

グラジエントエコーの位相画像による Susceptibility Effect の検討

山田直明*, 西村圭弘*, 佐久間利治*
山田幸典*, 今北哲*, 内藤博昭*
西村恒彦*, 高宮誠*

*国立循環器病センター放射線診療部

はじめに

脳内血腫ではヘモグロビンが脱酸素化されたデオキシヘモグロビンや酸化されたメトヘモグロビン、さらにこれが貧食されて出来たヘモジデリンの磁性（電子常磁性）によって周囲の脳組織との間に磁化率の差が生じる¹⁾²⁾。この磁化率の差を測定することができるならば血腫の変性過程に関する新しい知見を得ることになる。しかしこのような組織間の磁化率の差を定量的に測定する方法は確立していない。磁場の不均一性を位相画像によって捉えようとする工夫はいくつか報告されている。Youngら³⁾はエコー時間の異なるグラジエントエコーの位相差から脳内血腫の磁化率を推定したが、血腫と脳の磁化

率の差と位相の関係を明確にしていなかい。Wendtら⁴⁾は静磁場の不均一性を評価するために傾斜磁場の影響を除く方法を提案したが、データ収集と処理に長時間を要した。本論文の目的は先ず磁化率と位相の関係を理論的に明確にし、次に単純なグラジエントエコー（FLASH）の位相が理論的に計算された値と一致するか否かを実験的に検討し臨床応用の可能性を探ることである。

理 論

磁気モーメントの位相(ϕ)は自由歳差運動の場合プロトンが感じる磁場強度(Hp)に比例し、

キーワード susceptibility effect, phase image, MRI

$$\phi = -\gamma \cdot TE \cdot H_p \quad (1)$$

で与えられる。γは磁気回転比 (magnetogyric ratio), TEはエコー時間である。右辺の負の符号は我々の使用装置 (MAGNETOM H15) では位相の正の方向を歳差運動と反対の方向に定義してあるためである。実際の撮像シーケンスではいくつかの傾斜磁場が組み合わされており、その影響を無視できないが此処では(1)式に基づく検討を行う。

一般に水分子のプロトンに作用する磁場は有理化単位系において

$$H_p = H + \frac{1}{3} \chi H + \mu H + \sigma H \quad (2)$$

で与えられる^{4),5),6)}。Hは巨視的磁場であり主磁場 (H₀) に物質の磁化率 (χ) と形に依存する項を加えたものである。χは反磁性や常磁性の物質では極めて小さい(10⁻³以下, 水は20°Cで $4\pi \cdot 0.72 \cdot 10^{-6}$)。 $\frac{1}{3} \chi H$ はLorentzの空洞磁場である。つまり、注目する水分子を中心として、小さいが巨視的な大きさの球をくり抜いたと考えたとき、その空洞の表面に誘導される磁

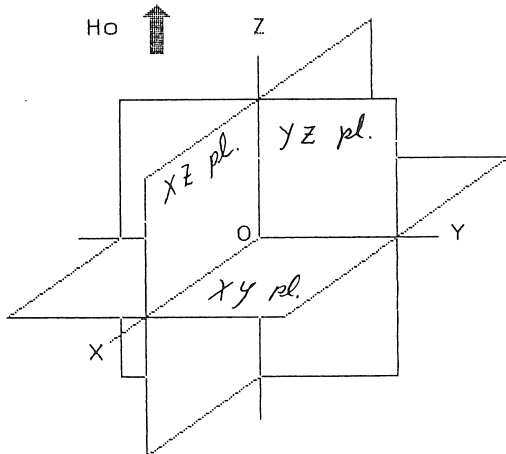


図1 主磁場と座標系

荷が空洞の中心に作る磁場である。μHは孤立した水分子の化学シフトの項である。μは定数で10⁻⁶程度の量である。σHは電気的雙極子によるreaction field, van der Waals力, その他の特殊な相互作用を含む⁶⁾。σはχに比して無視できない場合もあるが具体的な分子構造に依存する。ここでは、とりあえずσ=0と仮定する。

