



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2014144291/28, 21.03.2013

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
21.03.2013

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
03.04.2012 US 61/619,601;
03.04.2012 EP 12162970.3

(43) Дата публикации заявки: 27.05.2016 Бюл. № 15

(45) Опубликовано: 20.12.2016 Бюл. № 35

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: US 2012025823 A1, 02.02.2012. US 20100026297 A1, 04.02.2010. US 20080284427 A1, 20.11.2008. RU 2010128067 A, 20.01.2012.

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на национальной фазе: 05.11.2014

(86) Заявка РСТ:
IB 2013/052244 (21.03.2013)

(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2013/150407 (10.10.2013)

Адрес для переписки:
129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, строение 3,
ООО "Юридическая фирма Городиский и
Партнеры"

(72) Автор(ы):

**ЭГГЕРС Хольгер (NL),
КОЙПП Йохен (NL)**

(73) Патентообладатель(и):

КОНИНКЛЕЙКЕ ФИЛИПС Н.В. (NL)

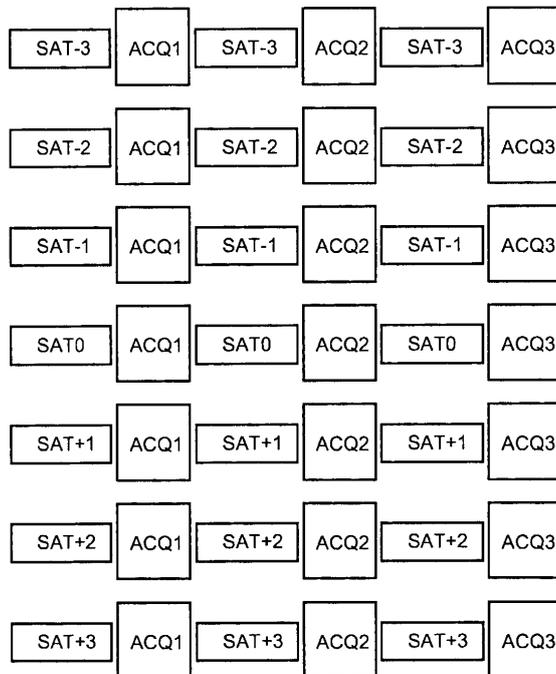
(54) МАГНИТОРЕЗОНАНСНАЯ (МР) ВИЗУАЛИЗАЦИЯ, ИСПОЛЬЗУЮЩАЯ КОНТРАСТНОСТЬ АРТ И ДИСКРЕТИЗАЦИЮ С МНОЖЕСТВОМ ВРЕМЕН ЭХА

(57) Реферат:

Изобретение относится к области магниторезонансной (МР) визуализации. Способ МР визуализации по меньшей мере части тела, помещенного в основное магнитное поле B_0 в пределах исследуемого объема устройства МР, содержит этапы, на которых подвергают часть тела радиочастотному импульсу насыщения при смещении частоты насыщения; подвергают часть тела последовательности визуализации, содержащей по меньшей мере один радиочастотный импульс возбуждения/

перифокусировки и переключаемые градиенты магнитного поля, посредством чего от части тела получают МР сигналы как сигналы спинового эха; повторяют предыдущие этапы два или более раз, причем смещение частоты насыщения и/или сдвиг времени эха в последовательности визуализации различаются таким образом, что в двух или более повторениях применяются различные комбинации смещения частоты насыщения и сдвига времени эха; восстанавливают МР изображение из полученных МР сигналов. Технический результат - повышение

качества получаемого изображения. 3 н. и 9 з.п. ф-лы, 4 ил.



ФИГ.3

RU 2605516 C2

RU 2605516 C2



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**(21)(22) Application: **2014144291/28, 21.03.2013**(24) Effective date for property rights:
21.03.2013

Priority:

(30) Convention priority:
03.04.2012 US 61/619,601;
03.04.2012 EP 12162970.3(43) Application published: **27.05.2016** Bull. № **15**(45) Date of publication: **20.12.2016** Bull. № **35**(85) Commencement of national phase: **05.11.2014**(86) PCT application:
IB 2013/052244 (21.03.2013)(87) PCT publication:
WO 2013/150407 (10.10.2013)

Mail address:

129090, Moskva, ul. B. Spasskaja, 25, stroenie 3,
OOO "Juridicheskaja firma Gorodisskij i Partnery"

(72) Inventor(s):

EGGERS KHolger (NL),
KOJPP Jokhen (NL)

(73) Proprietor(s):

KONINKLEJKE FILIPS N.V. (NL)(54) **MAGNETIC RESONANCE (MR)**

(57) Abstract:

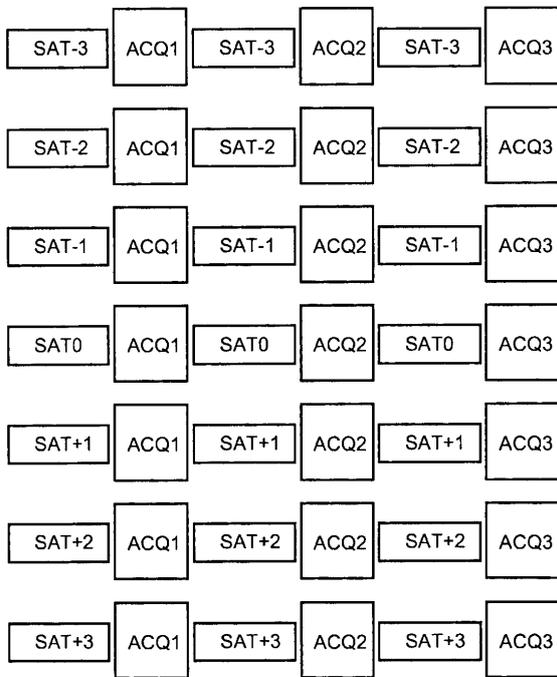
FIELD: physics.

SUBSTANCE: invention relates to magnetic resonance (MR) imaging. Method of MR imaging of at least part of a body placed in the main magnetic field B_0 within the investigated volume of a MR device comprises steps, on which part of the body is subjected to a radio-frequency saturation pulse when shifting the saturation frequency; part of the body is subjected to a visualization sequence containing at least one radio-frequency pulse of excitation/refocusing and switched gradients of magnetic field by means of which from the body part MR signals are received as spin echo signals; the previous steps are repeated two or more times, herewith the saturation frequency shift and/or the echo time shift in the imaging sequence differ so, that in the two or more repetitions used are different combinations of the saturation frequency shift of the echo time shift; the MR-image is restored from the received MR-signals.

EFFECT: technical result is improved quality of the

obtained image.

12 cl, 4 dwg



ФИГ.3

ОБЛАСТЬ ТЕХНИКИ, К КОТОРОЙ ОТНОСИТСЯ ИЗОБРЕТЕНИЕ

Изобретение относится к области магниторезонансной (МР) визуализации. Оно относится к способу МР визуализации по меньшей мере части тела, помещенного в основное магнитное поле B_0 в пределах исследуемого объема устройства МР.

5 Изобретение также относится к устройству МР и к компьютерной программе для устройства МР.

