



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101314048 B

(45) 授权公告日 2011.05.11

(21) 申请号 200810005865.1

JP 2-26567 A, 1990.01.29, 全文.

(22) 申请日 2008.02.15

审查员 豆波建

(30) 优先权数据

2007-147391 2007.06.01 JP

(73) 专利权人 株式会社日立制作所

地址 日本东京

(72) 发明人 平田宏司 大竹阳介 五月女悦久

尾藤良孝

(74) 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专

利商标事务所 11038

代理人 郭放

(51) Int. Cl.

A61K 49/06 (2006.01)

A61B 5/055 (2006.01)

G01R 33/20 (2006.01)

G01R 33/28 (2006.01)

(56) 对比文件

JP 2-121633 A, 1995.05.09, 全文.

JP 3-103237 A, 1991.04.30, 全文.

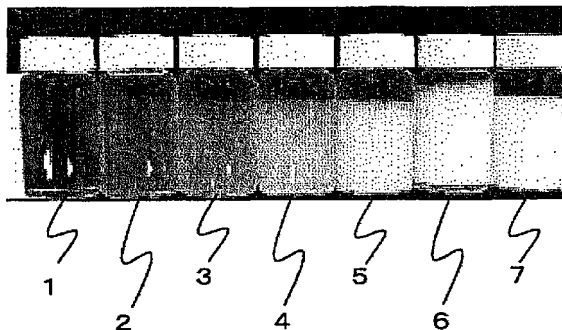
权利要求书 2 页 说明书 8 页 附图 7 页

(54) 发明名称

MRI 用体模及 MRI 系统

(57) 摘要

可稳定且均匀分散囊泡的用于检测 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ 信号的磁共振成像 (MRI :Magnetic Resonance Imaging) 用体模、以及使用所述体模的 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ 信号的计量参数的调整和性能确认。包括含有囊泡的凝胶的 MRI 用体模以及具有所述体模的 MRI 系统,其中囊泡含有全氟化碳和超顺磁性三氧化二铁粒子中的至少一种。



1. 一种 MRI 用体模,包括形成含有囊泡的化学网眼结构的凝胶,该囊泡含有沸点为 50°C 以上的全氟化碳和超顺磁性三氧化二铁粒子中的至少一种,且具有由类脂构成的壳。

2. 根据权利要求 1 所述的 MRI 用体模,所述全氟化碳是从包括全氟-正-戊烷、全氟-正-己烷、全氟-正-庚烷、全氟-正-辛烷、全氟三丁胺以及全氟-15-冠-5-醚的组中选择的任意一种。

3. 根据权利要求 1 所述的 MRI 用体模,所述超顺磁性三氧化二铁粒子是三氧化二铁。

4. 根据权利要求 1 所述的 MRI 用体模,所述凝胶是丙烯酰胺凝胶。

5. 根据权利要求 1 所述的 MRI 用体模,其包括含有囊泡的丙烯酰胺凝胶,该囊泡含有全氟-正-辛烷和磷脂酰胆碱。

6. 根据权利要求 1 所述的 MRI 用体模,其包括含有囊泡的丙烯酰胺凝胶,该囊泡含有三氧化二铁和磷脂酰胆碱。

7. 根据权利要求 1 所述的 MRI 用体模,所述 MRI 用体模的静磁场强度大于等于 1.5 特斯拉。

8. 根据权利要求 1 所述的 MRI 用体模,所述 MRI 用体模的静磁场强度大于等于 3.0 特斯拉。

9. 一种 MRI 系统,具有:

MRI 用体模,包括形成含有囊泡的化学网眼结构的凝胶,该囊泡含有沸点为 50°C 以上的全氟化碳和超顺磁性三氧化二铁粒子中的至少一种,且具有由类脂构成的壳;

磁场照射部,向所述体模施加磁场;

信号接收部,从所述体模获取磁信号;

存储部,用于存储关于所述磁信号的信息;以及

信号处理部,该信号处理部从所述存储部读取信息,并进行预先设定的信号处理。

10. 根据权利要求 9 所述的 MRI 系统,所述全氟化碳是从包括全氟-正-戊烷、全氟-正-己烷、全氟-正-庚烷、全氟-正-辛烷、全氟三丁胺以及全氟-15-冠-5-醚的组中选择的任意一种。

11. 根据权利要求 9 所述的 MRI 系统,所述超顺磁性三氧化二铁粒子是三氧化二铁。

12. 根据权利要求 9 所述的 MRI 系统,所述凝胶是丙烯酰胺凝胶。

13. 根据权利要求 9 所述的 MRI 系统,包括含有囊泡的丙烯酰胺凝胶,该囊泡含有全氟-正-辛烷和磷脂酰胆碱。

14. 根据权利要求 9 所述的 MRI 系统,包括含有囊泡的丙烯酰胺凝胶,该囊泡含有三氧化二铁和磷脂酰胆碱。

15. 根据权利要求 9 ~ 14 的任一项所述的 MRI 系统,所述磁场照射部照射静磁场强度大于等于 1.5 特斯拉的磁场。

16. 根据权利要求 9 ~ 14 的任一项所述的 MRI 系统,所述磁场照射部照射静磁场强度大于等于 3.0 特斯拉的磁场。

17. 一种调整 MRI 装置的 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ 信号的测量参数的方法,该方法利用了权利要求 1 至 8 中任一项所述的 MRI 体模。

18. 根据权利要求 17 所述的方法,所述 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ 信号的测量参数是从 RF 的施加强度、回波时间、反复时间、回波链长、FOV、基体尺寸、求积次数、带宽、以及层面厚度中选择一个

以上。

MRI 用体模及 MRI 系统

技术领域

[0001] 本发明涉及用于检测 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ 信号的磁共振成像 (MRI :Magnetic Resonance Imaging) 用体模、MRI 系统、以及使用所述 MRI 系统的 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ 信号的计量参数的调整方法。

背景技术

[0002] 磁共振成像 (MRI :Magnetic Resonance Imaging) 装置是通过向放置于静磁场中的测量对象照射特定频率的高频磁场而感应磁共振现象、以获取测量对象的理化信息的装置。MRI 装置主要可以利用水分子中的氢原子核的磁共振现象,将根据生物组织不同而不同的氢原子核的密度分布、松弛时间之差等形成图像。由此,可以使组织性状的差异形成图像,取得高的疾病诊断效果。广泛普及的静磁场强度为 1.5 特斯拉以下的 MRI 装置主要将水分子的氢原子核的密度分布、以及反映松弛时间的浓度分布等形成图像,与此相对,在静磁场强度为上述静磁场强度以上、尤其是静磁场强度为 3 特斯拉以上的 MRI 装置中,可以是能够利用 ^{13}C 、 ^{19}F 、 ^{31}P 等多核素的原子核的磁共振频率根据分子的化学键不同而错开 (化学移位) 来将磁共振信号分离以计量各分子种类的浓度、松弛时间等为基础的多核素 MRI。