HはH₀とχが与えられれば静磁気学の方程式を解いて得られるものであり、χに比例する項を含む。

$$H = H_0 + o(\chi H_0) \quad (3)$$

ここにo(χH₀)はχH₀の程度の量 (order of χH₀) と言う意味である。この時、

$$\begin{aligned} H_p &= H + \frac{1}{3} \chi \{H_0 + o(\chi H_0)\} \\ &\quad + \mu \{H_0 + o(\chi H_0)\} \\ &= H + \frac{1}{3} \chi H_0 + \mu H_0 + o(\chi^2 H_0) \\ &\quad + o(\mu \chi H_0) \\ &\approx H + \frac{1}{3} \chi H_0 + \mu H_0 \end{aligned} \quad (4)$$

となる。μH₀を左辺に移項すれば、

$$H_w = H_p - \mu H_0 = H + \frac{1}{3} \chi H_0 \quad (5)$$

となる。H_wは水分子に作用する磁場と考えることが出来、空間的な磁場の変化を問題にする場合はH_pの代わりにH_wを用いても問題ない。Hがχの関数として決まればχとφが関係付けられる。

モデル計算

巨視的磁場(H)は単純なモデルにおいては磁化率(χ)の関数として解析的に解くことが出来る。このHを(5)式に代入すればH_wが得られる。媒質中の無限遠点を基準とした磁場(δH_w)と位相(δφ)の関係は(1)式と同様である。具体

的な解法は電磁気学の教科書(例えば7))を参照されたい。尚、本論文ではz軸を主磁場に平行、x、y軸を垂直とした(図1)。

1. 球形モデル

磁化率 χ_e の均一媒質中に磁化率 χ_i を持つ半径 a の球が存在する場合を考える。

球の内部の水分子に作用する磁場 ($H_{w,i}$) は一定で均一媒質中の無限遠点において水分子に作用する磁場 ($H_{w,\infty}$) に等しい。これは球の内部の位相が無限遠に於ける位相に等しいことを意味する。

球の外では、球の中心部に

$$M = \frac{1}{3}(\chi_i - \chi_e)H_0 a^3 \quad (6)$$

の大きさの磁気モーメントを持った磁気双極子が有るとしたと同様の磁場が $H_{w,\infty}$ に附加される。その結果位相の変化は無限遠を基準にとれば、

$$\delta\phi_{w,e} = -\gamma \cdot TE \cdot \delta H_{w,e} \quad (7)$$

となり、等位相曲線は

$$r = \{-\gamma \cdot TE \cdot (3\cos^2\theta - 1)M / \delta\phi\}^{1/3} \quad (8)$$

で与えられる(図2 a)。x軸上 ($\theta=90^\circ$) の位相の変化は、

$$\delta\phi_{w,e} = \gamma \cdot TE \cdot \frac{M}{|x|^3} \quad (9)$$

であり(図2 b)、z軸上 ($\theta=0^\circ$) の位相の変化は、

$$\delta\phi_{w,e} = -2 \gamma \cdot TE \cdot \frac{M}{|z|^3} \quad (10)$$

となる(図2 c)。

球の境界における位相のギャップはx軸上で

$$\Delta\phi = \gamma \cdot TE \cdot \frac{1}{3}(\chi_i - \chi_e)H_0 \quad (11)$$

