

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
1. März 2001 (01.03.2001)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 01/14900 A2

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: G01R 33/561,
33/38

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP00/07948

(22) Internationales Anmeldedatum:
16. August 2000 (16.08.2000)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
199 39 626.4 20. August 1999 (20.08.1999) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
von US): INTECH THÜRINGEN GMBH [DE/DE];
Eisenacher Landstrasse 70, D-99880 Waltershausen (DE).

(71) Anmelder und

(72) Erfinder: BLÜMICH, Bernhard [DE/DE]; Bergstrasse
31, D-52159 Roetgen (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): BLÜMLER, Peter
[DE/GB]; 38 Rushmead Close, Canterbury CT 27 RP
(GB).

(74) Anwalt: METZ, Siegfried; Bergstrasse 2, D-52159 Roet-
gen (DE).

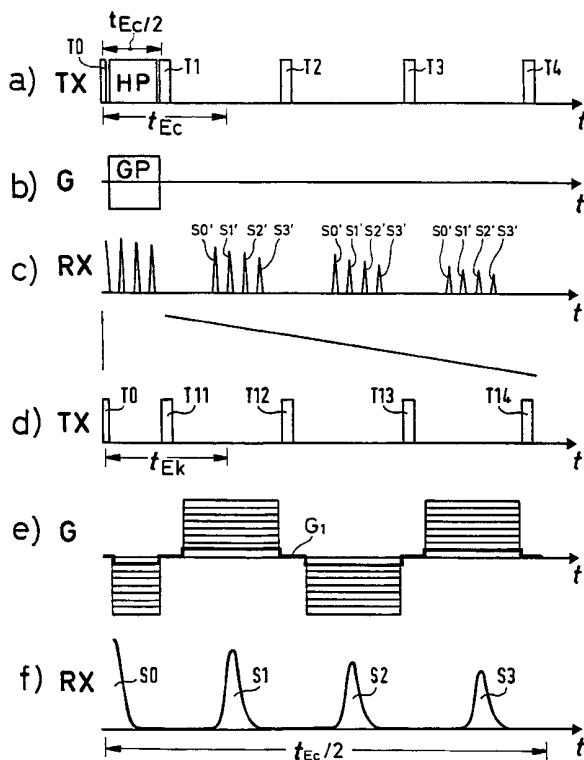
(81) Bestimmungsstaaten (national): HU, JP, PL, RU, US.

(84) Bestimmungsstaaten (regional): europäisches Patent (AT,
BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC,
NL, PT, SE).

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: METHOD FOR GENERATING MEASUREMENT SIGNALS IN MAGNETIC FIELDS

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR ERZEUGUNG VON MESSSIGNALEN IN MAGNETFELDERN



(57) Abstract: The invention relates to a method for generating measurement signals in magnetic fields which are generated in the ambient medium by an NMR-MOUSE unit in the surrounding field thereof, and whose variations are to be measured. The aim of the invention is to obtain measurement signals in time-constant inhomogeneous magnetic fields. During a measuring operation, said measurement signals make it possible to detect a plurality of space points in the measuring field with problem-specific contrast. To this end, pulsed supplementary magnetic fields B_z (e.g. gradient fields) are generated whose pulse frequency is adjusted in such a way that the effect thereof on the echo signal of the high-frequency oscillating circuit for local coding persists, and that these echo pulses which are generated in this manner and which are provided for generating contrast with additional high-frequency pulses are repeatedly refocused, without pulsed supplementary magnetic fields, to additional echo signals. Variations of the entire magnetic field are effected in different directions in space by the supplementary magnetic fields. If the high-frequency pulses follow one another with the time interval t_{Ec} , the supplementary magnetic fields for the local coding are generated only within the first half of the echo time $t_{Ec}/2$. The echo signals S formed thereby are subsequently fetched in a repeated manner and with a temporal interval t_{Ec} in order to generate contrast. In order to detect the surrounding field to be measured, not only a high number of measuring points can be sampled inside a measuring time unit ("multiplex advantage"), but the measuring points are

determined, at the same time, also with the strongest contrast.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

WO 01/14900 A2

**Veröffentlicht:**

- Ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts.

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(57) Zusammenfassung: Es wird ein Verfahren zur Erzeugung von Meßsignalen in Magnetfeldern beschrieben, die von einem NMR-MOUSE-Gerät in dessen Umfeld im Umgebungsmedium erzeugt werden und deren Veränderung zu messen sind. Um in zeit-konstanten inhomogenen Magnetfeldern Meßsignale zu erhalten, die in einem Meßdurchgang die Detektion mehrerer Raumpunkte in Meßfeld mit problemspezifischem Kontrast ermöglichen, werden gepulste Zusatzmagnetfelder B_z (z.B. Gradientenfelder) erzeugt, deren Pulsfrequenz derart eingestellt ist, dass ihr Effekt auf das Echosignal des Hochfrequenzschwingkreises zur Ortskodierung bestehen bleibt, und dass diese in dieser Weise erzeugten Echoimpulse zur Kontrasterzeugung mit weiteren Hochfrequenzpulsen ohne gepulste Zusatzmagnetfelder zu weiteren Echosignalen mehrfach refokussiert werden. Mit den Zusatzmagnetfeldern werden Änderungen des Gesamtmagnetfeldes in unterschiedlichen Raumrichtungen bewirkt. Folgen die Hochfrequenzimpulse im Zeitabstand t_{Ec} aufeinander, werden die Zusatzmagnetfelder für die Ortskodierung nur innerhalb der ersten halben Echozeit $t_{Ec}/2$ erzeugt. Die dabei gebildeten Echosignale S werden anschließend zur Kontrasterzeugung mehrfach in zeitlichem Abstand t_{Ec} abgerufen. Zur Detektion des zu messenden Umfeldes lassen sich daher innerhalb einer Meßzeiteinheit nicht nur eine hohe Anzahl von Meßpunkten abtasten ("Multiplexvorteil"), die Meßpunkte werden zugleich auch mit verstärktem Kontrast ermittelt.

