



15分で分かる(?)MRI

●○● 古典力学的説明※1 ○●○

MRI原理へのいざない Part 1

1個のプロトンから15分単位で理解できる(?)

基本的な信号強度

Part 1 プロトン密度、T1、T2と信号強度

※学部学生は最低でもPart 1を理解すること

(講義はPart 1 から Part 3の補遺を除く領域までを使用します)



※1:古典力学的説明:量子が(どのように)回転しているかとかいった本質以外の問題を避けるためにも、本来は量子力学的に扱うべきものです。しかしながら、古典力学的にひとつのスピンのみを考えても、おおよその信号強度を把握することは可能です。誘惑に負けて量子力学的に考えたい人のために、下記を用意しました。

補遺:ひとつのスピンのについての禁断の量子力学的表現

<https://www5.dent.niigata-u.ac.jp/~nisiyama/one-spin.pdf>

Part 1だけで、信号強度のおおよそ70%程度は理解可能。

Part 1～4へのリンク

- Part 1: プロトン密度、T1、T2と信号強度（学部学生必須）
<https://www5.dent.niigata-u.ac.jp/~nisiyama/MRI-15-min.pdf>
 - 補遺・任意断面の撮影・その1 --- 位置情報なければ0次元(点)
 - 補遺・MRIの安全性に関連した項目
- Part 2: 信号の取り出し方について（学部学生用）
<https://www5.dent.niigata-u.ac.jp/~nisiyama/MRI-15-min-p2.pdf>
 - 補遺・任意断面の撮影・その2 --- 平面内での位置情報
- Part 3-1: 巨視的磁化ベクトルでの説明（学部学生用）
<https://www5.dent.niigata-u.ac.jp/~nisiyama/MRI-15-min-p3.pdf>
 - 補遺: TE時間後の信号の取得方法(SE、GRE、UTE etc.)
 - 補遺: 各種撮影法について
- Part 3-2: 補遺特集（大学院生用）
<https://www5.dent.niigata-u.ac.jp/~nisiyama/MRI-15-min-p3-2.pdf>
 - 補遺: T1緩和とT2緩和の背景、NMR/MRIの核種について
 - 補遺・MRIの信号シミュレーションソフト
- Part 4: 「流れ」を見る。（大学院生用）
<https://www5.dent.niigata-u.ac.jp/~nisiyama/MRI-15-min-p4.pdf>

MRI

- Magnetic Resonance Image (Imaging)

磁気

共鳴

画像
(撮像法)

- 化学等での分析系では「NMR」
 - Nuclear Magnetic Resonance
 - 核 磁気 共鳴
 - 臨床で用いることから「核」という用語を嫌った。

Part 1. 最初の15分

プロトン密度、T1、T2と信号強度

倒しても、倒しても、
起きあがってくるスピン※・・・
立ち直りが早いか遅いか、多いか少ないか、
それが問題だ・・・

※正確には「(量子力学的な)スピン」ではなく、「(古典力学的な)磁気双極子」(磁石)です。
たとえば「スピンエコー」という用語の「スピン」は、「(量子力学的な)スピンに起因する(古典力学的な)磁気双極子の」という程度の意味です。

MRIとは？

- 所定の磁場内におかれた、単位体積あたりに含まれる**プロトン(水素原子核)の密度(PD)**と、その状態(**縦緩和:T1**、**横緩和:T2**、**流れ:v**)を、繰り返し時間(TR)、エコー時間(TE)等の値を調整して画像化する。
- とりあえず、**T1**と**T2**と**プロトン密度**について、理解する。

生体のプロトンとは？

生体の60～70%は水で、20～30%は脂質。それらに水素原子は多く含まれている。通常、MRIでの「プロトン」は水素原子の原子核(陽子)を指す。

※プロトンについて

臨床でのMRIでプロトンといったときには、水素原子核と同義ですが、全ての原子は

原子核

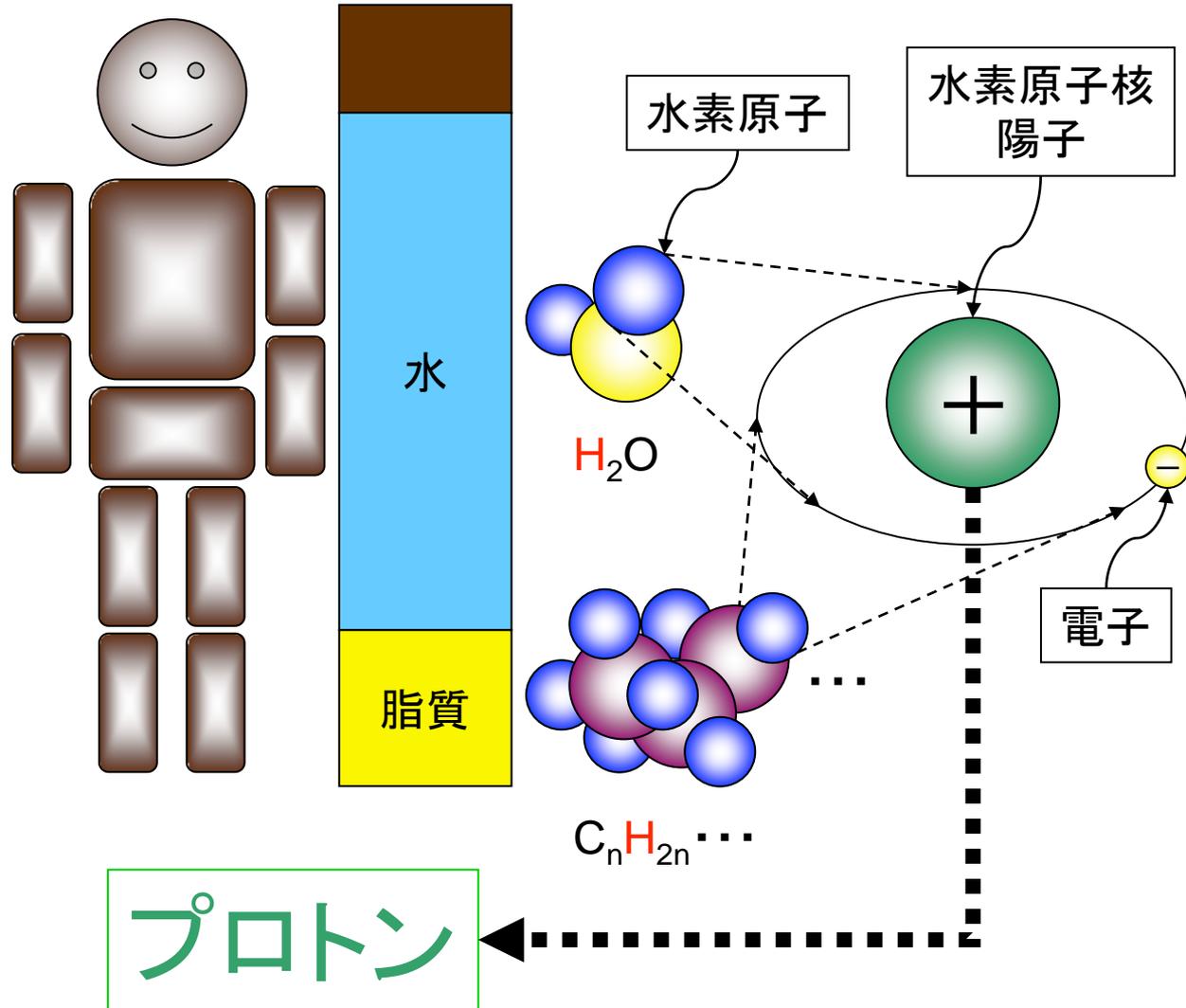
陽子(プロトン)

中性子(ニュートロン)

軌道電子(エレクトロン)

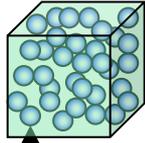
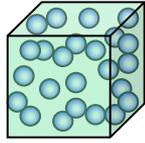
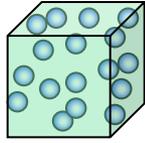
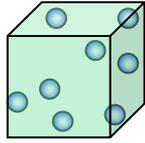
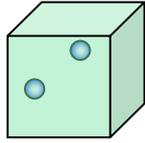
にて構成されており、**プロトンは全ての原子核に含まれているので注意！！**

NMR/MRIで観測可能な核種については、Part.3の補遺を参照してください。



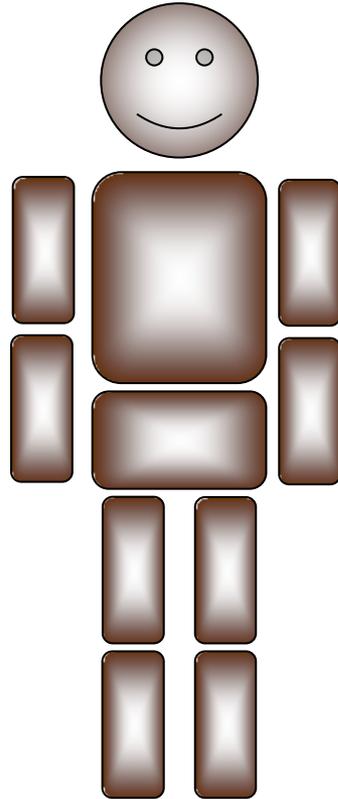
プロトン
密度

少ない



多い

どこに分布？



- 硬組織 空気
- 密な軟組織
- 湿潤な軟組織
- 脳脊髄液 組織間液 血液
- 脂肪 内臓脂肪 皮下脂肪

脂肪はプロトンを多く含む。
また、プロトンを多く含む水分は体液、軟組織に広く分布している。
MRIはプロトンからの信号を画像化するため、組織の含水量や組織内の脂肪の量は、MRI信号の基本となる。
プロトン密度以上の信号を得ることはできない。

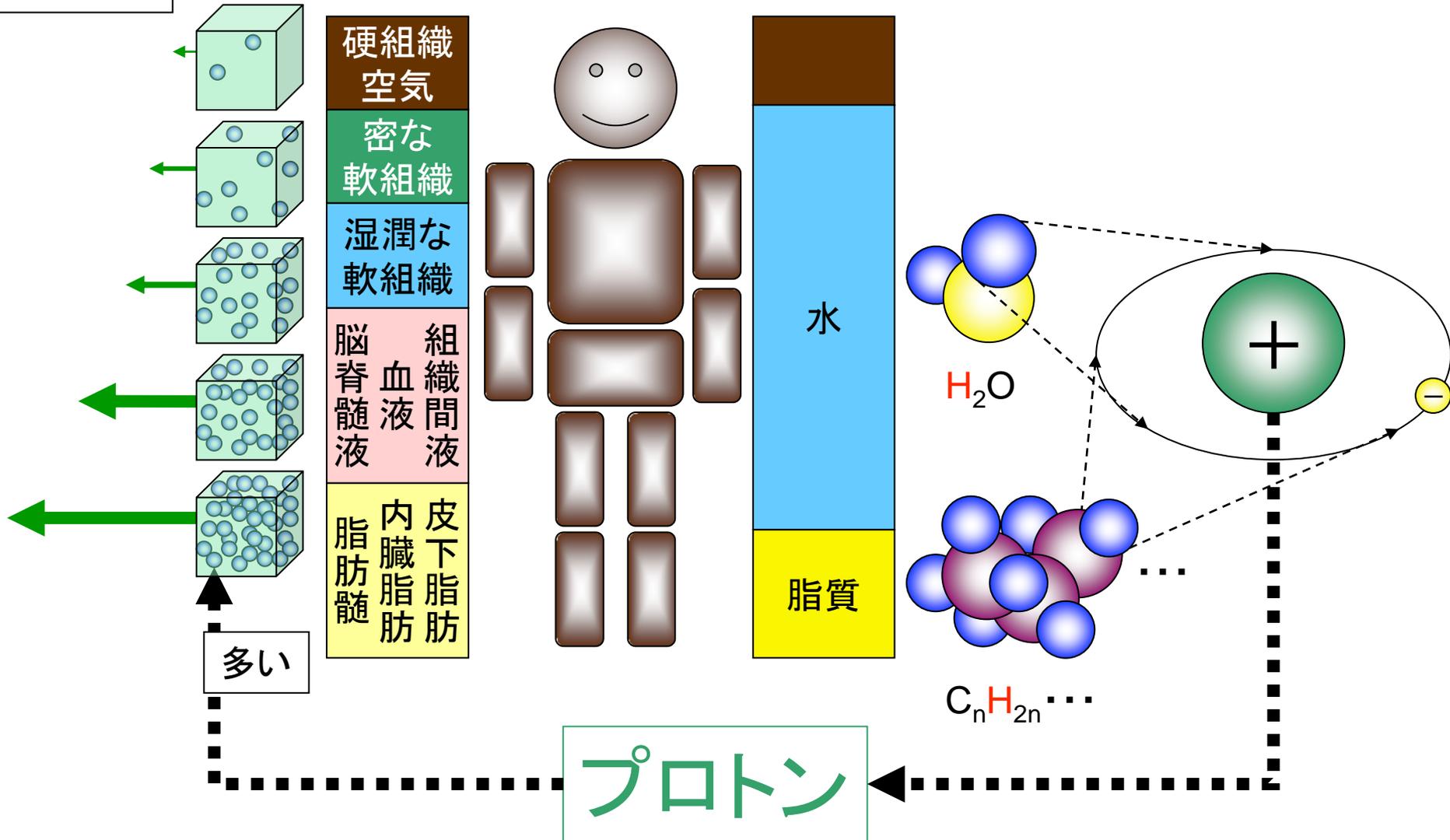
プロトン

取り出せる信号の大きさ (最大)

