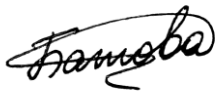
На правах рукописи



Батова Светлана Сергеевна

МНОГОКОМПОНЕНТНОЕ ПОДАВЛЕНИЕ СИГНАЛОВ НОРМАЛЬНОЙ ТКАНИ В МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ

01.04.01 – приборы и методы экспериментальной физики

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук

Москва – 2013

Работа выполнена на кафедре фотоники и физики микроволн физического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования “Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова”.

Научный руководитель: доктор физико-математических наук, профессор
Пирогов Юрий Андреевич

Официальные оппоненты: доктор физико-математических наук
Корженевский Александр Владимирович
ведущий научный сотрудник Института радиотехники и электроники имени В.А.Котельникова РАН

кандидат физико-математических наук, доцент
Волков Борис Иванович
доцент кафедры компьютерных методов физики физического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова

Ведущая организация: НИИ "Международный томографический центр" СО РАН

Защита состоится 19 декабря 2013 года в 15 час. 30 мин. на заседании диссертационного совета Д 501.001.66 при Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова по адресу: 119991, Россия, Москва, Ленинские горы, д.1, стр. 2, физический факультет МГУ, ауд. СФА.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке МГУ имени М.В.Ломоносова.

Автореферат разослан «18» ноября 2013 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета Д.501.001.66
кандидат физико-математических наук И.Н.Карташов

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Данная работа посвящена решению актуальных проблем магнитно-резонансной томографии (МРТ) - повышению информативности исследования, сокращению его продолжительности, совершенствованию технических и программных средств, необходимых для постановки экспериментов и обработки данных. МРТ в настоящее время является весьма эффективным методом медицинской диагностики благодаря возможности неинвазивным и безопасным способом получать высококонтрастные посрезовые изображения внутренних органов не только человека, но и других биологических объектов. Метод основан на явлении ядерного магнитного резонанса (ЯМР). Его специфика состоит в том, что в сканирующей импульсной последовательности (ИП) применяется пространственное кодирование ларморовых частот с помощью неоднородных магнитных полей. Математическая обработка сигналов ЯМР позволяет построить изображение, отображающее распределение протонной плотности и других параметров, характеризующих исследуемый объект. Наибольший интерес представляют весьма вариабельные релаксационные параметры (времена продольной T1 и поперечной T2 релаксации), поскольку контраст МРТ изображения существенно зависит от того, как они соотносятся с параметрами сканирующей ИП. В частности, задержкой между циклами сканирования (TR) и задержкой между импульсом радиочастотного (РЧ) поля и началом считывания сигнала (TE). Варьируя параметры ИП можно получить карты распределения T1 и T2. Однако это требует неприемлемо большого времени исследования. Поэтому обычно ограничиваются анализом т.н. T1- и T2-взвешенных изображений (ВИ), для получения которых в ИП задают, соответственно, $TR<T1$ и $TR>>T1$, $TE<T2$. По T1- и T2-ВИ диагност оценивает общее состояние анатомических структур и, определяет зону патологии или поражения. Диагностика последней требует дополнительных режимов сканирования, позволяющих уточнить ее структуру. Эффективным направлением такой диагностики является использование сканирующих ИП, в которых применяется подавление сигналов нормальной ткани. Это позволяет упростить картину тканевого контраста, расширить динамический диапазон приемника, и в результате устранить информационный балласт, улучшить визуализацию зоны поражения, упростить работу по созданию для нее объемного образа. Подавление тканей не обязательно должно быть полным. Интересные возможности возникают и при выравнивании контраста между двумя граничащими тканями.

Дополнительным направлением, способствующим уточнению структуры зоны поражения, является математическая обработка данных - в частности, алгебраические операции с изображениями от разных режимов сканирования. Это направление особенно актуально в случае, когда измерения в дополнительных режимах сканирования по каким-либо причинам невозможны.

Теоретической и практической разработке этих направлений посвящена данная работа. Особое внимание уделено реализации ИП, обеспечивающих одновременное подавление нескольких нормальных тканей, различающихся не только временами релаксации, но и химическим сдвигом. Для этого применялись различные модификации ИП, основанных на методике инверсия-восстановление, метод Диксона и их комбинации. Помимо этого применялись алгебраические операции с изображениями от разных режимов сканирования, что позволило получать дополнительную диагностическую информацию. Такой комбинированный подход ранее не применялся в практике МРТ как из-за недостаточной теоретической проработки, так и отсутствия программных ресурсов в стандартном обеспечении МР-томографов, необходимых для реализации требуемых ИП. Ставилась задача не только преодолеть эти проблемы, но и провести апробацию развитых методов в реальных диагностических исследованиях.

В рамках концепции управления тканевым контрастом, в которой предусматривается частичное подавление сигналов нормальной ткани, изучались также проблемы дифференциации тканей по концентрации макромолекул с использованием эффекта переноса намагниченности. Этот метод перспективен для диагностики состояния белковых структур, хрящевой ткани и др.

Основная цель работы состояла в том, чтобы реализовать комплексный подход к решению задачи о многокомпонентном подавлении сигналов от нормальных тканей в МРТ. Такой подход предусматривает проведение МРТ-сканирования с селекцией тканей по временам релаксации, химическому сдвигу, кросс-релаксационным параметрам, с одной стороны, и применение алгебраических операций с МР-изображениями, с другой стороны.

Для реализации вышеуказанного комплексного подхода были обозначены следующие **решаемые задачи**:

1. Модифицировать программное обеспечение серийного 0.5 Тл МР-томографа для реализации сканирующих ИП, обеспечивающих селекцию тканей не только по временам релаксации на основе метода инверсия-восстановление, включая двойную инверсию, но и по химическому сдвигу на основе метода Диксона;

2. Разработать программное обеспечение для полного цикла обработки данных МРТ - операций в К-пространстве, Фурье-преобразования, работы с изображениями и т.п., включая фазовую коррекцию изображений, необходимую для реализации метода Диксона;

3. Провести теоретическое и экспериментальное рассмотрение задачи о подавлении фоновых сигналов нормальных тканей и выравнивании контраста между тканями с разными временами продольной релаксации;

4. Провести теоретическое обоснование для алгебраических операций с МР-изображениями от разных режимов сканирования. Разработать программное обеспечение для применения этих операций с данными от серийного 0.5 Тл МР-томографа;

5. Разработать методику измерения кросс-релаксационных параметров для серийного 0.5 Тл МР-томографа;

6. Провести обработку материалов базы данных МРТ-исследований для анализа эволюционных изменений магнитного поля в изоцентре МР-томографа.

Апробация развиваемых методов в рамках решаемых задач проводилась путем математического моделирования, а также постановкой МРТ-экспериментов, где использовались тестовые образцы (фантомы). В качестве оборудования был использован 0.5 Тл томограф фирмы Bruker – Tomikon S50. Апробация методов проводилась также в рамках медико-диагностических МРТ исследований в кооперации с НП НЦ «Современная диагностика».

.

Научная новизна работы

1. Для обеспечения многокомпонентного подавления сигналов нормальных тканей предложено применять комбинацию метода «инверсия-восстановление» и метода Диксона. Программное обеспечение метода включает обработку МР-изображений начиная от операций в К-пространстве и завершая получением магнитудных и фазовых изображний.

