

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第1部門第2区分

【発行日】平成17年12月8日(2005.12.8)

【公開番号】特開2003-199767(P2003-199767A)

【公開日】平成15年7月15日(2003.7.15)

【出願番号】特願2002-303772(P2002-303772)

【国際特許分類第7版】

A 6 1 B 19/00

【F I】

A 6 1 B 19/00 5 0 1

【手続補正書】

【提出日】平成17年10月17日(2005.10.17)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【書類名】明細書

【発明の名称】磁性粒子の空間的分布を決定する方法

【特許請求の範囲】

【請求項1】検査区域における磁性粒子の空間的分布を決定する方法であって、

a) 低い磁場強度を持つ第1サブ区域と高い磁場強度を持つ第2サブ区域とが前記検査区域において形成されるような態様で空間中で変動する磁場強度を持つ磁場を発生させるステップと、

b) 前記粒子の磁化が局所的に変化するような態様で前記検査区域における前記2つのサブ区域の空間中の位置を変化させるステップと、

c) 空間中の前記位置の前記変化に影響された前記検査区域の前記磁化に依存する信号を取得するステップと、

d) 前記検査区域における前記磁性粒子の前記空間的分布に関する情報を抽出するために前記信号を評価するステップと、

を含む方法。

【請求項2】前記検査区域中の前記2つのサブ区域の空間中の前記位置を変化させるために、空間的時間的に変動する磁場が発生させられる請求項1に記載の方法。

【請求項3】前記検査区域における前記磁性粒子の前記空間的分布に関する情報を抽出するために、前記検査区域中の前記磁化の前記時間変化の結果として少なくとも1つのコイルで誘導される信号が、受信され評価される請求項1に記載の方法。

【請求項4】第1周波数帯の時間変動磁場が前記検査区域で動作し、前記第1周波数帯の周波数成分よりも高い周波数成分を含む、前記コイルで受信される信号の第2周波数帯が、前記磁性粒子の前記空間的分布に関する情報を抽出するために評価される請求項3に記載の方法。

【請求項5】請求項1に記載の方法における強磁性又はフェリ磁性物質の单磁区粒子の使用。

【請求項6】請求項1に記載の方法における強磁性又はフェリ磁性物質の多磁区粒子の使用。

【請求項7】薄い層を備え μm の範囲の寸法を持つ基体であって、ここで薄いとは、請求項6に記載の多磁区粒子として役割を果たすよう軟磁性強磁性物質の前記寸法と比較して薄いということである、基体の使用。

【請求項8】コロイド分散状態の請求項5又は6に記載の粒子の使用。

【請求項 9】 高い実効異方性を持つ磁性粒子の、前記検査区域における粘度の測定のための使用。

【請求項 10】 高い実効異方性を持つ磁性粒子の、前記検査区域における当該粒子を含む流れの速度の測定のための使用。

【請求項 11】 請求項 1 に記載の方法を実行する装置であつて、

a) 低い磁場強度を持つ第1サブ区域と高い磁場強度を持つ第2サブ区域とが前記検査区域において形成されるような態様で空間中で変動する磁場強度を持つ磁場を発生させる手段と、

b) 前記粒子の磁化が局所的に変化するような態様で前記検査区域における空間中の前記2つのサブ区域の位置を変化させる手段と、

c) 空間中の前記位置の前記変化に影響された前記検査区域の前記磁化に依存する信号を取得する手段と、

d) 前記検査区域における前記磁性粒子の前記空間的分布に関する情報を抽出するために前記信号を評価する手段と、

を含む装置。

【請求項 12】 前記磁場を発生させる前記手段が、前記検査区域の前記第1サブ区域において方向が反転させられ且つゼロ交差を含むような勾配磁場を発生させる勾配コイルシステムを含む請求項 1 1 に記載の装置。

【請求項 13】 前記勾配磁場に重ね合わせられ、前記検査区域における前記2つのサブ区域を変位させる役割を果たす時間変動磁場を発生させるための手段を含む請求項 1 1 に記載の装置。

【請求項 14】 前記検査区域における前記磁化の前記時間変動により誘導される信号を受信するためのコイルシステムを含む請求項 1 1 に記載の装置。

【請求項 15】 前記勾配磁場に重ね合わせられる第1の及び少なくとも第2の磁場を発生させる手段を含む請求項 1 1 に記載の装置であつて、前記第1の磁場は時間的に遅く変動する一方高い振幅を持ち、前記第2の磁場は時間的に速く変動する一方低い振幅を持つ、装置。

