

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4509336号
(P4509336)

(45) 発行日 平成22年7月21日(2010.7.21)

(24) 登録日 平成22年5月14日(2010.5.14)

(51) Int.Cl.

F 1

A 6 1 B 5/055 (2006.01)
G O 1 R 33/48 (2006.01)A 6 1 B 5/05 3 1 2
G O 1 N 24/08 5 1 O Y

請求項の数 13 (全 25 頁)

(21) 出願番号 特願2000-264185 (P2000-264185)
 (22) 出願日 平成12年8月31日 (2000.8.31)
 (65) 公開番号 特開2002-65636 (P2002-65636A)
 (43) 公開日 平成14年3月5日 (2002.3.5)
 審査請求日 平成19年8月24日 (2007.8.24)

(73) 特許権者 000003078
 株式会社東芝
 東京都港区芝浦一丁目1番1号
 (74) 代理人 100078765
 弁理士 波多野 久
 (74) 代理人 100078802
 弁理士 関口 俊三
 (72) 発明者 渡邊 英宏
 栃木県大田原市下石上1385番の1 株
 式会社東芝 那須工場内

審査官 島田 保

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】磁気共鳴装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

静磁場中に置かれた被検体に存在する所望の水素原子核¹Hの磁気共鳴信号を収集する磁気共鳴装置において、

前記水素原子核¹Hの共鳴周波数に相当する周波数の第1の高周波磁場パルスを前記被検体に印加する第1の手段と、

この印加後に、前記所望の水素原子核¹Hと同核種スピン-スピン結合を成す水素原子核¹Hに第1の周波数選択照射パルスを印加してそれらの水素原子核¹H間の多量子コヒーレンスを生成する第2の手段と、

この生成後に、前記共鳴周波数に相当する周波数の第2の高周波磁場パルスを前記被検体に印加する第3の手段と、

この印加後に、前記結合を成した水素原子核¹Hに第2の周波数選択照射パルスを印加して前記所望の水素原子核¹Hの1量子コヒーレンスを生成する第4の手段と、

このコヒーレンス生成に拠って前記所望の水素原子核¹Hの磁気共鳴信号を収集する第5の手段とを備え、

前記第2の手段は、(2m+1)/2n(但し、m=0, 1, 2, 3, ..., nは所望の水素原子核¹Hと結合する¹Hスピンの数)に相当する時間が前記第1の高周波磁場パルスの印加から経過したときに前記第1の周波数選択照射パルスを印加する手段であることを特徴とする磁気共鳴装置。

【請求項2】

10

20

請求項 1 記載の磁気共鳴装置において、

前記第 1 の周波数選択照射パルスの印加後、前記第 2 の高周波磁場パルスを印加するまでの期間に第 1 の勾配磁場パルスを、前記第 2 の高周波磁場パルスの印加後、前記第 2 の周波数選択照射パルスを印加するまでの期間に第 2 の勾配磁場パルスを、及び、前記第 2 の周波数選択照射パルスの印加後、前記磁気共鳴信号の収集開始までの期間に第 3 の勾配磁場パルスをそれぞれ印加する第 6 の手段を備え、

前記第 1 の勾配磁場パルスの勾配磁場強度の時間積分値を G 1、前記第 2 の勾配磁場パルスの勾配磁場強度の時間積分値を G 2、及び、前記第 3 の勾配磁場パルスの勾配磁場強度の時間積分値を G 3 とするとき、これらの時間積分値 G 1、G 2 及び G 3 は、

[数 1]

$$2 G 1 - 2 G 2 - G 3 = 0$$

10

の条件を満たすように設定されている磁気共鳴装置。

【請求項 3】

請求項 1 記載の磁気共鳴装置において、

前記第 1 の高周波磁場パルス及び前記第 2 の高周波磁場パルスのうち、少なくとも一方はスライス勾配磁場パルスと共に印加されるスライス選択パルスである磁気共鳴装置。

【請求項 4】

静磁場中に置かれた被検体に存在する所望の水素原子核 $^1 H$ の磁気共鳴信号を収集する磁気共鳴装置において、

前記水素原子核 $^1 H$ の共鳴周波数に相当する周波数の第 1 の高周波磁場パルス及び第 2 の高周波磁場パルスを順に前記被検体に印加する第 1 の手段と、

20

この印加後に、前記所望の水素原子核 $^1 H$ と同核種スピン - スピン結合を成す水素原子核 $^1 H$ に第 1 の周波数選択照射パルスを印加してそれらの水素原子核 $^1 H$ 間の多量子コヒーレンスを生成する第 2 の手段と、

この生成後に、前記共鳴周波数に相当する周波数の第 3 の高周波磁場パルスを前記被検体に印加する第 3 の手段と、

この印加後に、前記結合を成した水素原子核 $^1 H$ に第 2 の周波数選択照射パルスを印加して前記所望の水素原子核 $^1 H$ の 1 量子コヒーレンスを生成する第 4 の手段と、

このコヒーレンス生成に拠って前記所望の水素原子核 $^1 H$ の磁気共鳴信号を収集する第 5 の手段とを備え、

30

前記第 2 の手段は、 $(2m + 1) / 2n$ (但し、 $m = 0, 1, 2, 3, \dots, n$ は所望の水素原子核 $^1 H$ と結合する $^1 H$ スピンの数) に相当する時間が前記第 1 の高周波磁場パルスの印加から経過したときに前記第 1 の周波数選択照射パルスを印加する手段であることを特徴とする磁気共鳴装置。

【請求項 5】

請求項 4 記載の磁気共鳴装置において、

前記第 1 の周波数選択照射パルスの印加後、前記第 3 の高周波磁場パルスを印加するまでの期間に第 1 の勾配磁場パルスを、前記第 3 の高周波磁場パルスの印加後、前記第 2 の周波数選択照射パルスを印加するまでの期間に第 2 の勾配磁場パルスを、及び、前記第 2 の周波数選択照射パルスの印加後、前記磁気共鳴信号の収集開始までの期間に第 3 の勾配磁場パルスをそれぞれ印加する第 6 の手段を備え、

40

前記第 1 の勾配磁場パルスの勾配磁場強度の時間積分値を G 1、前記第 2 の勾配磁場パルスの勾配磁場強度の時間積分値を G 2、及び、前記第 3 の勾配磁場パルスの勾配磁場強度の時間積分値を G 3 とするとき、これらの時間積分値 G 1、G 2 及び G 3 は、

[数 2]

$$2 G 1 - 2 G 2 - G 3 = 0$$

の条件を満たすように設定されている磁気共鳴装置。

【請求項 6】

請求項 4 記載の磁気共鳴装置において、

前記第 1 の高周波磁場パルスから前記第 2 の高周波磁場パルスまでの時間間隔を 、前

50

記第 1 の周波数選択照射パルスから前記第 3 の高周波磁場パルスまでの時間間隔を t_{m_q}
1、前記第 3 の高周波磁場パルスから前記第 2 の周波数選択照射パルスまでの時間間隔を
 t_{m_q} とするとき、前記第 1、第 3 及び第 4 の手段は、

[数 3]

$$-2 + 2 t_{m_q} - 2 t_{m_q} = 0$$

の条件を満たす時間間隔、 t_{m_q} 及び t_{m_q} でそれぞれパルス印加を行う手段である磁気共鳴装置。

【請求項 7】

請求項 4 記載の磁気共鳴装置において、

前記第 1 の高周波磁場パルス、前記第 2 の高周波磁場パルス、及び、前記第 3 の高周波
磁場パルスのうち、少なくとも 1 つはスライス勾配磁場パルスと共に印加されるスライス
選択パルスである磁気共鳴装置。

【請求項 8】

静磁場中に置かれた被検体に存在する所望の水素原子核 1H の磁気共鳴信号を収集する
磁気共鳴装置において、

前記水素原子核 1H の共鳴周波数に相当する周波数の第 1 の高周波磁場パルスを前記被
検体に印加する第 1 の手段と、

この印加後に、前記所望の水素原子核 1H と同核種スピン - スピン結合を成す水素原子
核 1H に第 1 の周波数選択照射パルスを印加してそれらの水素原子核 1H 間の多量子コヒ
ーレンスを生成する第 2 の手段と、

この生成後に、前記共鳴周波数に相当する周波数の第 2 の高周波磁場パルスを前記被
検体に印加する第 3 の手段と、

この印加後に、前記結合を成した水素原子核 1H に第 2 の周波数選択照射パルスを印加
する第 4 の手段と、

この印加後に、前記共鳴周波数に相当する周波数の第 3 の高周波磁場パルスを前記被
検体に印加して前記所望の水素原子核 1H の 1 量子コヒーレンスを生成する第 5 の手段と、

このコヒーレンス生成に拠って前記所望の水素原子核 1H の磁気共鳴信号を収集する第
6 の手段とを備え、

前記第 2 の手段は、 $(2m + 1) / 2n$ (但し、 $m = 0, 1, 2, 3, \dots, n$ は所望の
水素原子核 1H と結合する 1H スピンの数) に相当する時間が前記第 1 の高周波磁場パル
スの印加から経過したときに前記第 1 の周波数選択照射パルスを印加する手段であるこ
とを特徴とする磁気共鳴装置。

【請求項 9】

請求項 8 記載の磁気共鳴装置において、

前記第 1 の周波数選択照射パルスの印加後、前記第 2 の高周波磁場パルスを印加するま
での期間に第 1 の勾配磁場パルスを、前記第 2 の高周波磁場パルスの印加後、前記第 2 の
周波数選択照射パルスを印加するまでの期間に第 2 の勾配磁場パルスを、及び、前記第 3
の高周波磁場パルスの印加後、前記磁気共鳴信号の収集開始までの期間に第 3 の勾配磁場
パルスをそれぞれ印加する第 7 の手段を備え、

前記第 1 の勾配磁場パルスの勾配磁場強度の時間積分値を G 1、前記第 2 の勾配磁場パ
ルスの勾配磁場強度の時間積分値を G 2、及び、第 3 の勾配磁場パルスの勾配磁場強度の
時間積分値を G 3 とするとき、これらの時間積分値 G 1、G 2 及び G 3 は、

[数 4]

$$-2G_1 + 2G_2 - G_3 = 0$$

の条件を満たすように設定されている磁気共鳴装置。

【請求項 10】

請求項 8 記載の磁気共鳴装置において、

前記第 1 の高周波磁場パルスから前記第 1 の周波数選択照射パルスまでの時間間隔を t_{prep}
、前記第 1 の周波数選択照射パルスから前記第 2 の高周波磁場パルスまでの時間
間隔を t_{m_q} 、及び、前記第 2 の高周波磁場パルスから前記第 2 の周波数選択照射パル

10

20

30

40

50

までの時間間隔を t_{mq_2} として、前記第 2 の周波数選択照射パルスと前記第 3 の高周波磁場パルスとの時間間隔が、前記第 3 の高周波磁場パルス印加時刻と前記第 2 の周波数選択照射パルスから前記 t_{prep} 時間後の時刻との時間間隔と等しいか又はそれ以上である場合、前記第 3、第 4 及び第 5 の手段は、