Verfahren zur Erzeugung von Meßsignalen in Magnetfeldern

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Erzeugung von Meßsignalen in Magnetfeldern, die von einem NMR-MOUSE-Gerät in dessen Umfeld im Umgebungsmedium erzeugt werden und deren Veränderung zu messen sind. Dabei werden mittels Magneten, beispielsweise Elektro- oder Permanentmagneten, ein zeitlich konstantes Polarisationsfeld B_0 und mittels Hochfrequenzschwingkreis gepulst ein magnetisches Meßfeld B_1 erzeugt und die dabei im Umgebungsmedium verursachten Echosignale S ermittelt. Die Echosignale sind zeitlich nach einer Änderung des Magnetfeldes durch ein oder mehrere vom NMR-MOUSE-Gerät abgegebene Signalimpulse jeweils nach einer Echozeit t_E vom NMR-MOUSE-Gerät meßbar. Das Meßsignal wird im Umfeld des NMR-MOUSE-Geräts in dem Magnetfeldbereich erzeugt, in dem die Komponenten der beiden Magnetfelder B_0 und B_1 orthogonal zueinander stehen.

Das NMR-MOUSE-Gerät (**N**uclear **M**agnetic **R**esonance - **MO**bile **U**niversal **S**urface **E**xplorer) ist ein mobiles Meßgerät für kernmagnetische Resonanz, bei dem das erzeugte Magnetfeld und der das Meßsignal abgebende Meßbereich in der äußeren Umgebung des Geräts liegen. Das NMR-MOUSE-Gerät, im folgenden abgekürzt 'NMR-MOUSE' genannt, ist somit zur Ermittlung von Materialdaten aus dem Umgebungsmedium bevorzugt geeignet. Es dient zur Untersuchung räumlicher Strukturen: Sowohl kristalline oder glasige Werkstoffe, als auch weiche Materialien, wie z.B. Elastomere bezüglich ihrer molekularen Dynamik, und Flüssigkeiten sowie biologisches Material sind analysierbar, siehe z.B. G.Eidmann et al, "The NMR MOUSE, a mobile universal surface explorer", Journal of Magnetic Resonance, 1996, S. 104/109, oder A.Guthausen et al, "NMR-Bildgebung und Materialforschung", Chemie in unserer Zeit, 1998, S.73/82. Das zeitlich konstante, statische magnetische Polarisationsfeld B_0 wird bei der NMR-MOUSE meist mittels eines oder mehrerer Permanentmagneten erzeugt, das gepulste magnetische Meßfeld B_1 ist der magnetische Anteil eines Hochfrequenzfeldes, das mit einer Spule als Bestandteil eines elektrischen Schwingkreises gebildet wird, wobei die Spule gewöhnlich auch als

- 2 -

Empfängerspule für die zu messenden Echosignale dient. Bei der NMR-MOUSE wird zur Polarisation der Kernmagnetisierung im permanentmagnetischen Polarisationsfeld B_0 und zur Erzeugung und Detektion der Meßsignale auf räumlich homogene Magnetfelder verzichtet. NMR-MOUSE-Geräte können somit im Verhältnis zu üblichen NMR-Geräten klein und kostengünstig gebaut werden. Dabei definieren Form und Größe des Umgebungsvolumens, das im Umfeld kernmagnetisch impliziert wird und durch Messen der Echosignale zu detektieren ist, einerseits die orthogonalen Komponenten beider Magnetfelder B_0 und B_1 und andererseits die spezifische Bandbreite der magnetischen Anregung des zu untersuchenden Materials. Der Verlauf der magnetischen Feldlinien kann durch Dimensionierung und Anordnung der Permanentmagnete und der Spule des elektrischen Hochfrequenzschwingkreises verändert werden.

Der räumliche Meßbereich im zu untersuchenden Umgebungsmedium ist dreidimensional durch Verschieben der NMR-MOUSE, durch Verformen der Magnetfelder über Zusatzspulen und durch Änderung des Hochfrequenzfeldes variierbar. Nachteilig ist bei den bisher konzipierten Geräten dieser Art, daß die Detektion der Echosignale, die im Umgebungsmedium von den Sendesignalen ausgelöst werden, einen hohen Zeitaufwand erfordert. Es fehlt eine ausreichende Ortsauflösung innerhalb des Meßbereichs und die zu messenden Signale selbst zeigen wenig Kontrast zur Unterscheidung unterschiedlicher Werkstoffbeschaffenheit.

Zur Verkürzung der Meßzeit ist es aus DE 195 11 835 C2 bekannt, unter Ausnutzung des gegebenen konstanten Magnetfelds mit frequenzselektiven Hochfrequenzpulsen den Meßbereich abzutasten. Dabei ergibt sich zwar eine schnellere Meßwertausbeute, der erreichbare Kontrast zur Abbildung des untersuchten Mediums genügt jedoch insbesondere für Materialuntersuchungen den zu stellenden hohen Anforderungen nicht.

Aufgabe der Erfindung ist es, in zeitkonstanten inhomogenen Magnetfeldern Meßsignale zu erzeugen, die in einem Meßdurchgang die Detektion mehrerer Raumpunkte im Meßfeld mit problemspezifischem Kontrast ermöglichen.

Diese Aufgabe wird bei einem Verfahren der eingangs genannten Art durch die in Patentanspruch 1 angegebenen Maßnahmen gelöst. Danach werden gepulste Zusatzmagnetfelder B_z (z.B. Gradientenfelder) erzeugt, deren Pulsfrequenz derart eingestellt ist, daß ihr Effekt auf das Echosignal des Hochfrequenzschwingkreises zur Ortskodierung erhalten bleibt, und daß diese in dieser Weise erzeugten Echoimpulse zur Kontrasterzeugung mit weiteren Hochfrequenzpulsen ohne gepulste Zusatzmagnetfelder zu weiteren Echosignalen mehrfach refokussiert werden. Mit den Zusatzmagnetfeldern werden Änderungen des Gesamtmagnetfeldes in unterschiedlichen Raumrichtungen bewirkt. Folgen die Hochfrequenzimpulse im Zeitabstand t_{Ec} aufeinander, werden die Zusatzmagnetfelder für die Ortskodierung somit nur innerhalb der ersten halben Echozeit $t_{Ec}/2$ erzeugt. Die dabei gebildeten Echosignale S werden anschließend zur Kontrasterzeugung mehrfach in zeitlichem Abstand t_{Ec} abgerufen. Es können so zum einen in einem Meßdurchgang mehrere Raumpunkte zur Detektion des Umgebungsvolumens gemessen werden, was als "Multiplexvorteil" bezeichnet wird. Zum anderen werden die Echosignale S zur Kontrasterzeugung mit den Impulsen des Hochfrequenzschwingkreises mehrfach refokussiert. Neben dem Multiplexvorteil im Ortsraum ist damit durch Wichtung mit typischen NMR-Parametern (z.B. durch transversale Relaxationszeit) auch ein Multiplexvorteil bei der Kontrastmessung gegeben. Zur Detektion des zu messenden Umfeldes lassen sich daher innerhalb einer Meßzeiteinheit nicht nur eine hohe Anzahl von Meßpunkten abtasten, die Meßpunkte werden zugleich auch mit verstärktem Kontrast ermittelt, so daß für die Analytik mit der NMR-Mouse durch Erzeugung der gepulsten Zusatzmagnetfelder eine erhebliche qualitative Verbesserung gegenüber den bisher bekannten Meßverfahren erreicht ist.