Способы магниторезонансной визуализации, которые используют взаимодействие между магнитными полями и ядерными спинами, чтобы сформировать двухмерные или трехмерные изображения, широко используются в настоящее время, особенно в
10 области медицинской диагностики, поскольку для визуализации мягкой ткани они во многих отношениях превосходят другие способы формирования изображений, не требуют ионизирующего облучения и обычно не инвазивны.

УРОВЕНЬ ТЕХНИКИ

В соответствии со способом МР в общем тело обследуемого пациента располагается
15 в сильном однородном магнитном поле B_0 , направление которого одновременно определяет ось (обычно ось z) системы координат, на которой основывается измерение. Магнитное поле производит разные энергетические уровни для отдельных ядерных спинов в зависимости от силы магнитного поля, которое может быть возбуждено
20 (спиновый резонанс) посредством приложения переменного электромагнитного поля (радиочастотного поля) заданной частоты (так называемая ларморовская частота, или частота МР). С макроскопической точки зрения распределение отдельных ядерных спинов производит общее намагничивание, которое может быть отклонено из состояния
25 равновесия посредством приложения электромагнитного импульса подходящей частоты (радиочастотного импульса), в то время как магнитное поле радиочастотного импульса проходит перпендикулярно к оси z , и, таким образом, намагничивание выполняет прецессию вокруг оси Z . Это движение намагничивания описывает поверхность конуса,
30 угол раствора которого упоминается как угол поворотов спинов. Величина угла поворотов спинов зависит от силы и продолжительности приложения электромагнитного импульса. В случае так называемых импульсов с углом 90° спины отклоняются от оси
35 z к поперечной плоскости (угол поворотов спинов 90°). Радиочастотный импульс излучается по направлению к телу пациента через размещение радиочастотных катушек устройства МР. Размещение радиочастотных катушек обычно окружает исследуемый
40 объем, в который помещено тело пациента.

После окончания радиочастотного импульса намагничивание ослабляется обратно
35 к исходному состоянию равновесия, в котором намагничивание в направлении оси z вновь создается с первой константой времени T_1 (время спин-решеточной или продольной релаксации), и намагничивание в перпендикулярном направлении к
40 направлению оси z ослабляется со второй константой времени T_2 (время спин-спиновой или поперечной релаксации). Вариация намагничивания может быть обнаружена посредством приемных радиочастотных катушек, которые расположены и ориентированы в пределах исследуемого объема устройства МР таким образом, что
45 вариация намагничивания измеряется в перпендикулярном направлении к оси z . Затухание поперечного намагничивания, например, после приложения импульса с углом 90° сопровождается переходом ядерных спинов (вызванным локальной неоднородностью магнитного поля) из упорядоченного состояния с одинаковой фазой в состояние, в котором все фазовые углы однородно распределены (дефазировка). Дефазировка может быть компенсирована посредством импульса перефокусировки

(например, импульса с углом 180°). Это производит сигнал эха (спинового эха) в приемных катушках. В качестве альтернативы, дефазировка может быть компенсирована посредством магнитного градиентного импульса, производящего сигнал эха (градиентного эха) в приемных катушках. Чтобы реализовать пространственное разрешение в теле, линейные градиенты магнитного поля, простирающиеся вдоль трех основных осей, накладываются на однородное магнитное поле, приводя к линейной пространственной зависимости частоты резонанса спинов. Тогда сигнал, полученный в приемных катушках, содержит компоненты различных частот, которые могут соответствовать различным местоположениям в теле. Данные сигнала, полученные через приемные катушки, соответствуют пространственно-частотной области и называются данными k-пространства. Данные k-пространства обычно включают в себя несколько каналов, полученных с разным фазовым кодированием. Каждый канал переводится в цифровую форму посредством получения нескольких выборок. Набор данных k-пространства преобразовывается в МР изображение посредством преобразования Фурье.

В некоторых медицинских применениях отличие интенсивности МР сигнала от стандартных протоколов МР, то есть контраст между разными тканями, может не являться достаточным для получения удовлетворительной клинической информации. В этом случае применяются методики улучшения контраста. Особенно многообещающим подходом для улучшения контраста и увеличения чувствительности обнаружения МР (на порядки величины) является известный способ, основанный на «переносе насыщения химического обмена» (CEST), первоначально описанный Balaban и др. (см., например, US 6,962,769 B1) для применения к экзогенным образом примененным контрастным веществам. В соответствии с методикой CEST контрастность изображения получается посредством изменения интенсивности сигнала водных протонов в присутствии контрастного вещества или эндогенной молекулы с множеством протонов, резонирующим на частоте, отличной от основного водного резонанса. Это достигается посредством выборочного насыщения ядерного намагничивания множества способных к обмену протонов, которые резонируют на частоте, отличающейся от резонанса водных протонов. Способные к обмену протоны могут быть обеспечены экзогенными контрастными веществами CEST (например, вещества DIACEST, PARACEST или LIPOCEST), но также могут быть найдены в биологической ткани (то есть протоны эндогенного амида в белках и пептидах, протоны в глюкозе или протоны в метаболитах, таких как холин или креатинин). С этой целью используется выборочный по частоте радиочастотный импульс насыщения, который соответствует частоте МР (химический сдвиг) способных к обмену протонов. Насыщение МР сигнала способных к обмену протонов затем переносится на МР сигнал соседних водных протонов в пределах тела исследуемого пациента посредством химического обмена с водными протонами, тем самым уменьшая МР сигнал водных протонов. Выборочное насыщение на частоте МР способных к обмену протонов, таким образом, увеличивает отрицательный контраст МР изображению на основе водных протонов. МР визуализация с переносом протонов амида (APT), которая представляет собой методику CEST на основе эндогенных способных к обмену протонах, дает возможность очень чувствительного и специфического обнаружения патологических процессов на молекулярном уровне, например, увеличенных белковых концентраций в ткани злокачественной опухоли. Сигнал APT также с высокой чувствительностью сообщает о локально измененных уровнях рН фактора - поскольку скорость обмена зависит от рН фактора - что может использоваться, например, для характеристики ацидоза при

ишемическом инсульте. МР визуализация АРТ/СЕРТ имеет несколько преимуществ перед традиционными МР контрастами. МР визуализация АРТ/СЕРТ дает возможность очень специфического обнаружения и дифференциации эндогенных контрастов, которые намного более чувствительны, чем, например, спектральные методики МР/ЯМР. Эта высокая чувствительность (эффективность SNR) может использоваться для получения молекулярной контрастной информации с разрешением, сопоставимым с типичными применениями МР визуализации, в клинически приемлемые сроки исследования. Кроме того, контрасты CEST дают возможность мультиплексирования посредством использования отдельных молекул или смеси молекул, имеющих способные к обмену протоны, которые могут адресоваться индивидуально при мультичастотном исследовании МР CEST. Это представляет особенный интерес для молекулярной визуализации, где несколько биомаркеров могут соответствовать нескольким уникальным частотам CEST. Кроме того, контраст МР при МР визуализации АРТ/СЕРТ может быть включен и выключен по желанию посредством выборочного по частоте радиочастотного импульса подготовки. Регулируемое улучшение контраста очень полезно во многих применениях, например, когда выборочное поглощение контрастного вещества в больной ткани в исследуемом теле является медленным, или для увеличения специфичности обнаружения в областях с чрезвычайно структурированным основным контрастом МР.

