

多様な画像コントラスト検証をサポートする  
ユーザーカスタマイズ可能な灌流MRIファントム*User-Customizable Perfusion MRI Phantom Supporting Diverse Image Contrast Validations*島山 憲重<sup>1)\*</sup>, 石坂 幸太<sup>1)</sup>, 小林 俊一<sup>2)</sup>1) 長野中央病院  
2) 信州大学大学院 総合理工学研究科**Key words:** cation exchange resin, contrast agent, dynamic scan, perfusion phantom, user-friendly

## 【Abstract】

A phantom featuring essential perfusion regions crucial for the technical validation of both static and dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (MRI) was developed using cation exchange resin. In this study, we systematically evaluated the suitability of this phantom for verifying contrast imaging and timing. The physical properties of the resin varied with ion types (Na, Ca, Mg), resulting in a diverse range of longitudinal relaxation times ( $T_1$ ) observed in the mixed regions of solutions and resin, closely resembling those found in biological tissues. The reciprocal of the  $T_1$  time, represented by the  $R_1$  value in the resin region, was linearly correlated with contrast agent concentration. Time-intensity curves obtained from dynamic imaging using a column filled with Mg-type resin and a contrast agent auto-injector exhibited good reproducibility within and between sessions.

## 【抄録】

陽イオン交換樹脂を用いて、静的および動的造影MRIの技術的検証に不可欠な灌流領域を有するファントムを開発した。本研究では、このファントムの造影イメージングとタイミングの検証への適合性を系統的に評価した。樹脂の物性をイオンの種類 (Na, Ca, Mg) によって変化させ、その結果、溶液と樹脂の混合領域では、生体組織に近い多様な縦緩和時間 ( $T_1$ ) が観察された。樹脂領域の  $R_1$  値で表される  $T_1$  時間の逆数は、造影剤濃度と線形相関があった。Mg型樹脂を充填したカラムと造影剤自動注入装置を用いたダイナミックイメージングから得られた時間-強度曲線は、セッション内およびセッション間で良好な再現性を示した。

## 緒 言

Magnetic Resonance Imaging (MRI) は非造影で多彩な組織コントラストを取得でき、ガドリニウム (Gd) 造影剤の使用によって血流に基づく造影情報が得られる。標準的な Gd 造影剤は細胞外空間に広がり、その局所濃度に応じて組織の縦緩和 ( $T_1$ ) 時間および横緩和 ( $T_2$ ) 時間を短縮させる。造影剤注入と組み合わせられる 3次元 (3D) dynamic contrast enhanced (DCE)-MRI は、 $T_1$  値に依存した組織コントラストの動的変化を捉えることにより、腫瘍の存在と性質を診断するために使用され、最近ではスキャンを高速化するためにさまざまな技術が採用されている。新しい撮像法が提供するコントラストやデータ収集タイミングを評価することは、スキャン戦略を計画する上で不可欠であり、ファントムを用いた技術検証は重要な役割を担っている。

これまでの検証では、静的ファントム<sup>1-4)</sup> や造影剤自動注入器に接続されたチューブ型ファントム<sup>4-7)</sup> が利用されてきた。しかし、これらのセットアップでは、造影剤投与前後の組織コントラストおよびスキャンタイミングを同一ファントム内で評価できていない。また動的な  $T_1$  コントラスト変化やアーチファクトに関しては、シミュレーションを用いた検証報告<sup>8,9)</sup> があるが、これらの結果がファントム実験と統合されているケースは限定的である。

造影評価に理想的な手法としては、灌流ファントムの活用が挙げられる。Kamphuis らの報告<sup>10)</sup> によると、過去の灌流ファントム研究では、灌流部が多孔質・中空糸・無充填剤の3つのタイプに分類される1コンパートメントモデルが主流であった。多孔質型で 사용되는組織充填材としては、スポンジ・マイクロビーズ・濾材などが挙げられる。しかし、これらの材料は灌流部に充填する段階で特性が固定されており、ユーザーが容易にカスタマイズすることは困難であった。さらに異なる実験条件での検証や新たな実験を行う際には、材料を再充填する必要があり、運用面での柔軟性に課題があった。

DCE-MRI や複数の定量画像を組み合わせるマルチパラメトリック MRI の検証には、非造影から制御可能な造影効果までを再現できるファントムが求められ

HATAKEYAMA Norishige<sup>1)\*</sup>, ISHIZAKA Kouta<sup>1)</sup>,  
KOBAYASHI Shunichi, Ph.D.<sup>2)</sup>

1) Nagano Chuo Hospital

2) Shinshu University Graduate School of Medicine, Science and Technology

\* E-mail: n-hatakeyama@healthcoop-nagano.or.jp

Received January 29, 2024; accepted April 28, 2025

る。しかし、汎用的な灌流部の組織充填材の確立は依然として課題となっている。そこでわれわれは、灌流ファントムの組織充填材に強酸性陽イオン交換樹脂を用いることに着目した。この樹脂は、イオン型の変更によって樹脂の内部構造が変化するため、それに伴い緩和時間 ( $T_1$  値および  $T_2$  値) や見掛けの拡散係数 (ADC 値) が変化することが示唆される。

本研究の目的は、DCE-MRIの技術検証に用いることを想定し、灌流ファントムの組織充填材としての強酸性陽イオン交換樹脂の特性を評価することである。

## 1. 方法

### 1.1 使用機器

本研究では、3.0T MRI装置 (Magnetom Skyra, Siemens Healthineers, Erlangen, Germany) を使用し、18 elementのbody arrayおよび32 elementのspine arrayコイルを用いた。また造影剤自動注入器 (ソニックショットGX, 根本杏林堂, 東京), 20 mLおよび60 mLシリンジ, 造影剤用輸液セット (根本杏林堂) を使用した。試料には、塩化マグネシウム6水和物 (日本ガーリック, 群馬), 塩化カルシウム (松葉薬品, 奈良), 蒸留水, グラニュー糖, 粉末寒天 (かんでんクック, かんでんぱぱ, 伊那食品, 長野), およびガドレル酸メグルミン (Gd-DOTA) 造影剤 (マグネスコープ, ゲルベ・ジャパン, 東京) を使用した。

本研究の対象となる樹脂は、強酸性陽イオン交換樹脂 (サンエイ化学, 熊本) である。この樹脂は、スチレン・ジビニルベンゼン共重合体からなるゲル型樹脂であり、交換基としてスルホン酸基を有する。架橋度は約8%であり、外観は淡黄色透明の球状である。見掛け密度はNa型で約1080 g/Lであり、粒度範囲は0.3-1.2 mmである。またNa型の含水率は40-50%, 総交換容量は2.0 eq/Lである。販売形はNa型であった。

### 1.2 強酸性陽イオン交換樹脂<sup>11)</sup>

強酸性陽イオン交換樹脂の用途は多岐にわたる。代表的な例として、水道水の軟水製造が挙げられる。原水中のカルシウムイオン ( $\text{Ca}^{2+}$ ) やマグネシウムイオン ( $\text{Mg}^{2+}$ ) を樹脂内のナトリウムイオン ( $\text{Na}^+$ ) と交換し、水を軟化する。また医療分野では、赤血球製剤中の過剰なカリウムイオン ( $\text{K}^+$ ) を除去するためのフィルターとしても利用されている。

ゲル型のイオン交換樹脂は、水を吸収して膨潤し、樹脂相内に3次元のメッシュ構造を形成する。この構

造は、樹脂粒子内のポリマー鎖が結合して生じたもので、ジビニルベンゼン (DVB) を架橋剤としてクロスリンクされている。強酸性陽イオン交換樹脂はスチレンとDVBを組み合わせて合成され、樹脂内にはスルホン酸 ( $-\text{SO}_3\text{H}$ ) の官能基が存在している。このスルホン酸基は溶液中で固定イオン ( $-\text{SO}_3^-$ ) と対イオン ( $\text{H}^+$ ) に分離し、これによりイオン交換が可能となる。

イオン交換反応は、一般的に価数の大きいイオンほど、また同族元素であれば原子番号の大きいイオンほど選択的に進行する。従って強酸性陽イオン交換樹脂の選択性は  $\text{H}^+ < \text{Na}^+ < \text{Mg}^{2+} < \text{Ca}^{2+}$  の順となる。なお、逆行性のイオン交換には順行性よりも高濃度の水溶液が必要となる。

一般的な水処理剤に使用される強酸性陽イオン交換樹脂は、DVB含有率 (架橋度) が約8%で、機械的強度が比較的高く、変形しにくい特性を持つ。交換容量は約2.0 eq/Lであり、耐熱性は100°C程度まで安定しているため、ファントム使用温度帯域では交換容量の変化は見られない。ここで、eqはequivalentの略で、通常、単位体積当たりのイオンの吸着量を当量 (eq/L) で表す。

例えば強酸性陽イオン交換樹脂Na型で交換容量が2.0 eq/Lの場合、樹脂量1 Lには2モル (mol) の  $\text{Na}^+$  が含まれる。この樹脂をCa型にするには、1 molの  $\text{Ca}^{2+}$  が必要となる。従ってイオン交換に1 mol/Lの塩化カルシウム ( $\text{CaCl}_2$ ) 水溶液を使用する場合、ちょうど1 Lの水溶液が必要となり、この水溶液には111.1 gの  $\text{CaCl}_2$  ( $40.1 + 2 \times 35.5$ ) が溶解していることとなる。

### 1.3 イオン交換

イオン交換にはバッチ法とカラム法の2種類がある。バッチ法は試料溶液と樹脂を混合し、一定時間接触させる手法である。この方法は操作が簡便でコストが低いという利点がある一方で、処理量に制約があり、処理時間が長くなる傾向がある。一方、カラム法は柱状の容器にイオン交換樹脂を充填し、溶液を通過させることで交換平衡を進める手法である。この方法は効率的なイオン交換が可能である上、吸着容量の評価や交換速度の比較にも適しているが、カラムなどの専用機材が必要となる。本研究では、静的ファントムにはバッチ法を、動的ファントムにはカラム法を採用した。

どちらの手法でも、イオン交換には蒸留水への浸漬、洗浄・イオン交換・再洗浄の手順が必要である。また微量のイオンを定量する場合には、塩酸処理による不純物の除去が求められるが、本研究ではファントムと

して樹脂を利用することを目的としており、使用する材料（食塩・塩化カルシウム・塩化マグネシウム・グラニュー糖）は市販の安価な製品で一定の不純物を含むため、塩酸処理による樹脂の再生は省略した。

本研究における静的ファントム用のイオン交換手順をNa型からCa型変更を例として示す（Fig.1）。これらの手順は一般的な方法に基づいて実施した<sup>11-13)</sup>。

事前準備として、樹脂を蒸留水中に一晚（8時間程度）浸漬した後、蒸留水を交換しながら破碎樹脂や異物除去のための洗浄を行った。

イオン交換には、100 mmol/Lの塩化カルシウム（CaCl<sub>2</sub>）水溶液を使用し、溶液量は強酸性陽イオン交換樹脂の交換容量（2.0 eq/L）に対応する理論的必要量の2倍とした。イオン交換反応は本質的に可逆反応で、ある点で平衡状態が実現してしまうため<sup>12)</sup>、理論上の完全交換に近づけるため、溶液中のCa<sup>2+</sup>量を十分に高めることを目的とした操作である。

イオン交換作業では、スターラーなどの機械的な攪拌による樹脂の破碎リスクを回避するため、ビーカー内で断続的に手動攪拌を行った。

イオン交換時間は120分と設定した。一般に、樹脂はイオン交換により約60分で平衡膨潤に達すると報告されており<sup>14)</sup>、この時点で緩和時間の変化は収束すると考えられる。本研究では、平衡状態の達成を確実にするため、理論値の2倍となる交換時間を設定した。イオン交換後の樹脂は蒸留水で洗浄した。

