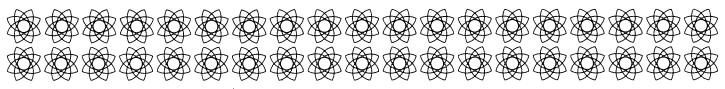


総 説



MRI による血流計測の基礎

Basic Aspects for Measuring Blood Flow by MRI

佐藤 幸三 (㈱東芝 総合研究所)

久原 重英 (㈱東芝 総合研究所)

Kozo SATOH (TOSHIBA R & D Center)

Shigehide KUHARA (TOSHIBA R & D Center)

キーワード

flow imaging, MR angiography, blood flow

要 旨

MRI による血流イメージングについて、原理・方法等に関する基本的事項を説明する。NMR による血流計測法において最も基本的なアイデアである振巾法、位相法を中心に解説する。血流計測に関係する応用分野として、MR アンジオグラフィ及び、拡散・灌流イメージングについても言及する。

1. 緒言

NMR は、被測定系に与える擾乱が極めて小さく、無侵襲・非観血という点で、生体計測に適した理想的な物理現象であり、さらに、流体の流れを調べる有力な手法である。NMR を用いた流れの研究は、Hahn によるスピンエコー発見¹⁾の翌年、Suryan によってなされた²⁾。その後、Singer 等を中心に、地道な研究が続けられ、流れ計測に対する基本的アイデアが蓄積されてきた^{3),4),6),7)}。なかでも、Carr と Purcell の研究⁸⁾は、線形勾配磁場を用いることにより、流れや拡散についての非常に豊富な知見が得られることを明らかにした点で特筆に値する。また、拡散項を有する場合に対する Bloch 方程式の拡張は Torrey によってなされ、Bloch-Torrey の方

式として知られている⁵⁾。

さらに、Hahn の研究⁹⁾は、磁場勾配方向の流れ成分と位相シフト量の関係を明確にし、流れ計測に対する位相法の根拠を与えたものである。以後、これらの方法に基づいた研究が進展し^{10),11)}、70年代初期には流速分布関数 $p(v)$ などが求められ^{4),12)}、さらに同様な手法は、乱流の研究¹³⁾へと発展した。このような状況において NMR 映像法が提案され¹⁴⁾、流速分布の画像化が可能となった。NMR 映像法を用いた流速分布の画像化において、最も重要な寄与は、Horan による flow encode pulse の考案であった¹⁵⁾。最近は、いわゆる巨視的な流れの他、微視的な流れである組織内灌流¹⁶⁾、さらに拡散についても画像化による定量的計測法が報告されている^{27),18)}。また、流れのイメージングと関連の深い応用分野として、造影剤を用いることなく血流部分のみを抽出画

表1 NMRによる流速計測の歴史

1945	Bloch & Purcell: NMRの発見
1950	Hahn: Spin Echoの発見
1951	Suryan: NMRによる流速計測
1954	Carr & Purcell: Diffusion
1959	Singer: time of flight法
1960	Hahn: 流れと位相シフトの関係式
1962	Stejskal & Tanner: pulsed field gradientによる拡散測定
1965	Stejskal: pulsed field gradient
1969	Packer: slow laminar flow
1971	Grover & Singer: 流速分布関数
1973	Lauterbur: NMR imagingの提案
1974	Garroway: time of flight法による流速分布イメージング
1975	Kumar, Welti & Ernst: Fourier法
1979	福田 & 平井: 乱流への応用
1982	Moran: flow encoding gradient
1983	Singer & Crooks: time of flight法による人間頭部の血流計測

像化できるMRIアンジオグラフィが開発されつつある^{19),32),33),34),35)}。表1に、NMR血流計測法の略歴を示した。以下、NMR映像法による血流イメージングについて、原理と特徴及び二三の応用について解説する。

2. Flow Imagingの原理及び特徴

流れは、時間的に変動しているか否かによって定常流と非定常流に分類される。定常流（層流）に対しては、すでに画像化方式が確立しているが、非定常流（乱流）に対しては、未だ有効な計測法はない。ここでは、簡単のため、流れは定常流とする。一方、非定常流に関しても、脈流などの周期的に変動する流れに対しては、心電同期法により画像化が可能である。それ以

外の非定常流に対しても、いくつかの画像化法が考案され、すでに計測が試みられている。

流れの画像化は、縦磁化の振巾によるもの（振巾法）^{20),21),22),23),24)}、及び、横磁化の位相によるもの（位相法）^{15),25)}に分類できる。以下、これら二種類の方法について説明する。

2-1 振巾法

この方法は飛行時間法（time of flight）とも呼ばれ、スライス面に対し、飽和した核スピンの流出や、フレッシュな核スピンの流入などにより信号強度が変化することを利用して速度分布を求める方法である。したがって、スライス面に垂直な流れに対してのみ、正しい速度分布が得られる。この方法には、1) FIDを用いる方法、及び、2) エコーを用いる方法があり、それぞれの方法に対して(I)同一スライス面の励起による

受付年月日 昭和62年11月2日

最終稿受付 昭和62年11月2日

別刷請求先 (〒210)川崎市幸区小向東共町1番地 (株)東芝総合研究所 電子機器研究所 佐藤幸三

方法(II)隣接する上流, 下流の面を励起する方法の二通りが考えられる。

FID 法

(I) 同一面の励起による方法

この方法は, 図1に示すように, まず, 90°選択励起パルスによって, 注目するスライス面の磁化を飽和させておき, 一定の時間 τ_d 後に, 同一スライス面の磁化分布を画像化することに基づく方法であり, 飽和法とも呼ばれている²⁰⁾. この方法により, 流速を正しく求めるには, 流れがスライス面に垂直で, しかも, スライス面内のすべての点で, $v \cdot \tau_d < d$ が満たされる必要がある. ここで, d はスライスの厚さである. いま, Z方向の定常的な流れを考え, スライス特性が完全な矩形と仮定すると, 得られる画像のピクセル強度は, $\tau_d \gg T_1$ での値, すなわち核スピン密度により正規化して,

$$I(v) = 1 - e^{-\frac{\pi v}{d}} \left(1 - \frac{v \cdot \tau_d}{d}\right) \quad (1)$$

と表わされる. この式から明らかな様に, τ_d と T_1 が決まると, $I(v)$ は v だけに依存する. ここで, $\tau_d = 100 \text{ ms}$, $T_1 = 210 \text{ ms}$ として $I(v)$ を求めた結果を図2の破線で示す^{21),24)}.

$v \leq d/\tau_d$ の場合には, $I(v)$ は v の単調関数となる. 又, 90°選択励起パルスとして, $-4\pi \sim 4\pi$ の sinc 関数を用いた場合は, スライス特性を反映して, 実線で示したようになる. これから $v(x, y)$ が求まることになるが, この方法の欠点は, $\tau_d \gg T_1$ での画像と, $\tau_d \cdot V_{\max} \leq d$ (V_{\max} は最大流速) を持つ τ_d での画像の二枚の画像が必要であり, さらに T_1 の知見が必要なことである.

