

サブトラクション法によるグラジエントエコーの位相画像の評価：磁化率と分子間相互作用の影響について

佐久間利治, 山田直明, 山田幸典, 西村圭弘,
今北 哲, 西村恒彦, 巢組一男, 高宮 誠

国立循環器病センター放射線診療部

緒 言

脳内血腫の磁場変化を MRI (magnetic resonance imaging) のグラジエントエコーの位相画像により捕らえることができることは Young ら^{1),2)}により報告されているが, 定量的評価はなされていない。

一般にプロトンに作用する磁場は巨視的な磁場, ローレンツの空洞磁場, 孤立水分子の化学シフトおよび分子間相互作用項の和で表される。最近著者らは, 臨床用 MRI 装置において塩化第二銅水溶液を充填した同心球モデルを用いた実験により磁化率と位相の間に定量的関係が存在することを示した^{3)~5)}。しかし著者らが報告した方法では, 主磁場や傾斜磁場の不均一性および試料の形状に依存する磁場の不均一性による位相の変化を除外することができないために測定精度に限界があり, 分子間相互作用による位相変化を測定できなかった。

高濃度の金属イオン水溶液においては, 水のプロトンの化学シフト即ち分子間相互作用による共鳴周波数の変化が生じることが報告されている⁶⁾。一方, 我々の知る限り水のプロトンの化

学シフトは筋肉, 腎臓, 肝臓等の生体組織において, 純水とあまり違わないとされている⁷⁾。しかし, 生体組織においても分子間相互作用が無視できない場合が存在する可能性がある。その場合, グラジエントエコーの位相画像は有力な検査法として期待される。そのため, 現在の臨床装置においてグラジエントエコーの位相画像がどのような精度と問題点を含んでいるかを検討しておくことは意味がある。

そこで, グラジエントエコーの位相画像にサブトラクション法を用いて主磁場と傾斜磁場の不均一性を取り除き, 磁化率と分子間相互作用の位相 (共鳴周波数) への影響を描出することを試みた。

方 法

Siemens 社製 Magnetom H 15 においてグラジエントエコーの位相画像を得た。用いたグラジエントエコーは最も単純なもので, パルス系列の末尾に位相を分散させるための傾斜磁場 (スポイラー) を付けてある。主磁場強度は約 1.5 T (プロトンの共鳴周波数: 63.6MHz) であった。撮像条件は TR (repetition time) : 100 ms,

キーワード intermolecular interactions, susceptibility effect, phase image, gradient echo, magnetic resonance imaging (MRI)

flip angle : 40°, slice thickness : 2mm, matrix : 256×256, field of view : 30×30cm²であった。TE (echo time) は 14, 22, 30, 42, 56, 80ms に変化させた。

ファントムには内球と外球から成る同心球ファントムを作成し使用した。外球には丸底フラスコ (内径 13 cm) を用い、内球にはポリエチレン球 (外径約 2.8 cm) を使用した。外球には 5 mmol/l, 内球には 5, 10, 25, 50, 75, 100, 125 mmol/l の塩化第二銅水溶液を充填した。内球に糸でおもりを吊るし外球のほぼ中心に位置させた。内球と外球を組み合わせたものを同心球ファントム、外球だけのものを球状ファントムと言うことにする (図1)。

予め主磁場のシミングを球状ファントムで行った後、以下の手順で撮像を行った。先ずある濃度の内球を入れた同心球ファントムを内球の中心を通り主磁場に垂直な断面で TE を変化させて撮像した。次に内球を取り出し、内球とほぼ同じ体積の 5 mmol/l の塩化第二銅水溶液を補充して液面を合わせ、同一条件、同一位置で撮像した。以下、異なる濃度の内球を用いて同じ操作を繰り返した。なお、測定温度 (空調設定

による室温) は約 24°C であった。このようにして得た同心球ファントムと球状ファントムの位相画像の組において、同じ TE を持った 2 枚の位相画像をサブトラクションして 1 枚の位相画像を得た。

