

(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
2022 年 11 月 3 日 (03.11.2022)



(10) 国际公布号
WO 2022/227639 A1

(51) 国际专利分类号:
A61B 5/055 (2006.01) *G06F 17/13* (2006.01)
G06F 17/16 (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2021/140311

(22) 国际申请日: 2021 年 12 月 22 日 (22.12.2021)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:
202110475243.0 2021年4月29日 (29.04.2021) 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: 张祎(ZHANG, Yi); 中国浙江省杭州市
西湖区余杭塘路866号, Zhejiang 310058 (CN)。
雍兴旺(YONG, Xingwang); 中国浙江省杭州市
西湖区余杭塘路866号, Zhejiang 310058 (CN)。
吴丹(WU, Dan); 中国浙江省杭州市西湖区余
杭塘路866号, Zhejiang 310058 (CN)。

(74) 代理人: 杭州求是专利事务所有限
公司(HANGZHOU QIUSHI PATENT OFFICE CO.,
LTD.); 中国浙江省杭州市玉古路147号
黄鸿年科技综合大楼215室/傅朝栋,
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,
CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB,
GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, IT,

(54) Title: CEST DATA FITTING METHOD AND APPARATUS BASED ON EXTRAPOLATED SEMISOLID MAGNETIZA-
TION TRANSFER REFERENCE SIGNAL, AND MEDIUM

(54) 发明名称: 基于外插磁化转移信号的CEST数据拟合方法、装置及介质

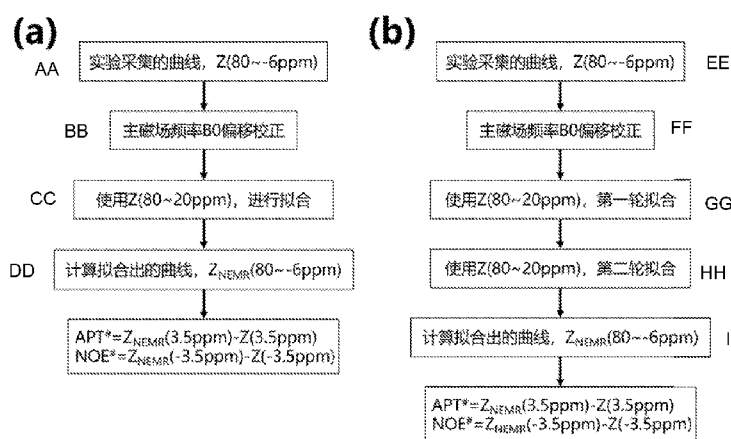


图 1

AA, EE Curve that is collected from an experiment, Z (80 to -6 ppm)
BB, FF Main magnetic field frequency B0 offset correction
CC Perform fitting by using Z (80 to 20 ppm)
DD, II Calculate a curve that is obtained via fitting, Z_{NEMR} (80 to -6 ppm)
GG Perform a first round of fitting by using Z (80 to 20 ppm)
HH Perform a second round of fitting by using Z (80 to 20 ppm)

(57) Abstract: A CEST data fitting method and apparatus based on an extrapolated semisolid magnetization transfer reference signal, and a medium, which belong to the field of magnetic resonance imaging. According to the CEST data fitting method based on an extrapolated semisolid magnetization transfer reference signal, a line shape of an MT effect is fused into a Bloch-McConnell equation, the MT effect can be obtained by means of fitting a model that is represented by the equation, and an interference effect can be eliminated by calculating the difference between a curve that is obtained via fitting and a curve that is collected from an experiment.

JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, 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, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, 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))。

The Bloch-McConnell-based fitting method can take into consideration a radio frequency pulse waveform that is actually used in an experiment, and can also be used when a system is in an unsteady state.

(57) 摘要: 一种基于外插磁化转移信号的CEST数据拟和方法、装置及介质, 属于磁共振成像领域。该基于外插磁化转移信号的CEST数据拟和方法, 将MT效应的线型融入到Bloch-McConnell方程中, 通过对方程代表的模型的拟合, 可以得出MT效应, 将拟合得出的曲线与实验采集到的曲线作差, 就可以去除干扰效应。这种基于Bloch-McConnell的拟和方法, 可以考虑实验中实际使用的射频脉冲波形, 并且在系统非稳态下也可以使用。

基于外插磁化转移信号的 CEST 数据拟合方法、装置及介质

技术领域

本发明属于磁共振成像技术领域，具体涉及一种基于外插磁化转移信号的 CEST 数据拟合方法、装置及介质。

背景技术

化学交换饱和转移 (Chemical Exchange Saturation Transfer, CEST) 成像是一种磁共振分子成像技术，可以检测活体里游离的蛋白质和多肽。CEST 成像已经被应用于多个临床领域，比如脑肿瘤分级、监测放化疗的早期治疗反应、预测肿瘤标志物、检测缺血性中风等。但是 CEST 信号容易受多种效应的影响，国内外研究者提出了多种计算 CEST 信号的方法以去除这些干扰效应，这些方法可以大致分成两类，一是使用参考信号与标记信号作差得到最终的信号，二是模型拟合得到最终的信号。非对称磁化转移 (Magnetization transfer ratio asymmetry, MTR_{asym}) 假设 (1) 参考信号中不包含 CEST 效应；(2) 标记信号包含 CEST 效应；(3) 其他效应在参考信号和标记信号中相等。然后用参考信号减去实验信号，就消除了其他效应只保留 CEST 效应。但是其他干扰效应在参考信号和标记信号中并不都相等，比如大分子磁化转移 (Magnetization transfer, MT) 效应，所以 MTR_{asym} 方法得到的信号包含了其他效应。多池洛伦兹拟合假设每个效应的曲线是一条洛伦兹曲线，这些洛伦兹曲线叠加起来形成了实验采集的曲线，通过拟合实验采集到的曲线，可以得出各个效应的值，但是其他效应的曲线并不都是洛伦兹曲线，比如 MT，它的曲线是超洛伦兹。外插磁化转移信号 (Extrapolated Semisolid Magnetization Transfer Reference, EMR) 拟合出的曲线代表除了 CEST 效应之外的其他效应，将 EMR 拟合的曲线与实验得到的曲线作差，就可以得到 CEST 效应。EMR 假设实验使用的饱和脉冲是方波而且系统已经到达稳态，但是这两个条件并不总是满足的。

发明内容

现有技术中的模型拟合方法对实验条件作了近似,但是这种近似在许多实验条件下并不成立。因此,本发明的目的在于解决现有技术中存在的问题,并在去除 CEST 成像的干扰效应方面,提供一种鲁棒的、适合于多种实验条件的基于外插磁化转移信号的 CEST 数值拟合 (Numerical Fit of Extrapolated Semisolid Magnetization Transfer Reference Signal, 简称 NEMR) 方法。

本发明所采用的具体技术方案如下:

第一方面,本发明提供了一种基于外插磁化转移信号的 CEST 数据拟合方法,该方法针对 CEST 图像中的每一个体素,依次执行 S1~S3,得到每一个体素的消除背景干扰信号的 CEST 效应值;其中 S1~S3 为:

S1、对获得的原始 Z 谱进行主磁场频率 B0 偏移校正,得到校正后 Z 谱;

S2、取校正后 Z 谱中仅含有 MT 效应的部分数据点作为拟合样本数据,对预先设置有待定参数初值和上下限的两池模型进行拟合,得到待定参数的拟合值;

所述两池模型表示为 $\tilde{\mathbf{M}}(t + \Delta t) = \exp(\tilde{\mathbf{A}}\Delta t)\tilde{\mathbf{M}}(t)$

式中: $\exp$ 表示以自然常数 e 为底的指数函数; Δt 表示时刻 t 的增量;

$\tilde{\mathbf{M}}(t + \Delta t)$ 、 $\tilde{\mathbf{M}}(t)$ 分别为 $t + \Delta t$ 时刻、 t 时刻的磁化矢量 $\tilde{\mathbf{M}}$, 其中 $\tilde{\mathbf{M}} = \begin{pmatrix} \mathbf{M} \\ 1 \end{pmatrix}$, 矩阵

