

## 超高磁場装置による fMRI

中井敏晴<sup>1,2</sup><sup>1</sup>独立行政法人産業技術総合研究所ライフエレクトロニクス研究センター <sup>2</sup>先端医療センター

## はじめに

超高磁場 MRI 装置とは、ヒトを対象としたイメージングの分野で 2T を超える静磁場強度をもつ臨床用（ヒトを計測する仕様）に設計された MRI 装置を指し、現在は 3~4T（共鳴周波数 128~170 MHz）の装置が主流である。MRI の分野では、1.5T 装置（64 MHz）が高磁場 MRI 装置と呼ばれてきた経緯があり、それと区別する意味で超高磁場 MRI 装置という用語が用いられるようになった。近年、共鳴周波数が 1 GHz にも達している高分解能 NMR 装置や、動物実験によく用いられる 2~7T（80~300 MHz）の横形の実験用 MR 装置とは区別している。超高磁場によるイメージングは、MRI がまだ普及途上であった 1980 年代から既に研究されていたが、1990 年代に入り実用化されるに至った。わが国では、1996 年から研究用装置として導入が開始されている。

超高磁場装置の特徴は、縦緩和時間 ( $T_1$ ) の延長、化学シフト分解能の向上、信号雑音比 (SN 比) の向上などが挙げられ<sup>1)</sup>、磁気共鳴分光法や分光画像法 (magnetic resonance spectroscopy/spectroscopic imaging; MRS/I)<sup>2)</sup>、脳機能計測 (functional magnetic resonance imaging; fMRI)、関節軟骨などの微細構造の可視化などに応用されている。その中で、超高

磁場装置の利用が最も拡大している分野は fMRI である。fMRI では、静磁場の上昇に伴って神経活動を反映する BOLD 信号（後述）の信号雑音比 (signal noise ratio; SN 比) が向上するだけでなく、毛細血管由来の信号の検出能が向上し、より真の神経活動に近い活動が評価できるとされている。その結果、脳の活動部位はよりピンポイント的に検出される。くしくも、超高磁場装置の出現、超高速撮像法 (echo planar imaging; EPI など) の実用化、そして BOLD 法の開発がほぼ時期が一致して実現したため、fMRI の分野においては、超高磁場装置が初期の段階から大きな役割を果たしてきた。超高磁場 MRI 装置を用いた fMRI 計測は、既に数多くの報告がなされており、定量を試みた報告もある<sup>3)</sup>。しかし、fMRI においては、静磁場強度が高い方が有利であることは理論的に明白である上、fMRI の開発当初から超高磁場が用いられてきたという経緯もあり、その有用性を直接検証する研究は、fMRI が研究の手法として普及し始めてからなされるようになった。今後、fMRI の臨床応用を目指すためには、それぞれの静磁場強度での計測が、どの程度の信頼性をもつかを理解しておく必要がある。

キーワード functional magnetic resonance imaging (fMRI), review, very high field, magnetic resonance imaging (MRI), blood oxygen level dependency (BOLD)

## 超高磁場における緩和時間

まず、超高磁場におけるイメージングの基本事項についてまとめる。超高磁場の最大の意義は、SN比の向上である。MR信号の強度は静磁場の強さに比例して向上するため、静磁場強度に比例して、SN比の向上や空間分解能の向上が期待できる。例えば、3Tの静磁場を用いた高速三次元イメージングにより良好な $T_1$ コントラストを得ることに成功し、従来は可視化が困難であった視床の内部構造や脳血管の微小解剖構造を描出し得た<sup>4),5)</sup>との報告がある。しかし、静磁場強度の上昇に伴う $T_1$ の延長や、単位組織当たりの吸収エネルギー量(specific absorption ratio; SAR)制限値に近づくなどの問題があるため<sup>6)</sup>、通常のスピン・エコー法(spin echo; SE)や、高速スピン・エコー法(fast spin echo: FSE)などを用いて撮像する場合には、必ずしも測定時間が短くなるわけではなく、測定条件の最適化が必要となる。しかし、MRS/Iなどで加算回数を減らせる場合は測定時間の短縮が可能となる。

