

超偏極 ^{129}Xe ガスによるラット胃のイメージングと 緩和特性の研究

柳川康洋¹, 木村敦臣¹, 木下良正², 服部峰之³,
平賀 隆⁴, 飯田秀博⁵, 藤原英明¹

¹大阪大学医学部保健学科放射線技術科学専攻 ²産業医科大学脳神経外科
³電子技術総合研究所超分子部 ⁴大阪工業技術研究所材料物理部
⁵国立循環器病センター研究所放射線医学部

はじめに

磁気共鳴の分野で超偏極 (hyperpolarized) 希ガスが最近注目されている。この超偏極希ガスの利用により、信号強度が 10 万倍 (5 桁) 程度に増強されるので、従来より MRI や X 線 CT 等で対象と見なされなかった空洞の直接観察が、このガスを空洞に充満させることにより可能となった^{1)~5)}。さらに、組織に溶解した超偏極希ガスが画像化に有効であることがわかり、人の呼吸器や脳、血管等を幅広く対象として臨床応用を目指した研究が盛んとなりつつある⁶⁾。これまで、超偏極希ガスを用いた生体イメージングは、 ^3He や ^{129}Xe を用いて、人や小動物の肺¹⁾、口腔⁷⁾、脳⁸⁾、血管⁹⁾、結腸¹⁰⁾などを対象として報告され、 ^{129}Xe の化学シフトイメージング (CSI) によっては、ラットの脳、腎臓、肺、胸部、心臓などが画像化され、肺機能、腎灌流、心筋灌流、脳局部血流などの計測への応用が視野に入れられるまでに進展した¹¹⁾。

超偏極希ガスイメージングで重要な NMR パラメーターは第一に緩和時間、特に T_1 である。 T_1 が短いと画像取得の間に超偏極の磁化が緩

和により減衰してしまい通常感度に戻ってしまふ。低温固体の ^{129}Xe の T_1 は 500 時間以上の長い値¹²⁾を取り得るため、超偏極状態の保存に好都合であるが、室温付近の常圧気体については 2000 秒程度の値^{13),14)}となる。 ^3He では T_1 値は ^{129}Xe より一般に長く、室温の超偏極気体で 2~100 時間の値^{15)~17)}が報告されている。これらの緩和時間は気体が水などに溶解すると極端に短くなる。すなわち、水に溶解した ^{129}Xe では 26~130 秒^{18),19)}、および血中では 4~14 秒¹⁸⁾の値が報告され、 ^3He では水中で 25 秒、血中で 13 秒²⁰⁾の値が報告されている。このほか、酸素共存の効果も顕著である²¹⁾。気体や水溶液では、 ^{129}Xe の T_1 は酸素混入により短縮されるので、特に緩和時間の長い気体の信号積算では酸素が添加され積算効率を上げることがしばしば行われる。これに対して、血中に溶解した ^{129}Xe では酸素の混入は T_1 を長くする。これはヘモグロビンの常磁性効果が酸素により覆い隠されるためとして説明できる。

第二の重要なパラメーターとして化学シフトがある。 ^{129}Xe では気体状と水中で 200 ppm の大きな化学シフト差があるので化学シフトイメージング (CSI) が非常に有効である¹¹⁾。こ

キーワード hyperpolarization, ^{129}Xe , relaxation time, stomach imaging, wall relaxation

のような特徴を有する超偏極希ガスイメージングの研究は、今後大いに増えると予想される。

本研究では、以上の背景を考え、超偏極 ^{129}Xe ガスを定常的に供給できる簡易型超偏極希ガス生成装置を試作し、これを用いて胃の画像取得をラットについて行うこととした。さらに、画像取得および画像診断学上重要となる緩和時間データの収集をゼラチンやガラス製のカプセルあるいは球を含めて行い、空洞のサイズ依存性を定量的に解析する方法を提唱するとともに器壁の材質依存性について考察した。

対象および方法

1) 超偏極希ガス生成装置の製作

超偏極希ガス生成装置はこれまでに何人かの研究者^{3), 22)~24)}により報告されている。筆者ら

は、有機金属化合物のカルバニオンの研究²⁵⁾で自作使用した完全無水条件下のガラス反応装置²⁶⁾を参考として、ガラス製装置を自作し実験に供した (Fig. 1)。使用した励起光源は795 nm, 20 Wの半導体レーザー (Optopower社製 OPC-A020-795-CSPS) であり、 $\lambda/4$ 板を通して円偏光とした。偏極用磁場にはイメージング実験ではMRI装置 (横型超伝導磁石, 4.7T) の漏れ磁場を利用し、またゼラチン空カプセルやガラス球での緩和実験ではNMR装置 (縦型超伝導磁石, 9.4T) の漏れ磁場を利用し、いずれも約12 mTの磁場の位置に偏極セルを設置した。このセルは温風送風器付きの恒温槽内に置き120°Cに保った。偏極セルは外径6 cm, 長さ10 cmのシリンダー状で、その中に0.2 g程度のRbを高真空 (10^{-6} Torr) 下で封入した。Xeガスは天然存在比組成の高純

