

弥散张量磁共振成像方法概述

蔡建新 综述, 彭如臣 审校

(北京潞河医院放射科 北京 101149)

【摘要】 弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)是一种根据组织内水分子的弥散特性来探测有机体的微观结构和病理改变的核磁共振成像方法, 目前已经成为临床评估和生命科学研究重要的工具。本文结合近年来的文献综述了弥散张量成像的基本原理, 列举了目前常用的成像方法, 分析了它们的优缺点以及用途, 并对弥散张量成像的发展方向作了一些展望。

【关键词】 弥散张量成像; 原理; 方法学; 成像序列

中图分类号: R445.2; R446.1

文献标识码: A

文章编号: 1006-9011(2007)10-1119-04

The methods of diffusion tensor MR imaging: a technical review

CAI Jian-xin, PENG Ru-chen

Department of Radiology, Luhe Hospital, Beijing 101149, P. R. China

【Abstract】 It's has been a decade since the presentation of diffusion tensor MR imaging. Currently diffusion tensor imaging(DTI) has been widely used in many areas of life science and shows great vitality and prospective. Now it's an important tool for clinical evaluation and life science research. The paper reviews the principle of DTI and common used imaging methods. We also discuss their opportunity and limitations. In the end, we make a prediction about the future of DTI.

【Key words】 Diffusion tensor imaging; Principle; Methodology; Imaging sequence

自从 Bassar 等^[1]提出弥散张量磁共振成像技术 10 年以来, 弥散张量成像已经广泛用于临床并且表现出广阔的前景和巨大的生命力。然而, 受自身成像原理的限制, DTI 成像还存在许多问题待解决。本文从其成像原理为出发点, 单纯从成像角度综述了现今常用的成像技术及其优缺点, 希望能为临床检查方案的优选提供一些帮助。

1 弥散张量成像原理

1.1 生物学基础

弥散是分子布朗运动引起平移效应, 在纯水或者溶液中影响分子弥散的因素包括分子量, 分子间作用(粘滞度)和温度。在机体中水分子的弥散过程还受组织微观结构影响, 包括组织内各种屏障和隔室(比如各种细胞外、细胞内结构, 神经元, 胶质细胞, 轴索)等, 而这种影响会随着弥散距离的增加变得更加明显。因此, 不同的组织内水分子扩散能力是不同的; 并且, 水分子的扩散也表现出方向依赖性^[2]。对纯水等均匀的介质或者微结构随机排列的组织, 各个方向上弥散能力是相同的, 这称为各向同性弥散; 而在具有高度方向性的组织(比如脑白质, 肌肉)中, 水分子在不同方向上的弥散能力是不同的, 垂直于微结构走行方向弥散最弱, 沿其走行方向上的弥散最强, 这称为各向异性弥散。DTI 正是基于水分子的这种微观运动, 从分子水平探测有机体的微观结构和

病理改变。

1.2 弥散张量成像

组织中水分子的弥散可以用张量来描述。对于均质组织, 标量扩散系数 D 能准确反映组织弥散的各向同性特性; 但是对于各向异性的生物组织, 弥散系数取决于神经纤维走向与弥散敏感梯度方向, 即如果在某个方向(如 X 方向)存在浓度差别, 则会在三个空间方向(X 、 Y 和 Z 方向)均产生净粒子通量, 即在三个方向均存在弥散系数, 用 D_{xx} 、 D_{yx} 和 D_{zx} 表示, 根据 Fick 定律, 这些弥散系数构成弥散张量矩阵:

$$D = \begin{bmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{zy} & D_{zz} \end{bmatrix} \quad (1)$$

1965 年, Stejskal 和 Tanner 提出^[3]在自旋回波序列 180° 重聚脉冲两侧施加一对扩散敏感梯度可以测量出水分子弥散系数。这一方法现在广泛用于 DWI 和 DTI 成像中。根据这一理论, 假设水分子扩散引起的 MR 信号衰减符合单指数衰减模式下, 结合上述张量矩阵, 回波信号强度可以用以下方程表示:

$$S = S_0 e^{-b \cdot D} = S_0 e^{-\sum b_{ij} D_{ij}} \quad (2)$$

式(2)中 S_0 为没有弥散梯度时的信号强度, D 是弥散系数, b 是扩散敏感系数, i 和 j 代表三个正交方向上的单位矢量, b_{ij} 是沿着 i 和 j 方向的敏感梯度, 它们组成一个 b -矩阵 b , 它在脉冲序列的参数中选定, 是已知量。由于张量元素具有对称性的特点, 因此, 理论上只需要测出六个非共面方向