この飽和法の変形として, 図3に示した様に 90°プリパルスを用いず, シーケンスをくり返すことで, 先行する選択励起パルスによる飽和効果を利用する方法もある. これは, 最近注目を集めている高速イメージング法 (Flash, Fisp 等) による血流計測において, 重要となる. このとき τ_d を繰り返し時間 TR と考えれば, 同様の方

図1 飽和法のパルスシーケンスと原理

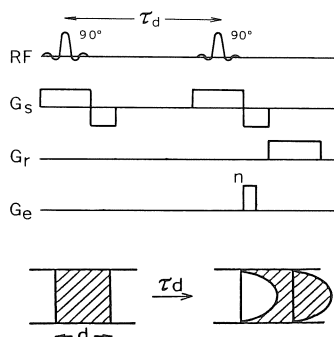


図2 $I(v)$ の v 依存性. 実線はシミュレーション結果, 破線はスライス厚 4 mm の矩形スライスに対する計算結果

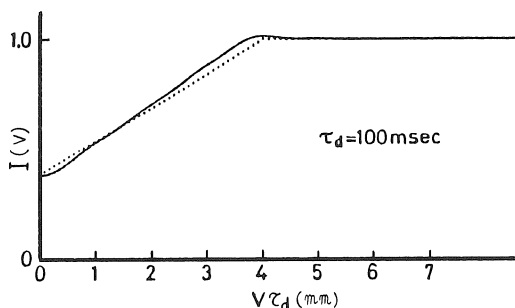
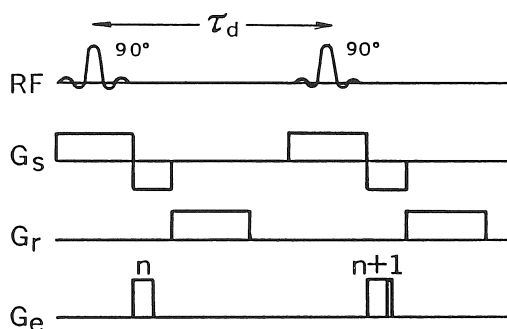


図3 部分飽和法のパルスシーケンス



法により, 血流速が求まる. ただし, フリップ角が小さいため, 飽和効果が不完全であることを考慮する必要がある.

(II) 隣接面励起法

次に, 隣接する上流の面を予め励起する方法

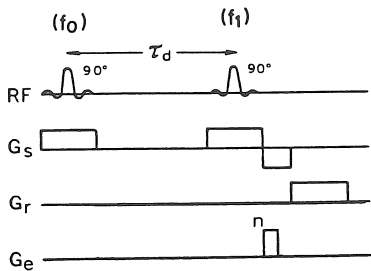


図4 隣接面励起法のパルスシーケンス

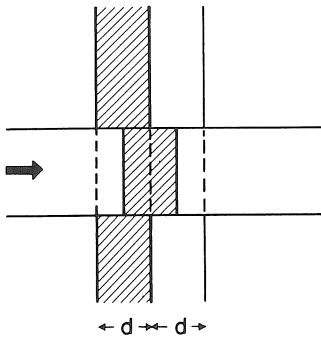
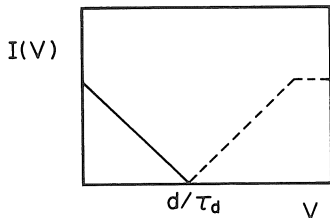


図5 隣接面励起法の原理

図6 隣接面励起法における $I(v)$ の v 依存性 (理想スライス)

について説明する。図4は、この方法の基本シーケンスを示す。最初の 90° パルスによって図5に示す様に隣接する上流の面を飽和させておく。直後に入っている G_x 、 G_y 、 G_z の勾配磁場は、横磁化の位相をばらすために印加するスポイラーである。この後、通常シーケンスにより、撮像を行なう。このときの信号変化を図6に示

す。この様に、速さが信号強度に対し、二価関数となるため、どちらの領域にあるか判定する必要がある。この方法は、さまざまなプリパルスを用いた場合へ拡張することができることを指摘しておく。

スピネコー法

(I) 同一面励起法

この方法は、図7に示すように、 90° 選択励起パルスを印加後、 $TE/2$ 時間後に 180° 選択励起パルスを用いて同一スライス面を励起し、流出しないでスライス面内に残っている横磁化をエコー収束させて画像化する方法である。スライス特性が理想矩形形状とすると、信号強度 $I_1(v)$ は

$$I_1(v) \propto e^{-TE/2} \left(1 - \frac{v \cdot TE}{2d}\right) \quad (2)$$

となる。エコー法では、 T_1 のかわりに T_2 が式の中に現われるが、 TE を充分短くすることによって、 T_2 の影響は無視できる。その時の $I_1(v)$ の変化を図8に示す²⁶⁾。この方法の場合にも、振幅の比例係数の任意性が残るため、 TE の異なる2枚の画像の比をとることにより速度分布が求まる。

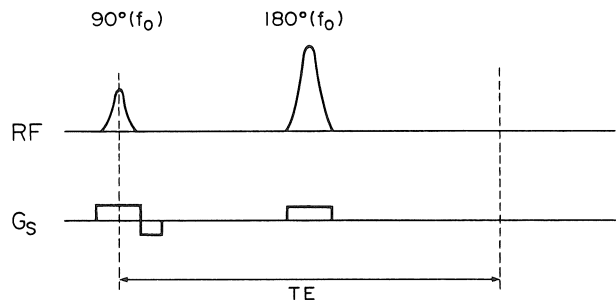


図7 エコーを用いた同一面励起法のシーケンスとその原理

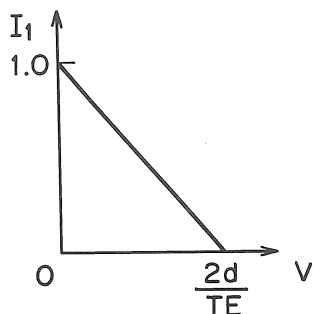


図8 同一面励起法における I_1 の v 依存性 (理想スライス)

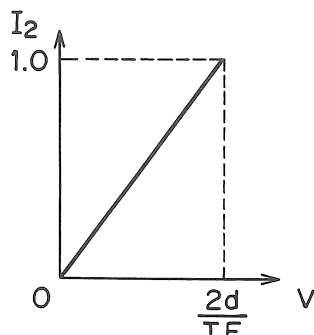
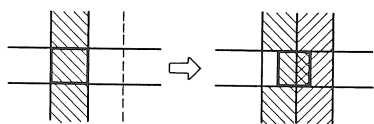
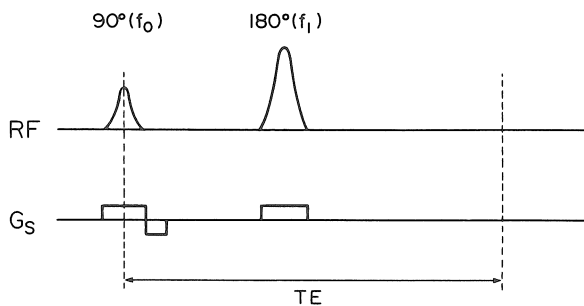


図10 隣接面励起法における I_2 の v 依存性 (理想スライス)

(II) 隣接面励起法

この方法は、図9に示す様に、 90° 、 180° 選択励起パルスで、互いに隣接する上流及び下流のスライス面を励起することにより、下流のスラ



90°パルスで励起 TE/2時間後 180°パルスで励起

図9 エコーを用いた隣接面励起法のシーケンスとその原理

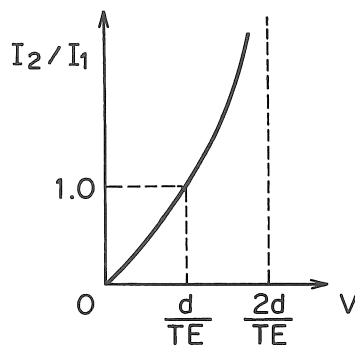


図11 隣接面励起法における I_2/I_1 の V 依存性 (理想スライス)

イス面に流れ込んできた横磁化のみをエコー収束させて画像化する方法である²⁶⁾。スライス特性が理想矩形形状とすると、 $I_2(v)$ は

$$I_2(v) \propto e^{-TE/T_2} \frac{v \cdot TE}{2d} \quad (3)$$

となる。 $TE \ll T_2$ の場合には、 $I_2(v)$ の変化は図10に示すようになる。この方法の場合も、比例係数の任意性が残るため、TEの異なる2枚の画像の比をピクセルごとに求めることにより、速度分布が得られる。一方、エコー法IとIIで得られる画像間の比をとることにより、 T_2 の影響を完全に除去した、より正確な速度分布が求まる。この時の I_1/I_2 の速度依存性を図11に示す。

