向 Z の弾性率画像. b: coronal, readout RL, MEG 方向 Z の弾性率画像. c: axial, readout AP, MEG 方向 Y の弾性率画像. d: axial, readout RL, MEG 方向 X の弾性率画像. 図中の黄線は弾性率計測に用いた ROI を表す. 図中の緑矢印は位相エンコード方向(歪みが生じている方向)を示す.

Table 6-4 各条件における弾性率の平均と SD

	mean [kPa]	SD
a	5.82	1.58
b	6.90	2.16
c	6.23	0.96
d	7.85	2.74

## 6.6 考察

Fig. 6-1 を見ると a, b, d では歪みによって波長変化が生じていた. 一方 c では歪みが生じたものの波長変化は生じなかった. 理由として, 波長変化が生じた a, b, d では波の進行方向と歪みの方向が一致していたのに対し, 波長変化が生じなかった c では波の進行方向と歪みの方向が直交していたためであると考えられる. 歪みによる波長変化が生じている場合, 得られる弾性率の信頼性は極めて低く, MRE 精度評価に用いることは難しい.

弾性率に与える歪みの影響を低減するためには波の進行方向と歪みの方向が直交す

る(一致しない)ことが望ましい。また、歪みは位相方向に現れることがわかっているため、波が一方向に伝播するパターンでは波の進行方向と位相エンコード方向が直交するように条件を設定することで歪みの影響を低減することが出来る。それに対し、QIBA が推奨する波が円形に伝播するパターンでは全方向に波が進行しているため、波の進行方向と歪みの方向は部分的に一致してしまう。即ち円形パターンではどの方向に歪みが生じて弾性率への影響は避けられない。よって歪みが生じる条件下で **phantom MRE** を行う際には、波が一方向に伝播し、位相エンコード方向がそれに直交するように加振方法および撮像条件を設定することが望ましい。

## 6.7 結論

EPI 系のシーケンスで精度評価用 **phantom** に対して **MRE** を行うと位相方向に歪みが生じる。このとき、可視化される波の伝播方向と歪みの方向が一致する場合は歪みによって弾性率変化が生じる。一方で波の伝播方向と歪みの方向が直交する場合、歪みは波長変化に影響せず、弾性率に与える影響を低減することが出来る。

QIBA が推奨するような円形に波が伝播するパターンの **wave image** では波が全方向に伝播するため、波の進行方向と歪みの方向を直交させることが不可能である。よって歪みが生じる条件下では正しい弾性率を求めることが困難であり、不適切な方法であると考えられる。一方、波が一方向に伝播するパターンでは波の進行方向と位相エンコード方向を直交させることが可能であり、そうすることで歪みが弾性率に与える影響を低減することが出来る。よって、歪みの生じるシーケンスで **phantom MRE** を行う際には波が一方向に伝播するパターンの **wave image** とし、波の進行方向に直交する方向に位相エンコードを設定することが望ましい。

## 第7章 均一な wave image を得るための加振パッド開発

### 7.1 はじめに

MRE は対象内部を伝播する波の波長を測定することで弾性率を算出する．そのため理想的には対象内部全体を均一な波が伝播していることが望ましい．また，波が伝播する方向が多方向である場合には多方向に波長測定を行う必要が生じ，複雑化する．さらに EPI のシーケンス等によって歪みが生じる場合，伝播の方向が多方向であると歪みによる波長変化が避けられない．このため，波が伝播する方向は一方向であることが望ましい．よって phantom MRE において理想的な wave image は Fig. 7-1 のようなパターンであると考えられる．

前章で述べたようにパラメータを設定すると下から上へと一方向に伝播するパターンの wave image を得ることが出来る．しかしこのパターンでは phantom 中央に振動が可視化されていない領域が生じてしまっている(Fig. 7-2)．この領域を”blind zone”と定義する．Blind zone では弾性率算出にも誤差を生じる．このため phantom MRE では blind zone のない均一な波を伝えることが望ましい．

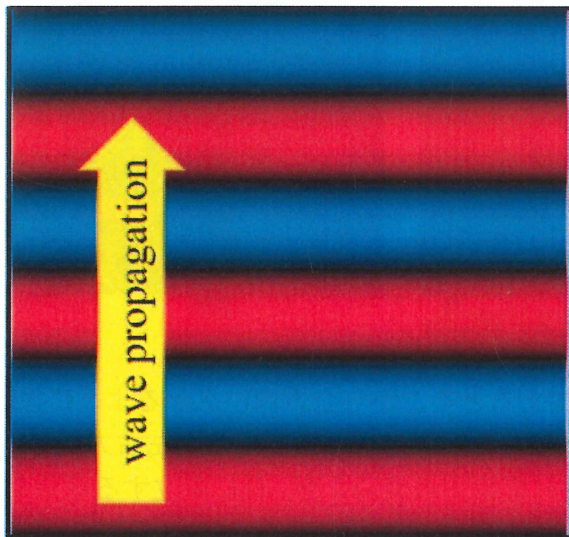


Fig. 7-1. 理想的な wave image. 対象全体に波が一方向に伝播している．

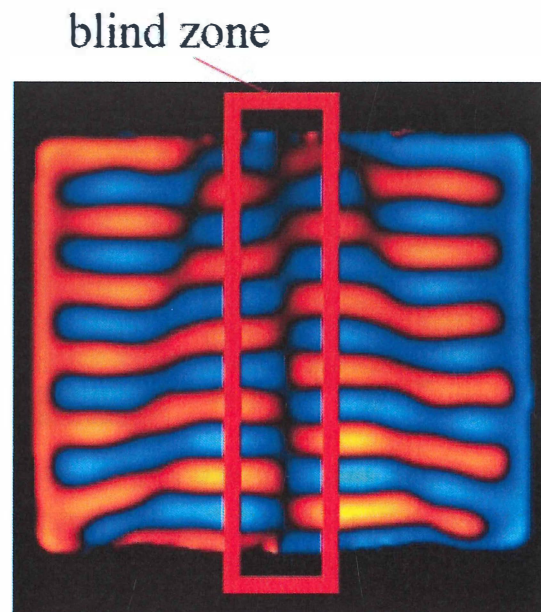


Fig. 7-2. 特定の撮像条件では振動部の直上に blind zone が出現する．



## 7.2 目的

MRE 精度評価用 phantom に対して均一な波が一方向に伝播するような加振方法および撮像パラメータを検討する。

## 7.3 理論

Phantom に対して均一な波を伝えるための加振方法, 加振パッド, 撮像条件を述べる。

### 7.3.1 blind zone の原因

Blind zone が出現する原理は以下のとおりであると考えられる。まず, phantom に対して振動を加えた際, phantom 内の媒質は振動部を中心に外側へ変位すると考えられる (Fig. 7-3a)。このとき MEG の印加方向が左右方向である場合, 左右方向に変位する媒質のみが可視化される (Fig. 7-3b)。振動部を中心に周囲の媒質は左右対称に変位し, それがせん断波として下から上へと伝播すると考えられる。このとき振動部の直上は振動が打ち消し合って左右に変位する媒質は存在しない。よってこの領域では振動が可視化されず blind zone が生じると考えられる (Fig. 7-3c)。