Bevorzugt werden die gepulsten Zusatzmagnetfelder nach Patentanspruch 2 zeitlich derart geschaltet, daß innerhalb der Echozeit t_{Ec} eine Vorzeichenumkehr des Zusatzmagnetfeldes erfolgt.

Zur Erzeugung der Hochfrequenzsignale im pulsierenden magnetischen Meßfeld B_1 wird zur Kernmagnetisierung zweckmäßig die Hochfrequenzanregung nach der Methode von Carr, Purcell, Meiboom und Gill, die CPMG-Methode benutzt (siehe Guthausen et al, "Analysis of Materials by Surface NMR via the MOUSE", *J. Magn. Reson.* 130, 1998, S.1/7). Ebenso sind weitere bekannte NMR-Echoverfahren

- 4 -

anwendbar und zur Kontrastvariation sinnvoll, mit denen sich Echosignale erzeugen lassen, deren Amplitude weitgehend unabhängig von der Inhomogenität eines anliegenden Permanentmagnetfeldes ist. Der Einfluß auf das Meßsignal, der sich infolge des inhomogenen statischen Magnetfeldes ergibt, wie es beim Polarisationsfeld B_0 der NMR-MOUSE gegeben ist, wird auf diese Weise eliminiert. Der Effekt des Zusatzmagnetfeldes B_z auf das Echosignal S ist somit störungsfreier zu ermitteln.

Eine Variante zur Lösung der vorgenannten Aufgabe der Erfindung besteht ausgehend vom eingangs angegebenen Verfahren darin, daß schwingungsmodulierte Zusatzmagnetfelder $B_z(t)$ (z.B. schwingungsmodulierte Gradientenfelder) erzeugt werden und der Zeittakt t_E der Hochfrequenzimpulse und die Modulation des oszillierenden Zusatzmagnetfeldes aufeinander in der Weise abgestimmt werden, daß der zeitliche Abstand $t_E/2$ zwischen zwei aufeinanderfolgenden Hochfrequenzimpulsen mit Drehwinkeln α und anschließend β (z.B. $\beta = 2\alpha$) der halben Schwingungszeit der Modulationsfunktion des oszillierenden Zusatzmagnetfeldes entspricht. Dabei werden die beiden Hochfrequenzimpulse als Sendesignale jeweils im Nulldurchgang der Modulationsfunktion abgegeben. Im nächsten darauf folgenden Nulldurchgang der Modulationsfunktion wird der Hochfrequenzimpuls ausgesetzt und statt dessen das in diesem Zeitpunkt gegebene Echosignal acq ($acq = acquisition$) detektiert. Die damit gegebene Hochfrequenzimpuls-Detektion-Sequenz $\alpha - t_E/2 - \beta - t_E/2 - acq$ wird mehrere Male wiederholt, wobei das Zusatzmagnetfeld jeweils nach Ablauf einer Sequenz amplituden-moduliert wird. Das Meßfeld wird auf diese Weise Raumpunkt für Raumpunkt abgetastet, wobei gegebenenfalls zur Vervollständigung der Analyse des Umgebungsmediums fehlende Raumpunkte iterativ ergänzt werden.

Um nach jeder Sequenz wieder am Ausgangspunkt der Messung starten zu können, wird in weiterer Ausgestaltung der Erfindung die Modulationsfunktion für das oszillierende Zusatzmagnetfeld nach jeder Detektion und Ablauf einer Sequenz durch eine Halbwelle mit entgegengesetzter und doppelter Amplitude refokussiert. Der k -Raum bzw. das Meßfeld wird so sprunghaft auf Cartesischen Raumkoordinaten abgefragt, von $-k_1$ als erstem Wert wird nach $+2k_1$ gesprungen und danach nach $-3k_1$ und nach $+4k_1$ usw. Für den k_1 -Wert ist jeweils das Zeitintegral der Gradienten-Modulationsfunktion im ersten Zeitintervall t_E maßgebend. Falls dabei für die gegebene Struktur des zu untersuchenden Materials eine iterative Ergänzung offen gebliebener

k -Punkte im Meßfeld nicht ausreichend ist, kann die Messung mit einer Sequenz umgekehrten Vorzeichens wiederholt werden, wobei dann die Raumpunkte $+k_1$, $-2k_1$, $+3k_1$, $-4k_1$ usw. abgetastet werden. Erfolgt die Gradientenmodulation des Zusatzmagnetfeldes bei konstanter Frequenz, ist die Amplitudenmodulation durch eine resonante Ansteuerung des Schwingkreises leicht zu realisieren.

