

レーザー光による高偏極希ガスの生成：原理と実際

石川 潔

姫路工業大学理学部

概 要

読者の中には「高偏極希ガス (hyperpolarized noble gas)」という言葉に耳にしたことのある方も多いと思います。新しいことに人材・時間と資金を投入するためには原理を理解し注意深く検討する必要があります。しかし学際分野では、おろそかにできない本業の傍ら基礎から勉強する時間が必要です。興味はあるけれど時間のない方は是非この総説を読んでください。そのような目的で、高偏極希ガスの生成原理について詳しいが医学については門外漢が登場させていただきました。

どんな実験でも信号が大きくなればデータの質は改善され、場合によっては新たな研究を可能にします。臨床に使われている現在の NMR の装置は、感度に関しては技術の粋を集めた完成品です。そのような中、もっと大きな信号を得る道の一つが「高偏極希ガスの利用」です。現段階では高偏極が可能なのは希ガス原子に限られています。しかし多くの核種で高偏極が可能になれば、これまでの緩和時間を変えるだけの NMR 用造影剤とは全く異なる用途で利用が進むようになると思われます。そこで偏極を移行して多くの原子分子を観測できるようにする研究も進行中です。さて「高偏極」と

は熱平衡状態の偏極率と比較して使われる表現です。高偏極な原子の磁気共鳴信号は大きいのですが、熱平衡にないスピン状態は儚い存在で、観測すると高偏極状態は壊れてしまいます。そのため、適用には注意が必要です。

応用例としてはまず、肺の映像です。高偏極希ガスを吸いこむと生体組織のない空洞部分が映し出されます¹⁾。核スピン偏極が観測により小さくなることを利用すると、RF のパルスエリアを変化させることで肺の入口付近のみの映像から、奥まで吸引された映像まで、つまり気体の流速に応じた映像を観測することが可能になります。また、肺から血液に溶けこんだ偏極希ガス原子の磁気共鳴も観測されています。これらは最初に述べた「大きな信号を得る」目的でなされているのですが、「既に得られている画像を鮮明にする」のではなく、「観測することのできなかつたものを映像化」できる点が重要です。

このような医療応用は海外では非常に進んでいて、実用化のための体制も整ってきています²⁾。物理・化学分野では NMR の感度向上による表面物性の研究、偏極ターゲットによる衝突反応の研究、高偏極・長寿命スピン集団を利用した物理定数の精密測定などに高偏極希ガスが利用されています^{3)~9)}。

この総説は、1999年7月3日京都府立医科大学で行われた第12回磁気共鳴代謝研究会での講演「レーザー光による高偏極希ガスの生成」をもとにしています。

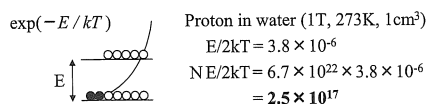
キーワード hyperpolarization, noble gas, optical pumping, alkali-metal, MRI

偏極原理

1. 高偏極ガスの利点

原理を説明する前に、高偏極希ガスを使った場合の利点について確認します。比較のために通常の核磁気共鳴で高磁場にする主な理由を確認すると、それは試料中に「大きな磁化を作る」ため、その磁化を「検出する効率を上げる」ための2点です。実験によっては、化学シフトを大きくしたい、緩和時間を長くしたい、磁場勾配を大きくして位置分解能を高めたい、などの目的が付随します。ここではピックアップコイルで検出することにし、両者（高磁場偏極、光偏極）の「偏極率」に注目します。

(a) High Magnetic Field



(b) Laser polarization

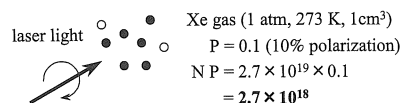


Fig. 1. Comparison between the polarizations by high magnetic field and optical pumping (a) The population is distributed to Zeeman sublevels with a Boltzman factor, $\exp(-E/kT)$. The number of polarized protons is $NE/2kT$, which is shown as the filled circle in the left-hand side. (b) Laser polarization of noble gas atoms. Here the number of polarized xensons is estimated.

Fig. 1にあるように、高磁場を加えて磁化させる方法では各準位の占有数はボルツマン分布するので^{注1}、磁場 1T、温度 273 K の水の場合、陽子の上下準位の占有数差は $2.5 \times 10^{17} \text{ cm}^{-3}$ になります。通常の NMR 装置で生体試料を観測する場合は、およそこのぐらいの個数の陽子を観測していることになります。それに対しレーザーで高偏極生成した希ガスの場合、1 気圧の気体で偏極率が 10% であれば占有数差が $2.7 \times 10^{18} \text{ cm}^{-3}$ になります。このようにレーザー光で偏極すれば気体であっても、液体に 1T の磁場を加えた場合より大きな磁化が発生し、大きな磁気共鳴信号が得られます。