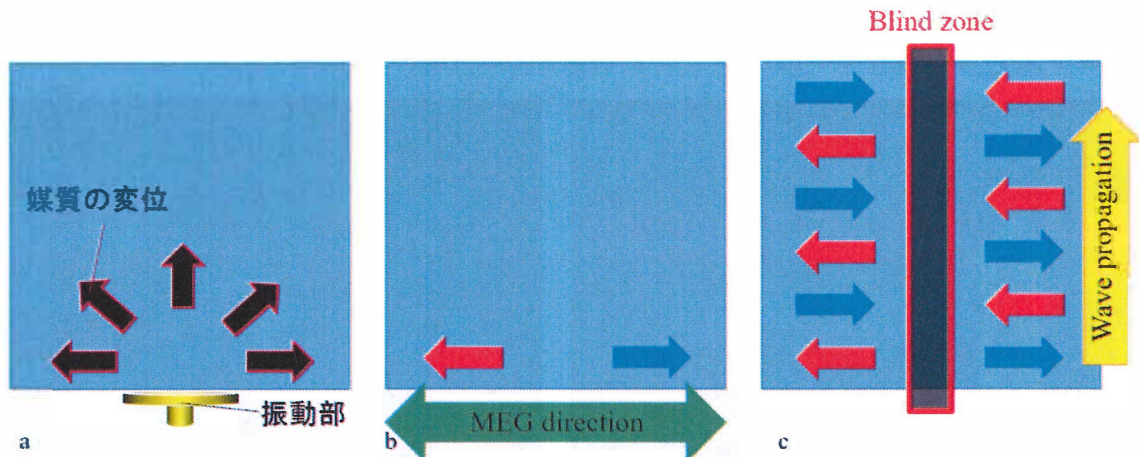


Fig. 7-3. a: phantom 内の媒質の変位. 振動を加えるとそこから全方向に広がるように媒質が変位する. b: 可視化される媒質の変位. MEG を左右方向に設定すると左右方向に変位する媒質のみを可視化する. このとき右に変位する成分を青, 左に変位する成分を赤として wave image が出来ると仮定する. c: 可視化される伝播波形. 左右に変位した媒質はせん断波となって下から上へと伝播する. このとき phantom 中央部は左右に変位する成分がないため振動が可視化されず blind zone となると考えられる。

### 7.3.2 blind zone の現れない wave image

前項より **blind zone** は振動部の直上で現れると考えられる。**Blind zone** の出現を回避する方法の一つとして撮像断面を加振パッドの直上から避ける方法が考えられる。しかし、振動部の直上から断面を避けると十分な振幅が得られず、伝播波のパターンも不均一となるという問題が生じた。

そこで我々は2つの振動部で加振することにより、この問題を改善することが出来るのではないかと考えた。具体的な加振方法は、**phantom** 下部に2つの振動部を用意し、2つの振動部を互いに逆位相で振動させる(Fig. 7-4a)。このように振動を加えているときの **phantom** 内の媒質は、片側の押している方の振動部付近で振動部から外へ広がるように変位し、引いている方の振動部付近では振動部へ収束するように変位すると考えられる(Fig. 7-4b)。このとき、2つの振動部の間の領域では互いの振動が干渉し、押している方から引いている方へ一様に媒質が変位すると考えられる。一様に変位した媒質はせん断波となって一様な波が下から上へと伝播する(Fig. 7-4c)。このような振動が加えられている状態で2つの振動部の間を切る断面を考えると、Fig. 7-1 のような **blind zone** のない均一な波が下から上へと伝播する **wave image** が得られると考えられる。

