

分段读出平面回波序列在高强度聚焦超声焦点 快速定位中的应用

乔阳紫 邹超 帖长军 孟德 程传力 刘新 郑海荣

(中国科学院深圳先进技术研究院 生物医学与健康工程研究所
保罗·C·劳特伯生物医学成像研究中心 深圳 518055)

摘 要 磁共振声辐射力成像作为一种新兴的高强度聚焦超声监控技术,能够通过检测组织内的微米级位移实现高强度聚焦超声焦点定位。文章提出将分段读出自旋平面回波序列应用于磁共振声辐射力成像检测。通过与目前常用的单次激发平面回波序列及二维自旋回波序列对比发现,该序列在有效缩短检测时间的同时不易引起图像畸变。位移定量结果显示,分段读出自旋平面回波序列检测到的位移大小与另两种方法有较高的一致性,并具有良好的重复性。此外,单次激发平面回波序列可以同时提供具有良好图像质量的垂直于声传播方向的冠状面位移图及平行于声传播方向的矢状面位移图,有助于把握高强度聚焦超声焦域的三维结构。

关键词 磁共振声辐射力成像; 高强度聚焦超声; 位移编码梯度; 分段读出平面回波序列
中图分类号 R 445.2 **文献标志码** A

Application of Segmented Echo Plane Imaging to Magnetic Resonance Acoustic Radiation Force Imaging for Rapid Localization During High Intensity Focused Ultrasound Therapy

QIAO Yangzi ZOU Chao TIE Changjun MENG De CHENG Chuanli
LIU Xin ZHENG Hairong

(Paul C. Lauterbur Research Center for Biomedical Imaging, Institute of Biomedical and Health Engineering,
Shenzhen Institutes of Advanced Technology, Chinese Academy of Sciences, Shenzhen 518055, China)

Abstract Magnetic resonance acoustic radiation force imaging (MR-ARFI), a new guided technique for high intensity focused ultrasound (HIFU) therapy, can detect micro-scale displacement in soft tissue and implement HIFU focal localization. In this work, readout segmented echo plane imaging (rs-EPI) is used as a new MR-ARFI sequence to accelerate MR-ARFI imaging techniques. Compared with single shot echo plane imaging

收稿日期: 2016-03-27 修回日期: 2016-06-05

基金项目: 国家自然科学基金(81527901、81327801、11504401、61302040); 深圳市基础研究项目(JCYJ20150521094519487、JCYJ20150630114942317)

作者简介: 乔阳紫, 博士, 助理研究员, 研究方向为磁共振监控 HIFU; 邹超(通讯作者), 博士, 高级工程师, 研究方向为磁共振成像、图像处理 and 模式识别、数字信号处理和时间序列分析, E-mail: chao.zou@siat.ac.cn; 帖长军, 硕士, 工程师, 研究方向为磁共振温度成像、磁化率校正; 孟德, 硕士, 研究方向为功率放大器; 程传力, 博士研究生, 研究方向为磁共振水脂分离、磁共振温度成像; 刘新, 博士, 研究员, 研究方向为磁共振成像新技术及其临床应用; 郑海荣, 博士, 研究员, 研究方向为多功能超声、医学成像仪器。

(ss-EPI) and 2DSE ARFI, the proposed method is time-efficient and more robust to image distortion. The quantification results show that the tissue displacements obtained by our method have high reproducibility and consistency compared with the other two methods. The displacement maps acquired in plane parallel and perpendicular to the ultrasound propagation direction are also consistent around the focal point. The capability of providing good image quality in both directions of rs-EPI facilitates better volumetric displacement mapping around the HIFU focal point. In general, segmented EPI is a potentially useful HIFU focal localization method in clinical application.

