

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4917231号  
(P4917231)

(45) 発行日 平成24年4月18日(2012.4.18)

(24) 登録日 平成24年2月3日(2012.2.3)

(51) Int. Cl. F I  
**A 6 1 B 5/055 (2006.01)** A 6 1 B 5/05 3 1 1  
**G O 1 R 33/48 (2006.01)** G O 1 N 24/08 5 1 O Y

請求項の数 5 (全 12 頁)

(21) 出願番号	特願2001-549097 (P2001-549097)	(73) 特許権者	390035448
(86) (22) 出願日	平成12年12月20日(2000.12.20)		フォルシュングスツェントルム・ユーリッヒ・ゲゼルシャフト・ミット・ベシュレンクテル・ハフツング
(65) 公表番号	特表2003-518428 (P2003-518428A)		ドイツ連邦共和国、ユーリッヒ、ウイヘルヘルム-ヨーネン-ストラッセ (番地なし)
(43) 公表日	平成15年6月10日(2003.6.10)	(74) 代理人	100069556
(86) 国際出願番号	PCT/DE2000/004580		弁理士 江崎 光史
(87) 国際公開番号	W02001/048501	(74) 代理人	100092244
(87) 国際公開日	平成13年7月5日(2001.7.5)		弁理士 三原 恒男
審査請求日	平成19年8月27日(2007.8.27)	(74) 代理人	100111486
(31) 優先権主張番号	199 62 846.7		弁理士 鍛冶澤 實
(32) 優先日	平成11年12月24日(1999.12.24)	(72) 発明者	シャー・ナディム・ヨニ
(33) 優先権主張国	ドイツ (DE)		ドイツ連邦共和国、ユーリッヒ、ペーター-コーフ-ストラッセ、8

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 イメージング方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

外部磁場内に既に存在する歳差運動に対して付加された位相角  $\theta = - \int B_z$  を有する少なくとも1つの核スピンの歳差運動が、間接的な核スピン・核スピン・相互作用によって発生する結果、横方向の磁化が、前記外部磁場に対して垂直に扇状に広がることによって、前記横方向の磁化の緩和が緩和時間  $T_2$  で発生する、物質を検査するイメージングの方法において、

k 空間の中央領域及び外側領域のデータに対応する少なくとも1つの高い分解能のイメージ  $H I - R E S \quad E P I$  が、励起パルス後に記録され、引続き前記横方向の磁化を再位相する少なくとも1つの再位相パルスが印加され、引続き前記 k 空間の中央領域のデータに対応するより低い分解能の新たなイメージ  $k e y$  が記録され、当該方法の場合、前記高い分解能  $H I - R E S \quad E P I$  のイメージ及び前記より低い分解能の新たなイメージ  $k e y$  は、1つのスピン・スピン緩和時間  $T_2$  によって決定されている信号の減少中に記録されることを特徴とする方法。

【請求項 2】

少なくとも1つの新たな高い分解能のイメージが、前記再位相パルスの後に記録されることを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記より低い分解能の新たなイメージの分解能が、時間的に変化することを特徴とする請求項 1 又は 2 に記載の方法。

## 【請求項4】

前記励起パルスは、90°パルスであることを特徴とする請求項1～3のいずれか1項に記載の方法。

## 【請求項5】

前記再位相パルスは、180°パルスであることを特徴とする請求項1～4のいずれか1項に記載の方法。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

本発明は、物質を検査するイメージングの方法に関する。これらの物質中では、間接的な核スピン・核スピン・相互作用によって、少なくとも若干の核スピンの歳差運動が、外部磁場内に既に存在する歳差運動に対して付加的な位相角  $\phi = -\gamma \int B_z dt$  で発生する。その結果、横方向の磁化が、その外部磁場に対して垂直に扇状に広がる。その結果、横方向の磁化の緩和が、緩和時間  $T_2$  で発生する。

10

このような方法は、ヨーロッパ特許出願第0803740号明細書から公知である。この方法では、1つの高い分解能のイメージが記録され、引続き補正結果が、1つ又は複数の再位相パルス後に記録される。

磁気共鳴イメージング法が、国際特許出願第99/14616号明細書から公知である。この方法では、キーホール技術が使用される。この場合、最初に1つの高い分解能のイメージが記録され、次いでより低い分解能の複数のイメージが、高速のEPIシーケンスによって記録される。

20

エコー・プラナー・イメージング法(EPI)が、論文“Functional Imaging by  $I_0$  and  $T_2^*$  Parameter Mapping Using Multi-Image EPI”から公知である。この方法では、関数的なイメージングにおいてとりわけ高い時間分解能を得るため、EPI分解能の結果が、個々の励起後に使用される。

