

磁気共鳴映像法における断熱パルスの生体応用

小 林 尚 玄

新潟大学脳研究所 統合脳機能研究センター

(指導教官：中田 力教授)

Biological Applications of Adiabatic Pulses on Magnetic Resonance Imaging

Naoharu KOBAYASHI

Center for Integrated Human Brain Science,
Brain Research Institute, University of Niigata

(Director: Prof. Tsutomu NAKADA)

要 旨

MRI 装置の高磁場化による信号強度の増加は、MRI 撮像にとって大きな利点となるが、一方で、高磁場化に伴い RF 送信パワーが増加する。加えて、マウスのような小動物の高空間分解能イメージングでは、信号源となるボクセルのサイズが減少するため、高いシグナルノイズ比を得るには、依然として効率的な信号受信が必要となる。高磁場測定におけるサーフェスコイルの利用は、その高い RF 送信効率と優れた信号受信感度から、これらの問題を解決するために有効な方法となる。しかしながら、サーフェスコイルを送信コイルとして用いた場合、RF 磁場が空間的に不均一となり、RF 波のパフォーマンスが低下する。この不均一な RF 磁場の影響は、フリップ角の大きな RF 波に顕著であるため、180 度パルスを用いる T_1 定量においては、特に深刻な問題となる。本研究では、断熱パルスにより RF 磁場不均一の影響を最小限に抑えることで、サーフェスコイル送受信による高磁場高速 T_1 定量法 time-optimized partial inversion recovery (TOPIR) の開発を行った。一般に、 T_1 測定では、撮像に長い時間を要することが大きな問題となるが、TOPIR では、緩和曲線のダイナミックレンジを確保しながら、縦磁化緩和の待ち時間を解析的に最小化することで、十分な T_1 測定精度を維持しつつ、最短時間での高速撮像を実現した。ファントム測定により測定精度の評価を行ったところ、TOPIR による T_1 測定の誤差は、IR と比べて 4.0 % 以下に収まっており、TOPIR の妥当性が確認された。マウス脳測定においても、20 ～ 36 秒の撮像時間で、IR と遜色ない T_1 定量を行うことが可能であった。以上より、TOPIR は、サーフェスコイルを用いた動物実験において、有用な高速 T_1 定量法である。

キーワード：磁気共鳴映像法、縦緩和時間、断熱パルス、サーフェスコイル、MRI、 T_1

はじめに

磁気共鳴映像法 (MRI) は、近年の技術的な進

歩に伴い、装置の高磁場化が進んでいる。それによって、測定における信号強度は増加し、より高分解能での撮像が可能となっている。しかしなが

Reprint requests to: Naoharu KOBAYASHI
Center for Integrated Human Brain Science
Brain Research Institute University of Niigata
1-757 Asahimachi - dori Chuo - ku,
Niigata 951 - 8585 Japan

別刷請求先：〒951-8585 新潟市中央区旭町通 1-757
新潟大学脳研究所統合脳機能研究センター
小林尚玄

ら、マウスのような小型動物の撮像やマイクロイメージングでは、より効果的に信号を受信する必要がある、サーフェスコイルの使用が望ましい。サーフェスコイルは、その小さなノイズ寄与領域と、表面付近での効率的な信号受信により、高いシグナルノイズ比 (S/N) を得るのに有効である。加えて、高磁場測定においては、RF 波に大きなパワーが必要となるため、サーフェスコイルをラジオ波 (RF) の送信コイルとして用いる場合には、その高い送信効率が大きな利点となる。しかし、RF 磁場 (B_1) の空間的な均一性が低下することから、スピン磁化の励起が不均一になるという欠点がある。

この B_1 不均一による問題は、断熱パルスを用いることで解決が可能である。断熱パルスでは、パルス照射の間に、RF 波の周波数が掃印される。そのため、回転座標系での実効的な RF 磁場 (B_{eff}) は、時間と共にその向きを変えていく。スピン磁化は、Spin lock として知られる現象によって、実効磁場 B_{eff} にロックされており、 B_{eff} の変化に追従して励起される¹⁾。RF 磁場強度 B_1 と周波数掃印速度の間に断熱条件が満たされていれば、スピン磁化のロックが外れることはないため、 B_1 不均一の影響を受けずに、正確な磁化励起を実現できる。

Inversion recovery (IR) に代表される縦緩和時間 T_1 の定量では、磁化反転パルス (180 度パルス) の正確性が極めて重要な要因となる²⁾³⁾。そのため、空間的に不均一な B_1 は、 T_1 の測定精度の低下につながる。加えて、古典的 IR による T_1 測定には、長大な測定時間を要するという難点がある。高磁場においては、 T_1 の伸長が起こるため⁴⁾、撮像時間の問題はさらに深刻となる。生体測定では、長時間撮像は大きな負担となるため、高磁場測定に適した高速 T_1 定量法の開発が必要となる。