Keywords MR-ARFI; high intensity focused ultrasound; motion encoding gradient; readout segmented echo plane imaging

1 引言

声辐射力(Acoustic Radiation Force, ARF)是指声波在传播时,与周围介质产生吸收、衰减、反射等相互作用引起能量密度及动量改变,进而对介质产生的一种平均压力作用^[1]。声辐射力脉冲(Acoustic Radiation Force Impulse, ARFI)成像,最早是作为超声声辐射力弹性成像的一种重要方法提出^[2,3]。但直到2008年才由McDannold等^[4]正式将其引入磁共振成像领域,形成磁共振声辐射力成像(Magnetic Resonance Acoustic Radiation Force Imaging, MR-ARFI)概念。McDannold等^[4]通过添加一对极性相反的位移编码梯度,实现了对高强度聚焦超声(High Intensity Focused Ultrasound, HIFU)脉冲于焦点处引起的微米级组织位移的检测。由于MR-ARFI所需HIFU脉冲信号时间短(毫秒级),具有较低的占空比,不易在组织内产生热量沉积,且磁共振信号采集过程不受HIFU脉冲的射频干扰,因此MR-ARFI已发展为一种重要的HIFU焦点定位方法。

目前MR-ARFI检测过程中常用的序列包括:一维线性扫描序列^[4,5]、二维自旋回波序列(2D Spin Echo, 2DSE)^[6-8],以及单次激发自旋平面回波序列(single shot SE-EPI, ss-EPI)^[9]。其

中,McDannold等^[4]最早提出MR-ARFI时所使用的就是一维线性扫描序列,通过激发和回聚不同的平面,得到其重叠区域的一维信息,并依靠移动激发和回聚平面的位置实现二维空间编码。一维序列中不存在相位编码梯度,不同扫描线间相互独立,因此该序列不易受运动伪影的影响,也不存在相位编码方向上的图像卷褶问题,可仅扫描感兴趣区域。但由于单次只扫描一条线上的信号,图像信噪比较低,图像的分辨率也受到明显限制。2DSE是MR-ARFI中应用最广泛的序列,其优点是具有良好的信噪比,对磁场的均匀性敏感度低,因而磁化率伪影较轻。但自旋回波序列一次激发仅采集一个回波,序列采集时间较长,对运动敏感。ss-EPI采集速度非常快,一次HIFU脉冲激发就可完成二维图像的采集,特别适用于需要快速图像反馈的应用,如颅脑内焦点定位。此外,该序列所产生的HIFU能量沉积也非常小,但与传统的自旋回波序列、梯度回波序列相比,该序列的伪影种类更多,图像畸变也更加严重,且其有效回波时间(Time of Echo, TE)为K空间中心线对应的TE,时间长,导致图像分辨率受限、信噪比低。

综上,目前常用的MR-ARFI序列都有不同程度的局限性,因此本文提出,将分段读出自旋平面回波(readout segmented SE-EPI, rs-EPI)序列应用于MR-ARFI检测,并将其成像结果与常

用的 2DSE 及 ss-EPI 序列进行比较。应用结果显示, 该序列相比 2DSE 序列扫描速度快, 相对 ss-EPI 序列图像畸变小, 在需要焦点快速反馈的应用中具有较大的应用潜力, 在有效提高检测时间分辨率的同时, 可减少磁化率伪影及图像畸变, 实现 HIFU 焦点的精准定位。

2 分段读出自旋平面回波序列

本文所使用的 rs-EPI 序列时序图如图 1 所示。在 rs-EPI 序列的 180° 回聚脉冲前后各添加一个双极位移编码梯度。根据位移编码梯度时序确定 HIFU 脉冲的起止时间点: 将 180° 回聚脉冲之前双极位移编码梯度的后半极开始时间确定为脉冲起始时间点, 将 180° 回聚脉冲之后双极位移编码梯度的前半极结束时间确定为脉冲终止时间点。采用幅值一致但极性相反的位移编码梯度进行两次扫描(图 1 中位移编码梯度黑实线及红虚线所示), 得到两幅相位图, 根据两幅相位图差值可实现组织内位移定量。文章所使用的回波序列及 ss-EPI 序列中的位移编码梯度与 rs-EPI 相同。MR-ARFI 工作原理及位移定量公式如

下所述。

位移编码梯度可将质子位移转化为共振频率的改变, 在磁共振图像中产生累积相位 $\varphi^{[10]}$:

$$\varphi = \int_0^t \Delta\omega dt' = \gamma \int_0^t \vec{G}(t') \cdot \vec{r}(t') dt' \quad (1)$$

