

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第5196408号
(P5196408)

(45) 発行日 平成25年5月15日 (2013. 5. 15)

(24) 登録日 平成25年2月15日 (2013. 2. 15)

(51) Int. Cl.

F I

A 6 1 B 5/055 (2006.01)

A 6 1 B 5/05 3 1 1

A 6 1 B 5/05 3 7 6

請求項の数 20 (全 13 頁)

(21) 出願番号 特願2009-506573 (P2009-506573)
 (86) (22) 出願日 平成19年4月18日 (2007. 4. 18)
 (65) 公表番号 特表2009-534101 (P2009-534101A)
 (43) 公表日 平成21年9月24日 (2009. 9. 24)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2007/009546
 (87) 国際公開番号 W02007/123981
 (87) 国際公開日 平成19年11月1日 (2007. 11. 1)
 審査請求日 平成22年3月31日 (2010. 3. 31)
 (31) 優先権主張番号 11/406, 645
 (32) 優先日 平成18年4月19日 (2006. 4. 19)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 390023641
 ウィスコンシン アラムナイ リサーチ
 ファウンデーション
 WISCONSIN ALUMNI RE
 SEARCH FOUNDATION
 アメリカ合衆国 ウィスコンシン 537
 26、マデイソン、ウオルナット ストリ
 ート 614
 (74) 代理人 100070002
 弁理士 川崎 隆夫
 (74) 代理人 100076439
 弁理士 飯田 敏三

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 多重ピークを備えた種の磁気共鳴スペクトロスコピー

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

磁気共鳴画像 (MRI) システムで代謝産物の画像を生成する方法であって、前記方法が、

a) 第1のエコー時間 (TE) を有するパルスシーケンスの指示で、既知の共振周波数を有する代謝産物を含有する対象から、前記MRIシステムを用いてNMR画像信号を取得するステップ、

b) 異なるエコー時間 (TE) を有するパルスシーケンスの指示で、ステップa) を繰り返すステップ、

c) ステップa) 及びb) で取得された前記NMR画像信号から画像を再構成するステップ、

d) 各画素における前記再構成された画像信号と、モデルNMR信号から導出される式とを用いて、各画像画素における前記代謝産物のうちの1つによって生成される信号を計算するステップ、

を含み、
 前記モデルNMR信号は、単一の既知の共振周波数を有する各代謝産物に対する項と、複数の既知の共振周波数のそれぞれにおけるNMR信号の既知の相対値を示す係数と共に、別の代謝産物の前記の複数の既知の共振周波数のそれぞれに対する別の項とを含む、MRIシステムで代謝産物の画像を生成する方法。

【請求項 2】

10

20

前記代謝産物が、乳酸塩およびアラニンについての既知の共振周波数 f_A 、 f_L と、ピルビン酸塩についての 2 つの既知の共振周波数 f_{p1} 及び f_{p2} とを有する乳酸塩、アラニン及びピルビン酸塩を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記モデル NMR 信号が、以下の式の形で表される、請求項 2 に記載の方法。

【数 1】

$$s(t_n) = \left(P_A e^{i2\pi f_A t_n} + P_L e^{i2\pi f_L t_n} + P_P \left(r_{p1} e^{i2\pi f_{p1} t_n} + r_{p2} e^{i2\pi f_{p2} t_n} \right) \right) e^{i2\pi \psi t_n}$$

(式中、 P_A 、 P_L 及び P_P はそれぞれ、アラニン、乳酸塩およびピルビン酸塩からの信号寄与分であり、 r_{p1} 及び r_{p2} は、2 つのピルビン酸塩共振周波数における NMR 信号の既知の相対値であり、 ψ は、MRI システムにおける磁場の不均一性であり、 t_n は、前記 NMR 信号を取得するために用いられたパルスシーケンスのエコー時間 (TE) である。)

10

【請求項 4】

ステップ a) が、3 つの異なるエコー時間 (TE) において 3 回実施される、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 5】

エコー時間 (TE) が、約 1.0 ミリ秒ずつ相互に異なる、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 6】

ステップ d) が、各画像画素における信号を MRI システム分極磁場の不均一性に関して補正することを含む、請求項 1 に記載の方法。

20

【請求項 7】

ステップ a) を実行する前に、前記対象に常磁性標識を投与することを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 8】

前記常磁性標識が炭素 13 である、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

ステップ a) が、選択されたラーモア周波数の rf 励起磁場を生成し、結果として生じる NMR 信号を取得するように MRI システムに指示するパルスシーケンスを繰り返し実施することによって、実行される、請求項 1 に記載の方法。

30

【請求項 10】

炭素 13 のラーモア周波数が選択される、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

前記パルスシーケンスが、グラジエント・リコールド・エコー・パルスシーケンスである、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 12】

前記パルスシーケンスが、定常自由歳差パルスシーケンスである、請求項 11 に記載の方法。

【請求項 13】

ステップ b) で種々のエコー時間 (TE) を設定する際に使用するためのエコー時間の差を決定して、前記代謝産物によって生成された前記 NMR 信号が最適化されるようにすることを含む、請求項 1 に記載の方法。

