

シリーズ「生理学者のための分子モニタリング技術講座」

fMRI：実践のための基礎知識

中 田 力

(新潟大学脳研究所・脳機能解析学)

(カリフォルニア大学・神経内科学)

(カリフォルニア工科大学・ベックマン研究所)

(東北大学・学際科学研究センター)

はじめに

機能的磁気共鳴画像 functional magnetic resonance imaging (fMRI) は高速撮像された MRI 画像を元画像として施行される。従って、MR¹ を知らずして fMRI は語れない。問題は MR が極端に学際的でまた守備範囲の広い学問であり、MRI だけを対象としても、その理論と実践の適切な理解にかなりの努力と時間が必要なことである。残念ながら、現在、この「獲得の難しさ」は「知識無くして fMRI が施行できる」との風潮へと転換されてしまっている。

Nernst equation を知らない神経生理学者が存在しないように、MR を知らない fMRI の研究者は存在し得ない。この小論では、MR を賄いとししない研究者に、fMRI を理解するための最低条件となる知識を供給する目的で書かれている。

MRI の基礎知識

MRI コントラスト因子

MRI の画像はデジタル画像である。従って、画像上で認識される形態は他のデジタル画像同様ピクセル間のコントラストによって作られている(図1)。それぞれのピクセルの輝度は対応する部位の信号強度に比例し、その点では CT, PET, SPECT など他の画像法となんら異なる所はない。MRI の特異性はそのコントラストを決める要素、コントラスト因子 contrast mechanics の複雑さにある。

従来のどの画像法をとってみてもコントラ

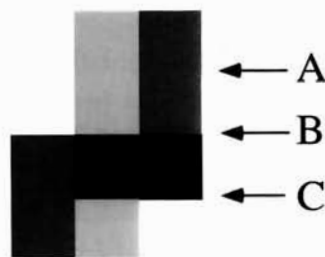


図1：デジタル画像におけるコントラスト解像度の原理。

A：隣接したピクセルの示す輝度が同一であれば、その輝度の絶対値に拘わらずピクセル間の線は現れない。B：隣接したピクセルの示す輝度の差が同じであればそれぞれの絶対値に拘わらずピクセル間の線は同じような明瞭さで判別できる。C：ピクセル間の線は隣接したピクセル間の輝度に差があればあるほどはっきりとする。

トを決定する物理特性は一つだけであった。例えば CT では組織の電子密度に比例した X 線の attenuation coefficient であり、PET/SPECT では放射性同位元素の密度に比例した γ 線の強さである。ところが、MRI におけるコントラストは同時にいくつもの物理特性に依存性がある。

MRI 画像構築のための信号は水分子の水素原子核 proton がもたらす NMR 現象に由来する²。従って、MRI 画像のコントラスト因子となる物理特性は水分子の置かれた環境に基づき、基本的には水分子の分布とその分子運動の結果として捉えることができる。

MRI 画像のひとつのピクセルにおける信号強度、 I 、はその基本因子を変数に見立てて、

$$I = f[\rho, T_1, T_2, D_{app}]$$

と表すことができる。これは極端に単純化した関係式ではあるが、MRI の contrast mechanics の基本を理解するには便利な関係式である。

ρ はスピン密度 spin density とよばれ信号を出す水素原子核の密度、従って、単位体積あたりに存在する水分子の数と理解される。通常これは組織に依存した定数であるが、magnetization transfer を考慮すると変数として扱わなければならない。

T_1 と T_2 はそれぞれ spin-lattice relaxation time と spin-spin relaxation time と呼ばれる緩和時間で NMR の基本特性である。その詳細な解説は NMR の教科書に譲るが、基本的には水分子の置かれた環境による回転運動の自由度を表す因子であると理解すればよい。

D_{app} はみかけの拡散係数 apparent diffusion coefficient で水分子の微視的並進運動を対象とした因子である。生体において「拡散」と同様に捉えられる微視的運動には軸索流などの微細並進運動が含まれることから「みかけ apparent」が付加されている。巨視的な水分子の移動は MR angiography (MRA) に代表される「ながれの画像」の中で独立して取り扱われ、静止断層画像のコントラスト因子としては D_{app} のみが問題となる³。

MRI はこれらの因子が様々な影響を与えた複合効果として完成される。基本となるものはそれぞれの因子が画像コントラストに与える影響を「強調」した「強調画像 weighted images」であるが、目的に応じて様々なコントラスト法が開発されている⁴。

T_2^* コントラスト

fMRI では複数の元画像から統計的に賦活部位を探る統計画像の手法を用いる(下述)。従って、まず基本となる元画像を MRI で獲得することになり、続いて、脳賦活を元画像の輝度変化として付加する作業が必要となる。言い換えれば、既に極めて複雑な因子の複合効果として

生まれる MRI の上に、もう一つ賦活に伴う僅かな輝度変化をもたらす因子を付け加えてひとつの MRI 画像を獲得する作業である⁵。

賦活にともなう輝度変化を探る最も一般的なものが deoxy-Hb の磁化率効果を用いる手法で、BOLD⁶ 効果と呼ばれている (Appendix I)。MRI において「磁化率効果 magnetic susceptibility effect」という用語は「共鳴信号をもたらす水素原子核 proton 以外の物質の磁化によって引き起こされる画像変化」を表現する一般用語として用いられている⁷。通常は、「磁化率の違いから起こる局所磁場の乱れによる画像変化」、すなわち、artifact の代名詞として用いられている。副鼻腔内の空気による artifact などがその代表例である(図2)⁸。磁場の乱れがひどくなると形態の歪みや消失となるが、極わずかである場合は局所部位の信号低下に止まる。BOLD 効果とは deoxy-Hb のもたらすわずかな磁化率効果による信号変化を意味する^{1,2)}。