生体組織の $T_1$ 値は、静磁場の上昇に伴って延長するが<sup>7)</sup>、 $T_2$ は若干短くなることが知られている。MRIに使用される範囲内では、ある一定の静磁場を超えると、静磁場強度の上昇に伴ってラーモア周波数分布の中で共鳴周波数帯域に属するスピンの割合が減少するため、磁気共鳴現象の機構に基づく緩和の進行速度が遅くなり、その結果 $T_1$ 値が長くなる。自由水のような自由度の極めて高い分子状態においてはこの効果は弱いため、静磁場強度による $T_1$ 値への影響は非常に小さいが、細胞や組織内のような分子運動が制限された状態では強く効果が発現するようになる(viscosity effect)<sup>8)</sup>。Tableにそれぞれの静磁場強度において脳の白質、および灰白質の緩和時間を計測した代表的な報告

をまとめる。生体系で $T_1$ の値に影響する因子としては、静磁場強度以外に、鉄の含量と水分の含量があり、脳内の部位や年齢により $T_1$ の差が発生するとされている<sup>9)</sup>。

横緩和時間( $T_2$ )は、理論的には静磁場強度には依存しないとされているが<sup>10)</sup>、実際に計測すると静磁場強度が強くなるにつれ、徐々に短縮する。その理由は幾つか指摘されている。脳内の鉄(フェリチン)の影響により磁場不均一の程度が強くなるため<sup>11)</sup>、水と巨大分子間の交叉緩和作用が強くなるため<sup>12)</sup>、あるいは、磁場不均一の増大にさらに拡散の影響が加重される<sup>13)</sup>、などの仮説が提案されている。したがって、 $T_2^*$ も静磁場強度の上昇とともに短縮するため、BOLD法によりfMRIを行う場合のTEは、用いる静磁場強度に従って設定する必要がある。

静磁場強度の上昇によるもう一つの変化は化学シフト分解能の向上である。これは、画像化という面では化学シフトアーチファクトを大きくするデメリットとして作用するが、MRS/Iを行う場合に、信号のSN比の向上とあいまって、より高分解能のスペクトルを得ることができ、より高精度なスペクトルの編集やアミノ酸の観測能の向上が実現する<sup>14)</sup>。

## fMRIにおける超高磁場装置の有用性

fMRIは、現在のところ超高磁場装置の利点が最も生かされている分野である。fMRIとは、運動や課題の実行に伴う画像変化を検出し、特に脳機能を計測する方法をいう。神経活動の結果生じる血液動態反応が、単位容積当たりのデオキシヘモグロビン(Deoxy-Hb)の量の変化(blood oxygen level dependency, BOLD)を引き起こすことを利用して、神経活動を相当する部位のピクセルの信号強度の変化

2002年1月24日受理

別刷請求先 〒563-7588 大阪府池田市緑丘1-8-31  
ター 中井敏晴

産業技術総合研究所ライフエレクトロニクス研究セン

Table. Summary of the Literatures Reporting T<sub>1</sub> and T<sub>2</sub> Relaxation Times of Human Brain

Author	Static magnetic field strength	Pulse sequence		T <sub>1</sub> (ms)		T <sub>2</sub> (ms)		Reference
		T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	G	W	G	W	
Jezzard P et al	4T	IR-IEPI	SE-IEPI	1724	1043	63	50	Radiology, 199, 773-779, 1996
Hetherington HP et al	4.1T	IR-SI	—	1323	819	—	—	Magn Reson Med, 36, 21-29, 1996
Pan JW et al	4.1T	PS-IR	—	1282	834	—	—	Magn Reson Imaging, 13, 915-921, 1995
Kim S et al	4T	IR-Turbo Flash	—	1354	939	—	—	Magn Reson Med, 31, 445-449, 1994
Barfuss H et al	4T	SR	SE	1250	1070	77	62	Radiology, 169, 811-816, 1988
Gelman N et al	3T	TOMROP	—	1763	847	—	—	Magn Reson Med, 45, 71-79, 2001
Gelman N et al	3T	—	GESFIDE	—	—	71	56	Radiology, 210, 759-767, 1999
Wansapura JP et al	3T	SR	MSE	1331	832	80	110	J Magn Reson Imaging, 9, 531-538, 1999
Ordidge RJ et al	3T	—	MSE	—	—	35(S)	—	Magn Reson Med, 32, 335-341, 1994
Ogg RJ et al	1.5T	IR	—	1204	740	—	—	Magn Reson Med, 40, 749-753, 1998
Bartzokis G et al	1.5T	—	CPMG MSE	—	—	74(C)	64	Magn Reson Med, 29, 459-464, 1993
Cho S et al.	1.5T	PAIR	—	1144	641	—	—	Magn Reson Imaging, 15, 1133-1143, 1997
Ernst T et al	1.5T	—	STEAM	—	—	79	85	J Magn Reson B, 102, 1-8, 1993
Vymazal J et al	1.5T	SR	MSE	1304	660	93	76	Radiology, 211, 489-495, 1999
Steen RG et al	1.5T	PAIR	—	1085	641	—	—	Magn Reson Imaging, 18, 361-368, 2000
Breger RK et al	1.5T	SR	MSE	1216(C)	764	77(C)	73	Radiology, 181, 545-547, 1991
Whittall KP et al	1.5T	SR	MSE	1260	756	80	77	Magn Reson Med, 37, 34-43, 1997
Chai J, et al	1T	Look & Locker	CPMG MSE	796	492	82	64	Magn Reson Med, 36, 147-152, 1996
Bartzokis G et al	0.5T	—	CPMG MSE	—	—	83(C)	69	Magn Reson Med, 29, 459-464, 1993
Agartz I et al	0.02T	IR	MSE	239(C)	208	99(C)	95	Radiology, 181, 537-543, 1991
Wahlund L et al	0.02T	IR	SE	251(C)	221	97(C)	93	Radiology, 174, 675-679, 1990

