

固体のイメージング

亀井 裕 孟

東京大学医学部医用電子研究施設

はじめに

現在、医学、医療の分野で測定対象としているのは、殆どの場合、速い等方的な回転運動によって、内部場の異方的な部分が平均化されてゼロになっているスピンの系である。これに対し、骨、歯などの固体、および生体膜やミエリン鞘のような液晶状態と考えられる系では、一般に、双極子相互作用や化学シフトの異方性によって共鳴線幅が大きく広がっている。液体のように動きやすいスピン系を対象に開発されてきたイメージング法を、そのまま固体のような動きにくいスピン系に適用することは困難であるとともに、得られる情報も制約される。生体系への適用を目的とした固体イメージング法の開発や *in vivo* 生体系へ固体イメージングを応用した結果は非常に少ない。そこで、ここでは、物性研究分野で開発され、生体摘出試料には適用可能と思われる手法を中心に固体の MR イメージングについて簡単に紹介する。

固体イメージングの特徴

反磁性固体試料の場合、核スピン間の双極子相互作用や化学シフトの異方性などによる線幅の広がり数は数 kHz から数十 kHz になる。このため、動きやすいスピン系に適用したイメージン

グ法をそのまま適用することは困難である。

NMR イメージングの重要な因子の一つは空間分解能である。空間分解能は共鳴線幅 $\Delta\nu$ 、線形磁場勾配の大きさ G 、投影スペクトルのデータポイント数 N 、位置情報のエンコード回数（投影スペクトル数） n などに依存する。投影スペクトルにおける分解能 ρH は、 N が十分大きければ、

$$\rho H \sim 2\pi\Delta\nu/\gamma G$$

となる。 ρH は長さの単位で表される。できるだけ高い分解能を得るには、できるだけ大きな線形磁場勾配を用いるか、何らかの方法で共鳴線幅を小さくしてやればよい。固体試料の場合前者を採用して $10 \mu\text{m}$ 程度の空間分解能を得ようとする、数百 T/m といった大きな磁場勾配が必要となり、実現は困難である。従って、何らかの方法で共鳴線幅を狭くし、できるだけ小さな磁場勾配を用いてのイメージングが必要となる。線幅を狭くする方法としては固体高分解能 NMR スペクトロスコピーで用いられる手法、すなわち、多重パルス法や MAS (magic-angle spinning) 法などがそのまま用いられる。

大きな勾配磁場の利用

固体であっても比較的狭い線幅を与える系の

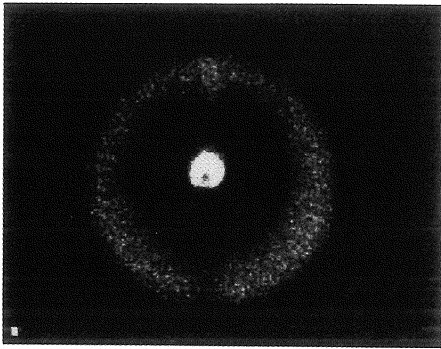


Fig. 1. Proton image of optical fiber. Outer gray circle : polyvinyl chloride, inner bright circle : silicone rubber, black part at center : quartz optical fiber.¹⁾

場合、動き易いスピ系に適用した単純なイメージング法を適用することができる。生体系試料ではないが、投影再構成法による例を Fig. 1 に示す¹⁾。試料は光ファイバーで、中心部が石英ファイバー、その周囲の明るい部分がシリコンゴム、その周りの暗い部分はガラス繊維の編組、最外部のやや明るい部分は可塑剤の入った塩化ビニールである。軟質シリコンゴムのように比較的動き易いプロトンを含む系は液体系と同様な手法で容易にイメージングできることがわかる。

磁石の漏れ磁場を用いるイメージング法も試みられている²⁾。超伝導磁石の端のところには非常に大きな磁場勾配がある。例えば、4.7 T のワイドボア超伝導磁石の場合 40 T/m である。通常の高周波パルスによって 100 μm 程度の厚みの領域を選択励起することができる。試料を少しずつ動かして信号を観測していく。例えば、1 s でスライス間隔 60 μm で 512 スライスをスキャンすることができる。このようにして 1 つの投影スペクトルが得られる。二次元あるいは三次元の測定は他の 2 軸について試料を必要な位置情報エンコード回数だけ回転させて同様な測定を行い、得られたスペクトルが

