

引文格式:

冷清谱, 乔阳紫, 周伟, 等. 仿体表面磁共振声辐射力成像位移精度检测研究 [J]. 集成技术, 2020, 9 (2): 9-16.

Leng QP, Qiao YZ, Zhou W, et al. Displacement accuracy of magnetic resonance acoustic radiation force imaging on phantom surface [J]. Journal of Integration Technology, 2020, 9 (2): 9-16.

仿体表面磁共振声辐射力成像位移精度检测研究

冷清谱 乔阳紫 周伟 邹超 孟龙 刘新 郑海荣

(中国科学院深圳先进技术研究院 Paul C. Lauterbur 生物医学成像研究中心 深圳 518055)

摘要 磁共振声辐射力成像 (Magnetic Resonance Acoustic Radiation Force Imaging, MR-ARFI) 是一种超声焦点定位技术, 可通过检测声辐射力作用到生物体内时在局部组织区域产生的微米级位移, 实现对超声焦点的定位。基于 MR-ARFI 位移检测结果, 可实现经颅超声焦点定位及相位矫正。但目前仍较少研究对 MR-ARFI 定量技术的位移检测精度进行标定。该文在超声作用参数 (输入功率、时长、脉冲重复频率) 完全一致的条件下, 以激光多普勒技术测得的位移作为金标准, 与 MR-ARFI 测得的位移值进行比对, 探究 MR-ARFI 的位移检测精度。研究结果显示, 激光多普勒测量的最大位移值和位移分布图与 MR-ARFI 测量结果具有良好的一致性。这表明 MR-ARFI 定位技术具有较高的位移检测精度, 可反映检测对象的真实运动情况, 有望在脑科学领域发挥重要作用。

关键词 磁共振声辐射力成像; 激光多普勒; 位移检测精度

中图分类号 TG 156 文献标志码 A doi: 10.12146/j.issn.2095-3135.20190927001

Displacement Accuracy of Magnetic Resonance Acoustic Radiation Force Imaging on Phantom Surface

LENG Qingpu QIAO Yangzi ZHOU Wei ZOU Chao MENG Long

LIU Xin ZHENG Hairong

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

Abstract Magnetic resonance acoustic radiation force imaging (MR-ARFI) is a developing ultrasound focalization technology. It can localize the focus of ultrasound by detecting the local micron-scale displacement in the tissue induced by acoustic radiation force. Based on the displacement map, transcranial

收稿日期: 2019-09-27 修回日期: 2020-02-03

基金项目: 国家自然科学基金项目 (81527901、11504401)

作者简介: 冷清谱, 硕士研究生, 研究方向为磁共振引导 HIFU 治疗、图像处理和模式识别; 乔阳紫, 博士, 助理研究员, 研究方向为磁共振引导 HIFU 治疗; 周伟, 博士研究生, 助理研究员, 研究方向为声操控、超声神经调控; 邹超 (通讯作者), 博士, 副研究员, 研究方向为磁共振成像、图像处理和磁共振物理, E-mail: chao.zou@siat.ac.cn; 孟龙, 博士, 副研究员, 研究方向为生物医学超声; 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。

focus localization and phase aberration correction can be conducted. However, only few studies focused on the accuracy of displacement detection using MR-ARFI. In this paper, the displacement detection accuracy of MR-ARFI was investigated. Under completely consistent experiment conditions (input power, ultrasonic duration and pulse repetition frequency), the displacement measured by laser Doppler technique was used as the gold standard and compared with the displacement measured by MR-ARFI. The results demonstrate that the maximum displacement and the displacement map measured by laser Doppler and MR-ARFI show high consistency. The research proves that MR-ARFI technology has high displacement accuracy, can reflect the real displacement in the object, and has great potentials in brain science.

