



## (12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 117136030 A

(43) 申请公布日 2023. 11. 28

(21) 申请号 202180096806.3

(22) 申请日 2021.12.16

(30) 优先权数据

2021901035 2021.04.09 AU

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2023.10.08

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/IB2021/061806 2021.12.16

(87) PCT国际申请的公布数据

W02022/214865 EN 2022.10.13

(71) 申请人 威尔卢米奥有限公司

地址 新西兰惠灵顿

(72) 发明人 谢尔盖·奥布鲁切科夫

艾丽斯·利特尔

(74) 专利代理机构 成都超凡明远知识产权代理  
有限公司 51258

专利代理师 卢兴旺

(51) Int.Cl.

A61B 5/026 (2006.01)

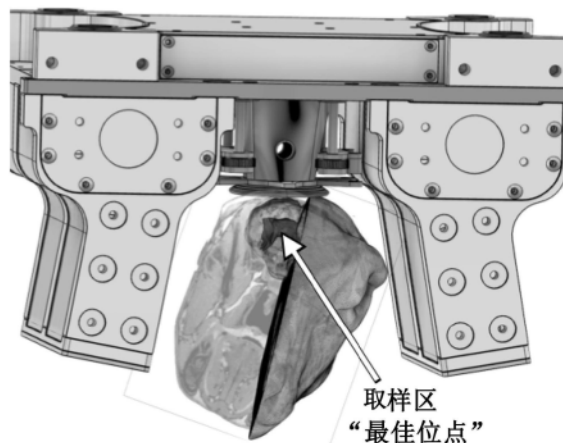
权利要求书2页 说明书18页 附图21页

(54) 发明名称

使用低场NMR进行灌注测量

(57) 摘要

本公开涉及医疗应用领域。特别地,涉及一种用于无创检测和监测生理参数、特别是灌注以通过核磁共振(NMR)观察提供临床相关信息的测量系统和方法。



1. 一种灌注测量系统,包括:

磁结构,所述磁结构被配置为接收被检查受试者的身体部分并且在所述被检查受试者的测试组织内产生非均匀静磁场;

用于将第一反转恢复射频 (RF) 脉冲序列和第二反转恢复RF脉冲序列施加到所述测试组织的器件,其中,第一脉冲序列或第二脉冲序列的反转脉冲具有与所述第一脉冲序列或所述第二脉冲序列中的另一个的对应反转脉冲不同的带宽;和

采集器件,用于从脉冲序列采集磁共振信号数据并处理磁共振信号数据以提供灌注数据。

2. 根据权利要求1所述的灌注测量系统,其中,比较来自所述脉冲序列的信号数据以提供对流量、速度或灌注中至少一个的估计或测量。

3. 根据权利要求1或权利要求2所述的灌注测量系统,其中每个所述反转恢复RF脉冲序列包括所述反转脉冲、激励脉冲和卡尔-珀塞尔-梅布姆-吉尔 (CPMG) 采集。

4. 根据前述权利要求中任一项所述的灌注测量系统,其中,除了所述反转脉冲之外的所述反转恢复RF脉冲序列的带宽基本上相同。

5. 根据前述权利要求中任一项所述的灌注测量系统,其中,用于所述第一反转恢复RF脉冲序列的反转脉冲具有比用于所述第二反转恢复RF脉冲序列的反转脉冲更窄的带宽。

6. 根据权利要求5所述的灌注测量系统,其中,所述第一反转恢复RF脉冲序列影响所述测试组织内的采集体积。

7. 根据权利要求5或权利要求6所述的灌注测量系统,其中,所述第二反转恢复RF脉冲序列的反转脉冲被配置为反转对照体积中的核磁共振 (NMR) 自旋。

8. 根据权利要求7所述的灌注测量系统,其中,所述对照体积超过所述采集体积。

9. 根据权利要求7或权利要求8所述的灌注测量系统,其中,所述对照体积被配置为提供反转缓冲。

10. 根据前述权利要求中任一项所述的灌注测量系统,其中,所述反转脉冲包括复合脉冲或被配置为复合脉冲。

11. 根据前述权利要求中任一项所述的灌注测量系统,其中,所述系统是便携式的。

12. 根据权利要求11所述的灌注测量系统,其中,所述便携式系统的重量小于约30kg。

13. 根据权利要求11或权利要求12所述的灌注测量系统,其中,所述便携式系统的重量小于约25kg。

14. 一种测量灌注的方法,包括:

向被检查的受试者的测试组织施加非均匀静磁场;

向所述测试组织施加第一反转恢复RF脉冲序列和第二反转恢复RF脉冲序列,其中第一脉冲序列或第二脉冲序列的反转脉冲具有与所述第一脉冲序列或所述第二脉冲序列中的另一个的对应反转脉冲不同的带宽;

从所述脉冲序列采集磁共振信号数据并处理所述磁共振信号数据以提供灌注数据。

15. 根据权利要求14所述的方法,还包括比较来自所述脉冲序列的信号数据以提供对流量、速度或灌注中的至少一个的估计或测量。

16. 根据权利要求14或权利要求15所述的方法,其中,每个所述反转恢复RF脉冲序列包括所述反转脉冲、激励脉冲和CPMG采集。

17. 根据权利要求14至16中任一项所述的方法,还包括将除了所述反转脉冲之外的反转恢复RF脉冲序列的带宽配置为基本相同。

18. 根据权利要求14至17中任一项所述的方法,还包括将所述第一反转恢复RF脉冲序列的反转脉冲配置为具有比所述第二反转恢复RF脉冲序列的反转脉冲窄的带宽。

19. 根据权利要求18所述的方法,还包括配置所述第一反转恢复RF脉冲序列的带宽以影响所述测试组织内的采集体积。

20. 根据权利要求18或权利要求19所述的方法,还包括配置所述第二反转恢复RF脉冲序列的反转脉冲的带宽以反转对照体积中的NMR自旋。

21. 根据权利要求20所述的方法,其中,所述对照体积超过所述采集体积。

22. 根据权利要求20或权利要求21所述的方法,还包括配置所述对照体积以提供反转缓冲。

23. 根据权利要求14至22中任一项所述的方法,还包括将所述反转脉冲配置为复合脉冲。

24. 根据权利要求23所述的方法,其中,所述复合脉冲包括被180度脉冲分开的两个90度脉冲。

25. 根据权利要求14至24中任一项所述的方法,其中,所述方法还包括确定与临床上可接受的水平相比是否发生灌注减少的步骤。

26. 根据权利要求13至24中任一项所述的方法,其中,所述受试者是人类。

27. 根据权利要求1至13中任一项所述的灌注测量系统,或根据权利要求14至26中任一项所述的方法,其中,待检查的所述测试组织是所述受试者的脑、乳房、肾脏、肝脏或皮肤。

28. 一种诊断受试者中低于临床可接受水平的减少的血流量或灌注的方法,所述方法使用权利要求1至13中任一项所定义的测量系统,包括:

在测试部位向所述受试者施加非均匀静磁场;

在所述测试部位施加第一反转恢复RF脉冲序列和第二反转恢复RF脉冲序列,其中第一脉冲序列或第二脉冲序列的反转脉冲具有与所述第一脉冲序列或所述第二脉冲序列中的另一个的对应反转脉冲不同的带宽;

从所述脉冲序列采集磁共振信号数据并处理所述磁共振信号数据以提供灌注数据;

以及确定所述测试部位的灌注数据是否低于临床上可接受的水平。

29. 根据权利要求28所述的方法,其中,所述受试者是人类。

30. 根据权利要求27或权利要求28所述的方法,其中,待检查的所述测试部位是所述受试者的脑、乳房、肾脏、肝脏或皮肤。

## 使用低场NMR进行灌注测量

### 技术领域

[0001] 本公开总体上但非必然属于医疗应用领域,并且涉及用于无创检测和监测生理参数、特别是灌注以通过核磁共振(NMR)观察提供临床相关信息的设备和方法。

### 背景技术

[0002] 人体的所有活组织都需要持续供应新鲜血液,输送氧气及其他对每个细胞的功能至关重要的营养物质。为了满足这一持续的需求,血液被泵入整个循环系统并输送到毛细血管床,在毛细血管床可以进行有效的转移,将这一过程称为灌注。就量而言,灌注通常指血液通过毛细血管床的速率,并且与局部组织的代谢需求相关。

[0003] 灌注测量在脑卒中诊断、评估和监测中的应用引起了人们的广泛兴趣,脑卒中的主要危害机制是局部组织灌注的持续限制——导致细胞死亡和梗死的形成。这种直接联系可以允许在许多其他损伤标志物之前出现进行早期识别受影响的区域,并提供对任何潜在梗死的当前状态的低水平的临床见解,并告知适当的反应。

[0004] 然而,由于目前可用的灌注敏感技术的局限性,灌注测量很难大规模实施,这可能是由于系统成本高限制了可用性(MRI、PET)、使用电离辐射不利于额外成像(CT、PET)或难以穿透颅骨(超声、激光多普勒)。这些问题严重限制了诊断和评估应用,并且几乎完全排除了任何形式的半连续、灌注知情、急性期恢复监测。

[0005] 许多形式的磁共振成像(MRI)灌注成像已被开发、改进并在常规临床应用中实施。它们的缺点是需要昂贵的非便携式机器来执行测试。此外,通常需要使用造影剂的基于示踪剂的方法,例如基于钆的造影剂(GBCA)。出于多种原因,这些都是不可取的,并且有人建议限制它们的使用。已知MRI技术用于在不使用造影剂的情况下进行灌注成像。动脉自旋标记(ASL)是更广泛的基于外源示踪剂的MRI灌注测量技术的替代方法。这些序列利用体内的血液作为临时示踪剂,无需注射造影剂。这些技术的主要局限性来自相对较低的信噪比——由于采集时间过长,高分辨率图像通常不可行。因此,这些技术在低场强系统中似乎不可用。

### 发明内容

[0006] 本公开的目的是提供改进的无创灌注测量和/或监测装置。另外或替代地,本公开的目的是提供已知方法、设备或系统的有用的替代方案。

[0007] 在一个方面,本公开提供了一种灌注测量系统,包括:

[0008] 磁结构,所述磁结构被配置为接收被检查受试者的身体部分并且在所述被检查受试者的测试组织内产生非均匀静磁场;

[0009] 用于将第一反转恢复射频(RF)脉冲序列和第二反转恢复RF脉冲序列施加到所述测试组织的器件,其中,第一脉冲序列或第二脉冲序列的反转脉冲具有与所述第一脉冲序列或所述第二脉冲序列中的另一个的对应反转脉冲不同的带宽;和

[0010] 采集器件,用于从脉冲序列采集磁共振信号数据并处理磁共振信号数据以提供灌

注数据。

[0011] 在一种实施方式中,比较来自脉冲序列的信号数据以提供对流量、速度或灌注中的至少一个的估计或测量。

[0012] 在一种实施方式中,每个反转恢复RF脉冲序列包括反转脉冲、激励脉冲和卡尔-珀塞尔-梅布姆-吉尔(Carr-Purcell-Meiboom-Gill(CPMG))采集。

[0013] 在一种实施方式中,除了反转脉冲之外的反转恢复RF脉冲序列的带宽基本上相同。

[0014] 在一种实施方式中,第一反转恢复RF脉冲序列的反转脉冲具有比第二反转恢复RF脉冲序列的反转脉冲更窄的带宽。

[0015] 在一种实施方式中,第一反转恢复RF脉冲序列影响测试组织内的采集体积。

[0016] 在一种实施方式中,第二反转恢复RF脉冲序列的反转脉冲被配置为反转对照体积(control volume)中的NMR自旋。

[0017] 在一种实施方式中,对照体积超过采集体积。

[0018] 在一种实施方式中,对照体积被配置为提供反转缓冲(inversion buffer)。

[0019] 在一种实施方式中,反转脉冲包括复合脉冲或被配置为复合脉冲。

[0020] 在一种实施方式中,窄带宽脉冲序列包括流敏感(flow-sensitive)序列,具有更宽带宽反转脉冲的脉冲序列包括流阻(flow-resistant)脉冲序列。

[0021] 在一种实施方式中,窄带宽脉冲序列包括标记序列,并且具有更宽带宽反转脉冲的脉冲序列包括对照序列。

[0022] 在一种实施方式中,对照序列采集测试组织的对照体积的数据,以及标记序列采集采集体积的数据,其中采集体积在对照体积内。优选地,对照体积充分大于采集体积以提供反转缓冲。

[0023] 在一种实施方式中,将CPMG采集加和以提高信噪比。

[0024] 在一种实施方式中,在第一和第二脉冲序列之前将基线脉冲序列施加到测试组织以提供采样单元。

[0025] 在一种实施方式中,采样单元是重复的。优选地,对来自采样单元的结果进行平均。

[0026] 在一种实施方式中,使用复合脉冲来提供反转脉冲。优选地,复合脉冲包括由180度脉冲分开的两个90度脉冲,并且最优选地包括90度x脉冲、180度y脉冲和另一个90度x脉冲。

[0027] 在一种实施方式中,脉冲序列的带宽根据流量来配置。优选地,根据灌注流体类型来选择反转恢复时间。

[0028] 在一种实施方式中,测试组织包括身体部分或器官。优选地,身体部分或器官包括脑。

[0029] 在一种实施方式中,实时提供灌注测量。

[0030] 在一种实施方式中,磁场强度小于1特斯拉。更优选地,磁场强度小于0.5T,更优选地为约0.25T。

[0031] 在一种实施方式中,该系统是单侧的。

[0032] 在一种实施方式中,灌注测量系统是便携式的。优选地,便携式系统的重量小于约

30kg。更优选地,便携式系统的重量小于约25kg。

[0033] 在另一方面,本公开提供了一种用于测量灌注的方法,该方法包括:

[0034] 向被检查的受试者的测试组织施加非均匀静磁场;

[0035] 将第一反转恢复RF脉冲序列和第二反转恢复RF脉冲序列施加到测试组织,其中第一或第二脉冲序列的反转脉冲具有比第一或第二脉冲序列中的另一个的对应反转脉冲更窄的带宽;和

[0036] 从脉冲序列采集磁共振信号数据并处理磁共振信号数据以提供灌注数据。

[0037] 在一种实施方式中,该方法还包括比较来自脉冲序列的信号数据以提供对流量、速度或灌注中的至少一个的估计或测量。

[0038] 在一种实施方式中,每个反转恢复RF脉冲序列包括反转脉冲、激励脉冲和CPMG采集。

[0039] 在一种实施方式中,该方法还包括将除反转脉冲之外的反转恢复RF脉冲序列的带宽配置为基本相同。

[0040] 在一种实施方式中,该方法还包括将第一反转恢复RF脉冲序列的反转脉冲配置为具有比第二反转恢复RF脉冲序列的反转脉冲更窄的带宽。

[0041] 在一种实施方式中,该方法还包括配置第一反转恢复RF脉冲序列的带宽以影响测试组织内的采集体积。

[0042] 在一种实施方式中,该方法还包括配置第二反转恢复RF脉冲序列的反转脉冲的带宽以反转对照体积中的NMR自旋。

[0043] 在一种实施方式中,对照体积超过采集体积。

[0044] 在一种实施方式中,该方法还包括配置对照体积以提供反转缓冲。

[0045] 在一种实施方式中,该方法还包括将反转脉冲配置为复合脉冲。

[0046] 在一种实施方式中,复合脉冲包括由180度脉冲分开的两个90度脉冲。优选地,将CPMG采集加和以提高信噪比。

[0047] 在一种实施方式中,在第一和第二脉冲序列之前将基线脉冲序列施加到测试组织以提供采样单元。

[0048] 在一种实施方式中,采样单元是重复的。优选地,对来自采样单元的结果进行平均。

[0049] 在一种实施方式中,复合脉冲包括90度x脉冲、180度y脉冲和另一个90度x脉冲。

[0050] 在一种实施方式中,脉冲序列的带宽根据流量来配置。优选地,根据灌注流体类型来选择反转恢复时间。

[0051] 在一种实施方式中,该方法还包括确定与临床上可接受的水平相比是否发生灌注减少的步骤。

[0052] 在一种实施方式中,受试者是人类。

[0053] 在另一方面,本公开提供了一种使用上述实施方式中定义的测量系统来诊断受试者中低于临床可接受水平的减少的血流量或灌注的方法,该方法包括:向受试者的测试部位施加非均匀静磁场;

[0054] 将第一反转恢复RF脉冲序列和第二反转恢复RF脉冲序列施加到测试部位,其中第一或第二脉冲序列的反转脉冲具有与第一或第二脉冲序列中的另一个的对应反转脉冲不

同的带宽；

[0055] 从脉冲序列采集磁共振信号数据并处理磁共振信号数据以提供灌注数据；以及

[0056] 确定受试者测试部位的灌注数据是否降至低于临床上可接受的水平。

[0057] 在一种实施方式中，受试者是人类。

[0058] 在一种实施方式中，待检查的测试组织是受试者的脑、乳房、肾脏、肝脏或皮肤。在另一种实施方式中，待检查的测试部位是受试者的脑、乳房、肾脏、肝脏或皮肤。

[0059] 下面参考具体实施方式对本公开内容进行描述。然而，除了上述实施方式之外的其他实施方式在本公开的范围内同样是可能的。在本公开的范围内可以提供与所描述的方法步骤不同的方法步骤，通过硬件或软件来执行该方法。本公开的不同特征和步骤可以以不同于所描述的组合的其他组合来组合。

[0060] 本公开的其他方面将从如下公开内容变得显而易见。

[0061] 在本说明书中，当参考了外部信息来源（包括专利说明书及其他文档）时，这通常是为了提供所描述的特征的描述的上下文。除非另有说明，否则在任何司法管辖范围中，对此类信息来源的引用都不应被解释为承认此类信息来源是现有技术或构成本领域公知常识的一部分。

[0062] 如本文所用，术语“临床上可接受的”是指医疗实践、医疗从业者或临床医师普遍接受或理解的标准。

[0063] 如本文所使用的，与参考数字指示相关的术语“约”是指参考数字指示加或减该参考数字指示的最高达10%。例如，语言“约30”kg涵盖33kg至27kg的范围。

