

# 高速撮像の臨床—胸部（肺）—

幡生 寛人

京都大学核医学画像診断科

## はじめに

人間が1分間に約20回呼吸するとして、例えば、80年間の一生の間に何回呼吸運動を繰り返すだろうか。簡単な計算で、8億回を超える回数（ $20 \times 60 \times 24 \times 365 \times 80$ ）になることがわかる。その間昼夜を問わず、人間は地球の大気から酸素を摂取し、二酸化炭素を排出し続ける。このために、人間の肺は、約3億個の肺胞（直径200~300ミクロン）を有し、肺毛細血管の総表面積は、70平方メートルに及ぶとされている<sup>1)</sup>。肺胞は、その間空気を出し入れし、血液を循環させ、しかも、生涯の連続運動に耐えなくてはならない。これらの事実を表されているように、肺胞構造は、血液と空気が効率よく接するために進化の過程の中で形造られた3次元幾何学的な構造体である。

最近の第25回日本磁気共鳴医学会大会（板井悠二大会長，大宮）では、教育講演“肺のMRI”の機会を頂き、最近の高速画像法の進歩に伴うMRによる肺機能画像の方向性に重点をおいて講演させていただいた。（内容については、本誌に、投稿・来年度掲載の見込み）従って、本稿では、肺という、MRから見て非常に特殊で面白い臓器のMRデータ収集上の問題点を、高速撮像法を念頭に置きながら、概観したい。というのも、臨床医である私のようなものにとって、本学会の最大の魅力は、真の実力を有して、磁気共鳴医学の進歩に貢献され

ている基礎研究者、企業も含めたエンジニアの方々の存在であり、それらの方々、そして、肺に興味を持っておられる臨床医の方々も含めて、肺のMR上の興味深い点を共有していただきたいと考えるからである。また、臨床医というバックグラウンドをも顧みずに、少し基礎的な方向へ入り込むのも、このような話題を提供することが、分野の進歩に寄与すると考えるからである。不十分な点があれば、精鋭なる諸士のご批判を仰ぎたい。

## 肺のMRデータ収集上の特徴と問題点

肺のMR撮像を困難にしている主な要因として、以下の3点が挙げられる。

- (1) 低い水分含量（他の臓器の約20%）
- (2) 心拍と呼吸によってもたらされる動きによるアーチファクト
- (3) 空気と組織の境界面によってもたらされる susceptibility effect による磁場の不均一性による急速な信号の減衰（1~2 ms; 1000分の1~2秒のオーダー）

この中で一番大きな問題が(3)の susceptibility effect であり、通常MR胸部画像が、肺野からの信号を殆ど有しない最大の要因となっている<sup>2),3)</sup>。このことを念頭にもう少し詳しく見て行く。

(a) 肺胞の spherical-shell モデル<sup>4),5)</sup>

均一な静磁場 ( $B_0$ ) の中に（空気の permeability を  $\mu_0$  とする）半径  $a$  の水で満たされた

球を置いたとき (水の permeability を  $\mu$  とする) magnetic susceptibility  $\chi$  は

$$\mu = \mu_0(1 + \chi) \dots\dots\dots(1)$$

で定義され, その結果もたらされる磁場のシフト  $\Delta B$  は ( $r, \theta$  は球の中心を原点とする極座標系による,  $\theta$  は  $r$  と  $B_0$  のつくる角度)

$$\Delta B = 2/3\chi B_0 \quad (r < a) \dots\dots\dots(2)$$

$$\Delta B = \chi B_0 a^3 (\cos^2 \theta - 1/3) / r^3 \quad (r > a) \dots\dots(3)$$

で表される. また, さらに, 上記の球の内部に, 半径  $R_1$  の空気の球を置いたとき, その内部での磁場のシフトは

$$\Delta B = 2/3\chi B_0 - \chi B_0 R_1^3 (\cos^2 \theta - 1/3) / r^3 \dots\dots\dots(4)$$

となり, 以上のようなモデルから FID (free induction decay) 信号をシミュレートすると,

(1) このような構造をした物体からの信号は, 内部の空気で満たされた体積の割合が増え, したがって空気含量が増加するにつれて, 急速に早く減衰するようになる ( $T_2^*$  が短くなる).

