

令和 4 年 5 月 30 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(A)（一般）

研究期間：2018～2021

課題番号：18H04165

研究課題名（和文）光検出磁気共鳴イメージング

研究課題名（英文）Optically detected magnetic resonance imaging

研究代表者

武田 和行（Takeda, Kazuyuki）

京都大学・理学研究科・准教授

研究者番号：20379308

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 27,100,000円

研究成果の概要（和文）：MRIの感度向上に資するために、オプトメカニクスを利用したラジオ周波数信号の光変換実験をMRIに応用する研究を行った。MRIシステムを自前で開発し、撮像実験を行う環境を整え、内径70mm・磁場値7テスラの超電導磁石を用いて、直径12mmの球領域で標本・果実を対象とするMRI撮像を行うことに成功した。並行して、超伝導磁石に挿入可能な、小型のラジオ周波数-光信号変換モジュールを開発した。また開発した検出器の限られた帯域幅にも適合する新規MRI撮像法も開発し、MRIと信号の光変換を融合させる道筋を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

磁気共鳴画像法(MRI)は物体内部の解剖学的構造を非破壊で観測することのできる強力な診断法である。現在MRIは医療に欠かせないツールとなっており、診断の観点からすると、感度と分解能の両方が高いことが望まれる。しかしMRIの感度は決して満足いくものではなく、撮像に比較的長時間を要する。また空間分解能を上げてより詳細な診断を行おうとすればするほど、感度が犠牲になる。本課題は、将来的にMRIの高感度化につながる研究であり、患者を長時間にわたる拘束から解放したり、あるいは与えられた撮像時間で達成できる空間分解能を向上することにつながる。

研究成果の概要（英文）：To improve the sensitivity of MRI, we applied the idea of signal up-conversion from radio-frequency to optical regimes to MRI. First, we have developed an MRI system from scratch using an existing 7 T superconducting magnet, demonstrating MRI of water in a glass tube and of fruits. In addition, we have designed and fabricated a radiofrequency-to-light signal transducer which is compact enough to be put inside the superconducting magnet with a bore size of ca. 70 mm, and successfully detected the optical signals that was transduced from the electrical signals. We also invented a new method for acquiring MRI without requiring wide-band detectors, showing a future direction toward unification of MRI and optical signal detection.

研究分野：核磁気共鳴

キーワード：MRI NMR オプトメカニクス 薄膜振動子

## 1. 研究開始当初の背景

(1) 磁気共鳴画像診断(Magnetic Resonance Imaging: MRI)は非破壊検査、医療現場における診断等に威力を発揮しており、現代社会には欠かせない。ただし、撮像の感度は決して満足できるものとはいえない。MRI 画像は、撮像対象物に含まれる原子核の磁気モーメント(核スピン)のダイナミクスによって生じるラジオ周波数信号を検出・解析して原子の空間分布に関する情報を画像化することで得られる。ところが一般的に、ラジオ周波数信号の検出感度は低い。このため、MRI の撮像には時間を要する。また、感度は撮像の空間分解能に対してもボトルネックとなっている。すなわち、分解能を上げるため撮像のボクセルサイズを小さくすることは可能であるが、各ボクセルに含まれる原子核数が減少する分撮像の感度が落ち、撮像には長時間を要するか、あるいは撮像そのものが不可能になってしまう。逆に言えば、もし MRI の感度を上げることができれば、撮像時間が短縮され、空間分解能も向上することになる。

(2) 最近、窒化ケイ素の高応力薄膜振動子に金属層を蒸着して、電子部品であるキャパシタと光学部品であるミラーの両者の機能を持たせることによって、高周波電気信号(ラジオ波)を光に変換できることが実証された。これは光学(オプティクス)と薄膜振動の力学(メカニクス)が融合した、オプトメカニクスという新分野の発展の大きな成果である。一般にラジオ波の検出には相応の雑音が避けられないが、光の検出は現存するテクノロジーを用いて量子限界の高感度で行うことができるために、高周波信号を取り扱うあらゆる分野にインパクトをもたらす可能性が示唆されてきた。ラジオ周波数信号-光信号変換の原理の実証報告の後、実際に様々な応用に結びつける研究報告は皆無であったが、我々は最近、この手法によるラジオ波の光変換実験を、化学分析に欠かせない核磁気共鳴分光(Nuclear Magnetic Resonance: NMR)に適用することに成功した。