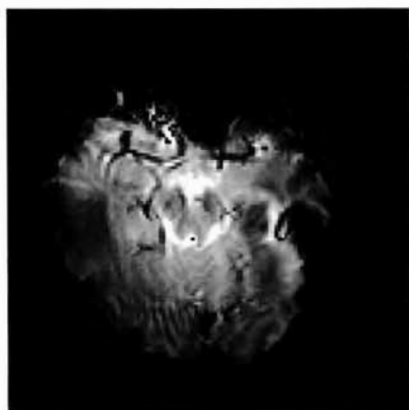


図2：狭義の磁化率効果。

錐体内の空気などによる磁場の乱れが重篤な artifact を生じている。deoxy-Hb の磁化率効果を利用した BOLD 機能画像では、このような artifact を抑えることができない。

磁化率効果に最も敏感な MRI コントラスト因子は T_2^* (みかけの T_2 , tee two star と読む)である。 T_2^* は水分子の物理特性そのものに関した因子ではなく、「磁場の不均一性」を

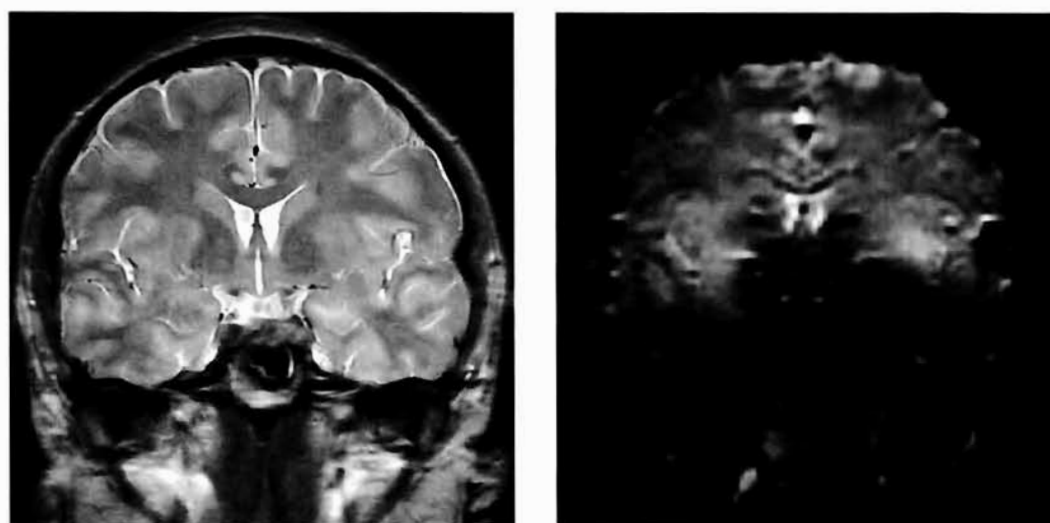


図3：最適化の重要性.

同一部位を全く同じ条件下で構造画像用に artifact を抑えた fast spin echo (SE) で撮像した場合と fMRI 用に GRE-EPI で撮像した場合の比較. 装置の最適化を図らずに一般的な装置を使用した場合, fMRI の元画像に致命的な artifact を生ずることが分かる.

表す因子である. 従って, 本質的に上述した通常の MRI コントラスト因子とは性格を異にする. BOLD 効果の本質は磁化率効果であり, 従って, 通常の spin echo 法による画像では現われにくい. BOLD 効果をより強く表すためには T_2^* 強調画像⁹を用いなければならないが, これは同時に artifact も増強する(図3).

言い換えれば, fMRI とは T_2^* 強調画像に内因する artifact の中から, 脳賦活に伴うと思われる T_2^* 変化を取り出す作業である. 従って, fMRI の施行において第一に要求されることは, 高速撮像法で取得された T_2^* 強調画像で磁化率効果による artifact の出現を抑えることである¹⁰.

