



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 109507221 A

(43)申请公布日 2019.03.22

(21)申请号 201811465423.5

(22)申请日 2018.12.03

(71)申请人 中国科学院生物物理研究所
地址 100101 北京市朝阳区大屯路15号

(72)发明人 宗芳荣

(74)专利代理机构 北京纪凯知识产权代理有限公司 11245

代理人 徐宁 刘美丽

(51)Int.Cl.

G01N 24/08(2006.01)

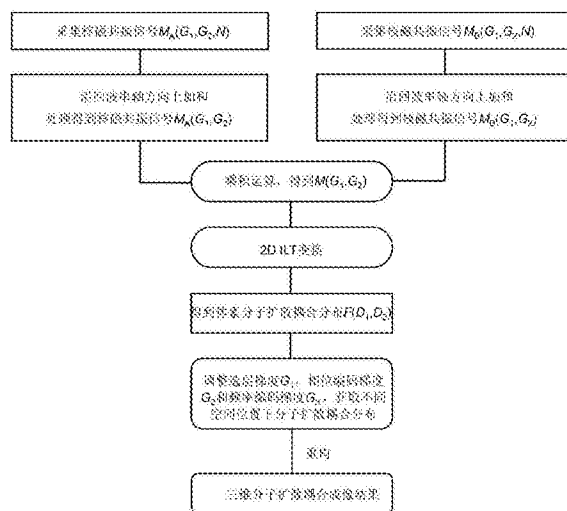
权利要求书3页 说明书9页 附图4页

(54)发明名称

一种多维核磁共振分子扩散耦合成像方法

(57)摘要

本发明涉及一种多维核磁共振分子扩散耦合成像方法,包括以下内容:S1:设计核磁共振脉冲序列实现被测样品的测量,完成被测样品的核磁共振信号采集S2:对采集得到的核磁共振信号进行核磁共振数据处理和分析,得到局部体素分子扩散耦合信息;S3:调整选层梯度、相位编码梯度和频率编码梯度,获取被测样品在不同空间位置下分子扩散耦合分布,并对所有空间位置下分子扩散耦合分布进行重构,得到被测样品三维分子扩散耦合成像结果。本发明避免了由于生物组织或者材料的弛豫时间很短造成的采集信号差的问题,同时采集过程中使用CPMG回波串,将不同回波的信号幅值相加,进一步提高信号的信噪比,保证处理结果的准确可靠。



1. 一种多维核磁共振分子扩散耦合成像方法,其特征在于包括以下内容:

S1:设计核磁共振脉冲序列实现被测样品的测量,完成被测样品的核磁共振信号采集

S2:对采集得到的核磁共振信号进行核磁共振数据处理和分析,得到局部体素分子扩散耦合信息;

S3:调整选层梯度、相位编码梯度和频率编码梯度,获取被测样品在不同空间位置下分子扩散耦合分布,并对所有空间位置下分子扩散耦合分布进行重构,得到被测样品三维分子扩散耦合成像结果。

2. 根据权利要求1所述的多维核磁共振分子扩散耦合成像方法,其特征在于,所述步骤S1的具体过程为:

1) 在脉冲发射通道向被测样品施加 90° 射频软脉冲将宏观磁化强度矢量 M_0 扳转 90° ;

2) 与步骤1)同步,在第一成像梯度发射通道施加宽度为 $G1w$ 、高度为 $G1h$ 的梯度脉冲,该脉冲用于选择被测样品某一特定观测层位;

3) 在第二成像梯度发射通道施加宽度为 $G2w$ 、高度为 $G2h$ 的梯度脉冲,该脉冲用于选择步骤2)选择层位下的某一特定观测体素列;

4) 在第三成像梯度发射通道施加宽度为 $G3w$ 、高度为 $G3h$ 的梯度脉冲,该脉冲用于选择步骤3)特定体素列下的某一特定观测体素;

5) 在X方向的扩散梯度发射通道施加宽度为 δ 、高度为 g_{max} 的可变高度梯度脉冲,该脉冲用于对步骤4)选择的观测体素进行第一方向的分子扩散信息编辑;

6) 在Y方向的扩散梯度发射通道施加宽度为 δ 、高度为 g_{max} 的可变高度梯度脉冲,该脉冲用于对步骤4)选择的观测体素进行第二方向的分子扩散信息编辑;

7) 在脉冲发射通道上施加一个 180° 射频硬脉冲,该梯度脉冲用于反转散相磁化矢量;

8) 在X方向的扩散梯度发射通道距离步骤5)梯度脉冲结束 Δ 时间之后施加宽度为 δ 、高度为 g_{max} 的可变高度梯度脉冲,该脉冲用于对步骤4)选择的观测体素进行第一方向的分子扩散信息提取;

9) 在Y方向的扩散梯度发射通道距离步骤6)梯度脉冲结束 Δ 时间之后施加宽度为 δ 、高度为 g_{max} 的可变高度梯度脉冲,该脉冲用于对步骤4)选择的观测体素进行第二方向的分子扩散信息提取;

10) 在脉冲发射通道继续发射一系列 180° 射频硬脉冲,在第三成像梯度发射通道继续发射一系列宽度为 $2G3w$ 、高度为 $G3h$ 的梯度脉冲,在信号接受通道提取N个回波串峰值,对步骤4)选择的观测体素分子扩散信息进行采集;

11) 改变步骤5)和步骤8)内脉冲梯度的高度p次,在信号接受通道重复提取N个回波串峰值,对步骤4)选择的观测体素分子扩散信息进行采集;

12) 改变步骤6)和步骤9)内脉冲梯度的高度q次,在信号接受通道重复提取N个回波串峰值,对步骤4)选择的观测体素分子扩散信息进行采集,共采集得到回波信号 $p*q*N$ 个,此时完成数据采集的第一部分;

13) 重复步骤1)~步骤12),并将步骤6)和步骤9)中的脉冲梯度调整为反向脉冲,进行相应数据采集和循环,共采集得到回波信号 $p*q*N$ 个,完成数据采集的第二部分。

3. 根据权利要求1或2所述的多维核磁共振分子扩散耦合成像方法,其特征在于,所述步骤S2的具体过程为:

(1) 将采集的核磁共振信号表达为:

$$M = K_1 F K_2$$

其中, F 为分子扩散耦合分布函数, K_1 和 K_2 均为核函数, M 为擦剂的两部分核磁共振信号的乘积;

(2) 将两个核函数矩阵进行SVD分解及奇异值截取, 对采集数据进行压缩处理:

对核函数矩阵进行奇异值分解可得:

$$K_1 = U_1 \cdot S_1 \cdot V_1'$$

$$K_2 = U_2 \cdot S_2 \cdot V_2'$$

其中, S_1 和 S_2 对角线元素值从大到小排列, 且为对角矩阵, 大小分别为 $S_1 \times S_1$ 和 $S_2 \times S_2$; S_1 为 K_1 非零奇异值个数, S_2 为 K_2 非零奇异值个数, U_1, V_1 和 U_2, V_2 为正交单位阵, 对对角矩阵 S_1 和 S_2 进行截取, 使得核函数矩阵的条件数满足设定值 C , 即:

$$\frac{\sigma_1^{\max} \sigma_2^{\max}}{\sigma_1^{(i)} \sigma_2^{(j)}} < C$$

其中, 通常设定 C 为 1000, σ_1^{\max} 和 σ_2^{\max} 分别对应 K_1 和 K_2 最大的奇异值, 即对角矩阵 S_1 和 S_2 的第一个对角线元素, $\sigma_1^{(i)}$ 表示 K_1 的第 i 个奇异值, $\sigma_2^{(j)}$ 表示 K_2 的第 j 个奇异值;

(3) 截取之后的奇异值分解的单位矩阵对实测数据进行压缩:

压缩后的磁化矢量为:

$$\widetilde{M} = U_1' M U_2, \quad \widetilde{K}_1 = S_1 \cdot V_1', \quad \widetilde{K}_2 = S_2 \cdot V_2'$$

其中, U_1' 和 V_2' 为 K_1 和 K_2 核函数矩阵做SVD分解后得到的单位矩阵 U_1 和 V_2 的转置矩阵;

(4) 引入正则化项对数据矩阵进行反演: 采用Tikhonov正则化方法, 引入平滑项来求解:

$$\arg \min_{F \geq 0} \|M - KF\|^2 + p \|F\|^2$$

其中, p 是正则化因子, $\|\cdot\|$ 项代表矩阵的Frobenius范数, 通过非负约束步骤得到特定正则化因子 p 下的非负约束解 f , 得到的解通过以下公式得到求解结果与测量结果的残差分布:

$$x(p) = \|M - Kf(p)\|^2$$

获得最优平滑因子 p_{opt} :

$$p_{opt} = p_{heel} = \frac{\partial \log x}{\partial \log p} = 0.1$$

其中, K 为核函数矩阵, p_{heel} 为 $x(p)$ 二阶求导得到的最大值;

(5) 基于最优平滑因子得到最终解 f_r :

$$f_r = \widetilde{K}_0' (\widetilde{K}_0 \cdot \widetilde{K}_0' + p_{opt} \cdot I)^{-1} \widetilde{m}$$

其中, $\widetilde{K}_0 = \widetilde{K}_1 \otimes \widetilde{K}_2$, 为压缩截取后残余矩阵的张量积矩阵, f_r 为列向量, \widetilde{m} 为压缩后的测量数据矩阵, \widetilde{K}_0' 为卷积核矩阵的压缩后的矩阵, I 为单位矩阵。

4. 根据权利要求2所述的多维核磁共振分子扩散耦合成像方法, 其特征在于, 所述步骤S3的具体过程为: 通过调整所述步骤S1中的步骤2) ~ 步骤4) 内脉冲梯度的宽度与高度, 改

变选择体素空间位置,重复所述步骤S1中的步骤5)~步骤14),在信号接受通道对新选择的被测样品观测体素进行分子扩散的核磁共振信号采集,通过所述步骤S2进行处理获取不同空间位置下分子扩散耦合分布。

一种多维核磁共振分子扩散耦合成像方法

技术领域

[0001] 本发明涉及一种多维核磁共振分子扩散耦合成像方法,属于核磁共振技术领域。

背景技术

[0002] 目前各种物理方法上的多维实验,例如光学、中子散射、超声波及核磁共振等领域,通过在不同维度上将对应的物理量进行耦合关联,可以得到对检测样品更为详细的信息。1965年Stejskal和Tanner将水分子扩散和磁化矢量的散相建立了数学联系,其开发的测量水分子扩散的方法已成为最经典的磁共振扩散技术。通过采用两个大小和方向相同的梯度脉冲,即所谓的扩散敏感梯度脉冲,将测得的MR信号与未施加扩散敏感梯度测得的MR信号作比较,进而得到分子的扩散信息。而水分子的扩散与局部组织微观环境的集合特征密切相关。因此,通过测量水分子的扩散系数,分析不同扩散方向下核磁共振多维信号,可以得到生物组织或者物质的物理特征、空间微观结构和化学组成等重要信息。例如:双脉冲场梯度(d-PFG)可测量神经系统的平均轴突直径,并已用于检测脑损伤。

[0003] 但是现有方法采用多扩散和松弛/扩散编码,由于需要多个方向上的扩散编辑,整个实验时间较长,采集到的磁共振信号受到弛豫时间的影响较大,因此仅仅适用于横向弛豫时间长、内部磁场效应不明显的组织或材料。如果将多维扩散和松弛/扩散编码序列与成像梯度结合,信号的损失甚至会更明显,信噪比更低,通过数据处理得到的各方向上扩散系数误差较大,造成结果可信度较低。

发明内容

[0004] 针对上述问题,本发明的目的是提供一种能够提高信号信噪比且测试结果准确的多维核磁共振分子扩散耦合成像方法。

[0005] 为实现上述目的,本发明采取以下技术方案:一种多维核磁共振分子扩散耦合成像方法,包括以下内容:

[0006] S1:设计核磁共振脉冲序列实现被测样品的测量,完成被测样品的核磁共振信号采集

[0007] S2:对采集得到的核磁共振信号进行核磁共振数据处理和分析,得到局部体素分子扩散耦合信息;

[0008] S3:调整选层梯度、相位编码梯度和频率编码梯度,获取被测样品在不同空间位置下分子扩散耦合分布,并对所有空间位置下分子扩散耦合分布进行重构,得到被测样品三维分子扩散耦合成像结果。

[0009] 进一步地,所述步骤S1的具体过程为:

[0010] 1) 在脉冲发射通道向被测样品施加 90° 射频软脉冲将宏观磁化强度矢量 M_0 翻转 90° ;

[0011] 2) 与步骤1)同步,在第一成像梯度发射通道施加宽度为 $G1w$ 、高度为 $G1h$ 的梯度脉冲,该脉冲用于选择被测样品某一特定观测层位;

[0012] 3) 在第二成像梯度发射通道施加宽度为 $G2w$ 、高度为 $G2h$ 的梯度脉冲,该脉冲用于选择步骤2)选择层位下的某一特定观测体素列;

[0013] 4) 在第三成像梯度发射通道施加宽度为 $G3w$ 、高度为 $G3h$ 的梯度脉冲,该脉冲用于选择步骤3)特定体素列下的某一特定观测体素;

[0014] 5) 在X方向的扩散梯度发射通道施加宽度为 δ 、高度为 g_{max} 的可变高度梯度脉冲,该脉冲用于对步骤4)选择的观测体素进行第一方向的分子扩散信息编辑;

[0015] 6) 在Y方向的扩散梯度发射通道施加宽度为 δ 、高度为 g_{max} 的可变高度梯度脉冲,该脉冲用于对步骤4)选择的观测体素进行第二方向的分子扩散信息编辑;

[0016] 7) 在脉冲发射通道上施加一个 180° 射频硬脉冲,该梯度脉冲用于反转散相磁化矢量;