プロトンの磁気モーメントの位相 (ϕ) は、

$$\phi = -\gamma \cdot TE \cdot H_p \quad (1)$$

で表される^{3),4)}。 γ は磁気回転比、TE はエコー時間、 H_p はプロトンに作用する磁場である。右辺のマイナスは、著者らの使用装置では位相の正の方向を歳差運動と反対の方向に定義してあるため付いた。

球の内と外で磁化率と分子間相互作用が異なるとして、球の中心を通り主磁場に垂直な軸上の位相変化を式 (1) に基づいて計算すると図 2 のようになる。球の境界における全位相差 ($\Delta\phi$) は磁化率による位相差 ($\Delta\phi\chi$) と分子間相互作用による位相差 ($\Delta\phi\sigma$) の和である。そこでサブトラクションによって得られた位相画像において、位相のプロフィールの両端に接する接線を基線として $\Delta\phi\chi$ と $\Delta\phi\sigma$ を計測し (図 3)、TE および塩化第二銅水溶液の濃度に対する依存

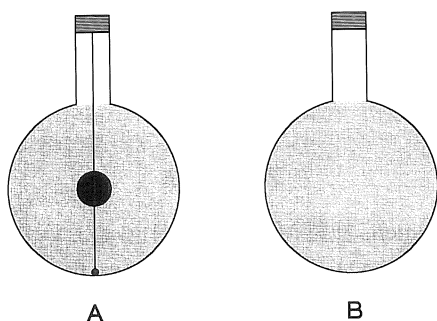


図 1. ファントムのシェーマ。A : 内球に外球よりも高濃度の塩化第二銅水溶液を入れた同心球ファントム。B : A から内球を取り除いた球状ファントム。

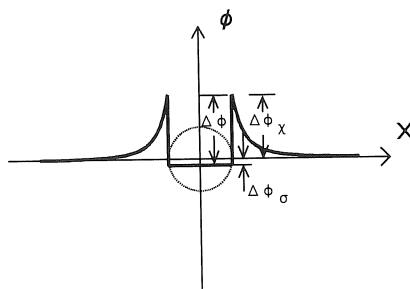


図 2. 球の中心を通り主磁場 H_0 に垂直な軸 (X 軸) 上の位相プロフィール。無限遠における位相を 0 とした。球の内部の位相は、仮に分子間相互作用の影響が無ければ 0 である。したがって、球の内部の位相 ($\Delta\phi\sigma$) は分子間相互作用による。

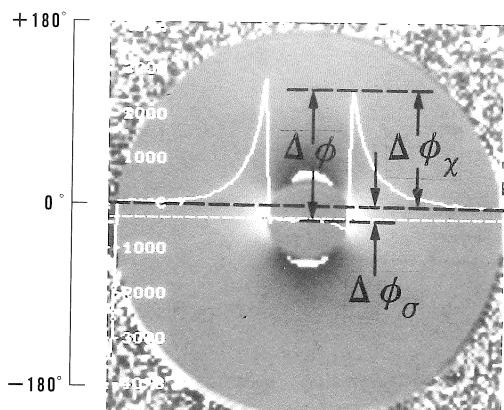


図3. 同心球ファントムのサブトラクションした位相画像および主磁場に垂直な軸の上でのプロフィール。プロフィールの両端に接する基線(黒い破線)を引き、 $\Delta\phi_\chi$ と $\Delta\phi_\sigma$ を測定した。

性を検討した。

サブトラクションする2枚の位相画像における位相の経時的な安定性を検討するために、球状ファントムを固定したまま時間をおいて撮像し、位相の経時変化(ドリフト)を測定した。

結 果

サブトラクションにより理論的に予測される位相変化と同じ形のプロフィールを得ることができた(図4)。本研究で使用した装置において、位相が黒い方向(負の方向)に変化することは磁場が強く(共鳴周波数が高く)なることを意味する。それゆえ塩化第二銅の分子間相互作用項は正である。

