コンパクトデジタル MRI システムの開発と評価

橋本 征太郎

2014年 2月

# 筑波大学大学院博士課程 数理物質科学研究科博士論文

博士 (工学)

コンパクトデジタル MRI システムの開発と評価

橋本 征太郎 電子·物理工学専攻

## 目次

第1章 はじめに	
1.1. 研究背景	1
1.2. 研究目的	5
第2章 コンパクトデジタル MRI システムの開発	
2.1. システムの構成	6
2.2. 高速 Digital I/O ボード	8
2.3. デジタルトランシーバー	9
2.4. 高速 Digital I/O ボードを用いたパルス発生器およびデータ収集システム	11
2.5. パルス発生器ソフトウェア	12
2.5.1. パルスシーケンスファイル	12
2.5.2. パルス発生器の処理フロー	13
2.5.3. 従来のパルス発生器との比較	14
2.6. データ収集ソフトウェア	16
2.6.1. データ収集におけるサンプリング	16
2.6.2. データ収集の処理フロー	17
2.6.3. 従来のデータ収集法との比較	18
2.7. 計測ソフトウェア	19
第3章 システム評価実験	
3.1. MRI パルス発生器の基本性能評価実験	20
3.1.1. 時間分解能確認	20
3.1.2. 高速撮像	21
3.1.3. 長時間撮像	22
3.2. 従来システム(アナログ MRI システム)との比較	23
3.2.1. 実験装置と実験方法	23
3.2.2. 実験結果と検討	23
第4章 考察	
4.1. パルス発生器とデータ収集系の時間分解能	29
4.1.1. 時間分解能を決定づける要素	29
4.1.2. 最適時間分解能に関する考察	31
4.2. 割り込みの影響と CPU 負荷	31
4.3. アナログトランシーバーとデジタルトランシーバーの比較	33
44 デジタルトランシーバーの今後の改良占	33

第5章 結語	35
謝辞	36
補遺 MRI トランシーバーの仕組み	37
Appendix 1 トランシーバーとは	37
Appendix 2 アナログトランシーバーの仕組み	38
Appendix 3 デジタルトランシーバーの仕組み	42
Appendix 4 アナログトランシーバーとデジタルトランシーバーの比較	47
引用文献	48

## 第1章 はじめに

## 1.1. 研究背景

核磁気共鳴(NMR: Nuclear Magnetic Resonance)現象を利用した磁気共鳴イメージング(MRI: Magnetic Resonance Imaging)装置は 1973 年に Paul Lauterbur によって発見された後[1], 1980 年代前半に臨床応用が開始され、今日では医療施設に広く普及し、世界で約 2 万台(国内では約 6,000台)が稼動している。臨床診断用 MRI の 2013 年時点での世界市場規模は、約 5,000 億円と言われており、今後ますますの成長が予測されている。





超伝導磁石を用いた MRI (東芝 MS)

永久磁石を用いた MRI (日立メディコ)

図 1-1. 臨床診断用 MRI 装置

近年、磁石の高磁場化や、制御・信号処理系アナログ回路のデジタル化といったハードウェアの進歩と並行して、従来から MRI で取得していた組織構造のような形態情報以外に、「fMRI: functional MRI」「MRS: MR Spectroscopy」「MRE: MR Elastography」のような生理学的情報や生化学的情報などを取得する手法も精力的に開発されている。もちろん、PC(personal computer)や携帯情報端末の発展に伴うソフトウェア技術の進化がこのような MRI 計測手法の一般化にも大きく貢献している。また、MRI 装置および手法のほとんどの研究開発は、臨床医学分野に関連して日進月歩で進められており、そのような計測画像の深いコントラストから生み出される画像の鮮明さもあって、MRI に関係する研究者ばかりでなく、その計測結果に触れた科学者たちの垂涎の的となっている。

以上のような理由から、生物学、創薬科学、食品工学、土木工学、電気化学など、様々な科学技術と産業の分野においても MRI の適用が試みられている[2]. 当然のことながら、臨床診断用 MRI の他分野への適用は、その設置スペースや導入費用などの点から困難であり、人体用に最適化された計測機能は、他の撮像対象では充分に能力を発揮することは難しい. このような MRI 計測技術の多様化や利用分野の拡大に伴い、小型で安価、かつ容易に構築や改変が可能な MRI 装置や主要ユニットの開発が求められてきた.

図 1-2 に一般的な研究用 MRI システムのブロック図を示す.

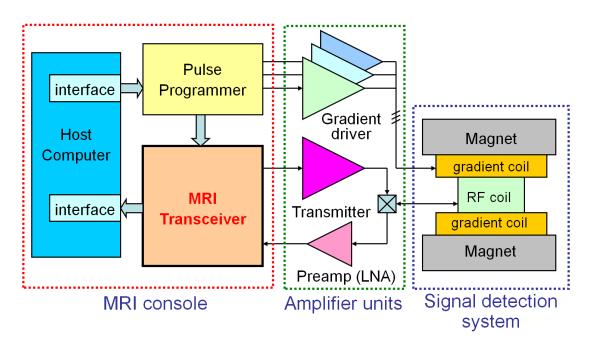


図 1-2. 研究用 MRI システムのブロック図

図 1-2 の左側に示すように、「MRI コンソール」は、ユーザが操作する制御用コンピュータ、MRI 計測に必要な高周波出力と勾配磁場出力を生成するパルス発生器、パルス発生器の出力信号の変調および NMR 信号の検波を担う高周波送受信機(トランシーバー)から構成される.「増幅ユニット」は、高周波出力や勾配磁場出力、受信した NMR 信号の増幅を担う各増幅器から構成される.「信号検出系」は、磁石、RF コイル、勾配磁場コイル、静磁場不均一を補正するシミング回路から構成される.

臨床診断用全身 MRI の場合は、患者の計測対象部位・疾患に適した検出コイルや撮像シーケンスを適宜選択し、場合によっては一日に 30 人を超える撮像をこなしている。また、さらには電子カルテシステムとの相互接続が必要であることから、撮影予約、撮像、および診断を機器レベルでも分業しており、「オペレーション管理」「撮像制御」「画像再構成」などの用途毎に、個別に高性能コンピュータを使用し、互いに高速ネットワーク (e.g. Gigabit Ethernet) で接続して運用するケースがほとんどである。本論文では、そのような外部接続機能に関しては研究範囲を超えてしまうため触れないことにする。

巨瀬らは、「MRI コンソール」や「増幅ユニット」などのエレクトロニクス系を小型化して移動可能とし、これを永久磁石と組み合わせることにより、さまざまな用途に柔軟に対応可能な「コンパクト MRI」というコンセプトを提案した[3,4]。このコンセプトに基づき、これまでに、骨密度計測用 MRI[5]、マウス撮像用 MRI[6]、関節リウマチ診断用 MRI[7-9]、骨微細構造計測用 MRI[10,11]、低温室用 MRI[12]、樹木計測用モバイル MRI[13]、小児骨年齢計測用 MRI[14]などが提案されており、薬事認証を得て、臨床診断への応用も行われている[15,16]。

すなわち、全身用 MRI は、もはや他の計測対象へ対応できないほどに専用化、コスト最適化が進んでしまっているために、新たに MRI を適用しようとする計測対象の特徴や科学技術分野の経済的体力に適った、専用の小型 MRI が実現されたのである.



筑波大学 MR イメージング研究室で開発したコンパクト MRI (1999 年) 図 1-3. コンパクト MRI のコンセプトモデル

このようないわばカスタマイズ可能な MRI システムを新たに開発しようとする場合, MRI 用パルス発生器(しばしば「パルスプログラマ」と呼ばれる)が最も重要な構成要素となる.

MRI 用パルス発生器には、MRI 計測に求められる高周波パルス出力と勾配磁場波形の高い時間分解能、パルスのジッター(ゆらぎ)のない正確な出力タイミング、および数分から数時間のパルス系列を連続かつプログラマブルに生成する機能が求められる。それだけでなくパルス発生器は、コンパクト MRI のフレキシビリティや可搬性を損なわずに、さらには計測対象の市場規模に合致したコスト等を総合的に考慮した、必要充分な能力を備えていなくてはならない。このような目的のために、これまでに DSP (digital signal processor) [17]や FPGA (field programmable gate array) [18-22]、マイクロプロセッサ[23]を用いた開発事例が報告されている。しかしながら、専用ハードウェアの開発には、開発期間の長さや開発コストの高さ、技術者の確保困難などの問題がある。よって、今後ますます発展する PC やタブレット等の携帯情報端末との親和性を考えると、ハードウェア開発部分を極限にまで簡素化した構造が好ましい。

ところで、1960年代に登場した、いわゆるミニコンピュータは、NMR装置にも早くから取り入れられ、パルスシーケンスの発生とデータ収集にも使われてきた[24,25]. このような試みが成功したのは、ミニコンピュータが、単純な論理回路から構成されていて、今から見れば機能も低く、後に述べるような複雑なオペレーティングシステムや独立したハードウェアからの割り込みが存在せず、機械語どおりのタイミングで、パルスジッターもなく正確に動作したからである.

そこで、同様の試みが、1970年代以降、PC などでも試みられたが、当時のPC には、一定期間毎にCPUに割り込んでデータのリフレッシュを要求するDynamic RAM が使われており、また、CRT画面のリフレッシュのためのデータ転送の際にも、ハードウェア割り込みが使用されていた。このため、マイクロプロセッサをパルサーとして使用するためには、Static RAM を使用し、OS を使わず、一切のハードウェア割り込みを禁止する必要があった[26]。

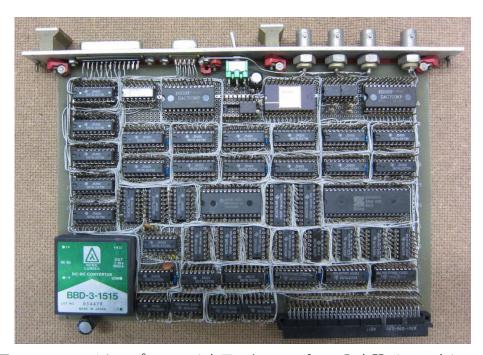


図 1-4. Z80 マイクロプロセッサを用いた MRI パルス発生器(1987年)[26]

以上の状況は、1980 年代以降、CPU が飛躍的に高速化しても原理的には解決せず、ソフトウェアを中核とした、PC のパラレルポートなどを用いたパルス発生器の実現は、不可能であるとの考えが支配的であった[26]。すなわち、現代の典型的 PC には Windows や Linux などのマルチタスク OS が使われており、上に述べたハードウェア割り込みや DRAM のリフレッシュだけでなく、ユーザが制御できないシステムからの割り込み(図 1-5)が発生し、MRI で要求される時間分解能での正確なタイミングのリアルタイムの計測制御が不可能なためである。

ところが、ソフトウェアを中核とした計測器等のリアルタイム処理は、ハードウェア割り込みよってダイナミックな遅延が発生しても、この遅延を吸収することができるデータバッファの装備によって実現することが出来る。特に、近年の半導体集積回路の高密度化や、複数の CPU を並列に駆動させるマルチコア化により、パーソナルコンピュータの処理速度は飛躍的に向上し、DRAM の低価格化や 64 ビット OS の普及に伴って高速大容量メモリ時代に突入したことにより、このような試みが現実的なものとなってきた。

以上のようなコンセプトの下に、コンパクト MRI 装置の開発にとって、ソフトウェアのみでパルス発生器が実現できれば、小型で安価、かつ容易に構築や改変が可能なシステムが現実のものとなる。またパルスシーケンスの発生だけでなく、データ収集も、同様の技術を用いてリアルタイム化することにより、従来よりも遙かに柔軟で多機能なデータ収集システムの構築が可能となる。

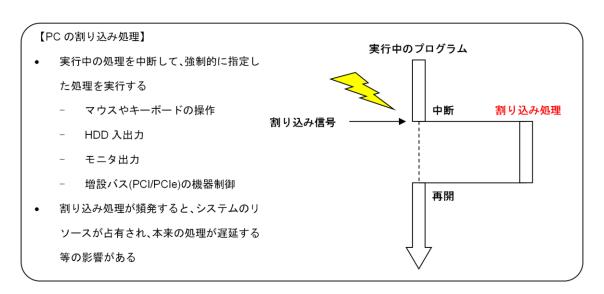


図 1-5. 計算機における割り込み処理

## 1.2. 研究目的

本研究の目的は、以上のような技術的背景に基づき、原理的にソフトウェアのみで動作する新しい MRI 用パルス発生器 (パルスプログラマ) およびデータ収集システムの開発と、これを用いたコンパクトなデジタル MRI システムの構築とその評価である.