[0003] ^{19}F 不存在于原生的活体中,活体内的 ^{19}F 成分全部来源于外界。因此,即使在多核素 MRI 中,尤其是 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ -MRI,可非侵袭地检测活体内的医药品等外来的化学物质。因为氟尿嘧啶类化合物等在其化学结构中具有很多含有 ^{19}F 的抗癌剂,所以 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ -MRI 不但能进行主要着眼于现有的固态癌组织的形态掌握的癌图像诊断,而且同时可以进行新的抗癌剂分布的监控,故 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ -MRI 装置在临床中的意义重大。

[0004] 关于 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ -MRI 装置,尤其是在利用造影剂的图像诊断检查、即造影 MRI 检查中发挥其作用。在 ^1H -MRI 中,以常规磁体为主要成分的 MRI 用造影剂已经有多种正在上市或者研发;而在 ^{19}F -MRI 中,虽然作为 ^{19}F -MRI 检查用的专用造影剂还没有上市,但是,具有通过将上述氟尿嘧啶类抗癌剂或含有全氟化碳的化合物投入活体从而检测活体中的 ^{19}F 成分的研究实验 (非专利文献 1 ~ 5)。

[0005] 另一方面,在临床上,为了维持 MRI 装置良好的状态,利用体模的定期 S/N 比检查等的信号接收、信号处理性能的动作确认是必须的。作为体模所含有的物质,通常,使用氯化镍水溶液或硫酸镍水溶液的例子较多。

[0006] 非专利文献 1:Proceedings of the International Society forMagnetic Resonance in Medicine、14 卷、1834 项、2006 年发行

[0007] 非专利文献 2:Proceedings of the International Society forMagnetic Resonance in Medicine、14 卷、3094 项、2006 年发行

[0008] 非专利文献 3:Proceedings of the International Society forMagnetic Resonance in Medicine、11 卷、2497 项、2004 年发行

[0009] 非专利文献 4:マグネティック・レゾナンス・イン・メデイシン誌、46 卷、864 项、2001 年发行

[0010] 非专利文献 5:インベステイゲーティブ・ラジオロジー誌、20 卷、504 项、1985 年

发行

[0011] 如果仅仅实施非造影 MRI,则可以使用含有氯化镍水溶液或硫酸镍水溶液、硫酸铜水溶液的体模进行 MRI 装置的动作确认,但是,如果也进行造影 ^1H -MRI、造影 ^{19}F -MRI,则不使用包含这些造影剂的体模进行动作确认就难以进行原来的动作确认。实际上,使用于造影 ^1H -MRI、造影 ^{19}F -MRI 的造影剂即全氟化碳或超顺磁性三氧化二铁粒子是疏水性的,且其水溶液与不含有这些化合物的水溶液相比比重大,所以沉淀在体模容器内的下层。

[0012] 即,为了制作含有全氟化碳、超顺磁性三氧化二铁粒子的 MRI 用体模,需要对作为疏水性物质的这些物质进行可溶化处理。为了简便地进行可溶化处理,优选泡状化,但是,因为含有全氟化碳、超顺磁性三氧化二铁粒子的囊泡比重高,所以不能长期地均匀分散在水溶液中,难以利用于 MRI 用体模。因此,难以实现含有造影剂且保持稳定的均匀度的体模。

[0013] 另外,因为不存在这样的体模,所以难以获取稳定的磁共振信号,从而也难以稳定地进行 MRI 系统的计量参数的调整。

发明内容

[0014] 本发明所要解决的技术问题在于实现 MRI 系统,该 MRI 系统以长期稳定且均匀分散的状态含有包括全氟化碳或超顺磁性三氧化二铁粒子的囊泡。本发明所要解决的另一技术问题在于实现 MRI 系统,该 MRI 系统通过使用上述 MRI 用体模,从而可以稳定地调整计量参数。

[0015] 为解决上述问题,在本发明中,在化学地形成所谓的网眼结构而得到的高分子化合物溶液中,混合含有全氟化碳或超顺磁性三氧化二铁粒子中的任意一种的囊泡,而凝胶化并固定。由此,能够以长期稳定且均匀分散的状态保持所述囊泡,可实现用于检测 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ 信号的 MRI 用体模。另外,通过利用所述体模,可以实现能算出作为 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ -MRI 装置的性能确认手段的 S/N 比的 MRI 系统。

[0016] 即,本发明涉及一种 MRI 用体模,其包括含有囊泡的凝胶,该囊泡含有全氟化碳和超顺磁性三氧化二铁粒子中的至少一种。

[0017] 在本发明的 MRI 用体模中,所述全氟化碳可选自全氟 -n- 戊烷、全氟 -n- 己烷、全氟 -n- 庚烷、全氟 -n- 辛烷、全氟三丁胺或全氟 -15- 冠 -5- 醚中的任意一种。另外,因为在丙烯酰胺的凝胶化过程中产生极其轻度的发热,所以,优选使用沸点为 50°C 以上的全氟 -n- 己烷、全氟 -n- 庚烷、全氟 -n- 辛烷、全氟三丁胺或全氟 -15- 冠 -5- 醚中的任意一种,更优选使用沸点为 100°C 以上的全氟 -n- 辛烷、全氟三丁胺或全氟 -15- 冠 -5- 醚。

[0018] 另外,作为上述超顺磁性三氧化二铁粒子可以使用三氧化二铁或柠檬酸铁铵。

[0019] 在本发明的 MRI 用体模中,构成所述囊泡的壳体的主要成分优选类脂物。作为类脂物的例子,可以使用以下任意一种物质或其两种以上的多种组合:L- α - 磷脂酰胆碱、胆固醇、L- α - 二月桂酰磷脂酰胆碱、L- α - 二月桂酰磷脂酰乙醇胺、L- α - 二棕榈酰磷脂酰甘油钠盐、L- α - 单肉豆蔻酰磷脂酰胆碱、L- α - 二肉豆蔻酰磷脂酰胆碱、L- α - 二肉豆蔻酰磷脂酰乙醇胺、L- α - 二肉豆蔻酰磷脂酰甘油铵盐、L- α - 二肉豆蔻酰磷脂酰甘油钠盐、L- α - 二肉豆蔻酰磷脂酸钠、L- α - 二油酰磷脂酰胆碱、L- α - 二油酰磷脂酰乙醇胺、L- α - 二油酰磷脂酰甘油钠盐、L- α - 单棕榈酰磷脂酰胆碱、L- α - 二棕榈酰磷脂酰胆碱、

L- α -二棕榈酰磷脂酰乙醇胺、L- α -二棕榈酰磷脂酰甘油铵盐、L- α -二棕榈酰磷脂酰甘油钠盐、L- α -二棕榈酰磷脂酸钠、L- α -硬脂酰磷脂酰胆碱、L- α -二硬脂酰磷脂酰胆碱、L- α -二硬脂酰磷脂酰乙醇胺、L- α -二硬脂酰磷脂酰甘油钠盐、L- α -二硬脂酰磷脂酰甘油铵盐、L- α -二硬脂酰磷脂酸钠、L- α -二芥酰磷脂酰胆碱、1-棕榈酰-2-油酰磷脂酰胆碱、 β -油酰- γ -棕榈酰-L- α -磷脂酰乙醇胺、 β -油酰- γ -棕榈酰-L- α -磷脂酰磷脂酰甘油钠盐、鞘磷脂、硬脂酰胺。

