

カラギーナンを用いた MRI 用ファントム

加藤博和¹, 黒田昌宏², 吉村孝一², 川崎祥二¹,
山本尚武¹, 田中朗雄², 内田伸恵³, 杉村和朗⁴,
平木祥夫²

¹岡山大学医学部保健学科 ²同放射線科
³島根医科大学放射線科 ⁴神戸大学医学部放射線科

はじめに

MRI において用いられるファントムは, SN 比, 画像の均一性, スライス厚, 空間分解能, 幾何学的ひずみ等, 装置の日常点検に用いられるほか, 装置の開発, T₁, T₂ の標準測定, 緩和時間の変動および誤差の原因を追求するため, 並びに複数の MRI 装置を比較するために用いられている^{1)~4)}. ファントムは更に MRI 装置から発生する電磁波による発熱の問題を検討するため⁵⁾, そして MRI 装置利用者の訓練¹⁾ のために使用されている. このようなことから, MRI 用ファントムについては, MRI パラメータ (プロトン密度, T₁, T₂) および電気的特性が人体と等価であること, 形状が保持できること, 臓器模型への加工が容易であること, 均一であること, 機械的強度が十分であること, 材料が安価にそして容易に入手できること, 作製が簡単であること, 再現よく作製できること, そして長期的に安定していることが要求される^{2),4),6),7)}.

ファントムには液体ファントムと固形ファントムがあり, 液体ファントムは Fe²⁺, Fe³⁺, Ni²⁺, Mn²⁺, Cu²⁺ 等の水溶液が用いられている. 液体ファントムは作製が容易であるが,

T₁ と T₂ の間には差はなく人体のそれと合わせることができない. また形状を保つために容器に入れる必要がある. ファントムを用いた臓器およびトルソー等の作製, さらにファントム断面の温度分布をサーモグラフィで測定する場合があるが, そのような場合十分な強度をもった固形ファントムが要求される. 固形ファントムとして, アガロース^{4),8)}, ポリアクリルアミド⁵⁾, ポリビニールアルコール (PVA)⁷⁾, ゼラチン¹⁾, TX-151⁹⁾, 等のゲルが用いられている. しかしながら, 大きなファントムを必要とする場合これら固形ファントムでは十分に要求を満たすことは困難である. ゼラチンゲルは軟弱であり, TX-151 ゲルは完全な固形物ではないことから大きなファントムを作製することができない. アガロースおよびポリアクリルアミドゲルはもろく壊れやすく, PVA ゲルは体積の大きいファントムを作製することは容易ではない. このようなことから, 我々は大きなファントムの作製が容易であり, 容器に入れることなくその形状を保つことができるファントムの材料としてカラギーナンを選択した. カラギーナンは寒天と同様に海草から得られた多糖体 (分子量 100,000~500,000 のガラクトース, 3,6 アンヒドロガラクトースを主体とする

キーワード phantom, carrageenan, gel, dielectric property

多糖類)であり、性状は寒天と類似している。しかし、寒天よりかなりゴム状であり、ファントムにひずみを与えてもひびはほとんど成長しない。またカラギーナンは食品として用いられていることから、入手が容易であり、かつ安価で安全である。今回カラギーナンを用いたファントムを作製し、その特性を測定したので報告する。

材料および方法

1. 材料

ファントム材料として、カラギーナン(中央化成, KC-200S), 塩化マンガン(ナカライテスク), 食塩(片山化学工業), 窒化ソーダ(片山化学工業), そして水を用いた。カラギーナンは固化剤として、また緩和時間の調整用として用いた。塩化マンガンは緩和時間の調整のため、食塩は導電率の調節のため、そして窒化ソーダはファントムの品質保持のために添加した。

1) カラギーナン濃度と緩和時間の関係

ゲル化剤の濃度と緩和時間の関係を測定するために、0.1 wt% NaN_3 を含む水溶液にカラギーナンを0から8 wt%になるように溶解した試料を作製した。比較のために NaN_3 を含まない純水についても測定を行った。ここで、カラギーナンと純水の試料は同一の蒸留水を用い、全く同じ条件で処理したので溶存酸素の濃度は同じであると考えた。

2) 緩和時間の短縮

カラギーナンを主体としたファントムの緩和時間をより短くするために試料に塩化マンガンを添加した。0から0.5 mMの MnCl_2 と0.1 wt% NaN_3 を含む水溶液に5 wt%のカラギーナンを溶解した試料を作製した。

