

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B1)

(11)特許番号
特許第7520261号
(P7520261)

(45)発行日 令和6年7月22日(2024.7.22)

(24)登録日 令和6年7月11日(2024.7.11)

(51)国際特許分類 F I
A 6 1 B 5/0515(2021.01) A 6 1 B 5/0515

請求項の数 13 (全19頁)

(21)出願番号	特願2023-579520(P2023-579520)	(73)特許権者	000006013 三菱電機株式会社 東京都千代田区丸の内二丁目7番3号
(86)(22)出願日	令和4年8月23日(2022.8.23)	(74)代理人	110001195 弁理士法人深見特許事務所
(86)国際出願番号	PCT/JP2022/031728	(72)発明者	山内 一輝 東京都千代田区丸の内二丁目7番3号 三菱電機株式会社内
審査請求日	令和5年12月25日(2023.12.25)	審査官	高 原 悠 佑
(出願人による申告) 令和3年度、国立研究開発法人 日本医療研究開発機構「医療分野研究成果展開事業・先端計測分析技術・機器開発プログラム/PiB-PEIT に代わる認知症画像診断のための高感度磁気粒子イメージング装置の開発」委託研究開発、産業技術力強化法第 17条の適用を受ける特許出願 早期審査対象出願			

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 磁気粒子イメージングシステム、磁気粒子イメージング方法、および磁気粒子イメージングプログラム

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

検査領域内の磁気粒子の空間分布をイメージングする磁気粒子イメージングシステムであって、

低磁場強度を有する第1の部分領域と、より高い磁場強度を有する第2の部分領域とが前記検査領域内に形成されるよう、磁場強度の空間パターンを有する選択磁場を生成する選択器と、

前記選択磁場に存在する前記磁気粒子の磁化が変化するように励起磁場を与える励起器と、前記励起磁場により励起された前記磁気粒子の磁化変化を検出信号として受信する受信器と、

プロセッサと、を備え、

前記検出信号は、前記磁気粒子の空間分布とシステム関数とのコンボリューションで表され、

前記プロセッサは、前記検査領域に校正試料を配置したときに前記受信器により受信された第1の検出信号のデータセットと、前記校正試料に含まれる磁気粒子の空間分布の数値モデルとに基づく第1のデコンボリューション演算によって、前記システム関数を算出し、

前記システム関数を用いて、検査試料に含まれる磁気粒子の空間分布を得る、磁気粒子イメージングシステム。

【請求項2】

10

20

前記プロセッサは、前記検査領域に前記検査試料を配置したときに前記受信器により受信された第2の検出信号のデータセットと、前記システム関数とに基づく第2のデコンボリューション演算によって、前記検査試料に含まれる前記磁気粒子の空間分布を得る、請求項1記載の磁気粒子イメージングシステム。

【請求項3】

前記数値モデルは、前記校正試料の形状と、前記校正試料に含まれる前記磁気粒子の濃度とを表わす、請求項1記載の磁気粒子イメージングシステム。

【請求項4】

前記校正試料のサイズが、前記得られた磁気粒子の空間分布を表わす画像の画素サイズよりも大きい、請求項1記載の磁気粒子イメージングシステム。

【請求項5】

前記校正試料は、柱状形状の空間に磁気粒子が充填されたものであり、

前記プロセッサは、階段関数を用いて前記校正試料の数値モデルを生成する、請求項1記載の磁気粒子イメージングシステム。

【請求項6】

前記校正試料は、四角柱の空間に磁気粒子が充填されたものであり、

前記プロセッサは、階段関数を用いて前記校正試料の数値モデルを生成する、請求項1記載の磁気粒子イメージングシステム。

【請求項7】

前記プロセッサは、前記検査領域内の1か所に静置された前記校正試料に対して、前記選択磁場の回転走査を含む相対位置変化を伴って収集した第1の検出信号のデータセットを用いて、前記第1のデコンボリューション演算を実行する、請求項1記載の磁気粒子イメージングシステム。

【請求項8】

前記プロセッサは、前記第1の検出信号のデータセットの各要素と、予想システム関数と前記校正試料の数値モデルとのコンボリューション演算によって得られる第1の予想検出信号のデータセットの各要素との誤差の2乗和が減少するように、前記予想システム関数を更新することによって、前記第1のデコンボリューション演算を実行する、請求項1記載の磁気粒子イメージングシステム。

【請求項9】

前記プロセッサは、前記第2の検出信号のデータセットの各要素と、第1のデコンボリューション演算によって算出された前記システム関数と予想磁気粒子分布とのコンボリューション演算によって得られる第2の予想検出信号のデータセットの各要素との誤差の2乗和が減少するように、前記予想磁気粒子分布を更新することによって、前記第2のデコンボリューション演算を実行する、請求項2に記載の磁気粒子イメージングシステム。

【請求項10】

検査領域内の磁気粒子の空間分布をイメージングする磁気粒子イメージング方法であって、

選択器が、低磁場強度を有する第1の部分領域と、より高い磁場強度を有する第2の部分領域とが前記検査領域内に形成されるよう、磁場強度の空間パターンを有する選択磁場を生成するステップと、

励磁器が、前記選択磁場に存在する前記磁気粒子の磁化が変化するよう励起磁場を与えるステップと、

受信器が、前記励起磁場により励起された前記磁気粒子の磁化変化を検出信号として受信するステップとを備え、前記検出信号は、前記磁気粒子の空間分布とシステム関数とのコンボリューションで表され、

前記磁気粒子イメージング方法は、

プロセッサが、前記検査領域に校正試料を配置したときに前記受信器により受信された第1の検出信号のデータセットと、前記校正試料に含まれる磁気粒子の空間分布の数値モデルとに基づく第1のデコンボリューション演算によって、前記システム関数を算出する

10

20

30

40

50

ステップと、

前記プロセッサが、前記システム関数を用いて、検査試料に含まれる磁気粒子の空間分布を得るステップとを含む、磁気粒子イメージング方法。

【請求項 1 1】

前記磁気粒子の空間分布を得るステップは、前記プロセッサが、前記検査領域に前記検査試料を配置したときに前記受信器により受信された第 2 の検出信号のデータセットと、前記システム関数とに基づく第 2 のデコンボリューション演算によって、前記検査試料に含まれる前記磁気粒子の空間分布を得るステップを含む、請求項 1 0 記載の磁気粒子イメージング方法。

【請求項 1 2】

検査領域内の磁気粒子の空間分布をイメージングする磁気粒子イメージングシステムで用いられる磁気粒子イメージングプログラムであって、

前記磁気粒子イメージングシステムは、低磁場強度を有する第 1 の部分領域と、より高い磁場強度を有する第 2 の部分領域とが前記検査領域内に形成されるよう、磁場強度の空間パターンを有する選択磁場を生成し、前記選択磁場に存在する前記磁気粒子の磁化が変化するように励起磁場を与え、前記励起磁場により励起された前記磁気粒子の磁化変化を検出信号として受信し、前記磁気粒子イメージングシステムは、プロセッサを備え、前記検出信号は、前記磁気粒子の空間分布とシステム関数とのコンボリューションで表され、

前記磁気粒子イメージングプログラムは、プロセッサに、

前記検査領域に校正試料を配置したときに前記検出信号として受信された第 1 の検出信号のデータセットと、前記校正試料に含まれる磁気粒子の空間分布の数値モデルとに基づく第 1 のデコンボリューション演算によって、前記システム関数を算出するステップと、