[0020] 在本发明的 MRI 用体模中,所述凝胶由化学地形成网眼结构的高分子化合物构成,可以使用聚乙烯醇、琼脂糖、明胶,优选由包括丙烯酰胺、双丙烯酰胺、过硫酸铵、N, N, N', N' - 四甲基乙二胺的混合液构成的物质,尤其优选由丙烯酰胺凝胶构成。

[0021] 作为本发明的一个实施方式,可以列举包括含有囊泡的丙烯酰胺凝胶的 MRI 用体模,该囊泡含有全氟-n-辛烷和磷脂酰胆碱。

[0022] 作为本发明的其他实施方式,可以列举包括含有囊泡的丙烯酰胺凝胶的 MRI 用体模,该囊泡含有三氧化二铁和磷脂酰胆碱。

[0023] 本发明的体模适用于照射静磁场强度为 1.5 特斯拉以上的磁场的、用于检测 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ 信号的 MRI 装置,尤其适用于照射静磁场强度为 3.0 特斯拉以上的磁场的、用于检测 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ 信号的 MRI 装置。

[0024] 本发明还提供一种 MRI 系统,具有:本发明的 MRI 用体模;磁场照射部,向所述体模施加磁场;信号接收部,从所述体模获取磁信号;存储部,用于存储关于所述磁信号的信息;以及信号处理部,该信号处理部从所述存储部读取信息,并进行预先设定的信号处理。

[0025] 本发明还提供一种采用本发明的 MRI 体模的、 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ 信号的计量参数的调整方法,作为要调整的计量参数例如可列举:RF 的施加强度、回波时间、反复时间、回波链长、FOV、基体尺寸、求积次数、带宽、以及层面厚度。

[0026] 根据本发明,提供了一种最适合于 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ 信号检测的磁共振成像 (MRI :Magnetic Resonance Imaging) 用体模。另外,还可提供使用上述体模的、可以实现 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ 信号的性能和处理性能的维护手段的 MRI 系统。

附图说明

[0027] 图 1 是上述用于检测 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ 信号的 MRI 用体模的实例,1 是含有丙烯酰胺凝胶的用于检测 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ 信号的 MRI 用体模;2 是包括丙烯酰胺凝胶的用于检测 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ 信号的 MRI 用体模,该丙烯酰胺凝胶包括含有最终浓度为 0.05% 的全氟-n-辛烷的囊泡;3 是包括丙烯酰胺凝胶的用于检测 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ 信号的 MRI 用体模,该丙烯酰胺凝胶包括含有最终浓度为 0.1% 的全氟-n-辛烷的囊泡;4 是包括丙烯酰胺凝胶的用于检测 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ 信号的 MRI 用体模,该丙烯酰胺凝胶包括含有最终浓度为 0.5% 的全氟-n-辛烷的囊泡;5 是包括丙烯酰胺凝胶的用于检测 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ 信号的 MRI 用体模,该丙烯酰胺凝胶包括含有最终浓度为 1.0% 的全氟-n-辛烷的囊泡;6 是包括丙烯酰胺凝胶的用于检测 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ 信号的 MRI 用体模,该丙烯酰胺凝胶包括含有最终浓度为 5.0% 的全氟-n-辛烷的囊泡;7 是包括丙烯酰胺凝胶的用于检测 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ 信号的 MRI 用体模,该丙烯酰胺凝胶包括含有最终浓度为 10% 的全氟-n-辛烷的囊泡。

[0028] 图 2 是本发明的 MRI 系统的实例的示意图。10 是体模,11 是静磁场产生磁铁,12 合成器,13 是调制装置,14 是高频磁场线圈,15 是倾斜磁场电源装置,16 是倾斜磁场产生线

圈,17 是放大器;18 是 AD 转换器,19 是数据处理装置,20 是存储部,21 是信号处理部,22 是显示装置,23 是控制装置。

[0029] 图 3 是实施例 1 的脉冲序列示意图。1 是激励高频磁场脉冲,2 是反转高频磁场脉冲,3 是相位编码倾斜磁场脉冲,4 是重绕倾斜磁场脉冲,5 是读出倾斜磁场脉冲,6 是层面倾斜磁场脉冲,7 是数据获取。

[0030] 图 4 是本发明的体模的矢状面的 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ -MRI 摄像。1 是含有丙烯酸胺凝胶的用于检测 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ 信号的 MRI 体模的矢状面的 ^1H -MRI 摄像,该丙烯酸胺凝胶包括含有 10%全氟 $-n-$ 辛烷的囊泡;2 是含有丙烯酸胺凝胶的用于检测 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ 信号的 MRI 体模的矢状面的 ^{19}F -MRI 摄像,该丙烯酸胺凝胶包括含有 10%全氟 $-n-$ 辛烷的囊泡。

[0031] 图 5 是本发明的体模的横截面的 ^{19}F -MRI 摄像。1 是含有丙烯酸胺凝胶的用于检测 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ 信号的 MRI 体模的横截面的 ^{19}F -MRI 摄像,该丙烯酸胺凝胶包括含有 0.05%全氟 $-n-$ 辛烷的囊泡;2 是含有丙烯酸胺凝胶的用于检测 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ 信号的 MRI 体模的横截面的 ^{19}F -MRI 摄像,该丙烯酸胺凝胶包括含有 0.1%全氟 $-n-$ 辛烷的囊泡;3 是含有丙烯酸胺凝胶的用于检测 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ 信号的 MRI 体模的横截面的 ^{19}F -MRI 摄像,该丙烯酸胺凝胶包括含有 0.5%全氟 $-n-$ 辛烷的囊泡;4 是含有丙烯酸胺凝胶的用于检测 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ 信号的 MRI 体模的横截面的 ^{19}F -MRI 摄像,该丙烯酸胺凝胶含有包含 1.0%全氟 $-n-$ 辛烷的囊泡;5 是含有丙烯酸胺凝胶的用于检测 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ 信号的 MRI 体模的横截面的 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ -MRI 摄像,该丙烯酸胺凝胶包括含有 5.0%全氟 $-n-$ 辛烷的囊泡;6 是含有丙烯酸胺凝胶的用于检测 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ 信号的 MRI 体模的横截面的 ^{19}F -MRI 摄像,该丙烯酸胺凝胶包括含有 10%全氟 $-n-$ 辛烷的囊泡。

[0032] 图 6 针对图 5 所示 S/N 比,将层面厚度稳定为 4mm、摄像时间稳定为 6400 秒时的值描绘成曲线得到的图。

[0033] 图 7 是用于检测 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ 信号的 MRI 用体模的实例。1 是含有丙烯酸胺凝胶的用于检测 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ 信号的 MRI 体模的横截面的 ^1H -MRI 摄像,该丙烯酸胺凝胶含有不包含三氧化二铁的囊泡;2 是含有丙烯酸胺凝胶的用于检测 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ 信号的 MRI 体模的横截面的 ^1H -MRI 摄像,该丙烯酸胺凝胶包括含有 0.0025%三氧化二铁的囊泡。