[0064] 如本文所用，术语“和/或”意指“和”或“或”、两者。如本文所用，名词前面的“一种/个或多个/个”表示该名词的复数形式和/或单数形式。本说明书中使用的术语“包括”是指“包括”或“至少部分地由……组成”。当解释本说明书中包括该术语的陈述时，每个陈述中以该术语开头的特征都需要存在，但也可以存在其他特征。诸如“包括”和“包含”的相关术语应以相同的方式解释。上文和下文中引用的所有申请、专利和出版物的全部公开内容（如果有的话）均通过援引并入本文。

## 附图说明

[0065] 下面将参考附图描述本公开的一种或多种实施例或实施方式，其中：

[0066] 图1是无创监测或检测系统的实施例的示意图；

[0067] 图2至图6是磁结构的一种实施方式的台（stage）的等轴测投影图（isometric view）。

[0068] 图7A和图7B是图2至图6的磁结构的磁场图。

[0069] 图8是与前述附图的磁结构一起使用的射频（RF）线圈支撑件和调节设备的等轴测投影图。

[0070] 图9是示出在反转脉冲之后，体纵向磁化强度（bulk longitudinal magnetisation） $M_z$ 恢复的图，说明了精心定时的脉冲能够如何消除由于受影响的旋转而产生的信号，从而有可能隔离目标信号。

[0071] 图10示出横向和纵向磁化强度图（X-Z平面），由长脉冲长度和短脉冲长度产生。

[0072] 图11示出本文公开的ASL系统的一般脉冲序列概况（outline）。初始反转的实现可

以根据所公开的要求而改变。

[0073] 图12示出泵的整个范围内的非均匀流敏感交互式反转恢复 (IFAIR) 序列响应。在无掺杂的蒸馏水中测量,  $T_1 = 2135$  加或减 5ms。(A) 100us 标记反转。(B) 200us 标记反转。共用实验参数: 6000ms TR、1600ms TI、1200us TE, 16次扫描, 30us 对照反转。

[0074] 图13示出在采用标准单脉冲反转和复合脉冲反转之间的 IFAIR 序列的性能比较。在无掺杂的蒸馏水中测量,  $T_1 = 2135$  加或减 5ms。(A) 全流量范围。(B) 流量下降趋势的突出显示。实验参数: 6000ms TR、1600ms TI、1200us TE、16次扫描、100us 标记反转, 30us 对照反转。

[0075] 图14示出比较由标准单脉冲反转与  $90_x-180_y-90_x$  复合脉冲反转产生的  $M_z, 0$  的模拟数据。

[0076] 图15示出使用不同样品  $T_1$  观察到的趋势之间的比较。具体参数: (A) TR: 6000ms, TI: 1300ms (B) TR: 3000ms, TI: 400ms (C) TR: 1500ms, TI: 200ms。通用参数: 1200us TE、32次扫描、200us 标记反转、30us 对照反转。

[0077] 图16示出管道沿均匀区域 (最佳位点) 长轴 (y轴) 定向与垂直于长轴 (x轴) 定向时流动趋势之间的比较。y轴配置是默认的, 用于其他实验。在  $\text{CuSO}_4$  掺杂的水中测量,  $T_1 = 353$  加或减 5ms。实验参数: 1500ms TR、200ms TI, 2500us TE, 32次扫描, 30us 对照反转。

[0078] 图17示出固定流速下的反转时间 (TI) 扫描图。在  $\text{CuSO}_4$  掺杂的水中测量,  $T_1 = 320$  加或减 8ms。实验参数: 2000ms TR、2500us TE、8次扫描、500us 标记反转, 30us 对照反转。

[0079] 图18示出固定流速下反转时间 (TI) 扫描的信号差异的图。得自与图17相同的实验设置。

[0080] 图19示出固定流速下 TI 范围内信号差异的模拟行为。垂直标记表示模拟的  $T_1$  值。

[0081] 图20是应用反转质量缩放前后 IFAIR 结果之间的比较。使用泡沫组织模体, 在  $\text{CuSO}_4$  掺杂的水中测量,  $T_1 = 320$  加或减 10ms。实验参数: 2000ms TR、300ms TI、2500us TE、64次扫描、500us 标记反转、40us 对照反转。

[0082] 图21示出自旋替换分数相对于流速的图。使用泡沫组织模体, 在  $\text{CuSO}_4$  掺杂的水中测量,  $T_1 = 320$  加或减 5ms。(A) 250us 标记反转。(B) 500us 标记反转。共用实验参数: 2000ms TR、2500us TE、32次扫描、40us 对照反转。

[0083] 图22示出每秒自旋替换分数相对于流速的图。(A) 250us 标记反转。(B) 500us 标记反转。得自与图21相同的实验和模拟设置。

[0084] 图23示出从 NMR 信号得出的估计流速相对于直接测量流速的图。(A) 250us 标记反转。(B) 500us 标记反转。得自与图21相同的实验设置。

[0085] 图24示出未补偿  $T_1$  (标记序列) 和流量补偿  $T_1$  (对照序列) 的估计。(A) 250us 标记反转。(B) 500us 标记反转。得自与图21相同的实验设置。

[0086] 图25示出随时间的标记和控制序列信号, 在体内测量, 并按比例缩放以消除由于反转质量造成的影响。实验参数: 2000ms TR、300ms TI、2500us TE、8次扫描、500us 标记反转、40us 对照反转。

[0087] 图26示出由缩放的体内实验数据计算出的每秒自旋替换分数的估算。得自与图25相同的实验。

[0088] 图27示出由缩放的体内实验数据计算得出的流量补偿和未补偿的体  $T_1$  值的估算。



得自与图25相同的实验。

[0089] 图28示出图2至图6和图8的磁结构。

[0090] 图29A和29B示出图28的磁结构针对永久组(永久损伤模型)(图29A)和短暂组(短暂卒中模型)(图29B)获得的结果。

### 具体实施方式

[0091] 本说明书中描述的设备或装置可以用于多种应用,其中一些可能与医学无关。然而,为了描述所公开的装置和/或方法,将通过示例的方式在能够检测或监测流动、特别是人体或动物体的选定区域中的组织中的血流的设备中应用本公开。这些区域可以是但不限于肢体和/或器官(例如脑)。

[0092] 脑是无创技术至关重要的器官之一。脑组织健康,即脑氧合、血液灌注和扩散参数(用作细胞损伤的标志),通常需要信息。根据本公开可能的装置可以基于使用核磁共振(NMR)技术的时域弛豫测量的应用来操作。显著的优点是,本文公开的一种或多种磁结构使用低场强(0.25T),产生在约2和5cm<sup>3</sup>之间的小均匀区域(最佳位点)。

[0093] 磁场的配置不是为磁共振成像(MRI)而设计的。MRI磁体是场强非常高的磁体,专为成像应用而配置。如本文所述的磁结构的独特性在于降低的场强,这牺牲成像能力,以提供近乎实时的信息测量或监测信息。

[0094] 本公开允许构造具有显著减小的形状因子并且以重量约25-30kg的系统提供便携性的设备。通过减小磁结构的尺寸,可以显著降低制造这种设备的成本,同时仍然提供有临床价值的信息。

[0095] 参照图1,示意性地示出了根据本公开的一种实施方式的系统的实施例,该系统一般地标记为1。系统1包括一般地标记为10的磁结构、控制器20和用户界面30。磁结构10包括线圈12,现在在下文中进一步详细描述磁结构10和线圈12的布置和操作。

[0096] 控制器20可以包括多于一个部件或模块。例如,为线圈12供电的电源可以单独提供,或者可以作为控制器20或线圈12的一部分提供。控制器通常包括计算机模块或微处理器、或现场可编程门阵列(FPGA)或类似装置,所述类似装置用软件编程或配置为执行软件所包含的控制指令,以执行下面进一步描述的必要的控制功能。

[0097] 在一些实施方式中,用于执行控制功能的处理器可以采用通用计算机的形式,诸如膝上型电脑或平板电脑。这样的装置还可以提供用户界面30,其可以例如包括触摸屏。

[0098] 从图1中可以看出,磁结构10被设计成提供恒定磁场并且尺寸足以容纳或接收头部(诸如人的头部),其以轮廓标记14示出。在图中,头部14是从头顶观察的,换言之,患者沿指向页面的纵轴(根据附图的y轴)俯卧。

[0099] 根据本公开的便携式磁体系统(便携式磁共振(MR)系统),诸如磁结构10,已经被设计和构建成允许NMR用于检测和监测器官诸如人脑中的组织参数。具体而言,根据本公开的系统可以测量由于脑中的血液氧合导致的T2变化。这需要强磁体优化的B<sub>0</sub>场强,具有低形状因子、高均匀性(低磁场梯度)和足够深的均匀区域(最佳位点),可以到达脑的大多数区域。术语“均匀区域”、“最佳位点”或“均匀区域(最佳位点)”在此意义上是指在整个组织测试体积中具有足以通过NMR检测或监测一个或多个参数的基本上均匀的场强的区域。参照图1,由磁结构10产生的磁场的形状和方向由箭头16示出。该场在患者头部14内提供均匀

区域(最佳位点)18。通过调节磁性组件可以改变均匀区域(最佳位点)的尺寸,如将在下文中进一步描述的那样。在一种实施方式中,该位点为约10mm宽、约10mm高并且沿y轴为约50mm。在其他实施方式中,每个维度的尺寸为约5mm至50mm不等。

[0100] 磁结构10被设计成适合或容纳普通人的头部,同时保持面部可接近。磁结构10和系统作为一个整体也被设计得足够紧凑和轻以便易于移动。本领域技术人员将理解,足以容纳人的头部的磁结构10还将能够容纳其他身体部分或器官,例如许多关节和肢体部分,并且可能被放置在躯干的一部分周围,以实现对各种不同器官的组织进行无创检测或监测。

[0101] 现在将描述磁结构10的组件。在所实施实施方式中,磁结构的设计受到可从制造商获得的最大和最强磁体的约束。主磁体组件使用八个90x90x50mm(宽x深x高)的钕磁体。通过模拟对磁体放置的优化表明,该设计可以在磁体表面上方约30mm处产生0.25T的均匀区域(最佳位点)。该位点为约10mm宽乘约10mm高并且沿y轴为约50mm。本领域技术人员将理解,可以调节磁结构10本身以改变该均匀区域(最佳位点)的尺寸,如在下文中进一步描述的那样。而且,磁结构10已被配置为允许其所接收的身体部分相对于磁结构的位置变化,以便调整所观察的组织中的均匀区域(最佳位点)的位置。这还包括能够改变线圈12的位置,如在下文中进一步描述的。

[0102] 在所实施实施方式中,在COMSOL Multiphysics(Burlington MA,USA)模拟磁结构10的性能,其使用有限元方法来求解磁标势的拉普拉斯方程。这允许对高磁导率磁轭的影响进行精确建模。可以通过扫描COMSOL中设计参数的不同值,并针对均匀区域(最佳位点)位置、强度和场均匀性优化生成的场来细化磁体设计。

[0103] 参照图2,示出了磁结构10的其他方面,包括安装在磁轭基部100上的非磁性(例如,铝)中心支撑件110,所述磁轭基部由磁钢(例如1010级、1016级或类似的)制成,已按照规范对其进行了铣削。侧支撑件120附接至磁轭100,随后是导轨130,所述导轨确保基部磁体正确定位。顶部支架150固定或支撑支撑件110和120的远端或上端。

[0104] 如图3所示,磁体基部160为基部提供额外的刚性,以防止包括磁轭基部100在内的磁结构在磁体的影响下弯曲。

[0105] 磁结构10的另一些方面在图4至图6中示出。这些图还示出线圈组件12,将在下文中参照图8对其进行进一步描述。

[0106] 基部磁体170被容纳或固定在支撑件的底部区域附近的在支撑件110和120之间的适当位置,即,基部磁体170被设置为靠近或邻近基部100。上部磁体或翼部磁体190位于支撑件110、120的上部区域,使得它们的位置远离基部100。

[0107] 完成的磁结构具有两个侧壁A和B(如图1和1A中所示),这两个侧壁由支撑件110和120形成,或者由磁体170、190形成,或者由支撑件110、120和磁体170、190的组合形成。在一种实施方式中,壁A和B可以彼此平行,或基本上平行,或彼此成角度。在其他实施方式中,诸如所示的实施方式,壁A和B彼此成角度分开,形成通道192(在图1A中以虚线示出),由此通道的口部194(在磁结构的顶部)比通道的基部196宽。

[0108] 在一些实施方式诸如所示的实施方式中,基部磁体和翼部磁体的纵向(即,沿图1的y轴)范围或尺寸大于其横向(即,沿图1的x轴)的范围或尺寸。在一些实施方式中,壁A和B之一或两者的基部在基部处具有比在顶部处更大的横向尺寸,即,一个或两个壁在基部处

比在顶部处更厚,使得它们在更靠近通道192的基部196处比在通道192的口部194处更厚。在一些实施方式诸如所示的实施方式中,壁A和B包括沿纵向(即,图1中的y轴)方向的多个(两个或更多个)单独的基部磁体170和翼部磁体190。

[0109] 图7A示出前面的图的设备的COMSOL模拟磁场。图7B示出使用内部构建的3轴场测绘系统(mapper system)测量的由根据图2至图6所示的实施方式的磁结构产生的磁场。

[0110] 铝框架120、130将磁体170、190与钢铁轭100一起保持在适当的位置,并且被配置为将磁体保持在适当位置并且抵抗影响两个翼部磁体190的700N吸引力。框架结构将磁体间隔开,并提供通道192,所述通道包括开放空间,身体部分可以被接收到其中以进行无创分析、检测或监测。在一些实施方式中,支撑件110和120相对于基部100可滑动和/或枢转地安装,使得通道可以加宽(或变窄)以通过移动翼部磁体190来提供更多(或更少)的进入空间。如果将磁体移动分离的更远,则提供了更多空间来容纳更大的头部或其他身体部位,但代价是场强和均匀区域(最佳位点)的位置稍有下降。将翼部磁体190移动得更靠近将增加场强并提高均匀区域(最佳位点)的位置。因此,可以根据相对于组织的定位和/或改变均匀区域(最佳位点)的尺寸和场强的需要来调整磁体以改变均匀区域(最佳位点)。

[0111] 如上所述,NMR系统使用恒定磁场(在该实施例中由磁体170、190提供),但也依赖于较弱的振荡场。参照图8,该振荡场由射频(RF)线圈诸如线圈组件12的线圈200提供,其用于生成 $B_1$ 磁场以激发自旋并检测自旋的横向磁化强度。本文公开的RF线圈200及相关电子器件与其他NMR和MRI仪器相似。

[0112] 本文公开的一些实施方式中使用的RF线圈组件12由RF线圈200组成,所述RF线圈实际上是在均匀磁性区域的磁场处以质子的拉莫尔频率谐振的RLC电路。该电路使用可变电容器进行调谐和匹配,以实现1:1.43的电压驻波比(VSWR)值(回波损耗15dB)。拾波线圈210是由直径1mm的镀锡铜线制成的3匝椭圆形螺线管,并且缠绕在适合于容纳头部形状的3D打印部件上。RF线圈200被承载在伸缩式或长度可调节的支柱210和212上,并且可以如箭头216所示相对于基部平台214上下移动,以便容纳不同尺寸的物体。还可以移动RF线圈组件12以便改变采集信号的空间位置,例如穿透深度。

[0113] 在一些实施方式中设置在基部100下方的底部上的匀场磁体组件218上下以及左右移动,以便调节磁场 $B_0$ 的均匀性。

[0114] 在一些实施方式中,匀场磁体组件218位于RF线圈下方的两个托盘中,并且附接至可移动平台214,该可移动平台可以将匀场磁体组件218向上、向下和左右平移,以便改进 $B_0$ 磁场的均匀性。均匀性的改进可以通过多种方式来测量,但通常使用1)带有霍尔效应探头的3轴场测绘仪或2)NMR技术来测量,所述NMR技术使用例如大量的长掺杂水的样品并使用卡尔-珀塞尔-梅布姆-吉尔(CPMG)实验观察有效 $T_2$ 。

[0115] 磁体组件的形状被配置为部分地包围RF线圈,从而限制RF线圈200所暴露的电磁通量,因而部分地屏蔽线圈200以减少电磁噪声。这使得它对任何外部干扰都非常稳健。在一些实施方式中,进一步的噪声降低使用导电性RF屏蔽织物材料来覆盖受试者/患者以进一步减少电磁干扰。在一些实施方式中,使用拾取RF线圈的主动噪声消除的附加去噪策略可用于进一步改善信噪比。

[0116] 合适的NMR控制台电子设备(例如由新西兰惠灵顿Resonint有限公司提供的那些)包括RF收发器、用于运行用于温度监测和控制的触发器的串行和并行I/O线、RF功率放大器

(例如由澳大利亚Stepney SA的TOMCO提供)、用于快速信号校准的软件编码序列。

[0117] 已经发现低场系统可以提供灌注测量。这是通过仔细控制发生采样和检测的区域来提高有效信号质量来实现的。从某种意义上说,本文公开的系统仅“成像”单个像素。

[0118] 使用的脉冲序列与通过常规MRI系统使用的动脉自旋标记(ASL)技术有一些相似之处。这种已知的技术被称为流敏感交互式反转恢复(FAIR),是已知的脉冲动脉自旋标记(PASL)序列的变体。FAIR规程对两个略有不同的反转恢复脉冲序列的信号响应进行比较。每个序列由180度反转脉冲组成,随后在短暂延迟后进行图像采集。第一序列使用层面选择梯度来限制初始180度脉冲,以仅反转成像平面内的自旋。第二序列不应用梯度,而是允许180度脉冲影响整个敏感体积。如图9所示,通过仔细计时反转和图像采集之间的延迟,可以很大程度上抑制由反转的自旋产生的信号。第一序列的180度脉冲不会与即将流入成像平面中的血液相互作用。因此,观察到的这两个序列之间的信号差异将与新血液进入组织的速率相关。

[0119] 虽然有许多已发布并经过验证的竞争性ASL协议,但这些协议设计用于更高场的医学MRI系统,具有大敏感体积和全面的梯度线圈。本文公开的9MHz非均匀场NMR系统不具备这些特征中的任何一个,因此必须重新构思任何协议实现以在没有这些特征的情况下发挥作用。

