

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2016-147094

(P2016-147094A)

(43) 公開日 平成28年8月18日(2016.8.18)

(51) Int.Cl.

A 6 1 B 5/055 (2006.01)

F 1

A 6 1 B	5/05	3 9 0
A 6 1 B	5/05	3 8 2
A 6 1 B	5/05	3 7 0

テーマコード(参考)

4 C 0 9 6

審査請求 有 請求項の数 1 O L (全 13 頁)

(21) 出願番号 特願2016-78256 (P2016-78256)
 (22) 出願日 平成28年4月8日 (2016.4.8)
 (62) 分割の表示 特願2014-158809 (P2014-158809)
 分割
 原出願日 平成21年5月19日 (2009.5.19)
 (31) 優先権主張番号 P.385276
 (32) 優先日 平成20年5月26日 (2008.5.26)
 (33) 優先権主張国 ポーランド (PL)

(71) 出願人 514033448
 アカデミア ゴルニツォーハットニツア
 アイエム. スタニスラワ スタシツア
 ダブリュー クラクフィ
 ポーランド共和国、ピーエル-30-05
 9 クラクフ エーエル. ミツキエビツ
 ア 30
 (74) 代理人 110000877
 龍華国際特許業務法人
 (72) 発明者 カージイザック、アーター
 ポーランド国、30-505 クラコウ
 、カルワリジュスカ 96/26
 F ターム(参考) 4C096 AA17 BA15 CA02 FA06 FA07

(54) 【発明の名称】MR Iで用いられる拡散テンソルイメージングパルスシーケンスのキャリブレーション方法

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】拡散MR-Iイメージングシーケンスを校正するための異方性拡散ファントムおよびMR-Iスキャナーの校正方法を提供する。

【解決手段】異方性拡散ファントムは、H₂O、ヒドロゲル、または水素原子核を含む他の物質で満たされた毛細管の束、あるいはH₂O、ヒドロゲル、または水素原子核を含む他の物質で分離された薄いガラスプレート1のアレイで形成されたものであり、前記拡散ファントムは、例えば²H、³He、¹³C、¹⁴N、¹⁷O、¹F、²⁹Si、³¹P等のような他の要素のために、異方性液晶または他のものによっても形成されうる。異方性拡散ファントムを用いてMR-Iイメージングシーケンスを校正するために、異方性拡散ファントムがテストされたMR-Iスキャナーのボリューム内に配置され、拡散テンソルの計算に必要な「b」マトリクスの数が、異方性拡散モデルに基づいて決定される。

【選択図】図1

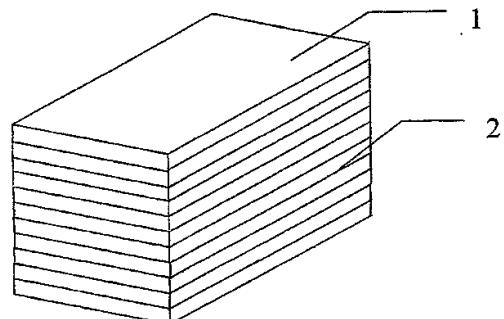


図1

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

MRIイメージングシーケンスの校正のための異方性拡散ファントムであって、

上記ファントムは、 H_2O 、ヒドロゲル、または水素原子核を含む他の物質で満たされた、水素原子核のない非磁性毛細管エレメント(1)で密に満たされたボリュームによって形成され、あるいは H_2O 、ヒドロゲル、または水素原子核(2)を含む他の物質の層で分離された薄いガラスプレート(1)のアレイで形成されたものであり、

前記拡散ファントムは、例えば 2H 、 3He 、 ^{13}C 、 ^{14}N 、 ^{17}O 、 ^{19}F 、 ^{29}Si 、 ^{31}P 等のような他の要素のために、異方性液晶(LC)または他のものによっても形成されうる、異方性拡散ファントム。

10

【請求項 2】

H_2O 、ヒドロゲル、または水素原子核を含む他の物質の層で分離された、水素原子核のない非磁性筒状ロッドで密に満たされた筒状のボリュームによって形成された、請求項1に記載の異方性拡散ファントム。

【請求項 3】

前記毛細管の径、前記筒状ロッドの径、または薄いガラスプレート間の H_2O 、ヒドロゲル、または水素原子核を含む他の物質の層の厚さを調整することを特徴とし、その拡散限界は、特定の拡散時間および温度で決定される、請求項1又は2に記載の異方性拡散ファントム。

