

Quantitative magnetic resonance imaging of spin density ρ , relaxation times T1 and T2

KANG Ning, ZU Dong-lin, ZHANG Hong-jie

(Institute of Heavy Ion Physics, Beijing Key Lab of Med Phys & Eng, Peking University, Beijing 100871, China)

[Abstract] **Objective** To search for possible applications of quantitative image and computer aided automatic identifying image of MRI. **Methods** Using the basic MRI parameters such as spin-density ρ , relaxation time T2 and T1, and the common clinic SE sequences and LR fitting method, quantitative maps were obtained, and the feasibility of pathway was described. **Results** Two sets of data were collected by twin echo sequence and FSE sequence. Each set could be successfully processed and spin-density ρ -map, relaxation time T2-map and T1-map could be obtained quantitatively. **Conclusion** Comparing with twin echo sequence, fast spin-echo sequence is of time saving with good effect. The method of scanning one subsequence, obtaining one set of data and three parameters' maps at one time is feasible.

[Key words] Magnetic resonance imaging; Linear regression; Quantitative image; ρ -map; T2-map; T1-map

自旋密度 ρ 、弛豫时间 T1 和 T2 定量磁共振成像

康 宁¹, 俎栋林¹, 张宏杰^{1,2}

(1. 北京大学重离子物理所, 北京大学医学物理和工程北京市重点实验室, 北京 100871; 2. 海军总医院)

[摘要] **目的** 研究定量 MR 图像可能的临床应用和借助于计算机自动认读图像的可行性。**方法** 利用最基本的磁共振参数, 自旋密度 ρ 、弛豫时间 T1、T2 以及临床自旋回波序列、线性回归拟合方法得到定量 maps, 以探索所执行的路线。**结果** 分别用自旋双回波序列和自旋快回波序列采集混合加权图像数据, 对其中任一套数据进行后处理, 都成功得到了定量的自旋密度 ρ -map、弛豫时间 T2-map 和 T1-map。**结论** 上述两种采集方法中, 快自旋回波采集可减少采集时间, 且效果比较理想。用一个子序列扫描获得一套数据, 同时处理出三个参数的 maps 是可行的。

[关键词] 磁共振成像; 线性回归; 定量图像; ρ -map; T2-map; T1-map

[中图分类号] R445.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2004)12-1944-04

0 引言

快速而准确地确定体元的自旋密度 ρ 、弛豫时间 T1 和 T2 的方法一直是 MRI 科学家努力的目标之一^[1]。利用 T1 和 T2 的严格特性, 可允许对较大组织进行辨别、分割和分类, 从而提高疾病的检测和监视水平, 增强图像引导外科手术的能力。在临床上, 对基于体元的 ρ 、T1 和 T2 的绝对测定也是有用的, 比如内流灌注研究^[2]、动态对比剂研究^[3]、癫痫^[4]的诊断以及确定帕金森病的严重程度^[5]等。具体说, 测量对比剂团注通过引起的 T2 变化可用来评价脑灌注^[6]。定量 T2-map 还可用来诊断前列腺疾病^[7]和宫颈癌^[8]。有些应用则要求准确确定 T1, 例如定量示踪剂动态研究^[9]、凝胶 T1 的体积测量等^[10,11], 以期实现三维放射剂量的准确测定。

临床上直接采集的是各种加权像, 诊断各种疾病在很大程度上依赖于 MR 医生的经验。由于各个参数加权的权重不同, 权重随诸多因素而变^[1], 有时是混合加权。如果能做出

纯的参数像, 比如纯 ρ -map、T1-map、T2-map、D-map 等, 就为未来计算机辅助诊断奠定了基础^[12]。T1、T2 参数与磁环境 (主要是 B0) 有关, 在相同场强 B0 下得到的 T1-map、T2-map 可以直接比较; 而 ρ 、D 参数与磁场 B0 无关, 在任何场强 MRI 机器上作出的 ρ -map、D-map 都可直接进行比较。

