

生体組織の多核種磁気共鳴映像法ならびに
分光法の検出感度に関する研究

入口紀男

生体組織の多核種 磁気共鳴映像法ならびに分光法の 検出感度に関する研究

入口 紀男

概要

原子核のなかに磁気モーメントをもつものがあることは、1920年代にチューリッヒ工科大学のW. Pauliによって提唱されていた。それを実験的に証明することになった核磁気共鳴(NMR)は、ハーバード大学のE. Purcellら、およびスタンフォード大学のF. Blochらによって、1946年に別々に発表された。NMRはその後、分光法(スペクトロスコピー)による化学分析の手段として発展した。1973年にP. C. Lauterburは、傾斜磁場コイルという手段を用いて管の中の水の平面分布像を得ることに成功した。磁気共鳴映像法(イメージング)は、近年、特に画像診断の分野でめざましい発展を遂げているが、本研究は、磁気共鳴装置(MRI)を開発する過程で、生体組織の磁気共鳴映像法(イメージング)および分光法(スペクトロスコピー)の検出感度を主題として、プロトン(^1H)、フッ素(^{19}F)、燐(^{31}P)、炭素(^{13}C)、等の多核種について実験を重ね、信号強度の由来と、雑音強度の由来を探索して、理論的に解析したものである。

自然界には種々の原子核が存在するが、磁気共鳴が実際に使えるかどうかを決定する大きな要因は、共鳴にあずかる原子核スピンの検出感度である。本研究は、種々の原子核のプロトンに対する相対信号強度と相対雑音強度の比を求め、種々の原子核のプロトンに対する相対検出感度を表として初めて提供したものである。本研究はまた、雑音強度の由来を試料の物理定数に求め、生体等の導電性試料の導電率が知られるとき、多核種の磁気共鳴スペクトロスコピーの検出感度が、比例定数を含まない最終的な数値として与えられることを、初めて見出したものである。本研究はさらに、磁気共鳴イメージングの検出感度は、信号強度と雑音強度が平面に分布されることから、磁気共鳴イメージングの検出感度も、試料の導電率によって比例定数を含まない数値として与えられることを、初めて見出したものである。本研究はさらに、導電性を有する試料に対して、実験で達成され得る検出感度の上限値と、また実験に不可避免的に伴う消費電力の下限値が存在することを明らかにしたものである。本研究は最後に、まだ実現されていなかった人体の ^{13}C 及び ^{31}P の画像化等が、撮像条件によっては取得することが可能であることを数値的に予測して、それらを実験的に証明して供覧したものである。

従来、様々な原子核がどの程度の検出感度を有するかは、正確には知られていなかった。ただし、プロトンの信号強度に対する相対値として、ある相対検出感度表が存在していた。すなわち物理学、化学、医学、工学、等の分野で磁気共鳴に関する相対検出感度表が既存していた。磁気共鳴に関する殆どのテキスト、便覧は、その相対値表を掲載していた。たとえば、 ^{31}P と ^{13}C は、従来の相対検出感度表の値から、 ^1H に対して相対検出感度がそれぞれ約1/15、約1/64と極めて低く、人体の中で ^{31}P と ^{13}C は存在量がそれぞれ ^1H の約1/300、約1/1000と極めて少ないことから、人体の ^{31}P と ^{13}C のイメージングは、従来の常識では極めて困難であると予測されていた。従来、一つの磁気共鳴装置が与えられたとき、その検出感度は、磁気共鳴スペクトロスコピーに関しても磁気共鳴イメージングに関しても、その装置には何らかの要因によって固有の性能が与えられているものと考えられるにとどまっていた。静磁場強度が検出感度を左右する重要な要因の一つであることは知られていたが、それも、静磁場強度が高ければそれだけ検出感度も高いという、漠然とした経験則が信じられていたのにすぎない。そして、新しく製作された装置を用いた実験の検出感度は、その装置を用いて一度実際にデータを取得して見ない限り予測することは困難であると考えられていた。また、従来、多核種の実験で達成され得る検出感度の考察には、本研究で明らかとなる上限値

の存在と、また同じく本研究で明らかとなる、実験に不可避免的に伴う消費電力の下限値の存在は、考慮されていなかった。従来また、仮に静磁場強度を高くすれば、検出感度も無制限に高くなり、最終的に ^{31}P 、 ^{13}C 、及びその他の核種の磁気共鳴イメージングもそれだけで可能となり、故に技術的進歩を決定する要因、は主に超伝導磁石の製造技術にあると考えられるのにとどまっていた。

磁気共鳴の信号強度 ξ_s は、次の式で表されることが知られている。 ω_0 は共鳴角周波数、 γ は原子核固有の磁気回転比、 l はスピン量子数である。

$$\xi_s \propto \omega_0^2 \gamma l(l+1)$$

この式は、原子核の数、絶対温度等が与えられれば等式となる。本研究においては、従来のプロトンに対する相対検出感度表は、単にこの信号強度の式を表にしたものであったと考える。

コイルは抵抗をもっている。電子の熱運動に伴う雑音の実効値はJ. B. Johnsonの式によって表される。生体組織等の様に試料が導電性を有するとき、試料には磁場の変化に伴って渦電流が発生し、コイルには誘導損失等価抵抗が惹起されて直列に加わる。揺乱電流は、周囲に揺乱磁束を発生し、それは本来の磁気共鳴信号と同時にプローブ(共振コイル)によって雑音として検出される。試料の中に微小なリングを想定するとき、リングを貫く磁束によって誘導される起電力は、共鳴角周波数 $\omega_0 B_1$ に比例し、 B_1 は単位電流に対応する高周波磁場強度であることから、試料の体積について積分して得られた誘導損失等価抵抗は、 ω_0^2 に比例することがわかる。一方、コイルの抵抗は、高周波における表皮効果によって $\omega_0^{1/2}$ に比例するので、雑音強度 ξ_N は、 α_0 及び β_0 を定数として次式で表される。

$$\xi_N \propto \alpha_0 \omega_0^{1/2} + \beta_0 \omega_0^2$$

この式は、多核種のプロトンに対する相対雑音強度という、本研究の新しい概念を表す。

本研究は、上記二つの式から、相対信号強度と相対雑音強度の比としての相対検出感度の表を、初めて提供するものである。雑音強度の上記比例式は、コイルのある周波数における抵抗値、及び試料の導電率が知られるとき、等式として表される。そして、本研究は、多核種のスペクトロスコーピーの検出感度(信号雑音比)を比例定数を含まない数値として与えられることを、初めて見出したものである。また、多核種のイメージング実験で達成され得る検出感度も、信号強度と雑音強度が二次元フーリエ変換によって平面に分布される結果、比例定数を含まない数値として与えられることを見出したものである。本研究によって、何らかの理由で実施が困難な系、たとえば人体を対象として想定した特殊な核種の磁気共鳴実験等について、スペクトロスコーピー、及びイメージングの検出感度を予測することが可能となった。本研究ではまた、生体等の導電率が既知の試料の多核種磁気共鳴実験に関して、不可避免的に定まる検出感度の上限値と、導電性を有する試料に対して不可避免的に伴う、消費電力の下限値を、いずれも未知定数を含まない等式で提供した。本研究では最後に、人体の ^{31}P 画像も ^{13}C 画像も、撮像条件によっては取得することが可能であると、数値的に予測した。そして、人体の ^{31}P の画像化を、自らの前腕の ^{31}P の画像化で実現した。それは解剖学的に信号の分布を議論できる人体の ^{31}P イメージングとして最初のものと考えられる。生体の ^{13}C の画像化の可能性についても、自らの上腕の天然存在 ^{13}C の画像化で最初に実現した。

目次

表のリスト	vi
図のリスト	vi
第1章 序論	1
1-1 本研究の背景と動機	1
1-2 本研究分野の現状と課題	2
1-3 生体組織の磁気共鳴に関する研究動向	3
1-4 磁気共鳴の検出感度の検出感度に関する研究動向	4
1-5 本論文の構成	5
参考文献	6
第2章 磁気共鳴イメージング / スペクトロスコピー装置の試作	7
2-1 はじめに	7
2-2 磁気共鳴とスペクトロスコピーの基本概念	8
2-3 磁気共鳴イメージング法の基本概念	13
2-4 画像コントラストの基本概念	19
2-5 磁気共鳴イメージング / スペクトロスコピー装置の基本構成	23
2-6 2T人体用磁気共鳴装置の試作開発	33
2-7 2T-7Tにおける多核種イメージング法の開発	38
2-8 まとめ	41
参考文献	42
第3章 多核種の磁気共鳴検出感度表の作成	44
3-1 従来の仮説と本研究の意義	44

3-2 磁気共鳴の信号強度	45
3-3 雑音	49
3-4 磁気共鳴の信号雑音比 (SNR)	55
3-5 多核種の磁気共鳴検出感度表	56
3-6 まとめ	60
参考文献	61
 第4章 磁気共鳴スペクトロスコピーの検出感度	 62
4-1 従来技術の問題点	62
4-2 スロット円筒型共振器 (STR)を用いて得られる検出感度	63
4-3 STRの試作と検出感度の算定	66
4-4 その他のコイルの試作と検出感度の算定	67
4-5 生体組織への応用	68
4-6 まとめ	69
参考文献	70
 第5章 磁気共鳴イメージングの検出感度	 71
5-1 従来の技術と本研究の意義	71
5-2 SEイメージング法およびFEイメージング法の検出感度	71
5-3 高速イメージング法の検出感度	74
5-4 SEイメージング法の検出感度に関する検証実験	78
5-5 まとめ	79
参考文献	80
 第6章 検出感度の上限値と消費電力の下限値	 81
6-1 生体組織の電力消費と雑音に関する従来の知見	81

6-2 SNRとコイルの寸法に関する一実験	83
6-3 導電性試料に固有の信号雑音比 (Intrinsic SNR)	85
6-4 導電性試料に固有の消費電力 (Intrinsic PD)	86
6-5 生体組織の高磁場における電力消費に関する一考察	88
6-6 まとめ	89
参考文献	90

第7章 生体組織の多核種イメージングに関する検証実験 91

7-1 実験の趣旨	91
7-2 プロトン (^1H)イメージングに関する検証実験	92
7-3 (参考) ^1H イメージングに関するその他の実験	96
7-4 フッ素 (^{19}F)イメージングに関する検証実験	97
7-5 (参考) ^{19}F イメージングに関するその他の実験	100
7-6 燐 (^{31}P)イメージングに関する検証実験	103
7-7 (参考) ^{31}P イメージングに関するその他の実験	105
7-8 炭素 (^{13}C)イメージングに関する検証実験	108
7-9 (参考) ^{13}C イメージングに関するその他の実験	111
7-10 まとめ	113
参考文献	115

第8章 結論 118

謝辞	119
誌上論文・国際会議発表 一覧表	120
略歴	124

表のリスト

表1. SMRMにおける演題内容の推移。	4
表2. 相対信号強度表。	46
表3. 高損失サンプルの相対雑音強度表。	53
表4. 高損失サンプルの相対検出感度表。	57

図のリスト

図1. 90° パルス印加時におけるプロトンスピンの挙動のモデル。	9
図2. ラット頭部の ^1H スベクトルの例。	10
図3. FID信号の立体らせんモデル。	11
図4. 関数 $f(t)=\exp(-t/T_2)$ のFourier変換。	12
図5. 関数波形による励起のモデル。	14
図6. k-スペースに並べられたエコー信号。	16
図7. k-スペースのデータの一次元Fourier変換像。	17
図8. 二次元Fourier変換による画像化	18
図9. 反転回復法による T_1 緩和の観察モデル。	19
図10. スピンエコー(SE)法煮よる T_2 緩和の観察モデル。	20
図11. スピンエコー(SE)シーケンスのモデル。	22
図12. MRIシステムのブロックダイアグラム。	23
図13. 超伝導磁石の縦断面図モデル。	24
図14. 磁場微調整(シミング)コイルの構成モデル。	25
図15. x軸方向またはy軸方向の傾斜磁場コイルの構成モデル。	26
図16. 電流値による渦電流補償(電流補償)。	27
図17. 変調器のモデル。	28
図18. 最も簡単な単巻円環コイルのモデル。	29
図19. H. J. Schneider等のスロット円筒型共振器(STR)の外観図。	29
図20. 送受信系のブロックダイアグラム。	31

図21. 復調器のモデル。	31
図22. 2T人体用超伝導磁石の軸方向正面図。	34
図23. 2T人体用磁気共鳴装置ガントリーの外観写真。	35
図24. 2T人体用磁気共鳴装置ガントリーの側面図。	35
図25. 2T人体用磁気共鳴装置の概観ブロック図。	36
図26. 2T人体用磁気共鳴装置のガントリー概観写真。	36
図27. 化学シフト選択(CHESS)励起画像化シーケンス。	39
図28. 磁場強度4.7T口径40cmの水平開口超伝導磁石の概観図。	39
図29. 2T-7T磁気共鳴装置の概観ブロック図。	40
図30. 高磁場中口径超伝導磁石。	40
図31. 導電性試料を貫くRF磁場と渦電流。	50
図32. 試作したスロット円筒型共振器(STR)の概観図。	63
図33. 試作した第二のSTRの概観図。	67
図34. スピンエコー(SE)シーケンスにおける信号の減衰。	72
図35. FLASHシーケンスのモデル。	74
図35. TurboFLASHシーケンスのモデル。	75
図37. エコープラナーイメージング(EPI)シーケンスのモデル。	77
図38. 食塩水ファントにおける SNR_{SE} 値。	78
図39. RF磁場 B_1 によるスピン励起のモデル。	81
図40. 導電性材料に対するスピン励起のモデル。	82
図41. 導電性試料からの信号検出のモデル。	83
図42. 食塩水ファントムの SNR_{ψ} 測定値。	84
図43. ヒト頭部横断面像。	93
図44. 頭部矢状断面 T_1 強調画像。	95
図45. 頭部矢状断面 T_2 強調画像。	95
図46. ヒト頭部の横断化学シフト画像。	96
図47. ヒト頭部の横断化学シフト画像。	97
図48. FTPAの ^{19}F スペクトル。	97
図49. 家兎胴体部のFTPA- ^{19}F 画像。	98
図50. ノードマウスの冠状断面画像。	100
図51. FMIQの ^{19}F スペクトル。	101

図52. FMIQの画像データ。	102
図53. ヒト前腕の ^{31}P スペクトル。	103
図54. ヒト前腕の ^{31}P 画像。	104
図55. ヒト頭部横断 ^{31}P 画像とボクセル(28ml)の ^{31}P スペクトル。	105
図56. ヒト頭部横断PCr- ^{31}P 化学シフト画像。	106
図57. ヒト前腕(運動中)の ^{31}P スペクトル。	106
図58. ヒト前腕の ^{31}P 画像とボクセル(28ml)の ^{31}P スペクトル。	107
図59. ヒト前腕の無機燐(Pi)画像。	108
図60. ヒト上腕の天然存在 ^{13}C 横断画像と対応 ^1H 画像。	110
図61. ラットの頭部 ^{13}C スペクトル。	111
図62. ラット頭部の[1- ^{13}C]グルコースのトレンド。	112
図63. ラット頭部の[1- ^{13}C]グルコースの ^{13}C 化学シフト画像と ^1H 画像。	112

第1章 序論

1-1 本研究の背景と動機

磁気共鳴映像法（イメージング）は、核磁気共鳴（NMR）を利用した画像構成法である。原子核のなかに磁気モーメントをもつものがあることは、1920年代にチューリッヒ工科大学のW. Pauliによって提唱されていた。それを実験的に証明することになったNMRは、ハーバード大学のE. Purcellらおよびスタンフォード大学のF. Blochらによって1946年に別々に*Physical Review*に発表された。^{1,2} NMRはその後、分光法（スペクトロスコピー）による化学分析の手段として発展した。1950年には化合物の化学結合の状態によって共鳴周波数にわずかの差異が生じること、すなわち化学シフトが発見された。^{3,4} 1960年代後半にはFourier変換による周波数解析技術が導入され、NMRに超伝導磁石が実用化された。1973年にはP. C. Lauterburが傾斜磁場を用いて管の中の水のNMR断層画像を取得して発表した。⁵ 1980年 ノッチンガム大学は水平磁場0.1Tの常電導磁石を用いて、それぞれ臨床に供し得る頭部および身体の画像を発表した。⁶⁻⁹ 現在MRI（初期にNMR-CTといわれた）は特に画像診断の分野でめざましい発展を遂げている。

磁気共鳴が実際に使えるかどうかを決定する大きな要因は、共鳴にあずかる核スピンの検出感度である。そこで、本研究は次の4つの疑問に解答を与えることを出発点とした。

1. 自然界には種々の原子核が存在するが、各々の原子核はどの程度の検出感度を有するか。
2. 多核種の分光法（スペクトロスコピー）の検出感度は、何によって決まるか。
3. 種々の原子核について映像法（イメージング）の検出感度は予測可能か。
4. その結果、まだ実現されていない人体を対象とした ^{13}C や ^{31}P 等のイメージングは実現可能と予測されるか否か。

本研究は、まず1984年頃より旭化成工業株式会社において2T人体用磁気共鳴イメージング・スペクトロスコピー装置を試作開発して開始した。更に1989年頃より現在に至るまで、

独国のシーメンス社と旭化成工業株式会社との合併会社であるシーメンス旭メディテック株式会社において、米国のバリアンアソシエーツ社と共同で、静磁場強度としては更に高い2T-7Tにおける、 ^{19}F 、 ^{31}P 、 ^{13}C 、等の化学シフト画像化法等の開発へと発展させてきた。

静磁場強度を高くすることによって、信号強度は増大するが、消費電力も増大し、同時に雑音強度も増大する。試料の中で消費される不可避の電力が存在するはずである。そこで本研究は、生態組織を対象とする多核種の磁気共鳴実験の信号強度と雑音強度について基礎的検討を行ったものであり、従来の検出感度表を見直し、静磁場の強度と試料の導電率によって多核種のイメージングおよびスペクトロスコピーの検出感度(信号雑音比)を比例定数を含まない数値として与えること、そして従来は困難と考えられた人体の ^{31}P 、 ^{13}C 等の画像化が本当に不可能か否かを予測すること、更にそれらを実験的に証明することを試みたものである。

1 - 2 本研究分野の現状と課題

本研究を開始した当時、種々の原子核の検出感度は、 ^1H のそれに対する相対値として既知であった。すなわち物理学、化学、生物学、医学、工学、等の分野で磁気共鳴に関する世界共通の相対検出感度表が既に存在していた。磁気共鳴に関する殆どのテキスト、便覧は、その相対値表を掲載していた。(例えば、日本化学会編「化学便覧基礎編」(丸善株式会社)、P. T. Beall et al., NMR Data Handbook of Biomedical Applications. Pergamon Press 1984 New York、日本磁気共鳴医学会編「NMR医学」(丸善株式会社)、D. D. Stark et al. Magnetic Resonance Imaging, Mosby-Year Book, St. Louis, 1992、等)そして、従来の相対検出感度表値から ^{31}P と ^{13}C は ^1H に対して相対検出感度がそれぞれ約1/15、約1/64と極めて低く、人体中で ^{31}P と ^{13}C は存在量がそれぞれ ^1H の約1/300、約1/1000と極めて少ないことから、人体の ^{31}P と ^{13}C のイメージングは従来の常識では困難であると予測されていた。

一方、磁気共鳴装置が与えられたとき、その検出感度は予め数値として知られることなく一度データを取得してみない限り議論が始まらなかった。そして、磁気共鳴実験の検出感

度は、磁場強度と共に増大することが無条件で信じられ、技術的限界の所在は生体を収容し得る高磁場の超伝導磁石の実現にかかるものと考えられる傾向があった。しかしながら、試料が生体組織等の導電性試料であるとき、試料に流れる誘導電流は絶対温度がゼロでない限り揺乱電流として揺乱磁束を発生し、それはプローブ(共振コイル)によって雑音として検出されるはずである。また、磁場強度を上げると、途方もなく大きな瞬時電力が必要となり、そこに技術的限界が存在する可能性がある。そのとき雑音は磁場強度と共に増大し導電性試料の磁気共鳴実験には不可避のはずである。したがって、磁気共鳴の検出感度には特に試料の導電率が反映されなければならないが、従来の検出感度表の作成には試料の導電率が考慮された形跡はなかった。実際に、導電性試料である生体組織を対象とした本研究で明らかになったことは、実験を重ねる過程で、長年使用されてきた多核種のプロトンに対する相対検出感度表の値が実験値と数倍異なることが日常的に経験されたことである。特に高磁場の磁気共鳴装置が実用化され、多核種イメージングの可能性が議論されるようになった今日において、サンプルおよび検出系を含めた磁気共鳴装置の検出感度が数値として与えられることは必要である。また、磁気共鳴実験における検出感度ならびに消費電力に関する技術的限界を明らかにしておくことも重要であると考えられる。

1 - 3 生体組織の磁気共鳴に関する研究動向

1982年8月、Bostonにおいて第1回磁気共鳴医学会SMRM (Society of Magnetic Resonance in Medicine) が開催された。そのとき討議された演題は、MRIによる診断ならびに病理学に関するもの24件、スペクトロスコピーに関するもの21件、ハードウェアおよび技術開発に関するもの16件、血流描出法(MRアンジオグラフィー)4件、三次元(3D)撮像法4件、造影剤3件、高速撮像法3件、安全性3件、化学シフト撮像法1件、微細画像撮像法1件の合計80件であった。¹⁰ その後、1982年から1995年にかけてMRIが米国、日本、欧州で急速に普及し、世界で9,000台を超えるに至った。その間に、SMRM (1994年よりSMR) に

おける演題数も増加を続け、1994年には1600件を数えるに至っている。¹¹⁻¹³特に演題の内容は、過去10年間に質的に変遷した。過去、生体組織の縦緩和時間 T_1 および横緩和時間 T_2 と病変との関連が主な検討の対象であったが、現在は更に進んで、拡散強調画像法、機能画像法、MRアンジオグラフィー、高速撮像法、等の撮像シーケンスが重要なテーマとして討議されるようになっている。他の国際学会、例えばEuropean Society for Magnetic Resonance in Medicine and Biology、等においても およそ同様の傾向である。

	1984年8月 ニューヨーク 420件	1991年8月 サンフランシスコ 1280件	1994年8月 サンフランシスコ 1600件
1.Spectroscopy	22 %	30 %	27 %
2.MRI diag/pathol	38	20	20
3.Hard/Techniques	22	13	13
4.Perfusion/Diffusion	1	4	8
5.Functional MRI	0	1	7
6.MR Angiography	4	8	6
7.3D/Post-process	1	2	4
8.Contrast agents	4	6	4
9.CSI	5	1	4
10.Fast imaging	1	8	4
11.Microscopy	0	2	2
12.MTC	0	4	1
13.Safety	2	1	0

表 1. SMRMにおける演題内容の推移。¹¹⁻¹³

1 - 4 磁気共鳴の検出感度に関する研究動向

磁気共鳴の検出感度の研究について、1970年代までにR. R. Ernst, W. A. Anderson, D. I. Hoult, R. E. Richards, P. C. Lauterbur等の取り組みが行われた。¹⁴⁻¹⁷その基礎に立って、MRIでは、1980年代初めに原子核スピンの縦緩和時間 T_1 の待ち時間のために数分を要した撮像時間も、現在は高速イメージング法、たとえばEPI (Echo Planar Imaging) 法の実用化によって、数十ミリ秒で一枚の画像を取得することが可能なレベルにま

で到達している。ただし、高速イメージング法の確立の過程において、検出感度の検討が体系的になされた訳ではない。かつてプロトンイメージングに始まったMRIは、将来フッ素(^{19}F)、燐(^{31}P)、炭素(^{13}C)等の様々な核種を対象として発展する可能性がある。MRIの検出感度は、通常のスピンエコー(SE)撮像法においても、フィールドエコー(FE)撮像法においても、また最近のMRアンジオグラフィー、化学シフト撮像法、微細画像撮像法、あるいは高速撮像法、等においても、将来その有用性を支配するものである。しかしながら、NMRの信号雑音比SNR (Signal-to-Noise Ratio)の検討が多核種を含めて必ずしも体系的に推進されてきている訳でない。

1 - 5 本論文の構成

第1章を序論とし、第2章では、磁気共鳴とスペクトロスコピーの基本概念、磁気共鳴イメージングならびに画像コントラストの基本概念について簡単に述べる。また、生体用磁気共鳴装置の基本構成について述べ、その応用として2T人体用MRIの試作ならびに2T-7Tにおけるイメージング法の開発の経緯について述べる。第3章では、磁気共鳴の信号強度と雑音強度の検討を行い、多核種のプロトンに対する相対検出感度表の作成について述べる。第4章では、磁気共鳴スペクトロスコピーの検出感度について述べる。第5章では、磁気共鳴イメージングの検出感度について述べる。第6章では、検出感度の上限値と消費電力の下限値について述べる。第7章では、生態組織を対象としてプロトン(^1H)およびフッ素(^{19}F)、燐(^{31}P)、炭素(^{13}C)のそれぞれイメージングについて述べ、多核種に関する本研究の検証実験としてまとめる。第8章では、本研究の成果について総括する。

参考文献

1. E. M. Purcell, H. C. Torrey and R. V. Pound, Resonance Absorption by Nuclear Magnetic Moments in a Solid. *Phys. Rev.* 69: 37-38, 1946
2. F. Bloch, W. W. Hansen and M. Packard, Nuclear Induction. *Phys. Rev.* 69: 127, 1946
3. W. C. Dickinson, Dependence of the ^{19}F Nuclear Resonance Position on Chemical Compound. *Phys. Rev.* 77: 736, 1950
4. W. G. Proctor and G. C. Yu, The Dependence of Nuclear Magnetic Resonance Frequency upon Chemical Compound. *Phys. Rev.* 77: 717, 1950
5. P. C. Lauterbur, Image Formation by Induced Local Interactions: Examples Employing Nuclear Magnetic Resonance. *Nature* 242: 190-191, 1973
6. J. R. Mallard, J. M. S. Hutchison, W. A. Edelstein et al. In Vivo NMR Imaging in Medicine: The Aberdeen Approach, both physical and biological. *Philos.- Trans. R. Soc. Lond. [Biol]*. 289: 519, 1980
7. F. W. Smith, Clinical Application of NMR Tomographic Imaging. *NMR Imaging* pp 125-132, Bowman Gray School of Medicine, Winston-Salem, North Carolina 1981
8. G. N. Holland, R. C. Howkes and W. S. Moore, Nuclear Magnetic Resonance (NMR) of the Brain: Coronal and Sagittal Sections. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 4:429-433, 1980
9. R. C. Howkes, G. N. Holland, W. S. Moore et al. A Preliminary Assessment of the Clinical Potential of NMR Imaging. *NMR Imaging* pp 115-119, Bowman Gray School of Medicine, Winston-Salem, North Carolina 1981
10. *Abstract Book of 1st Annual Meeting of SMRM* (SMRM, Berkeley) 1982
11. *Abstract Book of 3rd Annual Meeting of SMRM* (SMRM, Berkeley) 1984
12. *Abstract Book of 10th Annual Meeting of SMRM* (SMRM, Berkeley) 1991
13. *Abstract Book of 2nd Annual Meeting of SMR* (SMR, Berkeley) 1994
14. R. R. Ernst and W. A. Anderson, Application of Fourier Transform Spectroscopy of Magnetic Resonance. *Rev. Sci. Instrum.* 37: 93-102, 1966
15. D. I. Hoult and R. E. Richards, The Signal-to Noise Ratio of the Nuclear Magnetic Experiment. *J. Magn. Reson.* 24: 71-85, 1976
16. D. I. Hoult and P. C. Lauterbur, The Sensitivity of the Zeugmatographic Experiment Involving Human Samples. *J. Magn. Reson.* 34: 425-433, 1979
17. P. Brunner and R. R. Ernst, Sensitivity and Performance Time in NMR Imaging. *J. Magn. Reson.* 33: 83-106, 1979

第2章 磁気共鳴イメージング/スペクトロスコピー装置の試作

2-1 はじめに

本研究は、旭化成工業株式会社において1984年より企画探索を行い翌年4月に英国のOxford Magnet Technology社より2T人体用超伝導磁石を導入設置し、磁気共鳴イメージングスペクトロスコピー装置を試作して開始した。その狙いは、生体のプロトン(^1H)のみならずフッ素(^{19}F)、燐(^{31}P)、炭素(^{13}C)、重水素(^2H)、等の様々な核種を対象とすることによって、特に代謝機能、循環機能、薬効測定、等の豊富な化学情報を取得する可能性を探索することにあった。そのために、超伝導磁石を用いて、プロトン以外の本来低感度である他核種に対して、高磁場により信号強度を増強する必要があった。当装置は、東京大学医学部放射線科および東京慈恵会医科大学放射線科における臨床試験を経て、1989年2月に厚生省より製造認可が取得された。本研究は、更に1989年より現在に至るまでシーメンス旭メディテック株式会社において、米国のVarian Associates社と共同で2T-7Tの高磁場における多核種の画像化技術の開発へと進めてきた。

ここでは、第2節から第4節まで磁気共鳴とスペクトロスコピーの基本概念、磁気共鳴イメージングならびに画像コントラストの概念について簡単に述べる。第5節で磁気共鳴イメージング/スペクトロスコピー装置の基本構成について一般論として述べ、第6節と第7節でその応用として2T人体用磁気共鳴装置および2T-7Tの装置を用いた磁気共鳴イメージング法の開発試作の経緯について述べる。

2 - 2 磁気共鳴とスペクトロスコピーの基本概念

2 - 2 - 1 原子核スピン

原子核は、高速で回転しており原子核スピンとよばれている。それはプラスの電荷をもっているために円環状に電流を生じ、周囲に磁場を発生している。したがって、原子核には微少な棒磁石のような性質がある。スピンを静磁場 B_0 (磁束密度、単位はT)の中におくと、 B_0 の方向を軸として歳差運動を開始する。このときすべてのスピンの静磁場の向きとなる訳でなく、たとえばプロトンではスピンの約半数が静磁場の向きとなり、残りの約半数は静磁場とは逆の向きとなって、試料全体として熱平衡を保っている。スピンの歳差運動は、磁気回転比 γ (rad/sT) を原子核固有の定数として周囲の静磁場強度 B_0 (T) に比例した固有の回転角振動数 (Larmor角周波数) ω_0 (rad/s) をもち、 $\omega_0 = \gamma B_0$ と表される。静磁場の向きとなっているスピンの数 N_α の方が逆向きのスピンの数 N_β よりごくわずかに多く、その数の割合はたとえば1Tではスピン全体の10万分の1のオーダーである。試料のもつスピン集団をマクロにみて磁化ということがある。我々がNMRの実験で観測できるのは個々のスピンの動きでなく、この磁化の動きである。静磁場の強度を上げると、静磁場と同じ向きのスピンの数と逆の向きのスピンの数との差が大きくなり、その結果、磁化が大きくなっていく。スピンを共鳴させることとは、スピんに周囲から電磁波を照射し、スピンをその電磁波の角周波数 ω_0 に同期させて歳差運動をさせることにほかならない。NMRに用いられる電磁波は、その周波数帯域からRF (radiofrequency) 波とよばれる。プロトンの共鳴周波数は、周囲の静磁場強度が1Tのとき約42.6 MHzである。また、フッ素(^{19}F)の共鳴周波数は同じく約40.1 MHz、燐(^{31}P)は約17.2 MHz、炭素(^{13}C)は約10.7 MHzである。

スピンの方向と大きさをベクトル I で表す (単位は $\hbar/2\pi$ で、 $\hbar = 6.63 \times 10^{-34}$ Js)。プロトンでは $I_\alpha = 1/2$ および $I_\beta = -1/2$ の二値が存在する。磁気モーメントの大きさ μ は、 $\mu = \gamma(\hbar/2\pi)I$ である。ポテンシャルエネルギー (Zeeman レベル) E は、 $E = -\mu \cdot B_0$ である。プロトンではそれぞれのポテンシャルエネルギーは、 $E_\alpha = -(1/2)\gamma(\hbar/2\pi)B_0$ および $E_\beta =$