$\Delta\phi_\chi$ と $\Delta\phi_\sigma$ は、TEと塩化第二銅水溶液の濃度に比例した(図5, 6)。各位相差を塩化第二銅水溶液の濃度差およびTEで除した値を図7に示す。これは塩化第二銅水溶液の単位濃度差単位TE当たりの位相差であり、内球の塩化第二銅水溶液の濃度およびTEに依存せずほぼ一定であった。今回の実験結果から計算した塩化第二銅のモル磁化率は $1206 \pm 106 \times 10^{-6}$ (24°C)であり、塩化第二銅の結晶($\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)のモル磁化率 1420×10^{-6} (20°C)⁸⁾よりも少し小さい値であった。分子間相互作用項は磁化率の項に比べ共鳴周波数のシフトに約0.13倍(0.66 ppm/(mol/l))の影響を及ぼした。

位相は時間と共に僅かであるが変動(ドリフト)したが、プロフィールは直線的であった(図8)。球の中央部の半径1 cmの関心領域の位相の平均値を経時的に測定したものが図9である。

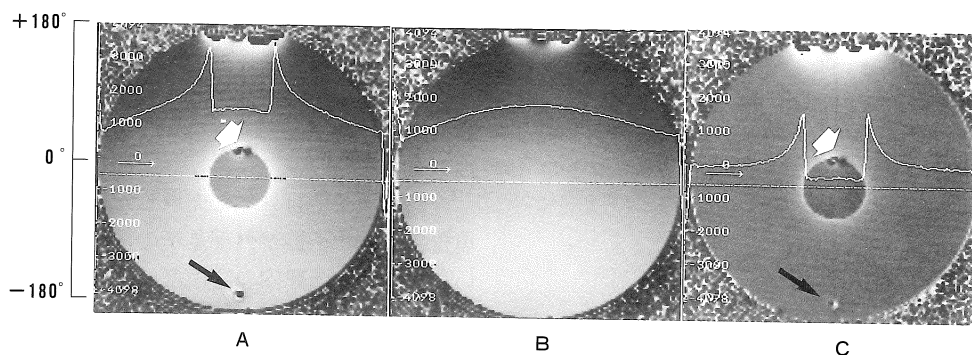


図4. サブトラクションの効果。A: 内球に外球よりも高濃度の塩化第二銅水溶液を入れた同心球ファントムの位相画像。B: Aから内球を取り除いた球状ファントムの位相画像。C: AからBをサブトラクションした位相画像。A, B共にシミング後の画像である。しかし、球状ファントム(B)でも位相が十分均一にはなっていない。サブトラクションにより内球から離れた部分の位相プロフィールが平坦になり、計算で求めたプロフィール(図2)と同様な形となった(C)。鉛(黒矢印)および内球に取り残された小さな気泡と接着剤(白矢印)の影響を認めるが、いずれも内球の中央部にはほとんど影響していない。

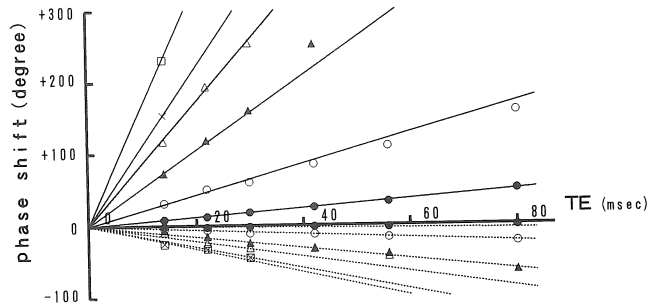


図5. 内球と外球の境界における位相差のTE依存性. 磁化率による位相差(実線)および分子間相互作用による位相差(点線)はいずれもTEに比例した。(内球の塩化第二銅水溶液の濃度 ●:10, ○:25, ▲:50, △:75, ×:100, □:125 (mmol/l))

