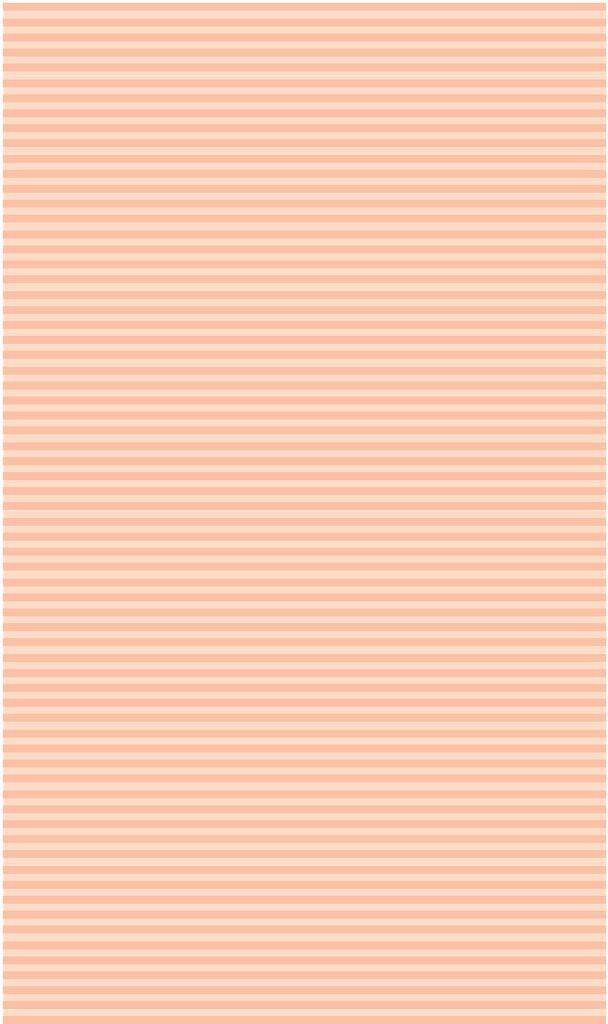


Part 1



MRIの“予想外？”な真実





01 イントロダクション

いきさつ

国内でMRIの臨床応用が初めて行われたのが1982年。それから約25年が経過した¹⁾。その間のMRIの発展を体験してきた者としてその歴史を振り返ると、たいへん感慨深いものがある。一方、最近のMRI技術の発展には目を見はるものがあり、臨床現場では、そのような暢気な昔話を聞いている暇はない、というのが素直な気持ちであろう。

さて、このような状況に対応して、MRI技術のスキルアップをめざした本が、国内外でいくつも出版されている。これらの本はさまざまな立場から書かれており、私自身もMRIに関する本を書いた立場から痛感するのだが²⁾、非常に残念に思うのは、著者の誤解などから明らかに間違った解説が少なくないことである。これは、MRIが多様化したため、やむを得ず専門外のことを書かざるを得ないという事情によるものであり、著者の責任だけに帰すべきものではない。限られたメンバーで書くかぎり、どうしてもそのような危険性は常につきまとっている。

そこで、Part1では、医用機器メーカーにおける初期のMRIの開発経験と、大学における研究と教育に永年携わってきた経験から、MRIの教育における多くの誤解を正すとともに、これまで多くの教科書には取り上げられていなかった、1つか2つ上のレベルの話をしてみたいと思っている。すなわち、MRIに関しては一通りの知識があるが、もう一段階ステップアップしたいという方々を读者として想定している。

自己紹介

さて、挑戦的な標題で執筆する者のマナーとして、まず私自身の簡単な紹介から始めたい。私は、大学と大学院（博士課程）では物理を専攻したので、物理はよくわかっているはずだと誤解されているかもしれないが、物理学そのものの理解レベルは、学部学生とあまり違わないと思っている。これは謙遜ではなく、物理学の最先端の著名な研究者と話していても、「このような人でも物理はこの程度しかわかっていないのか」と、妙に安心したりすることもあるので間違いではない。要するに、当たり前のことだが、みんなが疑問に思っていてあやふやなことは、一流の学者でもよく知らないことが多いということである。実は、NMR/MRIも、そのひとつである。