[数 5]

$$- 2 t_{mq_1} + 2 t_{mq_2} - 2 = 0$$

の条件を満たす時間間隔、 t_{mq_1} 及び t_{mq_2} でそれぞれパルス印加を行う手段である磁気共鳴装置。

【請求項 1 1】

請求項 8 記載の磁気共鳴装置において、

10

前記第 1 の高周波磁場パルスから前記第 1 の周波数選択照射パルスまでの時間間隔を t_{prep} 、前記第 1 の周波数選択照射パルスから前記第 2 の高周波磁場パルスまでの時間間隔を t_{mq_1} 、及び、前記第 2 の高周波磁場パルスから前記第 2 の周波数選択照射パルスまでの時間間隔を t_{mq_2} として、前記第 2 の周波数選択照射パルスと前記第 3 の高周波磁場パルスとの時間間隔が、前記第 3 の高周波磁場パルス印加時刻と前記第 2 の周波数選択照射パルスから前記 t_{prep} 時間後の時刻との時間間隔よりも短い場合、前記第 3、第 4 及び第 5 の手段は、

[数 6]

$$- 2 t_{mq_1} + 2 t_{mq_2} + 2 - 2 t_{prep} = 0$$

の条件を満たす時間間隔、 t_{mq_1} 及び t_{mq_2} でそれぞれパルス印加を行う手段である磁気共鳴装置。

20

【請求項 1 2】

請求項 8 記載の磁気共鳴装置において、

前記第 1 の高周波磁場パルス、前記第 2 の高周波磁場パルス、及び、前記第 3 の高周波磁場パルスのうち、少なくとも 1 つはスライス勾配磁場パルスと共に印加されるスライス選択パルスである磁気共鳴装置。

【請求項 1 3】

請求項 1 ~ 請求項 1 2 のいずれかに記載の磁気共鳴装置において、

前記水素原子核 1H は、前記被検体内に存在する - アミノ酪酸 (GABA) であって、前記所望の水素原子核 1H は、GABA - 3 に前記結合を成している GABA - 4 である磁気共鳴装置。

30

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、磁気共鳴現象を利用して物質の種々の情報を得る磁気共鳴装置に関し、とくに、多量子遷移フィルタと呼ばれる技法を用いた磁気共鳴スペクトロスコピー又は磁気共鳴スペクトロスコピック・イメージングに関する。

【0002】

【従来の技術】

磁気共鳴装置は、物質の種々の情報を得るために、化学分析や医療診断などに広く用いられており、その代表的な技術に、磁気共鳴イメージング (Magnetic Resonance Imaging : MRI ; 以下、「MRI」と呼ぶ)、並びに、磁気共鳴スペクトロスコピー (Magnetic Resonance Spectroscopy : MRS ; 以下、「MRS」と呼ぶ) 及び磁気共鳴スペクトロスコピック・イメージング (Magnetic Resonance Spectroscopic Imaging : MRSI ; 以下、「MRSI」と呼ぶ) がある。

40

【0003】

MRI は、医療の分野で磁気共鳴イメージングを行うために用いられており、生体内に存在する磁化スピンの緩和時間等の情報に基く水の分布を画像化することができる。これにより、被検体の形態情報或は機能情報を非侵襲に取得することができ、今や医療現場でも

50

必須のモダリティとなっている。

【0004】

一方、MRSは物質の磁気共鳴スペクトロスコピーを得ることができ、MRSIはそのスペクトロスコピーの分布を得ることができる。具体的には、これらの機器は、代謝物の¹H、¹³C或は³¹P等の磁気共鳴信号を検出することにより、生体内の代謝情報を非侵襲に取得することができる。

【0005】

この磁気共鳴スペクトロスコピーや磁気共鳴スペクトロスコピック・イメージングを行う場合、代謝物の分子構造の違いから生ずる¹H等の磁場環境の差、すなわち化学シフトの差が共鳴周波数に若干の差を生じさせ、これが周波数軸上で各代謝物の共鳴周波数曲線のピークを分離させるようになる。例えば、「¹H MRS」を行うと、脳内ではNアセチルアスパラギン酸(NAA)、クレアチン(Cr)、コリン(Cho)等の代謝物ピークを取得することができる。これらの代謝物は脳内の化学変化、すなわち代謝変化により合成される物質であるため、この検出により代謝異常を診断できると期待されている。10

【0006】

上記MRS及びMRSIの具体的なデータ収集シーケンスの代表例として、PRESS法及びSTEAM法が在る。

【0007】

図12にはMRSI用のデータ収集シーケンスとして用いられるPRESSシーケンスを、図13には同じくMRSI用のデータ収集シーケンスとして用いられるSTEAMシーケンスの例をそれぞれ示す。いずれのシーケンスにおいても、空間の3軸をi、j、kで示しており、いずれをx軸、y軸、z軸に用いてもよい。20

【0008】

これらのシーケンスでは、最初にCHESSパルスのような水信号抑圧パルスが印加され、これにより水信号が擬似的に飽和される。この後、高周波磁場パルス(RFパルス)と勾配磁場パルスで構成される局所励起パルスが3軸方向に順次印加され、3次元局所領域から発生するエコー信号が収集される。(この局所励起パルスのうち、高周波磁場パルスをスライス選択パルスと、勾配磁場パルスをスライス勾配磁場パルスとそれ定義する。)PRESSシーケンスではスピニエコー信号が、またSTEAMシーケンスではステイミュレイテッドエコー信号がそれぞれ収集され、この信号を再構成することで、局所領域内のスペクトルを取得することができる。30

【0009】

これらPRESS法あるいはSTEAM法は上述したNAA、Cr、Choなどのスペクトロスコピーのピーク検出に適している。例えばNAAの分子内には、図14(a)に示すようにいくつかの¹H原子が存在する。このうちで通常の¹H-MRSの検出対象は、CH₃内の¹Hである。NAA内の炭素原子は、図14(a)に示すように番号が付けられ、このCH₃はNAA-C₆である。このC₆の炭素原子に結合した¹HをNAA-6とする。このNAA-6は、¹H化学シフト=2.02ppmにピークを有し、上記のPRESSシーケンス或はSTEAMシーケンスで観測できる。

【0010】

一方、NAA内の他の¹H、すなわちNAA-2、NAA-3は、¹H間の同核種スピントスピン結合、すなわちJ_{HH}カップリングのため、観測が困難である。このスピントスピン結合の大きさは、スピントスピン結合定数J_{HH}(通常Hzの単位)で表される。NAA-2はNAA-3の2つの¹Hとそれぞれスピントスピン結合している。従って、NAA-2は4つのピークに分裂し、信号強度が低下する。これに対して、NAA-6は3つの¹Hが磁気的に等価であり、かつ周囲に¹Hが存在しないため、J_{HH}が存在しない。このため、ピーク強度が高くなり、観測に適している。つまり、生体内のNAAの観測の場合、NAA-6を観測すれば済み、NAA-2、NAA-3が観測困難であることは問題とならないため、上述のPRESSシーケンス等を用いてNAAを観測することができた。40

【0011】

一方、脳内の抑制系の神経伝達物質として重要な - アミノ酪酸 (GABA) の場合、全ての ^1H が同核種スピン - スピン結合でカップリングしている。このため、GABAは、PRESSシーケンスやSTEAMシーケンスでは観測が困難な代謝物の一つである。GABA内の ^1H には、図14(b)に示す分子式のように GABA-2、3、4 があり、全て J_{HH} でカップリングしている。さらに、GABAの存在量は、NAA、Crの約1/10ほどの1mMであり、これも観測を困難にしている要因の一つとなっている。このため、幾つかの同核種スピン - スピン結合を利用したGABA観測、すなわちGABAピークの編集方法が提案してきた。

【0012】

その一つの方法がGABA-3の反転による差分スペクトル法である。(「D. L. Rothman et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, vol. 90, pp. 5662-5666, 1993」参照)。GABAの化学シフトは、それぞれ、GABA-2が2.30 ppm、GABA-3が1.91 ppm、GABA-4が3.01 ppmであり、 J_{HH} は7.3 Hzである。従って、臨床機の一般的な静磁場強度である1.5 Tの場合、GABA-2とGABA-3の周波数差 = 24.9 Hz、かつ、 $/J_{\text{HH}} = 3.4$ となり、GABA-3とGABA-4では $= 70.2 \text{ Hz}$ 、かつ、 $/J_{\text{HH}} = 9.6$ である。従って、GABA-2、3は強い結合であるのに対し、GABA-3、4はそれよりも若干弱い結合である。このため、差分スペクトル法にあっては、GABA-3及び4間のカップリングを利用して、GABA-4を観測する。

【0013】

この差分スペクトル法のパルスシーケンスを図15(a), (b)に示す。まず図15(a)に示す90°パルス - 180°パルス系列によりスピンエコー信号が収集される。このときのエコー時間TEを1/2 J_{HH} 、すなわち68 msに設定する。また、180°パルスとしてはジャンプ・アンド・リターンパルスを用いている。このジャンプ・アンド・リターンパルスは、2つの90°パルスで成り、パルス間の中心周波数をGABA-3、すなわち1.91 ppmに設定することにより、GABA-3以外に対する照射を可能とする複合パルスである。また、設定により、観測対象でGABA-4、すなわち3.01 ppmに対しては、ほぼ180°パルスの役割をジャンプ・アンド・リターンパルスに持たせることができる。

【0014】

次に、図15(b)に示す如く、上記パルス系列に“delays alternating with nutations for tailored excitation (DANTE)”パルスを追加したパルスシーケンスを用いてスピンエコー信号が収集される。DANTEパルスは、狭い帯域のパルスであり、1.91 ppm、すなわちGABA-3に照射するように搬送周波数が設定される。

【0015】

GABA-4の2つの ^1H は磁気的に等価ではなく、GABA-3の2つの ^1H とそれぞれ J_{HH} カップリングしている。この結果、GABA-4のピークは4本に分裂するが、in vivoでは中心の2本は重なり合うので、おおよそ3本に分裂して観測され、その中の外側2本のピークの周波数差が J_{HH} の2倍に相当する。

【0016】

このGABAに対して図15(a)のパルスシーケンスを実行すると、図16(a)のスペクトルパターンが得られる。さらに、図15(b)のパルスシーケンスを実行すると、GABA-3が反転するため、図16(b)のスペクトルパターンが得られる。従って、図15(a)のパルスシーケンスで得られるスペクトルと同図(b)のパルスシーケンスで得られるスペクトルとの差分を演算すると、GABA-4のスペクトルにおける外側のピークのみが得られる(図16(c)参照)。この結果、GABA-4(^1H の化学シフトの3.01 ppm)とほぼ同じ ^1H 化学シフトを有するCr(3 ppm)の信号を除去

10

20

30

40

50

することができる。

【0017】

また、この差分スペクトル法において、空間3次元の局所領域からのGABA-4信号を編集することが可能なパルスシーケンスも図17に示す如く考案されている（“O. M. Weber et al., Proceeding of International Society of Magnetic Resonance in Medicine, p. 522, 1995”参照）。

【0018】

しかし、これらの手法を実行するには、DANTEパルス非印加シーケンスとDANTEパルス印加シーケンスの実行時におけるシステム安定性が重要である。Crのピーク強度はGABAピークの約20倍であるから、例えば高周波磁場パルスが若干強度変動するといったシステム不安定性によって、GABA-4の編集が困難になるという問題があった。

