

《原 著》

拍動流へのパルスNMR実験 — 血流のモデル実験 —

明治鍼灸大学・生理学教室

福田 耕治

要旨：円筒管中の拍動流のプロファイル（速度の空間分布）を測定できる測定系を製作した。この系は電磁石、パルスNMR分光器、拍動血流ポンプ及び2台のマイクロコンピュータで構成されている。Carr-Purcell-Meiboom-Gill 型のパルスNMR実験を管を流れる水に対して行った。第1のスピネコー信号強度の測定から拍動流の1周期のうちの任意の時刻での速度プロファイルを得ることが可能となった。

Pulsed NMR Experiment on Pulsatile Flow — Model Experiment of Blood Flow —

Kohji FUKUDA

Department of Physiology, Meiji College of Oriental Medicine

Summary: A system to measure velocity profiles (velocity distributions in space) of pulsatile water flow in a circular pipe has been devised. This system consists of an electromagnet, a pulsed NMR spectrometer, blood pump and two microcomputers. Pulsed NMR experiments of Carr-Purcell-Meiboom-Gill type have been performed on water flowing in the pipe. The velocity profile at any time in a period of the pulsatile flow cycle has been obtained by the measurements of the first spin echo signal amplitudes.

Key words: パルスNMR Pulsed NMR, 拍動流 Pulsatile flow, スピネコー信号 Spin echo signal, 磁場勾配 Field gradient, 速度プロファイル Velocity profile.

I はじめに

パルスNMR^{1,2,21,24)}のスピネコー信号に流れの効果が現われることを初めて実験で示したのは、Carr と Purcell²⁾であった。その後、流れに関する種々の性質をパルスNMRを用いて研究することがわかってきた。管内流の平均速度や速度プロファイル（速度の空間分布）の測定が研究者ら^{5,13,22,23,25)}によって1960—70年代に行なわれた。複雑な流れとして乱流を対象とした

測定^{4,7,10,12,16,17)}がその後、行なわれ、理論的研究³⁾が発表された。

一方パルスNMRの医学への応用の基礎研究^{15,19,20)}が米国を中心として1970年代以降行なわれ、現在NMR-CTあるいわスピニメーjingの名称で、臨床での診断装置として登場してきている。血管流や心臓内の血流を対象とした研究^{8,9,14,18,26,27)}はその緒にのつたばかりである。

著者はCarr-Purcell-Meiboom-Gill型²¹⁾のrf(ラジオ周波数帯)パルス列を用いて第1と第2のスピネコー信号強度を磁場勾配の大きさの関数として測定することによって流れの様子を調べてきた。^{5,6,7,8,9,10,11,12,16,17)}第1のスピネコー信号から、速度の確率密度分布さらに速度プロフィールに関する情報が、第2のそれからは、ラグランジュ速度の時間相関あるいは乱流拡散に関する情報が得られる。^{10,17)}

本稿では血流のモデル実験として準備してきた拍動流の速度プロフィール測定のため測定系の紹介と実験結果を報告する。この系の特徴は、パルスNMRの時間制御及び、スピネコー信号等データの入出力・計算処理を2台のマイクロコンピュータで行い、拍動流の一周期のうち任意の時刻の速度プロフィールを観測できるところにある。

II 流れによるスピネコー信号への効果

円筒管を流れる水の中の陽子の核スピンを対象としたCPMG列のパルスNMR実験を考える。外部磁場は次式で表わされるものとする。

$$B_z = B_0 + (\mathbf{G} \cdot \mathbf{r}) \quad (2.1)$$

ここで B_0 は z 軸に平行に加えられた大きな一様な磁場であり、 $\mathbf{G} (= G\hat{\mathbf{G}} \quad G = |\mathbf{G}|)$ は線形磁場勾配ベクトルであって、次式で定義される。

$$\mathbf{G} = \text{grad } B_z|_{r=0} \quad (2.2)$$

$\mathbf{r}$ は試料の中心を原点とした位置ベクトルである。CPMG列では時刻 $t=0$ に x' 軸に平行に 90° rfパルスを、 $t=\tau, 3\tau, 5\tau, \dots$ に y' 軸に平行に 180° rfパルスを送信用NMRコイルを介して試料に印加する。ここで“ダッシュ”は z 軸のまわりに角速度 $\omega_0 = -\gamma B_0$ で回転する回転座標系($x'-y'-z$)を意味する。 γ は核の磁気回転比である。NMRによる信号は 90° rfパルス直後の自由誘起運動信号(FID)と、 $t=2\tau, 4\tau, 6\tau, \dots$ でのスピネコー信号の列である(第2図g, h)。観測される信号は全横磁化に比例して、

$$s(t) \propto M(t; \tau) = M_0 \langle \exp[i\phi_j(t; \tau)] \rangle_j \quad (2.3)$$

で与えられる。ここで M_0 は 90° rfパルス直前の全磁化であり、 $\phi_j(t; \tau)$ は回転座標系で、 y' 軸か

ら測った j 番目の核スピンの位相である。又 $\langle \rangle_j$ は受信コイル内の総ての核スピンの対する集団平均を意味する。

実験で得られるFIDやスピネコー信号を予測するには、i) 位相 $\phi_j(t; \tau)$ の計算、ii) 集団平均のとり方、を考える必要がある。

i) 位相の計算

j 番目の核スピンを含む流体粒子の位置をラグランジュ速度 $v_j(t)$ を用いて

$$\mathbf{r}_j(t) = \mathbf{r}_j(0) + \int_0^t \mathbf{v}_j(t') dt' \quad (2.4)$$

とすると、その位相は次式で表わせる。

$$\begin{aligned} \phi_j(t; \tau) = & -\gamma G \sigma(t; \tau) \int_0^t \sigma(t'; \tau) \{ \mathbf{r}_j(0) \\ & + \int_0^{t'} \mathbf{v}_j(t'') dt'' \} dt' \end{aligned} \quad (2.5)$$

ここで $\mathbf{r}_j(0) = \mathbf{r}_j(0) \cdot \hat{\mathbf{G}}$ であり、 $v_j(t) = v_j(t) \cdot \hat{\mathbf{G}}$ である。上式では次式で定義されるエコー関数を用いた。

$$\sigma(t; \tau) = \begin{cases} -1 & \dots t \in [0, \tau), [3\tau, 5\tau), \dots \\ +1 & \dots t \in [\tau, 3\tau), [5\tau, 7\tau), \dots \end{cases} \quad (2.6)$$

