



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 104471426 B

(45)授权公告日 2017.03.01

(21)申请号 201380023615.X

(22)申请日 2013.05.03

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 104471426 A

(43)申请公布日 2015.03.25

(30)优先权数据

1250453-6 2012.05.04 SE

61/642,589 2012.05.04 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2014.11.04

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/SE2013/050493 2013.05.03

(87)PCT国际申请的公布数据

W02013/165313 EN 2013.11.07

(73)专利权人 CR发展公司

地址 瑞典伦德

(72)发明人 丹尼尔·托普加德 萨摩·拉西克
马库斯·尼尔森

(74)专利代理机构 北京安信方达知识产权代理有限公司 11262

代理人 宁晓 郑霞

(51)Int.Cl.

G01R 33/563(2006.01)

A61B 5/055(2006.01)

G01N 24/00(2006.01)

(56)对比文件

US 2010033182 A1,2010.02.11,

WO 2011161683 A1,2011.12.29,

US 6288540 B1,2001.09.11,

US 2006261808 A1,2006.11.23,

US 2005068031 A1,2005.03.31,

US 2005007100 A1,2005.01.13,

审查员 王晓萍

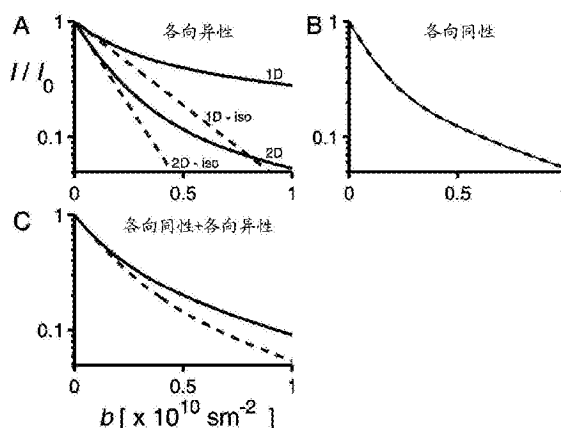
权利要求书2页 说明书15页 附图2页

(54)发明名称

用于量化微观扩散各向异性的分析

(57)摘要

本发明描述了一种通过分析利用两个不同的梯度调制方案获得的回波衰减曲线来量化材料中的微观扩散各向异性和/或平均扩散率的方法,其中,一个梯度调制方案基于各向同性扩散加权,而另一个梯度调制方案基于非各向同性扩散加权,并且其中,所述方法包括通过比较两个获得的回波衰减曲线的信号衰落进行分析。



1. 一种用于量化材料中的微观扩散各向异性和/或平均扩散率的方法,所述方法通过分析利用两个不同的梯度调制方案获得的回波衰减曲线进行实施,其中,一个梯度调制方案基于各向同性扩散加权,而另一个梯度调制方案基于非各向同性扩散加权,并且其中,所述方法包括通过比较所述两个获得的回波衰减曲线的信号衰减进行分析。

2. 根据权利要求1所述的方法,其中,利用基于各向同性扩散加权的梯度调制方案和基于非各向同性扩散加权的梯度调制方案中的至少一个梯度调制方案获得的回波衰减曲线在多个编码方向上进行平均。

3. 根据权利要求1或2所述的方法,其中,比较所述两个获得的回波衰减曲线的信号衰减包含分析所述两个获得的回波衰减曲线之间的比率和/或差值。

4. 根据权利要求1或2所述的方法,其中,所述方法在NMR和/或MRI方法或实验中执行,或与另一种NMR或MRI方法结合而执行。

5. 根据权利要求1或2所述的方法,其中,所述两个获得的回波衰减曲线是 $\log E$ 相对于 b 的衰减曲线,其中 E 是回波幅度, b 是扩散加权因子,所述两个获得的回波衰减曲线在初始值、初始斜率或曲率方面进行比较,和/或确定了所述两个获得的回波衰减曲线之间的比率,使得微观各向异性的程度被确定。

6. 根据权利要求1或2所述的方法,其中,所述分析包括将拟合函数拟合到各项同性扩散加权数据和非各项同性扩散加权数据,所述拟合函数包括以下参数:初始值、初始斜率和曲率、附加的扩散贡献的分数 f 和/或附加贡献的扩散率 D_1 ,其中所述初始值、初始斜率和曲率分别是扩散系数的概率分布的第零中心矩、第一中心矩和第二中心矩。

7. 根据权利要求1或2所述的方法,其中,将利用所述基于各向同性扩散的梯度调制方案获得的回波衰减曲线假定为单指数。

8. 根据权利要求1或2所述的方法,其中,微观部分各向异性 μFA 根据扩散分布的第二中心矩 μ_2^{iso} 和 μ_2 的平均扩散率 $\bar{D}$ 和差值计算。

9. 根据权利要求1或2所述的方法,其中,所述方法包括:通过使用伽马分布和其拉普拉斯变换的信号衰减,近似得出表观扩散系数的分布。

10. 根据权利要求1或2所述的方法,其中,所述方法被执行使得平均扩散率被约束为对于各向同性扩散加权数据和非各向同性扩散加权数据来说是等同的。

11. 根据权利要求1或2所述的方法,其中,所述方法被执行使得允许关于各向同性扩散加权数据的平均扩散率不同于关于非各向同性扩散加权数据的平均扩散率。

12. 根据权利要求1或2所述的方法,其中,所述各向同性扩散加权和所述非各向同性扩散加权通过两个不同的脉冲梯度自旋回波PGSE实现。

13. 根据权利要求1或2所述的方法,其中,所述基于各向同性扩散加权的梯度调制方案包括至少一种谐波调制梯度,其除去源自各向异性的 $\log E$ 相对于 b 的曲率,其中 E 是回波幅度, b 是扩散加权因子。

14. 根据权利要求1或2所述的方法,其中,所述方法包括:产生关于所述非各向同性扩散加权的 $\log E$ 相对于 b 的最大曲率的单脉冲梯度自旋回波PGSE,以及用所述各向同性扩散加权的正弦曲线各向同性梯度扩增的单PGSE,其中 E 是回波幅度, b 是扩散加权因子,。

15. 根据权利要求1或2所述的方法,其中,所述方法允许确定具有各向异性扩散和/或各向同性扩散的系统中的微观各向异性的程度。

16.一种根据权利要求1-15中任一项所述的方法的用途,用于产生微观部分各向异性 μ FA的估计和量化微观尺度上的各向异性的值。

17.一种根据权利要求1-15中任一项所述的方法的用途,其中,以下参数中的任何一个用于在MRI中产生参数映射或用于产生MR图像对比度,所述参数包括:微观部分各向异性 μ FA、平均扩散率 $\overline{D}$ 、 $\sqrt{\mu_2^{iso}}/\overline{D}$ 、附加的扩散贡献的分数 f 和/或附加贡献的扩散率 D_1 ,其中 μ_2^{iso} 是各项同性扩散加权数据的第二中心矩。

用于量化微观扩散各向异性的分析

技术领域

[0001] 本发明涉及一种用于通过磁共振成像或核磁共振光谱来量化材料中的微观扩散各向异性的方法。

背景技术

[0002] 使用NMR(核磁共振)测量的分子自扩散(Callaghan在2011年发表的“Translational Dynamics&Magnetic Resonance”(牛津,牛津大学出版社);Price在2009年发表的“NMR Studies of Translational Motion”(剑桥,剑桥大学出版社))用于非侵入式研究各种材料的充水孔隙的形态学,例如,岩石(Hürlimann等人于1994年在J Magn Reson A 111,169-178上发表的“Restricted diffusion in sedimentary rocks, Determination of surface-area-to-volume ratio and surface relaxivity”)、乳剂(Topgaard等人于2002年在J Magn Reson 156,195-201上发表的“Restricted self-diffusion of water in a highly concentrated W/O emulsion studied using modulated gradient spin-echo NMR”)以及干酪(Mariette等人于2002年在J Agric Food Chem 50,4295-4302上发表的“ ^1H NMR diffusometry study of water in casein dispersions and gels”)。

[0003] 孔结构的各向异性使得水自扩散各向异性,该事实在于,其用于大脑白质中的神经纤维定向的三维映射,其中纤维在宏观长度尺度上具有优先方向(Basser等人于1994年在Biophys J 66,259-267上发表的“MR diffusion tensor spectroscopy and imaging”;Beaulieu于2002年在NMR Biomed 15,435-455上发表的“The basis of anisotropic water diffusion in the nervous system-a technical review”;Moseley等人于1991年在Magn Reson Med 19,321-326上发表的“Anisotropy in diffusion-weighted MRI”)。宏观扩散各向异性的程度通常通过无量纲分数的各向异性指数(Basser和Pierpaoli于1996年在J Magn Reson B 111,209-219上发表的“Microstructural and physiological features of tissues elucidated by quantitative-diffusion-tensor MRI”)来量化。