$\mathbf{M} = [M_{xa}, M_{ya}, M_{za}, M_{zb}]^T$, M_{xa} 、 M_{ya} 、 M_{za} 、 M_{zb} 分别为水集团的 x 方向磁化强度分量、水集团的 y 方向磁化强度分量、水集团的 z 方向磁化强度分量、MT 集

团的 z 方向磁化强度分量; 系数矩阵 $\tilde{\mathbf{A}} = \begin{pmatrix} \mathbf{A} & \mathbf{C} \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} \end{pmatrix}$, 其中矩阵

$$\mathbf{A} = \begin{pmatrix} -R_{2a} & -\Delta\omega_a & 0 & 0 \\ \Delta\omega_a & -R_{2a} & -\omega_1 & 0 \\ 0 & \omega_1 & -R_{1a} - k_{ab} & k_{ba} \\ 0 & 0 & k_{ab} & -R_{1b} - R_{rfb} - k_{ba} \end{pmatrix}, \text{ 向量 } \mathbf{C} = [0, 0, R_{1a}M_{0a}, R_{1b}M_{0b}]^T,$$

$\Delta\omega_a$ 表示外界施加的射频脉冲的频率和水的频率差, ω_1 表示所施加的射频脉冲强

度, k_{ab} 表示从水集团交换到 MT 集团的速率, k_{ba} 表示从 MT 集团交换到水集团

的速率, R_{rfb} 为 MT 集团对射频脉冲的吸收速率, $\Delta\omega_b$ 表示外界施加的射频脉冲

的频率和 MT 的频率差, $R_{1a} = 1/T_{1a}$ 和 $R_{2a} = 1/T_{2a}$ 分别为水集团的纵向弛豫速率和横向弛豫速率, $R_{1b} = 1/T_{1b}$ 和 $R_{2b} = 1/T_{2b}$ 分别为 MT 集团的纵向弛豫速率和横向弛豫速率, M_{0a} 和 M_{0b} 分别为水集团和 MT 集团的稳态磁化强度;

所述两池模型中的待定参数为 $T_{1a}, T_{2a}, T_{2b}, M_{0b}, k_{ba}$;

S3、基于代入所述拟合值的两池模型得到包含 MT 效应的拟合曲线, 将所述拟合曲线与所述校正后 Z 谱上感兴趣频率处的差值, 作为消去背景干扰信号的 CEST 效应值。

作为第一方面的优选, 所述 S2 中, 两池模型中待定参数的拟合具有两轮, 第一轮拟合时对 5 个待定参数在其预先设定的上下限范围内均利用所述拟合样本数据进行参数优化, 获得第一轮拟合值; 第二轮拟合时, 以第一轮拟合值为中心, 选择相对于第一轮拟合上下限范围更窄的上下限, 重新使用和第一轮拟合中相同的拟合样本数据对所述两池模型进行第二轮精度更高的拟合, 得到待定参数的最终拟合值。

再进一步的优选是, 在进行第二轮拟合时, 在所述两池模型的 5 个待定参数中仅选择部分参数调整其上下限, 剩余参数的上下限与第一轮拟合保持一致;

更进一步的优选是, 在进行第二轮拟合时, 需改变上下限的参数组合为 T_{1a}, T_{2b}, M_{0b} 或 T_{1a}, T_{2b} 或 T_{2b}, M_{0b} 。

作为第一方面中两轮拟合方案的优选, 所述 S2 中, 仅含有 MT 效应的数据点为频率位于 80~6ppm 范围内的数据点, 优选为频率位于 80~20ppm 范围内的数据点。

作为第一方面中两轮拟合方案的优选, 所述 S2 中, 进行第一轮拟合时, 待定参数 $T_{1a}, T_{2a}, T_{2b}, M_{0b}, k_{ba}$ 预设的上限是[1.5, 0.25, $12e^{-6}$, 0.16, 40], 预设的下限是[0.6, 0.065, $8e^{-6}$, 0.001, 20]。

作为第一方面中两轮拟合方案的优选, 所述 S2 中, 在进行第二轮拟合时, 对于需改变上下限的参数, 其上限值改为该参数的第一轮拟合值的 120%~150%, 下限值改为该参数的第一轮拟合值的 80%~50%; 进一步的, 上限值优选改为该参数的第一轮拟合值的 120%, 下限值改为该参数的第一轮拟合值的 80%。

作为第一方面中两轮拟合方案的优选，所述 S2 中，MT 集团对射频脉冲的吸收速率 $R_{rfb} = \omega_1^2 \pi g(2\pi\Delta\omega_b)$ ，其中 $g(\cdot)$ 是一个线形函数，包括洛伦兹型、高斯型或超洛伦兹型。

进一步的优选是，所述 S3 中，所述感兴趣频率为 3.5ppm 或 -3.5ppm，3.5ppm 的感兴趣频率对应的 CEST 效应值为 APT[#] 值，-3.5ppm 的感兴趣频率对应的 CEST 效应值为 NOE[#]。

第二方面，本发明提供了一种计算机可读存储介质，所述存储介质上存储有计算机程序，当所述计算机程序被处理器执行时，实现如第一方面中任一项所述的基于外插磁化转移信号的 CEST 数据拟合方法。

第三方面，本发明提供了一种基于外插磁化转移信号数值拟合的 CEST 数据拟合装置，其包括处理器和存储介质，所述存储介质上存储有计算机程序，当所述计算机程序被处理器执行时，实现如第一方面中任一项所述的基于外插磁化转移信号的 CEST 数据拟合方法。

第四方面，本发明提供了一种去除 CEST 成像干扰效应的磁共振成像装置，其特征在于，包括磁共振扫描器以及控制单元，所述磁共振扫描器用于通过磁共振 CEST 成像获取 CEST 图像；所述控制单元能获取所述 CEST 图像且控制单元中存储有计算机程序，当所述计算机程序被执行时，用于实现如第一方面中任一项所述的基于外插磁化转移信号的 CEST 数据拟合方法，输出每一个体素消除背景干扰信号的 CEST 效应值。

本发明相对于现有技术而言，具有以下有益效果：

本发明提出的拟合方法，本质上是对 BM 方程的分步求解，该方法有两大优点，首先，由于 NEMR 在时间维度上进行迭代，可以将实际使用的射频脉冲的波形纳入到求解过程中，而不是假定波形为矩形波。其次，NEMR 方法采用 BM 方程仿真来描述 CEST 效应，而不是经过简化的解析表达式，使得在系统非稳态时也适用，BM 方程是描述 CEST 效应最基本的方程，在此基础上进行仿真和迭代可以准确地还原生理参数值。

附图说明

图 1 为本发明的拟合方法流程图；

图 2 为实施例中实验采集的一条曲线和它的拟合曲线图；

图 3 为实施例中一位缺血性中风患者的 T2 加权图、弥散加权图、APT[#]图和 NOE[#]图。

具体实施方式

下面结合附图和具体实施方式对本发明做进一步阐述和说明。

本发明提供了一种去除 CEST 成像干扰效应的方法，称为外插磁化转移信号的数值拟合 (Numerical Fit of Extrapolated Semisolid Magnetization Transfer Reference Signal, NEMR)。该基于外插磁化转移信号的 CEST 数据拟合方法将 MT 效应的线型融入到 Bloch-McConnell (BM) 方程中，通过对方程代表的模型的拟合，可以得出 MT 效应，将拟合得出的曲线与实验采集到的曲线作差，就可以去除干扰效应。

本发明的核心是通过对 BM 方程的合理近似从而将 MT 的线型融入到 BM 方程，形成一个用于进行后续拟合的两池模型。下面先对该两池模型的原理进行详细描述。

磁共振的成像过程可由如下的 Bloch 方程来描述，

$$\begin{aligned} dM_x / dt &= -M_x R_2 - (\omega_w - \omega) M_y \\ dM_y / dt &= (\omega_w - \omega) M_x - M_y R_2 - \omega_1 M_z \\ dM_z / dt &= \omega_1 M_y - M_z R_1 + M_0 R_1 \end{aligned}$$

