



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 110168394 B

(45) 授权公告日 2022.04.26

(21) 申请号 201780076164.4
 (22) 申请日 2017.11.07
 (65) 同一申请的已公布的文献号
 申请公布号 CN 110168394 A
 (43) 申请公布日 2019.08.23
 (30) 优先权数据
 1618750.2 2016.11.07 GB
 (85) PCT国际申请进入国家阶段日
 2019.06.10
 (86) PCT国际申请的申请数据
 PCT/GB2017/053344 2017.11.07
 (87) PCT国际申请的公布数据
 W02018/083504 EN 2018.05.11
 (73) 专利权人 牛津大学创新有限公司
 地址 英国牛津
 (72) 发明人 M·罗博逊 F·莫兹
 (74) 专利代理机构 北京信诺创成知识产权代理
 有限公司 11728
 代理人 尹吉伟

(51) Int.Cl.
 G01R 33/50 (2006.01)
 A61B 5/055 (2006.01)
 G01R 33/561 (2006.01)
 (56) 对比文件
 WO 2015/144916 A1, 2015.10.01
 WO 2015/144916 A1, 2015.10.01
 EP 2859385 A1, 2015.04.15
 JP 特开2015-17993 A, 2015.01.29
 US 2015/0310598 A1, 2015.10.29
 CN 103376432 A, 2013.10.30
 CN 103080764 A, 2013.05.01
 CN 101657732 A, 2010.02.24
 CN 105517495 A, 2016.04.20
 CN 102920455 A, 2013.02.13
 CN 104321010 A, 2015.01.28
 CN 101006356 A, 2007.07.25 (续)
 审查员 亢甲杰

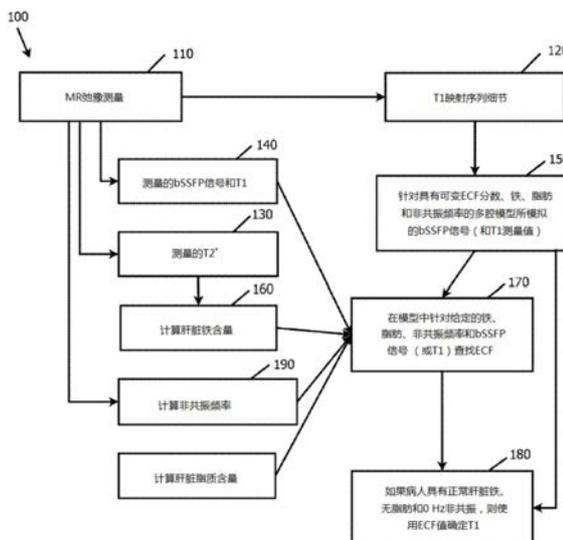
权利要求书2页 说明书26页 附图6页

(54) 发明名称

存在提高的铁和提高的脂肪水平且存在非共振频率的情况下用于内脏器官的磁共振T1-映射的修正方法

(57) 摘要

本公开总体涉及医疗成像,且更具体地涉及用于执行对弛豫数据的处理的系统、装置和方法,该弛豫数据通过在存在提高的铁水平和提高的脂肪水平且在磁共振(MR)系统中存在非共振频率的情况下对肝脏或其它内脏器官的MR T1映射来获得。该处理得到在铁含量已处于正常水平、在映射的内脏组织中已具有零脂肪和/或在MR系统中已具有零非共振频率的情况下会测量到的被映射的内脏组织的细胞外液的T1弛豫数据的修正值。



CN 110168394 B

[接上页]

(56) 对比文件

- Ferenc E.Mozes et.al.Influence of Fat on Liver T1 Measurements Using Modified Look-Locker Inversion Recovery (MOLLI) Methods at 3T.《JOURNAL OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING》.2016,第44卷(第1期), 105-111.
- 苏晋等.磁共振成像中影响组织弛豫时间的理论分析.《齐鲁工业大学学报(自然科学版)》.2016,第30卷(第3期),41-44.
- 张健等.磁共振横向弛豫时间测量方法的研究.《中国医疗设备》.2013,第28卷(第10期),24-26.
- 刘少华等.电子自旋共振实验中自旋弛豫时间的测定.《西南师范大学学报(自然科学版)》.2015,第40卷(第11期),156-159.

1. 一种用于处理对象的内脏组织的磁共振 (MR) 弛豫数据的方法, 所述方法包括:

a) 从利用MR系统由T1映射方法提供的bSSFP信号中获得对象的内脏组织的关于细胞外液的T1弛豫数据测量值;

b) 确定所述对象的内脏组织的脂肪含量、所述对象的内脏组织的铁含量和所述MR系统的非共振频率的测量值;

c) 针对所确定的脂肪含量、铁含量和非共振频率, 模拟所述对象的内脏组织的关于细胞外液的来自所述T1映射方法的bSSFP信号;

d) 将步骤(a)的所述对象的内脏组织的由所述T1映射方法提供的所述bSSFP信号与步骤(c)的所述对象的内脏组织的关于细胞外液的所模拟的bSSFP信号相比较; 以及

e) 从所述比较步骤(d), 基于针对所述对象的内脏组织的零脂肪含量和正常铁含量、以及优选地零非共振频率来确定用于所述对象的内脏组织的关于细胞外液的T1修正值。

2. 如权利要求1所述的方法, 包括如下步骤:

c) 针对所确定的脂肪含量、铁含量和非共振频率, 模拟所述对象的内脏组织的关于不同的细胞外液分数的来自所述T1映射方法的bSSFP信号;

d) 将步骤(a)的所述对象的内脏组织的所述bSSFP信号与步骤(c)的所述对象的内脏组织的关于细胞外液的所模拟的bSSFP信号相比较, 并从所述比较中确定所述模拟中使用的细胞外液分数值, 所述细胞外液分数值在存在所确定的脂肪含量、铁含量和非共振频率的情况下产生所述bSSFP信号; 以及

e) 从所述比较步骤(d), 基于针对所述对象的内脏组织的零脂肪含量和正常铁含量、以及优选地零非共振频率来确定用于所述对象的内脏组织的关于在步骤(d)中确定的所述细胞外液分数值的T1修正值。

3. 一种用于处理对象的内脏组织的磁共振 (MR) 弛豫数据的方法, 所述方法包括:

a) 从使用MR系统由T1映射方法提供的bSSFP信号中获得对象的内脏组织的关于细胞外液的T1弛豫数据测量值;

b) 针对所述对象的内脏组织的脂肪含量、所述对象的内脏组织的铁含量和所述MR系统的非共振频率, 确定测量值;

c) 将步骤(a)的所述对象的内脏组织的来自所述T1映射方法的所述bSSFP信号与所述对象的内脏组织的关于细胞外液的针对所确定的脂肪含量、铁含量和非共振频率所模拟的bSSFP信号相比较; 以及

d) 从所述比较步骤(c), 基于针对所述对象的内脏组织的零脂肪含量和正常铁含量、以及优选地零非共振频率确定用于所述对象的内脏组织的关于细胞外液的T1修正值。

4. 如权利要求3所述的方法, 包括如下步骤:

c) 将步骤(a)的所述对象的内脏组织的来自所述T1映射方法的所述bSSFP信号与所述对象的内脏组织的关于不同的细胞外液分数的针对所确定的脂肪含量、铁含量和非共振频率所模拟的bSSFP信号, 并从所述比较中确定所述模拟中使用的细胞外液分数值, 所述细胞外液分数值在存在所确定的脂肪含量、铁含量和非共振频率的情况下产生所述bSSFP信号; 以及

d) 从所述比较步骤(c), 基于针对所述对象的内脏组织的零脂肪含量和正常铁含量、以及优选地零非共振频率确定用于所述对象的内脏组织的关于在步骤(c)中确定的所述细胞

外液分数值的T1修正值。

5. 如任一项前述权利要求所述的方法,其中,使用包括磁共振(MR)扫描仪的医疗成像设备获得所述MR弛豫数据,且其中,所述设备用于在所述内脏组织中测量组织中的一个或多个特性弛豫时间。

6. 如权利要求1至4中任一项所述的方法,其中,使用改进型Look Locker反转(MOLLI)恢复脉冲序列或缩短的改进型Look Locker反转(Sh-MOLLI)恢复序列执行所述T1映射。

7. 如权利要求1至4中任一项所述的方法,其中,通过¹H MR波谱法获得对所述对象的内脏组织的铁含量的所述测量值。

8. 如权利要求1至4中任一项所述的方法,其中,使用T2映射、T2*映射、磁共振波谱法、或对一个或多个血液分子生物标记的测量中的一者或多者来测量所述内脏组织的铁含量。

9. 如权利要求1至4中任一项所述的方法,其中,所述模拟包括:针对所确定的脂肪含量、铁含量和非共振频率确定关于细胞外液所预测的T1测量值。

10. 如权利要求1至4中任一项所述的方法,其中,所述模拟包括所述内脏组织中的脂肪含量、铁含量和非共振频率在所述内脏组织中的不同的细胞外液分数的多腔模型中对细胞内和细胞外弛豫时间的影响。

11. 如权利要求10所述的方法,其中,所述多腔模型具有如下腔:

(i) 细胞外血液腔;

(ii) 细胞外组织液腔;

(iii) 细胞内液体池腔;

(iv) 细胞内半固体池腔;以及

(v) 细胞内脂质(脂肪)腔。

12. 如权利要求1至4中任一项所述的方法,其中,所述模拟包括脂肪含量、铁含量和非共振频率对细胞内液和细胞外液弛豫时间的影响,以及结合对成像序列的模拟而针对不同的细胞外液分数模拟所述内脏组织的预测测量值。

13. 如权利要求1至4中任一项所述的方法,其中,所述模拟涉及布洛赫方程模拟,所述布洛赫方程模拟具有或不具有细胞内液腔和细胞外液腔之间的交换、且具有或不具有磁化传递效应。

14. 如权利要求1至4中任一项所述的方法,其中,所述内脏组织为肝脏、肾脏、脾脏或心脏。

15. 如权利要求1至4中任一项所述的方法,其中,所述方法为计算机实现的。

16. 一种包括至少一个计算设备和在所述至少一个计算设备中可执行的至少一个应用的系统或装置,所述至少一个应用包括执行如权利要求1至15中任一项所述的方法的逻辑。

17. 一种包括指令的载体承载软件,所述指令用于将处理器配置成执行如权利要求1至15中任一项所述的方法的步骤。

存在提高的铁和提高的脂肪水平且存在非共振频率的情况下 用于内脏器官的磁共振T1-映射的修正方法

技术领域

[0001] 本公开总体涉及医疗成像,且更具体地涉及用于执行肝脏或其它内脏器官的磁共振(Magnetic Resonance,MR)成像的处理的系统和方法,该系统和方法可用于例如进行关于肝脏或其它内脏器官中的炎症和纤维化的测量。

背景技术

[0002] 在英国有多达十分之一的成年人患有某种形式的肝病(British Liver Trust(英国肝脏信托基金会),Alcohol and liver disease(酒精与肝病),Ringwood:British Liver Trust(英国肝脏信托基金会),2006)。肝病目前是男性和女性的第五大常见死因(Department of Health(卫生署),Quality Strategy Team Report on Liver Disease:A scoping study into the nature and burden of the disease(关于肝病的质量策略小组报告:对疾病的性质和负担的概括研究),2006)。然而,当另外四种主要死因的死亡率日益降低时,无论男女,肝病的趋势都在以惊人的速度上升,且肝硬化的发病率在过去的30年里已经增长了五倍。目前的儿童肥胖流行症、增加的酒精滥用和病毒性肝炎都导致该问题。

[0003] 肝病的问题在于,通常直到疾病进入晚期,该疾病的症状才明显。因此,迫切需要一种用于对肝病进行早期识别并对那些病人锁定可能有利的针对性治疗的可靠诊断工具(例如,在进展性丙型肝炎中的抗病毒治疗、脂肪肝中的减重手术)。

[0004] 用于诊断肝病的现行惯例或“黄金标准”是超声引导的肝活组织检查。这并不理想,因为存在小的但显著的并发症风险(1:1000的大出血,尤其在有凝血障碍的病人中)。此外,检查仅0.002%的肝脏,且在组织学解释中存在极大的观察者自身和观察者之间的可变性(参看例如Regev A等人的“Sampling error and intra-observer variation in liver biopsy in patients with chronic HCV infection”(Am.J.Gastroenterol,2002年10月;97(10):2614-8);Janiec DJ等人的“Histologic variation of grade and stage of non-alcoholic fatty liver disease in liver biopsies”(Obes.Surg.,2005年4月;15(4):497-501);以及El Badry AM等人的“Assessment of Hepatic Steatosis by Expert Pathologists:The End of a Gold Standard”(Annals of Surgery 250(5),2009年11月,691-697)。

[0005] 供肝活组织检查的相对较高比例的病人具有高肝脏铁。在该群体中无法使用未经一些修正的无创成像过程(诸如T1映射)准确地评估纤维化。

[0006] 在肝脏和其它内脏器官中的脂肪量可变的病人身上出现相似问题。肝脏脂肪分数在范围0%至50%内变化(Tang A等人的“Nonalcoholic Fatty Liver Disease:MR Imaging of Liver Proton Density Fat Fraction to Assess Hepatic Steatosis”(Radiology,2013年;267:422-431);Idilman IS等人的“Hepatic steatosis: quantification by proton density fat fraction with MR imaging versus liver biopsy”(Radiology,2013年;267:767-775);以及Szczechaniak LS等人的“Magnetic

resonance spectroscopy to measure hepatic triglyceride content:prevalence of hepatic steatosis in the general population” (Am.J.of Physiol.Endocrinol.Metab,2005年;288:E462-468))。

[0007] 另一问题在于,磁共振(MR)成像中使用的静态磁场的均匀性可导致产生会影响T1的测量的非共振频率。

[0008] 相应地,需要解决上文提及的缺陷和不足。

发明内容

[0009] 简洁地描述,提供了用于处理MR弛豫数据的方法和系统。这些数据可以是在存在提高的铁和提高的脂肪且在MR系统中存在非共振频率的情况下评估内脏组织的纤维化/炎症的值。

[0010] 在磁共振(MR)成像中,通过固有组织属性(诸如自旋晶格(T1)和自旋晶格(T2)弛豫时间)和非固有属性(诸如成像策略和设置)的组合产生组织对比度。传统MR图像中的信号强度以任意尺度来显示且因此不足以进行直接比较。T1弛豫时间取决于组织的组合物。T1弛豫时间在所选的磁场强度下展现正常值的特征范围。因此可以使用从所建立的范围的偏离来量化病理过程的效果。

[0011] 在九十年代,一些小组发现患有肝硬化的病人肝脏中的T1升高(例如,Thomsen等人的“Prolonged T1 in patients with liver cirrhosis:An in vivo MRI study”, (Magn.Reson.Imaging,1990年;8:599-604);以及Keevil等人的“Non-invasive assessment of diffuse liver disease by in vivo measurement of proton nuclear magnetic resonance relaxation times at 0.08 T” (Br.J.Radiol,1994年;67:1084-1087)),但是这没有得到广泛认可,可能部分由于相矛盾的实验数据(Goldberg等人的“Hepatic cirrhosis:magnetic resonance imaging” (Radiology,1984年;153:737-9); Chamuleau等人的“Is the magnetic resonance imaging proton spin-lattice relaxation time a reliable noninvasive parameter of developing liver fibrosis?” (Hepatology,1988年;8:217-21);以及Aisen等人的“Detection of liver fibrosis with magnetic cross-relaxation” (Magn.Reson.Med.,1994年;31:551-6))以及缺少易于应用的机体内T1映射方法。

