(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号

特許第4837218号
(P4837218)

(45)発行日　平成23年12月14日(2011.12.14)　(24)登録日　平成23年10月7日(2011.10.7)

(51)Int.Cl.		F I		
A61B 5/055	(2006.01)	A61B	5/05	382
G01R 33/48	(2006.01)	G01N	24/08	510Y
G01R 33/54	(2006.01)	G01N	24/02	530Y
		A61B	5/05	376

請求項の数 40　(全 22 頁)

(21)出願番号	特願2001-571981 (P2001-571981)
(86)(22)出願日	平成13年4月2日(2001.4.2)
(65)公表番号	特表2003-528676 (P2003-528676A)
(43)公表日	平成15年9月30日(2003.9.30)
(86)国際出願番号	PCT/US2001/010601
(87)国際公開番号	WO2001/074233
(87)国際公開日	平成13年10月11日(2001.10.11)
審査請求日	平成20年3月28日(2008.3.28)
(31)優先権主張番号	60/193,938
(32)優先日	平成12年3月31日(2000.3.31)
(33)優先権主張国	米国(US)

(73)特許権者　599154630
ザ　ジェネラル　ホスピタル　コーポレーション
アメリカ合衆国，マサチューセッツ州　０２１１４，ボストン，５５　フルート　ストリート
(74)代理人　100068755
弁理士　恩田　博宣
(74)代理人　100105957
弁理士　恩田　誠
(72)発明者　ウィディーン、バン
アメリカ合衆国　０２１４４　マサチューセッツ州　サマービル　ウィロー　アベニュー　３３

最終頁に続く

(54)【発明の名称】組織の拡散イメージング

(57)【特許請求の範囲】

【請求項１】

コンピュータが組織内の構造を表す画像を構成する方法であって、

（ａ）組織内でスピン群を誘導して一連の核磁気共鳴（ＮＭＲ）シグナルを作成して、組織の拡散スペクトルを生成する工程と、

（ｂ）前記拡散スペクトルを位相エンコードして、前記スピン群中の前記スピンの３次元変位の分布を表す一連の複素数のシグナルを生成する工程と、

（ｃ）前記一連の複素数のシグナルにおける各複素数のシグナルを正の数に変換し、一連の正の数を形成する工程と、

（ｄ）前記一連の正の数の離散フーリエ変換を決定し、前記組織内の構造を表す変位スペクトルを取得することにより、拡散スペクトルを再構成する工程と、

（ｅ）前記変位スペクトルから前記組織内の構造を表す画像を構成する工程と、

から成る方法。

【請求項２】

前記群内の各スピンは１つの３次元ボクセル内にある請求項１記載の方法。

【請求項３】

一連の磁気勾配パルスを適用することにより前記スピン群を誘導して、組織内の複数のプロトンから生じた前記一連のシグナルを作成する請求項１記載の方法。

【請求項４】

前記磁気勾配パルスは時間強度積分がゼロであるパルス列にて適用される請求項３記載

の方法。
【請求項５】
前記パルス列のパルスは双極勾配パルスである請求項４記載の方法。
【請求項６】
前記勾配パルスは１以上の１８０°ラジオ周波数（ＲＦ）パルスにより横断され、勾配サインは各１８０°パルス後に反転される請求項５記載の方法。
【請求項７】
ｚがその絶対値｜ｚ｜に変換される係数を決定することにより前記複素数のシグナルを正の数に変換する請求項１記載の方法。
【請求項８】
ｚがｚｚ＊に変換される二乗係数を決定することにより前記複素数のシグナルを正の数に変換する請求項１記載の方法。
【請求項９】
前記拡散スペクトルは離散フーリエ変換を決定することにより再構成される請求項１記載の方法。
【請求項１０】
前記拡散スペクトルは、前記一連の正の数の補間及び再グリッド後に離散フーリエ変換を決定することにより、再構成される請求項１記載の方法。
【請求項１１】
前記方法は複数の隣接する位置に対し実行され、最大変位の方向の配位と一致する組織内の繊維束を表す曲線がさらに構成される請求項１記載の方法。
【請求項１２】
前記画像は３次元グラフィック像である請求項１記載の方法。
【請求項１３】
前記３次元グラフィック像は１つのボクセルに対するスピン変位の３次元分布を表す請求項１２記載の方法。
【請求項１４】
前記グラフィック像は複数の方向のスピン変位の振幅の３次元極プロットである請求項１２記載の方法。
【請求項１５】
前記極プロットはスピン変位の振幅および配向を表すように着色できる請求項１４記載の方法。
【請求項１６】
前記色は３つの直交座標のそれぞれにおけるスピン変位の振幅に赤、緑及び青を割り当てるようにコードされる請求項１５記載の方法。
【請求項１７】
前記スピン変位の振幅は任意の方向に一定距離だけ変位するスピンの相対的確率である請求項１６記載の方法。
【請求項１８】
前記グラフィック像は位置－角度空間におけるスピン密度の密度プロットである請求項１２記載の方法。
【請求項１９】
前記グラフは位置－角度空間を通るスライスである請求項１８記載の方法。
【請求項２０】
前記グラフは位置－角度空間を通る投影である請求項１８記載の方法。
【請求項２１】
前記組織は不均一な組織である請求項１記載の方法。
【請求項２２】
前記組織は脳組織である請求項２１記載の方法。
【請求項２３】

前記組織は神経白質である請求項２２記載の方法。
【請求項２４】
前記神経白質は複数の繊維配向を有する請求項２３記載の方法。
【請求項２５】
前記組織は正常組織と病原組織とを含む請求項２１記載の方法。
【請求項２６】
前記病原組織は脳浮腫、脳血腫、脳腫瘍、脳転移または虚血組織を含む請求項２５記載の方法。
【請求項２７】
前記病原組織は神経組織変性病を含む請求項２５記載の方法。
【請求項２８】
前記神経組織変性病はハンチントン舞踏病、多発性硬化症または卒中である請求項２７記載の方法。
【請求項２９】
前記組織は筋肉である請求項１記載の方法。
【請求項３０】
前記筋肉は心臓または舌である請求項２９記載の方法。
【請求項３１】
前記組織は脳組織である請求項１記載の方法。
【請求項３２】
前記画像に基づいて前記脳内の繊維束のモデルを構成する工程をさらに含む請求項３１記載の方法。
【請求項３３】
前記画像を用いて前記組織内の外科的部位をマップする工程をさらに含む請求項１記載の方法。
【請求項３４】
前記外科的部位は脳内にある請求項３３記載の方法。
【請求項３５】
前記外科的部位は心臓内である請求項３３記載の方法。
【請求項３６】
前記画像を、他の磁気共鳴イメージング（ＭＲＩ）コントラストパラメータの画像と結合させる工程をさらに含む請求項１記載の方法。
【請求項３７】
前記コントラストパラメータはＮＭＲコントラストパラメータである請求項３６記載の方法。
【請求項３８】
前記コントラストパラメータはＴ１、Ｔ２、磁化伝達定数、または血液酸素レベル依存コントラスト（ＢＯＬＤ）である請求項３６記載の方法。
【請求項３９】
組織内の構造を表す画像を構成するためのコンピュータ実装プログラムであって、
（ａ）組織内でスピン群を誘導して一連の核磁気共鳴（ＮＭＲ）シグナルを作成して、組織の拡散スペクトルを生成する工程と、
（ｂ）前記拡散スペクトルを位相エンコードして、前記スピン群中の前記スピンの３次元変位の分布を表す一連の複素数のシグナルを生成する工程と、
（ｃ）前記一連の複素数のシグナルにおける各複素数のシグナルを正の数に変換し、一連の正の数を形成する工程であって、
（ｄ）前記一連の正の数の離散フーリエ変換を決定し、前記組織内の構造を表す変位スペクトルを取得することにより、拡散スペクトルを再構成する工程と、
（ｅ）前記変位スペクトルから前記組織内の構造を表す画像を構成する工程と、
をインプリメントするための、電子装置の可読媒体上に保存された複数のプログラム命令