其中, γ 为旋磁比 ($\gamma/2\pi = 42.58$ MHz/T); $\vec{G}(t')$ 为位移编码梯度向量; $\vec{r}(t')$ 为质子位移; t 为编码时长。对于在声辐射力作用下仍然保持静止的组织或者背景部分, 它们中的质子在信号采集时累计到的相位为 0; 对于 HIFU 焦域附近, 在脉冲作用下产生位移的组织, 它们中的质子在信号采集时累计到的相位满足公式(1)。因此可根据图像相位差, 对组织内由 HIFU 引起的位移进行定量。针对本实验, 位移定量公式为:

$$\Delta x = \frac{\Delta\varphi - \Delta\varphi_b}{2\gamma G_e \tau} \quad (2)$$

其中, Δx 为组织内位移; $\Delta\varphi$ 为相位差; G_e 为位移编码梯度幅值; τ 为位移编码时长; $\Delta\varphi_b$ 为相位图中可能存在的背景场 B_0 不均匀性引起的图像相位变化。

为消除该相位变化, 需要对相位图进行磁场矫正。磁场矫正过程如下: 假设焦点区域周围未

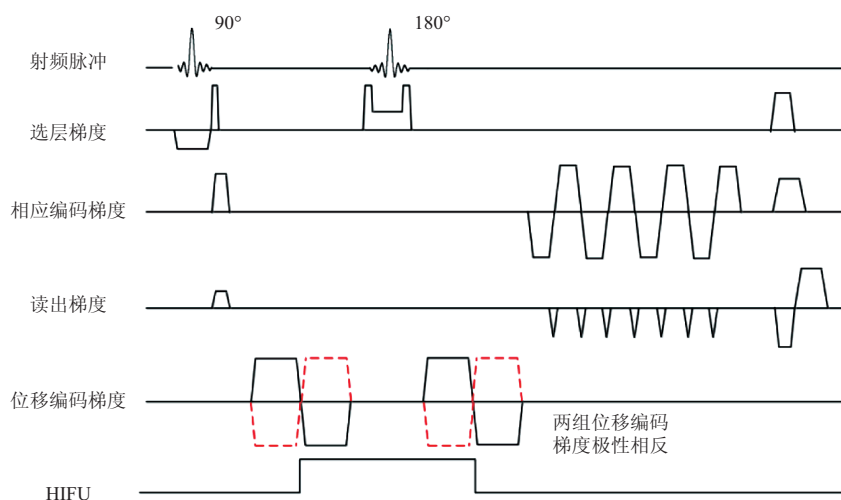


图 1 分段读出自旋平面回波序列时序图

Fig. 1 Rs-EPI sequence diagram

运动区域的像素相位是缓慢平滑变化的,且相位满足多项式模型,则利用最小二乘法,通过拟合公式可对无位移时焦域处的初始相位进行拟合,拟合公式为^[11]:

$$\varphi(x,y)=\sum_{n=0}^N\sum_{m=0}^{N-1}C_n(m)x^{n-m}y^m \quad (3)$$

其中, $\varphi(x,y)$ 为坐标点 (x,y) 处的相位; $C_n(m)$ 为拟合系数; N 为拟合阶数。将磁场矫正之后的两组相位图相减,可得到背景不均匀性引起的图像相位变化 $\Delta\varphi_b$ 。通过对相位图的磁场矫正可提高计算的准确度及相位图对于组织位移的敏感度。

3 实验系统及成像参数

所有实验均在 3T 磁共振扫描系统 (TIM Trio, Siemens, Germany) 下进行。HIFU 脉冲由任意波形发生器 (N518A, Agilent, technologies, USA) 产生,经功率放大器 (500A250, Amplifier research, PA, USA) 放大后,输入 1.0 MHz 单阵元磁兼容 HIFU 换能器 (Imasonic, Besancon, France)。换能器的有效直径及几何焦距均为 100 mm,安装在有机玻璃水槽底部,水槽内盛以除气水作为声传播介质。实验中以离体猪肉组织为对象,置于 HIFU 焦点区域,如图 2 所示。换能器声电转换效率为 65%。MR-ARFI 检测使用中所使用的电功率为 55 W。成像平面与声传播方向垂直,位移编码方向与声传播方向平行。

MR-ARFI 检测过程中 rs-EPI、ss-EPI 及

2DSE 序列所用成像参数如表 1 所示,采集重复时间、分辨率及位移编码梯度等设置均保持一致。如第 2 节所述,本文使用两幅相位图进行位移定量,每两次扫描为一组,每个序列扫描 20 组,用于验证不同序列的重复性。