前記システム関数を用いて、検査試料に含まれる磁気粒子の空間分布を得るステップと、を実行させる、磁気粒子イメージングプログラム。

【請求項 1 3】

前記磁気粒子の空間分布を得るステップは、前記検査領域に前記検査試料を配置したときに前記検出信号として受信された第 2 の検出信号のデータセットと、前記システム関数とに基づく第 2 のデコンボリューション演算によって、前記検査試料に含まれる前記磁気粒子の空間分布を得るステップを含む、請求項 1 2 記載の磁気粒子イメージングプログラム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本開示は、磁気粒子イメージングシステム、磁気粒子イメージング方法、および磁気粒子イメージングプログラムに関する。

【背景技術】

【0002】

従来から磁気粒子イメージングシステムが知られている。磁気粒子イメージングシステムは、検査領域内において低い磁場領域と高い磁場領域とを有する選択磁場を生成する選択手段と、磁気粒子に対する検査領域内の 2 つの領域の相対的位置関係を変化させる駆動手段と、磁気粒子の磁化が変化するように励起磁場を与える励起手段と、磁気粒子の磁化変化を検出信号として受信する受信手段とを備える。

【0003】

磁気粒子イメージングシステムの検出信号の値は、磁気粒子の空間分布にシステム関数が畳み込み積分された値であるため、検出信号から磁気粒子の空間分布をイメージングするには、システム関数のデコンボリューションを伴う画像再構成を行う。

【0004】

システム関数は、磁気粒子の磁化曲線、システム（選択手段、駆動手段、励起手段、および受信手段）の情報を含むため、検査に用いる粒子の選択、およびシステムの設定条件ごとに、システム関数のデータを検査の事前に取得するのが一般的である。システム関数

10

20

30

40

50

の取得方法として、実測定による方法が知られている。

【0005】

実測定による方法では、微小な点状の校正試料を検査領域内で一点一点移動させることによって、測定した値をシステム関数として取得する。校正試料に含まれる磁気粒子は微量であるため十分なS/N比を得るには、一点一点の測定に時間をかける必要がある。その結果、システム関数の取得に膨大な時間を要する。

【0006】

このような問題に対して、特許文献1では、数値計算による方法を用いる。特許文献1では、理論的にシステム関数が有する空間対称性を活用する。例えば、システム関数分布が2軸に対して対称の場合、4分の1だけの領域において点状の校正試料を設置、移動し、各位置での信号強度を取得する。その後、システム関数の対称性に合うように測定信号を複製し、システム関数を作成する。

10

【先行技術文献】

【特許文献】

【0007】

【文献】特表2012-510847号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

しかしながら、特許文献1に記載された方法では、製造誤差により生じるシステム関数の非対称性に対応できない。その結果、再構成画像のアーチファクトの発生、空間分解能低下、および定量性低下などによって、再構成画像の画質が劣化する。

20

【0009】

それゆえに、本開示の目的は、実測定による方法と比べてより短時間でシステム関数を取得することができるとともに、高画質の再構成画像を生成することができる磁気粒子イメージングシステム、磁気粒子イメージング方法、および磁気粒子イメージングプログラムを提供することである。

【課題を解決するための手段】

【0010】

本開示の検査領域内の磁気粒子の空間分布をイメージングする磁気粒子イメージングシステムは、低磁場強度を有する第1の部分領域と、より高い磁場強度を有する第2の部分領域とが検査領域内に形成されるよう、磁場強度の空間パターンを有する選択磁場を生成する選択器と、選択磁場に存在する磁気粒子の磁化が変化するように励起磁場を与える励起器と、励起磁場により励起された磁気粒子の磁化変化を検出信号として受信する受信器と、プロセッサとを備える。検出信号は、磁気粒子の空間分布とシステム関数とのコンボリューションで表される。プロセッサは、検査領域に校正試料を配置したときに得られる第1の検出信号のデータセットと、校正試料に含まれる磁気粒子の空間分布の数値モデルとに基づく第1のデコンボリューション演算によって、システム関数を算出し、検査領域に検査試料を配置したときに得られる第2の検出信号のデータセットと、システム関数とに基づく第2のデコンボリューション演算によって、検査試料に含まれる磁気粒子の空間分布を得る。

30

40

【0011】

本開示の検査領域内の磁気粒子の空間分布をイメージングする磁気粒子イメージング方法は、選択器が、低磁場強度を有する第1の部分領域と、より高い磁場強度を有する第2の部分領域とが検査領域内に形成されるよう、磁場強度の空間パターンを有する選択磁場を生成するステップと、励磁器が、選択磁場に存在する磁気粒子の磁化が変化するように励起磁場を与えるステップと、受信器が、励起磁場により励起された磁気粒子の磁化変化を検出信号として受信するステップとを備える。検出信号は、磁気粒子の空間分布とシステム関数とのコンボリューションで表される。磁気粒子イメージング方法は、プロセッサが、検査領域に校正試料を配置したときに得られる第1の検出信号のデータセットと、校正

50

試料に含まれる磁気粒子の空間分布の数値モデルとに基づく第1のデコンボリューション演算によって、システム関数を算出するステップと、プロセッサが、検査領域に検査試料を配置したときに得られる第2の検出信号のデータセットと、システム関数とに基づく第2のデコンボリューション演算によって、検査試料に含まれる磁気粒子の空間分布を得るステップとを含む。

【0012】

本開示の検査領域内の磁気粒子の空間分布をイメージングする磁気粒子イメージングシステムで用いられる磁気粒子イメージングプログラムにおいて、磁気粒子イメージングシステムは、低磁場強度を有する第1の部分領域と、より高い磁場強度を有する第2の部分領域とが検査領域内に形成されるよう、磁場強度の空間パターンを有する選択磁場を生成し、選択磁場に存在する磁気粒子の磁化が変化するように励起磁場を与え、励起磁場により励起された磁気粒子の磁化変化を検出信号として受信する。磁気粒子イメージングシステムは、プロセッサと備える。検出信号は、磁気粒子の空間分布とシステム関数とのコンボリューションで表される。磁気粒子イメージングプログラムは、プロセッサに、検査領域に校正試料を配置したときに得られる第1の検出信号のデータセットと、校正試料に含まれる磁気粒子の空間分布の数値モデルとに基づく第1のデコンボリューション演算によって、システム関数を算出するステップと、検査領域に検査試料を配置したときに得られる第2の検出信号のデータセットと、システム関数とに基づく第2のデコンボリューション演算によって、検査試料に含まれる磁気粒子の空間分布を得るステップと、を実行させる。

【発明の効果】

【0013】

本開示によれば、短時間でシステム関数を取得することができるとともに、高画質の再構成画像を生成することができる。

【図面の簡単な説明】

【0014】

【図1】磁気粒子イメージングシステムの全体構成の一例を示す図である。

【図2】情報処理装置11のハードウェア構成の一例を示す図である。

【図3】実施の形態の磁気粒子イメージング方法の手順を表わすフローチャートである。

【図4】図3のステップS104の校正試料測定の手順を表わすフローチャートである。

【図5】校正試料の配置の例を表わす図である。

【図6】図4のステップS206のシステム関数生成（第1のデコンボリューション演算）のサブルーチンの手順を示すフローチャートである。

【図7】図3のステップS107の診断測定（検査試料測定）の手順を表わすフローチャートである。

【図8】図7のステップS406の空間分布イメージング処理（第2のデコンボリューション演算）の手順を表わすフローチャートである。

【図9】特許文献1の校正試料の測定の手順を表わすフローチャートである。

【図10】特許文献1の校正試料の配置例を表わす図である。

【図11】特許文献1のシステム関数生成サブルーチンの手順を示すフローチャートである。

【発明を実施するための形態】

【0015】

以下、実施の形態について図面を参照して説明する。

実施の形態1.