Abbreviations: C; caudate, CPMG; Carr-Purcell-Meiboom-Gill, G; gray matter, GESFIDE; gradient-echo sampling of free induction decay and echo, IEPI; interleaved echo planar imaging, IR; inversion recovery, MSE; multiple spin echo, MSR; multiple saturation recovery, PAIR; precise and accurate inversion recovery, PS; partial saturation, S; substantia nigra, SE; spin echo, SI; spectroscopic imaging, SR; saturation recovery, STEAM; stimulated echo acquisition mode, TOMROP; T one by multiple readout pulses, W; white matter

として検出する手法が主流となっている<sup>15)</sup>. NMRを用いて脳機能を計測しようとする試みは、それ以前にもあったが<sup>16)</sup>, Ogawaらによる BOLD 法の開発によって脳機能計測が劇的に普及し、神経科学だけでなく、心理学や認知工学の分野の研究にも大きな影響を与えた. fMRI の黎明期において、小川らは 4T 装置を用いて発光ダイオードディスプレイ (LED) による光刺激を用いた実験を行い、5~20% の信号変化を観測している<sup>17),18)</sup>.

fMRI における超高磁場装置の意義は二つ挙げられる. 一つは、BOLD 信号がより高感度で検出されることであり、もう一つは微小血管由来の BOLD 信号がより強く検出されるため、神経活動をより忠実に反映することである. MRI 装置の静磁場の強さ (B<sub>0</sub>) は、BOLD 信号の強さに影響する重要な因子である. その理

由は、1) Deoxy-Hb により惹起される体積磁化率の変化は、静磁場の強さに比例して大きくなり、T<sub>2</sub>\* の短縮により強く作用する、2) MRI の信号強度そのものが静磁場の強さに比例して大きくなる、という二つの理由による.

高磁場装置による測定感度の向上を報告した初期の報告としては、Kim らの運動野を測定対象とした報告がある<sup>19)</sup>. Kim らは、4T 装置を用いて指運動の実験を行い、PET (positron emission tomography) や 1.5T 装置では検出が困難であった指運動と同側の運動野の賦活が検出されることを報告した. 検出された BOLD 信号の強さは 1.5T 装置の約 2~4 倍、4.16~21.58% であり、1.3×2 mm の高分解能の機能マップを得ている. 同じころ、Turner らは、1.5T と 4T のそれぞれの静磁場において光刺激を与えたときの観測結果を比較し、