を含むコンピュータ実装プログラム。
【請求項４０】
コンピュータが組織内の構造を表す画像を構成する方法であって、
（ａ）組織内でスピン群を誘導して一連の核磁気共鳴（ＮＭＲ）シグナルを作成して、組織の拡散スペクトルを生成する工程と、
（ｂ）前記拡散スペクトルを位相エンコードして、前記スピン群中の前記スピンの３次元変位の分布を表す一連の複素数のシグナルを生成する工程と、
（ｃ）前記一連の複素数のシグナルにおける各複素数のシグナルを正の数に変換し、一連の正の数を形成する工程であって、
ｚがその絶対値｜ｚ｜に変換される係数を決定することにより前記複素数のシグナルを正の数に変換するか、または
ｚがｚｚ＊に変換される二乗係数を決定することにより前記複素数のシグナルを正の数に変換する、工程と、
（ｄ）前記一連の正の数の離散フーリエ変換を決定し、前記組織内の構造を表す変位スペクトルを取得することにより、拡散スペクトルを再構成する工程と、
（ｅ）前記変位スペクトルから前記組織内の構造を表す画像を構成する工程と、
から成る方法。
【発明の詳細な説明】
【０００１】
（関連出願の相互参照）
本出願は、引用によりその全体を明細書に組み込む２０００年３月３１日に出願された米国仮特許出願番号第６０／１９３，９３８号についての優先権を主張する。
【０００２】
（技術分野）
本発明は組織の拡散イメージングに関する。
（背景技術）
過去１０年において、組織水の拡散テンソルをマップすることにより、生体系の繊維組織の構造異方性を非破壊的にマップすることができる磁気共鳴イメージング（ＭＲＩ）法が開発された。最近、ＭＲＩ方法は、心筋及び骨格筋の繊維アーキテクチャーおよび機能ダイナミクスを評価するために使用されており、また、神経系において、神経白質路の軌道を認識かつマップし、神経解剖学的結合性を推論することに使用されている。
【０００３】
そのような進展にも関わらず、拡散テンソルパラダイムには限界がある。ＭＲＩ空間解像度は通常拡散スケールを遙かに超えており、各解像度要素（voxel ）は離散拡散環境の総和シグナルを表し、これは一般に拡散テンソルより６度の自由度だけ低く指定される。
【０００４】
（発明の開示）
本発明は、拡散スペクトルＭＲＩを使用し高レベルの解像度で組織内の複雑な繊維アーキテクチャーまたは構造をマップすることに関する。この新規方法を使用すると、拡散密度スペクトルのＭＲＩにより拡散のボクセル内の不均一性を生体内で分解することができる。
【０００５】
一般に、本発明は（ａ）組織中でスピン群を誘導して一連の核磁気共鳴（ＮＭＲ）シグナルを作成する工程であって、前記組は前記スピン群中の前記スピンの３次元変位の分布の複素数のフーリエエンコーディングの族（family）を含む工程と、（ｂ）複素数のフーリエエンコーディングのＮＭＲシグナルのそれぞれを正の数に変換し、正の数の族を形成する工程と、（ｃ）正の数の族から、前記スピン群中の前記スピンの３次元変位の分布を近似する関数を再構成する工程と、（ｄ）前記関数を表すことにより前記組織内の構造を表す画像を構成する工程とにより、組織内の構造を表す方法に関する。
【０００６】

この方法では、前記スピン群中の各スピンは１つの３次元ボクセル内にあり、スピン群は、例えば時間強度積分が０であるパルス列にて適用される一連の磁気勾配パルスの印加により、一連のＮＭＲシグナルを発生させるように誘導することができる。パルス列中のパルスは双極勾配パルスとする ことができ、勾配パルスは１以上の１８０°ラジオ周波数（ＲＦ）パルスにより横断されることができ、勾配サインは各１８０°のパルス後に反転させることができる。ＮＭＲシグナルの一連のシグナルはｚがその絶対値｜ｚ｜に変換される係数を決定することにより、またはがｚｚ＊に変換される二乗係数を決定することにより、正の数に換算することができる。

【０００７】

新規方法では、離散フーリエ変換を決定することにより、あるいは内挿法及び再グリッド（regridding）後に離散フーリエ変換を決定することにより、関数を再構成することができる。いくつかの実施形態では、組織内の複数の隣接する位置に対し新規方法を実行し、その後に最大変位の方向の配向と一致する組織内の繊維束を表す曲線をさらに構成することができる。

【０００８】

いくつかの実施形態では、画像は３次元グラフィック像、例えば１つのボクセルに対するスピン変位の３次元分布を表す画像である。グラフィック像はまた、複数の方向のスピン変位の振幅の３次元極プロットであってよく、極プロットはスピン変位の振幅及び配向を表すように着色できる。例えば、色は３つの直交座標のそれぞれのスピン変位の振幅に対し赤色、緑色、青色を割り当てるようにコードすることができる。スピン変位の振幅は任意の方向に一定距離だけ変位するスピンの相対的確率である。

【０００９】

グラフィック像は位置－角度空間、例えば、６次元の位置－角度空間を通るスライスまたは投影におけるスピン密度の密度プロットとすることもできる。

これらの方法では、組織は不均一な組織、例えば２以上の組織型の組織である。組織は、例えば複数の繊維配向を有することがある脳組織、例えば神経白質、とすることができる。組織はまた正常な組織及び病原組織であってよく、病原組織は脳浮腫、脳血腫、脳腫瘍、脳転移または虚血性組織であり得る。病原組織にはまた、ハンチントン舞踏病、多発性硬化症または卒中などの神経組織変性病が含まれる。組織はまた心臓や舌などの筋肉とすることも可能である。

【００１０】

別の実施形態では、新規方法を使用して、画像を用い脳や心臓等の組織における疾患を診断することができる。別の実施形態では、上記方法を使用して、画像に基づいて脳内の繊維束のモデルを構成するか、あるいは画像を使用して組織（例えば脳または心臓）の外科的部位をマップすることができる。この画像は他の磁気共鳴イメージング（ＭＲＩ）コントラストパラメータ（例えばＴ１、Ｔ２、磁化伝達コントラスト（ＭＴＣ）、または血液酸素レベル依存コントラスト（ＢＯＬＤ）等のＮＭＲコントラストパラメータ）と結合させることができる。

【００１１】

さらに別の実施形態では、本発明は、組織内の構造を表す画像を構成するためのコンピュータ実装プログラムを含み、このプログラム は、（ａ）組織内でスピン群を誘導して一連の核磁気共鳴（ＮＭＲ）シグナルを作成する工程であって、前記組は前記スピン群中の前記スピンの３次元変位の分布の複素数のフーリエエンコーディングの族を含む工程と、

（ｂ）複素数のフーリエエンコーディングの前記族のＮＭＲシグナルのそれぞれを正の数に変換し、正の数の族を形成する工程と、

（ｃ）正の数の族から、前記スピン群中の前記スピンの３次元変位の前記分布を近似する関数を再構成する工程と、

（ｄ）前記関数を表すことにより前記組織内の構造を表す画像を構成する工程と、をインプリメントするための、電子装置可読媒体上に保存された複数のプログラム命令を含む

。

【００１２】

特に定義がなければ、本明細書で使用する技術用語および科学用語は、発明が属する当該技術分野の当業者が普通理解している意味と同じ意味をもつ。本発明を実施または試験する際には本明細書で説明した方法及び材料と類似のまたは等価の方法および材料を使用することができるが、好適な方法および材料を以下で説明する。本明細書で言及した全ての刊行物、特許出願、特許及び他の参考文献はその全体を引用により本明細書に組み込むものとする。矛盾している場合、定義を含めて、本明細書が優先される。さらに、材料、方法及び実施例は、例示目的にすぎず、制限的なものではない。

本発明の他の特徴および利点は以下の詳細な説明及び請求の範囲から明らかになるであろう。

【００１３】

（詳細な説明）

本発明は脳、心臓、舌及び骨格筋などの組織内の複雑な繊維アーキテクチャーを高レベルの解像度で画像化し、マップする方法に関する。この新規方法は、標準ＭＲＩ法よりも遙かに優れた解像度および情報を提供する。

【００１４】

本発明は、３次元拡散スペクトルのＭＲＩ（ｑ空間イメージング）を使用して複雑な組織繊維アーキテクチャーをマップする方法を提供する。スピン変位の３次元スペクトルは検出された複素数のシグナルの係数のフーリエ変換を使用して位相エンコードされ、再構成される。係数を使用して、本明細書に以下に示すが、有用な情報を失うことなく、器官の運動による影響が排除される。心臓および舌組織の拡散イメージング研究により、繊維配向の局所的な分布および繊維群の局所的な交差のスペクトルパターンが明らかにされている。繊維アーキテクチャーの詳細は、これまで非侵襲的手段では識別されていない。正常な被験者では、拡散分光法により大脳白質の拡散異方性のボクセル内不均一性が分解される。拡散スペクトルの配向極大により直接、単純な一方向の繊維アーキテクチャーの領域、および路交差において周知の大脳白質路の配向が分解される。この場合、特定の位置で入射する主路の配向が３Ｄ拡散スペクトルの複数の極大に対応する。