なお、動的ファントムのカラム法によるイオン交換に関しては後述する。

#### 1.4 ファントムのセットアップ

樹脂の体積はイオン型によって最大で約2倍（粒子半径換算で約1.26倍）に変化する種類がある。また充填液の種類によって体積変化が生じることが報告されている<sup>14)</sup>。しかし、本研究で用いた全ての樹脂と蒸留水、Gd造影剤水溶液（Gd液）、グラニュー糖水溶液（糖液）の組み合わせにおいて、事前に実施した体積測定の結果、ファントム樹脂の体積変化は最大で0.4%にとどまることが確認された。この結果から、バイアルサイズの少量サンプルであれば、ファントムの樹脂量を均一にそろえることが可能であると判断した。

##### 1.4.1 静的ファントム（樹脂・液体混合ファントム）

静的ファントムでは、各イオン型樹脂を直径18 mmの試料用ボトルに封入し、各充填液と合わせて使用した。ボトルの外側は硫酸ニッケル水溶液で満

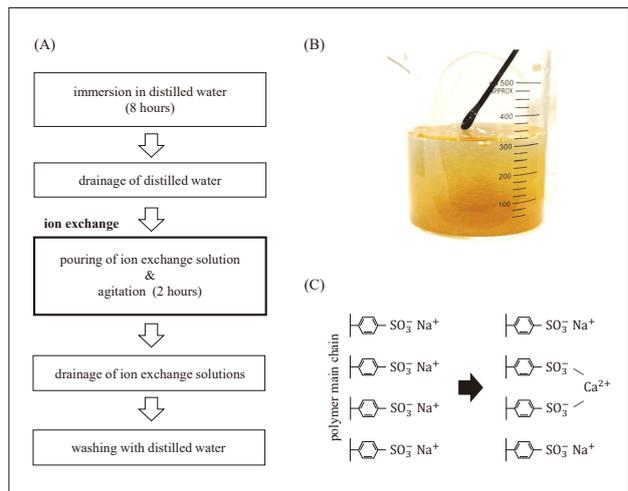


Fig.1 Phantom preparation procedure

(A) operation steps. (B) manual stirring of resin in aqueous solution. Manual stirring was performed intermittently to the extent that the resin floated. (C) Transition from Na-type to Ca-type.

たした。使用した充填液は以下の通りである。ファントムの詳細をFig.2に示す。

##### ①蒸留水充填

このセットアップは、イオン交換による樹脂の構造変化がファントムの緩和時間およびADC値に及ぼす影響を測定することを目的とした。

##### ②Gd液充填

濃度は0.125, 0.25, 0.5 mmol/Lとした。このセットアップは、造影剤を混合した状態でのファントム緩和時間、ADC値、および樹脂の空隙率を測定することを目的とした。

##### ③糖液充填

濃度は10, 20, 30 wt%とした。このセットアップでは、有機水溶液を用いた場合のファントムの緩和時間およびADC値を測定することを目的とした。

また比較のために、粉末寒天と蒸留水を用いて作成した寒天ファントムを準備した。なお、寒天ファントムは一般に寒天による固化に加えて、緩和時間の調整のために造影剤を混合して用いられることが多いが、本研究では状態変化が各種定量値に及ぼす影響を調査するために造影剤は加えず、よく利用される2 wt%濃度の固化のみを模擬した<sup>15)</sup>。

##### 1.4.2 灌流ファントム

灌流ファントムでは、20 mLシリンジとゴム栓を用い、一方向流入・流出口を持つ単純な即席カラムを作成し、樹脂を封入した。樹脂の流出を防ぐため、カラ

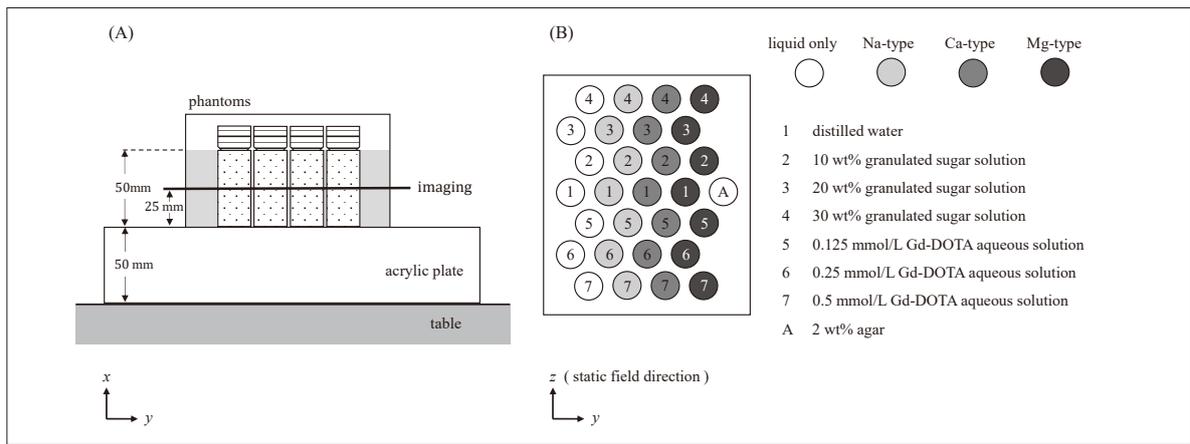


Fig.2 Static phantom scan

(A) arrangement as viewed from the foot side of the gantry. (B) imaging cross section.

ムの口部に綿を配置した。灌流ファントムは流れ方向が寝台に対し直交し、下から上には流れるように配置した。ファントムの詳細をFig.3に示す。

本セットアップの目的は、DCE-MRIにおける信号変化の再現性を評価することに加え、流体通過実験後の樹脂への造影剤付着や樹脂特性変化を確認することであった。実験期間中、カラム内で樹脂のNa型およびMg型の双方向イオン交換を実施した。

### 1.5 検討内容

#### 1.5.1 樹脂・液体混合ファントムの緩和時間

T<sub>1</sub>値算出用の画像取得には、inversion recovery (IR) 併用のspin echo (SE) 法を用い、inversion time (TI) を100, 200, 400, 600, 800, 1000, 2000, 4000, 6000, 8000 msの10種類に設定した。取得信号値を縦緩和理論式に基づき最小二乗法でフィッティングし、T<sub>1</sub>値を算出した。

T<sub>2</sub>値算出用の画像取得には、turbo SEのmulti echo法を用い、echo time (TE) を25 msから400 msまで25 ms間隔(16測定)で実施した。横緩和理論式に基づいてフィッティングし、T<sub>2</sub>値を算出した。

全ての撮像は室温22℃の条件下で行い、ファントム作成日を0日目(day 0)とし、1日目(day 1)、4日目(day 4)、10日目(day 10)、20日目(day 20)に測定を実施した。各測定日において1日3回の測定を行った。各試料の信号値の計測には、

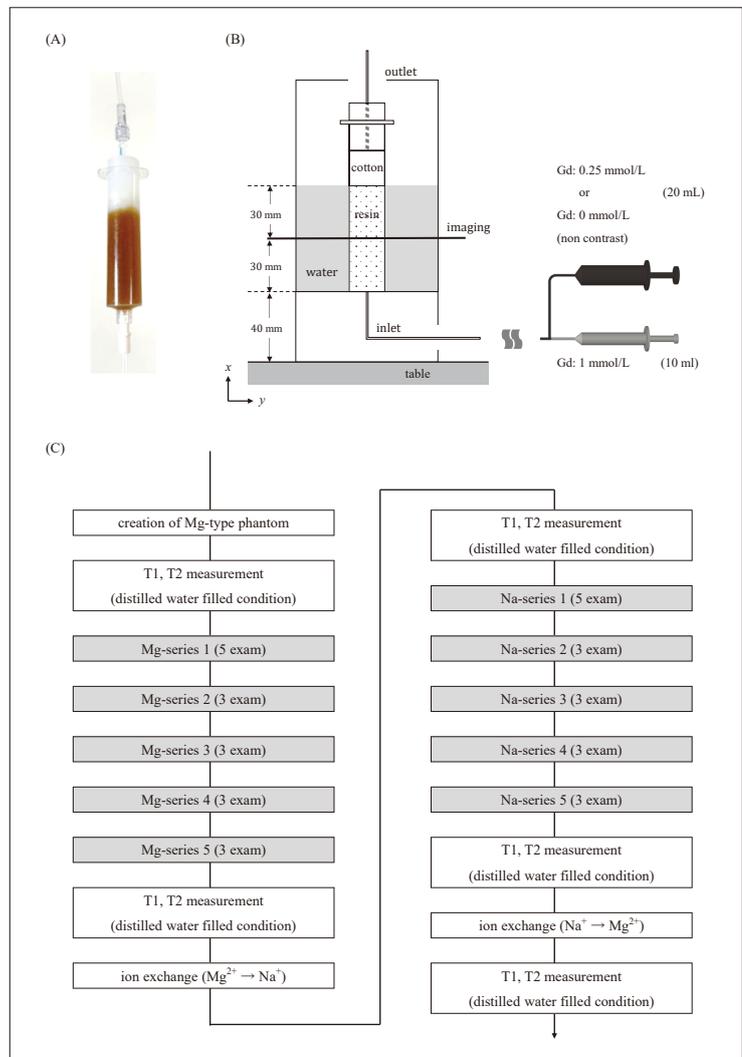


Fig.3 Flow phantom with a one-way inlet/outlet connected to an automatic contrast agent injection system and experimental procedure

This perfusion phantom was used to evaluate the reproducibility of the time-intensity curve, followed by DCE-MRI contrast timing evaluation. (A) Flow phantom. (B) Layout of experimental system. (C) Experimental procedure.

直径9 mmの円形の関心領域 (ROI) を設定した. MRI装置上における作業以外の画像処理とフィッティングはImageJ 1.52a (National Institute of Health, Bethesda, MD, USA) で実行した. パラメーターの詳細はTable 1に示す.

またGd液充填ファントムでは, 得られた $T_1$ 値を基に樹脂空隙率を算出した. 近年, MRIを用いた細胞外容積分画 (extracellular volume fraction: ECV) が診断に利用されており<sup>16)</sup>, ECVは細胞外腔の割合を間接的に測定し, 組織線維化のバイオマーカーとして注目されている. イオン交換樹脂の空隙率は, 樹脂球体間の気孔と樹脂内部の含水可能な空間を反映し, 樹脂のイオン型によって変化が生じることが想定される.

ECVは, 造影剤投与前後の組織および血液の $T_1$ 値の逆数 ( $R_1$  値) と, 採血で得られたヘマトクリット値 (Hct) を用いて, 次式により算出できる.

$$ECV (\%) = 100(1 - Hct) \left( \frac{R_1^{\text{tissue post}} - R_1^{\text{tissue pre}}}{R_1^{\text{blood post}} - R_1^{\text{blood pre}}} \right) \dots (1)$$

ここで,  $R_1^{\text{tissue pre}}$ ,  $R_1^{\text{tissue post}}$ ,  $R_1^{\text{blood pre}}$ ,  $R_1^{\text{blood post}}$  は造影前組織, 造影後組織, 造影前血液, 造影後血液の $R_1$  値 [ $\text{ms}^{-1}$ ] である.

造影剤濃度と $R_1$  値の相関から得られた回帰直線に基づき, 任意の2点を算出し, 低濃度をpre, 高濃度をpostとして式(1)を用いてECVを算出した. 今回は血球に相当する成分が含まれていないため, Hctは0とした.

