

$$G_z \approx 0.64 \frac{\mu_0 i N}{r^2}$$

また、その時得られる傾斜磁場強度 G_z は以下の様に表すことができる。

$$G_z \approx 0.64 \mu_0 i N / r^2 \quad (2)$$

(1)、(2)より、 Z_0 及び r の 2 乗で傾斜磁場強度が変化することが分かる。そのため、強い傾斜磁場強度を得るためには Z_0 及び r がなるべく小さくなる設計とする必要がある。そこで、RF コイルと傾斜磁場コイルを一体型のものとして設計することで Z_0 及び r を最小としたいと考えた。また、(1)、(2)より傾斜磁場強度は i と N に比例することが分かる。そのため、 i と N が最大となるような設計が必要となる。

このとき、 N を増やすとコイルに使用する線材の総延長 L が長くなり R が大きくなる。または使用する線材の断面積 A が小さくなることでもコイルの抵抗値 R が上昇する。また、傾斜磁場用電流アンプには出力の限界があるため、オームの法則によって R によって i が制限される。傾斜磁場用電流アンプの最大出力電圧は $\pm 20V$ 、最大出力電流は $\pm 20A$ なので、オームの法則より、 $R \leq 1$ の時に電流 i の最大出力を使うことが可能となる。また、コイルのボビンの溝が大きくなると、溝の中心線にて電流の流路が直線近似されているため、直線近似性が悪くなる。これらの条件を考慮し、 L と A を最適化することで最大の i と N が得られるような設計とする。

また、距離の 2 乗に比例して傾斜磁場強度が小さくなる。よって、 G_x 、 G_y 、 G_z のそれぞれのコイルが同程度の傾斜磁場強度を持つようにするために Z コイルの上部からスペーサーまでの距離を 3mm とした。さらに、XYZ 各コイルの層の厚みを 0.8mm とした。また、式(1)、(2)より同サイズのデザインではマクスウェルペアコイルが最も傾斜磁場強度が強いため Z コイルを最も RF コイルから離れた層に設置した。さらに、電流の直線近似性を保持するため、コイルの溝の幅を検体までの距離の近い G_x 、 G_y コイルでは 2mm、一番遠い G_z コイルでは 3mm とした。これにより、線材を巻くスペースが、 G_x 、 G_y コイルでは 2mm×0.8mm、 G_z コイルでは 3mm×0.8mm となった。

スペーサーは、RF コイルの外径が 7 mm であることと傾斜磁場コイル間の距離を可能な限り近づけるため、高さを 8 mm とした。さらに材質は磁場に影響を与えず RF コイルのグラウンドとしても用いることができ、強度も十分な真鍮とした。

2. RF コイル／共鳴回路

昨年度開発されたMRI顕微鏡プローブのデザインを基本的に踏襲し、細かな配線やコンデンサーの位置を調節することで、浮遊のキャパシタンス成分を取り除き、 Q 値の向上を目指した。

具体的には、ソレノイドコイルの両端にセラミックコンデンサを設置し、バランス回路にすることでQ値の向上を図った。また、配線には厚み0.05mmの銅板を用いた。これは、動作周波数600MHz付近での表皮効果による導体内部のインピーダンスの増加による回路のQ値の悪化を防ぐ狙いがある。

3. インサート部分

昨年度開発されたMRI顕微鏡プローブでは、3次元撮像をおよそ2回行うと傾斜磁場コイル部や電流供給用配線のコネクタが断線していた。断線を防ぐために、傾斜磁場コイル部を耐熱エポキシ系樹脂で固定した。また、着脱時の便利さとコネクタ部分での断線を防ぐために、ハンダ付けしてあったコネクタ部分を大電流に強いSMAコネクタへと変更した。さらに、昨年度までは電流供給用配線がフレキシブルのケーブルであったが、配線が揺れるため、RFコイル部の回路の安定が悪くなっていた。そこで、配線を非磁性のセミリジット同軸ケーブルへと変更した。

(倫理面への配慮)

特に無し

C. 研究結果

MRI顕微鏡プローブの大まかな3つの部分について、それぞれ結果をまとめる。

1. 傾斜磁場コイル

$i \times N$ が最大するとき、最大の傾斜磁場強度となる。そこで、現有の高速電流電源システムの中で $i \times N$ が最大となるように、 i と N を求める必要がある。 i を高速電流電源の最大値にするためには $R \leq 1$ である必要がある。 N を増やすと R は増加する。そのため、 $R = 1$ となる設計の時最も強い傾斜磁場強度が得られることとなる。実際にコイルを巻く際には、GEのワニスを使用するためその分の厚みや作業誤差を考慮して、 G_x 、 G_y コイルは 1.8×0.75 mm、 G_z コイルは $2.6 \text{ mm} \times 0.75 \text{ mm}$ の溝に収めた。また、コイル以外の配線の抵抗値や線材に含まれる不純物による影響を考慮してコイル本体だけで理論上 0.9Ω となる設計を目指した。ここで、 N は線材の断面積 A が同じ時に溝の中の線材の占有率が高いほど増える。コイル抵抗値を R 、銅の電気抵抗率 ρ を $1.68 \times 10^{-8} [\Omega \text{ m}]$ 、線材の導体径を $c[\text{m}]$ 、線材の外径を $a[\text{m}]$ 、線材の断面積を $A[\text{m}^2]$ 、コイル1周分の線材の長さの平均を L 、溝の幅 0.75 mm を W とする。

すると R は、

$$R = \rho LN/A = \rho LN/a^2 \quad (3)$$

と表せる。さらに、 $2a \leq 0.75 \text{ mm} \leq 3a$ つまりボビンの溝に線材を2層巻くことを考える。ターン数 N は溝の幅 W と線材の外径 a を用いて以下の様に表せる。

$$N = 2 \lfloor W/a \rfloor \quad (4)$$

ここで、 $\lfloor \cdot \rfloor$ はガウス記号である。よって、(3)、(4)より R は、

$$R = \rho L \times 2 \left| \frac{W}{a} \right| / (c/2)^2 \pi \quad (5)$$

と表すことができる。研究方法のところで述べた G_x 、 G_y 、 G_z それぞれ形の中で、ボビン径 48mm 中で最長となる L を求めた。これは、研究方法で述べた計算が、無限遠近似を行なっているためである。結果、 $L_x=383$ mm、 $L_y=379$ mm、 $L_z=30.3\pi$ mm となった。(5)に代入して G_x 、 G_y 、 G_z それぞれの R を式で表した。

$$R_x = \rho L_x \times 2 \left| \frac{W}{a} \right| / (a/2)^2 \pi = 1.64 \times 10^{-8} \times \left| \frac{1.8 \times 10^{-3}}{a} \right| / c^2 \quad (6)$$

$$R_y = \rho L_y \times 2 \left| \frac{W}{a} \right| / (a/2)^2 \pi = 1.62 \times 10^{-8} \times \left| \frac{1.8 \times 10^{-3}}{a} \right| / c^2 \quad (7)$$

$$R_z = \rho L_z \times 2 \left| \frac{W}{a} \right| / (a/2)^2 \pi = 4.07 \times 10^{-9} \times \left| \frac{2.6 \times 10^{-3}}{a} \right| / c^2 \quad (8)$$

ここで、手配可能な線材に I ($a=0.36$ mm、 $c=0.315$ mm)、II ($a=0.29$ mm、 $c=0.25$ mm)、III ($a=0.26$ mm、 $c=0.224$ mm) があった。これらは $2a \leq 0.75$ mm $\leq 3a$ の条件に当てはまっているため、式(4)~(8)が適応できる。それぞれ代入すると、

