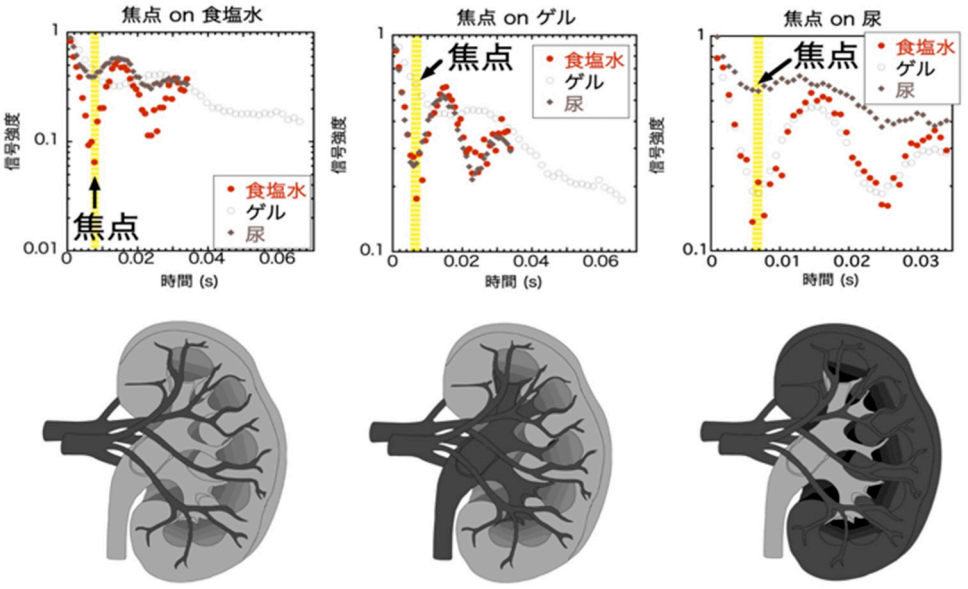
81　量子現象によるコントラストが創出するMRI焦点機能	佐々木　進

【目的】MRI とは、物理分野において開発された核磁気共鳴法（NMR）と呼ばれる「根幹技術」によって得られた「応答信号」（この信号には空間依存性はない）に対して、「画像化処理」（上層技術）を施すものである。つまり「MRI＝NMR（根幹技術）＋画像化技術（上層技術）」である。我々は、これまで「根幹技術」である NMR 装置を自作し、様々な物理現象を解明してきた。特にこの 20 年ほどは、「量子コンピュータ」（既存のコンピュータとは全く異なる原理で作動するコンピュータ）を NMR で実現するための基礎研究に従事してきた。その過程で、本課題の“肝”となる「量子パルス」を「固体」に適応することで、先駆的な報告をしてきた。4 年ほど前に、この技術を「固体」ではなく、「食塩水」や「尿」などの「液体」中の「Na」元素に適用したところ、応答信号は「固体」の場合と著しく異なり、時間的に顕著に「振動」する「現象」を見出した（図）。この現象から、「振動による著しい強度比を画像化すれば、これまでに無い革新的な MRI が実現できるのでは」との着想を得た（図上は Na-NMR 信号の振動、図下は simulation）。本研究課題では、この「量子パルス」による「振動」現象の再現性を明らかにし、可能な限りその「学理」に迫ること、そして医学・医療への展開の観点から、NMR で見出された現象を「画像化」することで、これまで弁別不能であった臓器や体液に対し、所望部位を可視化する MRI を実現する可能性を明らかにする。

【方法】まず、「再現性」が担保される条件を明らかにすることを試みた。その後に、「振動現象」の本質を解明すべく、様々な対象物質からの「量子パルス」の応答を系統的に調べた。さらに、NMR における「振動現象」の「画像化」を試みた。

【結果】「再現性」の必要十分条件を明確に決定した。「学理」については、一般に広く採用されている「量子パルス」では全く効果がなく、我々が独自に採用してきた APCP が最も有効であることを見出した。また、「振動現象」の「本質」は、「量子パルス」の種類だけではなく、対象となる物質の「粘性」と正の相関があることを明らかにした。