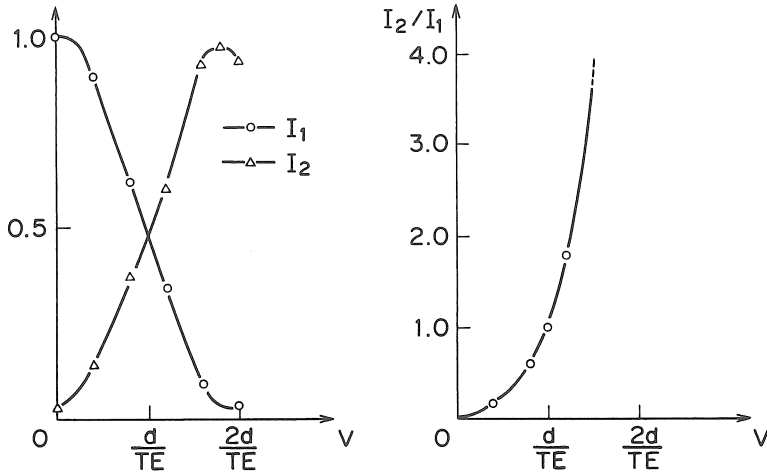


図12 I_1 , I_2 および I_2/I_1 の v 依存性(スライス特性を考慮したシミュレーション結果)

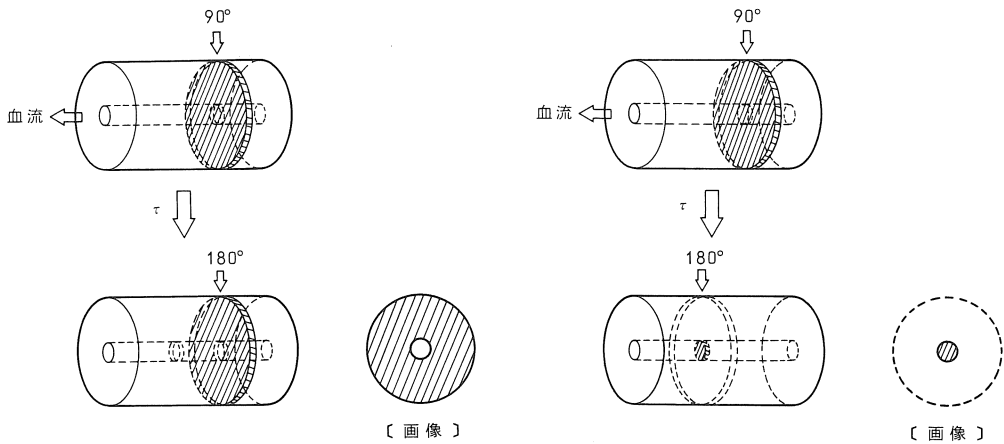


図13 bolus tracking法の原理

(1) エコー法による同一面励起(エコー法 (I)参照)

(2) 平行 bolus tracking 法

次に、スライス特性が理想矩形形状でない場合について説明する。振巾法の項で述べた飽和法と同じ選択励起パルスを用いて、エコー法 I, II に対して計算機シミュレーションによって得られた結果を図12に示す。 $v=0$ 及び $v=2d/TE$ 近傍以外では、スライス特性の影響はほとんど

無視できる。

この隣接面励起法の類似の方法として、bolus tracking 法と呼ばれる方法がある²⁷⁾。この名称は、X線 DSA (Digital Subtraction Angiography) による血流計測法に由来している。この場合、血管内に注入された造影剤のかたまり (bolus)

の移動を、注入時から撮像までの時間を順次変えながら画像化することにより、追跡していく。一方、MRI の場合は、造影剤の代りに 90° 選択励起パルスにより励起したスライス面内の横磁化を bolus として利用する。すなわち、図 13-2 に示すように、まず 90° 選択励起パルスをかけ、あるスライス面を励起することにより bolus を生じさせた後、一定時間 τ 後に所定の下流スライス面を励起する 180° 選択励起パルスを印加することにより、この面に流入してきた横磁化のみを画像化する。このとき、 τ を一定にして 180° パルスによるエコー収束面の位置を順次変えていく。こうして 90° パルスにより励起された場所から bolus として画像化されるまでの距離が求まり、流速が得られる。

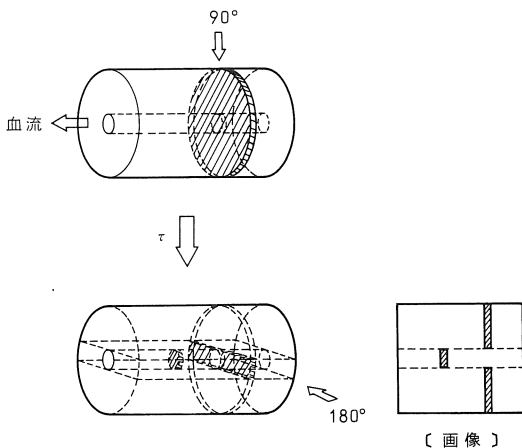


図 14 交差 bolus tracking 法の原理

Ⅲ 交差面励起法

これは、90° 選択励起パルスによるスライス面と 180° 選択励起パルスのそれを互いに直交させることを基本とする方法であるが、Ⅱ) で述べた bolus tracking 法 (これを平行 bolus tracking 法と呼ぶ) に対し、交差 bolus tracking 法と言われる²⁷⁾。すなわち、図 14 に示すように 90° 選択励起パルスにより流れに垂直な面を励起し、次

に、流れにそったスライス面を 180° パルスにより選択エコー収束し画像化する。これにより、静止している部分は画像上一本の線として画像化されるが、動いた部分は、流れの速さに従いこの直線からずれた位置に抽出される。この移動距離と、要した時間から流速が求まる。ただし、180° パルスに関するスライス厚方向については識別できないため、正しい流速分布は得られない。

交差面励起法の変形法として、180° 選択励起パルスのかわりに、非選択励起 180° パルスを用いる方法もある。こちらの方が、より X 線 DSA の場合に類似しているが、X 線 DSA では、造影剤を注入した血管のみに bolus を生じるのに対し、流れのある部分すべてに bolus が生じる。これらが互いに重なり、識別困難であれば、選択励起 180° パルスを用いる方がよい。

2-2 位相法

位相法にも、振幅法と同様に、FID を用いた方法およびスピネコーを用いた方法がある。FID による方法は、高速スキャン法 (Flash, FISP 等) として最近注目されている。位相法では、FID 法もスピネコー法も同じ原理に基づくものであり、ここでは、スピネコー法の場合を例にとって説明する。ただし、参考のため、高速スキャン法 (一例として Flash 法) のシーケンスもあわせ表示した。

位相法の基本的アイデアは、Moran により考案されたフローエンコードパルスにある¹⁵⁾。今、図 15 に示すように、流れの方向と同一方向に、振幅が等しく極性の異なる勾配磁場 $G_\alpha(t)$ をかけるとする。流れが定常流で速さ V_α で流れているとすると、この勾配磁場によって、核スピンの受ける位相変化は、

$$\Delta\phi = -\gamma \cdot G_\alpha \cdot V_\alpha \cdot \tau^2 \quad (4)$$

となる (付録 II 参照)。静止している場合は、も

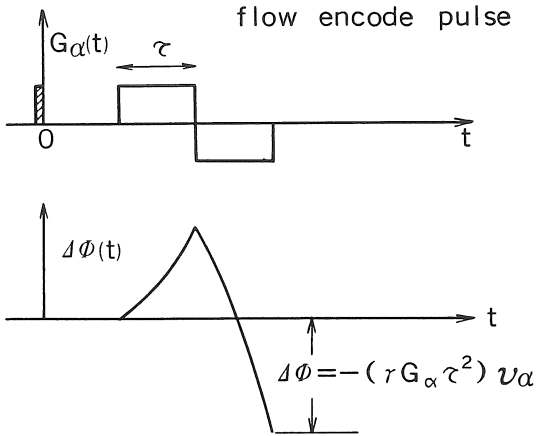


図15 フローエンコードパルスの効果

もちろん、 $\Delta\phi = 0$ で、何ら影響を受けない。再構成された画像を $\bar{\rho}(x, y)$ 、実際の核スピン密度分布を $\rho(x, y)$ とすると、

$$\bar{\rho}(x, y) = e^{i\Delta\phi(x, y)} \cdot \rho(x, y)$$

と表わされる。再構成画像の実部および虚部をそれぞれ、

$\text{Re}(x, y)$ 、 $\text{Im}(x, y)$ とすれば、

$$\Delta\phi(x, y) = \tan^{-1} \left(\frac{\text{Im}(x, y)}{\text{Re}(x, y)} \right)$$