図1は、磁気粒子イメージングシステムの全体構成の一例を示す図である。

【0016】

磁気粒子イメージングシステムは、励起器2、第1の選択器3a、第2の選択器3b、受信器4、励起磁場印加用電源5、第1の選択磁場用電源7、第2の選択磁場用電源8、フィルタ9、信号増幅器10、および情報処理装置11を備える。

【0017】

10

20

30

40

50

第1の選択器3 aおよび第2の選択器3 bは、被検体が置かれる検査領域内に、低磁場強度を有する第1の部分領域と、より高い磁場強度を有する第2の部分領域とが形成されるよう、磁場強度の空間パターンを有する選択磁場を生成する。

【0018】

これによって、検査領域内に存在する磁気粒子のうち、測定信号に寄与できる磁気粒子の領域が第1の部分領域近傍に制限される。第1の部分領域の中でも特に磁場強度がゼロに近い値をとる領域をゼロ磁場領域(Field Free Region (FFR))と呼ぶ。例えば、ゼロ磁場領域FFRは、形状によって、点状ゼロ磁場領域(Field Free Point (FFP))、線状ゼロ磁場領域(Field Free Line (FFL))、面状ゼロ磁場領域、とも呼ばれる。FFLは、ある一方向にゼロ磁場領域が延伸していればよく、例えば、長方形状(この場合、長辺の長さ方向が延伸方向)や、楕円形状であってもよい。例えば、面状ゼロ磁場領域、およびFFLは、FFPに比べて信号に寄与できる領域が大きいため、測定および画像再構成に十分なSN比を短時間で得られるというメリットがある。

10

【0019】

第1の選択器3 aは、第1の電磁石を含む。第2の選択器3 bは、第2の電磁石を含む。第1の電磁石および第2の電磁石は、検査領域に逆向きの磁場を発生するように対向配置される。第1の電磁石は、第1の選択磁場用電源7に接続される。第2の電磁石は、第2の選択磁場用電源8に接続される。第1の選択磁場用電源7から第1の電磁石に、また第2の選択磁場用電源8から第2の電磁石に電流がそれぞれ流されることにより、選択磁場が発生する。第1の選択磁場用電源7および第2の選択磁場用電源8からの電流の大きさを变化させることによって、磁気粒子に対する選択磁場(より具体的には、第1の部分領域および第2の部分領域)の相対的位置関係を変化させることができる(電氣的移動)。

20

【0020】

例えば、第1の電磁石と第2の電磁石の電流バランスを変えることによって、検査領域内におけるゼロ磁場領域FFRの位置を並進方向または回転方向に移動させることができる。このようにして、走査領域内を第1の部分領域(特にゼロ磁場領域FFR)が駆動走査される。選択磁場の発生方法は、電磁石に限定されない。第1の電磁石、および第2の電磁石の代わりに、対向配置された2つの永久磁石、あるいは永久磁石と電磁石の組み合わせを用いてもよい。また、磁場(本例では、ゼロ磁場領域FFR)の走査方法も上記に限定しない。例えば、第1の選択器3 aおよび第2の選択器3 bの物理的移動、あるいは電氣的移動と物理的移動との組み合わせによって磁場が走査駆動されるものとしてもよい。あるいは、磁場の位置を固定し、被検体を移動させることによって、被検体に対して磁場を相対的に走査させてもよい。

30

【0021】

励起器2は、校正試料、または検査試料などの被検体が置かれる検査領域の選択磁場に存在する磁気粒子の磁化が変化するように励起磁場を印加する。校正試料は、システム関数を特定するために用いられ、磁気粒子分布が既知の試料である。検査試料は、磁気粒子分布が検査される試料である。

【0022】

例えば、励起器2は、励起磁場印加用電源5に接続されるコイルによって構成される。励起磁場印加用電源5からコイルに交流電流が流されることにより、被検体が置かれる検査領域に励起磁場として交流磁場が印加される。

40

【0023】

被検体に励起磁場が印加されることにより、被検体に含まれる磁気粒子は、励起磁場と同じ周波数の基本波の磁気信号とそれよりも高次の高調波の磁気信号とを発生する。磁気粒子には、被検体に含まれる標的物質と抗原抗体反応で結合するたんぱく質等の物質が修飾されている。

【0024】

受信器4は、励起磁場により励起された磁気粒子の磁化変化を検出信号として受信する。受信器4は、例えば、コイルによって構成される。受信器4は、ホール素子、磁気抵抗

50

素子 (AMR (Anisotropic Magneto Resistive) 素子、SMR (Semiconductor Magneto Resistive) 素子、TMR (Tunnel Magneto Resistive) 素子など)、MI (Magneto Impedance) センサなどのように、変動磁場を検出可能なものであればよい。検出信号は、例えば、ノイズ除去用のフィルタ 9 および信号増幅器 10 を経由して、情報処理装置 11 に入力される。

【0025】

図 2 は、情報処理装置 11 のハードウェア構成の一例を示す図である。

情報処理装置 11 は、プロセッサ 21 と、RAM (Random Access Memory) 25 と、読出部 26 と、内部記憶部 27 と、表示部 22 と、操作部 23 と、通信インターフェイス 24 とを備える。

10

【0026】

プロセッサ 21 は、例えば、CPU (Central Processing Unit) であり、演算処理を実行する。

【0027】

RAM 25 は、プロセッサ 21 の演算処理に伴って発生する一時的な情報を記憶する。

プロセッサ 21 は、内部記憶部 27 に格納されたプログラム (システム関数生成プログラム、および空間分布イメージングプログラムを含む) を読みだして、プログラムを RAM 25 に展開して実行する。

【0028】

読出部 26 は、例えば CD-ROM (Compact Disk Read Only Memory) などの光学記憶媒体に記録された情報を読出す。

20

【0029】

内部記憶部 27 は、例えばハードディスクドライブである。内部記憶部 27 は、システム関数生成プログラムおよび空間分布イメージングプログラムなどの各種のプログラム、および校正試料の数値モデルなどの各種のデータを記憶する。

【0030】

表示部 22 は、例えば液晶ディスプレイである。表示部 22 は、プロセッサ 21 の演算処理に応じて生成される画面を表示する。

【0031】

操作部 23 は、例えばキーボード、マウスなどを含む。操作部 23 は、オペレータによる操作入力を受け入れる。

30

【0032】

通信インターフェイス 24 は、ネットワークを介して、外部の装置 (例えばサーバ装置) と通信する。

【0033】

システム関数生成プログラムは、校正試料の測定信号に基づいてシステム関数を生成するための処理の命令群を含む。空間分布イメージングプログラムは、患者の生体などの検査試料に存在する磁気粒子の空間分布のイメージングに関する処理の命令群を含む。これらのプログラムは、例えば光学記録媒体に記録され、読出部 26 によって読み取られ、内部記憶部 27 に格納される。あるいは、これらのプログラムは、通信インターフェイス 24 によってサーバ装置からダウンロードされ、内部記憶部 27 に格納されてもよい。

40

【0034】

プロセッサ 21 は、受信器 4 からの検出信号を記憶する。検出信号が電圧として測定された場合、ゼロ磁場領域が並進位置 r_i 、および角度 θ_j に存在する時の検出信号の k 次高調波成分 $U_k(r_i, \theta_j)$ は、システム関数 $S_k(p)$ と磁気粒子分布 $c(p)$ とのコンボリューションで表される。 p は、3次元位置 (x, y, z) を表わすベクトルである。コンボリューション演算は、たとえば、以下の式で表される。システム関数 $S_k(p)$ は、磁気粒子の磁化曲線、磁気粒子イメージングシステムを校正する装置の特性の影響によって決まる。式 (1) において、 d^3p は $dx \times dy \times dz$ を表わす。