2. Разработаны программы алгебраических преобразований МРТ изображений, позволяющие посредством эмуляционных действий заменить математической обработкой дополнительные МРТ измерения или с помощью алгебраических операций осуществить процедуры многокомпонентного подавления сигналов, нереализуемые аппаратными средствами.

3. Усовершенствован алгоритм коррекции базовой линии, реализована функция коррекции К-пространства при наличии помех в процессе считывания сигнала.

4. Разработана уточненная модель оценки степени поражения патологических тканей, основанная на явлении переноса намагниченности. Расчет карт T1 производится по данным, в которых варьируется угол, а не параметр TR, что существенно ускоряет процесс измерения и позволяет получать одновременно серию срезов, а не одиночные срезы. Кроме того, вместо не вполне надежных нормировочных измерений с большой частотой отстройки предложено ввести эту нормировку в качестве дополнительного параметра в программу числовой обработки сигналов.

5. С помощью программы поиска информации о ларморовой частоте конкретных исследований в составе многолетней базы МРТ измерений построена кривая эволюции магнитного поля томографа и определена величина остаточного сопротивления сверхпроводящего провода в намотке соленоида.

Теоретическая и практическая значимость

Теоретическая значимость работы состоит в том, что в ней развита методика расчета параметров ИП, нацеленной на выравнивание контраста между тканями с разными временами продольной релаксации, а также величин МР-сигналов, регистрируемых при реализации данной ИП. В работе дано обоснование применения алгебраических операций с МР-изображениями от разных режимов сканирования для эмуляции изображений со специфическим распределением тканевого контраста. Предложен способ визуализации искривленных структур. Разработана методика измерения кросс-релаксационных параметров.

Практическая ценность работы в том, что в ней продемонстрирована возможность подавления сигналов от нескольких нормальных тканей с различными временами релаксации и химическими сдвигами. Даны практические рекомендации по проведению МРТ-сканирования, в котором метод инверсия-восстановление применяется в комбинации с методом Диксона. Представлены диагностические применения ИП, обеспечивающих выравнивание контраста для тканей с разными временами продольной релаксации. Показаны практические применения алгебраических операций с МР-изображениями в диагностических исследованиях. Разработано программное обеспечение для синхронного вывода на монитор изображений от реально проведенных режимов сканирования и их алгебраических производных. Данные об эволюции магнитного поля МР-томографа со сверхпроводящим магнитом, полученные путем обработки базы данных МРТ-исследований, могут быть востребованы для уточнения свойств сверхпроводников, а также для геомагнитометрии.

Разработана программа для полной обработки данных МРТ-операций в K-пространстве, Фурье-обработка, работа как с магнитудными, так и фазочувствительными МР-изображениями. В программе предусмотрена возможность обработки данных, полученных методом Диксона, включая применение алгоритма компенсации искажений на изображениях, обусловленных неоднородностью магнитного поля.

Разработанные методики и программы полезны для всех научных и медико-диагностических подразделений, решающих аналогичные задачи и обладающих соответствующим оборудованием.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Информативность диагностического МРТ-исследования повышается за счет многокомпонентного подавления фоновых сигналов нормальных тканей. Такой эффект создают комбинированные импульсные последовательности, одновременно обеспечивающие селекцию тканей как по временам релаксации по методу инверсия-восстановление, так и по химическому сдвигу по методу Диксона.
2. При управлении контрастом МР-изображений, формируемых на основе эффекта инверсия-восстановление информативность повышается при выравнивании контраста между фоновыми тканями с разными временами релаксации.
3. Алгебраические операции с МР-изображениями от различных режимов сканирования дают дополнительную диагностическую информацию, поскольку позволяют получать изображения с особым распределением контраста и эмулировать изображения, как от известных режимов сканирования, так и от режимов, не имеющих реализуемых аналогов, в том числе, режимов с трех- и более компонентным подавлением сигналов нормальных тканей.
4. Измерение кросс-релаксационных характеристик тканей дает численную оценку степени поражения белковых структур.
5. Анализ базы данных МРТ-исследований показывает, что настройка резонансной частоты в большей части случаев происходит по сигналу от жировой ткани, а не по сигналу воды.

Апробация работы

Материалы диссертации были представлены: на международной конференции «Современные достижения в магнитно-резонансной томографии и спектроскопии в медицине»: Казань (2007); на международных конференциях:

NMRCM (2007, 2009, 2011, 2012, 2013), ESMRMB (2008, 2009), ECR (2012, 2013); на V Троицкой конференции «Медицинская физика и инновации в медицине»: Троицк (2012); на семинаре кафедры фотоники и физики микроволн физического факультета МГУ; на семинаре лаборатории магнитной томографии и спектроскопии факультета фундаментальной медицины МГУ.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 20 работ, из них 1 монография, 6 статей в рецензируемых изданиях, входящих в перечень ВАК, и 13 тезисов докладов.

Личный вклад автора

Все представленные в диссертации результаты получены лично автором. Расчетные программы, реализующие разработанные теоретические и численные подходы, были созданы автором самостоятельно.

Структура диссертации

Диссертация состоит из введения, 6 глав и выводов. Она содержит 114 страниц, 52 рисунка и список литературы из 104 наименований.

Содержание диссертации

Во введении дается общая характеристика работы. В главе 1 анализируются различные способы управления тканевым контрастом - метод инверсия-восстановление, метод Диксона, использование эффекта переноса намагниченности. Глава 2 посвящена обоснованию алгебраических операций с МР-изображениями. В главе 3 описаны эксперименты, демонстрирующие различные возможности управления тканевым контрастом благодаря применению в сканирующих ИП комбинации разных методик, обеспечивающих подавление сигналов нормальной ткани. Показано также применение для этих целей алгебраических операций с МР-изображениями. В главе 4 описаны методика измерений кросс-релаксационных параметров и их использование для выявления патологических зон. В главе 5 приведены результаты анализа эволюции магнитного поля внутри МР-томографа, которые получены при обработке материалов базы данных МРТ-исследований. В главе 6 описаны возможности программного обеспечения, разработанного для решения задач, поставленных в данной работе и приведены основные характеристики МР-томографа, на котором проводились все описанные эксперименты по МРТ. В заключении приведены основные выводы.

КРАТКОЕ ИЗЛОЖЕНИЕ РАБОТЫ

Для МРТ крайне важно максимально точное выявление патологических тканей и определение их локализации на фоне нормальных (здоровых) тканей, поэтому возможность управления контрастом играет большую роль для МР-диагностики. Одним из вариантов выделения патологических тканей является использование специальных ИП, которые осуществляют подавление сигналов нормальных тканей. Таким образом, удается заметно снизить мощный сигнал от фоновых тканей, определяющих шкалу яркости на стандартных МР-изображениях, и улучшить качество визуализации слабых вариаций контраста в областях поражения. Описанию ряда таких ИП посвящена глава 1.

Одним из вариантов такой ИП является использование методики инверсия-восстановление. Для ее реализации требуется добавление 180^0 инвертирующего импульса перед считывающим 90^0 РЧ импульсом. Положение инвертирующего импульса определяется временем инверсии (TI) между вышеупомянутыми импульсами. Величина продольной намагниченности M_z в момент времени t=TI в таком случае определяется как

$M_z(t) = M_0[1-2\exp(-TI/T_1)]$, где M_0 - равновесная ядерная намагниченность.