$(1/2) \gamma (h/2\pi) B_0$ である。そのエネルギーの差異 ΔE (zeemanエネルギー) は、 $\Delta E = \gamma (h/2\pi) B_0$ である。一方、Bohrの式 $\Delta E = h\nu_0$ (ν_0 は歳差運動の周波数) から、その角周波数 ω_0 (rad/s) は、 $\omega_0 = \gamma B_0$ と表される。スピンの数 N_α と N_β は Boltzmann の法則により、 $N_\alpha/N_\beta = \exp(-\Delta E/kT)$ と表される ($k = 1.38 \times 10^{-23}$ J/K, T は絶対温度)。これを $\Delta E/kT$ について級数に展開して簡素化すると、 $N_\alpha/N_\beta = 1 - \Delta E/kT = 1 - \gamma (h/2\pi) B_0 / kT$ となる。また、 $N_\alpha + N_\beta = N$ から、 $N_\alpha = (1/2)N + \gamma (h/2\pi) B_0 N / (4kT)$ および $N_\beta = (1/2)N - \gamma (h/2\pi) B_0 N / (4kT)$ と表される。その差は $\gamma (h/2\pi) B_0 N / (2kT)$ であり、たとえば、プロトン1個の磁気モーメントは $(1/2) \gamma (h/2\pi)$ または $-(1/2) \gamma (h/2\pi)$ であるが、試料全体では $M_0 = (1/2) \gamma (h/2\pi) \times \gamma (h/2\pi) B_0 N / (2kT) = \gamma^2 (h/2\pi)^2 B_0 N / (4kT)$ であり、一般の原子核では $M_0 = \gamma^2 (h/2\pi)^2 I(I+1) B_0 N / (3kT)$ である。^{1,3}

2-2-2 自由誘導減衰(FID)信号

スピンの動きを議論するために、回転座標系が用いられることがある。静止している実験室からスピンをみると、スピンは高速で(共鳴周波数で)歳差運動をしている。このスピンの共鳴周波数で回転する座標系からみると、スピンは静止して見える。回転座標系では、その共鳴周波数に相当する静磁場強度 B_0 が存在しないことと同じである。

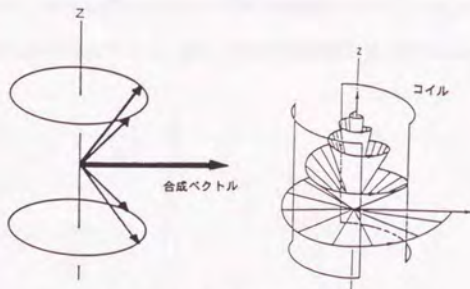


図9. 90°パルス印加時におけるプロトンスピンの挙動のモデル。左図は、4個のスピンの合成による90°パルスを表す。(個々のスピンの90°倒れる訳でない。)右図は、鞍型コイルによる90°励起の概念モデル。

個々のスピンは、静磁場と同じかまたはそれと逆にしか向くことができない。しかしスピン全数の合成ベクトルとしては、 90° 倒れたり、 180° 、あるいは 10° 、 20° と様々な角度（フリップ角という）で倒れることができる。そのとき、外部からコイルで瞬間的に加えられるRF波は励起パルスといわれ、とくに、 90° パルス、 180° パルス、等といわれている。磁化が回転振動すると、周囲に電磁波を発生する。 90° パルスを与えられて倒れたスピンは、共鳴角周波数 ω_0 で回転する微小な磁石とみなされるが、この磁石の近くにコイルをおくと、それと鎖交する磁束の変化率に応じて起電力が発生する。これを検出することによってスピンからの信号が検出される。観測される波形は、後述される横緩和現象（その時定数を T_2^* という）によって減衰波形となり、自由誘導減衰（FID, free induction decay）信号といわれる。FID信号は、実際には、静磁場強度の空間的な不均一性（後述）を反映して横緩和時間 T_2^* の減衰波形となる。

2 - 2 - 3 スペクトロスコピー

原子核を静磁場の中におくと電子はその静磁場を打ち消す向きに回転するので、電子運動による磁場遮蔽によって原子核が実際に受ける静磁場の強度は100万分の1(ppm)のオーダーであるが低下する。その低下は原子核のなす化学結合の状態によって程度が異なっており化学シフトといわれる。たとえば同じプロトンでも、脂肪酸のメチレン- CH_2 -の ^1H は共鳴周波数が水 H_2O の ^1H のそれより約3ppm低い。検出されたFID信号を、現在はFourier変換して成分

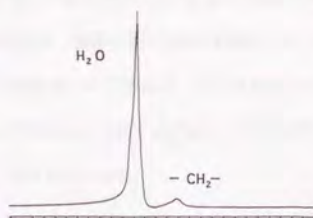


図2. ラット頭部の ^1H スペクトルの例。水(H_2O)と脂肪組織($-\text{CH}_2-$)のピークを表す。

波に分け、共鳴曲線を得る方法がスペクトロスコピーである。NMR信号の取得において、サンプリング速度の2分の1の周波数が、認識され得る最大周波数である。たとえば、信号取得点数 (number of points) $n_p=2048$ 点で、信号取得時間 (acquisition time) $a_t=0.256$ 秒であるとき、観測され得る最大周波数は、最大スペクトル幅 (spectral width) $sw=4000$ Hzとなる。

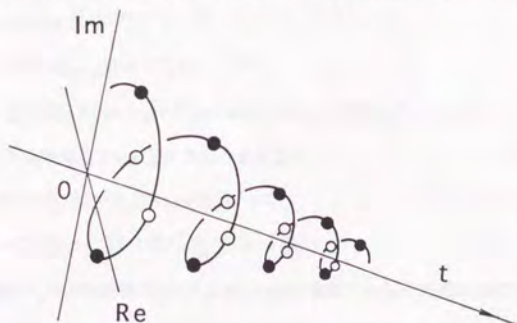


図 3. FID信号の立体らせんモデル。図上の点は、デジタルサンプリングの点を表す。

FID信号は立体らせんの形をしている。空間に基準座標をとり上からみた平面図を実数曲線、横からみた立面図を虚数曲線という。それぞれがデジタル信号取得点数の半数で表される。実数曲線と虚数曲線は、位相が相互に 90° ずれている。現在すべてのNMRの装置で、その一方に 90° の位相を与えて最終的に同じ平面で表すことがおこなわれている。これは、直角位相検出 (quadrature detection) といわれ、SNRが $\sqrt{2}$ 倍高くなっている。NMRの信号は、幾つかのデータを加算して表されることがある。 n 個の信号を加算すると信号強度は n 倍となるが、一方、 n 個の雑音は、相関のないものの加算として \sqrt{n} 倍となる。

スペクトルの横軸は、周波数(Hz)であるが、ppmを単位として、左側を正の向きとして表すことが長年のならわしである。スペクトルからは、分子の存在、分子の数、分子の変化、分子の構造、分子の状態、等が判読される。

2 - 2 - 4 スペクトロスコピーの信号雑音比 (SNR)

Foirier変換の積分範囲は $-\infty$ から $+\infty$ までであるが、自由誘導減衰FID信号は時間 $t=0$ から始まるので、FIDを負の部分へ折り返しておく。

$$h(t) = \cos(\omega_0 t) e^{-|t|/T_2}$$

$$FT[h(t)] = FT[\cos(\omega_0 t)] * FT[e^{-|t|/T_2}]$$

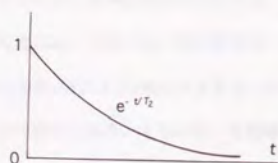
$$= [(1/2)\{\delta(\omega - \omega_0) + \delta(\omega + \omega_0)\}] * 2(1/T_2) \{(1/T_2)^2 + \omega^2\}^{-1}$$

NMRのスペクトルを考えて ω の正の方だけをとると

$$FT[h(t)] = (1/T_2) \{(1/T_2)^2 + (\omega - \omega_0)^2\}^{-1}$$

$$= T_2 (1/\pi T_2)^2 \{(1/\pi T_2)^2 + 4(f - f_0)^2\}^{-1}$$

これは、高さが T_2 で半値幅が $1/(\pi T_2)$ のLorentz曲線である。FID信号のピーク値 (初期値)



↓ FT

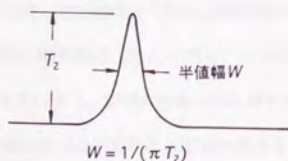


図4. 関数 $f(t) = \exp(-|t|/T_2)$ のFourier変換。高さが T_2 で半値幅が $1/(\pi T_2)$ のLorentz曲線となる。

を ϵ_s とする。FID信号のFourier変換を行うとスペクトルの高さは $T_2 \epsilon_s$ となる。磁気共鳴の測定系は後述されるように抵抗 R をもっている。電子の熱運動に伴う雑音の実効値 ϵ_n は、J. B. Johnsonの式によって $\epsilon_n = (4 k T \Delta f R)^{1/2}$ と表される。^{4,5} T は測定系の絶対温度(K)、

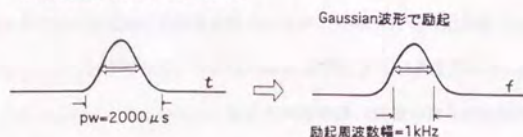
Δf は受信帯域幅(Hz)である。FID信号に最適フィルター(e^{-t/T_2} のフィルター)をかけてFourier変換したときのスペクトルの信号雑音比は、測定系が達成しえる最大値であり、 $\psi = (T_2/2)^{1/2} \varepsilon_s / \varepsilon_N$ である。^{6,7}

2 - 3 磁気共鳴イメージングの基本概念

2 - 3 - 1 スライス選択 (第1方向の識別)

磁気共鳴映像法とは、ピクセル(画素)に関してスピンの関する情報の分布を得ることである。⁸⁻¹³ 種々の方法がある中でスピンワープ法という画像形成法について述べる。^{14,15} それは、静磁場強度 B_0 と共鳴角周波数 ω_0 の関係(すなわち $\omega_0 = \gamma B_0$)だけを巧みに利用して行われる。そのために傾斜磁場が用いられる。傾斜磁場をかけることによって、磁気共鳴周波数は空間の位置によって異なる。傾斜磁場は、空間の三方向(主磁場の方向をz軸方向とし、他の二つの方向をx軸およびy軸方向とすることが一般的である)のそれぞれについて直線形とされることが一般的である。すなわち、主磁場の(z軸の)方向に対する傾斜磁場 G_z とは、均一な静磁場の中心を原点として、それよりzの正の向きに離れるほどそれに比例して主磁場の(すなわちz軸方向の)磁場強度が高くなり、zの負の向きに離れるほど主磁場の磁場強度が低くなるような勾配磁場のことである。また、傾斜磁場 G_x とは、原点よりxの正の向きに離れるほどそれに比例して主磁場の(やはりz軸方向の)磁場強度が高くなるような勾配磁場のことである。試料に傾斜磁場(たとえば G_y)をかけた状態で静磁場強度 B_0 に対応した共鳴角周波数 ω_0 のRF波をかけると、試料の(y軸方向に関する)静磁場強度 B_0 の位置だけが共鳴する。これはスライスの選択励起といわれる。RF波をかけるときに、変調によって矩形関数の包絡波形が与えられたり(square励起)、また、sinc関数波形が与えられたり(sinc励起)、Gaussian関数波形が与えられたり(Gaussian励起)される。sinc関数のフーリエ変換はsquare関数であることから、sinc励起によって励起されるスライスの形状は矩形となる。励起される周波数の帯域幅は、加えられるパルスの有効時間幅の逆数となる。たとえば、主ローブの半値幅が1msであ

Gaussian 波形による励起



SINC 波形による励起

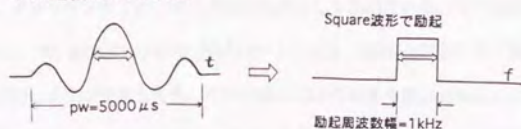


図5. 関数波形による励起のモデル。励起周波数は、励起波形の有効パルス幅の逆数となる。

るようなsinc関数波形による励起は、1 kHzの周波数帯域幅となる。励起の周波数帯域幅が小さいほど（したがって励起パルスの時間幅は大きいほど）、選択されるスライスの厚さはそれに比例して薄くなる。もし励起の周波数帯域幅が一定であれば、傾斜磁場強度を強めることでそれに比例して薄くできる。たとえば、主磁場強度が1Tすなわちプロトンの共鳴周波数が42.6MHzで、傾斜磁場Gyの強度が10mT/mであるときは、傾斜磁場のy軸方向に426Hz/mmの周波数分布が実現する。そこへ周波数帯域幅が426HzであるようなRFパルスを加えると、試料はy軸方向に厚さ1mmのスライスが選択される。このとき、傾斜磁場Gyはスライス選択傾斜磁場といわれる。^{16, 17}

2 - 3 - 2 周波数エンコード（第2方向の識別）

第2方向（ここではx軸方向）の識別は、その（x軸の）方向に傾斜磁場をかけつつ信号を読み取ることで行われる。信号としてコイルに検出される誘導起電力は、傾斜磁場をかけた

ことによって低周波から高周波まで広く分布したすべてのスピンの誘導起電力の合成波である。その合成波のそれぞれの周波数の強度を知ることができれば、それに対応する位置でのスピンの密度の分布を知ることができる。それはFourier変換によって実現される。この手法は、位置の周波数によるエンコードといわれ、加える傾斜磁場Gxは読み取り傾斜磁場といわれる。そこでフーリエ変換を行うと、加えた傾斜磁場のx軸の上に試料を投影したデータ（投影画像）が得られる。イメージングでは、データは絶対値として表示される。それは実数データReと虚数データImの二つの値から一つの値 $(Re^2 + Im^2)^{1/2}$ として算出されるので、画像データは、信号取得点数がたとえ512であっても、その半数の256の刻みで表示されることになる。

データ取得の手順は、シーケンス図としてチャートに表されることが多い。まず、たとえば第1の方向としてy軸方向にスライス選択傾斜磁場Gyをかけ、次に第2の方向としてx軸方向に読み取り傾斜磁場Gxがかけられる。読み取り傾斜磁場Gxがかけられている間に信号強度は急速に減衰する。その原因は、傾斜磁場Gxを加えることによってx軸方向に分布するスピンの歳差運動の速度がそれぞれ異なることになるので、スピンの向きすなわち位相は傾斜磁場Gxをかけて時間が進むにつれて不揃いとなり、一つのコイルで検出される全体の信号はその合成信号として急速に減衰するからである。そこで、読み取り傾斜磁場Gxを加える直前に負の傾斜磁場 - Gxを加えることが多く行われる。これは、負の傾斜磁場 - Gxによってあらかじめスピンの逆位相をx軸方向について線形に分布するように与えておき、その後正の読み取り傾斜磁場Gxを加えることによって、x軸方向に再びスピンの位相をそろわせて信号のピークを得るものである。このピーク信号は、傾斜磁場の反転によって得られるものでフィールドエコー (FE) といわれる。¹⁸⁾

2 - 3 - 3 位相エンコード (第3方向の識別)

第1の方向 (y軸方向) にスライス選択励起を行い、第2の方向 (x軸方向) に位相エンコードを行って、得られたデータをフーリエ変換しても、投影画像しか得られない。それでは

第3の方向(z軸方向)のスピン識別がまだついていない訳でない。そこで、第1回目のスライス選択を行って後、傾斜磁場Gxをかけてデータの読み取りを行う前に、第3の方向にまずわずかな傾斜磁場(ここではGz)がかけられ、第2回目のスライス選択を行って後には、z軸方向にやや大きめの傾斜磁場Gzが加えられ、このようにして傾斜磁場Gzが、たとえば256回、それぞれ一定ずつ大きさを変えながらかけることが行われる。これはスピンの位相エンコード、または、はたおりの用語でたていとかけ「ワープ」(warp)といわれる。結局、z軸方向で、原点より遠くに離れたところにあるスピンほど、毎回大きな刻みで傾斜磁場が変化しつつ加わることになり、それに比例してスピンの位相が毎回大きな刻みで変化することになる。これもFourier変換によって識別される。

2 - 3 - 4 k - スペース

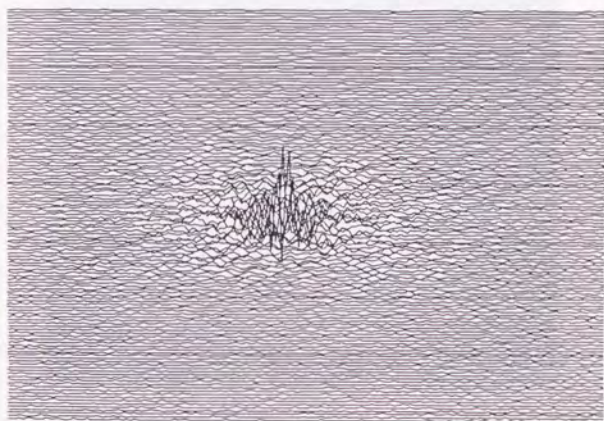


図6. k-スペースに並べられたエコー信号。下から上へ、たとえば256本のデータが並ぶ。横軸は読み取りの時間軸であり周波数エンコード軸という。縦軸は読み取り順番の回数軸であり、位相エンコード軸という。

位相エンコードをかけつつ得られた、たとえば256本のデータは、通常ひとつの平面に（たとえば下から上へ）順番にならべられる。この平面は、 k -スペースの横軸は読み取りの時間軸であり、これは周波数エンコード軸といわれる。また、縦軸は、読み取り順番の回数の軸であり、これは位相エンコード軸といわれる。 k -スペースに並んだデータを対象として1次元（たとえば周波数エンコードのx軸方向）でフーリエ変換を行えば、そ

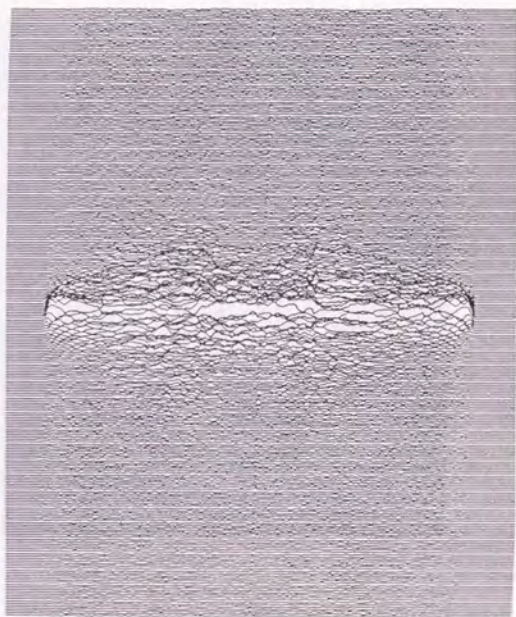


図7. k -スペースのデータの一次元Fourier変換像。
横軸(周波数エンコード軸)に関してのみ変換したもの。
横軸方向の空間情報のみが鑑別される。

の方向のみの空間情報だけが識別される（試料のx軸方向の区別だけがつく）。2次元フーリエ変換を行うと、x軸方向とy軸方向の識別がつき、平面上の各点の信号強度をグレースケールで表してMR画像が得られる。



図8. 二次元Fourier変換による画像化。更に縦軸（位相エンコード軸）に関してもFourier変換すると平面上の位置を識別した画像となる。これはトマトの断層画像である。

2 - 4 画像コントラストの基本概念

2 - 4 - 1 縦緩和 (T_1 緩和)

静磁場の中におかれたプロトンのスピンは、磁石のモデルでは静磁場と同じ向きのものはエネルギー状態として低い比較的安定な状態にあり、静磁場と逆の向きのものはエネルギー状態として高い比較的不安定な状態にある。量子力学的に、熱平衡の状態ではスピンはこの二つの状態だけをとり得る。前者（安定なスピン）の数の方が後者（不安定なスピン）の数よりもわずかに多い。緩和とは不安定な状態におかれた系が安定な状態に戻っていく過程のことであるが、NMRにおいては、励起によってエネルギー状態が高くなったスピンは、緩和によってエネルギーが周囲に発散され、低エネルギー状態へと推移していく。これが縦緩和 (T_1 緩和) であり、 T_1 はその時定数である。^{19, 20} 静磁場強度が高くなると、エネルギーの高低差は大きくなり、スピンの高エネルギーの状態から低エネルギーの状態へ移行するときに大きなエネルギー

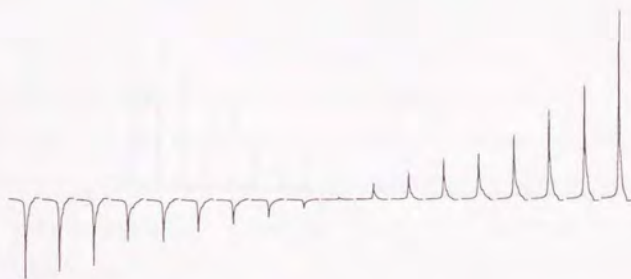


図 9. 反転回復法による T_1 緩和の観察モデル。試料に予め 180° パルスをかけておき、回復時間を順次より長く与えながら 90° パルスで信号を取得し Fourier 変換して左から順次並べたもの。 T_1 緩和の進展を可視化できる。

が放出される。90° パルスがかかると、エネルギー状態の高いスピンの数と低いスピンの数は同じとなる。180° パルスがかかると、90° パルスのときに高エネルギー状態となった数とは2倍の数のスピンの高エネルギー状態となり、その結果高エネルギー状態のスピンの数の方が低エネルギー状態のスピンの数よりも多い反転分布となる。励起されたスピンは、不安定であるためにより安定な状態へと推移していく。生体組織において、 T_1 緩和は、外力すなわち分子の回転運動、電子のスピン、軌道運動、等によって、秒のオーダーまたはそれ以下に短縮されて起こることが多い。具体的に T_1 の値は、ヒトの脳白質で690ms（測定周波数20MHz）、蛙の肝臓で270ms（測定周波数60MHz）、トウモロコシの葉で250ms（測定周波数20MHz）の程度である。 T_1 緩和は、スピンを磁化ベクトルでみると、磁化ベクトルが静磁場の向きに引き直っていく過程である。

2 - 4 - 2 横緩和 (T_2 緩和)

隣り合った二つのスピンは、相互に他方のスピンに本来加わるはずの静磁場強度を弱めて

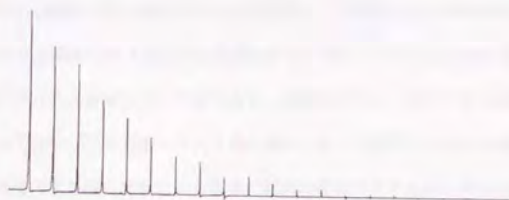


図 10. スピンエコー(SE)法による T_2 緩和の観察モデル。試料を励起した後、減衰時間を順次より長く与えながら信号を取得しFourier変換して左から順次並べたもの。 T_2 緩和の進展を可視化できる。

いる。その結果双方のスピンは、それぞれ歳差運動の速度にわずかな遅れが生じる。こうして、多くのスピン集団は、個々の相互作用によって、歳差運動の位相が不揃いになっていく。その結果磁化は、試料全体のスピンの総和として減衰していく。これが横緩和 (T_2 緩和) である。 T_2 緩和は、エネルギーに関係した緩和でなく、近くのスピンが相互作用を及ぼし合ってそれぞれの周期運動の位相がずれ、全体として磁化を小さくすることによって生じる。したがって、 T_2 は、位相記憶時間ともよばれている。具体的に T_2 の値は、ヒトの脳白質で110ms (測定周波数20MHz)、蛙の肝臓で50ms (測定周波数60MHz)、トウモロコシの葉で100ms (測定周波数20MHz) の程度である。 T_2 緩和は、スピンを磁化ベクトルでみると、それは磁化ベクトルが静磁場に垂直な面内で減衰していく過程である。スピン集団を静磁場の中におくと、仮に個々の相互作用のないスピン集団であっても、周囲の静磁場自体が不均一であれば、位相は当然不揃いになる。これが T_2^* 緩和 (T-2-star 緩和) である。 T_2^* 緩和は、静磁場を均一化することによって起こりにくく (したがって、 T_2^* は長く) なる。

2 - 4 - 3 フィールドエコー (FE) 撮像シーケンス

前述したフィールドエコー (FE) 撮像シーケンスにおいて、励起された磁化ベクトルは、 T_2^* 緩和によって静磁場に垂直な面内でのベクトルが減衰し、 T_1 緩和によって静磁場の向きのベクトルが回復していく。最初のRFパルスによる励起から次のRFパルスによる励起までの時間 (繰り返し時間 T_r) が (T_1 と比較して) 十分に長く、励起からフィールドエコーを結ぶまでの時間 (エコータイム T_e) が (T_2^* と比較して) 十分に短いとき、FE撮像シーケンスは、スピンの密度像を与える。そこで T_e を短くすると、 T_1 の長い試料は磁化ベクトルが十分に回復しないまま次のパルスによる励起を受けて信号強度が低下することになるので、画像はスピンの T_1 値の分布によってコントラストのついたもの (T_1 強調画像) となる。 T_e が長く、 T_e も長いとき、FE信号は T_2^* 緩和だけを受けたものになり、画像は T_2^* 強調画像となる。FE撮像シーケンスの信号強度 I_{FE} は、 $I_{FE} \propto (1 - e^{-T_r/T_1}) e^{-T_e/T_2^*}$ と表される。

2 - 4 - 4 スピンエコー (SE) 撮像シーケンス

90° パルスによって、静磁場に対して垂直な面内に倒されたスピンは、周囲の静磁場の不均一性のために位相が不揃いとなり、磁化ベクトルは減衰していく (T_2^* 緩和)。そこへ 180° パルスをかけると、不揃いとなったスピンは再び位相がそろってエコーとなる。これが

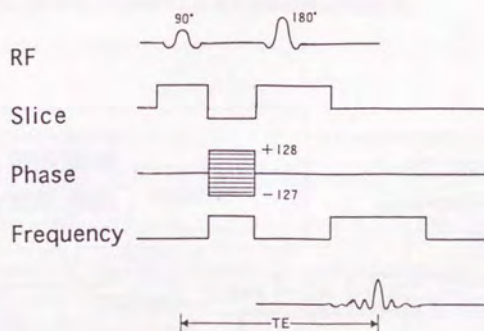


図11. スピンエコー(SE)シーケンスのモデル。静磁場の不均一性で T_2^* 緩和によって各スピンの位相が不揃いとなり減衰した磁化ベクトルは、180° パルスによって再び位相が揃ってエコーとなる。静磁場の不均一性の影響を受けにくい。

スピンエコー (SE) である。このとき、時間が逆転したかのように位相がそろうので、この 180° パルスは時間反転のパルスといわれる。SE信号は、周囲の静磁場の不均一の影響を免れたものとなり、それは T_2^* 緩和でなく T_2 緩和自体を反映したものとなる。SE撮像シーケンスの信号強度 I_{SE} は、 $I_{SE} \propto (1 - e^{-T_R/T_1}) e^{-T_E/T_2}$ と表される。SE撮像シーケンスは、大きな撮像平面 (FOV, field of view) にわたって比較的均一な画像を提供するので、広く用いられている。

2-5 磁気共鳴イメージング/スペクトロスコピー装置の基本構成

2-5-1 はじめに

磁気共鳴装置は、磁石、送信系、RFコイル、受信系、コンピュータからなる、システムである。磁石は、均一な静磁場をつくり出す。送信コイルは、高周波送信器から送り込まれた電力をRF磁場に変換しスピンを励起する。受信コイルは、微弱な共鳴信号を検出して受信系に送り込む。その間にシンセサイザーが基準となる周波数信号を供給する。²¹

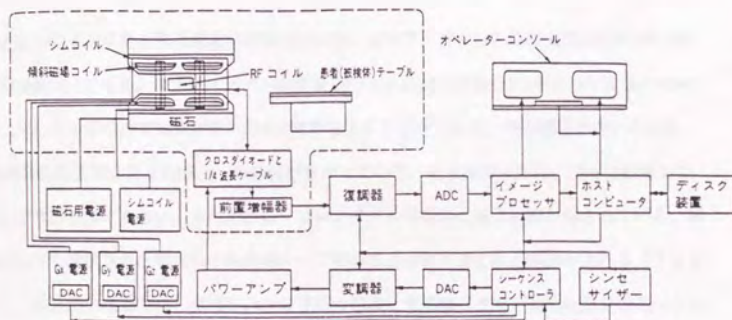


図 12. MRIシステムのブロックダイアグラム

2-5-2 超伝導磁石

種々の磁石の中で最も強力であるのは超伝導磁石である。²² 超伝導材料として最も一般的に用いられているのはニオブ・チタン合金とニオブ・すず化合物である。ニオブ・チタンは、加工性と展性に優れ、銅とのなじみが良いので最も多く用いられている。超伝導材料が超伝導状態になる温度を臨界温度、超伝導性が失われる限界の磁場強度を臨界磁場、超伝導状態

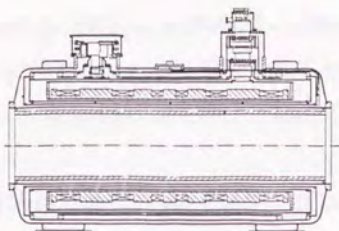


図 13. 超伝導磁石の縦断面図モデル。(Oford Magnet Technology 社)。

で流すことのできる最大電流値を臨界電流という。ニオブ・チタンの臨界温度は約9.5K、臨界磁場は約12Tである。ニオブ・チタンの直径100ミクロンの線材を30本によって直径2mmの銅線に埋め込んだものではおよそ500Aの電流を流すことができる。その線材を用いた場合、2Tの超伝導磁石ではおよそ60 Kmの線材が巻かれている。超伝導コイルは、均一な磁場をつくり出さなければならない。そのために、ソレノイドの両端等に補償巻線が施されている。臨界温度以下に冷却され通電された超伝導ループの両端を短絡すると永久電流が流れる（ランピング）。臨床用の磁石では、直径50 cmの球形の空間に主巻線だけで150ppm程度の均一な磁場がつくり出される（150ppm/50cmDSV）。

真空槽によって超伝導巻線を低温に保持する容器をクライオスタットという。真空槽は、少なくとも 10^{-6} Torr程度の高い真空度を有し、超伝導巻線は液体ヘリウムによって冷却されている。外部からの放射熱の侵入は絶対温度の4乗の差に比例するので、クライオスタットの外部の温度は液体窒素によって冷却されることがある。超伝導コイルに通電すると、巻線の間に強力な力が発生する。クライオスタットは、その力に耐えて形状を保持しなければならない。ヘリウム槽の重量は、常温の部材で支持されざるを得ないが、その支持体は、通常は細いプラスチック棒である。

磁石の設置場所が狭いとき、漏洩磁場を小さくするために鉄板で磁石設置室を囲むこと（ルームシールディング）、または鉄材を磁石に直接取り付け（セルフシールディング）が行われる。鉄材が非対称形に設置され、また磁石に近いほど磁石の内部磁場の均一性は損なわれる。漏洩磁場は、自己遮蔽（アクティブリーシールディング）巻線によっても減少される。それは、主磁場を発生する超伝導巻線の外側に逆向きの電流を流して行われる。

2 - 5 - 3 磁場微調整コイル（シミングコイル）

超伝導磁石によってつくり出された均一な静磁場は、更に超伝導磁石の静磁場空間に設置された常伝導の補償コイルによって10ppm/50cmDSV以下の程度に改善される（シミングという）。静磁場はそこに生体組織をおくと生体組織の磁化率の分布によって均一性が低下す

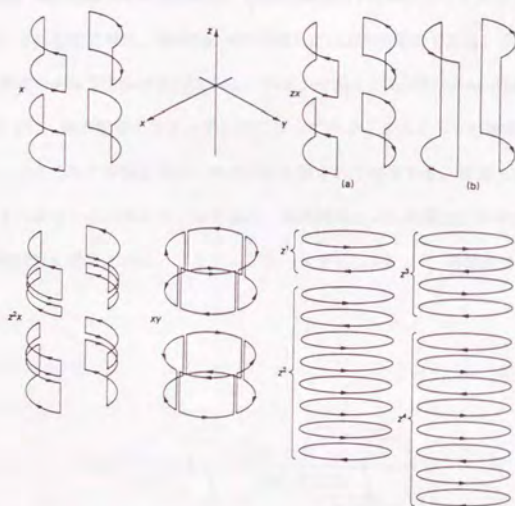


図 14. 磁場微調整(シミング)コイルの構成モデル。矢印は電流の向きを表す。(Oxford Magnet Technology 社)。

る。静磁場の不均一性は、スピンの回転運動の位相にむらを惹起し磁化のベクトルは巨視的に小さくなる (T_2^* 緩和)。急速に減衰するFID信号がFourier変換されると、スペクトロスコープではピークの線幅が広がりピークの高さが押し下げられる。そこでシミングは、通常はFID信号が長く伸びるように、またはFIDをFourier変換してスペクトルの半値幅が狭く (スペクトルが鋭く高く) なるように14本程度のシミングコイルの電流値を変化させて行われる。シミングコイルは、静磁場の (z軸) 方向の磁場の不均一性を補償するための円形のコイル、他の2方向 (XおよびY) の不均一性を補償するための鞍型のコイルなどが用いられる。