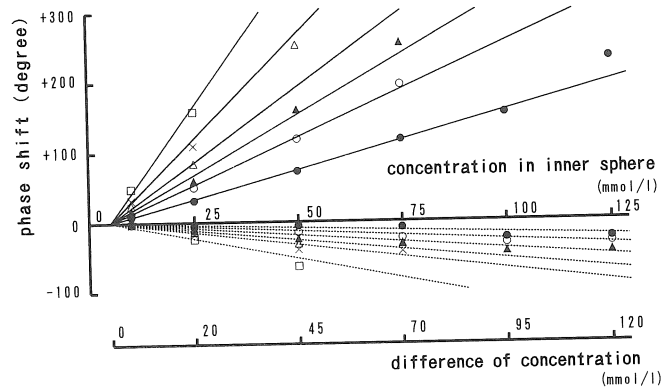


図6. 磁化率および分子間相互作用による位相差の濃度依存性. 磁化率による位相差(実線)および分子間相互作用による位相差(点線)は、いずれも内球と外球の塩化第二銅水溶液の濃度差に比例した。(TE ●:14, ○:22, ▲:30, △:42, ×:56, □:80 (ms))

位相のドリフトから推定した磁場のドリフトは0.03 ppm/h以下であった。

考 察

我々の知る限り、生体内組織の水のプロトンの化学シフトについて正確なことはわかっていない。我々の臨床的位相画像における経験でも、多くの組織において水のプロトンの化学シフトは明らかではないが、血腫や石灰化等の特定の組織においては化学シフトが無視できない可能

性がある。

今回の方法では外球に充填した5 mmol/lの塩化第二銅水溶液が外部基準の役割を果たしている。しかも内球内の位相差($\Delta\phi\sigma$)は、“外部基準の磁化率によらず”化学シフト(分子間相互作用)を表すから磁化率補正を必要としない。また、球の境界における位相差から外部基準に対する内球内水溶液の相対的な磁化率($\Delta\phi\chi$)も併せて測定できる。実際の臨床において今回のようなサブトラクション法を用いることはできないが、本研究は臨床で得た位相画

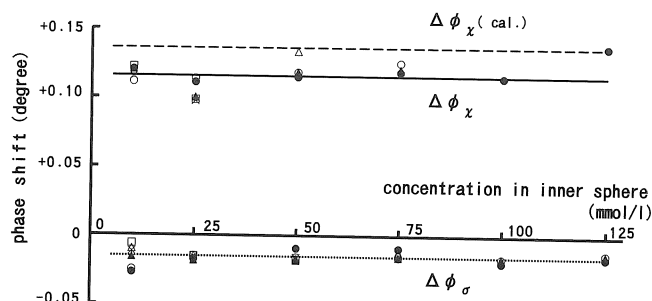


図7. 塩化第二銅水溶液の単位濃度差単位 TE 当たりの位相差。縦軸は、TE = 1 ms、濃度差 1 mmol/l 当たりで換算した位相差である。磁化率による位相差は $0.116 \pm 0.010^\circ/(\text{mmol/l})/\text{ms}$ であり、平均値を実線で示した。分子間相互作用による位相差は $-0.015 \pm 0.004^\circ/(\text{mmol/l})/\text{ms}$ であり、平均値を点線で示した。参考値として、20°Cにおける塩化第二銅の結晶 ($\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) のモル磁化率 1420×10^{-6} を用いて計算した磁化率による位相差 ($\Delta\phi_{\text{cal.}}$) を破線で示す。(TE ● : 14, ○ : 22, ▲ : 30, △ : 42, × : 56, □ : 80 (ms))

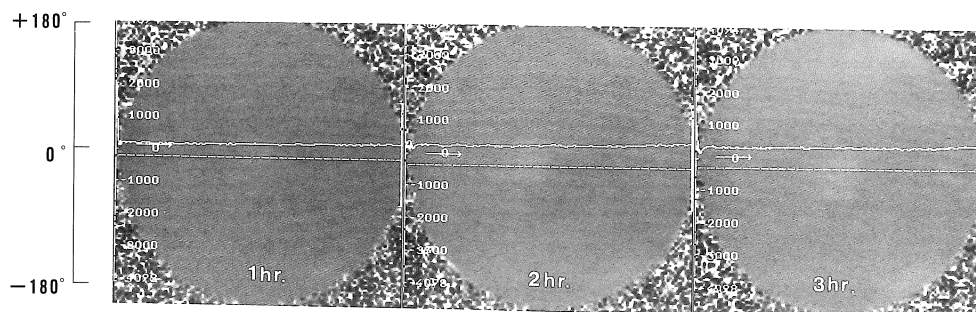


図8. 位相のドリフト。球状ファントムを時間をおいて撮像し、初めの時刻 ($t=0$) の位相画像を 1~3 時間後の位相画像からサブトラクションしたものを示す。いずれも TE = 14ms の画像である。ファントムの中心を通る軸上のプロフィールを重ねてある。