(2) 磁場のシフトが高周波側へ向かっておこり, しかも, その形が非対称な形になる.

ことが導かれ, それらの結果は, 摘出ラット肺を用いた実験結果と一致する.

(b) Susceptibility effect による磁場のシフトの画像への影響<sup>6)</sup>

上記に示された磁場のシフトは, MR 画像上においては, 肺野の画像の frequency-encoding 方向における画像のずれとなって現れる. 水の共鳴周波数から最大 8 ppm までのずれを生じる可能性がある (これについて, 巨瀬先生が, 丁寧な解説を付けてくださったので, 御参照下さい).

(c) 対称な spin-echo と非対称な spin-echo シー

ケンス<sup>4)</sup>

Spin-echo (SE) 法における 90 度パルスと 180 度パルスの間の時間を  $t$  とし, 180 度パルスとエコーの中心までの時間を  $t'$  とするとき, 180 度パルスによる refocus と, 180 度パルスの両側にある frequency-encoding gradient による refocus の時間を一致させたり ( $t=t'$ ), 少しずらすことにより ( $t \neq t'$ ), 対称な ( $t=t'$ ) シーケンスと, 非対称な ( $t \neq t'$ ) シーケンスを作り出すことができる.

外部磁場の不均一によって生じる横磁化の dephasing は, 時間  $t+t'$  のときに, refocus するので, 対称・非対称いずれのシーケンスでも同じ結果になるが, susceptibility effect のような, 内在的な磁場不均一による横磁化の dephasing は, 時間  $2t$  のときに refocus することになるので, 対称なシーケンスでは,  $2t=t+t'$  となって影響を受けないが, 非対称なシーケンスでは,  $2t \neq t+t'$  となり, その分だけ refocus が不十分で, 信号が少なくなる. 逆にいうと, 対称な SE と非対称な SE シーケンスでの信号強度の差で, susceptibility effect の程度を測定できることになる. また, 肺野 MR 画像のためのパルスシーケンスの最適化のためには, 対称なシーケンスのほうが良いことになる.

以上より, TE が余程短く無い限り, gradient-echo 法で, 肺野から信号を得ることは困難であり, SE 法であっても, エコーの中央部では susceptibility effect は refocus によって免れるが, エコーの中央部からすこしでもはずれたところでは著しく信号強度が減衰することになり, データ収集を短時間に (2~3 ms 以内) 行う必要が有ることを示している.

さらに, それら以外の問題点として, 肺組織の中の水分子の diffusion の関与,  $T_2$  が multi-exponential components を持つこと<sup>7)</sup>, 肺組織にはコラーゲンが多く含まれ, コラーゲン線維

1997年9月3日受理

別刷請求先 〒606-01 京都市左京区聖護院川原町 54 京都大学核医学画像診断科 幡生寛人

と静磁場の作る角度によって信号強度が変化することなど、肺組織のMRイメージングが現実のものとなるに連れて、実際に考慮しなくてはならない要素が増えて行くことが、予想される。

### 肺のMR画像法の歩みと高速撮像法の役割

#### (a) Rapid line scan (RLS) 法<sup>8)</sup>

互いに直行する90度と180度RFパルスにより、非常に高速に、2つのパルスの作る平面が交差する1次元の情報を得ることが出来る(line scan)。それらの90度~180度パルスの平面を45度傾けて、お互いに干渉しない形で1次元のline scanを並べることにより、2次元の画像を得るのが、rapid line scan法である。個々のline scanの間にspoiler gradientを入れることにより、余分なエコーが生じるのを防ぐことができ、高速に2次元画像を得られる。2DFTを使わないので、動きによるghost artifactを生じないが、動きは、隣同士のラインのずれ(misregistration)となって現れる。

