

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.

A61B 5/055 (2006.01)

G01R 33/48 (2006.01)



# [12] 发明专利说明书

专利号 ZL 03147699.6

[45] 授权公告日 2007 年 9 月 19 日

[11] 授权公告号 CN 100337586C

[22] 申请日 2003.5.13 [21] 申请号 03147699.6

[30] 优先权

[32] 2002. 5. 13 [33] JP [31] 2002 - 137697

[73] 专利权人 株式会社东芝

地址 日本东京都

[72] 发明人 木村德典

[56] 参考文献

US5417214A 1995. 5. 23

JP2001187039 2001. 7. 10

WO9952429A 1999. 10. 21

审查员 周东莉

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利  
商标事务所

代理人 李德山

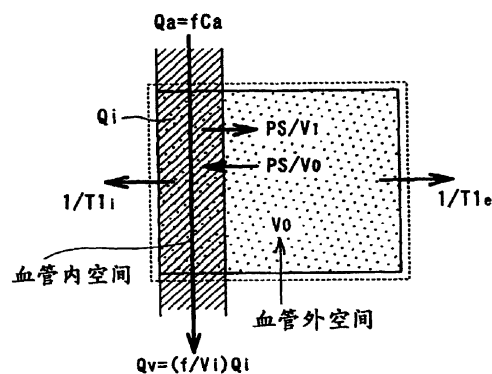
权利要求书 3 页 说明书 30 页 附图 21 页

[54] 发明名称

磁共振成像仪、流量量化仪及流量量化方法

[57] 摘要

本申请公开了磁共振成像仪、流量量化仪及流量量化方法。所述磁共振成像仪基于 ASL(动脉自旋标记)技术量化对象的待成像区域中的灌注(组织中的血流量)。该仪器包括成像, 存储, 和流量量化单元。成像单元根据 ASL 技术对所述区域进行扫描以从区域中获得图象数据。存储单元存储示踪剂(水)浓度和灌注流量之间的关系信息。该关系基于双空间模型获得, 该双空间模型使用两个被设置在扩散入所述区域的组织的血流的内侧和外侧的空间, 该模型考虑血流向组织中的扩散的时间变化。流量量化单元通过将从图象数据得来的量应用于所述关系信息从而量化所述灌注流量。



1、一种磁共振成象仪，包括：

成象装置，用于根据动脉自旋标记技术对待检查对象的待成象区域进行扫描，从而从待成象区域获得图象数据；

存储装置，用于在其中存储一些表示水充当的示踪剂的浓度和表示组织内血流量的灌注流量之间的关系的信息段，该关系基于使用至少两个空间的模型得出，该两个空间设置在扩散入待成象区域的组织的血流的内侧和外侧，该模型考虑血流向组织中的扩散的时间变化；和

量化装置，通过提供一由图象数据得来的量给示踪剂浓度和灌注流量之间的关系信息，量化待成象区域内的灌注。

2、如权利要求1所述的磁共振成象仪，其中

所述量化装置是流量量化装置，被配置成通过将由图象数据得来的量应用于示踪剂浓度和灌注流量之间的关系信息，量化待成象区域内的灌注流量。

3、如权利要求2的磁共振成象仪，其特征在于所述存储装置包括

被配置为通过将待成象区域的组织的代表性参数应用于所述模型而获得对应于多个已知流量的每一个的单位体元内的示踪剂的多个量的装置；

被配置成将所述多个已知流量和所述多个示踪剂量之间的关系近似为线性表达式或非线性表达式的装置；

被配置成将基于线性关系或非线性表达式的对应关系作为对应信息存储为表或者转换表达式的形式的装置。

4、如权利要求3的磁共振成象仪，其特征在于所述流量量化装置包括

被配置为从基于动脉自旋标记技术的图象数据的信号强度获得单位体元内的示踪剂的量的装置；

被配置为使用所述表或者所述转换表达式将所述示踪剂的量转换为灌注的流量的装置。

5、如权利要求4的磁共振成象仪，其特征在于

所述获得装置被配置成从基于动脉自旋标记技术的图象数据获得动脉自旋标记信号与控制信号比值图象，且使用该动脉自旋标记信号与控制信号比值图象计算示踪剂的量。

6、如权利要求2的磁共振成象仪，其特征在于

所述存储装置包括被配置为使用参考数据修正示踪剂浓度和灌注流量之间的对应关系的装置。

7、如权利要求2的磁共振成象仪，其特征在于

所述成象装置被配置成基于使用非对称反转厚切片的改进信号靶向交替射频技术进行扫描。

8、如权利要求2的磁共振成象仪，其特征在于

所述成象装置被配置成基于速率选择性动脉自旋标记技术进行扫描。

9、一种流量量化仪，其中，表示扩散入待检查对象的待成象区域的组织的血流的扩散状态的模型被用于量化待成象区域的灌注流量，该仪器包括：

存储单元，被配置成在其中存储水充当的示踪剂的浓度与表示待成象区域的组织中的血流的灌注流量之间的对应信息，该关系基于使用至少两个空间的模型得出，该两个空间被设置在扩散入待成象区域的组织的血流的内侧和外侧，该模型考虑血流向组织的扩散的时间变化；

流量量化单元，被配置成通过将成象装置获得的图象数据得来的量应用于示踪剂浓度和灌注流量之间的对应信息，量化待成象区域的灌注流量。

10、如权利要求9的流量量化仪，其特征在于所述存储单元包括

被配置为通过将待成象区域的组织的代表性参数应用于所述模型而获得对应于多个已知流量的每一个的单位体元内的示踪剂的多量的装置；

被配置成将所述多个已知流量和所述多个示踪剂量之间的关系近似为线性表达式或非线性表达式的装置；

被配置成将基于所述线性表达式或非线性表达式的对应关系作为对应信息存储为表或者转换表达式的形式的装置，所述对应关系被用于量化待成象区域中的灌注流量。

11、如权利要求10的流量量化仪，其特征在于

所述成象装置被配置成基于使用非对称反转厚切片的改进信号靶向交替射频技术进行扫描而获得所述图象数据。

12、如权利要求11的流量量化仪，其特征在于

所述成象装置被配置成基于速率选择性动脉自旋标记技术进行扫描而获得所述图象数据。

13、一种流量量化方法，其中，表示扩散入待检查对象的待成象区域的组织的血流的扩散状态的模型被用于量化待成象区域的灌注流量，该方法包括以下步骤：

存储以水充当的示踪剂的浓度与表示待成象区域的组织中的血流的灌注流量之间的对应信息，该关系基于使用至少两个空间的模型得出，该两个空间被设置在扩散入待成象区域的组织的血流的内侧和外侧，该模型考虑血流向组织的扩散的时间变化；和

通过将从对象的图象数据得来的量应用于示踪剂浓度和灌注流量之间的对应信息，量化待成象区域内的灌注流量。

14、如权利要求 13 的流量量化方法，其特征在于使用两个被设置在扩散入待成象区域的组织中的血流的内侧和外侧的空间的模型。

15、如权利要求 14 的流量量化方法，其特征在于所述存储步骤包括通过将待成象区域的组织的代表性参数应用于所述模型而获得对应于多个已知流量的每一个的单位体元内的示踪剂的多个量的步骤；

将所述多个已知流量和所述多个示踪剂量之间的关系近似为线性表达式或非线性表达式的步骤；

将基于所述线性表达式或所述非线性表达式的对应关系作为对应信息存储为表或者转换表达式形式的步骤。

16、一种流量量化方法，其中，表示扩散入待检查对象的待成象区域的组织的血流的扩散状态的模型被用于量化待成象区域的灌注流量，该方法包括以下步骤：

通过将待成象区域的组织的代表性参数应用于所述模型而获得对应于多个已知流量中的每一个的单位体元内的示踪剂的多个量，该模型为双空间模型，其使用两个被设置在扩散入待成象区域的组织的血流的内侧和外侧的空间，该模型的设置考虑血流向待成象区域的组织的扩散的时间变化；

将所述多个已知流量和所述多个示踪剂量之间的关系近似为非线性表达式；

将基于所述非线性表达式的对应关系存储为表或者转换表达式形式，该对应关系被用于量化待成象区域的灌注流量。

## 磁共振成像仪、流量量化仪 及流量量化方法

### 技术领域

本发明涉及MRI（磁共振成像）仪和关于ASL（动脉自旋标记）成像的流量量化方法，该方法可以使用基于ASL方法的成像的简单方法来量化流量，ASL方法可以不使用造影剂而提供灌注或血管图象。

注意，本发明所描述的ASL指所有的广义自旋标记方法。

### 背景技术

磁共振成像就是这样一种方法，其中，在静态磁场内的对象的核自旋被具有拉莫尔频率的射频（RF）信号磁激发，以随着该激发，从FID（自感应衰减，self-induced decay）信号或回波信号得到图象。

作为磁共振成像的一个种类，用于评估组织灌注的自旋标记方法即ASL方法已经被公知。ASL方法是一种不使用造影剂，也就是说以非侵入的方式，提供反映血管内部图象或检查对象微循环的灌注图象等的方法，且最近几年内，有关ASL方法的研究很活跃。尤其，临床应用主要与脑血流量（CBF）有关，且更进一步的，血流量的量化正在成为可能。

ASL方法被粗略的分为连续ASL（CASL）方法和脉冲ASL（PASL）方法（也被称为动态ASL（DASL））。CASL方法中使用大量/连续和绝热的RF，血管内的自旋状态在某一时间点被标记（磁化），到达成像厚切片（观察面）的被标记的血团块的信号变化被成像。另一方面，PASL方法中，脉冲形状的绝热RF、血管内的磁化一直在变化，且成像针对包含被磁化血流的组织连续进行，由此评估组织的灌注。PASL方法比较容易用临床使用的MRI仪器进行。

在ASL成像中，一般，产生控制模式和标记（标识）模式的两个图象。对在标记模式和控制模式下取得的图象数据组进行图象间每一象素的差值计算。结果，可获得有关流入成像厚切片的血液的信息，也就是指示循环的ASL图象。

使用上述ASL成像量化流量（灌注）的尝试已经被公知。下面描述一个例子。

通常, 流量  $f$  通过一被称为布洛赫方程的方程(Bloch equation)取得。(例如参见“MRM35: 540-560 (1996), C. Schwarzauer et al”)。纵向(晶格自旋(lattice-spin)或  $T_1$ ) 松弛布洛赫方程(当存在流量  $f$  时可使用)表达为(a)式。

$$dM/dt = (M_0 - M) T_1 + f \cdot (M_0 - M / \lambda) \quad \dots (a)$$

其中  $\lambda$  是水的脑血流量分布系数(0.9-1),

其中  $M$  是组织图象的象素值,

其中  $M_0$  是纵向磁化强度,

其中  $M_0$  是组织图象饱和时的象素值(质子密度图象),

其中  $T_1$  是组织  $T_1$  (纵向或自旋-晶格(spin-lattice)) 松弛时间值。

同时, 下面的表达式成立

$$1/T_{1app} = 1/T_1 + f/\lambda \quad \dots (b)$$

其中  $T_{1app}$  是视在的  $T_1$ 。

这样, 用标记模式和控制模式分别取得图象, 由此计算出流量  $f$ 。也就是说, 对于每一象素测量  $M_0$  和  $T_1$ , 且推定血中的  $TI$  (等于  $T_{1a}$ , 后缀“a”表示动脉) 和组织中的  $TI$  相同, 已知流量  $f$  可以由下式表示:

$$f \propto \lambda \cdot \Delta S / \{2 \cdot TI \cdot M_0 \cdot \exp(-TI/T_{app})\} \quad \dots (c)$$

其中  $\Delta S$  是 ASL 图象的象素值 ( $= S_{cont} - S_{tag}$ ),

且其中  $TI$  是反转时间。

然而, 实践中, 有必要为每一象素测量  $M_0$  和  $T_1$ , 以根据前述表达式(c)计算流量  $f$ , 因此, 测量将会很麻烦, 需要大量的数据, 且计算量也非常巨大, 导致计算时间的增加。

此外, 由于使用大量的包含采集时间差的图象数据组, 因身体的运动而产生配准不良或类似问题, 从而, 由此产生误差量, 引起测量精确度的下降。

如上所述, 临床实践中使用常规的流量(灌注)量化方法存在许多问题。因此, 需要一个能解决这些问题以及能够被实际应用的量化方法, 特别的, 在对急性梗塞期的病人使用该方法时, 需要轻易快速地量化流量。

考虑到上述情况, 日本未审(公开)专利申请公告号 11-375037 提出一种方法, 其中用 ASL 成象从成象厚切片获得的收集数据可以保持在最小限度, 且利用收集数据进行线性换算, 由此顺利地量化成象厚切片的流量(灌注)。

然而, 在前述申请中公开的流量量化方法是一种直接仿效作为布洛赫方程的基础的单空间模型 (Single-Compartment model) 的方法。单空间模型基于一个假定, 即, 在 ASL 中用作示踪剂的水具有完全扩散的性质也就是说, 单空间模型基于一个前提, 即动脉血流中被传输至组织的水的自旋被快速的转移入组织, 动脉血流中的水的自旋提供组织的 T1 值。

然而, 实践中, 这种条件在标记上游动脉血流到开始采集数据的这段时间内 (时间段 TI (实践中, 约为 1 至 2 秒) 从未被完全地满足。原因是遗留在毛细血管床上的水自旋的量要大于毛细血管外水自旋的量。因此, 上述的量化流量值容易包含由该单空间模型所基于的前提不能被完全满足而引起的误差量, 因此, 需要一具有更高精度的流量量化方法。

另一方面, 如文献“Jinyuan Z, David AW, Peter CM: Two-compartment model for perfusion quantification using Arterial Spin Labeling, Proc. Intl. Soc. Magn. Reson. Med., 2000;8, 166”所述, 有关相对于单室模型有更高精度的模型的研究已在进行。然而, 模型越复杂, 流量量化所需的参数就越多, 导致计算更加趋于复杂。

另一方面, 在实验方面, 有报导说在动物等上所做的实验中, ASL 信号强度与血流量近似线性相关。

### 发明内容

本发明是在考虑基于上述常规 ASL 方法的流量量化方法后得出的, 且本发明的一个目的是提供一种流量量化方法, 其中更精确反映流动 (灌注) 的实际特性的高精确度流量值可以通过小的计算量获得。

首先, 先定义本发明中的术语。

流量: 尽管通常是在脑内设置成象厚切片获取流量, 更严格地说是表示“CBF” (脑血流量), 但该值也可以应用于除头部之外的其他内部器官。因此, 该术语被用于表示组织血流量 (区域血流量), 作为一般概念, 称为流量 “f” [ml/100cc/min], “流量量化” 表示针对每一象素获取流量 (血流等) 的量化信息, 包括将血流量的图象显示为流量图象的方案。

根据本发明, 有关流量 (灌注) 的量化信息可以通过对一般无需使用造影剂而非侵入性地基于 ASL 方法获得的 ASL 图象基于线性换算或高次方程进行转换而获得。在换算中使用的比例值, 或在转换中使用的值是预先计算的, 或每

次由参考模拟器(reference phantom)的图象值计算得出。

下面将对本发明者为实现本发明的简单和高精度的流量量化所做的有关模拟和实验的结果进行描述。模拟和实验给出了 ASL 成象方法中局部脑血流量量化的基础。

## I. 模拟

### A) 模拟的目的

模拟的目的之一是实现可在临床应用中使用的简单的定量 ASL 成象, 且使用被认为比较接近水作为 ASL 中的示踪剂的模型的双空间模型。与其他形式, 例如冷氙气 CT(Xe-CT)、正电子发射 CT(PET)等比较, 对脉冲方法中 ASL(PASL) 图象信号强度和血流量或其他参数之间的关系进行了理论研究。此外, 在模拟中, 在志愿者的头部得到的 Xe-CT 图象和由 PASL 方法所得的图象(PASL 图象)之间建立了相关, 也从实验的角度研究了本发明的下述思想的有效性: 即基于 ASL 信号和单个时间段 TI 内所得的 CBF 之间的关系进行简单换算。

### B) 模拟的方法

#### (B1) 模型

图 1 给出了模拟时所使用的双空间模型, 下面描述模型中所使用的参数的定义。

$Q_1/Q_2$  表示 (血管内空间中的示踪剂量) / (血管外空间中示踪剂的量)

$Q_t$  表示每单位体元 (单位体元, unit voxel) 中示踪剂的总量 ( $Q_t = Q_1 + Q_2$ )。

$V_1/V_2$  表示 (血管内空间的体积) / (血管外空间的体积) (注意  $V_1 + V_2 = 1$ )

$Ca$  表示动脉血流中示踪剂的浓度 (模型的输入函数)。

“ $f$ ” 是每单位的血流量。

$PS$  是水的渗透率和表面面积之积 (每单位时间内由血管内部渗透至血管外部的示踪剂的量, 可以用  $[ml/100cc/min]$  表示。

$T_{1i}/T_{1e}$  表示 (血管内空间的  $T_1$  松弛时间) / (血管外空间的  $T_1$  松弛时间)

$\lambda$  表示血液组织分布系数, 也就是说,  $\lambda = M_{0e}/M_{0i}$ , 其中  $M_{0i}$  表示在定态下血管内水的纵向磁化强度,  $M_{0e}$  表示定态下血管外水的纵向磁化强度。

“ $t$ ” 表示在标记后的时间期间 (等于  $T_1$ )。

在每一空间中, 基于菲克原理进行说明。菲克原理表明, 在微小时间段  $d_t$  内遗留下的示踪剂的量  $dQ_i$  和  $dQ_e$  是该微小时间段  $d_t$  内进入的示踪剂和退出的示

踪剂的差；每一空间中示踪剂的量随时间的变化由下两式来表示：

$$dQ_i/dt = fCa - (f/V_i)Q_i + (PS/\lambda V_e)Q_e - (PS/V_i)Q_i - (1/T_{1i})Q_i \quad (1)$$

$$dQ_e/dt = (\lambda PS/V_i)Q_i - (PS/V_e)Q_e - (1/T_{1e})Q_e \quad (2)$$

针对  $Q_i$  和  $Q_e$  解上述表达式，由此，得到  $Q_t = Q_i + Q_e$ ， $Q_t$  为每单位体元包含的示踪剂的总量，与示踪剂的信号强度成比例。

尽管在 ASL 成象中水被用作一种示踪剂，水并不用作扩散示踪剂(diffusion tracer)，并且，表示示踪剂由血管转移至组织的程度的 PS 为有限的，相应地，一个单位体元被划分为血管内部和外部两个空间，ASL 与在 PET 中使用水示踪剂  $H_2^{15}O$  的情形类似。然而，在 PET 中使用水做示踪剂，松弛时间很长，约为 2 分钟。因此两个空间的状态可以被认为是相同的。在 ASL 成象中，松弛时间短，为秒级，血管内外的状态不同，这使模型相对于 PET 更加复杂。

已在单空间模型中分析的 Xe-CT 中使用的冷氙气，在约几分钟的测量时间中可以被视作扩散型示踪剂，且没有松弛，对于 Xe-CT 或 PET，示踪剂通过吸入或注射被注入颈静脉，相应的，对于输入函数  $Ca(t)$ ，组织中的响应函数受到肺部的影响。另一方面，ASL 中，与动脉血管相关的  $Ca(t)$  通过 RF 被直接提供给脑中的动脉血管。如果忽略如图 1 所示的双空间模型中这些参数中  $\lambda$  的差别，Xe-CT，PET 和 ASL 的组织模型可以由双空间模型来代表，且在每种情况下， $T_{1a}$ ， $T_{1i}$ ， $T_{1e}$  和 PS 各不相同。