これまで、Look と Locker によって考案された方法が、高速 T_1 定量法として広く用いられてきた^{5)–7)}。しかしながら、IR 同様、Look-Locker 法では、磁化反転パルスの照射前に平衡磁化への緩和を待つ必要があるため、高磁場化に伴う撮像時間の延長は避けられない。この撮像時間の問題を解決するために、 T_1 mapping with partial inver-

sion recovery (TAPIR) が考案されている⁸⁾⁹⁾。TAPIR では、磁化反転パルスの前に 90 度パルスを印加することで縦磁化をリセットしているため、平衡磁化への緩和を待つ必要がない。そのため、測定の時間効率を大幅に改善できる。しかしながら、90 度パルスと反転パルスの間隔が短い場合には、測定される緩和曲線のダイナミックレンジが狭くなるため、 T_1 推定の精度低下が問題となる。

本研究では、高磁場でも有用な高速 T_1 定量法として Time-Optimized Partial Inversion Recovery (TOPIR) を開発したので報告する。TOPIR では、高磁場における測定時間の伸長を避けるため、TAPIR の準備シーケンスを採用し、十分なダイナミックレンジを確保しつつ、解析的に測定時間を最小化した。また、十分な S/N を確保するため、送受信にサーフェスコイルを用い、それに伴う B_1 不均一の影響を、90 度および磁化反転パルスとして BIR-4¹⁰⁾ および HS1¹¹⁾ の断熱パルスを採用することで、最小限に抑えた。

理論的背景

TOPIR は、90 度および 180 度パルスからなる TAPIR 準備シーケンスと、それに続く snapshot-FLASH モジュールから構成される (図 1a)。BIR-4 パルス (90 度パルス) 照射によって飽和した縦磁化は、緩和のための待ち時間 τ の後に、HS1 パルス (180 度パルス) によって反転される。磁化反転パルスの照射時点を $t=0$ とすると、その後の縦磁化 $M(t)$ は、次式で表される緩和過程をたどり、平衡磁化 M_0 へと漸近していく (図 1b)。

$$M(t) = M_0 - (M_0 + M^-(0))\exp(-t/T_1) \quad [1]$$

$$M^-(0) = M_0 - M_0 \exp(-\tau/T_1) \quad [2]$$

ここで、 T_1 は、スピン磁化の縦緩和時間を表す。緩和過程の縦磁化は、磁化反転後の待ち時間 TI を隔てて、snapshot-FLASH シーケンスによって測定される。 TI を変えて、複数のポイントを測定することで、緩和曲線をサンプリングする。

サンプリングされる緩和曲線のダイナミックレ

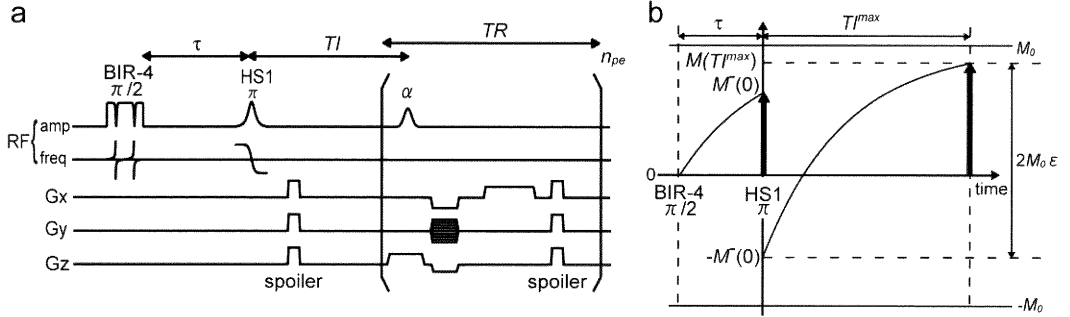


図1

a) TOPIRのシーケンス図. TOPIRは, スピン磁化の準備シーケンスと, それに続く snapshot-FLASH によるデータ取得シーケンスから成る. 準備シーケンスでは, BIR-4 によって縦磁化をリセットし, 緩和待ち時間 τ の後に, HS1 による磁化反転パルスを押印加する. 磁化反転後の緩和待ち時間 TI を変えながら, snapshot-FLASH シーケンスにより縦磁化を測定することで, 緩和曲線をサンプリングする. b) TOPIR 準備シーケンスにおける縦磁化の緩和過程. TOPIR では, 最初のデータポイントを反転パルスの印加直後に取得するため, サンプリングされる緩和曲線のダイナミックレンジは, 磁化反転前の緩和待ち時間 τ と反転後の待ち時間の最大値 TI^{max} によって決まり, $2M_0\epsilon$ となる.