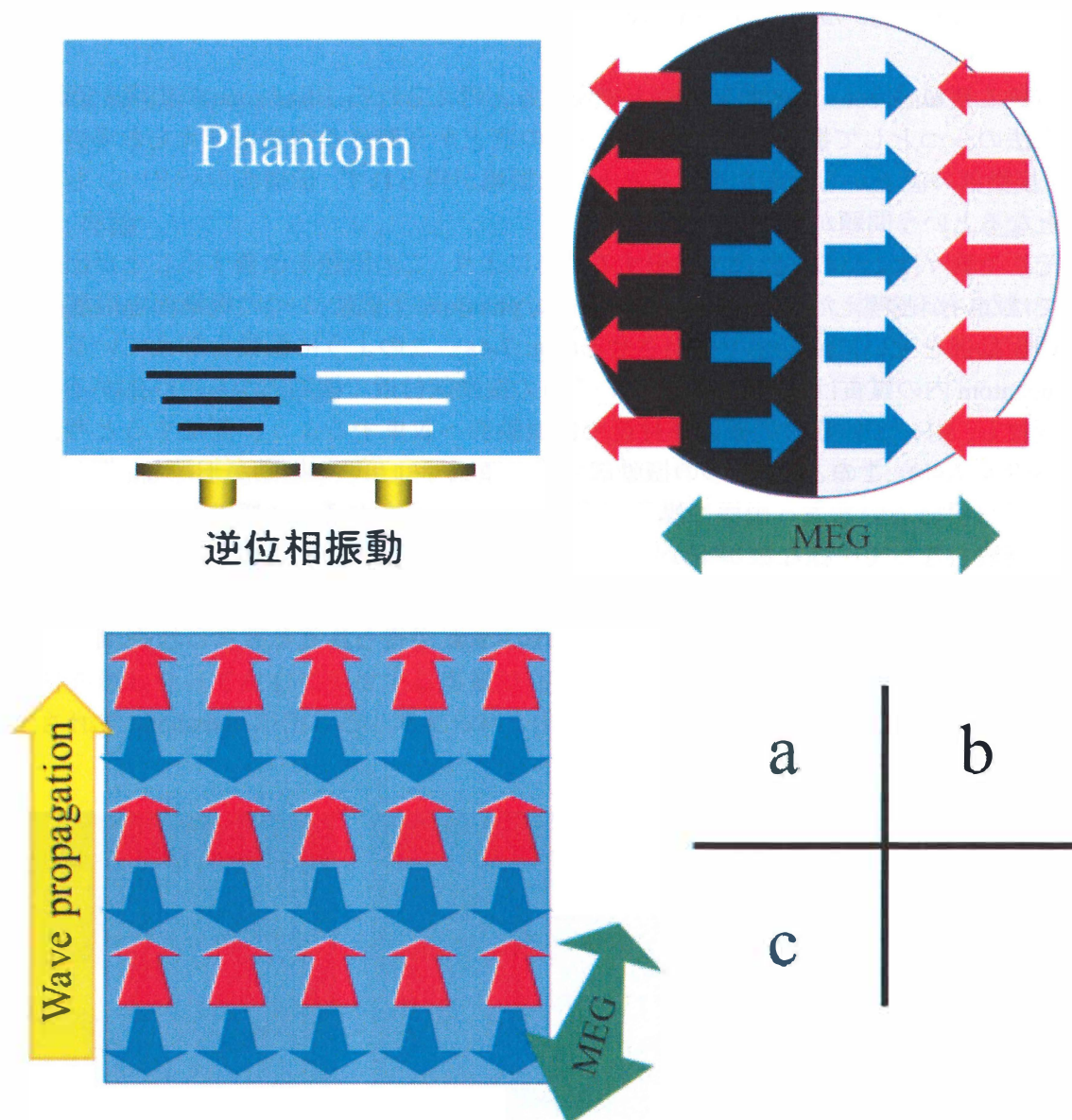


Fig. 7-4. a: phantom 下部から 2 つの振動部によって互いに逆位相の振動を加える.  
 b: 図中の黒の領域で押し、白の領域で引くように振動している瞬間における phantom 内の媒質変位を上から見た模式図. 黒の(押している)領域では媒質が振動部から外側へ広がるように変位し、白の(引いている)領域では媒質が振動部の中心に収束するように変位する.  
 c: 逆位相の振動が加えられているときに 2 つの振動部の間の断面における媒質変位の模式図. 断面に対して奥行方向に変位するせん断波が下から上へと伝播すると考えられる.

### 7.3.3 2つの振動部で逆位相の振動を加える方法

上記の方法を行うためには2つの振動部を互いに逆位相で振動させることが不可欠である。それを行う方法の一つとして、2つの振動部にそれぞれ別の空気圧発生器を接続し、逆位相の振動を伝えるという方法がある。しかしこの方法には空気圧発生器を2台用意する必要があるという欠点がある。臨床で用いられているMREの設備では空気圧発生装置(active driver)は1台であるため、この方法を適用することはほぼ不可能である。そこで、我々は空気圧発生装置が1台であっても2つの振動部に逆位相の振動を加える方法を開発した。

我々は、振動を伝えるホースの長さを変化させると振動の位相が変化するということに着目した。ホース内部を伝わる振動波の波長を基準にホースの長さを変化させると任意の位相で振動を加えることが出来る(Fig. 7-5). 1台の空気圧発生装置からホースを二又に分岐させて互いのホースの長さを変化させることで2つのホースから加わる振動の位相を変化させることが出来る。2つのホース長の差を $\Delta l$ とし、波長を $\lambda$ とすると、2つのホースから出力される振動の位相差 $\phi$  [°]は

$$\phi = 360 \times \frac{\Delta l}{\lambda} \quad (7.1)$$

となる。また、 $\lambda$ は音速 $c$  [m/s]および振動周波数 $f$  [Hz]から次のように計算できる。

$$\lambda = \frac{c}{f} \quad (7.2)$$

よって振動周波数が決定すれば2つのホースの長さを変えることで任意の振動位相で振動を加えることが可能である。

本実験では振動位相を180°変化させることを目的としているため、分岐後のホース長の差が

$$\Delta l = n\lambda - \frac{\lambda}{2} \quad (7.3)$$

となるようにホースの長さを設定することで互いに逆位相の振動を加えることが出来る。ここで $n$ は自然数とする。



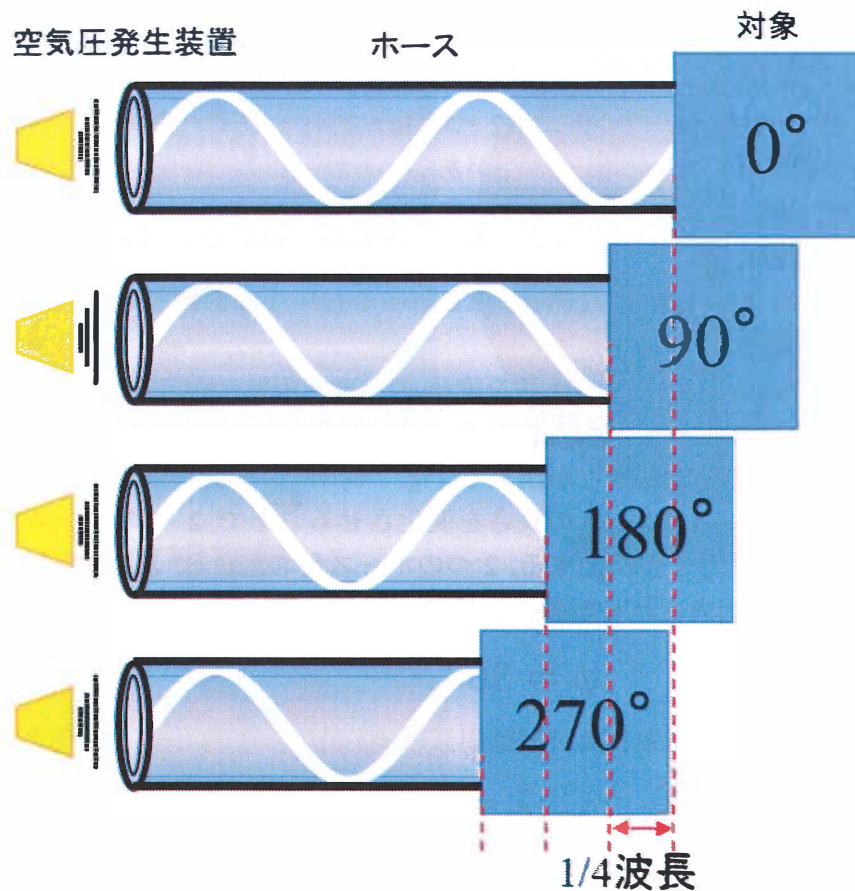


Fig. 7-5 ホースの長さと加わる振動波の位相の関係

#### 7.4 専用加振パッドの作製

上記の方法で振動を加えるために、2つの振動部を有する phantom 用の加振パッドを作製した。加振パッドの直径は180 mm (JSMRM-MRE- phantom の直径と等しい)とし、半円型の振動部を2個所有する。それぞれの振動部に対してホースを接続する形状である。また、上に乗せた phantom が振動部に落ち込まないように、振動部表面にはプラスチック製のフィルムを張り付けた。設計図は Rhinoceros 5.0 によって自作し、出力は桑名エンジニアリングプラスチック株式会社のサービスを利用した(材質: 12 ナイロン[ガラス入り], 機種: Sinter Station VANGUARD)。加振パッドの設計を Fig. 7-6 に示す。