Keywords magnetic resonance acoustic radiation force imaging; laser Doppler; location accuracy

1 引 言

超声神经调控可以非接触式、无创性地刺激深部的神经组织^[1], 是一种治疗神经系统疾病新途径, 在脑科学领域具有重要应用价值^[2]。然而, 在实际应用中, 由于颅骨对超声的散射、反射作用导致的实际作用焦点偏离预设靶点, 是影响其安全性和有效性的关键问题。

磁共振声辐射力成像 (Magnetic Resonance Acoustic Radiation Force Imaging, MR-ARFI)^[3-4] 是一种超声焦点定位技术, 可通过检测声辐射力作用到生物体内时在组织局部区域产生的微米级位移, 实现对超声焦点的定位。基于 MR-ARFI 检测得到的位移分布图, 还可实现对经颅超声的相位矫正, 保证经颅后作用位点的精准性及调控过程的安全性^[5]。组织内位移与作用声强间存在线性相关, 故根据组织内位移大小可实现对组织粘弹性的定量^[6]。然而, 目前 MR-ARFI 位移计算过程中常使用简化的组织运动模型, 如假设超声作用后组织位移立刻达到稳定状态^[7], 因此定量的结果为表观组织位移。其中, 表观组织位移与组织的弹性和施加的声辐射力大小相关, 为运动编码梯度作用期间的时间平均结果。但关于 MR-ARFI 技术的位移检测结果的准确性, 及是否能够有效反映组织运动特征的相关研究仍相

对较少。2009 年, Huang 等^[8]对家兔大腿肌肉进行了 MR-ARFI 在体研究, 通过在聚焦超声换能器上安装一个超声成像换能器, 对声辐射力引起的位移进行超声运动跟踪, 以验证 MR-ARFI 测量的位移精度。其研究结果显示, 超声运动跟踪的测量噪声严重, 实验结果不具备很好的准确性和可重复性。2013 年, Kaye 和 Pauly^[9]通过改变 MR-ARFI 运动编码梯度与聚焦超声作用时刻间的相对位移, 检测到了组织对超声的响应情况。但其工作主要是为了实现对 MR-ARFI 梯度和时间延迟的优化, 而无对照试验验证检测结果的准确性。2018 年, Dedakova 等^[10]工作进一步表明, MR-ARFI 检测的位移及信噪比会受到运动编码梯度及聚焦超声时序的影响。因此, 本文提出使用激光多普勒检测技术对 MR-ARFI 检测的位移定量结果进行标定。

与超声位移检测方法相比, 光学测量位移技术具有抗电磁干扰能力强、灵敏度高的优点, 且具备很好的可重复性^[11]。同时, 光学检测技术的测量分辨率在几十皮米到几纳米之间, 可用于标定磁共振声辐射力成像的微米级位移。本文在超声作用参数(输入功率、时长、脉冲重复频率)完全一致条件下, 以激光多普勒技术测得的位移作为金标准, 对磁共振声辐射力成像的位移定量结果进行标定, 以研究磁共振声辐射力成像的位

移检测精度。

2 材料与方 法

2.1 MR-ARFI 位移检测原理及实验

在磁共振成像序列中添加运动编码梯度, 可将组织的位移转变为质子共振频率的改变量 $\Delta\omega$, 最终体现在磁共振相位图的变化上^[12]:

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

其中, $\Delta\omega$ 为质子共振频率的改变量; γ 为旋磁比; $\vec{G}(t')$ 为运动编码梯度矢量, 幅值为 G_e ; τ 为编码时长; $\vec{r}(t')$ 为质子位移。在声辐射力脉冲未作用到的区域, 组织保持静止, 磁共振相位图中的相位变化为 0。在声辐射力脉冲作用的区域, 组织产生随时间变化的位移 $\vec{r}(t')$ 。假设位移编码梯度为矩形, 对应磁矩 $G_e\tau$, 根据磁共振相位差 $\Delta\varphi$, 可得到位移编码梯度对应的时间平均位移 Δx 。定量公式为:

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

其中, Δx 为检测位移; $\Delta\varphi$ 为声辐射力作用时采集到的两组相位图像之差。本文采集的两组相位图对应的运动编码梯度幅值相同但极性相反, 以提高位移检测的灵敏度。 $\Delta\varphi_b$ 为外磁场 B_0 不均匀导致的相位变化, 通过采集两组声辐射力不作用时的相位图作为参考图像, 代入公式(2)求得声辐射力脉冲引起的位移变化。磁共振相位图的噪声分布符合均值为 0, 方差为 $1/SNR_m$ 的高斯分布^[13]。其中, SNR_m 为对应幅值图的信噪比。因此, MR-ARFI 的位移检测理论方差 σ_d 如公式(3)所示。实验中, 以 MR-ARFI 位移分布图中声辐射力未作用区域的位移方差表示 MR-ARFI 检测的系统误差。

$$\sigma_d = 1/(2\gamma G_e \tau SNR_m) \quad (3)$$

MR-ARFI 位移检测实验在 3.0T 磁共振成像系统 (UMR790, 上海联影医疗科技有限公司)