纯物理参数图像都是用一系列加权像通过一定算法计算出来的。确定 T2 的主要采集方法是自旋回波 (SE)、自旋多回波 (mSE)、快自旋回波 (fSE)。确定 T1 的主要方法是反向恢复 (IR) 和饱和恢复 (SR) 以及 LL 方法^[13], 也有人用梯度回波 (SPGR 和 SSFP) 采集同时确定 T1 和 T2^[14]。除上述采集方法外, 已提出许多采集方法以确定一个单参数, 如超快 FLASH^[15]、反向预备的 EPI^[16] 和受激回波成像^[17]等。

由采集到的数据计算出纯参数 map 的算法多种多样, 依赖于所用的采集序列。一般说 SE 和 fSE 只适合于作 ρ -加权像、T2-加权像; IR 适合于作 T1-加权像。本研究在 1.5T MR 机上采用常规自旋双回波和快自旋回波两种方法采集一系列 ρ -、T1-、T2-的混合加权像, 利用这些数据, 运用线性回归方法, 同时计算出 ρ -map、T2-map、T1-map, 并比较两套数据的等价性。

[作者简介] 康宁 (1978—), 男, 河南郑州人, 硕士。研究方向: 磁共振成像。E-mail: kan0501@sina.com

[收稿日期] 2004-10-04

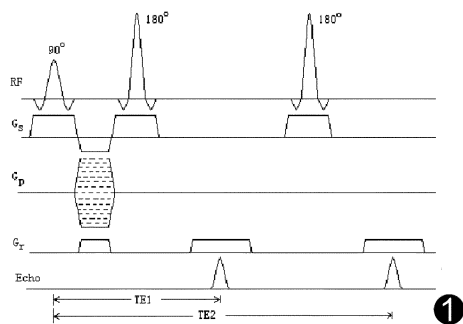


图 1 双回波脉冲序列时序图

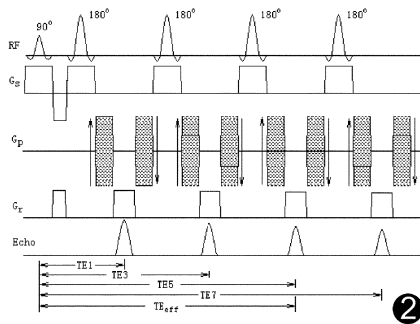


图 2 快自旋回波脉冲序列时序图

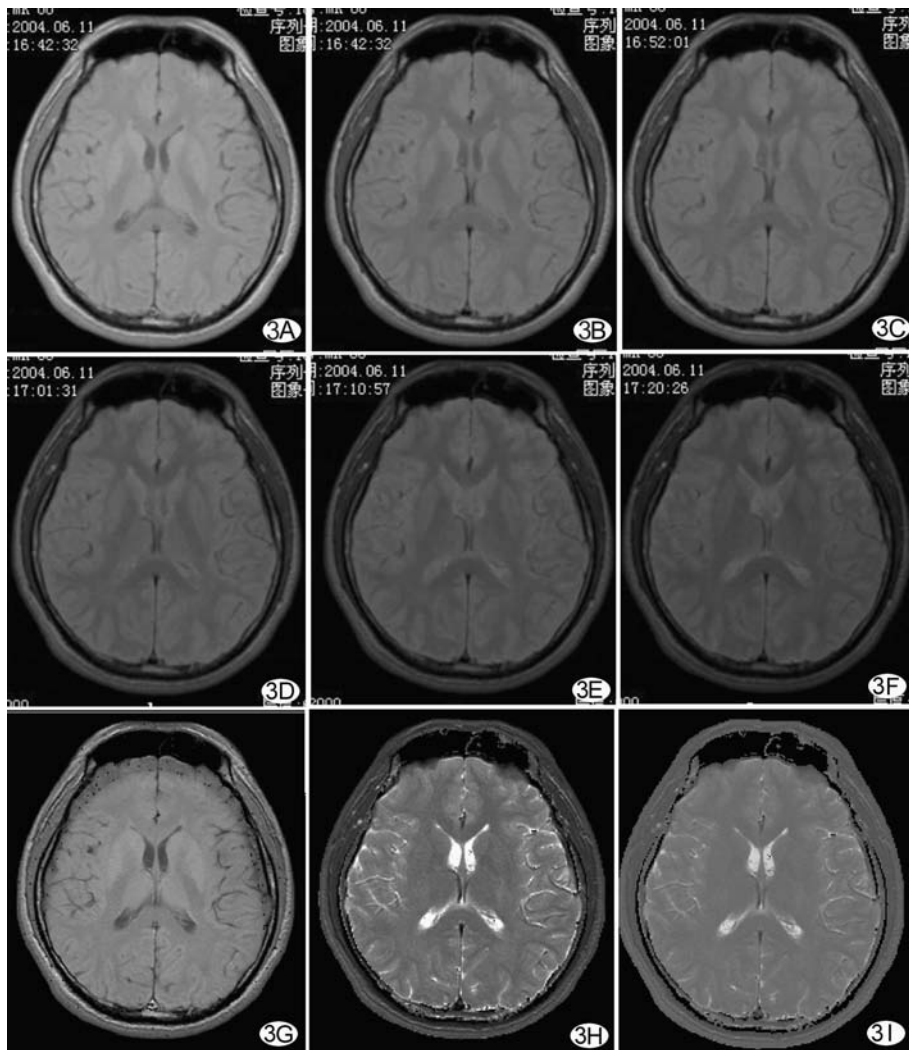


图 3 用双回波序列采集的混合加权像和经处理得到的 ρ -map、T2-map、T1-map、混合加权像