Так как сигнал в приемной катушке будет пропорционален продольной намагниченности, то можно выбрать время инверсии таким образом, чтобы подавить отклик от тканей с определенным временем продольной релаксации. Данный принцип положен в основу ИП FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery), которая используется для подавления сигнала спинномозговой жидкости, и ИП STIR (Short Time Inversion Recovery), которая используется для подавления жировой ткани.

Однако для практики МРТ такое однокомпонентное подавление не всегда является достаточным для качественной визуализации патологических тканей. Возникает необходимость двух- и более компонентного подавления сигналов от нормальной ткани. Для одновременного подавления двух сигналов, например, от воды и от жира применяется метод двойной инверсии DIR (Double Inversion Recovery), который подразумевает использование двух 180^0 инвертирующих импульсов с выбором времен инверсии исходя из соответствующих времен продольной релаксации подавляемых тканей. С математической точки зрения возможно подавление и более двух сигналов за счет добавления дополнительных инвертирующих импульсов, однако, при этом происходит общее снижение сигналов от всех тканей, что приводит к потере качества изображения. По этой причине интерес представляет комбинация последовательности инверсии-восстановления с другими селективными методами, где селекция проводилась бы не на основе различия тканей по временам релаксации. Примером такого метода является метод Диксона, который позволяет производить разделение сигналов от разных тканей по их различиям в химических сдвигах.

Наряду с возможностью полного подавления сигнала от нормальных тканей интерес представляет получение изображений с близким по интенсивности сигналом от фоновых тканей и контрастным сигналом от областей поражения. Это возможно реализовать при помощи методики инверсия-восстановление, однако в данном случае выбор времен инверсии основывается на условии равенства продольных намагниченностей нормальных тканей в момент считывания сигнала.

Подавление сигналов нормальных тканей при исследованиях человека на основе последовательности инверсии-восстановления

Методика инверсии-восстановления обычно используется для подавления сигналов от тканей, дающих избыточно яркий сигнал на МР-изображении. Для внутричерепных структур это относится к спинномозговой жидкости, жидкости в орбитах, а также - жировой ткани. Для подавления указанных сигналов применяют ИП FLAIR и STIR.

Режим FLAIR все чаще включается в стандартное исследование, поскольку с его помощью проще всего дифференцировать мелкие кисты от участков глиозной трансформации. В режиме FLAIR четко определяются границы желудочков мозга и спайки, если таковые имеются, внутри них (рис. 1).

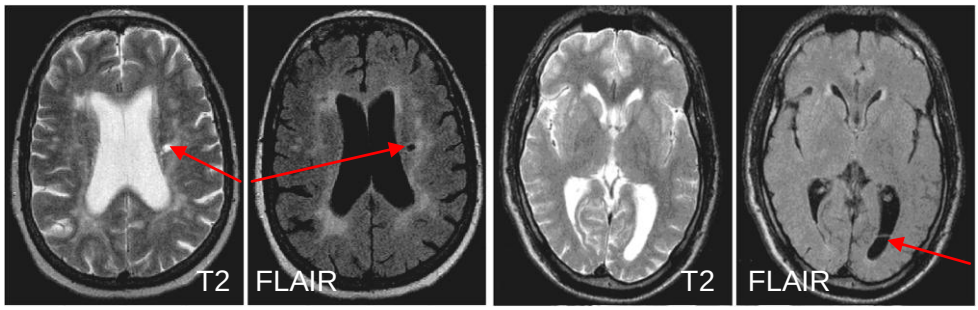


Рис. 1. Применение FLAIR для выявления кист (слева) и спайки внутри заднего рога левого желудочка (справа).

Метод STIR часто применяется при исследовании придаточных пазух, выявления дермоидных кист, жировых образований (липом), для дифференциации изменений в костной ткани. Метод также применяется при исследовании позвоночника, брюшной полости, малого таза, суставов.

На рис. 2 показано применение метода STIR для исследования позвоночника. На T2ВИ видны две зоны аномального повышения сигнала – диск L5-S1 и позвонок L1. На T1ВИ GE повышенный сигнал виден только для зоны диска L5-S1, что указывает на присутствии в прилегающих к диску позвонках ткани с коротким T_1. На STIR сигнал от зоны диска L5-S1 низкий, что свидетельствует о жировой дегенерации в этой зоне. В то же время в зоне позвонка L1 сигнал повышен – это характерно для ткани с большим T_1, и является признаком воспалительного процесса.

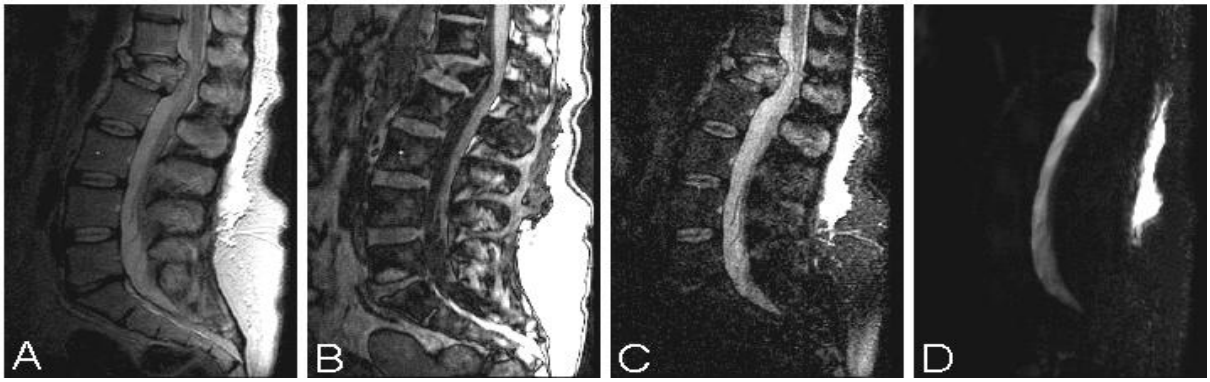


Рис. 2. Дифференциация воспалительных изменений и жировой дегененерации в позвонках. A - T2ВИ, B - T1ВИ GE, C - STIR, D - MYUR.

Пример использования последовательности DIR с различными временами инверсии (DIR1 (TI_1/TI_2=1.3/0.08с), DIR2 (TI_1/TI_2=1.05/0.08с)) для визуализации зоны кровоизлияния показан на рис. 3.

