## (12) 特許公報(B2)

(24) 登録日 平成28年10月14日 (2016.10.14)

## 特許第6023084号

(P6023084)

(45) 発行日 平成28年11月9日(2016.11.9)

(19) 日本国特許庁(JP)

(51) Int.Cl. FΤ GO1R 33/48 (2006.01) GO1N 510Y 24/08GO1N 24/08 (2006.01) GO1N 24/08510L A61B 5/055 (2006.01) A 6 1 B 5/05 311

請求項の数 14 (全 15 頁)

(21) 出願番号	特願2013-550279 (P2013-550279)	(73)特許権者	<b>f</b> 503360115
(86) (22) 出願日	平成24年12月18日 (2012.12.18)		国立研究開発法人科学技術振興機構
(86) 国際出願番号	PCT/JP2012/082739		埼玉県川口市本町四丁目1番8号
(87) 国際公開番号	W02013/094582	(74)代理人	100077838
(87) 国際公開日	平成25年6月27日 (2013.6.27)		弁理士 池田 憲保
審査請求日	平成27年12月17日 (2015.12.17)	(74) 代理人	100129023
(31) 優先権主張番号	特願2011-280016 (P2011-280016)		弁理士 佐々木 敬
(32) 優先日	平成23年12月21日 (2011.12.21)	(72)発明者	佐々木 進
(33) 優先権主張国	日本国(JP)		新潟県新潟市中央区鳥屋野417-34-
			413
		(72)発明者	弓削 達郎
			大阪府豊中市蛍池中町2-13-3 サン
			ビレッヂ豊中303
			最終百に続く

(54) 【発明の名称】核磁気共鳴イメージ装置および核磁気共鳴イメージ方法

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

静的な勾配磁場中に試料を収納可能なプローブと、

前記試料の所定の位置における前記静的な勾配磁場に対応したラーモア周波数の パル スを所定の時間間隔で前記試料に多重に印加する印加部と、

前記試料の多重パルス印加時の核磁気共鳴(NMR)信号の収束した減衰特性から横緩 和時間を求めそのイメージングを行う画像処理部と、を有し、

前記NMR信号と前記横緩和時間は、以下の式(1)に示す関係を有し、

前記 パルスの時間間隔と前記試料が外部環境から受ける雑音の周波数は以下の式(2) )で表され、前記式(1)によって求められた横緩和時間が前記 パルスの時間間隔と前 記式(2)の関係を持つ周波数に対応する前記雑音の大きさを表していることを利用して 、前記 パルスの所定の時間間隔2 を前記式(2)の核スピンが受ける雑音の周波数 f から求め、この パルス間隔2 で前記NMR信号を測定し、前記NMR信号の測定結果 に基づいて前記NMR信号の強度の減衰曲線を求め、前記式(1)から前記横緩和時間( T<sup>2<sup>L</sup></sup>)を求めるように構成したことを特徴とする核磁気共鳴イメージ装置。

 $W(t) \sim \exp\left(-t/T_2^L\right)$ ...(1)

*W(t)*:NMR信号強度 *T<sub>z</sub><sup>L</sup>*:信号減衰定数(橫緩和時間) t :時間

...(2)

## f:核スピンが受ける雑音の周波数 r: πパルス間隔(の1/2)

【請求項2】

前記印加部は、前記核磁気共鳴信号の横緩和時間が前記 パルスの時間間隔に依存し、 さらに前記 パルスの時間間隔に依存する横緩和時間が、前記雑音に依存することを利用 して、前記試料の外部環境に応じて決定された時間間隔の パルスを印加することを特徴 とする請求項1に記載の核磁気共鳴イメージ装置。

【請求項3】

前記画像処理部は、横緩和時間の大小を色の濃淡で表示することにより、前記横緩和時間のイメージングを行うことを特徴とする請求項2に記載の核磁気共鳴イメージ装置。 【請求項4】

前記試料は半導体であり、前記 パルスの時間間隔は、前記半導体のキャリアと核スピンの相互作用が雑音となる周波数領域に対応した間隔であることを特徴とする請求項1~ 30 3のいずれか一項に記載の核磁気共鳴イメージ装置。

【請求項5】

前記試料は生体であり、前記 パルスの時間間隔は、生体反応または臓器の特定部分の 反応速度に対応する周波数領域に応じた間隔であることを特徴とする請求項1~3のいず れか一項に記載の核磁気共鳴イメージ装置。

