

◆综述

Research progresses of magnetic resonance acoustic radiation force imaging technology

XU Zongwei^{1,2}, QIAO Yangzi², ZOU Chao², LIU Xin², ZHAO Shujun^{1*}

(1. School of Physics and Engineering, Zhengzhou University, Zhengzhou 450001, China; 2. 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), which combines pulsed acoustic radiation with MRI, is a monitoring technology for high-intensity focused ultrasound (HIFU) treatment. With the advantages of safety, simplicity and independent of excitation devices, MR-ARFI can detect elasticity of tissue through tiny displacements within local tissue. The principles, frequently used sequences of MR-ARFI and their applications in biomedical applications were reviewed in this article.

[Keywords] acoustic radiation force; pulse; magnetic resonance imaging; focused ultrasound

DOI:10.13929/j.1003-3289.201805106

磁共振声辐射力成像技术研究进展

许宗为^{1,2}, 乔阳紫², 邹超², 刘新², 赵书俊^{1*}

(1. 郑州大学物理工程学院, 河南 郑州 450001; 2. 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, 广东 深圳 518055)

[摘要] 磁共振声辐射力成像(MR-ARFI)将声辐射力与MRI技术相结合,作为一种新兴的高强度聚焦超声(HIFU)治疗监控技术,能够通过探测组织内的微小位移而间接反映组织弹性,具有安全、简便、无需其他激励装置等优点。本文对MR-ARFI的原理、相关序列及其在生物医学方面的应用进展进行综述。

[关键词] 声辐射力;脉冲;磁共振成像;聚焦超声

[中图分类号] R445.2;R445.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2019)02-0282-04

声辐射力脉冲(acoustic radiation force impulse, ARFI)成像技术利用脉冲式聚焦超声的辐射力,使生物黏弹性组织局部区域产生微米级位移,通过接收到的超声射频信号计算位移,从而间接反映组织弹性变化^[1-2]。1998年, Sarvazyan等^[3]报道,通过检测到的MRI信号相位变化,可对声辐射力引起的组织局部位移进行估算。2008年,McDannold等^[4]首次提出磁共振声辐射力成像(magnetic resonance acoustic radiation force imaging, MR-ARFI)概念,并将其用于

定位高强度聚焦超声(high intensity focused ultrasound, HIFU)的焦点。作为一种新兴的HIFU治疗监控技术,MR-ARFI能够通过探测组织内的微小位移而间接反映组织弹性,具有安全、简便、无须其他激励装置等优点。本文对MR-ARFI技术的原理、相关序列及其应用的研究进展进行综述。

1 MR-ARFI的原理

在MR序列中添加运动编码梯度,可将组织中氢质子的宏观位移转化为质子共振频率的改变量,在

[基金项目] 国家自然科学基金(11504401)。

[第一作者] 许宗为(1994—),男,河南驻马店人,在读硕士。研究方向:磁共振声辐射力成像。E-mail: zongwei_zzu@foxmail.com

[通信作者] 赵书俊,郑州大学物理工程学院,450001。E-mail: zhaosj@zzu.edu.cn

[收稿日期] 2018-05-18 **[修回日期]** 2018-09-14

MR 相位图中产生累积相位($\Delta\varphi$)^[5]。

$$\Delta\varphi = \int_0^t \Delta\omega dt = \gamma \int_0^t \vec{G}(t) \cdot \vec{r}(t) dt \quad (1)$$

其中, t 为运动编码时间, $\Delta\omega$ 为质子共振频率的改变量, $\vec{G}$ 为运动编码梯度, r 为旋磁比 ($\gamma/2\pi = 42.58 \text{ MHz/T}$), $\vec{r}$ 为质子位移。

在典型的 MR-ARFI 序列(图 1)中, 运动编码梯度在回聚脉冲前后各施加 1 次, 2 次的持续时间和幅度完全相同。HIFU 脉冲只在其中一段时间施加。不受 HIFU 作用的静止组织的相位由于回聚脉冲作用而被抵消为 0; 在 HIFU 焦域附近, 脉冲作用引起组织位移, 质子由位置 x_0 快速到达稳定位置 $x_0 + \Delta x$, 因此会累积相位^[4]。根据图像相位差, 可对组织内 HIFU 引起的位移进行定量。