Die Erfindung wird nachfolgend anhand von schematischen Ausführungsbeispielen näher erläutert. Die Zeichnung zeigt im einzelnen:

Figur 1 Multiplexverfahren

Figur 2 oszillierendes Gradientenfeld

Figur 3 Aufbau einer NMR-MOUSE zur Durchführung der erfindungsgemäßen Verfahren mit

Figur 3a: Aufsicht auf eine NMR-MOUSE aus Richtung a nach Figur 3b,

Figur 3b: Längsschnitt durch die NMR-MOUSE gemäß Schnittlinie b nach Figur 3a

Figur 1 gibt schematisch das Multiplexverfahren wieder und zeigt die Taktfolge zeitlich aufeinander folgender Signalimpulse. In der ersten Zeile a von Figur 1 sind in schematischer Darstellung gepulste Sendesignale TX des Hochfrequenzschwingkreises zur Erzeugung des magnetischen Meßfeldes B_1 eingetragen. Unter "Pulsen" der Sendesignale oder "Pulsen" des Hochfrequenzmagnetfeldes wird verstanden, daß das Meßfeld B_1 in einem vorgegebenen Zeittakt, im Ausführungsbeispiel im Zeitabstand t_{EC} , durch Anregen der Hochfrequenzspule über einen kurzen Zeitraum stoßweise erzeugt wird. Auf ein erstes Pulsen des Hochfrequenzschwingkreises mit Sendesignalen TO, T1 im ersten Zeitintervall $t_{EC}/2$, das im folgenden als Präparationsperiode bezeichnet wird, folgen anschließend gepulste Sendesignale T2 bis TN des Hochfrequenzschwingkreises jeweils in zeitlichem Abstand t_{EC} aufeinander. In der zweiten Zeile b von Figur 1 ist schematisch das Gradientensignal G zur Erzeugung des Zusatzmagnetfeldes B_z und in der dritten Zeile c das Empfängersignal RX angegeben, das aufgrund der im Gesamtmagnetfeld gebildeten Echosignale S meßbar ist, die sich durch Überlagerung von konstantem magnetischen, im Ausführungsbeispiel permanentmagnetischem

- 6 -

Polarisationsfeld B_0 , gepulstem Meßfeld B_1 und ebenfalls gepulstem Zusatzmagnetfeld B_z ($B_z = G r$ mit $r =$ Ortsvektor) ergeben. Die unteren drei Zeilen d bis f von Figur 1 zeigen Sende-, Gradienten- und Empfängersignale während der Präparationsperiode abweichend von den ersten drei Zeilen der Figur 1 zeitlich gespreizt. Es sind diejenigen Signale angegeben, die innerhalb des ersten Zeitintervalls $t_{Ec}/2$ gesendet und empfangen werden. In Zeilen a bis c der Figur 1 sind diese Signale in der Präparationsperiode schematisch als Blöcke eingetragen, so in Zeile a die Sendesignale TX des Hochfrequenzschwingkreises als Block HP (siehe zeitlich gespreizt in Zeile d mit T11, T12, T13, T14) sowie als Block GP das Gradientenfeld G des Zusatzmagnetfeldes B_z mit Vorzeichenänderung des Gradienten (siehe zeitlich gespreizt in Zeile e von Figur 1). Die Sendesignale TX des Hochfrequenzschwingkreises werden in der Präparationsperiode in zeitlichem Abstand im Zeittakt t_{Ek} erzeugt. Das Empfängersignal RX, das sich durch Überlagerung der Magnetfelder B_0 , B_1 und B_z innerhalb der Präparationsperiode $t_{Ec}/2$ ergibt, ist in Zeile f auseinander gezogen wiedergegeben, wobei als erstes Signal SO das FID (Free Induction Decay)-Signal angegeben ist, das durch das erste Sendesignal TO des Hochfrequenzschwingkreises erzeugt wird. Auf das FID-Signal folgen dann die Echosignale S, nämlich S1 bis S3.

Wie aus Figur 1 ersichtlich ist, wird das Zusatzmagnetfeld B_z , das im Ausführungsbeispiel durch Vorzeichenumkehr des Gradientenfeldes gebildet wird, nur im ersten Zeitintervall $t_{Ec}/2$, also während der Präparationsperiode erzeugt. In den nachfolgenden Zeitabschnitten werden die weiteren Echosignale S0' bis S3' aufgrund der Hochfrequenzanregungen T1, T2, T3 ohne erneut eingeschaltetes Zusatzmagnetfeld mit ihren sich entsprechend der Relaxationszeit abschwächenden Amplitudenwerten gemessen, siehe Figur 1, Zeile c. Die Echosignale S' können bei der Bildgebung so zur Kontrasterzeugung genutzt werden.

Im Ausführungsbeispiel wird zur Hochfrequenzanregung der Kernmagnetisierung im Meßfeld B_1 die CPMG-Methode benutzt. Der Einfluß der zeitlich konstanten Inhomogenitäten des von den Permanentmagneten der NMR-MOUSE erzeugten Polarisationsfeldes B_0 auf die zu empfangenden Echosignale S wird somit eliminiert. Das Zusatzmagnetfeld B_z wird zeitlich so geschaltet, daß sein Effekt auf das

- 7 -

Echosignal erhalten bleibt. Im einfachsten Fall ist hierzu für das Zusatzmagnetfeld innerhalb des Zeitintervalls $t_{EC}/2$ eine Vorzeichenumkehr vorgesehen, wie sie in Zeile e der Figur 1 wiedergegeben ist. Es wird somit bei einfachem Gradientenfeld mit jedem Echo in der CPMG-Folge eine weitere Ortsinformation im zum Ortsraum Fourier-konjugierten Wellenvektorraum oder k -Raum erhalten. Werden wie im Ausführungsbeispiel in Gegenwart von hochfrequenten Sendeimpulsen TX innerhalb der Präparationsperiode zusätzlich Gradienten G aufgeschaltet und zusätzlich zum FID-Signal S_0 drei CPMG-Echos S_1 bis S_3 erzeugt, dann werden im zweiten und allen weiteren Zeitintervallen t_{EC} mit den Echos S_0' bis S_3' , wie sie in Zeile c schematisch angegeben sind, im k -Raum jeweils vier Raumpunkte gemessen. Diese innerhalb der Echozeit t_{EC} erzeugten vier CPMG-Echos werden wie oben angegeben bei ausgeschaltetem Gradientenfeld wiederholt abgerufen. Ihre Ortskodierung über den k -Raum wird zur Definition des Kontrastes genutzt. Wieviel aufeinander folgende Zeitintervalle zur Bestimmung von Raumpunkten genutzt werden können, kommt auf die Überdeckung der Echosignale durch jeweils gegebenes instrumentelles Rauschen an.

