

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 776 142**

51 Int. Cl.:

**G01R 33/50** (2006.01)

**G01R 33/565** (2006.01)

**G01R 33/44** (2006.01)

**G01R 33/48** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **10.04.2012 PCT/US2012/032905**

87 Fecha y número de publicación internacional: **26.10.2012 WO12145197**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.04.2012 E 12720313 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.12.2019 EP 2702423**

54 Título: **Método de cuantificación de R2\* con MRI con corrección de inhomogeneidades de campo magnético macroscópicas**

30 Prioridad:

**19.04.2011 US 201113089653**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

**29.07.2020**

73 Titular/es:

**WISCONSIN ALUMNI RESEARCH FOUNDATION  
(100.0%)  
614 Walnut Street  
Madison, WI 53705, US**

72 Inventor/es:

**HERNANDO, DIEGO y  
REEDER, SCOTT, BRIAN**

74 Agente/Representante:

**SUGRAÑES MOLINÉ, Pedro**

ES 2 776 142 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

**DESCRIPCIÓN**

Método de cuantificación de R2\* con MRI con corrección de inhomogeneidades de campo magnético macroscópicas

**5 Antecedentes de la invención**

El campo de la invención son los sistemas y métodos para la formación de imágenes por resonancia magnética ("MRI"). Más concretamente, la invención se refiere a sistemas y métodos para separar contribuciones de señal procedentes de dos o más especies químicas usando MRI.

10 El mapeo de la relaxividad de la tasa de relajación transversal eficaz,  $R^*_2$ , tiene importantes aplicaciones en la MRI, incluyendo la formación funcional de imágenes dependiente del nivel de oxigenación de la sangre ("BOLD"); la detección y el seguimiento de óxidos de hierro superparamagnéticos ("SPIO"); y la evaluación del contenido de hierro en el cerebro, el corazón, el páncreas y el hígado. Los mapas de  $R^*_2$  se pueden obtener a partir de adquisiciones de datos relativamente rápidas, tales como formación de imágenes de eco de gradiente o de eco múltiple basada en gradiente dañado ("SPGR"), lo que es ventajoso para aplicaciones de formación de imágenes corporales en donde el movimiento es un problema.

15 Las mediciones de  $R^*_2$  se ven afectadas por varios factores de confusión. Por ejemplo, la presencia de grasa, tal como triglicéridos, en el tejido bajo examen, introduce una modulación adicional en la señal adquirida y puede conducir a una desviación seria en las mediciones de  $R^*_2$ . Además, la presencia de variaciones de campo  $B_0$  macroscópicas introduce un desfase intravóxel adicional en la señal adquirida, lo que puede conducir a una sobreestimación seria de  $R^*_2$ , en particular en regiones con gradientes de  $B_0$  rápidos, tal como cerca de las superficies de contacto tejido - aire, u otras áreas con cambios localmente abruptos en la susceptibilidad magnética. En general, estos factores de confusión hacen que los mapas de  $R^*_2$  dependan de los parámetros de adquisición de datos. Por ejemplo, en presencia de grasa, los mapas de  $R^*_2$  aparentes estimados sin dar cuenta de la grasa dependerán en gran medida de la elección de los tiempos de eco. En presencia de variaciones de campo macroscópicas, los mapas de  $R^*_2$  aparentes también dependerán de la resolución espacial, en particular la dimensión más grande, que habitualmente es el grosor de corte.

20 Los errores que surgen de la presencia de grasa se abordan habitualmente mediante la adquisición de ecos en fase. Este enfoque aborda en gran medida los efectos de la grasa, aunque tiene, de hecho, varios inconvenientes. En primer lugar, no todos los picos de grasa están en fase con el pico de agua, solo el pico de metileno principal; y, en segundo lugar, la técnica impone unas separaciones de eco relativamente grandes, lo que puede no ser óptimo para medir unos valores de  $R^*_2$  grandes, tal como en presencia de una sobrecarga de hierro. Algunas técnicas alternativas, tales como la supresión de grasa espectralmente selectiva, o las que usan pulsos espectrales espaciales, son sensibles a inhomogeneidades de campo  $B_0$  que pueden ser importantes en muchas aplicaciones, tales como la formación de imágenes de hígado o de corazón. Otras técnicas, tales como la anulación de grasa por recuperación de inversión de tau corto ("STIR"), son eficaces y se pueden volver insensibles a las inhomogeneidades de  $B_0$  y de  $B_1$ , pero requieren la introducción de pulsos de inversión adicionales que dan como resultado una pérdida significativa de la relación señal / ruido ("SNR") y tienen un impacto tremendo sobre la eficiencia de la secuencia, requiriendo, en general, un tiempo de inversión de 160 - 200 milisegundos por cada tiempo de repetición.

25 Los métodos para corregir las inhomogeneidades de campo macroscópicas se centran habitualmente en la variación de campo a través del corte y, a menudo, suponen unas variaciones localmente lineales. Estos métodos se pueden clasificar en dos categorías generales: los que modifican la adquisición para minimizar los efectos de variación de campo en los datos y los que corrigen los datos mediante postprocesamiento.

30 Los métodos basados en adquisiciones modificadas para minimizar los efectos de variación de campo en los datos adquiridos usan habitualmente varias imágenes obtenidas con una resolución más alta a lo largo de la dirección más grande, que posteriormente se combinan en magnitud con el fin de evitar el desfase para aumentar los tiempos de eco. En un método de este tipo, se realizan dos adquisiciones con "desajustes" diferentes de la parte de reenfoque del gradiente de selección de corte. Estas imágenes se combinan posteriormente con el fin de mitigar el desfase debido a la variación de campo macroscópica. En otro método de este tipo, se desarrolla una técnica denominada eco de gradiente múltiple con compensación de inhomogeneidad de susceptibilidad magnética ("MGESIC"), en donde el gradiente de reenfoque de corte se varía entre ecos pares e impares. Este método permite una adquisición más rápida con un único tren de eco. En otro método más de este tipo, se proporciona una secuencia de eco de gradiente múltiple para mitigar los efectos de los gradientes de campo de fondo a lo largo de la dirección de corte. Este método se basa en combinar tres imágenes de eco de gradiente sucesivas adquiridas con diferentes gradientes de reenfoque de corte.