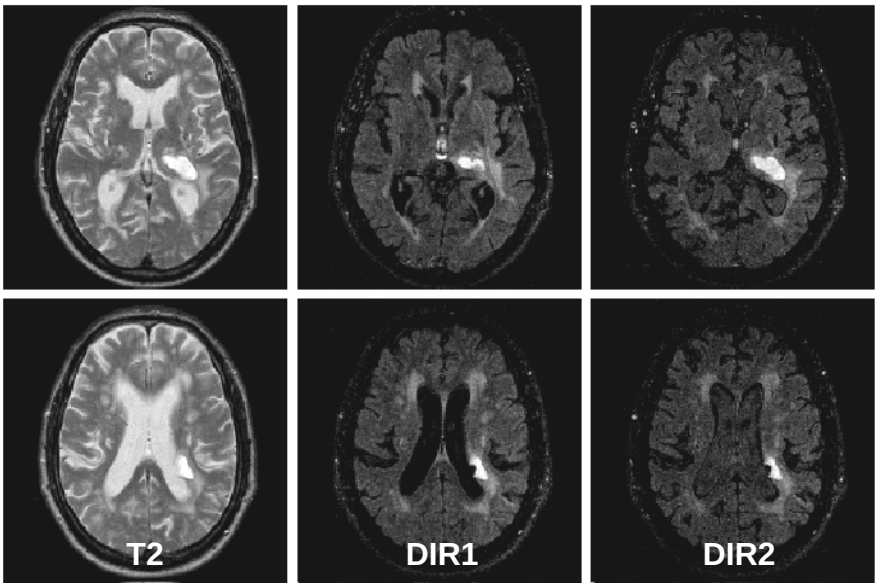


Рис. 3. Визуализация зоны кровоизлияния.

Выравнивание контраста между спинномозговой жидкостью и белым веществом за счет подбора TI_1 позволяет наблюдать зону поражения на однородном сером фоне и четко обозначить ее локализацию. Подавление сигнала жира за счет подбора параметра TI_2 дополнительно упрощает картину тканевого контраста, что способствует еще более лучшей визуализации этой зоны.

Подавление сигналов нормальных тканей при исследованиях человека на основе метода Диксона

Использование методов на основе селекции тканей по продольному времени релаксации не всегда удобно для диагностики. Например, при регистрации кровоизлияний и исследованиях с введением контрастных веществ. Это связано с тем, что значения T1 для крови имеют значительный разброс в зависимости от времени, прошедшего от кровоизлияния, и других факторов. Контрастное вещество, влияющее на T1, способно накапливаться не только в зоне поражения, но и в нормальной ткани (гипофизе, жировой). Все это затрудняет интерпретацию данных МРТ. В этом случае предпочтительнее использовать ткань-специфичные методы, например, основанные на селекции тканей по по химическому сдвигу. В данной работе рассматривается подход, основанный на использовании метода Диксона.

Для реализации метода Диксона необходимо получить сигналы при разных TE. Смысл варьирования TE в том, чтобы регистрировать сигналы воды и жира тогда, когда их поперечные намагниченности находятся либо в фазе, либо в противофазе. В идеальном случае достаточно проведения всего двух измерений: когда соответствующие намагниченности находятся в фазе и в противофазе. Тогда полусумма и полуразность от этих сигналов будут давать отдельно сигналы от воды и жира соответственно – двухточечный метод Диксона. Для получения синфазных или антифазных конфигураций намагниченностей воды и жира TE задается равным, соответственно, 1/2D или 1/D, где D – разность химических сдвигов воды и жира. Однако такой метод дает хорошие результаты только в случае достаточно высокой однородности поляризующего магнитного поля. В случае, когда поле неоднородно, требуется производить еще одно измерение, которое позволяет рассчитать поправку на неоднородность поля – трехточечный метод Диксона (3pD). На рис. 4 приведен пример использования трехточечного метода Диксона для визуализации дермоидной кисты.

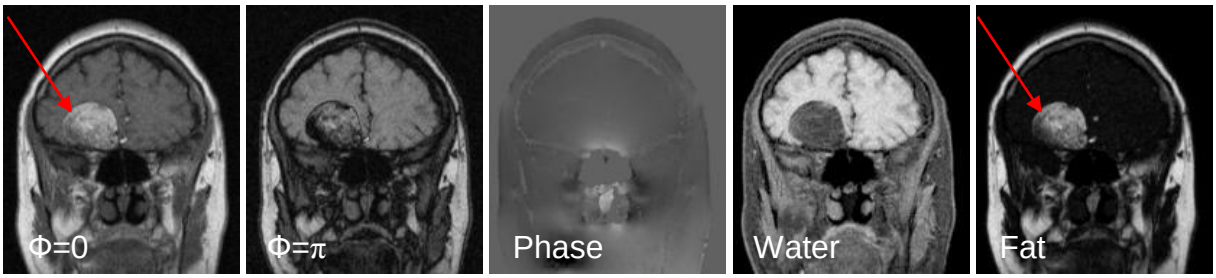


Рис. 4. T1ВИ и T1-3pD изображения при исследовании дермоидной кисты.

Также представляет интерес сопоставление изображений, полученных с помощью методики инверсия-восстановление и метода Диксона (рис. 5). Глава 3 посвящена объединению данных методов в одной ИП. Это возможно в силу того, что для метода Диксона важен момент считывания сигнала, т.е. участок ИП после считывающего импульса, а для метода «инверсия-восстановление» – возможность добавления инвертирующего импульса перед считывающим импульсом. Комбинация методов «инверсия-восстановление» и Диксона позволяет реализовать подавление сигналов от двух тканей, т.е. аналог метода DIR. Однако при использовании метода DIR для подавления сигналов жировой ткани и воды с большим T_1, происходит одновременное подавление сигналов воды с малым T_1. При использовании комбинированного подхода такого не происходит, так как для метода Диксона время релаксации роли не играет.

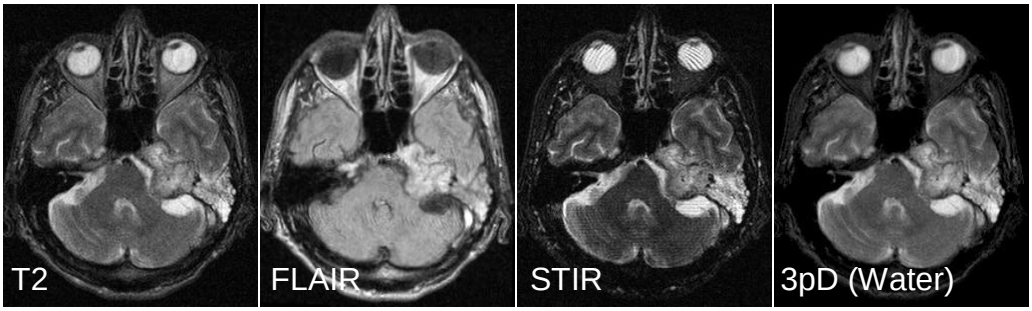


Рис. 5. T2-FSE, включая варианты с IR, и T2-FSE-3pD при исследовании пациента с саркомой и воспалением в пирамидке височной кости.

Применение алгебраических операций к МР-изображениям для управления тканевым контрастом

Одним из основных ограничений в проведении МР-исследования является длительность. Поэтому возможность получать дополнительную информацию из стандартного набора исследований путем алгебраических операций над ними имеет большое значение. Этому посвящена глава 2.

Смысл обращения к таким операциям состоит в том, чтобы напрямую провести дифференциацию тканей по двум изображениям, а также эмулировать МР-изображения от различных режимов сканирования, включая те, которые невозможно реализовать аппаратными средствами.

Обычно для МРТ-диагностики используют стандартные ИП, нацеленные на получение T1- и T2-взвешенных изображений. Для диагностики удобно проводить их сопоставление при идентичной геометрии сканирования и одинаковой локализации исследуемого объекта. Однако при визуальном сопоставлении таких изображений не всегда возможно выявить различия контраста в проблемной зоне в силу особенностей зрительного восприятия. В частности, ткань, имеющая один и тот же контраст на двух изображениях, выглядит более яркой, если она представлена на темном фоне. Дополнительным фактором является техническое несовершенство устройства отображения (монитора). Все это вносит субъективный фактор при сопоставлении изображений.