この関数は 180° rfパルスが位相を反転させるために現われる。以下では $t=2\tau, 4\tau$ で出現する第1と第2のスピネコー信号のみを取り扱う。なぜなら奇数番目の信号は第1と偶数番目のそれらは第2の信号とそれぞれ同等の情報を与えることが容易に分かるからである。

(2.5)式は $t=2\tau$ と 4τ では $\mathbf{r}_j(0)$ の寄与は消える。ここで速度を $v_j(t) = v_j(0) + v_j'(t)$ 、即ち、 $v_j'(t)$ を速度の変動分として導入すれば、(2.5)式は

$$\begin{aligned} \phi_j(2\tau; \tau) = & -\gamma G v_j(0) \tau^2 \\ & + \gamma G \left\{ \int_0^\tau \int_0^{t'} v_j'(t'') dt'' dt \right. \\ & \left. - \int_\tau^{2\tau} \int_0^{t'} v_j'(t'') dt'' dt \right\} \end{aligned} \quad (2.7)$$

$$\begin{aligned} \phi_j(4\tau; \tau) = & \gamma G \left\{ - \int_0^\tau \int_0^{t'} v_j'(t'') dt'' dt \right. \\ & + \int_\tau^{3\tau} \int_0^{t'} v_j'(t'') dt'' dt \\ & \left. - \int_{3\tau}^{4\tau} \int_0^{t'} v_j'(t'') dt'' dt \right\} \end{aligned} \quad (2.8)$$

となる。流れが時間に依存するとき、層流でない

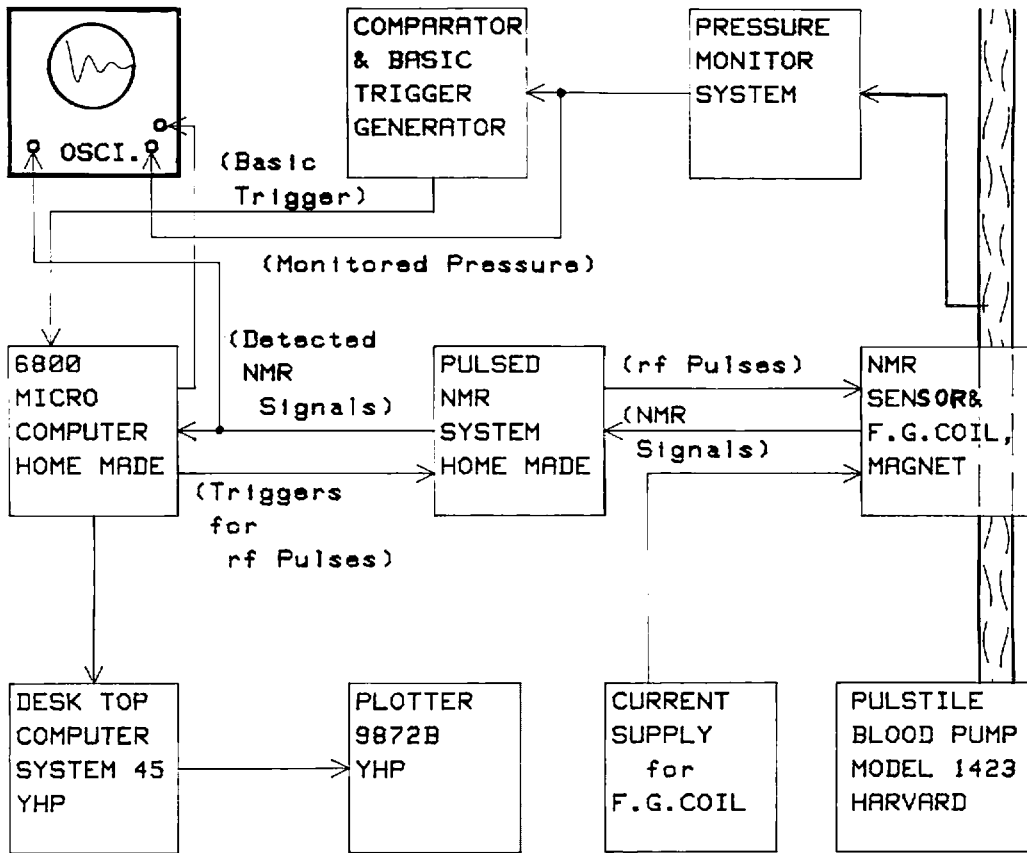


図1 パルスNMRによる流れ計測実験系のブロック図

ときは、 $v'(t) \neq 0$ である。このような場合の(2.7)、(2.8)式の計算は容易ではないが乱流の研究には重要となる。詳細は著者の文献(10, 17)にゆずる。

$v'(t) = 0$ ，層流の場合，を考える。磁場勾配ベクトル $\mathbf{G}$ が円筒管の軸に平行($\mathbf{G}$ が一様な流れに平行)の場合のみに，さらに $t=2\tau$ の(2.7)式が意味をもつ。他の場合は位相は0を与え，スピノエコー信号に流れの効果は現われず， M_0 のみで記述される。興味ある $t=2\tau$ では

$$\phi_j(2\tau; \tau) = \gamma G v_j \tau^2 \quad (2.9)$$

で位相が与えられる。ここで $v_j = v_j(0)$ とした。

ii) 集団平均のとり方

磁場勾配ベクトル $\mathbf{G}$ は円筒管の軸に平行であり層流を考える。位相は(2.9)式と $\phi_j(4\tau; \tau) = 0$ である。(2.3)式での集団平均を，積分に置きかえて

$$M(2\tau; \tau) = M_0 \int P(v) \exp[-i\phi G v \tau^2] dv \quad (2.10)$$

$$M(4\tau; \tau) = M_0 \quad (2.11)$$

を得る。ここで速度の確率密度分布 $P(v)$ を導入した。(2.11)式で示されるように第2のスピノエコー信号に流れの効果は現われない。(2.10)式で示される第1のスピノエコー信号の数学的意味