40

【請求項 14】

前記差が約 1.0 ミリ秒である、請求項 13 に記載の方法。

【請求項 15】

ステップ d) が、前記各代謝産物によって生成された前記信号を計算することを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 16】

ステップ d) で計算された前記代謝産物の信号が各画像画素の強度を変調しかつ各代謝

50

産物が異なる色を表す画像を生成することを含む、請求項 15 に記載の方法。

【請求項 17】

磁気共鳴画像 (MRI) システムで代謝産物の画像を生成する方法であって、前記方法が、

a) 選択されたエコー時間 (TE) を有するパルスシーケンスを用いて、既知の共振周波数を有する代謝産物を含有する対象から、前記 MRI システムを用いて NMR 画像信号を取得するステップ、

b) 前記パルスシーケンスを用いて複数回ステップ a) を繰り返し、繰り返しのたびに前記エコー時間 (TE) に選択された量を増分するステップ、

c) 単一の既知の共振周波数を有する各代謝産物に対する項と、複数の既知の共振周波数のそれぞれにおいて NMR 信号の既知の相対値を示す係数と共に、別の代謝産物の前記の複数の既知の共振周波数のそれぞれに対する別の項とを含むモデル NMR 信号から導出される式を確立するステップ、

d) 前記取得された NMR 画像信号と前記確立された式とを用いて、各画像画素における前記代謝産物のうちの 1 つによって生成される前記信号を表す画像を再構成するステップ、

を含む、MRI システムで代謝産物の画像を生成する方法。

【請求項 18】

ステップ d) が、

d) i) ステップ a) 及び b) で取得された前記 NMR 画像信号から画像を再構成することと、

d) ii) 各画素における前記再構成された画像信号と前記確立された式とを用いて、各画像画素における前記代謝産物のうちの 1 つによって生成される信号を計算することと、

を含む、請求項 17 に記載の方法。

【請求項 19】

前記代謝産物が、乳酸塩とアラニンについての単一の既知の共振周波数を有し、ピルビン酸塩についての 2 つの既知の共振周波数を有する、乳酸塩、アラニン及びピルビン酸塩を含む、請求項 17 に記載の方法。

【請求項 20】

ステップ d) が、

d) iii) 各画像画素における前記信号を MRI システム分極磁場の不均一性に関して補正すること

を含む、請求項 18 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

(発明の背景)

本発明の分野は、核磁気共鳴イメージング方法およびシステムである。より具体的には、本発明は、過分極炭素 13 などの常磁性標識を用いた、生体内代謝産物の画像化に関する。

【背景技術】

【0002】

ヒト組織等の物質が均一な磁場 (分極磁場 B_0) に晒されると、その組織内におけるスピンの個々の磁気モーメントは、この分極磁場によって整列しようとするが、その周囲ではそれらの固有のラーモア周波数で、でたらめな順序に歳差運動を行う。この物質すなわちこの組織が、 $x-y$ 平面にあり、かつ、ラーモア周波数に近い磁場 (励起磁場 B_1) に晒されると、ネット整列モーメント M_z は、その $x-y$ 平面に対して回転し、あるいは「傾いて」、ネット横磁気モーメント M_t を作り出す。励起信号 B_1 が終了した後には信号がその励起されたスピンによって出力され、この信号が受信および処理されて画像を形成する

ことができる。

【 0 0 0 3 】

これらの信号を利用して画像を作成する際、磁場勾配 (G_x 、 G_y 、及び G_z) が用いられる。典型的には、撮像すべき領域は、使用される特定の位置決定法にしたがってこれらの勾配が変動する連続的な測定サイクルにより走査される。結果として生じる受信 NMR 信号はデジタル化され、処理されて、広く知られた多くの再構成技術の一つを用いて画像が再構成される。

【 0 0 0 4 】

過分極 (炭素 13) が現れたことによって、血管イメージング (MRA) および代謝フラックスといった様々な生体内適用において、この同位体を用いて撮像することに関心が高まっている。これらのうちの 1 つは、C - 13 で標識化したピルビン酸塩 (pyruvate) およびその代謝産物 (乳酸塩 (lactate) およびアラニン) であり、これらは腫瘍学での応用において特に重要である。これら 3 つの代謝産物の NMR スペクトルは比較的分散しており、その結果それらは、水と脂肪を別々に撮像するのに通常用いられる撮像方法などの、化学シフトを利用したイメージング方法に適している。図 2 に示されるとおり、これらの代謝産物は、乳酸塩の単一ピーク (Lac) と、アラニンの単一ピーク (Al) と、ピルビン酸塩の 2 つのピーク (Pe 及び Pyr) とを有する。3 テスラ分極磁場内では、アラニンの周波数の化学シフトは、乳酸塩に比べて約 - 2 4 2 Hz であり、ピルビン酸塩は約 - 6 2 2 Hz で主ピークを有し、ピルビン酸エステルのピークは乳酸塩に比べて約 - 2 4 2 Hz にある。