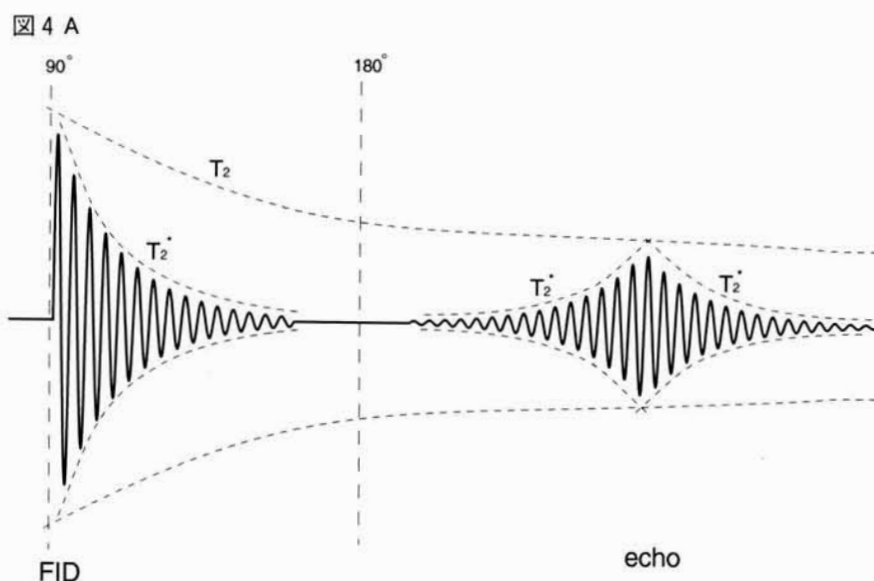


図 4 B

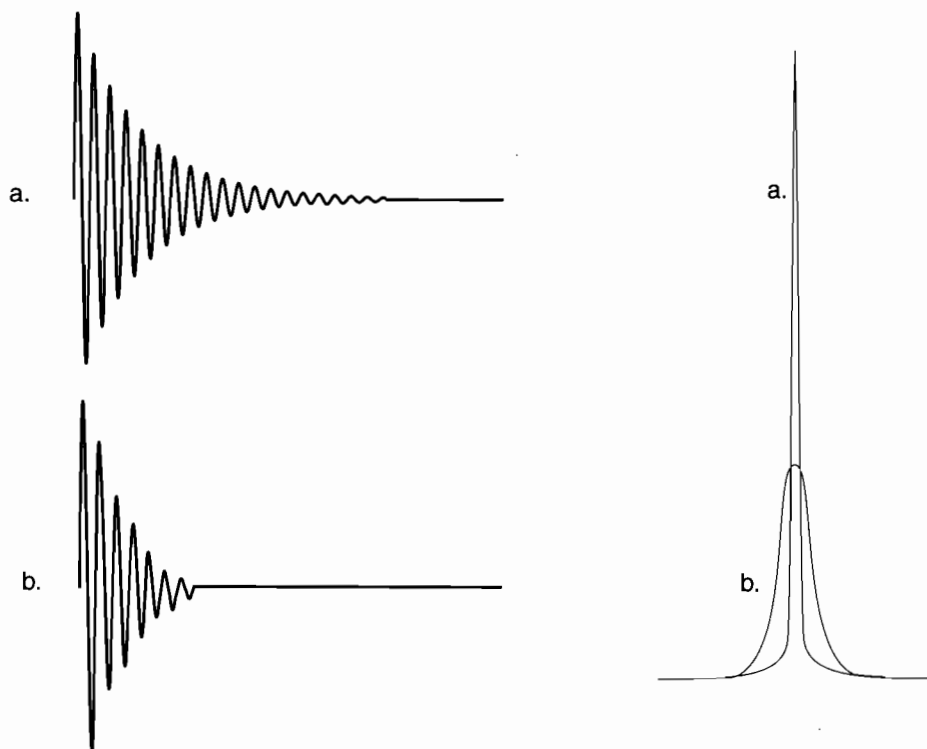
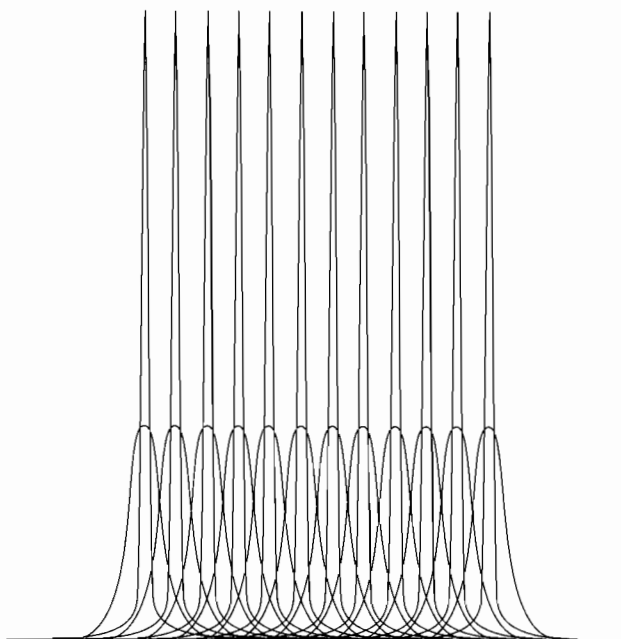


図 4 C

図 4： T_2^* の画像信号への影響を現す模式図。

- A) T_2^* とは T_2 そのものではなく、実際の信号の decay envelop 自体を表す時定数でみかけの T_2 とも呼ばれる。
- B) T_2^* の短縮は Fourier 転換後のスペクトルでは半値幅の上昇を招き、結果として画像輝度の判定に使われる高さの低下につながる。しかし、面積は変化しない。a： T_2^* の長い場合、b： T_2^* の短い場合。
- C) 半値幅の変化は隣接したピクセルの信号強度判定に影響を与える (convolute した関数の高さが変化する可能性がある)。

T_2^* 変化の画像への効果も特殊である。図 4 a-c に T_2^* の特性を表す模式図を示す。 T_2^* の変化による信号の変化は対象とするピクセルの画像輝度となる信号の高さに変化を及ぼすが、面積は一定に保たれる。ここが、一般のコントラスト因子と異なる点である。従って、 T_2^* の変化は対象とするピクセルの輝度変化と同時に隣接するピクセルの輝度変化をもたらしことになる。

Partial Volume Effect

デジタル画像はピクセルのコントラストで作られている。しかし、実際に生体から信号を取り出す作業はピクセル(二次元)の状態では不可能で、ピクセルの厚さ(スライス厚)を考慮したボクセル voxel (三次元)でなされる。従って、最終的なピクセルの輝度はボクセル内の水分子

が示す信号強度の平均値から成っている。ここから、partial volume effect と呼ばれる現象が起きる(図 5)。

Partial volume effect は構造画像の観点からも重要であるが¹¹、fMRI では更に大きな問題となる。また、MRI での slice definition は CT¹²、PET¹³、などのように実際の X 線、 γ 線などの collimating によるものでなく信号の半値幅で行う¹⁴。その結果、MRI では partial volume effect が画像化されたスライスのみならず隣接したスライス間でも現れる。Partial volume effect に対する対策なしでは隣接したスライス内の輝度変化が賦活にともなう輝度変化として捉えられてしまう可能性が残る。

