

B₀ mapping を用いた自動 shimming 法の開発とマウス脳 ¹H MR spectroscopic imaging への応用 [大会長賞記録]

宮坂 尚幸

東京医科歯科大学 生殖機能協同学

はじめに

近年のバイオエンジニアリングの発達により、ノックアウトマウスやトランスジェニックマウスが動物実験に用いられる機会が増え、生理学的、生化学的、分子生物学的あるいは病理組織学的な研究手法を通して、医学の発展に極めて重要な情報をもたらしてきたことは言うまでもない。しかしこれらの研究の多くは動物を sacrifice することを前提としているため、同一個体の経時的な変化を観察することは困難であり、また多くの動物を必要とすることからコストの問題も無視できない。一方 ¹H magnetic resonance spectroscopic imaging (MRSI) は、非侵襲的に *in vivo* で生体内の生化学的情報を得ることが可能で、上記の欠点を補う強力な研究手法であるが、マウス脳の MRSI はあまり普及しているとは言い難い。これはマウス脳においては磁化率効果が強く、MRSI に必要な広い範囲の shimming が困難なためと考えられる。

Shimming は manual による方法と field map に基づく方法があるが、manual shimming は多くの時間を要し必ずしも最適な磁場調整ができるとは限らない。Field map に基づく shimming 法には columnar projection を用いる方法と、column を用いずに B₀ image を作成する B₀ mapping 法がある。前者の代表として FASTMAP が良く知られているが、column が磁化率効果の高い部位を通過する場合に B₀ が

不正確になることや、撮像画面に直行する方向の磁場調整ができないなどの弱点がある。一方後者では、phase evolution time (τ) を長くすると phase wrapping が生じ正確に B₀ を算出することが困難となり、逆に τ を短くすると B₀ の精度度が低下するという問題がある。

そこで本研究ではこれらの問題点を克服し、B₀ mapping 法による自動 shimming 法を開発し、マウス脳の ¹H MRSI へ応用することを目的とした。

B₀ map based shimming の theory

B₀ map 作成のための撮像シーケンスには、multiple phase evolution time (extra TE : $\tau=0, 0.5, 1, 2, 4, 8$ ms) を付加した multi-slice gradient echo sequence (FOV : 24×24 mm, slice thickness : 0.25 mm, slice gap : 0.125 mm, matrices : 64×64, TR : 2 s, number of slices = 11) を用いた。

得られた画像から、 $\tau=0$ ms および 0.5 ms の data を用いて phase difference image (1st phase map) を作成すると周波数帯域 ±1000 Hz、周波数解像度 5.5 Hz/度の B₀ map が得られる。ここで、B₀ が ±400 Hz の領域 (A)、±400~600 Hz の領域 (B)、±600~1000 Hz の領域 (C) の三つに分類すると、次の phase evolution time ($\tau=0$ ms および 1 ms) での phase difference image (2nd phase map) において、

キーワード spectroscopic imaging, shimming, B₀ mapping, mouse brain

A は phase が wrap せず, C は確実に wrap する領域となる. また B は不確定なため 1st phase map と 2nd phase map を比較し, 誤差が 10%未満の場合は 2nd phase map における B_0 を採用, 一方誤差が 10%以上ある場合は 1st phase map における B_0 を採用する. その結果 2nd phase map では周波数帯域は ± 1000 Hz のままで, 周波数解像度は 2.8 Hz/度の B_0 map が得られる. 同様の作業を $\tau = 8$ ms まで繰り返すと, 最終的に得られた B_0 map は周波数帯域 ± 1000 Hz, 周波数解像度 0.35 Hz/度となり, 広い周波数領域を精密に表現するものとなる.

各 shim coil の power supply とそれによって作られる shim field を, 球形ファントムを用いてあらかじめ pre-calibration しておく (magnet 設置時のみ).

Anatomical image から shimming が必要な region of interest (ROI) を指定する. 本研究では MRSI を 1 mm の slice thickness で行うため, 測定しようとする slice の前後 3 slices の B_0 map, すなわち 0.25 mm (slice thickness) \times $3 + 0.125$ mm (gap) \times $2 = 1$ mm に ROI を transfer する.

ROI 内のすべてのピクセルにおける B_0 の variation が最小となるような各 shim coil の power supply を, 最小二乗法で算出し, これを shim unit に転送することで, z 軸方向も含めた 3 次元領域の shim が完了することになる. なお, 本研究においては shim power supply の hardware 上の限界から, 2nd order までの shim coil のみを用いることとした.

方 法

1. B_0 map based shimming の検証

マウス ($n = 25$) を用い, B_0 map based shimming の効率を検証した. すなわち shimming

前, 第 1 回 shimming 後 (1st pass) および第 2 回 shimming 後 (2nd pass) の ROI における B_0 standard deviation を比較した.

2. ^1H MRSI

Modified LASER sequence を用い, MRSI を施行した. MRSI の parameter は, $TR = 2$ s, $TE = 50$ ms, $FOV = 24 \times 24$ mm, Matrices = 24×24 , slice thickness = 1 mm (resulting nominal voxel resolution = $1 \mu\text{L}$), NEX = 2, 撮像時間 34 min.