【請求項6】

前記印加部は、前記試料の複数の異なる位置における前記静的な勾配磁場に対応したラ ーモア周波数の パルスを所定の時間間隔で多重に印加可能であり、前記画像処理部は、 前記試料の複数の異なる位置ごとに、前記試料の核磁気共鳴信号から、横緩和時間を求め てそのイメージングを行うことが可能であることを特徴とする請求項1~5のいずれか一 項に記載の核磁気共鳴イメージ装置。

【請求項7】

前記印加部は、複数の異なる時間間隔の パルスを印加可能であり、

前記画像処理部は、複数の異なる時間間隔の パルスごとに、前記試料の核磁気共鳴信 号から、横緩和時間を求めてそのイメージングを行うことが可能であることを特徴とする 請求項1~6のいずれか一項に記載の核磁気共鳴イメージ装置。

【請求項8】

静的な勾配磁場中に試料を配置する工程(a)と、

前記試料の所定の位置における前記静的な勾配磁場に対応したラーモア周波数の パル スを所定の時間間隔で前記試料に多重に印加する工程(b)と、 40

前記試料の多重パルス印加時の核磁気共鳴(NMR)信号の収束した減衰特性から横緩 和時間を求めそのイメージングを行う工程(c)と、を有し、

前記核磁気共鳴信号と前記横緩和時間は、以下の式(1)に示す関係を有し、

前記 パルスの時間間隔と前記<u>試料が外部環境から受ける</u>雑音は以下の式(2)で表され、前記工程(c)は、前記式(1)によって求められた横緩和時間が前記 パルスの時間間隔2 と前記式(2)の関係を持つ周波数に対応する前記雑音の大きさを表している ことを利用して、前記 パルスの所定の時間間隔2 を前記式(2)の核スピンが受ける 雑音の周波数 f から求め、この パルス間隔2 で前記NMR信号を測定し、前記NMR 信号の測定結果に基づいて前記NMR信号の強度の減衰曲線を求め、前記式(1)から前 記横緩和時間(T<sup>2<sup>L</sup></sup>)を求めることを含むことを特徴とする核磁気共鳴イメージ方法。 【数2】

$$W(t) \sim \exp\left(-t/T_2^L\right) \quad \dots \quad (1)$$

W(t):NMR信号強度  $T_2^L$ :信号減衰定数(横緩和時間) t:時間

$$f = \frac{1}{4\tau} \qquad \dots (2)$$

f:核スピンが受ける雑音の周波数 τ:πパルス間隔(の1/2)

【請求項9】

前記工程(b)は、前記核磁気共鳴信号の横緩和時間が前記 パルスの時間間隔に依存 し、さらに前記 パルスの時間間隔に依存する横緩和時間が、前記試料が外部環境から受 ける雑音に依存することを利用して、前記試料の外部環境に応じて決定された時間間隔の パルスを印加することを特徴とする請求項8に記載の核磁気共鳴イメージ方法。

【請求項10】

前記工程(c)は、横緩和時間の大小を色の濃淡で表示することにより、前記<u>横</u>緩和時間のイメージングを行うことを特徴とする請求項9に記載の核磁気共鳴イメージ方法。 【請求項11】

前記試料は半導体であり、前記工程(b)は、前記 パルスの時間間隔として、前記半 導体のキャリアと核スピンの相互作用が雑音となる周波数領域に対応した時間間隔を用い ることを特徴とする請求項8~10のいずれか一項に記載の核磁気共鳴イメージ方法。 【請求項12】

前記試料は生体であり、前記工程(b)は、前記 パルスの時間間隔として、生体反応 または臓器の特定部分の反応速度に対応する周波数領域に応じた時間間隔を用いることを 特徴とする請求項8~<u>10</u>のいずれか一項に記載の核磁気共鳴イメージ方法。

【請求項13】

前記試料の所定の位置を変えながら前記工程(b)および前記工程(c)を繰り返すことにより、前記試料の複数の異なる位置ごとに、前記試料の核磁気共鳴信号から、横緩和時間を求めてそのイメージングを行うことを特徴とする請求項8~12のいずれか一項に記載の核磁気共鳴イメージ方法。

