

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего
образования

«Казанский (Приволжский) федеральный университет»

ИНСТИТУТ ФИЗИКИ

Кафедра медицинской физики

Направление 03.04.02 – физика

Профиль: Медицинская физика

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА

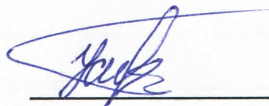
(магистерская диссертация)

**ВЛИЯНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ МРТ ИЗМЕРЕНИЯ НА
РЕЗУЛЬТАТЫ СЕГМЕНТИРОВАНИЯ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗГА.**

Работа завершена:

Студент(ка) гр. 06-719

« 14 » июня 2019 г.



подпись

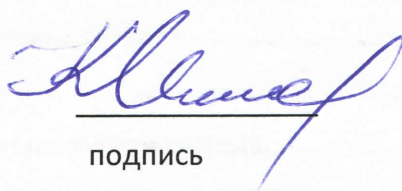
И.И. Усманова

Работа допущена к защите:

Научный руководитель

проф.

« 14 » июня 2019г.

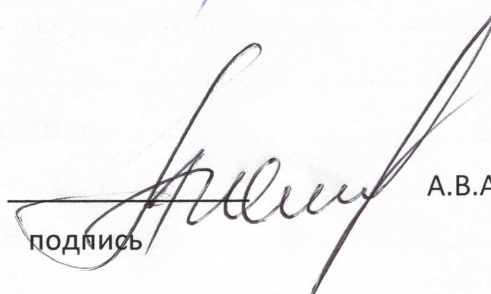


подпись

К.А. Ильясов

Зав. кафедрой
медицинской физики,
д.х.н., профессор

« 14 » июня 2019г.



подпись

А.В. Аганов

Казань - 2019

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего
образования

«Казанский (Приволжский) федеральный университет»

ИНСТИТУТ ФИЗИКИ

Кафедра медицинской физики

Направление 03.04.02 – физика

Профиль: Медицинская физика

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА

(магистерская диссертация)

ВЛИЯНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ МРТ ИЗМЕРЕНИЯ НА
РЕЗУЛЬТАТЫ СЕГМЕНТИРОВАНИЯ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗГА.

Работа завершена:

Студент(ка) гр. 06-719

« » июня 2019 г.

И.И. Усманова

подпись

Работа допущена к защите:

Научный руководитель

проф.

« » июня 2019г.

К.А. Ильясов

подпись

Зав. кафедрой

медицинской физики,

д.х.н., профессор

« » июня 2019г.

А.В.Аганов

подпись

Казань - 2019

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ	4
1. Литературный обзор	6
1.1 Основные принципы магнитного резонанса.....	6
1.1.1 Возбуждение системы.....	6
1.1.2 T_1 релаксация.....	7
1.1.3 T_2 релаксация	8
1.2 Градиенты магнитного поля.....	9
1.2.1 Градиент выбора среза	9
1.2.2 Фазо-кодирующий градиент	10
1.2.3 Частотно-кодирующий градиент	11
1.3 Радиочастотные импульсы	12
1.3.1 Селективные радиочастотные импульсы.....	13
1.4 Импульсные последовательности.....	14
1.4.1 Градиентное эхо ($TR \gg T_2$).....	15
1.4.2 Градиентное эхо ($TR < T_2$).....	17
1.4.3 Спин эхо.....	18
1.4.4 Инверсия восстановления.....	19
1.4.5 Импульсная последовательность MP-RAGE.....	20
1.5 К-пространство.....	23
1.5.1 По неполному набору данных Фурье-изображение.....	24
1.6 Отношение сигнал/шум. Усреднение сигнала	24
1.6.1 Шумы на МР изображении	25
1.7 Локальные неоднородности интенсивности сигнала	26
1.8 Сегментирование головного мозга в программе SPM.....	27

1.9 Воксельная морфометрия (VBM)	29
1.10 Метод транспортной морфометрии (TBM)	31
1.11 Деформационная морфометрия (DBM)	32
1.12 Тензорный метод морфометрии (TBM).....	34
2. Практическая часть	36
2.1 Моделирование импульсной последовательности MP-RAGE	37
2.3 Моделирование шумов на МР изображении.....	40
2.4 Моделирование неоднородностей радиочастотного поля B_1 .	43
Выводы	44
Список публикаций	45
Список литературы:	46
Приложение 1	50

ВВЕДЕНИЕ

Магнитно-резонансная томография (МРТ) – обеспечивает высокое пространственное разрешение и превосходный контраст мягких тканей, что делает его приоритетным выбором для большинства структурных применений визуализации головного мозга.

МРТ используется для дифференциальной диагностики заболеваний, которые выявляют патологические изменения структур головного мозга [1, 2]. Данные изменения в головном мозге, приводящие к потере клеток, проявляются потерей мозговой ткани или атрофией, которая может быть обнаружена с помощью структурной магнитно-резонансной томографией. Традиционные методы диагностику структурных изменений головного мозга на МРТ включают визуальную оценку опытными рентгенологами и ручные измерения объемов интересующих структур [3, 4].

Морфометрия на основе вокселей (VBM) является одной из таких автоматизированных методик. VBM применяется в клинике диагностики заболеваний, в которых идут структурные изменения объемов головного мозга [5]. Было показано, что при болезни Альцгеймера на стадии ранней деменции идут структурные уменьшения участков головного мозга от 13% до 17% чем у здоровых людей [6, 7]. Также проводились исследования, подтверждающие увеличение общего объема белого вещества у субъектов с аутизмом [8]. Морфометрия широко использовалась для оценки состояния головного мозга при нормальном старении и при болезни Альцгеймера [9]. Структурные изменения объемов головного мозга на 1% могут указывать на развитие заболевания на ранней стадии, но также они могут быть связаны с экспериментальными ошибками.

На качество магнитно-резонансного изображения влияют следующие экспериментальные факторы: слегка отличающиеся параметры импульсной последовательности MP-RAGE, шумы и неидеальности радиочастотных катушек. При проведении МРТ исследования вносится случайный шум в

МРТ сигнал, который каждый воксел кодирует как интенсивность серой шкалы. В дополнение к случайному шуму изображения содержат несистематические пространственные изменения в интенсивности изображения, которые вызваны локальными неоднородностями радиочастотного (РЧ) поля [10, 11, 12]. Результаты морфометрии зависят от протоколов для получения данных МРТ. Отличающиеся параметры импульсной последовательности MP-RAGE могут привести к схожей интенсивности сигнала от близлежащих тканей [27]. Все эти изменения в интенсивности изображения могут привести к тому, что некоторые пиксели, принадлежащие белому веществу (WM), будут интерпретированы как серое вещество (GM). Эти изменения в интенсивности пикселей вызывают ошибки в разграничении областей мозга, следовательно, могут привести к ошибочным результатам морфологических измерений.

Целью данного исследования является, выявить влияние шумов, неидеальности радиочастотных катушек и использования слегка различающихся параметров импульсной последовательности MP-RAGE на результаты морфометрии.

1. Обзор литературы

1.1 Основные принципы магнитного резонанса

Явление ядерного магнитного резонанса возможно наблюдать на ядрах, обладающих ненулевым магнитным моментом [13]. Для этого нам необходимо статистическое магнитное поле B_0 и переменное радиочастотное поле B_1 с частотой ω , удовлетворяющие условию резонанса:

$$\omega = -\gamma B_0 \quad (1)$$

где γ – гиромагнитное отношение [МГц/тесла], B_0 – напряженность магнитного поля [Тл], ω – частота Лармора [МГц]. Для 1,5 Тл томографа частота Лармора будет равна 63,855 МГц

Частота резонанса зависит от химического сдвига, что применяется в ЯМР для определения структуры вещества. После возбуждающего радиочастотного импульса, регистрируется спад свободной индукции (ССИ). Этот сигнал характеризуется интенсивностью, который пропорционален количеству протонов. Интенсивность сигнала зависит параметров импульсной последовательности и от времен релаксации.

1.1.1 Возбуждение системы

Чтобы вывести систему из состояния равновесия необходимо подать радиочастотный импульс на частоте Лармора, которая равна центральной частоте системы. При подаче РЧ импульса с некоторой амплитудой и периодом времени, можно повернуть вектор намагниченности под соответствующий угол в плоскость ХУ (рисунок 1).

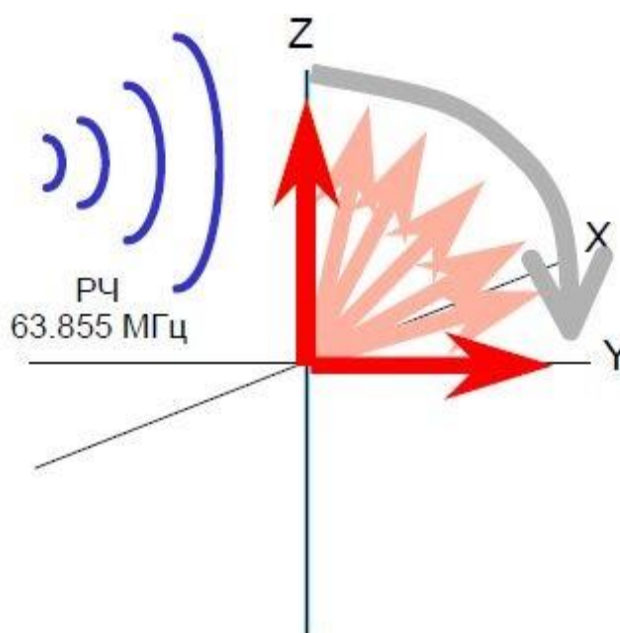


Рисунок 1 - Поворот вектора намагниченности в плоскость XY при частоте Лармора 63.855 МГц для 1,5 Тл [14]

1.1.2 T_1 релаксация

После возбуждающего импульса, система стремится вернуться к состоянию равновесия.

Суммарный вектор намагниченности возвращается в первоначальное положение по оси Z, как представлено на рисунке 2. Продольную релаксацию T_1 еще называют спин-решеточной релаксацией, так как энергия распространяется в окружающие ткани.

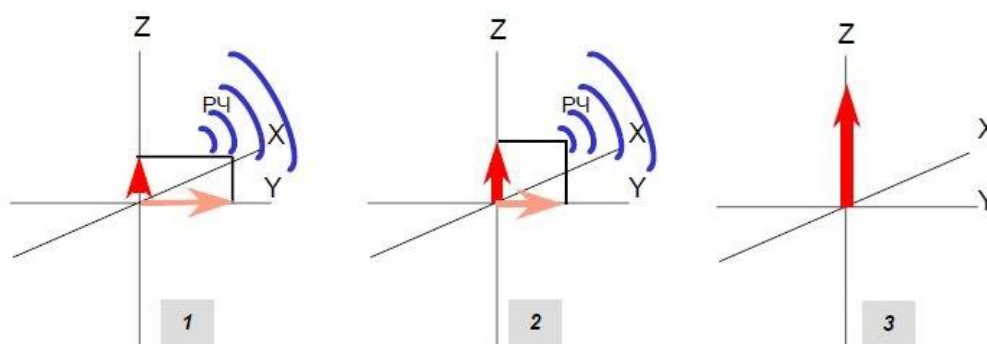


Рисунок 2 – Процесс T_1 релаксации, восстановление намагниченности вдоль оси Z [14]

Уравнение, описывающее восстановление намагниченности вдоль оси Z [15], имеет вид:

$$M_Z = M_0(1 - \exp^{-t/T_1}) \quad (2)$$

где M_Z – магнитный момент вдоль оси Z как функция от времени, M_0 – магнитный момент до воздействия РЧ импульсом.

1.1.3 T_2 релаксация

Спин-спиновая релаксация или T_2 релаксация описывает процессы, происходящие в плоскости XY. Суммарный вектор намагниченности в процессе релаксации начинает сдвигаться по фазе, так как каждый спин испытывает магнитный момент, отличающийся от магнитного поля, испытывающие другие спины, в результате он вращается с отличной от других Ларморовой частотой. С увеличением времени, данная фазовая разница увеличивается. Уравнение, описывающее T_2 релаксацию, имеет вид:

$$M_{XY} = M_0 \exp^{-t/T_2} \quad (3)$$

где M_{XY} – величина магнитного момента как функция от времени, M_0 – магнитный момент в плоскости XY по время воздействия РЧ импульса.

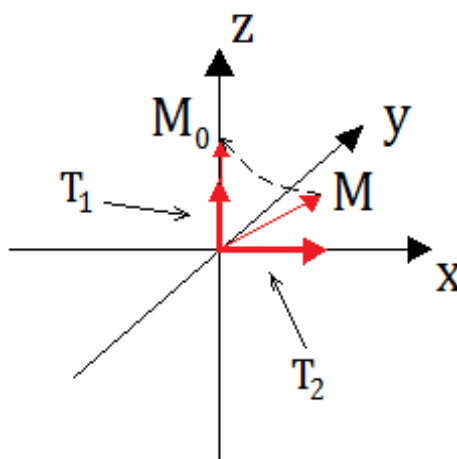


Рисунок 3 - Влияние на намагниченность продольной и поперечной релаксации

1.2 Градиенты магнитного поля

Линейные градиенты магнитного поля играют центральную роль в МРТ томографии. Их основная функция заключается в кодировании пространственной информации в сигналы ЯМР, чтобы позже восстановить его в процессе реконструкции для формирования изображения.

В широком смысле термин “линейный градиент магнитного поля” относится к любому линейному пространственному изменению магнитного поля. В МРТ, однако, интерпретируют термин более узко, чтобы обозначить только пространственное изменение z-компоненты магнитного поля, где направление z соответствует основному магнитному полю B_0 . Это делают, потому что B_0 настолько велик, что перпендикулярно к нему компонентами магнитного поля обычно можно пренебречь.