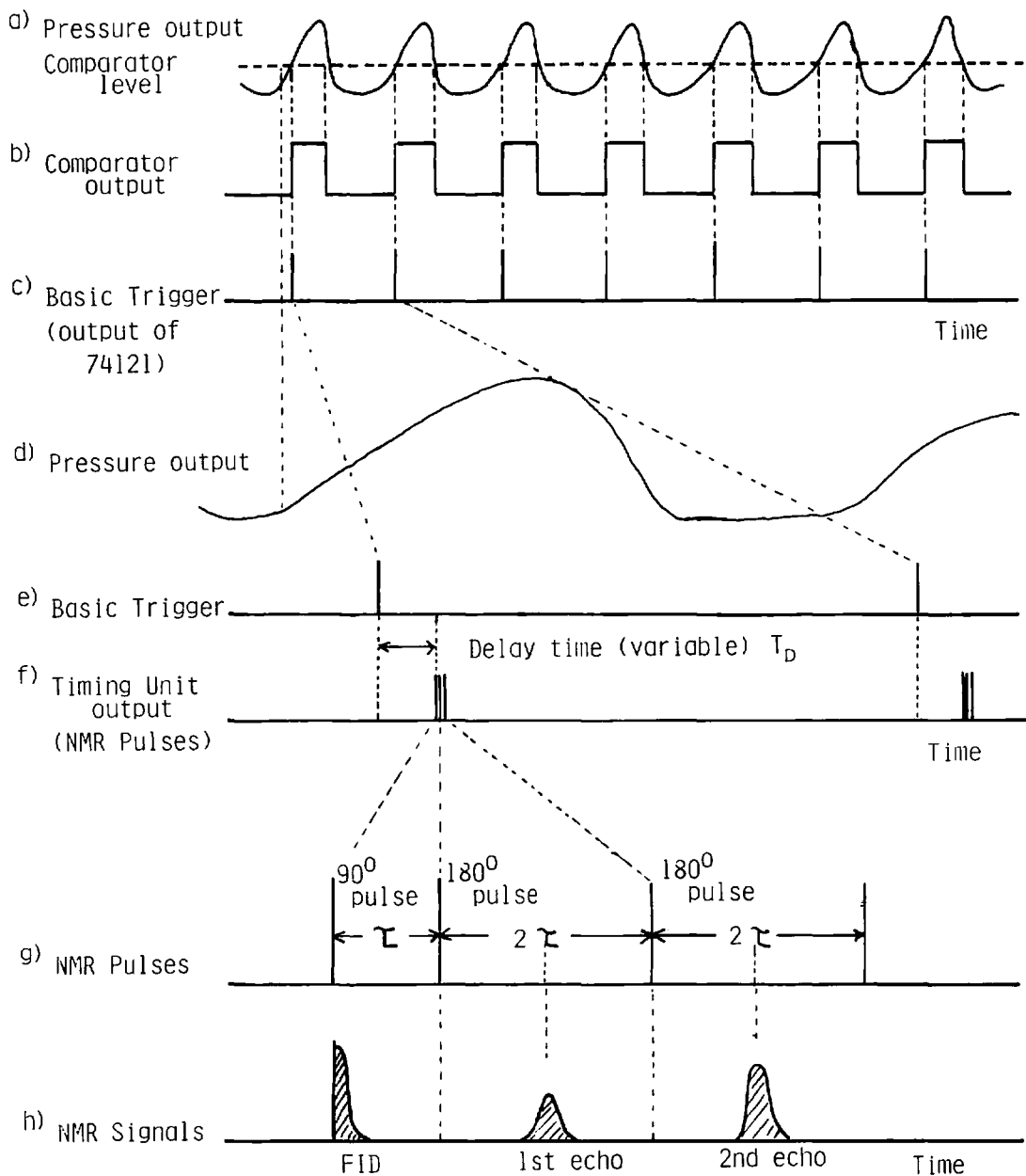


図2 モニターされた管内圧，基準時刻信号，rfパルス列，
NMR信号（FID，スピリエコー信号）の模式図

は次のとおりである。「信号強度は確率密度分布 $P(v)$ の γGr^2 に関するフーリエ変換であり、 γGr^2 と v が共役量となっている。」従ってその信号強度を G 又は r^2 の関数として測定するならば、その逆フーリエ変換から確率密度分布 $P(v)$ が得られることになりなる。

III 速度プロフィール

速度プロフィール $v(\rho)$ を決めるには次の手続を行う。ここで ρ は管の断面で極座標 (ρ, θ) を用いて、動径を意味する。 $v(\rho)$ が ρ に関して単調な関数であると仮定できるならば、

$$P(v)dv = -\frac{2\rho}{\rho_0}dv \quad (3.1)$$

が得られる。 $\rho = \rho_0$ の壁の境界条件 $v = 0$ を用いて、(3.1) 式を積分すれば、

$$\int_0^{v(\rho)} P(v)dv = 1 - \frac{\rho^2}{\rho_0^2} \quad (3.2)$$

が得られ、 ρ と $v(\rho)$ の対応即ち速度プロフィールが得られる。

IV 実験装置と方法

実験装置のブロック図を第1図に示した。

i) 流れの回路：拍動流発生ポンプ (Pulsatile Blood Pump, Model 1423 Harvard社, 1979年度科研費による) により流れが作られる。NMR コイルは内径10mm, 長さ1.5mのアクリル円筒管の一部に巻かれている。このポンプは流量、周期が可変で小動物の人工心臓用として用いられているものである。管内圧が観血式血圧計 (三栄, 1206B型) でモニター (図2. a) され、コンパレータにより、矩形波 (図2. b) に、さらに74121により、棘波 (図2. c) にされ、後述するパルスNMRに必要な基準時間の信号となる。

ii) 計算機：8ビットマイクロコンピュータ (日立 H68) とデスク・トップコンピュータ (YHP system 45) を用いた。74121からの基準時刻信号 ($t = 0$) はH68に入力され、H68から、時刻 $t = T_0$ に 90° パルス用棘波、 $t = T_0 + \tau$, $T_0 + 3\tau$ にそれぞれ 180° パルス用棘波