#### (b) Projection reconstruction (PR) 法<sup>6),9)</sup>

2DFT法の2つの問題点は、susceptibility effectと、動きによるghost artifactである。PR法は、RFパルス直後からFID信号を受信して信号が減衰する前にデータ収集を行い、susceptibility effectによる信号の減衰を克服すると同時に、2DFT法の代わりにprojection reconstruction法を用いて、ghost artifactを無くす方法である。この方法では、結果として実空間中央近傍が重点的にデータ収集される。動きによるアーチファクトは、CTと同じように、線状のアーチファクトとなる。FIDを受信するので、RFの50 $\mu$ s後からデータ収集が可能である。磁化率の効果でずれた信号が、画像のボケとなって現れること、画像を得るために比較的時間のかかること、通常の装置にはprojection reconstructionのソフトが無いこと、などが欠点となっている。

#### (c) TEの短いSE法<sup>10)</sup>

TEを20msから7msへ短縮することにより、S/Nは3.5倍に向上し、肺野からの信号を得られるだけでなく、末梢の血管、小葉間隔壁、小葉中心の血管構造が描出される。撮像時間、動きによるghost artifactの問題は解消できない。

#### (d) TEの非常に短いgradient-echo法<sup>11)</sup>

RFパルスを削って短時間にすること、高い周波数のband-widthで短い時間でデータ収集を行うこと、fractional-echo samplingによりエコーの中央部から後半をサンプルすることにより、非常に短いTE(最短0.7ms)を達成し、肺野のMR画像を可能にする。TRを同時に短くすることにより、撮像時間も短くなり、十分呼吸停止の範囲となり、呼吸運動によるアーチファクトも著減する。

#### (e) Single-shot fast SE法<sup>12)</sup>

180度パルスによって、susceptibility effectによる肺野からの信号のdephasingをrefocusできるSE法の高速撮像バージョンとしての、single-shot fast SE、それに、HASTE法(さらにhalf-Fourier法を加えて撮像時間を短縮したものは、肺野のMR画像法として、もっとも理想的、かつ、現実的な方法と言えるかも知れない。呼吸停止下の高速撮像が可能である。さらに、撮像時間が、0.5秒以下になると、実際の低空間周波数成分は、0.2秒以下でデータ収集されているので、呼吸をしていても殆ど動きによるアーチファクトを伴わない画像となる。

歴史的には、上記のような形で発展してきたが、最近の高速撮像法の進歩により、おそらく、(d)(e)の形で、今後、急速に現実のものとして発展して行くものと思われる。

### 肺のMRによる機能画像(perfusion/ventilation imaging)とこれからの方向性

今まで述べてきたように、高速撮像法の進歩

により、MRによる肺野の画像化が可能になりつつある。また、最近の急速な、MRによる血流の画像化の進歩を鑑みれば<sup>13),14)</sup>、その交差点として、肺の perfusion のイメージング実現の可能性が浮かび上がってくる。

Gd 造影剤の静脈内ボラス投与と、高速の2Dあるいは3D gradient-echo法の組み合わせにより、肺動脈と肺の perfusion を同時に評価できる<sup>15),16)</sup>。健常者、肺塞栓の動物モデル、肺塞栓・肺癌・肺気腫の患者においても、これらの方法は有効であった。また、パラメトリック解析の応用により、肺の perfusion に関するパラメータを計算できる。

さらに、不活性ガス (Xe-129, He-3) へのレーザー照射による励起によって hyperpolarization させることにより、不活化ガスのような密度の低い気体からも強い MR 信号を得る方法や<sup>17),18)</sup>、分子状酸素による T<sub>1</sub> 短縮効果によって<sup>19)</sup>、MRによる換気 (ventilation) の画像化も可能になりつつある。MRIによるこれらの画像法を組み合わせることにより、MR perfusion/ventilation スキャンも実現できる。

MR 画像法は、肺の解剖学的情報に留まらず、CTとは異なった機能画像の可能性を示唆している。MRによる、肺の機能画像 (functional MRI of the lung) の幕開けである<sup>20)</sup>。