から位相が計算され、式(4)から各ピクセルごとの速度が求まる。流れ分布の表示法としては、速度分布画像の他、位相分布を直接表示するフェイズマップ、付録Iで説明したゼブライメージ等が用いられる。

垂直流

まず、スライス面に対し、垂直な流れについて説明する。Z方向をスライス方向とし、Z方向にフローエンコードパルスを加える。スライス時における勾配磁場の流れに対する影響が、フローエンコードパルスのそれに比べて十分に無視できるとすれば、図16のパルスシーケンスにより、前節の方法を用いて速度分布を求める

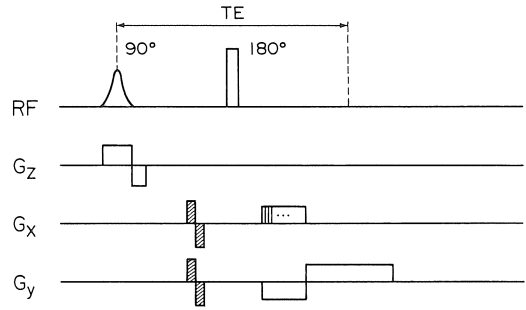


図16 位相法による垂直流画像化のパルスシーケンス

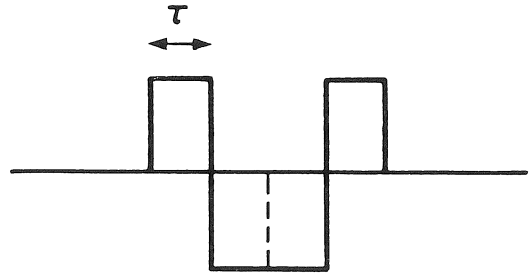


図17 速度位相シフト補償パルス

ことができる。しかし、装置上の制限により、フローエンコードパルスの強度が充分にとれない場合、スライス時の勾配磁場による位相変化が無視できない。このような場合は、図17に示した、速度による位相変化をキャンセルする勾配磁場波形を用いる。これは、フローエンコードパルスを正負反転して組み合わせた形をしており、各フローエンコードパルスで受ける位相変化の絶対値が等しく、符号のみが逆であるため、全体として位相変化は無い。この方法を、スライス時の勾配磁場による位相変化を補正するように用いる。スピニング法およびFlash法に対するパルスシーケンスを図18に示す。逆に、スライス勾配磁場による位相変化のみを利用し、

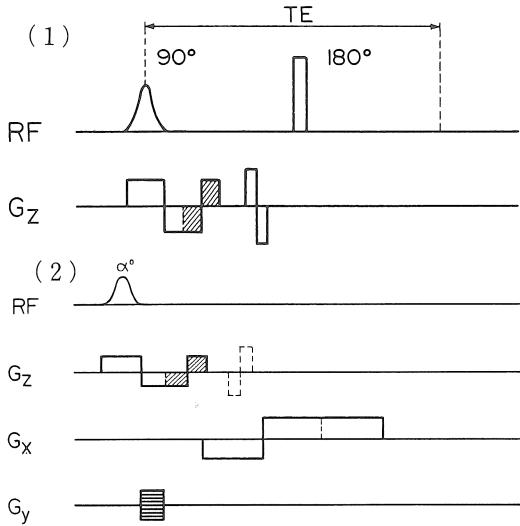


図18 スライス方向の速度による位相シフト補償
(1) スピンエコー
(2) Flash法

フローエンコードパルスを用いない方法もある。

面内流

面内流に対しても、基本的には同様である。この場合、フローエンコードパルスは x, y 方向に印加する。パルスシーケンスを図15に示した。G_x, G_y の一方向にフローエンコードパルスを印加し画像化を行えば、その方向の速度成分の分布画像が得られる。したがって、二方向の速度成分を求めることにより、流れを二次元のベクトルとして表わすことができる。図19のシーケンスは、読出用勾配磁場や、位相エンコード勾配磁場による影響が、フローエンコードパルスの効果に比べて無視できる場合にあてはまるが、そうでない場合も、前節と同様に、これら勾配磁場による位相変化を打消す方法を用いればよい。図20に、勾配磁場による位相変化を補正した場合の、Flash法に基づくパルスシーケンスを示した²⁸⁾。Grに関して、点線で示したフローエンコードパルスと実線で示した読出勾配磁場波形とが同時に加わることになる。Flash法では、

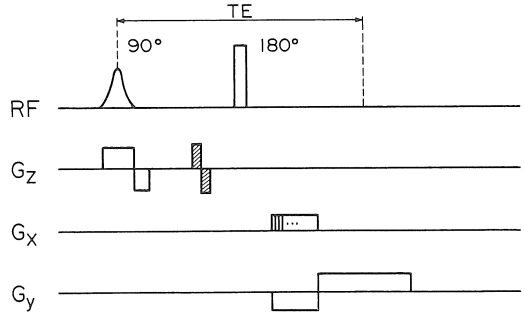


図19 面内流のパルスシーケンス

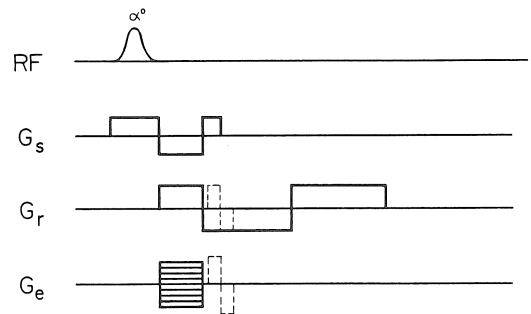


図20 Flash法による面内流速分布画像化のパルスシーケンス

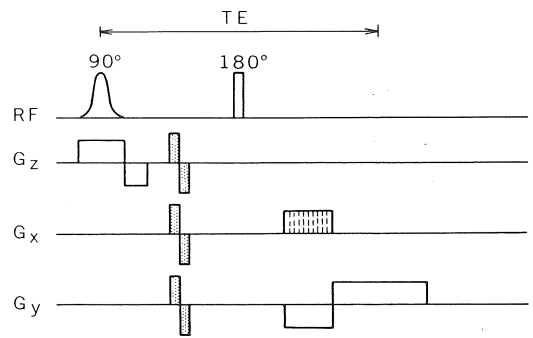


図21 任意方向の流れに対する位相法のパルスシーケンス

血流アーチファクトが従来のシーケンスに比べ顕著なため、これを低減、抑圧する種々の工夫がなされている^{29),30)}。又、誘導エコー(stimulated

echo) を用いた高速 NMR 血流イメージングについても Merboldt らによって報告されている³¹⁾。

任意方向の流れ

任意方向の流れに対するパルスシーケンスを図 21 に示す。基本的には、垂直流、面内流の組み合わせであり、一方向ずつフローエンコードパルスをかえながら、各速度成分の分布画像を求めることができる。

ここで、位相法に固有の問題点を挙げておく。位相法では、位相の計算に割算操作が必要なため、ノイズの影響を受けやすい。したがって、用いる画像データのノルム値がある閾値以上であるピクセルについてのみ位相計算を行なうことが必要となる。また、流れによる位相変化に、他の原因によって生じる位相変化が加わるため誤差を生じる。今、全ての位相変化量を $\Delta\phi$ とすれば、

$$\Delta\phi = \Delta\phi\alpha + \Delta\phi_{H_0} + \Delta\phi_{H_1} + \Delta\phi_{chem} + \dots$$