В традиционной МР визуализации АРТ и CEST эффект переноса насыщения способных к обмену протонов на воду идентифицируется посредством анализа асимметрии амплитуды полученных МР сигналов как функции частоты насыщения. Этот анализ асимметрии выполняется относительно частоты МР водных протонов, которой для удобства присвоено смещение частоты насыщения 0 м.д. Измерение амплитуды полученных МР сигналов как функции смещения частоты насыщения и анализ асимметрии по своей природе очень чувствительны к любой неоднородности основного магнитного поля B_0 . Это происходит потому, что малое изменение центральной частоты (например, смещение частоты насыщения 0,1 м.д. относительно химического сдвига воды) легко вызывает изменение более чем на 10% в данных асимметрии. Это изменение приводит к большим артефактам в окончательно восстановленных изображениях МР АРТ/СЕРТ.

Было показано (например, Zhou и др., Magnetic Resonance in Medicine, 60, 842-849, 2008), что неоднородность поля B_0 может быть скорректирована при визуализации АРТ/СЕРТ воксел за вокселем посредством перецентрирования данных асимметрии на основании отдельно полученной карты поля B_0 . Однако в этом известном подходе требуется дополнительное сканирование для построения карты поля B_0 . Это приводит к увеличению общего времени визуализации. Несколько других известных способов коррекции неоднородности поля B_0 требуют дополнительного общего времени сканирования для получения необходимой информации о неоднородности поля B_0 (например, WASSR). Кроме того, отдельно выполняемое измерение для получения информации о неоднородности поля B_0 является потенциально неточным или несогласованным, например, из-за движения пациента, регулирования или частотного сдвига используемого устройства МР между построением карты поля и фактическим получением данных АРТ/СЕРТ. Следовательно, карта поля B_0 должна быть получена в непосредственной временной близости к сканированию АРТ/СЕРТ и потенциально должна повторяться, например, чтобы гарантировать достаточную точность в случае

нескольких сканирований АРТ/CEST в пределах одного исследования. Таким образом, известная методика может быть строго ограничена для клинических применений относительно эффективности времени сканирования и точности.

5 Другая проблема в МР визуализации АРТ и CEST состоит в том, что надежное устранение вкладов сигнала от жировых спинов, например, посредством радиочастотных импульсов насыщения для жира, часто является затруднительным в присутствии неоднородности поля B_0 . Однако разностные вклады сигналов для жира приводят к строго смещенной асимметрии амплитуды полученных МР сигналов как функции смещения частоты насыщения около химического сдвига жировых протонов при -3,4 м.д. относительно частоты МР водных протонов. Это представляет конкретный интерес в применениях, в которых должны быть получены МР изображения органов со значительным содержанием жира, таких как печень или молочная железа.

10 Реферат ISMRM 2010 "CEST-Dixon MRI for sensitive and accurate measurement of amide-proton transfer in human 3T", авторы J. Keupp и H. Eggers, раскрывает T1-взвешенную последовательность градиентного множественного эха для получения МР визуализации АРТ/CEST. Этот известный подход также использует итеративную методику Диксона для построения карты локальных неоднородностей поля на основании подхода градиентного множественного эха. Этот подход обеспечивает карту поля B_0 , получаемую во время фактического получения данных АРТ/CEST, и, таким образом, 20 решает некоторые из упомянутых выше проблем, связанных с дополнительным временем сканирования и рабочим процессом/синхронизацией для построения карты поля, а также с точностью характеристик поля.

РАСКРЫТИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

25 Из описанного выше легко понять, что существует необходимость улучшенной методики МР визуализации. Таким образом, задача изобретения состоит в создании способа МР визуализации и устройства МР, которые дают возможность МР визуализации высокого качества и с высоким отношением контраста к шуму с использованием АРТ/CEST с эффективным и точным внутренним определением поля B_0 и возможным надежным устранением отрицательных воздействий из-за вкладов 30 сигнала для жира.

В соответствии с изобретением раскрыт способ МР визуализации по меньшей мере части тела, помещенного в основное магнитное поле B_0 в пределах исследуемого объема устройства МР. Способ согласно изобретению содержит следующие этапы, на которых:

- 35 а) подвергают часть тела радиочастотному импульсу насыщения при смещении частоты насыщения;
- б) подвергают часть тела последовательности визуализации, содержащей по меньшей мере один радиочастотный импульс возбуждения и переключаемые градиенты магнитного поля, посредством чего от части тела получают МР сигналы как сигналы 40 спинного эха;
- в) повторяют этапы а) и б) два или более раз, причем смещение частоты насыщения и/или сдвиг времени эха в последовательности визуализации различаются таким образом, что в двух или более повторениях применяются разные комбинации смещения частоты насыщения и сдвига времени эха;
- 45 д) восстанавливают МР изображение из полученных МР сигналов.

В соответствии с изобретением часть тела подвергается радиочастотным импульсам насыщения, каждый из которых имеет смещение частоты насыщения относительно частоты МР водных протонов. В соответствии с традиционной МР визуализацией АРТ/

CEST радиочастотные импульсы насыщения испускаются при разных смещениях частоты насыщения (например, около $\pm 3,5$ м.д.) вокруг частоты МР водных протонов (0 м.д.). После каждого этапа насыщения МР сигналы получаются посредством последовательности типа спинового эха. Предпочтительно применяется последовательность быстрого спинового эха (FSE) или турбо спинового эха (TSE) вследствие высокой эффективности SNR, обеспечиваемой этим типом последовательности. Также могут использоваться комбинированные последовательности спинового эха и градиентного эха, такие как последовательность GRASE. Поскольку в последовательностях МР импульсов на основе градиентного эха компенсация дефазировки обычно является менее полной из-за локальных изменений магнитного поля (затухание $T2^*$), более высокое отношение сигнала к шуму (SNR) достигается в методиках МР на основе спинового эха.

В соответствии с изобретением комбинации значений смещения частоты насыщения и значений сдвига времени эха сохраняются ограниченными. В действительности плоскость, заполненная значениями смещения и значениями сдвига, разреженным образом дискретизирована посредством воздействия последовательности визуализации при выбранных комбинациях значений смещения и значений сдвига. Поскольку количество воздействий в соответствующих комбинациях значений смещения и значений сдвига ограничено, общее время получения данных АРТ/CEST может быть ограничено. В оптимальном случае в соответствии с изобретением полностью избегают дополнительного времени для построения карты поля B_0 , в то время как общее время получения для традиционного получения данных АРТ/CEST (требующего в дополнение информации о поле B_0) увеличивается незначительно. В качестве примера, эффективная схема двумерной дискретизации АРТ использует 7 разных смещений частоты насыщения (например, -4, -3,5, -3, +3, +3,5, +4,5 м.д. и одно изображение без сильно расстроенного насыщения или с ним). Этапы насыщения и получения сигналов повторяются, причем смещение частоты насыщения и/или сдвиг времени эха в последовательности визуализации являются разными. Это может быть достигнуто, например, посредством изменения синхронизации радиочастотных импульсов перефокусировки, в результате чего сдвигается перефокусировка ядерного намагничивания, и/или посредством изменения синхронизации окна получения сигналов и соответствующих градиентов магнитного поля. Существенная особенность изобретения состоит в том, что в разных повторениях применяются разные и выбранные комбинации смещения частоты насыщения и сдвига времени эха. Выбирается подмножество заданных комбинаций, которое может эффективно использоваться для получения изображения АРТ/CEST с внутренней коррекцией однородности магнитного поля. Наконец, МР изображения восстанавливаются из полученных МР сигналов, которые могут являться количественными изображениями АРТ/CEST или взвешенными изображениями АРТ/CEST.