量子パルス照射による NMR 信号の振動現象とそれに基づく MRI 画像のシミュレーション



81. 量子現象によるコントラストが創出する MRI 焦点機能

佐々木　進

新潟大学 自然科学系 工学部 材料科学プログラム

Key words : MRI，NMR，量子パルス，振動現象，焦点機能

緒　言

MRI とは、物理分野において開発された核磁気共鳴法（NMR）と呼ばれる「根幹技術」によって得られた「応答信号」（この信号には空間依存性はない）に対して、「画像化処理」（上層技術）を施すものである［1，2］。つまり

MRI＝NMR（根幹技術）＋　画像化技術（上層技術）

である。我々は、これまで「根幹技術」である NMR 装置を自作し、様々な物理現象を解明してきた［3］。特にこの 20 年ほどは、「量子コンピュータ」（既存のコンピュータとは全く異なる原理で作動するコンピュータ）を NMR で実現するための基礎研究に従事してきた。その過程で、本課題の“肝”なる「量子パルス」を「固体」に適応することで、先駆的な報告をしてきた。4 年ほど前に、この技術を「固体」ではなく、「食塩水」や「尿」などの「液体」中の「Na」元素に適用したところ、応答信号は「固体」の場合と著しく異なり、時間的に顕著に「振動」する「現象」を見出した（図 1）。この現象から、「振動による著しい強度比を画像化すれば、これまでに無い革新的な MRI が実現できるのでは」との着想を得た（図上は Na-NMR 信号の振動、図下は simulation）。

本研究課題では、この「量子パルス」による「振動」現象の再現性を明らかにし、可能な限りその「学理」に迫ること、そして医学・医療への展開の観点から、NMR で見出された現象を「画像化」することで、これまで弁別不能であった臓器や体液に対し、所望部位を可視化する MRI を実現する可能性を明らかにする［4］。

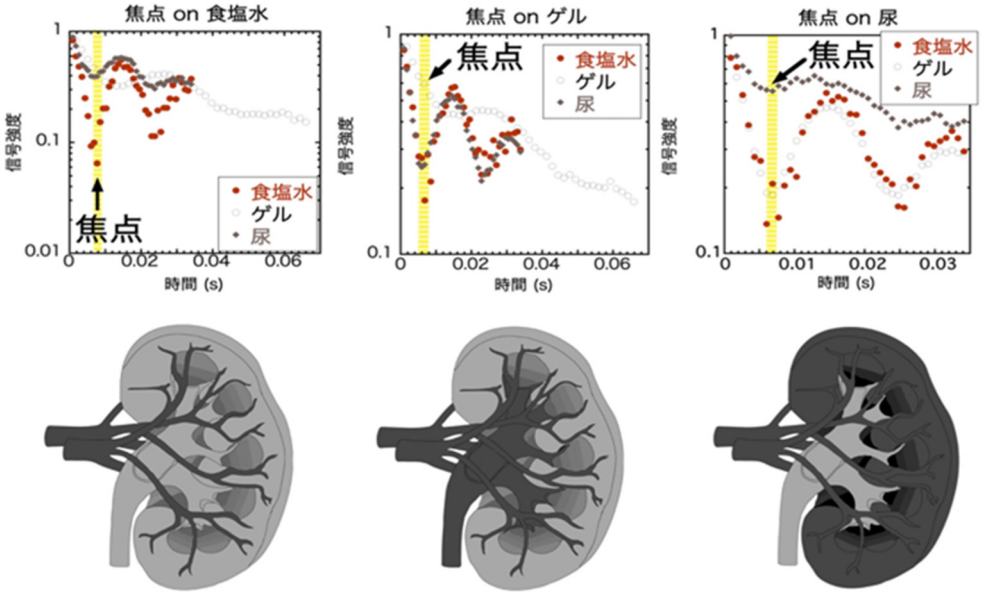


図 1. 量子パルス照射による NMR 信号の振動現象とそれに基づく MRI 画像のシミュレーション

上段）Na-NMR 信号の振動で、左から食塩水中の Na-NMR 振動強度が選択的にネガ、中央ではゲル中の Na-NMR 信号強度が選択的にポジ、右では尿中の Na-NMR 信号強度がポジとなる。