【００１５】

新規方法では、以前可能であった解像度よりも遙かに高い解像度で２以上の組織型の画像化が可能である。２以上の組織型では繊維配向が異なることがあり、例えば、脳の繊維と例えば舌や心臓等の筋繊維では繊維束が異なる。さらには、２以上の組織型では組成が異なることがある。例えば癌組織に対する健康な組織、または血液または流体（浮腫）または凝血（塞栓）に対する任意の組織である。いくつかの実施形態では、異なる組織型は、それらが異なるT_1またはT_2特性を有すれば、識別することができる。例えば、患者に卒中があり所定の脳組織の束が壊死し始めると、壊死組織は正常な健康組織から識別することができる。

【００１６】

（一般的方法）

新規方法の基本工程は、（例えば、３Ｄ次元セットにおいて）サンプル組織の複数の位置からデータ（一連のシグナル）を取得し、３次元セットの位置の各位置またはボクセルにおける物質の拡散の差に基づく拡散スペクトルを作成する工程を含む。第１の工程は標準的な 拡散感応性ＭＲＩ技術および装置を用いて実行される。次に、一連のデータのフーリエ変換をとり組織サンプル内の構造を表す変位スペクトルを得ることにより拡散スペクトルを再構成する。その後の工程で、変位スペクトルが３Ｄグラフィカル表示で作成される。

【００１７】

より詳しく説明すると、スピン変位のスペクトルは、周知の技術を用いて運動感応磁気勾配パルスの従来のスイートにより位相エンコードされ、複素数のシグナル（複素数のシグナルの組）または複素数のシグナルの係数のフーリエ変換により再構成される。シグナ

ルの係数の使用はこの方法に有効であり、その使用する根本的理由は２つの部分を有する。第１に、シグナル係数は組織運動、例えば動脈拍動による脳の運動または心拍による心臓組織の運動に関連する位相誤差を排除する。第２に、シグナル係数は組織の拡散スペクトルを正確に特定するのに十分であり、そのようなスペクトルはそのフーリエ変換が実数で正である関数のクラスに属する。これは以下のように証明される。

【００１８】

理想的な場合では、１つのボクセルが互いに相互作用しない複数の異方性微小環境から構成されると、その正味のシグナルは本発明の新規な方法で要求されるように、ガウスの和であり、そのため正である。しかしながら、実際の場合、制限及び交換を考慮しなければならない。したがって、各ボクセルは、ランダムなスピン交換が間に存在する複数の微小環境の不均一なネットワークとしてモデル化される。コンパートメントｉ∈Ｉであり、Ｉは添数集合であり、交換は行列Ｍに支配され、M_{ij}は単位時間あたりのコンパートメントｉとｊの間のスピン交換の確率である。拡散異方性はこのモデルの主な特徴ではないが、拡散異方性は配向差により間接的にコンパートメント間の交換速度に関係することに注意すべできる。

【００１９】

等しいスピン量のコンパートメントを選択することにより、スピン交換によるスピン束の速度はＬ＝Ｍ－１に比例する。この場合、１は単位元（identity）であり、時間τ後の正味の輸送は以下の行列指数関数により表される。

【００２０】

【数１】

$$P_\tau = \exp(\tau L) \qquad [1]$$

ｉ番目のコンパートメントの３次元（３Ｄ）位置をｘ（ｉ）により表すことにより、コンパートメント間の変位はｒ＝ｘ（ｉ）－ｘ（ｊ）によりパラメータ表示され、そのような変位のスペクトル密度は集合和である。

【００２１】

【数２】

$$P_\tau(r) = \sum_{i,j \text{ such that } x(i)-x(j)=r} P_{\tau;ij} \qquad [2]$$

この変位スペクトルのフーリエ変換は

【００２２】

【数３】

$$\begin{aligned} c^{-1}S_\tau(q) &= \sum_r P_\tau(r)\exp(\sqrt{-1}\,q\,r) \\ &= \sum_{ij} P_{\tau;ij}\exp(\sqrt{-1}\,q\,(x(i)-x(j))) \\ &= f_q^* P_\tau f_q \end{aligned} \qquad [3]$$

である。式中、ｃは定数であり、ｑはｒに対する双対変換座標であり、f_qはベクトルであり、

【００２３】

【数４】

$$f_q = \{\exp(\sqrt{-1}\,q\,x(i))\}\ i \in I$$

式中、＊はＨｅｒｍｅｔｉａｎ共役である。

コンパートメント間の束非対称は重要ではなく、そのため交換速度は対称であるという仮

説を導入する。

【００２４】

【数５】

$$M = M^T \qquad [4]$$

Mの固有値は実数であり、スペクトルマッピング定理によるとＰ$_r$の固有値は実数で正である。ここでＳ$_\tau$（ｑ）＝ｆ$_q$＊Ｐ$_\tau$ｆ$_q$は実数であり正である。

【００２５】

【数６】

$$S_\tau(q) = |S_\tau(q)| \qquad [5]$$

シグナル中に観察される任意の位相はそのような拡散以外の源（source）を有しなければならず、変位スペクトルＰ$_\tau$（ｒ）は、フーリエ変換対により表されるように、係数｜Ｓ$_\tau$（ｑ）｜のフーリエ変換として正確に再構成されることとなる。

【００２６】

【数７】

$$P_\tau(r) \leftrightarrow |S_\tau(q)| \qquad [6]$$

このスペクトルＰ$_\tau$（ｒ）はスピン密度ではなくスピンシグナル束に対応し、Ｐ$_\tau$（ｒ）は拡散確率密度関数（ＰＤＦ）の平均と同視できないことに注意すべきである。特定の開始コンパートメントのスピンの変位スペクトルは正の変換を有するという意味ではないこと、そのような正の変換は式２～３の全てのコンパートメントにわたる集合和の後にのみ現れることにも注意すべきである。

【００２７】

図１Ａ，１Ｂは新規方法の一般的な適用を示す図である。図１Ａでは、組織の単一３Ｄ立方体位置またはボクセル内の２つの繊維のシグナル（ｑ）が互いに直角な２つの拡散コントラスト像により表されている。得られた、組織の１つのボクセルの内容を表す結合像は、記述しがたい形状である。一方、図１Ｂに示されるように、拡散コントラストの３Ｄフーリエ変換を行い、対応する拡散スペクトルを与えると、得られた結合スペクトルの３Ｄ形状は２つの交差繊維の遙かに詳細で精密な図を示す。得られた３Ｄ画像は、ボクセルのより詳細で情報として有益な表示を提供する。１つの特定の実施形態では、新規方法は、特別な１８０°のＲＦパルスを使用するエコープラナーイメージング（Echo Planar Imaging 、ＥＰＩ）のシングルショットスピンエコーを用いて、３^3～４^{3}ｍｍ^{3}の解像度で拡散勾配渦効果を「平衡化する」。新規方法ではシングルショット技術を使用しなければならないが、ＥＰＩ以外の技術、例えばラインスキャニングを使用することができる。位相エンコード拡散では、｜ｑ｜≦定数およびｂ$_{max}$＝２０，０００ｓ　ｍｍ$^{-2}$の球状キーホールの３Ｄ格子において約５００の「双極」勾配を使用する。次のステップで、各ボクセルの拡散スペクトルはシグナル係数Ｐ（ｒ）＝Ｆ／ｓ（ｑ）／の３Ｄフーリエ変換として再構成される。

【００２８】

図３は「平衡化」拡散パルスシーケンスを説明する図であり、平衡化拡散パルスシーケンスは、有効なＴＥが勾配により埋められ、残りの渦が「＋」および「－」勾配移行により相殺される、対称スピンエコーである。

【００２９】

図４Ａ～４Ｃは１次元（１Ｄ）ボックスで制限された拡散の例を示す図である。図４Ａの図には時間に伴う等高線が示してある。図４Ｂ，４Ｃの２つのグラフは対応する経時的な変位スペクトル（Ｐ（ｒ））およびそのフーリエ変換を示す（Ｓ（ｑ）＞０）。グラフの

異なる曲線は離散時間点での測定値を表す（この数値シミュレーションで使用される任意の単位の１０、３０、５０、７０および９０）。

【００３０】

新規方法は３Ｄデータだけでなく、２Ｄデータにも適用できる。さらに、サンプリングは線形である必要はない。例えば、Ｋ空間では不均一にサンプリングすることができる。

【００３１】

（適用例）

新規方法を使用すると、上述したように、脳、心臓、筋肉（例えば骨格筋）などの様々な組織の精密な画像化が可能となり、特に高い解像度で複数の組織型を分解することができる。例えば、新規方法を使用すると、脳白質の分析を注意深く行うことができ、脳の異常、例えば脱髄疾患、多発性硬化症などの白質を侵す異常を診断することができる。例えば広汎性軸索外傷を伴う頭部外傷及び卒中などの脳の異常もまた画像化し、診断できる。さらに、新規方法を使用すると、例えば脳内の手術部位を視覚化しマップし手術を補助することができる。脳に影響する他の異常、例えば失語症および精神分裂病もまた分析可能である。