3) 食塩濃度と電気的特性および緩和時間の関

係

食塩濃度と電気的特性および緩和時間の関係を測定するために、0.2 mM MnCl_2 , 0から0.6 wt%の NaCl , そして0.1 wt% NaN_3 を含む水溶液に5 wt%のカラギーナンを溶解した試料を作製した。

2. 装置

緩和時間の測定に、磁場強度1.5TのMRI装置, Magnetom Vision (SIEMENS) を使用した。電気的特性を測定するために、RFインピーダンスアナライザ HP4191A (HEWLETT PACKARD) とAPC-7コネクタを加工したプローブを用いた。

3. 方法

1) 試料の作製

植物用試験管(パイレックスガラス製, 内径4.0 cm, 高さ13 cm)に水溶液とカラギーナン(全量100 g)を入れた後、湯せんによって溶解した。試験管は試料が固化した後ゴム栓で密封した。

2) 緩和時間の測定

最大19本の試料を保持できるトレイに試料を挿入し、CP head coilを用いて励起、受信を行った。測定条件は、室温 = $25 \pm 1^\circ\text{C}$, フリップ角 = 90° , FOV = 220 mm, スライス厚 = 10 mm, orientation = transverse, matrix = 256×256 , acquisition number = 2とした。測定後、各試料に 3.34 cm^2 のROIを設定し信号強度を測定した。

T_2 の測定はspin echo法を用いた。TR = 3000 msとし、TEを15, 22, 29, 39, 52, 69, 93, 125, 167, 224, 300 msとした。この場合TRの値から飽和効果による誤差が見込まれるが、その影響は無視して解析した。 T_1 の測定はsaturation recovery法を用いた。TE = 15 msとし、TR = 140, 175, 232, 309, 410, 545, 724, 962, 1699, 3000, 5287, 9332, 16474 msとした。緩

2000年2月14日受理 2000年10月11日改訂

別刷請求先 〒700-8558 岡山市鹿田町2-5-1 岡山大学医学部保健学科放射線技術科学専攻医用放射線科学講座 加藤博和

和時間の測定にあたり予備実験から saturation recovery の測定は定常状態のもとで行っていると判断した。緩和時間は、パルスや磁場の不均一による影響を考慮して、非線形最小自乗法による3パラメータの回帰分析で求めた。予備実験においてFOV内における T_1 および T_2 の測定におけるバラツキの程度は5%以下であることを確認した。また、ここで得られた緩和時間は少なくとも作製後2か月間は有意の変動を示さなかった。

3) 電気的特性の測定

試料の導電率および誘電率の測定は開口端同軸プローブによる反射法¹⁰⁾で行った。予備実験においてプローブの定数(電気長, プローブ端面外側の容量, プローブ端面内側の容量)をアルミニウム箔と標準物質である食塩水を用いて決定した¹¹⁾。室温 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ の室内において、円柱状試料の断面にプローブを300g重で加圧した状態で反射係数と位相角の測定を行った。反射係数, 位相角の測定値とプローブの定数により導電率および誘電率を求めた。

結 果

1. カラギーナン濃度と緩和時間の関係

Fig. 1 にカラギーナン濃度と緩和時間の関係を示す。 T_2 および T_1 値はカラギーナン濃度の増加とともに単調に減少し、カラギーナン0 wt%では $T_2=1498$ ms, $T_1=3367$ msであり、8 wt%では $T_2=136$ ms, $T_1=1049$ msである。水においては、 $T_2=1546$ ms, $T_1=3193$ msである。

2. 塩化マンガン濃度と緩和時間の関係

T_2 値をより短くするために、塩化マンガンを追加した試料を作製した。その実験結果をFig. 2に示す。 T_2 は塩化マンガンの濃度が増大するに従い単調に短くなっている。塩化マンガンが無添加の試料では $T_2=207$ msであるが、塩化マンガンの濃度が0.5 mMでは $T_2=32.4$ msまで低下している。 T_1 についても同様に塩化マンガンの濃度とともに減少している。塩化マンガンが無添加の試料においては $T_1=1392$ msであるが、塩化マンガンの濃度が0.5 mMでは $T_1=168$ msまで低下している。この試料の63.8 MHz (1.5Tにおけるプロトンの共鳴周波数)における導電率をFig. 3

