

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6114288号
(P6114288)

(45) 発行日 平成29年4月12日 (2017. 4. 12)

(24) 登録日 平成29年3月24日 (2017. 3. 24)

(51) Int. Cl.

F I

A 6 1 B 5/055 (2006.01)

A 6 1 B 5/05 3 9 0

請求項の数 13 (全 21 頁)

(21) 出願番号	特願2014-535217 (P2014-535217)	(73) 特許権者	590000248
(86) (22) 出願日	平成24年10月12日 (2012. 10. 12)		コーニンクレッカ フィリップス エヌ ヴェ
(65) 公表番号	特表2014-528344 (P2014-528344A)		KONINKLIJKE PHILIPS N. V.
(43) 公表日	平成26年10月27日 (2014. 10. 27)		オランダ国 5656 アーエー アイン ドーフエン ハイテック キャンパス 5
(86) 国際出願番号	PCT/IB2012/055548		High Tech Campus 5, NL-5656 AE Eindhoven
(87) 国際公開番号	W02013/057643		
(87) 国際公開日	平成25年4月25日 (2013. 4. 25)	(74) 代理人	100107766
審査請求日	平成27年10月9日 (2015. 10. 9)		弁理士 伊東 忠重
(31) 優先権主張番号	61/547, 949	(74) 代理人	100070150
(32) 優先日	平成23年10月17日 (2011. 10. 17)		弁理士 伊東 忠彦
(33) 優先権主張国	米国 (US)		
(31) 優先権主張番号	11185403.0		
(32) 優先日	平成23年10月17日 (2011. 10. 17)		
(33) 優先権主張国	欧州特許庁 (EP)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 磁気共鳴撮像用磁界プローブ

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

磁気共鳴撮像システム内の磁界を測定する方法であって、
 前記磁気共鳴撮像システムは撮像ゾーンを提供する磁石を有し、
 前記磁気共鳴撮像システムはラジオ周波数トランシーバをさらに有し、
 前記磁気共鳴撮像システムは磁界プローブをさらに有し、及び
 前記磁界プローブ（フィールドプローブ）は前記撮像ゾーン内に位置し、
 前記磁界プローブはフッ素サンプルを有し、
 前記フッ素サンプルはフルオロエラストマー、フッ素含有イオン液体及び常磁性カチオン
 を含む塩のフッ素イオン含有化合物の水溶液のいずれか 1 個を有し、
 前記磁界プローブは前記フッ素サンプルの磁気スピンを操作するための、及び前記フッ素
 サンプルからフッ素磁気共鳴データを受信するためのアンテナをさらに有し、及び
 前記アンテナは前記ラジオ周波数トランシーバに接続され、
 当該方法は以下のステップ：

前記磁気共鳴撮像システムを使用して、フッ素磁気共鳴データを取得するステップ；及
 び

前記フッ素磁気共鳴データを使用して、磁界強度を算出するステップ；
 を有する方法。

【請求項 2】

前記フッ素サンプルはフッ素含有イオン液体を有する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記フッ素含有イオン液体はアニオンを有し、

前記アニオンは、ビス(トリフルオロメチルスルホニル)イミド、テトラフルオロボラート、ヘキサフルオロホスファート、テトラフルオロアルミナート、ヘキサフルオロアンチモナート、ヘキサフルオロアルセナート、ビス(トリフルオロメタン)スルホンイミド及びトリス(トリフルオロメチルスルホニル)メチドのいずれか 1 個である

請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記フッ素含有イオン液体はフッ素緩和剤をさらに有する請求項 3 に記載の方法。

【請求項 5】

前記フッ素含有イオン液体は 1 - エチル - 3 - メチルイミダゾリウム ビス(トリフルオロメチルスルホニル)イミドもしくはテトラフルオロホウ酸 1 - ブチル - 4 - メチルピリジニウムであり、

前記フッ素緩和剤はトリフルオロメタンスルホン酸マンガンもしくはトリフルオロメタンスルホン酸ガドリニウムである

請求項 4 に記載の方法。

【請求項 6】

前記フッ素サンプルはフルオロエラストマーを有する請求項 1 に記載の方法。

【請求項 7】

前記フルオロエラストマーは、シロキサン、フッ素化ポリシロキサン(すなわち FVMQ)、フッ素含有ポリマー、メチルビニルシリコン、フッ素含有ポリマー、フッ化ビニリデンエラストマー、テトラフルオロエチレンエラストマー、パーフルオロメチルビニルエーテル、クロロトリフルオロエチレン系エラストマー、ペンタフルオロプロピレン、ヘキサフルオロプロピレンエラストマー、フルオロ無機ポリマー、フルオロシリコン及びフルオロホスファゼンのいずれか 1 個である請求項 6 に記載の方法。

【請求項 8】

前記フッ素サンプルは常磁性カチオンを含む塩のフッ素含有化合物の水溶液を有する請求項 1 に記載の方法。

【請求項 9】

前記フッ素含有化合物は、銅(II)、マンガン(II)またはランタニド系列の 3 価イオンによるトリフルオロ酢酸塩、フッ化物塩、ヘキサフルオロケイ酸塩、ヘキサフルオロリン酸塩、テトラフルオロホウ酸塩のいずれか 1 個である請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】

前記フッ素含有化合物の溶液はフッ素緩和剤をさらに有する請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

以下のステップ：

磁気共鳴撮像システムを使用して、被験者からイメージ磁気共鳴データを取得するステップ；

前記磁界強度及び前記イメージ磁気共鳴データを使用して、修正磁気共鳴データを算出するステップ；及び

前記修正磁気共鳴データからイメージを再構築するステップ；
をさらに有する前記請求項 1 乃至 10 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 12】

フッ素サンプルであって、フルオロエラストマー、フッ素含有イオン液体及び常磁性カチオンを含む塩のフッ素イオン含有化合物の水溶液のいずれか 1 個を有する前記サンプル；及び

前記フッ素サンプルの磁気スピンを操作するための、及び前記フッ素サンプルからフッ素磁気共鳴データを受信するためのアンテナ；
を有する磁気共鳴撮像システムのための磁界プローブ。

【請求項 13】

撮像ゾーンを提供する磁石を有する磁気共鳴撮像システムであって、
当該磁気共鳴撮像システムはラジオ周波数トランシーバをさらに有し、
当該磁気共鳴撮像システムは請求項 1 2 に記載の磁界プローブをさらに有し、
前記磁界プローブは前記ラジオ周波数トランシーバに接続され、及び
前記磁界プローブは前記撮像ゾーン内に位置する、
磁気共鳴撮像システム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

技術分野

10

本発明は、特に磁界測定をするためのフッ素の使用に対する制限なしに、磁気共鳴撮像システムにおける磁界強度の定量的測定に関する。

【背景技術】

【0002】

発明の背景

磁気共鳴撮像中の磁界は、磁気共鳴イメージの取得中に変化し得る。例えば磁場勾配のスイッチングは意図しない磁場変動を導入するかもしれない。異物の配置もしくは組織の存在さえもが静磁場にも影響するかもしれない。意図しない磁場変動について修正するのに磁気測定を使用してよい。

【0003】

20

磁界プローブは、磁界における時空的变化の測定を可能にするプローブもしくはセンサーである。既知の核磁気共鳴 (NMR) シグナルを有する材料を使用して、磁界プローブを構築してよい。特定のNMR共鳴の周波数は、磁界の関数である。NMR分光計において磁界強度は周知であり、このようにしてスペクトルを、サンプルを同定するのに使用してよい。磁界プローブについて、逆も真である。既知の材料を未知の強度の磁界に置き、1個もしくは複数の特定の共鳴のスペクトルもしくは位置を、磁界強度を決定するのに使用してよい。

【0004】

欧州特許出願 E P 1 5 8 2 8 8 6 A 1 は、磁気共鳴撮像分光法の方法を記載しており、そこでは磁気共鳴シーケンスの実行中に撮像される被験者の近傍に位置し且つ取り囲む少なくとも1個のモニター電場プローブから追加のデータが取得される。

30

【0005】

米国特許出願 U S 2 0 0 9 / 0 1 9 5 3 8 9 A 1 は、電場プローブを構築するためパーフルオロ化した炭化水素の使用を開示する。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0006】

【特許文献1】欧州特許出願公開 E P 1 5 8 2 8 8 6 A 1 号明細書

【特許文献2】米国特許出願公開 U S 2 0 0 9 / 0 1 9 5 3 8 9 A 1 号明細書

【発明の概要】

40

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

発明の概要：

本発明は、独立請求項に記載の磁界を測定する方法、磁界プローブ、及び磁気共鳴撮像システムを提供する。実施形態は従属項に記載されている。

【0008】

活性核種 (a c t i v e n u c l e u s) としてフッ素 1 9 (^{19}F) で磁界プローブを作成するのは有利である。先行技術においてパーフルオロ化炭化水素、例えばヘキサフルオロベンゼン (C_6F_6) が使用される。これらの物質が液体ならばカプセル化するのが難しく、及び / 又は扱うのが難しく、又はこれらの物質が固体では非常に短い T 2 緩