話はそれだが、私がNMRと出会ったのは、大学3年生のゼミの時であり、その時の話題に触発されて、NMRの名著であるSlichterの『磁気共鳴の原理』を購入した。この本は、その後何度も読んだが、いつも途中で投げ出している。大学院の時は、固体物理の実験系の研究室に所属しており、その中に「磁性体のNMRのグループ」があったが、私自身は、Mössbauer効果の研究が中心だったので、NMRのことは指をくわえて見ていた。ただし、真空管を用いた高周波回路など、非常に興味をそそる装置が並んでいたことは強く印象に残っている。

さて、NMRに本格的に取り組むようになったのは、大学院の博士課程を終え、当時、人

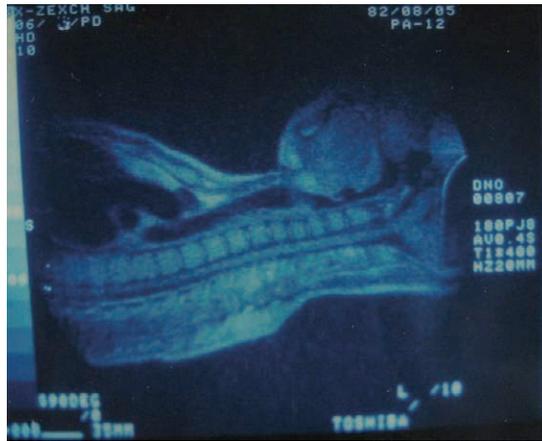


図1 1982年8月に撮像した著者の上半身の正中断面画像

体用MRIの開発をめざしていた東芝に入社してからである。入社直前の3月に、当時の共同研究先であった東京大学物性研究所にお邪魔すると、佐藤幸三先輩から早速、Mansfield, Hoult and Lauterbur, Ernstの論文など、MRIの代表的な論文を10編くらい渡され、一緒に勉強していきましょう、と励まされた記憶がある。当時は、10編程度の原著論文を読めば研究をスタートできるという幸せな時代であった。日本に全身用MRIが出現する前夜の1981年のことである。

その後、小動物用小型MRI (1400 Gauss, 鶏卵やハムスターを撮像)の開発を経て、1982年には、医用機器事業部(那須工場)・総合研究所との共同プロジェクトの中で東芝中央病院にて、国産初の臨床試験を行うことになる全身用MRIの開発に携わった。その頃に撮像した画像が、図1に示す私自身の上半身の正中sagittal像である。この画像は、自作の楕円形のbodyコイルで撮像したもので、当時では、世界的なレベルであった。私はその後、全身用MRIの開発から外れたが、これを超える画像を撮るのがかなり難しかったらしく、1982年のRSNAにおける東芝の企業展示や、1983年発売の国産第1号機のパフレットにも使用された。

1986年1月に東芝から筑波大学に転職し、それ以来、実験室で小型MRIの開発と、それを用いた研究や教育に従事している。図2に示すのは、転職後1年半で、まったくのゼロから開発した小型MRIで撮像した私の中指の画像である。スライス厚4mm, 面内画素サイズ $200\mu\text{m}^2$, TR = 400ms, 4NEXで約3.5分(シングルスライス)で撮像したものである。磁石は、退職された先生が残した、ギャップ66mmのJEOL製ENDOR(電子核子二重共鳴)用の鉄芯電磁石(重さ約2.5t)であり、静磁場強度は1Tであった。詳細に見るとわかるように、モノクロ画像ディスプレイ(フレームメモリは自作)の走査線がはっきり見えている。

それから約20年、研究室で構築したMRIは約20台ほどになる³⁾。その中の1台である指用MRIを用いて⁴⁾、2007年8月に撮像した私の中指の画像が、図3に示すものである。スライス厚0.8mm, 面内画素サイズ $80\mu\text{m}^2$, TR = 200ms, 2NEXで約28分(3D-SE)で撮像したものである。静磁場強度は20年前と同じく1Tであるが、磁石は25cm角程度の永久磁石〔重量は約85kg(!):磁石重量は20年前に使用していた電磁石の1/30〕で、画素体積(空間分解能)も約1/30となっており、この20年間の技術の進歩を表す良い例だと思う。