A. 第一回波像 S10-14, TE=9ms; B. 第二回波像 S20; C. S21; D. S22; E. S23; F. S24, 其 TE 分别为 24、30、40、50、60ms; G. 定量图像 ρ -map; H. T2-map; I. T1-map

1 方法

1.1 自旋回波成像体元信号强度理论公式^[1] 自旋回波脉冲序列的像元素信号强度表达为^[1]:

$$S(TE, TR) = \rho(1 - 2e^{-\frac{TR}{T_1}}) + e^{-\frac{TE}{T_2}} \quad (1)$$

体元信号是弛豫时间 T1、T2 和质子自旋密度 ρ 三个权重因子的乘积,用户可控制的参数是回波时间 TE 和重复时间 TR。式中 ρ 代表单位体积内有效氢核数目。对于大部分

成像应用,在 $TR \gg TE$ 条件下,上式可近似为

$$S(TE, TR) \approx \rho(1 - e^{-TR/T_1})e^{-TE/T_2} \quad (2)$$

若根据上式计算出纯粹的 T2 图像,可利用长 TR 条件把上式进一步化简为

$$S = \rho e^{-TE/T_2} \quad (3)$$

这样,只要作两幅像 $S_0(TE_0)$ 和 $S_n(TE_n)$,利用两幅图像相除后取对数,就得到 T2 的计算公式

$$T2(x, y, z) = \frac{TE_n - TE_0}{\ln(S_0/S_n)} \quad (4)$$

由于存在噪声,只用两幅图像数据计算 T2 图像不会有很高的精度,需要调变 TE 作出一系列加权图像,然后利用线性回归方法得到 T2-map。根据(3)式,通过调变 TE 得到的两幅图像分别为 S_1 和 S_2 。

$$\text{两式相除,得 } \frac{TE_1}{TE_2} = \frac{\ln \rho - \ln S_1}{\ln \rho - \ln S_2}, \text{ 由}$$