実践のための基礎知識

脳賦活にともなう deoxy-Hb 局所濃度変化

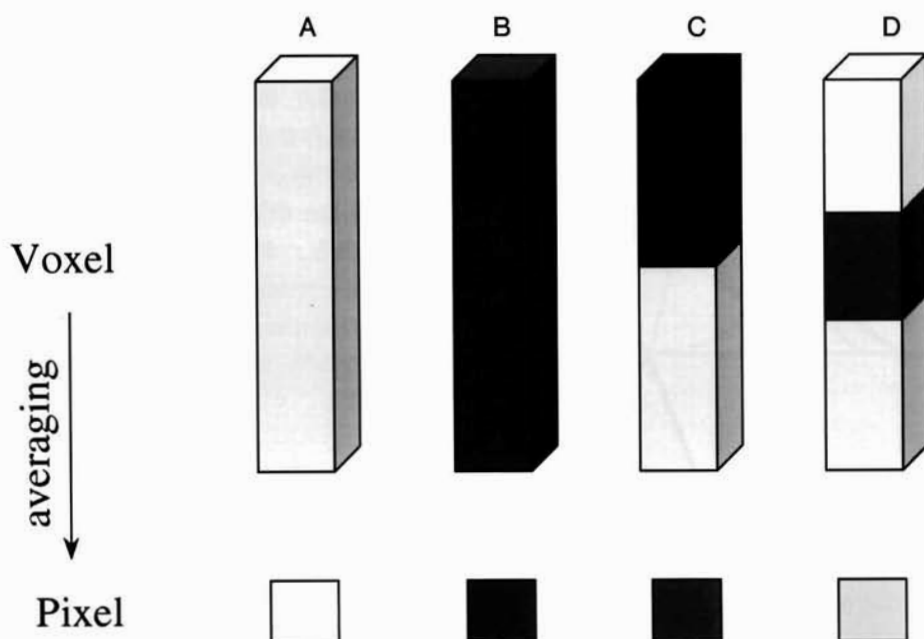


図 5：partial volume effect.

ピクセルで与えられる輝度の gray scale はボクセル内の信号強度の平均値であり、どのような信号強度を持った組織がどのように同一のボクセルに分布するかによって最終的なピクセルの輝度が決定される。fMRI の場合を例として、以下のように考えれば分かりやすい。

- A) 賦活された皮質が均一に存在する場合
- B) 賦活されない皮質が均一に存在する場合
- C) 賦活された部位と賦活されない皮質よりも低い信号強度を示す部位とが共存する場合 (最終結果は、賦活されないと表示される。)
- D) 様々な信号強度をもった部位の複合体の場合 (実際の状態に最も近い場合。)

脳賦活による deoxy-Hb 濃度変化は二相性を示すと言われる¹⁵。神経細胞の活動上昇はまず酸素消費の増加をもたらす、deoxy-Hb 濃度が上昇する (initial dip)。数秒の遅れで始まる脳血流量 cerebral blood flow (CBF) の増加は消費を遥かに凌ぐ酸素量を供給し、結果として、deoxy-Hb 濃度はかえって大きく減少することになる。前者は MR 信号の低下 (negative BOLD) をもたらす、課題負荷後 2 ～ 4 秒前後でピークを迎える。後者は MR 信号の上昇 (positive BOLD) として現れ、課題負荷後 6 ～ 8 秒前後で最大となる (図 6)³⁾。

現在、BOLD 機能画像の対象となるものは positive BOLD である。厳密に言えば、神経活動を正確に反映するものは酸素消費の上昇であり、CBF の増加ではない。従って、negative BOLD による機能画像を施行すべきであると主張する研究者も多いが、基礎研究の域から脱し

てない。

BOLD-fMRI 施行の上ではっきりと理解しておかなければいけない点は BOLD 効果とはあくまでも MRI で観察できるひとつの現象を捉えたものに過ぎず、その原因となる生理変化も、神経活動との関係も決定されていないことである。経験的に認められていることは、特定課題における賦活部位が autoregulation を介して実際の神経活動と大まかに合意すると言う点だけである。ピクセルの輝度変化が実際の神経活動と定量的に相関するか否かも、その時系列変化が神経活動の時系列変化と相関するか否かも、知られていない。

画像 artifact の対策

MRI の artifact は k-space での artifact に由来する。従って、artifact の影響は画像に現れた部位のみならず広範囲に広がっている。これは他の画像法とは根本的に異なった MRI の特性である。従って、元画像に顕著な artifact が存在する限り、画像統計処理は正当性を持たず、fMRI は施行できない。賦活による信号強度変化が僅かであった場合は、例え、明らかな元画像の artifact が見られなかった場合でも、元画像の「揺れ」が fMRI での artifact (偽賦活 artificial activation) となって現れる。従って、元画像の artifact 対策は fMRI 施行のための大前提となる¹⁶⁾。以下に、二つの基本的 artifact を概説する。

Susceptibility artifact

磁化率効果は臨床画像において artifact の代名詞として使われていたことから分かるように、磁化率の違いは磁場の乱れを誘発し、顕著な画像の歪みを生ずる (図 2, 3)。BOLD コントラストは deoxy-Hb のもたらす、極僅かな磁化率効果であるから、もともと磁化率効果の強い部位¹⁷⁾で BOLD コントラストを捉えることは極めて難しい。

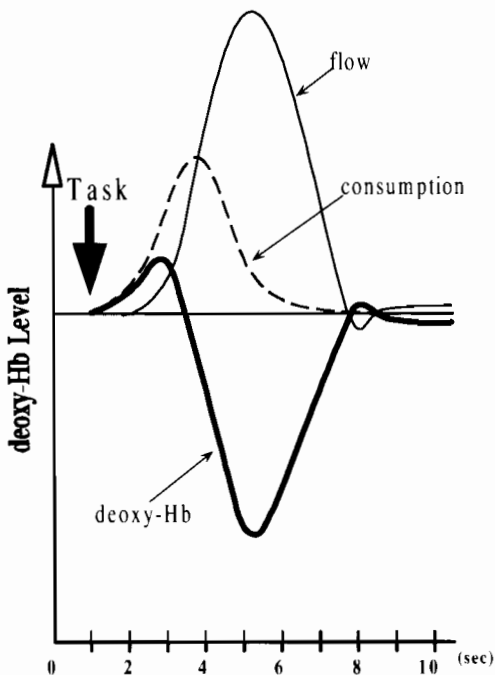


図 6：脳賦活にともなう deoxy-Hb の局所変化。

課題の施行による神経細胞の活動はまず酸素消費の増加を示す (点線)。auto-regulation による局所血流量の増加は数秒遅れて始まり (実線)、結果として、deoxy-Hb 濃度は二相性に変化する (太線)。