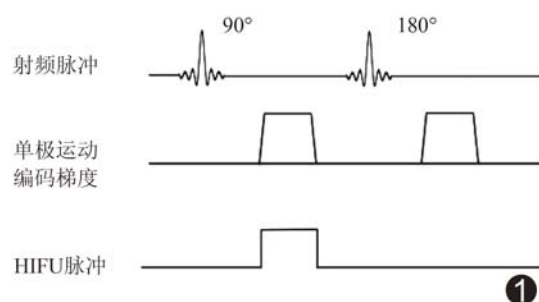


图 1 典型的 MR-ARFI 序列 运动编码梯度在回聚脉冲前后各施加 1 次, 2 次的持续时间和幅度完全相同; HIFU 脉冲只在其中一段时间施加

$$\Delta\varphi = \gamma G_e \tau \Delta x \cos\alpha \quad (2)$$

其中, γ 为旋磁比, Δx 为组织位移, α 为运动编码梯度向量和位移之间的夹角, G_e 为运动编码梯度幅值, τ 为运动编码时间。

2 常见的 MR-ARFI 序列

2.1 基于 SE 序列的 MR-ARFI SE 序列是经典的 MR 序列, 该序列被 90° 脉冲激发后, 可利用 180° 聚焦脉冲抵消横向磁化矢量的衰减, 具有较高的 SNR^[6]。

2.1.1 一维 SE 成像序列 McDannold 等^[4]最早提出 MR-ARFI 概念时所使用者即一维 SE 成像序列(图 2), 该序列通过激发和回聚不同平面得到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, 不同扫描线间相互独立, 不存在相位编码梯度及相位编码方向上的相位卷绕问题, 可只扫描 ROI, 仅对焦点区域进行快速成像。由于单次只扫描一条线上的信号, 图像 SNR 较低。McDannold 等^[4]提出采用幅值一致但极性相反的运动

编码梯度(即双极性运动编码梯度)进行 2 次扫描, 基于 2 次扫描结果的相位对比来计算组织位移, 可将图像敏感度提高 2 倍, 图像 SNR 提高 $\sqrt{2}$ 倍, 同时可去除场不均匀性对检测结果的影响。

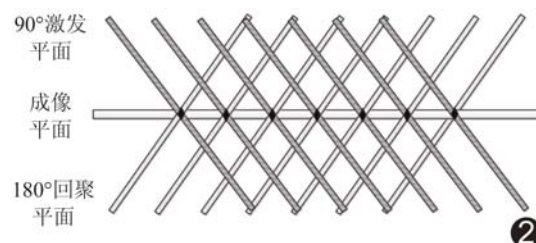


图 2 基于 1D SE 序列的 MR-ARFI 扫描示意图 90° 激发平面与 180° 回聚平面的重叠部分(即黑色菱形部分)是能够被采集的信号

2.1.2 二维 SE 成像序列 二维 SE 成像序列在 MR-ARFI 中应用最广泛, 其优点是具有良好的 SNR, 对磁场的不均匀度敏感性低; 但该序列采集时间较长, 对运动敏感。Paquin 等^[7]提出将动态对比增强成像中的 k 空间共享技术——匙孔引入 MR-ARFI, 通过降低相位编码采集线数, 加速序列采集过程, 认为匙孔技术可在实现快速、无畸变的位移检测的同时降低 HIFU 能量沉积, 并显著提高图像的 SNR。

2.1.3 三维 SE 成像序列 目前的三维 SE 成像序列主要是与不对称的双极运动编码梯度相结合, 实现安全、快速的三维位移成像及 HIFU 精准定焦^[8]。三维 SE 序列图像采集是针对整个容积进行激发和采集, 在 SNR 方面具有明显优势; 但由于采集时间较长, 对运动更敏感。三维 SE 成像需要多次 HIFU 脉冲激励, 如何保证 HIFU 定焦过程中的安全性, 避免引起不必要的温度升高是需要考虑的问题。de Bever 等^[8]在三维 SE 序列图像采集过程中使用 KZRF 的欠采技术, 使组织温度升高幅度降低 51%。

