

ZTE 技术原理及其在肺成像中研究

陈俊汝 综述 孙学进, 鲁毅, 王聪 审校

【摘要】 肺实质因含气体原因氢质子含量低, 横向弛豫时间短, 在常规脉冲序列中表现为极低信号无法观察肺实质内组织结构。零回波时间(zero echo time, ZTE)成像是一种回波时间(echo time, TE)为零的磁共振成像新技术, 它在梯度场打开情况下行射频脉冲激励, 脉冲结束后立即采集信号, 有利于成像短 T_2 组织, 近年来逐渐应用于肺组织成像。本文就 ZTE 技术基本原理及其在肺成像中研究进行综述。

【关键词】 磁共振成像; 零回波时间; 肺

【中图分类号】 R445.2; R563 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2020)10-1335-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2020.10.024

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)是一种多方位、多参数影像学检查方式, 因其无辐射、软组织分辨率高而极具优势, 近年来在临床及科研中应用范围不断扩大。但是 MRI 尚未广泛用于肺部成像, 因为肺组织特殊性质^[1]: 肺部含气量大, 氢质子含量低, 横向弛豫时间短; 空气-组织界面磁敏感性差异造成微观磁场不均匀; 心跳和呼吸运动产生伪影等原因。因此, 在 TE 较长常规脉冲序列中^[2] 射频脉冲激发后还来不及采集信号, 肺组织信号就已经衰减至零, 表现为极低信号。为采集到肺组织信号且实现较高空间分辨率和信噪比就必须选择 TE 值比肺组织 T_2 值短序列进行成像。ZTE 成像技术基于三维放射状 K 空间填充方式, 结合微动梯度编码和超快速瞬切射频技术实现了零回波时间信号采集^[3,4], 它在肺部成像中具有极大潜力。本文综述 ZTE 技术基本原理及其在肺部成像中应用以期将 ZTE 新技术应用于临床肺部疾病诊断。

ZTE 技术

1. ZTE 技术原理

ZTE 技术是近年来开发一种可显示短 T_2 组织磁共振新技术, 其原理是在成像过程中先行梯度场爬升, 而后施加射频脉冲, 射频脉冲结束后立即对信号进行采集去除了常规脉冲序列中梯度场切换, 因此实现了 TE 为零的信号采集^[3,4]。首先, 将读出梯度场设置为所需要的方向和幅度并保持不变直到下一次重复周期再进行调整, 然后采用短的硬脉冲进行激发^[3], 迅速以

高带宽覆盖梯度场作用的所有频率范围, 紧接着利用接收线圈进行三维径向采样, 以实现各向同性扫描, 数据采集结束后通过代数重建和标准网格化法进行数据处理, 最终经傅里叶变换获得 ZTE 三维影像^[5]。

2. ZTE 技术特点

ZTE 是一种快速、稳定、噪音小的三维成像方式^[3,4,6]。(1)ZTE 成像速度较快。ZTE 在梯度场打开情况下行脉冲激励去除脉冲之后梯度场切换, 可在脉冲结束后立即采集信号, 能够快速获取迅速衰减肺组织信号。(2)ZTE 抗运动稳定性较强。ZTE 采用三维径向采样和 K 空间周边数据过采样技术能有效克服运动伪影。并且, ZTE 序列大部分时间仅用于数据采集和梯度逐级爬升, 所需要重复时间(repetition time, TR)较短, 因此, 快速扫描可明显冻结运动伪影。(3)ZTE 噪音很小。磁共振成像中噪音主要来源于梯度场切换, 而 ZTE 技术梯度场一直保持开启状态, 在脉冲重复之间不进行梯度切换, 只进行很小梯度爬升, 因此, 大大减小了噪音。(4)ZTE 是一种三维成像方式。由于在射频脉冲激发前读出梯度就处于开启状态, 无法再施加选层梯度, 所以 ZTE 不能进行 2D 扫描, 但可在 3D 各向同性采集后进行 2D 重建。

3. ZTE 技术需要解决问题

实现 ZTE 成像需要解决以下技术问题: 第一, 射频脉冲带宽必须覆盖由梯度场产生所有频率范围以保证信号采集均匀性和采集层面一致性。这可通过短硬脉冲激发, 也可通过具有频率扫描脉冲来实现^[3]。第二, ZTE 序列由于读出梯度场持续存在, 空间编码从射频脉冲激发时就已经开始, 而数据采集在脉冲激发后有一定响应时间, 所以导致填充于 K 空间中心数据部分丢失^[4]。采用快速系统切换能力^[7]尤其是高性能线圈以保证脉冲激发到数据采集之间响应时间非常短