Известная методика строго ограничена последовательностями МР градиентного эха, которые исключают использование эффективного получения данных спинового эха с высоким отношением контраста к шуму. Методика Диксона на основании спинового эха не является эффективной по времени сканирования для АРТ/CEST, поскольку она требует множества получений данных полного изображения с различными сдвигами эха для одного или даже для всех смещений частоты насыщения. Таким образом, в традиционном подходе Диксона со спиновым эхо общее время получения данных АРТ/CEST значительно увеличилось бы для получения информации о неоднородности поля аналогично методикам, использующим раздельное построение

карты поля B_0 . Поскольку традиционное трехточечное восстановление по Диксону со спиновым эхо неоднородности поля (чтобы обеспечить одну карту поля B_0 , без разделения для жира по z-спектру), по меньшей мере одно из смещений должно быть полностью получено 3 раза. Это потребовало бы по меньшей мере двух дополнительных полных изображений и увеличения времени сканирования на 30%. Отдельное построение карты поля B_0 (например, на основании двойного градиентного эха) требует столько же или даже больше дополнительного времени сканирования. Информация карты поля B_0 должна быть получена с достаточным отношением SNR, таким образом, обычно требуется приблизительно 1 минута времени получения данных для двухмерного случая (и больше для трехмерного случая).

Поскольку МР сигналы получены как сигналы спинового эха при разных сдвигах времени эха, пространственная вариация поля B_0 в пределах части тела может быть определена на основании полученных МР сигналов посредством многоточечной методики Диксона. В соответствии с известной методикой Диксона спектральное различие между жировыми и водными спинами использовано с целью разделения МР сигналов, происходящих от содержащей воду ткани, и МР сигналов, происходящие от жировой ткани. При визуализации Диксона со спиновым эхо множество полученных данных k-пространства повторяют с разными сдвигами времени эха. Самая простая методика Диксона - двухточечная методика Диксона - получает два полных набора данных k-пространства, причем намагничивание для жира во втором получении данных показывает разность фаз (например, $180^\circ = \pi$ не в фазе) относительно намагничивания для воды, и другую разность фаз (например, $0^\circ = 0$ в фазе) в первом получении данных. В случае изображений не в фазе и в фазе отдельные и различные изображения для воды и жира могут быть получены посредством простого сложения или вычитания данных комплексного МР сигнала. В общем случае карта поля B_0 , изображение для воды и изображение для жира получают посредством методики Диксона, которая может включать в себя итеративный подход к восстановлению. Следовательно, также пространственная вариация поля B_0 в пределах части тела может быть определена на основании МР сигналов, полученных в соответствии с изобретением посредством одноточечной или многоточечной методики Диксона со спиновым эхо. Способ согласно изобретению, таким образом, позволяет применять методы Диксона и для построения карты поля B_0 , и для разделения воды/жира одновременно в контексте МР визуализации со спиновым эхо. Способ согласно изобретению эффективным образом интегрирует методы Диксона со спиновым эхо в МР визуализацию АРТ/CEST.

Восстановление МР изображения в соответствии с изобретением может включать в себя получение пространственного распределения протонов амида в пределах части тела на основе анализа асимметрии или другой методики z-спектрального анализа на основе амплитуды полученных МР сигналов как функции смещения частоты насыщения, причем z-спектральный анализ включает в себя коррекцию смещения частоты насыщения на основании пространственной вариации поля B_0 , определенной посредством примененного метода Диксона. Подход изобретения, таким образом, дает возможность корректировать неоднородность поля B_0 при МР визуализации АРТ/CEST посредством интеграции методов Диксона со спиновым эхо.

Кроме того, восстановление МР изображения в соответствии с изобретением может включать в себя получение пространственного распределения pH фактора в пределах части тела на основании анализа асимметрии или другой методики z-спектрального

анализа на основании амплитуды полученных МР сигналов как функция частоты насыщения. Вновь, z-спектральный анализ может включать в себя коррекцию смещения частоты насыщения на основании определенной пространственной вариации поля B_0 .

5 В соответствии с изобретением радиочастотные импульсы насыщения применяются в разных повторениях этапов а) и б) при положительных и отрицательных смещениях частоты насыщения вокруг резонансной частоты водных протонов. Как и в традиционной МР визуализации АРТ/CEST, применяются разные смещения частоты насыщения (например, около +/-3,5 м.д.) вокруг частоты МР водных протонов. Этапы а) и б) могут быть повторены два или более раза с одинаковым смещением частоты насыщения, но с одновременным применением разных сдвигов времени эха в каждом повторении. Это может быть реализовано таким образом, что получение данных с любым смещением частоты насыщения повторяется два или три раза, каждый раз с другим сдвигом времени эха. В качестве альтернативы, этапы а) и б) повторяются два или более раз с разными смещениями частоты насыщения и с разными сдвигами времени эха в двух или более повторениях. Это означает, что и смещение частоты насыщения, и сдвиг времени эха одновременно являются разными в повторениях. Последняя схема предпочтительно применяется для смещений частоты насыщения, которые являются положительными относительно резонансной частоты водных протонов. Для положительных смещений частоты насыщения амплитуда МР сигналов водных протонов, как может ожидать, будет лишь немного изменяться между отдельными повторениями этапов а) и б) из-за разных степеней прямого насыщения водных протонов и из-за соответствующих эффектов передачи насыщения, например, около +3,5 м.д. (АРТ), в то время как амплитуда МР сигнала жировых протонов, как ожидается, останется постоянной. Чтобы гарантировать условие незначительных амплитудных изменений порядка <10% среди повторений с разными смещениями частоты и сдвигами эха, смещения частоты насыщения по меньшей мере двух повторений должны быть помещены в непосредственную близость с частотой (например, на расстоянии в 0,5 м.д. для АРТ). Напротив, вклад жировых протонов в общую амплитуду МР сигнала может быть модулирован в значительной степени при отрицательных смещениях частоты насыщения вблизи частоты насыщения, соответствующей частоте химического сдвига жировых протонов (-3,4 м.д.). Поэтому построение карты поля B_0 Диксона со спиновым эхом в соответствии с изобретением является предпочтительным на основании получения МР сигналов с положительными смещениями частоты насыщения. Полученная карта поля B_0 может впоследствии использоваться для разделения воды/жира при всех смещениях частоты насыщения, например, посредством одноточечной или многоточечной методики Диксона.

Способ описанного изобретения может быть выполнен посредством устройства MR, включающего в себя по меньшей мере одну основную магнитную катушку для формирования однородного стабильного магнитного поля в пределах исследуемого объема, несколько градиентных катушек для формирования переключаемых градиентов магнитного поля в разных пространственных направлениях в пределах исследуемого объема, по меньшей мере одну радиочастотную катушку для формирования радиочастотных импульсов в пределах исследуемого объема и/или для приема МР сигналов от тела пациента, расположенного в исследуемом объеме, блок управления для управления временной последовательностью радиочастотных импульсов и переключаемых градиентов магнитного поля и блок восстановления для восстановления МР изображения из принятых МР сигналов. Способ согласно изобретению

предпочтительно реализован посредством соответствующего программирования блока управления и/или блока восстановления устройства МР.