[0004] 并且,可使用扩散NMR来检测整体各向同性材料中的微观各向异性,最初通过从传统的单PGSE(脉冲梯度自旋回波)技术(Callaghan和Söderman于1983年在J Phys Chem 87,1737-1744上发表的“Examination of the lamellar phase of aerosol OT/water using pulsed field gradient nuclear magnetic resonance”;Topgaard和Söderman于2002年在J Phys Chem B 106,11887-11892上发表的“Self-diffusion in two-and three-dimensional powders of anisotropic domains:An NMR study of the diffusion of water in cellulose and starch”)的回波衰减中观察到的特征曲线来实现,而最近则通过使用双PGSE方法,其中在两个单独时间段上NMR信号进行位移编码(Mitra于1995年在Phys Rev B 51,15074-15078上发表的“Multiple wave-vector extension of the NMR pulsed-field-gradient spin-echo diffusion measurement”)来实现。可通过以下方式推断出微观各向异性的存在:通过比较获得的回波衰减数据和共线正交位移编码

(Callaghan和Komlosh于2002年在Magn Reson Chem 40,S15-S19上发表的“Locally anisotropic motion in a macroscopically isotropic system:displacement correlations measured using double pulsed gradient spin-echo NMR”;Komlosh等人于2007年在J Magn Reson 189,38-45上发表的“Detection of microscopic anisotropy in gray matter and in novel tissue phantom using double Pulsed Gradient Spin Echo MR”;Komlosh等人于2008年在Magn Reson Med 59,803-809上发表的“Observation of microscopic diffusion anisotropy in the spinal cord using double-pulsed gradient spin echo MRI”),通过在改变位移编码的方向之间的角度时观察到的特征信号调制(Mitra于1995年在Phys Rev B 51,15074-15078上发表的“Multiple wave-vector extension of the NMR pulsed-field-gradient spin-echo diffusion measurement”;Shemesh等人于2011年在J Am Chem Soc 133,6028-6035上发表的“Probing Microscopic Architecture of Opaque Heterogeneous Systems Using Double-Pulsed-Field-Gradient NMR”和在Magn Reson Med 65,1216-1227上发表的“Microscopic and Compartment Shape Anisotropies in Gray and White Matter Revealed by Angular Bipolar Double-PFG MR”),或者通过二维相关方法(Callaghan和Furó于2004年在J Chem Phys 120,4032-4038上发表的“Diffusion-diffusion correlation and exchange as a signature for local order and dynamics”;Hubbard等人于2005年、2006年在Langmuir 21,4340-4346上发表的“A study of anisotropic water self-diffusion and defects in the lamellar mesophase”和在Langmuir 22,3999-4003上发表的“Orientational anisotropy in polydomain lamellar phase of a lyotropic liquid crystal”)。

[0005] 在典型的扩散磁共振成像(MRI)实验中,只能检测体素平均各向异性。在常规的单PGSE技术中,通过特性回波衰减曲线进行整体各向同性材料中的微观各向异性的检测,要求高的扩散加权,在临床应用中通常不可行,并且对微观各向异性具有非常低的灵敏度。在这些实验中,通过对回波衰减的可能的各向同性扩散贡献(叠加到各向异性贡献)进一步妨碍关于微观各向异性的信息。对微观各向异性的低灵敏度也是双PGSE实验数据的分析中的主要缺陷。

[0006] 当前技术对微观各向异性不足够灵敏,并非最适合临床应用。因此需要适用于临床应用的检测微观各向异性的高灵敏度技术。此外,还需要一种鲁棒且快速的数据分析方法,其允许用于与其量化的简单但精炼的参数相关联的微观各向异性的明确量化。

发明内容

[0007] 本发明的一个目的是提供一种新的分析方法,连同新的参数、微观部分各向异性(μ FA),提供鲁棒、快速且高灵敏度的装置,用于量化微观各向异性,其以同样的方式适用于非临床和临床应用。

[0008] 以上所述目的是通过用于量化材料中的微观扩散各向异性和/或平均扩散率的方法实现的,所述方法是通过分析利用两个不同的梯度调制方案获得的回波衰减曲线进行实施的,其中一个梯度调制方案基于各向同性扩散加权,而另一个梯度调制方案基于非各向同性扩散加权,并且其中,该方法包括通过比较两个获得的回波衰减曲线的信号衰减进行分析。

[0009] 本分析对与各向同性扩散加权协议的特定选择无关的微观各向异性高度敏感。该分析允许以相同方式应用于非临床和临床应用中的微观各向异性的鲁棒且快速的量化。

[0010] 该分析也可在应用时结合多维(2D、3D...)相关MR实验来量化不同的扩散分量的微观各向异性。该分析也可以与其它NMR或MRI方法结合。因此,根据本发明的一个具体实施例,该方法在NMR和/或MRI方法或实验中进行,或结合另一NMR或MRI方法进行。例如,在附加的各向同性加权实验中,该分析可以结合扩散张量和/或扩散峰度测量以提供关于形态和微观各向异性以及各向异性定向分散的附加信息。该分析可用来促进和加强体内的扩散张量和扩散峰度测量的解释。例如,通过将峰度归于不同的各向同性和/或各向异性扩散贡献,该分析可以提供关于在峰度张量测量中检测的各向异性的程度和多指数信号衰弱的信息。微观各向异性的变化有关的任何病理学的特征将受益于我们的方法引入的改进。

[0011] 附图简述

[0012] 图1A-C显示出关于不同类型材料的各向同性(虚线)和非各向同性(实线)扩散加权的信号衰弱相对于b的示意图。插图A描绘了在各向异性材料具有1D或2D曲线扩散情况下的信号衰减曲线。该衰减曲线对于非各向同性扩散加权来说是多指数的,而其对于各向同性扩散加权来说是单指数的。各向同性和非各向同性扩散加权的衰减曲线之间的偏差提供各向异性测量。插图B描绘了具有多个表观扩散贡献的各向同性材料的实例,针对各向同性和非各向同性扩散加权产生相等且多指数的信号衰减曲线。插图C描绘了具有各向同性分量和各向异性分量的混合的材料的实例,针对各向同性和非各向同性扩散加权两者,其导致多指数信号衰弱,而各向同性和非各向同性扩散加权的衰减曲线之间的偏差提供对各向异性的测量。

[0013] 图2A-C显示出关于不同类型材料的分析的实验结果。所有插图中均显示出关于各向同性(圆圈)和关于非各向同性(十字)扩散加权的实验结果。实验结果和分析显示了具有自由各向同性扩散(插图A)的样品、具有受限的各向同性扩散(插图B)的样品以及具有高度各向异性(插图C)的样品。

[0014] 图3A和3B显示出用于调查作为扩散加权b的范围的函数的系统偏差和精度的蒙特卡洛((Monte-Carlo))误差分析,其用于根据所公开的分析法估算微观各向异性的程度。

[0015] 根据本发明的分析方法的背景。

[0016] 下面将公开一种用于各向同性扩散加权的可能的方法,作为根据本发明的分析方法的背景。重要的是要理解,这仅仅是作为示例给出的,且作为各向同性扩散加权的背景。根据本发明的分析方法当然不限于该途径或方法。事实是,所有可能的扩散加权方法包括用于各向同性扩散加权的一个部分(梯度调制方案)和用于非各向同性扩散加权的另一个部分,这些所有可能的扩散加权方法是可能的起始点,因此是根据本发明的分析方法的预执行方法。

[0017] 假设微观各向异性系统中自旋扩散可局部地被视为高斯过程且因此全部由扩散张量 $D(r)$ 来描述,而用布洛赫-托里(Bloch-Torrey)方程给定在扩散编码实验期间的复杂横向磁化 $m(r, t)$ 的演变。应注意,布洛赫-托里方程式适用于任意扩散编码方案,例如,脉冲梯度自旋回波(PGSE)、脉冲梯度受激回波(PGSTE)和其他调制梯度自旋回波(MGSE)方案。假设自旋密度均匀并忽略弛豫,则通过下列方程式给出磁化演变:

$$[0018] \quad \frac{\partial m(\mathbf{r}, t)}{\partial t} = -i\gamma \mathbf{g}(t) \cdot \mathbf{r} m(\mathbf{r}, t) + \nabla \cdot [\mathbf{D}(\mathbf{r}) \cdot \nabla m(\mathbf{r}, t)], \quad (1)$$

[0019] 其中, γ 是旋磁比, $\mathbf{g}(t)$ 是时间相依的有效磁场梯度向量。NMR信号与宏观横向磁化成正比:

$$[0020] \quad M(t) = \frac{1}{V} \int_V m(\mathbf{r}, t) d\mathbf{r}。 \quad (2)$$