と表わすことができる。ここで、 $\Delta\phi\alpha$ はフローエンコードパルスによる位相変化量、 $\Delta\phi_{H_0}$ は磁場不均一性による位相誤差、 $\Delta\phi_{H_1}$ はプローブコイルの感度ムラによって生じる位相誤差、 $\Delta\phi_{chem}$ はケミカルシフトによる位相誤差である。これらの、さまざまな原因による位相誤差は、完全には除去することができない。したがって、フローエンコードパルスを印加した場合と、そうでない場合について位相を求め、両者を差し引くことによって $\Delta\phi\alpha$ を求めることが必要となる。

さらに、これまでの説明において、 180° パルスはすべて非選択励起パルスとした。これは、選択励起パルスを用いると、振幅法の場合と同様に、速度 v によってスライス面内への流入、流出の量に変化し、位相変化と同時に振幅変化も生じるためである。位相法では、本来振幅は関係しないが、S/N が劣化することにより位相計

算に対してノイズの影響を受け易くなる。

2-3 振幅法、位相法のメリット・デメリット

前節までの説明からわかるように、速度分布を求めるには、振幅法では流れの方向、2枚の画像、及び T_1 に対する情報が必要である。また、スライス面に垂直な方向の速度成分しか求められない。一方、位相法では、基本的には一枚の画像のみで充分で、 $|\Delta\phi| < \pi$ になるようにフローエンコードパルスを設定することにより、流れの正負に関係なく速度が求められる。さらに、任意方向の流れに対しても速度成分を画像化できるという点においても、振幅法に比べて優れている。しかし、位相法では撮像中の被検体の動きによっても、流れの場合と同様の位相変化が生じ、血流又は体液の流れと区別できない。速度測定ダイナミックレンジは、振幅法では遅延時間 τ_d 、あるいは、エコータイム TE を変化させることにより可変である。しかし、 τ_d および TE はそれぞれ T_1, T_2 より十分小さいという制約があるため、それを超えて変化させることはできない。一方、位相法では、フローエンコードパルスの振巾、印加時間を変化させることにより、測定できる値自体のダイナミックレンジを変えることができるが、観測領域やスライス面内でのぼけによる制限がある。また、実際の装置では、勾配強度やパルス印加時間にも制限があるため、流れの速さに応じたパルスシーケンスの工夫が必要である。一方、測定時の誤差としては、振幅法では、流れの垂直方向からのずれ、血管のテーパ形状、弾性などが誤差要因となる。一方、位相法では、先に述べた動きによる位相変化が誤差要因となる。これらの他に、振幅法、位相法に共通する誤差要因として重要なものに、流れによるスライス特性の変化がある。

図 22 は、 90° 選択励起パルスによるスライスブ

表2 振幅法、位相法のメリット・デメリット

	必要画像数	必要パラメータ	計測可能な流れ		流れの方向	被検体の動きの影響
			垂直流	面内流		
振幅法	2	T ₁ 又はT ₂	可	不可	正のみ	小
位相法	1	なし	可	可	正, 負	大

ロフィールが、流れがある場合にどのように変化するかを示したものである²²⁾。静止している場合には、 m_x が奇関数、 m_y が偶関数であり、スライス方向に積分した全磁化はy方向を向くが、流れによってこれらの対称性が消失し、全磁化の方向がy方向からずれて、これによって位相シフトが生じることがわかる。流れによる位相変化を抑圧するために、図17に示したように時間変化をするスライス勾配を用いても、振幅法では位相分散による信号強度減少のため、正しい流速が求まらない。一方、位相法においては、振幅の変化は基本的に求める位相に影響しないが、S/Nの低下により測定誤差が増大する。厳密に言えば、付録IIに示したように図17の勾配磁場波形は、高周波パルスを切った後、単独で用いれば、流れによる位相誤差は0になるが、現実のスライス過程では選択励起パルスが同時にかかる部分があるため、有限の位相変化が生じることを指摘しておく。

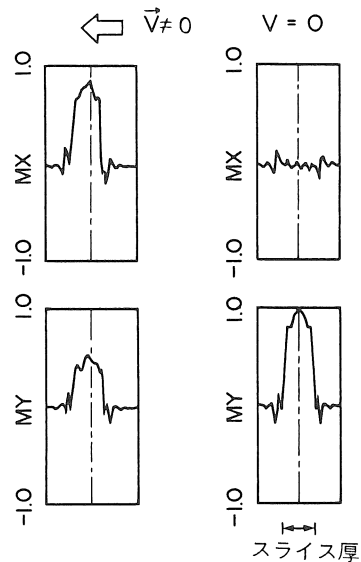


図22 流れによる90°選択励起パルスのスライスプロフィールの変化

さらに、1ピクセル内における速度勾配が大きくなると、ピクセル全体では位相のばらつきにより、振幅強度の低下が生じる。速度勾配が

大きすぎる場合には、信号がほとんど消失する場合もある。振幅法では大きな計測誤差が生じる。位相法では、振幅の変化は重要ではないが、平均的な位相を求めることになるため注意を要する (partial volume effect)。

2-4 MR 血流イメージングの特徴

MRI を用いた血流計測法は、他の諸法に比べ、さまざまな特徴、利点を持っている。例えば、X 線 CT と異なって電離放射線障害が無い上、造影剤も不要で、患者に与える苦痛が無いという意味で、真に非侵襲的といえる。また、スライス断面の向き、厚さ、位置が、勾配磁場及び高周波パルスの周波数等の電氣的パラメータによって、自由に設定できる。さらに、画像の点でも濃度コントラスト、空間分解能ともに高く、定量化も可能であるなど、MRI ならではの特徴を備えている。表 3 に X 線 CT 及び US ドップラーとの比較を示した。

3. Flow Imaging の応用

3-1 MR アンジオグラフィ

NMR を用いた血流計測法の有力な応用例として、MR アンジオグラフィがある^{19),32),33),34),35)}。既に述べたように MR アンジオグラフィは、X 線によるアンジオグラフィ (DSA : Digital Subtraction Angiography) と異なり、造影剤が不要という特徴がある。MR アンジオグラフィは、基本的に血流の有る部分と無い部分とで信号に差を生じさせ、その差を抽出することで、血管 (正確には血管内の血流) の分布を画像化する手法である。

この方法には、大きく分けて DSA のように、ある領域内の血管分布を平面に投影する projection アンジオグラフィと、3 次元イメージングによる、3 次元アンジオグラフィがある。

Projection Angiography

表 3 MR 血流イメージングの特徴

	MRI	X線 (DSA)	US
侵襲性	なし	あり	なし
造影剤	不要	必要	不要
スライス位置	任意	—	極めて限定
コントラスト	高	中	低
空間分解能	中	高	低
ダイナミックレンジ	高	低	中
定量性	大	小	小
実時間化	困難	可	可
血管抽出	可	不可	不可

Projection アンジオグラフィは、ある三次元領域内の血管分布を平面に投影する手法であり、流れがある場合、信号に流れに応じた変化が生じるシーケンスと、そうでないシーケンスを用いて得られる二枚の画像の差から血管分布の投影画像を得る。流れに応じた信号変化を生じさせるには、Flow Imaging における振幅法や位相法の基本テクニックを用いる。流れによる振幅の変化を利用する方法としては、IR 法によるものがある。180°パルスによる選択的に励起した領域へ流れ込んだ血流を画像化する方法であるが、いくつかの変形例がある^{19),32)}。

流れによる信号振幅の減少 (flow void phenomenon) を積極的に起させる方法として、位相法の項で述べたフローエンコードパルスを用いる方法がある。フローエンコードパルス方向の速度成分を持つ血流信号は、流速による位相のばらつきの程度に応じて振幅強度が低下する (dephase)。一方、図 20 で示したものと同様の勾配パルスを用い位相分散を補正することにより、信号強度が部分的に回復する。この 2 枚の画像からアンジオグラフィを得る。位相法を用いる場合も、同様にフローエンコードパルスを用い、ピクセル毎の位相変化を求めればよいが、