(3) NMR とは、物質中に含まれる原子核の磁性(スピン)を利用した分析手段である。原子核スピンは磁場の存在下で歳差運動しており、その振る舞いは自身が属している物質の物性や分子の構造を反映する。したがって、スピンの動きを、発電機の原理(電磁気学におけるファラデーの電磁誘導の法則)を利用してラジオ波の電気信号として検出して解析することで分子構造情報が取得できる。MRI は NMR 現象を巧みに応用したものであり、NMR と MRI の背後にある本質的な物理現象は同一である。

## 2. 研究の目的

(1) 本提案研究で代表者は、ラジオ周波数信号-光信号変換を、MRI に対しても適用可能であることを示すことを目的に設定した。

(2) また、従来行われてきたラジオ波の電氣的な検出による MRI の撮像よりも感度的に優位性があることを実証することも目指した。この研究を、撮像時間の短縮化や撮像の空間分解能の向上につなげて、将来の MRI 画像診断の発展に資することを意図した。

## 3. 研究の方法

(1) NMR や MRI では、測定対象物に強力なラジオ周波数パルス照射して、その直後に測定物由来の微弱なラジオ波信号を検出する。励起信号と検出信号の強度差が桁違いに大きい点や、検出信号が過渡的な応答である点等において、ラジオ周波数信号-光信号変換の NMR への応用には様々な困難が伴うことが分かっていた。さらに MRI においては、撮像体のサイズが大きくなることや、ラジオ周波数信号パルスに加えてさらに傾斜磁場パルス照射する必要がある点において、信号の光変換の難易度は NMR を凌駕すると予想した。研究課題を遂行するためには、MRI の原理とハードウェアを熟知するだけでなく、磁気共鳴・量子光学・量子エレクトロニクスの・微細加工(MEMS)等の複合分野に渡る深いレベルでの理解と実験技術を要することを考慮して、以下の方策を採用することにした。

(1) MRI 実験環境の整備：代表者の所属研究室はこれまで主に固体 NMR を研究対象としてきた。NMR に関する設備は整っているものの、MRI システムは所有していなかった。また課題に設定した MRI 信号を光に変換して検出すること自体が新規であるため、市販の MRI 装置を導入する方向性では研究を進めることは不可能であった。そこでまず、自力で MRI システムを開発して、既存の確立された撮像法を用いて MRI 実験のデモンストレーションを行うことにした。研究室で保有している超伝導磁石とラジオ周波数増幅器を使用して、その他必要となる傾斜磁場照射システムやラジオ周波数共振回路、データ処理ソフトウェアの開発に着手した。

(2) ラジオ周波数-光変換モジュールの開発：MRI システムの開発と並行して、開発を進めた。

薄膜キャパシタをラジオ波信号-光変換器の主要部品として動作させる際には、空気分子により薄膜の振動が減衰するのを避けるために、薄膜を真空下に置く必要がある。一方で、MRI 信号の光変換の効率を最適化するためには、光検出の要である薄膜を極力測定試料に近づけて、信号伝達の過程で避けられない環境への散逸を最小限に抑えなければならない。すなわち、真空状態に置かれた薄膜を直径 70 mm の超電導磁石の内部に配置可能でなければならない。この制約をモジュールの形状とサイズに課して、設計・製作を行った。超小型真空封入薄膜キャパシタモジュール設計、製作、評価を繰り返してノウハウを蓄積して、製作方法の確立を目指した。