[0021] 如果在实验期间, 每一个自旋均被局限在以唯一扩散张量 $\mathbf{D}$ 为特征的域内, 则宏观磁化是具有不同 $\mathbf{D}$ 的所有域的贡献的叠加。每一个宏观磁化贡献的演变可因此通过用恒定且均匀的 $\mathbf{D}$ 求解方程式(1、2)得到。回波时间 t_E 处的信号幅度贡献如下给出:

$$[0022] \quad \begin{aligned} I(t_E) &= I_0 \exp \left(- \int_0^{t_E} \mathbf{q}^T(t) \cdot \mathbf{D} \cdot \mathbf{q}(t) dt \right) \\ &= I_0 \exp \left(- q^2 \int_0^{t_E} F(t)^2 \hat{\mathbf{q}}^T(t) \cdot \mathbf{D} \cdot \hat{\mathbf{q}}(t) dt \right), \end{aligned} \quad (3)$$

[0023] 其中, I_0 是未扩散编码的信号, $g=0$, 且 $\mathbf{q}(t)$ 是时间相依的移相向量:

$$[0024] \quad \mathbf{q}(t) = \gamma \int_0^t \mathbf{g}(t') dt' = q F(t) \hat{\mathbf{q}}(t), \quad (4)$$

[0025] 定义时间间隔 $0 < t < t_E$ 。方程式(3)和(4)中的移相向量根据其最大幅度 q 、时间相依的归一化幅度 $|F(t)| \leq 1$ 以及时间相依单位方向向量 $\hat{\mathbf{q}}(t)$ 来表示。应注意, 在自旋回波实验中, 有效梯度 $\mathbf{g}(t)$ 包括序列中每一奇数 180° 射频(RF)脉冲之后的梯度幅度反转的影响。方程式(3)假设满足回波形成的条件 $q(t_E) = 0$, 其意味着 $F(t_E) = 0$ 。一般来说, 在NMR脉冲序列期间可能存在数个回波。

[0026] 根据扩散加权矩阵:

$$[0027] \quad \mathbf{b} = q^2 \int_0^{t_E} F(t)^2 \hat{\mathbf{q}}(t) \cdot \hat{\mathbf{q}}^T(t) dt, \quad (5)$$

[0028] 回波幅度(3)可被改写为:

$$[0029] \quad I(t_E) = I_0 \exp(-\mathbf{b} : \mathbf{D}) = I_0 \exp \left(- \sum_i \sum_j b_{ij} D_{ij} \right)。 \quad (6)$$

[0030] 对于自旋回波实验中的任意扩散编码方案, 时间相依的波形的积分 $F(t)^2$ 定义了有效扩散时间 t_d :

$$[0031] \quad t_d = \int_0^{t_E} F(t)^2 dt。 \quad (7)$$

[0032] 在下文中, 将论证即使对于单回波序列, 梯度调制 $\mathbf{g}(t)$ 也可被设计为产生各向同性扩散加权、 $\mathbf{D}$ 旋转下的不变量, 即, 回波衰减与各向同性平均扩散率成正比,

$$[0033] \quad \bar{D} = \text{tr}(\mathbf{D})/3 = (D_{xx} + D_{yy} + D_{zz})/3。 \quad (8)$$

[0034] 鉴于上述公开内容, 根据本发明的一个特定实施例, 各向同性扩散加权在扩散张量 $\mathbf{D}$ 旋转的情况下是不变量。

[0035] 根据本发明,查找移相向量 $F(t)\hat{\mathbf{q}}(t)$ 的这些形式,其中:

$$[0036] \quad \int_0^{t_E} F(t)^2 \hat{\mathbf{q}}^T(t) \cdot \mathbf{D} \cdot \hat{\mathbf{q}}(t) dt = t_d \bar{D} \quad (9)$$

[0037] 是D旋转下的不变量。如果扩散张量D表示为其各向同性贡献 $\bar{D}\mathbf{I}$ (其中,I是单位矩阵)与各向异性贡献(即,偏张量 D^A)的和,使得 $\mathbf{D} = \bar{D}\mathbf{I} + \mathbf{D}^A$,当满足下列条件时实现各向同性扩散加权:

$$[0038] \quad \int_0^{t_E} F(t)^2 \hat{\mathbf{q}}^T(t) \cdot \mathbf{D}^A \cdot \hat{\mathbf{q}}(t) dt = 0。 \quad (10)$$

[0039] 在球面坐标中,单位向量 $\hat{\mathbf{q}}(t)$ 用斜率 ζ 和方位角 ψ 表示为:

[0040]

$$\hat{\mathbf{q}}^T(t) = \{\hat{q}_x(t), \hat{q}_y(t), \hat{q}_z(t)\} = \{\sin \zeta(t) \cos \psi(t), \sin \zeta(t) \sin \psi(t), \cos \zeta(t)\}。 \quad (11)$$

[0041] 扩散张量的对称度 $D = D^T$,给出下列方程式:

[0042]

$$\hat{\mathbf{q}}^T \cdot \mathbf{D} \cdot \hat{\mathbf{q}} = \hat{q}_x^2 D_{xx} + \hat{q}_y^2 D_{yy} + \hat{q}_z^2 D_{zz} + 2\hat{q}_x \hat{q}_y D_{xy} + 2\hat{q}_x \hat{q}_z D_{xz} + 2\hat{q}_y \hat{q}_z D_{yz} \quad (12)$$

[0043] 或在球面坐标中表示为:

[0044]

$$\begin{aligned} \hat{\mathbf{q}}^T \cdot \mathbf{D} \cdot \hat{\mathbf{q}} = & \sin^2 \zeta \cos^2 \psi D_{xx} + \sin^2 \zeta \sin^2 \psi D_{yy} + \cos^2 \zeta D_{zz} \\ & + 2 \sin \zeta \cos \psi \sin \zeta \sin \psi D_{xy} + 2 \sin \zeta \cos \psi \cos \zeta D_{xz} + 2 \sin \zeta \sin \psi \cos \zeta D_{yz}。 \end{aligned} \quad (13)$$

[0045] 方程式(13)可被重新排列为:

[0046]

$$\begin{aligned} \hat{\mathbf{q}} \cdot \mathbf{D} \cdot \hat{\mathbf{q}} = & \bar{D} + \frac{3 \cos^2 \zeta - 1}{2} (D_{zz} - \bar{D}) + \sin^2 \zeta \left[\frac{D_{xx} - D_{yy}}{2} \cos(2\psi) + D_{xy} \sin(2\psi) \right] \\ & + \sin(2\zeta) (D_{xz} \cos \psi + D_{yz} \sin \psi) \end{aligned} \quad (14)$$

[0047] 方程式(14)中的第一项是平均扩散率,而剩余项是通过定义移相向量(4)方向的角度 $\zeta(t)$ 和 $\psi(t)$ 的时间相依。此外,方程式(14)中的第二项与 ψ 无关,而(与[13]中的方程式(4)相比)第三项和第四项分别是 ψ 和 2ψ 的谐波函数。为了获得由方程式(9)表示的各向同性扩散加权,方程式(14)中的第二项、第三项和第四项的相应的积分必须变为零。方程式(14)的第二项在积分时变为零的条件导致角 $\zeta(t)$ 的一个可能解,即,时间相依的“魔角”:

$$[0048] \quad \zeta_m = \arccos(1/\sqrt{3})。 \quad (15)$$

[0049] 考虑到常数 ζ_m ,方程式(14)中的第三项和第四项在积分时变为零的条件如下给出:

$$\begin{aligned}
& \int_0^{t_E} F(t)^2 \cos[2\psi(t)] dt = 0 \\
& \int_0^{t_E} F(t)^2 \sin[2\psi(t)] dt = 0 \\
[0050] \quad & \int_0^{t_E} F(t)^2 \cos[\psi(t)] dt = 0 \\
& \int_0^{t_E} F(t)^2 \sin[\psi(t)] dt = 0
\end{aligned} \tag{16}$$

[0051] 条件(16)可用更紧凑的复形式改写为:

$$[0052] \quad \int_0^{t_E} F(t)^2 \exp[ik\psi(t)] dt = 0, \tag{17}$$

[0053] 对于 $k=1,2$,其必须被满足。通过引入比率 $\dot{\tau}(t)=F(t)^2$,积分(17)可用新变量 τ 表示为:

$$[0054] \quad \int_0^{t_d} \exp[ik\psi(\tau)] d\tau = 0. \tag{18}$$

[0055] 应注意,上积分边界从 t_E 移至 t_d 。在指数的周期为 t_d 时满足条件(18),因此方位角的解为:

$$[0056] \quad \psi(\tau) = \psi(0) + \frac{2\pi}{t_d} n\tau \tag{19}$$

[0057] n 为除0以外的所有整数。方位角的时间相依性最终如下给出:

$$[0058] \quad \psi(t) = \psi(0) + \frac{2\pi n}{t_d} \int_0^t F(t')^2 dt'. \tag{20}$$

