

ФИЗИКА МАГНИТНЫХ ЯВЛЕНИЙ

УДК 615.849, 57.087; 573.6.087

В.Л. ЯРНЫХ*, **, М.Ю. ХОДАНОВИЧ**

АНАЛИТИЧЕСКИЙ МЕТОД КОРРЕКЦИИ B_1 -ОШИБОК ПРИ КАРТИРОВАНИИ ОТНОШЕНИЯ ПЕРЕНОСА НАМАГНИЧЕННОСТИ В ВЫСОКОПОЛЬНОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ¹

Отношение переноса намагниченности (Magnetization Transfer Ratio – MTR) является широко используемым параметром для количественной оценки тканей в магнитно-резонансной томографии (МРТ). В то же время MTR в значительной степени подвержено ошибкам, связанным с неидеальностью характеристик магнитно-резонансных томографов. В частности, MTR сильно зависит от локальных неоднородностей радиочастотного поля B_1 , что ограничивает применение MTR для магнитных полей высокой напряженности. В настоящем исследовании получена простая аналитическая модель зависимости MTR от B_1 . На основе этой модели был разработан алгоритм коррекции, использующий набор не зависящих от ткани параметров. Этот алгоритм был протестирован для картирования MTR мозга человека в поле с индукцией 3 Тл. Коррекция MTR показала высокую точность для широкого диапазона неоднородностей B_1 . Совместное применение аналитического алгоритма с техникой быстрого B_1 -картирования обеспечивает высокоточное MTR-картирование мозга с целью нейровизуализации и анализа гистограмм на высокопольных сканерах.

Ключевые слова: перенос намагниченности, макромолекулярная протонная фракция, магнитно-резонансная томография.

Введение

MTR было предложено в качестве простой эмпирической количественной оценки эффекта переноса намагниченности в тканях более 20 лет назад [1]. Этот параметр широко используется в клинических исследованиях, в частности ориентированных на количественную оценку микроскопических изменений в тканях, выглядящих нормальными на магнитно-резонансных изображениях [1–3]. Впоследствии было показано, что MTR достаточно сложным образом зависит от параметров, описывающих ядерную магнитную релаксацию и кроссрелаксацию [4]. Это обстоятельство обусловило развитие альтернативных методов для количественного описания эффектов переноса намагниченности в тканях [4–12]. Хотя данные методы обеспечивают измерение конкретных биофизических параметров, определяющих перенос намагниченности, их клиническое применение затруднено из-за длительной процедуры измерений. Параметр MTR хотя и не обеспечивает однозначной биофизической интерпретации, является привлекательным из-за исключительной простоты измерений.

В то же время MTR в значительной степени подвержено ошибкам, связанным с неидеальностью характеристик магнитно-резонансных томографов. В частности, MTR сильно зависит от локальных неоднородностей радиочастотного поля B_1 [13, 14], что ограничивает применение MTR для магнитных полей высокой напряженности, включая широко используемые в коммерческих МРТ-системах поля 1.5 и 3 Тл. До настоящего времени были предложены два метода коррекции ошибок MTR, обусловленных неоднородностью поля B_1 , основанные на эмпирических линейных регрессионных моделях [13, 14]. Существенным ограничением этих подходов является сильная нелинейная зависимость MTR от B_1 , что подтверждается как экспериментальными данными [13, 14], так и теоретическим анализом, проведенным в настоящей работе. Другим недостатком эмпирического подхода является необходимость адаптации моделей к конкретному типу МРТ-оборудования и импульсной последовательности, что требует достаточно большого числа дорогостоящих измерений на людях. Поскольку подходы [13, 14] не учитывают теоретическую основу влияния B_1 на MTR, настоящее исследование предлагает аналитическую теорию, объясняющую ошибки MTR, вызванные B_1 -неоднородностью, и демонстрирует применение основанного на аналитической теории метода коррекции ошибок при MTR-картировании.

¹ Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда, соглашение № 14-45-00040.

