(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第3556005号 (P3556005)

(45) 発行日 平成16年8月18日 (2004.8.18)

- (24) 登録日 平成16年5月21日 (2004.5.21)
- (51) Int.Cl.⁷
 F I

 A61B
 5/055

 GO1N
 24/12

 GO1N
 24/12

請求項の数 3 (全 11 頁)

(21) 出願番号 (22) 出願日	特願平7-55641 平成7年3月15日 (1995.3.15)	(73) 特許権者	音 000003078 株式会社東芝
(65) 公開番号	特開平8-252230		東京都港区芝浦一丁目1番1号
(43) 公開日	平成8年10月1日 (1996.10.1)	(74)代理人	100058479
審査請求日	平成14年3月13日 (2002.3.13)		弁理士 鈴江 武彦
		(72)発明者	渡邊 英宏
			神奈川県川崎市幸区小向東芝町1番地 株
			式会社東芝研究開発センター内
		(72)発明者	岡本 和也
			神奈川県川崎市幸区小向東芝町1番地 株
			式会社東芝研究開発センター内
		(72)発明者	押尾 晃一
			東京都杉並区阿佐ヶ谷南1-6-10志村
			マンション201号
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】磁気共鳴診断装置

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

¹ Hと、¹ Hとスピン結合している他の核種それぞれの共鳴周波数に対応する R F パルス を印加する磁気共鳴診断装置において、

前記¹ Hに第1軸のスライス選択パルスとして第1のRFパルスを印加する手段と、 前記第1のRFパルスの印加の後に前記他の核種に第2のRFパルスを印加することによ り、前記¹ Hと前記他の核種との間で多量子コヒーレンスを生成させる手段と、

前記第2のRFパルスの印加の後に前記¹Hに第2軸のスライス選択パルスとして第3の RFパルスを印加する手段と、

前記第3のRFパルスの後に、前記他の核種に対して第4のRFパルスを印加することに 10 より、前記¹ Hの1量子コヒーレンスを生成し、前記¹ Hから磁気共鳴信号を収集する手 段と、