#### (B2) 条件

为达到量化脑组织内血流的目的，为灰质(GM)和白质(WM)定义了典型参数。注意到，两参数中，示踪剂到达有关组织的延迟时间被忽略，(也就是， $\tau_d=0$ )，且  $Ca(t)$  是  $T_{1i}$  和  $T_{1e}$  为无限且 PS 为无限时与平衡时示踪剂浓度相关的浓度。且假定对于 PET 和 Xe-CT，尽管与实际情况不同， $Ca(t)$  被设定为这样：为与 ASL 中组织内的  $Q_e(t)$  做比较，示踪剂以阶跃函数的方式被直接注入动脉。此外，假定 ASL 图象中每单位体元的信号强度(ASL 信号)与示踪剂的浓度也就是每单位体元内示踪剂的量成比例。

特别的，将  $V_i=0.03$  (CBV=3%)， $f=80$  [ml/100cc/min] (用于 GM)

和  $f=20$  [ml/100cc/min] (用于 FM) 作为共同参数，将输入函数一般化，做一如下所述的假定(参见图 2a)：

$$Ca(t) = A \cdot \exp[-t/T_{1a}] \quad (\text{对于 } t_d \leq t < T_{1a} + t_d)$$

$$Ca(t) = 0 \quad (\text{用于除上述情况以外的情况}) \quad (3)$$

其中  $A$  表示代表标记效果的系数。

其中  $T_{1a}$  表示被标记部分动脉血的  $T1$  松弛时间。

其中  $\tau_d$  表示从示踪剂自动脉输入函数测量部分传输至有关组织的延迟时间 (传输延迟时间),

其中  $T_{tec}$  表示标记时间宽度 (标记持续时间)

基于上述假定, 分别为 Xe-CT, PET 和 PASL 设定上述参数, 如下所述。

#### a) Xe-CT 的情况

参数  $A$  设定为 1, 参数  $T_{1a}$ ,  $T_{1i}$  和  $T_{1e}$  被设定为无限大, 参数  $PS$  设定为无限大, 参数  $\lambda$  设定为 1, 参数  $\tau_d$  设定为 0, 且参数  $T_{tec}$  设定为无限大。

在这种情况下, 由表达式 1 和表达式 2, 可以得出以下简化的表达式。

$$dQ_t/dt = f(C_a - C_v) = f(C_a - C_t/\lambda) \quad \dots (4)$$

其中  $C_v = Q_i/V_i$

b) 在 PET 使用水 ( $H_2^{15}O$ ) 的情况下,  $A$  被设定为 1,  $T_{1a}$ ,  $T_{1i}$  和  $T_{1e}$  被设定为 120 秒,  $PS$  被设定为 130 [ml/100cc/min],  $\lambda$  被设定为 1,  $\tau_d$  被设定为 0, 且  $T_{tec}$  设定为无限大。

c) 在 PASL 的情况下,  $A$  被设定为 1,  $T_{1a}$  和  $T_{1i}$  被设定为 1.2 秒,  $T_{1e}$  被设定为 0.7/0.9 (WM/GM) 秒,  $PS$  被设定为 130 [ml/100cc/min],  $\lambda$  被设定为 0.82/0.98 (WM/GM) [16],  $\tau_d$  被设定为 0, 且  $T_{tec}$  设定为无限大。

#### C) 模拟的详述

解出表达式 (1) 和 (2) 后, 接着进行下述研究。

##### (C1) 每一模式下示踪剂随时间的变化。

对于 PASL、使用水的 PET 和 Xe-CT 三类方法研究对应于血管内外的空间内的示踪剂量以及示踪剂总量随时间的变化。

##### (C2) 示踪剂信号强度 (ASL 信号) 和血流量 “ $f$ ” 之间的关系

视除了血流量  $f$  以外的参数为常量, 以表示的管渗透性的  $PS$  为参数, 将单空间模型 (对应于  $PS$  为无限大的情况) 和双空间模型做比较, 以研究在多大程度上示踪剂信号强度与真实的血流量  $f$  相关。注意, 单空间模型对应于双空间模型中  $PS$  设定为无限的情况。

##### (C3) 由于参数的波动引起的示踪剂信号强度的变化。

关于脑部组织, 已有在将模型中每次测量时不测的参数假定为常量时生成的误差幅度的程度的研究。以 PS 作为参数, 基于针对 GM 的条件, 研究了示踪剂信号强度、血管外的 T1 松弛时间 T1<sub>e</sub>、表示血流量的 Vi 和示踪剂的血液组织分布系数 λ 之间的关系。此外, 如图 3A 和 3B 所示, 取决于饱和前脉冲 (以下称为 Presat (标记末端截除, Tag End Cut (TEC))) 存在与否, 研究了延迟时间 τ<sub>d</sub>、参数 T<sub>TC</sub> 和示踪剂信号强度之间的关系, 该饱和前脉冲在用于减少血管信号的标记 IR 脉冲 (标记 IR) 的使用之后的标记时间宽度 T<sub>tec</sub> 后被提供给标记部分。

#### (C4) 使用线性换算方法进行 CBF 量化

在基于双空间模型提供用于 GM 和 WM 的参数获得的示踪剂信号强度作为理论值的情况下, 利用单空间模型和线性换算方法计算生成与理论值相同的示踪剂信号强度的 CBF。

通过线性换算方法, 表达式 5 中的常量 k 通过对 WM 和 GM 理论值中的两个点进行共线近似 (Colinear Approximation) 取得。且 CBF 由表达式 (6) 计算得出:

$$\text{ASL 信号} = k \cdot \text{CBF} \quad (5)$$

$$\text{CBF} = K \cdot (\text{ASL 信号}), \text{ 其中 } K = 1/k \quad (6)$$

#### D) 根据 PASL 和 Xe-CT 中的测量数据用线性换算方法进行 CBF 量化。

(D1) 测量检查对象为 9 个普通的志愿者, 其中成象是在同一天在 Xe-CT 和 PASL 中在相同切片 (Slice) 上进行。

(D2) ASL 成象中, 使用东芝公司生产的 1.5-T MRI 仪, 特别的, 用 ASTAR (使用非对称反转厚切片的改进 STAR(modified STAR using Asymmetric Inversion slabs)) 方法进行 PASL 成象。ASTAR 方法是对 EPSTAR 方法的改进 (参见文献 “Edelman RR et al., :Qualitative mapping of cerebral blood and signal targeting with alternating radio frequency, Radiology 1994; 192: 513-520), 如文献 “T. Kimura: Noninvasive blood flow imaging with modified STAR using asymmetric inversion slabs (ASTAR) Method, Japanese Journal of Magnetic Resonance in Medicine, 2001; 20 (8), 347-385” 所示。也就是说, ASTAR 方法是这样一种方法, 其中控制部分和标记部分被空间上非对称地设置, 以减少流自顶部的静脉中不必要的血管信号, 并消除了 MT 效应。

同时, 在 2D 快速梯度回波 (Fast Gradient Echo, FFE) 方法 (TR/TE/FA=9ms/3.6ms/15deg, TI=1400ms, FOV=25.6cm, 切片 (slice) 厚度=10mm, 单切片), 10cm 的标记厚度, 1cm 的切片标记间隙, 和 800ms 的 Ttec 的成象条件下, 使用用发送/接受 QD 线圈固定的接收增益对头部进行成象, 图 3A 为表示顺序的简图. 图 3B 表示每一厚切片 (slab) 的成象位置. 所得的 ASL 图象的 ASL 信号是标记图象和控制图象信号的差值的绝对值, 也就是流入血的信号强度.

(D3) Xe-CT 使用总计 9 个扫描图象, 其中使用 CT 使用短时吸入法 (洗入/洗出规程, washin/wash-out protocol) 进行测量, 该方法按每 8 分钟一分钟, 吸入 30% 的氙气体 3 分钟.

(D4) 分析: 相同大小的 ROI 和对称的位置被设定至额叶皮质, 额叶白质, 丘脑, 枕叶皮质, 并测量平均值.

比例常量  $k$  基于 Xe-CT CBF 和 ASL 信号之间的关系, 以与模拟相同的方法, 通过计算表达式 5, 进行过点 (0, 0) 的共线近似而获得. 随后, 以  $K$  作  $1/k$ , 通过表达式 6 对 ASL 信号进行比例缩放, 由此转换为 CBF 值. 注意, 额叶白质, 枕叶皮质和丘脑被用于计算相关系数. (检查对象的人数为 9, ROI 数  $n$  是 54 ( $9 \times 3 \times 2$ )). 此外, Xe-CT CBF 和 ASL CBF 中对每一组织单位计算平均值和 SD, 且在 Xe-CT CBF 和 ASL CBF 之间对平均值和 SD 进行比较. 同时 Xe-CT CBF 图象和 ASL CBF 图象使用相同的比例显示. 注意, 对 Xe-CT 图象进行平滑滤波处理, 使之与 ASL CBF 图象以相同的分辨率被显示.

#### E) 结论

(E1) 图 3A 和 3B 表示每一模式中示踪剂信号强度 (ASL 信号) 随时间的变化.

a) Xe-CT 的情况: 在示踪剂为扩散型并没有松弛时 ( $PS \gg f$ ,  $T1i = T1e = \infty$  的情况).

在这种情况下, 尽管示踪剂信号强度 (ASL 信号) 随时间以指数规律增加, 在约 3 分钟时达到平衡, 如图 4A 所示, 但示踪剂信号强度在短期内 (少于 10 秒) 可以视为与时间为近似的线性关系. 血管中示踪剂的量与血管外示踪剂量的比率等于血管内体积与血管外体积的比率, 也就说关系式  $Q_i/Q_e = V_i/V_e$  成立.

b) 使用水 ( $H_2^{16}O$ ) 的 PET 的情况: 示踪剂为水, 具有较小的松弛 ( $PS$  近

似与  $f$  相同,  $T_{1i}=T_{1e} \gg t$ ).

如图 4B 所示, 虽然在紧接着注入示踪剂之后血管内示踪剂量与血管外相比较少, 但血管内示踪剂量会随时间而增加, 在约 2 秒钟后, 变得与血管外的示踪剂量相同. 在平衡点上, 血管内外示踪剂的浓度相同, 因此, 血管内示踪剂量与血管外示踪剂量的比率接近于血管内外体积的比率 ( $Q_i/Q_e \rightarrow V_i/V_e$ ). 因此, 在 PET 的测量时间左右, 血管内外形成平衡.

c) PASL 的情况. 示踪剂为水, 具有较大的松弛. ( $PS$  与  $f$  近似相同,  $T_{1i}=1.2s, T_{1e}=0.9s$ )

这种情况下的测量结果如图 4c 所示. 由于使用 MRI 的 ASL 具有比 PET 中水大一级或更多的松弛, 且 PASL 中示踪剂信号强度具有在约  $t=1$  秒时达到峰值的特性, 有必要将测量时间确定为 2 秒或更少, 然而, 在该时间点上, 示踪剂浓度的平衡仍未形成, 因此, 血管外示踪剂的比率少于血管内的比率. ( $Q_i/Q_e > V_i/V_e$ )

d) PASL 中  $PS$  为无限的情况, 其他条件与 (c) 相同

条件与单空间模型对应, 其中为  $PS$  等于无限, 也就是说, 在单空间模型中假定示踪剂在一个体元内均匀扩散, 因此, 血管外的成分在短期间内几乎占据整个体元. 如图 4D 所示, 示踪剂信号强度一定程度上大于  $PS$  接近实际值的情况.

(E2) 示踪剂信号强度和血流量  $f$  之间的关系:

图 5 给出了以  $t=1.4$  秒时的  $PS$  为参数, 示踪剂信号强度 (ASL 信号) 相对于血流量  $f$  的变化曲线.

在  $PS$  远远大于  $f$  的情况下, 单空间模型可以被用于近似, 且在标记之后确定了测量时间  $t$  的情况下 (在 PASL 情况下,  $t$  确定为 1 至 2 秒), 示踪剂信号强度与流量  $f$  成比例. 另一方面, 在 PASL 中使用双空间模型的情况下,  $PS$  越小, 高流量的示踪剂信号强度越小. 结果, 如图 5 所示, 示踪剂信号强度表现为上凸的特性曲线. 然而, 示踪剂信号强度 (ASL 信号) 和流量  $f$  在脑血流量为  $0-100 [ml/100cc/min]$  的范围内近似有成比例的关系. 注意到该关系对 GM 在  $T_1$  条件下成立. 相应地, 来自 WM 的 ASL 信号的  $T_1$  小于来自 GM 的 ASL 信号的  $T_1$ , 在比例关系成立时的最大值略小.

(E3) 示踪剂信号强度与 ASL 其他参数之间的关系.

#### a) 示踪剂信号强度与血管外 T1 松弛时间 $T_{1e}$ 的关系.

如图 6A 所示, PS 越大, 也就是说, 向血管外的渗透力越大, 由于血管外示踪剂成分  $Q_e(t)$  与血管内示踪剂成分  $Q_i(t)$  的比率的增长, 示踪剂信号强度 ASL 信号相对于  $T_{1e}$  的变化的变化越大. 对于脑内组织 ( $PS=130[\text{ml}/100\text{cc}/\text{min}]$ ), 在  $t=1.4$  秒的时候, 例如, 甚至在假定 GM 的  $T_{1e}$  与 WM 的  $T_{1e}$  相同的情况下, 示踪剂信号强度也仅降低约 5%, 然而在单空间模型下, PS 为无限的时候, 示踪剂信号强度改变了 17%.

#### b) 示踪剂信号强度与血管床体积 $V_i$ 的关系.

如图 6B 所示, ASL 中 PS 为  $130[\text{ml}/100\text{cc}/\text{min}]$  时, 示踪剂信号强度 (ASL 信号) 在  $V_i$  小于 0.02 时稍微减少, 而在  $V_i$  大于 0.03 时示踪剂信号强度变化很小. 当  $V_i$  在 0.02 至 0.05 范围之间时, 示踪剂信号强度的变化约为 20%,  $V_i$  的该范围被认为是人脑的范围.

一般的, 在 PS 远大于  $f$  的情况下, 血管内外的松弛是相同的,  $V_i$  对整个信号的影响仅仅是  $V_i$ , 且随时间保持不变 ( $Q_i(t)/Q_t(t)=V_i/V_t$ ). 也就是说, 每单位体积的示踪剂总量即使在  $V_i$  发生变化时仍保持不变. 然而, 当就象使用水的 PET 和 ASL 一样, PS 大体上与  $f$  相同时, 每单位体积的示踪剂量的总数随时间而变化, 逐渐接近静止状态下的体积比率 ( $Q_i(t)/Q_t(t)>V_i/V_t$ , 在  $t$  短的情况下;  $Q_i(t)/Q_t(t)\rightarrow V_i/V_t$ , 在  $t$  无限的情况下).

注入示踪剂后的期间越短, 与  $f$  相比 PS 越小, 遗留在血管内的示踪剂比率越大. 因此,  $V_i$  即血管的体积内信号的影响增加. 如图 4C 所示, 在对 ASL 的测量中, 当测量时间点在 1 到 2 秒的范围之间时, 甚至在  $V_i$  约为 0.03 秒的情况下也有半数或更多的信号由  $V_i$  引起.

#### c) 示踪剂信号强度与血液组织分布系数 $\lambda$ 的关系

如图 6C 所示, PS 越大, 血管外部的信号分量  $Q_e$  相对地越大, 因此由示踪剂的血液组织分布系数  $\lambda$  的变化引起的示踪剂信号强度 (ASL 信号) 的变化也增加. 假定  $\lambda=1$  所得的示踪剂信号强度为使用  $\lambda$  真实值所得的示踪剂信号强度的  $(Q_i+Q_e)/(Q_i+\lambda Q_e)$  倍. GM 和 WM 中水的  $\lambda$  值分别为 0.98 和 0.82, 若把  $\lambda$  视作 1, 对于 GM 基本没有什么问题, 对于 WM, 在  $t=1.4$  秒时, 示踪剂信号强度被高估 (6% 的误差幅度), 在 CBF 转换时约为  $1.2[\text{ml}/100\text{cc}/\text{min}]$

#### d) 标记末端截除 (TEC) 参数和示踪剂信号强度的关系.

图 7A 图示了对于使用或不使用标记末端截除 (TEC) 参数, GM 的示踪剂信号强度随时间的变化。图 7B 给出了  $t=1.4$  秒时, GM 和 WM 中的示踪剂信号强度与延迟时间  $\tau_d$  之间的关系。

在将测量时间点设置为  $t > T_{tec} + \tau_d$ , 使用  $T_{tec}$  的情况下, 示踪剂信号强度与未使用 TEC 的情况相比降低。但是由  $\tau_d$  引起的影响也降低。原因是松弛不受延迟时间  $\tau_d$  的影响, 在标记之后 ( $t=0$ ) 立即开始。因此, 由松弛引起的信号削减是主要的。与 TEC 相关的时间参数  $t$  必须被确定满足表达式  $t > T_{tec} + \tau_d$ 。 $T_{tec}$  是足以标记动脉血填充  $V_i$  的时间宽度,  $\tau_d$  是测量系统中最大的。在不使用 TEC 的情况下, 可以在约  $t=2.5$  秒的时候取得与使用 TEC 具备相同条件的状态。然而, 使用 TEC 的方案与不使用 TEC 的方案相比, 具有减少测量时间的优点。同样, 在延迟时间  $\tau_d$  不能被忽略的情况下, 在  $t < \tau_d$  的范围内, 组织部分的信号未被检测。然而, 实际上, 在这种情况下, 被标记的血继续穿过动脉, 容易导致高信号率的血管伪像 (人为现象, artifact) 的产生。这种情形可以通过使用 TEC 进行抑制。

e) 示踪剂信号强度和由线性换算方法和其他模型取得的 CBF 值之间的比较。

图 8 给出了 CBF 值和每一模型中示踪剂信号强度 (ASL 信号) 之间的关系。图 9A 中的表 1 给出了 CBF 值, 其中把基于双空间模型分别针对 WM 和 GM 计算所得的示踪剂信号强度作为理论值, 与理论值相同的示踪剂信号强度由基于每一方法的 CBF 值计算得出。

在单空间模型中, 甚至在提供了除了 PS 外的真实参数的情况下, 在 WM 中, 计算所得的 CBF 值大于理论值 44%, 在 GM 中小 6%。WM 的误差幅度大这是由于血管外部的成分由于假定 PS 为无限而被过高估计了。在使用线性换算方法的情况下, 计算得出比例系数  $k$  为  $5.543 \times 10^{-5}$ ,  $K=1/k=18041$ 。且 WM 中, 计算得出的 CBF 值与理论值相比大 6%, 在 GM 中小 4%, 这对于实践应用已经足够了。