(3) ラジオ周波数信号 光信号変換のデモンストレーション：上記の、超小型真空封入薄膜キャパシタモジュールを利用して、ラジオ周波数-光変換のデモンストレーションを行った。

(4) 狭帯域検出機に適合する撮像手法の開発：本課題で開発するラジオ周波数信号 光信号変換モジュールの帯域幅は、薄膜機械振動子の帯域幅で制限される。ところが MRI では、測定対象物中の原子核の位置情報が信号の周波数情報にエンコードされるため、測定には広帯域の検出器が求められる。帯域幅問題を克服するために、MRI の撮像手法そのものを新しく考案し、必要となるハードウェアやソフトウェアを開発することにした。狭帯域でも MRI 撮像を行う方法が存在することを示すことにより、ラジオ周波数信号 光信号変換を MRI にも適用可能であることを示すことを目指した。

#### 4. 研究成果

(1) 代表者の所属研究室が所有する、内径 70 mm・磁場値 7 テスラの超電導磁石を用いて、この磁場値における MRI の信号周波数である 300 MHz 帯域で信号を取得するために、以下のデバイスを開発した：

- 300 MHz 帯域共振回路
- 傾斜磁場コイル
- 傾斜磁場電流駆動回路
- MRI 実験送受信機

また、超電導磁石のサイズと均一磁場領域を考慮して、ターゲットとする撮像対象の最大サイズを 12 mm 球に設定した。通常の撮像手法を用いて、ファントム・標本・果実を対象とする MRI 実験を行った。図 1 に例を示す。

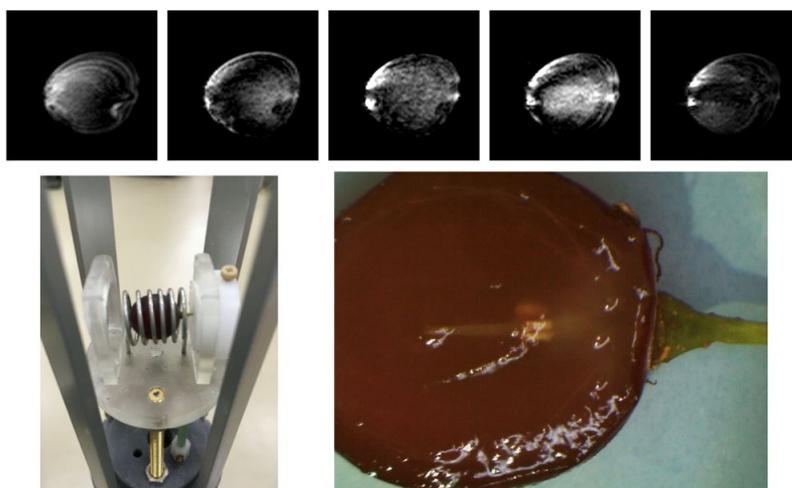


図 1 上段：デラウエアぶどうの MRI 撮像デモンストレーション。  
スライス厚 1.1 mm。下段：自作装置にセットしたぶどうと、実験後に包丁でカットした断面の写真。

(2) 図 2 (左) に、開発した小型薄膜ラジオ周波数-光信号変換モジュール容器の 3D CAD 設計図を示す。動作時は内部を高真空にする必要があるため、気密を保ちながら電気信号・光信号を送受信するためにハーメチックコネクタや光学窓を備えてある。また、容器内の電氣的配線長を最短にするため、設計上の工夫を施してある。図 2 (右) に、開発したモジュールの完成品を示す。