### 1.5.2 樹脂・液体混合ファントムのADC

ADCの算出には, b-factorを0および1000  $\text{s}/\text{mm}^2$  の2種類に設定して取得された拡散強調画像を使用し, MRI装置により自動算出した. 幾何学的ひずみ, 画像のぼやけ, およびアーチファクトレベルを低減可能なマルチショットエコープラナーイメージングであるreadout segmentation of long variable echo-trains (RESOLVE) を採用した<sup>17-19)</sup>.

### 1.5.3 樹脂・液体混合ファントムの経時変動

各計測日で得られた結果の平均値の経時変動率

Table 1 List of parameters for the sequences used in each experiment

		SE	TSE	RESOLVE	turbo FLASH
field of view	[mm]	128 × 256	128 × 256	128 × 256	256 × 256
matrix		128 × 256	128 × 256	64 × 128	256 × 256
number of slice		1	1	1	1
slice thickness	[mm]	5	5	5	5
TR (echo space)	[ms]	10000	5000	4000	1000 (4)
TE	[ms]	13.3	multiple	48	1.47
IR or SR	[ms]	multiple	-	-	200
flip angle	[degree]	90 and 180	90 and 180	90 and 180	15
bandwidth	[Hz/pixel]	130	130	890	780
average		1	1	1	1

SE, spin echo; TSE, turbo spin echo; RESOLVE, readout segmentation of long variable echo-trains; FLASH, fast low angle shot; TR, repetition time; TE, echo time.

(rate of change : RC) も算出した. 以下に $T_1$  値を例にしたRC算出法を提示する.

$$RC (\%) = 100 \times \frac{T_1(\text{each day}) - T_1(\text{day 0})}{T_1(\text{day 0})} \dots (2)$$

### 1.5.4 動的造影効果と再現性

実験模式図およびワークフローをFig.3に示す. ベース流体には20 wt%糖液を使用し, 適宜造影剤を添加した. 造影剤の注入は自動注入器を用いて2段階で行った. 最初に高濃度 (1 mmol/L) のGd造影剤を含む糖液を10 mL注入し, 続いて非造影 (0 mmol/L) の糖液または低濃度 (0.25 mmol/L) の造影剤を含む糖液を20 mL注入した. 注入速度は1 mL/sとした. スキャン前にはカラムを非造影の糖液で満たしておいた.

飽和回復パルスを併用したシングルショットのturbo fast low angle shot (turbo FLASH) を使用し, カラム中心部における流れ方向と直交する断面をスキャンした. スキャンは造影剤の注入と同時に開始し, 1秒間に1枚の画像を取得して, 合計60枚の画像を得た.

動的信号変化の試験は, 合計10シリーズを実施した. まず, Mg型ファントムで連続5シリーズを行った. 次に, Na型ファントムで連続5シリーズを実施した. 各イオン型の試験では, 1シリーズ目のみ5セットのスキャンを実施し, 他のシリーズは各3セットずつとした. 全てのシリーズは別の日に実施し, シリーズ間のインターバル中には, ファントムの灌流部を蒸留水で満たした状態で保管した.

画像解析では, カラム中心部に直径9 mmのROIを設定し, 信号値を計測した. シリーズ間の信号スケールを一致させるため, カラム信号はベースライン信号

およびピーク時の最大信号を用いて以下の式により補正を行った。

$$SI_{\text{correction}} = \frac{SI(t) - SI_{\text{baseline}}}{SI_{\text{peak}} - SI_{\text{baseline}}} \quad \dots\dots (3)$$

ここで、 $SI_{\text{correction}}$ は補正後のカラム部の信号、 $SI(t)$ は時間  $t$  におけるカラム部の信号、 $SI_{\text{baseline}}$ は造影剤到達前のカラム部の信号、 $SI_{\text{peak}}$ は最大ピーク時のカラム部の信号を表す。

時間信号強度曲線 (time-intensity curve : TIC) の再現性を評価するために、信号変化が大きい時相 (本実験では注入開始10秒から30秒) の曲線下面積 (AUC) を1秒間隔 ( $ds=1$ ) で積分して算出した。シリーズ内およびシリーズ間の平均値 (mean) と標準偏差 (SD)、および変動係数 ( $CV=100 \times SD/\text{mean}$ ) [%] を算出した。

### 1.5.5 カラム内イオン交換と造影前後の緩和時間

前節の灌流ファントムにおける動的信号変化の一連の検証中に、Mg型とNa型の双方向のイオン交換をカラム法で実施した。Mg型からNa型へのイオン交換は、逆行性イオン交換のために高濃度 (2000 mmol/L) の塩化ナトリウム水溶液を150 mL通液した。Na型からMg型への再イオン交換には、100 mmol/Lの塩化マグネシウム水溶液を150 mL通液した。これらの通液はそれぞれ造影剤自動注入器を用いて流速0.1 mL/sで実施した。

造影前後の緩和時間を評価するために、樹脂部の緩和時間計測を以下のタイミングで実施した。

- ①Mg型ファントムの1シリーズ目の前
- ②Mg型ファントムの5シリーズ目の後
- ③Na型ファントムの1シリーズ目の前
- ④Na型ファントムの5シリーズ目の後
- ⑤Na型からMg型に再イオン交換した後

## 2. 結果

### 2.1 樹脂・液体混合ファントムの緩和時間

全結果を Table 2-4 に示す。また day 0 における、 $TI=2000$  ms の IR-SE 画像、 $TE=100$  ms の SE 画像、ADC マップを Fig.4 に提示する。

#### 2.1.1 初日 (day 0) の $T_1$ 値

蒸留水充填では、Na型で1332 ms、Ca型

で1085 ms、Mg型で990 msであった。Gd液充填では、Na型で580-965 ms、Ca型で441-761 ms、Mg型で464-745 msの範囲を示し、造影剤濃度と  $R_1$  値との間に線形相関が認められた (Fig.5)。各回帰直線から算出されたECVはNa型で43.1%、Ca型で60.1%、Mg型で51.0%であった。糖液充填では、Na型で819-1173 ms、Ca型で718-999 ms、Mg型で626-900 msであった。また day 0 に実施した3回測定の変動は最大で2.69%であった。

#### 2.1.2 初日 (day 0) の $T_2$ 値

蒸留水充填では、Na型で395 ms、Ca型で317 ms、Mg型で288 msであった。Gd液充填では、Na型で230-345 ms、Ca型で170-270 ms、Mg型で159-246 msであった。糖液充填では、Na型で126-274 ms、Ca型で152-280 ms、Mg型で77-135 msであった。また3回測定の変動は最大で4.12%であった。

### 2.2 初日 (day 0) の ADC 値

蒸留水充填では、Na型で  $0.89 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s、Ca型で  $0.85 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s、Mg型で  $1.00 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s であった。Gd液充填では、Na型で  $0.89 - 0.94 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s、Ca型で  $0.89 - 0.92 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s、Mg型で  $0.95 - 0.99 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s であった。糖液充填では、Na型で  $0.59 - 0.87 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s、Ca型で  $0.67 - 0.87 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s、Mg型で  $0.61 - 0.86 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s であった。また3回測定の変動は最大で5.51%であった。

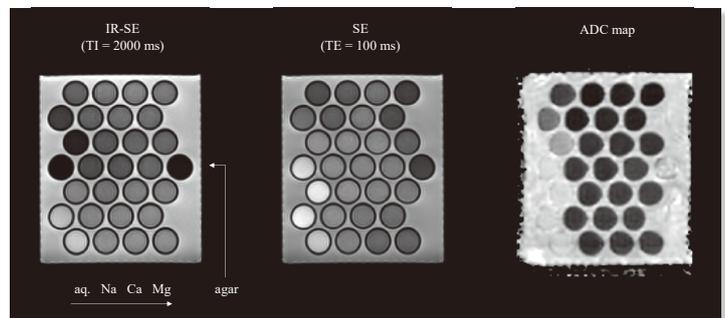


Fig.4 MR images and region of interest (ROI) of a static phantom with a mixture of resin and liquid

This static phantom was utilized to assess the  $T_1$ ,  $T_2$ , and ADC values influenced by the type of resin, aqueous solution, and concentration. The arrangement of each bottle, from left to right, includes only aqueous solution, Na-type resin, Ca-type resin, and Mg-type resin. The top four rows represent 30 wt% granulated sugar solution, 20 wt% granulated sugar solution, 10 wt% granulated sugar solution, and distilled water (0 wt%), respectively. The bottom four rows consist of 0.125, 0.25, 0.5, and 1 mmol/L Gd-DOTA aqueous solutions, respectively.