其中 M_x 、 M_y 和 M_z 分别为 x 、 y 和 z 三个方向的磁化强度分量， ω_w 和 ω 分别为水的磁共振频率和外界施加的射频脉冲的频率， ω_1 为所施加的射频脉冲的强度， $R_1 = 1/T_1$ 和 $R_2 = 1/T_2$ 分别为纵向和横向弛豫速率， M_0 表示稳态磁化强度。该方程只描述了水的磁化强度在射频脉冲影响下随时间改变的情况。对于具有两个交换集团（水集团 a；MT 集团 b）的系统，可由以下方程来描述（需注意的是下列公式中下标 a 代表水集团的相关参数，而下标 b 代表 MT 集团的相关参数）：

$$\begin{aligned}
\frac{dM_{xa}}{dt} &= -\Delta\omega_a M_{ya} - R_{2a} M_{xa} \\
\frac{dM_{ya}}{dt} &= \Delta\omega_a M_{xa} - R_{2a} M_{ya} - \omega_1 M_{za} \\
\frac{dM_{za}}{dt} &= \omega_1 M_{ya} - R_{1a} (M_{za} - M_{0a}) + k_{ba} M_{zb} - k_{ab} M_{za} \\
\frac{dM_{xb}}{dt} &= -\Delta\omega_b M_{yb} - R_{2b} M_{xb} \\
\frac{dM_{yb}}{dt} &= \Delta\omega_b M_{xb} - R_{2b} M_{yb} - \omega_1 M_{zb} \\
\frac{dM_{zb}}{dt} &= \omega_1 M_{yb} - R_{1b} (M_{zb} - M_{0b}) + k_{ab} M_{za} - k_{ba} M_{zb}
\end{aligned}$$

其中 $\Delta\omega_a = \omega - \omega_a$ 表示外界施加的射频脉冲的频率和水的频率差； k_{ij} ($i=a$ 或 b ; $j=a$ 或 b) 则表示了 i 和 j 两个集团之间的交换速率（例如 k_{ab} 表示从水集团 a 交换到 MT 集团 b 的速率）。

由于 MT 集团的 T_2 在微秒量级， M_{xb}, M_{yb} 会快速达到稳态，也即

$$\begin{aligned}
0 &= -\Delta\omega_b M_{yb} - R_{2b} M_{xb} \\
0 &= \Delta\omega_b M_{xb} - R_{2b} M_{yb} - \omega_1 M_{zb} \\
\frac{dM_{zb}}{dt} &= \omega_1 M_{yb} - R_{1b} (M_{zb} - M_{0b}) + k_{ab} M_{za} - k_{ba} M_{zb}
\end{aligned}$$

可以解得 $M_{yb} = -\frac{\omega_1 R_{2b}}{(\Delta\omega_b)^2 + (R_{2b})^2} M_{zb}$ ，如果定义 $R_{rfb} = \frac{\omega_1^2 R_{2b}}{(\Delta\omega_b)^2 + (R_{2b})^2}$ 为 MT

集团对射频脉冲的吸收速率， M_{yb} 可以进一步表示为 $\omega_1 M_{yb} = -R_{rfb} M_{zb}$ ，那么关

于 M_{zb} 的微分方程可以写为

$$\frac{dM_{zb}}{dt} = -R_{rfb} M_{zb} - R_{1b} (M_{zb} - M_{0b}) + k_{ab} M_{za} - k_{ba} M_{zb}$$

上述 MT 集团对射频脉冲的吸收速率 R_{rfb} 还可以用一个线型函数来表示，

$R_{rfb} = \omega_1^2 \pi g(2\pi\Delta\omega_b)$ ，线形函数 $g(\cdot)$ 可以使用洛伦兹型、高斯型、超洛伦兹型等多种形式。其中：

$$\text{洛伦兹型为 } g(2\pi\Delta\omega_b) = \frac{T_{2b}}{\pi} \frac{1}{[1 + (2\pi\Delta\omega_b T_{2b})^2]};$$

高斯型为: $g(2\pi\Delta\omega_b) = \frac{T_{2b}}{\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{(2\pi\Delta\omega_b T_{2b})^2}{2}}$;

超洛伦兹型为: $g(2\pi\Delta\omega_b) = \int_0^{\pi/2} d\theta \sin\theta \sqrt{\frac{2}{\pi}} \frac{T_{2b}}{(3\cos^2\theta - 1)} e^{-2\left(\frac{2\pi\Delta\omega_b T_{2b}}{3\cos^2\theta - 1}\right)^2}$

经过上述简化之后, 原有的六个方程变成四个:

$$\begin{aligned}\frac{dM_{xa}}{dt} &= -\Delta\omega_a M_{ya} - R_{2a} M_{xa} \\ \frac{dM_{ya}}{dt} &= \Delta\omega_a M_{xa} - R_{2a} M_{ya} - \omega_1 M_{za} \\ \frac{dM_{za}}{dt} &= \omega_1 M_{ya} - R_{1a} (M_{za} - M_{0a}) + k_{ba} M_{zb} - k_{ab} M_{za} \\ \frac{dM_{zb}}{dt} &= -R_{rb} M_{zb} - R_{1b} (M_{zb} - M_{0b}) + k_{ab} M_{za} - k_{ba} M_{zb}\end{aligned}$$

这四个微分方程可以表示为:

$$\frac{d\mathbf{M}}{dt} = \mathbf{A}\mathbf{M} + \mathbf{C}$$

其中, $\mathbf{M} = [M_{xa}, M_{ya}, M_{za}, M_{zb}]^T$,

$$\mathbf{A} = \begin{pmatrix} -R_{2a} & -\Delta\omega_a & 0 & 0 \\ \Delta\omega_a & -R_{2a} & -\omega_1 & 0 \\ 0 & \omega_1 & -R_{1a} - k_{ab} & k_{ba} \\ 0 & 0 & k_{ab} & -R_{1b} - R_{rb} - k_{ba} \end{pmatrix}, \quad \mathbf{C} = [0, 0, R_{1a}M_{0a}, R_{1b}M_{0b}]^T$$

进一步可以将其转化为齐次微分方程:

$$\frac{d\tilde{\mathbf{M}}}{dt} = \tilde{\mathbf{A}}\tilde{\mathbf{M}}$$

其中, $\tilde{\mathbf{M}} = \begin{pmatrix} \mathbf{M} \\ 1 \end{pmatrix}, \tilde{\mathbf{A}} = \begin{pmatrix} \mathbf{A} & \mathbf{C} \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} \end{pmatrix}$

上述齐次微分方程的解可以表示为

$$\tilde{\mathbf{M}}(t + \Delta t) = \exp(\tilde{\mathbf{A}}\Delta t)\tilde{\mathbf{M}}(t)$$

其中 $\tilde{\mathbf{M}}(t + \Delta t)$ 为 $t + \Delta t$ 时刻的磁化矢量。

上述齐次微分方程的解即为本发明的两池模型, 该模型有5个未知数, 分别是 $T_{1a}, T_{2a}, T_{2b}, M_{0b}, k_{ba}$, 其余参数都是已知量。通过该模型的拟合, 可以得出包含