3. 幼若マウス低酸素実験への応用

低酸素負荷が幼若マウスの中脳神経に及ぼす影響を明らかにするため, 生後 2 日目より 11% の低酸素環境で 4 週間飼育した群 (CCH 群, $n = 5$), 生後 2 日目より 11% の周期的低酸素で 4 週間飼育した群 (CIH 群, $n = 5$), 4 週間の周期的低酸素の後 room air で 4 週間飼育した群 (CIH-N 群, $n = 6$), および room air で 4 週間飼育した群 (control 群, $n = 5$) それぞれについて ^1H MRSI を行い, NAA/Cr を比較検討した.

結 果

1. B_0 map based shimming の評価

選択された ROI 内の B_0 の標準偏差 (SD) は, shimming 前が 45.0 Hz であったのに対し, 第 1 回 shimming 後は 9.6 Hz と著明に減少し, 第 2 回 shimming 後は 8.0 Hz であった. また 3rd order の shim coil も用いた場合, 理論的には SD が 5.8 Hz まで磁場を均一化することが可能であることが分かった.

2. マウス脳の ^1H MRSI

いずれも良好なスペクトルが得られ, NAA/Cr は大脳基底核で 0.86 ± 0.07 , 海馬で 0.76 ± 0.03 , 視床で 0.87 ± 0.07 , 小脳で 0.67 ± 0.07 であり, 部位による差が明確に測定された.

3. 幼若マウス低酸素実験

海馬における NAA/Cr は control 群で 0.82 ± 0.05 , CCH 群で 0.80 ± 0.04 , CIH 群で 0.71 ± 0.07 , CIH-N 群で 0.83 ± 0.05 , 視床においてはそれぞれ, 0.93 ± 0.05 , 1.00 ± 0.06 , 0.85 ± 0.04 , 0.97 ± 0.09 であり, CIH 群において有意に低下していることが明らかとなった. また CIH-N ではこれが回復していることから, CIH 群における NAA/Cr の低下は可逆性の変化であることが判明した.

考 察

本研究は, multiple phase evolution time および独自に作成した phase unwrapping algorithm を用いることで, B_0 を計測する際に不可避な phase wrapping の問題を解決し, 周波数解像度の高い B_0 map 測定方法を開発したものである. 本法では 3 次元領域の B_0 map を multi-slice で測定するため, 撮像に必要な ROI を撮像画像に直行する方向を含めて自由に指定することができる点が特徴である.

この方法を用いて実際にマウス脳の shimming を行ったところ, 通常 1 回の shimming で ^1H MRSI を $1\ \mu\text{L}$ の空間分解能で測定するのに必要な磁場調整が可能であった.

また幼若マウスの低酸素実験に本法を応用し, 同一個体の経時的な変化を観測することも可能であった.

結 語

今回開発した B_0 map based shim mapping 法はマウス脳においても短時間で正確な磁場調整が可能であり, ^1H MRSI は小動物脳の *in vivo* 実験において極めて有力な研究手法となり得る.

文 献

- 1) Miyasaka N, Takahashi K, Hetherington HP: Fully automated shim mapping method for spectroscopic imaging of the mouse brain at 9.4T. *Magn Reson Med* 2006; 55: 198–202
- 2) Miyasaka N, Takahashi K, Hetherington HP: ^1H NMR spectroscopic imaging of the mouse brain at 9.4T. *J Magn Reson Imaging* 2006; 24: 908–913
- 3) Douglas RM, Miyasaka N, Takahashi K, Latuszek-Barrantes A, Haddad GG, Hetherington HP: Chronic intermittent but not constant hypoxia decreases NAA/Cr ratios in neonatal mouse hippocampus and thalamus. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2007; 292: R1254–1259

A B_0 Map-based Shimming Method and Its Application to the ^1H MR Spectroscopic Imaging of the Mouse Brain [Presidential Award Proceedings]

Naoyuki MIYASAKA

*Comprehensive Reproductive Medicine, Tokyo Medical and Dental University
1-5-45 Yushima, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8519*

Spectroscopic imaging (SI) studies of the mouse brain require acquisition of optimal B_0 homogeneity over a large region of interest (ROI). We describe a fully automated B_0 map-based shimming method whereby we obtained B_0 maps using a multi-slice gradient echo sequence with multiple-phase evolution time delays with a novel unwrapping scheme. The unwrapping method allows phase maps with large bandwidths (± 1 kHz) but high resolution (0.3 Hz/degree). The standard deviation of the B_0 over the ROI was less than 10 Hz after shimming. Using B_0 map-based shimming and modified LASER sequence for ^1H magnetic resonance SI, we acquired high quality spectroscopic data with $1 \mu\text{L}$ voxel resolution and clearly demonstrated region-specific differences in NAA/Cr in the mouse brain. Applying the techniques to a hypoxic experiment in young mice allowed chronological investigation of the changes in NAA/Cr in individual animals.