

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局

(43) 国际公布日
2025 年 1 月 9 日 (09.01.2025)



(10) 国际公布号
WO 2025/007834 A1

- (51) 国际专利分类号:
G01N 24/08 (2006.01) **G01R 33/50** (2006.01)
- (21) 国际申请号: PCT/CN2024/102846
- (22) 国际申请日: 2024 年 7 月 1 日 (01.07.2024)
- (25) 申请语言: 中文
- (26) 公布语言: 中文
- (30) 优先权:
202310824584.3 2023年7月6日 (06.07.2023) CN
- (71) 申请人: 浙江大学 (ZHEJIANG UNIVERSITY) [CN/CN]; 中国浙江省杭州市西湖区余杭塘路 866 号, Zhejiang 310058 (CN)。
- (72) 发明人: 白瑞良 (BAI, Ruiliang); 中国浙江省杭州市上城区凯旋路 268 号, Zhejiang 310020 (CN)。程昭玮 (CHENG, Zhaowei); 中国浙江省杭州市上城区凯旋路 268 号, Zhejiang 310020 (CN)。金心宇 (JIN, Xinyu); 中国浙江省杭州市上城区凯旋路 268 号, Zhejiang 310020 (CN)。

- (74) 代理人: 杭州天勤知识产权代理有限公司 (HANGZHOU TIANQIN INTELLECTUAL PROPERTY AGENCY CO., LTD.); 中国浙江省杭州市西湖区竞舟路 1 号筑品金座 501 室, Zhejiang 310013 (CN)。
- (81) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MU, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW。
- (84) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, CV, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SC, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE,

(54) Title: METHOD FOR OPTIMIZING SAMPLING TRAJECTORY OF MOLECULAR EXCHANGE MAGNETIC RESONANCE MEASUREMENT, AND MOLECULAR EXCHANGE MAGNETIC RESONANCE MEASUREMENT METHOD AND APPARATUS

(54) 发明名称: 一种优化分子交换磁共振测量采样轨迹的方法、分子交换磁共振测量方法及装置

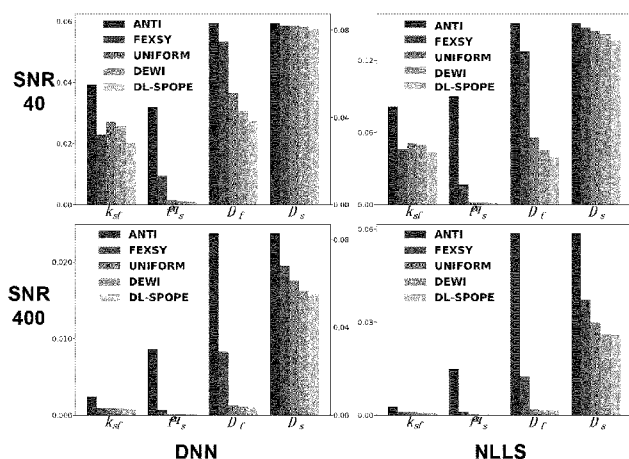


图 6

(57) Abstract: Disclosed in the present invention is a method for optimizing a sampling trajectory of molecular exchange magnetic resonance measurement. The method comprises: (1) determining the number of physiological/physical parameters of a molecular exchange system and a corresponding range, and generating a data set of simulated physiological/physical parameters; (2) determining a molecular exchange magnetic resonance measurement method, and setting collection parameters; (3) constructing an end-to-end unified network model, which comprises a sampling trajectory optimization network, a noise signal generation network and a parameter estimation network; and (4) using the simulated physiological/physical parameters as an input for training, and completing the training until the network converges, so as to obtain an optimized sampling trajectory and a corresponding parameter estimation network. Further disclosed in the present invention are a molecular exchange magnetic resonance measurement method and apparatus. The method for optimizing a sampling trajectory of molecular exchange magnetic resonance measurement that is provided in the present invention improves the efficiency and accuracy for estimating physiological/physical parameters, and can be applied to different molecular exchange magnetic resonance



BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR,
HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, ME, MK, MT, NL, NO,
PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF,
CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN,
TD, TG)。

本国际公布：
— 包括国际检索报告(条约第21条(3))。

measurement methods.

(57) 摘要: 本发明公开了一种优化分子交换磁共振测量采样轨迹的方法, 所述方法包括: **(1)**确定分子交换系统的生理/物理参数数量和对应范围, 生成仿真生理/物理参数数据集; **(2)**确定分子交换磁共振测量方法并设置采集参数; **(3)**构建端到端的统一网络模型, 包括采样轨迹优化网络、生成噪声信号网络和参数估计网络; **(4)**将仿真生理/物理参数作为输入进行训练, 直到网络收敛完成训练, 得到优化后的采样轨迹和对应的参数估计网络。本发明还公开了一种分子交换磁共振测量方法及装置。本发明提供的优化分子交换磁共振测量采样轨迹的方法提高了生理/物理参数估计的效率和准确度, 可应用于不同分子交换磁共振测量方法中。

说明书

发明名称: 一种优化分子交换磁共振测量采样
轨迹的方法、分子交换磁共振测量方法及装置

技术领域

[0001] 本发明属于磁共振定量测量的技术领域，特别涉及一种优化分子交换磁共振测量采样轨迹的方法、分子交换磁共振测量方法及装置。

背景技术

[0002] 多维核磁共振(nuclear magnetic resonance, NMR)波谱技术可以对复杂分子系统进行全面详细的分析，并且作为一种非侵入性技术，在生物研究领域广为青睐[Bai R,Benjamini D,Cheng J,et al.Fast,accurate 2D-MR relaxation exchange spectroscopy(REXSY):Beyond compressed sensing[J].The Journal of chemical physics,2016,145(15):154202]。然而，多维波谱技术的采集时间较长，这限制了它们在特定物理条件下分析快速动力学和研究人体/动物体内的应用。例如，扩散交换光谱(diffusion exchange spectroscopy, DEXSY)方法[Callaghan P T,Furo I.Diffusion-diffusion correlation and exchange as a signature for local order and dynamics[J].The Journal of chemical physics,2004,120(8):4032-4038]，它根据不同微环境或室内分子表观扩散速率不同来测量分子交换过程，序列图如图2中的(a)所示，它由两个独立的扩散编码模块组成，并且被时间混合模块分隔开，是一个包含第一扩散模块-混合模块-第二扩散模块的三维采集序列。每个模块的对应的采集变量为扩散加权 b_1 ，交换/混合时间 t_m ，以及扩散加权 b_2 。对于每一个信号点，都需要在特定的第一和第二扩散编码以及混合时间下单独收集，因此DEXSY技术非常耗时。

[0003] 实时测量分子交换在化学的动态过程研究和生物的活体研究中具有重要意义，目前有很多研究提出加速分子交换测量的方法。超快核磁共振(ultrafast NMR, UF NMR)光谱技术运用磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)的基本原理，将增量演化时间以空间方式编码到样品各层中，

从而实现在单次扫描内获得多维光谱[Mankinen O,Zhivonitko V V,Selent A ,et al.Ultrafast diffusion exchange nuclear magnetic resonance[J].Nature Communications,2020,11(1):3251]。然而，UF NMR技术单次扫描获得的结果的灵敏度有限，无法同时实现扫描时间短和分辨率高[Giraudeau P,Akoka S.Sources of sensitivity losses in ultrafast 2D NMR[J].Journal of Magnetic Resonance,2008,192(1):151–158]，因此，该技术在探索复杂系统中的应用受到阻碍。另一部分研究提出通过在 b_1 – b_2 空间降采样来缩短扫描时间，例如10%的采样比例对应10倍加速。S.Ramadan提出扩散交换加权成像技术(Diffusion–Exchange Weighted Imaging, DEWI)[Ramadan S.Diffusion–exchange weighted imaging[J].Magnetic Resonance Insights,2009,3:MRI.S3504]，该技术要求第一个扩散编模块和第二个扩散编码模块的b值(b–value)相等，例如 $b_1=b_2$ 。Nilsson等人提出过滤交换光谱技术(filter–exchange spectroscopy, FEXSY)[Nilsson M,Lätt J,van Westen D,et al.Noninvasive mapping of water diffusional exchange in the human brain using filter–exchange imaging[J].Magnetic resonance in medicine,2013,69(6):1572–1580]，该技术将第一个扩散编码模块的b–value设置为固定值，通过减少待设置扫描参数的个数来缩短扫描时间。Cai等人提出反对角线采样模式(antidiagonal strategy, ANTI)[Williamson N H,Ravin R,Cai T X,et al.Real–time measurement of diffusion exchange rate in biological tissue[J].Journal of Magnetic Resonance,2020,317:106782]，该采样模式的特点是要求第一个扩散编模块和第二个扩散编码模块的b–value的和为定植。Ordinola等人提出均匀采样模式(uniform undersampling strategy, UNIFORM)[A.Ordinola,S.Cai,R.Bai,and E.Özarslan,the 15th International Bologna Conference on Magnetic Resonance in Porous Media,15,Hangzhou,China.(2022)]，该采样模式提出在 b_1 – b_2 空间的上三角区域进行均匀分布的采样。然而这些基于启发式方法获得的采样模式的最优性无法得到证明。