前記第3のRFパルスと共にスライス選択し且つ前記他の核種とスピンスピン結合してい ない前記¹Hからの磁気共鳴信号を抑圧するために、勾配磁場パルスを

 $4 \cdot G + 5 \cdot G + 3 \cdot G + 3 \cdot G + 6 = 0$

 $4 \cdot G 1 + 3 \cdot G 2 - 5 \cdot G 3 - 4 \cdot G 4 = 0$

なお、 G 1 は、前記第 1 の R F パルスから前記第 2 の R F パルスまでの期間に関する前記 勾配磁場パルスの時間積分値、

G 2 は、前記第 2 の R F パルスから前記第 3 の R F パルスの中心までの期間に関する前記 勾配磁場パルスの時間積分値、

G3は、前記第3のRFパルスの中心から前記第4のRFパルスまでの期間に関する前記 勾配磁場パルスの時間積分値、 G4は、前記第4のRFパルスの印加以降の前記勾配磁場パルスの時間積分値、 の2式のいずれか一方を満たすように印加する手段とを具備することを特徴とする磁気共 鳴診断装置。 【請求項2】 前記第2のRFパルスは、Jを前記¹ Hと前記他の核種との間のスピンスピン結合定数と すると、前記第1のRFパルスの印加から1/(2・J)の奇数倍の時間後に印加される ことを特徴とする請求項1記載の磁気共鳴診断装置。 【請求項3】 10 前記第4のRFパルスの印加後に、前記第1軸に関するスライス選択パルスの印加の際に 印加された勾配磁場パルスに対応するリフォーカス勾配磁場パルスを印加する手段とをさ らに備えることを特徴とする請求項1記載の磁気共鳴診断装置。 【発明の詳細な説明】 [0001]【産業上の利用分野】 本発明は、¹³Cにスピン結合(」結合)した1 Hを観測する磁気共鳴診断装置に関す る。 [0002]【従来の技術】 20 磁気共鳴診断装置は、水分子の ¹ 日を検出することによって、生体内の水の分布を非侵 襲に画像化することができる装置であり、臨床的に広く使われている診断装置である。し かし、現状の水分布の画像では、形態学的な情報しか得ることができない。 $\begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 3 \end{bmatrix}$ これに対し例えば代謝物の ¹ H、¹³ C あるいは³¹ P を検出することによって、生体 内の代謝情報を得ることができるため、多核種のNMR(Nuclear Magnet ic Resonance)の研究が数多くなされてきた。このうちで近年注目を集めてい るのが、¹³ C - NMRである。¹³ C は天然存在比が1.1 パーセントと低いために ¹³ C標識物質投与後の代謝の様子を追跡することが可能で、 ¹ Hや³¹ Pとは異なる 代謝情報を得ることができるためである。 30 [0004]しかし、この¹³C-NMRには検出感度が低いという問題があり、デカップリングや分 極移動といった方法が開発されてきた。この中で近年最も注目を集めている方法が、13 Cに結合した ¹ Hを観測することによって S / Nを向上させる ¹ H観測法である。 [0005]この ¹ H観測法の一つに多量子コヒーレンスを利用したL.J.Mullerが開発し 、A.Bax が改良したHMQC法(Heteronuclear Multiple - Quantum - Coherence)という方法がある(L.J.M ller,J . Am. Chem. Soc. 101, 4481, (1979), A. Bax et al ., J. Am. Chem. Soc. 105, 7188(1983))。このシーケンス 40 を図8に示す。 [0006]このシーケンスでは、 ¹ 日のみを選択的に励起するように周波数調整された90°パル スを印加することにより ¹ Hのみを励起し、この90° パルスから1/2J(Jは ¹ Hと¹³ CのJ結合定数)経過後に、¹³ Cのみを選択的に励起するように周波数調整さ れた90°パルスを×軸に関して印加することにより2量子コヒーレンスを生成する。こ れ以後のt1 期間に¹³ Cの化学シフトの情報が信号に付加される。t1 期間後の¹ ³ Cの90°パルスによって磁化が ¹ H側に戻り、結合している¹³ Cの情報が付加さ れた ¹ H信号をt2 期間に観測(サンプリング)する。

(2)

[0007]

t1 の長さを変化させながらデータ収集を繰り返し、2次元データ列S(t1,t2))を取得し、t1 軸及びt2 軸に関して2次元フーリエ変換を実行することにより 図9のような¹³Cの化学シフトと¹Hの化学シフトをそれぞれ軸とする2次元スペク トルを取得することができる。

【 0 0 0 8 】

しかし、このHMQC法では水信号の除去が行えないため、CHESS(chemica 1 shift selective)パルス等の水信号除去のためのプリパルス、且つ 残留水信号の除去のためのフェーズサイクリング及び差分の必要があった。

[0009]

これに対して、R.E.Hurd等は勾配磁場を利用してコヒーレンス選択を行う方法を 10 提案した(R.E.Hurd et al.,J.Magn.Reson,099,19 1,648,1991)。このシーケンスを図10に示す。この方法では、t1 期間 内に印加する勾配磁場Gselection により、2量子コヒーレンスのみを選択し 、1量子コヒーレンスである水を除去する。つまり、1回の計測で¹³Cに結合した ¹ Hのみを検出することができるようになり、動きの影響を低減することが可能となった。 実際、P.C.M van Zijl等はMagnetic Resonance in Medicineのvol.30 p.544~p.551(1993) において図 11のシーケンスを用いてin vivo の2次元NMRスペクトルを報告している。 【0010】

P.C.M van Zijl等は図11のシーケンスに示すように、90°パルスをス 20 ライス選択励起パルスとして用いることで、1軸方向の選択励起のみ行っている。しかし 、1軸方向の選択励起のみでは部位ごとの診断は不可能であるという問題があった。

[0011]