[0012] 最近,随着稳健的单次屏气T1映射技术的发展(例如,Piechnik等人的“Shortened Modified Look-Locker Inversion recovery (ShMOLLI) for clinical myocardial T1-mapping at 1.5 and 3 T within a 9 heartbeat breathhold” (J.Cardiovasc.Magn.Reson,2010年,12:69)),对患有肝硬化的病人的肝脏的T1映射的兴趣再次增加(Heye等人的“MR relaxometry of the liver:significant elevation of T1 relaxation time in patients with liver cirrhosis” (Eur.Radiol,2012年;22:1224-32);以及Kim等人的“Quantitative evaluation of liver cirrhosis using T1 relaxation time with 3 tesla MRI before and after oxygen inhalation” (J.Magn.Reson.Imaging,2012年;36:405-10))。

[0013] 然而,这些研究排除了铁超负荷的病人。一项研究(Henninger等人的“Evaluation of MR imaging with T1 and T2* mapping for the determination of hepatic iron

overload” (Eur. Radiol, 2012年; 22: 2478-86)) 已解决了可通过组合T2*和T1测量值获得的附加信息, 但仅仅是定性地 (铁超负荷或纤维化的存在/缺少)。

[0014] 现在已发现了一种分析肝脏和其它内脏组织的MR弛豫数据的新方法, 该新方法可以可靠地显示在肝脏和其它内脏组织中的细胞外液 (ExtraCellular Fluid, ECF) 含量的差别且从而允许肝脏纤维化程度的量化且因此用作用于肝病和其它内脏组织疾病的生物标记, 甚至在存在高脂肪和高铁含量的情况下。

[0015] 特别地, 已开发了一种解释对肝病的磁共振弛豫测量 (例如, T1、脂肪、B0和T2*映射) 的新方法。

[0016] 提供肝脏的多腔模型, 其包括至少两个腔, 优选地高达五个腔, 其中, 铁和细胞外液的量可变。然后模拟它在精确T1映射MRI序列下的行为, 并使用重建方法。可以使用这些模拟结果, 例如作为查找表, 或该模拟可以以每个病人为基础迭代地运行。给定测量的铁 (例如来自T2*映射)、测量的脂肪 (例如来自质子磁共振波谱法)、非共振频率和测量的T1, 则可以推断病人的细胞外液分数, 因此给出肝脏纤维化/炎症的等级的指示。

[0017] 在本发明的一些实施方式中, 该方法将原始测量的和模拟的复杂平衡稳态自由进动 (balanced Steady-State Free Precession, bSSFP) 信号相比较。这保证扫描仪之上的匹配方案相对于数据拟合算法的唯一性, 即匹配的模拟信号, 和最终可以基于该匹配确定的修正T1。

[0018] 在一个实施方式中, 本发明提供一种用于处理对象的内脏组织的磁共振 (MR) 弛豫数据的方法, 所述方法包括如下步骤:

[0019] a) 从使用MR系统由T1映射方法提供的bSSFP信号中获得对象的内脏组织的关于细胞外液的T1弛豫数据测量值;

[0020] b) 针对所述对象的内脏组织的脂肪含量、所述对象的内脏组织的铁含量和所述MR系统的非共振频率, 确定测量值;

[0021] c) 针对所确定的脂肪含量、铁含量和非共振频率, 模拟所述对象的内脏组织的关于细胞外液的来自所述T1映射方法的bSSFP信号;

[0022] d) 将步骤 (a) 的所述对象的内脏组织的由所述T1映射方法提供的所述bSSFP信号与步骤 (c) 的所述对象的内脏组织的关于细胞外液的所模拟的bSSFP信号相比较; 以及

[0023] e) 从所述比较步骤 (d), 基于针对所述对象的内脏组织的零脂肪含量和正常铁含量、以及优选地零非共振频率来确定用于所述对象的内脏组织的关于细胞外液的T1修正值。

[0024] 在一些实施方式中, 步骤 (a) 可以包括:

[0025] a) 使用MR系统通过T1映射方法获得来自对象的内脏组织的关于细胞外液的bSSFP信号, 并从所述bSSFP信号中获得T1弛豫数据测量值。

[0026] 优选地, 所述方法包括如下步骤:

[0027] c) 针对所确定的脂肪含量、铁含量和非共振频率, 模拟所述对象的内脏组织的关于不同的细胞外液分数的来自所述T1映射方法的bSSFP信号;

[0028] d) 将步骤 (a) 的所述对象的内脏组织的所述bSSFP信号与步骤 (c) 的所述对象的内脏组织的关于细胞外液的所模拟的bSSFP信号相比较, 并从所述比较中确定所述模拟中使用的细胞外液分数值, 所述细胞外液分数值在存在所确定的脂肪含量、铁含量和非共振频

率的情况下产生所述bSSFP信号;以及

[0029] e) 从所述比较步骤(d), 基于针对所述对象的内脏组织的零脂肪含量和正常铁含量、以及优选地零非共振频率来确定用于所述对象的内脏组织的关于在步骤(d)中确定的所述细胞外液分数的T1修正值。

[0030] 在另一个实施方式中, 本发明提供一种用于处理对象的内脏组织的磁共振(MR)弛豫数据的方法, 所述方法包括:

[0031] a) 从使用MR系统由T1映射方法提供的bSSFP信号中获得对象的内脏组织的关于细胞外液的T1弛豫数据测量值;

[0032] b) 针对所述对象的内脏组织的脂肪含量、所述对象的内脏组织的铁含量和所述MR系统的非共振频率, 确定测量值;

[0033] c) 将步骤(a)的所述对象的内脏组织的来自所述T1映射方法的所述bSSFP信号与所述对象的内脏组织的关于细胞外液的针对所确定的脂肪含量、铁含量和非共振频率所模拟的bSSFP信号相比较; 以及

[0034] d) 从所述比较步骤(c), 基于针对所述对象的内脏组织的零脂肪含量和正常铁含量、以及优选地零非共振频率来确定用于所述对象的内脏组织的关于细胞外液的T1修正值。

[0035] 在一些实施方式中, 步骤(a)可以包括:

[0036] a) 使用MR系统通过T1映射方法获得来自对象的内脏组织的关于细胞外液的bSSFP信号, 并从所述bSSFP信号中获得T1弛豫数据测量值。

[0037] 优选地, 所述方法包括如下步骤:

[0038] c) 将步骤(a)的所述对象的内脏组织的来自所述T1映射方法的所述bSSFP信号与所述对象的内脏组织的关于不同的细胞外液分数的针对所确定的脂肪含量、铁含量和非共振频率所模拟的bSSFP信号, 并从所述比较中确定所述模拟中使用的细胞外液分数值, 所述细胞外液分数值在存在所确定的脂肪含量、铁含量和非共振频率的情况下产生所述bSSFP信号; 以及

[0039] d) 从所述比较步骤(c), 基于针对所述对象的内脏组织的零脂肪含量和正常铁含量、以及优选地零非共振频率来确定用于所述对象的内脏组织的关于在步骤(c)中确定的所述细胞外液分数值的T1修正值。

[0040] 在另一个实施方式中, 本发明提供一种用于处理对象的内脏组织的磁共振(MR)弛豫数据的方法, 所述方法包括:

[0041] a) 使用MR系统获得对象的内脏组织的关于细胞外液的T1弛豫数据测量值;

[0042] b) 针对所述对象的内脏组织的脂肪含量、所述对象的内脏组织的铁含量和所述MR系统的非共振频率, 确定测量值;

[0043] c) 针对所确定的脂肪含量、铁含量和非共振频率模拟所述对象的内脏组织的关于细胞外液的T1测量值;

[0044] d) 将步骤(a)的所述对象的内脏组织的所述T1测量值与步骤(c)的所述对象的内脏组织的关于细胞外液的所模拟的T1测量值相比较; 以及

[0045] e) 从所述比较步骤(d), 基于针对所述对象的内脏组织的零脂肪含量和正常铁含量、以及优选地零非共振频率来确定用于所述对象的内脏组织的关于细胞外液的T1修正

值。

[0046] 优选地,所述方法包括如下步骤:

[0047] c) 针对所确定的脂肪含量、铁含量和非共振频率模拟所述对象的内脏组织的关于不同的细胞外液分数的T1测量值;

[0048] d) 将步骤(a)的所述对象的内脏组织的所述T1测量值与步骤(c)的所述对象的内脏组织的关于细胞外液的所模拟的T1测量值相比较,并从所述比较中确定所述模拟中使用的细胞外液分数值,所述细胞外液分数值在存在所确定的脂肪含量、铁含量和非共振频率的情况下产生所测量的T1弛豫数据;以及

[0049] e) 从所述比较步骤(d),基于针对所述对象的内脏组织的零脂肪含量和正常铁含量、以及优选地零非共振频率来确定用于所述对象的内脏组织的关于在步骤(d)中确定的所述细胞外液分数值的T1修正值。

[0050] 在另一个实施方式中,本发明提供一种用于处理对象的内脏组织的磁共振(MR)弛豫数据的方法,所述方法包括:

[0051] a) 使用MR系统获得对象的内脏组织的关于细胞外液的T1弛豫数据测量值;

[0052] b) 针对所述对象的内脏组织的脂肪含量、所述对象的内脏组织的铁含量和所述MR系统的非共振频率,确定测量值;

[0053] c) 将步骤(a)的所述对象的内脏组织的所述T1测量值与所述对象的内脏组织的关于细胞外液的针对所确定的脂肪含量、铁含量和非共振频率所模拟的T1测量值相比较;以及

[0054] d) 从所述比较步骤(c),基于针对所述对象的内脏组织的零脂肪含量和正常铁含量、以及优选地零非共振频率来确定用于所述对象的内脏组织的关于细胞外液的T1修正值。

[0055] 优选地,所述方法包括如下步骤:

[0056] c) 将步骤(a)的所述对象的内脏组织的所述T1测量值与所述对象的内脏组织的关于不同的细胞外液分数的针对所确定的脂肪含量、铁含量和非共振频率所模拟的T1测量值,并从所述比较中确定所述模拟中使用的所述细胞外液分数值,所述模拟在存在所确定的脂肪含量、铁含量和非共振频率的情况下产生所测量的T1弛豫数据;以及

[0057] d) 从所述比较步骤(c),基于针对所述对象的内脏组织的零脂肪含量和正常铁含量、以及优选地零非共振频率来确定用于所述对象的内脏组织的关于在步骤(c)中所确定的细胞外液分数值的T1修正值。

[0058] 在另一个实施方式中,本发明提供一种用于处理对象的内脏组织的磁共振(MR)弛豫数据的方法,所述方法包括:

[0059] a) 从使用MR系统由T1映射方法提供的bSSFP信号中获得对象的内脏组织的关于细胞外液的T1弛豫数据测量值;

[0060] b) 针对所述对象的内脏组织的铁含量,确定测量值;

[0061] c) 针对所确定的铁含量模拟所述对象的内脏组织的关于细胞外液的来自所述T1映射方法的bSSFP信号;

[0062] d) 将步骤(a)的所述对象的内脏组织的由所述T1映射方法提供的所述bSSFP信号与步骤(c)的所述对象的内脏组织的关于细胞外液的所模拟的bSSFP信号相比较;以及

[0063] e) 从所述比较步骤 (d), 基于针对所述对象的内脏组织的正常铁含量来确定用于所述对象的内脏组织的关于细胞外液的T1修正值。

[0064] 在一些实施方式中, 步骤 (a) 可以包括:

[0065] a) 使用MR系统通过T1映射方法获得来自对象的内脏组织的关于细胞外液的bSSFP信号, 并从所述bSSFP信号中获得T1弛豫数据测量值。

[0066] 优选地, 所述方法包括如下步骤:

[0067] c) 针对所确定的铁含量模拟所述对象的内脏组织的关于不同的细胞外液分数的来自所述T1映射方法的bSSFP信号;

[0068] d) 将步骤 (a) 的所述对象的内脏组织的所述bSSFP信号与步骤 (c) 的所述对象的内脏组织的关于细胞外液的所模拟的bSSFP信号相比较, 并从所述比较中确定所述模拟中使用的细胞外液分数值, 所述细胞外液分数值在存在所确定的铁含量的情况下产生所述bSSFP信号; 以及

[0069] e) 从所述比较步骤 (d), 基于针对所述对象的内脏组织的正常铁含量来确定用于所述对象的内脏组织的关于在步骤 (d) 中确定的所述细胞外液分数的T1修正值。

[0070] 在另一个实施方式中, 本发明提供一种用于处理对象的内脏组织的磁共振 (MR) 弛豫数据的方法, 所述方法包括:

[0071] a) 从使用MR系统由T1映射方法提供的bSSFP信号中获得对象的内脏组织的关于细胞外液的T1弛豫数据测量值;

[0072] b) 针对所述对象的内脏组织的铁含量, 确定测量值;

[0073] c) 将步骤 (a) 的所述对象的内脏组织的来自所述T1映射方法的所述bSSFP信号与所述对象的内脏组织的关于细胞外液的针对所确定的铁含量所模拟的bSSFP信号相比较; 以及

[0074] d) 从所述比较步骤 (c), 基于针对所述对象的内脏组织的正常铁含量来确定用于所述对象的内脏组织的关于细胞外液的T1修正值。

[0075] 在一些实施方式中, 步骤 (a) 可以包括:

[0076] a) 使用MR系统通过T1映射方法获得来自对象的内脏组织的关于细胞外液的bSSFP信号, 并从所述bSSFP信号中获得T1弛豫数据测量值。

[0077] 优选地, 所述方法包括如下步骤:

[0078] c) 将步骤 (a) 的所述对象的内脏组织的来自所述T1映射方法的所述bSSFP信号与所述对象的内脏组织的关于不同的细胞外液分数的针对所确定的铁含量所模拟的bSSFP信号相比较, 并从所述比较中确定所述模拟中使用的细胞外液分数值, 所述细胞外液分数值在存在所确定的铁含量的情况下产生所述bSSFP信号; 以及

[0079] d) 从所述比较步骤 (c), 基于针对所述对象的内脏组织的正常铁含量来确定用于所述对象的内脏组织的关于在步骤 (c) 中确定的所述细胞外液分数值的T1修正值。

[0080] 在另一个实施方式中, 本发明提供一种包括至少一个计算设备和在所述至少一个计算设备中可执行的至少一个应用的系统或装置, 所述至少一个应用包括如下逻辑:

[0081] a) 从使用MR系统由T1映射方法提供的bSSFP信号中获得对象的内脏组织的关于细胞外液的T1弛豫数据测量值;