[0017] 8) 在X方向的扩散梯度发射通道距离步骤5)梯度脉冲结束 Δ 时间之后施加宽度为 δ 、高度为 g_{max} 的可变高度梯度脉冲,该脉冲用于对步骤4)选择的观测体素进行第一方向的分子扩散信息提取;

[0018] 9) 在Y方向的扩散梯度发射通道距离步骤6)梯度脉冲结束 Δ 时间之后施加宽度为 δ 、高度为 g_{max} 的可变高度梯度脉冲,该脉冲用于对步骤4)选择的观测体素进行第二方向的分子扩散信息提取;

[0019] 10) 在脉冲发射通道继续发射一系列 180° 射频硬脉冲,在第三成像梯度发射通道继续发射一系列宽度为 $2G3w$ 、高度为 $G3h$ 的梯度脉冲,在信号接受通道提取N个回波串峰值,对步骤4)选择的观测体素分子扩散信息进行采集;

[0020] 11) 改变步骤5)和步骤8)内脉冲梯度的高度 p 次,在信号接受通道重复提取N个回波串峰值,对步骤4)选择的观测体素分子扩散信息进行采集;

[0021] 12) 改变步骤6)和步骤9)内脉冲梯度的高度 q 次,在信号接受通道重复提取N个回波串峰值,对步骤4)选择的观测体素分子扩散信息进行采集,共采集得到回波信号 $p*q*N$ 个,此时完成数据采集的第一部分;

[0022] 13) 重复步骤1)~步骤12),并将步骤6)和步骤9)中的脉冲梯度调整为反向脉冲,进行相应数据采集和循环,共采集得到回波信号 $p*q*N$ 个,完成数据采集的第二部分。

[0023] 进一步地,所述步骤S2的具体过程为:

[0024] (1) 将采集的核磁共振信号表达为:

$$[0025] \quad M = K_1 F K_2$$

[0026] 其中, F 为分子扩散耦合分布函数, K_1 和 K_2 均为核函数, M 为擦剂的两部分核磁共振信号的乘积;

[0027] (2) 将两个核函数矩阵进行SVD分解及奇异值截取,对采集数据进行压缩处理:

[0028] 对核函数矩阵进行奇异值分解可得:

$$[0029] \quad K_1 = U_1 \cdot S_1 \cdot V'_1$$

$$[0030] \quad K_2 = U_2 \cdot S_2 \cdot V'_2$$

[0031] 其中, S_1 和 S_2 对角线元素值从大到小排列,且为对角矩阵,大小分别为 $S_1 \times S_1$ 和 $S_2 \times S_2$; S_1 为 K_1 非零奇异值个数, S_2 为 K_2 非零奇异值个数, U_1, V_1 和 U_2, V_2 为正交单位阵,对对角矩阵 S_1 和 S_2 进行截取,使得核函数矩阵的条件数满足设定值 C ,即:

$$[0032] \quad \frac{\sigma_1^{\max} \sigma_2^{\max}}{\sigma_1^{(i)} \sigma_2^{(j)}} < C$$

[0033] 其中,通常设定C为1000, σ_1^{\max} 和 σ_2^{\max} 分别对应 K_1 和 K_2 最大的奇异值,即对角矩阵 S_1 和 S_2 的第一个对角线元素, $\sigma_1^{(i)}$ 表示 K_1 的第i个奇异值, $\sigma_2^{(j)}$ 表示 K_2 的第j个奇异值;

[0034] (3) 截取之后的奇异值分解的单位矩阵对实测数据进行压缩:

[0035] 压缩后的磁化矢量为:

$$[0036] \quad \tilde{M} = U_1' M U_2, \quad \tilde{K}_1 = S_1 \cdot V_1', \quad \tilde{K}_2 = S_2 \cdot V_2'$$

[0037] 其中, U_1' 和 V_2' 为 K_1 和 K_2 核函数矩阵做SVD分解后得到的单位矩阵 U_1 和 V_2 的转置矩阵;

[0038] (4) 引入正则化项对数据矩阵进行反演:采用Tikhonov正则化方法,引入平滑项来求解:

$$[0039] \quad \arg \min_{F \geq 0} \|M - KF\|^2 + p \|F\|^2$$

[0040] 其中,p是正则化因子, $\|\cdot\|$ 项代表矩阵的Frobenius范数,通过非负约束步骤得到特定正则化因子p下的非负约束解f,得到的解通过以下公式得到求解结果与测量结果的残差分布:

$$[0041] \quad x(p) = \|M - Kf(p)\|^2$$

[0042] 获得最优平滑因子 p_{opt} :

$$[0043] \quad p_{opt} = p_{heel} = \frac{\partial \log x}{\partial \log p} = 0.1$$

[0044] 其中,K为核函数矩阵、 p_{heel} 为 $x(p)$ 二阶求导得到的最大值;

[0045] (5) 基于最优平滑因子得到最终解 f_r :

$$[0046] \quad f_r = \tilde{K}_0' (\tilde{K}_0 \cdot \tilde{K}_0' + p_{opt} \cdot I)^{-1} \tilde{m}$$

[0047] 其中, $\tilde{K}_0 = \tilde{K}_1 \otimes \tilde{K}_2$,为压缩截取后残余矩阵的张量积矩阵, f_r 为列向量。

[0048] 进一步地,所述步骤S3的具体过程为:通过调整所述步骤S1中的步骤2)~步骤4)内脉冲梯度的宽度与高度,改变选择体素空间位置,重复所述步骤S1中的步骤5)~步骤14),在信号接受通道对新选择的被测样品观测体素进行分子扩散的核磁共振信号采集,通过所述步骤S2进行处理获取不同空间位置下分子扩散耦合分布。

[0049] 本发明由于采取以上技术方案,其具有以下优点:

[0050] 1、本发明将同一时间的不同方向上的分子扩散信息关联在二维磁共振技术中,由于扩散发生在同一时间,无需额外的时间来编辑第二方向的扩散信息,因此大大缩短了实验时间,避免了由于生物组织或者材料的弛豫时间很短造成的采集信号差的问题,同时采集过程中使用CPMG回波串,将不同回波的信号幅值相加,进一步提高信号的信噪比,保证处理结果的准确可靠。

[0051] 2、本发明大大缩短了二维分子扩散关联实验的采集时间,对于观测或监控某些生物样本的动态变化极为有利。

附图说明

[0052] 图1为本发明实施例所提供的核磁共振分子扩散耦合成像方法所需脉冲序列图第一部分;其中,TRS代表核磁共振系统的脉冲发射通道,GRD代表核磁共振系统的梯度发射通道,ACQ代表核磁共振系统的信号接受通道;

[0053] 图2为本发明实施例所提供的核磁共振分子扩散耦合成像方法所需脉冲序列图第二部分,其中,TRS代表核磁共振系统的脉冲发射通道,GRD代表核磁共振系统的梯度发射通道,ACQ代表核磁共振系统的信号接受通道;