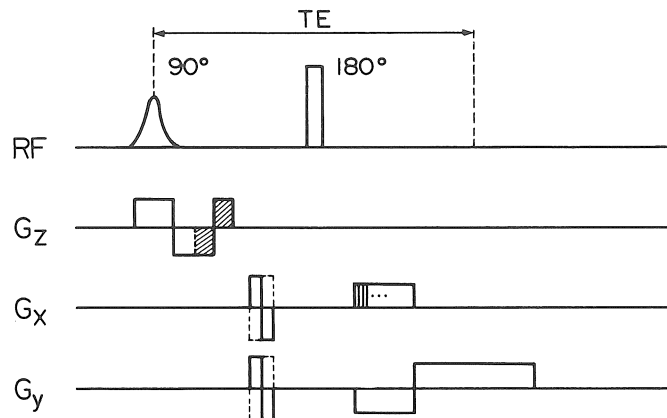


図 23 Projection Angiography のパルスシーケンス

図 23 の様にフローエンコードパルスの極性を反転し、得られた画像間の差をとることで、感度を二倍にする方法もある。

これらのフローエンコードパルスを用いる方法で問題となるのは、フローエンコードパルスの印加された方向の血流成分しか検出されないことである。したがって、血流があるにもかかわらず、血栓と誤診するといった可能性もある。これに対処するには、すべての方向の流れに対し、代号変化を生じさせる工夫が必要となる。例えば、x, y, z 方向に対してフローエンコードパルスを印加した画像を計測し、これら三枚の画像と参照画像から三枚のアンジオグラフを得る。これを $I_\alpha (\alpha = x, y, z)$ とすると、 $I = (\sum I_\alpha^2)^{1/2}$ によって任意方向の流れを持つ部分を選択的に画像化できる³³⁾。

投影方向に対し、垂直な二方向について以上の操作を行った例が Dumoulin らによって報告されている³³⁾。ただし、これらのように三方向もしくは、二方向の撮像を行なうには長時間を要するため、グラジエントマルチエコーを用いた方法や、高速スキャンを用いる方法が実用的である。ところで、MR アンジオグラフィを行なう場合、被検体の動きが問題となる。流れにより信号変

化を生ずるシーケンスと、そうでないシーケンスのエンコードステップを交互に進めることにより、動きの影響を低減できる。又、心電同期を用いて、種々の心フェイズに対するアンジオグラフを測定し、これを動画表示することによって、シネアンジオグラフィが実現できる³⁴⁾。

三次元アンジオグラフィ

次に二次元面への投影でなく、三次元のアンジオグラフを得る方法³⁵⁾について述べる。

通常の投影アンジオグラフィでは、血管の重なり部分での前後関係や、血管の分枝に関する情報が失われる。種々の投影方向からアンジオグラフを求め、それらの相互関係から正確な位置関係を推定することにより、この問題は部分的に解決される。一方、三次元アンジオグラフィでは、血管の立体的な分布が求まるので、後は三次元画像をいかに表示するかという一般的问题に帰結する。例えば、任意平面への投影アンジオグラフィや立体透視図として、さらに投影方向を順次変化させるアニメ表示が行なわれている。さらに、血管の重なりにより診断困難な場合には、障害となっている前後の領域を除去した限定三次元データより二次元投影像あるいは、透視図を作成することにより、関心部位

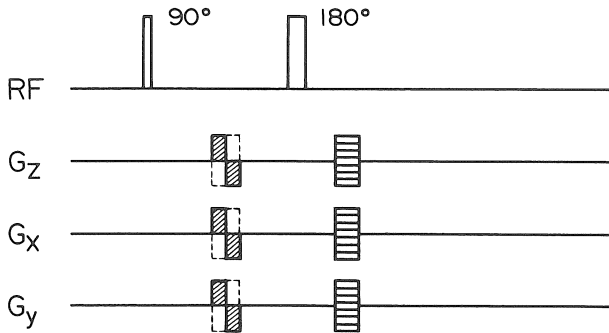


図 24 三次元アンジオグラフィのパルスシーケンス

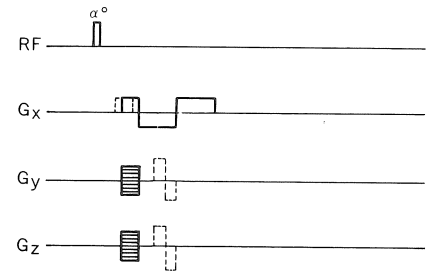


図 25 Flash 法による三次元アンジオグラフィのパルスシーケンス

の選択的観察が可能である。

このように三次元アンジオグラフィには、多くの特徴があるが、最低二回の三次元データ収集が必要なため、長時間を要するという欠点がある。しかし、高速スキャンを用いることで、この欠点を緩和できる。

一般に、三次元イメージングを行なうには、マルチスライスによるものと、3 DFT データ収集による二つの方法が考えられる。図 24, 25 にスピネコー及び Flash 法による 3 D アンジオグラフィのシーケンスを示す。マルチスライスの場合には、3 DFT と比べてデータの等方向が無いいため、任意方向の投影が等しい空間分解能で得られないという欠点がある。マルチスライスの場合には、障害となっている血管を含むスライスデータを除き、残りのデータで投影を求めることにより、既に述べた血管の重畳による診断情報の欠落に対処できる。

3-2 拡散および灌流

血流計測の応用例としては、他に、水分子の拡散係数や、組織内血流の計測も知られている。拡散係数計測への応用は、古くから行なわれており、特に新しい手法ではないが、イメージングという点で、最近いくつかの例が報告されている^{17),18)}。拡散がある場合、図 26 に示したよう

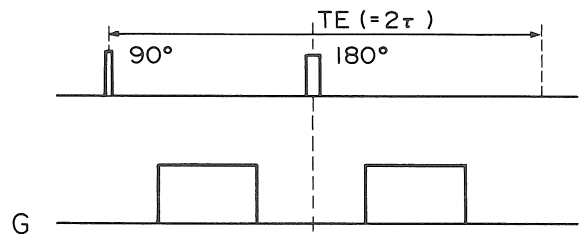


図 26 拡散定数イメージングの基本シーケンス

に、面積が等しい勾配磁場を印加すると、エコーピークの振幅は、

$$\exp(-2 \gamma^2 |G|^2 D \tau^3 / 3)$$

だけ減少する。ここで、D は拡散係数を示す。この振幅比から、拡散係数が求まる。

灌流 (perfusion) についても、いくつかの報告がなされている^{16),28)}。これは、組織内血流のように、速度成分が多様で、1 ピクセル内の速度ベクトル和としては 0 になるような準マイクロな流れを意味している。拡散との違いは、拡散が熱運動による分子レベルの乱雑運動に対応しているのに対し、灌流では、組織の準マイクロなレベル (毛細血管) では、コヒーレントな速度成分を持つことである。したがって、両者の区別は相対的なもので、ピクセルサイズと対象とする血管の径に依存する。

4. 終りに

以上、MR 血流イメージングについて、原理的側面を中心に解説した。血流イメージングは、今後さらに発展が期待できる、きわめて魅力的な研究分野である。これからの研究課題としては、定量化・特に高速流に対する定量化や、高分解能化、及び脈流や乱流などの非定常流への拡張などがある。一方、MRI の最大の課題である画像データ収集時間の短縮については、急速に解決されつつあり、例えば、Mansfield による echo-planar 法をベースとした超高速イメージング手法により、数 10 msec という短時間で成人胸部の画像化が達成されている。超音波診断装置の最大の特徴である実時間性を持った MRI および MR 血流イメージング装置の実現も夢物語ではなくなりつつある。MR 血流イメージングの最終ターゲットとは、時間的・空間的に複雑に変化する生体内の現実の流れ、特に心腔内血流ベクトルの 3 次元実時間イメージングであろう。一方、in vivo NMR 顕微鏡によって可能となる末梢の組織灌流状態の可視化も興味ある研究課題の一つである。