Z-компонента магнитного поля может изменяться в любом из трех ортогональных направлений. Математически мы можем выразить вектор градиента G , используя формулу 4 [16]:

$$\vec{G} = \frac{\partial B_z}{\partial x} \hat{x} + \frac{\partial B_z}{\partial y} \hat{y} + \frac{\partial B_z}{\partial z} \hat{z} \equiv G_x \hat{x} + G_y \hat{y} + G_z \hat{z} \quad (4)$$

где \hat{x} , \hat{y} и \hat{z} единичные векторы декартовой системы координат, а G_x , G_y и G_z - три ортогональных компоненты G . Важно, что независимо от направления градиента, он создает магнитное поле в направлении z, заданный как:

$$\vec{B} = (B_0 + G_x x + G_y y + G_z z) \hat{z} \quad (5)$$

1.2.1 Градиент выбора среза

Пространственно-селективные радиочастотные импульсы используются во многих целях в МРТ, включая возбуждение, перефокусировку, инверсию и пространственную предварительную насыщенность намагниченности [16]. Каждому из этих приложений требуется градиент выбора среза для достижения желаемой пространственной локализации. Градиент выбора среза обычно является

постоянным градиентом, который воспроизводится одновременно с избирательным РЧ импульсом.

Модуляция радиочастотной огибающей с заранее определенной формой, такой как форма сигнала SINC, генерирует избирательный радиочастотный импульс. Ширина РЧ диапазона Δf [Гц] является мерой диапазона частот, содержащихся в радиочастотном импульсе. Градиент выбора среза переводит полосу частот в желаемую полосу местоположений, соответствующую срезу. Как показано на рисунке 4, увеличение амплитуды градиента выбора среза уменьшает толщину среза для фиксированной ширины РЧ полосы.

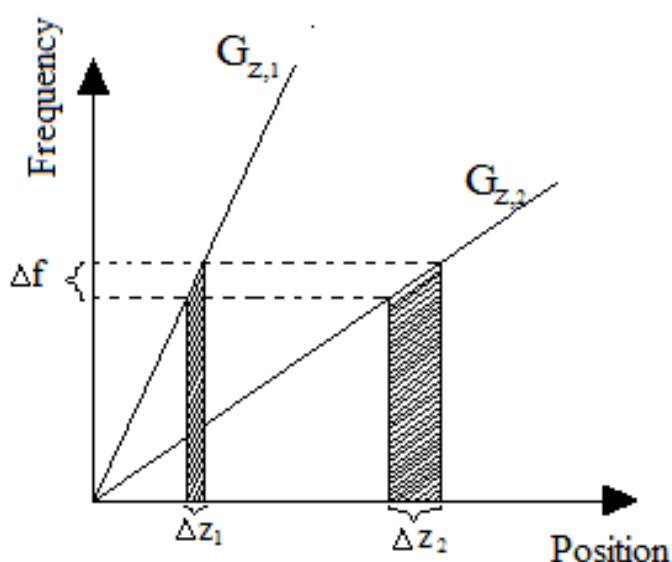


Рисунок 4 - График зависимости частоты Лармора от положения вдоль направления градиента выбора среза. Наклон каждой из двух линий представляет силу градиента выбора среза ($G_{z,1}$ и $G_{z,2}$). Для любой заданной ширины Δf радиочастотного импульса более сильный градиент дает более тонкий срез ΔZ_1

1.2.2 Фазо-кодирующий градиент

Идея фазового кодирования заключается в создании линейного пространственного изменения фазы намагниченности, как показано на рисунке 5. Фаза — это угол, образованный вектором намагниченности

относительно некоторой фиксированной оси в поперечной плоскости. Фазовое кодирование реализуется путем применения подачи соответствующего градиента, когда намагниченность находится в поперечной плоскости. Изменяя амплитуду градиента фазового кодирования, вводятся различные величины изменения фазы. Результирующие сигналы могут быть реконструированы с помощью Фурье преобразований для восстановления пространственной информации об объекте.

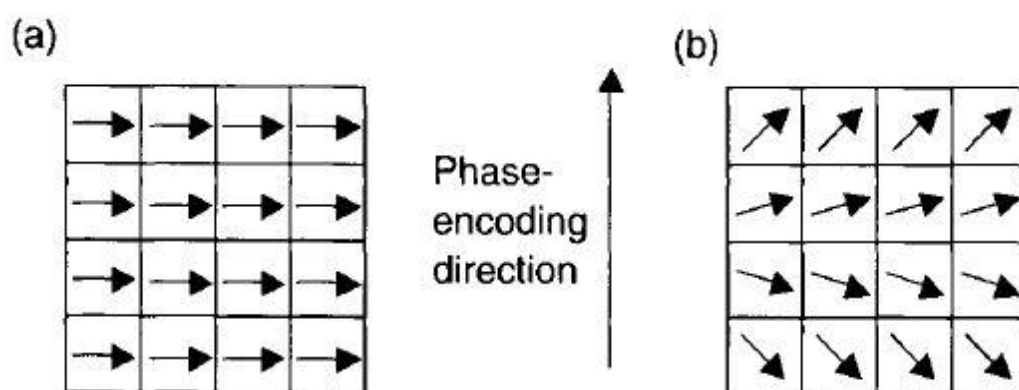


Рисунок 5 - Объект разделен на 16 пикселей. Стрелки представляют поперечную намагниченность в центре каждого пикселя. (a) В конце возбуждающего радиочастотного импульса поперечная намагниченность имеет одинаковую фазу в каждом пикселе. (b) После применения градиента фазового кодирования фаза поперечной намагниченности изменяется в каждом месте вдоль направления фазового кодирования [17]

1.2.3 Частотно-кодирующий градиент

Частотное кодирование является распространенным методом пространственного кодирования, используемым во многих МРТ импульсных последовательностях. Частотное кодирование выполняется путем применения градиента частотного кодирования к изображаемому объекту. Этот градиент пространственно кодирует ЯМР сигнал, назначая уникальную частоту прецессии (то есть частоту Лармора) каждой изохромате в отдельном пространственном местоположении вдоль направления градиента. Под влиянием этого градиента ЯМР сигнал во временной области будет состоять

из диапазона частот, каждая из которых соответствует своему пространственному местоположению. Обратное Фурье преобразование ЯМР сигнала во временной области показывает частотное содержание. Каждая частотная линия связана с соответствующим пространственным местоположением вдоль направления градиента.

Градиент частотного кодирования может быть применен вдоль любого физического направления. Его полярность может быть положительной или отрицательной. Когда полярность градиента частотного кодирования меняется на противоположную полярность, изображение просто переворачивается в частотно-кодированном направлении, которое можно исправить во время восстановления изображения.

1.3 Радиочастотные импульсы

Для характеристики радиочастотных импульсов в данной части будут применяться несколько физических величин. РЧ поле, которое будет обозначено как B_1 , обычно измеряется в микротеслах. Изменение РЧ поля представляет собой медленно меняющуюся временную функцию с не более чем несколькими переходами через нуль в миллесекунду. РЧ поле представляет собой синусоидальную форму, которая воспроизводится на РЧ катушке.

Длительность РЧ импульса называется шириной импульса (T) и обычно измеряется в секундах или миллисекундах. Ширина радиочастотного диапазона Δf , указанная в герцах или килогерцах, является мерой частотного содержания импульса. Безразмерное произведение ширины полосы пропускания РЧ импульса на время является мерой селективности РЧ импульса.

Другой параметр, который обычно используется для описания РЧ импульса, является угол поворота α . Например, возбуждающий РЧ импульс, который полностью поворачивает продольную намагниченность в поперечную плоскость, имеет угол поворота 90° .

РЧ импульсы отдают радиочастотную энергию, которая может вызвать нежелательный нагрев пациента. Этот нагрев измеряется в удельной скорости поглощения (SAR). Для $B_0=0.2-3.0$ Тл SAR пропорционален квадрату частоты Лармора или что эквивалентно квадрату B_0 [16].

$$SAR \propto B_0^2 \theta^2 \Delta f \quad (6)$$

1.3.1 Селективные радиочастотные импульсы

Временная зависимость селективного радиочастотного импульса определяется как:

$$B_1(t) = \begin{cases} A \text{SINC} \left(\frac{\pi t}{t_0} \right) \equiv A t_0 \frac{\sin\left(\frac{\pi t}{t_0}\right)}{\pi t} & -N_L t_0 \leq t \leq N_R t_0 \\ 0 & \text{в другом месте} \end{cases} \quad (7)$$

где A – максимальная амплитуда радиочастотного импульса в момент времени $t=0$, а N_L и N_R – количество пересечений импульса SINC через ноль влево и сглаживание центрального пика. Если $N_L = N_R$, то импульс является симметричным. Приближенное значение ширины полосы импульса SINC определяется как:

$$\Delta f \approx \frac{1}{t_0} \quad (8)$$

Точное значение полосы пропускания можно определить с помощью анализа уравнения Блоха. Согласно уравнениям 7 и 8, безразмерное произведение ширины полосы по времени на импульс SINC определяется как:

$$T \Delta f = N_L + N_R \quad (9)$$

Произведение ширины полосы пропускания по времени для импульса SINC также равно количеству нулевых пересечений РЧ поля, включая начало и конец импульса. Поскольку на практике N_L и N_R оба являются конечными, импульс SINC имеет прерывистую первую производную в $N_L t_0$ и $N_R t_0$, что может привести к нежелательному оттенку в профиле среза. Для симметричного SINC с $N_L = N_R = N$ разрыв в первой производной на полях импульса определяется как:

$$\left| \frac{dB_1(t)}{dt} \right|_{t=\pm Nt_0} = \begin{cases} \frac{A}{Nt_0} & \text{когда } |t| \rightarrow (Nt_0) + \\ 0 & \text{когда } |t| \rightarrow (Nt_0) - \end{cases} \quad (10)$$

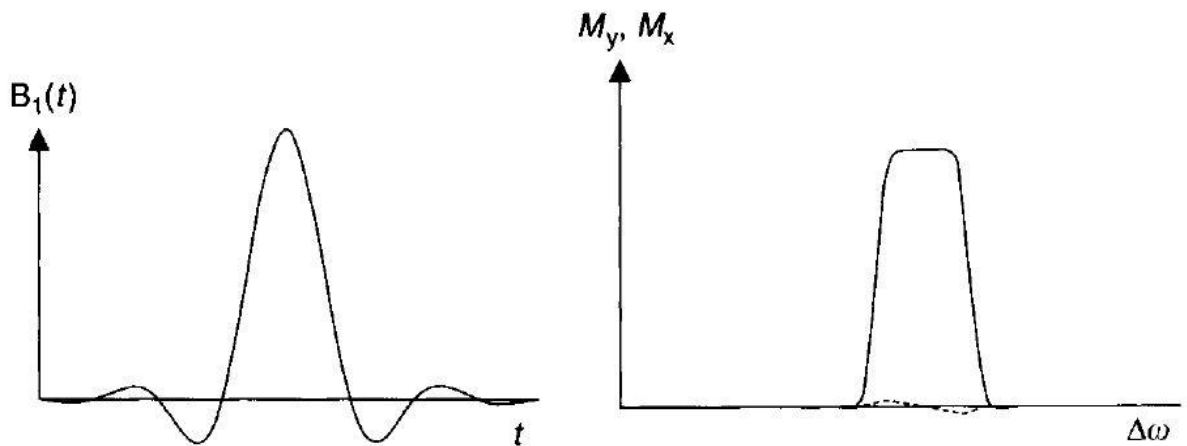


Рисунок 6 - Симметричный SINC импульс $N=4$, аподизированный окном Хэмминга и результирующим частотным профилем при угле поворота 30° .

Сплошная линия указывает M_y , а пунктирная линия M_x . Этот частотный профиль, создаваемый импульсом SINC, является хорошим приближением к идеальному профилю. Воспроизведено из работы [16]

1.4 Импульсные последовательности

Импульсные последовательности – это последовательность событий (или компьютерная программа, которая их инициирует), включающая РЧ импульсы, градиентные волны и сбор данных. Их цель состоит в том, чтобы манипулировать намагниченностью для получения желаемого сигнала. Они играют центральную роль в МР визуализации. Многие важные МР концепции реализуются посредством проектирования и реализации импульсных последовательностей. Фактически каждое приложение обработки изображений активируется одной или несколькими последовательностями импульсов.

1.4.1 Градиентное эхо ($TR \gg T_2$)

МРТ обычно состоит из нескольких повторяющихся базовых модулей импульсов последовательности с заданным TR и TE, до тех пор, пока не будет заполнено K-пространство (рисунок 7). Как следствие времена TE и TR относительно восстановления сигнала (T_1) и затухания (T_2, T_2^*), будут определять интенсивность и контраст сигнала. Последовательность градиентного эха (рисунок 8) действует как чистая прогрессивная последовательность насыщения при продольной намагниченности M_z , так что после нескольких РЧ возбуждающих импульсов возникает так называемое устойчивое состояние.

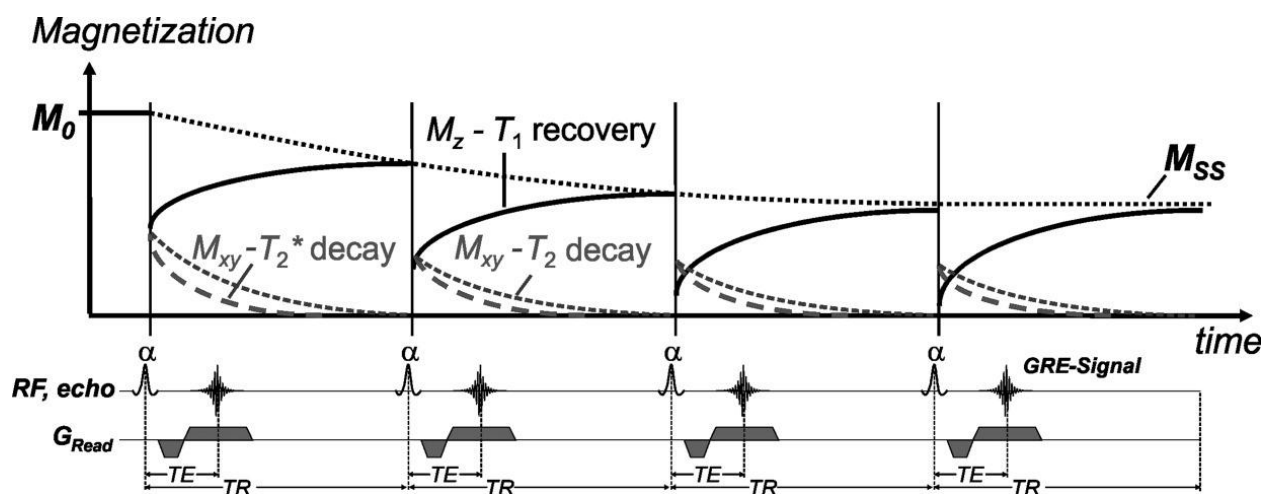


Рисунок 7 - Формирование устойчивого состояния для базовой визуализации градиентного эха ($TR \gg T_2$). Повторное РЧ возбуждение приводит к уменьшению продольной намагниченности (M_z) для последовательных времен повторений (TR), пока не будет достигнута стационарного состояния намагниченности (M_{ss}). Перед каждым РЧ возбуждающим импульсом M_{xy} полностью затухает и не способствует формированию устойчивого состояния. Намагниченность в установившемся режиме (M_{ss}), которая определяет интенсивность сигнала для базовой визуализации градиентного эха определяется T_1 , TR и углом поворота РЧ импульса α [17].

