# ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ имени М.В. ЛОМОНОСОВА»

## ФИЗИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ МГУ Кафедра медицинской физики

#### КУРСОВАЯ РАБОТА

Подавление сигналов нормальных тканей при MPTвизуализации

> Выполнила студентка 2-го курса Селеванова Н.А.

Научный руководитель: **профессор** Пирогов Ю.А.

# Содержание

1.	Вве	дение	3			
2.	Mai	гнитно-резонансная томография	4			
		Основные принципы ЯМР				
		Релаксация				
		Влияние шума на регистрацию сигнала ЯМР				
3.	Подавление сигналов от нормальных тканей в МРТ-визуализации 7					
	3.1.	Общие сведения о картине тканевого контраста и способах ее упро-				
		щения	7			
	3.2.	Последовательность «инверсия-восстановление»	8			
	3.3.		10			
			10			
		Управление MP-контрастом методом IR	11			
	3.6.					
		нормальных тканей	11			
	3.7.	Подавление сигналов от нормальных тканей методом IR				
4.	Зак	лючение	14			
Cı	тисо	к литературы	15			

# 1. Введение

Магнитно-резонансная томография (MPT) — это один из способов получения томографических медицинских изображений для исследования тканей. В настоящее время MPT является одним из мощнейших методов диагностики в области медицины благодаря своей высокой информативности, а так же безопасности исследования. С каждым годом техническая сторона получения изображений совершенствуется, производятся разработки новых импульсных последовательностей, позволяющих добиться наилучшего результата, применяются новые методы обработки полученных значений для обеспечения желаемой визуализации изучаемых структур.

Это обуславливает широкие возможности управления тканевым контрастом, благодаря чему можно наиболее эффективно дифференцировать ткани с различными физическими параметрами, что, безусловно, используется для выявления возможных патологических изменений. Важной задачей является подбор такой импульсной последовательности, которая обеспечила бы высокое соотношение сигнал/шум, а также подошла бы для определения структурных тканей объекта. Количественно это можно охарактеризовать тканевым контрастом  $K = (I_A - I_B)/(I_A + I_B)$ , где  $I_A, I_B$  — интенсивности сигналов от вокселов (отдельных элементах объема) А и В соответственно.

В данной работе описана методика подавления сигналов отдельных компонент в МРТ-визуализации — один из способов получения наиболее информативного изображения для дальнейшей диагностики. Как показывает практика, наилучшая визуализация возможна при условии представления картины контраста от всех нормальных тканей однородным фоном. Кроме того, ниже будут рассмотрены основные способы управления контрастом.

В первой части работы представлены общие сведения о явлении ядерного магнитного резонанса, химическом сдвиге и времени релаксации. Во второй части показаны некоторые ИП, с помощью которых можно добиться наиболее простой картины тканевого контраста, а также представлены способы подавления сигналов от нескольких тканей.

Изображения, использованные в данной работе, взяты из источников [1] и [2].

# 2. Магнитно-резонансная томография

### 2.1. Основные принципы ЯМР

В основе магнитно-резонансной томографии лежит явление ядерного магнитного резонанса (ЯМР), возникающее из-за наличия у ядер спина I- собственного момента импульса. Существование спина обусловлено движением составных частей ядра.

Если изолированное атомное ядро поместить в магнитное поле, то оно приобретет энергию:  $W = \gamma \hbar m_I B_0$ , где  $\gamma$  — гиромагнитное отношение ядра,  $m_I =$ -m, -m+1, ..., m-1, m и максимальное значение  $m_I$  равно I.

Вызывать переходы спина из одного состояния в другое способны только гамма-кванты с частотой  $\nu=W/h=(\gamma/2\pi)B_0$ 

А это значит, что явление ЯМР может наблюдаться только в том случае, если частота кванта равна  $\nu = \gamma B_0/2\pi$ . Поглощение и испускание энергии в диапазоне таких радиоволн — основа получения ЯМР-изображения.

