



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2025년05월27일

(11) 등록번호 10-2812888

(24) 등록일자 2025년05월21일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

G01R 33/465 (2006.01) A61B 5/055 (2006.01)  
A61B 5/145 (2025.01) C12Q 1/54 (2006.01)  
G01N 33/48 (2006.01) G01N 33/64 (2006.01)  
G01R 33/30 (2006.01) G01R 33/34 (2006.01)  
G01R 33/383 (2006.01) G01R 33/3875 (2006.01)  
G01R 33/563 (2006.01)

(52) CPC특허분류

G01R 33/465 (2013.01)  
A61B 5/055 (2022.01)

(21) 출원번호 10-2021-7010950

(22) 출원일자(국제) 2019년09월13일

심사청구일자 2022년09월13일

(85) 번역문제출일자 2021년04월13일

(65) 공개번호 10-2021-0060534

(43) 공개일자 2021년05월26일

(86) 국제출원번호 PCT/CA2019/051305

(87) 국제공개번호 WO 2020/051716

국제공개일자 2020년03월19일

(30) 우선권주장

62/731,576 2018년09월14일 미국(US)

(56) 선행기술조사문헌

JP06114026 A\*

JP2001526920 A\*

\*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자

10250929 캐나다 인코포레이티드

캐나다, 온타리오 엠5에이치 3이5, 토론토, 스위트 200, 250 유니버시티 애비뉴

(72) 발명자

오브라이언 데이비드

캐나다, 온타리오 엠5에이치 3이5, 토론토, 스위트 200, 250 유니버시티 애비뉴

(74) 대리인

특허법인한얼

전체 청구항 수 : 총 20 항

심사관 : 조현

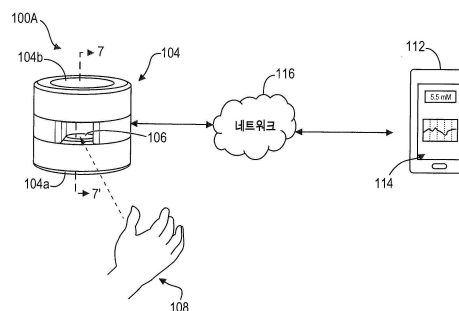
(54) 발명의 명칭 대사 산물 수준의 생체 내 및 비-침습적 측정을 위한 방법 및 시스템

(57) 요약

소형 휴대용 핵 자기 공진(NMR) 장치의 실시예가 설명되며 상기 소형 휴대용 핵 자기 공진 장치는 일반적으로, 자기 차폐를 제공하는 하우징; 보어, 세로 축을 따라 지향된 거의 균일한 자기 쌍극자 필드( $B_0$ )를 생성하기 위한 잘 한정된 축 대칭 자화를 함께 제공하고 샘플을 수용하기 위한 샘플 공동을 제공하는 복수의 자기 요소, 및 자

(뒷면에 계속)

대표도 - 도1a



기장의 균일성을 향상시키는 고 투자율 연강 극을 갖는 상기 하우징 내의 축 대칭 영구 자석 조립체; 상기 거의 균일한 자기장(B0)를 공간적으로 교정하기 위한 세로 축에 배치되는 코일을 구비한 시밍 조립체; 및 상기 샘플에 자기 자극 펄스를 인가하고, 상기 샘플 내에서 수소 양성자의 앙상블에 의해 생성된 자유 유도 지연 신호를 측정하고, 주파수 선택 억제로 디페이징 구배를 이용함으로써 물 신호를 억제함으로써 상기 샘플 내의 대사 산물을 측정하기 위한 제어 유닛을 갖는 분광계를 포함한다.

(52) CPC특허분류

*A61B 5/14532* (2013.01)  
*G01N 33/48* (2019.01)  
*G01N 33/64* (2013.01)  
*G01R 33/302* (2013.01)  
*G01R 33/34053* (2013.01)  
*G01R 33/3678* (2013.01)  
*G01R 33/383* (2021.05)  
*G01R 33/3875* (2013.01)  
*G01R 33/56316* (2013.01)

---

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

핵 자기 공진(NMR) 장치를 사용하여 샘플에서 소분자 대사 산물의 농도를 생체 내 또는 시험관 내, 및 비-침습적 정량화하는 방법으로서,

상기 샘플의 자화를 유도하기 위해 공간적으로-균일한 정적 자기장( $B_0$ )을 인가하는 단계;

상기 샘플에 위치한 물의 자화에 의해 생성되는 물 신호를 억제하는 단계로서, 상기 샘플은 대사 산물 양성자의 앙상블을 포함하고,

상기 물 신호를 억제하는 단계는:

가로 평면상으로 상기 물의 자화를 회전시키기 위해 제 1 무선 주파수(RF) 자극 펄스( $B_1$ )를 인가하는 단계로서, 상기 제 1 RF 자극 펄스( $B_1$ )는 하나 이상의 대사 산물 양성자의 앙상블과 연관된 하나 이상의 화학적 이동 공진 주파수에 대한 응답을 감소시키는 크기 주파수 응답을 갖고, 상기 하나 이상의 대사 산물 양성자의 앙상블은 인가된 제 1 RF 자극 펄스( $B_1$ )의 크기 주파수 응답의 주파수 널(null) 지점과 일치하는 화학적 이동을 갖는 상기 샘플에 위치하고, 상기 크기 주파수 응답은 식  $|\text{sinc}^n(\pi \Delta f \tau)|$ 에 의해 정의되고, 여기서,  $n$ 은 정수이고,  $n = 1$  또는  $n = 2$ 이고,  $n\tau$ 는 상기 펄스의 지속 시간이고, 상기 화학적 이동 중 적어도 하나에 싱크 함수 널 주파수(sinc function null frequency)를 위치시키도록 설정하고,  $\Delta f$ 는 물(water) 신호 공진 중심 주파수로부터의 상기 화학적 이동 공진 주파수의 오프셋 주파수인, 단계;

상기 제 1 RF 자극 펄스( $B_1$ )를 인가하는 단계 후에, 상기 샘플에 디페이징(dephasing) 펄스 구배를 인가하는 단계로서, 상기 샘플에 위치한 물의 스핀 세차의 간섭성을 디페이징하고, 상기 제 1 RF 자극 펄스( $B_1$ ) 및 상기 디페이징 펄스 구배는 상기 샘플에 위치한 물의 자화에 의해 생성되는 물 신호를 억제하는, 상기 디페이징 펄스 구배를 인가하는 단계;

상기 디페이징 펄스 구배를 인가하는 단계 후에, 상기 하나 이상의 대사 산물 양성자의 앙상블을 여기시키기 위해 상기 샘플에 제 2 RF 자극 펄스( $B_1$ )를 인가하는 단계;

상기 샘플에 의해 생성된 자유 유도 감쇠(FID) 신호를 검출하는 단계;

프로세서 유닛을 사용하여, 상기 FID 신호를 자기 공진 주파수 스펙트럼으로 변환하는 단계; 및

상기 프로세서 유닛을 사용하여, 상기 자기 공진 주파수 스펙트럼에서의 하나 이상의 공진 피크에 기초하여 상기 샘플에서 상기 대사 산물의 농도를 결정하는 단계로서, 상기 자기 공진 주파수 스펙트럼은 인가된 제 1 RF 자극 펄스( $B_1$ )의 크기 주파수 응답의 주파수 널 지점과 일치하는 화학적 이동을 갖는, 상기 대사 산물의 농도를 결정하는 단계를 포함하는, 방법.

#### 청구항 2

제 1 항에 있어서,

$\tau$ 는  $\tau = (f_{H2O} - f_{\text{resonance}})^{-1}$ 로 정의되고,  $f_{H2O}$ 는 물 양성자의 공진 주파수이고,  $f_{\text{resonance}}$ 는 자기 공진 주파수 스펙트럼의 하나 이상의 공진 주파수 피크 중에서 선택되고 상기 인가된 제 1 RF 자극 펄스( $B_1$ )의 자기 주파수 응답의 주파수 널 지점이 자기 공명 주파수 스펙트럼의 화학 이동과 일치하고, 그리고 상기 방법은: 상기 FID 신호를 상기 자기 공진 주파수 스펙트럼으로 변환하기 이전에: 연속파 조사 펄스를 인가함으로써 상기 샘플에 동핵 디커플링을 적용하는 단계를 더 포함하고, 상기 동핵 디커플링은 상기 FID 신호를 검출하는 것과 적어도 부분적으로 동시에 적용되는, 방법.

### 청구항 3

제 2 항에 있어서, 상기 소분자 대사 산물의 농도의 정량화는 포도당(glucose) 농도의 정량화를 포함하고, 상기 대사 산물 양성자의 앙상블은 포도당 수소 양성자의 앙상블을 포함하고,

상기 가로 평면상으로 상기 물의 자화를 회전시키기 위해 상기 제 1 RF 자극 펄스( $B_1$ )를 인가하는 단계가 수행되어 상기 제 1 RF 자극 펄스( $B_1$ )가 알파 및 베타 기 수소 양성자(alpha and beta group hydrogen protons)를 포함하는 포도당 수소 양성자의 앙상블과 연관된 화학적 이동 공진 주파수(chemical shift resonant frequency)에 대한 여기를 감소시키는 크기 주파수 응답(magnitude frequency response)을 갖고, 상기 크기 주파수 응답은 식  $|sinc^n(\pi\Delta f\tau)|$ 에 의해 정의되고, 여기서,  $n$ 은 정수이고,  $n = 1$  또는  $n = 2$ 이고,  $n\tau$ 는 상기 펄스의 지속 시간이고, 상기 베타 기 수소 양성자(beta group hydrogen protons)의 상기 화학적 이동에 싱크 함수 널 주파수를 위치시키도록 설정하고,  $\Delta f$ 는 상기 물 신호 공진 중심 주파수로부터의 오프셋 주파수이고,

상기 디페이징 펄스 구배를 인가하는 단계 후에, 상기 알파 및 베타 기 수소 양성자를 포함하는 포도당 수소 양성자의 상기 앙상블을 여기하기 위해 제 2 RF 자극 펄스( $B_1$ )를 인가하는 단계가 수행되고;

포도당 수소 양성자의 앙상블의 이완에 의해 상기 자유 유도 감쇠(FID) 신호가 생성되고;

상기 방법은 상기 프로세서 유닛을 사용하여, 상기 포도당 수소 양성자의 앙상블에 의해 생성되는 상기 자기 공진 주파수 스펙트럼에서의 공진 피크에 기초하여 상기 샘플에서 포도당의 농도를 결정하는 단계를 더 포함하는, 방법.

### 청구항 4

제 3 항에 있어서,

상기 정적 자기장( $B_0$ )은 1.5 테슬라(Tesla) 내지 2 테슬라의 크기를 갖고, 그리고 상기 정적 자기장( $B_0$ )은 0.01 ppm 내지 0.1 ppm 미만의 필드 균일성(field uniformity)을 갖고, 또는

상기 NMR이 현장 진단 애플리케이션(point-of-care application)을 위해 조정되고, 상기 방법은: 1.68 테슬라의 상기 정적 자기장( $B_0$ )을 생성하는 단계를 더 포함하고, 상기 물 양성자의 공진 주파수( $f_{H2O}$ )는 71.5MHz이고,  $\tau$ 는 163 밀리초인, 방법.

### 청구항 5

제 3 항에 있어서,

상기 방법은:

삼각 여기 펄스를 갖는 엔벨로프 변조 펄스 트레인(envelope modulated pulse train)을 생성함으로써 상기 제 1 RF 자극 펄스( $B_1$ )를 제공하는 단계를 더 포함하는, 방법.

### 청구항 6

제 3 항에 있어서,

상기 방법은: DC 결합 심 코일의 세트에 의해 상기 디페이징 펄스 구배를 생성하는 단계를 더 포함하는, 방법.

### 청구항 7

제 3 항에 있어서,

상기 방법은: 좌측 원형 분극되는 상기 제 2 RF 자극 펄스 ( $B_1$ )를 생성하는 단계를 더 포함하는, 방법.

### 청구항 8

제 3 항에 있어서,

상기 방법은: 지수 비율( $T_2^*$ )로 포도당 수소 양성자의 상기 앙상블의 가로 이완 감쇠를 완화시키기 위해 상기 제 2 RF 자극 펄스 ( $B_1$ )를 1.5ms 미만 동안 인가하는 단계를 더 포함하는, 방법.

#### 청구항 9

제 3 항에 있어서,

상기 방법은: 상기 FID 신호를 검출하는 단계 이전에, 다른 거대 분자에 의해 생성된 공진으로부터 포도당 공진을 구별하기 위해 스펙트럼 편집(spectral editing)을 적용하는 단계를 더 포함하는, 방법.

#### 청구항 10

제 3 항에 있어서,

T는  $\tau = (f_{H2O} - f_{\beta-gluc})^{-1}$  로 정의되고,  $f_{H2O}$ 는 물 양성자의 공진 주파수이고,  $f_{\beta-gluc}$ 는 베타-포도당 아노머(anomer)  $^1CH$  수소 기 양성자( $^1CH$  hydrogen group protons)의 공진 주파수이고, 그리고 상기 방법은: 상기 FID 신호를 상기 자기 공진 주파수 스펙트럼으로 변환하는 단계 이전에, 연속파 조사 펄스를 포도당 알파 및 베타 아노머  $^2CH$  기 수소 양성자( $^2CH$  group hydrogen proton) 공진 주파수에 인가함으로써 상기 포도당 수소 양성자의 앙상블에 동핵 디커플링을 적용하는 단계를 더 포함하고, 상기 동핵 디커플링은 상기 FID 신호를 검출하는 것과 적어도 부분적으로 동시에 적용되는, 방법.

#### 청구항 11

제 10 항에 있어서,

포도당 수소 양성자의 앙상블이 알파-포도당 아노머  $^1CH$  수소 기 양성자 및 상기 베타-포도당 아노머  $^1CH$  수소 기 양성자를 포함하고,

상기 방법은:

상기 알파-포도당 아노머  $^1CH$  수소 기 양성자 및 상기 베타-포도당 아노머  $^1CH$  수소 기 양성자의 상기 화학적 이동을 포함하는 주파수 범위에서의 상기 제 2 RF 자극 펄스( $B_1$ )를 생성하는 단계, 또는

상기 알파-포도당 아노머  $^2CH$  기 수소 양성자 및 상기 베타-포도당 아노머  $^2CH$  기 수소 양성자 공진 주파수에서 상기 연속파 조사 펄스를 인가하는 단계, 또는

상기 공진 주파수 스펙트럼에서 상기 알파-포도당 아노머  $^1CH$  수소 기 양성자 및 상기 베타-포도당 아노머  $^1CH$  수소 기 양성자에 대한 상기 공진 피크의 진폭의 일대일 매핑에 기초하여 상기 샘플에서 포도당의 농도를 결정하는 단계 중 하나를 더 포함하고,

상기 샘플에서 포도당의 상기 농도를 결정하는 단계는:

상기 알파-포도당 아노머  $^1CH$  수소 기 양성자 및 상기 베타-포도당 아노머  $^1CH$  수소 기 양성자에 대한 상기 공진 피크의 진폭을 공지된(known) 포도당 농도 참조 표준과 상관시키는 단계, 또는 상기 알파-포도당 아노머  $^1CH$  수소 기 양성자 및 상기 베타-포도당 아노머  $^1CH$  수소 기 양성자 공진 피크의 아노머 비율을 결정하는 단계 중 하나의 단계; 및

상기 샘플의 pH 수준, 온도, 및 아노머 비율을 결정하는 단계를 포함하는, 방법.

#### 청구항 12

소형 휴대용 NMR 장치로서,

자기 차폐를 제공하는 하우징;

하우징 내에 배치되고 샘플의 자화를 유도하기 위해 균질의(near-homogenous) 자기장( $B_0$ )을 인가하도록 구성되는, 영구 자석 조립체;

무선 주파수(RF) 송신 유닛으로서,

가로 평면 상으로 상기 샘플에 위치한 물의 자화를 회전시키기 위해 제 1 RF 자극 펄스( $B_1$ )를 인가하도록 구성되고, 상기 제 1 RF 자극 펄스( $B_1$ )는 상기 샘플에 위치한 대사 산물 양성자의 하나 이상의 앙상블과 연관된 하나 이상의 화학적 이동 공진 주파수에 대한 응답을 감소시키는 크기 주파수 응답을 갖고, 상기 하나 이상의 대사 산물 양성자의 앙상블은 인가된 제 1 RF 자극 펄스( $B_1$ )의 크기 주파수 응답의 주파수 널 지점과 일치하는 화학적 이동을 갖는 상기 샘플에 위치하고, 상기 크기 주파수 응답은 식  $|sinc^n(\pi\Delta f\tau)|$ 에 의해 정의되고, 여기서, "n"은 정수이고,  $n = 1$  또는  $n = 2$ 이고,  $n\tau$ 는 상기 펄스의 지속 시간이고, 상기 화학적 이동 중 적어도 하나에 싱크 함수 널 주파수를 위치시키도록 설정하고,  $\Delta f$ 는 상기 물 신호 공진 중심 주파수로부터의 오프셋 주파수이고; 그리고

상기 제 1 RF 자극 펄스( $B_1$ )를 인가한 후에, 상기 샘플에 디페이징 펄스 구배를 인가하여 상기 샘플에 위치한 물의 스핀 세차의 간섭성을 디페이징하도록 구성되고,

여기서 상기 제 1 RF 자극 펄스( $B_1$ ) 및 상기 디페이징 펄스 구배는 상기 샘플에 위치한 물의 상기 자화에 의해 생성된 물 신호를 억제하고, 상기 샘플은 대사 산물 양성자의 앙상블을 포함하고, 그리고

상기 디페이징 펄스 구배를 인가한 후에, 대사 산물 양성자의 상기 앙상블의 적어도 하나의 서브 세트를 여기하기 위해 제 2 RF 자극 펄스( $B_1$ )를 상기 샘플에 인가하도록 구성되는, 무선 주파수(RF) 송신 유닛;

상기 하나 이상의 대사 산물 양성자의 앙상블의 이완에 의해 생성된 자유 유도 감쇠(FID) 신호를 검출하도록 구성되는, RF 수신 유닛; 및

상기 RF 수신 유닛에 결합된 프로세서 유닛으로서, 상기 프로세서는:

상기 FID 신호를 자기 공진 주파수 스펙트럼으로 변환하고; 그리고

상기 자기 공진 주파수 스펙트럼에서의 하나 이상의 공진 피크에 기초하여 상기 샘플에서의 대사 산물의 농도를 결정하도록 구성되며, 상기 자기 공진 주파수 스펙트럼은 인가된 제 1 RF 자극 펄스( $B_1$ )의 크기 주파수 응답의 주파수 널 지점과 일치하는 화학적 이동을 갖는, 프로세서 유닛을 포함하는, 소형 휴대용 NMR 장치.

### 청구항 13

제 12 항에 있어서,

상기 하우징은 샘플 공동을 포함하고, 상기 하우징은:

(a) 탁상용 크래들(cradle)에 고정될 수 있는 크기이고, 상기 샘플 공동은 상기 샘플을 고정하는 샘플 삽입물을 수용할 수 있는 크기이거나, 또는 (b) 피험자의 손으로 지지할 수 있는 크기이고, 상기 샘플은 상기 피험자의 손가락 또는 엄지에 의해 제공되고, 상기 샘플 공동은 상기 피험자의 손가락을 수용할 수 있는 크기인 것 중 하나이고, 그리고

상기 장치는 상기 장치를 활성화하기 위해 터치할 수 있는 터치 센서를 더 포함하는, 소형 휴대용 NMR 장치.

### 청구항 14

제 12 항에 있어서,

휴대용 분광계를 더 포함하고, 상기 휴대용 분광계는:

동 위상 성분 및 직교 성분을 갖는 펄스형 RF 신호를 생성하도록 구성된 무선 주파수(RF) 소스;

상기 펄스형 RF 신호를 수신하고 펄스형 RF 자극장( $B_1$ )을 생성하도록 구성된 송신 유닛;

- 여기서, 상기 송신 유닛은:

상기 RF 신호의 동 위상 성분을 수신하고 상기 RF 자극장의 동 위상 성분을 생성하는 적어도 하나의 제 1 송신 인덕터 코일을 갖는 제 1 송신 대역 통과 필터를 가지는 제 1 송신 경로; 및

상기 RF 신호의 직교 성분을 수신하고 상기 RF 자극장의 직교 성분을 생성하는 적어도 하나의 제 2 송신 인덕터 코일을 갖는 제 2 송신 대역 통과 필터를 가지는 제 2 송신 경로를 포함하고, -

상기 펄스형 RF 자극장( $B_1$ )에 응답하여 상기 샘플에 의해 생성된 공진 신호를 수신하도록 구성된 수신 유닛;

- 여기서, 상기 수신 유닛은:

상기 공진 신호의 동 위상 성분을 수신하는 적어도 하나의 제 1 수신 인덕터 코일을 구비한 제 1 수신 대역 통과 필터를 갖는 제 1 수신 경로; 및

상기 공진 신호의 직교 성분을 수신하는 적어도 하나의 제 2 수신 인덕터 코일을 구비한 제 2 수신 대역 통과 필터를 갖는 제 2 수신 경로를 포함하고, -

상기 프로세서 유닛은 상기 RF 소스, 상기 송신 유닛, 및 상기 수신 유닛에 결합되고, 상기 프로세서 유닛은 상기 펄스형 RF 신호를 생성하도록 상기 RF 소스에 제어 신호를 전송함으로써 상기 휴대용 분광계의 작동을 제어하고, 상기 펄스형 RF 자극장( $B_1$ )을 생성하기 위해 상기 펄스형 RF 신호를 상기 송신 유닛에 전송하도록 구성되고, 그리고 상기 프로세서 유닛은 상기 수신 유닛으로부터 상기 공진 신호의 동 위상 및 직교 성분을 수신하도록 더 구성되는, 상기 프로세서 유닛을 포함하는, 소형 휴대용 NMR 장치.

#### 청구항 15

제 14 항에 있어서,

상기 제 1 송신 대역 통과 필터의 상기 적어도 하나의 제 1 송신 인덕터 코일, 상기 제 2 송신 대역 통과 필터의 상기 적어도 하나의 제 2 송신 인덕터 코일, 상기 제 1 수신 대역 통과 필터의 상기 적어도 하나의 제 1 수신 인덕터 코일 및 상기 제 2 수신 대역 통과 필터의 상기 적어도 하나의 제 2 수신 인덕터 코일은 볼륨 코일이거나, 또는

상기 제 1 송신 대역 통과 필터의 상기 적어도 하나의 제 1 송신 인덕터 코일, 상기 제 2 송신 대역 통과 필터의 상기 적어도 하나의 제 2 송신 인덕터 코일, 상기 제 1 수신 대역 통과 필터의 적어도 하나의 제 1 수신 인덕터 코일 및 상기 제 2 수신 대역 통과 필터의 상기 적어도 하나의 제 2 수신 인덕터 코일은 각각 서로에 대해 그리고 공통 축에 대해 동축으로 위치하는 캔트형 코사인 코일이고,

상기 제 1 송신 대역 통과 필터의 상기 적어도 하나의 제 1 송신 인덕터 코일, 및 상기 제 2 송신 대역 통과 필터의 상기 적어도 하나의 제 2 송신 인덕터 코일은 원형 및 타원 분극 중 적어도 하나인 RF 자극장( $B_1$ )을 생성하고, 상기 공진 신호는 가로 평면에서의 자화의 감쇠에 의해 생성된 자유 유도 감쇠(FID) 신호이고, 상기 수신 유닛은 2개의 가로 공간 축으로의 상기 자화의 투영을 구별하기 위해 상기 2개의 캔트형 코사인 코일에 의해 수신된 상기 FID 신호의 합 및 차이를 사용하거나, 또는

상기 제 1 및 제 2 수신 대역 통과 필터는 적어도 하나의 동위 원소 라모어 주파수(isotope Larmor frequency)를 포함하는 주파수의 제 2 통과 대역 범위를 통과시키도록 구성되고, 그리고 상기 적어도 하나의 동위 원소 라모어 주파수는 불소( $^{19}\text{F}$ ) 및 수소( $^1\text{H}$ )의 라모어 주파수와 관련되는, 소형 휴대용 NMR 장치.

#### 청구항 16

제 12 항에 있어서,

상기 영구 자석 조립체는 대칭축(z-축)을 중심으로 회전하는 축 대칭 세그먼트 영구 자석 조립체를 포함하고, 상기 영구 자석 조립체는 보어를 가로질러 공간적으로 균일한 정적 자기장( $B_0$ )을 생성하도록 구성되고, 상기 영구 자석 조립체는:

+z 방향으로 상기 보어 위에 적층되고 상기 +z 방향으로 자화되는, 상부 디스크-콘 자석 세그먼트;

-z 방향으로 상기 보어 아래에 적층되고 상기 +z 방향으로 자화되는, 하부 디스크-콘 자석 세그먼트;

+r 방향으로 상기 보어로부터 방사상으로(r) 외측에 위치되고 상기 -z 방향으로 자화되는, 중앙 링 자

석 세그먼트로서, 상기 중앙 링 자석은 상기 보어에 대한 접근 개구를 막지 않고 남겨 두면서 상기 보어를 적어도 부분적으로 둘러싸는, 중앙 링 자석 세그먼트;

상기 +z 방향으로 상기 중앙 링 자석 세그먼트 위에 적층되고 상기 +r 방향으로 상기 상부 디스크-콘 자석 세그먼트로부터 방사상으로 외측으로 배치되는, 상부 링 자석 세그먼트로서, +r 방향으로 자화되는, 상부 링 자석 세그먼트, 및

상기 -z 방향으로 상기 중앙 링 자석 세그먼트 아래에 적층되고 상기 +r 방향으로 상기 하부 디스크-콘 자석 세그먼트로부터 방사상으로 외측으로 배치되는, 하부 링 자석 세그먼트를 포함하고,

상기 상부 링 자석 세그먼트는 -r 방향으로 자화되고, 각각의 자석 세그먼트에 의해 생성된 상기 자기장의 중첩은 대칭 축을 따라 상기 보어를 가로질러 공간적으로 균일한 정적 자기장( $B_0$ )을 생성하고; 그리고

상기 공간적으로 균일한 정적 자기장에 공간적 자기장 교정을 제공하도록 구성된 시밍 장치(shimming apparatus)를 포함하는, 소형 휴대용 NMR 장치.

#### 청구항 17

제 16 항에 있어서, 상기 영구 자석 조립체는 네오디뮴 합금(NdFeB) 영구 자석 세그먼트를 포함하고, 각각의 네오디뮴 합금 영구 자석 세그먼트에 의해 생성되는 자기장의 중첩은:

- i) 10kg의 무게와 높이 및 직경이 각각 10cm인 배열에서, 상기 보어를 가로질러 생성되고, 1.5 테슬라(Tesla)를 초과하거나 1.5 테슬라와 2 테슬라 사이인 공간적으로 균일한 정적 자기장( $B_0$ );
- ii) 상기 시밍 장치에 의해 제공되는 교정에 의해서 0.1 ppm 미만이거나 0.01 ppm인 필드 균일성을 갖는 상기 공간적으로 균일한 정적 자기장( $B_0$ ); 및
- iii) 상기 영구 자석 조립체 내에서, 5 가우스 필드 라인에 의한 영구 자석의 3 차원 구속(confinement);을 제공하는, 소형 휴대용 NMR 장치.

#### 청구항 18

제 16 항에 있어서,

상기 영구 자석 조립체의 각각의 자석 세그먼트는 상기 영구 자석 조립체에서 각각의 자석 세그먼트에 의해 생성된 상기 자기장의 중첩을 허용하는 경질-영구 자성 합금으로 형성되고

상기 경질-영구 자석 합금은 네오디뮴(NdFeB)이고,

상기 중앙 링 자석 세그먼트는 높은 역 보자력 장에 대항하기 위해 N40 등급 NdFeB로 형성되고, 상기 상부 및 하부 상부 링 자석 세그먼트는 필드 구속을 제공하기 위해 N40 등급 NdFeB로 형성되고, 또는

상기 보어를 향하는 상기 중앙 링 자석 세그먼트의 내부 표면은 방사상으로 내측으로 만곡되고 상기 보어를 가로질러 생성된 공간적으로-균일한 정적 자기장( $B_0$ )의 균일성을 개선하도록 구성되는 교정 자석 세그먼트를 포함하고, 상기 교정 자석 세그먼트는 고 투과성 연강으로 형성된 폴 피스인, 소형 휴대용 NMR 장치.

#### 청구항 19

제 12 항에 있어서,

공간적으로-균일한 프로파일을 갖는 정적 자기장에 대한 공간적 자기장 교정을 제공하도록 구성된 시밍 장치를 더 포함하고, 상기 시밍 장치는 동심 전류 운반 도체의 제 1 및 제 2 세트를 포함하며, 여기서:

상기 동심 전류 운반 도체의 제 1 세트의 각각의 동심 운반 도체는 상기 정적 자기장의 축을 따라 상기 전류 운반 도체의 제 2 세트의 대응하는 동심 전류 운반 도체로부터 이격되고 그리고 대향되게 배열되어 복수의 전류 운반 도체 쌍을 형성하며, 각각의 전류 운반 도체는 상기 정적 자기장의 공간적으로-균일한 프로파일을 교정하기 위한 보상 자기장을 생성하는, 소형 휴대용 NMR 장치.

#### 청구항 20

제 19 항에 있어서,

상기 복수의 전류 운반 도체 각각은 각각의 DC 전류에 의해 구동되거나, 또는

전류 운반 도체의 상기 제 1 세트 및 제 2 세트 각각은 복수의 중첩된(nested) 전류 운반 도체를 포함하고, 각각의 전류 운반 도체는 상기 정적 자기장의 축과 동일선 상에 있는 중심점을 갖거나, 또는

각각의 전류 운반 도체에 의해 생성된 상기 자기장은 구형 고조파의 다항식 확장을 사용하여 표현되고, 각각의 전류 운반 도체는 짝수 및 홀수 다항식 항을 둘 모두 생성하고, 상이한 반경을 갖는 상기 전류 운반 도체는 선형으로 독립적인 다항식 계수 벡터를 생성하여 방위각 대칭을 갖는 임의의 원하는 보상 장이 상기 자석 보어에서 상기 정적 자기장을 생성하는 축 대칭 영구 자석 조립체의 자석 보어의 체적 내에서 생성되도록 하거나, 또는

각각의 제 1 및 제 2 세트 내의 상기 전류 운반 도체는 서로로부터 오프셋되고, 상기 오프셋은 10도 내지 45도 오프셋의 범위에 있고, 상기 시밍 장치는 방위각에 따라 변하는 정적 자기장에 대한 공간적 자기장 교정을 생성하도록 구성되는 것 중 하나인, 소형 휴대용 NMR 장치.

#### 청구항 21

삭제

#### 청구항 22

삭제

#### 청구항 23

삭제

#### 청구항 24

삭제

#### 청구항 25

삭제

#### 청구항 26

삭제

#### 청구항 27

삭제

#### 청구항 28

삭제

#### 청구항 29

삭제

#### 청구항 30

삭제

#### 청구항 31

삭제

청구항 32

삭제

청구항 33

삭제

청구항 34

삭제

청구항 35

삭제

청구항 36

삭제

청구항 37

삭제

청구항 38

삭제

청구항 39

삭제

청구항 40

삭제

청구항 41

삭제

청구항 42

삭제

청구항 43

삭제

청구항 44

삭제

청구항 45

삭제

청구항 46

삭제

청구항 47

삭제

청구항 48

삭제

청구항 49

삭제

청구항 50

삭제

청구항 51

삭제

청구항 52

삭제

청구항 53

삭제

청구항 54

삭제

청구항 55

삭제

청구항 56

삭제

청구항 57

삭제

청구항 58

삭제

청구항 59

삭제

청구항 60

삭제

청구항 61

삭제

청구항 62

삭제

청구항 63

삭제

청구항 64

삭제

청구항 65

삭제

청구항 66

삭제

청구항 67

삭제

청구항 68

삭제

청구항 69

삭제

청구항 70

삭제

청구항 71

삭제

청구항 72

삭제

청구항 73

삭제

청구항 74

삭제

청구항 75

삭제

청구항 76

삭제

청구항 77

삭제

청구항 78

삭제

청구항 79

삭제

청구항 80

삭제

청구항 81

삭제

청구항 82

삭제

청구항 83

삭제

청구항 84

삭제

청구항 85

삭제

청구항 86

삭제

청구항 87

삭제

청구항 88

삭제

청구항 89

삭제

청구항 90

삭제

청구항 91

삭제

청구항 92

삭제

청구항 93

삭제

청구항 94

삭제

청구항 95

삭제

청구항 96

삭제

청구항 97

삭제

청구항 98

삭제

청구항 99

삭제

청구항 100

삭제

청구항 101

삭제

청구항 102

삭제

**발명의 설명**

**기술 분야**

[0001] **교차 참조**

[0002] 본 출원은 2018년 9월 14일에 출원된 미국 가 특허 출원 제 62/731,576호의 이익을 주장한다.

[0003] **분야**

[0004] 일반적으로 대사 산물 수준의 측정에 관련되고, 특히 대사 산물 수준의 생체 내(in-vivo) 및 비-침습적 측정을 위한 휴대용 핵 자기 공진(NMR) 장치에 관한 다양한 실시 예가 본원에 설명된다.

**배경 기술**

[0005] 혈액 샘플에서 대사 산물 수준을 측정하기 위한 종래의 기술은 종종 침습적이고 부정확하며 반복 불가능하다. 예를 들어, 현재의 혈당 측정 기술은 생화학 적 반응성의 일회용 및 단일 목적 테스트 스트립에 소량의 혈액 샘플을 침착하기 위해 랜스(lance)로 피험자의 피부를 찔러야 한다. 각각의 혈액 샘플에는 새로운 보관소가 필요하다. 반복적으로 피부를 찌르는 불편함 및 각각의 샘플 배치(batch)를 위한 새로운 테스트 스트립의 구입과 관련된 비용 부담은 종종 빈번한 포도당(glucose) 검사에 방해가 된다. 이것은 특히 제 1 형 당뇨병 또는 제 2 형 당뇨병의 진행 단계를 앓고 있고 적절한 인슐린 투여 결정을 보장하기 위해 빈번하고 정확한 검사가 필요한 개인에게 특히 중요하다.

**발명의 내용**

[0006] 본원에서의 교시의 넓은 양태에 따라, 휴대용 핵 자기 공진(NMR) 장치를 사용하여 샘플에서 포도당 농도의 생체 내 및 비 침습적 정량화(non-invasive quantitation)를 위한 방법의 적어도 일 실시예가 제공되며, 상기 방법은 상기 샘플의 자화를 유도하기 위해 균일한 정적 자기장( $B_0$ )을 인가하는 단계; 주파수 선택적 억제를 사용하여 상기 샘플에 위치한 물의 자화에 의해 생성되는 물 신호(water signal)를 억제하는 단계; 포도당 수소 양성자의 앙상블(ensemble)을 여기시키기 위해 제 1 RF 자극 펄스( $B_1$ )를 인가하는 단계; 및 포도당 수소 양성자의 앙상블의 이완에 의해 생성된 자유 유도 지연(FID) 신호를 검출하는 단계를 포함한다.

- [0007] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 물 신호를 억제하는 단계는 제 2 RF 자극 펄스( $B_1$ )를 인가하여 물 자화를 가로 평면으로 회전시키는 단계; 및 상기 물 신호에 디페이징(dephasing) 펄스 구배를 인가하여 스핀 세차(spin precession)의 간섭성(coherence)을 디페이징하는 단계로서, 상기 물 신호의 변조 측면대를 감소시키기 위해 물 억제가 수행되는, 단계를 더 포함한다.
- [0008] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 정적 자기장( $B_0$ )은 약 1.5 테슬라(Tesla) 내지 약 2 테슬라의 크기를 갖는다.
- [0009] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 정적 자기장( $B_0$ )은 약 0.01 ppm 내지 약 0.1 ppm 미만의 필드 균일성(field uniformity)을 갖는다.
- [0010] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 방법은 식  $|sinc^2(\pi\Delta f\tau)|$ 에 의해 정의된 여기 프로파일(excitation profile)을 갖도록 상기 제 2 RF 자극 펄스( $B_1$ )를 생성하는 단계를 포함하고, 여기서  $2\tau$ 는 펄스의 지속시간이다.
- [0011] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 방법은 식  $|sinc(\pi\Delta f\tau)|$ 에 의해 정의된 여기 프로파일을 갖도록 제 2 RF 자극 펄스( $B_1$ )를 생성하는 단계를 포함하고, 여기서  $\tau$ 는 펄스의 지속 시간이다.
- [0012] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 방법은 물의 공진 주파수(resonance frequency;  $f_{H2O}$ )에 집중되도록 제 2 RF 자극 펄스( $B_1$ )를 생성하는 단계를 포함하고, 여기서  $\tau$ 는  $\tau = (f_{H2O} - f_{\beta-gluc})^{-1}$ 로 정의되고,  $f_{\beta-gluc}$ 는 베타-포도당 아노머(anomer)  $^1CH$  수소기 양성자의 공진 주파수이다.
- [0013] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 방법은 약 1.68 테슬라의 정적 자기장( $B_0$ )을 생성하는 단계를 포함하고, 물의 공진 주파수( $f_{H2O}$ )는 약 71.5MHz이고,  $\tau$ 는 약 163 밀리초이다.
- [0014] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 방법은 낮은 듀티 사이클(duty cycle)을 갖는 엔벨로프 변조 펄스 트레인(envelope modulated pulse train)을 생성함으로써 상기 제 2 RF 자극 펄스( $B_1$ )를 제공하는 단계를 포함한다.
- [0015] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 방법은 맞춤형 여기를 위해 장동(nutation)과 교번하는 지연(DANTE) 기술을 사용하여 제 2 RF 자극 펄스( $B_1$ )를 생성하는 단계를 포함한다.
- [0016] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 제 2 RF 자극 펄스( $B_1$ )는 쌍곡선 시컨트 펄스(hyperbolic secant pulse)로 구현된다.
- [0017] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 방법은 큰 크기의 제 2 자극 RF 펄스( $B_1$ )를 생성함으로써 상기 물 신호의 억제를 증가시키는 단계를 포함한다.
- [0018] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 디페이징 펄스 구배는 DC 결합 심 코일의 세트에 의해 생성된다.
- [0019] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 포도당 수소 양성자의 앙상블이 알파-포도당 아노머  $^1CH$  수소기 양성자 및 베타-포도당 아노머  $^1CH$  수소기 양성자를 포함한다.
- [0020] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 방법은 포도당 수소 양성자의 앙상블의 순 자기 모멘트가 가로 평면으로 회전하도록 제 1 RF 자극 펄스( $B_1$ )를 생성하는 단계를 포함한다.
- [0021] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 방법은 알파-포도당 아노머  $^1CH$  수소기 양성자 및 베타-포도당 아노머  $^1CH$  수소기 양성자의 라모어 주파수(Larmor frequency)를 포함하는 주파수 범위에서 상기 제 1 RF 자극 펄스( $B_1$ )를 생성하는 단계를 포함한다.
- [0022] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 알파-포도당 아노머  $^1CH$  수소기 양성자의 라모어 주파수가 5.223 ppm

이고, 상기 베타-포도당 아노머  $^1\text{CH}$  수소기 양성자의 라모어 주파수가 4.634 ppm이다.

- [0023] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 방법은 좌측 원형 분극될 제 1 자극장( $B_1$ )을 생성하는 단계를 포함한다.
- [0024] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 지수 비율  $T2^*$ 로 포도당 수소 양성자의 앙상블의 가로 이완 감쇠를 완화하기 위해 약 1.5ms 미만 동안 상기 제 1 자극장( $B_1$ )을 인가하는 단계를 포함한다.
- [0025] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 방법은 서로에 대해 동축으로 위치하고 공통 축에 대해 반대 방향으로 기울어지는 캔트형 코사인 코일을 사용하여 상기 제 1 자극장( $B_1$ ) 및 상기 제 2 자극장( $B_1$ )을 생성하는 단계를 포함한다.
- [0026] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 방법은 포도당 수소 양성자의 앙상블에 동핵(homonuclear) 디커플링을 인가하는 단계를 더 포함하고, 상기 동핵 디커플링을 인가하는 단계는 알파 아노머  $^2\text{CH}$ 기 수소 양성자와 베타 아노머  $^2\text{CH}$ 기 수소 양성자 공진 주파수에서 낮은 연속파 조사 펄스를 인가하는 단계를 포함한다.
- [0027] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 알파 및 베타 아노머  $^2\text{CH}$ 기 수소 양성자 공진 주파수가 각각 3.519 ppm 및 3.23 ppm이다.
- [0028] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 동핵 디커플링은 상기 포도당 수소 양성자의 앙상블을 여기시키기 위해 상기 제 1 RF 자극 펄스( $B_1$ )를 인가하는 단계와 적어도 부분적으로 중첩된다.
- [0029] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 방법은 상기 FID 신호에 이산 푸리에 변환(DFT)을 인가하여 상기 FID 신호를 자기 공진 주파수 스펙트럼으로 변환하는 단계를 더 포함한다.
- [0030] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 방법은 상기 공진 주파수 스펙트럼에서 상기 알파-포도당 아노머  $^1\text{CH}$  수소기 양성자 및 상기 베타-포도당 아노머  $^1\text{CH}$  수소기 양성자에 대한 상기 공진 피크의 진폭의 일대일 매핑(mapping)에 기초하여 상기 샘플에서 포도당의 농도를 결정하는 단계를 더 포함한다.
- [0031] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 샘플 내 포도당 농도를 결정하는 단계는 상기 알파-포도당 아노머  $^1\text{CH}$  수소기 양성자와 상기 베타-포도당 아노머  $^1\text{CH}$  수소기 양성자에 대한 상기 공진 피크의 진폭을 공지된 포도당 농도 참조 표준과 상관시키는 단계를 포함한다.
- [0032] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 샘플에서 포도당의 농도를 결정하는 단계는 상기 알파-포도당 아노머  $^1\text{CH}$  수소기 양성자와 상기 베타-포도당 아노머  $^1\text{CH}$  수소기 양성자 공진 피크의 아노머 비(anomeric ratio)율을 결정하는 단계를 포함한다.
- [0033] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 방법은 거대 분자 응답을 무효화하기 위해 상기 제 1 RF 자극 펄스( $B_1$ )를 인가하기 전에 비-선택적 반전 복구 시퀀스를 사용하는 단계를 더 포함한다.
- [0034] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 방법은 포도당 수소 양성자의 앙상블의 응답을 무효화하고 거대 분자 응답을 측정하기 위해 상기 제 1 RF 자극 펄스( $B_1$ )를 인가하기 전에 선택적 반전 복구 시퀀스를 사용하는 단계를 더 포함한다.
- [0035] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 자기 공진 속도계(MRV) 기술을 사용하여 혈액에 흐르는 포도당 분자와 고정 포도당 분자를 구별한다.
- [0036] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 포도당의 농도가 0.95 통계적 신뢰에서  $\pm 2\%$  미만의 오차로 결정된다.
- [0037] 본원에서의 교시의 다른 넓은 양태에 따라, 샘플에 대해 핵 자기 공진(NMR) 분광법을 수행하는 데 사용되는 휴대용 분광계가 제공되며, 상기 휴대용 분광계는 동 위상 성분 및 직교 성분을 갖는 펄스형 RF 신호를 생성하도록 구성된 무선 주파수(RF) 소스; 상기 펄스형 RF 신호를 수신하고 펄스형 RF 자극장(stimulus field)( $B_1$ )을 생성하도록 구성된 송신 유닛으로서, 상기 송신 유닛은 RF 신호의 동 위상 성분을 수신하고 RF 자극장의 동 위상

성분을 생성하는 적어도 하나의 제 1 송신 인덕터 코일을 갖는 제 1 송신 대역 통과 필터를 갖는 제 1 송신 경로; 및 상기 RF 신호의 직교 성분을 수신하고 RF 자극장의 직교 성분을 생성하는 적어도 하나의 제 2 송신 인덕터 코일을 갖는 제 2 송신 대역 통과 필터를 갖는 제 2 송신 경로를 포함하는, 송신 유닛; 상기 펄스형 RF 자극장( $B_1$ )에 응답하여 상기 샘플에 의해 생성된 공진 신호를 수신하도록 구성된 수신 유닛으로서, 상기 수신 유닛은

상기 공진 신호의 동 위상 성분을 수신하는 적어도 하나의 제 1 수신 인덕터 코일을 갖는 제 1 수신 대역 통과 필터를 갖는 제 1 수신 경로; 및 상기 공진 신호의 직교 성분을 수신하는 적어도 하나의 제 2 수신 인덕터 코일을 갖는 제 2 수신 대역 통과 필터를 갖는 제 2 수신 경로를 포함하는, 수신 유닛; 및 상기 RF 소스, 상기 송신 유닛, 및 상기 수신 유닛에 결합된 프로세서 유닛으로서, 제어 신호를 상기 RF 소스로 전송하여 상기 휴대용 분광계의 작동을 제어하도록 구성되어 펄스형 RF 신호를 생성하고 상기 펄스형 RF 자극장( $B_1$ )을 생성하기 위해 상기 전송 유닛으로 상기 펄스형 RF 신호를 송신하고, 상기 수신 유닛으로부터 상기 공진 신호의 동 위상 및 직교 성분을 수신하도록 구성되고, 상기 프로세서는 (a) 사후 분석을 위해 상기 프로세서 유닛의 메모리 유닛에서 상기 공진 신호의 동 위상 및 직교 성분을 저장하고, 그리고 (b) 상기 샘플 내의 대사 산물의 농도를 결정하도록 상기 공진 신호의 동 위상 및 직교 성분상의 분석을 수행하는 것 중 적어도 하나를 수행하는, 프로세서 유닛을 포함한다.