(E4) 使用测得的数据进行线性换算方法的评估。

如图 10 所示, 示踪剂信号强度与 Xe-CT CBF (ASL 信号) 彼此很好地相关。得到以下表达式。

$$\text{ASL 信号} = 2.43 \cdot (\text{Xe-CT CBF}) + 42.39,$$

$$\text{相关系数 } r = 0.803 (p < 0.001), n = 54$$

同样, 借助通过原点 (0, 0) 的共线近似, 得到以下表达式

### 数学表达式 8

ASL 信号 =  $3.33 \cdot (Xe-CT \text{ CBF})$ ,

$r=0.768 (p<0.001)$

从而, 获得比例系数  $K=1/k=0.3$ , 将 ASL 信号强度乘以该系数, 得到 ASL CBF, 由此如图 11 所示, 取得 ASL CBF 和 Xe-CT CBF 之间的关系。对应于该关系的 CBF 值如图 9B 表 2 所示。同样的, 尽管未在附图中示出, 对于 Xe-CT CBF 和 ASL CBF 的成像实例, 丘脑的标准偏移很大, 尤其与其他组织做比较时, 但是每一组织的 SD/MEAN 比值的波动约为 20%。

此外, 以使用标记末端截除时的标记时间宽度 Ttec 为参数时取得的 PASL 图象中(附图未示出), 流自下肢侧的血信号在大脑中动脉, 小脑和丘脑随着 Ttec 的降低而明显地降低。

### F) 思考

(F1) 单空间模型和双-空间模型之间的差别。

单空间模型是这样的模型, 其随着示踪剂的到达, 在体元内立即达到平衡, 也就是说, 单空间模型对应于双空间模型中表示血管渗透性的 PS 为无限, 且松弛不变的情况。另一方面, 由实际仪器获得的基于双空间模型的示踪剂信号强度 (ASL 信号), 在流量  $f$  不大的情况下, 以  $G$  为取决于测量系统比如发送/接受系统的增益的比例系数, 使用上述的参数, 表达式 (5) 中的  $k$  可以由下式表示。

$$K = GA \cdot M_{0i} \cdot \text{function}(T1_i, T1_e, \lambda, V_i, PS, t, \tau_d) \cdots (7)$$

在使用单空间模型进行近似的情况下,  $k$  可以用以下表达式表示。

$$K=0 \quad (\text{在 } t < \tau_d \text{ 的情况})$$

$$K = GA \cdot M_{0i} / \lambda (t - \tau_d) \exp[-t / T1_e] \quad (\tau_d < t < \tau_d + Ttec \text{ 的情况})$$

$$K = GA \cdot M_{0i} / \lambda Ttec \exp[-t / T1_e] \quad (\tau_d + Ttec < t \text{ 的情况})$$

在  $GA \cdot M_{0i} / \lambda$  等于 1 的情况下, 取得与模拟相同的比例。对于示踪剂信号强度 (ASL 信号) 和流量  $f$  的关系, 以 PS 为参数, 如图 4A 至 4D 所示, 幸运的, 血管内外的示踪剂信号强度合计的示踪剂信号强度并未受到 PASL 情况下人脑环境中示踪剂的 PS 的变化的影响。因此, 在使用 PASL 方法的情况下, 基于 PS 远远大于  $f$  的单空间模型的计算, 至少对于人脑不会引起大的误差幅度。

本发明的发明者研究了基于与其他模型相比更接近实际的双空间模型的模拟, 发现了在使用单空间模型时认为需要测量的  $T1_e$  和  $\lambda$  的不同的影响由于血管

外分量的作用小而相对较小,而如图5所示,在双空间模型中有影响的血管床体积的作用(CBV)在使用PASL时人脑的参数条件下,与3%或更多的误差幅度相比是小的。因此,假定这些参数是常量并不会导致大的误差幅度,因此,没有必要去测量这些参数。相反的,在基于单空间模型测量这些参数并修正T1松弛的时候,该修正将导致过度修正,因此测量是不必要的。

另一方面,使用连续RF波进行标记的ASL(CASL)的输入函数对应于表达式(3),其表示 $C_a(t)$ ,其中以 $\tau_d$ 替换 $t$ (见图2B中所示的输入函数的波形)。在分别进行的模拟过程中,血管内分量与血管外分量的比率 $Q_i/Q_t$ 在稳态下约为60%,且取决于参数 $T1$ 、 $V_i$ 和入的波动的示踪剂信号强度的变化与PASL的情况大致相同。

在测量除了示踪剂信号强度之外的用于修正的参数时,过度修正在PASL和CASL的单空间模型中都会产生,因此,在这种情况下,应该使用双空间模型。注意到尽管在两个模型都在示踪剂到达之后作一个假定,示踪剂的浓度在每个空间内立即变为相同,相对于确定血管内外的示踪剂量的PS,示踪剂信号强度很强,因此该假定的影响被认为是小的。

F2从示踪剂信号强度到血流量 $f$ 的比例转换的可能性。

已经通过基于双空间模型的模拟发现,在固定的测量时间点测得的示踪剂信号强度(ASL信号)与血流量 $f$ 成比例,且在人脑的范围内相对于可能变化的参数例如 $T1$ 、 $V_i$ 、 $\lambda$ 、PS等的影响,所述信号强度较强而不易受影响。

另一方面,根据测得的数据,已证实在由PASL方法获得的示踪剂信号强度和用确立的量化方法取得的Xe-CT CBF数据之间有很好的相关性,且如上述模拟所示,已证实在由PASL方法获得的示踪剂信号强度和Xe-CT CBF数据之间,近似的线性关系成立。因此,已发现,一旦用于将示踪剂信号强度(ASL信号)转换至CBF值的比例系数 $K$ 通过任一方法获得后,示踪剂信号强度就可以被转换为CBF值。

表示 $K$ 的表达式(7)中的系数 $G$ ,取决于测量系统,只要仪器和成像条件相同,就是有效的,因此没有必要每一次都去测量系数 $G$ ,且发送/接收装置中的增益变化被认为是在当前的仪器系统的条件下,通过测量脑组织或静态模拟器(static phantom)的信号强度来修正的。

分析中使用的检查对象的总体控制图象的平均值(SD/MEAN)的变化约为6%。

由于使用了相同的限制电平 (slice level), 可以认为发送/接收系统的增益  $G$  的影响可以被忽略。然而, 增益  $G$  的影响甚至可以在线圈敏感度不同的情况下被削减。也就是说, 与纵向磁化强度  $M_{0i}$  成比例的信号强度  $S_0 (=G \cdot M_{0i})$  在控制图象中测得, 其中  $TI$  足够长, 因此, 可以被认为与血具有相同的质子密度, 由于在前述长  $TI$  中血测量一般很困难而用于代替血作为测量目标的普通白质一般处理稳态, 且使用相关信号强度  $ALS$  信号/ $S_0$ , 因此发送/接收系统增益  $G$  和  $M_{0i}$  被取消, 也就是说, 获得一个更普遍的系数。

不用说, 示踪剂信号强度向血流量  $f$  的转换并不局限于简单的按比例换算。可以设计这样的方案, 对于血流量和示踪剂信号强度之间的关系编辑一个表, 使用该表从示踪剂信号强度获得血流量  $f$ , 从而, 即使血流量和示踪剂信号强度具有一非线性的关系, 量化也可以进行。

在从作为被标记的血的通道的血管内部取得的信号可以被忽略的情况下, 在不使用  $TEC$  的情况下, 示踪剂信号强度由于延迟时间  $\tau_d$  的延长而削弱, 即使在使用  $TEC$  的情况下, 示踪剂信号强度由于延迟时间  $\tau_d$  的延长略微增加。在示踪剂信号强度的变化在切片面 (slice face) 内均匀的情况下, 示踪剂信号强度可以以相同的比例值被转换。然而有报告说, 白质中的延迟时间  $\tau_d$  与灰质相比延长了约 0.5 秒, 据认为, 通过设定  $TI - T_{tec} > \tau_d$  的条件使用标记末端截除, 由延迟时间  $\tau_d$  引起的误差幅度可以通过  $PASL$  方法减小。注意到在实验中, 使用单个切片以尽可能缩短延迟时间  $\tau_d$ , 且使标记厚切片和成像厚切片之间的间隙变窄, 约 1cm, 从而获得关系式  $TI - T_{tec} = 1.4 - 0.8 = 0.6$  秒, 从而,  $GM$  和  $WM$  中延迟时间  $\tau_d$  的差异一般可以被忽略。

下一步, 对于静脉信号的影响, 设组织中血的平均传输时间为  $MMT$ , 在  $t$  大于  $MMT$  的时候, 被标记的水到达静脉的比率增加, 从而, 体元内可能发生静脉信号的作用。然而, 在人脑中, 已知  $MTT$  约为 2 至 5 秒, 且血信号根据指数函数  $\exp[-t/T_1]$  减少, 因此, 静脉信号的影响被认为在  $PASL$  中  $t$  少于 2 秒的条件下可以忽略。对于从顶部流来的血流, 直接流入成像厚切片的血管信号的影响可以被认为一般来自头部的静脉成分, 因此, 该影响可以通过使用  $ASTAR$  方法而不是  $EPISTAR$  方法和  $FAIR$  方法削减, 该方法中只有来自腿部的血流被标记, 或者通过使用提供标记后延迟时间从而提供合适的设定参数的标记末端截除来削减该影响。

如上所述, 提供了一种使用更高精确度的双空间模型的模拟, 在模拟中已经清楚: a) 示踪剂量 (示踪剂浓度)  $Q_t$  受除了流量之外的参数 ( $T1_0$ ,  $\lambda$ ,  $V_i$  (CBV), PS) 的影响较小 (也就是说,  $Q_t$  可以近似地由仅与流量  $f$  有关的函数表示), b) 流量可以通过甚至仅仅使用 TI 在脑血流量级 (小于 100 [ml/100cc/min] 的范围内进行近似的线性近似取得。 (也就是说, 比例关系  $Q_t = K \cdot f$  近似地成立: 其中  $K$  为比例系数), c) 此外, 利用二次方程进行近似进一步提高了近似的精确度。 (也就是说, 近似方程  $Q_t = a \cdot f^2 + b \cdot f$  更适宜使用)。

## II 实验

本发明的发明者单独的进行了实验以研究简单的使用 ASL 方法进行由示踪剂浓度向流量转换的转换方法,。

使用双空间模型, 对血管外每个空间 (compartment) 的  $T1$  松弛时间  $T1_0$ , 以输入真实参数 (#1) 的情况下的示踪剂浓度  $Q_0$  为标准, 对白质和灰质分别在多个条件 (从 #2 到 #7: 模型和  $T1_0$  以及线性转换比例的不同) 下计算了流量  $f$  (见图 12)。

现在将对真实参数予以描述。

在 WM 的情况下:

CBF=20, PS=130,  $V_i=0.03$ ,  $T1_0=0.7s$ ,  $\lambda=1$

在 GM 的情况下

CBF=80, PS=130,  $V_i=0.03$ ,  $T1_0=0.9s$ ,  $\lambda=1$

图 13 和图 14 图示了转换表达式, 其中, 通过原点 (0, 0)、流量  $f$  的理论值组及用于 WM 和 GM 示踪剂浓度  $Q_t$  (包括原点共 3 个点), 使用线性方程和二次方程进行近似。图 13 给出了 PASL 方法的实例, 另一方面, 图 14 给出了 CASL 方法的实例。

可以从结果中发现, 尽管使用线性近似 ( $y=kx$ ) 的 WM 的理论值具有一定的误差幅度, 在使用二次方程 ( $y=ax^2+bx$ ) 近似的情况下, 该误差幅度被削减。也就是说, 已知流量  $f$  的值越大, 示踪剂浓度  $Q_t$  和流量  $f$  之间的比例关系越退化。且该关系表现为一更加向上突起的曲线。相应地, 已发现, 在高数值的流量  $f$  的情况下, 使用比线性方程更高阶的方程例如二次方程进行转换能对双空间模型进行更好的近似。

本发明基于由上述模拟和实验获得的信息, 如下所述设计。

实际上,作为一方面,本发明提供了一磁共振成象仪,其包括:成象装置,根据 ASL (动脉自旋标记) 技术对检查对象的待成象区域进行扫描,获得该待成象区域的图象数据;存储装置,用于存储表示用水充当的示踪剂的浓度和表示组织中血流量的灌注流量(flow of perfusion)之间的关系的信  
息段,该关系基于使用至少两个空间的模型得出,该两个空间被设置在扩散到待成象区域的组织中的血流的内侧和外侧,该模型考虑血流扩散进入组织的时间变化;量化装置,通过提供一由所述图象数据得来的量给示踪剂浓度和灌注流量之间的关系信息,量化待成象区域内的灌注。

另一方面,本发明提供了一磁共振成象仪,其包括:一成象单元,被设置成根据 ASL (动脉自旋标记) 技术对检查对象的待成象区域进行扫描,获得该区域的图象数据;一存储单元,被设置成用于在其中存储表示以水充当的示踪剂的浓度和表示组织中血流量的灌注流量之间的关系的信  
息段,该关系基于使用至少两个空间的模型得出,该两个空间被设置在扩散入被成象组织的血流的内侧和外侧,该模型考虑血流扩散进入组织的时间变化;和一流  
量量化单元,被设置成通过将由图象数据得来的量应用于示踪剂浓度和灌注流量之间的关系信息,来量化成象区域内的灌注流量。

更好地,使用设置在扩散入成象区域的组织的血流内外侧的两个空间的模型。

更好地,存储单元包括被设置为通过将被成象区域的组织的代表性参数应用于所述模型而获得对应于多个已知流量的每一个的单位体元内存在的示踪剂的多个量的装置;被设置成将所述多个已知流量和所述多个示踪剂量之间的关系近似为线性表达式或非线性表达式的装置;被设置成将基于线性关系或非线性关系的对应关系,以表或者转换表达式的形式作为对应信息存储的装置。

优选地,所述流量量化单元包括:被设定为基于 ASL 技术从图象数据的信号强度获得单位体元内的示踪剂的量;和被设定为使用表或者转变表达式将示踪剂的量转换为灌注流量的装置。例如,所述获得装置被设置成基于 ASL 技术从图象数据获取 ASRL (ASL 信号与控制信号比率图象),且使用 ASLR 图象计算示踪剂的量。

优选地,所述存储单元包括:被设定为使用参考数据修正示踪剂浓度和灌注流量之间的对应关系。

作为举例, 所述成象单元被设定为基于 ASTAR (使用非对称反转厚切片 (Asymmetric Inversion Slabs) 的改进 STAR) 技术或 VS-ASL (速率选择性动脉自旋标记, Velocity Selective Arterial Spin Labeling) 技术进行扫描。

还有另一方面, 提供一流量量化仪器, 其中: 表示扩散入被检查对象的成象区域组织的血流的扩散状态的模型被用于量化成象区域的灌注流量, 该仪器包括, 一存储单元, 被设置成在其中存储由水充当的示踪剂的浓度与表示成象区域的组织中的血流的灌注流量之间的对应信息, 该关系基于使用至少两个空间的模型得出, 该两个空间被设置在扩散入待成象区域的组织中的血流的内侧和外侧, 该模型考虑血流向组织的扩散的时间变化; 和流量量化单元, 被设置成通过将从成像装置获得的图象数据得来的量应用于示踪剂浓度和灌注流量之间的所述对应信息, 从而量化待成象区域内的灌注流量。

最好, 所述模型使用两个空间, 该两个空间被设置在扩散入待成象区域的组织的血流的内侧和外侧。

本发明的另一个方面是提供一流量量化仪器, 其中, 表示扩散入被检查对象的成象区域组织的血流的扩散状态的模型被用于量化成象区域中的灌注流量。该仪器包括: 被设置为通过将被成象区域的组织的代表性参数应用于所述模型而获得对应于多个已知流量的每一个的单位体元内的示踪剂的多个量的装置; 被设定为将所述多个已知流量和所述多个示踪剂量之间的关系近似为非线性表达式的装置; 和被设定为将基于所述非线性表达式的对应关系以表或者转换表达式的形式进行存储的装置, 该对应关系用于量化待成象区域中的灌注流量。

本发明的另一个方面提供一流量量化方法, 其中: 表示扩散入被检查对象的成象区域组织的血流的扩散状态的模型被用于量化成象区域的灌注流量, 该方法包括以下步骤: 存储由水充当的示踪剂的浓度与表示成象区域的组织中的血流量的灌注流量之间的对应信息, 该关系基于使用至少两个空间的模型得出, 该两个空间被设置在扩散入待成象区域的组织的血流的内侧和外侧, 该模型考虑血流向组织中的扩散的时间变化; 通过将从对象的图象数据得来的量应用于示踪剂浓度和灌注流量之间的所述对应信息, 量化成象区域内的灌注流量。

本发明的另一个方面提供一流量量化方法, 其中, 表示扩散入被检查对象的成象区域组织的血流的扩散状态的模型被用于量化成象区域的灌注流量, 该

方法包括下列步骤：通过将被成象区域的组织的代表性参数应用于模型而获得对应于多个已知流量中的每一个的单位体元内的示踪剂的多个量，该模型为双-空间模型，其中使用两个被设置在扩散入被成象区域的组织中的血流的内侧和外侧的空间，该模型的设置考虑血流向成象区域组织的扩散的时间变化；将所述多个已知流量和所述多个示踪剂量之间的关系近似为非线性表达式；将基于该非线性表达式的对应关系存储为表或者转换表达式的形式，该对应关系被用于定量成象区域的灌注流量。

根据本发明的其他设计的特别设置和特征，将通过下述的发明实施例和附图得到阐明。

#### 附图说明

在附图中：

图 1 是用于描述本发明原理的双空间模型的说明示意图。

图 2A 和 2B 是本发明所能进行的 PASL 技术和 CASL 技术的输入函数的波形的示意图。

图 3A 和 3B 是本发明适宜使用的脉冲序列和由所使用的脉冲形成的厚切片 (sl ab) 的定位的说明示意图。

图 4A 至 4D 本发明者所进行的模拟结果的图表；

图 5 是本发明者所进行的模拟的结果的图表；

图 6A 至图 6C 是本发明者进行的模拟的结果的图表；

图 7A 至 7B 是本发明者进行的模拟的结果的图表；

图 8 是本发明者所进行的模拟的结果的的图表；

图 9A 和 9B 本发明者所进行的模拟的结果的的表格；

图 10 是本发明者所进行的模拟的结果的的图表；

图 11 是本发明者所进行的模拟的结果的的图表；

图 12 是本发明者所进行的实验的结果的的表格；

图 13 是本发明者所进行的实验的结果的的图表；

图 14 是本发明者所进行的实验的结果的的图表；

图 15 是根据本发明实施例的 MRI 仪器的实例的方框图；

图 16 是根据本发明实施例的 ASL 成象中通过表转换进行流量量化的示例的流程图；

图 17A 和 17B 是使用线性换算和基于多项式近似的换算描述流量计算的示意图;

图 18 是描述用于流量量化的存储表的图表;

图 19 是多项式近似的曲线实例的图表, 将从使用标记脉冲到成象的时间间隔  $T1$  作为参数;

图 20 是用于根据本发明实施例对 ASL 成象中的 ASTAR 技术进行进一步详细描述示意图;

图 21 是根据 ASTAR 序列的脉冲序列实例的示意图;

图 22A 和 22B 是用于描述基于线性换算和多项式近似换算的流量计算的示意图;