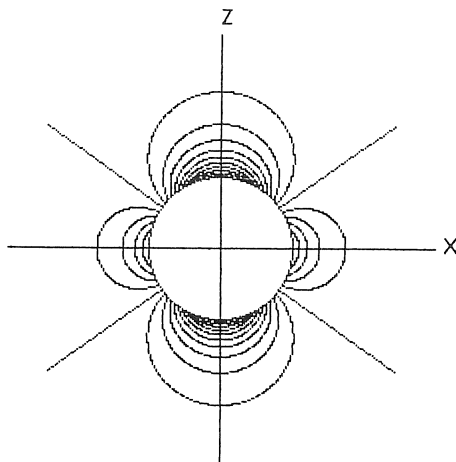


図2-a

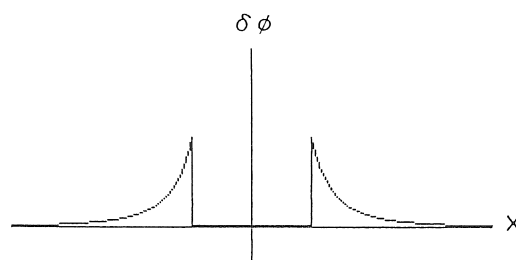


図2-b

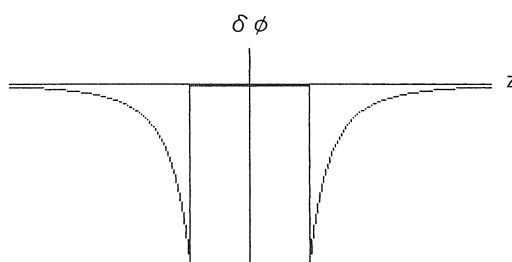


図2-c

図2 球形モデルに於ける位相の変化。図b, cは $\chi_i > \chi_e$ と仮定して画いた。a. xz面における等位相曲線。斜走する直線は $\delta\phi = 0$ を表わし $3 \cos^2 \theta - 1 = 0$ ($\theta = 54.7^\circ$) である。b. x軸上(主磁場に垂直)の位相変化。c. z軸上(主磁場に平行)の位相変化。

となり、z 軸上で

$$\Delta \phi = -\gamma \cdot TE \cdot \frac{2}{3} (\chi_1 - \chi_e) H_0 \quad (12)$$

となる。ギャップの大きさは球の半径によらず磁化率の差に比例する。

2. 円筒モデル

磁化率 χ_e の均一媒質中に磁化率 χ_1 を持つ半径 a の無限に長い円筒が存在する場合を考える。円筒の軸と静磁場の成す角によって附加される磁場は異なる。

1) 垂直な場合

円筒の内部の磁場は均一で、位相の変化は無限遠に対して

$$\delta\phi_{w,i} = \gamma \cdot TE \cdot \frac{1}{6} (\chi_1 - \chi_e) H_{w,\infty} \quad (13)$$

となる。

円筒の外部における位相の変化は

$$\delta\phi_{w,e} = -\gamma \cdot TE \cdot (2 \cos^2 \theta - 1) \frac{M}{r^2} \quad (14)$$

となる。ここに、

$$M = \frac{1}{2} (\chi_1 - \chi_e) H_0 a^2 \quad (15)$$

である。等位相曲線、x 軸、z 軸上の変化を図示する (図 3)。

円筒の境界における位相のギャップは x 軸上で

$$\Delta \phi = \gamma \cdot TE \cdot \frac{1}{3} (\chi_1 - \chi_e) H_0 \quad (16)$$

となり、z 軸上で

$$\Delta \phi = -\gamma \cdot TE \cdot \frac{1}{3} (\chi_1 - \chi_e) H_0 \quad (17)$$

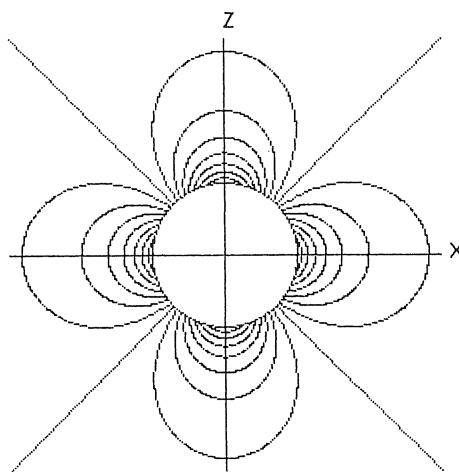


図 3-a

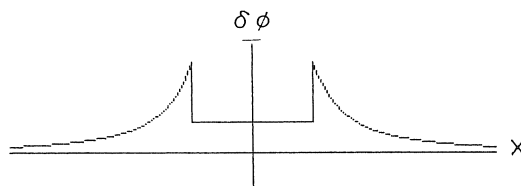


図 3-b

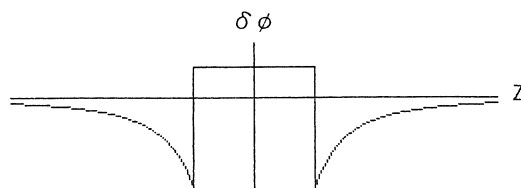


図 3-c

図 3 円筒モデルに於ける位相の変化 (円筒の軸が主磁場に垂直な場合)。図 b, c は $\chi_1 > \chi_e$ と仮定して画いた。a. xy 面に於ける等位相曲線。斜走する直線は $\delta\phi = 0$ を表わし $2 \cos^2 \theta - 1 = 0$ ($\theta = 45^\circ$) である。b. x 軸上 (主磁場に垂直) の位相変化。c. z 軸上 (主磁場に平行) の位相変化。

