

脑血液流动磁共振定量技术的流体力学实验研究

朱晓黎, 沈天真, 陈星荣

【摘要】 目的:通过建立适当的流体模型,评价磁共振相位对比电影法对流体定量测量的可行性及准确性。**方法:**用磁共振相位对比电影法测定模拟脑血液流动的管状模型稳态流动下流体信号强度,并与相应的速率进行相关性分析后分别得出相应的转换函数关系。运用该转换函数选择性测量稳态及脉冲流动下管腔内各点的流体速率,并与相应激光多普勒测速对比分析以验证其测量准确性。**结果:**流体信号强度与对应速率呈线性相关,相关系数为 0.985;相应信号强度(Y)和流率(X)的转换函数为 $Y = -0.0908X^2 + 24.176X - 15.304$ 。不同流量状况下重复测量后,比较两次测量信号强度结果差异无显著性意义($P > 0.05$)。两次测量值与实际值比较,测量误差均 $\leq 10\%$ 。磁共振相位对比电影法与激光多普勒测速仪测量的流率比较,两组数据相关性良好($P < 0.01, r = 0.933$)。**结论:**磁共振相位对比电影法是一种有效的脑血流定量技术,选择适当的扫描参数、准确的图像后处理及转换函数是确保该方法测量准确性的基础。

【关键词】 磁共振成像; 脑; MR 相位对比电影

【中图分类号】 R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2005)08-0731-05

Flow Dynamic Basic Study of Cerebral Blood Flow Using MR Flow Quantity Technique ZHU Xiao-li, SHEN Tian-zhen, CHEN Xing-rong. Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Suzhou University, Jiangsu 215006, P. R. China

【Abstract】 Objective: To evaluate the feasibility and accuracy of MR phase-contrast cine technique in cerebral blood flow quantification by establish appropriate flow phantoms. **Methods:** Tube flow phantoms which simulating the cerebral blood flow were established. Flow signal intensity of the steady flow in tubes was measured by MR phase-contrast cine technique. The correlation between flow signal intensity and the corresponding velocity were analyzed and the transform function formulas of the two models were also obtained by the SPSS statistical analysis software bag. Velocity results in tube of different steady or pulsatile flow were measured by MR phase-contrast cine technique. To validate the accuracy of this method the results were compared with the laser Doppler anemometer (LDA) measurements. **Results:** Linearity correlation between flow signal intensity and corresponding velocity was obtained and the correlation coefficients was 0.985. The transform function formula between flow signal intensity(Y) and corresponding velocity(X) of phantom was $Y = -0.0908X^2 + 24.176X - 15.304$. No statistical difference between the MR intensity data of the tube flow while the repeat test($P > 0.05$), the measurement error of the phantom during the repeat test were less than 10%. Correlations between values obtained by MR phase-contrast cine method and LDA method were $P < 0.01$ and $r = 0.933$ respectively. **Conclusion:** MR phase-contrast cine technique is a reliable method to measure cerebral blood flow velocity in terms of both feasibility and accuracy. The accuracy is based on the appropriate scan parameter, exact image post-process and transform function.

【Key words】 Magnetic resonance imaging; Brain; MR phase contrast cine

磁共振对运动敏感的特性使得对体内流动液体的测量成为可能。随着 MR 新技术的不断开发,对流体运动的研究亦不断深入。MR 血管成像(magnetic resonance angiography, MRA)技术可以较全面地显示血管的形态学改变,在 MRA 基础上发展的 MR 相位对比电影(MR phase contrast cine, MR PC-cine)法使得对流动液体的速率和流量测量成为可能。本研究通过建立管状流体模型以模拟脑血流流动,选择适当的流体定量分析的相关技术参数,以获得流体流率与

信号强度的转换函数关系,并验证其对稳态及脉动流体定量分析的准确性。

材料与方法

1. 模型建立

模拟脑血液流动模型(图 1),由上海交通大学流体力学实验室提供。由 4 根有机玻璃管组成,一根内径为 7.5 mm,一根内径为 10.7 mm 和两根内径 16.6 mm 管。外周由直径 200 mm 圆筒包绕,内注满硫酸铜溶液(0.005 mM/l,该浓度的溶液在 1.5T MR 扫描时的回波时间与人体血液的接近)。流动方向两根为流入方向,两根为流出方向。流动液体亦采用硫