Способ согласно изобретению может быть успешно выполнен в большинстве устройств МР, находящихся в клиническом использовании в настоящее время. Для этого необходимо лишь использовать компьютерную программу, посредством которой управляют устройством МР таким образом, что оно выполняет разъясненные выше этапы способа согласно изобретению. Компьютерная программа может либо присутствовать на носителе данных, либо присутствовать в сети передачи данных для ее загрузки для установки в блоке управления устройства МР.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ЧЕРТЕЖЕЙ

Приложенные чертежи раскрывают предпочтительные варианты осуществления настоящего изобретения. Однако следует понимать, что рисунки разработаны только с целью иллюстрации, а не как определение пределов изобретения.

Фиг. 1 показывает устройство МР в соответствии с изобретением;

Фиг. 2 показывает схему смещений частоты насыщения, используемых для МР визуализации АРТ в соответствии с изобретением;

Фиг. 3 показывает схему, иллюстрирующую первый вариант осуществления схемы получения данных АРТ в соответствии с изобретением;

Фиг. 4 показывает схему, иллюстрирующую второй вариант осуществления схемы получения данных АРТ в соответствии с изобретением.

ОСУЩЕСТВЛЕНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

На фиг. 1 показано устройство 1 МР. Устройство содержит катушки 2 сверхпроводящего или резистивного основного магнита, в результате чего вдоль оси z через исследуемый объем создается в значительной степени однородное, постоянное по времени основное магнитное поле B_0 . Устройство дополнительно содержит множество регулирующих катушек 2' (1-го, 2-го и, если применимо, 3-го порядка), причем электрический ток через отдельные регулирующие катушки из множества 2' является управляемым с целью уменьшения отклонений поля B_0 в пределах исследуемого объема.

Система формирования и манипулирования магнитным резонансом применяет серию радиочастотных импульсов и переключаемые градиенты магнитного поля для инвертирования или возбуждения ядерных магнитных спинов, индуцирования магнитного резонанса, перефокусировки магнитного резонанса, манипулирования магнитным резонансом, пространственного и иного кодирования магнитного резонанса, насыщения спинов и т.п. для выполнения МР визуализации.

Более конкретно, усилитель 3 градиентных импульсов применяет импульсы тока к выбранным градиентным катушкам 4, 5 и 6 всего тела вдоль осей x, y и z исследуемого объема. Цифровой радиочастотный передатчик 7 передает радиочастотные импульсы или пакеты импульсов через переключатель 8 отправки/приема радиочастотной катушке 9 тела или множеству радиочастотных катушек 11, 12, 13 локального массива для передачи радиочастотного импульса в исследуемый объем. Типичная последовательность МР визуализации состоит из пакета сегментов радиочастотных импульсов, которые вместе с любыми приложенными градиентами магнитного поля достигают выбранной манипуляции ядерным магнитным резонансом. Радиочастотные импульсы используются для насыщения, возмущения резонанса, инвертирования намагничивания, перефокусировки резонанса или манипулирования резонансом и выбора части тела 10, расположенного в исследуемом объеме. МР сигналы также собираются радиочастотной катушкой 9 тела.

Для формирования МР изображений ограниченных участков тела 10 посредством параллельной визуализации множество радиочастотных катушек 11, 12, 13 локального массива помещены примыкающими друг к другу в участок, выбранный для визуализации. Катушки 11, 12, 13 локального массива могут использоваться для приема МР сигналов, индуцированных радиочастотными передачами катушки тела.

Результирующие МР сигналы собираются радиочастотной катушкой 9 тела и/или радиочастотными катушками 11, 12, 13 массива и демодулируются приемником 14, предпочтительно включающим в себя предварительный усилитель (не показан). Приемник 14 соединен с радиочастотными катушками 9, 11, 12 и 13 через переключатель 8 отправки/приема.

Главный компьютер 15 управляет регулируемыми катушками 2', а также усилителем 3 градиентных импульсов и передатчиком 7, для формирования любой из множества последовательностей МР визуализации, таких как эхо-планарная визуализация (EPI), объемная эхо-визуализация, градиентная и спиновая эхо-визуализация, быстрая спиновая эхо-визуализация и т.п. Для выбранной последовательности приемник 14 принимает один или множество каналов данных МР в быстрой последовательности после каждого радиочастотного импульса возбуждения. Система 16 получения данных выполняет аналого-цифровое преобразование принятых сигналов и преобразовывает каждый канал данных МР в цифровой формат, подходящий для дальнейшей обработки. В модемных устройствах МР система 16 получения данных является отдельным компьютером, который специализирован на получении необработанных данных изображения.

В конечном счете цифровые необработанные данные изображения восстанавливаются в визуальное представление процессором 17 восстановления, который применяет преобразование Фурье или другие подходящие алгоритмы восстановления, такие как SENSE or GRAPPA. Изображение МР может представлять планарный слой тела пациента, массив параллельных планарных слоев, трехмерный объем и т.п. Затем изображение сохраняется в запоминающем устройстве изображений, в котором к нему можно получить доступ для преобразования слоев, проекций или других частей визуального представления в подходящий формат для визуализации, например, через видеомонитор 18, который обеспечивает читаемое человеком отображение полученного изображения МР.

В соответствии с изобретением часть тела 10 подвергается радиочастотным импульсам насыщения при различных частотных смещениях насыщения перед получением МР сигналов посредством последовательности спинового эха, которая предпочтительно является последовательностью быстрого спинового эха (FSE) или турбо спинового эха (TSE) или соответствующей импульсной последовательностью, такой как GRASE (комбинированная последовательность спинового эха и градиентного эха).

Радиочастотные импульсы насыщения проходят через радиочастотную катушку 9 тела и/или через радиочастотные катушки 11, 12, 13 массива, причем смещение частоты насыщения относительно частоты МР водных протонов устанавливается посредством подходящего управления передатчиком 7 через главный компьютер 15. Как показано на фиг. 2, применяются разные смещения частоты насыщения около +/-3,5 м.д. вокруг частоты МР водных протонов (0 м.д.). Разные смещения частоты насыщения указаны на фиг. 2 черными стрелками. Дополнительное получение опорных данных может быть выполнено «нерезонансным» образом, то есть с очень большим смещением частоты, которое оставляет амплитуду МР сигнала водных протонов незатронутой, или с выключенной мощностью радиочастотного насыщения, что является полезным для

нормализации сигнала (квантование z-спектральной асимметрии). Это указано самой левой черной стрелкой на фиг. 2.