【 0 0 0 5 】

これら C - 13 同位体を撮像する従来の方法は、大量のデータ取得を必要とするエコープラナー分光イメージング法を用いる。Al 及び Pe のスペクトルピークを分解するために、種々のエコー時間で 6 4 個の NMR 信号を取得する必要がある。データについてフーリエ変換を実行してスペクトルを生成する場合、必要な「スペクトル分解」を得るのに大量のデータが必要とされる。取得されるデータが大量であるため、多くの場合、スキャン時間をより短くすることと空間解像度をより高くすることとの間で、難しい選択を要求される。

【 0 0 0 6 】

近年、脂肪および水などのスピン種を撮像するために、IDEAL として知られる新しい方法が開発された。2005 年 2 月 15 日付で発行された、発明の名称が「脂肪 - 水の信号分離を伴った磁気共鳴イメージング法 (Magnetic Resonance Imaging With Fat-Water Signal Separation)」である米国特許第 6, 856, 134 B1 号に記載されているように、IDEAL 法は、種々のエコー時間 (TE) で複数の画像を取得するためのパルスシーケンスと、分離した水および脂肪の信号成分を予測するための反復線形最小二乗法とを採用している。IDEAL 法の利点は、撮像されている特定の代謝産物の周波数が分かる場合、種々のエコー時間の繰り返し回数が、大幅に減少し得ることである。この「アプリアリ (a priori)」情報は、走査時間を短縮し、パルスシーケンスの繰り返し数を増すことにより高い画像解像度を得ることができる。

【 発明の開示 】

【 課題を解決するための手段 】

【 0 0 0 7 】

(発明の要約)

本発明は、代謝産物によって生成されたピーク NMR 信号の周波数が分かり、代謝産物によって生成された複数の NMR ピーク信号の相対値が分かる場合に、代謝産物の MR 画像を生成する方法である。このアプリアリ情報を用いて、比較的少ない未知数の式で NMR 信号をモデル化できる。これに対応して比較的少ない MR 画像が対象について得られ、この取得された NMR 画像データと式から、代謝産物のピーク信号に対応する信号成分が算出され、この算出結果を用いて代謝産物の画像が生成される。エコー時間 (TE) が、取得された NMR 画像のそれぞれにおいてシフトされ、測定結果の SNR を高めるために

10

20

30

40

50

、最適エコー時間シフトが決定される。

【 0 0 0 8 】

(発明の一般的な説明)

本発明によれば、代謝産物についてアプリオリ情報が分かる場合に、C - 1 3 で標識化したピルビン酸塩およびその代謝産物である乳酸塩およびアラニンといった代謝産物のスペクトルを、効率よく生成することができる。より具体的には、代謝産物のNMR信号における各ピークの周波数が分かる場合、この情報を用いて、その代謝産物の画像を生成するために取得する必要があるNMRデータ量を大幅に減少することができる。さらに、単一の代謝産物が2つ以上の信号ピークを生成する場合は、複数の信号ピークの相対面積に関する利用可能なアプリオリ情報を用いて、取得に必要なNMRデータの量を大幅に減少することもできる。

10

【 0 0 0 9 】

図2で示されるとおり、2つのピルビン酸塩ピークであるPE及びPy rの相対面積と同じように、C - 1 3 で標識化したピルビン酸塩代謝産物の周波数が既知である。次に、エコー時間 t_n で測定されたこれらの3つの種を含むボクセルからのNMR信号は以下の式で表される。

【 数 1 】

$$s(t_n) = \left(P_A e^{i2\pi f_A t_n} + P_L e^{i2\pi f_L t_n} + P_P \left(r_{P1} e^{i2\pi f_{P1} t_n} + r_{P2} e^{i2\pi f_{P2} t_n} \right) \right) e^{i2\pi \psi t_n} \quad (1)$$

(式中、 P_A 、 P_L 及び P_P はそれぞれ、アラニン、乳酸塩およびピルビン酸塩からの合計した信号寄与分であり、 f_A 、 f_L 、 f_{P1} 及び f_{P2} は、アラニン、乳酸塩、主のピルビン酸塩ピーク及びピルビン酸エステルのピークの共振周波数であり、 r_{P1} 及び r_{P2} は、2つのピルビン酸塩ピークからの合計信号の相対的な割合である ($r_{P1} + r_{P2} = 1.0$)。)

20

【 0 0 1 0 】

式(1)の外側の位相項は、局所分極磁場不均一性(ψ)に由来し、この項は、信号 $S(t_n)$ が代謝産物レベルを計算するのに用いられる前に、信号 $S(t_n)$ から除去されなければならない。この磁場不均一性(field inhomogeneity)の項 ψ は、S. B. Reederらによる「逐次最小二乗推定法を用いた多重らせんディクソン化学種分離(Multicoil

Dixon Chemical Species Separation With An Iterative Least-Squares Estimation Method)」、M R M、5 1 : 3 5 ~ 4 5 (2 0 0 4 年) に記載された反復法を用