作者单位:215006 江苏,苏州大学附属第一医院影像中心(原单位复旦大学附属华山医院博士研究生);200040 上海,复旦大学附属华山医院放射科(沈天真、陈星荣)

作者简介:朱晓黎(1971-),男,江苏盐城人,博士,副主任医师,主要从事中枢神经影像诊断及介入治疗工作。

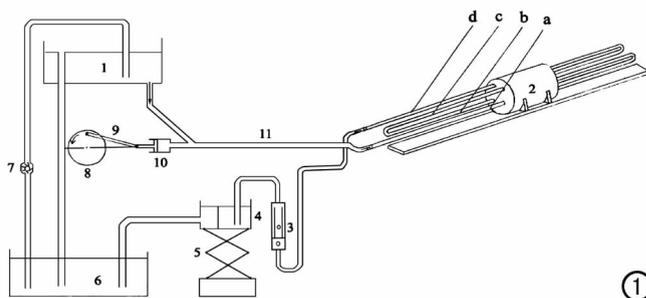


图1 模拟脑血液流动模型示意图。1 上水箱,2 充满硫酸铜溶液的圆筒,3 玻璃转子流量计,4 下水箱,5 升降装置,6 贮水箱,7 水泵,8 凸轮,9 连杆,10 活塞缸,11 有机玻璃管。

酸铜溶液。流动形式包括稳态流动和脉冲流动两种。稳态流动通过重力驱使的水箱获得,并由流入管来调节流量(25~145 l/h),流量大小由校准后的玻璃转子流量计获得。稳态流动是通过水位差来产生的,流量的变化通过调节水箱1和水箱4的水位差来实现。

2. 流体定量检查方法

采用 GE 1.5T Signa Horizon MR 成像系统,头线圈。首先行常规 T_1 WI 扫描获得玻璃管的定位图像,扫描参数:TR 340 ms,TE 14 ms,视野 22 cm×22 cm,激励次数 2,层厚 8 mm,间隔 2 mm,矩阵 256×192。

流体检查采用 PC-cine 序列,扫描参数:横轴位,选择垂直于管腔长轴层面,TR 22 ms,TE 10 ms,视野 22 cm×22 cm,激励次数 2,层厚 3 mm,间隔 0,矩阵 256×192,反转角 20°;采用无相位折叠、呼吸补偿及流动补偿。均使用外周门控,以便获得单位时间内的相位改变曲线,外周门控的获得以固定自愿者的右手中指指腹采集而得(流体模型无生命,而相位对比序列反映的是随时间而变化的相位,必须外加门控以获得时间参数)。流动编码方向与流出方向一致,编码速率 100 cm/s。不同流量状况下重复实验 2 次。

脉冲流动采用流量在 50 l/h 时分别外加频率 50 Hz、70 Hz 和 90 Hz 的正弦脉冲波,流量上下波动在 15~20 l/h。MR 扫描后再以激光多普勒测速仪(laser Doppler anemometer, LDA)进行测量。

3. 数据分析及比较

PC-cine 序列一次扫描后原始数据经机器自带工作站产生两组图像即相位幅度图像和相位对比流动图像。两组图像各包括 16 幅同一心动周期不同相的图像,它代表流动速度在心动周期内所有时间变化的函数。心动周期由外周门控模拟,脉冲的施加分别在每个心动周期 16 个等分点,以便采集到每个心动周期

16 个时间点的相应相位变化值。每个心动周期 16 个相位可以满足双向流动的流体测定。原始图像传至工作站(Sun Microsystems, AW 2.0)。将原始图像放大 6 倍,以清晰显示管径横截面,由两位有经验的影像诊断医师分别对管截面积进行测量。选择适当的窗位窗宽使所测量管径横截面积与实际面积最接近。在相位对比速率图像上勾画出兴趣区的截面轮廓,ROI 覆盖整个管腔内截面。通过工作站分析软件计算出每一心动周期内流体的信号强度变化值。