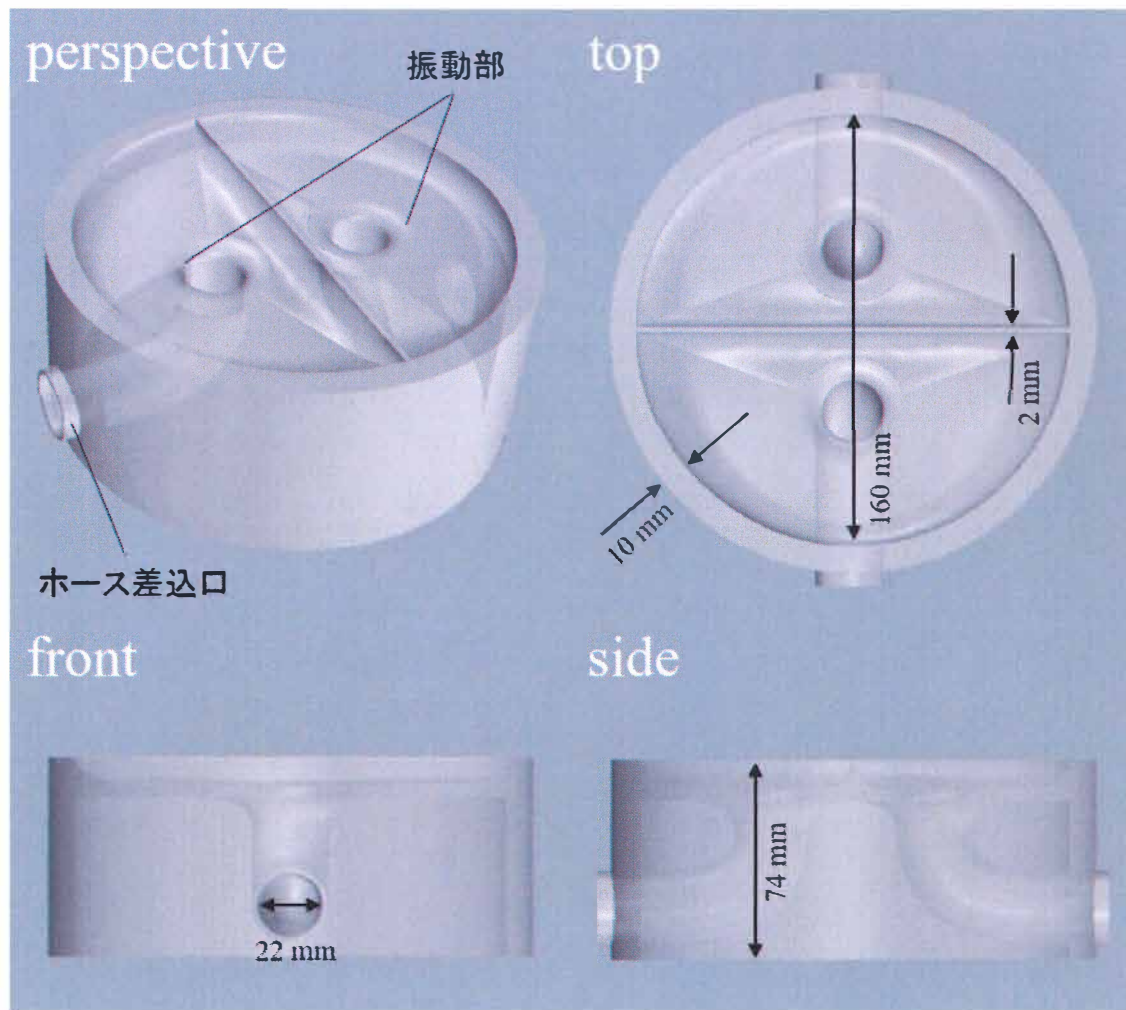


Fig. 7-6. 作製した加振パッドの構造

## 7.5 方法

使用装置, 撮影条件, セットアップ, 検討項目について述べる.

### 7.5.1 検討項目

実験は横浜栄共済病院(YSK), 福島県立医科大学附属病院(FMU), 首都大学東京(TMU)の3施設(3シーケンス)で行い, それぞれで同様の **wave image** が得られるかどうかを検証した. また, 本法の有用性やシーケンスによる差について考察した.

### 7.5.2 使用装置・撮像条件

撮像条件について各施設で統一したパラメータ、各施設で異なるパラメータをそれぞれ Table 7-1, Table 7-2 に示す.

使用シーケンスは YSK, FMU の 2 施設では MR Touch システムを用いたのに対し, TMU では独自のシーケンス(3.4. 3)を用いた. また, YSK では EPI を用いているのに対し, FMU, TMU では GRE 系のシーケンスである. MR Touch を用いている 2 施設では MEG を使用しているため, 振動感度の方向を X, Y, Z どの軸にも持たせることが可能である. 一方 TMU では readout gradient によって振動感度を持たせている. 本手法では振動感度を Z 方向に持たせる必要があるため, TMU のみ 3D で sagittal の撮像を行い, それを再構成することで Z 方向に振動感度を持たせた場合と同様の axial 画像を得た. また, MR Touch で使用可能なコイルは torso coil に限られるが, TMU では任意のコイルを使用することが出来るため, phantom の形状に最適な flex-M coil を用いた. 画像の解析処理には MRE/wave (MAYO clinic)を用いた.

Table 7-1. 各施設で統一したパラメータ

parameter	
imaging plane	axial
FOV	220 × 220
slice thickness	10 mm
TR	arbitrarily
TE	arbitrarily
matrix	128 or 256
NEX	arbitrarily
phase offset	4
MEG frequency	100 Hz
vib. frequency	100 Hz
vib. amplitude	arbitrarily
MEG direction	Z

Table 7-2. 各施設で異なるパラメータ

facilities	YSK	FMU	TMU
MRI	Discovery750w 3.0T (GE Healthcare)	Optima 450w 1.5T (GE Healthcare)	Achieva 3.0T (Philips)
sequences	EPI (MR Touch)	GRE (MR Touch)	GRE
vibration sensitivity	MEG	MEG	readout gradient
imaging dimension	2D	2D	3D
coil	torso	torso	flex-M

### 7.5.3 使用ホース長の決定

本実験の振動周波数 100 Hz において逆位相の振動を加えるためのホース長は次のように算出した. 空気中の音速  $c$  [m/s] は空気中の温度を  $T$  [°C] として式(7.4)で与えられる<sup>1)</sup>.

$$c \approx 331.6 + 0.6T \quad (7.4)$$

実験室の室温を 22 °C とすると音速  $c = 344.8$  m/s と求まる. 空気中を伝わる振動の波長は式(7.3)から求めることが出来るため, 式(7.3)に  $f = 100$  Hz を代入すると  $\lambda$  は 3.45 m と求まる. 逆位相の振動を加えるためには式(7.3)を満たす必要があるため,  $\lambda = 3.45$  を代入すると, 分岐後の長いホースと短いホースの差  $\Delta l$  は

$$\Delta l = 3.45n - 1.72$$

と決定される. また, 本法では長いホースをガントリの後ろから回す形としたため, 長いホースは最低 6 m 程度の長さが必要という制限があった. よって今回使用したホースの長さは次のように決定した.

$$\text{短いホース} = 1.72 \text{ [m]}$$

$$\text{長いホース} = 6.90 \text{ [m]}$$

### 7.5.4 セットアップ

初めに加振パッドのみを寝台の中央に配置した. そして MRI 位置合わせレーザーの十字に加振パッドの「仕切り」と「ホース差込口」が重なるように配置した. 加振パッドの中央に phantom を乗せ, 短いホースを手前の差込口に接続した. その状態でガントリの中へ入れ, 長いホースを奥の差込口に接続した. 最後に長いホース, 短いホース, 元のホースをコネクタによって結合した. 本セットアップ方法を記したマニュアルを

作製し, 3 施設同様の条件で実験を行った. セットアップマニュアルを Fig. 7-7 に示す.