35 Los métodos basados en corregir variaciones de campo macroscópicas mediante postprocesamiento se basan habitualmente en una adquisición de eco de gradiente bidimensional de corte múltiple con un número relativamente grande de ecos. En un método de este tipo, los efectos del gradiente de campo a través del corte,  $G_b$ , se modelan mediante la introducción de una caída adicional en las señales de eco de gradiente dada por:

65 
$$\text{senc}\left(\frac{\gamma G_b T E Z_0}{2}\right) \quad (1);$$

en donde  $\gamma$  es una relación giromagnética,  $TE$  es un tiempo de eco y  $z_0$  es el grosor de corte. El parámetro desconocido,  $G_b$ , se ajusta entonces a partir de la señal de magnitud de eco múltiple adquirida en un procedimiento iterativo que alterna entre actualizar las estimaciones para  $G_b$  y las de la amplitud de la señal,  $\rho_w$ , y para  $R^*_2$ . En lugar de incluir el término de caída adicional en el modelo de señal y ajustar los datos con el modelo "completo", este método elimina la caída adicional y ajusta entonces el modelo convencional a la señal corregida. Este enfoque puede ser aceptable en ausencia de ruido, pero alterará las estadísticas del ruido de tal modo que un ajuste de mínimos cuadrados deja de ser preciso, lo que será particularmente relevante en casos de sobrecarga de hierro, en donde la señal cae rápidamente y los ecos posteriores contienen principalmente ruido. Por lo tanto, aunque este enfoque muestra una corrección buena de los gradientes de campo de fondo, es limitado en regiones de unas variaciones de campo dentro del plano o muy rápidas. Este enfoque también es limitado debido a que da como resultado una amplificación de ruido significativa debido a la necesidad de estimar  $G_b$  a partir de los datos de magnitud. Dicha amplificación de ruido se produce con adquisiciones de datos cortas como las que se realizan habitualmente para métodos basados en desplazamientos químicos, tales como la descomposición iterativa de agua y grasa con asimetría de eco y estimación de mínimos cuadrados ("IDEAL").

En otro método de postprocesamiento, se usa una exploración tridimensional de alta resolución para estimar el mapa de campo  $B_0$  y para corregir una adquisición bidimensional de corte múltiple y de eco múltiple de una resolución más baja. Este método permite un modelado preciso de los gradientes de campo de fondo, pero requiere una adquisición de datos adicional.

En otro método de postprocesamiento más, se usa un método de corte múltiple para el mapeo de  $R^*_2$ . El método usa trenes de eco largos con ecos "en fase". La variación de campo de fondo se considera solo en la dirección de corte, y se ajusta de forma similar al método descrito anteriormente, pero el valor de  $G_b$  se inicializa a partir de un mapa de campo estimado, que se obtiene, a su vez, al ajustar linealmente la fase sin envolver de la señal adquirida en cada vóxel. Este método también intenta eliminar la caída adicional de la señal, y la señal corregida se ajusta con una función exponencial decreciente para obtener  $R^*_2$ . De nuevo, este enfoque conduce a unas distorsiones significativas en las estadísticas de ruido, en particular en los puntos en donde el valor del término de la caída basada en senc adicional se aproxima a cero. La adquisición de únicamente ecos en fase obliga a que los ecos estén ampliamente separados, lo que da como resultado una capacidad deficiente de medición en presencia de unas concentraciones de hierro altas.

En otro método de postprocesamiento más, se introduce una técnica para corregir variaciones de campo de fondo cuadráticas, en lugar de simplemente lineales, en la dirección a través del corte. La adquisición usada es una secuencia de formación de imágenes planas de eco ("EPI") modificadas sin los gradientes con parpadeo, con un número grande de ecos y con una resolución espacial baja. Se obtiene un mapa de campo  $B_0$  inicial a partir de una adquisición de eco de gradiente tridimensional de resolución más alta adicional, que se repite dos veces con tiempos de eco diferentes. Se usa entonces para el ajuste este mapa de campo inicial para estimar los coeficientes lineales y cuadráticos de la variación de campo  $B_0$ .

A la luz de los enfoques anteriores para minimizar los efectos nocivos que tienen el tejido graso y las variaciones de campo  $B_0$  macroscópicas sobre la cuantificación de las mediciones de  $R^*_2$ , sería ventajoso proporcionar un método para una cuantificación de  $R^*_2$  que dé cuenta de las caídas de señal relacionadas con variaciones de campo  $B_0$  macroscópicas, que mitigue los errores relacionados con la susceptibilidad, que requiera solo una única adquisición de datos y que mitigue las pérdidas de SNR. Además, sería ventajoso proporcionar un método de este tipo que sea independiente de los parámetros de adquisición de datos y de hardware de sistema de MRI específico.

### Sumario de la invención

La presente invención supera los inconvenientes mencionados anteriormente al proporcionar un método para medir la tasa de relajación transversal  $R^*_2$  en un sujeto con un sistema de formación de imágenes por resonancia magnética ("MRI"), en el que las caídas de señal que se producen como resultado de variaciones macroscópicas en el campo magnético principal del sistema de MRI se incorporan en un modelo de señal basado en desplazamientos químicos. Un modelo de este tipo también prevé la mitigación de los errores basados en la susceptibilidad y permite un desempeño mejor de la relación señal / ruido ("SNR") en comparación con métodos previos para la medición de  $R^*_2$ .

Es un aspecto de la invención proporcionar un método para medir la tasa de relajación transversal, en el que los datos de imagen se adquieren con un sistema de MRI mediante el muestreo de una pluralidad de señales de eco diferentes que se producen en una pluralidad respectiva de tiempos de eco diferentes, como se define en la reivindicación independiente 1.

Los aspectos y ventajas anteriores y otros aspectos y ventajas de la invención aparecerán a partir de la siguiente descripción. En la descripción, se hace referencia a los dibujos adjuntos, que forman parte de la misma, y en los que se muestra, a modo de ilustración, una realización preferida de la invención. Sin embargo, tal realización no representa necesariamente el alcance completo de la invención y, por lo tanto, se hace referencia a las reivindicaciones y al presente documento para interpretar el alcance de la invención.

**Breve descripción de los dibujos**

La figura 1 es un diagrama de bloques de un sistema ilustrativo de formación de imágenes por resonancia magnética ("MRI") que emplea la presente invención;  
 la figura 2 es una representación gráfica de una secuencia de pulsos de eco recuperado de gradiente dañado ("SPGR") ilustrativa para dirigir el sistema de MRI de la figura 1 para adquirir datos de imagen de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención;  
 la figura 3 es un diagrama de flujo que expone las etapas de un método ilustrativo para medir  $R^*_2$  y que produce un mapa de  $R^*_2$ , de acuerdo con algunas realizaciones de la invención.

**Descripción detallada de la invención**

Se proporciona un método de mapeo de  $R^*_2$  en presencia de grasa y de variaciones de campo macroscópicas. El método proporcionado se basa en una adquisición de datos codificada por desplazamientos químicos con unas separaciones de eco cortas, lo que permite una separación de señal de agua - grasa y una estimación de  $R^*_2$  simultáneas. Debido a que la adquisición de datos también se puede usar para estimar un mapa de campo  $B_0$ , se mide el campo  $B_0$ . Usando el campo  $B_0$  medido, las estimaciones de  $R^*_2$  se corrigen para compensar los efectos de las variaciones de campo macroscópicas. Esto permite la medición de  $R^*_2$  que es independiente de los parámetros de adquisición y, por lo tanto, independiente del hardware de la unidad de exploración de MRI.