20

【請求項 4】

前記拡散ファントムの密な非磁性毛細管または他の要素は、ガラス、テフロン(登録商標)、また同様の特性を有する他の材料からなる、請求項1に記載の異方性拡散ファントム。

【請求項 5】

前記ファントムは、毛細管軸に直交する方向に所定の温度での拡散の制限が、拡散MRIイメージングシーケンスにおいて拡散時間の範囲に対して重要であるように、 H_2O 、ヒドロゲル、または水素原子核で満たされた好適な毛細管の束を有するパイプである、請求項1に記載の異方性拡散ファントム。

【請求項 6】

「b」マトリクス値の空間的決定に存在するあらゆるMRIスキャナーを校正するための方法であって、異方性拡散ファントムを用いてあらゆるMRIスキャナーシーケンスを校正するために、異方性拡散ファントムが、テストされたMRIスキャナーのボリューム内のRFコイルの相互作用エリア内に配置され、

30

次いで、前記拡散テンソルの校正のために、「b」マトリクスの必要な数が異方性拡散モデルに基づいて計算され、それによって各ボクセルおよび要求された各拡散勾配ベクトル方向のために6以上の「b」マトリクスを決定し、拡散勾配ベクトルの方向のための「b」マトリクス値が識別できる拡散テンソルD値のための6以上の式の系を解くことで決定され、

拡散勾配ベクトルの方向については、好ましくはテストしたMRIスキャナーのボリューム内で異方性拡散ファントムを回転させることにより、各種拡散テンソル値が得られ、それは主軸の系において拡散テンソルが既知の値を有する拡散モデルであり、

40

各種オイラー角だけ回転することで拡散モデルが得られ、特定のオイラー角だけ拡散モデルの連続的な回転後に拡散テンソルの要素に対応するマトリクスの行列式 D_M が以下のマトリクスによって定義され、

【数1】

$$D_M = \begin{pmatrix} D_{11} & D_{12} & D_{13} & D_{14} & D_{15} & D_{16} \\ D_{21} & D_{22} & D_{23} & D_{24} & D_{25} & D_{26} \\ D_{31} & D_{32} & D_{33} & D_{34} & D_{35} & D_{36} \\ D_{41} & D_{42} & D_{43} & D_{44} & D_{45} & D_{46} \\ D_{51} & D_{52} & D_{53} & D_{54} & D_{55} & D_{56} \\ D_{61} & D_{62} & D_{63} & D_{64} & D_{65} & D_{66} \end{pmatrix},$$

上記行列式のdet(DM)は0ではなく、ついで拡散勾配ベクトルの方向の「b」マトリクス値の計算のために、以下の系の式を解き、

10

【数2】

$$\mathbf{L} = \mathbf{b} \cdot \mathbf{D}_M,$$

この工程を、例えば拡散勾配の6以上の非共線方向であって1以上の拡散勾配のない方向のために、拡散勾配ベクトル方向の必要な数だけ繰り返す、ことを特徴とする方法。

20

【請求項7】

異方性拡散ファントムのために、温度Tおよび拡散時間の関数としての主軸D₁、D₂、D₃の系において拡散テンソル値が、異方性方向のための拡散係数の典型的な一次元測定において決定される、請求項6に記載の方法。

20

【請求項8】

校正されたMRIスキャナーボリュームのために、形状およびパラメータに応じてRFコイルのために拡散モデルが形成され、選択される、請求項6に記載の方法。

30

【請求項9】

MRIスキャナーの校正を、イメージングシーケンスパラメータの変更前毎、とくに拡散勾配を変更する際に、繰り返す、請求項6に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

30

本発明の主題事項は、あらゆる拡散MRIイメージングシーケンスのキャリブレーション用異方性拡散ファントム、およびあらゆる磁気共鳴(MRI)イメージングシーケンス及びMRIスキャナーのための量的スペシフィックであるところの「b」マトリクスに基づく異方性拡散モデル、および生物組織、固体、無性性物質及び液体の検査に用いられる磁気共鳴映像(MRI)スキャナーを用いて、キャリブレーション(校正)する方法に関する。

40

【背景技術】

【0002】

従来においては、拡散テンソルを計算するために必要な「b」マトリクスの値は、あらゆる拡散MRIイメージングシーケンスおよびMRIスキャナーのために分析的にかつ別々に決定され、その結果は、計算に用いた複雑な式のゆえのみに近似されていた。あるいは、問題の対象物の全ボリュームのために仮定された「b」マトリクスの単一の値が、拡散テンソルの計算のために用いられていた。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0003】