[0004] 最近，深度学习的出现为采样模式优化提供了新的基于数据驱动的优化技术。在特定的实验条件下，已经有研究基于该技术成功实现了MRI中频域空间采样模式的优化[Xue S,Cheng Z,Han G,et al.2D probabilistic undersampling pattern optimization for MR image reconstruction[J].Medical Image Analysis

is,2022,77:102346], 基于该技术重建的磁共振(magnetic resonance, MR)图像质量优于基于其他采样模式获得的图像。

[0005] 因此, 如何进一步提高参数估计的效率和准确度是目前本领域的研究热点。

[0006] 发明内容

[0007] 本发明的目的在于提供一种优化分子交换磁共振测量采样轨迹的方法, 该方法提高了生理/物理参数估计的效率和准确度, 可应用于不同分子交换磁共振测量方法中。

[0008] 本发明提供如下技术方案:

[0009] 一种优化分子交换磁共振测量采样轨迹的方法, 所述方法包括:

[0010] (1)确定分子交换系统的生理/物理参数数量和对应范围, 作为仿真参数, 在指定范围内进行相互独立的均匀随机采样, 生成仿真生理/物理参数数据集;

[0011] (2)确定分子交换磁共振测量方法并设置采集参数;

[0012] (3)构建端到端的统一网络模型, 包括采样轨迹优化网络、生成噪声信号网络和参数估计网络: 采样轨迹优化网络模拟分子交换磁共振测量方法生成信号的过程, 根据对应的生理/物理参数、采样轨迹和采集参数生成磁共振信号; 生成噪声信号网络模拟真实磁共振测量场景中的噪声分布, 生成带噪声的磁共振信号; 参数估计网络实现磁共振信号拟合功能, 根据带噪声的磁共振信号输出生理/物理参数;

[0013] (4)基于步骤(3)中的端到端的统一网络模型, 在指定采集参数下, 将步骤(1)中的仿真生理/物理参数作为输入进行训练, 直到网络收敛完成训练, 得到优化后的采样轨迹和对应的参数估计网络。

[0014] 本发明提供的优化分子交换磁共振测量采样轨迹的方法主要包括两个部分: 模拟分子交换磁共振测量方法生成信号的过程的采样轨迹优化网络; 实现磁共振信号拟合过程的参数估计网络; 该两部分网络由生成噪声信号网络连接, 从而将采样轨迹优化和参数估计结合到端到端的统一网络模型中, 实现了以提高参数估计准确度为直接目标训练网络, 得到优化的采样轨迹和参数估计网络。

[0015] 在步骤(1)中, 为了保证数据的多样性, 以及方法的泛化性, 所有的参数都是相互独立地在对应的范围内进行平均随机采样得到的。

[0016] 在本发明中，生理/物理参数是指描述分子交换系统的相关参数。

[0017] 所述分子交换系统为双室交换系统或多室交换系统；所述磁共振测量方法为扩散交换光谱DEXSY序列或弛豫交换光谱REXSY序列；在双室交换系统中，所述生理参数/分子交换相关参数为：快组分扩散速率 D_f ，慢组分扩散速率 D_s ，快组分到慢组分的交换速率 k_{fs} ，平衡状态下快组分占比系数 f_f^{eq} 和无扩散编码梯度下的信号 S_0 。

[0018] 由于弛豫交换光谱REXSY序列与扩散交换光谱DEXSY序列非常相似，构建的统一网络模型也类似，因此在本发明中将主要以扩散交换光谱DEXSY序列为例进行说明。

[0019] 在步骤(2)中，所述采集参数包括交换时间数值及个数、单次交换时间下的采样轨迹点个数及分布约束、单次磁共振采集的信号信噪比。

[0020] 在步骤(3)中，所述采样轨迹优化网络模拟了分子交换磁共振测量方法DEXSY序列生成信号的过程，根据对应的生理/物理参数、采样轨迹和采集参数生成磁共振信号，表达式如下：

$$[0021] \quad S_{\text{DEXSY}} = I O_{D2} O_E O_{D1} S_0$$

$$[0022] \quad \text{其中 } I = (1, 1), \quad S_0 = (f_s^{eq} S_0, f_f^{eq} S_0)^T, \quad f_s^{eq} + f_f^{eq} = 1;$$

[0023] 运算符 O_{D1} 和 O_{D2} 代表DEXSY序列的第一个和第二个扩散编码模块中信号演变过程，表达式如下：

$$O_{D1(2)} = e^{-b_{1(2)} D}$$

[0024] 其中 $D = \begin{pmatrix} D_s & 0 \\ 0 & D_f \end{pmatrix}$ 是扩散矩阵， b_1 和 b_2 分别代表第一个和第二个扩散编码模块中的b-value，根据步骤(2)中单次交换时间下的采样轨迹点个数设置采样点 b_1 和 b_2 的个数，采样点 b_1 和 b_2 的数值大小为待优化采样轨迹相关参数，设置为可训练参数。

[0025] 运算符 O_E 描述了DEXSY序列的混合模块中信号演变过程，表达式如下：

$$O_E = e^{-t_m (K + R_1)}$$

[0026] 其中 t_m 是交换时间， $K = \begin{pmatrix} k_{sf} & -k_{fs} \\ -k_{sf} & k_{fs} \end{pmatrix}$ 是交换矩阵， $k_{sf}f_s^{eq} = k_{fs}f_f^{eq}$ ，

$R_1 = \begin{pmatrix} R_{1,s} & 0 \\ 0 & R_{1,f} \end{pmatrix}$ 是纵向弛豫矩阵， $R_{1,s(f)} = 1/T_{1,s(f)}$ ， $T_{1,s(f)}$ 是纵向弛豫时间。

[0027] 为了保证 b_1 和 b_2 在采样轨迹分布约束的范围内同时能够被充分优化，本发明在采样模式优化网络中进行下述定义：在步骤(3)中，在采样轨迹优化网络中， b_1 和 b_2 满足提下条件：

[0028] $b_{1(2)} = (b_{\max} - b_{\min}) \sigma(v) + b_{\min}$

[0029] 其中变量 v 的取值范围是 $[-\infty, +\infty]$ ， σ 代表sigmoid激活函数， $b_{\max}$ 和 $b_{\min}$ 表示采样轨迹的分布约束，分别为 b_1 和 b_2 的取值范围的最大值和最小值。

[0030] 在步骤(3)中，所述生成噪声信号网络模拟真实磁共振扫描场景，在信号的实部和虚部分别添加独立同分布的高斯噪声，获得具有莱斯噪声的磁共振信号，公式如下：

$$\widehat{S_{DEXSY}} = \sqrt{(S_{DEXSY} + n_{re})^2 + (n_{im})^2}$$

[0031] 其中 n_{re} 和 n_{im} 分别代表添加到实部和虚部的独立同分布的高斯噪声，该高斯噪声的标准差 $\sigma = S_0/\text{SNR}$ ， SNR 是信噪比， S_{DEXSY} 代表步骤(3)中采样模式优化网络输出的无噪声磁共振信号， $\widehat{S_{DEXSY}}$ 代表具有莱斯噪声的磁共振信号。

[0032] 在步骤(3)中，所述参数估计网络采用全连接层构建，包括一个输入层、五个隐藏层和一个输出层；输入层神经元个数等于磁共振信号的个数，输出层的神经元个数等于生理/物理参数的个数，根据输入的具有莱斯噪声的磁共振信号，输出生理/物理参数：

$$\widehat{D_f}, \widehat{D_s}, \widehat{k_{fs}}, \widehat{f_f^{eq}}, \widehat{S_0} = f_{DNN}(\widehat{S_{DEXSY}}|\theta)$$

[0033] 其中 $\widehat{D_f}$ 、 $\widehat{D_s}$ 、 $\widehat{k_{fs}}$ 、 $\widehat{f_f^{eq}}$ 和 $\widehat{S_0}$ 代表估计的生理参数， f_{DNN} 代表参数估计网络， θ 表示 f_{DNN} 的待优化网络参数。

[0034] 优选地，为了加速网络收敛，输出层神经元数值并不直接是生理/物理参数，而是作为生理/物理参数的尺度值：在步骤(3)中，所述输出的待估计的生理/物理参数是经过最大-最小值的缩放得到的，如下所示：

[0035] $P = (P_{\max} - P_{\min}) \star \text{Output}_p + P_{\min}$

[0036] 其中 $P_{\max}$ 和 $P_{\min}$ 分别代表生理/物理参数范围的上下边界， Output_p 代表输出层中对应参数 P 的神经元数值。