Im Ausführungsbeispiel nach Figur 1 werden vier Werte des k -Raumes mit konstantem Amplitudenwert für die Gradientenpulse G (siehe Figur 1, Zeile e, fett markierter Gradientenwert G_1) abgefragt, nämlich $k=0$, k_1 , $2k_1$, $3k_1$. Weitere Werte des k -Raumes erhält man durch Wiederholung dieses Meßverfahrens mit anderen Werten der Gradientenpulse G , die beispielsweise entsprechend der in Figur 1 in Zeile e für steigende Gradientenwerte G eingetragenen Pfeilrichtung bestimmt werden.

Zur Erzeugung der Echozüge können verschiedene Verfahren eingesetzt werden, z.B. 180° -Impulse nach Hahn, wie sie in der CPMG-Sequenz Verwendung finden. Aber auch Impulse für dipolare Echos sind nutzbar, siehe hierzu Guthausen et al, wie oben zitiert. Je nach Art der Signalgebung ergibt sich jeweils eine unterschiedliche Signalwichtung und damit unterschiedlicher Kontrast.

Durch die Erzeugung von mehrfachen Echos, die anteilig den Charakter von Hahn-Echos haben, wird die Messung unabhängig von zeitlich konstanten Inhomogenitäten der Permanentmagnetfelder. Es können somit teure Magnete zur Ausbildung homogener Magnetfelder entfallen. In einem Meßdurchgang werden mehrere

- 8 -

Raumpunkte im k -Raum gemessen. Im gleichen Durchgang werden diese Punkte mit Kontrast mehrfach gewichtet. In dieser Weise ähnelt das Verfahren der SPARE-Methode (Single-Point im Aging with Relaxation Enhancement, siehe D.J.O.McIntyre et al, "A Robust Method for Magnetic Resonance Imaging in Inhomogeneous Fields", J. Magn. Reson. 130, 1998, S.58/62).

In Figur 2 ist schematisch ein Ausführungsbeispiel für eine Ortsauflösung mit oszillierendem Zusatzmagnetfeld $G(t)$ wiedergegeben.

In Zeile a der Figur 2 sind die Hochfrequenzimpulse TX dargestellt, die bei gewählter Echozeit t_E in einer Impulssequenz $\alpha - t_E/2 - \beta - t_E/2 - \text{acq}$ aufeinanderfolgen, wobei auf im Zeitabstand $t_E/2$ nacheinander erzeugte Anregungsimpulse mit Drehwinkel α und Refokussionswinkel β jeweils eine Detektion acq des Echowertes erfolgt. Der Datenaufnahmezeitpunkt acq ist in Figur 2 durch einen Pfeil dargestellt. Für Hahn-Echos beträgt der Refokussionswinkel $\beta = 2\alpha$, bei $\alpha = 90^\circ$ also $\beta = 180^\circ$.

Zeile b von Figur 2 zeigt die Oszillation des Gradienten $G(t)$ des im Ausführungsbeispiel zur Ortsauflösung aufgeschalteten und hier mit konstanter Frequenz oszillierenden und durch Änderung der Amplitude modulierten Zusatzmagnetfeldes $B_z(t)$. Die Frequenz der Gradientenfunktion bzw. des oszillierenden Zusatzmagnetfeldes $B_z(t)$ und der Zeitabstand t_E der Impulssequenz zwischen erstem Anregungsimpuls α und Detektion acq sind derart aufeinander abgestimmt, daß die Anregungsimpulse α, β und die Detektion acq jeweils in Nulldurchgängen einer Halbwelle des oszillierenden Zusatzmagnetfeldes zentriert sind. Der Zeitabstand t_E der Impulsfrequenz zwischen erstem Anregungsimpuls und Detektion beträgt somit $t_E = 1/\nu$ mit ν = Frequenz des oszillierenden Zusatzgradientenfeldes $G(t)$. Das oszillierende Zusatzgradientenfeld wird in seiner Amplitude zeitlich so verändert, daß bei aufeinander folgenden Echos unterschiedliche Raumpunkte im k -Raum abgetastet werden. Im Ausführungsbeispiel wird die Amplitude des Zusatzgradientenfeldes so variiert, daß mit Ablauf einer Sequenz nach einer Zeitspanne $3 \times t_E/2$ das Gradientenintegral null wird und wieder der Ausgangspunkt des zu messenden k -Raums bei $k=0$ erreicht wird. Die Amplitude wird hierzu nach jeder Detektion mit entgegengesetztem Wert verdoppelt (siehe Figur 2,

- 9 -

Zeile b, die Wertefolge: +1, -1, +2; -2, +2, -4; +3, -3, +6 usw.). Der Verlauf der in dieser Weise modulierten Gradientenfunktion über einen längeren Zeitraum ist in Figur 2 in Zeile d dargestellt: Es ist - zeitlich komprimiert gegenüber den Zeilen a bis c von Figur 2 - eine Gradientenmodulation über mehr als 40 Impulssequenzen gezeigt.

In jeder Sequenz wird nach Anregung durch den ersten Hochfrequenzimpuls α und Refokussierung durch den zweiten Hochfrequenzimpuls β die Amplitude des Echos zum Zeitpunkt t_E im Nulldurchgang des oszillierenden Zusatzmagnetfeldes gemessen. Mit den dabei jeweils detektierten Werten wird der k -Raum abgetastet. Die aufeinander folgenden Meßpunkte des k -Raumes sind in Figur 2, Zeile c als Linienfunktion jeweils im Detektionszeitpunkt acq markiert. Infolge der vorbeschriebenen Gradientenmodulation nach Ablauf jeden Zeitabschnitts $3 \times t_E/2$ startet jeder Meßzyklus nach jeder Impulssequenz im Ausführungsbeispiel im k -Raum wieder am Ausgangspunkt der Messung (siehe Zeile c, $k = 0$ bei Beginn jeder Impulssequenz). Der k -Raum wird auf diese Weise sprunghaft auf Carthesischen Koordinaten abgefragt. Aufeinanderfolgend werden im Ausführungsbeispiel in Figur 2 in Zeile c mit Betrag $k=k_1$ die Werte $-k_1$, $+2k_1$, $-3k_1$, $+4k_1$ usw. ermittelt. Die dabei nicht erfaßten Werte des k -Raumes können iterativ oder zur vollständigen Abfrage des k -Raums durch Wiederholung der Messung z.B. mit Impulssequenzen mit umgekehrtem Vorzeichen erfaßt werden, wobei im k -Raum dann die Werte $+k_1$, $-2k_1$, $+3k_1$, $-4k_1$ usw. ermittelt werden. Die Gradientenmodulation erfolgt im Ausführungsbeispiel bei konstanter Frequenz, so daß zur Realisierung eine resonante Ansteuerung ausreichend ist.