40

従来既知の拡散テンソル計算法の不利な点は、近似した「b」マトリクス値が用いられ、「b」マトリクスの空間分布の欠如が仮定されていたため、計算誤差が大きくなるということであった。従って、MRIスキャナーを使って適切、正確、かつ定量的に検査された対象物における水拡散変動を決定することはかなり困難であり、結果の再現性はなかつ

50

た。識別可能なMRシーケンスは様々なMRIスキャナーで生じ、そのため、結果は矛盾するものであり、比較できるものではない。その結果は、「b」マトリクス値を正確に決定することができないため、エラーを多数含むものである。

【0004】

以下の略語は、本書を通じて用いられる。

MR 磁気共鳴

D T I 拡散テンソルイメージング

L C 液晶

【課題を解決するための手段】

【0005】

本件発明のあらゆるMRIに用いられるキャリブレーション法は、これらの欠点をなくし、あらゆるMRIスキャナーおよびあらゆるイメージングシーケンス、特にDTIにおける、「b」マトリクス値の正確で空間的な決定を可能にするものである。

【0006】

本件発明の方法において、「b」マトリクスは、テストされたボリュームの各ボクセルのために、異方性の拡散モデルに基づいて正確に決定される。

【0007】

本件発明のMRイメージングシーケンスのキャリブレーションのための異方性拡散ファンтомは、例えばH₂OやLC中に含まれた水素のための如何なる形状の如何なる異方性拡散モデルでも良い。本件発明に係る拡散モデルは、好ましくは、H₂O、ヒドロゲル、あるいは水素を含む他のあらゆる物質で満たされた毛細管の束である。水素原子核のない非磁性筒状ロッドで密に満たされた他の三次元形状、好ましくは筒状形状も、参照拡散モデルであると見なすことができる。ロッドは、好ましくは、グラス、テフロン（登録商標）、あるいは類似した特性を有する他の材料からなるものである。それらは、H₂O、ヒドロゲル、または水素原子核を含む他の物質に浸漬される。

【0008】

1つの実施形態において、拡散モデルは、H₂O、ヒドロゲル、または水素原子核を含む他の物質の層によって分離された薄いガラスプレートのアレイである。その拡散モデルも、異方性液晶（LC）または例えば²H、³He、¹³C、¹⁴N、¹⁷O、¹⁹F、²⁹Si、³¹P等のような、将来、イメージングの際に用いられ得る他のエレメントのためのもので形成されても良い。毛細管の束を備えたパイプであるモデルは、毛細軸に直交する方向に、ある温度で拡散の制限は、拡散MRイメージングシーケンスにおける拡散時間の範囲に関して重要である。

【0009】

周囲温度において水が満たされた拡散モデルでは、0.1 μmないし100 μmの範囲内である。ヒドロゲルの場合、その値はもっと低い。毛細管を横切る、あるいは筒状ロッドを横切る、あるいは薄いガラスプレートの面に垂直な、水分子の自由拡散は、反対の毛細管によって、あるいはロッド壁によって、あるいは反対の薄いガラスプレートの面によって、阻止され、その拡散プロセスが制限される。その毛細管直径、筒状ロッド径、あるいはH₂O、ヒドロゲル、あるいは薄いガラスプレート間に水素原子核を含むあらゆる他の物質を調整することによって、拡散の限界が、自由拡散は以下のAINSHUTAIN-Sモルコフスキーノの式で与えられるという事実に基づいて特定の拡散時間および温度Tで決定される。

【0010】

10

20

30

40

【数1】

$$\langle (\vec{r} - \vec{r}_0)(\vec{r} - \vec{r}_0) \rangle = 6Dt \quad [1]$$

但し、

\vec{r} - 時間tにおける拡散分子の位置ベクトル
 \vec{r}_0 - 初期位置ベクトル

【0011】

この式は、パスと拡散係数Dの二乗の平均を決定する。 10

【0012】

主軸の系における異方性拡散モデルは、2つ以上の識別できる拡散テンソルコンポーネントを有し、毛細管の束からなるファントムについては、対称な拡散テンソルDは、以下のとおりである。

【0013】

【数2】

$$\begin{pmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{zy} & D_{zz} \end{pmatrix}$$