Эта величина также соответствует частоте Лармора, возникающей из-за прецессионого движения механического момента заряда в магнитном поле в рамках классического описания. В частности, для спина I=1/2 угол прецессии равен  $\theta=\pm arccos(3^{-0.5})=\pm 54.74^\circ$ 

Ларморова частота определяется не только внешним магнитным полем  $B_0$ . Также сказывается влияние полей, которые создаются электронными оболочками этого ядра. Если ядро не изолированно, то следует учесть вклад его ближайшего окружения. Это можно сделать, введя параметр  $\sigma$ , который называют химическим сдвигом.

Химический сдвиг — смещение сигнала ЯМР в зависимости от химического состава рассматриваемого вещества. По сути, это различие резонансных частот одних ядер, которые занимают неэквивалентные положения в молекуле относительно их «соседей». Таким образом, чтобы учесть это явление, вносится поправка, и выражение для Ларморовой частоты выглядит следующим образом:  $\nu = \gamma B_0 (1-\sigma)/2\pi$ .

Параметр  $\sigma$  вводится в выражение с отрицательным знаком. Это обусловлено тем, что поле от электронной оболочки имеет направление, противоположное приложенному.

#### 2.2. Релаксация

Процесс перехода из возбужденного состояния в равновесное называется продольной релаксацией. Он характеризуется временем релаксации  $T_1$  — временем, в течение которого 63% ядер перейдут в основное состояние после их возбуждения  $90^\circ$  импульсом.

Время  $T_1$  зависит от таких параметров, как:

- тип ядра;
- резонансная частота (напряженность магнитного поля);
- температура;

- подвижность (микровязкость);
- наличие больших молекул;
- наличие парамагнитных ионов и молекул.

В таблице ниже приведены типичные значения времени  $T_1$  для нормальных тканей.

**Таблица 3-1.** Значения T1 некоторых тканей человеческого организма, измеренные при 0.15 T.

Ткань/орган	Т1 (мс)	Ткань/орган	Т1 (мс)
Жировая ткань	246	мозговое вещество	696
Печень	377	корковое вещество	590
Поджелудочная железа	463	Костный мозг	502
Селезенка	646	Мышцы	514

После возбуждения спинов РЧ-импульсом, все микроскопические составляющие намагниченности сначала прецессируют в фазе вокруг внешнего поля. Затем сигнал магнитного резонанса уменьшается, так как спины расфокусируются (см. рис в конце раздела 2). Спад сигнала в плоскости x'-y' происходит быстрее, чем спад намагниченности вдоль оси z. Этот процесс характеризуется параметром  $T_2$  - временем спин-спиновой релаксации.

 $T_2$  зависит от следующих параметров:

- частоты (не так сильно, как  $T_1$ );
- температуры;
- подвижности спинов (микровязкости);
- присутствия больших молекул или парамагнитных ионов или молекул.

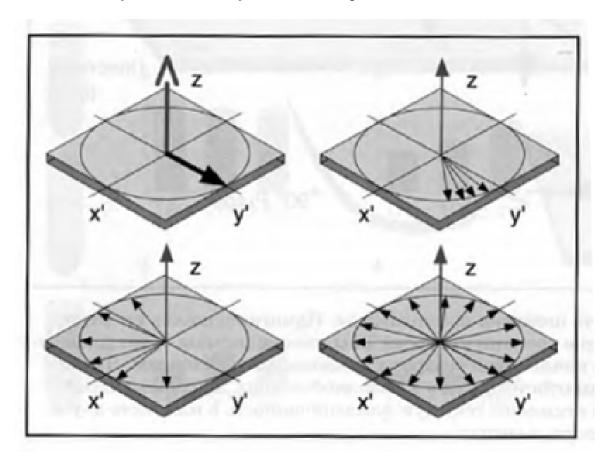
# 2.3. Влияние шума на регистрацию сигнала ЯМР

Сигнал всегда регистрируется на фоне шума, который в основном создается катушкой, внутрь которой помещается объект исследования. Для получения наилучших результатов принято вводить отношение сигнал/шум (S/N), которое должно быть как можно больше. Одним из способов получения большего значения является охлаждение приемной катушки до температур порядка десятков градусов Кельвина. Обычно для этого используют жидкий азот  $(77^{\circ} \text{ K})$  или газообразный гелий  $(20^{\circ} \text{ K})$ . Также чувствительность датчиков ЯМР может быть повышена за счет уменьшения резонансного сопротивления контура.