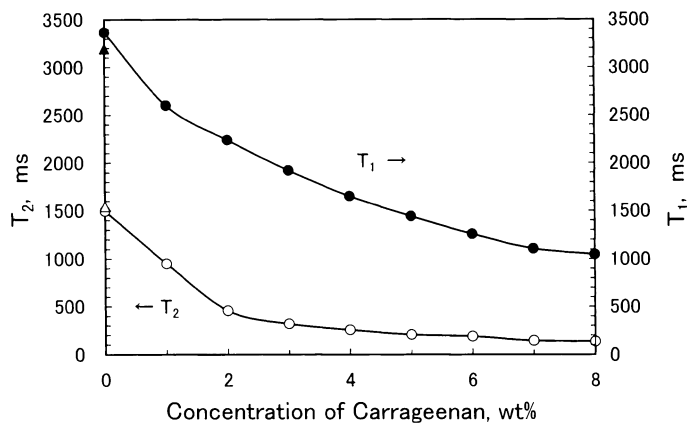


Fig. 1. T_2 and T_1 versus concentration of carrageenan. Ingredients of the samples are 0–8 wt% carrageenan and 0.1 wt% NaN_3 .

○: T_2 of samples, ●: T_1 of samples, △: T_2 of water, ▲: T_1 of water

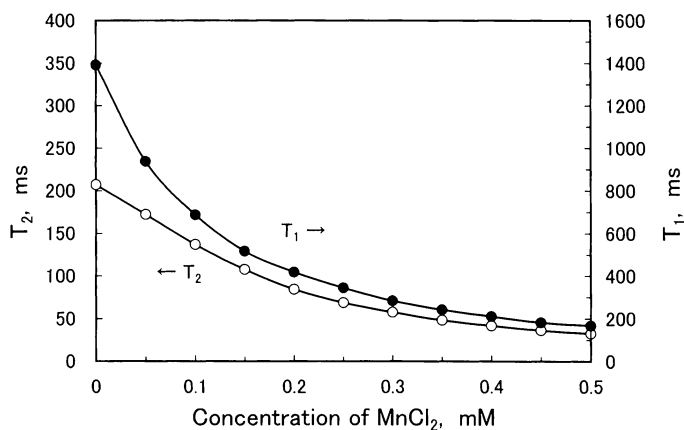


Fig. 2. T_2 and T_1 versus concentration of manganese chloride. Ingredients of the samples are 5 wt% carrageenan, 0–0.5 mM $MnCl_2$, and 0.1 wt% NaN_3 .

○: T_2 , ●: T_1

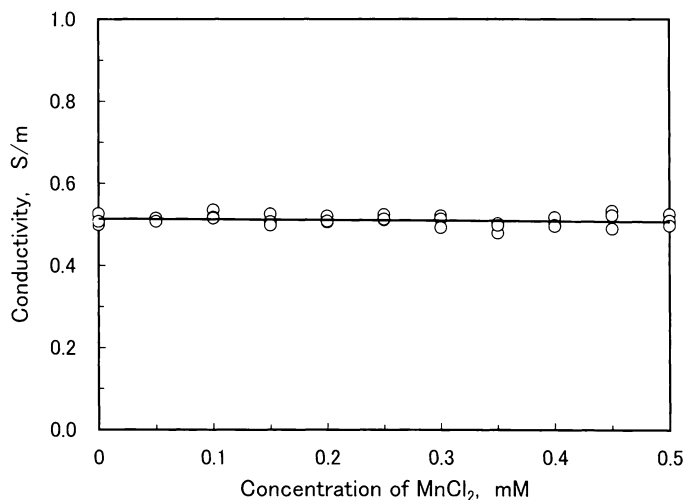


Fig. 3. Conductivity versus concentration of manganese chloride. The samples are identical to those in Fig. 2.