10

20

30

【0014】

上記対称拡散テンソルDは、主軸の系における対角化後に以下のフォームを得る。

【0015】

【数3】

$$\begin{pmatrix} D_1 & 0 & 0 \\ 0 & D_2 & 0 \\ 0 & 0 & D_3 \end{pmatrix}$$

【0016】

上式において、

D_{ij} は、この実験システムにおける対称拡散テンソルの要素、

D_1 、 D_2 は、毛細管の横断方向の拡散係数、

D_3 は、毛細管の長さ方向の拡散係数である。

この場合、 $D_1 = D_2$ 、かつ $D_2 = D_3$ である。

【0017】

本件発明において、異方性拡散モデルは、以下のようにして決定される。 40

典型的な一次元の実験を、拡散時間および温度に応じて、例えば D_1 、 D_2 および D_3 を決定するために、異方性方向について拡散係数を測定するために行う。しかし、異方性拡散モデルが得られ、それは温度Tおよび拡散時間の関数である。

【0018】

あらゆるMRIスキャナーは、「b」マトリクスを正確に空間的に測定するために本件発明の方法を用いて校正することができる。結果的に、生物組織において主として水拡散テンソルであると仮定して拡散テンソルの正確な測定を可能にする。

【0019】

拡散テンソルは以下の既知の式[2]で示される。

40

50

【 0 0 2 0 】

【数 4】

$$\ln\left(\frac{A(b)}{A(0)}\right) = -\sum_{i=1}^3 \sum_{j=1}^3 b_{ij} D_{ij} \quad [2]$$

【 0 0 2 1 】

上式において、

A (b) は、各ボクセルについて測定されたエコー信号 (M R イメージ強度) ,

10

A (0) は、 b = 0 における M R イメージ強度、

b_{i j} は、対称「 b 」マトリクスの要素、D_{i j} は、対称拡散テンソル D の要素

である。

【 0 0 2 2 】

上記式 [2] から、DTI 実験で、水拡散テンソルを計算するために、対称テンソルは 3×3 マトリクスであり、7 以上の M R 実験を行う必要があり、そのために M R シーケンスは、6 つの識別可能な拡散勾配の非共線方向を含むと共に、適用された拡散勾配のない 1 つの（第 7 ）方向を含む。従って、もっとも簡単な DTI 実験では、それぞれ 6 つの識別できる要素を含む、6 以上の対称な「 b 」マトリクスが、各拡散勾配ベクトルについて決定される。

20

【 0 0 2 3 】

本件発明の異方性拡散ファントムを用いてあらゆる M R イメージングシーケンスを校正するためには、異方性拡散ファントムをテストした M R I スキャナー内に配置する。次いで、拡散テンソルの計算に必要な「 b 」マトリクスの数が、異方性拡散モデルに基づいて決定される。これは、各ボクセルおよび拡散勾配ベクトルの特有の方向について空間的に決定されるべき 6 つ以上の「 b 」マトリクスを構成する。従って、もっとも簡単なケースでは、36 の「 b 」マトリクスと 1 つの [b₀] マトリクス、いずれも拡散勾配なし、が決定される。

30

【 0 0 2 4 】

拡散勾配ベクトルの方向について「 b 」マトリクスの値を決定するために、6 以上 k の式の系が、識別できる拡散テンソル D の値を得るために解かれる。拡散勾配ベクトル方向については、拡散テンソル値は、各実験拡散時間 および 温度について特定の拡散モデルに基づいて用いられる。様々な拡散モデルテンソル値は、問題の M R I スキャナー内の異方性拡散ファントムを回転させることによって好適に得られる。異方性拡散ファントムは、主軸の系において拡散テンソルが既知の値であると仮定される拡散モデルである。その拡散モデルは、各種のオイラー角だけ回転され、コラムが拡散テンソル D の要素に対応するマトリクスの行列式 D_M は、各回転後のゼロとは異なる。

40

【 0 0 2 5 】

【数 5】

$$\det(D_M) \neq 0$$

【 0 0 2 6 】

以下のマトリクスは、測定値から得られる。

【 0 0 2 7 】

【数6】

$$D_M = \begin{pmatrix} D_{11} & D_{12} & D_{13} & D_{14} & D_{15} & D_{16} \\ D_{21} & D_{22} & D_{23} & D_{24} & D_{25} & D_{26} \\ D_{31} & D_{32} & D_{33} & D_{34} & D_{35} & D_{36} \\ D_{41} & D_{42} & D_{43} & D_{44} & D_{45} & D_{46} \\ D_{51} & D_{52} & D_{53} & D_{54} & D_{55} & D_{56} \\ D_{61} & D_{62} & D_{63} & D_{64} & D_{65} & D_{66} \end{pmatrix},$$