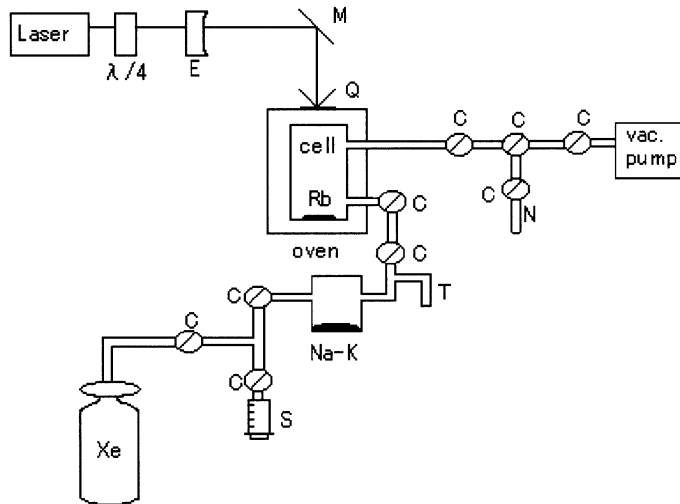


Fig. 1. Schematic view of the apparatus for supplying hyperpolarized ^{129}Xe gas

E: expander of the laser beam (concave lens) M: reflection mirror

Q: quartz window of the oven C: stop cock

S: plastic syringe (60 ml) N: NMR tube (10 ϕ)

T: cooled trap to purify Xe gas from cylinder

2001年2月15日受理 2001年3月27日改訂

別刷請求先 〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 1-7 大阪大学医学部保健学科放射線技術科学専攻 藤原英明

度品（大阪酸素製）を用いた。Xe ボンベから一定量の Xe ガスを注射筒（プラスチック製，60 ml）に取り出し，Na と K の合金で乾燥（および脱酸素）し Rb との反応成分を除いた後，偏極セルに供給した。必要量の偏極希ガスが取り出されると，自動的に注射筒から新しい Xe ガスが偏極セルに補給されるようになっている。これらの配管のほとんどはパイレックスガラス（Iwaki 製）を利用し，必要に応じ，ストップコック（Young 製）を接続した。熱平衡試料との SN 比の比較から見積もった到達偏極度は 1% であった。この値は，ガラス表面処理しない場合の文献値¹⁴⁾と同程度である。ここでの熱平衡試料には 50% 酸素含有の Xe ガスを用いた。

2) ラットへの希ガスの投与および MRI 実験

ラットへの超偏極希ガスの供給は，所定量のガスを注射筒にいったん吸入して経口的に胃内に留置したカテーテル経由で行った。ラットは Wister 系の雄（体重 300 g）であり，ネブタールを静注後に，ハロセン吸入麻酔条件下でイメージング測定を行った。

使用した MRI 装置は SISCO 製 SIS200/400 型である（4.7T，¹H の共鳴周波数は 200 MHz，¹²⁹Xe の共鳴周波数は 55.3 MHz である）。¹H イメージング実験はスピンエコー法により行い，TR = 600 ms，TE = 25 ms，積算回数 2 回，FOV = 10 × 10 cm²，マトリックス数 = 256 × 128，スライス厚（THK）= 0.5 cm である。¹²⁹Xe イメージングの撮像は FLASH 法により行い，TR = 50 ms，TE = 15 ms，積算回数 16 回，FOV = 10 × 10 cm²，マトリックス数 = 64 × 64，スライス厚 = 2.54 cm，フリップ角 = 30° である。¹²⁹Xe 用の検出コイルは径が 3.5 cm のサーフェイス型自作コイルである。ラットを仰向けに寝かせ胃の上部にコイルを置いた。カテーテルからの希ガス注入を予備的に何

度か行い，注入による胃部分の拡張を確認するとともに，超偏極希ガス注入前には予備注入ガスの排出を確認した。

ラット胃中における ¹²⁹Xe の緩和時間 T₁ の測定は補足説明に記した基本式に従い，αパルスによる指数減衰曲線の測定と解析により行った。ここで αパルスとして 15°パルスを用いた。超偏極 Xe ガスの所定量を注射筒からカテーテルを通して胃に注入し，速やかに T₁ 測定を行った。

結 果

1) ラット胃の MRI 画像取得

¹²⁹Xe 化学シフトは気体の 0 ppm から水溶液などへの溶解状態の 200 ppm まで大きく変化する。今回のラット胃の実験では，気体の信号は強く観察されたが，胃液や胃壁に溶解したと考えられる信号は再現性よく観察することはできなかった*1。ラット胃の MRI 画像を Fig. 2 および Fig. 3 に示す。Fig. 2 は ¹²⁹Xe 画像，Fig. 3 は ¹H 画像と ¹²⁹Xe 画像の重ね合わせである。¹²⁹Xe 画像は 10 ml の超偏極 ¹²⁹Xe ガス注入後に測定したものである。この ¹²⁹Xe 画像は，¹H 画像に比べ空間分解能が良くないが，その理由として次の点が挙げられる。すなわち，気体イメージングでは，気体特有の高い拡散係数（拡散速度）により，位相の再一致が不完全となりエコー強度が減少し画像が不鮮明化する²⁷⁾。この影響は器壁付近では拡散が抑えられるので中央部分よりも画像が鮮明化する現象として知られている²⁷⁾。緩和時間に関しては，胃内の ¹²⁹Xe ガスの T₁ は，8 ml 注入時で，1 分程度であった。この値は，人の口腔内での緩和時間データ（60 秒）⁷⁾と同程度であり，T₁ が画像取得の上で重大な問題になるとは考えにくい。T₂ が短いとエコー信号取得の上で，横