(図2 e, f) が、さらに $t = T_0 + 2\tau$, $T_0 + 4\tau$ にそれぞれ第1, 第2のスピンエコー信号強度検出用棘波が出力される。パルス用棘波はNMR送信部へ、信号強度検出用棘波は受信部へ送られる。検出された信号強度はA/D変換器 (ANALOG DEVICES社 D A S 1128) を介し一旦H68のメモリーへ格納された後、YHP45へ転送され計算処理が行なわれる。この実験では磁場勾配を掃引して信号強度の変化を測定する。磁場勾配用の電流源はH68のデジタル信号をD/A変換器 (TELEDYNE PHILBRIK 4021) でアナログ信号に変換して制御される。

iii) パルスNMR部：NMR部の構成は以下の通りである。a)電磁石 (日本電子, 最高1.4T), b)NMR送信部として、10.7MHz水晶発振器、ゲート回路 (H68からのパルス用棘波が入力される)、高周波電力増幅器、送信用コイルがある。c)NMR受信部として、受信用コイル、前置増幅器、多段共振増幅器、位相敏感検波器、サンプリング回路 (H68から信号強度検出用棘波が入力される) がある。本研究での実験装置はその後改良され著者は文献11)に発表した。

実験方法は以下の通りである。図2に、モニターされた圧力、基準時刻信号、rfパルス列、NMR信号 (FID, スピンエコー信号) を模式的に示した。測定では一周期の任意の時刻 (T_0 をある値に固定) での信号強度を磁場勾配の関数として得る (磁場勾配を $0 \sim 55\text{mT/m}$ までについて)。(2.10) 式で示されているように、信号強度は数学的には複素数で与えられる。実験では位相敏感検波器への参照用信号として位相が 90° 違った2種を使用することで実成分 $R(G)$ と虚成分 $Q(G)$ が得られ、2台の検波器を用いてそれぞれをコンピューターへ送ることができる (図5)。この2種の信号 $R(G)$, $Q(G)$ が G に関して定まれば、コンピューターは、(2.10) 式に従って確率密度分布 $P(v)$ と (3.2) 式に従って速度プロフィールを求めてくれ、ディスプレイへの表示、プリント出力、プロッターへの出力を行ってくれる。次にあらかじめ設定されている新しい T_0 の値で