2. 光ポンピング

「光ポンピング」とは通常、光を照射して準位を占める原子数分布を変化させることを意味します。ここでは原子の角運動量を偏らせるという意味に限定して使うことにします。中性のアルカリ金属原子は価電子の数が 1 個なので電子スピンによる角運動量は $S=1/2$ になります。更に核スピンによる角運動量 (I) も存在し、各電子準位に超微細構造が現れます。しかし高偏極希ガス原子生成の通常の場合では、希ガス原子の圧力 (3~10 気圧) によりアルカリ金属原子の吸収線幅が広がるので^{注2}、超微細構造を考慮する必要がなくなります。つまり磁場中の電子スピンの向きだけが重要です^{注3}。

Fig. 2(a) に示すような原子のエネルギー準位があったとします。下の二つの準位が磁気副準位で、通常磁気共鳴 (電子スピン共鳴) というこれらの準位間の遷移を観測することにな

注1 熱平衡状態にある原子集団の $\exp(-E/kT)$ で表される相対的な密度分布。ここで E は適当に取ったエネルギーの基準点からの値であり、 k はボルツマン定数、 T は絶対温度です。

注2 これを吸収線の圧力拡がりと呼びます。原子と光の相互作用が原子間衝突によって妨害されるため、吸収エネルギーの値が曖昧になっているとみなせます。

注3 文献 18) にあるように高出力半導体レーザーで線幅の狭いものが使われるようになると、圧力により吸収線幅を広げる必要がなくなります。その場合、超微細構造を考慮する必要があります。つまり電子スピンではなく、電子スピンと核スピンから合成された角運動量 F について偏極を考えます。

1999年10月28日受理

別刷請求先 〒678-1297 兵庫県赤穂郡上郡町光都 3-2-1 姫路工業大学理学部物質科学科光物性学講座 石川 潔

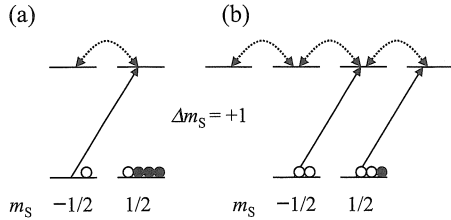


Fig. 2. Optical pumping of alkali-metal atoms. When a circularly polarized photon is absorbed, the angular momentum of the photon is transferred to the atom. The solid arrows represent the optical transitions, and the dotted arrows represent the spin relaxation due to atomic collisions. (a) The electron angular-momentum $J=1/2$ of the excited state is the same as that of the ground state. This scheme corresponds to a D_1 transition of alkali-metal atoms. (b) The J value of the excited state is $3/2$, and this scheme corresponds to a D_2 transition.

ります。しかし今考えているのは光領域の遷移で、光を吸収すると原子は電子軌道の励起された状態になります。ただし角運動量をもった円偏光 ($\sigma+$) を照射すると、Fig. 2(a) に示すように磁気量子数が 1 だけ増える遷移しか起きないので、基底状態の $m_s=1/2$ の準位であった原子は励起されません。一方、希ガス原子との衝突により励起された原子の副準位は均等に占有された後、基底状態の副準位に均等に帰ってきます^{註4}。1 回の励起によって平均として基底状態の磁気量子数が大きくなります。これが繰り返されると多くの原子が $m_s=1/2$ の準位になります。

これが光ポンピングです。どの原子も $m_s=1/2$ の状態にあるということは、原子の角運動

量つまり磁気双極子の向きがそろっていることであり、それは磁化していることです。しかしすべての遷移で光ポンピングできるわけではありません。例えば Fig. 2(b) のような場合には基底状態のどちらの磁気副準位も励起されるので、偏極効率が悪くなります。古くから多くの原子で光ポンピングの実験がされていますが^{10),11)}、これらは光源が入手しやすいとか、容器に入れたときに壁又は原子衝突によるスピン緩和が小さいことが理由でした^{註5}。それにしてもこれら原子はまだ、望む原子の核偏極ではありません。

3. アルカリ金属原子の特徴

多くの原子が光ポンピング可能ですが、ここでは希ガス原子を偏極するのに使われているアルカリ金属原子を取上げて、その特徴を Table 1 に示しました。アルカリ金属原子は、酸化されやすく水と反応するので慎重に扱う必要がありますが、どの原子も同程度に容易に光ポンピングできます。軽い原子の融点が高い、つまり金属の飽和蒸気圧が低いので、扱いやすさで比較すると Rb, Cs が勝っています。例えば実用化されている Rb の条件 (100°C) と比較すると、同じ蒸気圧にするためには Li, Na では温度が高すぎて容器としてパイレックスガラスなどを使うことができません。

もう一つ注目すべき事柄は、ポンピングする光の波長と強度です。アルカリ金属原子を真空中で光ポンピングするだけならば、電子スピン緩和が遅いので弱い光でも可能です。しかし最終目的は希ガス原子核の偏極率を上げることなので、強い光が必要です。つまり希ガス原子を

註4 励起状態から基底状態に移る際の発光は偏光状態がランダムなので、再度アルカリ金属原子に吸収されると総合的な偏極効率が低下します。そこで、実際には発光を抑える目的で窒素ガスを混ぜます。アルカリ金属原子に吸収された光のエネルギーは原子間衝突により窒素ガスの振動と回転運動のエネルギーとなって熱として開放されるので、発光を抑えることができます。