Надежным методом улучшения отношения сигнал/шум является усреднение сигнала. Если при многократном повторении каждый раз записывать сигнал магнитного резонанса, то итоговый сигнал получится сложением повторяющихся величин. Так как шум носит статистический характер, он при сложении, конечно,

будет давать свой вклад, но амплитуда побочных сигналов будет расти медленнее, чем амплитуда основного.

Очень часто для получения желаемого отношения хватает 4-кратного усреднения данных. Так как увеличение S/N будет равно  $\sqrt{n}$ , где n — число усреднений, то в данном случае отношение увеличится в 2 раза.



# 3. Подавление сигналов от нормальных тканей в MPT-визуализации

# 3.1. Общие сведения о картине тканевого контраста и способах ее упрощения

Одной из проблем MPT-исследования является то, что получаемые изображения не всегда пригодны для точной диагностики некоторых патологических изменений. Это связано с тем, что получается сложная картина тканевого контраста, так как на картине отображены все ткани, которые дают разные интенсивности сигнала.

Проблема с идентификацией тканей может быть связана с:

- временем релаксации;
- толщиной среза;
- максимальной интенсивностью на картине.
- 1. Времена релаксации могут заметно отличаться даже в пределах зоны сканирования, так как живые ткани не изолированы они интегрированы в сложно организованную структуру.
- 2. Срез имеет конечную толщину. Величина сигнала определяется относительным вкладом каждой ткани, которая граничит с выбранной областью. И проблема состоит в том, что не всегда можно достоверно оценить соотношение этих вкладов.
- 3. Шкала яркости на MP-изображении определяется величиной максимального сигнала. Но ткань, дающая его, может и не представлять интереса для диагностики. В этом случае имеющегося контраста может быть недостаточно для точного выявления патологически измененных тканей.

Из-за этого исследование проводится в несколько этапов. На первом определяется локализация тканей с помощью сканирования. Затем выявляются нормальные ткани, которые могут помешать в определении патологий. И только после этого проводится дополнительное исследование (если это требуется) для уточнения локализации зон поражения и оценки их параметров.

При анализе зоны поражения информация о непатологических тканях становится избыточной. Поэтому стратегия исследования должна предусматривать фильтрацию этой информации, потому что в противном случае данные эксперимента могут допускать неоднозначную интерпретацию результатов.

В настоящее время существует огромное количество методов сканирования, способных подавлять сигналы от нормальных тканей, за счет чего полученная картина тканевого контраста будет представлять наибольший интерес для диагностики. Широко применяются  $T_1$ -селективное подавление с использованием эффекта инверсия-восстановление. Также следует отметить, что стандартом стало применение ИП с подавлением сигнала свободной жидкости (FLAIR - Fluid Attenuated Inversion Recovery) и аналогичной методики для подавления сигналов жировой ткани (STIR - Short Time Inversion Recovery). К тому же, последний

метод помимо упрощения картины тканевого контраста позволяет избавиться от артефактов химического сдвига.

Достаточно часто задачей сканирования является получение MP изображения, на котором непатологические ткани представлены однородным по контрасту фоном, что, безусловно, упрощает поиск измененных структур.

Таким образом, основным подходом к решению задачи о выявлении зоны поражения является применение методов, которые могли бы фильтровать избыточную информацию и тем самым упрощали бы картину тканевого контраста за счет подавления сигналов, не преставляющих интереса в рамках исследования.

