

УДК 616-71; 608-2

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ В МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ С ПОМОЩЬЮ МЕТОДИКИ EPI-ОТОБРАЖЕНИЯ

А.О. Казначеева

Рассмотрены способы молекулярной визуализации с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ). Анализируются возможности эхо-планарного отображения (EPI) для исследования процессов диффузии и построения карт функциональной активности, рассмотрены факторы, влияющие на точность измерений. Предлагаются параметры сбора данных, обеспечивающих точный расчет диффузионных и функциональных карт, проведена оценка полученных результатов.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, диффузия, функциональные карты, качество изображений.

Введение

Совершенствование аппаратного комплекса, создание новых алгоритмов регистрации и обработки данных делает возможным не только получение анатомических МР-изображений, но и проведение исследований на функциональном уровне. Современные методы томографии позволяют оценивать микроваскулярную проницаемость, нейрональную активность, скорость диффузии, рассчитывать карты распределения метаболитов. Подобные исследования относятся к методам молекулярной визуализации и обладают высокой диагностической значимостью. Интенсивно развивающимися областями МРТ являются изучение процессов диффузии, протекающих в биологических системах и играющих важную роль в их жизнедеятельности, и построение карт функциональной активности мозга [1–3]. Точность измерения коэффициента диффузии и активности мозга зависит как от аппаратного и программного обеспечения МР-томографа, так и от выбранной методики измерений.

Материалы и методы

Диффузионное движение молекул воды в живых тканях происходит из-за наличия у молекул жидкости кинетической энергии и имеет место как в пределах одной клетки (ограниченная диффузия), так и в межклеточных пространствах среди структур, ограничивающих движение молекул (затрудненная диффузия). Получение диффузионно-взвешенных МР-изображений (ДВИ) позволяет отображать не строение анатомических структур, а броуновское движение в них и оценивать скорости движения молекул в живой ткани [4].

Для количественной характеристики диффузионного движения протонов введено понятие измеряемого (или действительного) коэффициента диффузии (ADC):

$$ADC = -\frac{\ln(S/S_0)}{\beta},$$

где S_0 – интенсивность сигнала без действия диффузных градиентов, S – интенсивность сигнала при действии диффузных градиентов, β – фактор диффузии. Величина ADC зависит от состава и микроструктуры вещества, в котором диффундируют молекулы воды (рис. 1).

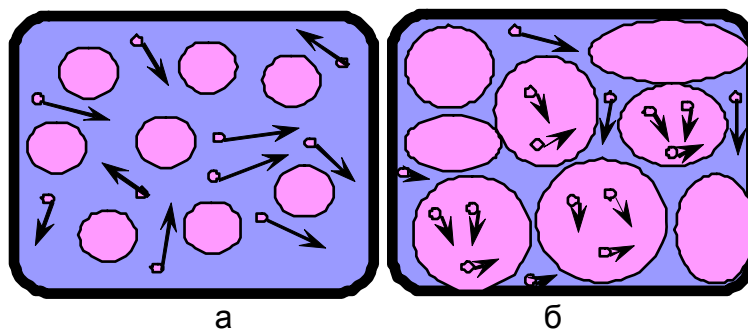


Рис. 1. Диффузия воды в нормальной ткани (а) и снижение диффузии в области поражения (б)

В реальной биологической среде свободному движению протонов препятствуют естественные барьеры (клеточные мембраны, большие белковые молекулы), что приводит к затуханию сигнала. Поэтому измеряемый на практике коэффициент диффузии будет меньше коэффициента диффузии чистой воды при температуре тела. Кроме того, молекулы воды легко диффундируют вдоль нервных волокон, но поперек волокон их движение ограничено миелиновой оболочкой. Зависимость ADC от направления называют анизотропией диффузии, а измеряемый диффузный коэффициент является тензорной величиной. Для исключения анизотропии диффузного коэффициента и количественной оценки ADC используют среднее значение диагональных элементов диффузного тензора:

$$ADC_c = -\frac{1}{3}(ADC_{xx} + ADC_{yy} + ADC_{zz}),$$

где ADC_{xx} , ADC_{yy} , ADC_{zz} – величины коэффициента диффузии, измеренные при действии диффузных градиентов в направлениях x , y , z соответственно.