В соответствии с изобретением этапы получения МР сигнала повторяются несколько раз, причем смещение частоты насыщения и сдвиги времени эха в последовательности спин-эхо варьируются, с тем чтобы другая комбинация смещения частоты насыщения и сдвига времени эха применялась в двух или более повторениях. Наконец, МР изображение АРТ/CEST восстанавливается из полученных МР сигналов. Это означает, что восстановление МР изображения включает в себя получение пространственного распределения протонов амида в пределах части тела 10 на основании анализа асимметрии или подобной методики z-спектрального анализа на амплитуде полученных МР сигналов как функции смещения частоты насыщения. Этот z-спектральный анализ, который традиционно применяется при МР визуализации АРТ/CEST, очень чувствителен к любой неоднородности основного магнитного поля B_0 . Это принимается во внимание способом изобретения посредством определения пространственного изменения поля B_0 из полученных МР сигналов посредством многоточечной методики Диксона. Определенное пространственное изменение поля B_0 затем используется для соответствующей коррекции смещения частоты насыщения при анализе асимметрии или другой методике z-спектрального анализа.

Для определения пространственного изменения поля B_0 в соответствии с изобретением могут быть применены две заданных стратегии. Эти стратегии проиллюстрированы в схемах на фиг. 3 и 4.

Этапы насыщения указаны на фиг. 3 и 4 как SAT-3, SAT-2, SAT-1, SAT0, SAT+1, SAT+2 и SAT+3. При этом SAT-1, SAT-2 и SAT-3 соответствуют отрицательным смещениям частоты насыщения, в то время как SAT+1, SAT+2 и SAT+3 соответствуют положительным смещениям частоты насыщения. SAT0 соответствует опорному измерению, в котором применяется нерезонансное смещение частоты, как упомянуто выше. ACQ1, ACQ2, ACQ3 и ACQ4 указывают этапы получения МР сигнала с использованием различных сдвигов времени эха (TE_1 , TE_2 , TE_3 , TE_4), соответственно.

В варианте осуществления, показанном на фиг. 3, получение данных с любым смещением частоты насыщения SAT-3, SAT-2, SAT-1, SAT0, SAT+1, SAT+2 и SAT+3 повторяется три раза, каждый раз с другим сдвигом времени эха, указанным как ACQ1, ACQ2 и ACQ3. Это обеспечивает общее количество из 21 повторения. Построение карты поля B_0 предпочтительно выполняется отдельно для каждого смещения частоты насыщения.

В дополнительных вариантах осуществления, показанных на фиг. 4, получения данных с разными смещениями частоты насыщения SAT-3, SAT-2, SAT-1, SAT+1, SAT+2, SAT+3 выполняются только один раз, но с разными сдвигами времени эха, указанными как ACQ1, ACQ2, ACQ3 и ACQ4 (времена эха TE_1 , TE_2 , TE_3 , TE_4). ACQ0 указывает получение без сдвига времени эха (время эха TE_0). Многоточечная (итеративная) методика Диксона применяется для получения карты поля B_0 из этих получений данных с комбинированием данных от разных смещений частоты насыщения, в соответствии с изобретением. На фиг. 4а три разных сдвига времени эха (указаны как ACQ1, ACQ2, ACQ3) применены со смещением частоты насыщения SAT+1, SAT+2 и SAT+3. Карта поля B_0 получена из этих получений данных. Сдвиг времени эха не применен в получениях данных с SAT-3, SAT-2, SAT-1 и SAT0. Карта поля B_0 применена для коррекции в этих получениях данных. На фиг. 4b разные сдвиги времени эха также

применены с SAT-3, SAT-2, SAT-1. Сдвиг времени эха не применен для SAT0. На фиг. 4с три разных сдвига времени эха (которые являются подходящими для методики Диксона построения карты поля B_0 с 3 точками) применены с смещениями частоты насыщения SAT+1, SAT+2, SAT+3, в то время как единственный сдвиг времени эха, который является подходящим для разделения воды/жира (указан как ACQ4) применен со смещениями частоты насыщения SAT0, SAT-1, SAT-2 и SAT-3. На фиг. 4d сдвиг времени эха не применяется для SAT-3, SAT-2, SAT-1 и SAT+1, SAT+2, SAT+3, в то время как три разных сдвига времени эха применены с SAT-0 (для построения карты поля B_0).

Для положительных смещений частоты насыщения, которые помещены в непосредственную спектральную близость химического сдвига рассматриваемого множества способных к обмену протонов (например, +3,5 м.д. для АРТ), амплитуда МР сигнала водных протонов, как ожидают, будет немного различаться (<10%) между отдельными получениями данных вследствие разных степеней прямого насыщения водных протонов и вследствие соответствующих эффектов передачи насыщения, как упомянуто выше. Полученное различие сигнала может по-разному использоваться с целью построения карты поля B_0 . Один вариант состоит в том, чтобы просто проигнорировать это малое изменение сигнала. Этот вариант может использоваться на практике, в частности, в комбинации со специфично расположенными смещениями частоты насыщения, но это может потенциально обеспечить несколько уменьшенную точность определенной карты поля B_0 . Другой вариант состоит в том, чтобы минимизировать влияние изменений сигнала посредством выбора подходящих сдвигов времени эха, причем определение поля B_0 на основании методики Диксона является наиболее надежным относительно изменений сигнала. Дополнительный вариант состоит в том, чтобы применить подходящую математическую модель полученных составных комплексных МР сигналов и вывести поле B_0 из полученных параметров модели.

Существуют разные стратегии моделирования МР сигнала в визуализации Диксона, которые могут быть применены в соответствии с изобретением, и которые по существу известны в области техники.

В варианте осуществления изобретения составной комплексный сигнал 5, полученный с SAT+1, SAT+2, SAT+3, может быть смоделирован посредством:

$$S_{+1} = (W_1 + c_1 F) P \Delta P^*$$

$$S_{+2} = (W_2 + c_2 F) P$$

$$S_{+3} = (W_3 + c_3 F) P \Delta P$$

или посредством использования линейного приближения:

$$S_{+1} = (W - \Delta W + c_1 F) P \Delta P^*$$

$$S_{+2} = (W + c_2 F) P$$

$$S_{+3} = (W + \Delta W + c_3 F) P \Delta P,$$

где W обозначает вклад в сигнал для воды, F обозначает вклад сигнала для жира, P и ΔP обозначают фазовые погрешности, и c обозначает коэффициенты, которые

описывают амплитуду и фазу единичного сигнала для жира при соответствующем сдвиге времени эха. W , F , P и ΔP считаются неизвестными, в то время как S и s считаются известными. В первом случае (без приближения) количество известных (действительных и мнимых компонентов S) и количество неизвестных (действительные W_1 - W_3 , действительное F , фаза P и ΔP) оба равны шести. Во втором случае (с приближением) количество известных превышает количество неизвестных на единицу. Получение данных со смещением частоты насыщения SAT0 может быть включен как четвертое уравнение, вновь с другим W и тем же самым F . Поле B_0 может быть выведено воксел за вокселом на основании полученных параметров модели.

Пространственная вариация поля B_0 , как может предполагаться, не изменяется между отдельными этапами получения МР сигнала для получения разных смещений частоты насыщения для МР визуализации АРТ/CEST. В соответствии с этим, как только пространственная вариация поля B_0 была определена описанным выше образом, полученная карта поля B_0 может использоваться для подавления вкладов сигнала от жировых спинов. Способ Диксона может быть применен для выполнения разделения воды/жира после демодуляции фазовых погрешностей, индуцированных полем B_0 . Значения времени эха могут быть оптимизированы для максимизации отношения «сигнал-шум» в полученных МР изображениях для воды, например, посредством выбора сдвигов времени эха, при которых вклады сигнала от водных и жировых спинов находятся в квадратуре, то есть различаются по фазе на 90° . Если для построения карты поля B_0 предпочтены иные значения времени эха, отличающиеся от благоприятных для разделения воды/жира по методике Диксона, некоторые получения данных с подходящими смещениями частоты насыщения могут быть повторены с соответствующим образом выбранными значениями времени эха.