Поэтому представляет интерес разработка методов математической обработки изображений, позволяющих подчеркнуть эти отличия. Наиболее простым методом такой обработки является вычитание изображений. В практике МРТ исследования часто применяется вычитание изображений от одного и того же режима сканирования для выявления функциональных изменений, связанных с введением контрастного вещества, или предъявления стимула (фМРТ). Однако алгебраические операции с МРТ изображениями могут быть востребованы для

решения более широкого круга задач, возникающих в ходе диагностических исследований. Алгебраические операции с МР-изображениями от разных режимов сканирования могут применяться для селекции сигнала от жира, например, с целью оценки содержания жировой ткани в теле человека, а также для эмуляции режимов сканирования, ориентированных на подавление сигналов от нормальных тканей.

Приведем обоснование подобного подхода на основе рассмотрения значений продольных намагниченностей, достигаемых спиновой системой к моменту приложения считывающего импульса, для разных режимов сканирования.

Т2ВИ $1-\exp(-TR/T_1)$;

FLAIR $1-2\exp(-TIW/T_1)+\exp(-TR/T_1)$;

STIR $1-2\exp(-TIF/T_1)+\exp(-TR/T_1)$;

DIR $1-2\exp(-TIF/T_1)+2\exp(-(TI_W+TI_F)/T_1)-\exp(-TR/T_1)$.

Считывающий импульс переводит продольную намагниченность в поперечную плоскость. Поэтому выписанные в правой колонке значения определяют величину МР-сигнала, а следовательно, и яркость соответствующих пикселов на МР-изображениях.

Для изображений, полученных от алгебраических операций с изображениями T2WI, FLAIR и STIR яркость пикселов будет пропорциональна, соответственно:

Т2ВИ-FLAIR $||1-\exp(-TR/T_1)|-|1-2\exp(-TIW/T_1)+\exp(-TR/T_1)||$;

Т2ВИ-STIR $||1-\exp(-TR/T_1)|-|1-2\exp(-TIF/T_1)+\exp(-TR/T_1)||$;

FLAIRxSTIR $|(1-2\exp(-TIW/T_1)+\exp(-TR/T_1))(1-2\exp(-TIF/T_1)+\exp(-TR/T_1)|$.

Знак модуля символизирует использование магнитудных изображений.

На рис. 6 представлены зависимости продольных намагниченностей от T_1 при TR/TE=5.6/0.1 с для режимов Т2ВИ, FLAIR, STIR в сопоставлении с результатами алгебраических операций.

Сходство между графиками для модулей продольных намагниченностей режима STIR и разности Т2ВИ-FLAIR дает основание полагать, что вычитание одинаково локализованных изображений Т2ВИ и FLAIR даст изображение с характеристиками, аналогичными режиму STIR. Аналогично можно провести эмуляцию режима DIR алгебраическим выражением (T2WI−FLAIR)xFLAIR.

Представляет интерес эмуляция режимов, в которых производится одновременное подавление сигналов до 4 тканевых компонент – I_{DIR1}x I_{DIR2} (рис. 6).

Удобно производить анализ изображений головного мозга, если на мониторе одновременно представлены в одинаковых ракурсах четыре изображения – T2ВИ, FLAIR и их алгебраические производные T2ВИ-FLAIR и (T2ВИ-FLAIR)xFLAIR^2. Для реализации такой возможности была разработана программа, работающая в среде MS Windows, обеспечивающая соответствующий интерфейс (рис. 7).

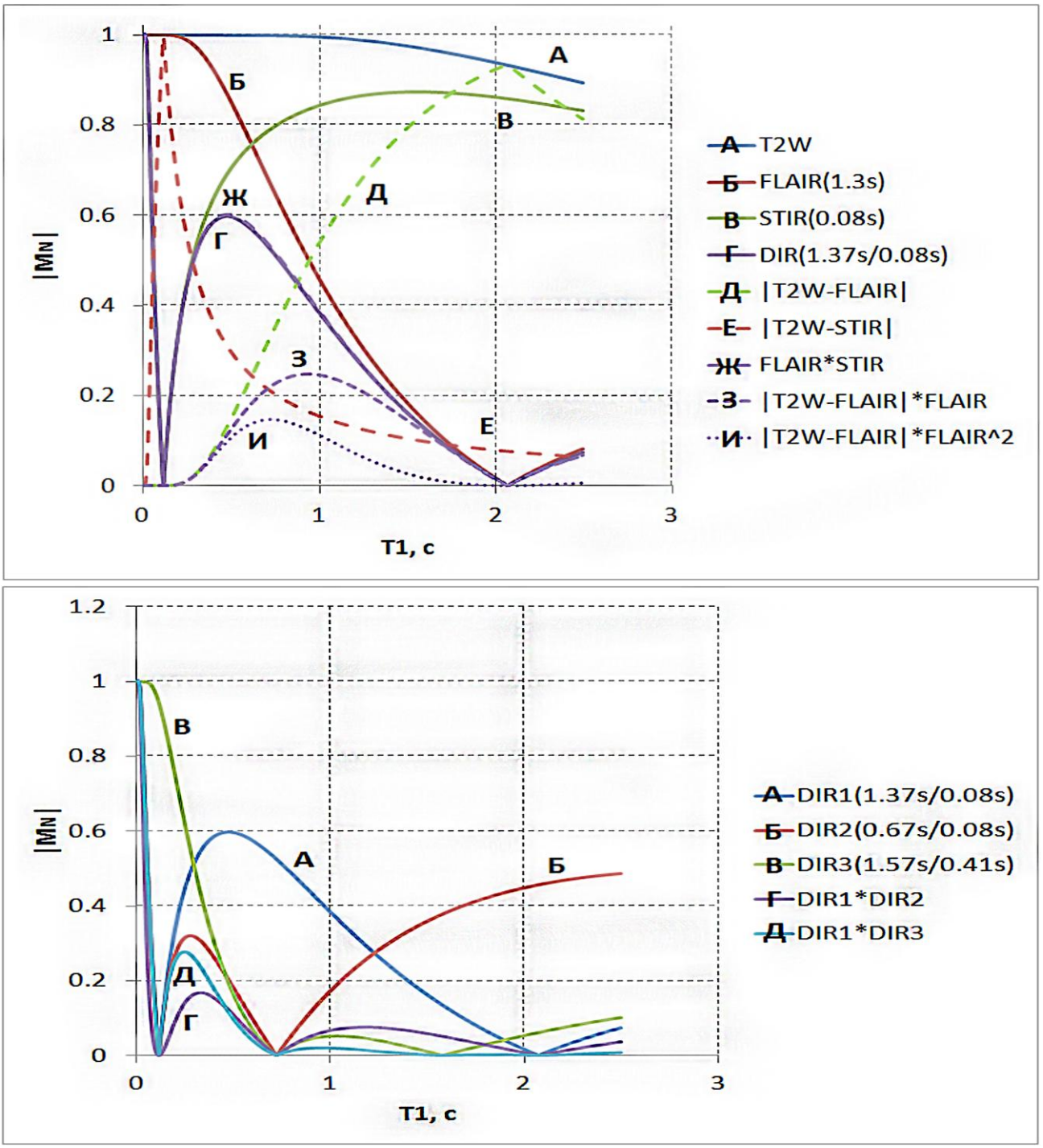


Рис. 6. Зависимость $|M_N|$ от T_1 для режимов T2ВИ, FLAIR, STIR, DIR и некоторых алгебраических производных от них.