【請求項 16】 前記検査区域中の前記2つの磁場が互いにほぼ垂直に延在する請求項 1 5 に記載の装置。

【請求項 17】 前記コイルシステムに続くフィルタを含む請求項 1 3 に記載の装置であつて、前記フィルタは、前記コイルシステムにおいて誘導される前記信号の第1周波数の信号成分を抑制し、前記第1周波数帯の前記周波数成分よりも高い周波数成分を含む第2周波数帯の信号成分を伝送する、装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、検査区域における磁性粒子の空間的分布を決定する方法に関する。本発明は更に、このような方法のための適切な磁性粒子の使用及び前記方法を実行するための装置にも関する。

【0002】

【従来の技術】

磁性物質は比較的容易に検知することが可能であり、従って、特に医療検査に用いられることが可能である。

【0003】

例えば、ドイツ特許第DE-PS 19 532 676号は、胃腸管内の磁気マーカーの位置を決定する方法を開示している。この方法によれば、約8mmの直径を持つ単一の磁気マーカーが胃腸管内に導入される。このマーカーの胃腸管内での推移を追跡するために、このマーカーは極性が交番する外部パルス磁場に所定の時間順序で曝露され、これによりマーカーは移動中に繰り返し改めて磁化され、マーカーの磁気モーメントは毎回再び外部磁場に平行に配向させられる。

【 0 0 0 4 】

マークーから発生する2次磁場は、外部磁場を発生させるコイルの軸に平行及び垂直な方向で異方的磁場センサにより別々に測定され、該磁場センサが取り付けられたコイルは磁場センサがゼロ信号を出力するまで変位させられる。これにより得られたコイルの位置は胃腸管内のマークーの位置に関係付けられる。よってマークーの運動は即時的な測定瞬間と連動して決定することができる。この方法は低い空間的時間的解像度を与える。

【 0 0 0 5 】

他の既知のものはMR(MR=磁気共鳴)法であり、この方法では、血管のコントラストを強調するために強磁性又はフェリ磁性粒子が患者の血流に注入される。これら粒子は非常に小さい(5~10nm)ため、血管内でワイス区域が形成されることは不可能である。MR法には、MR法を実行するためのMR装置の高いコストという欠点がある。このようなMR装置は特に、MR検査の間中終始均一で安定した磁場を検査区域に発生させる磁石も必要とする。十分な信号対ノイズ比が得られるのを可能にするためには、この磁場は0.5テスラ以上の強度を持たなくてはならない。このため超伝導磁石の使用が必要になる。

【 0 0 0 6 】**【発明が解決しようとする課題】**

本発明の1つの目的は、検査区域における磁性粒子の空間的分布を決定する方法であって、適切な時間的及び空間的解像度を与えると共に本方法を実行するために比較的少量のハードウェアしか必要としないような方法を提供することである。

【 0 0 0 7 】**【課題を解決するための手段】**

この目的は、検査区域における磁性粒子の空間的分布を決定する方法であって、本発明による当該方法が、

- a) 低い磁場強度を持つ第1サブ区域(301)と高い磁場強度を持つ第2サブ区域(302)とが前記検査区域において形成されるような態様で空間中で変動する磁場強度を持つ磁場を発生させるステップと、
 - b) 前記粒子の磁化が局所的に変化するような態様で前記検査区域における空間中の前記の2つのサブ区域の位置を変化させるステップと、
 - c) 空間中の前記位置の前記変化に影響された前記検査区域の前記磁化に依存する信号を取得するステップと、
 - d) 前記検査区域における前記磁性粒子の前記空間的分布に関する情報を抽出するために前記信号を評価するステップと、
- を含む方法により達成される。

【 0 0 0 8 】

本発明に基づいて、検査区域において空間的に不均一な磁場が発生させられる。第1サブ区域中の磁場は非常に弱いため、粒子の磁化は外部磁場によりいくらか逸脱し、これは磁場が飽和していないことを意味する。この第1サブ区域は好適には空間的にコヒーレントな区域であり、これは点状区域であってよく、更に線状又は面状であってもよい。第2サブ区域(つまり、第1サブ区域外の検査区域の部分)中では、磁場は粒子を飽和状態に保つのに十分なほどに強い。磁化は、実際上全ての粒子の磁化がほぼ外部磁場の方向に配向したときに飽和するため、磁場の強度が更に増加すると、このサブ区域における磁化の増加は、対応する磁場の増加に応答する第1サブ区域における磁化の増加よりも小さくなる。

【 0 0 0 9 】

検査区域中の2つのサブ区域の位置が変化させられると、検査区域中の(全体的)磁化が変化する。従って、検査区域において磁化が測定されるか、又は変化により影響された物理パラメータが測定されると、これより検査区域中の磁気粒子の空間的分布に関する情報が得られる。

【 0 0 1 0 】

實際上は粒子は異なった磁気特性を持つ。例えば、所定の磁場強度において、粒子の一

部が飽和状態にある一方、他の一部は依然非飽和状態にあり得る。しかし、これは磁化特性の(更なる)非線形性につながり、2つのサブ区域の位置が変化したときの検査区域の磁化の変化を招く。