上展开。实验系统连接如图 1 所示, 磁共振检测图像如图 2 所示。实验使用 1.2% 质量体积比琼脂仿体作为检测对象, 共重复 2 次。其中, 制备两块仿体 (厚度为 1.5 cm, 氯化钠含量为 0.5%), 微波炉加热溶解后, 冷却 1 h 至仿体凝固。琼脂仿体是一种常用的磁共振和声学检测仿体, 其声学参数约为^[14]: 声速 1 500 m/s、密度 1 040 kg/m³、声阻抗 1.57×10^6 kg/(m²·s⁻¹) 和声衰减 0.4 dB/cm。琼脂仿体的声速、密度和声阻抗与人体组织接近, 但其声衰减系数显著小于人体组织。为使琼脂仿体的声衰减系数与人

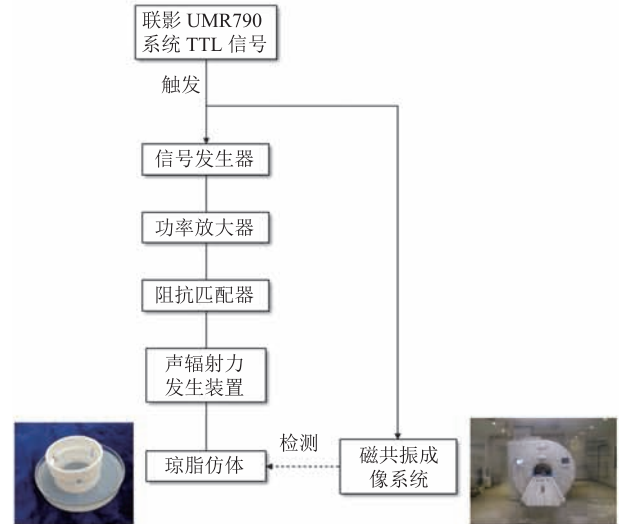


图 1 MR-ARFI 测位移实验系统框图

Fig. 1 Block diagram of MR-ARFI experiment system

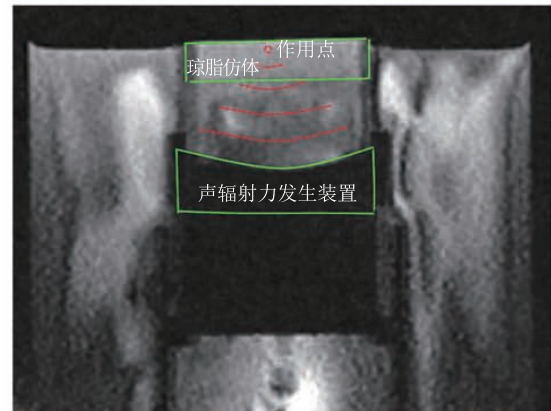


图 2 磁共振检测图像

Fig. 2 MRI system setup

体组织接近, 可在仿体中添加明胶或炼乳等材料。由于本文研究目的为验证 MR-ARFI 位移定量的准确性, 对声衰减系数无特殊要求, 且使用的光学检测方法对光的穿透性有一定要求, 因此本文使用的仿体并未添加其他材料。MR-ARFI 序列中产生与位移编码梯度起始点同步的触发信号, 控制信号发生器工作, 产生 2 ms 正弦超声信号, 经 55 dB 功率放大器放大后进入 800 kHz 聚焦超声探头 (Imasonics, Besancon, France), 随后发射功率为 11.9 W 的超声脉冲, 作用在琼脂仿体表面引起局部位移。采用自旋回波 SE-ARFI 序列进行扫描, 基于公式 (2) 可得超声作用点所在平面的位移分布图。实验选取 8 通道 Flex 柔性线圈, 成像参数如下: 脉冲重复时间/回波时间为 1 000 ms/45 ms、视野为 160 mm×160 mm、分辨率为 2.0 mm×2.0 mm×5.0 mm、带宽为 130 kHz/pixel。设置运动编码梯度为单极运动编码梯度, 梯度时长为 2 ms。位移编码梯度方向与超声作用方向一致, 时长与超声脉冲时间一致, 梯度幅值为 76 mT/m。