此式解出 ρ 的计算公式:

$$\rho = e^{(TE_2 \ln S_1 - TE_1 \ln S_2) / (TE_2 - TE_1)} \quad (5)$$

同样也需要调变 TE 得到一系列加权图像,然后用最小二乘法线性拟合得到 ρ 图像。求得 ρ 和 T2-map 之后,再根据(2)式,可推演出 T1 的计算公式如下:

$$T1(x, y, z) = - \frac{TR}{\ln(1 - \frac{S_e^{TE/T_2}}{\rho})} \quad (6)$$

仍然利用线性回归方法,将一系列数据处理后得到 T1-map。在合理的设计条件下,采集一个系列的加权图像,运用上面计算公式和线性回归方法,计算出 T1-map、T2-map 和 ρ -map 是完全可能的。

1.2 线性回归算法原理 回归分析方法是数理统计中的常用方法,是处理多个变量之间相关关系的一种数学方法。它不仅提供了建立变量间关系的数学表达,通常称为经验公式的一般方法,而且还可以进行分析,从而判断所建立的经验公式的有效性。在医学图像处理中,线性回归的主要应用还在于降低噪声影响,通过多次实验得到比较准确的各种参数值。

对于给定的 n 点 $(x_1, y_1), (x_2, y_2), \dots, (x_n, y_n)$,线性回归方程: $\hat{y} = \hat{a} + \hat{b}\hat{x}$,用最小二乘法可以确定两个系数 $\hat{a}, \hat{b}$:

$$\hat{a} = \bar{y} - \hat{b}\bar{x} \quad (7a)$$

$$\hat{b} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i y_i - n \bar{x} \bar{y}}{\sum_{i=1}^n x_i^2 - n \bar{x}^2} = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} \quad (7b)$$

对自旋密度 ρ -map 和弛豫时间 T1-map、T2-map 的计算就是利用了的回归公式 (7)。譬如用公式 $T2(x, y, z) = \frac{TE_n - TE_0}{\ln S_0 / S_n}$ 求 T2, 可令 $T2 = \hat{b}$, $TE_n - TE_0 = y_i$, $\ln(S_0 / S_n) = x_i$, 线性拟合 $TE_n - TE_0$ 和 $\ln(S_0 / S_n)$, 即可计算 T2。

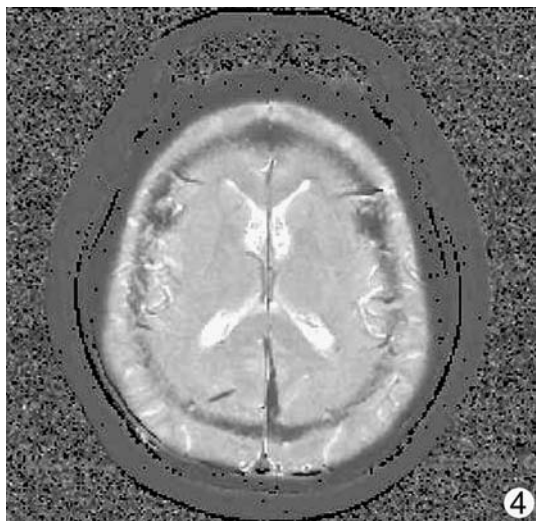


图 4 未加阈值处理的图像

2 结果

在海军总医院引进的 1.5T GE Signa MRI 机器上用头部鸟笼线圈对 26 岁健康志愿者进行了脑成像试验。

2.1 多层自旋回波序列 对第一个回波保持回波时间 $TE_1 = 9 \text{ ms}$ 不变, 采集像 $S_{11 \sim 14}$, 对第二个回波调变回波时间 TE_2 依次取 $TE_2 = 24, 30, 40, 50, 60 \text{ ms}$, 采集配对像 $S_{20 \sim 24}$ 。FOV: $22 \text{ cm} \times 22 \text{ cm}$, $TR = 2000 \text{ ms}$, $NEX = 1$, 数据矩阵 256×256 , 每层面五组配对图像; 轴位 20 个层面, 层厚 6 mm , 总扫描时间 $t = N_p \times TR \times 5 = 43 \text{ min}$; 总图像数 $2 \times 20 \times 5 = 200$ 幅图。双回波序列如图 1 所示。