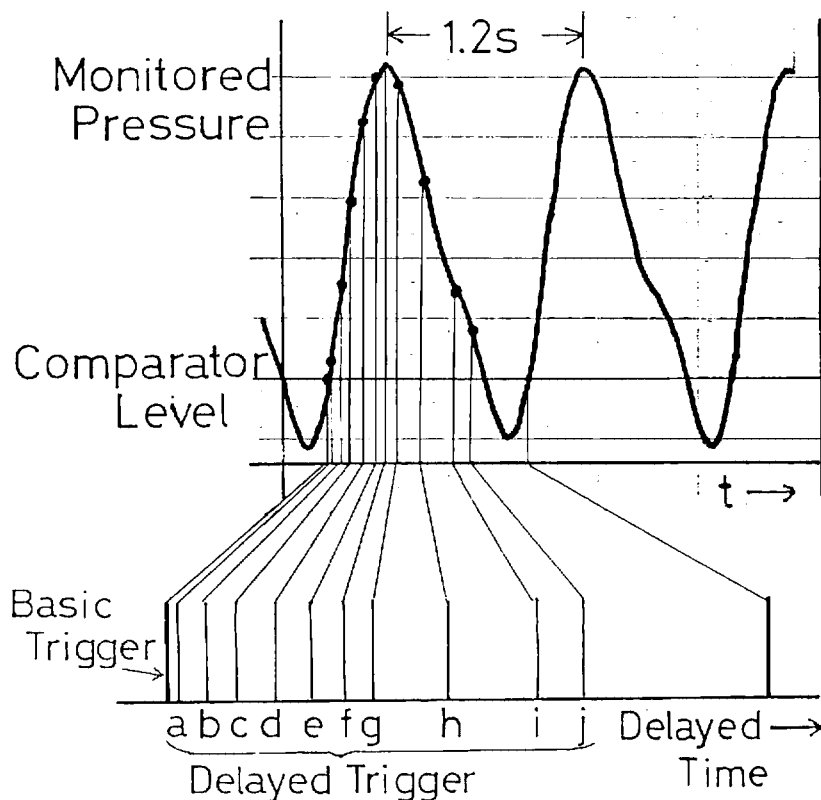


図3 モニターされた管内圧波形と測定点

測定が行なわれる。本実験では τ の値は3msと固定しておいた。

V 結 果

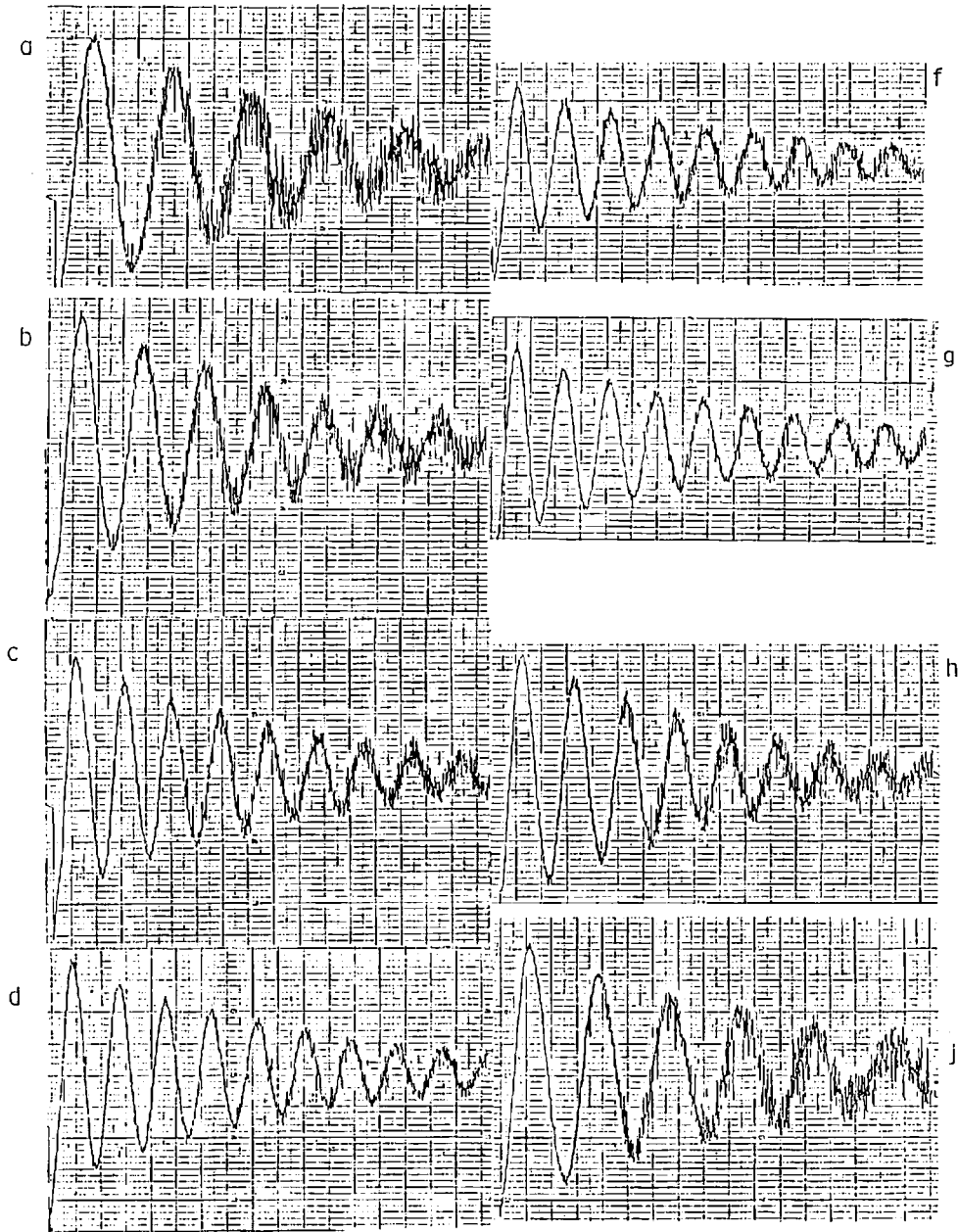
モニターされた管内圧を第3図に示した。周期は1.2sである。図に示したように一周期のうちのa～jまでの10点についての測定例をみてゆく。第4図はこれら測定点のうちの8点での第1のスピネコー信号強度の実成分 $R(G)$ の磁場勾配依存性を示す。この図はマイクロコンピューター入力の前の生データのx-tレコーダー記録である。横軸は時間であるが、時間で磁場勾配を掃引しているので、磁場勾配の大きさと見てよい。スピネコー信号は前述したように実成分 $R(G)$ だけでなく虚成分 $Q(G)$ があり、 $Q(G)$ も検

出されコンピューターへ送られる。又第4図で示した生データはノイズであるが、コンピューターへは多くのデータが送られ積算され、信号／雑音比が改善される。このように改善された $R(G)$ 、 $Q(G)$ の磁場依存性を、第5図に示した。

$R(G)$ 、 $Q(G)$ の値を用いて(2.10)式に従って得られた速度の確率密度分布を第6図に示した。a点からf点までの圧力上昇期での結果を実線で、g点からj点までの下降期を破線で示している。

確率密度分布を用いて(3.2)式に従って得られた速度プロファイルを第7図に示した。実線、破線の意味は第6図と同様である。

第6図、7図で圧力上昇に従い確率密度分布の



Amplitude of the First Spin Echo Signal
as a Function of Magnetic Field Gradient
(real part)