MT 效应的拟合曲线，将此拟合曲线和经过主磁场频率 B0 偏移校正后的 Z 谱曲线作差，就可以得到更为干净的 CEST 效应。

需说明的是，本发明可以用于获取不同的 CEST 效应值，但由于不同的 CEST 效应值对应于曲线上的不同频率，因此为了便于表示，本发明中将 Z 谱上能够反映某种 CEST 效应的频率称为感兴趣频率。例如，假如需要计算的 CEST 效应值为 APT[#]（Amide proton transfer signal from NEMR analysis，使用外插磁化转移信号分析得到的酰胺质子转移信号）值，那么其对应的感兴趣频率为 3.5ppm；假如需要计算的 CEST 效应值为 NOE[#]（Numerical Fit of Extrapolated Semisolid Magnetization Transfer Reference Signal，使用外插磁化转移信号分析得到的核奥氏效应信号），那么其对应的感兴趣频率为 -3.5ppm。当然，假如 Z 谱上具有其他频率也可以反映某种 CEST 效应，那么也可以作为感兴趣频率，通过计算拟合曲线与校正后 Z 谱上感兴趣频率处的差值，即可得到该感兴趣频率对应的消去背景干扰信号的 CEST 效应值。本发明在实现过程中，可以单次计算一种 CEST 效应值，亦可同时计算多种 CEST 效应值，对此不作限定。

基于上述原理，本发明提供了两种基于外插磁化转移信号的 CEST 数据拟合方法。如图 1 中的 (a) 和 (b) 所示，两种做法的区别在于对于两池模型的参数拟合方法不同，第一种方式为单轮拟合，第二种方式为两轮拟合，其余的做法均相同。下面对两种做法分别通过实施例进行展示说明。

实施例 1

在本实施例中，如图 1 中 (a) 所示展示了采用上述第一种拟合方式的 NEMR 拟合方法实现流程。该方法需要先获取 CEST 图像，然后针对 CEST 图像中的每一个体素，依次执行 S1~S3，得到每一个体素的 APT[#]值和 NOE[#]值，从而组成 APT[#]图和 NOE[#]图。下面对于 S1~S3 的具体实现过程进行展开描述。

S1、对获得的原始 Z 谱进行主磁场频率 B0 偏移校正，得到校正后 Z 谱。主磁场频率 B0 偏移校正属于现有技术，对此不再赘述。

S2、取校正后 Z 谱中仅含有 MT 效应的部分数据点作为拟合样本数据，对预先设置有待定参数初值和上下限的两池模型进行拟合，得到待定参数的拟合值。

如前所述，本发明中的两池模型表示为

$$\tilde{\mathbf{M}}(t + \Delta t) = \exp(\tilde{\mathbf{A}}\Delta t)\tilde{\mathbf{M}}(t)$$

式中： $\exp$ 表示以自然常数 e 为底的指数函数； Δt 表示时刻 t 的增量； $\tilde{\mathbf{M}}(t+\Delta t)$ 、 $\tilde{\mathbf{M}}(t)$ 分别为 $t+\Delta t$ 时刻、 t 时刻的磁化矢量 $\tilde{\mathbf{M}}$ ，其中 $\tilde{\mathbf{M}} = \begin{pmatrix} \mathbf{M} \\ 1 \end{pmatrix}$ ，矩阵 $\mathbf{M} = [M_{xa}, M_{ya}, M_{za}, M_{zb}]^T$ ， M_{xa} 、 M_{ya} 、 M_{za} 、 M_{zb} 分别为水集团的 x 方向磁化强度分量、水集团的 y 方向磁化强度分量、水集团的 z 方向磁化强度分量、MT 集团的 z 方向磁化强度分量；系数矩阵 $\tilde{\mathbf{A}} = \begin{pmatrix} \mathbf{A} & \mathbf{C} \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} \end{pmatrix}$ ，其中矩阵

$$\mathbf{A} = \begin{pmatrix} -R_{2a} & -\Delta\omega_a & 0 & 0 \\ \Delta\omega_a & -R_{2a} & -\omega_1 & 0 \\ 0 & \omega_1 & -R_{1a} - k_{ab} & k_{ba} \\ 0 & 0 & k_{ab} & -R_{1b} - R_{rfb} - k_{ba} \end{pmatrix}, \text{ 向量 } \mathbf{C} = [0, 0, R_{1a}M_{0a}, R_{1b}M_{0b}]^T,$$

$\Delta\omega_a$ 表示外界施加的射频脉冲的频率和水的频率差， ω_1 表示所施加的射频脉冲强度， k_{ab} 表示从水集团交换到 MT 集团的速率， k_{ba} 表示从 MT 集团交换到水集团的速率，参数 $R_{rfb} = \omega_1^2 \pi g(2\pi\Delta\omega_b)$ ，其中 $g(\cdot)$ 为超洛伦兹型， $\Delta\omega_b$ 表示外界施加的射频脉冲的频率和 MT 的频率差， $R_{1a} = 1/T_{1a}$ 和 $R_{2a} = 1/T_{2a}$ 分别为水集团的纵向弛豫速率和横向弛豫速率， $R_{1b} = 1/T_{1b}$ 和 $R_{2b} = 1/T_{2b}$ 分别为 MT 集团的纵向弛豫速率和横向弛豫速率， M_{0a} 和 M_{0b} 分别为水集团和 MT 集团的稳态磁化强度。

上述两池模型中，需要对 5 个待定参数 $T_{1a}, T_{2a}, T_{2b}, M_{0b}, k_{ba}$ 进行后续的参数拟合。仅含有 MT 效应的部分数据点可以根据实际的原始 Z 谱进行分析确定，本实施例中优选为频率位于 80~20ppm 范围内的数据点。

对于第一种方式而言，可以直接利用拟合样本数据对 5 个待定参数 $T_{1a}, T_{2a}, T_{2b}, M_{0b}, k_{ba}$ 进行拟合，在 5 个待定参数各自的上下限范围内，获取使整个两池模型方程拟合程度最高的 5 个待定参数的拟合值。具体的拟合方法可以利用 MATLAB、SPSS 等软件或者其他现有技术实现，拟合程度可以用最小均方误差来表示。

在进行拟合时，待定参数 $T_{1a}, T_{2a}, T_{2b}, M_{0b}, k_{ba}$ 预设的上下限以及初值可以根据实际情况调整，只要符合各参数的正常取值范围即可。在本实施例中，数

$T_{1a}, T_{2a}, T_{2b}, M_{0b}, k_{ba}$ 预设的上限设置为[1.5, 0.25, $12e^{-6}$, 0.16, 40], 预设的下限设置为[0.6, 0.065, $8e^{-6}$, 0.001, 20], 初值均设为各自的下限。

S3、基于代入 5 个拟合值的两池模型, 即可得到包含 MT 效应的拟合曲线, 双池模型中的频率 ω 即为曲线的横坐标, 双池模型中的 M_{za} 即为曲线的纵坐标。用该拟合曲线减去主磁场 B0 频率校正后的 Z 谱, 即可得到一条差值曲线, 在这条差值曲线上取横坐标为 3.5ppm 和 -3.5ppm 对应的纵坐标值, 分别记为 APT[#]值和 NOE[#]值。当然, 从简化角度来看, 差值曲线不属于必须要获取的, 只要能够计算拟合曲线上 3.5ppm 对应的纵坐标值与主磁场 B0 频率校正后的 Z 谱上 3.5ppm 对应的纵坐标值间的差值, 即可作为当前体素的 APT[#]值, 同时计算拟合曲线上 -3.5ppm 对应的纵坐标值与主磁场 B0 频率校正后的 Z 谱上 -3.5ppm 对应的纵坐标值间的差值, 即可作为当前体素的 NOE[#]值。

整张 CEST 图像中每一个体素均获得各自对应的 APT[#]值和 NOE[#]值后, 即可形成一张 APT[#]图和一张 NOE[#]图, APT[#]图中的每个位置的值为该位置体素对应的 APT[#]值, NOE[#]图中的每个位置的值为该位置体素对应的 NOE[#]值。

为了进一步展示上述方法的技术效果, 将上述 NEMR 拟合方法在一例缺血性中风病人的大脑 CEST 图像上进行了测试。在本实施例中, 采集图像所使用的 CEST 成像序列包含三个模块: (1) CEST 饱和模块, 该模块包含 10 个高斯波形饱和脉冲, 每个脉冲持续时间约为 100ms, 幅度为 1 μ T; (2) 频谱预饱和和反转恢复压脂模块; (3) 快速自旋回波采集模块。