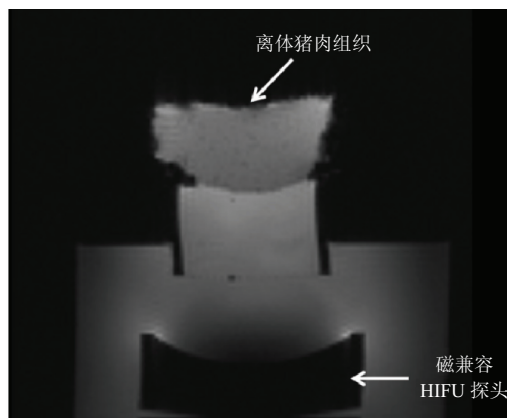


图 2 实验系统图

Fig. 2 System set-ups

4 实验结果

图 3 为 rs-EPI、ss-EPI 及 2DSE 序列采集得到的幅值图和相位图。三幅幅值图对应的信噪比 (Signal-to-Noise, SNR) 分别为 42.6、19.2 及 71.6。其中, ss-EPI 存在严重的图像畸变,且 ss-EPI 有效回波时间 TE 为 69 ms,相对较长。而 3T MR 下离体猪肉组织的 T_2 约为 40 ms,在 ss-EPI 幅值图像中信号已非常微弱,会直接导致对应相位图数据不可靠。从相位图上看, ss-EPI 相位图存在明显的相位卷绕,在进行计算前,需要对相位图进行预处理:解卷绕。相对而言,

表 1 rs-EPI、ss-EPI 及 2DSE 序列成像参数

Table 1 Imaging protocols of rs-EPI, ss-EPI and 2DSE sequence

序列类型	重复时间 (ms)	回波时间 (ms)	带宽 (Hz/pixel)	层厚 (mm)	分辨率 (mm^2)	矩阵大小	EPI 因子	位移编码梯度 (mT/m)	位移编码时长 (ms)
rs-EPI	200	36	1 149	5	2.2×1.6	128×76	9	32	10
ss-EPI	200	69	1 698	5	2.2×1.6	128×76	—	32	10
2DSE	200	36	391	5	2.2×1.6	128×76	—	32	10

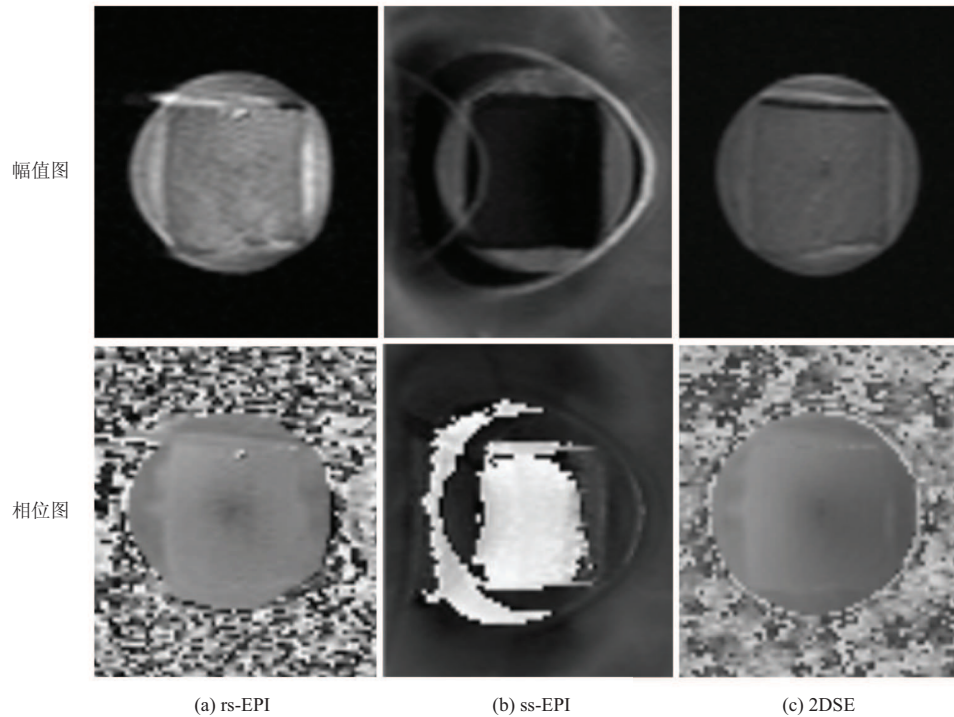


图 3 rs-EPI、ss-EPI 及 2DSE 序列采集到的幅值图(第一行)及相位图(第二行)