将所得信号强度数据及相应流速数据输入电脑,经 Excel 及 SPSS 统计分析软件包得出信号强度与流速的散点分布图、相关性分析及相关函数变化关系。

比较不同流量实验两次测得的信号强度结果,并经相应函数转化后与理论流速比较,计算其测量平均误差。

$$\text{测量误差} = \frac{\text{测量流速} - \text{实际流速}}{\text{实际流速}} \times 100\%$$

对于稳态流动流量在 30 l/h 和 70 l/h 时在一水平内径上测量 11 个点信号强度值(图 1)。在脉冲流动流量在 50 l/h 时,分别外加频率 50 Hz、70 Hz、90 Hz 的正弦脉冲波,测量中央点信号强度。利用信号强度与流速函数转化关系,分析流速变化并与对应点激光多普勒测速仪测速进行比较,分析两种方法测量数据相关性。

结果

1. MR 流体流动测量

MR PC-cine 扫描获得相位对比流动图像,显示当液体流向与编码方向一致时为高信号,与编码方向相反时为低信号(图 2a、3a);随流速变化各管腔内流体信号强度亦发生变化,流速加快则信号强度增加。选择窗位 200 和窗宽 10,所测量管腔截面积与实际最接近。重复稳态流动实验时,每一个心动周期内所采集的 16 个流体信号强度变化值不超过两次测量平均值的 10%(图 2b);模拟脉冲流动时,可见信号强度变化曲线呈正弦波动改变(图 3b)。稳态流动在流量超过 135 l/h 时,在编码速率为 100 cm/s、管径 7.5 mm 管内流动出现相位折叠现象;增加流动编码速率至 120 cm/s 时,相位折叠现象消失。

2. 不同流量时流速与信号强度变化值分析结果

根据流体基本定律: $Q = v_{\text{平均}} \cdot r^2$,已知流量和管内径时,可得出相应管内流体的流速。MR 测得模拟脑血流流动模型管内的流体在不同流速下的信号强度分布见图 4,经相关统计分析得出其分布呈线性正态分布,

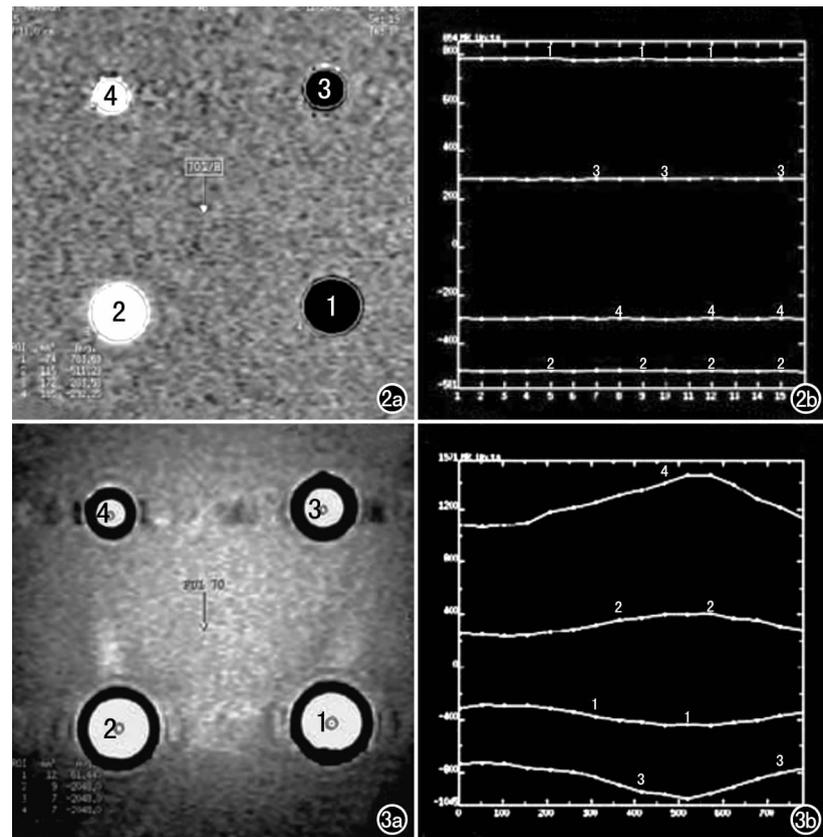


图2 稳态流动时相位流动图。a) 1、3管为流出管呈高信号,2、4管为流入管呈低信号,分别测定各管平均信号强度;b) 对应信号强度流动曲线显示其在一心动周期内基本恒定。图3 脉冲流动相位幅度图。a) 四管内由于流动液体存在均呈高信号,测定管中央信号强度;b) 各管中央点对应信号强度曲线波动呈正弦波形。