す。

( 3 ) 容器中に設置した薄膜はキャパシタの電極と光共振器のミラーの 2 役を担い、電気信号を

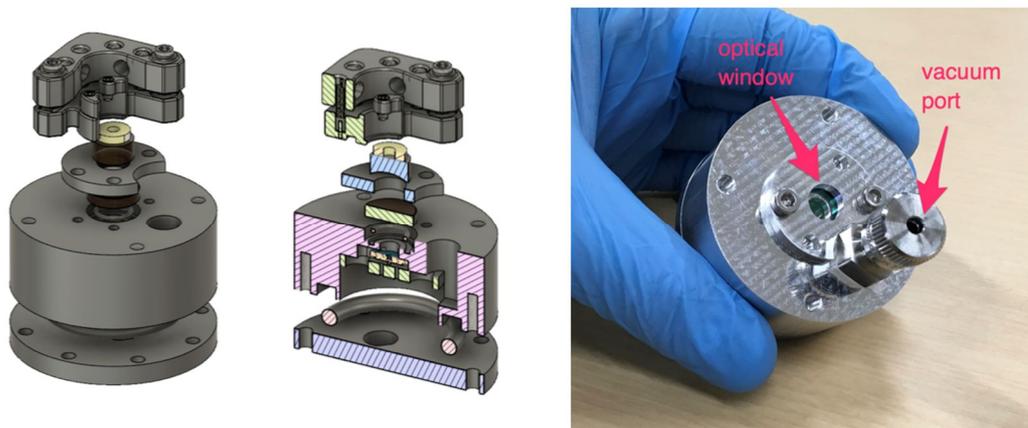


図 2 左:開発した小型薄膜ラジオ周波数-光信号変換モジュール容器の 3D CAD 設計図。  
右:制作したモジュールの完成品。

機械振動に変換し、さらに光共振器の特性を変調させることによって搬送光に信号を伝達する。慎重に共振器ミラーの向きを微調整して光共振器を構築して、超伝導電磁石内部でラジオ周波数信号を光に変換するテストを行った。

( 4 ) 光変換器に接続したラジオ周波数共振回路の周波数を 50 MHz 帯域に設定し、磁場強度 4.7 T で炭素 13 核の NMR 実験を行った。また、核スピン励起のためのラジオ周波数コイルを別に設置し、200MHz と 50MHz 帯域で二重に共振する回路を制作して、プロトン-炭素 13 核二重共鳴 NMR 実験を行い、炭素 13 核の応答 NMR 信号を光で検出する実験を行った[1]。実験例を図 3 に示す。

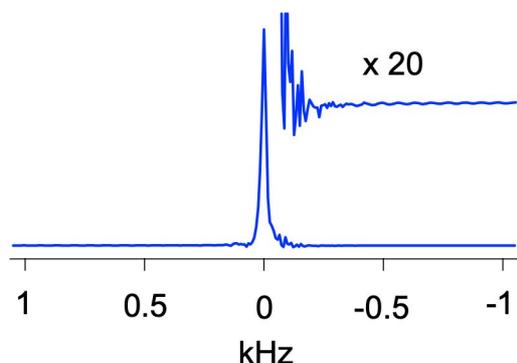


図 3 光検出したベンゼンの  $^{13}\text{C}$  NMR スペクトル。INEPT 法によりプロトンから  $^{13}\text{C}$  に磁化移動した後、プロトンデカップルパルス照射下で信号を光変換して検出し、フーリエ変換を施した。

( 5 ) 研究開発の途中、光変換器の動作の安定性が十分でなく、長時間の実験に耐えない問題に直面した。これは、薄膜に蒸着した金属に光を照射すると、わずかな光の吸収でも熱膨張による光学経路への影響が無視できなくなるためであることが分かった。この問題を克服するために、薄膜上に低損失のメタサーフェスミラーを制作する方策を新たに検討するに至った。メタサーフェスとは、二次元的な表面の周期構造からなる光学デバイスのことです。今回、サイズ 1x1 mm の薄膜に周期的に穴を作ることで低損失なミラーを制作することにしました。電子ビーム描画により、レジストを塗布した窒化ケイ素薄膜に半径 290 nm の円をピッチ 830 nm で周期的に描き、ドライエッチング加工により穴を開けた(図 4)。メタサーフェスのサイズは約 400  $\mu\text{m}$  である。薄膜上の残りの部分にはキャパシタの電極用にアルミニウムを蒸着した。薄膜上で、ミラー部分と電極部分を空間的に分離して、ミラー部分を低損失なメタサーフェスで制作することによって、ラジオ周波数 光変換モジュールが長時間安定して動作することを確認した[2]。