ら投影再構成法によって画像を得ている。

多重パルスまたは多量子共鳴の利用

イメージングの場合にも固体高分解能 NMR スペクトロスコピーで広く利用されているパルス列が線幅の広がり除去するのに用いられる。パルス列としては WAHUA-4 パルス列 (Waugh-Huber-Haeberlen four-pulse sequence) および MREV-8 パルス列 (Mansfield-Rhim-Elleman-Vaughan eight-pulse sequence) などが一般的である。実験上のパルス誤差に対する許容度は MREV-8 パルス列の方が大きいので利用し易い。何れにせよ 1 μs 以下のパルス幅の 90°パルスが必要とするので測定には高度の技術が要求される。

固体試料のイメージングの最初の試みは Mansfield と Grannell³⁾ によって樟脳について一次元の測定が行われた。Wind と Yannoni⁴⁾ は彼らの開発した線幅を狭くする手法である磁場変調法を用いて 2 本の試料管中のアダマンタンの一次元イメージングを行っている。初期の測定は一次元イメージングであったが、その後二次元イメージングの試みが行われている。

Chingas ら⁵⁾ は MREV-8 パルス列を用いた二次元フーリエ変換イメージング法を試みている。Fig. 2 にパルス列を示す。このパルス列の特徴は展開部と検出部での双極子結合を MREV-8 パルス列で除去していることと、静磁場に関する歳差運動を抑圧するためにスピントッキングのためのパルス列が加わっていることである。スピントッキングパルス列を利用することによって、画像に緩和時間の違いによるコントラストをつけることができる。ネオプレンゴムとアダマンタンの緩和時間の差を利用して、両者の分離イメージングに成功している。

共鳴線幅のナローイング手法ではないが、興味深い手法としては、Garroway ら⁶⁾ による多

1996 年 10 月 31 日受理

別刷請求先 〒113 東京都文京区本郷 7-3-1 東京大学医学部医用電子研究施設 亀井裕孟

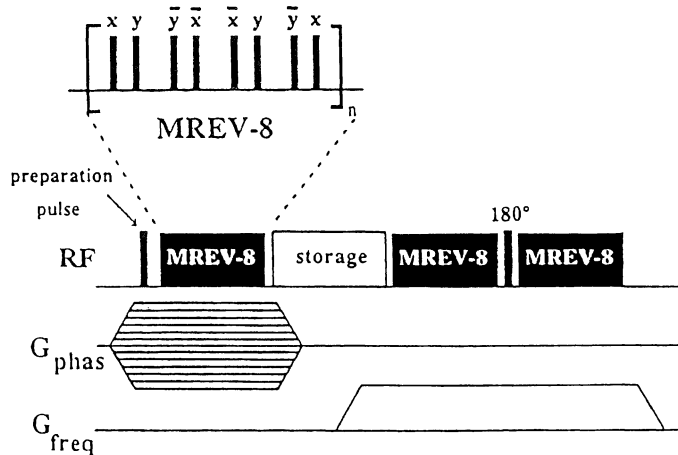


Fig. 2. Multi-pulse imaging sequence using MREV-8.⁵⁾

量子コヒーレンスの利用がある．この手法は多量子コヒーレンスを用いて磁場勾配の大きさを実効的に数倍にすることによって，高い空間分解能で固体のイメージングを行う．

MAS の利用

MAS は同種核間の双極子相互作用や化学シフトの異方性による線幅の広がりを減少させたり取り除いたりするのに用いられる簡便な方法である．また，等方的な化学シフトはそのまま保存されるという利点があるので広く用いられている．しかし，MAS 周波数以上の双極子相互作用は取り除くことができないので，純固体の場合その適用範囲は限られてくる．

MAS NMR イメージング法は最初，Wind と Yannoni⁷⁾によって開発され，その後，多くの研究者によって種々の改良法が開発されている．MAS を利用したイメージング法は 3 種に大別される．1) MAS の回転に同期した回転磁場勾配を用いる⁸⁾．2) 静的磁場勾配を用いる⁹⁾．3) 非同期の回転あるいは振動磁場勾配を用いる¹⁰⁾．第一の方法が最も単純である．