两者相关性系数 $r=0.985$, 变量流速(X)与信号强度值(Y)的函数关系公式为:

$$Y = -0.0908X^2 + 24.176X - 15.304$$

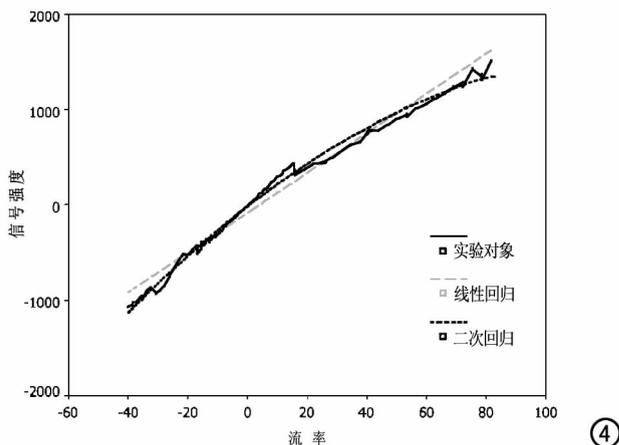


图4 模拟脑血流流动模型回归分析显示二次回归较直线回归拟合更佳。

3. 重复 MR 测定流速与实际流速比较结果

不同流量状况下,2次重复测量的强度比较,差异无显著性意义($P>0.05$)。两次测量值与实际测量值比较,平均误差分别为5%和7%,均 $\leq 10\%$ 。

4. MR 与 LDA 测速比较

稳态流动状态下,当流量在30 l/h、70 l/h及3种脉冲流动情况下,MR测得管内对应测量点的速率与LDA测速比较见图5,两组测量数据的相关性良好($r=0.933, P<0.01$)。

讨论

1. MR PC-cine 法脑血流量定量测量的基本原理

在讨论血液 MR 流动现象之前,首先要了解静态血液信号强度。静态血液的 MR 信号特征基于血液的质子密度、 T_1 和 T_2 值。 T_1 值依赖于磁场强度,静态非凝固血在常规 MR 下的 T_1 值是 1000 ms, T_2 值约 150 ms。这一特征使得静态非凝固血在质子数和 T_2 WI 表现为高信号。动态血液的 MR 信号强度主要取决于流速。在无心电图门控状况下,相位对比序列采集的流动血液的 MR 信号强度反映的是在整个心动周期内的平均运动。这种平均运动依赖于相位编码梯度场的强度^[1]。