2.2 激光多普勒位移检测实验

激光多普勒位移检测以光学干涉为基础, 即要求两个相干光束进行叠加。其中, 检测器上一条完整的亮/暗周期条纹正好与所用激光的半个波长的位移量相对应。当激光测振仪使用氦氖激光时, 一条完整的亮/暗周期条纹对应于 316 nm 的位移, 通过对测振仪检测器上的亮/暗条纹数目进行计算, 即可得到激光多普勒检测位移值^[15]。

激光多普勒位移检测实验在 UHF-120 激光多普勒测振仪 (Polytec GmbH, Waldbronn, Germany) 上展开, 系统的位移分辨率最高可达 1.5 pm。实验系统连接如图 3 所示, 超声作用参数和检测对象与 MR-ARFI 相同。外触发控制聚焦超声探头工作及激光多普勒采集, 声辐射力脉冲时长为 2 ms, 占空比为 0.2%。激光多普勒检测琼脂表面位移时, 采样率为 10 MHz, 采集时间为 5 ms,

软件界面如图 4 所示。激光多普勒位移检测采用逐点扫描模式, 设置扫描点距离间隔为 2.00 mm, 与 MR-ARFI 分辨率一致, 扫描视野为 2.00 cm×2.00 cm, 共采集 121 个数据点。为实现对 MR-ARFI 位移检测结果的标定, 对超声作用时间内的位移结果进行平均, 计算方法如公式 (4) 所示。

$$\bar{x} = \frac{\sum_0^T (x_i - x_0)}{T} \quad (4)$$

其中, \bar{x} 为激光多普勒检测到的平均组织位移; x_0 为超声开始作用于组织表面时检测到的位移值; x_i 为时刻 i 对应的位移值; T 为超声作用总时长, 在本实验中为 2 ms。位移计算软件为 Matlab (Math Works, USA)。

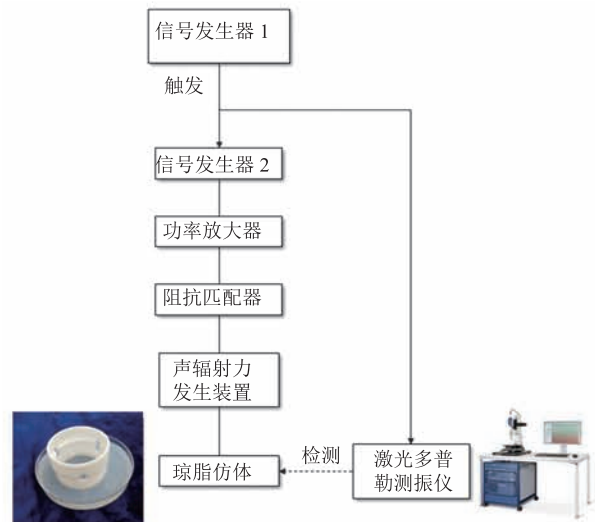


图 3 激光多普勒测位移实验框图

Fig. 3 Block diagram of laser Doppler experiment system

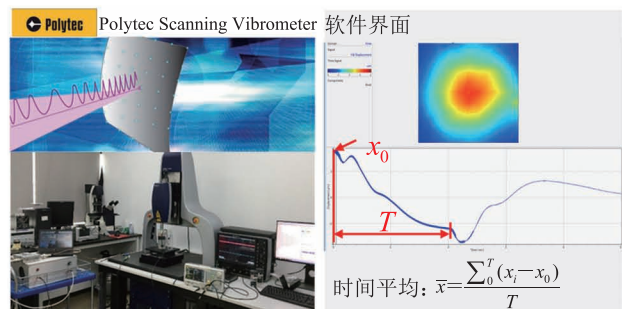


图 4 激光多普勒实验系统及软件界面

Fig. 4 Polytec system setup and software interface

3 结果与讨论

图 5 为琼脂仿体 1 中冠状面的 MR-ARFI 检测位移图, 其中对超声作用焦点区域进行伪彩处理叠加在结构图上。由 MR-ARFI 检测位移图可得, 仿体 1 的最大检测位移值为 $3.87 \mu\text{m}$ 。MR-ARFI 幅值图信噪比为 60, 根据公式(3)计算得到位移检测的理论误差为 $0.35 \mu\text{m}$ 。实验中, 以仿体 1 中声辐射力未作用区域的位移值标准差表示 MR-ARFI 检测的系统误差, 可得实验误差为 $0.42 \mu\text{m}$ 。相应地, 仿体 2 中最大检测位移值为 $4.27 \mu\text{m}$ 。由于激光多普勒检测位移实验中采集了空间中 121 个点的数据, 为比较 MR-ARFI 和激光多普勒检测结果的差异, 以最大检测位移的位置为中心, 取 MR-ARFI 图中 11×11 个点作图, 结果如图 6 所示。