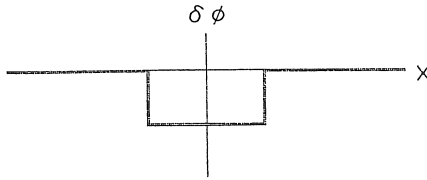


図4 円筒モデルに於ける xy 面内の位相の変化 (円筒の軸が主磁場に平行な場合). 図は $\chi_i > \chi_e$ と仮定して画いた.

となる. ギャップの大きさは円筒の半径によらず磁化率の差に比例する.

2) 平行な場合

円筒の内部, 外部共磁場はそれぞれ均一である. 内部の位相の変化は無窮遠に対して

$$\delta\phi_{w,i} = -\gamma \cdot TE \cdot \frac{1}{3} (\chi_i - \chi_e) H_{w,\infty} \quad (18)$$

となる. 外部では $\delta\phi_{w,e} = 0$ である (図4). 位相のギャップは

$$\Delta\phi = \gamma \cdot TE \cdot \frac{1}{3} (\chi_i - \chi_e) H_0 \quad (19)$$

となる.

実験的検討

用いた装置は主磁場強度 1.5 T (MAGNETOM, Siemens) である. 先ず 5 mM の CuCl_2 水溶液を充填した球形の均一なファントムで主磁場の補正 (shimming) を行った. 次に, このファントムの中に 50 mM の CuCl_2 水溶液を充填した小さなゴム球を入れ, グラジエントエコー (FLASH 型) の位相像を得た (図5). この時, 正負の傾斜磁場の不均衡による位相の変化を抑えるために傾斜磁場の強さを微調整した. 次に, 円筒の NMR 試料管を用いて主磁場が試料管の軸に垂直な場合 (図6) と平行な場合 (図7) について実験を行った.

実験の結果 (図5-7) は計算された位相の

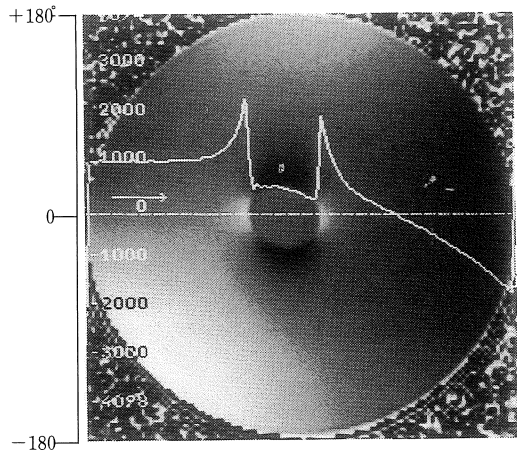


図5-a

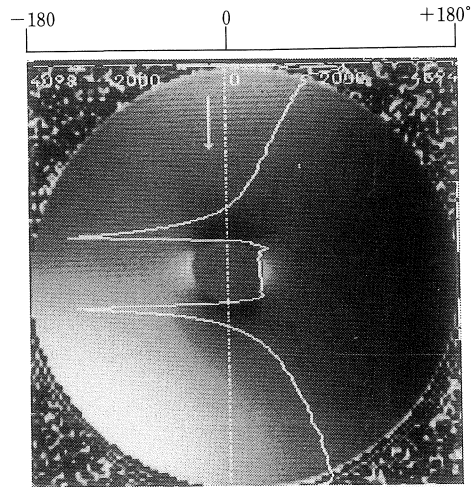


図5-b

図5 球形モデルのファントム実験. xz 面の位相像を示す. a. x 軸上のプロフィール. b. z 軸上のプロフィール.