註5 電子スピンの偏極の場合には容器の壁にぶつかる高い確率で偏極が緩和するので、緩衝ガスを入れ壁にぶつかるまでの時間を長くします。そこで緩衝ガスとの衝突により電子スピン偏極が壊れにくい原子で実験が行われていました。核スピン偏極の場合は壁による緩和が遅いので必ずしも緩衝ガスは必要ありません。最近ではレーザー冷却により原子を高真空中で捕らえてしまう技術によって、非常に長い偏極の緩和時間が得られています。またレーザーを使った実験の多くは原子の占有率を平衡状態から変化させるので、最近では「光ポンピング」という言葉を取り立てて使うことが少なくなりました。

Table 1. Properties of Alkali-metal Atoms

	Melting point (°C)	T_0 (°C)	D_1 (nm)	Laser	Isotope	Abundance (%)	Nuclear spin
Li	181	420	670	Dye	6	7.5	1
					7	92.5	3/2
Na	98	200	590	Dye	23	100	3/2
K	64	130	770	Ti:S, (LD)	39	93.26	3/2
					40	0.01	4
					41	6.73	3/2
Rb	39	100	795	Ti:S, LD	85	72.2	5/2
					87	27.8	3/2
Cs	29	80	894	Ti:S, (LD)	133	100	7/2

T_0 is the temperature, at which the pressure of each alkali-metal is the same value as that of Rb at 100°C. Dye means a dye laser, Ti:S is a Ti:Sapphire laser, and LD is a laser diode

混ぜることはアルカリ金属原子にとってはスピン緩和を非常に速くすることになります。偏極の最終段階では、希ガス原子の核偏極はアルカリ金属原子の電子偏極と平衡状態にあるので、緩和の大きなアルカリ金属の偏極を高めるためレーザー光を強く（ポンピング時間を短く）することが必要です。しかし原子の吸収する波長はごく狭いので、タングステンランプのように発光波長域の広い光源では、光を原子に照射してもほとんど吸収されず無駄になってしまいます。そこでレーザーの登場です。それぞれのアルカリ金属原子の吸収波長に対応するレーザーは存在するので、高偏極希ガス生成に利用する立場で注目すべき性能は、扱いやすさ・コスト・光強度です。それらを総合すると Rb に共鳴するレーザーが最適です。それでも最近では、Cs に共鳴する半導体レーザーも試作されているようで、そのレーザー強度が十分に強くなれば、温度と次に述べるスピン交換衝突の観点から Cs の方が有利な場合もあります¹²⁾。

4. 偏極移行

ここまで、アルカリ金属原子が光によって偏極される原理を概略してきました。次は、アルカリ金属原子に生成した電子偏極を目的の希ガス原子の核に移す方法について説明します。とは言っても、Overhauser 効果や Hartmann-

Hahn の方法、複雑なパルス系列などのテクニックを使って偏極移行するわけではありません。ただ単にガラス容器中で気体を混ぜるだけです。Fig. 3 のようにアルカリ金属原子の偏極が気体原子同士の衝突によって希ガス原子の核に確率的に移ります。その確率はアルカリ金

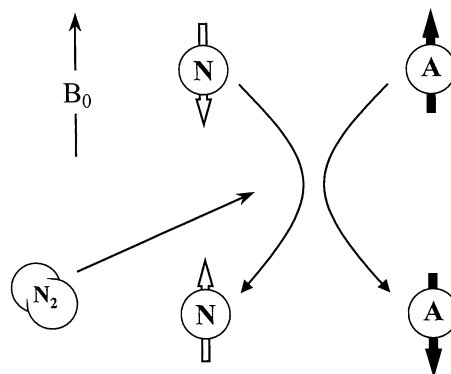


Fig. 3. Polarization transfer between the electron spin of alkali-metal atom and the nuclear spin of noble-gas atom by the collision. Alkali-metal atom is denoted by 'A', and the filled arrow represents an electron spin. Noble gas atom is denoted by 'N', and the open arrow represents a nuclear spin. Nitrogen molecules quench the emission of the excited alkali-metal atoms, and relate to the construction of van der Waals molecule of alkali-metal and noble gas atoms.

属・希ガスのそれぞれの組合せで異なります。程度の差はあれ希ガス原子の核偏極が起こるわけですが、ここでは Rb と Xe の組合せで Rb から Xe への偏極移行の衝突頻度を評価してみます。その頻度は $nv\sigma_{EX}$ と表されます。 $n(\text{cm}^{-3})$ は Xe の密度、 $v(\text{cm/s})$ は衝突の相対速度、 $\sigma_{EX}(\text{cm}^2)$ はスピン交換衝突の断面積です。速度 v は温度が変われば変化する変数です。衝突断面積 σ_{EX} も温度の関数ですが、実験条件の温度範囲では一定値とみなします。容器に 1 気圧の Xe を入れて 100°C にすると、1 秒間に 1.2×10^4 回の頻度で Rb の偏極が Xe に移るような衝突が起きます。この値が大きいほど偏極移行の効率がよくなります。ただし、原子衝突によって偏極が緩和する効果も考慮しなければいけません⁶。それはスピン緩和の衝突断面積 σ_{SR} を使って、 $nv\sigma_{SR}$ と表されます。次項では、これら衝突断面積に注目して希ガス原子の特徴をまとめます。