*1 したがって，溶解状態の検出のためには，今回の 1% よりかなり高い偏極率が要求される。これには偏極セル内面のシラン処理が有効と報告されているが，このような表面処理は再現性の点で問題があることも知られており，現在詳細に実験と検討を行っている。

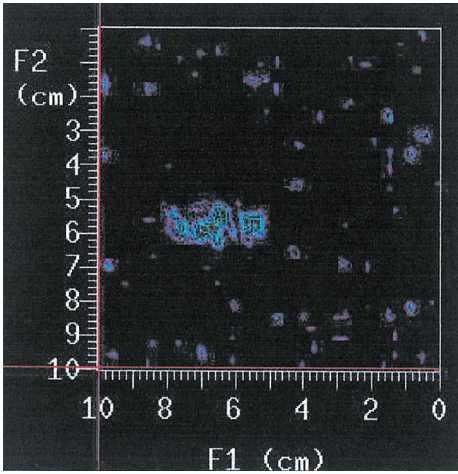


Fig. 2. ^{129}Xe MR imaging of stomach in rat
Scan parameters: TR = 50 ms, TE = 15 ms,
FOV = $10 \times 10 \text{ cm}^2$, matrix size = 64×64 , THK
= 2.54 cm.

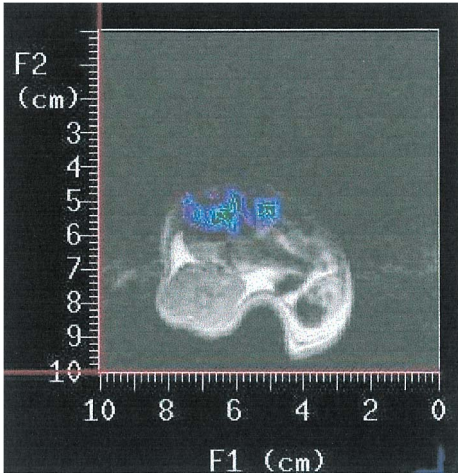


Fig. 3. ^{129}Xe imaging of stomach in rat superimposed on ^1H imaging
Scan parameters for ^1H imaging: TR = 600 ms,
TE = 25 ms, FOV = $10 \times 10 \text{ cm}^2$, matrix size =
 256×128 , THK = 0.5 cm.

磁化が急速に減衰してしまうのでマルチエコーによる感度向上が難しくなるが、超偏極希ガスの場合は、マルチエコーが有効な程度に T_2 が

長いことが報告されている^{17),28)}ので、これも重大な問題とは考えられない。 ^{129}Xe の偏極度をさらに向上することは空間分解能の改良に役立つ。偏極セルの表面処理がこの目的で有効であることが報告されている¹⁴⁾。Fig. 2のFLASH法の測定に要した時間は約2分であり、今後より高速のEPI法の採用および偏極度の向上により画像の高精細化が期待できる。

2) ラット胃中の ^{129}Xe ガスの T_1 測定

ラット胃の空洞内におけるXeガスの T_1 測定結果をTable 1に示す。Xeガスを2mlずつ注入しながら T_1 を測定し、注入ガス総量と T_1 の関係を調べたところ、ガス総量が増加し胃容積が増大するに従い T_1 は長くなった。2回の繰り返し実験で若干の系統誤差が観察されたが、超偏極希ガス注入前に除去しきれなかった酸素ガスが胃内に少量残存したか、あるいは、1回目に注入した超偏極希ガスの除去が不完全で残留分があったことが原因と考えられる。

3) ゼラチン空カプセルおよびガラス球を用いた T_1 測定

ゼラチン空カプセルおよびガラス球を用いて ^{129}Xe ガスの T_1 の容積依存性を調べた。ゼラチン空カプセルとして、日本薬局方による空カプセル(#00~#4までの6種)および特別に製作されたゼラチン球(日清製粉㈱製)を用いた。ゼラチン空カプセルおよびゼラチン球には細い針で穴をあけ、 10ϕ のNMR試料管中に入れ(Fig. 1のNにテフロンコネクターで接続し)真空に引いた後、超偏極 ^{129}Xe ガスを導入し、NMR試料管から取り出して速やかに穴をシールで覆い、別の 10ϕ NMR試料管に入れて T_1 測定を行った。使用したNMR装置はVarian INOVA400WBであり、 ^{129}Xe 共鳴周波数は110.65 MHz、測定温度は室温 22°C である。 90° パルスは $12 \mu\text{s}$ であるが、 T_1 測定用の α パルスとしては 15° パルスを用いた。ガラス球は種々の材質のガラス管からガラス細工により自作した種々の径のものを用いた。ガラスの材質は、パイレックス(IWAKI TE32)、石英

Table 1. Relaxation Time Data of the Hyperpolarized ^{129}Xe Gas Enclosed in Rat Stomach and Gelatin and Glass Bulbs. I.D.