【００３２】

心臓では、新規方法により心筋の動きを画像化（例えば心筋の組織ダイナミクスの特徴付け）したり、あるいは拡張期機能不全および心筋繊維症などの異常を診断したりする、新しい方法が提供される。さらに、新規方法は良性心筋肥大と致命的な心筋肥大とを区別する方法も提供できる。腎臓などの他の器官の組織もまた画像化し、分析することができる。

【００３３】

新規方法はまた、当該技術分野では神経路画像（トラクトグラフィー）として知られている繊維の束または路を形成する脳内の繊維を精密にマップするのに使用することができる。脳白質の配向のマッピングに対する関心は、脳トラクトグラフィーの将来性、繊維配向の観察場と最もよくフィットされた曲線の族を見出すことにより非侵襲的に行われる神経解剖学的結合のマッピングにより、かなりの程度に刺激される。拡散分光法は、１つのボクセル内の繊維の配向コヒーレンスに依存し、繊維配向を拡散スペクトルの極大として識別する。そのような極大はある位置の複数の繊維のサブ群が高い配向コヒーレンスを有する時にはいつでも生じる。その結果、分光学的アプローチは部分体積効果と繊維配向の検出能力とを分離する。拡散分光法における空間解像度の主関数は各繊維路内での配向分散を克服することである。

【００３４】

特定のデータ解析方法および拡散分光イメージング（ＤＳＩ）コントラストを強化する手順は、特定の疾患カテゴリー及び診断上の問題に適している。卒中、ＭＳ、術後の変化及びハンチントン舞踏病を含む特定の白質路の順行性または逆行性変性に関連する症状では、拡散スペクトルのＴ１、Ｔ２及びＭＴＣをマップし、病理学的な経過と関連するスペクトル部分を精密に定義することができる。このようにしてスペクトル成分を分離すると、病理学的な関連の程度および発病度を定量するのに有効である。拡散スペクトルの方向的に等方性の成分または長いＴ２を有する成分の相対強度に基づき浮腫の程度の描写が可能である。血腫の存在は拡散スペクトルのＴ２＊マップにより定義してもよい。繊維マッピングは重要な白質経路を定義し白質経路への手術ダメージを最小に抑えるのを助ける手術前の計画において有益である。個々の神経繊維路の拡散異方性及び従来のＭＲＩパラメータ（例えばＴ１、Ｔ２、ＭＴＣ）を含むシグナル特性を、交差路による汚染を減少させて分解することが可能となることにより、拡散スペクトルＭＲＩでは精神分裂病、失読症、アルツハイマー病、及びそのような測定値に依存する他の疾患の診断に対する現在の拡散テンソルイメージングの感度及び特異性が改善される。

【００３５】

路の局所分散の主な測定項目は湾曲、ねじれおよび広がりであり、これらの条件により、通常、二乗した線形解像度に比例する分散が生じる。これらの分散効果により皮質下の白

質路の現在の画像の識別性が低いことを説明することができる。この湾曲半径は１～２ｍｍの皮質厚と同じくらい小さく、そのためこの値より小さく、現在の解像度の２倍の精度の空間解像度で画像化すべきである。

【００３６】

本明細書で説明している拡散モデルは、離散したおそらく異方性の局所微小環境間の、自由ではあるが不完全な交換の可能性を含むように構成されている。これは例えば、繊維束が交差する、あるいはより等方性の組織に浸透する対照をなす拡散領域間の界面ゾーンで予測される。自由拡散及び制限拡散はこのモデルの限られた例を表す。空間的に均一な拡散は、空間渦巻を表し、その変異はＬｅｖｙ関数、すなわち自己渦巻下で安定な関数であり、そのフーリエ変換は自己掛け算下では安定しそのため正である。これは境界と相互作用するスピンはほとんどない場合に対応し、そのため極限はτ→０として説明される。完全に制限された拡散（τ→∞）では、変位スペクトルは、制限幾何学の自己相関、すなわちそのフーリエ変換がやはり正である関数をとる傾向がある。演算子Ｌ＝Ｍ－ｌは相互結合したコンパートメントのネットワーク上のラプラシアンと考えることができ、拡散は通常その指数関数である。

【００３７】

生体内の全ての拡散ＭＲＩと同様、この方法は非拡散運動に関するアーティファクトに対して弱い。巨視的な運動は、ボクセル内速度勾配のため局所的なシグナル損失を生じる場合拡散コントラストを汚染することがあるが、そのような影響は画像の位相において簡単に認識される。有意の誤差もまた灌流と関連する組織水の無作為でない流れを含む他の型のスピン束により生じることがある。例えば、データを二乗して確立密度関数（ＰＤＦ）の自己相関を得ることができる。

【００３８】

現在の研究では、スペクトル次元の解像度および視野は脳白質の周知の拡散率10^{-2}～$10^{-3}$$mm^2s^{-1}$を吸収するように選択された。Ｎｙｑｕｅｓｔ基準では、この範囲は半径少なくとも１０～２０サンプルのグリッドを使用してサンプリングすべきであり、これが達成できないとアーティファクトのエイリアシングや切り捨て（トランケーション）となってしまう。本研究では簡単には明らかにはなっていないが、それは、現在の信号対雑音比を反映するのかもしれない。逆に、拡散エンコーディングにおけるサンプル数は、観察された局所拡散パターンを説明するのに十分な数十度の自由度を遙かに上回るように見え、これはより経済的なエンコーディングストラテジーを使用することができることを示唆している。例えば、完全な３Ｄ固体球をサンプリングするのではなく、３Ｄ球状シェルをサンプリングし外挿により内部を埋めることができる。

【００３９】

上述したように、拡散スペクトルの現在の画像は、質量束ではなくシグナル束を反映し、自然の画像のコントラストに従って重み付けされる。現在の研究は強くT_2重み付けされているので、スペクトルは原則的に長いT_2種の拡散を示す。この方法はこれらの例ではシグナルが線形であるので、スペクトルは他のＮＭＲコントラスト像に対して透明であり、緩和時間の拡散分解マップ、磁化伝達コントラストなどを直接得ることができる。例えば、異なるＮＭＲパラメータの２つの１Ｄデータセットを結合させて１つの２Ｄマップにすることができる。例えば標準技術を用いて拡散スペクトルのT_1マップを作成することができる。そのような技術は異なるＮＭＲパラメータ特性を有する組織を分析するのに役立つ。例えば、脳組織とは異なるT_1／T_2特性を有する脳内の浮腫を画像化することができる。

【００４０】

脳白質の不均一な繊維配向を分解する拡散分光法の能力により、ＭＲＩボクセルはしばしば別個の対比的な異方性配向の複数の拡散微小環境を包含する。拡散分光法の観点から、テンソルＤとしての拡散モデルはフーリエ双対性を示す。

【００４１】

【数８】

$$\exp(-q^{*}Dq) \leftrightarrow \exp(-r^{*}D^{-1}r) \qquad [7]$$

この意味で、テンソルモデルは拡散スペクトルの二次近似を表す。観察された拡散テンソルに対する組織の不均一性の影響はこのデータを使用すると直接評価することができる。テンソル幾何学は扁円または扁長として説明されており、したがって、２つの小さなまたは２つの大きな固有値は同様のサイズを有し、扁長幾何学はボクセル内繊維配向分散と相関する。テンソル扁長のマップ（固有値D_2－D_3の差）をテンソル不適合マップ（拡散スペクトルとテンソルモデルとの間の平均二乗差）と比較すると、相関係数ｒ＝０．７５で相関することがわかる。これにより、扁長幾何学は通常、均一な微小環境よりも不均一な組織の分解可能な複素数のシグナルを反映することが示唆される。

新規方法を任意の他のＮＭＲまたはＭＲＩコントラスト法と縦続接続し、さらに情報を獲得することができる。

【００４２】

（インプリメンテーション）

本発明はハードウエアまたはソフトウエア、あるいは両方の組合せにおいてインプリメントすることができる。本発明は本明細書で開示した方法のステップ及び図面に従い、標準プログラミング技術を用いてコンピュータプログラムにおいてインプリメントすることができる。プログラムは、それぞれ少なくとも１つのプロセッサと、少なくとも１つのデータ記憶システム（揮発性及び不揮発性メモリ及び／または記憶素子を含む）と、少なくとも１つの入力装置（例えばキーボード、電話）と、少なくとも１つの出力装置（例えばＣＲＴ、プリンタまたはウエブサイト）とを備えたプログラム可能なコンピュータで実行するように設計される。プログラムコードが適用され、データが入力され本明細書で説明された関数が実行され、グラフィックイメージなどの出力情報が作成される。出力情報は１以上の出力装置に適用される。出力装置は例えば、プリンタ、ＣＲＴまたは他のモニタ、またはウエブサイトにアクセスするコンピュータモニタ上のウエブページである。