[0059] 因此,各向同性扩散加权方案通过具有归一化幅度 $F(t)$ 的移相向量 $q(t)$ 以及通过角 ζ_m (15)和 $\psi(t)$ (20)的连续定向扫描确定。应注意,由于各向同性加权在D旋转时是不变量,因此向量 $q(t)$ 的定向且由此还有有效梯度 $g(t)$ 的定向可相对于实验室坐标系进行任意偏移以最适合特定实验条件。

[0060] 综上可理解,根据又一特定实施例,各向同性扩散加权通过时间相依的移相向量 $q(t)$ 的连续扫描来实现,其中方位角 $\psi(t)$ 及其幅度是连续时间函数,使得时间相依移相的向量 $q(t)$ 跨越平行于正圆锥表面的定向的整个范围且使得时间相依的移相向量 $q(t)$ 在时间0处的定向与在时间 t_E 处的定向相同。此外,根据又一实施例,斜率 ζ 被选为恒定的、时间相依的值,即,所谓的魔角,使得 $\zeta = \zeta_m = \arccos(1/\sqrt{3})$ 。

[0061] 在扩散加权序列期间在卡迪尔(Cartesian)坐标系中,移相向量的定向跨越平行于具有的圆锥孔径为 $2*\zeta_m$ (双魔角)的正圆锥表面的定向的整个范围,且移相向量在时间0处的定向与移相向量在时间 t_E 处的定向相同,即, $\psi(t_E)-\psi(0)=2*\pi*n$,其中 n 是整数(正整数或负整数,但是不为0)且移相向量的绝对幅度 $q*F(t)$ 在时间0和时间 t_E 处为零。如果 $q(t)$ 向量逐步通过至少四个具有唯一值 $e^{i\psi}$ 的定向,则各向同性加权还可通过采用方位角 ψ 的离散步阶的 q 调制实现,使得 ψ 模数 2π 是等距值。如果幅度 $F(t)$ 调整为满足关于各向同性加权

(10、16)的条件,则连续顺序和在 ψ 是常数的时间间隔持续时间的选择是任意的。

具体实施方案

[0062] 根据本发明,具有短脉冲的脉冲梯度自旋回波(PGSE)序列提供各向同性加权方案的最简单实施方案。在PGSE中,在接近0和 t_E 时间处,短梯度脉冲致使移相向量的幅度立即在接近时间0处获得其最大值并在时间 t_E 处变为零。归一化幅度在这种情况下在时间间隔 $0 < t < t_E$ 中仅由 $F(t)=1$ 给出,否则如果 $t_d=t_E$,则为0。方位角(20)的最简单选择是具有 $n=1$ 且 $\psi(0)=0$,因此:

$$[0063] \quad \psi(t) = \frac{2\pi t}{t_E}. \quad (21)$$

[0064] 移相向量如下给出:

$$[0065] \quad \mathbf{q}^T(t) = q \left\{ \sqrt{\frac{2}{3}} \cos\left(\frac{2\pi t}{t_E}\right), \sqrt{\frac{2}{3}} \sin\left(\frac{2\pi t}{t_E}\right), \sqrt{\frac{1}{3}} \right\}. \quad (22)$$

[0066] 根据下式:

$$[0067] \quad \mathbf{g}^T(t) = \frac{1}{\gamma} \frac{d}{dt} \mathbf{q}^T(t) \quad (23)$$

[0068] 所计算出的相应有效梯度是:

[0069]

$$\begin{aligned} \mathbf{g}^T(t) = & \frac{q}{\gamma} [\delta(0) - \delta(t_E)] \left\{ \sqrt{\frac{2}{3}}, 0, \sqrt{\frac{1}{3}} \right\} \\ & + \sqrt{\frac{2}{3}} \frac{2\pi q}{t_E \gamma} \left\{ -\sin\left(\frac{2\pi t}{t_E}\right), \cos\left(\frac{2\pi t}{t_E}\right), 0 \right\}. \end{aligned} \quad (24)$$

[0070] 此处, $\delta(t)$ 是狄拉克 δ 函数。围绕y轴旋转 $\text{atan}(\sqrt{2})$ 得到:

[0071]

$$\begin{aligned} \mathbf{g}^T(t) = & \frac{q}{\gamma} [\delta(0) - \delta(t_E)] \{0, 0, 1\} \\ & + \sqrt{\frac{2}{3}} \frac{2\pi q}{t_E \gamma} \left\{ -\sqrt{\frac{1}{3}} \sin\left(\frac{2\pi t}{t_E}\right), \cos\left(\frac{2\pi t}{t_E}\right), -\sqrt{\frac{2}{3}} \sin\left(\frac{2\pi t}{t_E}\right) \right\}. \end{aligned} \quad (25)$$

[0072] 方程式(24、25)中的有效梯度可从概念上被分为两项的和:

$$[0073] \quad \mathbf{g}(t) = \mathbf{g}_{\text{PGSE}}(t) + \mathbf{g}_{\text{iso}}(t). \quad (26)$$

[0074] 第一项 $\mathbf{g}_{\text{PGSE}}$ 表示在规则的PGSE双脉冲序列中的有效梯度,而第二项 $\mathbf{g}_{\text{iso}}$ 可被称为“等脉冲”,这是由于其为可添加以实现各向同性加权的有效梯度调制。

[0075] 从上述内容可看出,根据本发明的一个特定实施例,该方法以单发执行,其中后者应被理解为意味单MR激励。

[0076] 根据本发明的分析方法

[0077] 下文将具体讨论根据本发明的分析方法。

[0078] 部分各向异性(FA)是对扩散MRI中的各向异性的完善测量。FA表示为具有特征值 λ_1 、 λ_2 和 λ_3 的扩散张量的不变量,

$$[0079] \quad FA = \sqrt{\frac{(\lambda_1 - \lambda_2)^2 + (\lambda_1 - \lambda_3)^2 + (\lambda_2 - \lambda_3)^2}{2(\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2)}}. \quad (27)$$

[0080] 在典型的扩散MRI实验中,只能检测到体素平均各向异性。子体素微观各向异性通常通过主扩散轴的随机分布而得到平均值。此处,我们引入新参数用于量化微观各向异性并显示如何通过扩散NMR确定该参数。

[0081] 关于微观各向异性的程度的信息可从具有或不具有各向同性加权的回波衰减曲线($E(b) = I(b)/I_0$)的比较中获得。在扩散实验中通常能观察到多指数回波衰减。多指数衰减可能是由于各向同性扩散贡献,例如,具有非高斯扩散的受限扩散,以及由于存在随着主扩散轴的变化定向而产生的多个各向异性域。 $E(b)$ 的拉普拉斯反变换提供了表观扩散系数 $P(D)$ 的分布,该分布具有可能重叠的各向同性和各向异性贡献。然而,在各向同性加权的扩散实验中,预计来自单指数衰减的偏差主要源于各向同性贡献。

[0082] 实际上,扩散加权 b 通常被限制在低 b 的状态,其中只能观察到来自单指数衰减的初始偏差。这一表现可根据峰度系数 K 来量化(Jensen, J.H. 和 Helpen, J.A. 于2010年在NMR Biomed 23, 698-710上发表的,通过峰度分析的非高斯水扩散的MRI量化(MRI quantification of non-Gaussian water diffusion by kurtosis analysis)),

$$[0083] \quad \ln E = -\bar{D}b + \frac{\bar{D}^2 K}{6} b^2 - \dots \quad (28)$$