5. 希ガス原子の特徴

Table 2 に希ガス原子の特徴をまとめまし

た。この中で注目するのは衝突断面積の比（スピン交換衝突の断面積/スピン緩和の断面積）です。この値が大きいほど、アルカリ金属原子の偏極が希ガス原子に効率良く移ることを意味します⁷。Table 2 からわかるように ^3He の場合には軽いアルカリ金属の方が効率が良くて、他の希ガス原子を偏極するためには重いアルカリ金属の方が適しています。このようにアルカリ金属原子を光ポンピングして、その偏極を希ガスに移すことで、 ^3He と ^{129}Xe については 10% 程度の偏極率が得られています⁸。この手法は既に確立したと言っても良いでしょう⁹。

実験条件

1. 高偏極生成の条件

ここまで述べてきた原理をもとに、高偏極希ガス原子を生成する条件を Table 3 にまとめました。まず(1)のレーザー光強度については、光が強いほど角運動量をもった多くの光子をガラ

Table 2. Properties of Noble Gas Atoms

Isotope	Abundance (%)	Nuclear spin	Frequency (MHz/T)	σ_{EX}/σ_{SR}				
				Na	K	Rb	Cs	
He	3	10^{-4}	1/2	32.4	12	3.5	0.3	0.045
Ne	21	0.27	3/2	3.36	0.054	0.094	0.13	0.15
Ar	—							
Kr	83	11.5	9/2	1.64	0.00085	0.0018	0.003	0.0041
Xe	129	26.4	1/2	11.8	0.02	0.044	0.08	0.12
	131	21.2	3/2	3.49				

The isotopes used in magnetic resonance are presented. σ_{EX} is the cross section of spin-exchange collision, and σ_{SR} is the cross section of spin-relaxation collision

⁶ 高効率で偏極移行させるためにはアルカリ金属原子同士の衝突も含めて検討し条件設定する必要があります¹⁰。アルカリ金属原子・分子の角運動量とその結合について、詳しくは文献 13), 14) を参照してください。
⁷ 実際には比だけでなく、それぞれの衝突断面積の大きさも重要です。 σ_{EX} が大きいほど偏極移行の衝突頻度が大きくなり、短時間に高偏極希ガスを生成することができます。詳しくは文献 15)~17) を参照してください。
⁸ これに代替する手法が開発されたとしても簡素な装置になるだけで、更なる偏極率の向上につながらないと思われます。
⁹ 直接 Xe を光ポンピングできないだろうか、と疑問に思われるでしょう。Xe のエネルギー準位は光ポンピング可能な Hg と同じパターンで、原理上は直接光ポンピングすることが可能です。ただし希ガスなので共鳴波長が真空紫外域であり適当な強度・スペクトル幅の光源を製作するのが困難です。

Table 3. Experimental Conditions to Produce the Hyperpolarized Noble Gas

Condition	Related property
1 Laser intensity	Conservation of angular momentum
2 Laser linewidth	Effective absorption
3 Cell pressure	Line broadening
4 Cell temperature	Density of alkali-metal atoms

ス容器に照射できます。希ガス原子の偏極は光子の角運動量に由来しているため、強いレーザーほど偏極率を上げることができます。(2)については、レーザー線幅が広すぎると光が効率よくアルカリ金属原子に吸収されません。つまり光子の角運動量を希ガス原子に伝える経路が細くなってしまうためです。高偏極希ガスを手軽に生成できるようになったのは、ランプのように波長域の広い光源ではなく、レーザーを容易に使えるようになったからです。しかも高出力半導体レーザーの出現によりコストが下がり、メンテナンスが非常に容易になりました。現在使われている高出力半導体レーザーの線幅は2~3 nmですが、実際にはもう少し狭い方が適しています¹⁰。(3)の容器圧力は数気圧から10気圧程度にします。圧力を上げると吸収線幅が広がるので、半導体レーザーの線幅とマッチングがよくなります。ただし線幅が広がると吸収率が小さくなるので原子数を増やさなければなりません¹¹。そこで(4)にあるように容器の温度を上げて気相中のアルカリ金属原子の数を増やします。Rbであれば100°C程度の温度で原子の密度が十分に高くなり、照射したレーザー光のほとんどが吸収されます。温度が高すぎるとアルカリ金属原子の密度が高くなりすぎて、スピン緩和衝突により希ガス原子の偏極緩和時間が