付録 I. ゼブライメージング

流れ分布の表示方法として、流速分布の正確な表示法ではないが、簡便なためしばしば用いられる方法として、ゼブライメージングと呼ばれるものがある。以下、この方法の仕組みを簡単に説明する。核スピンドensityを $\rho_0(x, y)$ とし、これに対応する位相空間上の分布を $\tilde{\rho}(k_x, k_y)$ とすると、

$$\tilde{\rho}(k_x, k_y) = \iint \rho_0(x, y) e^{-i(k_x x + k_y y)} dx dy$$

と表わされる。ここで、 $k_x = \gamma G_x$, $k_y = \gamma G_y$ である。このとき、図 27 に示すようにフーリエ空間の原点を、例えば K_x 方向へ $-\Delta k_x$ ずらすと、

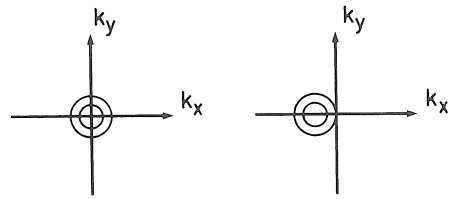


図 27 K 空間での原点移動 (ゼブライメージの原理)

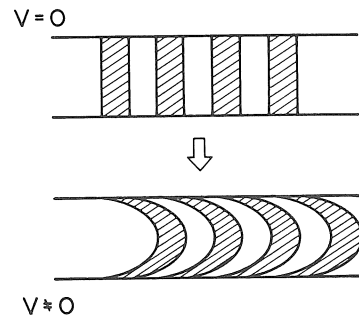


図 28 円環流のゼブライメージ

$$\begin{aligned} \rho'(x, y) &= \iint \tilde{\rho}(k_x - \Delta k_x, k_y) e^{i(k_x x + k_y y)} dk_x dk_y \\ &= e^{i \Delta k_x x} \cdot \rho_0(x, y) \end{aligned}$$

となる。再編成された画像 $\rho'(x, y)$ は、図 28 のように、周期 $2\pi/\Delta k_x$ で x 方向に振動し、ちょうど縞模様に見えることから、ゼブライメージと呼ばれる。ここで、速度 $v_x(x, y)$ が 0 でないとすると、さらに

$$-\phi_x = \frac{1}{2} \gamma G_x \Delta T^2 v_x(x, y)$$

の位相変化が加わるので、

$$\rho''(x, y) = e^{i \Delta k_x x + \frac{1}{2} \gamma G_x \Delta T^2 v_x(x, y)} \rho_0(x, y)$$

となる。したがって、図 28 に示すような、速度分布に対応した画像が得られる。

付録 II. フローエンコードパルス

スライス下での NMR 信号を $S(t)$ とすれば、

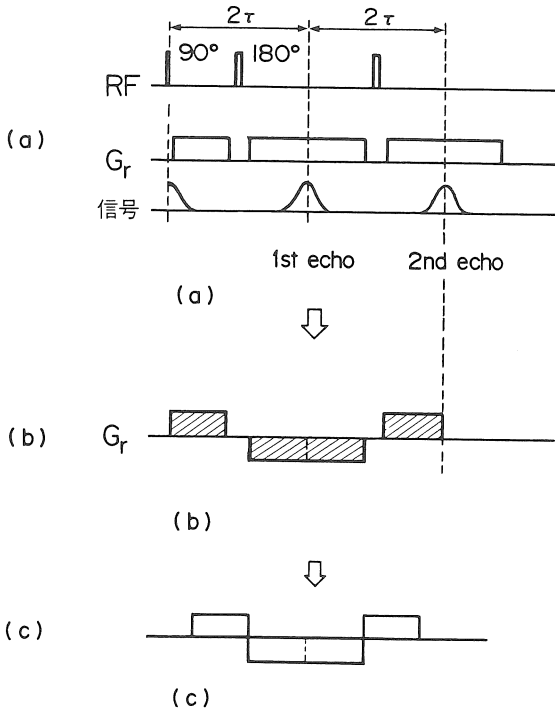


図 29 速度項の偶数次エコーリフェージング
 (a) 180°パルスエコー
 (b), (c) 勾配反転エコー

$$S(t) = \iint p(x,y) e^{-i\theta} dx dy,$$

$$\theta = \theta_x + \theta_y = \int \gamma G_x x(t) dt + \int \gamma G_y y(t) dt$$

と表わされる。ここでは、x 方向の流れについて考えると、一般に、位置 $x(t)$ は、 $t=0$ でテーラ一展開すると、

$$x(t) = x + \left(\frac{dx}{dt}\right) \cdot t + \frac{1}{2} \left(\frac{d^2x}{dt^2}\right) t^2 + \frac{1}{6} \left(\frac{d^3x}{dt^3}\right) \cdot t^3 + \dots$$

と表わされる。ここで、 $\frac{dx}{dt}$, $\frac{d^2x}{dt^2}$ は、速度 v , 加速度 a に対応する。

i) 位置 x による位相差の消去

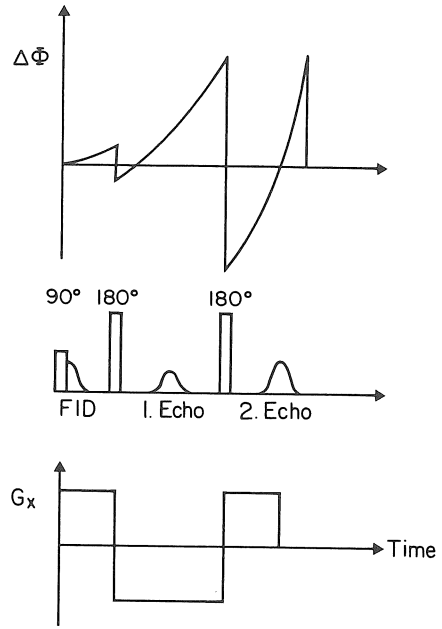


図 30 偶数次エコーリフェージングにおける位相の時間変化

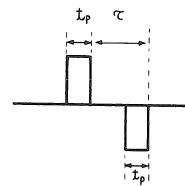


図 31 速度に対する感度を向上したフローエンコードパルス

図 15 のような勾配磁場パルスをかけた場合、 $x(t) = x + vt$ とすると、

$$\theta_x = \int_0^{2\tau} \gamma G_x x(t) dt$$

$$= -\gamma G_x v \cdot \tau^2$$

となる。位置 x による位置変化は打消され、速度 v に比例した位相変化が得られる。

ii) 速度 v による位相変化の消去

位置 $x(t)$ の変化が、加速度項まで含む場合に

は、 $x(t) = x + vt + \frac{1}{2} at^2$ となるので、図 17 に示した勾配磁場パルスを印加すると、

$$\begin{aligned} \theta_x &= \int_0^\tau \gamma G_x x(t) dt - \int_\tau^{3\tau} \gamma G_x x(t) dt \\ &+ \int_{3\tau}^{4\tau} \gamma G_x x(t) dt \\ &= 4\gamma G_x a \tau^3 \end{aligned}$$

となり、位置及び速度項に対応する位相変化は消去され、加速度項のみが残る。この勾配磁場波形は、動きによる位相変化を近似的に打消す方法として、MR アンジオグラフィ、血流アーチファクトの除去などに応用されている。