[0082] b) 测量所述对象的内脏组织的脂肪含量、所述对象的内脏组织的铁含量和所述MR

系统的非共振频率；

[0083] c) 针对所确定的脂肪含量、铁含量和非共振频率模拟所述对象的内脏组织的关于细胞外液的来自所述T1映射方法的bSSFP信号；

[0084] d) 将步骤(a)的所述对象的内脏组织的由所述T1映射方法提供的所述bSSFP信号与步骤(c)的所述对象的内脏组织的关于细胞外液的所模拟的bSSFP信号相比较；以及

[0085] e) 从所述比较步骤(d), 基于针对所述对象的内脏组织的零脂肪含量和正常铁含量、以及优选地零非共振频率来确定用于所述对象的内脏组织的关于细胞外液的T1修正值。

[0086] 在一些实施方式中, (a) 可以包括:

[0087] a) 使用MR系统通过T1映射方法获得来自对象的内脏组织的关于细胞外液的bSSFP信号, 并从所述bSSFP信号中获得T1弛豫数据测量值。

[0088] 优选地, 所述至少一个应用包括如下逻辑:

[0089] c) 针对所确定的脂肪含量、铁含量和非共振频率, 模拟所述对象的内脏组织的关于不同的细胞外液分数的来自所述T1映射方法的bSSFP信号；

[0090] d) 将步骤(a)的所述对象的内脏组织的所述bSSFP信号与步骤(c)的所述对象的内脏组织的关于细胞外液的所模拟的bSSFP信号相比较, 并从所述比较中确定所述模拟中使用的细胞外液分数值, 所述细胞外液分数值在存在所确定的脂肪含量、铁含量和非共振频率的情况下产生所述bSSFP信号；以及

[0091] e) 从所述比较步骤(d), 基于针对所述对象的内脏组织的零脂肪含量和正常铁含量、以及优选地零非共振频率来确定用于所述对象的内脏组织的关于在步骤(d)中确定的所述细胞外液分数的T1修正值。

[0092] 在另一个实施方式中, 本发明提供一种包括至少一个计算设备和在所述至少一个计算设备中可执行的至少一个应用的系统或装置, 所述至少一个应用包括如下逻辑:

[0093] a) 从使用MR系统由T1映射方法提供的bSSFP信号中获得对象的内脏组织的关于细胞外液的T1弛豫数据测量值；

[0094] b) 测量所述对象的内脏组织的脂肪含量、所述对象的内脏组织的铁含量和所述MR系统的非共振频率；

[0095] c) 将步骤(a)的所述对象的内脏组织的来自所述T1映射方法的所述bSSFP信号与所述对象的内脏组织的关于细胞外液的针对所确定的脂肪含量、铁含量和非共振频率所模拟的bSSFP信号相比较；以及

[0096] d) 从所述比较步骤(c), 基于针对所述对象的内脏组织的零脂肪含量和正常铁含量、以及优选地零非共振频率来确定用于所述对象的内脏组织的关于细胞外液的T1修正值。

[0097] 在一些实施方式中, (a) 可以包括:

[0098] a) 使用MR系统通过T1映射方法获得来自对象的内脏组织的关于细胞外液的bSSFP信号, 并从所述bSSFP信号中获得T1弛豫数据测量值。

[0099] 优选地, 所述至少一个应用包括如下逻辑:

[0100] c) 将步骤(a)的所述对象的内脏组织的来自所述T1映射方法的所述bSSFP信号与所述对象的内脏组织的关于不同的细胞外液分数的针对所确定的脂肪含量、铁含量和非共

振频率所模拟的bSSFP信号,并从所述比较中确定所述模拟中使用的细胞外液分数值,所述细胞外液分数值在存在所确定的脂肪含量、铁含量和非共振频率的情况下产生所述bSSFP信号;以及

[0101] d) 从所述比较步骤(c),基于针对所述对象的内脏组织的零脂肪含量和正常铁含量、以及优选地零非共振频率来确定用于所述对象的内脏组织的关于在步骤(c)中确定的所述细胞外液分数值的T1修正值。

[0102] 在另一个实施方式中,本发明提供一种包括至少一个计算设备和在所述至少一个计算设备中可执行的至少一个应用的系统或装置,所述至少一个应用包括如下逻辑:

[0103] a) 使用MR系统获得对象的内脏组织的关于细胞外液的T1弛豫数据测量值;

[0104] b) 测量所述对象的内脏组织的脂肪含量、所述对象的内脏组织的铁含量和所述MR系统的非共振频率;

[0105] c) 针对所确定的脂肪含量、铁含量和非共振频率模拟所述对象的内脏组织的关于细胞外液的T1测量值;

[0106] d) 将步骤(a)的所述对象的内脏组织的所述T1测量值与步骤(c)的所述对象的内脏组织的关于细胞外液的所模拟的T1测量值相比较;以及

[0107] e) 从所述比较步骤(d),基于针对所述对象的内脏组织的零脂肪含量和正常铁含量、以及优选地零非共振频率来确定用于所述对象的内脏组织的关于细胞外液的T1修正值。

[0108] 优选地,所述至少一个应用包括如下逻辑:

[0109] c) 针对所确定的脂肪含量、铁含量和非共振频率模拟所述对象的内脏组织的关于细胞外液的T1测量值;

[0110] d) 将步骤(a)的所述对象的内脏组织的所述T1测量值与步骤(c)的所述对象的内脏组织的关于细胞外液的所模拟的T1测量值相比较,并从所述比较中确定所述模拟中使用的细胞外液分数值,所述细胞外液分数值在存在所确定的脂肪含量、铁含量和非共振频率的情况下产生所测量的T1弛豫数据;以及

[0111] e) 从所述比较步骤(d),基于针对所述对象的内脏组织的零脂肪含量和正常铁含量、以及优选地零非共振频率来确定用于所述对象的内脏组织的关于在步骤(d)中确定的所述细胞外液分数值的T1修正值。

[0112] 在另一个实施方式中,本发明提供一种包括至少一个计算设备和在所述至少一个计算设备中可执行的至少一个应用的系统或装置,所述至少一个应用包括如下逻辑:

[0113] a) 使用MR系统获得对象的内脏组织的关于细胞外液的T1弛豫数据测量值;

[0114] b) 测量所述对象的内脏组织的脂肪含量、所述对象的内脏组织的铁含量和所述MR系统的非共振频率;

[0115] c) 将步骤(a)的所述对象的内脏组织的所述T1测量值与所述对象的内脏组织的关于细胞外液的针对所确定的脂肪含量、铁含量和非共振频率所模拟的T1测量值相比较;以及

[0116] d) 从所述比较步骤(c),基于针对所述对象的内脏组织的零脂肪含量和正常铁含量、以及优选地零非共振频率来确定用于所述对象的内脏组织的关于细胞外液的T1修正值。

[0117] 优选地,所述至少一个应用包括如下逻辑:

[0118] c) 将步骤(a)的所述对象的内脏组织的所述T1测量值与所述对象的内脏组织的关于不同的细胞外液分数的针对所确定的脂肪含量、铁含量和非共振频率所模拟的T1测量值,并从所述比较中确定所述模拟中使用的细胞外液分数值,所述细胞外液分数值在存在所确定的脂肪含量、铁含量和非共振频率的情况下产生所测量的T1弛豫数据;以及

[0119] d) 从所述比较步骤(c),基于针对所述对象的内脏组织的零脂肪含量和正常铁含量、以及优选地零非共振频率来确定用于所述对象的内脏组织的关于在步骤(c)中确定的所述细胞外液分数值的T1修正值。

[0120] 在另一个实施方式中,本发明提供一种包括至少一个计算设备和在所述至少一个计算设备中可执行的至少一个应用的系统或装置,所述至少一个应用包括如下逻辑:

[0121] a) 从使用MR系统由T1映射方法提供的bSSFP信号中获得对象的内脏组织的关于细胞外液的T1弛豫数据测量值;

[0122] b) 测量所述对象的内脏组织的铁含量;

[0123] c) 针对所确定的铁含量模拟所述对象的内脏组织的关于细胞外液的来自所述T1映射方法的bSSFP信号;

[0124] d) 将步骤(a)的所述对象的内脏组织的由所述T1映射方法提供的所述bSSFP信号与步骤(c)的所述对象的内脏组织的关于细胞外液的所模拟的bSSFP信号相比较;以及

[0125] e) 从所述比较步骤(d),基于针对所述对象的内脏组织的正常铁含量来确定用于所述对象的内脏组织的关于细胞外液的T1修正值。

[0126] 在一些实施方式中,(a)可以包括:

[0127] a) 使用MR系统通过T1映射方法获得来自对象的内脏组织的关于细胞外液的bSSFP信号,并从所述bSSFP信号中获得T1弛豫数据测量值。

[0128] 优选地,所述至少一个应用包括如下逻辑:

[0129] c) 针对所确定的铁含量模拟所述对象的内脏组织的关于不同的细胞外液分数的来自所述T1映射方法的bSSFP信号;

[0130] d) 将步骤(a)的所述对象的内脏组织的所述bSSFP信号与步骤(c)的所述对象的内脏组织的关于细胞外液的所模拟的bSSFP信号相比较,并从所述比较中确定所述模拟中使用的细胞外液分数值,所述细胞外液分数值在存在所确定的铁含量的情况下产生所述bSSFP信号;以及

[0131] e) 从所述比较步骤(d),基于针对所述对象的内脏组织的正常铁含量来确定用于所述对象的内脏组织的关于在步骤(d)中确定的所述细胞外液分数的T1修正值。

[0132] 在另一个实施方式中,本发明提供一种包括至少一个计算设备和在所述至少一个计算设备中可执行的至少一个应用的系统或装置,所述至少一个应用包括如下逻辑:

[0133] a) 从使用MR系统由T1映射方法提供的bSSFP信号中获得对象的内脏组织的关于细胞外液的T1弛豫数据测量值;

[0134] b) 测量所述对象的内脏组织的铁含量;

[0135] c) 将步骤(a)的所述对象的内脏组织的来自所述T1映射方法的所述bSSFP信号与所述对象的内脏组织的关于细胞外液的针对所确定的铁含量所模拟的bSSFP信号相比较;以及

[0136] d) 从所述比较步骤 (c), 基于针对所述对象的内脏组织的正常铁含量来确定用于所述对象的内脏组织的关于细胞外液的T1修正值。

[0137] 在一些实施方式中, (a) 可以包括:

[0138] a) 使用MR系统通过T1映射方法获得来自对象的内脏组织的关于细胞外液的bSSFP信号, 并从所述bSSFP信号中获得T1弛豫数据测量值。

[0139] 优选地, 所述至少一个应用包括如下逻辑:

[0140] c) 将步骤 (a) 的所述对象的内脏组织的来自所述T1映射方法的所述bSSFP信号与所述对象的内脏组织的关于不同的细胞外液分数的针对所确定铁含量所模拟的bSSFP信号相比较, 并从所述比较中确定所述模拟中使用的细胞外液分数值, 所述细胞外液分数值在存在所确定的铁含量的情况下产生所述bSSFP信号; 以及

[0141] d) 从所述比较步骤 (c), 基于针对所述对象的内脏组织的正常铁含量来确定用于所述对象的内脏组织的关于在步骤 (c) 中确定的所述细胞外液分数值的T1修正值。

[0142] 在一个实施方式中, 本发明提供一种用于处理对象的内脏组织的磁共振 (MR) 弛豫数据的方法, 所述方法包括:

[0143] a) 使用MR系统获得对象的内脏组织的T1弛豫数据测量值;

[0144] b) 针对所述对象的内脏组织的脂肪含量、所述对象的内脏组织的铁含量和所述MR系统的非共振频率, 确定测量值;

[0145] c) 针对所确定的脂肪含量、铁含量和非共振频率模拟所述对象的内脏组织的关于细胞外液的T1测量值;

[0146] d) 将步骤 (a) 的所述对象的内脏组织的所述T1测量值与步骤 (c) 的所述对象的内脏组织的关于细胞外液的所模拟的T1测量值相比较; 以及

[0147] e) 从所述比较步骤 (d), 基于针对所述对象的内脏组织的零脂肪含量和正常铁含量来确定用于所述对象的内脏组织的T1修正值。

[0148] 优选地, 步骤 (c) 包括: 针对所确定的脂肪含量、铁含量和非共振频率模拟所述对象的内脏组织的关于不同的细胞外液分数的T1测量值。

[0149] 优选地, 步骤 (e) 包括: 从所述比较步骤 (d), 基于针对所述对象的内脏组织的零脂肪含量和正常铁含量来确定所述细胞外液分数和用于所述对象的内脏组织的T1修正值。

[0150] 在另一个实施方式中, 本发明提供一种用于处理对象的内脏组织的磁共振 (MR) 弛豫数据的方法, 所述方法包括:

[0151] a) 使用MR系统获得对象的内脏组织的T1弛豫数据测量值;

[0152] b) 针对所述对象的内脏组织的脂肪含量、所述对象的内脏组织的铁含量和所述MR系统的非共振频率, 确定测量值;

[0153] c) 将步骤 (a) 的所述对象的内脏组织的所述T1测量值与所述对象的内脏组织的关于细胞外液的针对所确定的脂肪含量、铁含量和非共振频率所模拟的T1测量值相比较; 以及

[0154] d) 从所述比较步骤 (c), 基于针对所述对象的内脏组织的零脂肪含量和正常铁含量来确定用于所述对象的内脏组织的T1修正值。

[0155] 优选地, 步骤 (c) 包括: c) 将步骤 (a) 的所述对象的内脏组织的所述测量值与所述对象的内脏组织的关于不同的细胞外液分数的针对素确定的脂肪含量、铁含量和非共振频

率所模拟的T1测量值相比较。

[0156] 优选地,步骤(d)包括:从所述比较步骤(c),基于针对所述对象的内脏组织的零脂肪含量和正常铁含量来确定所述细胞外液分数和用于所述对象的内脏组织的T1修正值。

[0157] 本发明的一个实施方式提供一种包括至少一个计算设备和在所述至少一个计算设备中可执行的至少一个应用的系统或装置,所述至少一个应用包括实现本发明的方法的逻辑。

[0158] 另一个实施方式为一种包括至少一个计算设备和在所述至少一个计算设备中可执行的至少一个应用的系统或装置,所述至少一个应用包括如下逻辑:

[0159] 使用MR系统获得对象的内脏组织的T1弛豫数据测量值;

[0160] 测量所述对象的内脏组织的脂肪含量;

[0161] 测量所述对象的内脏组织的铁含量;

[0162] 测量所述MR系统的非共振频率;

[0163] 针对所确定的脂肪含量、铁含量和非共振频率模拟用于细胞外液(优选地,细胞外液的不同分数)的所述对象的内脏组织的T1测量值;

[0164] 将所述对象的内脏组织的所述T1测量值与所述对象的内脏组织的所模拟的T1测量值相比较;以及

[0165] 从所述比较,基于针对所述对象的内脏组织的零脂肪含量和正常铁含量来确定(优选地,细胞外液分数和)用于所述对象的内脏组织的T1修正值。

[0166] 另一个实施方式为一种包括指令的载体承载软件,所述指令用于将处理器配置成执行本发明的方法的步骤。

[0167] 特别地,提供一种包括指令的载体承载软件,所述指令用于将处理器配置成执行如下步骤:

[0168] 使用MR系统获得对象的内脏组织的T1弛豫数据测量值;

[0169] 测量所述对象的内脏组织的脂肪含量;

[0170] 测量所述对象的内脏组织的铁含量;

[0171] 测量所述MR系统的非共振频率;

[0172] 针对所确定的脂肪含量、铁含量和非共振频率模拟用于细胞外液(优选地,细胞外液的不同分数)的所述对象的内脏组织的T1测量值;

[0173] 将所述对象的内脏组织的所述T1测量值与所述对象的内脏组织的所模拟的T1测量值相比较;以及

[0174] 从所述比较,基于针对所述对象的内脏组织的零脂肪含量和正常铁含量来确定(优选地,细胞外液分数和)用于所述对象的内脏组织的T1修正值。

[0175] 在一个实施方式中,本发明提供一种用于处理对象的内脏组织的MR弛豫数据的方法。

[0176] 该内脏组织可以为对象身体的任何内脏器官或其部分或组织,优选地,其中,该器官为肝脏、肾脏、心脏、胰腺或脾脏。

[0177] 在一些特别优选的实施方式中,内脏组织为肝脏或肝脏组织。

[0178] 对象可以为任何动物、优选地为哺乳动物、最优选地为人类。在一些实施方式中,对象可以为患有肝病的对象、优选地为患有肝纤维化或肝硬化或非酒精性脂肪性肝病

(Non-Alcoholic Fatty Liver Disease,NAFLD)或非酒精性脂肪性肝炎(NonAlcoholic SteatoHepatitis,NASH)的对象。在一些实施方式中,对象可以为患有肝病和门静脉高压症的对象、优选地为患有肝硬化或肝纤维化的对象。在一些实施方式中,对象可以为患有门静脉高压症的对象、优选地为患有非硬化性门静脉高压症或肝前性门静脉高压症或肝门静脉高压症或肝后性门静脉高压症的对象。在一些实施方式中,对象可以为患有心脏病的对象、优选地为患有右心衰竭或充血性心力衰竭或先天性心脏病或缩窄性心包炎或三尖瓣疾病或瓣膜性心脏病的对象。在一些实施方式中,对象可以为患有心脏病造成的肝病的对象、优选地为患有心源性肝硬化的对象。在一些实施方式中,对象可以为中央静脉压增高的对象。

[0179] 可以使用医疗成像设备获得T1弛豫数据测量值。该T1弛豫数据可以表示对象的内脏组织中的细胞外液。

[0180] 该医疗成像设备可以为例如磁共振成像(Magnetic Resonance Imaging,MRI)设备或磁共振(MR)扫描仪。可以与医疗成像设备相关联地放置对象,诸如病人。

[0181] 在一个或多个方面中,可以使用MR扫描仪在内脏组织(例如肝脏)中测量一个或多个特性弛豫时间。例如,可以使用MR扫描仪测量内脏组织的细胞外液含量。

[0182] 可以使用医疗成像法(例如磁共振成像法)测量组织特性,这些组织特性可以以组合形式帮助确定肝病(尤其包括肝纤维化)的存在性和严重程度。MRI可以为肝病诊断中的强有力工具。近年来,弛豫测量法的使用(即,在肝脏组织中的特性弛豫时间的测量)已变得更加普遍,这是由于T2和T2*对肝脏中的铁积累敏感(例如,St Pierre等人的“Noninvasive measurement and imaging of liver iron concentrations using proton magnetic resonance”,Blood,2005年;105:855-61;以及Wood等人的“MRI R2 and R2* mapping accurately estimates hepatic iron concentration in transfusion-dependent thalassemia and sickle cell disease patients”,Blood,2005年;106:1460-5)。

[0183] 使用MR弛豫测量法测量内脏组织中的一个或多个特性时间可以可靠地显示细胞外液(ExtraCellular Fluid,ECF)含量的差异。

[0184] 优选地,使用T1映射测量内脏组织的细胞外液。

[0185] T1弛豫测量法为试图测量T1弛豫时间的MRI技术。T1弛豫时间为可使用MRI扫描测量的组织和器官的固有属性。T1弛豫时间随着测量该T1弛豫时间的器官中的细胞外液的增加而增加。细胞外液可以在组织和器官中积累,这出于如下三个主要原因:组织的伤疤、炎症和增大的压力/肿胀。当评估特定器官(例如肝脏或脾脏)时,可以将关于每个像素位置的T1弛豫时间映射到定量图像上,形成T1映射(该技术的基础)。然后可以针对铁的混淆存在(可能导致更大准确度的某事物)而修正所生成的T1。

[0186] 在肝脏中,T1弛豫时间随着伤疤负担增大而增加。随着更多伤疤积累在肝脏中,更多压力积累在内脏、肝脏和脾脏的血管中(门静脉高压症)。

[0187] 从内脏组织的关于细胞外液测量值的T1映射中确定的更高T1弛豫时间是对内脏组织中的纤维化的指示。更高T1弛豫时间可以指示在肝脏中更程度的肝纤维化或活动性肝炎。

[0188] 可以将任何T1映射方法应用于获取MR弛豫测量值或数据,只要已知T1映射序列的细节。合适的T1映射方法包括但不限于可以使用重复反转恢复(Inversion Recovery,IR)实验来执行的自旋晶格T1映射。例如,可以执行改进型Look Locker反转(Modified Look

Locker Inversion, MOLLI) 恢复脉冲序列。在Messroghli DR等人的“Modified Look-Locker inversion recovery (MOLLI) for high resolution T1 mapping of the heart” (Magn. Reson. Med, 2004年; 52:141-146) 中总体描述了MOLLI序列。

[0189] 在尤其是需要缩短屏气的一个或多个其它实施方式中, 可以使用缩短的改进型LookLocker反转 (Shortened Modified Look Locker Inversion, Sh-MOLLI) 恢复序列来执行自旋晶格弛豫时间 (T1) 映射。在Piechnik SK等人的“Shortened Modified Look-Locker Inversion recovery (ShMOLLI) for clinical myocardial T1-mapping at 1.5 and 3 T within a 9 heartbeat breathhold” (J. Cardiovasc. Magn. Reson, 2010年11月19日; 12: 69) 中总体描述了Sh-MOLLI序列。也可以将它应用于饱和恢复T1-映射方法的族或可变翻转角T1-映射方法。

[0190] 在本发明的任何一个或多个实施方式中, 可以使用连续反转恢复 (IR) 实验来执行自旋晶格弛豫时间 (T1) 映射, 其中, 该连续IR实验包括第一IR实验、第二IR实验和第三IR实验, 该第一IR实验包括的样本数量超过第二IR实验和第三IR实验二者的样本数量。该方法还包括: 在第一、第二和第三IR实验中有条件地处理样本。

[0191] 这些示例不是详尽的。也可以使用例如饱和恢复、多翻转角或MR指纹识别方法进行T1映射。

[0192] 优选地, 使用改进型Look Locker反转 (MOLLI) 恢复脉冲序列或缩短的改进型Look Locker反转 (Sh-MOLLI) 恢复序列执行T1映射。

[0193] 平衡稳态自由进动 (bSSFP) 为允许快速图像获取的磁共振成像序列。相比于更加传统的T1和T2对比度, 它具有大量吸引人的特性, 例如, 高信号和有些独特的T2/T1对比度 (参看Bieri和Scheffler的“Fundamentals of Balanced Steady State Free Precession MRI”, JOURNAL OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING, 38:2-11 (2013年))。

[0194] 优选地, 将bSSFP序列与MOLLI或 (缩短的) MOLLI T1映射序列一起使用, 例如以采样反转MR信号的恢复时段。

[0195] 数据获取之后是T1映射的重建。这可以通过在本领域中公知的方法来执行。如下给出一种示例性方法: 这以体元为基础来进行, 其中, 将来自每个体元的信号拟合到具有三个参数的单指数反转恢复模型函数: $S(T1) = A - B \exp(-T1/T1^*)$, 其中, S为在时间点T1 (反转时间) 处测量的信号, A和B为关于反转效率和质子密度的参数, 以及 $T1^*$ 为明显的T1时间, 即, 指数恢复 (且暗含地, bSSFP信号) 的时间常数。然后使用 $T1 = T1^* (B/A - 1)$ 来将该 $T1^*$ 变换为T1值。

[0196] 由于MRI信号检测使用正交线圈发生 (即, 在一个线圈上获得的MR信号相比于在另一个线圈上获得的信号具有 90° 相移), 因此任何测量信号会复杂, 这是因为各个线圈提供测量信号的实部和虚部。因此测量的bSSFP信号将为复杂的bSSFP信号。

[0197] 大量bSSFP序列为已知的, 例如TrueFISP、FIESTA和平衡FFE。脂肪的存在可以改变利用Look Locker方法测量的T1, 该Look Locker方法采用平衡稳态自由进动读出, 例如MOLLI或shMOLLI。可导致脂肪出现在肝脏中的风险因素包括肥胖、饮酒、II型糖尿病、高胆固醇和吸烟。

[0198] 由于水的共振频率的差别和不同的脂质谱峰, 脂质bSSFP信号具有与水不同的对非共振频率的依赖性, 这取决于读出的重复时间和场强。信号的该差别导致, 尽管是水和脂

质信号的加权和,该总体bSSFP信号不再展现单指数行为,这将源自于拟合的T1值改变为单指数曲线。测量脂肪分数、非共振频率且可选地还将bSSFP重复时间考虑在内,则允许修正由脂肪引起的变化。

[0199] 可以通过任何合适技术来进行脂肪含量的确定。合适技术的示例包括:¹H MR波谱法、多回波损坏的梯度回波法(例如,Dixon, IDEAL)、水回波成像法和切片检查法。

[0200] 优选地,内脏组织的脂肪含量通过¹H MR波谱法、更优选地通过使用激励回波采集模式(Stimulated Echo Acquisition Mode, STEAM)序列来确定。

[0201] 在步骤(b)中,确定内脏组织的铁含量的测量值。已发现提高的肝脏铁或铁超负荷可以改变T1弛豫时间及其测量值。

[0202] 轻微的铁超负荷在一般人群中是相对较常见的,且在患有疑似肝病的对象中更高。铁超负荷的最重要诱因是遗传性血色病(Hereditary HemoChromatosis, HHC)、具有常染色体显性遗传性的高度普遍的遗传病、输血铁超负荷、和慢性肝病。铁超负荷趋向于降低T1弛豫时间,并通过其对T2和T2*的影响也影响使用特定序列对其测量的精度,从而导致测量的T1弛豫时间低报例如细胞外液测量值。如果不及时治疗,则铁超负荷通常导致肝硬化,因此这两者通常共存。

[0203] 当存在铁超负荷时,测量铁含量允许通过T1值修正低报。

[0204] 在步骤(b)中对铁含量的确定可以通过任何合适技术(例如MR波谱法、T2映射法和T2*映射法)来进行。

[0205] 可以使用MR波谱法测量内脏组织(例如肝脏)的铁含量。

[0206] 可以使用T2映射法测量对象的内脏组织(例如肝脏)的铁含量。

[0207] 可以进行T2映射法,如在St Pierre等人的“Noninvasive measurement and imaging of liver iron concentrations using proton magnetic resonance”(Blood, 2005年;105:855-61)中所提出。

[0208] 可以使用T2*映射法测量对象的内脏组织(例如肝脏)的铁含量。T2*映射法可以确定铁超负荷的程度。肝脏的铁超负荷是有毒的且引起纤维化,且导致T2*值降低。除了T2或T2*映射法外,还可以使用其它方法测量铁含量。

[0209] 可以通过测量一个或多个血液分子生物标记(诸如铁蛋白、转铁蛋白、转铁蛋白饱和度、铁调素、可溶性转铁蛋白受体(soluble Transferrin Receptor, sTfR)指标(sTfR/记录铁蛋白))或MR波谱法测量对象的内脏组织(例如肝脏)的铁含量。例如,¹H MRS频谱的宽度可以指示高于正常铁负荷。

[0210] 一种方法是从单独的肝脏活组织检查测量干重铁:正常肝脏通常具有小于3mmols/肝脏组织100g。

[0211] 优选地,使用T2*映射法测量内脏组织的铁含量。

[0212] 可以确定MR系统(例如MR成像系统)的非共振频率的测量值。

[0213] 已知稳态自由进动(Steady-State Free-Precession, SSFP)序列的频率响应经常引起暗带伪影。由于T1映射法(诸如MOLLI)使用SSFP读出,因此它们在T1测量中倾向于出现取决于频率的错误。这类错误可能归因于非共振频率。

[0214] 非共振频率表示偏离MRI扫描仪的中央频率。非共振频率与静磁场(B₀)的不均匀性成正比。通常,非共振频率落在-150Hz至+150Hz的范围中(Kellman P.等人的“*Influence*

of Off-resonance in myocardial T1-mapping using SSFP based MOLLI method” (J.Cardiovasc.Magn.Reson.,2013年7月22日;15:63;以及Mozes FE等人的“Influence of fat on liver T1 measurements using modified Look-Locker inversion recovery (MOLLI) methods at 3T” (J.Magn.Reson.Imaging,2016年1月13日;44:105-111)。

[0215] 如在连续电影成像中那样,经常在假设磁化强度处于稳态的情况下分析SSFP非共振行为和相关联的带状伪影。然而,MOLLI成像序列使用单发成像,其中,在接近稳态的时获取数据。因此,非共振响应变得依赖于初始条件,该初始条件反过来依赖于反转恢复时间。这导致明显的反转恢复的取决于频率的变化。

[0216] 现在变得明显,刚好在不具有带状伪影的区域内的即使很小的非共振频率可以导致显著的T1错误。当使用T1映射法检测更微妙的病症时,这类错误将变得更加显著。

[0217] 在步骤(b)中的非共振频率的确定可以通过任何合适技术来进行。

[0218] 从实践角度来看,不可能采用相位的导数,但是可能接近该导数。为此,可以获取两个梯度回波(Gradient Recalled Echo,GRE)图像,例如,针对3T场,具有2.46ms和4.92ms的回波时间。然后可以应用公式:

$$[0219] \quad f = \frac{1}{2\pi} \frac{\phi_2 - \phi_1}{TE_2 - TE_1} [Hz]$$

[0220] 如果选择回波时间使得水和脂肪为同相,则这些时间将取决于使用的扫描仪的场强。

[0221] 可以从提供T2*信息的相同数据中确定非共振频率。

[0222] 步骤(b)还可以包括确定一个或多个附加参数。这些附加参数可以包括如下项中的一者或多者:

[0223] (a) TR-被(sh)MOLLI序列使用的平衡稳态自由进动(bSSFP)读出的重复时间。在[10]中描述了它对T1值的影响。

[0224] (b) TE-bSSFP读出的回波时间。

[0225] (c) RR间隔-在MRI期间监控的ECG信号的两个R峰之间的距离。RR=以秒为单位的60/(心率)。ShMOLLI T1相当独立于心率。

[0226] 在一些实施方式中,该方法涉及使用对象的内脏组织的关于细胞外液的针对所确定的脂肪含量、铁含量和非共振频率所模拟的T1测量值。优选地,该方法涉及使用对象的内脏组织的关于不同的细胞外液分数的针对所确定的脂肪含量、铁含量和非共振频率所模拟的T1测量值。