2 - 5 - 4 傾斜磁場コイル

傾斜磁場コイルは、特定の3方向 (x および y、z) に一様な傾きをもった勾配磁界をつくり出す手段である。傾斜磁場コイルの形式は、磁場微調整の1次のシミングコイルと同じである。コイルに出力される電流値は、臨床用のMRIで例えば200Aの程度である。立ち上がりに必要な時間は、通常1ms以下でなければならないので、少なくとも200A/ms の応答性が必要である。MRI装置では、傾斜磁場のスイッチングに伴ってクライオスタットの容器壁に大きな渦電流が発生し、加えられた傾斜磁場はそれだけ打ち消されて減少する。渦電流は、傾斜磁場コイルとクライオスタットとの間にコイルを設け、傾斜磁場コイルの電流と同時に逆向きに電流を流すことで効果的に補償される (アクティブシールドリング)。²³ 渦電流は、傾斜磁場

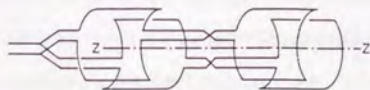


図 15. x軸方向またはy軸方向の傾斜磁場コイルの構成モデル。

に流す電流値をデザインすることによっても補償することが可能である（電流補償）。電流補償では、補償のために電流の最大値が通常の150%にも及ぶ。

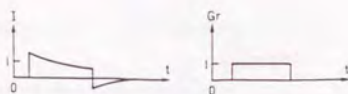


図16. 電流値による渦電流補償（電流補償）。左図は入力電流値、右図は補償された傾斜磁場出力値を表す。

2 - 5 - 5 送信系

磁気共鳴実験の基準周波数は、周波数シンセサイザーによって発生される。アナログ方式の周波数シンセサイザーは、水晶発振器から得られた高周波を基本として、その周波数を逡倍、分周、混合することによって任意の周波数のRF波を発生させる。デジタル方式のシンセサイザーは、水晶発振器から得られた高周波を基本クロックとして累積加算器に送り込みその加算器の出力を正弦波形を記憶したメモリーの読み出しアドレスに入力して正弦波を得る（DDS, direct digital synthesizer）。シンセサイザーによって発生された高周波は、 $A_1 \cos(\omega t) + jA_1 \sin(\omega t)$ と書き表される。変調で最も一般に用いられている方式は単一側帯(SSB)変調である。最初シーケンスコントローラ内でsinc関数やGaussian関数等のエンベロープ波形 $f(t)\{\cos(\nu t + \phi) + j\sin(\nu t + \phi)\}$ がデジタル値で設定されている。エンベロープ波形は、シンセサイザーから得られた高周波 $A_1 \cos(\omega t) + jA_1 \sin(\omega t)$ に対してAM変調とFM変調を行うもので、二つのDA変換器によってアナログ電圧に変換されてから変調器に送られてくる。変調

器は二つの正確な同一特性の線形混合器 (DBM, double balanced mixer) から構成されており、DBMでは、これらの波を同相どうして掛けあわせることが行われる。

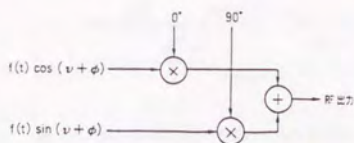


図 17. 変調器のモデル。

$$A_1 \cos(\omega t) \times f(t) \cos(\nu t + \phi) = 0.5 A_1 f(t) \{ \cos(\omega t - \nu t - \phi) + \cos(\omega t + \nu t + \phi) \}$$

$$A_1 \sin(\omega t) \times f(t) \sin(\nu t + \phi) = 0.5 A_1 f(t) \{ \cos(\omega t - \nu t - \phi) - \cos(\omega t + \nu t + \phi) \}$$

その両者をたし合わせると $A_1 f(t) \cos(\omega t - \nu t - \phi)$ の項だけが残ってパワーアンプに送られていく。RFパルスの出力は、通常数百W - 数十kWの瞬間最大電力が必要である。アンプとしては、高出力MOSFET半導体素子を幾つも多段に接続し、A級またはAB級で動作させるソリッドステートアンプが用いられる。10kWを超えるものでは、ソリッドステートアンプを前段増幅器として後段に真空管を組み込んだものが用いられている。

2 - 5 - 6 RFコイル

磁気共鳴実験のRFコイルは、共振周波数を磁気共鳴周波数 ω_0 に同調させて用いられる。また、RFコイルの端子から見たインピーダンスを、ケーブルを含めた送受信系の特性インピー

ダンス ($50\Omega \angle 0^\circ$) に整合させて用いられる。RFコイルとしては、RF磁場 B_1 が均一でかつ静磁場に対して直角に配置されること、試料を保持した状態で大きな共振が得られることが必要である。

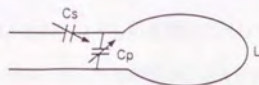


図 18. 最も簡単な単巻円環コイルのモデル。周波数 $\nu_0 = 1/(2\pi\sqrt{L\sqrt{C_p}})$ に対して共振する。

円環コイルは、表面コイルとして用いられるとき試料に対する充填係数が高く検出領域が半径の深さ以内の時に有効であるが、RF磁場 B_1 は不均一である。半径が等しい二つの円環

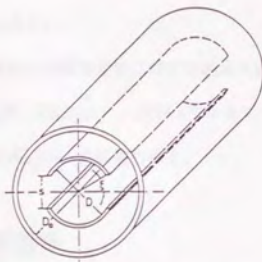


図 19. H. J. Schneider等のスロット円筒型共振器(STR)の外観図。
片方の半円筒の見込み角が 83° の時、内部のRF磁場が最も均一となる。

コイルを軸を共通にして半径の距離だけ離れた Helmholtz コイルは、同じ大きさで同じ向きの電流を流したとき二つの円環の中心に均一性の高い磁場が得られる。鞍型コイルは Helmholtz

コイルを一筆書きで描いたものである。フィーダー線は二本のより線からできているが、リボン状の導体を向かい合わせるとRF磁場 B_1 の均一性が改善される。そこで円筒を長さ方向に二分したものをを用いると片方が半円筒型のものSTL (slotted tube line) ができる。寸法が適切であるとスロット円筒型共振器 (STR, slotted tube resonator) となる。H. J. SchneiderらはSTRとして半円筒軸対象の導体を向かい合わせて遮蔽円筒内に収めたものを設計した。²⁴ またD. Alderman とD. Grantは、試料をコイルの高電圧に対して導体リングで遮蔽したものを作成した。²⁵ Alderman/Grant型STRは、寸法の割合には自己共振周波数が高く、半円筒導体は軸の回りになす角度が 94° のとき、RF磁場 B_1 が最も均一になる。²⁶ 本研究の過程で開発したZig-Zagコイルは、RFコイルに電流遮蔽をかけるもので、NMRの励起検出領域をコイルの表面近くに限定することが可能である。^{15, C20} 鞍型コイルやSTRは、直角位相(quadrature)コイルとして設計するのに通じている。²⁷ すなわち、磁化ベクトルが、主磁場と垂直な平面上を回転しているとき、主磁場のまわりに直角に配置された二つのコイルに誘導される共鳴信号には 90° の位相差があるので、進んだ方の信号の位相を 90° 遅らせて、遅れている方の信号と加算すれば、二つのコイルからの信号は位相がそろって振幅が2倍になり、雑音は無相関に加算されて $\sqrt{2}$ 倍にしかない。

コイルの共振半値幅の共振周波数に対する割合を品質係数(Q値)といい、 $\omega L/R$ で表される(L は自己誘導係数、 R は抵抗)。抵抗 R を小さくすることができれば鋭い共振が得られ、磁気共鳴実験でSNRの高いデータが得られる。

2 - 5 - 7 受信系

送受信兼用のコイルを用いる場合、送信電力がコイルに送られている間に前置増幅器は電力の侵入から保護されなければならない。また、受信時に微弱なMR信号はパワーアンプに逆流されてはならない。その切り替えを行うのが磁気共鳴装置のT/Rスイッチである。多くの

場合その切り替えは、波長の4分の1の長さの同軸ケーブルまたは等価LC回路とクロスダイオードを用いて行われる。ダイオードは、非線形の抵抗体であり、微弱な電圧に対してはoff、高い電圧に対してはonとなる。送信時にクロスダイオードをon状態にするほど十分に高い電圧

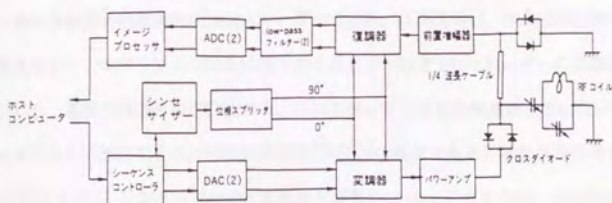


図 20. 送受信系のブロックダイアグラム。

が供給されると、コイルの側からみた1/4波長のケーブルのインピーダンスは理想的には無限

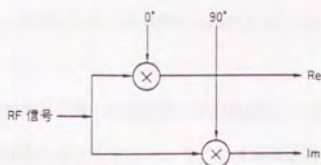


図 21. 復調器のモデル。

大となり、前置増幅器への送信電力の侵入は阻止される。受信時には、MR信号は微弱であるのでクロスダイオードはoffとなり信号はパワーアンプに逆流されことなく前置増幅器に送り返まれる。(T/Rスイッチとして、高耐圧のPINダイオードを送信受信の両経路に挿入して適時ダイオードに順方向・逆方向のバイアス電圧を加えて切り替えを行う方式も用いられてい

る。) コイルで検出される共鳴信号は、マイクロボルト程度の微弱なものであるが、前置増幅器でミリボルトのレベルにまで増幅され、中間増幅器でボルトのレベルにまで増幅される。前置増幅器は、雑音指数(NF)が0.4-0.8dB、ゲインが20-40dBのものが多く用いられている。中間増幅器としては、減衰器を内蔵した80dB程度のものが多く用いられている。

磁気共鳴信号の周波数はMHzのオーダーである。この信号は、対象核種固有のLarmor周波数を中心に、化学シフトや傾斜磁場を加えることで起きるkHzオーダーの周波数の変化を含んでいる。磁気共鳴信号の周波数から、シンセサイザーの基準周波数を差し引いてkHzオーダーの信号として検出するのが位相弁別検波器(PSD)の役目である。磁気共鳴信号を $A \cos(\omega_0 t + \Delta \omega t)$ 、シンセサイザーからの基準周波数を $\cos(\omega_0 t)$ とすれば、DBMからの出力は $A \cos(\omega_0 t + \Delta \omega t) \times \cos(\omega_0 t) = 0.5 A \{ \cos(2\omega_0 t + \Delta \omega t) + \cos(\Delta \omega t) \}$ となる。その高周波成分 $\cos(2\omega_0 t + \Delta \omega t)$ を low-pass フィルターで除去すればkHzの信号成分のみを取り出すことができる。kHzのオーダーとなった磁気共鳴信号は、実数部、虚数部ともAD変換される。仮に、16ビットのAD変換器のサンプリング速度が200kHz、データ収集時間が20.48msで行われると、16ビット $= \pm 2^{15} = \pm 32768$ の刻みレンジをもつデータが200kHzの速度で、すなわちデータ点数4,096だけコンピュータのメインメモリーに書き込まれる。

一系統だけのPSDでは、共鳴信号の周波数がシンセサイザーからの基準周波数よりも高いか低いかを見分けることはできない。そこで基準周波数の位相を 90° ずらしたもう一つのPSDを加えて二系統の検波を行うのが直角位相検波(QD, quadrature detection)である。

90° 位相の異なるPSDの出力は、

$$A \cos(\omega_0 t + \Delta \omega t) \times \sin(\omega_0 t) = 0.5 A \{ \sin(2\omega_0 t + \Delta \omega t) + \sin(\Delta \omega t) \}$$

となる。low-pass フィルターで $\sin(2\omega_0 t + \Delta \omega t)$ がとり出せる。そこで、 $\cos(\Delta \omega t)$ を実数部、 $\sin(\Delta \omega t)$ を虚数部とすれば、 $\tan(\Delta \omega t)$ の符号で共鳴信号の周波数がシンセサイザーからの基準周波数よりも高いか低いかが判別される。この検波方式は、検波周波数帯域が $1/2$ であるためSNRが $\sqrt{2}$ 倍向上する。

2-6 2T人体用磁気共鳴装置の試作開発

2-6-1 試作開発の経緯

磁場強度が高くなると、それに伴って特有の技術的な問題が生じる。たとえば、RFコイルに高周波電流を流すと、表皮効果によって電流が導体のごく浅い部分でしか流れず、その結果抵抗が高くなる。またコイルの巻線が互いに接近しすぎていると高周波では近接効果で抵抗が高くなる。人体を収容するのに十分な寸法のRFコイルは自己共振周波数が低く、コイルのデザインにはしばしば困難が伴う。RF磁場は生体組織の中に渦電流を惹起するが、その渦電流は、静磁場強度と共に増大する。それは加えたRF磁場を打ち消す向きに発生するので、高磁場における原子核スピンの励起には強大なRF電力が必要である。また、渦電流は発生した共鳴信号を打ち消す向きにも発生するので、検出される磁気共鳴信号を弱める。磁場強度が高くなると、化学シフト分解能の向上に伴って、イメージングでは化学シフトアーチファクトが顕著化する。静磁場が均一であっても、高磁場では生体の磁化率によって局所的に不均一性が増大し、その結果スピンの回転運動の位相が不揃いとなって局所的に信号が低下しやすい(T_2^* 緩和という)。(これは最近ファンクショナルイメージングの手段として積極的に利用されている。)磁場強度の増大で共鳴周波数が高くなると、分子の動きのオーダーから離れる結果、 T_1 緩和は起こりにくくなる(すなわち T_1 値が長くなる)。 T_1 値が長くなると、与えられた時間内に実行できるデータ加算回数は制限される。ここでは、2T人体用磁気共鳴イメージング/スペクトロスコピー装置の試作開発を次の通り行った。

84年11月-85年6月 2kW RFアンプの開発と設計製作。

85年4月 Oxford Magnet Technology社2T 全身用超伝導磁石の設置(神奈川県厚木市

旭化成工業株式会社システム機器エンジニアリング研究所内)。

85年4月-85年5月 コンピュータ(DE社PDP11/73)の設置。

85年4月-85年6月 磁石と傾斜磁場装置の調整。

- 85年5月 日本電子株式会社FT-NMRスペクトロメーターの設置と調整。
- 85年6月 FDA指針に基づく安全性の検討。
- 85年4月-85年7月 エタノールファントムおよびヒト右腕からのプロトン
FID信号の観測。
- 85年4月-88年8月 2T用RFコイルの開発開始。
- 85年8月 ヒト頭部の最初のフィールドエコー(FE)画像取得。
- 85年8月-86年3月 化学シフトイメージング法の検討開始。
- 86年1月-86年2月 家兎の ^{19}F イメージング法の検討開始。
- 86年1月-86年3月 ヒト筋肉の ^{31}P スペクトロスコピー技術の検討開始。
- 86年8月-86年11月 天然存在 ^{13}C イメージング法の検討開始。
- 86年9月 ^{19}F ミサイルイメージング法の検討開始。
- 86年11月 ^{31}P スペクトロスコピーのスポーツ医学への応用検討開始。
- 87年3月-87年9月 15kW RFアンプの設計製作(米国Erhorn社)。
- 87年9月-87年10月 安全性に関する総合評価。
- 87年10月-87年12月 臨床試験(東京大学医学部放射線科および東京慈恵
会医科大学放射線科)。
- 88年3月 製造認可申請(厚生省)。
- 89年2月 製造認可(1B第185号)。

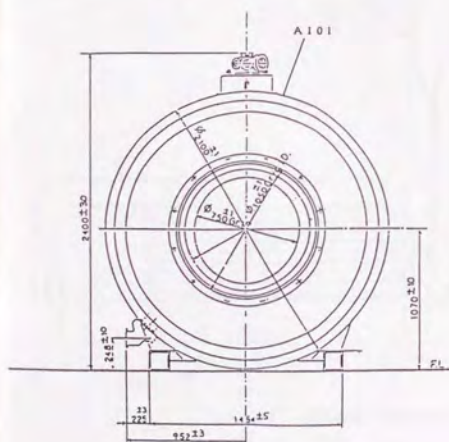


図22. 2T人体用超伝導磁石の軸
方向正面図。(Oxford Magnet
Technology社)。口径1050mm、
傾斜磁場コイル有効径750mm。

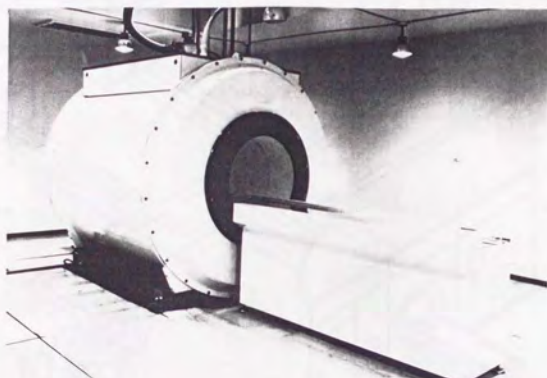


図 23. 2T人体用磁気共鳴装置ガントリーの外観写真。開発中のものである。

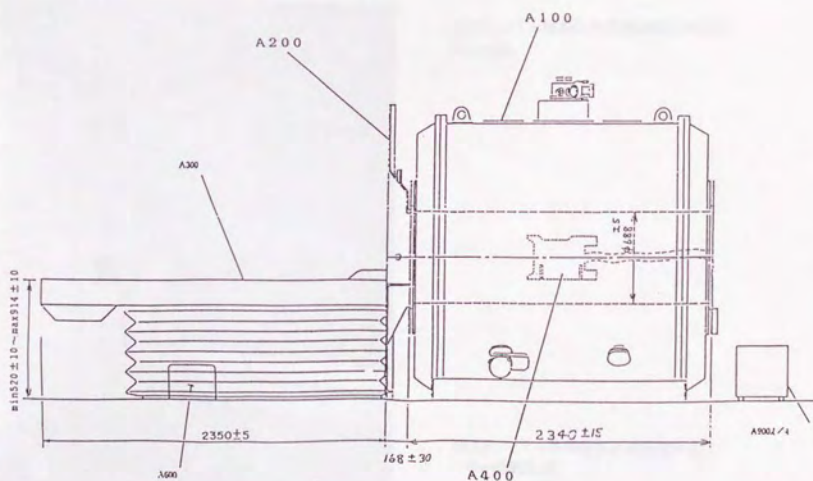


図 24. 2T人体用磁気共鳴装置ガントリーの側面図。

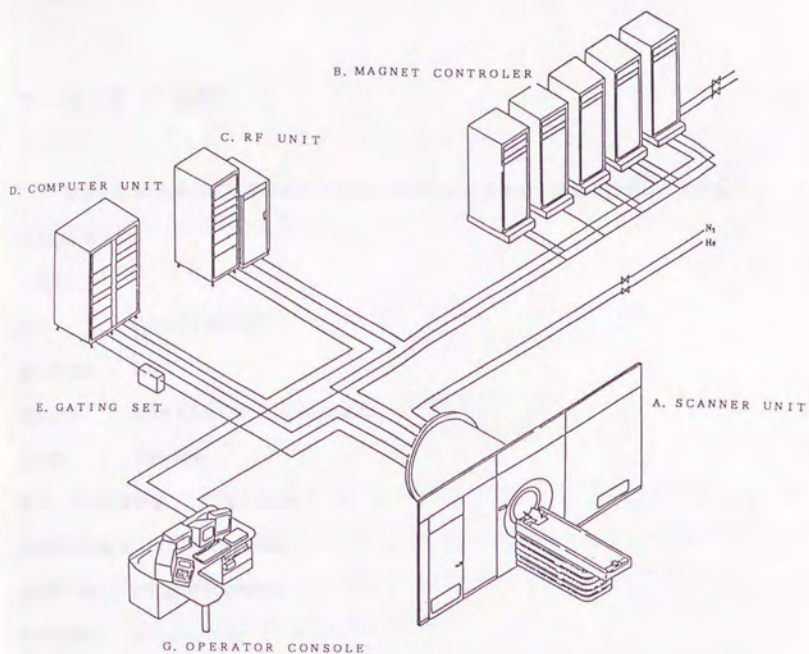


図25. 2T人体用磁気共鳴装置の概観ブロック図。



図26. 2T人体用磁気共鳴装置のガントリー概観写真。

2-6-2 仕様

試作した2T人体用磁気共鳴イメージング/スペクトロスコピー装置の仕様は、次のようなものとなった。

1. 磁石

型式	Oxford UNISTAT
静磁場強度	2.0 T
漏洩磁場	9m×12m (5G contour radii)
空口径	1050mm
液体ヘリウム消費量	0.4 l/hour
液体窒素消費量	1.8 l/hour
磁場均一度	25ppm/50cmDSV
磁場安定性	0.1ppm/hour
傾斜磁場コイル有効経	750mm
傾斜磁場最大強度	1.8 mT/m

2. RFシステム

T/Rスイッチング	1/4 λ
RF コイル	Body, Head and Circle
出力周波数	10-86MHz

3. 画像法（イメージング）及び分光法（スペクトロスコピー）

コンピュータ	PDP11/73
アレイプロセッサ	Analogic AP500
分光装置	JEOL GX30
画像構成法	Spin Warp

試作開発された装置は、フィールドエコー (FE) 撮像シーケンス、スピンエコー (SE) 撮像シーケンスを有し、最大 FOV (field of view) 600mm square、最大マトリクス 256 square、最小スライス厚 1mm であった。 ^1H (85.2MHz)、 ^{19}F (80.1MHz)、 ^{31}P (34.5MHz)、 ^{23}Na (22.5MHz) と ^{13}C (21.4MHz) を対象核種とした。

2 - 7 2T-7Tにおける多核種イメージング法の開発

2 - 7 - 1 多核種イメージング法開発の経緯

磁気共鳴は、医学生物学の分野で様々な研究課題を有している。たとえば、代謝、心臓病、癌研究 (腫瘍の生長と縮退、化学療法)、脳の生長と阻害、梗塞モデル、筋肉の収縮、麻酔のメカニズム、血流、組織内拡散、等である。薬学の分野では薬物代謝 (分布同定、作用のメカニズム、前臨床試験)、毒性試験、薬剤の吸収、等、また、農学、水産学の分野でも、病理学、病虫害試験、作物の品質試験、成熟評価、根の構造と成長、食品加工、等の種々の応用が考えられる。そのために特に高磁場のMRイメージング/スペクトロメーターは重要であると考えられる。そこで、2T-7T中口径 (10 - 40 cm) 装置を用いた多核種イメージング法の開発を、次の経過で行った。

89年3月、 ^{13}C イメージング技術開発開始。7T- ^{13}C イメージング用に直径2.5cmの円形コイルを試作した。化学シフト選択励起 (CHESS Excitation) 法によるパルスシーケンスのパラメーターの最適化を行ったCHESS励起法は、化学シフトイメージング法の一つである。化学シフトイメージング法とは、スペクトロスコピーをそのまま画像技術に反映したもので、化学シフトの特定成分の画像化を可能にするものである。励起RFパルスと同時に傾斜磁場をかけるとスライスが選択されるが、CHESS励起法とは、傾斜磁場をかけないことで特定の化学シフト成分のみを励起する方法である。^{28・32} CHESS励起法によるスライス選択は、 180° パルス印加時のみに行われる。

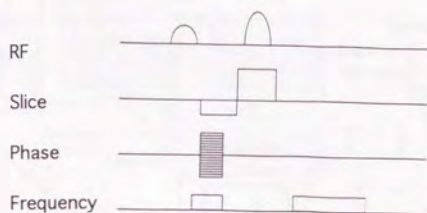


図 27. 化学シフト選択(CHESS)励起画像化シーケンス。
特定の化合物成分に対応するスピンの励起される。

90年3月、 ^{31}P 及び ^{19}F イメージング技術開発開始。2.35T- ^{31}P 用に直径5cmの円形コイルを試作し、CHESS励起パルスシーケンスを適用した。また、7T- ^{19}F 用に直径4cm、有効長4cmのスロット円筒型共振器(STR)を試作し、CHESSパルスシーケンスの最適化を行った。

2 - 7 - 2 仕様

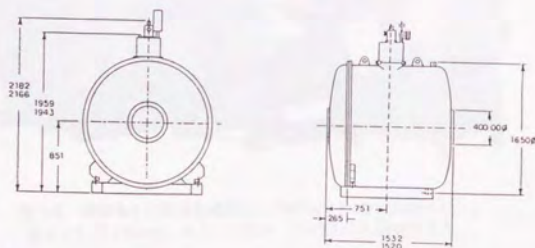


図 28. 磁場強度4.7T口径40cmの水平開口超伝導磁石の概観図。(Oxford Instruments 社)。

な原子核が特殊な研究目的でイメージングに使われるようになっている。そこで1994年から
バリアン社の静磁場強度2-7Tのイメージング装置に化学分析でよく用いられる対象原子核と
して100余個が標準搭載され、国内を含む世界の数カ所に出荷された。

2 - 8 まとめ

2Tにおけるプロトン画像は、臨床に十分に供し得る画質のものであった。臨床用MRIの磁
場強度は、米国においてはFDA(食品医薬品庁)の安全指針により2Tまでと定められている。
1987年米国Tennessee大学においてElscent社は高磁場臨床用磁気共鳴装置の臨床試験を行っ
たが、その中心磁場強度は1.94Tであった。磁石の中心磁場強度を2.0Tとして、x、y、z軸の
いずれかの方向に傾斜磁場を加えると、磁石の中心を原点として静磁場の半分の空間に2.0Tを
超える静磁場が生じる。米国ではこの傾斜磁場を含めた磁場強度を2Tまでとする立場をとる。
本研究において試作開発した人体用磁気共鳴装置は、中心磁場強度が2.0Tの臨床用装置として
国内外を通じて政府機関によって製造を承認された最初の装置となった。

本研究で開発した多核種のイメージング技術は、様々な可能性を含んでいるものと思わ
れ、今後幅広い分野で発展する可能性が期待される。

参考文献

1. A. Abragam, *The Principles of Nuclear Magnetism*, Clarendon Press, Oxford, 1961
2. C. P. Slichter, *Principle of Magnetic Resonance*, Harper & Row, New York 1963
3. A. Carrington and A. D. McLachlan, *Introduction to Magnetic Resonance*, Harper & Row, New York and John Weatherhill, Tokyo 1967
4. J. B. Johnson, Thermal Agitation of Electricity in Conductors. *Physical Review*, 32: 97-109, 1928
5. D. I. Hoult and R. E. Richards, The Signal-to Noise Ratio of the Nuclear Magnetic Experiment. *J. Magn. Reson.* 24: 71-85, 1976
6. R. R. Ernst and W. A. Anderson, Application of Fourier Transform Spectroscopy of Magnetic Resonance. *Rev. Sci. Instrum.* 37: 93-102, 1966
7. D. I. Hoult and P. C. Lauterbur, The Sensitivity of the Zeugmatographic Experiment Involving Human Samples. *J. Magn. Reson.* 34: 425-433, 1979
8. A. Kumar, D. Welti and R. R. Ernst, NMR Fourier Zeugmatography. *J. Magn. Reson.* 18: 69-83, 1975
9. W. S. Hinshaw, Image Formation by Nuclear Magnetic Resonance: The Sensitive Point Method. *J. Appl. Phys.* 47: 3709-3721, 1976
10. A. N. Garroway, P. K. Grannell and P. Mansfield, Image Formation in NMR by a Selective Irradiation Processes. *J. Phys. [C]* 7: 457-462, 1974
11. E. R. Andrew, P. A. Bottomley, W. S. Hinshaw, et al., NMR Images by the Multiple Sensitive Point Method; Application to Larger Biological Systems. *Phys. Med. Biol.* 22: 971-974, 1978
12. P. Mansfield and A. A. Maudsley, Planar Spin Imaging by NMR. *J. Phys. C. Solid State Phys.* 9: L409, 1976
13. P. Mansfield, Multiplanar Image Formation Using NMR Spin Echoes. *J. Phys. C. Solid State Phys.* 10: L55-L58, 1977
14. W. A. Edelstein, J. M. S. Hutchison, G. Johnson et al., Spin-Warp NMR Imaging and Application to Human Whole-Body Imaging. *Phys. Med. Biol.* 25: 751-756, 1980
15. J. M. S. Hutchison, NMR Scanning: The Spin Warp Method. *NMR Imaging* pp77-80, Bowman Gray School of Medicine, Winston-Salem, North Carolina 1981
16. P. Mansfield, A. A. Maudsley and T. Bains, Fast Scan Proton Density Imaging by NMR. *J. Phys. E. Sci. Instrum.* 9: 271-278, 1976
17. S. Conolly, D. Nishimura and A. Macovski, Optimal Control Solutions to the Magnetic Resonance Selective Excitation Problem. *IEEE Trans. Med. Imaging.* MI-5: 106-115, 1986

18. J. M. S. Hutchison, R. J. Sutherland and J. R. Mallard, NMR Imaging Recovery under Magnetic Fields with Large Non-Uniformities. *J. Phys. E. Sci. Instrum.* 11: 217-221, 1978
19. G. B. Matson, T. Schleich, C. Serdahl, G. Acosta and J. A. Willis, Measurement of Longitudinal Relaxation Times Using Surface Coils. *J. Magn. Reson.* 56: 200-206, 1984
20. J. L. Evelhoch and J. J. H. Ackerman, NMR T1 Measurements in Inhomogeneous B1 with Surface Coils. *J. Magn. Reson.* 53: 52-64, 1983
21. P. Bottomley, Instrumentation for Whole-Body NMR Imaging. *NMR Imaging* pp 25-31 *Bowman Gray School of Medicine, Winston-Salem, North Carolina* 1981
22. C. E. Roos, H. T. Coffey and K. R. Efferson, Superconducting Magnets. *NMR Imaging* pp 115-127, W. B. Saunders Company, Philadelphia 1983
23. P. Mansfield and B. Chapman, Active Magnetic Screening of Gradient Coils in NMR Imaging. *J. Magn. Reson.* 66: 573-576, 1986
24. H. J. Schneider and P. Dullenkopf, Slotted Tube Resonator, A New NMR Probe Head at High Observing Frequencies. *Rev. Sci. Instrum.* 48: 68-73, 1977
25. D. W. Alderman and D. M. Grant, An Efficient Decoupler Coil Design Which Reduces Heating in Conducting Samples in Superconducting Spectrometers. *J. Magn. Reson.* 36:447-451, 1979
26. J. W. Carlson, Currents and Fields of Thin Conductors in rf Saddle Coils. *Magn. Reson. Med.* 3: 778-790, 1980
27. V. J. Sank, C. N. Chen and D. I. Hoult, A Quadrature Probe for Adult Head NMR Imaging. Book of Abstracts of 3rd Annual Meeting of SMRM (SMRM, Berkeley) 1984
28. A. Haase, J. Frahm, W. Haenicke and D. Matthaei, ¹H NMR Chemical Shift Selective (CHESS) Imaging. *Phy. Med. Biol.* 30: 341-344, 1985
29. P. A. Bottomley, T. H. Foster and W. M. Leve, *In Vivo* Nuclear Magnetic Resonance Chemical Shift Imaging by Selective Irradiation. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 81: 6856-6860, 1984
30. J. Frahm, A. Haase, W. Haenicke, D. Matthaei, H. Bomsdolf and T. Helzel, Chemical Shift Selective MR Imaging Using a Whole-Body Magnet. *Radiology* 156: 441-444, 1985
31. B. R. Rosen, V. J. Wedeen and T. J. Brady, Selective saturation Proton NMR Imaging. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 8: 813-818, 1984
32. L. D. Hall, S. Sukumar and S. L. Talagala, Chemical-Shift-Resolved Tomography Using Frequency-Selective Excitation and Suppression of Specific Resonances. *J. Magn. Reson.* 56: 275-278, 1984