В ПО томографа имеются средства управления контрастом. Среди них можно выделить:

- использование перенасыщения;
- применение метода инверсия-восстановление;
- применение частотно-селективных импульсов для подавления сигналов жира;
- применение эффекта переноса намагниченности для подавления неподвижных нормальных тканей.

С помощью данных методов можно реализовывать иные способы управления контрастом, в том числе связанные с подавлением сигналов нормальных тканей.

## 3.2. Последовательность «инверсия-восстановление»

Если на находящуюся в равновесии систему подействовать  $180^{\circ}$  импульсом, то макроскопическая намагниченность материала  $M_0$  инвертируется относительно направления внешнего магнитного поля. С течением времени она начинает возвращаться к равновесному состоянию согласно принципу Ле Шателье — Брауна со скоростью, которая определяется временем  $T_1$ . Если после промежутка времени TI, времени инверсии, воздействовать на спины  $90^{\circ}$  импульсом, то соответствующая этому моменту часть намагниченности Mz(TI) может наблюдаться в плоскости x'-y' (см рис 3-11 в конце раздела 3.2). Таким образом, можно изучить зависимость Mz(TI).

Такую последовательность импульсов  $180^{\circ} - 90^{\circ}$  называют последовательностью инверсия-восстановление (IR - Inversion Recovery).

В простейшем случае возвращение к равновесию описывается формулой:

$$Mz(TI) = Mz(0)(1 - 2exp[-TI/T_1])$$

Применение метода IR при MPT-сканировании позволяет довольно просто управлять контрастом, так как:

- возможно применение небольшого числа РЧ импульсов;
- применяются инвертирующие импульсы, а значит, можно пренебречь влиянием поперечной компоненты вектора намагниченности;

• IR —  $T_1$ -селективный метод, и он малочувствителен к неоднородности поля  $B_0$ .

Для изменения контраста методом IR нужно управлять продольными намагниченностями тканей с разным  $T_1$ . При этом возможны только два варианта перед считыванием MP-сигнала — продольные намагниченности от некоторых тканей:

- а) обращены в нуль. После действия РЧ импульса сигнал останется нулевым;
- б) приобретают одинаковое значение. После действия РЧ импульса сигналы останутся одинаковыми.

А значит, управление контрастом сводится либо к подавлению сигнала от тканей, не представляющих интереса в рамках исследования, либо к выравниванию их контраста. В любом случае, это ткани на MP изображении должны быть представлены однородным фоном, на котором проще зафиксировать зоны поражения.

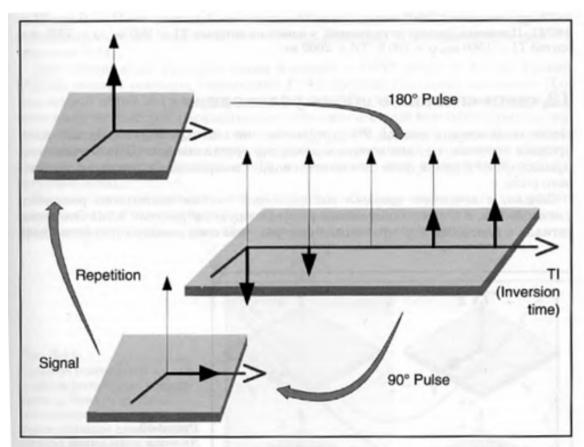


Рис. 3-11. Последовательность инверсия-восстановлеие. Намагниченность инертирована 180° импульсом. В течение времени инверсии ТІ спиновая система будет релаксировать, т.е. намагниченность начнет свой возврат к равновесному состоянию. Чтобы мониторировать величину намагниченности в какой-либо момент, на систему накладывают 90°-импульс,который отклоняет текущую намагниченность в плоскость х'-у' и преобразует эту намагниченность в сигнал.