個々の緩和の間に1つの高い分解能のイメージと複数のイメージを記録することは、ここに挙げた明細書からは公知でない。

本発明は、特にスピン・スピン緩和時間  $T_2$  を算出する方法に関する。

核スピンの核磁気共鳴断層撮影法によって励起される。この励起された核スピンは平衡状態で緩和する。これに対して、エネルギー伝達が必要である。電氣的に核4チャンネル方式の極モーメント(elektrisches Kernquadrupolmoment)をもたない球対称的な磁気核(kugelsymmetrischen magnetrischen Kernen)の場合、時間的に変化する磁場  $B(t)$  との相互作用だけがそのために問題になる。この磁場  $B(t)$  は、複数の直交する成分を有する。

30

## 【0002】

ラーモア角周波数  $\omega_L = -\gamma B_0$  で振動する直交成分、 $B_x(t)$  と  $B_y(t)$  が、隔てられている核レベル間の遷移を誘導し、最終的に縦方向の磁化  $M_z$  の断熱的で非可逆的な緩和を引き起こす。これらの干渉磁場の主な原因として：

1. 遮蔽材の異方性： $B_{\text{shift}}(t)$ 、
2. 核双極子と核双極子の直接の相互作用による変動： $B_{\text{dipolar}}(t)$ 、
3. スピンの回転の相互作用： $B_{\text{spin-rot}}(t)$ 、
4. 常磁性の原子又は分子との相互作用、

40

が公知である。

## 【0003】

この緩和過程は、微視的なスカラー量の次元で起こり(1-10Å)、縦方向の緩和時間  $T_1$  によって説明されるか、又はスピン格子緩和時間  $T_1$  によっても説明される。このスピン格子緩和時間  $T_1$  は、分子運動が熱的な“フォノンバス(Phononenbad)”、いわゆる格子を実現するという概念を示唆する。核の共振周波数  $\omega_L / (2\pi)$  が - 生体組織に対しては ~ 1 MHz - のフォノン周波数の近くにあるほど、格子がより高い

50

頻度で適切な配置にあって、核スピンエネルギーを共振的に放出する。医療で使用される共振周波数は1 MHzよりも遙かに上にある。その結果、より弱いメイン磁場  $B_0$  が、核スピンとフォノンバスとの間でより激しいエネルギー交換を引き起こす。そのために、 $T_1$  がより短くなる。 $T_1 = T_1(B_0)$ 。 $T_1$  の典型的な値は、液体中では  $10^{-4}$  秒と10秒との間にある。結晶格子内の原子の運動はより遅いために、固体における  $T_1$  は、約100倍 ( $10^{-2} \sim 10^3$ ) 程度長い。

#### 【0004】

核双極子と核双極子の間接的な相互作用が、核の場所の局所磁場を短い「作用時間 (Einwirkzeit)」に対して  $B_z$  だけ長くすることによって、この核双極子と核双極子の間接的な相互作用は、微視的な平面上の緩和に特に今度は断熱的に主に寄与する。それに応じて、核スピンが、外部磁場  $B_0$  内の歳差運動に対して位相角度  $\phi = \gamma B_z t$  を付加して歳差運動する。複数の核スピンの位相関係が、この効果によってなくなる。そして、横方向の磁化が、 $xy$  平面内で扇状に広がる。横方向の磁化のこの緩和は、横方向の緩和時間  $T_2$  によって特徴付けられる。この横方向の緩和時間  $T_2$  は、スピン・スピン緩和時間とも呼ばれる。常磁性の別の原子の存在が、同様に核の場所に対するスピン密度の移動の結果として伴う。その結果、 $T_2$  が短くなる。中間視的次元 ( $1 - 100 \mu\text{m}$ ) では、局所的な磁化率勾配 (lokale Suszeptibilitätsgradienten) における核スピンの拡散 (Diffusion) と灌流 (Perfusion) が  $T_2$  時間を短くする。

#### 【0005】

その理由により、 $T_2$  は、メイン磁場  $B_0$  の強さに左右されない。しかしながら、横方向の磁化の緩和が、 $T_1$  緩和に常に関連している。すなわち、 $T_2$  は、 $T_1$  よりも決して大きくなり得ない。液体中では、 $T_2$  は、だいたい  $T_1$  よりも下の大きさにある。それに対して固体中では、「作用時間 (Einwirkzeit)」が明らかにより大きい。その結果、ここでは一般に  $T_2 < T_1$  である。