具体实施方式

[0034] 下面,通过实施例对本发明进行详细说明,但本发明并不局限于这些实施例。

[0035] 实施例 1

[0036] 在本实施例中,对用于检测 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ 信号的磁共振成像(MRI:Magnetic Resonance Imaging)用体模进行说明,该体模使化学形成纲目结构的高分子凝胶化并封入含有全氟化碳的囊泡,使其能够均匀分散。图 1 是上述用于检测 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ 信号的 MRI 用体模的一例。

[0037] 首先,对作为全氟化碳的含有全氟 $-n-$ 辛烷的囊泡的制造方法进行描述。将溶解于氯仿的 L- α -磷脂酰胆碱(20mg/mL)6.667mL、和溶解于氯仿的胆甾醇(20mg/mL)1.757mL 混合,在 30°C 的反应温度下将该混合溶液减压干燥 10 分钟。向干燥物添加磷酸缓冲溶液 15mL,使用超声波均化器在冰冷下均化 10 分钟。向得到的均化物添加全氟 $-n-$ 辛烷 3.0mL,使用均化器在冰冷下进行 10 秒钟常压乳化,接着,使用高压均化器在冰冷下和 25kPSI 3 分钟条件下进行高压乳化,得到含有 20%全氟 $-n-$ 辛烷的囊泡。

[0038] 接着,对包括含有全氟 $-n-$ 辛烷的囊泡的体模的制造方法进行描述。分别调制:含

有 20%全氟 -n- 辛烷的囊泡 7.35mL, 在含有 20%全氟 -n- 辛烷的囊泡 3.675mL 中添加磷酸缓冲溶液 3.675mL 得到总量为 7.35mL 的混合液, 在含有 20%全氟 -n- 辛烷的囊泡 0.735mL 中添加磷酸缓冲溶液 6.615mL 得到总量为 7.35mL 的混合液, 在含有 20%全氟 -n- 辛烷的囊泡 0.3675mL 中添加磷酸缓冲溶液 6.9825mL 得到总量为 7.35mL 的混合液, 在含有 20%全氟 -n- 辛烷的囊泡 0.0735mL 中添加磷酸缓冲溶液 7.2765mL 得到总量为 7.35mL 的混合液, 在含有 20%全氟 -n- 辛烷的囊泡 0.03675mL 中添加磷酸缓冲溶液 7.31325mL 得到总量为 7.35mL 的混合液。对于上述任意一种浓度的囊泡 7.35mL, 混合含有 38.5%丙烯酰胺和 1.5%双丙烯酰胺的 40%丙烯酰胺溶液 3.75mL、以及纯化水 3.75mL 并搅拌。继续地在这些溶液中混合 10%过硫酸铵溶液 0.15mL 和 N, N, N', N' - 四甲基乙二胺 0.015mL 后, 快速搅拌, 将混合液转移到 20mL 的玻璃小瓶容器中, 静置 30 分钟。这样, 在 20mL 的玻璃小瓶容器中调制成含有囊泡的丙烯酰胺凝胶, 该囊泡含有最终浓度为 10%、5%、1%、0.5%、0.1%、0.05%的全氟 -n- 辛烷; 但以不进入空气的方式, 在各容器内的凝胶体上层叠纯化水来施加密封栓, 从而制造图 1 所示的体模 (图 1 的 1、2、3、4、5、6、7)。另外, 在此记载的化合物组的浓度、量仅为一例, 并不限定于该记载。

[0039] 接着, 图 2 表示本发明的 MRI 系统例的实例的示意图。在图 2 中, 10 是包括含有全氟化碳、超顺磁性三氧化二铁粒子中至少一种的囊泡和凝胶的体模; 11 是作为磁场照射部的静磁场产生磁铁; 12 是用于产生高频的合成器; 13 是用于对通过所述合成器 12 产生的高频进行波形整形和功率放大的调制装置; 14 是作为信号接收部的高频磁场线圈; 15 是向倾斜磁场线圈 16 提供电源的倾斜磁场电源装置; 16 是用于产生倾斜磁场的作为磁场照射部的倾斜磁场产生线圈; 17 是用于放大由所述高频磁场线圈 14 检测到的磁共振信号的放大器; 18 是对从所述放大器 17 发送的磁共振信号进行 AD 转换的 AD 转换器; 19 是用于进行数据运算的数据处理装置; 20 是用于存储关于通过所述数据处理装置 19 处理后的磁共振信号的信息的存储部; 21 是信号处理部, 其从所述存储部 20 读取所述磁共振信息, 与所述信号接收部 14 获取并从所述数据处理装置 19 发送的磁共振信息进行比较; 22 是用于显示所述信号处理部 21 的处理结果的显示装置; 23 是对各磁场的产生时序和强度进行控制的控制装置。另外, 也可以使用固定夹具以将体模 10 固定在正确的位置上。

[0040] 接着记载本装置的动作的概况。通过调制装置 13 对由合成器 12 产生的高频进行波形整形和功率放大, 向高频磁场线圈 14 提供电流, 由此产生激发体模 10 的核自旋的高频磁场脉冲。由倾斜磁场电源装置 15 提供电流的倾斜磁场产生线圈 16 产生倾斜磁场, 对来自体模 10 的磁共振信号进行调制。该调制信号由高频磁场线圈 14 接收, 在由放大器 17 放大、由 AD 转换器 18 进行 AD 转换后输入给数据处理装置 19。在由数据处理装置 19 进行运算后将运算结果发送给存储部 20 和信号处理部 21。在存储部 20, 将由数据处理装置 19 发送的关于磁共振信号的信息进行存储。信号处理部 21 从存储部 20 读取关于磁共振信号的信息, 并与由信号接收部 14 获取并从数据处理装置 19 发送的磁共振信号进行比较。显示装置 22 显示信号处理部 21 的处理结果。另外, 控制装置 23 进行控制, 使得各装置以预先编程的时序、强度动作。

[0041] 图 3 是本实施例的脉冲序列的示意图。在施加 z 方向的层面倾斜磁场脉冲 6 的同时施加激发高频磁场脉冲 1, 在 z 方向的预定的层面内感应核磁共振现象。接着, 通过在施加 z 方向的层面倾斜磁场脉冲 6 的同时施加反转高频磁场脉冲 2, 从而使 z 方向的层面内的

磁化反转。从所选择的层面内产生的回波在施加 x 方向的相位编码倾斜磁场脉冲 3 并调制后,施加 y 方向的读出倾斜磁场脉冲 5,并进行数据获取 7。另外,在施加下一个反转高频磁场脉冲 2 和层面倾斜磁场脉冲 6 之前,施加用于将施加了相位编码倾斜磁场脉冲 3 的相位编码复原的重绕倾斜磁场脉冲 4。成像的脉冲序列除了上述方法外,还可以使用回波平面成像法(ジャーナル・オブ・フィジクス誌 C10 卷 L55-L58 项 1977 年发行)等。另外,还可以转换 x 方向、y 方向、z 方向变更摄影剖面,或者可进行如下变更:在 z 方向上施加相位编码倾斜磁场脉冲而得到三维空间信息。本发明的方法当然也可以适用于一维空间信息(轮廓)的摄影。