このパルスは、フローエンコードパルスと呼ばれ、血流計測で最も重要なアイデアである。上述のフローエンコードパルスと、図 29(a)で示した一連の勾配パルス列は、同一の効果をもつ。このことは、 180° パルスによって位相が逆転することに注目すれば、容易に理解される(図 29(b)、(c)参照)。一般に、偶数番目のエコーでは、速度による位相変化が 0 になることが、Carr と Purcell によって示されていた (even echo rephasing) 図 30 に位相の時間的变化を示す。又、このフローエンコードパルスは、図 31 の様に、時間 τ だけ離して用いられることもある。この場合の位相変化は、

$$\begin{aligned} \Delta\phi &= \int_0^{t_p} \gamma G v t dt - \int_\tau^{\tau+t_p} \gamma G v t dt \\ &= -\gamma G v t_p \tau \end{aligned}$$

となる。したがって、 τ を適当に選ぶことにより、ダイナミックレンジが可変となる。また、フローイメージングおよびアンジオグラフィでは、図 32 の (a) に示したスライス用勾配波形が用いられることがある。これは、(a') および (a'') で示した勾配磁場波形に分解されることを考えれば、(a) による位相シフトが、 $\gamma G v t_p \tau$ となることがわかる。(b) に示した読出勾配波形についても同様である。

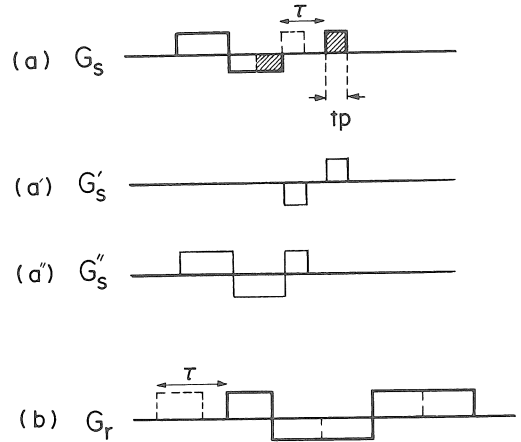


図 32 勾配磁場の分離印加による位相シフト量の制御

- (a) スライス勾配
- (b) 読出勾配

文 献

- 1) E.L. Hahn : Spin echoes, phys. Rev. 80(4) : 580 Nov. 15, 1950.
- 2) G. Suryan : Nuclear resonance in flowing liquids, Proc. Indian Acad. sci. Sect. A 33 : 107, 1951.
- 3) J.R. Singer : Blood flow rates by NMR mecs, Science 130 : 1652, 1959.
- 4) J.R. Singer : NMR diffusion and flow measurements and an introduction to spin phase graphing, J. Phys. E 11 : 281, 1978.
- 5) H.C. Torrey : Bloch equations with diffusion terms, Phys. Rev. 104 : 563, 1956.
- 6) E.O. Stejskal, J.E. Tanner : Spin diffusion measurements : Spin echoes in the presence of a time dependent field gradient, J. chem. phys. 42 : 288-292, 1965.
- 7) K.J. Packer, D.J. Tomlinson, C. Rees : a modification of the pulsed magnetic field-gradient spin echo method of studying diffusion Molec. Phys. 18 : 421, 1970.
- 8) H.V. Carr and E.M. Purcell : Effects of diffusion on free precession, phys. Rev. 94(3) : 630

- May 1, 1954.
- 9) E.L. Hahn: NMR of flowing ocean, *J. Geophys. Res.* 65 : 776, 1960.
 - 10) R.J. Hayward, K.J. Packer and D.J. Tomlinson: Pulsed field-gradient spin echo N.M.R. studies of flow in fluids, *Mol. phys.* 23 : 1082, 1972.
 - 11) D.W. Jones and T.F. Child: NMR in flowing systems, *Advances in Magnetic Resonance*, ed. J.S. Waugh (Academic press, London) 8 : 123.
 - 12) T. Grover and J.R. Singer: NMR spin echo flow measurements, *J. Appl. phys.* 42 : 938, 1971.
 - 13) K. Fukuda and A. Hirai: A pulsed NMR study on the flow of fluid, *J. Phys. Soc. Jpn.* 47 : 1999, 1979.
 - 14) P.C. Lauterbur: Image formation by induced local interactions: Examples employing nuclear magnetic resonance, *Nature*, 242 : 190, 1973.
 - 15) P.R. Moran: A flow velocity zeugmatographic interlace for NMR imaging in humans, *Magn. Res. Imaging* 1 : 197, 1982.
 - 16) D.A. Feinberg: Tissue blood perfusion measurements by 2-DFT velocity MRI at 0.35, Abstracts for 4th annual meeting of Society of Magnetic Resonance in Medicine : 112, 1985.
 - 17) D. Le Bihan, E. Breton, and A. Syrota: In-vivo magnetic resonance imaging of self-diffusion, Abstracts for 4th annual meeting of Society of Magnetic Resonance in Medicine : 1238, 1985.
 - 18) D.G. Taylor, M.C. Bushell: The spatial mapping of translational diffusions by the magnetic resonance imaging technique, Abstracts for 4th annual meeting of Society of Magnetic Resonance in Medicine : 612, 1985.
 - 19) D.G. Nishimura, A. Macovski and J.M. Pauly: Magnetic resonance angiography *IEEE Trans. Med. Imaging* MI-5 : 140, sept, 1986.
 - 20) A.N. Garroway: Velocity measurements in flowing fluids by NMR, *J. Phys. D* 7 : L 159, 1974.
 - 21) K. Kose, K. Satoh, T. Inouye, et al.: NMR flow imaging *J. Phys. Soc. Jpn.* 54 : 81, 1985.
 - 22) J.R. Singer and L.E. Crooks: Nuclear magnetic resonance blood flow measurements in the human brain, *Science* 221 : 654, 1983.
 - 23) F.W. Wehrli, A. Shimakawa, J.R. MacFall, et al.: MR imaging of venous and arterial flow by a selective saturation-recovery spin echo (SSRSE) method, *J. Comput. Assist. Tomogr.* 9 : 537, 1985.
 - 24) 巨類, 佐藤: NMR 映像法の物理計測への応用, フローイメージング, 月刊フィジックス 磁性物理学(2), 389.
 - 25) P. Van Dijk: *J. Comput. Assist. Tomogr.* 8 : 429, June, 1984.
 - 26) 岡本, 佐藤, 伊藤: マルチエコーイメージングによる血流分布計測 第8回核磁気共鳴医学研究会大会講演抄録集: 103, 9月, 1986.
 - 27) 内藤博昭, 高宮誠: 磁気共鳴映像法 (MRI) による循環器形態と血流の診断, *臨床科学*, 22 : 965-977, 1986.
 - 28) A. Hasse, D. Matthaei, W. Hänicke et al.: Time-resolved blood flow and perfusion studies of inner organs using ECG Triggered FLASH NMR Movie sequences, Abstracts for 5th annual meeting of Society of Magnetic Resonance in Medicine : 125, 1986.
 - 29) J. Frahm, A. Haase, K.D. Merboldt, et al.: Flow effect in rapid FLASH NMR images Abstracts for 5th annual meeting of Society of Magnetic Resonance in Medicine : 967, 1986.
 - 30) J. Frahm, K.D. Merboldt, W. Hänicke, et al.: Flow suppression in rapid FLASH NMR imaging, *Magn. Reson. Med.* 4 : 372, 1987.
 - 31) K.D. Merboldt, W. Hänicke, J. Frahm: Flow NMR imaging using stimulated echoes, *J. Magn. Reson.* 67 : 336, 1986.
 - 32) D.G. Nishimura, A. Macovski, et al.: MR angiography by selective inversion recovery, *Magn. Reson. Med.* 4 : 193-202, 1987.
 - 33) C.L. Dumoulin, S.P. Souza, H. Feng: Multiecho magnetic resonance angiography, *Magn. Reson. Med.* 5 : 47-57, 1987.
 - 34) C.L. Dumoulin, S.P. Souza: Dynamic MR an-

giography : Abstracts for 6th annual meeting of Society of Magnetic Resonance in Medicine : 53, 1987.

35) G. Laub, W. Kaiser : 3D MR Angiography using

bipolar gradient echoes, Abstracts for 6th annual meeting of Society of Magnetic Resonance in Medicine : 52, 1987.