に示す。塩化マンガン濃度が0から0.5 mMまでの範囲においては、塩化マンガンは導電率にほとんど影響を与えていない。Fig. 4は同じ周波数における比誘電率を示す。比誘電率も導電率と同様、塩化マンガン濃度が0から0.5 mMの範囲において、塩化マンガンは誘電率

にほとんど影響を与えていない。

3. 食塩濃度と電気的特性および緩和時間の関係

Fig. 5は63.8 MHzにおける食塩濃度と導電率の関係を示す。導電率は食塩濃度の増加に従って直線的に増大している。回帰直線は $\sigma =$

Carrageenan gel phantom

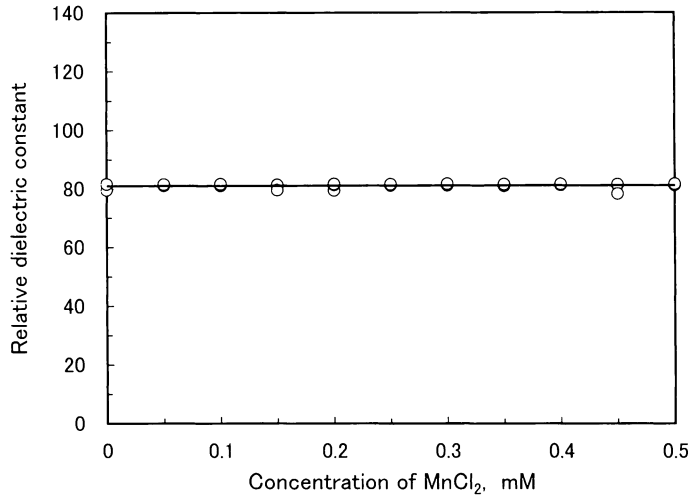


Fig. 4. Relative dielectric constant versus concentration of manganese chloride. The samples are identical to those in Fig. 2.

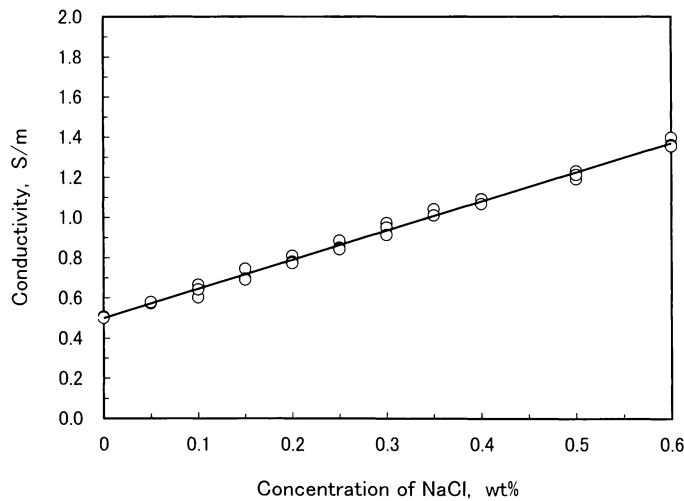


Fig. 5. Conductivity versus concentration of sodium chloride. Ingredients of the samples are 5 wt% carrageenan, 0.2 mM MnCl₂, 0–0.6 wt% NaCl, and 0.1 wt% NaN₃.

$1.45x + 0.500$ (σ [S/m] : 導電率, x [wt%] : 食塩濃度) となった. Fig. 6 に 63.8 MHz における食塩濃度と比誘電率の関係を示す. 比誘電率は周波数が高くなるに従い, わずかであるが増大する傾向がみられる. 回帰直線は $\epsilon_s =$

$6.03x + 80.3$ (ϵ_s : 比誘電率, x [wt%] : 食塩濃度) となった.

Fig. 7 は緩和時間の食塩濃度依存性である. T_2 は食塩濃度が増大しても変化しない. しかし T_1 は食塩濃度が増大するに従い, わずか

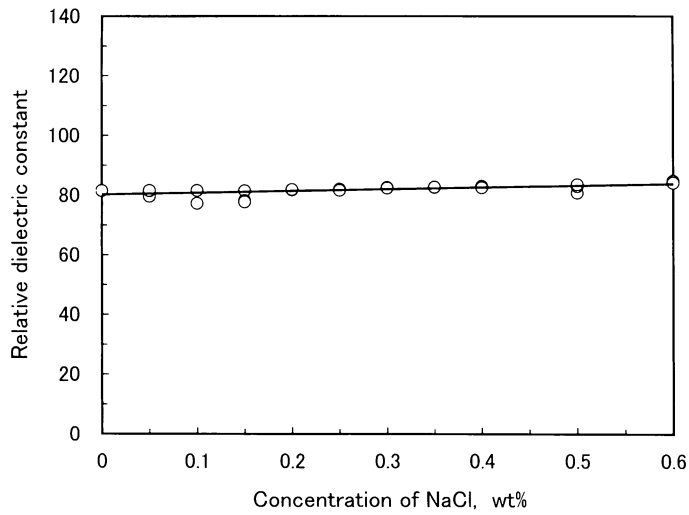


Fig. 6. Relative dielectric constant versus concentration of sodium chloride. The samples are identical to those in Fig. 5.