1.5Tでは最大7%のBOLD信号変化であったのに対し、4Tでは最大28%であり、静磁場の増加に対して線型で予測される以上にBOLD信号が増強されることを確認した<sup>20)</sup>。Gatiらは、静磁場強度について系統的に調べた<sup>21)</sup>。LEDによる両眼光刺激を与えたときの一次視覚野の活動を0.5T, 1.5T, 4Tの三段階の静磁場において測定し、BOLD信号の平均値は、それぞれの静磁場で1.4%, 1.9%, 3.3%であり、十分緩和することを前提とすれば、静磁場強度の上昇に伴いBOLD信号のSN比が向上することを示した。Yangらは、スパイラル法を用いて、自発指運動を行ったときの一次運動野の活動を1.5Tと4Tで比較した<sup>22)</sup>。その結果、4Tは1.5Tと比較して、活動領域で70%, t値で20%の検出率の向上が認められたと報告している。この報告では、一次感覚運動野(SM1)、運動前野(PMA)、補足運動野(SMA)、および頭頂葉をすべて含んだ関心領域を設定して比較しており、個々の運動領域については比較していない。Nakaiらは、聴覚刺激による指の系列運動を行った場合の運動野の活動を、1.5Tと3Tにおいて比較検討した<sup>23)</sup>。SM1では、活動領域に有意の差はなかったが、SMAやPMAなどの高次運動野の賦活は3Tの静磁場において有意に検出率の向上が認められ、高次運動野を評価するためには、3Tの静磁場がより有用であることを示した。また、3Tにおいては、励起パルスのフリップ角を40°まで下げても十分なBOLD信号のSN比が保たれるので、励起の不均衡に対しても安定した検出能が期待できることが示された。Krugerらは、両側の指運動とチェッカーボード刺激による脳活動をスパイラル法を用いて1.5Tと3Tにおいて測定し<sup>24)</sup>、完全に緩和する条件で画像のSN比は1.7倍に、TRが1.5秒の場合で、2.2倍になり、活動領域と認められたSM1と一次視覚野(V1)は、それぞれ36%および44%増加することを報告している。近年では4Tを超える装置を用いたfMRI

の試みも報告されている。4Tと7TにおけるfMRIの比較検討では、4Tでは5%程度であったBOLD信号が、7Tでは10%程度に上昇し、4Tでは60程度であったSN比が7Tでは80にまで上昇したと報告されている<sup>25)</sup>。

fMRIにおける活動領域の大きさは、必ずしも測定感度の向上をそのまま反映するものではない。SM1やV1をはじめ脳内のそれぞれの領域は、ある一定量の活動量に達すれば、ほぼすべてのピクセルが活動領域として検出されるようになる。ある領域が十分強く活動するような課題を用いた場合は、1.5T装置による測定結果と見かけ上は、ほとんど差は認められない。しかし、活動の程度がそれほど強くない場合は超高磁場による測定感度の向上の意義が生かされる。測定感度の向上は、BOLD信号の%信号変化の増大そのものよりも、BOLD信号のSN比の改善を通して統計上の有意性が上昇することにより達成される<sup>23)</sup>。つまり、数値付近にあった比較的弱い活動が統計的に有意になるため、神経活動のネットワークの広がりがより明確に検出されるのである。このように、高次機能を念頭においた計測を行う場合は、超高磁場の使用は不可欠であるが、一次運動野の活動の経過観察のように、目的を限定すれば1.5T装置でも十分実用的である。しかし、それ以下の静磁場での測定は、BOLD信号を検出することは可能であるものの<sup>26)</sup>、統計的な有意性を保つために十分なSN比が得られず、後述するように毛細血管床での変化を反映する信号の割合も減少すると考えられるため、その測定意義については疑問とされている<sup>1)</sup>。臨床に用いる場合は、疾患に起因する血流障害のためにBOLD信号が十分強く検出されない可能性も考慮すべきであり、信頼性のある検査を行うためには、超高磁場による高感度計測が必要となると思われるが、今後の臨床レベルでの検討が必要である。

静磁場強度の上昇は、SNRの改善だけでなく、BOLD信号の意義そのものも変化させる。



BOLD 信号は、解剖学的に血管に一致する信号変化が特に大きい点と、その周囲の広がりとして検出される領域とが認められ、それぞれ小静脈に信号が由来する部分と、細静脈と毛細血管に由来する部分とされている。小静脈由来の信号は、神経活動との因果関係があるとはいえ、実際の神経活動の中心とは空間的に一致しない可能性があり、信号変化もやや遅れて生じるため、神経活動を忠実に反映するものではないと考えられる。Ogawa らのシミュレーションによると、比較的太い血管 ( $> 10 \mu\text{m}$ ) における血管内 Deoxy-Hb 濃度の変化に起因する  $T_2^*$  の変化は、静磁場の強さに線型に比例して増加するが、毛細血管レベルにおける  $T_2^*$  の変化は静磁場の強さの 2 乗に比例する<sup>27)</sup>。Menon らは、4T における測定によってこのモデルを支持するデータを得るとともに、短い TE (10 ms) では細静脈が有意に賦活されるが、長い TE (40 ms) では灰白質と細静脈の両方が有意に賦活されることを示した<sup>28)</sup>。