Чтобы проиллюстрировать такое установившееся состояние, на рисунке 6 показана временная эволюция компонентов намагниченности M_Z и M_{XY} в течение нескольких повторений импульсов последовательности для базовой визуализации градиентного эха с временем повторения TR, намного большим, чем T_2 . Из-за длинного TR поперечная намагниченность M_{XY} (пунктирная линия на рисунке 6) полностью затухает перед каждым новым РЧ возбуждением. Однако, поскольку TR обычно меньше или порядка T_1 , продольная намагниченность (сплошная линия на рисунке 6) не полностью восстанавливается до своей начальной амплитуды M_0 . Вместо этого после нескольких повторений достигается новая продольная равновесная намагниченность M_{SS} , «устойчивое состояние». Интенсивность сигнала в МР-изображении определяется доступной продольной намагниченностью M_{SS} в стационарном состоянии, которая может быть преобразована в регистрируемый МР-сигнал. Значение устойчивого состояния M_{SS} можно рассчитать, применив уравнение Эрнста [18]:

$$M_{SS} = M_0 \frac{1 - e^{-TR/T_1}}{1 - e^{-TR/T_1} \cos \alpha} \quad (11)$$

который определяет интенсивность сигнала для базовой визуализации градиентного эха. Таким образом, базовое изображение ГЭ взвешивается T_1 , а интенсивность сигнала определяется отношением TR/T_1 и углом поворота РЧ импульса α . Интенсивность сигнала может быть максимизирована для заданных TR и T_1 с использованием оптимального угла $\alpha = \arccos \left[\exp \left(-\frac{TR}{T_1} \right) \right]$, также известного как угол Эрнста.

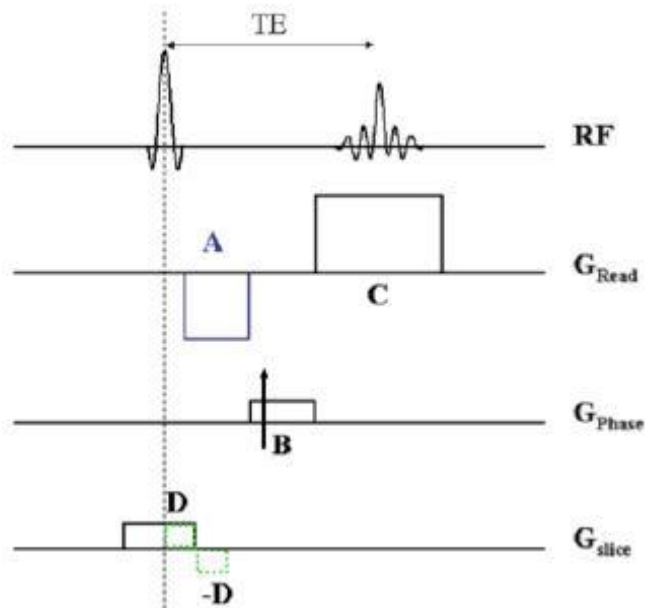


Рисунок 8 - Импульсная последовательность градиентного эхо. Для получения двумерного изображения данная последовательность повторяется N_{ph} раза с различными амплитудами фазокодирующего градиента В.

Воспроизведено из работы [13]

1.4.2 Градиентное эхо ($TR < T_2$)

Быстрое градиентное эхо относится к ситуации, когда $TR \ll T_1$ и $< T_2$. Поскольку TR является коротким, поперечная намагниченность M_{xy} не затухает полностью перед каждым новым РЧ импульсом и, следовательно, способствует формированию устойчивого состояния. В отличие от базовой визуализации градиентного эхо, как продольная, так и поперечная намагниченность определяет конечную установившуюся интенсивность сигнала. На рисунке 9 представлены три вида быстрой последовательности градиентного эхо [18].

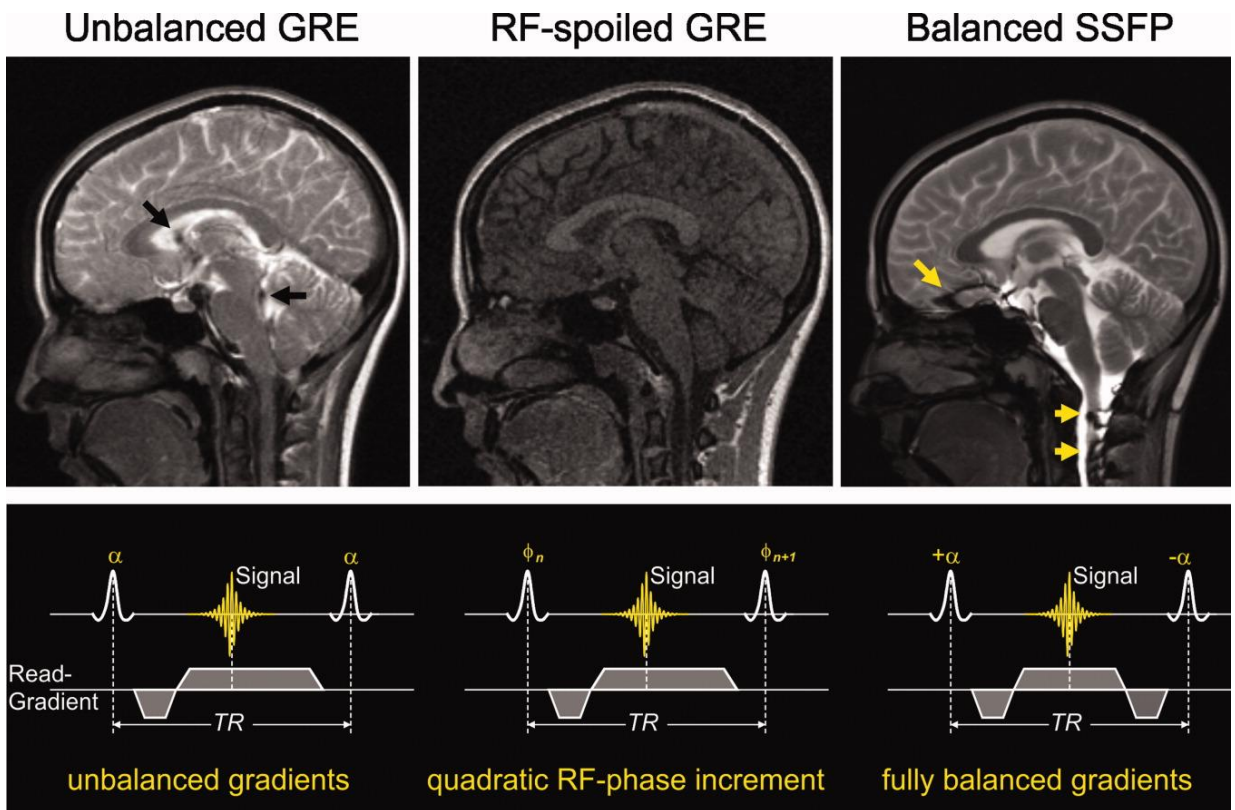


Рисунок 9 - Сравнение трех вариантов визуализации быстрого градиентного эха (GRE). Все три изображения были получены с короткими TE и TR [18]

1.4.3 Спин эхо

Импульсная последовательность спин эхо (SE) (рисунок 10) является фундаментальной импульсной последовательностью в МРТ. SE формируется возбуждающим 90° радиочастотным импульсом и одним или несколькими рефокусирующими 180° радиочастотными импульсами. Одним из преимуществ данной последовательности состоит в том, что можно получить контраст изображений взвешенных по T_1 , T_2 , либо по протонной плотности. SE также обеспечивает большую устойчивость к артефактам, возникающим из-за нерезонансных эффектов, таких как неоднородность основного магнитного поля и вариации магнитной восприимчивости.

Спин эхо изображения могут быть получены с последовательностью импульсов с одним или несколькими эхо-сигналами. Независимо от количества эхо-сигналов, K-пространство заполняется по одной строке за раз. Это делает время сбора данных намного дольше, чем для импульсной

последовательности RARE. Время сбора для двумерной последовательности импульсов SE определяется как:

$$T_{scan} = TR \times N_{phase} \times NEX \quad (12)$$

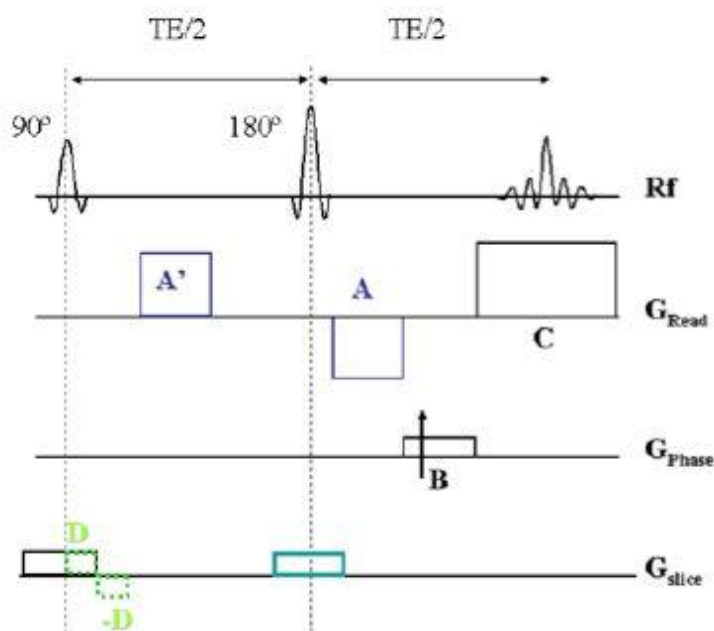


Рисунок 10 - Импульсная последовательность спин-эхо. Для получения двумерного изображения данная последовательность повторяется N_{ph} раза с различными амплитудами фазокодирующего градиента В. Воспроизведено из работы [13]

1.4.4 Инверсия восстановления

Многие биологические ткани имеют различные времена релаксации T_1 . Различия в значениях T_1 используются в МРТ для получения изображений с T_1 -взвешенным контрастом. Например, в спин-эхо импульсной последовательности с T_1 типом взвешенности контраст достигается с относительно короткими TR и TE (например, 500 и 10 мс, соответственно). Поскольку продольная намагниченность ткани с более длительным значением T_1 релаксации восстанавливается меньше до того, как будет применен следующий РЧ импульс, на изображении будет иметь более

гипоинтенсивный сигнал относительно тканей с более короткими значениями T_1 .

Импульсная последовательность инверсии восстановления состоит из двух блоков. Первая часть включает в себя инвертирующий импульс, после времени ожидания T_I воспроизводится вторая часть последовательности, которая, как правило, представляет собой автономную последовательность импульсов: спин-эхо, градиентное эхо, RARE и др.

1.4.5 Импульсная последовательность MP-RAGE

Последовательность MP-RAGE (рисунок 11) является одной из самых популярных последовательностей для структурной визуализации головного мозга в клинических и исследовательских условиях. Последовательность обеспечивает высокий контраст ткани и высокое пространственное разрешение с охватом всего мозга за короткое время сканирования. Изображения, полученные с помощью данной последовательности, широко используются для классификации тканей головного мозга при воксельной морфометрии для выявления патологических изменений головного мозга.

Ключевые объективные показатели для оценки качества изображения включают в себя отношение сигнал - шум (SNR) желаемой ткани и отношение контрастности к шуму (CNR) между различными тканями. Предыдущие исследования показали, что выборка из k -пространства сильно влияет на качество изображения, включая SNR, CNR и артефакты. Особое значение имеет заполнение центральной части k -пространства. Получение данных в k -пространстве определяют контраст низкочастотных компонентов и являются основными факторами, определяющие контраст ткани в области изображения. Поскольку МР сигнал затухает с течением времени, линии k -пространства, полученные в разное время, имеют разные величины сигнала. Оптимизация заполнения k -пространства значительно увеличит контраст изображения. Фактически, линии k -пространства, полученные с различными считывающими RF-

импульсами в последовательности MP-RAGE, имеют разные амплитуды сигнала и соответствуют разным T_1 -взвешенным контрастам. Оптимизация эффективного времени инверсии восстановления (TI_{eff}), которое соответствует центру k-пространства, привело бы к увеличению контрастности, взвешенной по T_1 на МР изображениях. На практике оптимальное TI_{eff} или оптимальная выборка центра k-пространства зависит от свойств ткани мозга, параметров изображения, напряженности поля и количества считываемых RF-импульсов. Обычные траектории k-пространства, такие как последовательное, центрический и обратный центрические порядки, ограничивают выборку центра k-пространства началом, центром или концом считываемых RF-импульсов и могут привести к неоптимальной выборке центральной части k-пространства и, следовательно, неоптимальному контрасту T_1 изображения. Схема импульсной последовательности MP-RAGE, представлена на рисунке 11.