第3章 多核種の磁気共鳴検出感度表の作成 ^{J1}

3-1 従来の仮説と本研究の意義

磁気共鳴の有用性を決定する大きな要因は、磁気共鳴にあずかる原子核スピンの検出感度である。

過去において、原子核スピンの数が同じであるとき、磁気共鳴の検出感度は $\gamma \omega_0^2 / (I + 1)$ に比例するものと考えられていた。ここで、 γ は磁気回転比、 I はスピン量子数である。すなわち、角周波数 ω_0 が一定であるときは検出の感度が $\gamma / (I + 1)$ に比例すると考えられていた。また、静磁場強度（磁束密度）を B_0 とすると、 $\omega_0 = \gamma B_0$ であることから、検出感度は $\gamma^3 / (I + 1) B_0^2$ に比例すると考えられていた。すなわち、静磁場強度 B_0 が一定であるとき、検出感度は $\gamma^3 / (I + 1)$ に比例すると考えられていた。そこで、同数の原子核スピンの示す検出感度は、 ^1H の場合を1とする相対値として表示することが行われてきた。例えば、スピン量子数 I は ^1H も ^{13}C も1/2と同じであるが、磁気回転比 γ は ^1H では 26.75×10^7 (rad/Ts)、 ^{13}C では 6.73×10^7 (rad/Ts)であり、 $(6.73/26.75)^3 = 1.59 \times 10^{-2}$ であることから、静磁場強度 B_0 が一定であるとき、 ^{13}C は ^1H に対して検出感度が1.59%であると考えられていた。同様に、 ^2H は ^1H に比較して検出感度が0.97%であると考えられていた。従来このようにして、国内および海外の、物理学、化学、医学、等のすべての分野において、磁気共鳴に関する殆どの教科書でその検出感度の問題が取り扱われ、多核種のプロトンに対する相対検出感度表が長年使用され版を重ねられてきた。(例えば、日本化学会編「化学便覧基礎編」(丸善株式会社)、P.T.Beall et al., NMR Data Handbook of Biomedical Applications, Pergamon Press 1984 New York、日本磁気共鳴医学会編「NMR医学」(丸善株式会社)、W. Kemp, NMR in Chemistry, A Multinuclear Introduction, Macmillan Publishers, London. 1986, D. D. Stark and W. G. Bradley Jr. Magnetic Resonance Imaging, Mosby-Year Book, St. Louis, 1992)

本研究において、生体組織の磷(^{31}P)イメージングや炭素(^{13}C)等のイメージングが従来

考えられていたようには困難でなく、多核種のプロトンに対する相対検出感度値が従来考えられていた値より核スピンの種類によっては数倍高いことが実験経験的に見い出された。磁気共鳴信号強度の由来と雑音強度の由来を理論的に整理して、特にD. I. HoultとP. C. Lauterburによってプロトンの信号雑音比SNRについて導かれた理論式¹を多核種に拡張することで、新たな検出感度の式を提供する。これによって、新たな検出感度表の作成が可能となった。

3 - 2 磁気共鳴の信号強度

3 - 2 - 1 誘導起電力

ある試料が静磁場 B_0 の中にあつて、あるコイルに単位電流を流して得られるRF磁場 B_1 によって原子核スピンの励起されて磁化ベクトルが 90° 倒れるとき、その試料の単位体積に含まれるスピンの歳差運動によってそのコイルに誘導される起電力 \mathcal{E}_s は次式で表される。²

$$\mathcal{E}_s = - (\partial / \partial t) (B_1 \cdot M_0)$$

ここで、 M_0 は、試料の単位体積あたりの磁化のベクトルであり、 B_1 とともに静磁場 B_0 に対して垂直をなしている。一方、磁化のベクトル M_0 の大きさは、次式で表される。³

$$M_0 = n \gamma^2 (h/2\pi)^2 I(I+1) B_0 / 3kT_s$$

ここで、 n は、磁気共鳴にあずかる単位体積あたりの原子核スピンの数、 k はボルツマンの定数、 T_s は試料の絶対温度である。被検体の微小体積 dV について誘導起電力 $d\mathcal{E}_s$ は、

$$d\mathcal{E}_s = \omega_0 \int_V B_1 M_0 dV$$

と表されるが、特に B_1 が試料の全体積 V について一様であるときは、

$$\xi_s = \omega_0^2 n \gamma (h/2\pi)^2 I(I+1) B_1 V / 3kT_s$$

となる。これは、FID信号のピーク値(初期値)である。このようにして、誘導起電力 ξ_s は、それぞれの原子核スピンの固有の値を反映しており、次式で表される。

$$\xi_s \propto \omega_0^2 \gamma I(I+1) \quad [1]$$

3 - 2 - 2 相対信号強度表

共鳴周波数が一定であるとき ($\omega_0 = \text{const.}$)、誘導起電力 ξ_s は、上記[1]式から、

$\xi_s \propto \gamma I(I+1)$ と表される。静磁場強度 B_0 が一定であるとき、 $\omega_0 = \gamma B_0$ から

$\xi_s \propto \gamma^3 I(I+1)$ と表される。こうして、幾つかの原子核スピンについて誘導起電力 ξ_s

すなわち信号強度の表を作成することができる。以下にVarian Associates社の2T - 7Tのイメージャーの1994年の新製品UNITY plus (商品名)に搭載された100余個の原子核について相対信号強度表を示す。

表2. 相対信号強度表

原子核	周波数一定 ($\omega_0 = \text{const.}$)	磁場強度一定 ($B_0 = \text{const.}$)
	$\gamma I(I+1)$	$\gamma^3 I(I+1)$
^1H	1	1
^2H	0.409	0.00965
^3H	1.07	1.21
^3He	0.762	0.442
^6Li	0.392	0.00850
^7Li	1.94	0.293
^9Be	0.703	0.0139
^{10}B	1.72	0.0199
^{11}B	1.60	0.165

原子核 周波数一定 ($\omega_0=\text{const.}$) 磁場強度一定 ($B_0=\text{const.}$)

¹³ C	0.251	0.0159
¹⁴ N	0.193	0.00100
¹⁵ N	0.101	0.00104
¹⁷ O	1.58	0.0291
¹⁹ F	0.941	0.833
²¹ Ne	0.395	0.00246
²³ Na	1.32	0.0926
²⁵ Mg	0.714	0.00267
²⁷ Al	3.04	0.206
²⁹ Si	0.199	0.00784
³¹ P	0.405	0.0663
³³ S	0.383	0.00226
³⁵ Cl	0.490	0.00470
³⁷ Cl	0.407	0.00271
³⁹ K	0.233	0.000508
⁴⁰ K	1.55	0.005235
⁴¹ K	0.128	0.0000842
⁴³ Ca	1.41	0.00639
⁴⁵ Sc	5.10	0.301
⁴⁷ Ti	0.658	0.00209
⁴⁹ Ti	1.18	0.00376
⁵⁰ V	5.58	0.0555
⁵¹ V	5.52	0.381
⁵³ Cr	0.283	0.000902
⁵⁵ Mn	2.89	0.178
⁵⁷ Fe	0.0323	0.0000337
⁵⁹ Co	5.02	0.288
⁶¹ Ni	0.447	0.00357
⁶³ Cu	1.33	0.0931
⁶⁵ Cu	1.42	0.114
⁶⁷ Zn	0.730	0.00285
⁶⁹ Ga	1.20	0.0691
⁷¹ Ga	1.52	0.142
⁷³ Ga	1.15	0.00140
⁷⁵ As	0.856	0.0251
⁷⁷ Se	0.191	0.00694
⁷⁹ Br	1.25	0.0786
⁸¹ Br	1.35	0.0985
⁸³ Kr	1.27	0.00188
⁸⁵ Rb	1.13	0.0105
⁸⁷ Rb	1.64	0.175
⁸⁷ Sr	1.43	0.00268
⁸⁹ Y	0.0490	0.000118
⁹¹ Zr	1.09	0.00947
⁹³ Nb	8.07	0.482
⁹⁵ Mo	0.760	0.00323
⁹⁷ Mo	0.776	0.00343
⁹⁹ Ru	0.538	0.00115
¹⁰¹ Ru	0.603	0.00161

原子核 周波数一定 ($\omega_0 = \text{const.}$) 磁場強度一定 ($B_0 = \text{const.}$)

¹⁰³ Rh	0.0315	0.00312
¹⁰⁵ Pd	0.534	0.00112
¹⁰⁷ Ag	0.0405	0.0000663
¹⁰⁹ Ag	0.0465	0.000101
¹¹¹ Cd	0.212	0.00953
¹¹³ Cd	0.222	0.0109
¹¹³ In	7.21	0.345
¹¹⁵ In	7.23	0.347
¹¹⁵ Sn	0.327	0.0350
¹¹⁷ Sn	0.356	0.0452
¹¹⁹ Sn	0.373	0.0519
¹²¹ Sb	2.79	0.160
¹²³ Sb	2.72	0.0457
¹²³ Te	0.262	0.0180
¹²⁵ Te	0.316	0.0315
¹²⁷ I	2.33	0.0934
¹²⁹ Xe	0.277	0.0212
¹³¹ Xe	0.410	0.00276
¹³³ Cs	2.75	0.0474
¹³⁵ Ba	0.497	0.00490
¹³⁷ Ba	0.556	0.00686
¹³⁸ La	5.31	0.0935
¹³⁹ La	2.97	0.0592
¹⁴¹ Pr	3.43	0.295
¹⁴³ Nd	1.14	0.00337
¹⁴⁵ Nd	0.700	0.000779
¹⁴⁷ Sm	0.868	0.00148
¹⁴⁹ Sm	0.690	0.000746
¹⁵¹ Eu	2.89	0.178
¹⁵³ Eu	1.28	0.0153
¹⁵⁵ Gd	0.188	0.000265
¹⁵⁷ Gd	0.235	0.000518
¹⁵⁹ Tb	1.13	0.0584
¹⁶¹ Dy	0.384	0.000415
¹⁶³ Dy	0.548	0.00121
¹⁶⁵ Ho	4.31	0.181
¹⁶⁷ Er	0.607	0.000506
¹⁶⁹ Tm	0.0827	0.000565
¹⁷¹ Yb	0.176	0.00546
¹⁷³ Yb	0.566	0.00133
¹⁷⁵ Rb	2.40	0.0312
¹⁷⁷ Hf	0.641	0.000597
¹⁷⁹ Hf	0.620	0.000218
¹⁸¹ Ta	2.51	0.0360
¹⁸³ W	0.0416	0.0000720
¹⁸⁵ Re	2.63	0.133
¹⁸⁷ Re	2.65	0.137
¹⁸⁷ Os	0.0230	0.0000112
¹⁸⁹ Os	0.388	0.00233
¹⁹¹ Ir	0.0859	0.0000254

原子核 周波数一定 ($\omega_0 = \text{const.}$) 磁場強度一定 ($B_0 = \text{const.}$)

^{193}Ir	0.0935	0.0000327
^{195}Pt	0.215	0.00988
^{197}Au	0.0856	0.0000251
^{199}Hg	0.179	0.00572
^{201}Hg	0.328	0.00141
^{203}Tl	0.571	0.187
^{205}Tl	0.577	0.192
^{207}Rb	0.209	0.00907
^{209}Bi	5.30	0.137

この表は、従来の相対検出感度表に一致する。従来の相対検出感度表とは、相対信号強度表のことである。一方、磁気共鳴信号として我々に検出される場合の感度とは、必ずしも信号強度すなわち誘導起電力 ε_s それ自体ではない。検出には必ず次に述べる雑音が伴うからである。

3 - 3 雑音

3 - 3 - 1 生体内に惹起される渦電流雑音

RFコイルは抵抗 R_c をもっている。電子の熱運動に伴う雑音の実効値 ε_N は、J. B. Johnsonの式によって、 $\varepsilon_N = (4 k T_c \Delta f R)^{1/2}$ と表される。⁴ 一方、多くの生体組織は導電性をもっている。⁵ 励起されたスピンの歳差運動をするとき、生体組織には磁場の変化に伴って渦電流による誘導損失等価抵抗 R_l が惹起される。 R_l は、コイルの純抵抗 R_c に対して直列に加わる ($R = R_c + R_l$)。^{1, 6} コイルの抵抗 R_c を比較的小さくする手段は幾つかあるが、生体の磁気共鳴実験で特に高周波で抵抗 R の殆どを占めるのは後者(R_l)であり、抵抗 R_c を小さくする手段は現存しない。⁷ 生体とコイルには電界の高周波変化による誘電損失等価抵抗も惹起されるが、誘電損失等価抵抗は送信時にコイル自体の中に発生されるものが殆どであり、またコンデンサーは現在材料としてテフロン(商品名)やサファイアガラス等、誘電損失の小さいものが多く、また、

生体組織中に惹起される誘電損失は、ファラデー遮蔽等によって除去されるなど、コイルのデザインによって回避する手段があるので、結局受信時にSNRを左右するコイルの本質的な要因は、コイル自体の抵抗 R_c と試料の誘導損失等価抵抗 R_l の二つである。^{1,6,8-11} コイルの抵抗 R_c は高周波における表皮効果によって $\omega_0^{1/2}$ に比例する。^{2,6} 一方、導電性を有する被検体内に

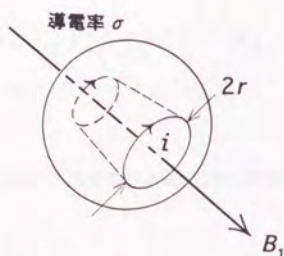


図31. 導電性試料を貫くRF磁場と渦電流。起電力 $V = -\pi r^2 \partial B_1 / \partial t$ もし B_1 が正弦波であると $V \propto \omega_0 B_1$ である。ここで B_1 は単位電流に対応するRF磁場強度であるので、 $R_l \propto \omega_0^2 B_1^2$ となる。

において、試料を貫通するRF磁場 B_1 によって誘導される起電力は ω_0 に比例し、その結果消費電力は ω_0^2 に比例する。^{1,6} このことは、たとえば球状の生体サンプルを考えた場合、その中で軸の周りに断面が半径方向に dr_0 、軸方向に dz の微小な面積を有するリングを考える。リングのコンダクタンス dG は、 $dG = \sigma dr_0 dz / (2\pi r_0)$ と表される。半径 r_0 のリングを貫く磁束 B_1 によってリングに誘導される起電力 V は、次式で表される。

$$\begin{aligned} V &= -\pi r_0^2 \partial B_1 / \partial t \\ &= \pi r_0^2 \omega_0 B_1 \sin(\omega_0 t) \end{aligned}$$

そのとき、電力の実効値 P^* は、次式で表される。

$$P^* = (1/4) \pi r_0^3 \omega_0^2 B_1^2 \sigma dr_0 dz$$

これは、単位体積では、 $\bar{P}^* = (1/8) \sigma r_0^2 \omega_0^2 B_1^2$ であり、半径 r_0 の球における値 P は、体積積分によって次のように表される。

$$\begin{aligned} P &= 2\pi \int_{-r_0}^{r_0} \int_0^{(r_0^2 - z^2)^{1/2}} \bar{P}^*(r_0) r_0 dr_0 dz \\ &= (1/15) \pi \sigma r_0^5 \omega_0^2 B_1^2 \end{aligned} \quad [2]$$

ここで、 B_1 は単位電流 i によって生じられる磁束密度の波高値であり、 $(i/\sqrt{2})^2 R_1 = P$ と表されるので、

$$R_1 = 2P = (2/15) \pi \sigma r_0^5 \omega_0^2 B_1^2 \quad [3]$$

試料の誘導損失等価抵抗 R は ω_0^2 に比例することになる。したがって抵抗 R は、 α_0 と β_0 を定数として次のように表される。

$$R = \alpha_0 \omega_0^{1/2} + \beta_0 \omega_0^2 \quad [4]$$

3-3-2 相対雑音強度表

磁気共鳴周波数が一定であるとき ($\omega_0 = \text{const.}$)、[4]式より原子核スピンの種類の間で R の値に差異はない。一方、静磁場強度 B_0 が一定である場合を考える。試料の導電率 σ が極めて低く、誘導損失等価抵抗 R_1 がコイルの抵抗 R_c に比べて極めて小さい低損失サンプル

$(\alpha_0 \omega_0^{1/2} \gg \beta_0 \omega_0^2)$ では、[4]式は $R = \alpha_0 \omega_0^{1/2}$ とみなされるので、 $\omega_0 = \gamma B_0$ から

$$\xi_N \propto \gamma^{1/4} \quad [5]$$

である。導電率 σ が極めて高く、誘導損失等価抵抗 R_l がコイルの抵抗 R_c に比べて極めて大きい高損失サンプル($\alpha_0 \omega_0^{1/2} \ll \beta_0 \omega_0^2$)では、[4]式は $R = \beta_0 \omega_0^2$ とみなされ、 $\omega_0 = \gamma B_0$ から次式のように表される。

$$\xi_N \propto \gamma \quad [6]$$

こうして、幾つかの原子核スピンについて雑音の実効値 ξ_N すなわち雑音強度の表を作成することが可能である。

実際に導電性サンプルとして、たとえば導電率が $\sigma = 0.5 \pm 0.1$ S/m程度の生体組織においては、磁気共鳴イメージングに用いられるコイルが通常の円筒形であり、生体サンプルがその中に収められて円筒直径の約2/3を占めるとき、1T以上の磁場強度(^1H 共鳴周波数約42MHz以上)では誘導損失等価抵抗 R_l が抵抗全体(R)の96%以上となる。³²したがって、超伝導磁石を用いた生体の磁気共鳴実験では、生体組織は殆どの場合に高損失サンプルとみなされる。以下は、生体の磁気共鳴実験のために参照され得るように、サンプルが高い導電性を有する高損失サンプルである場合の相対雑音強度(^1H に対する)を[6]式に従って、100余個の原子核について表にしたものである。ただし、厳密に高損失サンプルとは、誘導損失等価抵抗 R_l がコイルの抵抗 R_c に比べて極めて大きい極限の条件($\alpha_0 \omega_0^{1/2} \ll \beta_0 \omega_0^2$)を満たすべきであるから、表は、有効数字を三桁でなく二桁で示すにとどめた。また、逆に導電性の殆どないサンプル、たとえば、純粋な石油製品の炭素イメージング実験などにおいては、相対雑音強度は、[6]式でなく[5]式を用いて検討される方が妥当である。

表3. 高損失サンプルの相対雑音強度表

原子核	周波数一定 ($\omega_0 = \text{const.}$)	磁場強度一定 ($B_0 = \text{const.}$)
		$\xi_N \propto \gamma$
^1H	1	1
^2H	1	0.15
^3H	1	1.1
^3H	1	0.76
^6Li	1	0.15
^7Li	1	0.39
^9Be	1	0.14
^{10}B	1	0.11
^{11}B	1	0.32
^{13}C	1	0.25
^{14}N	1	0.072
^{15}N	1	0.10
^{17}O	1	0.14
^{19}F	1	0.94
^{21}Ne	1	0.079
^{23}Na	1	0.26
^{25}Mg	1	0.061
^{27}Al	1	0.26
^{29}Si	1	0.20
^{31}P	1	0.41
^{33}S	1	0.077
^{35}Cl	1	0.098
^{37}Cl	1	0.082
^{39}K	1	0.047
^{40}K	1	0.058
^{41}K	1	0.026
^{43}Ca	1	0.067
^{45}Sc	1	0.24
^{47}Ti	1	0.056
^{49}Ti	1	0.066
^{50}V	1	0.10
^{51}V	1	0.26
^{53}Cr	1	0.057
^{55}Mn	1	0.25
^{57}Fe	1	0.032
^{59}Co	1	0.24
^{61}Ni	1	0.089
^{63}Cu	1	0.27
^{65}Cu	1	0.28
^{67}Zn	1	0.063
^{69}Ga	1	0.24
^{71}Ga	1	0.31
^{73}Ga	1	0.035
^{75}As	1	0.17

原子核 周波数一定 ($\omega_0 = \text{const.}$)

磁場強度一定 ($B_0 = \text{const.}$)

⁷⁷ Se	1	0.19
⁷⁹ Br	1	0.25
⁸¹ Br	1	0.27
⁸³ Kr	1	0.039
⁸⁵ Rb	1	0.097
⁸⁷ Rb	1	0.33
⁸⁷ Sr	1	0.043
⁸⁹ Y	1	0.049
⁹¹ Zr	1	0.093
⁹³ Nb	1	0.24
⁹⁵ Mo	1	0.065
⁹⁷ Mo	1	0.067
⁹⁹ Ru	1	0.046
¹⁰¹ Ru	1	0.052
¹⁰³ Rh	1	0.031
¹⁰⁵ Pd	1	0.046
¹⁰⁷ Ag	1	0.041
¹⁰⁹ Ag	1	0.047
¹¹¹ Cd	1	0.22
¹¹³ Cd	1	0.22
¹¹³ In	1	0.22
¹¹⁵ In	1	0.22
¹¹⁵ Sn	1	0.33
¹¹⁷ Sn	1	0.36
¹¹⁹ Sn	1	0.37
¹²¹ Sb	1	0.24
¹²³ Sb	1	0.13
¹²³ Te	1	0.26
¹²⁵ Te	1	0.32
¹²⁷ I	1	0.20
¹²⁹ Xe	1	0.28
¹³¹ Xe	1	0.082
¹³³ Cs	1	0.13
¹³⁵ Ba	1	0.099
¹³⁷ Ba	1	0.11
¹³⁸ La	1	0.13
¹³⁹ La	1	0.14
¹⁴¹ Pr	1	0.29
¹⁴³ Nd	1	0.054
¹⁴⁵ Nd	1	0.033
¹⁴⁷ Sm	1	0.041
¹⁴⁹ Sm	1	0.033
¹⁵¹ Eu	1	0.25
¹⁵³ Eu	1	0.11
¹⁵⁵ Gd	1	0.038
¹⁵⁷ Gd	1	0.047
¹⁵⁹ Tb	1	0.23
¹⁶¹ Dy	1	0.033
¹⁶³ Dy	1	0.047

原子核 周波数一定 ($\omega_0 = \text{const.}$)磁場強度一定 ($B_0 = \text{const.}$)

^{165}Ho	1	0.21
^{167}Er	1	0.029
^{169}Tm	1	0.083
^{171}Yb	1	0.18
^{173}Yb	1	0.049
^{175}Rb	1	0.11
^{177}Hf	1	0.031
^{179}Hf	1	0.019
^{181}Ta	1	0.12
^{183}W	1	0.042
^{185}Re	1	0.23
^{187}Re	1	0.23
^{187}Os	1	0.023
^{189}Os	1	0.078
^{191}Ir	1	0.017
^{193}Ir	1	0.019
^{195}Pt	1	0.22
^{197}Au	1	0.017
^{199}Hg	1	0.18
^{201}Hg	1	0.066
^{203}Tl	1	0.57
^{205}Tl	1	0.58
^{207}Rb	1	0.21
^{209}Bi	1	0.16

3-4 磁気共鳴の信号雑音比 (SNR)

磁気共鳴によって得られた誘導起電力 ε_s はピーク値 (FID信号の初期値) であって、その後 T_2 緩和によって減衰する。FID信号に最適フィルター (e^{-t/T_2} のフィルター) をかけて Fourier 変換したとき信号雑音比 (SNR) ψ は、 $\psi = (T_2/2)^{1/2} \varepsilon_s / \varepsilon_N$, $\Delta f = 1$ (Hz) と表される。^{1,12} したがって、信号雑音比 (SNR) ψ は、信号強度を雑音強度で除して、 α と β を定数として $\varepsilon_s / \varepsilon_N$ から次式で表される。

$$\psi = \frac{\omega_0^2 \gamma I (I+1)}{(\alpha \omega_0^{1/2} + \beta \omega_0^2)^{1/2}} \quad [7]$$

従来の検出感度表は信号強度表であって、この式の分子の ϵ_s のみが考慮されていたの
にほかならない。

D. I. HoultとR. E. Richardsは、1976年に、あるコイルが与えられたとき信号雑音比
(SNR) ψ は $\omega_0^{7/4}$ に比例することを示したが、それは上式で $\beta=0$ とおいた場合、すなわち被
検体の誘導損失がないと考えた場合に相当する。² また、D. I. HoultとP. C. Lauterburは、
1979年に、信号雑音比 (SNR) ψ に関してプロトンについて上式を与えたが、それは上式で
 $\gamma/(l+1) = \text{const.}$ とおいた場合に相当する。¹

3 - 5 多核種の磁気共鳴検出感度表

磁気共鳴周波数が一定であるとき ($\omega_0 = \text{const.}$)、信号雑音比 (SNR) ψ は[5]式から、

$$\psi \propto \gamma l(l+1) \quad [8]$$

と表される。一方、静磁場強度 B_0 が一定である場合を考える。試料の導電率 σ が極めて低く、
誘導損失等価抵抗 R_l がコイルの抵抗 R_c に比べて極めて小さい低損失サンプル
($\alpha \omega_0^{1/2} \gg \beta \omega_0^2$) では、 $R = \alpha \omega_0^{1/2}$ とみなされるので、 $\omega_0 = \gamma B_0$ から

$$\psi \propto \gamma^{11/4} l(l+1) \quad [9]$$

となる。試料の導電率 σ が極めて高く、その結果、誘導損失等価抵抗 R_l がコイルの抵抗 R_c に比
べて極めて大きい高損失サンプル ($\alpha \omega_0^{1/2} \ll \beta \omega_0^2$) では、 $R = \beta \omega_0^2$ とみなされるので、
 $\omega_0 = \gamma B_0$ から

$$\psi \propto \gamma^2 l(l+1) \quad [10]$$

となる。こうして、幾つかの原子核スピンについて信号雑音比SNRすなわち相対検出感度表を作成することが可能である。超伝導磁石を用いた生体の磁気共鳴実験では、生体組織は殆どの場合に高損失サンプルとみなされる。以下は、生体の磁気共鳴実験のために参照され得るよう、サンプルが高い導電性を有する高損失サンプルである場合の相対雑音強度(^1H に対する)を[8]式と[10]式に従って、100余個の原子核について表にしたものである。ただし、厳密に高損失サンプルとは、誘導損失等価抵抗 R_l がコイルの抵抗 R_c に比べて極めて大きい極限の条件($\alpha_0\omega_0^{1/2} \ll \beta_0\omega_0^2$)を満たすべきであるから、磁場強度一定における表は、有効数字を二桁で示すにとどめた。また、逆に導電性の殆どないサンプル、たとえば、純粋な石油製品の炭素イメージング実験などにおいては、相対雑音強度は、[10]式でなく[9]式を用いて検討される方が妥当である。

表4. 高損失サンプルの相対検出感度表

原子核	周波数一定 ($\omega_0=\text{const.}$)	磁場強度一定 ($B_0=\text{const.}$)
	$\psi \propto \gamma/(1+1)$	$\psi \propto \gamma^2/(1+1)$
^1H	1	1
^2H	0.409	0.063
^3H	1.07	1.1
^3He	0.762	0.58
^6Li	0.392	0.058
^7Li	1.94	0.76
^9Be	0.703	0.099
^{10}B	1.72	0.195
^{11}B	1.60	0.54
^{13}C	0.251	0.063
^{14}N	0.	0.014
^{15}N	0.101	0.010
^{17}O	1.58	0.21
^{19}F	0.941	0.89
^{21}Ne	0.395	0.031
^{23}Na	1.32	0.35
^{25}Mg	0.714	0.044
^{27}Al	3.04	0.79
^{29}Si	0.199	0.040
^{31}P	0.405	0.16

原子核 周波数一定 ($\omega_0 = \text{const.}$) 磁場強度一定 ($B_0 = \text{const.}$)

^{33}S	0.383	0.029
^{35}Cl	0.490	0.048
^{37}Cl	0.407	0.033
^{39}K	0.233	0.011
^{40}K	1.55	0.090
^{41}K	0.128	0.0033
^{43}Ca	1.41	0.095
^{45}Sc	5.10	1.2
^{47}Ti	0.658	0.037
^{49}Ti	1.18	0.067
^{50}V	5.58	0.56
^{51}V	5.52	1.5
^{53}Cr	0.283	0.016
^{55}Mn	2.89	0.72
^{57}Fe	0.0323	0.0010
^{59}Co	5.02	1.2
^{61}Ni	0.447	0.040
^{63}Cu	1.33	0.35
^{65}Cu	1.42	0.40
^{67}Zn	0.730	0.046
^{69}Ga	1.20	0.29
^{71}Ga	1.52	0.47
^{73}Ga	1.15	0.040
^{75}As	0.856	0.15
^{77}Se	0.191	0.036
^{79}Br	1.25	0.31
^{81}Br	1.35	0.36
^{83}Kr	1.27	0.049
^{85}Rb	1.13	0.11
^{87}Rb	1.64	0.54
^{87}Sr	1.43	0.062
^{89}Y	0.0490	0.0024
^{91}Zr	1.09	0.10
^{93}Nb	8.07	2.0
^{95}Mo	0.760	0.050
^{97}Mo	0.776	0.052
^{99}Ru	0.538	0.025
^{101}Ru	0.603	0.031
^{103}Rh	0.0315	0.0010
^{105}Pd	0.534	0.025
^{107}Ag	0.0405	0.0016
^{109}Ag	0.0465	0.0022
^{111}Cd	0.212	0.045
^{113}Cd	0.222	0.049
^{113}In	7.21	1.6
^{115}In	7.23	1.6
^{115}Sn	0.327	0.11
^{117}Sn	0.356	0.13
^{119}Sn	0.373	0.14
^{121}Sb	2.79	0.67

原子核 周波数一定 ($\omega_0 = \text{const.}$) 磁場強度一定 ($B_0 = \text{const.}$)

¹²³ Sb	2.72	0.35
¹²³ Te	0.262	0.069
¹²⁵ Te	0.316	0.10
¹²⁷ I	2.33	0.47
¹²⁹ Xe	0.277	0.077
¹³¹ Xe	0.410	0.034
¹³³ Cs	2.75	0.36
¹³⁵ Ba	0.497	0.049
¹³⁷ Ba	0.556	0.062
¹³⁸ La	5.31	0.71
¹³⁹ La	2.97	0.42
¹⁴¹ Pr	3.43	1.0
¹⁴³ Nd	1.14	0.062
¹⁴⁵ Nd	0.700	0.023
¹⁴⁷ Sm	0.868	0.036
¹⁴⁹ Sm	0.690	0.023
¹⁵¹ Eu	2.89	0.72
¹⁵³ Eu	1.28	0.14
¹⁵⁵ Gd	0.188	0.0071
¹⁵⁷ Gd	0.235	0.011
¹⁵⁹ Tb	1.13	0.26
¹⁶¹ Dy	0.384	0.013
¹⁶³ Dy	0.548	0.026
¹⁶⁵ Ho	4.31	0.88
¹⁶⁷ Er	0.607	0.018
¹⁶⁹ Tm	0.0827	0.0068
¹⁷¹ Yb	0.176	0.031
¹⁷³ Yb	0.566	0.028
¹⁷⁵ Rb	2.40	0.27
¹⁷⁷ Hf	0.641	0.020
¹⁷⁹ Hf	0.620	0.012
¹⁸¹ Ta	2.51	0.30
¹⁸³ W	0.0416	0.00017
¹⁸⁵ Re	2.63	0.59
¹⁸⁷ Re	2.65	0.60
¹⁸⁷ Os	0.0230	0.00053
¹⁸⁹ Os	0.388	0.030
¹⁹¹ Ir	0.0859	0.0015
¹⁹³ Ir	0.0935	0.0018
¹⁹⁵ Pt	0.215	0.046
¹⁹⁷ Au	0.0856	0.0015
¹⁹⁹ Hg	0.179	0.032
²⁰¹ Hg	0.328	0.022
²⁰³ Tl	0.571	0.33
²⁰⁵ Tl	0.577	0.33
²⁰⁷ Rb	0.209	0.044
²⁰⁹ Bi	5.30	0.85

例えば、 ^{13}C の相対検出感度は、磁場強度 B_0 が一定の場合に ^1H に比較して従来の様には1.59%ではなく、生体等損失が大きいサンプルに対しては6.33%にも達する。また、 ^2H の相対検出感度は、磁場強度 B_0 が一定の場合に ^1H に比較して従来の様には0.97%ではなく、生体等損失が大きいサンプルに対しては6.30%にも達する。

試料が生体組織であるとき、特に考慮すべきことがある。それは、磁気共鳴のRF周波数の範囲において、導電率 σ は周波数によって変化しかねない。⁵ 特に高周波になると導電率 σ は高くなりやすい。このことは、 ^1H や ^{19}F の共鳴周波数である高周波数においては、誘導損失電力が増大し、その結果 ^1H や ^{19}F の検出感度が低下して他の核種の検出感度を相対的に向上させることを示している。