核磁気共鳴断層撮影法は、特に物質に関する分光学的な情報又は画像情報を得るために使用される。この核磁気共鳴断層撮影法を磁気共鳴像技術と組み合わせると、物質の化学構造の立体画像が得られる。

#### 【0006】

一方で磁気共鳴像は、病院で世界的に使用されている申し分のないイメージング法である。他方で磁気共鳴イメージングは、医療分野外でも非常に重要な工業用及び研究用検査器具である。用途には、例えば食品や品質管理の検査、薬品産業における医薬品の臨床試験又は原油調査用の岩石標本中の細孔の大きさのような地質構造の調査がある。磁気共鳴像の特別な利点は、非常に多くのパラメータが核磁気共鳴信号に作用するという事実に起因する。これらのパラメータを精確にかつ制御して変更することによって、選択されたパラメータの影響を示すのに適した実験が実施され得る。

#### 【0007】

重要なパラメータの例には、拡散過程、陽子の確率密度分布やスピン格子緩和時間がある。

核磁気共鳴断層撮影法では、磁気モーメントを有する原子核が、形成された外部磁場によって指向される。この場合、これらの原子核が、磁場の方向を軸にして固有の角周波数 (ラーモア周波数) で歳差運動する。このラーモア周波数は、磁場の強さ及び物質の磁気特性、特に原子核の磁気回転定数  $\gamma$  に依存する。この磁気回転定数  $\gamma$  は、各々の原子の種類に固有の値である。原子核は、磁気モーメント  $\mu = \gamma \hbar I$  を有する。この場合、 $I$  は、原子核の角運動量を示す。

#### 【0008】

核磁気共鳴断層撮影法では、検査される物質又は検査される人が均一磁場に曝される。この均一磁場は、分極磁場  $B_0$  とも呼ばれる。この均一磁場の軸は、 $z$  軸と呼ばれる。組織内のスピンの個々の磁気モーメントが、それらの磁気モーメントに固有のラーモア周波数で均一磁場の軸周りで歳差運動する。

10

20

30

40

50

正味磁気磁化  $M_z$  は、極性磁場の方向に沿って形成される。この場合、この極性磁場の方向に対して垂直な平面 ( $x - y$  平面) に沿ってランダムに指向した磁気成分が、互いに相殺される。励起磁場  $B_1$  が、この均一磁場の形成後に発生する。この励起磁場  $B_1$  は、 $x - y$  平面に沿って分極し、かつラーモア周波数に極めて近い周波数を有する。これによって、横方向の磁化成分  $M_t$  が発生するように、正味磁気モーメント  $M_z$  が  $x - y$  平面方向に傾く。横方向の磁化成分が、ラーモア周波数で  $x - y$  平面に沿って回転する。

#### 【0009】

横方向の磁化  $M_t$  が、励起磁場の経時変化によって時間的に様々に変化する。少なくとも1つの形成された勾配磁場に関連して、複数の異なる層(断層)の輪郭が形成され得る。

特に医療の研究においては、動物と人の器官内の解剖学的構造、物質の立体配置、脳の活性、出血又はデオキシヘモグロビンの濃度変化に関する情報を得る必要がある。

磁気共鳴分光学(MRS)は、物質内の、特に生物組織内の特定の化学成分の立体密度配置の測定を可能にする。

#### 【0010】

分光学的なエコー・プランナー・イメージング(Echo-Planar-Spectroscopic-Imaging-EPSI)の基本的な説明は、P. Mansfieldによる論文: Magn. Reson. Med., 1, 第370頁、1984年中に記されている。

磁気共鳴像(Magnetic Resonance spectroscopy-MRS)に関連した高速な磁気共鳴像(Magnetic Resonance Imaging-MRI)は、物質代謝プロセスに起因した局所的な配置を検査することを可能にする。例えば、局所的な血液の動特性が、血液量及び血液状況の変化によって、並びに物質代謝の変化によって脳の活性に依存して生体内で確認される、S. Posse等著: Functional Magnetic Resonance Studies of Brain Activation; Seminars in Clinical Neuropsychiatry, 第1巻、第1号、1996年; 第76-88頁参照。

#### 【0011】

複数の層(断層)又は体積が、NMRイメージング法によって選択される。これらの層又は体積は、高周波パルスの適切な照射と勾配磁場の印加の下で測定信号を出力する。この測定信号は、デジタル化されて測定コンピュータの一次元領域又は多次元領域内に記憶される。