短くなります。温度の最適値は圧力にも依存するので、透過光強度を測定しながら最終的に温度を決定します。

2. 保存時の偏極緩和抑制

前項は生成効率を上げるための要点でした。実用的には瞬間的に偏極率が高いだけでは使えないので、偏極を長時間維持するため緩和を抑える必要があります。アルカリ金属原子の偏極が緩和するように、光ポンピングを終了した後はアルカリ金属原子が原因で希ガス原子の偏極が緩和してしまいます。そこで最初に、希ガス原子をアルカリ金属から分離します。測定スペースまでの配管に温度の低い場所を設ければ、アルカリ金属が析出し簡単に希ガスを分離できます。希ガスの配管で注意する点は、静磁場に対し直交する磁場勾配を相対的に小さくすることと、希ガスを緩やかに流すことです。もし希ガス原子が速く動きすぎると、核スピンの歳差運動をして静磁場に絡み付くより速く、動いている原子にとっては静磁場の向きが変わってしまうためスピン緩和が速くなるからです¹⁹。

¹²⁹Xeの場合、気体のままガラス容器に入れば緩和時間が1000秒以上ですが、扱いやすいポリエチレン容器に入れると200秒程になります²⁰。それに比べ液体窒素・液体ヘリウム温度にすると偏極が長時間維持されるので保存が可能になります (Table 4 参照)。低温で

Table 4. Relaxation Time (hours) of Spin Polarization of Noble Gas Atoms at the Temperatures of Liquid N₂ and Liquid He. See ref. 21

	³ He	⁸³ Kr	¹²⁹ Xe	
			natural	enriched
77 K	—	—	3	—
4 K	260	510	60	180

¹⁰ 市販の高出力半導体レーザーのスペクトルには個性があり、レーザー線幅もばらついているので購入の際には注意が必要です。文献18)にあるようにレーザー線幅を狭くしようという試みが成功した場合、高偏極希ガス原子を効率よく生成する条件が多少変わります。

¹¹ 光を吸収する原子数が一定ならば、吸収線の面積は一定です。つまり均一幅が広がると吸収率の最大値が小さくなります。

保存する場合でも永久磁石などで0.1~1 kG程度の静磁場を加え続けます²²⁾。もし少量の偏極 Xe で実験可能であれば、同位体分離した高価な ^{129}Xe を使うことによって緩和時間を延ばすことができます。緩和時間の短い ^{131}Xe ($I=3/2$) が存在すると ^{129}Xe の核偏極も速く緩和してしまうからです。いったん液体窒素温度に冷やすことによって、消光用に混合していた窒素を除くこともできます²³⁾。

3. 使用時の偏極緩和要因

前項までが偏極希ガスを発生させる装置内の問題でした。これ以降は実験により考慮すべき要因が異なります。例えば高偏極 Xe ガスを吸引する場合には酸素と混ぜる必要がありますが、酸素20%含有の混合ガスでは ^{129}Xe の緩和時間が10数秒ほどに短くなります²⁴⁾。肺の映像を観測する場合には肺壁面も重要な緩和要因です。肺から血液に溶け込んだ Xe を利用する場合には、血液中での緩和時間が5~10秒であることを留意しなければなりません²⁵⁾。つまり、10秒ぐらいの間に測定部位に血液が行き渡ることが成功の条件です。単純に Xe の水への溶解度から計算すると、1気圧の Xe と接触する水1 cm³ 当たりには溶ける原子数は最大 6×10^{18} 個になります。実際の偏極率・溶解度などを考慮すると $10^{15} \sim 10^{16}$ 個の偏極 Xe を期待できます。すると最初に評価した高磁場・室温の水の陽子と比べると1~2桁少ない偏極 Xe が肺近辺の血液中に存在することになります^{注12)}。

以上のことを考慮して設計された高偏極 Xe の生成装置の例が文献26)に報告されています。その中ではスピン緩和が遅くなるような配管・バルブなどの材質が記載されています。このようにバルブをひねるだけで偏極 Xe が出てくる装置は、現在国内で市販されていません。高出力半導体レーザーと合わせて自作する必

要があります。また吸引することが目的ではなく、例えば生体高分子などのNMR感度向上が目的ならば、文献7)にあるように10気圧程度のXeガスを循環させて高分子に偏極移行する研究が参考になります。

4. 進歩する検出法

直接光ポンピングできるアルカリ金属原子のMRIは光検出磁気共鳴で高感度に観測されています^{27)~32)}。光を使ってアルカリ金属原子の吸収を観測すると、1光子当たりのエネルギーは光の方が磁気共鳴の振動磁場より高いので信号の検出効率が非常に高くなります。希ガス原子の磁気共鳴も初期は、アルカリ金属原子の偏極をとおして光検出されていました。例えば、 ^{131}Xe ($I=3/2$) のスピン緩和機構がガラス容器の壁との電気四重極子相互作用であることが明らかにされました³³⁾。しかし応用を考えると、光を透過しないような試料を扱う場合、希ガス原子の偏極緩和を促進するアルカリ金属原子が邪魔な場合、光検出は適用不可能です。そもそも高偏極希ガスが注目されているのは、これまで使ってきたNMR装置で実験できるからです。通常、高偏極希ガスを磁石の外で生成して、偏極が緩和しないように注意しながら磁石中心までガスを導入します。