30

いて、取得した信号 $S(t_n)$ から予測可能である。この方法においては、4つの未知数 (P_A 、 P_L 、 P_P 、 ψ) を解くには少なくとも4つの信号 $S(t_n)$ が取得されなければならない。または、不均一性(ψ)は、プロトン密度(1H)較正画像から計算することができる。プロトン密度(1H)較正画像は、別個に取得され、 B_0 磁場不均一性マップを作成するのに用いられる。本実施態様では、 ψ は、別個のプロトン密度画像取得によって決定されるので、3つの信号 $S(t_n)$ のみを取得すればよい。このマップは、標準(nominal)ラーモア周波数からのラーモア周波数のシフトによる各画像画素における磁場不均一性 ψ を示している。磁場不均一性によって生成される位相は、信号 $S(t_n)$ に位相の項 $e^{-i2\pi\psi t_n}$ を乗算することによって得られるNMR信号 $S(t_n)$ から復調され、これにより B_0 磁場不均一性の効果を除去する。

40

【 0 0 1 1 】

磁場不均一性によって生成される位相を除去すると、式(1)は次のように書き換えることができる。

【 数 2 】

$$S = A p \quad (2)$$

ここで、

【数 3】

$$\mathbf{S} = [\mathbf{S}(t_{TE1}), \mathbf{S}(t_{TE2}) \dots \mathbf{S}(t_n)]$$

$$\mathbf{p} = [\rho_A, \rho_L, \rho_P]$$

$$\mathbf{A} = \begin{bmatrix} C_1^A & C_1^L & C_1^P \\ C_2^A & C_2^L & C_2^P \\ \vdots & \vdots & \vdots \\ C_n^A & C_n^L & C_n^P \end{bmatrix}$$

$$C_n^A = e^{i2\pi f_A t_n}$$

$$C_n^L = e^{i2\pi f_L t_n}$$

$$C_n^P = (r_{P1} e^{i2\pi f_{P1} t_n} + r_{P2} e^{i2\pi f_{P2} t_n})$$

10

である。

種々のエコー時間 T E において十分な画像が取得される場合、係数マトリックス A の項は全て既知になり、次に、3つの代謝産物

【数 4】

$$(\hat{\mathbf{P}})$$

20

の推定値が、式 (2) の擬似逆行列から計算されてもよい。

【数 5】

$$\hat{\mathbf{P}} = (\mathbf{A}^H \mathbf{A})^{-1} \mathbf{A}^H \mathbf{S} \quad (3)$$

ここで、「^H」は、エルミート転置を示している。C - 13 で標識化したピルビン酸塩の場合、3個の画像が最低限必要である。明らかに、これは、必要なスペクトル分解を実現するのに64個の画像を必要とする従来の方法に比べてスキャン時間を大幅に低減する。

【0012】

n = 3 個の画像では種々のエコー時間が必要であり、エコー時間 T E の変化すなわちシフトが、有効な信号平均値の数 (number of signal averages : NSA) の S N R 性能を最大にするように選択可能である。NSA は、各種に対して、共分散マトリックスにおける各対角項の反転として容易に計算される。

30

【数 6】

$$NSA = 1 / ((\mathbf{A}^H \mathbf{A})^{-1})_{m,m} \quad (4)$$

(式中、アラニンでは、m = 1 であり、
乳酸塩では、m = 2 であり、
ピルビン酸塩では、m = 3 である。)

【0013】

代謝産物の一部または全てについての NSA を最大にするために、種々のエコーシフトに対して NSA 値を計算することにより、ノイズ性能を最大にする最適エコー空間を決定することができる。例えば、図 4 は、磁場マップ (Ψ) が既知であるか、または外部較正を用いて測定される場合についての、3つの等間隔のエコーに対する NSA 性能を示している。この図から、約 1.0 ms のエコー間隔が、3つの代謝産物すべてに対して NSA が優れていると決定できる。これは、3つの種の分解に対して良好なノイズ性能を提供する1つの可能なエコーの組み合わせであるが、等間隔でないエコーを含む、エコーの他の組み合わせをこの形態の最適化のために用いることもできる。

40

【0014】

3つの種を分解するために、3つを超えるエコーを使用することも可能である。最適なエコー間隔 (例えば、1.0 ms) を達成するために、すべてのパルスシーケンスがそのシーケンスのタイミングにおいて十分に柔軟であるというわけではない。このため、パル

50

スシーケンスの特性を最適なエコー組み合わせに合致させるために、3つを超えるエコーを取得することが有利であり得る。例えば、図6は、4つのエコーを用いた、同じ分解に対するNSAを示している。最適な間隔は1.4msまたは2.1msの間隔で生じている。したがって、パルスシーケンスが、好適な3つのエコー分解を実行するために、1.0msのエコー間隔を実現することができない場合、1.4msまたは2.1msのエコー間隔を用いて4つのエコーを取得することが有利となり得る。

【0015】

(好ましい実施態様の詳細な説明)

特に図1を参照すると、本発明の好ましい実施態様がMRIシステムに採用される。MRIシステムは、ディスプレイ12及びキーボード14を有するワークステーション10を備える。ワークステーション10は、市販のオペレーティングシステムを走らせている市販のプログラマブルマシンであるプロセッサ16を備える。ワークステーション10は、スキャン指示をMRIシステムに入力できるようにするオペレーティングファースを提供する。