所望の画像情報が、1次元のフーリエ変換又は多次元のフーリエ変換によって記録された生データから得られる(再生)。

再生された1つの(断)層画像は、複数のピクセルから成る。体積データセットは、複数のボクセルから成る。ピクセル(画素)は、2次元の画像要素、例えば正方形である。画像は、複数のピクセルから構成されている。ボクセル(体積ピクセル)は、3次元体積要素、例えば直方体である。1つのピクセルの寸法は、 $1\text{mm}^2$ の範囲内にある。1つのボクセルの寸法は、 $1\text{mm}^3$ の範囲内にある。形と大きさは変更できる。

#### 【0012】

断層撮影(Buildgebung)時の実験に基づく理由から、厳密な2次元平面から必ずしも出発できないので、画像平面が厚みを有することを意味する概念ボクセルがここでも頻繁に使用される。

個々の化学物質の信号強度が非常に異なるために、かつ測定対象物の運動に起因して、部位の人為結果が、イメージング及び分光時に形成される。

特に脳の検査では、脳の外側ではあるが、検査すべき層の内側に限定されている物質の信号を減衰させることが必要である。陽子( $^1\text{H}$ )による磁気共鳴では、これは、 $^1\text{H}$ を含む物質、例えば脂質である。

脂質は、大部分の代謝物質の周波数範囲と一致する非常に広い周波数範囲をカバーする。脳の分光学的な検査では、脂質減衰(Lipidunterdrueckung)とも

10

20

30

40

50

呼ばれる脳の外側ではあるが、検査すべき層の内側に限定されている物質の信号の減衰が必要である。何故なら、これによって生成された信号が、検査すべき脳領域内の信号よりも非常に大きくなりうるからである。

【0013】

人の頭の脂質は、主に頭蓋骨の周囲に沿って存在するので、脂質減衰を可能にするには、その周囲の核スピンを完全に励起させないことが必要である。空間的に限定されたスペクトルが、信号減衰によって検査すべき空間の外側の領域内で得られる。このような技術は、単一ボクセル技術 (Single-Voxel-Techniken) と呼ばれる。

STEAM という公知の単一ボクセル技術が、次の論文中に記されている：

【0014】

・ Garnot J. (1986) : Selected volume excitation using stimulated echoes (VEST) Application to spatially localized spectroscopy and imaging; J. Magn. Reson., 70: p. 488 - 492;

・ Commit R, Hoepfel D. (1987) : Volume selective multipulse spin echo spectroscopy. J. Magn. Reson., 72: p. 379 - 384;

・ Frahm J, Merboldt KD, Haenicke W. (1987) : Localized proton spectroscopy using stimulated echoes. J. Magn. Reson., 72 p. 502 - 508.

【0015】

PRESS という単一ボクセル技術によるその他の容積局在化法が、Bottomly P.A. (1984) による米国特許発明第 4480228 号明細書：“Selective volume method for performing localized NMR spectroscopy” 中に開示されている。

単一ボクセル技術による別の容積局在化法が、Ordidge RJ, Bendall MR, Connelly A. によって記されている：刊行物 Magnetic Resonance in Biology and Medicine, Herausgeber: Govil, Khetrapal and Saran, New Delhi, India, Tata McGraw-Hill Publishing Co. Ltd., p.387 (1985) 中に記載の Volume selection for in vivo biological spectroscopy.

公知の単一ボクセル技術には、分光学的なイメージングに比べて、化学物質の立体配置の検査だけが限定的に可能であるという欠点がある。これらの方法のもう1つの欠点は、層の選択が不完全なために、目的の空間の外側の信号の減衰が抑制されることである。この場合、脂質が僅かしか減衰されない。この場合、選択が、直方体の目的の空間によってだけで可能である。

【0016】

特に短いエコー時間の場合には、短い緩和時間  $T_2$  を呈する周囲の脂質の信号による雑音を阻止することは困難である。

脂質の不純物の影響を長いエコー時間を選択することによって低減することが公知である。

実施例が、以下の論文中に記されている：

・ Frahm J, Bruhn H, Gyngell ML, Merboldt KD, Haenicke W, Sauter R. (1989) : Localized high resolution proton NMR spectroscopy using stimulated echoes. Initial application to human brain in vivo. Magn. Re

10

20

30

40

50

son. Med: p. 79 - 93.

・Frahm J, Bruhn H, Haenicke W, Merboldt KD, Mursch K, Markkakis E. (1991): Localized proton NMR spectroscopy of brain tumors using shot-echo time STEAM sequences. J. Comp. Assist. Tomogr., 15 (6), p. 915 - 922.

・Moonen CTW, Sobering G, van Zijl PCM, Gillen J, von Kienlin M, Bizzi A. (1992): Proton spectroscopic imaging of human brain. J. Magn. Reson., 98 (3): p. 556 - 575.