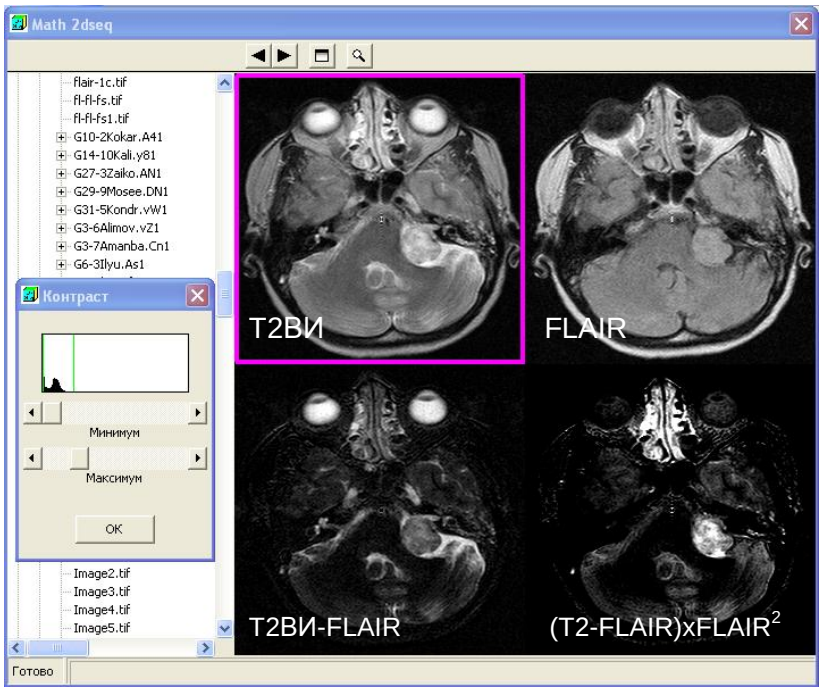


Рис. 7. Интерфейс для просмотра одинаково локализованных МРТ изображений – Т2ВИ, FLAIR (верхний ряд) и их алгебраических производных (нижний ряд).

Использование метода градиентного эха с селективным внерезонансным импульсом для анализа содержания макромолекул в ткани

В главе 4 уделено значительное внимание совершенствованию алгоритма проведения МРТ-исследования, основанного на применении эффекта переноса намагниченности. Этот метод представляется перспективным для диагностики заболеваний, которые связаны с нарушением белковых структур ткани. Примером такого заболевания может служить рассеянный склероз, при котором происходит разрушение миелиновой оболочки нейронов. Специфика метода в том, что он не только помогает уточнить локализацию зоны поражения, но и дает количественную оценку степени поражения.

В основу данной методики положен эффект кросс-релаксации. Он заключается в том, что в сложно организованных системах, например, живых тканях, происходит взаимодействие между протонами воды и протонами макромолекул. Простейшую (двухкомпонентную) модель такого взаимодействия можно описать системой уравнений Блоха с дополнительными слагаемыми.

$$\frac{dM_z^F}{dt} = \omega_1 M_y^F - (R_1^F + k) M_z^F + \frac{k(1-f)}{f} M_z^B + R_1^F (1-f),$$

$$\frac{dM_z^B}{dt} = -(R_1^B + \frac{k(1-f)}{f}) M_z^B + \omega_1 M_y^B + k M_z^F + R_1^B f,$$

$$\frac{dM_x^{F,B}}{dt} = -R_2^{F,B} M_x^{F,B} - 2\pi\Delta M_y^{F,B},$$

$$\frac{dM_y^{F,B}}{dt} = -R_2^{F,B} M_y^{F,B} + 2\pi\Delta M_x^{F,B} - \omega_1 M_z^{F,B}.$$

Здесь M_i^F, M_i^B, где i=x,y,z – координатные проекции векторов намагниченностей протонов воды и макромолекул соответственно, k – константа, отвечающая за скорость взаимодействия, f – доля протонов макромолекул по отношению к общему числу протонов, $R_1^{F,B}$ – величины обратные продольным временам релаксации для протонов воды и макромолекул соответственно, Δ – значение отстройки частоты импульса с амплитудой $B_1=\omega_1/\gamma$ относительно ларморовой.

В качестве импульсных последовательностей для наблюдения эффекта кросс-релаксации обычно используют последовательности с биномиальными импульсами или последовательности с внерезонансными импульсами, характеризуемые величиной отстройки от резонанса Δ. В данной работе рассмотрен второй вариант ИП, представляющий собой модернизированный вариант градиентного эха. Возможность использования внерезонансного импульса для наблюдения эффекта кросс-релаксации связана с тем, что линия поглощения для протонов воды много уже линии поглощения протонов макромолекул, поэтому применяя РЧ импульс на нерезонансной частоте, можно оказывать воздействие на протоны макромолекул, без оказания непосредственного влияния на протоны воды.

При решении вышеприведенных уравнений получается зависимость продольной намагниченности для протонов воды от параметров k, f, характеристик внерезонансного импульса и времен релаксации. Информация о продольной намагниченности получается экспериментально при регистрации МР-сигнала. Методы МРТ адаптируется для таких измерений введением в ИП, например, на основе метода градиентного эха, внерезонансного импульса. При варьировании параметров этого импульса (величины расстройки) получается серия изображений, обработка которых позволяет построить карты пространственного распределения кросс-релаксационных параметров. Таким образом, на основе серии измерений объекта с одинаковой геометрией срезов и с варьируемыми параметрами внерезонансного импульса, проводится аппроксимация и рассчитываются параметры k и f.

С диагностической точки зрения наибольший интерес представляет параметр f, так как он характеризует долю протонов макромолекул и может быть

использован для количественного описания содержания белка в ткани. Например, в случае такого заболевания как рассеянный склероз, при котором происходит разрушение белка миелина, качественно оценить картину заболевания позволяет ИП FLAIR, однако дать количественной оценки степени повреждения она не может. Сканирующая ИП на основе метода градиентного эха, в которую добавлен внерезонансный импульс, позволяет получить количественные характеристики, что является крайне важным как для оценки динамики заболевания, так и эффективности используемых методов лечения. На рис. 9 представлен результат ИП FLAIR в сопоставлении с расчетными результатами для параметра f. Среднее значение параметра f для здоровой ткани составляет 10-12%, а в зоне очага всего 4-5%.