[0120] 非均匀场NMR系统通常不配备梯度线圈,因为多像素成像不在此类系统的范围内。因此,标准空间相关测量协议通常不能直接从更高场系统转换。

[0121] 然而,已经发现可以利用非均匀场自然存在的梯度。

[0122] 如上所述,9MHz原型磁体是基于均匀区域(最佳位点)的系统。在均匀区(最佳位点)的中心,磁场相对均匀, $B_0$ 梯度随着距均匀区(最佳位点)中心距离的增加而逐渐增大。由于均匀区域(最佳位点)在均匀和非均匀之间没有突然截止,因此均匀区域(最佳位点)的有效尺寸取决于所施加的激励脉冲的频率带宽。这允许分别通过施加宽带宽脉冲或窄带宽脉冲来激发大体积或小体积。激励体积的形状如图10中所示,显示出X形形状和脉冲带宽的巨大影响。

[0123] 激励或反转的带宽可以通过改变RF脉冲的形状、持续时间或形式来操作。例如,将Shinnar-Le Roux(SLR)脉冲定形以减小带宽并允许更精细的频率选择。

[0124] 对于标准硬脉冲,带宽与持续时间负相关。通过补偿RF振幅,两个硬脉冲具有等效的翻转角,但频率分布显著不同。除了单一RF脉冲之外,还可以通过使用某些复合脉冲来提高反转的带宽。

[0125] 复合脉冲是一系列RF脉冲,它们共同实现特定的

[0126] 效果。在至少一种实施例或实施方式中使用的复合脉冲由两个90度x脉冲和其间的180度y脉冲组成,共同创建反转。在此复合脉冲内,由180度y脉冲引起的旋转会导致两个90度x脉冲的翻转角中与场不均匀性相关的误差抵消。这纠正了偏共振自旋,从而产生比等效单脉冲反转所实现的更宽的有效带宽和更均匀的反转。

[0127] 脉冲序列已被设计为实现类似于FAIR

[0128] 规程的效果,但在非均匀场中。为了便于在本公开中描述,将该新的测量规程称为非均匀流敏感交互式反转恢复(IFAIR)。IFAIR序列采用反转恢复模式:反转脉冲,然后是激励脉冲,然后是卡尔-珀塞尔-梅布姆-吉尔(CPMG)采集。

[0129] 定义了两种略有不同的反转恢复RF脉冲序列。可以将第一序列称为标签序列。该序列对所有脉冲(包括初始反转)使用一致的窄带宽(或者至少比第二脉冲序列的反转脉冲的带宽窄的带宽)。可以将第二反转恢复RF脉冲序列称为对照序列。该序列基本上与第一序列相同,除了初始反转的带宽被修改为比第一序列的反转脉冲更宽,优选地通过使用更短和更强的RF脉冲。由于可以探究上文公开的带宽修改选项,所以两个序列中的反转脉冲的确切实现方式有所不同。对CPMG回波进行求和以提高信噪比。图11示出该脉冲序列的结构和相对时序。

[0130] IFAIR规程通过分析第一脉冲序列和第二脉冲序列之间的信号响应差异(即,通过比较信号)来检测流速。

[0131] 如上所述,第二脉冲序列的反转脉冲的带宽比第一序列的反转脉冲的带宽更宽。因此,该反转脉冲在大体积的目标组织中反转自旋,可以将该大体积称为对照体积。对照体积包括采集体积,并延伸超出采集体积一段余量以提供反转缓冲。由于第二序列的激励和采集段配置为第一序列的更窄带宽,因此该采集仍然对对照体积敏感。值得注意的是,因为对照体积中的自旋已被反转,所以未检测到在执行序列期间进入对照体积的任何新鲜流体的自旋。因此,可以认为第二序列是流不敏感对照序列。

[0132] 第一脉冲序列由于具有更窄的带宽而影响目标组织内的采集体积。反转脉冲被配置为抑制采集体积中的自旋,使得在执行脉冲序列时基本上仅来自新鲜流体(例如,血液)的非反转自旋被采集检测到。因此,第一序列也可以被认为是流敏感序列,或者标签序列。

[0133] 第一脉冲序列和第二脉冲序列的顺序可以改变,即第二序列可以在第一序列之前执行。优选一个接一个地执行脉冲序列。

[0134] 因此,对从第一脉冲序列和第二脉冲序列获取的信号的比较应当披露指示已经进入采集体积的新鲜流体的差异。然而,由于场不均匀,可能难以检测对照反转和标记反转的受影响体积之间的比较,需要仔细考虑适用的流场景。

[0135] 为了保持本公开的清楚性,有必要定义与上面介绍的脉冲序列的各种特征相关的若干术语。这些术语在下表1中给出,将有助于随后对实验开发和解释的解释。

	术语	含义
[0136]	标记序列	反转恢复(IR)序列, 其中反转带宽与采集带宽匹配
	对照序列	IR 序列, 其中反转带宽远宽于采集带宽
	标记/对照反转	标记序列或对照序列的反转脉冲
	标记/对照信号	标记或对照序列的信号响应 $S_t$
[0137]	标记/对照体积	受标记或对照反转影响的空间区域
	采集体积	空间区域, 其中采集 CPMG 记录输出信号
	反转缓冲	采集体积和对照体积边界之间的最小长度

[0138] 表1

[0139] 实施时,这两个互补序列(即对照序列和标记序列)连续执行,形成实验单元的一部分。该单元重复多次并取平均值以提高信噪比。完全重复单元还包括无反转采集,其提供基线、完全恢复的信号 $S_{\infty}$ 。由于标记序列和对照序列仅在初始反转时有所不同,因此 $S_{\infty}$ 的一次测量可以作为两者的基线信号。为了实现下文中进一步公开的改进的处理方法,还可以重复标记序列和对照序列,每个序列具有非常短的反转时间(TI),从而在反转之后但在可以发生显著恢复之前提供系统的测量。

[0140] 下文的表2总结了在每个实验单元中采集的不同信号以及相应的符号。

测量	符号	脉冲序列
核心测量		
基线信号	$S_{\infty}$	标准 CPMG 序列, 无起始反转
标记信号	$S^t(t)$	IFAIR 标记序列, 其中 $t$ 是反转时间
对照信号	$S^c(t)$	IFAIR 对照序列, 其中 $t$ 是反转时间
任意的 $M_{z,0}$ 校准测量		
标记校准	$S_0^t$	IFAIR 标记序列, 具有最小反转时间
对照校准	$S_0^c$	IFAIR 对照序列, 具有最小反转时间

[0141] 表2

[0142] 交错这些不同的测量确保实验期间发生的任何系统变化都会对每个输出信号产生大致相同的影响,而不是不可预测地扭曲结果。

[0143] 基线读数允许计算归一化信号 $\bar{S}$ (参见如下方程式1),从而提高实验之间的一致性。这种归一化纠正由于样品特性和位置或磁体温度而导致的信号强度的任何偏移或漂移,从而允许实现更好的结果量化。

[0144] 方程式1

$$[0145] \quad \bar{S}(t) = \frac{S(t)}{S_{\infty}}$$

[0146] 为了辅助被访地址(addressesee),下面列出了IFAIR序列的信号响应的一般数学描述。

[0147] 两个相关的贡献是 $T_1$ 恢复和由于流动而在采集体积内有效替换自旋。所有其他影响要么是可以针对诸如样品位置的一致性而受控,要么相比之下是微不足道的。

[0148] 方程式2是描述这些因素对标准化观测信号影响的最通用公式 $\bar{S}$

[0149] 方程式2

$$[0150] \quad \begin{aligned} \bar{S}(v, t) &= \bar{M}_z(t) \times [1 - \eta(v, t)] + \eta(v, t) \\ &= \eta(v, t) \times [1 - \bar{M}_z(t)] + \bar{M}_z(t) \end{aligned}$$

[0151] 其中 $\eta(v, t)$ 是描述自旋的信号贡献分数的函数,该自旋因平均流速 $v$ 而在反转时

间 $t$ 中被替换,  $\overline{M}_z(t)$ 是在时间 $t$ 时的90度激励之前的纵向磁化强度,由平衡磁化强度归一化。 $\eta$ 和 $\overline{M}_z(t)$ 函数两者的形式取决于脉冲序列的参数和样品的特性。可以提出、建模和验证各种可能的解。

[0153] 方程式2可应用于 $M_{z,0}$ 校准测量的特殊情况。在这种情况下,可以忽略流依赖性,因为短的反转时间意味着任何影响都将微乎其微。取零时间极限并代入布洛赫方程的 $T_1$ 弛豫解,得到方程式3:

[0154] 方程式3

$$[0155] \quad \lim_{t \rightarrow 0} \overline{S}(t) = \lim_{t \rightarrow 0} \overline{M}_z(t) = 1 - [1 - \overline{M}_{z,0}] = \overline{M}_{z,0}$$

[0156] 其中

$$[0157] \quad \overline{M}_{z,0} = M_{z,0}/M_{z,eq}$$

[0158] 这可以应用于标记和对照校准两者,并示出所得信号可以用作由于相应的反转脉冲而产生的初始磁化强度的直接测量。 $\overline{M}_{z,0}$ 可以理解为反转质量; $\overline{M}_{z,0}=-1$ 对应于完全反转,其中样品中的每个自旋都从平衡状态精确旋转了180度。根据系统校准和脉冲参数, $\overline{M}_{z,0}$ 可能会在测量之间不同。

[0159] 基于模体的实验已证实上述IFAIR规程的基本原理。实验表明,IFAIR序列可以生成依赖于流动回路流速的信号。这些实验是在简单的系统上进行的,没有掺杂水,没有组织模体和定期的单脉冲反转,以将混杂因素保持在最低限度。

[0160] 图12示出在整个可用流量范围内、两种不同标记反转脉冲长度下的特征性信号流曲线。显然,存在流速阈值,超过该阈值,来自对照反转的反转自旋的缓冲不足以防止由于流动而恢复。两个图的比较表明,当使用更窄带宽200ms脉冲时,对照信号保持不受影响的流量范围更大。这遵循预期的行为,因为更小的采集体积允许对照反转产生更大的反转自旋缓冲。

[0161] 这些信号流曲线中最有用的部分是在更低流速下观察到的大致线性区域。在该区域中,对照信号不会发生任何实质性恢复,从而维护了规程背后的基本原则。发生这种情况的流速范围主要取决于所使用的脉冲长度的带宽以及观察到流动的反转恢复时间(TI)。可以优化这些参数以创建对相关速度幅度敏感的序列。

[0162] 这些图突出了使用原始信号差异来估计未知流量的问题,即零流量时标记曲线和对照曲线之间存在信号不匹配。这种偏移是由初始反转脉冲质量不均匀造成的,可能会成为定性和定量流量测量的障碍。虽然目标整体信号流趋势相对不受影响,但偏移可能会掩盖由于流动而导致的相对恢复,除非系统也可以在零流动状态下进行测量。下面将更详细地进一步解决这个问题,其中表明了对脉冲序列的改进,并介绍了解决该问题的不依赖流量的补偿方法。

[0163] 对基本反转恢复序列提出的修改是使用复合反转脉冲。如上所述,这些脉冲使用一系列简短的单个脉冲,理论上在更宽的带宽上实现更均匀的反转。图13A示出在一对流动扫描实验之间的比较,一个使用标准单脉冲反转序列采集,另一个使用90x-180y-90x复合反转采集。

[0164] 这些图示出复合脉冲带来的若干优点。首先,对照信号由于流量而示出更大的恢

复阻力,在更大的流范围内保持初始零流量响应。这表明,反转的带宽得以改进。其次,当采用复合脉冲时,标记信号的零流量响应表现出与对照信号更好的匹配。同样,这可以归因于脉冲带宽的改进,其更均匀地覆盖采集体积。图13B示出在更低流量下,这些改进如何导致信号差异在没有流量的情况下从零开始,并随着流的引入而稳定增加。

[0165] 图14示出由不同持续时间的标准脉冲和复合脉冲产生的模拟纵向磁化强度。这些结果是由布洛赫方程式模拟器生成的,脉冲间隔为2500ms。这些图示出复合脉冲如何显著改善近乎最佳反转发生的范围,从而提高反转的均匀度。然而,这种效应的大小似乎取决于初始脉冲带宽,并且因此对于更短、更宽带宽的脉冲而言更为显著。

[0166] 上述讨论的结果都是在具有扩展的 $T_1$ 值的未掺杂蒸馏水中采集的。血液和组织的 $T_1$ 与纯水显著不同,在体内条件下尤其如此。由于序列的理想反转时间(TI)取决于样品的 $T_1$ ,因此有助于证明这些对信号流曲线的影响。图15示出 $T_1$ 值为2135ms、615ms和310ms时的流量依赖性。为了匹配,分别使用了1300ms、400ms和200ms的TI参数。选择这些值是因为它们具有良好的信号归零特性,为相应 $T_1$ 值的约65%。

[0167] 结果表明,修改后的 $T_1$ 的主要作用是降低对流的敏感度。这是因为较短的TI导致反转脉冲后的自旋位移相应减少,从而有效地复制更低流量的行为。除了这一变化之外,未观察到显著差异。为了实现体内实验的目标,所有后续实验均使用有掺杂的水进行,以大致匹配0.19T  $B_0$ 场中350ms的相关组织 $T_1$ 。

[0168] 磁体的均匀区域(最佳位点)具有一个长轴和两个大致相等的较短轴。由于信号响应中与流相关的变化是由于均匀区域(最佳位点)中自旋的替换比例造成的,因此流的方向将改变结果。大多数其他实验都是在流管与较长y轴对齐的情况下进行的。

[0169] 图16示出当管道沿较短的x轴定向时,出现类似的流依赖性,但灵敏度要高得多。对照信号未表现出任何与流相关的恢复,这表明尽管梯度更陡,但与采集体积相比,对照体积仍然足够大以创建可用的反转缓冲。

[0170] 实验中TI的选择是未替换自旋的信号贡献近似为零时的值(如上所述)。然而,所选择的TI值与测量的流灵敏度相互作用,因为实验期间的自旋位移距离直接取决于观察到流的时间。此外,通过标准IR脉冲序列测量的 $T_1$ 受样品流量的影响。在无法执行零流校准诸如体内实验的情况下,这可能会混淆真实 $T_1$ 的估计。

[0171] 此校准问题的一种潜在解决方案是在一系列TI值下执行IFAIR序列,从而可以直接识别表现良好的值。图17和图18示出在0mm/秒(静止)流、1mm/秒流和2mm/秒流下标记和对照信号如何随TI变化。这些图示出,两个信号响应之间的差异在更大的TI范围内保持相对一致。当TI约等于样品的 $T_1$ 时,出现最大差异。图19示出当TI与 $T_1$ 匹配时信号差异如何持续达到峰值。

[0172] 该结果可以通过与考虑了TI对信号响应的两种相互竞争影响的模型进行比较来验证。应用上文介绍的低流速均匀长度模型。

[0173] 完全的反转脉冲会将每个受影响的自旋精确地翻转180度。由于 $B_0$ 和 $B_1$ 场不均匀性,这在实践中是不可能的一实现这种效果的影响被称为“标记效率”或反转脉冲的“质量”,并且相当于归一化瞬时纵向磁化强度 $\overline{M_{z,0}}$ 。

[0174] 虽然采用复合脉冲反转有助于减轻标记脉冲和对照脉冲之间反转脉冲质量的差异,但根本问题仍然存在。当采用更长、更窄带宽的标记脉冲来提高对低速流的灵敏度时,



这一点尤其明显,因为更有限的带宽降低了复合脉冲的有效性(参见图14)。

[0175] 更稳健的解决方案是使用上述最小TI校准测量来直接测量 $\overline{M}_{z,0}$ 和调整标记和对照信号以进行补偿。 $\overline{M}_{z,0}$ 的变化对 $\overline{M}_z(t)$ 的时间演化以及因此记录的IR信号的影响是通过布洛赫方程的 $T_1$ 松弛解确定的。该方程式表明,在激励或反转之后,归一化纵向磁化强度从 $\overline{M}_{z,0}t=0$ 时恢复到 $t \gg T_1$ 时的+1。由于 $\overline{M}_{z,0}$ 高度依赖于RF频率、带宽和 $B_0$ 场的精确不均匀性之间的相互作用,这会观察到的信号带来变化的偏移,从而限制了实验之间比较的准确性。

[0176] 这可以通过定义变换 $f_{M_{z,0}}$ 来解决,该变换将

[0177] 每个实验的结果映射到一致定义的域上,校正

[0178] 偏移,如方程式4所示。

[0179] 方程式4

$$[0180] \quad f_{M_{z,0}} : [\overline{M}_{z,0}, 1] \mapsto [-1, 1]$$

[0181] 由于控制 $T_1$ 恢复的指数函数的特性,

[0182] 定义 $f_{M_{z,0}}$ 为对新范围的简单线性重采样不会影响恢复曲线的时间常数,保留相关信息。这消除了来自信号瑕疵反转的影响,隔离了与流相关的信息并人为地复制了理想的均匀场系统的行为。方程式5给出了新缩放信号 $\overline{S}_{sc}$ 的流速 $v$ 和反转时间 $t$ 的相关性。

[0183] 方程式5

$$[0184] \quad \overline{S}_{sc}(v, t) = \eta(v, t) \times [1 - [1 - 2e^{-t/T_1}]] + [1 - 2e^{-t/T_1}]$$

[0185] 将其应用于实验数据,图20表明缩放信号的差异曲线如何始终在零流量时从零开始,并从此处开始稳定增加,而不管未缩放信号的零流量偏移如何。该信号处理策略取决于校准信号的准确性,但基线测量( $S_{sc}$ )和短TI测量( $S_0^t$ 和 $S_0^c$ )都提供合理的良好信噪比。

[0186] 量化流速的一个步骤是将取决于自旋替换(spin replacement)和 $T_1$ 弛豫的标记和对照信号 $S^t$ 和 $S^c$ 转换为仅描述由于自旋替换而恢复的量。