I のとき、

$$N_x = N_y = 2 \times \left| \frac{1.8 \times 10^{-3}}{a} \right| = 10$$

$$N_z = 2 \times \left| \frac{2.6 \times 10^{-3}}{a} \right| = 14$$

$$R_x = 1.64 \times 10^{-8} \times \left| \frac{1.8 \times 10^{-3}}{a} \right| / c^2 = 0.826 \Omega$$

$$R_y = 1.62 \times 10^{-8} \times \left| \frac{1.8 \times 10^{-3}}{a} \right| / c^2 = 0.816 \Omega$$

$$R_z = 4.07 \times 10^{-9} \times \left| \frac{2.6 \times 10^{-3}}{a} \right| / c^2 = 0.287 \Omega$$

II のとき、

$$N_x = N_y = 2 \times \left| \frac{1.8 \times 10^{-3}}{a} \right| = 12$$

$$N_z = 2 \times \left| \frac{2.6 \times 10^{-3}}{a} \right| = 16$$

$$R_x = 1.64 \times 10^{-8} \times \left| \frac{1.8 \times 10^{-3}}{a} \right| / c^2 = 1.57 \Omega$$

$$R_y = 1.62 \times 10^{-8} \times \left| \frac{1.8 \times 10^{-3}}{a} \right| / c^2 = 1.56 \Omega$$

$$R_z = 4.07 \times 10^{-9} \times \left| \frac{2.6 \times 10^{-3}}{a} \right| / c^2 = 0.520 \Omega$$

III のとき、

$$N_x = N_y = 2 \times \left| \frac{1.8 \times 10^{-3}}{a} \right| = 12$$

$$N_z = 2 \times \left| \frac{2.6 \times 10^{-3}}{a} \right| = 20$$

$$R_x = 1.64 \times 10^{-8} \times \left| \frac{1.8 \times 10^{-3}}{a} \right| / c^2 = 1.96 \Omega$$

$$R_y = 1.62 \times 10^{-8} \times \left| \frac{1.8 \times 10^{-3}}{a} \right| / c^2 = 1.94 \Omega$$

$$R_z = 4.07 \times 10^{-9} \times \left| \frac{2.6 \times 10^{-3}}{a} \right| / c^2 = 0.811 \Omega$$

となった。また、電流値 i の最大値はオームの法則と傾斜磁場用電流アンプの最大出力 ± 20 A、 ± 20 V と求めたそれぞれの抵抗値 R から、

I のとき、

$$i_x = 20.0 \text{A}, i_y = 20.0 \text{A}, i_z = 20.0 \text{A}$$

II のとき、

$$i_x=12.7\text{A}, i_y=12.8\text{A}, i_z=20\text{A}$$

IIIのとき、

$$i_x=10.2\text{A}, i_y=10.3\text{A}, i_z=20\text{A}$$

となる。さらに、(1)、(2)より傾斜磁場強度 G は $i \times N$ に比例することから、 $i \times N$ が最も大きいものが最も強力な傾斜磁場強度を有することとなる。よって、上で求めた i と N から、

Iのとき、

$$i_x N=200, i_y N=200, i_z N=280$$

IIのとき、

$$i_x N=152, i_y N=154, i_z N=320$$

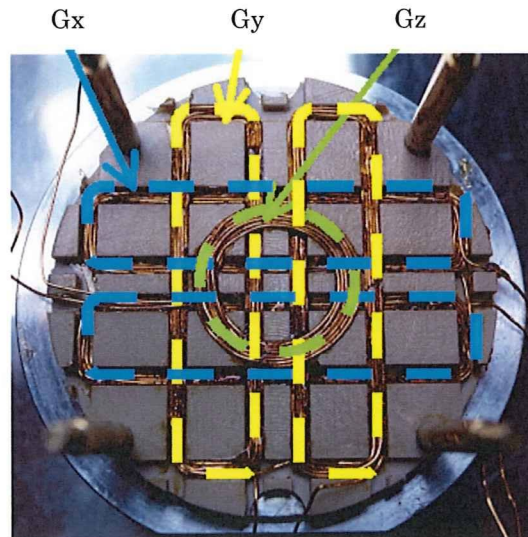
IIIのとき、

$$i_x N=120, i_y N=120, i_z N=400$$

となり、 G_x 、 G_y コイルについてはIが、 G_z コイルについてはIIIが最適な線材であることが分かった。

しかし、今回、 G_z コイルは、(1)、(2)より G_x 、 G_y コイルよりもデザイン上有利であることやターン数が多いことにより、コイルのインダクタンスを抑えるため、すべてのコイルに線材Iを用いた。

また、傾斜磁場コイルに電流を流すと強いローレンツ力と熱を発する。プロトタイプ機では振動による断線や、熱によるコイル封止用ワニスの蒸発が起こった。そのため、コイルの封止には磁場に影響を与えない耐熱エポキシ系接着材を用いてコイル全体を覆い、熱と振動による問題に対応した。また、ボビンには耐熱性が高く機械的な強度も高い強化プラスチックであるPEEK樹脂を用いた。さらに、傾斜磁場コイルの振動を抑えるために振れ止めを設置した。実際に製作した傾斜磁場コイルを以下に示す。



上図は、コイルを巻き終わった状態であり、さらにエポキシ樹脂で固めた上、ふれ止めを設置して完成である。完成型についてはインサート部で示す。

G_x 、 G_y 、 G_z 各コイルの抵抗値 R は LCR メータを用いた計測で、 $R_x=1.1\Omega$ 、 $R_y=1.1\Omega$ 、 $R_z=0.5$

Ωとなった。

水を満たした NMR 管中のΦ3 のガラス製ボールレンズ（真球度 2μm 以下）のスピネコー法による 2D 投影像から傾斜磁場強度を求めた。撮像パラメータは、サンプリング周波数 F を 4.16MHz、リード方向の 1 ラインのサンプリング数 n を 4096 点であった。X を実際のボールレンズの直径 Φ[m]、P を画像上でのボールレンズがリード方向に占める画素数、Δf をリード方向での 1pixel あたりの周波数変化、g[T/m·A] を傾斜磁場強度、i を電流値[A]、水の磁気回転比 γ を 42.58MHz/T とした時、g[T/m·A] は以下のように表せる。

$$X \times Gr \times i \times \gamma / 2\pi = \Delta f \times P$$

$$g = (\Delta f \times P \times 2\pi) / (X \times i \times \gamma)$$

ここで、Δf はサンプリング周波数 F と 1 ラインのサンプリング数 n から、 $\Delta f = 1/(n \times 1/F) = F/n$ なので、g は、

$$g = (F/n \times P \times 2\pi) / (X \times i \times \gamma)$$

となる。これより、

$$g \doteq 0.05 \times P/i$$

となる。i は FPGA ボードの制御電圧 v により変化させられる。実際には $v \times 2 = i$ である。ゆえに、g は、

$$g \doteq 0.025 \times P/v$$

となる。測定は G_x、G_y、G_z それぞれの方向に対してリード方向の制御電圧 v を 3V、6V、9V と変化させた時の g[T/m·A] をそれぞれ求め、その平均値をその方向の g[T/m·A] とした。結果は以下のようになった。