10

【0028】

但し、 $D_{i,j}$ において、

i は、拡散テンソルの連続する要素： $x \times x$ 、 $y \times y$ 、 $z \times z$ 、 $x \times y$ 、 $x \times z$ 、 $y \times z$

j は、1から6の範囲にある、オイラー角の連続するセット、

である。

【0029】

拡散勾配ベクトルの方向についての「 b 」マトリクス値の計算は、式[2]から得られた、以下の式[3]で算出される。

【0030】

【数7】

20

$$L = b D_M, [3]$$

【0031】

上式において、

b は、ベクトルに変換された「 b 」マトリクスの6つの計算された要素、

D_M は、マトリクスであり、そのコラムは各種オイラー角だけ連続回転後のモデル拡散テンソルの要素によって形成されたものであり、

L は、転置ベクトルに変換された測定値(MRイメージングに基づく)からの連続した $l_n(A(b)/A(0))$ 値である。

30

【0032】

上記式[3]の系は、拡散勾配の残りの(6つ以上の非共線)方向のために解かれる。従って、36の「 b 」マトリクスと「 b_0 」マトリクスが得られる。従って、「 b 」マトリクスの値は、拡散勾配の特定の方向および問題のボリュームの各ボクセルのために得られる。

【0033】

本発明の校正方法に基づいて、検査されたボリュームのための拡散モデルが形成され、その形状およびパラメータに応じてRFコイルのために形成され、選択される。校正是イメージングシーケンスパラメータの変化の前毎に、特に拡散勾配を変化させるとときに、繰り返される。

40

【0034】

拡散MR-DTIイメージングシーケンスの校正のために異方性拡散ファントムに基づく異方性拡散モデルを用いるMRIスキャナーのための校正方法の利点は、「 b 」マトリクス値の正確で空間的な決定である。その結果、従来技術とは異なり、先ず第一に生物学的な系においてのみならず他の件においても、拡散テンソルを正確に測定することができる。また、この校正方法は、各種MRIスキャナーおよび識別されるMRイメージングシーケンスを用いて得られた、テストした対象物の拡散テンソル値を比較する現実的な可能性を提供するものである。

【実施例】

【0035】

50

以下のオペレーションは、 $T = 21^\circ C$ 、拡散時間 = 50 ms で異方性拡散モデルを用いて、超電導磁石（磁界強度：4.7 T）を備えたMRイスキャナーにおいてMSED（Multislice Spin Echo Diffusion, マルチスライス スピンエコー拡散）の校正のために行った。

【0036】

1. H_2O 層（厚さ：10 μm ）で分離された薄いガラスプレートのアレイ形式の異方性拡散ファントムが、超電導磁石（磁界強度：4.7 T）を3センチのバードケージRFコイルの影響圏内に配置した状態で、MRイスキャナー内に配置した。トモグラフィー測定をMSEDシーケンスを用いて行った。

【0037】

2. 拡散ベクトルの一方向の空間「 b 」マトリクスを決定するため、MRトモグラフィー測定を、オイラー角で異方性拡散ファントムの回転で定義された6つの区別される位置で行った。RFコイルの相互作用エリアにおけるMRイスキャナー内でテストした全測定ボリュームをスキャンして「 b 」マトリクスの空間分布を得た。その測定を、更なる拡散勾配ベクトル方向を得るために繰り返し行った。合計36のMR測定を、6つの識別可能な拡散勾配ベクトル位置で行い、拡散勾配ベクトル = 0 の追加のスキャンを行った。

【0038】

3. 続いて、ステップ1および2の工程を、他のシーケンスパラメータのためにおこなった。その結果、空間「 b 」マトリクス値のデジタルレコードが各種イメージングシーケンスパラメータに対応して得られた。このようにして得られた「 b 」マトリクス値は、「 b 」マトリクス値が決定されたパラメータ範囲内のDTIシーケンスを用いることによって拡散テンソルの正確な校正が可能となった。

【0039】

この実施例に係るあらゆるMRイメージングシーケンスのための異方性拡散ファントムおよび校正方法は、図面に示されている。図1は、 H_2O 層で分離された薄いガラスプレートのアレイの形態をなす異方性拡散ファントムの概要を示しており、図2は、連続するオイラー角によるファントム（拡散モデル）回転法を示す。