### 3.3. Физические особенности нормальных тканей

Выявление зон поражения затрудняет тот факт, что картина тканевого контраста мозга сложна даже в случае наличия лишь непораженных тканей. Именно поэтому выбирается такой способ сканирования, с помощью которого можно максимально упростить изображение. Наиболее простая картина получается либо на PDBИ (протонно-взвешенные изображения), либо на изображениях с частичным или полным подавлением сигналов нормальных тканей. В первом случае хорошо выявляются патологии, дающие снижение сигнала на всех типах обычных MP-изображений, во втором — опухоли, зоны кровоизлияний и др.

Наибольшую актуальность в медицинской диагностике представляет подавление сигналов от таких тканей, которые дают наиболее сильный сигнал — жировой ткани и свободной жидкости.

Жировая ткань создает трудности при оценке контраста. Так как она, как объект MPT-исследования, характеризуется коротким временем продольной релаксации ( $\sim 0.1$  с), то на  $T_1$ ВИ получается достаточно сильный сигнал, который может затемнить другие ткани или патологии, дающие сигнал, сравнимый по интенсивности с сигналом жира. В то же время на  $T_2$ ВИ мы видим слабый сигнал от этих тканей.

Поскольку жировая ткань распространена в теле человека — в форме подкожной клетчатки и внутренних структур — диагностические проблемы подобного рода возникают при исследованиях жировой инфильтрации печени, сердца, а также при дифференциации заболеваний костей и костного мозга.

При исследовании головного мозга и позвоночника наибольший интерес представляет спинномозговая жидкость (СМЖ), которая также присутствует и в орбитах. А при диагностике брюшной полости и малого таза сильный сигнал дают желчный и мочевой пузыри. Тем самым такие сигналы определяют шкалу яркости на МР-изображениях и служат примерами сигналов от свободной жидкости.

Свободная жидкость — жидкость, содержащая воду, молекулы которой слабо связаны с макромолекулами, формирующими основные структуры живого организма. Время продольной релаксации свободной жидкости составляет  $1 \div 2$  с. Таким образом, она дает сильный сигнал на  $T_2$ ВИ и слабый на  $T_1$ ВИ.

# 3.4. $T_1$ -селективное подавление сигналов от нормальный тканей

Для подавления сигналов применяются методы, селективные по  $T_1$ . Они основаны на последовательности IR, но в самое начало добавляется инвертирующий  $180^{\circ}$  импульс, затем идет пауза в течение времени TI.  $90^{\circ}$  импульс, инвертирующий продольную намагниченность в поперечную, запускается в момент релаксационного перехода продольной намагниченности через нуль. Таким образом осуществляется подавление сигнала от ткани с определенным  $T_1$ .

Если возникает потребность в подавлении сигналов от нескольких тканей, то можно применить импульсную последовательность с применением многократного эффекта инверсии-восстановления. В частности, для подавления двух тканей используется двойная инверсия (DIR - Double Inversion Recovery). Многократная

же инверсия применяется, например, для подавления сигналов крови в случае введения контрастного вещества, способного повлиять на ее релаксационные характеристики.

### 3.5. Управление MP-контрастом методом IR

Формула ИП для IR имеет вид:

$$180^{\circ} - TI - (90^{\circ} - \text{считывание сигнала}),$$

где угловые параметры характеризуют повороты вектора намагниченности под действием РЧ импульсов.

После инверсии намагниченности начинается процесс релаксации, переводящий намагниченность  $M_z$  в равновесное состояние  $M_0$ . Этот процесс можно описать уравнением:

$$M_z(t) = M_0(1 - exp(-t/T_1))$$

В этом случае прохождение через нуль происходит при t=TI, согласно формуле:

$$TI = T_1 ln2 = 0.69 T_1$$

И если в этот момент подать считывающий  $90^{\circ}$ -имульс, то сигнал от ткани, обладающий временем продольной релаксации  $T_1$ , окажется нулевым. Таким образом, выбором TI можно обеспечить полное подавление сигнала от ткани с определенным  $T_1$ , изменяя его, можно управлять контрастом.