【 0 0 1 1 】

2つのサブ区域の空間中の位置を変化させる1つの可能性は、磁場を発生させるために設けられたコイルシステム及び/又は永久磁石システム(またはその一部)を一方の側で、検査されるべき物体を他方の側で、互いに相対的に移動させることにある。これは、非常に小さい物体が非常に強い勾配により検査されなくてはならないときに好適な方法である(顕微鏡法)。

【 0 0 1 2 】

しかし、請求項2は機械的動作を必要としない実施例を開示する。よって、2つのサブ区域の空間中の位置は比較的速く変化させられることができ、検査区域中の磁化に依存する信号の取得に対する追加の利点を与える。

【 0 0 1 3 】

請求項3に開示される実施例では検査区域中の磁化の時間変化に比例する信号が得られる。これらの信号が可能な限り大きいことを保証するためには、検査区域中の2つのサブ区域の空間中の位置が可能な限り速く変化させられることが重要である。これらの信号の取得のために、検査区域中で磁場が発生させられるコイルの使用が可能である。しかし、好適には別個のコイルが用いられる。

【 0 0 1 4 】

サブ区域の空間中の位置の変化は時間変動磁場により開始させることができる。この目的のため、類似した周期信号がコイルに誘導される。しかし、検査区域中で発生した信号と時間変動信号とは同時に活性であるため、この信号の受信は難しいようにみえる。従って、磁場により誘導された信号と検査区域中の磁化の変化により誘導された信号との間で区別をするのは全く不可能である。

【 0 0 1 5 】

この問題は請求項4に開示される実施例により回避される。この実施例は、第2周波数帯の周波数成分は専ら磁化特性の非線形性による検査区域内の磁化の変化の結果として発生することができるという事実を利用する。時間変動磁場が正弦波周期変動を示すとき、第1周波数帯はただ1つの周波数成分から構成されている、つまり、正弦基本振動である。しかし、第2周波数帯は、この基本振動のみならず、評価の際に考慮することができる正弦基本振動のいわゆる高調波をも含む。

【 0 0 1 6 】

本発明による方法に対して適切な磁性粒子は、磁化が本発明による方法により決定されるべき3D画素の寸法と比較して小さい寸法を有するべきである。更に、粒子の磁化は可能な限り弱い磁場強度に応答して飽和状態に達するべきである。この目的のために必要な磁場強度が弱いほど、空間的解像度は高くなるか又は検査区域中で生じさせられるべき(外部)磁場が弱くなることができる。更に磁性粒子は、磁化の変化が可能な限り強い出力信号をもたらすことを保証するために可能な限り高い双極子モーメント又は高い飽和誘導を持つべきである。更に、この方法が医療検査に用いられるとき、粒子が有毒でないことが重要である。

【 0 0 1 7 】

請求項5に開示される実施例では、粒子が非常に小さく、单一磁区(モノドメイン)のみが形成されることが可能であるか又はここでワイス区域は発生し得ない。このとき粒子の寸法はナノメーターの範囲であるべきである。MR検査のための前述のコントラスト剤においてはこれらの粒子は5~10nmの大きさである。

この粒子サイズは本発明にとってはまだ理想的ではない。粒子の寸法がより大きいとき、粒子の磁化の飽和を保証するのはより小さい磁場強度で十分であるかもしれない。しかし寸法は、粒子内に幾つかの磁区又はワイス区域が形成されることがあるほどには大きいべきではない。従って、適切な粒子の大きさは20nmから約800nmの範囲内であり、この上

限は物質にも依存する。単一磁区粒子として適切な物質は例えばマグнетタイト(Fe_3O_4)である。この種類の粒子は例えば肺の検査のために吸入されることが可能である。

【 0 0 1 8 】

しかし、請求項6に開示される実施例においては、多くの磁区が形成され得るより大きな粒子が用いられる。空間的解像度の観点からは、これらの粒子は低い磁場強度の存在下で飽和される磁性材料により構成されるべきである(低い飽和誘導を示唆する)。この条件は請求項7に開示される他の実施例では満たされる必要がない。ここでの粒子は磁性材料の薄い層しか有さないため、当該層が低い飽和誘導を有する物質により構成されない場合であっても低い磁場強度における磁気飽和が保証される。

【 0 0 1 9 】

請求項8に開示される実施例は医療検査の際の容易な粒子のアプリケーションを可能にする。単一磁区粒子の分散が請求項5に基づいて用いられると、この分散は、例えば血管樹又は心臓を撮像するために血流に注入されることが可能である。このアプリケーションは、前記MRコントラスト剤の使用により証明されるように無害である。請求項6又は7に規定される粒子の分散は検査されるべき患者への経口投与の後に胃腸管の検査に用いることができる。