【発明が解決しようとする課題】

上記のように、従来のHMQC法あるいはge-HMQC法では局所領域からの信号を検 出することができず、診断上問題であった。

本発明の目的は、 H M Q C 法あるいは g e - H M Q C 法において、信号を検出する領域の 局所化を可能とする磁気共鳴診断装置を提供することである。

【0012】

【課題を解決するための手段】

本発明は、¹ Hと、¹ Hとスピン結合している他の核種それぞれの共鳴周波数に対応する RFパルスを印加する磁気共鳴診断装置において、前記¹ Hに第1軸のスライス選択パル スとして第1のRFパルスを印加する手段と、前記第1のRFパルスの印加の後に前記他 の核種に第2のRFパルスを印加することにより、前記¹ Hと前記他の核種との間で多量 子コヒーレンスを生成させる手段と、前記第2のRFパルスの印加の後に前記¹ Hに第2 軸のスライス選択パルスとして第3のRFパルスを印加する手段と、前記第3のRFパル スの後に、前記他の核種に対して第4のRFパルスを印加することにより、前記¹ Hの1 量子コヒーレンスを生成し、前記¹ Hから磁気共鳴信号を収集する手段と、前記第3のR Fパルスと共にスライス選択し且つ前記他の核種とスピンスピン結合していない前記¹ H

40

30

 $4 \cdot G + 5 \cdot G + 2 - 3 \cdot G + 3 - 4 \cdot G + 4 = 0$ $4 \cdot G + 3 \cdot G + 3 \cdot G + 3 - 4 \cdot G + 4 = 0$

なお、 G 1 は、前記第 1 の R F パルスから前記第 2 の R F パルスまでの期間に関する前記 勾配磁場パルスの時間積分値、

G 2 は、前記第 2 の R F パルスから前記第 3 の R F パルスの中心までの期間に関する前記 勾配磁場パルスの時間積分値、

G3は、前記第3のRFパルスの中心から前記第4のRFパルスまでの期間に関する前記 勾配磁場パルスの時間積分値、

G4は、前記第4のRFパルスの印加以降の前記勾配磁場パルスの時間積分値、

の2式のいずれか一方を満たすように印加する手段とを具備する。

(3)

[0014]

【作用】

本発明によれば、信号を検出する領域の局所化が可能となる。

【0016】

【実施例】

以下、本発明に係る磁気共鳴診断装置の好ましい実施例を図面を参照して説明する。なお 、本発明では、濃厚スピンと希釈スピンの例として全て¹ Hと、¹ Hとスピン結合し ている他の核種である¹³ C に関してのみ記するが、他の核種としては¹³ C に限定され ず、¹ H とスピン結合している例えば¹⁵ N 等であってもよい。

[0017]

図1は、本発明の一実施例に関わる磁気共鳴診断装置の構成図である。同図において、静磁場磁石1とその内側に設けられた勾配コイル2及びシムコイル3により、図示しない被検体に一様な静磁場と、互いに直交する×、y,zの3軸方向に線形傾斜磁場分布を持つ 勾配磁場が印加される。勾配コイル2は、勾配コイル電源5により駆動され、シムコイル 3はシムコイル電源6により駆動される。勾配コイル2の内側に設けられた送受信コイル としてのプローブ4は、¹ H送信部7あるいは¹³ C送信部8から高周波信号が供給さ れることによって被検体に高周波磁場(RFパルス)を印加し、被検体からの磁気共鳴信 号を受信する。プローブ4は、¹ H送受信および¹³ C送信が可能であれば良く、¹ H専用プローブと¹³ C専用プローブとを別々に設けても良いし、二重同調として同一の コイルとしても両核種に兼用させてもよい。プローブ4で受信された磁気共鳴信号は¹ H受信部9で検波された後、データ収集部11に転送され、ここでA/D変換されてから 計算機システム12に送られ、データ処理がなされる。送信部、受信部およびプローブは 、¹ Hの共鳴周波数で送受信可能であり、かつ¹ H以外の少なくとも1つの核種(図 1には¹³ Cの例を示した)の共鳴周波数で送信可能なように構成される。