図2 1987年7月に撮像した著者の右中指の断層像

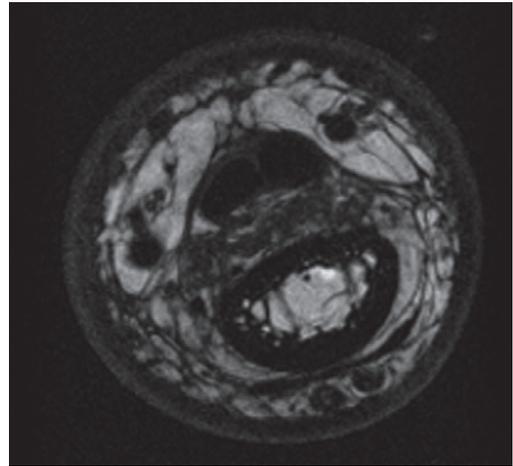


図3 2007年8月に撮像した著者の右中指の断層像

今後の予定

やはりシリーズの最初は、MRIの基礎となるNMRに必要なNMR信号発生メカニズムから始めようと思っている。これに関しては、多くの通俗本や、メーカーのパンフレットなどに間違った説明がなされているので、まずその事情に関して説明したいと思っている。その後は、RFパルスの多面性に関する話、スライス法の紹介、MRIにおける空間分解能など、専門家でもうっかりすると間違いに陥りやすいトピックスや、従来の教科書には決して書いていない

話などに関して、できるだけ原著論文や定評のある教科書を参照しながら、解説していきたいと思っている。なお、私自身にも間違いがあることは覚悟しているので、その際は、読者の方々より、忌憚のないご批判をいただくことを希望している。

●参考文献

- 1) 荒木 力・他：第2回NMR医学研究会. 東京, 1982.
- 2) 巨瀬勝美：NMRイメージング. 東京, 共立出版, 2004.
- 3) 巨瀬勝美：コンパクトMRI. 東京, 共立出版, 2004.
- 4) Iita, N., Handa, S., Tomiha, S., et al.: Development of a compact MRI for measurement of trabecular bone microstructure of the finger. *Magn. Res. Med.*, **57**, 272~277, 2007.

02 NMRの原理：NMR信号の起源

NMR信号に関する教科書の誤り？

MRIをきちんと理解するにあたって、どうしても避けることができず、また、わかっていると気持ちが悪いのが「NMRの原理」である。ところが、前節でも述べたように、多くのMRIの教科書や製品のパンフレットなどには、しばしば、NMR信号の起源として、「原子核が吸収したエネルギーを放出する時に出す信号をFID信号と言う」という、誤った説明がなされている。

なぜこの説明が間違っているかと言うと、“通常の実験条件”では、NMR信号は励起された核スピン系からのエネルギーの放出によるものではなく、「核磁化の歳差運動が引き起こす電磁誘導」によるものだからである。これに対し、核スピン系からのエネルギーの放出は、スピン系から格子系へ T_1 緩和過程として行われ、この過程と信号発生には直接の関連はないが、「現象としては同時に起こる」ので、この説明は間違いではないという意見もあろう。しかしながら、このような意見は因果関係を無視したものであり、多くの読者をミスリードするものである。

さて、NMR信号の発生のメカニズムに関しては、実は非常に長い研究の歴史があり、最終的な決着がつけられたのはごく最近のことである。そこで、以下に、最終的に決着をつけた論文¹⁾に従って、NMR信号発生の原理を説明し、それがどのように使えるかについても紹介したい。

David Houltの記念碑的論文

NMR信号発生の原理に関して最終的な決着をつけたのは、カナダ在住の英国人科学者であるDavid Houltである。彼は、生体のNMRやMRIにおいて多大な業績を上げ、特にMRIにおけるRFコイルや送受信システムに関しては、神様のような人である。彼は、オックスフォード大学において超伝導磁石を用いたNMR分光計を開発した時に、NMR信号のSNRが期待したほどは向上しなかったことを契機として、NMR信号とRFコイルの関係を明らかにした²⁾。その後この論文は、人体用MRIにおけるRFコイル開発のバイブルとなった。

さて、NMR信号強度は、核磁化の歳差運動による電磁誘導を用いて（ほぼ）正確に計算することができる。ところが、多くのMRIの教科書では、上述したように、NMR信号は「励起状態からのエネルギー放出」と説明してある。このような状況のもとで彼は、この問題に決着をつけようと思ったに違いない。