$$g_x \doteq 0.180 [\text{T/m}\cdot\text{A}]$$

$$g_y \doteq 0.135 [\text{T/m}\cdot\text{A}]$$

$$g_z \doteq 0.152 [\text{T/m}\cdot\text{A}]$$

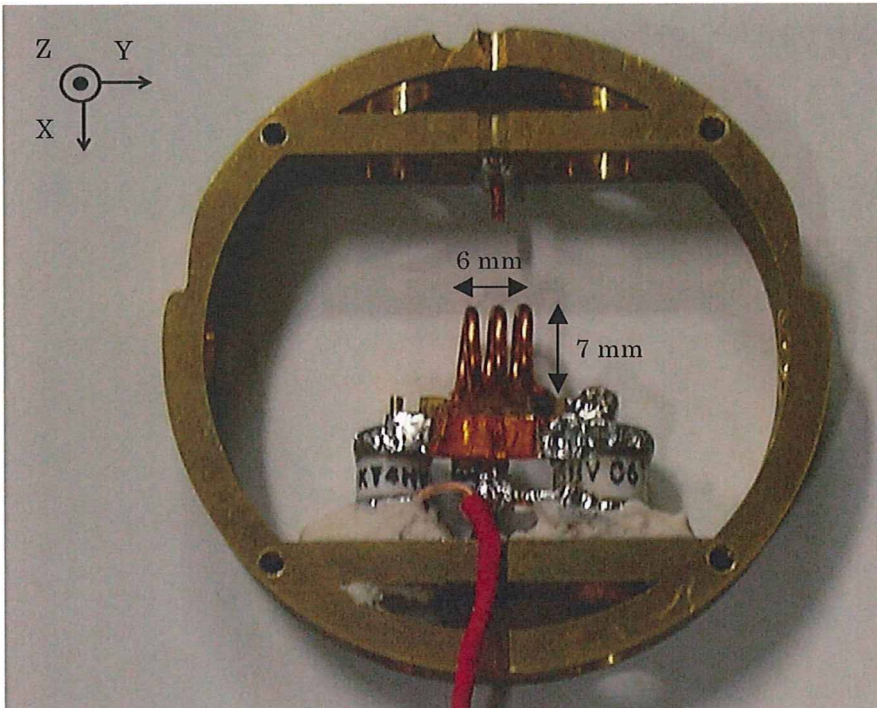
となった。

また、傾斜磁場用電流アンプの最大出力が ±20A で、かつ傾斜磁場コイルの抵抗値が 1.1Ω のものについても最大出力が使用できた。よって G_x、G_y、G_z 各方向の最大傾斜磁場強度は、G_x=3.6[T/m]、G_y=2.7[T/m]、G_z=3.0[T/m] となった。

2. RFコイル／共鳴回路

研究方法のところで述べたように、ソレノイドコイルの両端にセラミックコンデンサを設置し、バランス回路にした。また、表皮効果を考慮して、配線には厚み 0.05mm の銅板を用いた。さらに、コンパクト化をすすめることによって、浮遊のキャパシタンスなどによるロスを低減させた。開発された RF コイ

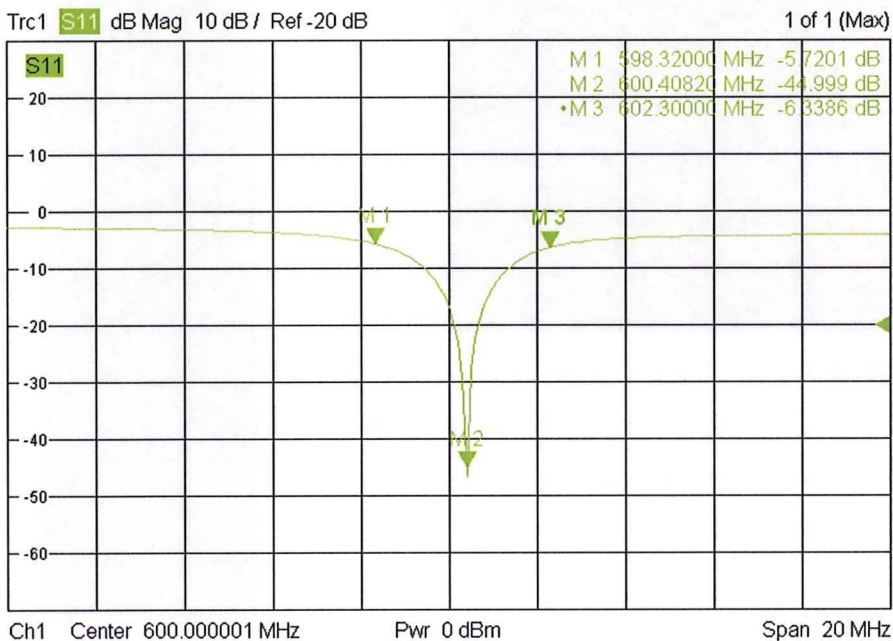
ル／共鳴回路を以下に示す。



上図において、中央に見えるのが、RFコイル、その左右に見える白い柱のようなものが、非磁性コンデンサである。2つのコンデンサを銅箔が結んでいる。周りが真鍮のスペーサーである。

以下に開発された共鳴回路部における反射の周波数依存性を示す。これは共鳴回路の反射を見た S パラメータの強度のグラフである。最小値が 14.1T での水素原子の共鳴周波数である 600.409MHz 付近にチューンとマッチングを調整した。この状態で、ベースラインから-3dB にある 2 点（図中の M1、M3）と最小値（図中の M2）を用いて Q 値は以下のように求まった。

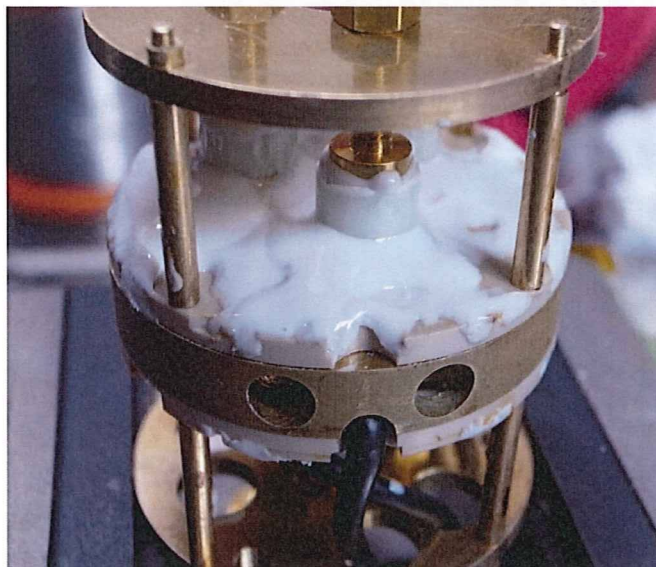
$$Q = M2 / (M3 - M1) = 600.4082 / (602.3000 - 598.3200) \approx 151$$



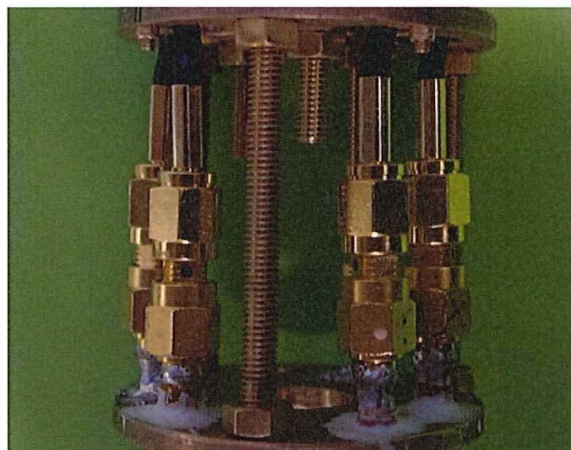
しかし、真空状態のQ値より、生体試料の導入後のQ値は下がる。生体試料の種類によるが生体試料挿入時においておおむね $Q=120\sim 100$ となった。

3. インサート部

以下に完成したインサート部を示す。



上図においては、傾斜磁場コイルが非磁性エポキシ樹脂によって固定され、その上にG10の柱を3本接着して、太鼓のような振動モードやねじりモードに対して、ふれ止の効果を発揮している。



上図において、電流供給用配線がSMAコネクタによってコイルと接続している様子が分かる。コイルの銅線は同軸とボビン上でハンダ付けされ、エポキシ樹脂で同軸とともにそのまま固められている。コイルに接続された同軸にSMAコネクタを付け、セミリジットの同軸と接続している。右端に全体図を示している。