【 0 0 2 0 】

一般的に言って、粒子が低い実効異方性(この文脈及び以後「実効異方性」という用語は形状異方性及び結晶異方性から生じる磁気異方性を意味すると理解されたい)を持つことは有利である。なぜなら粒子の磁化方向の変化がこれら粒子の回転を必要としないからである。従って、高速で変化する磁場が用いられることも可能であり、これはより高い信号振幅及びより魅力的な信号対ノイズ比を生じる。しかし、請求項9に開示される実施例では、十分高い実効異方性を持つ粒子(例えば伸張粒子)の場合には磁化方向の変化は粒子の機械的回転を必要とするという事実が用いられる。この方向の変化が液体の媒体中で起こり得る速度は前記媒体の粘度の尺度である。

【 0 0 2 1 】

本発明に基づく方法を実行する装置が請求項11に開示される。この装置の請求項12に開示される好適な実施例は検査区域で磁場を生じさせるための勾配コイルシステムを具備する。勾配コイルシステムが、例えば、検査区域の両側に設けられる、反対方向への電流を伝導する類似した2つの巻き線(マックスウェルコイル)を有するとき、この磁場は巻き軸上の点ではゼロであり、この点の両側へ反対の極性でほぼ線形的に増加する。磁化は磁場の前記ゼロ点の周りの領域に位置する粒子においてのみ飽和されない。磁化はこの領域外に位置する粒子において飽和の状態にある。

【 0 0 2 2 】

請求項13に開示される他の実施例では、勾配コイルシステムによる磁場のゼロ点の周囲に作製された区域、つまり第1サブ区域は、時間変動磁場により検査区域中で移動する。この磁場の時間及び方向の適切な変動の場合、磁場のゼロ点は全検査区域を横切ることができる。

【 0 0 2 3 】

磁場のゼロ点の移動に伴う磁化の変化は請求項14に開示される他の実施例に基づいて検知ができる。このとき検査区域において生じる信号の受信のために用いられるコイルは既に検査区域に磁場を発生させる役目を果たしているコイルであってよい。しかし、受信のために別個のコイルを用いることも有利である。なぜならこのコイルを時間変動磁場を発生させるコイルシステムから切り離すことが可能であるからである。更に、(好適には複数の)コイルが用いられるとき、向上した信号対ノイズ比を得ることができる。

【 0 0 2 4 】

検査区域中の磁場のゼロ点の位置は高速で変化するため、つまり、勾配磁場に重ねられる時間変動磁場はより速いため、コイルシステム中に誘導される信号の振幅はより高い。しかし技術的観点からは、検査区域の各点へ磁場のゼロ点を移動させるのに十分な振幅を

持つと共に適切な振幅の信号を発生させるのに十分高い変動速度を持つような時間変動磁場を発生させるのは困難である。この問題は、異なった速度で変動可能であり互いに相対的に異なった振幅を持つ2つの磁場が(好適には2つのコイルシステムにより)発生される請求項15に開示される実施例により軽減される。磁場の変化が速すぎて(例えば>20kHz)人間の聴覚限度を超えていているという他の利点も得られる。

【0025】

請求項16に開示される他の実施例は磁場の無い点の移動を2次元区域で可能にする。2つの磁場に対して垂直に延在する成分を持つ第2の磁場は3次元区域への拡張を可能にする。

【0026】

請求項17に開示される実施例は、非飽和状態から飽和状態へ変化する区域においては磁化特性は非線形的であるという事実を利用している。この非線形性は、例えば、周波数fで時間的に正弦波的に変動する磁場は周波数f(基本波)及び周波数fの整数倍(高調波)の時間変動誘導を非線形区域において引き起こすことを保証する。高調波の評価は、磁場の無い点の移動と同時に活性な磁場の基本波は評価に影響を持たないという利点を与える。

【0027】

本発明は以後例示により図面を参照して説明される。

【0028】

【発明の実施の形態】

図1は、この場合は患者テーブル2の上に配された患者である検査されるべき物体1を示し、ここでは患者テーブル2の上部のみが部分的に示される。(例えば胃腸管の)検査の前に、磁性粒子を含む飲み物又は食事が患者1に投与される。

【0029】

この種類の粒子が図3に示される。これは例えばガラスの球状基体100を含み、この基体100は、例えば5nmの厚さを持つ例えば鉄ニッケル合金(例えばパーマロイ)からなる軟磁性層101により覆われている。この層は例えば粒子を酸から保護する被覆層102により覆われていてよい。このような粒子の磁化の飽和に必要とされる磁場の強度はこれら粒子の直径に依存する。10μmの直径の場合は1mTの磁場が必要である一方100μmの直径の場合は10μTの磁場で十分である。より低い飽和磁化を持つ物質の被膜が選択される場合は更に低い値が得られる。