【0035】

50

【数 1】

$$U_k(r_i, \theta_j) = \int S_k(p) \cdot c(p) d^3p \cdots (1)$$

【0036】

システム関数 $S_k(p)$ は、入力を磁気粒子分布 $c(p)$ 、出力を検出信号の k 次高調波成分 $U_k(r_i, j)$ としたときの伝達関数である。

【0037】

検出信号の k 次高調波成分 $U_k(r_i, j)$ と、磁気粒子分布 $c(p)$ とを用いて、システム関数 $S_k(p)$ を算出することを第 1 のデコンボリューション演算という。第 1 のデコンボリューション演算によって、システム関数 $S_k(p)$ の特性を知らなくても、 $U_k(r_i, j)$ と、磁気粒子分布 $c(p)$ とから、 $S_k(p)$ を得ることができる。

10

【0038】

第 1 のデコンボリューション演算の一例は、 $U_k(r_i, j)$ のフーリエ変換値を、 $c(p)$ のフーリエ変換値で除算した値を逆フーリエ変換することによって、 $S_k(p)$ を得る方法である。

【0039】

本実施の形態では、プロセッサ 21 は、校正試料と選択磁場の相対位置変化を伴って収集した検出信号である第 1 の検出信号のデータセットを用いて、デコンボリューション演算を実行する。以下、第 1 の検出信号のデータセットを用いて行うデコンボリューション演算を第 1 のデコンボリューション演算と呼ぶ。ここで、「第 1 の検出信号のデータセット」とは、複数の位置で収集された第 1 の検出信号のデータの集まりをいう。したがって、第 1 の検出信号のデータセットの各要素である各データは、第 1 の検出信号の収集位置と対応づけられている。例えば、位置を変化させるごとに、その位置と対応付けられた第 1 の検出信号のデータが収集される。これら収集された位置ごとの第 1 の検出信号のデータの集まりが第 1 の検出信号のデータセットとなる。第 1 のデコンボリューション演算は、走査終了時に全位置に対応した第 1 の検出信号のデータセットを用いて実行してもよいし、走査位置の変化ごとに、変化前および変化後の各位置に対応した第 1 の検出信号のデータセットを用いて逐次的に実行してもよい。

20

【0040】

このとき、プロセッサ 21 は、例えば、具体的な処理として、校正試料の磁気粒子分布と予想システム関数とのコンボリューション演算によって得られる第 1 の予想検出信号のデータセットと、第 1 の検出信号のデータセットとがなるべく近い値となるように、予想システム関数を更新することによって、第 1 のデコンボリューション演算を実行してもよい。一例として、プロセッサ 21 は、第 1 の予想検出信号のデータセットの各要素と、第 1 の検出信号のデータセットの各要素との誤差の 2 乗和が減少するように、予想システム関数を更新してもよい。

30

【0041】

検出信号の k 次高調波成分 $U_k(r_i, j)$ と、システム関数 $S_k(p)$ とを用いて、磁気粒子分布 $c(p)$ を算出することを第 2 のデコンボリューション演算という。

40

【0042】

第 2 のデコンボリューション演算の一例は、 $U_k(r_i, j)$ のフーリエ変換値を、 $S_k(p)$ のフーリエ変換値で除算した値を逆フーリエ変換することによって、 $c(p)$ を得る方法である。

【0043】

本実施の形態では、プロセッサ 21 は、検査試料と選択磁場の相対位置変化を伴って収集した検出信号である第 2 の検出信号のデータセットを用いて、デコンボリューション演算を実行する。以下、第 2 の検出信号のデータセットを用いて行うデコンボリューション演算を第 2 のデコンボリューション演算と呼ぶ。ここで、「第 2 の検出信号のデータセット」とは、複数の収集された第 2 の検出信号のデータの集まりをいう。したがって、第 2

50

の検出信号のデータセットの各要素である各データは、第2の検出信号の収集位置と対応づけられている。例えば、位置を変化させるごとに、その位置と対応付けられた第2の検出信号のデータが収集される。これら収集された位置ごとの第2の検出信号のデータの集まりが第2の検出信号のデータセットとなる。第2のデコンボリューション演算は、走査終了時に全位置に対応した第2の検出信号のデータセットを用いて実行してもよいし、走査位置の変化ごとに、変化前および変化後の各位置に対応した第2の検出信号のデータセットを用いて逐次的に実行してもよい。この時、検査試料は検査領域内の1か所に静置されてもよいし、複数箇所に静置されてもよいし、選択磁場に対して移動してもよい。

【0044】

プロセッサ21は、システム関数と予想磁気粒子分布とのコンボリューション演算によって得られる第2の予想検出信号のデータセットと、第2の検出信号のデータセットとがなるべく近い値となるように、予想磁気粒子分布を更新することによって、第2のデコンボリューション演算を実行してもよい。一例として、プロセッサ21は、第2の検出信号のデータセットの各要素と、第2の予想検出信号のデータセットの各要素との誤差の2乗和が減少するように、予想磁気粒子分布を更新してもよい。

【0045】

図3は、実施の形態の磁気粒子イメージング方法の手順を表わすフローチャートである。

【0046】

ステップS101において、イメージングしたい標的物質に対応した検査薬剤を選定する。

【0047】

ステップS102において、被検体および検査薬剤に適したシステム条件の設定を行う。検査薬剤は標的物質と抗原抗体反応によって結合するたんぱく質等を超常磁性の磁気粒子に修飾したものである。検査薬剤の種類により、検査薬剤の磁化特性が異なる。さらに、磁化特性が異なると、システム関数も異なる。このため、選定する検査薬剤に対応するシステム関数を用いることが必要となる。磁化特性は、例えば、磁気粒子のコア粒径の大きさ、およびコア粒径分布など、磁気粒子そのものの特性だけでなく、磁気粒子に修飾している抗体分子の種類の違いによる流体力学的粒子径の変化および病巣部付近の粘性などの周囲環境の影響も受ける。

【0048】

システム条件とは、励磁強度分布および励磁周波数などの励起条件、選択磁場の強度分布などの選択条件、選択磁場を駆動する駆動条件、受信コイルの感度分布、フィルタ特性、および信号増幅器の特性などの受信条件を代表的な条件として含む。システム条件は、測定信号強度に寄与するシステム設定値である。

【0049】

磁気粒子の空間分布イメージングで得た再構成画像の信ぴょう性を担保するためには、診断測定（検査試料測定）と同じ条件で取得したシステム関数を使用することが望ましい。

【0050】

ステップS103において、診断測定（検査試料測定）と同条件で取得されたシステム関数が情報処理装置11に記憶されているか否かを判断する。そのようなシステム関数が記憶されていない場合は、処理がステップS104に進む。

【0051】

ステップS104において、校正試料測定が行われる。これにより、診断測定（検査試料）の前に校正試料測定が行われることになる。

【0052】

ステップS105において、システム関数の取得時期が判定される。システム関数が一定期間内に取得されたものでない場合には、処理がステップS104に戻る。これは、必要とするシステム関数がすでに情報処理装置11に記憶されていた場合であっても、磁気粒子イメージングシステムの状態は時間変化するので、ある一定期間ごとに校正試料測定を行う定期検査の実施が望ましいからである。検査薬剤の種類、またはシステム条件が合

10

20

30

40

50

致しないシステム関数を用いて診断測定を行った場合、空間分布イメージングで得られる再構成画像は、アーチファクトを含む画像となるとともに、磁気粒子の定量性が損なわれたりする。その結果、診断測定に悪影響が及ぼされる。