[0227] 该模拟可以包括对在内脏器官(例如肝脏)中的细胞外液的不同分数和脂肪的多腔建模,以及在内脏器官(例如肝脏)中的铁含量和非共振频率对细胞内和细胞外弛豫时间的影响。

[0228] 在图1中所示的三腔模型的示例中,腔对应于肝脏脂质含量、细胞内液和细胞外液,它们的比例可以改变。对应于不同肝脏铁含量,也可以改变细胞中的铁量。

[0229] 肝脏的模型优选地基于五腔模型。在[5]中描述了这类模型的一个示例,该示例用肝脏脂肪含量的第五腔进行了扩充。

[0230] 五腔模型可以包括由血液和组织液组成的细胞外腔、以及由液体和半固体池组成的细胞内腔。液体池表示在肝细胞中四处自由移动的“大块”水,而半固体池表示在肝细胞

中键合到高分子的水分子；它们的运动受将其连接到这些高分子的氢键的约束。优选地，在半固体池和液体池之间进行区分，因为在二者之间具有磁化交换，这已知会降低shMOLLI T1 [11]。交换也发生在血液和组织液之间，但是该交换的速率在快速交换的限制内，即，该交换速率比两个腔的弛豫速率之间的差快很多。

[0231] 优选地，因此内脏组织（例如肝脏）的模型基于五腔模型，该五腔模型具有如下腔：

[0232] (i) 细胞外血液腔；

[0233] (ii) 细胞外组织液腔；

[0234] (iii) 细胞内液体池腔；

[0235] (iv) 细胞内半固体池腔；以及

[0236] (v) 细胞内脂质（脂肪）腔。

[0237] 由于发生在血液和组织液之间的快速交换，可以组合纵向和横向弛豫速率，以将体积分数考虑在内 [5]。可以使用布洛赫方程针对细胞外液、细胞内液体腔和细胞内半固体腔模拟磁化强度随时间的演变。

[0238] 附加的脂肪腔表示肝细胞内的集中在脂肪滴中的甘油三酯的质子。由于长脂肪链的疏水性，因此这些长脂肪链不键和水分子且因此不显示利用胞液的大块水的磁化传递效应。

[0239] 可以使用MR弛豫测量的场强的知识和T1映射脉冲序列的精确细节对这些腔中的水的磁共振行为建模，这些细节可以为例如反转恢复、饱和恢复或可变翻转角T1映射方法中的任一者。该模型可以为例如完整的布洛赫模拟。

[0240] 可以使用扫描仪的场强确定水和其它脂质谱峰之间的化学位移差，即它们的共振频率之间的差。

[0241] 模拟步骤也可以并入对TR、TE和RR-间隔中的一者或多者的测量或用于TR、TE和RR-间隔中的一者或多者的测量。

[0242] 通常在图像获取阶段期间设置重复时间 (TR) 和回波时间 (TE) 的值；可以将它们保存在从MR扫描仪获得的图像中。可以通过记录来自对象胸部上的电极的ECG信号并计算ECG轨迹中的两个R波之间的距离来测量RR间隔。可以针对shMOLLI序列的每个图像记录该时间间隔。

[0243] 可以将脂肪建模为干细胞中的质子的单独池。例如，可以针对脂肪模拟6个谱峰，如在Hamilton等人的“*In vivo characterization of the liver fat ¹H MR spectrum*” (NMR Biomed, 2011年; 7:784-790) 中所描述。可以将T1和T2固定到通过磁共振波谱法在合适模体（例如花生油模体）中测量的值。一些T2值可来自于Hamilton等人的“*Effect of PRESS and STEAM sequences on magnetic resonance spectroscopic liver fat quantification*” (J. Magn. Reson. Imaging, 2009年; 30:145-152)。由于脂肪集中在液滴中且由大型缓慢分子组成，铁对T1和T2的影响可忽略不计。

[0244] 用于模拟的铁修正方程可以基于Tunnicliffe [5] 的方程。这些方程描述了R1和R2对铁的依赖性 (R1和R2弛豫速率与T1和T2弛豫时间的关系如下： $R1 = 1/T1$ 和 $R2 = 1/T2$)。

[0245] 在1.5T处，作为肝脏铁含量 (HIC, 以mg Fe/g净重所测量) 的函数的肝脏组织的横向弛豫速率 (以 s^{-1} 为单位) 由St Pierre等人的“*Noninvasive measurement and imaging of liver iron concentrations using proton magnetic resonance*” (Blood, 2005; 105:

855-61) 和Wood等人的“MRI R2 and R2* mapping accurately estimates hepatic iron concentration in transfusion-dependent thalassemia and sickle cell disease patients” (Blood, 2005; 106: 1460-5) 给出:

$$[0246] \quad R_2(1.5T) = 6.88 + 26.06 \times (\text{HIC})^{0.701} - 0.438 \times (\text{HIC})^{1.402}$$

$$[0247] \quad R_2^*(1.5T) = (\text{HIC} - 0.202) / 0.0254. \quad (1)$$

[0248] 为了在3T处将这些转换为肝脏的弛豫速率 (Ghugre等人的“Multi-field behaviour of Relaxivity in an Iron-rich environment” (Proc IntI Soc Mag Reson Med, 2008年; 16: 644) 和Storey P等人的“R2* imaging of transfusional iron burden at 3T and comparison with 1.5T” (J. Magn. Reson. Imaging, 2007年; 25: 540-547)):

$$[0249] \quad R_2(3T) = R_2(1.5T) \times 1.47 - 2.2$$

$$[0250] \quad R_2^*(3T) = 2 \times R_2(1.5T) - 11. \quad (2)$$

[0251] 方程1和方程2指未受损伤的肝脏组织。然而,使用双指数拟合获得方程1,其中,上报的R2基于从两个指数计算出的弛豫速率的加权平均值来计算。因此,R2可以被表达为:

$$[0252] \quad R_2(1.5T) = R_{2L}(1.5T) \times v_L + R_{2E}(1.5T) \times v_E \quad (3)$$

[0253] 基于大多数疾病具有相对混合的铁沉积的事实,假设铁沉积在薄壁组织和细胞外空间之间均匀且方程2单独地适用于这两个腔。

[0254] 在缺少铁沉积的情况下,在3T处的血液的R2为3.64/s且血浆的R2为2.9/s。在考虑铁对细胞外弛豫速率的影响时,存在有限的关于水在肝脏的细胞内和细胞外空间中的相对扩散率的数据。在主模拟中,假设质子在细胞外空间中的扩散率总体上高于在组织中的扩散率且接近自由水的扩散率,比未受损伤的肝脏组织的扩散率高出大约4倍。基于Ghugre和Wood的Monte Carlo模拟,接近自由水的扩散率将铁依赖性R2降低了30%。将这些观察与方程1和方程2组合,获得在3T处用于血液(R_{2B})和间质(R_{2I})的如下方程:

$$[0255] \quad R_{2B} = 3.64 + (0.7 \times 26.06 \times (\text{HIC})^{0.701} - 0.7 \times 0.438 \times (\text{HIC})^{1.402}) \times 1.47 \quad (4)$$

$$[0256] \quad R_{2I} = 2.9 + (0.7 \times 26.06 \times (\text{HIC})^{0.701} - 0.7 \times 0.438 \times (\text{HIC})^{1.402}) \times 1.47 \quad (5)$$

[0257] 然而,由于这两个腔处于快速交换,因此可以将细胞外腔的弛豫速率简单地表达为:

$$[0258] \quad R_{2E} = (R_{2B}v_B + R_{2I}v_I) / v_E$$

$$[0259] \quad = (3.64v_B + 2.9v_I) / v_E + 26.82 \times (\text{HIC})^{0.701} - 0.451 \times (\text{HIC})^{1.402} \quad (6)$$

[0260] 总之,方程7描述了在组织液、血液和细胞内液的情况下横向弛豫速率对铁的依赖性。这类方程的一般形式为:

$$[0261] \quad R_2 = R_{20} + a\text{HIC}^{0.710} + b\text{HIC}^{1.402} \quad (7)$$

[0262] 其中,R₂为横向弛豫速率,R₂₀为在缺少铁的情况下的横向弛豫速率,a和b为可用实验方法确定的比例因子,如在[12]中所描述。

[0263] 方程8针对组织液、血液和细胞内液描述了纵向弛豫速率对铁的依赖性。这类方程的一般形式为:

$$[0264] \quad R_1 = R_{10} + 0.029\text{HIC} \quad (8)$$

[0265] 其中,R₁为纵向弛豫速率,R₁₀为在缺少铁的情况下的纵向弛豫速率[13]。从[5]获得用于组织液和血液的R₁₀的值。细胞内纵向弛豫速率的初始值仅仅为模拟的自由参数,且需要如此设置使得对于正常铁(1mg/g净重)、0%脂肪和0Hz非共振频率,模拟的shMOLLI T1

将等于正常志愿者的shMOLLI T1,即717ms,如在[14]中所报告。该方程可以用于3T和1.5T的场强,这是由于铁蛋白R1的低场敏感度[15]和血铁黄素对T1值的有限影响[16]。

[0266] 由于磁共振对 B_0 场中的偏差上的百万分率(ppm)等级敏感,因此可以针对T1和T2参数的各个组合模拟不同非共振频率(例如,在0Hz和640Hz之间的1Hz增量、在640Hz和680Hz之间的2Hz增量、在690Hz和6250Hz之间的10Hz增量、在6270Hz和6400Hz之间的20Hz增量)以将信号演变的影响并入不同 B_0 场中。

[0267] 可以将由非共振频率引起的相位积累或相位损失并入布洛赫方程模拟或布洛赫-麦康奈尔(Bloch-McConnell)方程模拟中。

[0268] 模拟步骤可以包括:结合对成像序列(例如涉及T1映射的成像序列)的模拟而针对不同的细胞外液分数模拟内脏器官(例如肝脏)的预测测量值以及脂肪含量、铁含量和非共振频率对细胞内液和细胞外液弛豫时间的影响。

[0269] 该模拟的输出是所测量的T1对不同变量(例如细胞外液分数、脂肪、铁和非共振频率)的依赖性。如果已独立地测量铁和脂肪,例如在铁的情况下使用T2*映射法且在脂肪的情况下使用质子MR波谱法,则可以评估细胞外液分数(在肝脏铁含量、肝脏脂质含量和测量的T1给定的情况下),并因此修正针对各个病人测量的T1,犹如病人的铁和脂肪水平是正常的。

[0270] 可以实时地执行模拟步骤,即作为本发明的过程的一部分,或可以已预先执行模拟步骤(例如存储在查找表中)。

[0271] 如果实时地执行模拟步骤,则优选地确定自由参数 R_{10} 。 $(R_{10}$ 为在缺少铁的情况下的纵向弛豫速率。)这可以通过遍历一系列 R_{10} 值并模拟针对从bSSFP信号提取的固定TR、TE和RR值、正常肝脏铁浓度、0%脂肪分数和共振的信号来进行。当拟合T1值等于正常志愿者的shMOLLI T1(即717ms)时,迭代停止。

[0272] “在线”修正可以仅包含在ECF的不同值之上迭代的一个模拟回路,且每个其它参数可以为固定的(例如,TR、TE、RR、非共振频率、肝脏铁浓度和/或脂肪分数)。可以从测量数据获得固定参数(例如,可以在shMOLLI bSSFP图像中提供TR、TE和RR;可以从多回波GRE图像中确定非共振频率和肝脏铁浓度;可以借助Dixon或IDEAL方法从1H MRS波谱或多回波GRE图像确定脂肪分数)。为了模拟铁的影响,可以使用相同方程,如在建立查找表的情况中那样。

[0273] 在完成迭代之后,可以将模拟的信号与获取的bSSFP信号相比较。可以将对应于最佳匹配信号的ECF指定为检查的肝脏的ECF,并可以利用来自bSSFP图像的TR、TE和RR值,正常肝脏铁浓度(例如,1.0mg/g净重),0Hz非共振频率,0%脂肪分数和在先前步骤中识别的ECF来执行最终模拟。拟合到以该方式获得的信号的T1为T1修正值。

[0274] 在另一实施方式中,模拟步骤为先前已执行的步骤。在本实施方式中,可以将一组模拟信号和拟合T1值保存在合适的计算机可访问格式中,例如保存在查找表或数据库中。

[0275] 在一些实施方式中,步骤(d)涉及将步骤(a)的对象的内脏组织的测量值与步骤(c)的对象的内脏组织的关于细胞外液的所模拟的测量值相比较。

[0276] 例如,该比较步骤可以包括:将测量的T1与模拟的T1相比较,或将由T1映射序列的读出提供的bSSFP信号与模拟的bSSFP信号相比较。

[0277] 在该步骤中,通过迭代不同的细胞外液(ECF)值来将确定的测量值与模拟的测量

值相比较。与测量的信号最相似的信号所对应的ECF将被指定为所讨论的内脏组织的ECF。

[0278] 在一些实施方式中,步骤(e)涉及从所述比较,基于针对内脏组织的零脂肪含量和正常铁含量来确定用于对象的内脏组织的T1修正值。

[0279] 优选地,步骤(e)涉及从所述比较,基于针对对象的内脏组织的零脂肪含量和正常铁含量来确定细胞外液分数和用于对象的内脏组织的T1修正值。

[0280] 优选地,用于对象的内脏组织的T1修正值是基于针对内脏组织的零脂肪含量和正常铁含量以及MR系统的0Hz非共振频率的。

[0281] 例如,可以基于针对肝脏的零脂肪含量和正常铁含量以及0Hz非共振频率来确定修正的T1测量值。

[0282] 肝脏的正常铁含量可以被视为在范围0.2-2.0mg/g肝脏净重中(Sirlin C等人的“Magnetic Resonance Imaging Quantification of Liver Iron”,Magn.Reson.Imaging Clin.N.Am.,2012;18(3):359)。

[0283] 在一些实施方式中,肝脏的正常铁含量可以被视为1.0mg/g肝脏净重。

[0284] 根据Wood J的“Impact of Iron Assessment by MRI”(AHS Education Book,2011年12月10日;1:443-450),1.16mg/g净重为用于心肌铁含量的更低正常限度。

[0285] 在一些实施方式中,胰腺的正常铁含量可以被视为1.0-1.2mg/g胰腺净重,优选地为1.0mg/g胰腺净重。

[0286] 在Fischer R等人(“Assessment of iron stores in children with transfusion siderosis by biomagnetic liver susceptometry”,Hematology,1999年;60(4):289-299)中将儿童的脾脏中的铁浓度的正常范围报告为1.865mg/g脾脏-3.460mg/g脾脏。

[0287] 该方法可以包括:针对零脂肪含量和正常铁含量产生与内脏组织的特定细胞外液分数相关联的预测的T1图像或映射。

[0288] 可以在感兴趣区域(Region Of Interest,ROI)中采用MR测量(例如T1、T2和/或T2*测量),该ROI可以由操作者自动地分段或选择。

[0289] 对于肝脏,通常可以进行如下考虑中的一者或多者:

[0290] (a) 将ROI放置在肝门和肝脏表面之间的近似中点处,从而防止来自在肝门和皮下组织中的充满流体的结构或靠近肝脏表面的空气的干扰;

[0291] (b) 放置ROI使得避免胆管和血管可见;和/或

[0292] (c) 将ROI放置在T2*映射中的良好品质图像所对应的区域中,从而允许在同一ROI中的T1和T2*量化。

[0293] 如果使用波谱法测量T1、T2或T2*,则ROI可以为采取测量的体元的平均值。

[0294] 本发明的方法中的任何一者或多者还可以包括:从测量和比较,确定肝脏纤维化的存在与否、以及纤维化的程度。

[0295] 在图2A和图2B中给出了本发明的模拟的示例。这些图示出了用于执行对象的肝脏的成像评估的流程图,其将脂肪和铁在肝脏中的存在性以及非共振频率的存在性考虑在内。该模拟同样适用于其它内脏器官。

[0296] 从对象的肝脏获得表示细胞外液的MR弛豫数据110。该弛豫数据可以包括T1 140、T2*130、非共振频率190和T1映射序列的细节120。

[0297] 可以从提供T2*信息的相同数据中确定非共振频率。

[0298] 在这些示例中,可以通过¹H MR波谱法获得肝脏的脂肪含量。

[0299] 在这些示例中,可以从测量的T2*确定160肝脏的铁含量。

[0300] 在图2A中,针对给定T1测量序列,模拟对象的肝脏的关于细胞外液(ECF)的测量值150。在图2B中,针对给定bSSFP信号,模拟对象的肝脏的关于细胞外液(ECF)的测量值150。例如,采用肝脏中的水的微观环境的多腔生物物理模型。可以采用至少两个腔:一个腔对应于细胞内液且一个腔对应于细胞外液,二者的比例可以改变。

[0301] 优选地,使用四腔模型,其中,该模型包括细胞内半固体池、细胞内液体池、细胞外组织液和血液。

[0302] 在模拟中也可以改变细胞中的脂肪和铁的量、以及非共振频率。

[0303] 然后可以使用例如水在不同腔中的弛豫特性、诸如布洛赫方程的方程、获得弛豫数据110所采用的脉冲序列的知识、用于计算T1映射或bSSFP信号映射的方法、以及采用的生物物理模型来对水在腔中的磁共振行为建模,以模拟T1测量值或bSSFP信号。

[0304] 也可使用布洛赫-麦康奈尔模拟[9]。

[0305] 细胞外液的可变分数以及脂肪和铁含量及非共振频率对在不同腔中的水弛豫特性的影响可以从出版的文献中确定且被输入到该系统和方法中。这允许确定肝脏中的细胞外液的可变分数以及脂肪和铁含量及非共振频率对测量的T1弛豫时间或测量的bSSFP信号的影响。

[0306] 然后可以存储针对细胞外液的不同比例或分数以及肝脏铁含量和脂肪含量及非共振频率模拟的弛豫时间测量值或bSSFP信号以供查找170并与获得的实际弛豫时间测量值或bSSFP信号相比较。例如,可以将测量的T1 140与测量的肝脏铁含量160组合以找到在模拟中使用的细胞外液分数,该细胞外液分数在存在该铁含量的情况下产生所测量的T1。可以将该细胞外液分数与正常细胞外液分数相比较,例如25%,以确定肝脏中的炎症/纤维化的存在性。此外,可以使用该细胞外液值,例如使用模拟的T1测量值150来确定如果病人的肝脏铁含量正常180则会测量到的T1,以产生“铁-修正T1”。可以类似地处理测量的bSSFP信号和T1(图2B,140)。模拟可以附加地以相似方式将测量的脂肪含量和非共振频率考虑在内,从而产生模拟的T1测量值(图2A,150)或模拟的bSSFP信号(图2B,150)。

[0307] 在本发明的一些实施方式中,测量140bSSFP信号和T1,且模拟150仅涉及ECF分数和铁含量不同的bSSFP信号和T1测量值。

[0308] 可以将步骤(a)中获得的T1弛豫数据测量值与在该方法中获得的T1修正值相比较。该信息可以用于确定病人的内脏器官中的铁水平、内脏器官中的脂肪水平、和/或MR系统中的非共振频率的级别。

[0309] 现在参照图3,其示出了可实现本文中所描述的用于在存在提高的铁的情况下评估肝脏纤维化/炎症的系统和方法的装置。

[0310] 该装置可以被体现在各种各样的有线和/或无线计算设备、微处理器计算设备等等中的任一者中。如图3所示,该装置包括存储器214、处理设备202、多个输入/输出接口204、网络接口206、显示器205、外围接口211和大容量存储器226,其中,这些设备均连接在本地数据总线210之上。该装置可以耦合到一个或多个外围测量设备(未示出),该一个或多个外围测量设备借助外围接口211连接到该装置。

[0311] 处理设备202可以包括任何定制的或市场上可购买的处理器、中央处理单元(Central Processing Unit,CPU)或在与该装置相关联的几个协同处理器之中的辅助处理器、基于半导体的微处理器(以微芯片的形式)、宏处理器、一个或多个专用集成电路(Application Specific Integrated Circuit,ASIC)、多个适当配置的数字逻辑门、和其它公知的电子配置,该电子配置包括分立元件,这些分立元件单独地和以各种组合形式协调计算系统的整体操作。

[0312] 存储器214可以包括易失性存储元件(例如,随机存取存储器(Random-Access Memory,RAM),诸如DRAM和SRAM等)和非易失性存储元件(例如,ROM、硬件驱动、磁带、CDROM等)的组合中的任一者。存储器214通常包括本地操作系统216、一个或多个本地应用、模拟系统、或针对各种操作系统中的任一者模拟的应用和/或模拟的硬件平台、模拟的操作系统等。例如,应用可以包括专用软件,该专用软件可以配置成执行本文中所描述的一些或全部系统和方法。根据这类实施方式,专用软件被存储在存储器214中且由处理设备202执行。本领域的普通技术人员将理解,存储器214可以且通常将包括出于简洁目的而省略的其它组件。

[0313] 输入/输出接口204提供用于数据输入和输出的任何数量的接口。例如,在装置包括个人计算机的情况下,这些组件可以与一个或多个用户输入设备204交互。显示器205可以包括计算机监控器、用于PC的屏幕、手持设备上的液晶显示器(Liquid Crystal Display,LCD)、或其它显示设备。

[0314] 在本公开的背景下,非易失性计算机可读介质存储供指令执行系统、装置或设备使用或与执行系统、装置或设备连接的程序。计算机可读介质的更多具体示例可以通过示例而非限制的方式包括:便携式计算机磁盘、随机存取存储器(RAM)、只读存储器(ROM)、可擦除可编程只读存储器(EPROM、EEPROM或闪存)、和便携式光盘只读存储器(CDROM)(光学)。

[0315] 还参照图3,网络接口设备206包括用于在网络环境上发送和/或接收数据的各种组件。例如,网络接口设备206可以包括可与输入和输出通信的设备,例如调制器/解调器(例如调制解调器)、无线(例如射频(Radio Frequency,RF)收发器、电话机接口、桥接器、路由器、网卡等。该装置可以在网络118上借助网络接口206与一个或多个计算设备(未示出)通信。该装置还可以包括大容器存储器226。外围接口211支持各种接口,包括但不限于IEEE-1394高性能串行总线、USB、串行连接、和并行连接。

[0316] 在图3中所示的装置可以被体现为例如磁共振装置,其包括用于执行有条件的数据处理的处理模块或逻辑,且可以在磁共振装置中离线地或直接地来实现。对于这类实施方式,该装置可以被实现为具有先进的并行图像处理能力的多通道、多线圈系统,以及直接实现使得能够生成可用于在图像获取之后立即查看的立即T1映射,从而允许现场的重新获取(若需要)。在美国专利第5,993,398号和第6,245,027号以及美国专利申请公开物第2011/0181285号中描述了可实现T1映射序列(诸如MOLLI和Sh-MOLLI序列)的装置的示例,这些专利和专利申请公开物的全部内容通过引用并入在本文中。

[0317] 图2A和图2B的流程图示出了在图3的装置中可实现的功能的示例。如果以软件来体现,则在图2A和图2B中所示的每个框可以表示包括实现一个或多个指定逻辑功能的程序指令的代码的模块、片段或部分。程序指令可以以源代码的形式来体现,该源代码包括机器代码,该机器代码包括可被合适的执行系统(诸如计算机系统在处理设备202(图3)或其

它系统)识别的数字指令。可以从源代码等转换机器代码。如果以硬件来体现,则每个框可以表示实现一个或多个指定逻辑功能的一个电路或多个互连电路。

[0318] 尽管图2A和图2B的流程图示出了具体执行顺序,但是应理解,执行顺序可以不同于所示的执行顺序。例如,可以相对于所示的顺序打乱两个或更多个框的执行顺序。而且,在图2A和图2B中连续示出的两个或更多个框可以同时执行或部分同时发生。另外,在一些实施方式中,可以跳过或省略在图2A和图2B中所示的框中的一者或多者。此外,出于增强效用、核算、性能测量、或提供故障排除辅助等的目的,可以将任何数量的计数器、状态变量、警告信号量、或消息添加到本文中所描述的逻辑流程。将理解,所有这类变型在本发明的范围内。

[0319] 而且,本文中所描述的包括软件或代码的任何逻辑或应用可以被体现在任何非易失性计算机可读介质中,以供指令执行系统(诸如例如计算机系统在处理设备202或其它系统)使用或与指令执行系统连接。从这个意义上来说,每个逻辑或应用可以包括例如可从计算机可读介质获取且由指令执行系统执行的包括指令和公告的声明。

[0320] 在另一个实施方式中,本发明提供一种包括布置成执行本发明的方法的步骤的至少一个处理部件的系统或装置。

[0321] 该处理部件可以例如为一个或多个计算设备和在该至少一个计算设备中可执行的至少一个应用。该至少一个应用可以包括执行本发明的方法的步骤的逻辑。

[0322] 在另一个实施方式中,本发明提供一种包括指令的载体承载软件,所述指令用于将处理器配置成执行本发明的方法的步骤。

[0323] 优选地,本发明的方法为计算机实现的发明。

附图说明

[0324] 可以参照附图更好地理解本发明的诸多方面。在附图中的组件不一定按比例,而是将重点放在清楚地说明本发明的原理。此外,在附图中,贯穿多张视图,相同的附图标记指示相应的部分。

[0325] 图1示意性地示出本发明的示例性模型的三个细胞组分的变化:细胞外液(ECF)含量(其随着细胞死亡而增大)、铁超负荷(铁主要被储存在细胞内)和脂肪分数(脂肪滴被储存在肝细胞内部)。

[0326] 图2A和图2B示出用于执行如本文中所公开的磁共振(MR)方法的非限制性实施方式的流程图。

[0327] 图3为可实现本文中所公开的本方法的实施方式的装置的示意性框图。

[0328] 图4:在模体中测量的且脂肪修正的shMOLLI T1值。该图示出了在应用脂肪修正之前和之后的在模体中的水的以波谱法测量的T1(使用STEAM)和模体的shMOLLI T1之间的相关性。除了 R^2 的增大之外,在修正脂肪之后还可以注意到测量值的波动的减小。虚线表示恒等线。各个符号尺寸与各个模体中的脂肪量(0%、5%、10%、20%和30%)成正比。

[0329] 图5:铁修正的以及脂肪修正的、铁修正的和频率修正的shMOLLI T1值。该图示出了在应用脂肪修正之前和之后的在受试者的肝脏中的水的以波谱法测量的T1和受试者的肝脏的shMOLLI T1之间的相关性。脂肪修正、铁修正和频率修正减小了shMOLLI T1值的波动性且也提高了它们与肝脏中的水的以波谱法测量的T1的相关系数。虚线表示恒等线。各

个符号尺寸与各个对象的肝脏中的脂肪量(范围:1.5%至20.3%)成正比。

具体实施方式

[0330] 示例

[0331] 通过如下示例进一步说明本发明,其中,份和百分比按重量且度为摄氏度,除非另有指示。应当理解,这些示例在指示本发明的优选实施方式时仅通过说明性方式给出。从上文讨论和这些示例,本领域的技术人员可以弄清本发明的本质特性,且在不脱离本发明的精神和范围的情况下可以对本发明进行多种变更和修改以使本发明适应多种用途和状况。因此,从上文的描述,除了本文中所示的且所描述的那些修改以外,本发明的多种修改对本领域的技术人员来说将是明显的。这类修改也意图落在所附权利要求的范围内。

[0332] 示例1:验证MOLLI T1修正方法

[0333] 模体研究

[0334] 将水和花生油乳液(具有不同的花生油浓度(0%、5%、10%、20%和30%))固定在2%琼脂凝胶中,如在[1]中所描述。通过将0.45mM、0.73mM和1.61mM的NiCl₂添加到水油乳液而建立三批模体(即,总共15个模体),从而反映水组分的不同T1。

[0335] 然后使用西门子3T Trio Tim成像器(德国埃尔兰根的Siemens Healthcare(西门子医疗公司))扫描模体。从多回波梯度回波(GRE)图像确定T2*值和静态场不均匀性;使用缩短的改进型look-locker反转恢复序列(ShMOLLI) [2]收集T1映射;且从激励回波采集模式(STEAM) [3]单体素磁共振波谱法(Magnetic Resonance Spectroscopy, MRS)确定脂肪分数。使用附加的STEAM MRS序列(涉及多次重复(TR)和多个回波时间(TR) [4])来量化水组分的T1和T2。还使用多TR、多TE STEAM序列来表征纯花生油模体中的各个脂肪峰的T1和T2值。

[0336] 模体模型

[0337] 使用包括水和脂肪腔的双腔模型描述模体。整体测量的平衡稳态自由进动(bSSFP)信号出现作为来自各个组分的各bSSFP信号的加权和。该加权反映模体的脂肪分数。

[0338] 使用从多TR、多TE STEAM MRS序列确定的T1和T2值,将脂肪组分建模成具有6个谱峰。针对在500ms-1600ms的范围中的T1值模拟多个水信号。水T2值对于不同浓度的NiCl₂来说是不同的,但是在相同NiCl₂浓度下具有不同脂肪分数的模体之间保持恒定。以对应于每个模体中的脂肪分数的比例将每个水信号与脂肪信号组合。然后将以该方式获得的模拟信号拟合到所测量的bSSFP信号。将方程(1)用于拟合。

$$[0339] \quad S_{meas} = a \times S_{sim} \quad (1)$$

[0340] S_{meas}为所测量的bSSFP信号、S_{sim}为模拟信号、以及a为拟合参数。使用确定的R²参数来评估拟合的优良。然后使用对应于具有最高R²值的信号的水T1来模拟在0Hz非共振频率下的纯水ShMOLLI T1,其等同于在无脂肪和无静态场不均匀性的理想情况下的模体的ShMOLLI T1。

[0341] 人类受试者研究

[0342] 使用如在模体研究章节中提及的相同3T扫描仪扫描具有不同等级的肝脏脂质含量和肝脏疤痕的N=20个病人(10个女性,平均年龄为52岁)并且如在模体的情况中那样执行相同测量。