[0054] 图3是本发明的核磁共振分子扩散耦合成像方法的流程示意图;

[0055] 图4是本发明的ILT算法原理图。

具体实施方式

[0056] 为使本发明实施例的目的、技术方案和优点更加清楚,下面将结合本发明实施例中的附图,对本发明实施例中的技术方案进行清楚、完整地描述,显然,所描述的实施例是本发明的一部分实施例,而不是全部的实施例。基于本发明中的实施例,本领域普通技术人员在没有做出创造性劳动的前提下所获得的所有其他实施例,都属于本发明保护的范围。

[0057] 为了更清楚理解本发明的多维核磁共振分子扩散耦合成像方法,下面对核磁共振的基本原理进行介绍。

[0058] 静磁场 B_0 :静磁场由磁体提供,决定核磁共振信号的信噪比。被测样品置于静磁场中,自旋系统内发生能级分裂,沿着静磁场方向会产生一个宏观磁化矢量 M_0 。磁化矢量 M_0 由静磁场强度 B_0 以及温度等参数决定。磁体材料通常有永磁体和超导体两种。永磁体基本用于低场核磁共振测量;超导体通常用于医学成像和实验室内高场仪器化学谱分析中,需要使用液氦和液氮保持磁体温度恒定。

[0059] 射频磁场 B_1 与脉冲:射频脉冲为电磁信号,通常由线圈产生。射频脉冲产生的磁场为射频磁场。射频磁场的方向与静磁场方向垂直,实现对在静磁场中形成的磁化矢量的扳转操作,扳转角度为: $\theta = \gamma B_1 t_p$,其中, B_1 为射频磁场强度, t_p 为射频脉冲的持续时间, γ 为质子的旋磁比。因此可通过控制射频脉冲的幅值或持续时间达到改变扳转角的目的。射频脉冲一般分为硬脉冲和软脉冲。其中,软脉冲指持续时间较长,功率较低的脉冲,是选择性RF脉冲,一般用于去耦合,自旋锁定等;而硬脉冲是指功率高,持续时间短的脉冲,一般用于体激发。

[0060] 核磁共振脉冲序列由不同数量和频率属性的射频脉冲按照设定时序组成。通过调整脉冲间时间间隔,脉冲角度及脉冲的频率选择性,实现对自旋系统的弛豫、扩散等测量。

[0061] 磁场梯度:磁场梯度可以记录一定时间内分子沿着梯度方向平均扩散位移,从而计算出分子的自扩散系数。脉冲磁场梯度由梯度线圈产生,通常在施加过程中考虑脉冲梯度线圈与射频线圈的涡流效应,注意屏蔽效果。与此同时,通过对被测样品在时间域内施加不同维度上的梯度脉冲,可完成对特定维度上核磁共振信息的编辑并实现成像功能。

[0062] 自旋回波:自旋回波为核磁共振测量最常见的一种信号。首先对被测样品施加 90° 脉冲,将磁化矢量 M_0 扳转至垂直于静磁场方向的横向平面上。由于分子的扩散及静磁场的空间非均匀性等原因,磁化矢量 M_0 发生散相。这一段时间如果打开信号采集通道对信号进行采集,得到自由衰减信号。经历一定时间 τ 之后,施加 180° 脉冲。散相后的磁化矢量会在同

等时间 τ 之后实现重聚,形成一个回波信号。该回波信号称之为自旋回波信号。自旋回波在核磁共振应用中主要有以下三个方面:

[0063] (1) 通过施加一连串的 180° 脉冲,反复形成自旋回波,记录回波串信号,此脉冲序列为CPMG脉冲序列。该信号对于研究孔隙介质的横向弛豫特性极为重要,在一定条件下可以得到孔隙尺寸相关信息;

[0064] (2) 在梯度磁场下通过改变梯度幅值或梯度持续时间,记录自旋回波幅值的变化,可以得到流体分子的自扩散系数;

[0065] (3) 通过施加成对的频率编码或相位编码梯度,解析被测样品的空间自旋密度信息,实现核磁共振成像。

[0066] 弛豫:自旋系统从共振状态恢复至热平衡状态的过程。该过程在不同方向上由纵向弛豫时间 T_1 或横向弛豫时间 T_2 表征。 T_1 又称为自旋-晶格弛豫时间,反映自旋系统与外部环境的能量交换。 T_2 又称为自旋-自旋弛豫时间,反映自旋系统内部能量损耗。自旋系统弛豫过程可由Bloch方程进行描述。纵向弛豫时间 T_1 可采用饱和恢复脉冲序列进行测量。通过改变两个脉冲之间的时间间隔 τ ,记录信号幅值,反映纵向磁化矢量在不同编辑时间下的演化过程(其中, M_0 为热平衡状态下自旋质子系统的静磁化矢量值):

$$[0067] \quad M(\tau) = M_0 \cdot \left(1 - e^{-\frac{\tau}{T_1}}\right)$$

[0068] 横向弛豫时间 T_2 的测量由CPMG脉冲序列完成。发射自旋回波串脉冲序列,观测到自旋回波串的幅值衰减,反映纵向磁化矢量随时间的演化过程:

$$[0069] \quad M(nT_E) = M(0) \cdot e^{-\frac{nT_E}{T_2}}$$

[0070] 其中, n 为采集的回波个数, T_E 为回波间隔。

[0071] 自扩散系数 D :反映分子的扩散快慢程度。由于分子的扩散过程为随机运动,在一定时间之后的扩散传播函数或扩散概率密度符合高斯分布。当分子在梯度磁场中扩散,其一定时间内信号的改变与分子的平均扩散位移有关,可通过这一规律计算得到分子的自扩散系数。通常采用脉冲磁场梯度或静磁场梯度实现扩散系数的测量。以自旋回波脉冲序列为例,利用积分计算梯度在特定时间内对磁化矢量相位的影响。磁化矢量随脉冲参数的变化规律为:

$$[0072] \quad M(g) = M_0 \cdot \exp[-D\gamma^2\delta^2g^2\Delta]$$

[0073] 其中, γ 为质子的旋磁比, $2\pi \times 42.58\text{MHz/T}$, g 为静磁场梯度值, Δ 为脉冲梯度对的间隔, δ 为单个脉冲梯度持续时间。因此,通过测量磁化矢量在磁场梯度存在下的衰减率,可以得出流体分子在自由状态下的弛豫及扩散特征。

[0074] 分子扩散耦合:为了提取并耦合不同方向上的分子扩散,进而获取空间维度内的孔隙结构和孔隙形态。

[0075] 如图1~3所示,本发明提出的多维核磁共振分子扩散耦合成像方法,包括以下内容:

[0076] 1、通过设计核磁共振脉冲序列实现被测样品的测量,完成被测样品的核磁共振信号采集,具体过程为:

[0077] 1) 在脉冲发射通道,即TRS通道中向被测样品施加 90° 射频软脉冲将宏观磁化强度

矢量 M_0 扳转 90° ;