[0084] 方程式(28)中的第二项可用分布 $P(D)$ 的第二中心矩表示。

[0085] 如果 $P(D)$ 被归一化,即:

$$[0086] \quad \int_0^{\infty} P(D) dD = 1, \quad (29)$$

[0087] 则归一化回波信号用拉普拉斯变换给出:

$$[0088] \quad E(b) = \int_0^{\infty} P(D) e^{-bD} dD. \quad (30)$$

[0089] 分布 $P(D)$ 通过平均值:

$$[0090] \quad \bar{D} = \int_0^{\infty} D P(D) dD \quad (31)$$

[0091] 以及通过中心矩:

$$[0092] \quad \mu_m = \int_0^{\infty} (D - \bar{D})^m P(D) dD. \quad (32)$$

[0093] 被完全确定。

[0094] 第二中心矩给出了方差 $\mu_2 = \sigma^2$,而第三中心矩 μ_3 给出了分布 $P(D)$ 的偏斜度或不对称度。另一方面,回波强度可被表示为累积量展开式(Frisken, B. (2001), 回到用于分析动态光散射数据的累积量的方法(Revisiting the method of cumulants for the analysis of dynamic light-scattering data), Appl Optics 40):

$$[0095] \quad \ln E = -\bar{D}b + \frac{\mu_2}{2} b^2 - \dots \quad (33)$$

[0096] 因此,通过P(D)的方差给出来自单指数衰弱的一阶偏差。

[0097] 假设扩散张量轴对称,即, $\lambda_1 = D_{||}$ 且 $\lambda_2 = \lambda_3 = D_{\perp}$, 并且张量的主扩散轴的定向的各向同性分布、回波信号E(b)以及相应分布P(D)可以简单形式写出。在单PGSE实验的情况下,使用单扩散编码方向,分布如下给出:

$$[0098] \quad P(D) = \frac{1}{2\sqrt{(D - D_{\perp})(D_{||} - D_{\perp})}}, \quad (34)$$

[0099] 其中,平均值和方差为:

$$[0100] \quad \bar{D} = \frac{D_{||} + 2D_{\perp}}{3} \text{ 以及 } \mu_2 = \frac{4}{45}(D_{||} - D_{\perp})^2. \quad (35)$$

[0101] 关于单PGSE的回波衰减如下给出:

$$[0102] \quad E(b) = \frac{\sqrt{\pi}}{2} \frac{e^{-bD_{\perp}}}{\sqrt{b(D_{||} - D_{\perp})}} \operatorname{erf}\left(\sqrt{b(D_{||} - D_{\perp})}\right). \quad (36)$$

[0103] 对于具有正交编码梯度的双PGSE,分布P(D)如下给出:

$$[0104] \quad P(D) = \frac{1}{\sqrt{(D_{||} + D_{\perp} - 2D)(D_{||} - D_{\perp})}}, \quad (37)$$

[0105] 对于单PGSE,具有同一平均值,但具有减小的方差:

$$[0106] \quad \mu_2 = \frac{1}{45}(D_{\perp} - D_{||})^2. \quad (38)$$

[0107] 与在单PGSE中一样,回波衰减在双PGSE中也表现出多分量衰弱,

$$[0108] \quad E(b) = \frac{\sqrt{\pi}}{2} \frac{e^{-b\frac{D_{\perp} + D_{||}}{2}}}{\sqrt{b\frac{D_{\perp} - D_{||}}{2}}} \operatorname{erf}\left(\sqrt{b\frac{D_{\perp} - D_{||}}{2}}\right). \quad (39)$$

[0109] 对于随机定向的各向异性域,虽然与单PGSE相比用双PGSE测量减小了四倍,但是非各向同性扩散加权导致扩散系数的相对宽泛的分布。另一方面,各向同性加权导致

$$[0110] \quad P(D) = \delta\left(D - \frac{D_{||} + 2D_{\perp}}{3}\right), \quad (40)$$

[0111] 其中, $\mu_2 = 0$ (41)

[0112] 以及,单指数信号衰弱:

$$[0113] \quad E(b) = e^{-b\bar{D}}. \quad (42)$$

[0114] 方差 μ_2 可通过应用形式(33)的函数拟合回波衰减数据来进行估算。然而,在随机定向的各向异性域的情况下,(36)的累积量展开式的收敛较慢,因此可能需要多个累积量来充分描述回波衰减(36)。可选地,分布(34)可利用伽玛分布近似表示:

$$[0115] \quad P(D) = D^{\alpha-1} \frac{e^{-D/\beta}}{\Gamma(\alpha)\beta^{\alpha}}, \quad (43)$$

[0116] 其中,已知 α 是形状参数,且已知 β 是尺度参数。对于伽马分布来说,平均扩散率由 $\bar{D} = \alpha \cdot \beta$ 给出,而方差由 $\mu_2 = \alpha \cdot \beta^2$ 给出。伽马分布是有效拟合函数。使用这两个参数,其可捕获具有各向同性以及各向异性贡献的扩散分布的宽范围。方便地,伽马函数的拉普拉斯变换采取简单的解析形式,

$$[0117] \quad E(b) = (1 + b\beta)^{-\alpha} = \left(1 + b \frac{\mu_2}{\bar{D}}\right)^{-\frac{\bar{D}^2}{\mu_2}} \quad (44)$$

[0118] 方差 μ_2^{iso} 通过将函数(44)拟合至各向同性扩散加权的回波衰减而获得,由于预计该方差在纯微观各向异性系统中利用各向同性加权而变为零(见方程式41),因此该方差与各向同性扩散贡献有关。关于非各向同性加权数据的相同拟合步骤将由于各向同性贡献和各向异性贡献两者得到方差 μ_2 。差 $\mu_2 - \mu_2^{\text{iso}}$ 在所有扩散贡献为各向同性时变为零且因此提供微观各向异性的测量。另一方面,预计平均扩散率 $\bar{D}$ 对各向同性和非各向同性加权数据来说是相同的。因此,当方程式(44)分别拟合至各向同性和非各向同性加权数据集时,通过将 μ_2^{iso} 和 μ_2 用作自由拟合参数来获得差 $\mu_2 - \mu_2^{\text{iso}}$,而通用参数 $\bar{D}$ 用于拟合两个数据集。

[0119] 差 $\mu_2 - \mu_2^{\text{iso}}$ 与 $\bar{D}$ 一起提供对微观部分各向异性(μFA)的新测量,如下:

$$[0120] \quad \mu\text{FA} = \sqrt{\frac{3}{2}} \sqrt{\frac{\mu_2 - \mu_2^{\text{iso}}}{\mu_2 - \mu_2^{\text{iso}} + 2\bar{D}^2/5}} \quad (45)$$

[0121] 当扩散在局部上是纯各向异性并由具有相同特征值的随机定向轴向对称的扩散张量确定时, μFA 被定义使得 μFA 值对应于完善的FA的值。方程式(45)通过设定 $\mu\text{FA} = \text{FA}$ (27)、(假设 $\mu_2 - \mu_2^{\text{iso}} = \mu_2$)以及用 $\bar{D}$ 和 μ_2 表达特征值 $D_{||}$ 和 $D_{\perp}$ (见方程式35)而获得。在一维曲线扩散的情况下,即当 $D_{||} > D_{\perp}$ 时, $\mu\text{FA} = \text{FA} = 1$,在二维曲线扩散的情况下,即当 $D_{||} < D_{\perp}$ 时, $\mu\text{FA} = \text{FA} = 1/\sqrt{2}$ 。

[0122] 方程式(45)中的差 $\mu_2 - \mu_2^{\text{iso}}$ 确定微观各向异性甚至在存在各向同性扩散分量时也能够被量化。预计以非高斯受限的扩散表征的各向同性限制(例如,球形单元)预期导致 μ_2 和 μ_2^{iso} 两者相对增加相同量,因此前提条件是差 $\mu_2 - \mu_2^{\text{iso}}$ 与各向同性贡献的量无关。例如,非高斯贡献的量可被量化为比率 $\sqrt{\mu_2^{\text{iso}}} / \bar{D}$ 。

[0123] 对于具有有限的定向扩散的各向异性扩散来说,即,当局部扩散张量未被完全随机地定向时,预计 $\bar{D}$ 和 $\mu_2 - \mu_2^{\text{iso}}$ 取决于非各向同性扩散加权实验中的梯度定向。此外,取决于非各向同性扩散加权实验的梯度定向并由非各向同性扩散加权实验的初始回波衰减给出的表观扩散系数(ADC)的变化(即,体积加权的平均扩散率)可表明有限的定向扩散。因此,预计沿多个方向执行的非各向同性加权实验产生关于微观各向异性的附加信息以及与各向异性域的定向扩散有关的信息,该多个方向执行的非各向同性加权实验类似于扩散张量和扩散峰度张量测量,其用一系列b值执行以检测可能的多指数衰减,并与各向同性加权实验相结合。

[0124] 在适当情况下,方程式(44)可通过附加项被扩展。例如,不同信号贡献受到大脑中脑脊液(CSF)的影响可通过将具有各向同性CSF扩散率的 D_1 的单指数项添加至方程式(44)中来进行描述,

$$[0125] \quad E(b) = fe^{-bD_1} + (1-f) \left(1 + b \frac{\mu_2}{D} \right)^{\frac{\bar{D}^2}{\mu_2}}, \quad (46)$$