作者简介: 蔡建新(1980-), 男, 重庆市人, 毕业于华医医科大学, 住院医师, 医学博士, 主要从事医学影像诊断工作

上的组织弥散系数,按照 Peter 等^[4]总结的算法,就可以求出张量的各个元素值。一般以弥散椭球作为弥散张量的可视化形式^[5]。它表示水分子单位时间内扩散距离的平方根,弥散张量的三个本征向量和本征值分别对应弥散椭球三个正交的主轴及其半径。

目前,DTI 研究分为两大方向。一是定量研究,常用指标包括评价整体弥散效应的平均弥散量 (medium diffusion, MD)、张量迹 (trace, Tr) 以及评价各向异性程度的各项异性分数 (fractional anisotropy, FA)、标量相对各向异性 (scaled relative anisotropy, sRA) 和容积分数 (volume ratio, VR) 等等。二是纤维束追踪技术 (fiber tractography, FT), 它主要用来显示组织特别是脑白质中纤维束的走行情况。

2 弥散张量常用成像技术

2.1 DTI 成像面临的问题与挑战

在 DWI 和 DTI 成像过程中,最大的问题是在保持对微观运动敏感性的同时,如何克服宏观运动的影响^[6]。为了获得弥散加权对比,弥散加权成像必须对微米级的分子运动敏感,因此,它同样对组织的大运动敏感。弥散编码过程中甚至受检体很小的位移 (毫微米级) 都会引起获得的回波信号发生大的相位改变。由于这水平的整体运动很可能在每次回波采集期间不同,因此前后采集的回波会不同。DTI 成像遇到的第二大问题是信噪比和分辨率^[7], 过低的信噪比可以把误差传递给张量的各个元素,导致结果与实际值出入,最典型的例子是在以最大本征向量作为主轴的弥散张量纤维束追踪中可能导致纤维束严重失配。分辨率过低,部分容积效应会表现非常突出,此时一个体素块由于有多种成分多种走行存在,各自的扩散方向和大小都不一样,因此体素信号不再遵循单指数衰减。我们上述公式不再适用于评价这类体素,从而造成计算结果偏差。另外,磁化率效应^[6]和编码放散^[8]以及涡流效应^[9]都是 DTI 需要解决的问题。这些问题也促进了 DTI 成像序列的不断开发和进步。

2.2 常用的成像序列

由于 Stejskal-Tanner 弥散敏感梯度实现非常容易,它可以植入许多基本的成像序中,因此,迄今为止出现了许多 DTI 成像序列及其技术。常用成像序列有:

2.2.1 单次激发平面回波 DTI 成像技术 (single-shot echo-planar diffusion tensor imaging)^[6] 由于弥散加权对运动非常敏感 (不管是宏观还是微观运动), 因此如何去或减少宏观运动 (包括不自主运动 - 如血管搏动和呼吸运动, 自主运动 - 头刚性运动等) 对信号的干扰是首先需要解决的问题。单次激发技术由于在亚秒级内就能采集一幅图像, 因此物体的宏观运动基本可以忽略。单射 EPI 序列能够在一次 RF 脉冲激发后采集完成成像需要的全部 k 空间线, 进而重建出一幅完整的图像, 整个采集时间最小可到 100ms, 这么短的时间内绝大多数宏观运动都可以忽略不计。目前, 绝大多数 DTI 成像都采用该序列。其弥散敏感的实现方法同传统 Stejskal-Tanner 序列相似, 即在 180° 重聚脉冲的两侧施加不少于六个方向的弥散敏感梯度场, 而信号的采样运用 EPI 方式。其梯度

编码方案多种多样, 有四面体 (tetrahedron) 方案、双梯度方案、十面体 (decahedron) 方案、Jones's 各向异性梯度方案、正交四面体方案、二十面体 (icosahedron) 方案等。