プロトン密度

少ない

画像化するのは プロトンの密度と状態



プロトンの状態の画像化

- 特定のボクセル内にパルス状の電磁波でエネルギーを与え(共鳴)、電磁波の照射を停止してからのエネルギーの放出状態(緩和状態)を主として画像化する。

※電磁波=エネルギー

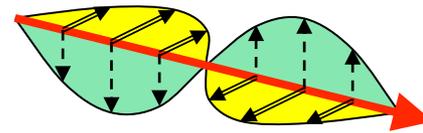
$$E = h\nu = h\omega/(2\pi) = hc/\lambda$$

h:プランク定数

v:周波数・振動数、 ω :電磁波の角周波数

c:光速(電磁波の伝播速度)、真空中の光速:秒速30万キロメートル

λ :電磁波の波長



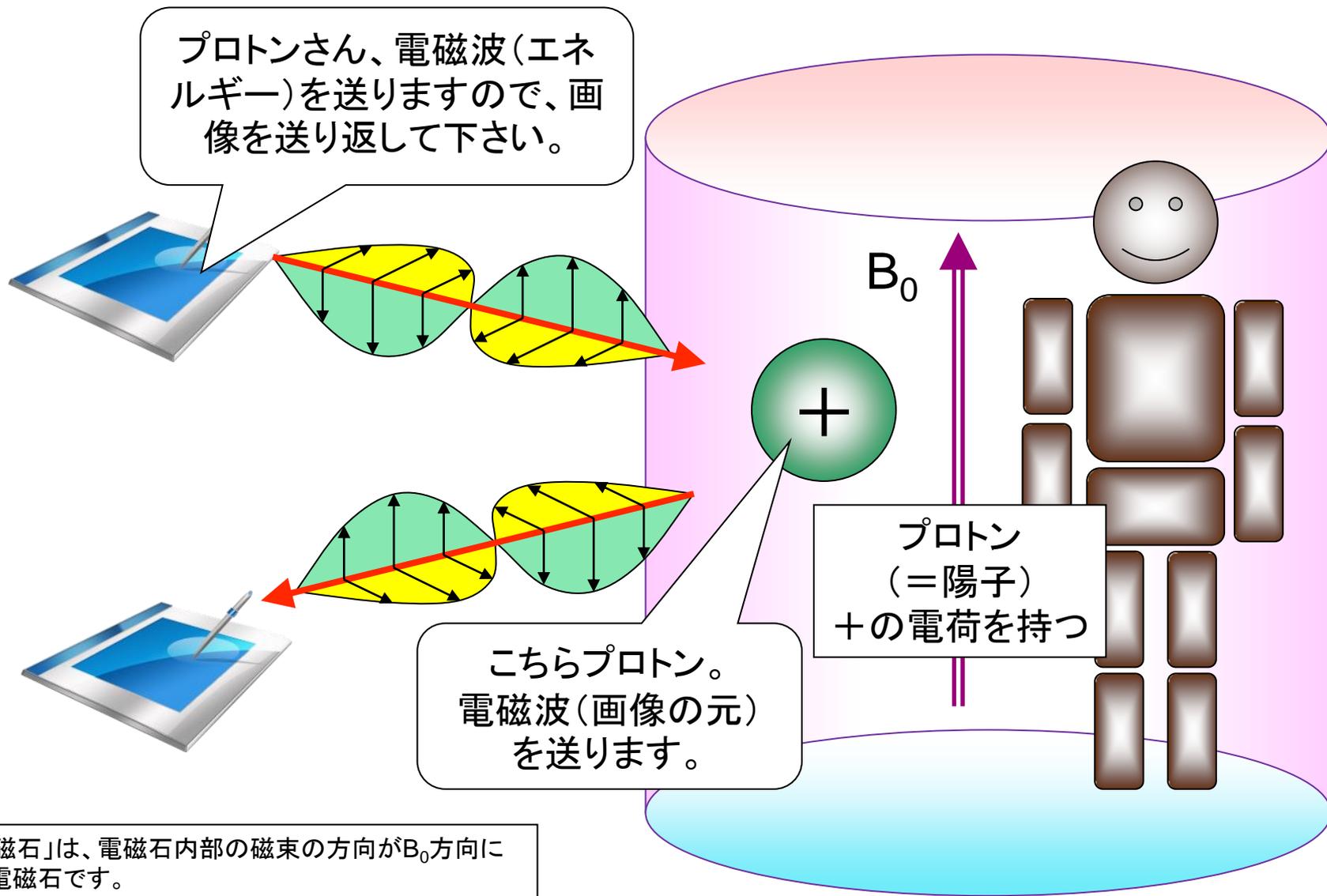
MRI (0.3T ~ 3T)で使用する電磁波は、FMラジオで使用する帯域程度で、2~20メートル程度の波長をもつ電磁波

詳しくは「生体理工学II」での「放射線物理」にて配布した資料
ないし下記「(光子)エネルギーとしての電磁波」を参照してください。

<https://www5.dent.niigata-u.ac.jp/~nisiyama/ElectroMagneticRadiation.pdf>

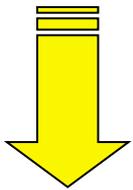


強力な磁石 ($B_0: 0.2\text{T} \sim 3.0\text{T}$) 内に人体が入ると、水素原子核 (陽子・プロトン) が電磁波にて外部と通信する？

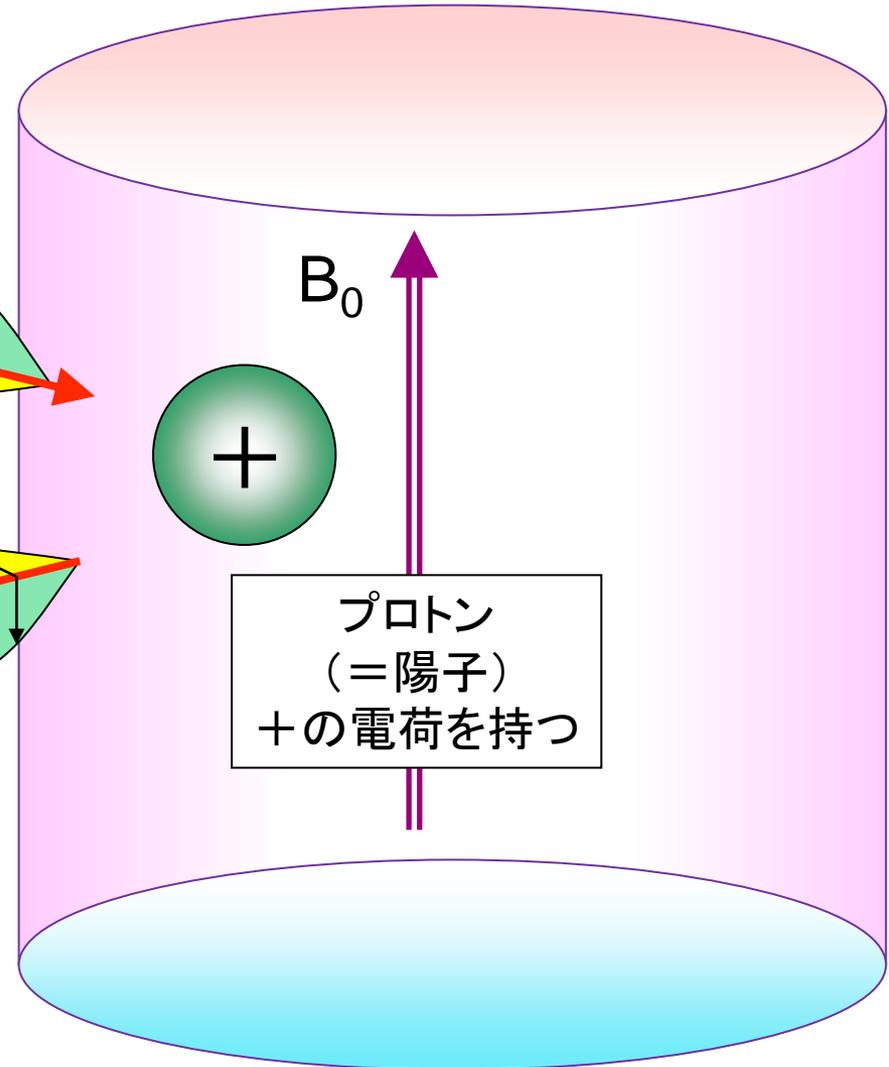
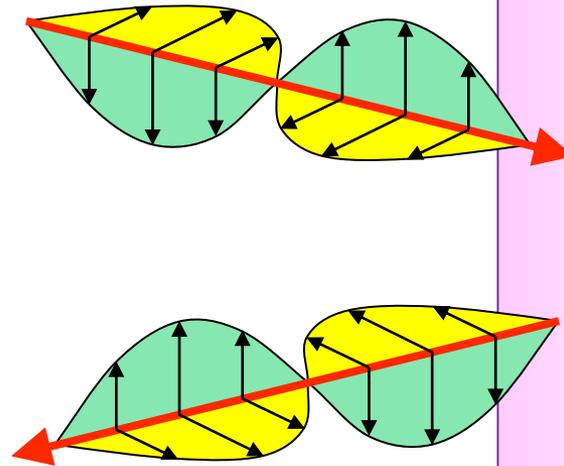
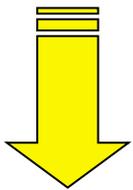


プロトン(陽子、すなわち「+の粒子」)は、どうすれば、電磁波を送受信できるのか???

キーワード
磁石
電荷(+)
電磁波

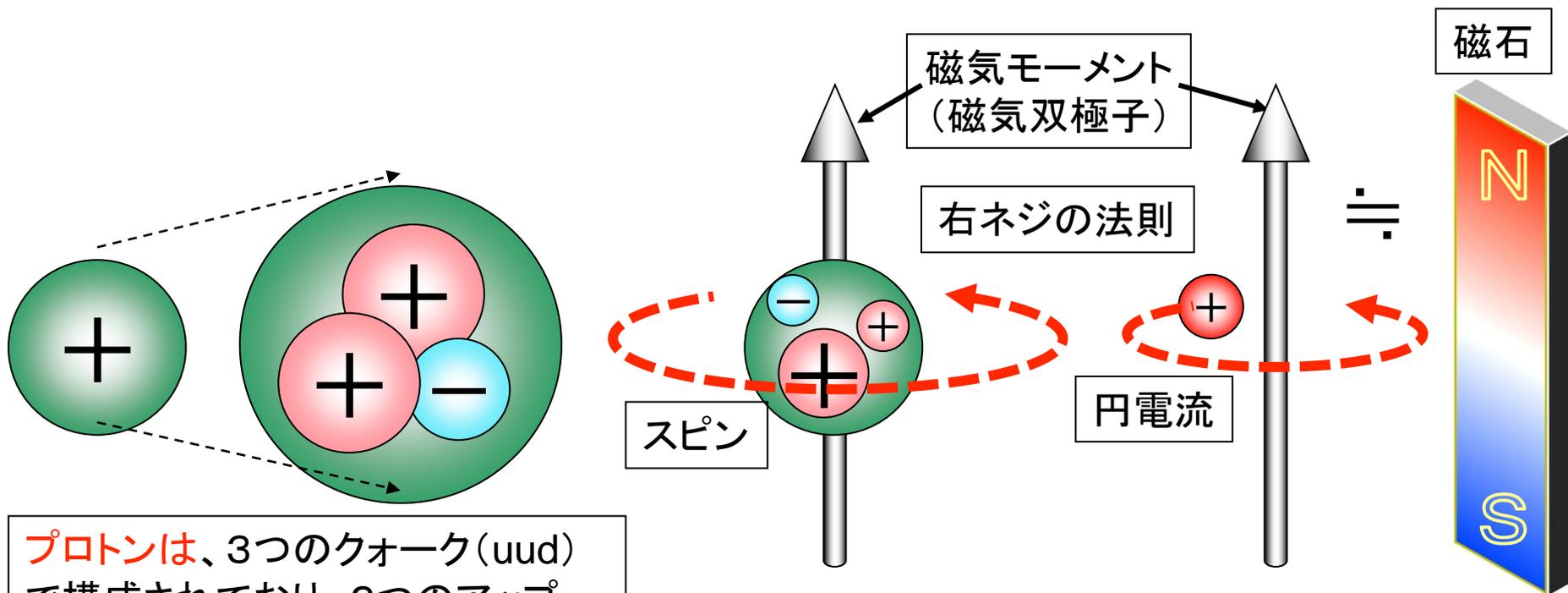


電磁誘導



※電荷(+や-)が動くと電流になる。
→ 電流の周囲には磁場が発生する。
※周期的に変化するような電流と磁場があれば電磁波と同じになる。

プロトン(+)の粒子)が、その場で小さな磁石※になると考える



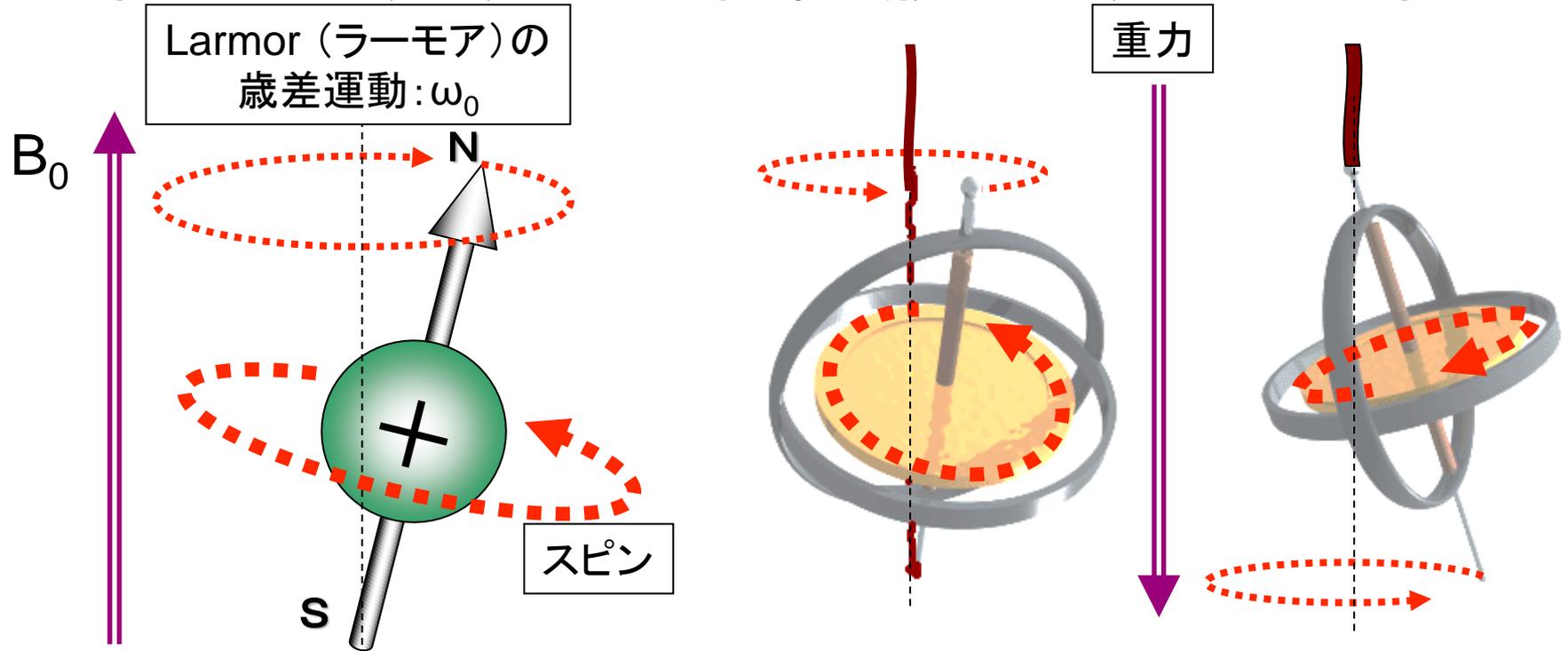
プロトンは、3つのクォーク(uud)で構成されており、2つのアップクォーク(u)が $+2/3$ 、1つのダウンクォーク(d)が $-1/3$ の電荷を帯びているとのこと。すなわち、電荷の分布が偏っていると考える。