Table 2 T<sub>1</sub> values obtained in each experiment

			T <sub>1</sub> [ms] (RC)									
			aqueous		Na-type		Ca-type		Mg-type		Agar	
distilled water	day 0		2697 ± 44.8 (0.0%)	1332 ± 7.2 (0.0%)	1085 ± 17.2 (0.0%)	990 ± 16.8 (0.0%)	2438 ± 62.6 (0.0%)					
	day 1		2680 ± 100.7 (-0.7%)	1333 ± 13.7 (0.1%)	1070 ± 27.0 (-1.4%)	1010 ± 29.1 (2.0%)	2436 ± 94.1 (-0.1%)					
	day 4		2741 ± 4.6 (1.6%)	1323 ± 6.5 (-0.6%)	1088 ± 2.5 (0.3%)	1030 ± 3.3 (4.0%)	2482 ± 10.5 (1.8%)					
	day 10		2646 ± 15.6 (-1.9%)	1330 ± 9.2 (-0.1%)	1064 ± 7.0 (-1.9%)	957 ± 5.9 (-3.4%)	2422 ± 17.8 (-0.7%)					
	day 20		2655 ± 5.0 (-1.6%)	1311 ± 12.7 (-1.6%)	1052 ± 7.4 (-3.0%)	944 ± 7.3 (-4.7%)	2339 ± 7.5 (-4.1%)					
sugar_10 wt%	day 0		2192 ± 34.7 (0.0%)	1173 ± 22.4 (0.0%)	999 ± 16.2 (0.0%)	900 ± 7.3 (0.0%)						
	day 1		2200 ± 97.4 (0.4%)	1213 ± 6.3 (3.4%)	1011 ± 37.9 (1.2%)	891 ± 6.3 (-1.0%)						
	day 4		2253 ± 4.7 (2.8%)	1213 ± 5.6 (3.4%)	1042 ± 4.4 (4.4%)	891 ± 7.3 (-1.0%)						
	day 10		2176 ± 10.2 (-0.8%)	1165 ± 6.2 (-0.7%)	973 ± 2.7 (-2.5%)	905 ± 10.7 (0.5%)						
	day 20		2131 ± 13.7 (-2.8%)	1123 ± 8.2 (-4.3%)	970 ± 7.0 (-2.8%)	890 ± 2.0 (-1.1%)						
20 wt%	day 0		1708 ± 26.4 (0.0%)	980 ± 22.5 (0.0%)	852 ± 15.8 (0.0%)	796 ± 2.1 (0.0%)						
	day 1		1714 ± 72.0 (0.3%)	1025 ± 3.7 (4.6%)	859 ± 23.9 (0.9%)	796 ± 7.4 (0.1%)						
	day 4		1753 ± 7.7 (2.6%)	958 ± 6.8 (-2.2%)	874 ± 1.8 (2.5%)	788 ± 5.0 (-1.0%)						
	day 10		1683 ± 0.4 (-1.5%)	989 ± 6.8 (1.0%)	854 ± 10.3 (0.3%)	834 ± 6.5 (4.7%)						
	day 20		1652 ± 7.7 (-3.3%)	943 ± 4.8 (-3.8%)	825 ± 3.7 (-3.1%)	803 ± 8.5 (1.0%)						
30 wt%	day 0		1266 ± 13.2 (0.0%)	819 ± 22.0 (0.0%)	718 ± 2.8 (0.0%)	626 ± 10.9 (0.0%)						
	day 1		1266 ± 47.5 (0.0%)	842 ± 0.1 (2.9%)	716 ± 4.0 (-0.3%)	633 ± 1.9 (1.1%)						
	day 4		1291 ± 0.8 (2.0%)	844 ± 2.1 (3.0%)	717 ± 4.1 (-0.1%)	631 ± 1.6 (0.9%)						
	day 10		1242 ± 6.0 (-1.9%)	789 ± 1.0 (-3.7%)	703 ± 8.0 (-2.1%)	619 ± 3.7 (-1.0%)						
	day 20		1225 ± 6.8 (-3.2%)	788 ± 3.0 (-3.8%)	714 ± 1.8 (-0.5%)	612 ± 4.8 (-2.1%)						
Gd_0.125 mol/L	day 0		1118 ± 12.1 (0.0%)	965 ± 18.0 (0.0%)	761 ± 13.1 (0.0%)	745 ± 7.3 (0.0%)						
	day 1		1134 ± 2.2 (1.4%)	976 ± 0.6 (1.1%)	748 ± 1.8 (-1.7%)	761 ± 6.6 (2.1%)						
	day 4		1133 ± 3.4 (1.4%)	976 ± 3.6 (1.1%)	751 ± 1.9 (-1.3%)	765 ± 3.4 (2.7%)						
	day 10		1110 ± 4.3 (-0.7%)	974 ± 1.7 (1.0%)	790 ± 5.8 (3.7%)	767 ± 5.8 (2.9%)						
	day 20		1112 ± 4.8 (-0.5%)	967 ± 11.3 (0.2%)	781 ± 7.4 (2.7%)	752 ± 1.7 (0.9%)						
0.25 mol/L	day 0		704 ± 9.4 (0.0%)	812 ± 13.8 (0.0%)	603 ± 11.8 (0.0%)	618 ± 9.0 (0.0%)						
	day 1		724 ± 1.4 (2.8%)	822 ± 2.3 (1.3%)	595 ± 9.6 (-1.4%)	620 ± 17.9 (0.3%)						
	day 4		724 ± 1.7 (2.8%)	824 ± 1.9 (1.4%)	601 ± 1.6 (-0.3%)	634 ± 1.0 (2.6%)						
	day 10		698 ± 2.2 (-0.9%)	808 ± 1.5 (-0.5%)	592 ± 1.0 (-1.8%)	590 ± 3.4 (-4.6%)						
	day 20		711 ± 5.9 (0.9%)	791 ± 2.5 (-2.6%)	591 ± 3.0 (-2.0%)	610 ± 10.9 (-1.3%)						
0.5 mol/L	day 0		386 ± 6.2 (0.0%)	580 ± 9.9 (0.0%)	441 ± 5.7 (0.0%)	464 ± 10.3 (0.0%)						
	day 1		395 ± 0.5 (2.3%)	593 ± 1.6 (2.3%)	444 ± 2.9 (0.7%)	476 ± 1.7 (2.5%)						
	day 4		395 ± 0.5 (2.2%)	595 ± 1.4 (2.5%)	446 ± 2.0 (1.1%)	476 ± 1.9 (2.6%)						
	day 10		383 ± 1.9 (-0.9%)	579 ± 2.4 (-0.1%)	433 ± 2.4 (-1.8%)	446 ± 3.1 (-3.9%)						
	day 20		383 ± 3.4 (-0.8%)	560 ± 0.5 (-3.4%)	444 ± 1.8 (0.7%)	454 ± 1.2 (-2.1%)						

T<sub>1</sub>, longitudinal relaxation time; RC, rate of change.

Table 3 T<sub>2</sub> obtained in each experiment

			T <sub>2</sub> [ms] (RC)									
			aqueous		Na-type		Ca-type		Mg-type		Agar	
distilled water	day 0		1682 ± 22.6 (0.0%)	395 ± 3.1 (0.0%)	317 ± 0.6 (0.0%)	288 ± 0.5 (0.0%)	83 ± 1.2 (0.0%)					
	day 1		1650 ± 19.6 (-1.9%)	389 ± 2.9 (-1.7%)	314 ± 2.0 (-0.8%)	288 ± 0.6 (0.0%)	84 ± 0.8 (0.7%)					
	day 4		1682 ± 16.5 (0.0%)	387 ± 1.7 (-2.1%)	318 ± 0.3 (0.5%)	277 ± 0.3 (-3.5%)	79 ± 0.5 (-4.6%)					
	day 10		1694 ± 9.9 (0.7%)	387 ± 2.6 (-2.0%)	323 ± 2.2 (2.1%)	282 ± 1.2 (-1.9%)	79 ± 0.7 (-4.4%)					
	day 20		1658 ± 14.7 (-1.4%)	377 ± 0.8 (-4.7%)	316 ± 1.0 (-0.1%)	277 ± 0.9 (-3.6%)	80 ± 0.4 (-4.2%)					
sugar_10 wt%	day 0		264 ± 5.2 (0.0%)	274 ± 3.2 (0.0%)	280 ± 7.8 (0.0%)	135 ± 1.3 (0.0%)						
	day 1		261 ± 2.1 (-1.1%)	202 ± 3.7 (-26.5%)	250 ± 5.1 (-10.7%)	126 ± 0.8 (-6.6%)						
	day 4		259 ± 0.6 (-1.9%)	201 ± 0.5 (-26.8%)	155 ± 0.3 (-44.6%)	124 ± 0.4 (-8.0%)						
	day 10		274 ± 1.6 (3.8%)	202 ± 1.2 (-26.4%)	154 ± 0.6 (-44.9%)	124 ± 1.1 (-8.2%)						
	day 20		275 ± 3.6 (4.2%)	190 ± 0.1 (-30.6%)	143 ± 0.8 (-48.7%)	120 ± 0.0 (-11.2%)						
20 wt%	day 0		129 ± 2.9 (0.0%)	167 ± 2.5 (0.0%)	212 ± 7.0 (0.0%)	99 ± 0.3 (0.0%)						
	day 1		130 ± 1.5 (0.9%)	158 ± 1.6 (-5.5%)	189 ± 4.2 (-11.0%)	87 ± 1.0 (-11.6%)						
	day 4		128 ± 2.2 (-0.6%)	159 ± 0.7 (-5.1%)	117 ± 0.2 (-44.7%)	81 ± 0.4 (-17.8%)						
	day 10		130 ± 1.9 (0.8%)	158 ± 1.1 (-5.2%)	116 ± 0.4 (-45.1%)	81 ± 0.8 (-18.0%)						
	day 20		132 ± 0.6 (2.9%)	153 ± 0.1 (-8.6%)	106 ± 0.4 (-50.1%)	77 ± 0.3 (-22.1%)						
30 wt%	day 0		77 ± 1.5 (0.0%)	126 ± 2.5 (0.0%)	152 ± 6.3 (0.0%)	77 ± 0.1 (0.0%)						
	day 1		76 ± 1.1 (-0.6%)	123 ± 0.6 (-2.3%)	133 ± 3.4 (-12.6%)	77 ± 0.1 (-0.5%)						
	day 4		76 ± 0.2 (-0.6%)	121 ± 0.7 (-3.4%)	85 ± 0.4 (-43.9%)	72 ± 0.3 (-7.3%)						
	day 10		76 ± 0.2 (-1.0%)	120 ± 0.4 (-4.6%)	85 ± 0.4 (-44.0%)	69 ± 0.6 (-10.5%)						
	day 20		76 ± 0.6 (-1.0%)	120 ± 0.5 (-4.7%)	80 ± 0.1 (-47.2%)	65 ± 0.2 (-16.5%)						
Gd_0.125 mol/L	day 0		830 ± 10.2 (0.0%)	345 ± 2.6 (0.0%)	270 ± 2.0 (0.0%)	246 ± 0.7 (0.0%)						
	day 1		804 ± 5.1 (-3.1%)	338 ± 3.2 (-2.2%)	267 ± 1.1 (-1.3%)	245 ± 0.6 (-0.7%)						
	day 4		854 ± 1.1 (2.8%)	356 ± 0.7 (3.2%)	269 ± 0.8 (-0.7%)	244 ± 0.8 (-1.0%)						
	day 10		825 ± 4.7 (-0.6%)	358 ± 4.0 (3.6%)	288 ± 0.5 (6.4%)	253 ± 1.4 (2.6%)						
	day 20		807 ± 1.4 (-2.8%)	342 ± 0.4 (-0.8%)	284 ± 0.1 (5.0%)	260 ± 3.8 (5.4%)						
0.25 mol/L	day 0		541 ± 4.4 (0.0%)	302 ± 2.6 (0.0%)	219 ± 1.6 (0.0%)	210 ± 1.4 (0.0%)						
	day 1		528 ± 4.0 (-2.3%)	295 ± 3.1 (-2.4%)	216 ± 0.5 (-1.2%)	210 ± 1.7 (0.1%)						
	day 4		541 ± 1.1 (0.1%)	301 ± 0.4 (-0.4%)	213 ± 0.2 (-2.9%)	217 ± 0.8 (3.5%)						
	day 10		541 ± 1.1 (0.0%)	307 ± 6.3 (1.4%)	220 ± 1.2 (0.3%)	217 ± 0.7 (3.2%)						
	day 20		529 ± 0.6 (-2.2%)	302 ± 1.0 (-0.1%)	218 ± 0.2 (-0.2%)	211 ± 0.5 (0.3%)						
0.5 mol/L	day 0		304 ± 3.4 (0.0%)	230 ± 2.6 (0.0%)	170 ± 1.2 (0.0%)	159 ± 1.8 (0.0%)						
	day 1		295 ± 2.3 (-2.8%)	221 ± 1.4 (-3.9%)	164 ± 4.6 (-3.2%)	154 ± 0.3 (-3.0%)						
	day 4		306 ± 0.5 (0.8%)	232 ± 0.3 (0.8%)	173 ± 0.3 (1.6%)	162 ± 0.5 (2.0%)						
	day 10		305 ± 0.5 (0.4%)	231 ± 1.5 (0.7%)	180 ± 0.5 (5.7%)	162 ± 0.7 (1.6%)						
	day 20		304 ± 1.3 (0.2%)	225 ± 4.0 (-2.0%)	176 ± 0.3 (3.8%)	154 ± 0.1 (-3.3%)						

T<sub>2</sub>, transverse relaxation time; RC, rate of change.