[0078] 2) 与步骤1) 同步,在第一成像梯度发射通道,即GRD1通道中施加宽度为 $G1w$ 、高度为 $G1h$ 的梯度脉冲,该脉冲用于选择被测样品某一特定观测层位;

[0079] 3) 在第二成像梯度发射通道,即GRD2通道中施加宽度为 $G2w$ 、高度为 $G2h$ 的梯度脉冲,该脉冲用于选择步骤2) 选择层位下的某一特定观测体素列;

[0080] 4) 在第三成像梯度发射通道,即GRD3通道施加宽度为 $G3w$ 、高度为 $G3h$ 的梯度脉冲,该脉冲用于选择步骤3) 特定体素列下的某一特定观测体素;

[0081] 5) 在X方向的扩散梯度发射通道,即GRDX通道施加宽度为 δ 、高度为 $gmax$ 的可变高度梯度脉冲,该脉冲用于对步骤4) 选择的观测体素进行第一方向的分子扩散信息编辑;

[0082] 6) 在Y方向的扩散梯度发射通道,即GRDY通道施加宽度为 δ 、高度为 $gmax$ 的可变高度梯度脉冲,该脉冲用于对步骤4) 选择的观测体素进行第二方向的分子扩散信息编辑;

[0083] 7) 在TRS通道上施加一个 180° 射频硬脉冲,该梯度脉冲用于反转散相磁化矢量;

[0084] 8) 在GRDX通道距离步骤5) 梯度脉冲结束 Δ 时间之后施加宽度为 δ 、高度为 $gmax$ 的可变高度梯度脉冲,该脉冲用于对步骤4) 选择的观测体素进行第一方向的分子扩散信息提取;

[0085] 9) 在GRDY通道距离步骤6) 梯度脉冲结束 Δ 时间之后施加宽度为 δ 、高度为 $gmax$ 的可变高度梯度脉冲,该脉冲用于对步骤4) 选择的观测体素进行第二方向的分子扩散信息提取;

[0086] 10) 在TRS通道继续发射一系列 180° 射频硬脉冲,在GRD3通道继续发射一系列宽度为 $2G3w$ 、高度为 $G3h$ 的梯度脉冲,在ACQ通道提取N个回波串峰值,对步骤4) 选择的观测体素分子扩散信息进行采集;

[0087] 11) 改变步骤5) 和步骤8) 内脉冲梯度的高度 p 次,在ACQ通道重复提取N个回波串峰值,对步骤4) 选择的观测体素分子扩散信息进行采集;

[0088] 12) 改变步骤6) 和步骤9) 内脉冲梯度的高度 q 次,在ACQ通道重复提取N个回波串峰值,对步骤4) 选择的观测体素分子扩散信息进行采集。至此,共采集得到回波信号 $p*q*N$ 个,此时完成数据采集的第一部分;

[0089] 13) 重复步骤1) ~步骤12),并将步骤6) 和步骤9) 中的脉冲梯度调整为反向脉冲,进行相应数据采集和循环,共采集得到回波信号 $p*q*N$ 个,完成数据采集的第二部分。

[0090] 脉冲序列按照扩散编辑梯度脉冲序列分为两个阶段。在施加GRDX方向的梯度脉冲序列之后,这一部分的信号演化规律为:

$$[0091] \quad M(G_1) = m_0 \cdot e^{-\frac{\Delta}{T_2}} \cdot e^{-D\gamma^2\delta^2G_1^2\Delta}$$

[0092] 其中, G_1 代表GRDX梯度脉冲通道施加的梯度幅度值。

[0093] 在施加GRDY脉冲后并组合采集一系列回波串数据,得到的核磁共振信号幅度规律为:

$$[0094] \quad M_A(G_1, G_2, NT_E) = m_0 \cdot e^{-\frac{\Delta}{T_2}} \cdot e^{-D\gamma^2\delta^2G_1^2\Delta} e^{-D\gamma^2\delta^2G_2^2\Delta} e^{-2D\gamma^2\delta^2G_1G_2\Delta} \cdot e^{-\frac{NT_E}{T_2}}$$

[0095] 由上述公式可以看出,整个分子扩散耦合信息的获取过程中,磁化矢量的额外衰减只有 $e^{-\frac{\Delta}{T_2}}$,对于多维编辑来说,该数值被大幅降低。为了提高数据信噪比,将后续回波串

数据叠加为某一个 G_1 和某一个 G_2 下的单一信号幅度值,这样整体数据信噪比约被提高 N 倍,处理后的信号表达形式为:

$$[0096] \quad M_A(G_1, G_2) = Nm_0 \cdot e^{-\frac{\Delta}{T_2}} \cdot e^{-D\gamma^2\delta^2 G_1^2 \Delta} e^{-D\gamma^2\delta^2 G_2^2 \Delta} e^{-2D\gamma^2\delta^2 G_1 G_2 \Delta}$$

[0097] 类似于图1,对应被测样品施加图2脉冲序列并对数据进行叠加处理后,得到核磁共振信号表达形式为:

$$[0098] \quad M_B(G_1, G_2) = Nm_0 \cdot e^{-\frac{\Delta}{T_2}} \cdot e^{-D\gamma^2\delta^2 G_1^2 \Delta} e^{-D\gamma^2\delta^2 G_2^2 \Delta} e^{2D\gamma^2\delta^2 G_1 G_2 \Delta}$$

[0099] 上述两部分核磁共振信号中,除了有单一通道GRDX和GRDY脉冲梯度的贡献外,还存在着这两道脉冲梯度之间的交联对整体扩散信号的干扰。因此,为了准确获取分子扩散耦合信息,需要对上述两信号进行乘积处理,得到以下数据形式:

[0100]

$$M(G_1, G_2) = M_A(G_1, G_2) \times M_B(G_1, G_2) = (Nm_0)^2 \cdot e^{-\frac{2\Delta}{T_2}} \cdot e^{-D\gamma^2\delta^2 G_1^2 \Delta} e^{-D\gamma^2\delta^2 G_2^2 \Delta}$$

[0101] 对于复杂的自旋质子系统来讲,上述公式为:

$$[0102] \quad M(G_1, G_2) = (Nm_0)^2 \cdot e^{-\frac{2\Delta}{T_2}} \cdot \int F(D_1, D_2) e^{-D\gamma^2\delta^2 G_1^2 \Delta} e^{-D\gamma^2\delta^2 G_2^2 \Delta} dD_1 dD_2 \\ = m'_0 \cdot \int F(D_1, D_2) \cdot K_1 \cdot K_2 dD_1 dD_2$$