50

和時間を有する。長い T_1 緩和時間と組み合わせた短い T_2 緩和時間の状況は、 ^{19}F 磁気共鳴測定の実施形態は改善された機能を有する代替の ^{19}F ソースを提供し得る。パーフルオロ化炭化水素の代替案は、パーフルオロ化ポリシロキサンの使用である。これらの弾性固体は、フルオロカーボンポリマー（ Tefflon （登録商標））のような、より一般に知られたフッ素化固体に比べて、改善した T_1/T_2 比を有する。別の代替案は、フッ化物もしくは他のフッ素含有イオンの溶液の使用である。この溶液は、最適な ^{19}F -MR T_1 及び T_2 値のための常磁性イオンをも含有し得る。水性フッ化物イオンの T_1 は、溶液に GdDTPA を添加することにより有意に減少可能である。最終的な代替案は、最適な ^{19}F -MR T_1 及び T_2 値のための常磁性イオンを任意に含有する、フッ素含有イオン液体の使用である。室温のイオン液体 テトラフルオロホウ酸4-メチル-N-ブチルピリジニウム T_1 は、当該イオン液体にトリフルオロメタンスルホン酸ガドリニウム（ III ） $\text{Gd}(\text{CF}_3\text{SO}_3)_3$ を添加することにより、有意に減少可能である。

10

【0009】

ここで使用されるフィールドプローブ（ field probe ）もしくは磁界プローブ（ $\text{magnetic field probe}$ ）は、磁気共鳴（MR）測定シーケンスの間に実際の磁界を動的に測定することが意図されるデバイスを含む。MRデバイスの穴の中にこのようなデバイスを多数有することは、磁場変動のいずれの他の意図した及び意図しない原因に加えて、磁場勾配のスイッチングによる正確な磁界パターンを特徴づけることを可能にする。これらの磁界パターンに精通することは、アーチファクトの少ないMRイメージ（もしくはスペクトル）の再構築を可能にするかもしれない。

20

【0010】

MR測定それ自体に使用される磁界プローブよりも、磁界プローブのための別の活性核を選択するのが有利であることを研究成果は示した。HがMR撮像に通常使用されるので、 ^{19}F はプローブの活性核種に魅力的である。

【0011】

先行技術の磁界プローブは、多くの対称性を有するパーフルオロカーボンを使用してきた。その典型的な例はヘキサフルオロベンゼン、 C_6F_6 である。

30

【0012】

パーフルオロカーボンの欠点は、これらは取扱いが難しいことといずれのタイプのパッケージ内に封入及び/又は収容するのが大変難しいことである。「この世で最もつるつるした物質」であるこれらの材料は、容器から漏れたり単に蒸発してしまいがちで、このことはプローブに「賞味期限」を与える（これらは通常半年未満もつ）。固体パーフルオロ化炭化水素（例えば $(\text{C}_2\text{F}_4)_n$ 、もしくはPTFE）はかなりソリッドで、非常に短い T_2 値を有する。

【課題を解決するための手段】

【0013】

本発明の実施形態は、 ^{19}F を提供するため、フッ化物イオンの溶液、フッ素含有イオンの溶液、フッ素含有イオン液体、もしくは重合性（パー）フッ素化シロキサン（「フルオロシリコンエラストマー」）の1個を使用してよい。前記フッ化物イオンの溶液、フッ素含有イオンの溶液、及びイオン液体は任意に最適な ^{19}F -MR T_1 及び T_2 緩和時間のための常磁性イオンを含有してよい。このような本発明の実施形態は、取扱いの容易で、従って製造するのがより容易且つ費用対効果の高い磁界プローブを提供し得る。本発明の実施形態は、 ^{19}F がその容器内に留まる場合、高密度の ^{19}F 核種を有し、 T_2 値少なくとも $100\mu\text{s}$ 及び T_1/T_2 比好ましくは10以下を有する磁界プローブをも提供し得る。

40

【0014】

ここで使用される「コンピュータ可読記憶媒体」は、コンピューティングデバイスのブ

50

ロセッサにより実行可能な命令を記憶し得る、いずれの実体のある記憶媒体を包含してよい。コンピュータ可読非一時的記憶媒体としての、コンピュータ可読記憶媒体が好ましいかもしれない。また、有形のコンピュータ可読媒体としての、コンピュータ可読記憶媒体が好ましいかもしれない。また、いくつかの実施形態において、コンピュータ可読記憶媒体はコンピュータのプロセッサによりアクセス可能なデータを記憶可能であるかもしれない。コンピュータ可読記憶媒体の例は、フロッピー（登録商標）ディスク、磁気ハードディスクドライブ、ソリッドステートハードディスク、フラッシュメモリ、USBサムドライブ、ランダムアクセスメモリ（RAM）、リードオンリーメモリ（ROM）、光学ディスク、光磁気ディスク及びプロセッサのレジスタファイルを含む（ただしこれらに限定されない）。光学ディスクの例は、コンパクトディスク（CD）及びデジタル多用途ディスク（DVD）、例えばCD-ROM、CD-RW、CD-R、DVD-ROM、DVD-RW、もしくはDVD-Rディスクを含む。用語「コンピュータ可読記憶媒体」はまた、ネットワークもしくは通信リンクを介してコンピュータによりアクセス可能な記録媒体の様々なタイプを意味する。例えばあるデータは、モデム、インターネットもしくはローカルエリアネットワークを通じて検索されるかもしれない。

10

【0015】

「コンピュータメモリ」もしくは「メモリ」はコンピュータ可読記憶媒体の一例である。コンピュータメモリはプロセッサに直接アクセスできるいずれかのメモリである。コンピュータメモリの例はRAMメモリ、レジスタ及びレジスタファイルを含む（ただしこれらに限定されない）。

20

【0016】

「コンピュータストレージ」もしくは「ストレージ」はコンピュータ可読記憶媒体の一例である。コンピュータストレージはいずれの揮発性コンピュータ可読記憶媒体である。コンピュータストレージの例は、ハードディスクドライブ、USBサムドライブ、フロッピー（登録商標）ドライブ、スマートカード、DVD、CD-ROM及びソリッドステートハードドライブを含む（ただしこれらに限定されない）。

【0017】

ここで使用される「コンピューティングデバイス」は、プロセッサを有するいずれのデバイスを包含する。ここで使用される「プロセッサ」は、プログラムもしくは機械によって実行可能な命令を実行可能な電子部品を含む。「プロセッサ」を有するコンピューティングデバイスへの言及は、1個以上のプロセッサもしくは処理コアを含む可能性のあるものとして解釈すべきである。プロセッサは、例えばマルチコアプロセッサかもしれない。プロセッサは、単一のコンピュータシステム内の、もしくは様々なコンピュータシステムに分散されたプロセッサの集合をも意味し得る。用語「コンピューティングデバイス」は、各々が1個もしくは複数のプロセッサを有するコンピューティングデバイスの集合もしくはネットワークを意味する可能性があるものとも解釈すべきである。多くのプログラムは、同一のコンピューティングデバイス内にあってもよい、もしくは様々なコンピューティングデバイスに分散されていてもよい様々なプロセッサにより実行される命令を有する。

30

【0018】

ここで使用される「ユーザインターフェース」は、ユーザもしくはオペレータにコンピュータもしくはコンピュータシステムと相互にやり取りすることを可能にするインターフェースである。「ユーザインターフェース」は、「ヒューマンインターフェースデバイス」とも呼ばれてもよい。あるユーザインターフェースはオペレータに情報もしくはデータを提供し、及び/又はオペレータから情報もしくはデータを受け取るかもしれない。あるユーザインターフェースは、コンピュータが受け取るためにオペレータからの入力を可能にし、及びコンピュータからユーザへの出力を提供するかもしれない。換言すると、ユーザインターフェースは、オペレータにコンピュータを制御もしくは操作することを許し、該インターフェースはコンピュータにオペレータの制御もしくは操作の効果を表示させる。データの表示、もしくはディスプレイ上の情報、もしくはグラフィカルユーザインター

40

50

フェースは、オペレータに対し情報を提供する一例である。キーボード、マウス、トラックボール、タッチパッド、ポインティング・スティック、グラフィックスタブレット、ジョイスティック、ゲームパッド、ウェブカメラ、ヘッドセット、ギアスティック、ハンドル、ペダル、データグローブ、ダンスパッド、リモートコントロール及び加速度センサを介してデータを受け取ることは全て、オペレータからの情報もしくはデータを受け取れることを可能にするユーザインターフェースコンポーネントの例である。