尽管单射 EPI 序列有对运动免疫, 成像速度快等优势, 但是它还存在一些尚待解决的问题。其一, EPI 序列的磁化率伪影非常严重。由于 EPI 采集模式中每次梯度编码后相位不归零又进行下一次相位编码, 因此组织磁化率造成的相移会传递给下次相位编码, 再加上回波链非常长, 这种相位偏差不断累积, 最终导致沿相位编码方向上出现严重的图像扭曲。该伪影在组织磁化率变化显著的部位特别显著, 比如脑干和大脑颞叶靠近岩骨部分以及前额叶。磁化率伪影是该技术最大的缺点。其二, 涡流的影响。EPI 序列中梯度场的快速切换会产生涡流, 后者叠加到正常的梯度电流中, 导致空间编码梯度场线性度下降, 从而引起空间编码失配。目前, 由于硬件设备的改进和新技术^[9,10]的引入, 涡流的影响已经非常低。第三, 低空间分辨率和信噪比。单射 EPI 序列需要在一个 TR 时间内采集一幅图像所需要的全部数据, 但是组织 T_2^* 衰减非常快, 这两种因素决定了不能使用太长的回波链 (回波链过长会引起 T_2^* 效应和磁化率效应增加), 因此, 目前临床和研究常用的矩阵是 64 ~ 128; 另外, EPI 序列与常规自旋回波序列相比, 组织信号按照 T_2^* 衰减, 这就决定了在相同 TR 和 TE 时间下, 图像信噪比会比常规自旋回波序列低。当然, EPI 序列高梯度场快速切换导致的高噪音也可以算是其缺点之一, 但是这一缺点可以用快速成像和改进降噪技术来弥补。

2.2.2 多次激发平面回波 DTI 成像技术 (multi-shot echo-planar diffusion tensor imaging)^[6] 多次激发平面回波序列在 DTI 成像的早期曾经是研究的焦点。该序列每次 RF 激发只填充 k 空间部分 k 空间线, 通过数次完成 k 空间的充填。由于回波链的成倍降低, 磁化率伪影导致的图像扭曲和 T_2^* 引起的图像模糊明显减弱。因此, 我们可以使用更高分辨率成像。但是, 该序列重新引入了躯体运动引起的随机相位偏移。因此, 我们需要引入抑制运动伪影的技术。目前最常用的是导航回波法^[11], 该技术可以监测并且回顾性校正两次不同时间采集的 k 空间线之间的相位变化。另外, 还可以加上心电门控、呼吸门控来补偿搏动和呼吸运动的影响。但是即使采用了上述技术, 运动伪影也不能完全消除, 再加上成像时间增加等因素, 多次激发平面回波技术的运用领域不是特别广。另外它也不能完全消除磁化率效应导致的图像扭曲。

2.2.3 单次激发快速自旋回波 DTI 技术 (single-shot fast spin-echo diffusion tensor imaging, ss-FSE DTI)^[12] 由于上述两种 EPI 类的成像序列对磁场的不均匀性非常敏感, 导致图像严重扭曲, 对于那些受磁化率影响特别显著的部位, 比如脑干和脊髓, 使用基于 EPI 的 DTI 序列很难得到高信噪比且正常非扭曲的图像。因此, 一些基于非 EPI 类的 DTI 成像序列重新得到重视。ss-FSE DTI 序列就是其中一种。该技术的本质是在 HASTE 序列的第一个 180° 重聚脉冲两侧施加一对弥散敏感梯度, 信号采样与 HASTE 序列完全相同。由于每次回波

采集后都采用了相位补偿梯度以及 180° 重聚脉冲,因此磁化率效应基本不存在。而且它还可以得到高分辨率高信噪比的图像。但是,该序列最大的缺陷是 T_2 衰减导致的图像模糊,特别是那些短 T_2 组织。由于每次回波形成都需要 180° 重聚脉冲,以及在采样后还需要施加相位补偿梯度,因此两次回波之间的间隔比 EPI 序列要长的多。这将使短 T_2 组织信号发生严重衰减,以致靠后面的回波信号基本监测不到,导致图像模糊。另外,HAUTE 序列高射频能量的沉积一方面对受检者产生可能不利影响,并可能引起局部组织升温,影响组织的正常弥散,导致信号偏差。

2.2.4 线性扫描 DTI 成像技术(line-scan DTI)^[13,14] 线性扫描技术运用到 DTI 成像中的原因主要有,由于它不需要相位编码,因此对与相移相关的宏观运动免疫,也就是说它对运动伪影不敏感。另外,也不存在相位偏差累积导致的图像扭曲。因此它特别适用于小视野(不存在相位卷叠)成像和脊髓成像。并且,线扫技术不需要高梯度场和高梯度切换率,因此可以运用到目前绝大多数 MRI 设备中,特别是低场 MRI 设备。而且低梯度性能对患者的刺激较小,特别是用于婴幼儿 DTI 定量分析。但是,线扫技术也有两个非常大的缺点,其一是采集只能一层层顺序进行,并且每层得需要 1 至数分钟才能完成,整个成像时间长,患者难以坚持,而且长时间难免引起层间以及层内不同像素间空间位置发生变化。其二是由于短 TR 时间,组织 T_1 弛豫恢复不充分,引起信噪比显著降低,因此,其空间分辨率非常低,矩阵常常只能达到 64。