Stomach (First run)		Stomach (Second run)		Gelatin Capsule		Gelatin Bulb		Pyrex Glass		Hokkai-super Glass	
Volume (ml)	T_1 (s)	Volume (ml)	T_1 (s)	I.D. (mm)	T_1 (s)	I.D. (mm)	T_1 (s)	I.D. (mm)	T_1 (s)	I.D. (mm)	T_1 (s)
2	29.1 (± 2.7)	2	38.6 (± 2.6)	5.1	45.5 (± 4.0)	4.1	79.9 (± 9.4)	6.6	62.4 (± 15.5)	4.9	14.7 (± 0.7)
4	35.5 (± 2.5)	4	44.9 (± 3.3)	5.8	52.7 (± 3.8)	4.3	89.8 (± 10.3)	7.3	73.8 (± 9.1)	5.5	17.1 (± 0.7)
6	44.1 (± 3.1)	6	57.2 (± 3.7)	6.3	59.2 (± 3.7)	5.7	150.0 (± 20.8)	7.8	85.4 (± 10.4)	6.1	20.3 (± 0.1)
8	61.8 (± 4.1)	8	83.4 (± 4.5)	6.8	78.8 (± 5.8)	6.3	179.9 (± 15.0)	7.9	92.1 (± 9.0)	8.1	27.6 (± 2.8)
				7.8	84.1 (± 4.7)						
				8.8	105.4 (± 8.5)						

I.D.: Inside Diameter of Cavity. Standard errors are cited in parentheses.

(東芝製), 硬質ガラス (赤川製), 並ガラス (日本電気製), 北海スーパー (日本電気製) などを使用した. これらのガラス球は細い枝管 (内径 1 mm 程度, 長さ約 3 mm) 付きとし, ゼラチン球と同様に Xe ガスを充填した. ただし, 径を変えたパイレックスガラス球の場合は, テフロン栓付のガラス製ストップコック (Wilmad 製) にガラス球を熔接して真空に引いた後, 超偏極 ^{129}Xe ガスをガラス球内に導入し, コックを閉じて全体を 10ϕ NMR 試料管中に入れ T_1 測定を行った. 各々の試料の内径は, ゼラチン空カプセルは局方に表示されている値を引用し, 他のゼラチン球およびガラス球に関しては, 水を充填し, その重さから内径を計算して求めた. なお, 日本薬局方のゼラチン空カプセルは筒の両端に半球をかぶせた形状であるが, 最短内径を d として取り扱った. Table 1 および Table 2 に得られた緩和実験の結果を示す.

考 察

超偏極 ^{129}Xe 核の緩和には ^{129}Xe 同士の衝突

Table 2. Relaxation Time Data of the Hyperpolarized ^{129}Xe Gas Enclosed in Glass Bulbs

Type of Glass	I.D.(mm)	T_1 (s)
Quartz	6.4	172.8(± 16.1)
Akagawa	6.8	126.8(± 15.3)
Ordinary-Class	6.4	97.2(± 13.4)
Iwaki TE32	6.6	65.0(± 5.1)

I.D.: Inside Diameter of Cavity. Standard errors are cited in parentheses.

以外に, ガスを封入した容器の壁との衝突の際に起こる緩和 (器壁による緩和) も関与する. 容器の容積を変えることにより, これら両者の寄与が変わるので, 容積依存性を詳しく解析することにより器壁による緩和の効果を定量的に評価できると考えられる. なお, これまでにこのような容積依存性は詳しく議論されたことはなく, わずかに Moeller ら²⁹⁾が容積 (ml) と T_1 の関係を図示して報告しているのみである.

直径 d の球内の原子の自己拡散係数を D とすると, この原子が器壁に衝突するまでの統計的平均時間 $\langle t \rangle$ は,

$$\langle t \rangle = \frac{d^2}{15D}$$

である³⁰⁾. すなわち, 原子が1秒間に器壁と衝突する回数 n は,

$$\langle n \rangle = \frac{15D}{d^2} \dots \dots \dots (1)$$

となる. Xe 核の緩和が, 器壁のない無限大容積中の緩和 (これは Xe 核同士の衝突に起因すると考えられる) と器壁と衝突したときの緩和の寄与からなると考えると,

$$\frac{1}{T_{1,\text{total}}} = \frac{1}{T_{1,\text{inf}}} + \langle n \rangle \frac{1}{t_{1,\text{wall}}} \dots \dots \dots (2)$$