- [0038] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 제 1 및 제 2 송신 대역 통과 필터 및 상기 제 1 및 제 2 수신 대역 통과 필터는 각각 티 토폴로지 저역 통과 필터로부터 합성된 차동 대역 통과 필터이다.
- [0039] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 제 1 송신 대역 통과 필터의 적어도 하나의 제 1 송신 인덕터 코일, 상기 제 2 송신 대역 통과 필터의 적어도 하나의 제 2 송신 인덕터 코일, 상기 제 1 수신 대역 통과 필터의 적어도 하나의 제 1 수신 인덕터 코일, 및 상기 제 2 수신 대역 통과 필터의 적어도 하나의 제 2 수신 인덕터 코일은 볼륨 코일이다.
- [0040] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 제 1 및 제 2 송신 대역 통과 필터는 각각 아웃바운드(outbound) 송신 인덕터 코일 및 복귀(return) 송신 코일을 포함하고, 상기 제 1 및 제 2 수신 대역 통과 필터는 각각 아웃바운드 수신 인덕터 코일 및 복귀 수신 인덕터 코일을 포함한다.
- [0041] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 송신 및 수신 대역 통과 필터는 적어도 3차 대역 통과 필터이다.
- [0042] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 제 1 송신 대역 통과 필터의 적어도 하나의 제 1 송신 인덕터 코일 및 상기 제 2 송신 대역 통과 필터의 적어도 하나의 제 2 송신 인덕터 코일은 각각 원형 및 타원 분극 중 적어도 하나인 RF 자극장( $B_1$ )을 생성하기 위해 서로에 대해 동축으로 배치되고 공통 축에 대해 반대 방향으로 캔트형 코사인 코일이다.
- [0043] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 제 1 수신 대역 통과 필터의 적어도 하나의 제 1 수신 인덕터 코일 및 상기 제 2 수신 대역 통과 필터의 적어도 하나의 제 2 수신 인덕터 코일은 각각 서로에 대해 동축으로 위치되고 공통 축에 대해 반대 방향으로 기울어진 캔트형 코사인 코일이다.
- [0044] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 공통 축은 자기 정적장( $B_0$ )의 축에 직교한다.
- [0045] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 공진 신호는 가로 평면에서 자화의 감쇠에 의해 생성된 자유 유도 지연(free induction delay; FID) 신호이다.
- [0046] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 수신 유닛은 2개의 가로 공간 축에 대한 상기 자화의 투영을 구별하기 위해 상기 2개의 캔트형 코사인 코일에 의해 수신된 상기 FID 신호의 합 및 차이를 사용한다.
- [0047] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 제 1 및 제 2 수신 경로는 각각 상기 수신 대역 통과 필터의 출력에 결합된 1 차 권선(winding)을 포함하는 변압기로서, 갈바닉 절연, 임피던스 매칭(impedance matching), 및 공통 모드 잡음 제거를 제공하도록 구성되는, 변압기; 상기 변압기의 2차 권선의 제 1 노드에 결합된 저잡음 증폭기(LNA)로서, 상기 필터링된 공진 신호에서 저잡음 지수를 달성하고 균일한 스펙트럼 잡음 분포를 제공하도록 구성되는, 저잡음 증폭기; 상기 저잡음 증폭기의 출력에 결합된 가변 이득 증폭기(VGA)로서, 상기 필터링된 공진 신호를 부스트(boost)하고 전체 수신기 잡음을 최소화하도록 구성된, 가변 이득 증폭기; 상기 가변 이득 증폭기의 출력에 결합된 국부 발진기(LO)로서, 중간 주파수를 생성하도록 구성된, 국부 발진기; 및 상기 국부 발진기의 출력에 결합된 아날로그 대 디지털 변환기(ADC)를 포함한다.
- [0048] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 변압기의 2 차 권선의 제 2 노드는 국부 접지 참조를 위해 중앙 탭핑

되고, 상기 변압기의 권선비는 최적의 임피던스 매칭을 위해 선택된다.

- [0049] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 변압기는 광대역 변압기 발룬(wideband transformer balun)을 포함한다.
- [0050] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 LNA는 GaAs E-pHEMT 기술로 형성되고 1dB 미만의 잡음 지수를 제공하도록 구성된다.
- [0051] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 VGA는 과부하를 방지하기 위해 상기 VGA의 이득을 자동으로 감소시키도록 구성된 자동 이득 제어기(AGC)를 포함한다.
- [0052] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 국부 발진기는 적어도 100kHz의 주파수 오프셋을 위해 구성된다.
- [0053] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 수신 유닛에 의해 생성된 잡음은 입력(RTI)으로 지칭되는 1.1 nV/ $\sqrt{\text{Hz}}$  미만이다.
- [0054] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 프로세서 유닛은 디지털 신호 프로세서(DSP) 및 필드 프로그래밍 가능 게이트 어레이(FPGA) 중 적어도 하나를 포함한다.
- [0055] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 제 1 및 제 2 송신 대역 통과 필터는 적어도 하나의 동위 원소 라모어 주파수를 포함하는 주파수의 제 1 통과 대역 범위를 통과시키도록 구성된다.
- [0056] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 주파수의 제 1 통과 대역 범위는 2개의 동위 원소 라모어 주파수를 포함하고, 상기 송신 대역 통과 필터는 이중 핵 측정을 지원하도록 구성된다.
- [0057] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 2개의 동위 원소 라모어 주파수가 불소( $^{19}\text{F}$ ) 및 수소( $^1\text{H}$ )의 라모어 주파수와 관련된다.
- [0058] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 주파수의 제 1 통과 대역 범위는 60MHz와 80MHz 사이이다.
- [0059] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 제 1 및 제 2 수신 대역 통과 필터는 적어도 하나의 동위 원소 라모어 주파수를 포함하는 주파수의 제 2 통과 대역 범위를 통과시키도록 구성된다.
- [0060] 본원에서의 교시의 다른 넓은 양태에 따라, 휴대용 분광계를 사용하여 샘플에 대해 핵 자기 공진(NMR) 분광법을 수행하는 방법의 적어도 일 실시예가 제공되고, 상기 방법은 상기 샘플에 정적 자기장( $B_0$ )을 인가하는 단계; 무선 주파수(RF) 소스를 사용하여 동 위상 성분 및 직교 성분을 갖는 펄스형 RF 신호를 생성하는 단계; 필터링된 동 위상 RF 성분을 생성하기 위해 상기 펄스형 RF 신호의 동 위상 성분을 송신 유닛의 제 1 송신 대역 통과 필터로 전송하는 단계; 펄스형 RF 신호의 직교 성분을 송신 유닛의 제 2 송신 대역 통과 필터를 통해 전송하여 필터링된 직교 RF 성분을 생성하는 단계로서, 상기 제 1 및 제 2 송신 대역 통과 필터는 측정될 대사 산물의 적어도 하나의 라모어 주파수를 포함하는 제 1 대역 통과 범위를 가지는, 단계; 상기 필터링된 동 위상 RF 성분을 상기 제 1 송신 대역 통과 필터의 적어도 하나의 제 1 송신 인덕터 코일에 인가하고 상기 필터링된 직교 RF 성분을 상기 제 2 송신 대역 통과 필터의 적어도 하나의 제 2 송신 인덕터 코일에 인가하여 펄스 RF 자극장( $B_1$ )을 생성하는 단계; 상기 펄스형 RF 자극장( $B_1$ )을 상기 샘플에 인가하는 단계; 수신 유닛의 제 1 수신 대역 통과 필터의 적어도 하나의 제 1 수신 인덕터 코일을 사용하여 상기 샘플에 의해 생성된 공진 신호의 동 위상 성분을 수신하는 단계; 상기 수신 유닛의 제 2 수신 대역 통과 필터의 적어도 하나의 제 2 수신 인덕터 코일을 사용하여 상기 샘플에 의해 생성된 상기 공진 신호의 직교 성분을 수신하는 단계로서, 상기 제 1 및 제 2 수신 대역 통과 필터는 측정될 대사 산물의 적어도 하나의 라모어 주파수를 포함하는 제 2 통과 대역 범위를 갖는, 단계; 및 상기 공진 신호의 동 위상 성분을 상기 제 1 수신 대역 통과 필터를 통과하여 상기 공진 신호의 필터링된 동 위상 성분을 생성하고, 상기 공진 신호의 직교 성분을 상기 제 2 수신 대역 통과 필터를 통과하여 상기 공진 신호의 필터링된 직교 성분을 생성하는 단계를 포함한다.
- [0061] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 공진 신호는 가로 평면에서 자화의 감쇠에 의해 생성된 자유 유도 지연(FID) 신호이다.
- [0062] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 방법은 저잡음 증폭기, 가변 이득 증폭기, 국부 발진기, 및 아날로그-대-디지털 변환기(ADC)를 통해 상기 공진 신호의 각각의 동 위상 성분 및 직교 성분을 통과시키는 단계를 더 포함한다.

- [0063] 본원에서의 교시의 다른 넓은 양태에 따라, 휴대용 핵 자기 공진(NMR) 장치의 보어에 걸쳐 균일한 정적 자기장( $B_0$ )을 생성하기 위한 소형 자석 조립체(compact magnet assembly)의 적어도 일 실시예가 제공되고, 상기 소형 자석 조립체는 대칭 축(z-축)을 중심으로 회전하는 축 대칭 세그먼트 영구 자석 조립체로서, 영구 자석은 상기 보어를 가로 질러 거의 공간적으로 균일한 정적 자기장(near spatially-uniform static magnetic field;  $B_0$ )을 생성하도록 구성되는, 축 대칭 세그먼트 영구 자석 조립체; 및 상기 거의 공간적으로 균일한 정적 자기장에 공간 자기장 교정을 제공하도록 구성된 시밍 장치(shimming apparatus)를 포함하며, 상기 영구 자석 조립체는 +z 방향으로 상기 보어 위에 적층되고 상기 +z 방향으로 자화되는, 상부 디스크-콘 자석 세그먼트; -z 방향으로 상기 보어 아래에 적층되고 상기 +z 방향으로 자화되는, 하부 디스크-콘 자석 세그먼트; +r 방향으로 상기 보어로부터 방사상으로(r) 외측에 위치되고 상기 -z 방향으로 자화되는, 중앙 링 자석 세그먼트로서, 상기 중앙 링 자석은 상기 보어에 대한 접근 개구를 막지 않고 남겨 두면서 상기 보어를 적어도 부분적으로 둘러싸는, 중앙 링 자석 세그먼트; 상기 +z 방향으로 상기 중앙 링 세그먼트 위에 적층되고 상기 +r 방향으로 상기 상부 디스크-콘 자석 세그먼트로부터 방사상으로 외측으로 배치되는, 상부 링 자석 세그먼트로서, +r 방향으로 자화되는, 상부 링 자석 세그먼트; 및 상기 -z 방향으로 상기 중앙 링 세그먼트 아래에 적층되고 상기 +r 방향으로 상기 바닥 디스크-콘 자석 세그먼트로부터 방사상으로 외측으로 배치되는, 하부 링 자석 세그먼트를 포함하며, 상기 상부 링 자석 세그먼트는 상기 -r 방향으로 자화되며, 각각의 자석 세그먼트에 의해 생성된 자기장의 중첩은 대칭 축을 따라 상기 보어를 가로 질러 거의 공간적으로 균일한 정적 자기장( $B_0$ )을 생성한다.
- [0064] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 자석 보어를 가로질러 생성된 균일한 정적 자기장( $B_0$ )은 약 1.5 테슬라보다 크다.
- [0065] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 보어를 가로질러 생성된 균일한 정적 자기장( $B_0$ )은 약 1.5 테슬라와 약 2 테슬라 사이이다.
- [0066] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 균일한 정적 자기장( $B_0$ )은 약 0.1 ppm 미만의 필드 균일성을 갖는다.
- [0067] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 정적 자기장( $B_0$ )은 실질적으로 0.01 ppm의 필드 균일성을 갖는다.
- [0068] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 영구 자석은 5 가우스 필드 라인의 3 차원 제한을 특징으로 한다.
- [0069] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 영구 자석 조립체의 각각의 자석 세그먼트는 상기 영구 자석 조립체에서 각각의 자석 세그먼트에서 생성된 상기 자기장의 중첩을 허용하는 경질-영구 자성 합금으로 형성된다.
- [0070] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 경질 영구 자성 합금은 네오디뮴(NdFeB)이다.
- [0071] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 중앙 링 자석 세그먼트는 높은 역 보자력 장에 대응하기 위해 N40 등급 NdFeB로 형성되고, 상기 상부 및 상부 링 자석 세그먼트는 최적의 필드(field) 제한을 제공하기 위해 N40 등급 NdFeB로 형성된다.
- [0072] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 보어를 향하는 상기 중앙 링 자석 세그먼트의 내부 표면은 방사상으로 내측으로 만곡되고 보어를 가로질러 생성된 거의 공간적으로 균일한 정적 자기장( $B_0$ )의 균일성을 개선하도록 구성되는, 교정 자석 세그먼트를 포함한다.
- [0073] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 교정 자석 세그먼트는 고 투과성 연강으로 형성된 폴 피스이다.
- [0074] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 시밍 장치는 리튬 이온(Li-Ion) 배터리에 의해 전원이 공급된다.
- [0075] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 휴대용 핵 자기 공진(NMR) 장치는 가정 환경에 적합한 소형 및 휴대용 형태로 제공되고 당뇨병 환자뿐만 아니라 다른 대사 산물 장으로부터 고통받는 다른 환자를 격려하도록 구성되어 상기 장치를 더 자주 사용하여 빈번한 포도당 또는 기타 대사 산물 검사를 용이하게 한다.
- [0076] 본원에서의 교시의 다른 넓은 양태에 따라, 공간적으로 균일한 정적 자기장에 공간 자기장 교정을 제공하도록 구성된 시밍 장치의 적어도 일 실시예가 제공되고, 상기 시밍 장치는 원형 구성으로 배열된 복수의 선형 전류 운반 도체를 포함하고, 상기 복수의 선형 전류 운반 도체는 원형 구성의 원주 주위에 균일하게 이격된다.
- [0077] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 복수의 선형 전류 운반 도체 각각은 각각의 DC 전류에 의해 구동되고, 상기 복수의 선형 전류 운반 도체 각각은 균일한 밀도를 갖는다.

- [0078] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 복수의 선형 전류 운반 도체의 각각의 DC 전류의 전류 분포는 상기 원형 구성의 상기 원주 주위의 상기 선형 전류 운반 도체의 각도 위치에 따라 변하는 DC 전류의 정현파 분포이고, 상기 시밍 장치는 고차 shim 모드(high order shim mode)를 생성하도록 구성된다.
- [0079] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 거의 공간적으로 균일한 정적 자기장은  $n$ 개의 제 1 계수를 갖는 제 1의  $n$ 차 다항식으로 표현될 수 있으며, 상기 복수의 선형 운반 도체는  $m$ 개의 선형 전류 운반 도체를 포함하며, 상기  $m$ 개의 선형 전류 운반 도체의 각각의 선형 전류 운반 도체는  $n$ 개의 전류 모드가 중첩된 진폭을 갖는 전류를 운반하며, 각각의 전류 모드는 상기 제 1의  $n$ 차 다항식의 항에 주로 대응한다.
- [0080] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 시밍 장치에 의해 생성된 상기 공간 자기장 교정은 원하는 보상  $n$ 차  $B_0$  필드 다항식을 생성하는데 필요한 모달 전류의 진폭에 해당하는  $n$ 개의 제 2 계수를 갖는 제 2의  $n$ 차 다항식으로 표현되고, 상기  $n$ 개의 제 1 계수와 상기  $n$ 개의 제 2 계수 사이에 선형 관계가 있다.
- [0081] 본원에서의 교시의 다른 넓은 양태에 따라, 거의 공간적으로 균일한 프로파일을 갖는 정적 자기장에 대한 공간 자기장 교정을 제공하도록 구성된 시밍 장치가 제공되고, 상기 시밍 장치는 동심 전류 운반 도체의 제 1 및 제 2 세트를 포함하며, 상기 동심 전류 운반 도체의 제 1 세트의 각각의 동심 운반 도체는 상기 정자기장의 축을 따라 상기 전류 운반 도체의 제 2 세트의 대응하는 동심 전류 운반 도체로부터 이격되어 대향되게 배열되어 복수의 전류 운반 도체 쌍을 형성하며, 각각의 전류 운반 도체는 상기 정적 자기장의 거의 공간적으로 균일한 프로파일을 교정하기 위한 보상 자기장을 생성한다.
- [0082] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 복수의 전류 운반 도체 각각은 각각의 DC 전류에 의해 구동된다.
- [0083] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 적어도 하나의 전류 운반 도체 쌍은 상기 전류 운반 도체 쌍의 각각의 코일의 코일 반경이 상기 도체 쌍의 코일들 사이의 간격과 실질적으로 동일하도록 구성되어, 헬름홀츠 조건(Helmholtz condition)을 충족하고 상기 도체 쌍은 상기 도체 쌍의 코일들 사이에 선형 필드(field) 구배를 생성한다.
- [0084] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 복수의 전류 운반 도체는 DC-DC 변환기에 결합되고, 상기 DC-DC 변환기는 DC 전원으로부터의 전류를 증가시켜 상기 복수의 전류 도체의 각각에 전류를 부스팅하도록 구성되어, 상기 DC-DC 변환기는 상기 시밍 장치가 상기 정적 자기장에 더 큰 공간 자기장 교정을 제공할 수 있도록 각각의 전류 운반 도체의 시밍 성능을 변경할 수 있다.
- [0085] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 각각의 제 1 및 제 2 세트 내의 전류 운반 도체는 서로로부터 오프셋되고, 상기 오프셋은 대략 10도와 45도 오프셋 사이의 범위에 있다.
- [0086] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 동심 전류 운반 도체의 제 1 및 제 2 세트의 각각은 디스크 구성으로 배열되고, 상기 디스크 구성은 디스크 반경을 가지며, 각각의 전류 운반 도체는 상기 디스크 반경보다 작은 직경을 갖는다.
- [0087] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 동심 전류 운반 도체의 제 1 및 제 2 세트의 각각은 디스크 구성으로 배열되고, 상기 디스크 구성은 디스크 반경을 가지며, 각각의 전류 운반 도체는 상기 디스크 반경과 대략적으로 동일한 직경을 갖는다.
- [0088] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 시밍 장치는 방위각에 따라 변하는 정적 자기장에 대한 공간 자기장 교정을 생성하도록 구성된다.
- [0089] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 전류 운반 도체의 제 1 및 제 2 세트의 각각은 복수의 중첩된 전류 운반 도체를 포함하고, 각각의 전류 운반 도체는 상기 정적 자기장( $B_0$ )의 축과 동일선 상에 있는 중심점을 갖는다.
- [0090] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 각각의 전류 운반 도체에 의해 생성된 자기장은 구형 고조파의 다항식 확장을 사용하여 표현되고, 각각의 전류 운반 도체는 짝수 및 홀수 다항식 항을 모두 생성한다.
- [0091] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상이한 반경을 갖는 전류 운반 도체는 선형으로 독립적인 다항식 계수 벡터를 생성하여, 방위각 대칭을 갖는 임의의 원하는 보상 필드(field)가 상기 자석 보어 내에 정적 자기장을 생성하는 축 대칭 영구 자석 조립체의 자석 보어의 체적 내에서 생성된다.
- [0092] 본원에서의 교시의 다른 넓은 양태에 따라, 휴대용 핵 자기 공진(NMR) 장치를 사용하여 샘플에서 소분자 대사 산물의 농도를 생체 내 및 비-침습적 정량화하는 방법의 적어도 일 실시예가 제공되고, 상기 방법은 대사 산물

과 관련된 복수의 공진 특징으로부터 고해상도 공진 특징의 서브 세트를 선택하는 단계; 상기 샘플의 자화를 유도하기 위해 균일한 정적 자기장( $B_0$ )을 인가하는 단계; 상기 샘플에 제 1 RF 자극 펄스( $B_1$ )를 인가하는 단계로서, 상기 제 1 RF 자극 펄스( $B_1$ )는 상기 고해상도 공진 특징의 서브 세트의 공진 특징과 관련된 적어도 하나의 라모어 주파수를 포함하는 주파수 범위에서 인가되는, 단계; 및 상기 샘플에 의해 생성된 자유 유도 지연(FID) 신호를 검출하는 단계를 포함한다.

- [0093] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 소분자 대사 산물이 포도당, 글리코젠, BHB, 및 케톤산증 마커 중 적어도 하나를 포함한다.
- [0094] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 자기 공진 속도계(MRV) 기술을 사용하여 혈액에 흐르는 소분자 대사 산물과 고정된 소분자 대사 산물을 구별한다.
- [0095] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 고해상도 공진 특징들의 서브 세트는 높은 신호 대 잡음비(SNR)를 특징으로 한다.
- [0096] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 연관된 복수의 공진 특징은 대사 산물과 연관된 복수의 화학적 이동 공진을 포함한다.
- [0097] 본원에서의 교시의 다른 넓은 양태에 따라, 소형 휴대용 NMR 장치의 적어도 일 실시예가 제공되며, 소형 휴대용 NMR 장치는 자기 차폐를 제공하는 하우징; 하우징 내에 배치되고 영구 자석 조립체의 세로 축의 일부를 따라 보어를 갖는 영구 자석 조립체로서, 상기 가로 축을 따라 지향되는 거의 균일한 자기장( $B_0$ )을 생성하기 위한 축 대칭 자화를 함께 제공하는 복수의 자기 요소를 갖고 상기 자석 요소들 중 하나가 샘플을 수용하는 크기를 갖는 샘플 공동을 갖는, 영구 자석 조립체, 상기 영구 자석 조립체와 상기 하우징 사이에 배치되고 내부 공간을 제공하는, 중공 프레임; 거의 균일한 자기장( $B_0$ )에 공간 자기장 교정을 제공하기 위해 세로 축에 배치된 코일을 갖는, 시밍 조립체; 및 상기 프레임의 중공형 공간 내에 배치되고 상기 자기 보어에 결합된 분광계로서, 자기 자극 펄스를 상기 샘플에 인가하고 상기 샘플 내의 수소 양성자의 앙상블에 의해 생성된 자유 유도 지연 신호를 측정하기 위한 제어 유닛을 갖는, 분광계를 포함한다.
- [0098] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 하우징은 탁상용 크래들에 고정될 수 있는 크기이고, 상기 샘플 공동은 상기 샘플을 고정하는 샘플 삽입물을 수용할 수 있는 크기이다.
- [0099] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 하우징은 피험자의 손으로 파지할 수 있는 크기이고, 상기 샘플은 상기 피험자의 손가락 또는 엄지로 제공되며, 상기 샘플 공동은 상기 피험자의 손가락을 수용할 수 있는 크기이다.
- [0100] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 장치는 측정 중에 상기 샘플 공동에 대한 접근을 선택적으로 허용하는 슬라이딩 도어를 더 포함한다.
- [0101] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 장치는 상기 장치를 활성화하기 위해 터치될 수 있는 터치 센서를 더 포함한다.
- [0102] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 장치는 사용자 인터페이스를 제공하고 측정 결과를 표시하기 위한 디스플레이를 더 포함한다.
- [0103] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 상기 장치는 제어 유닛이 원격 장치와 제어 데이터 및 측정 결과를 통신하고 수신할 수 있도록 하는 통신 모듈을 더 포함한다.
- [0104] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 제어 유닛은 휴대용 NMR 장치를 사용하여 샘플 내의 포도당 농도의 생체 내 및 비-침습적 정량화 방법, 휴대용 NMR 장치를 사용한 샘플 내 소분자 대사 산물의 농도를 생체 내 및 비-침습적 정량화 방법, 또는 휴대용 분광기를 사용하여 샘플에 대해 NMR 분광법을 수행하는 방법 중 하나를 포함하는 (그러나, 이에 제한되지 않음) 본원에서의 교시에 따라 설명된 방법들 중 하나를 수행하도록 구성된다.
- [0105] 상기 실시예들 중 적어도 하나에서, 분광계, 영구 자석 조립체, 및 시밍 장치는 본원에서의 교시에 따라 정의된다.
- [0106] 본 출원의 다른 특징 및 이점은 첨부 도면과 함께 취해진 다음의 상세한 설명으로부터 명백해질 것이다. 그러나, 본 출원의 바람직한 실시예를 나타내는 상세한 설명 및 특정 예는 단지 예시로서 제공되는 것으로 이해되어야 하며, 그 이유는 출원의 사상 및 범위 내에서 다양한 변경 및 수정이 이러한 상세한 설명으로부터 당업

자에게 명백할 것이기 때문이다.

### 도면의 간단한 설명

[0107]

여기에 설명된 다양한 실시예의 더 나은 이해를 위해, 그리고 이러한 다양한 실시예가 어떻게 실행될 수 있는지 더 명확하게 보여주기 위해, 적어도 하나의 예시적인 실시예를 보여주고 지금부터 설명되는 첨부된 도면을 예로서 참조할 것이다. 도면은 본원에 설명된 교시의 범위를 제한하려는 것이 아니다.

도 1a는 휴대용 핵 자기 공진(NMR) 장치를 포함하는 생체 내 및 비-침습적 대사 산물 검사 시스템의 예시적인 실시예를 도시한다.

도 1b는 실험실 또는 기관 설정에 적합한 NMR 장치를 포함하는 시험관 내(in-vitro) 대사 산물 검사 시스템의 예시적인 실시예를 도시한다.

도 2a는 정적 자기장( $B_0$ )에 노출된 후 예시적인 수소  $^1\text{H}$  양성자를 도시한다.

도 2b는 수소  $^1\text{H}$  양성자의 자화를 가로 평면으로 회전시키는 무선 주파수(RF) 자극 자기장( $B_1$ )에 노출된 후 도 2a의 예시적인 수소  $^1\text{H}$  양성자를 도시한다.

도 2c 및 도 2d는 상기 RF 자극 자기장( $B_1$ )이 제거된 후 다시 평행으로 이완하는 도 2a의 예시적인 수소  $^1\text{H}$  양성자를 도시한다.

도 2e는 T1 및 T2 이완의 단순화된 예시적 모델을 도시한다.

도 2f는 T2 이완의 결과로 발생하는 예시적인 감쇠하는 자유 유도 지연(FID) 신호의 플롯을 도시한다.

도 3a는 각각의  $^1\text{H}$  수소 양성자의 화학적 이동 특성을 고려하면서 포도당 분자에 위치한 다양한  $^1\text{H}$  수소 양성자의 라모어(Larmor) 주파수를 나타내는 예시적인 핵 자기 공진(NMR) 플롯을 도시한다.

도 3b는 알파 아노머 포도당  $^1\text{CH}$  수소기 양성자에 의해 생성된 공진 피크만을 사용한 포도당 농도 측정의 통계적 신뢰 수준의 플롯을 도시한다.

도 3c는 알파 및 베타 아노머 포도당  $^1\text{CH}$  수소기 양성자 둘다에 의해 생성된 공진 피크를 사용하여 포도당 농도 측정의 통계적 신뢰 수준의 플롯을 도시한다.

도 3d는 물 신호 억제를 위해 주파수 선택 펄스를 적용한 후 예시적인 크기 주파수 응답의 플롯을 도시한다.

도 3e는 예시적인 펄스 펄드 구배(pulse field gradient)의 효과의 예시를 도시한다.

도 3f는 자기 공진 속도 측정(MRV) 동안 사용되는 예시적인 양극성 구배 펄드(bipolar gradient field)를 도시한다.

도 3g는 고정 스핀을 가진 양성자와 일정한 속도로 움직이는 양성자 상의 도 3의 양극성 구배 펄드의 효과를 도시한다.

도 3h는 알파 및 베타 포도당 아노머  $^1\text{CH}$  수소기 양성자 공진에 기초하여 혈당 농도를 측정하기 위해 인가될 수 있는 일련의 자기 신호의 예시적인 실시예를 도시한다.

도 4a는 본원에서의 교시에 따라 설명된 적어도 일 실시예에 따른 도 1a의 휴대용 NMR 장치에 대한 단순화된 블록도를 도시한다.

도 4b는 도 1a의 휴대용 NMR 장치의 예시적인 실시예의 단순화된 회로도이다.

도 5a는 도 1a의 휴대용 NMR 장치에 사용되는 송신 회로의 예시적인 실시예의 회로도이다.

도 5b는 도 1a의 휴대용 NMR 장치에 사용되는 수신기 회로의 예시적인 실시예의 회로도이다.

도 5c는 도 5a의 송신 회로 또는 도 5b의 수신기 회로에서 사용되는 대역 통과 필터에 대한 예시적인 주파수 응답을 도시한다.

도 6은 본원에서의 교시에 따른 적어도 일 실시예에 따른 도 1a의 휴대용 NMR 장치에 위치한 예시적인 코일 세트의 개략도를 도시한다.

도 7a는 도 1a의 7-7' 단면선을 따른 휴대용 NMR 장치의 단면도를 도시하고, 본원에서의 교시에 따른 적어도 일 실시예에 따른 휴대용 NMR 장치 내에 위치한 영구 자석 조립체를 도시한다.

도 7b는 도 7a의 영구 자석 조립체의 분해도를 도시한다.

도 7c는 도 7a 및 도 7b의 영구 자석 조립체에 의해 생성된 자기장 성분을 시뮬레이션함으로써 생성된 등고선 필드 플롯(contour field plot)을 도시한다.

도 7d는 자석 등심으로부터 방사상 거리의 함수로서 도 7a 및 도 7b의 영구 자석 조립체에 의해 생성된 정적 자기장( $B_0$ )의 강도의 플롯을 도시한다.

도 7e는 도 7a 및 도 7b의 영구 자석 조립체에 의해 생성된 정적 자기장( $B_0$ )의 정자기 시뮬레이션의 플롯을 도시한다.

도 7f는 도 1a의 7-7' 단면선을 따른 휴대용 NMR 장치의 단면도를 도시하고, 본원에서의 교시에 따른 다른 예시적인 실시예에 따른 휴대용 NMR 장치 내에 위치한 영구 자석 조립체를 도시한다.

도 7g는 도 7f의 영구 자석 조립체에 의해 생성된 자기장 성분을 시뮬레이션함으로써 생성된 등고선 필드 플롯을 도시한다.

도 7h는 자석 등심으로부터 방사상 거리의 함수로서 도 7f의 영구 자석 조립체에 의해 생성된 정적 자기장( $B_0$ )의 강도의 플롯을 도시한다.

도 8a는 본원에서의 교시에 따른 적어도 일 실시예에 따른 예시적인 시밍 조립체(shimming assembly)를 도시한다.

도 8b는 도 8a의 단면 라인 8B-8B를 따른 도 8a의 시밍 조립체의 단면도를 도시한다.

도 8c는 도 8a의 단면선 8C-8C를 따른 도 8a의 시밍 조립체의 추가 단면도를 도시한다.

도 8d는 본원에서의 교시에 따른 적어도 일 실시예에 따른 추가의 예시적인 시밍 조립체를 도시한다.

도 8e는 도 8d의 시밍 조립체에 심 전류를 인가하기 전, 및 정적장 비균일성을 보상하기 위해 각각의 심 코일에서 전류를 조정하는 방법의 제 1 반복을 적용한 후에 축 대칭 자석 어레이의 보어 내부의 정적 자기장( $B_0$ )의 프로파일을 비교하는 시뮬레이션 결과의 예시 플롯을 도시한다.

도 8f는 고차 다항식 적합(high order polynomial fit)으로 오버레이되는 도 8e의 제 1 반복 심 결과의 확대된 축척도의 예시 플롯을 도시한다.

도 8g는 도 8f의 다항식 적합으로부터 초래되는 다항식 적합 오차의 플롯을 도시한다.

도 8h는 본원에서의 교시에 따른 적어도 일 실시예에 따른 도 8d의 시밍 조립체에 대한 예시적인 구성을 도시한다.

도 8i는 본원에서의 교시에 따른 적어도 다른 실시예에 따른 도 8d의 시밍 조립체에 대한 다른 예시적인 구성을 도시한다.

도 8j는 본원에서의 교시에 따른 또 다른 실시예에 따른 도 8d의 시밍 조립체에 대한 또 다른 예시적인 구성을 도시한다.

도 9는 휴대용 NMR 장치를 위한 전력 및 제어 시스템의 예시적인 블록도를 도시한다.

도 10은 알파 및 베타 포도당 아노머  $^1\text{CH}$  수소기 양성자 공진을 기반으로 혈당 농도를 측정하기 위한 방법의 예시적인 실시예의 흐름도이다.

도 11은 축 대칭 자기 보어의 정적 자기장( $B_0$ ) 비균일성을 교정하기 위해 도 8d의 시밍 조립체에서 심 코일에 대한 전류를 조정하기 위한 예시적인 방법의 흐름도이다.

본원에 설명된 예시적인 실시예의 추가 양태 및 특징은 첨부 도면과 함께 취해진 다음의 설명으로부터 나타날

것이다.

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0108] 본원에서 교시에 따른 다양한 실시예는 청구된 요지의 적어도 일 실시예의 예를 제공하기 위해 아래에서 설명될 것이다. 본원에서 설명된 실시예는 청구된 요지를 제한하지 않는다. 청구된 요지는 아래에 설명된 장치, 시스템, 또는 방법 중 어느 하나의 모든 특징 또는 여기에 설명된 여러 또는 모든 장치, 시스템, 또는 방법에 공통적인 특징을 갖는 장치, 시스템, 또는 방법으로 제한되지 않는다. 청구된 요지의 일 실시예가 아닌 본원에 설명된 장치, 시스템, 또는 방법이 있을 수 있다. 본원에서 청구되지 않고 본원에 설명된 요지는 다른 보호 도구, 예를 들면, 연속 특허 출원의 요지가 될 수 있으며, 출원인, 발명자, 또는 권리자는 본 문서의 개시물에 의한 어떠한 이 같은 요지도 버리거나, 포기하거나, 또는 공중에게 제공하려고 의도하지 않는다.
- [0109] 설명의 단순성과 명료성을 위해, 적절하다고 고려되는 경우, 도면간에 참조 번호가 반복되어 대응하거나 유사한 요소 또는 단계를 나타낼 수 있다는 것이 이해될 것이다. 또한, 본원에 설명된 예시적인 실시예에 대한 완전한 이해를 제공하기 위해 수많은 특정 세부 사항이 설명된다. 그러나, 본원에 설명된 실시예는 이러한 특정 세부 사항 없이도 실시될 수 있음을 당업자는 이해할 것이다. 다른 예에서, 주지된 방법, 절차, 및 구성 요소는 여기에 설명된 실시예를 모호하게 하지 않기 위해 상세하게 설명되지 않는다. 또한, 설명은 본원에 설명된 예시적인 실시예들의 범위를 제한하는 것으로 간주되어서는 안된다.
- [0110] 또한, 본원에서 사용되는 "결합되는(coupled)" 또는 "결합하는(coupling)"이라는 용어는 이러한 용어가 사용되는 문맥에 따라 여러 가지 다른 의미를 가질 수 있음에 유의해야 한다. 예를 들어, 결합되는 또는 결합하는이라는 용어는 기계적, 유체적, 또는 전기적 의미를 가질 수 있다. 예를 들어, 본원에서 사용된, 결합되는 또는 결합하는이라는 용어는 두 개의 요소 또는 장치가 서로 직접 연결되거나 전기 또는 자기 신호, 전기 연결, 특정 상황에 따라 전기 요소 또는 기계적 요소에 의해 하나 또는 그 초과와 중간 요소 또는 장치를 통해 서로 연결될 수 있다. 더욱이, 결합된 전기 요소는 데이터를 전송 및/또는 수신할 수 있다.
- [0111] 문맥상 달리 요구하지 않는 한, 명세서 및 청구 범위 전체에 걸쳐, 단어 "포함하다(comprises)" 및 "포함하는(comprising)" 및 "포함한다(comprise)" 와 같은 그의 변형은 개방적이고 포괄적인 의미로 즉, "포함하는(including)"으로 해석되어야 하지만 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0112] 또한, 본원에서 사용된 "및/또는(and/or)"이라는 용어는 포괄적인-또는을 나타내는 것으로 의도된다는 점에 유의해야 한다. 즉, "X 및/또는 Y"는 예를 들어 X 또는 Y 또는 둘다를 의미하는 것으로 의도된다. 추가 예로서, "X, Y 및/또는 Z"는 X 또는 Y 또는 Z 또는 이들의 임의의 조합을 의미하는 것으로 의도된다.
- [0113] 본원에서 사용되는 "실질적으로(substantially)", "약(about)" 및 "대략(approximately)"과 같은 정도의 용어는 최종 결과가 크게 변경되지 않도록 수정된 용어의 합리적인 편차량을 의미한다는 점에 유의해야 한다. 이러한 정도의 용어는 또한 예를 들어, 이 편차가 수정하는 용어의 의미를 무효화하지 않는다면 1%, 2%, 5%, 또는 10%와 같이 수정된 용어의 편차를 포함하는 것으로 해석될 수 있다.
- [0114] 또한, 본원에서 종점에 의한 수치 범위의 설명은 그 범위 내에 포함된 모든 숫자 및 분수를 포함한다(예를 들어, 1 내지 5는 1, 1.5, 2, 2.75, 3, 3.90, 4, 및 5를 포함한다). 또한 모든 숫자 및 그 분수는 예를 들어 1%, 2%, 5%, 또는 10%와 같이, 최종 결과가 크게 변경되지 않은 경우 참조되는 숫자의 특정 양까지의 변화를 의미하는 "약(about)"이라는 용어에 의해 수정되는 것으로 간주된다.
- [0115] 본원 전반에 걸쳐 "하나의 실시예(one embodiment)", "일 실시예(an embodiment)", "적어도 일 실시예(at least one embodiment)", 또는 "일부 실시예(some embodiments)"에 대한 참조는 조합 불가능하거나 대안적인 옵션으로 달리 특정되지 않는 한 하나 또는 그 초과와 특정 특징, 구조, 또는 특성이 임의의 적절한 방식으로 하나 또는 그 초과와 실시예에서 조합될 수 있는 것을 의미한다.
- [0116] 본 명세서 및 첨부된 청구 범위에서 사용된 바와 같이, 단수 형태 "a", "an" 및 "the"는 내용이 명백하게 달리 지시하지 않는 한 복수의 지시 대상을 포함한다. 또한 용어 "또는(or)"은 일반적으로 가장 넓은 의미로, 즉 내용이 명백하게 달리 지시하지 않는 한 "및/또는(and/or)"을 의미하는 것으로 사용된다는 점에 유의해야 한다.
- [0117] 본원에 제공된 개시물의 명칭 및 요약은 단지 편의를 위한 것이며 실시예의 범위 또는 의미를 해석하지 않는다.
- [0118] 유사하게, 본 명세서 및 첨부된 청구 범위 전반에 걸쳐 "통신 경로(communicative pathway)", "통신 결합하는(communicative coupling)" 및 "통신 결합되는(communicatively coupled)"과 같은 변형에서 "통신의

(communicative)"라는 용어는 일반적으로 정보 전달 및 교환을 위한 임의의 설계된 배열을 지칭하는데 사용된다. 통신 경로의 예에는 전기 전도성 경로(예를 들어, 전기 전도성 와이어, 전기 전도성 트레이스), 자기 경로(예를 들어, 자기 매체), 광학 경로(예를 들어, 광섬유), 전자기 복사 경로(예를 들어, 전파) 또는 이들의 조합을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다. 통신 결합의 예는 전기 결합, 자기 결합, 광학 결합, 무선 결합, 또는 이들의 임의의 조합을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0119] 본 명세서 및 첨부된 청구 범위 전체에 걸쳐 부정사 형태가 종종 사용된다. 예는 제한없이 "검출하다(to detect)", "제공하다(to provide)", "송신하다(to transmit)", "통신하다(to communicate)", "처리하다("to process)", "보내다(to route)" 등을 포함한다. 특정 문맥에서 달리 요구하지 않는 한, 그러한 부정사 형태는 개방적이고 포괄적인 의미, 즉, "적어도 검출하도록(to, at least, detect), 적어도 제공하도록(to, at least, provide)", "적어도 송신하도록(to, at least, transfer)" 및 등으로 사용된다.

[0120] 여기에 설명된 시스템 및 방법의 예시적인 실시예는 하드웨어 또는 소프트웨어의 조합으로 구현될 수 있다. 일부 경우에, 본원에 설명된 예시적인 실시예는 적어도 부분적으로, 하나 또는 그 초과와 컴퓨터 프로그램을 사용하여, 적어도 하나의 처리 요소 및 데이터 저장 요소(휘발성 메모리 포함, 비 휘발성 메모리, 저장 요소, 또는 이들의 조합)를 포함하는 하나 또는 그 초과와 프로그램 가능 장치에서 실행함으로써 구현될 수 있다. 이러한 장치는 또한 장치의 특성에 따라, 적어도 하나의 입력 장치(예를 들어, 키보드, 마우스, 터치 스크린, 등) 및 적어도 하나의 출력 장치(예를 들어, 디스플레이 화면, 프린터, 무선 라디오, 등)를 가질 수 있다.

[0121] 배경 섹션에서 언급된 바와 같이, 혈액 샘플에서 대사 산물 수준을 측정하는 통상적인 기술은 종종 침습적이며 부정확하며 반복 불가능하다. 예를 들어, 현재 혈당 측정 기술은 생화학적 반응성의 일회용 및 단일 목적 테스트 스트립에 소량의 혈액 샘플을 침착하기 위해 랜스로 피험자의 피부를 찔러야 한다. 각각의 혈액 샘플에는 새로운 보관소가 필요하다. 반복적으로 피부를 찔르는 불편함과 각각의 샘플 배치(batch)에 대해 새로운 테스트 스트립을 구입하는 것과 관련된 비용 부담은 빈번한 포도당 검사를 방해하는 경우가 많다. 이것은 특히 제 1 형 당뇨병 또는 제 2 형 당뇨병의 진행 단계를 앓고 있고 적절한 인슐린 투여 결정을 보장하기 위해 빈번한 검사가 필요한 개인에게 해당된다.

[0122] 현재의 포도당 검사 기술은 또한 측정 부정확성으로 인해 어려움을 겪고 있다. 평균적으로, 포도당 측정 테스트 스트립은 0.95 통계적 신뢰도에서 5%와 20% 사이의 오차 범위를 가진다. 이러한 부정확성은 종종 제조 허용 오차뿐만 아니라 테스트 스트립의 전기 화학적 반응(예를 들어, 온도, 습도, 고도, 헤마토크리트 수준(hematocrit level), 및 일반적인 약물의 존재)에 영향을 미치는 외부 영향으로 인해 발생한다. 인슐린 투약 결정 오류를 적절히 최소화하고, 차례로 당뇨병 질환 진행 및 당뇨병 관련 질환(예를 들어, 심장 질환, 신장병, 및 기타 당뇨병 관련 질환)(예를 들어, JC Boyd 및 DE Bruns [1] 참조)의 증가된 위험을 회피하도록 0.95 통계적 신뢰에서 +/-2% 미만의 혈당 측정기 측정 오류가 필요하다고 믿어진다.