最後に、肺組織の持つ強い susceptibility effect は、肺野の MR による画像化のための最大の障害であるが、少し視点を変えると、肺胞 (直径 200~300 ミクロン) という MR 画像の空間分解能より微視のレベルでの形態学的情報を含んでおり、susceptibility effect の定量化により、それらの情報を、有用なものとして利用できる可能性のあることを付け加えておきたい。

謝辞；貴重なご意見をいただいた日本磁気共鳴医学会教育委員会委員長の金沢洋子先生に心からお礼を申し上げます。

## 文 献

- 1) Albertine KH. Structural organization and quantitative morphology of the lung. Application of Magnetic Resonance to the Study of Lung. ed. by Cuttillo AG, Futura, 1996 ; 73-114
- 2) Allion DC, Case TA, Blatter DD, et al. : Application of NMR spin imaging to the study of lungs. Bull Magn Reson 1984 ; 6 : 130-139
- 3) Morris AH, Blatter DD, Case TA, et al. : A new nuclear magnetic resonance property of lung. J Appl Physiol 1985 ; 58 : 759-762
- 4) Case TA, Durney CH, Allion DC, et al. : A mathematical model of diamagnetic line broadening in lung tissue and similar heterogenous systems : calculations and measurements. J Magn Reson 1987 ; 73 : 304-314
- 5) Durney CH, Bertolina J, Allion DC, et al. : Calculation and interpretation of inhomogenous line broadening in models of lungs and other heterogenous structures. J Magn Reson 1989 ; 85 : 554-570
- 6) Bergin CJ, Glover GH, Pauly JM : Lung parenchyma : magnetic susceptibility in MR imaging. Radiology 1991 ; 180 : 845-848
- 7) Shioya S, Chritman R, Allion DC. An *in vivo* NMR imaging determination of multi-exponential Hahn T<sub>2</sub> of normal lung. Magn Reson Med 1990 ; 16 : 49-56
- 8) Allion DC, Ganesan K, Case TA, et al. : Rapid line scan technique for artifact-free images of moving objects. Magn Reson Imaging 1992 ; 10 : 747-754
- 9) Glover GH, Pauly JM : Projection reconstruction techniques for reduction of motion effects in MRI. Magn Reson Med 1992 ; 28 : 275-289
- 10) Mayo JR, Mackay A, Muller NL : MR imaging of the lungs : value of short TE spin-echo pulse sequences. AJR 1992 ; 159 : 951-956
- 11) Alsop DC, Hatabu H, Bonnet M, Listerud J, Geftter W : A multi-slice sub-millisecond echo time pulse sequence for breathhold imaging of the lung. Magn Reson Med 1995 ; 33 : 678-682
- 12) Hatabu H, Gaa J, Tadamura E, Li W, Garpestad E, Edelman RR : Lung parenchyma : MRI with

- a half-Fourier single-shot turbo SE (HASTE) sequence. Proceedings of International Society of Magnetic Resonance in Medicine Fourth Scientific Meeting. 1996 ; 769
- 13) Hatabu H, Gefter WB, Kressel HY, Axel L, Lenkinski RE : Pulmonary vasculature : High-resolution MR imaging. Work in progress. Radiology 1989 ; 171 : 391-395
- 14) Hatabu H, Gefter WB, Konishi J, Kressel HY : Magnetic resonance approaches to the evaluation of pulmonary vascular anatomy and physiology. Magnetic Resonance Quarterly 1991 ; 7 : 208-225
- 15) Hatabu H, Gaa J, Kim D, Li W, Prasad PV, Edelman RR : Pulmonary perfusion : qualitative assessment with dynamic contrast-enhanced MRI using ultra-short TE and inversion recovery turbo FLASH. Magn Reson Med 1996 ; 36 : 503-508
- 16) Hatabu H, Gaa J, Kim D, Li W, Prasad PV, Edelman RR : Pulmonary perfusion and angiography : evaluation with breath-hold enhanced three-dimensional fast imaging steady-state precession MR imaging with short TR and TE. AJR 1996 ; 167 : 653-655
- 17) Albert MS, Cates GD, Drlehuys B, Happer W, Saam B, Springer Jr CS, Wishnia A : Biological magnetic resonance imaging using laser-polarized  $^{129}\text{Xe}$ . Nature 1994 ; 370 : 199-201
- 18) Middleton H, Black RD, Saam B, et al. : MR imaging with hyperpolarized  $^3\text{He}$  gas. Magn Reson Med 1995 ; 33 : 271-275
- 19) Edelman RR, Hatabu H, Tadamura E, Li W, Prasad PV : Noninvasive assessment of regional ventilation in human lung using oxygen-enhanced magnetic resonance imaging. Nature Med 1996 ; 2 : 1236-1239
- 20) Hatabu H : MR pulmonary angiography and perfusion imaging : recent advances. Semin US CT MRI 1997 ; 18 : 349-361