2.2 快自旋回波(fSE)序列 取回波链长度 $ETL = 8$, 回波间距 $ESP = 10 \text{ ms}$, 第一幅到第 5 幅图像的有效回波时间分别为 $15, 30, 45, 60$ 和 75 ms , 重复时间 $TR = 2 \text{ s}$ 。总扫描时间 $t = 2000 \text{ ms} \times 256 / 8 \times 5 = 5.33 \text{ min}$, 总图像数 $10 \times 5 = 50$ 幅。层厚、层位、矩阵与双回波序列的完全相同。只是取轴位面 10 个层面, 层厚 6 mm 层, 间距 6 mm , 且 10 个层面与双回波序列中隔层的 10 个层面对应。快自旋回波的脉冲序列如图 2 所示。

2.3 定量图像的计算 图像处理程序的编写是在 Windows XP 平台上, 借助于 MATLAB 6.5 函数库进行的。在 Pentium III 550, 内存 256 MB 的 PC 机上, 处理一幅图像要用时 3 min 左右。

用双回波序列采得的某层面的混合加权像如图 3A~3F 所示。图 3 中 A 代表配对像中的 $S_{10 \sim 14}$; B~F 依次代表配对像中的 $S_{20 \sim 24}$ 。图 3 中的 G 是对上述配对图像进行后处理计算, 并用线性回归拟合得到自旋密度 ρ -map, H 是 T2-map, I

是 T1-map。

在定量图像的计算中, 遇到了一些困难。首先, SE 图像虽然是噪声水平很低的图像, 但在后处理过程中, 由于取对数使一些边缘噪声和内部噪声被放大, 使原始图像被噪声所包围和浸染, 如图 4 所示。为了克服这一困难, 尝试用阈值降噪, 取得了较好的效果, 基本保全了图像内部的原始信号。其次, 在计算图像时, 遇到像素值为 0 时, 由于对 0 取对数是无意义的, 而且作线性回归运算时 0 点不能作为回归公式 (7b) 的分母, 所以采取了多种近似处理方法进行尝试。譬如用一个远小于 1 的值, 例如 10^{-5} 代替 0, 或者单独对 0 值点定义回归结果。但这些方法效果都不明显。最后舍去了 0 值像素点, 只处理非 0 值像素点。在采取阈值降噪后, 这个 0 值像素点的问题也迎刃而解了。

图 5 显示的是分别用双回波序列和快回波序列两种采集方法得到的同一层面的加权像经后处理得到的 ρ -map、T2-map 和 T1-map。从清晰度来看, 两个序列差别不大, 快回波序列甚至略优, 而在费时只是双回波的 $1/8$ 。因此, 这种定量图像完全可以用快回波进行。

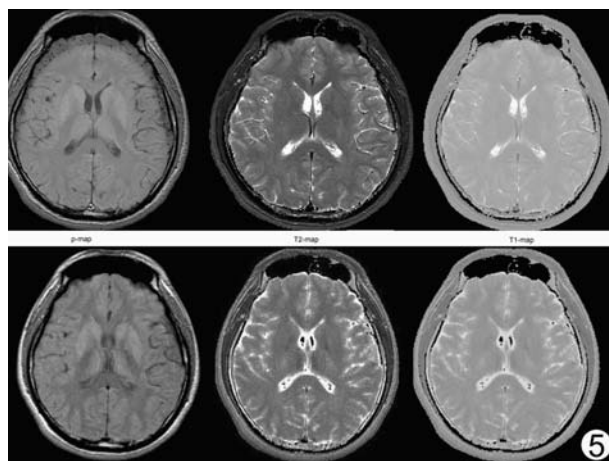


图 5 采用双回波和快回波两种序列获得的同一层面的定量图像 ρ -map、T2-map、T1-map 的比较。上排是对用双回波序列采集的加权图像进行后处理得到的; 下排是对用快回波(fSE)采集的加权图像进行后处理得到的