Diese Vorgehensweise ist im Ansatz konzeptionell ähnlich dem Vorgehen bei der Bildgebung nach dem FAST-Verfahren (siehe M.Glyngell, *J. Magn. Reson. Imag.* 6, 1988, S.415), sie arbeitet aber mit durchgehend oszillierenden Gradienten einer Grundfrequenz.

In Figur 3 ist schematisch eine NMR-MOUSE wiedergegeben, die zur Durchführung des vorbeschriebenen erfindungsgemäßen Verfahrens geeignet ist.

Die NMR-MOUSE weist zur Polarisierung der kernmagnetischen Momente im zu untersuchenden Material und zur Erzeugung von Meßsignalen räumlich inhomogene Magnetfelder auf. Wie aus Figur 3 ersichtlich ist, befinden sich bei einer

NMR-MOUSE 1 zwischen zwei entgegengesetzt magnetisierten Permanentmagneten 2, 3 mit Permanentmagnetpolen N und S zwei Gradientenspulen 4, 5 sowie zwischen den Gradientenspulen eine Hochfrequenzspule 6. Dem statischen Polarisationsfeld B_0 , das zwischen den Permanentmagnetpolen erzeugt wird, ist mittels der Hochfrequenzspule 6 in zeitlichem Abstand pulsierend ein magnetisches Meßfeld B_1 als magnetischer Anteil eines Hochfrequenzfeldes überlagerbar, das mit der Hochfrequenzspule als Bestandteil eines elektrischen Schwingkreises gebildet und empfangen wird. Zum "Pulsen" des magnetischen Meßfeldes B_1 wird das Magnetfeld in einem vorgegebenen Zeittakt durch Anregen der Hochfrequenzspule über einen kurzen Zeitraum stoßweise erzeugt. Mit den Gradientenspulen 4, 5 wird - ebenfalls gepulst - dem Magnetfeld als Zusatzmagnetfeld B_z ein magnetisches Gradientenfeld überlagert. In Figur 3a sind die Feldlinien des von den Gradienten erzeugten Zusatzmagnetfeldes B_z schematisch eingetragen. Form und Größe des Umgebungsvolumens, das in der äußeren Umgebung der NMR-MOUSE kernmagnetisch impliziert und durch Messen der Echosignale zu detektieren ist und so den meßempfindlichen Volumenbereich darstellt, ist für jedes Gerät einerseits durch die spezifische Bandbreite der magnetischen Hochfrequenzanregung und andererseits durch die orthogonalen Komponenten beider Magnetfelder B_0 und B_1 definiert. Der Verlauf der magnetischen Feldlinien und damit die Größe des signalgebenden Volumenbereichs kann durch entsprechendes Dimensionieren und Anordnen der Permanentmagnete und der Spule des elektrischen Hochfrequenzschwingkreises sowie durch Zuschalten von Zusatzspulen verändert werden.

Zum permanentmagnetischen Polarisationsfeld B_0 wird mittels der Gradientenspulen 4, 5 somit ein Zusatzmagnetfeld B_z mit einem Feldgradienten tangential zur äußeren Oberfläche der NMR-MOUSE 1 und senkrecht zum Polarisationsfeld B_0 erzeugt. Dieses Zusatzmagnetfeld wird zur Erzeugung der Ortsauflösung (Phasenkodierung der Ortsinformation) in zeitlichem Abstand gepulst. Die Hochfrequenzspule 6 ist in der Weise angeordnet, daß die Feldlinien des Polarisationsfeldes B_0 und die Feldlinien des durch die Hochfrequenzspule erzeugten magnetischen Meßfeldes B_1 im messempfindlichen Volumenbereich senkrecht aufeinander stehen. Die orthogonalen Komponenten der beiden Magnetfelder B_0 und B_1 indizieren das Meßsignal. Für Anregung und Detektion des Messignals wird die gleiche Hochfrequenzspule verwendet.

Für die Ausführungsbeispiele sind in der Zeichnung die Magnetfelder und erzeugten Signalimpulse nur eindimensional in einer der Raumrichtungen wiedergegeben. Die Magnetfelder überlagern sich jedoch selbstverständlich in allen drei gegebenen Raumrichtungen. Mit weiteren Spulen können Zusatzmagnetfelder mit Gradienten in den anderen Raumrichtungen für 2dimensionale und 3dimensionale Ortsauflösung erzeugt werden. Die Echosignale sind dementsprechend dreidimensional abrufbar und die beschriebenen Meßmethoden auf 2 und 3 Ortskoordinaten erweiterbar.

Bezugszeichenliste (Figur 3)

NMR-MOUSE-Gerät	1	Polarisationsfeld	B_0
Permanentmagnete	2, 3	magnetisches Meßfeld	B_1
Gradientenspule	4, 5	Zusatzmagnetfeld	B_z
Hochfrequenzspule	6		