【0019】

一方、GABA-4の編集方法として、上記方法とは別に、多量子コヒーレンスを用いる方法が提案されている。GABA-3、4ではJ_{HH}のカップリングが存在するため、多量子コヒーレンスを生成することが可能である。このパルスシーケンスを図18に示す。この方法によれば、最初の3つのRFパルス、すなわち90°パルス-180°パルス-90°パルスで、GABA-3、4の多量子コヒーレンスが生成される。図18には、このシーケンスで選択すべきコヒーレンス経路を示す。この際、図18のパルスシーケンスに示す様に、それぞれのパルスの時間間隔は1/(8J_{HH})に設定する必要があり、第1番目の90°パルスと第3番目の90°パルスの位相を×に設定する必要がある。上記パルスで生成された多量子コヒーレンスは、これに続いて印加される90°パルスで1量子コヒーレンスとなり観測可能になる。この多量子コヒーレンスの期間、すなわち第3番目の90°パルスと第4番目の90°パルスの期間を便宜的にt_{mq}(multiple quantum coherence、すなわち多量子コヒーレンスの意味)とする。

【0020】

このパルスシーケンスでは、t_{mq}期に¹H化学シフトが展開するが、これを再結像させるため、t_{mq}期の中心で180°パルスを印加するシーケンスが図19のパルスシーケンスである（“J. R. Kettner et al., Magn. Reson. Med., vol. 37, pp. 366-371, 1997”参照）。また、このパルスシーケンスでは、水信号パルスを励起しない90°-90°パルス、すなわちジャンプ・エンド・リターン(jump and return)パルスを併用している。これらの多量子コヒーレンスを利用する方法では、chemical shift selective(CHESS)パルスの利用による水信号抑圧の他に、コヒーレンス選択勾配磁場パルスを用いた水信号抑制が可能である。上述のパルスシーケンスによってt_{mq}期に生成された多量子コヒーレンス、すなわち0量子コヒーレンス及び2量子コヒーレンスが生成される。それぞれのコヒーレンスの次数は0及び±2である。従って、t_{mq}期に印加される勾配磁場パルスによって0量子コヒーレンスはディフェーズしないが、2量子コヒーレンスに対して、位相は「±2_{1H}t_gG₁dt」となる。但し、_{1H}は¹Hの磁気回転比、Gは勾配磁場パルスの強度、t_gは勾配磁場パルスの印加時間である。

【0021】

これに対して、多量子コヒーレンス以降の期間は1量子コヒーレンスであり、直交位相検波で検出できる「-1」の次数のコヒーレンスに対して位相は「-1_{1H}t_gG₂dt」となる。従って、G₁:G₂を例えば1:2と設定すると、「2 - 1」のコヒーレンス経路を選択することができ、水信号やCr信号を抑圧することができる。この水信号除去法に対して、CHESSパルスを用いた抑圧法は性能が周波数分布に依存、すなわち磁場不均一性あるいは周波数変動等に依存する。これに対し、上記のコヒーレンス選択勾配磁場パルスを用いた方法は「2 - 1」のコヒーレンス経路の選択となるため、CHE

10

20

30

40

50

S S パルス法と比較して感度が 1 / 2 となるものの、磁場不均一性に依存しないため、安定であるという長所を有する。生体からの信号検出にとって、これは重要な特徴である。

【0022】

【発明が解決しようとする課題】

しかし、多量子コヒーレンスを用いた GABA 編集法は、以上のような長所を有してはいるが、多量子コヒーレンス生成のためには、上述したように第 1 の 90° パルスと第 2 の 90° パルスの位相設定が重要であり、この位相設定が収集信号の感度に影響するという問題があった。上記のパルスシーケンスにおいて部位の限定のために勾配磁場パルスを印加するが、この勾配磁場パルスと静磁場コイルとの間のカップリングにより、印加時に B₀ シフトが生じ、位相ずれが発生する。これは上述した如く低感度化につながるため、勾配磁場パルス印加時における RF 位相調整が必要であった。

10

【0023】

さらに、上述の多量子コヒーレンスを用いた方法の場合、GABA 以外の J_{HH} カップリングした代謝物の ¹H も選択されるため、所望のピーク以外のピークも得られ、スペクトルが煩雑になるという問題があった。例えば、多量子コヒーレンスを用いた GABA 編集方法を提案している 1997 年の J. R. Keltner et al., Magn. Reson. Med., vol. 37, pp. 366 - 371 の論文の Fig. 6 に示されているように、同手法によって得られるスペクトルでは GABA 以外の NAA やグルタミン酸、グルタミン（両者の分離が不可であるため、G1x で示している）のピークが林立する。このため、後処理によって GABA のみを抽出する作業が必要となり、煩雑であるという問題があった。

20

【0024】

これに対して、図 20 に示すシーケンスでは非選択励起パルスで多量子遷移を生成し、これに続く t_m_q 期以降の RF パルスで局所励起を行う（“J. Shen et al., Magn. Reson. Med., vol. 41, pp. 35 - 42, 1999” 参照）。このシーケンスでは、3 つの非選択励起パルスにより多量子コヒーレンスを生成した後、GABA - 4 への選択照射 180° パルス（sel 180°）を印加して GABA - 4 のみを反転させる。その後、GABA - 3 に対して選択照射 90° パルス（sel 90°）を印加して 1 量子コヒーレンスを生成し、2 つのスライス選択パルスにより GABA - 4 のみを編集する。このシーケンスで空間 3 次元の局所励起を実施する場合、t_m_q 期以降に 3 つの RF パルスを印加して、これらをスライス選択パルスとする必要があり、少なくとも 8 ヶの RF パルスの印加の必要がある。しかし、RF パルス数の多さはフリップ角の誤差や RF 分布による信号損引き起こすという問題があった。

30

【0025】

本発明の目的は、磁気共鳴現象を用いて J_{HH} カップリングした ¹H の信号を取得する際、システム不安定性に対してロバストであり、高周波磁場パルスの位相調整が不要であり、得られるスペクトルが煩雑ではなく、フリップ角の誤差や高周波磁場分布による信号損に対して強い 磁気共鳴装置 を提供することにある。

40

【0026】

【課題を解決するための手段】

上記目的を達成するため、本発明の磁気共鳴装置は、静磁場中に置かれた被検体に存在する所望の水素原子核 ¹H の磁気共鳴信号を収集する装置である。

【0027】

この磁気共鳴装置の 1 つの態様によれば、前記水素原子核 ¹H の共鳴周波数に相当する周波数の第 1 の高周波磁場パルスを前記被検体に印加する第 1 の手段と、この印加後に、前記所望の水素原子核 ¹H と同核種スピン - スpin 結合を成す水素原子核 ¹H に第 1 の周波数選択照射パルスを印加してそれらの水素原子核 ¹H 間の多量子コヒーレンスを生成する第 2 の手段と、この生成後に、前記共鳴周波数に相当する周波数の第 2 の高周波磁場パルスを前記被検体に印加する第 3 の手段と、この印加後に、前記結合を成した水素原子核

50

¹ H に第 2 の周波数選択照射パルスを印加して前記所望の水素原子核 ¹ H の 1 量子コヒーレンスを生成する第 4 の手段と、このコヒーレンス生成に拠って前記所望の水素原子核 ¹ H の磁気共鳴信号を収集する第 5 の手段とを備え、前記第 2 の手段は、(2 m + 1) / 2 n (但し、m = 0, 1, 2, 3, ..., n は所望の水素原子核 ¹ H と結合する ¹ H スピンの数) に相当する時間が前記第 1 の高周波磁場パルスの印加から経過したときに前記第 1 の周波数選択照射パルスを印加する手段であることを特徴とする。

【 0 0 2 8 】

第 1 ~ 第 3 の作用効果として、この発明によれば、第 1 の周波数選択照射パルスの印加により多量子コヒーレンスが生成され、その後の第 2 の周波数選択照射パルスの印加により 1 量子コヒーレンスが生成され、磁気共鳴信号が収集される。このため、所望の水素原子核 ¹ H の所望ピークのみのスペクトルを取得できる。また、この信号収集によれば、収集信号の感度が高周波磁場パルスの位相に依存しないため、高周波磁場パルスの位相調整が不要になる。さらに、磁気共鳴信号を収集するための高周波磁場パルスの印加数は必要最小限の 4 個又は 5 個であるため、パルスのフリップ角の誤差や高周波磁場分布に因る信号損に対してロバストであり、そのような要因に因る信号損が生じ難くなる。10

【 0 0 3 0 】

また、好適には、前記第 1 の周波数選択照射パルスの印加後、前記第 2 の高周波磁場パルスを印加するまでの期間に第 1 の勾配磁場パルスを、前記第 2 の高周波磁場パルスの印加後、前記第 2 の周波数選択照射パルスを印加するまでの期間に第 2 の勾配磁場パルスを、及び前記第 2 の周波数選択照射パルスの印加後、前記磁気共鳴信号の収集開始までの期間に第 3 の勾配磁場パルスをそれぞれ印加する第 6 の手段を備え、前記第 1 の勾配磁場パルスの勾配磁場強度の時間積分値を G 1、前記第 2 の勾配磁場パルスの勾配磁場強度の時間積分値を G 2、及び第 3 の勾配磁場パルスの勾配磁場強度の時間積分値を G 3 とするとき、この時間積分値 G 1, G 2 及び G 3 は、20

【 数 7 】

$$2 G 1 - 2 G 2 - G 3 = 0$$

の条件を満たすように設定されている。これにより、第 4 の作用効果として、勾配磁場パルスによる所望のコヒーレンス経路を選択できるので、高周波磁場パルスの強度の変動など、システム不安定性に対するロバスト性が向上する。

【 0 0 3 1 】

さらに、好適には、前記第 1 の高周波磁場パルス及び前記第 2 の高周波磁場パルスのうち、少なくとも一方はスライス勾配磁場パルスと共に印加されるスライス選択パルスである。これにより、第 5 の作用効果として、被検体の限定領域からの磁気共鳴信号を収集することができる。30

【 0 0 3 2 】

この磁気共鳴装置の別の態様によれば、前記水素原子核 ¹ H の共鳴周波数に相当する周波数の第 1 の高周波磁場パルス及び第 2 の高周波磁場パルスを順に前記被検体に印加する第 1 の手段と、この印加後に、前記所望の水素原子核 ¹ H と同核種スピニ - スピニ結合を成す水素原子核 ¹ H に第 1 の周波数選択照射パルスを印加してそれらの水素原子核 ¹ H 間の多量子コヒーレンスを生成する第 2 の手段と、この生成後に、前記共鳴周波数に相当する周波数の第 3 の高周波磁場パルスを前記被検体に印加する第 3 の手段と、この印加後に、前記結合を成した水素原子核 ¹ H に第 2 の周波数選択照射パルスを印加して前記所望の水素原子核 ¹ H の 1 量子コヒーレンスを生成する第 4 の手段と、このコヒーレンス生成に拠って前記所望の水素原子核 ¹ H の磁気共鳴信号を収集する第 5 の手段とを備え、前記第 2 の手段は、(2 m + 1) / 2 n (但し、m = 0, 1, 2, 3, ..., n は所望の水素原子核 ¹ H と結合する ¹ H スピンの数) に相当する時間が前記第 1 の高周波磁場パルスの印加から経過したときに前記第 1 の周波数選択照射パルスを印加する手段であることを特徴とする。この構成により、上述した第 1 ~ 第 3 の作用効果を得ることができる。40