[0042] 接着,对本发明的用于检测 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ 信号的 MRI 体模及利用了该装置的 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ -MRI 加以记载。图 4 是关于图 1 所示的一部分体模、按照图 2 所示的 MRI 系统的动作得到的矢状面的 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ -MRI 摄像。在图 4 中,1 是含有丙烯酸凝胶的用于检测 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ 信号的 MRI 体模的矢状面的 ^1H -MRI 摄像,该丙烯酸凝胶包括含有 10%全氟 -n- 辛烷的囊泡;2 是含有丙烯酸凝胶的用于检测 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ 信号的 MRI 体模的矢状面的 ^{19}F -MRI 摄像,该丙烯酸凝胶包括含有 10%全氟 -n- 辛烷的囊泡。从图 4 中可确认:在体模容器中,摄像 1 中来自于凝胶部分的 ^1H 成分、和来自于重叠在凝胶部分上的纯化水的 ^1H 成分可均匀地分散在容器内。还可以确认:在摄像 2 中仅来自于凝胶部分的 ^{19}F 成分可均匀地分散在容器内。另外,例如在使用静磁场强度为 3 特斯拉的 MRI 装置时,用于实现摄像 1 的主要的摄像参数为:序列为快速自旋回波法,TR/TE 为 4000/25msec,回波链长为 8,FOV 为 100mm×100mm,基体尺寸为 128×128,求积次数为 8,带宽为 85kHz,层面厚度为 3mm。例如在使用静磁场强度为 3 特斯拉的 MRI 装置时,用于实现摄像 2 的主要摄像参数为:序列为快速自旋回波法,TR/TE 为 4000/25msec,回波链长为 8,FOV 为 100mm×100mm,基体尺寸为 128×128,求积次数为 8,带宽为 12kHz,层面厚度为 3mm。

[0043] 图 5 是关于图 1 所示的一部分体模、按照图 2 所示的 MRI 系统的动作得到的横截面的 ^{19}F -MRI 摄像。在图 5 中,1 是含有丙烯酸凝胶的用于检测 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ 信号的 MRI 体模的横截面的 ^{19}F -MRI 摄像,该丙烯酸凝胶包括含有 0.05%全氟 -n- 辛烷的囊泡;2 是含有丙烯酸凝胶的用于检测 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ 信号的 MRI 体模的横截面的 ^{19}F -MRI 摄像,该丙烯酸凝胶包括含有 0.1%全氟 -n- 辛烷的囊泡;3 是含有丙烯酸凝胶的用于检测 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ 信号的 MRI 体模的横截面的 ^{19}F -MRI 摄像,该丙烯酸凝胶包括含有 0.5%全氟 -n- 辛烷的囊泡;4 是含有丙烯酸凝胶的用于检测 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ 信号的 MRI 体模的横截面的 ^{19}F -MRI 摄像,该丙烯酸凝胶包括含有 1.0%全氟 -n- 辛烷的囊泡;5 是含有丙烯酸凝胶的用于检测 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ 信号的 MRI 体模的横截面的 ^{19}F -MRI 摄像,该丙烯酸凝胶包括含有 5.0%全氟 -n- 辛烷的囊泡;6 是含有丙烯酸凝胶的用于检测 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ 信号的 MRI 体模的横截面的 ^{19}F -MRI 摄像,该丙烯酸凝胶包括含有 10%全氟 -n- 辛烷的囊泡。例如在使用静磁场强度为 3 特斯拉的 MRI 装置时,用于实现摄像 1 的主要的摄像参数为:序列为快速自旋法,TR/TE 为 4000/24msec,回波间隔为 12msec,回波链长为 32,FOV 为 100mm×100mm,基体尺寸为 32×32,求积次数为 1600,带宽为 6kHz,层面厚度为 4mm。例如在使用静磁场强度为 3 特斯拉的 MRI 装置时,用于实现摄像 2 的主要摄像参数为:序列为快速自旋法,TR/TE 为 4000/24msec,回波间隔为 12msec,回波链长为 32,FOV 为 100mm×100mm,基体尺寸为 32×32,求积次数为 64,带宽为 6kHz,层面厚度为 4mm。例如在使用静磁场强度为 3 特斯拉的 MRI 装置时,用于实现摄像 3 的主要

的摄像参数为：序列为快速自旋法，TR/TE 为 4000/24msec，回波间隔为 12msec，回波链长为 32，FOV 为 100mm×100mm，基体尺寸为 32×32，求积次数为 16，频带宽度为 6kHz，层面厚度为 4mm。例如在使用静磁场强度为 3 特斯拉的 MRI 装置时，用于实现摄像 4 的主要摄像参数为：序列为快速自旋法，TR/TE 为 4000/24msec，回波间隔为 12msec，回波链长为 32，FOV 为 100mm×100mm，基体尺寸为 32×32，求积次数为 4，带宽为 6kHz，层面厚度为 4mm。例如在使用静磁场强度为 3 特斯拉的 MRI 装置时，用于实现摄像 5 的主要的摄像参数为：序列为快速自旋法，TR/TE 为 4000/24msec，回波间隔为 12msec，回波链长为 32，FOV 为 100mm×100mm，基体尺寸为 32×32，求积次数为 4，带宽为 6kHz，层面厚度为 4mm。例如在使用静磁场强度为 3 特斯拉的 MRI 装置时，用于实现摄像 6 的主要摄像参数为：序列为快速自旋法，TR/TE 为 4000/24msec，回波间隔为 12msec，回波链长为 32，FOV 为 100mm×100mm，基体尺寸为 32×32，求积次数为 1，频带宽度为 6kHz，层面厚度为 2mm。

[0044] 在此，为了稳定地获得 ^{19}F 的信号，期望在体模内均匀分散 ^{19}F 。当不均匀分散时，根据层面位置，信号强度随着时间变化而变化。另外，通过浓度变化，T2 或 T1 变化，得到与以往使用的计量参数的调整值不同的图像对比度，有时需要再次进行调整。作为在此所说的计量参数，包括 RF 的施加强度、回波时间 TE、反复时间 TR、RF 线圈的调谐用微调电容器的值等。这些信号强度的变化和调整值的变化可通过在体模内均匀分散 ^{19}F 而得到防止。

[0045] 从该 ^{19}F -MRI 摄像计算的 S/N 比，按照图 2 所示的 MRI 系统的动作求得：1 是 5.83，2 是 7.93，3 是 9.02，4 是 19.4，5 是 43.6，6 是 70.2。另外，S/N 比是通过体模摄像的关心区域内的各像素的平均信号值除以同一关心区域内的各像素的标准偏差而求得的。此时，图 2 所示的 MRI 系统执行如下一系列动作：在存储部 20 中存储从数据处理装置 19 发送的关于磁共振信号的信息；信号处理部 21 从存储部 20 读取关于磁共振信号的信息，与由信号接收部 14 取得并从数据处理装置 19 发送的磁共振信号比较，但是在存储部 20 中记录着作为以前进行的相同动作的结果而得到的 S/N 比，在信号处理部 21 中可以与每天的 S/N 比相比较对照，即，通过本发明，可实现每天的 ^{19}F -MRI 装置的 ^{19}F -信号接收性能和信号处理性能等的维护手段。