2.2 基于 GRE 序列的 MR-ARFI GRE 序列未采用聚焦脉冲, 故对场漂敏感^[6], 场漂会引起相位偏移。另外, 运动编码梯度引起的涡流作用也易引起基于 GRE 序列的相位偏移, 故相位矫正十分必要。常见相位矫正方法包括: ①有参考矫正, 通过采集正反向运动编码梯度对应的 MR-ARFI 相位 φ^+ 、 φ^- 及参考相位(无 HIFU 脉冲时采集的相位) φ_0^+ 、 φ_0^- , 根据公式^[9]
$$\Delta x = \frac{(\varphi^+ - \varphi_0^+) - (\varphi^- - \varphi_0^-)}{2\gamma G_e \tau}$$
 计算组织位移, 该方法需要扫描参考相位图, 易受扫描期间运动的影响; ②

无参考校正,利用焦点周围区域的静止组织相位来估计焦点处的参考相位^[10], $\varphi(x, y) = \sum_{n=0}^N W_n(m) x^{n-m} y^m$, $W_n(m)$ 为拟合系数, n 为拟合阶数。无参考的相位校正成像速度快,对运动不敏感,但是拟合结果受选取的参考区域(region of reference, ROR)影响^[11]。

2.3 平面回波成像(echo planar imaging, EPI)快速采集序列 由于 EPI 采集速度非常快, SE-EPI 或 GRE-EPI 序列特别适用于快速图像反馈,如颅脑内焦点定位。Hertzberg 等^[12]对比 GRE-EPI 与一维 SE 序列的成像速度,发现同等条件下一维 SE 序列线性扫描需要 31 s, GRE-EPI 扫描仅需 1 s。此外,采用 EPI 的 MR-ARFI 序列所需的 HIFU 能量沉积较小, Kaye 等^[13]使用 SE-EPI 序列以焦点声强为 620 W/cm² 的 HIFU 脉冲激励, 3 000 次 MR-ARFI 采集仅在体模内引起 4℃ 的温度升高。虽然 EPI 序列的采集速度很快,但伪影种类很多,图像畸变严重,且 EPI 的 TE 为 k 空间中心线的 TE, 时程长,导致图像分辨率及 SNR 降低^[14]。将 EPI 采集与并行成像技术相结合,在相位编码方向可将 FOV 缩小至原来的 1/2 甚至 1/4,有效抑制图像畸变、提高图像 SNR。

2.4 基于平衡稳态自由进动(balanced steady-state free precession, bSSFP)序列的 MR-ARFI Zheng 等^[15]将运动编码梯度插入到 MR-ARFI 的 bSSFP 序列中,利用在 bSSFP 过渡带中图像相位的放大效应,将微小位移引起的相位变化放大,使 ARFI 序列对组织位移的敏感度提高。bSSFP 序列将超声脉冲缩短至 1.45 ms,在测量过程中未见温度显著升高。但是,该序列对磁场的均匀性要求较高,且对运动敏感。

3 MR-ARFI 的应用

3.1 焦点定位 焦点区域存在明显的组织位移,通过计算相位差可获得组织位移图,即焦点定位。应用 MR-ARFI 进行焦点定位的可行性已在羊肝^[9]、小鼠^[16]等在体实验中得到验证。基于 MR 的焦点定位技术还包括 MR 温度成像(MR thermometry, MRT)。MRT 是通过温度升高改变质子共振频率的相位成像技术^[17],需要施加一个较大的 HIFU 功率以引起局部温度变化,对组织有一定损伤,且易受到运动和磁化率伪影等因素的干扰。

3.2 HIFU 自动对焦 经颅聚焦超声是很有前景的治疗脑部疾病的无创技术,然而声波通过颅骨时路径会发生改变(焦点偏移),影响治疗效果。目前常采用

CT 检测颅骨厚度,以相关声参数^[18]来评估相控阵列元间的相位偏移,以此判断焦点偏移,并对超声焦点进行矫正。但 CT 具有辐射性,且 X 射线传播与超声传播的差异使矫正结果并不完全准确。