【0016】

ワークステーション10は4つのサーバ、すなわちパルスシーケンスサーバ18、データ取得サーバ20、データ処理サーバ22、及びデータ記憶サーバ23に結合される。好ましい実施態様では、データ記憶サーバ23は、ワークステーションプロセッサ16及び関連するディスクドライブインタフェース回路によって実行される。残りの3つのサーバ18、20、及び22は、単一のエンクロージャに搭載され、且つ64ビットバックプレーンバスを使用して相互接続された別個のプロセッサによって実行される。パルスシーケンスサーバ18は、市販のマイクロプロセッサ及び市販の4通信コントローラを採用する。データ取得サーバ20及びデータ処理サーバ22は両方とも、同じ市販のマイクロプロセッサを採用し、データ処理サーバ22は、市販のパラレルベクトルプロセッサに基づいた1つ又は複数のアレイプロセッサをさらに備える。

【0017】

ワークステーション10及びサーバ18、20及び22の各プロセッサは、シリアル通信ネットワークに接続される。このシリアルネットワークは、ワークステーション10からサーバ18、20及び22にダウンロードされたデータを伝達するとともに、サーバ間及びワークステーションとサーバの間で通信されるタグデータを伝達する。これに加えて、高速データリンクがデータ処理サーバ22とワークステーション10の間に設けられて、画像データをデータ記憶サーバ23に伝達する。

【0018】

パルスシーケンスサーバ18は、ワークステーション10からダウンロードされたプログラム要素に応答して、勾配システム24及びRFシステム26を動作させるように機能する。指定されたスキャンを実行するために必要な勾配波形が生成されて勾配システム24に与えられ、勾配システム24はアセンブリ28内の勾配コイルを励起して、NMR信号の位置エンコーディングに使用される磁場勾配 G_x 、 G_y 、及び G_z を生成する。勾配コイルアセンブリ28は、分極マグネット32及び全身RFコイル34を備えるマグネットアセンブリ30の一部を成す。好ましい実施態様においては、ジェネラル・エレクトリック社によって「SIGNA」という商標で販売されている3.0テスラスキャナが使用される。

【0019】

RF励起波形が、RFシステム26によりRFコイル34に与えられて、指定の磁気共鳴パルスシーケンスを実行する。RFコイル34により検出される応答性NMR信号はRFシステム26により受信され、パルスシーケンスサーバ18により生成されるコマンドの命令の下で増幅され、復調され、濾波され、デジタル化される。RFシステム26は、MRパルスシーケンスに使用される広範なRFパルスを生成するRFトランスミッタを備える。RFトランスミッタは、スキャン指示及びパルスシーケンスサーバ18からの命令に応答して、所望の周波数、位相、及びパルス振幅波形のRFパルスを生成する。生成さ

10

20

30

40

50

れたRFパルスは、全身RFコイル34に与えることができ、1つ又は複数のローカルコイル又はコイルアレイに与えることができる。

【0020】

RFシステム26は、1つ又は複数のRFレシーバチャネルも備える。各RFレシーバチャネルは、接続されているコイルが受け取ったNMR信号を増幅するRF増幅器、及び受信したNMR信号のI及びQ直角位相成分を検出しデジタル化する直角位相検出器を備える。受信したNMR信号の大きさはこうして、I成分及びQ成分の二乗和の平方根によりいずれのサンプリングポイントでも求めることができ、

【数7】

$$M = \sqrt{I^2 + Q^2}$$

10

また、受信したNMR信号の位相も求めることができる。

【数8】

$$\phi = \tan^{-1} Q/I$$

好ましい実施態様では、発明の名称が「二重周波数NMR表面コイル(Dual Frequency NMR Surface Coil)」である米国特許第4,799,016号に記載されているような、二重同調陽子-炭素伝送及び受信ローカルコイル(dual-tuned, proton-carbon transmit and receive local coil)が使用される。

【0021】

パルスシーケンスサーバ18は任意的に、生理的取得コントローラ36から患者データを受信する。コントローラ36は、電極からのECG信号又はベローズからの呼吸信号等、患者に接続されたいくつかの異なるセンサから信号を受信する。パルスシーケンスサーバ18は通常、このような信号を使用して、スキャンのパフォーマンスを患者の呼吸又は心拍に同期又は「ゲート」させる。

20

【0022】

パルスシーケンスサーバ18は、患者及びマグネットシステムの状態に関連する各種センサから信号を受信するスキャンルームインタフェース回路38にも接続する。患者位置合わせシステム40がスキャン中に患者を所望の位置に移動させるコマンドを受信することもスキャンルームインタフェース回路38を通してである。

【0023】

パルスシーケンスサーバ18が、スキャン中にMRIシステム要素のリアルタイム制御を行うことが明らかであるべきである。その結果、そのハードウェア要素がランタイムプログラムにより適時に実行されるプログラム命令で動作することが必要である。スキャン指示の指令構成要素は、ワークステーション10からオブジェクトの形でダウンロードされる。パルスシーケンスサーバ18は、これらオブジェクトを受け取るプログラムを含み、これらオブジェクトをランタイムプログラムに採用されるオブジェクトに変換する。