が成立する. ここで, $T_{1,\text{inf}}$ は無限大容積中の固有緩和時間である. また, $t_{1,\text{wall}}$ は1秒に1回の割合で器壁と衝突が起こる場合の固有緩和時間 (あるいは, $1/t_{1,\text{wall}}$ が1秒に1回の割合で器壁と衝突が起こる場合の固有緩和速度) であり, 器壁との衝突の回数に比例して緩和効果が働くと考える. 上式(1)と(2)から,

$$\frac{1}{T_{1,\text{total}}} = \frac{1}{T_{1,\text{inf}}} + \frac{15D}{t_{1,\text{wall}}} \times \frac{1}{d^2} \dots \dots \dots (3)$$

が得られる. したがって, 本研究で測定した T_1 の逆数をゼラチンやガラス球の直径の二乗の逆数に対してプロットすると直線が得られるはずであり, その切片の逆数から $T_{1,\text{inf}}$ が, 傾斜から $15D/t_{1,\text{wall}}$ が得られる. この解析結果を Table 3 に示した. ここで, D の値は文献値 ($5.8 \text{ mm}^2/\text{s}$, 1 気圧 25°C の値)^{30),31)} を引用した. $T_{1,\text{inf}}$ は非常に大きな容器中で測定した超偏極希ガスの T_1 値に相当する. Table 3 ではこの値はパイレックス以外は $100 \sim 800 \text{ s}$ の範囲で短い. $T_{1,\text{inf}}$ の値は, 供給される超偏極希ガス中の不純物により影響を受ける. 偏極セルシステムは使用に伴い不純物ガスが蓄積される^{*2)} ので, この影響で短くなったと考えられる.

Fig. 4 に, T_1 データのプロットをまとめて示す. なお, ラット胃の実験に関しては, 横軸の d は注入ガスが球形とみなして近似的に求めたものである. この d は(1)式で表される器壁との衝突回数として MRI 画像データが精密に求められれば決定できる. このような精密解析は Fig. 2 からは困難であるが, Fig. 2 でも, 短径が 6 mm 程度の気泡となっていることが認められることから, $d = 6 \text{ mm}$ とすると Fig. 4 の横軸の値は 0.028 となり, この付近に

Table 3. Analyses of the $1/d^2$ Dependence of $1/T_1$ Based on Eq. 3

Sample	Equation	R	$T_{1,\text{inf}}(\text{s})$
Stomach (First run)	$1/T_1 = 6.8292 (\pm 1.6274) 1/d^2 + 0.0079 (\pm 0.0044)$	0.948	127
Stomach (Second run)	$1/T_1 = 5.1312 (\pm 1.5794) 1/d^2 + 0.0063 (\pm 0.0041)$	0.917	159
Hokkai-super Glass	$1/T_1 = 1.4993 (\pm 0.0451) 1/d^2 + 0.0098 (\pm 0.0014)$	0.996	102
Pyrex Glass	$1/T_1 = 0.6947 (\pm 0.0583) 1/d^2 + 0.0003 (\pm 0.0001)$	0.985	3000
Gelatin Capsule	$1/T_1 = 0.5041 (\pm 0.0492) 1/d^2 + 0.0032 (\pm 0.0013)$	0.981	313
Gelatin Bulb	$1/T_1 = 0.1918 (\pm 0.0051) 1/d^2 + 0.0013 (\pm 0.0002)$	0.999	769

95% confidence intervals are given in parentheses. R is the multiple regression coefficient.

*2) Xe ガスの精製には K-Na 合金を用いているが, 水分を除去する際に水素を発生する. 偏極セル内に未除去の水分が混入した場合も Rb との反応で同様のことが起こる. 水素核は大きな磁気モーメントを有するので, Xe ガスの T_1 を短くする効果も大きい. 本実験では, 一連の実験は継続して行い, この影響が出ないように努めたが, 装置の休止期間中に水分の混入および水分とアルカリ金属との反応が進行するので, サンプルを変えた場合は不純物気体成分の影響は避けたい. 筆者らは, この影響は $T_{1,\text{inf}}$ の値に吸収されるものと考えている.

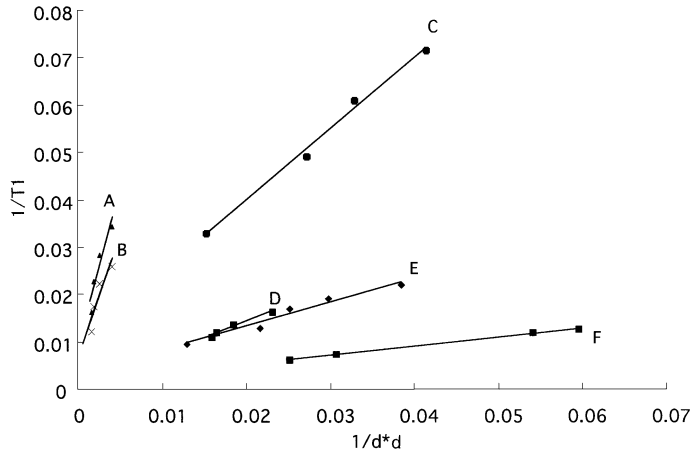


Fig. 4. Plots of $1/T_1$ against $1/d^2$ for the samples studied
 A : stomach in rat (first run), B : stomach in rat (second run), C : hokkai-super glass, D : pyrex glass, E : gelatin capsule, F : gelatin bulb.
 T_1 and d are given in the unit of s and mm, respectively.