【0030】

図4a及び4bは磁性特性を示す、つまり、このような粒子の分散における磁化Mの変動を磁場強度Hの関数として示す。磁化Mは磁場強度+H_cより上及び磁場強度-H_cより下ではもう変化しないようであり、これは飽和磁化が得られたことを意味する。磁化は+H_cと-H_cとの間では飽和されていない。

【0031】

図4aは他に磁場が活性でないときの正弦波磁場H(t)の影響を図示する。磁化は磁場H(t)の周波数の周期で飽和値の間を変化する。結果として生じる磁化の時間変動は図4a中の参照M(t)により示される。磁化も周期的に変化し、類似した周期的信号がコイル外で誘導されることが分かる。磁化特性の非線形性のため、この信号はもう純粋に正弦波的ではなく調波、つまり、正弦基本波の高調波も含む。このような高調波は基本波から容易に切り離されることができ、粒子濃度の尺度である。

【0032】

図4bは静止磁場H₁が重畠される正弦波磁場H(t)の影響を示す。磁化は飽和状態にあるため、正弦波磁場H(t)により実質的には影響されない。このとき磁化M(t)は時間に対して一定のままである。結果的に、磁場H(t)は磁化の状態を変化させず、適切なコイルにより検知ができる信号を発生させない。

【0033】

検査されるべき物体1の中の磁性粒子の空間的濃度に関する情報を抽出するために、患者1又はテーブルトップの上下に複数のコイル対が設けられ、これらのコイル対の範囲が

検査区域を規定する(図1)。第1コイル対3は、患者の上下に同軸に設けられ、等しい大きさだが反対方向の電流を伝導する、同一に構成された2つの巻き線3a及び3bを含む。このように発生した勾配磁場は図2中の磁場線300により表される。該勾配磁場はコイル対の(垂直)軸の方向にほぼ一定の勾配を持ちこの軸上の点でゼロの値に達する。磁場の無い点から開始して、磁場強度はこの点からの距離の関数として3つ全ての空間的方向に増加する。磁場の無い点の周りの破線により示される区域301(第1サブ区域)では磁場強度が低いためここに存在する磁性粒子の磁化が飽和されない一方、磁化は区域301の外では飽和状態にある。区域301の外に残っている区域(第2サブ区域302)においては粒子の磁化は飽和状態にある。

【0034】

区域301の大きさが当該装置の空間的解像度を決定し、一方では勾配磁場の勾配の強度に依存し、他方では飽和に必要とされる磁場の強度に依存する。図3に示される球の $10\mu\text{m}$ の直径に対してはこの強度は 1mT になり、 $100\mu\text{m}$ の直径に対しては $100\mu\text{T}$ になる。後者の値と磁場の 0.2T/m の勾配とに対して、(粒子の磁化が飽和されない)区域301は 1mm の寸法を有する。

【0035】

他の磁場が検査区域の勾配磁場に重ねられると、区域301はこの磁場の方向に移動され、この移動の程度は磁場の強度が大きいほど大きい。重ねられる磁場が時間により変動する場合、区域301の位置は時間的及び空間的に、それに従って変化する。

【0036】

このような時間変動磁場を空間中の任意の方向に発生させるために、3つの他のコイル対が設けられる。巻き線4a及び4bを備えるコイル対4は、コイル対3a及び3bのコイル軸の方向、つまり垂直方向に延在する磁場を発生させる。この目的のため、2つの巻き線はこれも同一方向に流れる等しい電流を供給される。原理的にはこのコイル対が達成することができる効果は、一方のコイル対中の電流が減少し他方のコイル対中の電流が増加するよう、同一方向に流れる電流を、コイル対3a及び3b中の方向が反対の等しい電流上に重ね合わせることによっても達成されることができる。しかし、時間に対して一定な勾配磁場と時間変動垂直磁場とが別個のコイル対により発生されることが有利であるかもしれない。

【0037】

空間中で患者の長手方向に水平に延在する磁場及び垂直に延在する磁場を発生させるために、巻き線5a及び5b並びに6a及び6bを含む2つの他のコイル対が設けられる。コイル対3a及び3b並びに4a及び4b等のヘルムホルツ型のコイル対がこの目的のために用いられるのであれば、これらのコイル対は検査区域の左右及び前後にそれぞれ設けられなくてはならない。このとき検査区域のアクセスしやすさは妨げられる。

【0038】

従って、上記コイル対の巻き線5a、5b及び6a、6bも当該検査区域の上下に配置され、それ故、これらコイル対はコイル対4a、4bのものとは異なる巻き線構造を有さなければならない。しかし、この種類のコイルは、水平な時間変動磁場を発生させるためにRFコイル対が検査区域の上下に設けられるオープン磁石を備える磁気共鳴装置(オープンMRI)から既知である。従って、このようなコイルの構成はここでは詳述する必要は無い。