Если рассматривается анизотропия коэффициента диффузии, ее оценивают по формуле

$$A = \frac{\sqrt{\frac{1}{6}[(ADC_{xx} - ADC_c)^2 + (ADC_{yy} - ADC_c)^2 + (ADC_{zz} - ADC_c)^2]}}{ADC_c}.$$

Поскольку практически все патологические процессы сопровождаются изменением скорости движения молекул, сигнал на ДВИ и значение измеряемого коэффициента диффузии обратно пропорциональны друг другу.

Функциональная магнитно-резонансная томография (ФМРТ) позволяет выявить области нейрональной активности мозга, возникающей при действии моторных, сенсорных и других раздражителей, что ранее было возможно только с помощью позитронно-эмиссионной или однофотонной компьютерной томографии [5]. ФМРТ основана на гемодинамическом ответе мозга на увеличение нейрональной активности коры при действии соответствующего раздражителя. Энергообеспечение коры в первые минуты постоянной активности происходит за счет анаэробного гликолиза. Одновременное возрастание перфузии увеличивает транспорт глюкозы из капилляров в нервную ткань, содержание кислорода (в том числе связанного с гемоглобином) при этом увеличивается незначительно. Соотношение оксигемоглобина и дезоксигемоглобина соответственно увеличивается, т.е. происходит относительное снижение концентрации дезоксигемоглобина, выражающееся в усилении сигнала на изображениях, полученных с помощью эхо-планарного отображения (EPI) или градиентных последовательностей. Таким образом, использование градиент-эха EPI-последовательностей позволяет зарегистрировать высокоинтенсивный МР-сигнал от активных участков коры мозга, а контрастность изображений зависит от степени насыщения крови кислородом (BOLD-контраст).

При расчете функциональных карт сопоставляются интенсивности сигналов, зарегистрированных при физиологической нагрузке (активация) и в ее отсутствие. Участки статистически значимого повышения МР-сигнала при активности, выявленные при математической обработке изображений, отображаются на функциональных картах, совмещаемых с анатомическими изображениями (рис. 2). Метод построения карт основан на разности изображений, полученных при стимуляции нейронов, и контрольных, полученных при ее отсутствии.

Данные для ДВИ и функциональных исследований получают с помощью методики EPI, позволяющей получить полный набор данных фазово-частотного распределения МР-сигналов после единичного возбуждающего импульса (рис. 3). Поэтому время регистрации одного EPI-изображения составляет около 1 с, а спин-эхо и градиентное-эхо EPI-последовательности используются для изучения быстротекущих процессов.

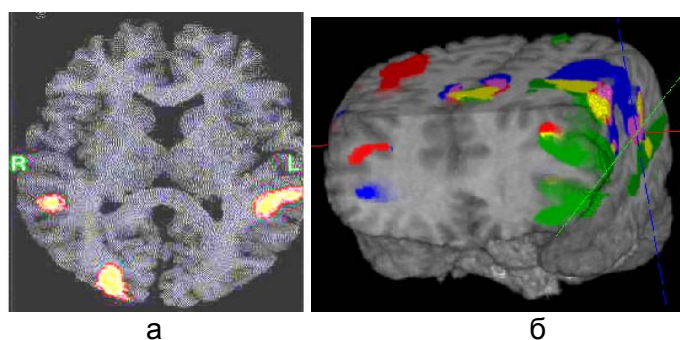


Рис. 2. Совмещенное структурное и функциональное МР-изображение (а) и 3D модель полученных данных (б)

Для получения ДВИ в EPI-последовательность добавлены два дополнительных диффузионных градиентных импульса одинаковой амплитуды G и длительности d , благодаря которым получаемые изображения не зависят от плотности спинов, времен релаксации T_1 или T_2 , но зависят от диффузии молекул воды в тканях изучаемого среза, связанной с метаболическими процессами. ДГ можно подавать по любому из направлений x, y, z . Первый диффузионный градиентный импульс подается перед 180° -м радио-

частотным импульсом и вносит добавочное изменение фазы протонов в исследуемом срезе. Второй диффузионный градиент компенсирует созданный фазовый сдвиг в неподвижной ткани, и регистрируемый сигнал соответствует T_2 -изображениям. Протоны, участвующие в диффузионном движении, имеют некомпенсированные фазовые изменения и дадут меньший МР-сигнал, чем неподвижные.