【0019】

ここで使用される「ハードウェアインターフェース」は、コンピュータシステムのプロセッサが外部コンピューティングデバイス及び／又は装置と相互やり取り可能になる、及び／又は制御可能になるインターフェースを包含する。ハードウェアインターフェースは、プロセッサが外部コンピューティングデバイス及び／又は装置に対して制御信号もしくは命令を送信できるようにもしてよい。ハードウェアインターフェースの例は、ユニバーサル・シリアル・バス、IEEE 1394ポート、パラレルポート、IEEE 1284ポート、シリアルポート、RS-232ポート、IEEE-488ポート、Bluetooth（登録商標）接続、無線ローカルエリアネットワーク接続、TCP/IP接続、Ethernet（登録商標）接続、制御電圧インターフェース、MIDIインターフェース、アナログ入力インターフェース及びデジタル入力インターフェースを包含する（ただしこれらに限定されない）。

【0020】

磁気共鳴（MR）データを、ここでは磁気共鳴撮像スキャン中の磁気共鳴装置のアンテナにより、原子スピンから放射された無線周波信号の記録された測定であるとして定義する。磁気共鳴撮像（MRI）イメージを、ここでは磁気共鳴撮像データ内に含まれる解剖学的データの再構築された2次元もしくは3次元視覚化されたものとして定義する。この視覚化はコンピュータを使用して実行可能である。

【0021】

一態様において本発明は、磁気共鳴撮像システム内の磁界を測定する方法を提供する。磁気共鳴撮像システムは撮像ゾーンとともに磁石を有する。磁気共鳴撮像システムは、ラジオ周波数トランシーバをさらに有する。磁気共鳴撮像システムは、少なくとも1個の磁界プローブをさらに有する。ここで使用される磁界プローブは、磁気共鳴データを取得する間じゅう磁界を動的に測定するために構成されたデバイスを包含する。磁界プローブは撮像ゾーン内に位置する。磁界プローブはフッ素サンプルを有する。フッ素サンプル内のフッ素は、 ^{19}F もしくはフッ素19とも言及されるかもしれない ^{19}F を有してよい。

【0022】

フッ素分子により発生した無線周波数放射は水素スピンにより作り出された信号に干渉しないので、典型的にはフッ素を磁界プローブのために使用する。フッ素サンプルは、フルオロエラストマー、フッ素含有イオン液体、及びフッ素イオン含有化合物の溶液のいずれか1個を有する。特に磁界プローブは、すでに述べたサンプルの3つのタイプのいずれか1個から構成できる。磁界プローブは、前記フッ素サンプルの磁気スピンを操作するための、及び前記フッ素サンプルからフッ素磁気共鳴データを受信するためのアンテナをさらに有する。アンテナは、前記ラジオ周波数トランシーバに接続される。当該方法は、前記磁気共鳴撮像システムを使用して、フッ素磁気共鳴データを取得するステップを有する。当該方法は、前記フッ素磁気共鳴データを使用して、磁界強度を算出するステップを有する。磁気共鳴データを取得するとき、磁界内の変化を測定するのに磁界プローブを使用してよいので、この実施形態は有利かもしれない。例えば、磁気共鳴撮像システムは、撮像ゾーン内の磁界を変化させる勾配コイルを有してよい。磁気共鳴データを取得する間中、精密な磁界データを取得することは、磁場均一性（field homogeneity）による磁気共鳴データの修正を可能にし、それ故より精密な磁気共鳴イメージが構築されるかもしれない。

【0023】

別の実施形態において、撮像ゾーン内に多様な磁界プローブが位置する。フッ素磁気共

10

20

30

40

50

鳴データは多様な磁界プローブから取得される。空間に依存する磁界は、前記多様な磁界プローブ由来のフッ素磁気共鳴データを使用して算出される。

【 0 0 2 4 】

別の実施形態において、フッ素サンプルはフッ素含有イオン液体を有する。イオン液体内に大きな濃度のフッ素原子が存在するので、この実施形態は有利かもしれない。フッ素 1 9 磁気共鳴シグナルはしたがって本質的に高い。

【 0 0 2 5 】

さらに、イオン液体は滑りにくく、蒸発せず、且つ酸化及び還元に対して非常に安定している。あるイオン液体は加水分解に対して敏感であるが、完全に無水条件下でこのようなイオン液体を貯蔵するのが有利かもしれない。

10

【 0 0 2 6 】

別の実施形態において、フッ素含有イオン液体はアニオンを有する。

【 0 0 2 7 】

別の実施形態において、アニオンはビス(トリフルオロメチルスルホニル)イミドである。

【 0 0 2 8 】

別の実施形態において、アニオンはテトラフルオロボラートである。

【 0 0 2 9 】

別の実施形態において、アニオンはヘキサフルオロホスファートである。

【 0 0 3 0 】

20

別の実施形態において、アニオンはテトラフルオロアルミナートである。

【 0 0 3 1 】

別の実施形態において、アニオンはヘキサフルオロアンチモナートである。

【 0 0 3 2 】

別の実施形態において、アニオンはヘキサフルオロアルセナートである。

【 0 0 3 3 】

別の実施形態において、アニオンはビス(トリフルオロメタン)スルホンアミドである。

【 0 0 3 4 】

別の実施形態において、アニオンはトリス(トリフルオロメチルスルホニル)メチドである。

30

【 0 0 3 5 】

別の実施形態において、アニオンはトリフラートである。

【 0 0 3 6 】

別の実施形態において、アニオン及び/又はカチオンは常磁性化学種、例えば第 1 列遷移金属系列(例えば Ti^{3+} , V^{4+} , Cu^{2+} , V^{3+} , Ni^{2+} , V^{2+} , Cr^{3+} , Co^{2+} , Mn^{4+} , Cr^{2+} , Fe^{2+} , Mn^{2+} , Fe^{3+})もしくはランタニド系列の 3 価イオン(Ce^{3+} , Pr^{3+} , Nd^{3+} , Sm^{3+} , Eu^{3+} , Gd^{3+} , Tb^{3+} , Dy^{3+} , Ho^{3+} , Er^{3+} , Tm^{3+} , Yb^{3+})を含む。

【 0 0 3 7 】

40

別の実施形態において、フッ素含有イオン液体はフッ素緩和剤をさらに有する。ここで使用される緩和剤は、T 1 及び/又は T 2 緩和時間を減らすのに使用される作用剤である。ここで使用されるフッ素緩和剤は、フッ素イオン含有化合物もしくは物質のための緩和剤である。T 1 緩和時間が大きく低下し得るので、フッ素含有イオン液体へのフッ素緩和剤の追加は有利かもしれない。T 1 緩和時間低下は NMR シグナルをより頻繁に且つより完全に励起することを可能にするので、T 1 緩和時間の低下は有利である。

【 0 0 3 8 】

別の実施形態において、フッ素含有イオン液体は 1 - エチル - 3 - メチルイミダゾリウム ビス(トリフルオロメチルスルホニル)イミドである。

【 0 0 3 9 】

50

別の実施形態において、フッ素含有イオン液体はテトラフルオロホウ酸 1 - ブチル - 4 - メチルピリジニウムである。

【 0 0 4 0 】

別の実施形態において、前記フッ素緩和剤はトリフルオロメタンスルホン酸マンガニウム (I I) もしくはトリフルオロメタンスルホン酸ガドリニウム (I I I) である。

【 0 0 4 1 】

別の実施形態において、フッ素サンプルはフルオロエラストマーを有する。フルオロエラストマーは固体であり得るので、フルオロエラストマーを使用することは有利かもしれない。フッ素サンプルが液体でなく、漏れるかもしれない容器内に収容されないので、固体であることは有利かもしれない。

10

【 0 0 4 2 】

別の実施形態において、フルオロエラストマーはシロキサンである。

【 0 0 4 3 】

別の実施形態において、フルオロエラストマーはフッ素化ポリシロキサンである。別の実施形態において、フルオロエラストマーは F V M Q である。

【 0 0 4 4 】

別の実施形態において、フルオロエラストマーはフッ素含有ポリマーである。

【 0 0 4 5 】

別の実施形態において、フルオロエラストマーはメチルビニルシリコンである。

【 0 0 4 6 】

別の実施形態において、フルオロエラストマーはフッ化ビニリデンエラストマーである。

20

【 0 0 4 7 】

別の実施形態において、フルオロエラストマーはテトラフルオロエチレンエラストマーである。別の実施形態において、フルオロエラストマーはパーフルオロメチルビニルエーテル系エラストマーである。

【 0 0 4 8 】

別の実施形態において、フルオロエラストマーはクロロトリフルオロエチレン系エラストマーである。

【 0 0 4 9 】

別の実施形態において、フルオロエラストマーはペンタフルオロプロピレン系エラストマーである。

30

【 0 0 5 0 】

別の実施形態において、フルオロエラストマーはヘキサフルオロプロピレン系エラストマーである。

【 0 0 5 1 】

別の実施形態において、フルオロエラストマーはフルオロ無機ポリマーである。

【 0 0 5 2 】

別の実施形態において、フルオロエラストマーはフルオロシリコンである。

【 0 0 5 3 】

別の実施形態において、フルオロエラストマーはフルオロホスファゼンである。

40

【 0 0 5 4 】

前記フッ素サンプルはフッ素含有化合物の溶液を有する請求項 1 に記載の方法。

【 0 0 5 5 】

別の実施形態において、フッ素サンプルはフッ素含有化合物の溶液を有する。ここで使用されるフッ素含有化合物は、フッ素含有塩、酸もしくは塩基の溶液を包含する。フッ素含有化合物の溶液の使用は、いくつか有利な点を有するかもしれない。例えばこのような溶液は典型的には安定で不揮発性である。これはこれらの溶液は容易に貯蔵でき、長期間にわたり使用できることを意味する。このような溶液の pH は、可溶性及び安定性 (例えば加水分解に対する) に顕著に影響を及ぼし得る。溶液に可溶性常磁性化合物を添加する