【請求項14】

前記試料に印加する パルスの時間間隔を変えながら前記工程(b)および前記工程( 50

10

30

c)を繰り返すことにより、 パルスの時間間隔ごとに、前記試料の核磁気共鳴信号から、横緩和時間を求めてそのイメージングを行うことを特徴とする請求項 8 ~ 1 3 のいずれ か一項に記載の核磁気共鳴イメージ方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

[0001]

本発明は核磁気共鳴イメージ装置および核磁気共鳴イメージ方法に関する。

【背景技術】

[0002]

核磁気共鳴(NMR、Nuclear Magnetic Resonance)とは、磁場中で歳差運動をしてい 10 る核スピンに対して、歳差運動のラーモア周波数と同じ周波数の回転磁場を印加すること により、磁場と原子核の間に共鳴が生じる現象である。

【0003】

共鳴によりその状態が変化した核スピンが元の状態に戻る緩和特性は当該核スピンの置 かれた状況により異なるため、測定対象物の結合構造や物性の特定が可能になる。

【0004】

より具体的には、例えば、静磁場中(静磁場は中心軸(乙軸)方向に加えられている) で磁場と並行あるいは反並行に向いている核スピンに対して、パルス状に共鳴する振動磁 場を印加して、スピンの向きをXY軸方向に変化させ、その後、スピンの向きが元に戻る 時間(緩和時間)を測定することにより、測定対象物の結合構造や物性の特定を行う。 【0005】

20

なお、緩和時間には、パルス入射前のスピンの歳差運動の中心軸方向(Z軸方向)の成 分の緩和時間である縦緩和時間 T<sub>1</sub>と、中心軸方向に垂直な方向(X Y軸方向)の成分の 緩和時間である横緩和時間 T<sub>2</sub>がある。

【 0 0 0 6 】

この核スピン緩和状態の測定結果を画像化(イメージング)したものがMRI(Magnet ic Resonance Image)であり、縦緩和時間T」および/または横緩和時間T₂から測定対 象物の結合構造や物性を画像化している。

【 0 0 0 7 】

ここで、横緩和時間 T 2 からイメージングを行う場合、ハーンエコーにより T 2 を測定 30 する方法が一般的である(特許文献 1 )。

【先行技術文献】

【特許文献】

[0008]

【特許文献1】特開平10-277006号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

[0009]

しかしながら、ハーンエコーによりT<sup>2</sup>(T<sup>2<sup>+</sup></sup>)を測定してイメージングを行う場合、T<sup>2<sup>+</sup></sup>は測定対象物が受ける静的な雑音を反映するため、測定対象物の結合状態や外部 環境によっては、T<sup>2<sup>+</sup></sup>の差が小さすぎてMRIによる区別が困難となるという問題があった。

[0010]

具体的には、例えば T₂<sup>™</sup>の差は、半導体基板が測定対象の場合、測定対象物の電子密度の差が小さくなればなるほど小さくなるため、異なる不純物をドープした半導体のよう な物質をMRIで区別する場合、区別が困難になる場合があった。

【 0 0 1 1 】

本発明は上記課題に鑑みてなされたものであり、その目的は、 T<sup>2<sup>+</sup></sup>では区別ができな いものの区別が可能な核磁気共鳴イメージ装置を提供することにある。 【課題を解決するための手段】

[0012]

上記した課題を達成するため、本発明者は鋭意検討の結果、測定対象物に パルスを所 定の間隔で(多重に)印加した場合のNMR信号の信号減衰定数T<sup>21</sup>(一般化横緩和時 間)と、測定対象物のスピンが外部環境から受ける動的な雑音の間に所定の関係があるこ とを見出した。

(5)

【0013】

さらに、測定対象の核種が外部環境から受ける雑音を考慮した所定の時間間隔で パル ス信号を試料に印加して T<sup>21</sup>のイメージングを行うことにより、外部環境による静的な 雑音ではなく動的な雑音を反映する緩和特性を抽出し、 T<sup>21</sup>では区別ができない測定対 象物を明瞭に区別できるMRIが実現可能であることを見出し、本発明をするに至った。 【0014】