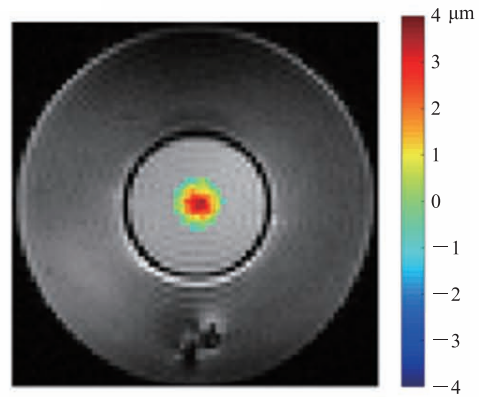


图 5 MR-ARFI 检测位移图

Fig. 5 Displacement map of MR-ARFI

本文在 MR-ARFI 位移检测实验中使用了一对单极运动编码梯度, 这与 McDannold 等^[3]研究相似。Chen 等^[13]于 2010 年提出使用一对重复双极运动编码梯度来进行 MR-ARFI 检测, 可减小背景相位畸变和扩散效应, 提高位移检测的

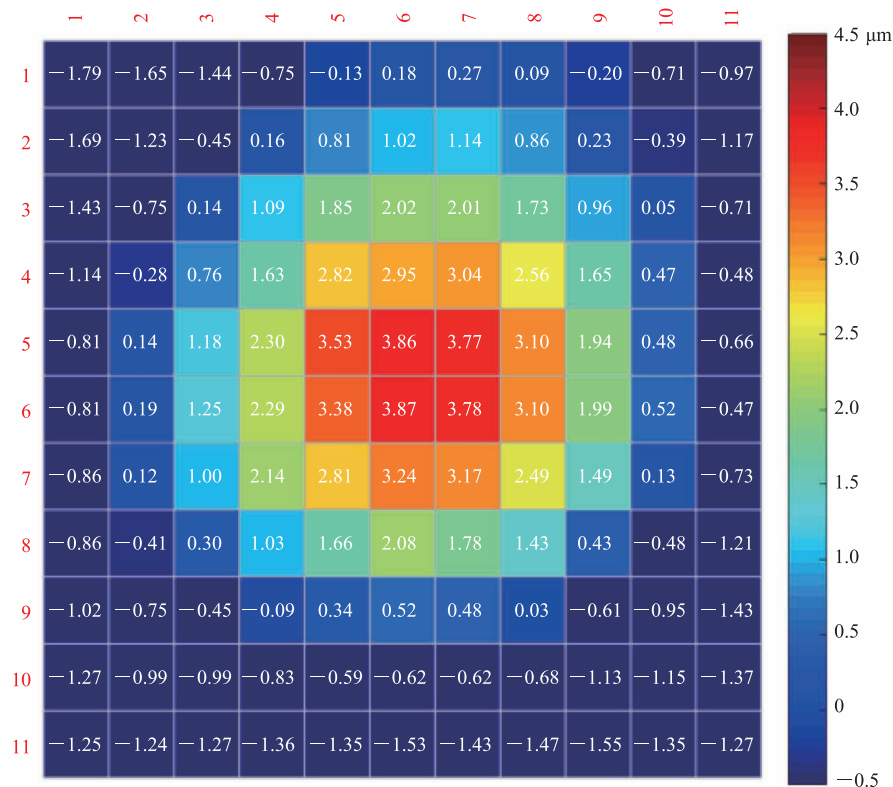


图 6 MR-ARFI 的 11×11 位移图

Fig. 6 Displacement map of MR-ARFI within the 11×11 field of view

精度。然而,本文主要目的是基于激光多普勒检测实现对 MR-ARFI 位移检测结果的标定。为确保 MR-ARFI 位移和激光多普勒位移检测中的超声作用时长一致,仍采用单极运动编码梯度进行位移编码。MR-ARFI 成像矩阵为 80×80 , 重复时间为 1 000 ms, 图像采集时长为 160 s。虽然通过平面回波成像技术可有效提高检测时间分辨率^[16], 但平面回波成像序列对磁共振系统要求较高, 图像受多种伪影影响, 导致位移检测结果易产生偏差。因此, 本文选择信噪比更高、更加抗伪影干扰的自旋回波 MR-ARFI 进行位移检测。