50

ことにより、フッ素 T 1 及び T 2 値を最適値に調整してもよい。

【 0 0 5 6 】

別の実施形態において、フッ素含有化合物はトリフルオロ酢酸である。

【 0 0 5 7 】

別の実施形態において、フッ素含有化合物はトリフルオロ酢酸塩である。

【 0 0 5 8 】

別の実施形態において、フッ素含有化合物はフッ化水素酸である。

【 0 0 5 9 】

別の実施形態において、フッ素含有化合物はフッ化物塩である。

【 0 0 6 0 】

別の実施形態において、フッ素含有化合物はヘキサフルオロケイ酸である。

【 0 0 6 1 】

別の実施形態において、フッ素含有化合物はヘキサフルオロケイ酸塩である。

【 0 0 6 2 】

別の実施形態において、フッ素含有化合物はヘキサフルオロリン酸である。

【 0 0 6 3 】

別の実施形態において、フッ素含有化合物はヘキサフルオロリン酸塩である。

【 0 0 6 4 】

別の実施形態において、フッ素含有化合物はフルオロホウ酸である。

【 0 0 6 5 】

別の実施形態において、フッ素含有化合物はフルオロホウ酸塩である。

【 0 0 6 6 】

別の実施形態において、フッ素含有化合物はテトラフルオロホウ酸塩である。

【 0 0 6 7 】

別の実施形態において、フッ素含有化合物はテトラフルオロホウ酸ナトリウムである。

【 0 0 6 8 】

別の実施形態において、フッ素含有化合物はテトラフルオロホウ酸銅 (I I) である。

【 0 0 6 9 】

別の実施形態において、フッ素含有化合物はトリフルオロメタンスルホン酸塩である。

【 0 0 7 0 】

別の実施形態において、フッ素含有化合物の溶液はフッ素緩和剤をさらに有する。 T 1 及び / 又は T 2 時間が調節されるかもしれないので、これは有利かもしれない。

【 0 0 7 1 】

別の実施形態において、フッ素含有化合物はテトラフルオロホウ酸ナトリウムであり、フッ素緩和剤は硝酸銅 (I I) 三水和物である。硝酸銅は水に良く溶けるのと、フッ素含有アニオンの加水分解の結果として少量生じてよいフッ化銅 (I I) も同様に高度に可溶性なので、硝酸銅 (I I) は緩和剤として有用かもしれない。

【 0 0 7 2 】

別の実施形態において、カチオンは常磁性化学種、例えば第 1 列遷移金属系列のイオン (例えば Ti^{3+} , V^{4+} , Cu^{2+} , V^{3+} , Ni^{2+} , V^{2+} , Cr^{3+} , Co^{2+} , Mn^{4+} , Cr^{2+} , Fe^{2+} , Mn^{2+} , Fe^{3+}) もしくはランタニド系列の 3 価イオン (Ce^{3+} , Pr^{3+} , Nd^{3+} , Sm^{3+} , Eu^{3+} , Gd^{3+} , Tb^{3+} , Dy^{3+} , Ho^{3+} , Er^{3+} , Tm^{3+} , Yb^{3+}) を含有する。別の実施形態において、カチオンは銅 (I I) である。フッ素含有アニオンの加水分解の結果として少量生じてよいフッ化銅 (I I) は水に良く溶けるので、銅 (I I) はカチオンの有望な候補である。

【 0 0 7 3 】

別の実施形態において、カチオンはマンガン (I I) である。

【 0 0 7 4 】

別の実施形態において、カチオンはランタニド系列の 3 価イオンである。

10

20

30

40

50

【 0 0 7 5 】

別の実施形態において、前記方法は、前記磁気共鳴撮像システムを使用して、被験者からのイメージ磁気共鳴データを取得するステップをさらに有する。ここで使用されるイメージ磁気共鳴データは、磁気共鳴イメージへ再構築可能な磁気共鳴データを包含する。場合によっては、イメージ磁気共鳴データ及びフッ素磁気共鳴データは同時に取得されてよい。例えば、フッ素磁気共鳴データは、フッ素と関連した周波数スペクトル由来磁気共鳴データを含有してよく、イメージ磁気共鳴データは水素原子のNMR周波数と関連した周波数スペクトルから取得してよい。前記方法は、磁界強度及びイメージ磁気共鳴データを使用して、修正した磁気共鳴データを算出するステップをさらに有する。場合によって、1個以上の磁界プローブが存在してよく、この場合、空間に依存する磁界強度を、イメージ磁気共鳴データを修正するのに使用してよい。前記方法は、前記修正磁気共鳴データからイメージを再構築するステップをさらに有してよい。この実施形態の利点は、例えば勾配コイルによる磁界内の障害が補償され、より正確な磁気共鳴イメージに間違いなく至ること、であるかもしれない。

10

【 0 0 7 6 】

別の態様において、本発明はフッ素サンプルを有する磁気共鳴撮像システム用磁界プローブを提供する。前記サンプルは、フルオロエラストマー、フッ素含有イオン液体及びフッ素含有化合物の溶液のいずれか1個を有する。磁界プローブは、前記フッ素サンプルの磁気スピンを操作するための、及び前記フッ素サンプルからフッ素磁気共鳴データを受信するためのアンテナをさらに有する。

20

【 0 0 7 7 】

別の態様において、本発明は撮像ゾーンとともに磁石を有する磁気共鳴撮像システムを提供する。磁気共鳴撮像システムはラジオ周波数トランシーバをさらに有する。磁気共鳴撮像システムは、本発明の実施形態による磁界プローブをさらに有する。前記磁界プローブは前記ラジオ周波数トランシーバに接続される。前記磁界プローブは前記撮像ゾーン内に位置する。このような磁気共鳴撮像システムの利点は、前に述べた。

【 0 0 7 8 】

別の実施形態において、磁気共鳴撮像システムは、各々がラジオ周波数トランシーバに接続された多様な磁界プローブを有する。いくつかの実施形態において、多様な磁界プローブを、磁気共鳴撮像システムの動的な及び/又は静的な磁界パターンを特徴づけるのに使用してよい。

30

【 図面の簡単な説明 】

【 0 0 7 9 】

図面の簡単な説明：

以下に、例だけとして、図面を参照して、本発明の好ましい実施形態が記載される。図面中、

【 図 1 】 F i g . 1 は、本発明の実施形態による方法を説明するフローチャートを表す。

【 図 2 】 F i g . 2 は、本発明のさらなる実施形態による方法を説明するフローチャートを表す。

【 図 3 】 F i g . 3 は、本発明の実施形態による磁気共鳴撮像システムを説明する。

40

【 図 4 】 F i g . 4 は、本発明の実施形態による磁界プローブを説明する。

【 図 5 】 F i g . 5 は、本発明の実施形態による磁気共鳴コイルサブシステムを表す。

【 図 6 】 F i g . 6 は、フッ素含有室温イオン液体の一例を表す。

【 図 7 】 F i g . 7 は、フルオロカーボンエラストマーの例を表す。

【 図 8 】 F i g . 8 は、フルオロ無機ポリマーのいくつかの例を表す。

【 発明を実施するための形態 】

【 0 0 8 0 】

実施形態の詳細な説明：

これらの図において類似番号を付けられた要素は、同等の要素であるか、同じ機能を実行する。すでに先に考察した要素は、もし機能が同等ならば後の図において必ずしも考察

50

しない。

【0081】

Fig. 1は、本発明の実施形態による方法を説明するフローチャートを表す。ステップ100において、フッ素磁気共鳴データが取得される。次いでステップ102において、フッ素磁気共鳴データを使用して、磁界強度が算出される。いくつかの実施形態において、多様な磁界プローブからフッ素磁気共鳴データを取得する。この場合、多様な空間位置における磁界強度が算出されるかもしれない。加えて、イメージ磁気共鳴データの取得により、多様な期間において、もしくは継続的にフッ素磁気共鳴データが取得されるかもしれない。磁界強度それ自体は空間的依存及び/又は時間的依存であってよい。即ち、時間の関数として変化する多次元磁界マップを、Fig. 1に示した方法を使用して算出し