作者单位: 650032 云南, 昆明医科大学第一附属医院 医学影像科

作者简介: 陈俊汝(1994-), 女, 云南曲靖人, 硕士研究生, 主要从事磁共振成像技术。

通讯作者: 孙学进, E-mail: sunxuejinkm@126.com

是至关重要的,随着硬件设备提高,高速切换信号接收线圈已逐渐减少了 ZTE 成像局限性。另外,也可以通过周边数据过采样以及线性代数重建来解决 K 空间中心数据丢失^[5,8]。第三,由于 ZTE 技术回波时间为零,因此,所采集图像缺乏组织对比度,主要表现为质子密度对比,并且,ZTE 增加了其他短 T_2 成分敏感性,例如硬件设备中线圈以及检查床均可在 ZTE 序列中显像^[4]。近年来,ZTE 可实现压脂扫描以及长 T_2 组织信号抑制^[9],进一步提高了图像对比度,此外,ZTE 在背景信号抑制上改进以及无氢质子线圈出现都极大改善了 ZTE 图像质量。

ZTE 在肺成像中技术优化

ZTE 技术最初由 Weiger 等^[4]提出,由于肺组织 T_2 值非常短,需要在射频脉冲结束后立即进行空间编码和信号采集以实现高信噪比和高空间分辨率。在超短回波时间(ultrashort echo time,UTE)成像中^[10-12]此过程通过提高梯度场爬升速度来实现。基于这一理论,Weiger 等^[4]进一步提出了将梯度场爬升置于射频脉冲之前,这样在射频结束后就可以立即对信号进行采集,从而实现零回波时间成像。ZTE 提出后,相继有学者在物理学上对 ZTE 进行了内部结构优化,通过调整 ZTE 序列成像方式对其进行了不断变体。因为 ZTE 采用硬脉冲激发^[3]虽硬脉冲可快速实现高带宽激励,但因为脉冲持续时间非常短,这样就会在保证脉冲振幅一定的情况下限制了翻转角^[4]。并且,带宽也不可以无限大,当固定数据采集响应时间后,增加带宽会引起 K 空间中心数据丢失间隙尺寸变大,经代数重建后图像会出现频率失真。为解决带宽和翻转角限制,Weiger 等^[13]通过还原代数重建 K 空间中心数据丢失原理,发现带宽受限主要原因是射频系统切换能力较低,对此他们利用高性能射频切换系统,结合参数优化后的 ZTE 技术实现了在更高带宽下显示短 T_2 成分。翻转角受限是通过优化激励脉冲来实现的^[14],结合振幅和频率调制脉冲被证明可提高 ZTE 图像均匀性,并且可以提高翻转角,翻转角提高使图像对比度得到了改善,但是,由于调制脉冲成像时间较长,以及解析短 T_2 信号过程较复杂,因此尚未广泛应用于 ZTE 成像。

ZTE 成像中背景信号干扰问题严重影响了 ZTE 图像质量。平时使用普通线圈因含有少量的氢质子在射频激励和数据采集之间响应时间非常短时,线圈信号来不及衰减至零,所以会使 ZTE 图像出现伪影。Dreher 等^[15]研究证明利用高阶匀场线圈引起空间非均匀 B_0 场造成的信号失相位可有效地抑制来自线圈背景信号,并且,结合容积外抑制射频脉冲的使用可进

一步抑制电子元件产生背景信号。在 Weiger 等^[4]试验中他们提出了其他背景信号抑制方法可据 T_2 差异利用预脉冲来抑制干扰信号,或者利用从肺中测量数据减去从水模中测量数据,从而进行背景信号校正^[16]。虽然这些方法均能在一定程度上抑制背景信号,但是仍然存在一定的缺点,例如,高阶匀场线圈引起局部磁场不均匀性会使肺组织信号衰减更快导致图像信噪比降低;预脉冲使用会增加 TR;采用减法背景校正需要很大视野。因此,背景信号抑制最好方法是开发无氢质子线圈。最近,Weiger 等^[17]设计了一个几乎不含氢质子线圈,使用螺纹代替胶合机械连接,开发带有玻璃电介质电缆槽并采用铁磁材料进行背景信号破坏。无氢质子线圈使用可使 ZTE 获得几乎没有背景信号图像,从而有助于 ZTE 技术进一步提高肺部图像质量。