图 7 为激光多普勒检测得到的琼脂仿体 1 表面的单点位移-时间曲线。超声作用时长为 2 ms, 多普勒检测时长为 5 ms(最大可检测时长)。位移检测结果符合 Souchon 等^[12]提出的过阻尼模型。图 8 为仿体 1 在 0.1 ms 内的位移-时间曲线局部放大图, 可见位移信号受 800 kHz 正弦信号调制。琼脂表面距探头的距离为 $d=3.8$ cm, 水中声速在 20 °C 室温下为 $v=1\,448$ m/s, 可知超声脉冲从发射到作用琼脂表面的时间约为 0.26 ms, 理论结果与图 8 实验结果一致。以第 250 个点信号作为参考信号 x_0 , 共选取 20 000 个点(采样率为

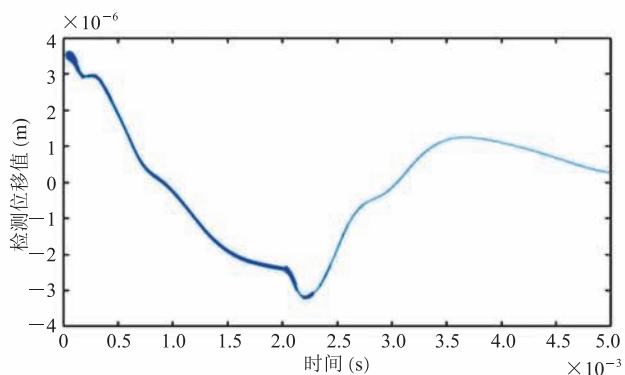


图 7 仿体 1 的激光多普勒信号(位移检测采样率为 10 MHz, 每一个点集数据由 50 000 个点组成, 对应 5 ms 的时间)

Fig. 7 Laser Doppler displacement of phantom 1

(the sampling rate of laser Doppler displacement detection is

10 MHz, each point set consists of 50,000 points, corresponding to 5 ms of time)

10 MHz), 对应于 2 ms 的声辐射力脉冲作用时长, 并根据公式(4)得到时间平均结果。图 9 为对激光多普勒采集的 121 个点的数据进行处理得到仿体 1 的激光多普勒位移图, 其中最大位移值为 $4.48 \mu\text{m}$ 。而在仿体 2 中检测到的最大位移值为 $6.06 \mu\text{m}$ 。

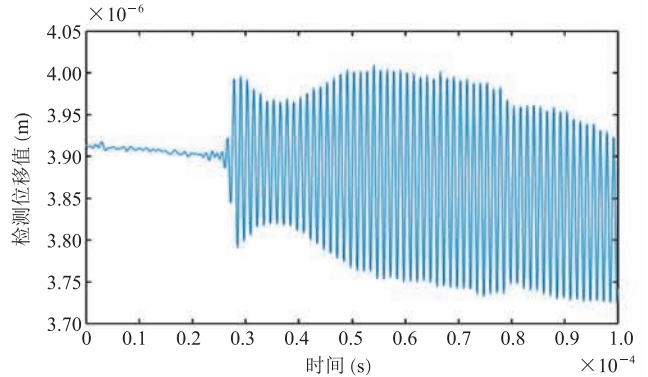


图 8 仿体 1 在 0.1 ms 检测时间内的多普勒信号(声辐射力脉冲在发射后 0.025 ms 作用于琼脂表面引起振动, 对应于第 250 个点)