Также в ИП можно вставить несколько инвертирующих импульсов, разделенных интервалами  $TI_A, TI_B, \dots$  Подбирая эти интервалы, можно:

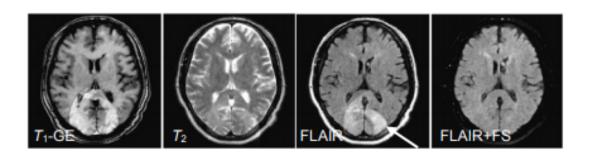
- $\bullet$  выровнять контраст уже не для двух, а для большего числа тканей с разными  $T_1$ ;
- синхронизировать переход через нуль сразу нескольких намагниченностей с разными  $T_1$  и за счет этого обеспечить одновременное подавление сигналов от нескольких тканей.

# 3.6. МРТ-сканирование с одновременным подавлением сигналов от двух нормальных тканей

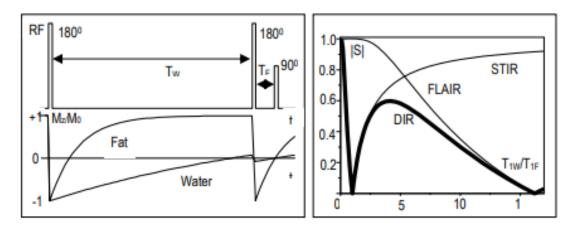
Во многих случаях оказывается полезным подавление сигналов сразу от двух нормальных тканей — чаще всего это вода и жир — так как подавление только тканевого компонента не всегда достаточно для надежного выявления патологических изменений. Это актуально при исследовании областей, таких как основание черепа и области орбит, так как в этом местах жировая ткань располагается в непосредственной близости с тканями с большим содержанием свободной воды. Таким образом мы видим заметное упрощение картины тканевого контраста, возникающее при одновременном подавлении сигналов жира и воды. Это создает

благоприятные условия для оценки объема зоны патологии. Следует отметить, что такое сканирование оказывается одним из наиболее информативных режимов анализа полученного изображения.

Если задача состоит в подавлении сигналов воды и жира, одним из вариантов ее решения может случить применение ИП FLAIR с небольшой ее модификацией — необходимо добавить в последовательность частотно-селективный импульс, который насыщал бы жировую ткань. На следующем рисунке представлено подавление артефакта, возникшего при наложении сигнала от подкожного жира из-за нестандартной укладки рук пациента.



Но практика показывает, что эта методика не всегда работает эффективно, особенно при исследовании областей с большим вкладом жировой ткани. Поэтому для обследования таких областей, как позвоночник или органы брюшной полости, чаще используется импульсная последовательность DIR.



**Рис. 2.4.2.** Слева — диаграммы ИП DIR и эволюции  $M_z$  жира и воды. Справа — зависимость MP-сигнала от  $T_1$  для STIR, FLAIR, DIR

DIR представляет собой последовательность РЧ импульсов ( $180^{\circ}-TI_W-180^{\circ}-TI_F-90^{\circ}-$  считывание сигнала). Если подобрать время задержки таким образом, чтобы выполнялись равенства  $TI_F=0.69T_{1F}$  и  $TI_W=0.69T_{1W}$ , где  $T_{1F}$  и  $T_{1W}-$  времена продольной релаксации жира и воды соответственно, то продольные намагниченности воды и жира пройдут через нуль одновременно. В этот момент прикладывается  $90^{\circ}$  импульс, переводящий  $M_z$  в поперечную намагниченность,

а после этого возможна регистрация MP-сигнала. В этом случае будет регистрироваться сигнал только от тех тканей, у которых  $T_1$  отлична от аналогичной величины для жира и воды. На рисунке выше представлена диаграмма ИП DIR.