D. 考察

1. 傾斜磁場コイル：

Gx、Gy、Gz に対し、それぞれ 3.6 T/m、2.7 T/m、3.0 T/m の傾斜磁場強度を発生させることのできる傾斜磁場コイルを開発した。しかし、更なる空間解像度向上のためには、より強力な傾斜磁場勾配の発生が必要となる。そのためには、本年度において、導入を見送った傾斜磁場出力パルスの生成を行なう高速電流電源システムの開発が重要となる。また、メダカ等を生きたまま撮像する必要があるので、試料へのアクセスが限られるような平面型の傾斜磁場コイルのデザインから、筒型に変更する必要がある。筒型の場合には静磁場のボアのアクセス軸を有効に用いることができる。現在の画像に見られる線状のアーティファクトは、傾斜磁場強度のない位置からの信号をひろってしまうことに起因していると考えられる。そのため、傾斜磁場強度の向上のためだけでなく、線形領域の拡大を行なうためにも、高速電流電源システムの開発が必要であり、また、ターゲットフィールド法などの採用が必要とされるであろう。

2. RF コイル／共鳴回路

RF コイル／共鳴回路に関しても、空間解像度、時間分解能向上のために更なる感度の向上が必要とされると考えられる。その場合に、現在のシングルコイルでは、感度の均一度や感度自体に限界があるために、大きな Tx コイルと小さな Rx コイルの 2 つのコイルによる共鳴回路を形成する必要がある。これは、結果的に FOV を狭くすることになるが、解像度向上に対して、時間短縮の効果も生むと考えられる。小さくなった FOV を補うために、Tx コイルのみを用いた降格の撮影という手法も考えられる。また、傾斜磁場や RF 磁場の不均一性からの画像の歪みについても定量的な測定を積み上げる必要がある。

3. インサート部

昨年度のものに比べて、格段に安定性の高いものが完成できた。しかし、SMA のコネクタの一部に金メッキを助けるためにニッケルコーティングがなされている。そのため、若干の磁性を帯びることになってしまっている。これを完全非磁性のものに変える必要がある。また、断線の事故により、セミリジットの同軸部分が短くなってしまったため、信号雑音比が低下する原因となってしまった。そこで、信号用ケーブルに関しては十分近くまでセミリジットケーブルを使用する必要があると考えられる。これは、非磁性の SMA を使用することで可能となる。

F. 結論

MRI 顕微鏡プローブの開発として、傾斜磁場コイルと RF コイル／共鳴回路、インサート部の開発を行なった。現有の高速電流電源に対し、最適化した傾斜磁場コイルを設計し、最大傾斜磁場強度が x 方向 3.6T/m、y 方向 2.7T/m、z 方向 3.0T/m となった。RF コイル／共鳴回路の更なる小型化を図ることで、Q 値を真空状態で 150、試料挿入時に 100～120 とした。傾斜磁場コイルのボビンや接着剤の改善や、強固な構造体などの導入により、MRI 顕微鏡プローブの構造の安定化を図った。これにより、プロトタイプ機におけ

る数日の稼働時間に比べ、半年以上の稼働時間を有するものが開発できた。

G. 研究発表

発表者名：金山翔一郎、上野智弘、犬飼宗弘、浦山慎一、武田和行、杉本直三、福山秀直

発表表題：14 T MRI 顕微鏡の開発

学会名等：第 13 回 NMR マイクロイメージング研究会

発表年月日：平成 21 年 7 月 25 日

発表場所：東京

発表者名：Tomohiro Ueno, Shoichiro Kanayama, Munehiro Inukai,

Shin-ichi Urayama, Kazuyuki Takeda, Naozo Sugimoto, and Hidenao Fukuyama

発表表題：Development of 14.1 T MR Microscope

学会名等：World Molecular Imaging Congress 2009

発表年月日：平成 21 年 9 月 25 日

発表場所：Montreal, Canada

発表者名：金山翔一郎、上野智弘、犬飼宗弘、浦山慎一、武田和行、杉本直三、福山秀直

発表表題：14 T MRI 顕微鏡の開発

学会名等：第 37 回日本共鳴磁気医学会大会

発表年月日：平成 21 年 10 月 2 日

発表場所：横浜市

発表者名：杉本直三、金山翔一郎、桑原航、上野智弘、浦山慎一、波多野直也、福山秀直

発表表題：MRI 顕微鏡によるメダカの 3D 可視化

学会名等：産学連携シンポジウム 2009

発表年月日：平成 21 年 12 月 25 日

発表場所：京都市

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

なし。

MRI 顕微鏡システムの開発

分担研究者 上野 智弘 京都大学大学院医学研究科 助教
分担研究者 杉本 直三 京都大学大学院医学研究科 教授

研究要旨

MRI顕微鏡プローブの開発による傾斜磁場強度の向上に伴い、パルスシーケンス開発の自由度が向上した。そこで、システム制御において、自由度の高い設定が可能となるようにMRI顕微鏡システムの開発を行なった。特に、スピネコー法によるパルスシーケンス設定でのパラメータを増やし、より細かい設定を可能とした。また、パルス出力時のリングングを防ぐため、傾斜磁場出力パルスを矩形から台形のものへと変更させた。画像再構成において、大量のデータの読み込みと出力画像のFOVの変更を可能とさせた。

A. 研究目的

昨年度開発されたMRI顕微鏡のプロトタイプ機では、主に2つのシステム制御がなされている。1つは、NMRシステムの制御と、もう1つは傾斜磁場出力システムである。本分担研究においては、主に傾斜磁場出力システムの開発を行なうのが目的である。MRI顕微鏡プローブの開発により、傾斜磁場強度の向上、耐久性の向上が実現され、傾斜磁場コイルの有する性能を最大限利用できることができるようになった。そこで、この性能をパルスシーケンス開発に反映できるように、パラメータ設定の自由度を高めた傾斜磁場出力システムの開発を行なう。さらには、高解像度下に伴う、大量のデータの取り扱いが簡便になるように、画像再構成のプログラムに変更を加える必要がある。

B. 研究方法

昨年度開発されたMRI顕微鏡のシステムにおいては、制御システム側に傾斜磁場コイルなどのハードウェアの出力を合わせて行く方針が取られていた。しかし、ハードウェアの能力を最大限使うためには、制御ソフト側をハードウェアに合わせて行くのが望ましい。そこで、昨年度明らかとなった今年度解決すべき課題を解決する形で、開発を行なうこととした。また、基本的には、スピネコー法におけるパ

ルスシーケンス環境の充実化を行なった。

まず、傾斜磁場出力システムにおいて、フェーズ方向の強度を最大値に設定されており、変更できていなかった。実際の撮像においては、Voxelサイズを立方体にするために、フェーズ方向のパルス強度を変更する。そのため、制御電圧を高速電流アンプに送る前に、ブレッドボードで抵抗分割により調整を行っていた。そこで、出力プログラム上でフェーズ方向の傾斜磁場強度の出力設定が可能とした。

また、フェーズ方向のパルス幅に関しても、2方向のフェーズに対して同じものが設定されるようになっていた。2つの方向の傾斜磁場強度の最大値が異なるため、パルス幅を共通とせず、別々にコントロールできる方が望ましい。そこで、パルス幅に関しても、3次元撮像時に2方向のフェーズに対して別々に設定できるようにした。

傾斜磁場出力パルスの生成タイミングもリード、フェーズともに共通であった。これは傾斜磁場出力パルスの立ち上がり立ち下がり時におけるリングングの影響をパルスの生成タイミングを同じにすることで軽減する効果もあったが、リングング軽減策を講じるために、傾斜磁場出力パルスの生成タイミングも自由に設定できるように変更した。

傾斜磁場出力パルスが矩形であると、立ち上がり立ち下がり時の急激な電流変化により、コイルの応答が遅れ、結果として、出力パルスにリングングが生じることになる。比較的リングングの影響が少ないスピンエコー法においても、リード方向の安定性のために、リングング終了時を待ってリード方向のデータを採取するようになる。このため、リングングの短い場合に比べ、長い時間傾斜磁場を掛けることとなり、拡散による画像の乱れが大きくなる。そこで、有限の時間で立ち上がり立ち下がりを行なうように、傾斜磁場出力パルスを台形へと変更できるようにした。