EPI artifact

EPI は一度の励起で k-space をすべて網羅する方法論であり、大別して、 90° pulse 後すぐに free induction decay (FID) を用いる gradient echo 型の EPI (GRE-EPI) と、 180° pulse で正相化された echo を用いる spin echo 型の EPI (SE-EPI) とが存在する。GRE-EPI では T_2^* 、SE-EPI では T_2 が主要なコントラスト因子であるが、基本的に EPI は傾斜磁場の高速 switching による k-space の信号読み出し sequence であり、FID もしくは echo の形成に至るまでの sequence に依存性がない。従って、理論的にはどのようなコントラストの画像を取得することも可能である。fMRI では磁化率効果に敏感な GRE-EPI を用いるのが一般的である。

EPI の最大の欠点は hardware への要求の厳しさと artifact の多さである。EPI は静磁場の不均一性に極めて敏感であり、通常の撮像における shimming 程度では容認できない幾何学的歪みと輝度の散らばりとを生ずる(図7)。奇数番号の echo 信号と偶数番号の echo 信号とを反対方向に読み出す操作から EPI 独特の

Nyquist artifact が生ずることも良く知られている。これらの EPI ghost は susceptibility artifact と並び、fMRI にとって厄介な敵である。

メーカー側から与えられた装置の企画のままでは、fMRI の施行に適した画像が得られる保証は全くない。また、メーカー側にそれぞれの施設での「微調節」を要求することには無理がある。EPI の適正化は、装置の置かれた環境、画像作成の parameter、それぞれの装置の「癖」などを判断しながら進められる「微調節」であり、EPI 画像の成否は、MRI 装置の使用者がどこまで hardware と software に対して厳しい態度で接し最適化を行えるかにかかっている。

統計学的 artifact の対策

元画像の artifact は fMRI の artifact に直結するが、元画像に artifact が全く無い場合にも、画像統計処理を必要とする fMRI には偽賦活が現れる。その原因となる基本的な三つの要素を概説する。

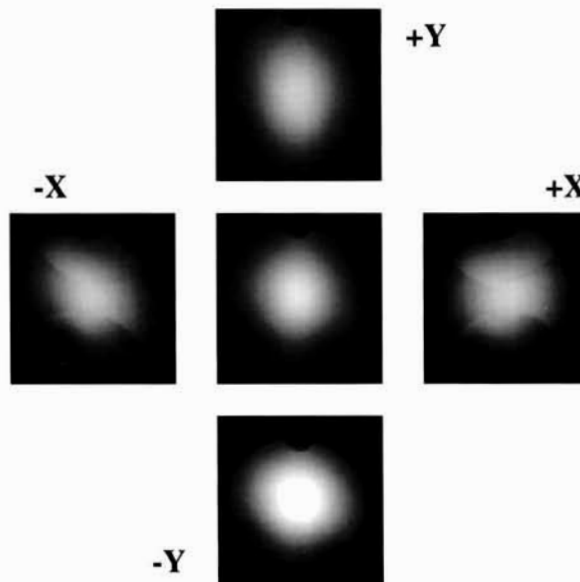


図7：僅かな磁場の不均一性から生ずる EPI artifact.
位相側の不均一性から Nyquist artifact が強調されている。

Pixel Misalignment

元画像の ghost に続く fMRI の最強の敵は pixel misalignment である。元々、隣接した組織に輝度差が存在する場合、統計的に認められた輝度変化が賦活によるものであると評価できるためには、pixel misalignment に関してある程度の条件を満たしていなければならない(図 8)。

pixel misalignment 対策として広く用いられているものに様々な motion correction algorithm がある。残念ながら、現在の所、正当性を明らかに認められた motion correction algorithm は存在しない。問題点を SPM96 の motion correction algorithm を例に取って、図 9 に概説する。

流入効果 In-flow Effect

流入効果が BOLD fMRI に影響を与えるのは血管とその近傍である。超高磁場装置などを用いた BOLD 機能画像ではあまり大きな問題とはならないが、臨床機を用いた fMRI、特に高速での連続撮像を行った場合に、重要な要素となり得る。従って、基本的知識は不可欠である。

gradient echo sequence により撮像された静止組織の信号強度は

$$S = S_0 \frac{1 - \exp[-TR/T_1]}{1 - \cos \alpha \exp[-TR/T_1]} \sin \alpha \exp[-TE/T_2^*]$$

で表すことができる。 α は flip angle である。

n 回の照射を受けた磁化の Z 軸成分を M_n とすれば、 M_n は $n-1$ 回の照射を受けた磁化の Z 軸成分 M_{n-1} と撮像領域に新しく流入して来た血液の磁化の Z 軸成分 $M_{(t)}$ によって

$$M_n = AM_{n-1} + BM_{(t)}$$

Gray Matter ~ 30

→

39 (3%)

CSF ~ 100

→

30 x 0.9 + 100 x 0.1 = 37 (0.1 pixel)

30 x 0.8 + 100 x 0.2 = 44 (0.2 pixel)