レーザーで生成して高偏極率であるという特徴を生かすと、偏極率を上げるために高磁場を必要としません。検出効率は下がりますが低周波数で磁気共鳴をすると、高磁場では観測できなかった試料を扱えます。泡状物質のような微細な構造の中に偏極希ガスを充填した際に、高磁場をかけると物質の透磁率により空洞において磁場の不均一が大きくなり、磁気共鳴映像がゆがんでしまいます。しかし、低磁場では磁場の均一性が改善され真の像を観測することができます。また、周波数が低いと振動磁場の金属などの媒質に対する透過率が大きくなるので、

^{注12)} ここでは信号強度を実感していただくため扱っている水の信号と比較しました。実際に血液に溶解させる場合は、血漿やヘモグロビンなどでのXeの局所的な密度が異なるので定量的評価は慎重に行う必要があります。

金属容器などの中を観測することもできます。文献 34) では高偏極 ^3He を 21 G (67 kHz) の磁場をかけてピックアップコイルで検出し、金属容器内の He を映像化しています。

試料から発生する熱雑音が支配的でない場合、コイルやアンプを低温にして検出器の熱雑音を小さくすると信号の S/N が改善されます。更に共振回路に超伝導体を使うと非常に高い Q 値が得られるようになります。高温超伝導体の転移温度は液体窒素温度程度ですが、それより十分に低温にすれば高磁場もかけられるし、RF 域でも十分に低い抵抗値が得られます³⁵⁾。このような検出器と組み合わせると、とことんまで検出感度を上げて高偏極希ガスを使った研究が可能になります。また、単に共振器の材料として超伝導体を使うだけでなく、SQUID にして磁気検出する方法もあります。SQUID の磁場感度は周波数に対して平坦なので、共鳴周波数が 1 MHz 以下では通常のコイルより有利だと言われています^{36),37)}。

5. 生体への応用

まず最初に皆さんもご存知の肺の映像です¹⁾。高偏極希ガスを吸引すると、従来の MRI とは逆に生体組織のない空洞部分が映し出されます。このような用途には ^3He や ^{129}Xe が使われます。物理的には緩和時間が長く共鳴周波数の高い ^3He の方が信号が大きく有利ですが、同位体の存在量と安定供給を考慮すると ^{129}Xe も有用です²⁰⁾。高偏極希ガスは、観測によって偏極が壊れてしまうと熱平衡状態になり高偏極が回復しません。そのため RF のパルスエリアを変化させて 1 回の測定で壊れる偏極量を制御すると、種々の映像を観測できます。つまり大きなパルスエリアでは数回の測定によってすべての偏極が壊れるので、吸引しても肺の奥に達した Xe は偏極率が小さく映し出されません。そのため肺の入口付近を強調して可視化することができます。パルスエリアを小さくして

いくと 1 個の RF パルスで壊れる偏極が小さくなるので、偏極 Xe が肺の奥まで入った状態を映すことができます。パルスエリアを固定すれば流速が大きな部分では奥まで行き渡った映像が得られます。このような方法により嚢胞性線維症の肺などを正常な肺と区別して観測できます。

肺から血液に溶けこんだ偏極希ガス原子の磁気共鳴も行われています。この場合には溶解度の大きな ^{129}Xe が使われます¹³⁾。文献 26) では Xe と酸素を混ぜてラットに吸わせ NMR 信号を観測しています。胸においたコイルで検出すると呼吸とともに信号が大きくなっていき 30~40 秒ではほぼ一定値になっています。これは肺の中の気体が徐々に偏極 Xe に置き換わっているからで、呼吸することによって増える分、酸素などによって緩和する分、観測により偏極をつぶす分などが釣り合って一定値になっています。さて Xe が血液に溶けると化学シフトにより気体 Xe の共鳴と区別することができます²⁵⁾。つまり肺の空洞部分のみを強調した映像と、肺の血管を強調した映像を区別して観測できることを示唆しています。次にピックアップコイルをラットの頭の近くに置き、血液に溶けた Xe が脳に到達した際の NMR 信号を観測しています²⁶⁾。血液中の緩和時間から推測すると実験が難しくなっているようですが、Xe によって脳の代謝などが解明できるようであれば、有用な手法です。これとキセノン X 線 CT と併用すると、血中の絶対量と偏極率の分布から多くの情報が得られるように思われます。

上のように肺から血液に溶け込ませるのではなく、あらかじめ偏極 Xe を溶かした溶液を血管に注入して映像化することも試みられています³⁸⁾。

註¹³⁾ 麻酔作用があるので Xe の血中濃度には気をつけなければなりません。

ま と め

希ガス原子核を偏極させるため、レーザー偏極アルカリ金属原子を用いる方法について特に説明しました。ここでは触れませんでした、励起準安定状態を利用してヘリウム原子を直接的に光ポンピングして核スピン偏極することも可能です。しかし、他の希ガス原子に応用することは困難です。キセノンについても真空紫外で発振する高分解能なレーザーが開発されれば、直接光ポンピングすることが可能になります。しかし今のところ、多量の希ガス原子の核スピン偏極を10%程度まで高められるのは、ここで述べた方法しかありません。