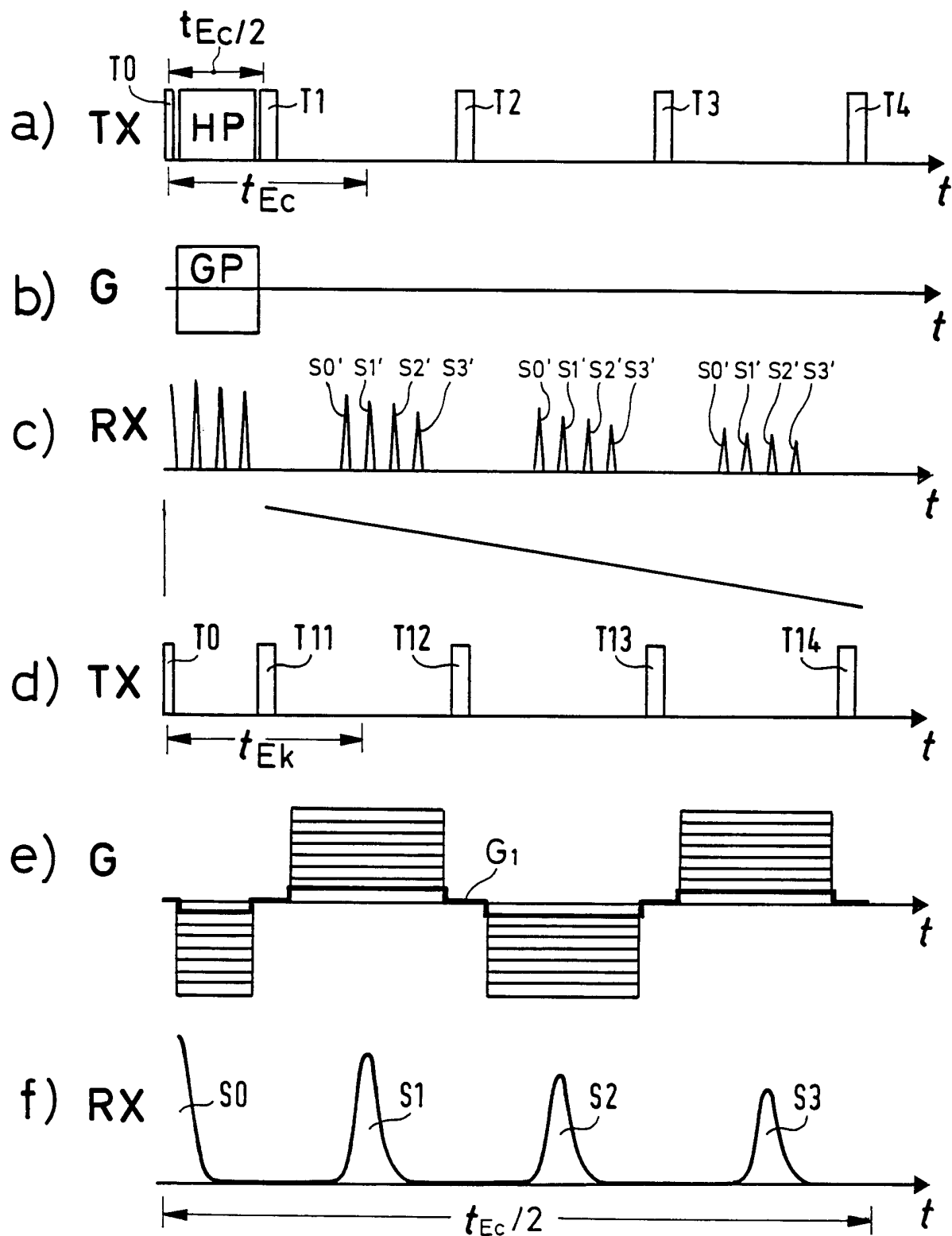
Patentansprüche

1. Verfahren zur Erzeugung von Meßsignalen in Magnetfeldern, die von einem NMR-MOUSE-Gerät in dessen Umfeld im Umgebungsmedium erzeugt werden und deren Veränderung gemessen wird, wobei ein statisches magnetisches Polarisationsfeld B_0 und mittels Hochfrequenzschwingkreis gepulst ein magnetisches Meßfeld B_1 erzeugt und die dabei im Umgebungsmedium verursachten Echosignale S ermittelt werden, die nach einer Echozeit t_E meßbar sind, wobei die orthogonalen Komponenten beider Magnetfelder B_0 und B_1 zur Bildung der Meßsignale führen, dadurch gekennzeichnet, daß gepulste Zusatzmagnetfelder B_Z (z.B. Gradientenfelder) erzeugt werden, deren Pulsfrequenz derart eingestellt ist, daß ihr Effekt auf das Echosignal S des Hochfrequenzschwingkreises zur Ortskodierung erhalten bleibt, und daß innerhalb der Echozeit t_E erzeugte Echosignale S ohne gepulste Zusatzmagnetfelder zur Kontrasterzeugung mehrfach refokussiert werden.
2. Verfahren nach Patentanspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Vorzeichen des Zusatzmagnetfeldes B_Z während der ihm zugeordneten Echozeit t_E umgekehrt wird.
3. Verfahren nach Patentanspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß als Echosignale S CPMG-Echos erzeugt werden.
4. Verfahren zur Erzeugung von Meßsignalen in Magnetfeldern, die von einem NMR-MOUSE-Gerät in dessen Umfeld im Umgebungsmedium erzeugt werden und deren Veränderung gemessen wird, wobei ein statisches magnetisches Polarisationsfeld B_0 und mittels Hochfrequenzschwingkreis gepulst ein magnetisches Meßfeld B_1 erzeugt und die dabei im Umgebungsmedium verursachten Echosignale S ermittelt werden, die nach