即ち、本発明の第1の態様によれば、静的な勾配磁場中に試料を収納可能なプローブと、前記試料の所定の位置における前記静的な勾配磁場に対応したラーモア周波数の パルスを所定の時間間隔で前記試料に多重に印加する印加部と、前記試料の多重パルス印加時の核磁気共鳴(NMR)信号の収束した減衰特性から横緩和時間を求めそのイメージングを行う画像処理部と、を有し、前記NMR信号と前記横緩和時間は、以下の式(1)に示す関係を有し、前記 パルスの時間間隔と前記試料が外部環境から受ける雑音の周波数は以下の式(2)で表され、前記式(1)によって求められた横緩和時間が前記 パルスの時間間隔と前記式(2)の関係を持つ周波数に対応する前記雑音の大きさを表していることを利用して、前記 パルスの所定の時間間隔2 を前記式(2)の核スピンが受ける雑音の周波数 f から求め、この パルス間隔2 で前記NMR信号を測定し、前記NMR信号の測定結果に基づいて前記NMR信号の強度の減衰曲線を求め、前記式(1)から前記横緩和時間(T2<sup>-1</sup>)を求めるように構成したことを特徴とする核磁気共鳴イメージ装置が得られる。

【0015】

また、本発明の第2の態様によれば、静的な勾配磁場中に試料を配置する工程(a)と、前記試料の所定の位置における前記静的な勾配磁場に対応したラーモア周波数の パルスを所定の時間間隔で前記試料に多重に印加する工程(b)と、前記試料の多重パルス印加時の核磁気共鳴(NMR)信号の収束した減衰特性から横緩和時間を求めそのイメージングを行う工程(c)と、を有し、前記核磁気共鳴信号と前記横緩和時間は、以下の式(1)に示す関係を有し、前記 パルスの時間間隔と前記試料が外部環境から受ける雑音は以下の式(2)で表され、前記工程(c)は、前記式(1)によって求められた横緩和時間が前記 パルスの時間間隔2 と前記式(2)の関係を持つ周波数に対応する前記雑音の大きさを表していることを利用して、前記 パルスの所定の時間間隔2 を前記式(2)の核スピンが受ける雑音の周波数 f から求め、この パルス間隔2 で前記NMR信号を測定し、前記NMR信号の測定結果に基づいて前記NMR信号の強度の減衰曲線を求め、前記式(1)から前記横緩和時間(T<sup>2</sup>) を求めることを含むことを特徴とする核磁気共鳴イメージ方法が得られる。

【発明の効果】

[0016]

本発明によれば、 T<sup>2<sup>H</sup></sup>では区別ができないものの区別が可能な核磁気共鳴イメージ装置を提供することができる。

【図面の簡単な説明】

[0017]

【図1】本発明で使用する多重 パルスの例を示す図である。

【図2】第1の実施形態に係る核磁気共鳴イメージ装置1の構成を示す概略図である。

【図3】核磁気共鳴イメージ装置1の動作を示すフローチャートである。

【図4】実施例において、SiドープGaAsに図1に示す多重 パルスを印加した場合の、NMR信号と時間の関係を示すグラフである。

【図5】実施例において、ノンドープGaAsに図1に示す多重 パルスを印加した場合 50

10



【図6】実施例において、CrドープGaAsに図1に示す多重 パルスを印加した場合 の、NMR信号と時間の関係を示すグラフである。 【図7】実施例および比較例において、試料の平面上の配置形状および寸法を示す図であ る。 【図8】実施例における図7のT2<sup>L</sup>イメージ像を示す図である。 【図9】比較例における図7のTュ<sup>世</sup>イメージ像を示す図である。 【図10】第2の実施形態の手順を示すフローチャートである。 【発明を実施するための形態】 [0018]以下、図面に基づき、本発明の実施形態を詳細に説明する。 [0019]まず、第1の実施形態について説明する。 [0020]最初に、本発明の核磁気共鳴イメージングの原理について説明する まず、測定対象である試料に、測定したいポイントにおける静磁場に対応するラーモア 周波数の磁気パルス(ここでは パルス)を印加する。  $\begin{bmatrix} 0 & 0 & 2 & 1 \end{bmatrix}$ 具体的には、図1に示すような多重 パルスを印加する。このパルスの印加の間隔をこ こでは2とする。

20

30

10

【 0 0 2 2 】

なお、 は パルス間隔の1/2の時間を意味する(図1参照)。

【0023】

磁気パルスが印加された測定対象物の磁気パルスに共鳴する核種は、核磁気共鳴により 歳差運動のスピンの向きが変化し、その後、核磁気共鳴信号(NMR信号)を出力しなが ら揃っていたスピンの位相が乱れてゆくが、 パルスを多重に十分に長い時間に(十分に 多く)印加した後では、核磁気共鳴信号の強度と時間の間には以下の関係(1)が成立す る。