10

【0082】

Fig. 2は、本発明のさらなる実施形態による方法を説明するフロー図を表す。ステップ200において、フッ素磁気共鳴データが取得される。ステップ202において、イメージ磁気共鳴データが取得される。ステップ200及び202はいずれの順番で実施してよく、同時に実施してもよい。次いでステップ204において、フッ素磁気共鳴データを使用して、磁界強度が算出される。いくつかの実施形態において、イメージ磁気共鳴データが取得され前に、磁界強度を算出してよい。次いでステップ206において、前記磁界強度及び前記イメージ磁気共鳴データを使用して、修正磁気共鳴データを算出する。最後にステップ208において、前記修正磁気共鳴データからイメージを再構築する。再び、多様な磁界プローブから、及び多様な時間もしくは間隔を置いて、フッ素磁気共鳴データを取得してもよい。時間及び位置の両方の磁界の変化について、前記修正磁気共鳴データそれ自体を修正してもよい。

20

【0083】

Fig. 3は、本発明の実施形態による磁気共鳴撮像システム300の一例を説明する。磁気共鳴撮像システム300は、磁石304を有する。磁石304は、貫通する穴306を有する超伝導円筒型磁石304である。磁石304は、超伝導コイルとともに、液体ヘリウムで冷却したクライオスタットを有する。永久もしくは抵抗磁石を使用することも可能である。異なるタイプの磁石の使用が可能であり、例えば分割円筒状磁石及びいわゆる開放型磁石の両方を使用可能である。クライオスタットは磁石のイソ平面(iso-plane)へのアクセスを許すように、2つのセクションに分割されているほかは、分割円筒状磁石は標準円筒型磁石と類似しており、そのような磁石は例えば荷電粒子ビーム療法と共に使用してよい。開放型磁石は2つの磁石セクションを有し、一方は他方の上に、その間に被験者を受容するのに十分な大きさで空間を有する。その2つのセクションの配置はヘルムホルツコイルの配置と類似している。被験者が制限されることが少ないので、開放型磁石は普及している。円筒型磁石のクライオスタット内部に、超伝導コイルの集合が存在する。円筒型磁石304の穴306の中に、磁気共鳴撮像を実施するのに十分な、磁界が強く且つ均等である撮像ゾーン308が存在する。

30

【0084】

磁石の穴306の中に、磁界勾配コイル310のセットも存在する。磁界勾配コイル310セットは、磁石304の撮像ゾーン308内で磁気スピンを空間的に符号化するための磁気共鳴データを取得するのに使用される。磁界勾配コイル310は、磁界勾配コイル電源312に接続される。磁界勾配コイル310は、代表的なものを意図している。典型的には磁界勾配コイル310は、3つの直交する空間方向において空間的に符号化するための3つの別々のコイルのセットを含む。磁界勾配コイル電源は、磁界勾配コイルに電流を供給する。磁界勾配コイル310に供給される電流は、時間の関数として制御され、傾斜していても(ramped)パルスであってもよい。

40

【0085】

撮像ゾーン308内で磁気スピンの向きを操作するための、及び撮像ゾーン308内でスピンからの無線伝送を受信するためのラジオ周波数コイル314が、撮像ゾーン308

50

に隣接する。ラジオ周波数アンテナは、チャンネルもしくはアンテナとも呼んでよい。ラジオ周波数コイル 3 1 4 は、ラジオ周波数トランシーバ 3 1 6 に接続される。ラジオ周波数コイル 3 1 4 及びラジオ周波数トランシーバ 3 1 6 は、別々の送信及び受信コイル及び別々のトランスミッタ及びレシーバにより置き換えてもよい。ラジオ周波数コイル 3 1 4 及びラジオ周波数トランシーバ 3 1 6 は代表的なものであると理解されたい。ラジオ周波数コイル 3 1 4 は、専用の送信アンテナ及び専用の受信アンテナを表すことをも意図している。同様に、トランシーバ 3 1 6 は別々のトランスミッタ及びレシーバを表してもよい。

【 0 0 8 6 】

被験者 3 1 8 を、磁石 3 0 4 の穴 3 0 6 内の被験者サポート 3 2 0 上で横にならせる。被験者 3 1 8 は部分的に撮像ゾーン 3 0 8 内にある。撮像ゾーン 3 0 8 内で、磁界プローブ 3 2 2 は目に見える。磁界プローブ 3 2 2 は多様な磁界プローブを表してもよい。例えば多様な磁界プローブ 3 2 2 は、磁石 3 0 4 の穴 3 0 6 の中の様々な場所に配置可能であった。このことは、磁界の変化の空間的・時間的測定を可能にする。単数もしくは複数の磁界プローブ 3 2 2 はラジオ周波数コイル 3 1 4 中に搭載可能で、これらは被験者 3 1 8 の上に自由に横たわっているか、もしくは磁石の穴 3 0 6 内に搭載されていてもよい。

10

【 0 0 8 7 】

磁界勾配コイル電源 3 1 2 及びトランシーバ 3 1 6 は、コンピュータシステム 3 2 6 のハードウェアインターフェース 3 2 8 に接続される。コンピュータシステム 3 2 6 はプロセッサ 3 3 0 をさらに有する。プロセッサ 3 3 0 は、ハードウェアインターフェース 3 2 8 , ユーザインターフェース 3 3 4 , コンピュータストレージ 3 3 6 及びコンピュータメモリ 3 3 8 に接続される。

20

【 0 0 8 8 】

コンピュータストレージは、フッ素磁気共鳴データ 3 4 0 及びイメージ磁気共鳴データ 3 4 2 を含むものとして図示される。磁気共鳴データ 3 4 0 , 3 4 2 は磁気共鳴撮像システム 3 0 0 により取得された。コンピュータストレージ 3 3 6 は、フッ素磁気共鳴データ 3 4 0 から再構築された磁界マップ 3 4 4 を含むものとしてさらに図示される。コンピュータストレージ 3 3 6 は、磁界マップ 3 4 4 及びイメージ磁気共鳴データ 3 4 2 を使用して算出された修正磁気共鳴データ 3 4 5 を含むものとしてさらに図示される。コンピュータストレージ 3 3 6 は、修正磁気共鳴データ 3 4 5 から再構築されたイメージ 3 4 6 を含むものとしてさらに図示される。コンピュータストレージ 3 3 6 は、パルスシーケンス 3 4 8 を含むものとしてさらに図示される。ここで使用されるパルスシーケンスは、磁気共鳴撮像システム 3 0 0 が磁気共鳴データ 3 4 0 , 3 4 2 を取得できるようにする命令のセットである。

30

【 0 0 8 9 】

コンピュータメモリ 3 3 8 は、制御モジュール 3 5 0 を含むものとして図示される。制御モジュール 3 5 0 は、プロセッサが磁気共鳴撮像システム 3 0 0 の操作及び機能を制御できるようにする、機械によって実行可能な命令を含む。例えば、プロセッサ 3 3 0 が磁気共鳴データ 3 4 0 , 3 4 2 を取得できるようにするコマンドを生成するため、制御モジュール 3 5 0 はパルスシーケンス 3 4 8 を使用するかもしれない。コンピュータメモリ 3 3 8 は、磁界算出モジュール 3 5 2 を含むものとしてさらに図示される。磁界算出モジュール 3 5 2 は、プロセッサ 3 3 0 がフッ素磁気共鳴データ 3 4 0 から磁界マップ 3 4 4 を算出できるようにする、機械によって実行可能な命令を有する。コンピュータメモリ 3 3 8 は、データ修正モジュール 3 5 4 を含むものとしてさらに図示される。データ修正モジュール 3 5 4 は、プロセッサ 3 3 0 が磁界マップ 3 4 4 及びイメージ磁気共鳴データ 3 4 2 から修正磁気共鳴データ 3 4 5 を算出できるようにする、コンピュータによって実行可能なコードを含む。コンピュータメモリ 3 3 8 は、イメージ再構築モジュール 3 5 6 をさらに含む。イメージ再構築モジュール 3 5 6 は、プロセッサ 3 3 0 が修正磁気共鳴データ 3 4 5 からイメージ 3 4 6 を再構築できるようにする、コンピュータによって実行可能なコードを含む。

40

【 0 0 9 0 】

50

Fig. 4は、本発明の実施形態による磁界プローブを示す。フッ素サンプル404で満たされた容器402がある。容器402は、例えば液体を貯蔵するのに有用であろう。それから、容器402に巻きつけられたコイル406もしくはアンテナがある。コイル406は、フッ素サンプル404からのNMRシグナルを励起及び/又は受信するために構成される。コイル406は、レシーバ及び/又はトランスミッタに接続するための接続408をさらに有する。いくつかの他の実施形態において、例えばフッ素サンプル404がフルオロエラストマーである場合、容器402及びフッ素サンプル404は同一でありえた。例えば、ソリッドな円筒もしくは他の形状は、その時コイル406もしくはアンテナの近傍にあるフルオロエラストマーから形成可能であった。