В диапазоне значений  $T_1$ , в пределах которого кривая S спадает не более, чем в 2 раза, лежат времена продольной релаксации патологических структур. Поэтому при одновременном подавлении жировой ткани и воды эти образования становятся более заметны.

### 3.7. Подавление сигналов от нормальных тканей методом IR

Методика инверсии-восстановления обычно применяется для подавления тканей, дающих избыточно яркий сигнал на MP-изображении. Это относится, например, к СМЖ и жидкости в орбитах (длинное  $T_1$ ), а также жировой ткани (короткое  $T_1$ ). В этих случаях используются ИП FLAIR и STIR.

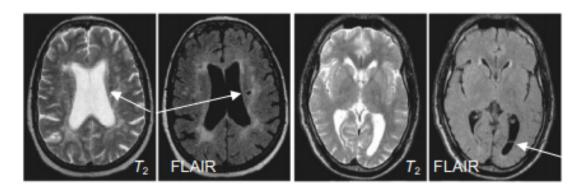
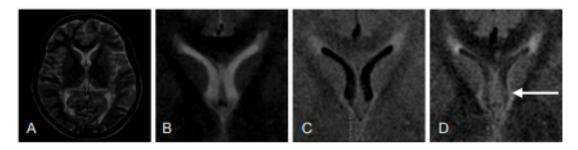


Рис. 2.2.1. Применение FLAIR для выявления кист (слева) и спайки внутри заднего рога левого желудочка (справа)



**Рис. 2.3.1.** MP-изображения желудочков мозга с интерстициальным отеком при гидроцефалии: A —  $T_2$ BИ. В —  $T_2$ ВИ, С — FLAIR (TI = 1.3 с), D — FLAIR (TI = 1.8 с)

Режим FLAIR позволяет легко дифференцировать границы желудочков мозга. Также в ряде случаев удобнее анализировать зону поражения при частичном подавлении сигнала СМЖ. В этом случае в режиме FLAIR применяется TI=0.8 с. Тогда продольная намагниченность к моменту регистрации не равна нулю, как

для обычного FLAIR с TI=0.3 с. А значит, мы можем наблюдать неполное подавление сигналов воды на MPT-изображениях, что будет сопровождаться повышением общего уровня сигнала по сравнению со стандартным случаем. Таким образом, контраст между СМЖ и серым веществом мозга выравнивается, что улучшает визуализацию патологий. Примеры изображений, полученных с помощью метода IR, представлены выше. На полученных картинах тканевого контраста образования, представляющие особый интерес, видны намного лучше, чем на  $T_1$ ВИ и  $T_2$ ВИ.

### 4. Заключение

Таким образом, применение ИП в MPT-исследованиях является эффективным средством выявления зон поражения в том случае, если данная последовательность обеспечивает одновременное подавление сигналов от нормальных тканей. Благодаря этому упрощается картина тканевого контраста и улучшается визуализация зоны поражения на MP-изображениях.

Весьма эффективным способ одновременного подавления сигналов воды и жира является применение дважды инвертирующей ИП DIR. Она может быть адаптирована для подавления других тканей, различающихся по временам продольной релаксации, так как такое действие можно рассматривать как селективную по  $T_1$  фильтрацию.

# Список литературы

- [1] Н.В. Анисимов, С.С. Батова, Ю.А. Пирогов, Магнитно-резонансная томография: управление контрастом и междисциплинарные приложения, Москва «МАКС Пресс» (2013)
- [2] П.А. Ринк (ред.), Магнитный Резонанс в Медицине, Oxford, Backwell scientific publications (1995)
- [3] Пирогов Ю.А., Анисимов Н.В., Губский Л.В., Магнитно-резонансное сканирование с подавлением сигналов от нормальной ткани, Москва, Издательство "Радиотехника"т.2 (2005)
- [4] Анисимов Н.В., Пирогов Ю.А., Губский Л.В., Бабич П.В., Карпухина С.В., Тинишов М.П., Визуализация патологических образований головного мозга при подавлении сигналов нормальной ткани (2005)