[0123] 피부를 찌르기 위한 혈당 검사 테스트 랜스의 사용자들 사이의 공유도 감염에 연결된다. 의료 시설에서 B형 간염의 발생은 테스트 랜스 공유로 거슬러 올라가며, 포도당 검사 서비스가 제공되는 공중 보건 박람회에서도 안전하지 않은 관행이 보고되었다.

[0124] 대안적인 비-침습적 포도당 측정기를 개발하려는 시도는 대체로 성공적이지 않았고, 그렇지 않으면 임상적으로 실행 불가능하였다. 예를 들어, 순환하는 혈액의 포도당 농도를 검출하기 위해 라만(Raman) 또는 근적외선 분광기를 포함한 광학 측정을 사용하는 일부 시도가 있다. 그러나 이러한 시도는 빛이 피부 깊숙이 침투할 수 없기 때문에 크게 효과가 없었다. 또한, 반사되거나 투과된 빛(즉, 포도당 농도를 측정하는 데 사용됨)은 종종 당화 단백질과 같은 신체 내의 많은 포도당 유사 분자로부터 포도당을 구별하기에 충분한 스펙트럼 해상도가 부족하다. 마이크로파 및 열 분광법에 의존한 다른 시도도 비슷한 이유로 효과가 없었다.

[0125] 여기에 설명된 실시예에서, 핵 자기 공진(NMR) 장치(또한 자기 공진 분광기(MRS) 장치라고도 함)가 제공되며, 핵 자기 공진(NMR) 장치는 피험자 또는 테스트 샘플에서 다양한 공통 대사 산물의 반복적, 비-침습적, 및 비-파괴적 검사일 수 있다. 넓은 범위의 대사 산물을 측정하고 정량화하는 NMR 장치의 기능을 통해 장치는 다양한 대사 장애(예를 들어, 당뇨병) 관리 및 임상 연구에서 광범위한 응용 분야를 찾을 수 있다.

[0126] 다양한 실시예에서, NMR 장치는 편리하고, 소형이고(compact), 쉽게 운반할 수 있는 형태로 이용 가능하고 일상적인 소비자 애플리케이션에 적합한 휴대용 장치로서 제공될 수 있다. 휴대용 장치는 장치의 측면 보어(또는 공동) 내부에 수용된 피험자의 손가락 또는 테스트 혈액 샘플을 스캔하여 반복된 생체 내 또는 시험관 내 대사 산물 측정을 수행할 수 있다. 특히, 피험자의 손가락을 스캔하고(피부를 찌르는 대신) 매 측정마다 새로운 단일

목적 테스트 스트립을 구입해야 하는 요구 사항을 처리함으로써 환자는 대사 산물 수준 모니터링을 위해 휴대용 NMR 장치를 자주 사용하는 것이 권장된다.

- [0127] 하나의 예시적인 적용에서, 휴대용 NMR 장치는 글루코스 검사를 수행하고 0.95 통계적 신뢰도에서  $\pm 2\%$  미만의 측정 불확실성을 갖는 포도당 농도 결과를 반환하도록 구성된다. 이 수준의 정확성은 인슐린 투약 결정 오류가 최소화되고 당뇨병 환자의 혈당 조절이 향상되는 것을 보장한다.
- [0128] 적어도 일부 실시예에서, NMR 장치는 피험자의 손가락 또는 테스트 샘플에 대한 단 한 번 또는 두 번의 스캔을 사용하여 높은 정확도로 대사 산물 수준 측정을 제공하고 5 내지 12초 사이의 경쟁 시간 프레임 내에 결과를 제공하도록 구성된다.
- [0129] 특히, 그리고 본원에서 더 상세히 설명된 바와 같이, 휴대용 NMR 장치는 강력하고 거의 공간적으로 균일한 정적 자기장을 피험자의 손가락 또는 테스트 샘플을 수용하는 보어(공동)를 가로질러 인가함으로써 고 측정 정밀도를 제공하도록 작동 가능하다. 소형 영구 자석 조립체에 의해 생성된 높은 필드 강도(field strength)를 통해 장치는 높은 신호 대 잡음비(SNR)로 대사 산물 수준 측정을 생성할 수 있다. 적어도 일 실시예에서, 영구 자석 조립체는 (다양한 소비자 안전 규정을 준수하기 위해) 1.5 테슬라보다 크지만 2 테슬라보다 작은 정적 자기장 강도를 생성할 수 있다. 적어도 일부 실시예에서, 영구 자석 조립체에 의해 생성된 정적장(static field)의 강도는 적어도 1.68 테슬라이며, 이는 NMR 응용에 사용되는 현재의 소형 영구 자석 조립체에 비해 개선된 것을 나타낸다.
- [0130] 본원에 설명된 실시예에서, 영구 자석 조립체에 의해 생성된 거의 균일한 정적장은 정적장의 균일성을 0.1 ppm (백만 분율) 미만으로 교정하는 시밍 조립체(shimming assembly)에 의해 교정된다. 적어도 일부 경우에, 시밍 조립체는 정적장의 균일성을 약 0.01 ppm으로 교정할 수 있다. 이 수준의 필드(field) 균일성은 높은 스펙트럼 해상도를 제공하고 높은 수준의 통계적 신뢰로 대사 산물의 넓은 어레이의 정량화를 허용한다. 본원에 설명된 다양한 실시예에서, 시밍 조립체는 대략 0.01 ppm의 목표 균일성에 대한 정적장의 공간적 비균일성의 교정에 영향을 미치기 위해 정밀하게 생성된 전류를 필요로 한다. 축 대칭 분할 영구 자석 설계는 고유 한  $B_0$  필드 균일성이 높기 때문에 자석 보어에서 유사한 작업 볼륨을 가진 기존 할바흐(Halbach) 자석 설계보다 심 전류가 덜 필요하다. 적어도 일부 경우에, 시밍 조립체에 대한 낮은 전류 요건은 시밍 조립체가 휴대용 NMR 장치 내부에 배치될 수 있는 작은 전원에 의해 구동될 수 있게 한다.
- [0131] 제안된 축 대칭 영구 자석 조립체는 또한 개선된 3차원 필드 구축 특성을 보여준다. 특히, 영구 자석은 5 가우스 필드 라인(Gauss field line)의 제한을 특징으로 하며 그렇지 않으면 일상적인 소비자 애플리케이션에 적합하다.
- [0132] 휴대용 NMR 장치를 개발하려는 이전의 시도는 필드 제한 규정을 충족하면서 충분한 정확도를 갖는 측정을 생성하기에 충분한 정적장 강도 및 필드 균일성을 유사하게 생성하는 영구 자석 구성을 개발하는데 어려움을 겪었다. 예를 들어, 크고 복잡한 자석 설계는 종종 강한 자기장을 생성하기 위해 사용되었지만 국부적인 및 임상 용도로는 호환되지 않는다. 더 작고 더 소형의 영구 자석 조립체가 사용된 경우(예를 들어, 할바흐 실린더 자석 설계), 이러한 자석 조립체는 작고 휴대 가능한 전원으로서는 제공할 수 없는 전류 요구 사항이 있는 강력한 시밍 조립체를 필요로 하는 열악한 필드 균일성을 가진 정적장을 생성하였다.
- [0133] 본원에서 또한 설명되는 다양한 실시예에서, 휴대용 NMR 장치는 RF 자극장( $B_1$ )을 생성 및 수신하기 위해 송신 및 수신기 코일을 사용한다. 이 코일은 수동 대역 통과 필터에 통합된다. 수동 대역 필터에는 잡음을 생성하고 그렇지 않으면 측정 정확도를 포함하는 조정 가능한 회로 요소가 없다. 대역 통과 필터를 사용하면 또한 송신 및 수신된 주파수 신호를 간편하게 제어하고 필터링할 수 있다.
- [0134] 본원에 제공된 교시에 따라, 휴대용 NMR 장치는 또한 낮은 신호 대 잡음비(SNR)로 신호를 생성하는 분광계 수신 유닛을 사용한다. 다양한 경우에, 수신 유닛은 입력(RTI)으로 언급되는  $1.1 \text{ nV}/\text{Hz}$  미만의 잡음을 특징으로 하는 저잡음 설계를 가지고 있다. 수신기 유닛은 저잡음 증폭기, 국부 발진기, 자동 이득 컨트롤러, 및 고해상도 아날로그-대-디지털 변환기의 조합을 사용하여 저잡음 및 높은 SNR 출력 신호를 생성할 수 있다. 수신 유닛의 저잡음 설계는 높은 통계적 신뢰도로 측정을 생성하는 휴대용 NMR 장치에 기여하다.
- [0135] 예시적인 적용에서, 휴대용 NMR 장치는 피험자의 순환하는 혈액 또는 테스트 혈액 샘플에서 알파 및 베타 아노머  $^1\text{CH}$  수소가 양성자에 의해 생성된 공진 피크를 측정하여 혈당 농도를 검출하는데 사용될 수 있다. 적어도 일부 실시예에서, 알파 및 베타 아노머 공진 피크를 측정하는 것은 물 신호 억제, 동핵 디커플링, 및 NMR 주파수

스펙트럼 플롯에서 생성된 스펙트럼 피크에 대한 알파 및 베타 아노머 농도의 일대일 매핑을 조합하는 새로운 방법을 사용하여 달성된다. 일부 경우에, 상기 방법은 순환하는 혈액에 위치한 포도당 분자에 의해 생성된 공진 피크와 피험자의 조직에 위치한 포도당 분자에 의해 생성된 공진 피크를 구별하는 자기 공진 속도계(MRV) 기술을 포함할 수도 있다.

[0136] 지금부터, 도 1a를 참조하면, 생체 내 및 비-침습성 대사 산물 검사 시스템(100A)의 예시적인 실시예가 도시된다. 대사 산물 검사 시스템(100A)은 대사 산물 수준 측정을 수행하기 위한 휴대용 NMR 장치(104)를 포함한다. 특히, 휴대용 NMR 장치(104)는 대사 산물 수준을 측정하는 통상적인 기기에 대한 대안으로서 편리하고, 소형이며, 저비용 및 더 높은 정확도를 제공한다. 이와 같이, 휴대용 NMR 장치(104)는 단지 기관 또는 실험실 설정 대신에 일상적인 소비자 사용(예를 들어, 가정 환경에서)에서 적용을 찾을 수 있다.

[0137] 적어도 하나의 예시적인 적용에서, NMR 장치(104)는 포도당, 글리코젠, BHB(beta-hydroxybutyrate), 및 케톤토 증 마커를 포함하는 당뇨병 환자를 위한 중요한 대사 산물 수준을 측정하기 위해 사용될 수 있다. 앞서 언급한 바와 같이, NMR 장치(104)를 가정 환경에 적합한 소형이고 휴대 가능한 형태로 제공함으로써, 당뇨병 환자뿐만 아니라 다른 대사 산물 장애를 앓고 있는 다른 환자도 장치를 더 자주 사용하도록 장려할 수 있어, 빈번한 포도당 또는 기타 대사 산물 검사를 용이하게 한다.

[0138] 다른 예시적인 적용에서, 휴대용 NMR 장치(104)는 특히 약물 투여 측정, 혈중 알코올 수준 측정, 오피오이드 검출, 및 정량화, 중증 화상 집종 치료 유닛에서의 포도당 모니터링, 대사 장애 관리를 위한 대사 산물 수준 모니터링(예를 들어, PKU, IBS) 중 적어도 하나를 수행하기 위해 사용될 수 있다. 이러한 대사 산물의 측정은 포도당 농도 수준의 측정과 함께 개별적으로 또는 동시에 다양한 경우에 이루어질 수 있다.

[0139] 계속해서 도 1a를 참조하면, 휴대용 NMR 장치(104)는 피험자의 손가락(예를 들어, 엄지 손가락) 또는 혈액 테스트 샘플을 수용하는 자석 보어(106)(또는, 보어, 공동, 보어 공동, 또는 자석 공동으로 지칭됨)를 갖는 자석 조립체를 포함한다. 도시된 바와 같이, 보어(106)는 일반적으로 휴대용 NMR 장치(104)의 측면에 위치한다. 적어도 일부 실시예에서, 휴대용 NMR 장치(104)는 피험자의 손가락을 상기 장치의 외측면 둘레로 감싸면서, 피험자가 보어(106) 내측의 피험자의 엄지 손가락을 위치 설정하도록 원통형 형상 및 수직 대칭 축으로 설계될 수 있다. 이를 위해, 장치(104)는 오른 손잡이 또는 왼손잡이인 사용자를 수용하기 위해 대칭으로 설계될 수 있다. 적어도 일부 경우에, 휴대용 NMR 장치(104)는 또한 평평한 바닥 표면(104a) 또는 평평한 상부 표면(104b)을 가질 수 있어서, 장치가 평평하거나 평평한 표면(예를 들어, 가정용 조리대) 위에 쉽게 위치할 수 있다. 다른 실시예에서, 휴대용 NMR 장치(104)의 외부 하우징은 비원형일 수 있다.

[0140] 자석 보어(106) 내부에 수용된 피험자의 손가락 또는 테스트 샘플을 사용하여, 휴대용 NMR 장치(104)는 본원에서 교시에 따라 생체 내(또는 시험관 내) 및 비-침습성 대사 산물 검사를 수행할 수 있다. 검사의 결과는 휴대용 NMR 장치(104)에 의해 네트워크(116)를 통해 원격 장치(112)로 송신될 수 있다. 원격 장치(112)는 NMR 장치(104)를 사용하는 사용자(또는 피험자) 또는 피험자 또는 사용자의 대사 산물 수준을 모니터링하는 제 3 자(예를 들어, 의료 종사자)와 연관될 수 있다. 비 제한적인 예로서, 원격 장치(112)는 랩톱, 컴퓨터 단말기, 모바일 장치, PDA, 태블릿 장치, 또는 스마트 폰일 수 있다. 네트워크(116)는 예를 들어 Bluetooth™ 네트워크와 같은 무선 개인 영역 네트워크, IEEE 802.11 네트워크 제품군과 같은 무선 근거리 네트워크 또는 일부 경우에 유선 네트워크 또는 범용 직렬 버스(USB) 인터페이스 또는 IEEE 802.3(이더넷) 네트워크와 같은 통신 링크, 동일 수 있다. 연결이 USB 인터페이스인 경우, 인터페이스는 고속 데이터 송신을 지원하고 휴대용 NMR 장치(104)에 전력을 제공할 수도 있는 USB-C 인터페이스일 수 있다.

[0141] 적어도 일부 경우에, 휴대용 NMR 장치(104)는 실시간으로 또는 거의 실시간으로 원격 장치(112)와 통신할 수 있다. 다른 경우에, NMR 장치(104)는 나중에 원격 장치(112)로의 전송을 위해 수집된 데이터를 메모리 장치에 저장할 수 있다.

[0142] 휴대용 NMR 장치(104)로부터 데이터를 수신하면, 원격 장치(112)는 수신된 결과를 원격 장치(112)의 디스플레이 화면(114)에 사용자에게 표시하도록 구성될 수 있다. 적어도 일부 예시적인 경우에, 애플리케이션은 휴대용 NMR 장치(104)로부터 수신된 데이터를 사용자에게 제시(또는 표시)하도록 구성된 원격 장치(112)에 설치될 수 있다. 애플리케이션은 예를 들어 수신된 데이터를 분석할 뿐만 아니라 원시 데이터와 분석 또는 처리된 데이터 중 하나 또는 모두를 사용자에게 표시하도록 구성된 NMR 스펙트럼 처리 소프트웨어 프로그램일 수 있다. 다양한 경우에, 애플리케이션은 사용자 친화적인 방식으로 결과를 표시하는 그래픽 사용자 인터페이스(GUI)를 포함할 수도 있다.

- [0143] 지금부터 도 1b를 참조하면, 시험관 내 대사 산물 검사 시스템(100B)의 예시적인 실시예가 도시된다. 시스템(100B)은 시스템(100A)과 유사하지만 실험실 또는 제도적 애플리케이션을 위해 교정된다.
- [0144] 시스템(100B)은 휴대용 NMR 장치(104)의 배치에 NMR 장치(120)를 포함한다. 특히, NMR 장치(120)는 영구 자석 조립체(126)에 의해 둘러싸인 위쪽을 향하는 자석 공동(122)을 갖는다. 다양한 실시예에서, 영구 자석 조립체(126)는 수평 대칭 축을 가질 수 있다. 자석 공동(122)은 생체 외 실험 검사를 위한 테스트 샘플(128)을 수용한다. 테스트 샘플(128)은 예를 들어 표준 5mm 직경 및 70mm NMR 테스트관일 수 있다. NMR 장치(120)에 의한 측정을 위한 적절한 위치로 테스트관을 지지하기 위해 기계적 샘플 지지체가 공동(122) 내에 위치할 수 있다. NMR 장치(120)는 또한 NMR 신호를 수신하고 처리하기 위한 분광계(124)를 포함할 수 있다. 적어도 일부 경우에, 분광계(124)는 NMR 장치(120)의 크레이들 베이스(123)에 위치할 수 있다. 다른 경우에 분광계는 실험실 워크스테이션의 주변 슬롯에 삽입된 카드일 수 있으며 NMR 장치에 위치한 프로브에 연결하기 위하여 확장된 연결(예를 들어, 이더넷 케이블)을 필요로 할 수 있다. 다양한 실시예에서, 크레이들 베이스(123)는 NMR 장치(120)를 안정된 위치에 유지하기 위해 NMR 장치(120)의 외부 표면과 상보적인 형상을 갖는 상부 표면을 갖는다. 적어도 일부 경우에, 디스플레이 스크린(예를 들어, LCD 스크린)이 크레이들 베이스(123) 상에 위치하거나 그렇지 않으면 크레이들 베이스(123)에 부착될 수 있다. 디스플레이 스크린은 예를 들어 NMR장치(120)에 의해 획득된 가공되지 않은 데이터 또는 처리된 데이터를 디스플레이하기 위해 사용될 수 있거나, 그렇지 않으면 사용자가 NMR 장치(120)의 동작을 제어할 수 있게 한다.
- [0145] 지금부터 도 2a 내지 2d를 참조하면, 도 1a의 휴대용 NMR 장치(104)의 동작의 기초가 되는 일반 원리가 지금부터 여기서 예로서 설명될 것이다. 논의의 나머지가 도 1a의 휴대용 NMR 장치(104)에 초점을 맞추지만, 상기 논의가 도 1b의 NMR 장치(120)에 동일하게 적용된다는 것이 이해될 것이다.
- [0146] 먼저 도 2a를 참조하면, 예시적인  $^1\text{H}$  수소 양성자(또는 핵)(204)가 도시되어 있다.  $^1\text{H}$  수소 양성자(204)는 예를 들어 휴대용 NMR 장치(104)에 의해 검사(예를 들어 측정)의 대상인 대사 산물에 위치할 수 있다. 예를 들면,  $^1\text{H}$  수소 양성자는 혈액 샘플에 배치된 포도당 화합물, 피험자의 손가락 내에서 순환하는 혈액 내 또는 생체 외 또는 생체 내 샘플의 간질 액 내에 위치할 수 있다.
- [0147] 휴대용 NMR 장치(104)는 자기장 방향이 자기 보어(106)의 세로 축에 수직이 되도록 자석 보어(106)를 가로질러 균일한 정적 자기장( $B_0$ )을 먼저 인가함으로써 작동한다. 본원에서 더 상세하게 설명된 바와 같이, 정적 자기장은 영구 자석 조립체 및 휴대용 NMR 장치(104) 내에 위치한 시밍 장치의 조합에 의해 생성된다.
- [0148] 단순화된 모델에서, NMR 장치(104)에 의해 생성된 정적장( $B_0$ )는  $^1\text{H}$  수소 양성자 앙상블을 분극화하고 거시적 벡터 자기 모멘트가 일반적으로 z-축을 따라 정의되는 정적장( $B_0$ )의 방향과 정렬되도록 한다.
- [0149] 샘플은 각각 별도의 자기 모멘트를 특징으로 하는 양성자(또는 핵)의 앙상블을 포함한다. 양성자 앙상블에서 각각의 양성자에 의해 생성된 자기 모멘트의 벡터 합은 순 자기 모멘트( $M_0$ )로 표현된다. 따라서 정적장( $B_0$ )이 인가되면, 순 자기 모멘트( $M_0$ )는 정적장( $B_0$ )의 방향과 정렬된다. 정적장( $B_0$ )의 영향을 받는 양성자 앙상블의 순 자기 모멘트( $M_0$ )는 방정식(1)에 따라 표현될 수 있다.

$$M_0 = \frac{N\gamma^2\hbar^2}{4kT} B_0 \quad (1)$$

[0150]

[0151] 포도당 분자를 포함하는 샘플에 정적 자기장( $B_0$ )이 인가되는 예시적인 적용에서, N은 샘플에서 공진 수소 포도당 양성자의 수(예를 들어, 샘플에서 알파 포도당 수소 양성자의 수)를 정의하고,  $\gamma$ 는 자화된  $^1\text{H}$  양성자에 대한 자이로 자기 비율( $2.68\text{E}+08$  라디안/(sec\*Tesla) 또는  $42.58\text{Hz/T}$ )이고,  $k$ 는 볼츠만(Boltzman) 상수( $1.38\text{E}-23$  Joules/Kelvin)이고,  $\hbar$ 는 감소된 플랑크(Planck) 상수( $1.05\text{E}-34$  Joules\*sec)이다. N이 단위 부피당 정규화되면  $M_0$ 는 단위 부피당 순 자기 모멘트 또는 자화를 미터당 암페어의 단위 또는  $\text{A}\cdot\text{m}^2/\text{L}$ 로 나타낸다. N이 휴대용 NMR 장치(104)의 자석 보어(106)에 수용된 샘플 내에서  $4.2\text{E}+18$  양성자로 근사화되고 정적 자기장( $B_0$ )이 본원에서

설명된 실시예에 따라 약 1.68T이면, 순 자기 모멘트( $M_0$ )는 대략  $9.49E-08A \cdot m^2/L$ 이다.

[0152] 일단 정적장( $B_0$ )에 의해 분극이 유도되면, 휴대용 NMR 장치(104)는 정적장( $B_0$ )에 직교하는 방향(예를 들어, XY 평면으로)으로 무선 주파수(RF) 자극장( $B_1$ )을 인가한다. 본원에서 더 상세히 설명되는 바와 같이, RF 자극장( $B_1$ )은 휴대용 NMR 장치(104) 내에 위치한 송신 코일 세트에 의해 생성될 수 있다.

[0153] 다양한 실시예에서, RF 자극장( $B_1$ )은 샘플 내에 위치한 특정 유형의 양성자(또는 핵)에서 공진을 자극하거나 유도하도록 구성된 각주파수에서 인가되는 원형 또는 타원형 분극 신호이다. 자극장( $B_1$ )이 인가되는 특정 각주파수를 "라모어(Larmor)" 또는 공진 각주파수라고도 공지된다. 각각의 유형의 양성자(또는 핵)는 일반적으로 다른 라모어 주파수에서 자극에 민감할 수 있기 때문에, 하나의 라모어 주파수에 인가된 RF 자극장( $B_1$ )이 특정 양성자(또는 핵)를 자극하면서, 다른 양성자(또는 핵)는 교란되지 않게 남겨 둘 수 있다. 특히, 방정식(2)에 의해 입증된 바와 같이, 라모어 각주파수( $\omega_0$ )는 양성자의 자이로 자기 비율과 정적 자기장( $B_0$ )의 강도의 함수이다.

[0154] 
$$\omega_0 = \gamma B_0 \quad (2)$$

[0155] 라모어 주파수는 또한 "화학적 이동(chemical shifting)"으로서 공지된 원리에 의해 영향을 받는다. "화학적 이동"은 분자 본딩 환경에 의해 양성자에서 정적장( $B_0$ )의 국부적인 차폐로 인해 발생하며 해당 양성자의 라모어 주파수에서 작은 주파수 이동이 발생한다. 예를 들어, 포도당 탄소 원자에 본딩된  $^1H$  수소 양성자의 라모어 주파수는 젖산 또는 물에 본딩된  $^1H$  수소의 라모어 주파수와 상이하다. 화학적 이동( $\delta$ )은 백만 분율(ppm) 단위로 보고되며 식(3)에 따라 표현된다.

[0156] 
$$\delta = \frac{f - f_{REF}}{f_{REF}} \cdot 10^6 \quad (3)$$

[0157] 여기서( $f$ )는 표적 양성자의 공진(또는 라모어) 주파수이고,  $f_{REF}$ 는 표준 참조( $f_{REF}$ )의 공진(또는 라모어) 주파수이다. 표준 참조는 DSS(2,2-디메틸(dimethyl)-2-실라펜탄(silapentane)-5-설포네이트(sulfonate))일 수 있는 반면, 다른 경우에는 물 또는 N-아세틸라스파르테이트(acetylaspartate)(NAA)와 같은 다른 대사 산물 일 수 있다.

[0158] 본원에서 더 상세히 설명되는 바와 같이, 화학적 이동의 원리는 포도당 농도 측정에서 휴대용 NMR 장치(104)의 적용에 중요하다. 보다 구체적으로, 화학적 이동은 NMR 장치(104)가 공지된 포도당 탄소 원자에 본딩된  $^1H$  수소 양성자와 다른 화합물(예를 들어, 락테이트 또는 물)에 본딩된  $^1H$  수소 양성자들 사이를 구별할 수 있게 한다. 따라서, 휴대용 NMR 장치(104)는 공지된 포도당 탄소 원자에 본딩된  $^1H$  수소 양성자의 라모어 주파수에서 RF 자극장( $B_1$ )을 적용할 수 있다.

[0159] 공진 또는 라모어 주파수에 적용된 RF 자극장( $B_1$ )의 효과는 양성자를 여기시키고, 이어서 "장동(nutation)" 또는 "경사(tilt)" 각도로 공지된 각도 오프셋에서, 정적 자기장( $B_0$ )의 축(예를 들어, z-축)으로부터 자기 모멘트의 각도 정렬을 오프셋하는 것이다. 더 길고 더 큰 진폭의 RF 자극장( $B_1$ )는 정적 자기장( $B_0$ )의 축에 대해 자기 모멘트(또는 순 자화 모멘트( $M_0$ ))의 더 큰 오정렬을 초래한다(즉, 더 큰 장동 또는 경사 각도). 특히, RF 자극장( $B_1$ )에 의해 생성된 장동 또는 경사 각도( $\alpha$ )는 방정식(4)에 따라 표현될 수 있다.

[0160] 
$$\alpha = \gamma B_1 \tau \quad (4)$$

[0161] 여기서  $\gamma$ 는 자이로 자기 비율,  $B_1$ 은 RF 자극장( $B_1$ )의 크기,  $\tau$ 는 자극장( $B_1$ )의 지속 시간이다.

[0162] 자기 모멘트의 오프 세팅은 또한 라모어 각주파수에서 발생하는 "세차 운동(precession)"으로 공지된 운동으로 자기 모멘트가 정적장( $B_0$ )의 축을 중심으로 회전하게 한다. 일반적으로, 자기 모멘트의 세차 운동은 두 개의 백

터 성분: (1) z-축(또는 정자기장의 축( $B_0$ ))을 따르는 세로 벡터 성분( $M_z$ ); 및 (2) XY 평면( $M_{xy}$ )(또는 정적장의 축에 직교하는 평면)에서 가로 벡터 성분으로 분해될 수 있다. 가로 성분( $M_{xy}$ )은 라모어 각주파수에서 정현파로 정적장( $B_0$ )의 축을 중심으로 회전한다.

[0163] 지금부터, 도 2b를 참조하면,  $^1\text{H}$  수소 양성자의 벡터 자기 모멘트는 자극장( $B_1$ )의 결과로서, 가로 XY 평면으로 90도 각도만큼 오프셋되었다. 이 위치에서, 자기 모멘트에는 세로 성분( $M_z$ )이 없고 가로 성분( $M_{xy}$ )은 라모어 각주파수에서 z-축 주위로 세차 운동을 한다.

[0164] 지금부터, 도 2c 및 도 2d를 참조하면, RF 자극장( $B_1$ )이 제거되면, 자화 모멘트가 점차 평형 상태로 돌아가고 "이완(relaxation)"으로서 공지된 에너지-방출 과정에서 정적 자기장( $B_0$ )의 축과 재정렬된다.

[0165] 세차 운동 동안 자기 모멘트( $M_0$ )의 분해와 유사하게, 이완은 또한 두 가지 성분: (1) 스핀-격자 이완(또한, 세로 이완 또는 T1 이완이라고도 함); 및 (2) 스핀-스핀 이완(가로 이완 또는 T2 이완이라고도 함)으로 분해된다.

[0166] 스핀-격자 이완(T1)은 정적장( $B_0$ )의 축과 재정렬하는 동안 세로 자기 성분( $M_z$ )의 점진적인 재성장을 설명한다. 반대로 스핀-스핀 이완(T2)은 정적장( $B_0$ )의 축과 재정렬하는 동안 가로 자기 성분( $M_{xy}$ )의 감쇠를 설명한다.

[0167] 특히, T2 이완 동안 방출되는 에너지는 자유 유도 감쇠(FID) 신호 또는 자기 공진 신호를 생성한다. FID 신호는 라모어 주파수 및 가로 자기 성분( $M_{xy}$ )의 감쇠 속도에서 진동하는 정현파 신호이다. 이를 위해, FID 신호는 일반적으로 T2 시간 상수에서 감쇠하는 감쇠 지수 엔벨로프를 특징으로 한다. 다양한 경우에 T2 이완에는  $T2^*$  이완이 포함될 수도 있다.  $T2^*$ 는 정적 자기장( $B_0$ )의 비균일성과 같은 외부 요인으로 인해 발생하는 실제(또는 효과적인) 이완을 나타낸다.  $T2^*$  이완은 자유 유도 감쇠 신호를 단축(또는 약화)한다.

[0168] 지금부터, 도 2e를 간단히 참조하면, T1 및 T2 이완의 크게 단순화된 모델이 도시된다. 도시된 바와 같이, 순 자기 모멘트는 양성자가 90° 각도로 여기된 후 횡단면에서 완전히 시작한다. 자기 모멘트가 평형 상태로 돌아감에 따라, z-축( $M_z$ )을 따라 벡터 성분이 점차 증가하고(즉, T1 이완) XY 평면( $M_{xy}$ )의 벡터 성분이 점차 0으로 감쇠된다(즉, T2 이완). 세로 성분( $M_z$ )의 성장과 가로 성분( $M_x$  및  $M_y$ )의 감쇠는 식(5), (6), 및(7)에 따라 표현될 수 있다.

[0169] 
$$M_z(t) = M_0(1 - e^{\frac{-t}{T_1}})$$
 (5)

[0170] 
$$M_x(t) = M_0 \cos(\Omega t) e^{\frac{-t}{T_2}}$$
 (6)

[0171] 
$$M_y(t) = M_0 \sin(\Omega t) e^{\frac{-t}{T_2}}$$
 (7)

[0172] 여기서  $\Omega = \omega_0 - \omega$  는 각도 회전 오프셋 주파수이고, T1은 세로 성분( $M_z$ )의 성장에 대한 시간 상수이고, T2는 가로 성분( $M_{xy}$ )의 감쇠에 대한 시간 상수이다.

[0173] 적어도 식 (6) 및 (7)에 의해 나타낸 바와 같이, FID 신호의  $M_x(t)$  및  $M_y(t)$  성분은 90도 위상차이다. 따라서  $M_x(t)$  및  $M_y(t)$ 의 합조된 벡터 성분(예를 들어,  $M_{xy}$ )은 원형 분극 FID 신호로 된다.

[0174] 지금부터, 도 2f를 간단히 참조하면, T2 이완의 결과로 생성되는 예시적인 FID 신호를 보여주는 예시적인 플롯(200F)이 도시되어 있다. 도시된 바와 같이, FID 신호는 T2 시간 상수에서 감쇠 엔벨로프로 표현된다.

[0175] 본원에 설명된 실시예에서, 대사 산물 수준은 일반적으로 휴대용 NMR 장치(104)의 자석 보어(106) 내에 위치한 수신기 코일 세트에 걸쳐 유도된 교류 전압으로서 FID 신호를 측정함으로써 측정된다. 특히, 자기 공진의 전압 진폭 또는 FID 신호( $S_{emf}$ )는 식(8)에 따라 표현될 수 있다.

$$S_{emf} = \omega_0 \left( \frac{n\mu_0}{2\sqrt{r^2 + l^2}} \right) M_0 V_s \quad (8)$$

여기서  $n$ 은 수신 코일 솔레노이드의 권선 수,  $r$ 은 수신 코일 솔레노이드의 회전 반경,  $l$ 은 수신 코일의 절반 길이,  $M_0$ 는 단위 체적당 스핀 각도 자기 모멘트 또는 미터당 암페어 단위의 자화(위에서 계산된 바와 같음),  $V_s$ 는

샘플 부피, 및  $\mu_0$ 는 자유 공간의 투자성에 대한 상수( $1.26 \times 10^{-6} \text{ T}\cdot\text{m/A}$ )이다. 여기에 설명된 적어도 일부 실시예에서, 휴대용 NMR 장치(104)는 1.68T의 자기 정적장을 생성하고, 자석 보어(106)에서 약  $3.5 \times 10^{-6} \text{ m}^3$ 의 샘플 부피( $V_s$ )를 수용하고, 10회전, 0.012 미터 반경, 및 0.0150 미터의 코일 절반 길이를 갖는 수신기 코일을 사용하여 구성된다. 이러한 매개 변수에서, 공진 신호의 수신 전압 진폭은 약 50nV 피크 진폭을 갖는다.

방정식(8)은 또한 자기 공진 신호  $S_{emf}$ 의 전압이 정적 자기장( $B_0$ )의 제곱에 비례함을 나타낸다. 이는 방정식(8)

에 모두 포함된 라모어 각주파수( $\omega_0$ )와 자기 모멘트( $M_0$ )가 정적장( $B_0$ )과 비례적으로 관련되어 있기 때문이다 (예를 들어, 방정식(1) 및 (2) 참조). 따라서 더 강한 정적장( $B_0$ )은 더 큰 진폭의 자기 공진 신호( $S_{emf}$ )를 생성하고, 확장하면, 더 높은 신호-대-잡음비(SNR)를 가진 신호를 생성한다. 본원에 제공된 교시에 따라, 1.5T보다 큰 정적 자기장을 생성하는 휴대용 NMR 장치(104)의 능력은 낮은 SNR로 그리고 피험자의 손가락 또는 테스트 샘플의 하나 또는 두 개의 스캔만을 사용하여 고 정밀 측정을 생성하기 위한 장치의 능력에 기여한다.

지금부터 도 3a를 참조하면, 각각의 양성자의 화학적 이동 특성을 고려하여 포도당 분자 내에 위치(또는 그 내부에 본딩된) 다양한  $^1\text{H}$  수소 양성자의 라모어 주파수를 보여주는 NMR 스펙트럼 플롯(300A)이 표시된다. 본원에서 더 상세히 설명되는 바와 같이, NMR 스펙트럼 플롯(300A)은 개별  $^1\text{H}$  수소 양성자 각각의 T2 이완에 의해 생산된 FID 신호를 측정된 다음 FID 신호를 주파수 도메인으로 변환함으로써 생성될 수 있다.

예시된 바와 같이, 포도당 분자는 12개의  $^1\text{H}$  수소 양성자를 가지며, 각각은 상이한 본딩 환경을 갖는다. 포도당 분자에 있는 12개의  $^1\text{H}$  수소 양성자 중, 7개만 NMR에 직접 볼 수 있으며(즉, FID 신호의 RF 송신 주파수는 이완 중에 관찰 가능함), 다른 5개의 양성자는 소위 "교환 가능한 물(water exchangeable)"이라고 하고 물 분자 내 수소 양성자로서 동일한 주파수로 공진하는 하이드록실기에 있기 때문이다. 7개의 가시적 포도당  $^1\text{H}$  수소 양성자는 각각 뚜렷한 주파수로 공진한다. 한 성분인 알파-포도당( $\alpha\text{-Glc}$ ) 아노머  $^1\text{CH}$  수소기 양성자는 302에서 5.22 ppm에서 관찰되며, 물 및 기타 대사 산물 공진과는 약 0.5 ppm 만큼 구별된다. 4.72 ppm의 공진 피크(304)는 물에 위치한 수소 양성자에 해당하는 반면, 0 ppm의 기준 신호는 DDS(2,2-dimethyl-2-silapentane-5-sulfonate)에 대응한다. 4.634 ppm에서 피크(306)는 베타-포도당( $\beta\text{-Glc}$ ) 아노머  $^1\text{CH}$  수소기 양성자 공진에 해당하며, 이는 물 신호 피크에 매우 근접한다. 3 ppm과 4 ppm 사이의 영역(308)에서, 나머지 포도당  $^1\text{H}$  수소 양성자는 다른 대사 산물 양성자와 겹치면서 공진한다.

NMR 스펙트럼 플롯(300A)이 포도당 수소 양성자에 대한 스펙트럼 라인의 일대일 매핑을 나타내지만, 실제로는 "동핵 스핀 커플링(homonuclear spin coupling)" 또는 "스핀-스핀 커플링(spinn-spin coupling)"으로 공지된 현상으로 인해 일대일 매핑이 가능하지 않을 수 있다. 스핀-스핀 커플링은 단일 포도당 수소 양성자와 관련된 단일 스펙트럼 라인이 둘 또는 그 초과 스펙트럼 라인으로 분해되도록 한다. 보다 구체적으로, 스핀-스핀 커플링은 포도당 분자에서 근처 또는 인접한 수소 양성자의 스피닝에서 발생하는 자기 간섭에 의해 생성된다. 본원에서 더 상세히 설명되는 바와 같이, 스핀-스핀 커플링의 효과를 완화하기 위해서는 스핀-스핀 디커플링 기술의 적용이 필요하다.

적어도 일부 실시예에서, 휴대용 NMR 장치(104)는 포도당 분자에 위치한 7개의 가시적 수소 양성자의 일대일 매핑을 NMR 스펙트럼 플롯의 대응하는 공진 신호 피크에 적용함으로써 혈당 농도를 결정할 수 있다. 이 방법은 하나의 수소 양성자와 관련된 여러 스펙트럼 라인을 단일 스펙트럼 라인으로 되는 광대역 스핀-스핀 디커플링 기술을 적용한다. 보다 구체적으로, 다른 대사 산물(영역(308))로부터 3 ppm과 4 ppm 사이의 포도당 스펙트럼 라인을 분해하기 위해, 휴대용 NMR 장치(104)는 높은 스펙트럼 해상도를 위해 구성되고 0.01 ppm의 균일성을 갖는 정적 자기장을 인가한다.

본원에 더 상세히 설명된 다른 실시예에서, 휴대용 NMR 장치(104)는 또한 NMR 스펙트럼 플롯에서 이러한 양성자

에 의해 생성되는 대응하는 공진 신호 피크에 알파 및 베타 아노머  $^1\text{CH}$  수소기 양성자의 일대일 매핑 만을 사용하여 혈당 농도를 결정할 수 있다. 이 방법은 영역(308)에서 스핀-스핀 커플링으로 인한 다수의 밀접하게 근접한 스펙트럼 라인으로 되는 복잡성을 회피한다. 휴대용 NMR 장치(104)는 알파 및 베타 아노머의 이중 스펙트럼 라인(즉, 두 개의 피크 스펙트럼 라인)을 단일 스펙트럼 라인으로 되는 스핀-스핀 디커플링 방법을 적용하여 알파 및 베타 아노머의 공진 신호 진폭을 측정한다. 베타 아노머가 물 신호에 가깝기 때문에, 알파 및 베타 아노머 수소 양성자를 여기하기 전에 물 억제 방법을 사용하여 스펙트럼 도메인에서 알파 및 베타 아노머의 측정에서 물 신호의 간섭을 감소시킨다.

[0184] 알파 및 베타 아노머 수소 양성자의 공진 피크를 측정하면 NMR 장치(104)가 0.95의 높은 통계적 신뢰도와 (5.5mM(리터당 밀리몰)의 공칭 평균 혈당 농도를 추정하는) 실제 수준의 혈당 농도의  $\pm 2\%$ 의 정확도( $\varepsilon$ )로 측정을 생성하도록 한다.  $\pm 2\%$ 의 정확도( $\varepsilon$ )에서 0.95의 통계적 신뢰도는 정확한 인슐린 투여 결정을 가능하게 하며 0.95 신뢰 수준에서 5% 내지 20%의 정확도를 달성하는 기존의 손가락 스틱 포도당 측정기보다 개선되었음을 나타낸다. 특히, 휴대용 NMR 장치는 NMR 장치(104)에 의한 피험자의 손가락 또는 테스트 샘플에 대한 단 한 번 또는 두 번의 스캔을 사용하여 12 초 미만의 경쟁 시간 프레임에서 이 높은 수준의 정확도로 측정을 생성할 수 있다. 다양한 실시예에서, 혈당 농도가 5.5mM보다 큰 경우 더 높은 측정 정확도 및/또는 통계적 신뢰 수준이 달성될 수 있다.

[0185] 본원에서의 교시에 따르면, 0.95의 통계적 신뢰도(CL)는 방정식(9)로 표현된 오류 함수에 따라 결정된다.

$$CL = \text{erf}\left(\frac{\varepsilon S_{emf}}{\sqrt{2\sigma_n^2 \Delta f}}\right) \quad (9)$$

[0187] 여기서  $\Delta f$  는 측정 대역폭,  $\sigma_n$  은 수신된 신호의 잡음,  $\varepsilon$  는 시스템의 원하는 정확도(예를 들어, 0.02), 및  $S_{emf}$  는 수신된 자기 공진 신호의 전압 진폭(예를 들어, 60nV)이다.

[0188] 방정식(9)에서 수신된 신호( $\sigma_n$ )의 잡음은 주로 잡음의 주요 원인인 수신기 전자 장치에서 발생한다. 본원에서 더 상세히 설명된 바와 같이, 0.95의 신뢰 수준을 달성하기 위해, 휴대용 NMR 장치(104)는 입력(RTI)이라고 하는  $1.1 \frac{\text{nV}}{\sqrt{\text{Hz}}}$  이하의 잡음 수준( $\sigma_n$ )을 갖도록 구성된 수신기 전자 장치를 사용한다. 수신된 전자 장치의 잡음은 가우스와 같은 진폭 분포로 스펙트럼적으로 균일하다고 가정한다.

[0189] 방정식(9)에서 측정 대역폭( $\Delta f$ )은 FID(또는 T2 이완) 신호의 함수이다. 가로 T2 자화의 과도 감소 측면에서  $\Delta f$ 에 대한 근사값은 방정식(10)에 따라 표현된다.

$$\Delta f \cong \frac{1}{\pi T_2} \cong \frac{1}{\pi} \left( \frac{1}{T_2} + \gamma \Delta B_0 \right) \quad (10)$$

[0191] 여기서  $\Delta B_0$  는 샘플 또는 피험자의 손가락에 걸친 정적장( $B_0$ ) 공간 비균일성의 제곱 평균 근을 나타낸다. 0.95의 통계적 신뢰도를 얻기 위해, 이중 스펙트럼 라인을 최소 주파수 대역을 차지하는 단일 스펙트럼 라인으로 줄이는 동핵 디커플링 방법을 사용하여 측정 대역폭을 최소화한다.

[0192] 신뢰 수준은 또한 앞서 언급한 바와 같이 정적 자기장( $B_0$ )의 제곱에 비례하는 자기 공진 신호( $S_{emf}$ )의 전압과 명확히 상관 관계가 있다. 따라서, 정적 자기장( $B_0$ )의 크기를 늘리면 더 높은 통계적 신뢰도를 갖는 측정이 생성된다. 본원에 설명된 다양한 실시예에서, 0.95 신뢰 수준을 갖는 측정을 생성하기 위해 1.5 T와 2 T 사이의 정적 자기장( $B_0$ )이 사용된다.

[0193] 알파 아노머의 공진 피크만을 측정하는 것은  $\pm 2\%$ 의 오차에서 0.95의 통계적 신뢰 수준을 달성하기에는 불충분함을 이해할 것이다.

[0194] 지금부터 도 3b를 참조하면, 알파 아노머  $^1\text{H}$  수소 양성자 공진만의 포도당 농도 측정에 기초하여 통계적 신뢰 수

준의 플롯(300B)이 도시된다. 특히, 플롯(300B)은 수신기 입력(RTI)으로 지칭되는 바와 같이, 정적 자기장의 강도 및 측정 잡음의 함수로서 신뢰 수준을 도시한다. 플롯(300B)은 5.5mM의 공칭 혈당 농도 수준을 가정한다.