図4 各測定点での第1スピリエコー信号強度（実成分， $R(G)$ ）の磁場勾配依存
縦軸；信号強度，横軸；時間（磁場勾配を時間で掃引）

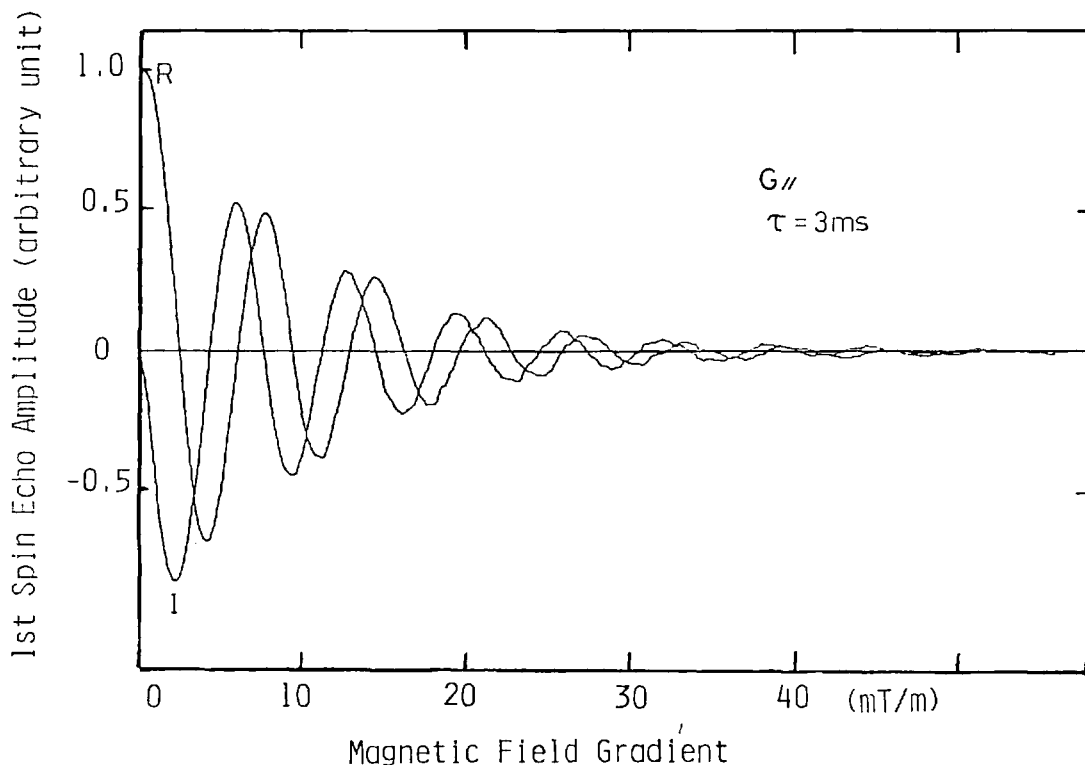


図5 積算され信号／雑音比が改善された第1のスピネコー信号強度
(R；実成分，I；虚成分)の磁場勾配依存。

ピーク値及び、速度プロフィルの軸近傍の速度の上昇が観測され、圧力下降に従い逆となっている。この結果は当然の事であるが、NMRでは初めて観測されているものである。

ここで得られた結果を、著者が先に調べた層流（ハーゲン・ポワゼイユ流）及び、円管内の定常な乱流の場合⁶⁾と比べてみる。第8，9，10図は文献⁶⁾から借りたものである。第8，9図はそれぞれハーゲン・ポワゼイユ流と乱流での速度の確率密度分布である。前者はその流れの特徴である最高速度までフラットな速度に対する関数となっている。又後者では、横軸を v/v_{max} 、縦軸を $v_{max} P(v)$ として規格化してある。図中の R はレイノルズ数を示し、 $R = (\rho v D) / \eta$ である。 ρ ；密度、 v ；平均流速、 D ；管径、 η ；粘性係数である。

第6図とこれらの各図を比較すると、第6図の確率密度分布が鋭いピークを持つことがわかる。このことは管内で、拍動流の場合、壁からわずかなれた位置から一定の速度になることを示している。それは第7図と第10図を比較しても知ることができる。特に圧力上昇期にこの傾向が強く見られる。

VI 考 察

速度の確率密度分布、速度プロフィルを求めるにあたり、Ⅱでの層流の仮定、(2.9)式とⅢでの単調な関数の仮定、(3.1)式を用いた。しかし実際は第8図と第6図の比較で明らかなように、測定された流れは層流でなく(2.9)式は使えないはずであり、(2.7)式を使う必要がある。しかし

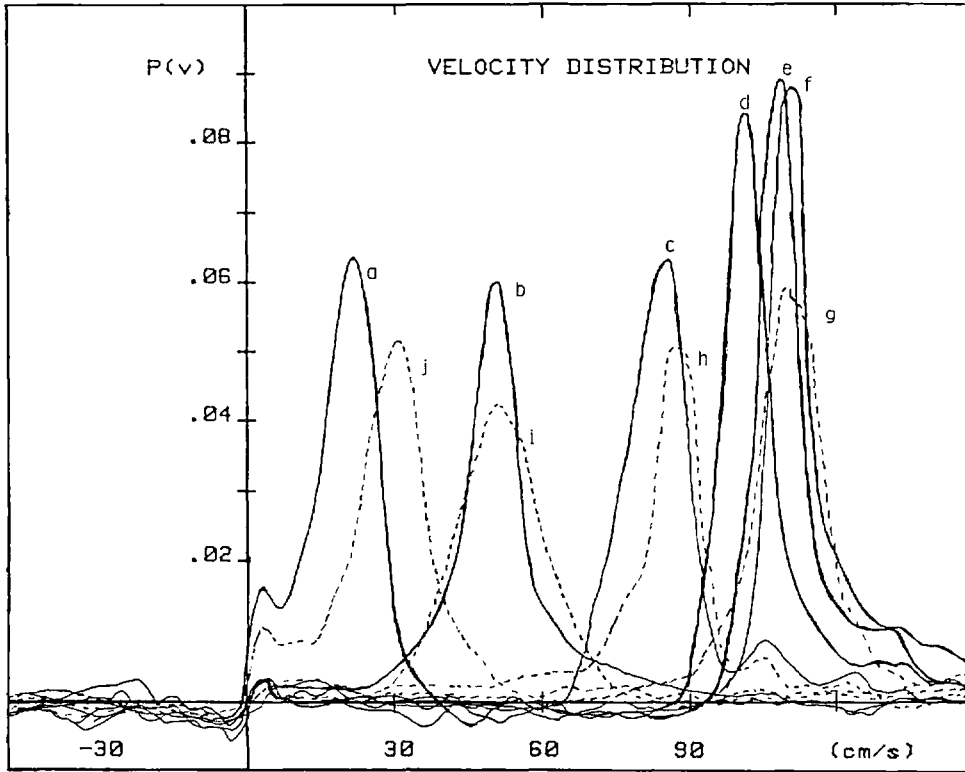


図6 各測定点での速度の確率密度分布
実線；圧力上昇期 (a~f)，破線；圧力下降期 (g~j)