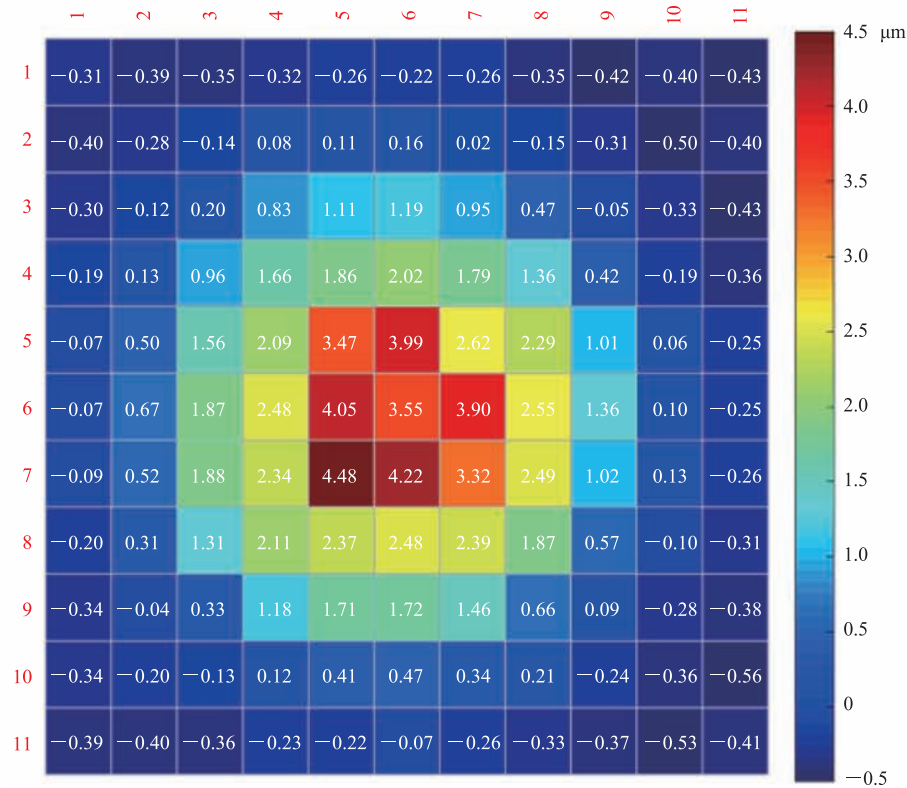
Fig. 8 0.1 ms Laser Doppler displacement of phantom 1 (the acoustic radiation force pulse acts on the agar surface at 0.025 ms after launching, causing vibration, corresponding to the 250th point)

表 1 总结了两块仿体的实验结果。其中, 仿体 2 中两种方法检测到的结果一致性稍差于上述仿体 1 中的结果。其中, 仿体 2 中两种检测方法得到的最大位移偏差为 $1.79 \mu\text{m}$ 。由于 MR-ARFI 检测的空间分辨率为 $2.0 \text{ mm} \times 2.0 \text{ mm} \times 5.0 \text{ mm}$, 可能存在容积效应, 导致检测到的位移结果小于激光多普勒的单点位移检测结果。虽然提高 MR-ARFI 检测的空间分辨率可减少容积效应, 但会

表 1 两次仿体实验数据总结

Table 1 Summarization of the data from the two phantom experiments

检测对象	最大位移 (μm)		两种方法检测的最大位移值偏差 (μm)
	MR-ARFI	激光多普勒	
仿体 1	3.87	4.48	0.61
仿体 2	4.27	6.06	1.79

图 9 激光多普勒 11×11 位移图Fig. 9 Displacement map of laser Doppler within the 11×11 field of view

引起图像信噪比下降, 位移检测误差增大。

本文以激光多普勒检测作为位移检测的金标准, 对 MR-ARFI 检测到的位移结果进行标定。实验结果显示, 两种检测方法得到的二维位移分布结果、最大位移定量结果均表现出较高的一致性。两次仿体实验中, MR-ARFI 与激光多普勒检测到的最大位移偏差均 $< 2 \mu\text{m}$ 。

MR-ARFI 是一种基于相位对比的焦点定位技术, 可检测到毫秒级声辐射力脉冲在组织局部产生的微米级位移。由于其具有声辐射力敏感特性, 以及不会产生显著温度变化, 在经颅超声焦点定位方面具有巨大的应用潜力^[13]。然而, MR-ARFI 位移定量结果为表观组织位移, 位移定量结果受组织粘弹性和聚焦超声作用时序影响^[6]。而 MR-ARFI 检测到的表观位移是否能够准确反映组织内的真实运动情况, 及磁共振图像毫米级成像分辨率得到的微米级组织运动结果是否