Table 4 ADC values obtained in each experiment

		ADC [ $\times 10^{-3}$ mm <sup>2</sup> /s] (RC)									
		aqueous		Na-type		Ca-type		Mg-type		Agar	
distilled water	day 0	2.092 ± 0.044	(0.0%)	0.885 ± 0.020	(0.0%)	0.851 ± 0.004	(0.0%)	0.998 ± 0.018	(0.0%)	1.901 ± 0.105	(0.0%)
	day 1	2.014 ± 0.022	-(3.7%)	0.859 ± 0.009	-(2.9%)	0.838 ± 0.006	-(1.5%)	1.014 ± 0.003	(1.6%)	1.850 ± 0.021	-(2.7%)
	day 4	2.054 ± 0.007	-(1.8%)	0.905 ± 0.001	(2.2%)	0.858 ± 0.000	(0.9%)	1.013 ± 0.001	(1.5%)	1.922 ± 0.000	(1.1%)
	day 10	2.060 ± 0.003	-(1.5%)	0.933 ± 0.005	(5.4%)	0.915 ± 0.013	(7.5%)	1.030 ± 0.010	(3.2%)	1.949 ± 0.025	(2.5%)
	day 20	1.979 ± 0.003	-(5.4%)	0.906 ± 0.005	(2.4%)	0.899 ± 0.005	(5.6%)	1.024 ± 0.004	(2.5%)	1.858 ± 0.068	-(2.3%)
sugar_10 wt%	day 0	1.704 ± 0.016	(0.0%)	0.869 ± 0.014	(0.0%)	0.874 ± 0.012	(0.0%)	0.864 ± 0.017	(0.0%)		
	day 1	1.645 ± 0.026	-(3.5%)	0.779 ± 0.012	-(10.4%)	0.821 ± 0.014	-(6.0%)	0.839 ± 0.009	-(2.9%)		
	day 4	1.734 ± 0.004	(1.8%)	0.761 ± 0.000	-(12.4%)	0.781 ± 0.000	-(10.6%)	0.848 ± 0.000	-(1.8%)		
	day 10	1.667 ± 0.028	-(2.2%)	0.780 ± 0.011	-(10.2%)	0.780 ± 0.008	-(10.7%)	0.854 ± 0.020	-(1.1%)		
	day 20	1.601 ± 0.009	-(6.0%)	0.721 ± 0.009	-(17.0%)	0.711 ± 0.005	-(18.6%)	0.818 ± 0.013	-(5.3%)		
20 wt%	day 0	1.341 ± 0.011	(0.0%)	0.633 ± 0.024	(0.0%)	0.748 ± 0.011	(0.0%)	0.705 ± 0.013	(0.0%)		
	day 1	1.332 ± 0.009	-(0.7%)	0.596 ± 0.012	-(5.9%)	0.714 ± 0.010	-(4.6%)	0.672 ± 0.009	-(4.8%)		
	day 4	1.235 ± 0.001	-(7.9%)	0.595 ± 0.000	-(6.0%)	0.671 ± 0.000	-(10.3%)	0.655 ± 0.000	-(7.1%)		
	day 10	1.248 ± 0.025	-(6.9%)	0.600 ± 0.006	-(5.2%)	0.673 ± 0.012	-(10.1%)	0.645 ± 0.013	-(8.5%)		
	day 20	1.234 ± 0.024	-(8.0%)	0.576 ± 0.012	-(9.0%)	0.604 ± 0.009	-(19.3%)	0.631 ± 0.011	-(10.5%)		
30 wt%	day 0	0.989 ± 0.021	(0.0%)	0.586 ± 0.010	(0.0%)	0.674 ± 0.022	(0.0%)	0.613 ± 0.010	(0.0%)		
	day 1	0.993 ± 0.015	(0.4%)	0.524 ± 0.018	-(10.6%)	0.651 ± 0.006	-(3.4%)	0.645 ± 0.026	(5.1%)		
	day 4	0.910 ± 0.000	-(8.0%)	0.512 ± 0.000	-(12.5%)	0.615 ± 0.000	-(8.7%)	0.617 ± 0.000	(0.6%)		
	day 10	0.908 ± 0.013	-(8.3%)	0.484 ± 0.027	-(17.4%)	0.608 ± 0.017	-(9.7%)	0.625 ± 0.004	(2.0%)		
	day 20	0.907 ± 0.044	-(8.4%)	0.470 ± 0.014	-(19.8%)	0.537 ± 0.019	-(20.4%)	0.591 ± 0.005	-(3.6%)		
Gd_0.125 mol/L	day 0	2.046 ± 0.038	(0.0%)	0.938 ± 0.006	(0.0%)	0.907 ± 0.015	(0.0%)	0.990 ± 0.008	(0.0%)		
	day 1	1.981 ± 0.001	-(3.2%)	0.908 ± 0.002	-(3.2%)	0.875 ± 0.006	-(3.6%)	0.993 ± 0.006	(0.3%)		
	day 4	2.037 ± 0.003	-(0.5%)	1.003 ± 0.000	(6.9%)	0.916 ± 0.000	(1.0%)	1.007 ± 0.000	(1.7%)		
	day 10	2.041 ± 0.011	-(0.3%)	1.000 ± 0.009	(6.6%)	0.989 ± 0.001	(9.1%)	1.054 ± 0.010	(6.5%)		
	day 20	1.977 ± 0.010	-(3.4%)	0.982 ± 0.008	(4.7%)	0.957 ± 0.012	(5.5%)	1.024 ± 0.015	(3.4%)		
0.25 mol/L	day 0	2.037 ± 0.025	(0.0%)	0.920 ± 0.013	(0.0%)	0.918 ± 0.011	(0.0%)	0.946 ± 0.012	(0.0%)		
	day 1	1.968 ± 0.010	-(3.4%)	0.898 ± 0.012	-(2.4%)	0.919 ± 0.008	(0.1%)	0.939 ± 0.012	-(0.8%)		
	day 4	2.040 ± 0.001	(0.1%)	0.937 ± 0.001	(1.8%)	0.995 ± 0.000	(8.4%)	0.960 ± 0.000	(1.4%)		
	day 10	2.034 ± 0.014	-(0.1%)	1.007 ± 0.004	(9.5%)	1.001 ± 0.007	(9.0%)	1.034 ± 0.021	(9.3%)		
	day 20	1.966 ± 0.022	-(3.5%)	0.976 ± 0.004	(6.0%)	0.967 ± 0.011	(5.3%)	1.004 ± 0.012	(6.1%)		
0.5 mol/L	day 0	1.966 ± 0.035	(0.0%)	0.890 ± 0.016	(0.0%)	0.888 ± 0.008	(0.0%)	0.960 ± 0.013	(0.0%)		
	day 1	1.899 ± 0.009	-(3.4%)	0.887 ± 0.011	-(0.3%)	0.899 ± 0.009	(1.2%)	0.945 ± 0.015	-(1.5%)		
	day 4	1.999 ± 0.001	(1.7%)	0.924 ± 0.001	(3.8%)	0.978 ± 0.000	(10.1%)	1.004 ± 0.000	(4.6%)		
	day 10	1.989 ± 0.020	(1.1%)	0.976 ± 0.014	(9.7%)	0.952 ± 0.018	(7.2%)	0.984 ± 0.021	(2.5%)		
	day 20	1.914 ± 0.010	-(2.7%)	0.966 ± 0.014	(8.5%)	0.912 ± 0.013	(2.7%)	0.972 ± 0.008	(1.3%)		

ADC, apparent diffusion coefficient; RC, rate of change.

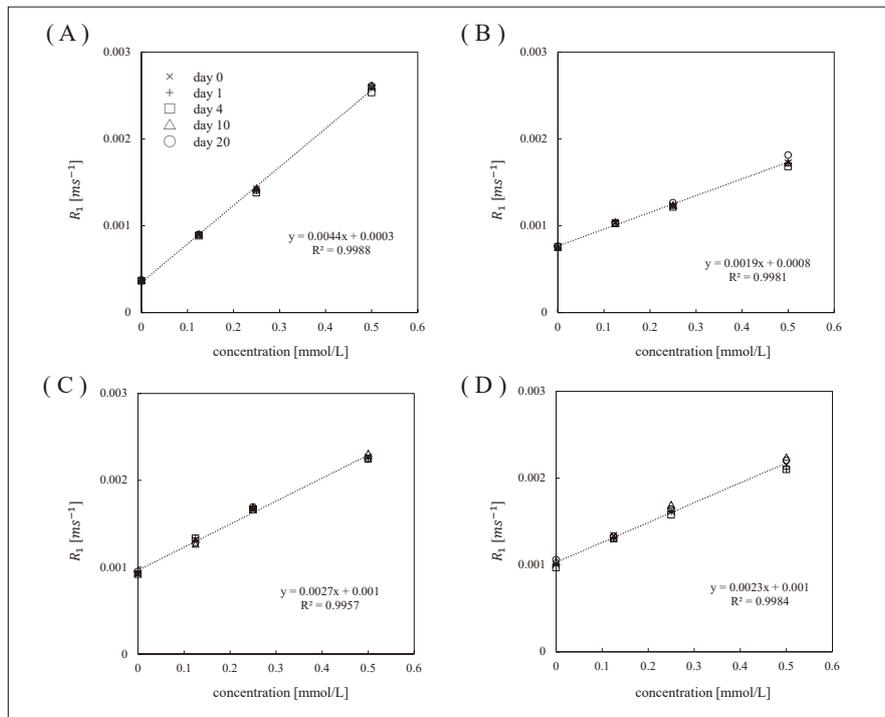


Fig.5 Relationship between contrast medium concentration and relaxation rate ( $R_1 = 1/T_1$ )

The vertical axis is the  $R_1$  value, the reciprocal of the  $T_1$  value obtained with the static phantom, and the horizontal axis is the contrast agent concentration. (A) aqueous solution only, (B) Na-type resin part, (C) Ca-type resin part, and (D) Mg-type resin part. All results show a linear correlation, and the simulated extracellular volume fraction (ECV) can be calculated from the local concentration of Gd. The ECVs obtained from linear regression were 43.1%, 60.1%, and 51.0% for Na-, Ca-, and Mg-type resins, respectively.

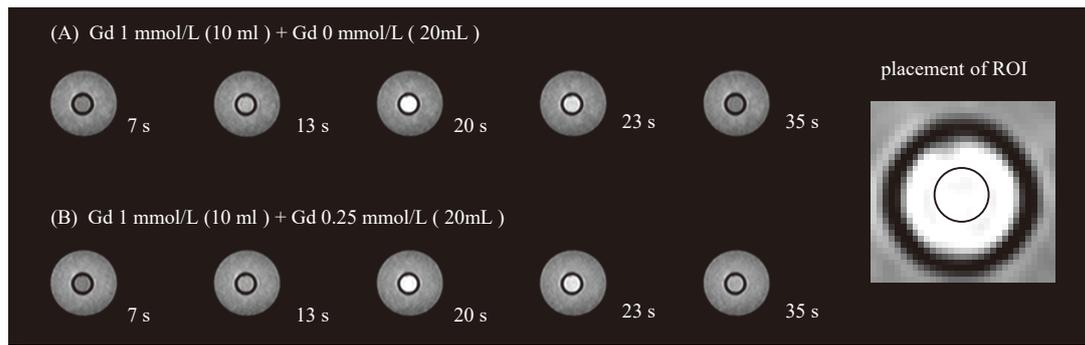


Fig.6 Confirmation of phantom operation in DCE-MRI

Using turbo fast low angle shot (FLASH), the phantom was tested with a 60-second scan time. The images are phantom-centered slices of each phase obtained according to each scan timing.