[0187] 这可以使用控制每个信号对自旋替换和 $T_1$ 恢复的依赖性的方程来显示。在这种情况下,假设流速-反转时间乘积足够小,使得对照反转覆盖对对照信号有贡献的所有自旋。将此假设应用于方程式5,得出标签信号和对照信号的方程式6和7。

[0188] 方程式6

$$[0189] \quad \overline{S}_{sc}^c(v, t) = 1 - 2e^{-t/T_1}$$

[0190] 方程式7

$$[0191] \quad \overline{S}_{sc}^t(v, t) = \eta(v, t) \times [1 - [1 - 2e^{-t/T_1}]] + [1 - 2e^{-t/T_1}]$$

[0192] 通过重新排列并将 $\overline{S}_{sc}^c$ 代入 $\overline{S}_{sc}^t$ ,自旋替换分数 $\eta$

[0193] 可以仅用测量的信号量来表示,如方程式8所示。

[0194] 方程式8

$$[0195] \quad \eta(v, t) = \frac{\overline{S}_{sc}^t - \overline{S}_{sc}^c}{2} \cdot e^{t/T_1} \simeq \frac{\overline{S}_{sc}^t - \overline{S}_{sc}^c}{1 - \overline{S}_{sc}^c}$$

[0196] 当且仅当移动自旋的 $T_1$ 近似由所有信号贡献的自旋共有时,最右侧的简化才是有

效的。这对于流动模体有效,但不太可能适用于真实组织。该通用表达式对于任意形状的采集体积都有效,但取决于对照反转对于所有进入的自旋同样有效的假设。如前所述,这在低流量和小标记反转带宽下是相当准确的,但并不完全正确。

[0197] 图21示出在不同TI值下该测量值如何随流量变化。由于实验期间位移距离增加,更长的TI实验得到更高的 $\eta$ 值。比较这两幅图表明,更窄的带宽500ms实验得到自旋替换的更大的记录的比例。这是由于采集体积大小的减小与回路的线性流动相结合。

[0198] 图22示出相同的数据,但按测量的TI进行了缩放。

[0199] 这给出了反转恢复时间每秒的自旋替换分数的估计(定义为 $\zeta = \eta / \text{TI}$ ),并允许在每幅图上示出的3条曲线之间进行直接比较。250ms标记脉冲图示出所有测量速度下3个TI值之间的优异一致性;500ms标记脉冲图示出流量低于1mm/sec时的优异一致性,但高于此点时略有偏离。这种差异可能是由于在该非常窄的带宽下采集体积的形状,更长的TI自旋位移部分地穿透薄区域并降低了响应比例。

[0200] 图21和图22还示出模拟组。该模拟数据与实际数据之间相对较好的匹配表明, $\zeta$ -速度曲线的弓形是由于快速替换的区域和缓慢替换的区域的相似组合所致。

[0201] 在基于管道的组织模体的背景下,所有贡献信号的自旋

[0202] 都可以被假设为流动并且该流动是单向的,每秒自旋替换分数 $\zeta$ 与流速相关。如上所述,精确的关系取决于采集体积的形状,但可以通过应用简单的模型来进行估计。所采用的方法是将形状视为具有单一的流对齐长度以及在整个体积上均匀的激励和反转有效性。

[0203] 在此近似下,通过使用方程式9

[0204] 可以估计模型流速。

[0205] 方程式9

$$[0206] \quad v_{\text{模型}} = \ell_{\text{模型}} \times \frac{\eta}{\text{TI}}$$

[0207] 图23示出估计的流速与直接测量的流速的比较。由此产生的估计确实符合总体趋势。UL模型的适当长度参数确实与标记带宽成比例,因此也与采集体积的大小成比例;图23A是用 $\ell_{\text{模型}} = 4.4\text{mm}$ 生成的,图23B是用 $\ell_{\text{模型}} = 2.2\text{mm}$ 生成的。这表明,在这种情况下,当脉冲带宽加倍时,平均流对齐长度近乎加倍。

[0208] 在非均匀场中, $T_1$ 的标准反转恢复(IR)测量结果受样品流量的影响。这是由于通过IFAIR序列观察和测量的相同机制,采集体积内的自旋被不受初始反转影响的自旋替换。图11中所示的IFAIR规程的标记序列与标准IR序列相似,但明显的区别在于初始反转的实现。这表明,如果标记序列相当于标准的、受流影响的IR序列,则在低流速下,

[0209] 对照序列可以用于测量活跃流样品的真实、静态 $T_1$ 。这可以在前面提出的方程式6和7中清楚地看到。

[0210] 一旦应用上述处理技术,所得信号的 $T_1$ 恢复将遵循仅具有一个未知参数的简单指数恢复过程。这允许由单个时间点估计 $T_1$ 。这意味着可以从IFAIR序列输出中提取标准的、受流影响的 $T_1$ 和流补偿的 $T_1$ 两者都,无需额外的测量时间。

[0211] 图24示出在上一节呈现的同一实验期间,估计的 $T_1$ 如何随流速变化。该图清楚地表明,在零流量时,两个估值都与 $T_1 = 320$ 加或减5ms的稳态IR序列结果很好地匹配,并且在测量范围内,对照得出的 $T_1$ 不受流速的影响。

[0212] 为了证明在临床环境中的可行性,已经进行了体内实验。

[0213] 一项实验旨在通过在静息和肌肉收缩交替期间重复执行上述IFAIR规程来观察人手臂肌肉组织血液灌注的变化。由于代谢需求的变化,肌肉的血液灌注在收缩期间应增加,并在静息期间恢复到基线。

[0214] 肌肉收缩是通过在3分钟内尽可能一致地主动挤压一段可压缩泡沫来实现的。为了加速采集过程,反转质量测量 $S_{t,0}$ 和 $S_{c,0}$ 仅在实验开始时记录一次,并进行缩放以匹配实验期间基线信号 $S_{\infty}$ 的任何微小变化。脉冲序列时序为 $TR=2000ms$ 、 $TE=2500us$ ,对照反转为 $40us$ 和标记反转为 $500us$ 。 $TR$ 足够长,足以在每次扫描之间发生完全恢复。在每个时间点,采集 $S_{\infty}$ 、 $S_{t,0}$ 和 $S_{c,0}$ 各8次扫描, $TI=300ms$ 。每组完整扫描的采集时间不到60秒。

[0215] 将手臂放置在有机玻璃板上,置于RF线圈上,均匀区(最佳位点)位于腕关节近端约 $25cm$ 处,针对沿前臂前部部分发现的大部分浅表腕屈肌。主要目标肌肉是指浅屈肌和掌长肌,因为它们参与握力功能且位于前臂的浅表位置。估计均匀区(最佳位点)的中心距皮肤表面约 $5mm$ 。手臂和磁体被一段导电织物覆盖,以减少信号噪声。

[0216] 图25示出标记信号和对照信号随时间的演变,以及指示肌肉激活周期。当通过抓握激活手臂肌肉时,观察到标记信号非常明显的增加,但对照信号不受影响。一旦肌肉放松,标记信号就会迅速返回到接近基线值。肌肉激活期间标记信号的强度并不总是一致的,但这反映了在若干分钟时段内维持一致的肌肉激活水平的难度,导致局部灌注的温和变化。

[0217] 图26示出根据相同数据估计的每秒自旋替换分数 $\eta$ 。在这种情况下,血液和组织的 $T_1$ 应当不同,因此需要对 $T_1$ 、血液进行估计(参见方程式8)。已知 $0.2T$ 时的血液 $T_1$ 为 $775$ 加或减 $22ms$ ;该值用于计算。由于使用单个恒定值进行转换,因此 $\zeta$ 曲线的形状与信号差 $\Delta S$ 相匹配。不管怎样,该图清楚地表明,在静息时,前臂肌肉的血液灌注相对较低,每秒更换 $500ms$ 采集体积中约三分之一的贡献信号的自旋。这些结果表明,肌肉毛细血管床中的血液更换速率提高了静息值的最高达 $5$ 倍,并且能够在几分钟的时间段内维持该速度。这与肌肉灌注方面的文献相符,其中运动期间肌肉灌注的百分比大量增加是公认的行为。

[0218] 图27示出由两个IFAIR序列得出的 $T_1$ 值。与流动模体一样,对照序列产生稳定值,不受假设的流动变化的影响,而标准IR相邻标记序列值在更高流量时下降。该实验的静态 $T_1$ 值与同一时段中进行的基于独立IR的 $T_1$ 测量结果非常一致- $T_1=330$ 加或减 $20ms$ 。

[0219] 第二个体内实验使用便携式磁共振(MR)系统,如图1至6和8所示,并在上文中进行了详细描述,在绵羊卒中模型中研究缺血性卒中后发生的病理生理变化。该实验的方案得到了阿德莱德大学动物伦理委员会(Animal Ethics Committee of the University of Adelaide)的批准。

[0220] 在该实验中,将11只美利奴羊分为两组。第一组6只接受永久性闭塞手术(在下文中称为“永久性组”或“永久性损伤模型”)。第二组5只接受暂时性闭塞手术(在下文中称为“短暂组”或“短暂卒中模型”)。使用便携式MR系统获得基线或“健康”测量结果。一旦完成了基线测量,就通过开颅手术触及大脑。对永久性组(永久性损伤模型)使用电烧灼术定位并闭塞大脑中动脉(MCA),或者对短暂组使用微型动脉瘤夹进行定位和闭塞。在进行进一步测量之前,骨骼被恢复,通道被关闭。

[0221] 使用便携式MR系统对动物进行总计4小时的监测。在短暂组中,2小时后,再次触及

大脑并移除夹子,打开MCA,然后闭合开颅术并继续使用便携式MR系统进行监测。为了确保便携式MR系统未来的准确放置和重新定位,使用兽医包裹将定制的3D打印板牢固地连接至每只动物的头部,以便便携式MR系统可以轻松对齐以供将来监测。

[0222] 低场MR监测后,动物立即被带到MRI套件(3T Siemens Skyra)。作为非限制性示例,MRI扫描的实例包括: $T_1$ 加权解剖、 $T_2$ 加权FLAIR (SPACE)、钆布醇对比剂动态对比增强(DCE) (TWIST)、磁共振血管造影(MRA)、 $T_1$ 映射(VFAVIBE)和弥散加权成像(DWI)。MRI图像提供了真实值,用于与本实验中使用的便携式MR系统获得的结果进行比较,该系统测量 $T_2$ 、表观弥散系数(ACD)和灌注。在此实验中,MRI规程需要约60分钟来完成。

[0223] 在此实验中,在带有后部20通道头部线圈的48通道3T Siemens Magnetom Skyra (Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) 上进行MRI扫描。使用( $TE/TR=1.98/5.06$  ms)和翻转角( $12^\circ$ )获取 $T_1$ 加权DCE-MRI时间序列。在采集第二次DCE扫描后开始注射,以便在对比度增强之前采集基线信号。通过放置在颈静脉中的静脉内导管(20G, Terumo SURFLO)给药基于钆的造影剂(Gadobutrol, 商品名Gadovist, Bayer, 澳大利亚)。使用电动注射器以推注形式给药钆( $0.1\text{ mL/kg}$ ;  $3\text{ mL/秒}$ ),然后用盐水冲洗( $0.5\text{ mL/kg}$ ;  $5\text{ mL/秒}$ )。

[0224] DCE-MRI分析是使用若干工具进行的,包括3D Slicer、imagej、rocketship、dcmri.jl和遵循本领域公知的实践的定制python代码,包括例如但不限于:

- [0225] •  $B_1$ 场不均匀性的估计;
- [0226] •  $T_{1,0}$ 图谱的计算;
- [0227] • 从DCE信号图像转换为 $R_1$ ;
- [0228] • 从 $R_1$ 转换为造影剂浓度;
- [0229] • 确定动脉输入函数(AIF)估值;
- [0230] • 从AIF转换为 $C_p$ ;
- [0231] • 与时序数据拟合的药代动力学模型。

[0232] 结果

[0233] 从永久组(永久性损伤模型)的便携式MR系统获得的数据示出,表观扩散系数(ADC)、组织灌注(血液替代分数)下降,以及 $T_2$ 增加,这与MRI图像一致地相关(如图29A中所示)。镜半球未经手术触及,并用作健康或基线参考。

[0234] 短暂组(短暂卒中模型)模拟卒中,然后进行血栓再通。从短暂组的便携式MR系统获得的数据示出,当应用动脉瘤夹时(卒中阶段),表观弥散系数(ADC)和组织灌注暂时下降(如图29B中所示)。

[0235] 相比之下,MRI数据在5小时时间点未示出任何差异,此时夹子被移除并且信号已恢复。这是临床上预期的,并且与此前短暂性脑缺血的研究相关,诸如Dorsten et al. (2002)和Moseley et al. (1990)中所示。

[0236] 虽然已经根据本文所包括的实施方式对本公开的设备和方法进行了描述,但是对于本领域普通技术人员而言显而易见的是,可以将变型应用于本文所描述的设备 and/或方法的特征或整体,而不会背离本公开的概念、精神和范围。认为所有这些对本领域技术人员而言显而易见的类似替代和修改都在由所附权利要求限定的本公开的范围和概念内。

[0237] 参考文献

[0238] F.A.van Dorsten et al., "Dynamic changes of ADC, perfusion, and NMR

relaxation parameters in transient focal ischemia of rat brain,"Magnetic Resonance in Medicine,vol.47,no.1,pp.97-104,2002,doi:[10.1002/mrm.10021](https://doi.org/10.1002/mrm.10021).

[0239] M.E.Moseley et al.,“Early detection of regional cerebral ischemia in cats:Comparison of diffusion-and T2-weighted MRI and spectroscopy,”Magnetic Resonance in Medicine,vol.14,no.2,pp.330-346,1990,doi:[10.1002/mrm.1910140218](https://doi.org/10.1002/mrm.1910140218)。