【 0 0 2 4 】 【 数 1 】

W(t):NMR信号強度

T2<sup>L</sup>:信号减衰定数(横緩和時間)

- t :時間
- 【0025】

ここで、信号減衰定数(ここでは一般化横緩和時間と称す) T<sup>2</sup><sup>L</sup>は パルス間隔 2 に依存し、さらに、 パルス間隔 2 と核スピンが外部環境から受ける雑音(揺動磁場の 揺らぎ)のうち測定にかかる周波数 f の間には以下の関係(2)が成立する。 【0026】

の、NMR信号と時間の関係を示すグラフである。

【数 2 】

$$f = \frac{1}{4\tau} \qquad \dots$$

2)

## f:核スピンが受ける雑音の周波数 $\tau: \pi パルス間隔(01/2)$

[0027]

(1)と(2)より、一般化横緩和時間 T<sup>2</sup>に寄与する雑音は(2)の関係を満たす 雑音に限定されるため、 パルス間隔2 を変化させてNMR信号を取得することにより 、雑音のスペクトルを測定することができる。

[0028]

本発明では、このことを利用して、測定対象の核種が外部環境から受ける雑音を考慮し た所定のパルス間隔の パルスを試料に入射して、一般化横緩和時間 Τ₂゚を取得し、イ メージングを行う。

[0029]

次に、図2を参照して、第1の実施形態に係る核磁気共鳴イメージ装置1の構成につい 20 て説明する。

[0030]

図2に示すように、核磁気共鳴イメージ装置1は、測定対象物が収納され、静的な勾配 磁場が印加される(静的な勾配磁場中に試料を収納可能な)プローブ3と、プローブ3に 磁気パルスを印加する印加部5と、試料が出力する核磁気共鳴信号から、一般化横緩和時 間のイメージングを行う画像処理部7を有している。

[0031]

なお、図2では静磁場と勾配磁場を印加するためのコイル、磁気パルスを増幅する増幅 器、装置を冷却するための冷却装置等は記載を省略している。

[0032]

30

50

次に、図2~図4を参照して第1の実施形態に係る核磁気共鳴イメージ装置1を用いた イメージング法について説明する。

[0033]

まず、測定対象物を図2に示すプローブ3内に配置し、図示しないコイル等を用いて静 的な勾配磁場を印加しつつ、印加部5を用いて磁気パルスをプローブ3内に入射し、試料 に多重 パルスを印加する(図3のS1)。

[0034]

なお、この際の パルス間隔2 は、測定対象の核種が感じる(外部環境から受ける) 雑音を考慮し、試料の外部環境に応じて決定する。具体的には、例えば後述する実施例の ように、試料が半導体である場合は、キャリアと核スピンの相互作用が雑音となる周波数 40 領域に対応した パルス間隔2 を選択する。

[0035]

また、試料が生体である場合は、生体反応や臓器の特定部分の反応速度に対応する周波 数領域に応じた パルス間隔2 を選択する。

[0036]

次に、NMR信号から信号減衰定数Tュ└を求める(図3のS2)。

具体的には、多重 パルスを印加された試料は、NMR信号を出力するが、NMR信号 の強度の対数は、一定の時間が経過すると(即ち、十分に多くの数の パルスが入射され ると)図4に示すように時間に比例して減衰するようになる(式(1)参照)。

[0038]

この比例定数(の逆数)が一般化横緩和時間 T<sup>2</sup><sup>し</sup>であるため、これを求める。 【0039】

最後に、画像処理部7は、一般化横緩和時間T<sup>2</sup>の大小を例えば色の濃淡等で表すな どしてT<sup>2</sup>のイメージングを行う(図3のS3)。

[0040]

このように、第1の実施形態によれば、核磁気共鳴イメージ装置1は、所定の時間間隔 2 で パルスを多重に試料に対して印加して、試料の核磁気共鳴信号から、一般化した 横緩和時間のイメージングを行う。

[0041]

10

30

そのため、測定対象の核種が感じる(外部環境から受ける)動的な雑音を考慮したイメ ージングを行うことができ、測定対象物の結合状態や外部環境による静的な雑音が例え同 じであってもその区別が可能である。