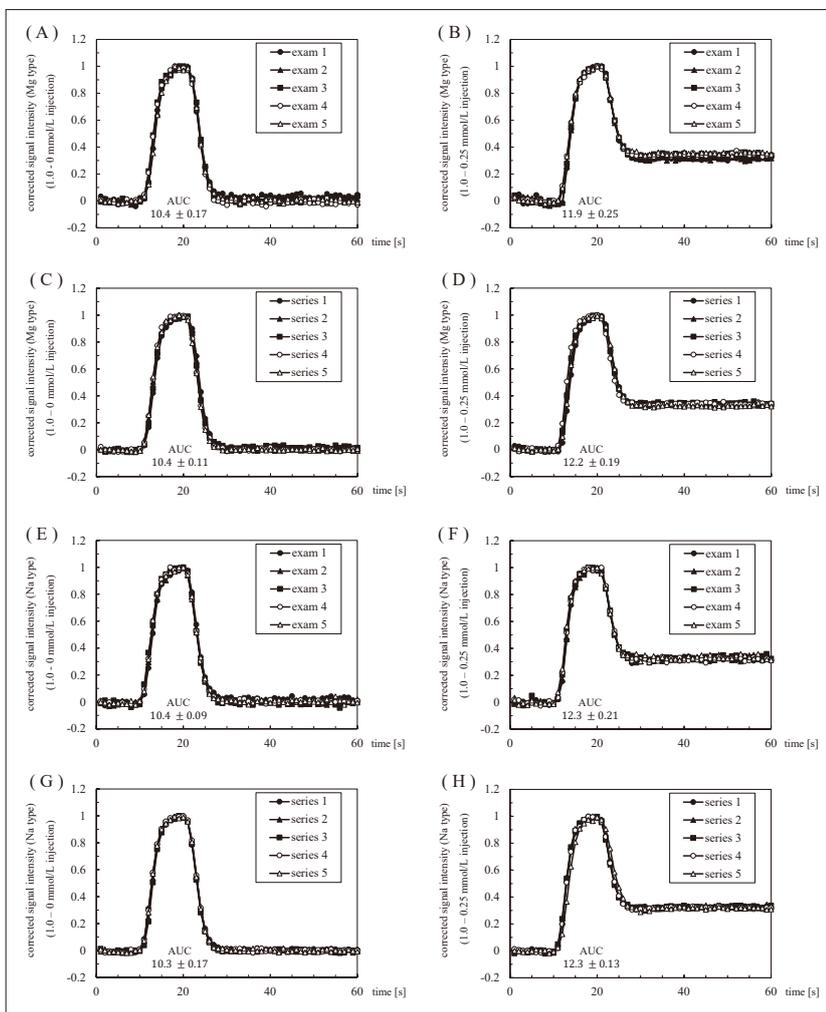


Fig.7 Column cross-sectional signal change due to automatic injection of contrast agent

Aqueous solution was injected in two stages by an automated injector: 10 mL of granulated sugar solution with high contrast agent concentration was injected in the first stage, followed by 20 mL of granulated sugar solution with low contrast agent concentration in the second stage. Left: 1.0 - 0 mmol/L in the first-stage - second-stage, right: 1.0 - 0.25 mmol/L. The same cross section was scanned every second for a total of 60 seconds by turbo FLASH.

- (A), (B) Intra-series\_1 comparison in Mg-type phantoms
- (C), (D) Comparison between series averages in Mg-type phantoms
- (E), (F) Intra-series\_1 comparison in Na-type phantoms
- (G), (H) Comparison between series averages in Na-type phantoms

### 2.3 樹脂・液体混合ファントムの経時変動

#### 2.3.1 T<sub>1</sub>値の経時変動

day 0に対するday 20までの最大変動は、Na型で4.6%、Ca型で4.4%、Mg型で4.7%であった。これらはいずれも糖液充填で観察した。また参考用の寒天は-4.1%の変動を示した。

#### 2.3.2 T<sub>2</sub>値の経時変動

day 0に対する最大変動は、Na型で-30.6%、Ca型で-50.1%、Mg型で-22.1%であった。これらはいずれも糖液充填で顕著な低下傾向を示し、Na型ではday 0-1の低下、Ca型ではday 1-4の低下、Mg型はday 0-1の低下が特に顕著であった。また参考用の寒天は-4.6%の変動を示した。

#### 2.3.3 ADC値の経時変動

day 0に対する最大変動は、Na型で-19.8%、Ca型で-20.4%、Mg型で-10.5%であった。これらも糖液充填で観察した。さらにGd液充填ファントムでも10%を超える変動が見られた。また参考の寒天は-2.7%の変動を示した。

### 2.4 動的造影効果と再現性

Mg型ファントムの画像をFig.6に、各注入条件における1シリー

ズ目の5セットの試験, および各シリーズのTICをFig.7に提示する. シリーズ内およびシリーズ間のTICは同様の軌跡を描いた. 信号変化が大きい時相(本検証では10秒から30秒)の曲線下面積(AUC)は以下の通りであった.

Mg型ファントム (Gd濃度1-0 mmol/L条件)  
 シリーズ1内(5試験)  $10.4 \pm 0.17$  (CV=1.60%)  
 シリーズ平均間  $10.4 \pm 0.11$  (CV=1.02%)

Mg型ファントム (Gd濃度1-0.25 mmol/L条件)  
 シリーズ1内(5試験)  $11.9 \pm 0.25$  (CV=2.09%)  
 シリーズ平均間  $12.2 \pm 0.19$  (CV=1.59%)

Na型ファントム (Gd濃度1-0 mmol/L条件)  
 シリーズ1内(5試験)  $10.4 \pm 0.09$  (CV=0.84%)  
 シリーズ平均間  $10.3 \pm 0.17$  (CV=1.64%)

Na型ファントム (Gd濃度1-0.25 mmol/L条件)  
 シリーズ1内(5試験)  $12.3 \pm 0.21$  (CV=1.73%)  
 シリーズ平均間  $12.3 \pm 0.13$  (CV=1.06%)

## 2.5 カラム内イオン交換と造影前後の緩和時間

以下に, 蒸留水で充填された樹脂の緩和時間の測定結果を示す. カッコ内の値は, 2.1で示されたday 0の静的ファントムの緩和時間である.

- ①Mg型1シリーズ目の前  
 $T_1$ 値: 966 ms (990 ms)  
 $T_2$ 値: 284 ms (288 ms)
- ②Mg型5シリーズ目の後  
 $T_1$ 値: 940 ms  
 $T_2$ 値: 283 ms
- ③Na型1シリーズ目の前  
 $T_1$ 値: 1254 ms (1332 ms)  
 $T_2$ 値: 359 ms (395 ms)
- ④Na型5シリーズ目の後  
 $T_1$ 値: 1273 ms  
 $T_2$ 値: 351 ms
- ⑤Na型からMg型に再イオン交換した後  
 $T_1$ 値: 943 ms  
 $T_2$ 値: 286 ms

シリンジ樹脂部の $T_1$ 値および $T_2$ 値は, 糖液や造影剤の吸着, またイオン交換の影響はなく, 静的ファントムに近い緩和時間となった.

## 3. 考察

### 3.1 樹脂・液体混合ファントムの緩和時間

樹脂・液体混合ファントムの結果について, その変化要因を明確にするために, 各セットアップについて $T_1$ 値,  $T_2$ 値, およびADCを分けた考察を行う. 基本的に緩和時間の変化は, 双極子間相互作用(Dipole-Dipole Interaction: DDI)に起因する分子相関時間( $\tau_c$ )の影響が関与する<sup>20)</sup>.

#### 3.1.1 $T_1$ 値

##### ①蒸留水充填

初日(day 0)の $T_1$ 値は990-1332 msであり, Mg型<Ca型<Na型の順であった. 各イオン( $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ )は磁気モーメントを持たないが, 静電的引力によりイオン周囲に水和殻を形成する. この水和水の分子運動は $\tau_c$ を延長させ,  $T_1$ 値を短縮させる. 特に $\text{Mg}^{2+}$ は二価イオンであり, 水和殻の半径が $\text{Ca}^{2+}$ よりも小さいため電荷密度が最も高く,  $\tau_c$ が最大となり, 結果として $T_1$ 値が最も短縮されたと考えられる<sup>21-23)</sup>.

また $T_1$ 値が生体臓器の文献値<sup>24, 25)</sup>に近似した理由としては, スピナー格子緩和がスピナーと周囲環境とのエネルギー移動によって生じることに起因する. 樹脂母体であるスチレンの周囲環境が, 生体組織と類似した緩和挙動を示したと考えられる.

##### ②Gd液充填

day 0の $T_1$ 値は441-965 msであり, Mg型 $\leq$ Ca型<Na型であった. また樹脂部の $R_1$ 値は造影剤濃度と直線的な相関を示した. このことから, 樹脂の基本特性にGd造影剤の緩和時間短縮効果が加わったと考えられる. 0.5 mmol/LのGd液では, Ca型がMg型より小さい $T_1$ 値を示したが, 相関直線の傾きがCa型の方が大きいことから, この結果は妥当であるといえる.

測定されたECVは42-65%の範囲に分布し, Na型樹脂で得られた約43%のECVは, 川口ら<sup>26)</sup>の報告する40%の空隙率に近似していた. また多価イオン型樹脂では水和度が大きく, 膨潤により含水率が上昇するという文献<sup>27, 28)</sup>とも一致した. これらの結果から, 本実験で得られたECVは一定の空隙率を反映していると考えられる. なお, 心筋などの一部の臓器では健全なECVは30%以下であるとされる<sup>16)</sup>. 将来的に樹脂ファントムで生体に近似したECVを得るためには, 架橋度の異なる樹脂の検討が必要である.

### ③糖液充填

day 0の $T_1$ 値は626-1173 msであり, Mg型<Ca型<Na型であった. この結果から, この濃度範囲の糖液を用いた場合でも,  $T_1$ 値の並び順に変化がないため,  $T_1$ コントラスト順に影響は与えないことを確認した.

### 3.1.2 $T_2$ 値

#### ①蒸留水充填

day 0の $T_2$ 値は288-395 msで, Mg型<Ca型<Na型の順となった. この結果は,  $T_2$ 値も $\tau_c$ の変化に影響を受けたものであり, 妥当な結果と考えられる. しかし,  $T_1$ 値が生体に近似した一方で,  $T_2$ 値は文献値<sup>24,25)</sup>よりも比較的長めとなった. この理由として, 樹脂のメッシュ構造が生体組織より粗いため, 水分子の運動が部分的に制約されながらも自由度が比較的高く, スピン-スピン相互作用による緩和が十分に短縮されなかったことが考えられる.

#### ②Gd液充填

day 0の $T_2$ 値は159-345 msで, Mg型<Ca型<Na型であった. この結果も,  $T_2$ 値が樹脂の基本特性に加えて, Gd造影剤による緩和時間短縮効果の影響を受けたことによって説明できると考える.

#### ③糖液充填

day 0の $T_2$ 値は77-280 msであり, Mg型<Na型 $\leq$ Ca型の順となった. 他の傾向と比較すると, このセットアップにおける初日の $T_2$ 値の結果は特異的であった. この原因については, 経時変動の結果を考慮しながら後述する.

## 3.2 ADC値

#### ①蒸留水充填

day 0のADC値は $0.85-1.00 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ の範囲であり, Ca型<Na型<Mg型であった. この順はday 20まで一貫して維持された.

ファントムの空隙は, 樹脂外(球体間)の気孔と樹脂内の細孔から構成される. 本研究では, 予備実験の結果に基づき, 各イオン型樹脂の球体サイズを一定として扱った. これは, 多価イオン型では細孔内により多くの水を引き込む力が働くものの, 細孔内で追加の架橋作用(Fig.1C)による収縮する力と均衡することで, ポリマーネットワークが柔軟に変形しつつ, 全体の膨張と収縮の均衡が保たれる結果であると考えられ

る. その結果, Ca型では樹脂ネットワークによる締め付けによって細孔内の水分子の動きが制限され, 最もADC値が低くなったことが示唆される. 一方,  $\text{Mg}^{2+}$ は水和殻半径が $\text{Ca}^{2+}$ よりも小さい<sup>21,22)</sup>. これにより細孔内へ引き込まれた水の動きの制限がやや緩和され, ADC値が高い傾向を示したと考えられる. このように, イオン型の違いによるADC値の変動は, 主に樹脂細孔内での水分子の制限拡散に起因する<sup>11,14)</sup>. また樹脂のADC値がイオン型に応じた固定イオン基の結合や水和殻の構造によって変動することは, 過去の報告でも示されている<sup>27)</sup>.

また胸腹部の生体組織におけるADC値の文献値<sup>29)</sup>と比較すると, 同等からやや低い値が得られた. この結果は, 架橋度8%の樹脂を使用した場合のものであり, 架橋度が異なる場合, ポリマーネットワークの違いにより異なる結果が得られる可能性がある.

#### ②Gd液充填

day 0のADC値は $0.89-0.99 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ の範囲であり, Ca型<Na型<Mg型であった. Gd造影剤は微量であるため, 水溶液の粘性に大きな影響を及ぼすことはない. このため粘性によるADC値の大幅な変化は生じず, 基本的には樹脂の基本特性が維持されると考えられる. ただし, 緩和時間には変化が生じるため, MRIによる計測値が蒸留水充填と完全に一致することはない.