[0037] 在步骤(4)中，以提高参数估计的准确度为优化目标，训练的损失函数基于传统的均方误差，由所有生理/物理参数的损失组成：

$$L = L_{D_s} + L_{D_f} + L_{k_{fs}} + L_{f^{eq}} + L_{S_0}$$

[0038] 其中单个生理参数的损失定义如下：

$$L_p = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \left(\frac{P}{P_{\max} - P_{\min}} - \frac{\hat{P}}{P_{\max} - P_{\min}} \right)^2$$

[0039] 其中 P 代表生理参数的真实值， $\hat{P}$ 代表网络估计的生理参数， N 代表生理参数 P 的个数。

[0040] 优选地，在步骤(4)中，统一网络模型完成训练后，将得到的优化后的采样轨迹离散化到 b_1 - b_2 采样空间中，并根据离散后的采样轨迹设置采样轨迹优化网络中的 b_1 和 b_2 ，并固定为不可训练参数，然后训练参数估计网络，直到网络收敛完成训练，得到与离散后的采样轨迹对应的最优参数估计网络。

[0041] 优选地，所述方法还包括：在步骤(2)中，调整采集参数中的单次磁共振采集的信号的信噪比，设置步骤(3)中所述的生成噪声信号网络中的高斯噪声标准差，进行步骤(4)训练统一网络模型，得到不同信噪比下优化后的采样轨迹和对应的参数估计网络。

[0042] 优选地，所述方法还包括：在步骤(2)中，调整采集参数中的单次交换时间下的采样轨迹点个数，设置步骤(3)中所述的采样轨迹优化网络中 b_1 - b_2 空间的采样点个数，进行步骤(4)训练统一网络模型，得到不同采样比例下优化后的采样轨迹和对应的参数估计网络。

[0043] 本发明提供的优化分子交换磁共振测量采样轨迹的方法，基于数据驱动的方式，在指定实验设置下训练统一网络模型，获得优化的采样轨迹和对应的参数估计网络，并分析了不同的采样轨迹点个数和信噪比下最优采样轨迹的分布特性

，该技术具有一定的通用性，可用于优化其他的分子交换磁共振测量采样轨迹。

[0044] 本发明还提供了一种分子交换磁共振测量方法，所述方法为：

[0045] 针对于待测量的分子交换系统，将上述优化分子交换磁共振测量采样轨迹的方法优化后的采样轨迹设置为分子交换磁共振测量中的采样轨迹，采集磁共振信号；

[0046] 将采集到的信号作为输入，基于上述优化分子交换磁共振测量采样轨迹的方法中对应的参数估计网络输出待测量的生理/物理参数。

[0047] 本发明还提供了一种分子交换磁共振测量装置，所述装置包括存储器和一个或多个处理器，所述存储器中存储有可执行代码，所述一个或多个处理器执行所述可执行代码时，用于实现上述的分子交换磁共振测量方法。

[0048] 在上述装置中，所述处理器需配备Intel(R)Xeon(R)CPU@3.20GHz，256GB内存，一个Nvidia Tesla P4(8GB)GPU。

[0049] 与现有技术相比，本发明具有以下技术效果：

[0050] 在本发明提出的优化分子交换磁共振测量采样轨迹的方法中：模拟分子交换磁共振测量方法生成信号过程的采样轨迹优化网络通过将采样轨迹相关参数设置为可训练参数，克服了传统的优化方法中存在的待优化参数自由度高、模型复杂等问题；本发明提出的实现磁共振信号拟合过程的参数估计网络利用深度学习在求解逆问题上的优势，相比于传统的参数估计方法，提高了参数估计的效率和准确度；本发明提出的统一的网络模型实现了在特定的分子交换磁共振测量方法中，以参数估计准确度为直接目标训练网络，得到优化的采样轨迹和参数估计网络。

[0051] 对比现有的采样轨迹和参数估计方法，在同等的采样比例下，基于本发明得到的采样轨迹和参数估计方法能够提供最可靠的参数。因此，本发明将其应用到分子交换磁共振测量方法中，可为实现不同微环境或室间分子交换的实时监测和定量测量提供了一种高效、准确的方法，并且该方法具有一定的通用性，可适应多种分子交换磁共振测量方法中。

附图说明

- [0052] 图1为实施例中优化分子交换磁共振测量采样轨迹的方法应用到分子交换磁共振测量的流程图。
- [0053] 图2为本发明提供的一种统一网络模型的结构图：(a)实施例优化的DEXSY扫描序列；(b)本发明提出的网络结构图：输入层，DEXSY序列的采样模式优化网络，生成噪声信号网络，参数估计网络，输出层。
- [0054] 图3为基于细胞模型的双室交换系统。
- [0055] 图4为对比的 b_1 - b_2 空间采样模式以及在不同的实验条件下基于本发明优化得到的 b_1 - b_2 空间采样模式：(a)对比采样模式：FEXSY、DEWI、ANTI和UNIFORM；(b) b_1 - b_2 空间采样点数固定为12，SNR分别为10、40和400时，重复100次实验得到的优化结果；(c)SNR固定为40， b_1 - b_2 空间采样点数分别为3、6、12和18时，重复100次实验得到的优化结果。
- [0056] 图5为SNR为40， b_1 - b_2 空间采样点数为12时优化得到的一组采样模式。
- [0057] 图6为在不同的SNR和参数估计方法下，基于不同的采样模式估计的参数误差结果。
- [0058] 图7为不同的采样模式估计参数的可重复性性能：(a)基于仿真数据的参数估计可重复性性能；(b)基于真实数据的参数估计可重复性性能。

具体实施方式

- [0059] 为使本发明的目的、技术方案及优点更加清楚明白，以下结合附图及实施例对本发明进行进一步的详细说明。应当理解，此处所描述的具体实施方式仅仅用以解释本发明，并不限定本发明的保护范围。
- [0060] 本发明提出的模型基于Pytorch框架实现。
- [0061] 图1为实施例中优化分子交换磁共振测量采样轨迹的方法应用到分子交换磁共振测量的流程图，主要包括以下步骤：
- [0062] (1)针对于分子交换磁共振测量的采样轨迹优化，确定待测量分子交换系统的生理/物理参数和对应范围，作为仿真参数，在指定范围内进行相互独立的均匀随机采样，生成一定数量的仿真生理/物理参数，并随机划分为训练集、验证集和测试集三个部分。

[0063] 本实施例以双室交换系统为实验模型，如图3所示，包含快慢(fast, f; slow, s)两个组分，该系统中待测量的生理参数/分子交换相关参数以及其合理的范围分别是：快组分扩散速率 $D_f \in [1.5, 2.0] \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ，慢组分扩散速率 $D_s \in [0.03, 0.06] \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ，快组分到慢组分的交换速率 $k_{fs} \in [0, 10] \text{s}^{-1}$ 平衡状态下快组分占比系数 $f_f^{eq} \in [0.05, 0.5]$ ，无扩散编码梯度下的信号 $S_0 \in [500, 1500]$ 。

[0064] 根据各个生理参数的指定范围进行相互独立的均匀随机采样生成仿真数据集，从其中选取1000000组作为训练集，10000组作为验证集，10000组作为测试集。

[0065] (2)针对分子交换磁共振测量的采样轨迹优化，确定分子交换磁共振测量实验中相关实验设置(或表述为，确定分子交换磁共振测量方法并设置采集参数)，包括交换时间数值及个数、单次交换时间下的采样轨迹点个数及分布约束、单次磁共振采集的信号信噪比。

[0066] 本实施例以DEXSY序列为分子交换磁共振测量方法，采集参数包括：交换时间 t_m 固定为 $[10, 100, 200, 350] \text{ms}$ ，单次交换时间下的采样轨迹点个数为12，采样空间为 b_1 - b_2 空间，满足 $b_{\min} \leq b_1$ ， $b_2 \leq b_{\max}$ ，其中 $b_{\min} = 100 \text{s/mm}^2$ ， $b_{\max} = 1200 \text{s/mm}^2$ ，离散 b_1 - b_2 空间的采样间隔为 100s/mm^2 ，单次磁共振采集的信号信噪比为40。

[0067] (3)构建采样轨迹优化网络，模拟分子交换磁共振测量方法生成信号的过程，根据对应的生理/物理参数、采样轨迹和实验条件(采集参数)生成磁共振信号。

[0068] 本实施例以DEXSY序列为分子交换磁共振测量方法，磁共振信号生成表达式如下：

$$[0069] \quad S_{\text{DEXSY}} = I O_{D2} O_E O_{D1} S_0$$

$$[0070] \quad \text{其中 } I = (1, 1), \quad S_0 = (f_s^{eq} S_0, f_f^{eq} S_0)^T, \quad f_s^{eq} + f_f^{eq} = 1。$$