【0042】

また、 パルス間隔2 は広い範囲で制御できることから、測定対象に応じた パルス 間隔2 を選択することにより、測定対象に適したMRIのイメージングが可能である。 【0043】

次に、第2の実施形態について、図10を参照して説明する。

【0044】

第2の実施形態は、第1の実施形態において、測定対象物に対して測定位置および パ 20 ルス間隔2 を変化させて一般化緩和時間のイメージを取得したものである。

【0045】

なお、第2の実施形態において使用する核磁気共鳴イメージ装置1は、第1の実施形態 と同様であるため、説明を省略する。

【0046】

まず、測定対象物を図2に示すプローブ3内に配置し、図示しないコイル等を用いて静 的な勾配磁場を印加する(図10のS21)。

【0047】

次に、試料に印加する多重 パルス間隔2 、即ち測定する動的な雑音fの周波数を決 定する(図10のS22)。

[0048]

次に、印加している磁場勾配に対応した測定位置を決定する(図10のS23)。具体 的には、RF磁場の周波数および位相を決定する。

[0049]

次に、印加部5を用いて磁気パルスをプローブ3内に入射し、S22で決定した間隔2 で多重 パルスを試料に印加する(図10のS24)。

【0050】

次に、NMR信号から一般化横緩和時間Tュを求める(図10のS25)。

[0051]

これにより、S23で決定した測定位置における一般化横緩和時間Tュ゙が求められる 40

【0052】

次に、異なる測定位置での一般化横緩和時間 T₂<sup>1</sup>を求めるために、 S23に戻って( 図10のS26)再度測定位置を決定し、測定したい位置の数に応じてS23~S25を 繰り返す。

【0053】

全ての位置の測定を終えると、S22で決定した動的な雑音 fの周波数に対応する、試料の一般化横緩和時間 T<sup>2</sup>が求められる(図10のS27)。

【 0 0 5 4 】

次に、異なる動的な雑音 fの周波数における一般化横緩和時間 T₂゚を求めるために、 50

(8)

S22に戻って(図10のS28)、再度多重 パルス間隔2 を決定し、測定したい周 波数の数に応じてS22~S27を繰り返す。

【 0 0 5 5 】

全ての周波数での測定を終了すると、最後に、S22で決定した種々の周波数に対応する、試料の一般化横緩和時間 T<sup>2</sup>のイメージが求められる(図10のS29)。

【 0 0 5 6 】

このように、測定位置および パルス間隔2 は可変としてもよい。

【 0 0 5 7 】

これにより、同じ測定対象物に対して様々な測定位置および パルス間隔 2 で一般化 横緩和時間 T<sup>2<sup>1</sup></sup>のイメージを取得することができ、これにより、測定対象物の特性をよ 10 り詳細に理解することができる。

[0058]

このように、第2の実施形態によれば、核磁気共鳴イメージ装置1は、所定の時間間隔 2 で パルスを多重に試料に対して印加して、試料の核磁気共鳴信号から、一般化した 横緩和時間のイメージングを行う。

【 0 0 5 9 】

従って、第1の実施形態と同様の効果を奏する。

[0060]

また、第2の実施形態によれば、核磁気共鳴イメージ装置1は、様々な測定位置および パルス間隔2 で一般化横緩和時間Tュ<sup>└</sup>のイメージを取得することができる。 20

[0061]

そのため、第1の実施形態と比較して測定対象物の特性をより詳細に理解することができる。

【実施例】

【0062】

以下、実施例に基づき、本発明を具体的に説明する。

[0063]

3 種類のG a A s について、多重 パルスを用いて核磁気共鳴を生じさせて一般化横緩 和時間 T 2<sup>└</sup>のイメージングを行い、従来のM R I で用いるハーンエコーを用いて静的な 横緩和時間に対応する信号減衰定数 T 2<sup><sup>H</sup>のイメージングを行った場合と比較した。 【0064】</sup>

30

まず、試料としてはGaAs(ノンドープ)、GaAs(Siドープ、ドープ量10<sup>〜</sup> <sup>°</sup>cm<sup>〜</sup>³)、GaAs(Crドープ、ドープ量10<sup>〜5</sup>cm<sup>〜3</sup>)の3種類の材料の基 板を用意した。