下段）simulation で、左から血液がポジ、中央はホストとなる臓器がポジ、右は尿がポジとなることを示す。

方法および結果

1. 量子パルス

初めに、本報告書における専門用語を簡単に解説しておく。「量子パルス」で最もポピュラーなのは「Carr-Purcell-Meiboom-Gill : CPMG」と言われるもので、「量子コンピュータ」の研究で脚光を浴びるようになった。しかし、我々が用いてきたのは、「CPMG」を改良した「Alternating Phase Carr-Purcell's : APCP」と呼ぶものである。実は、上記の振動は CPMG では観測されず、APCP でのみ観測される（後述）。以下、「APCP 振動」と呼ぶ。いずれも、対象となる元素の核スピンを「反転させる」パルスである。

2. 振動現象の再現性

まずは、画像化よりも「APCP 振動」の再現性の確認と原理の解明による“足固め”に注力した。その結果、「APCP 振動」の振幅も周期も、装置の性能に強く依存することがわかった。1 年余りにわたる精査の結果、送信系の On-Off 切り替えスイッチ（「RF スイッチ」と呼ばれる）の速度がパルス幅に対して十分に速いこと、「RF スイッチ」を収納しているシャーシが非磁性でないと安定的な APCP 振動が観測されないことを明らかにした。また、“逆も真なり”で、この 2 点さえクリアしていれば、同じ「APCP 振動」が 100%再現されることも明らかとなった。

3. APCP 量子パルスの優位性

APCP パルス列を採用した場合に、最も顕著な NMR 信号強度の振動が観測された。同じ「量子パルス」でも、最もポピュラーな CPMG では、全く振動が見られない。もちろん、通常の「T2」過程も同様である。わずかに PDD（CPMG と APCP を混合したパルス）でも振動が見られるが、APCP より振動は“緩慢”であった（data not shown）。この理由は明らかで、PDD が APCP と CPMG の両者の要素からなるパルス列であるから、である。

4. Na 元素における「APCP 振動」の原理の解明

「食塩水」、「尿」、「ゼラチン」のいずれに対しても、Na 元素に APCP「量子パルス」を照射する「間隔」が長くなるにつれて、APCP 振動の「振動数」も「振幅」も共に減少した。実際、連続する反転パルスを照射する頻度が速いほど、「振動数」も「振幅」も、線形に増加した（data not shown）。また、Na 元素の核スピンを“素早く”反転させる（パルス“間隔”ではなく、パルスの“幅”を小さくする）ほど、「振動数」も「振幅」も大きくなった。さらに、Na「APCP 振動」の「振幅」と「振動数」には、正の相関が認められた（data not shown）。

以上から「照射する反転パルスへの“応答しやすさ”が本質」との仮説をたて、Na 元素における「APCP 振動」の「局所粘性振動モデル」として、提唱した。これを確認するために、さらに以下の実験を行った。

Na 元素は、液体中にイオンとして存在し、その運動において並進・回転の自由度があると考えるのが自然である。その場合、印加する静磁場の強度と正の相関があることが容易に推測される。そこで、NMR 測定における 2 種類の磁場強度で実験を行った。すると、磁場 9.4 T の方が磁場 6.6 T よりも「APCP 振動」の振動が速かった（data not shown）。これは、強い磁場下で、より並進・回転が容易になることからも「局所粘性振動モデル」と整合した。しかしながら、興味深いのは、9.4 T での振動は、6.6 T の振動に比例しているのではなく、比例よりも遥かに強い磁場依存性が見られた点である。この点は、今後、異なる他の磁場強度における詳細な実験が必要となる。

また、「局所粘性振動」モデルをより直接的に示すため、「粘性」の異なるゼラチン状のゲルを用意し、これらに対して Na「APCP 振動」を系統的に調べた。その結果、ゲル濃度が 0%→2%→6.8%→13.5%と濃くなるにつれて「APCP 振動」の振幅が減少してゆき、20.3%においては振幅がほとんど観測されなかった。これは、振動振幅とゲル濃度の関係として示すと明確である（図 2）。さらに、このモデルで数値計算した結果も、図 2 の実験を定性的に再現することが明らかとなった。