【 0 0 5 3 】

ステップ S 1 0 6 において、システム関数が選択される。ここでは、例えば、最新のシステム関数が選択される。

【 0 0 5 4 】

システム関数が選択されると、ステップ S 1 0 7 において、診断測定（検査試料測定）が実行される。図 3 に示す磁気粒子イメージング方法では、まず各種の条件（例えば、検査薬剤の種類、システム条件または時期的条件）に合致するシステム関数の有無を判断し、合致するシステム関数が無ければ、検査試料測定の前に校正試料測定を行い、条件に合致するシステム関数が得られるようにしている。

10

【 0 0 5 5 】

図 4 は、図 3 のステップ S 1 0 4 の校正試料測定の手順を表わすフローチャートである。

【 0 0 5 6 】

図 4 に示すフローチャートにおけるステップ S 2 0 1 ~ S 2 0 6 の処理は、RAM 2 5 に展開されたプログラムをプロセッサ 2 1 が実行することによって実現される。

【 0 0 5 7 】

ステップ S 2 0 0 において、検査領域に校正試料を配置する。

図 5 は、校正試料の配置の例を表わす図である。本例では、図 5 における 1 つの格子が磁気粒子の空間分布の再構成画像の 1 画素に対応する。校正試料のサイズは、再構成画像の画素サイズよりも大きければよい。図 5 に示す例では、ゼロ磁場領域として線状ゼロ磁場領域（FFL）を用いる例である。校正試料は、例えば、検査領域の略中央に置かれる。

20

【 0 0 5 8 】

ステップ S 2 0 1 において、プロセッサ 2 1 は、第 1 の電磁石および第 2 の電磁石への電力供給を制御する指令を生成し、生成した指令を第 1 の選択磁場用電源 7、および第 2 の選択磁場用電源 8 に出力する。第 1 の選択磁場用電源 7、および第 2 の選択磁場用電源 8 は、指令に応じて、第 1 の電磁石および第 2 の電磁石への電力供給を開始する。その結果、検査領域に選択磁場が発生する。

【 0 0 5 9 】

ステップ S 2 0 2 において、プロセッサ 2 1 は、励起器 2 に電力供給を制御する指令を生成し、生成した指令を励起磁場印加用電源 5 に出力する。励起磁場印加用電源 5 は、指令に応じて、励起器 2 への電力供給を開始する。その結果、被検体に交流の励起磁場が印加される。

30

【 0 0 6 0 】

ステップ S 2 0 3 において、プロセッサ 2 1 は、第 1 の選択磁場用電源 7、および第 2 の選択磁場用電源 8 から第 1 の電磁石および第 2 の電磁石への電流バランスを調整することにより、検査領域における選択磁場を走査する。例えば、検査領域内の 1 か所に静置された校正試料に対して、選択磁場の相対位置を変化させる。更に、FFL の場合は、回転走査を伴ってもよい。

40

【 0 0 6 1 】

ステップ S 2 0 4 において、受信器 4 は、励起磁場により励起された磁気粒子の磁化モーメントの変化を検出信号として受信する。検出信号は、ノイズ除去用のフィルタ 9 および信号増幅器 1 0 を経由して、情報処理装置 1 1 に入力される。

【 0 0 6 2 】

ステップ S 2 0 5 において、プロセッサ 2 1 は、予め設定された終了条件に基づいて検査領域における選択磁場の走査が終了したか否かを判定する。走査が終了していない場合、処理がステップ S 2 0 3 に戻る。走査が終了した場合、処理がステップ S 2 0 6 に進む。たとえば、ゼロ磁場領域 FFR が線状ゼロ磁場領域（FFL）の場合の一例として、FFL を 0 度から 1 8 0 度の範囲で指定した角度刻みで回転させ、かつ各角度において、検査

50

領域内の全範囲の位置に F F L を並進移動させることによって走査が終了する。ゼロ磁場領域 F F R が別形状の際は、走査終了条件は異なる。

【 0 0 6 3 】

ステップ S 2 0 6 において、プロセッサ 2 1 は、ステップ S 2 0 4 において記憶された検出信号のセットを用いて、システム関数を生成する処理（第 1 のデコンボリューション演算）を実行する。

【 0 0 6 4 】

なお、ステップ S 2 0 1 の選択磁場発生とステップ S 2 0 2 の励起磁場発生の順序は逆でもよい。ステップ S 2 0 3 の選択磁場の走査駆動とステップ S 2 0 4 の信号検出の順序は逆であってもよい。

【 0 0 6 5 】

図 6 は、図 4 のステップ S 2 0 6 のシステム関数生成（第 1 のデコンボリューション演算）のサブルーチンの手順を示すフローチャートである。

【 0 0 6 6 】

ステップ S 3 0 1 において、プロセッサ 2 1 は、図 4 のステップ S 2 0 4 において記憶した検出信号のセットおよびゼロ磁場領域の走査位置を示す情報から校正測定サイノグラムを生成する。校正測定サイノグラムは、高調波成分の次数 k 、並進位置 r 、および角度における検出信号の k 次高調波成分 $U_k(r, \theta)$ を表わすマップである。

【 0 0 6 7 】

$U_k(r_i, \theta_j)$ は、システム関数 $S_k(p)$ と校正試料の磁気粒子分布 $c(p)$ とのコンボリューションで表される。

【 0 0 6 8 】

ステップ S 3 0 2 において、プロセッサ 2 1 は、予想システム関数 $S_{2k}(p)$ を設定する。ステップ S 3 0 2 の 1 回目においては、予想システム関数 $S_{2k}(p)$ は、予め定められた初期値が設定される。

【 0 0 6 9 】

ステップ S 3 0 3 において、プロセッサ 2 1 は、ステップ S 2 0 2 において設定した予想システム関数 $S_{2k}(p)$ と、校正試料の磁気粒子分布 $c(p)$ とのコンボリューション演算によって、予想検出信号の k 次高調波成分 $U_{2k}(r, \theta)$ を算出する。

【 0 0 7 0 】

校正試料の磁気粒子分布 $c(p)$ は、校正試料の形状および磁気粒子濃度を表わす数値モデルで表される。校正試料として柱状形状の空間に濃度 c_t で一様に充填された磁気粒子を用いた場合、数値モデルは、階段関数 $H(p)$ を用いて、次のように表される。例えば、校正試料が円柱形状（YZ 平面において直径 R の円、X 方向の長さが L ）の場合、数値モデルは、以下の式で表される。

【 0 0 7 1 】

$$c(r) = c_t \times [H((R/2)^2 - (z - z_0)^2 - (y - y_0)^2) \times H(L/2 - (x - x_0))] \dots (A1)$$

校正試料が四角柱形状（X 方向の長さ L_x 、Y 方向の長さ L_y 、Z 方向の長さ L_z ）の場合、数値モデルは、以下の式で表される。

【 0 0 7 2 】

$$c(r) = c_t \times [H(L_x/2 - (x - x_0)) \times H(L_y/2 - (y - y_0)) \times H(L_z/2 - (z - z_0))] \dots (A2)$$

式 (A1) および (A2) において、 x_0 、 y_0 、 z_0 は校正試料の中心座標である。

【 0 0 7 3 】

プロセッサ 2 1 は、校正予想サイノグラムを生成する。校正予想サイノグラムは、高調波成分の次数 k 、並進位置 r 、および角度 θ における予想検出信号の k 次高調波成分 $U_{2k}(r, \theta)$ を表わすマップである。