可靠, 相关研究仍相对较少。Huang 等^[8]曾利用超声对 MR-ARFI 位移定量结果的准确性进行标定, 但由于超声检测的信噪比较低, 其得到的超声运动跟踪曲线受噪声影响严重, 且仅给出了单点位移跟踪结果, 无相应二维位移分布结果。本文采用的激光多普勒成像技术具有时间分辨率、位移灵敏度高的特点, 可测量到真实的目标对象受声辐射力作用产生的运动情况。但由于激光多普勒为一种光学检测手段, 要求被测对象具有一定的透光性, 因此本文以琼脂仿体作为检测对象, 研究介质表面位移情况。此外, 激光多普勒检测采用空间单点扫描模式进行位移检测, 需对扫描数据点进行逐点对焦, 实验准备过程繁琐。相较而言, MR-ARFI 适用于任何含有氢质子的检测对象, 可大视野、多平面扫描, 不存在如超声成像无法穿透颅骨的问题, 具有更加广泛的应用价值。

4 总 结

本文在相同超声参数和琼脂仿体的条件下, 分别运用 MR-ARFI 技术和激光多普勒技术进行位移检测, 以探究 MR-ARFI 的位移检测精度。研究结果显示, 两种技术检测到的最大位移值偏差 $< 2 \mu\text{m}$ 。这表明 MR-ARFI 在作用点处检测的位移精度较高, 可基于位移检测结果对组织弹性特征进行估计, 有望在脑科学领域特别是超声神经调控中发挥重要作用。在今后的研究中, 将进一步提高本文使用的两种检测方法的分辨率, 以提高检测结果的准确性。

参 考 文 献

- [1] Hynynen K, Jones RM. Image-guided ultrasound phased arrays are a disruptive technology for non-invasive therapy [J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2016, 61(17): R206-R248.
- [2] 沈雪莲, 严飞, 赵云, 等. 超声神经调控的研究进展 [J]. *临床超声医学杂志*, 2016, 18(11): 764-766.
- [3] McDannold N, Maier SE. Magnetic resonance acoustic radiation force imaging [J]. *Medical Physics*, 2008, 35(8): 3748-3758.
- [4] Radicke M, Engelbertz A, Habenstein B, et al. New image contrast method in magnetic resonance imaging via ultrasound [J]. *Hyperfine Interactions*, 2008, 181(1-3): 21-26.
- [5] 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(6Part1): 2934-2942.
- [6] Vappou J, Bour P, Marquet F, et al. MR-ARFI-based method for the quantitative measurement of tissue elasticity: application for monitoring HIFU therapy [J]. *Physics in Medicine & Biology*, 2018, 63(9): 095018.
- [7] Ozenne V, Constans C, Bour P, et al. MRI monitoring of temperature and displacement for transcranial focus ultrasound applications [J]. *NeuroImage*, 2020, 204: 116236.
- [8] Huang Y, Curiel L, Kukic A, et al. MR acoustic radiation force imaging: *in vivo* comparison to ultrasound motion tracking [J]. *Medical Physics*, 2009, 36(6): 2016-2020.
- [9] 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: 724-733.
- [10] Dadakova T, Krafft AJ, Özen AC, et al. Optimization of acoustic radiation force imaging: influence of timing parameters on sensitivity [J]. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2018, 79: 981-986.
- [11] 王子峰. 位移光学测试方法及其装置 [J]. *电子技术与软件工程*, 2017(11): 97-97.
- [12] Souchon R, Salomir R, Beuf O, et al. Transient MR elastography (*t*-MRE) using ultrasound radiation force: theory, safety, and initial experiments *in vitro* [J]. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2008, 60(4): 871-881.
- [13] Chen J, Watkins R, Pauly KB. Optimization of encoding gradients for MR-ARFI [J]. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2010, 63(4): 1050-1058.
- [14] Zell K, Sperl JI, Vogel MW, et al. Acoustic properties of selected tissue phantom materials for ultrasound imaging [J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2007, 52: N475-N484.
- [15] 特瑞恩. 激光多普勒技术 [M]. 北京: 清华大学出版社, 1985.
- [16] Bour P, Marquet F, Ozenne V, et al. Real-time monitoring of tissue displacement and temperature changes during MR-guided high intensity focused ultrasound [J]. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2017, 78(5): 1911-1921.