【0039】

最後に、図1は検査区域で発生した信号の検知のための他のコイル7も示す。原理的には磁場発生コイル対3乃至6のいずれでもこの目的のために用いることができる。しかし、別個の受信コイルの使用は利点を与える。(特に複数の受信コイルが用いられるとき)より魅力的な信号対ノイズ比が得られ、コイルは他のコイルから切り離されるような態様で設けられスイッチされることが可能である。

【0040】

図5は図1に示される装置の系統図を示す。コイル対3は概略的に示され(簡単のため指標a及びbは全コイル対について省略された)、これは制御可能な電流源31から直流電流を

受け、この直流電流は制御ユニット10の制御によりスイッチオン・オフができる。制御ユニット10は検査区域中の粒子の分布を示す画像の表示のためのモニタ13を含むワークステーション12と協動する。ユーザはキーボード又は他の入力装置14を介して入力をを行うことができる。

【 0 0 4 1 】

コイル対4、5及び6は電流増幅器41、51及び61から電流を受ける。所望の磁場を発生させる増幅されるべき電流 I_x 、 I_y 及び I_z の時間変動はそれぞれの波形発生器42、52及び62により課される。波形発生器42、52及び62は、関連する検査法に必要とされる電流の時間変化を計算しこの変動を波形発生器に読み込ませる制御ユニット10により制御される。これらの信号は、検査の最中波形発生器から読まれ、この原則に従ってコイル対4、5及び6のために必要とされる電流を発生させる増幅器41、51及び61に加えられる。

【 0 0 4 2 】

一般的に言って、区域301の勾配コイルシステム3の中心における位置からの移動と勾配コイルシステムを通じる電流との間に非線形の関係が存在する。更に、一般的に言って、区域301が中心の外に延在する線に沿って移動されることになっているとき3つのコイルは全て磁場を発生させるべきである。この事実は、例えば適切なテーブルによって電流の時間変動を課す間に制御ユニットにより考慮される。従って区域301は検査区域を通じて任意に形成された経路に沿って移動されることが可能である。

【 0 0 4 3 】

コイル7により受信された信号は適切なフィルタ71を介して増幅器72に加えられる。増幅器72の出力信号は、信号と当該信号の受信の最中区域301により占有された時ごとの位置とから粒子の空間的分布を再構築する画像処理ユニット74に加えることができるよう、アナログ-デジタルコンバータ73によりデジタル化される。

【 0 0 4 4 】

z 方向に延在する1次元の物体中の粒子濃度の再構築に必要とされる信号の取得の可能性が図6を参照して以後詳細に説明される。図6aは x 方向の粒子の濃度 P を示す。簡単のため、同一の粒子濃度を持つ3つの等しい幅の区域があると仮定され、これら区域は粒子の無い区域により互いに分離されている。磁場は破線により示されるように x 方向に線形的に変動し、磁場の方向は点 $x=x_0$ において反転される(従って毎回この点に区域301の中心は位置する)ということも仮定される。最後に、この点は一定速度で x 方向に移動すると仮定される。

【 0 0 4 5 】

図6bは上の仮定から生じる検査区域中の全体磁化 M_u を示す。全磁化は次の関係を持つ。

【 数 1 】

$$M_u = C \int_{-\infty}^{+\infty} f(x - x_0) P(x) dx \quad (1)$$

【 0 0 4 6 】

ここで、Cは定数、 $P(x)$ は位置 x における粒子濃度、そして $f(x-x_0)$ は x 方向の磁化の空間的変動を磁化特性に基づいて表す関数である(図4a及び4bを参照のこと)。理想的な場合、つまり磁化を飽和させるのに必要とされる磁場の強度がゼロに近づく場合、 $x < x_0$ では $f(x-x_0) = -1$ で $x > x_0$ では $f(x-x_0) = +1$ である。

【 0 0 4 7 】

これで図6bに示される変形例が得られる。全磁化 M_u はこのとき粒子が集中している区域外では一定であり、これらの区域内では全磁化は粒子濃度での積分に基づいて変動する。従って、粒子濃度は全磁化の空間的変動から(微分により)決定されることが可能である。上記は全磁化が例えばSQUIDにより適切な数の位置 x_0 で測定されるという条件に従う。この種類の測定は非常に複雑になる。

【0048】

時間導関数 dM_u/dt は全磁化よりも容易に、つまり受信コイル7により、決定されることができる。理想的な場合には信号は位置 x_0 又は(移動の一定な速度のため)時間の関数として、図 6 c 中の実線により示されるように変動する。しかし、非理想的な磁気特性のため(つまり磁場は粒子が飽和される前に最初に所定の強度を持たなければならないため)、破線で示される変動が得られる。これより濃度プロファイルの鋭い端は受信された信号によりもはや正しく表されない。