[0071] 运算符 O_{D1} 和 O_{D2} 描述了DEXSY序列的第一个和第二个扩散编码模块中信号演变过程，表达式如下：

$$O_{D1(2)} = e^{-b_{1(2)} D}$$

$$[0072] \quad \text{其中 } D = \begin{pmatrix} D_s & 0 \\ 0 & D_f \end{pmatrix} \text{ 是扩散矩阵，} b_1 \text{ 和 } b_2 \text{ 分别代表第一个和第二个扩散编码模块}$$

中的b-value，根据步骤(2)中的实验设置， b_1 - b_2 空间的采样轨迹点个数固定为

12, 表示采样轨迹的 b_1 和 b_2 的数值大小为待优化参数, 为了保证 b_1 和 b_2 在采样轨迹分布约束的范围内能够被充分优化, 本实施例在采样轨迹优化网络中定义 b_1 和 b_2 满足以下条件:

$$[0073] \quad b_{1(2)} = (b_{\max} - b_{\min}) \sigma(v) + b_{\min}$$

[0074] 其中变量 v 的取值范围是 $[-\infty, +\infty]$, σ 代表sigmoid激活函数, 根据步骤(2)中的实验设置, $b_{\max} = 1200\text{s/mm}^2$, $b_{\min} = 100\text{s/mm}^2$ 。

[0075] 运算符 O_E 描述了混合模块中信号演变过程, 表达式如下:

$$O_E = e^{-t_m(K+R_1)}$$

[0076] 其中 t_m 是交换时间, 根据步骤(2)中的实验设置固定为 $[10, 100, 200, 350]\text{ms}$,

$$K = \begin{pmatrix} k_{sf} & -k_{fs} \\ -k_{sf} & k_{fs} \end{pmatrix} \text{是交换矩阵, } k_{sf}f_s^{eq} = k_{fs}f_f^{eq}, R_1 = \begin{pmatrix} R_{1,s} & 0 \\ 0 & R_{1,f} \end{pmatrix} \text{是纵向弛豫}$$

矩阵, $R_{1,s(f)} = 1/T_{1,s(f)}$, $T_{1,s(f)}$ 是纵向弛豫时间, 在本实施例中快慢组分的弛豫时间分别设置为 1.8s 和 0.9s 。

[0077] (4)构建生成噪声信号网络, 模拟真实磁共振实验场景中的噪声分布, 将步骤(3)中采样轨迹优化网络输出的磁共振信号作为输入, 在信号的实部和虚部分别添加独立同分布的高斯噪声, 输出具有莱斯噪声的信号:

$$S_{DEXSY} = \sqrt{(S_{DEXSY} + n_{re})^2 + (n_{im})^2}$$

[0078] 其中 n_{re} 和 n_{im} 分别代表添加到实部和虚部的独立同分布的高斯噪声, 该高斯噪声的标准差 $\sigma = S_0/\text{SNR}$, SNR 是信噪比(Signal-to-Noise Ratio, SNR), 根据步骤(2)中的实验设置固定为40, S_{DEXSY} 代表步骤(3)中采样轨迹优化网络输出的无噪声磁共振信号, $\widehat{S_{DEXSY}}$ 代表具有莱斯噪声的磁共振信号。

[0079] (5)构建参数估计网络, 实现磁共振信号拟合功能, 将步骤(4)中生成的具有莱斯噪声的信号作为该网络的输入, 输出待估计的生理/物理参数值:

$$\widehat{D_f}, \widehat{D_s}, \widehat{k_{fs}}, \widehat{f_f^{eq}}, \widehat{S_0} = f_{DNN}(\widehat{S_{DEXSY}}|\theta)$$

[0080] 其中 $\widehat{D_f}$ 、 $\widehat{D_s}$ 、 $\widehat{k_{fs}}$ 、 $\widehat{f_f^{eq}}$ 和 $\widehat{S_0}$ 代表估计的生理/物理参数, f_{DNN} 代表参数估计网络, θ 表示 f_{DNN} 的待优化网络参数。

[0081] 具体地，本实施例仅采用全连接层构建参数估计网络，该网络包括一个输入层、五个隐藏层和一个输出层。输入层神经元个数等于采集信号个数，在本实施例中等于交换时间个数和单次交换时间下的采样轨迹点个数的乘积，根据步骤(2)中的实验设置，交换时间个数为4，单次交换时间下的采样轨迹点个数为12，则输入层神经元个数设置为48。五个隐藏层的神经元个数分别设置为128、256、512、256和128，每一层后面接着指数线性单元(Exponential Linear Unit, ELU)激活函数。输出层的神经元个数等于待估计的分子交换相关参数/生理参数的个数，根据步骤(1)中的实验模型描述在本实施例中设置为5，分别对应估计的生理/物理参数 $\widehat{D}_s$ 、 $\widehat{D}_f$ 、 $\widehat{k}_{fs}$ 、 $\widehat{f}_f^{eq}$ 和 $\widehat{S}_0$ 。

[0082] (6)将步骤(3)–(5)中的三部分网络整合成端到端的统一网络，在指定采集参数下，基于步骤(1)获得的仿真数据集对网络进行训练，直到网络收敛，得到优化的采样轨迹。

[0083] 编写计算机程序，实现步骤(3)、(4)、(5)中的三个网络，构建端到端的统一网络模型，如图2中的(b)所示，实现在特定的分子交换磁共振测量方法中，以参数估计准确度为直接目标训练网络，得到优化的 b_1 – b_2 空间采样轨迹和参数估计网络。训练的损失函数基于参数估计的均方误差，由所有生理参数的损失组成：

$$L = L_{D_s} + L_{D_f} + L_{k_{fs}} + L_{f_f^{eq}} + L_{S_0}$$

[0084] 其中单个生理参数的损失定义如下：

$$L_P = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \left(\frac{P}{P_{max} - P_{min}} - \frac{\hat{P}}{P_{max} - P_{min}} \right)^2$$

[0085] 其中P代表生理参数的真实值， $\hat{P}$ 代表网络估计的生理参数， P_{max} 和 P_{min} 分别代表生理参数范围的上下边界，N代表生理参数P的个数。

[0086] (7)根据步骤(2)中采样轨迹的分布约束，将步骤(6)优化的采样轨迹离散化到 b_1 – b_2 采样空间中以符合采样间隔约束，并根据离散化后的采样轨迹设置采样轨迹优化网络中的 b_1 和 b_2 ，并固定为不可训练参数，基于步骤(1)中的仿真数据集对统一网络模型进行训练，直到网络收敛，得到与离散后的采样轨迹对应的最优参数估计网络。

- [0087] 为了证明基于本发明提出的数据驱动方式优化得到的采样轨迹的优越性能，对比了目前提出的四种 b_1 - b_2 空间采样轨迹：FEXSY、DEWI、ANTI和UNIFORM(如图4中的(a)所示)，为了保证对比的公平性，根据不同的采样轨迹设置对应的采样轨迹优化网络中的 b_1 和 b_2 并固定为不可训练参数，在同样的实验参数下训练得到相应的参数估计网络。并在仿真数据集上从准确度和可重复性两个角度评估采样轨迹的性能，除此之外，在真实数据上评估了采样轨迹的可重复性。
- [0088] 如图6所示，展示了在不同信噪比和不同的参数估计方法下，仿真数据集上的参数估计准确度测试结果，从结果上看，本发明提出的采样轨迹能够显著提高参数估计的准确性，无论是基于参数估计网络还是传统的非线性最小二乘法进行模型拟合。
- [0089] 图7展示了在仿真数据和真实数据上的可重复性实验结果，从图7中可以看出在两个数据集中本发明都展现出最优的参数可重复性，展现了其稳定性，也证明了基于本发明优化的采样轨迹具有一定的普适性。
- [0090] 本发明为了定性分析最优采样轨迹与单次磁共振采集的信号信噪比和单次交换时间下的采样轨迹点个数的关系，依次将SNR和采样轨迹点个数设置为定值，变化另一个参数分析最优采样轨迹与两者之间的关系，具体步骤为：
- [0091] (8)固定步骤(3)中采样轨迹优化网络中 b_1 - b_2 采样空间中的采样轨迹点个数为12，分别将步骤(4)中生成噪声信号网络的SNR设置为10、40和400，重复步骤(6)训练网络100次，得到不同信噪比下优化的 b_1 - b_2 空间采样轨迹。
- [0092] (9)固定步骤(4)中生成噪声信号网络的SNR为40，分别将步骤(3)中采样轨迹优化网络中 b_1 - b_2 采样空间中的采样轨迹点个数设置为3、6、12和18，重复步骤(6)训练网络100次，得到不同采样比例下优化的 b_1 - b_2 空间采样轨迹。
- [0093] (9)定性分析不同的采样比例和信噪比对应的最优采样轨迹的规律及特点。
- [0094] 对于特定的SNR和采样比例，基于步骤(6)对网络重复训练100次，因为深度神经网络的训练是一个随机过程，对于同样的数据可能会获得不同的网络权重，为了获得具有统计意义的结果，对于同样的实验参数设置，重复训练100次。