【0018】

以上の勾配コイル電源 5、シムコイル電源 6、 ¹ H受信部 9 およびデータ収集部 1 1 は 、全てシーケンス制御部 1 0 によって制御され、またシーケンス制御部 1 0 は計算機シス テム 1 2 によって制御される。計算機システム 1 2 はコンソール 1 3 からの指令により制 御される。データ収集部 1 1 から計算機システム 1 2 に入力された磁気共鳴信号は、フー リエ変換等が行われ、それに基づいて被検体内の所望原子核の密度分布の画像データが再 構成される。この画像データは画像ディスプレイ 1 4 に送られ、画像として表示される。 【0019】

30

10

20

次に本実施例による局所化について説明する。本発明においては、局所励起化は、全て ¹ Hに対して印加されるRFパルスで行なうことを必須とする。これは、¹³ Cでは化学 シフトによる位置ずれが問題となるのに対し、¹ Hでは位置ずれの影響が小さいためで ある。

【0020】

図2(a)に本実施例によるパルスシーケンス示す。このパルスシーケンスでは、×軸方向とy軸方向の2軸に関して各々、スライス選択励起を適用することにより柱状領域を選択的に励起する。さらに、残るz軸方向に関しては、エンコードをかけることによって局 40所領域のC-H相関2次元スペクトルを取得することを可能とするものである。

【 0 0 2 1 】

このシーケンスでは、¹ Hのみ選択的に励起する¹ Hの90°パルスを、特定のスラ イス領域を選択的に励起するように周波数調整して、×軸のスライス選択励起パルスとし て、スライス勾配磁場(図ではG×)の存在下で、印加する。これにより1番目の軸(×軸)に関して局所化が達成される。

【 0 0 2 2 】

この ¹ Hの90°パルスから、¹³ Cのみ選択的に励起する¹³ Cへの最初の90°パ ルスを印加するまでの時間間隔を、1/2」に設定する。この時間間隔は、¹ Hの90° パルスのピーク付近と¹³ Cの90°パルスの間隔とし、ファントムを用いて¹³ Cの950

(4)

0°パルスの印加時刻を調整すれば良い。ここで」とは、¹³ C と ¹ H間のスピン結合 定数である。例えば、C H₂ の結合ではJ = 160 H z であり、1 / 2 J = 3.1 m s となる。C H の結合では、J = 2 4 0 H z であり、1 / 2 J = 2.1 m s となる 。この間隔は3 / 2 J , 5 / 2 J , … , (1 + 2 n) / 2 J (nは整数)に設定すること ができるが、上記のように、実際には異なるJが存在するので、磁化移動の効率の点から 、1 / 2 Jが好ましい。例えば、C H₂ の場合、J = 1 6 0 H z であり、1 / 2 J = 3.1 m s となる。

【0023】

このように ¹ Hの90°パルス(選択励起パルス)から、¹³ Cへの最初の90°パル スまでの時間間隔は短く、スライス勾配磁場に対するリフォーカス用勾配磁場を、従来の 10 ように点線で示したタイミングで印加するのは臨床機の制約により厳しい場合がある。そ こで、本発明では、リフォーカス用勾配磁場を、多量子コヒーレンスt1 以後、つまり 2番目の¹³ Cの90°パルスの印加後から、データ収集までの ¹ Hの1量子コヒーレ ンスT4 の期間に印加することにより、この制約からの解放を実現する。これにより、 1軸の局所化をスライス選択励起により実現することが可能となる。

[0024]

次に 2 つめの軸(図では y 軸)の局所化を説明する。これは多量子コヒーレンスの t 1 期間内に ¹ H に対して印加される 1 8 0 °パルス(再結像パルス)を、スライス勾配磁 場(ここでは G y)の存在下で、スライス選択パルスとして用いることで実現する。図 では、 y 軸方向を 2 つめの選択の軸としている。

[0025]