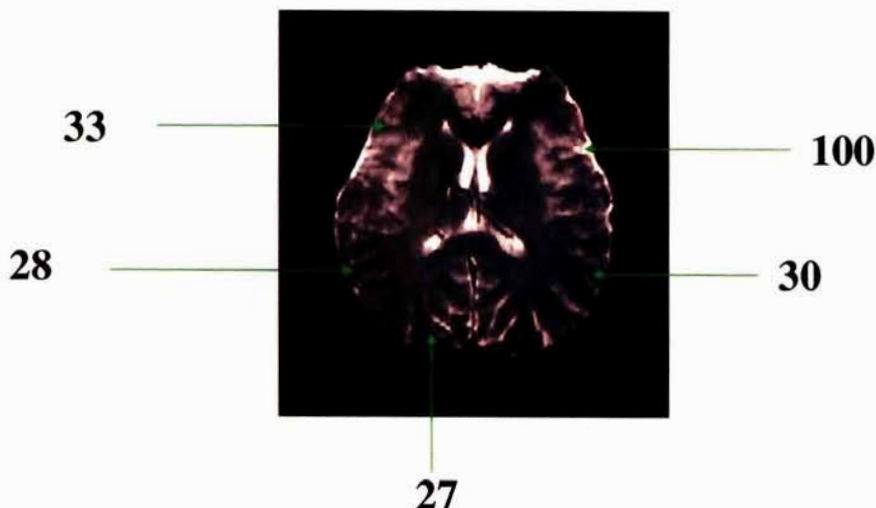


図 8：GRE-EPI 画像における輝度の一例。

GRE-EPI は最適化されているためこの元画像では画像 artifact がほとんど認められない。脳脊髄液 cerebrospinal fluid (CSF) の輝度を 100 とした場合、皮質は平均して 30 の輝度をしている。賦活による BOLD 効果で信号が 3% 上昇した場合²⁴その輝度は 39 となるが、0.2 ピクセル分だけ CSF が入り込むとそれ以上の輝度変化が元画像にでる。従って、1.5T 装置での pixel misalignment の許容量は最大で 0.1 pixel とされる²⁵。

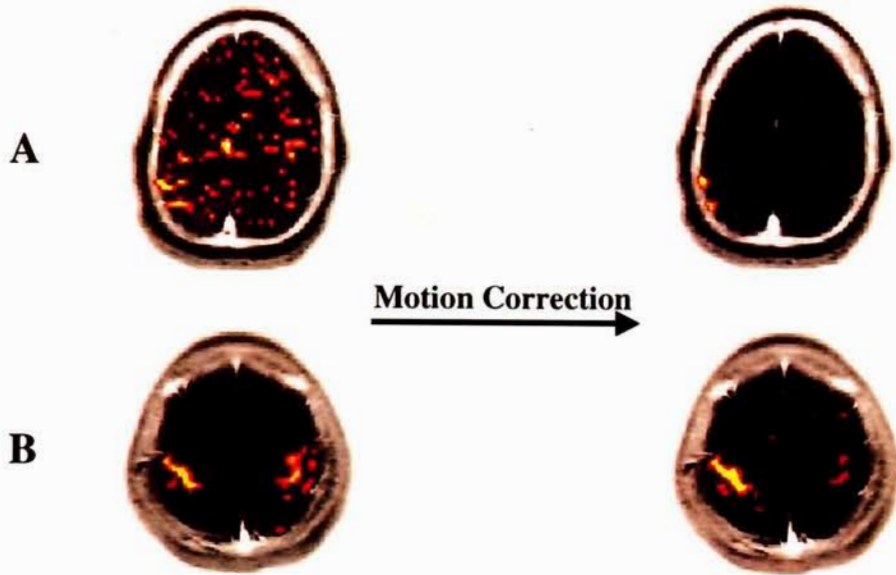


図9：SPM96による motion correction.

両手を動かしたときの fMRI. A: pixel misalignment が許容範囲を超えた場合. B: pixel misalignment が許容範囲以内の場合. motion correction algorithm で明らかな artifact は消去できるが(A), 同時に正確に行われた時の賦活部位も変化してしまう(B).

$$A = e^{-TR/T_1} \cos \alpha$$

$$B = 1 - e^{-TR/T_1}$$

と表わすことができる. 簡潔にするために $M_{(t)}$ が定数 M_0 であるとすれば,

$$\begin{aligned} M_n &= AM_{n-1} + BM_0 \\ &= A(AM_{n-2} + BM_0) + BM_0 \\ &= A^2 M_{n-2} + (A + 1)BM_0 \\ &= A^3 M_{n-3} + (A^2 + A + 1)BM_0 \\ &\vdots \\ &= A^n M_0 + (A^{n-1} + A^{n-2} + \dots + A + 1)BM_0 \\ &= A^n M_0 + \frac{(1 - A^n)}{1 - A} BM_0 \end{aligned}$$

となることがわかる. これが time of flight を使った MR angiography の原理説明に類発する progressive saturation の関係式であり,

$$\begin{aligned} M_s &= \frac{B}{1 - A} M_0 \\ &= \frac{1 - \exp[-TR/T_1]}{1 - \cos \alpha \exp[-TR/T_1]} \end{aligned}$$

は, saturation magnetization とよばれる.

ここから, 血液の流入による信号強度変化, ΔS , は

$$\Delta S = A^n (M_0 - M_s) \sin \alpha \exp[-TE/T_2^*]$$

で表されることが分かる. これが流入効果であり, M_0 や M_s の状況により元画像の輝度が予測不可能な影響を受ける. 複数の slice を連続して同時に撮像した場合などは更に顕著である. 従って,

$$M_0 - M_s$$

をできるだけ小さくすることで, ΔS の影響を最小限度に抑える必要が生まれる.

実践的にはできるだけ長い TR を選択することで簡単に解決される. しかし, 時系列解析を目的に TR を短縮した場合などには十分な配慮を要する.