2.2.5 快速 k 空间填充技术 辐射状 k 空间填充技术比如螺旋桨技术(periodically rotated overlapping parallel lines with enhanced reconstruction, PROPELLER)^[6,15,16] 不是一种单独的成像序列,它可以运用到所有以线性 k 空间填充为特征序列中(FSE, GRE, EPI 等),它基本原理是每次 RF 脉冲后以 0 相位编码线为中心充填数条 k 空间线,这一组 k 空间线称为叶片(blade),通过旋转相位编码方向,以一定角度增量(θ)在 k 空间中充填下一个叶片,直至旋转 180° 覆盖整个 k 空间。该技术最早运用于 FSE 序列中来减少患者刚性运动伪影,目前已经成功运用于 EPI DTI 序列中。其优点主要有:①可以校正层面内的刚性运动引起的伪影,以及部分非刚性运动引起的伪影;②由于其内在的相位校正算法,因此对 EPI 序列而言,除了校正上述运动伪影外,还可以明显减低磁化率效应导致的图像扭曲;③高信噪比,这是由于 k 空间中心附近重复充填导致的。

当然,由于 k 空间中心重复采样,必然使成像时间延长,这是它的不足之处。另外,propeller 技术对非刚性运动比如搏动和内脏运动以及层面间的运动校正还不是特别有效,有待进一步改善。

另外还有一种螺旋形 k 空间采样技术^[6],它的优点包括对梯度场的要求低,对运动和流动不敏感,以及 k 空间中心重复采样等,特别适用于心脏 DTI 研究。但是它的缺点有图像分辨率低,以及目前梯度波形随时间改变的能力以及相关的重建技术还不成熟。

2.2.6 并行采集技术^[17] 并行采集技术和 PROPELLER 一样,可以运用到所有以线性 k 空间填充为特征的序列中。该技术主要特点是多个通道同时独立地发射和接收射频及信号,提高了成像效率。主要分为两大类,一类是基于图像算法,比如 SENSE;另一类是基于 k 空间算法,比如 GRAPPA。

并行采集技术运用到 EPI DTI 成像中最大的贡献不是提高了采集效率,而是其显著缩短了回波链长度,因此减少了磁化率导致的图像扭曲以及 T_2^* 衰减导致的图像模糊^[17]。使用并行采集技术使我们可以考虑运用更高矩阵。但是,并行采集技术必须要相应的多通道硬件技术作支持,而低场设备和以前老设备难以实现;另外,它降低了信噪比。再者,并行采集技术的重建算法还不健全,以及通道敏感性校正受多方面因素的影响,这些无疑都限制了并行采集技术的更广泛运用。

2.2.7 Q 空间成像技术(q-space imaging, QSI)^[18] 我们目前大多数 DTI 成像技术都是假设每个体素块内只有一个高斯弥散小室,因此其信号衰减符合单指数递减模式。但是实际上由于目前 MRI 空间分辨力的限制,一个体素块内还不可避免的存在纤维束交叉、弯曲或者缠绕等情况,甚至可能有不同的组织类型(比如灰质和白质)。这些情况用单指数模式解释不再合适。也就是说常规 DTI 不能解决一个体素块内多个纤维束走形的问题。

Q 空间成像技术通过在三维笛卡尔晶格内采样弥散信号,直接把弥散函数计算出来。其优越性在于能够完全描述水在任意几何形状中的弥散特性,而不用假设微观结构具有椭圆形状,同时对各向同性弥散偏重的区域也能很好地显示,其不但能解决体素内纤维束取向不一致的问题,还具有信号线性度高,空间分辨力高等优势。其缺点是对梯度场要求高,另外它需要在三维笛卡尔晶格上采样,而后者时间采样点非常密集。

3 展望

以上概述了 DTI 成像的发展现状,我们不难发现,尽管 DTI 出现已经有 10 多年的历史,单纯从成像方面考虑,其成像技术也不断出现和改进,但是还存在着一些不足。这需要对成像技术作进一步的发展。未来 DTI 成像技术可能的发展方向包括:①现有序列的优化及后处理算法的改进;随着并行采集技术和螺旋桨技术进一步普及和成熟,通道敏感性,稳定性进一步提高,重建算法不断完善,有望将更大的加速因子(accelerate ratio)应用于 EPI DTI 序列中,进一步减少磁化率伪影和 T_2 衰减伪影。螺旋桨技术的改进,包括算法的改进,以便能更大程度校正刚性运动与非刚性运动伪影;以及空间充填方式的改进,实现三维螺旋桨 k 空间充填,从而能校正各个方向上的运动伪影。并行采集技术和螺旋桨技术有望同时运用于一个 DTI 序列中,这样两者的效能能够更加充分地发挥。同时通过设计优化的纤维束传导方向甄选算法,将有助于提高神经纤维束成像精度^[19];②三维弥散张量成像:三维弥散张量成像除了可以显著提高图像的信噪比外,最关键的是它真正意义上实现了体素块各向同性。使体