【００４３】

新規方法で使用される各プログラムは好ましくは高レベル手続き言語またはオブジェクト指向プログラミング言語でインプリメントされ、コンピュータシステムと通信する。しかしながら、所望であればプログラムはアセンブリ言語または機械言語でインプリメントすることができる。いずれの場合でも、言語はコンパイル言語または翻訳言語とすることができる。

【００４４】

そのようなコンピュータプログラムの各々は、本明細書で説明した手順を実行するためにコンピュータにより記憶媒体または装置が読み出された時にコンピュータが環境設定されおよび動作するように、好ましくはプログラム可能な汎用または特殊用途コンピュータにより読み出し可能な記憶媒体または記憶装置（例えば、ＲＯＭまたは磁気ディスケット）に保存される。システムはまた、コンピュータプログラムにより環境設定された、コンピュータ読み出し可能な記憶媒体としてインプリメントされることも考えられる。この場合、そのように環境設定された記憶媒体によりコンピュータは、特定の好ましい様式で動作し、本明細書で説明した関数を実行する。

【００４５】

（実施例）

本発明について以下の実施例を用いてさらに詳しく説明する。これらの実施例は請求の範囲において説明されている発明の範囲を制限するものではない。

実施例１

１．５Ｔで正常なボランティアのヒトの脳からデータを取得した。シングルショットエコー－平面ＭＲＩ獲得、拡散エンコーディング勾配パルスにより増強されたスピン－エコーパルスシーケンスを使用し、２つの１８０°ＲＦパルスを組み入れることにより渦電流効果を最小に抑えた。画像パラメータには、２～４ｍｍの等方性空間解像度、ＴＥ＝１７６

ｍｓ、拡散混合時間△＝６６、ｍｓ＝τ、エンコーディング勾配パルスピーク強度｜Ｇ｜$_{max}$＝４０ｍＴｍ$^{-1}$および有効持続時間δ＝６０ｍｓ、｜ｑ｜$_{max}$＝０．６３ラジアンμ^{-1}の極大空間位相変調の作成、ｂ$_{max}$＝１．９　１０^{4}ｓ　ｍｍ$^{-2}$の拡散感度が含まれる。生体内取得は周辺パルストリガにより後拡張期と同期させ、脳の運動効果を最小に抑えた。

【００４６】

各画像面で、Ｎ＝５００値のｑ－エンコーディングに対し拡散重み付け画像が獲得された（各ボクセルに対し、Ｎは１００、２５０、４００またの他の数値とすることができ、３Ｄでは８、２Ｄでは４とすることができる）。ｑ空間では、半径ｑの５格子ユニットの球内に１つの立方格子の点が含まれる。ここで

【００４７】

【数９】

$$\dot{q} = (a\,q_x, b\,q_y, c\,q_z)\ 0.13\ \text{radian}\ \mu^{-1},\ a, b, c\ \text{integers},\ |(a, b, c)| \le 5 \qquad [8]$$

式中、ｑ$_{i}$は個々の座標方向の単位位相変調を示す。このエンコーディングはフーリエ変換により１０μの変位座標ｒの等方性３Ｄ空間解像度および５０μの等方性視野に対応する。

【００４８】

１つのボクセルに対するデータを図５Ａ，５Ｂに示す。この場合、観察されるシグナル｜Ｓ$_{τ}$（ｑ）｜は傾斜Ｘに類似の多モードであり、これは２配向の繊維を示す。図５Ａは１つのボクセル（髄質）に対するｑ空間の連続２Ｄ面に対する等高線プロットの組として示された実際の生データ｜Ｓ$_{τ}$（ｑ）｜を表す。これらのデータは傾斜Ｘの形状を有する強度極大を示し、この２つのローブはこのボクセル内の２配向繊維群の寄与を示唆する。図５Ｂは３Ｄ図であり、Ｓ（ｑ）＝定数、５００ｑエンコーディング、｜ｑ｜$_{max}$＝０．７ラジアンμｍ$^{-1}$、およびｂ$_{max}$＝２０，０００ｓｍｍ$^{-2}$である。

【００４９】

図６Ａおよび６Ｂは図５Ａ，５Ｂのデータの離散３Ｄフーリエ変換により再構成された変位密度Ｐ$_{τ}$（ｒ）を示す図である。図６Ａは２Ｄ等高線プロット、図６Ｂは３Ｄ等高線プロットを表す。図６ＢはＰ$_{τ}$（ｒ）＝定数となるような点ｒの軌跡である。３Ｄ等方性解像度は２π／｜ｑ｜$_{max}$＝９μｍであった。３Ｄ変位スペクトル、とりわけ極プロットは緑色ローブ及び青色ローブとして２つの明確な配向極大を示す（図６Ｃ）。図５Ｂおよび６ＢおよびＣでは、各画素に対し測定値｜Ｓ$_{τ}$（ｑ）｜は立方格子の中心に配置され、サンプリングされなかった要素は０に設定され、拡散スペクトルＰ$_{τ}$（ｒ）は３Ｄ離散フーリエ変換により計算された。図６Ａは図５Ａの拡散コントラストデータのフーリエ変換をとることにより得られた再構成拡散スペクトルを示す。Ｐ$_{τ}$（ｒ）は３Ｄ等高線プロット（図６Ｂ）により、球面極プロット（図６Ｃ）により表される。配向極大は｜Ｓ$_{τ}$（ｑ）｜の２つの突出部分に対応する方向に見られる。線形最小二乗フィットによりこれらのデータから拡散テンソル場を計算した。

【００５０】

各画素で、拡散テンソルＤを重複決定された線形系から計算した。

【００５１】

【数１０】

$$\log(S) = c - bD \qquad [9]$$

式中、Ｓ＝｛｜Ｓ$_{τ}$（ｑ$_{i}$）｜｝はＮシグナル振幅の組を表し、ｃは非減衰シグナル強度、ｂ＝（△＋δ／３）ｑ$_{i}$×ｑ$_{i}$、次元Ｎ×９の拡散感度行列、Ｄは９×１ベクトルの拡散テンソルである。同次形態の式［９］は

【００５２】

【数１１】

$$\log(\mathbf{S}) = \underline{\mathbf{b}}(c, D) \qquad [10]$$

式中、$\underline{b}$＝（１－ｂ）^{T}であり、長さＮの１＝（１，，，，，１）^{T}、ｃ及びＤについて解くと

【００５３】

【数１２】

$$(c, D) = \underline{\mathbf{b}}^{-\mathrm{P}} \log(\mathbf{S}) \qquad [11]$$

式中、$\underline{b}^{-P}$＝（$\underline{b}^{T}\underline{b}$）$^{-1}\underline{b}^{T}$はムーアーペンローズ（Moore-Penrose ）左擬似逆関数である。これにより非対称な推定量ｃ＝ｌｏｇ（Ｓ（０））が避けられ、全ての有効なデータを使用してｃが推定される。

【００５４】

実施例２

実施例１で説明したのと同じ画像化技術を用いて、様々な組織に対し新規方法により拡散スペクトルのＭＲＩを作成した。比較として、拡散テンソル像（ＤＴＩ）もまた作成した。以下の図では、描画された各３Ｄ面はＰ（ｒ）の値の球面極プロットである。この球面半径は一定の変位｜ｒ｜＝２０μのこの配向で評価されたＰ（ｒ）により各方向において決定される。各位置のダイナミックレンジは［０，１］に線形にマップされる。

【００５５】

繊維交差の簡単な例として、ウシの舌の生鮮サンプルから拡散スペクトルＭＲＩを取得した。図７Ａ，７Ｂに示されるように、舌の内在筋肉はコアとシースとを含み、シースは縦配向の通常の骨格筋であり、コアは直交する横方向と垂直方向の筋肉の交差繊維束の特殊構造、すなわち直交要素の接合部収縮により舌が堅くなり、偏向し、突出する、筋肉損傷防止構造である。図８に示されるように、このアーキテクチャーは拡散スペクトルのＭＲＩにより明確に描写される。図８は、周辺ボクセルには単一の縦極大を有するスペクトルが存在し、コアボクセルにはほとんど直交し平行で、断面に近接する２つの配向極大を有するスペクトルが存在することを示す。