#### ③糖液充填

day 0のADC値は $0.59-0.87 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ の範囲であり, Na型<Mg型<Ca型であった. しかし,  $T_2$ 値と同様にCa型が最もADCが大きくなるという特異的な結果を示した. この原因については経時変動も併せて後述する.

## 3.3 樹脂・液体混合ファントムの経時変動

### 3.3.1 $T_1$ 値

充填水溶液の種類に関わらず,  $T_1$ 値の経時変動は $T_2$ 値やADC値と比較すると小さく, 最大の変動は蒸留水充填のMg型で-4.7%であった. 一方で, 2 wt%寒天ファントムは-4.1%の変動を示した. 同一日に実施した3回測定の変動係数は, 樹脂・液体混合ファントム, 寒天ファントム共に平均1.5%程度であり, これらを考慮すると,  $T_1$ 値の経時変動は寒天ファントムと同程度であると考えられる.

糖液充填における経時変動が小さかった理由は,  $T_1$

値はエネルギー受け渡しプロセスによって決定されることが挙げられる。糖分子が樹脂の内部または外部のいずれに存在していても、画素内で糖液の分布比率がほぼ一定であれば、分子間のエネルギー移動プロセスが画素全体で一貫しているため、大きな変動は生じないと推察する。

### 3.3.2 $T_2$ 値

糖液充填を除いた樹脂・液体混合ファントムの最大の $T_2$ 値変動は、Gd液充填(0.125 mmol/L)のCa型で6.4%であった。一方、寒天ファントムは-4.6%の変動を示した。同一日に実施した3回測定の変動係数は約1%であり、寒天ファントムに比べ、期間内の変動が若干高くなることを考慮する必要がある。

これに対し、糖液充填では全ての強酸性陽イオン交換樹脂で $T_2$ 値の顕著な経時変動を観察した。この結果は、樹脂内部の空隙構造、イオン型の物理化学的特性、および糖液の種類や浸透圧が関与している。全体的な糖との結合傾向はMg型<Na型<Ca型であり、結合のしやすさは樹脂層と外液相の溶質濃度の比で定義される<sup>30)</sup>。

Na型では、全ての糖液濃度において、day 0からday 1にかけて急激な $T_2$ 値の低下が見られたが、その後は比較的安定した。この結果から、糖液が比較的早期に樹脂内部に浸透し、早期に飽和する特性を示した。10 wt%糖液で $T_2$ 値の低下率が顕著であったのは、結果的にNa型において最も結合しやすい糖液濃度であったと考える。

Ca型は空隙率が最も大きい一方で、多価イオン特有の追加の架橋作用による強固なポリマー鎖の影響で、初期段階の糖液浸透が遅れたと考えられる。しかし、時間の経過とともに糖液が内部に浸透し、day 4までに $T_2$ 値が大きく低下した。この低下が、糖液濃度に依存しない理由として、本質的にCa型が糖と結び付きやすい性質を持つことと、 $Ca^{2+}$ とグラニュー糖分解生成物である果糖の親和性が関与している可能性がある。Ca型では、 $Ca^{2+}$ 周囲の水和水と果糖のヒドロキシル基(OH)との配位交換が生じる<sup>11,31)</sup>。この配位交換によって得られる果糖との結合能力は、他のイオン型の倍以上である<sup>30)</sup>。これにより、day 4までに糖の浸透がほぼ完了したと考えられる。

Mg型は、本質的に糖との結合能力が低い。しかし、空隙率に応じてゆっくりと浸透していく。これが $T_2$ 値の変動が他の樹脂よりも比較的小さく、緩やかな経時変動につながっていると考える。

いずれの場合でも、day 0における測定日内の変動が大きい傾向を示したことから、糖液充填では糖の浸透が早い段階から生じ、浸透が早い樹脂で1日程度、遅い樹脂で4日間程度のファントム安定期間を要することが示唆された。その後の変動は比較的緩やかであり、同一測定日内の変動傾向は小さくなる。従って $T_2$ コントラストファントムとして利用する場合、これらの変動を考慮に入れる必要がある。

### 3.3.3 ADC値

ADCの経時変動も $T_2$ 値変動要因に加え、EPIシーケンス特有のひずみやアーチファクト、傾斜磁場変動による振動の影響<sup>32)</sup>などが影響を及ぼすと考えられる。実験結果からは、水溶液単体や寒天ファントムよりも、樹脂・液体混合ファントムの経時変動の方が比較的大きく、特に、糖液充填では顕著であることを理解しておく必要がある。ただし、4-5日間程度経過しても、同一測定日内の変動が大きくなる樹脂も存在する。またADC値が延長する結果も生じる。これは、樹脂が水溶液中で固定されていないため、ファントム取り扱い時や傾斜磁場変動による振動によって局所的に樹脂が動いた可能性があるためである。

本研究ではADC値の詳細な検証は行っておらず、イオン交換樹脂ファントムとしてのADC変化のメカニズムを明確に説明できる段階には至っていない。この点についてはさらなる検討が必要であり、今後の課題とする。

## 3.4 動的造影効果と再現性の測定

DCE-MRI実験で得た時間信号曲線(TIC)を基に算出した曲線下面積(AUC)の変動係数は、シリーズ内で最大2.09%、シリーズ平均間で1.64%以下となり、非常に良好な動的信号変化の再現性を示した。この結果を他の充填物質、特にスポンジとの比較を通して考察する。

スポンジは高い空隙率を有し、吸水性の高いものでは90%を超えることがある。Wangら<sup>33)</sup>は動脈スピラベリング検証のためのポータブル灌流ファントムの組織充填材にセルローススポンジを使用し、スポンジ灌流部を全て液体として扱っていた。しかし、スポンジ内部の水輸送は能動的輸送と毛細管現象の受動的輸送が混在しており、特に周辺部では受動的輸送が支配的になる。このためスポンジ中央部と周辺部で流量差が大きくなることが観察されている。またスポンジは流量増加に伴い圧力変形を引き起こしやすく、これ

により灌流部の密度が変化し、信号の再現性に悪影響を与える可能性がある。さらにスポンジ内部には行き止まりの気孔が多く存在し、Choら<sup>34)</sup>の研究で示された通り、スポンジ内部に無数の空気が点在することが、磁化率効果によってT<sub>2</sub>値やADC値の変動要因になり得る。

これに対し、強酸性陽イオン交換樹脂は空隙率が低く、耐荷重が200–1000 g/粒と比較的硬く変形しにくい<sup>11)</sup>。そのため樹脂ファントムは流入液体が均一に分散され安定した流れが得られやすい。また樹脂球体間の気孔が連続しているため、脱気が容易であり均一な流れが維持されやすい。これらの要因により、造影剤自動注入器を用いた水溶液注入に対しても良好な応答が得られると考える。

### 3.5 カラム内イオン交換と造影前後の緩和時間

Gd造影剤入り糖液の通液後に蒸留水で洗浄された樹脂の緩和時間は、通液前後で差が生じていなかった。これは、陰イオンの吸着がないことを示している。また同一カラム内で再イオン交換が行われた場合でも、緩和時間に影響は見られなかった。これにより、樹脂ファントムは数回程度の再利用が可能であることが確認された。

### 3.6 強酸性陽イオン交換樹脂を用いたファントムの利用

強酸性陽イオン交換樹脂は、以下の理由からDCE-MRIにおけるT<sub>1</sub>コントラストファントムとしての利用に適していると考えられる。

まず、T<sub>1</sub>値に関しては経時変動が小さく、初日から一定期間にわたって安定した測定が可能である。本研究で用いた10–30 wt%糖液のT<sub>1</sub>値は1225–2253 msであり、この範囲に血液のT<sub>1</sub>値が含まれる<sup>35)</sup>。これを強酸性陽イオン交換樹脂に充填することで、T<sub>1</sub>値は612–1213 msとなり、3.0T静磁場における肝臓・脾臓・心臓などの正常臓器の文献値<sup>24, 25)</sup>に近い値が得られる。

また造影効果の評価においてはT<sub>1</sub>値が主な指標であり、再現性の高いTIC条件下での撮像が求められる。イオン交換樹脂は水処理剤に利用されるほど液体の通過特性に優れており、樹脂層の灌流は生体とは異なるものの、流量に対する応答性が非常に良好である。この特性を活用することで、造影剤自動注入器を使用し、注入速度・Gd濃度・総注入量を制御することにより、シンプルかつ再現性の高いTICパターンの

構築が容易である。これは、臨床における造影効果評価や、撮像パラメーターの妥当性検証において実用的である。加えて強酸性陽イオン交換樹脂の空隙率はスポンジファントム<sup>33, 34)</sup>よりも生体臓器に近く、イオン交換溶液の通液によって緩和時間の調整が容易に行える。これにより、ファントムの幾何学的配置を変更せずに、異なるT<sub>1</sub>特性を持つ非造影組織に対する造影検証が可能となり、信号受信ゲインやシム条件を固定したまま撮像を継続できるという利点がある。

さらに一定の制限はあるが、T<sub>2</sub>値も参考指標として利用可能である。短期的な検証において、バラツキを考慮すればT<sub>2</sub>値は77–280 msの範囲で取り扱うことが可能である。文献に示される胸腹部臓器の正常値<sup>24, 25)</sup>とは若干の乖離が見られるものの、MS Ahmadら<sup>36)</sup>の肝臓ファントム(T<sub>2</sub>値=約200 ms)と比較した場合、糖液20 wt%を充填したMg型ファントムは、より生体に近いT<sub>2</sub>値を提供し、T<sub>2</sub>延長を伴う病変<sup>37)</sup>の模擬にも有用である。ただし、この際には、同一測定日におけるT<sub>2</sub>値変動(最大5%)に留意する必要がある。

同様に、ADC値も参考指標として利用可能である。本研究のファントムにおけるADC値は0.59–0.87 × 10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/sであり、低ADCを示す高悪性度の病変<sup>38, 39)</sup>の模擬も可能であるが、こちらも一定の変動を考慮する必要がある。

なお、強酸性陽イオン交換樹脂を、静的コントラストファントムに限定して利用する場合、従来の寒天(Agar)ファントム<sup>15)</sup>や水溶液ファントム<sup>40)</sup>と比較して、特段の優位性を示すことは難しい。主な課題として、イオン交換に手間を要することに加え、有機水溶液を充填する場合、T<sub>2</sub>値やADC値の安定化に一定の時間を要する点が挙げられる。このため長期間にわたる実験には不向きである。この不安定性は、対イオンと糖との親和性に起因していることが本研究により示唆されており、充填水溶液を糖液以外に変更することで改善可能か否かについては、今後の課題である。

### 3.7 制限事項

本研究では標準的な8%架橋度の樹脂を使用した。異なる架橋度の樹脂による検証が必要である。架橋度の異なる樹脂の特性を理解することはファントム性能を正確に評価するために重要である。また使用した金属イオンは価数の低い3種類のみであり、他のイオンに関する検証は実施していない。例えばアルミニウムイオンや塩化マンガン錯イオンなど、他の陽イオ

ンを用いた場合の特性についても検証が必要である。

さらに本研究では実組織の灌流を忠実に再現したわけだけでなく、実際の灌流を模擬するために複雑に配置された容器と組み合わせた場合、イオン交換樹脂が適切な組織充填材であるかは未検証である。