NMRシステムにおいて、リード1ラインごとにファイルを生成し、データを保存する構造を取ったために、3次元撮像において、ファイル数/データ量とともに大量になってしまっている。さらに、高解像度化を目指す場合、必然的に、フェーズ方向のデータが増える。そのため、画像再構成におけるフーリエ変換において、一度にデータを扱えなくなっていた。そこで、ファイル名を書き出しながら、フーリエ変換し対応することとした。また、シェルスクリプト上で、最終出力画像のサイズを設定できるようにした。

(倫理面への配慮)

特に無し

C. 研究結果

研究方法で述べたように、スピンエコー法に関し、より詳細なパルスシーケンスを開発できるようなLabVIEWベースのプログラムを作成した。以下に、傾斜磁場出力システムとNMR制御システムの動作画面を示す。

File: Measurement program (6.32) Help: Measurement HELP(P)

Execute Procedure: **FieldSetting** | OSCILLO | Pulser Settings | Setup Frequency | Edit | Display Waveform | LogPlot | LinearPlot | FFTPlot

Message: 11101372 Front LVL DA12025 07102401E235MIZB1E12RAME232744
11101372 NbrDowns=0 (FREQ)420MHz
11101372 FrontUpperLimit (FREQ)520MHz
11101372 FrontLowerLimit (FREQ)350MHz

EM

RF Modulator Settings

TRANSMITTER
FREQUENCY: **600.408200**

RECEIVER
RX GAIN (dB): **3**
LPF (kHz): **350.0kHz**
PHASE (deg): **0.0**

OUTPUT LEVEL: **750** RE ON

Select Procedure: **SPIN ECHO IMAGE**

Output folder: [E:\30402010\] [Jyz] [Store]

File name: [030402010_11]

AVE # VA 1
AVE COUNTER VB 2
REP TIME (S) VC 0.1
180 LEVEL VD 750
90/180 WIDTH VE 3.2
STEP # VF 65536
STEP COUNTER VG 65537

DUMMY # VH 5
VI V1 6
VJ V2 0
VK VH 0
VL VL 0

Execute | Cancel | Stop | Clear Waveform | Display Waveform | LinearPlot | LogPlot | FFTPlot

Pulser Output remapping

Pulser Bit no.	Name	V Bit no.	Hard Bit no.
0	TRIGGate	0	
1	TRIGGate	1	
2	GPSIC/RECV GATE/AUX1	32	
3	GPSIC	4	
4	GPSIC2	4	
5	Power Level/AUX2/HT	33	
6	Oscilla Trigger	6	
7	Master/AUX3	7	

Append Pulse

Label	V Bit no	from	offset	length	Tab
AUX1	18	Start DUS	DUS	1ms	DUS
AUX2	17	TrigPulse	3us	DUS	DUS
AUX3	34	TrigPulse	DUS	DUS	DUS
AUX4	35	Start DUS	DUS	DUS	DUS
AUX5	36	Start DUS	DUS	DUS	DUS
AUX6	37	Start DUS	DUS	DUS	DUS
AUX7	38	Start DUS	DUS	DUS	DUS
AUX8	39	Start DUS	DUS	DUS	DUS
AUX9	40	Start DUS	DUS	DUS	DUS
AUX10	41	TrigPulse	DUS	DUS	DUS

RF Modulator Settings

stop

h2d2 (us)	h2d3 (us)	h2d4 (us)	h2d5 (us)
170	160	175	175

g1 (VdB)	g2 (VdB)	g3 (VdB)	g4 (VdB)
8345	10	10	10

PE steps	SI steps	Ge	Ge
256	256	123	113

Q2 duration (us)	PE-center-line	SI-center-line
2000	128	128

Q2	Q2	Q2	Q2
14483	14483	104654	104654

Measurement Data

SQUID/Div 500nm/V/Div Count: 1
Cos 0

SQUID/Div 500nm/V/Div Count: 1
Sin 0

STP: 0.05

EOP: 0.99304ms

SND: 0.0V

Display Phase

ADU Board Settings

Y offset: **0.0V** | **0.0V** | **0.0V** | **0.0V**

DDS | SIN

OK

Clock Frequency: **4.168888888888888**

Clock Selection: **External**

Acquisition: **4095**

Sampling: **4.168888888888888**

Sample time: **0.989393939393939**

FT Resolution: **1.0174Hz**

AWG: Settings (Pulse) Setup

Field: Settings (Pulse) Setup

TRIG_OUT: 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18

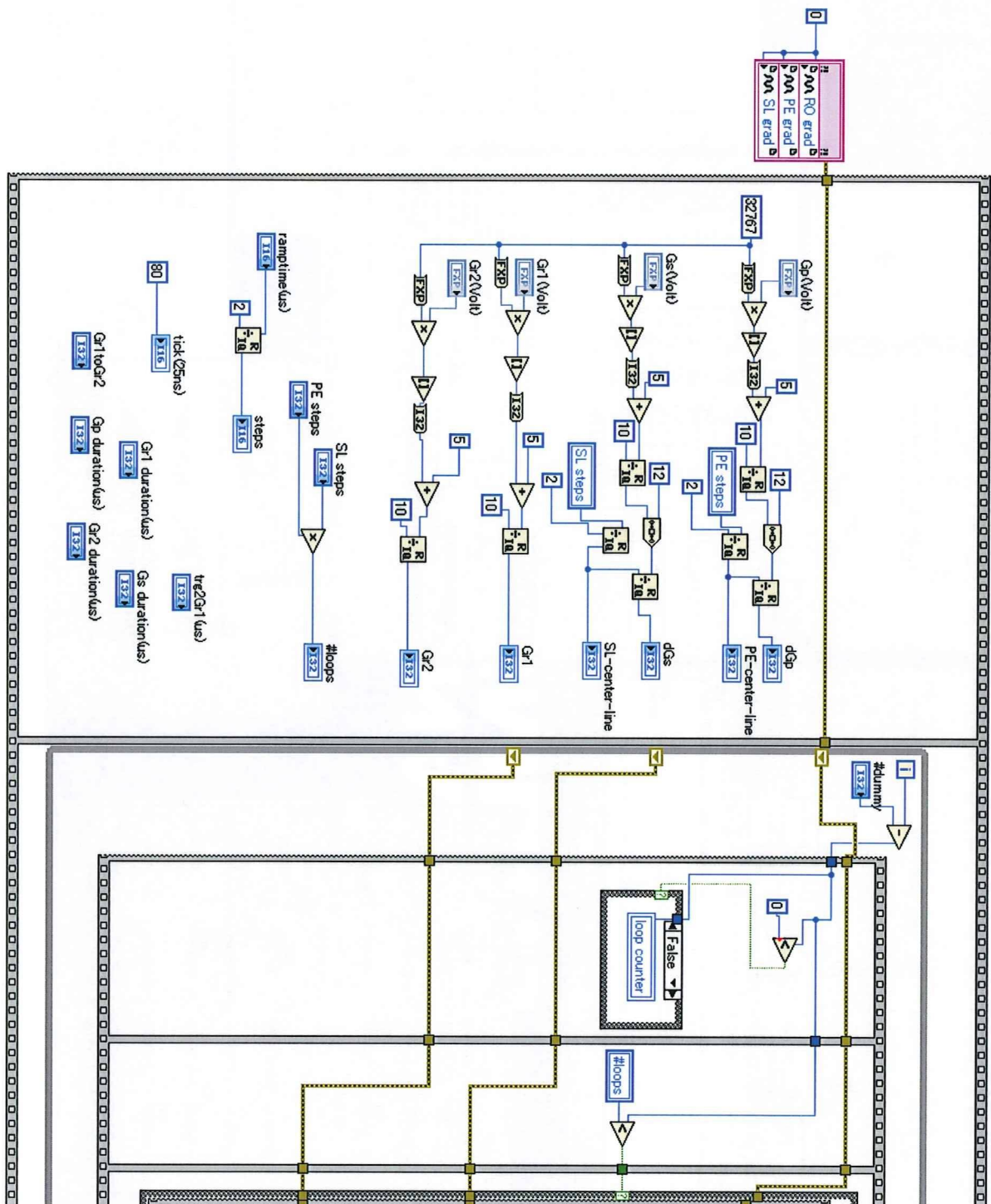
CONV1 PULSE: width 0.2us, interval 10us, GP: 0