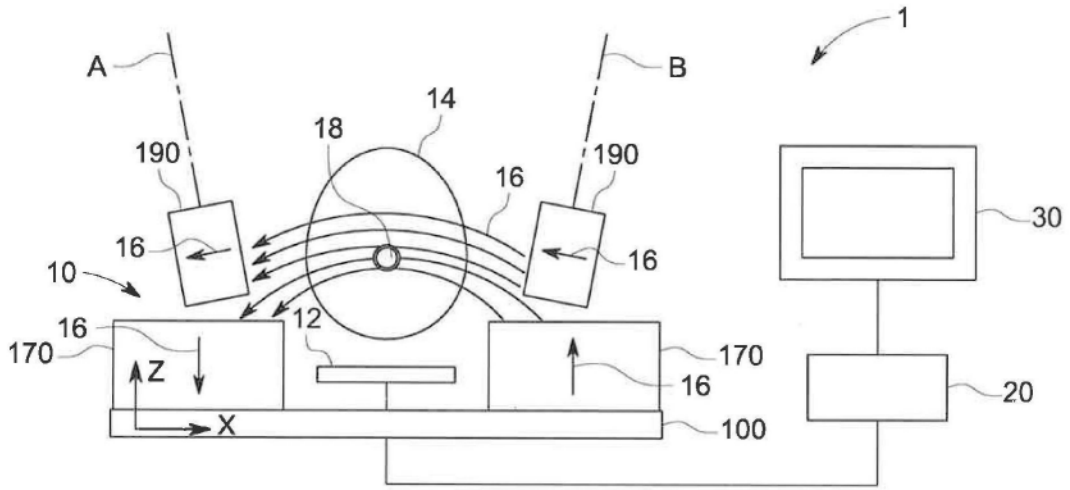


图1

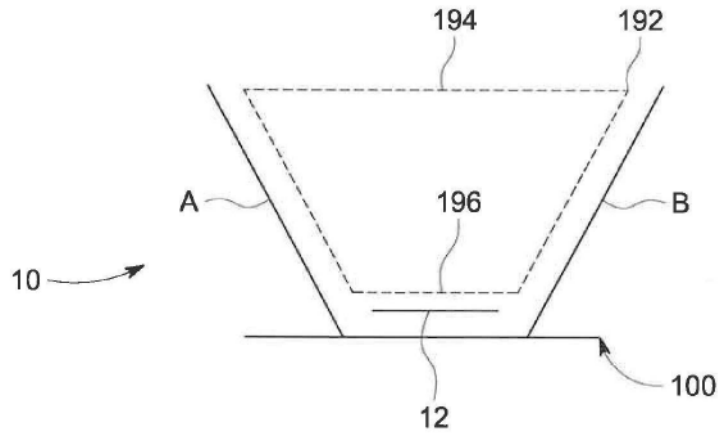


图1A

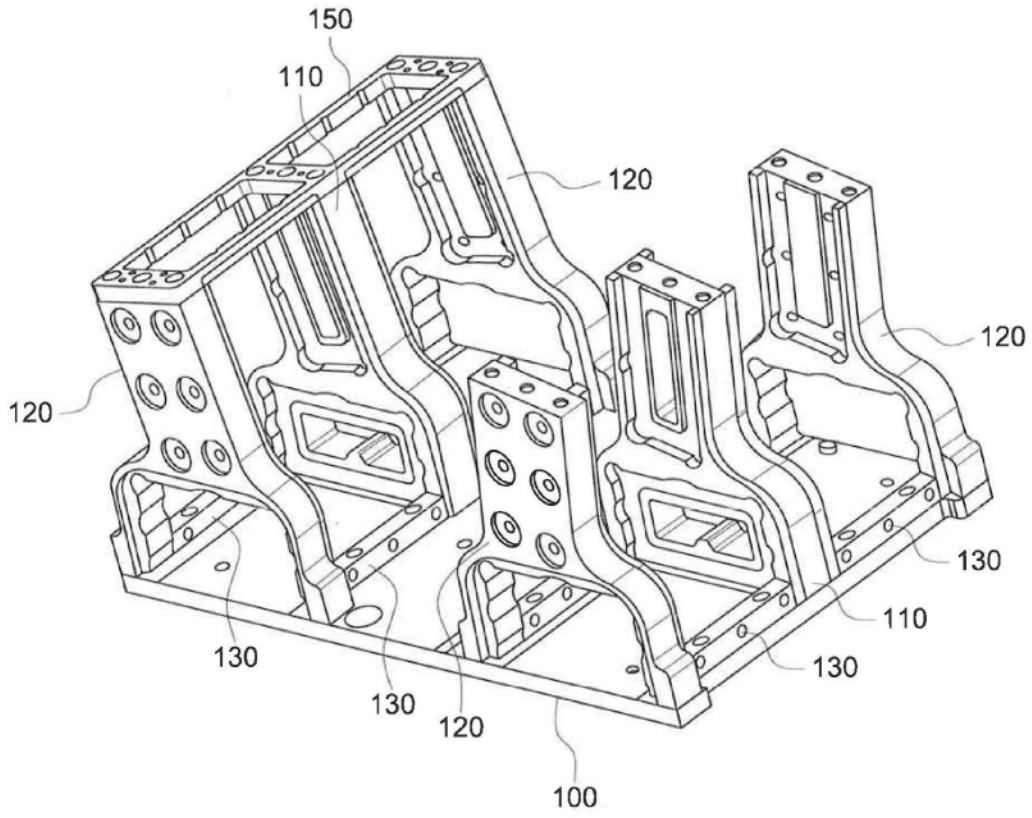


图2

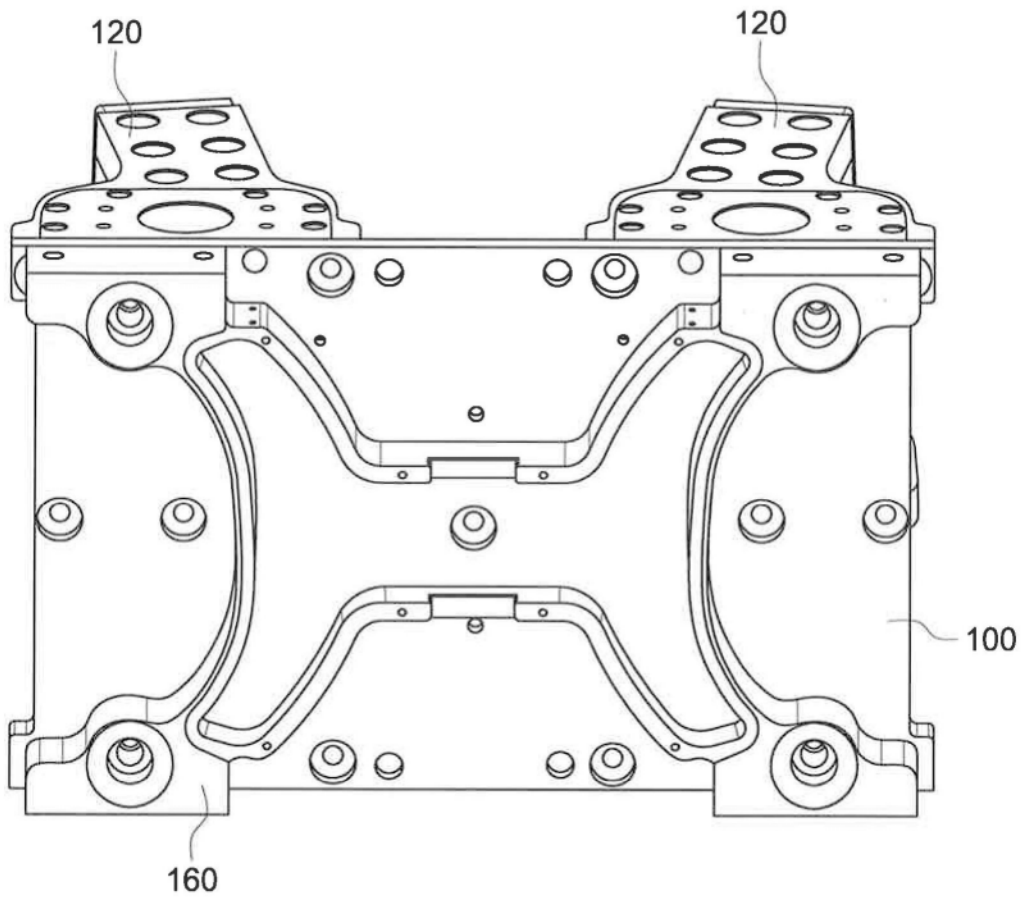


图3



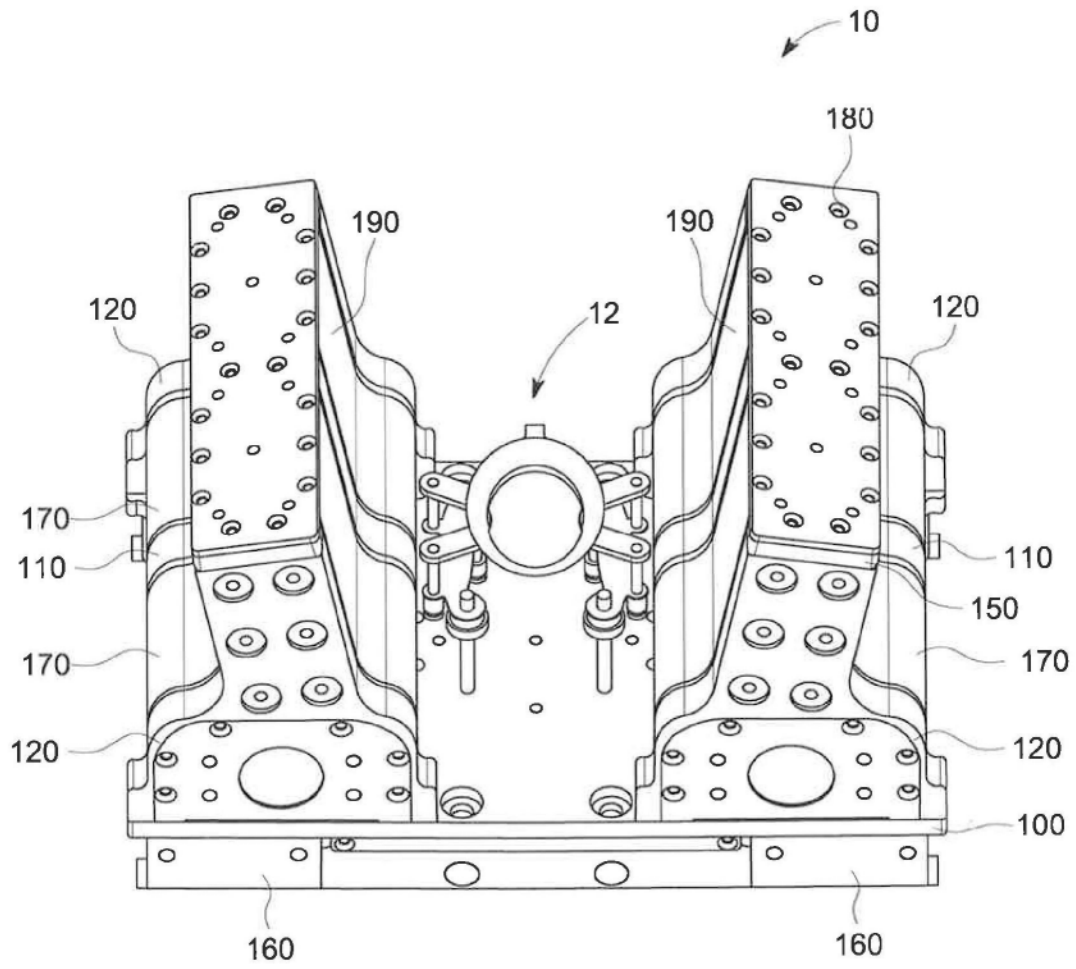


图4

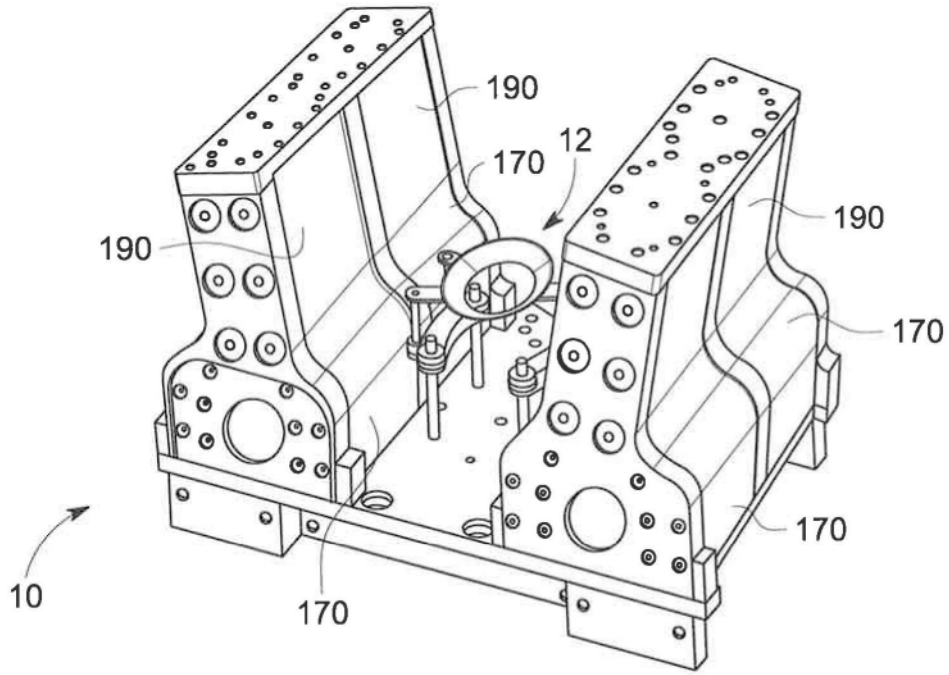


图5

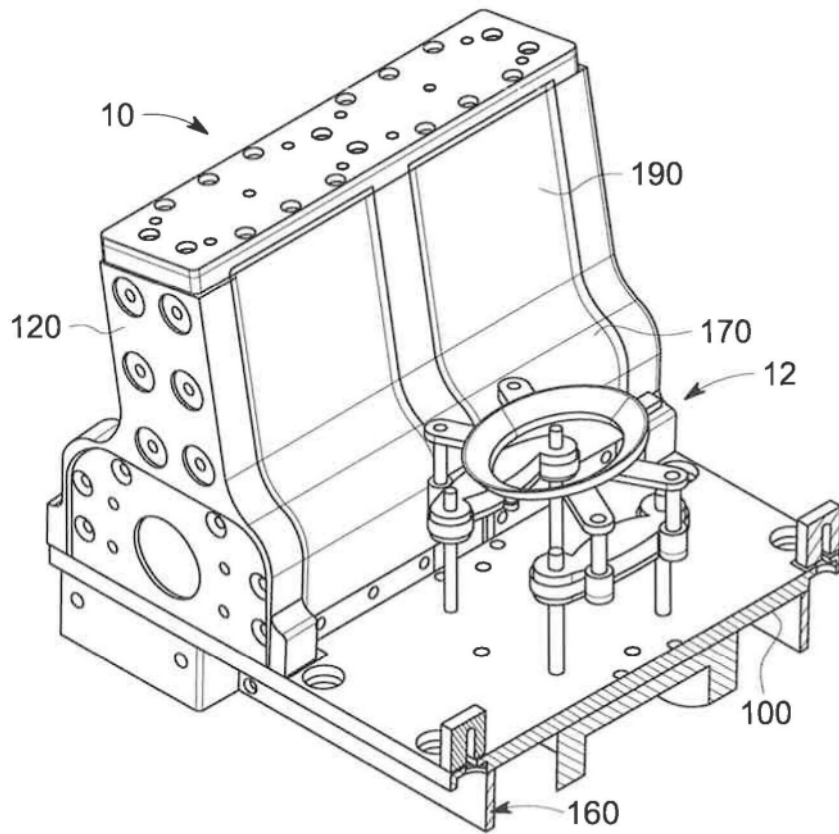


图6

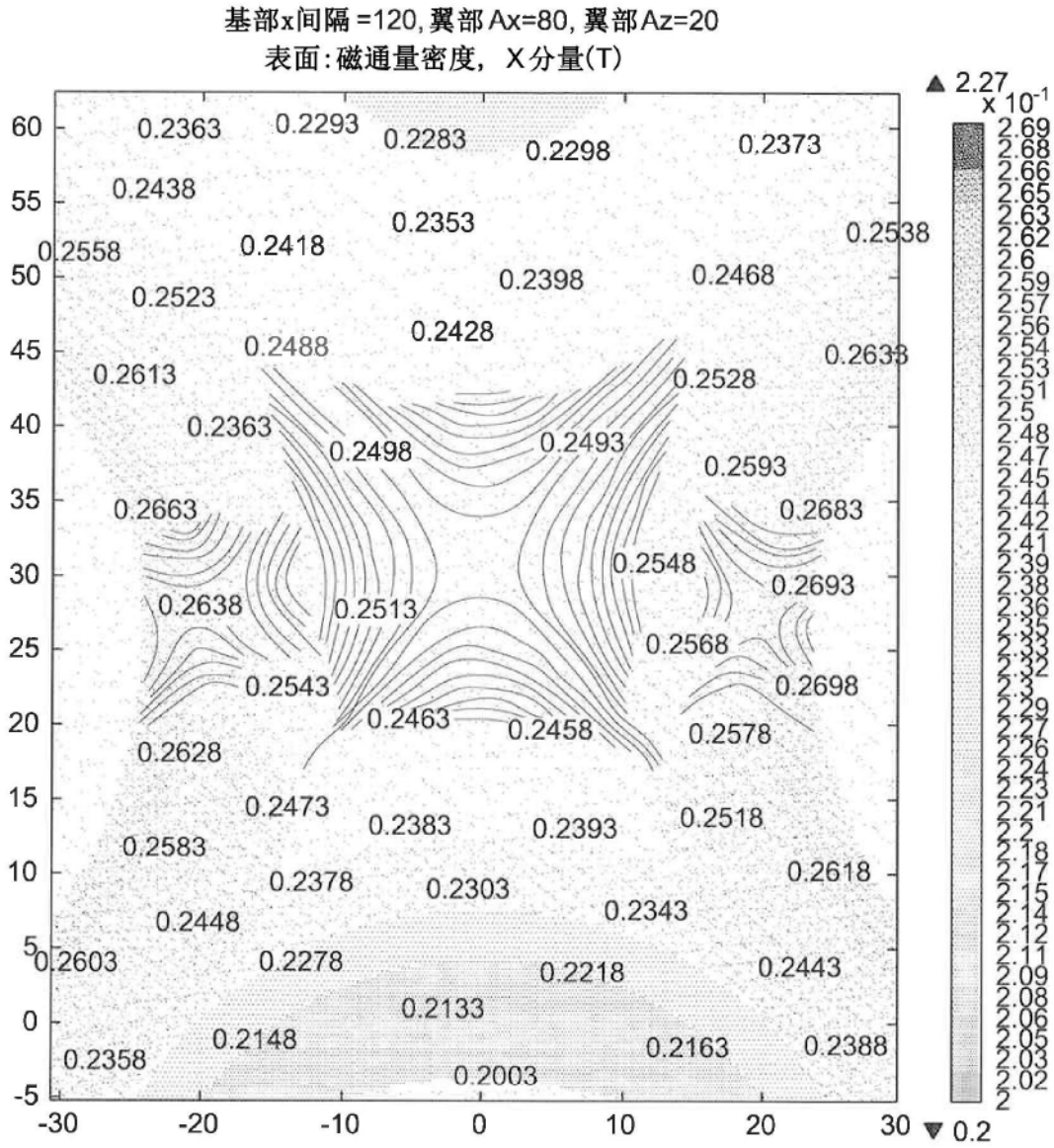


图7A