ただし、t1 期間に印加する勾配磁場は、多量子コヒーレンス選択(多量子遷移選択) に関与する。したがって、本発明では、180°パルスによるスライス領域選択と共に、 多量子コヒーレンスをも実現させるために、このスライス勾配磁場と同軸の勾配磁場Gy の大きさを、次のように設定する。まず、区間1乃至4を次のように定義する。

区間 1 ; ¹ Hの90°パルスから¹³ Cへの最初の90°パルス(多量子コヒーレンス 生成前)までの期間。

区間 2 ; ^{1 3} C への最初の 9 0 ° パルスの印加後(多量子コヒーレンスの生成開始)から 、 ¹ H への 1 8 0 ° パルス(再結像パルス)の印加までの期間。

区間3; ¹ Hへの180パルスの印加から、¹³ Cへの2回目の90°パルスの印加(多量子コヒーレンスの終了)までの期間。

[0027]

区間 4 ; ^{1 3} C への 2 回目の 9 0[°] パルス印加後からデータ収集まで、つまり多量子コヒ ーレンス後の ¹ H に関する 1 量子コヒーレンスの期間。

ここで、各区間1乃至4に印加する勾配磁場に関する強度の時間積分を、それぞれG1、G2、G3、G4と定義する。この勾配磁場は、¹ Hの180°パルスと共に印加する スライス勾配磁場Gy と同方向とされる。なお、時間積分とは次の(1)式で定義され る。

[0028]

【数1】

40

20

30

 $\int_{t_0}^{t_1} Gy(t) dt \qquad \cdots (1)$

【0029】 勾配磁場G1、G2、G3、G4の面積の比率は、多量子コヒーレンスを実現するために 、Jesus Ruiz-Cabello等がJournal of Magnetic Resonance,vol.100,p.282,1992に記されている方法にし 50 たがって設定される。図3に図2のシーケンスのコヒーレンス経路図を示す。図3におい て、Iは ¹ Hの磁化スピンを示し、Sは他の核種ここでは¹³ Cの磁化スピンとする。 位置を r としたとき、 I、 Sの勾配磁場の面積 G による位相 I および S はそれぞれ以 下の(2)式、(3)式で与えられる。 $\begin{bmatrix} 0 & 0 & 3 & 0 \end{bmatrix}$ = Ι H • G • r ... (2) S = C · G · r ... (3) なお、 H 、 C はそれぞれ ¹ H、^{1 3} Cの磁気回転比である。 [0031]I- S+)と、(I- S- I+ S-)との経路を辿る多 (I + S + 10 量子コヒーレンスは、次の(4)式を満たすようにG1乃至G4の比率を設定することに より実現される。 [0032] $4 \cdot G 1 + 5 \cdot G 2 - 3 \cdot G 3 - 4 \cdot G 4 = 0$... (4) また、(I+ S- I- S-)と、(I- S+ I+ S+)との経路を 辿る多量子コヒーレンスは、次の(5)式を満たすようにG1乃至G4を設定することに より実現される。 [0033] $4 \cdot G 1 + 3 \cdot G 2 - 5 \cdot G 3 - 4 \cdot G 4 = 0$... (5) (4) 式、(5) 式のいずれかの式が満たされるように、スライス勾配磁場を含むそれと 20 同方向の勾配磁場が区間1乃至4において設定されれば、上記いずれかの経路の多量子コ ヒーレンスが可能となる。 [0034]図2(a)、図2(b)では、(4)式を満たすように、 G1:G2:G3:G4=0:2:2:1と設定される。 図2(c)では、(5)式を満たすように、 G1:G2:G3:G4=0:3:5:0と設定される。 [0035]このように(4)式又は(5)式を満たすように勾配磁場を設定することにより、 ¹ H への180。パルスを使った2番目の軸に関する局所化を、多量子コヒーレンス選択と共 30 に実現することができる。 [0036] 3軸めの選択は、¹³Cに対する2番目の90°パルスの直後の区間4に行なわれる位相 エンコードにより実現する。以上のようにして柱状励起内のマルチボクセルスペクトルを 取得することができる。 [0037]本発明は上述の実施例に限定されず、種々変形して実施可能である。図2には、多量子コ ヒーレンス選択のための勾配磁場がスライス勾配磁場のGyのみである実施例を示してい る。スライス選択励起パルスとしての ¹ Hに対する180°パルスと共に印加するスラ イス勾配磁場のGyは、必ず(4)式又は(5)式を満たすように遷移選択比に設定しな 40 ければならないが、これに加えて他の勾配磁場Gx,Gzを遷移選択の設定とすることも 可能である。この例を図4に示した。 [0038]また、図2のシーケンスでは、スライス選択は ¹ H側で行ない、¹³ C側では行なって いないが、2次元NMRのステップ数を減少させる目的で¹³Cの90°パルスを、si n c 関数等のスライス選択励起パルスとして用いても良い。このシーケンスを図 5 に示す [0039]