Gati らは voxel と同等か、それ以上の大きさの静脈部分と、voxel 以下の大きさの毛細血管、細静脈、小静脈等が混在する部分について、それぞれの BOLD 効果に対する反応の違いを検討した<sup>21)</sup>。彼らは、0.5, 1.5, 4T の静磁場強度において、TE をそれぞれの静磁場強度に対応した  $T_2^*$  の値に設定し、視覚刺激による BOLD 信号の相対的な変化の程度 ( $\Delta S/S$ ) および実効緩和時間 ( $R2^*$ ) の測定を行った。その結果、血管成分における  $\Delta S/S$  は、実質における  $\Delta S/S$  の変化よりも大きく、十分に緩和した条件での BOLD 信号の SN 比は静磁場の強さに線型に比例すること、 $R2^*$  は血管成分でも、実質成分でも線型よりはやや大きめに増加するが、 $\Delta R2$  は血管成分では線型よりも少なめに、実質成分では線型よりも大きめに増加すること、BOLD 信号の SN 比の最大値は、血管成分で線型よりも少なめに、実質成分で線型よりも大きめに増加すること、などを示した。

このように、測定方法や装置、あるいは

BOLD 信号の評価の方法により結果にばらつきがあるものの、いずれの報告も超高磁場による fMRI 計測が感度の面でも、特異性の面でも優れている点では一致しており、脳機能計測の分野における超高磁場装置の有用性は既に十分評価されていると言える。

### 実用化に向けた技術開発

超高磁場装置の開発においては、幾つかの問題点が予見されていた。 $T_1$  の延長による  $T_1$  コントラストの低下、共鳴周波数が高くなるために生じる絶縁効果 (dielectric effect) あるいは貫通効果 (penetration effect)、磁場不均一性の影響の増大による画像変型などが適切な画像形成の妨げになるため、超高磁場装置の実用性が疑問視されていた時期もあったが、今日では技術開発が進み実用的な装置として完成の域に達している。 $T_1$  コントラストの問題については、パルスシーケンスの工夫により解決する手法が報告されている。Ugurbil らは、駆動平衡パルス (driven equilibrium pulse) を用いて 4T でも良好なコントラストを得たことを報告している<sup>1),4)</sup>。しかし、通常のスピネコー法を用いる場合は、 $T_1$  値の異なるすべての組織に対してコントラストを最適化することは困難であり、描出したいコントラストに応じて撮像条件を最適化することが必要となる。

超高磁場装置の主たる用途の一つである fMRI を行うためには、高速撮影法である EPI 法を用いるが、EPI 特有の画像変型 (geometric distortion) は静磁場強度が上昇するにつれ強くなる。これは、シムの不完全さだけでなく、頭部などの生体内部における静磁場の不均一性を外部から完全に補正することが困難であることが主な原因であり、特に副鼻腔や乳突蜂巣に接する前頭葉下部や側頭葉における変形が著しくなる。対策として、磁場不均一を反映するフィールドマップ (field map)<sup>29)</sup> や Z-shim 法<sup>30)</sup> を用いた補正が考案されている。