[0046] 图 6 表示关于从图 5 所示的一部分体模的横截面的 ^{19}F -MRI 摄像计算的 S/N 比，将层面厚度固定为 4mm、摄像时间固定为 6400 秒时的值描绘成双对数曲线的图，其中横轴为含有全氟 n -辛烷的囊泡的浓度的对数，纵轴为 S/N 比的对数。另外，此时计算的各曲线值的相关系数 r^2 为 0.9931。根据图 6 所示的结果可以确认：本发明的 MRI 用体模非常适合作为 ^{19}F -MRI 装置的 ^{19}F -信号接收性能和信号处理性能等的维护手段。

[0047] 实施例 2

[0048] 在本实施例中，对用于检测 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ 信号的磁共振成像 (MRI: Magnetic Resonance Imaging) 用体模进行说明，其使化学地形成网眼结构的高分子凝胶化并密封含有超顺磁性三氧化二铁粒子的囊泡，使其可均匀分散。

[0049] 首先，对含有三氧化二铁作为超顺磁性三氧化二铁粒子的囊泡的制造方法进行描述。将溶解于三氯甲烷的 L- α -磷脂酰胆碱 (20mg/mL) 6.667mL、和溶解于三氯甲烷的胆甾醇 (20mg/mL) 1.757mL 混合，在 30°C 的反应温度下将该混合溶液减压干燥 10 分钟。向干燥物添加磷酸缓冲溶液 15mL，使用超声波均化器在冰冷下均化 10 分钟。向得到的均化物添加三氧化二铁 3.0mL，使用均化器在冰冷下进行 10 秒常压乳化，接着，使用高压均化器在冰冷

下和 25kPSI 3 分钟的条件下进行高压乳化,得到含有 0.005%三氧化二铁的囊泡。

[0050] 接着,对含有囊泡的体模的制造方法进行描述,该囊泡含有三氧化二铁。调制含有 0.005%三氧化二铁的囊泡 7.35mL。对于该囊泡 7.35mL,混合含有 38.5%丙烯酰胺和 1.5%双丙烯酰胺的 40%丙烯酰胺溶液 3.75mL、以及纯化水 3.75mL 并搅拌。继续地在该溶液中混合 10%过硫酸铵溶液 0.15mL 和 N,N,N',N' - 四甲基乙二胺 0.015mL 后,快速搅拌,将混合液转移到 20mL 的玻璃小瓶容器中,静置 30 分钟。由此,在 20mL 的玻璃小瓶容器内制成包括含有最终浓度为 0.0025%三氧化二铁的囊泡的丙烯酰胺凝胶,但是,为了不进入空气,还在容器内的凝胶体上重叠纯化水以施加密封栓,由此制造体模。另外,在此记载的化合物组的浓度、量仅为一个例,并不限定于该记载。

[0051] 图 7 表示对上述体模、按照图 2 所示的 MRI 系统的动作得到的横截面的 ^1H -MRI 摄像。在图 7 中,1 是含有丙烯酰胺凝胶的用于检测 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ 信号的 MRI 体模的横截面的 ^1H -MRI 摄像,该丙烯酰胺凝胶含有不包含三氧化二铁的囊泡;2 是含有丙烯酰胺凝胶的用于检测 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ 信号的 MRI 体模的横截面的 ^1H -MRI 摄像,该丙烯酰胺凝胶含有包含 0.0025%三氧化二铁的囊泡。例如在使用静磁场强度为 3 特斯拉的 MRI 装置时,用于实现摄像 1 的主要的摄像参数为:序列为梯度回波法,TR/TE 为 50/10msec,FOV 为 100mm \times 100mm,基体尺寸为 128 \times 128,求积次数为 1,带宽为 33.9kHz,层面厚度为 5mm。例如在使用静磁场强度为 3 特斯拉的 MRI 装置时,用于实现摄像 2 的主要摄像参数为:序列为梯度回波法,TR/TE 为 50/10msec,FOV 为 100mm \times 100mm,基体尺寸为 128 \times 128,求积次数为 1,频带宽度为 33.9kHz,层面厚度为 5mm。由该 ^1H -MRI 摄像计算出的 S/N 比按照图 2 所示的 MRI 系统的动作求得:1 为 182,2 为 39.7。S/N 比是通过体模摄像的关心区域内的各像素的平均信号值除以相同关心区域内的各像素的标准偏差而求得的。此时,图 2 所示的 MRI 系统执行如下的一系列动作:在存储部 20 中存储从数据处理装置 19 发送的关于磁共振信号的信息;信号处理部 21 从存储部 20 读取关于磁共振信号的信息并与由信号接收部 14 取得并从数据处理装置 19 发送的磁共振信号比较。但是,在存储部 20 中记录作为以前进行的相同动作的结果而得到的 S/N 比,在信号处理部 21 中可以与每天的 S/N 比相比较对照。即,通过本发明,可实现每天的 ^1H -MRI 装置的 ^1H -信号接收性能和信号处理性能等的维护手段。

[0052] 产业上的可利用性

[0053] 本发明的体模在用于检测 $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ 信号的 MRI 系统的计量参数的调整和确认上有帮助,可适用于需要进行 MRI 诊断的医疗、医用器材领域。