[0343] 肝脏模型

[0344] 由Tunncliffe等人[5]描述的肝脏的模型用表示肝细胞中的脂肪滴的另一组织腔进行了扩展。调节液体肝脏、半固体肝脏和细胞外液腔的体积分数,使得它们反映由1H MRS测量的脂肪分数。使用布洛赫方程模拟来模拟对应于所有液体腔和脂肪的bSSFP信号。使用6个谱峰对脂肪信号进行建模,如由Hamilton等人[6]所描述。由于人类脂肪的波谱和花生油的波谱之间的相似性[7],因此可以使用与在花生油样本中确定的T1值相同的各个T1值。从文献[8]获得用于三个峰的T2值,而用于2.75ppm、4.2ppm和5.3ppm峰的T2值被视为等于对应于花生油波谱的相同峰的那些T2值。

[0345] 通过组合对应于脂肪、液体肝脏腔、半固体肝脏腔和细胞外液腔的信号来获得整体模拟信号。除了脂肪之外的肝脏组分的T1和T2值与[5]中相同,且考虑在肝脏的半固体腔和液体腔之间的磁化传递效应。细胞外液体积分数(Extracellular Fluid Volume Fraction, ECVF)在0.25和0.9625(脂肪分数)之间变化,其中,0对应于0%ECVF,即无细胞外液、仅有细胞,且1对应于100%细胞外液且无细胞。使用对应于示出了与测量信号的最高相似程度的信号的ECVF来模拟具有0%脂肪分数、无静态场强度的变化且在正常肝脏铁含量(HIC)(HIC=1mg/g净重)下的信号。通过将模拟信号拟合到测量信号的R2来评估信号之间的相似性,如在模体研究章节中所详细说明。

[0346] 结果

[0347] 为了评估修正的有效性,相对于通过多TR、多TE STEAM MRS序列测量的水T1值同时绘制了测量的和修正的ShMOLLI T1值。已知的是,一旦去除由非共振频率和脂肪引入的波动性,则ShMOLLI T1值低估实际的T1值(2),因此预期在STEAM T1和修正的T1之间存在线性关系。

[0348] 相同关系同样适用于修正的肝脏T1,这是因为所有受试者具有正常的或接近正常的铁水平(HIC~1mg/g净重),因此铁不使ShMOLLI和STEAM T1减小。图4和图5示出了修正的结果和拟合到STEAM-测量的T1值的结果。已观察到R²值的增大且因此线性关系的强度的增大:在模体的情况下为0.829至0.997,以及在人类受试者的情况下为0.058至0.556。

[0349] 参考文献

[0350] 1.Hines CDG, Yu H, Shimakawa A, McKenzie CA, Brittain JH, Reeder SB的“T1 independent, T2* corrected MRI with accurate spectral modeling for quantification of fat: Validation in a fat-water-SPIO phantom”, J Magn Reson Imaging, 2009年; 30(5):1215-22。

[0351] 2.Piechnik SK, Ferreira VM, Dall' Armellina E, Cochlin LE, Greiser A, Neubauer S等人的“Shortened Modified Look-Locker Inversion recovery (ShMOLLI) for clinical myocardial T1-mapping at 1.5 and 3 T within a 9 heartbeat breathhold”, J Cardiovasc Magn Reson[互联网], 2010年1月[引用于2015年1月12日]; 12(1):69。

[0352] 3.Frahm J, Merboldt K-D, Hänicke W的“Localized proton spectroscopy using stimulated echoes”, J Magn Reson. Academic Press; 1987年; 72(3):502-8。

[0353] 4.Hamilton G, Middleton MS, Hooker JC, Haufe WM, Forbang NI, Allison MA等人的“In vivo breath-hold(1)H MRS simultaneous estimation of liver proton

density fat fraction, and T1 and T2 of water and fat, with a multi-TR, multi-TE sequence”, J Magn Reson Imaging[互联网], 2015年6月25日[引用于2015年11月19日]; 42(6):1538-43。

[0354] 5. Tunncliffe EM, Banerjee R, Pavlides M, Neubauer S, Robson MD的“A model for hepatic fibrosis: the competing effects of cell loss and iron on shortened modified Look-Locker inversion recovery T1 (shMOLLI-T1) in the liver”, J Magn Reson Imaging[互联网], 2016年7月[引用于2016年9月16日]。

[0355] 6. Hamilton G, Yokoo T, Bydder M, Cruite I, Schroeder ME, Sirlin CB等人的“In vivo characterization of the liver fat 1H MR spectrum”, NMR Biomed, 2011年; 24(7):784-90。

[0356] 7. Yu H, McKenzie CA, Shimakawa A, Vu AT, Brau ACS, Beatty PJ等人的“Multiecho reconstruction for simultaneous water-fat decomposition and T2* estimation”, J Magn Reson Imaging[互联网], 2007年10月[引用于2015年3月5日]; 26(4):1153-61。

[0357] 8. Hamilton G, Middleton MS, Bydder M, Yokoo T, Schwimmer JB, Kono Y等人的“Effect of PRESS and STEAM sequences on magnetic resonance spectroscopic liver fat quantification”, J Magn Reson Imaging[互联网], 2009年7月[引用于2015年4月1日]; 30(1):145-52。

[0358] 9. McConnell HM的“Reaction rates by nuclear magnetic resonance”, J. Chem. Phys., 1958年; 28:430-431。

[0359] 10. Mozes FE, Tunncliffe EM, Pavlides M, Robson MD的“Influence of fat on liver T1 measurements using modified Look-Locker inversion recovery (MOLLI) methods at 3T”, J Magn Reson Imaging[互联网], 2016年7月[引用于2016年8月30日]; 44(1):105-11。

[0360] 11. Robson MD, Piechnik SK, Tunncliffe EM, Neubauer S的“T1 measurements in the human myocardium: The effects of magnetization transfer on the SASHA and MOLLI sequences”, Magn Reson Med[互联网], 2013年7月15日[引用于2014年10月10日]; 670:664-70。

[0361] 12. Wood JC, Enriquez C, Ghugre N, Tyzka JM, Carson S, Nelson MD等人的“MRI R2 and R2* mapping accurately estimates hepatic iron concentration in transfusion-dependent thalassemia and sickle cell disease patients”, Blood[互联网], 2005年8月15日[引用于2015年2月11日]; 106(4):1460-5。

[0362] 13. Ghugre NR, Coates TD, Nelson MD, Wood JC的“Mechanisms of tissue-iron relaxivity: nuclear magnetic resonance studies of human liver biopsy specimens”, Magn Reson Med[互联网], 2005年11月[引用于2015年2月9日]; 54(5):1185-93。

[0363] 14. Banerjee R, Pavlides M, Tunncliffe EM, Piechnik SK, Sarania N, Philips R等人的“Multiparametric magnetic resonance for the non-invasive diagnosis of liver disease”, J Hepatol[互联网], 2014年1月[引用于2015年2月1日]; 60(1):69-77。

[0364] 15.Vymazal J、Brooks RA、Zak O、McCrill C、Shen C、Chiro G Di的“T1 and t2 of ferritin at different field strengths:effect on mri”,Magn Reson Med[互联网],1992年10月[引用于2015年3月19日];27 (2) :368-74。

[0365] 16.Versluis MJ、Webb AG、van Buchem MA的“Detection of cerebral microbleeds:Physical principles,technical aspects and new developments”,In: Werring D,editor,Cerebral Microbleeds.Cambridge:Cambridge University Press; 2011年p.13-21。