まず、以下に、NMR信号が物理的にどのように理解されてきたかを、彼の論文に従って簡単に紹介したい。

NMRは、スタンフォード大学のグループと、ハーバード大学のグループにより異なった手法で独立に発見されたが、前者は核磁化による電磁誘導、後者は電磁波の吸収と放出という異なった物理的解釈が行われていた。その後、これらの現象は同一であることが明らかにされたが、NMR現象の説明としては、電磁波の吸収と放

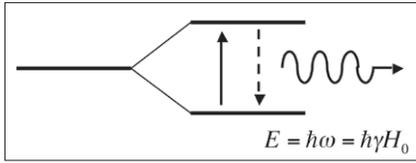


図1 NMR信号は上のレベルからのエネルギー放出?

出という描像が広く使われてきた。これは、図1に示すように、NMR現象はゼーマン効果により磁場中で分裂した2準位間のエネルギーの吸収と放出と解釈した方が、量子力学的な解釈としては容易であったためと思われる。

ところが、この解釈は、すぐに不都合なことが判明する。というのは、この系の励起状態から基底状態への遷移確率はきわめて小さく、1Tの磁場中のプロトンが電磁波を放出して基底状態に戻る寿命は、宇宙の寿命の1億倍以上ときわめて長く、このメカニズムでは、NMR信号強度を説明できなかったからである。

これに対してBloembergenとPoundによって考え出されたのが、「同調回路による輻射場の増強を伴ったコヒーレントな電磁波の自然放出」というメカニズムである³⁾。すなわち、NMR信号を観測するRFコイルの中では、輻射場の密度が増大すること、そして、プロトンが電磁波をコヒーレントに放出するという、2つのメカニズムである。これらによって彼らは、FIDの減衰の時定数の大きさを、何とか説明することに成功した。この結果によって、NMR信号がエネルギーの放出で説明されることになったようである。ところが、この描像では、RFコイルから発生するNMR信号の強度を定量的に説明することはできないのである。ただし、できない、ということをはっきり言うためには、計算値と比較できる精密な実験を行う必要がある。これを行ったのがHoultである。

彼は、人体全身用MRIの1.5Tの超伝導磁石の中に、それぞれ直径10cmの送受信コイルを持つクロスコイル方式のNMR信号検出系を構築し、その中に球形の水サンプルを置き、

FID信号検出実験を行った。ただし、信号受信時に、RFコイルの中の輻射場の密度が増大するという効果を取り除くと同時に、計測系の回路を単純にするために、受信コイル回路を非同調回路とした。この結果、受信コイルで検出されるNMR信号が、電磁誘導によるものであることを1%程度の精度で示すことに成功した。一方、磁気モーメントの回転運動による電磁波の放出に伴う受信電圧の評価も行い、これによる寄与は、電磁誘導によるものの0.2%程度であることも示した。

以上の実験と計算により、通常のMR撮像においては、FID信号の“ほとんどすべて”が電磁誘導によるものであり、電磁波の放出によるものは、場合によって異なるがきわめて少ないことを実験的に示したのである。

RFコイルで検出されるNMR信号のSNRの計算

さて、1976年に発表されたHoultの理論を実際に適用して、RFコイルの両端で観測される信号強度を求めてみよう。図2に示すのは、前節で紹介した指の撮像に使用したRFコイルである。コイルの直径は23mm、長さは24mm、ターン数は6である。Houltの理論によると、RFコイルの両端に誘起される起電力 ξ は、

$$\xi = \omega B_1 M_0 V_s \cos \omega t$$

となる。ここに、 ω はラーモア角周波数、 B_1 はRFコイルに単位電流(1A)を流したときにコイル内部に発生する磁束密度、 M_0 は核磁化密度(の平均値)、 V_s は試料の体積である。

試しに、 $10\mu\ell$ の水のFIDの信号強度を求めてみよう。核磁化を表す式

$$M_0 = \frac{N\gamma^2 \hbar^2 I(I+1)}{3kT} B_0$$

に、 $N = 0.667 \times 10^{29}$ 、 $I = 1/2$ 、 $B_0 = 1T$ 、 $T = 300K$ などを代入すると(ただし、 γ はプ