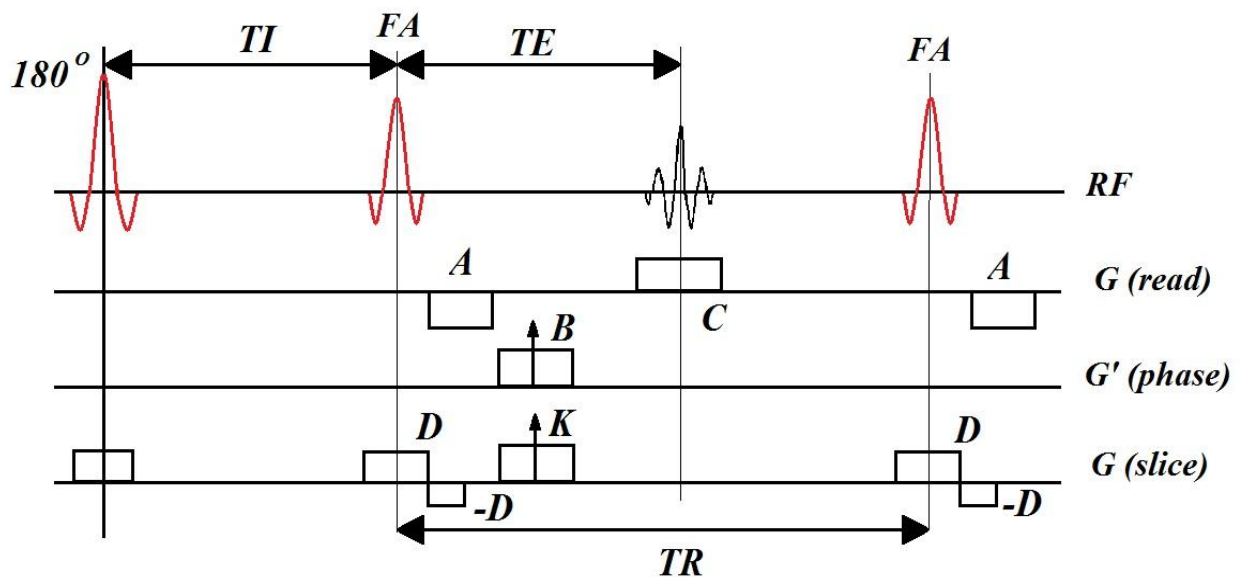


Рисунок 11 - Схема импульсной последовательности MP-RAGE. Импульсная последовательность MP-RAGE состоит из двух блоков: первый блок - 180° подготовительного РЧ импульса, второй блок – состоит из серии считывающих РЧ импульсов, с относительно маленьким углом поворота

Мы вычислили интенсивность сигнала и контрастность изображений мозга путем численного моделирования уравнения Блоха (формула 1) с заданными временами релаксации (T_1 , T_2) тканей нормального человеческого мозга при 1,5 Тесла.

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} M_x \\ M_y \\ M_z \end{pmatrix} = \gamma \begin{pmatrix} M_x \\ M_y \\ M_z \end{pmatrix} \times \begin{pmatrix} B_x \\ B_y \\ B_z \end{pmatrix} - \frac{1}{T_2} \begin{pmatrix} M_x \\ M_y \\ 0 \end{pmatrix} + \frac{1}{T_1} \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ M_0 - M_z \end{pmatrix} \quad (12)$$

Время повторения TR определяется как интервал времени между двумя последовательными импульсами восстановления инверсии [19]:

$$TR = TI + N \cdot \tau + TD \quad (13)$$

где τ - это интервал эхо-сигнала, N - общее количество считываемых RF-импульсов, TI - временной интервал между импульсом инверсии восстановления и первым RF-считывающим импульсом, а TD - время задержки. Для того, чтобы упростить формулу для интенсивности сигнала, мы определяем: $\gamma = \exp(-TI/T_1)$, $\delta = \exp(-\tau/T_1)$, $\varphi = \exp(-TD/T_1)$, и $\mu = \delta \cdot \cos(\theta)$. Для последовательных возбуждений в последовательности MP-RAGE интенсивность сигнала от i-го импульса считывания дается в формуле 3 и 4:

$$s_i \propto M_i^- \cdot \sin(\theta) = M_0 \cdot \sin(\theta) \cdot \left[\frac{(1-\delta) \cdot (1-\mu^{i-1})}{1-\mu} + \mu^{i-1} \cdot (1-\gamma) - \gamma \cdot \mu^{i-1} \cdot \frac{M_{eq}}{M_0} \right], \quad (14)$$

где установившаяся намагниченность $T_{i,eff}$ после нескольких TR равна:

$$M_{eq} = \frac{1-\varphi + \frac{\varphi' \cos(\theta) \cdot (1-\delta) \cdot (1-\mu^{N-1})}{1-\mu} + \varphi \cdot \cos(\theta) \cdot \mu^{N-1} + \rho \cdot \cos(\alpha) \cdot \cos^N(\theta)}{1-\rho \cdot \cos(\alpha) \cdot \cos^N(\theta)} \cdot M_0$$

(15)

Контраст белого вещества (WM) и серого вещества (GM) от i-го считанного RF-импульса определяется как:

$$Con_{i,WM-GM} \propto s_{i,WM} - s_{i,GM}, \quad (16)$$

где $s_{i,WM}$ и $s_{i,GM}$ интенсивность сигнала WM и GM, которые могут быть рассчитаны по формуле 3, с продольными временами релаксации протонной

плотностью для WM и GM соответственно. Контрастность GM-WM является функцией N , T_1 , τ , θ и временной позиции считывающего RF-импульса.

1.5 K-пространство

На ранних этапах развития МРТ было показано, что изменяющиеся во времени сигналы, обнаруженные в результате прецессирующей намагниченности, можно анализировать, следуя траекториям, развивающимся в двухмерном или трехмерном пространстве. Переменным преобразования Фурье был присвоен символ K , а область была названа K -пространство. Концепция K -пространства значительно упрощает понимание многих последовательностей импульсов, таких как, например, эхо-планарная визуализация или спираль, которые очень громоздки для анализа без него.

K -пространство – это матрица из первичных данных МРТ, для последующего формирования изображения. Данные заносятся в матрицу так, что сигналы с низкой частотой поступают в центр, а высокочастотные располагаются вокруг центра. Низкочастотные сигналы содержат в себе информацию о контрасте, а высокочастотные о резкости изображения, о его пространственном разрешении. Для того чтобы получить конечное изображение и заполнить таблицу первичных данных, которая предназначена для математической обработки, необходимо произвести Фурье преобразование.

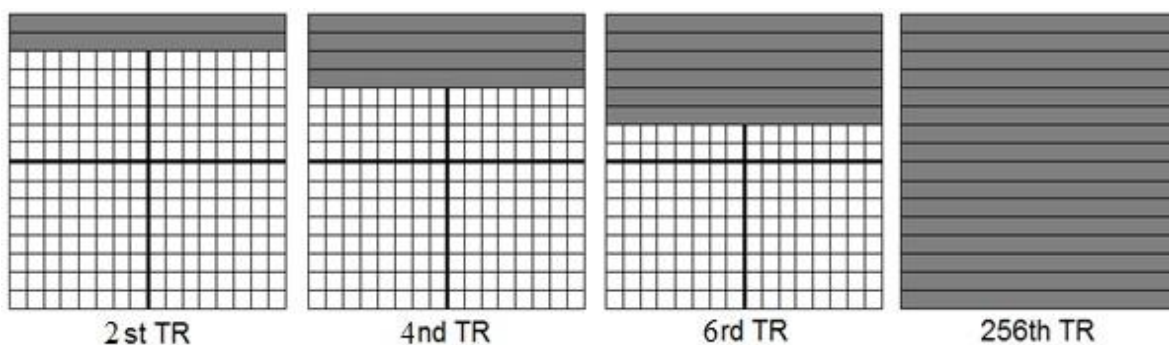


Рисунок 12 - Заполнение K -пространства информацией. Воспроизведено из работы [20]

1.5.1 По неполному набору данных Фурье-изображение

Пропустив часть фазокодирующих шагов, можно сократить время сканирования. В идеальном случае, хватило бы собрать половину набора полных данных, но из-за фазовых ошибок нужно собрать чуть больше половины полного набора данных, для коррекции фазы. При 70% и более фазовая коррекция не нужна. Для спин-эхо последовательности достаточно 55% шагов, кодирующих фазу. Для последовательности градиентного эха, из-за дополнительной неоднородности поля, требуется собрать несколько большую долю данных. При неполном наборе данных, будет страдать соотношение сигнал/шум.

Градиентная нелинейность (GNL) вызывает геометрическое искажение изображения и отрицательно влияет на приложения, где требуется высокая геометрическая точность, такие как крупномасштабные продольные исследования [21,22]. Неинтерационные методы частичной Фурье реконструкции и параллельной визуализации с интегрированной коррекцией GNL уменьшает потери разрешения, которые возникают во время обычной коррекции, которые возникают во время обычной коррекции GNL после реконструкции [23].

1.6 Отношение сигнал/шум. Усреднение сигнала

Так как величина сигнала магнитного резонанса достаточно мала, то на него воздействует шум, который подобен шуму в радиосигналах от далекого расположения радиопередатчиков. Для улучшения отношения сигнал/шум применяют метод усреднения сигнала, то есть мы должны повторить эксперимент несколько раз и каждый раз записывать сигнал магнитного резонанса. Шумы также будут складываться, но в отличие от амплитуды сигнала, будут расти медленнее. Если мы повторим эксперимент N раз, то отношение сигнал/шум (S/N) увеличится в квадратный корень из N раз.

Например, мы хотим увеличить S/N в 2 раза, тогда нам необходимо провести усреднение данных 4 экспериментов.

1.6.1 Шумы на МР изображении

Рассмотрим экспериментальные факторы, влияющие на магнитно-резонансное изображение. Шум на МР изображении (рисунок 13) возникает главным образом из-за случайных флуктуаций в оборудовании формирования изображения (например, тепловые флуктуации в приемниках) и в изображаемом объекте. Поскольку очень много флуктуаций объединяются в среднее значение, любой шум, который мы обнаруживаем в данном пикселе изображения, является сильно усредненной величиной. Таким образом, обнаруживаемые отклонения от идеального сигнала будут иметь тенденцию к нормальному распределению. Обычно его можно рассмотреть как аддитивный шум Гаусса. Этот гауссовский аддитивный шум добавляется в квадратурные приемники, которые обнаруживают реальную часть и мнимую часть сигнала.

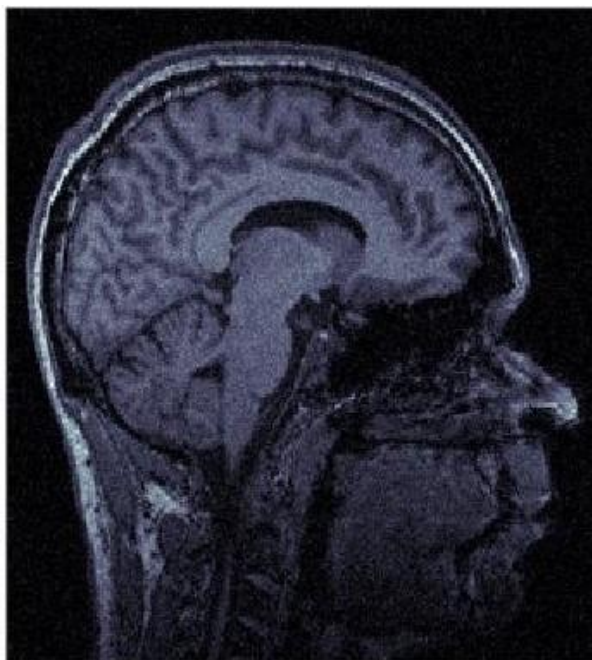


Рисунок 13 - Моделирование шумов на МР изображении в рабочей среде
MATLAB

Размер вокселя является основным фактором, определяющим отношение сигнал – шум (SNR) как в магнитно-резонансной томографии, так и в магнитно-резонансной спектроскопии. В МР спектроскопии размер каждого пика примерно пропорционален количеству протонов, дающих начало этому пику, поэтому, если вертикальная ось остается фиксированным размером, мы ожидаем, что все пики станут выше при увеличении объема вокселя.

1.7 Локальные неоднородности интенсивности сигнала

Наборы МР данных могут быть повреждены несколькими артефактам, которые влияют на результаты автоматического количественного анализа. Некоторые из этих артефактов напрямую связаны с техникой получения, в то время как другие связаны с самим изображаемым объектом. Поврежденные наборы данных показывают искажения, которые могут привести к неправильной количественной оценке. В данной работе мы сфокусировали внимание на артефактах неоднородной интенсивности сигнала, эффекты которого показаны на рисунке 14. Неравномерность интенсивности не имеет анатомической значимости и в основном вызвана нежелательными локальными изменениями угла поворота. МР изображение является результатом комбинации устройства формирования изображения, последовательности импульсов и объекта, причем все они являются возможными источниками этого артефакта. Физические ограничения устройства формирования изображения могут привести к изменениям угла поворота при РЧ импульсе. Однородность радиочастотной катушки, которая зависит от их геометрических и физических свойств, также может оказывать влияние, о чем свидетельствуют типичные проблемы с чувствительностью, возникающие при использовании поверхностных катушек [24].

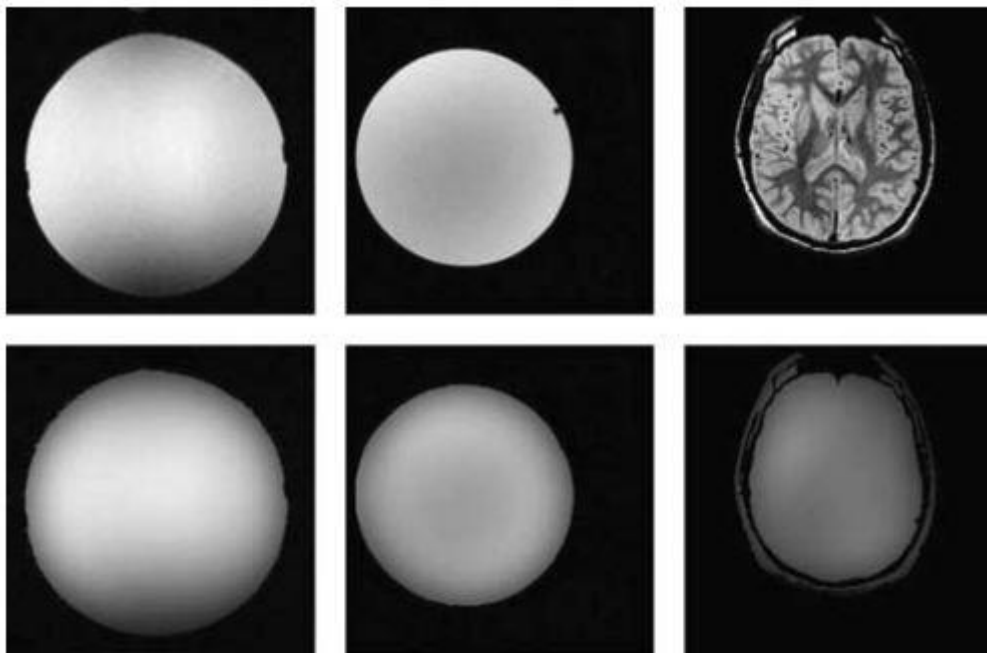


Рисунок 14 - Примеры МР изображений, на которые влияет неоднородность интенсивности сигнала. Первая строка показывает исходные изображения, вторая строка показывает поля смещения. Слева направо: однородный фантом, приобретенный поверхностной катушкой, однородный фантом, приобретенный головной катушкой, и мозг, полученный головной катушкой [25]

1.8 Сегментирование головного мозга в программе SPM

Для того, чтобы статистический анализ выполнялся по множеству МРТ сканирований от разных людей, нужно сопоставлять МРТ снимки друг с другом пространственно, чтобы местоположение в МРТ одного субъекта соответствовало тому же местоположению другого субъекта. Этот процесс известен как пространственная нормализация. Это сложно реализовать, так как практически невозможно уложить каждого пациента одинаково. Как правило, нормализация достигается путем регистрации всех изображений на одном и том же шаблонном изображении, чтобы они все находились в одном и том же пространстве. Наиболее часто используют алгоритмы, доступные в программном обеспечении для статистического параметрического сопоставления (SPM), которые включают в себя выполнение аффинного

преобразования с последующей нелинейной регистрацией. Изображения сегментировались в различные тканевые отсеки (WM, GM и CSF), и анализ проводился отдельно по белому или серому веществу, в зависимости от задаваемого вопроса. Схема работы в программе SPM12 представлена на рисунке 16.