1. Теория

В качестве исходного приближения используется аппроксимированное уравнение MTR, полученное для импульсной последовательности градиентного эха с полным удалением поперечных компонент намагниченности (spoiled gradient echo) и внерезонансным насыщающим импульсом, основанное на теории переноса намагниченности в условиях импульсного стационарного состояния [4]. Эта теория рассматривает периодическое импульсное насыщение для двухкомпарментной модели с кроссрелаксацией, где биологическая ткань представлена как система, содержащая протоны свободной воды и протоны макромолекул.

Предполагая, что насыщение селективно воздействует на макромолекулярные протоны и временные интервалы импульсной последовательности достаточно коротки для соответствия аппроксимации первого порядка, уравнение, описывающее зависимость MTR от параметров двухкомпарментной модели [4], можно представить следующим образом:

$$\text{MTR} \approx \frac{kf(t_m/\text{TR})W^B}{k(R_1 - (1-f)\ln\cos(\alpha)/\text{TR}) + f(t_m/\text{TR})W^B(R_1 + k - \ln\cos(\alpha)/\text{TR})}, \quad (1)$$

где k – константа скорости кроссрелаксации, определяемая переносом намагниченности от протонов воды к макромолекулярным протонам; f – макромолекулярная протонная фракция; $R_1 = 1/T_1$ – наблюдаемая скорость продольной релаксации, которая принимается равной для обоих компарментов ($R_1^F = R_1^B = R_1$); α – угол поворота вектора намагниченности, обусловленный возбуждающим импульсом; TR – длительность цикла импульсной последовательности (время повторения, Time of Repetition); t_m – длительность насыщающего импульса; W^B – скорость насыщения макромолекулярных протонов. W^B рассчитывается как $W^B = \pi\omega_{\text{rms}}^2 g^{\text{SL}}(\Delta, T_2^B)$, где ω_{rms} – среднеквадратичная амплитуда; Δ – частота смещения импульса насыщения; g^{SL} – интенсивность спектральной линии абсорбции макромолекулярных протонов с временем поперечной релаксации T_2^B , которая описывается супер-Лоренцевой формой линии [15].

Рассмотрим ситуацию, когда наблюдаемое MTR_{obs} получается в присутствии неоднородности радиочастотного поля с реальным $B_1 = cB_{1\text{nom}}$, где $B_{1\text{nom}}$ – номинальное значение, соответствующее установочным параметрам сканера; c – пространственно-зависимый коэффициент, который может быть независимо измерен с использованием любой последовательности B_1 -картирования. Соответственно реальными значениями скорости насыщения и угла поворота являются $W^B = c^2 W_{\text{nom}}^B$ и $\alpha = c\alpha_{\text{nom}}$. Целью процедуры коррекции является расчет значения MTR_{cor} , которое соответствовало бы номинальным значениям W_{nom}^B и α_{nom} исходя из знания измеренного MTR_{obs} и коэффициентов c , характеризующих неоднородность радиочастотного поля в каждой точке изображения. Применяя уравнение (1) для расчета MTR_{obs} и MTR_{cor} и подставив константу скорости кроссрелаксации для переноса намагниченности от макромолекулярных протонов к протонам воды (R и k являются константами скорости обратных процессов), $R = k(1-f)/f$, получаем приближенное равенство:

$$\frac{\text{MTR}_{\text{obs}}^{-1} - 1 + R/R_1}{\text{MTR}_{\text{cor}}^{-1} - 1 + R/R_1} \approx \frac{R_1 \text{TR} - (1-f)\ln\cos(c\alpha_{\text{nom}})}{R_1 \text{TR} - (1-f)\ln\cos(\alpha_{\text{nom}})} \frac{(c^2 W_{\text{nom}}^B)^{-1} + R^{-1}}{(W_{\text{nom}}^B)^{-1} + R^{-1}}. \quad (2)$$

Далее, предполагая, что $R_1/R \ll 1$ в соответствии с данными [1, 13] и $f\text{TR}^{-1}|\ln(\cos\alpha)| \ll R_1$ (справедливо для малых α), коррекционное уравнение может быть легко получено из (2):

$$\text{MTR}_{\text{cor}} = \frac{A(c)B(c)\text{MTR}_{\text{obs}}}{1 - (1 - A(c)B(c))\text{MTR}_{\text{obs}}}, \quad (3)$$

где $A(c) = \frac{R\text{TR} + c^2 t_m W_{\text{nom}}^B}{c^2 (R\text{TR} + t_m W_{\text{nom}}^B)}$; $B(c) = \frac{R_1 \text{TR} - \ln\cos(c\alpha_{\text{nom}})}{R_1 \text{TR} - \ln\cos(\alpha_{\text{nom}})}$.