偏った電荷を有するプロトンが自転しているとすれば、円形に電流が流れることに相当し、自転軸の方向に磁場(磁気モーメント)が発生すると考える。自転に相当する量子力学的な角運動量を「スピン」と呼ぶ。

正確には量子力学的に考える必要があります。これ以降は回転速度を無視し、古典物理学的なレベルで扱います。どうしても詳しく知りたい方は、<https://www5.dent.niigata-u.ac.jp/~nisiyama/one-spin.pdf>を参照願います。

核スピンへのクォークの寄与はたかだか30%とのことです。
日本物理学会、学会誌第71巻12号、2016年12月アーカイブ、「陽子はクォーク3つからできている？」
https://www.jps.or.jp/books/gakkaishi/2016/12/71-12_70fushigi49.pdf

次に強い磁場内部で、磁石の軸周りに自転していると考えるなら、もう一つの回転：歳差運動が生じる。

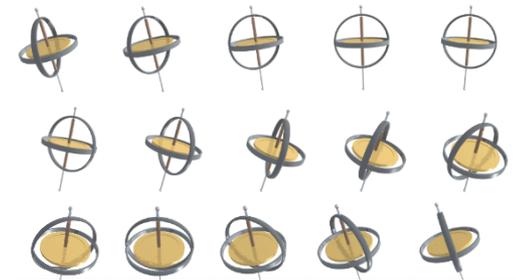


Larmor(ラーモア)の歳差運動: $\omega_0 = \gamma B_0$
 磁場強度に比例して磁気モーメントが首振り運動する。
 γ : 磁気回転比、プロトンの場合42.58MHz/T
 なお、1T=10000G。T:テスラ、G:ガウス

地球ゴマの歳差運動
 Public domain: Precession on a gyroscope.
<https://ja.wikipedia.org/wiki/歳差>

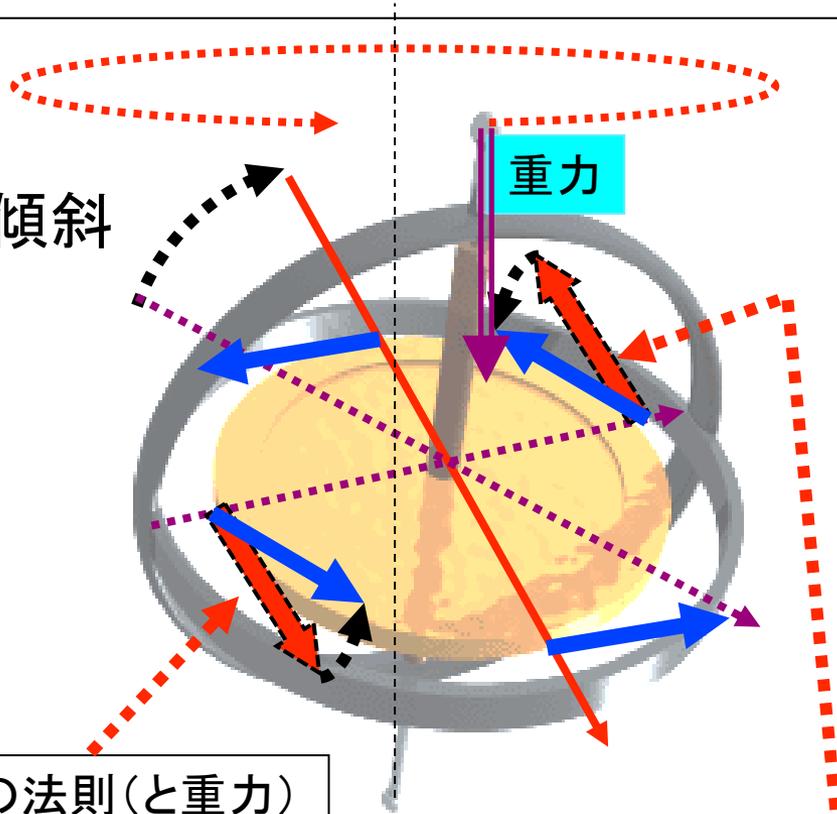
※Larmorの歳差運動は磁場で引っ張られるか、重力で押し下げられるかで回転方向が異なります。
 両者ともに自転の方向が右回転(右ネジ)方向であれば、プロトンの歳差運動は B_0 の方向に対して左回りが正しいことになります。地球ゴマも、糸で吊るした状態で上向きから下向きにぶら下がる状態に変化すれば、**自転方向に対して**歳差運動の方向は逆向きになります。

歳差運動:自転する独楽の首振り



画像は、Wikipediaの歳差、Precession on a gyroscope.から引用
<https://ja.wikipedia.org/wiki/歳差>

軸の傾斜

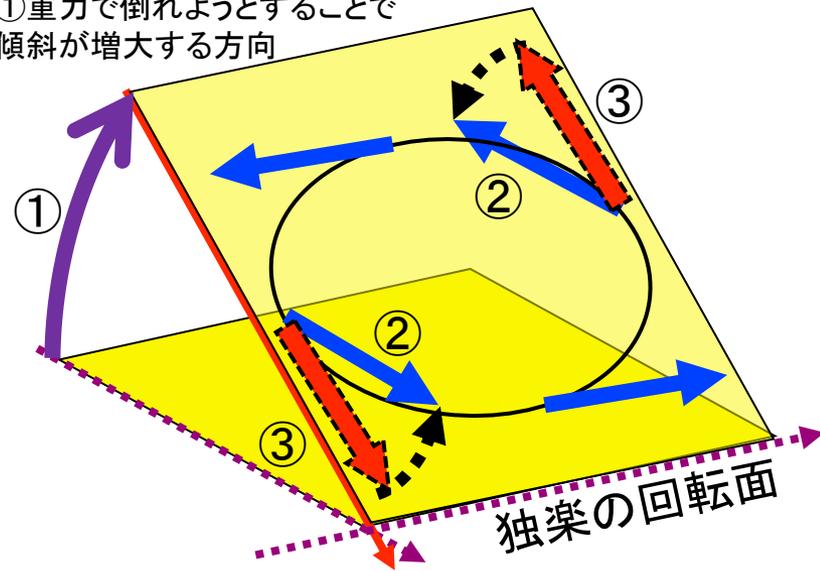


慣性の法則(と重力)で引き上げようとするトルク(力)が働く

慣性の法則(と重力)で押し下げようとするトルク(力)が働く

このトルク(力)の方向の差で、歳差運動が生じる

①重力で倒れようとするので傾斜が増大する方向



② ← 重力で傾斜が増す前に(慣性の法則で)進もうとする方向

③ ← 重力で傾斜が増した場合、進んでしまう方向

分かりにくかったので修正しました (2023/02/01)

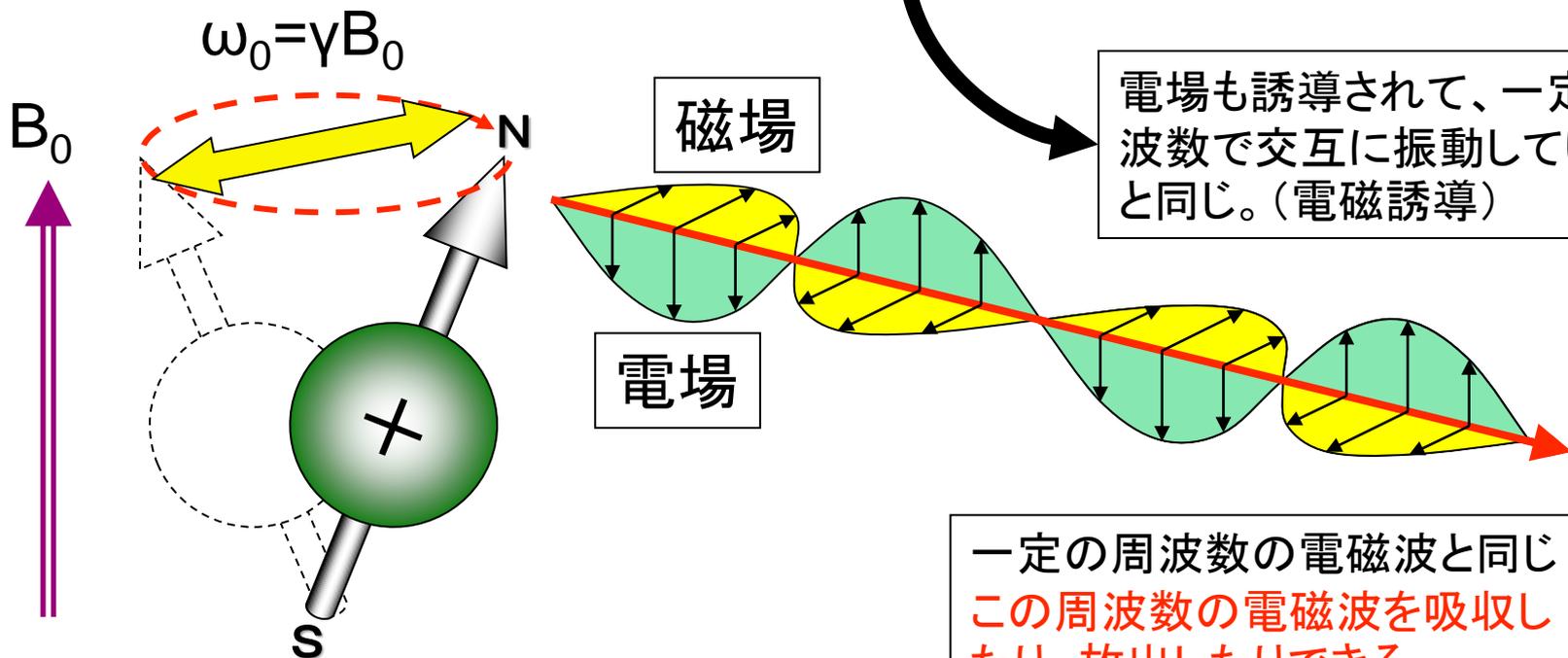
Larmor歳差運動≡仮想的電磁場

磁気モーメント(磁場)が一定の角速度 ω_0 で回転している。

磁場が一定の周波数で振動しているのと同じ。

電場も誘導されて、一定の周波数で交互に振動しているのと同じ。(電磁誘導)

一定の周波数の電磁波と同じ
この周波数の電磁波を吸収したり、放出したりできる。



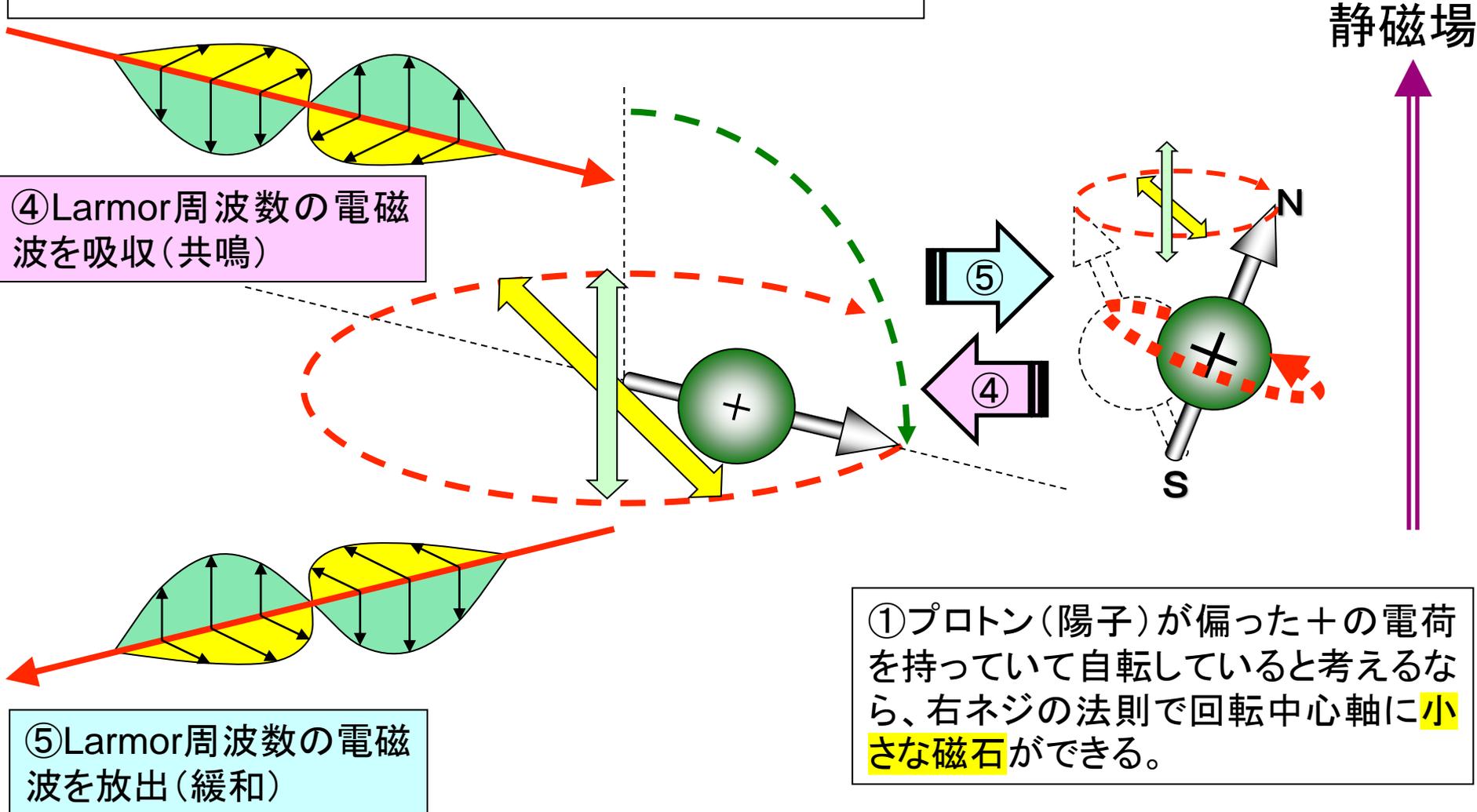
※もし、本当に磁場が回転(振動)していて、電磁誘導で電場も振動し、電磁波を発生するのであれば、エネルギーを放出し続けることになり、エネルギー保存則に反する。しかしながら、放出と吸収を常に行っていて、均衡が取れているとすれば、矛盾しない。