El modelo de señal para una señal de agua - grasa combinada para N ecos adquiridos en tiempos de eco,  $t_n$ , en el que se da cuenta de múltiples picos espectrales en la señal de grasa, se puede expresar como:

$$s_n = (\rho_w + \rho_f C_F) e^{-R^*_2 t_n} e^{i2\pi f_B t_n} \tag{2};$$

donde  $\rho_w$  y  $\rho_f$  son las amplitudes de señal de agua y de grasa, respectivamente;  $t_n$  es el tiempo de eco para la  $n$ -ésima señal de eco adquirida, con  $n = 1, \dots$ ;  $R^*_2$  es la tasa de relajación transversal según se ve afectada por las inhomogeneidades de campo magnético, que es igual a  $R^*_2 = 1 / T^*$ ;  $f_B$  es el desplazamiento de frecuencia local (en hercios) debido a inhomogeneidades de campo  $B_0$ ; y  $C_F$  es un modelo de señal de grasa que incluye múltiples picos espectrales, como se describe, por ejemplo, por H. Yu, y col., en "Multiecho Water-Fat Separation and Simultaneous  $R^*_2$  Estimation with Multifrequency Fat Spectrum Modeling", *Magnetic Resonance in Medicine*, 2008; 60 (5): 1122-1134. El desplazamiento de frecuencia,  $f_B$ , debido a las inhomogeneidades de campo  $B_0$  se puede expresar como:

$$f_B = \frac{\gamma \Delta B_0}{2\pi} \tag{3};$$

en donde  $\gamma_0$  es la relación giromagnética y  $\Delta B_0$  es una variación en el campo  $B_0$ . El modelo de señal de grasa,  $C_F$ , viene dado por:

$$C_F = \sum_{m=1}^M \alpha_m e^{i2\pi f_m t_n} \tag{4};$$

en donde  $f_m$  es el  $m$ -ésimo valor de frecuencia para los  $M$  picos espectrales en el modelo de señal de grasa, y  $\alpha_m$  es el  $m$ -ésimo valor de amplitud pico espectral relativo para los  $M$  picos espectrales en el modelo de señal de grasa. Para esos picos espectrales, son conocidas las frecuencias espectrales,  $f_m$ , de la señal de grasa, al igual que las amplitudes de pico relativas,  $\alpha_m$ . Si las amplitudes de pico relativas,  $\alpha_m$ , no son conocidas, se pueden determinar usando una técnica de autocalibración, tal como la descrita en la patente de EE. UU. n.º 7.924.003. Las amplitudes de pico relativas,  $\alpha_m$ , están sujetas a la siguiente relación:

$$\sum_{m=1}^M |\alpha_m| = 1 \tag{5}.$$

El modelo de señal en la ecuación (2) se puede modificar para dar cuenta de la caída de señal adicional,  $h(t_n)$ , que surge de variaciones macroscópicas en el campo magnético principal,  $B_0$ , dentro de cada ubicación de vóxel, como:

$$S_n = (\rho_w + \rho_F C_F) e^{-R_2^* t_n} e^{i2\pi f_B t_n} h(t_n) \quad (6).$$

La caída de señal,  $h(t_n)$ , que resulta de variaciones macroscópicas en el campo  $B_0$ , viene dada por:

5

$$h(t_n) = \int SRF(\mathbf{r}) e^{i2\pi \mathbf{g}_B \cdot \mathbf{r}} d\mathbf{r} \quad (7);$$

en donde  $SRF(\mathbf{r})$  es la función de respuesta espacial,  $\mathbf{g}_B$  es una variación lineal en el campo magnético principal,  $B_0$ , a lo largo del vóxel. La función de respuesta espacial,  $SRF(\mathbf{r})$ , se puede aproximar mediante una función  $rect(\dots)$  en la dirección de codificación de corte para las adquisiciones bidimensionales; por lo tanto, en estos casos, la caída a través del corte es, de forma predominante, una función  $senc(\dots)$ . Para las adquisiciones tridimensionales, la función de respuesta espacial,  $SRF(\mathbf{r})$ , puede ser aproximada por una función  $senc(\dots)$ . En estas adquisiciones tridimensionales, la caída de señal se puede aproximar numéricamente al integrar a lo largo del lóbulo principal de la función  $senc(\dots)$ . En general, la función de respuesta espacial se puede modificar para reflejar el perfil del vóxel en general.

10

15

La caída de señal adicional,  $h(t_n)$ , es, en general, no exponencial y es un factor de confusión adicional del que no se había dado cuenta previamente al medir  $R_2^*$ . Por lo general, los efectos de la caída de señal  $h(t_n)$  dan como resultado una sobreestimación de  $R_2^*$ .

20

Con frecuencia, en las adquisiciones de MR, la resolución espacial es significativamente más gruesa a lo largo de una dimensión, tal como la dirección a través del corte, en comparación con las dos dimensiones dentro del plano restantes. En este caso, el modelo de señal en la ecuación (6) se puede simplificar como:

25

$$S_n = \int (\rho_w + \rho_F C_F) e^{-R_2^* t_n} e^{i2\pi f_B t_n} SRF(z - z_0) dz \quad (8);$$

en donde  $z$  es la dirección a través del plano y  $z_0$  es el centro de un vóxel en la dirección  $z$ . Para las adquisiciones bidimensionales con un perfil de corte ideal, una variación de campo dentro del plano despreciable y una variación de campo a través del plano lineal,

30

$$\Delta B_0 = \Delta B_0(z_0) + G(z - z_0) \quad (9);$$

y, por lo tanto, la ecuación (8) se puede expresar como:

35

$$S_n = \int (\rho_w + \rho_F C_F) e^{-R_2^* t_n} e^{i2\pi \left( \frac{\gamma \Delta B_0(z_0) + G(z - z_0)}{2\pi} \right) t_n} SP(z - z_0) dz \quad (10);$$

que se puede aproximar como:

40

$$S_n \approx \int (\rho_w + \rho_F C_F) e^{-R_2^* t_n} e^{i2\pi f_B(z_0) t_n} senc\left(\frac{\gamma G \Delta z t_n}{2\pi}\right) \quad (11);$$

en donde  $SP(z - z_0)$  es el perfil de corte para un vóxel centrado en  $z_0$ ,  $f_B(z_0) = (\gamma \Delta B_0(z_0) / 2\pi)$ , y  $\Delta z = z - z_0$  es el grosor de corte.