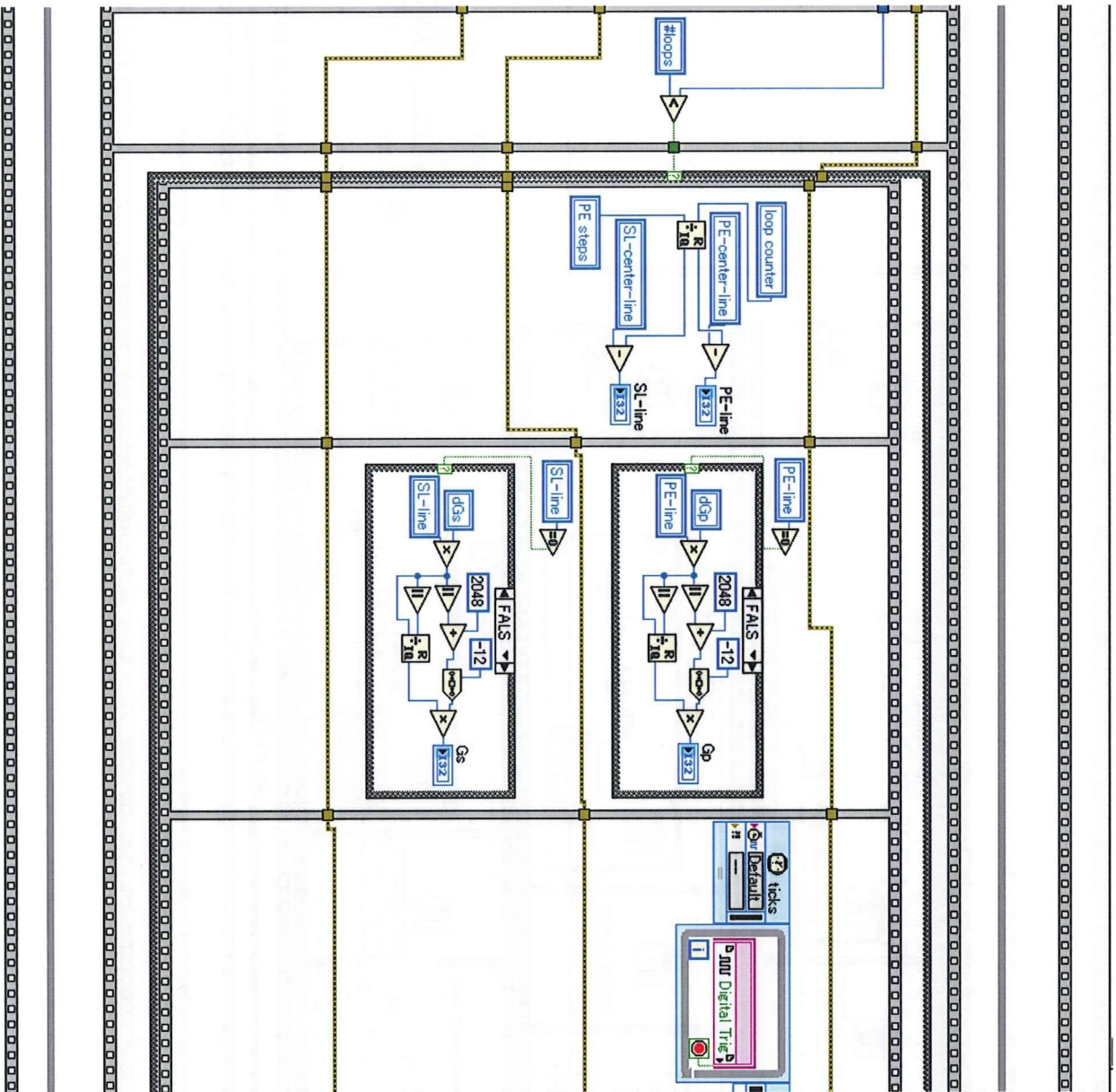
CONV2 PULSE: width 0.2us, interval 10us, GP: 50

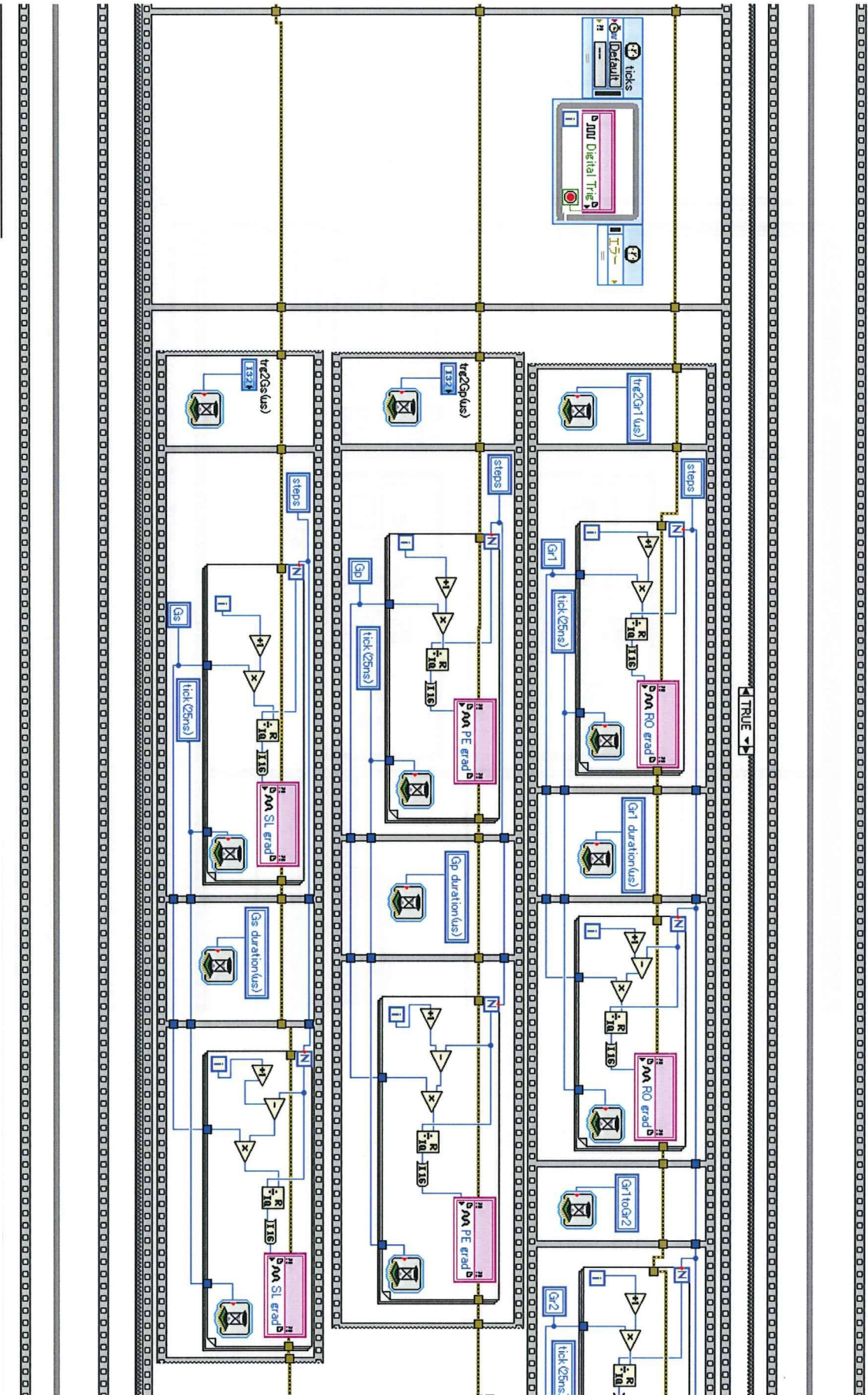
CONV3 PULSE: width 0.2us, interval 10us, GP: 100us