【 0 0 3 4 】

また、別の好適な一例として、前記第 1 の周波数選択照射パルスの印加後、前記第 3 の高

周波磁場パルスを印加するまでの期間に第1の勾配磁場パルスを、前記第3の高周波磁場パルスの印加後、前記第2の周波数選択照射パルスを印加するまでの期間に第2の勾配磁場パルスを、及び、前記第2の周波数選択照射パルスの印加後、前記磁気共鳴信号の収集開始までの期間に第3の勾配磁場パルスをそれぞれ印加する第6の手段を備え、前記第1の勾配磁場パルスの勾配磁場強度の時間積分値をG1、前記第2の勾配磁場パルスの勾配磁場強度の時間積分値をG2、及び第3の勾配磁場パルスの勾配磁場強度の時間積分値をG3とするとき、この時間積分値G1、G2及びG3は、

【数8】

$$2G1 - 2G2 - G3 = 0$$

の条件を満たすように設定されている。これにより、上述した第4の作用効果を享受できる。

10

【0035】

更に好適には、前記第1の高周波磁場パルスから前記第2の高周波磁場パルスまでの時間間隔を t_{mq1} 、前記第1の周波数選択照射パルスから前記第3の高周波磁場パルスまでの時間間隔を t_{mq2} 、前記第3の高周波磁場パルスから前記第2の周波数選択照射パルスまでの時間間隔を t_{mq3} とするとき、前記第1、第3、及び第4の手段は、

【数9】

$$-2 + 2t_{mq1} - 2t_{mq2} = 0$$

の条件を満たす時間間隔 t_{mq1} 、 t_{mq2} でそれぞれパルス印加を行う手段である。

20

【0036】

更に、好適な別の例として、前記第1の高周波磁場パルス、前記第2の高周波磁場パルス、及び前記第3の高周波磁場パルスのうち、少なくとも1つはスライス勾配磁場パルスと共に印加されるスライス選択パルスである。これにより、上述した第5の作用効果を得ることができる。

【0037】

この磁気共鳴装置の更に別の態様によれば、前記水素原子核¹Hの共鳴周波数に相当する周波数の第1の高周波磁場パルスを前記被検体に印加する第1の手段と、この印加後に、前記所望の水素原子核¹Hと同核種スピニ-スピニ結合を成す水素原子核¹Hに第1の周波数選択照射パルスを印加してそれらの水素原子核¹H間の多量子コヒーレンスを生成する第2の手段と、この生成後に、前記共鳴周波数に相当する周波数の第2の高周波磁場パルスを前記被検体に印加する第3の手段と、この印加後に、前記結合を成した水素原子核¹Hに第2の周波数選択照射パルスを印加する第4の手段と、この印加後に、前記共鳴周波数に相当する周波数の第3の高周波磁場パルスを前記被検体に印加して前記所望の水素原子核¹Hの1量子コヒーレンスを生成する第5の手段と、このコヒーレンス生成に拠つて前記所望の水素原子核¹Hの磁気共鳴信号を収集する第6の手段とを備え、前記第2の手段は、 $(2m+1)/2n$ （但し、 $m=0, 1, 2, 3, \dots, n$ は所望の水素原子核¹Hと結合する¹Hスピニの数）に相当する時間が前記第1の高周波磁場パルスの印加から経過したときに前記第1の周波数選択照射パルスを印加する手段であることを特徴とする。これにより、前述した第1～第3の作用効果を得ることができる。

30

【0039】

更に、一例として、前記第1の周波数選択照射パルスの印加後、前記第2の高周波磁場パルスを印加するまでの期間に第1の勾配磁場パルスを、前記第2の高周波磁場パルスの印加後、前記第2の周波数選択照射パルスを印加するまでの期間に第2の勾配磁場パルスを、及び、前記第3の高周波磁場パルスの印加後、前記磁気共鳴信号の収集開始までの期間に第3の勾配磁場パルスをそれぞれ印加する第7の手段を備え、前記第1の勾配磁場パルスの勾配磁場強度の時間積分値をG1、前記第2の勾配磁場パルスの勾配磁場強度の時間積分値をG2、及び第3の勾配磁場パルスの勾配磁場強度の時間積分値をG3とするとき、この時間積分値G1、G2及びG3は、

【数10】

50

$$-2G_1 + 2G_2 - G_3 = 0$$

の条件を満たすように設定されている。これにより、前述した第4の作用効果を得ることができる。

【0040】

更に別の好適な例は、前記第1の高周波磁場パルスから前記第1の周波数選択照射パルスまでの時間間隔を t_{prep} 、前記第1の周波数選択照射パルスから前記第2の高周波磁場パルスまでの時間間隔を t_{mq1} 、及び前記第2の高周波磁場パルスから前記第2の周波数選択照射パルスまでの時間間隔を t_{mq2} として、前記第2の周波数選択照射パルスと前記第3の高周波磁場パルスとの時間間隔が、前記第3の高周波磁場パルス印加時刻と前記第2の周波数選択照射パルスから前記 t_{prep} 時間後の時刻との時間間隔と等しいか又はそれ以上である場合、前記第3、第4及び第5の手段は、

[数11]

$$-2t_{mq1} + 2t_{mq2} - 2 = 0$$

の条件を満たす時間間隔、 t_{mq1} 及び t_{mq2} でそれぞれパルス印加を行う手段である。

これに代えて、前記第2の周波数選択照射パルスと前記第3の高周波磁場パルスとの時間間隔が、前記第3の高周波磁場パルス印加時刻と前記第2の周波数選択照射パルスから前記 t_{prep} 時間後の時刻との時間間隔よりも短い場合、前記第3、第4及び第5の手段は、

[数12]

$$-2t_{mq1} + 2t_{mq2} + 2 - 2t_{prep} = 0$$

の条件を満たす時間間隔、 t_{mq1} 及び t_{mq2} でそれぞれパルス印加を行う手段であつてもよい。

【0041】

更に好適には、前記第1の高周波磁場パルス、前記第2の高周波磁場パルス、及び前記第3の高周波磁場パルスのうち、少なくとも1つはスライス勾配磁場パルスと共に印加されるスライス選択パルスである。これにより、前述した第5の作用効果が得られる。

【0042】

上述した各構成において、例えば、前記水素原子核¹Hは、前記被検体内に存在する - アミノ酪酸 (GABA) であって、前記所望の水素原子核¹Hは、GABA-3に前記結合を成しているGABA-4である。

【0048】

【発明の実施の形態】

以下、添付図面を参照して本発明の実施形態を説明する。なお、以下に説明する実施形態では、同核種スピン-スピン結合、即ちJ_{HH}カップリングした水素原子核¹Hを有する物質として - アミノ酪酸 (GABA: 分子式 = H₂NCH₂CH₂CH₂COOH) を例にして説明するが、本発明はグルタミン酸など、その他の物質の場合にも適用可能である。

【0049】

図1は、本発明の一実施形態に関わる磁気共鳴装置の構成を示すブロック図である。この磁気共鳴装置はMRS又はMRIを行なうことができる。

【0050】

この磁気共鳴装置は、一例として、略円筒状の超伝導タイプの静磁場磁石1と、この磁石のボア内に装備される勾配コイル2、プローブ3 (RFコイル) 及びシムコイル4を備える。勾配コイル2には勾配コイル電源5が、またシムコイル4にはシムコイル電源6がそれぞれ接続されている。プローブ3にはRF信号送受信のために送信部7及び受信部8が接続されている。受信部8はデータ収集部9を介して後述する計算機システム11に接続される。電源5、6、送信部7、送信部7、受信部8、及びデータ収集部9はパルスシーケンスを実行する上でシーケンス制御部10の制御下に置かれている。シーケンス制御部10はさらに計算機システム11の制御下に置かれ、この計算機システム11にコンソール

10

20

30

40

50

ル 1 2 及びディスプレイ 1 3 が接続されている。

【 0 0 5 1 】

これらの構成をその動作と共ににより詳細に説明する。

【 0 0 5 2 】

静磁場磁石 1 とそのボア内に設けられた勾配コイル 2 及びシムコイル 4 により、ボア（撮像空間）内に挿入された図示しない被検体に一様な静磁場とそれと同一方向で互いに直交する x 軸、y 軸、及び z 軸の 3 方向に線形勾配磁場分布を持つ勾配磁場とが印加される。勾配コイル 2 は、勾配コイル電源 5 により駆動され、シムコイル 4 はシムコイル電源 6 により駆動される。

【 0 0 5 3 】

勾配コイル 2 の内側に設けられたプローブ 3 は、送信部 7 から高周波信号が供給されることによって被検体に高周波磁場（R F）を印加し、被検体からの磁気共鳴信号を受信する。プローブ 3 は送受両用でも、送受別々に設けてもよい。プローブ 3 で受信された磁気共鳴信号は受信部 8 で検波された後、データ収集部 9 に転送され、ここで A / D 変換されてから計算機システム 1 1 に送られ、データ処理がなされる。

10

【 0 0 5 4 】

勾配コイル電源 5、シムコイル電源 6、送信部 7、受信部 8 及びデータ収集部 9 の動作は全てシーケンス制御部 1 0 によって制御される。また、シーケンス制御部 1 0 は計算機システム 1 1 からの指令に応答して動作する。システム制御部 1 0 には本発明の記録媒体を構成するメモリ 1 0 A が装備されており、このメモリ 1 0 A は計算機システム 1 1 から与えられるパルスシーケンス情報を記憶するようになっている。

20

【 0 0 5 5 】

計算機システム 1 1 はコンソール 1 2 からの指令に応答して動作する。データ収集部 9 から計算機システム 1 1 に入力された磁気共鳴信号に対して後処理、すなわちフーリエ変換等の再構成等が行われ、それに基づいて被検体の所望核スピンのスペクトルデータ或は画像データが求められる。このスペクトルデータ或は画像データはディスプレイ 1 3 に送られ、スペクトル或は画像等として表示される。

【 0 0 5 6 】

次に、本実施形態において、上述した計算機システム 1 1 とシーケンス制御部 1 0 とが協働して実行するパルスシーケンスを説明する。

30

【 0 0 5 7 】

このパルスシーケンスの観測対象の例として、GABA - 4 の水素原子核 ¹H を挙げる。この際、従来の技術で説明したように GABA - 4 は GABA - 3 との J_{H H} カップリングによりトリプレットのピークを呈し、外側のピークの周波数差は、2 倍の J_{H H} に相当する。これより説明する本実施形態に関するパルスシーケンスでは、高周波磁場パルス間の時間設定として、この「2 J_{H H}」が重要である。これに対して、1 つの ¹H のみと J_{H H} カップリングしている系では、ダブルレットのピークを呈し、夫々のピークの周波数差は J_{H H} に相当する。従って、この系に対しては、上記時間設定として重要なのは J_{H H} となるが、以下に GABA - 4 の編集に関して説明する本発明のパルスシーケンスが適用できるのは言うまでもない。