Fig. 3 Magnitude (first row) and phase (second row) images of rs-EPI, ss-EPI and 2DSE sequence

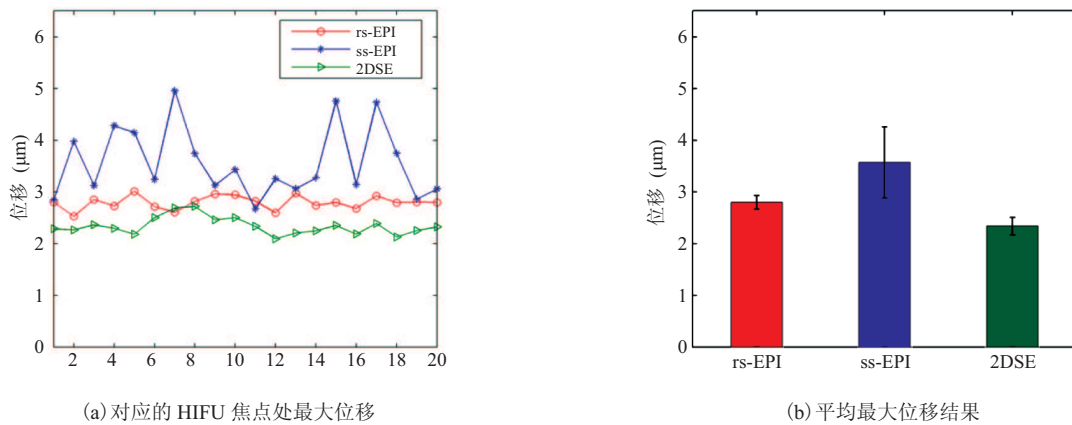


图 4 不同序列位移检测结果的重复性

Fig. 4 Reproducibility of different sequences with their displacement results

2DSE 序列采集到的图像光滑、信噪比高, 相位计算过程相对简单, 幅值图中心隐约可见 HIFU 焦点作用引起的幅值信号衰减。三幅图像的采集时间分别为 3.4 s、0.2 s 及 15 s。

图 4 为 rs-EPI、ss-EPI 及 2DSE 序列 20 组扫描得到的最大位移的定量结果。Rs-EPI 检测到的最大位移均值为 $2.80 \pm 0.13 \mu\text{m}$, ss-EPI 为 $3.57 \pm 0.69 \mu\text{m}$, 2DSE 为 $2.34 \pm 0.17 \mu\text{m}$ 。rs-EPI

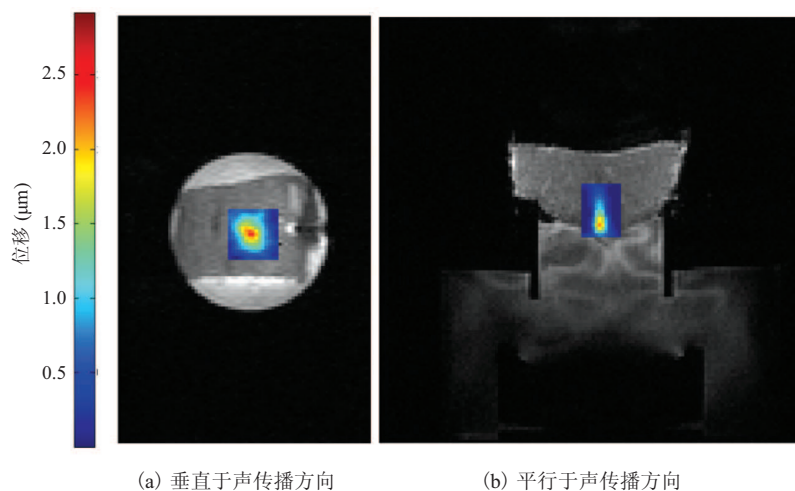


图5 rs-EPI检测到的两种平面位移图

Fig. 5 Two displacement map of plane detected by rs-EPI

和 2DSE 序列定量结果都表现出了较高的重复性。尽管一般认为组织内位移最大点对应位置即 HIFU 焦点，但 HIFU 作用范围并非单个点，而是会在整个焦域引起组织位移。