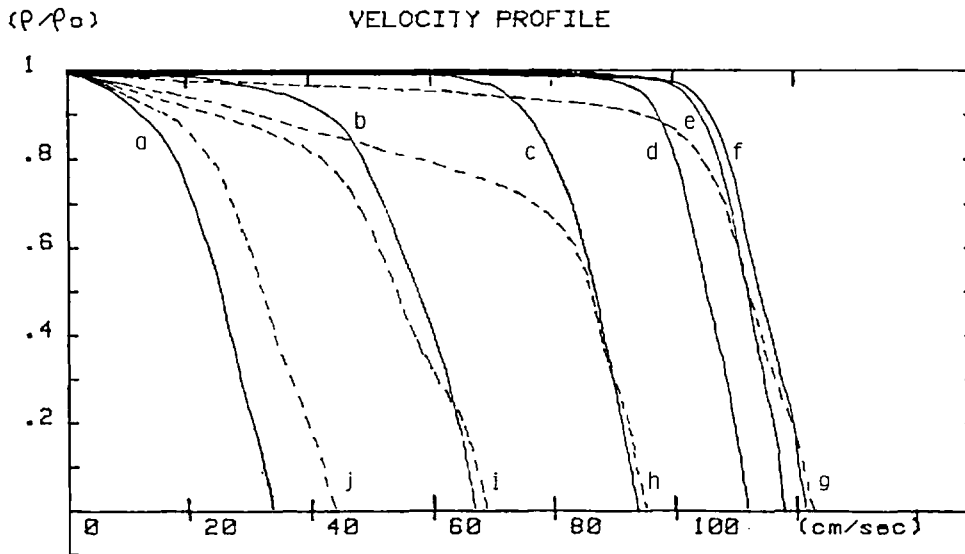


図7 各測定点での速度プロファイル 実線，破線の意味は第6図と同様。

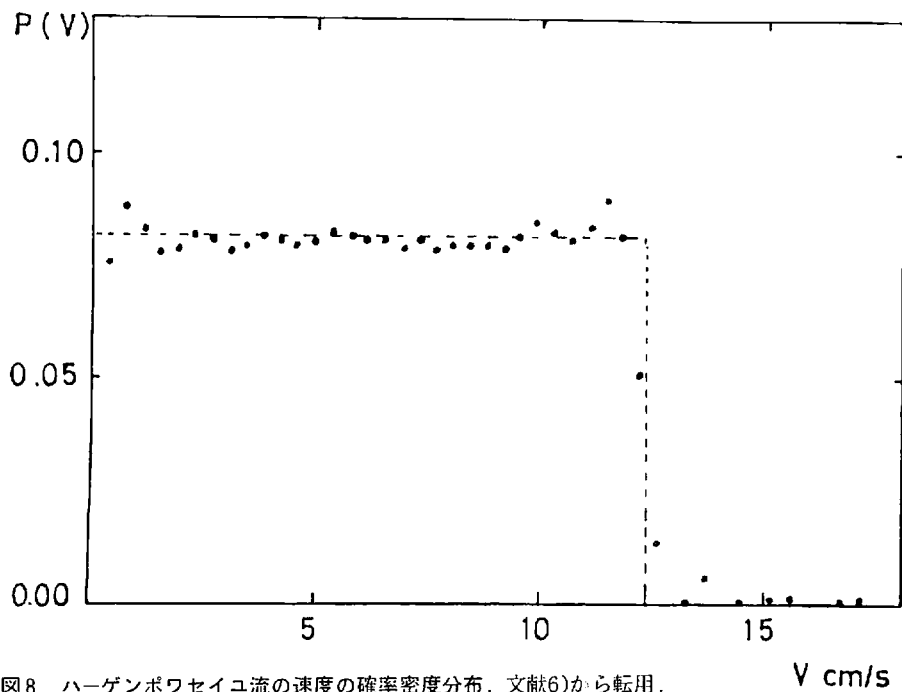


図8 ハーゲンポワセイユ流の速度の確率密度分布，文献6)から転用．

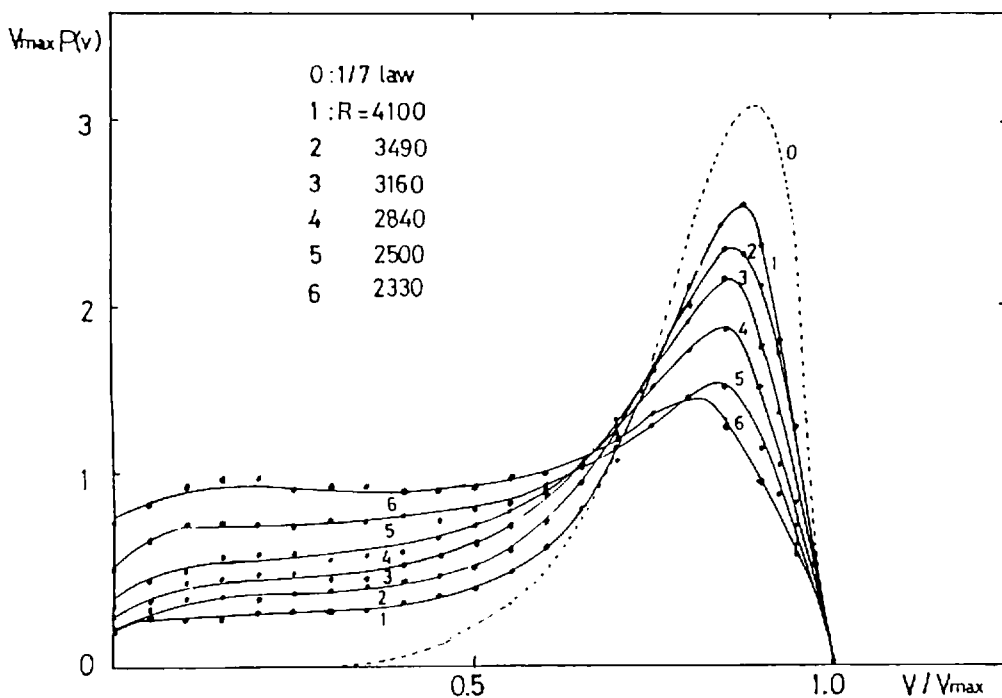


図9 乱流の速度の確率密度分布．横軸を u/u_{max} で縦軸を $u_{max} P(u)$ で規格化してある．Rはレイノルズ数である．0は乱流の速度プロファイル乗測から得た確率分布の理論値である．文献6)から転用．

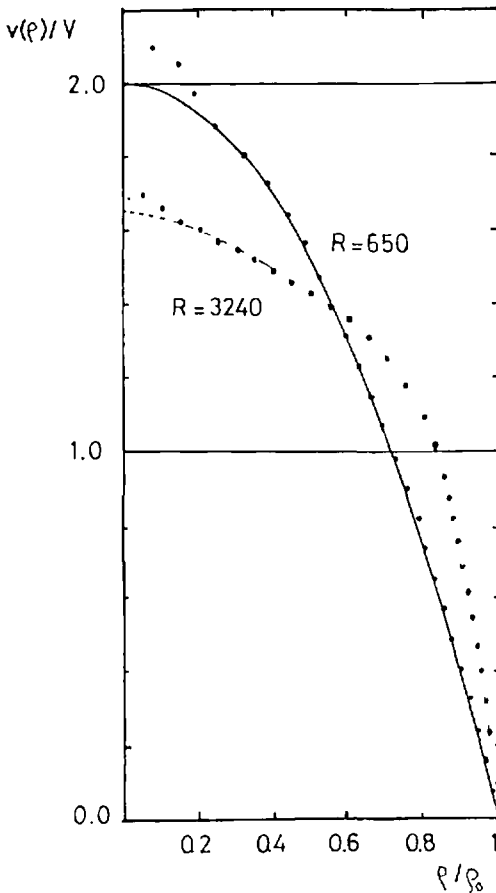


図10 ハーゲンポワゼユ流と乱流の速度プロフィルの測定例 文献6)から転用。

主流の方向を問題にするかぎり $v_j(0) \gg v_j(\tau)$ (測定時間 $2\tau = 6$ ms程度) と見なされるので、(2.7) 式第2, 第3項は無視しても悪い近似とはならないだろう。仮定(3.1)式についてもほとんど同様の理由で認められる。