[0126] 其中, f 是附加信号贡献的部分。方程式(46)可用来替代方程式(44)以拟合实验数据。

[0127] 特别涉及 μ F A 估计和扩散加权 b 的最佳范围的另一个解释在下面描述附图的部分中更详细地给出。

[0128] 相对于上面和下面的说明书,应当提及的是,根据本发明的多回波变体当然也是可能的。这种在一些情况中可能对于梯度生成设备中的流动/运动补偿和对于可能的不对称性的补偿是有益的。

[0129] 本发明的具体实施例

[0130] 下面,将公开根据本发明的分析方法的具体实施例。根据一个特定的实施例,该方法包括:通过使用伽马分布和通过其拉普拉斯反变换衰减信号近似得出表观扩散系数的分布。这可能增加以下讨论的拟合过程的速度。扩散系数的分布可以含有各向同性和/或各向异性贡献,其可能由于高斯扩散贡献的分布而出现,或者其可以是扩散(例如受限扩散)的非高斯性质的结果,或者其可能是由于各向异性扩散贡献的定向分散(随机定向的扩散张量)所导致,或者其可能是由于上述的组合所导致。

[0131] 根据本发明的分析方法的主要优点之一在于,其可以根据低 b 范围信号强度数据以高精度量化微观各向异性度,即使在存在各向同性贡献时,即,当它们引起来自单指数衰弱的偏差时。通常,各向同性贡献将使来自单 PGSE 衰减曲线的各向异性的量化发生偏置,因为各向同性贡献导致的多指数信号衰弱可能看起来类似于或不可区别于由各向异性贡献引起的多指数信号衰弱。根据本发明的分析允许在单指数衰弱的一阶偏差上从各向同性扩散贡献的影响中分离各向异性扩散贡献的影响,其中该一阶偏差可称为扩散峰度或扩散分布的第二中心矩,因此允许微观各向异性程度的量化。因此,根据本发明,该方法可包括使用拟合函数(44),其包括以下参数:初始值 ($I_0 = \lim_{b \rightarrow 0} I(b)$)、初始斜率

($\bar{D} = -\lim_{b \rightarrow 0} \frac{\partial}{\partial b} \ln \left(\frac{I(b)}{I_0} \right)$), 即, 体积加权的平均扩散率或扩散张量的平均扩散率 $\bar{D}$) 以及曲

率, 即, 扩散分布的第二中心矩 (μ_2)。参见方程(44)。注意, $E(b) = I(b)/I_0$ 。因此, 根据本发明的一个特定实施例, 这两个获得的回波衰减曲线 ($\log E$ 相对于 b , 其中 E 是回波幅度, 其可以归一化, 并且 b 是扩散加权因子) 在初始值、初始斜率或曲率方面进行比较, 和/或确定两个回波衰减曲线之间的比率, 以使微观各向异性程度可被确定。

[0132] 该方法可以涉及将各向同性的和各向异性的加权数据利用拟合函数(44)拟合, 该拟合函数(44)包括以下参数: 用于各向同性和各向异性的数据的初始值 ($I_0 = \lim_{b \rightarrow 0} I(b)$)、初

始斜率 ($\bar{D} = -\lim_{b \rightarrow 0} \frac{\partial}{\partial b} \ln \left(\frac{I(b)}{I_0} \right)$), 即, 体积加权平均扩散率或扩散张量的平均扩散率 $\bar{D}$), 具

有约束条件: $\bar{D}$ 值对于各向同性和非各向同性的扩散加权的数据和对于各向同性和非各向同性的扩散加权的数据的第二中心矩 μ_2^{iso} 和 μ_2 两者来说分别是相同的。然后根据方程式(45)利用平均扩散率 $\bar{D}$ 以及扩散分布的第二中心矩 μ_2^{iso} 和 μ_2 来计算微观部分各向异性 (μ

FA)。如上所公开的,根据一个实施例,使用包括如下参数的拟合函数:初始值、初始斜率和曲率(扩散系数的概率分布的第零、第一和第二中心矩)、附加的扩散贡献的分数(f)和/或附加贡献的扩散率(D_1)(见下面的讨论)。当应用方程式(46)中描述的扩展拟合模型时,则平均扩散率 $\bar{D}$ 、附加扩散贡献(f)与附加贡献的扩散率(D_1)被限制在对于各向同性和非各向同性的扩散加权的数据来说是相等的。

[0133] 此外,根据本发明的另一个实施例,微观部分各向异性(μ FA)根据扩散分布的第二中心矩(μ_2^{iso} 和 μ_2)中的平均扩散率($\bar{D}$)和差值计算。

[0134] 该方法还可以包括拟合各向同性和各向异性加权数据,其中,非各向同性加权数据利用拟合函数(44)独立地获取以用于磁场梯度的几个方向,其中拟合函数(44)包括以下

参数:初始值($I_0 = \lim_{b \rightarrow 0} I(b)$)、初始斜率($\bar{D}_g = -\lim_{b \rightarrow 0} \frac{\partial}{\partial b} \ln \left(\frac{I(b)}{I_0} \right)$),即,通常取决于梯度定向

的体积加权平均扩散率 $\bar{D}_g$)以及曲率,即,扩散分布的第二中心矩(μ_2)。不同的拟合约束条件可以被应用于优化所估计的拟合参数的精确度。例如,初始斜率($\bar{D}_g$)(即,从利用在不同方向上的扩散加权获得的非各向同性扩散加权数据中估计的体积加权平均扩散率 $\bar{D}_g$,以此产生构造扩散张量D所需的信息)可受到约束条件,其中扩散张量的轨迹(非各向同性扩散加权实验所确定的)等同于从各向同性扩散加权数据中获得的平均扩散率 $\bar{D}$ 的三倍,即, $tr(\mathbf{D}) = 3\bar{D}$ 。在这种情况下,微观部分各向异性(μ FA)参数仍然可以根据方程式(45)计算,然而,在解释如此计算的结果时需要注意。作为在不同梯度方向上拟合非各向同性扩散加权数据的替换,例如根据扩散张量测量,信号强度可以在梯度定向上进行平均。所得的曲线将近似于具有全定向分散的样本,因为在变化梯度定向下进行平均等同于在对象的变化定向下进行平均。因此,根据本发明的一个特定实施例,基于各向同性扩散加权的至少一个梯度调制方案和基于非各向同性扩散加权的梯度调制方案获得的回波衰减曲线在多个编码方向上进行平均。

[0135] 该方法可涉及方程式(44)中的附加项的使用,如方程式(46),其应用于上述段落中描述的分析。方程式(46)包括两个附加参数,即附加扩散贡献的分数(f)和附加贡献的扩散率(D_1)。一个这样的实例可以是对人脑数据的分析,其中方程式(46)中的附加项可分配给来自脑脊液(CSF)的信号。方程式(46)中的参数 $\bar{D}$ 在此种情况下可分配给组织中的平均扩散率,而参数 D_1 分配给CSF的扩散率。各向同性扩散加权可以因此用于获得脑组织中的平均扩散率,而无需CSF的贡献。

[0136] 另外,关于各向异性的有用信息可根据非各向同性和各向同性加权信号的比率或其对数获得。例如,非各向同性和各向同性加权信号在中间b值的比率可以用来估计人体大脑组织中由于轴突的扩散限制效应引起的径向($D_{\perp}$)和轴向($D_{\parallel}$)扩散率之间的差。从信号比率中提取有关微观各向异性的信息可能是有利的,因为具有高扩散率的各向同性分量(例如由于CSF)被抑制在较高的b值处。这样的信号比或从其衍生的任何参数可以用于在MRI中产生参数映射或用于产生MR图像对比度。

[0137] 令人感兴趣地注意到, μ FA参数互补于FA参数,也就是说,在FA=0的情况下, μ FA可以是有限的,同时,在另一方面,当FA在宏观尺度上通过各向异性达到最大时, μ FA倾向于等

于0。这种方法可以用来以与扩散张量和峰度张量分析所用的相类似的方式来分析微观各向异性和定向分布。相比于峰度张量分析,本文呈现的微观部分各向异性分析的优点在于,它能分离各向同性扩散分量,其有助于利用峰度张量测量的本方法检测的峰度值。

[0138] 根据本发明的分析方法可应用在许多不同的情况中。根据一个实施例,该方法被执行使得平均扩散率被约束为对于各向同性和非各向同性扩散加权数据来说是等同的。如果使用方程式(46),则参数 f 和 D_1 也被约束为对于各向同性和非各向同性扩散加权数据来说是相等的。此外,根据本发明的另一个具体的实施例,基于各向同性扩散的梯度调制方案获得的回波衰减曲线假定为单指数的。这可能由于近似于微观各向异性而受关注。