相位对比主要是通过由位相相反的两极组成的流动梯度磁场对流动液体进行两次不同的流动编码图像

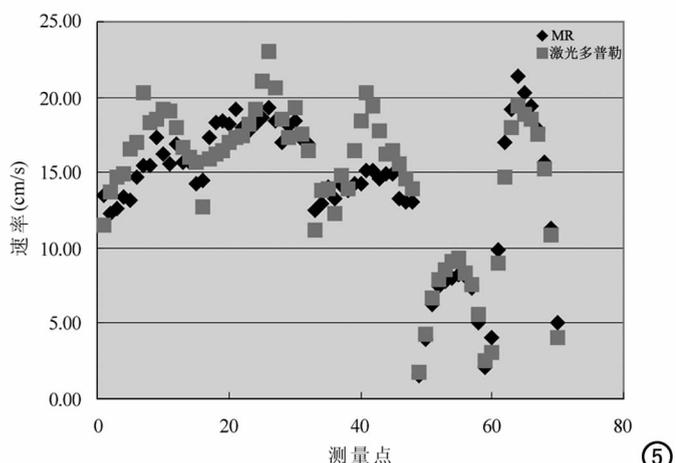


图5 MR 测量流速与 LDA 测量流速对比分布散点图。

采集。运动质子在平衡梯度场(由 0 净值区的双极梯度场)下可产生相位移动,而静止的质子则没有。因为流动编码梯度对静止组织没有作用,两次图像采集所得的静止质子信号相同,而流动质子在两个梯度之间,经过两个不同的正负梯度累加而产生相位位移,此相位位移与流动质子在流动编码方向上的流动成正比。将这两个图像进行减影法处理即可得到只有流动质子的图像。相位的这种变化是相位敏感流动成像的关键^[2]。

相位对比电影法流体定量的基本原理是通过对流动液体的相位位移的敏感性及其与心电门控技术相结合,使得流动液体的流率与相位位移时间相结合,从而获得有关流动液体运动的波形、流量及与时间关系的全面的定量资料。相位位移在 $\pi/2$ 脉冲下的横向磁饱和成分由一定时间 δ 下的 $\Phi = \gamma \int_{t^{+}}^{t^{+} + \delta} G(t) r(t) dt$ 获得。其中 Φ 是测得的相位位移, γ 是悬磁比, $G(t)$ 是一定时间 t 下的磁场梯度, $r(t)$ 为一定时间 t 下的磁场位置, v 为速率。

假设 δ 足够短以致可忽略,流动发生时在每个脉冲,在此期间梯度是恒定的。第一个相位位移 $\Phi_1 (\gamma G \delta z_1)$ 在第二个相位位移 $\Phi_2 (\gamma G \delta z_2)$ 发生之前通过 π RF 脉冲反转。在两个梯度脉冲之间(由时间 Δ 分开)的沿 z 轴的核移动通过距离为 $v\Delta$ 。总的相位位移则由公式 $\Phi = \gamma G \delta \Delta v$ 获得。由此相位位移直接与流率成比例。为了在一定方向上测量流体流量,两套完整的原始 MR 数据在 ROI 确定后第一时间内用不同的梯度序列来获得。因为流体通过体素和固定的层面图像的一致性,在与编码方向一致情况下一个体素的横向磁化相位改变与流动速率呈线性正比例。相位位移与速率转换可用公式 $v = \Phi / \gamma M_1$ 表示, M_1 是两个序列中的第一时间的变化, γ 是悬磁比, Φ 是测得的相位转换, v 为速率^[3]。由此可见,通过选择针对相位位移敏感的特殊磁共振序列,就可以得出流动液体单位时间的相位位移改变,通过这种线性转换就可以实现对流动液体流速及流量的定量分析。MR PC-cine 序列正是基于此基本原理。

2. 模拟脑血液流动模型流体力学基础及其可靠性

血液在体内流动有层流和湍流两种状态,以层流为主,而在心脏收缩早期则可由于流速加快而出现一个瞬时的湍流。由于作周期性收缩和扩张运动,心脏通过主动脉瓣向主动脉内间歇性射血,因而动脉血流具有脉冲性。体内实际的血液流动形式非常复杂,它是由多种速度分布交替组成。而流体模型研究主要是近似模拟相对稳定状态下的血液流动。测量的是整个

管腔横截面的流动信号强度,以获取管状流体在稳态流动下所有质子运动的平均相位改变值,反映的是相对稳定状态下管状流动液体的平均流率和流量。

MR 流体模型建立的主要目的是用于系统校正和检测并比较不同的流体理论。在 MR 流体定量技术用于活体之前,大量的流体模型实验研究采用 MR PC-cine 法进行流体流率和相应信号强度之间关系的测定,证实了两者之间有较好的相关性^[4-8]。

本组选择管状模型模拟脑血液流动,管腔内流动形式由 Reynolds 公式描述。Reynolds 指数(Re)没有单位,它由液体的速率(cm/s)、血管直径(cm)、密度(g/cm^3)以及粘滞度所决定。

$$Re = \frac{\text{密度} \times \text{速率} \times \text{管径}}{\text{粘滞度}}$$

Reynolds 指数 < 2100 , 流动是层流; > 3000 时则为湍流。本组分别选择 0.005 mM/l CuSO_4 溶液模拟血液,基于其粘滞度和密度与人体血液相似,同时保证管内流动液体 Reynolds 指数尽量小于 2100,以确保较恒定的层流^[9]。