【 0 0 7 4 】

ステップ S 3 0 4 において、プロセッサ 2 1 は、校正測定サイノグラムの各要素と校正予想サイノグラムの各要素との誤差の 2 乗和 E_1 を算出する。

【 0 0 7 5 】

10

20

30

40

50

例えば、予想システム関数 $S_{2k}(p)$ を表わすテンソルを S_{ass} 、校正試料の磁気粒子分布の数値モデルを表わすテンソルを C_{model} としたときに、校正予想サイノグラムを表わすテンソル U_{ass} は、以下の式で表される。 S_{ass} は、 k 、 r_i 、 j 、 x 、 y 、 z の次元を有する。 C_{model} は、 x 、 y 、 z の次元を有する。 U_{ass} は、 k 、 r_i 、 j の次元を有する。

【0076】

$$U_{ass} = S_{ass} \cdot C_{model} \dots (B1)$$

校正測定サイノグラムを表わすテンソルを U_{cal} とすると、 E_1 は、以下の式で表される。 U_{cal} は、 k 、 r_i 、 j の次元を有する。以下の式は、2つのテンソルの各要素の誤差の2乗和である。

【0077】

$$E_1 = |U_{cal} - U_{ass}|^2 \dots (B2)$$

ステップ S_{305} において、プロセッサ 21 は、 E_1 が予め定められた収束条件以下であるか否かを判定する。 E_1 が予め定められた基準値以下の場合、処理がステップ S_{302} に戻る。 E_1 が予め定められた基準値を超える場合、処理がステップ S_{306} に進む。

【0078】

ステップ S_{302} において、プロセッサ 21 は、予想システム関数 $S_{2k}(p)$ を更新する。プロセッサは、以下の式のように、勾配降下法によって、予想システム関数 $S_{2k}(p)$ を更新する。 α は更新速度を決める加速係数である。

【0079】

$$S_{2k}(p) = S_{2k}(p) - \alpha \cdot E_2(S_{2k}(p)) \dots (B3)$$

ステップ S_{306} において、プロセッサ 21 は、収束条件を満たす校正予想サイノグラムに対応する予想システム関数 $S_{2k}(p)$ をシステム関数 $S_k(p)$ として決定する。

【0080】

なお、一般的にシステム関数は滑らかな分布を有するが、設定された予想システム関数 $S_{2k}(p)$ がノイズを含むような滑らかでない分布である場合、空間分布イメージングの結果得られる空間分布イメージにもノイズを与えるという結果を導く。そのため、決定されたシステム関数 $S_k(p)$ に対して後処理でスムージングを行うか、あるいは、システム関数 $S_k(p)$ の決定のための収束計算の中で制約を与えるるとよい。

【0081】

図7は、図3のステップ S_{107} の診断測定（検査試料測定）の手順を表わすフローチャートである。

【0082】

図7に示すフローチャートにおけるステップ $S_{401} \sim S_{406}$ の処理は、RAM 25 に展開されたプログラムをプロセッサ 21 が実行することによって実現される。

【0083】

ステップ S_{400} において、検査領域に検査試料を配置する。

ステップ $S_{401} \sim S_{405}$ の処理は、図4のステップ $S_{201} \sim S_{205}$ の処理と同様なので、説明を繰り返さない。

【0084】

ステップ S_{406} において、プロセッサ 21 は、ステップ S_{404} において記憶された検出信号のセットを用いて、空間分布イメージング処理（第2のデコンボリューション演算）を実行する。

【0085】

図8は、図7のステップ S_{406} の空間分布イメージング処理（第2のデコンボリューション演算）の手順を表わすフローチャートである。

【0086】

ステップ S_{501} において、プロセッサ 21 は、図7のステップ S_{404} において記憶した検出信号のセットおよびゼロ磁場領域の走査位置を示す情報から検査測定サイノグラムを生成する。検査測定サイノグラムは、高調波成分の次数 k 、並進位置 r 、角度 θ にお

10

20

30

40

50

ける検出信号の k 次高調波成分 $U_k(r, \theta)$ を表わすマップである。

【0087】

$U_k(r_i, \theta_j)$ は、システム関数 $S_k(p)$ と検査試料の磁気粒子分布 $c(p)$ とのコンボリューションで表される。

【0088】

ステップ S502 において、プロセッサ 21 は、予想磁気粒子分布 $c_2(p)$ を設定する。ステップ S502 の 1 回目においては、予想磁気粒子分布 $c_2(p)$ は、予め定められた初期値が設定される。

【0089】

ステップ S503 において、プロセッサ 21 は、ステップ S502 において設定した予想磁気粒子分布 $c_2(p)$ とシステム関数 $S_k(p)$ とのコンボリューション演算によって、予想検出信号の k 次高調波成分 $U_{2k}(r, \theta)$ を算出する。

10

【0090】

プロセッサ 21 は、検査予想サイノグラムを生成する。検査予想サイノグラムは、高調波成分の次数 k 、並進位置 r 、および角度 θ における予想検出信号の k 次高調波成分 $U_{2k}(r, \theta)$ を表わすマップである。

【0091】

ステップ S504 において、プロセッサ 21 は、検査測定サイノグラムの各要素と検査予想サイノグラムの各要素との誤差の 2 乗和 E_2 を算出する。

【0092】

20

例えば、システム関数 $S_k(p)$ を表わすテンソルを S 、予想磁気粒子分布を表すテンソルを C_{exp} としたときに、検査予想サイノグラムを表わすテンソル U_{exp} は、以下の式で表される。 S は、 k 、 r_i 、 θ_j 、 x 、 y 、 z の次元を有する。 C_{exp} は、 x 、 y 、 z の次元を有する。 U_{exp} は、 k 、 r_i 、 θ_j の次元を有する。

【0093】

$$U_{exp} = S \cdot C_{exp} \dots (C1)$$

検査測定サイノグラムを表わすテンソルを U_{ins} とすると、 E_2 は、以下の式で表される。 U_{ins} は、 k 、 r_i 、 θ_j の次元を有する。以下の式は、2 つのテンソルの各要素の誤差の 2 乗和である。

【0094】

30

$$E_2 = |U_{ins} - U_{exp}|^2 \dots (C2)$$

ステップ S505 において、プロセッサ 21 は、 E_2 が予め定められた収束条件以下であるか否かを判定する。 E_2 が予め定められた基準値以下の場合、処理がステップ S502 に戻る。 E_2 が予め定められた基準値を超える場合、処理がステップ S506 に進む。

【0095】

ステップ S502 において、プロセッサ 21 は、予想磁気粒子分布 $c_2(p)$ を更新する。プロセッサ 21 は、以下の式のように、勾配降下法によって、予想磁気粒子分布 $c_2(p)$ を更新する。

【0096】

$$c_2(p) = c_2(p) - E_2(c_2(p)) \dots (C3)$$

40

ステップ S506 において、プロセッサ 21 は、収束条件を満たす予想磁気粒子分布 $c_2(p)$ を磁気粒子分布 $c(p)$ として決定する。この磁気粒子分布 $c(p)$ を表わす画像が、空間分布イメージングデータ、すなわち再構成画像である。

【0097】

次に、特許文献 1、および特許文献 1 と実施の形態との相違について説明する。

図 9 は、特許文献 1 の校正試料の測定の手順を表わすフローチャートである。

【0098】

図 9 のフローチャートが、図 4 のフローチャートと相違する点は、図 9 のフローチャートが、ステップ S200、S206 に代えて、ステップ S800、S806 を備える点である。

50

【 0 0 9 9 】

図 1 0 は、特許文献 1 の校正試料の配置例を表わす図である。

特許文献 1 では、ステップ S 8 0 1 において、検査領域内の 1 画素に対応する空間位置に点状の校正試料を配置する。校正試料を 1 画素に対応する幅で順次移動させる。