图 5 为 rs-EPI 检测到的焦域处组织位移图在结构图上的叠加结果。图 5(a) 为与声传播方向垂直的冠状面图像，对应的最大位移值为 $2.92\ \mu\text{m}$ ，图 5(b) 为与声传播方向平行的横断面图像，对应的最大位移为 $2.09\ \mu\text{m}$ 。

5 分析讨论

本文验证了 rs-EPI 序列应用于 MR-ARFI 进行 HIFU 焦点快速定位的可行性，并将其成像结果与常用的 2DSE 及 ss-EPI 序列进行比较。

文中所使用的位移编码梯度为重复双极位移编码梯度，Chen 等^[5]曾对比过重复单极位移编码梯度、反向双极位移编码梯度及重复双极位移编码梯度获得的图像信噪比、受运动伪影及涡流引起的相位畸变的影响。相比较而言，双极重复位移编码梯度具有如下优势：位移编码梯度与扩散成像梯度相近，而使用双极重复位移编码梯度，

由于分子扩散产生的信号衰减相对较小；此外，双极重复位移编码梯度的一阶力矩为零，可有效抑制组织小幅匀速运动（如脑脊液和慢速流动的血流）引起的运动伪影，且涡流引起的相位畸变也更容易通过拟合消除。

从 rs-EPI、ss-EPI 及 2DSE 幅值图及相位图的对比中可见，2DSE 图像具有最高的信噪比， $\text{SNR} = 71.6$ ，并且其对背景场的不均匀性及磁化率伪影均不敏感。这主要是因为 2DSE 序列中 180° 脉冲可有效回聚频率分散引起的散相作用，因此可以 2DSE 结果作为位移定量的金标准。但 2DSE 采集时间过长，单幅图像采集时间 15 s，是 rs-EPI 采集时长的 4 倍多，使得 2DSE 序列非常不适宜需要快速反馈的应用，如颅脑内焦点定位。MR-ARFI 在经颅焦点定位^[12]及相控阵偏移矫正^[13]方面具有超声、CT 等成像手段不可比拟的优势，也是 MR-ARFI 目前最主要的应用方向。但经颅定位对安全性的要求更加严格，而 2DSE 序列一次 HIFU 脉冲激励仅能采集一个回波，产生的能量沉积过大，极易引起组织内升温，产生安全隐患。Ss-EPI 是三组中采集速度最快、能量沉积最小的序列。然而，由于 ss-EPI 特

殊的数据读出方式, 序列分身所成图像是 T_2^* 加权的, 易受磁化率伪影, 易产生图像畸变。Kaye 等^[9]曾通过激发和回聚不同平面有效缩小成像区域(Field of View, FOV)大小, 减少相位编码方向上的采集线数, 但其得到的图像依然畸变严重。图 3 (b) 中还可可见明显的奈奎斯特伪影, 这是由于梯度涡流、场不均匀性等引起的相位误差交替出现在 K 空间奇偶行所产生的。相对而言, rs-EPI 在有效缩短采集时间, 减少由于被试者不适引起的随机自主运动, 减少热量沉积的同时, 不易受图像畸变的影响, 并可根据不同的实验条件调整 EPI 因子, 进一步优化采集过程及图像质量, 将需施加的位移编码梯度次数降至 $1/\text{EPI}$ 因子, 有效降低图像受随机自主运动伪影影响的几率。

在位移定量方面, 20 组 rs-EPI 序列扫描得到的平均最大位移值为 $2.80 \mu\text{m}$, 与金标准 2DSE 序列计算值 $2.34 \mu\text{m}$ 具有较高的一致性; ss-EPI 定量结果 $3.57 \mu\text{m}$, 明显高于其他两组测量结果。如公式 (2), MR-ARFI 主要是基于相位图进行组织中位移定量的, 相位图中的噪声信号的标准差 σ_ϕ 直接决定检测数据的波动性。根据公式 $\sigma_\phi = 1/\text{SNR}_m$ ^[5], 理论上 2DSE 应具有最小的方差, 但实际测量过程中, rs-EPI 数据也表现出了较高的可重复性, 甚至其位移检测方差还略小于 2DSE 序列。而 ss-EPI, 由于其有效回波时间 TE 对应 K 空间中心线的 TE, 时间相对较长, 带宽相对较大, 都导致了其幅值信号弱、信噪比低, 引起定量结果不可靠及相对较大的数据波动性, 如图 4 所示。