[0103] 其中, F 为分子扩散耦合分布函数, D_1 和 D_2 分别代表沿着脉冲梯度 G_1 和 G_2 方向的分子扩散系数, m'_0 为对第一行等式中 $(Nm_0)^2 \cdot e^{-\frac{2\Delta}{T_2}}$ 的简写。核函数 $K_1 \cdot K_2$ 的具体形式为:

$$[0104] \quad K_1 = e^{-D\gamma^2\delta^2 G_1^2 \Delta}$$

$$[0105] \quad K_2 = e^{-D\gamma^2\delta^2 G_2^2 \Delta}$$

[0106] 2、对采集得到的核磁共振信号进行核磁共振数据处理和分析,得到局部体素分子扩散耦合信息。

[0107] 1) 如图4所示,采用数学表述将上述处理得到的数据 $M(G_1, G_2)$ 重新表达为

$$[0108] \quad M = K_1 F K_2$$

[0109] 2) 将两个核函数矩阵进行SVD分解及奇异值截取,进而对采集数据进行压缩处理。

[0110] 进行数据压缩之前,先对核磁共振数据反演过程的病态程度进行分析。矩阵的病态程度与奇异值有关。数据快速衰减为零,核函数矩阵的奇异值矩阵中的对角元素也快速衰减为零。如果在反演过程中仍然考虑全部的奇异值,整个核函数矩阵的条件数会非常大,造成反演问题病态的严重程度较高。因此利用设定需要的条件数截取奇异值,降低核函数的病态程度。对核函数矩阵进行奇异值分解可得:

$$[0111] \quad K_1 = U_1 \cdot S_1 \cdot V'_1$$

$$[0112] \quad K_2 = U_2 \cdot S_2 \cdot V'_2$$

[0113] 其中, S_1 和 S_2 对角线元素值从大到小排列,且为对角矩阵,大小分别为 $S_1 \times S_1$ 和 $S_2 \times S_2$ 。其中, S_1 为 K_1 非零奇异值个数, S_2 为 K_2 非零奇异值个数。 U_1, V_1 和 U_2, V_2 为正交单位阵。对对角矩阵 S_1 和 S_2 进行截取,使得核函数矩阵的条件数满足设定值 C ,即:

$$[0114] \quad \frac{\sigma_1^{\max} \sigma_2^{\max}}{\sigma_1^{(i)} \sigma_2^{(j)}} < C$$

[0115] 其中,通常设定C为1000, σ_1^{\max} 和 σ_2^{\max} 分别对应 K_1 和 K_2 最大的奇异值,即对角矩阵 S_1 和 S_2 的第一个对角线元素。 $\sigma_1^{(i)}$ 表示 K_1 的第 i 个奇异值, $\sigma_2^{(j)}$ 表示 K_2 的第 j 个奇异值。

[0116] 3) 截取之后的奇异值分解的单位矩阵对实测数据进行压缩,降低数据内存。

[0117] 由于采用的是单位矩阵,因此压缩之后的数据与原始数据比对,没有丢失信息。压缩后的磁化矢量为:

$$[0118] \quad \tilde{M} = U_1' M U_2, \quad \tilde{K}_1 = S_1 \cdot V_1', \quad \tilde{K}_2 = S_2 \cdot V_2'$$

[0119] 其中, U_1' 和 V_2' 为 K_1 和 K_2 核函数矩阵做SVD分解后得到的单位矩阵 U_1 和 V_2 的转置矩阵。

[0120] 4) 数据压缩完成之后,引入正则化项对数据矩阵进行反演。

[0121] 为了得到稳定准确的解 f ,通常采用Tikhonov正则化方法,引入平滑项来求解该问题:

$$[0122] \quad \arg \min_{F \geq 0} \|M - KF\|^2 + p \|F\|^2$$

[0123] 其中, p 是正则化因子,与采集数据的信噪比相关, \cdot 项代表矩阵的Frobenius范数。引入的正则化项决定求解结果的稳定性与准确性。正则化因子选取过大,尽管求解得到的分布越稳定,但是解的准确性越差,即所谓的过平滑;正则化因子选取过小,解的求取越准确,但是解的稳定性降低,出现的伪信号越多,即欠平滑。因此,综合考虑解的真实性和解的稳定性,使用合理的正则化因子。本发明通过非负约束步骤可以得到特定正则化因子 p 下的非负约束解 f ,得到的解通过以下公式得到求解结果与测量结果的残差分布:

$$[0124] \quad x(p) = \|M - Kf(p)\|^2$$

[0125] 最优平滑因子 p_{opt} :

$$[0126] \quad p_{opt} = p_{heel} = \frac{\partial \log x}{\partial \log p} = 0.1$$

[0127] 其中, K 为核函数矩阵、 p_{heel} 为 $x(p)$ 二阶求导得到的最大值、 p_{opt} 为数据处理后得到的最优平滑因子。

[0128] 5) 通过最优平滑因子,得到最终解 f_r ,求解公式如下所示:

$$[0129] \quad f_r = \tilde{K}_0' (\tilde{K}_0 \cdot \tilde{K}_0' + p_{opt} \cdot I)^{-1} \tilde{m}$$

[0130] 其中, $\tilde{K}_0 = \tilde{K}_1 \otimes \tilde{K}_2$,为压缩截取后残余矩阵的张量积矩阵, p_{opt} 为第4步得到的最佳平滑因子。 f_r 为列向量;根据 D_1 和 D_2 两个方向上的分子扩散系数的布点个数,可将 f_r 直接转化为体素分子扩散耦合分布 $F(D_1, D_2)$, \tilde{m} 为压缩后的测量数据矩阵, \tilde{K}_0' 为卷积核矩阵的压缩后的矩阵, I 为单位矩阵,维度与 $\tilde{K}_0 \cdot \tilde{K}_0'$ 一致,分别为沿着 G_1 和 G_2 方向上的分子扩散系数分布点。

[0131] 3、调整选层梯度 G_1 、相位编码梯度 G_2 和频率编码梯度 G_3 ,获取被测样品在不同空间位置下分子扩散耦合分布,既可以通过调整步骤1中的步骤2)~步骤4)内脉冲梯度的宽

度与高度,改变选择体素空间位置,然后重复步骤1中的步骤5)~步骤14),在ACQ通道对新选择的被测样品观测体素进行分子扩散的核磁共振信号采集,通过步骤2进行处理获取不同空间位置下分子扩散耦合分布,并对所有空间位置下分子扩散耦合分布进行重构,得到被测样品三维分子扩散耦合成像结果。

[0132] 根据上述说明书的揭示和教导,本发明所属领域的技术人员还可以对上述实施方式适当的变更和修改。因此,本发明并不局限于上面揭示和描述的具体实施方式,对本发明的一些修改和变更也应当落入本发明的权利要求的保护范围内。此外,尽管本说明书中使用了一些特定的术语,但这些术语只是为了方便说明,并不对本发明构成任何限制。