### 〔解説〕 磁化率 : SI 単位系 (MKSA 単位系) と cgs 系

ほとんどの本には、水の (反磁性) 磁化率は  $-0.72$  ppm と掲載されている。ところが、肺胞のような球殻状の水を、一様な静磁場の中においたときには、本文中にあるように、水のプロトンは約 8 ppm のスペクトルの広がりを持ち、これが短い  $T_2^*$  の原因となっている。さて、 $-0.72$  ppm の数字と 8 ppm の数字には、どのような関係があるのだろうか？ 実は、これには、磁気に関する単位系の問題が深く絡んでいる。すなわち、古くから、ミクロな分野における磁気の単位系としては、cgs Gauss 系が使われてきた。この単位系では、静磁場を  $H$ 、単位体積あたりに誘起される磁気モーメントを  $M$  とすると、 $M = \chi H$  という式で磁化率  $\chi$  が定義され、磁束密度  $B$  は、 $B = H + 4\pi M$  とあらわされる。すなわち、 $B = \mu H$  で定義される透磁率  $\mu$  は、 $\mu = 1 + 4\pi\chi$  である。いっぽう、本記事でも使用され、現在では標準的な単位系となっている MKSA 単位系 (SI 単位系 : 国際単位系) でも、磁化率の定義は同様 ( $M = \chi H$ ) であるが、磁束密度  $B$  は、 $B = \mu_0 H + M$  で表される。ここに、 $\mu_0$  は真空の透磁率である。よって、 $B = (\mu_0 + \chi) H$  となるが、比磁化率  $\chi' = \chi / \mu_0$  を用いると、 $B = \mu_0 (1 + \chi') H$  となる。よって、 $\mu_0$  という換算の因子は除くと、磁束密度の変化は、cgs Gauss 系では  $4\pi\chi$ 、SI 系では  $\chi'$  となる。本文の球殻モデル式[4]では、 $\theta = 0$  では  $\Delta B = \chi'$ 、 $\pi/2$  では 0 となってこれから水の信号にはおおよそ  $\chi'$  のスペクトルの広がり期待されるが、それを、cgs Gauss 系で記載された  $-0.72$  ppm から求めるためには、 $4\pi$  のファクタを乗ずる必要がある。よって、8 ppm のスペクトルの広がり、水の反磁性磁化率そのものである。

筑波大学物理工学系  
巨瀬勝美

## **Clinical Application of Fast MRI : Lung**

Hiroto HATABU

*Department of Radiology and Nuclear Medicine, Kyoto University Hospital  
Sakyo-ku, Kyoto 606-01*

MRI of the lung presents challenging problems as a consequence of the lung's essential three-dimensional structure that provides for gas exchange. The characteristics and problems associated with MRI of the lung are reviewed, with special reference to susceptibility effects associated with the air-soft tissue interfaces of the alveolar structure. A brief history of MRI of the lung is also presented, including discussion of the role of rapid line scan, projection reconstruction, spin-echo with short TEs, gradient-echo with very short TEs and single-shot fast SE techniques. Based upon the rapid progress in fast imaging techniques, functional MRI of the lung including both perfusion and ventilation studies is now feasible. Moreover, quantification of the susceptibility effects in the lung by MRI may provide microscopic morphological information of the alveolar structure in normal and pathologic conditions.