40

【 0 0 5 8 】

図 2 には、本発明の基本形に相当する、本実施形態のパルスシーケンスを示す。このパルスシーケンスでは、まず 90° パルスを印加する。これにより、GABA - 3 と GABA - 4 の間で J_{H H} が展開し（図 3 (a) 参照）、「1 / (4 J_{H H})」経過後（時刻 t_b 2）には外側の 2 つのピークが反転する。これは図 3 に示したトリプレットに対するベクトルモデルの同図 (b) に相当する。但し、このベクトルモデルでは、多量子コヒーレンスの期間に印加する 180° パルスによって磁場不均一性による展開は再結像するため、この展開は考慮していない。

【 0 0 5 9 】

なお、上述した時刻 t_b 2 は、一般的表現としては、「(2 m + 1) / 2 n」（但し、m

50

= 0 , 1 , 2 , 3 , ...、n は所望の水素原子核 ^1H と結合する ^1H スピンの数) に相当する時間が前記 90° パルスの印加から経過した時点として求められる。

【0060】

この t_{b2} の時点で第 1 の高周波磁場パルス $\text{se}190^\circ x$ を印加する。このパルスは、所望の GABA - 4 の J_{HH} カップリングの相手である GABA - 3 に周波数選択した高周波磁場パルスであり、これにより GABA - 3 と GABA - 4 の間に多量子コヒーレンス、すなわち 0 量子コヒーレンスと 2 量子コヒーレンスが生成される(図 3(c) 参照)。一定時間の経過して化学シフトおよび磁場不均一性による展開を再結像するための 180° パルスを印加し、その後再び GABA - 3 に周波数選択した高周波磁場パルス $\text{se}190^\circ x$ を印加する(図 3(d) 参照)。これにより、GABA - 4 の 1 量子コヒーレンスが生成され、磁気共鳴信号が観測可能となる。10

【0061】

そして、再び J_{HH} が展開し(図 3(e) 参照)、 $1/(4J_{\text{HH}})$ 経過の後に外側のピークが反転したスペクトルが得られる(図 3(f) 参照)。図 2 にはまたこの際に生成されるコヒーレンスの経路を示す。このようにコヒーレンスの次数は「1 2 - 2 - 1」となり、検出機にて観測されるコヒーレンス次数の「-1」となる。

【0062】

この方法によれば、高周波磁場パルスの位相は信号の感度には影響しない。まず非選択である 90° パルスと 180° パルスの位相は重要ではない。さらに、2 つの選択照射パルスの位相は、図ではどちらも x 位相としているが、この 2 つのパルスに位相差がある場合でも問題が無い。この方法では、GABA - 4 が図 3(b) の状態の際に、第 1 の $\text{se}190^\circ$ パルスにより J_{HH} カップリングの相手である GABA - 3 の ^1H のみを励起することで多量子コヒーレンスを生成する。従って、GABA - 4 は影響を受けず、すなわち多量子コヒーレンス生成の効率には影響しない。さらに、第 2 の $\text{se}190^\circ$ パルスにより GABA - 3 の ^1H のみを縦磁化にして、GABA - 4 の 1 量子コヒーレンスを生成するため、この高周波磁場パルスの位相も多量子コヒーレンスから 1 量子コヒーレンスの生成の効率に影響しない。20

【0063】

また、この方法ではコヒーレンス選択のための勾配磁場パルスが使用できる。図 2 に示すように、 $\text{se}190^\circ x$ (x : RF 位相) と 180° パルスの間に勾配磁場パルス G_1 を、180° パルスと $\text{se}190^\circ x$ パルスの間に勾配磁場パルス G_2 を印加する。さらに、 $\text{se}190^\circ x$ パルスとデータ収集までの間に勾配磁場パルス G_3 を印加する。それぞれの印加時間を t_1 、 t_2 、 t_3 とすると、下記の式が成り立つように設定することで所望のコヒーレンス経路を選択することができる。30

【0064】

【数 13】

$$p_1 \int_{t_1}^{t_2} G_1 dt + p_2 \int_{t_2}^{t_3} G_2 dt + p_3 \int_{t_3}^{\infty} G_3 dt = 0 \quad \dots\dots (1)$$

この際、観測するコヒーレンス次数は「-1」だから、

【数 14】

$$p_1 \int_{t_1}^{t_2} G_1 dt + p_2 \int_{t_2}^{t_3} G_2 dt - \int_{t_3}^{\infty} G_3 dt = 0 \quad \dots\dots (2)$$

となる。簡便のため、 G_1 、 G_2 、 G_3 を時間に依存しないとする。

【数 15】

$$p_1 G_1 t_1 + p_2 G_2 t_2 - G_3 t_3 = 0 \quad \dots\dots (3)$$

となる。図 2 の太線で示したコヒーレンス経路のみを選択するとすると、

【数 16】

$p_1 = +2, p_2 = -2$

より、

$$2(G_1 t_1 - G_2 t_2) - G_3 t_3 = 0 \quad \dots\dots (4)$$

であり、従って、例えば、 $G_1 t_1 : G_2 t_2 : G_3 t_3 = 1 : 0 : 2$ と設定すれば、所望のコヒーレンス経路のみを選択することができ、水や化学シフトが 3.0 ppm の C_r をディフェーズして、抑圧することができる。すなわち、システム不安定性に依存しないロバストな観測が可能となる。さらに、 $se190^\circ$ パルスの位相サイクルを実施することで、水あるいは C_r のピークをさらに抑圧することが可能である。また、CHESSパルスのような水信号抑圧パルスをプリパルスとして印加してさらに水抑圧を行うことも可能である。

【0065】

さらにこの方法によれば、非周波数選択パルスを用いて多量子コヒーレンスを生成するため、所望のピークのみを抽出することができ、従ってこの例では $GABA-4$ のみを編集することができる。すなわち $NAA-2$ や $G1x$ のピークを避けることができ、煩雑なスペクトル解析を避けることが可能である。

【0066】

加えて、この方法の場合、高周波磁場パルスの数を必要最低限の4ヶとしているため、フリップ角の設定誤差や高周波磁場分布に対してロバストな、すなわちこれらを原因とする信号損を受けにくいパルスシーケンスとなっている。

【0067】

(第2の実施形態)

本発明の第2の実施形態を説明する。この実施形態は、上述した図2のパルスシーケンスを空間2次元に応用した例に関する。

【0068】

この例に係るパルスシーケンスを図4に示す。すなわち、この図4のパルスシーケンスにおいては、図2のパルスシーケンスの 90° パルスと 180° パルスをスライス選択パルスとしてそれぞれ異なる軸のスライス勾配磁場パルスと同時に印加する。

【0069】

まず、 90° スライスパルスにより i 軸に直交したスライス面内の 1H スピンが励起され、 J_{HH} が展開する。続く $GABA-3$ への選択照射パルスにより、上記スライス面内で $GABA-3$ と $GABA-4$ の間で多量子コヒーレンスが生成される。これに続く 180° スライスパルスで上記のスライス面と j 軸に直交したスライス面の交差領域のスラブ内で $GABA-3$ と $GABA-4$ の2量子コヒーレンスの次数が「+2 - 2」となる。この後、 $GABA-3$ への選択照射パルスにより上記スラブ内で $GABA-4$ の1量子コヒーレンスが生成され、 $GABA-4$ の磁気共鳴信号が観測可能となる。さらに、水信号および C_r 信号抑圧のためのコヒーレンス選択勾配磁場パルスの印加により、上記コヒーレンス経路、すなわち「+1 + 2 - 2 - 1」が選択される。以上により、空間2次元の局所励起が可能となる。

【0070】

多量子コヒーレンスの期間 t_{mq} 内の 180° パルスの前後に印加するクラッシャーパルス $Gc1, Gc2$ （スポイラー・パルスとも呼ばれる）は、図3に示すように時間積分値が等しくなるように設定しておけば、 $G_1 t_1 = G_2 t_2, G_3 = 0$ であるから、式(4)を満たす。従って、コヒーレンス選択用の勾配磁場パルスを独立に式(4)を満たすように設定すれば、上述のように水信号および C_r 信号を抑圧し、かつ $GABA-4$ のみを抽出することが可能となる。

【0071】

(第3の実施形態)

本発明の第3の実施形態を説明する。この実施形態は空間3次元局所化のためのパルスシ

10

20

30

40

50

一ケンスに関する。この基本となるパルス・シーケンスは図5～7に示す。

【0072】

図5に示した第1の例は、多量子コヒーレンスを生成する前に90°、180°パルスを印加するパルスシーケンスである。これに対して図6、図7に示した第2、3の例は、多量子コヒーレンスから1量子コヒーレンスを経た後に180°パルスを印加する方法である。これらの場合により、3つの高周波磁場パルス、すなわち90°パルス、180°パルス、180°パルスをライス選択パルスとすることが可能となり、3次元局所励起が可能となる。

【0073】

(第1の例)

図5のパルスシーケンスでは、まず90°パルスを印加する。これに続き、後に180°パルスを印加する。磁場不均一性は180°パルスより後に再結像するが、180°パルスにより J_{HH} カップリングした¹Hは全て反転するため、 J_{HH} は展開する。従って、90°パルスより $1/(4J_{HH})$ の後にGABA-3に周波数選択した高周波磁場パルスsel90°xを印加することにより、図2に示したパルスシーケンスで生成するのと同様に、高周波磁場パルスの位相に依存せずに効率良く多量子コヒーレンスを生成することができる。この後、 t_{mq_1} の時間後に化学シフトおよび磁場不均一性を再結像するための180°パルスを印加し、さらに t_{mq_2} 後にGABA-3に周波数選択した高周波磁場パルスsel90°xを再び印加する。この結果、多量子コヒーレンスから1量子コヒーレンスとなり磁気共鳴信号が観測可能となる。

【0074】

図5に示したパルスシーケンスの場合、コヒーレンス選択勾配磁場パルスを式(4)を満たすように設定すれば太線のコヒーレンス経路を選択でき、水信号およびCr信号を抑圧することができる。

【0075】

このパルスシーケンスの場合には、化学シフトおよび磁場不均一性の再結像について時間間隔の設定を検討する必要がある。この説明のため、上述した、 t_{mq_1} 、 t_{mq_2} のほかに図5に示す様にtaを定義する。すなわち、

【数17】

$$2\tau + ta = 1/(4J_{HH}) \quad \dots\dots (5)$$

とする。コヒーレンスの次数は図5に示したように、第1の180°パルスと第1のsel90°xの期間(、ta)では+1、第1のsel90°xと第2の180°パルスの期間(t_{mq_1})では+2、第2の180°パルスと第2のsel90°xの期間(t_{mq_2})では-2、第2のsel90°x以降の期間では-1である。従って、以下の式(6)が成り立つように時間間隔を設定すれば、化学シフトおよび磁場不均一性を再結像させることができる。

【0076】

【数18】

$$ta + 2t_{mq_1} - 2t_{mq_2} - 1/(4J_{HH}) = 0 \quad \dots\dots (6)$$

このときの位相ダイアグラムを図5に示す。

【0077】

また、式(5)、式(6)より

【数19】

$$-2\tau + 2t_{mq_1} - 2t_{mq_2} = 0 \quad \dots\dots (7)$$

となり、すなわち式(7)が成り立つように高周波磁場パルスの時間間隔を設定すれば化学シフトおよび磁場不均一性を再結像させることができるとなる。

【0078】

10

20

30

40

50

(第2の例)