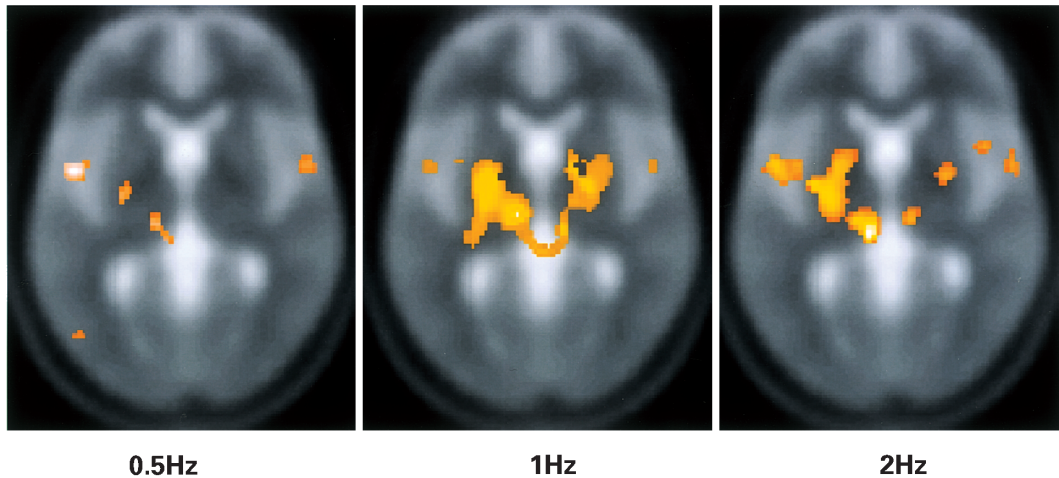


Fig. 1. Activation of basal ganglia induced by finger tapping task. Each activation map was obtained by 0.5, 1 and 2 Hz of movement paced by dot prompt visually presented. Activation of 10 normal subjects is averaged using random effect model of SPM99 ( $p < 0.005$ ). Activation in the basal ganglia is clearly visualized at 0.5 Hz and strongly visualized over 1 Hz.

fMRI に特有の問題として、呼吸や心拍に起因する生理ノイズがある<sup>31)</sup>。超高磁場による fMRI では測定感度の向上の結果、微小な活動が検出されるようになる反面、同時に体動や生理的ノイズなどの脳活動を反映しない生体信号も強く検出されるという問題が生じる<sup>24)</sup>。したがって、超高磁場のメリットを生かすためには、有効な生理的ノイズ処理法を併用することが重要であり<sup>32)</sup>、引き続き検討が必要である。

超高磁場装置の取り扱いでもう一つ考慮すべきことは、使用するコイルの最適化である。従来の集中定数回路のコイルでは共鳴周波数が 100 MHz を超えると、コイルの電気的な均一性を保ちにくくなり、充填率の低下や電場損失の増加を始めコイルの効率の低下が生じる。したがって、超高磁場では分布定数回路による設計が適切であり、共振同軸腔 (resonant coaxial cavity) を用いたりゾネータ (resonator) 方式による送受信コイルなどが開発されている<sup>33),34)</sup>。

## 展 望

fMRI の研究開発においては、その当初から超高磁場装置が用いられてきた経緯もあるが、その優れた測定感度と神経活動をより強く反映した信号を検出できる測定特性は高次脳機能計測には不可欠のものとなっている。Fig. 1 に 3T の静磁場で計測した指の運動時における大脳基底核の活動が微妙に変化する様子を示す。3T, 4T の超高磁場装置は、将来的には中核医療機関において生体機能温存や機能回復に重点をおいた高度先進医療に必要不可欠の存在になるろう。4T を超える装置の将来についてはまだ未知の部分が多いが、1998 年にはオハイオ州立大学から 8T 装置による脳画像が報告されており<sup>35)</sup>、今後の発展が注目される。

## 文 献

- 1) Ugurbil K, Garwood M, Ellermann J, et al.: Imaging at high magnetic fields: initial ex-