10

#### 【0017】

個々の化学物質間の縦方向の緩和の違いを利用しつつ信号を全体的に反転することによって脂質減衰した分光学的な3次元画像を出力することは、Adalsteinson, E., Irarrazabal, P., Spielman, DM., Macovski, A. (1995)の論文: Three-Dimensional Spectroscopic Imaging with Time-Varying Gradients; Magn. Reson. Med., 33: p. 461 - 466中に記されている。

20

スペクトル的に選択可能な移相パルス(Dephasierungspulse)による改良された水減衰と脂質減衰が、BASING技術として公知である。このBASING技術は、Star-Lack J, Nelson SJ, Kurhanewicz J, Huang R, Vigneron D. (1997): Improved water and lipid suppression for 3D PRESS CSI using RF band selective inversion with gradient dephasing (BASING). Magn. Reson. Med. 38: p. 311 - 321中に記されている。

#### 【0018】

このBASIBG法では、符号が反対の直前と直後に切替えられた複数の勾配パルスに関連した周波数を選択可能な1つの再位相パルス(Rephasierungspuls)が使用される。これは、移相(Dephasierung)を引き起こす。

30

動的な変化を検出すること、及び、これによってプロセスの経時変化を監視することが、関数的な核磁気共鳴によって可能である。

関数的な核磁気共鳴像(functional Magnetic Resonance Imaging - fMRI)では、局所的な変化を明確にする画像が生成される。

#### 【0019】

さらに、関数的な核磁気共鳴によって又は関数的な核磁気共鳴像によってニューロンの活動を研究することが公知である。ニューロンの活動は、活動している脳領域内の血流量の増加の形で示される。この場合、デオキシヘモグロビンの濃度が低くなる。デオキシヘモグロビン(DOH)は、常磁性物質である。このデオキシヘモグロビンは、磁場の均一性を低下させ、これによって信号の緩和を加速する。オキシヘモグロビンは、脳内の組織構造にほぼ一致する磁化率を有する。その結果、オキシヘモグロビンを含む血液と組織との間の境界上の磁場勾配が非常に小さい。DOH濃度が血流量を増加させる脳の活性に起因して低下すると、脳の活性領域内の信号緩和が減速する。まず第1に、水分中の水素の陽子が励起する。関数的なNMR法による検査が使用されることによって、脳の活性の局在化この関数的なNMR法が可能になる。この関数的なNMR法は、遅延(エコー信号)を伴うNMR信号を測定する。これは、磁化率感知測定(suszeptibilitätsempfindliche Messung)とも呼ばれる。文献では、生物学的な作用メカニズムが、BOLD効果(Blood Oxygen Level Depen-

40

50

ndent - Effekt) の名称で公知であり、例えば 1.5 テスラの強さの静磁場の強度で磁化率を感知する磁場共鳴測定のと看に、脳の活性領域内のイメージの輝度を約 5% まで変動させる。内因性のコントラスト媒体 DOH の代わりに、磁化率に变化を引き起こすその他のコントラスト媒体も利用できる。ここでも、脂質信号を減衰することが好ましい。この場合、特に周波数の選択可能な脂質の予備飽和が利用される。

【0020】

本発明の課題は、記録された画像の分解能を改善すること、及び、雑音信号の影響を低減することにある。

この課題は、本発明により、k 空間の中央領域及び外側領域のデータに対応する少なくとも 1 つの高い分解能のイメージ H I - R E S E P I が、励起パルス後に記録され、引続き前記横方向の磁化を再位相 (rephasier) する少なくとも 1 つの再位相パルス (Rephasierungspuls) が印加され、引続き前記 k 空間の中央領域のデータに対応するより低い分解能の新たなイメージ key が記録され、当該方法の場合、前記高い分解能のイメージ H I - R E S E P I 及び前記より低い分解能の新たなイメージ key は、1 つのスピンの緩和時間  $T_2$  によって決定されている信号の減少中に記録されることによって解決される。

10

高分解能のイメージが励起パルスの前に生成されるように、方法が実施されることが好ましい。

さらに、高分解能のイメージが励起パルスの後に生成されることが好ましい。

少なくとも 1 つの新たな高分解能のイメージが記録されるように、方法を実施することが好ましい。

20

【0021】

さらに、より低い分解能の新たなイメージの分解能が時間的に変更されることが好ましい。

再位相パルスの前の新たなイメージが、その再位相パルスの後と違う分解能を呈するよう、方法を実施することが好ましい。

さらに、励起パルスは、 $90^\circ$  パルスであることが好ましい。

再位相パルスは、 $180^\circ$  パルスであることが好ましい。

より高い分解能を得るため、高分解能のイメージが基準イメージ (REF < hi - res >) として記録されること、新たなイメージがより低い分解能 (REF < low - res >) で記録されること、及び、この新たなイメージの分解能が、この基準イメージ (REF < hi - res >) との結合によって改善されることが好ましい。