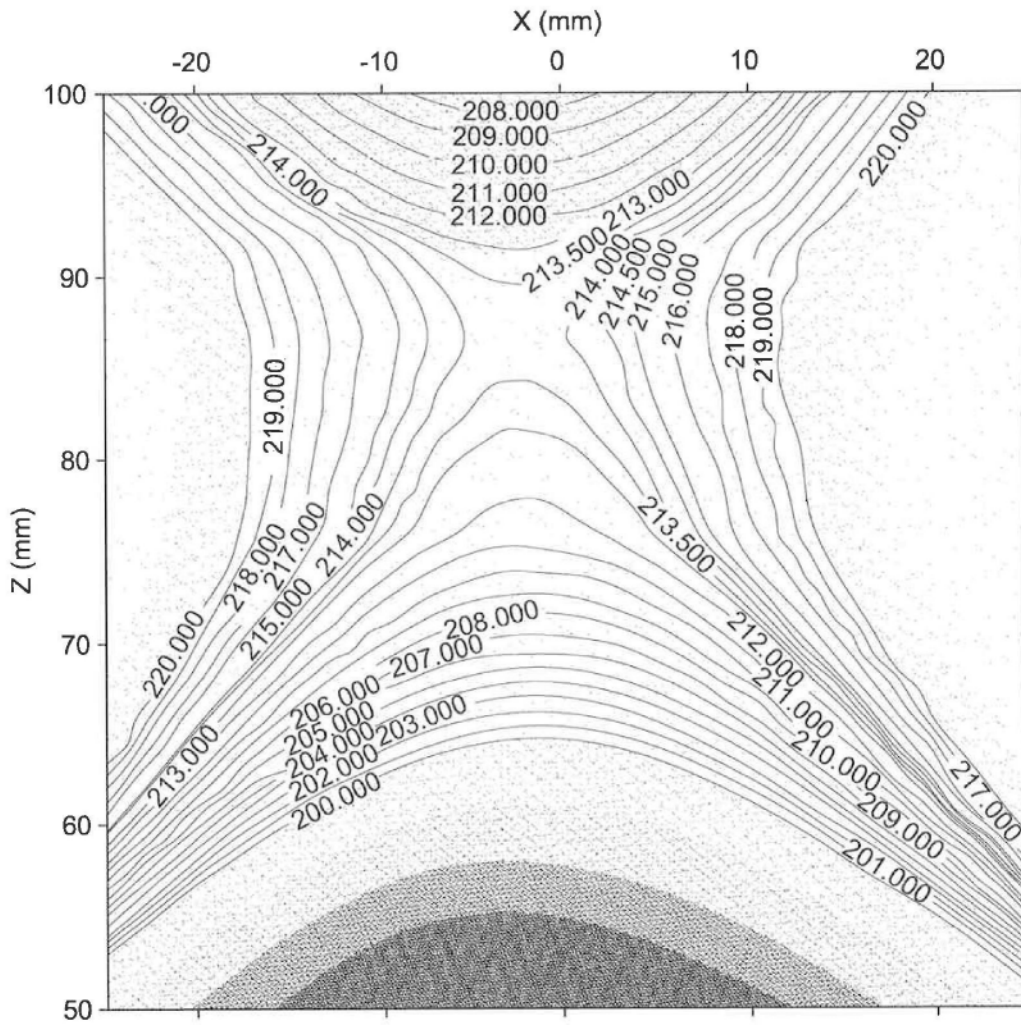


图7B

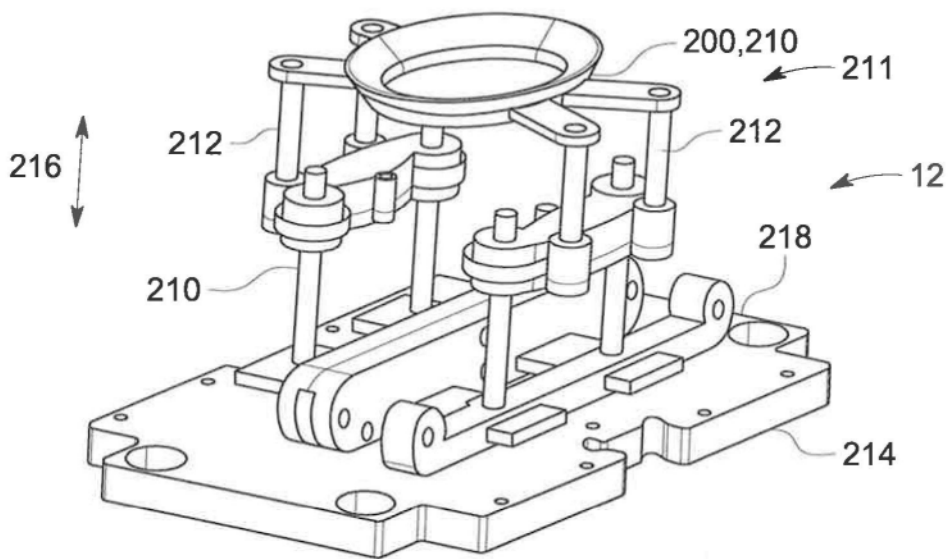


图8

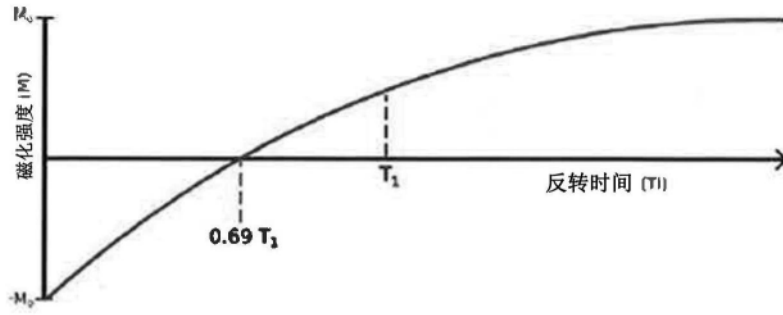


图9

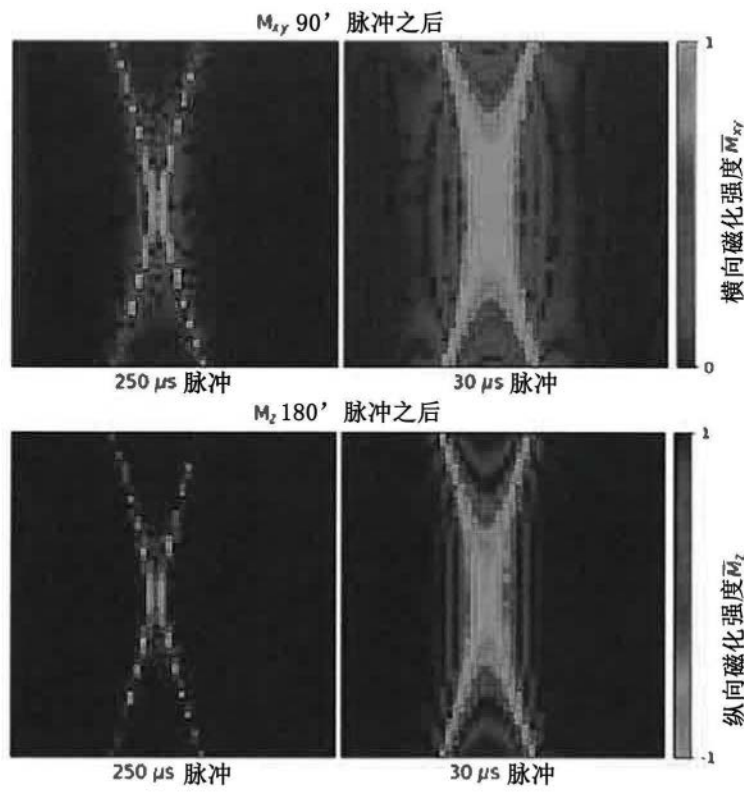


图10

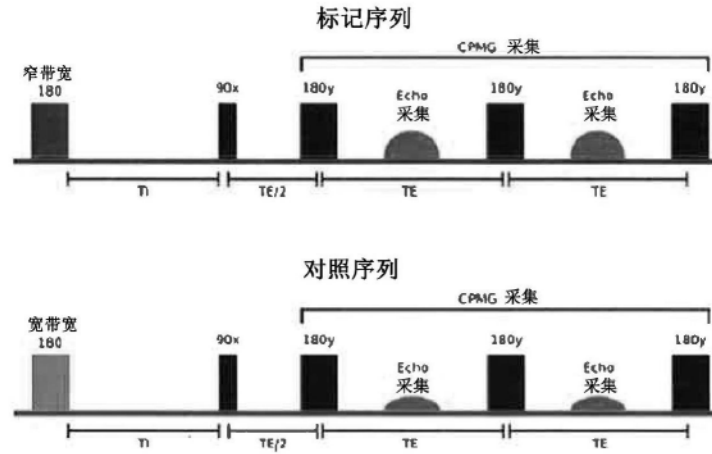


图11

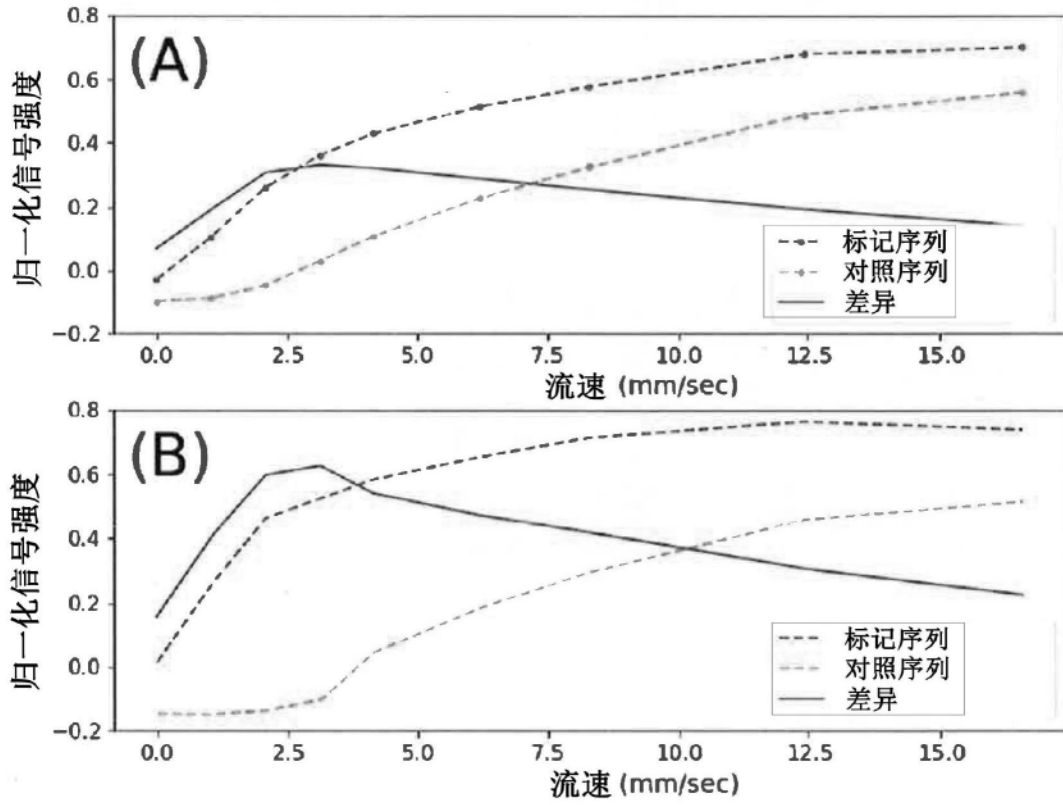


图12

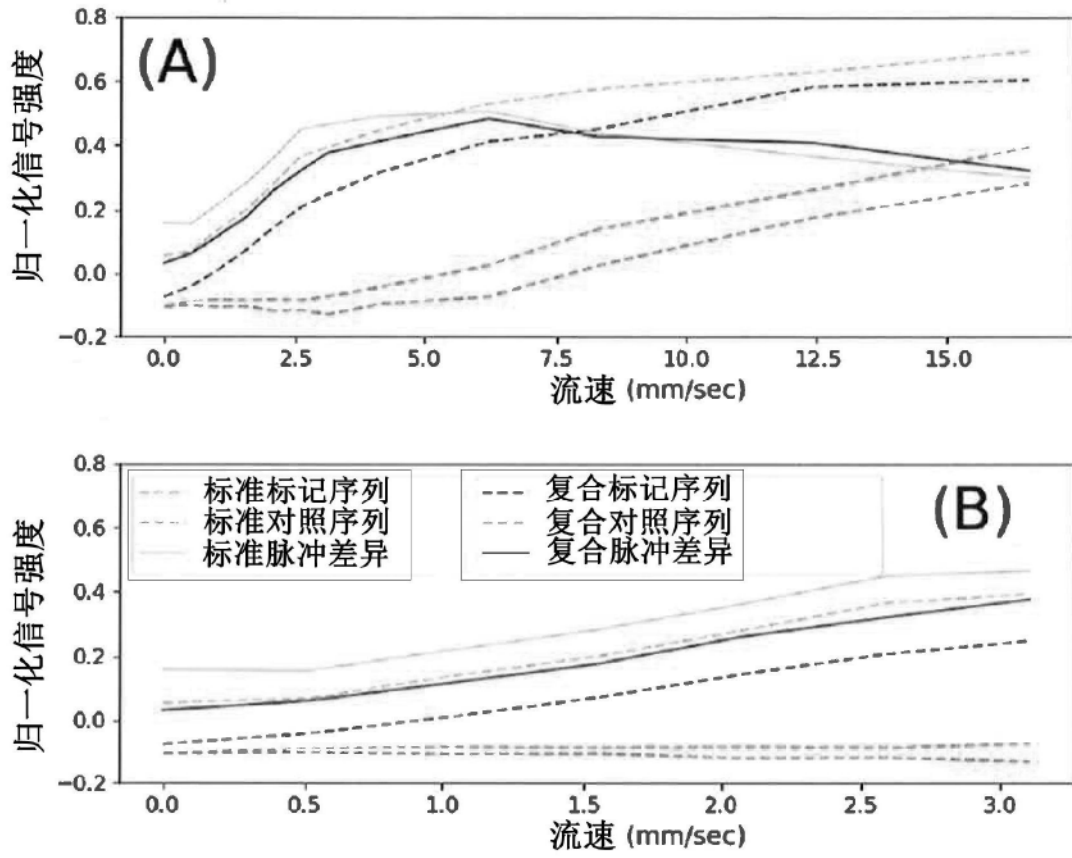


图13

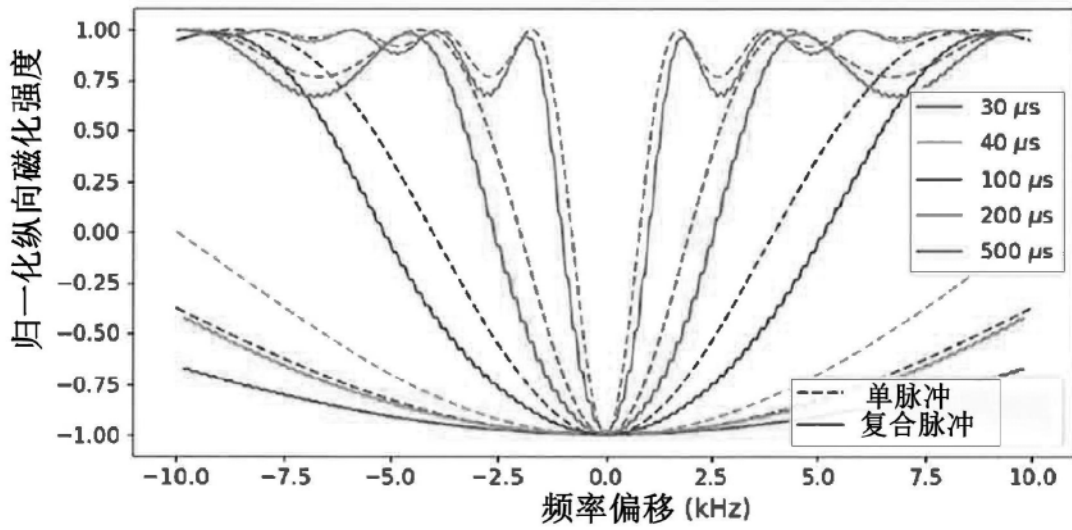


图14