如图 1 (a) 所示, 首先对采集到的 Z 谱数据 (如图 2 中的实验曲线所示, 频率范围 80~6ppm) 进行主磁场频率 B0 偏移校正, 然后进行上述 NEMR 拟合。第一轮拟合使用频率为 80~20ppm 的数据作为拟合样本数据 (拟合用到的点如图 2 中所示), 未知参数 $T_{1a}, T_{2a}, T_{2b}, M_{0b}, k_{ba}$ 上限是[1.5, 0.25, $12e^{-6}$, 0.16, 40], 下限是[0.6, 0.065, $8e^{-6}$, 0.001, 20], 初值等于下限。最终拟合曲线如图 2 所示。

本实施例的实验结果如附图 3 所示, 可以看出, 一步拟合的 NEMR 方法拟合得出的 APT[#]图和 NOE[#]图除了能够清楚地显示出其他模态上可以看到的病灶 (T2 加权图像上的病灶, 白色实线箭头), 还能够显示出其他模态上不可见的病灶 (NOE[#]图上的病灶, 白色虚线箭头)。

实施例 2

在本实施例中，如图 1 中 (b) 所示展示了采用上述第二种拟合方式的 NEMR 方法实现流程。同样的，该方法需要先获取 CEST 图像，然后针对 CEST 图像中的每一个体素，依次执行 S1~S3，得到每一个体素的 APT[#]值和 NOE[#]值，从而组成 APT[#]图和 NOE[#]图。

本实施例的 S1 和 S3 与实施例 1 做法相同，区别仅在于步骤 S2 中，两池模型中待定参数的拟合具有两轮：

第一轮拟合与实施例 1 相同，先对 5 个待定参数在其预先设定的上下限范围内均利用前述拟合样本数据进行参数优化，获得第一轮拟合值。5 个待定参数的初始值也设置为各自的下限。

但是多参数拟合受变量上下限影响大，有些参数会等于给定的边界值，因此本实施例需要通过设置第二步拟合来减轻这一问题。第二轮拟合时，可以以第一轮拟合值为中心，选择相对于第一轮拟合上下限范围更窄的上下限，重新使用和第一轮拟合中相同的拟合样本数据对上述两池模型进行第二轮精度更高的拟合，得到待定参数的最终拟合值。在具体实现过程中，两池模型的 5 个待定参数不需要全部进行上下限调整，可以在两池模型的 5 个待定参数中选择部分参数进一步扩大其上下限值，剩余参数的上下限依然与第一轮拟合保持一致。本实施例在第二轮拟合时，需改变上下限值的参数组合为 T_{1a}, T_{2b}, M_{0b} 。

本实施例中，通过将部分参数（如 T_{1a}, T_{2b}, M_{0b} ）限制在第一轮结果的附近，可以使得这些参数在一个较小的范围内变动，从而减轻上下限的不当设置对最终结果的影响。

另外，对于需要改变其上下限值的第一轮拟合值，其上下限值的改变幅度不宜过大但也不宜过小。本实施例中，对于需要改变其上下限值的三个参数 T_{1a}, T_{2b}, M_{0b} ，第二轮拟合所用的参数上限值优选改为该参数第一轮拟合值的 120%，第二轮拟合所用的参数下限值优选改为该参数第一轮拟合值的 80%，从而在第一轮拟合值附近对这几个参数进行进一步优化。

为了进一步展示上述方法的技术效果，将上述 NEMR 拟合方法在一例缺血性中风病人的大脑 CEST 图像上进行了测试。在本实施例中，采集图像所使用的

CEST 成像序列与实施例 1 相同。

如图 1 (b) 所示, 首先对采集到的数据进行主磁场频率 B_0 偏移校正, 然后进行 NEMR 拟合。第一轮拟合使用频率为 80~20ppm 的数据作为拟合样本数据, 未知的待拟合参数 $T_{1a}, T_{2a}, T_{2b}, M_{0b}, k_{ba}$ 上限是[1.5, 0.25, 12e-6, 0.16, 40], 下限是[0.6, 0.065, 8e-6, 0.001, 20], 初值等于下限。第二轮拟合时, 使用和第一轮拟合中一样的拟合样本数据, 将 T_{1a}, T_{2b}, M_{0b} 的上限设为第一轮得到的 T_{1a}, T_{2b}, M_{0b} 的 120%, 下限设为第一轮得到的 T_{1a}, T_{2b}, M_{0b} 的 80%, 其余参数的上下限与第一轮拟合保持一致, 所有参数的初值设定为该参数值的下限。

本实施例的实验结果如附图 3 所示, 可以看出, 两步拟合的 NEMR 方法拟合得出的 APT[#]图和 NOE[#]图除了能够清楚地显示出其他模态上可以看到的病灶 (T2 加权图像上的病灶, 白色实线箭头), 还能够显示出其他模态上不可见的病灶 (NOE[#]图上的病灶, 白色虚线箭头), 且其显示效果比实施例 1 更优。

需要注意的是, 上述两个实施例仅仅是本发明的两个实例, 但并非仅限于此。例如, 本发明的上述 S2 中的拟合样本数据的选择频率范围, 可以选用其他范围, 如 80~20ppm, 80~6ppm 等。同样的, 在进行参数拟合时, 对于参数的上下限限制, 可以根据实际情况调整, 上限值可以改为该参数在第一轮得到的第一轮拟合值的 120%~150%, 下限值可以改为该参数的第一轮拟合值的 80%~50%。再另外, 其中第二轮拟合时, 需改变上下限值的参数组合可以是多样的, 例如除了 T_{1a}, T_{2b}, M_{0b} 之外, 还可以选择 T_{1a}, T_{2b} 或 T_{2b}, M_{0b} 等等。在进行拟合时, 参数的初值设为上下限范围内的合理数值, 也可以通过在上下限范围内随机或者均匀设置几个不同的待选值, 所得拟合误差最小的待选值即可选定为最终的初值。

另外, 在本发明的另一优选实施例中, 上述基于外插磁化转移信号的 CEST 数据拟合方法, 可以以计算机程序的形式存储与计算机可读存储介质。当计算机程序被处理器调用并执行时, 可以按照上述方法实现基于外插磁化转移信号的 CEST 数据拟合方法。

同样的, 在本发明的另一优选实施例中, 还提供了一种基于外插磁化转移信号数值拟合的 CEST 数据拟合装置, 其包括处理器和存储介质, 存储介质上存储有计算机程序, 当计算机程序被处理器执行时, 实现上述基于外插磁化转移信号

的 CEST 数据拟合方法。

计算机可读存储介质一般以存储器硬件形式提供，存储器可以包括随机存取存储器(Random Access Memory, RAM)，也可以包括非易失性存储器(Non-Volatile Memory, NVM)，例如至少一个磁盘存储器。

上述处理程序的处理器可以是通用处理器，包括中央处理器(Central Processing Unit, CPU)、网络处理器(Network Processor, NP)等；还可以是数字信号处理器(Digital Signal Processing, DSP)、专用集成电路(Application Specific Integrated Circuit, ASIC)、现场可编程门阵列(Field-Programmable Gate Array, FPGA)或者其他可编程逻辑器件、分立门或者晶体管逻辑器件、分立硬件组件。

当然，随着云服务器的广泛应用，上述软件程序也可以搭载于云平台上，提供相应的服务，因此计算机可读存储介质并不限于本地硬件的形式。

在另一优选实施例中，可以将上述基于外插磁化转移信号的 CEST 数据拟合方法，以程序的形式集成于磁共振成像装置的控制单元中。磁共振成像装置应当包括常规的磁共振扫描器以及控制单元，磁共振扫描器可采用现有技术实现，属于成熟商用产品，不再赘述。控制单元中除了存储有上述计算机程序之外，还应当具有实现 CEST 成像所必要的成像序列以及其他软件程序。磁共振扫描器用于通过磁共振 CEST 成像获取 CEST 图像，而控制单元能获取磁共振扫描器得到的 CEST 图像，且控制单元中存储有前述的计算机程序，当计算机程序被执行时，用于实现上述基于外插磁化转移信号的 CEST 数据拟合方法，输出每一个体素消除背景干扰信号的 CEST 效应值。