【0040】

異方性拡散ファントムは、複数枚の薄いガラスプレート1からなり、それぞれ10 μm の H_2O 層2で分離されている。図2に示す主軸Eの系は、下に示すオイラー角で定義された回転後の拡散モデルおよびその相互配向性に関連した実験参照系Lである。

【0041】

【数8】

$$\Omega_L = (\alpha_L, \beta_L, \gamma_L).$$

【0042】

対称性のために、実験室系において測定された拡散テンソルは、ゼロではない6つの要素を備えている。主軸Eの系において、拡散テンソルは、3つの主たる要素および3つのオイラー角 L で定義される。主軸Eおよび既知のオイラー角の系における既知のテンソルのために、実験室系Lにおけるテンソル値は、以下の式に従って、回転変換R (L, L, L) によって決定される。

【0043】

【数9】

$$D_L = R^{-1}(\Omega_L) D_E R(\Omega_L)$$

【0044】

ここで、

R (L) は、ウイグナ回転マトリクス、

10

20

30

40

50

$L = (L_x, L_y, L_z)$ は、オイラー角であり、実験室系 L に対する主軸 E の系の配向性を定義する、

D_L, D_E は、それぞれ L 系および E 系における拡散テンソルである。

【0045】

拡散モデルは、オイラー角によって回転され、拡散テンソル D の要素に対応するコラムである、マトリクスの行列式 D_M は、角回転後のゼロとは異なる。即ち、

【0046】

【数10】

$$\det(D_M) \neq 0$$

10

【図面の簡単な説明】

【0047】

【図1】図1は、 H_2O 層で分離された薄いガラスプレートのアレイの形態をなす異方性拡散ファントムの概要を示す。

【図2】図2は、連続するオイラー角でファントム（拡散モデル）回転法を示す。

【図1】

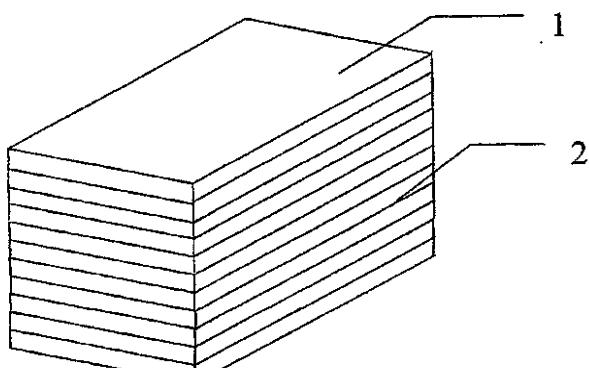


図1

【図2】

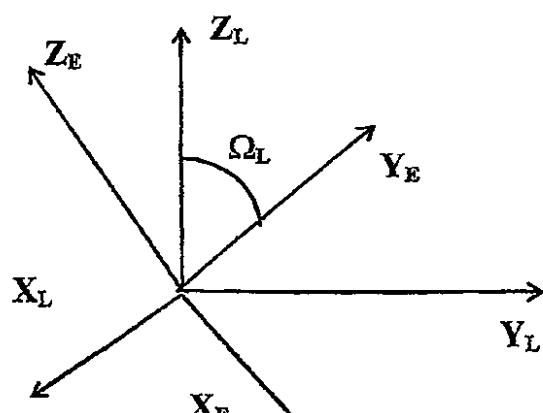


図2

【手続補正書】

【提出日】平成28年4月15日(2016.4.15)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

MRIスキャナー用のMR-DTIシーケンスを校正するための方法であって、

既知の値を有する拡散テンソルを有する異方性拡散モデルファントムを、テストされるMRIスキャナーのボリューム内のRFコイルの相互作用エリア内に配置する段階と、

それぞれの回転の後、識別可能なオイラー角のセットに関する前記拡散テンソルDの複数の要素に対応する複数の行を有する行列の行列式det(D_M)が0にならないように、少なくとも6個の識別可能な回転後の位置をもたらす少なくとも6セットのオイラー角(−, −, −)だけ、前記異方性拡散モデルファントムを回転させる段階と、

前記異方性拡散モデルファントムの回転後の位置のそれをおいて、テストされる前記MRIスキャナーの前記ボリュームの各ボクセルについて、適用される拡散勾配がない場合のMRIイメージ強度、及び、拡散勾配の少なくとも6個の識別可能な非共線方向のそれおれに関するMRIイメージ強度を測定する段階と、