変化 (図2-4) によってほぼ説明できた. 2つの異なる濃度の CuCl_2 水溶液の境界に於ける位相差を主磁場に平行な円筒の実験 (図7) から測定したところ, Cu^{++} のモル磁化率を $4\pi \cdot 1500 \cdot 10^{-6}$ (4π は有理化単位に換算した為についた) とし, (19) 式にもとづいて計算した値にほぼ一致した. Cu^{++} のモル磁化率は $4\pi \cdot (1300-1500) \cdot$

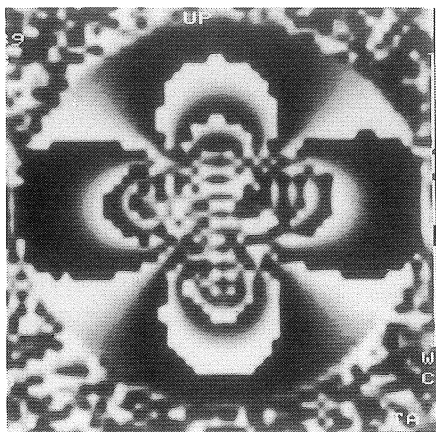


図6 円筒モデルのファントム実験 (円筒の軸が主磁場に垂直な場合). xz 面の位相像を示す. 内筒に 400 mM, 外筒に 5 mM の CuCl_2 水溶液を入れると, 360° の周期で図3と同様の縞模様が出る。

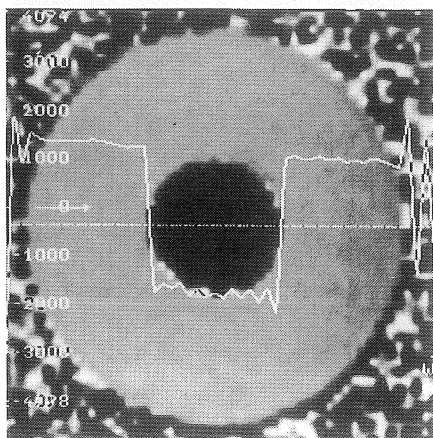


図7 円筒モデルのファントム実験 (円筒の軸が主磁場に平行な場合). xy 面の位相像は図4と同様である. 内筒に 25 mM, 外筒に 5 mM の CuCl_2 水溶液を入れた. $\text{TE}=44$ ms である. 位相差の実測差の実測地は 130° であった。

10^{-6} と報告されている⁴⁾. この事は分子間相互作用を 0 (または, CuCl_2 の濃度によらない) と仮定した式(19)がほぼ成立することを意味する. 球形のファントムを用いた実験でも同様の結果であったが, ゴム球が正確な球ではないので再現

性と信頼性にやや欠けると考えた。

考 察

グラジエントエコーの位相はプロトンが感じる磁場の強さを反映する. もし生体内の磁化率の差によって生じた磁場の不均一性を位相像から評価することができれば生体組織 (例えば脳内血腫)に関する新しい情報となるはずである^{1),2)}. 磁場の不均一性を位相像によって評価するために傾斜磁場の影響を取り除く方法は提案されている³⁾が磁化率の差そのものを評価するものではない. 即ち, 磁場の不均一性の中には局所的な磁化率の差によって作られるものの他に主磁場の不均一性, 人体の形状に依存する磁場の歪, 及び周囲の分子の影響が含まれるからである.

単純なグラジエントエコーは上に記した磁場不均一性や傾斜磁場の影響を受けるから, 一見信頼できないように見える. しかし筆者らの実験では FLASH 型のグラジエントエコーの位相の組織境界におけるギャップが磁化率の差によって説明できることが示唆された. 主磁場の *shimming* や傾斜磁場の強さの微調整を行うことによって, 位相に対する主磁場の不均一性及び傾斜磁場の影響を小さくすることができた. また, 位相の *baseline* が多少変化しても組織境界における位相のギャップはほとんど変化しなかった. 人体の形状に依存する磁場歪は患者毎に異なるからその補正は困難であるが脳は比較的球に近いから基礎となる磁場の変化 (*baseline*) は緩やかで血腫による局所的な磁場の变化を評価出来る可能性があると思われる.