45

El modelo de señal en la ecuación (11) muestra que, en presencia de variaciones de campo  $B_0$  macroscópicas, la caída de señal es modulada adicionalmente por una función  $senc$ , que introduce una caída de señal adicional más rápida para gradientes de campo  $B_0$  más grandes. En un caso de este tipo, puede ser beneficioso suponer que el agua, la grasa y  $R_2^*$  son uniformes en todo el grosor de corte, lo que, en general, es una aproximación buena cuando los cortes de imagen son delgados.

50

Para las adquisiciones bidimensionales, el conocimiento del gradiente,  $G$ , se puede incluir en el modelo de señal para corregir las variaciones de campo de fondo que dan como resultado errores en la estimación de  $R_2^*$ . Además, se observa que, con el modelo de señal en la ecuación (10), se puede dar cuenta de perfiles de corte no uniformes. En general, tales perfiles de corte no darán como resultado una modulación de  $senc$  de la señal adquirida, pero dado el perfil de corte, la modulación de señal se puede obtener usando, por ejemplo, integración numérica.

55

Con el fin de resolver los parámetros desconocidos ( $\rho_w$ ,  $\rho_F$ ,  $\Delta B_0$ ,  $R_2^*$ ) en los modelos de señal presentados en las ecuaciones (6), (8), (10) u (11), se pueden discretizar los modelos de señal. Sin pérdida de generalidad, un ejemplo

60

de discretización de la ecuación (8) para el caso tridimensional en términos de funciones base espaciales viene dado por:

$$S_n = \int A * B * SRF(z - z_0) dz \quad (12);$$

en donde:

$$A = \sum_q \psi(z - q\Delta z) (\rho_w(q\Delta z) + \rho_F(q\Delta z) c_F(t_n)) \quad (13);$$

y:

$$B = e^{i \sum \psi(z - u\Delta z) (i2\pi f_v(u\Delta z) - R_z^*(u\Delta z)) t_n} \quad (14).$$

En las ecuaciones (13) y (14),  $\psi(z)$  son funciones base, tales como funciones base triangulares. La función de respuesta espacial,  $SRF(z)$ , puede ser aproximada por su lóbulo principal, o por uno o más modos en la función. Obsérvese que, en las ecuaciones (12) - (14), las únicas incógnitas son  $\rho_w$ ,  $\rho_F$ ,  $f_B$ , y  $R_z^*$  en un conjunto discreto de ubicaciones. Por lo tanto, el problema de estimación se puede plantear como un ajuste de mínimos cuadrados, en donde se buscan los parámetros que se ajustan del mejor modo a los datos adquiridos de acuerdo con las ecuaciones (12) - (14). Este problema de optimización se puede resolver de forma iterativa usando, por ejemplo, un algoritmo de descenso basado en gradiente. Obsérvese que, incluso a pesar de que el problema es no convexo y contendrá, en general, múltiples minimizadores locales, habitualmente está disponible una conjetura inicial buena a partir de un primer ajuste usando algoritmos de reconstrucción de agua - grasa corregidos para  $R_z^*$  convencionales.

Haciendo referencia a continuación, en particular, a la figura 1, se ilustra un sistema de MRI 100 ilustrativo para su uso cuando se ponen en práctica realizaciones del método proporcionado. El sistema de MRI 100 incluye una estación de trabajo 102 que tiene un visualizador 104 y un teclado 106. La estación de trabajo 102 incluye un procesador 108, tal como una máquina programable comercialmente disponible que ejecuta un sistema operativo comercialmente disponible. La estación de trabajo 102 proporciona la interfaz de operador que posibilita introducir prescripciones de exploración en el sistema de MRI 100. La estación de trabajo 102 está acoplada a cuatro servidores: un servidor de secuencias de pulsos 110; un servidor de adquisición de datos 112; un servidor de procesamiento de datos 114 y un servidor de almacenamiento de datos 116. La estación de trabajo 102 y cada servidor 110, 112, 114 y 116 están conectados para comunicarse entre sí.

El servidor de secuencias de pulsos 110 funciona en respuesta a unas instrucciones descargadas desde la estación de trabajo 102 para accionar un sistema de gradiente 118 y un sistema de radiofrecuencia ("RF") 120. Las formas de onda de gradiente necesarias para realizar la exploración prescrita se producen y se aplican al sistema de gradiente 118, que excita unas bobinas de gradiente en un conjunto 122 para producir los gradientes de campo magnético  $G_x$ ,  $G_y$  y  $G_z$  usados para la codificación de posición de señales de MR. El conjunto de bobinas de gradiente 122 forma parte de un conjunto de imán 124 que incluye un imán polarizador 126 y una bobina de RF de cuerpo entero 128.

Unas formas de onda de excitación de RF son aplicadas a la bobina de RF 128, o a una bobina local separada (no mostrada en la figura 1), por el sistema de RF 120 para realizar la secuencia de pulsos de resonancia magnética prescrita. Las señales de MR sensibles detectadas por la bobina de RF 128, o por una bobina local separada (no mostrada en la figura 1), son recibidas por el sistema de RF 120, amplificadas, desmoduladas, filtradas y digitalizadas bajo la guía de órdenes producidas por el servidor de secuencias de pulsos 110. El sistema de RF 120 incluye un transmisor de RF para producir una amplia diversidad de pulsos de RF usados en secuencias de pulsos de MR. El transmisor de RF es sensible a la prescripción de exploración y a la guía del servidor de secuencias de pulsos 110 para producir unos pulsos de RF de la forma de onda de frecuencia, fase y amplitud de pulso deseadas. Los pulsos de RF generados se pueden aplicar a la bobina de RF de cuerpo entero 128 o a uno o más conjuntos de bobinas o bobinas locales (no mostrados en la figura 1).

El sistema de RF 120 también incluye uno o más canales de receptor de RF. Cada canal de receptor de RF incluye un amplificador de RF que amplifica la señal de MR recibida por la bobina 128 a la que está conectado, y un detector que detecta y digitaliza las componentes en cuadratura I y Q de la señal de MR recibida. La magnitud de la señal de MR recibida se puede determinar en cualquier punto muestreado mediante la raíz cuadrada de la suma de los cuadrados de las componentes I y Q:

$$M = \sqrt{I^2 + Q^2} \quad (15);$$

y también se puede determinar la fase de la señal de MR recibida:

$$5 \quad \varphi = \tan^{-1} \left( \frac{Q}{I} \right) \quad (16).$$

Opcionalmente, el servidor de secuencias de pulsos 110 también recibe datos de paciente desde un controlador de adquisición fisiológica 130. El controlador 130 recibe señales desde un número de sensores diferentes conectados al paciente, tales como señales de electrocardiograma ("ECG") desde electrodos, o señales respiratorias desde un fuelle u otro dispositivo de monitorización respiratoria. Dichas señales son usadas habitualmente por el servidor de secuencias de pulsos 110 para sincronizar, o "regular periódicamente", el desempeño de la exploración con el latido del corazón o la respiración del sujeto.