【0091】

Fig. 5は、本発明の実施形態による磁気共鳴コイルサブシステムを表す。この例において、磁気共鳴コイルサブシステム500は、被験者318の頭を取り囲むコイルもしくはアンテナのアレイである。コイルのアレイは、あるいは表面コイルもしくはアレイコイルと称するかもしれない。磁気共鳴コイルサブシステム500は、多数のコイルエレメント502, 504, 506, 508, 510及び512を含む。コイルエレメント502乃至512は典型的には、同調及び/又は離調エレクトロニクス、整合エレクトロニクス及びプリアンプを包含する。典型的には、1個のコイルもしくはコイルアセンブリ中に4乃至32個のコイルエレメントがある。磁気共鳴コイルサブシステムは典型的には、メイン磁気共鳴撮像システムから接続可能もしくは着脱可能である。手近にある特定の解剖学構造、例えば頭部、足首、膝、脊柱に最も適当なコイルを取り付ける。この例では頭部が検査されている。典型的には、その解剖学的構造にぴったりフィットするようにこのコイルを設計する。Fig. 5に図示される例は、ヘッドコイルの例を表す。さらに磁気共鳴コイルサブシステム500内部にも、磁界プローブ514, 516, 518及び520がある。該磁界プローブは本発明の一実施態様によるものである。望まれる磁界マップのタイプに依存して、磁気共鳴コイルサブシステム内部に、多数もしくは少数の磁界プローブ514乃至520が存在するかもしれない。磁界についての空間的情報の大きい程度が望まれるならば、多数の磁界プローブ512乃至520がコイルサブシステム500中に含まれるかもしれない。この実施形態において、コイルエレメントインターフェース522が示される。コイルエレメントインターフェース522は、コイルエレメント502乃至512を磁気共鳴撮像システムにインターフェース接続するために構成される。いくつかの実施形態において、インターフェース・エレクトロニクスは信号デジタル化を行うかもしれない。またいくつかの実施形態において、インターフェースはコイルエレメント内に組み入れられるかもしれない。コイルサブシステム500は、磁界プローブインターフェース524をさらに有する。磁界プローブインターフェース524は例えば、増幅、デジタル化及びデータ圧縮をさらに含むかもしれない。磁界プローブインターフェース524はまた、ラジオ周波数送信エレクトロニクス及びことによると送信及び/又は受信スイッチを提供するかもしれない。別の実施形態において、コイルエレメント502乃至512及び/又は磁界プローブ514乃至520は、レシーバ及び/又はトランスミッタに直接接続される。

【0092】

シロキサンが炭素鎖よりも有利な点は、前者がもっと柔らかい傾向にあるということであり、これはフッ素核の T_1/T_2 比に好ましく影響するFVMQという名称で知られるこのような物質は、例えば「シリコン剤(silastic)」として市販されている。このポリマー化合物のフッ素 T_1 及び T_2 (それぞれ7テスラにおいて527ms及び5ms)は、Teflon(登録商標)のようなより普通に知られたパーフルオロカーボン系ポリマー(7テスラにおいて、それぞれ2600ms及び0.4ms)に比べて、磁界プローブにおける使用にかなりもっとふさわしい。

【0093】

もう一つ別のアプローチは、フッ素含有化合物の溶液を使用することである。溶剤は水もしくは有機溶剤かもしれない。このような材料は通常安定しており、揮発性ではなく、

10

20

30

40

50

ガラスもしくはプラスチックバイアル内で容易に貯蔵できる（HF以外）。「水性磁界プローブ」の大きな利点は、溶液に可溶性常磁性化合物を添加することにより、フッ素T1及びT2値を最適値に調整可能であること。例示目的であり、全ての可能性について網羅していないが、この目的に使用してよい多数の典型的な水溶性有機及び無機化合物を下に列挙する。

1. フッ化物（ F^- ）含有酸及び塩、例えば LiF 、 NaF 、 KF 、 NH_4F 、 MgF_2 、 CuF_2 、 MnF_2 、等。もっとも顕著には、きわめて高い分子水溶性を有する RbF （フッ化ルビジウム）もしくは二フッ化水素アンモニウム（ NH_4HF_2 ）が使用できた。常磁性カチオンの使用は、T1及びT2を調節するのに追加の緩和剤が必要ではないという利点を有する。

10

2. SiF_6^- 含有酸及び塩、例えば $LiSiF_6$ 、 $NaSiF_6$ 、 $KSiF_6$ 、 NH_4SiF_6 、 $Mg(SiF_6)_2$ 、 $Cu(SiF_6)_2$ 、 $Mn(SiF_6)_2$ 、等。これらの塩は易溶性な傾向にある。しかしながら、天然Si存在量の4.7%は核スピン（ ^{29}Si 、 $S=1/2$ ）を有する。この核と ^{19}F 核との大きなスカラー結合（ $^1J_{SiF}$ ）は、磁界プローブにおける使用には不利かもしれない。常磁性カチオンの使用は、T1及びT2を調節するのに追加の緩和剤が必要ではないという利点を有する。

3. PF_6^- 含有酸及び塩、例えば $LiPF_6$ 、 $NaPF_6$ 、 KPF_6 、 NH_4PF_6 、 $Mg(PF_6)_2$ 、 $Cu(PF_6)_2$ 、 $Mn(PF_6)_2$ 、等。これらの塩は易溶性な傾向にある。しかしながら、リン原子核の天然での存在量の100%は核スピン（ ^{31}P 、 $S=1/2$ ）を有する。この核と ^{19}F 核との大きなスカラー結合（ $^1J_{PF}$ ）は、磁界プローブにおける使用には不利かもしれない。常磁性カチオンの使用は、T1及びT2を調節するのに追加の緩和剤が必要ではないという利点を有するかもしれない。

20

4. BF_4^- 含有酸及び塩、例えば $LiBF_4$ 、 $NaBF_4$ 、 KBF_4 、 NH_4BF_4 、 $Mg(BF_4)_2$ 、 $Cu(BF_4)_2$ 、 $Mn(BF_4)_2$ 、等。これらの塩は易溶性な傾向にある。ホウ素同位体の四極子の性質のため、 BF_4^- 含有塩は特に有用かもしれない。ホウ素原子核の天然での存在量の100%は核スピン（ ^{10}B 、 $S=3$ もしくは ^{11}B 、 $S=3/2$ ）を有するとはいえ、 $^1J_{BF}$ スカラー結合の結果としての ^{19}F -MR信号分割は、四極子相互作用の結果、きわめて小さい。常磁性カチオンの使用は、T1及びT2を調節するのに追加の緩和剤が必要ではないという利点を有するかもしれない。

5. トリフラート（トリフルオロメタンスルホナート、 $CF_3SO_3^-$ 、 OTf^- ）含有酸及び塩、例えば $LiOTf$ 、 $NaOTf$ 、 $KOTf$ 、 NH_4OTf 、 $Mg(OTf)_2$ 、 $Mn(OTf)_2$ 、等。常磁性カチオンの使用は、T1及びT2を調節するのに追加の緩和剤が必要ではないという利点を有するかもしれない。

30

6. トリフルオロアセタート（ $CF_3CO_2^-$ ）含有酸及び塩、例えば $LiCF_3CO_2$ 、 $NaCF_3CO_2$ 、 KCF_3CO_2 、 $NH_4CF_3CO_2$ 、 $Mg(CF_3CO_2)_2$ 、 $Cu(CF_3CO_2)_2$ 、 $Mn(CF_3CO_2)_2$ 、等。常磁性カチオンの使用は、T1及びT2を調節するのに追加の緩和剤が必要ではないという利点を有するかもしれない。

【0094】

緩和時間を最適値に調節するため、前記水性磁界プローブに添加可能な ^{19}F -MR緩和促進のための水溶性物質の例は、以下に列挙される。

40

1. Gd^{3+} 含有塩、例えば $GdCl_3$ 。
2. ランタニドイオンのいずれか含有する塩。
3. Gd^{3+} 含有キレート、例えば $GdDTPA$ 、 $GdDOTA$ 、 $GdHPDO3A$ 、等。
4. Cu^{2+} 含有塩、例えば $Cu(NO_3)_2$ 及び $CuSO_4$ 。
5. Mn^{2+} 含有、例えば $MnSO_4$ 。
6. いずれかほかの水溶性常磁性化合物。

【0095】

表1は、銅（II）の使用により水性テトラフルオロボラート（ BF_4^- ）のフッ素T

50

1 及び T 2 緩和時間を調節することにおける実験結果を説明する。

【 0 0 9 6 】

【表 1】

表 1： 常磁性銅 (I I) もしくはガドリニウム (I I I) の様々な濃度における水性テトラフルオロボラート (BF_4^-) のフッ素 T 1 及び T 2 NMR 緩和時間

フッ素含有化合物	フッ素濃度 (M) ^a	常磁性溶質	溶質の濃度 (g/L)	T ₁ (ms) ^b	T ₂ (ms) ^c
テトラフルオロホウ酸ナトリウム	18	—	—	2636	662
テトラフルオロホウ酸ナトリウム	18	硝酸銅 (I I) 三水和物	6	251	131
テトラフルオロホウ酸ナトリウム	12	硝酸銅 (I I) 三水和物	330	3.9	2.4
テトラフルオロホウ酸銅水合物	54	—	—	0.6	0.3
テトラフルオロホウ酸ナトリウム	20	塩化ガドリニウム (I I I)	5 ^d	547	340
テトラフルオロホウ酸ナトリウム	19	ガドリニウム (I I I) DTPA	4 ^d	599	318