[0139] 根据另一个实施例,该方法被执行使得关于各向同性扩散加权数据的平均扩散率被允许不同于关于非各向同性扩散加权数据的平均扩散率。后一种情况在以下情况中较好,当微域不具有随机的定向时,即,定向分散不是各向同性的。在这种情况下,平均扩散率取决于非各向同性加权的定向。根据本发明的分析方法可以涉及不同形式的实验。在此意义上,应该注意,本分析包括所有的扩散加权脉冲序列,其中一个实现各向同性扩散加权,而另一个具有非各向同性扩散加权。根据本发明,然而,却存在着一些还可以另外提及的特定设置的替代方式。根据一个具体的实施例,各向同性扩散加权和各向同性扩散加权的实现是通过两个不同的脉冲梯度自旋回波(PGSE)。根据本发明的一个特定实施例,基于各向同性扩散加权的梯度调制方案包括至少一种谐波调制梯度,其除去源自各向异性的 $\log E$ 相对于 b 的曲率。根据本发明的另一个实施例,该方法包括:得到关于非各向同性扩散加权的 $\log E$ 相对于 b 的最大曲率的单PGSE,以及利用关于各向同性扩散加权的正弦曲线的各向同性梯度扩大的单PGSE。

[0140] 如上所述和如图1A-C和例如图2A-C中所示,根据本发明的分析方法可以在许多不同形式的材料和物质上执行。根据本发明的一个特定实施例,该方法允许用于确定具有各向异性和/或各向同性扩散的系统(例如,晶体)中的各向异性程度。这可以被用来推断微域的几何形状。例如,该分析可用于在1D中识别具有最高微观各向异性的曲线扩散($\mu FA = 1$)或当扩散被限制在具有平面几何形状的域时在2D中($\mu FA = 1/\sqrt{2}$)的情况,以及各向同性和1D扩散之间的其它中间情况。如可以理解的,本发明也包括使用如上公开的分析方法。根据一个具体实施例,本发明提供分析方法的用途,用于产生微观部分各向异性的估计(μFA)和用于在微观尺度上量化各向异性的值。此外,还提供了根据本发明的方法的用途,其中,以下参数中任何一个用于在MRI中产生参数映射或用于产生MR图像对比度,所述参数包括:微观部分各向异性(μFA)、平均扩散率($\overline{D}$)、 $\sqrt{\mu_2^{iso}}/\overline{D}$ 、附加的扩散贡献的分数(f)和/或附加贡献的扩散率(D_1),或任何其它由 μ_2 、 μ_2^{iso} 或平均扩散率计算的参数。关于微观扩散率的信息可以得自非各向同性和各向同性进行加权的信号的比率或它们的对数,并可被用于MRI中的参数映射或用于产生MR图像对比度。径向和轴向扩散系数之间的差值可被提取(见上文),其从信号比率中获得。

[0141] 此外,预期同样使用根据本发明的方法,其中微观部分各向异性(μFA)用于表征组织和/或诊断,例如用于诊断肿瘤病症或其它脑部失调或神经学障碍。

[0142] 此外,还如上文所暗示的那样,根据本发明的分析方法还可以与涉及各向同性和非各向同性扩散加权的预执行方法相结合。

[0143] 附图的详细说明

[0144] 在图1A-C中示出了关于不同类型的材料的各向同性和非各向同性扩散加权的信号衰减相对于 b 的示意图。在图1中,以下是有效的:A)实线表示关于1D和2D曲线扩散(例如,分别地在倒六方相H₂(管)和层状相L_α(平面)中的扩散)的非各向同性扩散加权实验中的衰减。虚线是与各向同性扩散加权对应的衰减。初始衰减($\bar{D}$)对于各向同性扩散加权和各向同性扩散加权来说是等同的。B)系统的衰减具有70%的自由各向同性扩散和30%的受限各向同性扩散。在这种情况下,各向同性和非各向同性扩散加权在整个 b 范围中产生相同的信号衰减。C)系统的衰减具有70%的各向异性扩散(2D)和30%的受限各向同性扩散。实线对应于非各向同性扩散加权,而虚线对应于各向同性扩散加权。该初始衰减对于各向同性和对于非各向同性扩散加权来说是等同的,而在较高的 b 值的衰减之间的偏差表明各向异性的程度。

[0145] 关于所执行的分析和所呈现的结果,还可以提到的是,比较两个获得的回波衰减曲线的信号衰减可以包括两个获得的回波衰减曲线之间的比率和/或差值的分析。

[0146] 图2A-C中显示出具有关于不同类型材料的微观各向异性的分析的实验结果。显示了关于各向同性(圆圈)和非各向同性(十字)扩散加权的归一化信号衰减相对于 $b\bar{D}$ 的关系。实线表示方程式(44)与实验数据的最佳拟合,其中各向同性和非各向同性加权数据受到相等初始衰减约束(如虚线所示)。所有实验均在25℃下执行。在所有实验中,通过将水峰整合到一起得到信号强度。A)自由水;来自各向同性和非各向同性扩散加权的数据叠加并导致单指数信号衰减。分析给出 $\bar{D}=2.2 \times 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$ 以及 $\mu\text{FA}=0$ 。B)面包酵母(Jästbolaget AB,瑞典)中的酵母细胞在具有受限水扩散的自来水中的悬浮;来自各向同性和非各向同性扩散加权的数据叠加并导致多指数信号衰减。分析给出 $\bar{D}=1.4 \times 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$ 以及 $\mu\text{FA}=0$ 。C)对应于倒六方相,水在由具有非常高的微观各向异性的普郎尼克(Pluronic)表面活性剂E5P68E6组成的液晶材料中的扩散;来自各向同性和非各向同性扩散加权的数据在较高 b 值处相异,且在非各向同性扩散加权情况下导致多指数信号衰减以及在各向同性扩散加权情况下导致单指数信号衰减。分析给出 $\bar{D}=4.8 \times 10^{-10} \text{ m}^2/\text{s}$ 以及 $\mu\text{FA}=1.0$ 。

[0147] 在图3A和3B中,蒙特卡洛误差分析的结果显示出根据上述公开内容1D(点)和2D(圆圈)曲线扩散估算的 $\bar{D}$ (A)和 μFA (B)参数的系统偏差和精度。具有相应标准偏差值的估算平均扩散率与精确值 $\bar{D}$ 的比率(标记为 $D/\bar{D}$ (A))以及具有相应标准偏差的估算 μFA 值(B)分别显示为点/圆圈和误差条形图,作为关于信噪水平为30的最大衰减因子 $b_{\max}\bar{D}$ 的函数。

[0148] 对于 μFA 估算来说, b 值的最佳选择是重要的。为调查 b 值的最佳范围,执行了图3A和3B中描绘的蒙特卡洛误差分析。对于具有随机定向域的1D和2D曲线扩散的情况,根据0与 $b_{\max}$ 之间的16个等距 b 值的函数生成回波信号。上限值 $b_{\max}$ 是变化的并且衰减因子 $b\bar{D}$ 选择为在1D和2D情况下相同。信号经受相对于非加权信号确定的具有恒定信噪比($\text{SNR}=30$)的莱斯噪声(Rician noise)。根据本文中描述的协议分析各向同性和非各向同性加权衰减数据以获得 $\bar{D}$ 和 μFA 参数。通过添加具有给定SNR的不同模拟噪声信号来在1000次迭代中重复此分析。程序得到估算 $\bar{D}$ 和 μFA 的平均值和标准偏差,在图3B中分别显示为点/圆圈和误差条形图。

[0149] 通过 μ FA分析的准确度和精确度之间的折衷给出扩散加权b的最佳范围且该最佳范围取决于平均扩散率。如果所用的最大b值小于 $1/\overline{D}$,则 μ FA往往被低估,而如果最大b值大于 $1/\overline{D}$,则 μ FA往往被高估。另一方面,由于对噪音的提高了的敏感性, μ FA的准确度在最大值b过低时尤其容易受损。参见图3B。