和图 23 是描述根据本发明的另一实施例使用参考数据进行换算修正的流程图。

#### 具体实施方式

下面, 将参照附图, 对本发明的实施例进行描述。

参照图 15-图 22, 对本发明的有关 MRI 仪的实施例进行描述。

根据本实施例的 MRI 仪, 根据本发明也被用作利用 ASL 成象的流量量化仪, 且图示了一实例, 其中将 ASL 成象以及使用成象结果进行流量量化的功能整合在一起。可以做另一个设计, 其中具有流量量化功能的专用流量量化仪根据本发明进行流量量化。

根据本发明的同时作为流量量化仪的 MRI 仪的特征在于: 使用一预先存储的存储表进行从示踪剂浓度  $Q_t$  至流量  $f$  的转换。

首先, 对关于 MRI 仪的梗概结构进行描述。

如果粗略地划分, MRI 仪包括: 一床单元, 用于放置检查对象  $P$ , 一静态磁场生成单元, 用于生成静态磁场, 一梯度生成单元, 用于添加位置信息至静态磁场, 一发送/接收单元, 用于发送和接收高频信号, 和一控制/计算单元, 用于进行整个系统的控制和图象的重建。

静态磁场生成单元包括超导磁体 1 和用于提供电流至磁体 1 的静态电源 2, 例如, 在具有圆柱形状的用于插入检查对象的洞 (诊断空间) 的轴向 ( $Z$  方向) 生成一静态磁场  $H_0$ 。注意, 一调整线圈 14 被提供给磁体单元。来自调整线圈电源 15 的电流被提供给调整线圈 14 以使得静态磁场在后述的控制装置的控制下

变得均匀。床单元的顶部的板（检查对象 P 在上面被装入磁体 1 的洞中，可以被可回缩地插入所述洞中。

梯度生成单元包括一安装在磁体 1 内的梯度线圈单元 3。梯度线圈单元 3 包括 3 组（类）x, y, z 线圈 3x, 3y, 3z, 用于在正交的 x, y, z 轴方向上生成梯度。该梯度单元进一步包括一梯度电源 4, 用于提供电流至 x, y, z 线圈 3x, 3y 和 3z, 从而在如后述的定序器 5 的控制下生成梯度。

控制由梯度电源 4 提供至 x, y, z 线圈 3x, 3y, 3z 的脉冲电流, 以合成在三个物理轴 X, Y, Z 方向的梯度, 从而, 切片方向梯度  $G_s$ , 相位编码方向梯度  $G_e$ , 读出方向（频率编码方向）梯度  $G_r$  这三个理论轴中的每一个可以被任意的设置或改变, 切片方向、相位解码方向和读出方向中每一个方向的梯度被叠加在静态磁场  $H_0$  上。

发送/接收单元包括一被放置在磁体 1 内成象空间中检查对象 P 附近的 RF 线圈 7, 发送装置 8T, 和与线圈 7 相连的接收装置 8R。发送装置 8T 和接收装置 8R 为实现磁共振（MR）现象而提供拉莫尔频率的 RF 电流脉冲至 RF 线圈 7, 且同时接收由 RF 线圈 7 接收的高频 MR 信号, 且在如后所述序列 5 的定序器的控制下, 对接收到的信号进行各种类型的信号处理, 由此形成相应的数字信号。

而且, 控制/计算单元包括定序器 5（也被称为顺序控制器）, 主机 6, 计算器 10, 存储器 11, 显示装置 12 和输入装置 13。其中, 主机 6 具有接受操作员所确定的信息, 根据存储的程序步骤, 将基于接收信息的扫描顺序信息指挥到定序器 5 的功能, 且同时控制整个仪器包括计算器 10, 存储器 11 和显示装置 12, 当然还有定序器 5 的操作。

定序器 5 包括 CPU 和存储器, 且存储由主机 6 发送的脉冲序列信息, 且根据该信息控制梯度电源 4, 发送装置 8T, 和接收装置 8R 的一系列操作。此外, 定序器 5 临时存储来自接收装置 8R 的 MR 信号的数字数据, 且发送数据至计算器 10 以进行重建处理。

现在, 脉冲序列信息根据一系列的脉冲序列, 操作梯度电源 4, 发送装置 8T 和接收装置 8R 所需的所有信息, 且该信息包括与施加于 x, y, z 线圈 3x, 3y, 和 3z 的脉冲电流强度、施加脉冲电流的持续时间和施加脉冲电流的时刻有关的信息。

其他可选择的技术可以被如同该实施例中的 ASL 成象技术般被使用, 例如

ASTAR 技术, STAR ( 交变射频信号定标(signal targeting with alternating radio frequency) )技术, EPISTAR( 回波平面 MR 成象和交变射频信号定标, echo planar MR imaging and signal targeting with alternating radio frequency) 技术, FAIR ( 流量敏感交变反转恢复, flow-sensitive alternation inversion recovery) 技术等。同样, 作为能在这些技术中使用的脉冲序列, 只要脉冲序列是用于高速成象、增强纵向磁化强度量的脉冲序列, 任意脉冲序列都可以使用。例如, 快速 FE 技术, 快速 SE 技术, EPI( 回波平面成象, Echo Planar Imaging) 技术, FASE ( 快速非对称 SE) 技术, 混合式 EPI 技术等, 都可以使用。

计算器 10 进行下述处理: 读出输入的原始数据, 将所述原始数据定位到图像的傅立叶空间 ( 也被称为 k 空间或者频率空间), 对数据进行平均处理, 在标记模式和控制模式之间对数据进行差动处理, 对数据进行阈值处理, 从复杂数据产生绝对值的处理, 以合适的顺序将原始数据重建为真实空间数据 ( 例如, 二维或三维的傅立叶变换) 的处理。注意到, 为了处理三维成象, 计算器 10 被设计成可以执行 MIP ( 最大值投影, maximum value projection) 处理以从三维图象数据生成二维图象数据。

存储器不仅仅存储原始数据和重建图象数据, 也存储经过计算处理的图象数据。显示装置 12 显示图象。同时, 外科医生可以通过输入装置 13 输入所需的信息例如所需的扫描条件、扫描顺序、图象处理技术等等至主机 6。

下面, 该实施例的操作例将被描述。

图 16 给出了根据本实施例的 ASL 成象中用于流量量化的处理实例。处理由主机 6 或具有流量量化功能的计算器 10 进行。

在该处理实例的情况下, 首先, 形成一用于转换示踪剂量  $Q_t$  至流量  $f$  的变换方程或表。也就是说, 示踪剂浓度  $Q_d$  和流量  $f$  之间的关系由根据测量目标模型 ( 双空间模型), 基于测量目标模型的平均参数  $P_1, P_2, \dots, P_m$  ( 例如,  $T_{1i}, T_{1e}, \lambda, V_i, PS, t$  ( 固定值) 等) 的表来表示 ( 步骤 S1 和 S2)。这样, 准备了决定关系式  $f = \text{表}(Q_t)$  的表。通过该表, 流量  $f$  和示踪剂量  $Q_t$  之间的关系由线性换算 ( 也就是说,  $f = K \cdot Q_t$ :  $K$  为比例系数) 或多项式来确定。注意, 固定值  $t$  是直接由装置比如用户界面输入的值。

有关上述形成表的处理将在以下得到详述。

让我们假定下面的关系式成立:

$$Q_t = \text{函数}(P_1, \dots, P_n, f) \quad \dots (9)$$

其中  $Q_t$  是每单位体元内示踪剂量 (示踪剂浓度)

其中  $f$  是流量, 且

其中  $P_1$  至  $P_n$  是与流量相关的一般被用于表示双空间模型的其他参数。

下面, 上述的关系式被简化成下面的与  $k$  个对  $Q_t$  起主要影响的参数相关的表达式。

$$Q_t = \text{函数}(P_1, \dots, P_k, f) \quad k \leq n \quad \dots (10)$$

在  $k$  为 0 的情况, 表达式 (9) 简化为仅仅与流量相关的表达式。

$$Q_t = \text{函数}(f)$$

接下来, 根据下述步骤编辑表示  $Q_t$  和  $f$  之间关系的表 (或转换方程)。该步骤是在操作者和仪器之间以交互的方式, 在使用主机 6 或者计算器 10 的计算功能进行流量量化之前一合适的时刻进行的。

1) 第一步, 根据基于典型组织部分的参数的双空间模型进行模拟, 获得流量  $f$ , 以获得示踪剂量  $Q_t$ 。

以流量  $f$  为  $f_1, f_2$  等等直至  $f_k$ , 可以获得示踪剂量  $Q_t(f_1), Q_t(f_2)$  等等直至  $Q_t(f_k)$ 。注意, 示踪剂量  $Q_t(f_1), Q_t(f_2)$  等等直至  $Q_t(f_k)$  可以从实验数据获得, 而不是从模拟获得。

2): 下一步, 使用线性方程或较高阶的方程对  $Q_t$  和  $f$  之间的关系进行近似。在使用多项式作为高阶方程时, 对通过原点的多项式  $Q_t(f_1), Q_t(f_2)$  等用以下表达式进行近似,。

$$Q_t = a_1 \cdot f + a_2 \cdot f^{(n-1)} + \dots + a_m \cdot f \quad \dots (11)$$

因此, 在  $m$  为 1 的情况下, 如图 17A 所示, 用通过原点和一点的直线进行近似 (线性换算)。在  $m$  为 2 的情况下, 近似由通过原点和两点的曲线完成 (二次曲线近似)。进而, 在  $m=k$  的时候, 如图 17B 所示, 近似由通过原点和  $k$  个点的曲线完成。

3) 下一步, 由通过重复取样得到的  $Q_t$  和  $f$  之间的关系编辑表。特别的, 如图 18 所示的通过重复取样形成一离散表。在这种情况下, 针对从  $P_1$  至  $P_k$  的每一参数, 形成该表。

同样, 该表也可以通过以解析的方式解出下述基于双空间模型的与  $f$  有关的表达式而编辑得到。

$$f = \text{函数}(P_1, P_2, \dots, P_m, Q_t) \quad \dots (12)$$

在这种情况下，解决方案是连续函数，在表达式不能以解析的方式解出的情况下，表达式可以以数值的方式解出。此外，在表达式以解析的方式和数值的方式都不能解出的情况下，最好使用上述重复取样的技术。

注意，可以设计为存储转换方程而不是表。在这种情况下，在上述步骤2)中获得的用于近似的表示直线的线性方程或表示曲线的更高阶的方程被存储下来，且转换表达式被用于每一次流量量化。

注意到，在除了流量  $f$  之外的参数  $P_1, P_2$  等至  $P_m$  在计算示踪剂量  $Q_t$  过程中被需要时，有必要对  $P_1$  至  $P_m$  的每一参数编辑  $Q_t$  和  $f$  之间的关系表。同样的，当在组织中流量取决于参数  $P_1, P_2$  等直至  $P_k$  的时候，其中使用了对应于每一参数的流量的表被编辑，当需要一离散表时，在表由函数获得时，可取得连续值。

图 19 给出了在施加标记脉冲之后的时间段  $T_I$  作为仅有的有效参数 ( $k=1$ ) ( $P_1=T_I$ ) 的脑部实例。例如，在脑部中的 WM 和 GM 的情况下，结合各个参数 ( $m=2$ ) 形成两点，然后将包括原点在内的这些点与线性方程或者二次方程进行拟合。对在拟合处理中获得的直线或二次曲线取样，从而编辑出一个表。

如上所述，在 ASL 成象之前，表示  $Q_t$  和  $f$  之间关系的离散表以一种或另一种方式编辑。表被存储入存储器 11 中的存储空间中，例如在由计算器 10 或者主机 6 进行的量化处理中使用。

下一步，最好根据操作员的命令用 ASTAR 技术进行 ASL 成象。操作命令是这样执行的：将基于用于 ASTAR 技术的脉冲序列的控制信息从定序器 5 发送至梯度电源 4、接受装置 8R 和发送装置 8T。ASTAR 技术可以用 PASL 技术或 CASL 技术进行。

现在，将参照图 20，对 ASTAR 技术做简单的描述。

图 20 给出了基于 PASL 技术的 ASTAR 技术中在空间中设置的厚切片 (slab) 的定位。在附图中，让我们假定检查对象的身体方向  $Z$  为水平轴，从  $Z$  轴方向上的成象厚切片的中心的调制频率偏移量被当作垂直轴。两条倾斜的虚线表示 IR (反转恢复, inversion recovery) 梯度强度。

如图 20 所示的 ASTAR 技术 (基于 PASL 技术)，对于选择性地设定为成象区域的成象厚切片，选择性地设定由施加标记 IR 脉冲形成的标记厚切片 (标记厚

切片, 或标记 IR 厚切片) 和由施加控制 IR 脉冲形成的控制厚切片 (或控制 IR 厚切片)。

随后, 在时间上按合适的顺序执行: 使用由包括选择性地应用于标记厚切片 (tag slab) 的标记 IR 脉冲的脉冲串和选择性地应用于成象厚切片的成象脉冲串组成的第一脉冲序列的扫描 (标记扫描), 使用由包括选择性地应用于控制厚切片 (control slab) 的控制 IR 脉冲的脉冲串和选择性地应用于成象厚切片的成象脉冲串组成的第二脉冲序列的扫描 (控制扫描)。进行标记扫描的成象模式被称为标记模式, 用于进行控制扫描的成象模式被称为控制模式。

在进行标记扫描和控制扫描的情况下, 由每一成象脉冲形成的厚切片 (slab) 的厚度和位置偏移, 在标记 IR 脉冲和控制 IR 脉冲距成象厚切片中心的偏移频率被设定为相同值的条件下, 以相同的速率改变。该定位技术是本实施例中使用的 ASTAR 技术的特点之一。因此标记厚切片 (tag slab)、控制厚切片 (control slab) 和成象厚切片之间的距离是可以调整的, 同时, 伴随 IR 脉冲的使用出现的 MT 效应变得相同或近似相同, 可以只对流自一个方向的血流进行成象。

在对检查对象头部进行成象的情况下, 例如, 使用 ASTAR 技术时, 由于动脉是从下肢一侧向头顶一侧流动, 标记 IR 板被设置在成象厚切片的下肢一侧 (下游), 另一方面, 控制 IR 板被设置在成象厚切片处的头顶一侧 (上游)。使用 ASTAR 技术时, 需要将控制 IR 板设置得与包括静脉的头顶部重叠。也就是说, 控制 IR 厚切片头顶部被设在一个远离头顶部的位

置。使用 ASL 技术时, 从静脉系统检测到的信号最好被排除。也就是说, 实践中, 成象厚切片不能包括在反转时间 (TI) 内来自静脉的信号。由于静脉以比动脉低的速度流动, 没有必要使用标记 IR 脉冲去在一个完全远离头部的位置设定标记 IR 板, 而可以将标记 IR 厚切片设定在这样一个位置: 该位置根据诸如静脉流动速度、间隙之间的距离、反转时间等条件偏离成象厚切片一个合适的范围。

图 21 给出了一进行上述 ASTAR 技术 (基于 PASL 技术) 的脉冲序列的详例。该脉冲序列实例由基于用于使用 IR 脉冲的快速 FE 技术的序列的脉冲串组成。

进行上述的 ASTAR 技术, 然后, 使用通过控制模式和扫描模式取得的回波数据, 通过计算器 10 对所要求的部位例如头部重建控制图象  $S_{\text{cont}}(x, y)$  和标

记图象  $S_{\text{tag}}(x, y)$  (步骤 S3 和 S4)。

随后, 如下面的表达式 (13) 所表示, 用计算器 10, 对重建的控制图象  $S_{\text{cont}}(x, y)$  和标记图象  $S_{\text{tag}}(x, y)$  进行差分处理(differential processing), 由此形成 ASL 图象  $ASL(x, y)$  (步骤 5)。

$$ASL(x, y) = S_{\text{cont}}(x, y) - S_{\text{tag}}(x, y) \quad \cdots (13)$$

随后, 对于每一象素, 基于下述表达式 (14) 由计算器 10 得到实际测量的 ASL 图象  $ASL(x, y)$  对控制图象值  $S_{\text{cont}}(x, y)$  的比率,

从而获得归一化的 ASLR (ASL 信号与控制信号之比率) 图象  $ASLR(x, y)$  (步骤 S6)。

$$ASLR(x, y) = ASL(x, y) / S_{\text{cont}} \quad \cdots (14)$$

注意,  $S_{\text{cont}}$  表示控制图象上 WM 或血的图象值。在恢复时间  $T_{\text{rep}}$  太短而不能认为图象值反映质子密度 (也就是恢复时间短于 2 秒) 的情况下, 所用的  $S_{\text{cont}}$  由另一份具有适宜长度的恢复时间  $T_{\text{rep}}$  的图象中得来。

下面就图象值  $S_{\text{cont}}$  被使用的原因进行说明。以取决于仪器的参数例如发送/接收增益等为  $G$ , 以取决于标记技术的系数 (例如, 反转角(inversion angle)等)、 $T_2$  松弛等为  $A$ , 示踪剂信号强度 (ASL) 由以下表达式 (15) 表示。

$$\text{示踪剂信号强度 ASL 信号} = G \cdot A \cdot Q_t \cdot M_0 \quad \cdots (15)$$

将图象值  $S_{\text{cont}}$  视为是在足以使  $T_1$  松弛达到饱和的足够长的期间  $TI$  内测量的, 下述表达式 (16) 成立。

$$S_{\text{cont}} = G \cdot A \cdot M_0 \quad \cdots (16)$$

相应地, 下述表达式 (17) 成立。

$$ASLR = (G \cdot A \cdot Q_t \cdot M_0) / (G \cdot A \cdot M_0) = Q_t \quad \cdots (17)$$

这样,  $G$ ,  $A$  和  $M_0$  的影响被消除, 转换可以通过简单地参照所述表完成。

例如, 让我们考虑脑部。为了获得图象值  $S_{\text{cont}}$ , 有必要测量血的  $M_0$ , 然而, 血的  $M_0$  的测量很困难, 因此由白质中获得的信号强度可以被用作血的替代。

另一方面, 在单切片的情况下, 对于每一检查对象, 图象值  $S_{\text{cont}}$  必须在一个位置获得; 在多切片的情况下, 由于线圈效率在空间中并不均匀, 必须获得每一检查对象的每一切片的图象值  $S_{\text{cont}}$ 。

注意, 在上述实施例的配置中, MRI 仪中的主机 6、计算器 10、存储器 11、显示装置 12、和输入装置 14 等部件根据本发明同样是流量量化仪 100 的部件 (参

见图 15)。

### (第一其他实施例)

尽管在上述实施例的方案中,表示示踪剂流的量  $Q_t$  和流量  $f$  之间的关系的表是通过某种方法在某一时间点取得的。该方案也可以实现为另一种实施例,其中流量  $f$  基于流量  $f$  和示踪剂流的量  $Q_t$  之间的函数关系直接由示踪剂流的量  $Q_t$  转换得来。

特别的,利用在基于双-空间模型和上述使用表进行流量量化的说明中的典型组织参数的模拟中获得的  $Q_t$  和  $f$  之间的关系,垂直轴和水平轴被互换以被转变为上述的表达式 (12), 其中流量  $f$  作为垂直轴。也就是说,  $Q_t$  和  $f$  之间的关系必须与下面的经过  $f(Q_{t1})$ ,  $f(Q_{t2})$  等的流量  $f$  曲线 (多项式) 拟合。

$$f = b_1 \cdot Q_t^n + b_2 \cdot Q_t^{(n-1)} + \dots + b_m \cdot Q_t \quad \dots (18)$$