本领域的技术人员应当知道，本发明中所涉及的各模块、功能可以通过电路、其他硬件或者可执行的程序代码来完成，只要能够实现相应功能即可。若采用代码，则代码可存储于存储装置中，并有计算装置中的相应元件执行。本发明的实现便不限制于任何特定的硬件和软件结合。本发明中的各硬件型号均可采用市售产品，可根据实际用户需求进行选择。当然，磁共振 CEST 成像序列及装置中，也需要配合必要的其他硬件或软件，此处不再赘述。

以上所述的实施例只是本发明的一种较佳的方案，然其并非用以限制本发明。有关技术领域的普通技术人员，在不脱离本发明的精神和范围的情况下，还可以做出各种变化和变型。因此凡采取等同替换或等效变换的方式所获得的技术方案，

均落在本发明的保护范围内。

权利要求书

1. 一种基于外插磁化转移信号的 CEST 数据拟合方法, 其特征在于, 针对 CEST 图像中的每一个体素, 依次执行 S1~S3, 得到每一个体素的消除背景干扰信号的 CEST 效应值; 其中 S1~S3 为:

S1、对获得的原始 Z 谱进行主磁场频率 B0 偏移校正, 得到校正后 Z 谱;

S2、取校正后 Z 谱中仅含有 MT 效应的部分数据点作为拟合样本数据, 对预先设置有待定参数初值和上下限的两池模型进行拟合, 得到待定参数的拟合值;

所述两池模型表示为 $\tilde{\mathbf{M}}(t + \Delta t) = \exp(\tilde{\mathbf{A}}\Delta t)\tilde{\mathbf{M}}(t)$

式中: $\exp$ 表示以自然常数 e 为底的指数函数; Δt 表示时刻 t 的增量;

$\tilde{\mathbf{M}}(t + \Delta t)$ 、 $\tilde{\mathbf{M}}(t)$ 分别为 $t + \Delta t$ 时刻、 t 时刻的磁化矢量 $\tilde{\mathbf{M}}$, 其中 $\tilde{\mathbf{M}} = \begin{pmatrix} \mathbf{M} \\ 1 \end{pmatrix}$, 矩阵

$\mathbf{M} = [M_{xa}, M_{ya}, M_{za}, M_{zb}]^T$, M_{xa} 、 M_{ya} 、 M_{za} 、 M_{zb} 分别为水集团的 x 方向磁化强度分量、水集团的 y 方向磁化强度分量、水集团的 z 方向磁化强度分量、MT 集

团的 z 方向磁化强度分量; 系数矩阵 $\tilde{\mathbf{A}} = \begin{pmatrix} \mathbf{A} & \mathbf{C} \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} \end{pmatrix}$, 其中矩阵

$$\mathbf{A} = \begin{pmatrix} -R_{2a} & -\Delta\omega_a & 0 & 0 \\ \Delta\omega_a & -R_{2a} & -\omega_1 & 0 \\ 0 & \omega_1 & -R_{1a} - k_{ab} & k_{ba} \\ 0 & 0 & k_{ab} & -R_{1b} - R_{rfb} - k_{ba} \end{pmatrix}, \text{ 向量 } \mathbf{C} = [0, 0, R_{1a}M_{0a}, R_{1b}M_{0b}]^T,$$

$\Delta\omega_a$ 表示外界施加的射频脉冲的频率和水的频率差, ω_1 表示所施加的射频脉冲强度, k_{ab} 表示从水集团交换到 MT 集团的速率, k_{ba} 表示从 MT 集团交换到水集团的速率, R_{rfb} 为 MT 集团对射频脉冲的吸收速率, $\Delta\omega_b$ 表示外界施加的射频脉冲的频率和 MT 的频率差, $R_{1a} = 1/T_{1a}$ 和 $R_{2a} = 1/T_{2a}$ 分别为水集团的纵向弛豫速率和横向弛豫速率, $R_{1b} = 1/T_{1b}$ 和 $R_{2b} = 1/T_{2b}$ 分别为 MT 集团的纵向弛豫速率和横向弛豫速率, M_{0a} 和 M_{0b} 分别为水集团和 MT 集团的稳态磁化强度;

所述两池模型中的待定参数为 $T_{1a}, T_{2a}, T_{2b}, M_{0b}, k_{ba}$;

S3、基于代入所述拟合值的两池模型得到包含 MT 效应的拟合曲线, 将所述

拟合曲线与所述校正后 Z 谱上感兴趣频率处的差值, 作为消去背景干扰信号的 CEST 效应值。

2. 如权利要求 1 所述的基于外插磁化转移信号的 CEST 数据拟合方法, 其特征在于, 所述 S2 中, 两池模型中待定参数的拟合具有两轮, 第一轮拟合时对 5 个待定参数在其预先设定的上下限范围内均利用所述拟合样本数据进行参数优化, 获得第一轮拟合值; 第二轮拟合时, 以第一轮拟合值为中心, 选择相对于第一轮拟合上下限范围更窄的上下限, 重新使用和第一轮拟合中相同的拟合样本数据对所述两池模型进行第二轮精度更高的拟合, 得到待定参数的最终拟合值;

优选的, 在进行第二轮拟合时, 在所述两池模型的 5 个待定参数中仅选择部分参数调整其上下限, 剩余参数的上下限与第一轮拟合保持一致;

进一步优选的, 在进行第二轮拟合时, 需改变上下限的参数组合为 T_{1a}, T_{2b}, M_{0b} 或 T_{1a}, T_{2b} 或 T_{2b}, M_{0b} 。

3. 如权利要求 1 所述的基于外插磁化转移信号的 CEST 数据拟合方法, 其特征在于, 所述 S2 中, 仅含有 MT 效应的数据点为频率位于 80~6ppm 范围内的数据点, 优选为频率位于 80~20ppm 范围内的数据点。

4. 如权利要求 2 所述的基于外插磁化转移信号的 CEST 数据拟合方法, 其特征在于, 所述 S2 中, 进行第一轮拟合时, 待定参数 $T_{1a}, T_{2a}, T_{2b}, M_{0b}, k_{ba}$ 预设的上限是[1.5, 0.25, $12e^{-6}$, 0.16, 40], 预设的下限是[0.6, 0.065, $8e^{-6}$, 0.001, 20]。

5. 如权利要求 2 所述的基于外插磁化转移信号的 CEST 数据拟合方法, 其特征在于, 所述 S2 中, 在进行第二轮拟合时, 对于需改变上下限的参数, 其上限值改为该参数的第一轮拟合值的 120%~150%, 下限值改为该参数的第一轮拟合值的 80%~50%。

6. 如权利要求 2 所述的基于外插磁化转移信号的 CEST 数据拟合方法, 其特征在于, 所述 S2 中, MT 集团对射频脉冲的吸收速率 $R_{rfb} = \omega_1^2 \pi g(2\pi\Delta\omega_b)$, 其中 $g(\cdot)$ 是一个线形函数, 包括洛伦兹型、高斯型或超洛伦兹型。

7. 如权利要求 6 所述的基于外插磁化转移信号的 CEST 数据拟合方法, 其特征在于, 所述 S3 中, 所述感兴趣频率为 3.5ppm 或 -3.5ppm, 3.5ppm 的感兴趣频率对应的 CEST 效应值为 APT[#]值, -3.5ppm 的感兴趣频率对应的 CEST 效应值

为 NOE[#]。

8. 一种计算机可读存储介质，其特征在于，所述存储介质上存储有计算机程序，当所述计算机程序被处理器执行时，实现如权利要求 1~7 任一项所述的基于外插磁化转移信号的 CEST 数据拟合方法。

9. 一种基于外插磁化转移信号数值拟合的 CEST 数据拟合装置，其特征在于，包括处理器和存储介质，所述存储介质上存储有计算机程序，当所述计算机程序被处理器执行时，实现如权利要求 1~7 任一项所述的基于外插磁化转移信号的 CEST 数据拟合方法。