③プロトンの磁石のLarmor歳差運動は電場の振動を誘導(電磁誘導)し、同一周波数の電磁波と同等となる。

送受信側から見た磁場の振動(↔)と

誘導された電場の振動(↕)

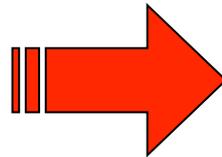
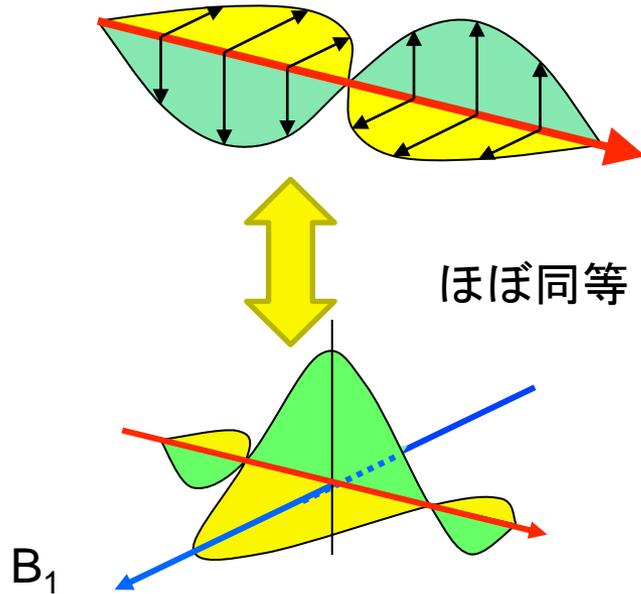
②プロトンの小さな磁石は静磁場に引っ張られ、磁場の強さに比例したLarmor歳差運動をする。(Larmor周波数)



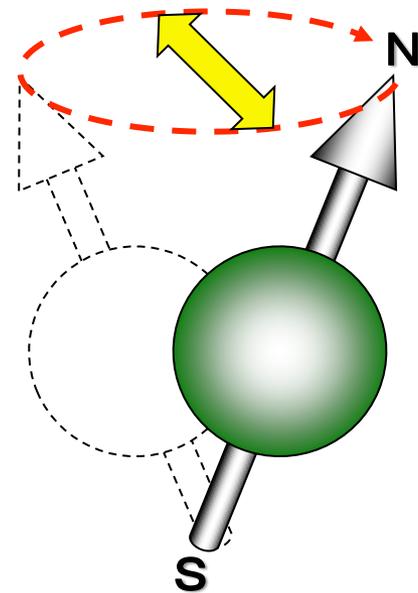
1個のプロトンの励起(共鳴)

$\omega_0 = \gamma B_0$ の周波数の電磁波を照射

Larmor歳差運動の
一定周波数: ω_0 で振動する電磁波



$\omega_0 = \gamma B_0$ B_0



ω_0 の周波数で振動する電磁波と同等
なので、同一周波数の電磁波を吸収
することで、エネルギーの状態が高くなる。

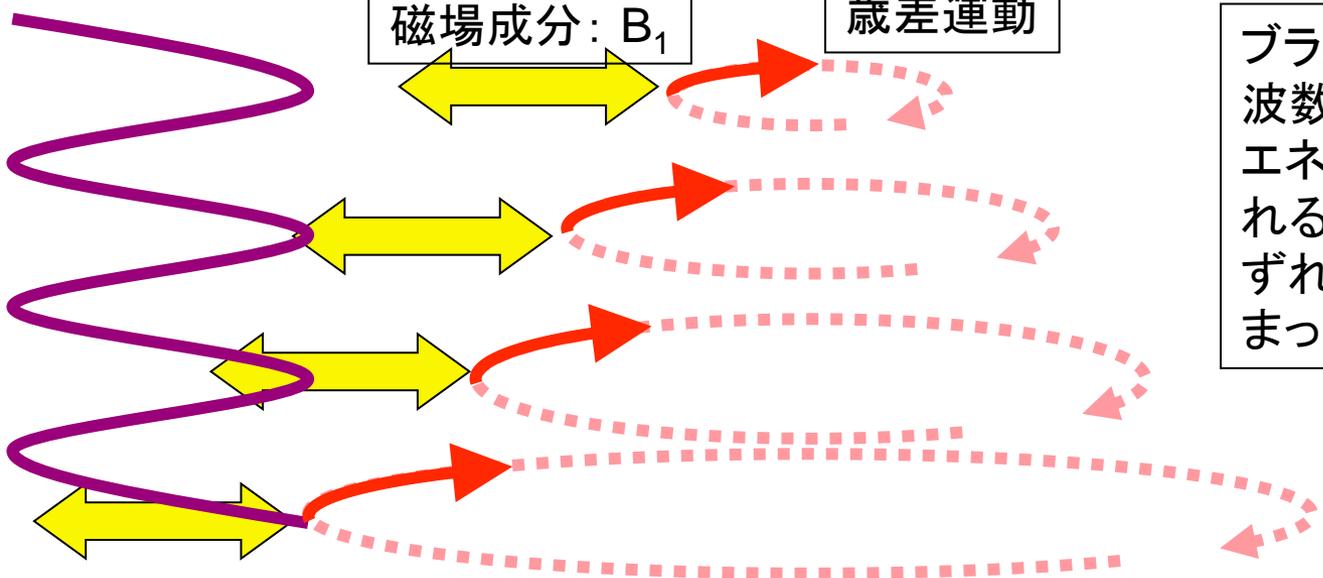
実際には ω_0 の周波数で、 B_1 の磁場成分を含むパルス状の
電磁波を、 t 秒間照射 RFパルス(Radio Frequency Pulse)