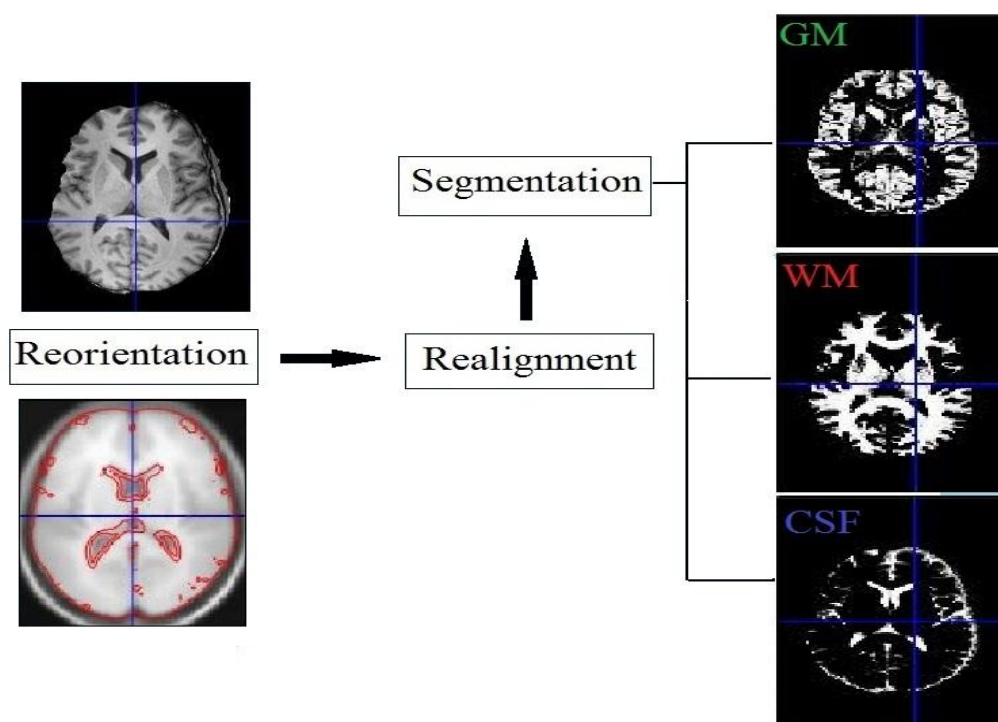


Рисунок 16 - Схема работы в программе SPM12 для сегментирования головного мозга на белое вещество (WM), серое вещество (GM) и спинномозговую жидкость (CSF)

Последние достижения в технологии магнитно-резонансной томографии (МРТ) позволили получать изображения с высоким разрешением. Свойства ткани теперь можно измерять с беспрецедентным уровнем точности и детализации. Эти разработки обещают пролить свет на причину патологических структурных изменений головного мозга, которые обычно считаются медицинскими загадками. К сожалению, изменения часто могут быть тонкими, пространственно-разрозненными и сложными, избегая обнаружения при визуальном осмотре. Были разработаны методы

транспортной морфометрии, позволяющие работать с большими объемами МРТ изображений [25].

1.9 Воксельная морфометрия (VBM)

Магнитно-резонансная томография (МРТ) обеспечивает высокое пространственное разрешение и превосходный контраст мягких тканей без ионизирующего излучения, что делает его модальностью выбора для большинства структурных применений визуализации мозга, включая морфометрию человеческого мозга [26]. Морфологические особенности, такие как формы и размеры, представляющие интерес, являются объемами определенных областей (например, лобных долей). Количественная оценка размеров и форм интересующих областей называется морфометрией и может быть выполнена с использованием ручных или автоматических методов.

VBM начинается с пространственной нормализации T1-взвешенного изображения индивидуума на групповой шаблон, чтобы установить принадлежность того или иного вокселя определенной зоне головного мозга. Эта нелинейная регистрация позволяет локальным областям растягиваться и сжиматься друг относительно друга. Этот процесс создает поле деформации, которое представляет собой карту того, как далеко каждый воксел во входном изображении должен приблизиться к точке совпадения в изображении шаблона. Эта деформация применяется к входному изображению для создания в дальнейшем изображений с единым полем деформации. Деформированное изображение затем сегментируют на классы тканей (серое вещество (GM), белое вещество (WM) и спинномозговую жидкость (CSF)), основываясь на различия интенсивностей сигнала от определенных тканей головного мозга в изображении, которые указывают на вероятность нахождения данного класса ткани в данном месте. В этот момент значение в каждом вокселе представляет собой концентрацию. Затем сегментированное изображение сглаживается пространственно. Концентрационные изображения от разных субъектов затем объединяются в

статистическом анализе по вокселю. В качестве примера, рассмотрим рисунок 15.

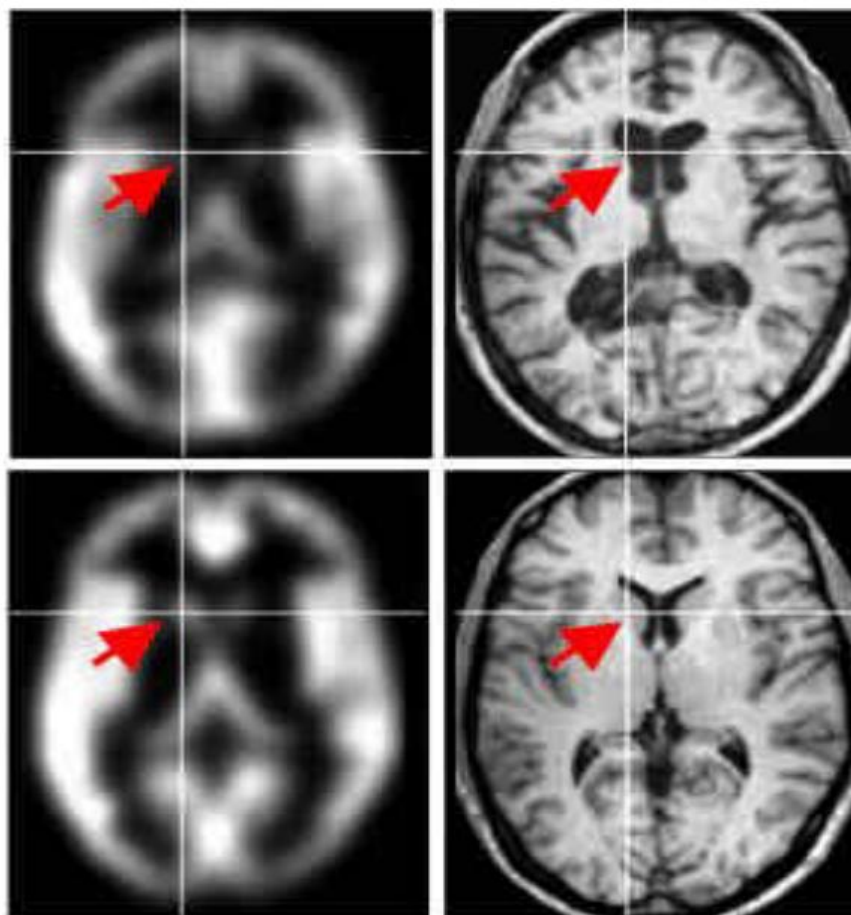


Рисунок 15 - Сглаженные сегменты серого вещества и соответствующие анатомические срезы от одного пациента (сверху) и одного контрольного субъекта (внизу). Обратите внимание, что оценка левого конъюгата серого вещества снижается у пациента, о чем свидетельствует меньшее количество белых пикселей по стрелке в левом верхнем углу по сравнению с левым нижним изображением. В этом случае небольшое несоответствие между положением хвостобразным придатком в нормированном изображении пациента и его положением, вероятно, мешают сегментации.

Воспроизведено из работы [27]

В VBM существуют две величины, используемые для измерения морфометрических свойств: объема и концентрации [28]. Объем достаточно

интуитивен, но концентрация требует некоторого объяснения. Чтобы понять эти две концепции, рассмотрим простое исследование влияния пола на общий объем серого вещества у взрослых. Один выполняет объемное исследование, собирая МРТ для мужчин и женщин, подсчитывая количество вокселей серого вещества в мозге, а затем сравнивая объем серого вещества по полу. Тем не менее, люди с большим телом, как правило, имеют большие головы и поэтому имеют большой головной мозг с большим количеством серого вещества. Это создает путаницу в том, что мужчины, как правило, имеют большие тела, чем женщины. Альтернативно, можно было бы разделить объем серого вещества на объем внутри черепа с учетом размера головы. Это можно рассматривать как «концентрацию» в том, что это количество серого вещества на единицу внутрочерепного объема. Это будет исследование концентрации.

В ряде исследований уже были продемонстрированы структурные различия мозга среди разных групп пациентов с использованием метода морфометрии на основе вокселей (VBM) [32, 33] или родственного метода, который включает разделение изображений на различные области [34].

1.10 Метод транспортной морфометрии (ТВМ)

ТВМ позволяет полностью автоматизированный метод анализа МРТ данных без потери информации [25]. В данном методе вместо того чтобы анализировать изображения в области самих изображений, где они не могут быть легко разделены, сначала преобразуют их в область, которая улучшает их сегментирование. Были проведены работы подтверждающие, что при преобразованиях с помощью ТВМ, сложная и нелинейная морфология в области изображения может быть описана с помощью линейной классификации и регрессионных моделей преобразования. Кроме того, ключевым преимуществом ТВМ является то, что он является генеративным и обеспечивает прямую визуализацию интерфейса между классами сигналов посредством обратного ТВМ преобразования [29]. Метод ТВМ вычисляет

расстояние необходимое для преобразования одного изображения относительно общего шаблона, используя математику оптимального массового транспорта (ОМТ) (рисунок 17).

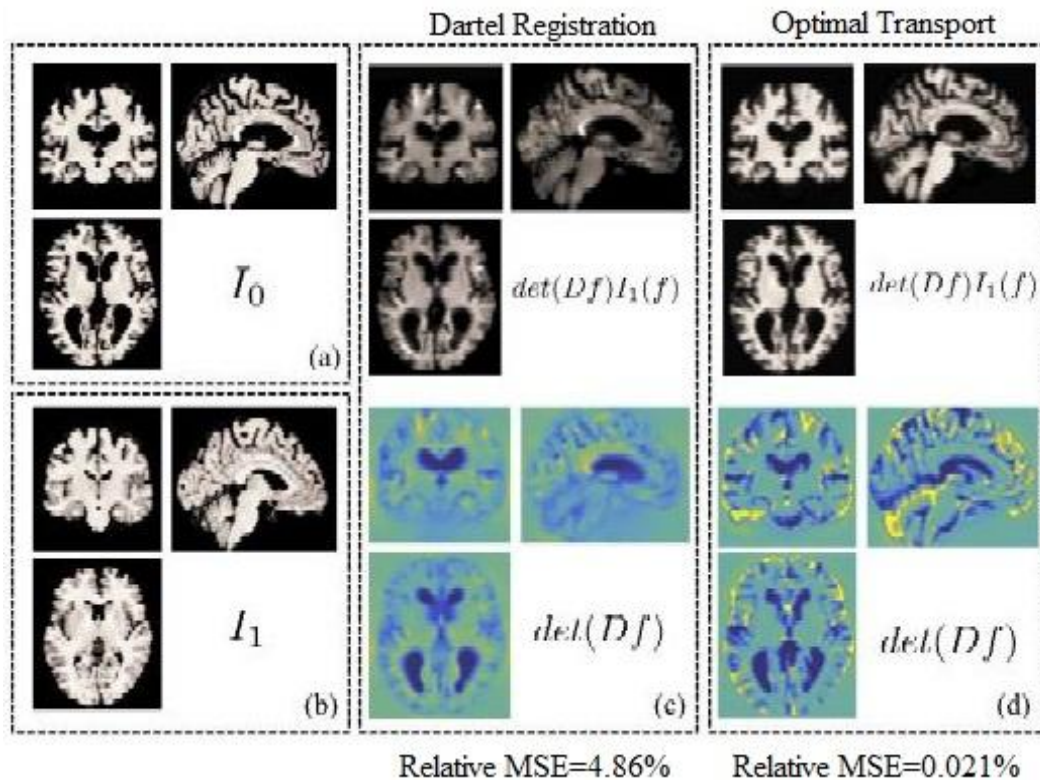


Рисунок 17 - По сравнению с полями деформации, вычисленными с использованием DARTEL [31], карты переноса, рассчитанные с использованием оптимального массопереноса (ОМТ), фиксируют различия как по форме, так и по текстуре между I_0 и I_1 и идеально соответствуют изображениям, вплоть до ошибки интерполяции. Три поля в верхнем ряду должны выглядеть одинаково. Однако поля деформации теряют информацию об изменении текстуры, что приводит к высокой MSE при попытке сопоставления исходного и целевого изображений [25]

1.11 Деформационная морфометрия (DBM)

Деформационная морфометрия (DBM) – это характеристика различий в векторных полях, которые описывают глобальные или грубые различия в форме мозга. Эти векторные поля являются полями деформации,

используемыми для нелинейных вариантов пространственной нормализации, когда одно из изображений является шаблоном, соответствующим некоторому стандартному анатомическому пространству.