直線 A, B の縦軸の最小値があるとする、E のゼラチンカプセルの直線付近に位置する。したがって、ラット胃のデータは画像データから判断するとゼラチンカプセルと大きな矛盾はないこととなる。この議論をさらに展開するには、より高偏極度の希ガスをを用いた超高速測定による精細画像が必要である。

Fig. 4 ではガラスおよびゼラチン製の空洞について、緩和時間の逆数 ($1/T_1$) と直径の 2 乗の逆数 ($1/d^2$) との間に良好な直線関係が認められることから、理論的に導いた(3)式の関係の成立を確認することができる。このことから、超偏極 ^{129}Xe ガスの緩和時間における容積依存性について定量的関係を初めて提案するとともにそれを実験的に確認することができた。

また、Table 2 に示すように、ほぼ同じ径のガラス球に超偏極 ^{129}Xe ガスを封入して T_1 を測定したところ、材質によって緩和時間に差が見られ、器壁の種類によって比較的大きく変化することが確認できた。この表から、ガラスの中では石英ガラスが最も緩和時間が長く、緩和効果を抑える材質としては最も適していること

が分かった。ガラスの表面効果については、シラン処理などによるガラスの表面の化学処理が T_1 に大きく影響することが知られており、このことを含めた定量的な研究が今後必要と考えられる。

(3)式から分かるように、 $t_{1,\text{wall}}$ が大きくなるにつれて緩和効果が小さくなる。つまり、 $1/T_1$ と $1/d^2$ のプロットにおいて、傾きが大きいことは器壁による緩和の影響が大きいことを意味している。Fig. 4 では F のゼラチン球が最も傾斜がゆるく、 $t_{1,\text{wall}}$ が長く (Table 3)、器壁による緩和効果が弱いことを示している。ゼラチン空カプセル (Fig. 4, E) とゼラチン球 (Fig. 4, F) で $t_{1,\text{wall}}$ に差が見られる。この二種類のゼラチン製空洞において傾きに差が生じたのは形状の違い^{*3}、あるいは、表面状態の違い (同じゼラチンが主成分であるが、添加物や加工条件が異なる) が起因しているものと考えられる。また、ラットの胃の結果は、胃液に含まれる成分によって Xe の緩和効果が促進されたものと考えられる。今回の結果は、Xe の緩和効果が表面の材質や状態を反映することを示

す。以上のことから考察すると、生体内において胃壁近くに存在する Xe ガスの緩和時間は、胃の状態を反映するものと予想される。すなわち、腫瘍、潰瘍などといった胃壁の病態に依存した緩和時間の変化の測定に応用できる可能性が示唆される。

ま と め

超偏極 ^{129}Xe ガス発生装置として、簡易フロー型の装置を組み上げ、ラット胃の MRI 画像取得に初めて成功した。また、超偏極 ^{129}Xe ガスの緩和機構に関して、緩和時間の逆数 ($1/T_1$) と容積の直径の 2 乗の逆数 ($1/d^2$) との間に直線関係が成り立つことを分子運動論的考察から導き出し、種々の実験データについてこの関係が成り立つことを確認した。その際、器壁の種類によって緩和機構が変化し、Xe の緩和効果が表面の材質や状態を反映することを明らかとすることができた。

なお、本論文の要旨は第 28 回日本磁気共鳴医学会大会 (2000 年, 京都) で発表した。

補足説明 : T_1 の実験的決定法

T_1 による緩和過程は z 方向の磁化 (縦磁化) が時間とともに熱平衡へ戻っていく過程である。通常の T_1 測定では、いわゆる反転回復法により 180° - 90° のパルス系列が印加され、縦磁化を反転させることにより熱平衡からずらして、その後熱平衡状態への回復過程が追跡される。しかし、超偏極を起こした Xe 核の場合は、超偏極状態自身が熱平衡からの大きなずれなので、 180° パルスは不要となる。ただし、超偏極状態に 90° パルスを加えると縦磁化は横

磁化に変換され横緩和時間 T_2 が短いため、すみやかに熱平衡値に戻ってしまう。そこで、小さなフリップ角の α パルスを当て、直後の横磁化の大きさをモニターする方法が有効である。すなわち、 α パルスを TR の時間間隔で繰り返し印加し、そのときの信号強度を S とすると¹⁶⁾,

$$S_n = S_1 (\cos \alpha)^{n-1} \{\exp(-TR/T_1)\}^{n-1}$$

ここで、 S_n および S_1 は n および 1 番目の信号の強度である。上式を変形すると、

$$\ln(S_n) = \{\ln(\cos \alpha) - TR/T_1\}(n-1) + \ln(S_1)$$

ここでは、 α パルスが TR の時間間隔で繰り返す (全部で n 回) 照射され信号強度 S が測定される。この式から、 $\ln(S_n)$ を $n-1$ に対してプロットすると直線となるはずであり、その傾斜は $\ln(\cos \alpha) - TR/T_1$ 、切片は $\ln(S_1)$ となる。この傾斜から T_1 が求められる。