表 1 において a： フッ素濃度は溶解テトラフルオロボラートの量及び概算最終体積から算出された。

b： フッ素 T 1 値は、標準反復回復 MR (磁気共鳴) パルスシーケンスの使用により磁界強度 7 テスラで測定された。

c： フッ素 T 2 値は、標準 CPMG (Carr - Purcell - Meiboom - Gill) MR パルスシーケンスの使用により磁界強度 7 テスラで測定された。

d： 常磁性化学種の水溶液を添加する場合沈殿が生じたので、常磁性溶質の実際の濃度はおそらく低い。

【 0 0 9 7 】

原則、最も高い有効磁気モーメント及び好ましい電子緩和時間 (例えば Mn^{2+} 及び Gd^{3+}) を有する常磁性金属イオンがこの目的に好ましい。なぜならこれらはフッ素 T 1 及び T 2 について最も高い効果を有することが期待されるからである。あいにく常磁性フッ化物の多くは、どちらかという低い溶解性生成物を有する。 BF_4^- 、 PF_6^- 及び SiF_6^{2-} は加水分解の場合、遊離のフッ化物イオンを生成し得るので、常磁性金属イオンの多くについて実際に達成可能な T 1 及び T 2 における最大縮小がかなり制限されるかもしれない。しかしながら、 CuF_2 は、比較的高い溶解性の生成物及び Cu^{2+} イオンを有するので、このアプローチについて非常に有用であることが期待される。 $\text{Cu}(\text{BF}_4)_2$ の濃縮水溶液は、所望の値に対応する緩和時間 ($T_1 = 0.6 \text{ ms}$, $T_2 = 0.3 \text{ ms}$) を示した。

【 0 0 9 8 】

第 3 のアプローチは、フッ素含有、室温イオン液体 (例えば、アニオンがテトラフルオロボラート、ヘキサフルオロホスファート、テトラフルオロアルミナート、ヘキサフルオロアンチモナート、ヘキサフルオロアルセナート、ビス(トリフルオロメタン)スルホンイミド、トリス(トリフルオロメチルスルホニル)メチド、もしくはトリフラートの使用である。後者 3 つのアニオンが加水分解感受性がすくなく毒性が少ないので、好ましいかもしれない。イオン液体は、磁界プローブにおける適用に関して、以下の好ましい特性のユニークな組み合わせを有する。

1. 室温の液体なので、T₂ は固体に比べて本質的に長い。

2. 純粋な物質なので、濃度及びしたがって ^{19}F MRシグナルも本質的に高い。
3. 常磁性イオンは純粋なイオン液体に容易に溶解可能であり、 ^{19}F - MR T_1 緩和時間は実際の値（以下の表 2 における結果を参照）に調節可能である。
4. 水が存在しないので、容器が正しく密封されているならば、フッ素含有アニオンの加水分解のリスクがない。
5. 物質は滑りにくく、揮発性ではない（イオン液体は非常に低い蒸気圧を有することが知られる）、酸化もしくは還元による変質に感受性ではない（イオン液体は高い導電性を有することが知られる）。

【0099】

Fig. 6 は、フッ素含有室温イオン液体 600 の一例（テトラフルオロホウ酸 1 - ブチル - 4 - メチルピリジニウム）を表す。

10

【0100】

Fig. 7 は、フルオロカーボンエラストマー 700 の例を表す。モノマーの繰り返しの数は l , m , 及び n で示される。

【0101】

Fig. 8 は、フルオロ無機ポリマー 800 のいくつかの例を表す。ラベルされたポリマー 802 はフルオロシリコンである。ラベルされたポリマー 804 はフルオロホスファゼンである。モノマーの繰り返しの数は l , m , 及び n で示される。R はアルキル鎖を表し、RF はフッ素化されたアルキル基を表す。

【0102】

20

フッ素含有ポリマーは、MR 磁界プローブのための ^{19}F - NMRシグナルに必要とされるフッ素核の主な供給源としても使用されるかもしれない。フルオロエラストマーは、アモルファスで、そのガラス転移温度より上に存在するフッ素含有ポリマーの特別なクラスを構成し、その結果かなりのセグメント運動が可能である。結果として、他のフッ素含有ポリマーと比較して、これらのポリマーは比較的高い粘弾性、特に低いヤング率、及び高い降伏歪みを示す。よって、他のフッ素含有ポリマーと比較して、フルオロエラストマーはより好ましい（即ちより小さい） T_1 / T_2 比を有することが期待される。典型的な例は、フルオロカーボンエラストマー例えばフッ化ビニリデン系、テトラフルオロエチレン系、パーフルオロメチルビニルエーテル、クロロトリフルオロエチレン系、ペンタフルオロプロピレン系、及びヘキサフルオロプロピレン系エラストマー（Fig. 7 を参照）及びフルオロ無機ポリマー例えばフルオロシリコン及びフルオロホスファゼン（Fig. 8 を参照）である

30

表 2 は、いくつかのフッ素含有、室温イオン液体について、 T_1 及び T_2 緩和時間を調節することにおける実験結果を説明する T_1 及び T_2 緩和時間を調節することにおける実験結果を説明する。1 - エチル - 3 - メチルイミダゾリウムビス（トリフルオロメチルスルホニル）イミド及びテトラフルオロホウ酸 1 - ブチル - 4 - メチルピリジニウムの T_1 及び T_2 緩和時間は、 $\text{Mn}(\text{Tf})_3$ の 20 mg/g を添加する前及び後の両方測定した。

【0103】

【表 2】

表2： 常磁性マンガン（ⅠⅠ）及びガドリニウム（ⅠⅠⅠ）の様々な濃度における2種の室温イオン液体のフッ素T1及びT2 NMR緩和時間。

フッ素含有化合物	フッ素濃度 (M) ^a	常磁性溶質	溶質の濃度 (g/L)	T ₁ (ms) ^b	T ₂ (ms) ^c
1-エチル-3-メチルイミダゾリウムビス(トリフルオロメチルスルホニル)イミド	23.4	-	-	881	632
1-エチル-3-メチルイミダゾリウムビス(トリフルオロメチルスルホニル)イミド	23.4	Mn(Tf) ₃	23	6.1	0.9
1-エチル-3-メチルイミダゾリウムビス(トリフルオロメチルスルホニル)イミド	23.4	Gd(Tf) ₃	15 ^d	61	8.2
テトラフルオロホウ酸1-ブチル-4-メチルピリジニウム	20.2	-	-	816	260
テトラフルオロホウ酸1-ブチル-4-メチルピリジニウム	20.2	Mn(Tf) ₃	20	0.9	0.4
テトラフルオロホウ酸1-ブチル-4-メチルピリジニウム	20.2	Gd(Tf) ₃	21 ^d	389	12

表2においてa： フッ素濃度はイオン液体の密度から算出された。

b： フッ素T1値は、標準反復回復MR（磁気共鳴）パルスシーケンスの使用により磁界強度7テスラで測定された。

c： フッ素T2値は、標準CPMG MRパルスシーケンスの使用により磁界強度7テスラで測定された。

d： 激しく撹拌した後、及びいくつかの加熱例冷却周期の後でさえ最終混合物が不透明に出現したので、常磁性溶質の実際の濃度はおそらく低い。

【0104】

この表のデータは、フッ素含有室温イオン液体のT1及びT2緩和時間両方をどのように減らせるかを説明する。連続的な磁界測定をより迅速に行うことを可能にするので、T1緩和時間の減少は特に有益である。何回まで磁界測定が可能かについての限界はT2緩和時間である。両方の場合におけるT2値は、低濃度Mn(Tf)₃を使用することにより少なくとも100msまで増えるかもしれない。

【0105】

本発明は図面及び前述の説明において詳細に記載、説明してきたが、このような記載及び説明は説明的もしくは例示的なもので個別的でないといふべきである。本発明は開示された実施形態に限定されない。

【0106】

開示された実施形態に対する他のバリエーションを、本願発明を実施するに当たり、図面、開示内容及び付属の請求項を検討することにより、当業者には理解及び実施可能である。請求項において、用語「有する (comprising)」は他の要素もしくはステップを除外しないし、不定冠詞「a」もしくは「an」は複数を除く。単一のプロセスもしくは他のユニットは、請求項で列挙されたいくつかの項目の機能を発揮し得る。ある手段が同時に様々な従属請求項に列挙されているという事実だけでは、これらの手段の組み合わせが有利に使用できないことを意味するのではない。コンピュータプログラ