[0195] 도시된 바와 같이, +/-2%의 오차에서, 정적 자기장( $B_0$ ) 강도가 1.68T(예를 들어, 다양한 소비자 안전 규정을 준수하기 위해 2T 미만)로 설정되고 수신기 잡음이  $1nV/\sqrt{Hz}$  (RTI)의 낮은 값인 경우, 0.65 신뢰 수준만 달성할 수 있다. 정적 자기장( $B_0$ ) 강도가 최대 2T로 증가하더라도, 신뢰 수준은 그렇지 않으면 0.95 통계적 신뢰도에 도달하지 않는다(즉, 신뢰 수준은 0.8을 약간 넘음). 또한 기대에 따라, 수신기 잡음이 높을수록 신뢰 수준이 감소한다. 예를 들어, 수신기 잡음이  $1.1nV/\sqrt{Hz}$ (RTI)이고 정적 자기장( $B_0$ ) 강도가 최대 2T로 설정된 경우, 가장 높은 신뢰 수준은 0.8 미만이다.

[0196] 따라서, 알파 아노머만을 사용하여 +/-2%의 오차에서 0.95 신뢰 수준을 달성하는 것은 알파 아노머  $^1H$  공진의 다중 측정이 얻어지고 평균화되지 않는 한 달리 실행 가능하지 않다. 특히 알파 아노머  $^1H$  공진의 N번의 측정을 평균하면 측정 정확도와 신호 대 잡음비(SNR)가 인자(factor)  $\sqrt{N}$ 만큼 향상될 수 있다. 각각의 알파 아노머  $^1H$  측정은 5 내지 7초(즉, 알파 아노머  $^1H$ 의 T1 이완 시간)가 걸리므로, 12초의 경쟁 시간 프레임(즉, 측정을 완료하기 위해 현재의 손가락을 찌르는 포도당 검사를 위해 필요한 시간) 내에 필요한 오류율과 신뢰 수준을 달성하는 것은 알파 아노머  $^1H$  공진의 하나 또는 두 번의 측정으로 가능하지 않다.

[0197] 또한, 최적의 SNR 성능을 보장하기 위해 알파 아노머  $^1H$ 의 순 자기 모멘트를 적절한 에른스트(Ernst) 각도로 회전시켜 알파 아노머  $^1H$  공진 신호를 여러 번 연속 측정한다. 에른스트 각도( $\alpha_E$ )는 일반적으로 방정식(11)로 표현된다:

[0198] 
$$\alpha_E = \arccos\left(e^{-\frac{T_R}{T_1}}\right) \quad (11)$$

[0199] 여기서  $T_R$ 은 스캔 반복 시간이고  $T_1$ 은 알파 아노머  $^1H$ 에 대한 세로 이완 시간이다. 스캔 반복 시간( $T_R$ )이  $T_1$ 과 같은 경우(즉, 주어진 시간 간격 내에서 공진 신호의 측정 횟수를 늘리기 위해) 최적의 에른스트 각도는 약 68.4°이고 이는  $TR \geq 5T_1$ 이고 90° 장동 각도인 경우에 대해 측정 SNR을 최대 10 데시벨까지 향상시킨다. 그러나 에른스트 각도에서 순 자기 모멘트를 회전하여 알파 아노머  $^1H$  공진 신호의 다수의 연속 측정을 생성하면 측정된 자유 유도 감쇠 진폭과 알파 아노머  $^1H$  양성자의 T1 이완 시간 사이에 종속성이 도입되기 때문에 정량 정확도가 저하될 수 있다.

[0200] 지금부터, 도 3c를 참조하면, 알파 및 베타 아노머  $^1H$  수소 양성자 공진 모두의 포도당 농도 측정에 기초한 통계적 신뢰 수준의 플롯(300C)이 도시된다. 특히, 플롯(300C)은 수신기 입력(RTI)으로 지칭되는 바와 같이, 정적 자기장 및 측정 잡음의 강도의 함수로서 신뢰 수준을 도시한다. 플롯(300C)은 또한 5.5mM의 공칭 혈당 농도 수준을 가정한다.

[0201] 도시된 바와 같이, +/-2%의 오차에서, 수신기 잡음이  $1.2nV/\sqrt{Hz}$  (RTI) 미만이고 정적 자기장( $B_0$ ) 강도가 적어도 1.68T로 설정된 경우 0.95 신뢰 수준을 달성할 수 있다. 따라서 알파 양성자 공진에만 의존하는 측정과 달리, 알파 및 베타 공진을 모두 측정하면 높은 통계적 신뢰도로 고정밀 측정이 가능하다. 특히, 이러한 측정은 경쟁 시간 프레임에서 피험자의 손가락 또는 테스트 혈액 샘플의 한 번 또는 두 번만 스캔하여 얻을 수 있다.

[0202] 지금부터, 도 10을 참조하면, 알파 및 베타 포도당 아노머  $^1H$  공진의 공진 피크에 기초하여 혈당 농도를 측정하는 방법에 대한 예시적인 프로세스 흐름(1000)이 도시된다.

[0203] 동작 1002에서, 정적 자기장( $B_0$ )이 피험자의 손가락 또는 테스트 샘플에 인가되어 그 안에 위치한 핵 앙상블의 분극을 유도한다.

[0204] 동작 1004 및 동작 1006에서, 물 신호를 억제하는 방법이 적용된다. 특히, 베타 아노머  $^1CH$  수소 양성자 공진

( $\delta = 4.634$  ppm)이 물 신호 공진 피크( $\delta = 4.72$  ppm)에 의해 생성된 스펙트럼 변조 측면 밴드에 근접하기 때문에 베타 아노머 수소 양성자를 여기시키는 것은 또한 물 수소 양성자를 여기시키는 위험이 있다. 이로 인해 물 신호에 의해 생성된 FID 신호가 베타 아노머 수소 양성자에 의해 생성된 FID 신호 측정을 방해할 수 있다.

[0205] 따라서, 동작 1004에서, 물 억제 방법은 먼저 RF 자극 펄스( $B_1$ )를 피험자의 손가락 또는 테스트 샘플에 인가하여 물에 위치한 수소 양성자의 자화를 가로 평면으로 회전시키는 단계를 포함한다. 이것은 마이크로-스케일에서도 2b에 도시된 프로세스와 유사하다. 다양한 실시예에서, 물 화합물의 자화를 횡단면으로 회전시키는 것은 충분한 시간 및 크기의 지속 동안 물 공진 주파수( $f_{H2O}$ )에서 긴 주파수 선택 펄스( $B_1$ )를 적용함으로써 수행된다.

[0206] 적어도 일부 실시예에서, 긴 주파수 선택 펄스( $B_1$ )는 직사각형 펄스로 게이팅되고 물 공진 주파수( $f_{H2O}$ )를 중심으로 하는 연속파 RF 신호이다. 이 RF 자극 펄스는 방정식(12)로 표현될 수 있다.

$$|\text{sinc}(\pi \Delta f \tau)| \quad (12)$$

[0207] 여기서  $\tau$ 는 방정식(13)에 따라 계산된 직사각형 펄스의 지속 기간이다.

$$\tau = (f_{H2O} - f_{\beta-glc})^{-1} \quad (13)$$

[0208] 여기서  $f_{H2O}$ 는 물 양성자의 공진 주파수이고  $f_{\beta-glc}$ 는 베타 아노머의 공진 주파수이다. 따라서, 물 공진 주파수에 펄스를 집중시키고 방정식(13)과 관련하여 펄스 지속 기간( $\tau$ )을 정의함으로써, 베타 아노머는 펄스에 의해 교란되지 않아야 한다(또는 여기되지 않아야 한다).

[0209] 지금부터 간단히 도 3d를 참조하면, 주파수 선택 펄스( $B_1$ )를 인가한 후 원래의 세로 자화( $M_0$ )로 정규화된 가로 자화( $M_{xy}$ )의 예상 크기 주파수 응답의 플롯(300D)이 도시된다.

[0210] 도시된 바와 같이, 실선 플롯으로 도시된  $|\text{sinc}(\pi \Delta f \tau)|$  펄스는 물 신호를 여기하는 반면, 베타 포도당 아노머  $^1\text{CH}_2$ 기 수소 양성자에 대한 화학적 이동은 sinc null에 위치하며 그렇지 않으면 교란되지 않는다. 알파 아노머  $^1\text{CH}_2$ 기 수소 양성자의 화학적 이동은 싱크 널(sinc null) 지점에 가깝지만 싱크 로브(sinc lobe) 상의 위치에 주어진 약 4% 크기의 공진 여기를 경험한다.

[0211] 알파 및 베타 아노머 수소 양성자가 주파수 널(frequency null) 지점에 위치하도록 보장하기 위해, 일부 실시예에서, RF 자극 펄스( $B_1$ )는 지속 기간( $2\tau$ )의 삼각 펄스로 게이팅된 물 공진 주파수( $f_{H2O}$ )에서 연속 파 RF 신호일 수 있다. 이 RF 자극 펄스는 방정식(14)로 표현되는 주파수 도메인 여기 프로파일을 갖는다.

$$|\text{sinc}^2(\pi \Delta f \tau)| \quad (14)$$

[0212] 여기서,  $\Delta f$ 는 물 공진 중심 주파수로부터의 오프셋 주파수이고, 펄스 지속 기간( $\tau$ )은 방정식(13)에 따라 정의된다.

[0213] 여전히 도 3d를 참조하면, 방정식(14)에 의해 생성된 삼각 여기는 점선으로 표시된다. 도시된 바와 같이, 알파 및 베타 아노머 수소 양성자 공진 피크는 이제 주파수 널 지점에 위치된다. 따라서, 삼각 펄스 응답은 널 주파수 위치 결정에서 작은 오류가 있더라도, 대사 산물 자화가 교란되지 않는 것을 보장한다.

[0214] 물 신호의 가로 평면 상으로의 회전을 여기시키는 긴 주파수 선택 펄스( $B_1$ )의 진폭은 방정식(15)에 따라 표현된다.

$$B_1 = \frac{\pi}{2\gamma\tau} \quad (15)$$

[0219] 여기서  $\tau$  는 펄스 지속 기간이고  $\gamma$  는 목표 핵의 자이로 자기 비율이다. 펄스 지속 기간( $\tau$ )이 163ms(예를 들어, 방정식(13)에 따라 결정됨)인 경우, 수소의 자이로 자기 비율에서, 필요한 RF 자극장( $B_1$ )은 약 40 나노볼트이다. 그러나 진폭이 40 나노볼트인 단일 펄스는 실제로 달성하기에는 너무 작을 수 있다.

[0220] 따라서, 다양한 실시예에서, RF 자극 신호( $B_1$ )는 방정식(15)에 표현된 크기에 근접하는 일련의 고전력 단펄스로 분할될 수 있다. 예를 들어, 자극 신호는 맞춤형 여기를 위해 장동과 교번하는 지연(DANTE) 기술을 사용하여 구현될 수 있다.

[0221] DANTE 기술은 가로 평면으로  $90^\circ$  이동하는 단일 직사각형 펄스를 연속적인 펄스가 지속 기간( $\Delta t$ )으로 분리되는 일련의  $n$ 개의 짧은 펄스의 지속 기간( $t_p$ )으로 분할된다.  $n$ 개의 펄스 열에서 각각의 펄스는 물 신호의  $90^\circ/n$  회전에 영향을 미친다.  $n$ 개의 짧은 펄스의 진폭은  $\Delta t \gg t_p$  가 제공되는 경우 원래 단일 펄스에 비해  $\Delta t/t_p$  의 인자만큼 증가한다. DANTE 펄스 시퀀스의 지속 기간( $\tau$ )은 다음 방정식(16)에 따라 표현될 수 있다.

[0222] 
$$\tau = nt_p + (n - 1)\Delta t \quad (16)$$

[0223] DANTE 시퀀스는  $(t_p + \Delta t)^{-1}$  Hertz만큼 분리되는 일련의 주파수 펄스를 생성한다. 따라서 DANTE 펄스의 여기 주파수가 알파 또는 베타 아노머의 여기 펄스와 결국 겹치지 않도록  $\Delta t$  가 조정된다. 다양한 실시예에서, DANTE 기술을 삼각 여기 펄스(위에서 설명한 바와 같이)로 확장하려면 엔벨로프 변조의 적용이 필요하다.

[0224] 지금부터 도 10을 다시 참조하면, 동작 1006에서, 디-페이징 펄스 필드(field) 구매(PFG)가 물 신호에 적용된다. 특히, PFG는 물 신호에 의해 생성된 FID 신호를 감쇠시키고 물 신호의 간섭없이 알파 및 베타 아노머 공진을 측정할 수 있다.

[0225] 지금부터 도 3e를 간단히 참조하면, 물 신호에 대한 펄스 필드 구매(PFG) 효과의 예시적인 설명이 도시된다. 도시된 바와 같이,  $90^\circ$  펄스가 물 신호에 적용되면, 물 신호의 순 자기 모멘트가 가로 평면으로 회전된다. 스핀은  $90^\circ$  펄스 후에 일관되고 결과적으로 동일한 속도로  $z$ -축 주위로 세차 운동하여 순 자기 모멘트를 생성한다.

[0226] PFG는 축을 따라 정적 자기장( $B_0$ )으로서 인가되는 구매 자기장이며 XY 평면에 걸쳐 가변적인 구매 필드 세기를 갖는다. 보다 구체적으로, PFG는 공간 위치에 따라 다른 필드에 다른 스핀을 노출하고 스핀이 일관성을 잃게 한다(예를 들어, 스핀은 다른 속도로  $z$ -축 주위로 세차 운동한다). 따라서, 개별 스핀의 평균 합계가 더 이상 일관되게 합산되지 않아서 가로 평면에서 강한 순 자기 모멘트를 생성한다. 이와 같이, 물 신호의 순 자기 모멘트는 "약화"되고 물 분자에 의해 생성된 공진 신호는 "감쇠(attenuated)" 또는 "억제(suppressed)"된다. 알파 및 베타 아노머 수소 양성자의 자기 모멘트는 이제 물 공진 신호의 간섭없이 개별적으로 여기될 수 있다. 다양한 실시예에서, 동작 1004 및 1006의 조합은 물 신호를 12dB 내지 20dB로 감쇠시킨다.

[0227] 앞서 설명한 바와 같이, 다시  $z$  축으로의 이완은 T1 지수 비율로 발생한다(방정식(5) 참조). 혈액 내 물 분자의 T1 이완은 약 1.4 초이다. 따라서 PFG는 1.4초 보다 상당히 작은 펄스 지속 기간을 가져야 한다. 적어도 일부 실시예에서, 물 억제는 단일 RF 펄스와 같은 쌍곡선 시컨트 펄스를 사용하여 수행될 수도 있다. 그러나, 쌍곡선 시컨트 펄스는 제한된 주파수 대역에서 자화 여기를 생성하므로, 시간 도메인 펄스는 무한하며 전이 대역폭을 증가시키고 자화에 주파수 도메인 변화를 도입하는 공정을 줄여야 한다. 이것은 관심 지점에서 주파수 도메인 자화 프로파일만 제한하고 단절을 제거하는 유한 시간 범위의 RF 펄스를 생성하는 위에서 설명한 기술의 사용과 대조적이다.

[0228] 동작 1008에서, 제 2 RF 자극 펄스( $B_1$ )가 적용되어 알파 및 베타 아노머를 가로 평면에서  $90^\circ$  회전시킨다. 적어도 일부 실시예에서, 제 2 RF 자극 펄스는 최대 RF 진폭 및 최소 지속 기간으로 적용된다. 이를 통해 자유 유도 감쇠(FID) 측정 이전에 발생하는 지수 비율( $T2^*$ )에서 가로 이완 감쇠를 완화할 수 있다. 적어도 일부 실시예에서, RF 자극 펄스는 1.5ms 미만의 지속 기간동안 인가된다.

[0229] 동작 1010에서, 동핵 디커플링을 달성하기 위해 낮은 전력의 연속파(CW) 조사가 인가된다. 동작 1010은 동작 1008과 적어도 부분적으로 동시에 수행될 수 있다.

[0230] CW 조사는 알파 및 베타 아노머  $^1\text{H}$  양성자의 한 쌍의 스펙트럼 라인을 단일 스펙트럼 라인으로 된다. 예를 들어, CW 조사는 5.223 ppm의 화학적 이동 지점에 중심을 두고 3.8Hz 간격으로 떨어져있는 알파 아노머  $^1\text{H}$  양성자의 두 개의 스펙트럼 라인을 화학적 이동 지점에서 단일 스펙트럼 라인으로 된다. 이전에 설명했듯이, 동핵 분리는 수신된 FID 신호에서 스펙트럼 라인의 일대일 매핑을 허용한다. 또한, 이전에 방정식(9) 및 (10)을 참조하여 설명한 것처럼, 동핵 디커플링은 필요한 주파수 측정 대역폭을 최소화하고 이어서 휴대용 NMR 장치에서 획득된 측정의 통계적 신뢰 수준을 높인다.

[0231]  $^1\text{CH}$ 기의 알파 및 베타 아노머가 포도당  $^2\text{CH}$ 기의 알파 및 베타 아노머 결합됨에 따라 2개의 아노머  $^2\text{CH}$ 기 수소 양성자 공진 주파수( $\delta=3.519$  ppm 및  $\delta=3.23$  ppm)에서 CW 조사가 인가되어 매우 선택적 디커플링을 달성한다.

[0232] 적어도 일부 실시예에서, CW 조사는 조직 그램 당 12mW 미만의 전력으로 인가된다.

[0233] 동작 1012에서, 그리고 적어도 일부 실시예에서, 혈장에 위치한 포도당 분자에 의해 생성된 공진 신호들 사이를 구별하기 위해 자기 공진 속도계(MRV) 기술이 적용되며, 그렇지 않으면 예를 들어 인간 조직에 위치될 수 있고 그렇지 않으면 고정되어 있는 포도당 분자로부터 동맥 또는 정맥 혈류에 영향을 받는다. 특히, MRV는 혈당 농도 수준이 NMR 장치(104)의 보어(106) 내부에 수용된 피험자의 손가락(즉, 테스트 혈액 샘플이 아닌)에서 측정되는 특정 애플리케이션을 찾을 수 있다. 이러한 경우, MRV는 측정된 혈당 농도 수준이 피험자의 손가락에서 순환하는 혈액에 있는 포도당 농도로만 제한되도록 하고, 달리 피험자의 조직에 있는 포도당에 대한 포도당 농도 수준을 포함하지 않도록 한다.

[0234] 보다 구체적으로, MRV는 고정된 양성자 스핀과 유체 흐름의 일부인 스핀을 구별하는데 사용된다. 동맥 혈류 속도가 4.9cm/s 내지 19cm/s이고 정맥 혈액 이동 속도가 1.5cm/sec 내지 7.1cm/s이므로 MRV를 동맥 또는 정맥 흐름에 영향을 받는 포도당과 그렇지 않으면 고정되어 있는(즉 조직 내에 위치하는) 포도당을 구별하기 위해 사용될 수 있다.

[0235] 지금부터 도 3f 및 도 3g를 간단히 참조하면, MRV의 기본 원리는 여기에서 더 자세히 설명될 것이다.

[0236] 지금부터 먼저 도 3f를 참조하면, MRV 기술(흐름 인코딩 구매라고도 함)의 일부로 피험자의 손가락에 적용될 수 있는 예시적인 양극성 구매 펄스(BGP)가 도시된다. BGP는 일반적으로 동작 1006에 적용된 펄스 펄드 구매와 유사한 방식으로 기능한다. 보다 구체적으로, BGP는 정적 자기장( $B_0$ )의 축을 따라 적용되고 x-축을 따라 가변 구매 펄드를 갖는 구매 자기장이다. NMR 장치(104)의 보어(106) 내에 배치된 손가락 내에서 순환하는 혈류가 주로 x-축을 따라 흐를 것이기 때문에(즉, NMR 장치(104)에 대해 정의된 바와 같이), 구매가 x-축을 따라 변한다.

[0237] 도 3f에 도시된 바와 같이, BGP는 제 1 양의 성분(302F)(즉, 양의 양극성 구매를 가짐)에 이어 제 2 음의 성분(304F)(즉, 역의 음의 양극성 구매를 가짐)을 포함한다.

[0238] 지금부터 도 3g를 참조하면, 고정된 양성자에 적용했을 때 BGP의 효과가 도시된다. 특히, BGP의 제 1 양의 성분(302F)을 적용한 후, 양성자의 자기 모멘트의 가로 성분의 세차 운동 속도는 구매 펄드에 의해 교란된다(예를 들어, 세차 운동 속도는 BGP의 결과로서 가속될 수 있어, 가로 성분으로 위상 변화를 유발한다). 특히, 주어진 시간( $\tau$ )에 BGP에 의해 양성자 스핀 그룹에서 유도된 위상 편이는 방정식(17)에 따라 표현될 수 있다.

[0239] 
$$\varphi(\tau) = \varphi_0 + \int_0^\tau \omega(t) dt \quad (17)$$

[0240] 여기서  $\varphi(\tau)$  는 시간( $\tau$ )에서의 위상 편이,  $\varphi_0$  는 초기 위상,  $\omega(t)$  는 방정식(18)에 따라 결정된 양성자 스핀 그룹의 순간적인 라모어 주파수이다.

[0241] 
$$\omega(t) = \gamma(B_0 + G_x(t) x(t)) \quad (18)$$

[0242] 여기서  $B_0$  는 정적 자기장의 강도이고  $G_x(t)x(t)$  는 z-축을 따른 그리고 x-축을 따른 위치의 함수로서 BGP의 강

도이다. 일반적으로, 일정한 정적장( $B_0$ ) 향으로 인한 위상 축적은 NMR 장치(104)의 분광계 수신 유닛에서 복조에 의해 제거될 수 있다.

[0243] 도 3g에 예시된 예에서, BGP는 가로 성분이 약 5 라디안의 302G에서 위상 편이를 겪게 한다. 제 1 양의 성분(302F)을 적용한 후, BGP의 제 2 음의 성분(304F)이 적용된다. 제 2 음의 성분은 제 1 음의 성분(302F)의 결과로서 세차 운동에 야기된 섭동을 반전(또는 역전)시키는 효과를 갖는다. 따라서, 도 3g에서 관찰된 바와 같이, 304G 동안, 자기 모멘트의 가로 성분으로 5 밀리-라디안의 위상 편이가 반전되어 0의 순 위상 편이를 초래한다. 이와 같이, BGP의 양 및 음의 성분의 크기와 지속 기간은 스핀을 원래 위상으로 되돌리기 위해 고정 스핀 공진 위상을 정확히 동일한 양만큼 전진 및 지연시키도록 설계된다.

[0244] 도 3g는 또한 일정한 속도로 움직이는 양성자(예를 들어, 피험자의 정맥과 동맥을 통해 흐를 수 있는 알파 및 베타 아노머 포도당 수소 양성자)에 적용될 때 BGP의 효과를 보여준다. 도 3g는 0.2mT/cm의 x-축( $G_x$ )을 따라 5cm/sec의 일정한 속도로 이동하는 양성자에 적용되는 구배를 가정한다.

[0245] 도 3g에 도시된 바와 같이, BGP의 양의 성분(302F)이 적용될 때, 자기 모멘트의 가로 성분에서 축적된 위상 편이의 크기는 2 차(예를 들어 306G)가 된다. 이는 양성자가 x-축을 따라(즉, 동맥 또는 정맥을 통해) 이동함에 따라 양성자가 구배 필드(즉, x-축을 따라 변함)에 대해 공간 위치를 변경하기 때문이다. 따라서, 움직이는 양성자는 BGP의 양의 성분의 펄스 지속 기간에 걸쳐 가변 자기장을 받게 된다. 이후에 음의 성분(304F)이 적용될 때, 양의 성분의 결과로서 자기 모멘트에 대한 축적된 위상 이동은 반전되지 않는다(즉, 양성자가 정지된 경우). 이는 양성자가 이제 구배 축을 따라 변위되고 더 이상 양의 성분(302F) 동안 적용된 정확한 역 구배를 경험하지 않기 때문이다. 따라서, 도 3g에서, 역방향 성분은 약 -3 밀리 라디안(예를 들어, 308G)의 역 또는 순 위상 편이를 생성한다.

[0246] 전술한 바와 같이, 일정한 속도가 가해지는 양성자(예를 들어, 순환하는 혈액 내의 양성자)는 BGP를 적용한 후 순 위상 편이를 겪는 반면, 고정된(예를 들어, 조직 내에 위치하는) 양성자는 BGP후 0의 순 위상 편이를 경험한다. 따라서, 이 특성은 혈액에 위치한 포도당 분자에 의해 생성된 공진 신호, 예를 들어 조직에 위치한 포도당 분자에 의해 생성된 공진 신호를 구별하는 데 사용된다.

[0247] MRV가 필요한 본원에 기술된 다양한 실시예에서, 방법(1000)은 조직 포도당으로부터 혈당을 분해하기 위해 2회 적용된다. 특히, 방법(1000)의 제 1 및 제 2 반복 사이에 다른 BGP가 적용된다. 일반적으로, 원래의 BGP의 반전된 버전이 제 2 반복에 적용된다. 방법(1000)의 2 회 반복으로부터 생성된 결과(예를 들어, 공진 신호)는 흐르는 스핀에 특정한 측정을 제공하기 위해 감산될 수 있다. 또는 두 번의 반복 결과를 합산하여 손가락 조직의 포도당 농도를 측정할 수 있다.

[0248] 동작 1014에서, 알파 및 베타 수소 아노머의 FID 신호는 T2 이완에 기초하여 측정된다. 특히, 그리고 본원에서 더 상세히 설명되는 바와 같이, FID 신호는 휴대용 NMR 장치(104)의 자석 보어(106) 내에 위치한 수신기 코일 세트에 의해 검출된다.

[0249] 동작 1016에서, 측정된 FID 신호는 NMR 주파수 스펙트럼을 생성하기 위해 주파수 도메인으로 변환된다(예를 들어, 도 3A). 적어도 일부 실시예에서, 주파수 도메인 변환은 이산 푸리에 변환(DFT)에 의해 수행된다. 알파 및 베타 아노머의 공진 피크를 단일 스펙트럼 피크로 만들어서, DET가 촉진된다. 다른 실시예에서, 주파수 도메인 변환은 또한 비-제한적인 예로서 이산 코사인 변환(DCT) 또는 이산 사인 변환(DST)에 의해 영향을 받을 수 있다.

[0250] 동작 1018에서, NMR 주파수 스펙트럼으로부터 결정된 알파 및 베타 아노머 공진 진폭은 포도당 농도로 변환된다.

[0251] 적어도 일부 실시예에서, 포도당 농도 변환은 (a) 알파 및 베타 아노머의 공진 피크(예를 들어, NMR 주파수 플롯으로부터 결정됨)를 (b) 공지된 기준 포도당 농도 수준과 연관시킴으로써 구현된다. 예를 들어, 휴대용 NMR 장치(104)에 위치한 메모리 유닛은 특정 공진 진폭과 공지된 기준 포도당 농도 수준 사이의 상관 정보를 저장할 수 있다. 공진 진폭은 포도당 농도 수준과 선형적으로 상관되기 때문에 직접 상관 정보가 메모리 유닛에 없는 경우 보간법이 사용될 수 있다.

[0252] 다른 실시예에서, 변환은 생체 내 농도에 액세스하기 위한 전자 참조(ERETIC) 방법을 사용하여 실시간으로 구현된다. ERETIC은 NMR 주파수 플롯에서 인공 전자 기준 공진 피크를 생성한 다음 절대 농도 수준을 결정하는 데 사용된다.

- [0253] 또 다른 실시예에서, 포도당 농도 수준은 직접적인 참조 없이 결정될 수 있다. 예를 들어, 포도당  $^1\text{CH}$ 기 알파 및 베타 공진 비율이 측정될 수 있다. 공칭 아노머 분할은 인간 혈액에서 36% 알파 내지 64% 베타이다. 따라서, 샘플의 부피( $V_s$ ) 내의 알파 아노머 포도당 수소 양성자의 수는 방정식(19)에 따라 결정될 수 있다.
- [0254] 
$$N_{\alpha\text{-glc}} = 0.36N_A c_{\text{glc}} V_s \quad (19)$$
- [0255] 여기서  $N_A$ 는 아보가드로(Avogadro)의 수이고,  $c_{\text{glc}}$ 는 정상 생리학적 값이  $5.5 \times 10^{-3} \text{ mol/L}$ (또는  $99 \text{ mg/dL}$ )인 리터당 몰 단위로 측정된 평균 혈당 농도이고,  $V_s$ 는 휴대용 NMR 장치에서 수신된 샘플의 부피이다. 예를 들어  $V_s$ 가  $2.00 \times 10^{-6} \text{ m}^3$ 라고 가정하면 샘플 내 알파 아노머 포도당 수소 양성자의 수는  $N_{\alpha\text{-glc}}$ 이며, 이는  $2.38 \times 10^{18}$  양성자로 계산된다.
- [0256] 아노머 비율은 순환하는 혈액 또는 혈액 테스트 샘플의 포도당 농도, 온도, 및 pH 수준에 따라 달라진다. 다양한 실시예에서, 온도 및 pH는 자유 유도 감쇠 신호에서 측정된 아노머 비율로부터 포도당 농도를 결정할 수 있도록 측정될 수 있다. 예를 들어, 세포 내 pH는 피험자의 손가락 또는 테스트 혈액 샘플 내에 있는 카르노신 분자를 여기시키고 생성된 FID 신호를 측정함으로써 생체 내에서 측정될 수 있다(예를 들어, R. A d. Graaf [2] 참조).
- [0257] 다양한 경우에, (단 하나의 아노머가 아니라) 알파 및 베타 아노머를 모두 측정하는 것은 측정의 반복성을 향상시키고 아노머 비율의 변화로 인한 오류를 줄이는데 도움이 된다.
- [0258] 또 다른 실시예에서, 스펙트럼 편집은 포도당을 당화된 단백질과 같은 거대 분자와 구별하기 위해 사용될 수 있다. 당화 단백질이 종종 포도당 화학적 이동과 실질적으로 겹치는 NMR 공진을 가지기 때문에, 이 성능이 중요하다. 당뇨병 질환 진행은 시간이 지남에 따라 당화 단백질이 증가하는 것을 특징으로 한다. 일반적으로, 대사 산물은 더 빠른 스핀-격자 이완을 경험하는 큰 거대 분자보다 훨씬 더 높은 T1 값을 가지며, 이는 거대 분자 신호를 무효화하는 데 이용할 수 있는 차이를 갖는다. 대사 산물을 측정하기 전에 비-선택적 반전 복구 시퀀스( $180^\circ$ -td)를 사용하여 거대 분자 반응을 무효화할 수 있다. 다양한 실시예에서, 회복 지연은 전형적으로  $\text{td} = T1_{\text{mm}} \cdot \ln(2)$ 로 설정되어 대사 산물이 측정될 때 거대 분자 순 자화가 0이 된다.
- [0259] 지금부터 도 3h를 참조하면, 알파 및 베타 포도당 아노머  $^1\text{CH}$  수소기 양성자 공진을 기반으로 혈당 농도를 측정하는 방법이 그림으로 도시되어 있다. 도시된 바와 같이, 제 1의  $90^\circ$  펄스가 적용되어 물 수소 양성자의 자화를 가로 평면으로 회전한다. 이러한 제 1 펄스 다음에는 물 신호를 감쇠하기 위해 디페이징 구배가 이어진다. 이어서 제 2의  $90^\circ$  펄스가 적용되어 포도당 알파 및 베타 아노머  $^1\text{CH}$  수소 양성자의 자화를 가로 평면으로 회전시킨다. 제 2의  $90^\circ$  펄스와 적어도 부분적으로 동시에, CW 조사가 포도당 알파 및 베타 아노머  $^2\text{CH}$ 기 수소 양성자 공진 주파수에서 적용되어 동핵 디커플링을 수행한다. 적어도 일부 경우에, 순환하는 혈액에서 포도당에 의해 생성된 포도당 수소 공진 신호를 고정 포도당 분자에 위치된(예를 들어, 조직 내에 위치된) 수소 양성자에 의해 생성된 공진 신호로부터 구별하기 위해 양극성 구배 필드(BGF)(또는 흐름 인코딩 신호)가 피험자의 손가락에 적용된다. 마지막으로, FID 신호가 측정된다. MRV 기술이 사용되는 경우, 순환하는 혈액 내의 포도당에 의해 생성된 포도당 수소 공진 신호를 적절하게 분석하기 위해 역 BFG로 시퀀스가 두 번 반복될 수 있다.
- [0260] 지금부터 도 4a를 참조하면, 본원에서의 교시의 또 다른 측면에 따른 도 1a의 휴대용 NMR 장치(104)의 예시적인 실시예에 대한 단순화된 블록 다이어그램(400A)이 도시되어 있다. 도시된 바와 같이, 휴대용 NMR 장치는 일반적으로 통신 모듈(432), 전력 모듈(412), 메모리 유닛(414), 전송 유닛(416), 및 수신 유닛(420)과 통신하는 프로세서 유닛(404)뿐만 아니라 시밍 제어 유닛(shimming control unit; 422)을 포함하도록 구현될 수 있다. 적어도 일부 실시예에서, 프로세서 유닛(404)은 터치 센서(426), 탭 센서(428), 및 서보 모터(430) 중 하나 또는 그 조합과 추가로 통신할 수 있다.
- [0261] 본원에서 제공된 교시에 따라, 프로세서 유닛(404)은 휴대용 NMR 장치(104)의 다양한 성분을 제어하고 작동하기 위해 복수의 명령을 실행하도록 구성될 수 있다. 일부 실시예에서, 명령은 통신 모듈(432)을 사용하여 원격 장치(112)로부터 프로세서 유닛(404)에 전송될 수 있다. 다른 실시예에서, 프로세서 유닛(404)은 특정 명령으로 사전 구성될 수 있다. 미리 구성된 명령은 특정 이벤트 또는 이벤트의 특정 시퀀스에 응답하여 또는 특정 시간 간격으로 실행될 수 있다. 프로세서 유닛(404)은 또한 NMR 장치(104)의 다양한 구성 요소로부터 데이터를 수신

하고 본원에서 더 상세히 설명되는 바와 같이, 이 데이터를 사용하여 특정 결정을 내리도록 구성될 수 있다. 그 다음 결정은 메모리 유닛(414)에 저장되고 및/또는 원격 장치(112)로의 송신을 위해 통신 모듈(432)로 전송될 수 있다.

- [0262] 메모리 유닛(414)은 예를 들어 컴퓨터 실행 가능 명령 및 데이터를 저장하는 비 휘발성 읽기-쓰기 메모리 및 프로세서 유닛(404)에 의해 작업 메모리로 사용될 수 있는 휘발성 메모리(예를 들어, 랜덤 액세스 메모리)일 수 있다.
- [0263] 전력 모듈(412)은 예를 들어, 소정 시간 동안 휴대용 NMR 장치(104)에 전력을 공급할 수 있는 배터리일 수 있다. 예를 들어, 배터리는 리튬 이온(Li-Ion) 배터리와 같은 휴대용 NMR 장치(104) 내에 수용되도록 구성된 소형 배터리일 수 있다. 일부 다른 실시예에서, 전력 모듈(412)은 무선으로 전송된 전력을 수신하고 휴대용 NMR 장치(104)에 전력을 공급할 수 있는 유도 전력 모듈일 수 있다. 또 다른 실시예에서, 전력 모듈(412)은 휴대용 NMR 장치(104)에 위치한 USB 인터페이스를 사용하여 재충전될 수 있다.
- [0264] 통신 모듈(432)은 원격 장치(112)와 데이터 또는 정보를 송수신하도록 구성될 수 있다. 통신 모듈(432)은 예를 들어 무선 송신기 또는 송수신기 및 안테나를 포함할 수 있다. 일부 실시예에서, 통신 모듈(432)은 원격 장치(112)로부터 명령 또는 데이터를 수신하고 명령 또는 데이터를 프로세서 유닛(404)으로 송신할 수 있다. 따라서, 통신 모듈(432)은 이중 통신을 제공하도록 구성될 수 있다.
- [0265] 송신 유닛(416)(분광계 송신 유닛(416)이라고도 함)은 프로브 장치(408)의 송신 코일(408a)에 결합될 수 있다. 송신 코일(408a)은 도 1의 자석 보어(106)와 유사한 자석 보어 공동(402) 내에 위치될 수 있다. 본원에서 더 자세히 설명된 다양한 실시예에서, 송신 유닛(416)은 자석 보어(402) 내에 수신된 피험자의 손가락 또는 샘플에 위치한 표적 양성자의 앙상블 내에서 공진을 유도하는 펄스 RF 자극장( $B_1$ )을 생성하기 위해 송신 코일(408a)을 구동하도록 구성될 수 있다. RF 자극장( $B_1$ )의 주파수 또는 강도는 예를 들어 이전에 설명된 기술에 따라 프로세서 유닛(404)에 의해 결정될 수 있다.
- [0266] 수신 유닛(420)(분광계 수신 유닛(420)이라고도 함)은 프로브 장치(408)의 수신 코일(408b)에 유사하게 결합될 수 있다. 수신 코일(408b)은 또한 보어 공동(402) 내에 위치할 수 있다. 본원에서 더 자세히 설명된 다양한 실시예에서, 수신 코일(408b)은 보어 공동(402) 내에 위치한 샘플에 의해 생성된 신호(예를 들어, FID 신호)를 수신하도록 구성될 수 있다. 이어서 수신 코일(408b)은 신호 잡음을 감소시키는 수신 유닛(420)에 신호를 전송할 수 있고 후속하여 추가 분석을 위해 신호를 프로세서 유닛(404)으로 전송한다. 다른 실시예에서, 프로세서 유닛(404)은 수신된 신호를 통신 모듈(432)로 전달할 수 있고, 그 후 신호를 네트워크(106)를 통해 원격 장치(112)로 전송할 수 있다. 원격 장치(112)에 설치된 애플리케이션은 원시 신호 데이터를 분석하거나 처리하도록 예를 들어, 대사 산물 수준을 결정하도록 구성될 수 있다.
- [0267] NMR 분광법은 마그넷 보어(402)를 가로 질러 생성되는 균일한 정적장을 필요로 하기 때문에, 시밍 제어 유닛(422)이 프로세서 유닛(404)에 결합될 수 있다. 시밍 제어 유닛(422)은 차례로 자석 보어(402) 내에 배치된 시밍 코일(424)의 세트에 결합될 수 있다. 여기에서 더 상세히 설명되는 바와 같이, 시밍 제어 유닛(422)은 휴대용 NMR 장치(104)에 위치한 영구 자석에 의해 생성되는 정적 자기장( $B_0$ )의 공간적 비균일성을 보상하기 위해 보어 공동(402) 내에 보상 자기장을 생성하도록 시밍 코일(424)을 구동한다. 시밍 코일(424)은 또한, 앞에서 설명된 바와 같이, 물 신호 억제 및 MRV 각각 동안 사용되는 펄스 필드 구배(PFG) 및 양극성 필드 구배(BPG)를 생성하는 데 사용될 수 있다.
- [0268] 적어도 일부 실시예에서, 휴대용 NMR 장치(104)는 또한 터치 센서(426), 탭 센서(428), 및 서보 모터(430) 중 하나 또는 그 조합을 포함할 수 있다.
- [0269] 터치 센서(426)(근접 센서(426)라고도 함)는 보어(402) 내부에 위치할 수 있으며 보어(402) 내에 수용된 피험자의 손가락 또는 테스트 샘플의 존재를 검출하는 데 사용될 수 있다. 적어도 일부 실시예에서, 터치 또는 근접 센서(426)는 또한 손가락 또는 테스트 샘플이 보어(402) 내에 올바르게 위치하는지 여부를 검출하는데 사용될 수 있다. 손가락 또는 샘플이 올바르게 위치한 것으로 결정되면, 센서(426)는 대사 산물 검사를 위해 휴대용 장치(104)의 다양한 하드웨어 성분을 활성화하도록 프로세서 유닛(404)에 지시하는 프로세서 유닛(404)에 신호를 전송할 수 있다. 적어도 일부 경우에, 하나 초과개의 터치 센서(426)가 포함되어 피험자의 손가락 또는 테스트 샘플이 보어 내에 정확하게 위치하는지 여부를 더 정확하게 결정할 수 있다. 다양한 경우에, 터치 센서(들)(426)는 아날로그 값 판독을 제공하는 용량성 장치일 수 있다. 따라서, 터치 센서(426)가 피험자의 손가락 또는 검사 샘플이 정확하게 위치하는 것을 검출하면, 터치 센서(426)는 피험자의 손가락 또는 터치 센서가 잘못 위치한 것

에 비해 더 높은 아날로그 판독 값을 생성할 수 있다.

- [0270] 터치 센서(426)는 생체 내 측정에서 태그를 식별하는 지문 판독기를 통합할 수도 있다. 예를 들어, 터치 센서(426)는 자석 보어(402) 내에 위치할 수 있고, 보어(402) 내에 위치한 피험자의 손가락을 수용할 수 있다. 휴대용 NMR 장치(104)에 의해 데이터 또는 측정이 수집되면, 터치 센서(426)는 피험자의 지문에 관한 정보를 갖는 데이터를 스탬핑(stamp)할 수 있다. 적어도 일부 실시예에서, 이 정보는 예를 들어 추후 검색을 위해 메모리 유닛(414)에 저장될 수 있다. 신별 태깅 대사 산물 테스트 결과는 다수의 피험자가 휴대용 NMR 장치(104)를 사용하는 경우에 유용할 수 있다(즉, 데이터는 각각의 사용자의 각각의 손가락 지문 정보에 따라 저장되고 분류될 수 있다). 다른 실시예에서, 휴대용 NMR 장치(104)는 사용자의 지문을 대응하는 원격 장치(112)와 연관 시키도록 구성될 수 있다. 따라서 휴대용 NMR 장치(104)는 어느 원격 장치(112)가 대사 산물 테스트 결과를 수신해야 하는지를 결정하기 위해 지문 판독으로부터의 정보를 사용할 수 있다.
- [0271] 탭 센서(428)는 휴대용 NMR 장치(104)에 통합되어 장치에 전원을 공급하기 위한 편리한 메커니즘을 제공할 수 있다. 예를 들어, 피험자는 탭 센서(428)를 터치할 수 있고, 차례로 탭 센서(428)는 프로세서 유닛(404)을 활성화할 수 있다. 적어도 일부 실시예에서, 탭 센서(428)는 가속도계일 수 있다.
- [0272] 적어도 일부 실시예에서, 자석 보어(402)는 또한 자석 보어(402)의 개구에 위치되는 이동식 또는 슬라이딩 도어를 포함할 수 있다. 슬라이딩 도어는 검사가 수행될 때 보어(402)에 대한 접근을 제공하기 위해 개방된다. 따라서, 탭 센서(432)를 활성화하면 보어 공동(402)으로의 도어를 개방하는 서보 모터(430)가 활성화될 수 있다.
- [0273] 지금부터 도 4b를 참조하면, 블록도(400A)의 다양한 구성 요소를 더 상세히 예시하는 회로도(400B)가 도시되어 있다.
- [0274] 도시된 바와 같이, 프로세서 유닛(404)은 마이크로 컨트롤러(404a), 단일 보드 컴퓨터(SBC)(404b) 및 필드 프로그램 가능 게이트 어레이(FPGA; 404c)를 포함할 수 있다. 다양한 실시예에서, 마이크로 컨트롤러(404a), SBC(404b), 및 FPGA(404c)는 단일 유닛을 포함할 수 있다.
- [0275] 마이크로 컨트롤러(404a)는 탭 센서(428)로부터 입력을 수신할 수 있고, 탭 센서(428)로부터 수신된 입력 신호에 응답하여, 마이크로 컨트롤러(404a)는 자석 보어(402)에 대한 액세스 도어를 개방하기 위해 서보 모터(430)를 제어하거나 활성화할 수 있다. 마이크로 컨트롤러(404a)는 또한 탭 센서(428)로부터 활성화 신호를 수신하는 것에 응답하여 단일 보드 컴퓨터(CPU)(404b)를 활성화하도록 구성될 수 있다. 적어도 일부 실시예에서, 마이크로 컨트롤러(404a)는 아두이노 보드(Arduino board)와 같은 저전력 마이크로 컨트롤러일 수 있다.
- [0276] 단일-보드 컴퓨터(SBC; 404b)는 일단 마이크로 컨트롤러(404a)에 의해 활성화되면 휴대용 NMR 장치(104)의 다양한 전기 하드웨어 요소를 제어할 수 있다. 예를 들어, SBC(404b)는 시밍 제어 유닛(422)을 제어하여 시밍 코일(424)이 구동되어 보다 균일한 정적 자기장( $B_0$ )을 제공하기 위해 영구 자석에 의해 제공되는 자기장의 공간 비균일성을 보상하는 보상 자기장을 생성한다. SBC(404b)는 또한 통신 모듈(432)(즉, IEEE 802.11 통신을 지원할 수 있음)뿐만 아니라 범용 직렬 버스(USB), 고화질 멀티미디어 인터페이스(HDMI), 및 내장형 멀티미디어 컨트롤러(eMMC)를 포함하는 다양한 입력 인터페이스를 포함할 수 있다. 다양한 경우에, USB 인터페이스는 NMR 장치가 데이터를 전송 또는 수신하기 위해(즉, 데이터 피드로서), 또는 대안적으로 전력 모듈(412)을 재충전하기 위한 전력 입력으로 사용되도록 할 수 있다. 적어도 일부 실시예에서, SBC(404b)는 온-보드 실시간 클록(RTC)도 포함할 수 있다. RTC는 휴대용 NMR 장치(104)에 의해 생성된 데이터 측정을 타임 스탬핑하는 데 사용될 수 있다.
- [0277] 디지털 신호 프로세서(FPGA) RAM(404c)은 송신 유닛(416)으로 전송되는 신호를 생성하고 수신 유닛(420)에서 생성된 신호를 수신하도록 구성될 수 있다.
- [0278] 계속해서 도 4b를 참조하면, 전술된 바와 같이, 송신 유닛(416)은 펄스 RF 자극장( $B_1$ )을 생성하기 위해 송신 코일(408a)을 구동하도록 구성된다. 다양한 실시예에서, 송신 유닛(416)은 측정될 대사 산물의 하나 또는 그 초과 라모어 또는 공진 각도 주파수에서 원형 또는 타원형 분극 자기장( $B_1$ )을 생성하도록 송신 코일(408a)을 구동하도록 구성된다.
- [0279] 이를 위해, 송신 유닛(416)은 동 위상 전송 경로(432) 및 직교 전송 경로(434)를 포함할 수 있다. 동 위상 전송 경로(432)는 RF 자극 신호( $B_1$ )의 동 위상 성분을 생성하기 위하여 전송 코일(408a)의 제 1 전송 코일(436a)을 구동하도록 구성될 수 있다. 유사하게, 직교 전송 경로(434)는 RF 자극 신호( $B_1$ )의 직교 성분을 생성하기 위하여 전송 코일(408a)의 제 2 전송 코일(436b)을 구동하도록 구성될 수 있다. 본원에서 더 상세히 설명되는 바와 같

이, 전송 코일(408a) 동 위상 직교부를 구동하는 것은 표적 핵에서 공진을 유도하기 위해 원형 또는 타원형으로 분극된 자극 신호를 생성하는 것을 허용한다.