ZTE 在肺部中应用

1. ZTE 在显示正常肺结构中应用

关于磁共振在肺成像中研究,最先采用的是 UTE 序列,UTE 作为一种显示短 T_2 成分技术,与 ZTE 相比具有更长发展史,目前 UTE 已经可以用于骨关节动态增强扫描^[18],其在肺部中研究历程更长^[19,20],但目前为止,UTE 临床影响力较低,由于其成像时间较长,图像质量较差。ZTE 较 UTE 而言,其获取短 T_2 肺组织信号能力更强,因此,它在肺成像中具有更大潜力。然而,关于 ZTE 的研究以前大部分是在头颅、牙齿、关节等^[21-26]没有生理运动结构中进行,而在肺成像中研究却很少。最初,ZTE 在肺成像中研究主要以显示正常肺结构为主,在小动物实验中已成功应用于各向同性高空间分辨率形态学肺成像^[27]。Weiger 等^[16]对比观察常规梯度回波序列和 ZTE 序列对健康小鼠肺成像图像质量,发现即使在没有使用呼吸门控状态下 ZTE 序列也能较好显示肺组织结构,并且没有明显运动伪影,而梯度回波序列显示肺组织信号较低,结构观察不清。在使用呼吸门控和增加信号平均次数后,ZTE 序列进一步改善了肺部图像信噪比,同时增加了细节可见性。

ZTE 在健康人体肺成像中应用是由 Gibiino 等^[28]首次提出的,他们采用不同呼吸运动管理方法,同时比较不同带宽采集图像质量,结果表明采用前瞻性和回顾性呼吸门控均可使 ZTE 序列在自由呼吸状态下获得较高质量的肺部图像。参数选择在兼顾信噪比和采集时间后 62.5kHz 带宽被证明是最佳的。Niwa 等^[29]将 ZTE 序列和单点回波时间成像相结合用于对肺组织进行成像,此种组合在径向模式下获取 k 空间的外周部分,而在笛卡尔模式下逐点获取 K 空间

的中心部分。结果证明这种方法可进一步减少编码时间获取更多肺组织信号。Dournes 等^[30]研究也证明径向采集的 ZTE 技术可以显示支气管的 4 级分支和肺组织的叶间裂,与标准体积插值屏气检查(volumetric interpolated breath-hold examination, VIBE)相比,ZTE 对于支气管结构可视化和肺实质信号强度检测能力均优于 VIBE 序列。Bae 等^[31]采用 UTE 和 ZTE 对正常肺结构进行定性和定量评估,结果显示 ZTE 比 UTE 更有利于成像外周支气管和肺血管,进一步验证了 ZTE 在显示肺内精细结构方面优势。通过对 ZTE 序列不断研究和改进已能在合理扫描时间内提供分辨率达 1.2mm 全肺覆盖影像^[28]。自由呼吸 ZTE 脉冲序列在健康人群气道可视化实现高信噪比和各向同性高分辨率方面显示了巨大前景。

2. ZTE 在诊断肺疾病中价值

ZTE 技术应用对于磁共振诊断肺部疾病至关重要。由于 ZTE 序列高度稳定性,它能够可视化健康人群肺结构,同样也能显示肺部疾病。Bianchi 等^[32]通过制备大鼠肺气肿模型采用 UTE、ZTE 和 μ CT 对正常组和肺气肿组进行成像,结果表明 ZTE 可在自由呼吸状态下提供优质肺部影像,并且由于径向采样降低了对运动敏感性。另外,通过对比正常组和肺气肿组发现在肺气肿中 ZTE 获得 SNR 显著下降,结果提示 ZTE 有望成为一种评估肺气肿病理形态学改变影像方式。虽动物研究表明 ZTE 可用于诊断肺疾病,但是在临床研究中还很少有人利用 ZTE 来显示肺部疾病。为了进行初步临床评估,研究者^[30,33]对囊性纤维化患者行 MRI 成像和 CT 扫描,结果显示径向采集 ZTE 序列和 CT 均可显示支气管扩张和管壁的增厚等细微变化。然而,对于 ZTE 应用于临床的最终目的是希望能达到对较小病变也有较高的检出率,例如,亚厘米结节检出通常被认为是肺成像的重要目标。由于常规磁共振成像对肺结构显示不佳,因此,肺结节检查手段主要依靠高分辨率 CT^[34]。但随着磁共振成像序列的优化,国内外关于 MRI 对肺结节显示及检出率研究逐渐增多。研究表明^[35] MRI 对肺结节检测敏感度高达 80.5%,并能准确地评估其直径且与 CT 相比具有较高的一致性。近年来,有研究者提出^[36] MRI 对鉴别诊断以磨玻璃结节为表现浸润性肺腺癌具有一定价值。针对 ZTE 对肺结节诊断性能,Bae 等^[31]利用 ZTE 和 UTE 同时对 CT 确诊具有肺结节患者进行成像,以 CT 为金标准,比较 ZTE 和 UTE 对肺结节诊断准确性,结果显示 ZTE 对亚厘米结节检出率明显高于 UTE,并且,ZTE 对于显示结节信噪比和对比度也更高。因此,ZTE 可作为常规临床肺成像补充手段,有助于进一步推进磁共振成像在肺中的应用。