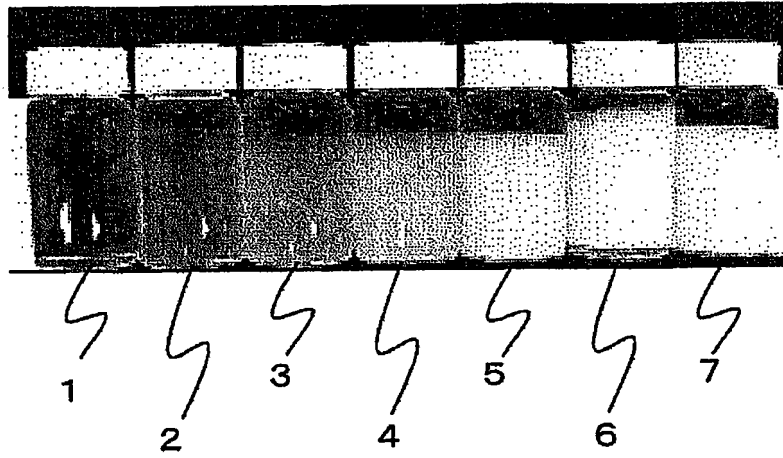


图1

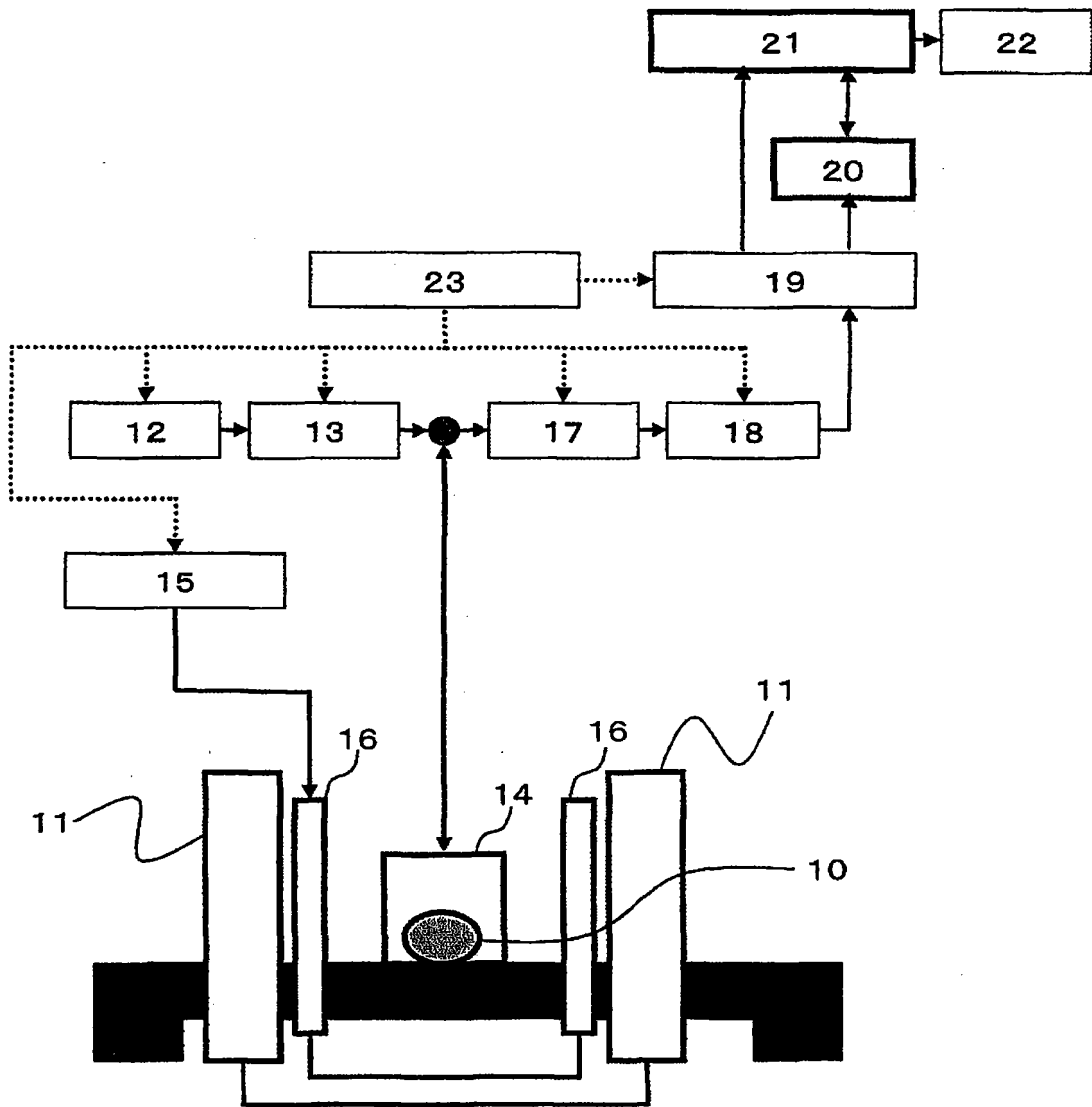


图 2

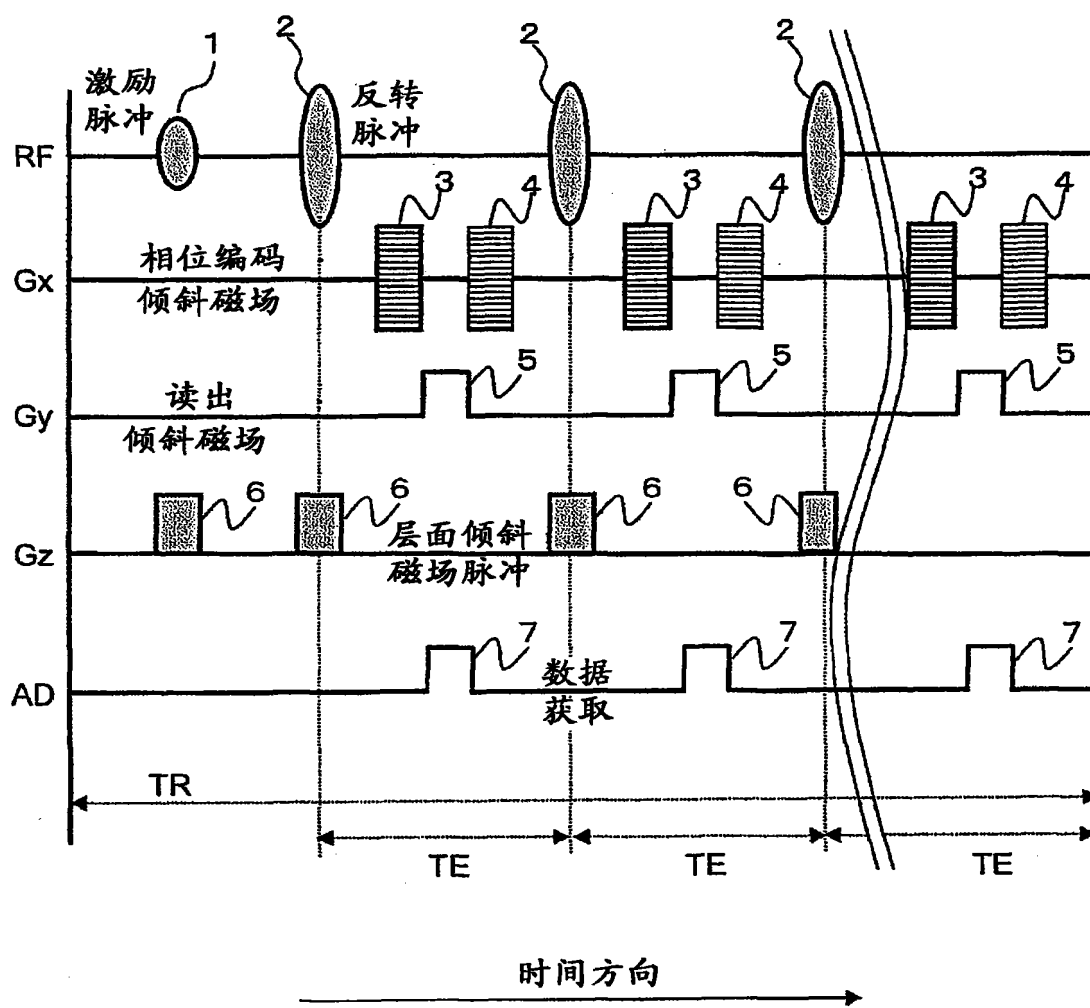


图 3

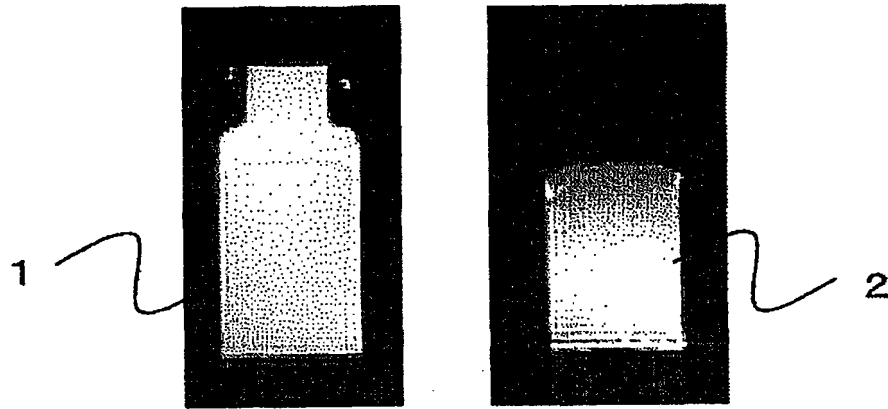
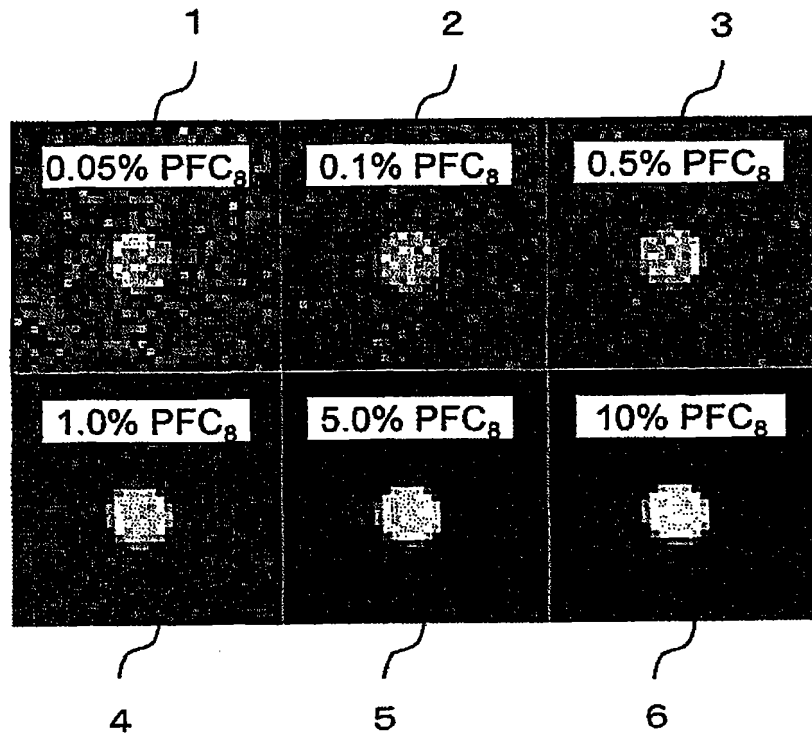