Пространственная нормализация серии объемов изображения для соответствия одному и тому же шаблону приведет к серии полей деформации – по одному для каждого изображения. Поле деформации можно рассматривать как непрерывное трехмерное векторное поле, содержащее трехэлементный вектор в каждой точке. После пространственной нормализации то, что содержит каждое поле деформации, представляет собой сопоставление каждого вокселя в шаблонном изображении с соответствующим вокселем в не деформированном изображении. Простое представление поля деформации представляет собой серию из трех томов того же размера, что и изображение шаблона. Расположение решетки в одном из этих томов соответствует тому же расположению в шаблоне. Содержимое местоположения решетки в трех томах составляет вектор, который указывает на координату эквивалентной структуры в ненормализованном изображении. Следовательно, содержание вокселя X в каждом из полей деформации будет координатой одной и той же структуры в каждом из деформированных изображений. Это позволяет использовать методы статистического анализа для сравнения положений структур на изображениях различных объектов. Форма объекта определяется относительными положениями его компонентов, поэтому при изучении взаимного расположения структур в мозге мы на самом деле узнаем о форме мозга.

Помимо кодирования формы мозга субъекта, поле деформации также кодирует его позу и размер. Чтобы сделать выводы об одной форме, эти смешанные компоненты должны быть удалены [31].

1.12 Тензорный метод морфометрии (ТВМ)

Морфометрия на основе тензора (ТВМ) – это широко используемый класс алгоритмов для измерения анатомических различий в магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга. ТВМ может применяться к МРТ данным поперечного сечения для локальных объемных сравнений, основанных на нелинейной регистрации отдельных сканирований головного мозга по общему анатомическому шаблону. Когда ТВМ применяется к поперечному сечению МРТ данных, карта изменений вычисляется путем нелинейной регистрации последующего сканирования для базового сканирования того же человека. Полученные из ТВМ показатели атрофии головного мозга, отражающие скорость потери ткани, могут использоваться в качестве биомаркера для облегчения визуализации клинических исследований [30].

Целью ТВМ является локализация областей различий форм среди групп мозга на основе полей деформации, которые отображают точки в шаблоне (x_1, x_2, x_3) на эквивалентные точки на отдельных исходных изображениях (y_1, y_2, y_3) . В принципе деформационная матрица Якоби деформации (тензорное поле 2-го порядка, относящиеся к пространственным производным преобразования) должны быть более надежными индикаторами локальной формы мозга, чем абсолютные деформации. Абсолютные деформации представляют собой положения структур мозга, а не локальную форму, и их необходимо количественно определить относительно некоторой произвольной исходной позиции.

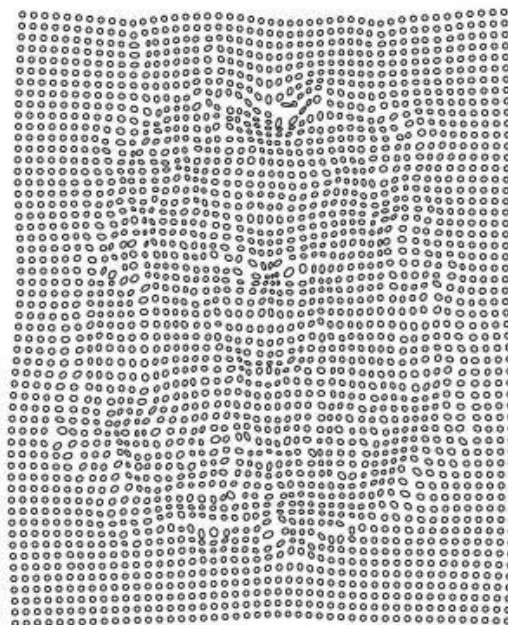
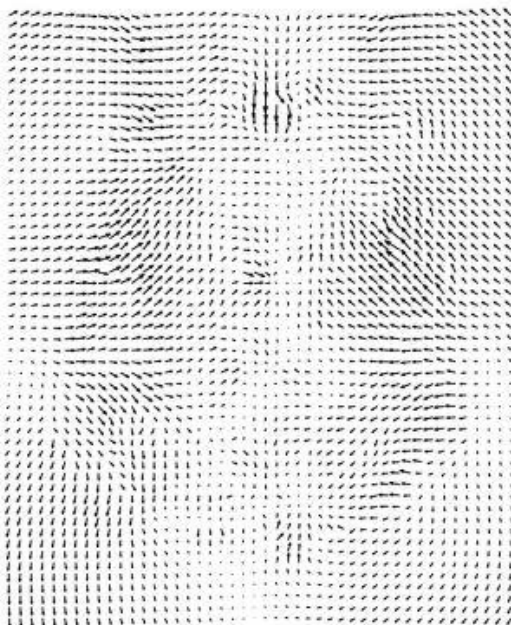


Рисунок 18 - Термин “морфометрия на основе деформации” будет использоваться для описания методов изучения положения структур в головном мозге (слева), тогда как термин “морфометрия на основе тензора” будет использоваться для методов, которые смотрят на локальные формы (справа). Воспроизведено из работы [31]

Матрица Якоби содержит информацию о локальном растяжении, сдвиге и вращении, участвующих в деформации, и определяется в каждой точке следующим образом [31]:

$$I = \begin{bmatrix} \partial y_1 / \partial x_1 & \partial y_1 / \partial x_2 & \partial y_1 / \partial x_3 \\ \partial y_2 / \partial x_1 & \partial y_2 / \partial x_2 & \partial y_2 / \partial x_3 \\ \partial y_3 / \partial x_1 & \partial y_3 / \partial x_2 & \partial y_3 / \partial x_3 \end{bmatrix} \quad (18)$$

Когда в исследование включено много предметов, потенциально более мощная форма ТВМ может быть достигнута с использованием многовариантной статистики по другим показателям, полученным из матриц Якоби. Такое использование многомерной статистики не только проверяет объемные различия, но и показывает, есть ли какие-либо различия между длинами, площадями и величиной сдвига. Следовательно, это может быть полезно, когда нет четкой гипотезы о природе различий, как, например, при

изучении влияния созревания на мозг человека. Эта форма морфометрии должна быть в состоянии идентифицировать различия формы, даже когда объемы одинаковы.

2. Практическая часть

В практической части нами были выполнены следующие задачи: выявили влияние вариации параметров импульсной последовательности MR-RAGE, шумов на магнитно-резонансном изображении и неоднородностей радиочастотного поля на результаты сегментирования структур головного мозга на белое вещество (WM), серое вещество (GM) и спинномозговую жидкость (CSF).

Моделирование шумов, неоднородной интенсивности сигнала на магнитно-резонансном изображении и импульсной последовательности MR-RAGE проводилось в рабочей среде MATLAB. Сегментирование головного

мозга на белое вещество (WM), серое вещество (GM) и спинномозговую жидкость (CSF) происходило в программе Statistical Parametric Mapping (SPM8). Пакет программного обеспечения SPM был разработан для анализа данных визуализации головного мозга.

Параметры импульсной последовательности MP-RAGE мы меняли на меньшую величину, так как на практике при сканировании пациента параметры могут быть изменены оператором или самим томографом, что наблюдается довольно часто.

Неидельности приемо-передающих радиочастотных катушек приводят к неоднородной интенсивности сигнала на магнитно-резонансном изображении. Каждая катушка создает собственную неоднородность РЧ поля и в результате их замены, неоднородная интенсивность сигнала на МР изображении, полученными разными приемо-передающими катушками, будет отличаться между собой. Это может повлиять на результаты морфометрии.

Для модуляции к-пространства были взяты данные, полученные на МРТ томографе “Siemens”, с напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла, с амплитудой градиентов 30 мТ/м, находящийся в Республиканской клинической больнице №2, города Казани.

2.1 Моделирование импульсной последовательности MP-RAGE

Импульсная последовательность MP-RAGE состоит из 180° подготовительного импульса и серии считывающих РЧ импульсов с относительно малым углом поворота α . T_I - временной интервал между 180° инвертирующим импульсом и первым РЧ импульсом. Времена релаксации T_1 и T_2 для WM/GM/CSF 1400/750/3000 мс и 100/90/300 мс.

При моделировании импульсной последовательности MP-RAGE мы меняли угол поворота радиочастотного импульса от 8° до 12° , $T_{I\text{eff}}$ от 880 до 1000 мс, τ от 6.5 до 8.1 мс (таблица 1).

Таблица 1.

№ Протокола	FA, °	τ , ms	T_{eff} , ms
Протокол 1	9	7.1	900
Протокол 2	12	6.5	1000
Протокол 3	11	6.8	950
Протокол 4	10	7.6	880

Различие интенсивности сигнала для белого вещества (WM), серого вещества (GM) и спинномозговой жидкости (CSF) в результате моделирования по протоколу 1 представлены на рисунке 19. В результате моделирования по протоколу 1 мы получили вариации интенсивности сигнала в зависимости от порядка считывающего радиочастотного импульса. Красным цветом обозначено белое вещество (WM), зеленым цветом – серое вещество (GM), синим цветом – спинномозговая жидкость (CSF).

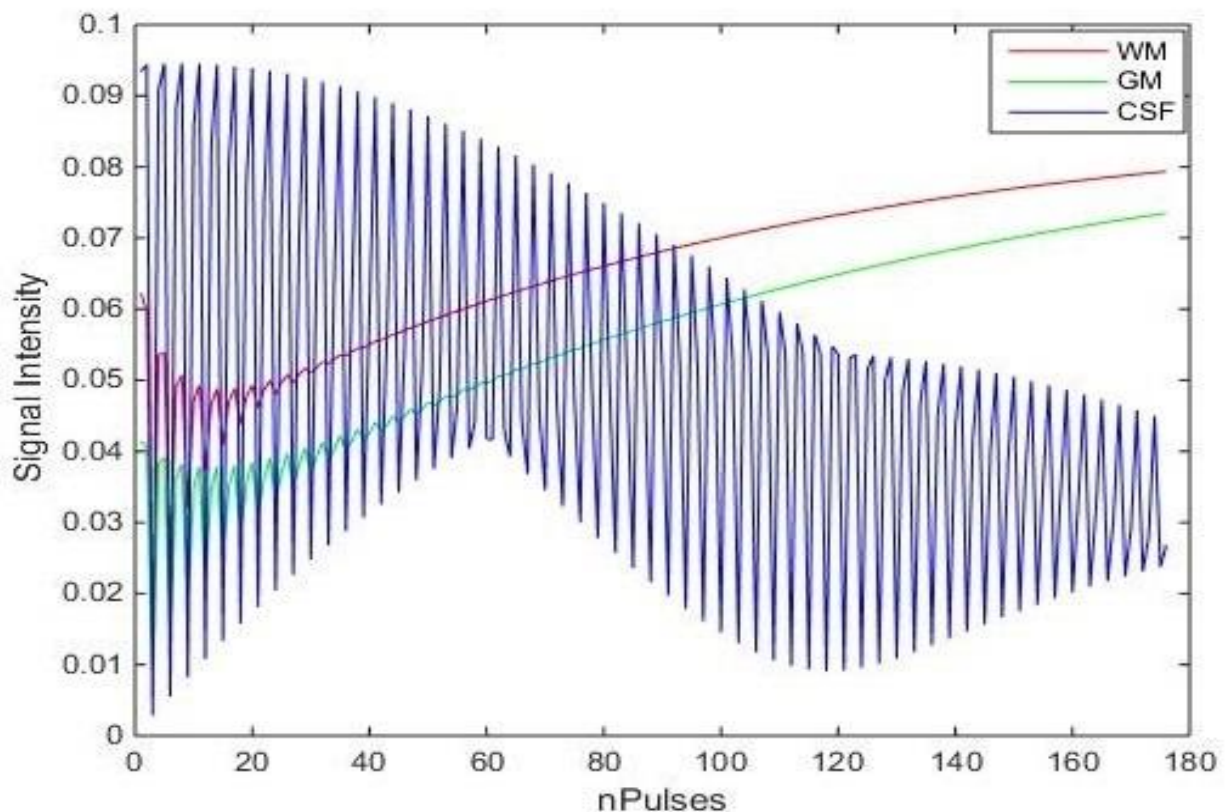


Рисунок 19 - Вариации интенсивности сигнала для белого вещества (WM), серого вещества (GM) и спинномозговой жидкости (CSF) в результате

моделирования импульсной последовательности MP-RAGE по протоколу 1 в рабочей среде MATLAB

Для выявления влияния результатов моделирования импульсной последовательности MP-RAGE на магнитно-резонансное изображение, мы получили вариации интенсивности сигнала для каждой из линий K-пространства, формирующего MPT изображение разных тканей. Для увеличения контраста между тканями, необходимо увеличить различие интенсивности сигнала между тканями при заполнении центральной части K-пространства. Интенсивность сигнала для различных тканей при слегка измененных параметрах меняется на небольшую величину, следовательно, контраст между тканями на магнитно-резонансном изображении будет изменяться несильно (рисунок 20).