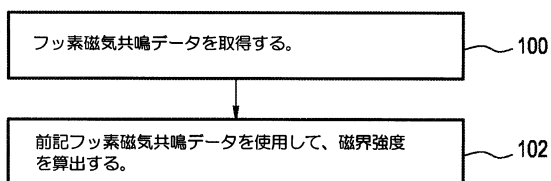
ムは、他のハードウェアと一緒にもしくは一部として提供される適当な媒体（例えば光記憶媒体もしくはソリッドステート媒体）において格納／配信されてよいが、他の形態で（例えばインターネットもしくは他の有線もしくは無線遠隔通信システムを介して）配信されてもよい。請求項中のいずれの参照記号は、範囲を限定するものとして解釈するべきではない。

参照番号の一覧：

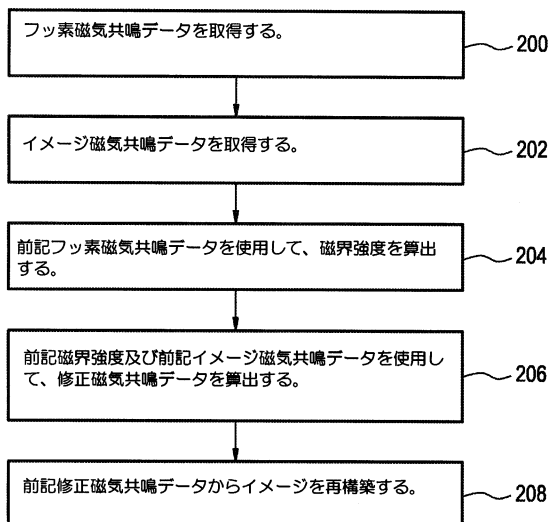
3 0 0 :	磁気共鳴撮像システム	
3 0 4 :	磁石	
3 0 6 :	磁石の穴	
3 0 8 :	撮像ゾーン	10
3 1 0 :	磁界勾配コイル	
3 1 2 :	磁界勾配コイル電源	
3 1 4 :	ラジオ周波数コイル	
3 1 6 :	トランシーバ	
3 1 8 :	被験者	
3 2 0 :	被験者サポート	
3 2 2 :	磁界プローブ	
3 2 6 :	コンピュータシステム	
3 2 8 :	ハードウェアインターフェース	
3 3 0 :	プロセッサ	20
3 3 2 :	ユーザインターフェース	
3 3 4 :	ユーザインターフェース	
3 3 6 :	コンピュータストレージ	
3 3 8 :	コンピュータメモリ	
3 4 0 :	フッ素磁気共鳴データ	
3 4 2 :	イメージ磁気共鳴データ	
3 4 4 :	磁界マップ	
3 4 5 :	修正磁気共鳴データ	
3 4 6 :	イメージ	
3 4 8 :	パルスシーケンス	30
3 5 0 :	制御モジュール	
3 5 2 :	磁界算出モジュール	
3 5 4 :	データ修正モジュール	
3 5 6 :	イメージ再構築モジュール	
4 0 2 :	容器	
4 0 4 :	フッ素サンプル	
4 0 6 :	コイルもしくはアンテナ	
4 0 8 :	レシーバのための接続	
5 0 0 :	磁気共鳴コイルシステム	
5 0 2 :	コイルエレメント	40
5 0 4 :	コイルエレメント	
5 0 6 :	コイルエレメント	
5 0 8 :	コイルエレメント	
5 1 0 :	コイルエレメント	
5 1 2 :	コイルエレメント	
5 1 4 :	磁界プローブ	
5 1 6 :	磁界プローブ	
5 1 8 :	磁界プローブ	
5 2 0 :	磁界プローブ	
5 2 2 :	コイルエレメントインターフェース	50

- 5 2 4 : 磁界プローブインターフェース
 6 0 0 : イオン液体
 7 0 0 : フルオロカーボンエラストマー
 8 0 0 : フルオロ無機ポリマー
 8 0 2 : フルオロシリコーン
 8 0 4 : ポリフルオロホスファゼン

【図 1】

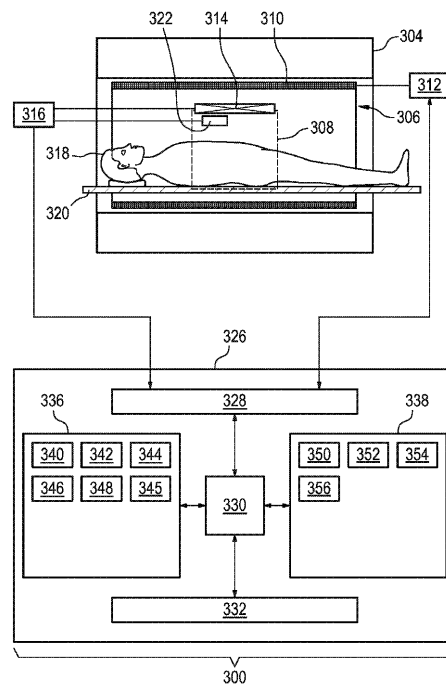


【図 2】

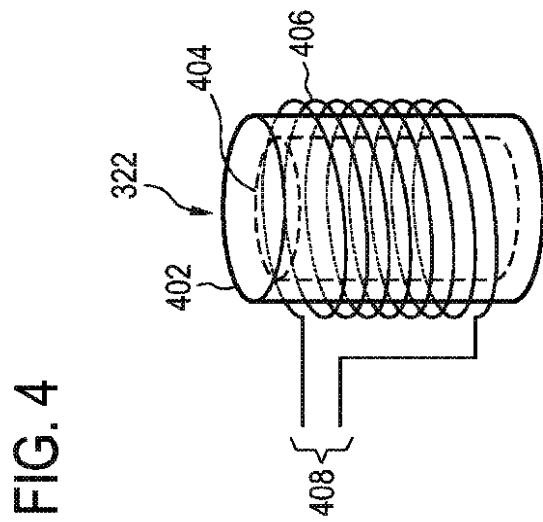


【図 3】

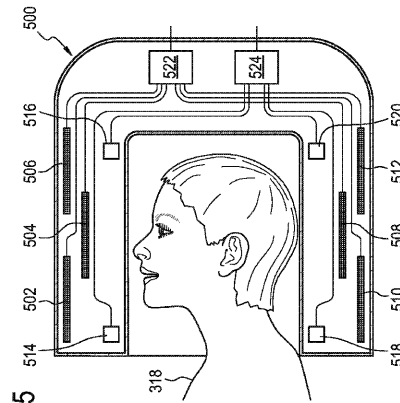
FIG. 3



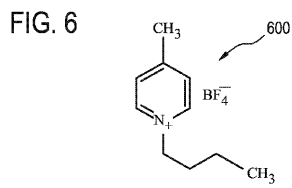
【図 4】



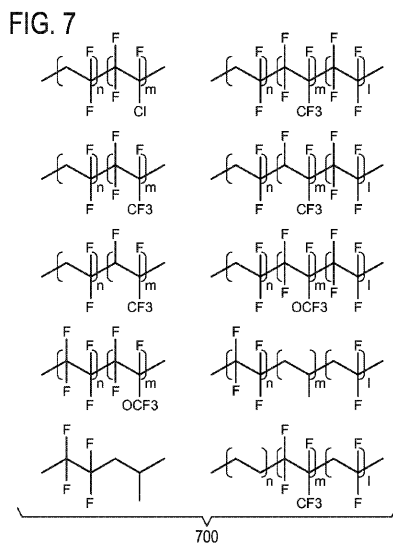
【図 5】



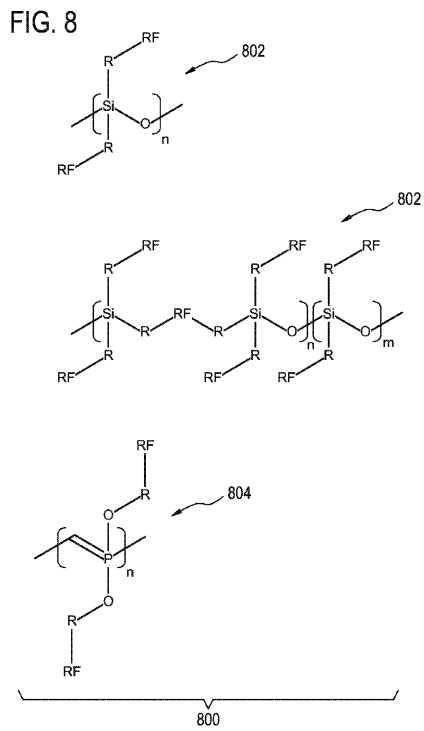
【図 6】



【図 7】



【図 8】



フロントページの続き

(74)代理人 100091214

弁理士 大貫 進介

(72)発明者 フデレール, ミハ

オランダ国, 5 6 5 6 アーエー アインドーフェン, ハイ・テク・キャンパス・ビルディング
4 4

(72)発明者 ピッケマート, イェルーン アルフォンス

オランダ国, 5 6 5 6 アーエー アインドーフェン, ハイ・テク・キャンパス・ビルディング
4 4

審査官 右 高 孝幸

(56)参考文献 欧州特許出願公開第 0 1 5 8 2 8 8 6 (E P , A 1)

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

A 6 1 B 5 / 0 5 5