前記測定されたMRIイメージ強度及び前記拡散テンソルの前記既知の値に基づいて、下記の式式、

【数1】

$$\ln\left(\frac{A(b)}{A(0)}\right) = - \sum_{i=1}^3 \sum_{j=1}^3 b_{ij} D_{ij}$$

(ここで、

A(b)は、拡散勾配の所与の方向に関する前記MRIイメージ強度を表し、

A(0)は、適用される拡散勾配がない場合の前記MRIイメージ強度を表し、

bは、対称な「b」マトリクスを表し、

Dは、前記拡散テンソルを表し、

i及びjは、拡散勾配の方向を表す。)

を用いて、前記MRIスキャナーの前記ボリュームの各ボクセルについて、拡散勾配の少なくとも6個の識別可能な非共線方向のそれおれに関する、前記対称な「b」マトリクスを決定する段階と、

検査される対象物の各ボクセルについて、前記MRIスキャナー用の前記校正されたMR-DTIシーケンスを用いて、その後のMR-DTI試験における拡散テンソルの決定に用いられる少なくとも6個の対称な「b」マトリクスの前記セットを提供する段階と、

を有し、

前記異方性拡散モデルファントムは、

水素原子核を含む物質を有し、且つ、

特定の温度に関して、前記水素原子核を含む前記物質の直線軸方向の拡散の制限が、拡散時間の特定の範囲に対して重要であるように配され、

前記行列は、

【数2】

$$D_M = \begin{pmatrix} D_{11} & D_{12} & D_{13} & D_{14} & D_{15} & D_{16} \\ D_{21} & D_{22} & D_{23} & D_{24} & D_{25} & D_{26} \\ D_{31} & D_{32} & D_{33} & D_{34} & D_{35} & D_{36} \\ D_{41} & D_{42} & D_{43} & D_{44} & D_{45} & D_{46} \\ D_{51} & D_{52} & D_{53} & D_{54} & D_{55} & D_{56} \\ D_{61} & D_{62} & D_{63} & D_{64} & D_{65} & D_{66} \end{pmatrix},$$

(ここで、 $D_{i,j}$ において、

iは、前記拡散テンソルの連続する要素：x x、y y、z z、x y、x z、y zである、

jは、1から6の範囲にある、オイラー角の連続するセットである。)

のように定義される、

方法。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0023

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0023】

本件発明の異方性拡散ファントムを用いてあらゆるMRイメージングシーケンスを校正するためには、異方性拡散ファントムをテストされるMRIスキャナー内に配置する。次いで、拡散テンソルの計算に必要な「b」マトリクスの数が、異方性拡散モデルに基づいて決定される。これは、各ボクセルおよび拡散勾配ベクトルの特有の方向について空間的に決定されるべき6つ以上の「b」マトリクスを構成する。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0024

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0024】

拡散勾配ベクトルの方向について「b」マトリクスの値を決定するために、6以上の式の系が、識別できる拡散テンソルDの値を得るために解かれる。拡散勾配ベクトル方向については、拡散テンソル値は、各実験拡散時間および温度について特定の拡散モデルに基づいて用いられる。様々な拡散モデルテンソル値は、問題のMRIスキャナー内の異方性拡散ファントムを回転させることによって好適に得られる。異方性拡散ファントムは、主軸の系において拡散テンソルが既知の値であると仮定される拡散モデルである。その拡散モデルは、各種のオイラー角だけ回転され、コラムが拡散テンソルDの要素に対応するマトリクスの行列式D_Mは、各回転後のゼロとは異なる。

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0034

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0034】

拡散MR-DTIイメージングシーケンスの校正のために異方性拡散ファントムに基づく異方性拡散モデルを用いるMRIスキャナーのための校正方法の利点は、「b」マトリクス値の正確で空間的な決定である。その結果、従来技術とは異なり、先ず第一に生物学的な系においてのみならず他の件においても、拡散テンソルを正確に測定することができる。また、この校正方法は、各種MRIスキャナーおよび識別されるMRイメージ

グシーケンスを用いて得られた、テストした対象物の拡散テンソル値を比較する現実的な可能性を提供するものである。

[項目 1]

M R イメージングシーケンスの校正のための異方性拡散ファントムであって、

上記ファントムは、H₂O、ヒドロゲル、または水素原子核を含む他の物質で満たされた、水素原子核のない非磁性毛細管エレメント(1)で密に満たされたボリュームによって形成され、あるいはH₂O、ヒドロゲル、または水素原子核(2)を含む他の物質の層で分離された薄いガラスプレート(1)のアレイで形成されたものであり、