3 - 6 まとめ

1980年代初頭にAberdeen大学およびNottingham大学から発表された人体のMRIの画像はいずれもプロトンを対象核種とするものであった。^{13, 14} 当時人体を対象としたプロトン以外の原子核スピンすなわち他核種のイメージングの可能性については前途遑遠なるものが感じられた。一方、当時Oxford Magnet Technology社においては高磁場MRI用の超伝導磁石が実用化されつつあった。そこには、高磁場による感度の向上と、当時他核種のプロトンに対する相対検出感度表に見られた余にも低い値とから、多核種イメージングに関する複雑な期待があった。本研究によって、他核種のプロトンに対する相対検出感度は核スピンの種類によっては必ずしも絶望的には低くないことが判明した。ただし、本研究によって、他核種の検出感度が決して高くなった訳ではない。むしろ測定系特に試料に導電性があることに伴ってプロトンの他核種に対する相対検出感度が実際には低いことがわかったのである。試料に導電性がある場合の検出感度は重要である。たとえ純度100%の理論純水でも、 $\text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{OH}^-$ のわずかな解離によって $5.5 \times 10^{-6} \text{ S/m}$ 程度の導電率をもっている。¹⁵ 特に、超伝導磁石を用いて共鳴周波数が高く、試料が電解液または生体組織である場合の殆どは高損失サンプルに該当する。

参考文献

1. D. I. Hoult and P. C. Lauterbur, The Sensitivity of the Zeugmatographic Experiment Involving Human Samples. *J. Magn. Reson.* 34: 425-433, 1979
2. D. I. Hoult and R. E. Richards, The Signal-to Noise Ratio of the Nuclear Magnetic Experiment. *J. Magn. Reson.* 24: 71-85, 1976
3. A. Abragam, The Principles of Nuclear Magnetism, Clarendon Press, Oxford, 1961
4. J. B. Johnson, Thermal Agitation of Electricity in Conductors. *Phys. Rev.*, 32: 97-109, 1928
5. H. P. Schwan and K. R. Foster, RF-Field Interactions with Biological Systems: Electrical Properties and Biophysical Mechanisms. *Proc. IEEE* 68: 104-111, 1980
6. D. I. Hoult, Radio Frequency Coil technology in NMR Scanning. *NMR Imaging* pp 33-39, Bowman Gray School of Medicine, Winston-Salem, North Carolina 1982
7. W. A. Edelstein, G. H. Glover, C. J. Hardy and R. W. Redington, The Intrinsic Signal-to-Noise Ratio in NMR Imaging. *Magn. Reson. Med.* 3: 604-618, 1986
8. D. W. Alderman and D. M. Grant, An Efficient Decoupler Coil Design Which Reduces Heating in Conducting Samples in Superconducting Spectrometers. *J. Magn. Reson.* 36:447-451, 1979
9. E. J. Nijhof, Slotted Resonator; Principles and Applications for High-Frequency Imaging and Spectroscopy on Electrically Conducting Samples. *Magn. Reson. Imag.* 8: 345-349, 1990
10. D. G. Gadian and F. N. Robinson, Radiofrequency Losses in NMR Experiments on Electrically Conducting Samples. *J. Magn. Reson.* 34: 449-455, 1979
11. T. W. Redpath and J. M. S. Hutchison, Estimating Patient Dielectric Losses in NMR Imagers. *Magn. Reson. Imaging.* 2: 295-300, 1984
12. R. R. Ernst and W. A. Anderson, Application of Fourier Transform Spectroscopy of Magnetic Resonance. *Rev. Sci. Instrum.* 37: 93-102, 1966
13. J. R. Mallard, J. M. S. Hutchison, W. A. Edelstein et al. In Vivo NMR Imaging in Medicine: The Aberdeen Approach, both physical and biological. *Philos.- Trans. R. Soc. Lond. [Biol.]*. 289: 519, 1980
14. G. N. Holland, R. C. Howkes and W. S. Moore, Nuclear Magnetic Resonance (NMR) of the Brain: Coronal and Sagittal Sections. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 4:429-433, 1980
15. A. Iverson, *J. Phys. Chem.* 68: 515, 1964

第4章 磁気共鳴スペクトロスコピーの検出感度 ^{J2}

4-1 従来技術の問題点

磁気共鳴のある実験系について検出感度を正確に予測することは、その実験の達成の可能性を検討する上で極めて重要である。従来、多核種磁気共鳴の検出感度は、実際にNMRの実験を行うことなくしては未知のままであった。

磁気共鳴実験の検出感度にRFコイルのデザインが深く関わっていることは古くから知られていた。MRIの発展の初期の段階で、垂直磁場方式の磁石にはRFコイルとしてソレノイドが使用されたが、水平磁場方式の磁石には鞍型コイルが使用された。¹ 1976年、D. I. HoultとR. E. Richardsは、Johnson 雑音が抵抗の平方根に比例し、ソレノイドは同じ寸法の鞍型コイルに対して銅損が約1/10であることから、ソレノイドを用いた場合の検出感度は、鞍型コイルを用いた場合の検出感度の約3倍優れている可能性があることを示した。^{2,3} 1979年、D. I. HoultとP. C. Lauterburは、検出感度の要因として生体組織の誘導損失等価抵抗の概念を取り入れ、ソレノイドまたは鞍型コイルに生体組織を負荷したとき、検出感度としてSNRが予測可能であることを示した。⁴ 1980年代の後半に入って、MRI用の磁石は超伝導磁石が主流を占めるようになった。MRI用の超伝導磁石は、すべて水平磁場方式であった。鞍型コイルは1.5T以下の超伝導磁石に対して十分使用可能であったが、鞍型コイルの自己共振周波数は比較的低く、プロトンの共鳴周波数に同調させるために数pFの可変容量器が使用されるなどしばしば実用上の困難が伴った。

多核種の実験には高磁場が必要である。AldermanとGrantが開発したスロット円筒型共振器 (STR, slotted-tube resonator) は、巻数が1/2の鞍型コイルと考えられ、本研究の試作の過程で、2Tのプロトンの共鳴周波数に対して同調させることが可能であった。⁵ STRの電氣的等価回路は既に知られており、その共振周波数は構成材料の物性定数と寸法から算定可能である。⁶

そこで本章は、STRを用いて多核種のNMR実験を行うとき達成され得る検出感度 (SNR) を算定する理論式を提示する。その算定の過程は、鞍型コイルやソレノイド等の他のコイルに対しても適用可能である。

4-2 スロット円筒型共振器 (STR) を用いて得られる検出感度

試料の単位体積あたり磁気共鳴共鳴原子核スピンの数 n は、 $n=10^3vcA$ と表される。ここで v は試料の検出に関する体積 (m^3)、 c は原子核の濃度 (M)、 A はアボガドロの定数 (6.02×10^{23}) である。試料の原子核スピんに 90° パルスが照射されたとき、コイルに誘導される起電力 ξ_s のピーク値 (FID信号の初期値) は次式で表される。

$$\xi_s = 10^3 \omega_0^2 vcA \gamma (h/2\pi)^2 I(I+1) B_1 / (3kT_s)$$

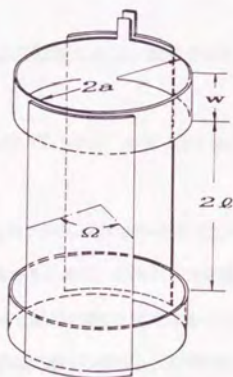


図32. 試作したスロット円筒型共振器(STR)の概観図。樹脂管(図示せず)外面に金属板からなる二つの環状リボン導体と二つの直線状のリボン導体を有し、これらを容量的に結合させる誘電体シート(図示せず)からなる。

スロット円筒型共振器 (STR) は、樹脂管外面に金属板からなる二つの環状リボン導体

と二つの直線状リボン導体を施し、更にこれらを容量的に結合させる誘電体シートからなっている。⁵ 直線状リボン導体のなす見込み角が 94° であるとき、磁場 B_1 は最も均一となりその大きさは、同じ寸法の一巻の鞍型コイルで導体の見込み角が 60° のものに単位電流の $1/2$ を流してできる磁場 B_1 と等しくなる。^{7,8} 一方、鞍型コイルに単位電流を流したときに得られる磁場 B_1 の大きさは、D. I. Hoult と R. E. Richards によって定式化されている。² したがって、STR で直径 $2a$ 、有効長 $2l_0$ のものに単位電流を流したときに得られる磁場 B_1 は、次式で表される。

$$B_1 = 3^{1/2} \mu_0 (2\pi)^{-1} \{ a l_0 (a^2 + l_0^2)^{-3/2} + l_0 a^{-1} (a^2 + l_0^2)^{-1/2} \}$$

ここで、 $l_0 = l + w/2$ である。直径と有効長が等しい ($a = l_0$) ときは、

$$B_1 = 0.293 \mu_0 / a$$

であり、このときSTRに誘導される起電力 \mathcal{E}_s は、次式で与えられる。

$$\mathcal{E}_s = \{ 0.293 \times 10^3 \mu_0 A (h/2\pi)^2 (3k)^{-1} \} \times \{ v c \omega_0^2 \gamma l (l+1) (T_s a)^{-1} \}$$

一方、雑音強度の実効値 \mathcal{E}_N は、J. B. Johnson の式 $\mathcal{E}_N = (4 k T \Delta f R)^{1/2}$ によって与えられる。³ STRの抵抗 R_c の値を求めるために、STRのもつ容量 C_0 の実測値と共振周波数 ν_0 の実測値から、その周波数における自己誘導係数 L を算定することが可能である。無負荷の状態でのSTRの品質係数 (Q値) と自己誘導係数 L の値から、STRの抵抗値 R_c の値を求めることが可能である。鞍型コイルの中に球形の導電性試料を入れてRF磁場 B_1 を加えたとき、(誘導起電力)²/(固有抵抗) を球の全体積について積分して得られる消費電力の実効値は、RF磁場 B_1 が単位電流に対応することから、誘導損失等価抵抗に相当する。⁴ STRは、一巻の同寸法の鞍型コイルに単位電流の $1/2$ を流したものと等価と考えられ、直径 $2a$ と有効長 l_0 が等しいときその中に

直径 $2b$ の球形の導電性試料を入れたときの誘導損失等価抵抗 R_l はつぎのように表される。

$$R_l = 0.0114 \pi \omega_0^2 \mu_0^2 \sigma b^5 a^{-2}$$

ここで、 σ は試料の導電率 (S/m) である。生体組織の導電率は周波数と共に変化し、数百 MHz における導電率は数十 MHz における導電率より 1.5 - 2.0 倍高いことが多い。⁹

STRは、生体組織のような導電性試料に対して、コイルの共振に伴う高電圧から導体リングによって遮蔽されることから、殆ど誘電損失が惹起されないことが知られている。^{4, 6}

したがって、STRに惹起される雑音強度の実効値 ε_N は、STRの抵抗 R_c と誘導損失等価抵抗 R_l から受信器の単位周波数当たり $\varepsilon_N = \{4k(T_c R_c + T_s R_l)\}^{1/2}$ と表される。

コイルの抵抗は、コイルの形状を一定にしたままその寸法を変化させても変化しないが、高周波においては表皮の深さが周波数によって変化し、 $R_c \propto \omega_0^{1/2}$ と表される。これを R_c^* を定数として、 $R_c = R_c^* \omega_0^{1/2}$ と表す。同様に誘導損失等価抵抗 R_l を、 $R_l = R_l^* \sigma b^5 \omega_0^2 a^{-2}$ と表す。すると雑音強度の実効値 ε_N は、次のように表される。

$$\varepsilon_N = (4k/a^2)^{1/2} \times (T_c R_c^* a^2 \omega_0^{1/2} + T_s R_l^* \sigma b^5 \omega_0^2)^{1/2}$$

したがって、単位受信帯域幅あたりの検出感度すなわち信号雑音比SNR ψ^* は、次のようになる。

$$\psi^* = \kappa \nu c \omega_0^2 \gamma I(l+1) (T_c T_s^2 R_c^* a^2 \omega_0^{1/2} + T_s^3 R_l^* \sigma b^5 \omega_0^2)^{-1/2}$$

ここで、 $\kappa = 0.293 \times 10^3 \mu_0 A (h/2\pi)^2 / 6k^{3/2} = 8.00 \times 10^{-15}$ である。FID信号に最

適フィルター(すなわち e^{-t/T_2} のフィルター)をかけてフーリエ変換するとき、信号雑音比

(SNR) ψ は、 $\psi = (T_c/2)^{1/2} \varepsilon_s / \varepsilon_N$ と表される。^{4, 10} したがって、スロット円筒型共振器

(STR)を用いて得られるスペクトロスコピーの検出感度 ψ は次式で表される。

$$\psi = T_2^{-1/2} \nu c \omega_0^{-2} \gamma I(I+1) (2 \kappa^{-2} T_c T_s^2 R_c^* a^2 \omega_0^{1/2} + 2 \kappa^{-2} T_s^3 R_s^* \sigma b^5 \omega_0^{-2})^{-1/2}$$

4-3 STRの試作と検出感度の算定

外径 $2a = 250\text{mm}$ の亚克力管に厚さ 0.1mm の銅板からなる環状リボン導体および直線状リボン導体を施し、STRを試作した。導体を容量的に結合させる誘電体シートとして厚さ 4.2mm のテフロン（ポリテトラフルオロエチレンの商品名）シートを用いた。リボンの幅は 60mm 、直線状導体の有効長は $l_e = 250\text{mm}$ 、見込み角は 94° 、 85.2MHz における抵抗は、 $R_c = 440\text{m}\Omega$ であった。仮に食塩水の球形の試料（半径 $b = 0.08\text{m}$ 、導電率 $\sigma = 1.18\text{S/m}$ ）を試作したSTRに入れ、静磁場強度 2T でプロトンの共鳴実験を行うときの誘導損失等価抵抗 R_l は、 $R_l = 3.99\text{ }\Omega$ である。このSTRについて、抵抗の比例定数は、 $R_c^* = 1.90 \times 10^{-5}$ 、 $R_s^* = 5.63 \times 10^{-14}$ と計算される。このSTRを室温 $T_c = 293\text{K}$ （ 20°C ）に保ち、試料を体温 $T_s = 310\text{K}$ （ 37°C ）に保つとき、 $(2 \kappa^{-2} T_c T_s^2 R_c^*) = 1.67 \times 10^{31}$ 、 $(2 \kappa^{-2} T_s^3 R_s^*) = 5.26 \times 10^{22}$ と計算される。したがって、作成されたSTRを用いて得られる検出感度SNR ψ は、次式で表された。

$$\psi = T_2^{-1/2} \nu c \omega_0^{-2} \gamma I(I+1) (1.67 \times 10^{31} a^2 \omega_0^{1/2} + 5.26 \times 10^{22} \sigma b^5 \omega_0^{-2})^{-1/2} \quad [11]$$

この式は、原子核の任意の種類、静磁場の任意の強度、STRと試料の任意の寸法に対して適用することが可能である。たとえば、ここで試作されたSTRが使用され、前記球形の試料（ $T_2 = 0.1\text{s}$ とする）の中の 1ml の部分に対する検出感度は、 $\psi = 7.98 \times 10^3$ と算定される。

第二のSTRとして、AldermanとGrantによって開発されたSTRを試作した。⁵ 外径 $2a = 110\text{mm}$ の亚克力管に厚さ 0.1mm の銅板からなる環状リボン導体およびH字型リボン導体を施し、これらを容量的に結合させる誘電体シートとして厚さ $50\text{ }\mu\text{m}$ のテフロンシートを用いた。リボンの幅は 30mm 、H字型リボン導体の有効長は $l_e = 110\text{mm}$ で翼部分の寸法は $30\text{mm} \times 35\text{mm}$ であった。この第二のSTRを用いて得られる検出感度は、次式で表された。

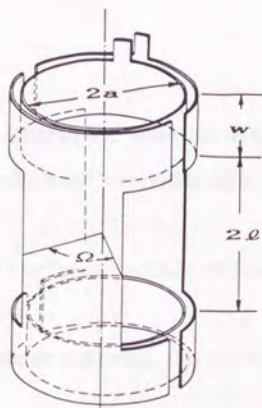


図33. 試作した第二のSTRの概観図。

$$\psi = T_2^{1/2} c v \omega_0^2 \gamma l (l+1) (3.23 \times 10^{30} a^2 \omega_0^{1/2} + 5.26 \times 10^{22} \sigma b^5 \omega_0^2)^{-1/2} \quad [12]$$

STRの磁場 B_z の分布については既に幾つかの文献によって知られており、STRの直径の約2/3以下の寸法の試料はおおむね均一な磁場 B_z を受けるものと考えられている。¹¹

4-4 その他のコイルの作成と検出感度の算定

鞍型コイルは、隣り合った二直線のなす角度が 60.4° 、長さの直径に対する比が1.66のとき B_z 磁場が比較的均一で中心強度は無限長の場合の94%が達成され则认为られる。⁷ アクリル管と厚さ0.1mmの銅板を用いて、直径89mm、有効長89mmの一巻の鞍型コイルを作成した。STRを作成して検出感度を算定した方法と同様にして、この鞍型コイルを用いて得られるスペクトロスコピーの検出感度は次式で表された。

$$\psi = T_2^{1/2} c v \omega_0^2 \gamma l (l+1) (3.09 \times 10^{30} a^2 \omega_0^{1/2} + 5.26 \times 10^{22} \sigma b^5 \omega_0^2)^{-1/2} \quad [13]$$

この式は、原子核の任意の種類、静磁場の任意の強度、鞍型コイルと試料の任意の寸法に対し

て適用することが可能である。

外径18mmの銅管を用いて、直径250mm、有効長250mmのソレノイドを作成した。

そのソレノイドを用いて得られるスペクトロスコピーの検出感度は、次式で表された。

$$\psi = T_2^{1/2} c \nu \omega_0^{-2} \gamma I (I+1) (5.97 \times 10^{23} a^2 \omega_0^{1/2} + 5.26 \times 10^{22} \sigma b^5 \omega_0^{-2})^{-1/2} \quad [14]$$

この式も、原子核の任意の種類、静磁場の任意の強度、ソレノイドと試料の任意の寸法に対して適用することが可能である。

4 - 5 生体組織への応用

以上に表された式を用いて、NMRスペクトロスコピーの検出感度を予測することが可能である。それは、何らかの理由で実験が不可能な場合に特に効果的である。たとえば、食塩水等の溶液に1位の炭素を ^{13}C でラベルした $[1-^{13}\text{C}]$ 酢酸を5mMの濃度で加え、導電率を0.5 S/mとして半径8cmの球形のガラス容器に入れる。 $[1-^{13}\text{C}]$ 酢酸は、スペクトロスコピーでは一本の鋭い共鳴ピークを示す。 T_2 を500msとする。第二のSTRを用い、ただし寸法は直径と有効長が25cmとする。STRは25°Cに、溶液は37°Cに保つ。このとき、試料の中で一辺が4cmの立方体の中からの ^{13}C の検出感度は、2Tにおいて $\text{SNR } \psi = 4.6$ と算定される。半径8cmで導電率0.5 S/mの試料とは、人体の頭部に匹敵する。人体に $[1-^{13}\text{C}]$ 酢酸をその濃度で投与する上での安全性については議論されなければならないが、磁気共鳴実験の検出感度は算定可能である。

すべてのコイルにおいて、分母の第一項の係数は、コイルのデザインによって決まる。第二項はSTRのそれと同一の値である。その第二項の係数は、試料の損失だけによって決まり、コイルの種類に関係なく常に同一の値となる。

試料が生体組織であるとき、それは導電率としておよそ0.5 S/m程度の値を持つ。その

とき、[11] - [14]式で表される検出感度の分母の第二項は、通常の超伝導磁石を用いた(すなわち数千ガウス以上の)磁場強度における共鳴周波数に対して、殆どの場合に第一項よりも極めて大きな値をとる。したがって、生体組織とは本質的に高損失サンプルなのである。たとえば、生体組織の有効半径が $b = 0.2\text{m}$ でSTRの有効半径が 0.3m である場合、40MHz以上の高周波においては、SNRの式の分母の第一項は第二項の4%以下の大きさとなる。この場合には、第一項を無視して、SNRは次式で表される。

$$\psi = 4.36 \times 10^{-12} T_2^{1/2} c v \omega_0 \gamma I(I+1) \sigma^{-1/2} b^{-5/2} \quad [15]$$

この式は、NMRのすべての種類のコイルを用いた実験に関して共通である。

4 - 6 まとめ

あるスロット円筒型共振器 (STR) を用いて得られるスペクトロスコピーの検出感度 SNRが、未知数を含まない等式で表された。STR等のRFコイルの抵抗値がある周波数で知り得る限り、SNRは任意の核種について、任意の磁場強度について、またRFコイルの任意の寸法および試料の任意の寸法について、算定することが可能である。

参考文献

1. D. I. Hoult, Radio Frequency Coil Technology in NMR Scanning. *NMR Imaging* pp 33-39
Bowman Gray School of Medicine, Winston-Salem, North Carolina 1981
2. D. I. Hoult and R. E. Richards, The Signal-to Noise Ratio of the Nuclear Magnetic
Experiment. *J. Magn. Reson.* 24: 71-85, 1976
3. J. B. Johnson, Thermal Agitation of Electricity in Conductors. *Physical Review*, 32: 97-
109, 1928
4. D. I. Hoult and P. C. Lauterbur, The Sensitivity of the Zeugmatographic Experiment
Involving Human Samples. *J. Magn. Reson.* 34: 425-433, 1979
5. D. W. Alderman and D. M. Grant, An Efficient Decoupler Coil Design Which Reduces Heating
in Conducting Samples in Superconducting Spectrometers. *J. Magn. Reson.* 36:447-451,
1979
6. E. J. Nijhof, Slotted Resonator; Principles and Applications for High-Frequency Imaging
and Spectroscopy on Electrically Conducting Samples. *Magn. Reson. Imag.* 8: 345-349,
1990
7. D. M. Ginsberg and M. I. Melchner, Optimum Geometry of Saddle Coils for Generating a
Uniform Magnetic Field. *Rev. Sci. Instrum.* 41: 122-123, 1970
8. J. W. Carlson, Currents and Fields of Thin Conductors in rf Saddle Coils. *Magn. Reson.*
Med. 3: 778-790, 1980
9. H. P. Schwan and K. R. Foster, RF-Field Interactions with Biological Systems: Electrical
Properties and Biophysical Mechanisms. *Proc. IEEE* 68: 104-111, 1980
10. R. R. Ernst and W. A. Anderson, Application of Fourier Transform Spectroscopy of
Magnetic Resonance. *Rev. Sci. Instrum.* 37: 93-102, 1966
11. A. Leroy-Willig, L. Derrasse, J. Taquin and M. Sauzade, The Slotted Cylinder: An
Efficient Probe for NMR Imaging. *Magn. Reson. Med.* 2: 20-28, 1985

第5章 磁気共鳴イメージングの検出感度

5-1 従来の技術と本研究の意義

現在最も多く使用されるイメージングのシーケンスは、スピンエコー(SE)シーケンスとフィールドエコー(FE)シーケンスである。SEイメージングにおいて、 90° パルスによって静磁場に対して垂直な面に倒されたスピンは、周囲の静磁場の不均一性のために位相が不揃いとなり、磁化ベクトルは減衰していく。そこへ 180° パルスをかけると、不揃いとなったスピンは再び位相がそろってエコーとなる。したがって、SE信号は静磁場の不均一性の影響を免れて T_2 緩和を反映したものとなり、その信号強度 I_{SE} は、 $I_{SE} \propto (1 - e^{-T_R/T_1}) e^{-T_E/T_2}$ と比例式で近似されてきた。¹⁻³ また、フィールドエコー(FE)イメージングにおいては、 T_2^* 緩和の影響によって、その信号強度 I_{FE} が、 $I_{FE} \propto (1 - e^{-T_R/T_1}) e^{-T_E/T_2^*}$ と比例式で近似されてきた。従来、磁気共鳴装置が与えられたとき、その検出感度は予め数値として与えられることはなく、一度データを取得してみない限り議論が始まらなかった。

一方、第3章において、特定のコイルを用いて得られる磁気共鳴スペクトロスコピーの検出感度が数値として与えられた。磁気共鳴イメージは、信号を二次元Fourier変換して得られるもので、雑音がイメージ全体に均一に分布する。⁴ そこで本研究は、第3章と同様にまずコイルを特定し、そのコイルについて、それを用いて得られるイメージのSNRを数値として予測することを可能とするものである。ここでは、SEシーケンス、FEシーケンスおよび最新の高速撮像シーケンスに至る磁気共鳴イメージングの信号雑音比SNRを未知定数を含まない等式で提供する。

5-2 SEイメージング法及びFEイメージング法の検出感度

標準的な撮像法として、スピンエコー(SE)イメージング法とフィールドエコー(FE)イメー

ジグ法がある。^{5, 6}

90° パルスによるFID信号の初期値を ε_s とすると、SEシーケンスのエコー値 ε_{SE} は次式で表される。

$$\varepsilon_{SE} = \varepsilon_s (1 - e^{-T_r/T_1}) e^{-T_e/T_2}$$

エコー信号は、発生後直ちに強度が減衰していく。読み取り傾斜磁場をかけるときエコーはスピンの位相が揃ったときに発生するが、空間の各位置では T_2^* による減衰が起こっている。

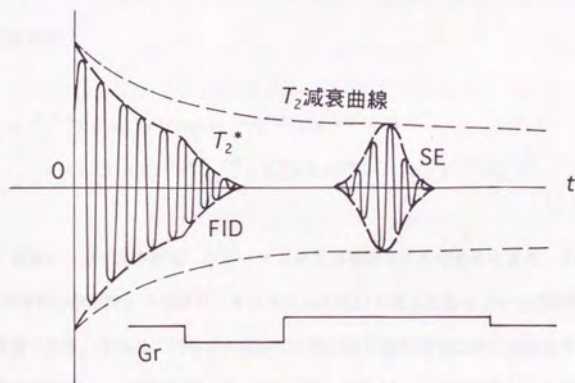


図34. スピンエコー(SE)シーケンスにおける信号減衰。

ε_{SE} を雑音 ε_N と共にFourier変換したときの信号雑音比 (SNR) ψ_{SE} は、次の様に表される。⁷

$$\psi_{SE} = (T_2^*/2)^{1/2} \varepsilon_{SE} / \varepsilon_N, \quad \Delta f = 1 \text{ (Hz)}$$

コイルとして、たとえば試作した第二のSTRを用いた場合に、イメージのSNR ψ_{SE} が次式で表されることは明らかである。

$$\psi_{SE} = T_2^{*1/2} c v \omega_0^2 \gamma I (I+1) \xi^{1/2} n_p^{1/2} (1 - e^{-T_r/T_1}) e^{-T_e/T_2} \\ \times (3.23 \times 10^{30} a^2 \omega_0^{1/2} + 5.26 \times 10^{22} \sigma b^5 \omega_0^2)^{-1/2} N_{ac}^{1/2} \quad [16]$$

ここで ξ は信号取得時間であり $\xi = \Delta f^{-1}$ 、 n_p は位相エンコードのステップ数、 N_{ac} はデータの加算回数である。

FEシーケンスにおけるイメージのSNR ψ_{FE} は、上式で T_2 が T_2^* によって置き換わり、次式で表される。

$$\psi_{FE} = T_2^{*1/2} c v \omega_0^2 \gamma I (I+1) \xi^{1/2} n_p^{1/2} (1 - e^{-T_r/T_1}) e^{-T_e/T_2^*} \\ \times (3.23 \times 10^{30} a^2 \omega_0^{1/2} + 5.26 \times 10^{22} \sigma b^5 \omega_0^2)^{-1/2} N_{ac}^{1/2} \quad [17]$$

同様に、コイルが鞍型、ソレノイドまたは他のコイルであるときも、そのコイルについてFID信号のSNRが知られる限り、そのコイルを用いて得られるイメージのSNRを算定することが可能である。それは、何らかの理由で実験が不可能な場合に特に効果的である。たとえば、従来生体の ^{31}P 核および ^{13}C 核のイメージングは、核スピンの濃度の低さおよび核スピン自体のプロトンに対する相対感度の低さから極めて難しいことが指摘されてきた。しかしながら、[16]式、[17]式等を用いるときは、第7章で後述されるように、RFコイルとして直径10cm程度の円筒型の ^{31}P 核および ^{13}C 核の共鳴周波数共振コイルをそれぞれつくり、ヒトの腕を挿入して2Tの磁場強度で断面のスライス厚さを考慮した寸法が数mmであるときは、それらの式から、いずれも約30分のデータ取得加算時間で ^{31}P 核および ^{13}C 核のそれぞれの腕の中における何らかの分布画像を取得することが可能である(すなわちSNRが1以上)と予測されるのである。

5-3 高速イメージング法の検出感度

5-3-1 FLASH (Fast Low Angle Shot) C19

フィールドエコー(FE)シーケンスにおいて、 T_1 が短く T_2 の短いシーケンスでは、 T_1 の長い試料は磁化ベクトルが十分に回復しないまま次の 90° パルスによる励起を受けることで信号が低下し、 T_1 強調画像となる。その場合でも、励起のフリップ角 θ を 90° より小さくすれば、 T_1 緩和による磁化ベクトルの回復が速くなり、 T_1 緩和による影響を比較的小さくすることができる。これは、FLASH (Fast Low Angle Shot) といわれるシーケンスである。^{8・10}

90° パルスによるFID信号の初期値を ξ_S とすると、FLASHシーケンスのエコー値 ξ_{FLASH} は次式のようにになる。

$$\xi_{FLASH} = \xi_S (1 - e^{-T_1/T_1}) e^{-T_2/T_2^*} \sin \theta \{1 - e^{-T_1/T_1} \cdot \cos \theta\}^{-1}$$

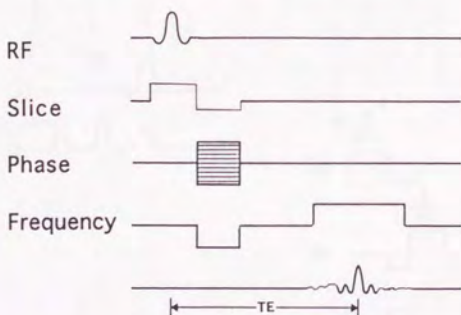


図35. FLASHシーケンスのモデル。励起のフリップ角を 90° より小さく設定し(30° 以下)、 T_1 緩和の回復を早める。

したがって、コイルとして、たとえば試作した第二のSTRを用いた場合に、FLASHイメージの $\text{SNR}_{\psi_{\text{FLASH}}}$ は次式で表される。

$$\begin{aligned} \psi_{\text{FLASH}} = & T_2^{*1/2} c v \omega_0^2 \gamma I (I+1) \epsilon_s^{1/2} n_p^{1/2} (1 - e^{-T_r/T_1}) e^{-T_e/T_2} \\ & \times \sin \theta \{1 - e^{-T_r/T_1} \cdot \cos \theta\}^{-1} \\ & \times (3.23 \times 10^{30} a^2 \omega_0^{1/2} + 5.26 \times 10^{22} \sigma b^5 \omega_0^2)^{-1/2} N_{sc}^{1/2} \end{aligned} \quad [18]$$

5-3-2 TurboFLASH

試料に予め 180° パルスを与えておき、一定時間 (T_d) 経過したところでFLASHを高
速にかけ、 T_1 緩和による磁化ベクトルの回復過程で画像データを取得することで、 T_1 強調画像
を得ることができる。² これを反転回復型のTurboFLASH (IR-FLASH) という。 90° パルス
によるFID信号の初期値を ξ_s とすると、IR-FLASHシーケンスのエコー値 ξ_{IRF} は、次のように
なる。

$$\xi_{\text{IRF}} = \xi_s |1 - 2e^{-T_d/T_1}| (1 - e^{-T_r/T_1}) e^{-T_e/T_2} \sin \theta \{1 - e^{-T_r/T_1} \cdot \cos \theta\}^{-1}$$

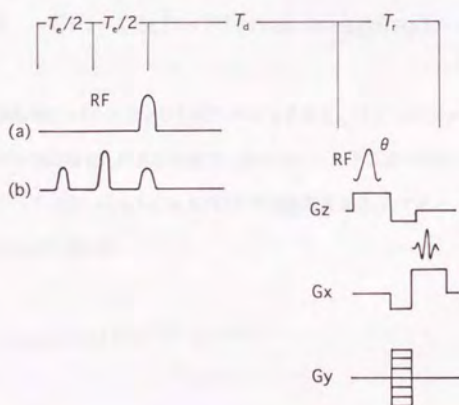


図36. TurboFLASHシーケンスのモデル。(a)は、IR-FLASHを示す。
(b)はSE-FLASHで、プレパルスの間に T_2 減衰を起こした T_2 強調画像
が得られる。