总之,ZTE 技术在肺成像中应用打破了传统 MRI 在肺及气道成像方面局限性。ZTE 技术可用于高分辨率显示正常肺结构,也可用于诊断肺部疾病。对于孕妇、小孩、老人和长期需要随访患者以及体检者,影像学检查就多了一个选择,而不仅局限于 CT,因此,减少了不必要辐射损伤。虽然 ZTE 技术目前还不够完善但具有很大可行性和诊断价值。随着对 ZTE 技术不断研究改进,其在肺部疾病中应用将会越来越广泛。

参考文献:

- [1] Ciet P, Tiddens HA, Wielopolski PA, et al. Magnetic resonance imaging in children: common problems and possible solutions for lung and airways Imaging[J]. *Pediatr Radiol*, 2015, 45(13): 1901-1915.
- [2] Weick S, Breuer FA, Ehses P, et al. DC-gated high resolution three-dimensional lung imaging during free-breathing[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2013, 37(3): 727-732.
- [3] Weiger M, Pruessmann KP, Hennel F. MRI with zero echo time: hard versus sweep pulse excitation[J]. *Magn Reson Med*, 2011, 66(2): 379-389.
- [4] Weiger M, Pruessmann KP. MRI with zero echo time[J]. *eMag Res*, 2012, 1: 311-322.
- [5] Weiger M, Hennel F, Pruessmann KP. Sweep MRI with algebraic reconstruction[J]. *Magn Reson Med*, 2010, 64(6): 1685-1695.
- [6] Alibek S, Vogel M, Sun W, et al. Acoustic noise reduction in MRI using silent scan: an initial experience[J]. *Diagn Interv Radiol*, 2014, 20(4): 360-363.
- [7] Brunner DO, Furrer L, Weiger M, et al. Symmetrically biased T/R switches for NMR and MRI with microsecond dead time[J]. *J Magn Reson*, 2016, 263: 147-155.
- [8] Froidevaux R, Weiger M, Brunner DO, et al. Filling the dead-time gap in zero echo time MRI: principles compared[J]. *Magn Reson Med*, 2018, 79(4): 2036-2045.
- [9] Weiger M, Wu M, Murnig M, et al. ZTE imaging with long- T_2 suppression[J]. *NMR Biomed*, 2015, 28(2): 247-254.
- [10] Johnson KM, Fain SB, Schiebler ML, et al. Optimized 3D ultra-short echo time pulmonary MRI[J]. *Magn Reson Med*, 2013, 70(5): 1241-1250.
- [11] Lederlin M, Cr millieux Y. Three-dimensional assessment of lung tissue density using a clinical ultrashort echo time at 3 tesla: a feasibility study in healthy subjects[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2014, 40(4): 839-847.
- [12] Tibiletti M, Bianchi A, Kj rstad  , et al. Respiratory self-gated 3D UTE for lung imaging in small animal MRI[J]. *Magn Reson Med*, 2017, 78(2): 739-745.
- [13] Weiger M, Brunner DO, Tabbert M, et al. Exploring the bandwidth limits of ZTE imaging: spatial response, out-of-band signals, and noise propagation[J]. *Magn Reson Med*, 2015, 74(5): 1236-1247.
- [14] Schieban K, Weiger M, Hennel F, et al. ZTE imaging with enhanced flip angle using modulated excitation[J]. *Magn Reson Med*, 2015, 74(3): 684-693.