回転運動も横から見れば、往復運動と同じ

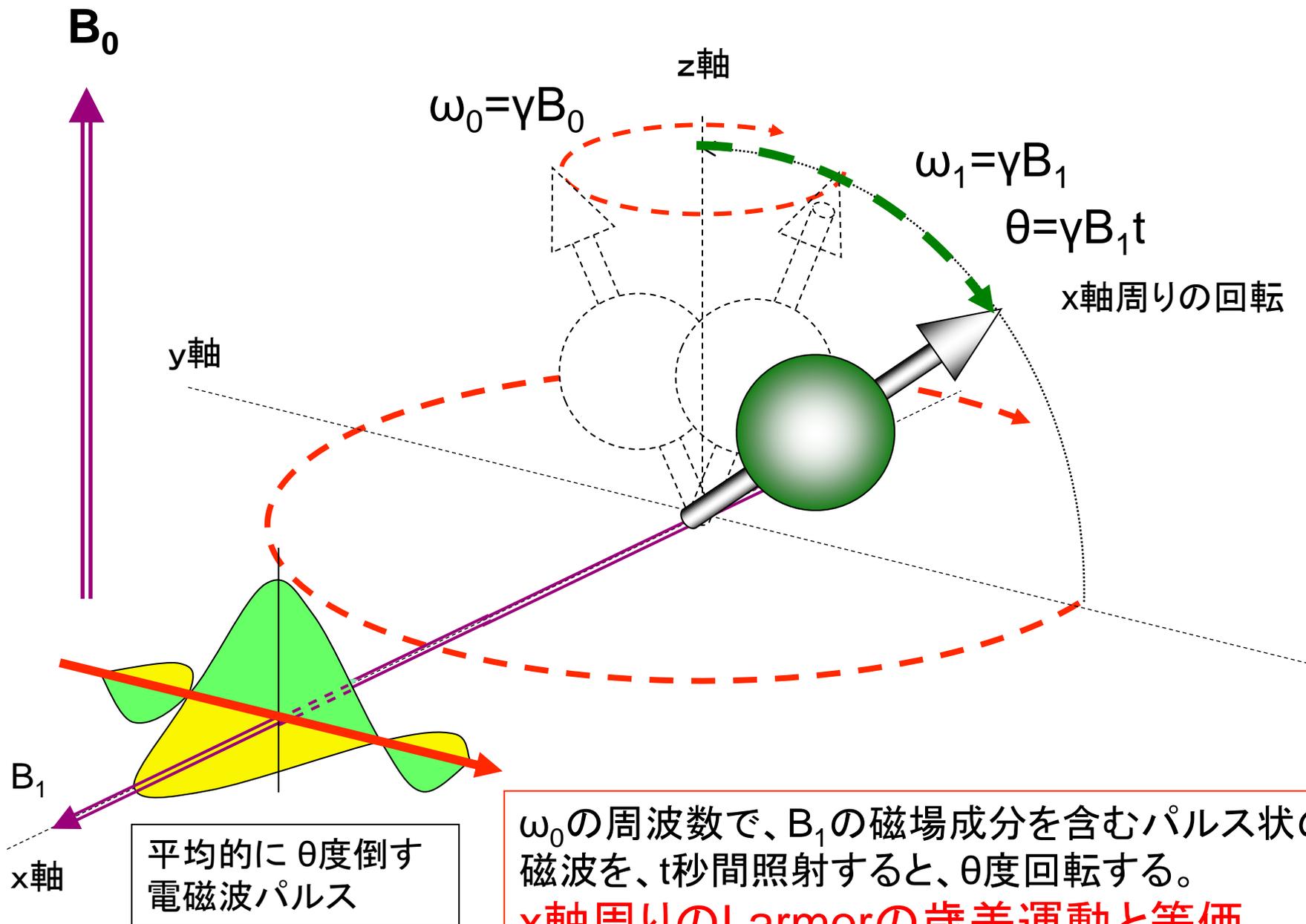


与える電磁波
RFパルス

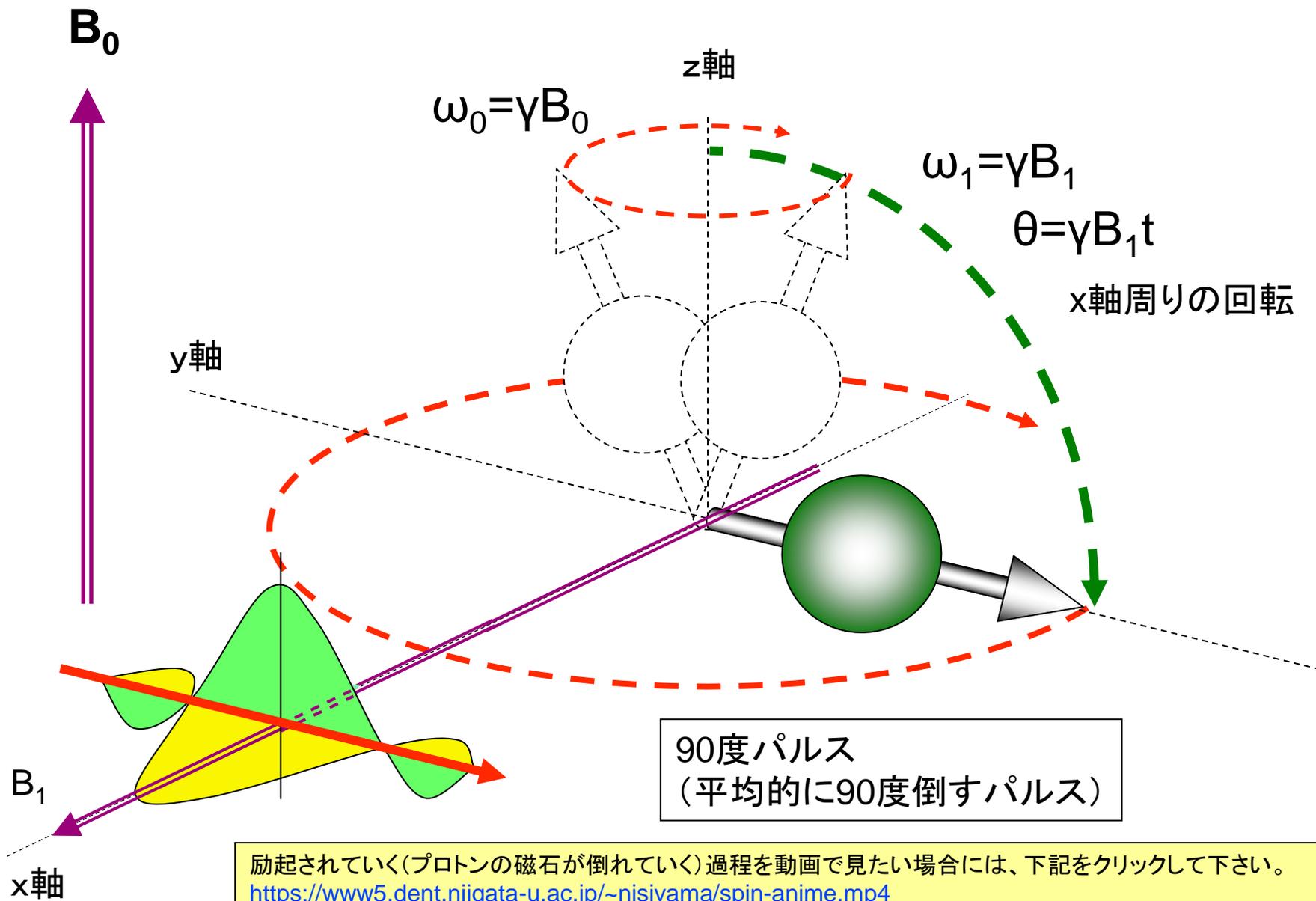
於：白山公園



ブランコが揺れるタイミング(周波数)に合わせて押してやると、エネルギーを吸収して大きく揺れるが、タイミング(周波数)がずれると上手く吸収されずに止まってしまう。



ω_0 の周波数で、 B_1 の磁場成分を含むパルス状の電磁波を、 t 秒間照射すると、 θ 度回転する。
x軸周りのLarmorの歳差運動と等価。



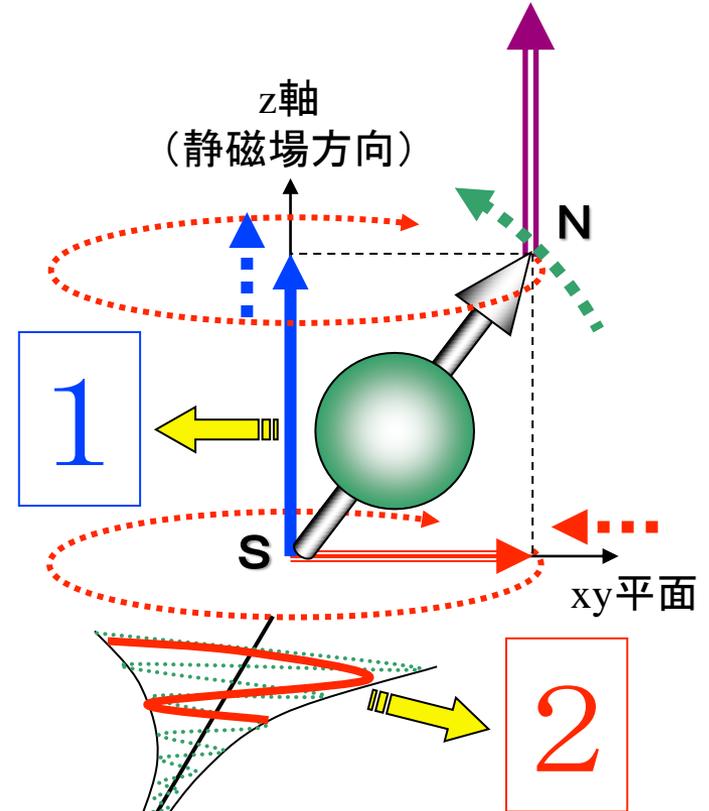
励起されていく(プロトンの磁石が倒れていく)過程を動画で見たい場合には、下記をクリックして下さい。
<https://www5.dent.niigata-u.ac.jp/~nisiyama/spin-anime.mp4>
 12.1版から改訂版にリンクしています(2017.11.05)

※「平均的に90度」: 1つのプロトンの磁気モーメント(磁石)による説明限界です。

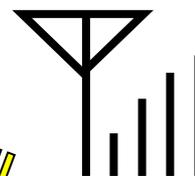
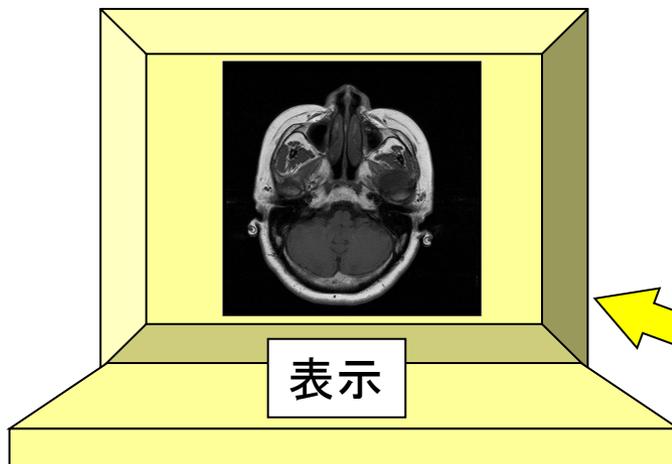
1個のプロトンの緩和

B_0 で
引っ張る

- 与えられたエネルギーを放出しながら、磁気モーメントが元の状態に戻っていく過程。
- ベクトルを縦(垂直)方向と横(水平)方向の成分に分けて考える。
 - 縦: T1緩和(「1」は伸びる縦棒の形)
 - 時間が経過すると長くなる
 - 横: T2緩和(「2」は減衰する横波の形)
 - 時間が経過すると短くなる
- 横(水平)方向成分の回転のみが、磁場と電場の振動=電磁波、すなわちFID信号(Free Induction Decay;自由誘導減衰、 $\omega_0 = \gamma B_0$)として捉えられる。