【００５６】

実施例３

ウシの心臓の拡散スペクトルＭＲＩを図９に示す。組織配向の連続変化の影響が示されている。心筋繊維配向は心室周縁についての同心らせんに沿って存在する。傾きの角度、らせん角度は内壁から外壁へ滑らかにかつ単調に変化する。拡散テンソルのように拡散スペクトルはこの基本的なアーキテクチャーだけでなく、２つの別個の型の交差繊維の異方性も示す。まず、拡散テンソルの最も小さな固有ベクトルに対応する、最小拡散、すなわち最も制限が大きな方向が識別され、心筋シートに対する垂線により認識することもできる。次に、最大拡散の方向はそれ自体異方性であり、軸方向に広がる。軸方向は、各ボクセル内の繊維らせん角の分散による繊維角の最大ボクセル内分散の配向である。右心室壁の挿入画近くに見られる多極スペクトルは左心室及び右心室の繊維群の局所混合を反映できる。

【００５７】

図１０は、組織化されシート状パケットとされた心筋の繊維束の運動を解析するために、新規方法をどのように使用することができるかを示した図である。

図１１は鼓動する心臓からデータを得るために新規方法を適用していることを示す概略図である。ＱＲＳ後約０～１秒遅れてＲＦパルスを適用し（９０°）、続いて約４ガウス／ｃｍの振幅の拡散エンコーディング勾配（G_D）を約１５ミリ秒間適用し、第２のＲＦパルス（９０°）を適用した。次のＱＲＳ及び遅延後、第３のＲＦパルスを適用し、その後第２のG_Dを適用し、刺激エコー（ＳＴＥ）を得た。

【００５８】
図１２Ａ～１２Ｃは、ヒト心臓の生体内拡散スペクトルの３つの画像であり、ＳＴＥは６０μｍ、G_D持続時間は１００、２００、３００ｍｓであった。
実施例４
正常なボランティアから得られた中脳および放線冠を通る冠状スライスに対する様々な拡散テンソル像（ＤＴＩ）及び３Ｄ拡散スペクトルを図１３～図２１に示す。図１３はスライス全体の拡散テンソル場を示す。各画素のテンソルの値は矩形ボックスで表される。ボックスの中心軸はテンソル固有システムを表し、その色はさらに、挿入画の赤－緑－青（ＲＧＢ）コードにより主拡散固有ベクトルの配向をコードし、その明るさは部分異方性を表す。図１５はＤＴＩのクローズアップ図である。図１４，１６は図１３，１５のＤＴＩに対応する３Ｄ拡散スペクトルのマップである。各局所スペクトルは３Ｄ球面極プロットとして描画されており、マッピング｛｜r_2｜，｜r_2｜，｜r_y｜｝→｛Ｒ，Ｇ，Ｂ｝により着色されている。
【００５９】
図１４，１６は脳幹を表す図である。図１６では、拡散スペクトルの配向極大は軸配向した皮質脊髄路（垂直、青対青－緑）及び横配向中小脳脚（水平；緑）に対応する。１つの配向が支配したり、両方が共存する位置が見られ、ボクセル内に両方の路が存在することが示される。図１６の詳細挿入図は１つの典型的なボクセルのスペクトルを示す。このボクセルはこれらの路の両方の要素を青および緑ローブとして含む。
【００６０】
図１７，１９および１８，２０は右大脳半球の深白質（それぞれ、ＤＴＩ及び拡散スペクトル）を表す図であり、脳梁（緑）、放線冠（青）及び上縦束（赤）の要素を含む。図２０の挿入画にはこれらの路の３方向交差を有するボクセルのスペクトルが示されており、これは図２１のクローズアップ図により詳細に示されている。局所スペクトルにより２及び３成分を有する路の交差が証明される。３方向交差の強調されたボクセルに対応する拡散テンソルは、ほぼ等方性の拡散テンソルに対応することに注意すべきである。皮質下の白質内のボクセルの拡散スペクトルは、深白質で定義されるほどに現れ方が鋭くない配向極大を有し、これはおそらく繊維配向のより迅速な空間変動に関連する。
【００６１】
図２２は新規方法のトラクトグラフィーへの使用を示す図である。図２２は皮質脊髄路（白色バンドで示す）の中小脳脚（灰色バンド）との交差を示す図である。図２３は他の角度からとらえた図２２のクローズアップ図である。
【００６２】
（別の実施形態）
本発明を、その詳細な説明と共に記述してきたが、以上の説明は本発明を説明するものであり限定するものではない。本発明は請求の範囲により定義される。他の態様、利点及び改良も請求の範囲内にある。
【図面の簡単な説明】
【図１】図１Ａ，１Ｂは、シグナル（ｑ）の拡散コントラスト像と拡散コントラスト像の３次元フーリエ変換から得られる対応する変位（拡散）スペクトル（ｒ）とをそれぞれ表した図である。
【図２】新規拡散スペクトルＭＲＩ法の概略図である。
【図３】生体内組織を画像化するのに使用することができる「平衡化」拡散パルスシーケンス技術の概略図である。
【図４】４Ａ～４Ｃは、１次元ボックス内の拡散画像を表す図である。２つのグラフは対応する変位スペクトル（４Ｂ）及びそのフーリエ変換（４Ｃ）を示す。
【図５Ａ】未処理のＭＲ像データを表す図である。
【図５Ｂ】脳組織に対応する１つのボクセルに対する拡散コントラスト像を表す図である。
【図６Ａ】図５Ａ，５Ｂの拡散コントラスト像に対応する新規方法により作成した変位（

または拡散）スペクトルを表す図である。
【図６Ｂ】図５Ａ，５Ｂの拡散コントラスト像に対応する新規方法により作成した変位（または拡散）スペクトルを表す図である。
【図６Ｃ】図５Ａ，５Ｂの拡散コントラスト像に対応する新規方法により作成した極プロットを表す図である。
【図７】７Ａ，Ｂは、ウシの舌の縦断面および横断面の概略図である。
【図８】新規方法により作成したウシの舌の断面の変位スペクトルを表す図である。
【図９】新規方法により作成したウシの心臓の左心室の変位スペクトルを表す図である。
【図１０】心筋の繊維のシート状配列により引き起こされる、心筋の拡散スペクトルに対する環状ひずみのシミュレート効果を表す概略図である。
【図１１】生体内の心臓組織を画像化するために使用することができる２ゲート刺激エコー技術の概略図である。
【図１２】図１２Ａ～Ｃは、新規方法により作成されたヒト心臓の変位（拡散）スペクトルの一連の３つの表示である。
【図１３】矩形３Ｄボクセルを表す、脳組織の拡散テンソル像（ＤＴＩ）を表す図である。
【図１４】図１３の白色ボックス挿入画のボクセルに対し拡散スペクトルを表したものである。
【図１５】図１３のＤＴＩのクローズアップ図である。
【図１６】図１５の大きな白い挿入画のボクセルに対する拡散スペクトルを表した図であり、１つのボクセルが図１５の小さな白い挿入画に対応する。
【図１７】矩形の３Ｄボクセルを示す、脳組織の別の部分のＤＴＩを表す図である。
【図１８】図１７の白い挿入画におけるボクセルに対する、新規方法により作成された拡散スペクトルを表す図である。
【図１９】脳組織の深白質のＤＴＩにおける４２個のボクセルのクローズアップ図である。
【図２０】新規方法により作成した図１９における４２個のボクセルの拡散スペクトルのクローズアップ図である。
【図２１】図１９，２０の白の挿入画のボクセルを表す拡散スペクトルのさらなるクローズアップ図である。
【図２２】脳繊維束を表す白線及び灰色線（それぞれ皮質脊髄繊維および中小脳脚）が交差している、新規方法により作成した一連の拡散スペクトルである。
【図２３】異なる角度から観た図２２の像のクローズアップ図である。