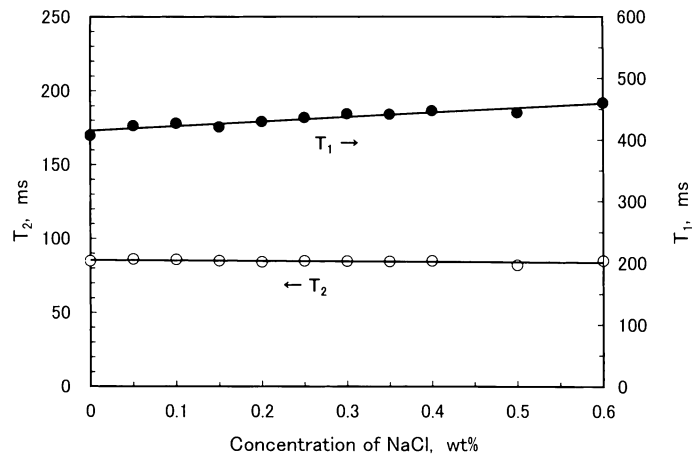


Fig. 7. T_2 and T_1 versus concentration of sodium chloride. The samples are identical to those in Fig. 5.

あるが増大している。回帰直線は $T_1 = 74.0x + 415$ (T_1 [ms], x [wt%]: 食塩濃度) となった。

考 察

実験結果のまとめを以下に示す。1) カラギーナンの濃度が増大するに従い、 T_2 , T_1 は共に短くなる, 2) 塩化マンガンを添加することにより更に T_2 , T_1 は短くなる, 3) 塩化マン

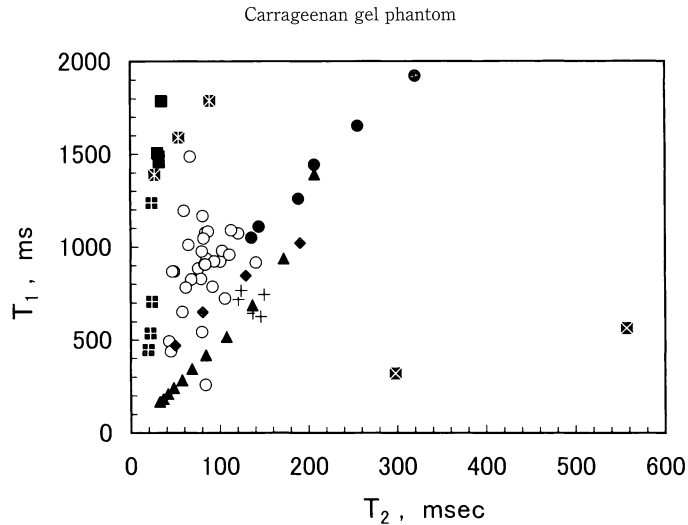


Fig. 8. Comparison of relaxation times between tissues and phantoms. ○: tissues¹²⁾, ●: data from Fig. 1, ▲: data from Fig. 2, ☒: solution of copper sulfate at 60 MHz⁸⁾, ☒: agarose gel at 60 MHz⁸⁾, ■: TX-151 gel containing aluminum powder and sodium chloride⁹⁾, ▣: TX-151 gel containing aluminum powder, sodium chloride and Gd-DTPA as variable⁹⁾, +: silicone gel at 60 MHz¹³⁾, ◆: PVA gel¹⁴⁾

ガンを 0.5 mM 添加した場合においても、ファントムの電気的特性には明らかな影響は見られない、4) 食塩の濃度が増大するに従い導電率は直線的に増大するが、比誘電率はわずかな増大が見られる、5) 食塩の添加は T_2 値に影響を与えないが、 T_1 をわずかに増大させる。