如上所述,在使用直接转换技术的情况下,没有要求解关于  $f$  的表达式 (11)。

图 22A 和 22B 给出了方法实例,其中在垂直轴和水平轴互换后对  $Q_t$  和  $f$  之间的关系进行拟合,且如上所述,流量  $f$  由示踪剂流的量  $Q_t$  获得。图 22A 对应于上述的图 17A,给出了使用线性近似 (线性换算) 的流量量化。另一方面,图 22B 对应于上述的图 17B,给出了使用多项式近似的流量量化。

使用如此近似的直线或曲线 (参见图 18), 通过进行重复取样 (re-sampling) 来编辑一个离散表 (见图 18)。例如—有关流量  $f$  的表以  $1[\text{ml}/100\text{cc}/\text{min}]$  的间隔形成。同样,表可以针对  $P_1$  至  $P_k$  的每一个参数形成。

注意,一种方案可以是存储转换表达式而不是表。在这种情况下,形成用于近似的代表直线的线性方程或代表高阶方程的曲线,以转换表达式的形式存储起来,转换表达式在每一次流量量化时被调用。

注意,在除了流量  $f$  的参数  $P_1$ ,  $P_2$  等直至  $P_m$  需要用于计算示踪剂量的情况下,需要编辑对于  $P_1$  至  $P_m$  的每一个参数  $Q_t$  和  $f$  之间的关系表。另外,在组织内流量取决于参数  $P_1$ ,  $P_2$  等直至  $P_k$  的情况下,要编辑使用对应于每一参数的流量的表。尽管需要的是离散表,在由函数获得表的情况下,也可获得连续的值。

### (第二其他实施例)

根据上述实施例,特别的,接收增益不同的影响可以通过使用参考数据来

修正。下面描述一个修正的例子。

用于静态参考模拟器 (static reference phantom) 的修正图象值  $S_{\text{cont/cor}}$  (ref1) 预先用控制模式下的接收增益进行统计学的计算处理, 并被存储于存储器 11 中 (图 23 步骤 S21)。参考模拟器 ref1 是一具有接近血的 T1 (在 1.5T 静态磁场下, T1 是 1200msec 至 1500msec) 的模拟器。尽管计算可以通过计算器 10 或主机 6 进行, 但也可以有这样的方案: 用当前 MRI 仪之外的另一外部设备进行计算处理, 计算出的数据通过输入装置 13 被发送到主机 6, 且被存储于存储器 11。

注意, 头部自身的组织可以被用于代替静态参考模拟器 ref1 计算接收增益 G1。

然后, 在静态参考模拟器 ref1 被放置在接近检查对象头部的条件下, 以一适宜的顺序, 对每一检查对象和静态参考模拟器 ref1 进行一次 ASL 成像, 即控制扫描和标记扫描。根据在序器 5 的控制, 通过操作梯度电源 4, 发送装置 8T 和接收装置 8R 进行控制扫描和标记扫描。由 RF 线圈 7 接收到的经过接收装置 8R 处理的回波数据, 由计算器 10 重建, 由此生成每一模式下的图象值。

从而, 对于不同的或相同的检查对象, 针对每一次流量量化 (也就是说, 针对每次测量), 控制扫描和标记扫描对检查对象和参考模拟器 ref1 同时进行。且数据的测量和采集在每一模式下进行。

其中, 图象测量值  $S_{\text{cont/measured}}$  (ref1) 由控制扫描引起的回波信号生成 (步骤 S22)。

此外, 从控制图象  $S_{\text{cont/measured}}$  (x, y) 和标记图象  $S_{\text{tag/measured}}$  (x, y), 对参考 ref2 的控制扫描和标记扫描分别生成图象测量值  $S_{\text{cont/measured}}$  (ref2) 和  $S_{\text{tag/measured}}$  (ref2), ref2 是位于灰质上的 ROI (步骤 S23 和 S24)。

现在, 上述如步骤 S21-S24 的处理顺序并不局限于上述的顺序, 而可以以任何适宜的顺序进行处理。

随后, 使用在上述步骤 S21 和 S22 生成或存储的数据, 计算修正的接收增益 G1 (步骤 S25)。

$$G1 = S_{\text{cont/cor}}(\text{ref1}) / S_{\text{cont/measured}}(\text{ref1}) \quad \cdots (19)$$

也就是说, 对于每一测量, 获得修正接收增益 G1。

注意, 个体之间的正常灰质和白质的图象值  $S_{\text{cont/cor}}$  之间的差异很小, 可以做

一个设计, 其中对于每一次测量, 使用已知的图象值  $S_{\text{cont/cor}}$  计算修正的接收增益  $G1$ 。因此使用静态参考模拟器  $\text{ref1}$  的预先进行的测量可以被省略。此外, 在接收增益  $G1$  自身为一已知值的情况下, 做出一个设计, 其中如步骤  $S21$  至  $S22$  所示的一系列的测量和计算, 已知的增益值被直接用在下述的处理中。

下面将对用修正的接收增益计算比例值 (比例系数) 的处理做出描述。首先, 通过由下面表达式 (20) 表示的差值运算从在上述步骤  $S23$  和  $S24$  中产生的数据计算参考  $\text{ref2}$  的 ASL 图象值  $\Delta S_{\text{measured}}(\text{ref2})$  (步骤  $S26$ )。

数学表达式 22

$$\Delta S_{\text{measured}}(\text{ref2}) = S_{\text{cont/measured}}(\text{ref2}) - S_{\text{tag/measured}}(\text{ref2}) \quad \cdots (20)$$

此外, 使用在步骤  $S26$  修正的接收增益  $G1$ , 由以下表达式 (21) 计算得出参考  $\text{ref2}$  的图象值  $\Delta S_{\text{cor}}(\text{ref2})$  (步骤  $S27$ )。

$$\Delta S_{\text{cor}}(\text{ref2}) = \Delta S_{\text{measured}}(\text{ref2}) \times (1/G1) \quad \cdots (21)$$

使用如此取得的图象值  $\Delta S_{\text{cor}}(\text{ref2})$ , 用于多项式近似的函数被适当地修正, 因此, 可以进行流量量化, 其中接收增益的差别带来的影响被消除。

利用在多个实施例中描述的流量量化, 与用基于常规单空间模型的换算进行的精确度不高的流量量化相比, 可以进行更高精度的流量量化。

本发明的基础是从本发明者进行的模拟和实验获得的。特别的, 基础是作出双空间模型作为代表扩散到组织中的血的模型, 和对应多个流量值的示踪剂浓度  $Q_t$  值。此外, 形成表或者转换表达式, 用于将示踪剂浓度转换为流量  $f$ 。而且, 由基于 ASTAR 技术等 ASL 图象: ASL 成象获得的  $ASK(x, y)$  被归一化为 ASLR 图象:  $ASLR(x, y)$ , 示踪剂流的量  $Q_t(x, y)$  由 ASLR 图象获得, 且示踪剂流的量  $Q_t(x, y)$  通过使用或参考上述的转换表达式或表进行简单的换算处理, 由此, 对于每一个象素来说, 流量  $f$  被量化。因此, 例如与头部流量有关的二维分布信息被显示。

如上所述, 双空间模型被用作基础模型, 不仅使用基于线性近似的线性换算, 也使用比二次多项式更高阶的多项式进行曲线近似, 因此可以进行具有更高精确度的流量量化。

在量化时, 尽管双空间模型的应用不进行模型所需参数的测量, 但所进行的流量量化与进行所需参数的测量的情形具有大致相同的精确度。此外, 在量化过程中, 没有必要为每一组织测量参数  $T1$ , 因此改进了量化。而且测得的数

据是在单一条件下的信号强度，且处理可以参考基于强度的示踪剂浓度  $Q_t$  的表格简单进行，由此，使得流量  $f$  比如血流量能够以简单的方式被量化。

注意上述使用多项式方程的曲线近似（非线性换算）也可以被用于基于单空间模型的换算。常规的，仅仅基于单空间模型的线性换算是已知的，因此通过使用非线性换算提高基于与双空间模型相比更简单的单空间模型的换算的精确度具有很大的优点。同样的，基于单-空间模型的换算具有无需测量  $T_1$  值这样的优点。

尽管上面描述的实施例针对的是成象部分为头部的例子，成象也可以针对多种部分比如肾，肝，肌肉血流等进行。

注意，本发明并不限于作为典型例子给出的上述实施例，本领域技术人员可以基于以下权利要求作出不脱离本发明精神和范围的各种修改和变化，本发明包括所有这类的修改和变化。

如上所述，借助 MRI 仪、流量量化仪和流量量化技术，根据本发明，由组织血流组成的流可以由基于 ASL 成象获得的图象数据的量，以高的精确度、较少的测量数据组和小计算量，通过参考关于示踪剂浓度和预先存储的流量之间的关系的对应信息，使用线性或非线性换算，轻易地被量化。

特别的，通过使用双空间模型，形成并存储关于流量和示踪剂浓度之间的关系的对应信息（例如转换表达式或表），因此流量量化可以使用简单的计算在较高的精确度下进行。此外，换算通过使用多项式的非线性近似进行，因此，可以以高的精确度进行量化。

因此根据本发明的流量量化与需要收集多组数据和需要大计算量而使其很难应用于实践的常规技术相比，一般对于急性梗塞期的病人特别有效。在将量化的流量显示为图象的时候，具有临床意义的比较可以基于图象值进行，此外，可以提供跟踪每一病人的流量值的变化或同一个病人的流量值随时间的变化的诊断。

不用说，本发明优点还有无需使用固定介质，从而可以无需 X-光照射而进行非侵入性方式的成象。

出于完全性的考虑，必须提及的是到目前为止所解释的实施例并不是本发明的可能实施例的限定清单。本领域技术人员可以理解，可以组合前述各种结构细节，或者用现有技术中的手段对这些实施例进行补充或修改而不脱离本发

### 明的基本原理。

例如，上述的量化技术也可以被应用于 VS-ASL (速率选择性动脉自旋标记) 技术。该技术在 “Eric C Wong et al. Velocity Selective Arterial Spin Labeling (速率选择性动脉自旋标记), Proc. Intl. Soc. Mag. Reon. Med. 10(2002)” 和 “David G. Norris et al., (Velocity Selective Radio frequency Pulse Trains) (速率选择性射频率脉冲串), Journal of Magnetic Resonance 137, 231-236 (1990).” 中有公开。当毛细血管因狭窄而部分堵塞引起流体速度的延迟时，这种在 VS-ASL 技术上的应用非常有效。

还有，根据本发明的用于流量量化的模式并不限于双空间模型，而可以有三个或更多的空间被用于，例如，在上述两个空间旁的相对较大直径的血管。这种设置三个或更多空间的方法将导致更高精确度的流量量化。

日本专利申请 No. 2002-137697 (2002 年 5 月 13 日申请) 的整个公开文本，包括说明书，权利要求书，附图和摘要整个被引用于此。

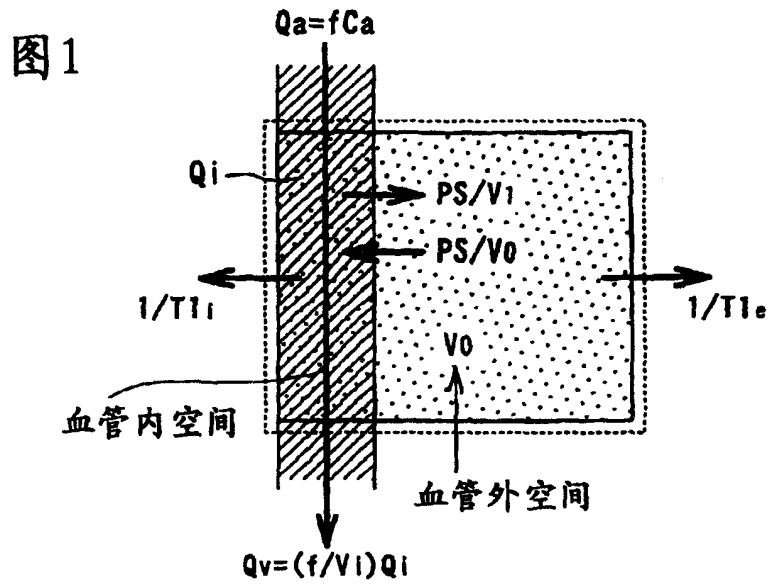


图2A

(a) PASL:

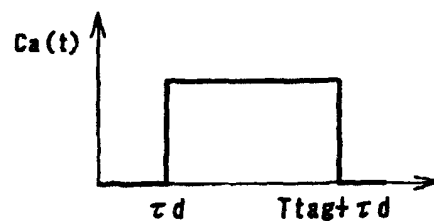
$$Ca(t) = A_s M_{oi} \exp[-t/T_{1i}] : \tau_d < t < T_{tag} + \tau_d$$



图2B

(b) CASL:

$$Ca(t) = A_s M_{oi} \exp[-\tau_d/T_{1i}] : \tau_d < t < T_{tag} + \tau_d$$



$T_{tag}$ : 标记持续时间  
 $\tau_d$ : 传输延迟时间

图 3A

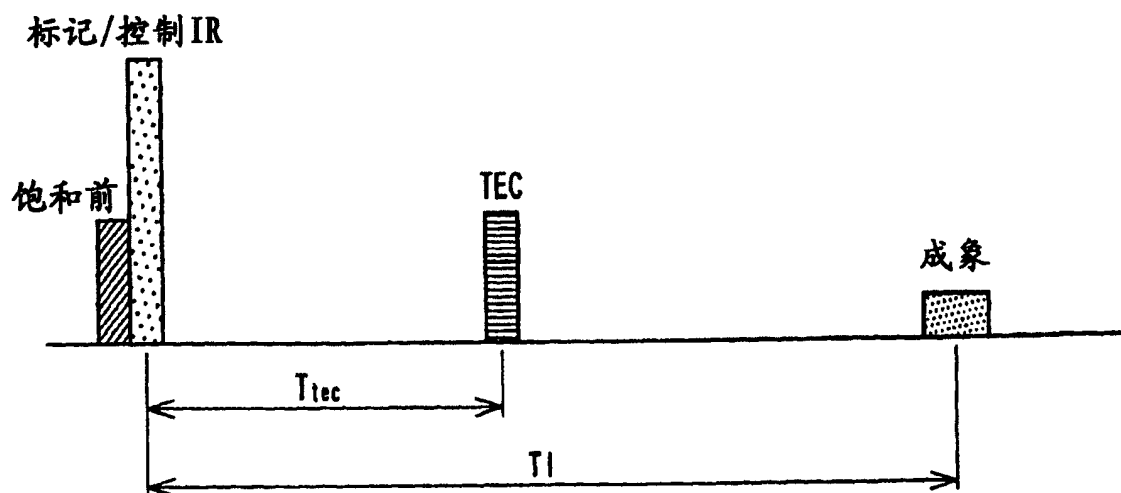


图 3B

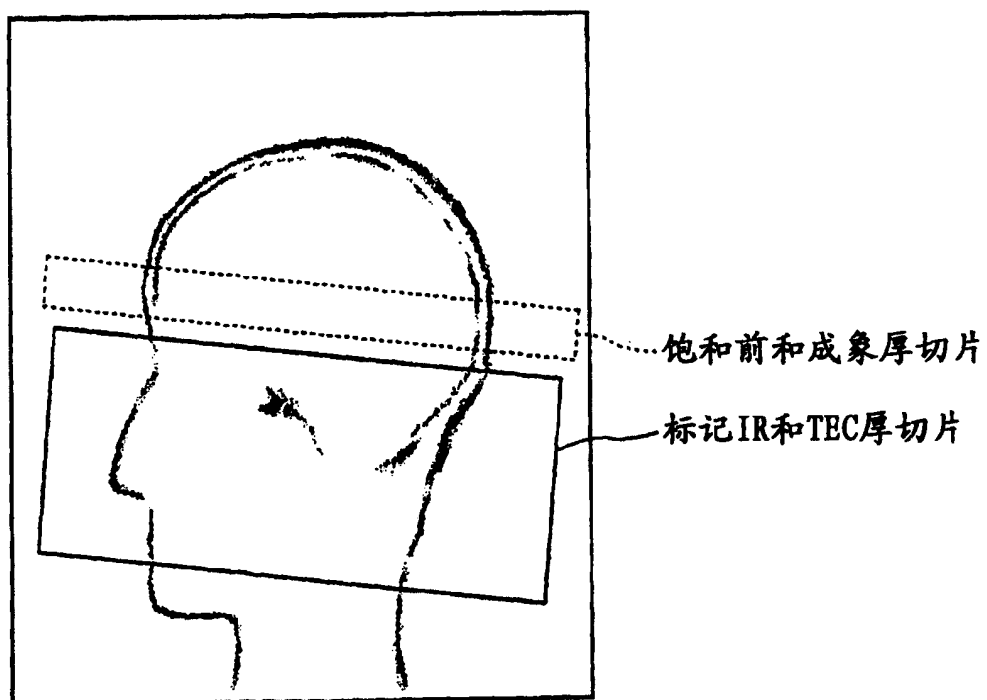
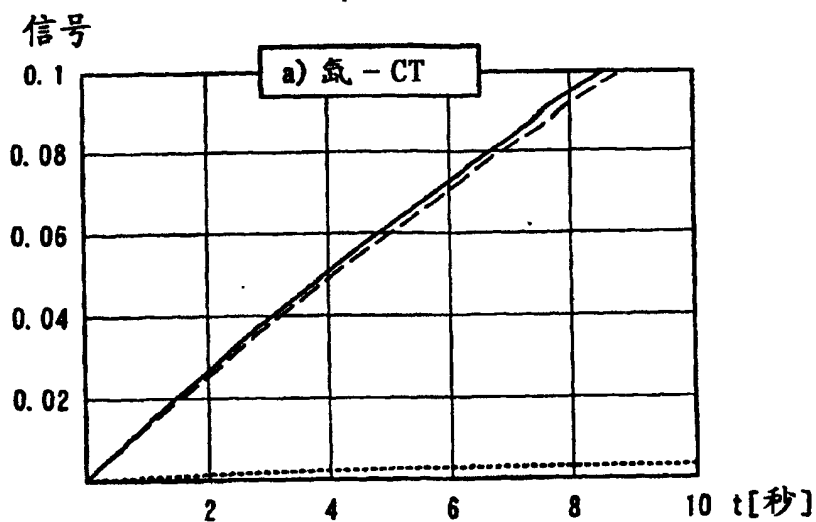
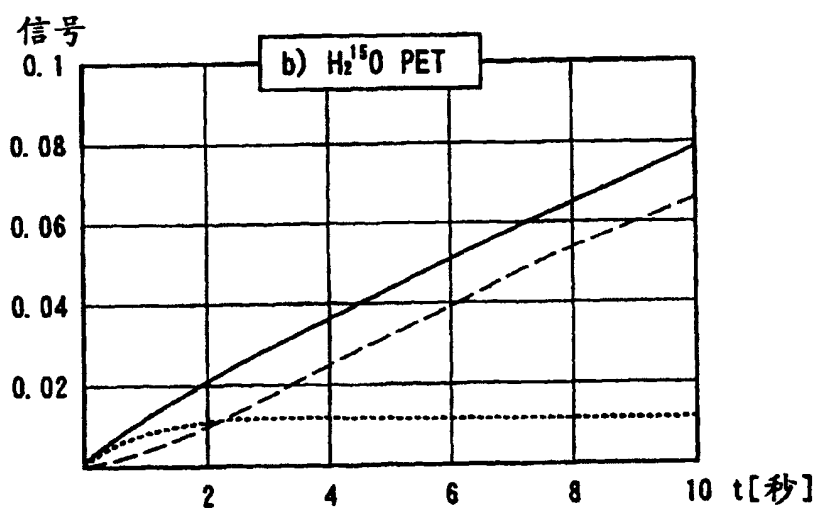