El servidor de secuencias de pulsos 110 también se conecta a un circuito de interfaz de sala de exploración 132 que recibe señales desde varios sensores asociados con el estado del paciente y el sistema magnético. Es también a través del circuito de interfaz de sala de exploración 132 que un sistema de posicionamiento de paciente 134 recibe órdenes para mover al paciente a unas posiciones deseadas durante la exploración.

Las muestras de señal de MR digitalizadas producidas por el sistema de RF 120 son recibidas por el servidor de adquisición de datos 112. El servidor de adquisición de datos 112 funciona en respuesta a unas instrucciones descargadas desde la estación de trabajo 102 para recibir los datos de MR en tiempo real y proporcionar almacenamiento de memoria intermedia, de tal modo que no se pierda dato alguno por una saturación de datos. En algunas exploraciones, el servidor de adquisición de datos 112 hace poco más que pasar los datos de MR adquiridos al servidor de procesador de datos 114. Sin embargo, en exploraciones que requieren información derivada de datos de MR adquiridos para controlar el desempeño adicional de la exploración, el servidor de adquisición de datos 112 está programado para producir tal información y transmitirla al servidor de secuencias de pulsos 110. Por ejemplo, durante las exploraciones previas, los datos de MR se adquieren y se usan para calibrar la secuencia de pulsos realizada por el servidor de secuencias de pulsos 110.

El servidor de procesamiento de datos 114 recibe datos de MR del servidor de adquisición de datos 112 y los procesa de acuerdo con instrucciones descargadas desde la estación de trabajo 102. Tal procesamiento puede incluir, por ejemplo: una transformación de Fourier de los datos de MR de espacio k sin procesar para producir imágenes bidimensionales o tridimensionales; la aplicación de filtros a una imagen reconstruida; la realización de una reconstrucción de imagen de retroproyección de los datos de MR adquiridos; la generación de imágenes de MR funcionales; y el cálculo de imágenes de flujo o movimiento.

Las imágenes reconstruidas por el servidor de procesamiento de datos 114 se transportan de vuelta a la estación de trabajo 102, en donde se almacenan las mismas. Las imágenes en tiempo real se almacenan en una memoria caché de memoria de base de datos (no mostrada en la figura 1), desde la que se pueden enviar estas al visualizador de operador 112 o a un visualizador 136 que está ubicado cerca del conjunto de imán 124 para su uso por médicos encargados. Las imágenes de modo por lotes o las imágenes en tiempo real seleccionadas se almacenan en una base de datos de anfitrión en el almacenamiento de disco 138. Cuando tales imágenes se han reconstruido y transferido al almacenamiento, el servidor de procesamiento de datos 114 notifica al servidor de almacenamiento de datos 116 en la estación de trabajo 102. La estación de trabajo 102 puede ser usada por un operador para archivar las imágenes, producir películas o enviar las imágenes a través de una red a otras instalaciones.

En la figura 2 se ilustra una secuencia de pulsos ilustrativa empleada para dirigir el sistema de MRI para adquirir datos de imagen de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención. Dicha secuencia de pulsos ilustrativa se denomina comúnmente secuencia de pulsos de eco recuperado de gradiente dañado ("SPGR"). Sin embargo, se apreciará que se puede emplear una diversidad de secuencias de pulsos diferentes, incluyendo secuencias de eco de espín rápido ("FSE"), secuencias de eco recuperado en gradiente ("GRE"), secuencias de precesión libre en estado estacionario ("SSFP"), secuencias de formación de imágenes planas de eco ("EPI"), secuencias de formación de imágenes espirales y secuencias de formación de imágenes radiales.

La secuencia de pulsos de SPGR ilustrativa incluye un pulso de excitación de radiofrecuencia ("RF") espacialmente selectiva 202 que se repite al comienzo de cada período de tiempo de repetición ("TR"). Además, el pulso de excitación de RF 202 se concreta en presencia de un gradiente de corte selectivo 204 con el fin de producir una magnetización transversal en un corte de formación de imágenes prescrito. El gradiente de corte selectivo 204 incluye un lóbulo de cambio de fase 206 que actúa para cambiar la fase de acumulaciones de fases no deseadas causadas por el pulso de excitación de RF 202. A continuación de la excitación de los espines nucleares en el corte de formación de imágenes prescrito, se aplica un gradiente de codificación de fase 208 para codificar espacialmente una señal de resonancia magnética nuclear, representativa de un eco recuperado en gradiente 210, a lo largo de una dirección en el corte de formación de imágenes prescrito. También se aplica un gradiente de lectura 212 después de un lóbulo de gradiente de desfase 214 para codificar espacialmente la señal representativa del eco 210 a lo largo de una segunda dirección ortogonal en el corte de formación de imágenes prescrito. La señal representativa del eco 210 se muestrea durante

una ventana de adquisición de datos.

Un gradiente de rebobinado 216 se concreta a lo largo del eje de gradiente de selección de fase con el fin de cambiar la fase de la magnetización transversal restante como preparación para repeticiones posteriores de la secuencia de pulsos. Como es bien sabido en la técnica, la secuencia de pulsos se repite y las amplitudes del gradiente de codificación de fase 206 y el gradiente de rebobinado 216, que es de igual amplitud y área, pero de polaridad opuesta con respecto al gradiente de codificación de fase 206, se escalonan a través de un conjunto de valores de tal modo que el espacio  $k$  se muestrea de una manera prescrita. La secuencia de pulsos concluye con la aplicación de un gradiente de dañado 218 que daña la magnetización transversal restante.

Como se explicará con más detalle a continuación, los datos de imagen se adquieren una pluralidad de veces desde cada corte de formación de imágenes prescrito, y el tiempo de eco ("TE") se incrementa durante repeticiones sucesivas de tal manera que se adquieren  $N$  conjuntos de datos de imagen correspondientes a  $N$  tiempos de eco diferentes para cada corte de formación de imágenes prescrito. Como alternativa, los  $N$  conjuntos de datos de imagen se pueden adquirir en  $N$  tiempos de eco diferentes dentro del mismo período de TR. Además, los  $N$  conjuntos de datos de imagen se pueden adquirir en múltiples TR, recopilando cada uno un subconjunto de datos de imagen. A modo de ejemplo, los tiempos de eco sucesivos se incrementan en 1,6 milisegundos durante cada repetición sucesiva de la secuencia de pulsos. Se observa que se puede adquirir cualquier número de ecos múltiples cuando se pone en práctica la presente invención, incluyendo solo dos ecos, en los que se pueden emplear los así denominados "métodos de Dixon de 2 puntos". En general, cuantos más ecos se adquieran, más fiable será el método, aunque con la compensación recíproca de un tiempo de exploración aumentado. Por ejemplo, a medida que se aumenta el número de ecos adquiridos, las diferencias espectrales entre especies se vuelven más "observables". Se pueden adquirir ecos adicionales con una resolución espacial baja con el fin de minimizar los requisitos de tiempo de exploración adicionales.