- [0280] 동 위상 및 직교 송신 경로(432, 434) 각각은 광대역 변환기 또는 발룬(432c, 434c) 각각을 통해 수동 대역 통과 필터(432b, 434b)에 결합된 디지털-대-아날로그 변환기(DAC; 432a, 434a)를 포함한다. 변압기(432c, 434c)는 갈바닉 절연 및 임피던스 매칭을 제공할 수 있다. 각각의 변압기(432c, 434c)에 대한 권선비는 최적의 임피던스 매칭을 위해 선택될 수 있다. 다양한 실시예에서, DAC(432a, 434a)는 프로세서 유닛(404)(또는 FPGA(404c))에 의해 생성된 디지털 신호를 수신하고 상기 디지털 신호를 아날로그 신호로 변환한다. DAC(432a, 434a)는 또한 2개의 DAC들 사이에 동기화되는 샘플링 클록 신호를 수신할 수 있다. DAC(432a, 434a)에 의해 생성된 아날로그 신호는 변압기(432c, 434c)를 통해 수동 대역 통과 필터(432b, 434b)로 송신된다. 특히, 대역 통과 필터(432b, 434b)는 DAC(432a, 434a)에 의해 생성된 신호를 수신하고 미리 정의된 통과 대역 주파수 범위 내의 주파수에 대해 신호를 필터링한다. 다양한 경우에, 통과 대역 범위는 표적 핵의 하나 또는 그 초과 양상물에 대한 하나 또는 그 초과 라모어(또는 공진) 주파수를 포함할 수 있다.
- [0281] 송신 유닛(416)과 유사하게, 수신 유닛(420)은 제 1 동 위상 수신 코일(438a)에 결합된 동 위상 수신 경로(440) 및 제 2 직교 수신 코일(438b)에 결합된 제 2 직교 수신 경로(442)를 포함한다. 본원에서 더 상세히 설명되는 바와 같이, 동 위상 수신 코일(438a)은 FID 신호의 동 위상 성분을 수신(또는 검출)하도록 구성되는 반면, 제 2 직교 수신 코일(438b)은 FID 신호의 직교 성분을 수신하도록 구성된다(예를 들면, 방정식(6) 및 (7) 참조). 적어도 일부 실시예에서, 수신 코일(438)은 송신 코일(436)과 동일할 수 있다. 이러한 경우, 고속 PIN 다이오드 스위치는 송신 모드에 있는 동안 수신기 입력을 게이트 오프하는 데 사용될 수 있다. 적어도 어떤 경우에는, 절연을 개선하기 위해 2개의 PIN 스위치가 직렬로 사용된다.
- [0282] 각각의 수신 경로(440, 442)는 입력 단부에서 각각의 수신 코일(438a, 438b)에 결합된 수동 대역 통과 필터(440a, 442a)를 포함한다. 각각의 대역 통과 필터(440a, 442a)는 송신 유닛(416)의 대역 통과 필터(432b, 434b)와 유사한 토폴로지(topology)를 가질 수 있다. 본원에서의 교시에 따라, 대역 통과 필터(440a, 442a)는 표적 핵의 하나 또는 그 초과 라모어 주파수를 포함하는 좁은 주파수 범위를 필터링하도록 구성될 수 있다.
- [0283] 대역 통과 필터(440a, 442a)에 의해 생성된 필터링된 신호는 대역 통과 필터(440a, 442a)의 출력단에 각각 결합되는 광대역 변환기 및/또는 발룬(440b, 442b)을 통과한다. 송신 유닛(416)의 변압기(432c, 434c)와 유사하게, 변압기(440b, 442b)는 갈바닉 절연 및 임피던스 매칭을 모두 제공할 수 있다. 적어도 일부 실시예에서, 변압기/발룬(440b, 442b) 각각의 아웃 바운드(또는 2차) 권선부의 일 단은 로컬 접지 참조를 위해 중앙 탭핑될 수 있다. 각각의 변압기(440b, 442b)에 대한 권선비는 최적의 임피던스 매칭을 위해 선택될 수 있다.
- [0284] 각각의 변압기(440b, 442b)는 아웃 바운드 권선부의 한 노드에서 저 잡음 증폭기(LNA; 440c, 442c), 가변 이득 증폭기(VGA; 440d, 442d), 국부 발진기(LO; 440e, 442e), 및 아날로그-대-디지털(ADC) 변환기(440f, 442f)를 포함하는 직렬 연결부에 각각 결합된다. LNA, VGA, LO, 및 ADC는 신호 잡음을 낮추고 FID 또는 대사 산물 신호 수준을 부스트하여 측정 정확도를 높이는 데 사용된다. 다양한 실시예에서, 이들 성분의 조합은 입력(RTI)으로 언급되는 1.1 nV/ $\sqrt{\text{Hz}}$  미만의 잡음 수준을 달성하는 저 잡음 수신기 설계를 가능하게 한다.
- [0285] 적어도 일부 실시예에서, 위상-고정-루프(PPL) 클록 발생기(444)와 같은 클록 발생기는 ADC(440f, 442f)뿐만 아니라 LO(440e, 442e)에 결합될 수 있다.
- [0286] 보다 구체적으로, LNA(440c, 442c)는 전체적으로 낮은 수신기 잡음 지수를 달성하기 위해 전치 증폭기 단계로서 작용하도록 구성된다. 적어도 일부 실시예에서, LNA(440c, 442c)는 1 데시벨 미만의 전체 잡음 수준을 생성하도록 구성된다. LNA(440c, 442)는 예를 들어 GaAs E-pHEMT 기술로부터 형성될 수 있다.
- [0287] VGA(440d, 442d)는 각각 LNA(440c, 442c)의 출력 노드에 결합되고 수신된 FID 신호의 진폭을 부스트하도록 구성된다. 특히, VGA(440d, 442d)는 LO 및 ADC에 의해 후속적으로 FID 신호에 도입될 불요 신호(spurious signal) 제품을 완화하기 위해 FID 신호를 부스트한다.
- [0288] 적어도 일부 실시예에서, VGA(440d, 442d)는 이득 제어를 제공하고 VGA(440d, 442d)의 출력을 제한하도록 구성된 자동 이득 제어기(AGC) 회로에 추가로 통합될 수 있다. 이를 위해, AGC는 VGA(440d, 442d)의 출력과 내부 기준 임계값 간의 차이를 설명하는 피드백 루프를 사용할 수 있다. VGA를 AGC에 통합하면 LO 믹서에 과부하가 걸리지 않는 것을 보장한다. 예를 들어, 불충분한 물(또는 용매) 역제가 수행된 경우 LO 믹서가 과부하될 수 있으며, 이에 따라 수신된 FID 신호에는 포도당 양성자의 공진 신호뿐만 아니라 물에 위치한 수소 양성자에 대한 공진 신호도 포함한다. 광범위한 입력 수준에서 수신기 잡음 지수를 최소화하기 위해, AGC는 믹서 RF 입력에 과부

하가 걸리지 않도록 최대 VGA 이득을 설정한다.

- [0289] 예를 들어 근접 LO 위상 잡음, 기저 대역  $1/f$  잡음, 및 상호 변조 왜곡(IMD)을 포함하는 FID 신호로부터 추가적인 잡음 소스를 필터링하는 데 사용되는 LO 믹서(440e, 442e)가 VGA(440d, 442d)의 출력부에 결합된다. 특히, LO 믹서(440e, 442e)는 수신된 신호의 잡음이 가우스와 같은 진폭 분포로 스펙트럼적으로 균일하고 다른 잡음 신호로 손상되지 않도록 보장한다. 이는 방정식(9)의 통계적 신뢰도를 계산할 때 사용된 가정과 일치한다. 적어도 일부 실시예에서, LO(440e, 442e)는 수신된 FID 신호를 표적 양성자의 라모어 주파수로부터 적어도 100kHz로 오프셋하도록 구성된다.
- [0290] ADC(440f, 442f)는 LO 믹서(440e, 442e)의 아날로그 출력 신호를 각각 수신하고 상기 신호를 디지털 신호로 변환한다. 적어도 일부 실시예에서, ADC(440f, 442f)는 고해상도 16-비트 샘플링 ADC이다. 예를 들어, ADC(440f, 442f)는 LO 믹서(440e, 442e)로부터의 아날로그 출력 신호를 나이퀴스트 속(Nyquist rate)도보다 더 빠른 속도(즉, 양자화를 위해)로 오버 샘플링하도록 구성된 16-비트 시그마-델타 ADC 변환기일 수 있다. 다양한 경우에, 양자화 오류를 줄이고 신호 대 잡음비(SNR)를 높이기 위해 "디더링(dithering)" 잡음이 수신된 신호에 도입될 수 있다(예를 들어, 백색 가우스 잡음). 적어도 일부 실시예에서, FID 신호에서 110dB 비-고조파 불요 수준이 FID 신호에서 달성되는 것을 보장하기 위해 "디더링" 잡음이 도입될 수 있다. 적어도 일부 경우, ADC에는 초 광대역 아날로그 입력이 있다. 다양한 실시예에서, 2T 미만의 시스템에서 최대  $\pm 200$  ppm의 화학적 이동은 100 kSPS 초과로 샘플링하는 저주파 또는 오디오 시그마-델타 변환기로 수용될 수 있다.
- [0291] 지금부터 도 5a를 참조하면, 송신 회로(500A)의 예시적인 실시예의 단순화된 회로도(도 5a)가 도시되어 있다. 송신 회로(500A)는 도 4b의 동 위상 또는 직교 송신 경로(432, 434) 모두에서 사용될 수 있다. 특히, 송신 회로(500A)는 대역 통과 필터(432b, 434b)의 토폴로지를 더 상세히 예시한다. 예시된 바와 같이, 송신 회로(500A)는 디지털 대 아날로그 변환기(DAC)(504), 변압기(506)(예를 들어 N:1 권선비 변압기를 특징으로 함), 수동 대역 통과 필터(508), 및 전송 코일(510a, 510b)을 포함한다.
- [0292] 변압기(506)는, 앞서 언급한 바와 같이, 갈바닉 절연 및 임피던스 매칭에 사용되는 광대역 RF 변압기일 수 있다. 변압기(506)는 또한 잡음 지수를 최소화하기 위해 낮은 삽입 손실을 특징으로 할 수 있다. 일부 경우에, 변압기(506)의 1 차 권선부는 DAC(504) 출력의 DC 바이어싱에 사용되는 중앙 탭 저항기(505)를 포함할 수 있다. 특히, 중앙 탭 변압기는 0.5dB 내지 1.0dB의 삽입 손실을 가질 수 있다. 적어도 일부 실시예에서, RF 광대역 변압기는 0.2dB 미만의 삽입 손실을 갖는 전송 라인 스타일 광대역 발룬 변압기일 수 있다.
- [0293] 대역 통과 필터(508)는 도 4b의 송신 유닛(416)의 대역 통과 필터(432b, 434b) 중 어느 하나와 유사할 수 있다. 예시된 바와 같이, 대역 통과 필터(508)는 3 차 또는 고차의 대역 통과 티(tee) 토폴로지 필터일 수 있다.
- [0294] 특히, 대역 통과 필터(508)는 인덕터( $L_s$ )(508c, 508d)와 직렬 배열된 커패시터( $C_s$ )(508a, 508b)를 각각 포함하는 2 개의 병렬 분기(즉, 제 1 분기 및 제 2 분기)를 포함할 수 있다. 커패시터( $C_s$ )(508a, 508b) 각각의 입력 노드는 변압기(506)의 출력(또는 2 차) 권선부의 출력 노드에 결합된다. 커패시터( $C_p$ )(508e)와 인덕터( $L_p$ )(508f)의 병렬 배열은 제 1 분기와 제 2 분기 사이에서 연장된다. 구체적으로, 커패시터( $C_p$ )(508e) 및 인덕터( $L_p$ )(508f)의 하나의 공통(또는 공유) 노드는 인덕터( $L_s$ )(508c)의 출력 노드와 커패시터( $C_p$ )(508e)의 다른 공통(또는 공유) 노드에 결합되고 인덕터( $L_p$ )(508f)는 인덕터( $L_s$ )(508d)의 출력 노드에 결합된다.
- [0295] 커패시터( $C_p$ )(508e)와 인덕터( $L_p$ )(508f)의 병렬 배열의 다른 쪽에는 각각 커패시터( $C_s$ )(508g, 508h)를 포함하는 또 다른 병렬 분기 세트가 있다. 각각의 커패시터( $C_p$ )(508g, 508h)는 아웃바운드 코일 권선부(510a) 및 복귀 코일 권선부(510b)에 직렬로 결합된 출력 노드를 갖는다. 다양한 실시예에서, 아웃 바운드 및 복귀 코일 권선부(510a, 510b)은 제 1 동 위상 전송 코일(436a) 및 제 2 직교 전송 코일(436b) 중 하나의 아웃 바운드 및 복귀 코일 권선부에 대응한다. 아웃 바운드 및 복귀 권선부(510a, 510b) 각각은 자석 보어 내에 위치할 수 있고 유사하게 분극화된다(즉, 동 위상 또는 직교). 송신 또는 수신 코일을  $1/2$  길이 아웃 바운드 권선부 및  $1/2$  길이 복귀 권선부로 구현함으로써, 코일 길이를 2 배로 효과적으로 줄일 수 있으며, 이는 인덕터 코일의 자기 공진 주파수를 증가시킨다(즉, 인덕터 코일이 기능을 잃고 개방 회로로 작동하는 주파수 제한). 인덕터 자기 공진 주파수를 높이면 자기 공진 주파수가 작동 통과 대역 주파수보다 높은 것을 보장한다.
- [0296] 부하 저항기(512)는 아웃 바운드 권선부(510a)와 복귀 권선부(510b) 사이에 직렬로 연결된다. 필터(508)가 부하 저항기(512)에 걸쳐 대역 통과(전압) 크기 주파수 응답을 제공하고, 티 토폴로지 저 대역 통과 필터로부터 합성

된 대역 통과 필터는 부하 저항기(512)와 직렬로 연결된 최종 분기 인덕터(들)(510a, 510b)를 갖기 때문에, 인덕터 전류(즉, NMR 코일 전류)도 동일한 크기의 주파수 응답 특성을 갖는다. 또한, 아웃 바운드 및 복귀 코일 전류는 각각의 코일의 RF 자극장( $B_1$ )의 강도와 직접적인 상관 관계가 있다.

- [0297] 다양한 실시예에서, 커패시터의 최대 전압 정격은 공진에서 작동 전압 강하를 처리하기에 충분해야 한다. 또한, 필터 집중 인덕턴스( $L_p$  및  $L_s$ )는 정적장( $B_0$ )에 의한 페라이트 코어의 포화를 피하기 위해 메인 보어(106) 필터 외부에 위치할 수 있다.
- [0298] 전술한 대역 통과 필터 토폴로지는 종래의 송신 유닛과 관련된 많은 문제를 회피한다. 특히, NMR 애플리케이션의 기존 전송 유닛은 조정 가능한 커패시터를 사용하는 협대역의 높은 Q 조정된 LC 회로를 사용한다. 커패시터는 전송 코일, 즉 LC 회로에 대한 부하와 전송 라인간에 임피던스 매칭을 달성하기 위해 주어진 작동 주파수(즉, 라모어 또는 공진 주파수)로 조정되어야 한다. 따라서 LC 회로는 하나의 작동 주파수에 대해 임피던스가 일치된다. 기존 LC 회로의 조정 가능 커패시터도 신뢰할 수 없으며 시간이 많이 소요되는 비용이 많이 드는 수동 조정이 필요하며 잡음 및 이득 오류를 도입한다.
- [0299] 반대로, 본원에서의 교시에 따른, 대역 통과 필터 설계는 조정 가능한 회로 요소를 포함하지 않으며, 단 하나의 라모어 주파수가 아닌 하나 또는 그 초과 라모어 주파수를 포함하는 주파수의 통과 대역을 필터링하도록 동작할 수 있다. 이 기능은 예를 들어 이핵 NMR 실험을 지원할 수 있다. 예를 들어, 하나의 적용에서, 전송 통과 대역 범위는 수소  $^1\text{H}$  및 불소  $^{19}\text{F}$ 에 대해 매우 근접한 라모어 주파수를 포함할 수 있다.  $^{19}\text{F}$ 의 라모어 주파수는  $^1\text{H}$  양성자의 라모어 주파수  $\times 0.94$ 이고, 이는 현재 "이중 조정된(doubly tuned)" 공진 LC 회로에서만 지원되는 차이가 있다. 특히, 불소의 NMR 연구는 약물과 마취제를 함유한 불소의 대사를 연구하는 데 사용될 수 있다. 또한, 위에서 설명한 대역 통과 필터 토폴로지는 모든 스펙트럼 성분이 동일한 이득을 경험할 수 있도록 허용하는 평탄한 주파수 응답으로 더 넓은 통과 대역을 제공한다. 이 특징은 휴대용 NMR 장치(104)가 아날로그 프로브 제조정을 요구하지 않고 더 넓은 범위의 라모어 주파수에서 작동할 수 있게 한다.
- [0300] (하나의 동작 주파수에서가 아니라) 통과 대역 범위 내에서 주파수의 송신을 허용하는 것은 또한 영구 자석 설계에서 제조 공차를 수용한다. 영구 자석은 종종 공칭 값 주변에서 최대  $\pm 3\%$ 까지 변하는 잔류 자화 범위를 갖는다. 라모어 주파수는 정적 자기장의 함수이므로(예를 들어, 방정식(2) 참조), 공칭 값에서 잔류 자화의 변화는 라모어 주파수의 변화를 초래할 수 있다. 단일 주파수에서 작동하는 기존의 LC 회로는 제조 공차를 수용하기 위해 지속적인 재조정이 필요하다.
- [0301] 지금부터 도 5b를 참조하면, 수신기 회로(500B)의 예시적인 실시예의 단순화된 회로도도 도시되어 있다. 수신기 회로(500B)는 도 4b의 동 위상 또는 직교 수신 경로(440, 442) 모두에서 사용될 수 있다. 도시된 바와 같이, 수신 회로(500B)는 수동 대역 통과 필터(508') 및 변압기(506')를 포함한다. 특히, 대역 통과 필터(508')는 도 4b의 수신 유닛(420)의 대역 통과 필터(440a, 442a) 중 하나와 유사할 수 있다.
- [0302] 대역 통과 필터(508')는 도 5a의 대역 통과 필터(508)와 동일한 설계를 갖는다. 이를 위해, 대역 통과 필터(508')는 제 1의 동 위상 수신 코일(438a) 및 제 2의 직교 수신 코일(438b) 중 하나의 아웃 바운드 및 복귀 코일 권선부에 대응하는 아웃 바운드 및 복귀 코일 권선부(510a', 510b')를 포함한다. 아웃 바운드 및 복귀 권선부(510a', 510b') 각각은 자석 보어 내에 위치할 수 있으며 유사하게 분극(즉, 동 위상 또는 직교)된다. 부하 저항기(512')는 아웃 바운드 권선부(510a')와 복귀 권선부(510b') 사이에 직렬로 연결된다.
- [0303] 적어도 일부 실시예에서, 변압기(506')는 출력(2차 권선부)에서 접지 참조를 위해 중앙 탭핑될 수 있다. 변압기(506')는 또한 도 4b의 LNA(440c, 442c)와 유사할 수 있는 저잡음 증폭기(LNA)(514)에 결합될 수 있다.
- [0304] 다양한 경우에, 대역 통과 필터(508')의 통과 대역 범위는 대역 통과 필터(508)에 대한 통과 대역 범위와 다를 수 있다. 이것은 단지 하나의 특정 동위 원소의 라모어 공진 신호를 검출하는 수신기 측에서 통과 대역 범위를 생성하는 동안, 하나 또는 그 초과 동위 원소에 대해 라모어 주파수를 포함하는 송신기 측에서 통과 대역 범위를 생성하는 것을 허용할 수 있다.
- [0305] 지금부터 도 5c를 참조하면, 도 5a의 대역 통과 필터(508) 또는 도 5b의 대역 통과 필터(508')에 대한 예시적인 주파수 응답 플롯(500C)이 도시되어 있다. 특히, 플롯(500C)은 60MHz에서 80MHz 사이의 라모어 주파수를 지원하도록 설계된 3차 체비쇼프(Chebyshev) 응답 대역 통과 필터에 대한 시뮬레이션된 주파수 응답을 보여준다. 코일 자체 공진은 약 200MHz에서 정지 대역 0으로 나타난다.
- [0306] 지금부터 도 6을 참조하면, 일부 실시예에 따른 코일(600)의 예시적인 세트의 개략적 표현이 도시되어 있다. 코

일 세트(600)의 하나의 예는 RF 송신 코일(408a)을 구현하는데 사용될 수 있고, 코일 세트(600)의 제 2 예는 RF 수신 코일(408b)을 구현하는 데 사용될 수 있다.

[0307] 코일 세트(600)는 제 1 동 위상 코일(600A) 및 제 2 직교 코일(600B)을 포함할 수 있다. 다양한 실시예에서, 코일(600A 및 600B)은 솔레노이드 또는 공기 인덕터와 같은 체적 코일일 수 있으며, 이는, 전류 고 필드 NMR 애플리케이션에 사용되는 표면 코일에 비해, 송신 단에서 자석 보어(106)를 가로 질러 보다 균일한 RF 자극 자기장( $B_1$ )을 제공하고 수신 단부에 더 나은 수신 감도를 제공한다. 보다 구체적으로, 표면 코일과 달리, 볼륨 코일은 본질적으로 단일 펄스 사용에 의존하지 않는 보다 균일한 자극장을 생성할 수 있다. 특정 임계 값에 대해 균일한 자극장을 제공하는 단일 펄스는 일반적으로 표면 코일과 함께 사용되어 이러한 표면 코일이 일반적으로 생성하는 고유한 비균일 RF 자극장을 보상(또는 완화)한다. 그러나, 앞에서 언급된 바와 같이, 단일 펄스는 시간 도메인에서 줄여져야 하므로 표면 코일은 균일성이 높은 고주파 선택적 여기 펄스를 생성하는데 사용되지 않을 수 있다(예를 들어, 물 억제 기술에서 요구됨). 따라서, 단일 펄스에 의존하지 않는 본질적으로 균일한 자극장을 생성하는 볼륨 코일의 능력은 고주파 선택적 여기 펄스가 필요한 애플리케이션에서 볼륨 코일을 사용할 수 있게 한다. 휴대용 NMR 장치의 저 필드 설계(예를 들면, 2T 미만의 필드 생성)도 볼륨 코일의 낮은 자기 공진 주파수에 맞게 조정된다.

[0308] 계속해서 도 6을 참조하면, 코일(600A 및 600B)의 기하학적 구조는 방정식(20)에 따라 특징화되는 나선형 코일 기하학적 구조일 수 있다.

$$C(x, y, z) = C(R \sin \theta \cot \alpha + p \theta / 2\pi, R \sin \theta, R \cos \theta) \quad (20)$$

[0309] 여기서 "R"은 각 코일의 곡률 반경, " $\theta$ "는 각도 매개 변수, " $\alpha$ "는 기울기 각도, "p"는 피치이다.

[0310]

[0311] 도 6에서, 코일(600A, 600B)은 x-방향으로 길이 방향으로 연장되고 YZ 평면에 대해 기울어진 것으로 도시된다. 코일(600)이 자석 보어 내에 배치될 때, 코일(600)의 z-축은 정적 자기장( $B_0$ )의 축을 정의한다.

[0312] 적어도 일부 실시예에서, 코일(600A, 600B)은 원형으로 분극된 RF 신호를 생성하기 위해 YZ 평면에 대해  $\pm 45^\circ$  각도로 반대 방향으로 기울어지거나 경사진 공간 직교 캔트형 코사인 코일일 수 있다. 다른 경우에, 예를 들어 타원형 분극 RF 신호를 생성하기 위해 공간 오프셋 각도를 조정할 수 있다.

[0313] 코일(600A)이 송신 코일(예를 들어, 도 4a의 408A)로 사용되는 경우, 제 1 동 위상 코일은 동 위상 전송 경로(432)에 결합되고 구동되어 자극장( $B_1$ )의 동 위상 성분을 생성하는 동안, 제 2 직각 코일(600B)은 직각 전송 경로(434)에 결합되고 구동되어 자극장( $B_1$ )의 직각 성분을 생성한다. 코일(600A, 600B)을 위상 직각으로 구동할 때, 코일(600)은 그 표적 동위 원소에서 자기 공진을 유도하는 원형 분극 필드(예를 들어, 필요에 따라 왼쪽 또는 오른쪽 그리고 목표 동위 원소의 자이로 자기 비율에 의해 정의됨)를 생성할 수 있다. 전송된 자극장( $B_1$ )의 주파수는 앞서 설명한 바와 같이 전송 유닛(416)의 대역 통과 필터에 의해 제어될 수 있다.

[0314] 코일(600)이 수신 코일(예를 들어, 도 4a의 408B)로 사용될 때, 코일의 공간적으로 직교하는 배열은 코일이 가로 XY 평면에서 생성된 원형으로 분극된 FID 신호를 검출할 수 있게 한다. 특히, 제 1 동 위상 코일(600A)은 FID 신호의 동 위상 성분을 검출할 수 있고, 제 2 직교 코일(600B)은 FID 신호의 직교 성분을 검출할 수 있다(예를 들어, 방정식(4) 및 (5) 참조). 수신단에 있는 두 개의 캔트형 코사인 코일의 합 및 차이 신호는 따라서 일부 NMR 분광학 애플리케이션에 요구될 수 있는 두 개의 가로 공간 축(즉, X 및 Y 축)에 투영되는 자화 신호를 구별하는 데 사용될 수 있다.

[0315] 계속해서, 도 6을 참조하면, 코일(600A, 600B)을 안정된 위치에 지지하기 위해, 코일(600A, 600B)은 중공 원통형 지지 구조물(602)을 오버레이할 수 있다. 이 구조물(602)이 자석 보어(106)에 배치될 때, 지지 구조물(602)은 피험자의 손가락 또는 시험 샘플을 수용하는 공동(604)을 포함할 수 있다. 적어도 일부 실시예에서, 원통형 지지 구조물(602)의 외부 표면은 나선형 코일을 수용하는 나선형 홈 또는 오목부로 라이닝될 수 있다. 나선형 홈 또는 오목부는 코일의 나선형 형태를 유지하는 데 도움이 될 수 있을 뿐만 아니라 서로에 대한 코일의 위치도 유지할 수 있다. 특히, 기계적 지지물(602) 및 그 외부 표면상의 오목부 또는 홈은 그렇지 않으면 시간이 지남에 따라 코일 기하학적 구조를 변형시킬 수 있는 로렌츠 힘에 대항하여 코일 기하학적 구조의 구조적 무결성을 유지하는 데 중요하다. 적어도 일부 실시예에서, 코일은 절연 보호 커버를 포함할 수 있다.

[0316] 코일과 해당 분광계 성분(예를 들면, 전송 유닛(416) 및 수신 유닛(420)) 사이의 케이블 연결은 정적 자기장

( $B_0$ )의 축(예를 들면,  $z$ -축)에 평행하게 이어질 수 있으며,  $B_0$  필드에 대한 임의의  $z$  지향 오류 성분을 생성하는 것을 방지하기 위해, 휴대용 NMR 장치(104)의 자석 조립체 프레임 내에 위치해야 한다.

[0317] 다양한 실시예에서, 코일(600A, 600B)과 분광계 수신 및 송신 유닛(416, 420) 사이의 연결은 차폐된 트위스티드 페어 케이블링(shield twisted pair cabling)으로 달성된다. 차폐된 트위스티드 페어 케이블링은 결합된 잡음을 방지하고 방출 억제를 제공하는데 효과적이며, 이는 휴대용 NMR 장치(104)가 FM 라디오 대역에 얼마나 가깝게 작동하는지를 고려할 때 중요한 고려 사항이다. 적어도 일부 실시예에서, 차폐된 트위스티드 페어 케이블링은 넓은 아날로그 대역폭(>500MHz) 차폐된 트위스티드 페어 케이블링의 4 개의 차동 쌍을 포함하는 카테고리 6A 이더넷 케이블일 수 있으며, 따라서 두 개의 작동의 전송 및 수신 모드에 대해 동 위상 및 직교 신호 전달을 지원한다.

[0318] 지금부터 도 7a 및 도 7b를 참조하면, 일부 실시예에 따른 도 1a의 휴대용 NMR 장치(104)에 의해 사용될 수 있는 축 대칭 영구 자석 조립체(700A)의 예시적인 실시예가 도시되어 있다. 특히, 도 7a는 도 1a의 7-7' 단면선을 따른 휴대용 NMR 장치(104)의 단면도를 도시한다. 도 7b는 도 7a의 분해도를 도시한다.

[0319] 도 7a 및 도 7b에 도시된 축 대칭 영구 자석 조립체(700A)는 소형(compact)이고 개선된 필드 제한 특성을 갖는 자석 보어(106)에 걸쳐 강하고 거의 균일한 정적 자기장( $B_0$ )을 생성할 수 있다. 영구 자석 조립체(700A)의 소형 크기는 휴대 가능하고 소비자 친화적인 NMR 장치의 실현을 허용한다.

[0320] 본원에 예시된 바와 같이, 축 대칭 설계는 대칭 축(예를 들어,  $z$ -축)을 중심으로 회전되는 다수의 자석 세그먼트를 포함한다. 각각의 자석은 대칭 축( $z$ ) 또는 방사형 축( $r$ )을 따라 배향되는 자화 방향을 특징으로 한다. 각각의 영구 자석 세그먼트에 의해 생성된 자기장의 중첩의 결과로  $+z$  방향으로 정적장( $B_0$ )가 생성된다.

[0321] 본원에 제공된 교시에 따라, 각 세그먼트에서 직교  $r$  및  $z$  자화 성분 사이의 힐베르트 변환 관계가  $0$  내지  $2\pi$ 의 전체 범위에 걸쳐 달성되기 때문에 더 강하고 더 균일하며 더 잘 한정된  $B_0$  필드가 생성된다. 대조적으로, 전통적으로 NMR 애플리케이션에서 사용되는, 전통적인 할바흐(Halbach) 실린더 설계에서  $r$ 과  $\phi$  성분 사이의 힐버트(Hilbert) 관계는  $z$ -방향을 따라 유한 길이에 대해서만 유지된다.

[0322] 더욱 상세하게는, 축 대칭 영구 자석은  $+z$  방향으로 자석 보어(106) 위에 적층되는 상부 디스크 자석 세그먼트(702a) 및 상부 콘(cone) 자석 세그먼트(702b)를 포함한다. 상부 디스크 및 상부 콘 자석 세그먼트(702a, 702b) 각각은  $+z$  방향으로 자화부를 갖는다. 적어도 일부 실시예에서, 이러한 세그먼트는 단일 자석 세그먼트를 포함할 수 있다. 자석 보어(106)의 상부와 상부 자석 디스크(702b)의 하부 표면 사이에 강철 디스크(716a)가 개재되어 자기 정적장( $B_0$ )을 강화하고 정적장 균일성을 개선할 수 있다. 특히, 그리고 기본적으로, 높은 투자성 영역(예를 들어, 강철)으로부터 빠져나가고 낮은 투자성 영역(예를 들어, 자석 보어(106)의 공기)으로 들어가는 자기장은 표면에 수직으로 빠져나갈 것이다. 따라서, 이 기능은 정적장( $B_0$ ) 균일성을 향상시킬 수 있다. 다양한 실시예에서, 강철 디스크(716a)의 표면은 정적 자기장( $B_0$ )의 비균일성을 보상하기 위해 보다 정밀하게 성형될 수 있다.

[0323] 유사하게, 바닥 디스크 자석 세그먼트(704a) 및 바닥 콘 자석 세그먼트(704b)는  $-z$  방향으로 자석 보어(106) 아래에 적층된다. 바닥 디스크 및 바닥 콘 자석 세그먼트(704a, 704b) 각각은  $+z$  방향으로 자화부를 갖는다. 세그먼트(702a 및 702b)와 유사하게, 적어도 일부 실시예에서, 이들 2 개의 세그먼트(704a, 704b)는 또한 단일 자석 세그먼트를 포함할 수 있다. 강철 디스크(716b)는 또한 정적장 균일성을 향상시킬 뿐만 아니라 자기 정적장( $B_0$ )을 강화하기 위해 자석 보어(106)의 바닥 부분과 바닥 디스크 자석 세그먼트(704b)의 상부 표면 사이에 위치될 수 있다.

[0324] 중심 링 자석 세그먼트(706)는  $+r$  방향으로 자석 보어(106)로부터 방사상으로 외측으로 위치되고,  $-z$  방향으로의 자화를 특징으로 한다. 중앙 링 자석 세그먼트(706)는 (예를 들어, 피험자의 손가락 또는 테스트 샘플을 수용하기 위해) 보어(106)에 대한 접근 개구를 막지 않은 채로 두면서 자석 보어(106)를 적어도 부분적으로 둘러싼다.

[0325] 중앙 링 세그먼트(706) 위에  $+z$ 방향으로, 그리고 상부 디스크 및 콘 세그먼트(702a, 702b)로부터  $+r$  방향으로 방사상으로 외측으로 적층된 것은  $+r$  방향으로 자화부를 갖는 상부 링 자석 세그먼트(712)이다.

[0326] 유사하게, 중앙 링 세그먼트(706) 아래에  $-z$  방향으로, 그리고 바닥 디스크 및 콘 세그먼트(704a, 704b)로부터

방사상으로 외측으로 적층된 것은 -r 방향으로 자화부를 갖는 바닥 링 자석 세그먼트(710)이다.

[0327] 다양한 실시예에서, 상부, 중앙, 및 바닥 영구 자기 링은 +r 또는 -r 방향(예를 들어, 30도 간격을 둔 12개의 자석)을 따라 배향된 자화를 갖는 다수의 가로로 자화된 원통형 자석으로 구현될 수 있다.

[0328] 전술한 바와 같이, 이들 영구 자석 세그먼트 각각에 의해 생성된 순 자화는 자석 보어(106) 내부의 수직 +z 방향으로 정적 자기장( $B_0$ )을 발생시킨다. 이를 위해, 각각의 자석 세그먼트는 네오디뮴(NdFeB) 영구 자석과 같은 "경질" 영구 자석 합금으로 형성될 수 있어 중첩 원리를 적용할 수 있다. 적어도 일부 실시예에서, N40 등급 NdFeB 영구 자석 재료는 높은 역 보자력 장이 있는 중앙 링(706)에 사용된다. 특히, 높은 역 보자력 장은 중앙 링(706)의 자화에 접하고 방향이 반대되는 자석 보어(104)의 강한 정적 자기장( $B_0$ )에 기인한다. 또한, 상부 및 바닥 링(710, 712)은 최적의 필드 제한을 제공하기 위해 N40 등급 NdFeB 영구 자석으로 형성될 수 있다. N52 등급 NdFeB 영구 자석 재료는 상부 및 바닥 콘 및 디스크 세그먼트(702 및 704)에 사용될 수 있다. 다양한 실시예에서, 각 자석의 등급을 교정하면 이상적으로 일-측면 플럭스 구조에서 벗어나는 플럭스를 최소화하려고 할 때 자유도를 제공하고, 그 결과 영구 자석 조립체 주변의 보호 차폐부의 크기와 무게를 최소화할 수 있다.

[0329] 아래의 표 1은 분할된 축 대칭 자석 조립체(700A)의 각 자석 세그먼트에 대한 자화 방향 및 재료 유형의 요약을 제공한다.

표 1

[0330] 축 대칭 자석 어레이 디자인

| 구성요소         | 재료    | 자화         |
|--------------|-------|------------|
| 상부 콘(702a)   | NdFeB | $\hat{z}$  |
| 상부 디스크(702b) | NdFeB | $\hat{z}$  |
| 상부 링(712)    | NdFeB | $\hat{r}$  |
| 중앙 링(706)    | NdFeB | $-\hat{z}$ |
| 바닥 링(710)    | NdFeB | $-\hat{r}$ |
| 바닥 디스크(704b) | NdFeB | $\hat{z}$  |
| 바닥 콘(704a)   | NdFeB | $\hat{z}$  |

[0331] 본원에 제공된 교시에 따라, 위에서 설명된 분할된 축 대칭 영구 자석 구성은 이상적으로 자석 보어(106)를 가로질러 1.79T의 거의 균일하고 강한 정적 자기장( $B_0$ )을 제공한다. 특히, 이것은 높이와 직경이 각각 약 10cm(및 약 10kg의 무게)인 영구 자석 구조를 가정한다. 그러나, 자석 보어(106)가 중앙 링(706)으로 막여지기 때문에, 영구 자석 조립체의 각도(또는 방위각) 대칭이 손상되고 약 4%에서 6%만큼의 자기장 강도가 예를 들어, 약 1.68T까지 감소한다. 그럼에도 불구하고, 1.68 T의 자기 강도는 기존의 분할된 할바흐 실린더 영구 자석 구성(NMR에서 종종 사용됨)에 비해 개선되었으며 일반적으로 자석 중심에서 1.54T의 정적장 강도를 달성한다. 앞서 언급한 바와 같이, 마그넷 보어의 정적 자기장의 강도를 개선하는 것은 휴대용 NMR 장치(104)에서 수신된 공진 신호의 SNR을 개선하는 데 중요한 고려 사항이다(예를 들어, SNR은 대략  $B_0^2$ 에 비례하여 개선됨). 도 7a 및 도 7b의 분할된 자석 구성은 또한 5 가우스(Gauss) 필드 라인의 제한을 달성한다. 5가우스 필드 라인은 정적 자기장( $B_0$ )의 크기가 5 가우스보다 큰 자기장의 외부 경계선을 정의한다. 5가우스 필드 라인의 제한은 일상적인 상업적 사용에 사용되는 자기 장비에 대한 중요한 안전 고려 사항이다.

[0332] 계속해서 도 7a 및 도 7b를 참조하면, 중공 프레임(718)이 영구 자석 조립체 주위에 배치되어 축 대칭 영구 자석 주위에 외부 3D 틀레 및 에어 갭을 제공할 수 있다. 중공 프레임(718)은 NMR 장치(104)의 동작에 사용되는 다양한 전기 하드웨어를 수용할 수 있다. 다양한 실시예에서, 중공 프레임(718)은 도 4a 및 도 4b에 도시된 전자 회로를 수용하도록 구성될 수 있다(예를 들어, 자석 보어(106)에 위치한 피험자의 손가락 또는 테스트 샘플로부터 생성된 FID 신호를 분석하기 위한 분광계(720)). 코일(408a, 408b)이 자석 보어(106)에 위치하는 다양한 실시예에서, 코일(408a, 408b)과 분광계(720) 사이의 케이블 연결부는 코일로부터 자석 보어(106)를 통해 프레임(718)을 통해 아래로, 그리고 영구 자석 조립체 아래 분광계(720)로, 또는 분광계(720)가 외부에 제공되는 경우 영구 자석 조립체의 후방 외측으로 연장한다.