【図１】

図1A

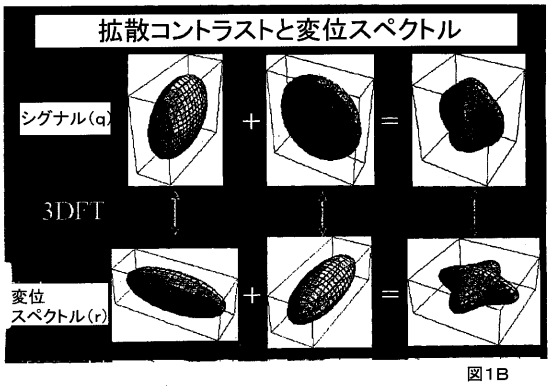
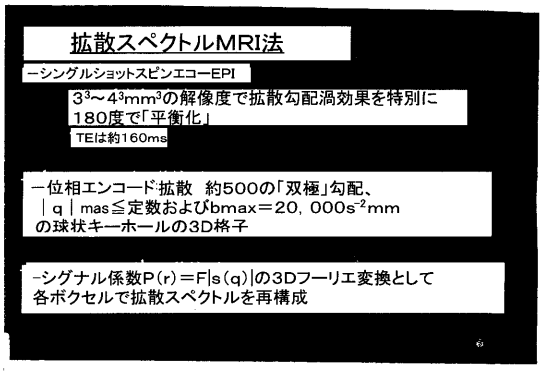
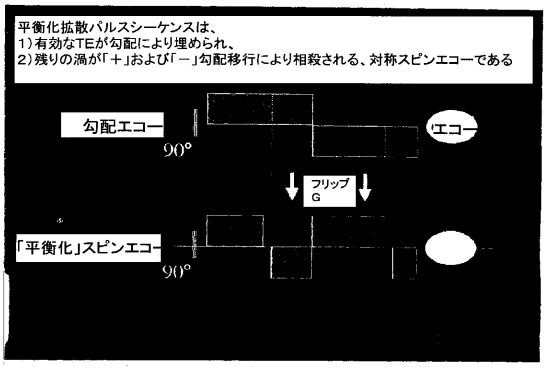


図1B

【図２】

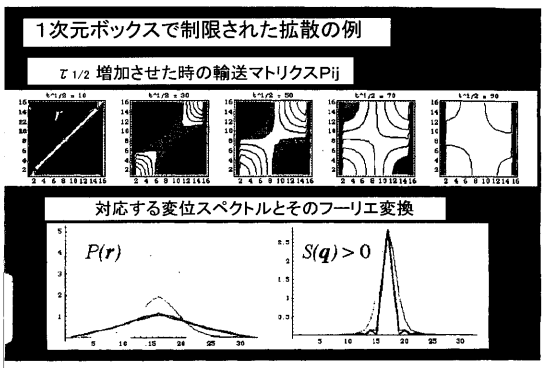


【図３】



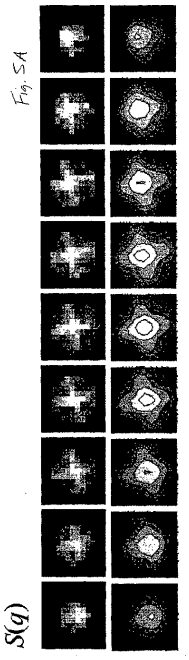
【図４】

4A

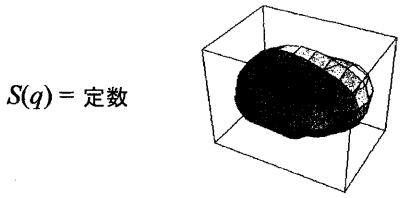


4B 4C

【図５Ａ】



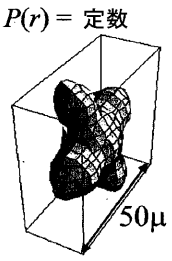
【図５Ｂ】



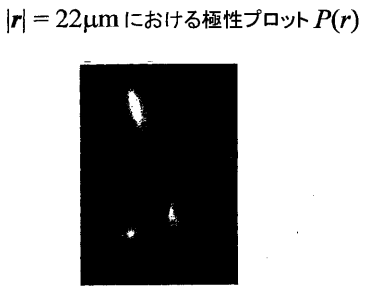
【図６Ａ】



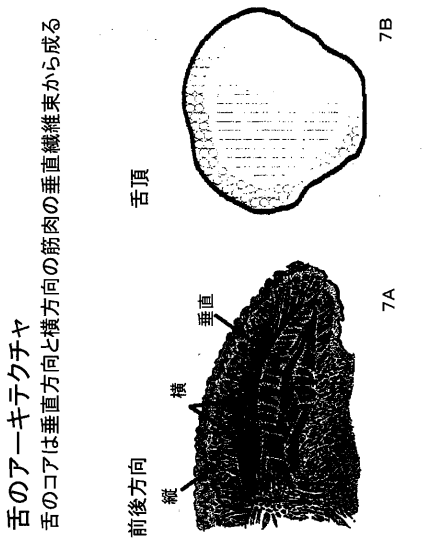
【図６Ｂ】



【図６Ｃ】



【図７】



【図８】

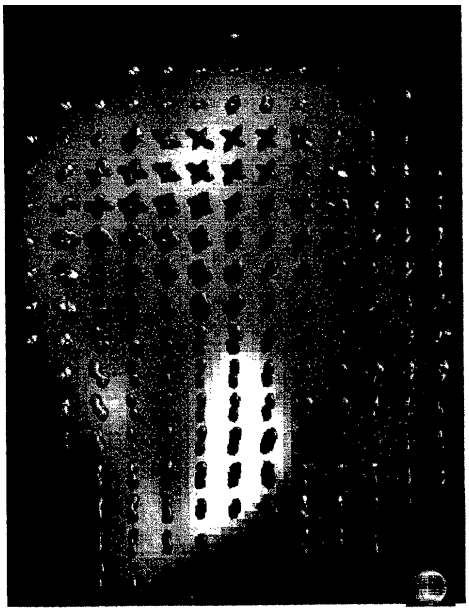


Fig. 8

【図９】

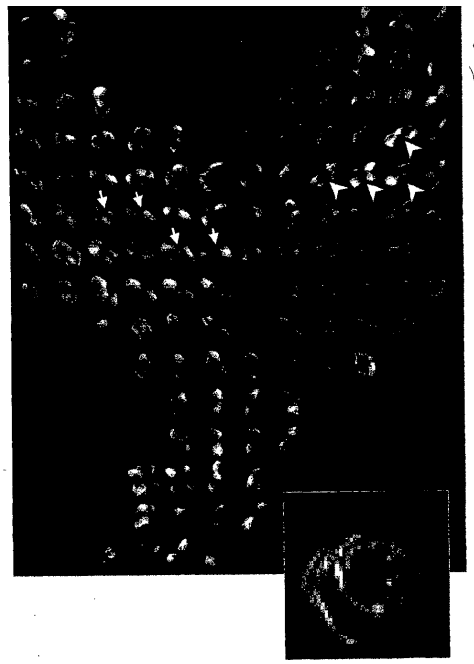
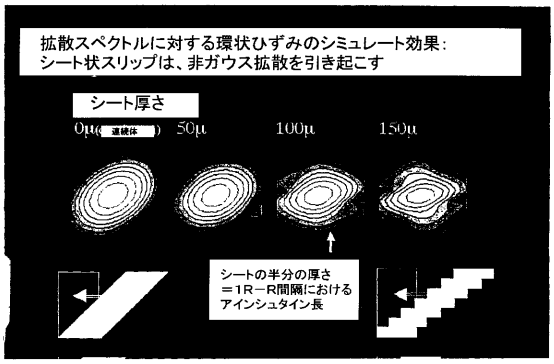
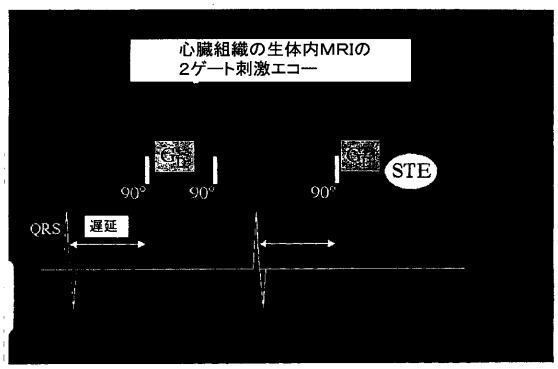