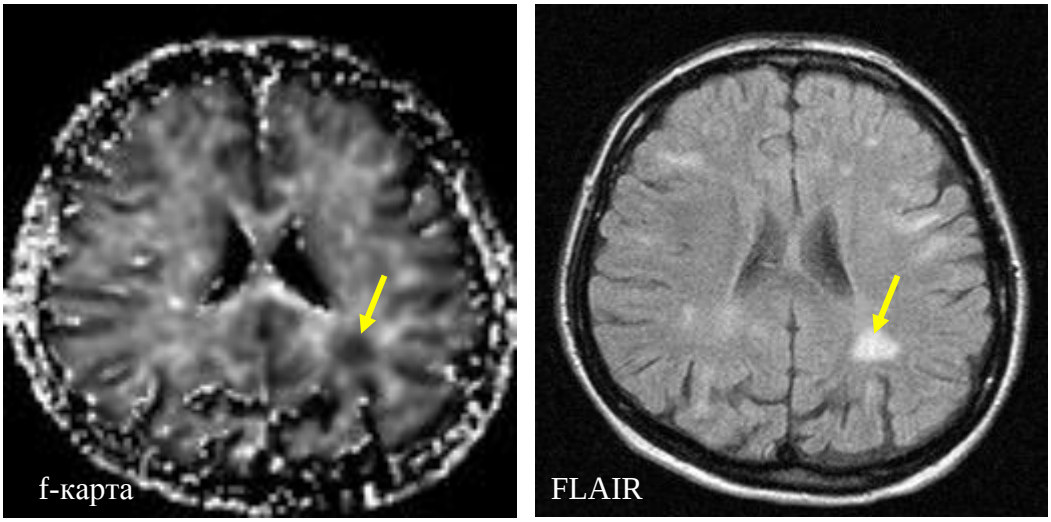


Рис. 9. Очаг рассеянного склероза на FLAIR и f-карте.

Эволюция ларморовой частоты МР-томографа со сверхпроводящим магнитом

Глава 5 посвящена исследованию эволюции ларморовой частоты МР-томографа. Практика эксплуатации спектрометров ядерного магнитного резонанса (ЯМР) и магнитно-резонансных (МР) томографов со сверхпроводящими магнитами показала, что ларморова частота не остается постоянной, а медленно снижается, в связи с чем возникает необходимость через несколько лет добавлять ток от внешнего источника.

На основе базы данных МРТ-исследований был проведен анализ изменения магнитного поля для 0,5 Тл сверхпроводящего магнита B-CS 5/90 (“Magnex Scientific Ltd”), входящего в состав МР-томографа Tomikon S50 (“Bruker”). Анализировались данные о частоте ЯМР протонов за период с 1998 по 2012 год. Предполагается, что эта частота (F) пропорциональна величине магнитного поля

В, которая, в свою очередь, пропорциональна току I, протекающему через сверхпроводящий соленоид. При запуске тока было зафиксировано значение частоты F=F(0)= 21,0844 МГц.

Различия в результатах измерения F определяются соотношением вода/жир для тканей, локализованных в зоне чувствительности приемной катушки. Поскольку пики ЯМР воды и жира разнесены на 3,5 миллионных долей (~75 Гц для поля 0,5 Тл), то чем больше жира в исследуемом органе, тем ниже измеряемая частота F. Чтобы более отчетливо отобразить этот факт и попутно выявить, в каких органах доля жира выше, данные были рассортированы по исследуемым органам.

На приведенных графиках - рис. 10 представлены значения F, усредненные по измерениям, проведенным в течение каждого месяца – всего более 150 месяцев.

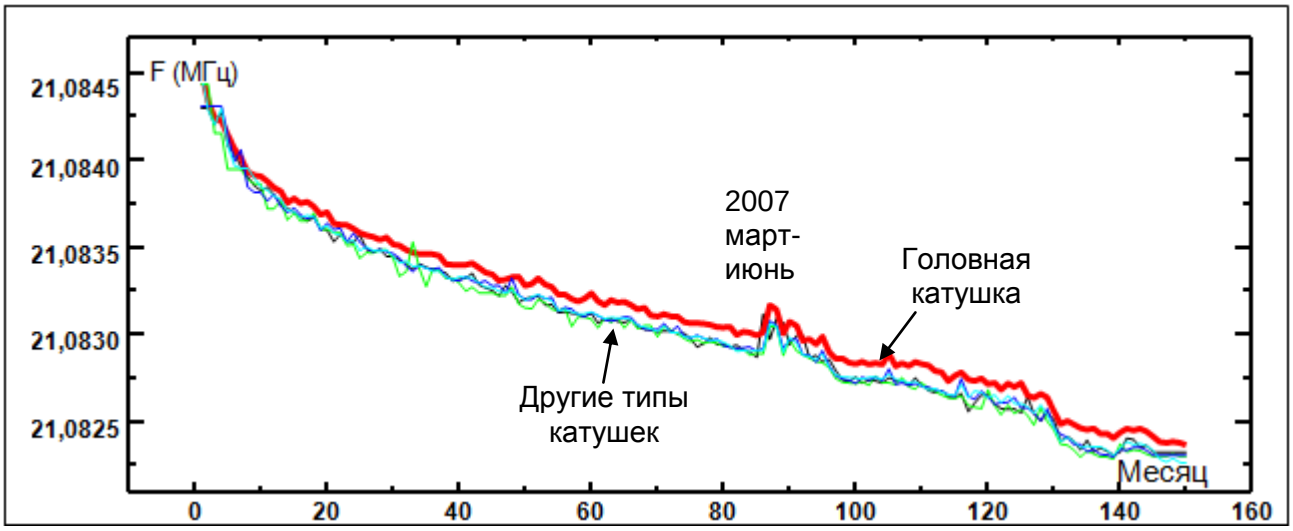


Рис. 10. Эволюция частоты ЯМР протонов, измеренная разными катушками.

Сравнивая графики для разных катушек, можно отметить:

1) они одинаково отображают наклон графика F(t) и основные «всплески» на нем (их временное положение и амплитуду);

2) для головной катушки наблюдается значительное (~75 Гц) дистанцирование графика F(t) по вертикали по сравнению с остальными датчиками. При этом степень взаимного дистанцирования для остальных катушек существенно меньше. Это указывает на то, что вклад в ЯМР сигнал от жировой ткани для головы весьма мал, а для всех остальных органов – является определяющим;

3) из особых временных периодов можно отметить первую половину 2007 г. (февраль-июнь) – в этом интервале на графике F отмечаются «всплески» амплитудой до $1{,}7 \cdot 10^2$ Гц.

Из полученных данных следует не совсем очевидный факт, что, как правило, частотная настройка томографа производится по сигналу воды лишь при исследовании головы, в то время как при исследовании всех остальных органов – по сигналу жировой ткани. Это обстоятельство необходимо учитывать при постановке экспериментов с частотно-селективным (химсдвиговым) подавлением сигналов от тканей, нежелательных для визуализации.

Из графиков следует, что за 14 лет ларморова частота уменьшилась примерно на 2 кГц – 0,01%. Если связать этот факт с изменением тока магнита, то постоянная времени спада тока $\tau=3{,}94\cdot10^{12}$ сек или 125000 лет.

Программное обеспечение томографа, созданное с учетом разработанных методик

В главе 6 описаны специфика и возможности программного обеспечения, разработанного для решения задач, поставленных в настоящей работе - реализация метода Диксона, алгебраических операций с изображениями, расчет кросс-релаксационных параметров. Показано применение этого программного обеспечения для коррекции данных К-пространства с целью компенсации искажений на МР-изображениях, вызванных аппаратурными причинами.