MRI-ARFI 偏移矫正的基本假设是能量与检测到的组织位移之间存在线性关系,通过振元的相位控制使焦点位移达到最大,即认为由颅骨造成的声反射、折射等均已得到校正。Hertzberg 等^[12]以人颅骨覆盖的体模为研究对象,经 CT 参数矫正后,焦点的最大位移增加 8%,经 MR-ARFI 调整后焦点位移增加 27%。Marsac 等^[19]以尸体为研究对象,对头颅进行偏移矫正,证实基于 MR-ARFI 的偏移矫正可获得比基于 X 线矫正高 1.5 倍的声强。Liu 等^[20]使用随机测量的优化技术降低 MR-ARFI 的经颅校准次数,使校准过程更快。

3.3 弹性检测 传统医学的触诊是通过触摸组织的软硬度来判断病变弹性^[2]。MR-ARFI 利用声辐射力,通过探测组织内位移的改变来反映组织弹性变化,间接判断是否有硬块存在。经过偏移矫正之后的 MR-ARFI 可探测到脑组织的钙化点。脑组织存在钙化可导致局部能量异常吸收,引起钙化点组织截面温度升高^[19]。在传统 GRE T2WI 上,钙化点和脑出血点均表现为高信号,难以区分。Bitton 等^[21]提出,将 MR-ARFI 与 SWI 序列结合,先通过 SWI 确定钙化点的位置区间,再对该区域进行 MR-ARFI 扫描,由于钙化点位移比周围组织大,可进一步确定钙化点位置。Bitton 等^[22]对尸体胸部组织进行 HIFU 加热,并采用 MR-ARFI 检测组织弹性,结果显示胸部组织的最大位移由加热前的 $(4.41 \pm 1.48) \mu\text{m}$ 减小至 $(1.99 \pm 0.82) \mu\text{m}$ 。Vappou 等^[23]以 HIFU 对离体猪肉组织进行加热,数秒后组织弹性模量出现不可逆性增大。

3.4 其他 Auboiroux 等^[9,24]使用 GRE-EPI 序列同时实现 MR-ARFI 和 MRT 检测。Kaye 等^[25]在 90° 和 180° 射频脉冲之间添加 1 个读出梯度,在 SE-ARFI 中实现了 MRT,但是额外添加的编码梯度可能增加不必要的扩散效应^[6],影响图像 SNR。Liu 等^[16]在 7.0T 场强下采用双极性的 SE 序列实现了对组织位移及剪切波的同时测量,其中剪切波对于评价组织病变程度及 HIFU 治疗效果具有重要意义。

4 问题与展望

MR-ARFI 作为在 HIFU 治疗过程中、尤其是在 HIFU 经颅治疗过程中的一种重要的监控技术,已展

现出巨大的潜力。MR-ARFI 检测所需能量小、作用时间短、与其他射频信号无相互干扰,已成为需要精准定位、又不希望造成温度升高的过程监控的首选方法,如药物的控制释放、靶向治疗及血栓溶解等^[26]。但是,MR-ARFI 也存在不足,主要表现为:只能检测 HIFU 作用区域的组织位移;对于温度不敏感组织,与基于温度升高的定焦方法相比其优势不明显;EPI 等快速成像方法存在各种类型的伪影,而 SE 序列成像速度较慢。相信随着 HIFU 治疗及 MR 技术的发展,上述问题将会逐步解决,MR-ARFI 将在临床发挥更加重要的作用。

[参考文献]