レンジは, 最大で $2M_0$ となる. この値は, τ および TI を十分長くとり, 完全緩和を待つことで実現されるが, 現実的には, 測定時間に制約を受けるため, ダイナミックレンジは $2M_0$ より狭くなる (図 1b). 最初のポイントを, 磁化反転パルス直後にサンプリングした場合, 実際に測定されるダイナミックレンジは, 最長の TI 値を TI^{max} とし, TI^{max} と τ を用いることで, 次式のように表される.

$$M(TI^{max}) + M^-(0) = M_0 \left\{ 2 - e^{-\tau/T_1} + (e^{-\tau/T_1} - 2) \cdot e^{-TI^{max}/T_1} \right\} = 2M_0\epsilon \quad [3]$$

ここで, ϵ は標準化されたダイナミックレンジを表し, $0 \leq \epsilon \leq 1$ の値をとる. この式を, TI^{max} について解くことで, 縦緩和時間 T_1^{ref} をもつ組織をダイナミックレンジ ϵ でサンプリングするために必要な TI^{max} の値が, τ の関数として表され,

$$TI^{max} = T_1^{ref} \log \left\{ \frac{2 - \exp(-\tau/T_1^{ref})}{2(1-\epsilon) - \exp(-\tau/T_1^{ref})} \right\} \quad [4]$$

となる. この TI^{max} を採用することで, 緩和時間が T_1^{ref} より短い組織は, $2M_0\epsilon$ 以上のダイナミックレンジでのサンプリングが保証される.

縦磁化は, 式 [1] に示したように, 漸近的に平衡磁化 M_0 へ緩和していくため, 緩和が進むにつれて, $dM(t)/dt \propto \exp(-t/T_1)$ にしたがって, 縦磁化の変化量は指数関数的に減少していく. そこで, 変化の割合の大きな TI の短い領域で密に緩和曲線をサンプリングするために, TI を公比 2 の等比級数に設定した.

$$TI_1 = 0, \quad TI_k = \frac{TI^{max}}{2^{n_{TI}-k}} \quad (2 \leq k \leq n_{TI}), \quad [5]$$

ここで, n_{TI} はサンプルポイント数を表す. この TI を用いて計算した撮像時間の総計 TI_{total} は, TI の合計時間 TI_{total} に単純な近似を適用し, 式 [4] を TI^{max} に代入することによって, 次式のように表せる.

$$\begin{aligned} TI_{total} &= \sum_{k=1}^{n_{TI}} TI_k = \left(2 - \frac{1}{2^{n_{TI}-2}} \right) TI^{max} \approx 2TI^{max} \\ T_{total} &= n_{TI} \cdot \tau + TI_{total} + n_{TI} \cdot n_y \cdot TR \\ &= n_{TI} \tau + 2T_1^{ref} \log \left\{ \frac{2 - \exp(-\tau/T_1^{ref})}{2(1-\epsilon) - \exp(-\tau/T_1^{ref})} \right\} + n_{TI} n_y TR \end{aligned} \quad [6]$$

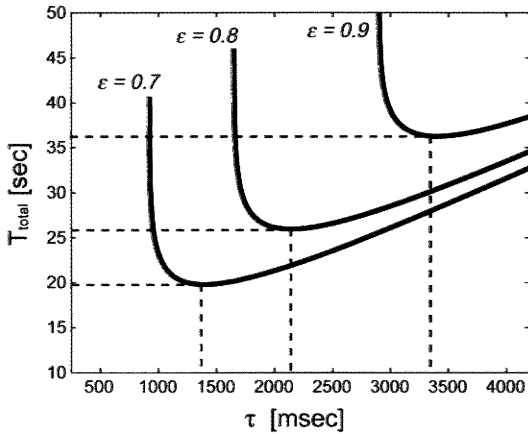


図2 緩和待ち時間 τ と総撮像時間 T_{total}

$\epsilon = 0.7, 0.8, 0.9$ の3条件について、式 [6] に従い、総撮像時間 T_{total} を τ に対してプロットした。各条件とも、最小値をとる条件において、最も効率的なデータ取得が可能となる。

ここで、右辺第3項は、snapshot-FLASH モジュールによるデータ取得時間の総計を示し、 n_T および TR は、位相エンコード数と繰り返し時間を表す。式 [6] の T_{total} を τ の関数とみなし (図2)、解析的に T_{total} が最小となる τ を求めると、

$$\frac{dT_{total}}{d\tau} = n_T - \frac{4\epsilon \exp(-\tau/T_1^{ref})}{(2 - \exp(-\tau/T_1^{ref}))(2(1-\epsilon) - \exp(-\tau/T_1^{ref}))} = 0$$

$$\tau = -T_1^{ref} \log \left\{ \frac{(2-\epsilon)n_T + 2\epsilon - \sqrt{\epsilon^2 n_T^2 + 4\epsilon(2-\epsilon)n_T + 4\epsilon^2}}{n_T} \right\} \quad [7]$$