応用利用については言うまでもなく拡大していますが、基礎研究においても高偏極希ガス原子のNMRによって表面物性を調べたり、更に他原子の核スピンを偏極することにも利用されています。その偏極移行によって例えば、 ^{13}C などの希薄原子のNMR感度を高めるとか、分子内のサイトによって偏極率が異なることを利用して分子構造を明らかにする、などの研究に発展しています。

謝 辞

本解説を執筆するに当たり、京都で開かれた磁気共鳴代謝研究会で頂いたご意見がとても参考になりました。研究会以降にも高偏極希ガスを利用した基礎・応用研究が数多く発表されているので、本文ではその一部を加えました。このような解説を書く機会を与えていただきました日本磁気共鳴医学会に感謝します。

文 献

- 1) Chen XJ, Chawla MS, Hedlund LW, Moller HE, Johnson GA: Hyperpolarized ^3He NMR line-shape measurements in the live guinea pig lung. *Magn Reson Med* 1998; 40: 61-65
- 2) Beardsley T: SEEING THE BREATH OF LIFE—Specially treated gases could soon bring a breakthrough in medical imaging. *Sci Am* 1999; June
日本語訳: 肺を鮮明画像で診断. *日経サイエンス* 1999; 29: 8-9
- 3) Raftery D, MacNamara E, Fisher G, Rice CV, Smith J: Optical pumping and magic angle spinning: sensitivity and resolution enhancement for surface NMR obtained with laser-polarized xenon. *J Am Chem Soc* 1997; 119: 8746-8747
- 4) Raftery D, Long H, Meersmann T, Grandinetti PJ, Reven L, Pines A: High-field NMR of adsorbed xenon polarized by laser pumping. *Phys Rev Lett* 1991; 66: 584-587
- 5) Butscher R, Wackerle G, Mehring M: Nuclear quadrupole interaction of highly polarized gas phase ^{131}Xe with a glass surface. *J Chem Phys* 1994; 100: 6923-6933
- 6) Brunner E, Haake M, Pines A, Reimer JA, Seydoux R: Enhancement of ^{13}C NMR signals in solid C_{60} and C_{70} using laser-polarized xenon. *Chem Phys Lett* 1998; 290: 112-116
- 7) Seydoux R, Pines A, Haake M, Reimer A: NMR with a continuously circulating flow of laser-polarized ^{129}Xe . *J Phys Chem B* 1999; 103: 4629-4637
- 8) Fitzgerald RJ, Sauer KL, Happer W: Cross-relaxation in laser-polarized liquid xenon. *Chem Phys Lett* 1998; 284: 87-92
- 9) Chupp TE, Hoare RJ, Walsworth RL, Wu Bo: Spin-exchange-pumped ^3He and ^{129}Xe Zeeman masers. *Phys Rev Lett* 1994; 72: 2363-2366
- 10) Happer W: Optical pumping. *Rev Mod Phys* 1972; 44: 169-249
- 11) 藪崎 努, 小川 徹: 気体原子の光ポンピング. *応用物理* 1977; 46: 856-869
- 12) Levron D, Walker DK, Appelt S, et al.: Magnetic resonance imaging of hyperpolarized ^{129}Xe produced by spin exchange with diode-laser pumped Cs. *Appl Phys Lett* 1998; 73: 2666-2668
- 13) Weickenmeier H, Diemer U, Demtröder W, Broyer M: Hyperfine interaction between the singlet and triplet ground state of Cs₂. A textbook example of gerade-ungerade symmetry