La secuencia de pulsos empleada para dirigir el sistema de MRI para que adquiera datos se puede adaptar para incluir pulsos de preparación de magnetización con el fin de manipular los espectros de las especies que se están fotografiando. Por ejemplo, se pueden utilizar pulsos de preparación de magnetización no selectivos o espectralmente selectivos, tales como pulsos de recuperación de inversión, pulsos de preparación de  $T_2$ , pulsos de saturación de grasa y pulsos de transferencia de magnetización. Las secuencias de pulsos de SSFP también se pueden implementar para alterar las características de picos espectrales específicos. De esta manera, un espectro particular se puede hacer más "único" y más fácil de separar. Por ejemplo, si se colocan picos de grasa diferentes en bandas de paso espectral diferentes de una adquisición basada en SSFP, el cambio en la fase entre las bandas de paso alterará el signo, positivo o negativo, de picos espectrales específicos. Este comportamiento puede ser aprovechado para mejorar la robustez de la separación. Otros métodos de preparación incluyen métodos de preparación de  $T_2$ ; métodos de transferencia de magnetización; métodos que facilitan el acoplamiento J; métodos que aprovechan las diferencias en  $T_1$  o  $T_2$  entre especies, o entre picos dentro de una especie específica; codificación de velocidad; y cualquier método de este tipo que cambie la apariencia del espectro de una especie particular.

Haciendo referencia a continuación a la figura 3, se ilustra un diagrama de flujo que expone las etapas de un método ilustrativo para medir cuantitativamente  $R^*_2$  usando un sistema de MRI. Como se indicó en la etapa 302, el método comienza con la adquisición de datos de imagen usando, por ejemplo, la secuencia de pulsos descrita anteriormente con respecto a la figura 2. Se forma un modelo de señal inicial, como se indica en la etapa 304. Por ejemplo, se forma el modelo de señal en la ecuación (2). Los datos de imagen adquiridos se ajustan al modelo inicial con el fin de proporcionar una estimación del mapa de campo  $B_0$ , como se indica en la etapa 306. Esta estimación de mapa de campo se emplea entonces para formar un modelo de señal revisado, como se indica en la etapa 308. Este modelo de señal revisado incluye un término que da cuenta de la caída de señal adicional que resulta de variaciones macroscópicas en el campo  $B_0$ . Por ejemplo, se forma el modelo de señal en una de las ecuaciones (6), (8), (10) y (11). Los datos de imagen adquiridos en la etapa 302 se ajustan entonces a este modelo de señal revisado con el fin de proporcionar una estimación de  $R^*_2$  en la que se han corregido efectos de susceptibilidad que resultan de variaciones macroscópicas en el campo  $B_0$ , como se indica en la etapa 310. Los valores de  $R^*_2$  estimados se usan entonces para producir una  $R^*_2$  de susceptibilidad corregida, como se indica en la etapa 312. Por ejemplo, el valor de  $R^*_2$  para cada ubicación de píxel, como se determina a partir de la etapa 310, se asigna a una ubicación de píxel correspondiente en una matriz de imagen del mapa de  $R^*_2$ .

Se ha proporcionado un método de mapeo de  $R^*_2$  en presencia de grasa y de variaciones de campo macroscópicas. Este método permite un mapeo de  $R^*_2$  robusto para una amplia gama de parámetros de adquisición, en concreto la combinación de tiempo de eco y el grosor de corte. La pérdida de SNR debido a la inclusión de señales de grasa en el modelo es despreciable para valores de  $R^*_2$  bajos a moderados, en especial en comparación con los métodos actualmente disponibles. Para unos valores de  $R^*_2$  muy grandes, la pérdida de SNR es no despreciable, pero en ese régimen también es muy problemático muestrear con separación de eco en fase debido a que sustancialmente toda la señal habrá caído para el segundo eco. El método proporcionado es aplicable al cálculo de  $R^*_2$  en presencia de especies químicas que no sean grasa o agua sola. Por ejemplo, los modelos de señal presentados en el presente documento pueden dar cuenta de agua, grasa, silicón, carbono 13 hiperpolarizado, metabolitos que contienen carbono 13 hiperpolarizado, xenón 129 hiperpolarizado, helio 3 hiperpolarizado, acetona, colina, lactato y, en general, cualquier sistema de especies químicas distintas con frecuencias de resonancia diferentes. Además, el método es aplicable a estimar simultánea e independientemente  $R^*_2$  para más de una especie química. Por ejemplo, los valores

de  $R^*_2$  tanto para el agua como para la grasa se pueden estimar de forma conjunta e independiente usando el método proporcionado.

5 El método proporcionado usa un modelo localmente lineal para variaciones de campo  $B_0$ . En regiones de variaciones de campo inducidas por susceptibilidad muy serias, con términos de orden superior significativos en la variación de campo  $B_0$ , se contempla que será ventajoso adquirir cortes más delgados, lo que dará como resultado unos efectos de susceptibilidad reducidos y permitirá una aproximación mejor por un  $B_0$  localmente lineal.

10 La presente invención se ha descrito en términos de una o más realizaciones preferidas, y se debería apreciar que muchos equivalentes, alternativas, variaciones y modificaciones, aparte de los expresamente expuestos, son posibles y están dentro del alcance de la invención.

**REIVINDICACIONES**

1. Un método para medir una tasa de relajación de magnetización transversal que se corrige para compensar inhomogeneidades de campo magnético macroscópicas en un sujeto con un sistema de formación de imágenes por resonancia magnética (MRI), comprendiendo las etapas del método:

a) adquirir (302) datos de imagen para una pluralidad de vóxeles con el sistema de MRI mediante el muestreo de una pluralidad de señales de eco diferentes que se producen en una pluralidad respectiva de tiempos de eco diferentes;

b) formar (304) una pluralidad de modelos de señal iniciales al formar, para cada una de la pluralidad de señales de eco diferentes para la pluralidad de vóxeles, un modelo de señal inicial que da cuenta de componentes de señal relativas para cada una de una pluralidad de especies químicas diferentes, inhomogeneidades de campo magnético y tasa de relajación transversal según se ve afectada por las inhomogeneidades de campo magnético;

c) estimar (306) valores de inhomogeneidad de campo magnético asociados con el sistema de MRI al ajustar los datos de imagen adquiridos en la etapa a) a los modelos de señal iniciales formados en la etapa b);