Fig. 8 は人体組織の緩和時間と、作製したファントムおよび文献に見られるファントムの緩和時間の比較である。○は組織の 1.5T における緩和時間である¹²⁾。●は Fig. 1 を書き換えたものであり、▲は Fig. 2 を書き換えたものである。☒は 60 MHz における硫酸銅溶液の緩和時間であり、☒は同じく 60 MHz における寒天の緩和時間である⁸⁾。■は TX-151 の濃度を変化させたゲル（アルミニウム粉末と食塩を含む）の 1.5 T における緩和時間であり、▣は TX-151 ゲル（アルミニウム粉末、食塩、そして Gd-DTPA を含む）において Gd-DTPA の濃度を変化させた場合の 1.5T における緩和時間である⁹⁾。+ は 60 MHz におけるシリコン

ゲルファントムの緩和時間である¹³⁾。◆は PVA ゲルの 1.5T における緩和時間である¹⁴⁾。

●で示したカラギーナンゲルではカラギーナンの濃度が増大するに従い T_2 , T_1 共に短くなるが、濃度が 7% 以上では湯せんによる溶解において気泡が入りやすくなる。そこで、カラギーナンを 5% に固定して塩化マンガンを添加した。▲で示すように塩化マンガンの濃度の低いところでは塩化マンガンは主に T_1 緩和剤として作用するが、濃度が濃くなるに従い、 T_2 , T_1 共に緩和するように作用する。

人体の電気的特性はコイル負荷と密接な関係があり、SN 比に影響を与える。また MRI から放射される電磁波による人体内での発熱を問題とする場合、ファントムの電気的特性は最も基本的なパラメータである。このようなことから、MRI 用のファントムでは MRI パラメータが人体と等価であるとともに、電気的特性が人体と等価であることが必要である。筋肉等の高含水組織では、63.8 MHz における導電率は

0.769 S/m, 比誘電率は 83.8 である¹⁵⁾. ここで示したファントムの導電率が高含水組織の導電率と等しくなる食塩濃度は Fig. 5 より 0.19 wt% となる. この食塩濃度の誘電率は Fig. 6 より 81.4 である. またこの食塩濃度における T_2 , T_1 値は, Fig. 7 より, それぞれ 84.9 ms, 429 ms となる.

一般にファントムとしてアガロースゲルが用いられている. アガロースは純粋でありまた電気的に中性でありイオンと結合しない, という特色をもっている⁴⁾. またモールドに流し込むことによりいろいろな形状のファントムを作製することができ, しかも濃度を高くすることにより非常に大きな弾性をもたせることができる. しかし, このファントムは大きな弾性をもっているが, もろく簡単にひび割れを生じる⁹⁾という問題点がある. ポリアクリルアミドは任意な形状を作製することは可能である⁵⁾が, アガロースと同様にもろく破損しやすく⁷⁾, さらに材料のアクリルアミドとビスアクリルアミドに毒性があるので取り扱いに注意が必要である. PVA はゴム状の非常に弾性に富んだゲルであるが, 凍結・解凍を繰り返すことが必要⁷⁾なことから, 体積の大きいファントムを作製することは困難である.

カラギーナンを用いたゲルは強度が大きく弾性に富んでいて, ひび割れが生じにくいことから体積の大きいファントムの作製に適している. このようなことから容器に入れることなしにトルソーの形状を維持することができる. カラギーナンは海藻から抽出された多糖類であり食品のゼリー材料として使用されていることから, 安全であるとともに安価であることから大量のゲルを作製することに適している. モールドに流し込むことによって任意の形状のファントムを作製でき, さらにそれをナイフ等でカットできることから容易に任意の形状に加工することができる.

結 語

カラギーナンをゲル化剤とするファントムを開発した. 成分はカラギーナン, 塩化マンガン, 食塩, 窒化ソーダ, そして水である. ファントムの成分がカラギーナン 5 wt%, 塩化マンガン 0.2 mM, 食塩 0.19 wt%, 窒化ソーダ 0.1 wt% であるとき, 1.5T における T_2 は 84.9 ms, T_1 は 429 ms である. この磁場強度に相当する周波数にけおる導電率は 0.769 S/m, そして比誘電率は 81.4 である.

謝 辞

電気的特性の測定について, ご指導を頂きました上智大学の金井寛先生に深謝いたします. 本研究の一部は, 文部省科学研究費補助金 (09557070, 11670889) の援助を受けて行ったものである.