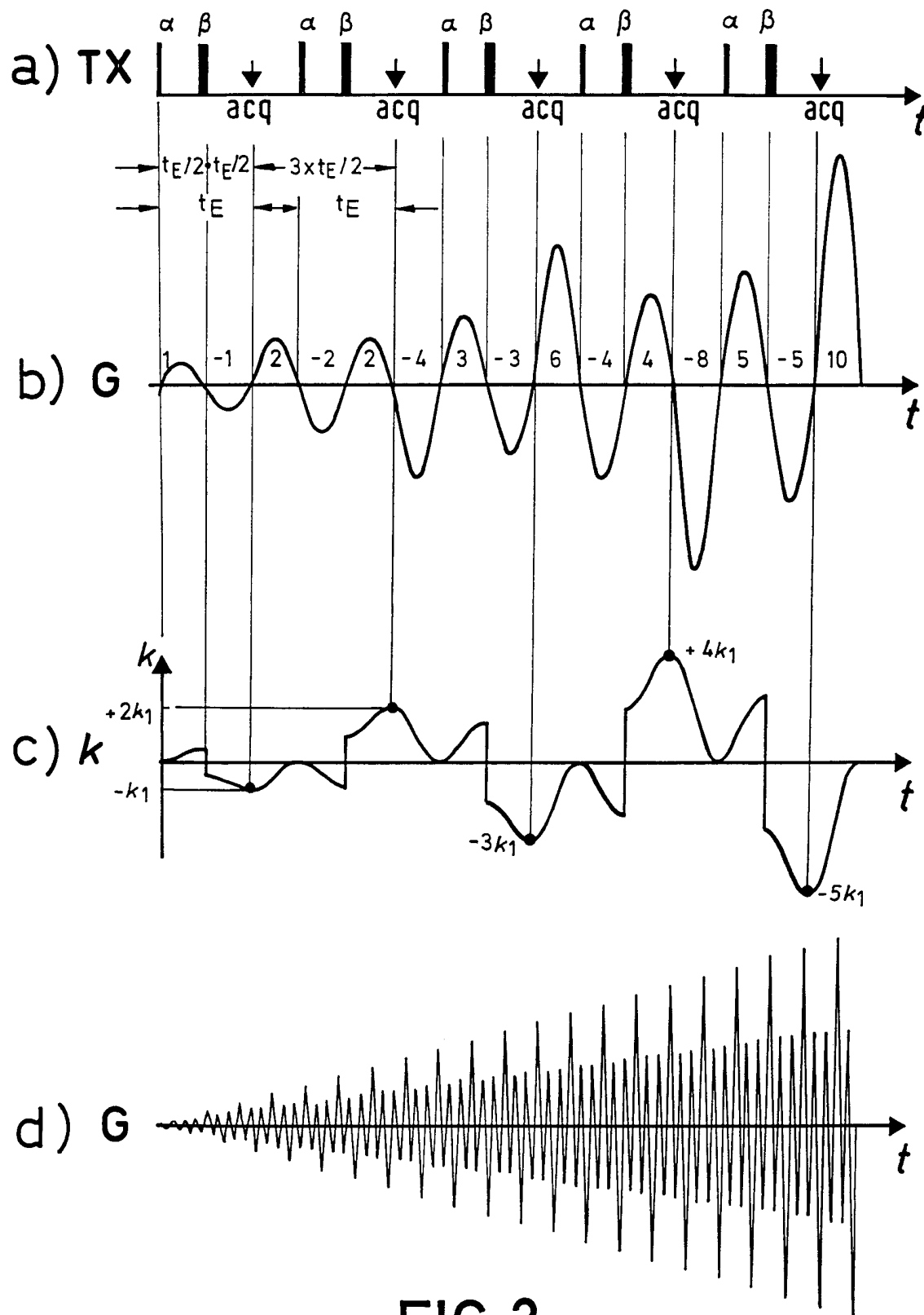
einer Echozeit t_E meßbar sind, wobei die orthogonalen Komponenten beider Magnetfelder B_0 und B_1 zur Bildung der Meßsignale führen, dadurch gekennzeichnet, daß schwingungsmodulierte Zusatzmagnetfelder $B_Z(t)$ (z.B. schwingungsmodulierte Gradientenfelder) erzeugt werden und Hochfrequenzimpuls und Modulation des Zusatzmagnetfeldes aufeinander in der Weise abgestimmt werden, daß der zeitliche Abstand $t_E/2$ zwischen zwei aufeinanderfolgenden Hochfrequenzimpulsen mit Drehwinkeln α und β der halben Schwingungszeit der Modulationsfunktion des Zusatzmagnetfeldes entspricht und daß die Hochfrequenzimpulse als Sendesignale jeweils im Nulldurchgang der Modulationsfunktion abgegeben werden, daß nach den beiden hochfrequenten Sendesignalen im darauf folgenden Nulldurchgang der Modulationsfunktion das Echosignal detektiert wird, und daß darauf die damit gegebene Hochfrequenzimpuls-Detektion-Sequenz $\alpha - t_E/2 - \beta - t_E/2 - \text{acq}$ wiederholt wird, wobei das Zusatzmagnetfeld jeweils nach Ablauf einer Sequenz amplituden-moduliert wird.

5. Verfahren nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß das Zusatzmagnetfeld nach jeder Detektion durch einen Gradienten mit doppelter und zum Vorzeichen der vorhergehenden Gradientenhalbwelle jeweils entgegengesetzt gerichteter Amplitude refokussiert wird.

1/3



2/3

**FIG.2**

3/3

FIG.3

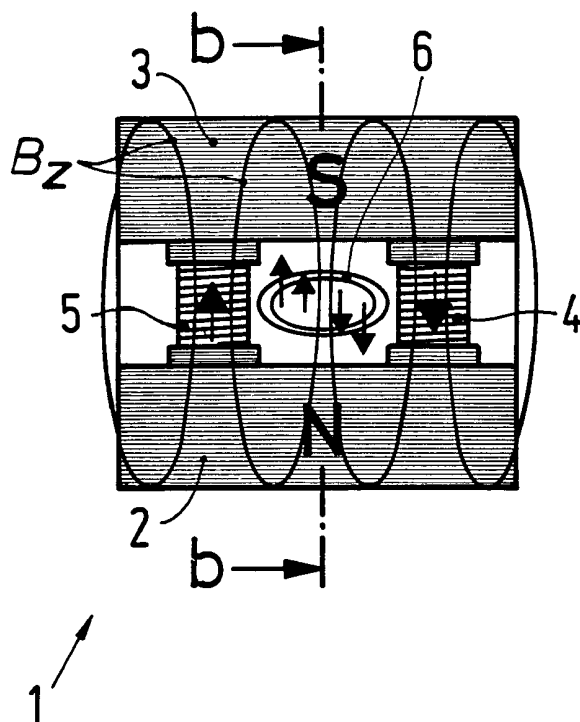


FIG.3a

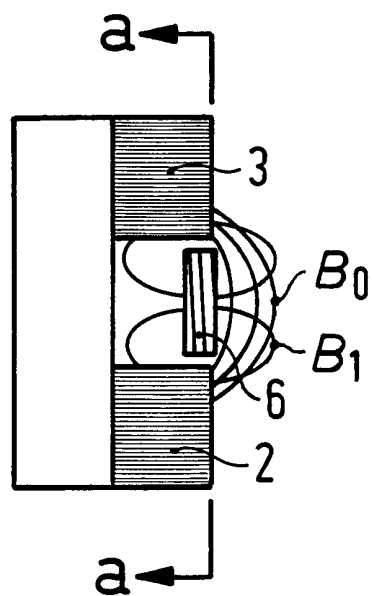


FIG.3b