图 4A



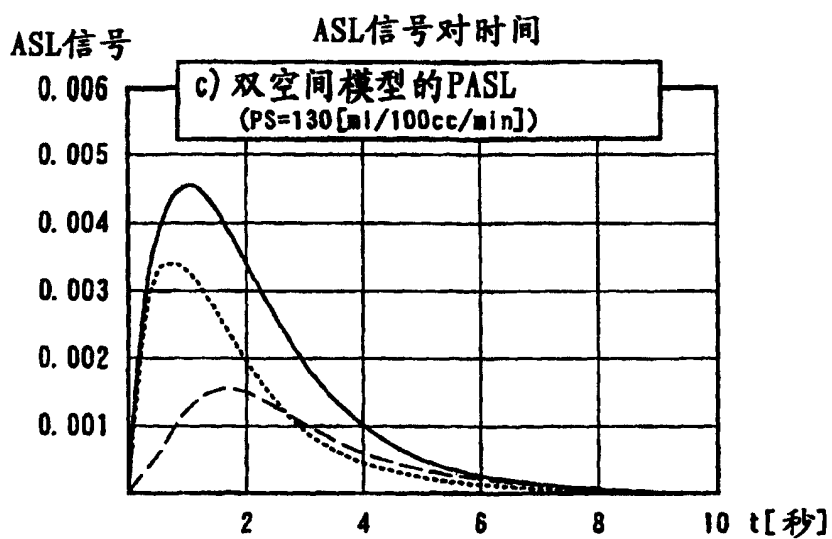
-----: 血管内示踪剂信号  $[Q_i(t)]$   
 ----: 血管外示踪剂信号  $[Q_e(t)]$   
 ———: 在单位体元内的总信号  $[Q_t(t) (=Q_i(t)+Q_e(t))]$

图 4B



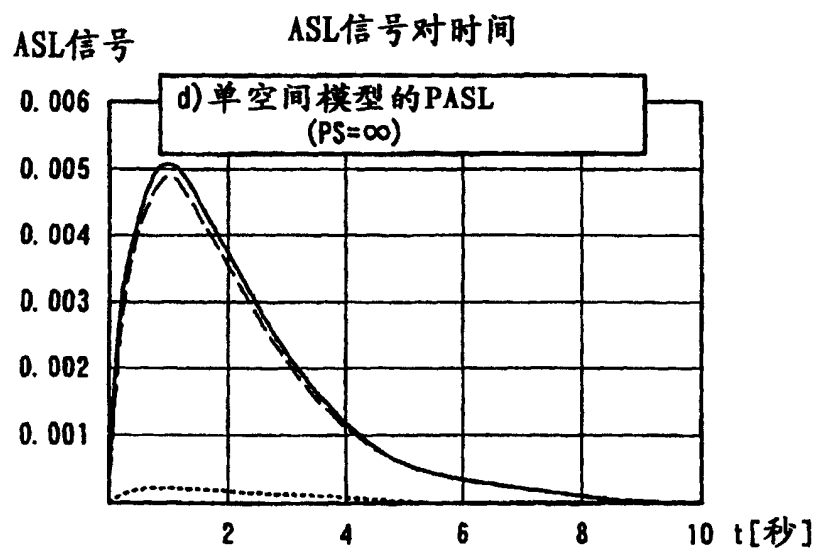
-----: 血管内示踪剂信号  $[Q_i(t)]$   
 ----: 血管外示踪剂信号  $[Q_e(t)]$   
 ———: 在单位体元内的总信号  $[Q_t(t) (=Q_i(t)+Q_e(t))]$

图 4C



-----: 血管内示踪剂信号  $[Q_i(t)]$   
 ----: 血管外示踪剂信号  $[Q_e(t)]$   
 ———: 在单位体元内的总信号  $[Q_t(t) (=Q_i(t)+Q_e(t))]$

图 4D



-----: 血管内示踪剂信号  $[Q_i(t)]$   
 ----: 血管外示踪剂信号  $[Q_e(t)]$   
 ———: 在单位体元内的总信号  $[Q_t(t) (=Q_i(t)+Q_e(t))]$

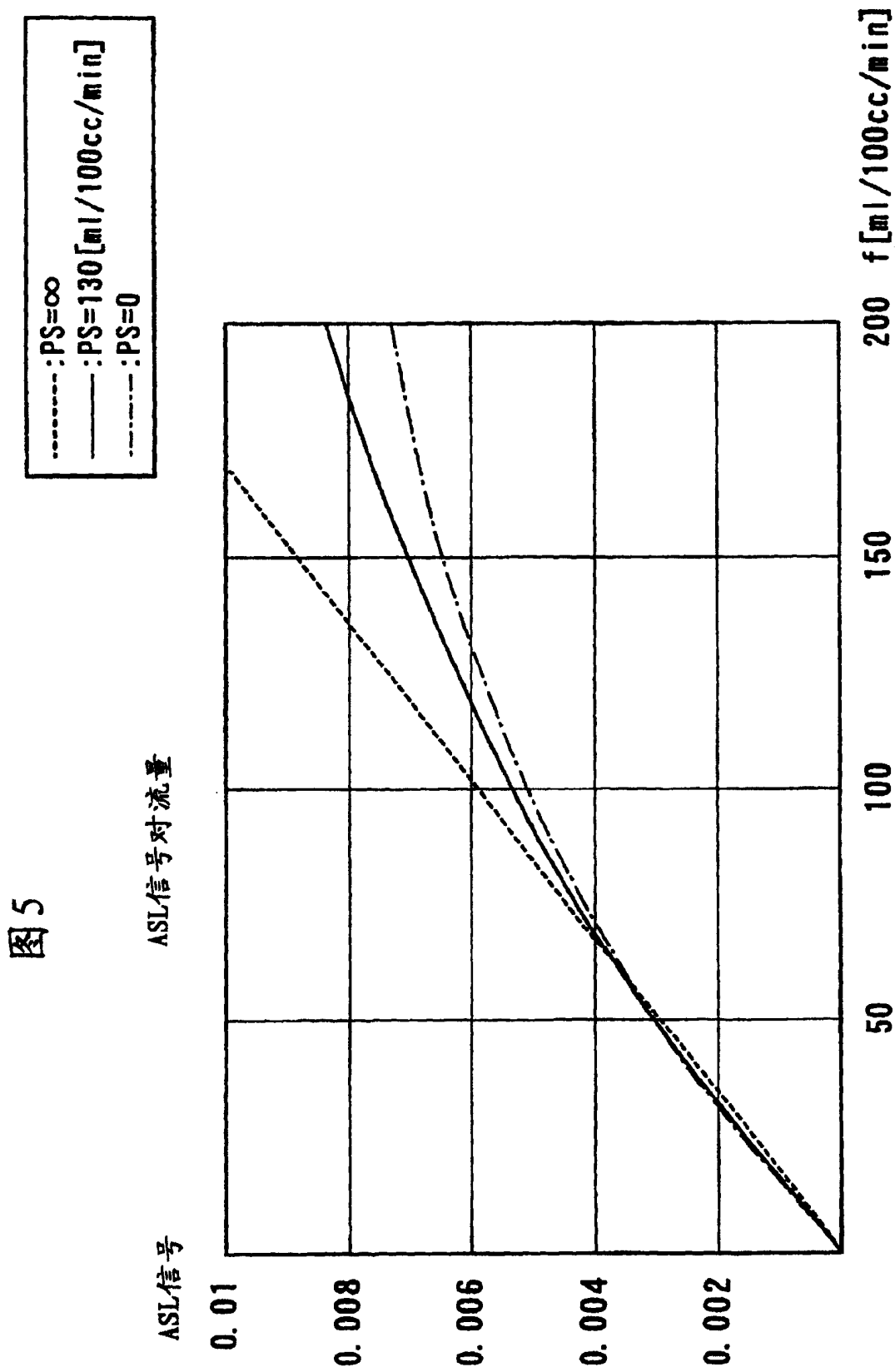


图 6A

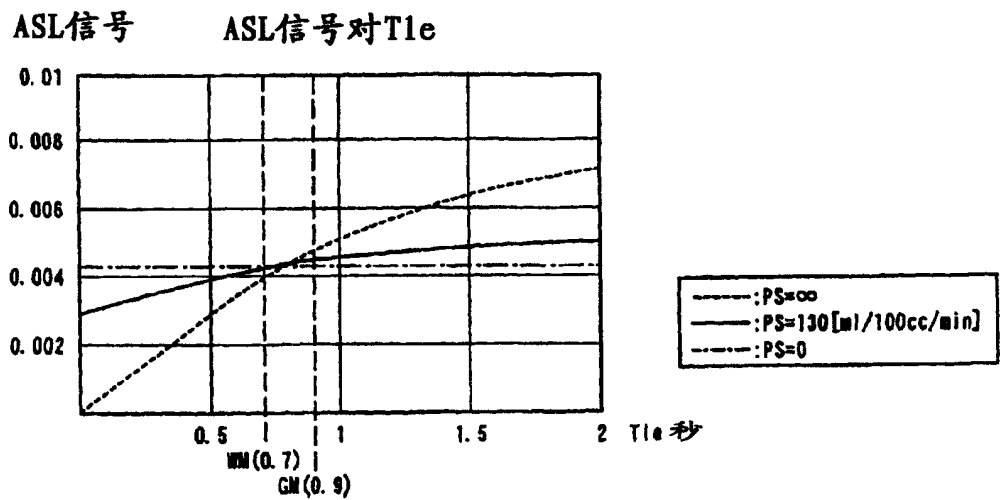


图 6B

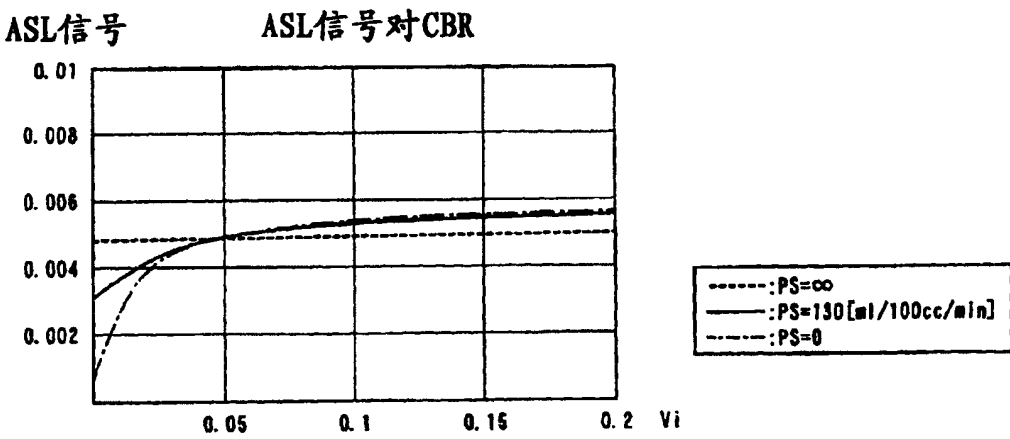
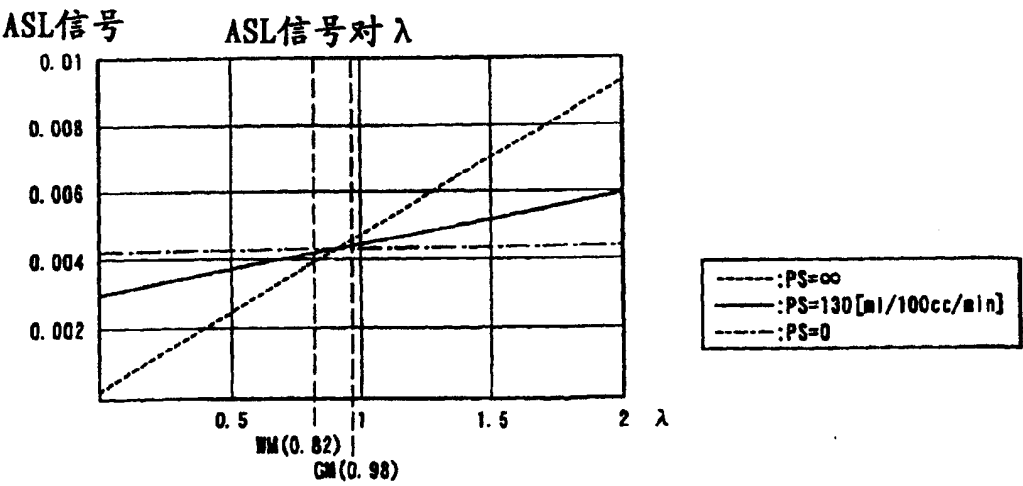


图 6C



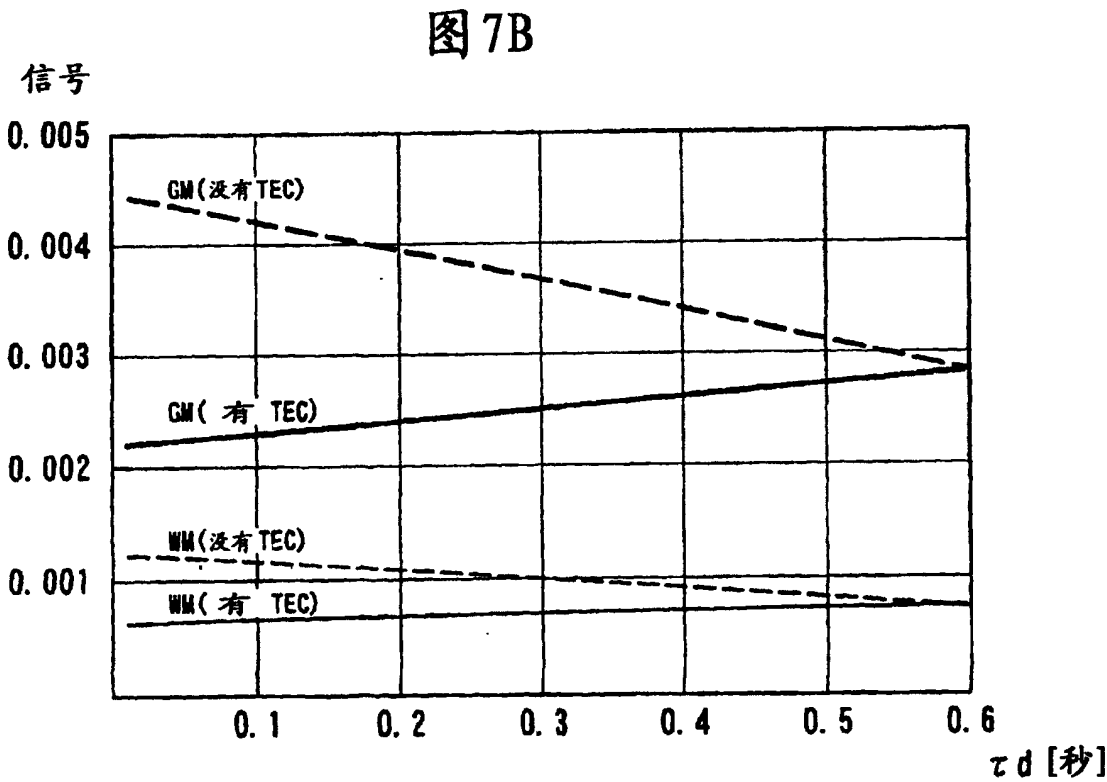
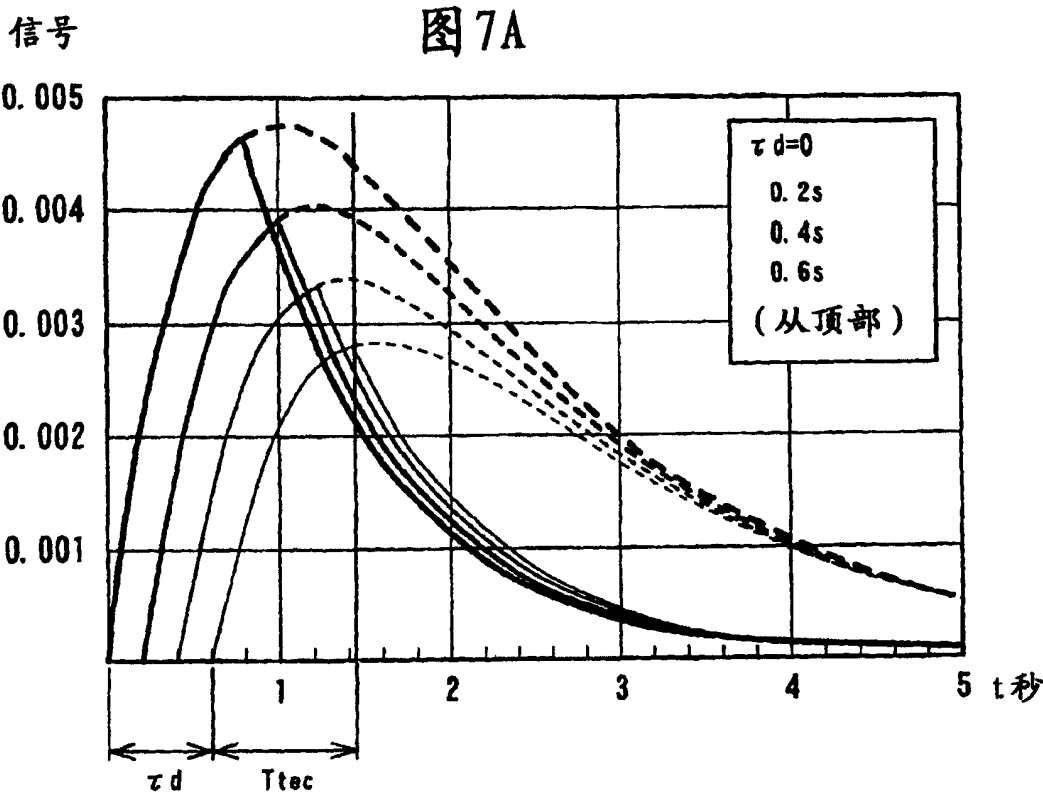