Зависимость MTR от B_1 , главным образом, возникает из-за эффекта насыщения макромолекулярных протонов (обозначенного как A) и, в меньшей степени, из-за эффекта возбуждения (обозначенного как B). Важно подчеркнуть, что параметры R и T_2^B , входящие в параметр A , характеризуются очень малой вариабельностью в тканях мозга [1, 4, 6, 12, 15] и для практического применения в нейровизуализации, включая белое вещество, серое вещество, а также очаги патологических изменений, могут быть использованы постоянные значения $R = 30 \text{ с}^{-1}$ и $T_2^B = 11 \text{ мкс}$. Для малых α параметр B медленно изменяется с R_1 , и, таким образом, для приближенных вычислений среднее зна-

чение R_1 может быть одновременно применено для группы тканей с близкими T_1 . Для мозговой ткани при 3 Тл в предлагаемом алгоритме использовалось $R_1 = 1 \text{ с}^{-1}$.

2. Методы

Численное моделирование

Численное моделирование зависимости MTR от B_1 проводилось на основе зависимых от времени уравнений Блоха с учетом кроссрелаксации и эффективного насыщения макромолекулярных протонов, описываемого супер-Лоренцевой функцией [4, 15]. Моделирование импульсного стационарного состояния проводилось с помощью итеративного решения дифференциальных уравнений, при котором сходимость расчетных значений намагниченности между двумя последовательными итерациями определялась уровнем 0.01 %. Затем для моделируемых значений MTR был применен корректирующий алгоритм, описываемый уравнением (3). Релаксационные и кроссрелаксационные параметры, использованные для численного моделирования, соответствовали усредненным данным для белого и серого вещества головного мозга [12].

Визуализация и обработка изображения

Изображения были получены у четырех здоровых испытуемых на магнитнорезонансном томографе с индукцией поля 3 Тл (Philips Achieva) с головной квадратурной приемно-передающей катушкой. Для MTR-картирования мозга сканы с внерезонансным насыщением и без него были получены с использованием трехмерной последовательности градиентного эха с удалением поперечных компонент намагниченности. Сканирование проводилось со следующими параметрами: $TR/TE = 43/2.3 \text{ мс}$, $\alpha_{\text{ном}} = 10^\circ$, усреднение по одному сигналу, пространственное разрешение $1.5 \times 1.5 \times 3.0 \text{ мм}$, время сканирования 6 мин 40 с. Для насыщения макромолекулярных протонов был использован внерезонансный радиочастотный импульс с длительностью 19 мс, отстройкой частоты 2 кГц, номинальным углом поворота 990° ($\omega_{\text{rms}}/2\pi = 167.1 \text{ Гц}$) и огибающей, описываемой центральной долей синк-функции с гауссовой аподизацией. Для B_1 -картирования применялась последовательность AFI (Actual Flip-angle Imaging) [16] со следующими параметрами: $TR_1/TR_2/TE = 25/125/2.3 \text{ мс}$, $\alpha_{\text{ном}} = 60^\circ$, усреднение по одному сигналу и пространственное разрешение $3.0 \times 4.5 \times 6.0 \text{ мм}$, время сканирования 3 мин. Нескорректированные MTR-карты были вычислены из интенсивностей сигнала с насыщением (S_{mt}) и без (S_{ref}) как $MTR = 100(S_{\text{ref}} - S_{\text{mt}})/S_{\text{ref}}$. Затем корректирующий алгоритм на основе уравнения (3) был применен с константами $R = 30 \text{ с}^{-1}$, $R_1 = 1 \text{ с}^{-1}$ и $T_2^{\text{B}} = 11 \text{ мкс}$. Последнее значение соответствует $W_{\text{ном}}^{\text{B}} = 35.85 \text{ с}^{-1}$ при номинальных значениях угла поворота и частоты отстройки насыщающего импульса. Для расчета MTR-гистограмм головного мозга немозговые ткани были удалены из изображений с использованием программного обеспечения BET (Brain Extraction Tool) [17]. MTR-гистограммы были вычислены с интервалом 0.5 % и нормализованы по общему числу вокселей.