图 6 中 A 是来自文献^[14], 是用 fSE-IR 序列采集后获得的定量 T1-map, B 是本组用 fSE 采集后获得的定量 T1-map; C 亦来自文献^[14], 是用 fSE 序列采集后获得的定量 T2-map, D 是本组用 fSE 采集后获得的定量 T2-map。由于不是同一个人也不是精确的同一个部位, 而且头形不同, 这种比较的对应意义不是很大。这里只是比较一下处理的水平, 似乎相差无多。

3 讨论

本研究中选用 $TR = 2000 \text{ ms}$, 回波时间最大为 75 ms 。两者差一个量级以上, 满足 $TE \ll TR$ 的条件, 保证了所用计算公式的有效性。在图像数据处理中, 分别对高 TE 值的 T2-map 和 ρ -map 进行了测试, 与低 TE 值的 T2-map 和 ρ -map 分别进行比较, 结果证明是不错的。

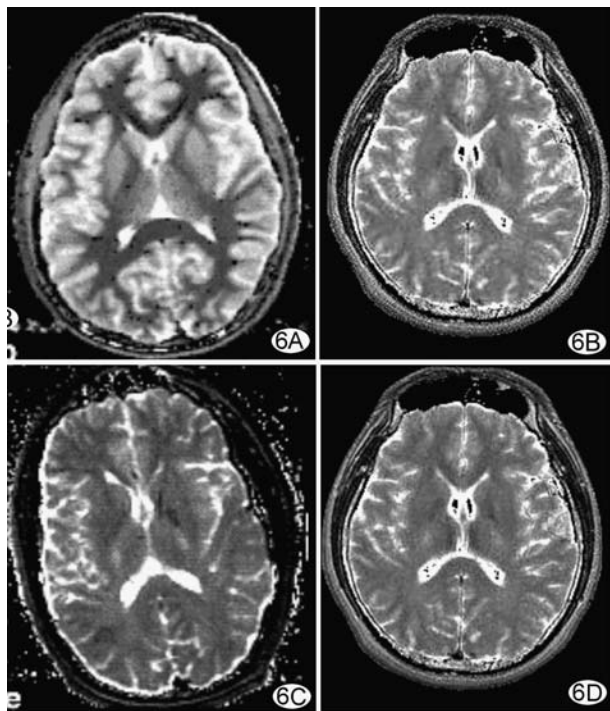


图6 本组与文献[14]结果的比较 其中 A、C 分别为来自文献[14]的 T1-map、T2-map、B、D 为本组结果

实验结果中计算的参数-map 是相对值。如果经过校准,譬如扫描采集时在旁边置一水模作为参考,就能确定图像上某点,即某体元的参数的实际大小,即绝对值 maps,可以推算图像中其他各感兴趣点的参数值。由于实验条件所限制,本研究没有作带水模的图像。

实际图像的边缘地带经过回归处理后仍有较大的噪声。经反复对原始数据分析后,设定一个合适的阈值,对信号小于一定值的数据点作忽略处理,可使清晰度变得更好。这也许是本组图像看起来视觉效果比文献要好一些的原因。所付出的代价是对于参数值位于阈下的组织不能分辨。

也可以用非线性拟合和傅立叶积分变换在 K-域上计算 T2-map,且非线性拟合的结果更加准确,受噪声影响更小,但速度比线性回归的最小二乘拟合要慢。

本研究利用线性回归的方法处理图像,证明了其可行性,并可以用此方法计算更多类型的参数像。如果对程序代码加以改写,移植到 C 语言平台上,加快执行效率,实现在线实时处理,计算出定量图像,在临床计算机辅助诊断中将可能有较大应用前景。