图 8

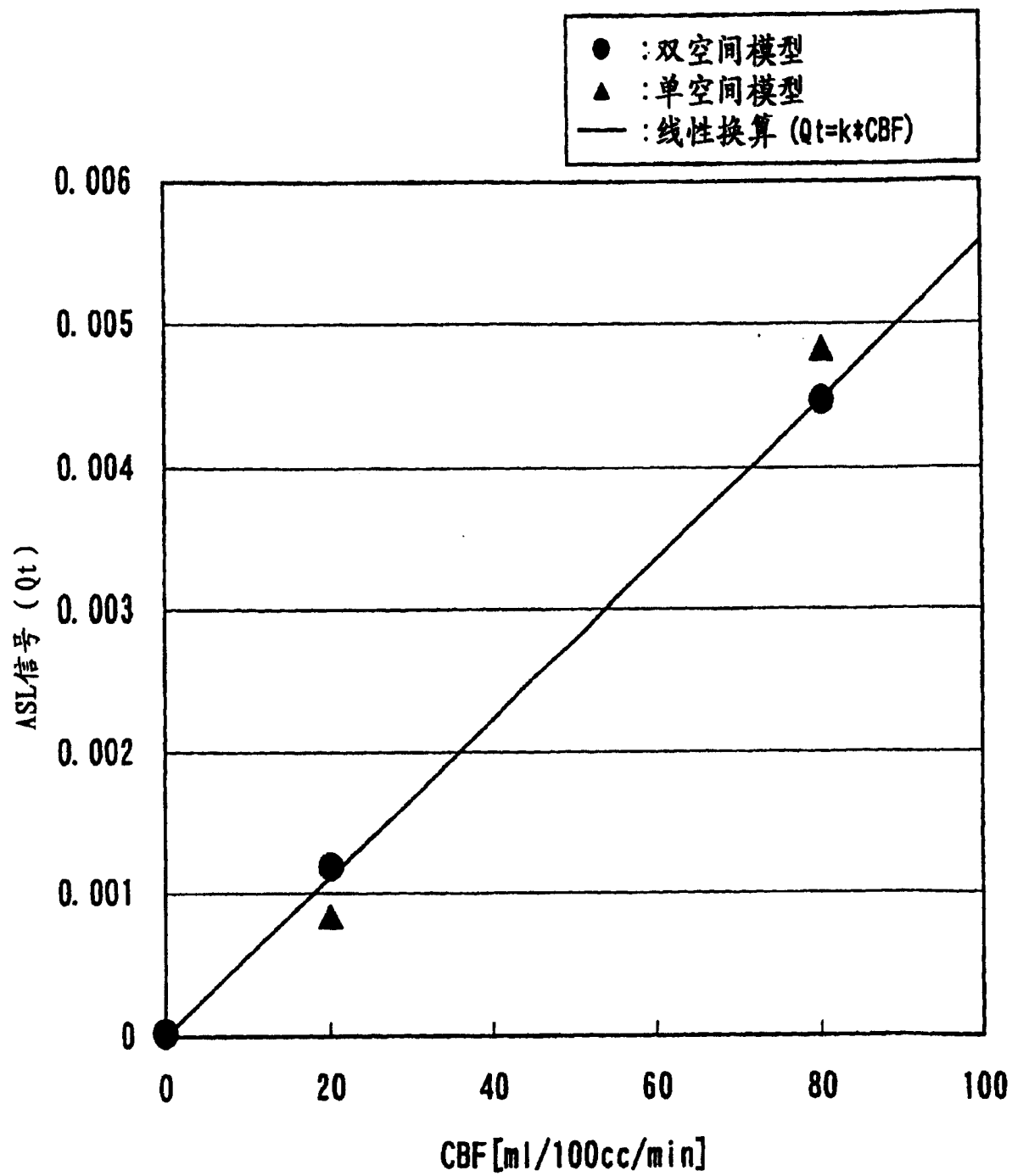


图 9A

表1

| 方法<br>组织 | 双空间模型<br>(理论) | 单空间模型       | 线性换算<br>( $CBF=K^*Q_i$ ) |
|----------|---------------|-------------|--------------------------|
| WM       | 20 (1)        | 28.7(1.435) | 21.3(1.067)              |
| GM       | 80 (1)        | 74.8(0.935) | 79.7(0.996)              |

图 9B

表2

| 组织        | 额叶白质     | 顶叶白质     | 额叶皮质      | 顶叶皮质     | 丘脑        | 脑半球      |
|-----------|----------|----------|-----------|----------|-----------|----------|
| Xe-CT CBF | 18.7±5.1 | 19.1±4.8 | 39.7±9.0  | 36.4±8.7 | 58.4±12.2 | 38.5±4.8 |
| ASL CBF   | 21.3±5.9 | 26.7±4.3 | 36.8±10.9 | 42.7±9.3 | 56.9±9.5  | 43.0±7.8 |

图 10

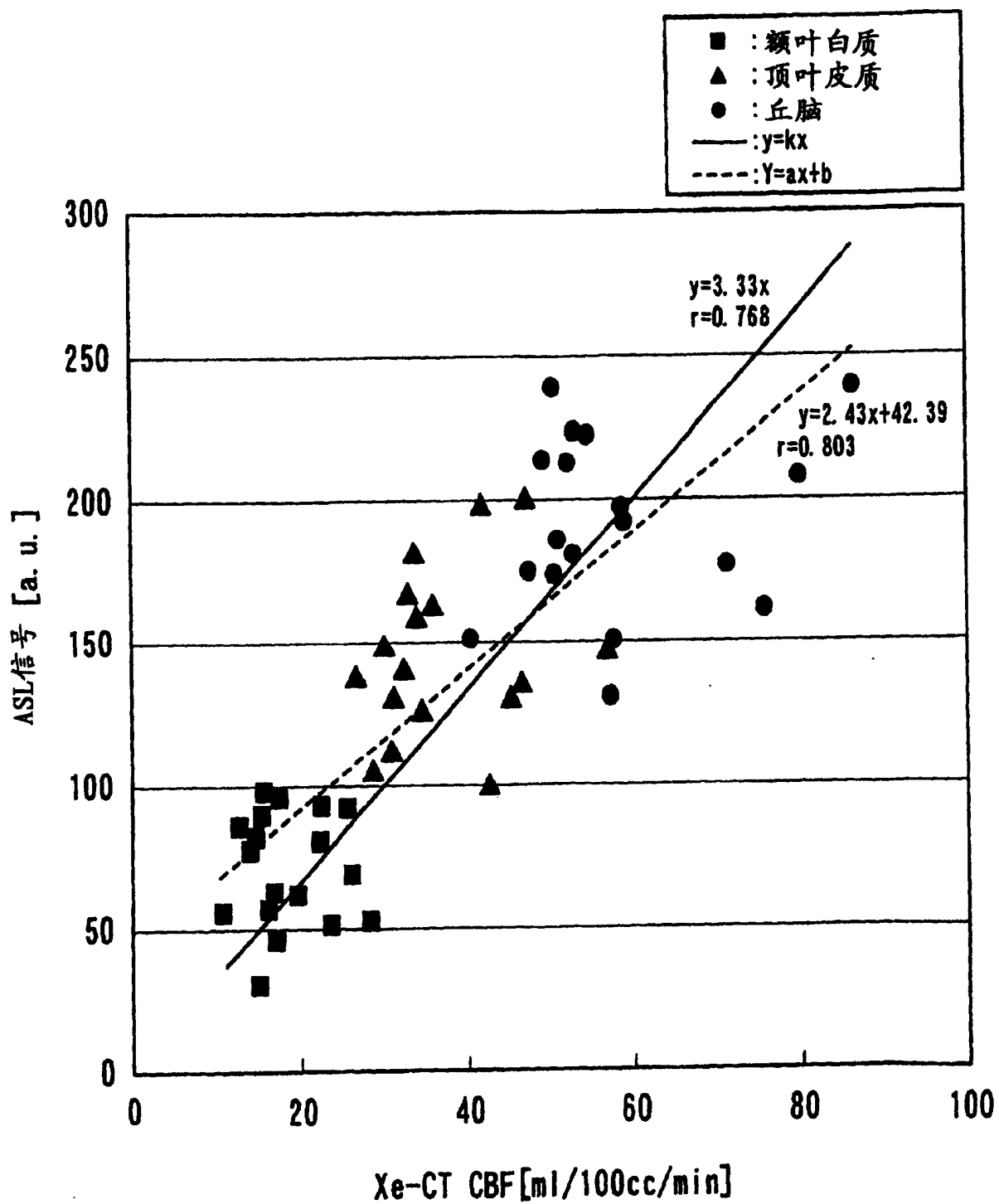


图 11

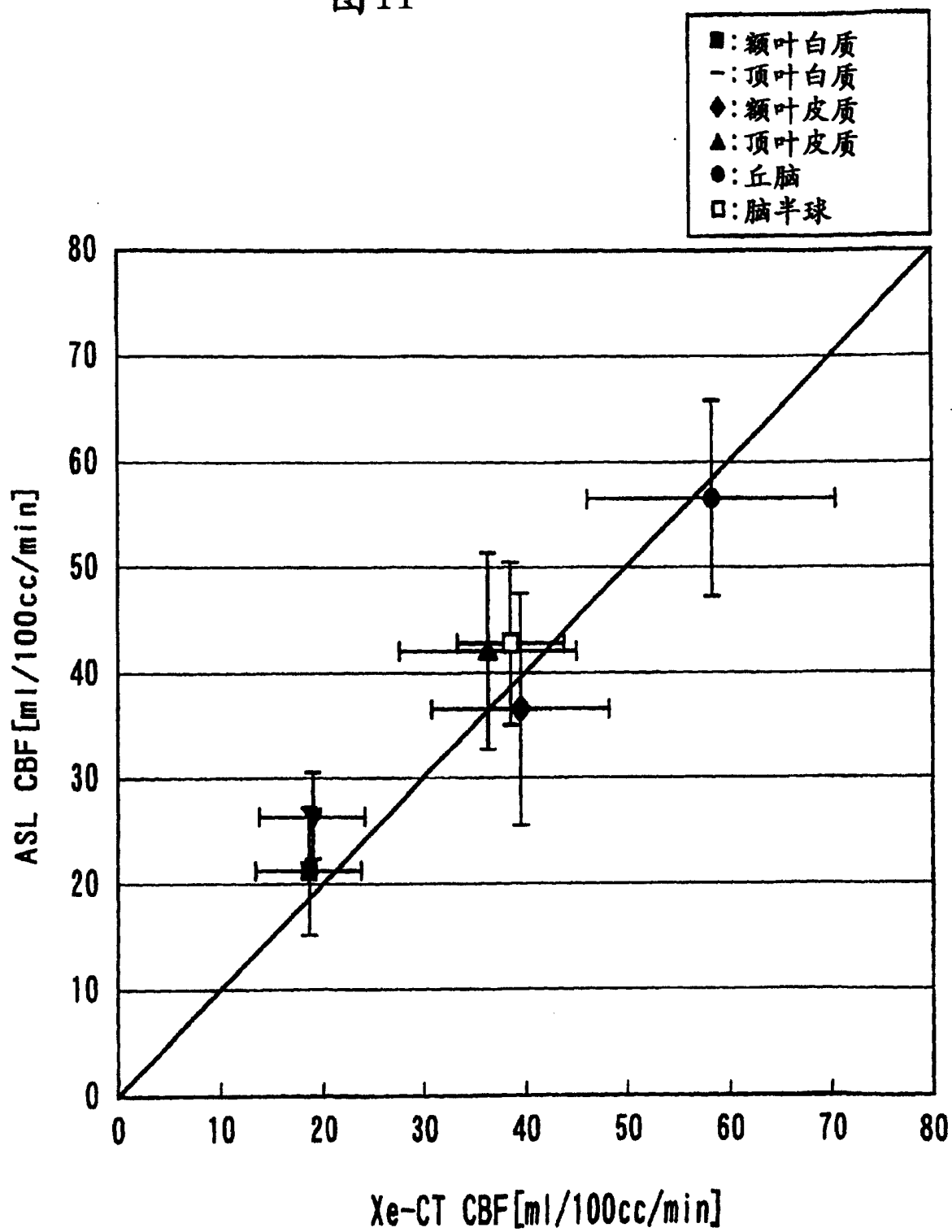


图12

| 方法 |                               |                       | PASL CBF   |            | CASL CBF    |            |
|----|-------------------------------|-----------------------|------------|------------|-------------|------------|
| 井  | 模型                            | 组织 T1(T1e)            | GM         | WM         | GM          | WM         |
| 1  | 双空间<br>(PS=130[ml/100cc/min]) | 组织 (0.9s:GM, 0.7s:WM) | 80.0(1.00) | 20.0(1.00) | 80.0(1.00)  | 20.0(1.00) |
| 2  |                               | 平均值 (0.8s)            | 82.4(1.03) | 19.5(0.97) | 84.6(1.06)  | 19.1(0.96) |
| 3  |                               | 血 (1.2s)              | 75.0(0.94) | 18.1(0.90) | 69.4(0.87)  | 16.2(0.81) |
| 4  | 单空间<br>(PS=∞)                 | 组织 (0.9s:GM, 0.7s:WM) | 74.8(0.94) | 25.1(1.26) | 73.6(0.92)  | 25.7(1.29) |
| 5  |                               | 平均值 (0.8s)            | 80.9(1.01) | 22.5(1.13) | 82.4(1.03)  | 22.4(1.12) |
| 6  |                               | 血 (1.2s)              | 62.3(0.78) | 17.2(0.86) | 56.23(0.70) | 15.3(0.77) |
| 7  | 线性换算: f=K [deltaM/Moi]        |                       | 79.4(0.99) | 22.3(1.11) | 79.5(0.99)  | 21.9(1.09) |

|             |       |      |
|-------------|-------|------|
| K ( 当 A=1 ) | 17854 | 7260 |
| K ( 当 A=2 ) | 8927  | 3630 |