Для положительных смещений частоты насыщения одна из схем, проиллюстрированных на фиг. 4, для получения карты поля B_0 также может использоваться для подавления вкладов сигналов от жировых спинов. Для получения данных с отрицательными смещениями частоты насыщения около химического сдвига жировых протонов, степень насыщения жировых протонов, наложенная посредством радиочастотных импульсов насыщения, могут быть смоделированы на основании подходящей математической модели с учетом параметров радиочастотного импульса (например, формы, ширины полосы) и спектра жировых протонов (например, количество пиков, резонансные частоты, резонансных области, ширина линий).

В иллюстративном варианте осуществления составной сигнал S , полученный с SAT-1, SAT-2, SAT-3, может быть смоделирован как:

$$S_{.1} = (W_1 + c_1 d_1 F) P \Delta P^*$$

$$S_{.2} = (W_2 + c_2 d_2 F) P$$

$$S_{.3} = (W_3 + c_3 d_3 F) P \Delta P$$

или с использованием линейного приближения:

$$S_{.1} = (W - \Delta W + c_1 d_1 F) P \Delta P^*$$

$$S_2 = (W + c_2 d_2 F) P$$

$$S_3 = (W + \Delta W + c_3 d_3 F) P \Delta P,$$

5 где d обозначает коэффициенты, которые описывают относительную степень подавления для жира. Для получения данных и для положительных, и для отрицательных смещений частоты насыщения F можно считать неизвестным, или F можно считать известным на основании разделения воды/жира в получении данных с нерезонансным насыщением SATO.

10 После разделения воды/жира МР изображение АРТ/CEST при желаемой частоте смещения насыщения (например, +3,5 м.д. для АРТ) может быть восстановлено посредством упомянутого выше анализа асимметрии или другой методики z-спектрального анализа на основании амплитуды вокселей МР изображений для воды как функции смещения частоты насыщения. При этом анализ асимметрии или z-
15 спектральный анализ включает в себя коррекцию смещения частоты насыщения на основании определенной пространственной вариации поля B_0 , например, посредством интерполяции Лагранжа воксел за вокселем изображений, взятых при разных смещениях частоты насыщения.

20 Формула изобретения

1. Способ магниторезонансной (МР) визуализации по меньшей мере части тела (10), помещенного в основное магнитное поле B_0 в пределах исследуемого объема устройства (1) МР, причем способ содержит следующие этапы, на которых:

25 а) подвергают часть тела (10) радиочастотному импульсу насыщения при смещении частоты насыщения;

б) подвергают часть тела (10) последовательности визуализации, содержащей по меньшей мере один радиочастотный импульс возбуждения/перефокусировки и переключаемые градиенты магнитного поля, посредством чего от части тела (10) получают МР сигналы как сигналы спинного эха;

30 с) повторяют этапы а) и б) два или более раз, причем смещение частоты насыщения и/или сдвиг времени эха в последовательности визуализации различаются таким образом, что в двух или более повторениях применяются различные комбинации смещения частоты насыщения и сдвига времени эха;

д) восстанавливают МР изображение из полученных МР сигналов.

35 2. Способ по п. 1, в котором

выбирают количество значений смещения для смещения частоты насыщения и количество значений сдвига для сдвига времени эха и

40 для соответствующих разных выбранных значений смещения, примененных для радиочастотного импульса насыщения при смещении частоты насыщения, в последовательности визуализации применяют различные значения сдвига для сдвига времени эха.

3. Способ по п. 2, в котором примененные значения смещения и примененные значения сдвига производят разреженную дискретизацию плоскости, заполненной значениями смещения и значениями сдвига.

45 4. Способ по пп. 1-3, в котором вклады от жировых спинов и водных спинов в полученные МР сигналы разделяют на основании одноточечной или многоточечной методики Диксона.

5. Способ по пп. 1-3, в котором пространственная вариация поля B_0 в пределах части

тела (10) определяют на основании полученных МР сигналов посредством многоточечной методики Диксона, основанной на получении МР сигналов со смещениями частоты насыщения, которые являются положительными относительно резонансной частоты водных протонов.

5 6. Способ по пп. 1-3, в котором восстановление МР изображения включает в себя этап, на котором получают пространственное распределение протонов амида в пределах части тела (10) на основании анализа асимметрии амплитуды полученных МР сигналов как функции частоты насыщения, причем анализ асимметрии включает в себя коррекцию смещения частоты насыщения на основании определенной пространственной вариации
10 поля B_0 .

7. Способ по п. 6, в котором восстановление МР изображения включает в себя этап, на котором получают пространственное распределение рН фактора в пределах части тела (10) на основании анализа асимметрии амплитуды полученных МР сигналов как функции частоты насыщения, причем анализ асимметрии включает в себя коррекцию
15 смещения частоты насыщения на основании определенной пространственной вариации поля B_0 .

8. Способ по любому из пп. 1-3, в котором радиочастотные импульсы насыщения применяют в различных повторениях этапов а) и б) при положительных и отрицательных смещениях частоты насыщения вокруг резонансной частоты водных протонов.

20 9. Способ по любому из пп. 1-3, в котором этапы а) и б) повторяют два или более раз с одинаковым смещением частоты насыщения и с различными сдвигами времени эха в двух или более повторениях.

10. Способ по любому из пп. 1-3, в котором этапы а) и б) повторяют два или более раз с различными смещениями частоты насыщения и с различными сдвигами времени эха в двух или более повторениях.

11. Магниторезонансное (МР) устройство, содержащее:

по меньшей мере одну основную магнитную катушку (2) для формирования однородного стабильного магнитного поля в пределах исследуемого объема;

30 несколько градиентных катушек (4, 5, 6) для формирования переключаемых градиентов магнитного поля в различных пространственных направлениях в пределах исследуемого объема;

по меньшей мере одну радиочастотную катушку (9) для формирования радиочастотных импульсов в пределах исследуемого объема и/или для приема МР сигналов от тела (10) пациента, расположенного в исследуемом объеме;

35 блок (15) управления для управления временной последовательностью радиочастотных импульсов и переключаемых градиентов магнитного поля; и

блок (17) восстановления для восстановления МР изображения из принятых МР сигналов,

40 причем устройство (1) МР выполнено с возможностью выполнения следующих этапов, на которых:

а) подвергают часть тела (10) радиочастотному импульсу насыщения при смещении частоты насыщения;

45 б) подвергают часть тела (10) последовательности визуализации, содержащей по меньшей мере один радиочастотный импульс возбуждения/перефокусировки и переключаемые градиенты магнитного поля, посредством чего от части тела (10) получают МР сигналы как сигналы спинового эха;

с) повторяют этапы а) и б) два или более раз, причем смещение частоты насыщения и/или сдвиг времени эха в последовательности визуализации различаются таким образом,

что в двух или более повторениях применяются разные комбинации смещения частоты насыщения и сдвига времени эха;

d) восстанавливают МР изображение как изображения АРТ/CEST с коррекцией однородности поля B_0 из полученных МР сигналов.