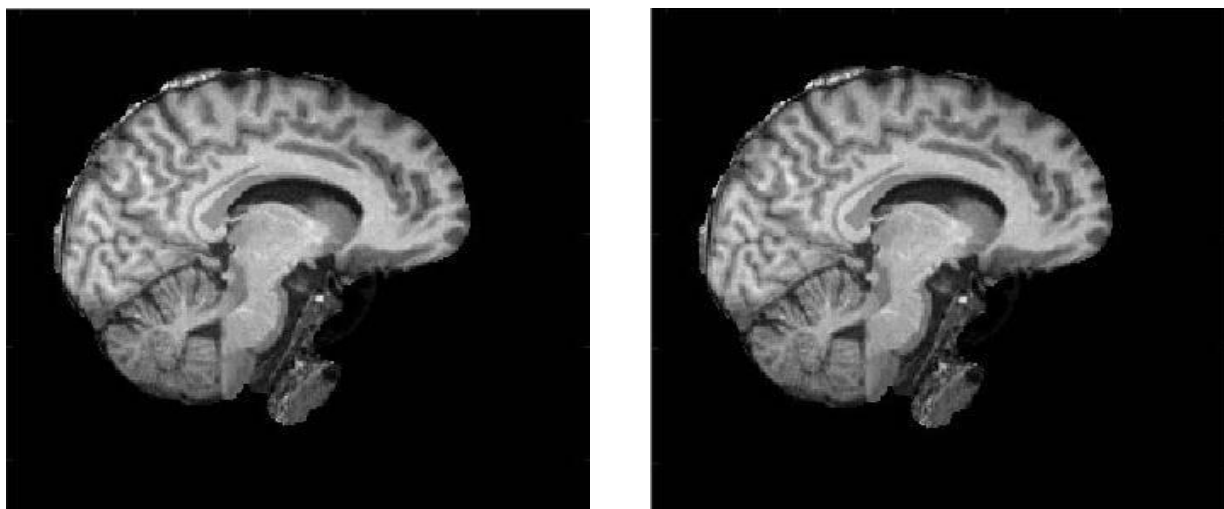


Рисунок 20 - МР изображения, полученные в результате взвешивания каждой линий K-пространства на соответствующие коэффициенты интенсивности сигнала, полученных при моделировании импульсной последовательности MP-RAGE

В программе SPM мы сегментировали полученные МР изображения на основные структуры головного мозга: белое вещество (WM), серое вещество (GM) и спинномозговую жидкость (CSF) (рисунок 21).

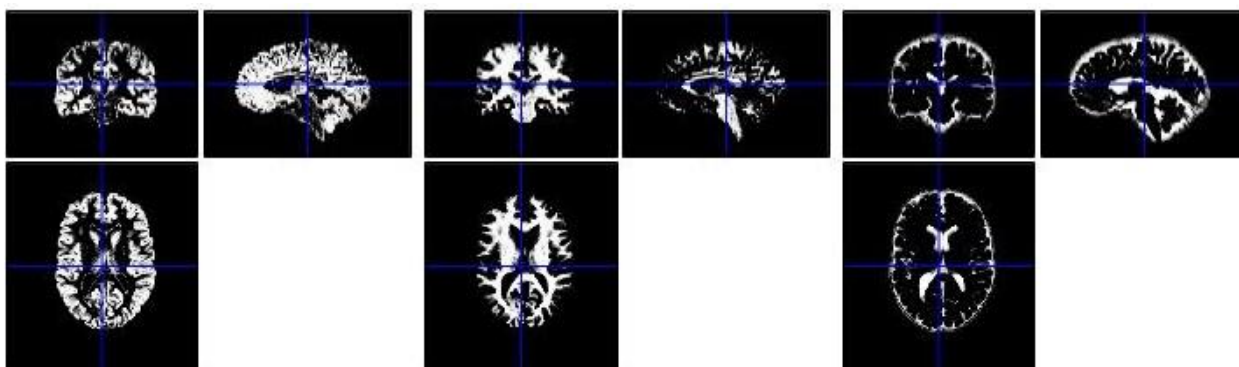


Рисунок 21 - Результаты сегментирования головного мозга в программе SPM.

Слева направо: серое вещество (GM), белое вещество (WM) и спинномозговая жидкость (CSF)

В рабочей среде MATLAB мы рассчитали объемы для каждого из сегмента головного мозга. Результаты представлены в таблице 2. Как видно из данной таблицы объемы изменились на небольшую величину, что говорит о том, что небольшие изменения параметров импульсной последовательности MP-RAGE не сильно влияют на результаты морфометрии головного мозга.

Таблица 2

№ Протокола	WM, cm ³	GM, cm ³	CSF, cm ³	TotalVol, cm ³
Протокол 1	304, 100%	365, 100%	235, 100%	904, 100%
Протокол 2	301, 99%	368, 101%	234, 100%	903, 100%
Протокол 3	301, 99%	367, 101%	233, 99%	901, 100%
Протокол 4	304, 100%	365, 100%	235, 100%	904, 100%

В Приложении 1 Листинг А представлен фрагмент программы по моделированию поведения намагниченности в импульсной последовательности MP-RAGE.

2.3 Моделирование шумов на МР изображении

Шумы на магнитно-резонансном изображении влияют на его качество. В результате моделирования мы увеличивали интенсивность шумов, что

влияло на показатель SNR (отношение сигнал - шум). На рисунке 22 представлено отличие изображений при показателе SNR=44 и SNR=8. Фрагмент программы для моделирования шумов на МРТ изображении представлен в Приложении 1 Листинг В.

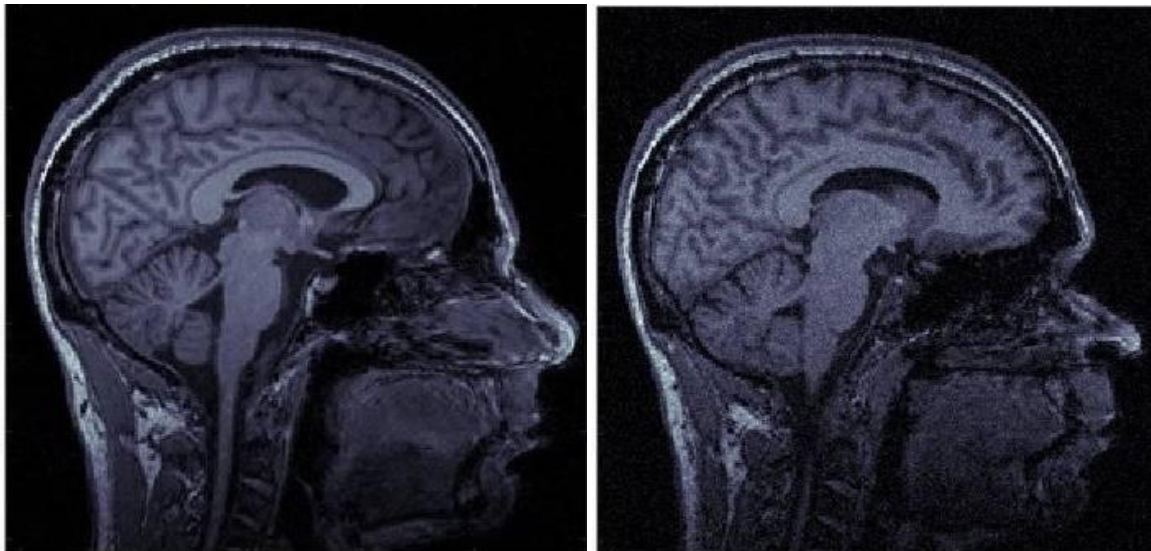


Рисунок 22 - МР изображения при SNR=44 (слева) и SNR=8 (справа)

Гистограмма по интенсивности сигнала для трех структур головного мозга в зависимости от интенсивности шума показывает количественное изменение вокселей при минимальном значении шума и при его увеличении в несколько раз. В результате сегментирования и морфометрического анализа выявилось сильное влияние изменение показателя SNR на результаты вычисления объемов белого вещества (WM), серого вещества (GM) и спинномозговой жидкости (CSF) (таблица 3). Недопустимо проводить исследование в динамике, если показатели SNR будут отличаться в каждом изображении, так как будет влиять на достоверность результатов морфометрии.

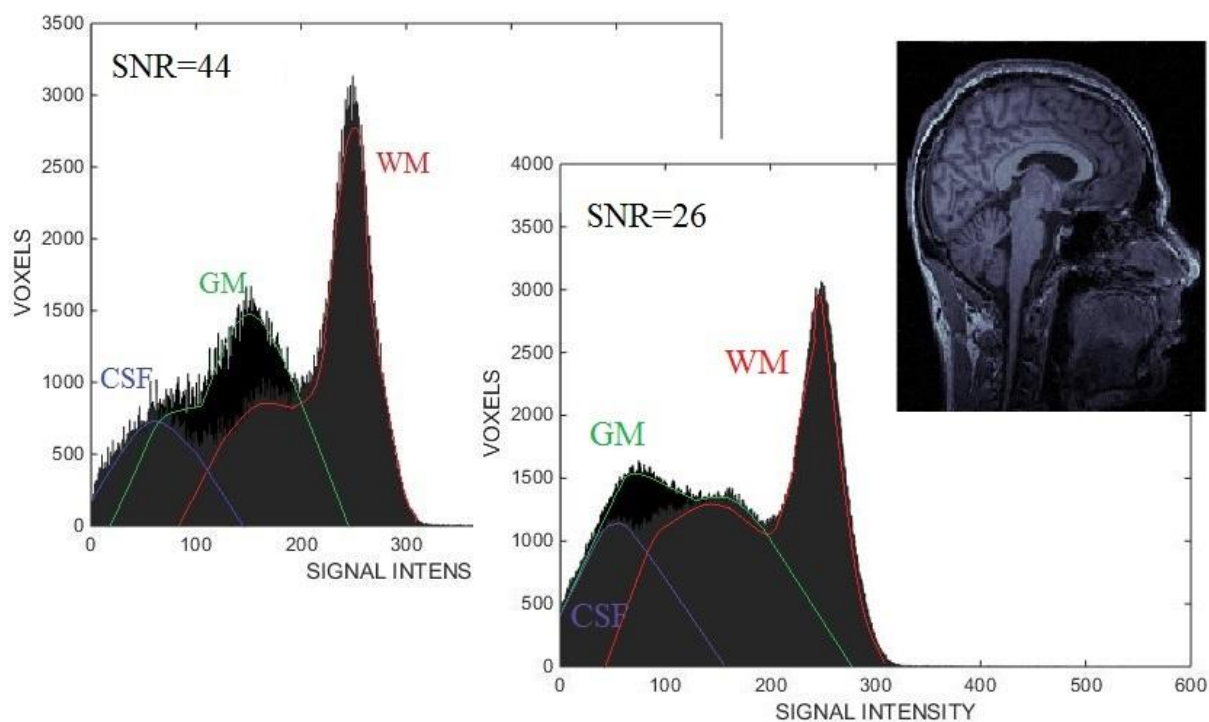


Рисунок 23 - Гистограммы по интенсивности сигнала для белого вещества (WM), серого вещества (GM) и спинномозговой жидкости (CSF) при SNR=44 (слева) и SNR=8 (справа). На изображении представлен результат моделирования шума на МРТ изображении при SNR=26

Как видно из гистограмм, представленных на рисунке 23, наименьшему влиянию подвергается интенсивность сигнала спинномозговой жидкости (CSF) при уменьшении показателя SNR в два раза. Данное предположение подтверждается при просмотре таблицы 3 с результатами вычислений объемов трех основных структур головного мозга. При уменьшении показателя SNR с 51 до 8 объем спинномозговой жидкости изменяется до 4%. Наибольшему изменению подвергается серое вещество, его объем изменяется до 12%. У белого вещества объем увеличивается до 10%.

Таблица 3

SNR	51	50	45	34	31	30	15	8
-----	----	----	----	----	----	----	----	---

WM, cm ³	319 ($\sigma^2=0.01$)	319 ($\sigma^2=0.02$)	319 ($\sigma^2=0.17$)	321 ($\sigma^2=0.91$)	322 ($\sigma^2=1.17$)	334 ($\sigma^2=2.19$)	351 ($\sigma^2=4.15$)	348 ($\sigma^2=6.44$)
GM, cm ³	418 ($\sigma^2=0.02$)	417 ($\sigma^2=0.03$)	415 ($\sigma^2=0.34$)	411 ($\sigma^2=2.77$)	409 ($\sigma^2=2.69$)	395 ($\sigma^2=2.06$)	374 ($\sigma^2=6.08$)	368 ($\sigma^2=5.86$)
CSF, cm ³	215 ($\sigma^2=0.06$)	215 ($\sigma^2=0.04$)	214 ($\sigma^2=0.05$)	213 ($\sigma^2=0.93$)	213 ($\sigma^2=1.42$)	211 ($\sigma^2=1.6$)	207 ($\sigma^2=6.69$)	207 ($\sigma^2=11.8$)
TotalVol, cm ³	951	951	948	945	944	940	932	923

2.4 Моделирование неоднородностей радиочастотного поля B_1

В МРТ любые приемо-передающие катушки не могут создать идеальное однородное радиочастотное поле. Локальные неоднородности радиочастотного поля приводят к пространственной вариации сигнала, которые меняют интенсивности сигнала от разных тканей, делая границы между ними более размытыми. Вычитая изображение до и после моделирования локальной неоднородности поля B_1 , мы визуализировали потерянный сигнал (рисунок 24).

В рабочей среде MATLAB мы смоделировали неоднородности радиочастотного поля B_1 , уровень которых изменяли до $\pm 40\%$. Фрагмент программы для моделирования неоднородности РЧ поля на $\pm 10\%$ представлен в Приложении 2 Листинг С.

Несмотря на то, что мы довольно сильно меняли неоднородную интенсивность сигнала на МР изображении, значения объемов отличаются на небольшие значения, это говорит о том, что программа довольно четко структурирует и ошибка незначительна (таблица 4).