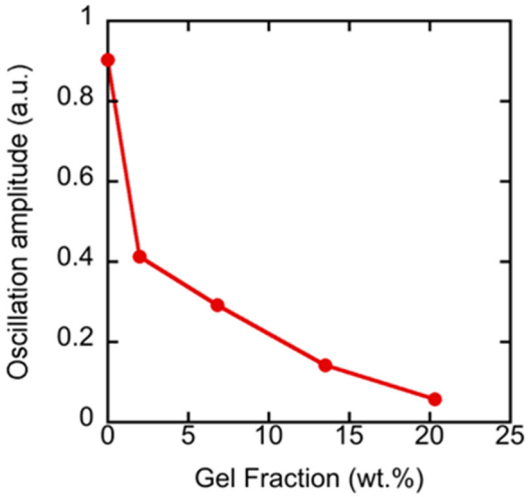


図 2.「粘性」の異なるゼラチン状のゲル中の Na-NMR 信号に対する APCP 振動の振幅とゲル濃度との関係
ゲル濃度が 0%→2%→6.8%→13.5%と濃くなるにつれて「APCP 振動」の振幅が減少していき、20.3%においては振幅がほとんど観測されなかった。

5. 水素元素に対する「APCP 振動」(data not shown)

以上は、すべて初期の段階に顕著な振動を見出した Na 元素に対するものである。しかしながら、広く臨床医療に普及している MRI は、すべて水素元素に対するものである。従って、Na 元素よりも水素元素で観測されるかどうか、を明らかにすることは、学理としてはもちろん、MRI の臨床への展開にとって、極めて重要である。

実験の結果、水素元素に対しても Na 元素と同様、明瞭な「APCP 振動」が観測された。一方で、Na と同様、代表的な量子パルスである CPMG では、全く振動が観測されなかった。この点、Na 元素と水素元素には、全く差異がない。同時に、Na 元素と水素元素に対する差異も明らかになった。具体的には、Na 元素の場合には、振動が支配的であったのに対し、水素元素の場合には、

液体の振る舞い（初期振動）＋　減衰項（長時間経過）

となることを見出した。後者（減衰項）は、“固体”に普遍的に見られる現象である。これは、水素元素が存在する水分子の自由度が Na イオンに比べて小さいことに起因していると推測された。

ただし、水素元素の場合でも、Na と同様のパルス依存性が観測され、いずれも「局所粘性振動モデル」と整合した(data not shown)。

考　察

本研究の申請時において見出していた、「量子パルス」による NMR 応答信号について、「量子パルス」による振動現象は、装置と測定の条件を最適化すれば、完全に再現性を有していること、代表的な「量子パルス」である CPMG では、全く振動が観測されないが、APCP で最も顕著な振動が観測されること、液体からゲル状物質に至る普遍的な現象であること、APCP 振動は、「粘性モデル」で説明でき、数値計算によっても定量的に再現されること、当初の Na 元素に限らず、水素元素でも観測されること、が明らかとなった。

共同研究者・謝辞

本研究の共同研究者は、新潟大学工学部の Dwi Prananto 特任助教である。

文　献

1） Kajiwara M, Haishi T, Prananto D, Sasaki S, Kaseda R, Narita I, Terada Y.　Development of an add-on 23Na-MRI radiofrequency platform for a 1H-MRI system using a crossband repeater: proof-of-concept. Mag. Res. Med. Sci. (2021) Dec 10. DOI: 10.2463/mrms.tn.2021-0094

2） Sasaki S, Prananto D. Introduction to MRI for Solid-State-Physics Researchers. Solid State Physics. (2021) Dec 01.（邦文誌「固体物理」アグネ技術センター）.

3） Nishioka S, Sasaki S, Nakagawa S, Yashima M, Mukuda H, Yogi M, Shimoyama J. Nuclear-spin evidence of insulating and antiferromagnetic state of CuO2 in superconducting Pr2Ba4Cu7O15-δ. Appl. Phys. Exp. (2022) Jan 19. DOI: /10.35848/1882-0786/ac4533

4） United States Patent. Patent No.: US 11,320,507 B2 Patent Title: Nuclear Magnetic Resonance Apparatus, Nuclear Magnetic Resonance Method, Magnetic Resonance Imaging Method, Method for Determining Measurement Conditions, and Program. Inventor: Susumu Sasaki