となる。さらに、式 [7] を式 [4] に代入することで、 TI^{max} の値が求まり、十分なダイナミックレンジを確保した上で、最適な時間効率で緩和曲線をサンプリングするため条件が求まる。

対象と方法

全ての測定は、動物実験用 7T MRI 装置 (Varian

Inc., Palo Alto, CA, USA) を用いて行った。RF 送信および信号受信には、直径 2 cm のサーフェスコイルを使用し、プロトン周波数 (299.6 MHz) にチューニングした。

in vitro 測定

内径 1 cm のポリプロピレン製チューブを用いて、 T_1 値が約 900 ~ 3200ms である 5 種類の Gd-DTPA 溶液の測定を行った。時間最適化は、 $n_T = 6$, $T_1^{ref} = 1800$ ms (7T での大脳皮質の T_1 値と同程度) を用いて行い、式 [4] および式 [7] にしたがって、 τ および TI^{max} を、 $\epsilon = 0.7, 0.8, 0.9$ の3条件について算出した (表1)。データ取得に必要な総撮像時間 T_{total} は、 $\epsilon = 0.7, 0.8, 0.9$ に対して 19.8, 26.0, 36.3 s であった (図2, 表1)。準備シーケンスの 90 度パルスには、パルス幅 0.76 ms, 掃印周波数幅 150 kHz の BIR-4 パルスを用い、磁化反転パルスには、パルス幅 1.5 ms, 掃印周波数幅 10 kHz の HS1 パルスを採用した。snapshot-FLASH のシーケンスパラメータは、TR 4.8 ms, TE 2.4 ms, マトリックスサイズ 96 × 96, FOV 15.4 × 15.4 mm², スライス厚 2 mm, 受信バンド幅 50 kHz, フリップ角 30° に設定した。空間的に不均一な励起フリップ角の影響を最小限に抑えるため、snapshot-FLASH モジュールでは、centric out で (中央から周辺に向かって) k-space データを取得した。得られたデータは、画像再構成し、 T_1 マップを作成した後、マップ上の均一な Gd-DTPA 溶液部分に 31 × 31 ピクセルの関心領域 (ROI) を設定して解析を行った。

TOPIR の T_1 測定精度を評価するリファレンスとして、古典的 IR によるスペクトル測定を合わせて行った。完全な縦緩和が起こるよう、磁化反転パルス前の待ち時間を 20 s とし、 TI は、式 [5] にしたがって、 TI^{max} を 8 s とする公比 2 の等比級数に設定した。また、データ取得では、断熱パルスのパフォーマンスが不完全な領域からの信号混入を防ぐため、TOPIR 測定と同位置を 2 mm 厚でスライス選択し、その他の撮像条件は、空間エンコードを行わない点を除いて、TOPIR と同一とした。

表1 時間最適化による緩和待ち時間 τ および T_1^{max} と総撮像時間 T_{total}

ε	τ [msec]	T_1^{max} [msec]	T_{total} [sec]
0.7	1396	4321	19.8
0.8	2142	5174	26.0
0.9	3403	6535	36.3

時間最適化は、 $n_T = 6$, $T_1^{ref} = 1800$ ms を用いて行った。

in vivo 測定

全ての実験は、新潟大学動物実験規則に基づき、約10週齢のC57BLマウス ($n = 5$) に対して行った。実験では、3.0%のハロセンにより導入麻酔を行い、その後、ハロセン1.5%, $O_2:N_2O = 3:7$ に調製した混合気体の自発呼吸によって麻酔を維持した。実験の間、直腸体温をモニターすることで、体温を37℃に維持した。

TOPIR撮像は、ファントム実験と同一の撮像条件を用いて行った。比較のために行った古典的IRによるイメージング測定では、ファントム実験のリファレンス測定で用いた準備シークエンスを用い、TOPIR測定と同一条件のsnapshot-FLASHによるデータ取得を行った。また、20, 30, 40°の3通りの励起フリップ角で測定を行うことで、snapshot-FLASHの励起フリップ角が T_1 推定値に与える影響を調べた。得られた T_1 マップにおいて、大脳皮質(CC)、海馬(HC)、大脳基底核(BG)にROIを設定し、撮像条件間の比較を行うことで、TOPIRによる T_1 定量の妥当性を評価した。

T_1 推定

全ての測定データは、Matlab (Mathworks Inc., Natick, Massachusetts, USA) 上で作成した解析プログラムを用いて解析した。k-spaceデータは、フーリエ変換により画像再構成した。その後、画像上の各ピクセルに対して、複素数データの位相情報を参照することで、緩和過程の縦磁化の符号情報を同定し、緩和曲線データを抽出した。 T_1 値は、段階的な3変数フィッティングを行うこと