d) formar (308) una pluralidad de modelos de señal revisados al formar, para cada una de la pluralidad de señales de eco diferentes para la pluralidad de vóxeles usando los valores de inhomogeneidad de campo magnético estimados en la etapa c), un modelo de señal revisado que da cuenta de componentes de señal relativas para cada una de una pluralidad de especies químicas diferentes, inhomogeneidades de campo magnético, tasa de relajación transversal según se ve afectada por las inhomogeneidades de campo magnético, y para la caída de señal que resulta de variaciones macroscópicas en un campo magnético principal del sistema de MRI, siendo las variaciones macroscópicas en el campo magnético principal del sistema de MRI diferentes de los valores de inhomogeneidad de campo magnético estimados en la etapa c); y

e) estimar (310) la tasa de relajación transversal para al menos una de la pluralidad de especies químicas diferentes al ajustar los datos de imagen adquiridos en la etapa a) a los modelos de señal revisados formados en la etapa d); y

en donde la formación de los modelos de señal revisados en la etapa d) incluye un factor multiplicativo para un tiempo de eco  $t_n$  que da cuenta de las variaciones macroscópicas en el campo magnético principal del sistema de MRI,  $h(t_n)$ , para cada una de la pluralidad de vóxeles como

$$h(t_n) = \int SRF(\mathbf{r}) e^{i2\pi g_B \cdot \mathbf{r}} d\mathbf{r};$$

en donde  $SRF(r)$  es una función de respuesta espacial que se aproxima a la caída de señal asociada con las variaciones de campo macroscópicas en el campo magnético principal del sistema de MRI y refleja el perfil del vóxel como una función de la posición espacial y se aproxima basándose en cómo se adquieren los datos de imagen en la etapa a), y  $g_B$  es una variación lineal en el campo magnético principal del sistema de MRI a lo largo de dicho vóxel.

2. El método según la reivindicación 1, en el que la función de respuesta espacial modela la caída de señal que resulta de variaciones macroscópicas en el campo magnético principal del sistema de MRI como una modulación de senc.

3. El método según la reivindicación 1, en el que calcular la función de respuesta espacial en la etapa d) incluye calcular una variación en los valores de inhomogeneidad de campo magnético estimados en la etapa c).

4. El método según la reivindicación 3, en el que la variación en los valores de inhomogeneidad de campo magnético se calcula al calcular un gradiente de los valores de inhomogeneidad de campo magnético estimados en la etapa c).

5. El método según la reivindicación 1, en el que la pluralidad de especies químicas diferentes incluye al menos dos de agua, grasa, silicona, carbono 13 hiperpolarizado, metabolitos que contienen carbono 13 hiperpolarizado, xenón 129 hiperpolarizado, helio 3 hiperpolarizado, acetona, colina y lactato.

6. El método según la reivindicación 1, en el que la pluralidad de especies químicas diferentes comprende agua y grasa, y en el que los modelos de señal iniciales formados en la etapa b) dan cuenta de un espectro de grasa que tiene múltiples picos espectrales.

7. El método según la reivindicación 6, en el que la tasa de relajación de magnetización transversal estimada en la etapa e) es una tasa de relajación transversal del agua.

8. El método según la reivindicación 6, en el que la etapa d) incluye estimar simultáneamente una tasa de relajación de magnetización transversal para el agua y una tasa de relajación de magnetización transversal para la grasa.

9. El método según la reivindicación 1, que comprende adicionalmente:

f) producir (312) un mapa de  $R^*_2$  en el que se han corregido efectos de susceptibilidad usando la tasa de relajación de

magnetización transversal estimada en la etapa e).

10. El método según la reivindicación 1, en el que los valores de inhomogeneidad de campo magnético estimados en la etapa c) son indicativos de inhomogeneidades de campo magnético a lo largo de solo una dirección transversal a un corte de imagen.