- [0095] 步骤(8)中获得的不同SNR下最优采样轨迹的分布情况具有高度的规律性，当SNR较低时，采样轨迹倾向于在重要区域通过重复采样提高信噪比，当SNR比较高时，采样轨迹倾向于在 b_1 - b_2 空间中进行均匀采样来获得更多的信息。
- [0096] 步骤(9)中获得的不同采样比例下最优采样轨迹的分布情况显示了 b_1 - b_2 空间每个采样点的重要性不同。
- [0097] 结果分别如图4中的(b)和(c)所示。从结果图4中的(b)中可以看出，采样轨迹点个数固定时，最优采样轨迹受到SNR的影响，当SNR比较低时，采样轨迹趋向于在某些重要区域重复采样，以此减弱噪声对信号的影响，当SNR比较高时，最优采样轨迹趋向于均匀分布，以此增加信号的多样性，但是在高b-value区域采样密度依然比较大，因为高b-value区域受噪声影响相比于低b-value区域较明显。从结果图4中的(c)中可以看出，SNR固定时，最优采样轨迹受到采样率的影响，当采样率比较低时，采样轨迹主要展现类似于ANTI的分布，当采样率逐渐升高时，采样轨迹逐渐沿着 b_1 - b_2 采样空间的对角线以及低采样率下的优化结果扩张。从以上两个结果可以看出，对于具体的实验环境有必要设计一个对应的最优采样轨迹。
- [0098] 本实施例提供的优化分子交换磁共振测量采样轨迹的装置，包括一个或多个处理器，存储器中存储有可执行代码，处理器执行可执行代码时，用于实现上述实施例中的优化分子交换磁共振测量采样轨迹的方法。以软件实现为例，作为一个逻辑意义上的装置，是通过其所在任意具备数据处理能力的设备的处理器将非易失性存储器中对应的计算机程序指令读取到内存中运行形成的从硬件层面而言，除处理器、内存、网络接口、以及非易失性存储器之外，实施例中装置所在的任意具备数据处理能力的设备通常根据该任意具备数据处理能力的设备的实际功能，还可以包括其他硬件，对此不再赘述。
- [0099] 以上，仅为本申请较佳的具体实施方式，但本申请的保护范围并不局限于此，任何熟悉本技术领域的技术人员在本申请揭露的技术范围内，可轻易想到的变化或替换，都应涵盖在本申请的保护范围之内。因此，本申请的保护范围应该以权利要求的保护范围为准。

权利要求书

- [权利要求 1] 一种优化分子交换磁共振测量采样轨迹的方法，其特征在于，所述方法包括：
- (1)确定分子交换系统的生理/物理参数数量和对应范围，作为仿真参数，在指定范围内进行相互独立的均匀随机采样，生成仿真生理/物理参数数据集；
- (2)确定分子交换磁共振测量方法并设置采集参数；
- (3)构建端到端的统一网络模型，包括采样轨迹优化网络、生成噪声信号网络和参数估计网络：采样轨迹优化网络模拟分子交换磁共振测量方法生成信号的过程，根据对应的生理/物理参数、采样轨迹和采集参数生成磁共振信号；生成噪声信号网络模拟真实磁共振测量场景中的噪声分布，生成带噪声的磁共振信号；参数估计网络实现磁共振信号拟合功能，根据带噪声的磁共振信号输出生理/物理参数；
- (4)基于步骤(3)中的端到端的统一网络模型，在指定采集参数下，将步骤(1)中的仿真生理/物理参数作为输入进行训练，直到网络收敛完成训练，得到优化后的采样轨迹和对应的参数估计网络。
- [权利要求 2] 根据权利要求1所述的优化分子交换磁共振测量采样轨迹的方法，其特征在于，所述分子交换系统为双室交换系统或多室交换系统；所述磁共振测量方法为扩散交换光谱DEXSY序列或弛豫交换光谱REXSY序列；在双室交换系统中，所述生理/物理参数为：快组分扩散速率 D_f ，慢组分扩散速率 D_s ，快组分到慢组分的交换速率 k_{fs} ，平衡状态下快组分占比系数 f_f^{eq} 和无扩散编码梯度下的信号 S_0 。
- [权利要求 3] 根据权利要求1所述的优化分子交换磁共振测量采样轨迹的方法，其特征在于，在步骤(2)中，所述采集参数包括交换时间数值及个数、单次交换时间下的采样轨迹点个数及分布约束、单次磁共振采集的信号信噪比。

[权利要求 4]

根据权利要求3所述的优化分子交换磁共振测量采样轨迹的方法，其特征在于，在步骤(3)中，所述采样轨迹优化网络模拟分子交换磁共振测量方法DEXSY序列生成信号的过程，根据对应的生理/物理参数、采样轨迹和采集参数生成磁共振信号，表达式如下：

$$S_{\text{DEXSY}} = I O_{D2} O_E O_{D1} S_0$$

其中 $I = (1, 1)$ ， $S_0 = (f_s^{eq} S_0, f_f^{eq} S_0)^T$ ， $f_s^{eq} + f_f^{eq} = 1$ ；

运算符 O_{D1} 和 O_{D2} 代表DEXSY序列的第一个和第二个扩散编码模块中信号演变过程，表达式如下：

$$O_{D1(2)} = e^{-b_{1(2)} D}$$

其中 $D = \begin{pmatrix} D_s & 0 \\ 0 & D_f \end{pmatrix}$ 是扩散矩阵， b_1 和 b_2 分别代表第一个和第二个扩散编码模块中的b-value，根据步骤(2)中单次交换时间下的采样轨迹点个数设置采样点 b_1 和 b_2 的个数，采样点 b_1 和 b_2 的数值大小为待优化采样轨迹相关参数，因此设置为可训练参数并满足以下条件：

$$b_{1(2)} = (b_{\max} - b_{\min}) \sigma(v) + b_{\min}$$

其中变量 v 的取值范围是 $[-\infty, +\infty]$ ， σ 代表sigmoid激活函数， $b_{\max}$ 和 $b_{\min}$ 表示采样轨迹的分布约束，分别为 b_1 和 b_2 的取值范围的最大值和最小值；

运算符 O_E 描述了DEXSY序列的交换模块中信号演变过程，表达式如下：

$$O_E = e^{-t_m (K + R_1)}$$

其中 t_m 是交换时间， $K = \begin{pmatrix} k_{sf} & -k_{fs} \\ -k_{sf} & k_{sf} \end{pmatrix}$ 是交换矩阵，

$k_{sf} f_s^{eq} = k_{fs} f_f^{eq}$ ， $R_1 = \begin{pmatrix} R_{1,s} & 0 \\ 0 & R_{1,f} \end{pmatrix}$ 是纵向弛豫矩阵， $R_{1,s(f)} = 1/T_{1,s(f)}$

， $T_{1,s(f)}$ 是纵向弛豫时间。

[权利要求 5]

根据权利要求4所述的优化分子交换磁共振测量采样轨迹的方法，其特征在于，在步骤(3)中，所述生成噪声信号网络模拟真实磁共

振扫描场景，在磁共振信号的实部和虚部分别添加独立同分布的高斯噪声，获得具有莱斯噪声的磁共振信号，公式如下：

$$\widehat{S_{DEXSY}} = \sqrt{(S_{DEXSY} + n_{re})^2 + (n_{im})^2}$$

其中 n_{re} 和 n_{im} 分别代表添加到实部和虚部的独立同分布的高斯噪声，该高斯噪声的标准差 $\sigma = S_0/\text{SNR}$ ，SNR是信噪比， S_{DEXSY} 代表步骤(3)中采样轨迹优化网络输出的无噪声磁共振信号， $\widehat{S_{DEXSY}}$ 代表具有莱斯噪声的磁共振信号。

[权利要求 6]

根据权利要求5所述的优化分子交换磁共振测量采样轨迹的方法，其特征在于，在步骤(3)中，所述参数估计网络采用全连接层构建，包括一个输入层、五个隐藏层和一个输出层；输入层神经元个数等于磁共振信号的个数，输出层的神经元个数等于生理/物理参数的个数，根据输入的具有莱斯噪声的磁共振信号，输出生理/物理参数：

$$\widehat{D_f}, \widehat{D_s}, \widehat{k_{fs}}, \widehat{f_f^{eq}}, \widehat{S_0} = f_{DNN}(\widehat{S_{DEXSY}} | \theta)$$

其中 $\widehat{D_f}$ 、 $\widehat{D_s}$ 、 $\widehat{k_{fs}}$ 、 $\widehat{f_f^{eq}}$ 和 $\widehat{S_0}$ 代表估计的生理参数， f_{DNN} 代表参数估计网络， θ 表示 f_{DNN} 的待优化网络参数。

[权利要求 7]