3. Результаты

Численное моделирование

Моделирование показало, что корректирующий алгоритм эффективно устраняет зависимость MTR от B_1 (рис. 1). Хотя стандартизированный набор параметров (R , T_2^{B} , and R_1) был применен для белого и серого вещества, коррекция одинакова для широкого диапазона B_1 неоднородностей с очень небольшим зависимым от ткани смещением ($< 1 \%$ для диапазона $c = 50\text{--}140 \%$).

MTR-картирование

B_1 -карты, полученные с помощью последовательности AFI, демонстрируют значительные неоднородности радиочастотного поля (диапазон $c = 55\text{--}110 \%$, рис. 2, а), что обуславливает существенную пространственную вариабельность значений MTR (рис. 2, б). Значительное улучшение гомогенности значений MTR было достигнуто после коррекции (рис. 2, в), что дополнительно подтверждается сравнением скорректированных и нескорректированных MTR-гистограмм (рис. 3). Процедура коррекции приводит к снижению рассеяния значений MTR и лучшему разделению пиков белого и серого вещества на гистограммах (рис. 3).

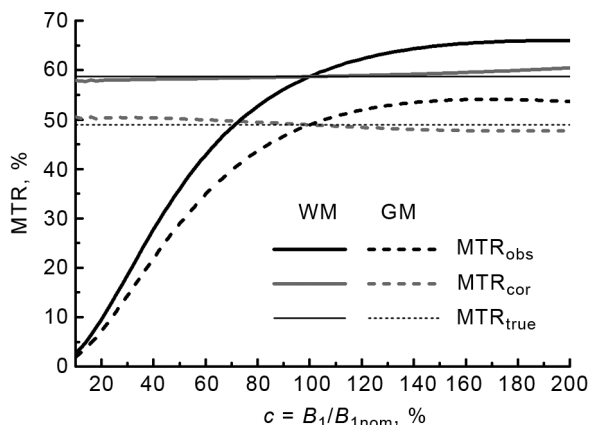


Рис. 1. Численное моделирование MTR-коррекции для белого (WM) и серого (GM) вещества головного мозга: значения кривой MTR_{cor} вычислены из наблюдаемых значений кривой MTR_{obs} . Действительные значения MTR_{true} соответствуют $c = 100\%$

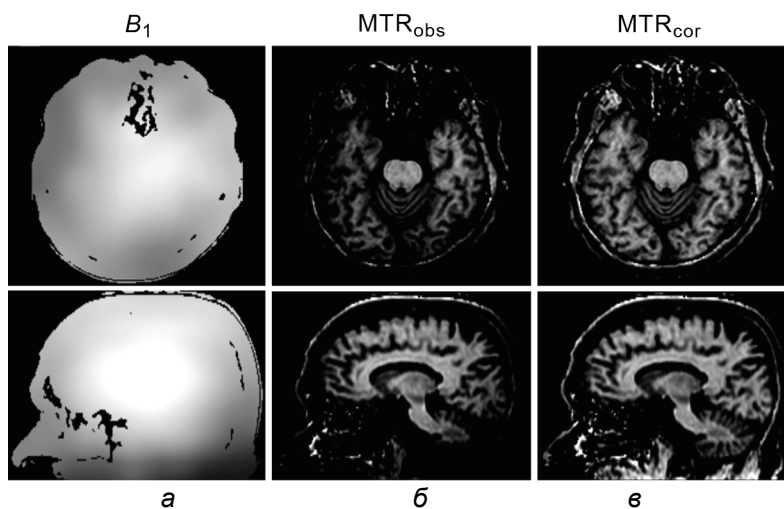


Рис. 2. Трехмерные карты радиочастотного поля B_1 (а), MTR без применения коррекции (б) и MTR после применения коррекционного алгоритма (в), полученные в результате сканирования головы здорового добровольца. Верхний ряд соответствует сечению трехмерных изображений в аксиальной плоскости, нижний ряд – в сагитальной плоскости. Все карты MTR представлены с одинаковыми параметрами окна