MAS に同期した回転磁場勾配を用いる方法では，磁場勾配はローターの回転軸 (z' 軸) と，

これと直交する x' および y' 軸方向に加えらる．通常， z' 軸の磁場勾配の発生には Maxwell コイルが， x' および y' 軸の勾配には Golay コイルが用いられる (Fig. 3)．ローターの回転同期信号は光信号の形で取り出し， 90° 位相差のある 2 つの正弦波を発生させる．これらを増幅してそれぞれ x' および y' 軸の磁場勾配コイルに加え，ローターに同期してその回転軸の周りに回転する磁場勾配を発生させる．位置に関して歪のない画像を得るためには，磁場勾配の直線性が重要な因子となる．このため，磁場勾配の軸と主磁場の軸との傾きに起因する磁場勾配の直線性の歪を補正し，歪のない画像を得ようとする試みも行われている¹¹⁾．

画像構成法としては投影再構成法およびフーリエ変換法が適用される．投影再構成法は磁場勾配を急峻に切り替える必要がないので，比較的容易に測定できる．一方，FT 法は磁場勾配印加に関してやや技術的に面倒な点はあるが，投影再構成法に対し優れた点も多いので，広く用いられている．

Cory ら⁸⁾の用いたパルス列を Fig. 4 に示す． 90° パルス印加後，時間 τ_1 後に 2 つの磁場勾配の位相を 90° ずらし，新しい回転磁場勾配の下 (τ_2) で FID 信号を観測する． τ_1 を系統的に変

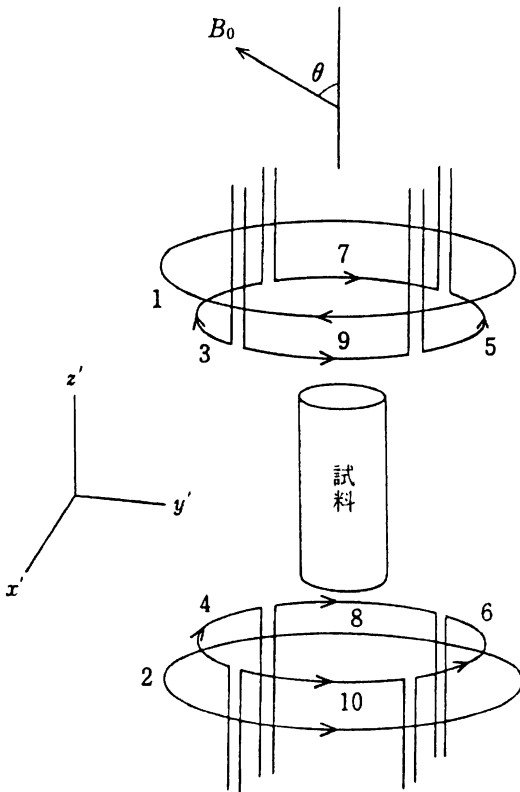


Fig. 3. A schematic representation of the probe for MAS imaging with synchronized rotating magnetic field gradients. 1, 2: z' -gradient coils, 3, 4, 5, 6: y' -gradient coils, 7, 8, 9, 10: x' -gradient coils.⁸⁾

化させて多数回の測定を行い、 τ_1 および τ_2 に関して二次元のフーリエ変換を行って画像を構成する。

松井ら¹⁰⁾は静止している試料のイメージングに回転磁場勾配を用いることを試みている。彼らは液体試料に適用しているが、この手法はMASを用いての固体イメージングに展開することができる。また、小椋ら⁹⁾は一方向に静的な磁場勾配を印加するだけで回転している試料の静的な画像を得る方法を開発しており、これは固体のイメージングへの適用が可能である。

比較的動き易いスピン系の固体の場合には、MASの適用だけで化学シフトの異方性による線幅の除去だけでなく、双極子相互作用による

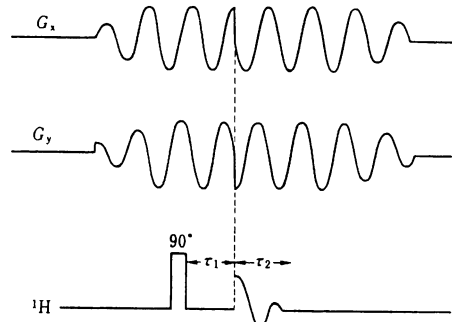


Fig. 4. Pulse sequence for MAS imaging with synchronized rotating magnetic field gradients.⁸⁾

線幅の広がりも充分に取り除くことができるが、一般の固体の場合には、現在の技術で可能な回転数では充分なナローイングは期待できない。そこで、MASと多重パルスデカップリングの併用が試みられている¹²⁾。この場合の問題点は、空間分解能を高くしようとして、大きな磁場勾配を印加すると、デカップリングの効率が下がってしまい、充分線幅を狭くすることができない。その結果充分な空間分解能が得られないことになる。このためあまり大きな磁場勾配を用いない方がよいことになり、最適条件を見いだすことが重要である。