で推定した。用いたモデル曲線は、 M_0 , T_1 , t' の3つのパラメータ変数を用いて次式で与えられる。

$$M(t) = M_0 (1 - 2 \exp\{-(t - t')/T_1\}) \quad [8]$$

この3つのパラメータを完全な独立な変数としてフィッティングを行った場合、初期パラメータに依存して、推定値が不安定に変化したため、次の2段階によりフィッティングを行った。

1. t' を M_0 と T_1 の関数 $t' = T_1 \log\{(2 - \exp(-\tau/T_1))/2\}$ とみなし、 M_0 , T_1 での2変数フィッティングを行う。
2. 1で得られた M_0 および T_1 を初期値として、式[8]による3変数フィッティングを実行する。

これにより、 T_1 推定値の不安定性は改善され、特に、ダイナミックレンジが狭い場合に、顕著な改善が見られた。全ての測定において、 T_1 推定の精度は、フィッティングの平均二乗誤差をモニターすることで評価した。

結 果

TOPIRイメージング測定およびIRスペクトル測定によるGd-DTPAファントムの T_1 値を表2に示す。時間最適化に用いたリファレンス($T_1^{ref} = 1800$ ms)と同程度もしくは短い T_1 (900 ~ 1800 ms) のファントムでは、推定誤差は2.9%以内に収まっており、 T_1 値はよく一致していた。より長い T_1 のファントム ($T_1 \approx 2400, 3200$ ms) においても、誤差は3.9%以下に収まっていた。また、TOPIRの測定結果には、ダイナミック

表2 ファントム測定における TOPIR および IR による T_1 値

spectroscopy		$\epsilon = 0.9$		$\epsilon = 0.8$		$\epsilon = 0.7$	
tube 1	3155	3103 \pm 68	(-1.4)	3081 \pm 108	(-2.3)	3052 \pm 141	(-3.3)
tube 2	2452	2416 \pm 32	(-1.5)	2372 \pm 47	(-3.3)	2357 \pm 69	(-3.9)
tube 3	1853	1825 \pm 25	(-2.0)	1808 \pm 33	(-2.4)	1800 \pm 42	(-2.9)
tube 4	1299	1293 \pm 12	(-0.5)	1294 \pm 17	(-0.4)	1282 \pm 13	(-1.3)
tube 5	871	848 \pm 9	(-2.6)	852 \pm 11	(-2.2)	851 \pm 14	(-2.3)

TOPIR 測定($\epsilon = 0.9, 0.8, 0.7$)に関しては、ROI 内の平均および標準偏差を示す。括弧内は、IR スペクトル測定による T_1 値との%誤差を表す。

レンジが低下するにしたがって、僅かに T_1 値が短くなる傾向が見られた。

TOPIR および IR によって測定したマウス脳の T_1 マップを図 3a ~ d に示す。IR による T_1 マップには、中大脳動脈および内頸動脈の近傍に T_1 値の高い領域が見られたが、TOPIR のマップには、そのような高 T_1 領域は見られなかった。この IR マップ上の高 T_1 領域では、その他の領域に比べ大きなフィッティング誤差を示していた。脳脊髄液のように、1800 ms よりも著しく大きな T_1 をもつ組織では、 ϵ が減少するにしたがって、 T_1 が短く見積もられる傾向が見られた。脳組織 ($T_1 = 1500 \sim 2000$ ms) では、 ϵ が大きくなるにつれて、散布図上で T_1 値が僅かに大きくなる傾向を示したものの (図 3e ~ g)、値の大きさは IR 測定とほぼ同様であった。ROI 解析においても、大脳皮質 (CC)、海馬 (HC)、大脳基底核 (BG) の全てにおいて、同じ傾向が表れた (表 3)。

励起フリップ角を変えて測定した TOPIR による T_1 マップを図 4a ~ c に示す。 ϵ の値に関わらず同様の結果が得られたため、 $\epsilon = 0.8$ の結果のみを示す。脳組織領域 ($T_1 = 1500 \sim 2000$ ms) では、励起フリップ角に依存せず、 T_1 値は同様の値を示した (図 4d ~ f)。一方、脳脊髄液 ($T_1 > 2000$ ms) では、フリップ角の増加と共に、 T_1 値

が短く見積もられた。ROI 解析においても、各領域の T_1 値は、励起フリップ角に関わらず同様の値を示した (表 3)。

考 察

今回行った時間最適化では、リファレンスとする縦緩和時間 T_1^{ref} (1800 ms) を持つスピン磁化の緩和曲線を、ダイナミックレンジ ϵ でサンプリングできるよう最適化を行っている。そのため、 $T_1^{ref} \leq T_1$ の組織では、 ϵ 以上のダイナミックレンジが確保されているため、TOPIR と IR の T_1 測定値はほぼ一致したと考えられる。一方、脳脊髄液のように T_1 の長い組織においては、ダイナミックレンジが狭まるため、 T_1 値が短く測定された。マウス脳の測定において、 T_1^{ref} と同程度の T_1 を持つ組織では、 ϵ に関わらず同様の測定値が得られていることから、0.7 以上の ϵ が確保されていれば、十分な精度での T_1 測定が可能であると推察される。