文 献

- 1) Albert MS, Cates GD, Driehuys B, Happer W, Saam B, Springer CS, Wishnia A: Biological magnetic resonance imaging using laser-polarized ^{129}Xe . Nature 1994; 370: 199-201
- 2) Middleton H, Black RD, Saam B, Cates GD, et al.: MR imaging with hyperpolarized ^3He gas. Magn Reson Med 1995; 33: 271-275
- 3) Tycko R, Reimer JA: Optical pumping in solid state nuclear magnetic resonance. J Phys Chem 1996; 100: 13240-13250
- 4) 石川 潔: レーザー光による高偏極希ガスの生成: 原理と実際. 日磁医誌 2000; 20: 1-11
- 5) 藤原英明: 超偏極希ガスを用いた医用磁気共鳴技術の発展. 技術予測シリーズ: 21世紀に期待される技術~その将来展望. 第3巻. 日本ビジ

*3 径が d の空洞内のある点から器壁までの平均距離は、空洞が完全な球の場合は $d/2$ であり、それが無限長のシリンダーの場合は d である。したがって、 $1/T_1$ を $1/d^2$ に対してプロットした場合、形状効果としては、完全な球の方が傾きが $1/4$ となるはずである。今回のデータでは、完全な球であるゼラチン球 (直線 F) とゼラチンカプセル (直線 E) との $t_{1,\text{wall}}$ の違いは約 3 倍である (Table 3)。ここで扱ったゼラチンカプセルが、無限長のシリンダーに比べて球にかなり近いことを考えると約 3 倍の傾斜の違いは形状効果として説明できる範囲にある。

- ネスレポート社, 2000 ; 69-75
- 6) Beardsley T : 肺を鮮明画像で診断. 日経サイエンス, 1999 ; 9 : 8-9
 - 7) Albert MS, Tseng CH, Williamson D, Oteiza ER, Walsworth RL, Kraft B, Kacher D, Holman BL, Jolesz FA : Hyperpolarized ^{129}Xe MR imaging of the oral cavity. J Magn Reson 1996 ; B111 : 204-207
 - 8) Swanson SD, Rosen MS, Agranoff BW, Coulter KP, Welsh RC, Chupp TE : Brain MRI with Laser-Polarized ^{129}Xe . Magn Reson Med 1997 ; 38 : 695-698
 - 9) Wolber J, Rowland IJ, Leach MO, Bifone A : Perfluorocarbon emulsions as intravenous delivery media for hyperpolarized xenon. Magn Reson Med 1999 ; 41 : 442-449
 - 10) Hagspiel KD, Altes TA, Mugler JP, Spellman MJ, Mata JF, Tustison NJ, Rudy RT, Brookeman JR : MR virtual colonoscopy and hysterosalpingography using hyperpolarized helium 3 as an endoluminal contrast agent. Eur Radiol 1999 ; 1 : 1333
 - 11) Swanson SD, Rosen MS, Coulter KP, Welsh RC, Chupp TE : Distribution and dynamics of laser-polarized ^{129}Xe magnetization *in vivo*. Magn Reson Med 1999 ; 42 : 1137-1145
 - 12) Gatzke M, Cates GD, Driehuys B, Fox D, Happer W, Saam B : Extraordinary slow nuclear spin relaxation in frozen laser polarized ^{129}Xe . Phys Rev Lett 1993 ; 70 : 690-693
 - 13) Zeng X, Miron E, Wijngaarden WA, Schreiber D, Happer W : Wall relaxation of spin polarized ^{129}Xe nuclei. Phys Lett 1983 ; 96(A) : 191-194
 - 14) Sato H, Tsuda M, Yoshimi A, et al. : Polarized ^{129}Xe solid for polarizing unstable nuclei. Nucl Instr Meth Phys Res 1998 ; 402(A) : 241-243
 - 15) Cremillieux Y, Berthezene Y, Humblot H, Viallon M, Canet E, Bourgeois M, Albert T, Heil W, Briguet A : A combined ^1H perfusion/ ^3He ventilation NMR study in rat lungs. Magn Reson Med 1999 ; 41 : 645-648
 - 16) Viallon M, Cofer GP, Suddarth SA, Moeller HE, Chen XJ, Chawla MS, Hedlund LW, Cremillieux Y, Johnson GA : Functional MR microscopy of the lung using hyperpolarized ^3He . Magn Reson Med 1999 ; 41 : 787-792
 - 17) Albert MS, Balamore D : Development of hyperpolarized noble gas MRI. Nucl Instr Meth Phys Res 1998 ; 402(A) : 441-453
 - 18) Albert MS, Schepkin VD, Budinger TF : Measurement of ^{129}Xe T_1 in blood to explore the feasibility of hyperpolarized ^{129}Xe MRI. J Compt Assist Tomogr 1995 ; 19 : 975-978
 - 19) Albert MS, Springer CS, Murphy R, Wishnia A : Relaxation of ^{129}Xe in model biological systems : on probing the mechanism of general anesthesia. Proc SMRM 1992 ; 2104
 - 20) Chawla MS, Chen XJ, Cofer GP, Hedlund LW, Kerby MB, Ottoboni TB, Johnson GA : Hyperpolarized ^3He microspheres as a novel vascular signal source for MRI. Magn Reson Med 2000 ; 43 : 440-445
 - 21) Albert MS, Kacher DF, Balamore D, Venkatesh AK, Jolesz FA : T_1 of ^{129}Xe in blood and the role of oxygenatin. J Magn Reson 1999 ; 140 : 264-273
 - 22) Gentile TR, Jones GL, Thompson AK, et al. : Demonstration of a compact compressor for application of metastability-exchange optical pumping of ^3He to human lung imaging. Magn Reson Med 2000 ; 43 : 290-294
 - 23) 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(5) : 584-587
 - 24) Rosen MS, Chupp TE, Coulter KP, Welsh RC : Polarized ^{129}Xe optical pumping/spin exchange and delivery system for magnetic resonance spectroscopy and imaging studies. Rev Sci Instr 1999 ; 70(2) : 1546-1552
 - 25) Fujiwara H, Yoshino A, Yokoyama Y, Takahashi K : An NMR study of the carbanions produced from triphenylethylene and its methyl-substituted derivatives. Bull Chem Soc Jpn 1992 ; 65 : 2162-2167
 - 26) 近畿化学工業会有機金属部会編 : 有機金属の化学と応用. 朝倉書店, 1965 ; 413
 - 27) Tseng CH, Wong GP, Pomeroy VR, et al. : Low-field MRI of laser-polarized noble gas. Phys Rev Lett 1998 ; 81 : 3785-3788
 - 28) Zhao L, Albert MS : Biomedical imaging using hyperpolarized noble gas MRI : pulse sequence