- breaking. Chem Phys Lett 1986 ; 124 : 470-477
- 14) Ishikawa K : Hyperfine structure of the NaK $a^3\Sigma^+$ state : Interaction of an electron spin with the sodium and potassium nuclear spins. J Chem Phys 1993 ; 98 : 1916-1924
 - 15) Walker TG, Happer W : Spin-exchange optical pumping of noble-gas nuclei. Rev Mod Phys 1997 ; 69 : 629-642
 - 16) Appelt S, Baranga AB, Erickson CJ, Romalis MV, Young AR, Happer W : Theory of spin-exchange optical pumping of ^3He and ^{129}Xe . Phys Rev A 1998 ; 58 : 1412-1439
 - 17) Walker TG : Estimates of spin-exchange parameters for alkali-metal-noble-gas pairs. Phys Rev A 1989 ; 40 : 4959-4964
 - 18) Phillips DF, Wong GP, Bear D, Stoner RE, Walsworth RL : Characterization and stabilization of fiber-coupled laser diode array. Rev Sci Instr 1999 ; 70 : 2905-2909
 - 19) Cates GD, Schaefer SR, Happer W : Relaxation of spins due to field inhomogeneities in gaseous samples at low magnetic fields and low pressures. Phys Rev A 1988 ; 37 : 2877-2885
 - 20) Möller HE, Chen XJ, Chawla MS, Cofer GP, Driehuys B, Hedlund LW, Suddarth SA, Johnson GA : Sensitivity and resolution in 3D NMR microscopy of the lung with hyperpolarized noble gases. Magn Reson Med 1999 ; 41 : 800-808
 - 21) Gatzke M, Cates GD, Driehuys B, Fox D, Happer W, Saam B : Extraordinarily slow nuclear spin relaxation in frozen laser-polarized ^{129}Xe . Phys Rev Lett 1993 ; 70 : 690-693
 - 22) Sauer KL, Fitzgerald RJ, Happer W : Resonance technique to probe ^{129}Xe surface interactions. Phys Rev A 1999 ; 59 : R1746-R1749
 - 23) Ruth U, Hof T, Schmidt J, Fick D, Jansch HJ : Production of nitrogen-free, hyperpolarized ^{129}Xe gas. Appl Phys B 1999 ; 68 : 93-97
 - 24) Jameson CJ, Jameson AK, Hwang JK : Nuclear spin relaxation by intermolecular magnetic dipole coupling in the gas phase ^{129}Xe in oxygen. J Chem Phys 1988 ; 89 : 4074-4081
 - 25) Albert MS, Schepkin VD, Budinger TF : Measurement of ^{129}Xe T_1 in blood to explore the feasibility of hyperpolarized ^{129}Xe MRI. J Comput Assist Tomogr 1995 ; 19 : 975-978
 - 26) Rosen MS, Chupp TE, Coulter KP, Welsh RC, Swanson SD : Polarized ^{129}Xe optical pumping/spin exchange and delivery system for magnetic resonance spectroscopy and imaging studies. Rev Sci Instr 1999 ; 70 : 1546-1552
 - 27) Skalla J, Wackerle G, Mehrling M, Pines A : Optical magnetic resonance imaging of Rb vapor in low magnetic fields. Phys Lett A 1997 ; 226 : 69-74
 - 28) Young AR, Appelt S, Baranga AB, Erickson C, Happer W : Three-dimensional imaging of spin polarization of alkali-metal vapor in optical pumping cells. Appl Phys Lett 1997 ; 70 : 3081-3083
 - 29) Skalla J, Wackerle G, Mehrling M : Optical magnetic resonance imaging of atomic diffusion and laser beam spatial profiles. Opt Comm 1997 ; 143 : 209-213
 - 30) Baranga AB, Appelt S, Erickson CJ, Young AR, Happer W : Alkali-metal-atom polarization imaging in high-pressure optical-pumping cells. Phys Rev A 1998 ; 58 : 2282-2294
 - 31) Ishikawa K, Anraku Y, Takahashi Y, Yabuzaki T : Optical magnetic-resonance imaging of laser-polarized Cs atoms. J Opt Soc Am B 1999 ; 16 : 31-37
 - 32) Ishikawa K, Morii S, Enomoto K, Yabuzaki T : Visualization of foreign atoms by optical magnetic-resonance imaging of Cs atoms. J Opt Soc Am B 2000 ; in press
 - 33) Wu Z, Happer W, Daniels JM : Coherent nuclear-spin interactions of adsorbed ^{131}Xe gas with surfaces. Phys Rev Lett 1987 ; 59 : 1480-1483
 - 34) Tseng CH, Wong GP, Pomeroy VR, et al. : Low-field MRI of laser polarized noble gas : Phys Rev Lett 1998 ; 81 : 3785-3788
 - 35) Odoj F, Rommel E, v. Kienlin M, Haase A : A superconducting probehead applicable for nuclear magnetic resonance microscopy at 7T. Rev Sci Instr 1998 ; 69 : 2708-2712
 - 36) Greenberg YS : Application of superconducting quantum interference devices to nuclear magnetic resonance. Rev Mod Phys 1998 ; 70 : 175-222
 - 37) Augustine MP, Wong-Foy A, Yarger JL, Tomaselli M, Pines A, TonThat DM, Clarke J : Low field magnetic resonance images of polarized noble gases obtained with a dc supercon-

ducting quantum interference device. Appl Phys Lett 1998 ; 72 : 1908–1910
38) Möller HE, Chawla MS, Chen XJ, Driehuys B, Hedlund LW, Wheeler CT, Suddarth SA, John-

son GA : Magnetic resonance angiography with hyperpolarized ^{129}Xe dissolved in a lipid emulsion. Magn Reson Med 1999 ; 41 : 1058–1064

Laser Hyperpolarization of Noble Gas : Principle and Application

Kiyoshi ISHIKAWA

*Faculty of Science, Himeji Institute of Technology
3-2-1 Kohto, Kamigori-cho, Ako-gun, Hyogo 678-1297*

Hyperpolarized noble gas is the new type of gas which is useful in the fundamental and applied research works, because the polarization of its nuclear spins is about 10% and much higher than that of thermal equilibrium in the superconducting magnet. The large NMR signals give us the beautiful MR images which are able to visualize void space of animal and human lungs *in vivo*. After inhalation, noble gas is transported on the blood throughout the body. Therefore we will be able to image the circulatory system in the near future.

During the production of hyperpolarized noble gas, the angular momentum of photons is transferred to the noble-gas atoms through the collisions with the optically pumped alkali-metal atoms. So this method is called as ‘the optical polarization of noble gas’. In the text we describe the principle of the optical pumping, the polarization transfer, and the realistic procedure to produce and store the polarization. The recent examples of the application of hyperpolarized noble gas to the biomedical imaging are also presented.