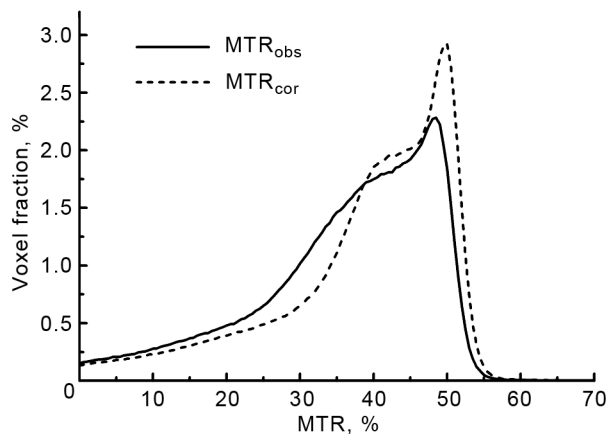


Рис. 3. Нескорректированная (слotted кривая) и скорректированная (пунктирная кривая) MTR-гистограммы головного мозга, усредненные по группе четырех испытуемых

Заключение

Разработанный алгоритм коррекции значений MTR является простым и удобным для широкого диапазона неоднородностей B_1 . Совместное применение этого алгоритма с техникой быстрого B_1 -картирования AFI обеспечивает высокоточное MTR-картирование мозга с целью нейровизуализации и анализа гистограмм на высокопольных сканерах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Henkelman R.M. et al. // *NMR Biomed.* – 2001. – V. 14. – P. 57–64.
2. Alexander A.L. et al. // *Brain Connect.* – 2011. – V. 1. – P. 423–46.
3. Filippi M. and Agosta F. // *J. Magn. Reson. Imaging.* – 2010. – V. 31 (4). – P. 770–788.
4. Yarnykh V.L. // *Magn. Reson. Med.* – 2002. – V. 47. – P. 929–939.
5. Gochberg D.F. et al. // *Magn. Reson. Med.* – 1999. – V. 41. – P. 1065–1072.
6. Sled J.G. and Pike G.B. // *Magn. Reson. Med.* – 2001. – V. 46. – P. 923–931.
7. Tozer D. et al. // *Magn. Reson. Med.* – 2003. – V. 50. – P. 83–91.
8. Yarnykh V.L. and Yuan C. // *Neuroimage.* – 2004. – V. 23. – P. 409–424.
9. Gochberg D.F. and Gore J.C. // *Magn. Reson. Med.* – 2007. – V. 57. – P. 437–441.
10. Gloor M., Scheffler K., and Bieri O. // *Magn. Reson. Med.* – 2008. – V. 60. – P. 691–700.
11. Helms G. and Hagberg G.E. // *Phys. Med. Biol.* – 2009. – V. 54. – P. 529–540.
12. Yarnykh V.L. // *Magn. Reson. Med.* – 2012. – V. 68. – P. 166–178.
13. Ropele S. et al. // *Magn. Reson. Med.* – 2005. – V. 47. – P. 53–134.
14. Samson R.S. et al. // *Magn. Reson. Med.* – 2006. – V. 24. – P. 255.
15. Morrison C. and Henkelman R.M. // *Magn. Reson. Med.* – 1995. – V. 33. – P. 475–482.
16. Yarnykh V.L. // *Magn. Reson. Med.* – 2007. – V. 57. – P. 192–200.
17. Smith S.M. // *Hum. Brain Mapp.* – 2002. – V. 17. – P. 143.

*Университет Вашингтона, г. Сиэтл, США

Поступила в редакцию 17.10.14.

**Национальный исследовательский Томский государственный университет,
г. Томск, Россия
E-mail: khodanovich@mail.tsu.ru