30

分解能のさらなる向上は、新たなイメージと基準イメージ (REF < hi - res >) との結合が改善されるように主に式

【0022】

$(REF < hi - res >) = (REF < hi - k >) + (REF < low - k >)$  に相当することによって実現され得る。この場合、 $(REF < hi - k >)$  は、k 空間の外側領域を再生する。この場合、 $(REF < low - k >)$  は、k 空間の内側領域を再生する。

k 空間の高い分解能のイメージが、新たな低い分解能のイメージよりも大きいマトリックス値に相当することが好ましい。

40

低い分解能のイメージから高い分解能のイメージを再生するためには、位相補正が低い分解能のイメージのうちの少なくとも幾つかのイメージにおいてなされることが好ましい。

この場合、周縁領域内の不連続性が測定時間間隔によって補正されるように、位相補正がなされることが特に好ましい。

さらに、低い分解能のイメージが位相補正後に再生イメージに変換されることが好ましい。

【0023】

緩和時間  $T_2^*$  の少なくとも 1 つのグラフ表示が作成されるように、再生されたイメー

50

ジが互いに結合されることが特に好ましい。

さらに、信号対雑音比が改善されるように、再生されたイメージが互いに結合されることが好ましい。

イメージを得るのに適した方法はフーリエ変換である。速度を上げるためには、高速フーリエ変換 (Fast Fourier Transformation - FFT) が適している。

イメージング法には、特に分光学的なエコー・プランナー・イメージング法、特に繰返し3次元 (x, y, z) エコー・プランナー・イメージング法がある。この繰返し3次元エコー・プランナー・イメージング法は、2次元のエコー・プランナー・イメージのコード化を繰返し実行する。空間的なコード化が、可能な限り短期間内に実行される。この期間は、  
10 信号の減少の間に何回も繰返され、特に 20 ms ~ 100 ms である。信号が減少する間にエコー・プランナーのコード化を何回も繰返すことによって、信号の減少の過程が、再生された個々のイメージ順に表示される。

#### 【0024】

本発明のエコー・プランナー・イメージングは非常に速い。それ故に、このエコー・プランナー・イメージングは、脳全体の関数的なイメージを得るのに適している。このエコー・プランナー・イメージングでは、遙かに長い取込み時間がさらに必要である。磁場の強さが例えば 1.5 T の場合、1つの層を記録するために必要である時間は約 100 ms である。  
20 例えば 32 個の層で脳全体を問題なくカバーしようとする場合は、このことは、合計で約 4 秒の記録時間を必要とする。これに対して、血流力学的な応答関数 (Haemodynamic Response Curve) は、ラスタ時間内に把握されなければならない。これは、データを良好に合わせるのに十分である。

ステップごとに時間をずらした測定を何回も繰返すことによって、より短いラスタ時間による測定に対応する結果を得ることが可能である。

#### 【0025】

この方法は基本的に実施可能であるものの、この方法には、合計の測定時間が測定を何回も繰返すことによって長くなるという欠点があり、また、核磁気共鳴の検査に使用されるスキャナの不安定性が測定に影響を及ぼすという欠点がある。検査される患者が動くことによって、空間的な不精確さがさらに発生する。

キーホール ("Schlusseselloch") ・イメージング法は、相反する k 空間内の1つの信号を2つの異なる領域；第一に低い空間周波数の中央領域と、第二に k 空間の外側領域とに分割することを提唱する。この中央領域は、生成されるイメージのコントラスト付けを請け負う。これらの外側領域は、高い空間周波数を有し、かつ空間的な分解能に関する重要な情報を有する。コントラストの変化が検査される際に、時間的に連続して何回も測定する場合には、k 空間の中央領域だけを基礎にして検査することが好ましい。  
30

#### 【0026】

本発明のその他の利点、特徴及び好適なその他の構成は、従属請求項及び以下で説明する図面に基づく好適な実施の形態に記載されている。

この方法の具体的な説明は、図1の4つの部分イメージ - a, b, c, d に示されている。  
40

k 空間が、図1の部分イメージ a 中に示されている。この k 空間は、フーリエ変換によって実空間に変換され得る。この実空間は、部分イメージ b に示されている。