また、図2では、3軸目の選択にはエンコード勾配磁場を用いるが、1軸選択のISIS 法あるいは選択飽和法というようなプリパルスを用いる方法を使用しても良い。選択飽和 50 法を用いた例を図6に示す。 [0040]また、エコー時間 Т Е を一定にした局所励起 Н М Q С シーケンスを図 7 に示す。この場合 も図2の方法と同様にして局所励起化を達成している。 さらに、上記実施例では勾配磁場により遷移選択を行う方法に関してのみ述べたが、 Hの90°パルス(スライス選択励起パルス)と共に印加する勾配磁場のリフォーカス用 勾配磁場を¹³Cの90°パルス以降に印加する方法は、水信号抑圧を行う方法でも用い ることができる。この場合、3次元の選択は選択飽和等の方法を用いて行う。 [0041]なお、上記 ¹ Hに印加される90°パルス及び180°パルスはそれぞれ励起パルス、 10 再結像パルスであればよく、フリップ角が必ずしも90°、180°に設定される必要は ない。 [0042]【発明の効果】 本発明によれば、信号を検出する領域の局所化が可能となる。 【図面の簡単な説明】 【図1】本発明を実現する磁気共鳴診断装置の概略的な構成を示す図。 【図2】図1のシーケンス制御部により実現されるパルスシーケンスを示す図。 【図3】図2のシーケンスのコヒーレンス経路を示す図。 【図4】第1の変形例によるパルスシーケンスを示す図。 20 【図5】第2の変形例によるパルスシーケンスを示す図。 【図6】第3の変形例によるパルスシーケンスを示す図。 【図7】第4の変形例によるパルスシーケンスを示す図。 【図8】従来のHMQCのパルスシーケンスを示す図。 【図9】図8のHMQCシーケンスで得られる1 Hの化学シフト軸と13Cの化学シフ ト軸とに関する2次元NMRスペクトルを示す図。 【図10】従来の勾配磁場を利用して多量子遷移を選択するHMQCのシーケンスを示す 义。 【図11】従来の勾配磁場を利用して多量子遷移を選択するHMQCにおいて1次元の選 択励起を行うためのシーケンスを示す図。 30 【符号の説明】 1...静磁場磁石、 2....勾配コイル、 4...プローブ(送受信コイル)、 3…シムコイル、 5... 勾配コイル電源、 6...シムコイル電源、 7...1 H送信部、 8...13C送信部、 9...1 H受信部、 10…シーケンス制御部、 1 1 … データ収集部、 12…計算機システム、

13…コンソール、 14…画像ディスプレイ。



(8)

【図2】





【図3】

【図4】













【図7】



【図8】



【図9】







【図11】



フロントページの続き

審査官 神谷 直慈

(56)参考文献 特開平05-302901(JP,A) 特開平05-049612(JP,A) 特開平02-046826(JP,A) 特開昭62-059847(JP,A) 特表平03-505694(JP,A) 特表平03-505693(JP,A)

(58)調査した分野(Int.CI.⁷, DB名) A61B 5/055