30

【0024】

RFシステム26により生成される、デジタル化されたNMR信号サンプルをデータ取得サーバ20が受け取る。データ取得サーバ20は、ワークステーション10からダウンロードされる指令構成要素に応答して動作し、リアルタイムNMRデータを受け取り、データがデータオーバーランにより失われないようにバッファストレージを提供する。スキャンによっては、データ取得サーバ20は、取得されたNMRデータをデータプロセッササーバ22に渡すにすぎない。しかし、取得されたNMRデータから導出された情報をスキャンのさらなるパフォーマンスの制御に必要とするスキャンでは、データ取得サーバ20は、このような情報を生成してパルスシーケンスサーバ18に伝達するようにプログラムされる。たとえば、プレスキャン中、NMRデータを取得し、これを使用してパルスシーケンスサーバ18により行われるパルスシーケンスを較正する。また、ナビゲータ信号をスキャン中に取得し、これを使用して、RFシステム又は勾配システムの動作パラメータを調整し、又はk空間がサンプリングされるビュー順序(view order)を制御することができる。また、データ取得サーバ20を採用して、MRAスキャン中に造影剤の到着を

40

50

検出するために使用されるNMR信号を処理することができる。これら例のすべてにおいて、データ取得サーバ20はNMRデータを取得し、リアルタイムで処理して、スキャンの制御に使用される情報を生成する。

【0025】

データ処理サーバ22は、NMRデータをデータ取得サーバ20から受け取り、ワークステーション10からダウンロードされた指令構成要素に従って処理する。このような処理には、未処理のk空間NMRデータをフーリエ変換して2次元画像又は3次元画像を生成すること、再構成された画像にフィルタを適用すること、並びに本発明に係る代謝画像の再構成を行うことが含まれる。

【0026】

データ処理サーバ22により再構成される画像は再びワークステーション10に伝達されて記憶される。リアルタイム画像はデータベースメモリキャッシュ（図示せず）に記憶され、ここから画像を、マグネットアセンブリ30付近に配置され担当医師により使用されるオペレータディスプレイ12又はディスプレイ42に出力することができる。パッチモード画像又は選択されたリアルタイム画像は、ディスクストレージ44上のホストデータベースに記憶される。このような画像が再構成されストレージに転送されるとき、データ処理サーバ22はワークステーション10上のデータ記憶サーバ23に通知する。オペレータがワークステーション10を使用して、画像の保存、フィルムの生成、又はネットワークを介しての他の施設への画像の送信を行うことができる。

【0027】

本発明を実施するのに必要なデータを取得するために、多数の異なるパルスシーケンスを用いてMRIシステムを制御することができる。好ましい実施態様では、図3に示されるとおり、定常自由歳差運動（steady state free precession: SSFP）原理を用いたパルスシーケンスが採用されている。シーケンスは、指定されたスライスにおける横磁化を生成するために、各TR期間の始まりで繰り返される選択rf励起パルス50及びrfパルス50と同時に生成されたスライス選択勾配パルス52を含む。スライスにおけるスピンの励起の後、位相エンコーディング勾配パルス54を加えて、スライスの一方向に沿ってNMR信号56を位置エンコーディングする。また、デフェーシング(dephasing)勾配ローブ60の後に、読み出し勾配パルス58を加えて、スライスの第2の直角方向に沿ってNMR信号56を位置エンコーディングする。NMR信号56はデータ取得ウィンドウ62の間にサンプリングされる。定常状態を維持するために、3つの勾配の積分はそれぞれ合計してゼロになる。これを達成するために、リフェーシング(rephasing)ローブ64が、スライス選択勾配波形に加えられ、リフェーシングローブ66が読み出し勾配波形に加えられ、巻戻し勾配ローブ68が位相エンコーディング勾配波形に加えられる。当技術分野で周知のように、パルスシーケンスは繰り返され、位相エンコーディング勾配54の振幅、及びそれと等しいが反対の巻戻し68が、一連の値を階段状に変化させて、指定された方法で2Dのk空間をサンプリングする。以下により詳細に説明するとおり、各スライスは、3回以上取得され、連続して取得されている間は、エコー時間TEの増分は、1.0msに設定される。

【0028】

特に図5を参照すると、C-13の代謝産物スキャンを実行する第1ステップは、プロセスブロック100で示されるとおり、対象を準備することである。これは、非過分極または過分極された炭素13で標識化したピルビン酸塩を、分極デバイスなどの適切なソースから注入することを含む。

【0029】

次に、プロセスブロック102に示されるとおり、分光画像データを取得するために、上述のパルスシーケンスを用いて上記のMRIシステムでスキャンが実行される。3つの異なるエコー時間TEにおける3つの画像が、各指定されたスライス位置で取得される。これは、代謝産物の信号に関するアプリオリ情報と組み合わせると、十分な情報を提供して、代謝産物であるアラニン、乳酸塩およびピルビン酸塩の画像を生成する。