生体組織における T_1 測定では、血流によるスピン磁化の流入が問題となる。今回の実験では、RF パルス送信に直径 2 cm のサーフェスコイルを用いているため、マウス脳測定では、RF の照射範囲は頭部に限定される。そのため、磁化反転パ

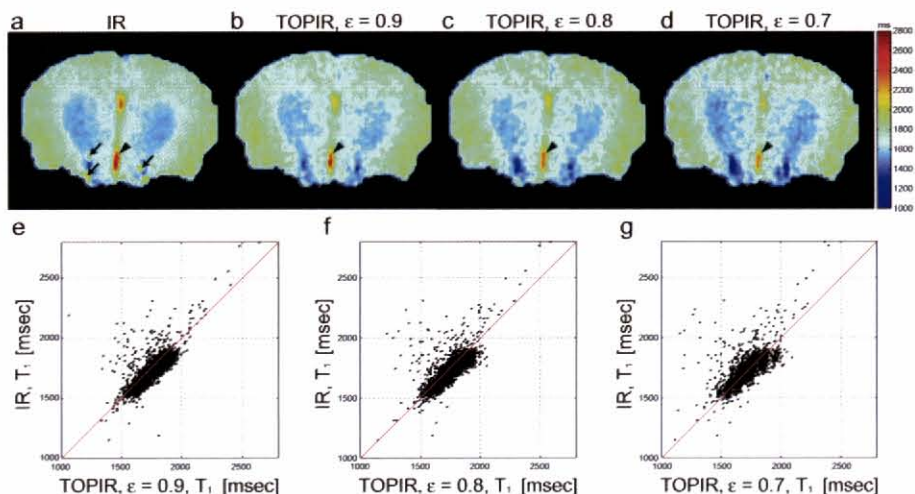


図3

古典的 IR および TOPIR によるマウス脳組織の T_1 マップ (a ~ d) とピクセル毎の T_1 値の散布図 (e ~ g)。脳組織領域では、IR と TOPIR では、同程度の T_1 値が得られた。IR における T_1 マップにのみ、中大脳動脈および内頸動脈近傍の領域に、比較的高い T_1 を示す領域が見られた (矢印)。TOPIR では、 T_1 の長い脳脊髄液において、 ϵ が減少するにつれて、 T_1 値が短く測定される傾向が現れた (矢じり)。散布図においては、脳組織を示す 1500 ~ 2000 ms のピクセルは、僅かに等 T_1 線 (赤線) の下方にシフトしており、TOPIR の T_1 値が IR に比べ、僅かに大きいことを示すが、両者の測定値はほぼ同程度であった。脳脊髄液を示す T_1 が 2000 ms を超えるピクセルでは、ダイナミックレンジが低下するにしたがって、徐々に等 T_1 線の上方へシフトしており、 ϵ の減少に伴い、TOPIR では、脳脊髄液の T_1 値が低く定量されている。

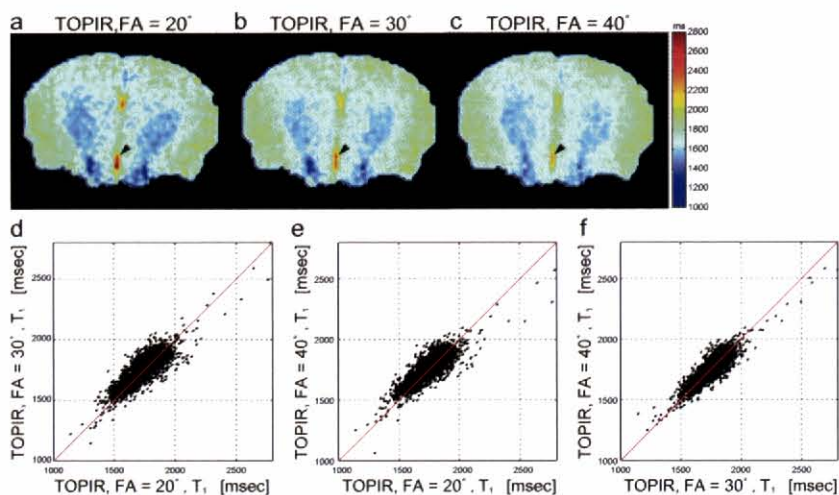


図4

TOPIR による T_1 測定の励起フリップ角依存性。a ~ c) 脳組織においては、励起フリップ角に関わらず、ほぼ同程度の T_1 値が得られた。一方、脳脊髄液においては、フリップ角が増加するに従い、 T_1 値の低下が見られた (矢じり)。d ~ f) 散布図においても、脳組織にあたる $T_1 = 1500 \sim 2000$ ms のピクセルはほぼ等 T_1 線 (赤線) 上に並ぶのに対し、脳脊髄液を表す $T_1 > 2000$ ms のピクセルは、フリップ角が大きくなるにつれて、徐々に等 T_1 線から乖離していく傾向を示している。