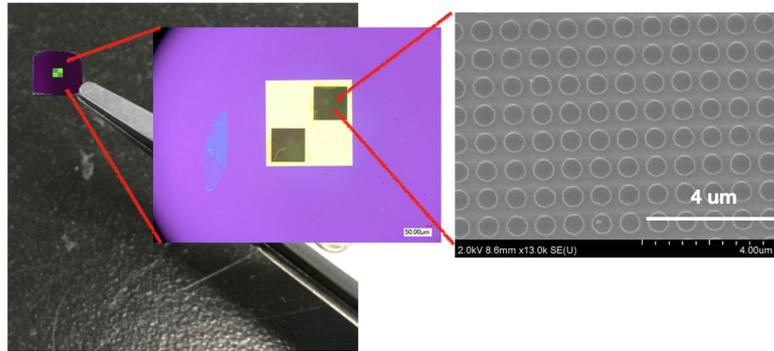


図4 1x1mm の薄膜上に2箇所対角方向に作成したメタサーフェスマイラーと光学顕微鏡および電子顕微鏡による拡大イメージ。

(6) 狭帯域検出器でも撮像可能なMRIの新手法のアイデアは、測定の周波数を固定し、代わりに磁場を掃引する点にある。磁場掃引を実現するために、 $x, y, z$  傾斜磁場発生コイル (MRI に必須) に加えて、 $z$  方向に均一な磁場を発生させるコイルを製作した。ここに流す電流の値を変化させることで磁場を掃引し、核スピンの共鳴を掃引しながら信号を検出することで、単一周波数で位置情報を取得することに成功した (図5)。

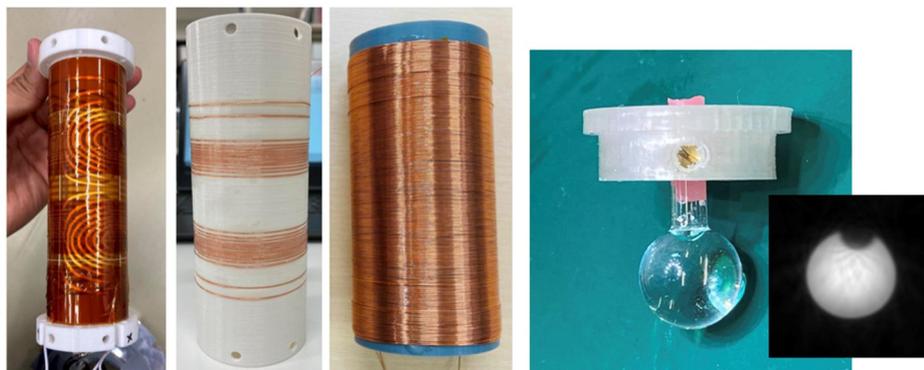


図5 (左から) 製作した  $x, y$  傾斜磁場コイル、 $z$  傾斜磁場コイル、 $z$  磁場掃引コイル、ガラス球に封入した硫酸銅水溶液、および新規手法で撮像したMRIデータ。

[1] Y. Tominaga, K. Takeda, An electro-mechano-optical NMR probe for  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  double resonance in a superconducting magnet, *Analyst*. 147 (2022) 1847-1852. doi:10.1039/D2AN00220E.