10

20

30

40

50

【 0 0 3 0 】

プロセスブロック 1 0 4 で示されるとおり、次のステップは、各スライス位置において 3 つの画像を再構成することである。これは、通常は、取得された k 空間データを 2 次元の複素フーリエ変換することによってなされる。その結果、3 つの NMR 信号 $S(t_{TE1})$ 、 $S(t_{TE2})$ 及び $S(t_{TE3})$ が、各スライスにおける各画素位置に対して生成される。

【 0 0 3 1 】

次に、プロセスブロック 1 0 6 に示されるとおり、磁場マップ (Ψ) が作成される。上述のように、これは、S. B. Reeder らによる「逐次最小二乗推定法を用いた多重らせんディクソン化学種分離 (Multicoil Dixon Chemical Species Separation With An Iterative Least-Squares Estimation Method)」、MRM、51:35~45 (2004 年) に記載された反復法を用いて実行できるか、または、上述のように、別のスキャンを実行してプロトン校正画像を取得し、その画像から位相誤差 Ψ が各画像画素において決定される。次に、スキャナの分極磁場における不均一性に起因して生じる位相シフトが、上述およびプロセスブロック 1 0 8 で示されているように、画像から復調される。

【 0 0 3 2 】

次に、プロセスブロック 1 1 0 に示されるとおり、各スライス画像画素における信号の代謝産物成分が、補正された画像信号 $S(t_{TE1})$ 、 $S(t_{TE2})$ 及び $S(t_{TE3})$ と上記の式 (3) とを用いて計算される。これにより、代謝産物信号 ρ_A 、 ρ_L 、 ρ_P の値が、各スライス画像画素で計算される。これらは、プロセスブロック 1 1 2 で示されるとおり、別の代謝産物画像として表示するか、または、3 つの別個の代謝産物画像を、各代謝産物について異なる色符号 (color coding) で単一画像に結合することができる。スキャン中にプロトン画像を取得し、各スライスの高解像度の解剖学的画像を再構成することもできる。代謝産物の画像 (複数可) を記録し、白黒の背景を形成する解剖学的画像をカラーで表示してもよい。

【 0 0 3 3 】

当業者であれば、上記で説明した好ましい実施態様から多くの変形形態が可能であることは明らかであろう。例えば、NMR データを取得するために、多くの他のパルスシーケンスを用いることができ、種々の画像再構成方法を用いることができる。例えば、放射状経路に沿って k 空間をサンプリングするパルスシーケンスを用いることができ、逆投影法を用いて画像を再構成することもできる。また、代謝産物の NMR 信号ピークの周波数およびそれらの多重ピークの相対値について、十分なアプリアリ情報が分かっている場合は、本発明を用いて、他の代謝産物を画像化してもよい。

【 0 0 3 4 】

好ましくは、式 1 ~ 3 で説明した分解は、画像空間で実行される。磁場マップ (Ψ) が無視できる限り、または原始データから復調されている限り、式 1 で示されるとおり、信号は線形システムであって、これは k 空間にフーリエ変換した後も保持される。これによって、化学種の k 空間信号を別のデータマトリックスに分離することができる。 k 空間のデータを分離後、フーリエ変換を実行して各代謝産物の画像を生成する。しかし、一般に、磁場マップ (式 1 を非線形式にする) が非ゼロである場合は、画像空間で計算を実行して、位置依存の位相シフトを生成することがより好都合である。

【 図面の簡単な説明 】

【 0 0 3 5 】

【 図 1 】 本発明を採用した MRI システムのブロック図である。

【 図 2 】 C - 1 3 で標識化したピルビン酸塩およびその代謝産物によって生成されたスペクトルのグラフである。

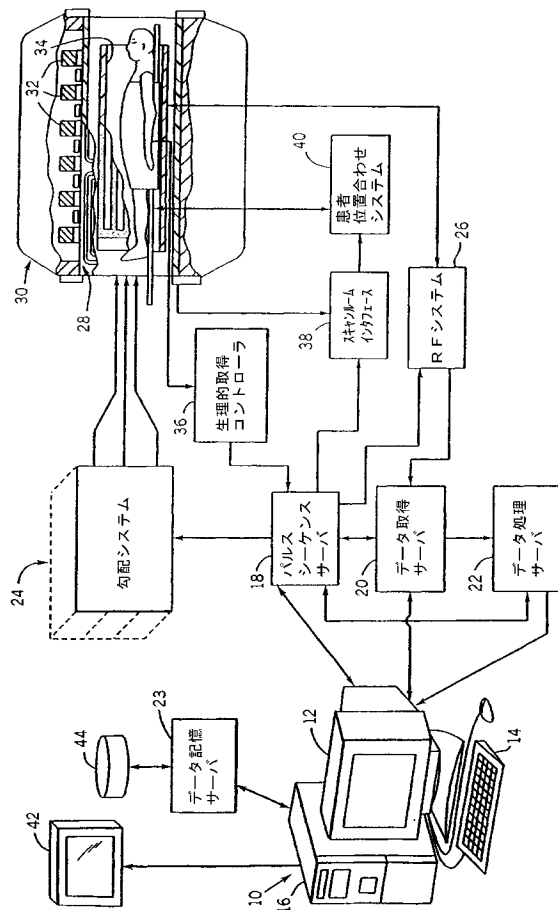
【 図 3 】 図 1 の MRI システムの操作を指示するために用いられる好ましいパルスシーケンスのグラフである。