ロトンの磁気回転比, k はボルツマン定数, \hbar はディラック定数), $M_0 = 3.22 \times 10^{-3} \text{A/m}$ となる。これは, 1Tの磁場中における単位体積あたりの核磁化の大きさである。 $\omega = 2\pi \times 42.58 \times 10^6$, $B_1 = 2.05 \times 10^{-4} \text{T}$, $V_S = 10^{-8} \text{m}^3$ と M_0 を ξ の式に代入すると,

$$\xi = 1.75 \mu\text{V}$$

となる。

このように, RFコイルの両端に発生する電圧を計算することはできるが, これを正確に計測することは難しい。というのは, 信号電圧が微弱であるばかりでなく, タンク回路および伝送回路の特性の正確な評価が難しいからである。そこで, 比較的评价の容易な, RFコイル両端におけるSNRを計算してみよう。

RFコイル両端に発生する熱雑音は, RFコイルの抵抗 R を用いて,

$$\overline{V_n^2} = 4RkT\Delta f$$

と表される。ここに, $\overline{V_n^2}$ は熱雑音電圧の二乗平均, k はボルツマン定数, T は絶対温度, Δf は信号帯域である。抵抗 R は, RFコイルのインダクタンス $0.55 \mu\text{H}$ (計算値)と $Q = 100$ (推定値)を用いると, $R = \omega L/Q$ より $R = 1.48 \Omega$ となる。上式に, $k = 1.38 \times 10^{-23}$, $T = 300 \text{K}$, $\Delta f = 40 \text{kHz}$ を代入すると,

$$\sqrt{\overline{V_n^2}} = 0.031 \mu\text{V}$$

となる。よって, $10 \mu\text{l}$ の水のプロトンのFID信号のSNRは, $\pm 20 \text{kHz}$ の信号帯域では $1.75/0.031 = 56$ となる。一方, 実際に, $30 \mu\text{l}$ の水をマイクロシリンジで測って試験管の中に入れて, これをRFコイルの中に入れてFIDのSNRを $\pm 20 \text{kHz}$ の信号帯域で実測してみると, $10 \mu\text{l}$ あたり約50という値が得られる。これにより, FIDの信号強度が正確に計算できたことが, 間接的ではあるが確認できる。



図2 1T (42.58 MHz)用のRFプローブ
(直径23 mm, 6ターン)

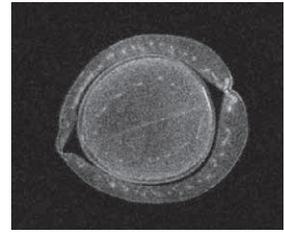


図3 $(100 \mu\text{m})^3$ 画素で3D撮像したデータセットから選択したグリーンピースの断層画像
FOVは 25.6mm^3 . TR = 400 ms, TE = 12 msの3Dスピネコー法で撮像。

さて, このRFコイルを用い, $100 \mu\text{m}^3$ の画素, すなわち 1nl の画素体積, $256 \times 256 \times 256$ の画像マトリックス, 信号帯域 $\pm 20 \text{kHz}$, $\text{NEX} = 1$ で3Dイメージングを行うと, 図3に示すように, 水分の多い組織においては, 画素あたり10程度のSNRが得られる。

$10 \mu\text{l}$ の水のプロトンのFID信号のSNRは50程度であるが, 上記のMR画像では, 体積が $1/10000$ の画素のプロトンのSNRとして, 10程度の値が得られる。これは, 撮像時の励起回数 (256^2)と, 画素あたりの信号帯域 (195Hz)を考慮すれば, 矛盾なく説明できる。

以上のように, NMR信号が電磁誘導によるという事実を利用することにより, MR画像のSNRを理論的に計算することができる。よって, 上記の例に示すように, NMR信号発生メカニズムは単なる考え方の問題ではなく, NMR実験の基礎となるものである。

●参考文献

- 1) Hoult, D.I., et al. : The quantum origins of the free induction decay signal and spin noise. *J. Magn. Reson.*, **148**, 182~199, 2001.
- 2) Hoult, D.I., et al. : The signal-to-noise ratio of the nuclear magnetic resonance experiment. *J. Magn. Reson.*, **24**, 71~85, 1976.
- 3) Bloembergen, N., Pound, R.V. : Radiation damping in magnetic resonance experiments. *Phys. Rev.*, **95**, 8~12, 1954.