根据权利要求1所述的优化分子交换磁共振测量采样轨迹的方法中的参数估计网络，其特征在于，在步骤(3)中，所述输出的生理/物理参数是经过最大-最小值的缩放得到的，如下所示：

$$P = (P_{\max} - P_{\min}) * \text{Output}_p + P_{\min}$$

其中 $P_{\max}$ 和 $P_{\min}$ 分别代表生理/物理参数范围的上下边界， Output_p 代表输出层中对应参数P的神经元数值。

[权利要求 8]

根据权利要求1所述的优化分子交换磁共振测量采样轨迹的方法，其特征在于，在步骤(4)中，以提高参数估计的准确度为优化目标，训练的损失函数基于传统的均方误差，由所有生理/物理参数的损失组成：

$$L = L_{D_s} + L_{D_f} + L_{k_{fs}} + L_{f_f^{eq}} + L_{S_0}$$

其中单个生理参数的损失定义如下：

$$L_P = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \left(\frac{P}{P_{max} - P_{min}} - \frac{\hat{P}}{P_{max} - P_{min}} \right)^2$$

其中P代表生理参数的真实值， $\hat{P}$ 代表网络估计的生理参数，N代表生理参数P的个数。

[权利要求 9]

根据权利要求1所述的优化分子交换磁共振测量采样轨迹的方法，其特征在于，在步骤(4)中，统一网络模型完成训练后，将得到的优化后的采样轨迹离散化到 b_1 - b_2 采样空间中，并根据离散后的采样轨迹设置采样轨迹优化网络中的 b_1 和 b_2 ，并固定为不可训练参数，然后训练参数估计网络，直到网络收敛完成训练，得到与离散后的采样轨迹对应的参数估计网络。

[权利要求 10]

根据权利要求1所述的优化分子交换磁共振测量采样轨迹的方法，其特征在于，所述方法还包括：在步骤(2)中，调整采集参数中的单次磁共振采集的信号信噪比，设置步骤(3)中生成噪声信号网络中的高斯噪声标准差，进行步骤(4)训练统一网络模型，得到不同信噪比下优化后的采样轨迹和对应的参数估计网络。

[权利要求 11]

根据权利要求1所述的优化分子交换磁共振测量采样轨迹的方法，其特征在于，所述方法还包括：在步骤(2)中，调整采集参数中的单次交换时间下的采样轨迹点个数，设置步骤(3)中所述的采样轨迹优化网络中 b_1 - b_2 空间的采样点个数，进行步骤(4)训练统一网络模型，得到不同采样比例下优化后的采样轨迹和对应的参数估计网络。

[权利要求 12]

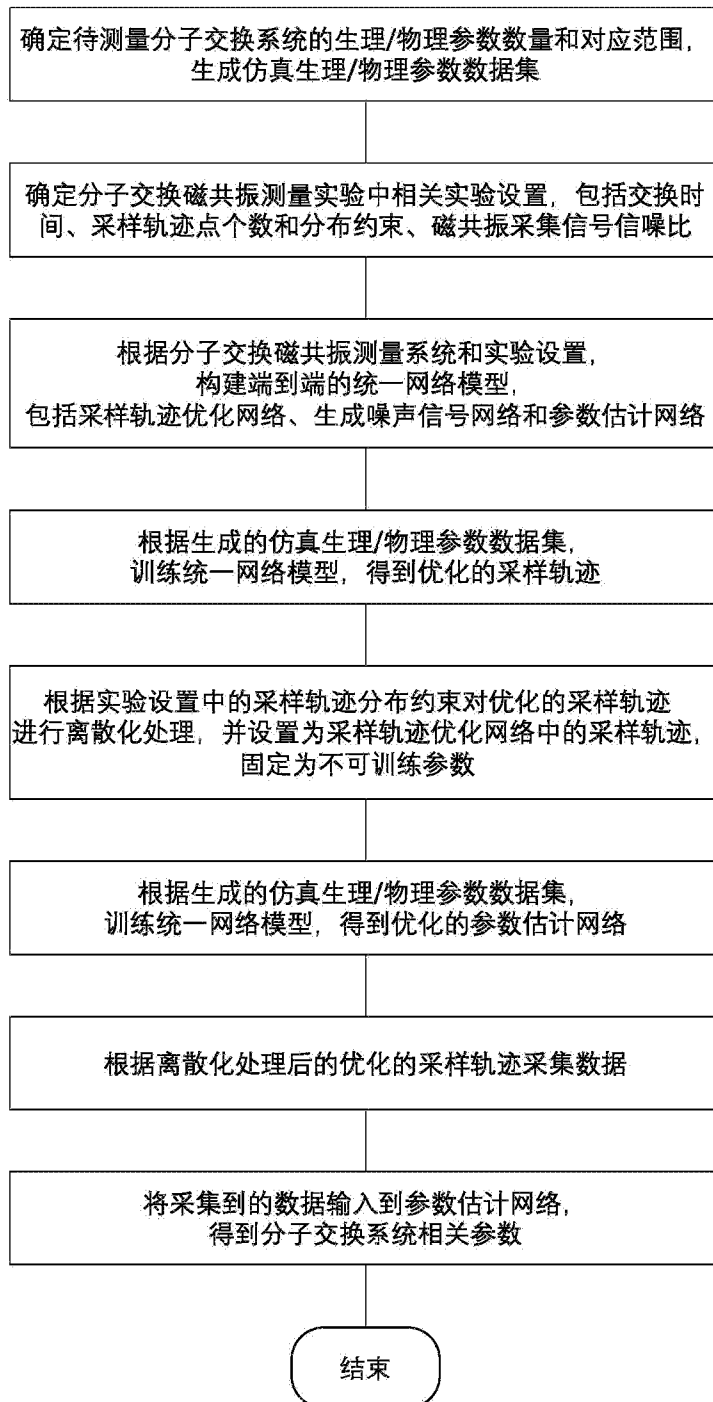
一种分子交换磁共振测量方法，其特征在于，所述方法为：
针对于待测量的分子交换系统，将权利要求1-11任一所述的优化后的采样轨迹设置为分子交换磁共振测量中的采样轨迹，采集磁共振信号；

将采集到的信号作为输入，基于权利要求1-11任一所述的对应的参数估计网络输出待测量的生理/物理参数。

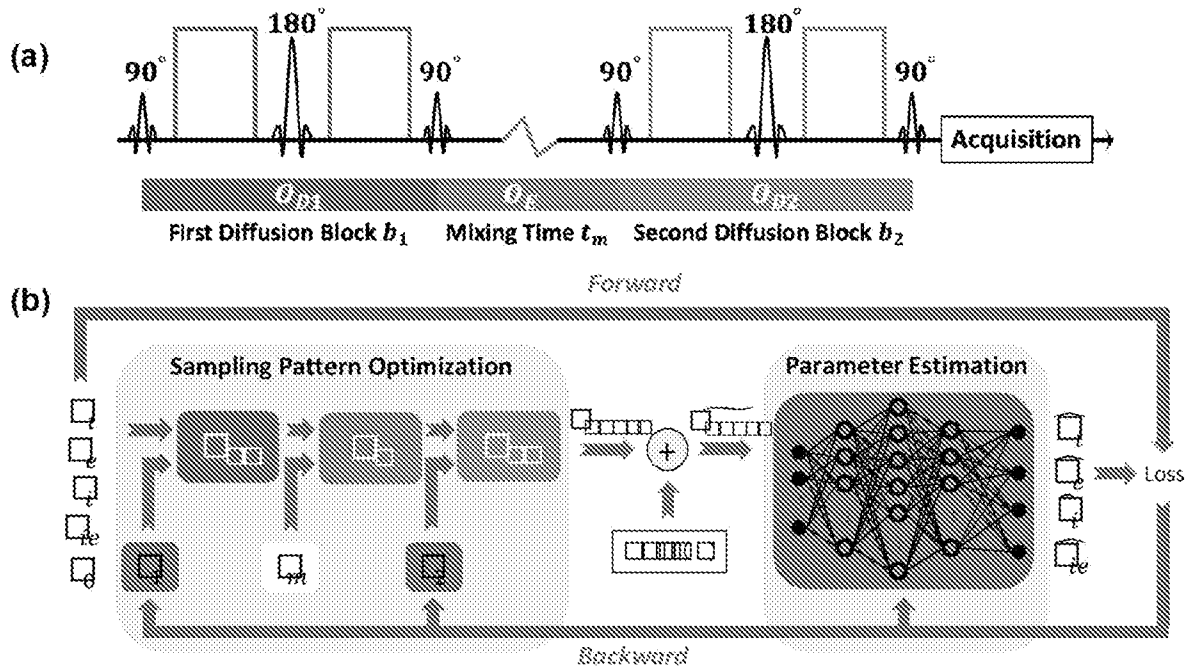
[权利要求 13]