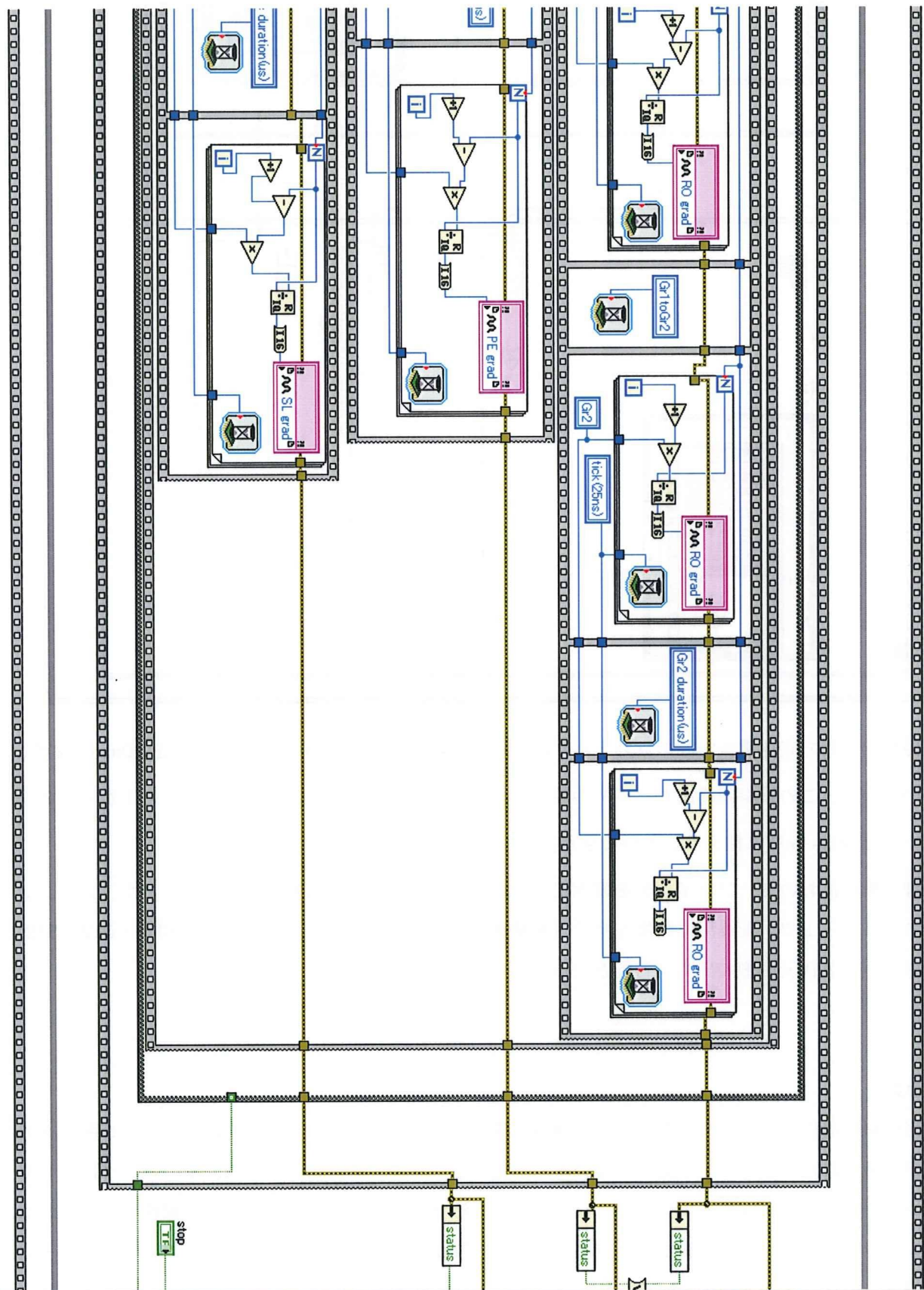
TRIG_OUT: C CS, C OE, C 1S, C 2S, Ext. 1/1s, use D/A, AD

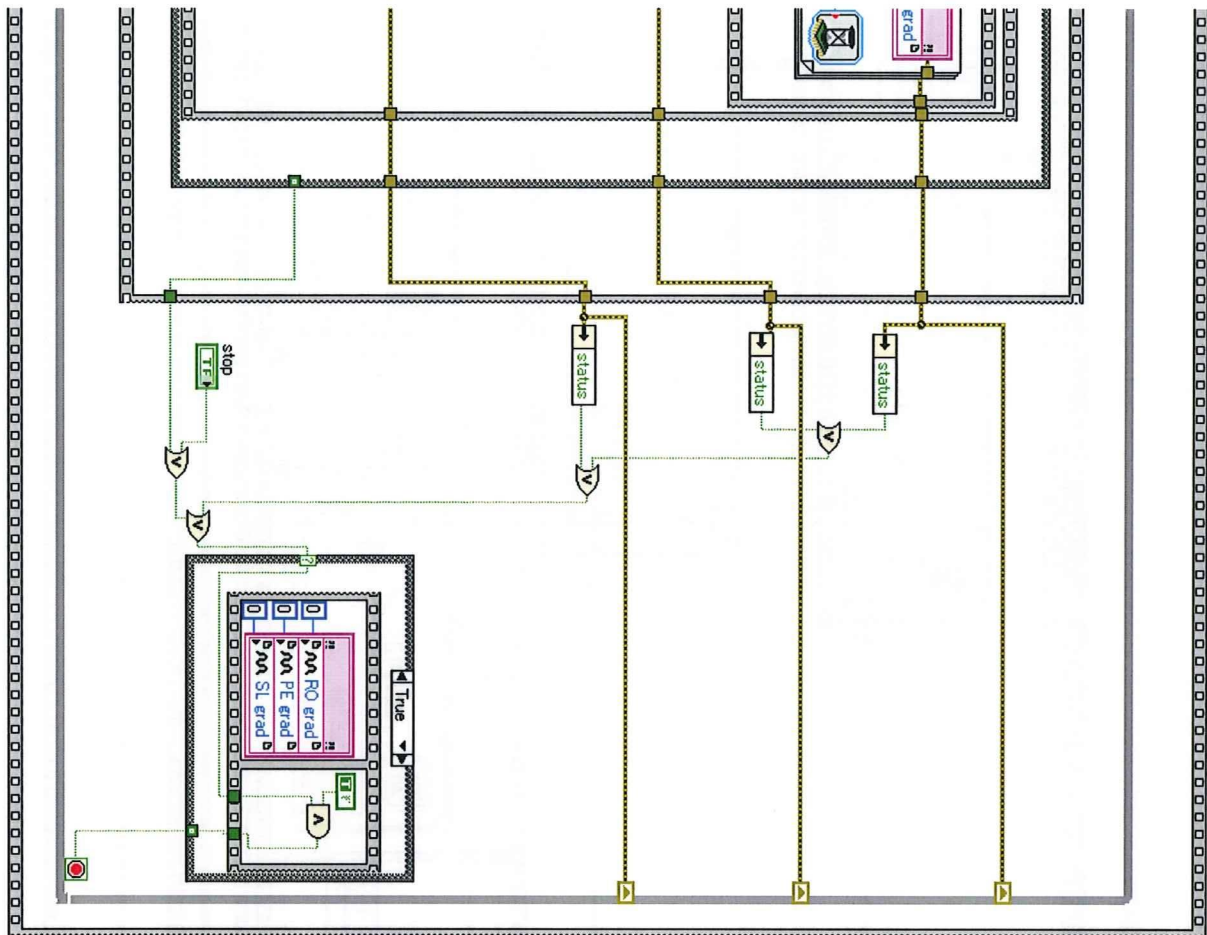
上図、上段右が傾斜磁場出力システムの制御画面となっている。Gp(Volt)とGs(Volt)で、フェーズ方向の傾斜磁場強度の出力設定できる様になっている。パルス幅に関しても、Gp duration(us)、Gs duration(us)により、3次元撮像時に2方向のフェーズに対して別々に設定できるようになっている。傾斜磁場出力パルスの生成タイミングも、trg2Gr1(us)、trg2Gp(us)、trg2Gs(us)から自由に設定できるようになっている。また、ramptime(us)で最大値/ゼロに到達するまでの時間を設定することにより、傾斜磁場出力パルスを台形へと変更できる。以下に、LabVIEWのソースコードを示す。