希薄スピンのイメージング

¹³C, ¹⁵N, ²⁹Siのような天然存在比の小さい核種など試料中のスピン密度が希薄な核の場合には、同種核間の強い双極子相互作用による線幅の広がりはなく、化学シフトの異方性による線幅の広がりのみがイメージングを行う上での障害となる。化学シフトの異方性による影響を多数の180°パルスを印加したり¹³⁾、磁場勾配を多数回反転させたり¹⁴⁾しながら信号を観測することによって化学シフトの異方性の影響を取り除いてイメージングする試みも行われている。また、二次元のフーリエ変換によって位置情報と化学シフト相互作用を分離するイメージング法も開発されている¹⁵⁾。

おわりに

固体のイメージング手法について概説した。これらの多くは抽出試料等には容易に適用できるが、*in vivo* 測定には適用困難なものがある。MAS 法は試料を高速回転するので、特別の場合を除き *in vivo* 測定には適用できない。他の手法は *in vivo* 測定への適用が不可能ではないが、測定因子が生体機能に与える影響を十分に考慮しなければならない。例えば、大きな磁場勾配を用いる場合には、それが生体に与える影響を、また、多重パルス法の適用に当たっては、高周波の SAR (specific absorption rate)、および磁場の時間変化率 dB/dt の大きさを考慮しなければならない。従って、医学、医療の分野で固体 MR イメージングが実用化されるためには、従来の物性研究のために開発された手法に加え、新しい手法の開発が必要であろう。

文 献

- 1) 亀井裕孟 : NMR 顕微鏡。計測と制御, 29 : 561, 1990.
- 2) Smoilenko AA, Ziek K : Stray-field imaging of solids (STRAFI). Bruker Reports, (1) : 41, 1990.
- 3) Mansfield P, Grannell PK : "Diffraction" and microscopy in solids and liquids by NMR. Phys Rev, 12 : 3618, 1975.
- 4) Wind RA, Yannoni CS : Selective spin imaging in solids. J Magn Reson, 36 : 269, 1979.
- 5) Chingas GC, Miller JB, Garroway AN : NMR images of solids. J Magn Reson, 66 : 530, 1986.
- 6) Garroway AN, Baum J, Munowitz MG, Pines A : NMR imaging in solids by multiple-quantum resonance. J Magn Reson, 60 : 337, 1984.
- 7) Wind RA, Yannoni CS : U. S. Patent 4, 301, 410, November 17, 1981.
- 8) Cory DG, van Os JWM, Veeman WS : NMR images of rotating solids. J Magn Reson, 76 : 543, 1988.
- 9) Ogura Y, and Sekihara K : Static imaging of a rotating object. Image quality improvement using J^2 synthesis. J Magn Reson, 88 : 359, 1990.
- 10) Matsui S, Kohno H : NMR imaging with a rotary field gradient. J Magn Reson, 70 : 157, 1986.
- 11) Schauss G, Bluemich B, Spiess HW : Conditions for generating rotating gradients in MAS NMR imaging. J Magn Reson, 95 : 437, 1991.
- 12) Veeman WS, Cory DG : ^1H nuclear magnetic resonance imaging of solids with magic angle spinning. "Advances in Magnetic Resonance," ed. by Warren WS, Academic Press, Inc., San Diego, 1989, pp. 43.
- 13) Szeverenyi NM, Maciel GE : NMR spin imaging of magnetically dilute nuclei in the solid state. J Magn Reson, 60 : 460, 1984.
- 14) Bendel P : Echo projection imaging—A method to obtain NMR images undistorted by magnetic field inhomogeneities. IEEE Trans, MI-4 : 114, 1985.
- 15) Davis MF, Maciel GE : Rare-spin solid-state NMR imaging using chemical-shift-selective excitation. J Magn Reson, 94 : 617, 1991.

MR Imaging of Solids

Hirotake KAMEI

*Institute of Medical Electronics, Faculty of Medicine, University of Tokyo
7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113*

Methods of MR imaging in solids are reviewed. Because medical applications of solid state imaging are quite rare, this review is constructed from methodical aspects. Medical applications are much more restrictive than materials imaging application due to sample handling and safety precautions, and the methods which are eventually employed are likely to be different from those used for solid state materials imaging.