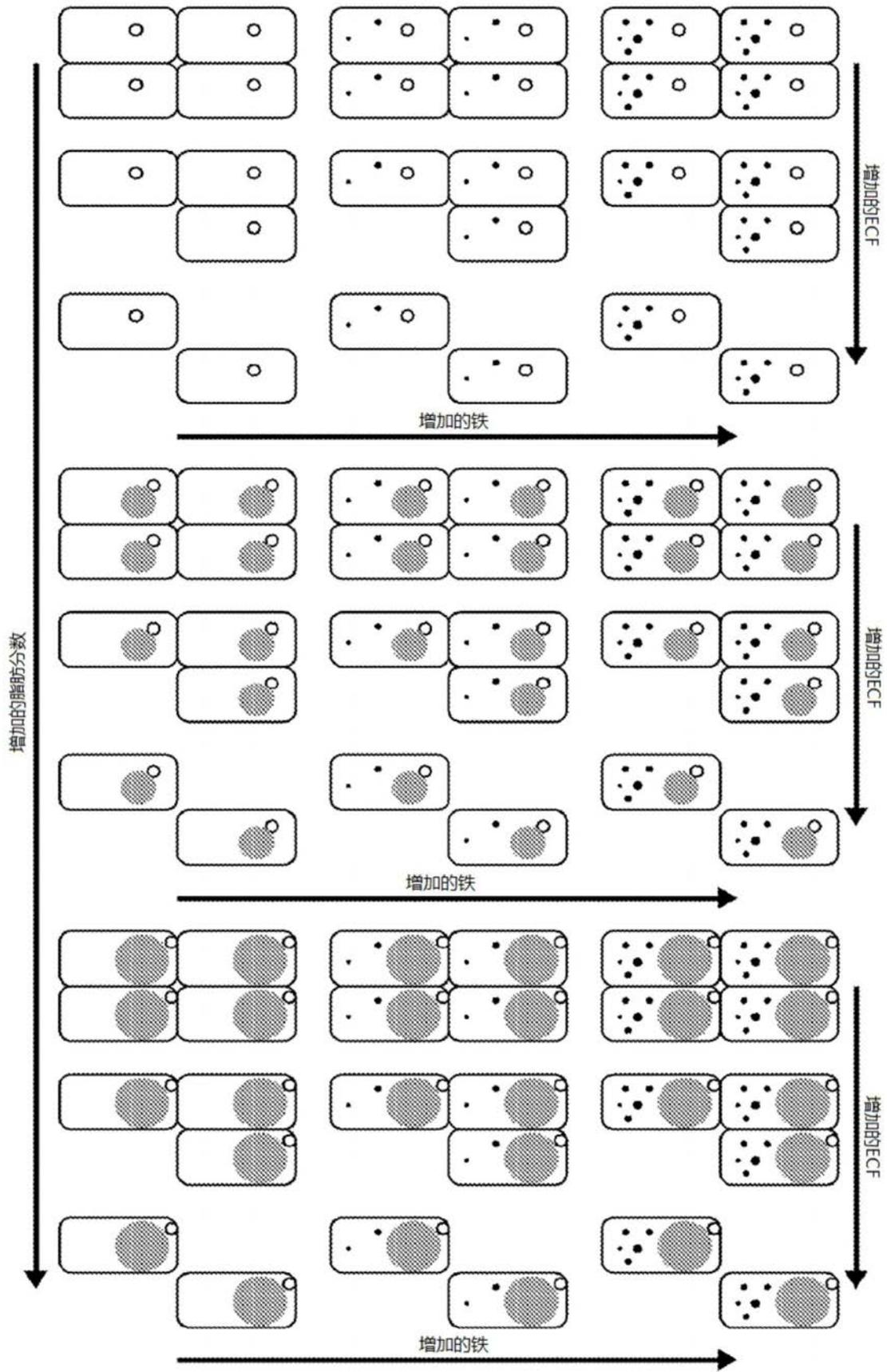


图1

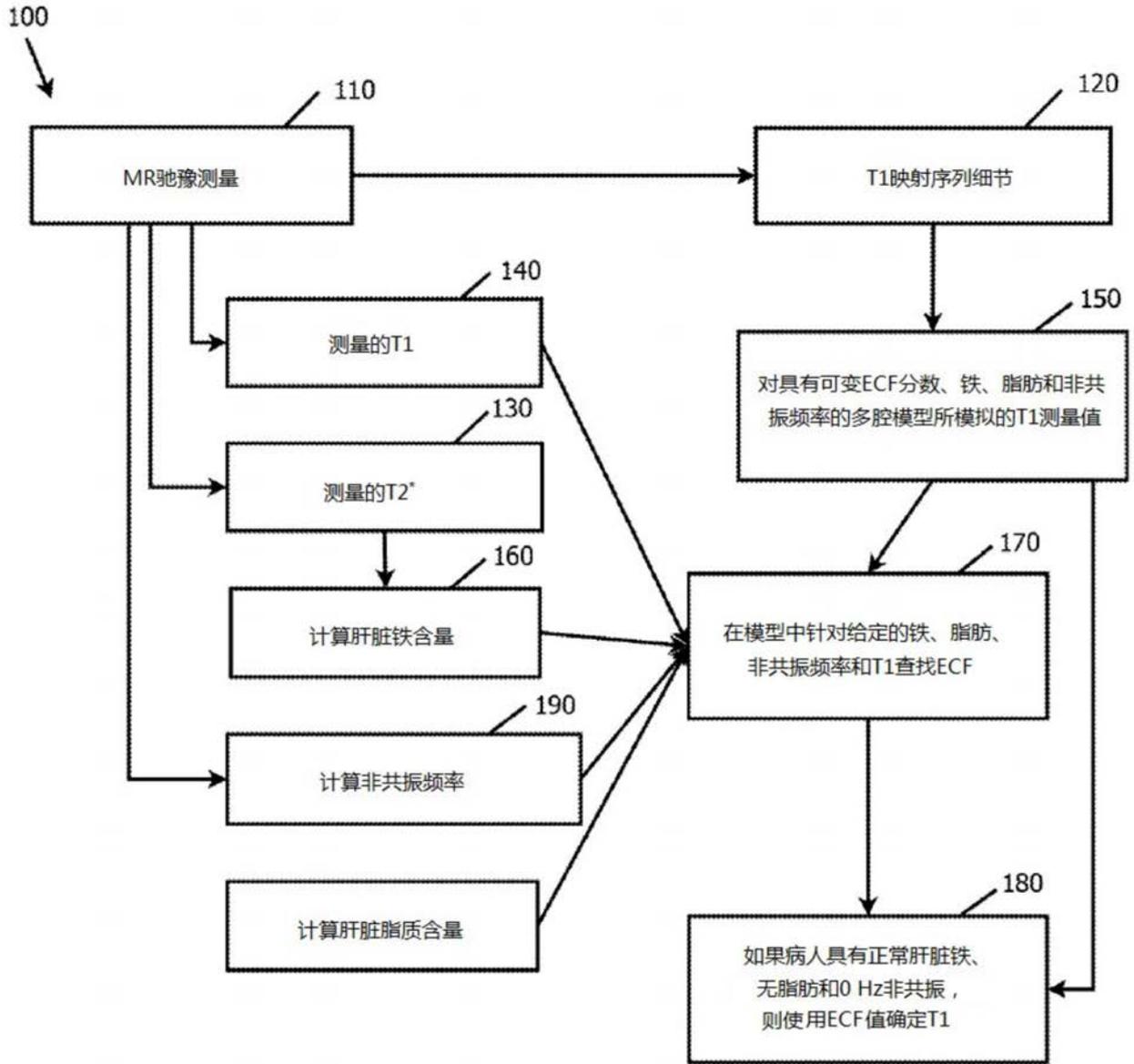


图2A

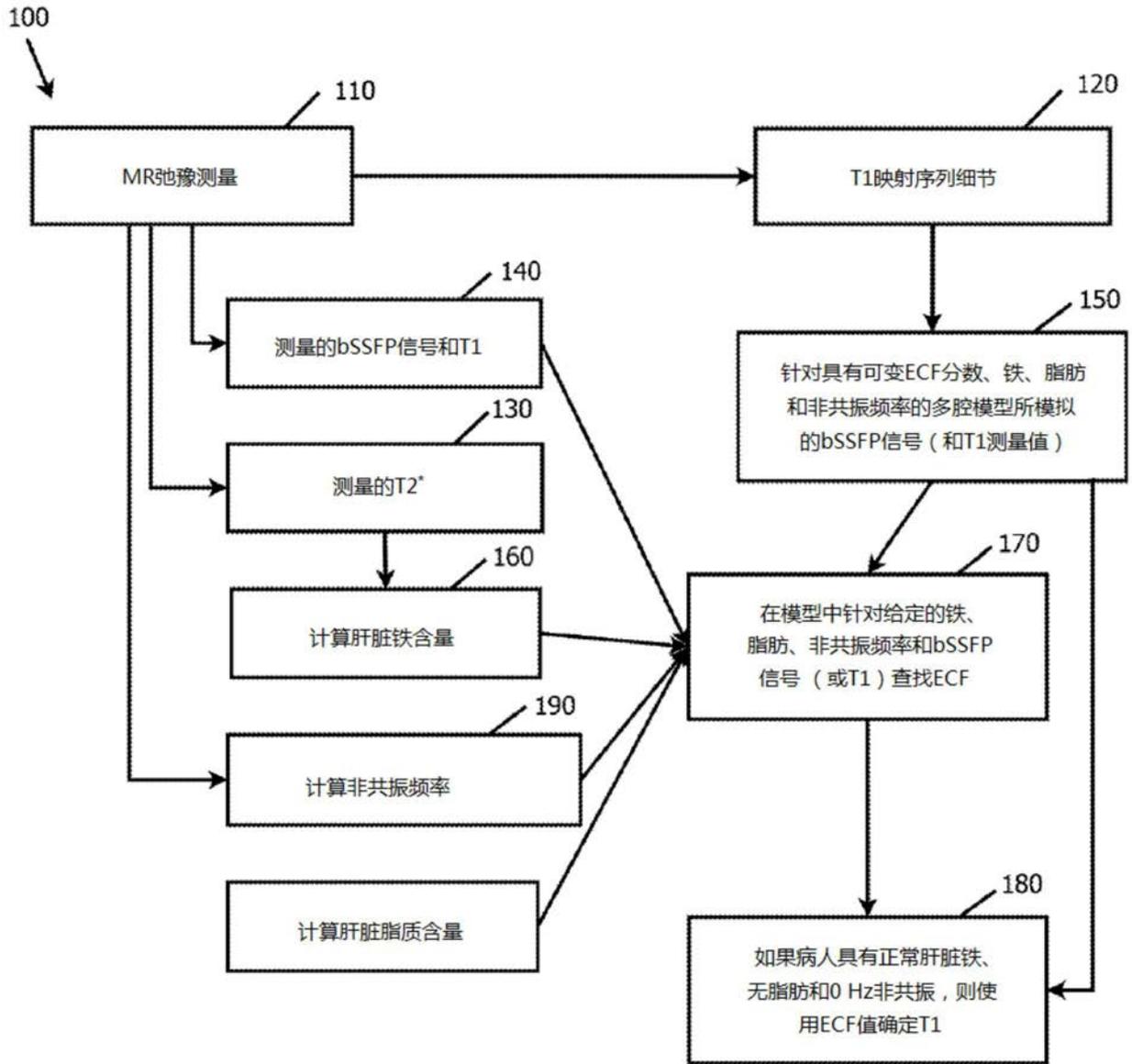


图2B

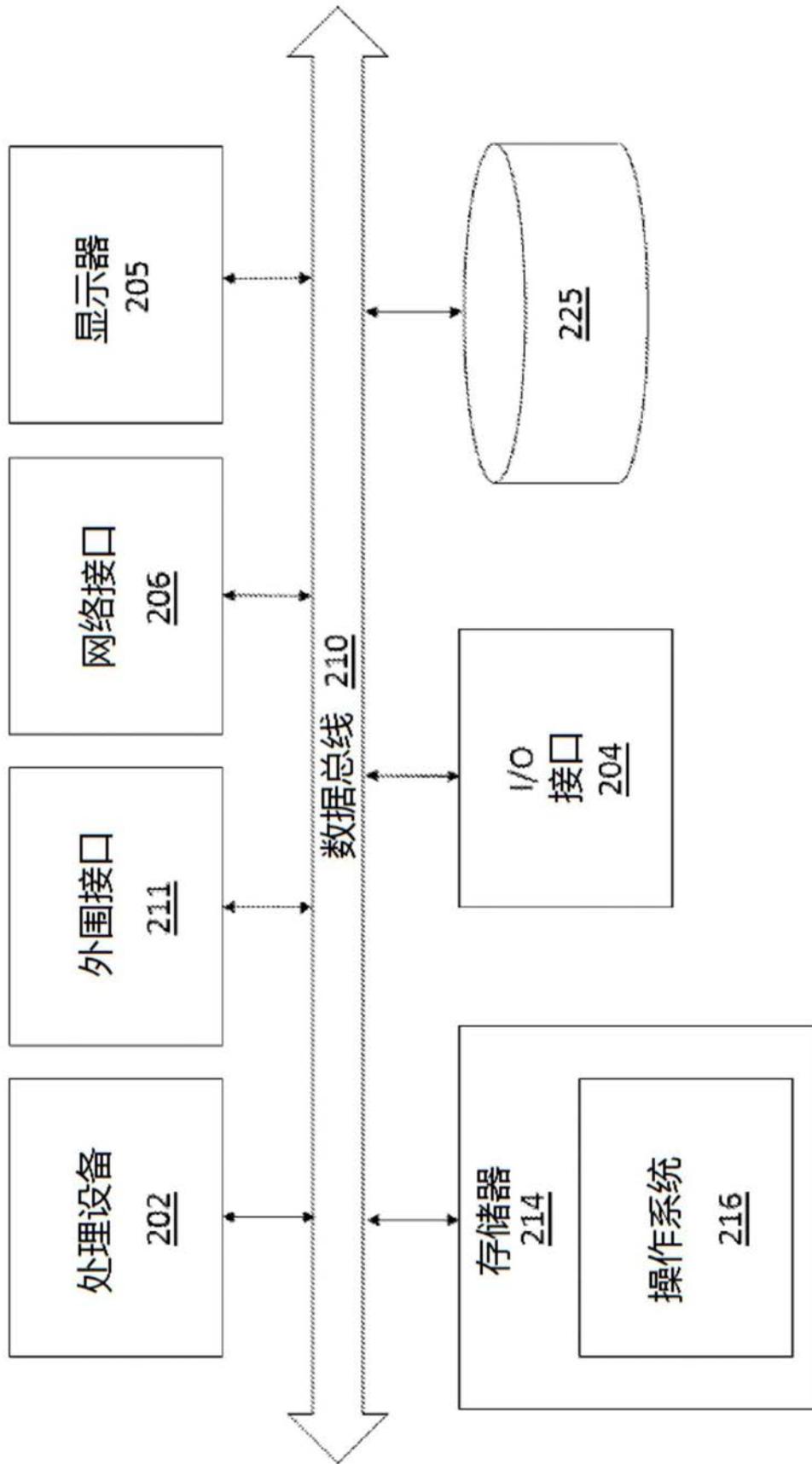


图3

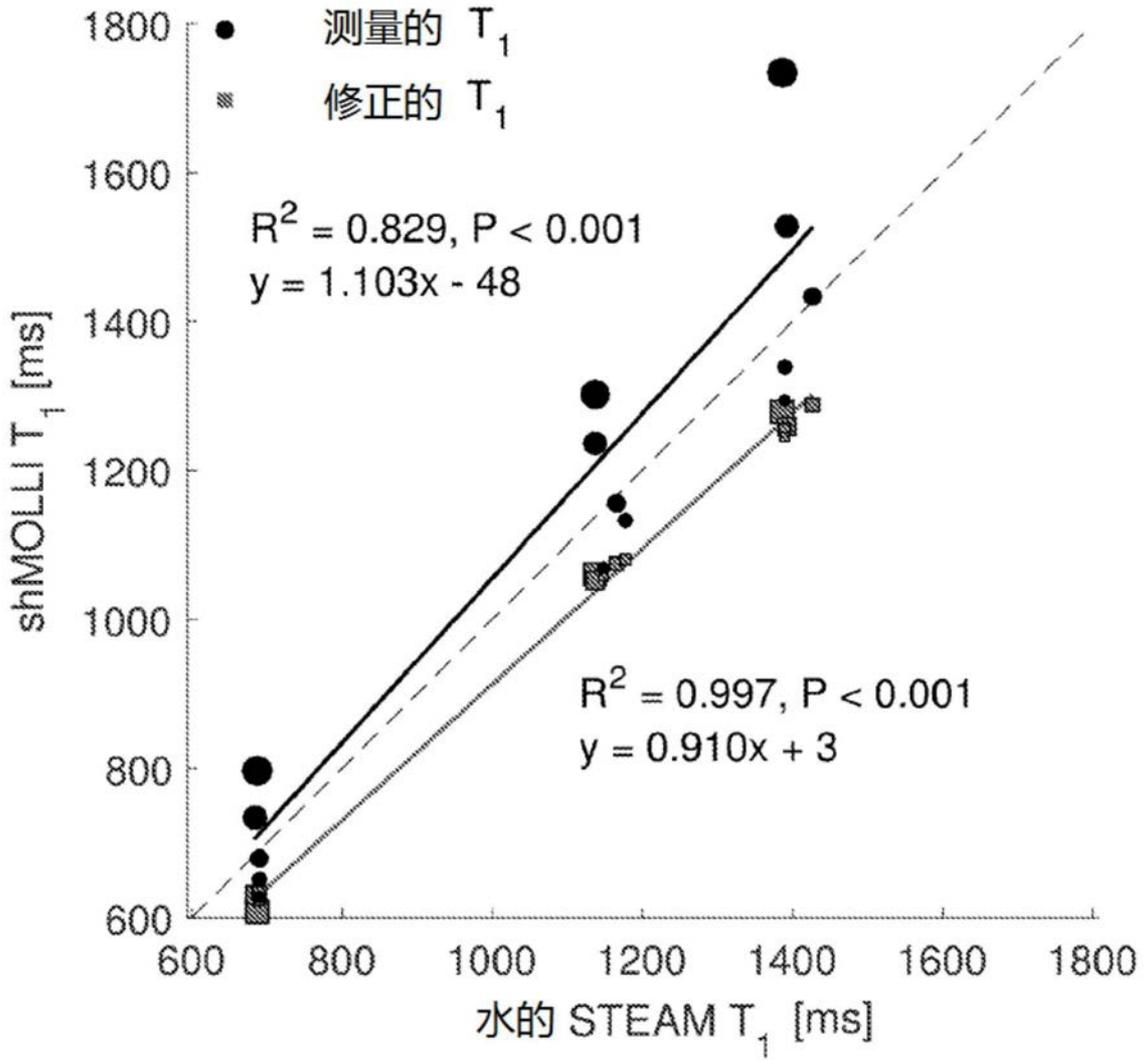


图4

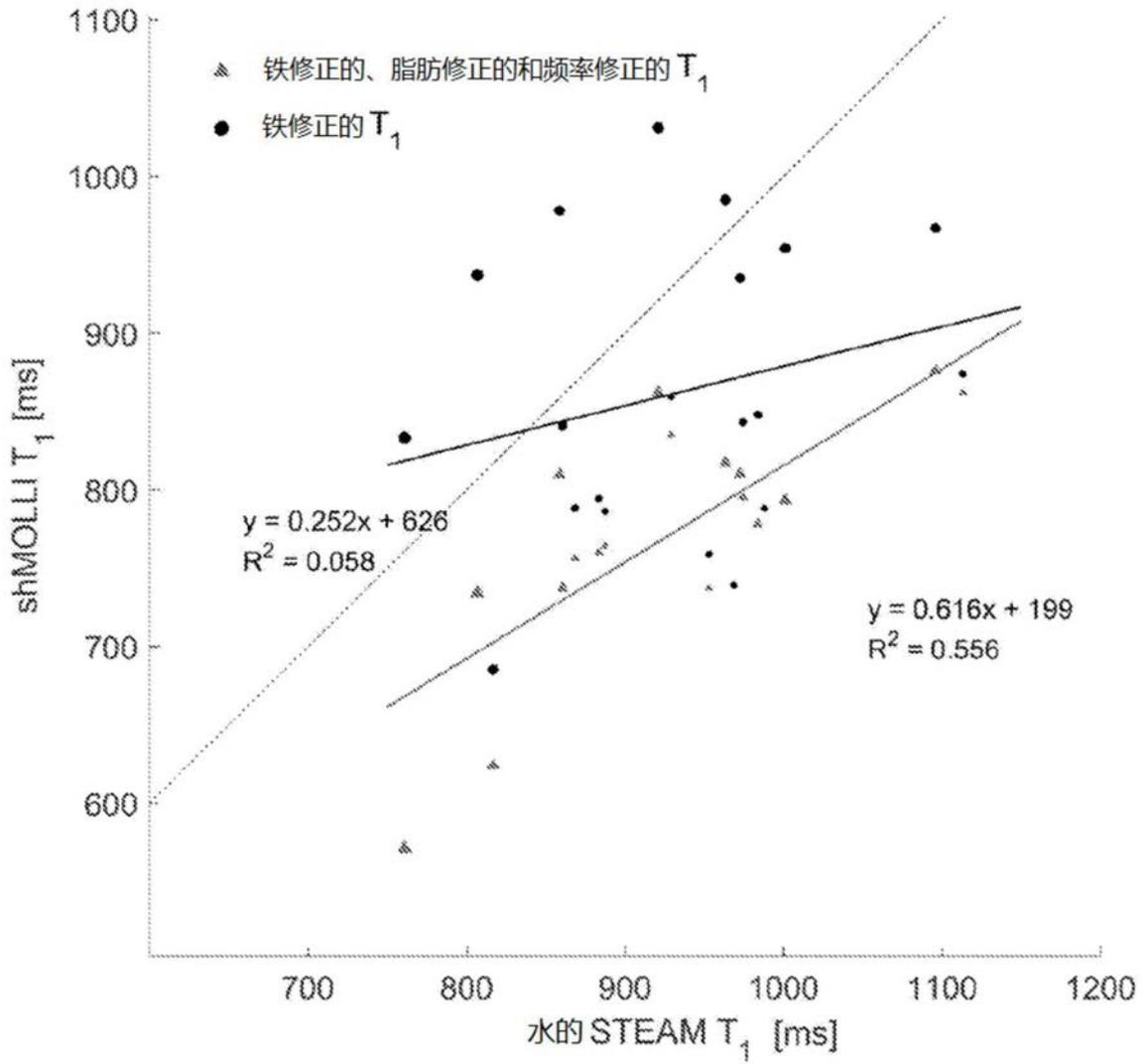


图5