【 0 0 6 5 】

一般化横緩和時間 T₂<sup>└</sup>を求めたこの実施例では、これらの基版(厚さ0.3 mm)を 10.5 × 3.8 (mm<sup>2</sup>)に切り出したものを 4 枚重ねて実験を行った。

【0066】

なお、本実施例では、様々なパラメータでの実験が短時間でできるように試料の容量を 大きくしたが、対象核スピンの全量が今回の1/40でも十分に一般化横緩和時間 T<sup>2<sup>L</sup></sup>40 が求められることを確認している。

[0067]

従って、本特許の提案はGaAsに対して少なくとも1mm立方の試料にまで適用可能 である。

【0068】

さらに、生体のMRIに用いるプロトンは、Asに対して少なくとも(原理的には核磁 気回転比の3乗に比例するので)200倍感度が高い。

【0069】

従って、生体試料に関しては1mm<sup>3</sup>より十分小さい寸法で一般化横緩和時間 T<sup>2</sup>を 求めることができる。

(9)

[0070]

なお、核磁気共鳴装置は本出願人らが作製したものであり、Oxford室温ボア高分解能N MR超伝導マグネット(Oxford300/89、英国製)、RF信号発生器:HP8656B(米国製) 、DCパルスプログラマー:サムウェイN210 1026S(日本製)、プログラマブル減衰器: 多摩川電子TPA-410(日本製)、RF電力増幅器:DotyDSI1000B(米国製)、RF前置 増幅器:Doty2LSeries(米国製)などで構成されている。

[0071]

次に、図2に示す核磁気共鳴装置に試料をセットして静磁場中で多重 パルスを入射し、NMR信号から<sup>75</sup>Asの一般化横緩和時間T<sup>2</sup>を求めた。

【0072】

10

具体的には、まず、多重 パルスを試料に入射し、試料から出力されたNMR信号の強度の経時変化を図4~図6に示すように、対数グラフにプロットした。

【0073】

次に、プロットしたデータから、初期の大きな減衰が落ち着き、NMR信号の強度の対 数が時間に比例して減衰する領域を求め、図4~図6の破線で示すような直線でフィッテ ィングし、直線の傾きから信号減衰定数Tュ<sup>1</sup>を求めた。

【0074】

ここで、第1の180°パルスからではなく、NMR信号の強度が十分に減衰し、信号 強度がM(t)~exp(-t/T2L)でフィッティングされる時間域を用いる。 【0075】

20

30

なお、 パルス間隔2 は、キャリアと核スピンの相互作用が雑音に大きく表れる周波 数領域に対応した間隔として2 = 100µsとした。

【0076】

また、通常のMRIでは画像を得るのに静磁場の勾配を利用するが、今回の実験は一定 の静磁場下で行った。その条件は静磁場:6.16578T、測定温度:300K、繰り 返し時間:3.0sec、積算:512回(APCPパルス)である。

【0077】

ただし、静磁場の不均一はT<sup>2</sup>を得る際に影響しないため、実施例で得られたT<sup>2</sup>は 実際のMRIと同一である。

【0078】

さらに、比較例として、上記の3種類の試料に対して、ハーンエコーを用いて核磁気共 鳴を生じさせて、信号減衰定数 T<sup>2<sup>+1</sup></sup>を取得した。測定条件は、積算が64回であること とパルス印加が図1の最初の2パルスまででスピンエコーの信号強度をの関数として測 定している(一般的なハーンエコー測定)こと以外は多重パルス測定の条件と全く同じで ある。

[0079]

次に、得られた T<sup>2</sup>および T<sup>2</sup>を元に、試料を寸法 5 m m x 5 m m角の平面形状( 厚さは 1 m m)として図 7 に示すような配置で 3 x 3 個並べた場合のイメージングのシミ ュレーションを行った。

[0080]

T₂<sup>¹</sup>およびT₂<sup>™</sup>の計算結果を表1に示す。

【0081】

また、実施例のT<sup>2</sup><sup>1</sup>イメージング像を図 8 に、比較例のT<sup>2</sup><sup>1</sup>イメージング像を図 9 に示す。なお、イメージング像はグレースケールとし、T<sup>2<sup>1</sup></sup>またはT<sup>21</sup>の値が大きい ほど濃い色(階調)になるようにした。