Таблица 4

INU	0%	10%	20%	30%	40%
WM,	319	319	319	319	315

cm ³					
GM, cm ³	418	422	423	425	426
CSF, cm ³	215	215	213	212	204
TotalVol, cm ³	952	956	955	956	945

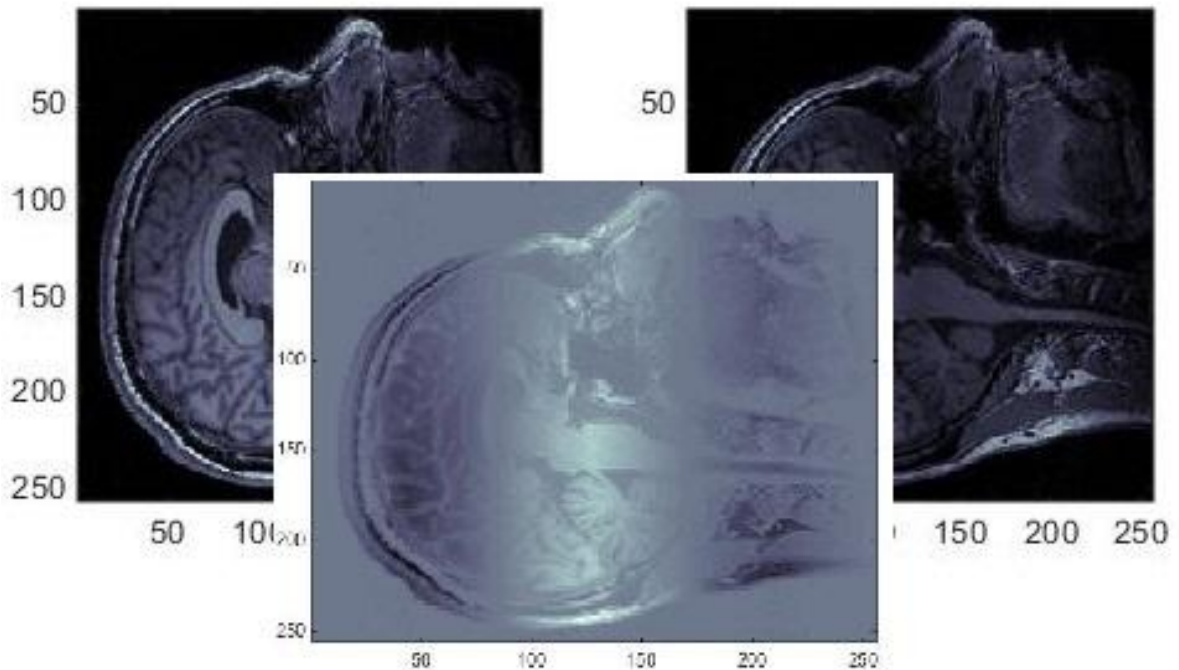


Рисунок 24 - Визуализация изменений сигнала из-за неоднородностей радиочастотного поля B_1 . Сзади слева – исходное изображение, сзади справа – изображение после моделирования локальных неоднородностей радиочастотного поля B_1

Выводы

- Показано, что такие экспериментальные факторы, как различие в протоколах измерения и использование в измерениях различных приемо-передающих МРТ катушек приводят к ошибкам измерения

объемов, которые могут быть интерпретированы врачами как признак дегенеративных процессов головного мозга.

- Сравнение МРТ данных с заметно различающимся отношением сигнал-шум недопустимо, поскольку это может вносить значительные погрешности (>10%).

Список публикаций

- 1) Усманова И.И. Влияние экспериментальных факторов МРТ измерения на результаты сегментирования структур головного мозга // Сборник тезисов итоговой научно-образовательной конференции студентов КФУ. – Казань: Изд-во Казанского университета, 2019.
- 2) Усманова И.И. Влияние экспериментальных факторов МРТ измерения на результаты сегментирования структур головного мозга // Сборник статей итоговой научно-образовательной конференции студентов КФУ. – Казань: Изд-во Казанского университета, 2019.
- 3) Аднан Салех А.-И. Бакр. Оценка воспроизводимости определения толщины кортикального слоя и объема структур головного мозга человека из данных магнитно-резонансной томографии // А.-И. Бакр

Список литературы:

1. Smith, C. D. Age and gender effects on human brain anatomy: A voxel-based morphometric study in healthy elderly [Text] / C.D. Smith, H. Chebrolu, D.R. Wekstein, et al // Neurobiol Aging – 2007. - 28: 1075-1087.
2. Kawasaki, Y. Multivariate voxel-based morphometry successfully differentiates schizophrenia patients from healthy controls [Text] / Y. Kawasaki, M. Suzuki, F. Kherif, T. Takahashi, S.Y. Zhou, K. Nakamura, et al // NeuroImage – 2007. - 34(1):235-42.
3. Draganski, B. Training-induced structural changes in the adult human brain [Text] / B. Draganski, A. May // Behav. Brain Res – 2008. - 192:137-142.
4. Thomas, A. G. Functional but not structural changes associated with learning: An exploration of longitudinal voxel-based morphometry (VBM) [Text] / A.G. Thomas, A. Marrett, P.A. Bandettini // NeuroImage – 2009. - 48:117-125.
5. Williams, L. M. Voxel-based morphometry in schizophrenia: implications for neurodevelopmental connectivity models, cognition and affect [Text] / L.M. Williams // Expert Rev Neurother – 2008. - 8:1049-1065.

6. Neuro-degeneration profile of Alzheimer's patients: A brain morphometry study [Text] / SRB da Silva Filho et al // NeuroImage - 2017. - Clinical vol. 15 15-24.
7. Karas, G. B. A comprehensive study of gray matter loss in patients with Alzheimer's disease using optimized voxel-based morphometry [Text] / G.B. Karas, E.G. Burton, S.A. Rombouts, R.A. van Schijndel, J.T. O'Brien, P. Scheltens, I.G. McKeith, D. Williams, C. Ballard, F. Barkhof // Neuroimaging – 2008. - 18:89-907.
8. Riddle, K. Brain structure in autism: a voxel-based morphometry analysis of the Autism Brain Imaging Database Exchange (ABIDE) [Text] / K. Riddle, C.J. Cascio, N.D. Woodward // Brain Imaging Behav – 2017. - 11(2):541-551.
9. Hiroshi, M. Voxel-based morphometry of brain MRI in normal aging and alzheimer's disease / M. Hiroshi // Aging Dis – 2013. - 4(1):29-37
10. Belaroussi, B. Intensity non-uniformity correction in MRI: existing methods and their validation [Text] / B. Belaroussi // Med Image Anal – 2013. - 10(2):234-46.
11. Sled, J.G. A nonparametric method for automatic correction of intensity nonuniformity in MRI data [Text] / J.G. Sled, A.P. Zijdenbos, A.C. Evans // IEEE Trans Med Imaging – 1998. - 17:87-97.
12. Vovk, U. A review of methods for correction of intensity inhomogeneity in MRI [Text] / U. Vovk, F. Pernus, B. Likar // IEEE Trans Med Imaging – 2007. - 26:405-21.
13. Ильясов, К.А. Принципы получения изображений в магнитно-резонансной томографии [Текст] / К.А. Ильясов // учебно-методическое пособие для студентов-бакалавров специальностей “Медицинская физика”, “Биотехнические системы и технологии” и магистров по специальностям “Физика магнитных явлений” и ”Медицинская физика”. Казань, издательство КФУ, 2014. – 30 с.

14. Блинк, Э. Основы магнитно-резонансной томографии: Физика [Текст]/ Э. Блинк // Переведено на русский язык Макаровой Екатериной – 2000. - 76с.
15. Хорнак, Д. П. Основы МРТ [Текст] / Д.П. Хорнак, перевод с английского Гиппа И.Н. // Изд. “Центр визуализирующих методов, Технологический институт Рочестера” - 2003.
16. Bernstein, M.A. Handbook of MRI pulse sequences [Text] / M.A. Bernstein, K.F. King, X.J. Zhou // New York: Academic Press -2004.
17. Markl, M. Gradient echo imaging [Text] / M. Markl, J. Leupold // J. Magn. Reson. Imaging – 2012. - 35: 1274-1289.
18. Ernst, R. Principles of nuclear magnetic resonance in one and two dimensions [Text] / R. Ernst, G. Bodenhausen, A. Wokaun // Oxford: Clarendon Press - 1987.
19. Wang, J. Optimizing the Magnetization-Prepared Rapid Gradient-Echo (MP-RAGE) Sequence [Text] / J. Wang, L. He, H. Zheng, Z.-L. Lul. – 2014. – Vol7. – P-1-16.
20. Аганов, А. В. Введение в медицинскую ядерную магнитно-резонансную томографию [Текст] / А.В. Аганов // Учебное пособие для бакалавров и магистров. Казань, издательство КФУ, 2012. - 60 с.
21. Gunter, J. L. Measurement of MRI scanner performance with the ADNI phantom [Text] / J.L. Gunter, M.A. Bernstein, B.J. Borowski, C.P. Ward, P.J. Britson, J.P. Felmlee, N. Schuff, M. Weiner, C.R. Jack // Med Phys - 2009. - 36:2193–2205.
22. Jovicich, J. Reliability in multi-site structural MRI studies: Effects of gradient non-linearity correction on phantom and human data [Text] / J. Jovicich, S. Czanner, D. Greve, E. Haley, A. van der Kouwe, R. Gollub, D. Kennedy, F. Schmitt, G. Brown, J. MacFall, B. Fischl, A. Dale // NeuroImage – 2006. - 30:436–443.
23. Tao, S. Partial fourier and parallel MR image reconstruction with integrated gradient nonlinearity correction [Text] / S. Tao, J.D. Trzasko, Y. Shu, P.T.

- Weavers, J. Huston, 3rd, E.M. Gray & M.A. Bernstein // *Magnetic resonance in medicine* – 2015. - 75(6), 2534–2544.
24. Belaroussi, B. Intensity non-uniformity correction in MRI: Existing methods and their validation [Text] / B. Belaroussi, J. Milles, S. Carne, Y.M. Zhu & H. Benoit-Cattin // *Medical Image Analysis* – 2006. - 10(2), 234–246.
 25. Kundu, S. Discovery and visualization of structural biomarkers from MRI using transport-based morphometry [Text] / S. Kundu, S. Kolouri, K.I. Erickson, A.F. Kramer, E. McAuley & G.K. Rohde // *NeuroImage* – 2018. - 167, 256–275.
 26. Van der Kouwe, A. Anatomical MRI for Human Brain Morphometry [Text] / A. Van der Kouwe & B. Fischl // *Brain Mapping: An Encyclopedic Reference*. 1. 3-28. 10.1016/B978-0-12-397025-1.00001-4.
 27. Andrea, M. Voxel-based morphometry of the human brain: Methods and applications [Text] / M. Andrea, Price J. Cathy, Friston J. Karl, and A. John // *Current Medical Imaging Reviews* – 2005. - 1(2):105-113.
 28. Douglas, N., Greve, M. An Absolute Beginner's Guide to Surface- and Voxel-based Morphometric Analysis [Text] / N. Douglas, M. Greve // Center for Biomedical Imaging, Massachusetts General Hospital Harvard Medical School.
 29. Kolouri, S. Optimal Mass Transport: Signal processing and machine-learning applications [Text] / S. Kolouri, R. Park, M. Thorpe, D. Slepcev, G. K. Rohde // *IEEE Signal Processing Magazine* 34 – 2017. - 43–59.
 30. Hue, X., et al. Unbiased tensor-based morphometry: improved robustness and sample size estimates for Alzheimer's disease clinical trials [Text] / X. Hue, et al // *NeuroImage* – 2013. - 66, 648 –661.
 31. Ashburner, J. Voxel-based morphometry – the methods [Text] / J. Ashburner, K. J. Friston // *NeuroImage* – 2000. - 11:805–821.
 32. Xin, Z. The Conjoint Analysis of Microstructural and Morphological Changes of Gray Matter During Aging [Text] / Z. Xin, W. Qiong, C.

- Yuanyuan, X. Song, N. Hongyan, M. Dong // *Front Neurol* – 2019. - 10: 184. Published online – 2019.
33. Neuro-degeneration profile of Alzheimer's patients: A brain morphometry study [Text] / SRB da Silva Filho et al // *NeuroImage. Clinical* – 2017. - vol. 15 15-24. 3.
34. Craig, S. M. Depressive Symptomatology, Racial Discrimination Experience, and Brain Tissue Volumes Observed on Magnetic Resonance Imaging: The CARDIA Study [Text] / S.M. Craig, P.J. Schreiner, K. Lim, H. Battapady, L.J. Launer // *Am J Epidemiol* – 2019. - 188(4): 656–663.

Приложение 1

Фрагмент программы по моделированию импульсной последовательности MP-RAGE.

ЛИСТИНГ А

```

MORXalpha1=M0*RXalpha1;
E1=exp(-TI0/T1); %релаксация по T1
E2=exp(-TI0/T2); %релаксация по T2
relMt=[E2, 0, 0; 0, E2, 0; 0, 0, E1];
MEND=MORXalpha1*relMt+M0*(1-E1);
MEND=MEND';
MendSum=[MEND];
M=MEND;
for k=1:nPulses
    M=M(:,length(Te1));
    M1=RXalpha2*M;
    E1=exp(-tau/T1);
    E2=exp(-tau/T2);
    relMt1=[E2, 0, 0; 0, E2, 0; 0, 0, E1];
    M2=relMt1*M1+((1-E1*M0)');
    rotMtZ=[cos(phi), -sin(phi), 0; sin(phi),

```

```

        cos(phi), 0; 0,0,1];
M=rotMtZ*M2;
MendSum=[MendSum,M];
end
SignalIntensivityW=sqrt((MendSum(1,:)).^2+(MendSum(2,:)).^2);
time1=(0:tau:(nPulses-1)*tau)+TI0;

```

Фрагмент программы по моделированию шумов на МР изображении.

ЛИСТИНГ В

```

load kspace_image
imag3 =fftn(kspace_image);
Amp_noise=(140)^2;
im_n=imag3+Amp_noise*(randn(size(imag3))+i*randn(size(imag3)));
for i=1:20
im_n=im_n+Amp_noise*(randn(size(imag3))+i*randn(size(imag3)));
end
imag311 = fftshift(im_n,1);
imag312 = fftshift(imag311,2);
imag313 = fftshift(imag312,3);

```

Фрагмент программы по моделированию неоднородностей радиочастотного поля B_1 .

ЛИСТИНГ С

```

mat_1=ones(30,256,256);
mat_2=ones(29,256,256);
for i=1:256
    for k1=1:30

```

```

        im1(k1,i,:)=mat_1(k1,i,:)*c1(k1);
        im1(k1+30,i,:)=mat_1(k1,i,:)*c2(k1);
    end
    for k2=1:29
        im1(k2+k1*2,i,:)=mat_2(k2,i,:)*c3(k2);
        im1(k2+k1*2+29,i,:)=mat_2(k2,i,:)*c4(k2);
        im1(k2+k1*2+29*2,i,:)=mat_2(k2,i,:)*c5(k2);
        im1(k2+k1*2+29*3,i,:)=mat_2(k2,i,:)*c6(k2);
    end
end

load('kspace_image.mat')
imag3=fftn(kspace_image);
imag311 = fftshift(imag3,1);
imag312 = fftshift(imag311,2);
imag313 = fftshift(imag312,3);
Imag=abs(imag313);
im=Imag.*im1;

```