- [0333] 중공 프레임(718)은 영구 자석 조립체에 의해 생성된 누설 자기장으로부터 전기 하드웨어 및 회로를 보호하는 비자성 재료로 형성될 수 있다. 적어도 일부 실시예에서, 프레임(718)은 비자성이고 경량인 알루미늄으로 형성될 수 있다.
- [0334] 정적 자기장 누설에 대한 추가 절연을 제공하기 위해, NMR 장치(104)는 또한 중공 프레임(718) 주위에 배치된 외부 차폐 층(722)을 포함할 수 있다. 차폐 층(722)은 높은 투자율 및 높은 포화 필드 강도를 특징으로 하는 임의의 적절한 재료로 형성될 수 있다. 적어도 일부 실시예에서, 차폐 층(722)을 형성하는 재료는 1.5T 초과와 포화 필드 강도 특성 및  $100\mu_0$  초과와 투자성을 특징으로 할 수 있다. 적어도 일부 경우에, 외부 차폐 층(722)은 높은 내식성과 우수한 자기 특성(예를 들어, 높은 투자성 및 높은 포화 강도)을 갖는 마르텐사이트계 또는 페라이트계 스테인리스 강으로 형성될 수 있다. 다양한 실시예에서, 외부 차폐 층(722)은 3mm 두께일 수 있다. 추가적인 누설 보호를 제공하기 위해 일부 경우에 추가적인 외부 차폐 층이 차폐 층(722) 위에 포함될 수도 있다. 이 추가 차폐 층(722)은 예를 들어 얇은  $\mu$  금속으로 형성될 수 있다.
- [0335] 지금부터 도 7c 및 도 7d를 참조하면, 도 7a 및 도 7b에서 분할된 축 대칭 영구 자석 조립체에 의해 생성된 정적 자기장( $B_0$ )의 시뮬레이션이 도시되어 있다. 특히, 도 7c는 도 7a 및 도 7b의 영구 자석 조립체에 의해 생성된 등고선 필드 플롯(contour field plot)을 보여준다. 도 7d는 자석 등심으로부터 방사상 거리의 함수로서 자석 보어(106) 내에서 생성된 정적장의 강도의 플롯(700D)을 도시한다.
- [0336] 도 7c에 도시된 바와 같이, 자석 세그먼트(702 내지 712) 각각에 의해 생성된 자기장의 중첩은 대칭 축(+z) 방향을 따른 보어(106)의 자기장이다. 또한, 영구 자석의 축 대칭 배열은 외부 층 차폐부(722)와 함께 장치(104)로부터의 자기장 누설을 최소화하고 그 내부의 정적장을 제한한다.
- [0337] 도 7d는 자석 등심 또는 자석 보어(106)의 중심으로부터 방사상 거리(즉, 가로 평면 XY를 따라)의 함수로서 자기장 강도의 플롯(700D)을 도시한다. 도시된 바와 같이, 축 대칭 설계는 등심에서 1.79 테슬라 정적 자기장 강도를 달성하고, 이전에 설명한 바와 같이, 자석 보어의 결과로 방위각 대칭의 타협으로 인해 등심으로부터 1.5cm에서 약 1.67 테슬라로 점점 줄어든다.
- [0338] 지금부터 도 7e를 참조하면, 보어(106) 내의 정적 자기장( $B_0$ )의 정자기 시뮬레이션을 예시하는 플롯(700E)이 도시되어 있다. 특히, 플롯(700E)은 세 개의 데카르트 축을 따른 자기 등심으로부터의 거리와 관련하여 z-축을 따른 정적장을 도시한다. 본원에 도시된 바와 같이, 정적 자기장( $B_0$ )은 z-축 및 y-축을 따라 거의 균일하지만 x-축을 따라 균일성이 약간 저하된다. 다시, x-축을 따른 비균일성은 보어(106)의 결과로 중앙 링(706)에서 자석 부피의 손실로 인해 발생한다.
- [0339] 지금부터 도 7f를 참조하면, 다른 예시적인 실시예에 따른 휴대용 NMR 장치(104)의 영구 자석 조립체(700F)가 도시되어 있다. 특히, 중앙 링 세그먼트(706')는 이제 비평면이고 자석 보어(106)로의 반구형 돌출부에 의해 정의되는 내부 표면을 포함한다. 이러한 방식으로 중앙 자석 세그먼트(706')의 내부 표면의 성형은 보어(106)에 기인한 체적 손실로 인한 정적 자기장의 감소된 자기 정적장 강도 및 공간적 비균일성을 완화할 수 있다.
- [0340] 다양한 실시예에서, 중앙 링 세그먼트(706')의 내부 표면 돌출부는 고 투자성 연강 또는 다른 자성 합금으로 형성된 별도의 폴 피스로 형성될 수 있다.
- [0341] 지금부터 도 7g 및 도 7h에는 도 7f에 도시된 바와 같이 중앙 링 세그먼트(706')의 내부 표면을 변형시키는 효과가 도시되어 있다.
- [0342] 도 7g는 영구 자석 조립체(700B)에 대한 등고선 필드 플롯을 도시한다. 정적장 균일성은 도 7c에 비해 자석 보어(106)에서 개선된다.
- [0343] 도 7h는 자석 등심 또는 자석 보어(106)의 중심으로부터 반경 거리(즉, 가로 평면 XY를 따라)의 함수로서 자기장 강도의 플롯(700H)을 도시한다. 특히, 플롯(700H)은 특히 플롯(700D)과 비교하여 등심에서 1cm 거리 이내의 필드 균일성의 상당한 개선을 보여준다.
- [0344] 축 대칭 영구 자석 설계는 자석 보어를 가로 질러 거의 균일한 정적 자기장을 달성하는 반면, 도 7d 및 도 7h의 플롯에 의해 도시된 바와 같이, 상기 정적장은 특히 자석 등심으로부터 확장된 거리에서 완벽하게 균일하지 않다. 따라서, 정적 자기장( $B_0$ )의 공간적 비균일성을 교정하기 위해, 휴대용 NMR 장치(104)는 자석 보어(106)에 위치한 시밍 조립체(예를 들어, 도 4a 및 4b의 424 참조)를 포함할 수 있으며, 이는 정적장의 균일성을 향상시키기 위해 보상 자기장을 생성한다. 특히, 시밍 조립체를 사용하면 정적장 균일성이 0.1ppm 미만, 이상적으로는

0.01ppm 이내가 될 수 있다.

- [0345] 지금부터 도 8a를 참조하면, 일부 실시예에 따른 예시적인 시밍 조립체(800A)가 도시되어 있다. 시밍 조립체(800A)는 도 4a 및 도 4b의 시밍 조립체(424)와 유사할 수 있다.
- [0346] 도시된 바와 같이, 시밍 조립체(800A)는 (NMR 장치(104)에 대해 정의된 바와 같이) x-축을 따라 연장되고 내부에 또는 근접하게 원형 구성으로 배열되는 복수의 전류 운반 도체(802a)로 형성되고, 상기 보어(104)는 원주 방향으로 균일하게 이격된다. 따라서 전류 운반 도체는 3 차원으로 "원통형(cylindrical)" 모양을 형성한다. 다양한 경우에, 전류 운반 도체(802a)는 중공 원통형 지지 프레임(804a) 위에 위치될 수 있다.
- [0347] 특히, 시밍 조립체(800A)는 균일한 와이어 밀도를 갖는 도체(802a)를 사용하는데, 각각의 전류 운반 도체(802a)는 예를 들어 전용 디지털 대-아날로그(DAC) 변환기(예를 들면, 다중 채널 DAC 변환기)에 의해 공급될 수 있는 독립적으로 제어되는 직류(DC)를 수용할 수 있다. 다양한 실시예에서, DAC 변환기는 도 4a 및 도 4b의 시밍 제어 유닛(422)에 위치될 수 있다. 이를 위해, 시밍 제어 유닛(422)은 또한 복수의 디지털-대-아날로그(DAC) 변환기에 결합된 복수의 전류 발생기(도시안됨)를 포함할 수 있다. 특히, 전류가 변화하는 균일한 와이어 밀도를 사용하는 것은 가변 구리 권선 밀도를 가진 교정 코일을 사용하는 복잡한 배선 구조를 사용하는 기존 NMR 심 설계와 대조된다.
- [0348] 본원에서 더 상세히 설명된 바와 같이, 시밍 조립체(800A)는 전류 운반 도체를 통해 DC 전류 크기의 사인 곡선 분포를 사용하며, 이는 가상 "셸러"의 '셸(shell)'(예를 들어, 전류 운반 도체의 배열에 의해 형성됨) 주위에 있는 전류 운반 도체의 각도 위치에 따라 달라진다. 이 특징은 전류 운반 도체의 균일한 원주 간격과 함께, 시밍 조립체(800A)가 마그넷 보어(104)에서 고차 모드 자기장 패턴을 생성할 수 있게 해주며, 이는 차례로 본원에 설명된 정적 자기장( $B_0$ )의 비균일성의 정확한 보상을 허용한다. 특히, 기존의 시밍 조립체는 해당 모드에 비례하는 크기의 전류에 의해 구동될 때 단일 자기장 모드를 생성하도록 의도된 도체 코일의 기하학적 형상을 구현한다. 따라서 이러한 시밍 조립체는 각 모드에 특화된 수많은 복잡한 코일 배선 기하학적 구조 없이 정적장 비균일성에 대한 정확하고 정밀한 보상을 제공할 수 없다.
- [0349] 또한, 본원에서 상세히 설명된 바와 같이, 각 선형 도체를 통해 전류를 가변적으로 제어하는 능력은 모드 전류의 진폭과 보상되지 않은 정적 자기장( $B_0$ )의 다항식 분해에서 해당 항의 크기 사이에 고유한 일대일 매핑을 허용한다. 즉, 정적 자기장( $B_0$ )의 비균일성이 다항식으로 표현되거나 다항식으로 분해되면(예를 들어, 비균일성 플롯은  $n$ 차 다항식으로 근사화될 수 있는 도 7e 참조), 각 도체의 전류는 해당 다항식의 항을 보상하기 위해 조정 가능하다. 중요하게는, 이는 심 조립체가 거의 균일한 정적장을 정밀하게 교정할 수 있도록 한다. 확장하여, 이것은 휴대용 NMR 장치(104)가 0.01ppm(또는 적어도 0.1ppm 미만)의 높은 필드 균일성을 실현할 수 있게 하는데, 이는 종래의 심 조립체를 사용하여 달성할 수 없었던 것이다. 특히, 기존의 시밍 조립체는 유사한 직접적인 일대일 매핑을 허용하지 않으며, 그렇지 않으면 NMR 애플리케이션에서 유용한 것처럼 높은 정적장 균일성을 생성하도록 정확한 정적장 보상을 허용하지 않는다.
- [0350] 또한, 전류 시밍 조립체(800A)는 균일한 RF 자기장( $B_1$ )을 생성하기 위해 종래의 NMR 애플리케이션에서 사용될 수 있는 종래의 "브리지-케이지 코일(bridge-cage coil)" 조립체와 구별될 수 있다는 것이 인식된다. 특히, 기존의 버드-케이지 RF 코일은 브리지 코일의 각각의 "바(bar)"를 다음 바에 용량적으로 결합하는 엔드 캡 링(end cap ring)을 가지고 있다. 결과적으로 버드 케이지는 전기적으로 C-L 고 통과 필터의 캐스케이드이며 양쪽 엔드 링의 바와 바 사이의 커패시터가 분산 인덕턴스 역할을 한다. 따라서, 이 브리지-케이지 토폴로지를 사용하면 정확한 주파수에서 단일 피드-인(feed-in)이 케이지 주변의 정현파 전류 분포 형태로 공진을 설정할 수 있다. 따라서, 시스템은 선택된 무선 주파수 및 원형 분극에서 거의 균일한  $B_1$  필드를 제공한다. 그러나 브리지-케이지 토폴로지는 시밍 조립체(800A)의 경우처럼 DC까지 하방으로 확장할 수 없으며 조정된 RF 주파수의 고조파에서 더 높은 모드 필드 패턴만을 생성할 수 있다. 따라서, 시밍 조립체(800A)에서 엔드 캡 링을 제거하고 다중 채널 DAC(들)에 의해 생성된 독립적인 DC 전류로 각각의 전도체 라인을 구동함으로써, 시밍 조립체(800A)는 마그넷 보어(104)에서 임의의 정자기 모드 필드 패턴을 생성할 수 있다. 앞서 언급했듯이, 모든 모드 필드 패턴을 생성할 수 있는 기능은 정적 자기장( $B_0$ )의 필드 비균일성에 대한 높은 교정을 허용한다.
- [0351] 지금부터 보다 상세하게, 시밍 조립체(800A)를 사용하여 교정 필드를 생성하기 위해, 각각의 전류 운반 도체(본원에서 "심 전류 모드(shim current mode)"라고도 함)의 전류 밀도( $I$ )가 정현파로 변경된다. 적어도 일부 실시예에서, 정현파 변화는 방정식 (21)에 따라 표현될 수 있다.

$$I = I_o \sin \theta \quad (21)$$

여기서  $I_o$ 는 각각의 전류 운반 도체를 통해 운반되는 전류의 크기이고,  $\theta$ 는  $z$ -축에 대해 시계 반대 방향으로 측정한 전류 운반 도체의 각도이다.

지금부터 도 8b를 참조하면, 도 8a의 단면선 8B-8B'를 따른 시밍 조립체(800A)의 단면도가 도시되어 있다. 전류 밀도가 방정식(21)에 따라 변하는, 본원에 설명된 필드 스트림 라인으로 도시되는 바와 같이, 전류 운반 도체 각각에 의해 생성된 자기장의 중첩은  $z$ -축을 따라 선형 보상 필드를 특징으로 하는 쌍극자 필드를 생성한다. 도 8b의 예시된 예에서, 도체 전류 밀도는  $0.42 \text{ MA/m}^2$  (평방 미터당 백만 암페어)에서  $3.16 \text{ MA/m}^2$  사이의 범위에서 변화한다. 따라서  $z$ -축을 따른 선형 보상 필드는 상기  $z$ -축을 따른 정적 자기장( $B_0$ )의 비균일성을 보상하기 위해 사용될 수 있다.

적어도 일부의 다른 실시예에서, 각각의 전류 운반 전도체의 전류 밀도( $I$ )는 또한 방정식(22)에 따라 변할 수 있다.

$$I = I_o \sin 2\theta \quad (22)$$

방정식(22)에 따라 도체 전류를 변화시키는 효과는 또한  $z$ -축을 따라 선형 보상 필드를 특징으로 하는 고차 4중 모드 필드를 생성하는 것이다.

지금부터 도 8c를 참조하면, 도 8a의 단면선 8C-8C'를 따른 시밍 조립체(800A)의 추가 단면도가 도시되어 있다. 전류가 방정식(22)에 따라 전류 운반 도체에서 변하는 본원에 설명된 필드 스트림 라인에 의해 도시된 바와 같이, 4중극 필드가 생성되고  $z$ -축을 따른 보상 필드는 선형이다(도시되지 않지만, 필드 또한  $y$ -축을 따라 선형이다). 도 8c의 예시된 예에서, 도체 전류 밀도는  $0.82 \text{ MA/m}^2$  (평방 미터당 백만 암페어)에서  $3.08 \text{ MA/m}^2$  사이의 범위에서 변한다.

따라서, 방정식(23)에 따라 각각의 전류 운반 도체의 전류 밀도( $I$ )를 변화시킴으로써 시밍 조립체(800A)를 이용하여  $2n$  극 필드가 생성될 수 있다.

$$I = I_o \sin n\theta \quad (23)$$

위에서 설명된 바와 같이(그리고 여기에서 더 상세히 설명된 바와 같이), 고차 모드 필드의 생성을 허용하면 불균일한 정적 자기장( $B_0$ )의 보다 정확한 보상이 가능하다. 이는 고차 모드에서 고차 항이 정적 자기장( $B_0$ )의 다항식 확장에서 해당 항과 관련될 수 있기 때문이다. 따라서, 심 코일 조립체(800A)는 각각의 심 전류 모드의 진폭과 불균일 정적 자기 파일( $B_0$ )의 다항식 분해에서 해당 항의 크기 사이에 고유한 일대일 매핑을 허용한다(즉, 영구 자석 조립체에 의해 생성됨).

이제, 비균일성 정적 자기장( $B_0$ )의 다항식 분해에서 해당 용어에 대한 심 전류 모드의 고유한 일대일 매핑 뒤에 있는 이론이 여기서 더 자세히 설명될 것이다.

정적장( $B_0$ )(즉, 영구 자석 조립체에 의해 생성됨)과 보상 필드(즉, 심 코일에 의해 생성됨)의 조합에 의해 생성된 자기장은 방정식(24)으로 표현되는 지배 자기 방정식을 충족한다.

$$\nabla^2 \vec{A} = -\mu_0 \vec{J} - \mu_0 \nabla \times \vec{M} \quad (24)$$

여기서  $\vec{A}$ 는 벡터 자기 전위이고,  $\vec{J}$ 는 전류 운반 도체를 통한 제곱미터 당 암페어 단위의 전류 밀도를 나타내고,  $\mu_0$ 는 자유 공간의 투자율이고,  $\vec{M}$ 는 영구 자석 구조의 공간 자화를 나타낸다. NMR 장치(104)의 영구 자석 조립체에 사용되는 경질 영구 자석의 높은 선형성을 고려할 때, 중첩 원리를 사용하여 심 전류와 영구 자석의 영향을 개별적으로 고려할 수 있다.

특히, 마그넷 보어(106)에 생성된 자기장( $B$ )(즉, 정적장과 보상 필드의 결과로서)은 벡터 자기 전위  $\vec{A}$ 를 먼저

해결하고 나서 그 컬(curl)을 해결하면 해결할 수 있다. 제안된 현재 기하학의 경우,  $\vec{A}$  는 순전히 세로로 지향되며(x-축) 방정식(25)으로 표현된 라플라스 방정식을 충족한다.

$$\nabla^2 A_x = 0 \quad (25)$$

x-축을 따라 연장하는 도체가 반경( $r_i$ )을 갖는 원통형 모양을 형성하고 표면 전류가 반경  $r = r_i$  에서 실린더의 "셸(shell)"에 정의된다고 가정하면, 방정식(25)에서 라플라스 방정식의 해법은  $r < r_i$  (영역 I)로 정의된 제 1 영역 및  $r > r_i$  (영역 II)로 정의된 제 2 영역 모두에서 찾을 수 있으며, 방정식(26) 및(27)에 의해 제공된 바와 같이,  $r=r_i$ 에서 다음 연속성 및 정규 미분 경계 조건이 적용된다.

$$A_I(r_i, \theta) = A_{II}(r_i, \theta) \quad (26)$$

$$\left. \frac{\partial A_{II}(r, \theta)}{\partial r} - \frac{\partial A_I(r, \theta)}{\partial r} \right|_{r=r_i} = -\mu_0 \sum_{n=1}^N K_{no} \sin n\theta + K_{ne} \cos n\theta \quad (27)$$

여기서  $\theta$ 는 z-축에 대한 각도이고,  $K_{no}$  및  $K_{ne}$ 은 실린더 둘레를 따라 미터당 암페어 단위의 n 번째 홀수 및 짝수 모드 시트 전류 밀도이고, N은 심 전류 모드이다.

원형 고조파에 기초하여 푸리에 시리즈에 의해 주어진 시트 전류 경계 조건은 이 이상적인 2D 장치 기하학적 구조의 세로 방향 대칭에 적합하고 N(심 모드)이 무한대에 가까워짐에 따른 보어 내에 임의의 원하는 보상 자기장(B) 필드 분포를 생성할 수 있다.

특히, 반경( $r_i$ )의 극히 얇은 원통형 셸에 이상적으로 분포된 차수 N의 임의의 전류 분포에 대해, 보어  $r < r_i$ 의 자기장(B) 필드는 방정식(28)에 따라 표현될 수 있다.

$$\vec{B}(r, \theta) = \frac{\mu_0}{2} \sum_{n=1}^N \left( \frac{r}{r_i} \right)^{n-1} [(K_{no} \cos n\theta - K_{ne} \sin n\theta) \hat{r} - (K_{ne} \cos n\theta + K_{no} \sin n\theta) \hat{\theta}] \quad (28)$$

또한,  $r > r_i$ 인 원통형 보어 외부의 자기장(B)은 방정식(29)에 따라 표현될 수 있다.

$$\vec{B}(r, \theta) = \frac{\mu_0}{2} \sum_{n=1}^N \left( \frac{r_i}{r} \right)^{n+1} [(K_{no} \cos n\theta - K_{ne} \sin n\theta) \hat{r} - (K_{ne} \cos n\theta + K_{no} \sin n\theta) \hat{\theta}] \quad (29)$$

심 전류 모드의 n번째 홀수 고조파와 실린더 보어 내 z-축( $\theta = 0, \hat{r} = \hat{z}$ )을 따른 접선 보상 자기장(B) 크기의  $z^{(n-1)}$  의존성 사이에 직접적인 대응이 있다는 것이 적어도 방정식(28)에서 분명하다.

따라서, 이  $B_0$  필드 모드 분석은 접선 자기장( $B_0$ )의 다항식 분해에서 각 심 전류 모드의 필요한 진폭과 해당 항의 크기 사이의 고유한 일대일 매핑을 보여준다.

그러나, 이러한 심 전류는 균일한 각도에서의 공간 샘플링과 각각의 심 도체 단면에 대한 유한 전류 밀도를 고려하지 않는 이상적인 시트 전류에 대한 근사치 일뿐이다. M 도체가 있는 심 구조는 다항식 교정 차수를  $N = M/2 - 1$ 로 제한한다. 이론의 좋은 테스트는  $l^{th}$  도체의 전류를 이상적인 시트 전류와 관련시키고 그 결과를 사용하여 정적장( $B_0$ ) 강도를 예측하는 것이다. 실린더의 원주를 각각의 심 도체 주위에 일정한 각도 간격으로 M 구역으로 나누면,  $l^{th}$  도체의 전류 모드(n)는 방정식(30)에 의해 주어진 구역( $\theta_l$ )의 시트 전류의 선 적분이다.

$$I_{ln} = \int_{\theta_l - \pi/M}^{\theta_l + \pi/M} (K_n \sin n\theta) r_i d\theta = \frac{2r_i K_n}{n} \sin n\theta_l \sin \frac{n\pi}{M} \quad (30)$$

위의 식에서, x-축을 따라 정적장( $B_0$ )가 홀수 모드 시트 전류 분포에서 발생하기 때문에 홀수 모드 전류만 유지된다(아래 첨자 o 삭제). 충분한 도체를 구비한 심 구조에서 저차 모드의 경우,  $\sin n\pi/M \cong n\pi/M$  이어서, 방정식(30)은 방정식(31)으로 단순화된다.

$$I_{kn} \cong \frac{2\pi r_i}{M} K_n \sin n\theta_k \quad (31)$$

앞서 언급한 바와 같이, 보어의  $B_0$  쌍극자 필드는 모드  $n=1$ 과 연관되어 있으므로, 방정식(29)은 방정식(32)으로 해결된다.

$$B_0(0,0) = \frac{\mu_0 K_{n=1}}{2} = \frac{\mu_0}{2r_i} \left( \frac{M}{2\pi} \right) \frac{I_{k1}}{\sin \theta_k} \quad (32)$$

이 모델은 모드 1( $\theta_k = \pi/2$ )에서 1A 피크 전류가 보어 반경이 1.5cm이고 심 도체가 24 개인 자석 등심에서 0.16mT  $B_0$  필드를 생성한다고 예측한다. 자석 등심에서  $B_0$  필드를 "참(true)" 값으로 취하고 심  $n \geq 2$  고차 모드만 사용하는 것이 표준 관행일 수 있지만,  $n=1$  모드 분석은 심 시스템의 상대적인 강도를 보여주고  $n=1$  모드 분석이 경험적 결과와 잘 일치할 때 이론의 우수한 테스트를 제공한다.

실제로, 각각의 심 전류 모드는 무시할 수 없는 몇 가지 추가 항이 있지만 지배적인 항을 가진  $N$ 차 다항식으로 가장 잘 설명되는 보상 필드를 생성한다.  $S_{ij}$ 는 다른 모든 심 전류가 꺼진 상태에서  $j$ 번째 전류 모드에 의해 생성된 필드에 대한 다항식 적합의  $x^i$  항의 계수를 나타낸다. 각각의 심 전류 모드에 대한 이러한 필드 응답 다항식은 실험적으로 결정될 수 있다. 보상되지 않은 정적장( $B_0$ )가 방정식(33)으로 표현된  $N$ 차 다항식으로 작성되면 시스템을 시밍(shim)하는데 필요한 전류는 방정식(34)을 해결하여 찾을 수 있다.

$$B_0(z) = B_0 + \Delta B_{01}z + \Delta B_{02}z^2 \dots \Delta B_{0N}z^N \quad (33)$$

$$\begin{pmatrix} -\Delta B_{01} \\ \vdots \\ -\Delta B_{0N} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} S_{11} & \dots & S_{1N} \\ \vdots & S_{ij} & \vdots \\ S_{N1} & \dots & S_{NN} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} I_1 \\ \vdots \\ I_N \end{pmatrix} \quad (34)$$

여기서 전류 열 벡터의 요소는  $I_{j=k-1}$  모드 전류이다.

이 선형 시스템을 설명하는 매트릭스는 확실한 대각선이고 따라서 잘 조절되고 가역적일 수 있음을 관찰할 수 있다. 시스템의 모드 속성과 직접적으로 대응하지 않는 기존의 심 코일 기하학적 구성은 의사 역의 계산을 필요로 하는 조건이 나쁜 매트릭스 공식을 생성할 수 있다. 이 시나리오에서는 필드 균일화 성능이 저하될 수 있다.

다양한 경우에, 방정식(33) 및 (34)를 사용하여 심 전류를 해결하는 방법은 심 조립체가 세로 대칭에 의해 정의된 전통적인 할바흐 자석 어레이 설계와 함께 사용될 때 적합할 수 있다.

지금부터 도 8d를 참조하면, 다른 예시적인 실시예에 따른 시밍 조립체(800D)가 도시되어 있다. 특히, 시밍 조립체(800D)는 도 7a 또는 도 7f에 도시된 축대칭 영구 자석 설계에 더 적합한 도 8a의 시밍 조립체(800A)의 구현을 나타낼 수 있다. 심 조립체(800D)의 기초가 되는 이론적 원리는 심 조립체(800A)와 관련하여 위에서 설명된 이론적 원리와 유사하다.

도시된 바와 같이, 시밍 조립체(800D)는 동심 루프(801A, 801B)의 중심이 정적 자기장( $B_0$ )의 축(예를 들어, 도 7a 및 도 7f에서  $z$ -축)과 동일 선상에 있도록 공동(106)의 상부 및 바닥 표면에 위치될 수 있는 축 방향으로 이격된 동심 루프(801A, 801B)의 2 개의 평행한 세트를 포함한다. 각각의 세트에는 정적 자기장의 축을 중심으로 회전하는 여러 개의 동심 루프를 포함한다. 특히, 상부 및 바닥 표면상의 동심 루프(801A, 801B)는 각각 복수의 이격되고 대향하는 동심 루프 쌍(802a, 804a, 806a, 808a 및 810a 및 802b, 804b, 806b, 808b 및 810b)을 형성한다. 다양한 경우에, 적어도 하나의 전류 운반 도체 쌍은 도체 쌍의 각각의 코일의 코일 반경이 도체 쌍의 각각의 코일 사이의 간격과 실질적으로 동일하도록 구성될 수 있다. 따라서, 이는 두 코일의 전류 드라이브가 반대 방향(예를 들면, 시계 방향 대 반 시계 방향)에 있는 경우 역 헬름홀츠 조건을 만족시킬 수 있으며, 이는 코일 쌍이 두 개의 코일 사이에 선형 필드 구배를 생성할 수 있도록 한다.

다양한 실시예에서, 각각의 중심 루프는 독립적인 전류를 운반하고 대칭 축(예를 들어,  $z$ -축)에 필드 프로파일을 생성한다. 필드 프로파일은 시밍 조립체(800A)와 관련하여 위에서 논의된 것과 유사한 방식으로 폐쇄된 형태

로 분석적으로 공지되어 있지만, 구형 고조파를 사용하여 각 코일에 의해 생성된 자기장의 다항식 확장은 정적장( $B_0$ )을 균일하게 보상하기 위해 동심 코일(800D)의 적합성을 평가하는 데 더 좋을 수 있다.

[0395] 특히, 극 각도( $\alpha$ )에서 자석 등심에 대해 상대적으로 위치되는 반경( $a$ )을 갖는 조립체(800D)에서 원형 심 코일에 의해 생성된 자기장 성분은 방정식(35) 및 (36)을 사용하여 구형 고조파로 표현될 수 있다. 방정식(35)는 필드의 방사형( $r$ ) 방향 성분을 표현하고, 방정식(36)은 극 각도( $\theta$ ) 방향 성분을 표현한다. 방정식(35) 및(36)은 심 코일 반경 내의 영역에 적용된다(예를 들어,  $r > a$ ).

[0396] 
$$B_r(r, \theta) = \frac{\mu I}{2a} \sin \alpha \sum_{n=1}^{\infty} \left(\frac{r}{a}\right)^{n-1} P_n^1(\cos \alpha) P_n(\cos \theta) \quad (35)$$

[0397] 
$$B_\theta(r, \theta) = -\frac{\mu I}{2a} \sin \alpha \sum_{n=1}^{\infty} \frac{1}{n} \left(\frac{r}{a}\right)^{n-1} P_n^1(\cos \alpha) P_n^1(\cos \theta) \quad (36)$$

[0398] 여기서  $I$ 는 심 코일에 인가되는 전류(A)이고,  $P_n$ 은 르장드르 다항식이고,  $P_n^1$ 은 제 1 종의 관련 르장드르 다항식이다(W.R. Symthe [3]).

[0399] 도 8d의 예시된 실시예에서, 세트(801A 및 801B)의 각각의 코일은  $\alpha = \tan^{-1} a/h$ 로 정의된 극 각도( $\alpha$ )에서 자석 등심에 상대적으로 위치하며, 여기서  $\pm h$ 는 평면  $z=0$  위 또는 아래의 코일의 높이이다. 영구 자석 구조(예를 들어, 도 7f의 자석(700F))에 대한 이상적인 축 대칭 설계를 위해, 방위각 자기장 성분 또는 방위각( $\phi$ )에 대한 의존성이 없다. 또한  $\cos \theta = 1$ 인 대칭 축에서, 상기 필드는 순전히 방사형 방향( $r = z$ )이며, 이는 모든  $n$  값에 대해  $P_n^1(1) = 0$  및  $P_n(1) = 1$ 에서 발생한다.

[0400] 코일 세트(801A 및 801B)의 각각의 폐쇄된 원형 코일은 단일 우성 모드가 아닌 방정식(35) 및 (36)에서 짝수 및 홀수 르장드르 다항식 항을 모두 생성한다. 또한, 반경이 다른 코일은 선형적으로 독립적인 르장드르 다항식 계수 벡터를 생성한다. 특히 이것은 르장드르 다항식 계수가 코일 반경( $a$ )의 거듭 제곱에 의존하기 때문이다. 특히, 구형 고조파에 대한 무한 직렬 확장을 사용하여 심 코일에 의해 생성된 필드를 고유하게 표현하고 각각의 코일이 (단일 우성 모드만이 아닌) 짝수 및 홀수 다항식 항을 생성함을 입증함으로써, 심 조립체는 방위각 대칭에 의해 정의된 축 대칭 영구 자석 조립체의 보어(106)에서 임의의 원하는 보상 필드(예를 들어, 임의의 원하는 필드 패턴)를 생성하기 위한 완전한 기초를 형성하는데 사용될 수 있다.

[0401] 반경 방향( $r$ ) 및 극( $\theta$ ) 방향에서 자기장 방정식의 분리 가능성은 자기장과 동일선 상에 있는 축(예를 들어, 도 7f의 자석 디자인의  $z$ -축)을 따라 필드를 균일하게 하는 교정이 자석의 보어 내의 모든 필드가 균일하게 되는 것을 보장하는 것을 암시한다. 특히, 이 사실은 영구 자석의 축 대칭 설계에서 기인하며, 시밍 프로세스를 크게 단순화한다.

[0402] 지금부터 도 11을 참조하면, 축 대칭 자기 설계(예를 들어, 도 7f에서 자석 설계(700F))에서 정적 자기장( $B_0$ ) 비균일성을 교정하기 위해 시밍 조립체(800D)의 각각의 심 코일에 대한 전류를 계산하는 방법(1100)에 대한 예시적인 프로세스 흐름이 도시되어 있다.

[0403] 동작 1102에서, 정적 자기장( $B_0$ )이 매핑되고, 모든 심 전류가 0으로 설정된다.  $z$ -축(예를 들어, 도 7f)을 따라 보상되지 않은 정적 자기장( $B_0$ ) 필드 맵이 구배 이미징 기술에 의해 생성된다. 다양한 경우에, 구배 이미징 기술은 정적장 축(예를 들어,  $z$ -축)을 따라 적용된 선형 1 차원 구배를 사용한다. 예를 들어, 선형 구배는 자석 보어 내에 위치한 도 8d의 동일한 시밍 장치(800D)를 사용하여 자석 보어 내 정적장 축(예를 들어,  $x$ -축을 따라)에 직각으로 배향된 도 8a의 코일 조립체(80A)를 사용하여 생성될 수 있다. 구배 이미징 기술은 보어에 위치한 균일한 양성자 밀도의 테스트 샘플(예를 들면, 물 샘플)을 사용하여 생성된다. 다양한 경우에, 이산 푸리에 변

환(DFT) 쌍도 사용될 수 있어 k-공간 차원에서 구배의 축을 따라 샘플링된 필드로 변환할 수도 있다. 일부 실시예에서, 필드 프로파일은 방정식(37)에 도시된 바와 같이 P차 다항식으로 표현될 수 있다.

$$B_0(z) = B_0 + \Delta B_{01}z + \Delta B_{02}z^2 \dots \Delta B_{0N}z^P \quad (37)$$

다른 실시예에서, z-축을 따른 정적장 프로파일( $B_0$ )은 열 벡터(column vector)에 따라 표현될 수 있다. 열 벡터는 z-축( $B_0(z)$ )을 따라 보상되지 않은 정적장을 나타내는 Mx1 벡터일 수 있으며, 여기서 M은 z-축을 따라 샘플링된 동일한 간격으로 이격된 포인트의 수이다. 정적장 비균일성 오류( $\Delta B_0(z)$ )는 방정식(38)에 따라 결정될 수 있다.

$$\Delta B_0(z) = B_0(z) - B_0(0) \quad (38)$$

여기서  $B_0(0)$ 은 z-축을 따라 보상된 균일한 정적장에 대한 벡터이다.

동작 1104에서, 단위 전류가 코일 조립체(800D)의 각각의 코일에 개별적으로 인가되고, 각각의 코일에 대한 결과적인 자기장은 개별적으로 매핑된다. 방법(1100)의 후속 반복에서, 본원에서 더 상세히 설명되는 바와 같이, 방법(1100)의 이전 반복에서 동작 1108에서 결정된 심 전류 값에 추가되는 각각의 심 코일에 증분 전류가 인가될 수 있다. 시밍 조립체(800A)와 유사하게, 동심 루프에 인가된 전류는 도 4a 및 도 4b의 전류 시밍 제어 유닛(422)에 의해 인가될 수 있다. 이를 위해, 시밍 제어 유닛(422)은 복수의 전류 발생기(도시안됨) 및 복수의 디지털-대-아날로그(DAC) 변환기를 포함할 수 있으며, 각각의 DAC는 전류 발생기 중 하나와 동심 루프 중 하나에 연결되어 고유한 전류를 전류 발생기 중 하나와 동심 루프 중 하나에 제공한다.

동작 1106에서, 동작 1102에서 결정된 정적 자기장( $B_0$ ) 프로파일은 각각의 코일에 대해 동작 1104에서 결정된 각각의 자기장에서 감산된다. 방법(1100)의 제 1 반복에서, 이것은 각각의 코일에 단위 전류를 인가하여 생성된 정적 자기장의 결정을 허용한다. 특히, j번째 코일의 경우, z-축(예를 들어, 정적장 축)을 따른 자기장 프로파일은 Mx1 차원 열 벡터( $S_j$ )에 따라 표현될 수 있다. 방법(1100)의 후속 반복에서, 동작 1106은 방법(1100)의 이전 반복에서 결정된 심 전류 값에 추가되는 증분 전류를 인가하여 생성된 정적 파일의 결정을 허용한다.

동작 1108에서, 자석 보어에서 균일한 정적장을 생성하기 위해 각각의 코일에 필요한 심 전류가 결정된다.

특히, 동작 1106에서 결정된 코일 필드의 조합으로 인한 정적 보어 자기장은 각각의 심 코일에 의해 생성된 자기장의 선형 중첩이라고 가정될 수 있다. 따라서, 정적 자기장( $B_0$ )에서 공간적 비균일성을 시밍(shim)하는 데 필요한 전류는 방정식(39)으로 표현되는 다음의 선형 시스템에 따라 결정될 수 있다.

$$\begin{pmatrix} -\Delta B_{01} \\ \vdots \\ -\Delta B_{0M} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} S_{11} & \dots & S_{1N} \\ \vdots & S_{ij} & \vdots \\ S_{M1} & \dots & S_{MN} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} I_1 \\ \vdots \\ I_N \end{pmatrix} \quad (39)$$

심 매트릭스(S)는 z-축을 따라 샘플링된 포인트의 수(M)가 심 코일의 수(N)보다 많기 때문에 직사각형이다.

자석 보어에 균일한 정적장을 생성하기 위해 필요한 심 전류는 방정식(39)로 표현된 선형 시스템을 해결하면 결정될 수 있다. 이것은 방정식(40)에서와 같이 전치 행렬과 심 매트릭스의 곱을 반전하여 수행될 수 있다.

$$I = (S^T S)^{-1} S^T (-\Delta B_0) \quad (40)$$

1110에서, 방정식(40)의 각 심 코일에 대해 결정된 전류는 자석 보어 내부의 정적장( $B_0$ )의 비균일성을 교정하기 위해 시밍 조립체(800D)에 인가될 수 있다. 예를 들어, 이전에 설명된 바와 같이, 이는 복수의 전류 발생기(도시되지 않음) 및 복수의 디지털-대-아날로그(DAC) 변환기를 포함하는 시밍 제어 유닛(422)을 사용하여 수행될 수 있으며, 여기서 각각의 DAC는 전류 발생기 및 동심 루프 중 하나에 결합되어 고유한 전류를 전류 발생기 및 동심 루프 중 하나에 제공한다.

다양한 경우에, 방법(1110)은 균일한 정적장( $B_0$ )을 초래하는 심 전류를 해결하기 위해 여러 번의 반복을 요구할

수 있다. 이러한 반복은 영구 자석 B(H) 특성의 비선형성으로 인해 발생하며, 이는 방정식(39)의 선형 중첩 가정을 위반한다. 특히, 중간 링 자석(예를 들어, 도 7a의 706 또는 도 7f의 706')은 종종 비선형 B(H) 영역에서 높은 역 보자력 장으로 작동한다. 따라서, 1112에서, 1110에 인가된 심 전류가 정적장에 대한 임계 균일성(예를 들어, 0.1 ppm 미만)을 제공하기에 충분한지가 결정될 수 있다. 이 결정은 예를 들어 동작 1102에 설명된 것과 유사한 방식으로 심 조립체에 의해 생성된 정적장을 매핑함으로써 이루어질 수 있다. 그러나, 동작 1102와 반대로, 정적장은 심 전류를 0으로 설정하지만 오히려 동작 1108에서 결정된 심 전류를 인가함으로써 프로파일링되지 않는다.

[0418] 심 전류가 동작 1112에서 충분하다고 결정되지 않은 경우, 방법(1100)은 동작 1104로 돌아가 다시 반복할 수 있다. 전술된 바와 같이, 방법(1100)의 후속 반복에서, 증분 전류(예를 들어, 이전 반복의 동작 1108에서 결정된 전류에 대한 증분)가 각각의 코일에 인가된다.

[0419] 다른 경우에, 심 전류가 동작 1112에서 충분한 것으로 결정되는 경우, 방법(1100)은 동작 1114에서 완료되는 것으로 달리 결정될 수 있다.

[0420] 영구 자석 조립체(700A 및/또는 700F)가 기존의 할바흐 자석 어레이보다 공간적으로 더 균일한 정적 자기장( $B_0$ )을 생성하기 때문에, 시밍 조립체(800D)는 일반적으로 충분한 필드 교정을 제공하기 위해 적은 전류(I)를 필요로 하여 0.1 ppm 미만의 필드 균일성을 달성한다. 적어도 일부 경우에, 필요한 전류는 휴대용 NMR 장치(104)의 프레임(718) 내에 용이하게 배치될 수 있는 소형 휴대용 전원(예를 들면, 리튬-이온 배터리)에 의해 제공될 수 있다. 이것은 정적장 비균일성을 교정하기 위해 수백 또는 수천 암페어-헛수로 측정된 큰 자기 동력이 필요한 현재의 소형 영구 자석 설계와 대조된다. 이러한 수준의 전류를 공급하는 데 필요한 전원은 소형 휴대용 NMR 장치와 호환되지 않는다.

[0421] 지금부터 도 8e를 참조하면, 심 조립체(800D)에 심 전류를 인가하기 전 및 방법(1100)의 제 1 반복 후에, 축 대칭 자석의 보어에서 필드 축(예를 들어, 도 7f의 자석(700F)의 보어에서 z-축)을 따라 보상되지 않은 정적 자기장( $B_0$ )의 프로파일을 비교하는 시뮬레이션 결과의 예시 플롯(800E)이 도시되어 있다. 도 8e의 시뮬레이션 결과는 코일 조립체(800D)의 제 1 및 제 2 코일 세트(801A 및 801B) 각각이 8개의 코일을 포함한다고 가정한다. 도시된 바와 같이, 방법(1100)의 단일 반복은 필드 축을 따라 자석 보어에서 실질적으로 더 큰 정적장( $B_0$ ) 균일성을 생성할 수 있다.

[0422] 지금부터 도 8f를 참조하면, 도 8e의 제 1 통과 심 결과의 확장된 축척도를 보여주고 고차(32차) 다항식 적합으로 오버레이되는 예시 플롯(800F)이 도시되어 있다. 제 1 통과 심 결과는 15ppm의 RMS 오류를 갖는다. 방법(1100)의 추가 반복으로, RMS 오류가 감소될 수 있다는 것이 인식될 것이다.

[0423] 지금부터 도 8g를 참조하면, 도 8f의 고차 다항식 적합을 사용하는 잔류 오차의 플롯(800G)이 도시된다. 도시된 바와 같이, 고차 다항식 적합은 필드의 RMS 오류를 0.56ppm으로 줄인다. 앞서 언급했듯이, RMS 오류는 방법 1100을 추가로 반복하여 줄일 수 있다.

[0424] 지금부터 도 8h 내지 도 8j를 참조하면, 심 코일 구성에 대한 다양한 변형이 도시된다. 특히, 도 8h 및 도 8j에 도시된 코일 구성은 영구 자석의 자화 강도 및/또는 자화 방향의 공간적 변화로 인한 방위각 변화를 교정하는 데 사용할 수 있다. 방위각 변화에 대한 교정은 방법(1100)이 "r"(방사형) 및 "세타(theta)" 방향으로 필드를 균일화하는 데 더 효과적일 수 있도록 할 수 있다.

[0425] 도 8i는 도 8d의 코일 조립체(800D)와 유사한 구성인 코일 구성(800I)을 도시한다. 특히, 이 구성은 "세타" 및 "r"(방사형) 치수의 필드를 교정하도록 설계된 중첩된 동심 코일을 포함한다.

[0426] 도 8h는 24 개의 심 코일이 15도 오프셋으로 제공되고 코일 직경(802H)이 조합된 코일 세트에 의해 형성된 디스크 구성의 직경(804H)의 1/3과 동일한 대안적이고 예시적인 구성(800H)을 도시한다. 전류 공급 및 복귀는 코일 평면에 대해 직각이다. 다양한 경우에, 구성(800H)을 사용하여 필드의 방위각 변화를 교정하기 위해 사용될 수 있다. 다른 경우에, 심 코일은 15도보다 낮은 각도로 오프셋되어 필드 교정을 위한 더 높은 해상도를 제공할 수 있다. 다른 경우에는 제조를 단순화하기 위해 더 높은 각도 오프셋을 사용할 수도 있다. 경우에 따라 오프셋 각도는 10도에서 45도 사이일 수 있다. 또한, 24개 초과 또는 미만의 코일이 각 코일 세트(801A 및 801B)에 포함될 수 있고, 코일은 디스크 직경(804H) 이상의 코일 직경(802H)을 가질 수 있다.

[0427] 도 8j는 24 개의 심 코일이 15도 오프셋에 위치되고 코일 직경(802J)이 디스크 반경(804J)과 동일한 추가적이고 예시적인 구성(800J)을 도시한다. 다양한 경우에, 구성(800J)은 또한 필드의 방위각 변화를 교정하는 데 사용될

수 있다.