## 第2章 コンパクトデジタル MRI システムの開発

## 2.1. システムの構成

本研究では、主磁場発生装置として永久磁石と超伝導磁石を用い、2種類のデジタル MRI システムを構築した。図 2-1 左の写真は 1.03T の永久磁石(日立金属社製)、図 2-1 右は 4.74T の超伝導磁石(Oxford 社製)を用いた MRI システムである。静磁場強度の違いは <sup>1</sup>H-NMR 共鳴周波数の違いとなり、それぞれ 43.85MHz および 202MHz となる。いずれも、高速 Digital I/O ボードを接続した制御用 PC(Microsoft 社 Windows7 x64)、デジタルトランシーバー、3 軸勾配磁場電源、高周波電力増幅器を収めた MRI コンソールと接続して用いる。両システムにおいて MRI パルス発生器の動作に対する本質的な差異はないが、静磁場強度と安定度などによって、MRI 信号強度と熱雑音の強度などが異なるため、最終的に画像上に表れるノイズの様子やパターンが異なって観測される。





図 2-1. デジタル MRI システム. (左) 永久磁石システム, (右) 超伝導磁石システム

表 2-1. 開発したデジタル MRI システムに用いた PC の仕様

OS	Microsoft Windows7 Professional x64 SP1			
CPU	Intel Core i7-2600, 3.40 GHz			
Memory	PC3-10600 DDR3 SDRAM 8GB x 4			
HDD	1.0 TB			
GPU	NVIDIA Quadro 600			
IDE	Microsoft Visual Studio 2008 (C++および.NET Framework2.0)			
Digital I/O	National Instruments 「NI-6534」			
Software	パルス発生器ソフトウェア			
	データ収集ソフトウェア			
	計測ソフトウェア			

制御用 PC は、コンシューマ向けの Epson 社製 PC の PCI バスに、高速 Digital I/O ボード (NI-6534, National Instruments 社製:図 2-3) を増設して使用した. PC 構成は表 2-1 に示すとおりである.

図 2-2 に開発した本システムのブロック図を示す. トランシーバーをデジタル化し、パルス発生器およびデータ収集を、制御用 PC 上で動作するソフトウェアのみで実現している. また、PC とトランシーバー間のインターフェースは、従来のコンパクト MRI においては、パルス発生器用の DSPボードとデータ収集用の A/D 変換ボードを使用していたが、本システムでは Digital I/O ボードのみに集約されている. ただし、送受信ゲイン等のリアルタイム性が必要とされない制御は、図には記載していないが、別途 USB を介して行われる.

なお、従来の MRI システム (アナログシステム) との違いは、MRI コンソールの中核部分のみのため、初段増幅ユニット、勾配磁場電源、ならびに信号検出系コイルは、アナログ MRI システムとデジタル MRI システムで同じものが使用可能である.

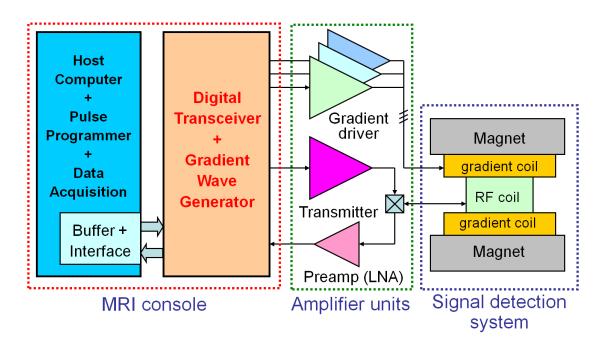


図 2-2. デジタル MRI システムのブロック図

## 2.2. 高速 Digital I/O ボード

本システムで使用した National Instruments 社製の高速 Digital I/O ボード (NI-6534) を図 2-3 に示す. この Digital I/O ボードは一般的に入手可能な汎用製品であり、以下の特徴を有する.

- 最大 20MHz のクロックレートで, ハンドシェーク転送が可能 (CPU が介在しないデータ転送)
- 8, 16, 32 ビット転送 (入力/出力の組み合わせも可能)
- 入力と出力で独立した 32MB のオンボードメモリ搭載
- 同梱ライブラリ「DAQmx」(C言語)を使用したプログラミングが可能



図 2-3. 高速 Digital I/O ボード (NI-6534)

本システムでは、入出力に使用できる 32 ビット幅のポートを、送信 16 ビット幅と受信 16 ビット幅に分け、送信側パルス発生器ソフトウェアと受信側データ収集ソフトウェアが、一つの Digital I/O ボードを共有する方式とした.

## 2.3. デジタルトランシーバー

本研究で開発した MRI パルス発生器と連携動作する新型デジタルトランシーバーを、(株)エム・アール・テクノロジーおよび(株)ディエステクノロジーと共同開発した。図 2-4 にデジタルトランシーバーの外観およびブロック図を示す。デジタルトランシーバーは、送信側としては NMR 周波数を変調した RF パルスを生成するだけでなく、3ch の勾配磁場を出力する 16 ビット D/A 変換器を装備しており、受信側としてはデジタルサンプリング用に16 ビット A/D 変換器を具備している。また、送受信側共通で使用するユニットとして、高周波信号発生器、および Digital I/O ボードとの同期制御に使用する 8MHz 基準クロックを有し、FPGA(Altera 社、Cyclone3)を用いて変調/検波/入出力をコントロールしている。デジタルトランシーバーと Digital I/O ボードはシールド 68 ピンケーブルと LVDS(low voltage differential signaling)インターフェースで相互接続した。



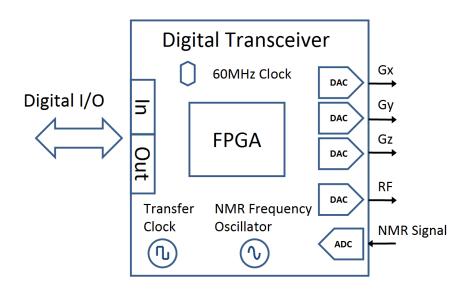
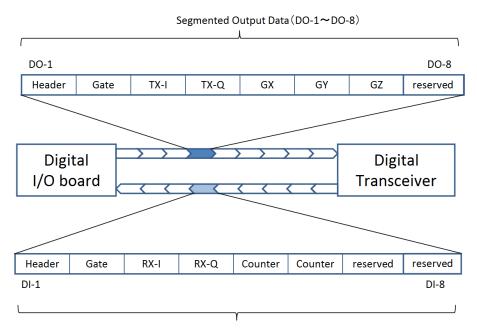


図 2-4. デジタルトランシーバーの概観とブロック図

Digital I/O とデジタルトランシーバー間は, 1μs の時間単位で,送信側および受信側で各 8 セグメント化したデジタルデータを用いて送受信する. 図 2-5 に各セグメントの構成要素を示す.



Segmented Input Data (DI-1~DI-8)

Type	No	Bits	Name	Description	
Output Data	1	16	Header	フレーム開始を示すデータ (固定値)	
	2	16	Gate	GATE の ON/OFF を含むデジタルビットデータ	
	3	16	TX-I	RF パルスの波形データ(I 成分)	
	4	16	TX-Q	RF パルスの波形データ(Q 成分)	
	5	16	6 GX 勾配磁場出力のGX成分		
	6	16	GY	勾配磁場出力の GY 成分	
	7	16	GZ	勾配磁場出力の GZ 成分	
	8	16	reserved	未使用 (予約)	
Input Data	1	16	Header	フレーム開始を示すデータ (固定値)	
	2	16	Gate	GATE の ON/OFF を含むデジタルビットデータ	
	3	16	RX-I	検波した受信データ (I成分)	
	4	16	RX-Q	検波した受信データ (Q成分)	
	5	16	Counter	フレーム番号(上位 16 ビット)	
	6	16	Counter	フレーム番号(下位 16 ビット)	
	7	16	reserved	未使用 (予約)	
	8	16	reserved	未使用 (予約)	

図 2-5. データ転送フォーマット

## 2.4. 高速 Digital I/O ボードを用いたパルス発生器およびデータ収集システム [27,28]

コンパクト MRI 用パルス発生器には以下の性能要件が最低限求められる.

- MRI 計測に求められる高周波出力と勾配磁場駆動の高い時間設定分解能とデータ幅
- パルスのジッター(ゆらぎ)のない正確な出力タイミング
- および数分から数時間のパルス系列を連続かつプログラマブルに生成
- その他拡張性

今回開発した MRI 用パルス発生器は、PC 上で動作するソフトウェアにより MRI パルスや勾配磁 場出力の出力波形データを準リアルタイムで逐次内部生成し、Digital I/O ボードを介してデジタルトランシーバーにリアルタイム転送する方式とした。生成した出力波形データを PC メインメモリや Digital I/O のオンボードメモリに一定量蓄えておく「バッファリング機能」を組み込み、割り込みによる遅延の影響を回避する。また、Digital I/O ボードとデジタルトランシーバー間は、デジタルトランシーバーが生成する基準クロックに同期してデータ転送するため、パルスのジッターは発生せず、空データも含めて常に出力し続けているため高周波信号位相も連続している。

この方式の課題は、設定した時間分解能の時間間隔で出力波形データをすべて生成する必要があるためデータ量が膨大になりかねない点である。32 ビット OS では、アドレス空間の指定可能範囲により使用可能なメモリ領域に制限があるが、RAM ディスクの使用によって大量のデータも高速に処理することができる。また 64 ビット OS を使用する場合では、PC のソフトウェアがハードウェア限界に近いサイズのメモリ空間を保持することが出来るので、32 ビット版よりも簡潔なソフトウェア構造を採用することが出来る。

コンパクト MRI のパルス発生器に必要なデータ幅,ビット数,時間分解能を吟味した結果,RF 波形と 3ch 勾配磁場のデータ分解能は各 16 ビット,時間分解能は  $1\mu$ s とした.これにより,開発する MRI は,想定できるほとんどすべてのパルスシーケンスに対応することができる.これに関しては考察を後述する.

また、この Digital I/O ボードを用いるデータ転送方法は受信側つまりデータ収集側にも適用可能である。すなわち、デジタルトランシーバーでデジタル化されリアルタイムに検波された全 NMR/MRI 信号データを、Digital I/O ボードを介して PC 上のメインメモリにすべて転送した後に一定量蓄えておき、PC 上で動作する検波側ソフトウェアにて画像再構成等に必要なデータのみを適宜選択してメインメモリから逐次再サンプリングする。不要になったデータはメモリ上から適宜廃棄することによって、PC の負荷を低減することが出来る。

次節より、パルス発生器ソフトウェアとデータ収集ソフトウェアについて説明する.

## 2.5. パルス発生器ソフトウェア

パルス発生器ソフトウェアは、あらかじめ準備したパルスシーケンスの内容に従って、RF波形 や 3ch 勾配磁場などの出力波形データを逐次生成し、Digital I/O ボードを介してデジタルトランシーバーに転送する. パルス発生器ソフトウェアについて以下に説明する.

## 2.5.1. パルスシーケンスファイル

まず、パルスシーケンスを seq 形式[17]で記述したパルスシーケンスファイルを準備する. このパルスシーケンスファイルは、RF 波形や 3ch 勾配磁場、GATE 信号などの MRI パルス発生器が出力する制御信号の出力タイミングを記述したテキストファイルである. 例として、図 2-6 に 3D グラジエントエコーの記述を示す.

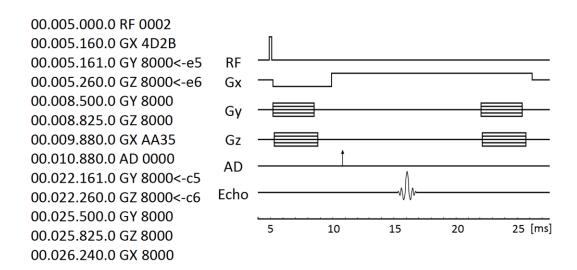


図 2-6. 3D-GE のパルスシーケンスのシーケンスファイルとタイミングチャート

パルスシーケンスファイルに記述するタイムテーブルは,三つの要素から構成される.

一つ目は 100ns 単位のイベント開始時刻を示している. 今回開発した MRI パルス発生器の時間分解能は 1μs であるが, これまでの DSP 方式のパルス発生器で使用していたシーケンスファイルとの 互換性を保持するため, 100ns 単位で記述している. ただし, 実際には使用しない.

二つ目は RF 波形や 3ch 勾配磁場 (GX, GY, GZ), GATE の ON/OFF 切り替え, A/D 変換など のイベント ID を 2 文字で示している.