- [15] Dreher W, Bardenhagen I, Huang L, et al. On the suppression of background signals originating from NMR hardware components. Application to zero echo time imaging and relaxation time analysis[J]. *Magn Reson Imaging*, 2016, 34(6): 264-270.
- [16] Weiger M, Wu M, Wurnig MC, et al. Rapid and robust pulmonary proton ZTE imaging in the mouse[J]. *NMR Biomed*, 2014, 27(9): 1129-1134.
- [17] Weiger M, Brunner DO, Schmid T, et al. A virtually ^1H -free bird-cage coil for zero echo time MRI without background signal[J]. *Magn Reson Med*, 2017, 78(1): 399-407.
- [18] 马立恒, 陈应明, 张朝晖, 等. 正常兔膝关节的三维 UTE 动态增强 MRI 实验研究[J]. *放射学实践*, 2014, 29(7): 766-769.
- [19] Gai ND, Malayeri A, Agarwal H, et al. Evaluation of optimized breath-hold and free-breathing 3D ultrashort echo time contrast agent-free MRI of the human lung[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2016, 43(5): 1230-1238.
- [20] Wielpütz MO, Lee HY, Koyama H, et al. Morphologic characterization of pulmonary nodules with ultrashort TE MRI at 3T[J]. *AJR*, 2018, 210(6): 1216-1225.
- [21] Weiger M, Pruessmann KP, Bracher AK, et al. High-resolution ZTE imaging of human teeth[J]. *NMR Biomed*, 2012, 25(10): 1144-1151.
- [22] Weiger M, Stämpf M, Pruessmann KP. Direct depiction of bone microstructure using MRI with zero echo time[J]. *Bone*, 2013, 54(1): 44-47.
- [23] Weiger M, Brunner DO, Dietrich BE, et al. ZTE imaging in human[J]. *Magn Reson Med*, 2013, 70(2): 328-332.
- [24] Wiesinger F, Sacolick LI, Menini A, et al. Zero TE MR bone imaging in the head[J]. *Magn Reson Med*, 2016, 75(1): 107-114.
- [25] Larson PE, Han M, Krug R, et al. Ultrashort echo time and zero echo time MRI at 7T[J]. *MAGMA*, 2016, 29(3): 359-370.
- [26] Breighner RE, Endo Y, Konin GP, et al. Technical developments: zero echo time imaging of the shoulder: enhanced osseous detail by using MR imaging[J]. *Radiology*, 2018, 286(3): 960-966.
- [27] Wurnig MC, Weiger M, Wu M, et al. In vivo magnetization transfer imaging of the lung using a zero echo time sequence at 4.7 Tesla in mice: initial experience[J]. *Magn Reson Med*, 2016, 76(1): 156-162.
- [28] Gibiino F, Sacolick L, Menini A, et al. Free-breathing, zero-TE MR lung imaging[J]. *MAGMA*, 2015, 28(3): 207-215.
- [29] Niwa T, Nozawa K, Aida N. Visualization of the airway in infants with MRI using pointwise encoding time reduction with radial acquisition (PETRA)[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2017, 45(3): 839-844.
- [30] Dournes G, Grodzki D, Macey J, et al. Quiet submillimeter MR imaging of the lung is feasible with a PETRA sequence at 1.5T[J]. *Radiology*, 2015, 276(1): 258-265.
- [31] Bae K, Jeon KN, Hwang MJ, et al. Comparison of lung imaging using three-dimensional ultrashort echo time and zero echo time sequences: preliminary study[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(5): 2253-2262.
- [32] Bianchi A, Tibiletti M, Kjærstad, et al. Three-dimensional accurate detection of lung emphysema in rats using ultra-short and zero echo time MRI[J]. *NMR Biomed*, 2015, 28(11): 1471-1479.
- [33] Nozawa K, Niwa T, Aida N. Imaging of cystic lung lesions in infants using pointwise encoding time reduction with radial acquisition (PETRA)[J]. *Magn Reson Med Sci*, 2019, 18(4): 299-300.
- [34] 李辉, 阙晓婧, 宁培刚, 等. HRCT 常见恶性征象对孤立性肺结节的定性诊断[J]. *放射学实践*, 2014, 29(12): 1405-1408.
- [35] Cieszanowski A, Lisowska A, Dabrowska M, et al. MR imaging of pulmonary nodules: detection rate and accuracy of size estimation in comparison to computed tomography[J]. *PLoS One*, 2016, 11(6): e0156272.
- [36] 张宁, 刘贝, 时高峰, 等. MRI 鉴别诊断表现为磨玻璃结节的早期浸润性肺腺癌[J]. *中国医学影像技术*, 2019, 35(3): 352-356.

(收稿日期: 2019-08-22 修回日期: 2019-10-28)