【 図 4 】 図 2 の代謝産物に対する NSA プロットのグラフである。

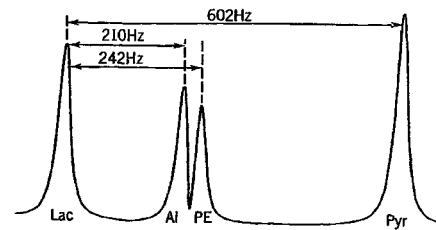
【図5】本発明の好ましい実施態様を実行するために用いられるステップを示したフローチャートである。

【図6】4つのエコー取得における、図2の代謝産物のNSAプロットのグラフである。

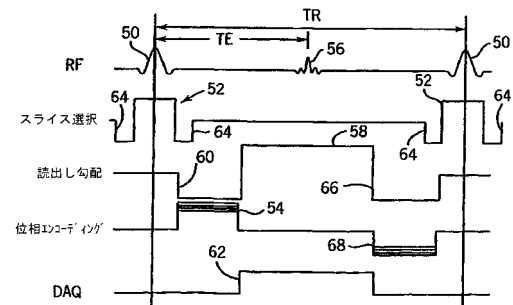
【図1】



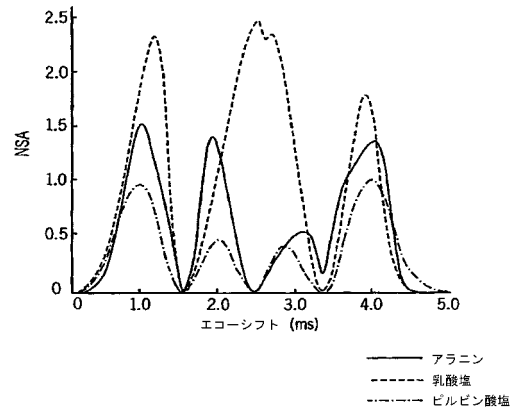
【図2】



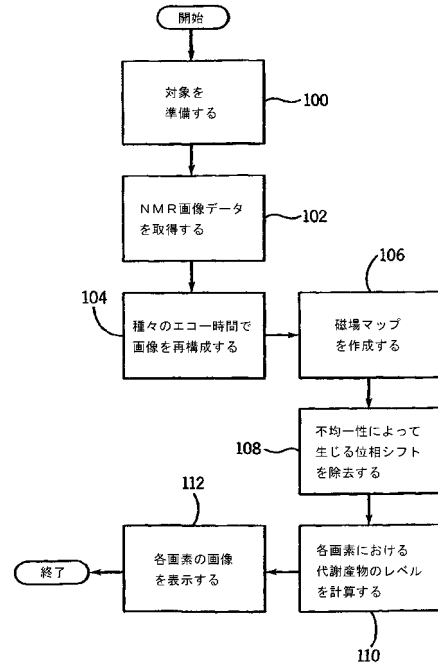
【図3】



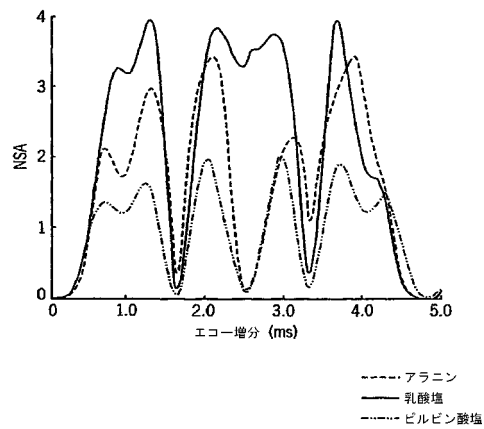
【図 4】



【図 5】



【図 6】



フロントページの続き

(72)発明者 リーダー, スコット ブライアン

アメリカ合衆国 53562-5312 ウィスコンシン州 ミドルトン サミット リッジ ロード 7337

審査官 伊藤 幸仙

(56)参考文献 国際公開第2006/011810(WO, A1)

特表2008-520335(JP, A)

特表2008-508023(JP, A)

特開平06-225863(JP, A)

欧州特許第2008118(EP, B1)

米国特許第7202665(US, B1)

Scott B. Reeder, et al., "Multicoil Dixon chemical species separation with an iterative least-squares estimation method", Magnetic Resonance in Medicine, 米国, wiley, 2004年, Volume 51, Issue 1, p35-p45

S.B.REEDER, et al., "Separation of C-13 Metabolites with Chemical Shift Imaging", PROCEEDINGS OF THE INTERNATIONAL SOCIETY FOR MAGNETIC RESONANCE IN MEDICINE, 米国, 2006年 5月 6日, V14, P3214

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61B 5/055