三つ目は4ケタの16進数を用いて、RF波形や3ch 勾配磁場出力の振幅を示す番号や実際の出力値、A/D変換の位相サイクリングなどを示している。<-e5 や<-c5 などは、指定された条件で2D位相エンコード勾配磁場を、正側もしくは負側から自動更新することを表している。

## 2.5.2. パルス発生器の処理フロー

図 2-7 にパルス発生器の動作フローを示す.まず,図中(A1)パルス発生器はパルスシーケンスファイルを読み込む.パルスシーケンスファイルを読み込んだパルス発生器は,(A2)計測開始と同時に,設定した時間分解能の時間間隔で出力データを生成し,一旦メインメモリに書き込む.一度に書き込まれるデータ量は,パルスシーケンスの繰り返し時間分である(バッファリング).(A3)メインメモリに蓄積した出力データは、別スレッドから Digital I/O ボードのオンボードメモリに逐次書き込まれ,(A4)デジタルトランシーバーからの基準クロックに同期して、オンボードメモリからデジタルトランシーバーに転送する.以後,(A2)~(A4)の動作を計測が終了するまで繰り返す.

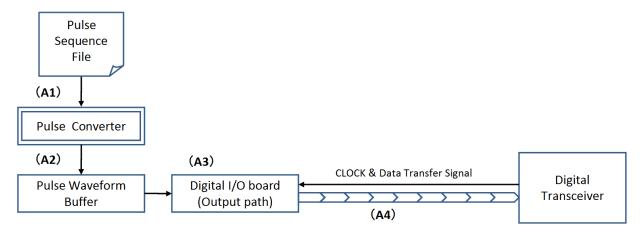


図 2-7. パルス発生器の処理フロー

本ソフトウェアの特徴は、計測開始~終了までのすべての出力値(空データ含む)を 1μs の時間 刻みですべてをソフトウェアで生成することである. 以下に動作イメージを示す.

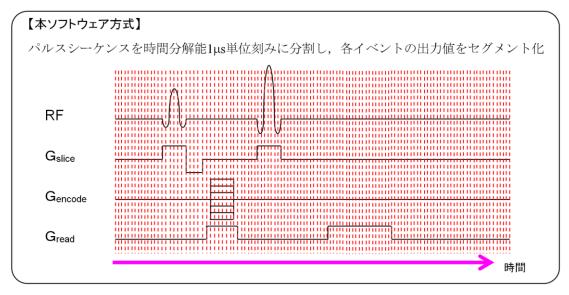


図 2-8. パルス発生器の動作イメージ(本ソフトウェア方式)

#### 2.5.3. 従来のパルス発生器との比較

本開発のソフトウェア型パルス発生器との比較のため, DSP を用いたパルス発生器[17]の例を以下に示す.

#### 【DSP 方式】

- ① パルスシーケンスに記述した各イベントの出力条件(出力開始タイミング/出力時間/出力値)を抽出する.任意の RF 波形データを指定した場合,波形データも読み込む
- ② パルスシーケンス動作プログラムを DSP 内部のメモリに書き込む
- ③ 抽出した出力条件を DSP 内部のメモリに書き込む
- ④ パルスシーケンス動作プログラムを起動する.パルスシーケンス動作プログラムは,DSPのイベント間隔の時刻データが書き込まれた内部カウンタをカウントダウンし,ゼロになると,割り込み信号を発生し,イベントに対応した指定のI/Oアドレスに出力値を書き込む
- ⑤ DSP 内部の D/A 変換器もしくは DSP バスに接続された D/A 変換器によりアナログ変換されたアナログ信号を、アナログトランシーバーに出力する

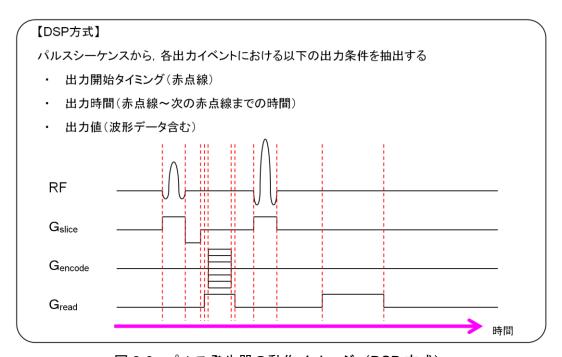


図 2-9. パルス発生器の動作イメージ(DSP 方式)

上述のように、DSP 方式は、計測開始時に出力条件を書き込めば、計測中は DSP 上で動作するパルスプログラムのみで動作する. DSP 方式では各実行イベントの引数として出力時間タイミングを保持しており、冗長性の高い MRI パルスシーケンスを出力する場合には転送データ量を図 2-9の縦赤点線の位置に限定して著しく減じることが出来る. ただし、DSP 内部の S-RAM メモリは PCに比べて少ないため、イベント数や波形データを書き込めるデータ量に制限があり、より現代的なMRI で実現されている複雑なパルスシーケンスを動作させることができない. また、DSP プログラムを改変して MRI のイベントコードを新規に追加することが、DSP プログラマーの希少性から言って困難が伴うため、DSP 型のみならずイベントコードをハードウェアに近い位置でデコードする

パルス発生器は、柔軟性が乏しい。また、DSPボードは、汎用性に乏しいため、モデルチェンジなどがあった場合、そのソフトウェアやハードウェア資産を活かすことが難しい。

これに対し、本開発のソフトウェア方式は PC 内で出力波形データを生成しているため、メインメモリを増設することでデータ量を増やし、時間分解能単位で加工することが可能である. (例. 勾配磁場出力のスルーレート制御). さらに、Microsoft 社の Visual C/C++および.NET Framework を用いて記述されているためコード開発や管理の負担も低い. そして、PC のアーキテクチャが変化しても、高級言語で書かれているため、Digital I/O ボードと同じような機能を有するボードが入手できれば、ソフトウェア資産を活かすことができる.

## 2.6. データ収集ソフトウェア

開発したデータ収集ソフトウェアは、デジタルトランシーバーが検波およびサンプリングした全ての信号データを Digital I/O ボードを介して PC に取り込む. また、パルスシーケンスの記述に従って信号データから再構成に必要な NMR/MRI 信号データのみを再サンプリングして抽出する. データ収集ソフトウェアについて以下に説明する.

## 2.6.1. データ収集におけるサンプリング

通常の MRI 撮像では、画像再構成に必要な NMR/MRI 信号データのみをリアルタイムでサンプリングする. 一方、本システムでは、中心周波数 12MHz にダウンコンバートされた NMR 信号が、60MHz のレートでサンプリングされ、その後にデジタル検波された信号が、時間分解能 1μs 刻みのデジタルデータとして Digital I/O ボードを経由して、PC のメインメモリに取り込まれる. データ収集ソフトウェアはパルスシーケンスの記述に従って、メインメモリ上に一時的に保持されている受信データを準リアルタイムに再サンプリングする. 図 2-10 に動作イメージを示す.

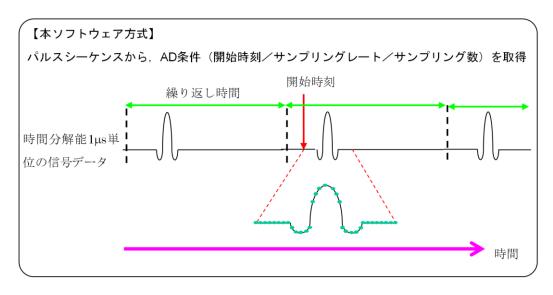


図 2-10. データ収集の動作イメージ(本ソフトウェア方式)

#### 2.6.2. データ収集の処理フロー

図 2-11 に開発したデータ収集ソフトウェアの動作フローを示す.

まず、左上側から(B1)計測開始前にパルスシーケンスファイルを読み込み、パルスシーケンスファイルに記述された A/D 変換イベントをもとに、NMR/MRI 信号をサンプリングする条件(A/D タイムテーブル)を生成しておく.(B2)計測開始直後から、デジタルトランシーバーがサンプリング・検波した 1µs 刻みの信号データは、Digital I/O ボードに転送され逐次オンボードメモリに格納される.(B3)データ収集ソフトウェアは、Digital I/O ボードのオンボードメモリから取り込んだ受信側データを、一旦 PC のメインメモリにコピーする(バッファリング)、メインメモリのデータは、実時間換算で数秒分程度を保持しており、全て書き込まれた後は古いデータから上書きしていく、次に、(B4)別スレッドから A/D タイムテーブルに指定された時間に基づいて、メインメモリから必要な NMR 信号を再サンプリングする。セグメント化された受信データには、計測開始から逐次連続的にトランシーバーによって自動付与されるカウンタ値が格納されているため、受信開始時からの経過時刻を知ることができる.(B5)再サンプリングされたデータは、波形表示のため PC 画面に描画されるとともに、自動的に計測データとしてディスクに保存される.

以後、(B2)  $\sim$  (B5) の動作を計測が終了するまで繰り返す.

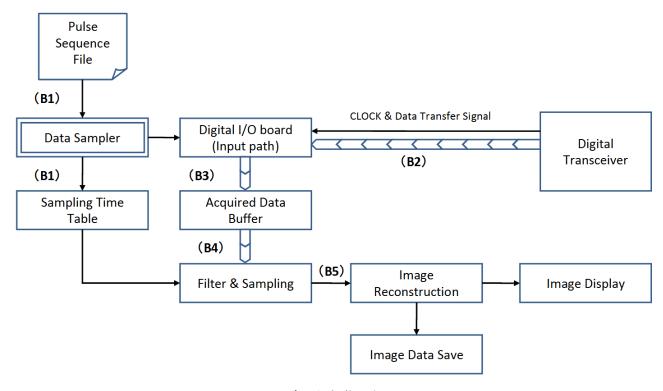


図 2-11. データ収集の処理フロー

## 2.6.3. 従来のデータ収集法との比較

本ソフトウェアとの比較のため、A/D変換ボードを用いたデータ収集方式の例を以下に示す[29].

#### 【A/D 変換ボード方式】

- ① 信号取込みタイミングを意図した外部トリガ信号受信時に A/D 変換を開始するように,予め A/D 変換ボードのライブラリを使用して A/D 変換条件を設定しておく
- ② パルスプログラムを起動する. パルスシーケンスに記述した A/D イベントの時間タイミングに、パルス発生器によってトリガ信号が出力され、このトリガ信号を受信した A/D 変換ボードが A/D 変換を直ちに開始する. 既定のデータ点数のサンプリングは高速内部メモリに保持され、A/D 変換ボードは、再度待受け状態に入る.
- ③ PC 上で動作している受信側プログラムスレッドが, A/D 変換ボードメモリ上の受信データ を PC のメインメモリに読み込む.

A/D 変換ボードでは、ボード内部の基準クロックを使用してサンプリングするため、外部トリガ受信からサンプリングを開始するまで最長 1 クロック分の遅延ジッター(後で述べるアナログトランシーバーでは 125ns)が発生する。本システムではデジタルトランシーバー内で連続サンプリングしているため、送受信側で完全同期が確保されており、上述のアナログ方式で起こり得るような受信側の遅延ジッターは発生しない。

## 2.7. 計測ソフトウェア

本開発の計測ソフトウェアは、図 2-12 のような GUI で操作を行う. パルスシーケンスファイル を読み込み、パルス発生器ソフトウェアとデータ収集ソフトウェアをコントロールする. また、収集した NMR 信号のリアルタイム波形表示や、デジタルトランシーバーの設定値変更(周波数/TX ゲイン/RX ゲイン)などを行う.

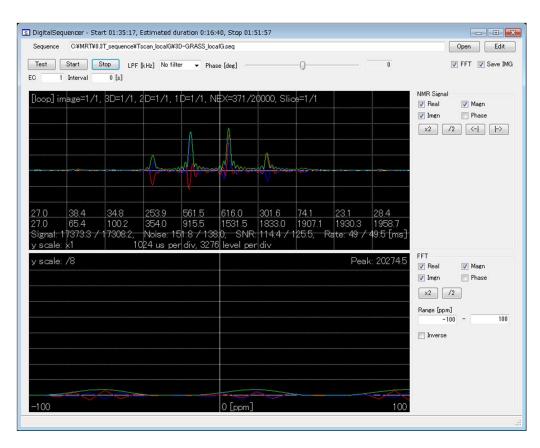


図 2-12. 計測用ソフトウェアの動作画面

## 第3章 システム評価実験

本研究にて構築したデジタル MRI システムの性能評価,および従来システム(アナログ MRI システム) との比較実験を行った.以下にそれぞれについて説明する.

## 3.1. MRI パルス発生器の基本性能評価実験

以下の項目について, 評価実験を実施した.