【0049】

この望ましくない差は式1中の磁化 $M(x)$ と関数 $f(x-x_0)$ との重畠の結果である。関数 $f(x-x_0)$ は粒子の磁気特性により事前に決定されているため、画像処理ユニット74(図5)における重畠操作はこの関数の再重畠により補償されることが可能である。このとき非理想的磁化特性の場合でさえも図 6 c 中の実線により示される変動が得られることになる。

【0050】

コイル7中で誘導される信号は、検査区域中の磁化がより速く変化させられるのでより大きい。しかし、検査区域全体を通じて区域301を速く移動させるのは困難である。しかし、時間的に速く、好適には正弦波的に変動する磁場(例えば周波数 200kHz)を、空間的に線形的に(且つ遅く)変動する、ゼロ点 x_0 が x 方向に移動される磁場に重ね合わせることは可能である。このときこの区域中の磁化は、図 4 a 及び 4 b を参照して詳細に説明される重ね合わせられた磁場に依存して変化する。

【0051】

コイル7に誘導される信号の振幅はこのとき図 6 d に示されるように位置(又は時間)の関数として変動する。大きな振幅が起こるのは区域301が濃度プロファイルの端近傍に位置しているときのみである。よってこの振幅は粒子濃度の空間的導関数に対応する。従って、この場合振幅についての積分は依然画像処理ユニット74で実行されなければならない。

【0052】

区域301で磁場の変化を引き起こす正弦波的磁場は、全検査区域において、磁化の変化と同時に活性である。正弦波的磁場が発生させられるコイル及び受信コイル7が誘導的に互いに完全に切り離されていることが保証されていなければ、時間的に正弦波的な磁場は常に(望ましくない)正弦波成分を受信コイル7に引き起こし、この成分は区域301内の磁化の変化から生じる信号に重ね合わせられる。磁性特性は理想的ではなく飽和範囲においてゼロではない勾配を示すため区域302からの信号もコイル7で誘導されるという他の問題がある。この事実は受信コイル7で誘導された信号から所定の値を減じることによって考慮されることが可能である。

【0053】

しかしこの問題は、コイルで誘導される正弦波信号の周波数を持つ基本波の代わりに高調波(基本波の高調波)を評価のために考慮することにより避けることができる。これは、このような高調波は粒子の非線形的磁化特性の結果として区域301においてのみ起こり得るからである。従って、フィルタ71(図5)は基本振動の高調波のみを伝送するハイパスフィルタ又はバンドパスフィルタである。

【0054】

区域301の x 方向の移動は z 方向の粒子の空間的分布の決定を可能にするのみである。しかし実際には、この分布は2次元又は3次元区域においても決定されるべきである。この目的のため、 x 方向に比較的ゆっくりと区域301の位置を変化させる磁場上に、この位置を y 方向に周期的に、例えば正弦波的に変化させる、 x 方向よりも非常に高速だがより低い振幅を持つ磁場が重ね合わせられる。 x 方向で所定の位置が達成されると、 x 方向の移動は反転され(よって区域301は逆に移動し)、同時に正弦波磁場は一定値で変化し、これにより図7に示されるように検査区域を通じる区域3の2次元移動が得られる。2次元区域の各スキャン後に、 z 方向にこの磁場を移動させる他の成分がこの磁場に重ね合わせられると、粒子の空間的分布が3次元区域で決定されることが可能である。

【 0 0 5 5 】

検査区域又は3次元物体の3次元スキャニングの場合、式(1)は次式のようになる。

【 数 2 】

$$\mathbf{M}_u = \int_V f(\mathbf{r}-\mathbf{r}_0)P(\mathbf{r})dV \quad (2)$$

太字で書かれた量はベクトルである： M_u は全磁化のベクトルを表し、 V は検査区域を示し、 \mathbf{r} 及び \mathbf{r}_0 は検査区域中の任意の点又は磁場の無い点の位置ベクトルである。 $f(\mathbf{r}-\mathbf{r}_0)$ は磁化の空間的変動を磁性特性に基づいて表す(ベクトル)関数であり、次の関係を有する。

【 数 3 】

$$f(\mathbf{r}-\mathbf{r}_0) = f(|\mathbf{H}(\mathbf{r})|) \cdot \mathbf{E}(\mathbf{H}(\mathbf{r})) \quad (3)$$

ここで $H(r)$ は磁場強度であり $E(H(r))$ は磁場強度の方向の単位ベクトルを表す。位置 r における粒子の濃度 $P(r)$ は画像処理ユニット74(図5)での再重畠操作により式(2)から決定されることが可能である。

【 0 0 5 6 】

再構築を改良するために、磁化ベクトル M_u のただ1つの成分の代わりに3つの空間的方向の全てにおいて成分が決定されるのであれば、対応する成分を受信することができる(少なくとも)1つの受信コイルが各方向について必要である。