部分イメージ c には、k 空間の 16 本の線だけが検出されている。部分イメージ d に示された低い分解能のイメージが、フーリエ変換によって発生する。

#### 【0027】

所望のより高い場所分解能を得るようするため、高い分解能の基準イメージ (REF <high-res>) が、キーホール法のために最初に記録される。このイメージは、k 空間全体のデータを評価することによって得られる。次いで、キーホールイメージ (KEY <low-res>) が記録される。高い分解能のイメージ H I - R E S E P I が、以  
50

下のような式で示される：

$$(REF < hi - res >) = (REF < hi - k >) + (REF < low - k >),$$

この場合、 $(REF < hi - k >)$ は、 $k$ 空間の外側領域を再生する。この場合、 $(REF < low - k >)$ は、 $k$ 空間の内側領域を再生する。

高い分解能を呈する動的なイメージ(H I - R E S E P I及びkey)は、以下に示された式にしたがって得られる：

$$(DYN < hi - res >) = (REF < hi - k >) + (KEY < low - res >)$$

#### 【0028】

これによって、動的なイメージが、個々に記録されたイメージの中央領域によって生成される。この場合、基準イメージの周縁領域が、場所分解能になる。

しかしながらこの方法には、例えば信号対雑音比(Signal to Noise - Ratio - SNR)、振幅及び/又は位相における変動が、相違するイメージ間(上記高い分解能の基準イメージH I - R E S E P Iと上記キーホールイメージkeyとの間)で発生するという欠点がある。これらの不連続性は、補正しなくてはならない画像アーチファクトを招く。

当該画像アーチファクトを補正する特に好適な方法を以下に示す。

図2中には、シーケンス・ダイアグラムが示されている。

この場合、エコー・プラナー・イメージングが、励起パルスの後に、特に $90^\circ$ パルスの後に実施される。しかしながら、エコー・プラナー・イメージングを励起パルスの前に実施することが同様に可能である。

緩和時間 $T_2^*$ が、励起パルスの後に、特に $90^\circ$ パルスの後に記録される。最初の記録は、高い分解能のイメージによって実行される。この記録は、より長い時間を必要とする。

#### 【0029】

この図示された経時変化では、複数の適切な時間的な検出窓が別々にマーキングされている。

高い分解能のイメージH I - R E S E P Iが、励起パルスの直後に記録される。

それぞれのスピン・エコー・再位相パルス( $180^\circ$ )によって、局所的なメイン磁場の不均一性の、横方向の磁場の移相への影響がなくなる。その結果、理論上のスピン・スピン・緩和時間 $T_2$ が、 $T_2^*$ の時点に対して再生したイメージ中の信号の減少を実際に決定する。

この直後に、個々の測定が、 $k$ 空間(キーホール測定)の中央の領域だけを記録することによって実行される。完全に形成されたイメージを生成するためのキーホールイメージは、位相補正によって再構築(再生)される。

これに対しては、いろいろな位相補正方法が適する。

以下に、後に続く空間スペクトル式のコード化(EPSI = Echo Planar Spectroscopic Imaging)を伴う容積の選択可能な信号励起(PRESS = Point Resolved Spectroscopy)から成る核磁気共鳴断層撮影法によって物質代謝を高速に分光イメージングする本発明の方法の好適な実施形を説明する。

#### 【0030】

磁気共鳴分光学(MRS)では、 $NY$ 本のラインと $NX$ 本のスリットから成る所定のラスタを有する複数の部分イメージが生成される(CSI = Chemical Shift Imaging)。好適な方法ステップを以下に示す：

1. まず初めに、興味のある試料の空間内にあり、外部磁場 $B_0 = B_0 e_z$ の存在下で極化する共鳴核スピンの、適切なRF放射(RF = 無線周波数)によって励起されて信号を出力する。その後、これらに核スピン全体によって形成された磁化 $M$ が、 $B_0$ に対して垂直な測定可能な成分 $M_{xy}$ を有する。この成分 $M_{xy}$ は、角速度 $\omega = \gamma B_0$ で歳差運動する。

10

20

30

40

50

2. 引続き、信号が、磁場勾配  $G = B_0 / r$  を短期間使用することによって空間的にコード化される。これら磁場勾配の働きは、外部磁場を場所  $r$  によって線形に変更することである。これによって、これらの共鳴核スピンは、追加の各周波数  $(r) = -G r$  で一時的に歳差運動し、勾配  $G$  の遮断後に位相変調された MR 信号を送信する。