像の解釈に寄与する。

互いにサブトラクションする 2 枚の画像を撮像する間には 30 分から 60 分の時間があり、その間に主磁場や傾斜磁場の強さ、温度等が変動することが問題になる。そのために位相の変動 (ドリフト) を検討したが、使用した MRI 装置には NMR ロックシステムがないにもかかわらず、結果は良好 (0.03 ppm/h 以下) であった。さらに、位相のドリフトのプロフィールは直線的であった (図 8)。それゆえ、位相差 ($\Delta\phi_\chi$, $\Delta\phi_\sigma$) の測定に、位相 0° からの値ではなくプロフィールの両端を接線とする基線からの値を用

いることにより (図 3)、ドリフトの影響を補正することができた。プロフィールの両端における内球の磁化率の影響は、 $\Delta\phi_\chi$ の約 1% [(内球の直径/外球の直径) $^3 = (2.8/13)^3 \approx 0.01$] であるため無視できる。

今回の実験系におけるドリフト以外の誤差要因として、a) 内球の周囲 (位相が急速に変化する部分) において、ボリュームアベレイジングエフェクトが有ること、b) ファントムに用いた内球は正確な球ではないこと、c) 内球内部の空気、内球の容器、糸、接着剤、重り (鉛) の磁化率が塩化第二銅水溶液の磁化率と異なること、

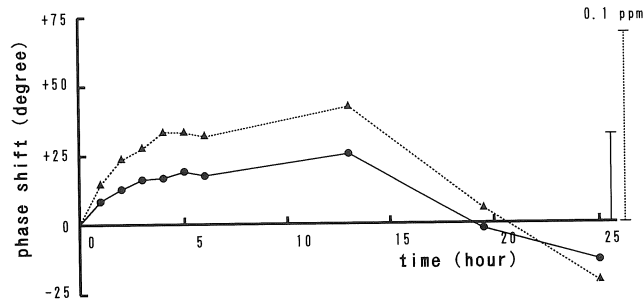


図9. 位相のドリフト. TE=14msにおける位相変化(●)とTE=30msにおける位相変化(▲)を示す. 位相変化は初回(時刻:t=0)の値に対する相対的な値である. グラフの右端の縦棒は共鳴周波数が0.1ppm変化した時の位相変化である(実線はTE=14ms, 点線はTE=30msにおける値).

d) 同心球ファントムと球状ファントムの液面が完全には一致していないこと等が挙げられる. a) ~c) は, サブトラクションを用いない方法と共通している. ただし, c) による影響は距離の3乗に逆比例して減少するために内球中央部にはほとんど影響を与えなかった(図4). d) はサブトラクションを用いることによって新たに生じた問題であるが, 僅かな液面の差による誤差はc)と同様の理由により無視できる.

同心球モデルの内球の境界における全位相差($\Delta\phi$)を用いた場合の塩化第二銅のモル磁化率はおおよそ 1500×10^{-6} であった^{3),4)}. サブトラクションを用いた本研究で推定されたモル磁化率は 1206×10^{-6} であったが, 仮に全位相差からモル磁化率を推定すると 1364×10^{-6} であり, 1500×10^{-6} と近い値となる.

Dickinsonは著しく高濃度(2~4 mol/l)の塩化第二銅水溶液において, 分子間相互作用の共鳴周波数のシフトに及ぼす影響を約0.7 Tで磁場掃引法により検討した⁶⁾. その結果, 球状試料においてはローレンツの空洞磁場の約0.36倍の負の寄与(約-2.00 ppm/(mol/l))を認めた. これは, 今回の著者らの実験結果(約0.66 ppm/(mol/l))と食い違っている. 水のプロトンの共鳴周波数のシフトの機構は, 著者らの知る限り十分明らかにはなっていない. 今回の研究は10~125 mmol/lで行われており, 著しい

濃度差は共鳴周波数のシフトの機構を変える可能性がある. また, 測定条件の違いや種々の実験誤差の関与も否定できない. しかし, NMR分光計(JEOL: JNM-GX 270, 主磁場強度: 6.35T)で, 内部基準(DSS: Sodium 2, 2-dimethyl-2-silapentane-5-sulfonate)からの塩化第二銅水溶液の水のプロトンの化学シフトを測定したところでは, 我々の今回の実験結果に近い値(約0.42 ppm/(mol/l): 31°C)を得ている.