文 献

- 1) Madsen EL, Fullerton GD: Prospective tissue-mimicking materials for use in NMR imaging phantoms. *Magn Reson Imaging* 1983; 1: 135-141
- 2) Mano I, Goshima H, Nambu M, Iio M: New polyvinyl alcohol gel material for MRI phantoms. *Magn Reson Med* 1986; 3: 921-926
- 3) JIS Z 4924 診断用磁気共鳴装置用ファントム, 1995
- 4) Walker P, Lerski RA, Vre RM-D, Binet J, Yane F: VI. preparation of agarose gels as reference substances for NMR relaxation time measurement. *Magn Reson Imaging* 1988; 6: 215-222
- 5) Derbyshire W, Duff I: N.m.r. of agarose gels. *Faraday Discussions of the Chemical Society* 1974: 243-254
- 6) 真野 勇, 五島仁士, 吉田英夫, 南部昌生, 飯尾正宏: MRI ファントムの開発 (第 I 報) — 南部式 PVA ゲルの紹介 —. *NMR 医学* 1985; 5(S): 125
- 7) 南部昌生, 五島仁士, 真野 勇: NMR 診断用

- ファントム. 公開特許公報 1986 昭 61-247440
- 8) Mitchell MD, Kundel HL, Axel L, Joseph PM : Agarose as a tissue equivalent phantom material for NMR imaging. *Magn Reson Imaging* 1986 ; 4 : 263-266
- 9) Mazzara GP, Briggs RW, Wu Z, Steinbach BG : Use of a modified polysaccharide gel in developing a realistic breast phantom for MRI. *Magn Reson Imaging* 1996 ; 14 : 639-648
- 10) Stuchly MA, Brady MM, Stuchly SS, Gajda G : Equivalent circuit of an open-ended coaxial line in a lossy dielectric. *IEEE Trans Instrum Meas* 1982 ; 31 : 116-119
- 11) 金井 寛 : 生体内温度分布の電氣的計測. 昭和 63 年度~平成 2 年度科学研究費補助金 (一般研究 (B)) 研究成果報告書, 平成 4 年 3 月
- 12) Bottomley PA, Hardy CJ, Argersinger RE, Allen-Moore G : A review of ^1H nuclear magnetic resonance relaxation in pathology : are T_1 and T_2 diagnostic? *Med Phys* 1987 ; 14 : 1-37
- 13) Goldstein DC, Kundel HL, Daube-Witherspoon ME, Thibault LE, Goldstein EJ : A silicone gel phantom suitable for multimodality imaging. *Investigative Radiol* 1987 ; 22 : 153-157
- 14) 日興ファインズ工業㈱ : MRI ファントム使用説明書 (型式 90-401 型)
- 15) Johnson CC, Guy AW : Nonionizing electromagnetic wave effects in biological materials and systems. *Proc IEEE* 1972 ; 60 : 692-718

An MRI Phantom Using Carrageenan Gel

Hirokazu KATO¹, Masahiro KURODA², Koichi YOSHIMURA²,
Shoji KAWASAKI¹, Naotake YAMAMOTO¹, Akio TANAKA²,
Nobue UCHIDA³, Kazuro SUGIMURA⁴, Yoshio HIRAKI²

¹*Faculty of Health Sciences, ²Department of Radiology, Okayama University Medical School
2-5-1 Shikata-cho, Okayama 700-8558*

³*Department of Radiology, Shimane Medical University*

⁴*Department of Radiology, Kobe University School of Medicine*

We have developed a new solid type carrageenan gel phantom. The ingredients of the new gel are carrageenan, manganese chloride, sodium chloride, sodium azide, and water. The gel phantom has sufficient strength to form a torso without the use of a reinforcing agent. A phantom of a desired shape can be created by pouring a hot solution of carrageenan into a mold. The phantom can then be cut easily with a knife and trimmed into the desired shape. The recommended concentrations of the ingredients are ; 5 wt% carrageenan, 0.2 mM MnCl_2 , 0.19 wt% NaCl , 0.1 wt% NaN_3 , with the remainder being water. T_2 and T_1 of this phantom at 1.5T are 84.9 ms and 429 ms respectively. The conductivity and relative dielectric constant at 63.8 MHz are 0.769 S/m and 81.4 respectively.