3. この変調された MR 信号は、十分長い時間、すなわち例えば  $M_{x, y}$  が完全に移相されるまで、かつ十分短い時間間隔で走査される。

4. ステップ 2、3 は、部分イメージが複数のラスタ点を有するように頻りに繰返される、すなわち  $(N_y * N_x)$  回繰返される。各繰返しでは、正確な空間符号に対して必要であるように、勾配の強さ  $G$  又は使用期間が変更される。

5. 次に、こうして得られたデータポイントが、デジタル計算機によって再処理され、最終的に部分イメージを算定する。

10

#### 【0031】

しかしながら実行するためには、これらの説明したステップのうちの個々のステップでも十分である。例えば、場所を分解するコード化を行わない場合には 2 番目と 4 番目のステップは省略できる。その都度場所的に分解された周波数スペクトルが、結果として生成される。個々の化学成分の相対濃度が、これらの周波数スペクトルから算定され得る。それ故に、これらの化学成分が識別できる。何故なら、核の場所に対する有効磁場とこの核の歳差運動の周波数とが、これらの化学成分のマザー分子に依存しないからである。このマザー分子は、外部磁場をもはや又はほとんど強く遮蔽する。

最も好ましくは、生物組織を検査するため、陽子が共鳴核として選択される。この場合、興味のある物質交換成分（物質代謝）をミリモルの範囲内で検出するため、濃度が 2 価のモル範囲にある水と脂質の強い信号を減衰しなければならない。水の陽子の信号は、比較的減衰しやすい。何故なら、この信号は、周波数スペクトル内でほとんど孤立していて、それ故に適切な RF 放射によって除去することができるからである。CHES S パルス (CHES S = CHEmical Shift Selective) が結合される。これによって、3000 までの減衰係数を得ることができる。

20

#### 【0032】

場所的に分解された分光のときよりも大きい程度に測定時間を低減するため、位相コード化の一部を MR 信号の読取り後に実行することができる。この利点は、係数  $N_x$  だけ短縮した測定時間にある。

30

測定データのこの読取りが完了した後に、これらのデータが、適切な方法で特に異なる時点  $t$  に対する  $(k_x, k_y)$  の層として解釈される。通常、このことは、これらの測定データの配置を並べ替えることによって実行される。その後、これらのデータは、従来の分光学的イメージングの通常の方法で再処理され得る。

座標  $(k_x, k_y)$  は、事例にすぎない。当業者は、各検査に対して適切な  $(k_x, k_y)$  を選択できる。

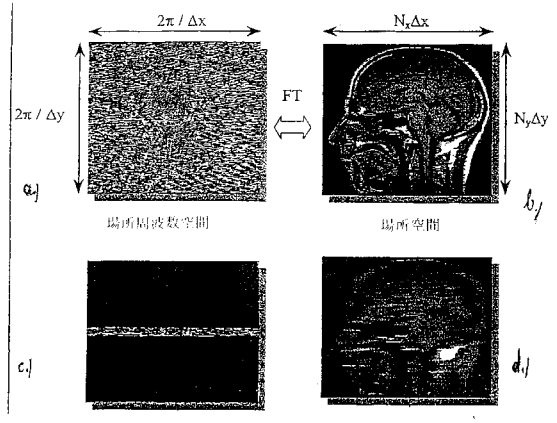
#### 【図面の簡単な説明】

【図 1】 4 つの部分イメージ - a, b, c, d で表示された  $k$  空間、及びそれに付随する場所空間を示す。

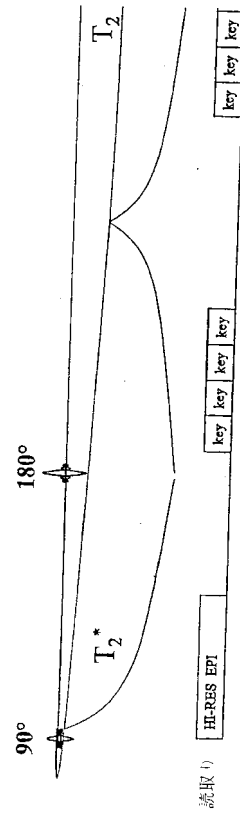
【図 2】 励起シーケンス及び緩和時間  $T_2^*$  の経時変化を検出する測定窓を伴うこの緩和時間  $T_2^*$  の経時変化を示す。

40

【 図 1 】



【 図 2 】



---

フロントページの続き

(72)発明者 ツィレス・カール  
ドイツ連邦共和国、ケルン、ポードルシュヴィングストラーセ、13アー

審査官 島田 保

(56)参考文献 特開平02-019139(JP,A)  
特開平08-182661(JP,A)  
特開平05-285124(JP,A)  
特開平08-131418(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)  
A61B 5/055  
Wiley InterScience