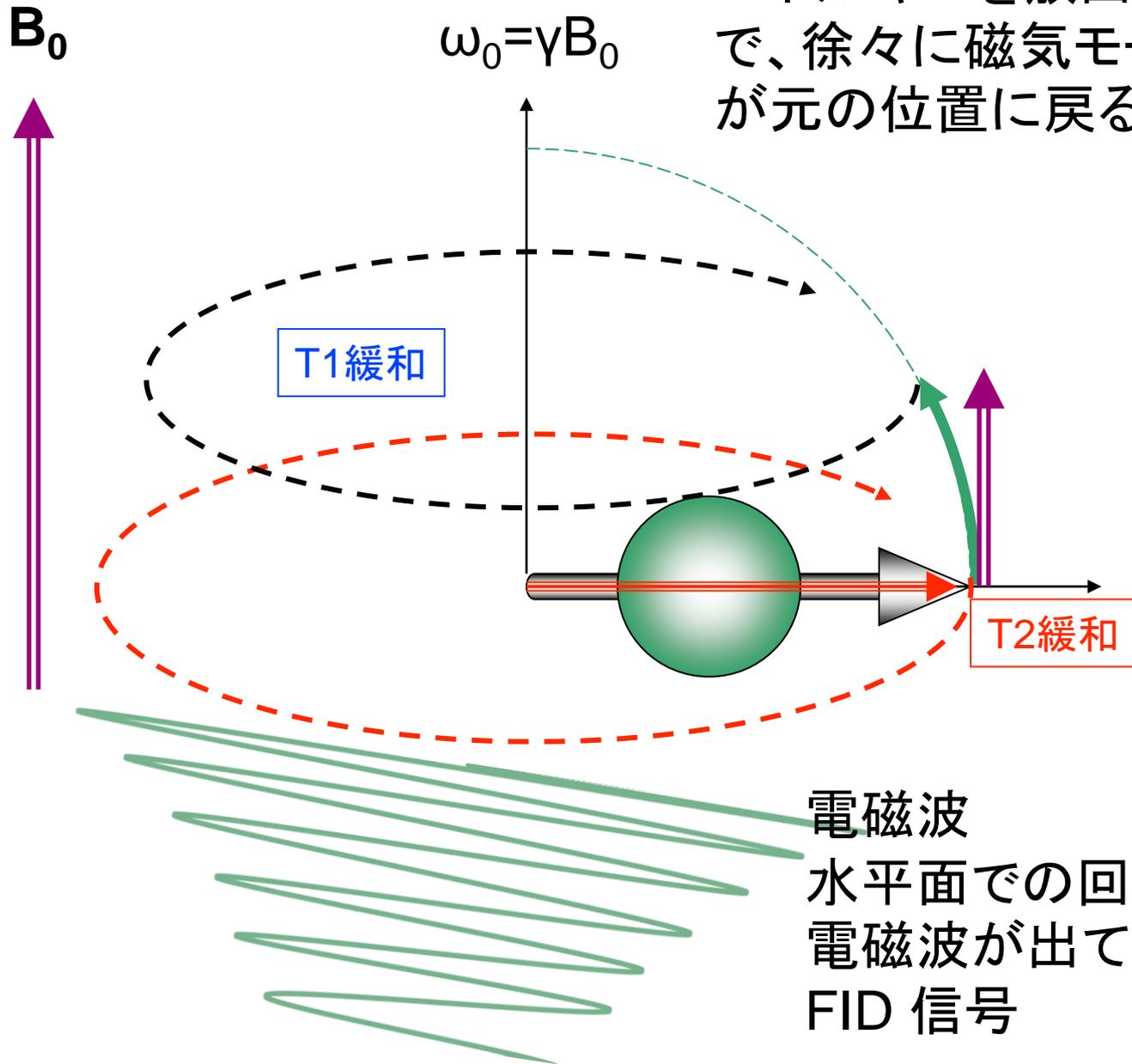


信号として受信される。
 $\omega_0 = \gamma B_0$



信号をアンテナで受信

エネルギーを放出することで、徐々に磁気モーメントが元の位置に戻る。

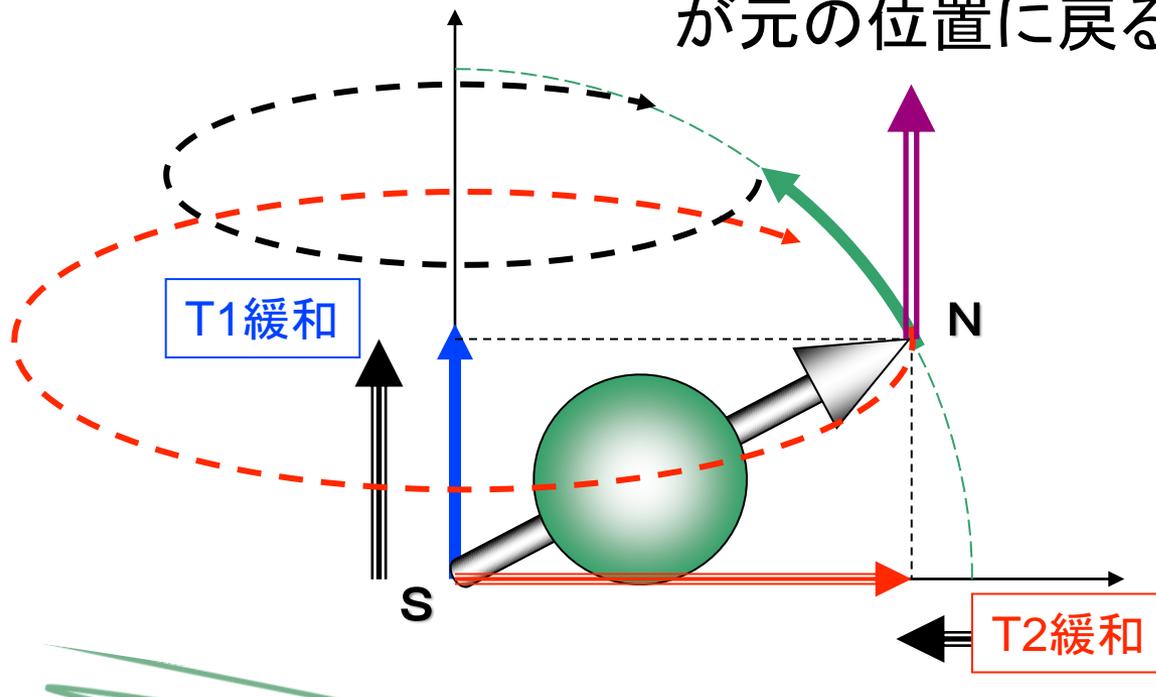


電磁波
水平面での回転から
電磁波が出てくる。
FID 信号

B_0

$$\omega_0 = \gamma B_0$$

エネルギーを放出することで、徐々に磁気モーメントが元の位置に戻る。

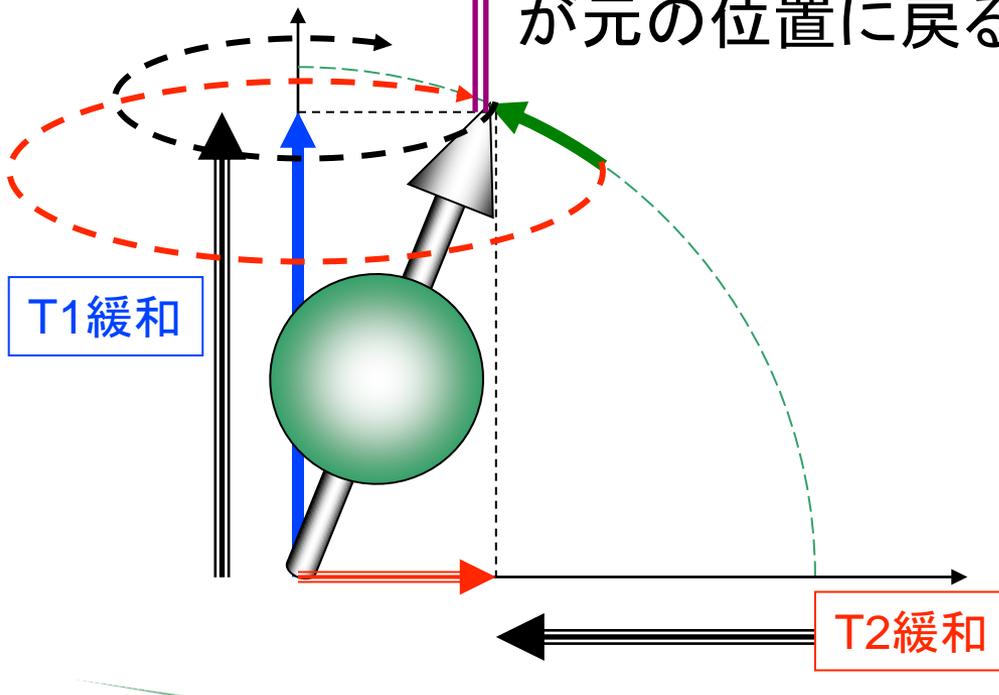


電磁波
水平面での回転から
電磁波が出てくる。
FID 信号

B_0

$\omega_0 = \gamma B_0$

エネルギーを放出することで、徐々に磁気モーメントが元の位置に戻る。

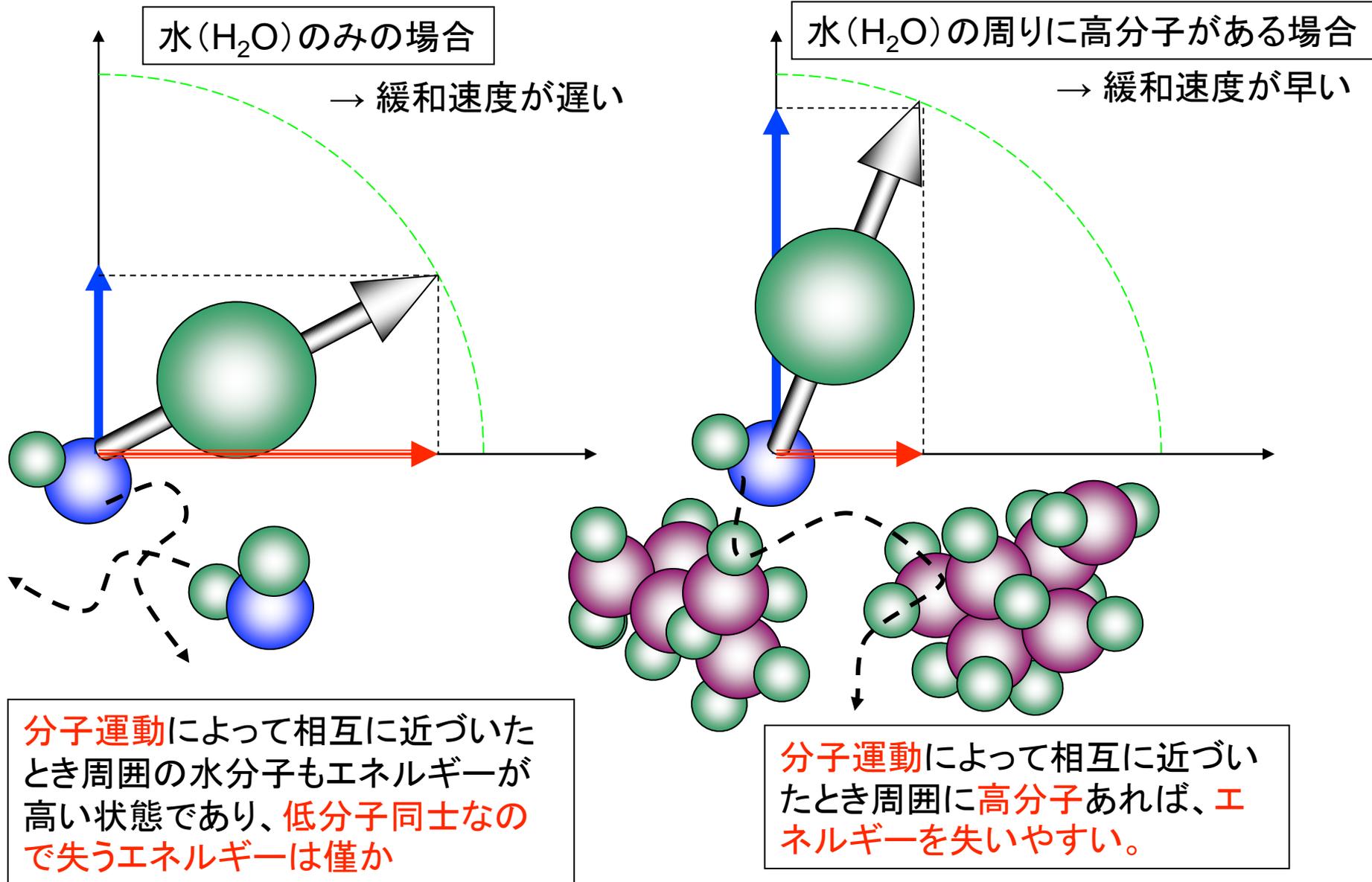


T1緩和

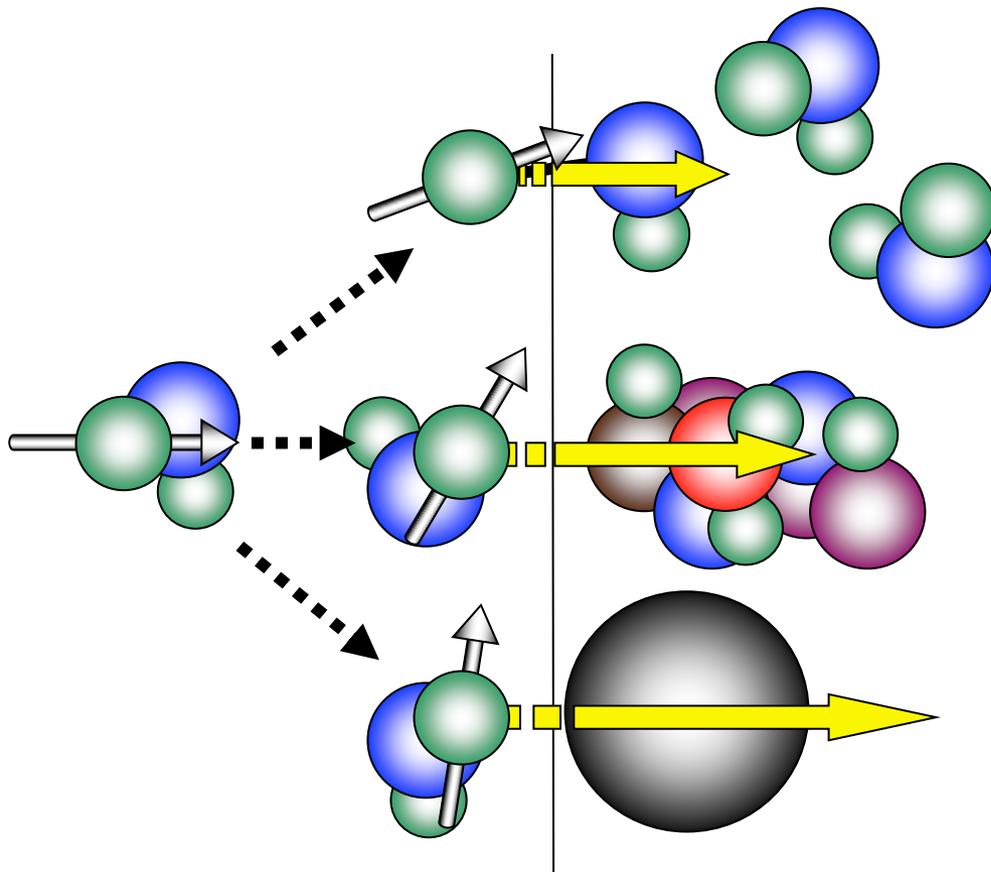
T2緩和

電磁波
水平面での回転から
電磁波が出てくる。
FID 信号

周囲環境の差による水のプロトンの緩和速度の差



エネルギーを失う緩和 (T1, T2 共通)



T1強調像 T2強調像

さらさら水 自由水	低信号	高信号
粘調な液 蛋白を含む液	中等度	中等度
脂肪	高信号	低信号※
金属イオン 造影剤 (Gd) 鉄 (Fe) 等	高信号	低信号

隣接する物質が大きいと(分子量が大きいと)エネルギーを与えやすく、減衰しやすい(と考える)→本質については後述の「補遺:T1緩和とT2緩和の背景」を参照のこと。

※脂肪については、SE系列での高速撮像法にて、高信号になるので注意！！

プロトン密度の影響 (重要)

プロトン
密度

×

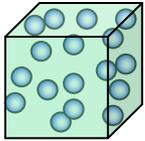
緩和状態
T1とT2緩和

=

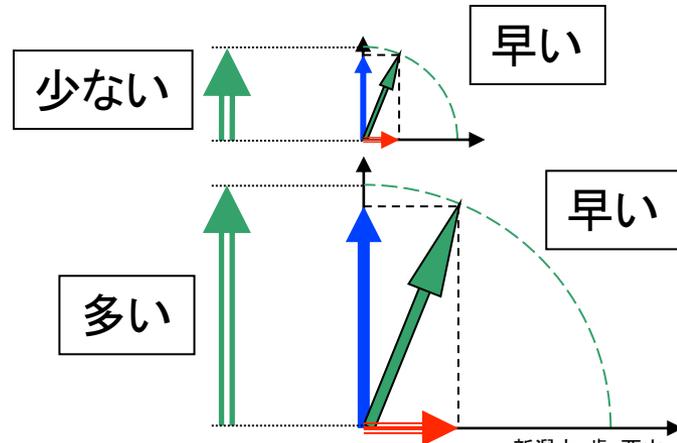
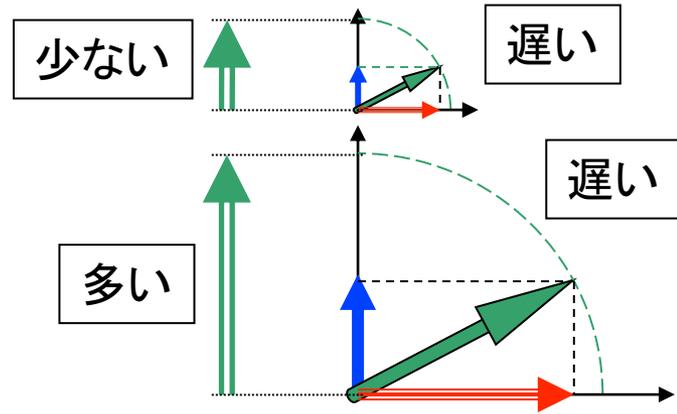
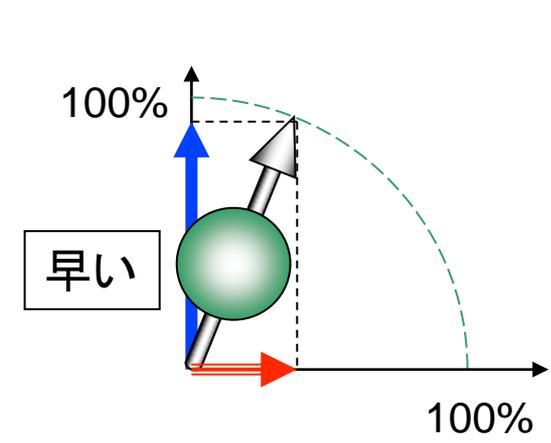
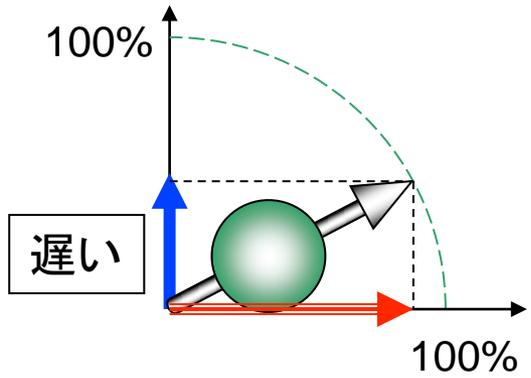
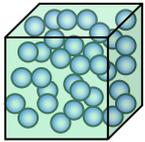
信号強度
プロトン密度強調像 (PDWI)
T1強調像 (T1WI)
T2強調像 (T2WI)

取り出せる
信号の大きさ
ベクトルの
総和・最大長さ

少ない



多い



・・・ここまで15分で理解できた？・・・

エネルギーを失う速度と、T1緩和とT2緩和
との関係、そして、プロトン密度の影響が
理解できればいい

TRとTEはPart 2 で・・・

まとめ

エネルギーを失う速度とT1,T2緩和速度との関係、
およびプロトン密度との関係が分かれば、
表の意味するところは理解可能

なぜ「強調」画像なののかについては、Part 3 で・・・

「フリップアングル」とか「流速」についてはアドバンスコース

基本 本	<p>基本的に脂肪成分・水成分の両方とも少ないところは黒い。 水と脂肪以外のプロトンは、ほとんど無視してもいい。 プロトン密度×緩和状態による回復の程度(最大100%) = 各種の強調像(最大プロトン密度) 水が高分子の近くにある場合、プロトンのエネルギー放出が早く、T1,T2緩和時間共に短くなる。 水の周囲に高分子がない場合、プロトンのエネルギー放出が遅く、T1,T2緩和時間が長くなる。 脂肪は高分子であり、プロトンがエネルギーを放出しやすいので、T1,T2緩和時間が共に短くなる【注】。</p>
---------	---

【注】「J-Coupling」という効果にて高速スピネコー系列では脂肪はT2強調像で高信号となる。

下記表は、上記基本のみで理解可能

	T1強調像 T1緩和時間が 長い: 黒 ← → 短い: 白	T2強調像 T2緩和時間が 長い: 白 ← → 短い: 黒	脂肪成分	水成分	水の状態(水成分 があるところのみ)
脂肪	高信号(白い)	中等度(灰色)【注】	多い	少ない	
血液・脳 脊髄液	低信号(黒い)	高信号(白い)	ほとんどない	多量	高分子少ない
腺組織	低から中等度(灰色)	中等度からやや高(明るい灰)	少ない～多い	多い(細胞が粗)	高分子多い
筋肉	低から中等度(灰色)	低信号(灰色)	ほとんどない	少ない(細胞が密)	高分子多い
関節円 板・靭帯	低信号(黒い)	低信号(黒い)	ほとんどない	ほとんどない(線維 が密)	
骨	低信号(黒い)	低信号(黒い)	ほとんどない	ほとんどない	
骨髄(脂 肪随)	高信号(白い)	中等度(灰色)【注】	多い	ほとんどない	
空気	低信号(黒い)	低信号(黒い)	ほとんどない	ほとんどない	

【注】「J-Coupling」という効果にて高速スピネコー系列では脂肪はT2強調像で高信号となる。

MRI造影剤

Gd: ガドリニウムなど(重金属イオンをキレートしたもの)