图13

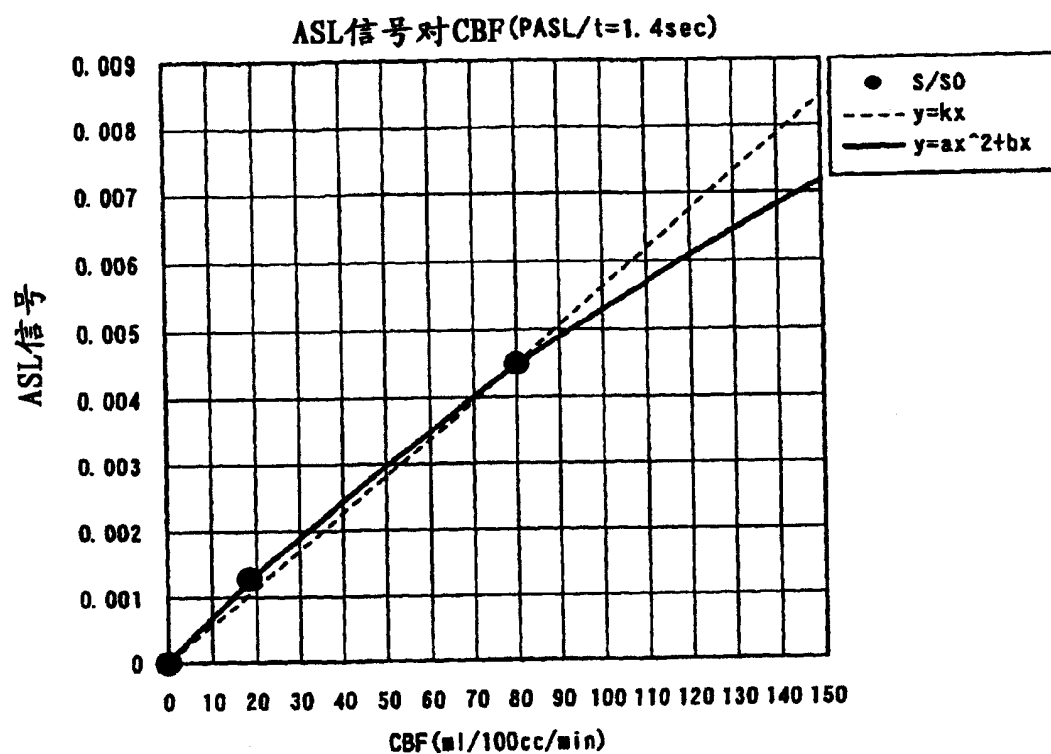


图14

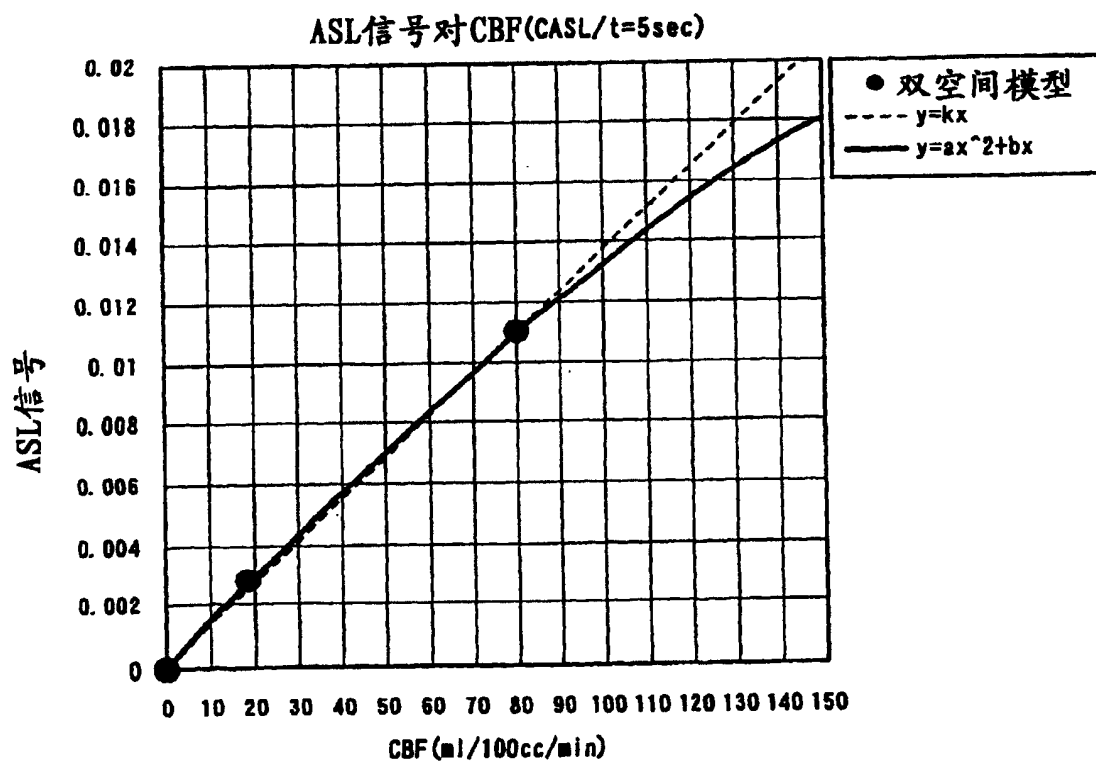


图 15

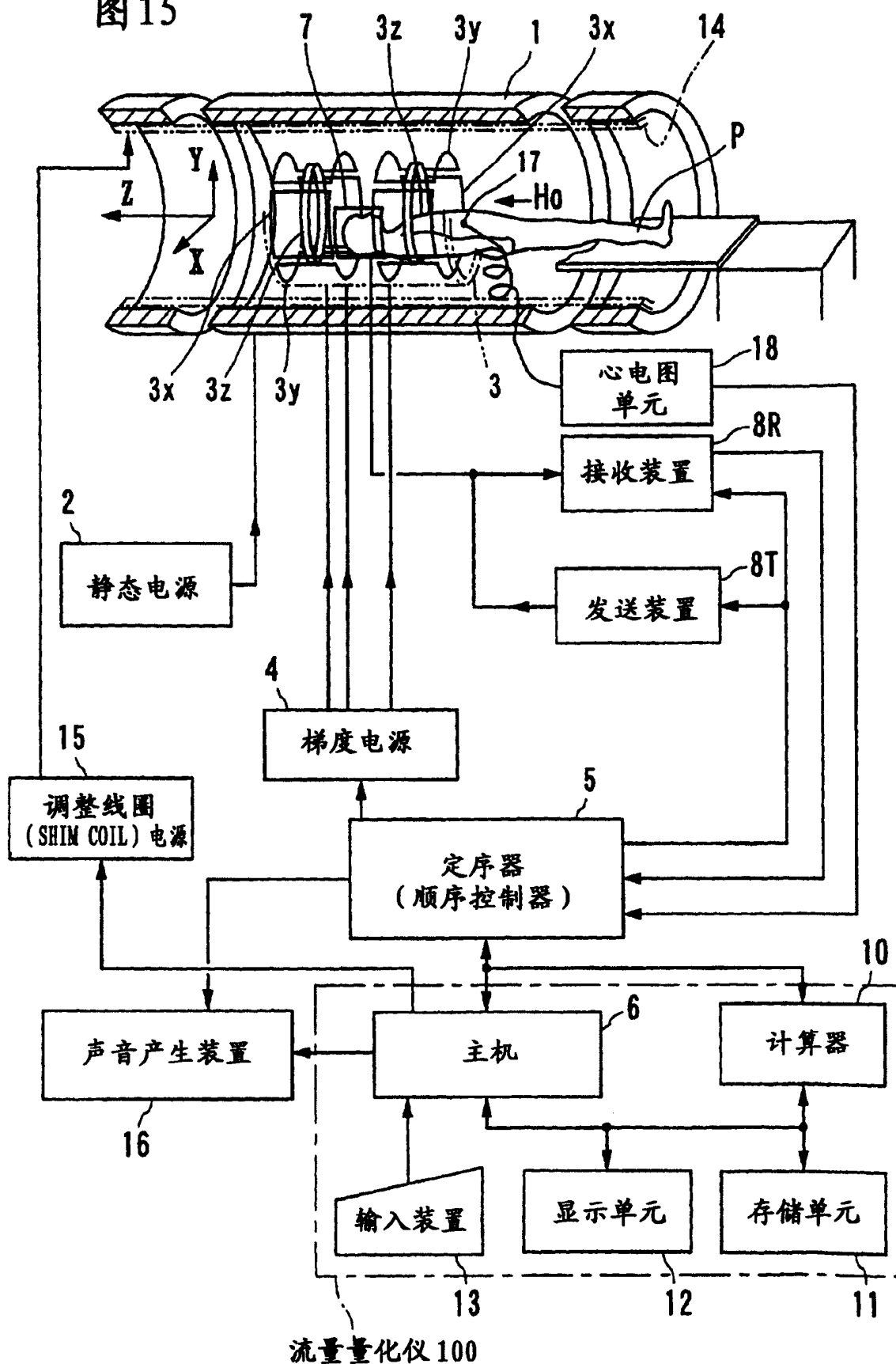
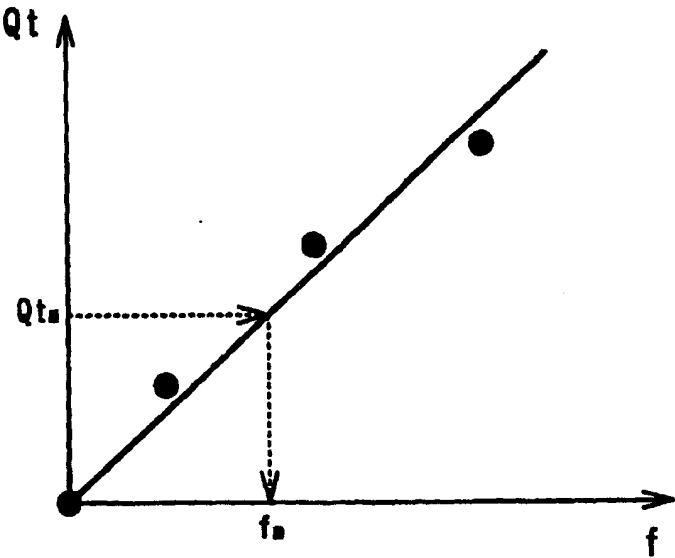


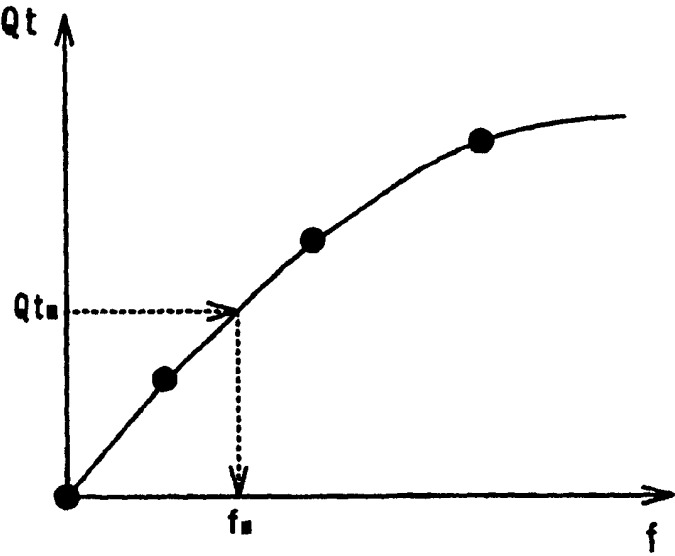


图17A



基于线性换算的流量计算  
(使用定义 $Q_t$ 和 $f$ 关系的函数或表的流量计算)

图17B

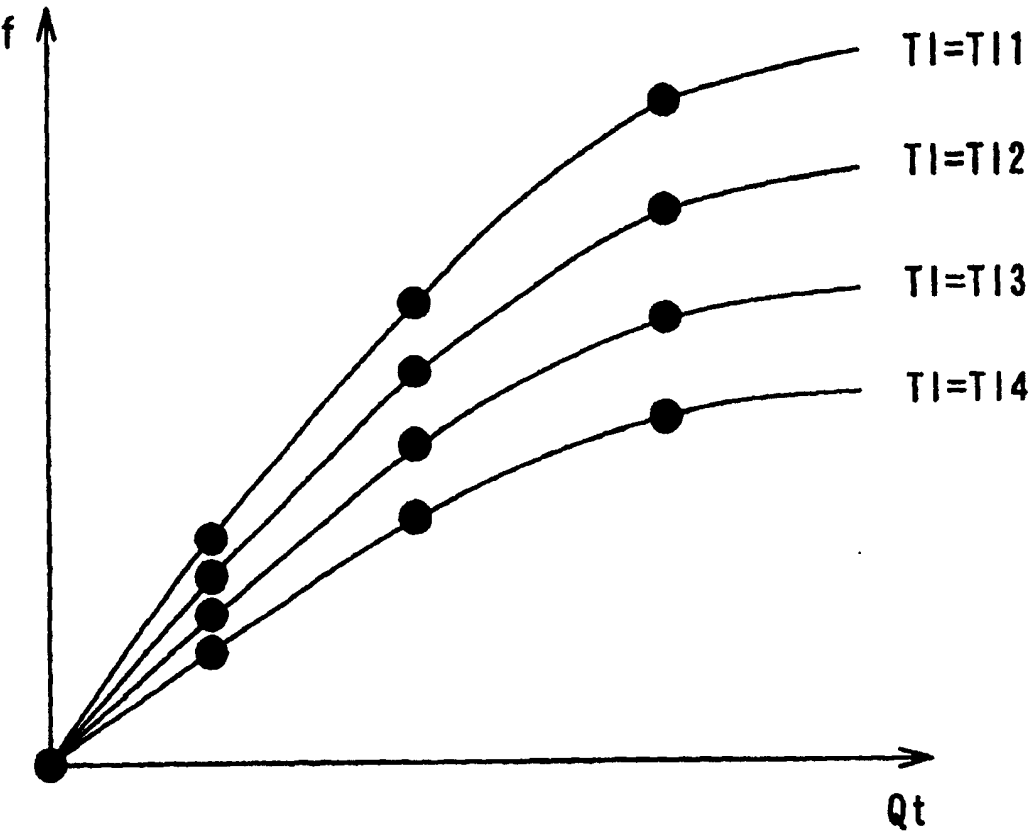


基于多项式近似法的流量计算  
(使用定义 $Q_t$ 和 $f$ 关系的函数或表的流量计算)

图 18

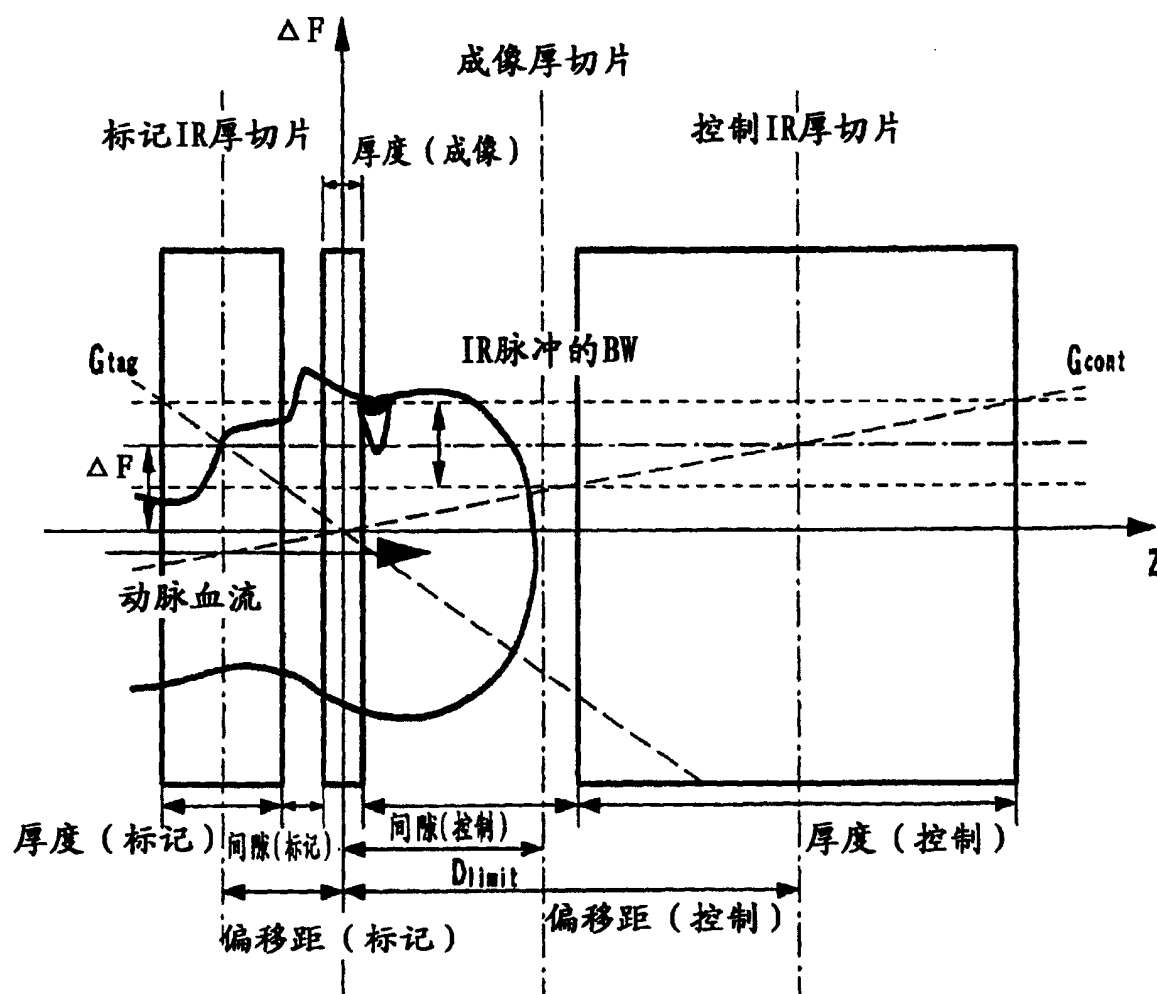
|                                        |          |          |          |             |
|----------------------------------------|----------|----------|----------|-------------|
| $Q_t$                                  | $Q_{t1}$ | $Q_{t2}$ | $Q_{t3}$ | —— $Q_{tn}$ |
| $F[\text{ml}/100\text{cc}/\text{min}]$ | $F1$     | $F2$     | $F3$     | ----- $F_n$ |

图 19



对于每一 $T_l$ 的 $Q_t$ 和 $f$ 之间的函数  
(多项式近似法)

图 20



ASTAR (PASL) 中控制IR和标记IR  
厚切片之间的关系

图 21

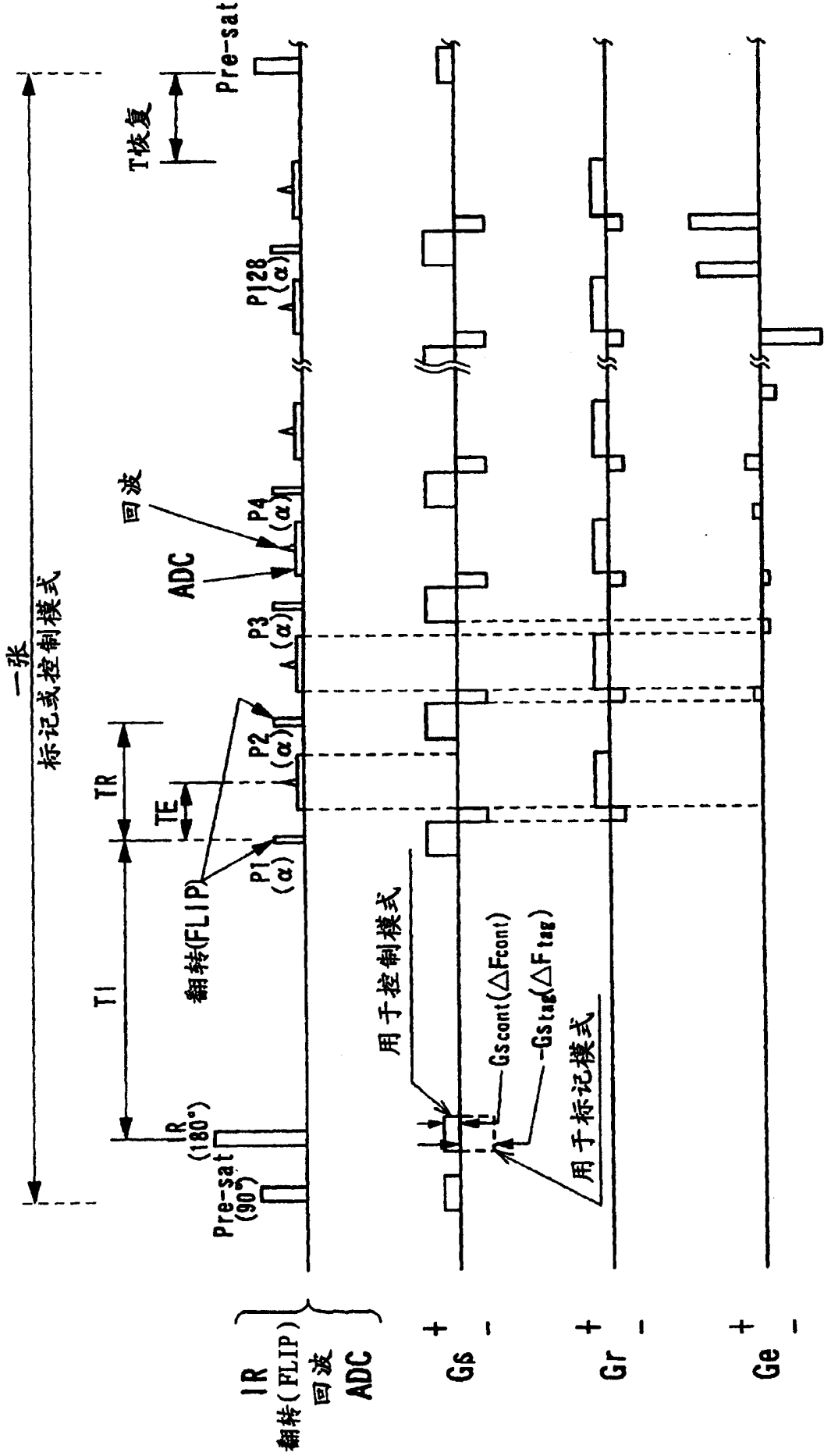
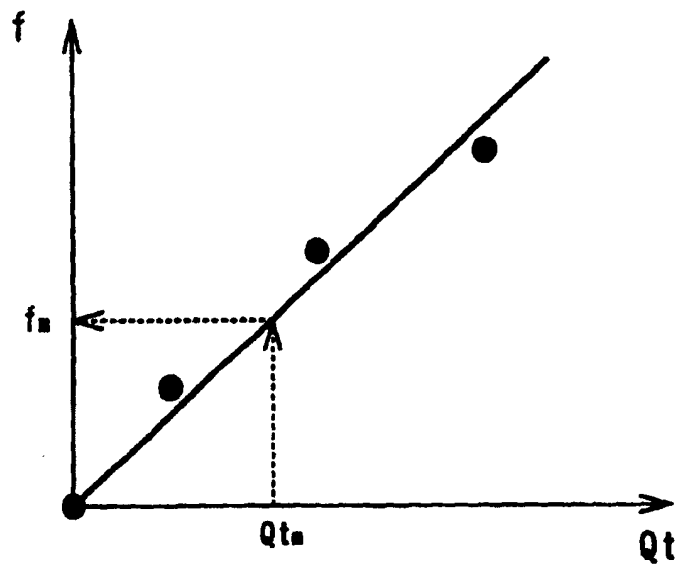
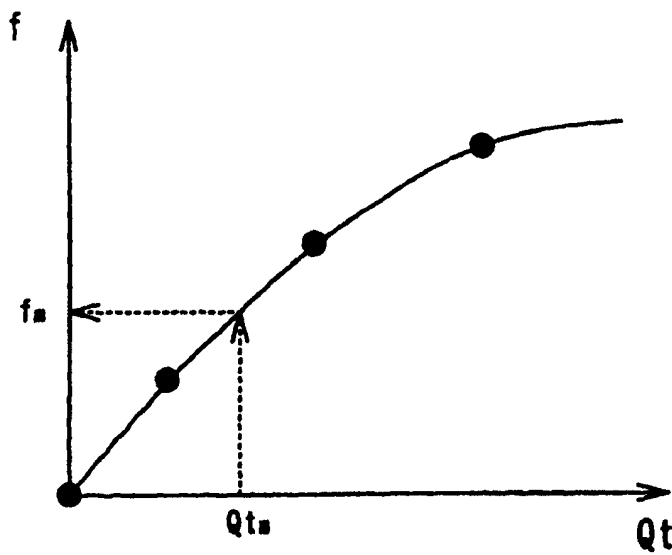


图 22A



基于线性换算的流量计算  
(使用定义 $Q_t$ 和 $f$ 之间关系的函数或表的流量计算)

图 22B



基于多项式近似的流量计算  
(使用定义 $Q_t$ 和 $f$ 之间关系的函数或表的流量计算)

图 23