表3 TOPIR および IR によるマウス脳組織の T_1 値

	flip angle = 20°			flip angle = 30°			flip angle = 40°		
	CC ^a	HC ^b	BG ^c	CC ^a	HC ^b	BG ^c	CC ^a	HC ^b	BG ^c
IR	1831 ± 26	1782 ± 29	1612 ± 23	1813 ± 21	1757 ± 31	1602 ± 10	1820 ± 24	1762 ± 34	1613 ± 9
$\epsilon = 0.9$	1853 ± 36	1790 ± 39	1631 ± 13	1847 ± 37	1776 ± 34	1634 ± 9	1847 ± 44	1774 ± 41	1637 ± 19
$\epsilon = 0.8$	1848 ± 46	1771 ± 42	1620 ± 16	1853 ± 43	1774 ± 40	1636 ± 18	1845 ± 42	1762 ± 46	1630 ± 17
$\epsilon = 0.7$	1839 ± 42	1755 ± 41	1612 ± 8	1840 ± 47	1759 ± 51	1624 ± 23	1832 ± 46	1749 ± 55	1629 ± 20

a: CC 大脳皮質, b: HC 海馬, c: BG 大脳基底核

ルス前後の待ち時間の間に、照射範囲外のスピン磁化が脳組織内に流入してくることが考えられる。待ち時間をより長く設定している IR では、流入する血液の影響をより強く受けるため、中大脳動脈および内頸動脈近傍にアーチファクトとして高 T_1 領域が見られたと考えられる。一方、TOPIR では、時間最適化により待ち時間を最小にすることで、血液の流入効果が最小限に抑えられており、同様のアーチファクトは見られなかった。また、照射範囲外から流入するスピン磁化は、見かけ上の緩和を促進し、 T_1 を短縮させる。TOPIR で、マウス脳組織の T_1 値が IR に比べて僅かに高い値を示したのも、血液流入による緩和の影響が小さいためと考えられる。

TOPIR では、磁化反転パルスに加え、磁化リセットの 90 度パルスにも高い正確性が要求される。これらのパルスの正確性は、HS1 および BIR-4 の断熱パルスを採用することにより実現した。断熱パルスの正確性を低下させる最大の要因の一つは、パルス照射の間に起こるスピン磁化の横緩和 (T_2 緩和) であるが¹²⁾、今回の実験では、BIR-4、HS1 とともに、0.76 ms および 1.5 ms と、組織の横緩和時間 T_2 に比べて十分短いパルス幅を採用したため、横緩和の影響は実質的に無視することが可能である。ヒトの脳における測定のように、RF パルスのパワーに制限を受ける場合には、パルス幅を長く取らざるを得ないため、パルスの精度はやや低下し、95 % 程度となるが、従来の方法で用

いられている sinc 波などに比べると高いパフォーマンスを実現している⁹⁾。

Look-Locker 法に代表される高速 T_1 定量法では、磁化緩和は、連続する励起パルスの照射によって影響を受けるため、測定される緩和磁化は、定常磁化に漸近するように緩和する¹³⁾¹⁴⁾。定常磁化の大きさは、励起パルスのフリップ角に依存するため、測定される緩和曲線は、RF 磁場の不均一に影響され、空間位置に応じて異なった定常磁化へと緩和する。そのため、ボリウムコイルを用いる場合でも、 T_1 の測定精度を維持するためには、励起フリップ角の空間分布を考慮に入れる必要がある。最も単純な解決策は、フィッティング曲線に励起フリップ角のパラメータを加え、3 変数フィッティングを行うことであるが、S/N の悪い場合には、 T_1 の定量値が不正確となる⁹⁾¹⁵⁾。他の高速 T_1 撮像法である variable flip angle 法では、励起フリップ角の空間分布がより深刻な問題となるため、 T_1 定量の測定とは別に、励起フリップ角の空間分布を測定し、利用している^{16)–18)}。この方法は、極めて有効な方法であるが、フリップ角分布の測定には比較的長い測定時間を要するため、あまり実用的とは言えない。TOPIR においても、snapshot-FLASH の連続した励起パルスにより、緩和曲線は、励起フリップ角依存の修飾を受けるが、画像のコントラストへの寄与が大きい k-space の中心から外に (centric out) 向かってデータを取得することで、励起フリップ角分布の

影響を最小限に抑えている¹⁹⁾²⁰⁾。そのため、今回の実験で試した $20 \sim 40^\circ$ の範囲においては、脳脊髄液のような T_1 の極めて長い組織を除いて、 T_1 値は高い精度で定量されており、フリップ角分布の影響を顕に補正する必要がないと考えられる。