5

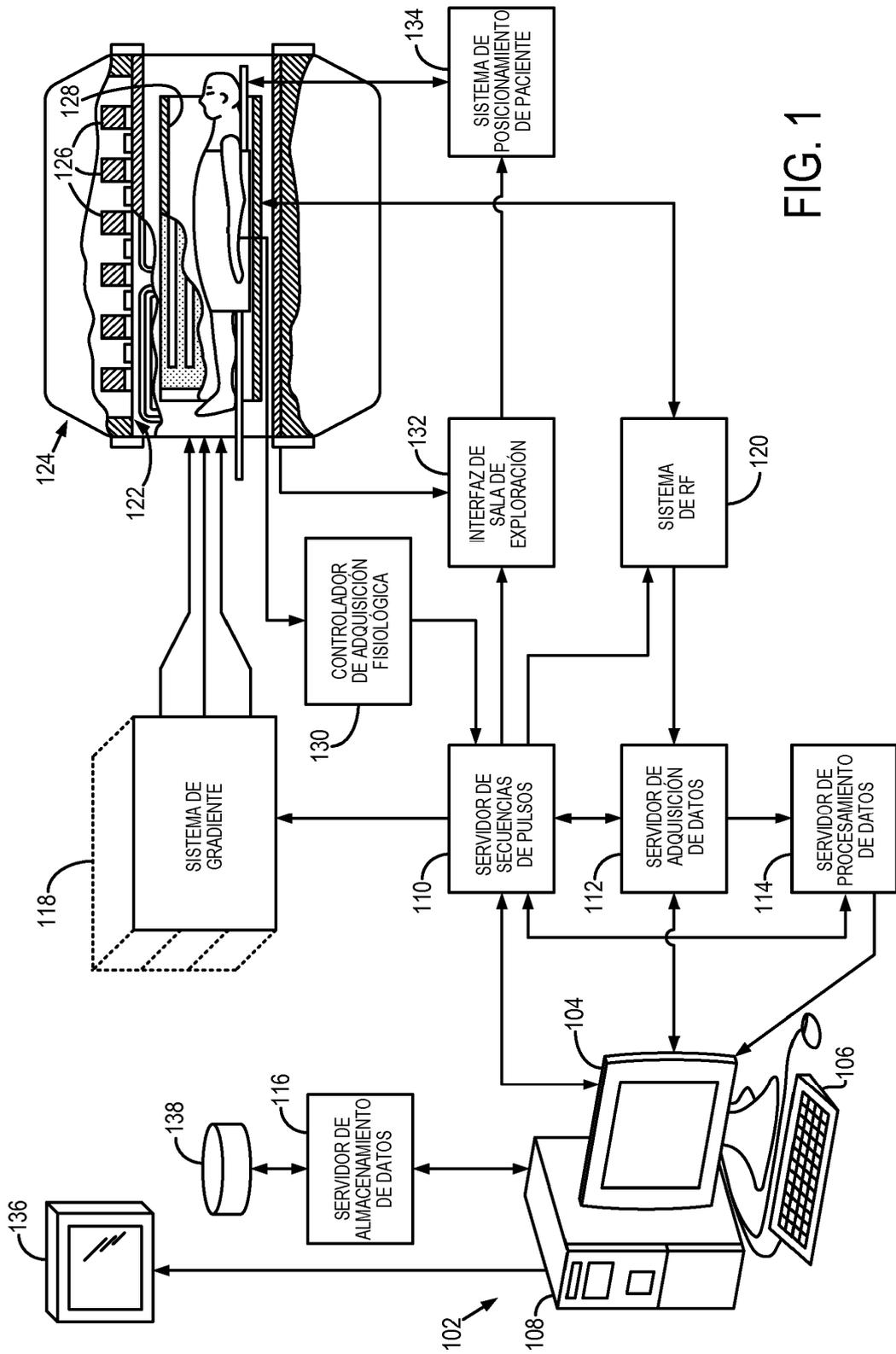


FIG. 1

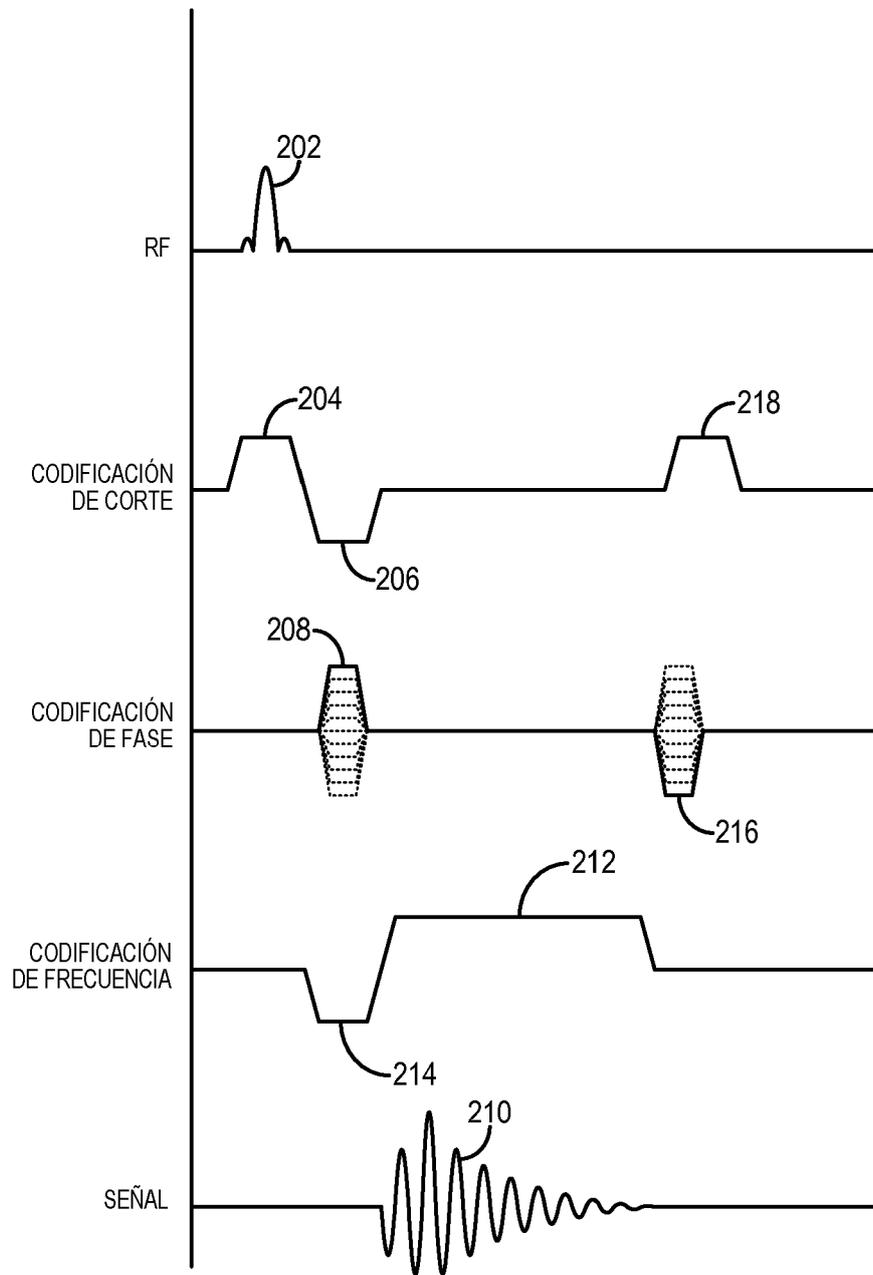


FIG. 2

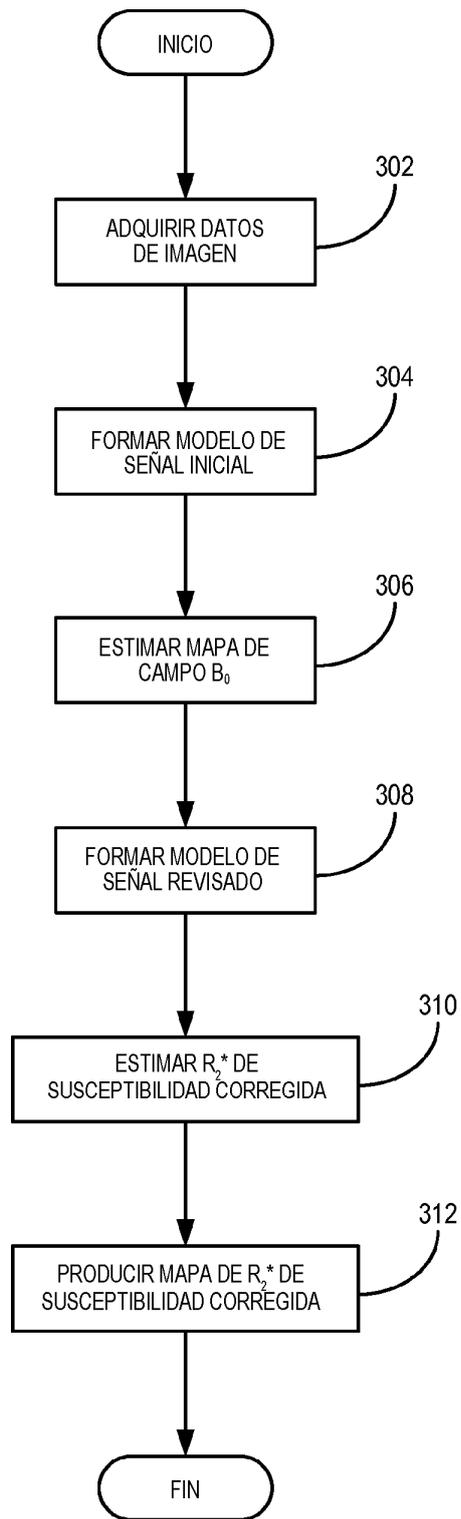


FIG. 3