- [0428] 특히, 각각의 구성(800H 및 800J)에서, 방위각 방향의 필드에 대한 교정은 각각의 코일의 중심이 고유한 각도 좌표( $\phi$ )에 위치하기 때문에 발생한다. 따라서, 각각의 코일의 전류가 다르면  $z$ -방향 정적장( $B_0$ )는 방위각 좌표( $\phi$ )에 종속된다. 코일 구성(800H 및 800J)이 방위각에 따라 변하는 필드 교정을 생성하도록 설계되었지만, 이러한 구성은 방사상 및 극 좌표에서 필드 종속성도 생성한다는 것을 알 수 있을 것이다. 대조적으로, 코일 구성(800I)은 대칭이 주어지면 방위각 의존성을 갖지 않는 필드를 생성한다. 따라서, 코일 구성(800H 및 800J)를 사용하여 시밍이 수행되는 경우, 코일은 먼저 방위각 방향의 비균일성을 보상하기 위해 사용된 다음, 코일 구성(800I)을 이용하는 정적장 축(예를 들어,  $z$ -축)을 따라 1D 구배 심이 프로세스를 완료할 수 있다.
- [0429] 지금부터, 도 9를 참조하면, 휴대용 NMR 장치를 위한 전력 및 제어 시스템(900)에 대한 예시적인 블록도가 도시되어 있다.
- [0430] 도시된 바와 같이, 전력 및 제어 시스템(900)은 구배 심 모듈(GSM)(902) 및 분광계 보드(904)를 포함한다. 구배 심 모듈(902)은 구배 심 코일(예를 들어, 도 4b의 심 코일(424), 또는 도 8a의 심 코일(800a) 또는 도 8d의 심 코일(800d)에 전력을 공급하기 위해 사용될 수 있다. 분광계 보드(904)는 분광계(예를 들어, 도 4b의 분광계 송신 유닛(416) 및 분광계 수신 유닛(420))에 전력을 공급하기 위해 사용될 수 있다. 다양한 경우에, GSM(902) 및 분광계 보드(904) 각각은 인쇄 회로 기판(PCB)과 같은 회로 기판을 포함할 수 있다.
- [0431] GSM(902)은 전력 모듈(906)로부터 전력을 수신할 수 있다. 전력 모듈(906)은 도 4a의 전력 모듈(412)과 유사할 수 있다. 예를 들어, 앞서 설명된 바와 같이, 전력 모듈(906)은 휴대용 NMR 장치(104)(예를 들어, 리튬 이온(Li-Ion) 배터리) 내에 수용되도록 구성된 소형 배터리이거나 외부의 AC 소스로부터 전력을 수신하기 위한 AC-DC 전력 어댑터일 수 있다. 다양한 경우에, 전력은 USB-C 인터페이스를 통해 전력 모듈(906)로부터 GSM(902)으로 전달될 수 있다. 예를 들어, 전원 모듈(906)은 USB 케이블(903)을 통해 GSM(902)의 USB 포트(903b)와 통신할 수 있는 USB 포트(903a)를 포함할 수 있다. 적어도 일부 경우에, USB 케이블(903)은 USB-C 케이블일 수 있어, 전력이 USB-C 인터페이스를 통해 전원(906)으로부터 GSM(902)으로 전달되도록 한다. 따라서 GSM(902)은 USB-C 전력 전달 프로토콜 호환 포트(910)를 포함할 수 있다. 특히, USB-C 포트는 시스템이 USB-C 호환 AC 전원 어댑터 또는 단지 전력이 필요한 배터리 팩을 사용하여 전력 계약(power contract)을 협상할 수 있도록 한다. 일반적으로, 전력 계약은 USB 타입-C 케이블의 양측이 전력 소스(906)로부터 전력 수신 장치(예를 들어, GSM(902))로 전송될 전력 수준에 동의할 때 발생한다. 다양한 경우에, 이것은 최악의 경우의 자석 비균일성 및 관련 심 전류를 수용하는 설계에 필요할 수 있는 전력 손실을 방지함으로써 전력을 보존할 수 있다.
- [0432] 적어도 일부 경우에, GSM(902)은 또한 심 코일에 전력을 공급하기 위한 DC-DC 변환기(912)를 포함할 수 있다. 심 필드 크기가 전력이 아닌 전류에 비례하기 때문에, DC-DC 변환기(912)를 사용하면 100W(20V, 5A)의 USB-C 최대 전력 전달을 더 높은 전류 용량을 갖는 낮은 전압(예를 들어 5V, 20A)으로의 변환을 허용할 수 있다. 다양한 경우에, DC-DC 변환기(912)는 심을 저하시킬 수 있는 스위칭 잡음을 생성할 수 있으므로, GSM(902)은 잡음 감소를 위한 노치 필터(914)를 또한 포함할 수 있다. DC-DC 변환기(912)의 출력은 노치 필터(914)의 입력에 결합된다. 노치 필터(914)의 출력은 코일 드라이브(916)에 전력을 공급하는 데 사용될 수 있으며, 이는 비 휘발성 메모리 랜덤 액세스(NVRAM) 메모리 및 심 조립체의 심 코일에 결합된 DAC를 포함할 수 있다. NVRAM은 NMR 시스템이 셧다운된 후 각각의 심 코일에 대한 심 전류 값(예를 들어, 방법(1100)을 사용하여 결정됨)을 저장할 수 있다. 따라서 시스템 전원을 켜 때마다 적절한 심 값을 다시 결정할 필요가 없다. 다양한 경우에, DAC의 수는 심 코일의 수와 동일하다. 또는, D 채널이 있는 다중 채널 DAC를 사용할 수 있으며, 여기서 D는 심 코일의 수이다.
- [0433] 적어도 일부 실시예에서, GSM(902)과 분광계 보드(904) 사이의 연결은 GSM(902)으로부터 분광계(904)로 전력을 제공하고 또한 분광계 보드(904)로부터 GSM(902)으로 제어 데이터를 송신하는 USB 인터페이스(920)(예를 들어, USB-C 인터페이스)를 통해 발생할 수 있다. 일부 경우에, 제어 및 데이터 정보는 USB-C 인터페이스에 내장된 USB 2.0 직렬 버스를 사용하여 전송될 수 있다. GSM(902)은 또한 USB 인터페이스(920)를 통해 분광계 보드(904)로부터 수신된 제어 신호를 코일 드라이브(916)로 릴레이하기 위한 USB2 대 직렬 주변장치 인터페이스(SPI) 브리지(918)를 포함할 수 있다. 다양한 경우, GSM(902)과 분광계 보드(904) 사이의 분할은 시스템 통합 및 패키징을 용이하게 하고 고전력 DC 및 민감한 RF 기능에 대한 다양한 설계 규칙 및 규제 요구 사항을 수용한다.
- [0434] 적어도 일부 경우에, 분광계 보드(904)는 또한 제어 데이터를 수신하거나 수집된 데이터를 송신하기 위해 분광계 보드(904)를 외부 컴퓨터에 연결하는데 사용될 수 있는 USB 포트(922)(예를 들어, USB-C 포트)를 포함할 수 있다.

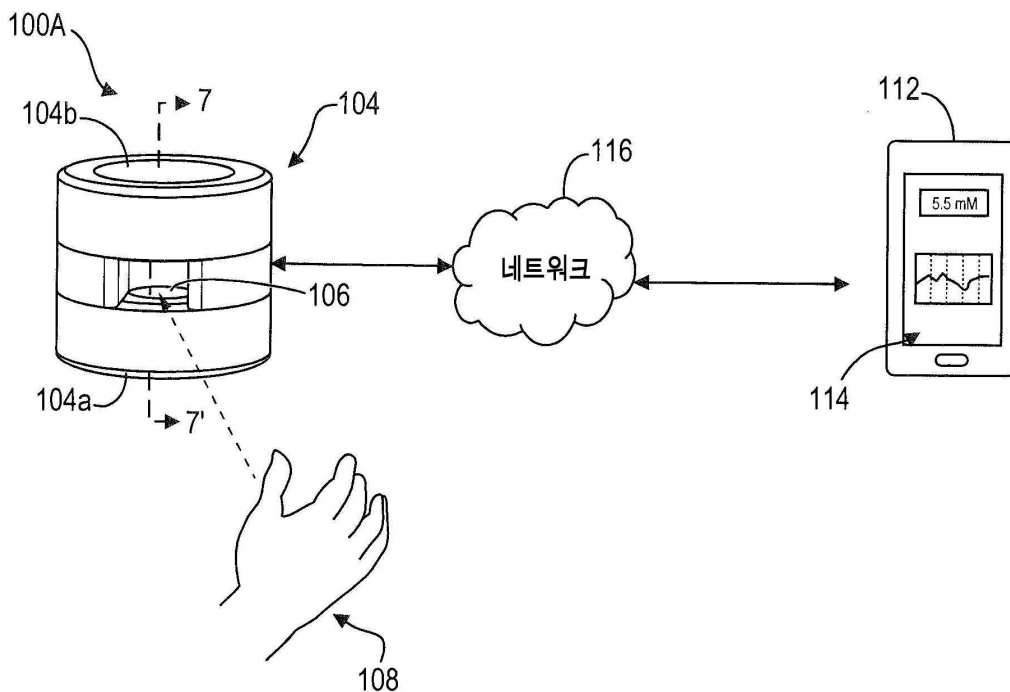
[0435] 본원에 설명된 출원인의 교시는 예시 목적을 위해 다양한 실시예와 관련되어 있지만, 본원에 설명된 실시예가 예로서 의도된 바와 같이 출원인의 교시가 이러한 실시예로 제한되는 것으로 의도되지는 않는다. 반대로, 본원에 설명되고 예시된 출원인의 교시는 본원에 설명된 실시예들에서 벗어나지 않고 다양한 대안, 교정 및 균등물을 포함하며, 그 일반적인 범위는 첨부된 청구 범위에 정의된다.

[0436] **참고 문헌**

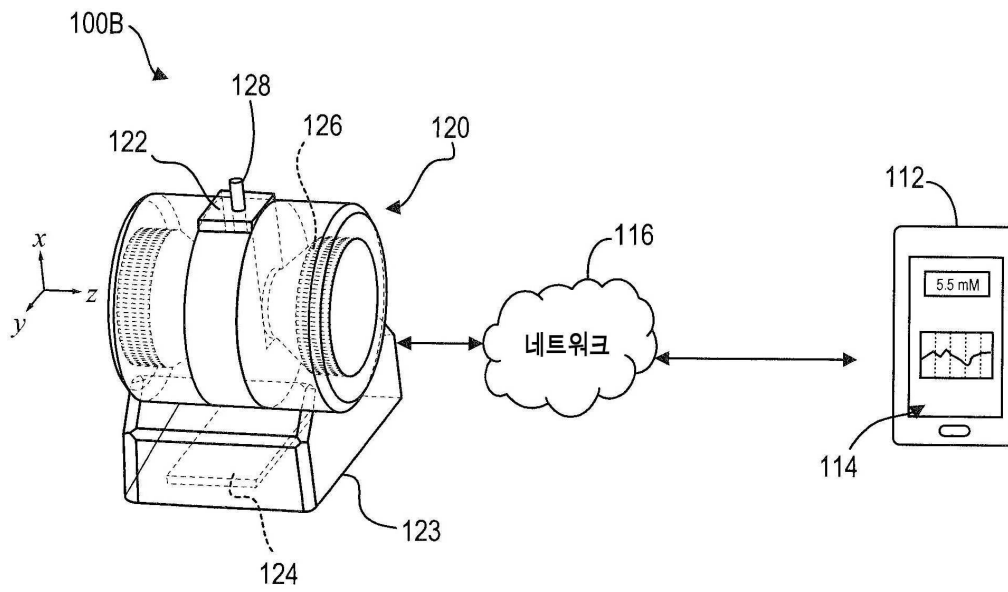
- [0437] [1] J. C. Boyd 및 D. E. Bruns, "혈당 측정기의 품질 사양: 오류 시뮬레이션 모델링에 의한 평가(Quality Specifications for Glucose Meters: Assessment by Simulation Modeling of Errors in)", 임상 화학, 47권, 제 2 호, 209-214 페이지, 2001.
- [0438] [2] R. A. d. Graaf, 생체 내 NMR 분광법(in vivo NMR Spectroscopy), John Wiley & Sons Ltd., 2007.
- [0439] [3] W.R. Smythe, "정적 및 동적 전기(Static and Dynamic Electricity)", 제 2 판, p. 275, McGraw Hill.