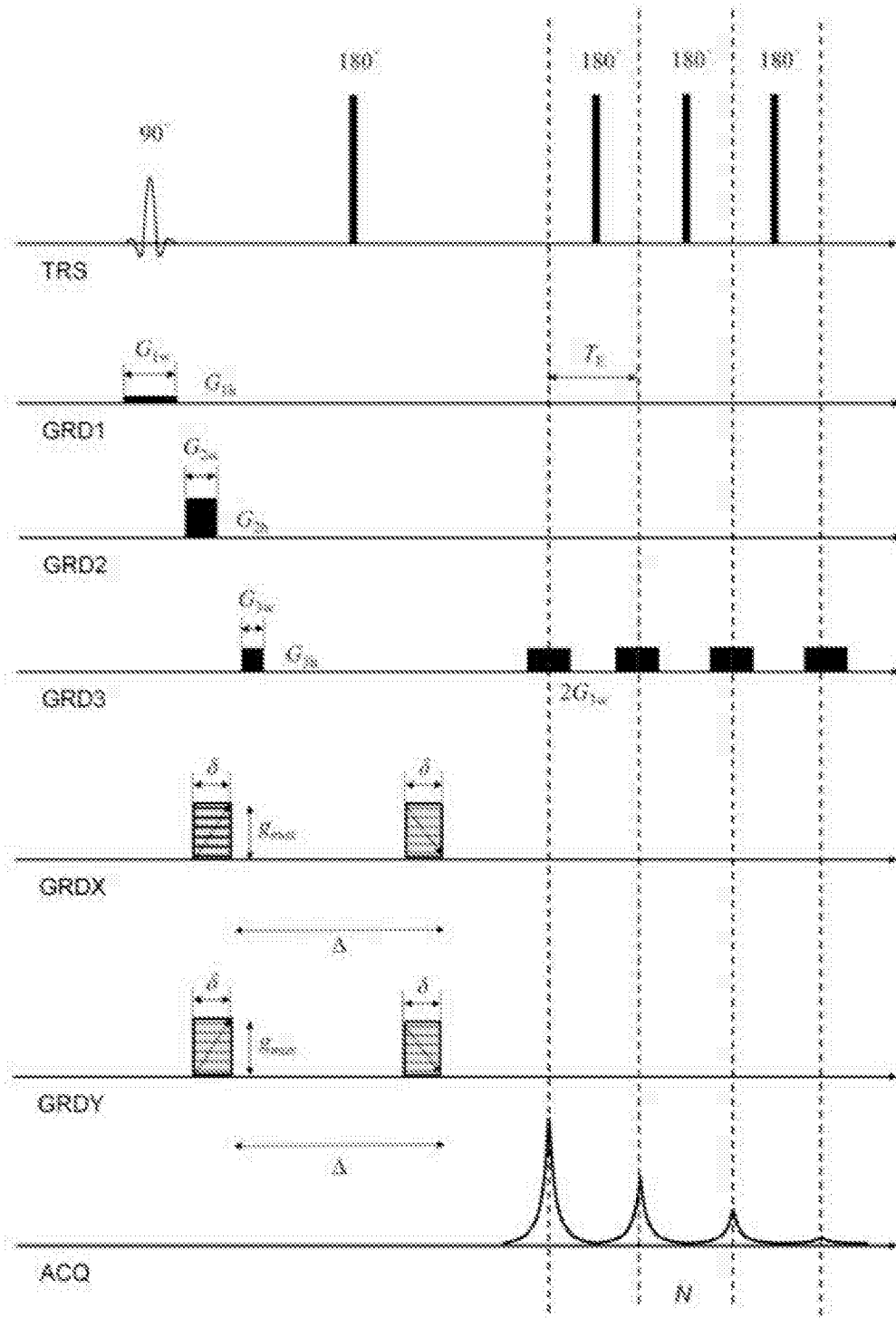


图1

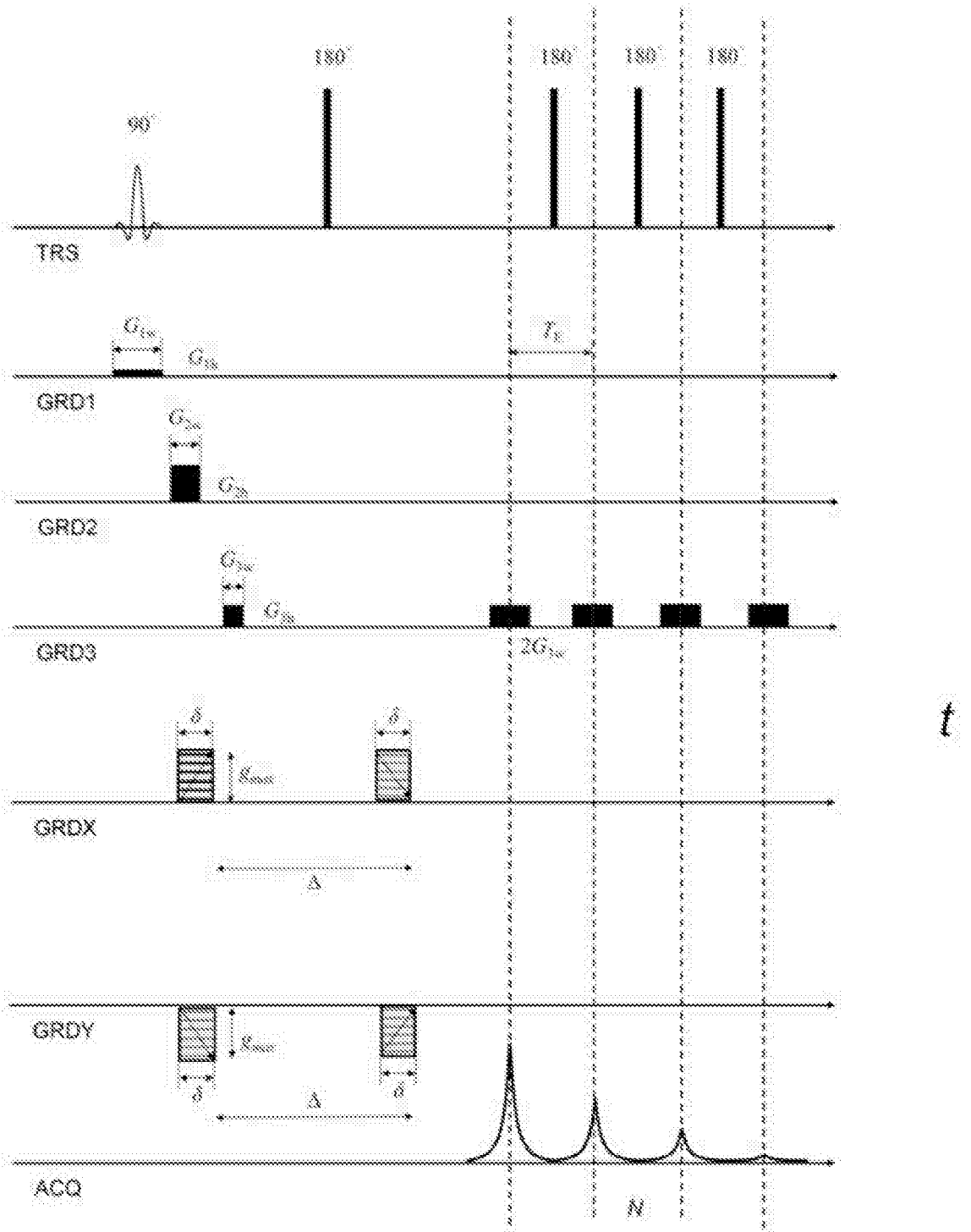


图2