- periences at 4T. *Magn Reson Quart* 1993 ; 9 : 259-277
- 2) Hetherington HP, Pan JW, Mason GF, Adams D, Vaughn MJ, Twieg DB, Pohost GM : Quantitative  $^1\text{H}$  spectroscopic imaging of human brain at 4.1T using image segmentation. *Magn Reson Med* 1996 ; 36 : 21-29
  - 3) Kim S : Quantification of relative cerebral blood flow change by flow-sensitive alternating inversion recovery (FAIR) technique : application to functional mapping. *Magn Reson Med* 1995 ; 34 : 293-301
  - 4) Lee J, Garwood M, Menon R, Adriany G, Andersen P, Truwit CL, Ugurbil K : High contrast and fast three-dimensional magnetic resonance imaging at high fields. *Magn Reson Med* 1995 ; 34 : 308-312
  - 5) Bernstein MA, Huston J, Lin C, Gibbs GF, Felmlee JP : High-resolution intracranial and cervical MRA at 3.0T : technical considerations and initial experience. *Magn Reson Med* 2001 ; 46 : 955-962
  - 6) Hoult DI : Sensitivity and power deposition in a high-field imaging experiment. *J Magn Reson Imaging* 2000 ; 12 : 46-67
  - 7) Koenig SH, Brown RD : Determinants of proton relaxation rates in tissue. *Magn Reson Med* 1984 ; 1 : 437-449
  - 8) Fullerton GD. Physiologic basis of magnetic relaxation. In : Stark DD, Bradley WG, ed. *Magnetic Resonance Imaging*. 2nd ed. St. Louis, USA : Mosby-Year Book, Inc, 1992 ; 88-108
  - 9) Gelman N, Ewing JR, Gorell JM, Spickler EM, Solomon EG : Interregional variation of longitudinal relaxation rates in human brain at 3.0T : Relation to estimated iron and water contents. *Magn Reson Med* 2001 ; 45 : 71-79
  - 10) Bottomley PA, Foster TH, Argersinger RE, Pfeifer LM : A review of normal tissue hydrogen NMR relaxation times and relaxation mechanisms from 1-100 MHz : dependence on tissue type, NMR frequency, temperature, species, excision, and age. *Med Phys* 1984 ; 11 : (4) 425-448
  - 11) Bartzokis G, Aravagiri M, Oldendorf WH, Mintz J, Marder SR : Field dependent transverse relaxation rate increase may be a specific measure of tissue iron stores. *Magn Reson Med* 1993 ; 29 : 459-464
  - 12) Zhong J, Gore JC, Armitage IM : Relative contributions of chemical exchange and other relaxation mechanisms in protein solutions and tissues. *Magn Reson Med* 1989 ; 11 : 295-308
  - 13) Jezzard P, Duewell S, Balaban P : MR relaxation times in human brain : measurement at 4T. *Radiology* 1996 ; 199 : 773-779
  - 14) Hetherington HP, Pan JW, Chu W, Mason GF, Newcomer BR : Biological and clinical MRS at ultra-high field. *NMR Biomed* 1997 ; 10 : 360-371
  - 15) Ogawa S, Lee T, Nayak AS, Glynn P : Oxygenation-sensitive contrast in magnetic resonance image of rodent brain at high magnetic fields. *Magn Reson Med* 1990 ; 14 : 68-78
  - 16) Kamei H, Katayama Y, Yokoyama H : A non-invasive method to detect the difference in functions of cerebral hemispheres by 'differential NMR'. In : Tsuchiya M, Asano M, Mishima Y, Oda M, ed. *Microcirculation-an update*, Vol. 1. Elsevier Science, 1987 ; 417-420
  - 17) Ogawa S, Tank DW, Menon R, Ellermann JM, Kim S, Merkle H, Ugurbil K : Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation : functional brain mapping with magnetic resonance imaging. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992 ; 89 : 5951-5955
  - 18) Menon RS, Ogawa S, Kim S, Ellermann JM, Merkle H, Tank DW, Ugurbil K : Functional brain mapping using magnetic resonance imaging : signal changes accompanying visual stimulation. *Invest Radiol* 1992 ; 27 : S47-S53
  - 19) Kim S, Ashe J, Georgopoulos AP, Merkle H, Ellermann JM, Menon RS, Ogawa S, Ugurbil K : Functional imaging of human motor cortex at high magnetic field. *J Neurophysiol* 1993 ; 69 : 297-302
  - 20) Turner R, Jezzard P, Wen H, Kwong KK, Le Bihan D, Zeffiro T, Balaban RS : Functional mapping of the human visual cortex at 4 and 1.5 tesla using deoxygenation contrast EPI. *Magn Reson Med* 1993 ; 29 : 277-279
  - 21) Gati JS, Menon RS, Ugurbil K, Rutt BK : Ex-