問題は(2)式の右辺第4項 (σH) である. 有機分子のプロトンに関しては溶媒効果として詳しく調べられている⁶⁾が, 水分子のプロトンについては我々の知る限りあまり調べられていないようである. Dickinson⁴⁾は高濃度 (2—4 M) の CuCl_2 水溶液では無視できないことを示したが,

希薄な CuCl_2 水溶液の場合や有機分子の水分子に対する影響についてはよく解っていないようである。今回の我々の検討では希薄な CuCl_2 水溶液 (100 mM 以下) では Cu^{++} や Cl^- イオンの影響は Lorentz の空洞磁場に比して小さいと思われた。生体内の多くの有機分子の影響は今後の検討を待たねばならないが、共鳴周波数の空間的变化を問題にする限り、 μ と同様、空間的に σ がほぼ一定であればよい。

位相は voxel 内で平均されたものであるから volume averaging effect に注意しなければならない。また、通常の 2 次元フーリエ変換法による画像では、局所的な磁場の変化によって撮像面に垂直な方向と読み取り磁場の方向に変位を生じる。これらのために磁化率の大きく異なる組織の境界部や複雑な構造をした組織では位相の信頼性が低下する。この問題は voxel の大きさ、組織の形状、スライスの方向に依存するので case-by-case で考えなければならない。本論文の理論においては volume averaging effect や位置の変位は考慮さめていないが、希薄な CuCl_2 水溶液の実験では大きな影響はなかった。しかし、脳内血腫への応用では注意深く考慮する必要がある。

ま と め

磁化率は T_1 , T_2 , プロトン密度と異なるパラメータで、生体組織に関する新しい情報である。我々は FLASH 型のグラジエントエコーの位相画像から磁化率の差による局所磁場の変化が定量的に評価できることを示した。これによれば

短時間にしかも特別な画像処理をせずに磁化率の差が評価できるので臨床的な有用性が期待できる。球や円筒の境界におけるギャップは半径によらず baseline が多少変化しても変わらないから磁化率の差を推定するためのよい指標になる。現実の血腫は球ではないし、内部の磁化率も均一ではないから位相と磁化率の関係は複雑になるがおおよその評価は可能と思われる。生体内組織における分子間相互作用の影響は今後の研究で解明されることが期待される。

文 献

- 1) J.M. Gomori, R.J. Grossman, H.I. Goldberg, et al.: Intracranial hematomas: imaging by high field MR, Radiology 157: 87-93, 1985
- 2) I.R. Young, S. Khenia, D.G.T. Thomas, et al.: Clinical magnetic susceptibility mapping, J Comp Assist Tomogr, 11: 2-6, 1987
- 3) R.E. Wendt, M.R. Wilcott, W. Nitz, et al.: MR imaging of susceptibility induced magnetic field inhomogeneity, Radiology, 168: 837-841, 1988
- 4) W.C. Dickinson: The time average magnetic field at the nucleus in nuclear magnetic resonance experiments, Physical Review, 81: 717-731, 1951
- 5) J.R. Zimmerman, M.R. Foster: Standardization of N.M.R. high resolution spectra, J Physical Chemistry, 61: 282-289, 1957
- 6) J. Ronayne, D.H. Williams, : Solvent effects in proton magnetic resonance spectroscopy, Annual Reports in Proton Magnetic Resonance Spectroscopy, 2: 83-124, 1969
- 7) W.K.H. Panofsky, M. Phyllips: Classical electricity and magnetism. Addison-Wesley pub comp, 1962

Assessment of the Susceptibility Effect with use of the Phase Images of Gradient Echo

NAOAKI YAMADA,* YOSHIHIRO NISHIMURA,*
TOSHIHARU SAKUMA* YUKINORI YAMADA,*
SATOSHI IMAKITA,* HIROAKI NAITO*
TSUNEHICO NISHIMURA,* MAKOTO TAKAMIYA*

**Department of Radiology, National Cardiovascular Center
5-7-1, Fujishirodai, Suita, OSAKA 565 JAPAN*

We have examined the effect of susceptibility on the phase images of a simple gradient echo (FLASH) theoretically and experimentally. For spherical and cylindrical configurations, we have calculated the phase shifts as a function of susceptibility using the sum of macroscopic magnetic field (H) and the cavity field of Lorentz ($\frac{1}{3} \chi H$). We performed experiments using phantoms filled with CuCl_2 water solutions to obtain the phase images of the simple gradient echo. The gaps of the phase shifts at the boundary of spheres and cylinders coincided with the calculated values. This suggested that the difference of the susceptibility among tissues may be evaluated by the gap of the phase shifts at interfaces of tissues.