傾斜磁場出力用の高速電流電源の立ち上がり時間が $35\mu\text{s}$ であるため、立ち上がり時間を $40\mu\text{s}$ に設定して用いている。この傾斜磁場出力パルスの矩形から台形への変更により、立ち上がり立ち下がり時のリングングを $50\mu\text{s}$ 程度に抑えることができた。

画像再構成において、ファイル名を書き出しながら、フーリエ変換し対応することとした。また、シェルスクリプト上で、最終出力画像のサイズを設定できるようにした。これにより、 $2048 \times 512 \times 512$ などの大型の3次元画像の出力が可能となった。

D. 考察

台形傾斜磁場出力パルスの導入により、傾斜磁場出力の立ち上がり立ち下がりにおけるリングングの問題が軽減された。しかし、十分ではないので、更なるリングング防止のために、リングングに対してカウンターに効くパルス波形の生成を行なう必要があると考えられる。また、現在の撮像シーケンスはスピネコー法に限っても、決まった方向の2次元投影か3次元撮像しか行なうことができない。そこで、撮像シーケンスの多様化を図るべく、スライス、任意断面の2次元投影などといった撮像が可能となるように傾斜磁場システムの構築を図る必要がある。現在の時間分解能の足かせになっているのは、

信号取り込み時における PC の介在である。この問題を解決するためには、AD ボード上で全て処理するか、PC 上での書き込み方法を高速化するなどが考えられる。

F. 結論

MRI 顕微鏡プローブの開発により、傾斜磁場強度の向上、耐久性の向上が実現され、傾斜磁場コイルの有する性能を最大限利用できることができるようになった。ハードウェアの能力を最大限使うために、制御ソフト側をハードウェアに合わせてられるソフトウェア開発を行なった。スピンエコー法におけるパラメータ設定の自由度を高めた傾斜磁場出力システムを開発した。さらに、傾斜磁場出力パルスを台形に変更することで、立ち上がり立ち下がり時のリングングを 50us 程度に抑えることができた。また、画像再構成において、大量のデータの読み込みと出力画像の FOV の変更を可能とさせた。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし。

2. 学会発表

なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

なし。

MRI 顕微鏡による小型魚類の撮像

分担研究者 上野 智弘 京都大学大学院医学研究科 助教
分担研究者 杉本 直三 京都大学大学院医学研究科 教授

研究要旨

MRI 顕微鏡を用いた生体組織の 3 次元可視化において、空間解像度 20 ミクロンの達成を本年度の目標とした。撮像対象としては、脊椎動物のモデル生物であるメダカを選択した。MRI 顕微鏡により、解像度 20 ミクロンによるメダカの 3 次元画像の撮像に成功した。また、撮像時間をプロトタイプ機における 70 時間から 22 時間へと短縮することができた。京都大学放射線遺伝学教室において作成されたがん抑制遺伝子を変異させたメダカを MRI 顕微鏡で撮像し、野生型メダカのものと比較することにより、表現型の違いが明らかとなった。MRI 顕微鏡の基礎生物学／医学への更なる貢献や非凍結病理検査などの臨床応用を行なうためには、大電流／高電圧の電源開発／シーケンス開発など更なる開発が必要であることが分かった。

A. 研究目的

本分担研究においては、MRI 顕微鏡プローブで開発されたハードウェアと MRI 顕微鏡システムで開発された制御システムを用いて、生体組織を空間解像度 20 ミクロンにて 3 次元可視化することを目指した。撮像対象となる生体としては、脊椎動物のモデル生物であり、発生学やガンの疫学などでも重要な役割を果たしているメダカを選定した。メダカは通常用いられているゼブラフィッシュに比べ小型で、遺伝子の量も少なく、また環境の変化にも強い。さらに、ゲノムプロジェクトにより遺伝子解析も進んでおり、ゼブラフィッシュとの系統距離を用いて、進化などの問題にも用いられている。加えて、京都大学大学院医学研究科放射線遺伝学教室において、がん抑制遺伝子である p53 をノックアウトしたメダカが作成されていた。p53 はヒトのガンの約 60% において、その変異型が見つかっており、その制御がガン治療にも多大な貢献をなすと考えられている。そのため、p53 におけるガン発生／転移のメカニズムを、p53 をノックアウトしたメダカと野生型のメダカを MRI 顕微鏡により可視化することで、合わせて調べることとした。特に、p53 の変異型メダカは生後 1 年以内に外見上目立った腫瘍がなく痩せて死んでしまうということが分かっていた。そのため、メダカ内部の状態変化が特に重要であると考えられ、MRI 顕微鏡の必要

性が高くなっていると考えられる。

B. 研究方法

MRI顕微鏡プローブの開発とMRI顕微鏡システムの開発に平行して、MRI顕微鏡における生体組織の撮像を行なうこととした。対象としては、MRI顕微鏡プローブで撮像可能である外径5mmのNMR管に入れることができるものを選択する必要がある。そこで、脊椎動物のモデル生物であるメダカを撮像対象として選択した。メダカは小型魚類のモデル生物として有名なゼブラフィッシュよりも小型で、ゲノムサイズも小さく、また、環境変化にも強い。そのため、近年、発生生物学や進化生物学、遺伝学に加え、ガン等の成人に多い病気のモデル生物としても注目を浴びている。特に、京都大学大学院医学研究科放射線遺伝学教室において、がん抑制遺伝子であるp53遺伝子をノックアウトしたメダカが作成されていた。MRI顕微鏡により、野生型とp53変異型における表現型の違いを画像化することで、ガンの発生過程や転移過程などについて調べることにした。同時に、本年度の目標である解像度20ミクロンの達成をするために、撮像試料の準備について研究する必要がある。特にMRI顕微鏡プローブで発生する強力な傾斜磁場による傾斜磁場コイルの振動が柔らかい部分を持つ生体試料の撮像時にも影響すると考えられる。そこで、生体試料のNMR管内での動きを抑えるために、パラフィンにて物理的にNMR管内に固定することを行なった。その際に、通常のパラフィンでは融解温度が60度以上と高く、NMR管内への固定時に生体試料のタンパク質の変成を生んでしまう恐れがある。そのため、融点の低い（〜40度）のパラフィンを用いることにした。MRI顕微鏡プローブの開発とMRI顕微鏡システムの開発によっても、3次元撮像には長時間要してしまっているため、撮像時における自己消化による生体の変成の影響が存在すると考えられる。そこで、メダカの4%PFPAによる固定を行ない、固定の影響と状態変化の影響について、3次元撮像を行なって調べた。特に、固定されたメダカを用いて、撮像パラメータの調整とそれによる解像度の更なる向上に着いても取り組んだ。

（倫理面への配慮）

本研究課題において使用した小型魚類であるメダカにおいても、その撮像時においては、必要な個体に対してのみ安楽死させ、不要な殺傷は行なわないように配慮した。

C. 研究結果

メダカは、エタノールにて安楽死された後、エタノールを蒸発させ、内径 4.2mm の NMR 管内にパラフィンにて固定した。パラフィンは NMR 信号を出さないため検体のバックグラウンドは黒くなる。またこの固定により、検体からの水分の蒸発による状態変化や傾斜磁場コイルの振動による撮像中の検体の位置のずれやモーションアーチファクトを抑えることができた。以下に、撮像前の試料の様子を示