一种分子交换磁共振测量装置，其特征在于，所述装置包括存储器和一个或多个处理器，所述存储器中存储有可执行代码，所述一个或多个处理器执行所述可执行代码时，用于实现权利要求12所述的分子交换磁共振测量方法。

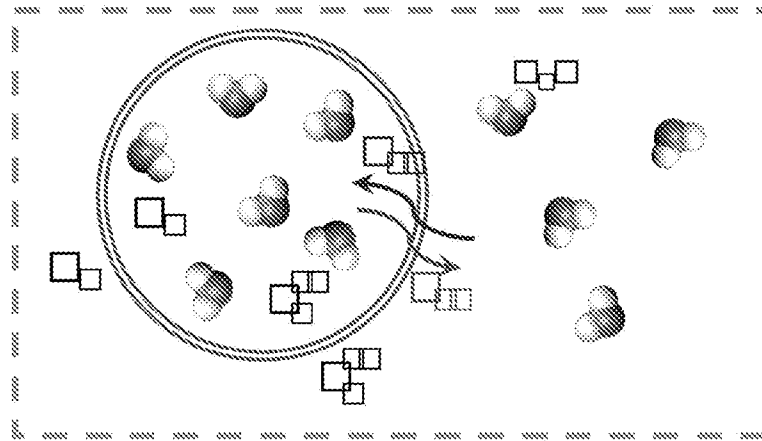
[图 1]



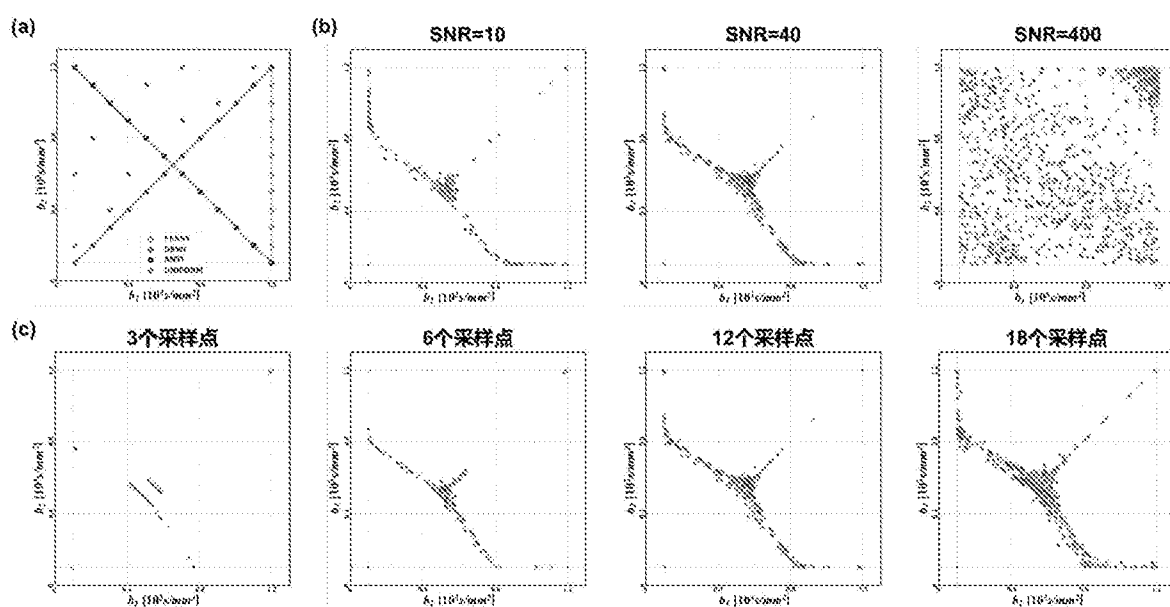
[图 2]



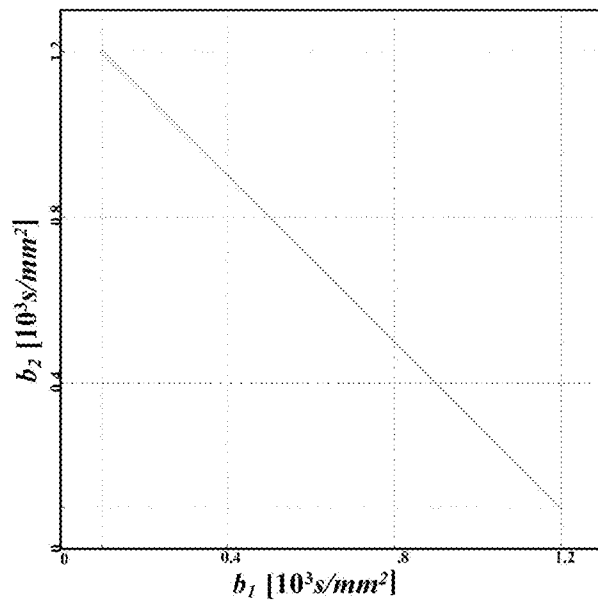
[图 3]



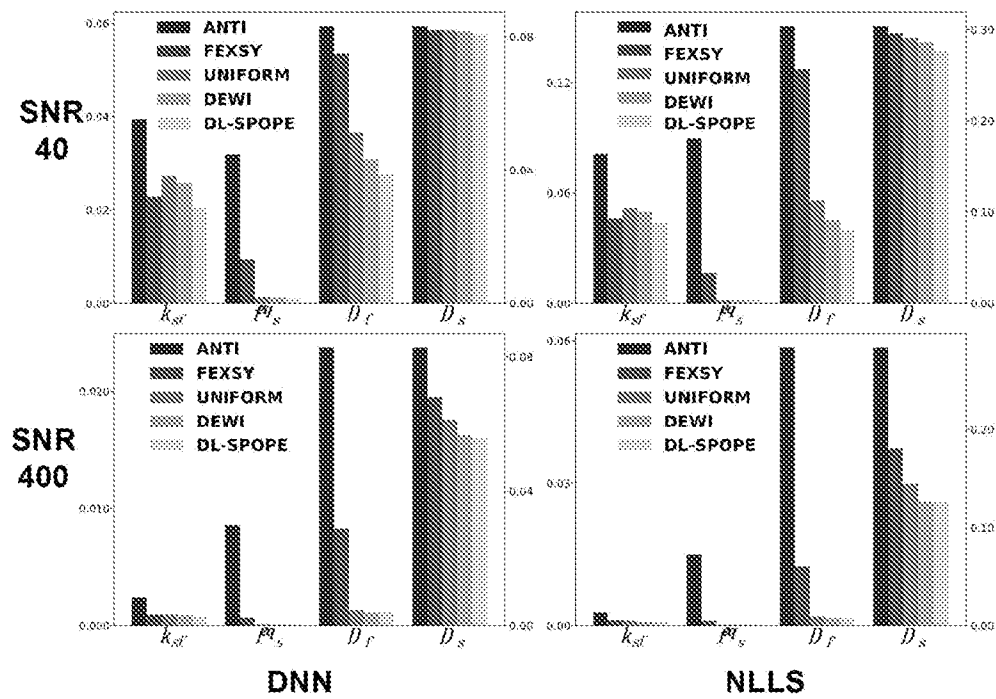
[图 4]