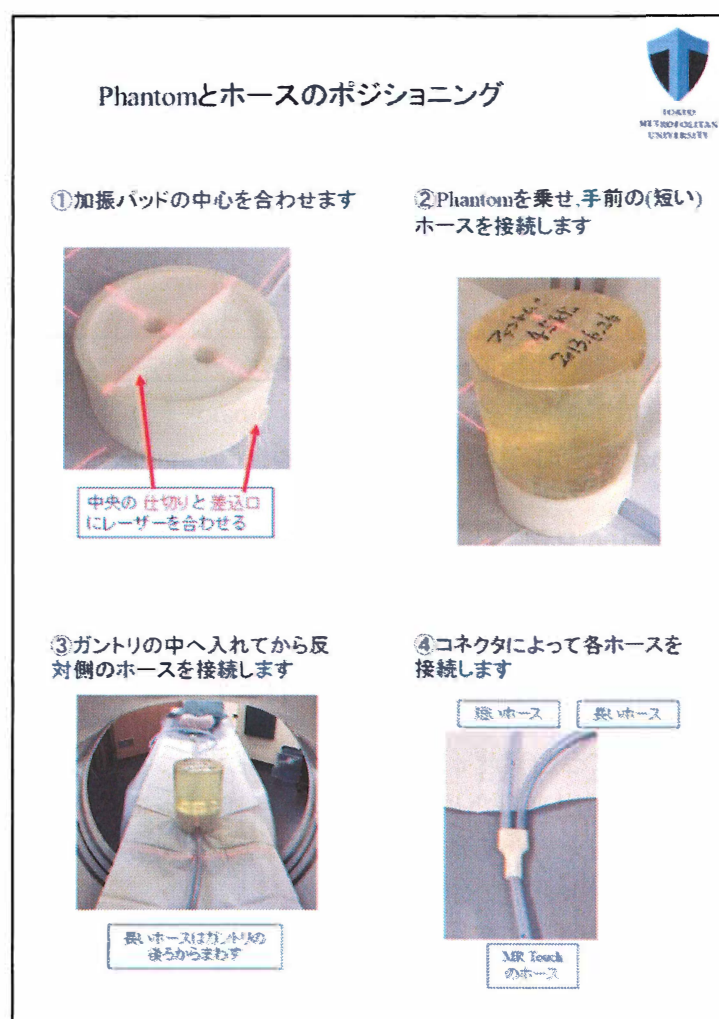


Fig. 7-7. セットアップ方法マニュアル

## 7.6 結果

3 施設で得られた wave image を Fig. 7- 8に示す. 得られた wave image に blind zone は認められず, 下から上へと均一な波が phantom 全体に伝播していた. しかし, 伝播波形は各振動位相で均一ではなく, 振動位相によって波が乱れる現象が生じることが確認された(Fig. 7-9). 3 施設で比較すると wave image のパターンは類似していたが, YSK のみ画像にやや歪みが生じていた.



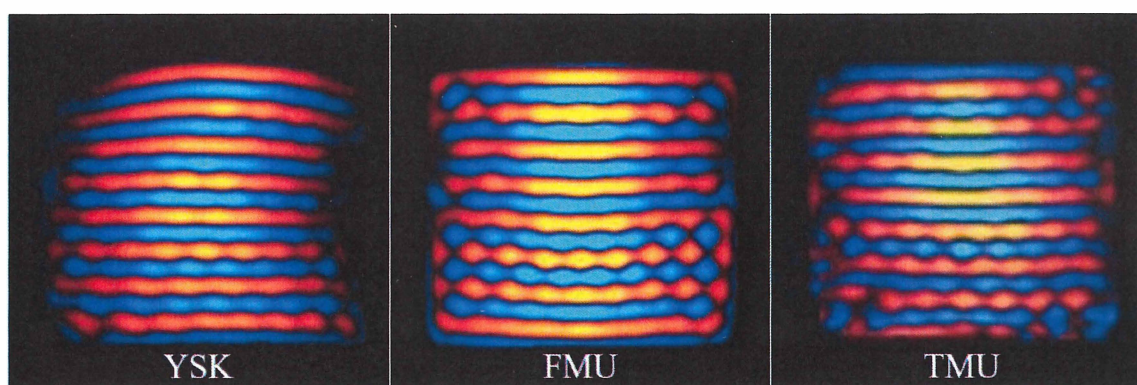


Fig. 7- 8 3 施設で得られた wave image

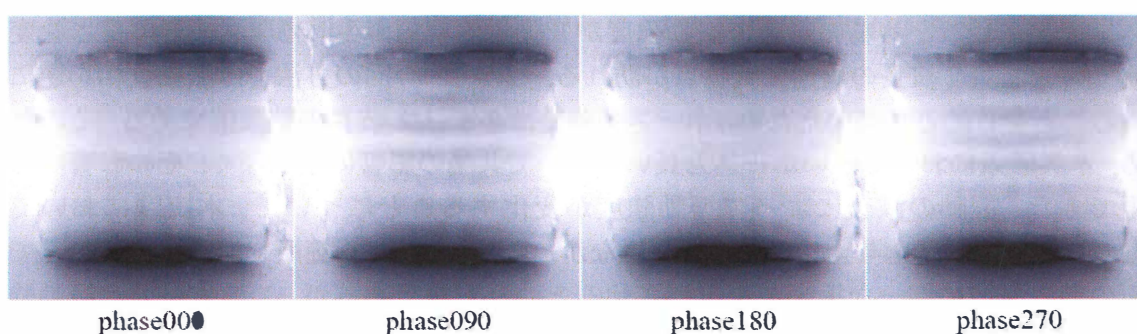


Fig. 7-9. TMU の phase image 4 位相

## 7.7 考察

得られた伝播波形について、波の乱れ、ホースの長さを変化させることによるメリット・デメリット、画像の歪み、本法の運用について考察する。

### 7.7.1 得られた伝播波形について

本法は均一な波を伝えることのできる手法であるが、wave image の位相によって伝播波の乱れが生じたことを考察する。Fig. 7-9 において phase000 と phase180, phase090 と phase270 のパターンは互いに類似しており、波の乱れは phase000 と phase180 で生じている。このことから波の乱れは周期的に生じるものと推測される。また、3 施設の全てにおいて同様の現象が見られたことからシーケンスの差によるものではなく、加振方法による影響であると考えられる。実験を行った 3 施設はそれぞれ別の装置を使っていることから空気圧発生装置等の不具合である可能性は低い。

以上から推測すると、伝播波形の乱れは反射波による影響であると考えられる。加振パッドから伝達した振動は phantom と空気の境界面で反射し、それが進行波と干渉することで伝播波形の乱れを引き起こしたと考えられる。進行波と反射波の干渉が生じるとき、1/4 周期ごとに互いの波が強め合う瞬間と弱めあう瞬間が現れる。今回の実験結果においても  $0^\circ$  と  $180^\circ$  で波の乱れが生じ、 $90^\circ$  と  $270^\circ$  で良好な波が可視化されるという