【 0 1 0 0 】

図 1 1 は、特許文献 1 のシステム関数生成サブルーチンの手順を示すフローチャートである。

【 0 1 0 1 】

ステップ S 9 0 1 において、システム関数の対称性を読出す。

ステップ S 9 0 2 において、システム関数の対称性にあうように、測定信号（検出信号）のデータを複製することによって、システム関数を作成する。

10

【 0 1 0 2 】

ステップ S 9 0 3 において、システム関数データを出力する。

本実施の形態では、校正試料の分布がデコンボリューションされるため、特許文献 1 の方法と異なり、校正試料の大きさを再構成画像の画素に対応した大きさに合わせる必要はなく、校正試料の大きさを再構成画像の画素の大きさよりも大きくすることができる。校正試料が大きいことにより、校正試料の測定における測定信号が大きくなるので、短い測定時間であっても十分な S N 比を得ることができる。その結果、校正試料の測定をより短い時間で実行できる。そのため、本実施の形態では、従来よりも高頻度で磁気粒子イメージングシステムの定期検査を実施することができるようになるので、空間分布イメージングの画質が向上する。

20

【 0 1 0 3 】

また、本実施の形態では、校正試料の測定は、診断測定（検査試料の測定）と同様の手順で行なうことができる。つまり、校正試料を再構成画像の画素の対応する位置に移動して設置する必要はなく、校正試料と選択磁場の相対的位置関係を変える駆動走査を行えばよい。例えば、ゼロ磁場領域として F F L を用いた場合には、検査領域内のある校正試料に対して、F F L の並進走査および回転走査を伴う測定によって校正試料の測定を実行してもよい。そのような場合には、校正試料の機械的走査が不要になるため、校正測定が短時間となるとともに、機械的走査を実行するための駆動機構も不要となる。

【 0 1 0 4 】

再構成画像は一般的に格子状に区切られた画素で表されるため、校正試料の数値モデル化においては、円柱形状よりも四角柱形状を用いた方が、校正試料端部の離散化誤差が小さくなる。数値モデル化の誤差が小さくなることにより、生成するシステム関数の誤差、さらには、空間分布イメージの誤差を小さくすることができる。

30

【 0 1 0 5 】

今回開示された実施の形態はすべての点で例示であって制限的なものではないと考えられるべきである。本開示の範囲は上記した説明ではなくて請求の範囲によって示され、請求の範囲と均等の意味及び範囲内でのすべての変更が含まれることが意図される。実施の形態において説明した内容のうち、請求の範囲の請求項 1 に記載された事項以外の内容は、必須のものではないことは、当業者にとって明らかであろう。

40

【符号の説明】

【 0 1 0 6 】

2 励起器、3 a 第 1 の選択器、3 b 第 2 の選択器、4 受信器、5 励起磁場印加用電源、7 第 1 の選択磁場発生及び駆動用電源、8 第 2 の選択磁場発生及び駆動用電源、9 フィルタ、1 0 信号増幅器、1 1 情報処理装置、2 1 プロセッサ、2 2 表示部、2 3 操作部、2 4 通信インターフェイス、2 5 R A M、2 6 読出部、2 7 内部記憶部。

50

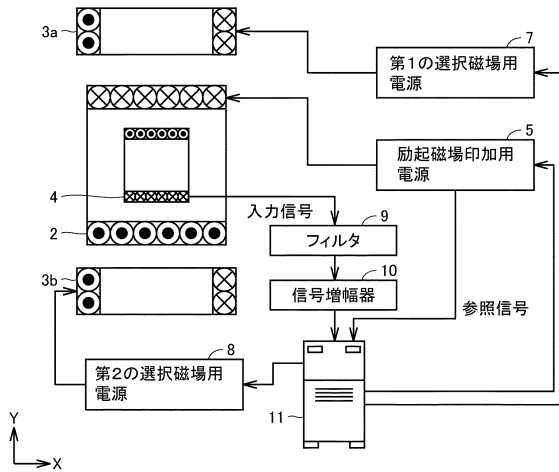
【要約】

プロセッサ(21)は、検査領域に校正試料を配置したときに得られる第1の検出信号のセットと、校正試料に含まれる磁気粒子の空間分布の数値モデルとに基づく第1のデコンボリューション演算によって、システム関数を算出する。プロセッサ(21)は、検査領域に検査試料を配置したときに得られる第2の検出信号のセットと、システム関数とに基づく第2のデコンボリューション演算によって、検査試料に含まれる磁気粒子の空間分布を得る。