結 語

グラジエントエコーの位相画像において, サブトラクション法によって主磁場と傾斜磁場の不均一性の影響を取り除き, 位相差の精度を高めることができた. その結果, 位相画像から磁化率と分子間相互作用を同時に計測することができた. 今回の実験精度はなお十分とはいえないが, 本研究は臨床装置の位相画像より化学シフトを測定する方法を示したものである. 生体組織において分子間相互作用が化学シフトに無視できない影響を与える可能性もあり, 組織性状診断への寄与が期待される.

稿を終えるにあたり, 御協力頂きましたシーメンス旭メディック(株)の白河豊美氏に謝意を表します.

文 献

- 1) Young I R, Khenia S, Thomas D G T, et al. : Clinical magnetic susceptibility mapping of the brain. *J Comput Assist Tomogr*, 11 : 2-6, 1987.
- 2) Young I R, Bydder G M, Khenia S, et al. : Assessment of phase and amplitude effects due to susceptibility variations in MR imaging of the brain. *J Comput Assist Tomogr*, 13 : 490-494, 1989.
- 3) 山田直明, 西村圭弘, 佐久間利治, 他 : グラジエントエコーの位相画像による susceptibility effect の検討. *日磁医誌*, 9 : 127-134, 1989.
- 4) Yamada N, Imakita S, Sakuma T, et al. : Evaluation of the susceptibility effect on the phase images of a simple gradient echo. *Radiology*, 175: 561-565, 1990.
- 5) 佐久間利治, 西村圭弘, 山田幸典, 他 : FLASH型グラジエントエコーの位相画像による susceptibility effect の実験的検討. *日放技学誌*, 46 : 1514-1521, 1990.
- 6) Dickinson W C : The time average magnetic field at the nucleus in nuclear magnetic resonance experiments. *Physical Review*, 81 : 717-731, 1951.
- 7) 逢坂 昭, 吉川研一 : NMRによる生体試料のキャラクタリゼーション. *ぶんせき*, 11, 840-848, 1983.
- 8) Weast R C, Astle M J : CRC handbook of chemistry and physics, 59th ed. p. E-123, CRC press, Florida, 1978-1979.

Susceptibility Effect and Intermolecular Interactions Evaluated by Subtraction Method on the Phase Images of a Gradient Echo

Toshiharu SAKUMA, Naoaki YAMADA, Yukinori YAMADA,
Yoshihiro NISHIMURA, Satoshi IMAKITA, Tsunehiko NISHIMURA,
Kazuo SUGUMI, Makoto TAKAMIYA

Department of Radiology, National Cardiovascular Center
5-7-1 Fujishirodai, Suita, Osaka 565

A subtraction method on the phase images of a gradient echo was applied to eliminate the unfavorable phase shifts due to main field inhomogeneity, imbalance of gradient pulses and geometrical factor of susceptibility effect. Subtraction was performed between the phase images obtained with the two types of phantoms : One was a spherical flask filled with 5mmol/l copper chloride solution in water, and the other was a spherical flask filled with the same solution in which a small sphere was suspended at the center of the flask. The small sphere contained copper chloride solutions with concentrations 10 to 125mmol/l. On the subtracted images, the unfavorable phase shifts were eliminated, and the phase shift in and around the small spheres resembled the theoretically predicted one. Sequential phase images of a spherical phantom at the same position revealed a small temporal change of the phase shift which corresponded to the change of magnetic field less than 0.03ppm/hr. This result justified the procedure of subtraction. In conclusion, we could simultaneously measure the effects of susceptibility and intermolecular interactions on the phase images.