本模型流量变化的范围选择基于文献报道正常人脑内主要供血动脉及回流颈静脉的流速值,以使模型更接近生理状况下的体液流动。实验证明通过该模型测得的流体信号强度与流率变化有良好的线性相关性($r = 0.985$)。而利用信号强度与流率转化函数关系,对不同流动情况下行 MR 流率定量分析后与 LDA 测速对比,提示两组测量值之间相关性良好($r = 0.933$, $P < 0.01$),说明该模型能较好地流体定量分析。

3. 相关参数的选择及图像数据处理要点

流体相位位移关系由梯度波计算得来,因此相位对比技术没有专门的矫正因素,也就是说 MR 流率测定的误差产生主要因梯度场的非线性、涡流、部分容积效应和 ROI 的选择^[10]。因此选择适当的相位对比扫描参数以减少梯度场非线性是减少流体测量误差的关键。

相位对比采集的一个重要参数是流动编码强度,它是由公式 $\Delta\Phi = \gamma v \Delta M$ 中的 ΔM 决定, ΔM 是在两组数据开始时的差值以 radians/(cm · s) 表示。另一个常用的说明流动编码的是编码速率 V_{enc} , 可产生一个 180° 的相位位移(π radians):

$$V_{\text{enc}} = \frac{\pi}{\gamma \Delta M}$$

当相位图像经工作站处理后,其唯一对应值均产生在 $\pm 180^\circ$ 范围内。选择适当的 V_{enc} 是获取流体相位位移准确性保证。当实际流速远低于 V_{enc} , 由于采集相位值过低而致信号丢失;而流速超过 V_{enc} 时,就产生

与超过 $-V_{nec}$ 相同的相位位移。当1.1倍 V_{nec} 表现为 -0.9 倍的 V_{nec} 时,即出现相位折叠现象^[11]。本组研究中,在稳态流动流量超过135 h/l、编码速率为100 cm/s管径为7.5 mm时,管内中央部分的液体流动出现相位折叠现象。这种中央部分相位折叠产生是由于流量超过135 h/l时,相应管内液体流动已由层流转为涡流,根据涡流流量与流率公式计算后,发现其中中央流率已超过100 cm/s,改变编码速率为120 cm/s时相位折叠现象消失,因此选择适当的编码速率避免相位折叠是确保MR流体定量准确性的关键之一。本组研究通过复习文献,在行模拟CSF定量研究时选择 V_{nec} 为20 cm/s,模拟脑血流定量研究时为100 cm/s,基本能保证准确获得流率资料又避免相位丢失和相位折叠引起的误差。

涡流发生在流速加快或流动受干扰时,当流动的血液或脑脊液进入大的空腔,由于文氏管效应可导致下游产生涡流而致部分信号丢失,因而可形成MR图像上导水管及四脑室脑脊液流空现象^[12]。因此减少涡流现象的发生也是保证流体定量数据准确性的关键之一。本组研究通过选择适当的管径及流体,并选择稳态流动以尽量减少涡流以保证信号强度与实际流率的一致。

另一个影响测量值的准确性因素是部分容积效应。相位采集主要是在垂直于流动的层面,如果实际流动偏离流动编码方向,则可产生一个相位偏离夹角 θ ,此时实际流速常低估了 $\cos(\theta)$ 而管截面积高估了 $1/\cos(\theta)$,此时产生部分容积效应误差为 $(\Delta Z/D)\sin(\theta)$,其中 ΔZ 为层厚, D 为管腔直径。体素的信号强度测量是所有质子的向量和,如果考虑到体素内有一半静止质子和一半运动速率相同的质子对应一个相位位移 Φ_m 。而这两组质子无法分开测量,净信号的相位位移 Φ 则在运动质子相位位移 Φ_m 和静止质子0之间。部分容积效应的存在显然可以降低实际测量值。这种部分容积效应误差可通过尽量选择薄层和扫描层面垂直于流动方向来降低^[13]。