あるコイルが与えられるとき、たとえば試作した第二のSTRを用いた場合に、IR-FLASHイメージのSNR ψ_{IRF} は次式で表される。

$$\begin{aligned}\psi_{\text{IRF}} = & T_2^{*1/2} c v \omega_0^2 \gamma I (I+1) t_s^{1/2} n_b^{1/2} |1 - 2e^{-T_d/T_1}| (1 - e^{-T_r/T_1}) e^{-T_d/T_2} \\ & \times \sin \theta \{1 - e^{-T_r/T_1} \cdot \cos \theta\}^{-1} \\ & \times (3.23 \times 10^{30} a^2 \omega_0^{1/2} + 5.26 \times 10^{22} \sigma b^3 \omega_0^2)^{-1/2} N_{\text{sc}}^{1/2} \quad [19]\end{aligned}$$

また、SE-FLASHは、 $90^\circ - 180^\circ - 90^\circ$ のプレパルスを用いるものである。¹¹ SE-FLASHのエコー値 ψ_{SEF} は次式のようになる。

$$\xi_{\text{SEF}} = \xi_s e^{-T_e/T_2} (1 - e^{-T_r/T_1}) e^{-T_e/T_2} \sin \theta \{1 - e^{-T_r/T_1} \cdot \cos \theta\}^{-1}$$

これによって、与えられたコイルを用いた場合にSE-FLASH画像のSNRはIR-FLASHと同様に定式化される。

5 - 3 - 3 EPI (Echo Planar Imaging)

試料に予め 90° パルスおよび 180° パルスを与え、スピンエコー(SE)信号が発生するときに読み取り傾斜磁場を n_b 回反転させて n_b 個のフィールドエコー(FE)を取得する方法がSE型のEPIである。¹²⁻¹⁴ 90° パルスによるFID信号の初期値を ξ_s とすると、EPIシーケンスのエコー値 ξ_{EPI} は、次式のようになる。

$$\xi_{\text{EPI}} = \xi_s (1 - e^{-T_r/T_1}) e^{-T_e/T_2}$$

ただし、 T_r は加算が行われる場合の繰り返し時間である。

コイルとして、たとえば試作した第二のSTRを用いた場合に、EPIイメージのSNR ψ_{EPI} は次式で表される。ここで、 t_s は傾斜磁場反転1回当たりの信号取得時間である。

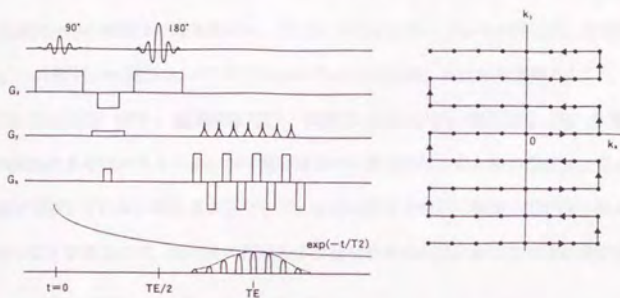


図37. エコープラナーイメージング(EPI)シーケンスのモデル。スピンエコー(SE)型のEPIである。SE信号を傾斜磁場の高速反転によりフィールドエコー(FE)信号として連続取得する。k-スペースにおけるデータの配列が左右交互に下から上へと進む例を示す。

$$\psi_{EPI} = T_2^{*1/2} c v \omega_0^2 \gamma I (I+1) t_s^{1/2} n_p^{1/2} (1 - e^{-T_r/T_1}) e^{-T_e/T_2} \times (3.23 \times 10^{30} a^2 \omega_0^{1/2} + 5.26 \times 10^{22} \sigma b^5 \omega_0^2)^{-1/2} N_{ac}^{1/2} \quad [20]$$

スピンエコー(SE)イメージング(位相エンコード回数がたとえば $n_p = 128$)と比較して、傾斜磁場反転回数 $n_p = 128$ のEPIでは典型的には時間が1/128に短縮されるものの、SNRは $\sqrt{128}$ となるので、もしSEイメージングと同じSNRを得るにはEPIではデータを128回加算し

なければならない。

5 - 4 SEイメージング法の検出感度に関する検証実験

磁気共鳴イメージングについて与えられた検出感度の理論式を確認するために食塩水を試料として実験を行った。

直径4cmの球形の容器に100mMの食塩水(導電率 $\sigma=1.3$ S/m)を満たした。直径と有効長が92mmの鞍型コイルを用いて、プロトンのSEイメージングを行った。装置は、磁場強度2T、口径31cmのSIS-85/310 (Varian Associates社) および磁場強度4.7T、口径33 cmのSIS-200/330 (同)、磁場強度7.0T、口径18.3cmのSIS-300/183 (同)を用いた。磁気共鳴実験の多くのパラメーターが周囲の温度の影響を受け、また検出感度は、コイルが共鳴周波数に同調していない場合およびケーブルを含めた送受信系に整合していない場合等には阻害されることがあるので、コイルの同調および整合を十分に行いかつすべての測定を少なくとも

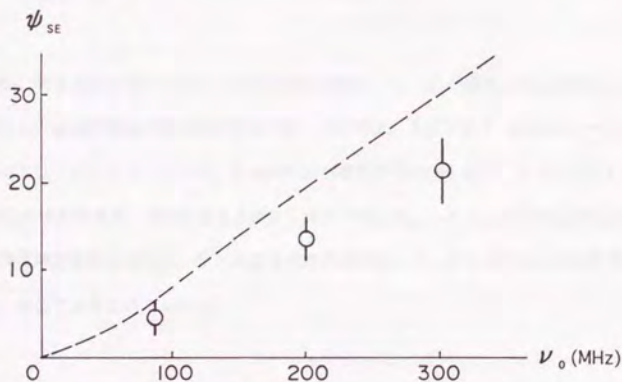


図38. 食塩水ファントにおけるSNR ψ_{SE} 値。2T、4.7T、7Tにおける実測値(○印)ならびに予測値(破線)を示す。予測値と実測値との差異は、machine lossによるものと考えられた。

3回繰り返した。まず、反転回復法（すなわち、試料に予め 180° パルスをかけておき、 T_1 緩和過程の最中に 90° パルスで信号を取得し、その時点における T_1 緩和の程度を測定する方法）によって T_1 値を測定した。また、スピンエコー法（ 90° パルスと 180° パルスによってSE信号を発生させ T_2 緩和の程度を測定する方法）によって T_2 値を測定した。SEイメージングとして、FOV (field of view) は $5.12\text{cm} \times 5.12\text{cm}$ 、スライス厚さは $d = 3\text{mm}$ 、エコー時間は $T_e = 25\text{ms}$ 、信号取得時間は $t_s = 8\text{ms}$ 、繰り返し時間は $T_r = 1,000\text{ms}$ 、画像マトリクスは 256×256 とした。

T_1 値は、2.0Tにおいて $1,680 \pm 320\text{ms}$ 、4.7Tにおいて $1,820 \pm 360\text{ms}$ 、7.0Tにおいて $1,990 \pm 350\text{ms}$ であった。 T_2 値は $380 \pm 60\text{ms}$ 、 T_2^* 値は $40 \pm 8\text{ms}$ であった。

コイルのケーブルから中間増幅器に至るまでのシステム雑音が1.2-1.6dBであることを考慮するとNRの測定値は予測値とおよそ一致した。コイル自体の抵抗 R_c の雑音に対する寄与は低磁場では無視できない。プロトンに対して2-3の異なった磁場強度が実験に用いられたので、一定磁場における2-3の異なった原子核種についての検出感度も間接的に提示された。

5 - 5 まとめ

従来、磁気共鳴イメージングにおける検出感度は、 T_1 、 T_2 の緩和のみを考慮に入れた比例式で表され、比例定数は未定のままであった。ここでは、スピンエコー(SE)イメージング、フィールドエコー(FE)イメージング、FLASHおよび最新のTurboFLASH、エコープラナーイメージング(EPI)の検出感度を、未知定数を含まない等式で表した。これらの式は特に何らかの理由で磁気共鳴実験が困難な場合に、たとえば多核種の超高速イメージングの検出感度を予測する場合等に、重要であると考えられる。

参考文献

1. P. Mansfield and I. L. Pykett, Biological and Medical Imaging by NMR. *J. Magn. Reson.* 29: 355-373, 1978
2. J. C. Gore, F. H. Doyle and J. M. Pennock, Relaxation Rate Enhancement Observed In Vivo by NMR Imaging. *NMR Imaging* pp 94-106, W. B. Saunders Company, Philadelphia 1983
3. R. R. Edelman, J. Kleefield, K. U. Wentz and D. Atkinson, Basic Principles of Magnetic Resonance Imaging. *Clinical Magnetic Resonance Imaging* pp 3-38, W. S. Saunders Company, Philadelphia 1990
4. P. Brunner and R. R. Ernst, Sensitivity and Performance Time in NMR Imaging. *J. Magn. Reson.* 33: 83-106, 1979
5. W. A. Edelstein, J. M. S. Hutchison, G. Johnson et al., Spin-Warp NMR Imaging and Application to Human Whole-Body Imaging. *Phys. Med. Biol.* 25: 751-756, 1980
6. P. Van der Meulen, J. P. Groen and J. J. M. Cuppen, Very Fast MR Imaging by Field Echoes and Small Angle Excitation. *Magn. Reson. Imag.* 3: 297-299, 1985
7. R. R. Ernst and W. A. Anderson, Application of Fourier Transform Spectroscopy of Magnetic Resonance. *Rev. Sci. Instrum.* 37: 93-102, 1966
8. A. Haase, J. Frahm, D. Matthai, W. Haenicke and K. D. Merboldt, FLASH Imaging. Rapid NMR Imaging Using Low Flip-Angle Pulses. *J. Magn. Reson.* 67: 258-266, 1986
9. R. E. Hendrick, J. B. Kneeland and D. D. Stark, Minimum Signal-to-Noise and Contrast-to-Noise Ratios in FLASH Imaging. *Magn. Reson. Imag.* 5: 117-127, 1987
10. P. Meuren, J. P. Groen, A. M. C. Tinus and G. Bruntink, Fast Field Echo Imaging: An Overview and Contrast Calculations. *Magn. Reson. Imag.* 6: 355-368, 1988
11. B. S. Hu, S. M. Conolly, G. A. Wright, D. D. Nishimura and A. Macovski, Pulsed Saturation Transfer Contrast. *Magn. Reson. Med.* 26: 231-240, 1992
12. P. Mansfield, Multi-Planar Image Formation Using NMR Spin Echoes. *J. Phys. C. Solid State Phys.* 10: L55-58, 1977
13. E. M. Haake, F. H. Bearden, J. R. Clayton et al., Reduction of NMR Imaging Time by Fast Scan Technique. *Radiology* 158: 521-529, 1986
14. P. Mansfield, Critical Evaluation of NMR Imaging Techniques. *NMR Imaging* pp 81-87, Bowman Gray School of Medicine, Winston-Salem, North Carolina 1981

第6章 検出感度の上限値と消費電力の下限値 J1, J2, C6

6-1 生体組織の電力消費と雑音に関する従来の知見

磁気共鳴の現象自体において消費される電力は極めてわずかである。たとえば2Tにおいて、250Mのプロトン（人体頭部）を対象としその温度を $T=310\text{ K}$ （37℃）とする。これに90°パルスを加えてスピンを励起する場合を考える。共鳴周波数は $\nu_0 = 85.2\text{ MHz}$ であり、スピン1個の反転に要するエネルギーは、 $\Delta E = h\nu_0 = 5.65 \times 10^{-26}\text{ J}$ である。250Mの全てのスピン $N = 250A$ が反転に関与する（ A はアボガドロ数）が、外部との電磁波の授受が実際に行われるのはそのうち実際に反転を行うスピンの数 $N_0 = N \Delta E / (2kT) = 6.60 \times 10^{-6} N$ だけであり、結局エネルギー ε として $\varepsilon = 5.60 \times 10^{-5}\text{ J}$ のエネルギーが必要である。これは、たとえばパルス幅（メインローブの半値幅）が1msのsinc関数波形パルスで180°パルスを与える場合に、その電力の実効値が56mW、すなわち90°パルスでは28mW必要であることを示す。

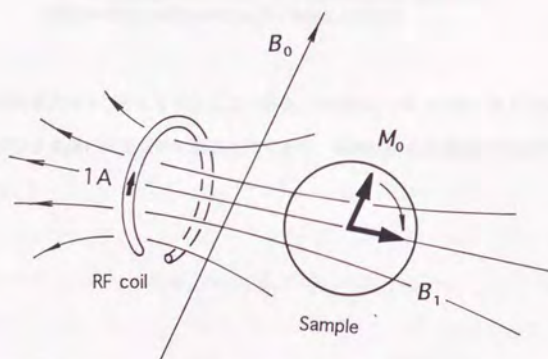


図39. RF磁場 B_1 によるスピン励起のモデル。 M_0 は磁化ベクトルを表す。

ところが、人体頭部等の生体組織を対象とした磁気共鳴で高周波磁界を加えるとき、人体頭部等を貫く磁束の変化に伴って渦電流が流れ、ジュール熱として消費される。¹⁻⁷ その電力は、上記磁気共鳴に必要な電力より遥かに大きく、また、試料の内部に発生した渦電流は熱によって攪乱されて熱電流雑音となり、磁気共鳴実験の検出感度を低下させる。^{8,9} そこで、W. Edelstein等によって導電性試料に固有の信号雑音比(Intrinsic SNR)の存在が考えられた。磁気共鳴実験における Intrinsic SNRとは、導電性試料の微小な体積からの磁気共鳴信号の全体

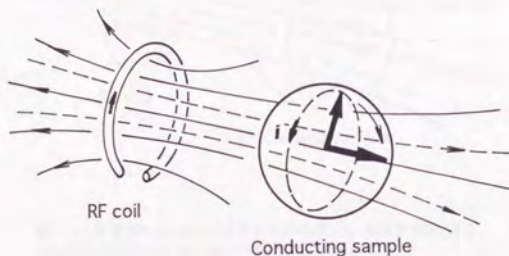


図40. 導電性材料に対するスピン励起のモデル。試料内部に渦電流が励起の磁束の変化を妨げる向きに流れる。

の体積からの熱電流雑音に対する比のことである。Intrinsic SNR ψ_i は、W. Edelstein等によってSEイメージングを用いて実験的に計測されており、磁場強度 B_0 に直線的に比例するものと考えられている。⁸

$$\psi_i \propto B_0$$

一方、Intrinsic SNR の実験的計測には考慮すべきことがある。それは、周波数の変化に伴い導

電率 σ が変化しかねないこと、また繰り返し時間 T_r を十分に長くして T_1 緩和を待たなければ信号の低下をきたすこと、更に測定値の中にケーブルにおける信号損失や前置増幅器の雑音指数等の影響が入りやすいことである。¹⁰⁾

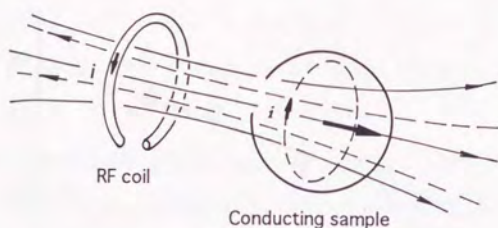


図41. 導電性試料からの信号検出のモデル。試料内部に渦電流が信号の磁束の変化を妨げる向きに流れる。

6 - 2 SNRとコイルの寸法に関する一実験

SNRがコイルの寸法によってどのように変化するかを調べるために、食塩水を試料として実験を行った。直径と有効長が50mm、80mm、120mmおよび160mmの鞍型コイルを製作して、プロトンのスピンエコー(SE)イメージングを行った。直径4cmの球形の容器に100mMの食塩水を満たして共通の試料とした。装置は、磁場強度4.7T、口径33cmのSIS-200/330 (Varian Associates社)を用いた。測定は少なくとも3回繰り返した。FOV (field

of view) は $5.12\text{cm} \times 5.12\text{cm}$ 、スライス厚さは $d = 3\text{mm}$ 、エコー時間は $T_e = 25\text{ms}$ 、信号取得時間は $t_s = 8\text{ms}$ 、繰り返し時間は $T_r = 1,000\text{ms}$ 、画像マトリクスは 256×256 とした。

実験結果より、コイル自体の抵抗 R_c の雑音に対する寄与は、サンプル(直径 4cm の球形食塩水)に比してコイルの寸法が大きいときは大きいことがわかる。コイルの寸法を小さくしていくと、

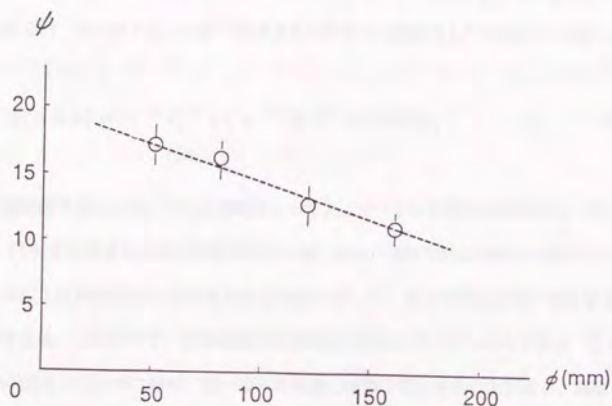


図42. 食塩水ファントのSNR ψ 測定値(○印)。コイル直径が50、80、120、および160mmにおける値を示す。

コイルの抵抗が小さくなるとともにSNRは向上する。そして、ある一定の値(コイルの直径がゼロと考えられるときの値)に近づいていく。コイルは、寸法を小さくすることによって抵抗が小さくなり、雑音に対する寄与が小さくなっていく。一方、食塩水サンプルから発せられる雑音自体はコイルの寸法の選択によっては回避され得ない。それがSNRがある一定の値を超えない原因であり、その一定の値が、導電性試料に固有の信号雑音比、すなわち Intrinsic SNR である。

6-3 導電性試料に固有の信号雑音比 (Intrinsic SNR)

本研究で、磁気共鳴実験におけるIntrinsic SNRを未知の定数を含まない等式で提供する。Intrinsic SNR ψ は、RFコイルとしてSTRまたは鞍型コイル等を用いて得られた検出感度の式(第4章)において、分母の第1項すなわちコイルの抵抗によって発生する雑音の項をゼロと置くことで与えられ、スペクトロスコピーの場合 B_0 に対する比例式として次のように表される。

$$\psi_i = 4.36 \times 10^{-12} T_2^{1/2} c v \sigma^{-1/2} b^{-5/2} \gamma^2 I(I+1) B_0 \quad [21]$$

試料が生体組織であるとき、それは導電率としておよそ0.5 S/m程度の値を持つ。そのとき、[11] - [14]式で表される検出感度の分母の第二項は、通常の超伝導磁石を用いた(すなわち数千ガウス以上の)磁場強度における共鳴周波数に対して、殆どの場合に第一項よりも極めて大きな値をとる。したがって、生体組織とは本質的に高損失サンプルなのである。たとえば、[11] - [14]式の分母の第二項は、第一項の数倍または数十倍大きいことが多い。導電率 σ は試料が生体であるとき周波数によって変化するので、Intrinsic SNR ψ_i は必ずしも周波数に対して直線形に比例するとは言えない。Intrinsic SNR ψ_i は、RFコイルの種類や磁気共鳴装置の種類に関係しない量である。感度の高いどのようなRFコイルを製作しようとも、SNRは試料の導電性によって限定され、Intrinsic SNR ψ_i はその達成され得る上限値である。

磁気共鳴イメージングにおいても、Intrinsic SNRは第5章に掲げるイメージングのSNRの各式において分母の第1項すなわちコイルの抵抗によって発生する雑音の項をゼロと置いて与えられる。たとえば、SEシーケンスにおけるイメージのIntrinsic SNR ψ_{SE} は、次式で表される。

$$\psi_{SE} = 4.36 \times 10^{-12} T_2^{*1/2} c v t_s^{1/2} n_p^{1/2} \sigma^{-1/2} b^{-5/2} \gamma^2 I(I+1) B_0 (1 - e^{-T_2/T_1}) e^{-T_0/T_2} \quad [22]$$

第5章第3節における、食塩水を用いたSEイメージング実験においても、Intrinsic SNR ψ_{SEI} を算定することが可能である。Intrinsic SNRの値は、イメージングにおいてもRFコイルの種類や磁気共鳴装置の種類に当然関係しない。

6 - 4 導電性試料に固有の消費電力 (Intrinsic PD)

試料に導電性があることに伴って、必然的に電力が消費される。その電力消費は導電性試料に不可避のものであって、intrinsic PD (Power Dissipation) というべき量と考えられる。本研究で、Intrinsic PDを未知の定数を含まない等式で提供する。

RFコイルから試料への電力の送信と試料からRFコイルへの信号の受信が同一のコイルで行われるとき、送信電力値はSNRを決定する目安となる。電力 P が時間幅 Δt のパルスによって試料に送られ、スピンの 90° 倒れて励起される場合を考える。RF磁場 B_1 はコイルの単位電流に対する値であり、実際に試料に照射される値 B_1^* は、 $B_1^* = B_1 (P/R)^{1/2}$ である。それが 90° パルスとなる条件は、 $B_1^* \gamma \Delta t = \pi/2$ である。したがって、 B_1 は、次のように表される。

$$B_1 = \pi R^{1/2} / (2 \gamma \Delta t P^{1/2}) \quad [23]$$

すると、コイルに誘導される起電力のピーク値 (FID信号の初期値) ξ_s は、次の様に表される。

$$\begin{aligned} \xi_s &= 10^3 \omega_0^2 v c A \gamma (h/2 \pi)^2 I (I+1) B_1 / (3 k T_s) \\ &= 10^3 \pi \omega_0^2 v c A (h/2 \pi)^2 I (I+1) R^{1/2} / (6 k T_s \Delta t P^{1/2}) \end{aligned}$$

一方、雑音 ξ_N は、 $\xi_N = (4 k T_s \Delta f R)^{1/2}$ と表される。¹¹ もし RFコイルの温度 T_s が試料

の温度 T_s と等しいときは等号(=)であらわされ、以下これを等式とみなす。

FID信号に最適フィルター(e^{-t/T_2} のフィルター)をかけてFourier変換したときのスペクトルの信号雑音比(SNR) ψ は、 $\Delta f = 1 \text{ Hz}$ 、 $T_s = 310 \text{ K}$ (37°C) として、 ε_s と ε_N から次のように表される。

$$\begin{aligned}\psi &= (T_2/2)^{1/2} \varepsilon_s / \varepsilon_N \\ &= 4.42 \times 10^{-12} T_2^{1/2} \omega_0^2 c \nu l (l+1) \Delta t^{-1} P^{-1/2}\end{aligned}$$

この式とたとえば第二のSTRを用いて得られる検出感度から、電力 P は次式で表される。

$$P = (6.31 \times 10^7 a^2 \omega_0^{1/2} + 1.03 \sigma b^5 \omega_0^2) \Delta t^{-2} \gamma^{-2} \quad [24]$$

ここで、第1項はRFコイルの中で消費される電力を表す。第2項は試料の中で消費される電力を表す。後者(試料の中で消費される電力)は、Intrinsic PD P_i であり、前者をゼロと置いて得られる。

$$P_i = 1.03 \sigma b^5 B_0^2 \Delta t^{-2} \quad [25]$$

[25]式はまた、電力 P を生体(導電性試料)だけで消費されるものとする場合には直接に[2]式、[3]式および[23]式から次のように与えられる。

$$P_i = (1/30) \pi^3 \sigma b^5 B_0^2 \Delta t^{-2} \quad [26]$$

Intrinsic PD P_i の式は、RFコイルの種類や装置の種類にも関係しない式である。それは、試料に90°パルスを与えたときその中で消費される、磁気共鳴に不可避の電力であり、MRIにおける消費電力の下限値である。[26]式で与えられる Intrinsic PDは、送受信分離方式すなわち送信専用の大型コイルで電力を送信し受信は専用の小型コイルで信号を受信する方式においても同じである。

6 - 5 生体組織の高磁場における消費電力に関する一考察

SNRを上げるための一つの手段は、[21]式または[22]式に表されるように、磁場強度を上げることである。しかしながら、試料が生体組織等の導電性試料であるときはその内部で電力が消費される。そこに一つの技術的限界が存在する可能性がある。ある磁場強度である原子核をある周波数帯域幅で励起するとき、少なくとも[26]式で表される電力が必要である。たとえば、磁場強度が2TのあるMRI装置を用いて人体の胴部を対象として500 Hzの周波数帯域幅で ^1H を励起するためにメインローブの半値幅が2 msの sinc 波形のRFパルスを印加するとき、胴部の様々な寸法と導電率に対してMRI装置としては最大出力が経験的には10 kWの電力増幅器を搭載していなければならない。同じMRI装置を用いて ^{19}F の実験を行う場合、励起の周波数帯域幅が ^1H と同じく500 Hzであれば電力増幅器の最大出力は10 kWでよい。しかしながら、一般に ^{19}F 化合物の共鳴周波数の帯域幅は2Tにおいて20kHzに及ぶことがある。そこで励起の周波数帯域幅を20kHzとするためにメインローブの半値幅が50 μs の sinc 波形のRFパルスを用いれば最大出力が16,000 kWの電力増幅器が必要となる。MRI用にそのような大電力増幅器を用いることは殆ど不可能である。同じ ^{19}F 化合物の共鳴周波数の帯域幅は、0.2 Tにおいては2 kHzとなるが、その場合には必要とされる電力増幅器の最大出力は160 kWである。このように、磁場強度 B_0 を選択することに関して、磁気共鳴で達成されるべきSNR ψ と磁気共鳴の励起に必要なとされる電力 P の間には、実験装置のデザイン上考慮すべきトレードオフが存在

する。

6 - 6 まとめ

生体組織等、導電性を有する試料に対して不可避に伴うSNRの上限値すなわち

Intrinsic SNRと、導電性を有する試料に対して不可避に伴う消費電力の下限値すなわち

Intrinsic PDを等式で表した。それらの、生体組織が本質的に大きな導電性を有する高損失サンプルであることを考慮すると、極めて現実的なパラメーターを与える式であると考えられる。

参考文献

1. P. A. Bottomley and E. R. Andrew, RF magnetic Field Penetration, phase Shift and Power Dissipation in Biological Tissue: Implications for NMR Imaging. *Phys. Med. Biol.* 23:630-643, 1978
2. T. F. Budinger, Potential Medical Effects and Hazards of Human NMR Studies. Nuclear magnetic resonance Imaging in Medicine pp 207-231, Igaku-Shoin New York, Tokyo 1981
3. P. A. Bottomley, Medical and Biologic Applications of NMR Imaging. *NMR Imaging* pp 375-382, W. B. Saunders Company, Philadelphia 1983
4. R. D. Saunders and J. S. Orr, Biological Effect of NMR. *NMR Imaging* pp 383-396, W. B. Saunders Company, Philadelphia 1983
5. R. J. Willis and W. M. Brooks, Potential Hazards of NMR Imaging. No evidence of the Possible Effects of Static and Changing Magnetic Fields on Cardiac Function of the Rat and Guinea Pig. *Magn. Reson. Imag.* 2: 89-95, 1984
6. R. E. Gangarosa, J. E. Minnis, J. Nobbe, D. Praschan and R. W. Genberg, Operational Safety Issues in MRI. *Magn. Reson. Imag.* 5: 287-292, 1987
7. J. E. H. Prost, F. W. Wehrli, B. Drayer, J. Froelich, D. Hearshen and D. Plewes, SAR Reduced Pulse Sequences. *Magn. Reson. Imag.* 6: 125-130, 1988
8. W. A. Edelstein, G. H. Glover, C. J. Hardy and R. W. Redington, The Intrinsic Signal-to-Noise Ratio in NMR Imaging. *Magn. Reson. Med.* 3: 604-618, 1986
9. D. I. Hoult and P. C. Lauterbur, The Sensitivity of the Zeugmatographic Experiment Involving Human Samples. *J. Magn. Reson.* 34: 425-433, 1979
10. H. P. Schwan and K. R. Foster, RF-Field Interactions with Biological Systems: Electrical Properties and Biophysical Mechanisms. *Proc. IEEE* 68: 104-111, 1980
11. J. B. Johnson, Thermal Agitation of Electricity in Conductors. *Physical Review*, 32: 97-109, 1928

第7章 生体組織の多核種イメージングに関する検証実験

7-1 実験の趣旨

磁場強度が高くなると、前述した幾つかの技術的諸問題を超えて、磁気共鳴信号強度が増加し空間分解能も向上する。¹⁶ 実際に、生体組織を対象として¹Hの画像データを取得した。更に、¹⁹F、³¹P、¹³Cの画像データを取得した。

フッ素¹⁹Fは天然に100%存在する。磁気共鳴周波数が高いため検出感度が比較的高い。生体中には殆ど存在しないため、生体に¹⁹F化合物を投与して磁気共鳴実験を行うと、得られる¹⁹Fの磁気共鳴データは、投与した¹⁹F化合物またはその生体内における代謝化合物を反映したものである。しかしながら、一般に生体に¹⁹F化合物を投与しても¹⁹Fの血中濃度は低いことが多く、かつ¹⁹F化合物は成分によって化学シフトの周波数範囲が広く分布することが多いため、¹⁹Fイメージングは困難であることが多い。¹⁻⁵

燐³¹Pは、天然に100%存在し人体の組織の中ではプロトンのおよそ1/250程度存在する。それはDNAの糖燐酸や様々な細胞膜の中にも燐脂質の形で存在し生命プロセスの重要な役割を果たしている。⁶⁻¹⁰ ところがそれらの多くの化合物は分子量が大きく、磁気共鳴で観測することは困難である。¹¹ ここでは比較的分子量が小さいクレアチン燐酸(PCr)、アデノシン三燐酸(ATP)、無機燐(Pi)、等、エネルギー代謝に関与する成分に限って画像化を試みた。

³¹Pのイメージングは過去に液体試量等を用いて行われたことがある。¹²⁻¹⁴ 人体脚部を対象とする³¹Pイメージングは過去にColumbia大学のA. A. Maudsley等によって1.5Tで試みられたが、得られた画像はSNRが低く判然としなかったことが1984に報告された。¹⁵

炭素は、あらゆる生体組織の骨格をなす重要な核種である。天然に存在する炭素の殆どは¹²Cである。¹³Cは、磁気共鳴を起こすが、天然に約1.1%しか存在しない。このことは、生体に¹³Cでラベルした化合物が投与されることによって投与したものの吸収、分布、代謝、排泄の模様を反映する重要な画像を提供する可能性を示唆する。^{16,17} 一方、¹³Cの共鳴周波数は

プロトンの約1/4と低く、検出感度も極めて低い。過去において、生体の ^{13}C の画像化の可能性については悲観論が大勢を占めた。 18 生体を対象とする ^{13}C イメージングは、過去海外にも例がなく、本撮像はその最初のものである。

本実験においては、 ^1H 、 ^{19}F 、 ^{31}P 、 ^{13}C のそれぞれの画像データについて、前掲の[11]式、[12]式および[16]式、[17]式等で予測される検出感度について検証を行った。また、それぞれの測定感度が、[22]式等で与えられる上限値(Intrinsic SNR)に対してどの程度の値として達成され得るか等を検討した。

更に参考実験として、 ^1H イメージングに関しては、人体を対象として ^1H を水(H_2O)、脂肪($-\text{CH}_2-$)等の化学成分によって分離して描出する化学シフトイメージングを行った。^{19・32} また、 ^{19}F イメージングに関しては、 ^{19}F 化合物を癌抗体と結合させて癌生体に投与して ^{19}F 化合物が癌組織に集まったところで ^{19}F イメージングを行う「ミサイルイメージング」を行った。また、 ^{31}P イメージングに関しては、人体頭部の ^{31}P 化学シフトイメージングおよび運動中の前腕の ^{31}P 化学シフトイメージングをリアルタイムで行う「ダイナミックイメージング」を行った。 ^{13}C イメージングに関しては、生体に ^{13}C 化合物を投与して化学シフトイメージングを行った。それらの参考実験は本研究に派生して技術的に可能となったもので、結果をそれぞれ参考データとして供覧する。

7 - 2 プロトン(^1H)イメージングに関する検証実験

実験方法

試作した2T人体用磁気共鳴装置を用いて人体頭部のプロトン磁気共鳴イメージングを行った。RFコイルとして試作した前述の第1の型のSTRを用い、下記の撮像条件で撮像した。 T_1 および T_2 値は、試料にスピンエコー(SE)シーケンスを適用し、繰り返し時間 T_r とエコー時間 T_e を変化させながらエコー信号をオシロスコープで直接観測することによって測定した。人体頭部のおよその導電率は、第3 - 6章に引用したSchwan等の文献から85.2MHzにおいて $\sigma =$