- ① 時間分解能の確認・評価
- ② 高速撮像の確認・評価
- ③ 長時間撮像の確認・評価

## 3.1.1. 時間分解能確認

MRI パルス発生器の出力波形をデジタルオシロスコープ(Tektronix 社 TDS2014)により確認した. 図 3-1 にデジタルオシロスコープのキャプチャ画像を示す. (a) の結果は、横軸スケール  $1\mu s$ /divであり、パルス発生器が時間分解能  $1\mu s$  で動作していることを確認した. なお、各出力の立ち上がり/立ち下がり時間軸に見られる傾きは出力 D/A 変換器の応答速度によるものである. また、(b) の結果は、繰り返し時間 TR=1ms の高速シーケンスによる RF 出力および 3ch 勾配磁場出力の様子である. 勾配磁場出力については、急激な出力変化による渦電流の発生を抑えるためにスルーレート制御値( $10\mu s$ )を設定して、勾配磁場出力波形を台形として線形に変化させている.

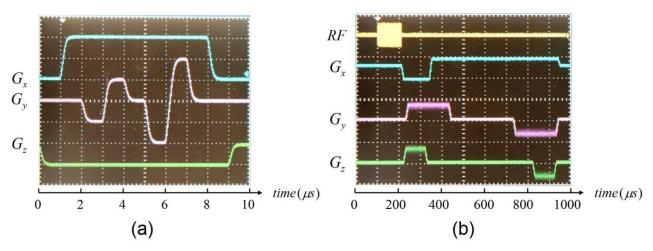


図 3-1. デジタルオシロスコープのキャプチャ画像. (a) 3CH 勾配磁場波形, 横軸スケール: 1μs/div. (b) 3D Gradient Echo 法の RF 波形および勾配磁場波形. TR=1ms, 横軸スケール: 100μs/div.

## 3.1.2. 高速撮像

開発した MRI パルス発生器の安定動作確認のため、高速撮像実験を実施した. 撮像には、1T 永 久磁石を用いたデジタル MRI システムを用いた.

図 3-2 に 3D Gradient Echo 法(TR/TE = 20 ms/3 ms)を用いた鶏卵の 2D 断面画像を示す. (a) の結果では、白身の  $T_1$ 緩和時間(1200 ms)と  $T_2$ 緩和時間(160 ms)が,TR = 20 ms よりも十分に長いため、「FLASH バンド」と呼ばれる現象(位相エンコード方向の中心部分に高輝度の信号)が観測できた[30]. この FLASH バンドが発生した画像(a)は、高速なシーケンスが動作する証拠となっている.

さらに、(b) の結果では、位相エンコードのリワインド(巻き戻し)を追加して撮像することにより FLASH バンドは消失し、「Steady State」と呼ばれる核スピン系の定常状態となり、良好な画像が取得できている。RF パルスや勾配磁場出力に時間的なゆらぎがあると定常状態にはならないため、この画像(b) はパルス発生器がゆらぎなく動作していることの証拠となっている。

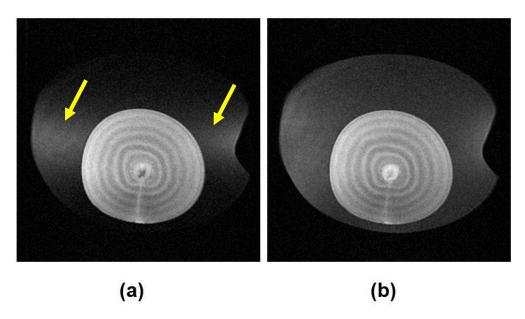


図 3-2. 鶏卵の 3D Gradient Echo 撮像結果(2D 断面). TR = 20ms, TE = 3ms, FOV =  $(64 \text{ mm})^3$ , Image matrix = 256 x 256 x 64, NEX = 4, Total image acquisition time = 21.8 min.

## 3.1.3. 長時間撮像

MRI パルス発生器の安定動作確認のため、3D パルスシーケンスによる長時間撮像実験を実施した. 撮像には、1T 永久磁石を用いたデジタル MRI システムを用いた.

図3-3に3D Spin Echo 法を用いたキウイの2D 断面画像を示す. 撮像時間は約7時間20分である. 永久磁石による撮像では, 温度ドリフトによる周波数変動が, 特に長時間撮像において画質劣化を引き起こす問題点となる. これに対し, 本システムにおいては, NMR ロックを併用することにより撮像中の共鳴周波数を追従させる機能を実現した[3]. その結果, 約7時間20分の長時間撮像においても取得データの欠損は起こらず,良好な画像が取得できた. この結果により,パルス発生器の長時間動作およびNMR ロックとの併用が,問題なく動作することを確認した.

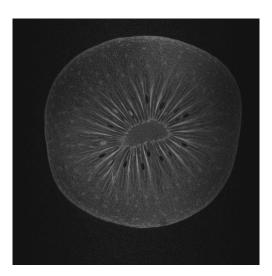


図 3-3. キウイの 3D Spin Echo 撮像結果 (2D 断面). TE/TE = 200ms/16ms, FOV = (64mm) $^3$ , Image matrix =  $512 \times 512 \times 64$ , Total image acquisition time = 7.3 h.

## 3.2. 従来システム (アナログ MRI システム) との比較

同一のハードウェア条件下(試料,静磁場磁石,勾配磁場プローブ,プリアンプ,RF電力アンプ,勾配磁場電源) において, デジタルトランシーバーと従来のアナログトランシーバーをつなぎ換えながら,同一シーケンスによる 3D 撮像を行った.以下に,その実験の詳細と結果を示す.

## 3.2.1. 実験装置と実験方法

実験装置には、図 2-1 に示す超伝導磁石を用いた MRI システムを用いた. 磁石は、Oxford 社製の鉛直開口 (88.3mm) を持つ超伝導磁石 (プロトンの共鳴周波数 202MHz)、開口径 40mm のソレノイドコイルと平板型勾配磁場コイルを有する勾配磁場コイルプローブ、±20V、±10A の勾配磁場電源、高周波送信機 (300 W, M3205A)、2 台のワイドバンドプリアンプ (N141-305AA, 5~500 MHz, 30 dB) を使用した.

勾配磁場プローブの勾配磁場電流効率は、Gx: 7.0 mT/m/A、Gy: 5.4 mT/m/A、9.2 mT/m/A、RF コイルは直径 2.0 mm のポリウレタン被覆銅線で6 ターン巻かれたソレノイドコイルで、5.1 pF のチップキャパシタで6 分割したものである[31].





図 3-4. (左) 撮像に使用した金柑. (右) 開口径 40mm の勾配磁場プローブ

撮像のパルスシーケンスには、TR=800ms、TE=20ms、画像視野 $(40.96mm)^3$ 、画像マトリクス 512  $\times$ 512  $\times$ 64、NEX=1、全撮像時間約 7.3 時間の 3D Spin Echo 法を用いた。また、いずれも、すべての k 空間データを一定のゲインで撮像する single scan と、トランシーバーのダイナミックレンジの影響を避けるため、k 空間の中心部分以外の部分を高いゲイン(+30dB) で撮像する Gain stepping scan もしくは dual scan と呼ばれる方法で撮像した(図 3-5)[32-35].

## 3.2.2. 実験結果と検討

図 3-6 に single scan で撮像した結果(a, b)と,dual scan で撮像した結果(c, d)を示す.いずれも 3D 画像のほぼ中央のスライス面である.このように,アナログトランシーバーで single scan で撮像した結果(a)は,後に示すように,ダイナミックレンジの不足により,不十分な SNR の画像となっている.一方,デジタルトランシーバーで single scan 撮像した結果(b)は,高い SNR が実現されているが,後に示す dual scan で撮像した画像に比較すれば,解像度が低下しているように見える.

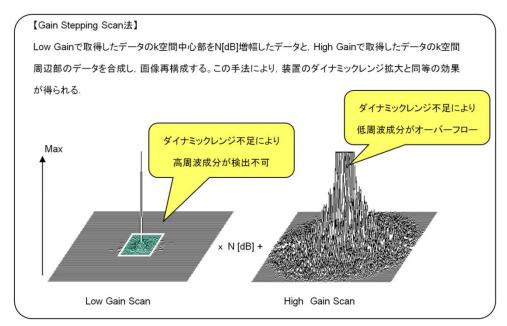


図 3-5. Gain Stepping Scan 法によるダイナミックレンジの拡大

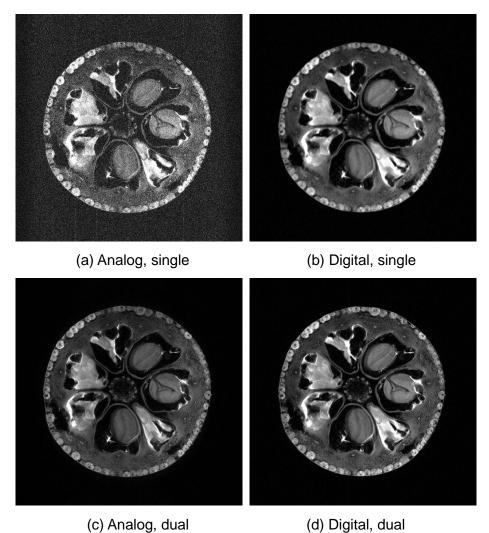


図 3-6. アナログトランシーバー(上段)とデジタルトランシーバーで撮像した画像(下段)

これらの画像に対し、dual scan で撮像した結果は、アナログトランシーバーを用いた場合(c)でも、デジタルトランシーバーを用いた場合(d)でも、SNRと分解能共に、ほぼ同様の結果が得られている。ただし、詳細には異なる部分があるので、これらに関しては後述する。

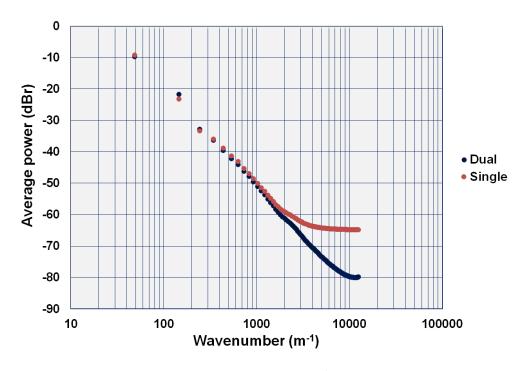
図 3-7 に、図 3-6 に示した画像に関して、その k 空間において、k 空間の中心からの距離(波数)に対して、平均のパワーをプロットしたグラフを示す[36]。このようなグラフの決まった名称はないが、この論文では、k-power plot と呼ぶ。k-power plot は、k-power plot は、k-power plot と呼ぶ。k-power plot と呼ぶ。k-power plot は、k-power plot は、k-power plot と呼ぶ。k-power plot は、k-power plot と呼ぶ。k-power plot は、k-power plot と呼ぶ。k-power plot と呼ぶ。k-power plot は、k-power plot と呼ぶ。k-power plot と plot を plot を

図 3-7 (a) は、アナログトランシーバーを用いて撮像した k-power plot を示し、茶色は、single scan によるもの、紺色は dual scan によるものである.これらのグラフには、 $10000m^{-1}$ ( $100\mu m$  の分解能 に対応)付近で約 15dB の差があるが、この結果は、NMR 信号そのものは約 80dB のダイナミックレンジを有しているが、アナログレシーバーは、約 65dB のダイナミックレンジしかないため、single scan では、それによって SNR が決定されていることを示している.

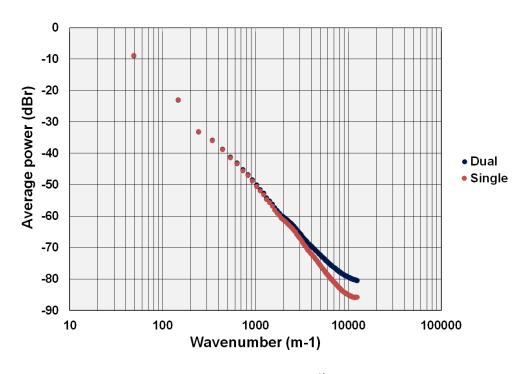
図 3-7 (b) は、デジタルトランシーバーを用いて撮像した k-power plot を示し、茶色は、single scan によるもの、紺色は dual scan によるものである.これらのグラフには、 $10000m^{-1}$ ( $100\mu m$  の分解能に対応)付近で、約 5dB の差があり、しかも、アナログトランシーバーの場合と異なり、single scan の方が、広いダイナミックレンジを示している.この結果は、single scan の場合、レシーバーゲインの設定がフルスケール(16 ビット)の約 1/4 しかなく、これにより、事実上、14 ビットの分解能で撮像されたため、空間的な高周波成分のかなりの部分がゼロに丸められ、これにより、見かけ上ダイナミックレンジが拡大したように見えたことによると思われる.すなわち、高周波成分のカットにより、高周波情報が欠落し、これによって、図 3-6 (b) に示すような解像度の低下がみられたものと思われる.これに対して、dual scan により高周波成分も正しくサンプリングされ、図 3-6 (d) に示すような、SNR も高く高解像度の画像が得られたものと思われる.