- consideration. Nucl Instr Meth Phys Res 1998 ; 402(A) : 454-460
- 29) Moeller HE, Chen XJ, Chawla MS, Driehuys B, Hedlund LW, Johnson GA : Signal dynamics in magnetic resonance imaging of the lung with hyperpolarized noble gases. Magn Reson Med 1998 ; 135 : 133-143
- 30) Peled S, Tseng CH, Sodickson AA, Mair RW, Walsworth RL, Cory DG : Single-shot diffusion measurements in laser-polarized gas. J Magn Reson 1999 ; 140 : 320-340
- 31) Mair RW, Cory DG, Peled S, Tseng SC, Patz S, Walsworth RL : Pulsed-field-gradient measurements of time-dependent gas diffusion. J Magn Reson 1998 ; 135 : 478-486

MR Imaging of the Stomach and Relaxation Measurement with Intraluminal Hyperpolarized ^{129}Xe Gas

Yasuhiro YANAGAWA¹, Atsuomi KIMURA¹, Yoshimasa KINOSHITA²,
Mineyuki HATTORI³, Takashi HIRAGA⁴, Hidehiro IIDA⁵,
Hideaki FUJIWARA¹

¹*School of Allied Health Sciences, Faculty of Medicine, Osaka University
1-7 Yamadaoka, Suita, Osaka 565-0871*

²*Department of Neurosurgery, University of Occupational and Environmental Health*

³*Supermolecular Science Division, Electrotechnical Laboratory*

⁴*Department of Material Physics, Osaka National Research Institute*

⁵*Department of Biomedical Radiology, National Cardiovascular Center Research Institute*

Using laser optical pumping, the nuclear spin polarization of noble gases can be strongly enhanced. The purpose of this study was to make a simple apparatus that can provide hyperpolarized ^{129}Xe gas, which can then be used in an attempt to obtain magnetic resonance imaging (MRI). We would also like to study the relaxation behavior of hyperpolarized ^{129}Xe gas through the measurement of the relaxation time.

First, we demonstrated that hyperpolarized ^{129}Xe gas can be applied to magnetic resonance imaging of the stomach, by using a rat as a model. This was performed under a 4.7T magnet field using the following imaging parameters for the hyperpolarized ^{129}Xe gas : TR = 50 ms, TE = 15 ms, FOV = $10 \times 10 \text{ cm}^2$, matrix size 64×64 , THK = 2.54 cm. By using these parameters, we were able to obtain a hyperpolarized image of the stomach in rats for the first time. Next, we measured the relaxation times of the hyperpolarized ^{129}Xe gas enclosed in cavities such as the stomach of rats as well as in phantoms created by glass and gelatin bulbs. The cavity size dependency of the relaxation time was analyzed on the basis of the kinetic theory of gases. This analysis showed a linear relationship between the relaxation rate ($1/T_1$) and a square inverse of the cavity diameter ($1/d^2$). From this relationship, the wall effect on the ^{129}Xe relaxation can be estimated in the novel parameter $t_{1,\text{wall}}$. This shows drastic dependency on the material of the wall, suggesting a potential use of the relaxation experiment as a diagnostic tool for organ surfaces in the future.