0.53 S/mと考えられた。SNRの測定はRFアーチファクトの問題を避けるため大脳白質の高信号領域において行った。

共鳴周波数	$\nu_0 = 85.2 \text{ MHz}$
撮像シーケンス	SE
繰り返し時間	$T_r = 500 \text{ ms}$
エコー時間	$T_e = 26 \text{ ms}$
励起パルス波形	Gaussian
パルス幅	$\Delta t = 1,000 \text{ } \mu\text{s}$ (励起化学シフト幅 $\delta = 10 \text{ ppm}$)

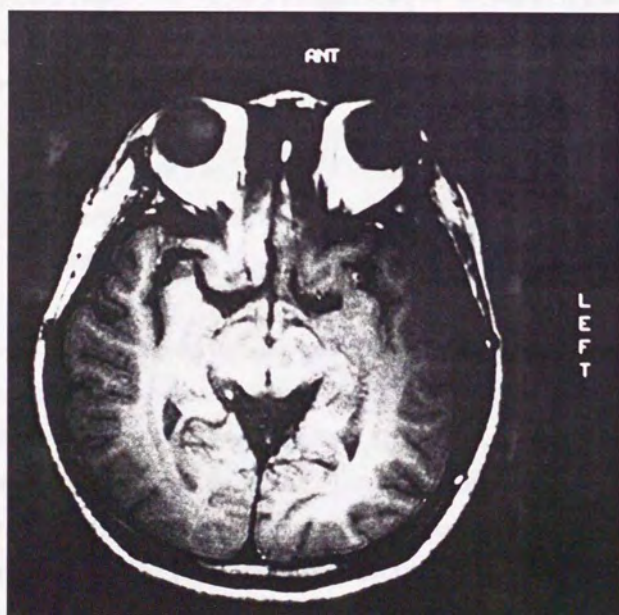


図43. ヒト頭部横断像。2T_r強調像(SE500/26)。スライス厚さ5mm。

フリップ角	$\theta = 90^\circ$
FOV	38.4cm square
画像マトリクス	256 square
スライス厚さ	$d = 5\text{mm}$
信号取得時間	$t_s = 6\text{ ms}$
データ加算回数	$N_{ac} = 4$

実験結果

2Tにおいて人体頭部画像が取得された。2Tにおいては、高磁場における化学シフト分解能の向上に伴って化学シフトアーチファクトが惹起されやすい。また高磁場では生体の磁化率の不均一によって局所的に信号が低下しやすい。また、 T_1 値が低磁場における値に比較して長くなりやすい。

T_1 測定値	$T_1 = 900 \pm 200\text{ ms}$
T_2 測定値	$T_2 = 110 \pm 10\text{ ms}$
SNR測定値	$\psi = 30 - 36$

一方、 T_2^* は $60 \pm 8\text{ms}$ であり、頭部の有効半径を 0.1m として[11]式及び[16]式で与えられるSNRの予測値は $\psi = 38$ であった。装置全体のケーブルおよび前置増幅器における信号損失が約 1.5dB であることから、SNRの上記測定値は、 T_1 値および T_2 値の測定精度の低さを考慮してもSNRの計算値におよそ一致した。また、[22]式で与えられるIntrinsic SNR ψ_i は、 $\psi_i = 40$ であり、2Tにおける人体頭部の撮像において雑音の殆どはコイルからではなく頭部から惹起されるものと考えられた。なお、[26]式で与えられるIntrinsic PD P_i は、1秒間の平均値として単位重量当たり $P_i/w = 31\text{mW/Kg}$ であった。2Tの高磁場で様々な人体の断層像を取得することが可能であった。



図 44. 頭部矢上断面 T_1 強調画像。 $T_r=500\text{ms}$ 、 $T_e=26\text{ms}$ 、4 回加算画像。

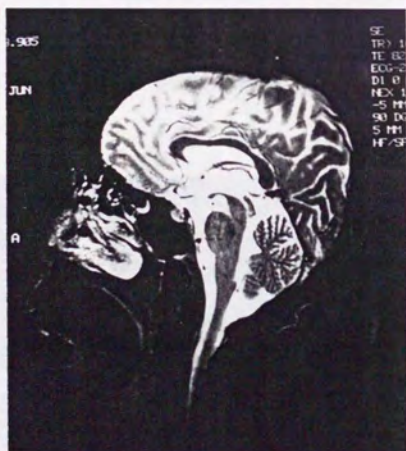


図 45. 頭部矢上断面 T_2 強調画像。図 59 に対応する同一部位。
 $T_r=1600\text{ms}$ 、 $T_e=82\text{ms}$ 、無加算画像。

化学シフトイメージング法としてSIDAC (Spectroscopic Imaging by Dephasing Amplitude Changing)法を検討した。SIDAC法について簡単に述べる。読み取り傾斜磁場の直前に負の傾斜磁場(Dephasing傾斜磁場)をかける場合に、Dephasing傾斜磁場の大きさを一定にして得られたデータを周波数についてFourier変換を行えば、原子核スピンの位置による周波数と化学シフトによる周波数の区別ができないので画像に化学シフトによる信号の位置ずれが起こる。そこで、SISAC法では、読み出し傾斜磁場の方向(たとえばx軸方向)にDephasing傾斜磁場の大きさ G_y をある一定の刻みで繰り返し変化させることで位置に対応した位相を変化させる。Dephasing傾斜磁場の終点における位相 ϕ は、 $\phi = (\gamma \cdot G_y \cdot x + \delta) \cdot t_d$ と表される。ここで δ は化学シフト(Hz)であり、 t_d はDephasing傾斜磁場の印加時間である。読み出された信号について、周波数と位相の二次元Fourier変換を行い、位置と化学シフトを識別して表示する化学シフトイメージング法がSIDAC法である。人体頭部及び胴部の脂肪($-\text{CH}_2-$)信号のマッピングおよび水(H_2O)信号のマッピングを示す。



図 46. ヒト頭部の横断化学シフト画像。左は脂肪($-\text{CH}_2-$)信号のマッピング、右は水(H_2O)信号のマッピングである。皮下および視神経周囲には脂肪が多い。大脳は、主に水信号を発する。大脳中の脂肪は T_2 が短く画像化されていない。

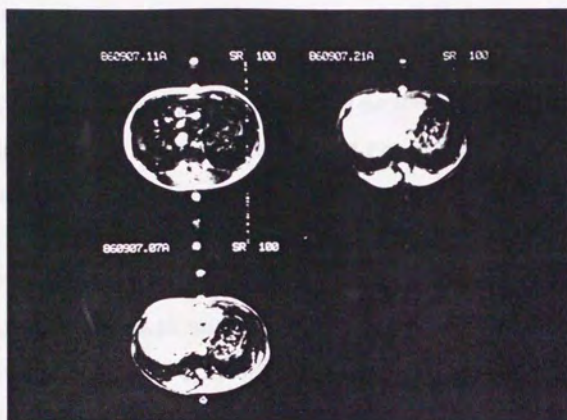


図 47. ヒト胸部の横断化学シフト画像。左上は脂肪($-\text{CH}_2-$)信号のマップ、右は水(H_2O)信号のマップ、左下はその合成画像である。

7-4 フッ素(^{19}F)イメージングに関する検証実験 C1, C2

実験方法

フッ素化合物Perfluorotripropylamine(FTPA、ミドリ十字株式会社) $\text{N}-(\text{CF}_2\text{-CF}_2\text{-CF}_3)_3$

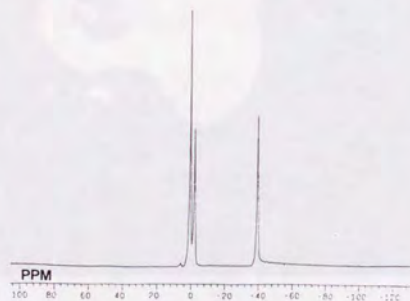


図 48. FTPAの ^{19}F スペクトル。ピークはそれぞれ $-\text{CF}_3$ 、 $-\text{CF}_2-$ 、 $-\text{CF}_2-$ の ^{19}F に対応する。

は、Fluosol-DA（同社）という人工血液製剤の主成分である。^{33・35} 試作した2T人体用磁気共鳴装置を用いてFTP Aを投与した家兎胴体部の¹⁹F磁気共鳴イメージングを行った。FTP Aを24%乳濁して含む生理食塩水を体重1.0Kgの家兎に1日当たり10mlずつ4日間静脈から投与し、その胴体部の¹⁹F磁気共鳴イメージングを下記の撮像条件で行った。RFコイルとして試作した第二のSTRを用い、下記の撮像条件で撮像した。 T_1 および T_2^* 値は、試料にフィールドエコー(FE)シーケンスを適用し、繰り返し時間 T_r とエコー時間 T_e を変化させながらエコー信号をオシロスコープで直接観測することによって測定した。肝臓組織のおよその導電率は、第3-6章で引用したSchwan等の文献から80.2MHzにおいて $\sigma = 0.58$ S/mと考えられた。FTP Aはスペクトロスコープで $-CF_2^-$ に対応する二つのピーク信号と $-CF_3$ に対応する一つのピーク信号を示す。¹⁹Fイメージングには後者($-CF_3$)の共鳴周波数を用いた。



図 49. 家兎胴体部のFTP A-¹⁹F画像。網内系細胞の活性を反映し、肝臓、ひ臓、骨髓、等が強い信号で描出された。

共鳴周波数	$\nu_0 = 80.2 \text{ MHz}$
撮像シーケンス	FE
繰り返し時間	$T_r = 1,000 \text{ ms}$
エコー時間	$T_e = 6 \text{ ms}$
励起パルス波形	square
パルス幅	$\Delta t = 200 \mu\text{s}$ (励起化学シフト幅 $\delta = 60 \text{ ppm}$)
フリップ角	$\theta = 90^\circ$
FOV	12.8cm square
画像マトリクス	128 square
スライス厚さ	$d = 40\text{mm}$
信号取得時間	$t_s = 6 \text{ ms}$
データ加算回数	$N_{ac} = 1$

実験結果

2Tにおいて家兎胴体部の ^{19}F が取得された。得られたデータは、肝臓等の組織の分布を示す解剖学的な画像であった。FTPAは、静脈から投与されると血流中から次第に消失して肝臓、ひ臓、骨髓などのいわゆる網内系組織の中に異物として取り込まれる。したがって、得られた ^{19}F 画像はこれらの臓器の細胞の活性を反映した機能画像とも言えるものであった。

T_1 測定値	$T_1 = 1,400 \pm 400 \text{ ms}$
T_2^* 測定値	$T_2^* = 50 \pm 10 \text{ ms}$
SNR測定値	$\psi = 7-10$

一方、胴部の有効半径を0.05m、FTPAの肝臓における存在濃度を0.47Mとしたとき

[12]式及び[17]式で与えられるSNRの予測値は $\psi = 13$ であり、装置全体のケーブルおよび前置増幅器における信号損失が約1.5dBであることから、SNRの上記測定値は、 T_1 値および T_2^* 値の測定精度の低さを考慮してもSNRの計算値におよそ一致した。また、[22]式で T_2 を T_2^* と置いて与えられるIntrinsic SNR ψ_i は、 $\psi_i = 14$ であり、2Tにおける家兎胴体部の撮像において雑音の殆どは試料から惹起されるものと考えられた。なお、[26]式で与えられるIntrinsic PD P_i は、1秒間の平均値としては単位重量当たり $P_i/w = 7.4\text{mW/Kg}$ であった。

7 - 5 (参考) ^{19}F イメージングに関するその他の実験 J4, C17, C23, C24, J8

ヒト癌株細胞LOVO(American Type Cell Collection)を体重60gのヌードマウスの背に移植し癌細胞を生長させた。フッ素化合物Perfluorotributylamine(FTBA、ミドリ十字株式会社) $\text{N}-(\text{CF}_2-\text{CF}_2-\text{CF}_2-\text{CF}_3)_3$ エマルジョンに抗CEA(Carcino-Embryonic-Antigen)抗体を架橋させて坦癌ヌードマウスにFTBA75mgおよび抗CEA抗体300 μg 相当量を静注し48時間後に2T

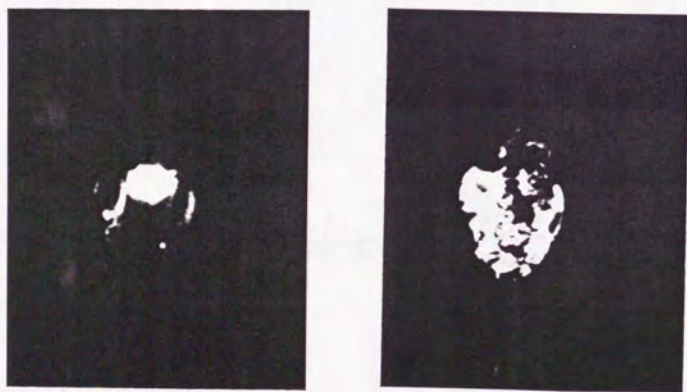


図50. ヌードマウスの冠状断画像。左の写真はFTBA- ^{19}F 画像。右の写真はそれに対応した ^1H 画像。 ^{19}F 画像において、腫瘍周縁部位ならびに肝臓組織へのFTBA- ^{19}F 画像の取り込みが見られる。

人体用磁気共鳴装置で ^{19}F イメージングを行った。 36 共鳴周波数は80.2MHz、RFコイルをSTR (直径4cm、有効長4cm)とし、撮像シーケンスはフィールドエコー(FE)、スライスなし (Shadowgram)、繰り返し時間1,000msで25回のデータ加算を行った。その結果、腫瘍部分及び肝臓等の網内系組織を選択的に描出する ^{19}F 画像が得られた。腫瘍部分は、癌細胞が活性を有する周縁部に特にFTBAが集まり ^{19}F の高信号領域として描出された。腫瘍中心部の壊死部分は低信号であった。FTBAに抗体を架橋させた場合には、架橋させない場合の約6倍のFTBAが腫瘍部位に集まることが ^{19}F スベクトロスコピーによって確認された。抗原抗体反応を利用した ^{19}F のミサイルイメージングは過去に例がなく、最初の試みであると考えられた。

他のヌードマウスの背に癌細胞(LS174T)を生長させた。フッ素化合物Perfluoro-methydecahydroisoquinoline (FMIQ、ミドリ十字株式会社) エマルジョンにモノクローナル抗CEA抗体を架橋させてヌードマウスに抗CEA抗体を架橋させたFMIQと抗CEA抗体を架橋させないFTPAを同時に静注し72時間後に磁場強度7T口径18.3cmの磁気共鳴装置で ^{19}F 化学シフトイメージングを行ってFMIQ画像とFTPA画像を同時に取得した。FMIQは、現在のところ急性毒

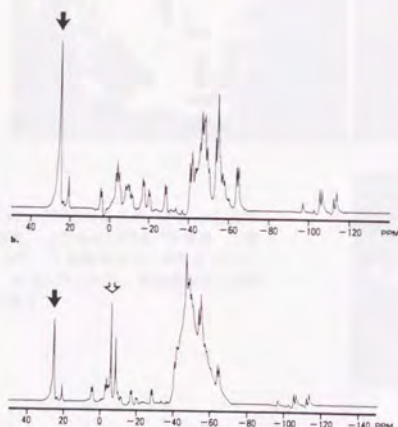


図51. FMIQの ^{19}F スベクトル。上図は純粋なFMIQ、下図はFTPA(白矢印)を含むFMIQのスベクトルである。矢印のピーク周波数がそれぞれ化学シフトイメージング(CHESS)に用いられた。

性が認められておらず肝臓等の網内系組織に残留することが比較的少ない（FTBAの生体内半減期が900日であるのに対してFMIQは10日と短い）。搬送共鳴周波数は282.2MHz、RFコイルとしてSTR(直径4cm、有効長4cm)を試作して用いた。FMIQはFTPAより共鳴周波数が主要スペクトル成分間で約31ppm高く、SE-CHESSシーケンス($T_r=800\text{ms}$ 、 $T_e=10\text{ms}$)、スライスなし(Shadowgram)を用いて55分間の信号取得で化学成分の分離画像取得が可能であった。空間分解能は $0.5\text{mm} \times 2\text{mm}$ であった。その結果、抗CEA抗体を架橋させたFMIQは、腫瘍組織の活動部位および網内系組織に選択的に集まることが化学シフトイメージングによって確認された。抗CEA抗体を架橋しないFTPAは網内系組織に集まり、FTPAが腫瘍組織の活動部位に集まることは殆どなかった。また、ガスクロマトグラフィーによって腫瘍組織中のFMIQ量は 2.4mg/g 、一方FTPA量は 0.1mg/g であることも確認された。

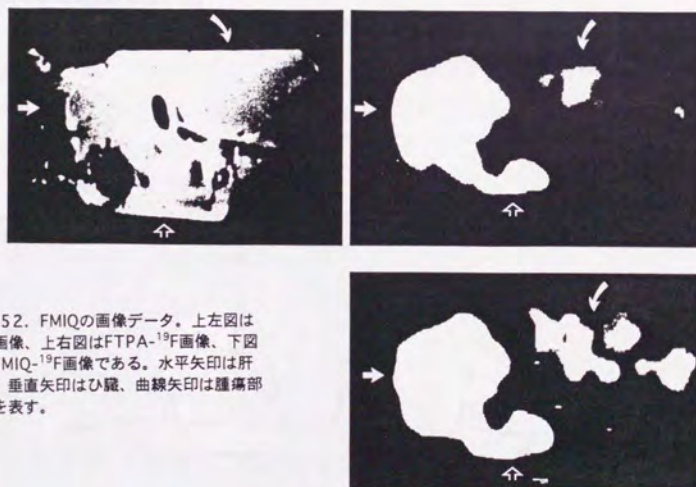


図52. FMIQの画像データ。上左図は ^1H 画像、上右図はFTPA- ^{19}F 画像、下図はFMIQ- ^{19}F 画像である。水平矢印は肝臓、垂直矢印は脾臓、曲線矢印は腫瘍部位を表す。

7-6 磷(^{31}P)イメージングに関する検証実験 C3, C4, C7, C9, C12, C13, C22

実験方法

試作した2T人体用磁気共鳴装置を用いて人体前腕の ^{31}P 磁気共鳴イメージングを行った。本撮像は人体前腕の ^{31}P 画像化として最初のものであり、また解剖学的に信号の分布を議論できる人体の ^{31}P イメージングとして最初のものと考えられた。RFコイルとして直径10cm、有効長10cmのSTRを試作して用い、その中に自らの右前腕を通してまず ^{31}P スペクトロスコピー実験をおこない、次に下記の条件で撮像を行った。 T_1 および T_2^* 値は、試料にフィールドエコー(FE)シーケンスを適用し、繰り返し時間 T_r とエコー時間 T_e を変化させながらエコー信号をオシロスコープで直接観測することによって測定した。骨格筋のおよその導電率は、Schwan等の文献から34.5MHzにおいて $\sigma = 0.72 \text{ S/m}$ と考えられた。 ^{31}P イメージングにはクレアチン燐酸(PCr)の共鳴周波数を用いた。

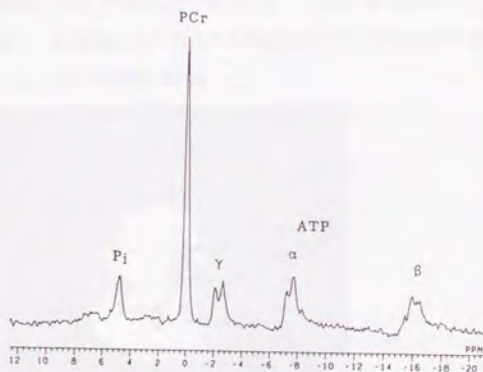


図53. ヒト前腕の ^{31}P スペクトル。測定周波数34.5MHz(2T)。無機燐(Pi)、クレアチン燐酸(PCr)、アデノシン三燐酸(ATP)の α 、 β 、 γ の共鳴ピークが観察され、 γ や α ピークには隣接した核によるスプリットが見られる。

共鳴周波数	$\nu_0 = 34.5 \text{ MHz}$
撮像シーケンス	FE
繰り返し時間	$T_r = 1,000 \text{ ms}$
エコー時間	$T_e = 6 \text{ ms}$
励起パルス波形	square
パルス幅	$\Delta t = 200 \mu\text{s}$ (励起化学シフト幅 $\delta = 140 \text{ ppm}$)
フリップ角	$\theta = 90^\circ$
FOV	60cm square
画像マトリクス	128 square
スライス厚さ	$d = 90\text{mm}$
信号取得時間	$t_s = 6 \text{ ms}$
データ加算回数	$N_{ac} = 16$

実験結果

2Tにおいて人体前腕の ^{31}P 磁気共鳴画像が得られた。筋肉だけが強い ^{31}P 信号を示し、骨、骨髓、皮膚、皮下脂肪は ^{31}P 信号を示さなかった。励起パルス幅はPCrだけでなくATPおよびPiを含めて励起するのに十分な長さであったが、これらの燐化合物の中でPCrは他より信号強度が数倍大きく、その結果として得られた画像は殆どPCrの信号の分布を表し、筋肉のエネルギー貯蔵の状態を反映する機能画像となった。



図 54. ヒト前腕の ^{31}P 画像。PCrの信号マップとして筋肉のエネルギー貯蔵の状態を反映する。

T_1 測定値 $T_1 = 2,600 \pm 500$ ms

T_2^* 測定値 $T_2^* = 200 \pm 40$ ms

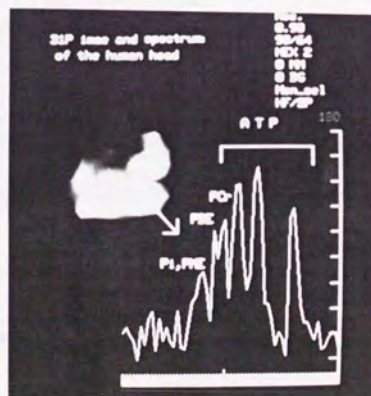
SNR測定値 $\psi = 2 - 4$

一方、コイル内前腕の有効半径を0.04mとし筋肉内におけるPCrの存在濃度を15mMとしたとき、[12]式及び[17]式で与えられるSNRの予測値は $\psi = 3.2$ であり、装置全体のケーブルおよび前置増幅器における信号損失が約1.5dBであることから、SNRの上記測定値は、 T_1 値および T_2^* 値の測定精度の低さを考慮してもSNRの計算値におよそ一致した。また、[22]式で T_2 を T_2^* と置いて与えられるIntrinsic SNR ψ_i は、 $\psi_i = 5.8$ であり、2Tにおける人体前腕の ^{31}P 撮像において雑音の大半は試料から惹起されるものと考えられた。なお、[26]式で与えられるIntrinsic PD P_i は、1秒間の平均値としては単位重量当たり $P_i/w = 5.8\text{mW/Kg}$ であった。

7-7 (参考) ^{31}P イメージングに関するその他の実験 C18, C25, C26, C28

2T人体用磁気共鳴装置を用い、人体頭部を対象として、共鳴周波数34.5MHz、撮像シーケンスFE-SIDAC、励起パルス $200\mu\text{s}$ 、繰り返し時間 $T_r = 1000\text{ms}$ 、エコー時間 $T_e = 3\text{ms}$ 、体

図55. ヒト頭部横断 ^{31}P 画像とボクセル(28ml)の ^{31}P スペクトル。



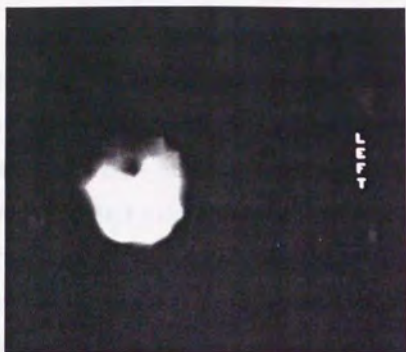


図56. ヒト頭部横断PCr- ^{31}P 化学シフト画像。

積分解能 $2\text{cm} \times 2\text{cm} \times 7\text{cm}$ とし、8回34分間のデータ加算で ^{31}P 化学シフト画像を取得した。

PCr画像、Pi画像、ATP画像、PME画像を取得することが可能であった。本技術は、臨床の現

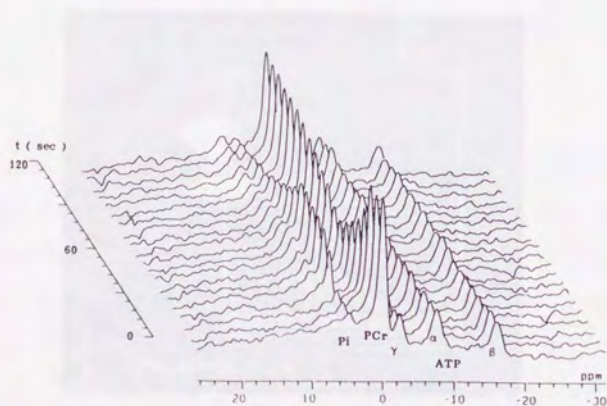


図 57. ヒト前腕(運動中)の ^{31}P スペクトル。6秒毎に20本のデータを下から上へ並べたもの。最初の30秒間に手の運動を行い以後は安静とした。運動中にPCrの減少およびPiの増加が観察される。燐酸モノエステル(PME)のゆっくりとした増加も観察される。

場で脳腫瘍、脳梗塞を反映するものとなり、早期診断に研究的に使用されるに至った。

筋肉において、ATPは燐が一つ外れてアデノシン二燐酸(ADP)となるときの筋肉の収縮に必要なエネルギーを放出する。ADPはPCrから燐の供給を受けてATPとなるので、筋肉が収縮するときATPの総量は変化せず、全体としてはPCrの減少とPiの増加が観測される。³⁷⁻³⁹ 2T人体用磁気共鳴装置を用いて、RFコイルとして試作したSTRの中に前腕を通しテニスボールを1秒毎に握る運動を行い、運動期間中にPCrが減少しPiが増加することを、³¹Pスペクトロスコピーによって確認した。つぎに、同様の運動を8.5分間行い、その間に前々節と同様の方法でただしデータ加算回数は2回として³¹P化学シフトイメージングを行った。筋肉運動の間にPCr画像が低信号となること、およびPi画像が高信号となることを確認した。このような³¹Pのダイナミックイメージングは過去に例がなく、本実験は最初の試みであると考えられた。

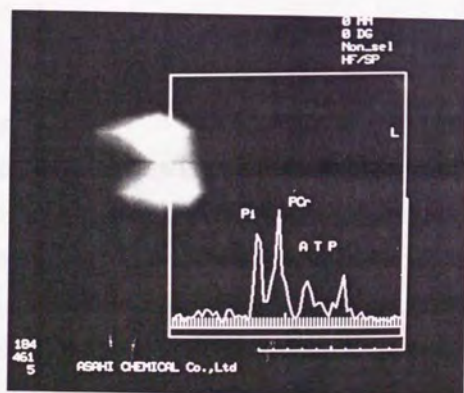


図 58. ヒト前腕の³¹P画像とボクセル(28ml)の³¹Pスペクトル。手の運動に伴ってPiが増加している。



図 59. ヒト前腕の無機燐(Pi)画像。手の運動に伴ってPiが増加している間に撮ることのできる機能画像である。

7 - 8 炭素(^{13}C)イメージングに関する検証実験 J3, C14, C16

実験方法

試作した2T人体用磁気共鳴装置を用いて人体上腕の天然存在 ^{13}C の磁気共鳴イメージングを行った。RFコイルとして直径11cm、有効長11cmのSTRを試作して用いた。環状導体と直線状導体として厚さ0.1mmの銅板を用いた。厚さ50 μm のテフロン(商品名)を誘電体として用いた。コイルの自己誘導係数は99nH、Q値は無負荷時に21.4MHzで310であった。STRの中に自らの右上腕を通して下記の条件で撮像を行った。 T_1 および T_2^* 値は、試料にフィールドエコー(FE)シーケンスを適用し、繰り返し時間 T_r とエコー時間 T_e を変化させながらエコー信号をオシロスコープで直接観測することによって測定した。骨格筋のおよその導電率は、第3-6章で引用したSchwan等の文献から21.4 MHzにおいて $\sigma = 0.68 \text{ S/m}$ と考えられた。 ^{13}C イメージングには脂肪組織のメチレン鎖 $-\text{CH}_2-$ の共鳴周波数を用いた。

共鳴周波数	$\nu_0 = 21.4 \text{ MHz}$
撮像シーケンス	フィールドエコー(FE)
繰り返し時間	$T_r = 200 \text{ ms}$
エコー時間	$T_e = 6 \text{ ms}$
励起パルス波形	square
パルス幅	$\Delta t = 200 \mu\text{s}$ (励起化学シフト幅 $\delta = 230 \text{ ppm}$)
フリップ角	$\theta = 30^\circ$
FOV	60cm square
画像マトリクス	128 square
スライス厚さ	$d = 80\text{mm}$
信号取得時間	$t_s = 6 \text{ ms}$
データ加算回数	$N_{ac} = 64$

実験結果

2Tにおいて人体上腕の天然存在 ^{13}C の磁気共鳴画像が得られた。それは皮下脂肪及び骨髓組織のメチレン鎖 $-\text{CH}_2-$ の分布を反映する画像となった。画像信号の帰属は、上腕同一部位のプロトンの $-\text{CH}_2-$ 化学シフト画像と比較して行った。 $-\text{CH}_2-$ の ^{13}C 信号は、スペクトロスコピーではプロトンとの結合によるスプリットを有しており、画像平面はスプリットした信号をすべて描出する。

T_1 測定値	$T_1 = 900 \pm 300 \text{ ms}$
T_2^* 測定値	$T_2^* = 28 \pm 6 \text{ ms}$
SNR測定値	$\psi = 4 - 6$

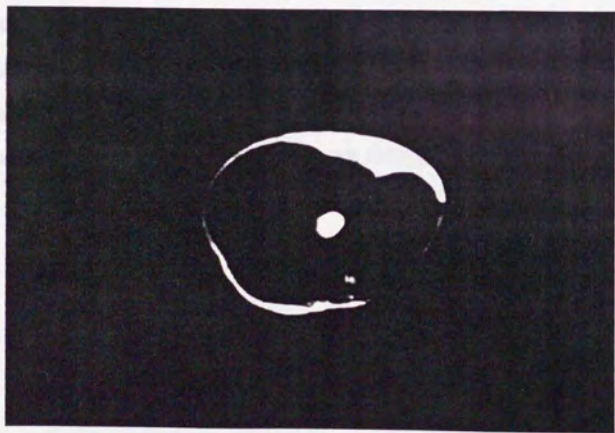


図60. ヒト上腕の天然存在 ^{13}C 横断画像と対応 ^1H 画像。写真上は ^{13}C 画像であり皮下脂肪、骨髓、等からの脂肪酸のメチレン($-\text{CH}_2-$)からの信号の分布画像である。写真下は $-\text{CH}_2-$ の ^1H の化学シフト画像(SIDACスライス厚さ5mm)である。

上腕の有効半径を50mmとし-CH₂-の存在濃度を0.4Mとしたとき、[12]式及び[17]式で与えられるSNRの計算値は $\psi = 8$ であり、装置全体のケーブルおよび前置増幅器における信号損失が約1.5dBであることから、SNRの上記測定値は、 T_1 値および T_2^* 値の測定精度の低さを考慮してもSNRの計算値におよそ一致した。また、[22]式で T_2 を T_2^* とにおいて与えられるIntrinsic SNR ψ_i は、 $\psi_i = 10$ であり、2Tにおける人体上腕の¹³C撮像において雑音の大部分は試料から惹起されるものと考えられた。なお、[26]式で与えられるIntrinsic PD P_i は、1秒間の平均値としては単位重量当たり $P_i/w = 14\text{mW/Kg}$ であった。

7-9 (参考) ¹³Cイメージングに関するその他の実験 J9, C5, C27

ある化合物を生体に投与したとき、生体内でどう分布するか、肝臓の慢性毒性、中枢神経の麻痺、胎児への移行等は起こらないか、繰り返し投与したときどうなるか、生体内に分布するものの正体は投与した化合物自体かそれとも生体によって代謝された産物か、等は極めて重要な問題である。ラットに代謝トレーサーとして1位の炭素を¹³Cでラベルした[1-¹³C]グルコースを投与し、磁場強度7T、口径18.3cmの磁気共鳴装置(Varian Associates社)を用いて、

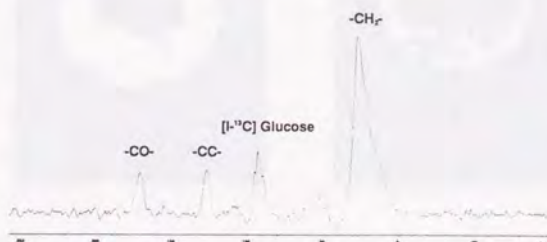


図61. ラットの頭部¹³Cスペクトル。[1-¹³C]グルコースを投与して得られたもの。-CO-、-CC-、-CH₂-は脂肪組織の天然存在¹³Cからの信号である。