生理学的雑音 physiological noise

問題になる生理学的変化の中で, 系統的に処

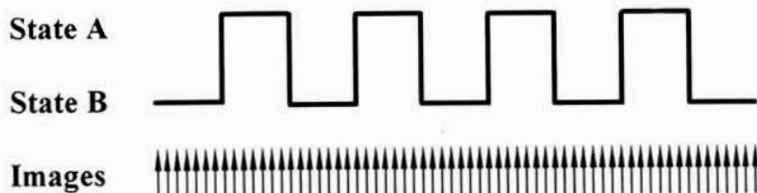


図10：標準的な課題負荷の pattern.

比較するべき stage A と stage B とを課題 task として与える。その間に超高速撮像法を用いて T_2^* に敏感な画像を撮る。これらの元画像を統計処理することにより、必要な情報を取得する。

理可能な要素は周期性をもった雑音 periodic noise であり、基本的には拍動による血流変化と呼吸による PO_2 変化である。周期性の雑音はその時系列解析において filter で落とすことも可能であり、Fourier 解析や Wavelet 解析による filtering が検討されている。

正当性評価の可能な fMRI のほとんどが状態解析 state-related analysis であることを考慮すれば¹⁸、課題の cycling による filtering も容易に行える(図10)。fMRI ではある程度長めの TR が適切であり¹⁹、これは in-flow effect を抑えたとの点からも、saturation を防いで S/N を稼ぐと言う点からも妥当と考えられている。そこで、この「適度に長い TR」を利用するのである。約 1 Hz の拍動と約 0.25 Hz の呼吸による周期性雑音は、4 sec ごとの sampling では aliasing がかかる²⁰。例えば、課題の cycling を 0.02 Hz²¹ として post-processing で 0.01 Hz の high pass filter をかければ aliasing により低周波数領域に落ちた周期性雑音は、低周波領域に存在するその他の生理的雑音とともに filtering することができる。

実 践 例

言語理解(いわゆる Wernicke area)の機能画像(図11)。以下に、主要な parameter を示す。これらはすべて、この画像が持つ意味を決定付ける条件であり、それぞれの正確な意味付けを理解してもらうことがこの小論の目標である。

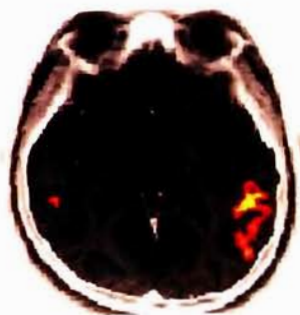


図11：言語理解の機能画像。
いわゆる Wernicke area の賦活が見られる。

使用装置

磁石 : Magnex 3.0 T superconductive magnet
with a 80 cm clear bore
platform : GE Signa
Gradient/RF coils : Advanced NMR
EPI module : Advanced NMR, resonance mode

撮像 parameter

FOV : 40 cm × 20 cm
Matrix : 128 × 64
Slice thickness : 5 mm
Interslice gap : 2.5 mm
Shimming Slab : 30 mm
Sequence : GRE-EPI
Sinusoidal gradient with linear k-space trajectory
Flip angle : 60 degree
TR : 1 sec
Dummy scan : ten

課題

Box-car alternative sequence

Each Epoch : 30 sec

Total Number of Epoch : 9

State A : reversal of State B stimulation

State B : HL Japanese sentence read at 50
dB above

Post-processing

Threshold : no ghost, 0.6 mm motion

Pictorial Statistics

Software : SPM96 (the Wellcome Department of Cognitive Neurology)⁴⁾Cross Correlation Model Function : delayed
(6 sec) box car

High pass filter : 120 Hz

Smoothing kernel : 5 mm

おわりに

脳は「こころ」を司る器官である。緻密な神経回路網が生み出す高次統合機能の存在はヒトがヒトたる所以でもあり、その詳細説明は人類に課せられた使命でもある。脳を知りたいと願い、大脳生理学を志すものが最後に辿り着くゴールがヒトの「こころ」であるとすれば、MRI による機能画像は脳の世紀を迎える人類に与えられた最大の贈り物と言っても過言では

ない。

その反面、極端に学際的で守備範囲の広い MR の世界は、その「器用さ」ゆえに誤解を受けやすく、「救世主」であるべき fMRI も「悪魔の手先」となりかねない。事実、世界中に巻き起こっている「正当性評価のされていない artifact 満載の fMRI 論文」の発表合戦は、人類の夢を打ち砕きかねない有様を呈している。このままでは、fMRI の世界が烏合の衆に占拠されてしまいかねない。

「科学」と呼ばれた分野の中に「自分の評価している信号が何を意味するのか」を理解せず、結果のみを対象として続けられた研究は存在しない。人類に与えられた偉大な方法論をしっかりと受け止め、人類の夢を壊さないためにも、fMRI を目指すすべての研究者がしっかりとした MR の知識を獲得することを願わずにいられない。

心有る人々の努力を期待したい。

Appendix

磁 化 率

すべての物質は磁性体²²⁾であり、磁界の中では分極して磁化 magnetization が起こる (図 12)。磁化, M , が磁界, H , と比例する時、

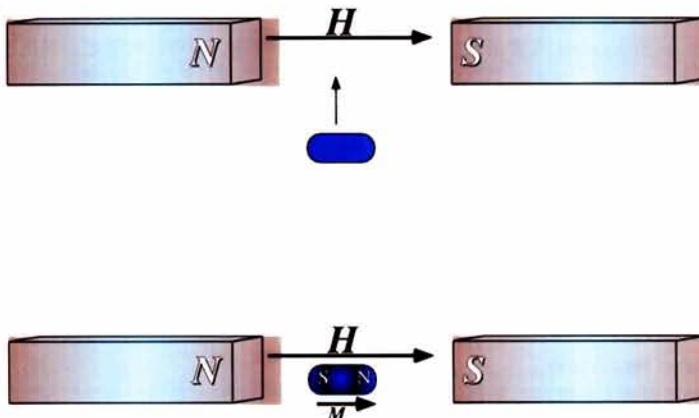


図12：磁化率。

物質は磁界の中では分極して磁化 magnetization が起こる。磁化, M , が磁界, H , と比例する時、その比例定数を磁化率 magnetic susceptibility, χ_m , と呼ぶ。