血管流のモデル実験への進展のためには、流す流体の検討、円筒管の素材、形状を考える必要がある。又NMR-CTとの組合せを問題にすると、NMR-CTで言うところの選択照射が可能なrfパルス列と磁場勾配の組合せが必要となる。

謝 辞

本研究は井上元教授(京都大学名誉教授)の

はげましで行なわれたものであって、井上元教授と今井安男元教授と著者の共同研究として得た昭和54年度文部省科学研究費補助金(課題番号457901)による研究がもととなっている。両先生に感謝したい。研究場所としては京都大学理学部平井助教授の研究室を借りて行なわれた。種々の便宜と助言を下された平井助教授に御礼を申し上げます。又当時の同研究室大学院生であった横内仁氏(現在新日本製鉄勤務)には測定、及びH68-YHP45のデーター転送ソフト開発等多大のお世話になったことに感謝している。

文 献

- 1) Abragam, A.: The Principles of Nuclear Magnetism. (Oxford University Press, Clarendon, 1961) Chap. II and III.
- 2) Carr, H. Y. and Purcell, E. M.: Effects of Diffusion on Free Precession in Nuclear Magnetic Resonance Experiments. Phys. Rev., 94: 630~638, 1954.
- 3) de Gennes, P. G.: Theory of Spin Echoes in a Turbulent Fluid. Phys. Letters, 29A: 20~21, 1969.
- 4) Deville, G. et Landesman, A.: Experience D'exhos de Spins dans un Liquide en Ecoulement. J. Phys. (France), 32: 67~72, 1971.
- 5) Fukuda K. and Hirai A.: An NMR Experiment on the Flow in ^3He -He II Mixtures. Physica, 82B: 343~346, 1976.
- 6) Fukuda, K.: パルス核磁気共鳴による円管流の観測. 物性研究. 28: 169~187, 1977.
- 7) Fukuda, K.: Pulsed NMR Anemometry. Nagare, 10: 17~33, 1978.
- 8) Fukuda, K., Imai, Y. and Hirai, A.: Studies of Water in Biological Systems by a Pulsed NMR Method. Biotelemetry, 5: 223~228, 1978.
- 9) Fukuda, K., Imai, Y.: Pulsed NMR Experiments on Model Systems of Blood Flow. Blood and Vessel, 10: 606~609, 1979.
- 10) Fukuda, K. and Hirai, A.: A Pulsed NMR Study on the Flow of Fluid. J. Phys. Soc. Jpn., 47: 1999~2006, 1979.
- 11) Fukuda, K.: NMRによる ^3He - ^4He 混合液中の ^3He の流れの研究和58年度. 科研費. 特定研究「量子凝縮相の研究」. 報告書: 80~89, 1984.

- 12) Fukuda, K., Inouye, A., Kawabe, Y. and Hirai, A. : Transition from Laminar to Turbulent Flow of Water in a Pipe Measured by a Pulsed NMR Method. *J. Phys. Soc., Jpn.*, **54** : 4555~4560, 1985.
- 13) Garroway, A. N. : Velocity Measurement in Flowing Fluids by NMR. *J. Phys. D: Appl. Phys.*, **7** : L159~L163, 1974.
- 14) George, C. R. et al : Magnetic Resonance Signal Intensity Patterns Obtained from Continuous and Pulsatile Flow Models I. *Radiology*, **151** : 421~428, 1984.
- 15) Hinshaw, W. S. : Image Formation by Nuclear magnetic resonance; The sensitive-Point Method. *J. Appl. Phys.*, **47** : 3709~3721, 1976.
- 16) Hirai, A., Kawabe, Y. and Fukuda, K. : NMR 昭和56年度 科研費 特定研究「乱流現象の解明と制御」報告集 : 15~17, 1982.
- 17) Kawabe, Y., Fukuda, K. and Hirai, A. : A Note on the Signal Intensity of the Second Spin Echo in Carr-Purcell-Meiboom-Gill Sequence of Turbulent Flow. *J. Phys. Soc. Jpn.*, **52** : 2308~2311, 1983.
- 18) Kose, K., Satoh, K., Inouye, T. and Yasuoka, H. : NMR Flow Imaging. *J. Phys. Soc. Jpn.*, **54** : 81~92, 1985.
- 19) Mansfield, P. and Grannell, P. K. : NMR "Diffraction" in Solids?. *J. Phys. C: Solid State Phys.*, **6** : L422~L426, 1973.
- 20) Mansfield, P. and Grannell, P. K. : "Diffraction" and Microscopy in Solids and Liquids by NMR. *Phys. Rev. B*, **12** : 3618~3634, 1975.
- 21) Meiboom, S. and Gill, D. : Modified Spin Echo Method for Measuring Nuclear Relaxation Times. *Rev. Sci. Instrum.*, **29** : 688~691, 1958.
- 22) Packer, K. J. : The Study of Slow Coherent Molecular Motion by Pulsed Nuclear Magnetic Resonance. *Mol. Phys.*, **17** : 355~368, 1968.
- 23) Singer, J. R. : NMR Diffusion and Flow Measurements and an Introduction to Spin Phase Graphing. *J. Phys.E: Instrum.*, **11** : 281~291, 1978.
- 24) Slichter, C. P. : Principles of Magnetic Resonance. (Harper & Row, Publisher, Inc., New York 1963) Chap. II.
- 25) Stejskal, E. O. : Use of Spin Echoes in a Pulsed Magnetic Field Gradient to Study Anisotropic, Restricted Diffusion and Flow. *J. Chem. Phys.*, **43** : 3597~3603, 1965.
- 26) van Dijk, P. : Direct Cardiac NMR Imaging of Heart Wall and Blood. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, **8** : 429~436, 1984.
- 27) Waluch, V. and Bradley, W. G. : NMR Echo Rephasing in Slow Laminar Flow. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, **8** : 594~598, 1984.