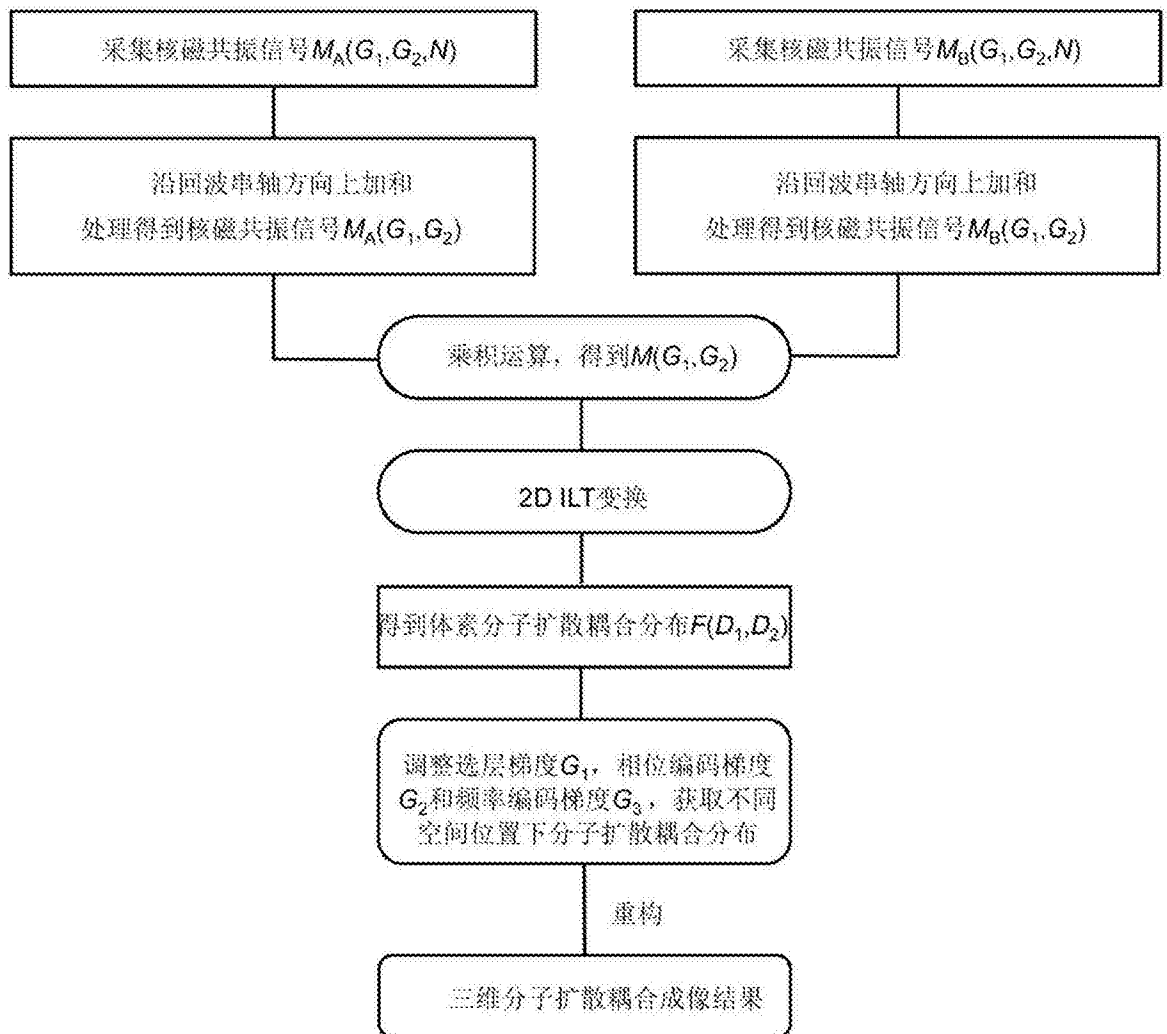


图3

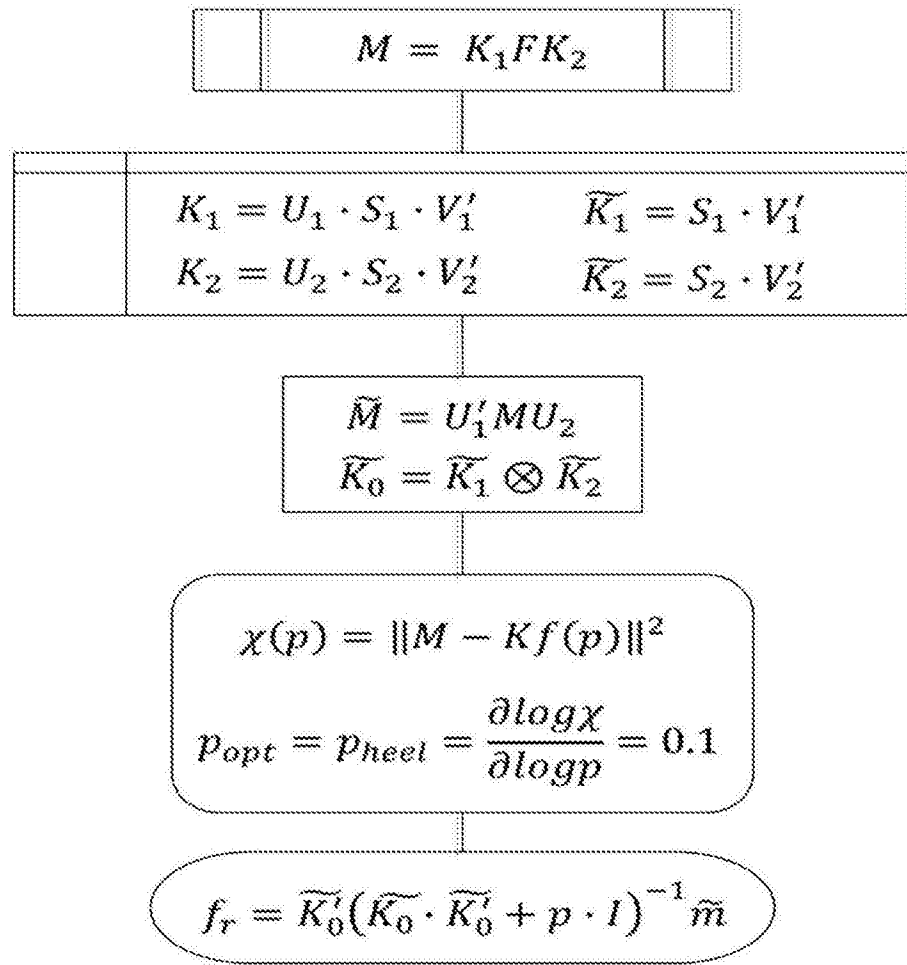


图4