素块能反映真正的弥散效应,而去除部分容积效应的影响。当然,三维弥散张量成像由于成像时间长,必须要其它运动伪影校正和抑制技术作为支持;③扩散张量模型的改进:如多指数模型的引入。目前看 Q 空间成像是解决多指数衰减模型实验测量的一种好办法,虽然其还处于起步状态,但已经表现出了巨大优势。随着我们对弥散张量成像要求的提高,必然会推动该技术的发展和成熟。

参考文献:

- [1] Bassar PJ, Mattiello J, Le Bihan D. MR diffusion tensor spectroscopy and imaging[J]. Biophys J, 1994, 66: 259 - 267.
- [2] Beaulieu C. The basis of anisotropic water diffusion in the nervous system-a technical review[J]. NMR Biomed, 2002, 15: 435 - 455.
- [3] Stejskal EO, Turner JE. Spin diffusion measurements: spin echoes in the presence of time-dependent field gradient[J]. J Chem Phys, 1965, 42: 288 - 292.
- [4] Peter BK. Introduction to diffusion tensor imaging mathematics: part III. Tensor calculation, noise, simulations, and optimization[J]. Concepts in Magnetic Resonance Part A, 2006, 28: 155 - 179.
- [5] 白玫. 磁共振弥散张量成像的处理和可视化[J]. 中国医疗器械信息, 2004, 10: 33 - 35.
- [6] Roland B. Basic principles of diffusion-weighted imaging[J]. Europ J Radiol, 2003, 45: 169 - 184.
- [7] Batchelor PG, Atkinson D, Hill DLG, et al. Anisotropic noise propagation in diffusion tensor MRI sampling schemes[J]. Magnetic Resonance in Medicine, 2003, 49: 1143 - 1151.
- [8] Khader M, Hasan, DL, Parker AL. Alexander comparison of gradient encoding schemes for diffusion-tensor MRI[J]. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2001, 13: 769 - 780.
- [9] Reese TG, Heid O, Weisskoff RM, et al. Reduction of eddy-current-induced distortion in diffusion MRI using a twice-refocused spin echo[J]. Magnetic Resonance in Medicine, 2003, 49: 177 - 182.
- [10] Nikolaos G, Papadakis KM, Martin JD, et al. Gradient preemphasis calibration in diffusion-weighted echo-planar imaging[J]. MRM, 2000, 44: 616 - 624.
- [11] Bammer R, Stollberger R, Augustin M, et al. Diffusion-weighted imaging with navigated interleaved echo-planar imaging and a conventional gradient system[J]. Radiology, 1999, 211: 799 - 806.
- [12] Duan X, Roland GH, Pratik M. Single-shot fast spin-echo diffusion tensor imaging of the brain and spine with head and phased array coils at 1.5T and 3.0T[J]. Magnetic Resonance Imaging, 2004, 22: 751 - 759.
- [13] Gudbjartsson H, Maier SE, Mulkern RV, et al. Line scan diffusion imaging[J]. Magn Reson Med, 1996, 36: 509 - 519.
- [14] Brendan P, Murphy GP, Zientara PS, et al. Line scan diffusion tensor MRI of the cervical spinal cord in preterm infants[J]. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2001, 13: 949 - 953.
- [15] 秦文, 于春水. 螺旋桨 (PROPELLER) 技术的原理及应用[J]. 医学影像学杂志, 2005, 15: 912 - 915.
- [16] Fu-Nien W, Teng-Yi H, Fa-Hsuan L. PROPELLER EPI: an MRI technique suitable for diffusion tensor imaging at high field strength with reduced geometric distortions[J]. Magnetic Resonance in Medicine, 2005, 54: 1232 - 1240.
- [17] Roland B, Martin A, Stephen L. Keeling diffusion tensor imaging using single-shot SENSE-EPI[J]. Magnetic Resonance in Medicine, 2002, 48: 128 - 136.
- [18] David S. Tuch Q-ball imaging[J]. Magnetic Resonance in Medicine, 2004, 52: 1358 - 1372.
- [19] 于春水, 李坤成. 弥散张量成像纤维跟踪技术的研究进展[J]. 中国医学影像技术, 2004, 20: 477 - 479.

(收稿日期: 2007-02-10 修回日期: 2007-05-21)

(本文编辑: 崔国明)