周期性を持っていたため、反射波が干渉している可能性が高い。

### 7.7.2 ホース長を変化させた影響について

本法では互いに逆位相の振動を加えるためにホースの長さを変化させた。ホースの長さを変化させたときに生じる影響としては左右で振動強度が変化するということが考えられる。ホースの長さを変化させると 2 つの影響により振動強度が変化する。一つは伝達距離が長くなることによる減衰である。減衰の影響で長いホースを伝わる振動は短いホースよりも振動強度が弱くなる傾向がある。もう一つは共鳴の影響で振動強度はホースの長さによって周期的に変化することである。共鳴とはホースの長さと波長が特定の関係性となる場合に振動が強まる現象である。この影響によりホースの長さを変化させると共鳴の影響で振動強度が変化する現象が生じる。ホースの長さを変えていくと、 $1/2$  波長の周期で共鳴点が訪れる。しかし、今回の方法では振動位相を逆にすることを目的としていたため、ホース長の差は必ず  $1/2$  波長の整数倍である。そのため、本実験系において短いホースと長いホースで共鳴の影響に差はなく、その影響は無視できた。振動の減衰によって振動強度が変化するということについて、本実験において **wave image** に影響を与えるほどの変化はなかった。本法では 2 箇所振動させることでその間の領域に均一な振動波を伝播させるという方法であるが、この方法では振動強度を厳密に一致させなくても伝播波形に影響を与えない。そのため、今回の実験においては振動の減衰は生じたものの、**wave image** に影響を与えるほどの変化ではなかったと考えられる。しかし、振動周波数は高いほど減衰しやすい特性を持つため、今回の実験よりもさらに高い周波数で実験を行う際には減衰の影響を無視できない可能性がある。

### 7.7.3 EPI による歪みの影響について

EPI を用いている YSK の画像では歪みが生じていた。本法において歪みが MRE に与える影響について考察する。第 5 章で述べたように MRE において歪みが生じる場合、波の進行方向と歪みの方向が一致している場合は、歪みによって波長変化が生じてしまい、弾性率に影響を与えてしまう。波の伝播方向が一方向である本法では位相エンコード方向(歪みの生じる方向)と波の進行方向が直交するようにパラメータを設定することで歪みが弾性率に与える影響を軽減することが出来る。よって本法は EPI 等の歪みが生じるシーケンスにおいても精度よく MRE を実施することが可能である。

### 7.7.4 phantom 以外への本法適応についての考察

得られた **wave image** はほぼ理論通りの結果であり、均一な波を伝播することができた。本実験において均一な波を伝播することができた要因として、対象とした **phantom** は加振パッドからの振動を直接伝播し易かったということが重要である。それに対し、人体など複雑な構造を持つ組織を対象とする場合、加振パッドからの直接の振動のみでなく、骨など内部構造が振動することによる二次的な振動波が強く影響するため、本

法による理論通りの wave image を得ることは難しいと考えられる.

## 7.8 結論

本研究では 2 箇所の振動部から互いに逆位相の振動を加えることで, blind zone のない均一な波が phantom 全体に伝播させることを可能とした. この際, 2 つの振動部に接続するホースの長さを調整することで, 一つの空気圧発生装置であっても逆位相の振動を加えることを可能とした. また, 本法は波が下から上へ一方向に伝播するため, 波の進行方向と位相エンコード方向を直交させることで EPI 等の歪みが生じるシーケンスでもその影響を受けづらい. よって本法は MRE 精度評価用 phantom に対して高い均一性・再現性で振動を加えることが可能であり, MRE 精度評価用の加振方法として有用である.



## 第 8 章 結論

### 8.1 結論

本研究では MRE 精度評価のための加振パッドの開発と撮像条件の検討を行った. MRE 精度評価用加振パッドに必要なことは再現性の高い振動を加えること, phantom 全体に均一な波を伝えることの 2 点が挙げられる. 前者は加振パッドの上に phantom を置く方式とすることで振動パターンと振動強度において高い再現性を維持することが出来る. 後者については互いに逆位相で振動する 2 箇所の振動部によって加振することで, 均一な波が一方向に伝播するパターンの wave image を得ることが出来る.

さらに EPI シーケンスによる歪みが MRE に与える影響について検討を行った. EPI による歪みは位相エンコード方向に現れることから, 波の伝播方向と歪みの方向が直交するように位相エンコード方向を設定することで歪みが弾性率に与える影響を軽減することが出来る.

### 8.2 今後の課題と展望

本研究では加振パッドの上に phantom を置き, 2 箇所の振動部で逆位相の振動を加えることで再現性良く均一な振動を加えることが出来ると結論付けた. しかし得られた wave image は完全に均一ではなく, 反射波の干渉と思われる影響により wave image がやや乱れていた. 今後の課題としては反射波の影響を低減する方法を開発することで, より精度の高い MRE を行うことが出来るようになることが期待される.

## 参考文献

### 第 1 章

- 1-1) Huwart L, Peeters F, Sinkus R, et al.: Liver fibrosis: non-invasive assessment with MR elastography, *NMR Biomed*, 19(2): 173-179, 2006.
- 1-2) Murphy IG, Graves MJ, Reid S, et al.: Comparison of breath-hold, respiratory navigated and free-breathing MR elastography of the liver, *Magn Reson Imaging*, 37: 46-50, 2017.
- 1-3) Wang K, Manning P, Szeverenyi N, et al.: Repeatability and reproducibility of 2D and 3D hepatic MR elastography with rigid and flexible drivers at end-expiration and end-inspiration in healthy volunteers, *Abdominal Radiology*, 42(12): 2843-2854, 2017.
- 1-4) Low G, Kruse SA, Lomas DJ.: General review of magnetic resonance elastography. *World J Radiol*, 28; 8(1): 59-72, 2016.
- 1-5) Shire N, Yin M, Chen J, et al.: Test-retest repeatability of MR elastography for noninvasive liver fibrosis assessment in hepatitis C, *JMRI*. 34(4): 947-955, 2011.
- 1-6) Rusak G, Zawada E, Lemanowicz A, et al.: Whole-organ and segmental stiffness measured with liver magnetic resonance elastography in healthy adults: significance of the region of interest, *Abdom Imaging*, 40(4): 776-782, 2015.
- 1-7) Yasar TK, Wagner M, Bane O, et al.: Interplatform Reproducibility of Liver and Spleen Stiffness Measured With MR Elastography, *Magn Reson Imaging*, 43: 1064-1072, 2016.
- 1-8) Dyvorne HA, Jajamovich GH, Besa C, et, al.: Simultaneous Measurement of Hepatic and Splenic Stiffness Using MR Elastography Preliminary Experience, *Abdom Imaging*, 40(4): 803-809, 2015.
- 1-9) Daiki I, Tomokazu N, Kazuyuki M, et al.: A new technique for MR elastography of the supraspinatus muscle a gradient-echo type multi-echo sequence, *Magn Reson Imaging*, 34: 1181-1188, 2016.