その化学シフトイメージングを行った。^{40, 41}

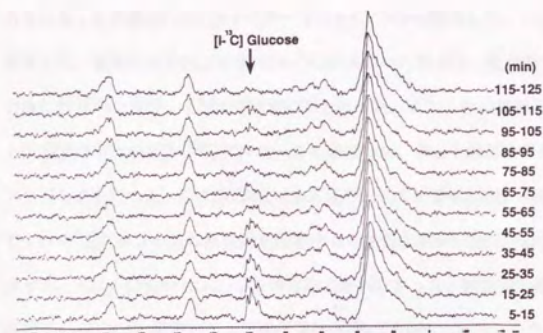


図62. ラット頭部の $[1-^{13}\text{C}]$ グルコースのトレンド。 $[1-^{13}\text{C}]$ グルコースをラットに投与し、10分毎の頭部スペクトルを取得して下から順に並べたもの。

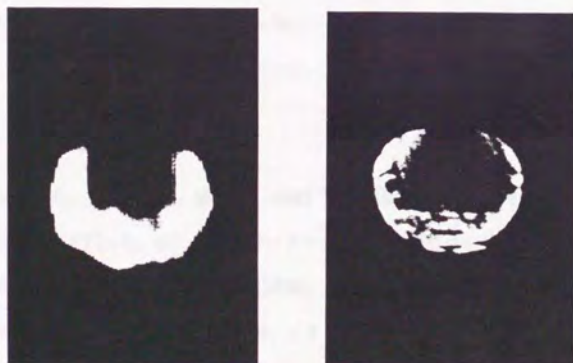


図63. ラット頭部の $[1-^{13}\text{C}]$ グルコースの ^{13}C 化学シフト画像と ^1H 画像。写真左は ^{13}C 画像であり、筋肉組織からの $[1-^{13}\text{C}]$ グルコースの ^{13}C 信号を認め、脳実質からの信号を殆ど認めない。写真右は同じ ^{13}C コイルを外部コンデンサーで ^1H に同調させて得られた同一部位の ^1H のスピンエコー (SE) 画像である。

^{13}C の共鳴周波数は75.4MHz、コイルは直径2.5cmの2巻円形コイルを用いた。 $[1-^{13}\text{C}]$ グルコースを絶食した体重250gのウイスターラットに250mg静注して、10分毎の頭部スペクトルを取得した。投与がなされて直後の $[1-^{13}\text{C}]$ グルコース信号は、信号全体の約19%を占めた。60分後に約10%となり、120分後に約3%となった。更に、他の体重120-150gのウイスターラットに120-150mgの $[1-^{13}\text{C}]$ グルコースを静注した。ラット頭部を円形コイルに挿入して ^{13}C イメージングを行った。CHESS励起パルス波形として半値幅250 μs のGaussian波形を用いたので、 $[1-^{13}\text{C}]$ グルコースの共鳴周波数を中心とする60ppmだけが励起されたことになる。したがって、 $-\text{CH}_2/-\text{CH}_3$ や $-\text{CC}-$ 、 $-\text{CO}-$ 等は励起されなかった。繰り返し時間は $T_r=500\text{ms}$ 、エコー時間は $T_e=10\text{ms}$ と設定した。撮像平面は $\text{FOV}=60\text{mm square}$ 、スライス厚さ6mm、マトリクスは64 squareとして64データ加算36分間の信号取得を行った。 ^{13}C 化学シフトイメージングの結果、脳自体からの $[1-^{13}\text{C}]$ グルコース信号は周囲の組織に比較して極めて小さく、脳組織の中において $[1-^{13}\text{C}]$ グルコースは酸素の存在下で既にTCAサイクルに取り込まれ、 $[1-^{13}\text{C}]$ グルコースそのものとしては殆ど存在しないことが示された。⁴² 実験結果は、麻酔(pentobarbital)下でも覚醒下でも同様であった。

7- 10 まとめ

プロトン(^1H)、フッ素(^{19}F)、燐(^{31}P)、炭素(^{13}C)を対象核種として、それぞれ生体組織のイメージング実験を行った。特に人体の ^{31}P イメージングおよび生体の ^{13}C イメージングは、初めての試みであった。前掲の[11]式、[12]式等、スペクトロスコピーの検出感度を与える式及びそれらを根拠とした[16]式、[17]式等、イメージングの検出感度を与える式等が、それぞれの実験結果に適用された。それらの式はいずれも実験結果と十分に比較され得るものであった。高磁場においては、雑音の大部分ないし殆どはサンプル自体から生じるものであることが、Intrinsic SNRを与える[22]式と実験結果との比較から確認された。実験の過程で、た

例えば炭素(^{13}C)を対象核種とした実験では、 ^{13}C の ^1H と比較した相対検出感度は、スペクトロスコーピーにおいては検出感度を与える[11]式、[12]式等で表されるものに近く、イメージングにおいては検出感度を与える[16]式、[17]式等で表されるものに近く、それらは従来考えられていた1.59%より数倍高く、第3章に掲げた値に近いことが実感された。他の ^{19}F 、 ^{31}P 等を対象核種とした実験においても同様であった。

今研究の過程で参考データとして掲げた化学シフト画像、抗原抗体反応を利用した ^{19}F のミサイルイメージング、 ^{31}P ダイナミックイメージング、 ^{13}C ラベリング画像等は、技術的な応用の面で新しい広がりを持つものと考えられる。たとえば、生体内における化合物の吸収、分布、代謝、排泄の解析は、現在は化合物に放射性同位元素をラベルして生体に投与する autoradiography が行われている。それは同位元素の分布のパターンを描き、化合物としての正体は不明のままである。また、おびただしい数の動物を犠牲にすることがあり、放射性の遺骸が残る。一方、磁気共鳴 ^{13}C イメージングは、放射性がなく、生体に対して侵襲がなく一個体について解析が行われる。また、放射性同位元素を用いた核医学的手段と比較して、検出感度は極めて低いものの、画像化された信号の化合物としての正体を同定することが可能である。したがって、今後は ^{13}C イメージングと核医学的手段とは相補的に発展することが期待される。

参考文献

1. G. N. Holland, P. A. Bottomley and W. S. Hinshaw, F-19 Magnetic Resonance Imaging. *J. Magn. Reson.* 28: 133-136, 1977
2. R. P. Mason, N. Bansal, E. E. Babcock, R. L. Nunnally and P. P. Antich, A Novel Editing Technique for ^{19}F MRI: Molecule-Specific Imaging. *Magn. Reson. Imag.* 8: 729-736, 1990
3. A. M. Wyrwicz and C. B. Conboy, Determination of Halothane Distribution in the Rat Head Using ^{19}F NMR Technique. *Magn. Reson. Med.* 9: 219-228, 1989
4. D. Eiderberg, G. Johnson, D. Barnes, P. S. Tofts, D. Delpy, D. Plummer and W. I. McDonald, ^{19}F NMR Imaging of Blood Oxygenation in the Brain. *Magn. Reson. Med.* 6: 344-352, 1988
5. T. Nakada, I. Kwee, P. J. Card, N. A. Matwyloff, B. V. Grffey and R. H. Grffey, Fluorine-19 NMR Imaging of Glucose Metabolism. *Magn. Reson. Med.* 6: 307-313, 1988
6. D. I. Hoult, R. J. W. Busby, d. G. Gadian, G. K. Radda, R. E. Richards and P. J. Seely, Phosphorus Nuclear Magnetic Resonance studies of Compartmentation in Muscle. *Nature* 252: 285-287, 1974
7. W. E. Jacobus, G. J. Taylor and D. P. Hollis, Phosphorus Nuclear Magnetic Resonance of Perfused Working Rat Hearts. *Nature* 265: 756-758, 1977
8. R. E. Gordon, P. E. Hanley, D. Shaw et al., Localization of Metabolites in Animal Using ^{31}P TMR. *Nature* 287: 736-738, 1980
9. D. Shaw, *In Vivo Topical Magnetic Resonance. Nuclear Magnetic Resonance Imaging* pp 152-167, Saunders, Philadelphia, London, 1983
10. R. J. Ordidge, A. Connelly and J. A. Lohman, Image-Selected *In Vivo* Spectroscopy (ISIS). A New Technique for Spatially Selective NMR Spectroscopy. *J. Magn. Reson.* 66: 283-294, 1986
11. M. A. Foster, *Magnetic Resonance in Medicine and Biology* pp 108-136, Pergamon Press, Oxford 1984
12. P. Bendel, C. Lai and P. C. Lauterbur, ^{31}P Spectroscopic Zeugmatography of Phosphorus Metabolites. *J. Magn. Reson.* 38: 343-356, 1980
13. J. J. H. Ackerman, T. H. Grove, G. G. Wong, D. G. Gadian and G. K. Radda, Mapping of Metabolites in Whole Animals by P-31 NMR Using Surface Coils. *Nature* 283: 167-170, 1980
14. K. N. Scott, H. R. Brooker, J. R. Fitzsimmons et al., Spatial Localization of P-31 Nuclear Magnetic Resonance Signal by the Sensitive Point Method. *Abstract Book of the 1st Annual Meeting of SMRM* pp 141-142, SMRM, Berkeley 1982

15. A. A. Maudsley, S. K. Hilal, H. E. Simon and S. Wittekoek, *In Vivo* MR Spectroscopic Imaging with P-31, *Radiology* 153: 745-750, 1984
16. J. R. Alger, L. O. Sillerud and K. L. Behar, *In Vivo* Carbon-13 Nuclear Magnetic Studies of Mammals. *Science* 214: 660-662, 1981
17. K. L. Behar, O. A. O. Petroff, J. W. Prichard, J. R. Alger and R. G. Shulman, Detection of Metabolites in Rabbit Brain by ^{13}C NMR Spectroscopy Following Administration of [$1\text{-}^{13}\text{C}$]Glucose. *Magn. Reson. Med.* 3: 911-920, 1986
18. D. M. Kramer, Imaging of Elements Other Than Hydrogen. *NMR Imaging in Medicine* pp 184-203, Igaku-Shoin, New York, Tokyo 1981
19. A. A. Maudsley, S. K. Hilal, W. H. Perman and H. E. Simon, Spatially Resolved High Resolution Spectroscopy by Four-Dimensional "NMR." *J. Magn. Reson.* 51: 147-152, 1983
20. R. E. Sepponen, J. T. Sipponen and J. I. Tantt, A Method for Chemical Shift Imaging; Demonstration of Bone Marrow Involvement with Proton Chemical Shift Imaging. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 8: 585-587, 1984
21. P. M. Joseph, A Spin Echo Chemical Shift MR Imaging Technique. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 9: 651-658, 1985
22. J. A. B. Lohman and A. Connolly, Spin Echo Imaging of Multiple Chemical Shift. *Magn. Reson. Med.* 5: 83-86, 1987
23. T. R. Brown, B. M. Kinkaid and K. Ugerbil, NMR Chemical Shift Imaging in Three Dimension. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 79: 3523-3526, 1982
24. I. L. Pykett and B. R. Rosen, Nuclear Magnetic Resonance: *In Vivo* Proton Chemical Shift Imaging. *Radiology* 149: 197-201, 1983
25. L. D. Hall, V. Rajanayagam and S. Sukumar, Chemical-Shift-Resolved Tomography Using Four-Dimensional FT Imaging. *J. Magn. Reson.* 61: 188-191, 1985
26. W. T. Dixon, Simple Proton Spectroscopic Imaging. *Radiology* 153: 189-194, 1984
27. M. Doyle and P. Mansfield, Chemical-Shift Imaging: A Hybrid Approach. *Magn. Reson. Med.* 5: 255-261, 1987
28. J. F. Martin and C. G. Wade, Chemical Shift Encoding in NMR Images. *J. Magn. Reson.* 61: 153-157, 1985
29. L. Axel, G. Glover and N. Pelc, Chemical-Shift Magnetic Resonance Imaging of Two-Line Spectra by Gradient Reversal. *Magn. Reson. Med.* 2: 428-436, 1985
30. G. Johnson and P. S. Tofts, Multiple Chemical-Shift (MULCH) Imaging. *Magn. Reson. Med.* 6: 107-115, 1988
31. P. Mansfield, Spatial Mapping of the Chemical Shift in NMR. *Magn. Reson. Med.* 1: 370-386, 1984

32. D. N. Guifoyle and P. Mansfield, Chemical-Shift Imaging. *Magn. Reson. Med.* 2: 479-489, 1987
33. E. McFarland, J. A. Koutcher, B. R. Rosen, B. Teicher and Y. J. Brady, *In Vivo* ^{19}F NMR Imaging. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 9: 8-15, 1985
34. P. Bornert, W. Dreher and W. Schneider, ^{19}F Chemical Shift Imaging in Perfluorocarbons. *NMR Biomed.* 23: S298-S301, 1988
35. A. V. Ratner, R. Hurd, H. H. Muller, B. Bradley-Simpson, W. Pitts, D. Shibata, C. Sotak and S. W. Young, ^{19}F Magnetic Resonance Imaging of the Reticuloendothelial System. *Magn. Reson. Med.* 5: 548-554, 1987
36. T. D. Heath, J. A. Montgomery, J. R. Piper and D. Rapahadjopoulos, Antibody-Targeted Liposomes: Increase in Specific Toxicity of Methotrexate- γ -Aspartate. *Proc. Nat'l Acad. Sci. U.S.A.* 80: 1377-1381, 1983
37. G. K. Radda, L. Chan, P. B. Bore, D. G. Gadian, B. D. Ross, P. Styles and D. Taylor, Clinical Application of ^{31}P NMR. *NMR Imaging* pp 159-169 *Bowman Gray School of Medicine*, Winston-Salem, North Carolina 1981
38. M. J. Dawson, D. G. Gadian and D. R. Wilkie, Contraction and Recovery of Living Muscle Studied by ^{31}P Nuclear Magnetic Resonance. *J. Physiol.* 267: 703-735, 1977
39. M. J. Dawson, D. G. Gadian and D. R. Wilkie, Muscular Fatigue Investigated by Phosphorus Nuclear Magnetic Resonance. *Nature* 274: 861-866, 1978
40. B. E. Hammer, W. Sacks, R. E. Bigler, M. J. Hennessy, S. Sacks, A. Fleischer and P. B. Zanzonico, Design of a $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RF Probe for Monitoring the *In Vivo* metabolism of $[1-^{13}\text{C}]\text{glucose}$ in Primate Brain. *Magn. Reson. Med.* 13: 1-5, 1990
41. N. V. Reo, C. S. Ewy and B. S. Siegfried, High Field Carbon-13 NMR Spectroscopy of Tissues *In Vivo*. A Double Resonance Surface Coil Probe. *J. Magn. Reson.* 58: 76-84, 1984
42. K. Ericson, A. Lilja, M. Bergstroem, V. P. Collins, L. Eriksson, E. Ehrin, H. V. Holst, H. Lundqvist, B. Langstroem and M. Mosskin, Positron Emission Tomography with $([^{13}\text{C}]\text{Methyl})\text{-L-Methionine}$, $[^{13}\text{C}]\text{D-Glucose}$, and $[^{68}\text{Ga}]\text{EDTA}$ in Supratentorial Tumors. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 9: 683-689, 1985

第8章 結論

本研究は、2Tから7Tまでの磁場強度を用いてプロトン(^1H)およびフッ素(^{19}F)、磷(^{31}P)、炭素(^{13}C)等の多核種の磁気共鳴イメージング装置を開発実用化する過程で、磁気共鳴信号強度ならびに雑音の由来を検討し、次の5つの項目を達成したものである。

1. 従来のプロトンに対する相対検出感度表が、実際は信号強度表であったことを見出した。
そして、多核種のプロトンに対する相対雑音強度という新しい概念を見出し、相対信号強度と相対雑音強度の比としての相対検出感度表を初めて提供した。
2. 静磁場の強度と試料の導電率が知られるとき、多核種のスペクトロスコピー実験で達成され得る検出感度(信号雑音比)が比例定数を含まない数値として与えられることを見出した。
3. 同様に多核種のイメージング実験で達成され得る検出感度も比例定数を含まない数値として与えられることを見出した。したがって、何らかの理由で実施が困難な系、たとえば人体を対象として想定した特殊な核種の磁気共鳴実験等、についてスペクトロスコピーやイメージングの検出感度を予測することが可能となった。そして、人体の ^{31}P 画像も ^{13}C 画像も、撮像条件によっては取得することが可能であると予測した。
4. 生体等の導電性を有する(導電率が既知の)試料に対して不可避的に伴うSNRの上限値すなわちIntrinsic SNRと、導電性を有する試料に対して不可避的に伴う消費電力の下限値すなわちIntrinsic PDを、未知定数を含まない等式で提供した。
5. 人体の ^{31}P の画像化は、それを自らの前腕の ^{31}P の画像化で実現した。それは解剖学的に信号の分布を議論できる人体の ^{31}P イメージングとして最初のものと考えられ、臨床の現場で頭部に適用されて脳腫瘍、脳梗塞の早期診断等に研究的に使用されるに至った。生体の ^{13}C の画像化の可能性についても、自らの上腕の天然存在 ^{13}C の画像化で最初に実現して供覧した。

以上のように本研究を通して、生体組織の磁気共鳴映像法ならびに分光法の検出感度は、信号強度、雑音強度の本質が解明され、その基礎に立って信号雑音比が予測され、更に多核種イメージングの可能性が例証された。

謝辞

本研究をご指導いただきました東京大学医学部医用電子研究施設教授上野照剛先生に心から御礼を申し上げます。また、同大学工学研究科 水町守志教授、高木幹雄教授、羽鳥光俊教授、岡部洋一教授、原島博教授より有難い御指導と御助言を賜りましたことに深く感謝を申し上げます。

本研究の2T人体用磁気共鳴装置の開発と臨床試験で東京大学医学部放射線医学教室の飯尾正宏教授(故人)と講師吉川宏起先生、東京慈恵会医科大学放射線医学教室の多田信平教授と講師畑雄一先生にお世話になりました。フッ素(^{19}F)イメージング技術開発に関して大阪大学医学部第二外科学教室の森武貞教授に、燐(^{31}P)イメージング技術開発に関して同じく飯尾正宏教授(故人)と鹿児島大学医学部脳神経外科学教室の朝倉哲彦教授に、また炭素(^{13}C)イメージング技術開発に関して同じく飯尾正宏教授(故人)熊本大学医学部放射線医学教室の高橋睦正教授にお世話になりました。

小生が一時在籍しました米国NIHのBiomedical Engineering and Instrumentation BranchにはOxford大学からDavid I. Hoult博士が移られて小生の心の支えとなりました。David I. Hoult博士とPaul C. Lauterbur教授の共著になる一編の論文(The Sensitivity of the Zeugmatographic Experiment Involving Human Samples. *J. Magn. Reson.* 34: 425-433, 1979)から、小生は本研究の基礎となる多くを学びました。

小生の母校であります九州工業大学工学部電気工学科の今崎正秀教授と野上暎一教授には卒論と修論以来、折に触れてご指導を頂きお世話になりました。

独国Siemens社医用機器部門のErich Reinhardt会長と米国Varian Associates社核磁気共鳴機器事業担当のRay Shaw副社長、シーメンス旭メディテック株式会社のEugene Lee社長と滝沢修博士、旭化成工業株式会社の山口信夫会長と秋沢晴光医療機器事業推進部長、牧社理事および武田順一博士に本研究を強力に支えて頂きました。

ただ残念でありますのは、平成7年2月8日に、かつて小生と何日も徹夜で実験を行い主な研究論文を共同で著しました長谷川純君を亡くしたことであります。実に、本研究は、小生が旭化成工業株式会社研究開発本部システム機器エンジニアリング研究所に在籍しました頃より磁気共鳴技術開発の分野で優れた技術者の同僚を得て、現場での切磋琢磨の過程で少しずつ形をなしてきたものであります。長谷川純(故人)、山本徹、上嶋康裕、宮崎敏幸、山井智、疋田浩一、岩崎彰の各位と誌上論文の共同著者としてまたは国際会議の発表で一緒に戦うことができました。深く御礼を申し上げます。

誌上論文・国際会議発表 一覧表

1. 誌上論文 (査読有り)

- J1. Norio Iriguchi, "The power sensitivity of magnetic resonance experiments. *Journal of Applied Physics*," 73: 2956-2957, 1993
- J2. Norio Iriguchi, Satoshi Yamai and Jun Hasegawa, "The NMR sensitivity achievable with a slotted-tube resonator, " *MAGMA**, 1: 122-125, 1993
* *Magnetic Resonance Materials* (第2巻より Official journal of European Society for Magnetic Resonance in Medicine and Biology).
- J3. Norio Iriguchi and Jun Hasegawa, "Carbon-13 magnetic resonance imaging of a human arm," *Magnetic Resonance Imaging*," 11: 269-271, 1993

2. 誌上論文・共著 (査読有り)

- J4. Masahiro Shimizu, Tetsuro Kobayashi, Hideki Morimoto, Nariaki Matsuura, Takashi Shimano, Nobuhiko Nomura, Souichi Itoh, Masaru Yamazaki, Norio Iriguchi, Tohru Yamamoto, Satoshi Yamai, Tadaaki Furuta, Takeshi Maki and Takesada Mori, "Tumor imaging with anti-CEA antibody labeled ^{19}F emulsion, *Magnetic Resonance in Medicine*, 5: 290-295, 1987
- J5. Tsutomu Nakada, Ingrid L. Kwee, Toshiyuki Miyazaki, Norio Iriguchi and Takeshi Maki, " ^{31}P NMR spectroscopy of the stomach by zig-zag coil," *Magnetic Resonance in Medicine*, 5: 449-455, 1987
- J6. Toru Tamiya, Toshiyuki Miyazaki, Hiroshi Ishikawa, Norio Iriguchi, Takeshi Maki, Juichiro J. Matsumoto and Takahide Tsuchiya, "Movement of water in conjunction with plant movement visualized by NMR imaging," *Journal of Biochemistry*. 104: 5-8, 1988
- J7. Toshiyuki Miyazaki, Tohru Yamamoto, Norio Iriguchi, Yasuhiro Ueshima, Jun Hasegawa, Satoshi Yamai, Kouichi Hikida, Atsutaka Manabe, Hideo Toyoshima, Takeshi Maki and Jun-ichi Takeda, "Spectroscopic imaging by dephasing amplitude changing (SIDAC)," *Radiation Medicine*, 7: 1-5, 1989
- J8. Hideyuki Mishima, Tetsuro Kobayashi, Masahiro Shimizu, Yasuhiro Tamaki, Masashi Baba, Takashi Shimano, Souichi Itoh, Masaru Yamazaki, Norio Iriguchi, Mutsumasa Takahashi and Takesada Mori, "In vivo ^{19}F chemical shift imaging with FTPA and antibody-coupled FMIQ," *JMRI**, 1:705-709, 1991
* Official journal of Society for Magnetic Resonance Imaging
- J9. Shoji Morishita, Minako Sumi, Ryuichi Nishimura, Mutsumasa Takahashi and Norio Iriguchi, "Carbon-13 chemical shift imaging of $[1-^{13}\text{C}]$ glucose under metabolism in the rat head *in vivo*," *Radiation Medicine*, 10: 94-100, 1992

3. 国際会議発表 (査読有り)

- C1. N. Iriguchi, A. Iwasaki, T. Yamamoto, Y. Ueshima, J. Hasegawa, S. Yamai, T. Miyazaki, H. Toyoshima and T. Maki, "In vivo ^{19}F images obtained within minutes," *Fifth Annual Meeting of the Society of Magnetic Resonance in Medicine*, Montreal 1986
- C2. N. Iriguchi, T. Miyazaki, J. Hasegawa, T. Yamamoto, S. Yamai, Y. Ueshima, A. Iwasaki, H. Toyoshima and T. Maki, "F-19 imaging in vivo with FTPA," *72nd Annual Meeting of Radiological Society of North America*, Chicago 1986
- C3. N. Iriguchi, K. Hikida, T. Yamamoto, U. Ueshima, J. Hasegawa, S. Yamai, T. Miyazaki, Y. Wada, H. Toyoshima and T. Maki, "Localized ^{31}P spectroscopy using a ferromagnetic cylinder," *Fifth Annual Meeting of Society for Magnetic Resonance Imaging*, San Antonio 1987
- C4. N. Iriguchi, J. Hasegawa, T. Miyazaki, T. Yamamoto, Y. Ueshima, S. Yamai, K. Hikida, H. Toyoshima and T. Maki, "Phosphorus-31 imaging of the human arm," *Sixth Annual Meeting of Society of Magnetic Resonance in Medicine*, New York 1987
- C5. N. Iriguchi, O. Takizawa, S. Chu, S. Morishita, M. Sumi, Y. Sakamoto, R. Nishimura, A. Kojima and M. Takahashi, "Carbon-13 imaging of small animals in vivo," *Eighth Annual Meeting of Society for Magnetic Resonance Imaging*, Washington, D. C. 1990

4. 国際会議発表・共著 (査読有り)

- C6. T. Yamamoto, S. Yamai, N. Iriguchi, A. Iwasaki, Y. Ueshima, J. Hasegawa, T. Miyazaki, H. Toyoshima and T. Maki, "An estimation scheme for the S/N of a coil," *Fifth Annual Meeting of the Society of Magnetic Resonance in Medicine*, Montreal 1986
- C7. M. Minami, K. Yoshikawa, Y. Itai, M. Iio, N. Iriguchi, T. Miyazaki, Y. Ueshima and T. Maki, "Quantitative analysis of arterial stenosis using ^{31}P NMR spectroscopy," *Fifth Annual Meeting of the Society of Magnetic Resonance in Medicine*, Montreal 1986
- C8. T. Miyazaki, T. Yamamoto, N. Iriguchi, A. Iwasaki, Y. Ueshima, J. Hasegawa, S. Yamai, H. Toyoshima and T. Maki, "Spectroscopic imaging by dephasing amplitude changing (SIDAC) *Fifth Annual Meeting of the Society of Magnetic Resonance in Medicine*, Montreal 1986
- C9. K. Yoshikawa, M. Minami, M. Itoh, M. Iio, K. Ueda, K. Harii, T. Miyazaki, Y. Ueshima, N. Iriguchi, S. Yamai and T. Maki, "Superficial ^{31}P spectroscopy of human transplanted facial muscle," *Fifth Annual Meeting of the Society of Magnetic Resonance in Medicine*, Montreal 1986
- C10. T. Miyazaki, T. Yamamoto, N. Iriguchi, A. Iwasaki, Y. Ueshima, J. Hasegawa, S. Yamai, H. Toyoshima and T. Maki, "Spectroscopic imaging by dephasing amplitude changing (SIDAC)," *72nd Annual Meeting of Radiological Society of North America*, Chicago 1986

- C11. A. Iwasaki, T. Miyazaki, N. Iriguchi, T. Yamamoto, Y. Ueshima, J. Hasegawa, S. Yamai, H. Toyoshima and T. Maki, "Field inhomogeneity correction system using spectroscopic imaging by dephasing amplitude changing (SIDAC)," *72nd Annual Meeting of Radiological Society of North America*, Chicago 1986
- C12. S. Yamai, N. Iriguchi, T. Yamamoto, Y. Ueshima, J. Hasegawa, T. Miyazaki, A. Iwasaki, H. Toyoshima and T. Maki, "Phosphorus-31 real time spectroscopy," *72nd Annual Meeting of Radiological Society of North America*, Chicago 1986
- C13. K. Hikida, N. Iriguchi, T. Yamamoto, U. Ueshima, J. Hasegawa, S. Yamai, T. Miyazaki, Y. Wada, H. Toyoshima and T. Maki, "Localized MR utilizing a ferromagnetic cylinder," *Fifth Annual Meeting of Society for Magnetic Resonance Imaging*, San Antonio 1987
- C14. J. Hasegawa, N. Iriguchi, Y. Ueshima, T. Yamamoto, S. Yamai, T. Miyazaki, K. Hikida, H. Toyoshima and T. Maki, "Natural abundance carbon-13 NMR imaging of the human arm," *Fifth Annual Meeting of Society for Magnetic Resonance Imaging*, San Antonio 1987
- C15. K. Ohtomo, K. Yoshikawa, M. Minami, M. Iio, S. Yamada, T. Miyazaki, N. Iriguchi and T. Maki, "Quantitative analysis of fatty liver using spectroscopic imaging by dephasing amplitude changing (SIDAC)," *Fifth Annual Meeting of Society for Magnetic Resonance Imaging*, San Antonio 1987
- C16. J. Hasegawa, N. Iriguchi, Y. Ueshima, T. Yamamoto, S. Yamai, T. Miyazaki, K. Hikida, H. Toyoshima and T. Maki, "Natural abundance carbon-13 imaging of the human subject," *Sixth Annual Meeting of Society of Magnetic Resonance in Medicine*, New York 1987
- C17. M. Shimizu, T. Kobayashi, T. Shimano, N. Nomura, N. Iriguchi and T. Mori, "Tumor imaging with anti-CEA antibody-labeled ^{19}F emulsion," *Sixth Annual Meeting of Society of Magnetic Resonance in Medicine*, New York 1987
- C18. M. Itoh, T. Kawahara, K. Yoshikawa, K. Yagi, M. Iio, S. Yamai, N. Iriguchi and T. Maki, "Measurement of in-vivo dynamic metabolism of the athletes and overtraining runner by ^{31}P -NMR," *Sixth Annual Meeting of Society of Magnetic Resonance in Medicine*, New York 1987
- C19. T. Yamamoto, K. Hikida, Y. Ueshima, J. Hasegawa, S. Yamai, T. Miyazaki, N. Iriguchi, H. Toyoshima and T. Maki, "Fast imaging by flip angle tilting," *Sixth Annual Meeting of Society of Magnetic Resonance in Medicine*, New York 1987
- C20. T. Nakada, I. L. Kwee, T. Miyazaki, N. Iriguchi and T. Maki, " ^{31}P NMR spectroscopy of the stomach by zig-zag coil," *Sixth Annual Meeting of Society of Magnetic Resonance in Medicine*, New York 1987
- C21. T. Miyazaki, N. Iriguchi, Y. Ueshima, T. Yamamoto, J. Hasegawa, S. Yamai, K. Hikida, H. Toyoshima and T. Maki, "Velocity-resolved MR flow imaging," *73rd Annual Meeting of Radiological Society of North America*, Chicago 1987

- C22. Y. Ueshima, S. Yamai, T. Yamamoto, J. Hasegawa, T. Miyazaki, K. Hikida, K. Goto, N. Iriguchi and J. Takeda, " ^{31}P COSY of human arm muscle, *Sixth Annual Meeting of Society for Magnetic Resonance Imaging*, Boston 1988
- C23. K. Nagano, Y. Ueshima, K. Goto, T. Yamamoto, M. Hagiwara, N. Iriguchi, J. Oh-ishi, H. Hayashi and Y. Ichikawa, " T_1 elongation in mouse tumor treated with rH-TNF," *Sixth Annual Meeting of Society for Magnetic Resonance Imaging*, Boston 1988
- C24. M. Shimizu, T. Kobayashi, T. Shimano, N. Nomura, S. Itoh, M. Yamazaki, N. Iriguchi, T. Maki, Y. Tsuda, K. Yamanouchi, K. Yokoyama and T. Mori, "*In vivo* ^{19}F -MRI of tumor with monoclonal antibody-labeled FTBA emulsion under 2T superconducting NMR system," *Seventh Annual Meeting of Society of Magnetic Resonance in Medicine*, San Francisco 1988
- C25. J. Hasegawa, T. Miyazaki, N. Iriguchi, J. Takeda and M. Iio, "Dynamic P-31 chemical shift imaging," *Seventh Annual Meeting of Society for Magnetic Resonance Imaging*, Los Angeles 1989
- C26. M. Sasahira, K. Uchimura, T. Fujimoto, T. Asakura and N. Iriguchi, "Phosphorus spectroscopic imaging of human brain tumors," *Seventh Annual Meeting of Society for Magnetic Resonance Imaging*, Los Angeles 1989
- C27. S. Morishita, M. Sumi, R. Nishimura, M. Takahashi and N. Iriguchi, "*In vivo* C-13 glucose imaging of the rat head," *Ninth Annual Meeting of Society for Magnetic Resonance Imaging*, Chicago 1991
- C28. K. Yamada, T. Nakamura and N. Iriguchi, " T_2 enhanced ^{31}P -NMR chemical shift imaging," *Tenth Annual Meeting of Society of Magnetic Resonance in Medicine*, San Francisco 1991