以上の課題が存在するものの、本研究の結果は灌流ファントムの組織充填材を選択する上で、有用な指針を提供すると考えられる。

## 4. 結 語

本研究では、強酸性陽イオン交換樹脂を用いた樹脂・液体混合MRIファントムの特性について調査した。イオン型変化に伴う樹脂の構造変化と充填液の個別調整によって、多彩な $T_1$ 値、 $T_2$ 値およびADCを得ることが可能であった。同一測定日内の変動はいずれも小さい一方、測定日間では充填液によって特に $T_2$ 値に大きな変動を確認した。 $T_1$ 値の変動は充填液の種類に関わらず小さく、樹脂部の $R_1$ 値は造影剤濃度と直線的な関係を示した。

これらの結果より、強酸性陽イオン交換樹脂は、主に $T_1$ コントラスト用ファントムとして微小血管系を模擬できる特性を有し、DCE-MRI用の組織充填材として利用可能である。また短期的な検証では、腫瘍や正常組織の $T_2$ 値やADC値も参考値として扱うことも可能である。本研究で得られた結果は、今後の類似ファントム作成における有用な指標となり得る。

## 利益相反

筆頭著者および共著者全員に開示すべき利益相反事項はない。

## 表の説明

Table 1	各実験で使用されたシーケンスのパラメーターリスト
Table 2	各実験で得られた静的ファントムの $T_1$ 値
Table 3	各実験で得られた静的ファントムの $T_2$ 値
Table 4	各実験で得られた静的ファントムのADC

## 図の説明

- Fig.1 ファントム作成手順  
(A) 操作手順  
(B) 水溶液中の樹脂の手動攪拌  
(C) Na型からCa型への移行
- Fig.2 静的ファントムスキャン  
(A) ガントリーの足側から見た配置  
(B) 撮像断面図
- Fig.3 造影剤自動注入装置に接続された一方向の出入り口を持つフローファントムと実験手順  
この灌流ファントムを用いて、時間強度曲線の再現性とDCE-MRIの造影タイミングを評価した。  
(A) フローファントム  
(B) 実験システムのレイアウト  
(C) 実験手順
- Fig.4 樹脂と液体を混合した静的ファントムのMR画像と関心領域 (ROI)  
この静的ファントムを用いて、樹脂の種類、水溶液の種類、濃度による $T_1$ 、 $T_2$ 、およびADCの影響を評価した。各ボトルの配置は、左から水溶液のみ、Na型樹脂、Ca型樹脂、Mg型樹脂であった。上4列はそれぞれ30 wt%グラニュー糖水溶液、20 wt%グラニュー糖水溶液、10 wt%グラニュー糖水溶液、蒸留水 (0 wt%)であった。下4行はそれぞれ0.125、0.25、0.5 mmol/LのGd-DOTA水溶液であった。
- Fig.5 造影剤濃度と緩和率 ( $R_1$ ) の関係  
縦軸は静的ファントムで得られた $T_1$ 値の逆数である $R_1$ 値、横軸は造影剤濃度である。(A) 水溶液のみ、(B) Na型樹脂部、(C) Ca型樹脂部、(D) Mg型樹脂部。いずれの結果も直線的な相関を示し、Gdの局所濃度から模擬細胞外体積率 (ECV) を算出することができる。線形回帰から得られたECVは、Na-型、Ca-型、Mg-型樹脂でそれぞれ43.1%、60.1%、51.0%であった。
- Fig.6 DCE-MRIにおけるファントムの動作確認  
Turbo fast low angle shot (FLASH) を用い、60秒のスキャンタイムでファントムのテストを行った。画像は各スキャンタイミングにより得られた各相のファントム中心スライスである。
- Fig.7 造影剤自動注入によるカラム断面信号変化  
造影剤を含むグラニュー糖水溶液を2段階注入した。造影剤濃度の高いグラニュー糖水溶液10 mLを1段目に、造影剤濃度の低いグラニュー糖水溶液20 mLを2段目に注入した。左：1段目-2段目で1.0-0 mmol/L、右：1.0-0.25 mmol/L。同じ断面をturbo FLASHで1秒ごとに60秒間スキャンした。  
(A), (B) Mg型ファントムにおけるシリーズ1内比較  
(C), (D) Mg型ファントムにおけるシリーズ平均間の比較  
(E), (F) Na型ファントムにおけるシリーズ1内比較  
(G), (H) Na型ファントムにおけるシリーズ平均間の比較

## 参考文献

- 1) 山下栄二郎, 他: 超高磁場3TMRIにおける3D-FSPGRを用いたT1強調画像の最適撮像パラメータの検討. 日放技学誌, 62(2), 297-304, 2006.
- 2) 大浦大輔, 他: Gd-EOB-DTPA造影における肝細胞造影相の最適Flip Angleの基礎的検討: 画像所見による最適Flip Angleの選択. 日放技学誌, 69(12), 1394-1404, 2013.
- 3) 宮崎義章, 他: Dynamic MR画像における乳腺腫瘍良悪性判定のためのコンピュータ支援診断システムの開発—腫瘍内washout部分の自動検出—. 日放技学誌, 74(3), 251-261, 2018.
- 4) 木藤善浩, 他: Radial VIBE with k-space weighted image contrast法によるGd-EOB-DTPA肝臓造影ダイナミックMRIの基礎的検討. 日放技学誌, 76(3), 270-277, 2020.
- 5) 伊藤大輔, 他: 3.0T MRI装置におけるKeyhole Imagingを用いた高速3D Dynamic Imagingの基礎的検討. 日放技学誌, 64(12), 1562-1567, 2008.
- 6) Ahmad MS, et al.: Dynamic Hepatocellular Carcinoma Model Within a Liver Phantom for Multimodality Imaging. Eur J Radiol Open, 7, 2020.
- 7) Ahmad MS, et al.: Hepatocellular carcinoma liver dynamic phantom for MRI. Radiation Physics and Chemistry, 188, 2021.
- 8) 深谷貴広, 他: Gd-EOB-DTPAを用いた肝ダイナミックMRIの動脈優位相における画像アーチファクトに関するシミュレーション. 日放技学誌, 66(9), 1197-1203, 2010.
- 9) 菊池将司, 他: Gd-EOB-DTPAを用いたMRI検査の動脈相を想定したシミュレーションによるブラーリングのMTF測定. 日放技学誌, 72(11), 1169-1176, 2016.
- 10) Kamphuis ME, et al.: Quantitative imaging: systematic review of perfusion/flow phantoms. Eur Radiol Exp., 4(1), 15, 2020.
- 11) 草野裕志: イオン交換樹脂技術の系統化調査. 国立科学博物館「産業技術史資料の評価・保存・公開等に関する調査研究」企画推進委員会編集 共同研究編第7集, 2014.
- 12) 吉野諭吉, 他: イオン交換操作 I. 実験室におけるイオン交換の基本操作. 電気化学および工業物理化学, 34(1), 49-54, 1966.
- 13) 阿部光雄: 研究者のためのイオン交換反応の基礎実験. 日本イオン交換学会誌, 12(1), 20-29, 2001.
- 14) 大橋弘保, 他: イオン交換樹脂の膨張・収縮に関する研究第2報 反応を伴う場合におけるカチオン交換樹脂について. 高分子化学, 22(241), 308-316, 1965.
- 15) 丸山裕稔: 撮像条件最適化のためのファントム作成法. 日本磁気共鳴医学会雑誌, 40(2), 62-71, 2020.
- 16) Haaf P, et al.: Cardiac T1 Mapping and Extracellular Volume (ECV) in clinical practice: a comprehensive review. J Cardiovasc Magn Reson., 18(1), 89, 2017.
- 17) Porter DA, et al.: High resolution diffusion-weighted imaging using readout-segmented echo-planar imaging, parallel imaging and a two-dimensional navigator-based reacquisition. Magn Reson Med, 62(2), 468-475, 2009.
- 18) Naganawa S, et al.: Anatomical details of the brainstem and cranial nerves visualized by high resolution readout-segmented multi-shot echo-planar diffusion-weighted images using unidirectional MPG at 3T. Magn Reson Med Sci, 10(4), 269-275, 2011.
- 19) Bogner W, et al.: Readout-segmented echo-planar imaging improves the diagnostic performance of diffusion-weighted MR breast examinations at 3.0 T. Radiology, 263(1), 64-76, 2012.
- 20) 荒木 力: 決定版 MRI完全解説 第2版. 84-98, 秀潤社, 2014.
- 21) Anirban Bhattacharjee, et al.: Hydration of  $Mg^{2+}$  and its influence on the water hydrogen bonding network via ab initio QMCF MD. Chemical Physics Letters, 536, 39-44, 2012.
- 22) Jallilvand F, et al.: Hydration of the calcium ion. An EXAFS, large-angle x-ray scattering, and molecular dynamics simulation study. J Am Chem Soc, 123(3), 431-441, 2001.
- 23) M. Galib, et al.: Revisiting the hydration structure of aqueous  $Na^+$ . J. Chem. Phys., 146, 084504, 2017.
- 24) Greg J. Staniszc, et al.:  $T_1$ ,  $T_2$  relaxation and magnetization transfer in tissue at 3T. Magnetic Resonance in Medicine, 54(3), 507-512, 2005.
- 25) Jorge Zavala Bojorquez et al.: What are normal relaxation times of tissues at 3 T?. Magn Reson Imaging, 35, 69-80, 2017.
- 26) 川口明廣: イオン交換体における物質移動の研究 II. イオン交換樹脂充填層の導電率. 電気化学および工業物理化学, 47(4), 233-239, 1979.
- 27) 大内宗城, 他: 核磁気共鳴法によるゲル型陽イオン交換樹脂内の対イオンの動的挙動の考察. 高分子論文集, 53(5), 322-329, 1996.
- 28) 本郷 修: イオン交換樹脂とその応用. 澱粉工業学会誌, 6(1), 1-8, 1958.
- 29) Sjöholm, T, et al.: A whole-body diffusion MRI normal atlas: development, evaluation and initial use. Cancer Imaging 23(1), 87, 2023.
- 30) 越智真太郎, 他: 陽イオン交換樹脂に対する糖の分配係数に及ぼす対イオンの影響. 化学工学会 研究発表講演要旨集, 2009f, 781, 2009.
- 31) 岩科 進: 製糖工業におけるイオン交換技術の利用. 食品衛生学雑誌, 1(1), 36-47, 1960.
- 32) 小倉明夫, 他: 傾斜磁場変動による振動が拡散強調画像に与える影響について. 日放技学誌, 62(4), 565-569, 2006.
- 33) Wang Y, et al.: A 3D-printed phantom for quality-controlled reproducibility measurements of arterial spin labeled perfusion. Magnetic Resonance in Medicine, 91(2), 819-827, 2024.
- 34) Gene Y. Cho, et al.: A versatile flow phantom for intravoxel incoherent motion MRI. Magnetic Resonance in Medicine, 67(6), 1710-1720, 2012.
- 35) Lu H, et al.: Determining the longitudinal relaxation time ( $T_1$ ) of blood at 3.0 tesla. Magn Reson Med, 52(3), 679-682, 2004.
- 36) Muntaser S, et al.: Hepatocellular carcinoma liver dynamic phantom for MRI. Radiation Physics and Chemistry, 188, 2021.
- 37) Micek M, et al.: Applications of  $T_1$  and  $T_2$  relaxation time calculation in tissue differentiation and cancer diagnostics—a systematic literature review. Front Oncol, 24(12), 2022.
- 38) Onur MR, et al.: The role of ADC measurement in differential diagnosis of focal hepatic lesions. Eur J Radiol. 81(3), e171-e176, 2012.
- 39) Surov A, et al.: Can apparent diffusion coefficient (ADC) distinguish breast cancer from benign breast findings? A meta-analysis based on 13 847 lesions. BMC Cancer, 19(1), 955, 2019.
- 40) 山城晶弘, 他: 難消化性デキストリンおよび水溶性カルシウムを用いた生体臓器 $T_1$ 値,  $T_2$ 値近似ファントムの作成. 日放技学誌, 69(2), 163-69, 2013.