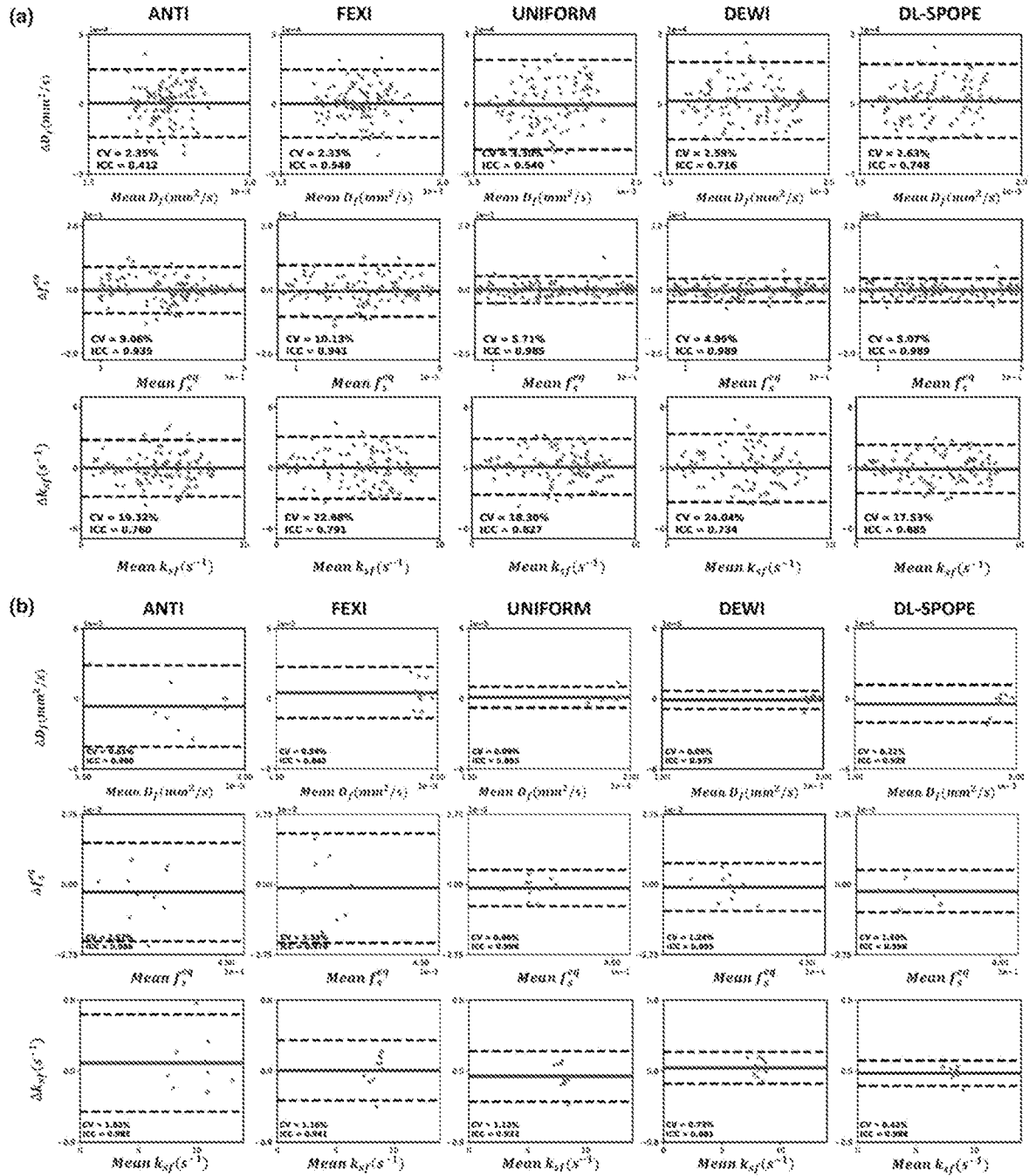
[图 5]



[图 6]



[图 7]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2024/102846

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER G01N 24/08(2006.01)i; G01R33/50(2006.01)i According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC:G01N; G01R Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) CNTXT, ENTXTC, DWPI, CNKI, 万方, WANFANG, WEB OF SCIENCE: 白瑞良, 程昭玮, 金心宇, 浙江大学, 分子交换, 磁共振, 采样, 轨迹, 参数, 仿真, 噪声, 噪音, 扩散速率, 拟合, 优化, 端对端, 端到端, optimiz+, molecular, exchange, magnetic resonance, sampl+, track, parameter		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
PX	CN 116930241 A (ZHEJIANG UNIVERSITY) 24 October 2023 (2023-10-24) claims 1-13	1-13
Y	CN 115063499 A (TIANJIN UNIVERSITY) 16 September 2022 (2022-09-16) description, paragraphs 38-60, and figure 1	1, 3, 9-13
Y	CN 114544689 A (ZHEJIANG UNIVERSITY) 27 May 2022 (2022-05-27) description, paragraphs 6-13, 26, 38, and 44-45	1, 3, 9-13
A	CN 102914753 A (SHENZHEN INSTITUTES OF ADVANCED TECHNOLOGY, CHINESE ACADEMY OF SCIENCES) 06 February 2013 (2013-02-06) entire document	1-13
A	CN 108132274 A (XIAMEN UNIVERSITY) 08 June 2018 (2018-06-08) entire document	1-13
A	CN 111062994 A (XIAMEN UNIVERSITY) 24 April 2020 (2020-04-24) entire document	1-13
☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: “A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance “D” document cited by the applicant in the international application “E” earlier application or patent but published on or after the international filing date “L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) “O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means “P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed “T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention “X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone “Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art “&” document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 16 October 2024		Date of mailing of the international search report 21 October 2024
Name and mailing address of the ISA/CN China National Intellectual Property Administration (ISA/CN) China No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao, Haidian District, Beijing 100088		Authorized officer Telephone No.

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	CN 114820849 A (ZHEJIANG UNIVERSITY) 29 July 2022 (2022-07-29) entire document	1-13
A	US 2020134887 A1 (THE BOARD OF TRUSTEES OF THE LELAND STANFORD JUNIOR UNIVERSITY) 30 April 2020 (2020-04-30) entire document	1-13
A	肖韬辉 等 (XIAO, Taohui et al.). "深度学习的快速磁共振成像及欠采样轨迹设计 (Fast Magnetic Resonance Imaging with Deep Learning and Design of Undersampling Trajectory)" 中国图象图形学报 (<i>Journal of Image and Graphics</i>), Vol. 23,, No. 2, 16 February 2018 (2018-02-16), pages 194-208 ISSN: 1006-8961, pages 199-200	1-13

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2024/102846

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
CN	116930241	A	24 October 2023	None			
CN	115063499	A	16 September 2022	None			
CN	114544689	A	27 May 2022	None			
CN	102914753	A	06 February 2013	None			
CN	108132274	A	08 June 2018	None			
CN	111062994	A	24 April 2020	US	2021158581	A1	27 May 2021
				US	11587270	B2	21 February 2023
CN	114820849	A	29 July 2022	None			
US	2020134887	A1	30 April 2020	US	11062490	B2	13 July 2021

A. 主题的分类

G01N 24/08(2006.01)i; G01R33/50(2006.01)i

按照国际专利分类(IPC)或者同时按照国家分类和IPC两种分类

B. 检索领域

检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号)

IPC:G01N; G01R

包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献

在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称, 和使用的检索词(如使用))

CNTEXT, ENTXTC, DWPI, CNKI, 万方, WEB OF SCIENCE: 白瑞良, 程昭玮, 金心宇, 浙江大学, 分子交换, 磁共振, 采样, 轨迹, 参数, 仿真, 噪声, 噪音, 扩散速率, 拟合, 优化, 端到端, 端到端, optimiz+, molecular, exchange, magnetic resonance, sampl+, track, parameter

C. 相关文件

类型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求
PX	CN 116930241 A (浙江大学) 2023年10月24日 (2023 - 10 - 24) 权利要求1-13	1-13
Y	CN 115063499 A (天津大学) 2022年9月16日 (2022 - 09 - 16) 说明书第38-60段, 附图1	1、3、9-13
Y	CN 114544689 A (浙江大学) 2022年5月27日 (2022 - 05 - 27) 说明书第6-13、26、38、44-45段	1、3、9-13
A	CN 102914753 A (中国科学院深圳先进技术研究院) 2013年2月6日 (2013 - 02 - 06) 全文	1-13
A	CN 108132274 A (厦门大学) 2018年6月8日 (2018 - 06 - 08) 全文	1-13
A	CN 111062994 A (厦门大学) 2020年4月24日 (2020 - 04 - 24) 全文	1-13
A	CN 114820849 A (浙江大学) 2022年7月29日 (2022 - 07 - 29) 全文	1-13

☒ 其余文件在C栏的续页中列出。

☒ 见同族专利附件。

* 引用文件的具体类型:

“A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件

“D” 申请人在国际申请中引证的文件

“E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利

“L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件(如具体说明的)

“O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件

“P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件

“T” 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件

“X” 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性

“Y” 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性

“&” 同族专利的文件

国际检索实际完成的日期

2024年10月16日

国际检索报告邮寄日期

2024年10月21日

ISA/CN的名称和邮寄地址

中国国家知识产权局
中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088

授权官员

王思雨

电话号码 (+86) 010-53962366

PCT/ISA/210 表(第2页) (2022年7月)

C. 相关文件		
类 型*	引用文件，必要时，指明相关段落	相关的权利要求
A	US 2020134887 A1 (THE BOARD OF TRUSTEES OF THE LELAND STANFORD JUNIOR UNIVERSITY) 2020年4月30日 (2020 - 04 - 30) 全文	1-13
A	肖韬辉 等. "深度学习的快速磁共振成像及欠采样轨迹设计" 中国图象图形学报, 第23卷, 第2期, 2018年2月16日 (2018 - 02 - 16), 第194-208页 ISSN: 1006-8961, 第199-200页	1-13

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号
PCT/CN2024/102846

检索报告引用的专利文件			公布日 (年/月/日)	同族专利			公布日 (年/月/日)
CN	116930241	A	2023年10月24日	无			
CN	115063499	A	2022年9月16日	无			
CN	114544689	A	2022年5月27日	无			
CN	102914753	A	2013年2月6日	无			
CN	108132274	A	2018年6月8日	无			
CN	111062994	A	2020年4月24日	US	2021158581	A1	2021年5月27日
				US	11587270	B2	2023年2月21日
CN	114820849	A	2022年7月29日	无			
US	2020134887	A1	2020年4月30日	US	11062490	B2	2021年7月13日