おわりに

本研究では、断熱パルスの生体研究応用として、サーフェスコイルを用いた高磁場における高速 T_1 定量法 TOPIRを開発した。TOPIRでは、時間最適化および断熱パルスの利用により、実用的な撮像時間で、十分な精度の T_1 測定が可能であることが示された。しかしながら、今回行ったTOPIRの時間最適化には、 TI の設定など、いくつかの点に改善の余地が残されている。今後、TOPIRを、生体研究における有用な T_1 定量法として発展させていくには、更なる研究が必要である。

謝 辞

最後に、研究を進めるにあたり御指導賜りました新潟大学脳研究所 統合脳機能研究センター 中田力教授、同五十嵐博中准教授に深謝いたします。

参 考 文 献

- 1) Garwood M and DelaBarre L: The return of frequency sweep: designing adiabatic pulses for contemporary NMR. *J Magn Reson* 153: 155-177, 2001.
- 2) Steen RG, Reddick WE and Ogg RJ: More than meets the eye: significant regional heterogeneity in human cortical T_1 . *Magn Reson Imag* 18: 361-368, 2000.
- 3) Kingsley PB, Ogg RJ, Reddick WE and Steen RG: Correction of errors caused by imperfect inversion pulses in MR imaging measurement of T_1 relaxation times. *Magn Reson Imag* 16: 1049-1055, 1998.
- 4) Wrieght PJ, Mougin OE, Totman JJ, Peters AM, Brookes MJ, Coxon R, Morris PE, Clemence M, Francis ST, Bowtell RW and Gowland PA: Water proton T_1 measurements in brain tissue at 7, 3, 1.5T using IR-EPI, IR-TSE, and MPRAGE: results and optimization. *Magn Reson Mater Phys* 21: 121-130, 2008.
- 5) Look DC and Locker DR: Time saving in measurement of NMR and EPR relaxation times. *Rev Sci Instrum* 41: 250-251, 1970.
- 6) Gowland P and Mansfield P: Accurate measurement of T_1 in vivo in less than 3 seconds using echo-planar imaging. *Magn Reson Med* 30: 351-354, 1993.
- 7) Shin W, Gu H and Yang Y: Fast high-resolution T_1 mapping using inversion-recovery Look-Locker echo-planar imaging at steady state: optimization for accuracy and reliability. *Magn Reson Med* 61: 899-906, 2009.
- 8) Shah NJ, Zaitsev M, Steinhoff S and Zilles K: A new method for fast multislice T_1 mapping. *NeuroImage* 14: 1175-1185, 2001.
- 9) Zaitsev M, Steinhoff S and Shah NJ: Error reduction and parameter optimization of the TAPIR method for fast T_1 mapping. *Magn Reson Med* 49: 1121-1132, 2003.
- 10) Garwood M and Ke Y: Symmetric pulses to induce arbitrary flip angles with compensation for rf inhomogeneity and resonance offset. *J Magn Reson* 94: 511-525, 1991.
- 11) Silver MS, Joseph RI and Hoult DI: Highly selective $\pi/2$ and π pulse generation. *J Magn Reson* 59: 347-351, 1984.
- 12) Norris DG, Lüdemann H and Leibfritz D: An analysis of the effects of short T_2 values on the hyperbolic-secant pulse. *J Magn Reson* 92: 94-101, 1991.
- 13) Deichmann R and Haase A: Quantification of T_1 values by SNAPSHOT-FLASH NMR imaging. *J Magn Reson* 96: 608-612, 1992.
- 14) Deichmann R, Hahn D and Haase A: Fast T_1 mapping on a whole-body scanner. *Magn Reson Med* 42: 206-209, 2001.
- 15) Deichmann R: Fast High-resolution T_1 mapping of the human brain. *Magn Reson Med* 54: 20-27,

- 2005.
- 16) Deoni SCL, Peters TM and Rutt BK: Determination of optimal angles for variable nutation proton magnetic spin - lattice, T_1 , and spin - spin, T_2 , relaxation times measurement. *Magn Reson Med* 51: 194 - 199, 2004.
- 17) Wang J, Qiu M, Kim H and Constable RT: T_1 measurements incorporating flip angle calibration and correction in vivo. *J Magn Reson* 182: 283 - 292, 2006.
- 18) Preibusch C and Deichmann R: Influence of RF spoiling on the stability and accuracy of T_1 mapping based on spoiled FLASH with varying flip angles. *Magn Reson Med* 61: 125 - 135, 2009.
- 19) Haase A: Snapshot FLASH MRI. Applications to T_1 , T_2 ; and chemical - shift imaging. *Magn Reson Med* 13: 77 - 89, 1990.
- 20) Bluml S, Schad LR, Stepanow B and Lorenz WJ: Spin - lattice relaxation time measurement by means of a Turbo - FLASH technique. *Magn Reson Med* 30: 289 - 295, 1993.

(平成 21 年 12 月 8 日受付)