### 第 2 章

- 2-1) 竹内敬人, 加藤敏代: NMR についてまず知っておきたいこと, 柳田和哉, FAQ よくある質問 NMR の基本, 第 1 版, : 1-17, 講談社, 東京, 2012.
- 2-2) 荒木力: 原子核磁気モーメント -役者は量子の世界に住んでいる-, 影山博之, 決定版 MRI 完全解説, 第 2 版: 16-45, 秀潤社, 東京, 2014.
- 2-3) 荒木力: 巨視的磁化 -その振る舞いは古典力学に則って-, 影山博之, 決定版 MRI 完全解説, 第 2 版: 46-70, 秀潤社, 東京, 2014.
- 2-4) 長岡洋介: マクロからミクロへ, 基礎物理学シリーズ現代物理学, 第 5 版, : 1-22, 鳥飼好男, 東京, 2000.

- 2-5) Hashemi RH, Bradley WG, Lisanti CJ, MRI の基本原理, 荒木力, MRI の基本パワーテキスト基礎理論から最新撮像法まで, 第 3 版: 16-30, メディカル・サイエンス・インターナショナル, 東京, 2015.
- 2-6) Hashemi RH, Bradley WG, Lisanti CJ, T1, T2 及び T2\*, 荒木力, MRI の基本パワーテキスト基礎理論から最新撮像法まで, 第 3 版: 40-47, メディカル・サイエンス・インターナショナル, 東京, 2015.
- 2-7) 荒木力: 磁気緩和 -演技の決め手は緩和時間-, 影山博之, 決定版 MRI 完全解説, 第 2 版: 71-106, 秀潤社, 東京, 2014.
- 2-8) 荒木力: MR 信号 -セリフは暗号化されている-, 影山博之, 決定版 MRI 完全解説, 第 2 版: 107-148, 秀潤社, 東京, 2014.
- 2-9) 笠井俊文, 土井司: MR 撮像技術の原理, 日本放射線技術学会, 放射線技術学シリーズ MR 撮像技術学, 改訂 2 版, : 54-103, オーム社, 東京, 2015.
- 2-10) 押尾晃一: k 空間入門, 日本磁気共鳴医学会雑誌, 31(4): 179-186, 2011.
- 2-11) 荒木力: k 空間と画像構成 -暗号を解読する舞台裏空間-, 影山博之, 決定版 MRI 完全解説, 第 2 版: 149-216, 秀潤社, 東京, 2014.
- 2-12) 荒木力: 傾斜磁場 -舞台を彩る大道具-, 影山博之, 決定版 MRI 完全解説, 第 2 版: 474-506, 秀潤社, 東京, 2014.

### 第 3 章

- 3-1) Muthupillai R, Lomas DJ, Rossman PJ, et al.: Magnetic Resonance Elastography by Direct Visualization of Propagating Acoustic Strain Waves, SCIENCE, 269(5232): 1854-1857, 1995.
- 3-2) YOGESH K, KEVIN J, RICHARD L.: Magnetic Resonance Elastography: A Review, Clinical Anatomy, 23: 497-511, 2010.
- 3-3) 荒木力: エラストグラフィ, 影山博之編集, エラストグラフィ徹底解説-生体の硬さを画像化する-, 140-170, 学研メディカル秀潤社, 東京, 2011.
- 3-4) 沼野智一: MR エラストグラフィがもたらす情報-筋の硬さ評価を中心に-, INNERVISION, 3: 24-27, 2012.
- 3-5) 吉満研吾: MR Touch Update, GE today, 46: 18-21, 2015.
- 3-6) Numano T, Mizuhara K, Hata J, et al.: A simple method for MR elastography: a gradient-echo type multi-echo sequence: Magn Reson Imaging, 33: 31-7, 2015
- 3-7) Venkatesh SK, Yin M, Ehman RL: Magnetic Resonance Elastohraphy of Liver: Technique, Analysis and Clinical Applications, Magn Reson Imaging, 37(3): 544-555, 2013.

## 第 4 章

- 4-1) QIBA MR Elastography Biomarker Committee. MR Elastography of the liver, Quantitative Imaging Biomarker Alliance. Profile Stage: Consensus. QIBA, May 2, 2018. Available from:  
<http://qibawiki.rsna.org/index.php/Profiles>
- 4-2) 小倉浩, 近藤雅人, 鈴木桜子: 基礎統計から応用統計へ, 入門医療統計学日々, 根拠のある判断をするために, 初版,: 221-250, 廣川重男, 東京, 2017.

## 第 5 章

- 5-1) QIBA MR Elastography Biomarker Committee. MR Elastography of the liver, Quantitative Imaging Biomarker Alliance. Profile Stage: Consensus. QIBA, May 2, 2018. Available from:  
<http://qibawiki.rsna.org/index.php/Profiles>

## 第 6 章

- 6-1) QIBA MR Elastography Biomarker Committee. MR Elastography of the liver, Quantitative Imaging Biomarker Alliance. Profile Stage: Consensus. QIBA, May 2, 2018. Available from:  
<http://qibawiki.rsna.org/index.php/Profiles>
- 6-2) 室伊三男, 神谷陽, 本田真俊 他: EPI における画像の歪みに影響する撮像パラメータの検討, 日本放射線技術学会雑誌, 63(1): 91-96, 2006.
- 6-3) 高橋光幸, 小倉明夫, 尾崎正則 他: 拡散強調画像における歪みの検討, 日本放射線技術学会雑誌, 65(11): 1494-1501, 2009.
- 6-4) 荒木力, パルスシーケンス -好みのテーマを演出する魔術師-, 影山博之, 決定版 MRI 完全解説, 第 2 版: 268-279, 秀潤社, 東京, 2014.

## 第 7 章

- 7-1) Yin M, Rouviere O, Glaser KJ, et al.: Diffraction-biased shear wave fields generated with longitudinal magnetic resonance elastography drivers, Magn Reson Imaging, 26: 770-780, 2008.
- 7-2) Gruwel MLH, Latta P, Matwiy B et al.: Characterization of food stuffs using Magnetic Resonance Elastography, Food Research International, 43: 2087-2092, 2010.
- 7-3) Mariappan YK, Rossman J, Glaser KJ, et al.: Magnetic Resonance Elastography with a Phased-array Acoustic Driver System, Magnetic Resonance in Medicine, 61: 678-685, 2009.

- 7-4) Serway RA, 音波, 科学者と技術者のための物理学 Ib 力学・波動, 第 1 版, : 469-476, 学術図書出版社, 東京, 2004.
- 7-5) 志村史夫: 音, <したしむ物理工学>したしむ振動と波, 初版, : 63-82, 朝倉書店, 東京, 1998.
- 7-6) Serway RA: 波の重ね合わせと定在波, 科学者と技術者のための物理学 Ib 力学・波動, 第 1 版, : 492-517, 学術図書出版社, 東京, 2004.