[2] Y. Tominaga, A. Mikami, A. Iwamura, K. Usami, K. Takeda, Heating-free, room-temperature operation of a radiofrequency-to-light signal transducer with a membrane oscillator and a built-in metasurface mirror, *Appl. Phys. Express*. 15 (2022) 012003. doi:10.35848/1882-0786/ac3e15.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Tominaga Yusuke, Nagasaka Kentaro, Usami Koji, Takeda Kazuyuki	4. 巻 298
2. 論文標題 Studies on NMR-signal up-conversion from radio-frequency to optical regimes using a lightweight nanomembrane transducer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Magnetic Resonance	6. 最初と最後の頁 6-15
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jmr.2018.11.003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 武田和行	4. 巻 9
2. 論文標題 Electro-Mechano-Optical (EMO) NMRの研究開発	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 BULLETIN OF THE NUCLEAR MAGNETIC RESONANCE SOCIETY OF JAPAN	6. 最初と最後の頁 14-16
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Tominaga Yusuke, Takeda Kazuyuki	4. 巻 147
2. 論文標題 An electro-mechano-optical NMR probe for $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ double resonance in a superconducting magnet	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Analyst	6. 最初と最後の頁 1847 ~ 1852
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1039/D2AN00220E	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Tominaga Yusuke, Mikami Atsushi, Iwamura Akiya, Usami Koji, Takeda Kazuyuki	4. 巻 15
2. 論文標題 Heating-free, room-temperature operation of a radiofrequency-to-light signal transducer with a membrane oscillator and a built-in metasurface mirror	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Applied Physics Express	6. 最初と最後の頁 012003 ~ 012003
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.35848/1882-0786/ac3e15	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計11件（うち招待講演 4件 / うち国際学会 6件）

1. 発表者名 武田和行
2. 発表標題 オプトメカニクスを利用したNMR信号の高感度検出技術
3. 学会等名 東北・北海道支部/第1回材料研究会合同研究会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Y. Tominaga, K. Takeda
2. 発表標題 High efficiency rf-to-light conversion through improved electromechanical coupling for NMR detection
3. 学会等名 The 3rd International Forum on Quantum Metrology and Sensing (IFQMS) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 富永雄介, 武田和行
2. 発表標題 ハイブリッド量子技術を用いた高効率なラジオ波 - 光変換によるNMR信号検出
3. 学会等名 日本物理学会第76回年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kazuyuki Takeda
2. 発表標題 Up-conversion of NMR signals from radio-frequency to optical regimes through a mechanical transducer
3. 学会等名 EUROISMAR 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kazuyuki Takeda
2. 発表標題 In situ solid-state measurements of a magnetically oriented microcrystal suspension / Up-conversion of radio-frequency NMR signals to an optical regime using a membrane transducer
3. 学会等名 2nd India-Japan Workshop on Magnetic Resonance (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yusuke Tominaga, Takaaki Matsukawa, Wern Ng, Kazuyuki Takeda
2. 発表標題 A compact-rf-to-light transducer for Electro-Mechano-Optical NMR
3. 学会等名 EUROISMAR 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 富永雄介 松川陽亮 Ng Wern 武田和行
2. 発表標題 NMR信号の高効率な光変換のための小型薄膜モジュールの開発
3. 学会等名 第58回NMR討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小林洋太 竹腰清乃理 武田和行
2. 発表標題 磁場掃引を用いたSWIFT法
3. 学会等名 第58回NMR討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 富永雄介、仙波佑奈、武田和行
2. 発表標題 NMR信号の高感度光検出に向けた超小型オプトメカ・エレクトロメカ結合モジュールの開発
3. 学会等名 第65回 固体NMR・材料フォーラム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kazuyuki Takeda
2. 発表標題 Electro-mechano-optical detection of nuclear magnetic resonance
3. 学会等名 Spin Cavitronics (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kazuyuki Takeda
2. 発表標題 Electro-Mechano-Optical detection of NMR
3. 学会等名 1st India-Japan NMR workshop (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 富永雄介, 武田和行	4. 発行年 2021年
2. 出版社 (株)エヌ・ティー・エス	5. 総ページ数 13
3. 書名 第1章 スピン量子センシング 第9節 ハイブリッド量子技術を用いた磁気共鳴検出, 「量子センシングハンドブック~量子科学が切り拓く新たな領域~」	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------