- [1] 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. *Ultrason Imaging*, 2000, 22(1):35-54.
- [2] 王彬. 声辐射力弹性成像: 弹性成像的新发展. *中国医学影像技术*, 2011, 27(4):852-856.
- [3] Sarvazyan AP, Rudenko OV, Swanson SD, et al. Shear wave elasticity imaging: A new ultrasonic technology of medical diagnostics. *Ultrasound Med Biol*, 1998, 24(9):1419-1435.
- [4] McDannold N, Maier SE. Magnetic resonance acoustic radiation force imaging. *Med Phys*, 2008, 35(8):3748-3758.
- [5] Mougenot C, Waspe A, Looi T, et al. Variable ultrasound trigger delay for improved magnetic resonance acoustic radiation force imaging. *Physics Med Biol*, 2016, 61(2):712-727.
- [6] 杨正汉. 磁共振成像技术指南. 北京: 人民军医出版社, 2007: 103-108.
- [7] Paquin R, Vignaud A, Marsac L, et al. Keyhole acceleration for magnetic resonance acoustic radiation force imaging (MR ARFI). *Magn Reson Imaging*, 2013, 31(10):1695-1703.
- [8] de Bever JT, Odéen H, Todd N, et al. Evaluation of a three-dimensional MR acoustic radiation force imaging pulse sequence using a novel unbalanced bipolar motion encoding gradient. *Magn Reson Med*, 2015, 76(3):803-813.
- [9] Auboiroux V, Viallon M, Roland J, et al. ARFI-prepared MRgHIFU in liver: Simultaneous mapping of ARFI-displacement and temperature elevation, using a fast GRE-EPI sequence. *Magn Reson Med*, 2012, 68(3):932-946.
- [10] Zou C, Shen H, He M, et al. A fast referenceless PRFS-based MR thermometry by phase finite difference. *Phys Med Biol*, 2013, 58(16):5735-5751.
- [11] Zou C, Tie CJ, Pan M, et al. Referenceless MR thermometry—a comparison of five methods. *Phys Med Biol*, 2017, 62(1): 1-16.
- [12] Hertzberg Y, Volovick A, Zur Y, et al. Ultrasound focusing using magnetic resonance acoustic radiation force imaging: Application to ultrasound transcranial therapy. *Med Phys*, 2010, 37(6):2934-2942.
- [13] Kaye EA, Chen J, Pauly KB. Rapid MR-ARFI method for focal spot localization during focused ultrasound therapy. *Magn Reson Med*, 2011, 65(3):738-743.
- [14] 乔阳紫, 邹超, 帖长军, 等. 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. *集成技术*, 2016, 5(4):67-74.
- [15] Zheng Y, Marx M, Miller GW, et al. High sensitivity MR acoustic radiation force imaging using transition band balanced steady-state free precession. *Magn Reson Med*, 2018, 79(3): 1532-1537.
- [16] Liu Y, Fite BZ, Mahakian LM, et al. Concurrent visualization of acoustic radiation force displacement and shear wave propagation with 7T MRI. *PLoS One*, 2015, 10(10):e0139667.
- [17] 彭玉红, 李发琪. 基于质子共振频率 MR 温度成像监控高强度聚焦超声治疗. *中国医学影像技术*, 2017, 33(4):612-615.
- [18] Leduc N, Okita K, Sugiyama K, et al. A TR-induced algorithm for hot spots elimination through CT-scan HIFU simulations. 10th International Symposium on Therapeutic Ultrasound, 2011:259-264.
- [19] Marsac L, Chauvet D, Larrat B, et al. MR-guided adaptive focusing of therapeutic ultrasound beams in the human head. *Med Phys*, 2012, 39(2):1141-1149.
- [20] Liu N, Liutkus A, Aubry JF, et al. Random calibration for accelerating MR-ARFI guided ultrasonic focusing in transcranial therapy. *Phys Med Biol*, 2015, 60(3):1069-1085.
- [21] Bitton RR, Pauly KR. MR-acoustic radiation force imaging (MR-ARFI) and susceptibility weighted imaging (SWI) to visualize calcifications in ex vivo swine brain. *J Magn Reson Imaging*, 2014, 39(5):1294-1300.
- [22] Bitton RR, Kaye E, Dirbas FM, et al. Toward MR-guided high intensity focused ultrasound for presurgical localization: Focused ultrasound lesions in cadaveric breast tissue. *J Magn Reson Imaging*, 2012, 35(5):1089-1097.
- [23] Vappou J, Bour P, Marquet F, et al. MR-ARFI-based method for quantitative measurement of tissue elasticity: Application to monitoring of HIFU therapy. *Phys Med Biol*, 2018, 63(9):095018.
- [24] Bour P, Marquet F, Ozenne V, et al. Real-time monitoring of tissue displacement and temperature changes during MR-guided high intensity focused ultrasound. *Magn Reson Med*, 2017, 78(5):1911-1921.
- [25] Kaye EA, Pauly KB. Adapting MRI acoustic radiation force imaging for in vivo human brain focused ultrasound applications. *Magn Reson Med*, 2013, 69(3):724-733.
- [26] Kim YS. Advances in MR image-guided high-intensity focused ultrasound therapy. *Int J Hyperthermia*, 2015, 31(3):225-232.