**도면**

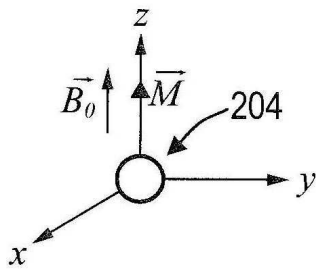
**도면1a**



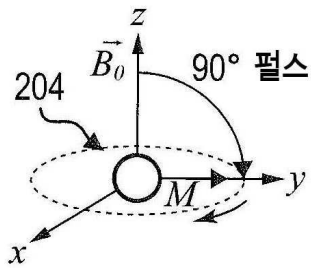
도면1b



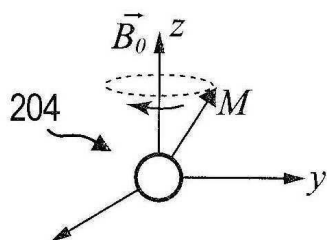
도면2a



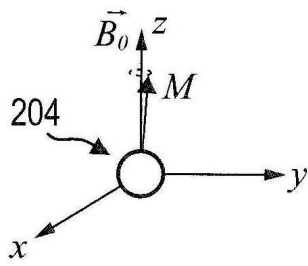
도면2b



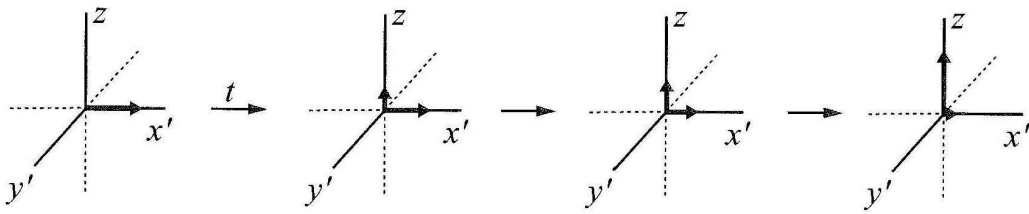
도면2c



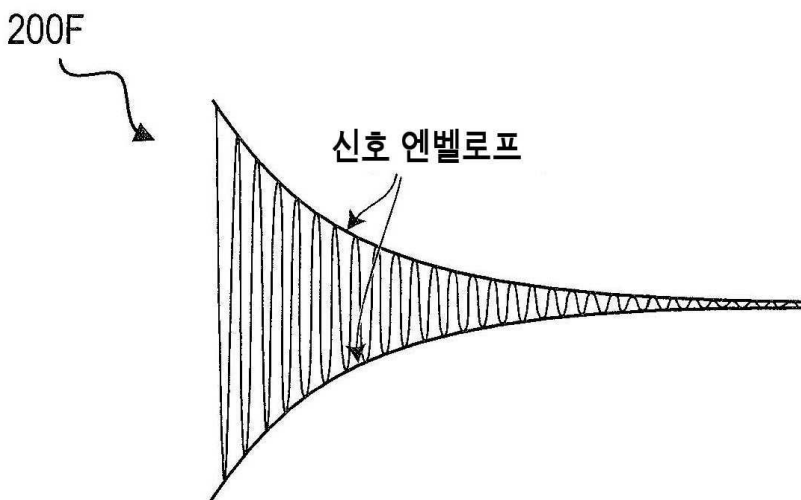
도면2d



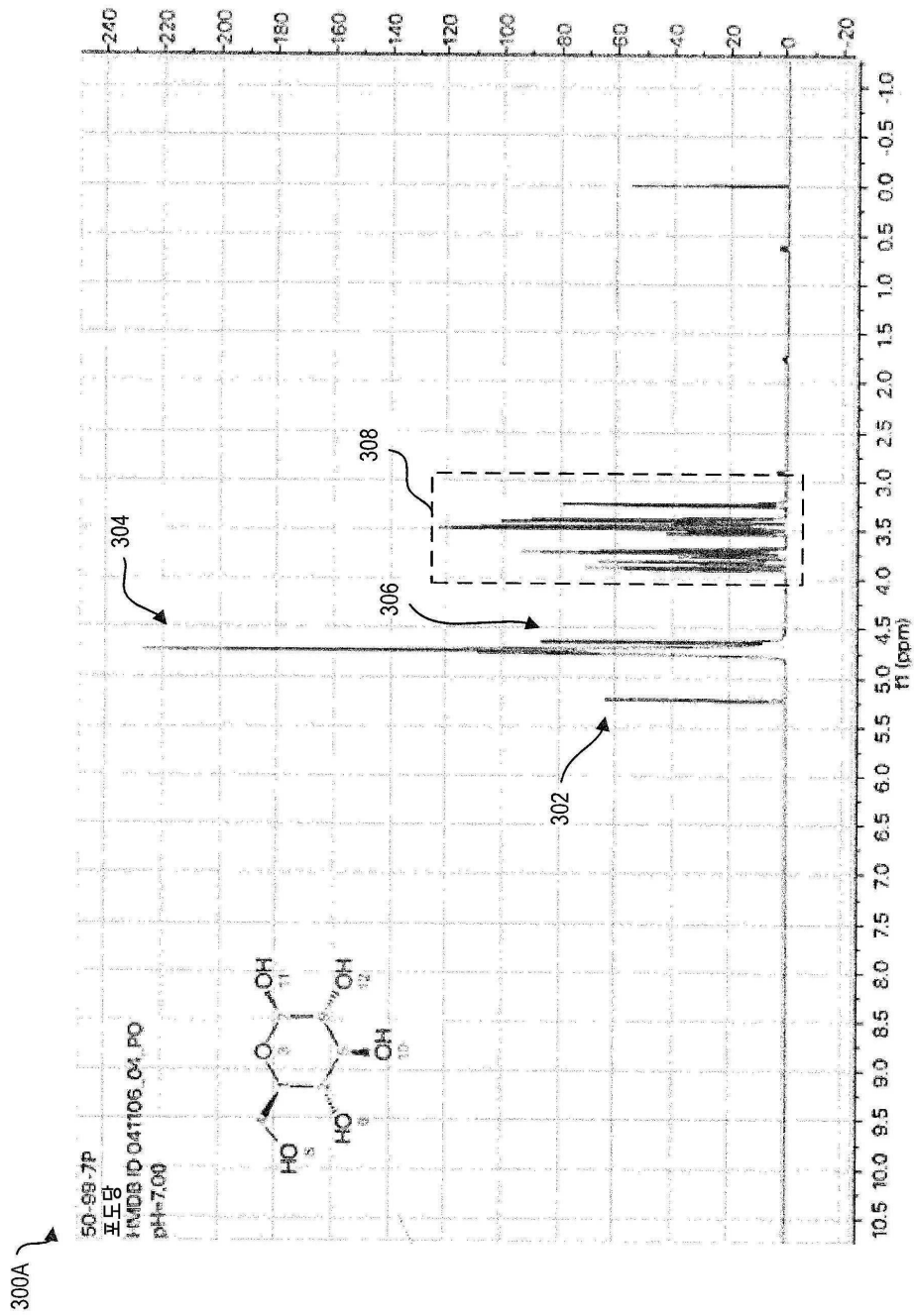
도면2e



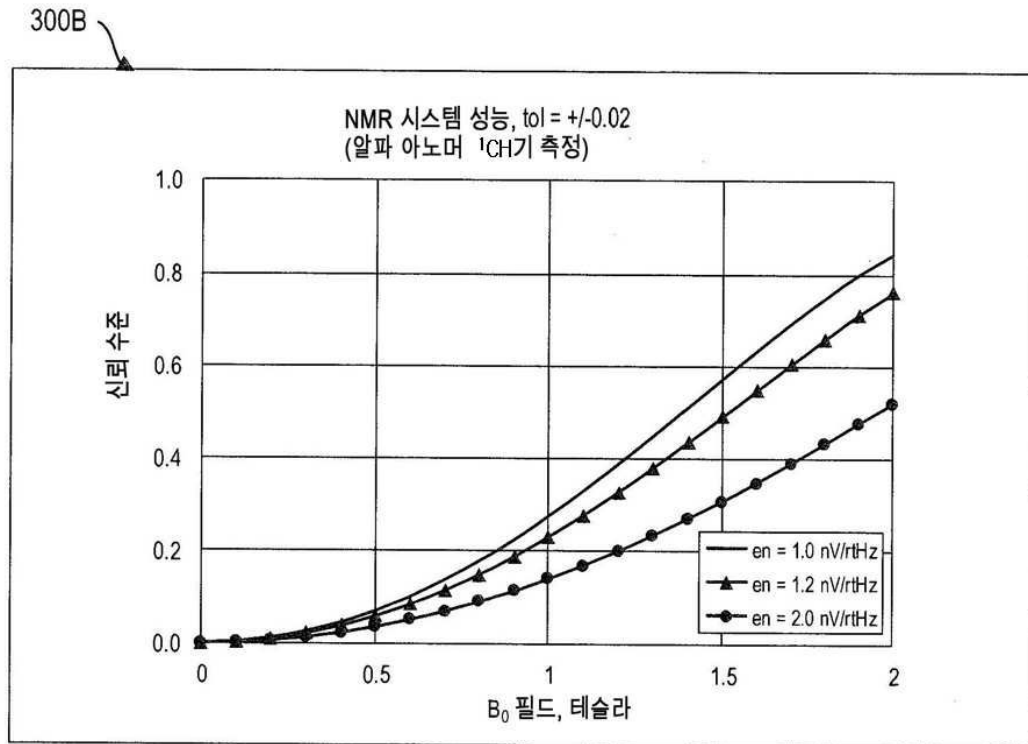
도면2f



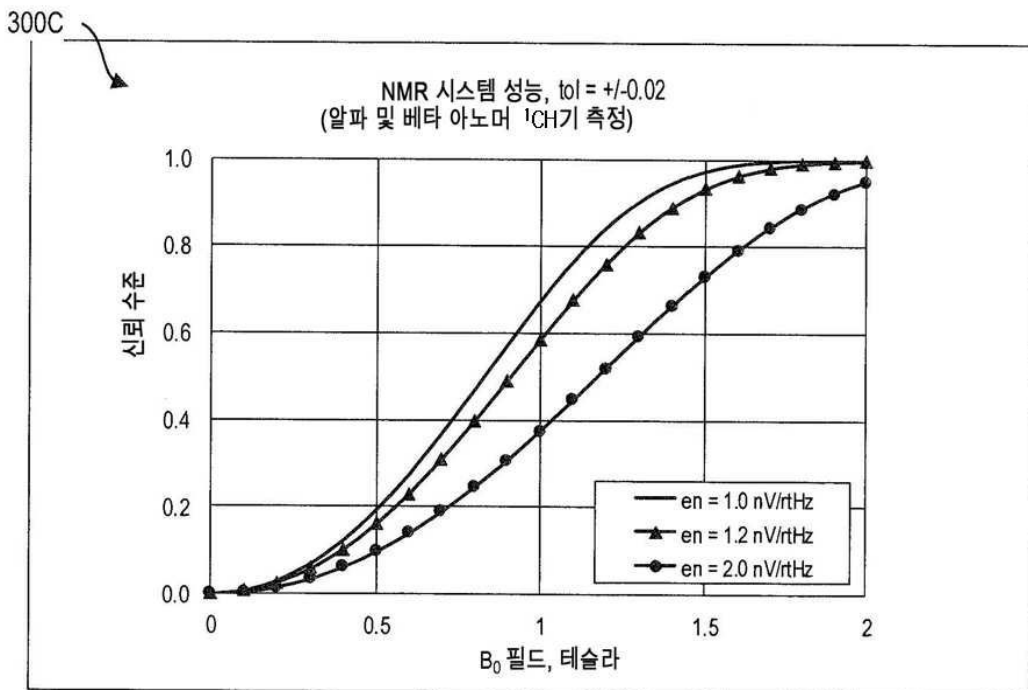
도면3a



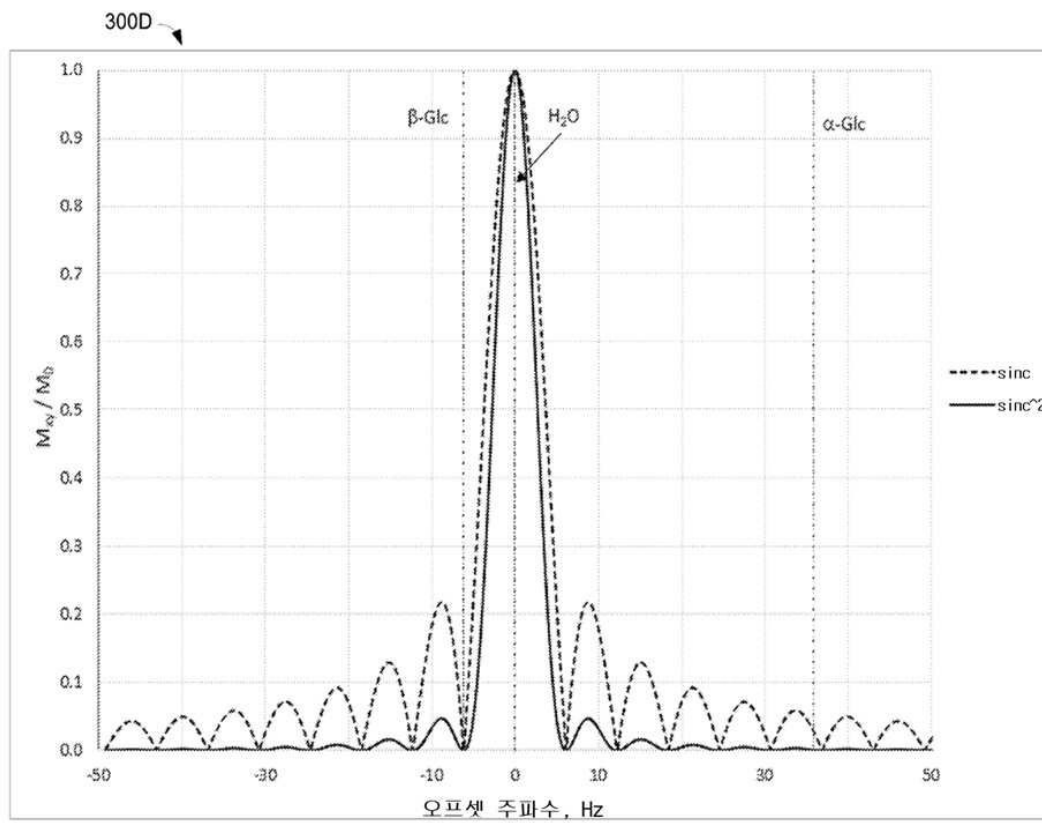
도면3b



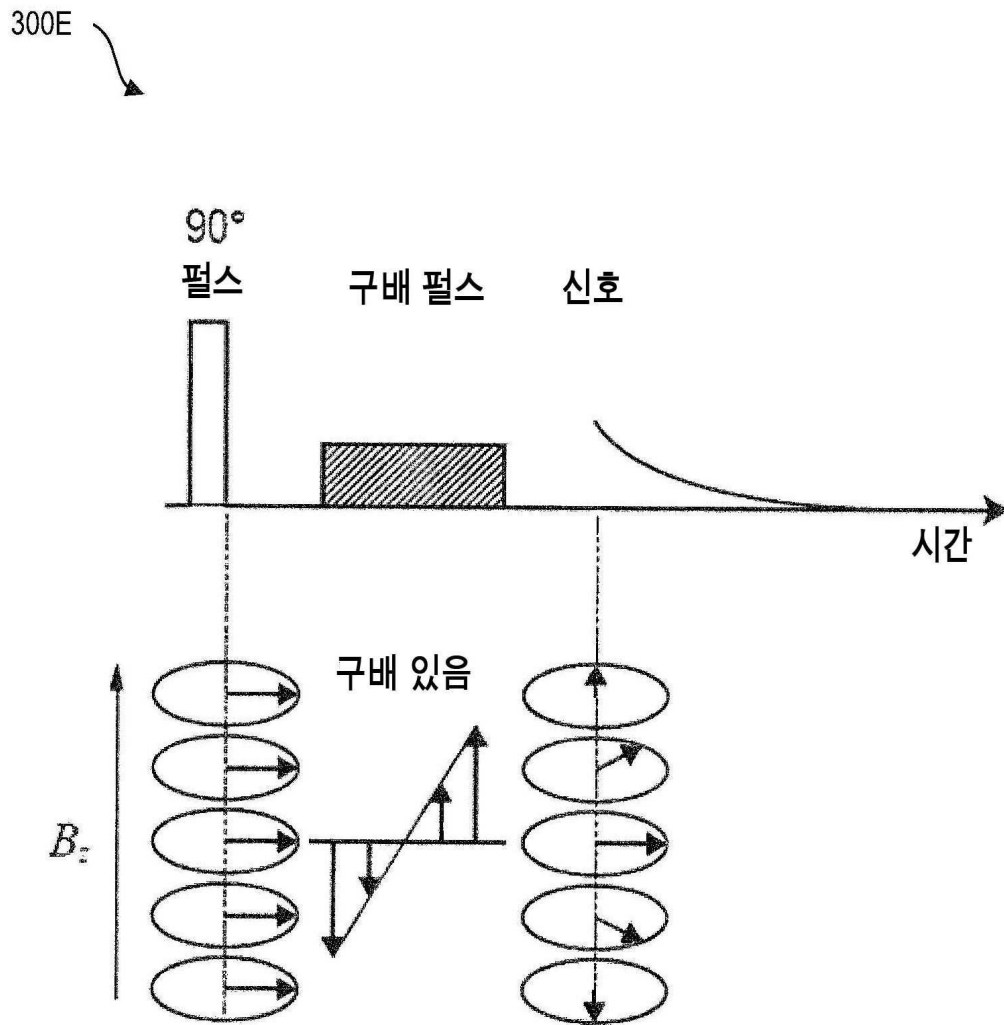
도면3c



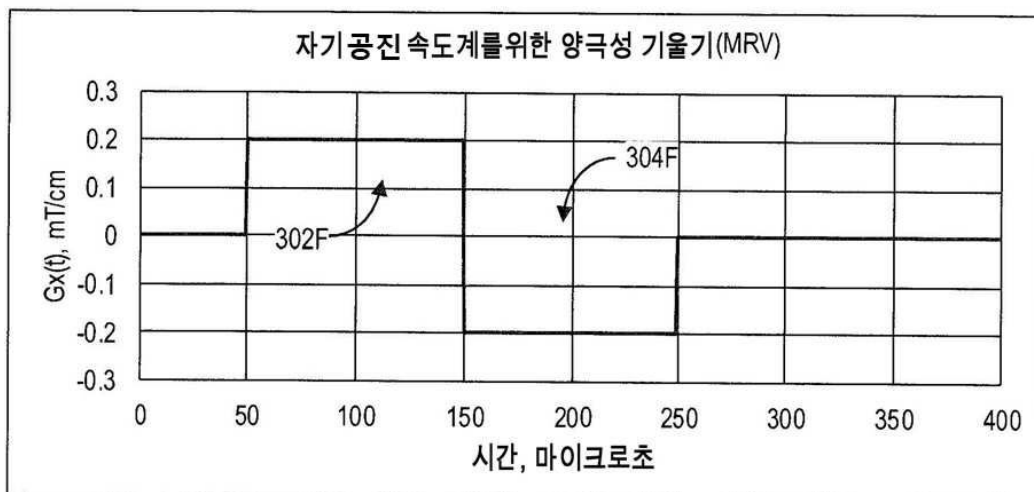
도면3d



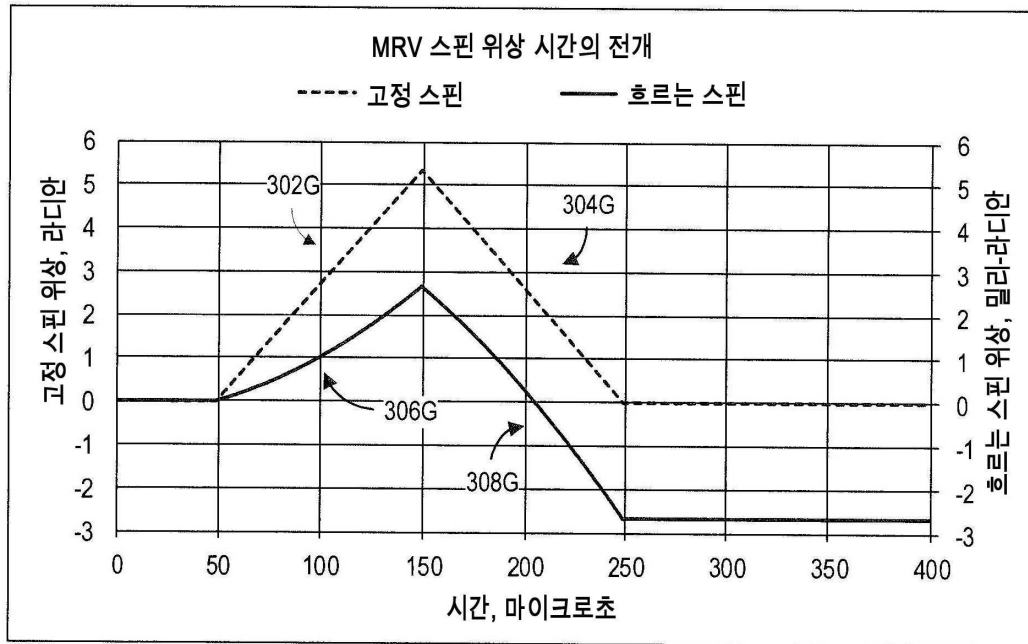
도면3e



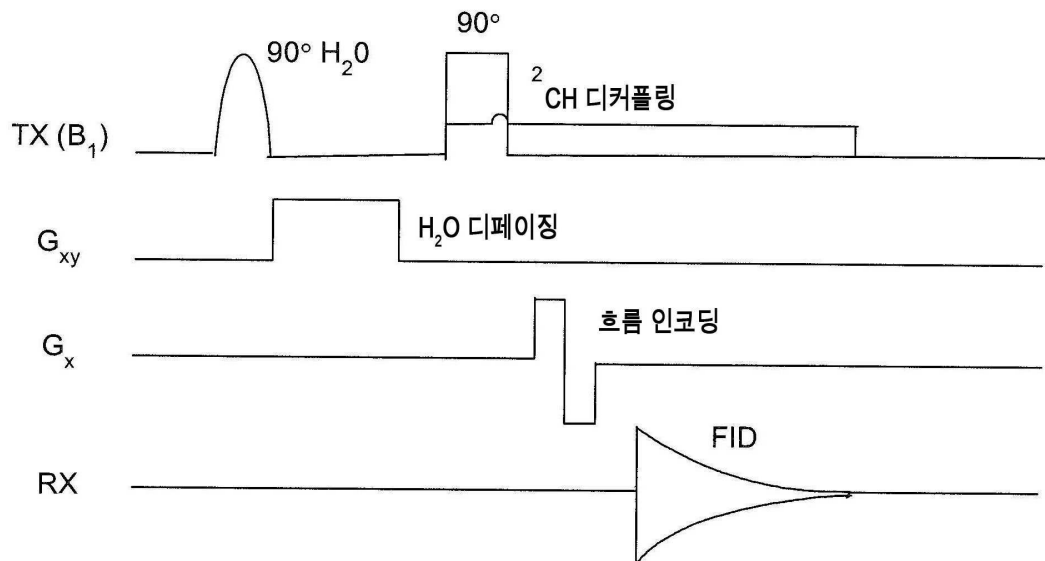
도면3f



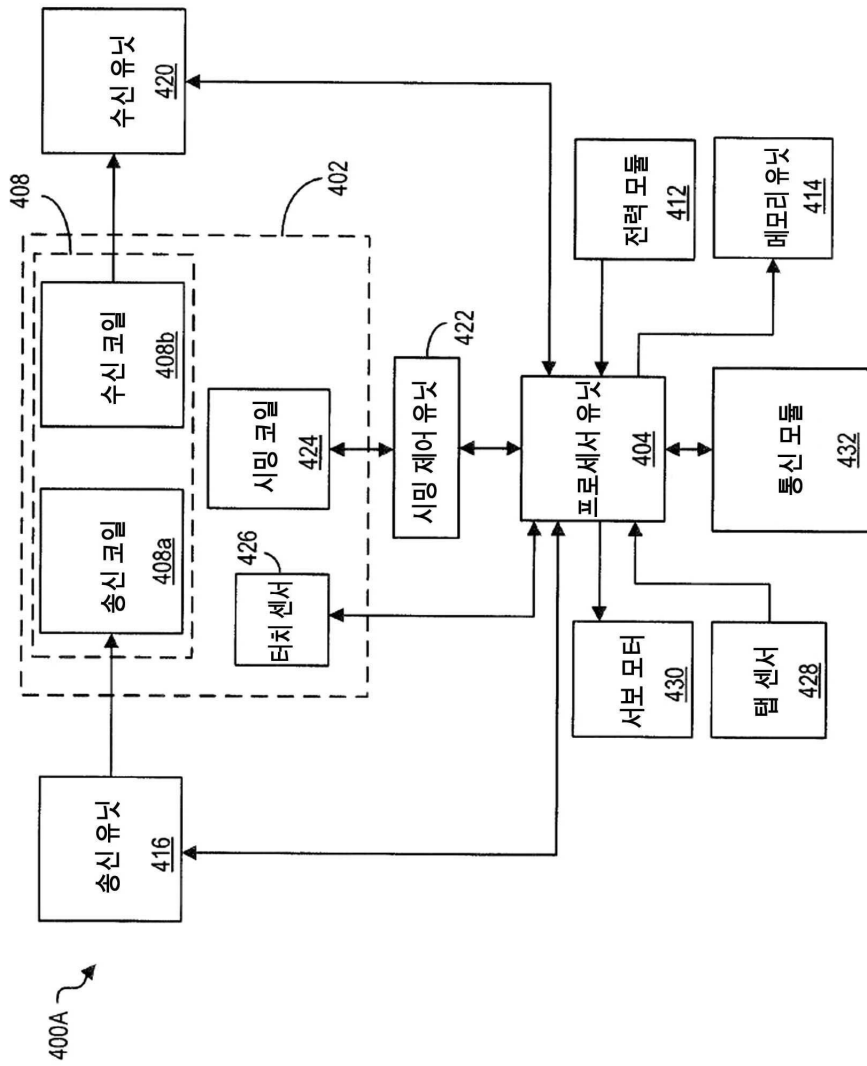
도면3g



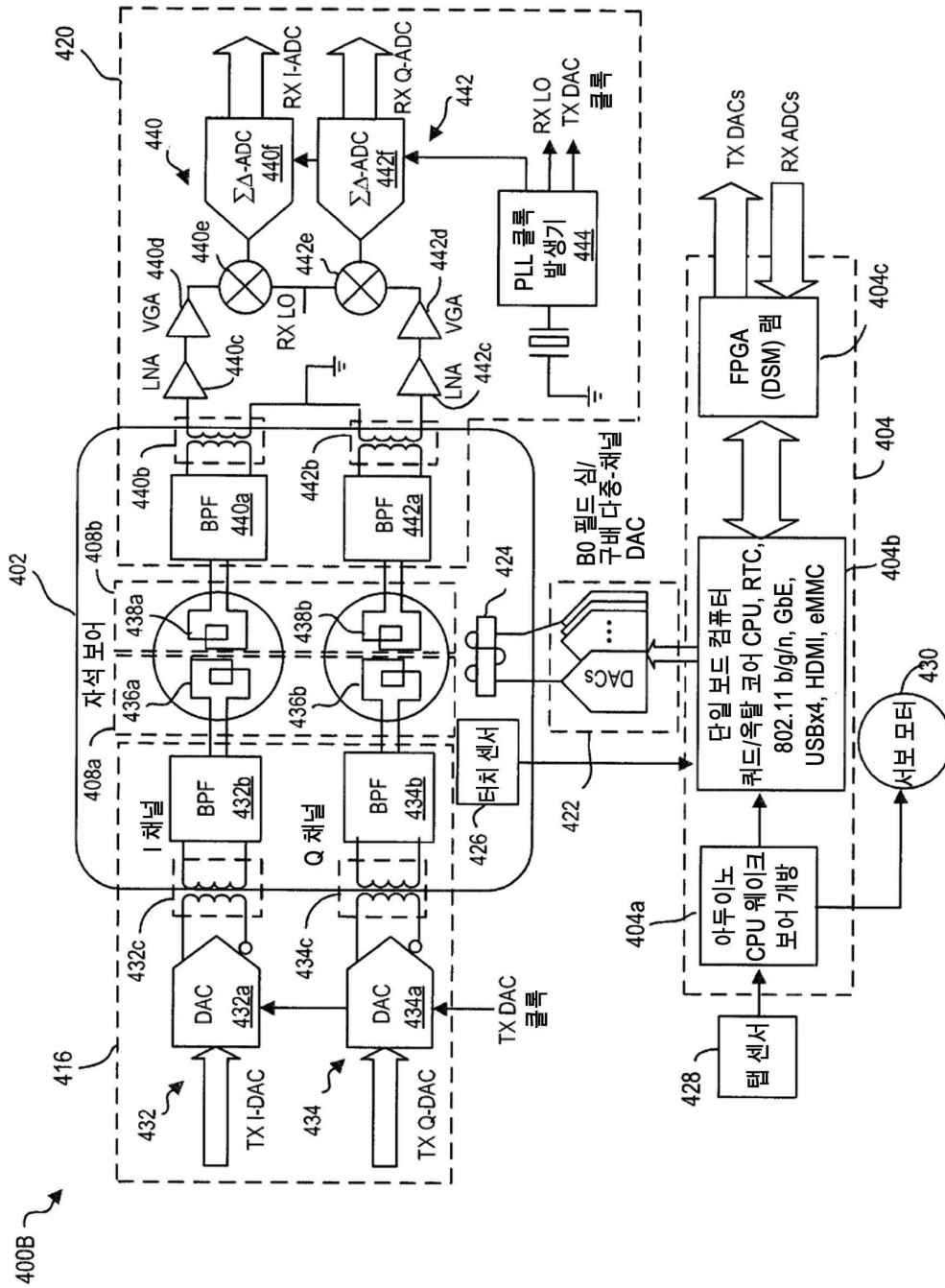
도면3h



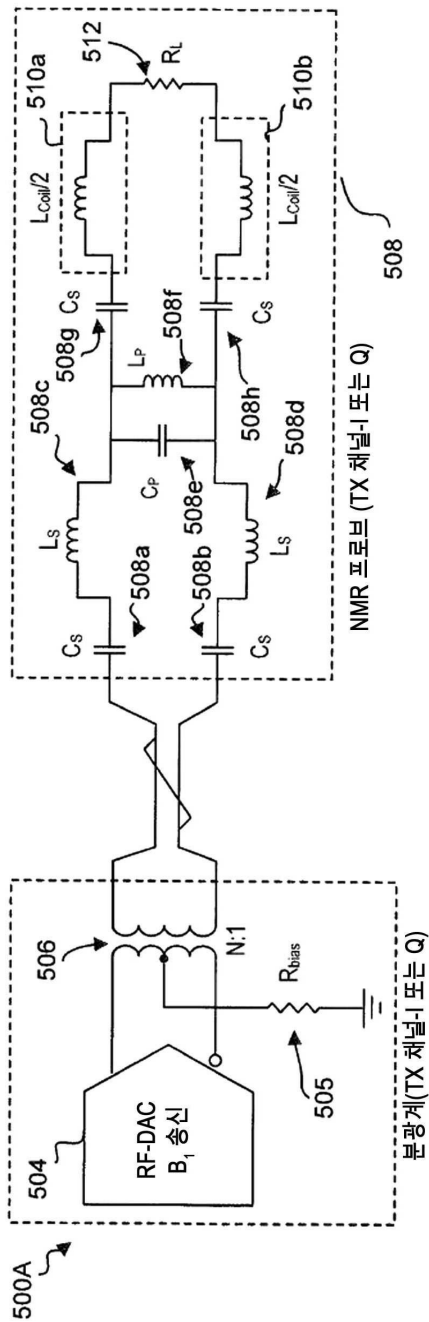
도면4a



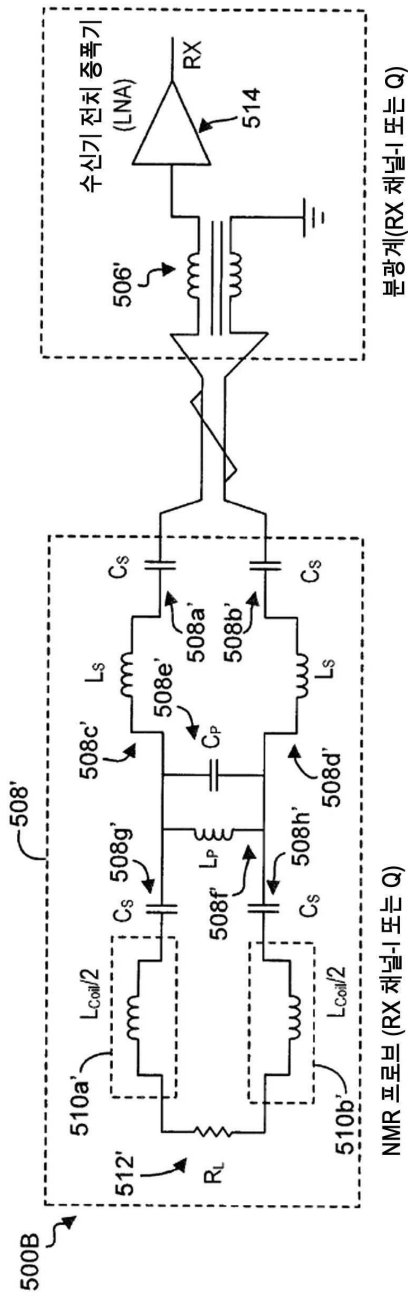
도면 4b



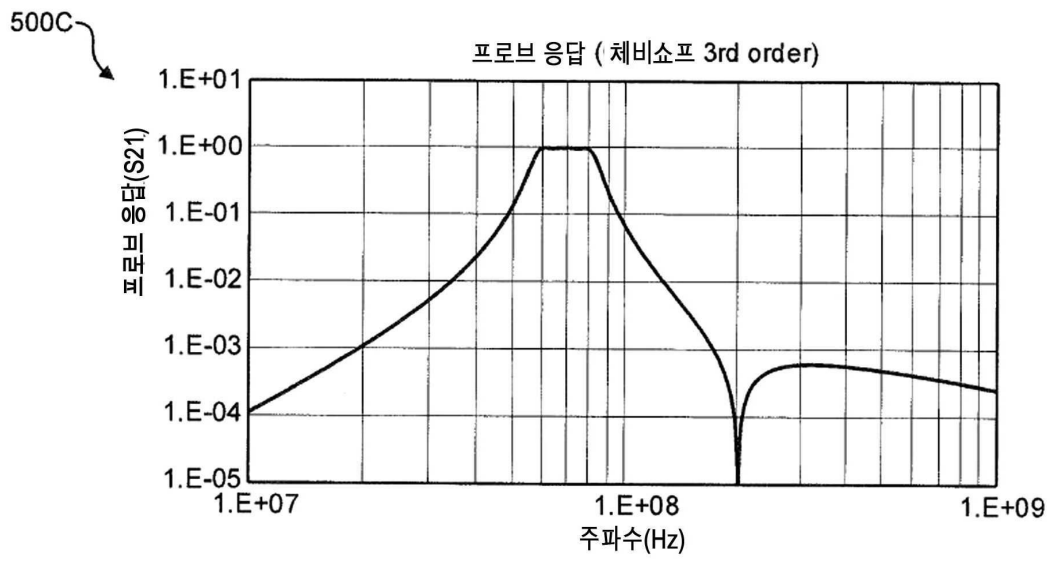
도면5a



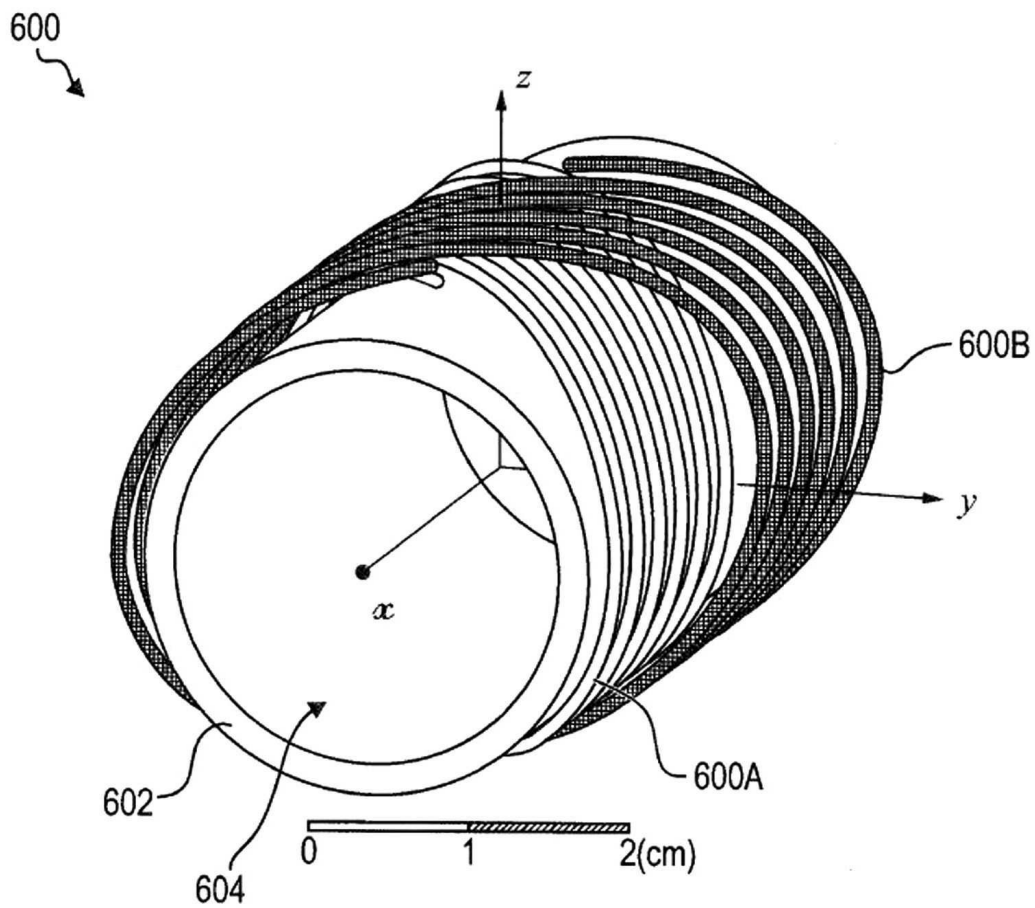
도면5b



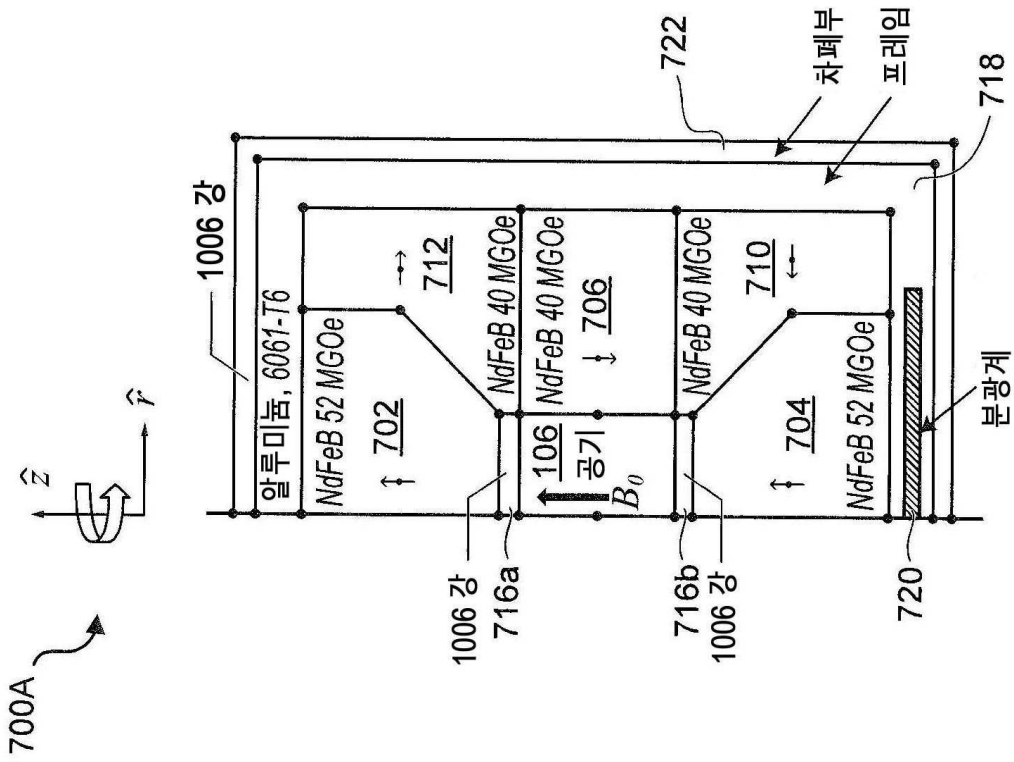
도면5c



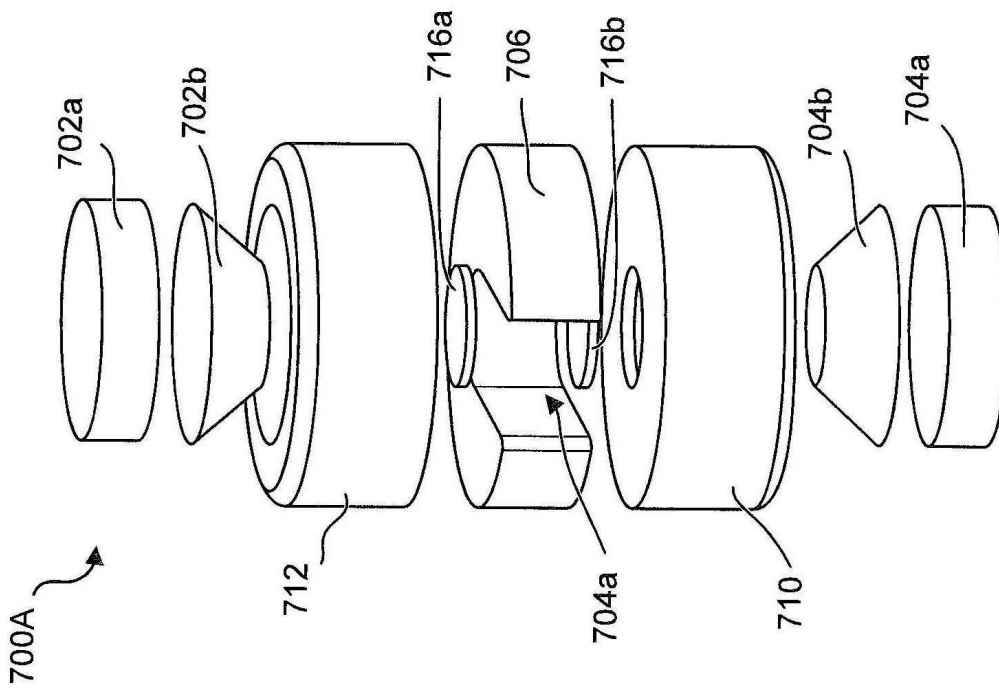
도면6



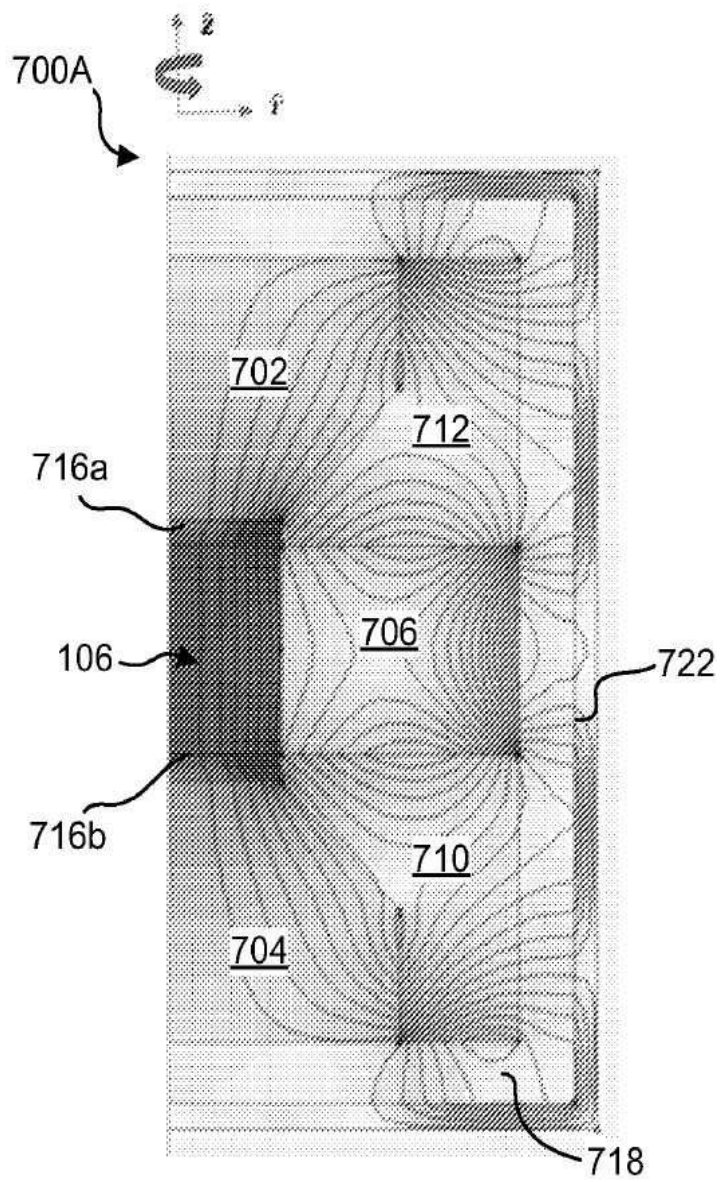
도면7a



도면7b

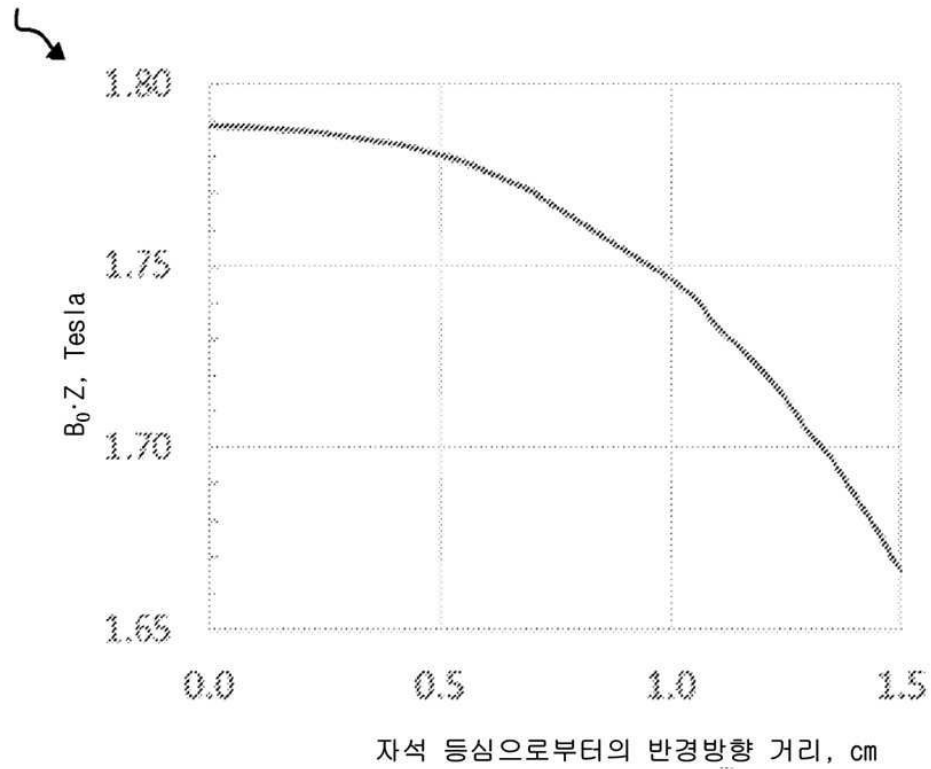


도면7c



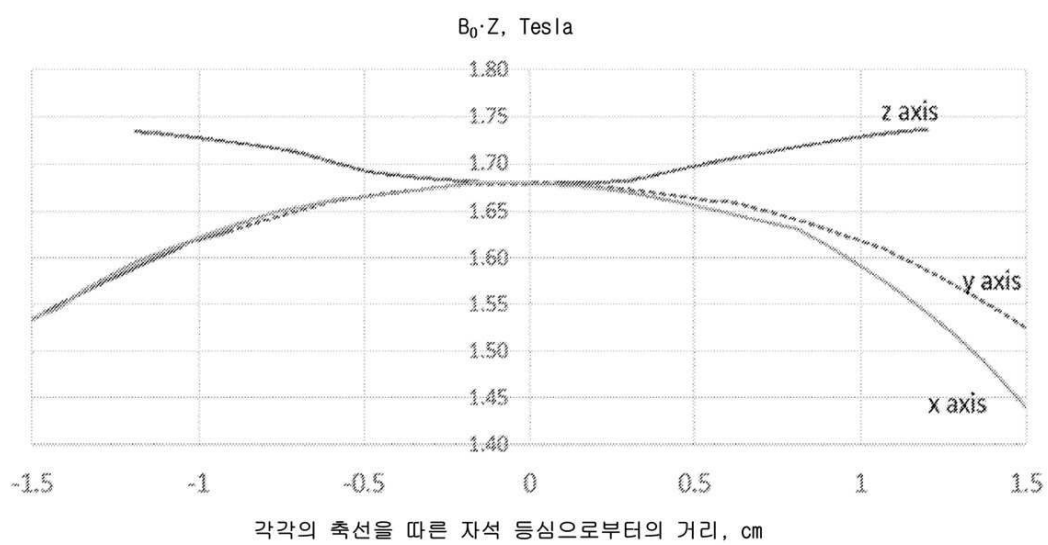
도면7d

700D

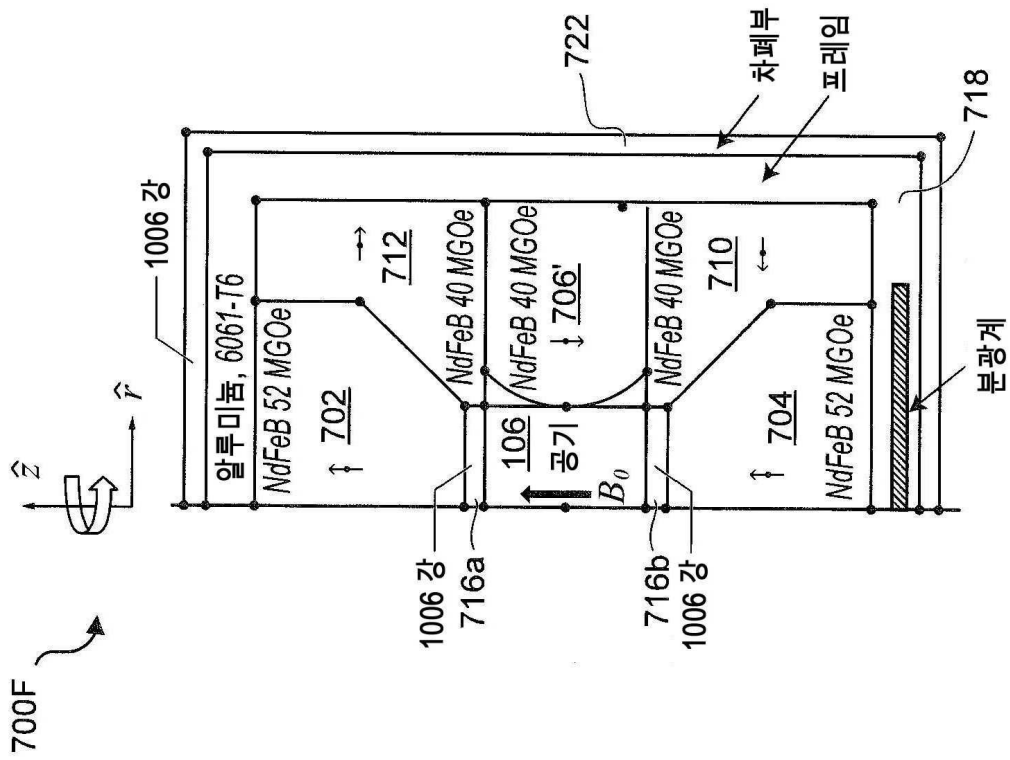


도면7e

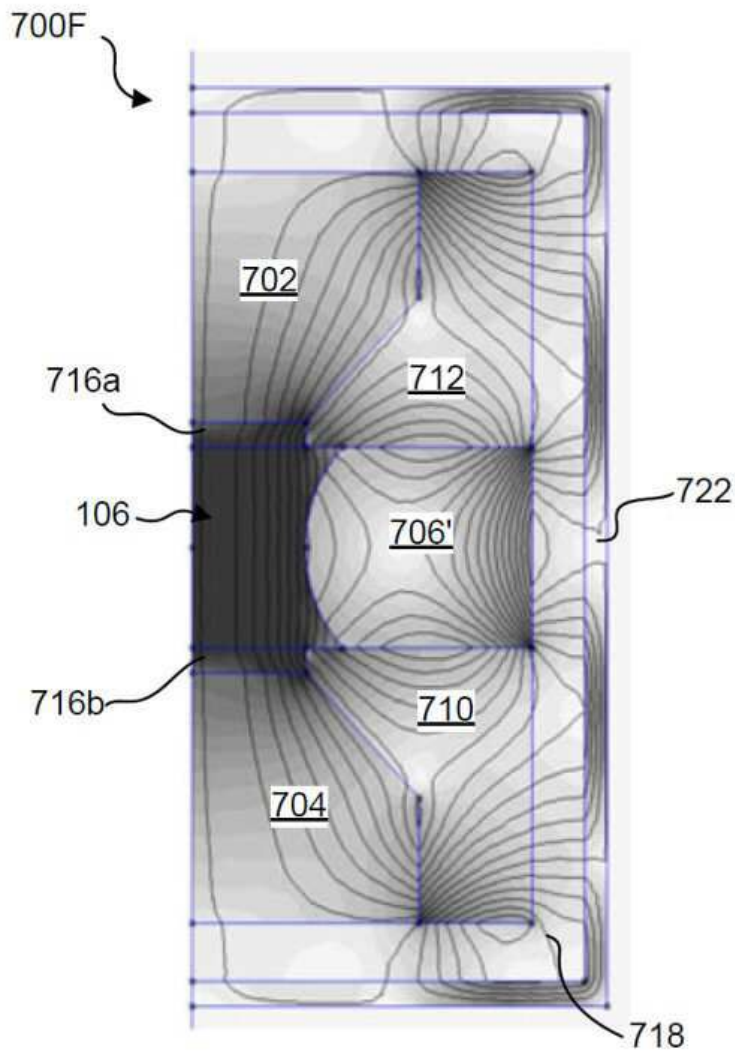
700E



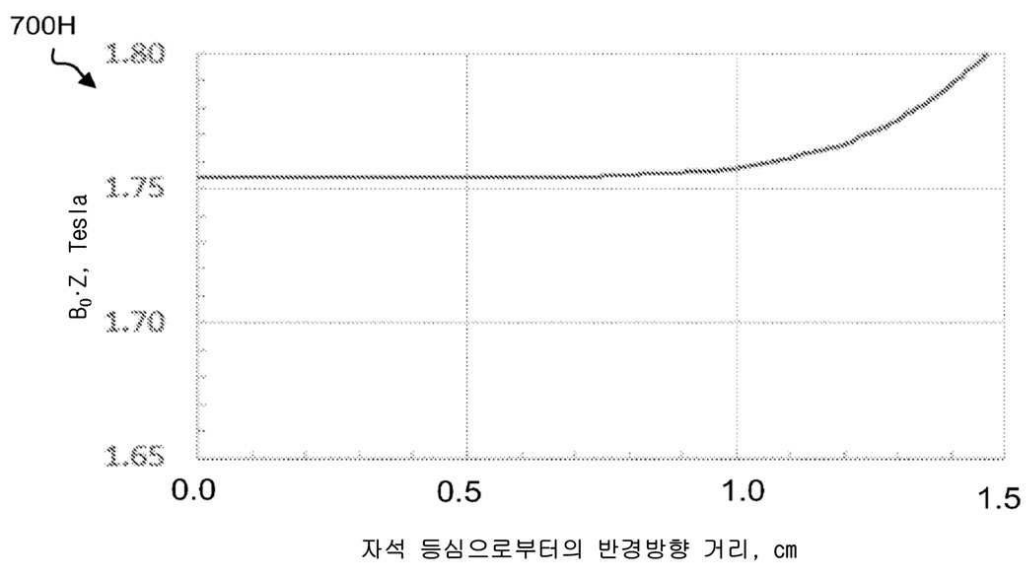
도면7f



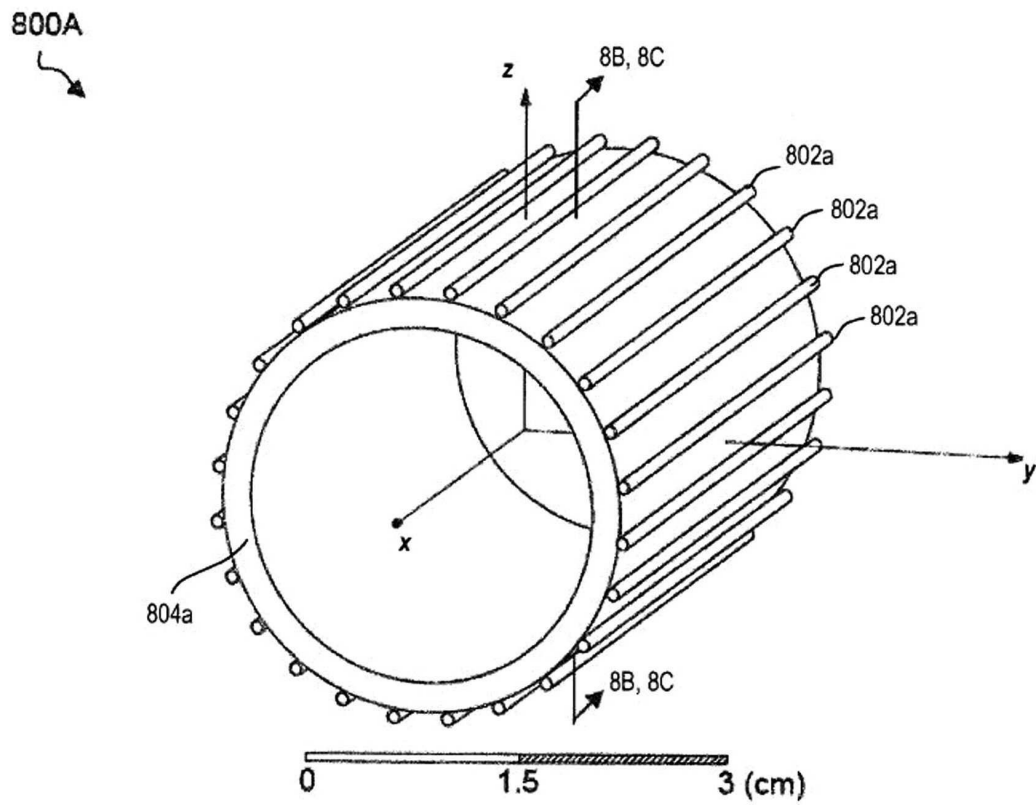
도면7g



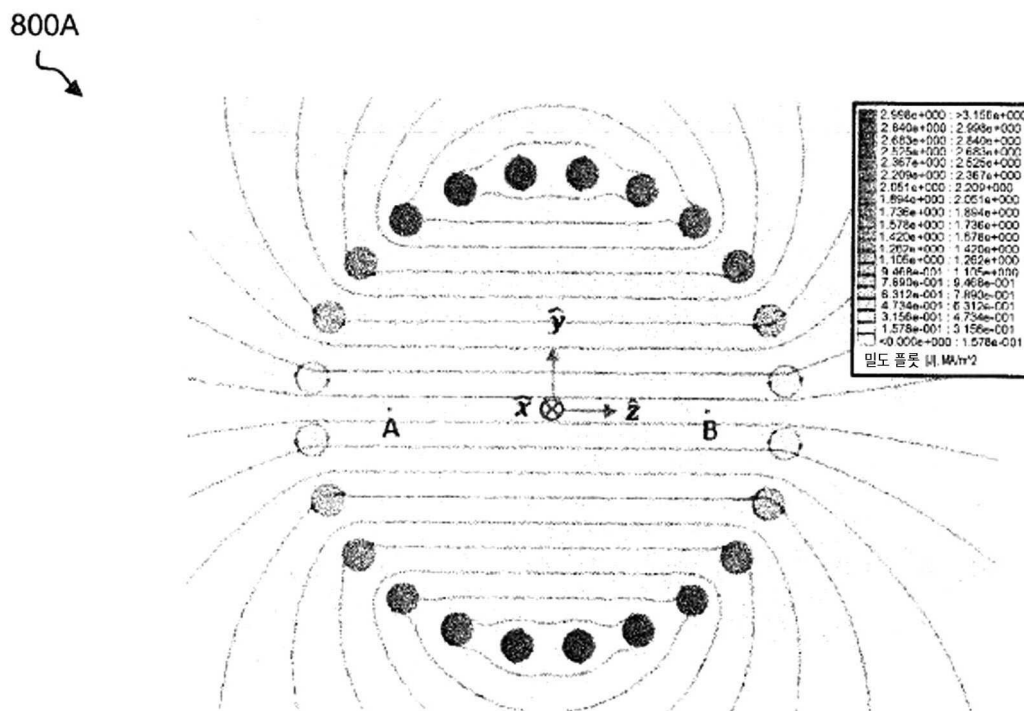
도면7h



도면8a

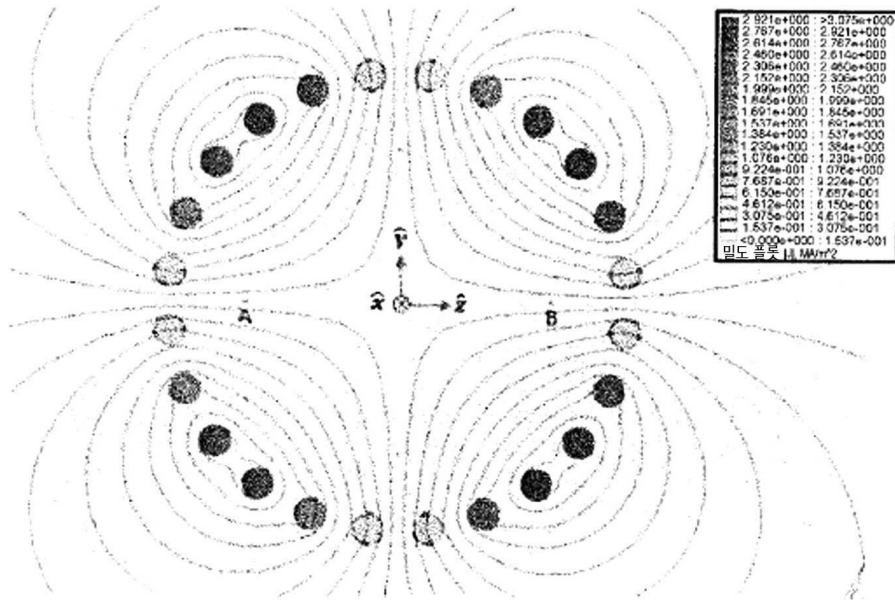


도면8b

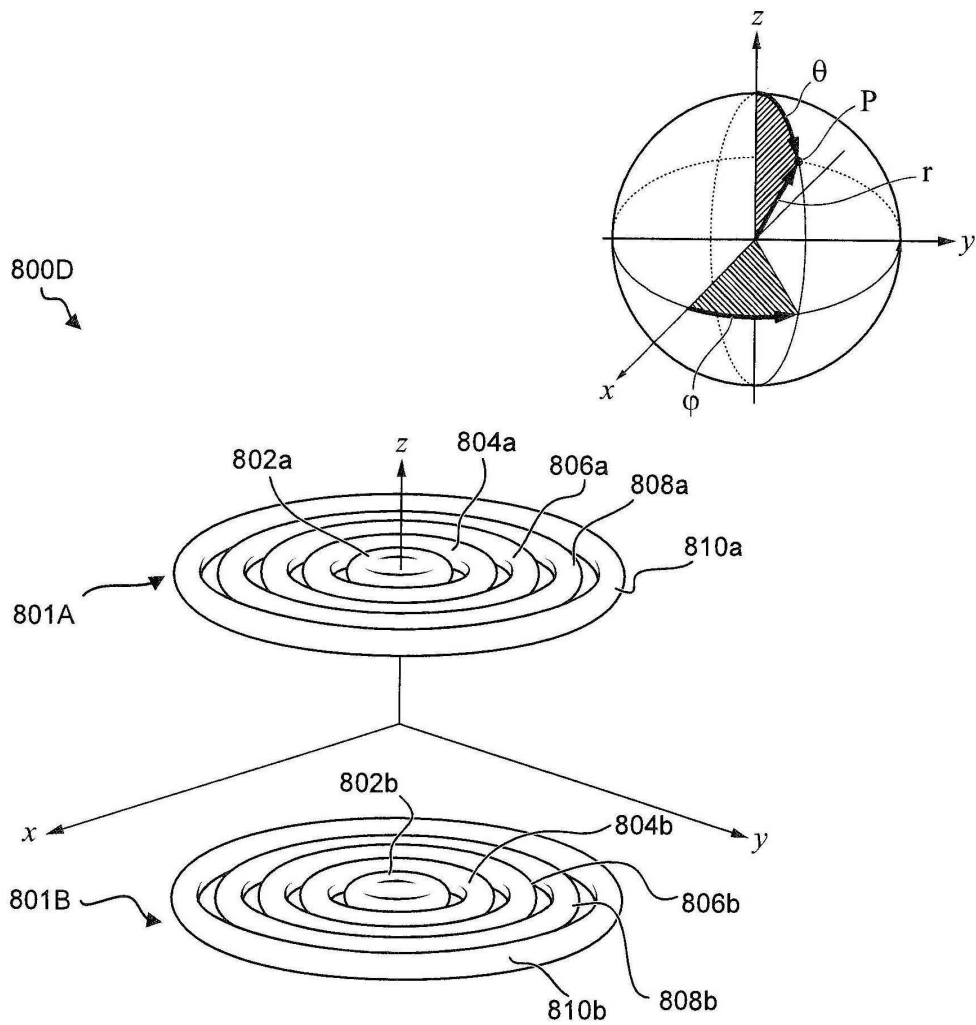


도면8c

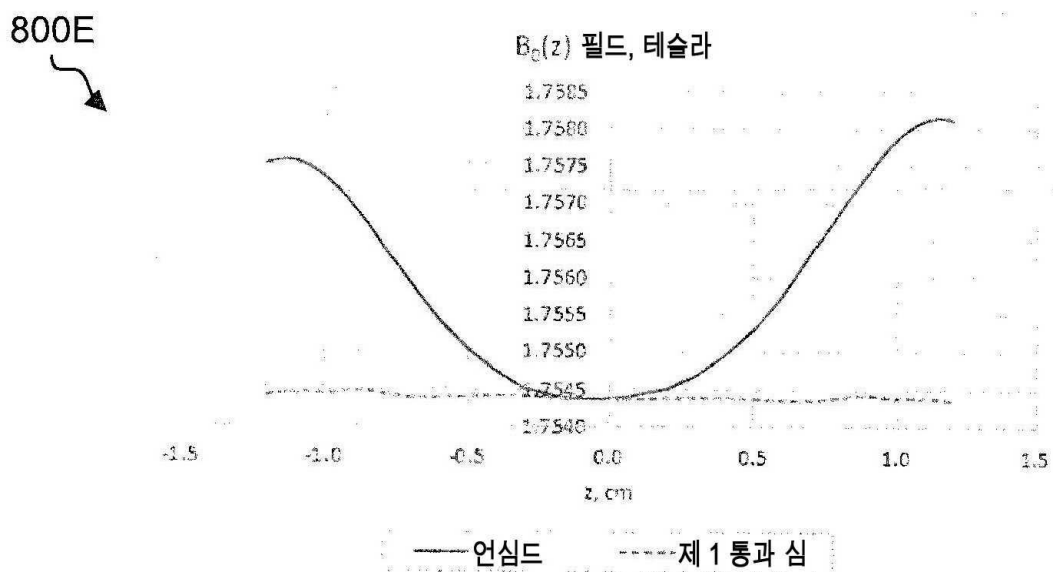
800A



도면8d

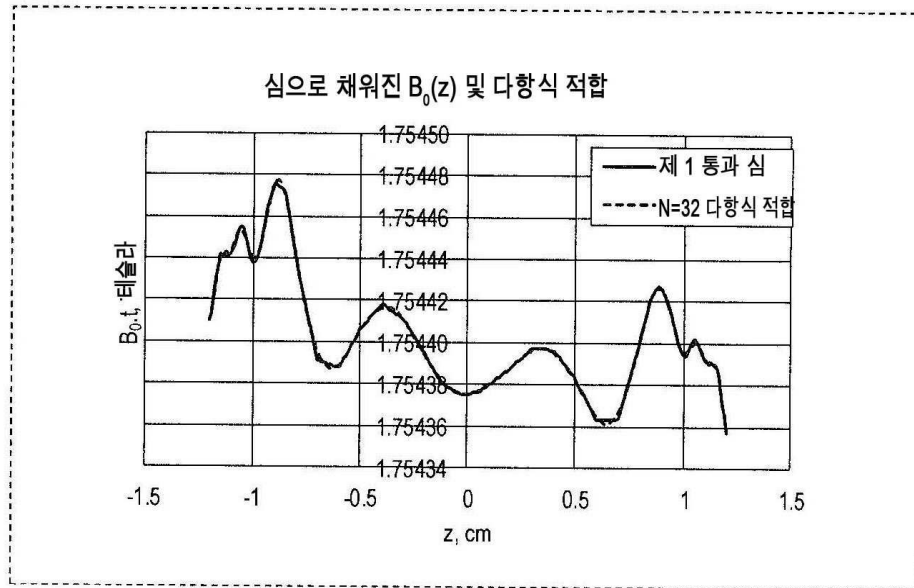


도면8e



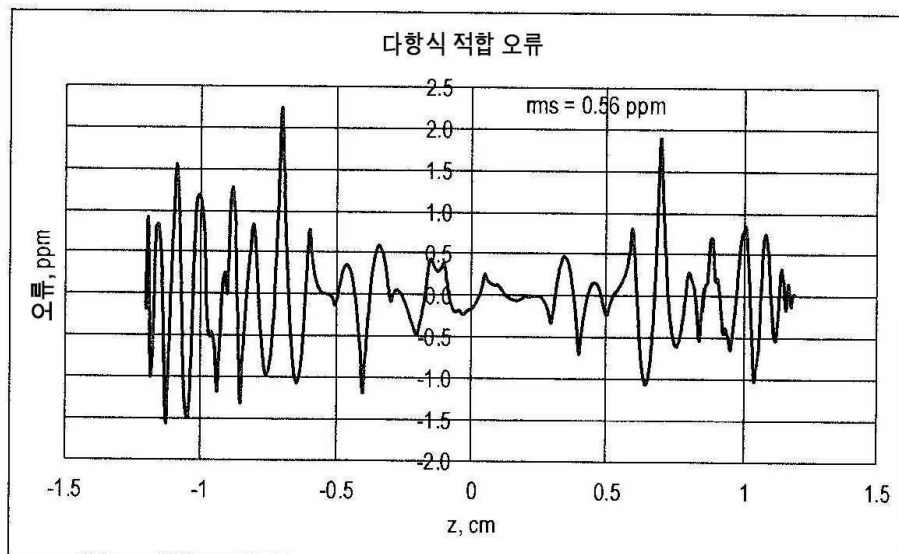
도면8f

800F

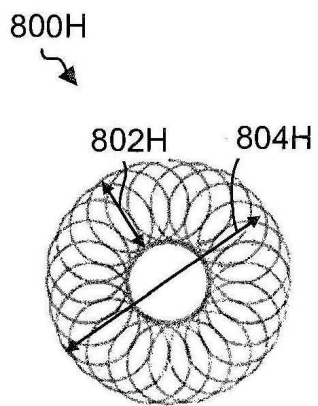


도면8g

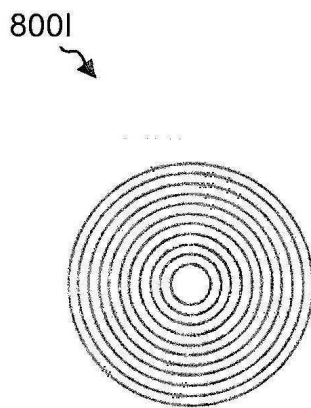
800G



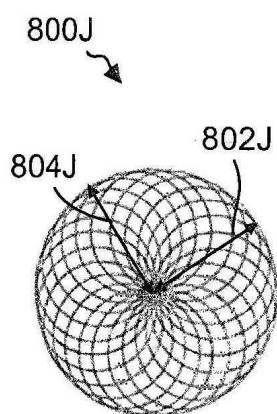
도면8h



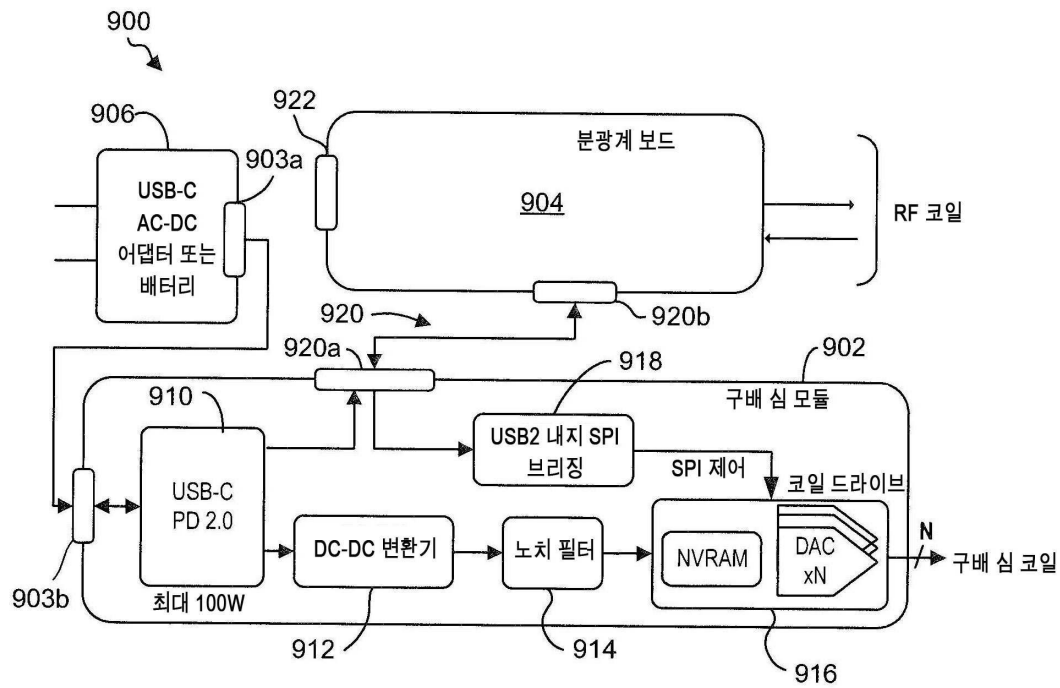
도면8i



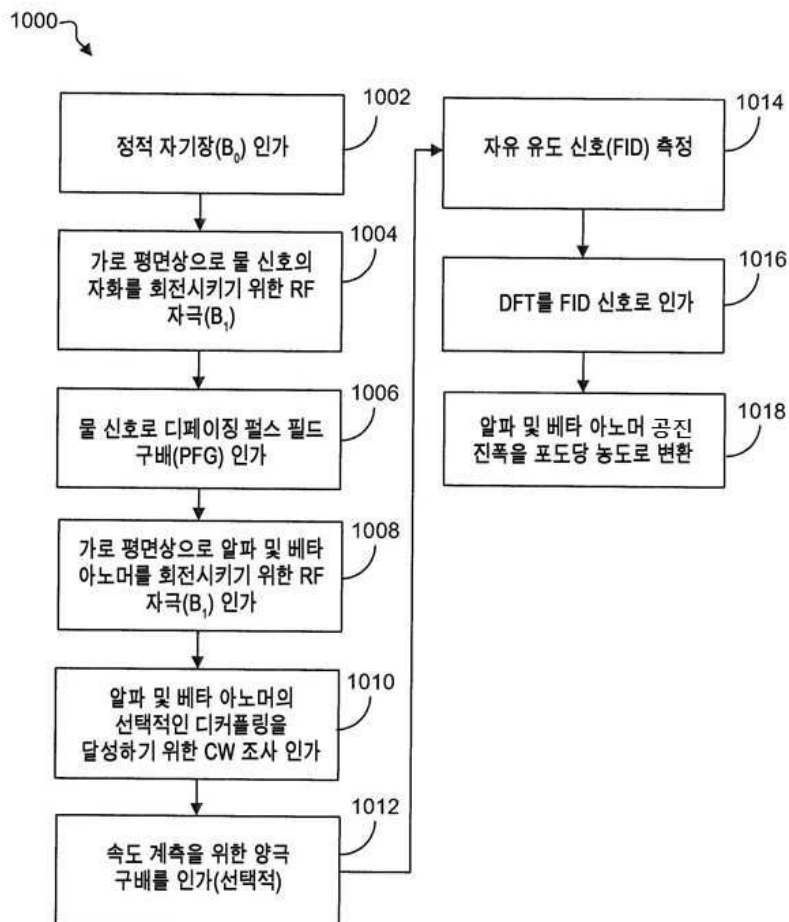
도면8j



도면9



도면10



도면11