- perimental determination of the BOLD field strength dependence in vessels and tissue. *Magn Reson Med* 1997 ; 38 : 296-302
- 22) Yang Y, Wen H, Mattay VS, Balaban RS, Frank JA, Duyn JH : Comparison of 3D BOLD functional MRI with spiral acquisition at 1.5 and 4.0T. *Neuroimage* 1999 ; 9 : 446-451
- 23) Nakai T, Matsuo K, Kato C, Okada T, Moriya T, Isoda H, Takehara Y, Sakahara H : BOLD contrast on a 3T magnet : detectability of the motor areas. *J Comput Assist Tomogr* 2001 ; 25 : 436-445
- 24) Kruger G, Kastrup A, Glover GH : Neuroimaging at 1.5T and 3.0T : comparison of oxygenation-sensitive magnetic resonance imaging. *Magn Reson Med* 2001 ; 45 : 595-604
- 25) Yacoub E, Shmuel A, Pfeuffer J, Van de Moortele PF, et al. : Imaging brain function in humans at 7 Tesla. *Magn Reson Med* 2001 ; 45 : 588-594
- 26) Papke K, Hellmann T, Renger B, Morgenroth C, Knecht S, Schuierer G, Reimer P : Clinical applications of functional MRI at 1.0T : motor and language studies in healthy subjects and patients. *Eur Radiol* 1999 ; 9 : 211-220
- 27) Ogawa S, Menon RS, Tank DW, Kim S, Merkle H, Ellermann JM, Ugurbil K : Functional brain mapping by blood oxygenation level-dependent contrast magnetic resonance imaging. *Biophys J* 1993 ; 64 : 803-812
- 28) Menon RS, Ogawa S, Tank DW, Ugurbil K : 4 Tesla gradient recalled echo characteristics of photic stimulation-induced signal changes in the human primary visual cortex. *Magn Reson Med* 1993 ; 30 : 380-386
- 29) Jezzard P, Balaban RS : Correction for geometric distortion in echo planar images from Bo field variations. *Magn Reson Med* 1995 ; 34 : 65-73
- 30) Glover GH : 3D z-shim method for reduction of susceptibility effects in BOLD fMRI. *Magn Reson Med* 1999 ; 42 : 290-299
- 31) Kruger G, Glover GH : Physiological noise in oxygenation-sensitive magnetic resonance imaging. *Magn Reson Med* 2001 ; 46 : 631-637
- 32) Nakai T, Matsuo K, Kato C, Moriya T, Glover GH, Okada T : Enhanced BOLD contrast in fMRI by using navigator echoes and spatial realignment on a 3.0T MRI system. *Jpn J Magn Reson Med* 1999 ; 19 : 520-527
- 33) Wen H, Chesnick AS, Balaban RS : The design and test of a new volume coil for high field imaging. *Magn Reson Med* 1994 ; 32 : 492-498
- 34) Vaughan JT, Hetherington HP, Otu JO, Pan JW, Pohost GM : High frequency volume coils for clinical NMR imaging and spectroscopy. *Magn Reson Med* 1994 ; 32 : 206-218
- 35) Robitaille PML, Abduljalil AM, Kangarlu A, et al. : Human magnetic resonance imaging at 8T. *NMR Biomed* 1998 ; 11 : 263-265



## Advantages of fMRI at Ultra High Magnetic Field

Toshiharu NAKAI

*Medical Vision Lab, Life-Electronics Research Center,  
National Institute of Advanced Industrial Science and Technology  
1-8-31 Midorigaoka, Ikeda, Osaka 563-8577*

The following is a review of the advantages of functional magnetic resonance imaging (fMRI) at ultra high field. A decade has passed since the primary development of BOLD contrast. A dramatic increase in the use of fMRI has produced numerous fMRI studies in neuroscience as well as cognitive science. MR imaging at ultra high field has played an essential role in the development of fMRI because it allows for the extraction of higher motor and cognitive functions as a functional network.

The main properties of ultra high field are better signal to noise ratio, longer  $T_1$ , and higher resolution in chemical shift. Both the enhanced susceptibility effect and increased signal synergistically produce better signal to noise ratio of the BOLD signal. Due to this, BOLD contrast increases more than linearly according to the static magnetic field strength. In addition to this, signals originating from capillaries are more represented in BOLD signal according to the field strength. This means that measurements at ultra high field allows for more reliable activities.

To establish measurements at ultra high field, many technical developments have been made. These developments are pulse sequence optimization, high order shim system for a whole body magnet, field map correction, navigator echo phase correction, and resonator coils for transmitting and receiving signals. These developments have compensated for the problems of motion artifact, physiological noise, and geometric distortion.

Ultra high field of 3 to 4T has been applied to fMRI since the beginning of its use. Comparative fMRI studies between high field and ultra high field have shown a better detectability and specificity of measurements at ultra high field. Now ultra high field of 7 to 8T is being tried and several preliminary studies have been reported.