その比例定数を磁化率 magnetic susceptibility, χ_m , と呼び

$$M = \mu_0 \chi_m H$$

と表す²³。ここで、 μ_0 は真空における誘磁率である。

磁化率が正の値を取るときその物質を常磁性体性 paramagnetic, 負の値を取るとき反磁性体性 diamagnetic と呼ぶ。反磁性体性は原子核の周りをまわる電子に由来し、従って、すべての物質が持つ物理特性である。しかし、原則としてその効果は小さく、MRI において問題にされる磁化率効果は基本的にすべて常磁性体性物質によるものである。

文 献

- 1) Ogawa S, Lee TM. Magn Reson Imaging **8**: 557, 1990
- 2) Kwong K, Belliveau J, Chesler D, et al. Proc Natl Acad Sci USA **89**: 5675, 1992
- 3) Malonek D, Grinvald A. Interactions between electrical activity and cortical microcirculation revealed by imaging spectroscopy: Implication for functional brain mapping. Science **272**: 551-554, 1996
- 4) Friston KJ, Jezzard P, Turner R. The analysis of functional MRI time series. Hum Brain Mapping **1**: 153-171, 1994

¹ 慣例に従い、核磁気共鳴 nuclear magnetic resonance の生体応用を単に磁気共鳴 magnetic resonance (MR) と呼ぶ。

² 脂肪酸側鎖の proton からの信号も対象となるが、脳実質を扱っている限り無視できる。しかし、fMRI では皮下脂肪の信号による chemical shift artifact が問題で、fat suppression が必須となる。

³ みかけの拡散をスカラーで表すためにはみかけの拡散が等方性であるとの前提が必要になる。不等方性を考慮するとテンソル解析が必要となるが、ここでは詳細に触れない。

⁴ FLAIR, CISS, 3DAC, magnetization transfer などが有名である。

⁵ 下述するように、最も一般的な手法は BOLD コントラストを用いたものであり、その場合、「付加する」操作は必要でなく、賦活に伴って自然に現れる BOLD コントラストを「取り出す」作業だけが必要となる。

⁶ blood oxygenation level dependent

⁷ 便利な用語ではあるが、その曖昧さは否定できない。物理学的には核磁気共鳴における水素原子核 proton の磁化 magnetization も常磁性体性であり、用語の曖昧さが時に初学者の混乱を招く要因にもなる例である。

⁸ BOLD 機能画像が登場するまで、磁化率効果はアーチファクトの代名詞でもあった。

⁹ gradient echo 法など。

¹⁰ 通常の臨床装置ではこの条件を獲得することは極めて難しい。従って、fMRI の施行を目指す研究者は、第一に、装置の最適化を図る必要がある。

¹¹ CT が臨床画像に登場した初期には partial volume effect による脳実質の信号強度低下が病変と誤診されることが多く見られた。

¹² computed tomography

¹³ positron emission tomography

¹⁴ 詳細は MRI の教科書を参照のこと。

¹⁵ ここで示した賦活効果の概説は一般的に受け入れられているものではあるが、異論を唱える研究者も多い。optical imaging の最新の検索によれば、hemoglobin によるとされていた賦活前後の信号変化は、細胞の拡張などをも含めた複合効果であるとの見方が有力となっている。

- ¹⁶ 残念ながら、MRI の特殊性の理解は fMRI を施行しようとする研究者に行き渡っておらず、著名な科学雑誌に発表された著名な施設からの論文にも正当性の評価がはっきりとなされていない論文が目立つ。
- ¹⁷ 例えば、petrous air cell に隣接した hippocampus などは極めて BOLD-fMRI の対象になり難い部位である。また、生理的に鉄濃度が高く、磁化率効果による信号低下の見られる globus pallidum や小脳の dentate nucleus など、構造画像自体に歪みはなくても、統計学的 artifact が頻発する部位となる。
- ¹⁸ 誘発電位 evoked potential 同様な fMRI の事象解析 event-related analysis が多くの施設から発表されているが、その正当性評価は不十分のままである。神経活動は m sec 単位の現象であり、fMRI で捉えている「何か」は 6~8 sec の delay を含む sec 単位の現象である。この、全くかけ離れた二つの現象に有為な相関があるとの仮説は正当性評価なくして容認されるべきではない。
- ¹⁹ 3.0~4.0 T の装置では 1 sec 程度、1.5 T の装置では 3~4 sec 程度
- ²⁰ sampling theory によれば対応可能な最大周波数は sampling rate の 1/2 であり、例えば TR=4 sec の場合、sampling rate は 0.25 Hz となり、0.125 Hz が最大周波数となる。従って、それより速い信号には aliasing がかかる。
- ²¹ 25 sec 毎に A state と B state を cycling する。
- ²² 多くの物質は磁化率が低く、鉄が磁石にくっつくような日常生活での現象はみることができない。
- ²³ 鉄のような強磁性体性 ferromagnetic の物質では磁界と磁化とは比例しない。
- ²⁴ 1.5 T 装置における BOLD 効果の最大値と言われる。
- ²⁵ 定位脳手術での観測から、完全に頭蓋骨を固定して場合でも 0.3 mm 程度の脳の運動が見られる。従って、1.5 T では頭の固定を完全に行ったと仮定しても、3 mm×3 mm 以上の分解能を持った fMRI に正当性を望むことは極めて難しい。