【 0 0 5 7 】

本発明による方法の磁気共鳴法に対する利点は、本発明の方法は、強く且つ空間的に均一な磁場を発生させるような磁石を必要としないということである。時間的安定性及び線形性に関して課される要件は磁気共鳴法よりも著しく緩く、そのためこのような装置の構築はMR装置の構築よりも著しく容易になり得る。磁場の空間的変動に関して課される要件もより緩く、コイルがより効率的且つより小さくなるよう「鉄コア」(軟磁性コア、例えば鉄)を持つコイルも使用可能である。

【 0 0 5 8 】

図3を参照して説明された軟磁性被膜を持つ磁性粒子を用いる代わりに、強磁性又はフェリ磁性物質のいわゆる单磁区粒子も使用可能である。これらの粒子はナノメーター範囲の寸法を持ち、中で磁区又はワイス区域が形成されるのが不可能であるほど小さい。これら粒子は患者の血流に適切なコロイド分散で注入されることが可能である。この種類の分散はMRの分野でコントラスト剤として既に注入されている。ここで用いられる磁性粒子は5~10nmの寸法を持つ。この値はまだ本発明の内容には理想的ではない。これは d が粒子の直径であるとき飽和に必要とされる磁場強度が $1/d^3$ として減少するからである。従って、このような粒子の寸法は可能な限り小さくあるべきであり、中に磁区が形成されることが可能なほど大きいべきでない。磁性材料に依存して、理想サイズは20から800nmの範囲にある。

【 0 0 5 9 】

粒子は異なった種類の組織では異なった程度に濃縮される。この効果は、診断にも用いられることが可能であり、生体適合性を向上させ且つ、ある生体構造への濃縮のためのある付着特性を有するような有機分子の包体を用いて上記粒子を封入することにより更に強化することが可能である。このような粒子の分布の撮像はいわゆる「分子イメージング」を可能にする。

【 0 0 6 0 】

低い実効異方性を持つ磁性粒子は、磁化方向が変化すると粒子内の磁化ベクトルが変化するため個々の粒子は方向を変化させる必要が無いという利点を与える。より高い実効異方性を持つ粒子の場合、粒子内で磁化方向が部分的に変化するが、部分的なのは粒子が磁

場方向に配向するためである。この配向は、変化の速度は粒子が存在する媒体の粘度に依存するため、粒子内の磁化方向の変化と比較して遅い。

【0061】

この側面は粘度(又は粒子の接着)を測定するのに用いることができる。この目的のためには、区域301は、粘度が決定されるべき測定点又は測定区域に異なった速度で少なくとも2回移動される。測定点に対して決定される磁化の違いは粘度及び/又は接着の尺度を構成する。この影響は、区域301を、流れの速度が決定されるべき測定点又は測定範囲へ、異なった方向から少なくとも2回移動させることにより、粒子を含む媒体の流れの速度を測定するのに用いることができる。

【0062】

本発明によるこの方法は、MR検査と組み合わせて実行されることができ、このMR検査の最中コイルの少なくとも一部が磁気信号の受信のために用いられることができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】 本発明に基づく方法を実行する装置。

【図2】 図1に示される装置に設けられるコイルにより発生させられる磁場線パターン。

【図3】 検査区域に存在する磁性粒子。

【図4a】 図3に示されるような粒子の磁化特性。

【図4b】 図3に示されるような粒子の磁化特性。

【図5】 図1の装置の系統図。

【図6a】 図1及び5に示される装置中の種々の信号の変化。

【図6b】 図1及び5に示される装置中の種々の信号の変化。

【図6c】 図1及び5に示される装置中の種々の信号の変化。

【図6d】 図1及び5に示される装置中の種々の信号の変化。

【図7】 磁場の無い点の2次元区域における移動。

【符号の説明】

- 1 検査物体
- 2 患者テーブル
- 3 , 4 , 5 , 6 コイル対
3a, 3b, 4a, 4b, 5a, 5b, 6a, 6b 巻き線
- 1 0 制御ユニット
- 1 2 ワークステーション
- 1 3 モニタ
- 1 4 入力装置
- 3 1 電流源
- 4 1 電流増幅器
- 5 1 電流増幅器
- 6 1 電流増幅器
- 4 2 波形発生器
- 5 2 波形発生器
- 6 2 波形発生器
- 7 コイル
- 7 1 フィルタ
- 7 2 増幅器
- 7 3 アナログ-デジタルコンバータ
- 7 4 画像処理ユニット
- 1 0 0 基体
- 1 0 1 軟磁性層
- 1 0 2 被覆層
- 3 0 0 磁場線

3 0 1 第1サブ区域
3 0 2 第2サブ区域