10. 一种去除 CEST 成像干扰效应的磁共振成像装置，其特征在于，包括磁共振扫描器以及控制单元，所述磁共振扫描器用于通过磁共振 CEST 成像获取 CEST 图像；所述控制单元能获取所述 CEST 图像且控制单元中存储有计算机程序，当所述计算机程序被执行时，用于实现如权利要求 1~7 任一项所述的基于外插磁化转移信号的 CEST 数据拟合方法，输出每一个体素消除背景干扰信号的 CEST 效应值。

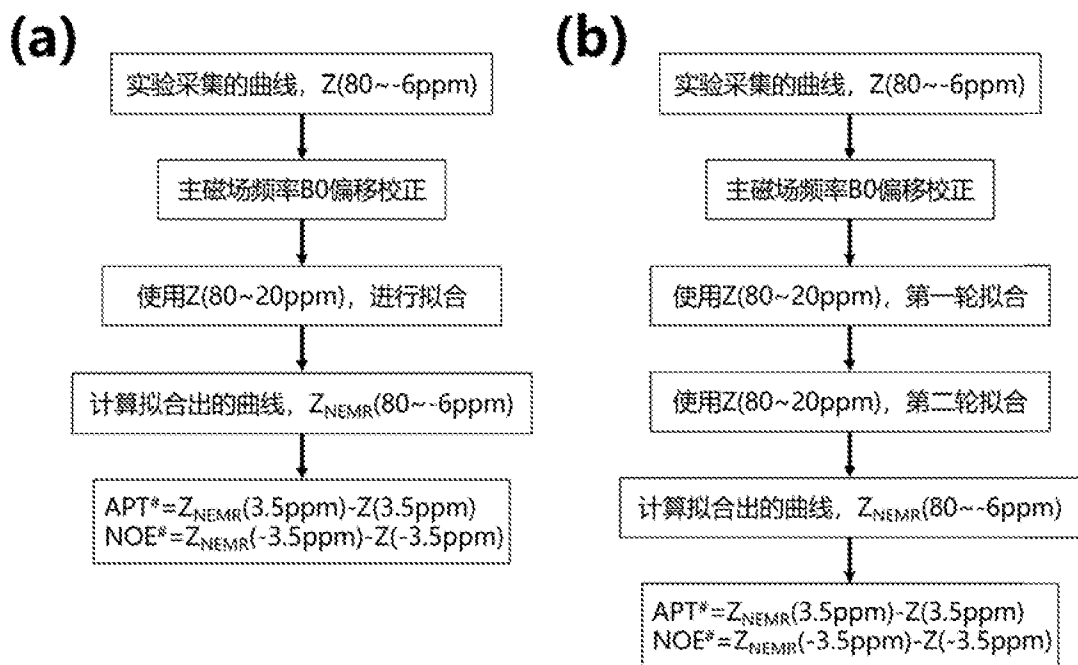


图 1

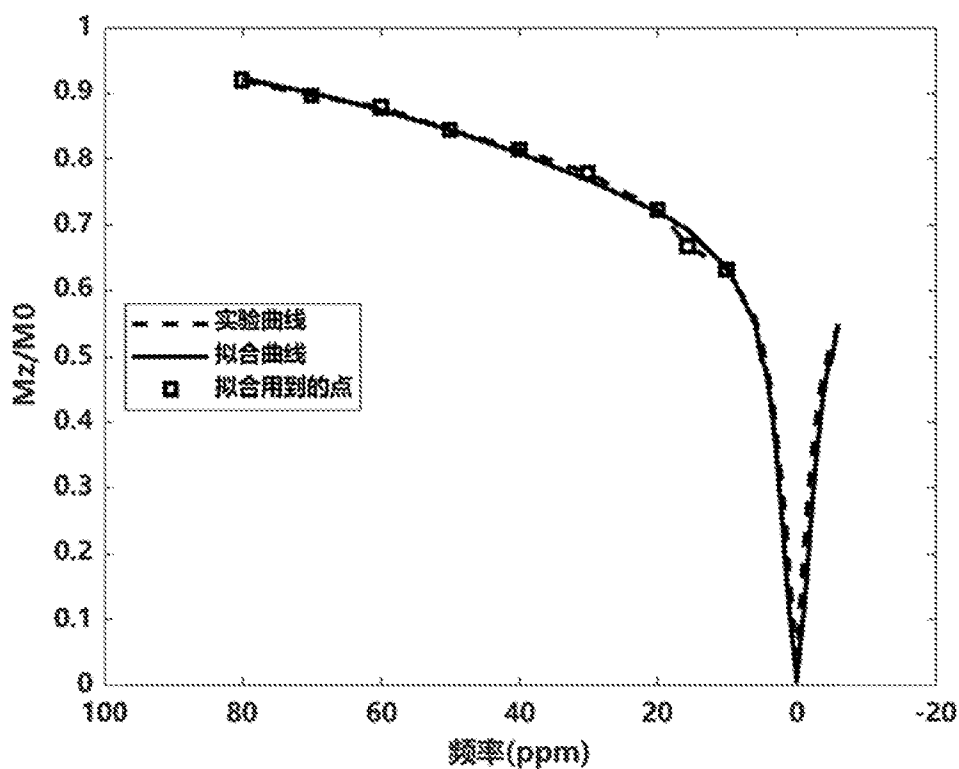


图 2

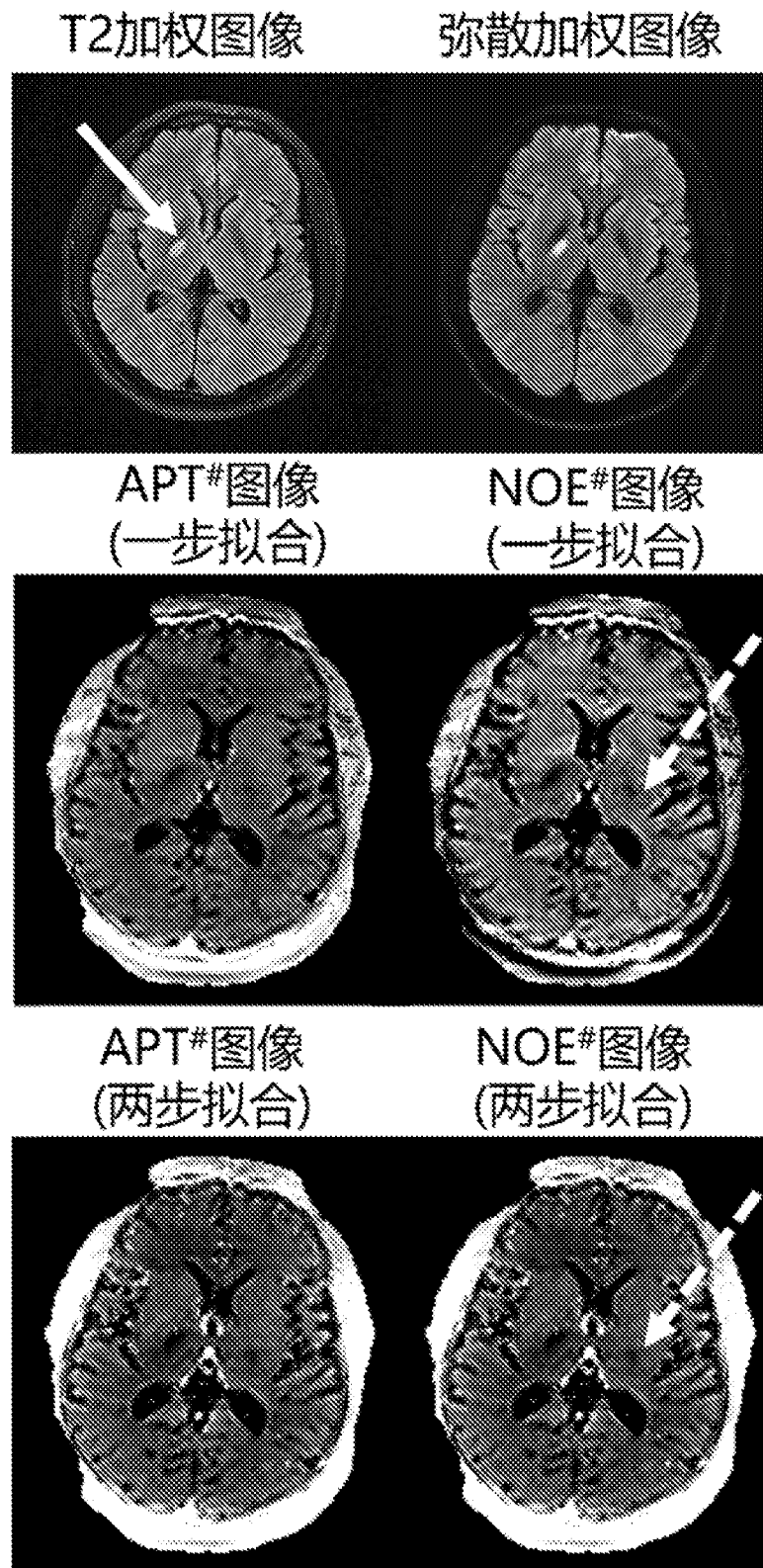


图 3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2021/140311

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61B 5/055(2006.01)i; G06F 17/16(2006.01)i; G06F 17/13(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)

A61B, G06F

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)

WPI, EPODOC, CNKI, CNPAT, Web of Knowledge: 浙江大学, 张祎, 雍兴旺, 吴丹, 外插, 磁化, CEST, 数据拟合, 磁共振, MT效应, 去除干扰, Bloch-McConnell, fitting, magnetic w resonance, extpolation, Z-spectrum, curve, two pool models, correct +, eliminated, background

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
PX	CN 113171076 A (ZHEJIANG UNIVERSITY) 27 July 2021 (2021-07-27) claims 1-10	1-10
A	CN 104997511 A (SHENZHEN INSTITUTES OF ADVANCED TECHNOLOGY, CHINESE ACADEMY OF SCIENCES) 28 October 2015 (2015-10-28) description, paragraphs [0002]-[0065], and figure 1	1-10
A	CN 111413655 A (ZHEJIANG UNIVERSITY) 14 July 2020 (2020-07-14) entire document	1-10
A	CN 110706199 A (NORTHWESTERN UNIVERSITY) 17 January 2020 (2020-01-17) entire document	1-10
A	CN 111566497 A (KONINKL PHILIPS NV) 21 August 2020 (2020-08-21) entire document	1-10
A	US 2013166226 A1 (NEW YORK UNIVERSITY) 27 June 2013 (2013-06-27) entire document	1-10
A	US 2018164393 A1 (THE REGENTS OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA) 14 June 2018 (2018-06-14) entire document	1-10



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

“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

10 March 2022

Date of mailing of the international search report

22 March 2022

Name and mailing address of the ISA/CN

China National Intellectual Property Administration (ISA/
CN)No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao, Haidian District, Beijing
100088, China

Facsimile No. (86-10)62019451

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2021/140311**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 2021063512 A1 (REGENTS OF THE UNIVERSITY OF MINNESOTA) 04 March 2021 (2021-03-04) entire document	1-10
A	US 2016334485 A1 (GENERAL ELECTRIC CO.) 17 November 2016 (2016-11-17) entire document	1-10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2021/140311

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
CN	113171076	A	27 July 2021	CN	113171076	B	04 January 2022
CN	104997511	A	28 October 2015	None			
CN	111413655	A	14 July 2020	WO	2021197365	A1	07 October 2021
				CN	111413655	B	30 March 2021
CN	110706199	A	17 January 2020	None			
CN	111566497	A	21 August 2020	WO	2019137837	A1	18 July 2019
				EP	3511729	A1	17 July 2019
				US	2021063519	A1	04 March 2021
				JP	2021510567	A	30 April 2021
				EP	3737957	A1	18 November 2020