HIFU 脉冲作用下组织内的位移并非产生在某一点, 而是对应整个焦点区域。一般而言, HIFU 几何焦点成椭球状。对于具有较大声吸收系数的组织, 其产生位移的范围甚至可能大于 HIFU 几何焦点。因此得到不同成像平面的组织位移图, 有利于我们更好地把握 HIFU 焦域结

构、了解组织特性及确定治疗方案。图 5 给出了 rs-EPI 序列检测到的位移图在两个不同截面上的叠加结果, 两次不同采集过程得到的位移结果一致性良好。从图上可以看出, 与声传播方向平行的横断面图像采集所需 FOV 更大, 对应相位编码方向上的采集线数增多, 并且该方向上结构也更加复杂, 这也是 ss-EPI 很少有该方向结果的原因。而对于 2DSE 序列, 过大的 FOV 会引起采集时间变长, 降低成像效率。

6 结 论

rs-EPI 在成像速度方面要远快于 2DSE, 适合 HIFU 焦点的快速定位; 在成像质量方面要远远优于 ss-EPI, 不易引起图像畸变, 可以同时提供具有良好图像质量的垂直于声传播方向的冠状面位移图及平行于声传播方向的矢状面位移图。位移定量结果显示, rs-EPI 检测到的位移大小与 2DSE 具有较高的一致性, 并具有良好的重复性。总之, rs-EPI 在焦点定位的临床应用方面具有较大应用潜力。

参 考 文 献

- [1] Sarvazyan AP, Rudenko OV, Nyborg WL. Biomedical applications of radiation force of ultrasound: historical roots and physical basis [J]. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2010, 36(9): 1379-1394.
- [2] Nightingale KR, Nightingale RW, Palmeri ML, et al. A finite element model of remote palpation of breast lesions using radiation force: factors affecting tissue displacement [J]. *Ultrasonic Imaging*, 2000, 22(1): 35-54.
- [3] Nightingale KR, Palmeri ML, Nightingale RW, et al. On the feasibility of remote palpation using acoustic radiation force [J]. *Journal of the Acoustical Society of America*, 2001, 110(1): 625-634.

- [4] McDannold N, Maier SE. Magnetic resonance acoustic radiation force imaging [J]. *Medical Physics*, 2008, 35(8): 3748-3758.
- [5] Chen J, Watkins R, Pauly KB. Optimization of encoding gradients for MR-ARFI [J]. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2010, 63(4): 1050-1058.
- [6] Bitton RR, Elena Kaye MS, Dirbas FM, et al. Toward MR-guided high intensity focused ultrasound for presurgical localization: focused ultrasound lesions in cadaveric breast tissue [J]. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2012, 35(5): 1089-1097.
- [7] Kaye EA, Pauly KB. Adapting MRI acoustic radiation force imaging for in vivo human brain focused ultrasound applications [J]. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2013, 69(3): 724-733.
- [8] Bitton RR, Pauly KRB. MR-acoustic radiation force imaging (MR-ARFI) and susceptibility weighted imaging (SWI) to visualize calcifications in ex vivo swine brain [J]. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2014, 39(5): 1294-1300.
- [9] Kaye EA, Chen J, Pauly KB. Rapid MR-ARFI method for focal spot localization during focused ultrasound therapy [J]. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2011, 65(3): 738-743.
- [10] Bernstein MA, King KF, Zhou XJ, et al. Handbook of MRI pulse sequences [J]. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2006, 24(1): 1452.
- [11] Zou C, Shen H, He M, et al. A fast referenceless PRFS-based MR thermometry by phase finite difference [J]. *Physics in Medicine & Biology*, 2013, 58(16): 5735-5751.
- [12] Larrat B, Pernot M, Aubry JF, et al. MR-guided transcranial brain HIFU in small animal models [J]. *Physics in Medicine & Biology*, 2010, 55(2): 365-388.
- [13] Hertzberg Y, Volovick A, Zur Y, et al. Ultrasound focusing using magnetic resonance acoustic radiation force imaging: application to ultrasound transcranial therapy [J]. *Medical Physics*, 2010, 37(6): 2934-2942.