(致谢:在研究处理 T2-map 的方法时,与美国 Duke 大学郭华博士进行了有益的讨论,在此表示衷心的感谢。)

【参考文献】

- [1] Zu DL. Magnetic resonance imaging[M]. Beijing: Higher Education Press, 2004.
- [2] Detre JA, Leigh JS, Williams DS, et al. Perfusion imaging[J]. Magn Reson Med, 1992, 23(1):37-45.
- [3] Gowland P, Mansfield P, Bullock P, et al. Dynamic studies of gadolinium uptakes in brain tumours using inversion recovery echo-planar imaging[J]. Magn Reson Med, 1992, 26(2):241-258.
- [4] Pitkamen A, Laakso M, Kalviainen R. Severity of hippocampal atrophy correlates with the prolongation of MRI T2 relaxation time in temporal lobe epilepsy but not in Alzheimer's disease[J]. Neurology, 1996, 46(6):172.
- [5] Vymazal J, Righini A, Brooks RA, et al. T1 and T2 in the brain of health subjects, patients with Parkinson's disease, and patients with multiple system atrophy: relation to iron content[J]. Radiology, 1999, 211(2):489-495.
- [6] Sorensen AG, Tievsky AL, Ostergaard L, et al. Contrast agents in functional MR imaging[J]. J Magn Reson Imaging, 1997, 7(1):45-55.
- [7] Liney GP, Knowles AJ, Manton DJ, et al. Comparison of conventional single echo and multi-echo sequences with a fast spin-echo sequence for quantitative T2 mapping: application to the prostate[J]. J Magn Reson, 1996, 6(4):603-607.
- [8] Martin AJ, Poon CS, Thomas GM, et al. MR evaluation of cervical cancer in hysterectomy specimens: correlation of quantitative T2 measurement and histology[J]. J Magn Reson Imaging, 1994, 4(6):779-786.
- [9] Parker GJM, Suchling J, Tanner SF, et al. Probing tumor microvasculature by measurement, analysis and display of contrast agent uptake kinetics[J]. J Magn Reson Imaging, 1997, 7(3):564-574.
- [10] Gore JC, Kang YS, Schulz RJ. Measurement of radiation dose distributions by nuclear magnetic resonance (NMR) imaging[J]. Phys Med Biol, 1984, 29(10):1187-1197.
- [11] Johansson BS, Magnusson P, Fransson A, et al. Improvements in absorbed dose measurements for external radiation therapy using ferrous dosimeter gel and MR imaging (FeMRI)[J]. Phys Med Biol, 1998, 43(2):261-278.
- [12] ZU DL, Luo QF, Li DJ, et al. Study on diffusion MR referential image of human brain[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2002, 19(4):216-218.
- [13] Henderson E, McKinnon G, Lee TY, et al. A fast 3D look-locker method for volumetric T1 mapping[J]. Magn Reson Imaging, 1999, 17(8):1163-1171.
- [14] Deoni SCL, Rutt BK, Peters TM. Rapid combined T1 and T2 mapping using gradient recalled acquisition in the steady state[J]. Magn Reson Med, 2003, 49(3):515-526.
- [15] Bluml S, Schad LR, Stepanow B, et al. Spin-lattice relaxation time measurement by means of a Turbo-FLASH technique[J]. Magn Reson Med, 1993, 30(3):289-295.
- [16] Freeman AJ, Gowland PA, Mansfield P. Optimization of the ultrafast look-locker echo-planar imaging T1 sequence[J]. Magn Reson Imaging, 1998, 16(7):765-772.
- [17] Franconi F, Seguin F, Sonier CB, et al. T1 mapping from spin echo and stimulated echoes[J]. Med Phys, 1995, 22(11):1763-1769.