## 本研究に関する学会発表

国内学会発表 - 9 件 -

1. 2018 年 10 月 4-6 日 仙台 第 46 回日本放射線技術学会秋季学術大会  
「EPI-MR Elastography における動きの評価」  
五十嵐佳佑 1,2), 高橋光幸 1), 石井泰貴 1), 沼野智一 2,3)  
1) 横浜栄共済病院放射線技術科, 2) 首都大学東京大学院人間健康科学研究科放射線科学域, 3) 産業技術総合研究所健康工学研究部門
2. 2018 年 9 月 7-9 日 金沢 第 46 回日本磁気共鳴医学会大会  
「MR Elastography 精度評価用 Phantom に適した加振パッドの開発・運用」  
五十嵐佳佑 1,2), 沼野智一 1,3), 清野真也 4), 高橋光幸 2), 金澤崇史 4), 水原和行 5), 伊東大輝 1,3,6), 植木貴道 1), 波部哲史 1), 前野利樹 1)  
1) 首都大学東京大学院人間健康科学研究科放射線科学域, 2) 横浜栄共済病院放射線技術科, 3) 産業技術総合研究所健康工学研究部門, 4) 福島県立医科大学付属病院放射線部, 5) 東京電機大学工学部, 6) 慶應義塾大学病院放射線技術室
3. 2018 年 9 月 7-9 日 金沢 第 46 回日本磁気共鳴医学会大会  
「息止め不良が肝臓 EPI-MR Elastography に及ぼす影響」  
五十嵐佳佑 1,2), 高橋光幸 1), 石井泰貴 1), 沼野智一 2,3)  
1) 横浜栄共済病院放射線技術科, 2) 首都大学東京大学院人間健康科学研究科放射線科学域, 3) 産業技術総合研究所健康工学研究部門
4. 2018 年 4 月 12-15 日 横浜 第 74 回日本放射線技術学会総会学術大会  
「MR Elastography において画像歪みの影響を軽減する方法」  
五十嵐佳佑 1,2), 沼野智一 1,3), 高橋光幸 2), 鈴木圭一郎 2), 伊東大輝 1,3,4), 植木貴道 1), 波部哲史 1)  
1) 首都大学東京大学院人間健康科学研究科放射線科学域, 2) 横浜栄共済病院放射線技術科, 3) 産業技術総合研究所健康工学研究部門, 4) 慶應義塾大学病院放射線技術室
5. 2018 年 4 月 12-15 日 横浜 第 74 回日本放射線技術学会総会学術大会  
「肝臓 MR Elastography における息止め不良の影響」  
五十嵐佳佑 1,2), 高橋光幸 1), 石井泰貴 1), 沼野智一 2,3)  
1) 横浜栄共済病院放射線技術科, 2) 首都大学東京大学院人間健康科学研究科放射線科学域, 3) 産業技術総合研究所健康工学研究部門

6. 2018 年 1 月 26 日 つくば つくば医工連携フォーラム 2018  
「MR Elastography を再現性良く行うための加振パッド開発」  
五十嵐佳佑 1), 沼野智一 1,2), 波部哲史 1), 植木貴道 1), 大西孝明 3), 伊東大輝 1,2,4), 水原和行 5)  
1) 首都大学東京大学院人間健康科学研究科放射線科学域, 2) 産業技術総合研究所健康工学研究部門, 3) 東京都保健医療公社東部地域病院, 4) 慶應義塾大学病院放射線技術室, 5) 東京電機大学工学部
7. 2017 年 10 月 19-21 日 広島 第 45 回日本放射線技術学会秋季学術大会  
「MR Elastography において複数の加振パッドを用いた均一な波を伝える方法」  
五十嵐佳佑 1), 沼野智一 1,2), 伊東大輝 1,2,3), 波部哲史 1), 植木貴道 1), 水原和行 4), 新田尚隆 2), 三澤雅樹 2)  
1) 首都大学東京大学院人間健康科学研究科放射線科学域, 2) 産業技術総合研究所健康工学研究部門, 3) 慶應義塾大学病院放射線技術室, 4) 東京電機大学工学部
8. 2017 年 9 月 14-16 日 宇都宮 第 45 回日本磁気共鳴医学会大会  
「二つの振動部を有する加振パッドによる MR Elastography」  
五十嵐佳佑 1), 沼野智一 1,2), 伊東大輝 1,2,3), 植木貴道 1), 波部哲史 1), 大西孝明 4), 水原和行 5), 新田尚隆 2), 三澤雅樹 2)  
1) 首都大学東京大学院人間健康科学研究科放射線科学域, 2) 産業技術総合研究所健康工学研究部門, 3) 慶應義塾大学病院放射線技術室, 4) 東京都保健医療公社東部地域病院, 5) 東京電機大学工学部
9. 2017 年 4 月 13-16 日 横浜 第 73 回日本放射線技術学会総合学術大会  
「MR elastography において異なる振動位相画像を得るための新しい手法」  
五十嵐佳佑 1), 沼野智一 1,2,3), 伊東大輝 2,3), 波部哲史 1), 植木貴道 1), 大西孝明 2), 水原和行 4)  
1) 首都大学東京健康福祉学部放射線学科, 2) 首都大学東京大学院人間健康科学研究科放射線科学域, 3) 産業技術総合研究所健康工学研究部門, 4) 東京電機大学工学部

備考(学部生時代)

国内学会発表 - 1 件 -

1. 2016 年 10 月 13-15 日 大宮 第 44 回日本放射線技術学会秋季学術大会  
「再現性良く MR Elastography を行うための加振パッド開発」  
五十嵐佳佑 1), 沼野智一 1,2,3), 波部哲史 1), 植木貴道 1), 大西孝明 2), 伊東大輝  
2,3), 水原和行 4)  
1) 首都大学東京健康福祉学部放射線学科, 2) 首都大学東京大学院人間健康科学研究  
科放射線科学域, 3) 産業技術総合研究所健康工学研究部門, 4) 東京電機大学工学部



## 謝辞

本研究は、首都大学東京大学院 人間健康科学研究科 人間健康科学専攻 放射線科学域、沼野智一准教授の御指導のもとに進められたものである。研究の機会を与えていただき、細部に至るまで熱心にご指導賜り、心より感謝の意を捧げます。

東京電機大学 工学部 水原和行先生には学部生の頃から、本研究に関する様々な御助言ならびに御指導を頂きました。厚く感謝の意を表します。

横浜栄共済病院 放射線技術科 高橋光幸技師長ならびに福島県立医科大学付属病院 放射線部 清野真也先生には共同研究者として御協力頂きました。この場を借りて御礼申し上げます。

本研究は、首都大学東京大学院 人間健康科学研究科 人間健康科学専攻 放射線科学域、沼野研究室の研究員の支援によるものです。沼野智一准教授、伊東大輝氏、大西孝明氏、植木貴道氏、波部哲史氏、前野利樹氏、今田悠斗氏、田中道隆氏、加藤謙弥氏、牧野綾音氏の御指導、御協力に感謝致します。