上記拡散ファントムは、例えば²H、³He、¹³C、¹⁴N、¹⁷O、¹⁹F、²⁹Si、³¹P等のような他の要素のために、異方性液晶(LC)または他のものによっても形成されうる、

異方性拡散ファントム。

[項目 2]

H₂O、ヒドロゲル、または水素原子核を含む他の物質の層で分離された、水素原子核のない非磁性筒状ロッドで密に満たされた筒状のボリュームによって形成された、

項目 1 に記載の異方性拡散ファントム。

[項目 3]

上記毛細管の径、上記筒状ロッドの径、または薄いガラスプレート間のH₂O、ヒドロゲル、または水素原子核を含む他の物質の層の厚さを調整することを特徴とし、その拡散限界は、特定の拡散時間および温度で決定される、

項目 1 又は 2 に記載の異方性拡散ファントム。

[項目 4]

上記拡散ファントムの密な非磁性毛細管または他の要素は、ガラス、テフロン(登録商標)、また同様の特性を有する他の材料からなる、

項目 1 に記載の異方性拡散ファントム。

[項目 5]

上記ファントムは、毛細管軸に直交する方向に所定の温度での拡散の制限が、拡散M R イメージングシーケンスにおいて拡散時間の範囲に対して重要であるように、H₂O、ヒドロゲル、または水素原子核で満たされた好適な毛細管の束を有するパイプである、

項目 1 に記載の異方性拡散ファントム。

[項目 6]

「b」マトリクス値の空間的決定に存在するあらゆるM R I スキャナーを校正するための方法であって、異方性拡散ファントムを用いてあらゆるM R I スキャナーシーケンスを校正するために、異方性拡散ファントムが、テストされたM R I スキャナーのボリューム内のRFコイルの相互作用エリア内に配置され、

次いで、上記拡散テンソルの校正のために、「b」マトリクスの必要な数が異方性拡散モデルに基づいて計算され、それによって各ボクセルおよび要求された各拡散勾配ベクトル方向のために6以上の「b」マトリクスを決定し、拡散勾配ベクトルの方向のための「b」マトリクス値が識別できる拡散テンソルD値のための6以上の式の系を解くことで決定され、

拡散勾配ベクトルの方向については、好ましくはテストしたM R I スキャナーのボリューム内で異方性拡散ファントムを回転させることにより、各種拡散テンソル値が得られ、それは主軸の系において拡散テンソルが既知の値を有する拡散モデルであり、

各種オイラー角だけ回転することで拡散モデルが得られ、特定のオイラー角だけ拡散モデルの連続的な回転後に拡散テンソルの要素に対応するマトリクスの行列式D_Mが以下のマトリクスによって定義され、

[数 1]

$$D_M = \begin{pmatrix} D_{11} & D_{12} & D_{13} & D_{14} & D_{15} & D_{16} \\ D_{21} & D_{22} & D_{23} & D_{24} & D_{25} & D_{26} \\ D_{31} & D_{32} & D_{33} & D_{34} & D_{35} & D_{36} \\ D_{41} & D_{42} & D_{43} & D_{44} & D_{45} & D_{46} \\ D_{51} & D_{52} & D_{53} & D_{54} & D_{55} & D_{56} \\ D_{61} & D_{62} & D_{63} & D_{64} & D_{65} & D_{66} \end{pmatrix},$$

上記行列式の $d \ e \ t \ (D_M)$ は 0 ではなく、ついで拡散勾配ベクトルの方向の「 b 」マトリクス値の計算のために、以下の系の式を解き、

[数 2]

$$L = b D_M,$$

この工程を、例えば拡散勾配の 6 以上の非共線方向であって 1 以上の拡散勾配のない方向のために、拡散勾配ベクトル方向の必要な数だけ繰り返す、ことを特徴とする、方法。

[項目 7]

異方性拡散ファントムのために、温度 T および拡散時間 の関数としての主軸 D_1 、 D_2 、 D_3 の系において拡散テンソル値が、異方性方向のための拡散係数の典型的な一次元測定において決定される、

項目 6 に記載の方法。

[項目 8]

校正されたMRIスキャナーボリュームのために、形状およびパラメータに応じて RF コイルのために拡散モデルが形成され、選択される、

項目 6 に記載の方法。

[項目 9]

MRIスキャナーの校正を、イメージングシーケンスパラメータの変更前毎、とくに拡散勾配を変更する際に、繰り返す、

項目 6 に記載の方法。