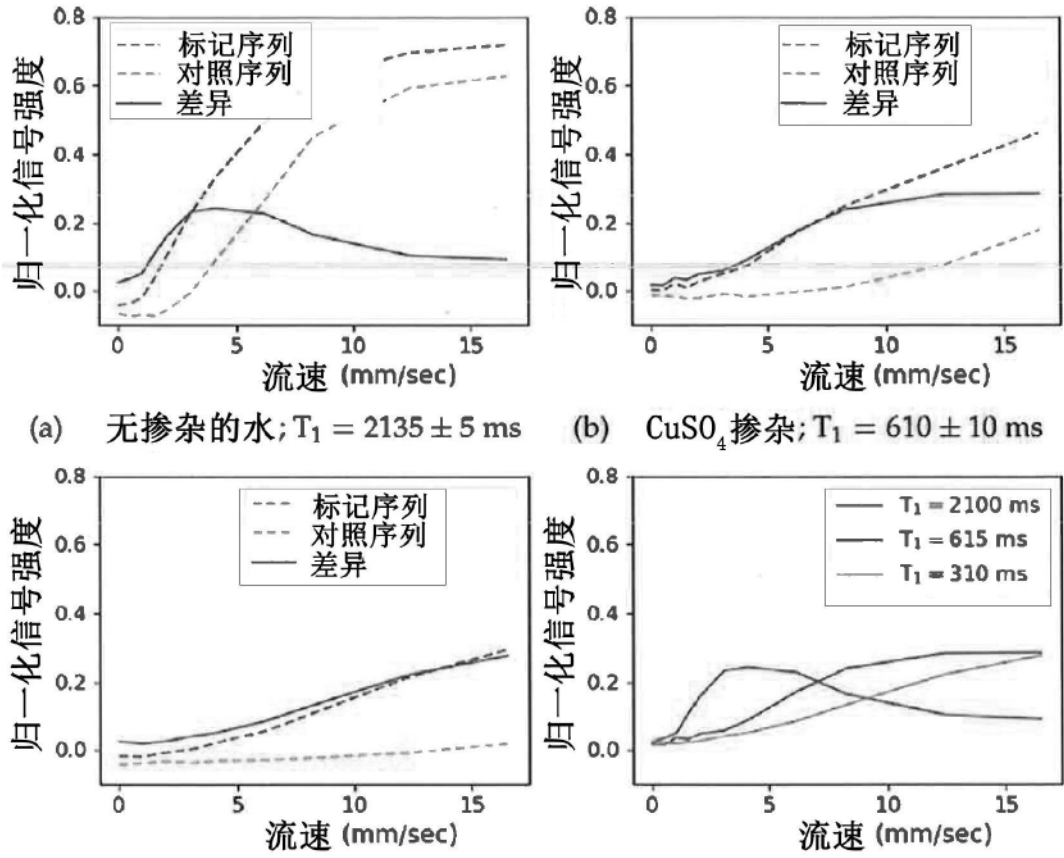


图15



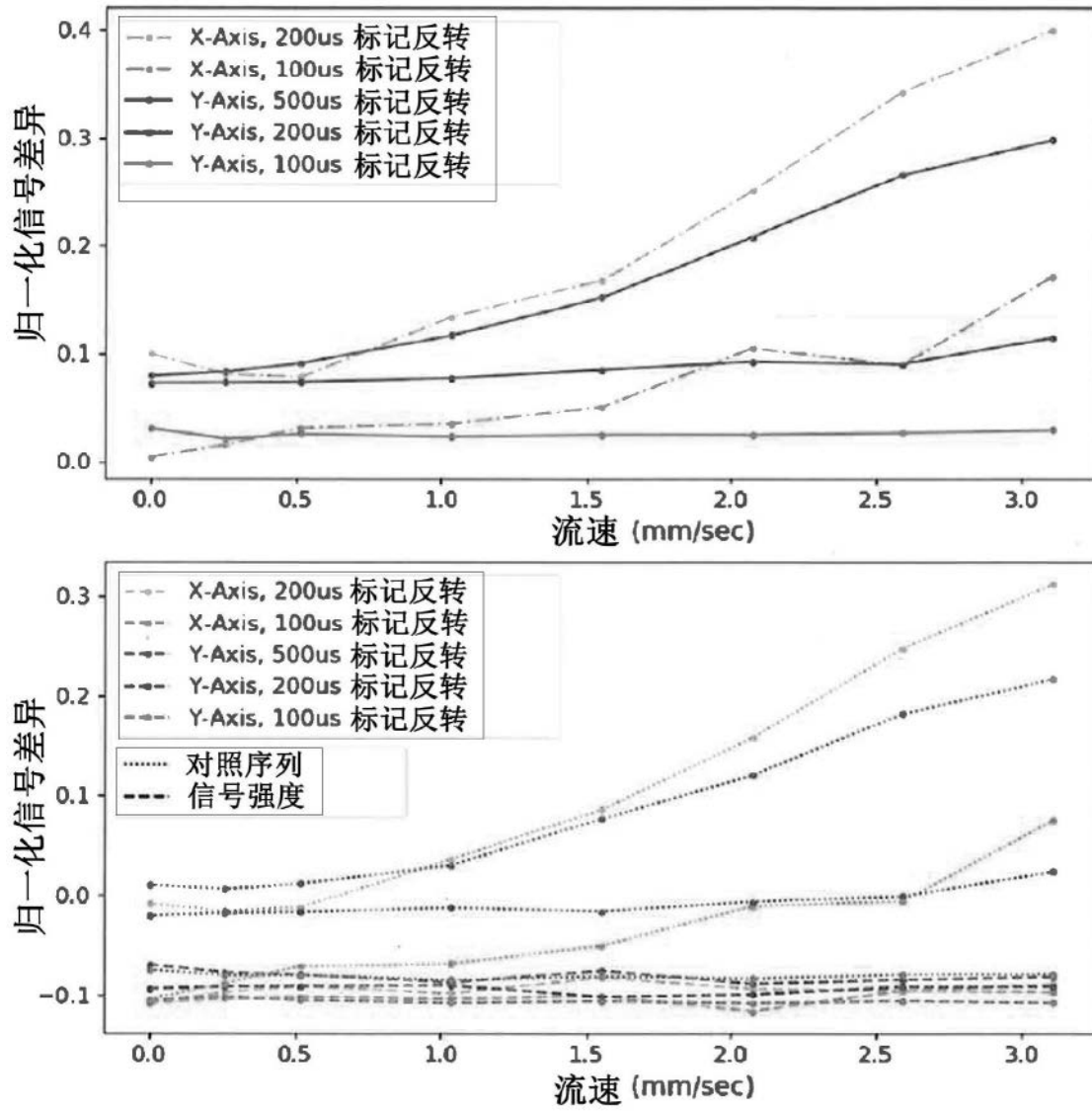


图16

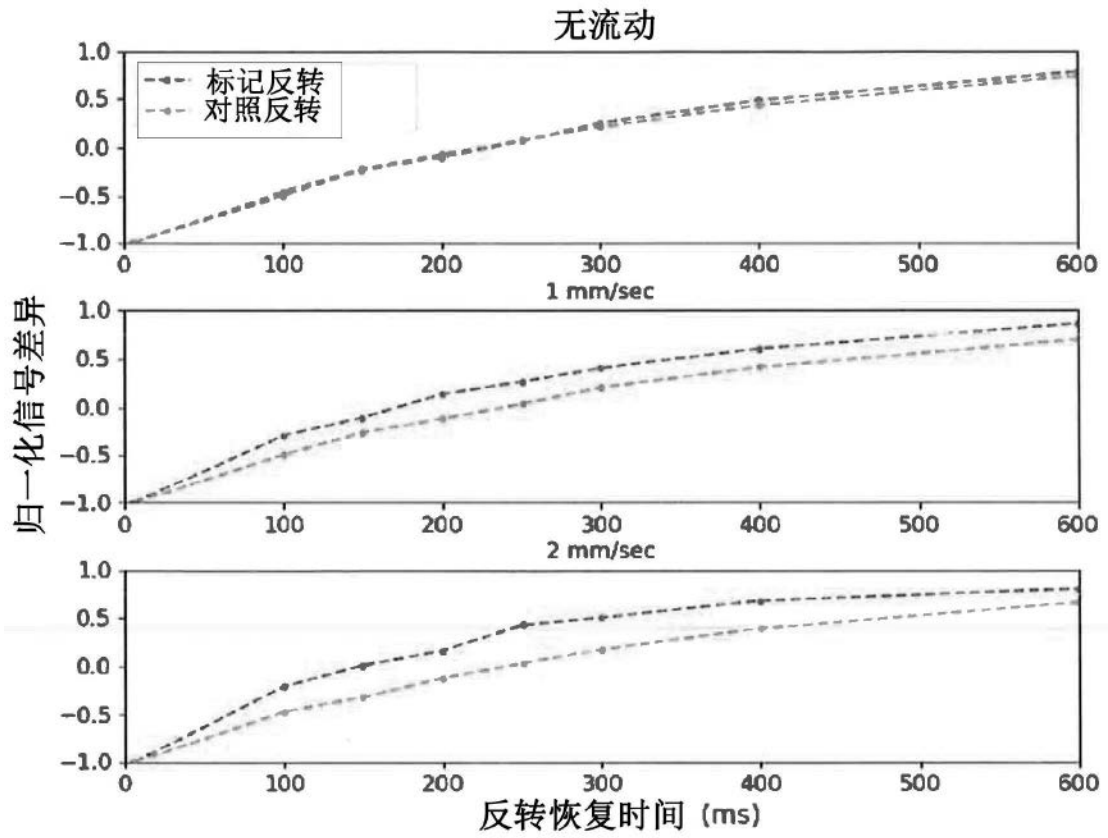


图17

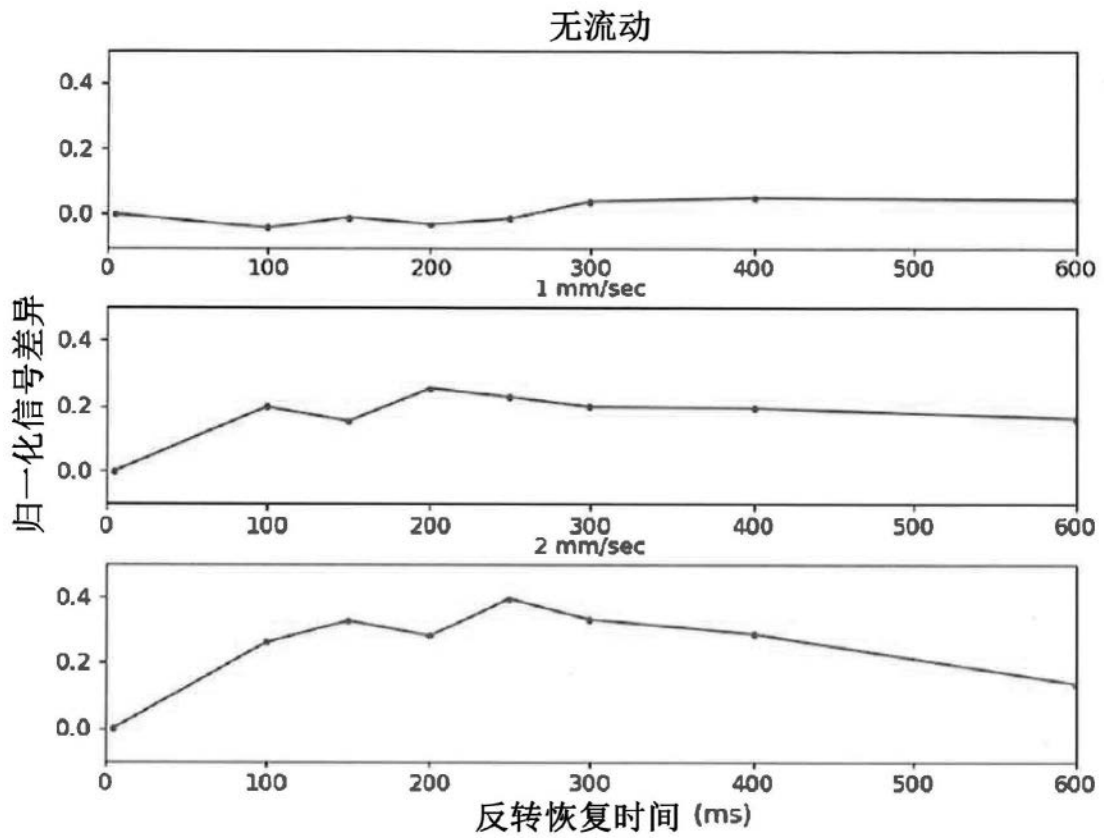


图18

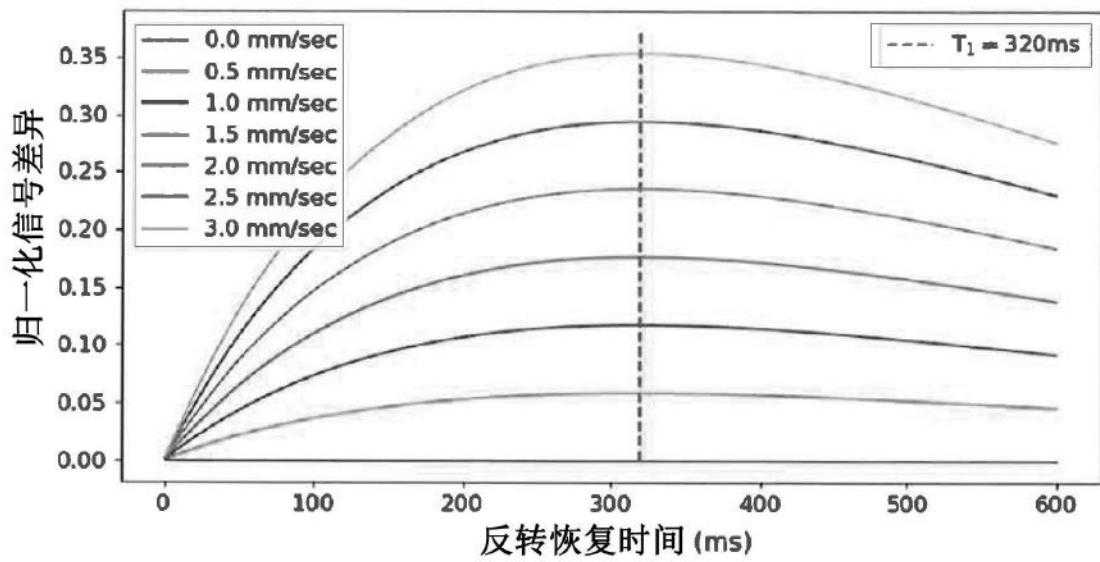


图19

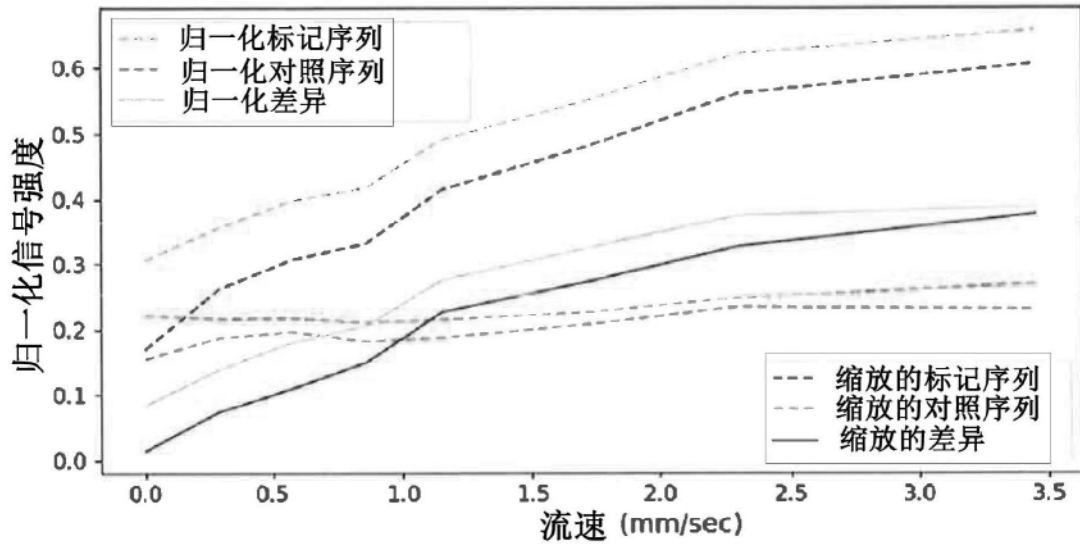


图20

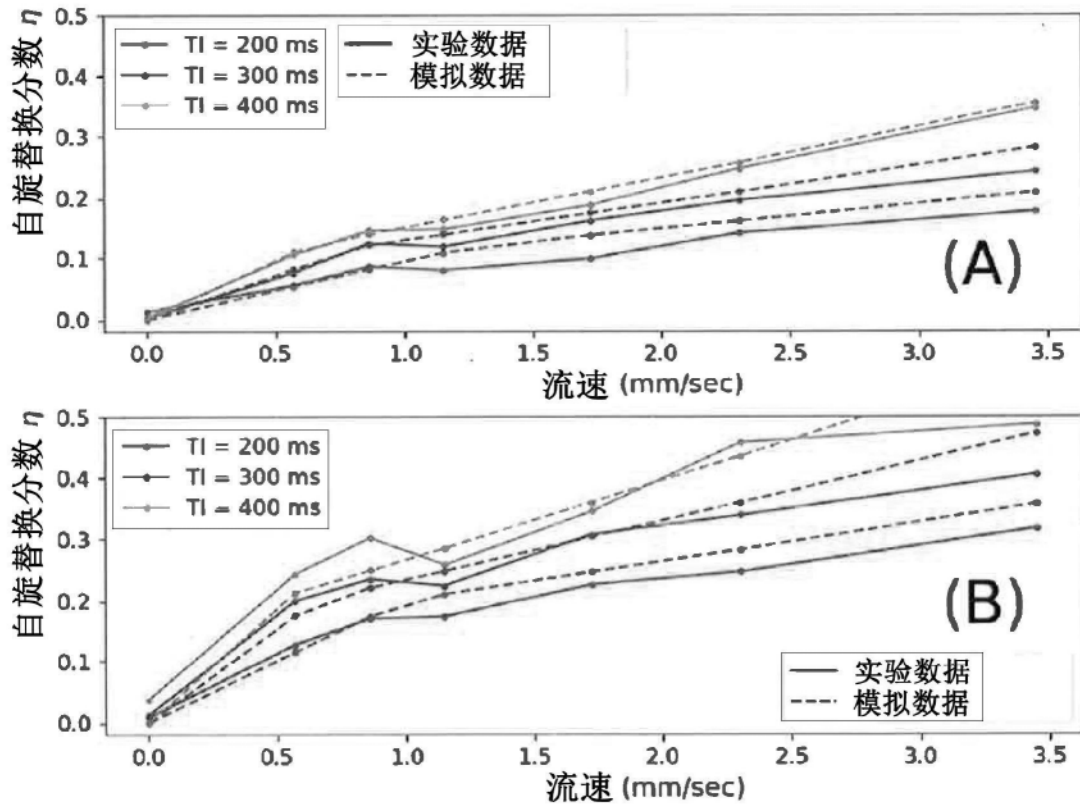


图21

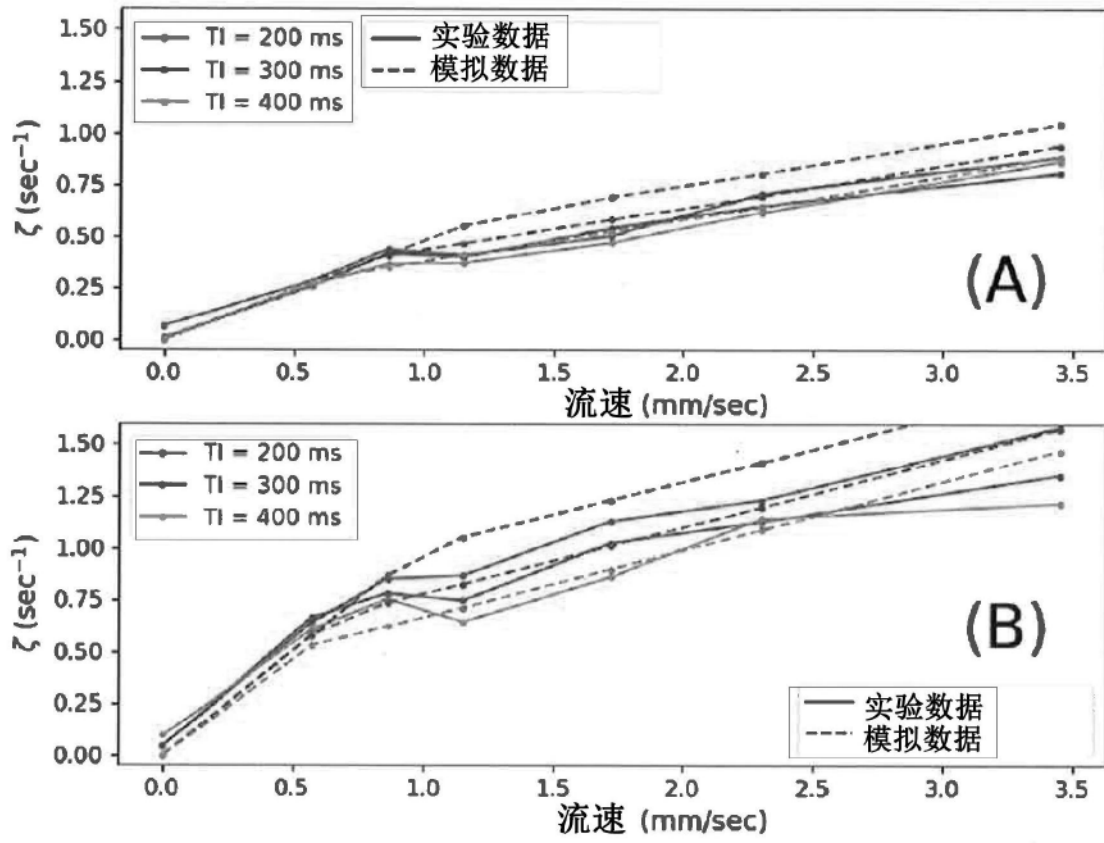


图22