【0082】

【表1】

試料	GaAs(Siドープ)	GaAs(ノンドープ)	GaAs(Cr)ドープ
$T_2^H$	$360\mu\mathrm{s}$	$230\mu\mathrm{s}$	$220\mu\mathrm{s}$
$T_2^{L}(\tau = 100 \mu\mathrm{s})$	33ms	67ms	94ms

[0083]

表1および図8から明らかなように、Tュ゚は各試料の値の差が明確(msのオーダー)であり、イメージ像でも明瞭に各試料の区別ができた。

【0084】

一方、表1および図9に示すように、T $_2$ <sup>+</sup>は、電子密度が10<sup>18</sup> cm<sup>-2</sup>と大きいGaAs(Siドープ)と絶縁性を示すGaAs(ノンドープ)、GaAs(Crドープ)の差はあるが、GaAs(ノンドープ)とGaAs(Crドープ)のT $_2$ <sup>+</sup>は220、230 µsであり、その差がわずか(10 µ sのオーダー)であったため、ハーンエコーによるT $_2$ <sup>+</sup>でこの二つを区別することは困難であった。

【0085】

この結果より、雑音(f)に対応した適切な パルス間隔2 を選択して T<sup>2<sup>1</sup></sup>イメージングを行うことにより、 T<sup>2<sup>1</sup></sup>では区別が困難であった物質の区別が可能であることが分かった。

【産業上の利用可能性】

【0086】

上述した実施例では本発明を用いてGaAsの<sup>75</sup>Asのイメージングを行った場合について説明したが、本発明は特にこれに限定されることはない。

【0087】

例えば、本発明は、生体や医療MRIで広く用いられている<sup>1</sup>H(プロトン)や<sup>13</sup>C のイメージングにも適用できる。

【0088】

これは、現状のMRIは殆どが生体内の水のプロトンのNMR信号を検出しているが、 プローブする核の感度としてプロトンは、本実施例で測定対象としたAsより強いためで 30 ある。

【0089】

そのため、生体内でプロトンが感じる(外部環境から受ける)雑音もその周囲の状況に より大きく変化することが期待されるため、<sup>1</sup> H(プロトン)や<sup>13</sup> C のイメージングに 本発明を適用することにより、本実施例において、<sup>75</sup> A s で G a A s 基板の違いが区別 できたように、医療分野でも、これまで区別できなかった病変が区別できることが十分に 期待される。

【0090】

さらに、現在のパルス技術で検出可能なノイズの周波数が100Hzから数kHzのオ ーダーであり、この周波数が生体反応や臓器の小さい部分の反応速度と重なっている点か 40 らも、<sup>1</sup>H(プロトン)や<sup>13</sup>Cのイメージングに本発明を適用する上で優位に働くと期 待される。

【0091】

また、本実施例のような固体MRIとしても、<sup>75</sup>As以外の多くの核種のイメージン グへの適用が期待できる。

【符号の説明】

【 0 0 9 2 】

- 1 核磁気共鳴イメージ装置
- 3 プローブ
- 5 印加部

10

【図1】

【図3】



【図2】





【図4】



【図6】

【図7】





A: GaAs (Si - dope) B: GaAs (undope) C: GaAs (Cr - dope)





T₂<sup>L</sup>イメージ

【図9】



T<sub>2</sub><sup>H</sup>イメージ



フロントページの続き

(72)発明者 平山 祥郎 宮城県仙台市青葉区川内元支倉 川内住宅4-406

審查官 藤田 都志行

(56)参考文献 特開昭63-311943(JP,A)

米国特許出願公開第2010/0301860(US,A1)
巨瀬勝美,コンパクトMRI,共立出版,2004年11月15日,初版1刷,pp.6479
弓削達郎 他,多重パルス照射によるゆらぎスペクトルの決定法,日本物理学会講演概要集,2
011年 3月 3日,p.181(25pRB8)
佐々木進 他,核スピン制御による固体中の低周波ゆらぎスペクトルの直接観察,日本物理学会 講演概要集,2011年 3月 3日,p.181(25pRB7)
佐々木進 他,多重パルス照射による固体中の核スピン・コヒーレンス増大と雑音スペクトル, 日本物理学会講演概要集,2011年 8月24日,p.123(21aED4)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G 0 1 N 2 4 / 0 0 - 2 4 / 1 4 G 0 1 R 3 3 / 2 0 - 3 3 / 6 4 A 6 1 B 5 / 0 5 5