ВЫВОДЫ

1. Разработана методика расчета импульсных последовательностей, используемых для выравнивания контраста между нормальными тканями с разными временами продольной релаксации; при этом зоны патологии хорошо выделяются на фоне выровненной нормальной ткани. Данная методика реализована на основе импульсной последовательности на базе метода «инверсия-восстановление».
2. Показана возможность многокомпонентного подавления сигналов от нормальной ткани в магнитно-резонансной томографии при комбинации методов ее селекции по временам релаксации и по химическому сдвигу с использованием метода Диксона.
3. Показана эффективность применения в магнитно-резонансной томографии алгебраических операций с изображениями от разных режимов сканирования. Предложен и реализован метод визуализации, основанный на синхронном выводе магнитно-резонансных изображений, полученных от реально проведенных режимов сканирования и их алгебраических производных.

4. Усовершенствована методика измерения кросс-релаксационных параметров для серийного магнитно-резонансного томографа, которая дает возможность численно оценивать степень поражения белковых структур.

5. По материалам базы данных МРТ, собранных в течение 14 лет, проведен анализ эволюции поля в центре сверхпроводящего магнита. Измерена постоянная спада поля (τ=3,94·10^{12} сек или 125000 лет). Соотнесение данных для разных радиочастотных катушек показывает, что настройка резонансной частоты производится по сигналу воды, как правило, только при исследованиях головного мозга, для остальных типов катушек она сдвинута на ~75Гц, что необходимо учитывать при использовании методик селекции тканей на основе химического сдвига.

Публикации по теме диссертации

1. Анисимов Н.В., **Батова С.С.**, Пирогов Ю.А. Магнитно-резонансная томография: управление контрастом и междисциплинарные приложения / Под ред. Ю.А.Пирогова, - М.: МАКС Пресс, 2013. - 244 с. [+8 стр. вкл.]

Публикации по теме диссертации в журналах из перечня ВАК:

2. Анисимов Н.В., Гуляев М.В., **Корецкая (Батова) С.С.**, Верхоглазова Е.В., Герус М.А., Пирогов Ю.А. Магнитно-резонансная томография всего тела – техническая реализация и диагностические применения // Альманах клинической медицины, 2008, т. 17(1), с. 143-146.

3. Анисимов Н.В., Пестерева Л.Ф., **Корецкая (Батова) С.С.**, Пирогов Ю.А. Первый опыт визуализации позвоночника при нарушении статики с использованием магнитно-резонансной томографии всего тела // Медицинская визуализация, 2009, № 1, с. 122-126.

4. Анисимов Н.В., Буренчев Д.В., **Корецкая (Батова) С.С.**, Гуляев М.В., Верхоглазова Е.В., Абаншина И.В., Пирогов Ю.А. Математические операции с МРТ изображениями // Медицинская визуализация, 2010, №1, с.117-123.

5. Анисимов Н.В., **Корецкая (Батова) С.С.**, Гуляев М.В., Верхоглазова Е.В., Пирогов Ю.А. МРТ-диагностика с использованием алгебраических операций с изображениями // Технологии живых систем, 2010, №2, с.3-9.

6. Гуляев М.В., Какагельдыев С.К., **Батова С.С.**, Анисимов Н.В., Пирогов Ю.А. Применение релаксационных карт для оптимизации режимов в магнитно-резонансной томографии всего тела // Медицинская физика, 2011, №1, с.54-58.

7. Анисимов Н.В., **Батова С.С.**, Самойленко А.А., Шаламова Е.И. Эволюция ларморовой частоты магнитно-резонансного томографа со сверхпроводящим магнитом по материалам базы данных МРТ-исследований // Биомедицинская радиоэлектроника. Биомедицинские технологии и радиоэлектроника, 2012, № 9, с. 30-35.

Другие публикации по теме диссертации

8. Анисимов Н.В., Губский Л.В., Пирогов Ю.А., Бабич П.В., **Корецкая (Батова) С.С.** Применение последовательности инверсия-восстановление для выравнивания контраста нормальных тканей в МРТ // Межд. конф. «Совр. достижения в магнитно-резонансной томографии и спектроскопии в медицине», Казань, июль 2007, с. 47.

9. Anisimov N.V., Gubskiy L.V., Pirogov Yu A., Babich P.V., **Koretskaya (Batova) S.S.** Revelation of lesions by alignment of contrast for normal tissues in MRI // Proc. NMRCM, 2007, p. 51.

10. Anisimov N.V., **Koretskaya (Batova) S.S.**, Gulyaev M.V., Pirogov Y.A. New method of visualization of spine with scoliotic deformity // Proc. ESMRMB, 2008 Congress, October 2-4, Valencia/ESP, p. 374.

11. Anisimov N.V., Gulyaev M.V., **Koretskaya (Batova) S.S.**, Verkhoglazova E.V., Abanshina I.V., Pirogov Yu A. Expansion of diagnostic opportunity by means of algebraic operations with MR-images // Proc. NMRCM, 2009, Saint Petersburg (Russia), 29 June - 3 July 2009, p. 11.

12. Gubskiy L.V., Anisimov N.V., Gulyaev M.V., **Koretskaya (Batova) S.S.**, Verkhoglazova E.V., Abanshina I.V., Pirogov Yu. A. Additional diagnostic possibilities at use of algebraic operations with MR-images // Proc. ESMRMB, 2009 Congress, October, Antalia/TR. Abstracts, p. 375-376.

13. Anisimov N.V., **Koretskaya (Batova) S.S.**, Volkova K.L., Gulyaev M.V., Petukhov V.B., Pirogov Yu A. Simultaneous suppression of fat and water signals by combination of Dixon and inversion recovery methods in MRI // Proc. NMRCM, 2011, Saint Petersburg (Russia), 27 June - 1 July 2011: Abstract book, p. 42.

14. Анисимов Н.В., **Батова С.С.** Подавление сигналов от нормальных тканей в магнитно-резонансной томографии // 8-я Зимняя молодежная школа-конференция магнитный резонанс и его приложения, 2011, Санкт-Петербург, Россия.

15. Анисимов Н.В., **Батова С.С.**, Волкова К.Л., Гуляев М.В. Подавление сигналов от нормальных тканей в МРТ с помощью комбинации Т1-селективных и

ткань специфичных методов //V Троицкая конференция «Медицинская физика и инновации в медицине” (ТКМФ-5), июнь 2012 г, Москва, т. 1, с. 90-92.

16. Volkova K.L., Anisimov N.V., **Batova S.S.**, Gulyaev M.V. Normal tissue signal suppression by combination of inversion-recovery and Dixon methods // Proc. ECR, 2012, Vienna (Austria), p. 1583.

17. Anisimov N.V., **Batova S.S.**, Volkova K.L., Gulyaev M.V. Combination of T1-selective and tissue specific methods for normal tissue signal suppression in MRI //Proc. NMRCM, 2012, p. 67.

18. Anisimov N.V., Shalamova E.I., **Batova S.S.**, Samoylenko A.A. Use of MRI database for analysis of evolution of magnetic field of superconducting magnet // Proc. NMRCM, 2013, p. 34.

19. Volkova K.L, Anisimov N.V., **Batova S.S.** Use of single and double inversion recovery combined with Dixon method in MRI // Proc. ECR-2013, Vienna (Austria), C-2004, DOI: 10.1594/ecr2013/C-2004.

20. Anisimov N.V., Isaeva O.V., **Batova S.S.** Simplification of MRI contrast by inversion recovery method // Proc. NMRCM-2013, p. 62