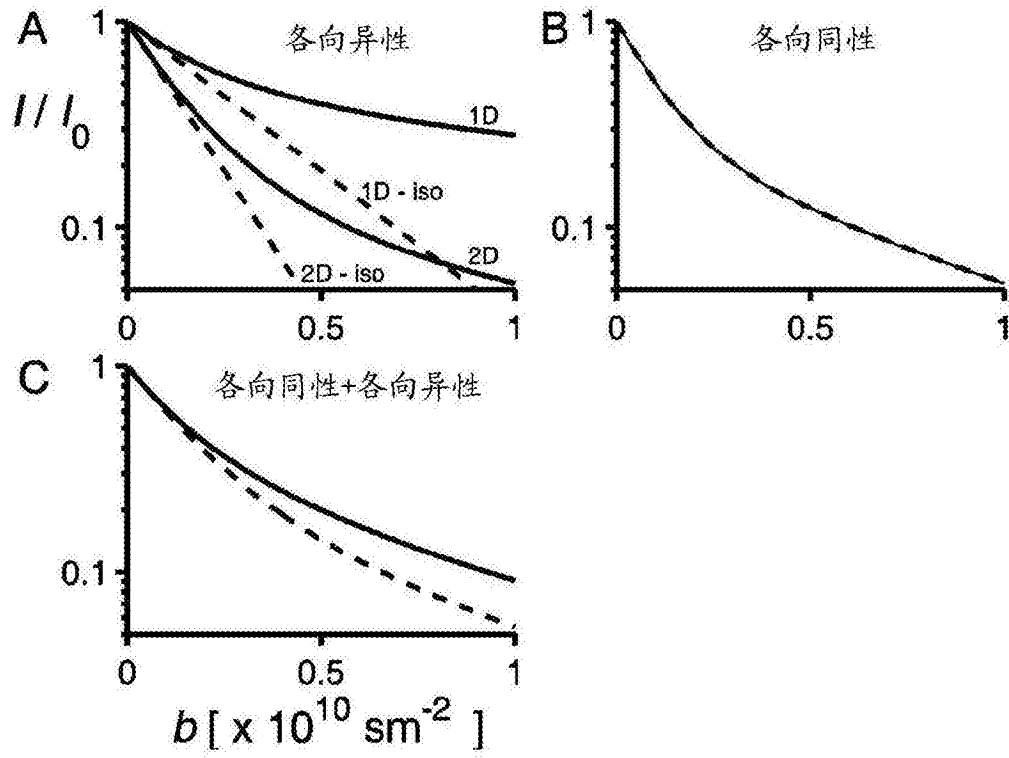


图1A-C

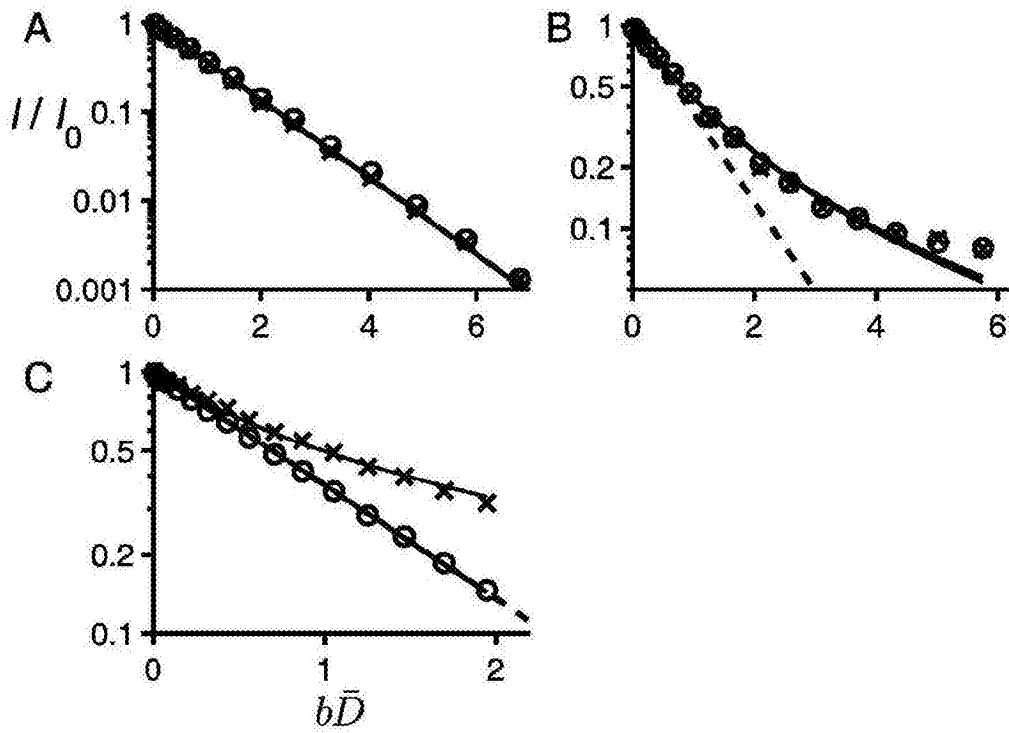


图2A-C

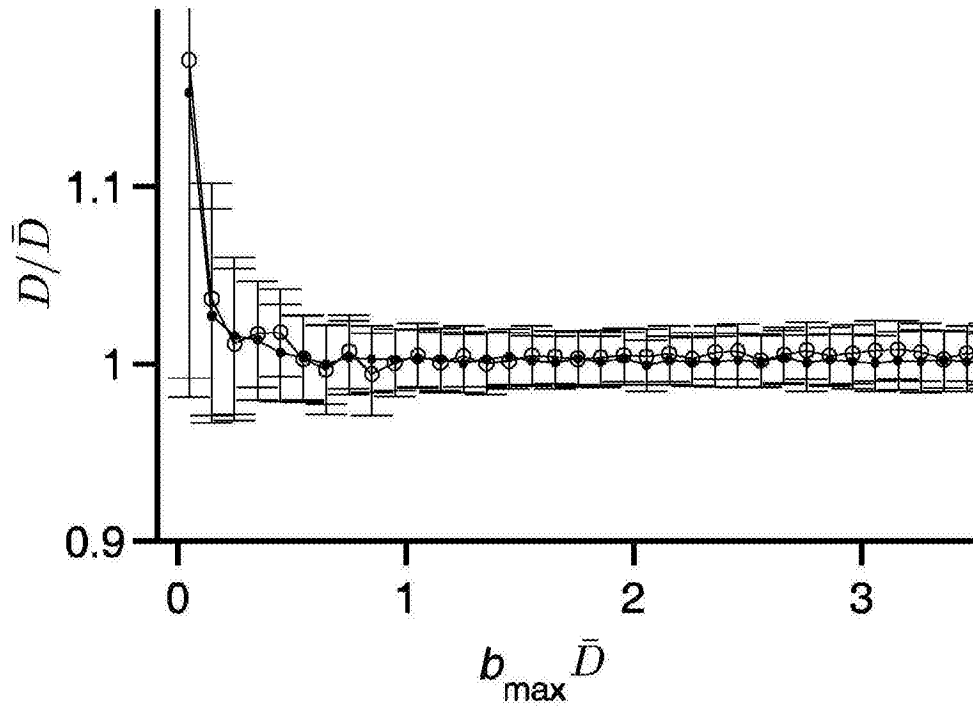


图3A

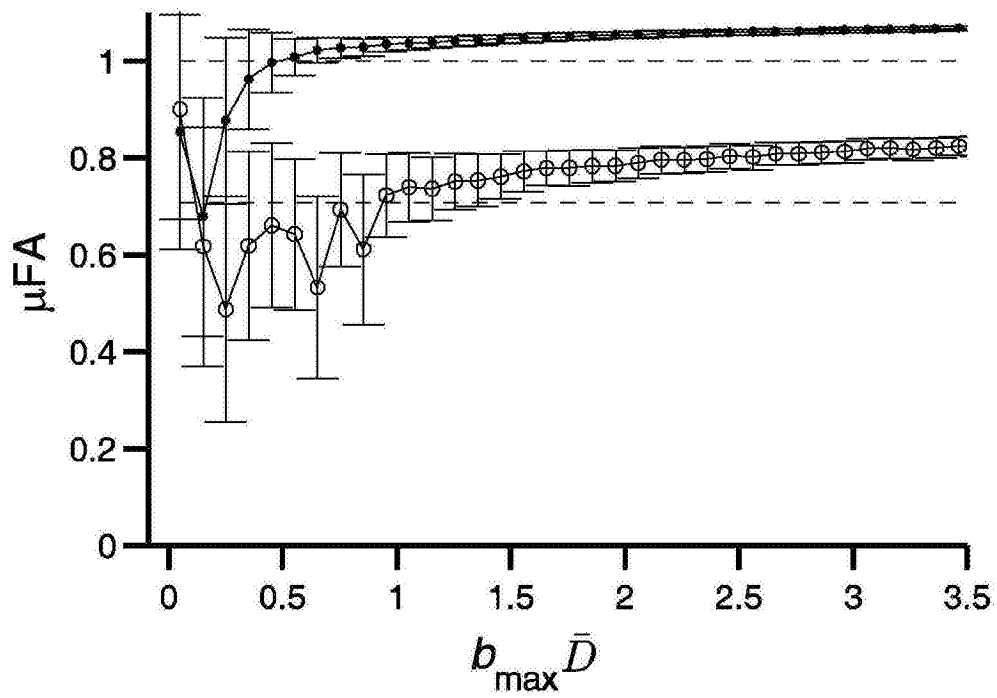


图3B