US	2013166226	A1	27 June 2013	US	9709511	B2	18 July 2017
				WO	2013082137	A1	06 June 2013
US	2018164393	A1	14 June 2018	WO	2016196392	A1	08 December 2016
				US	10677869	B2	09 June 2020
				US	2020371185	A1	26 November 2020
				US	10884088	B2	05 January 2021
				EP	3304060	A1	11 April 2018
US	2021063512	A1	04 March 2021	None			
US	2016334485	A1	17 November 2016	JP	2016214301	A	22 December 2016
				JP	6348449	B2	27 June 2018
				US	10234527	B2	19 March 2019

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2021/140311

A. 主题的分类

A61B 5/055 (2006.01) i; G06F 17/16 (2006.01) i; G06F 17/13 (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)

A61B, G06F

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))

WPI, EPDOC, CNKI, CNPAT, Web of Knowledge: 浙江大学, 张祎, 雍兴旺, 吴丹, 外插, 磁化, CEST, 数据拟合, 磁共振, MT效应, 去除干扰, Bloch-McConnell, fitting, magnetic w resonance, extpolation, Z-spectrum, curve, two pool models, correct+, eliminated, background

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 113171076 A (浙江大学) 2021年7月27日 (2021 - 07 - 27) 权利要求1-10	1-10
A	CN 104997511 A (中国科学院深圳先进技术研究院) 2015年10月28日 (2015 - 10 - 28) 说明书第[0002]-[0065]段, 图1	1-10
A	CN 111413655 A (浙江大学) 2020年7月14日 (2020 - 07 - 14) 全文	1-10
A	CN 110706199 A (西北大学) 2020年1月17日 (2020 - 01 - 17) 全文	1-10
A	CN 111566497 A (皇家飞利浦有限公司) 2020年8月21日 (2020 - 08 - 21) 全文	1-10
A	US 2013166226 A1 (NEW YORK UNIVERSITY) 2013年6月27日 (2013 - 06 - 27) 全文	1-10
A	US 2018164393 A1 (THE REGENTS OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA) 2018年6月14日 (2018 - 06 - 14) 全文	1-10

☒ 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

“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

2022年3月10日

国际检索报告邮寄日期

2022年3月22日

ISA/CN的名称和邮寄地址

中国国家知识产权局 (ISA/CN)

中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088

传真号 (86-10)62019451

授权官员

胡亚婷

电话号码 86- (10) -53962488

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 2021063512 A1 (REGENTS OF THE UNIVERSITY OF MINNESOTA) 2021年3月4日 (2021 - 03 - 04) 全文	1-10
A	US 2016334485 A1 (GENERAL ELECTRIC COMPANY) 2016年11月17日 (2016 - 11 - 17) 全文	1-10

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2021/140311

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	113171076	A	2021年7月27日	CN	113171076	B	2022年1月4日
CN	104997511	A	2015年10月28日	无			
CN	111413655	A	2020年7月14日	WO	2021197365	A1	2021年10月7日
				CN	111413655	B	2021年3月30日
CN	110706199	A	2020年1月17日	无			
CN	111566497	A	2020年8月21日	WO	2019137837	A1	2019年7月18日
				EP	3511729	A1	2019年7月17日
				US	2021063519	A1	2021年3月4日
				JP	2021510567	A	2021年4月30日
				EP	3737957	A1	2020年11月18日
US	2013166226	A1	2013年6月27日	US	9709511	B2	2017年7月18日
				WO	2013082137	A1	2013年6月6日
US	2018164393	A1	2018年6月14日	WO	2016196392	A1	2016年12月8日
				US	10677869	B2	2020年6月9日
				US	2020371185	A1	2020年11月26日
				US	10884088	B2	2021年1月5日
				EP	3304060	A1	2018年4月11日
US	2021063512	A1	2021年3月4日	无			
US	2016334485	A1	2016年11月17日	JP	2016214301	A	2016年12月22日
				JP	6348449	B2	2018年6月27日
				US	10234527	B2	2019年3月19日