Fig. 9

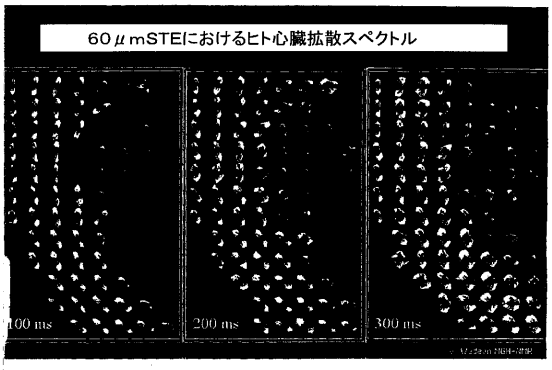
【図１０】



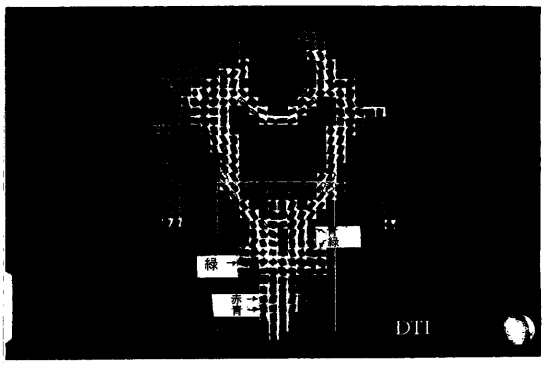
【図１１】



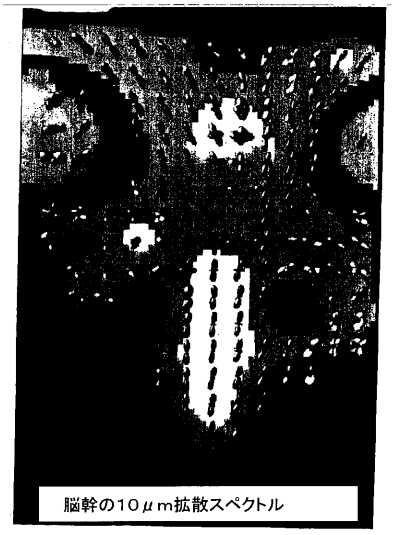
【図１２】



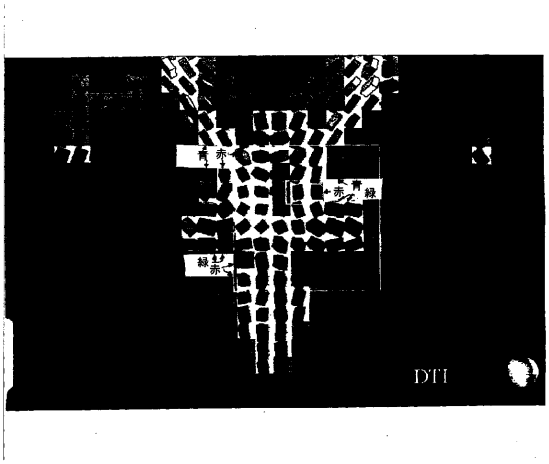
【図１３】



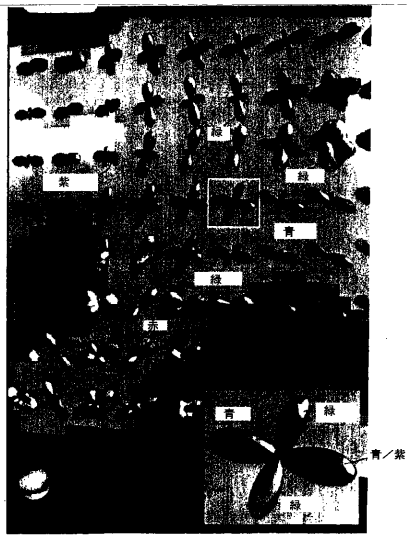
【図１４】



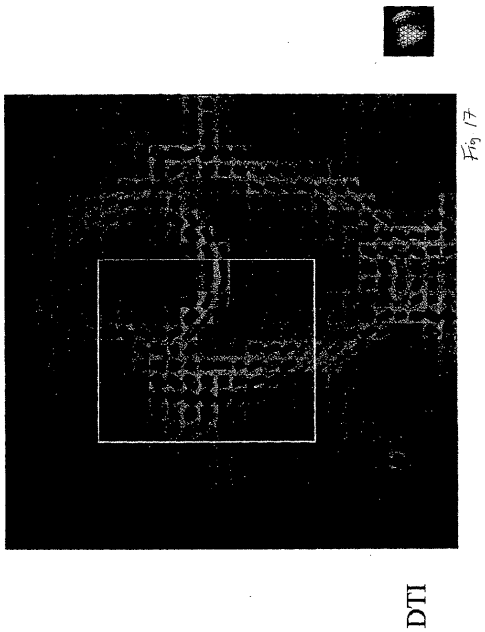
【図１５】



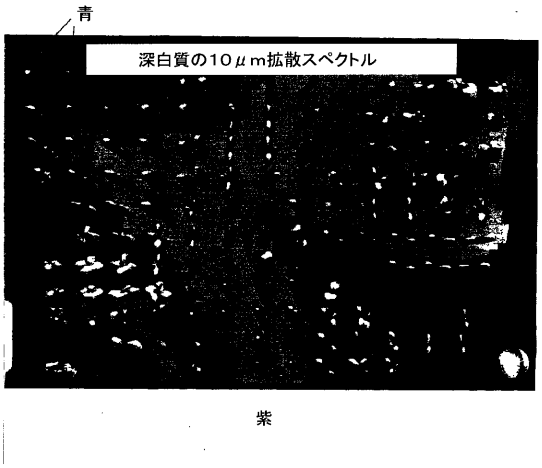
【図１６】



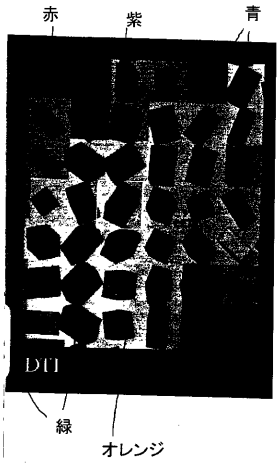
【図１７】



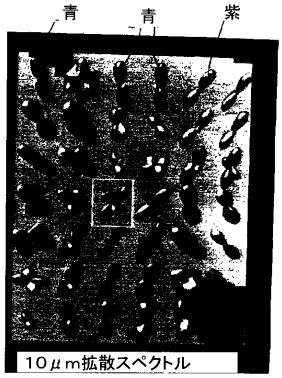
【図１８】



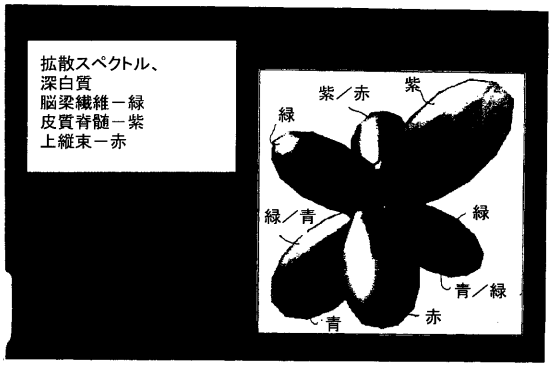
【図１９】



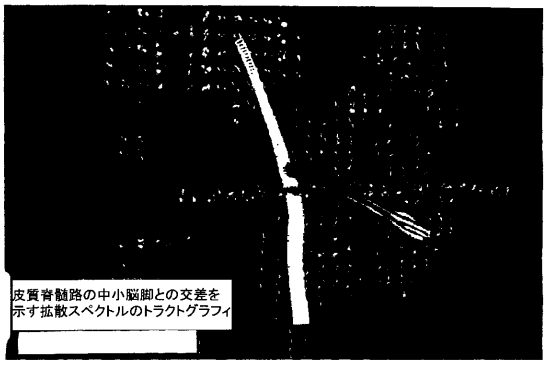
【図２０】



【図２１】



【図２２】



【図２３】

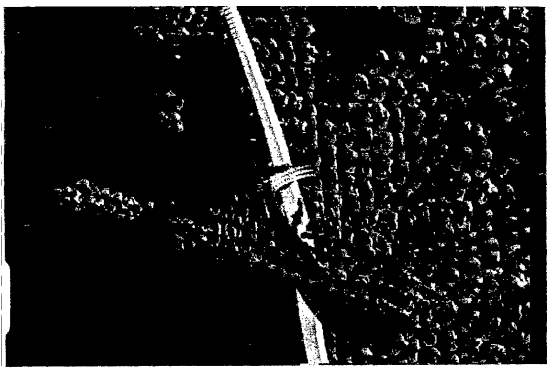


Fig. 23

フロントページの続き

審査官　田中　洋介

(56)参考文献　米国特許第５９６９５２４（ＵＳ，Ａ）
米国特許第５５３９３１０（ＵＳ，Ａ）
Peter J. Basser et al., Microstructural and Physiological Features of Tissues Elucidated by Quantitative-Diffusion-Tensor MRI , Journal of Magnetic Resonance, Series B, １９９６年, Vol.111 No.3, pp.209-219
Mette R.Wiegell, Fiber crossing in human brain depicted with diffusion tensor MR imaging, Radiology, ２０００年１２月, Vol.217 No.3, pp.897-903

(58)調査した分野(Int.Cl., ＤＢ名)
A61B 5/055
G01R 33/20-33/64
JMEDPlus(JDreamII)
Wiley InterScience