Изображения, полученные с помощью методики EPI (EPI-импульсные последовательности), характеризуются высокой чувствительностью к скорости исследуемых процессов и низким соотношением сигнал/шум получаемых изображений. Поэтому важным остается вопрос повышения качества изображений и точности измерений.

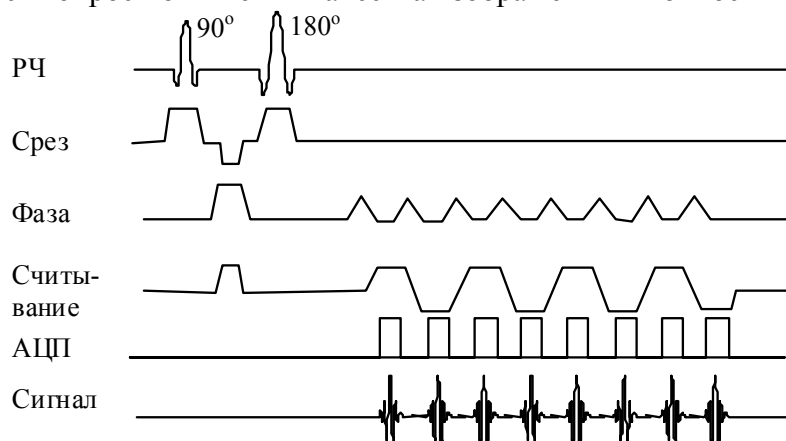


Рис. 3. Схема EPI-импульсной последовательности

Результаты эксперимента

В работе исследованы возможности повышения точности измерения коэффициента диффузии и расчета параметрических диффузионных карт и построения функциональных карт с помощью EPI-импульсных последовательностей. Анализируемые данные получены на магнитно-резонансном томографе Signa Infinity (General Electric) с полем 1,5 Тл. Параметры сбора данных выбирались таким образом, чтобы достичь оптимального соотношения пространственного разрешения, точности измерений и качества изображений. Для построения диффузионных карт данные получены с использованием DW EPI-импульсной последовательности со следующими параметрами: время эхо-сигнала $TE = 28$ мс, время повторения $TR = 8000$ мс, $\beta = 1000$, толщина среза 5 мм, поле сканирования 30×20 см, матрица изображения 128×128 , исследовалась диффузия в направлении осей x, y, z (рис. 4).

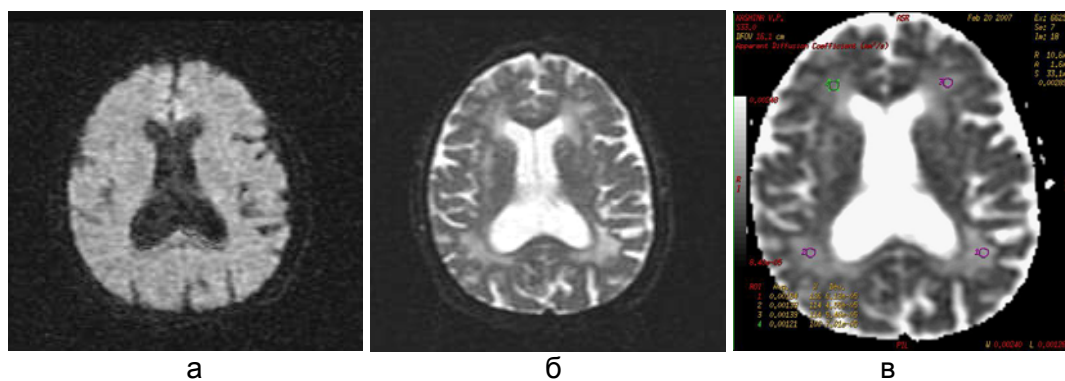


Рис. 4. Диффузно-взвешенное изображение при $\beta = 1000$ (а), T_2 EPI-изображение при $\beta = 0$ (б) и рассчитанная карта ADC (в)