【図面】

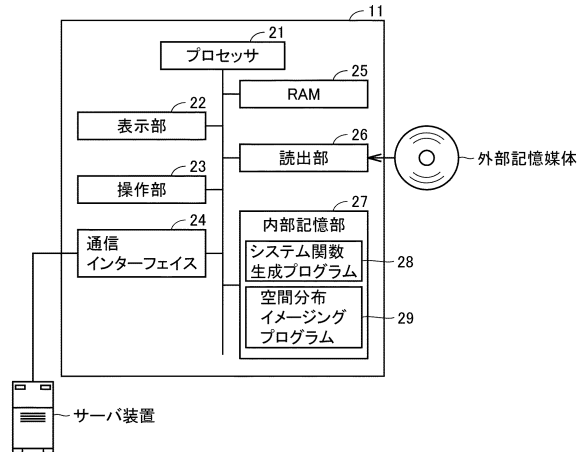
【図1】

図1



【図2】

図2



10

20

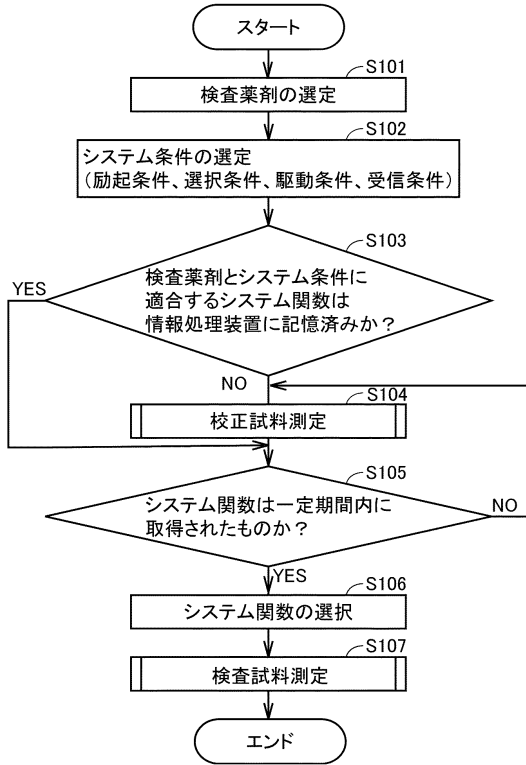
30

40

50

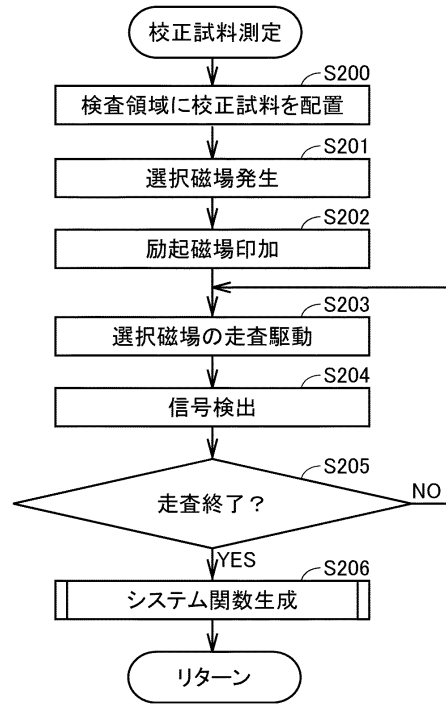
【 図 3 】

図3



【 図 4 】

図4

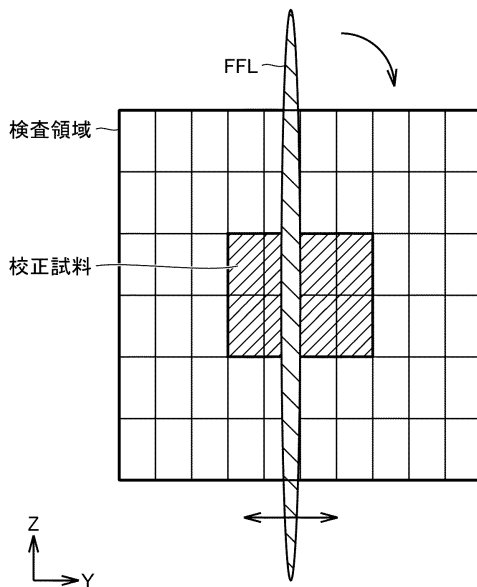


10

20

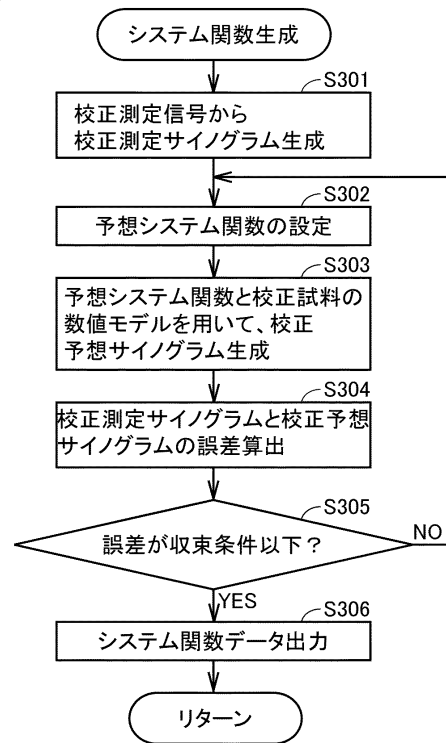
【 図 5 】

図5



【 図 6 】

図6



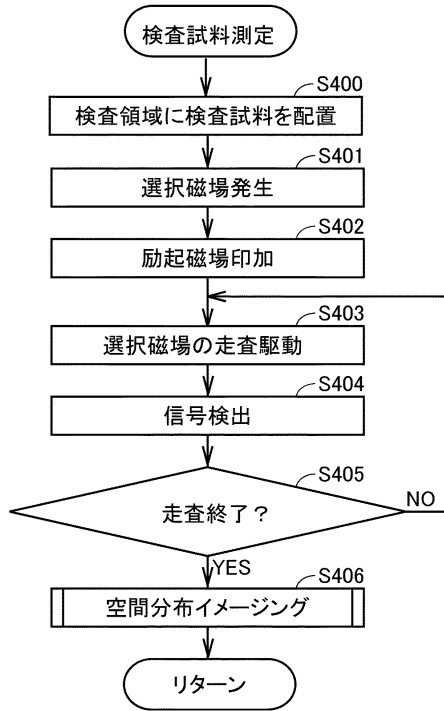
30

40

50

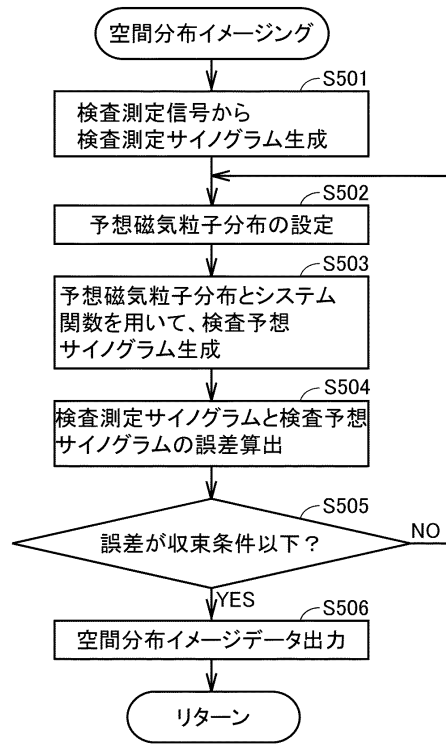
【 図 7 】

図7



【 図 8 】

図8

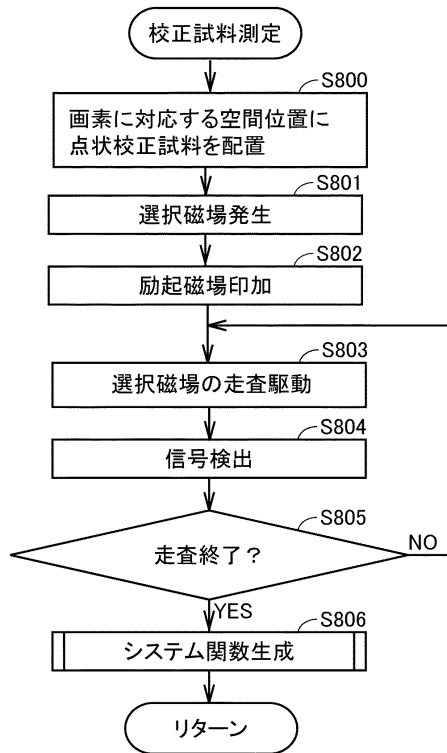


10

20

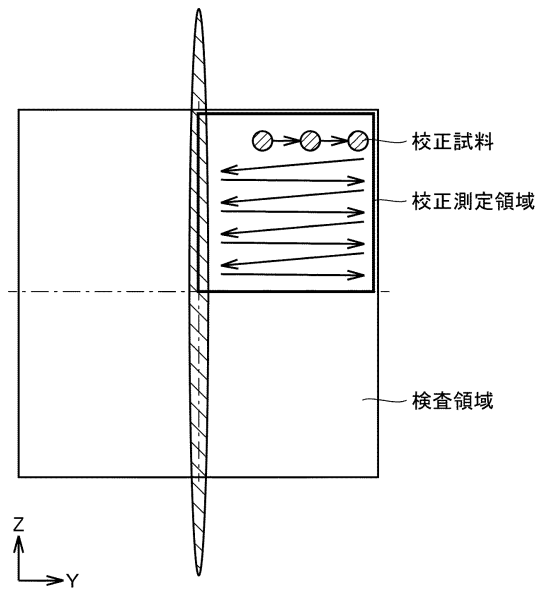
【 図 9 】

図9



【 図 1 0 】

図10



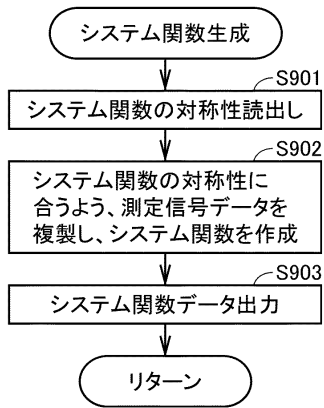
30

40

50

【 図 1 1 】

図11



10

20

30

40

50

フロントページの続き

- (56)参考文献 特表2012-510847(JP,A)
米国特許出願公開第2017/0020407(US,A1)
米国特許出願公開第2015/0221103(US,A1)
特表2020-531076(JP,A)
国際公開第2022/075954(WO,A1)
- (58)調査した分野 (Int.Cl., DB名)
A61B 5/0515