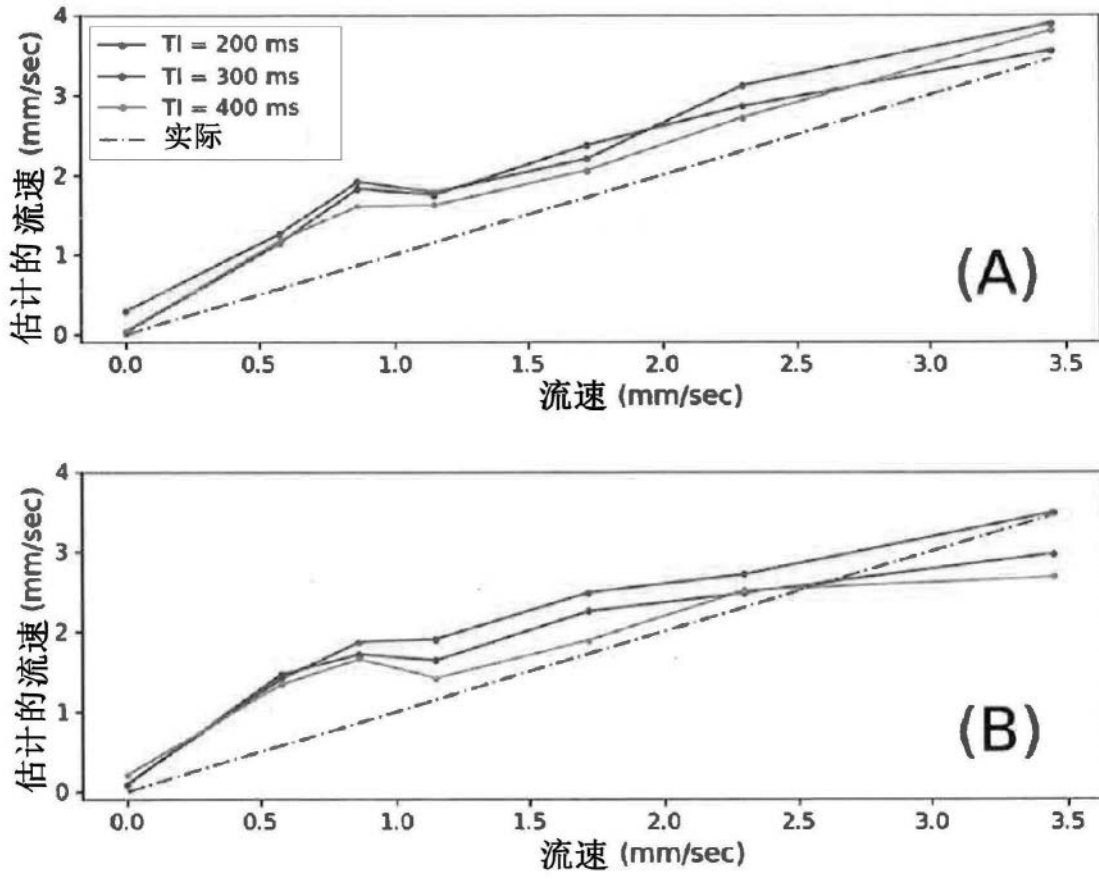


图23

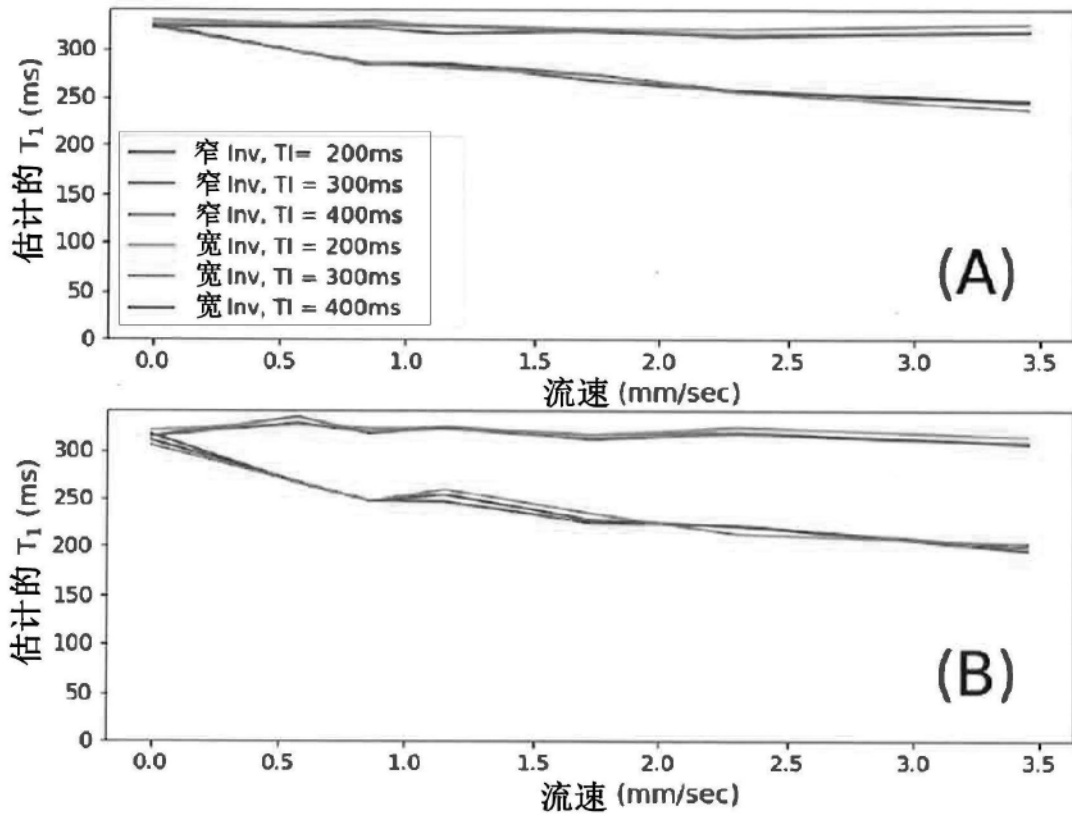


图24

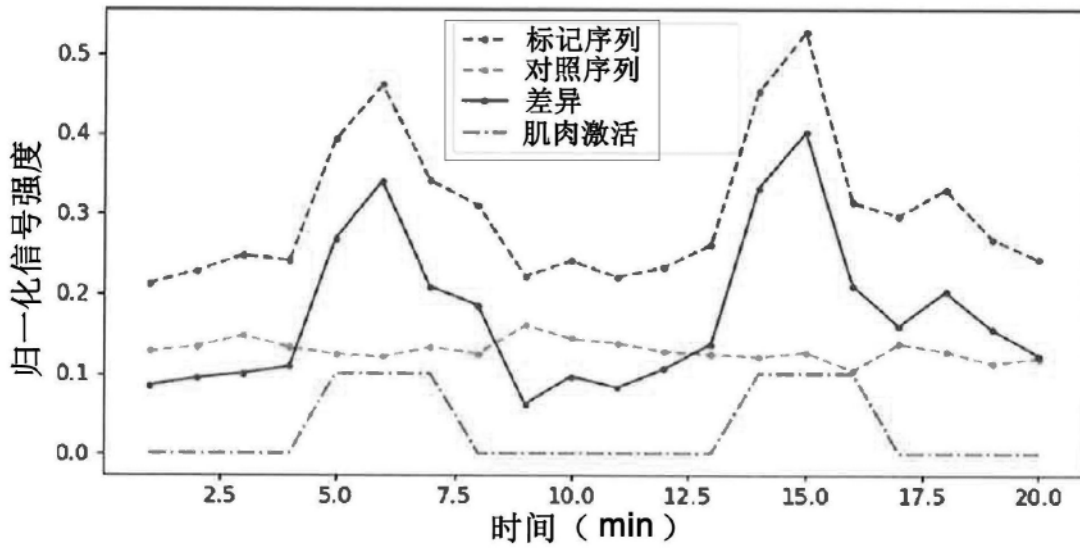


图25

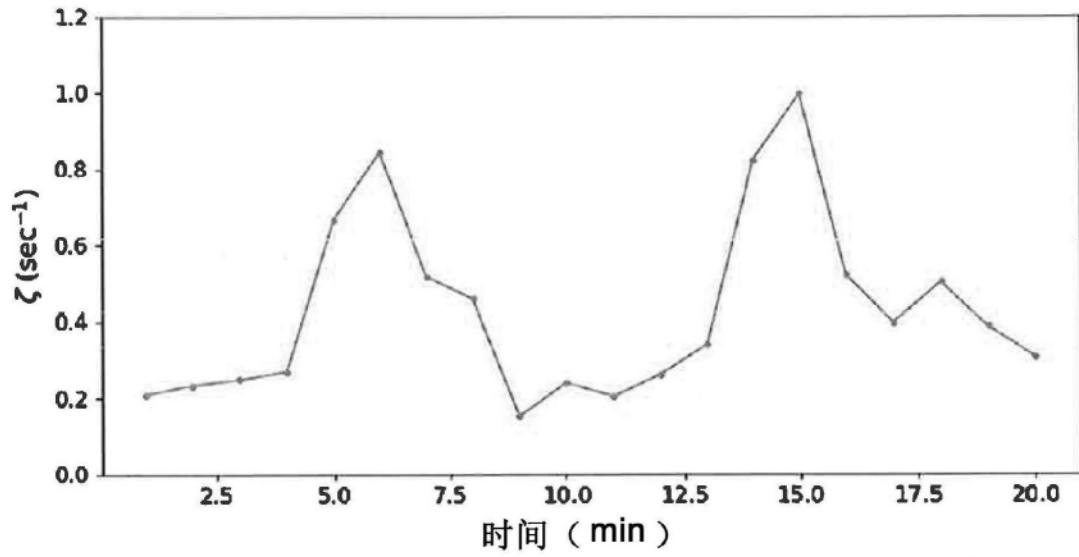


图26

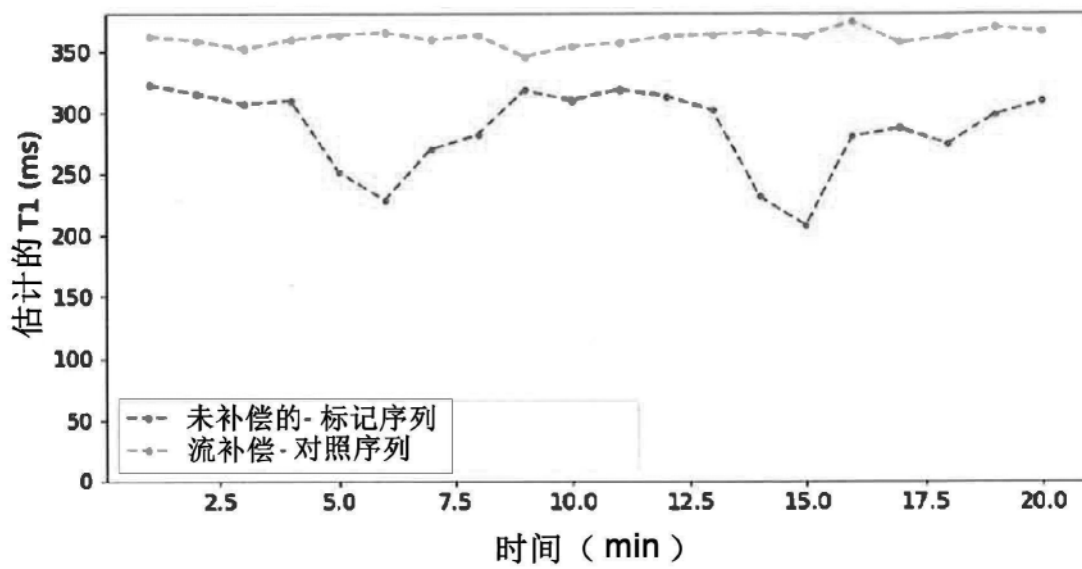


图27



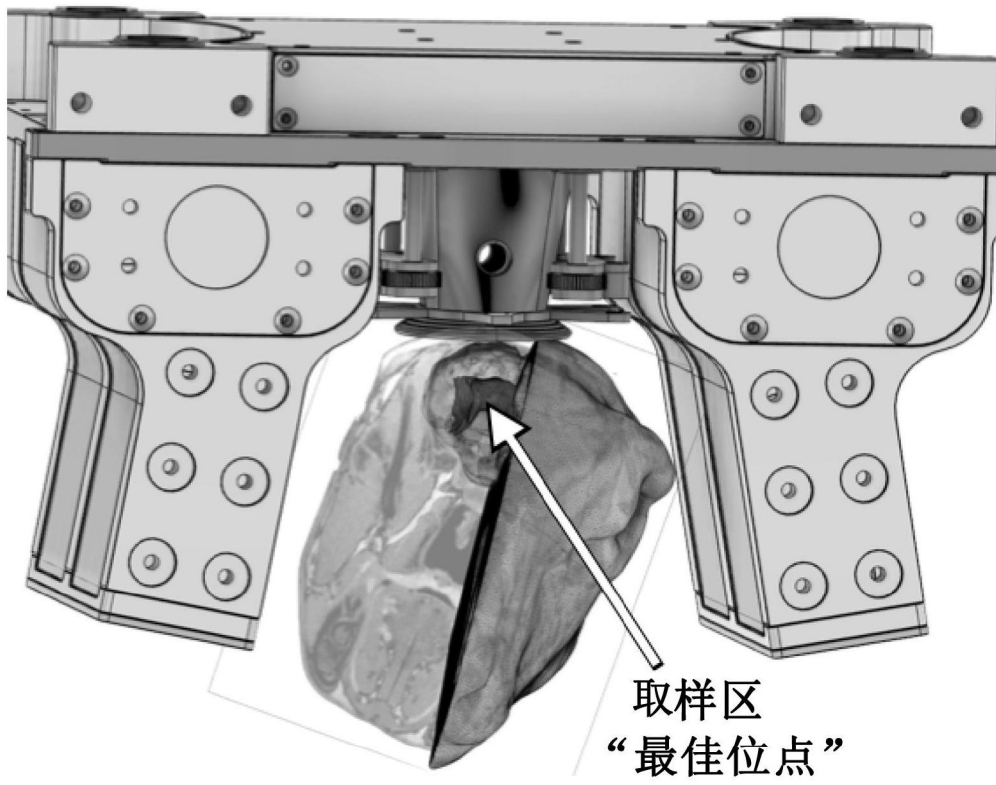
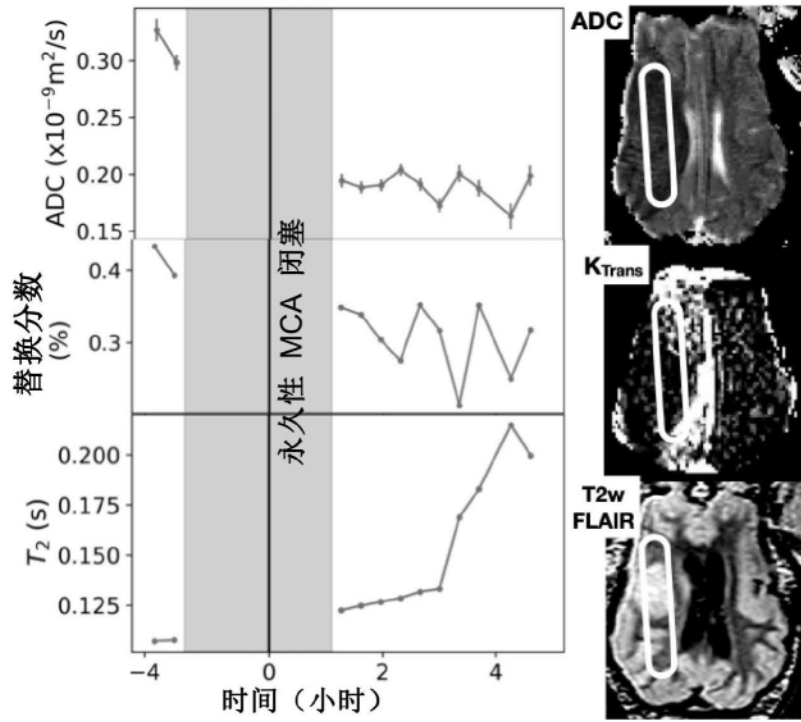


图28

(A) 永久性损伤模型



(B) 瞬时性中风模型

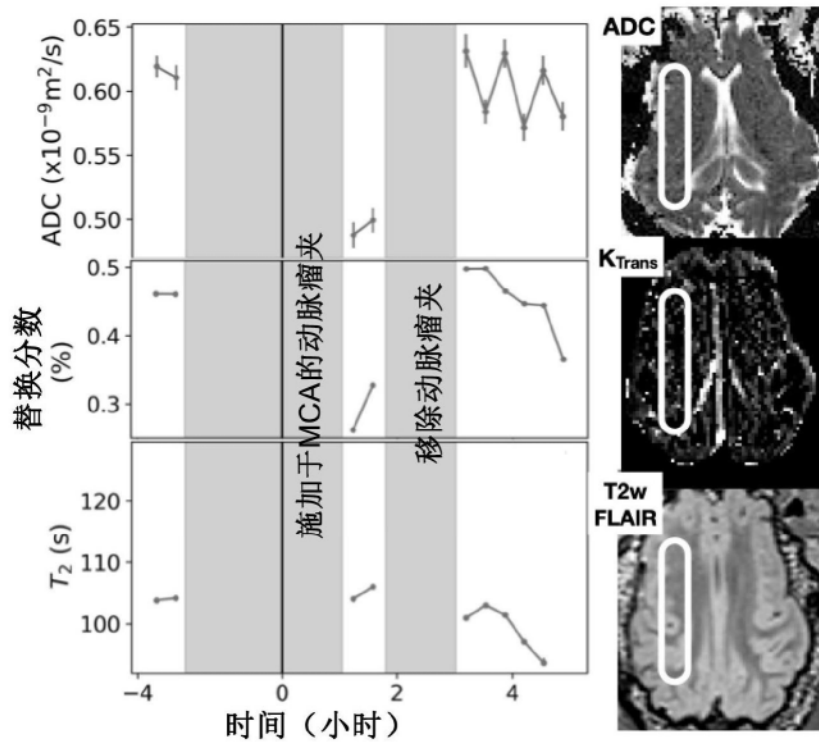


图29