造影剤は高分子と同等の作用をし、組織間液に含まれる水に近づくことで、
水分子のプロトンのエネルギー放出を促進するため、T1,T2緩和時間が短縮する。

CTとの違いについて

CTとMRIの違い

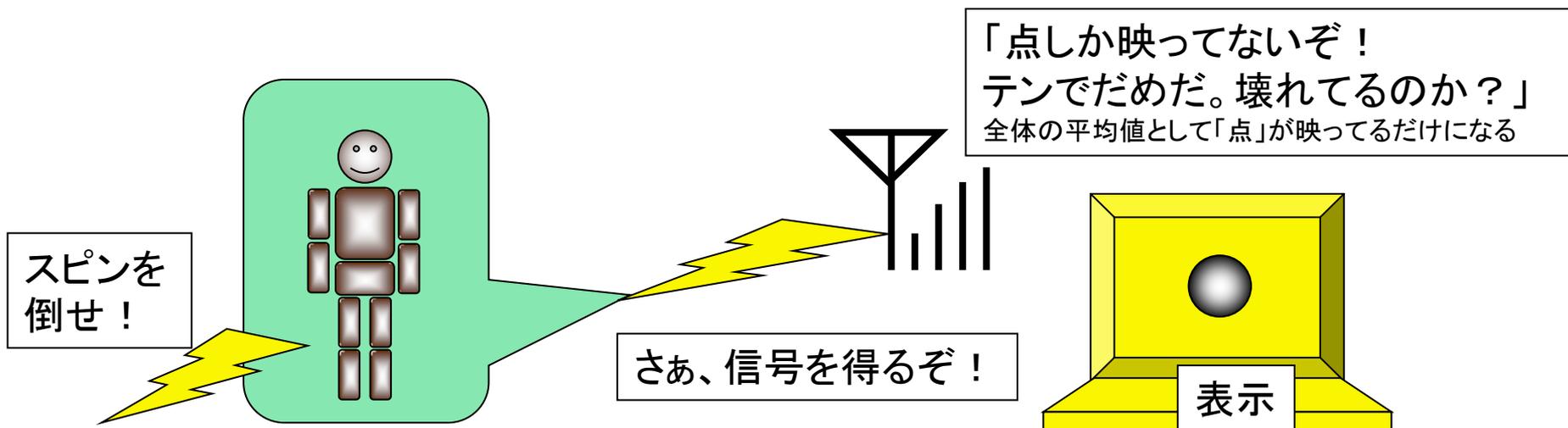
	利用するもの	見ているもの	空間分解能	組織分解能	直接画像化可能な断面※
CT	エックス線	組織のエックス線吸収度(エックス線吸収係数)	MRIと比べ高い	MRIと比べ硬組織の観察に優れる	体軸に垂直な面(axial画像)が基本
MRI	磁場 電磁波	水素原子核(プロトン)の単位体積当たりの密度と状態	CTと比べ低い 特に、スライス厚が厚い	CTと比べ軟組織の観察に優れる	任意の断面を画像化できる

※ただし、画像表示可能な断面(多断面画像再構成:MPRを行うことで)「任意の断面」を表示可能

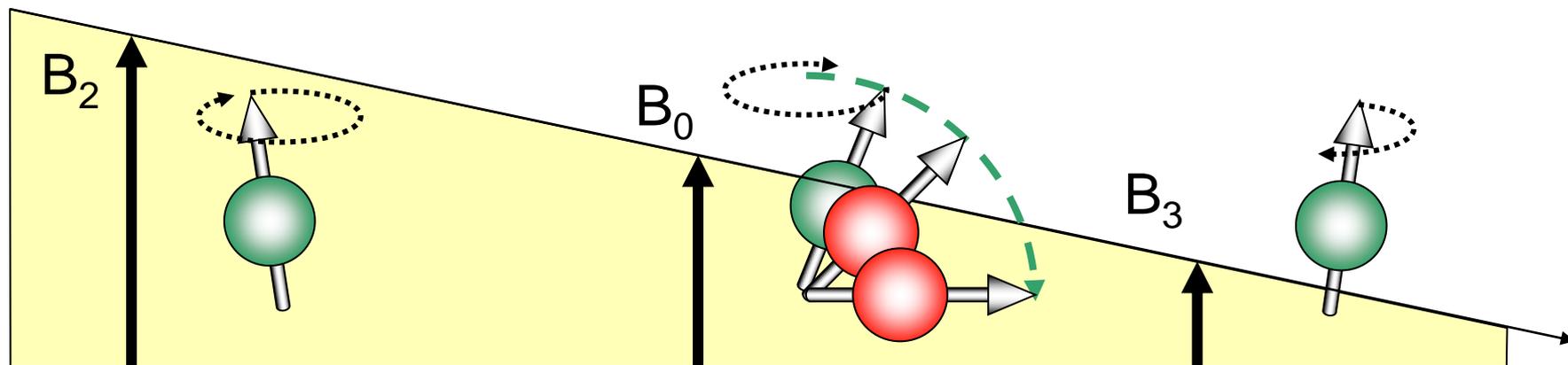
補遺・任意断面の撮影・その1

位置情報なければ0次元(点)