図6のパルスシーケンスでは、多量子コヒーレンスから1量子コヒーレンスを生成した後に180°パルスを印加する。このパルスシーケンスでは、第2の180°パルスとデータ収集開始までの時間間隔よりも第2の $s_{e190} \times (x : RF位相)$ と第2の180°パルスの時間間隔を長く設定し、この差分を t_c と定義する。このパルスシーケンスでは、第2の $s_{e190} \times$ パルスの印加までは図2のパルスシーケンスと同様である。これにより多量子コヒーレンスを生成する。

【0079】

この後、化学シフトおよび磁場不均一性を再結像するための180°パルスを印加して、この後第2の $s_{e190} \times$ パルスにより1量子コヒーレンスを生成する。これにより、 J_{HH} が展開し、第2の $s_{e190} \times$ パルス印加直後のGABA-4の外側の2つのピークは180°反転した位相(図3(e)のベクトルモデル)から、 $1/(4J_{HH})$ 経過後に、これらが同一の位相(図3(f)のベクトルモデル)となる。図5のパルスシーケンスと同様、このパルスシーケンスでも時間間隔の検討が必要であり、式(8)のように時間設定すれば化学シフトおよび磁場不均一性を再結像させることができる。

【0080】

【数20】

$$-1/(4J_{HH}) - 2t_{mq1} + 2t_{mq2} + t_c = 0 \quad \dots\dots (8)$$

あるいは、 $t_c = 1/(4J_{HH}) - 2$ を用いて

【数21】

$$-2t_{mq1} + 2t_{mq2} - 2\tau = 0 \quad \dots\dots (9)$$

を満たすように時間間隔を設定すればよい。

【0081】

コヒーレンス選択勾配磁場パルスは、以下の式(10)を満たすように設定すれば図6に示すコヒーレンス経路が選択できる。

【0082】

【数22】

$$-2(G1t1 - G2t2) - G3t3 = 0 \quad \dots\dots (10)$$

(第3の例)

図7に示すパルスシーケンスでは、図6のパルスシーケンスとは逆に第2の180°パルスの印加後のデータ収集開始までの時間間隔よりも第2の $s_{e190} \times$ と第2の180°パルスの時間間隔を長く設定し、この差分を t_c と定義する。このパルスシーケンスでは式(11)のように設定すれば化学シフトおよび磁場不均一性を再結像させることができる。

【0083】

【数23】

$$-1/(4J_{HH}) - 2t_{mq1} + 2t_{mq2} - t_c = 0 \quad \dots\dots (11)$$

あるいは、 $t_c = 1/(4J_{HH}) - 2$ を用いて

【数24】

$$-2t_{mq1} + 2t_{mq2} + 2\tau - 1/(2J_{HH}) = 0 \quad \dots\dots (12)$$

を満たすように時間間隔を設定すればよい。

【0084】

ここで、 $t_{prep} = 1/(4J_{HH})$ と定義して、

【数25】

$$-2t_{mq_1} + 2t_{mq_2} + 2\tau - 2t_{prep} = 0 \quad \dots\dots (13)$$

と表される。

【0085】

コヒーレンス選択勾配磁場パルスは、上述の式(10)を満たすように設定すれば図6に示すコヒーレンス経路が選択できる。

【0086】

(第4の実施形態)

本発明の第4の実施形態を図8～10に基き説明する。この実施形態は空間3次元局所励起に関する。

10

【0087】

前述した図5～7のパルスシーケンスの90°パルス、180°パルス、及び180°パルスをスライス選択パルスに形成することで、空間3次元局所励起が可能となる。このパルスシーケンスを図8～10にそれぞれ示す。

【0088】

(第1の例)

図8のパルスシーケンスでは、まず90°パルス、180°パルスをスライス選択パルスとしてそれぞれi軸、j軸のスライス勾配磁場パルスを同時に印加する。これにより、i軸に直交したスライス面とj軸に直交したスライス面との交差領域のスラブ内の¹Hのスピニが励起される。この選択されたスラブ内でJ_{HH}が展開する。これに続くGABA-3への選択照射パルスによりGABA-3とGABA-4の間の多量子コヒーレンスが生成される。続く180°スライスパルスによりk軸に直交したスライス面が選択され、上記のスラブと本スライスとの交差領域、すなわち3次元で局所化された領域内でGABA-3とGABA-4の2量子コヒーレンスの次数が「+2 -2」となる。

20

【0089】

引き続き印加されるGABA-3への選択照射パルスによりGABA-4の1量子コヒーレンスが生成され、磁気共鳴信号が観測可能となる。さらに、水信号およびCr信号抑圧のためのコヒーレンス選択勾配磁場パルスの印加により、所望のコヒーレンス経路、すなわち「-1 +1 +2 -2 -1」が選択される。以上により、空間3次元の局所励起が可能となる。

30

【0090】

多量子コヒーレンスの期間t_{mq}内の180°パルスの前後に印加するクラッシャーパルスG_{c1}、G_{c2}は、図8に示すように時間積分が等しくなるように設定しておけば、G₁t₁=G₂t₂、G₃=0より上記で説明した式(4)を満たす。従って、コヒーレンス選択用の勾配磁場パルスを独立に式(4)を満たすように設定すれば、上述のように水信号およびCr信号を抑圧し、かつGABA-4のみを抽出することが可能となる。

【0091】

(第2、3の例)

これに対して、図9および図10のパルスシーケンスでは、まず90°パルスをスライス選択パルスとしてi軸のスライス勾配磁場パルスを同時に印加する。これにより、i軸に直交したスライスが励起され、この選択されたスライス内でJ_{HH}が展開する。これに続くGABA-3への選択照射パルスによりGABA-3とGABA-4の間の多量子コヒーレンスが生成される。続く180°スライスパルスによりj軸に直交したスライス面が選択され、上記のスライスと本スライスとの交差領域、すなわち2次元で局所化されたスラブ内でGABA-3とGABA-4の2量子コヒーレンスの次数が「-2 +2」となる。

40

【0092】

引き続き印加されるGABA-3への選択照射パルスによりGABA-4の1量子コヒーレンスが生成され、磁気共鳴信号が観測可能となる。さらに、水信号およびCr信号抑圧のためのコヒーレンス選択勾配磁場パルスの印加により、所望のコヒーレンス経路、すな

50

わち「 - 1 - 2 + 2 + 1 - 1 」が選択される。以上により、空間 3 次元の局所励起が可能となる。

【 0 0 9 3 】

多量子コヒーレンスの期間 t_{m_q} 内の 180° パルスの前後に印加するクラッシャーパルス G_{c_1}, G_{c_2} は、図 9 あるいは図 10 に示すようにバランスさせておけば、 $G_1 t_1 = G_2 t_2, G_3 = 0$ より上述の式(8)を満たす。従って、コヒーレンス選択用の勾配磁場パルスを独立に式(8)を満たすように設定すれば、上述のように水信号および C_r 信号を抑圧し、かつ $GABA - 4$ のみを抽出することができる。

【 0 0 9 4 】

(第 5 の実施形態)

10

本発明の第 5 の実施形態を図 11 に説明する。この実施形態は前述した D A N T E パルスの使用に関する。

【 0 0 9 5 】

上述の如く説明してきたパルスシーケンスについては、選択照射するための高周波磁場パルスである $se190^\circ \times$ パルスとして D A N T E パルスを用いることができる。この一例として、図 8 のパルスシーケンスにおいて D A N T E パルスを用いる例を図 11 に示す。

【 0 0 9 6 】

【 発明の効果 】

20

以上説明したように、本発明に係る磁気共鳴装置によれば、高周波磁場パルスの位相を調整することなく、高周波磁場強度の変動等のシステム不安定性に対して安定したスペクトル取得が可能となる。さらに、得られるスペクトルが煩雑ではないため煩雑なスペクトル解析を必要とせず、かつフリップ角の誤差や R F 分布による信号損を受けにくい J_{HH} カップリングした 1H の磁気共鳴信号を取ることができる。

【 図面の簡単な説明 】

【 図 1 】本発明の各実施形態に係る磁気共鳴装置の概略構成図。

【 図 2 】本発明の第 1 の実施形態に係る、多量子コヒーレンスを生成して J_{HH} カップリングした 1H の信号を取得するためのパルスシーケンス及びこのパルスシーケンスによって生成されるコヒーレンスの経路を示す図。

【 図 3 】2 つの水素原子核 1H と J_{HH} カップリングしている 1H の挙動を示すベクトル図。

30

【 図 4 】本発明の第 2 の実施形態に係る、空間 2 次元で局所励起された領域内で J_{HH} カップリングした 1H 信号のみを抽出するためのパルスシーケンス。

【 図 5 】本発明の第 3 の実施形態における第 1 の例に係る、多量子コヒーレンスを生成して J_{HH} カップリングした 1H の信号を取得するため、3 つの広帯域パルスを用いたパルスシーケンス及びこのパルスシーケンスによって生成されるコヒーレンスの経路と位相ダイアグラムを示す図。

【 図 6 】本発明の第 3 の実施形態における第 2 の例に係る、多量子コヒーレンスを生成して J_{HH} カップリングした 1H の信号を取得するため、3 つの広帯域パルスを用いたパルスシーケンス及びこのパルスシーケンスによって生成されるコヒーレンスの経路と位相ダイアグラムを示す図。

40

【 図 7 】本発明の第 3 の実施形態における第 3 の例に係る、多量子コヒーレンスを生成して J_{HH} カップリングした 1H の信号を取得するため、3 つの広帯域パルスを用いたパルスシーケンス及びこのパルスシーケンスによって生成されるコヒーレンスの経路と位相ダイアグラムを示す図。

【 図 8 】本発明の第 4 の実施形態における第 1 の例に係る、空間 3 次元で局所励起された領域内で J_{HH} カップリングした 1H 信号のみを抽出するためのパルスシーケンス。

【 図 9 】本発明の第 4 の実施形態における第 2 の例に係る、空間 3 次元で局所励起された領域内で J_{HH} カップリングした 1H 信号のみを抽出するためのパルスシーケンス。

【 図 10 】本発明の第 4 の実施形態における第 3 の例に係る、空間 3 次元で局所励起され

50

た領域内で $J_{\text{H}\text{H}}$ カップリングした ^1H 信号のみを抽出するためのパルスシーケンス。

【図 1 1】本発明の第 5 の実施形態に係る、選択照射パルスとして D A N T E パルスを用いるパルスシーケンス。

【図 1 2】従来法としての P R E S S 法のパルスシーケンス。

【図 1 3】別の従来法としての S T E A M 法のパルスシーケンス。

【図 1 4】N アセチルアスパラギン酸 (N A A) と - アミノ酪酸 (G A B A) の分子式を示す図。

【図 1 5】従来法の一例に係る、S E パルスシーケンスと D A N T E パルスを印加する S E パルスシーケンスとの差分スペクトルを取得することにより $J_{\text{H}\text{H}}$ カップリングした ^1H 信号のみを抽出するパルスシーケンスを説明する図。 10