图 4



1 S/N比 : 5.83	2 S/N比 : 7.93	3 S/N比 : 9.02
4 S/N比 : 19.4	5 S/N比 : 43.6	6 S/N比 : 70.2

图 5

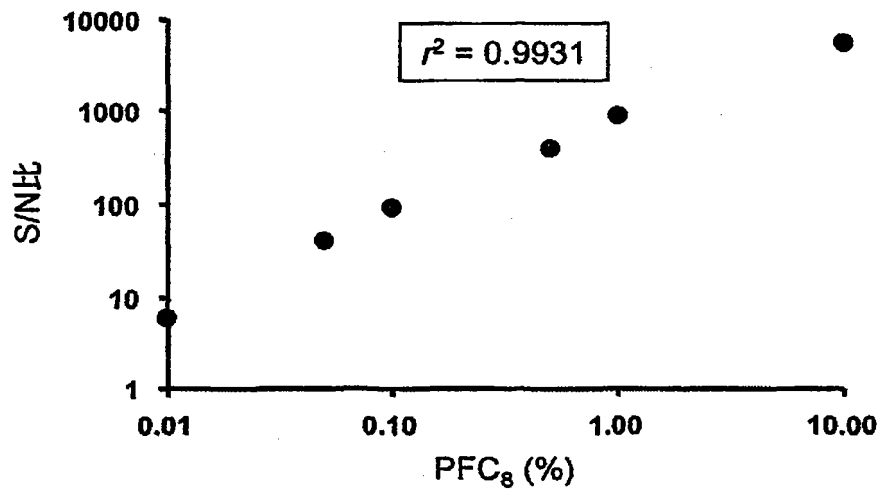


图6

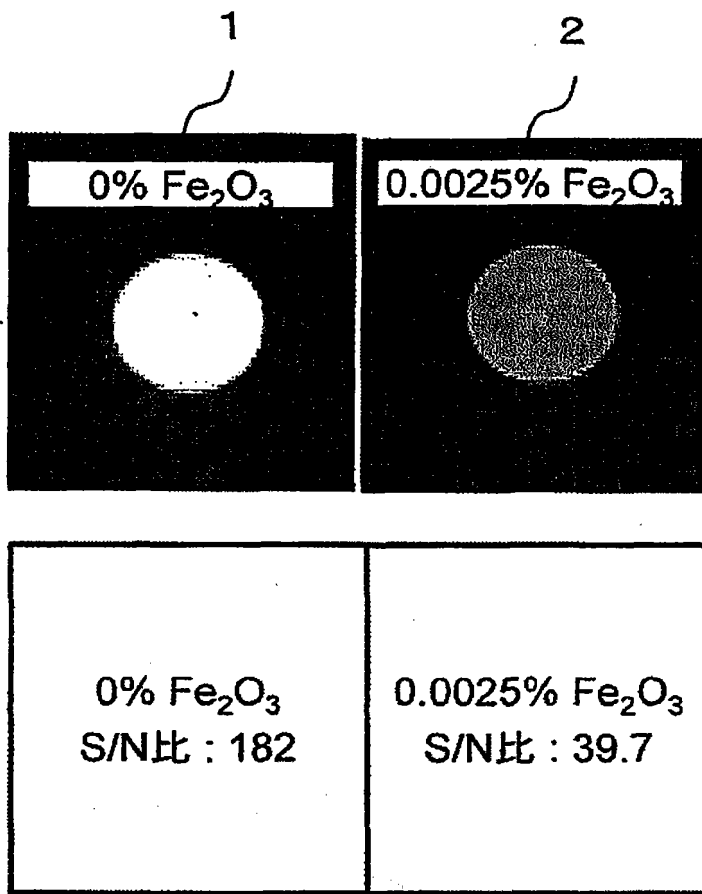


图7