5 12. Носитель данных, на котором хранится компьютерная программа для выполнения в магниторезонансном (МР) устройстве, причем компьютерная программа содержит команды для:

a) формирования радиочастотного импульса насыщения при смещении частоты насыщения;

10 b) формирования последовательности визуализации, содержащей по меньшей мере один радиочастотный импульс возбуждения/перефокусировки и переключаемые градиенты магнитного поля, посредством чего от части тела (10) получают МР сигналы как сигналы спинного эха;

15 c) повторения этапов a) и b) два или более раз, причем смещение частоты насыщения и/или сдвиг времени эха в последовательности визуализации различаются таким образом, что в двух или более повторениях применяют разные комбинации смещения частоты насыщения и сдвига времени эха;

d) восстановления МР изображения как изображений АРТ/CEST с коррекцией однородности поля B_0 из полученных МР сигналов.

20

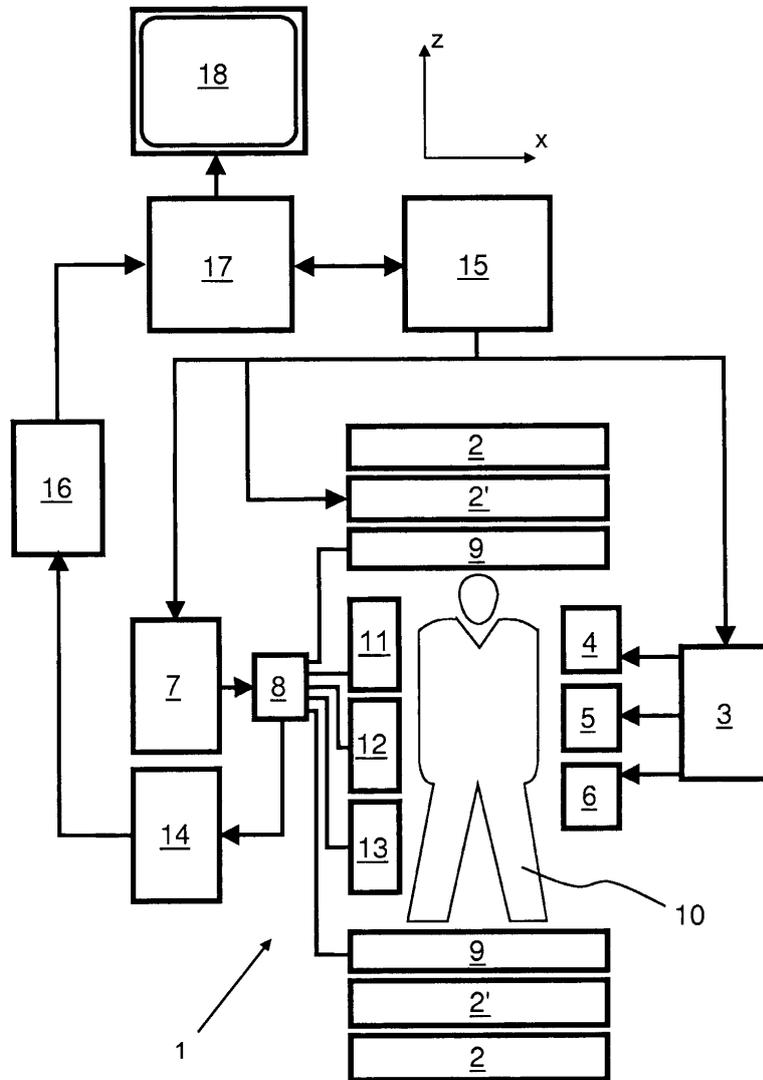
25

30

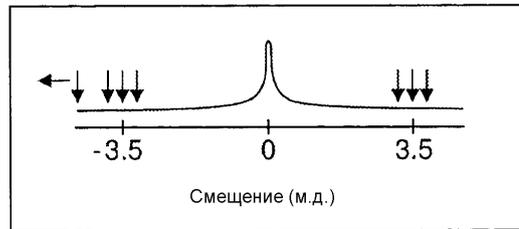
35

40

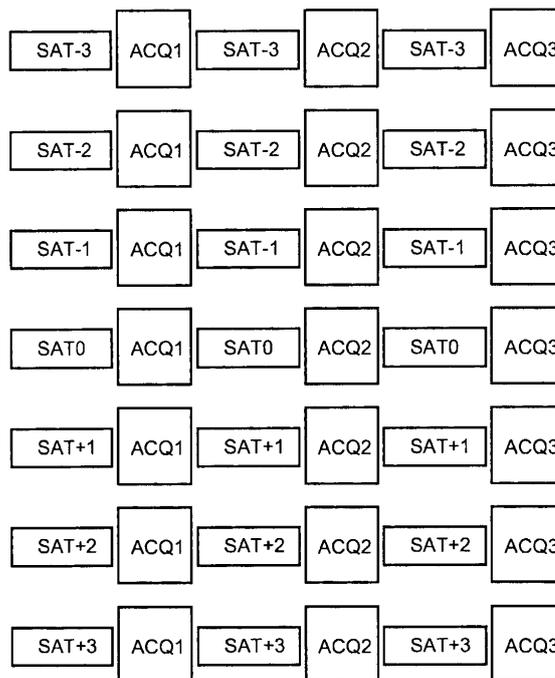
45



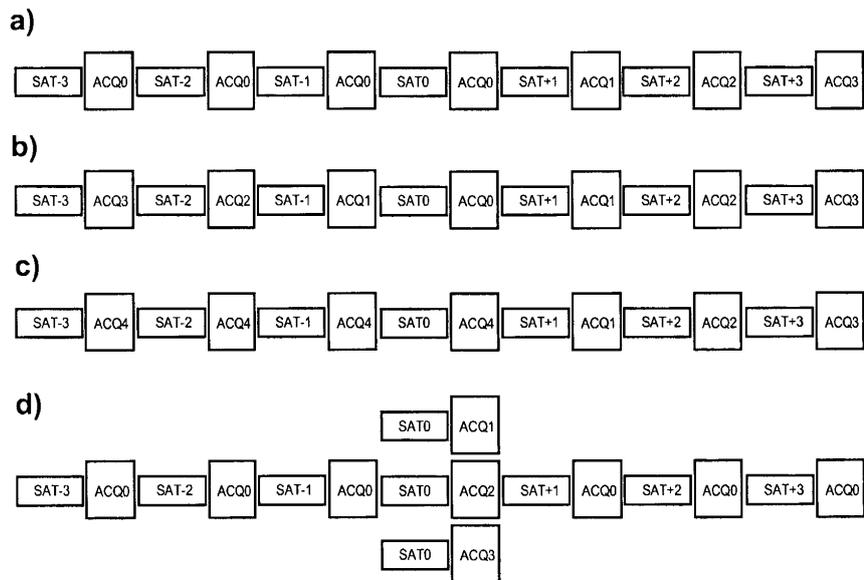
ФИГ.1



ФИГ.2



ФИГ.3



ФИГ.4