【図 1 6】図 1 5 のパルスシーケンスを実行することにより得られるトリプレットスペクトルのパターン図。

【図 1 7】従来法の一例に係る、図 1 5 のパルスシーケンスを 3 次元局所励起できるように改良したパルスシーケンス。

【図 1 8】従来法の一例に係る、多量子コヒーレンス生成により $J_{\text{H}\text{H}}$ カップリングした ^1H 信号のみを抽出するパルスシーケンスとコヒーレンス経路を説明する図。

【図 1 9】別の従来例に係る、多量子コヒーレンス生成により $J_{\text{H}\text{H}}$ カップリングした ^1H 信号のみを抽出するパルスシーケンスとコヒーレンス経路を説明する図。

【図 2 0】更に別の従来例に係る、多量子コヒーレンス生成により $J_{\text{H}\text{H}}$ カップリングした ^1H 信号のみを抽出するパルスシーケンスとコヒーレンス経路を説明する図。 20

【符号の説明】

1 静磁場磁石

2 勾配コイル

3 プローブ

4 シムコイル

5 勾配コイル電源

6 シムコイル電源

7 送信部

8 受信部

9 データ収集部

10 シーケンス制御部

11 計算機システム

12 コンソール

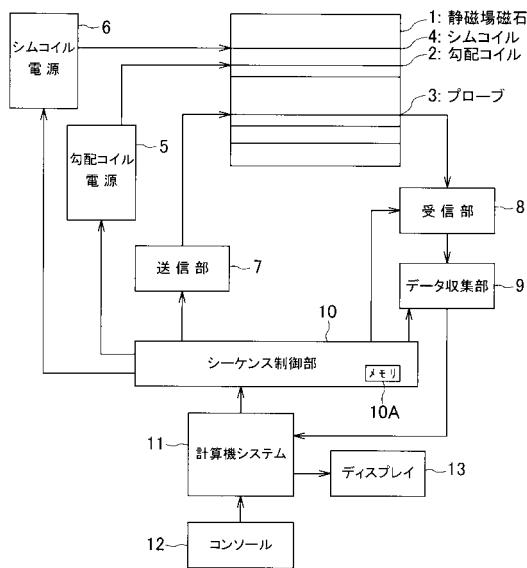
13 ディスプレイ

10

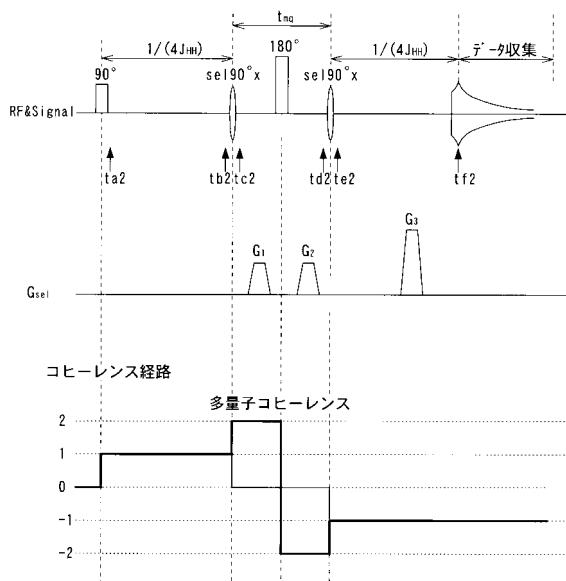
20

30

【 図 1 】



【図2】



【 図 3 】

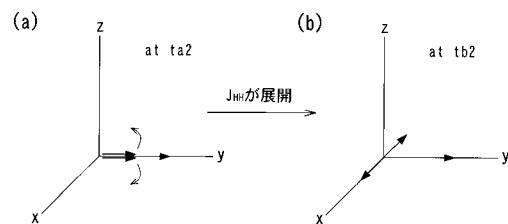
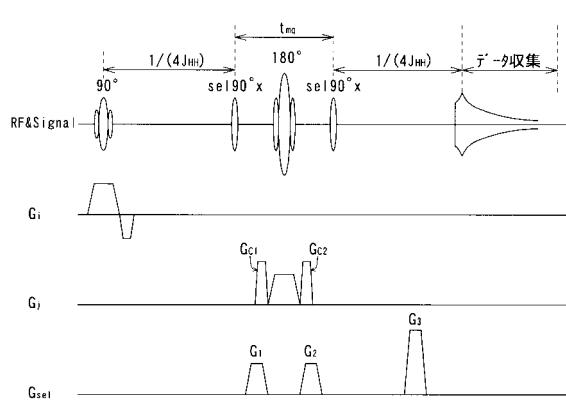


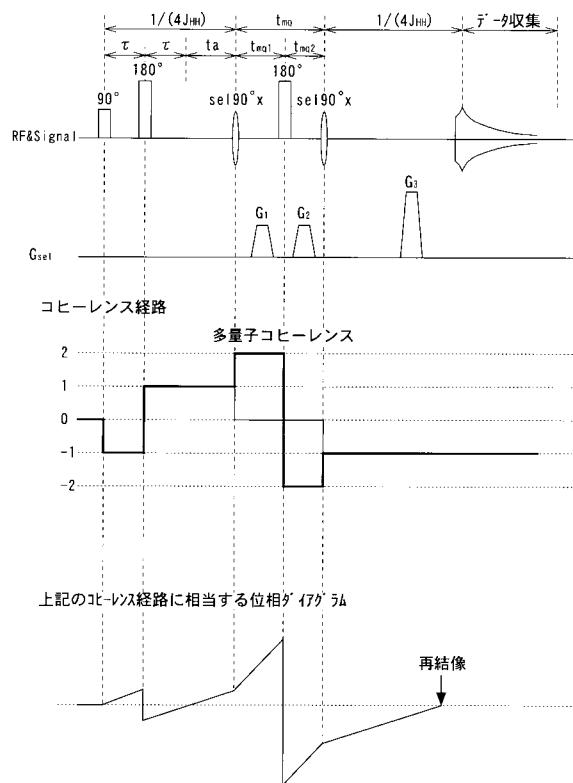
Figure 10 consists of two 3D coordinate systems labeled (c) and (d). Both systems have axes labeled x, y, and z. In system (c), a single arrow points along the z-axis. In system (d), the same arrow is now oriented at an angle, representing a transition. Between the two systems, there is Japanese text: "多量子コヒーレンス が展開" (Multi-quantum coherence is developed) with an arrow pointing from (c) to (d), and "at $t c 2$ " above (c) and "at $t d 2$ " above (d).

Diagram (e) shows a coordinate system with axes x, y, and z. A curved arrow labeled "at te2" indicates a clockwise rotation around the z-axis. A horizontal arrow labeled "J_HD が展開" points from left to right. Diagram (f) shows the same coordinate system after the loop has been opened, with the z-axis remaining vertical and the y-axis pointing right, while the x-axis is now tilted downwards.