さて、図 3-8(a, b)には、ゲイン差 30dB の dual scan で、アナログトランシーバーとデジタルトランシーバーを用いて、それぞれ撮像した画像の中央部を拡大した画像を示す。これらの画像から分かるように、(a,b) の画像は、ほぼ同一であるものの、アナログトランシーバーで撮像した画像には、画像の中心に、高輝度の点があることが分かる。これは、アナログトランシーバー内におけるキャリア周波数の漏れ、もしくはベースバンド信号の増幅段における DC オフセットの存在によるものと思われる。このいわゆる DC ノイズは、ソフトウェア的な補正(DC 補正)で取り除くことも可能であるが、低周波ノイズ(たとえば 1/f ノイズなど)が存在する場合には、除去は困難である。一方、デジタルトランシーバーで撮像した画像には、このようなアーチファクトは見られない。

図 3-8 (c, d) には、ゲイン差 30dB の dual scan で、アナログトランシーバーとデジタルトランシーバーを用いてそれぞれ撮像した画像の、ウィンドウレベルを拡大してカラー表示した画像を示す。このように、両者のノイズの性質はかなり異なっており、前者においては、画像の周囲に、アナログ回路の非線形性によると思われる画像のボケやゴーストが見られ、しかも、位相エンコード方向(上下方向)と信号読み出し方向(左右方向)では、ノイズの性質が異なっているように見える。一方、後者では、バックグラウンドノイズは、ホワイトノイズであり、方向による差異は見られない。



(a) Analog Transceiver による画像の k-power plot



(b) Digital Transceiver による画像の k-power plot

図 3-7. k-power プロット

26

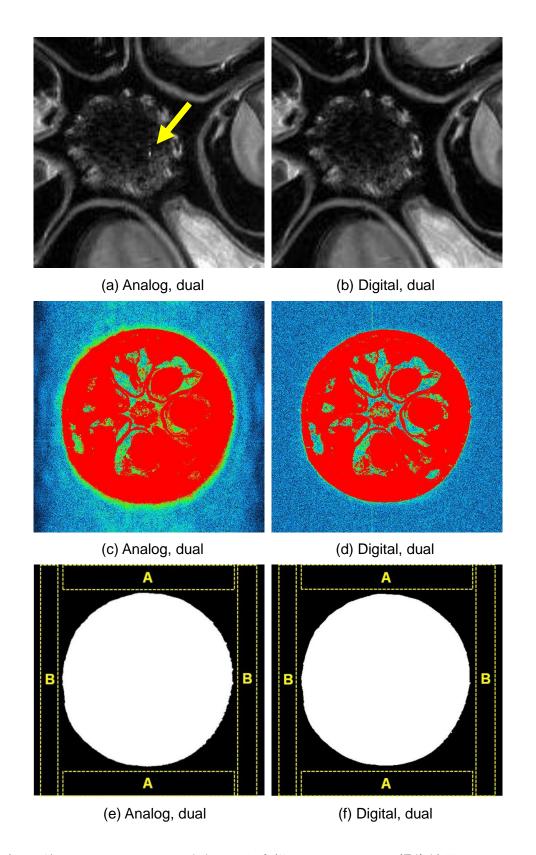


図 3-8. ゲイン差 30dB の Dual scan 法を用いた金柑の 3D Spin Echo 撮像結果 (2D 断面). TR/TE = 800ms/20ms, FOV = (40.96 mm) $^3$ , Image matrix = 512 x 512 x 64, Total imaging time = 7.3 h.

図 3-8 (e, f) に,2種類のトランシーバーで撮像した画像のバックグラウンドノイズを定量的に評価するために設定した領域を示し、それらの結果を表3-1に示す.なお、このノイズは、設定領域の画素値のRMS値を、中央の白い円状の領域内の画素値の平均値で正規化したものである.

このように、デジタルトランシーバーによって撮像した画像は、均一なノイズ分布を示すのに対し、アナログトランシーバーで撮像した画像は、位相エンコード方向が、信号読み出し方向よりも大きなノイズ(変動)を示すことが明らかとなった。この原因は、アナログトランシーバーでは、参照周波数の振幅や位相の変動が、励起パルスの振幅や位相の変動や、検波された NMR 信号の位相や振幅の変動に影響を与えるのに対し、デジタルトランシーバーでは、RFパルスを生成する D/A 変換器や、NMR 信号をデジタル化する A/D 変換器以外の部分では、信号処理はデジタル演算で行われるため、原理的に信号がゆらぐことは考えられないことによるものと思われる。すなわち、位相エンコード方向の信号のコヒーレンシーは、しばしば、信号の不安定性によって阻害されるが、それが、アナログトランシーバーでは存在するのに対し、デジタルトランシーバーでは,ほとんど見られないことによって、このような差が生じたものと思われる。

表 3-1. バックグラウンドノイズ比率の比較

画像	(A)位相方向	(B) リード方向	
アナログ画像	4.1%	2.6%	
デジタル画像	3.2%	3.1%	

## 第4章 考察

## 4.1. パルス発生器とデータ収集系の時間分解能

DSP,マイクロプロセッサ,FPGA などを使用した従来方式のMRIパルス発生器の時間分解能は、 それらに使用されている半導体の動作周波数で決まっていた[17-23]. たとえば、動作周波数(クロック周波数)が 100MHz であれば、10ns の時間分解能が実現されていた.

このように、従来型のパルス発生器における時間分解能は、その目的から決まっていたのではなく、半導体デバイスの技術に依存していた。このため、時間分解能は、通常の用途の MRI にとっては、しばしば過大な仕様であり、その最高性能までは活用されないことも多かった。

一方,本研究で開発した,従来とは全く異なった方式のパルス発生器では,時間分解能 (1μs) の決定には,さまざまな要素が複雑に関係している.以下に,それらを列挙して考察する.

## 4.1.1. 時間分解能を決定づける要素

## (a) 送信データフォーマット

MRI のパルスシーケンスを動作させるためには、RF パルス波形として、I と Q の二つのチャンネルに対し、それぞれ 12 ビット以上の波形データ、三つのチャンネルの勾配磁場波形として、それぞれ最低 16 ビットの波形データ、そして、送信機に対する GATE 信号や、プリアンプなどの保護に使用する GATE 信号などが必要とされる。フォーマット上の対称性から、それぞれに 16 ビットデータを割り当てると、 $16 \times 6 = 96$  ビットデータが必要となる。

本研究では、さらに、ダイナミックシミングなどへの対応などのオプションなども考慮して、16 ビットデータを1ワードとし、ヘッダーなども含めて、8ワードから構成される送信フォーマット とした(図 2-5). よって、1 個の送信パルスイベントを発生するために、 $16\times8=128$  ビット(=16 バイト)のデータの送信が必要とされ、このデータ容量がパルス発生器の時間分解能に大きな影響を与える。また、Digital I/O ボードには 32MB の送信データのためのバッファが確保されているので、このバッファには、32MB/16byte =2,097,152(2M)個の送信パルスイベントが収納される.

#### (b) 受信データフォーマット

1 チャンネルあたりの受信信号は、16 ビット $\sim$ 32 ビットあれば実用上は問題ないため、16 ビットを 1 ワードとして、 $2\sim$ 4 ワード( $32\sim$ 64 ビット)が、最小限のデータ容量となる。実際のフォーマットは、図 2-5 に記載された通りである.

本研究においては、送信データと受信データは完全に同期して転送されており、Digital I/O ボードには、同じく 32MB の受信データバッファが確保されているため、受信速度がデータ転送の律速となることはない。

#### (c) Digital I/O ボードの主要な仕様

本研究で使用した Digital I/O ボードの仕様のうち, データ転送速度に関係するものは, 2.2 節に示したように,

○最大転送レート: 20MHz (32 ビットパラレル (送信 16 ビット, 受信 16 ビットで使用))

〇バッファ容量:入力と出力でそれぞれ 32MB である.

送信データ幅が 16 ビットの場合,データ出力の最高速度は、40MB/s であるが、1 イベントあたりの送信データ量は 16 バイトであるため、1 秒間に出力できる最大イベント数は、2.5M 個となる. すなわち、その送信データフォーマットを前提とすれば、Digital I/O ボードで決まるパルス発生器の最大時間分解能は  $0.4\mu s$  となる.

## (d) MR 信号の最大帯域幅

現在の MRI で広く使われているパルスシーケンスで、最も広い信号帯域(高速信号サンプリング)が使用されるのは、Echo Planar Imaging(EPI)である。最も高速なサンプリングが使用されるケースとして、 $256\times128$  画素のデータ(32,768 点)を、40ms の信号観測期間でサンプリングすることを想定すると、 $40ms/32768 \sim 1.2 \mu s$  となる。実際には、位相エンコードのための時間マージンが必要なため、最高  $1 \mu s$  程度のサンプリング間隔が必要となる。これにより、受信データの最高サンプリング速度が決定され、同時に、送信パルスの時間分解能も決定される。

## (e) 機器間のデジタルデータ通信速度

PC とデジタルトランシーバーは、別個の筐体であるため、その間の信頼性の高いデジタルデータ転送には、特別な配慮が必要である。このため、この部分の仕様がパルス発生器の時間分解能に影響する可能性がある。

異なる機器間のデジタルデータ転送で、最近の最も一般的な手法は、LVDS であり、今回使用したデジタルトランシーバーにも採用されている。そして、LVDS の通信速度の上限は約 1Gbps とされている。よって、これらの機器間の通信速度が律速である場合、パルス発生器の最大時間分解能は 128ns、すなわち 0.128μs となる。

## (f) Windows OS の割り込みによるデッドタイム

本研究で開発したパルスプログラマでは、MRI のパルスシーケンスが動作しているときは、絶えず、シーケンスデータを Digital I/O ボードのバッファに書き込み続けなければならないが、もし、OS や優先する他のタスクやプロセスのため、その書き込みが一定期間(バッファが空になるまでの期間)以上できないと、正確なパルスシーケンスが発生できなくなる。よって、このいわゆる「デッドタイム」以上の期間、Digital I/O ボードのバッファを空にすることは許されないので、これにより、送信パルス時間分解能の上限が決定される。

Windows7 OS 動作時のデッドタイムは、システムのハードウェア/ソフトウェア構成にも依存することもあり、どの程度であるかについての確たるデータは公表されていない。かつて、PC の OS が、マルチタスクをサポートしていなかった頃は、メモリのガベージコレクションなどによって PC がしばらくフリーズすることもあったが、マルチタスク OS と高速のマルチコア CPU が搭載されている現在では、このようなフリーズをほとんど体感することはない。よって、このデッドタイムを 1 秒以下であると考え、1 秒間で 32MB のバッファのデータが空になるとすれば、送信パルスの最高時間分解能は、 $(32MB/16byte)^{-1}$ s より  $0.5\mu$ s となる。

#### 4.1.2. 最適時間分解能に関する考察

前節に述べたように、多くの要素が、パルス発生器の時間分解能(=受信データの時間分解能) に影響を与えている.

送信パルスの時間分解能の上限は、それぞれ、 $0.4\mu s$  (Digital I/O ボード)、 $0.128\mu s$  (機器間の通信速度)、 $0.5\mu s$  (OS のデッドタイムを最大 1 秒として) である. 一方、受信データの時間分解能は、最大  $1\mu s$  ( $256\times128$  画素の EPI) あれば十分である. これらを勘案すると、ちょうど  $1\mu s$  が、送受信の時間分解能として浮上する.

逆に、送受信の時間分解能を  $1\mu$ s とすれば、Digital I/O ボードの最高転送スピードの 1/2.5、機器間の通信速度の 1/8 であり、許される OS のデッドタイムは 2 倍となるため、パルス発生器としての動作上の安定性・安全性が高まることになる.

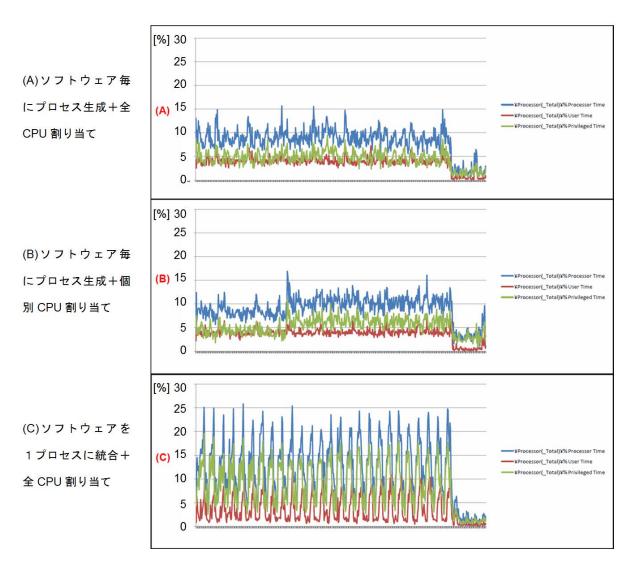
では、送信イベントの時間分解能を 1 μs とすることによるデメリットは何だろうか?

Ultra short TE (UTE) と呼ばれる短い  $T_2$ を対象とした撮像は、計測が困難になるかも知れない例の一つである。ただし、UTE でも、 $T_2$ が  $100\mu s$  程度のものであれば、信号サンプリングなどの対応は可能である。なお、本格的な固体 NMR などは難しいかも知れないが、それは、本システムが対象とする MRI システムの対象外である。

## 4.2. 割り込みの影響と CPU 負荷

本システムでは、マルチタスク OS 下で随時発生する割り込みによる影響に対して、大容量メモリを使用した「バッファリング機能」を組み込んだ、パルス発生器ソフトウェアとデータ収集用ソフトウェアを制御する計測用ソフトウェアでは、計測中に受信した NMR 信号波形をリアルタイムに表示しており、画面再描画(VRAM リフレッシュ)による割り込みは頻発していたが、各ソフトウェアの動作速度はそれら割り込みに対して充分に速く、全体として正常に動作した。つまり充分なバッファリング機能によって割り込み発生時の遅延による影響を回避することが出来た。他にも、PC のマルチコア環境では割り込み処理が分散されること、メインメモリと Digital I/O ボード間のデータ転送が CPU を介在しないハンドシェーク方式であったことなども、PC の負担低減には貢献していると考えられる。

計測中の CPU 負荷を Windows 標準機能のパフォーマンスモニタを使用して測定し、図 4-1 にその測定結果を示す. 計測に必要な各プログラムを独立したソフトウェアプロセスで動作させることにより、マルチコアの場合は CPU 割り当て時間が Windows OS によって適宜効率的にスケジューリングされ、CPU 負荷はピーク値でも 15%ほどであった. 一方、各プログラムを 1 プロセスに統合した場合、プロセスに割り当てられる時間に処理が集中するため CPU 負荷が一時的に上昇した. それでもピーク値は 25%程度であった. この結果より、マルチコア環境では、ソフトウェア分割やマルチスレッド処理により負荷分散しやすいというメリットがあり、ソフトウェア型の MRI パルス発生器およびデジタル MRI の実現にはより重要な技術要素であると言える.



青: CPU 使用率,赤: ユーザープロセスに CPU が費やした割合,緑: カーネルプロセスに CPU が費やした割合.

図 4-1. CPU 負荷のパフォーマンスモニタ結果(1 秒間隔, 測定時間 5 分)

### 4.3. アナログトランシーバーとデジタルトランシーバーの比較

アナログトランシーバーとデジタルトランシーバーを,それら以外には同一のハードウェアを用いた実験によって,以下の結果を得た.

- (1) dual scan 法を使って、ダイナミックレンジを拡大すれば、ほぼ同一の SNR と空間分解能を有する画像を取得することができる.
- (2) アナログトランシーバーによって撮像した画像には、画像の中心に DC アーチファクトが見られる (ことがある). 一方、デジタルトランシーバーで撮像した画像には、それは見られない.
- (3) アナログトランシーバーで撮像した画像では、アナログ回路の非線形性によると思われるアーチファクトが見られるが、デジタルトランシーバーで撮像した画像では、そのようなアーチファクトはほとんど見られない。
- (4) アナログトランシーバーで撮像した画像のバックグラウンドノイズのパターンは、信号読み出し方向と位相エンコード方向でやや異なるが、デジタルトランシーバーで撮像した画像では、バックグラウンドノイズは、等方的なホワイトノイズを示す。
- (5) デジタルトランシーバーで撮像する際に、信号レベルを適切に設定しなければ、高周波成分が丸められ、解像度が低下する現象が見られた.

以上のように、アナログトランシーバーで見られた欠点が、デジタルトランシーバーでは、全く みられないことが分かった。ただし、NMR 信号のダイナミックレンジを超える装置側のダイナミ ックレンジを確保しなければ、情報が失われることも明らかとなった。

よって、将来改良すべきであるが、現時点では、デジタルトランシーバーの限界も知りつつ使用していくべきではないかと思われる。

### 4.4. デジタルトランシーバーの今後の改良点など

さて、試料やパルスシーケンスにも依存するが、SNR の高い試料を、大きな画像マトリクス( $256^3$ もしくは  $512^3$ 以上)で撮像を試みる場合には、NMR 信号のダイナミックレンジは、しばしば 90dBを超えることがあり、現在のデジタルトランシーバーで行っている検波後の 16 ビットでの再サンプリングは、改良の余地がある。すなわち、現在は、 $1\mu$ s でサンプリングされたデータを、そのまま飛び飛びに再サンプリングしているが、連続する数点を convolution 演算することなどにより、ダイナミックレンジを増大させることができる。

あるいは、デジタルトランシーバーからの受信データを、16 ビット full scale ではなく、24 ビット程度に拡大することにより、ダイナミックレンジを拡大させる方法も考えられる. ただし、この

方法の実現には、デジタルトランシーバー内の FPGA のプログラムの書き換えなどが必要となるため、新規開発コストなどが発生するという問題がある.

また本研究では、現時点におけるハイエンド PC を用い、PCI バスに装着する高速 Digital I/O ボードを使用して、デジタルトランシーバーMRI システムを構築した。PC の発展のスピードは、かってに比べると遅くなったものの、現在でも着実に進歩しつつあり、同時に、PCI などのインターフェースは消えつつあり、また、本研究で使用した高速 Digital I/O ボードも、互換性のない新しいものへとアップグレードされつつある。

そこで、将来的には、ノート PC などでも使用できる高速インターフェース (USB3, HDMI, Gigabit Ethernet) などに接続できる汎用の I/O バッファを用いて、デジタルトランシーバーが制御できれば と考える.

# 第5章 結語

本研究では、Windows-PC上で動作する Digital I/O ボードを用いた新しい MRI 用パルス発生器とデータ収集ソフトウェアを開発し、デジタルトランシーバーと組み合わせてデジタル MRI システムを構築し、評価実験によりシステムの有用性を示した。また、従来のアナログ MRI システムとの比較により、トランシーバーのデジタル化による画質向上を確認した。

パルス発生器とデータ収集をソフトウェアで実現したことにより, MRI 計測に必要なソフトウェアを 1 台の PC に集約することが可能となった. またソフトウェア化により, 従来のシステムと比べて開発生産性 (開発環境/デバッグ含) や保守性 (機能拡張) が向上した.

今後、コンパクトデジタル MRI システムの柔軟性を活かし、フィードバック機能によるパルスシーケンスの自動最適化や、学習機能を付加したインテリジェンス MRI など、新たな応用分野の開拓が期待される。

# 謝辞

社会人博士として本研究に携わる機会を与えてくださいました筑波大学大学院 数理物質科学研究科の巨瀬勝美教授に心より御礼申し上げます. NMR・MRI に関してのみならず,実験,学会発表,学術論文など,研究生活におけるあらゆる場面でご指導賜りました. また,本論文の審査にあたって頂きました,数理物質科学研究科,高田義久教授,渡辺紀生講師,寺田康彦助教に厚く御礼申し上げます.

株式会社エム・アール・テクノロジーの拝師智之代表には、本研究を進めるにあたり、ハードウェアを提供していただき、ソフトウェア開発やシステム構築に多大なる援助と助言をいただきました. 心より御礼申し上げます.

株式会社ディエステクノロジーの青木勝代表,長谷川博様,鈴木清孝様には,デジタルトランシーバーの開発にあたり大変お世話になりました.この場を借りまして,皆様方に厚く御礼申し上げます.

巨瀬・寺田研究室の皆様には、短い期間でしたが学生として楽しい時間を共有することができました、深く感謝いたします.

最後に、3年間の社会人学生生活を支えてくれた家族に心より感謝いたします。家族の理解と協力がなければ仕事と学業の両立は出来ませんでした。本当にありがとうございました。

2014年2月 橋本 征太郎

# 補遺

### Appendix 1. MRI トランシーバーとは

MRI におけるトランシーバーとは、図 A1-1 に示すように、パルス発生器から、RF パルス波形などを入力して、Larmor 周波数の RF パルスを作成し、同時に、Larmor 周波数の NMR 信号を入力して、それを、回転座標系での核磁化の信号に変換する役割を持つ機器である。上記の、RF パルスを作る操作は変調(modulation)、核磁化の信号を取り出す操作は検波(detection)と呼ばれる.

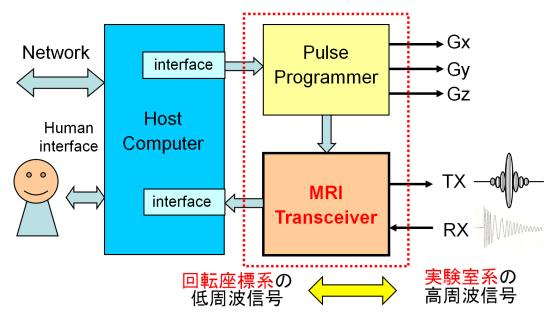


図 A1-1. MRI トランシーバーの位置づけと役割

言い換えると、図 A1-2 に示すように、回転座標系(ベースバンド)におけるパルス波形を、実験室系における信号に変換(変調)し、逆に、実験室系の NMR 信号から、回転座標系の核磁化成分を、検波という操作によって取り出している。この回転座標系と実験室系の信号変換を行うのが、トランシーバーである。

# 回転座標系(低周波) 実験室系(RF)

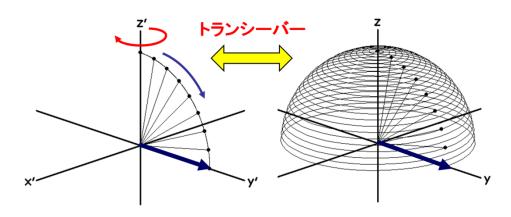


図 A1-2. 回転座標系と実験室系における核磁化の関係. RF パルスの関係も同様

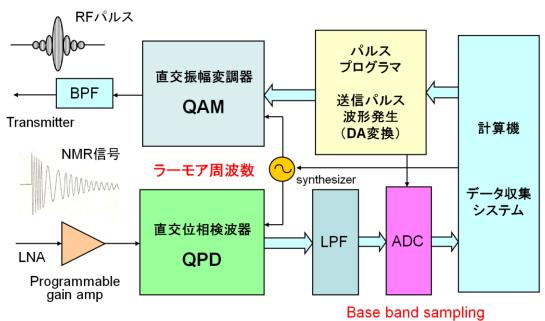
# Appendix 2. アナログトランシーバーの原理

アナログトランシーバーは、図 A2-1 に示すように、無線通信における伝統的な送受信機と同じ原理で動作する機器で、原則的には、Larmor 周波数の安定した周波数源(キャリア周波数とも言われ、発生には、しばしば周波数シンセサイザが使われる)を持ち、その出力信号を用いた変調器と検波器から構成される。原則的に、と書いたのは、Larmor 周波数が高い場合や、複数の周波数で動作する(マルチバンド)トランシーバーでは、周波数源として、Larmor 周波数とは異なった、いわゆる中間周波数の周波数源を用い、Larmor 周波数の信号に関しては、周波数変換器を用いて変換を行うことにより対応することが多いからである(スーパーへテロダイン方式)。

図 A2-1(概略ブロック図)と図 A2-2(詳細ブロック図)にしたがって、その動作を以下に解説する.

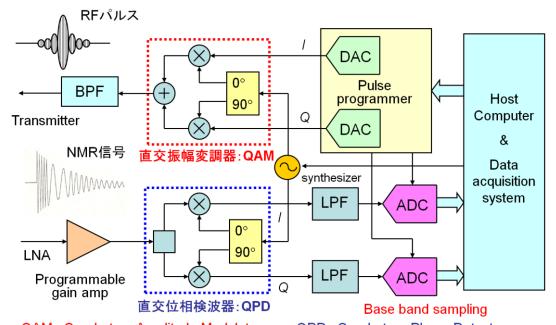
まず、計算機から入力された、動作させるべきパルスシーケンスにおける RF パルスの波形やタイミング情報に基づき、パルスプログラマにより、キャリア周波数を変調するための RF パルス波形が正確なタイミングで出力される. RF パルス波形は、通常、パルス波形のデジタルデータを D/A (デジタルーアナログ)変換することによって得られる. この波形は、回転座標系における直交する二つの軸に沿った高周波磁場成分に対応し (In-phase channel と Quadrature phase channel)、直交振幅変調器 (Quadrature Amplitude Modulator: QAM) に供給される.

QAM は、SSB (single side band) modulator の一種で、 $90^{\circ}$ だけ位相の異なったキャリア周波数を、それぞれ  $I \geq Q$  のチャンネルの信号波形により、DBM (ダブルバランストミクサー) などで振幅変調し、さらにそれらを混合することにより、回転座標系で任意の振幅と位相を有する RF 波形を作り出す(図 A2-3)。そして、変調過程などで混入した不要な周波数成分を除去するためのバンドパスフィルター (BPF) を経由して、高周波送信機へと送られる。



QAM : Quadrature Amplitude Modulator QPD : Quadrature Phase Detector

図 A2-1. アナログトランシーバーの概略ブロック図

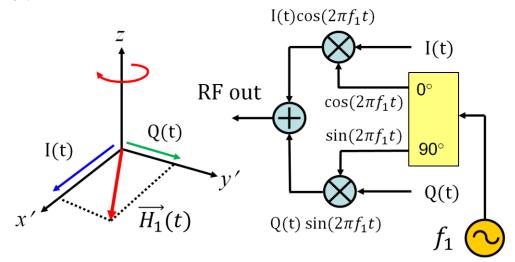


QAM : Quadrature Amplitude Modulator QPD : Quadrature Phase Detector

一方、RFコイルで受信され、その後、Low noise amplifier(LNA)で増幅された NMR 信号は、プログラマブルゲインアンプなどで、信号検波に必要なレベルまで増幅された後、直交位相敏感検波器(QPD)に入力される。この入力された信号は、パワースプリッターなどで二つに分割された後、互いに 90°だけ異なった位相を持つ参照周波数を用いて、位相敏感検波が行われる(図 A2-4).

図 A2-2. アナログトランシーバーの詳細ブロック図

この検波された信号は、回転座標系において互いに直交する座標軸に沿った核磁化の成分であり、ローパスフィルタ(Low pass filter)により不要な高周波成分を除去した後に、A/D(アナログーデジタル)変換器によってサンプリングされる.



RF out =  $I(t)\cos(2\pi f_1 t) + Q(t)\sin(2\pi f_1 t)$ 

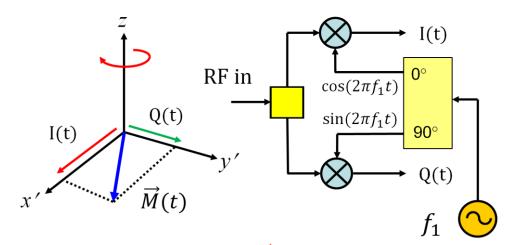
回転座標系における $\overrightarrow{H_1}(t)$  を生成する. 任意の励起が可能.

図 A2-3. Quadrature Amplitude Modulator の原理

この時に使用される LPF は、Anti-aliasing filter と呼ばれ、MRI における画像再構成においては、大変重要なフィルタである。というのは、NMR 信号には、周波数スペクトルが白色の熱雑音が重畳しており、A/D 変換器でサンプリングする場合、適切な LPF がなければ、そのナイキスト周波数よりも高い周波数がナイキスト周波数内に混入し、画像の SNR が低下したり、不要な画像が重なったりするからである。なお、ナイキスト周波数端における急峻なフィルタをアナログ的に作成することは、一般的には難しいため、ナイキスト周波数の 2 倍以上の周波数でサンプリングを行い、フーリエ変換して周波数軸上でノイズを分離する、いわゆるオーバーサンプリングも、しばしば使われることがある。なお、オーバーサンプリングは、ダイナミックレンジを広げる上でも効果的である。

さて、A/D変換器としては、ビット分解能 14~16 ビット、サンプリング周波数が 1MHz 以下のものが使用される.二つのチャンネルの信号は、同時サンプリングが望ましいが、時間的な遅れが一定の場合には、ソフトウェア上の補正が可能である.

以上のようにしてデジタル化された NMR 信号は、位相エンコードステップにしたがってデータマトリクスに保存され、FFT 演算などによって画像再構成が行われる.



回転座標系における核磁化 $\vec{M}(t)$ の座標成分を検出する. RF信号に、キャリア周波数の $\cos ine$   $\cos e$   $\cos e$ 

図 A2-4. Quadrature Phase Sensitive Detector の原理

以上に説明してきたように、アナログトランシーバーでは、変調や検波に、高周波信号のアナログ的な乗算を行ういわゆるミキサー(混合器)が使用される(図 A2-5). ミキサーとしては、かつては、フェライトコアを用いたダブルバランストミキサーなどが使われていたが、挿入ロスが大きいことなどから、現在は、半導体素子を用いたアクティブミキサーが広く使われている.

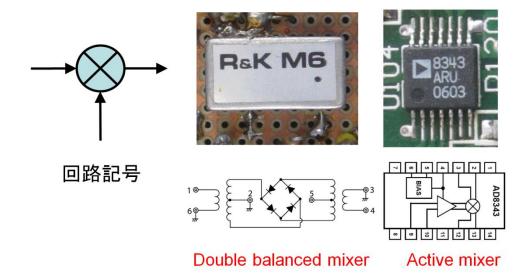


図 A2-5. アナログ回路による周波数混合器(ミキサー)

さて、以上のブロック図などで説明したアナログトランシーバーの実装例を、図 A2-6 に示す. これは、Larmor 周波数 200MHz に対応した、ダイレクトコンバージョン方式のアナログトランシーバーである. このように、回路基板上には、多数の半導体素子、高周波トランス、チップ抵抗器、チップキャパシタだけでなく、複数の可変抵抗器が実装されている. これらの可変抵抗器は、変調や検波の際の I と Q のチャンネル間のバランスや、DC オフセット補正などに使用されているが、調整が煩雑なことや、長期間の安定性が保証されないことなどが問題とされている.

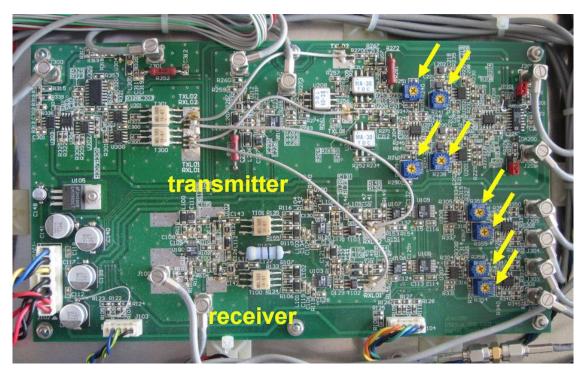


図 A2-6. アナログトランシーバーのメイン基板の例(DTRX4-200MHz)

### Appendix 3 デジタルトランシーバーの原理

デジタルトランシーバーは、SDR(software defined radio)に代表されるように、デジタル演算処理によって、復調や変調を行うことを目的として、原則的には Larmor 周波数において RF パルスへの D/A 変換や、NMR 信号の A/D 変換を行うトランシーバーである。原則的に、というのは、アナログトランシーバーの場合と同じように、スーパーへテロダイン方式を用い、Larmor 周波数とは異なった(一般的には低い)中間周波数において、D/A、A/D 変換を行う場合も多いからである。

図 A3-1 (概略ブロック図)と図 A3-2 (詳細ブロック図)にしたがって、その動作を以下に解説する.

まず、計算機から入力された、動作させるべきパルスシーケンスにおける RF パルスの波形やタイミング情報に基づき、パルスプログラマにより、RF パルス波形データが正確なタイミングで出力される。RF パルス波形データと中間周波数波形データから、図 A2-3 に示す QAM の原理に基づいたデジタル演算によって RF パルスデータが作られ、D/A 変換器へと出力される。このデジタル演算は、リアルタイムに高速で行う必要があるため、DSP や FPGA などが使われる。

D/A 変換器では、中間周波数の 2 倍以上の変換周波数で、デジタルデータからアナログ信号へと変換されて RF パルスが作られ、IRM(image rejection mixer)によって Larmor 周波数の RF パルス へと周波数変換され、BPF を経由して、高周波送信機へと送られる.

一方、RF コイルで受信され、その後、LNA で増幅された NMR 信号は、プログラマブルゲインアンプなどで、必要なレベルまで増幅された後、IRM で中間周波数の信号に変換され、D/A 変換を行った周波数と同じ変換周波数で A/D 変換され、そのデータがデジタル検波回路へ入力される(図 A3-2).

デジタル回路内で、デジタル検波された信号データは、そのまま画像再構成に使用するには膨大なデータ量であるため、decimation という演算により縮小され、デジタルフィルタによって帯域制限されたデジタル信号データとされ、計算機に出力される.

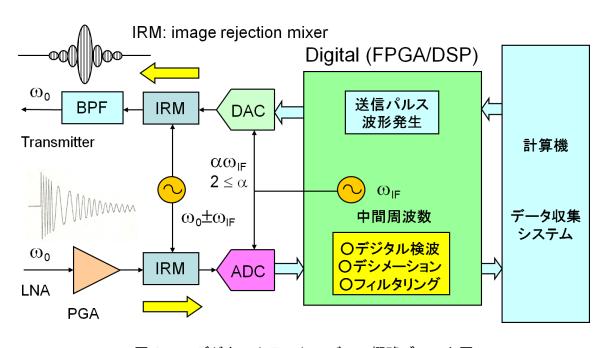


図 A3-1. デジタルトランシーバーの概略ブロック図

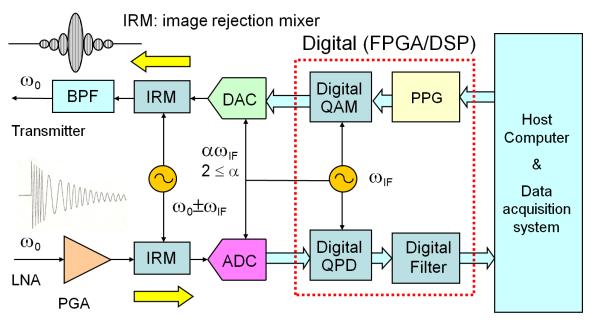


図 A3-2. デジタルトランシーバーの詳細ブロック図

以上の信号処理を、シミュレーション信号を用いて、以下に詳しく説明する.

図 A3-3 に、RF 信号のサンプリング、デジタル検波、decimation とフィルタリング、そして、その信号を用いて画像再構成を行った信号処理手順を示す.

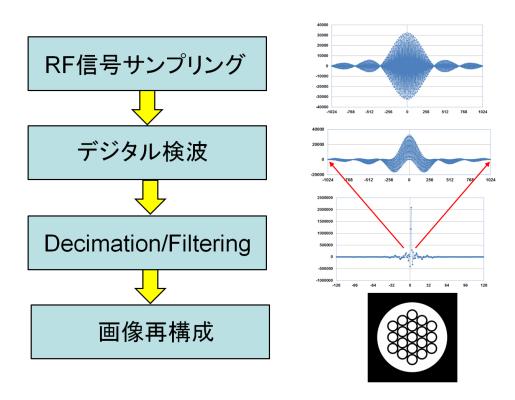


図 A3-3. デジタルトランシーバーの受信系における信号処理の手順

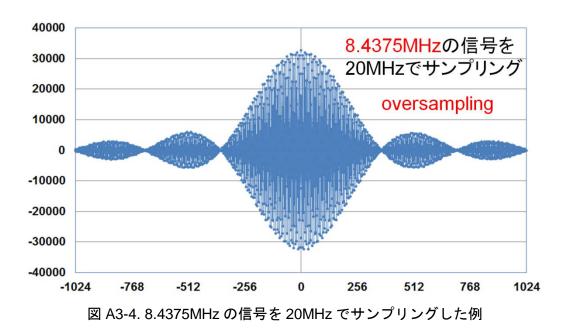


図 A3-4 は、8.4375MHz の Larmor 周波数で生成した MRI 信号を、20MHz のサンプリング周波数(50ns の dwell time)で連続 65536( $=2^{16}$ )点、16 ビットの分解能でサンプリングしたデータの中央部の 2048 点(全体の 1/32)のみを示したグラフである.このサンプリング条件は、ナイキスト条件を満たすため、信号の情報は失われず、正しく処理を行えば、エリアジングは発生しない.

図 A3-5 は、図 A3-4 に示す信号に、8.4375MHz のキャリア周波数の互いに 90°位相が異なる周波数信号データを、それぞれ乗じた信号である。このように、二つの信号の乗算を行うと、その和の周波数(16.875MHz を中心とした信号)と差の周波数(0MHz を中心とした信号)が重畳した信号が得られる。

これらの信号から、画像再構成に必要なデータを得るためには、①65536点の複素フーリエ変換を行って、その 0Hz を中心とした 256点のデータを取り出す、②convolution などの演算により Low pass filtering を行い、低周波信号を取り出す、という二つの方法が考えられる.

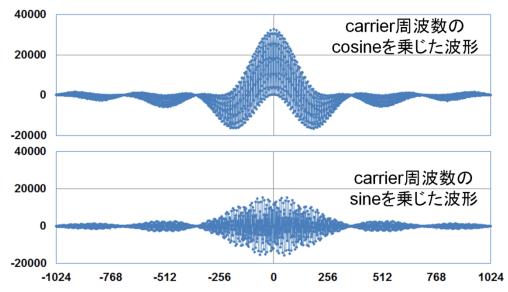


図 A3-5. 図 A3-4 の信号にキャリア周波数 (8.4375MHz) の cosine と sine の信号を乗じた波形

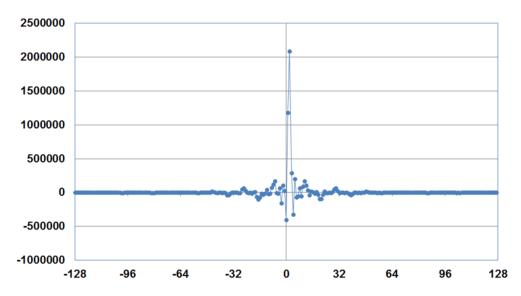


図 A3-6. デジタル検波した信号から 4096 点の convolution によって得た実部の信号

周波数特性の上では、①のフーリエ変換を使った方法が有利であるが、データ長が固定となること、信号処理の柔軟性に欠けることなどの点から、②の方法が広く使われている。すなわち、CIC (cascaded integrator comb) フィルタを用いて、データ点を間引き (decimation) し、さらに、それらの点に対して、FIR (finite impulse response) フィルタを操作することにより、帯域制限されたベースバンド信号を得る手法が、広く使用されている。

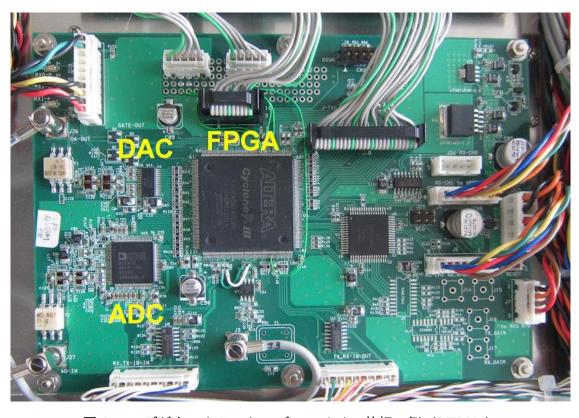


図 A3-7. デジタルトランシーバーのメイン基板の例(DTRX6)

さて、以上のブロック図などで説明したデジタルトランシーバーの実装例を、図 A3-7 に示す. これは、12MHz 程度(可変)の中間周波数に対応したデジタルトランシーバーであり、D/A 変換(分解能 14 ビット)、A/D 変換(16 ビット)の変換周波数は 60MHz となっている.このように、デジタルトランシーバーの主要な論理回路は、1 個の FPGA にまとめられており、アナログ信号としての入出力は、D/A 変換器と A/D 変換器の入出力を除くと、外部オシレーターからのクロック入力だけとなっている.

### Appendix 4 アナログトランシーバーとデジタルトランシーバーの比較

アナログトランシーバーの長所は、回路構成が直感的で分かりやすく、回路の調整も、煩雑な部分はあるものの、デジタルに比較すれば、遙かに容易であることである。また、既製の部品を使用すれば、自作することも難しくない。

一方、アナログトランシーバーの欠点は、①アナログ回路の非線形性の影響を受ける、②DC オフセットやドリフトの影響により画像に DC ノイズが発生する(ソフトウェアである程度の除去は可能)、③参照周波数のスペクトル純度、安定性、ノイズなどが、NMR 信号の安定性に影響する、④I と Q のチャンネル間の直交性やバランスが保証されない、⑤デジタルレシーバーに比べて一般的に、ダイナミックレンジが狭い、⑥高周波信号の漏れやクロストークがある、などが挙げられる.

デジタルトランシーバーの長所としては,①アナログ回路が,受信系では初段,送信系では最終段のみに使用されるため,アナログ回路としての問題点がその部分に集約され,非線形性などへの対策が立てやすい,②デジタル回路における処理は,演算誤差などに注意すれば,ノイズの混入や信号の位相不安定性などの問題は発生しない,③I と Q のチャンネル間の直交性やバランスは原理的に完全,④高周波段におけるオーバーサンプリングが行われるため,一般的に,アナログ方式に比べ,ダイナミックレンジが広い,などが挙げられる.

一方,デジタルトランシーバーの欠点は,信号処理方式の理解が容易ではなく,また,機器としての実装は難しい.また,回路の調整やデバッグなどにも,特別な機器やスキルが要求され,開発には,かなりのコストがかかるということである.ただし,汎用デジタル機器を用いた,デジタルトランシーバーの実現も可能であるので,この欠点は,一部は克服することも可能である.



図 A4-1. アナログトランシーバーの実装例(DTRX4-200MHz)



図 A4-2. デジタルトランシーバーの実装例(DTRX6)

### 引用文献

- [1] PC Lauterbur. Image Formation by Local Induced Interactions: Examples Employing Nuclear Magnetic Resonance. Nature **242**,190-191 (1973).
- [2] *Magnetic resonance microscopy*: spatially resolved NMR techniques and applications. Edited by SL Codd, JD Seymour. Wiley-VCH, Weinheim, 2008.
- [3] T Haishi, T Uematsu, Y Matsuda, K Kose. Development of a 1.0 T MR microscope using a Nd-Fe-B permanent magnet. Magnetic Resonance Imaging **19**, 875-880 (2001).
- [4] 巨瀬勝美, コンパクト MRI, 共立出版, 2004.
- [5] K Kose, Y Matsuda, T Kurimoto, S Hashimoto, Y Yamazaki, T Haishi, S Utsuzawa, H Yoshioka, S Okada, M Aoki, T Tsuzaki. Development of a compact MRI system for trabecular bone volume fraction measurements. Magn Reson Med **52**, 440-444 (2004).
- [6] T Shirai, T Haishi, S Utsuzawa, Y Matsuda, K Kose. Development of a compact mouse MRI using a yokeless permanent magnet. Magn Reson Med Sci **4**, 137-143 (2005).
- [7] H Yoshioka, S Ito, S Handa, S Tomiha, K Kose, A Tsutsumi, T Sumida. Low-field compact magnetic resonance imaging system for the hand and wrist in rheumatoid arthritis. J Magn Reson Imag 23, 370-376 (2006).
- [8] S Handa, H Yoshioka, S Tomiha, T Haishi, K Kose. Optimized system design and construction of a compact whole-hand scanner for diagnosis of rheumatoid arthritis. Magn Reson Med Sci 6, 113-120 (2007).
- [9] S Handa, T Haishi, K Kose. Development of a local electromagnetic shielding for an extremity magnetic resonance imaging system. Rev Sci Instrum **79**, 113706 (2008).
- [10] N Iita, S Handa, S Tomiha, K Kose. Development of a compact MRI for measurement of trabecular bone microstructure of the finger. Magn Res Med **57**, 272-277 (2007).
- [11] S Handa, S Tomiha, T Haishi, K Kose. Development of a compact MRI system for trabecular bone microstructure measurements of the distal radius. Magn Reson Med **58**, 225-229 (2007).
- [12] S Adachi, T Ozeki, R Shigeki, S Handa, K Kose, T Haishi, M Aoki. Development of a compact magnetic resonance imaging system for a cold room. Rev Sci Instrum **80**, 054701 (2009).

- [13] T Kimura, Y Geya, Y Terada, K Kose, T Haishi, H Gemma, Y Sekozawa. Development of a mobile magnetic resonance imaging system for outdoor tree measurements. Rev Sci Instrum **82**, 053704 (2011).
- [14] D Tamada, T Uchiumi, K Kose, R Miyagi, E Yamabe, H Yoshioka. Skeletal Age Assessment in Children Using an Open Compact MRI System. Magn Reson Med **69**, 1697-1702 (2013).
- [15] T Suzuki, S Ito, S Handa, K Kose, Y Okamoto, M Minami, T Hayashi, D Goto, I Matsumoto, T Sumida. A new low-field extremity magnetic resonance imaging and proposed compact MRI score: evaluation of anti-tumor necrosis factor biologics on rheumatoid arthritis, Mod Rheumatol **19**, 358-365(2009).
- [16] T Suzuki, S Ito, S Handa, K Kose, Y Okamoto, M Minami, M Sugihara, M Hirokoshi, H Tsuboi, T Hayashi, D Goto, I Matsumoto, T Sumida. New low-field extremity MRI, compacTscan: comparison with whole-body 1.5 T conventional MRI. Mod Rheumatol **20**, 331-336 (2010).
- [17] K Kose, T. Haishi. Development of a Flexible Pulse Programmer for MRI Using a Commercial Digital Signal Processor Board. WILEY-VCH, 703-709, 1998.
- [18] SB Belmonte, RS Sarthour, IS Oliveira, AP Guimaraes. A field-programmable gate-array-based high-resolution pulse programmer. Meas Sci Technol 14, N1-N4 (2003).
- [19] S Jie, X Qin, L Ying, L Gengying. Home-built magnetic resonance imaging system (0.3 T) with a complete digital spectrometer. Rev Sci Instrum **76**, 105101 (2005).
- [20] K Takeda. A highly integrated FPGA-based nuclear magnetic resonance spectrometer. Rev Sci Instrum **78**, 033103 (2007).
- [21] R Ning, G. Yang, G Li. A versatile pulse programmer for magnetic resonance imaging. Rev Sci Instrum **82**, 054301 (2011).
- [22] W Mao, Q Bao, L Yang, Y Chen, C Liu, J Qiu, C Ye. A modularized pulse programmer for NMR spectroscopy. Meas Sci Technol **22**, 025901(2011).
- [23] S Handa, T Domalin, K Kose. Single-chip pulse programmer for magnetic resonance imaging using a 32-bit microcontroller. Rev Sci Instrum **78**, 084705 (2007).
- [24] AN Garroway, P Mansfield, DC Stalker. Limits to resolution in multi-pulse NMR. Phys Rev **B11**, 121-138 (1975).

- [25] DA Wright, MT Rogers. Computer controlled NMR spectrometer for two-pulse experiments. Rev Sci Instrum 44, 1189-1192 (1973).
- [26] 巨瀬勝美, NMR イメージング, 共立出版, 2004, p115.
- [27] S Hashimoto, K Kose, T Haishi, Development of a pulse programmer for magnetic resonance imaging using a personal computer and a high-speed digital input—output board. Rev Sci Instrum **83**, 053702 (2012).
- [28] PCT 出願, PCT/JP2011/072079
- [29] T Haishi, K Kose, Real-time image reconstruction and display system for MRI using a high-speed personal computer. J Magn Reson **134**, 138-141 (1998).
- [30] AP Crawley, Elimination of transverse coherences in FLASH MRI. Magn Reson Med **8**, 248-260 (1988).
- [31] M Horiga, K Ishizawa, K Kose, Development of Gradient Coil Probes for Vertical Wide Bore Superconducting Magnets with Solenoid RF Coils and Optimized Planar Gradient Coils. Proc Intl Soc Mag Reson Med 2712 (2013).
- [32] K Kose, K Endoh, T Inouye. Nonlinear amplitude compression in magnetic resonance imaging: quantization noise reduction and data memory saving. IEEE Aerospace Electron Syst Mag 5, 27 (1990).
- [33] M A Elliott, E K Insko, R L Greenman, J S Leigh. Improved resolution and signal-to-noise ratio in MRI via enhanced signal digitization. J Magn Reson 130, 300 (1998).
- [34] R Behin, J Bishop, RM Henkelman. Dynamic range requirements for MRI. Concepts Magn Reson, Part B **26B**, 28 (2005).
- [35] Y Otake, K Kose, T Haish. A solution to the dynamic range problem in MRI using a parallel image acquisition. Concepts Magn Reson, Part B **29B**, 161 (2006).
- [36] M Fuderer. The information content of MR images. IEEE Trans Med Imaging 7, 368 (1988).