在相位流速图像上常可由于移动质子使得血管影像扩大,因此准确的确定ROI是减少过高估计流速误差的另一重要环节。手动测绘ROI易受测绘者主观因素影响而致变异度增加,为减少这一误差,本组研究采用固定窗位窗宽,并由两位医师分别对ROI截面积测量后取平均值来降低这一误差。

另外运动鬼影的存在也会影响测量的准确性,在二维傅立叶转换图像上这样的相位位移可以产生沿相位编码轴上多个重叠的不具体的鬼影。运用适当的附

加梯度即流动补偿技术可以防止这种现象发生^[2]。本组研究中均使用了这一技术。此外在活体测量中还存在着运动伪影、呼吸伪影及化学位移伪影等,这些可通过使用短TR预饱和静止质子,采用流动补偿和呼吸补偿技术来解决。

参考文献:

- [1] Bradley WG, Whittemore AR, Kortman KE, et al. Marked Cerebrospinal Fluid Void: Indicator of Successful Shunt in Patients with Suspected Normal-Pressure Hydrocephalus[J]. Radiology, 1991, 178(2):459-466.
- [2] Spritzer CE, Pelc NJ, Lee JN, et al. Rapid MR Imaging of Blood flow with a Phase-Sensitive, Limited-Flip-Angle, Gradient Recalled Pulse Sequence: Preliminary Experience [J]. Radiology, 1990, 176(1):255-262.
- [3] Pelc LR, Pelc NJ, Rayhill SC, et al. Arterial and Venous Blood flow; Noninvasive Quantitation with MR Imaging[J]. Radiology, 1992, 185(3):809-812.
- [4] Nordell B, Stahlberg F, Ericsson A, et al. A Rotating Phantom for the Study of Flow Effects in MR Imaging[J]. Magn Reson Imag, 1988, 6(6):695-705.
- [5] Ringgaard S, Oyre SA, Pedersen EM. Arterial MR Imaging Phase-Contrast Flow Measurement: Improvements with Varying Velocity Sensitivity During Cardiac Cycle[J]. Radiology, 2004, 232(1):289-294.
- [6] Zhao M, Charbel FT, Alperin N, et al. Improved Phase-Contrast Flow Quantification by Three-Dimensional Vessel Localization [J]. Magn Reson Imaging, 2000, 18(6):697-706.
- [7] Morgan VL, Price RR, Lorenz CH. Application of Linear Optimization Techniques to MRI Phase Contrast Blood Flow Measurements[J]. Magn Reson Imag, 1996, 14(9):1043-1051.
- [8] Lee VS, Spritzer CE, Carroll BA, et al. Flow Quantification Using Fast Cine Phase-Contrast MR Imaging, Conventional Cine Phase-Contrast MR Imaging, and Doppler Sonography: in Vitro and in Vivo Validation[J]. Am J Radiol, 1997, 169(4):1125-1131.
- [9] Bradley WG, Waluch V, Lai KS, et al. The Appearance of Rapidly Flowing Blood on Magnetic Resonance Images[J]. Am J Radiol, 1984, 143(6):1167-1174.
- [10] Barkhof F, Kouwenhoven M, Sprenger M, et al. Phase-Contrast Cine MR Imaging of Normal Aqueductal CSF Flow[J]. Acta Radiologica, 1994, 35(2):123-129.
- [11] Pelc NJ. Flow Quantification and Analysis Methods[J]. Magn Reson Imaging Clin N Am, 1995, 3(3):413-422.
- [12] Schroeder HW, Schweim C, Schweim KH, et al. Analysis of Aqueductal Cerebrospinal Fluid Flow after Endoscopic Aqueductoplasty by Using Cine Phase-Contrast Magnetic Resonance Imaging[J]. J Neurosurg, 2000, 93(2):237-244.
- [13] Pelc NJ, Sommer FG, Li KCP, et al. Quantitative MR Flow Imaging[J]. Magn Reson Q, 1994, 10(3):125-147.

(收稿日期:2004-08-24 修回日期:2004-11-04)