傾斜磁場と騒音の関係



スライスの決定と傾斜磁場

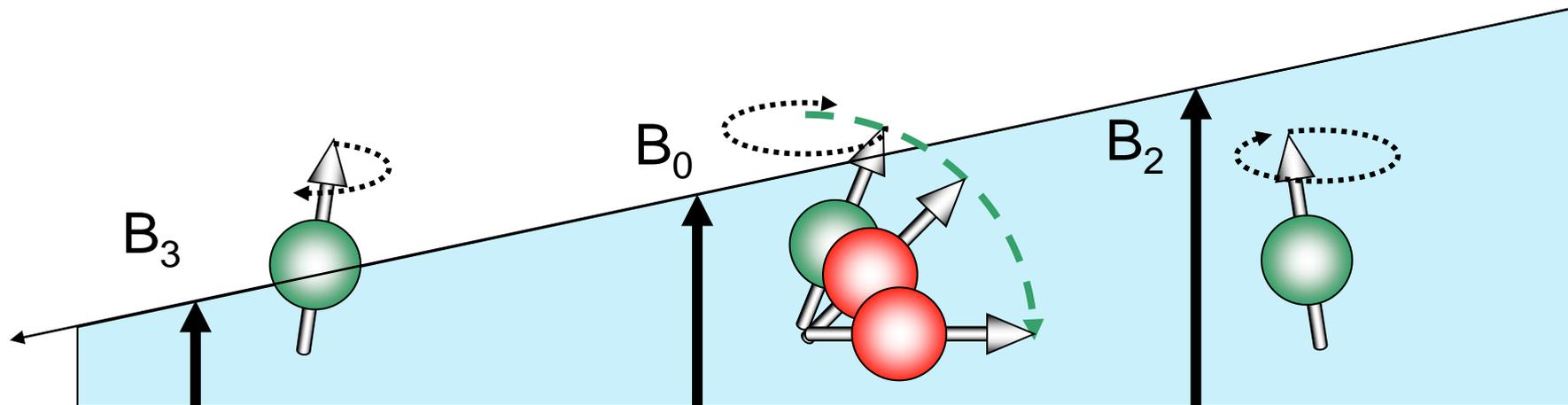


角速度と電磁波のタイミング(周波数)が合わないの
で、倒れない。

ω_0 のタイミング(周波数)で、
電磁波が照射されると、そ
のエネルギーを吸収して
倒れていく。

角速度と電磁波のタイミン
グ(周波数)が合わないの
で、倒れない。

スライスの決定と傾斜磁場

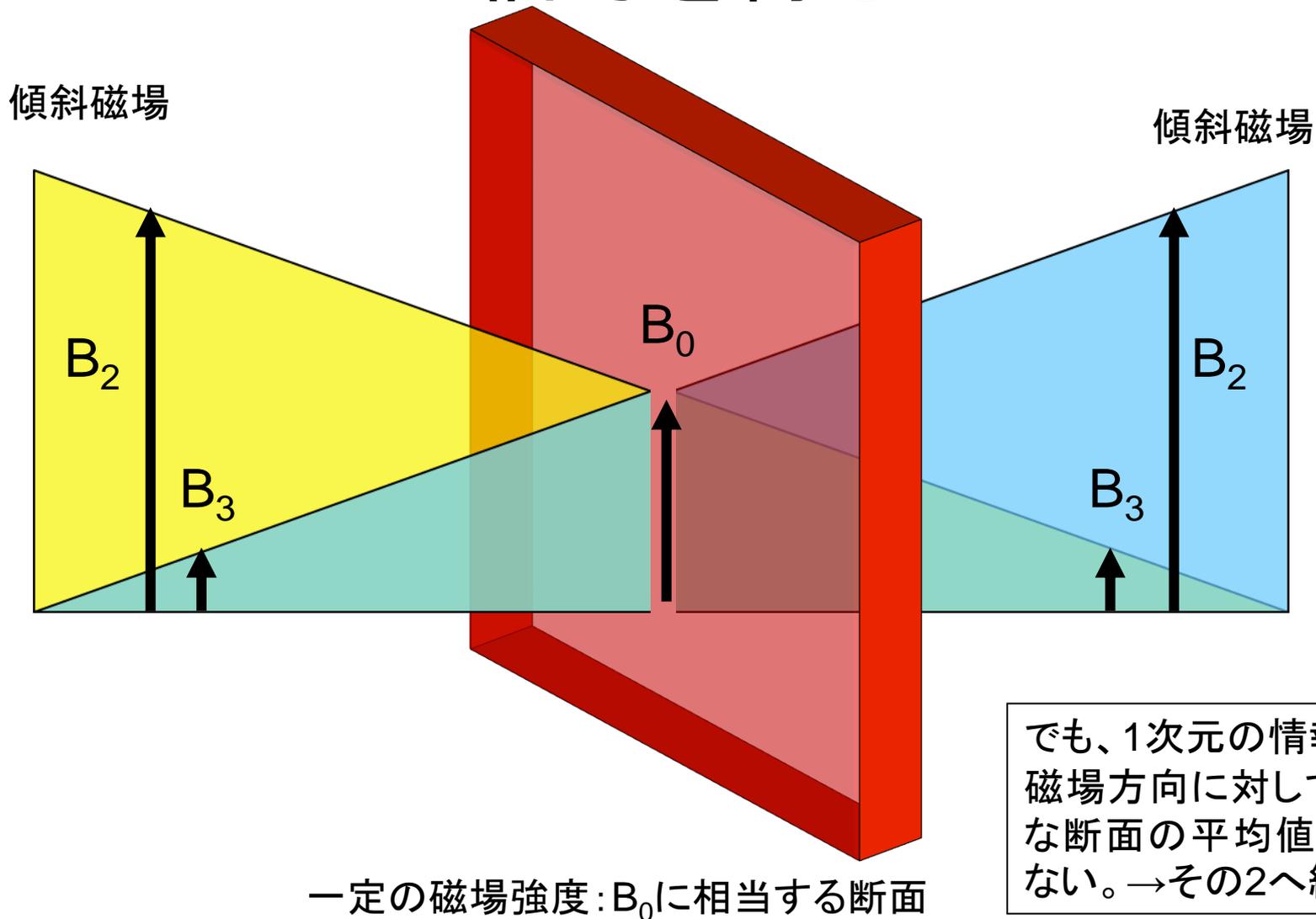


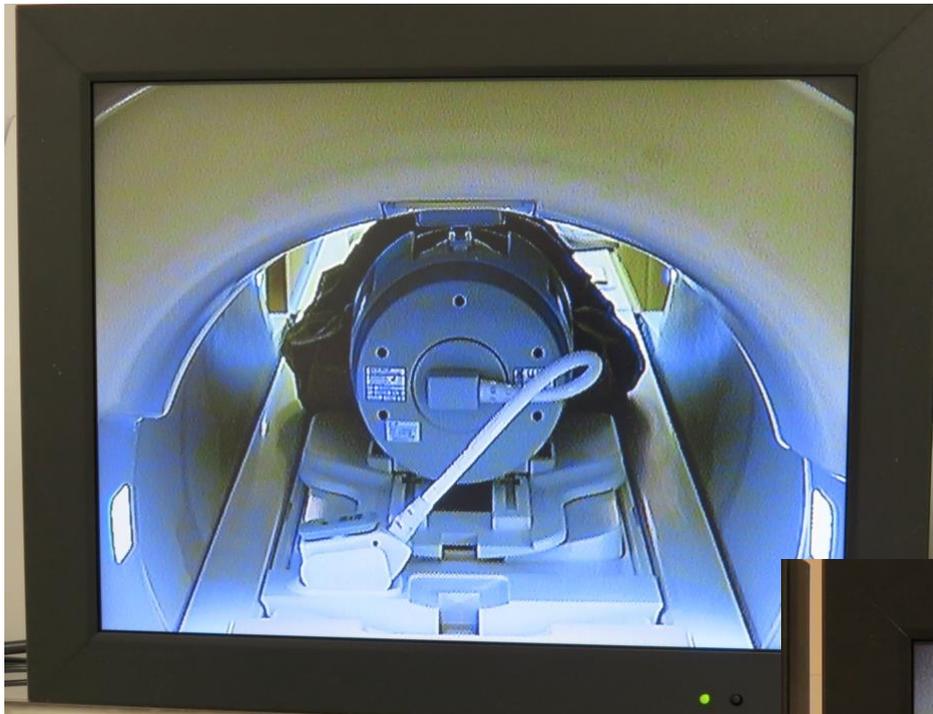
角速度と電磁波のタイミング(周波数)が合わないの
で、倒れない。

ω_0 のタイミング(周波数)で、
電磁波が照射されると、そ
のエネルギーを吸収して
倒れていく。

角速度と電磁波のタイミン
グ(周波数)が合わないの
で、倒れない。

磁場強度が常に B_0 の断面から 信号を得る





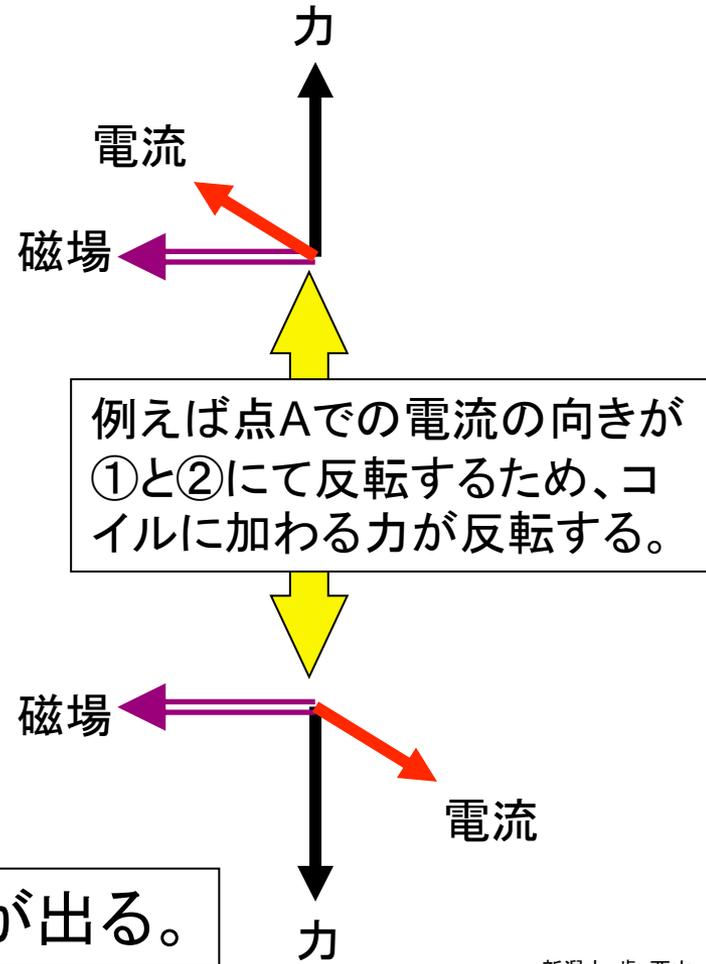
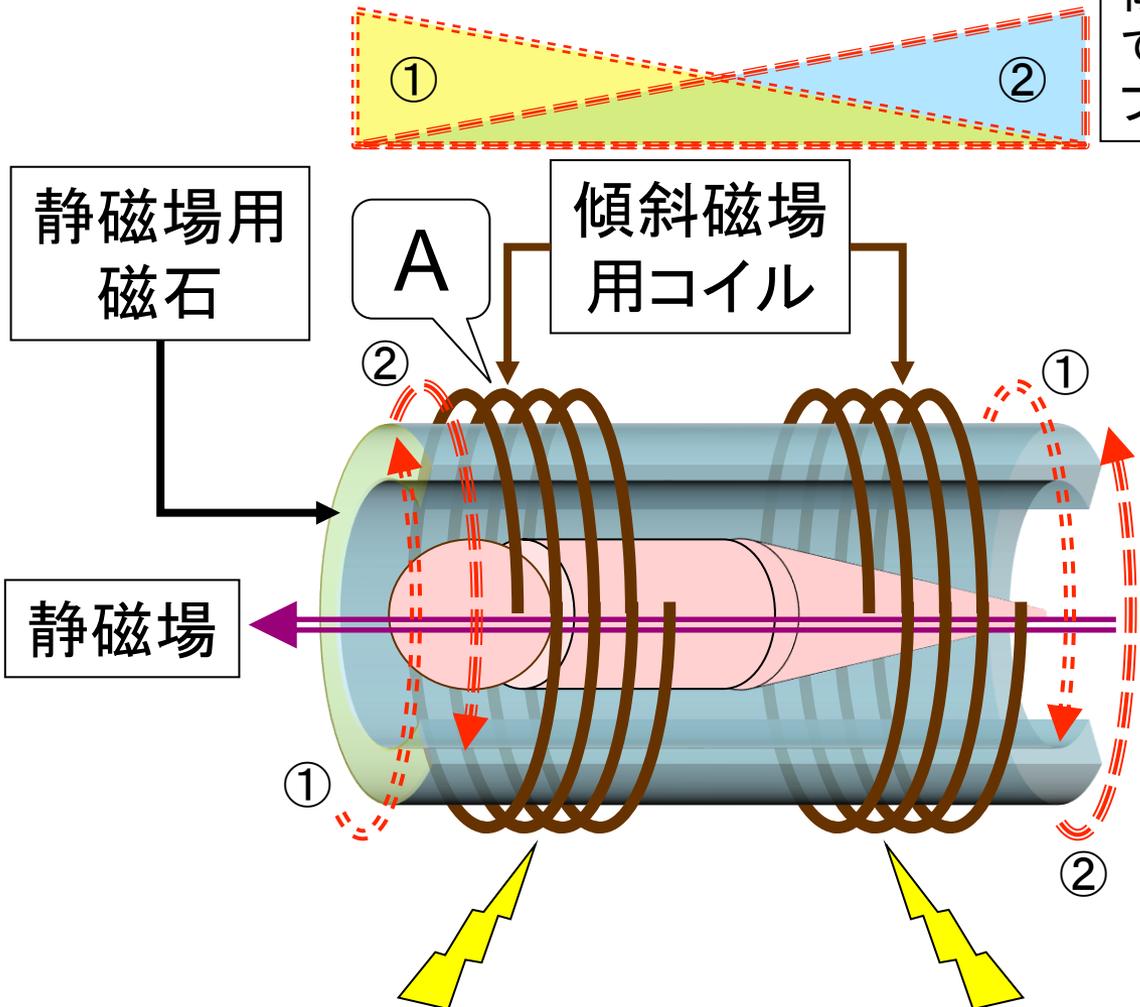
MRIの撮影中、音が発生する。
(特殊な手法にて、変動磁場の変化を小さくすることで、比較的静かに検査する手法が用いられることもあります。)



特殊な手法を用いていない、通常
のSE(スピンエコー)法の場合、周
期的に途切れるような音と音の間
隔がTRになります。

傾斜磁場と騒音の発生との関係

傾斜磁場と騒音の関係。磁場の中で電流が変化すると…
フレミングの左手の法則…

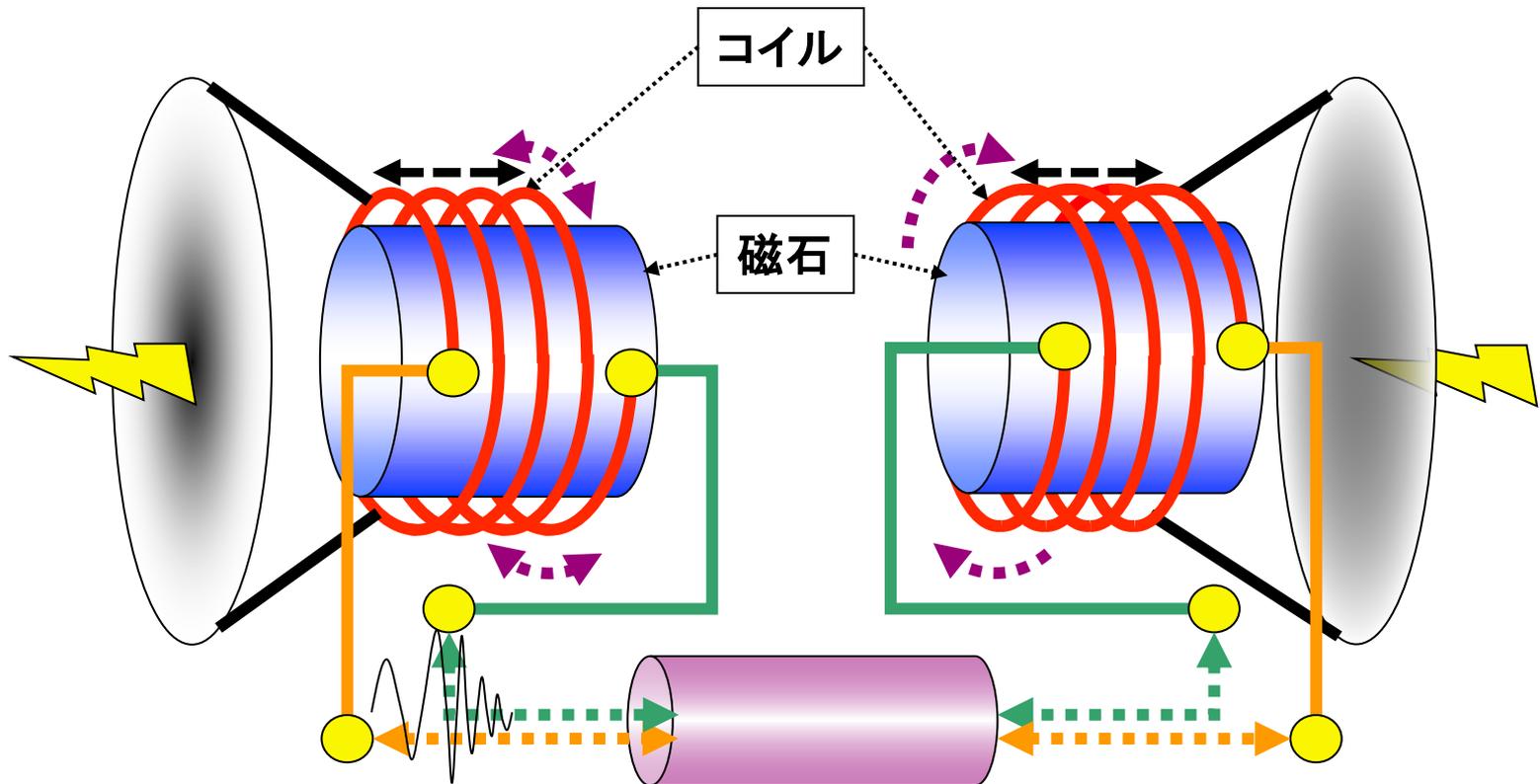


例えば点Aでの電流の向きが①と②にて反転するため、コイルに加わる力が反転する。

電磁誘導で傾斜磁場コイルが振動し音が出る。

MRの騒音はマイクとスピーカーの原理と同じ（電話も同じ）

音 → 振動(マイク) → 電磁誘導 → 電流(電磁波) →
→ 電流(電磁波) → 電磁誘導 → 振動(スピーカー) → 音



動画は<https://www5.dent.niigata-u.ac.jp/~nisiyama/microphone-and-speaker.mp4>

補遺・MRIの安全性に関連した項目

- 超電導磁石の「超電導」とは？
 - 関連用語: コイル、電気抵抗、真空中で熱の伝達を遮断する魔法瓶、液体ヘリウム
- 変動磁場やRFパルス(FM帯域の電磁波)で注意すべき点は？
 - 関連用語: 誘導電流、回路形成、電気抵抗、発熱
- 安全のためにどういった設備が完備されているのだろうか？
 - 関連用語: 磁気シールド、電磁波シールド、各種モニタ装置や非常用の安全装置

MRI撮像室の入口

なぜ金属の扉なのか？ 何に注意すべきか？



http://www.jira-net.or.jp/anzenkanri/02_seizouhanbaigo/02-03.html#02-03_2013_0701



これは、なんだろうか？

この窓ガラス、普通じゃない。なんとなく見えにくい。なぜだろう？



病院駐車場に面した壁面に、かまぼこ型をした3つの金属の覆いがあるけれど、これは何だろうか？

紛らわしい用語

※2017.12.08(第12.3版からの修正に関連して)追加しました。

- (核)スピン ← 量子力学での用語なので注意
 - (原子核のもつ)角運動量(=自転に相当)
 - 「磁気モーメント」や「磁化ベクトル」と同一の意味で用いられていることがあるので注意
- (核)磁気(双極子)モーメント
 - スピンによって発生する磁石(=自転の中心軸)
 - 「強さ」と「方向」を持つベクトルとして扱える
- (巨視的)磁化ベクトル
 - 単位体積あたりに含まれる磁気モーメントの総和

タイトルの意味、公開版について

2018.12.17、2020.12.28追記

- 当初「15分で分かる(?)」は、臨床実習生がMRI見学実習に来られた時に、「15分程度の説明で、納得する程度に理解可能」という内容をまとめたものです。
- MRIを学習し始めてから15年位で本講義資料の初版を作っているのですが、「量子力学まで踏み込むと15年かけても本質は分からない」となります。
- ただし、「古典力学レベルで説明可能な範囲にて理解可能だ」ということを念頭において学習してください。
- 本資料は公開版としてきましたが、公開可能な範囲を見直し、パスワードを付した学内限定版の2種類作成することとしました(2020.12.28)。

参考資料

- MRIの基本 パワーテキスト第2版—基礎理論から最新撮像法まで、Ray H. Hashemi (原著), Christopher J. Lisanti (原著), William G., Jr. Bradley (原著), メディカル・サイエンス・インターナショナル、6,500円(税別)
- MRI「超」講義—Q&Aで学ぶ原理と臨床応用、Allen D. Elster (原著), Jonathan H. Burdette (原著)、メディカル・サイエンス・インターナショナル、5,800円(税別)
- MRIデータブック、MEDICAL VIEW、6,000円(税別)
- NMRハンドブック、Ray Freeman (著)、共立出版、8,400円
- パルスおよびフーリエ変換NMR—理論および方法への入門 (現代科学)、Thomas C. Farrar (著), Edwin D. Becker (著)、吉岡書店
- 生体系の水、上平 恒、逢坂 昭 (著)、講談社
- 細胞の中の水、パスカル マントレ (著)、辻 繁、落合 正宏、中西 節子、大岡 忠一 (翻訳)、東京大学出版会、5,200円(税別)
- MRI安全性の考え方、日本磁気共鳴医学会 安全性評価委員会(監修)、秀潤社、3,800円(税別)

Part 1～4へのリンク

- Part 1: プロトン密度、T1、T2と信号強度（学部学生必須）
<https://www5.dent.niigata-u.ac.jp/~nisiyama/MRI-15-min.pdf>
 - 補遺・任意断面の撮影・その1 --- 位置情報なければ0次元(点)
 - 補遺・MRIの安全性に関連した項目
- Part 2: 信号の取り出し方について（学部学生用）
<https://www5.dent.niigata-u.ac.jp/~nisiyama/MRI-15-min-p2.pdf>
 - 補遺・任意断面の撮影・その2 --- 平面内での位置情報
- Part 3-1: 巨視的磁化ベクトルでの説明（学部学生用）
<https://www5.dent.niigata-u.ac.jp/~nisiyama/MRI-15-min-p3.pdf>
 - 補遺: TE時間後の信号の取得方法(SE、GRE、UTE etc.)
 - 補遺: 各種撮影法について
- Part 3-2: 補遺特集（大学院生用）
<https://www5.dent.niigata-u.ac.jp/~nisiyama/MRI-15-min-p3-2.pdf>
 - 補遺: T1緩和とT2緩和の背景、NMR/MRIの核種について
 - 補遺・MRIの信号シミュレーションソフト
- Part 4: 「流れ」を見る。（大学院生用）
<https://www5.dent.niigata-u.ac.jp/~nisiyama/MRI-15-min-p4.pdf>