Полученные изображения имели достаточное для расчетов пространственное разрешение, не содержали артефактов из-за локальных неоднородностей магнитного поля

и позволяли оценить коэффициент диффузии с требуемой точностью. Увеличение матрицы сканирования привело к увеличению продолжительности исследования и снижению чувствительности метода. Увеличение фактора диффузии, включающего все градиентные эффекты (градиенты считывания и диффузные градиенты) привело к повышению контрастности изображения и чувствительности метода за счет увеличения амплитуды градиентных импульсов. В то же время выбор параметра $\beta = 1000$ достаточен для выявления изменений скорости диффузионных процессов в тканях. Ошибка измерений коэффициента диффузии для белого и серого вещества головного мозга составила $\pm 7\%$ по сравнению с известными данными.

Для построения карт функциональной активности использовалась GRE EPI-импульсная последовательность с параметрами: $TE = 60$ мс, $TR = 3000$ мс, толщина среза 10 мм, поле сканирования 24×24 см, матрица изображения 64×64 , количество фаз сбора данных 30. Анализируемые данные получены во время выполнения обследуемым активирующего задания, состоящего из чередования фаз моторной активности и покоя. После окончания обследования проводилась статистическая обработка данных (около 600 изображений для каждой активизирующей команды). Обработка результатов показала, что увеличение поля сканирования приводило к потере пространственного разрешения, увеличение матрицы изображений в два раза вызывало некоторое снижение чувствительности метода и в ряде случаев приводило к отсутствию сигнала от активных областей мозга. Количество фаз сбора данных является достаточным для исследований моторной активности, а время исследования составило около 3 мин. Рассчитанные функциональные карты при совмещении с анатомическими изображениями соответствовали участкам коры мозга, отвечающим за исследуемую функцию; погрешность совмещения составила ± 2 мм.

Заключение

Проведенный анализ позволил выявить параметры исследований, обеспечивающие оптимальную чувствительность метода к исследуемым процессам и высокое отношение сигнал/шум. Предлагаемые параметры исследования позволяют повысить точность измерения коэффициента диффузии и определения области функциональной активности мозга. Дальнейшее совершенствование методов молекулярной визуализации связано с увеличением чувствительности к исследуемым процессам и уменьшением артефактов изображений, а также с повышением пространственного разрешения регистрируемых изображений, например, путем их последующей обработки с помощью вейвлет-фильтров [1]. Использование вейвлет-функций для обработки серии функциональных изображений позволит выявить изменение интенсивности МР-сигнала менее 5%.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, грант № 08-08-00922-а.

Литература

1. Bullmore E. Wavelets and statistical analysis of functional magnetic resonance images of the human brain / E. Bullmore, M. Breakspear, J. Suckling // *Statistical Methods in Medical Research*. – 2003. – Vol. 12. – P. 375–399.
2. Poustchi-Amin M. Principles and applications of echo-planar imaging: a review for the general radiologist / M. Poustchi-Amin, S. Mirovitz, J. Brown et. al // *RadioGraphics*. – 2001. – Vol. 21. – P. 767–779.
3. Корниенко В.Н. Диагностическая нейрорадиология / В.Н. Корниенко, И.Н. Пронин. – М., 2007.

4. Серков С.В. Диффузионно-взвешенная МРТ в диагностике объемных образований задней черепной ямки / С.В. Серков, И.Н. Пронин, Л.М. Фадеева и др. // Медицинская визуализация. – 2004. – № 2. – С. 66–74.
5. Терновой С.К. Применение функциональной магнитно-резонансной томографии в нейрохирургии опухолей головного мозга / С.К. Терновой, В.Е. Сеницын, С.П. Морозов // Медицинская визуализация. – 2002. – № 2. – С. 5–10.

Казначеева Анна Олеговна

– Санкт-Петербургский государственный университет информационных технологий, механики и оптики, кандидат технических наук, доцент, a_kazn@mail.ru