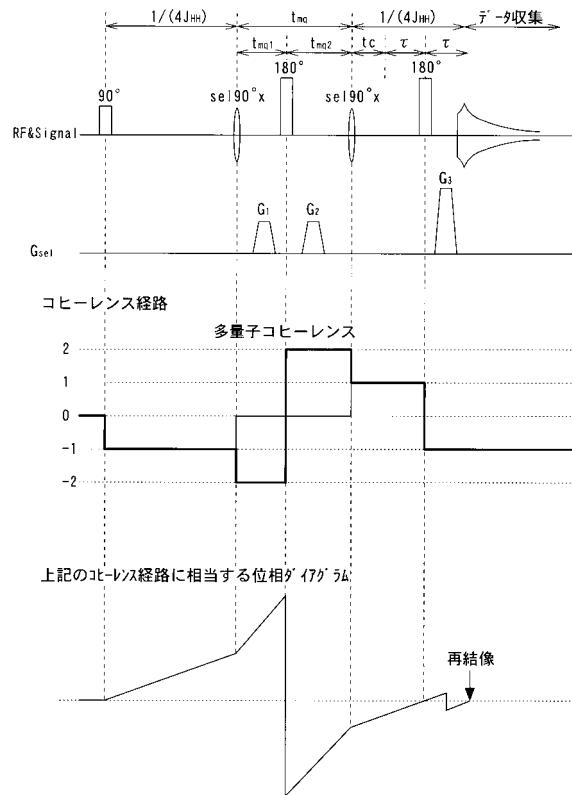
【 図 4 】



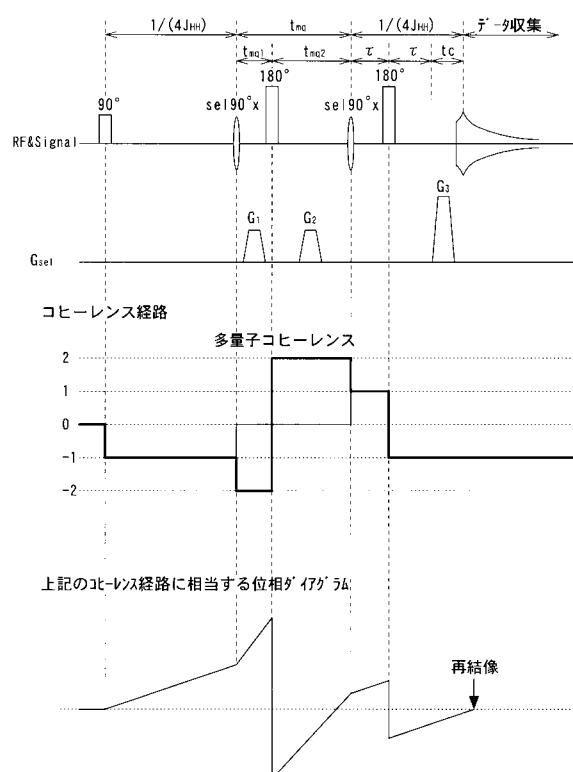
【図5】



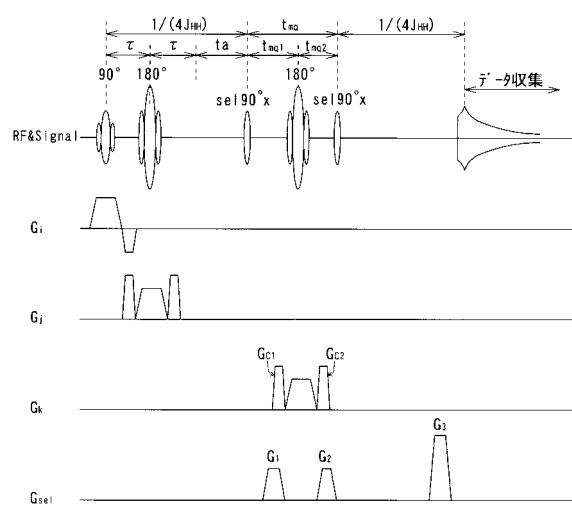
【図6】



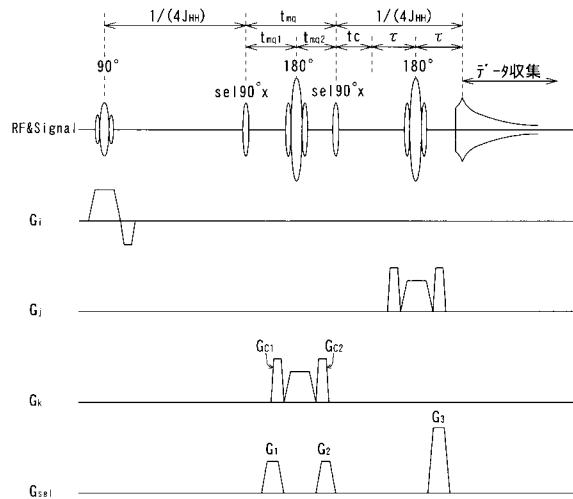
【図7】



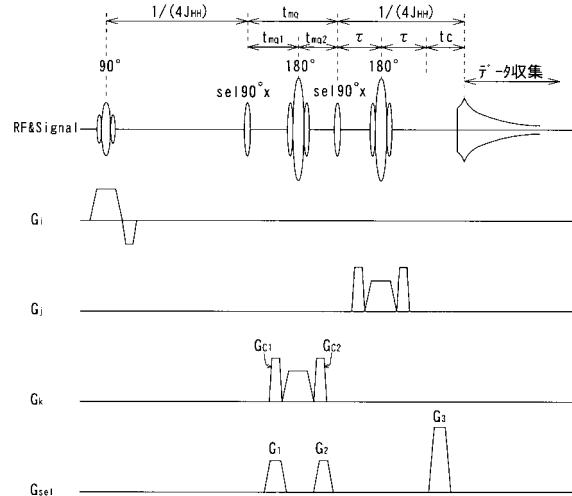
【図8】



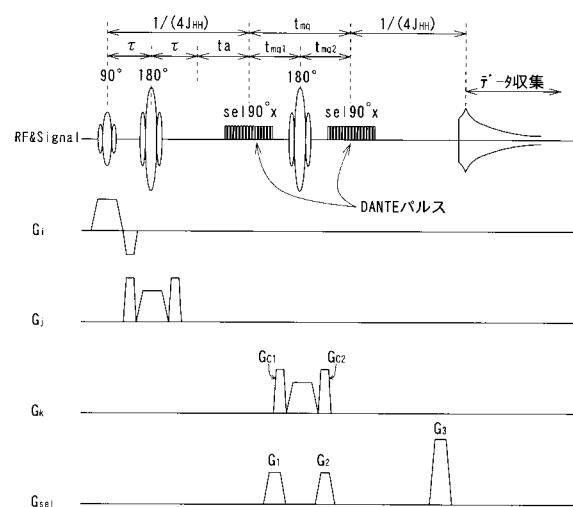
【図 9】



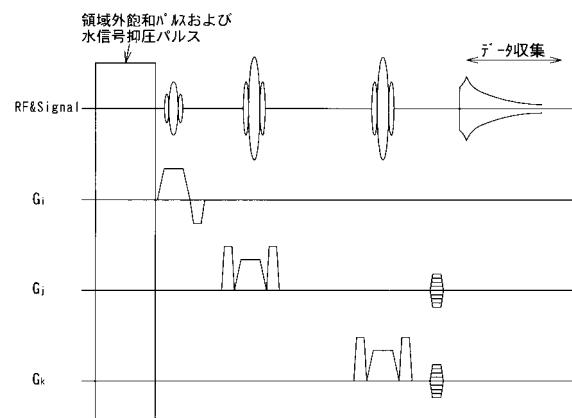
【図 10】



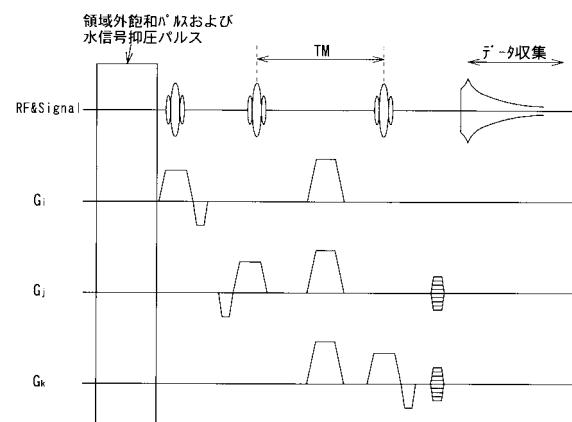
【図 11】



【図 12】

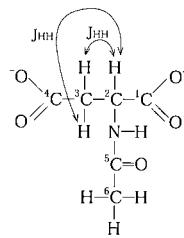
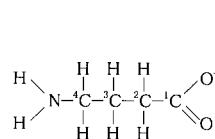


【図 13】



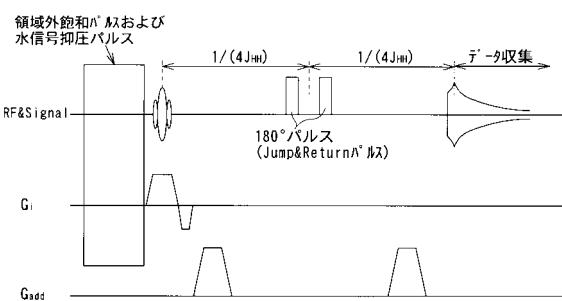
【図14】

Nアセチルアスパラギン酸(NAA)

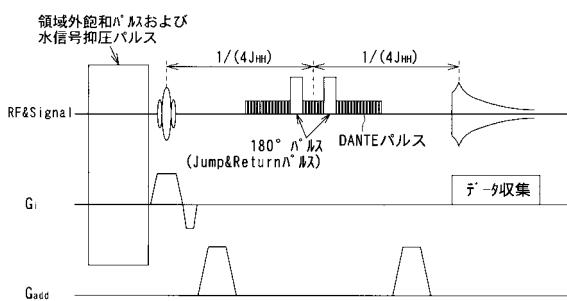
 γ -アミノ酢酸(GABA)

【図15】

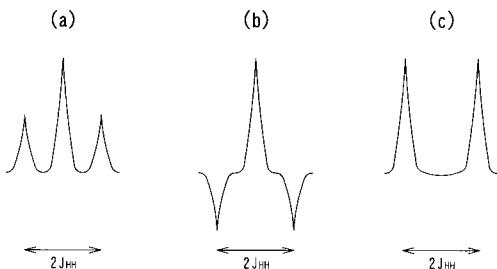
(a)



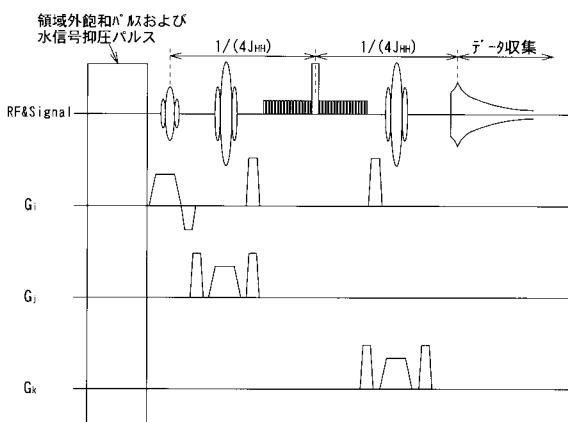
(b)



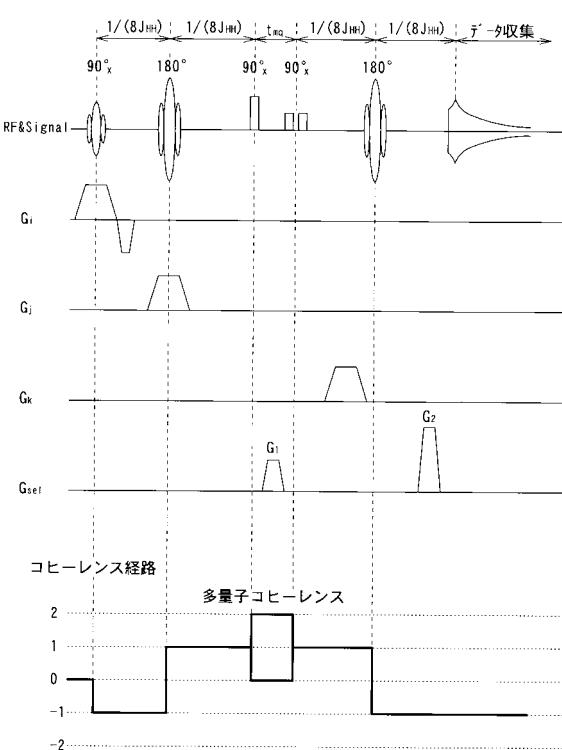
【図16】



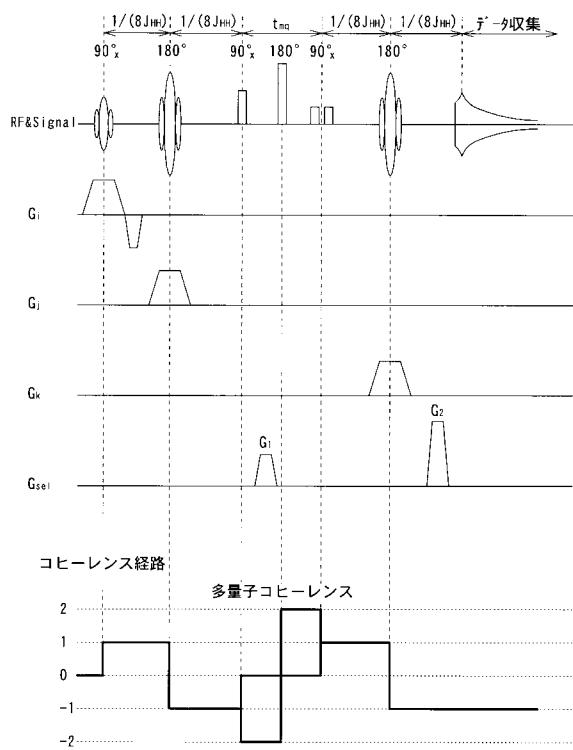
【図17】



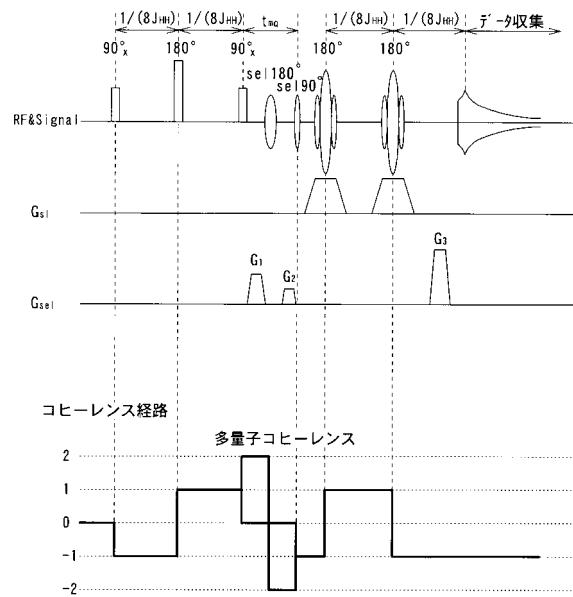
【図18】



【 図 19 】



【図20】



フロントページの続き

(56)参考文献 特表平03-505692(JP,A)

特開平04-354932(JP,A)

特開平08-252230(JP,A)

John R. Keltner, et al., "In vivo detection of GABA in human brain using a localized double-quantum filter technique", Magnetic Resonance in Medicine, 1997年3月, Volume 37 Issue 3, p366-p371

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61B 5/055

G01R 33/48

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamII)