

動脈標記法微灌流影像

Perfusion with Arterial Spin Labeling

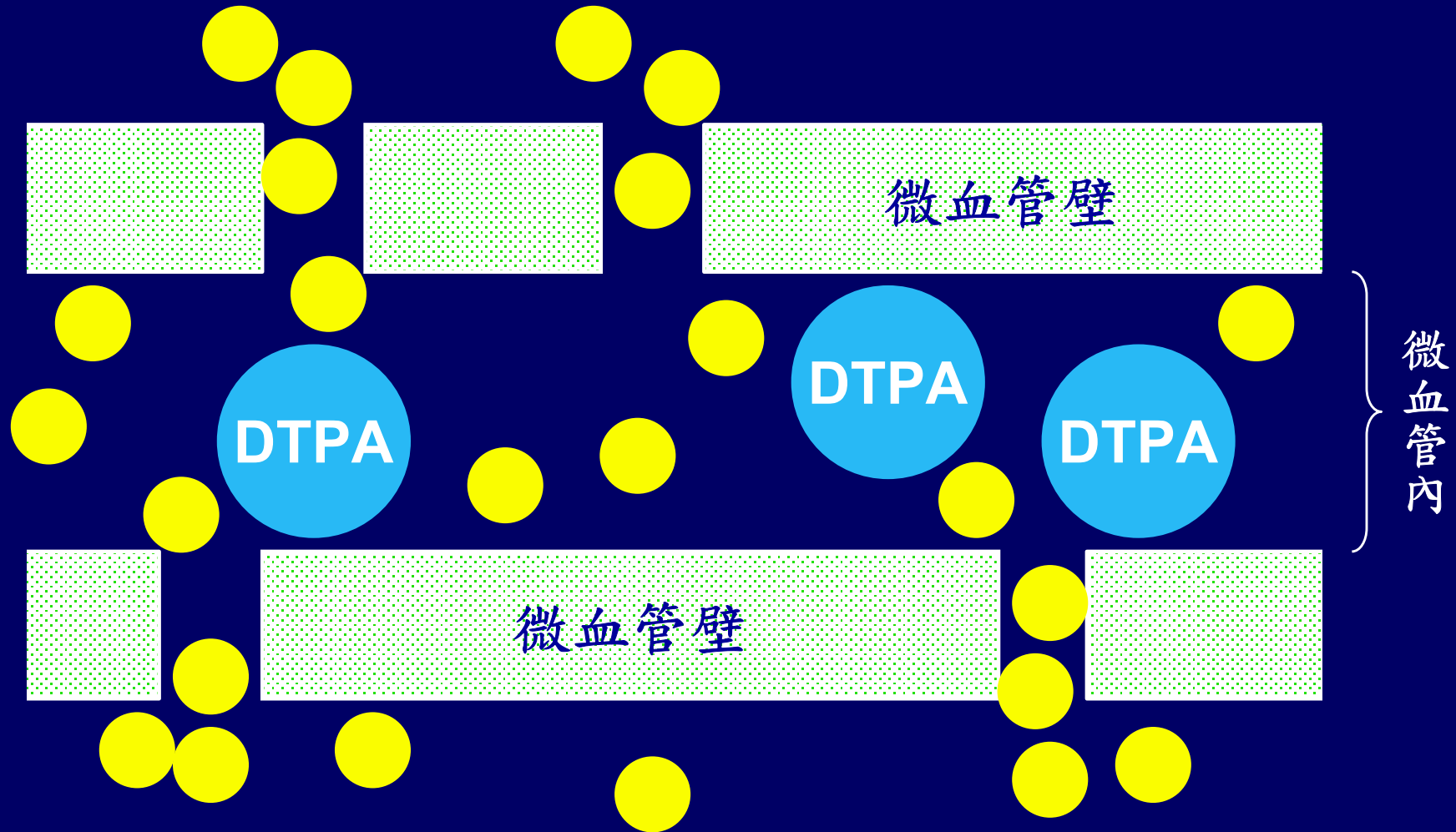
曾慶昭

微灌流影像技術

- 注射外部對比劑 (Gd-DPTA)
- T1 perfusion (DCE)
- T2* perfusion (DSC)

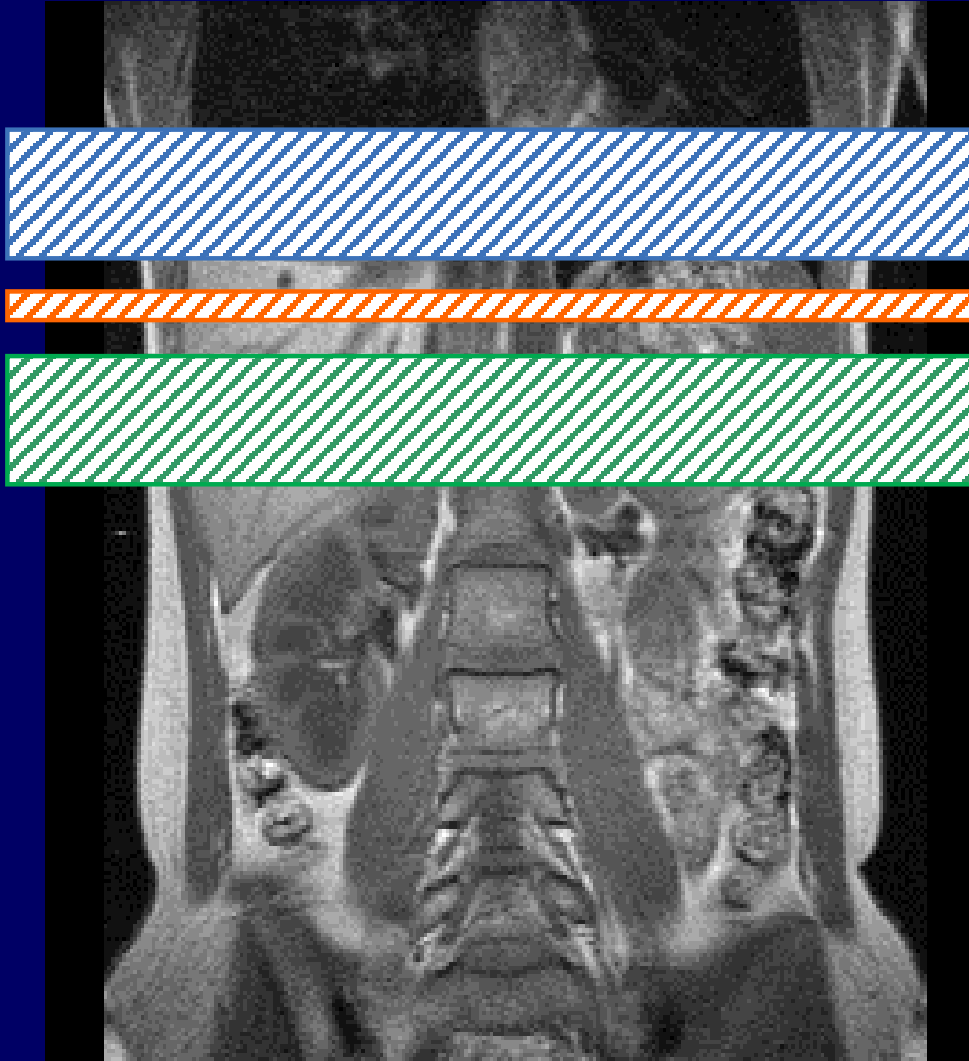
- 身體內在的對比劑 → 血液中水分子
 - 無需注射、可重複測量

注射顯影劑



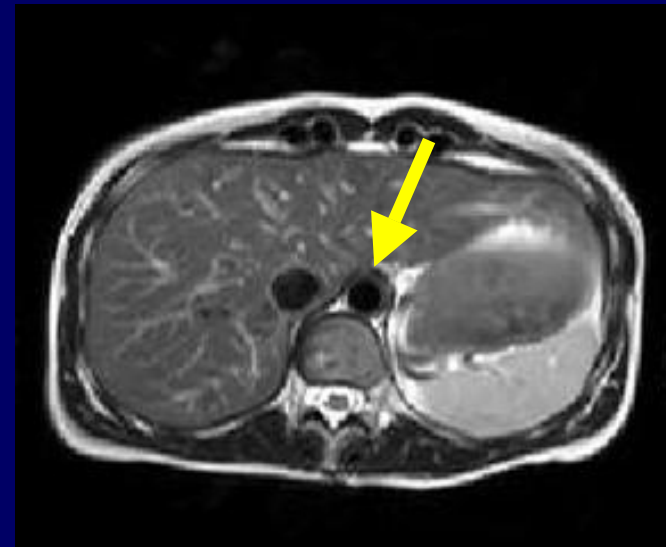
小的水分子可自由進出腦部微血管壁 (diffusible)

利用飽和脈衝去掉血管信號



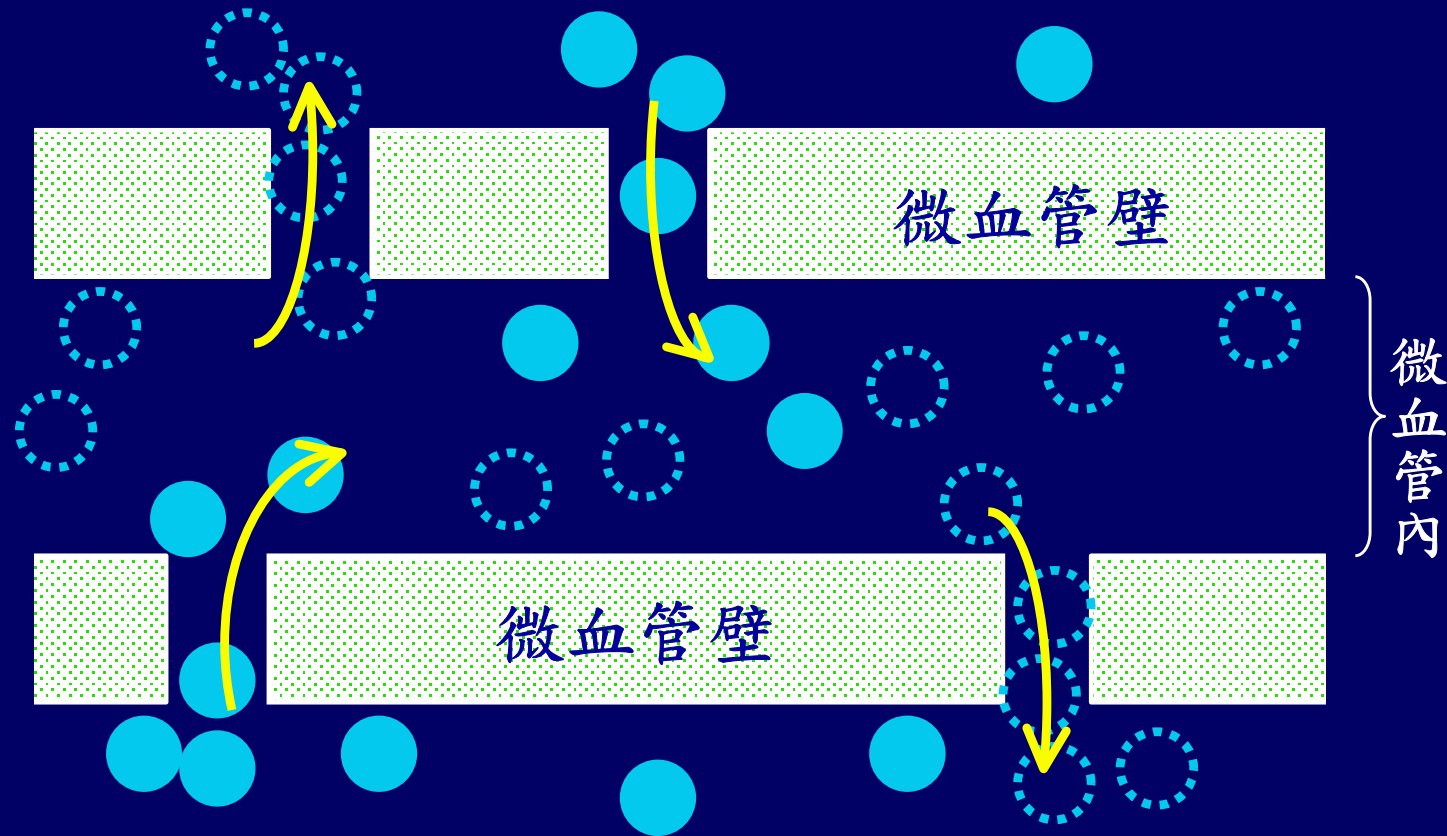
← 飽和脈衝

← 飽和脈衝



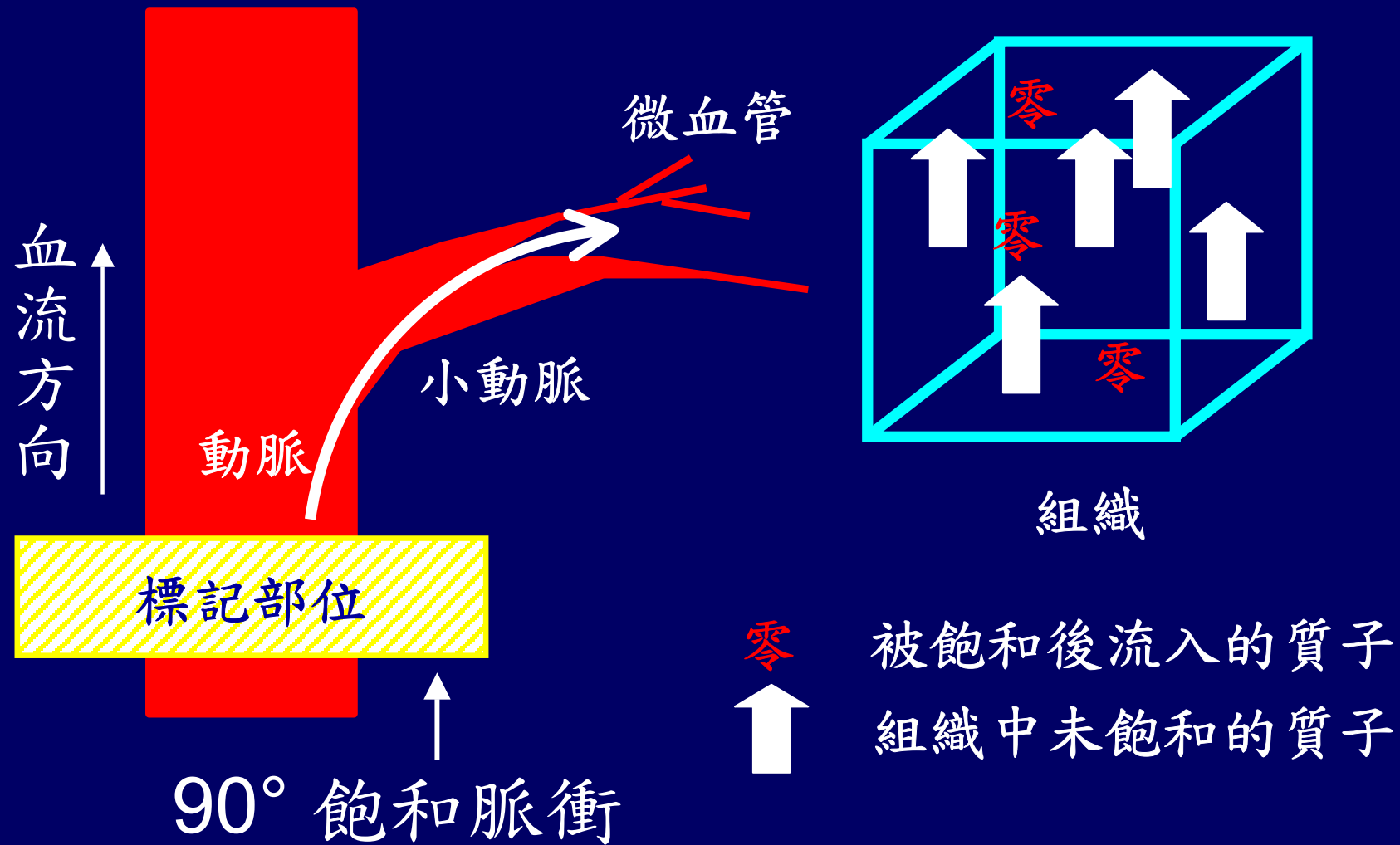
血液持續流入進行交換

- 飽和脈衝可改變血液的磁向量 ($M_z = 0$)

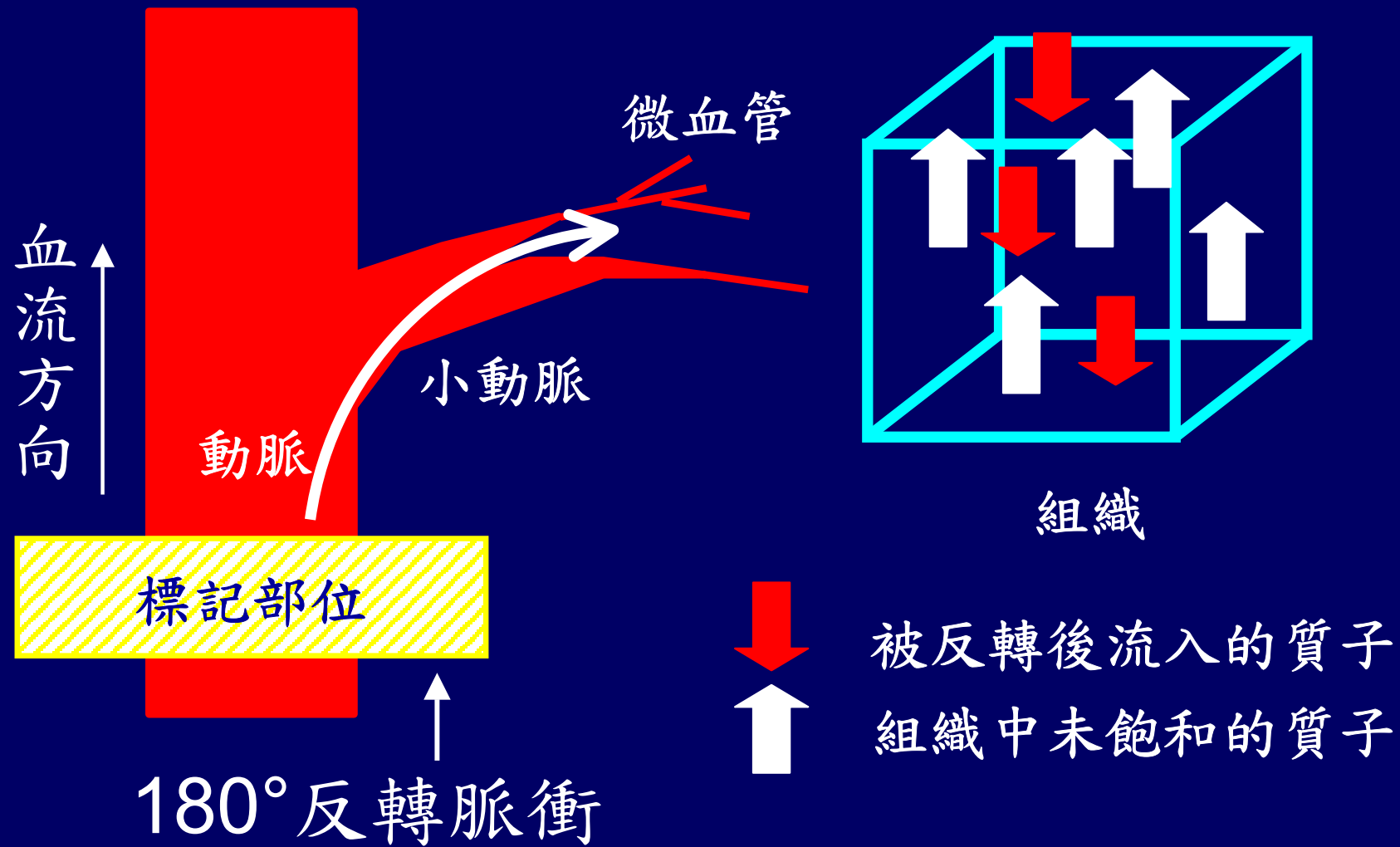


所謂“交換”不過是流入流出而已

在動脈進行標記 (上游的地方)



換成另一種標記脈衝



利用血液中的質子作為追蹤劑

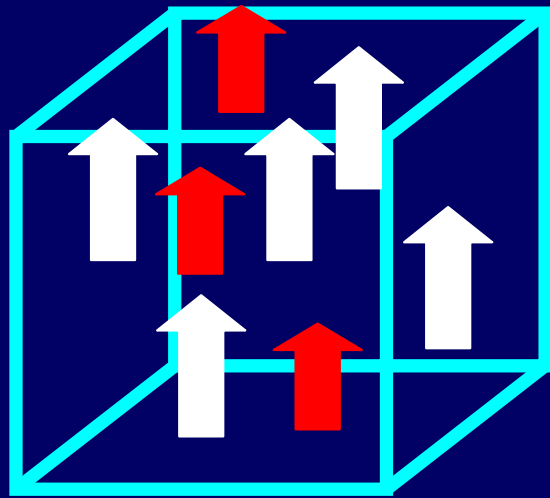
- 以脈衝改變血液中質子的磁向量
- 血液中質子流入微血管
- 與組織進行交換
- 組織信號下降 (改變)

組織信號下降的意義

- 每秒鐘由微血管送來的質子多寡
- 組織中含水(質子)的多寡
- T1 relaxation time (可測得)

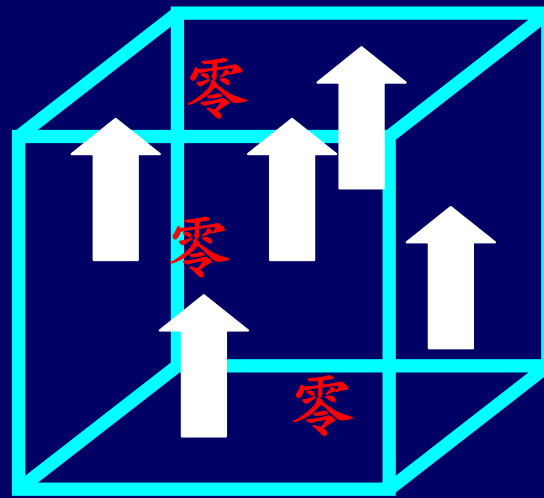
信號的改變正比血流 (影像亮度改變)

動脈未飽和



組織

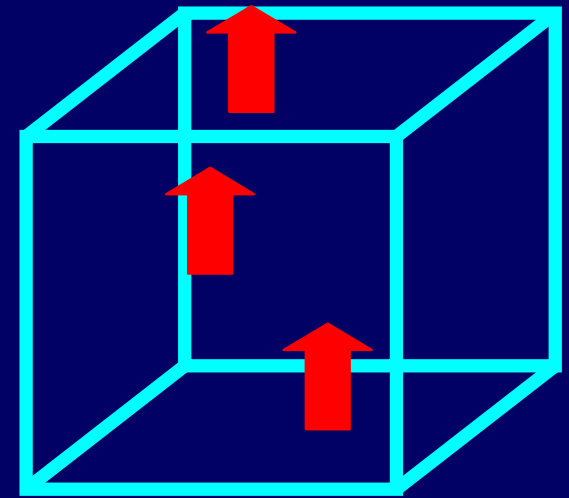
動脈飽和



組織

-

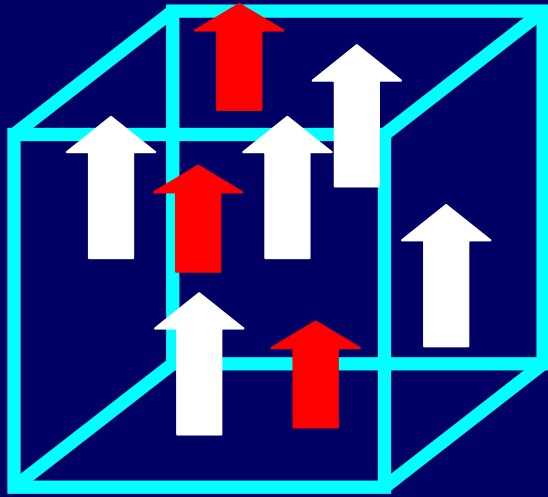
=



組織

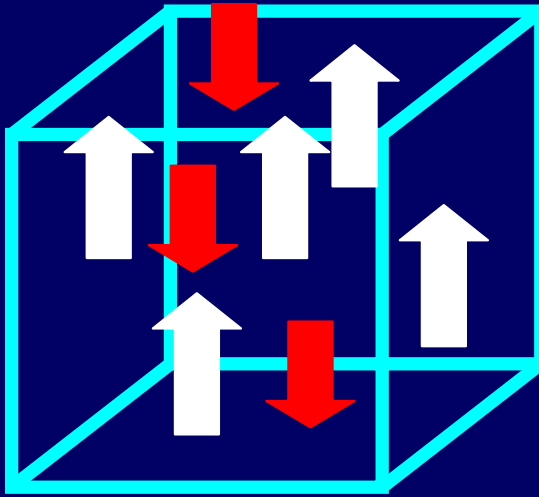
使用反轉標記方式

動脈未反轉



組織

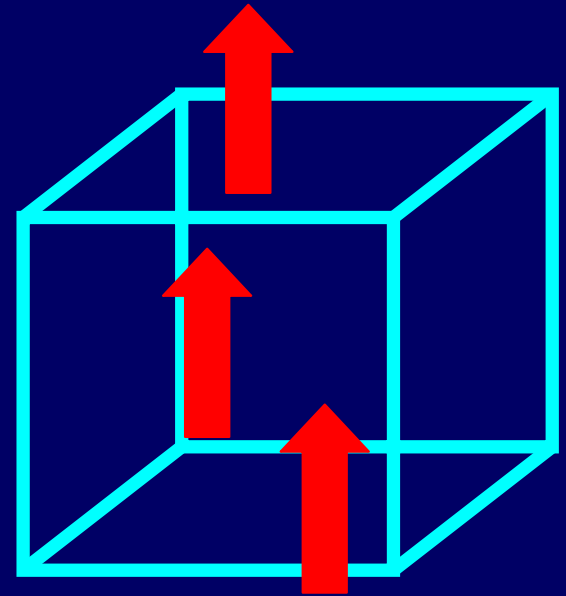
動脈反轉



組織

-

=



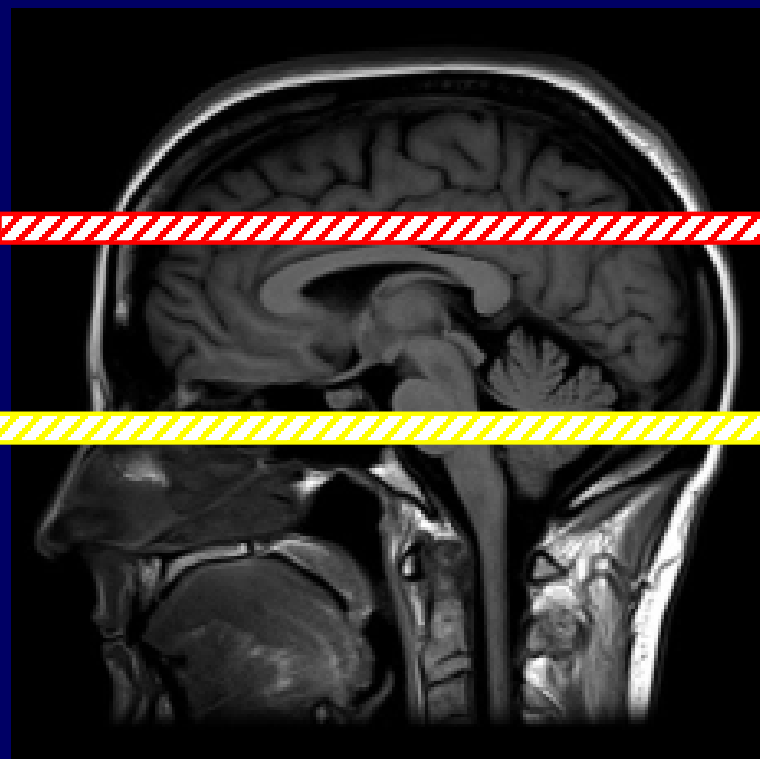
組織

動脈標記法

- Arterial Spin Labeling, Arterial Spin Tagging
- 根據標記的方式不同分為
 - 連續式動脈標記 cASL (continuous ASL)
 - 脈衝式動脈標記 pASL (pulsed ASL)

連續式動脈標記 (cASL)

影像切面



標記切面
(180° 反轉切面)

連續式動脈標記 (cASL)

- 使用空間選擇的脈衝 (spatial RF)
- 連續不斷的激發 (約 1~5 秒)
- 飽和或反轉動脈中質子的磁向量

- 飽和或反轉的質子流入組織
- 組織信號的變化關係?

複習 Bloch equation 與微分方程

- 描述 M_z 磁向量的變化 (靜態組織)

$$\frac{\partial M_z(t)}{\partial t} = \frac{M_z^0 - M_z(t)}{T_1}$$

- 已知 $\frac{\partial X}{\partial t} = -kX$ 之解為 $X = c \cdot e^{-kt}$

90° 脈衝與 180° 脈衝激發

- 描述 M_z 磁向量的變化 (靜態組織)

$$\frac{\partial M_z(t)}{\partial t} = \frac{M_z^0 - M_z(t)}{T_1}$$

- 初始條件

$$M_z(0) = 0 \Rightarrow M_z(t) = M_z^0 (1 - e^{-t/T_1})$$

$$M_z(0) = -M_z^0 \Rightarrow M_z(t) = M_z^0 (1 - 2e^{-t/T_1})$$

有流入與流出的 Bloch equation

- M_z 變化就不一樣

$$\frac{\partial M_b(t)}{\partial t} = \frac{M_b^0 - M_b(t)}{T_1} + fM_a(t) - \frac{f}{\lambda} M_b(t)$$

f 腦單位時間單位質量的血流 (CBF)

M_a 每毫升動脈血中的 Z 磁化向量

λ 腦單位質量中的水量/每毫升血中的水量

M_b M_b^0 腦單位質量中的 Z 磁化向量

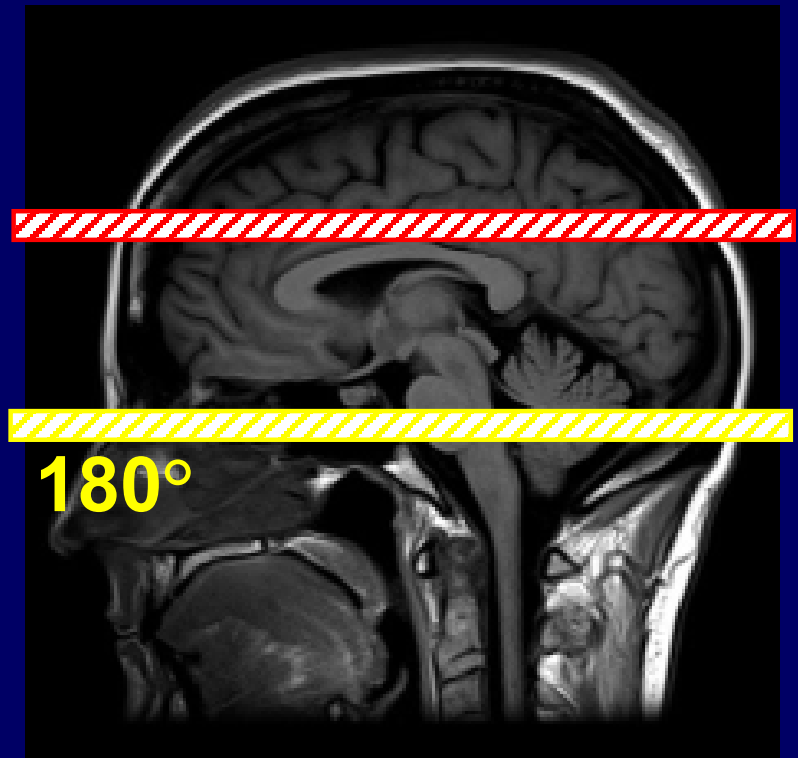
一些假設

- 動脈血液中的磁矩不斷被反轉 (180° 標記)

$$M_a(t) = -M_a^0$$

- 流入與流出的磁矩相等

$$fM_a^0 = \frac{f}{\lambda} M_b^0$$



假設隱含的意義


- 動脈血液中的磁矩不斷被反轉 (180° 標記)

$$M_a(t) = -M_a^0$$

- 所有血液裡的質子都完全反轉
- 反轉後沒有 T1 弛緩現象

代入假設條件解微分方程

- 初始條件 $M_b(0) = M_b^0$


$$M_b(t) = \frac{M_b^0}{1 + \frac{fT_1}{\lambda}} \times \left[\left(1 - \frac{fT_1}{\lambda} \right) + \frac{2fT_1}{\lambda} \cdot e^{-\left(\frac{1}{T_1} + \frac{f}{\lambda} \right) \cdot t} \right]$$


- $M_b(t)$ 呈 T_{1app} 指數遞減

$$\frac{1}{T_{1app}} = \frac{1}{T_1} + \frac{f}{\lambda}$$

穩定態信號

- 血液中質子持續反轉
- 不斷流入與組織中質子交換 ($t \rightarrow \infty$)

$$M_b^{ss} = M_b^0 \frac{\left(1 - \frac{fT_1}{\lambda}\right)}{\left(1 + \frac{fT_1}{\lambda}\right)} \Rightarrow f = \frac{\lambda}{T_{1app}} \cdot \frac{M_b^0 - M_b^{ss}}{2M_b^0}$$


也可以使用 90° 脈衝標記

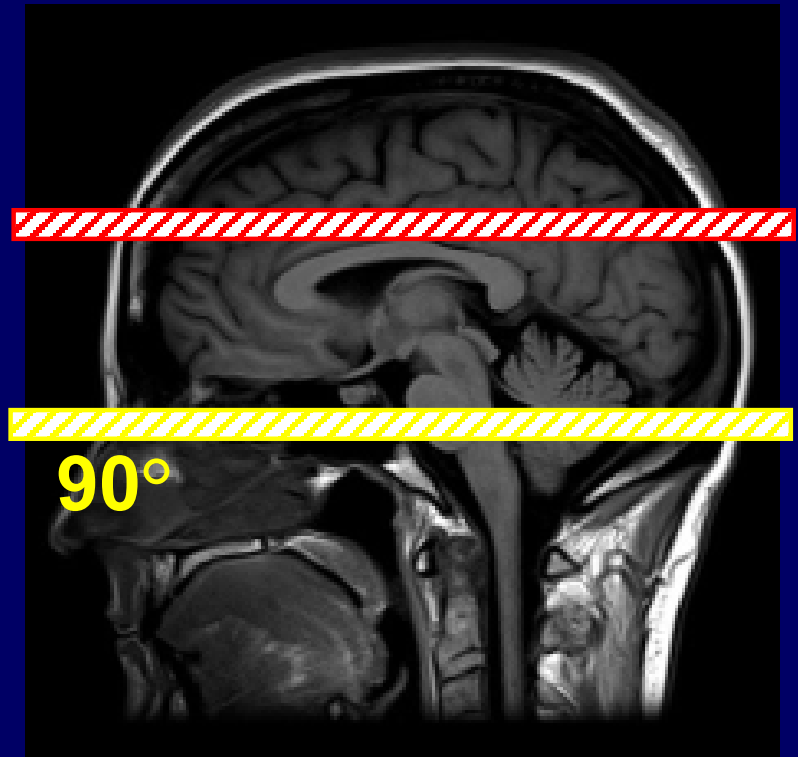
- 動脈血液中的磁矩不斷被飽和 (90° 標記)

$$M_a(t) = 0$$

- 流入與流出的磁矩相等

$$fM_a^0 = \frac{f}{\lambda} M_b^0$$

- 一樣去解 Bloch equation



穩定態信號

180° 標記

$$M_b^{ss} = M_b^0 \frac{\left(1 - \frac{fT_1}{\lambda}\right)}{\left(1 + \frac{fT_1}{\lambda}\right)} \Rightarrow f = \frac{\lambda}{T_{1app}} \cdot \frac{M_b^0 - M_b^{ss}}{2M_b^0}$$

90° 標記

$$M_b^{ss} = M_b^0 \frac{1}{\left(1 + \frac{fT_1}{\lambda}\right)} \Rightarrow f = \frac{\lambda}{T_{1app}} \cdot \frac{M_b^0 - M_b^{ss}}{M_b^0}$$

直接給解答了

180° 標記

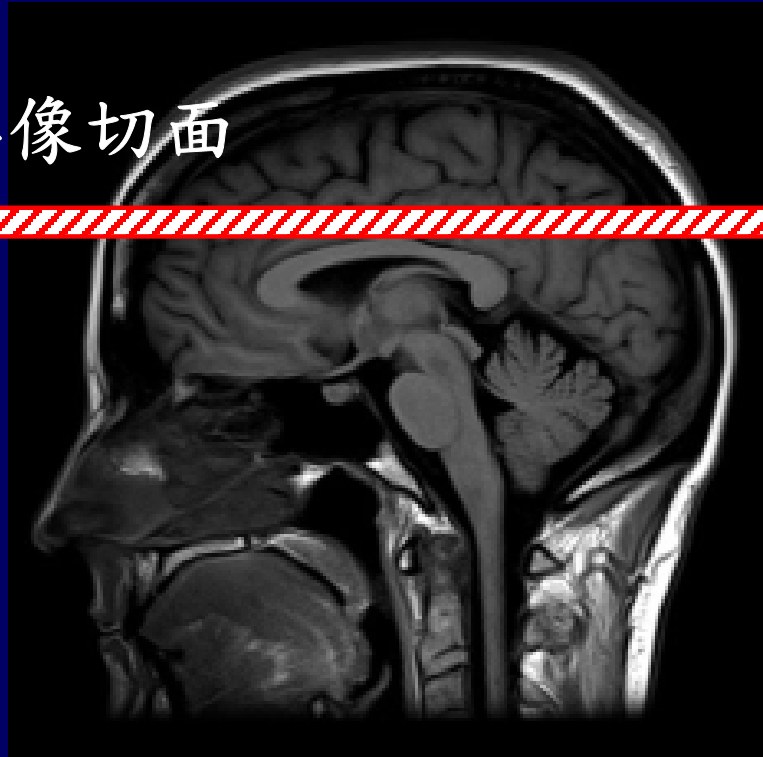
$$f = \frac{\lambda}{T_{1app}} \cdot \frac{M_b^0 - M_b^{ss}}{2M_b^0} \Rightarrow f = \frac{\lambda}{T_{1app}} \cdot \frac{M_b^{cont} - M_b^{inv}}{2M_b^{cont}}$$

90° 標記

$$f = \frac{\lambda}{T_{1app}} \cdot \frac{M_b^0 - M_b^{ss}}{M_b^0} \Rightarrow f = \frac{\lambda}{T_{1app}} \cdot \frac{M_b^{cont} - M_b^{sat}}{M_b^{cont}}$$

連續式動脈標記 (cASL)

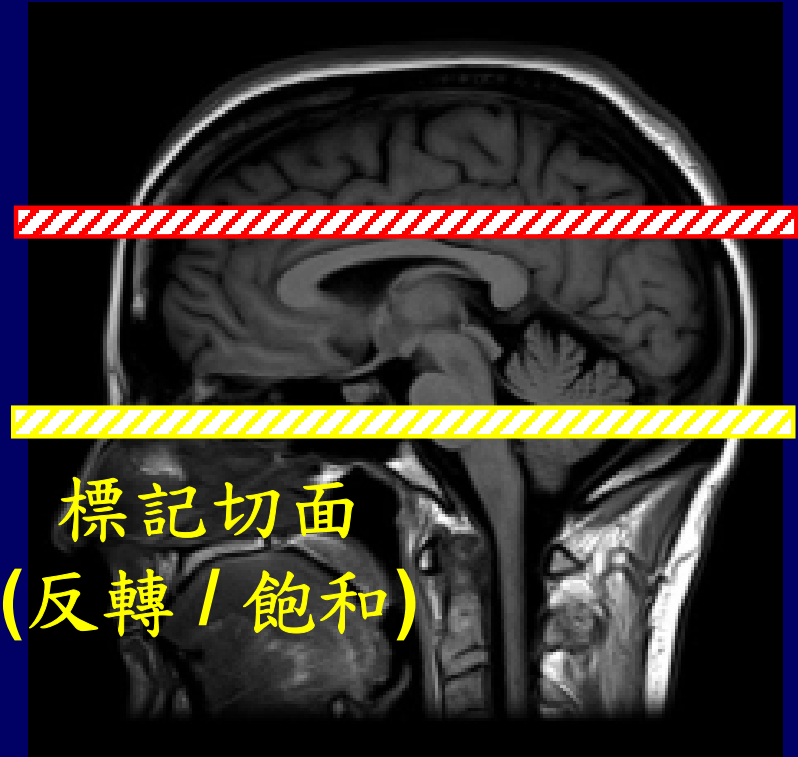
影像切面



Control



標記切面
(反轉 / 飽和)



Labeling

(前面的數學都是嚇人而已!!)

大概估算一下

- 有標記與無標記信訊的差異
- 腦組織灰白質 T1 ~ 1 sec
- Partition coefficient λ ~ 0.90 cc/g
- CBF : 40~90 ml/100g/min

有標記與無標記信訊的差異

180° 標記

$$M_b^{ss} = M_b^0 \frac{\left(1 - \frac{fT_1}{\lambda}\right)}{\left(1 + \frac{fT_1}{\lambda}\right)} \Rightarrow M_b^{inv} = 0.9671 \cdot M_b^{cont}$$

差異 ~ 4%

90° 標記

$$M_b^{ss} = M_b^0 \frac{1}{\left(1 + \frac{fT_1}{\lambda}\right)} \Rightarrow M_b^{sat} = 0.9836 \cdot M_b^{cont}$$

差異 ~ 2%

信雜比問題

- 多做幾次 (幾十次) 平均
- 有標記、無標記交互採集
- 足夠的信雜比

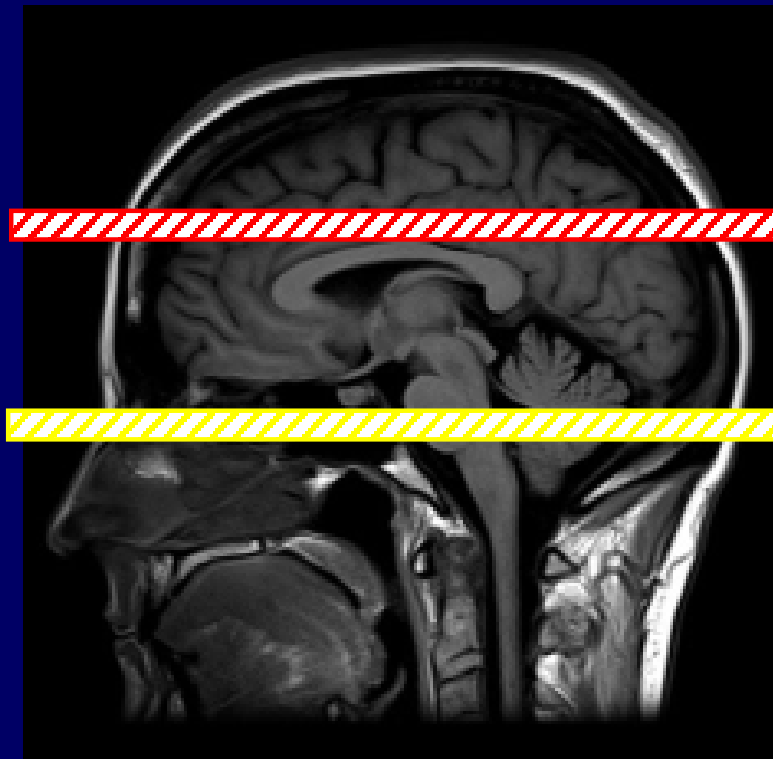
計算腦流分佈 (CBF map)

- 無標記 減去 有標記
 - 可得腦血流分佈圖 (CBF)
 - 減出來的結果比預期好?!
 - 信號差異有 20 ~ 30 % ?!
-
- 那是因為磁轉移效應 (MT effects)

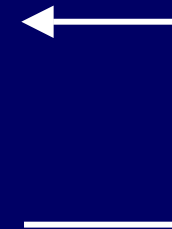
Off-resonance 脈衝激發

- 對於影像切面位置的質子
- 標記脈衝就是 off-resonance 脈衝

影像切面
的質子

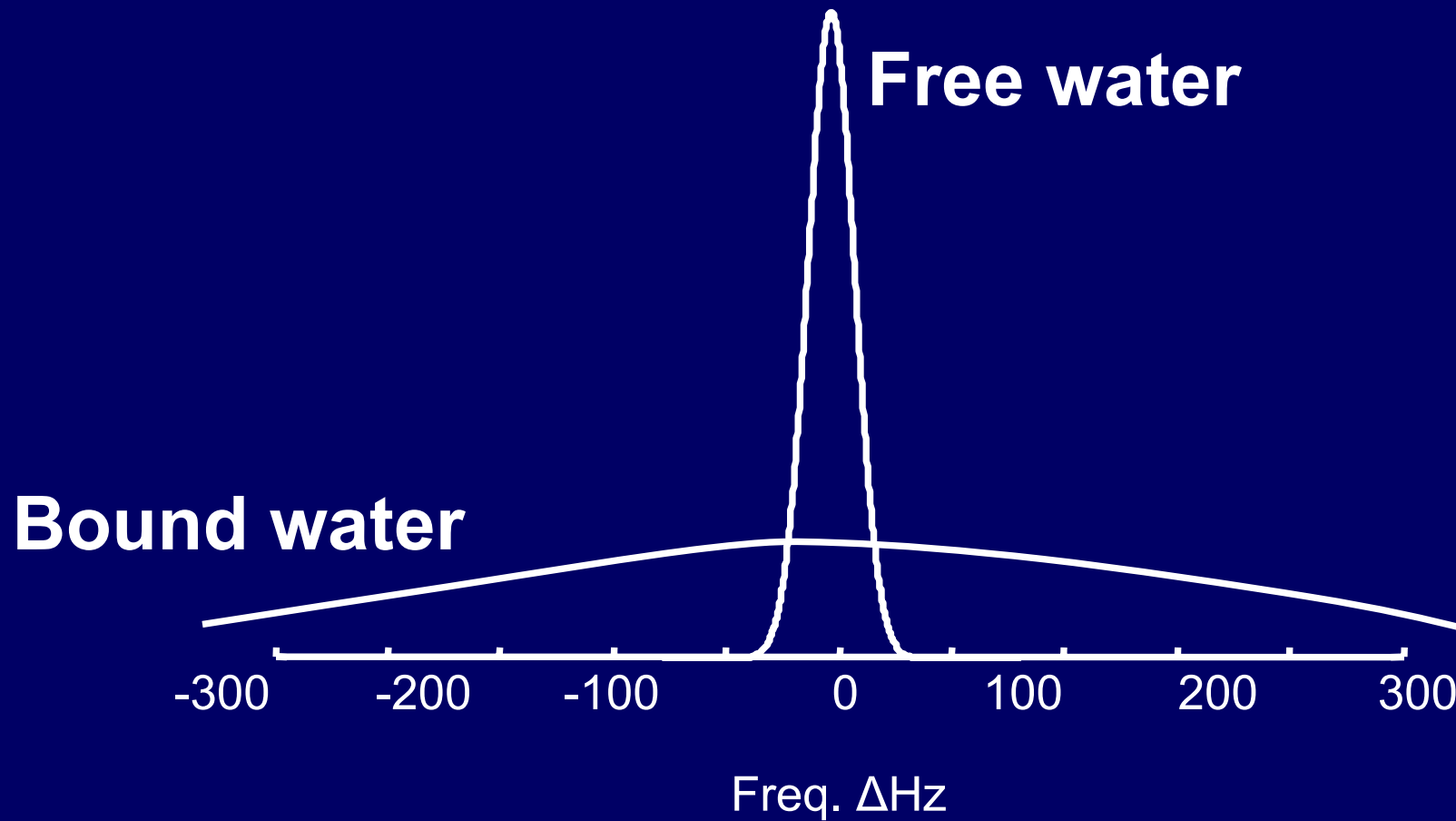


Off-resonance RF



標記切面
(反轉 / 飽和)

同時存在水分子與大蛋白質分子



化學交換

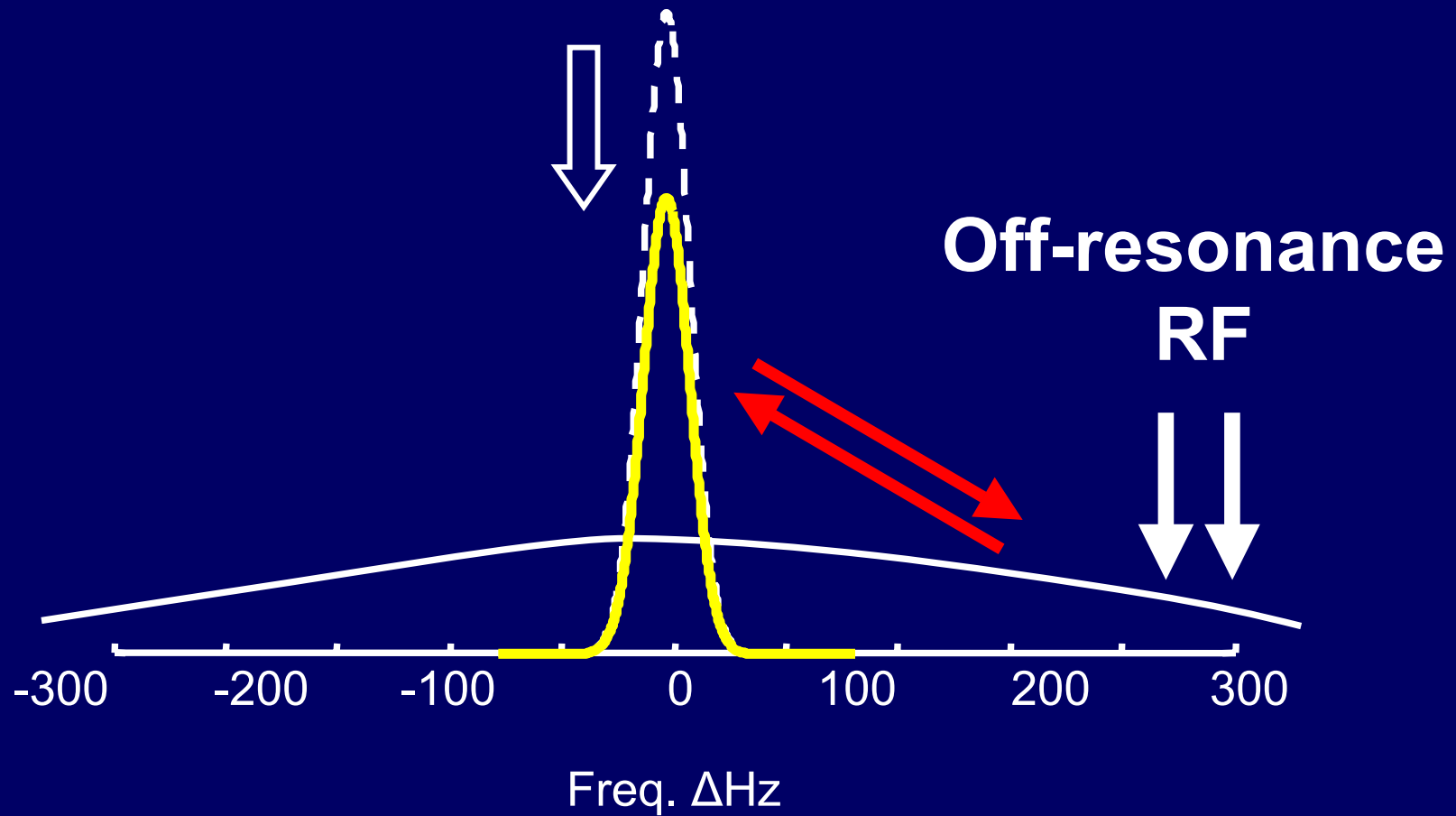


經過化學交換...

磁性亦可換移...

即使在化學平衡下仍有交換發生

經過 off-resonance 脈衝激發



磁化轉移後水分子的信號下降 20 ~ 30%

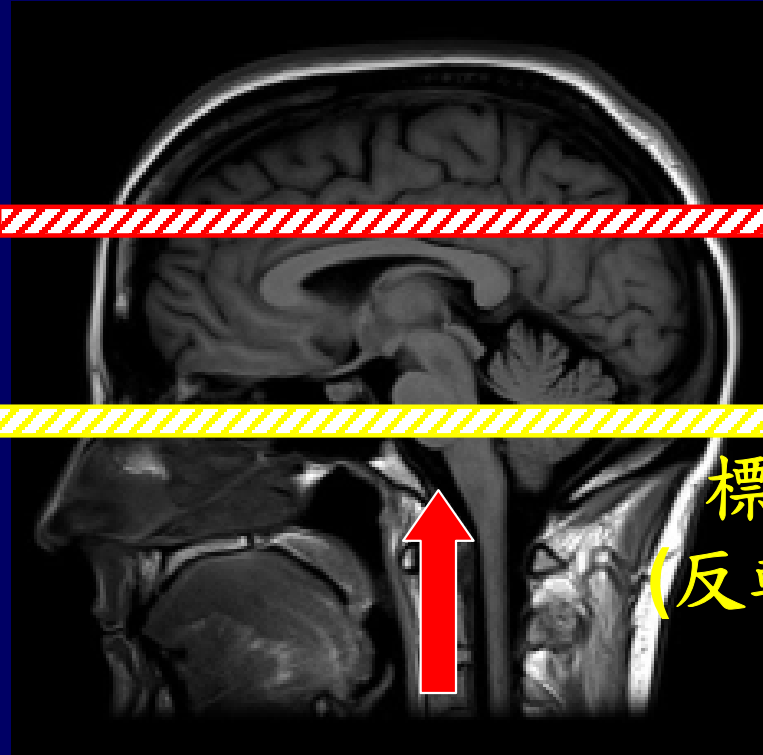
如何去除磁轉移效應的影響

- 無標記 和 有標記的影像
- 必須有相同的磁轉移效應
- 其所引起的信號下降相同
- 無標記 減去 有標記
- 磁轉移效應便減掉

無標記影像磁轉移效應之控制

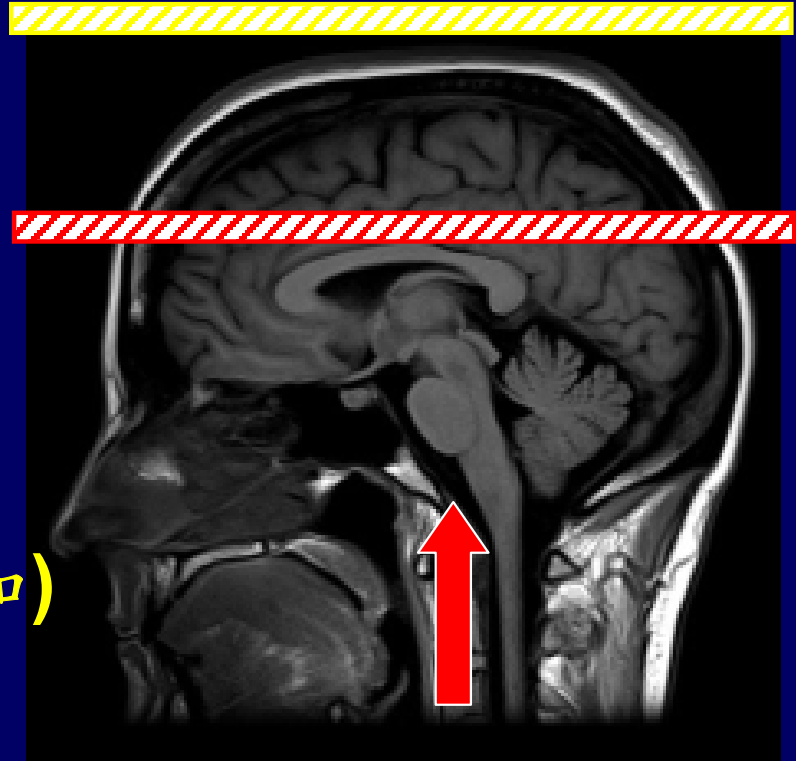
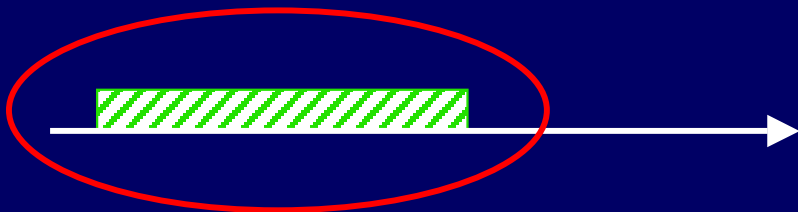
- 施加相同頻率的 off-resonance 脈衝
- 但不能標記動脈血液的質子

cASL 其中一種做法

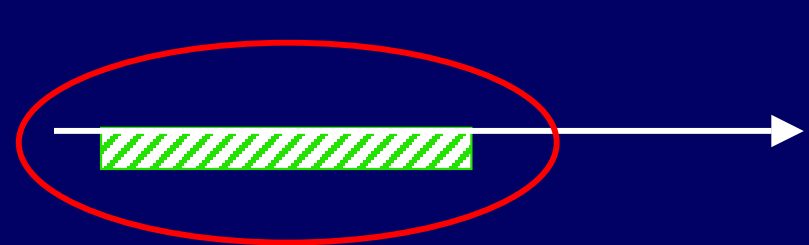
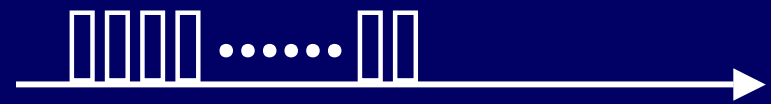


標記切面
(反轉 / 飽和)

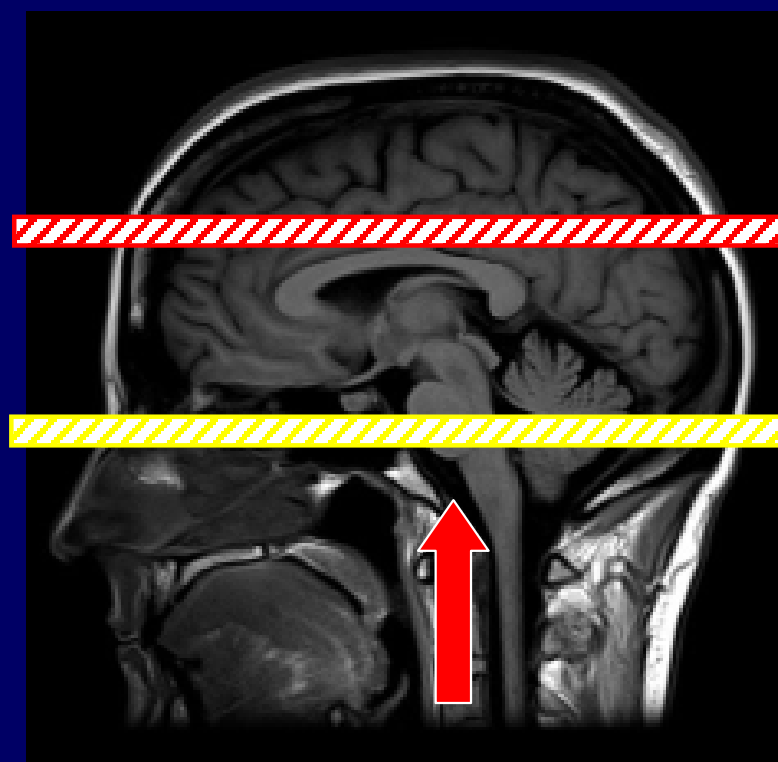
Labeling



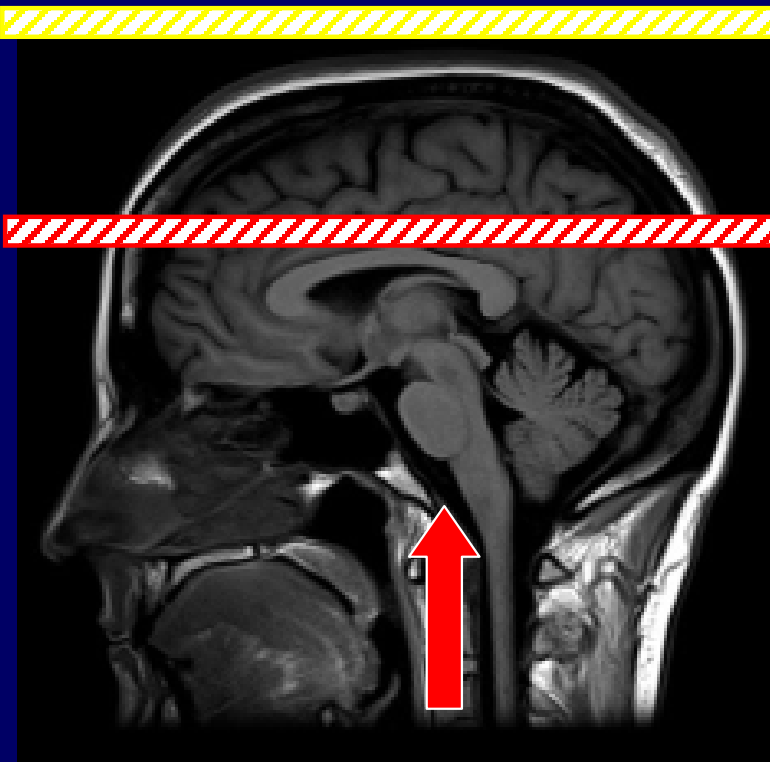
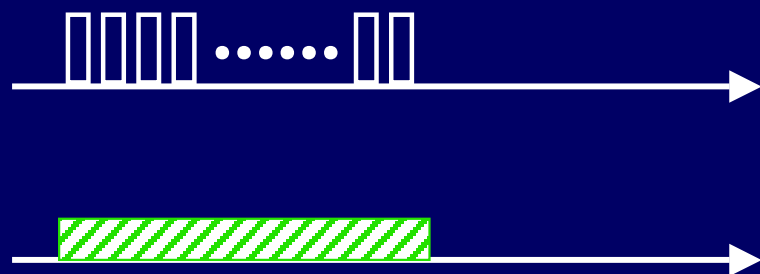
Control



或者改變射頻脈衝中心頻率



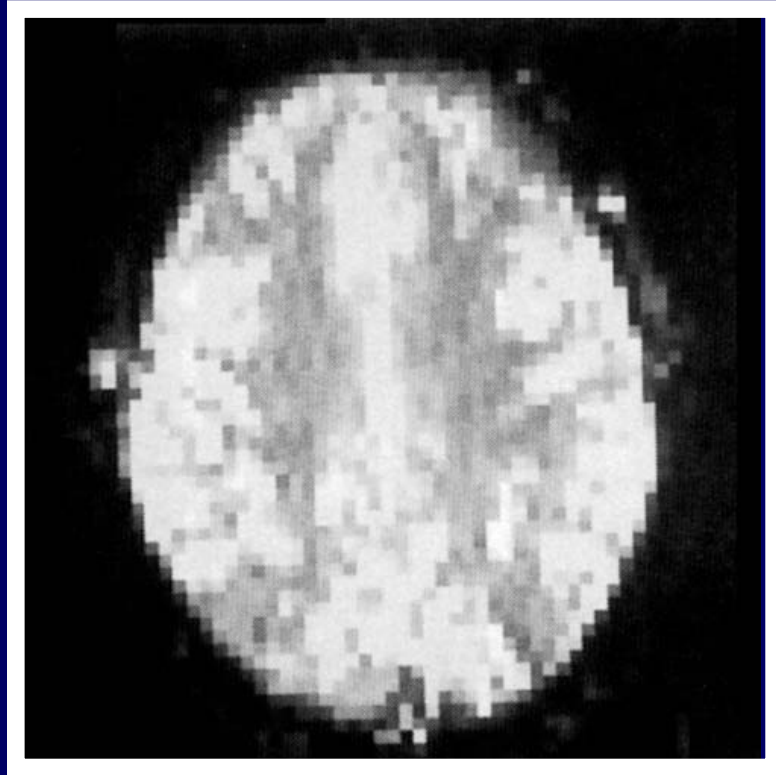
Labeling



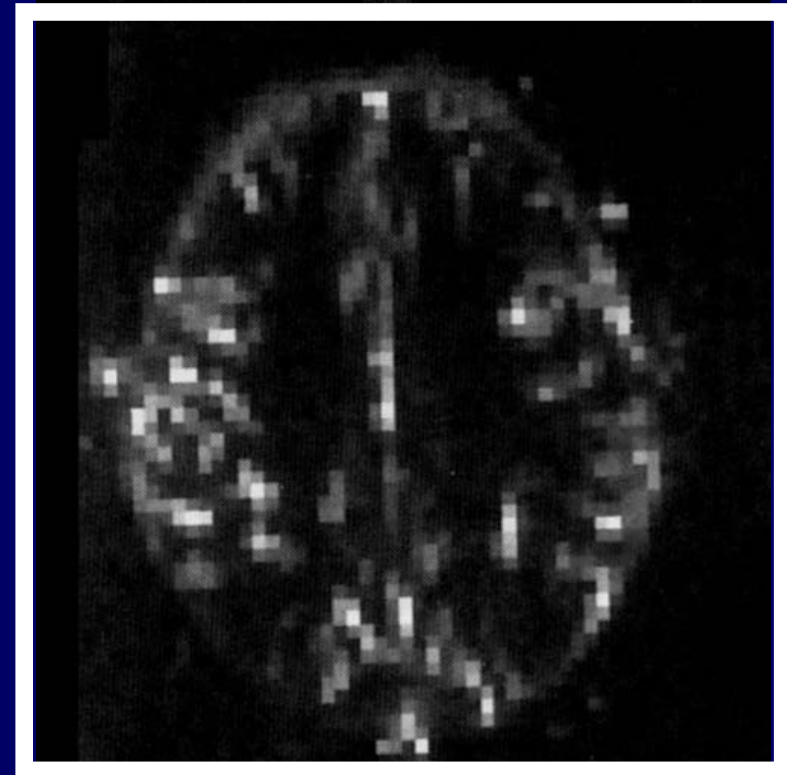
Control



控制磁轉移效應以後



無 MT control



有 MT control

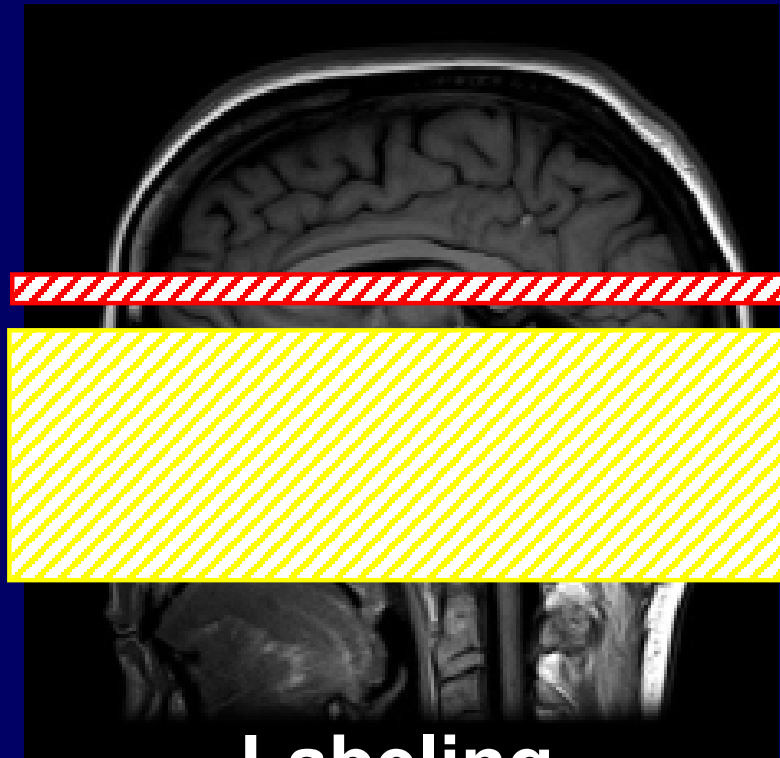
那脈衝式標記又如何？

- 標記脈衝只打一次
- 標記大範圍的血液
- 變化多樣
- EPISTAR, PICORE, FAIR, ...
- 同樣需要多次平均提高信雜比

EPISTAR

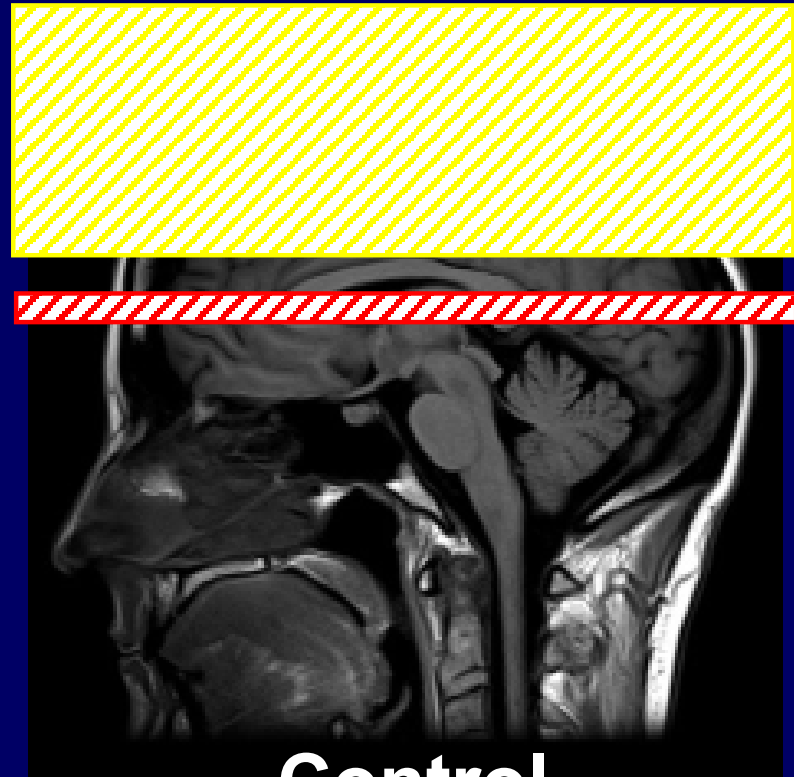
- Echo-Planar Imaging and Signal Targeting with Alternating Radiofrequency
- 180° 標記脈衝切面厚度 ~ 10 cm
- 與影像切面保持 1cm 距離
- 避免 RF profile 不完美的影響
- Control 組要考慮 MT 效應 (與 cASL 相同)

EPISTAR 脈衝序列

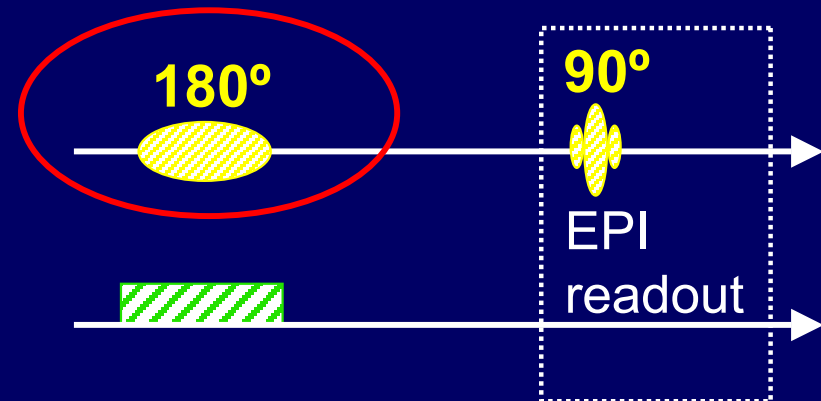
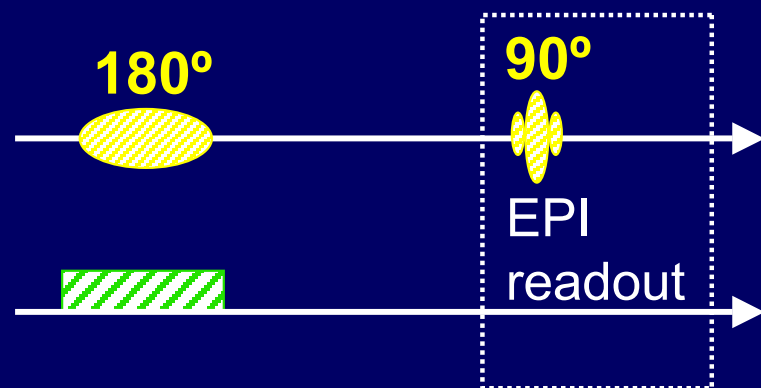


Labeling

180°
標記



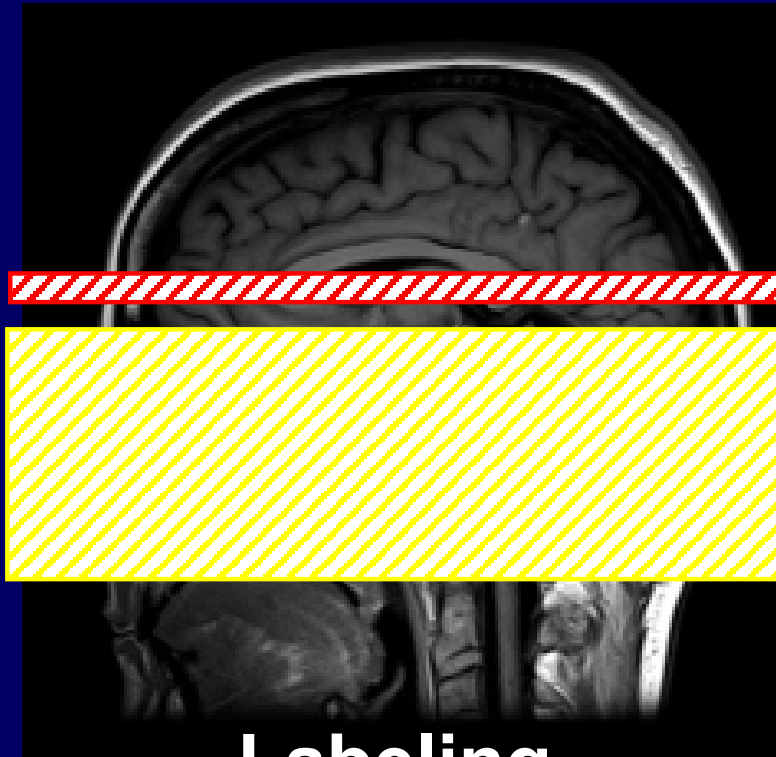
Control



PICORE

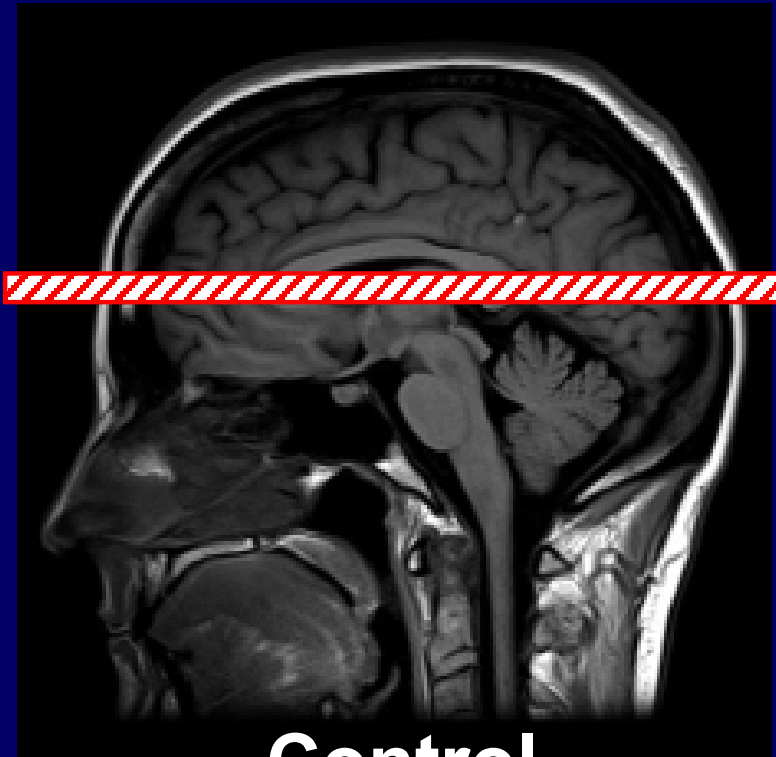
- Proximal Inversion with a Control for Off-Resonance Effects
- EPISTAR 的一種變化
- 只有 control 組的做法不一樣
- Control 組 off-resonance RF 不開梯度磁場

PICORE 脈衝序列

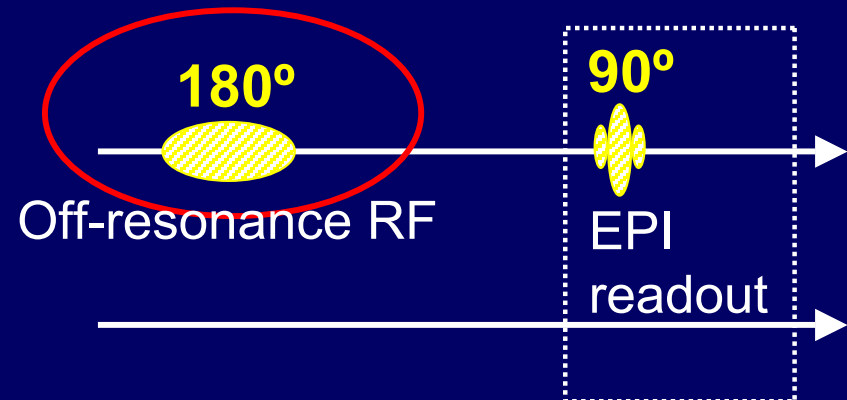


Labeling

180°
標記



Control



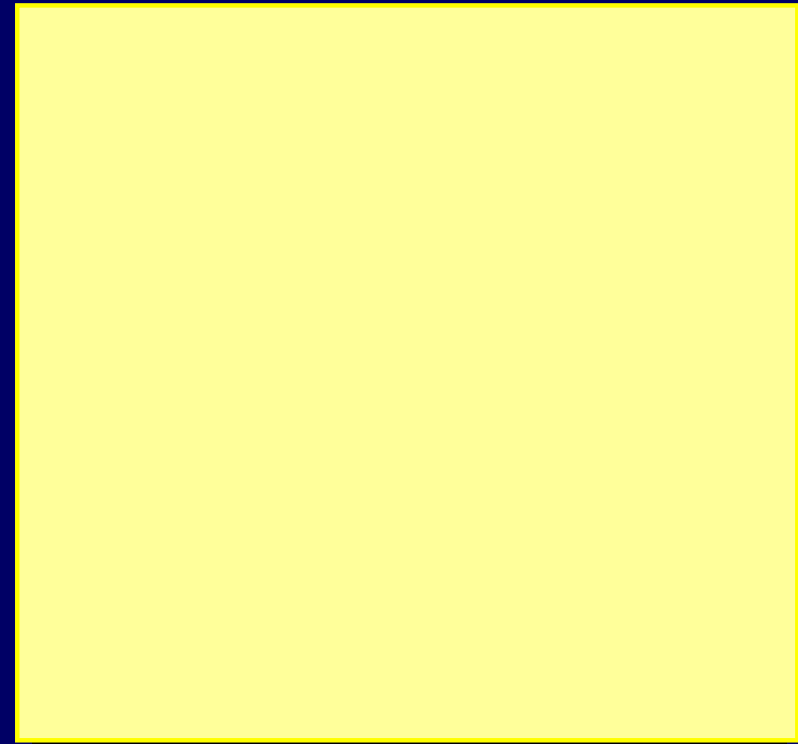
FAIR

- Flow-sensitive Alternating Inversion Recovery
- 沒有相對於切面的 off-resonance RF
- 因此沒有磁轉移效應

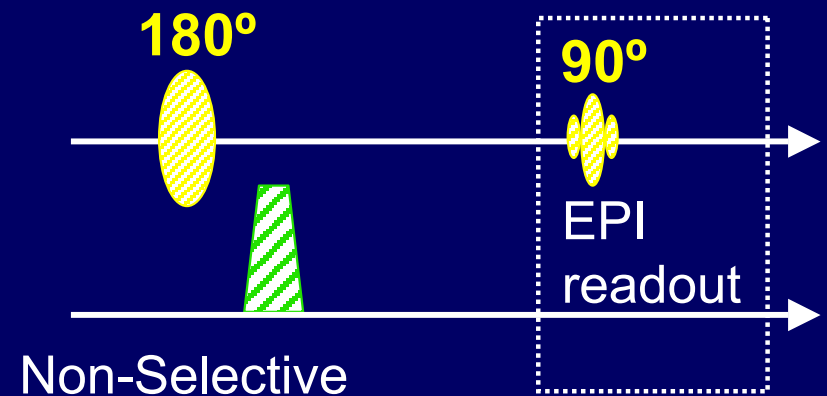
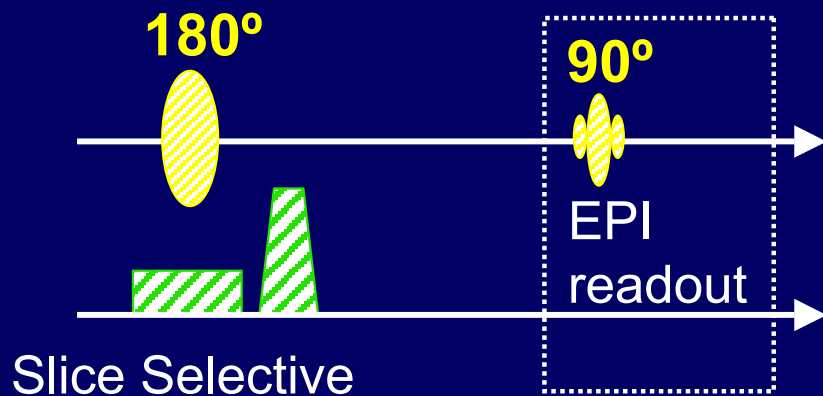
FAIR 脈衝序列



Selective-IR

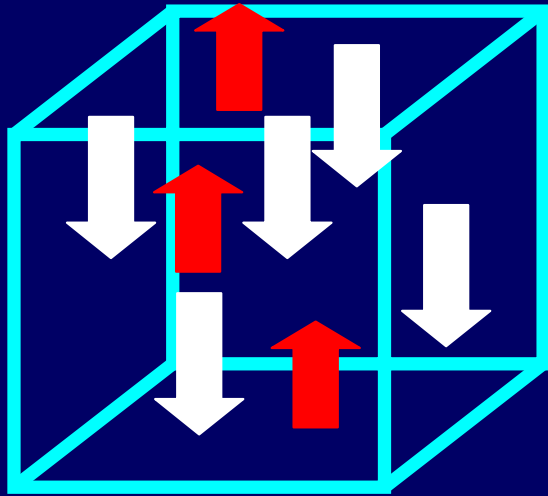


Non-Selective IR



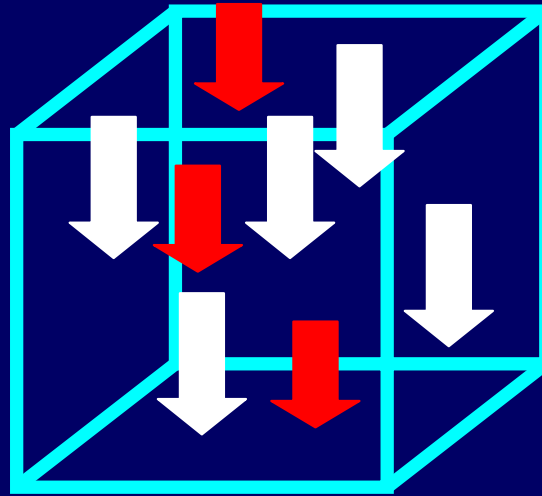
FAIR 標記方式

Selective IR



組織

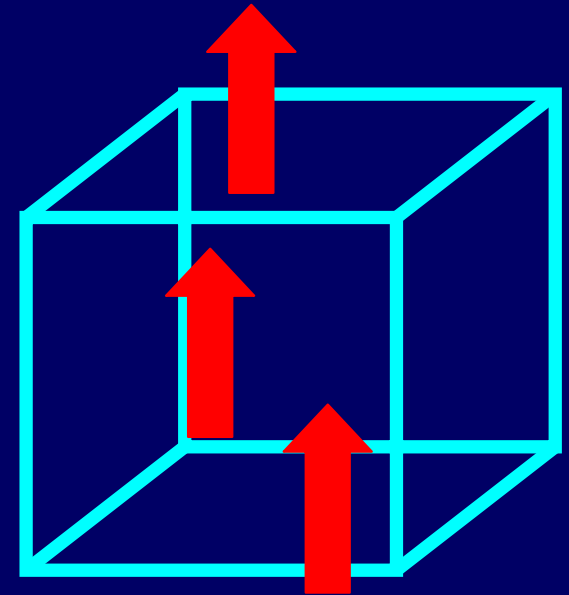
Non-selective IR



組織

-

=

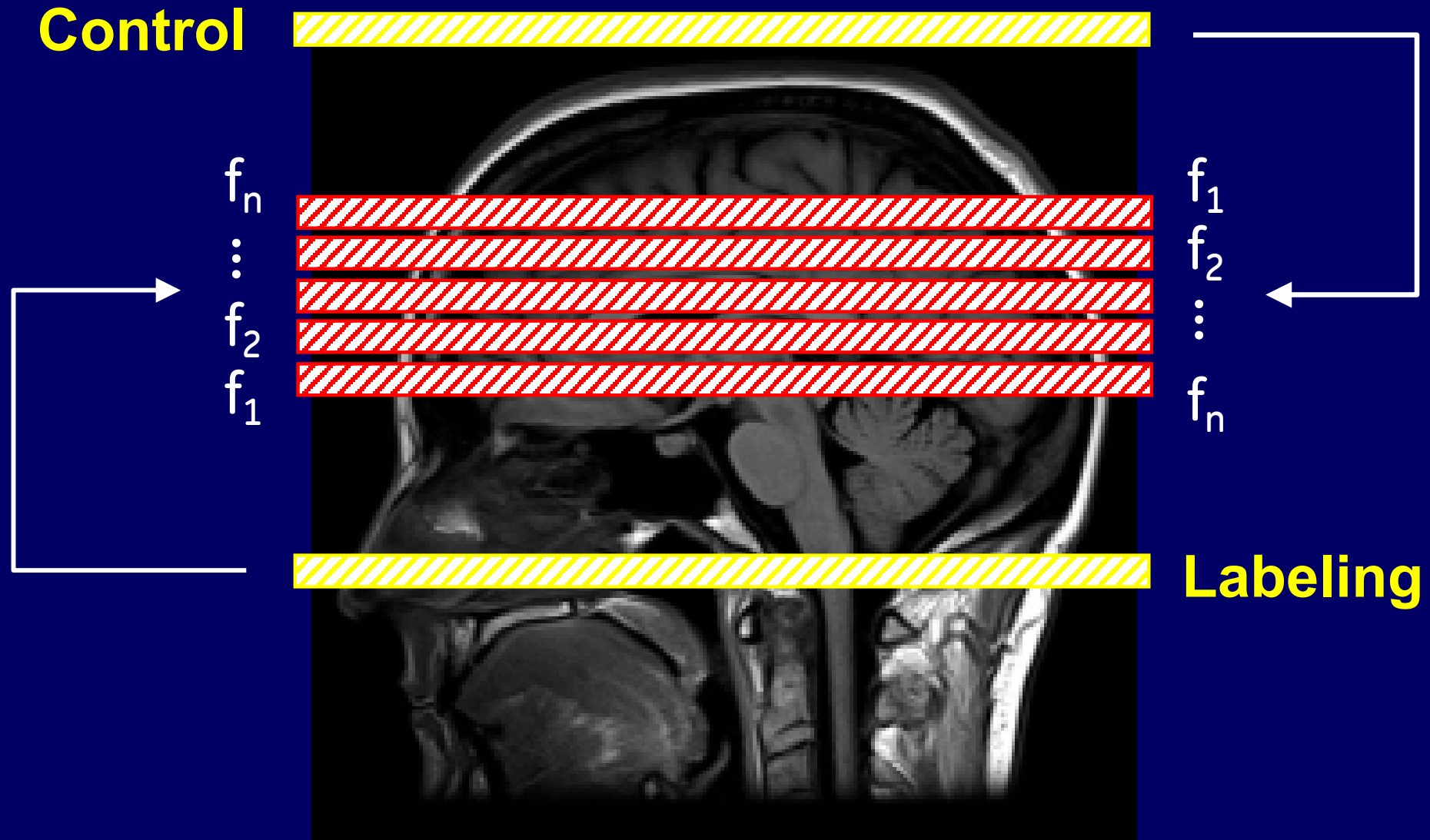


組織

多切面掃描

- 以上的介紹只圍繞單切面 ASL
- 用 sequential 方式 → 太久了!
- 從單切面到多切面
- 並不是每種標記方式都那麼直接
- 控制多切面的磁轉移效應

回顧 cASL 脈衝序列

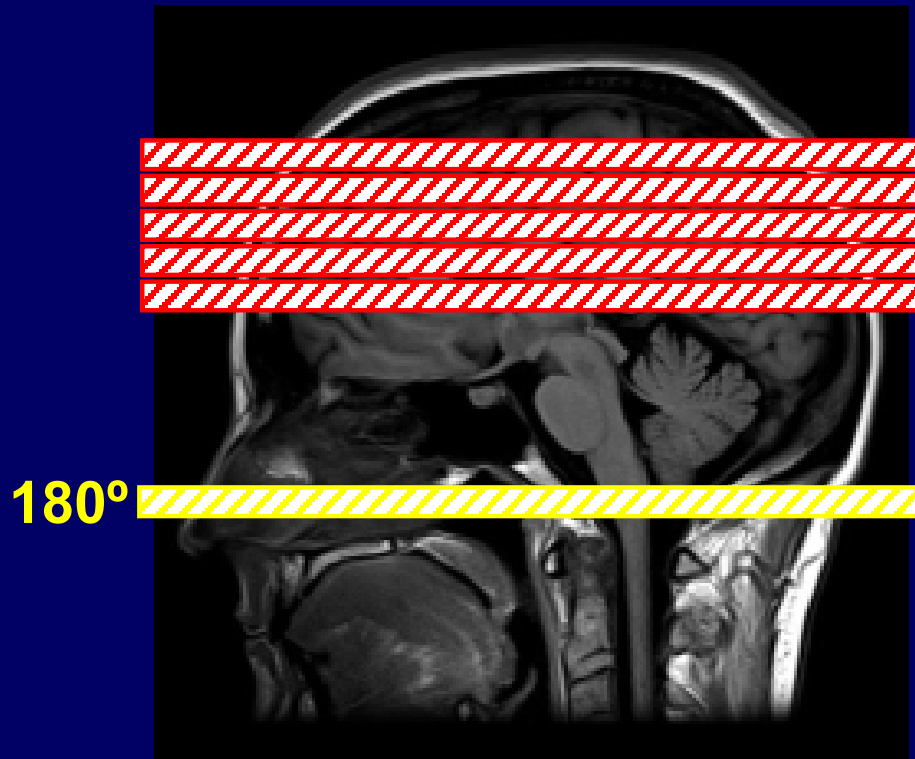


只有中間的切面，其 MT 效應可完全去除 (相減)

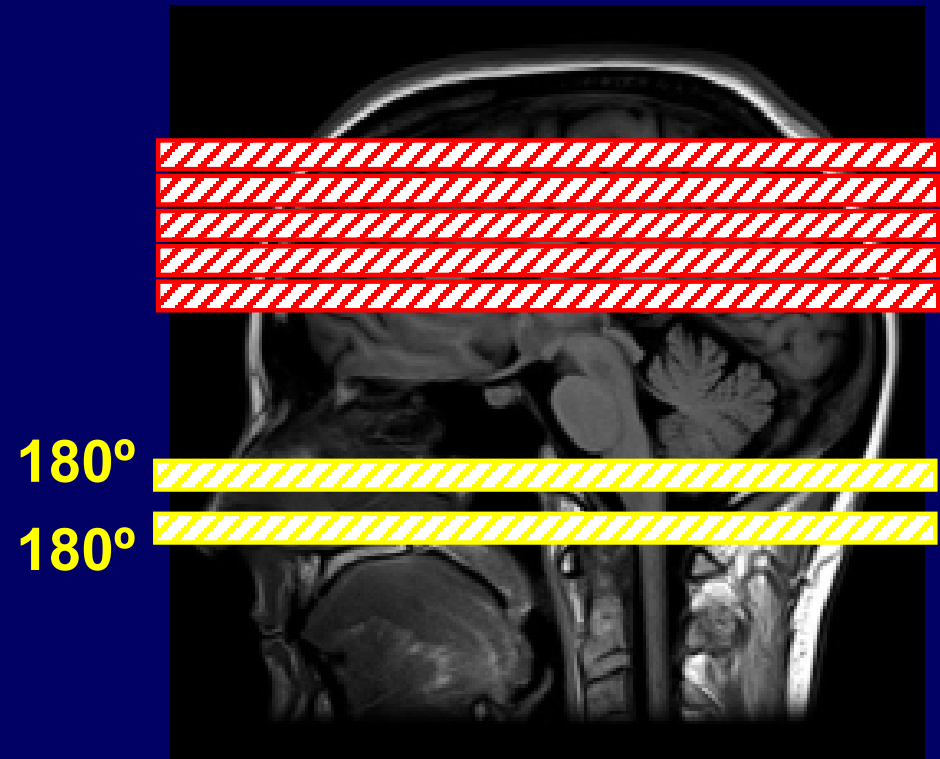
考慮多切面的 cASL

- Control 標記使用 double inversion
- 連續兩個 180°
- 動脈血液中質子不會標記
- 餘弦 amplitude-modulated 脈衝
 - Basic MRI HW-2 ?
- Double side-band

多切面的 cASL

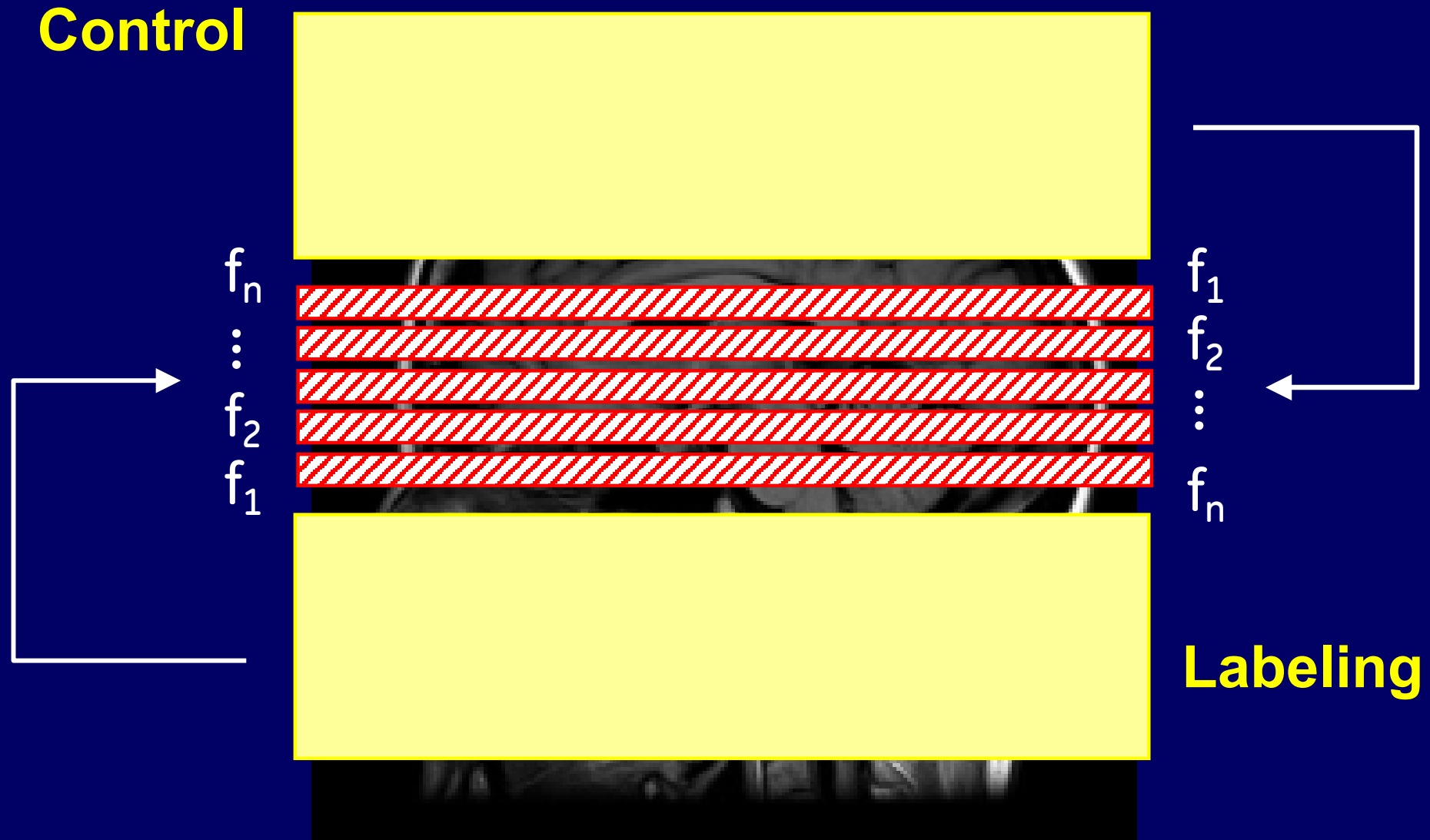


Labeling



Control

EPISTAR 存在一樣的問題



只有中間的切面，其 MT 效應可完全去除 (相減)

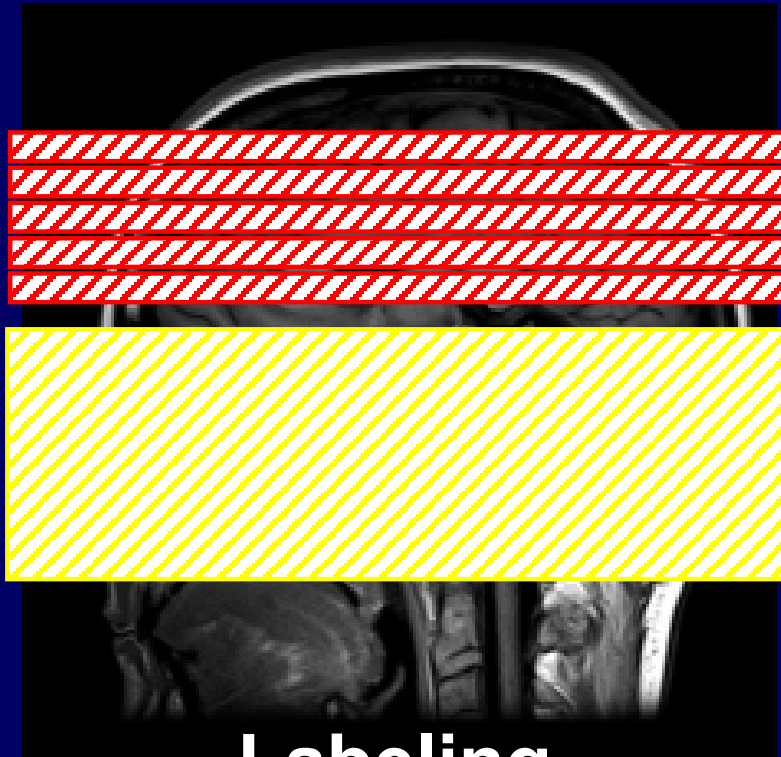
EPISTAR 多切面掃描

- 但是脈衝式標記方法
- 標記脈衝施加時間短暫 (數ms)
- 磁轉移效應並沒有那麼強烈
- 縱使有一些改良方法
- 但只有少數人在使用

其他的 pASL 與多切面掃描

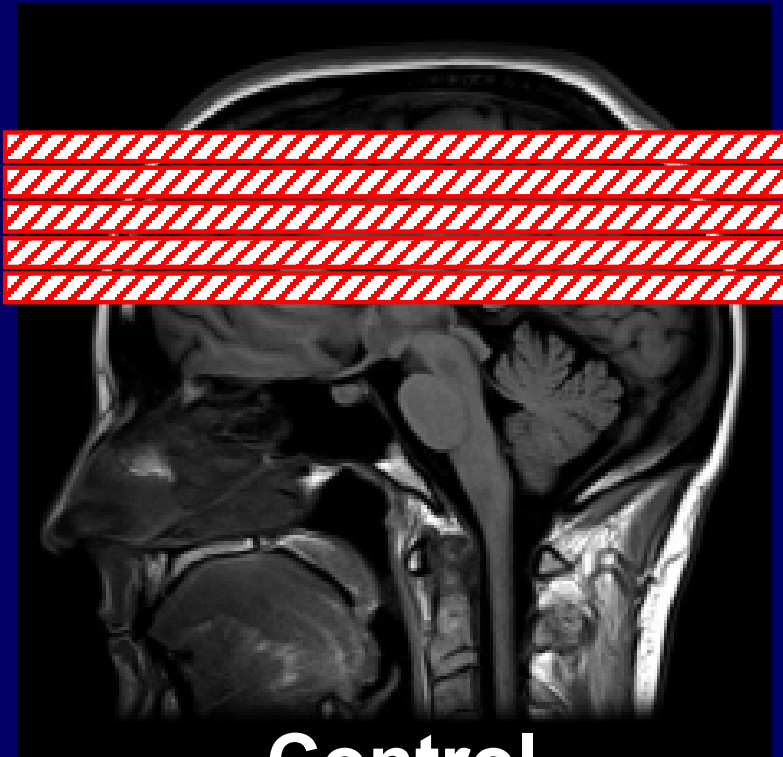
- PICORE
- 其磁轉移控制方式
- 亦能應用到多切面掃描
- FAIR
- 沒有相對於切面的 off-resonance RF

PICORE 多切面掃描

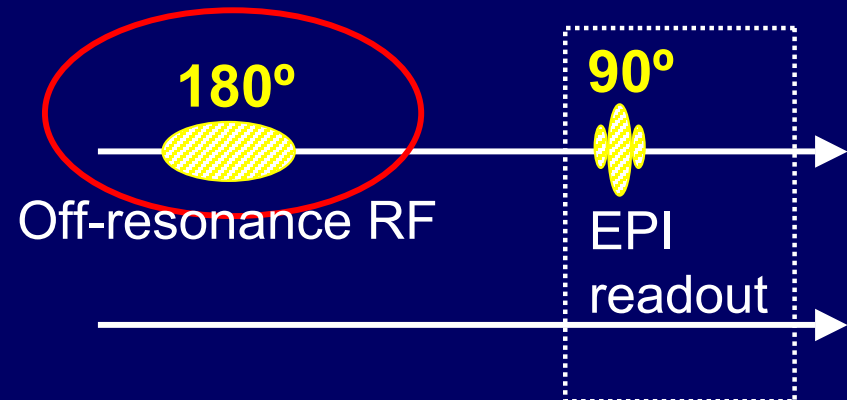


Labeling

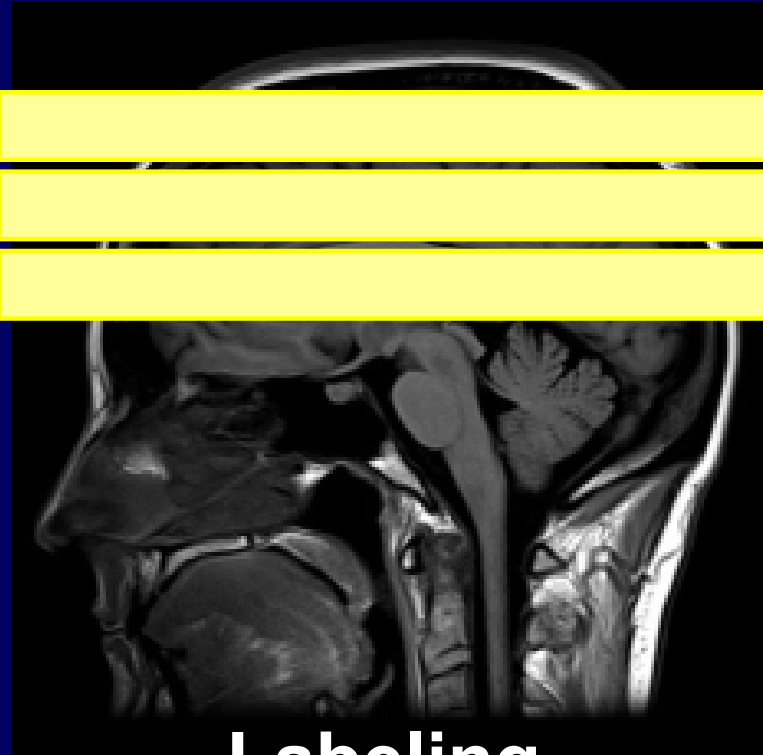
180°
標記



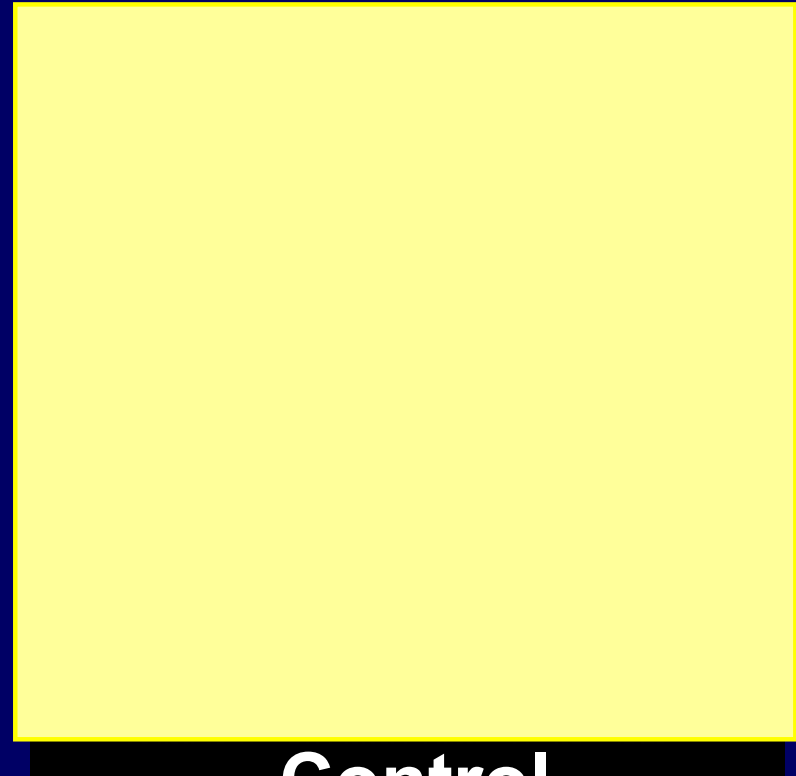
Control



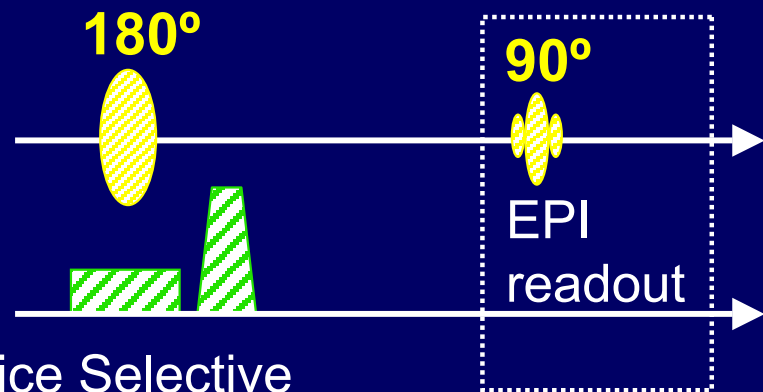
FAIR 多切面掃描



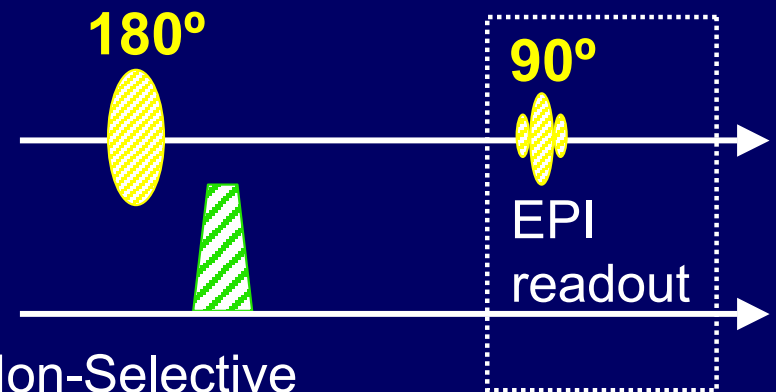
Labeling



Control



Slice Selective



Non-Selective

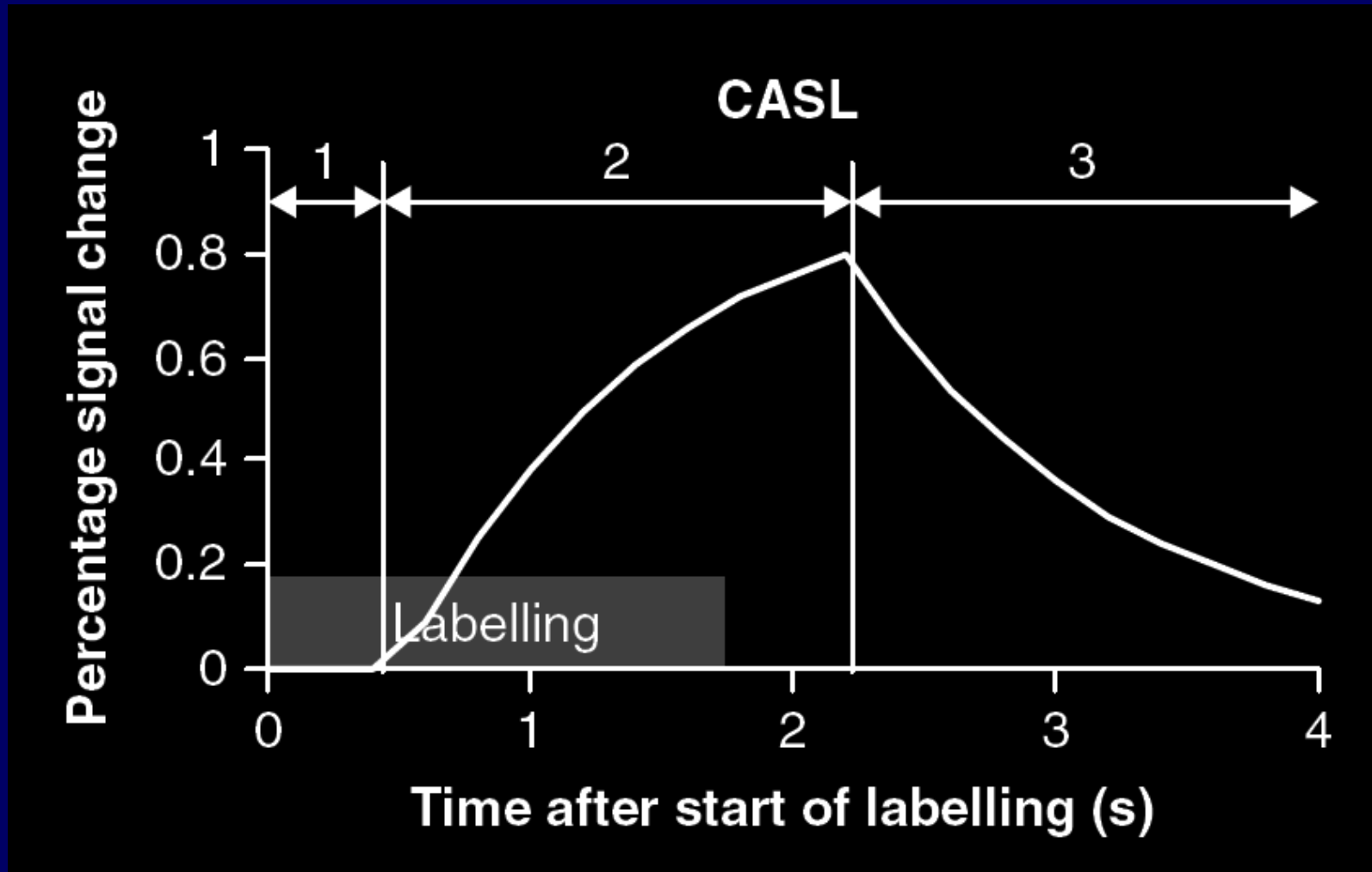
已經解決 MT 問題

- 可以定量分析了嗎? (量出 T_{1app})

$$f = \frac{\lambda}{T_{1app}} \cdot \frac{M_b^{cont} - M_b^{inv}}{2M_b^{cont}}$$

- 還有 transit time 的問題
- 多切面中每張也不一樣
- cASL 與 pASL 均有一樣問題

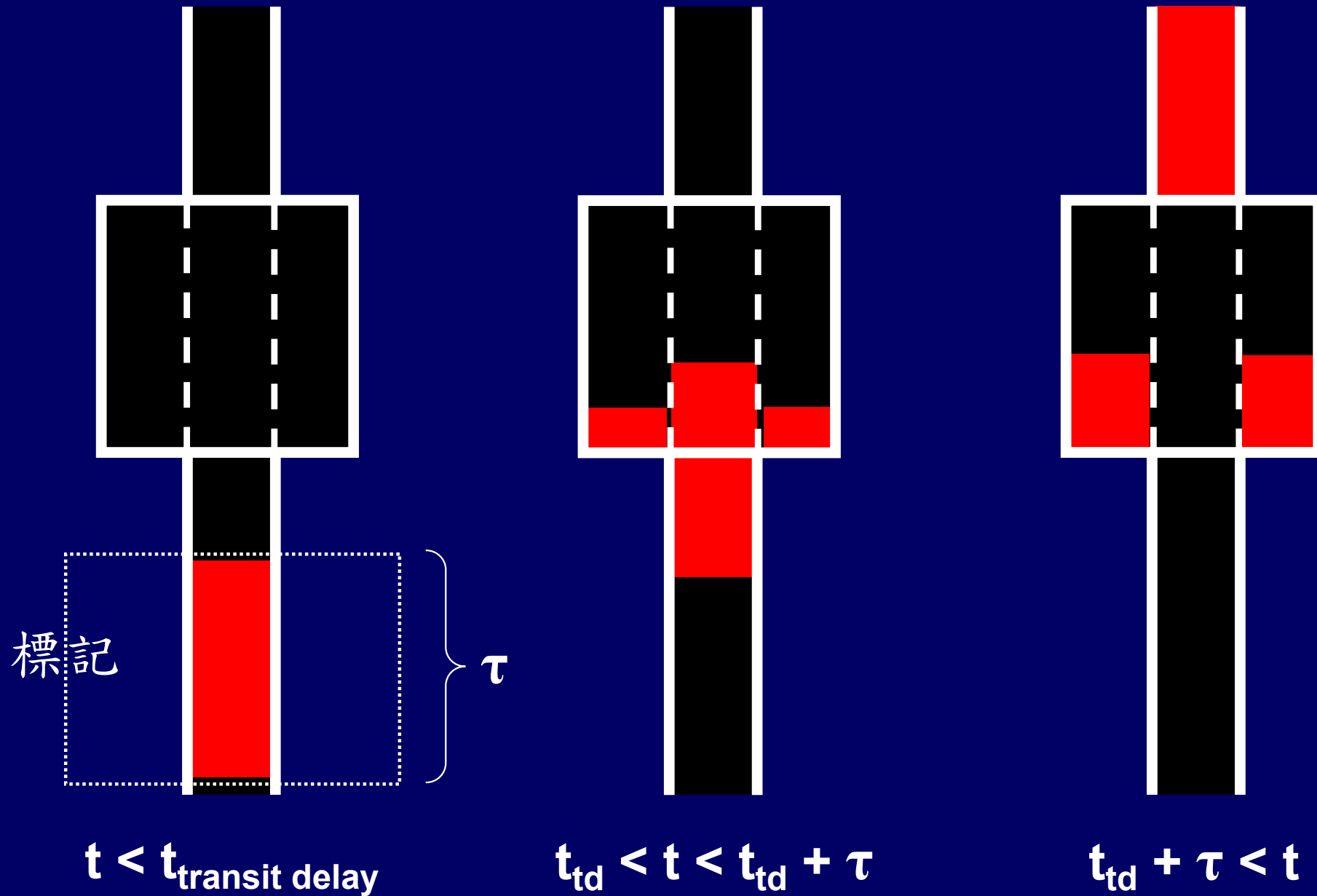
Transit Time 對信號之影響



標記質子流入過程可分為三個部份

- 1. 標記的質子還沒進入切面 (transit delay)
- 2. 標記的質子進入切面
- 3. 標記的質子 T1 回復和離開切面

微灌流的過程



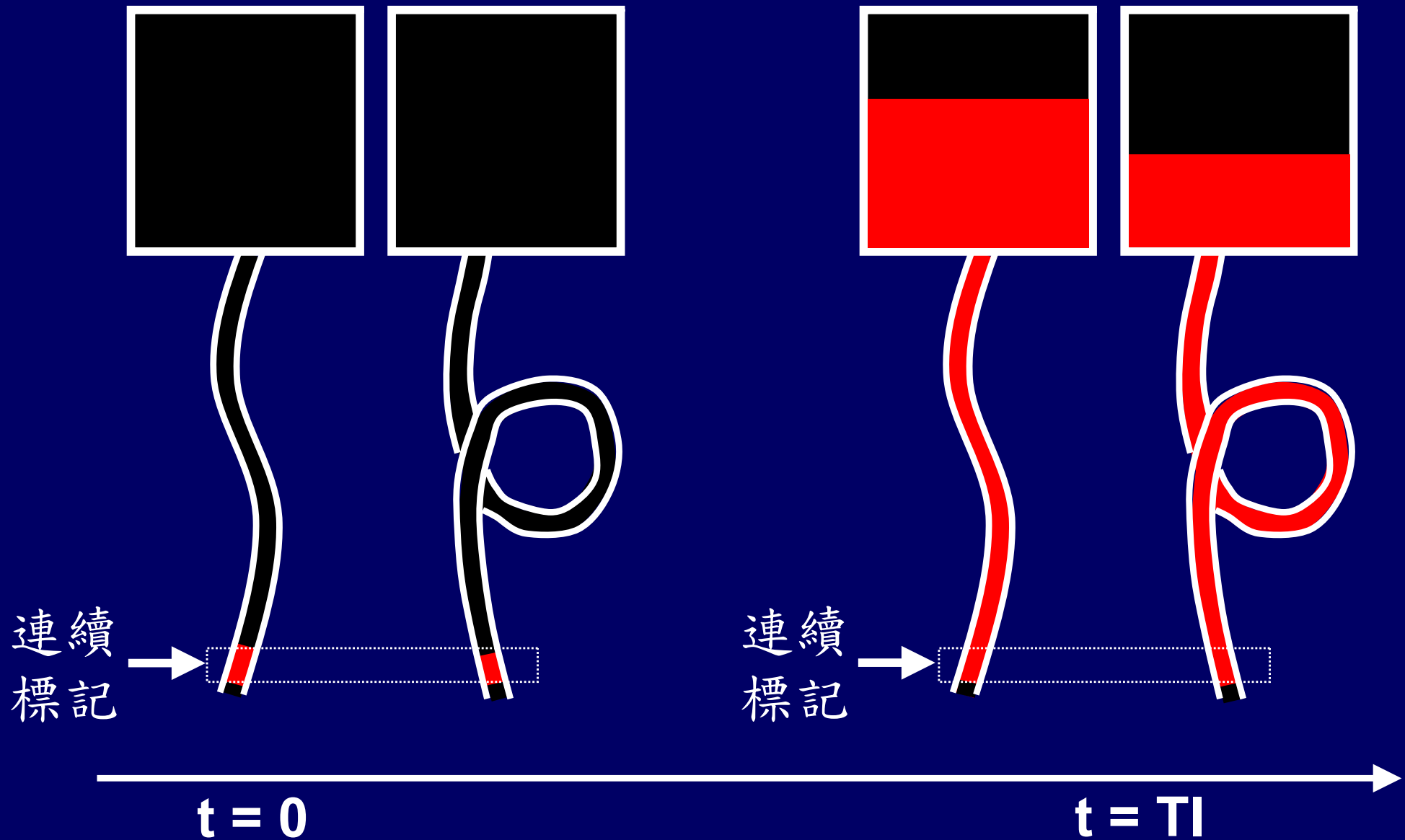
控制組減去標記組

- 信號變化也可分為三段：

$$\Delta M(t) = \begin{cases} 0 & t < t_{\text{transit delay}} \\ 2M_{0B} f(t - t_{td}) e^{-t/T_{1B}} q(t) & t_{td} < t < t_{td} + \tau \\ 2M_{0B} f \tau e^{-t/T_{1B}} q(t) & t_{td} + \tau < t \end{cases}$$

- 要計算 f (CBF) \rightarrow t_{td} 和 τ

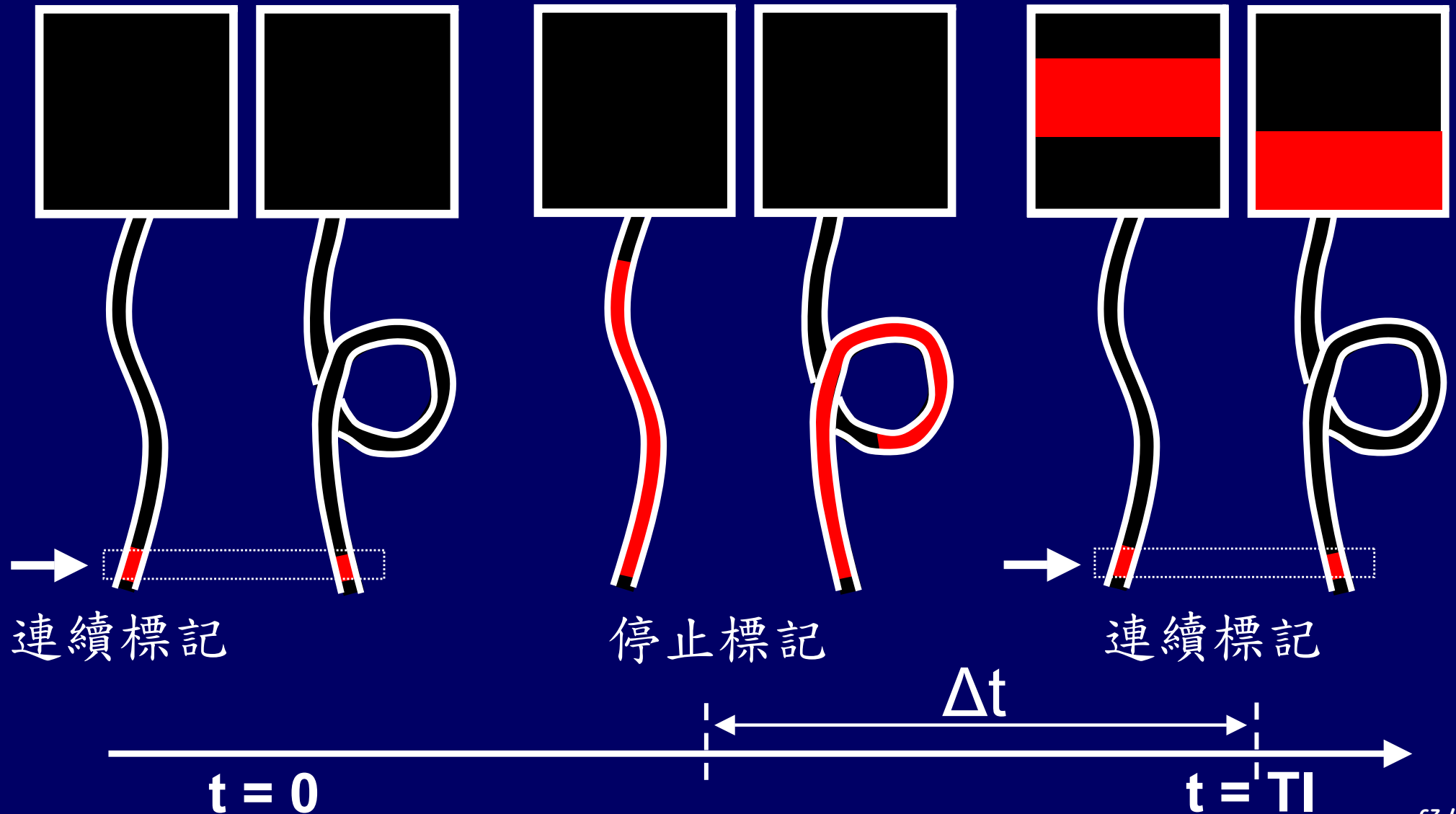
在相同的 CBF 情況下



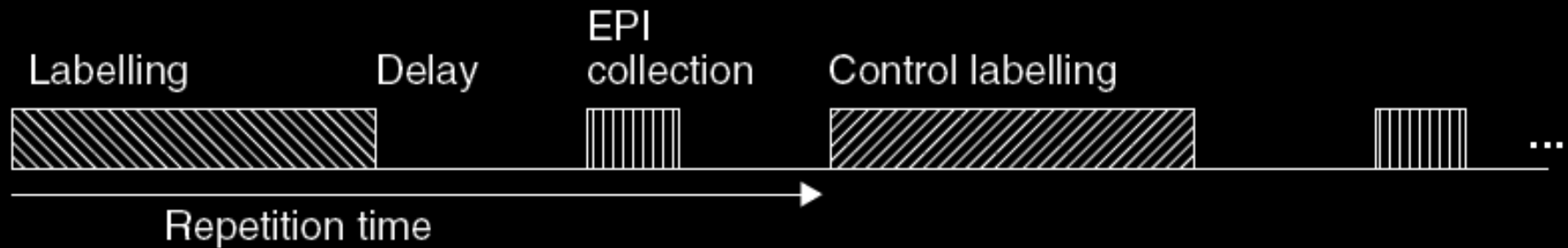
Transit Delay

- 血液較快到達的部份
- 累積較多標記的質子
- 較慢到達的部份 → 低高估 CBF
- 連續標記後先等待一段時間 Δt
- $\Delta t >$ 所有 voxel 的 transit time
- 相同 CBF 會累積一樣的標記質子

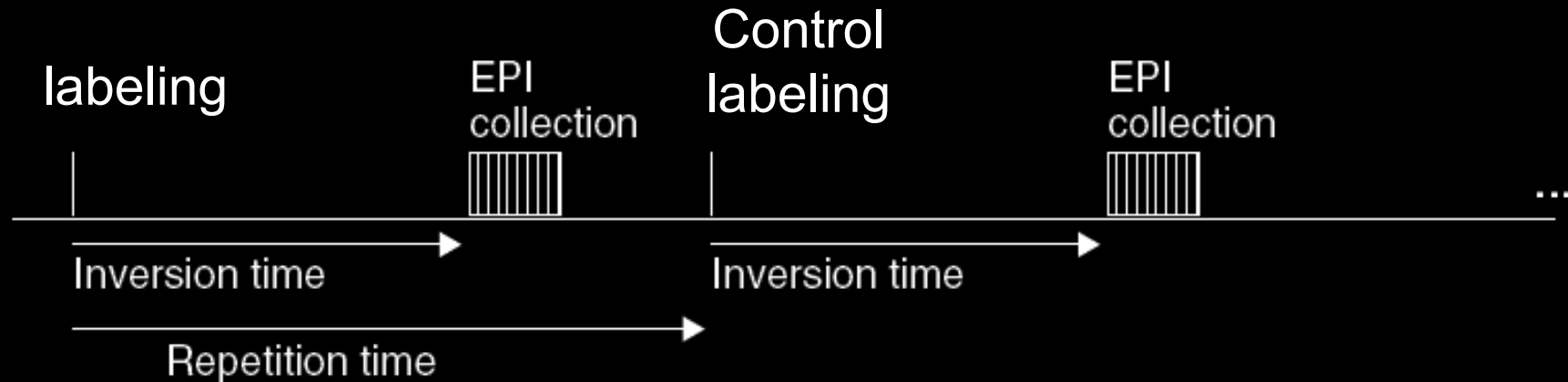
在相同的 CBF 情況下



考慮 transit delay



CASL protocol



PASL protocol

進行定量的其他問題

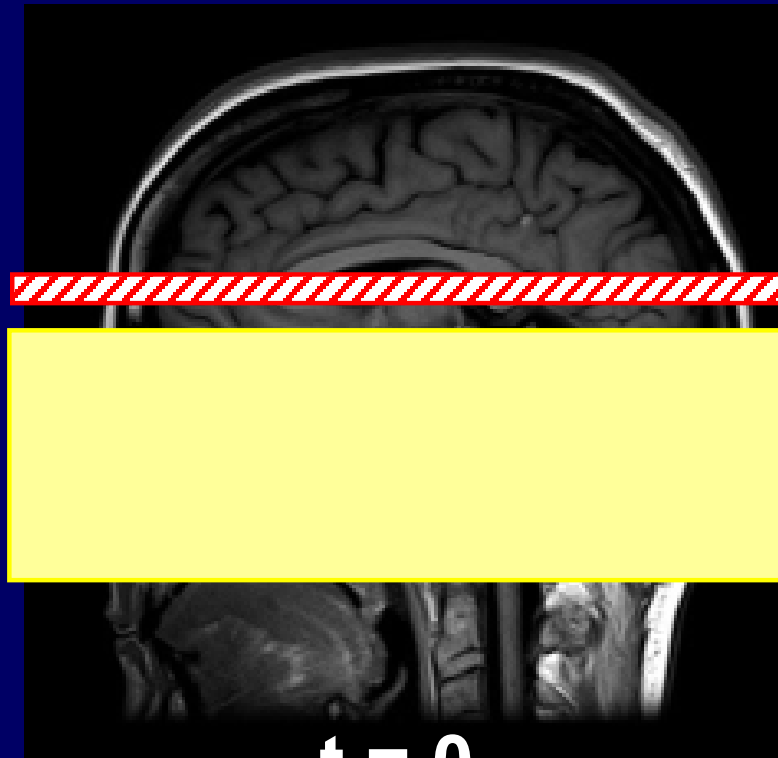
- 不完整的質子反轉
- 弛緩現象 → 到達前已經過一些 T1 回復
- 與組織交換後的 T1 回復

- pASL 定量解決 transit delay 方法
- QUIPSS I, QUIPSS II

QUIPSS I, QUIPSS II

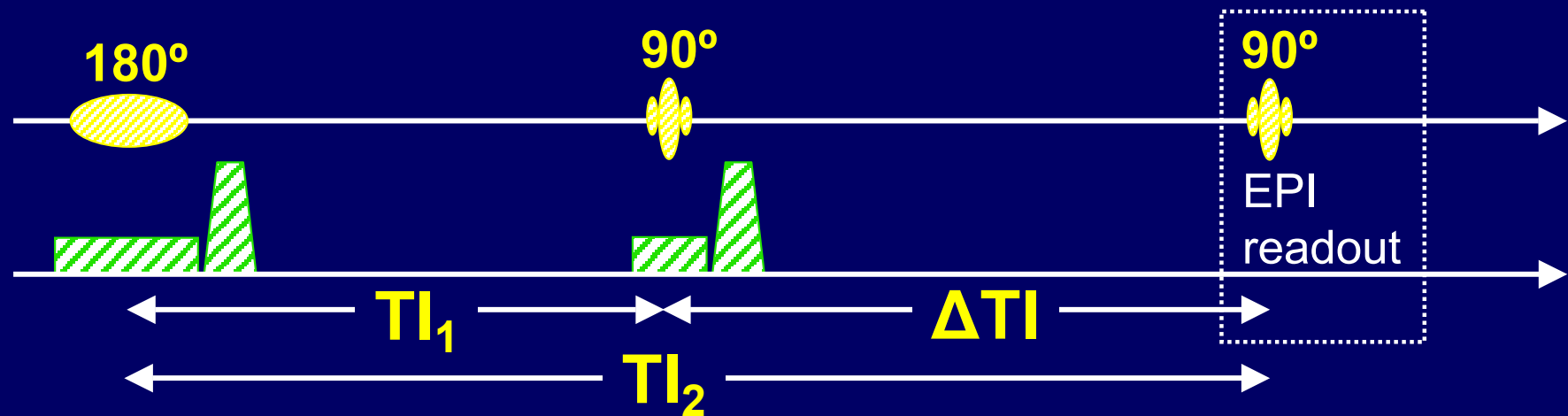
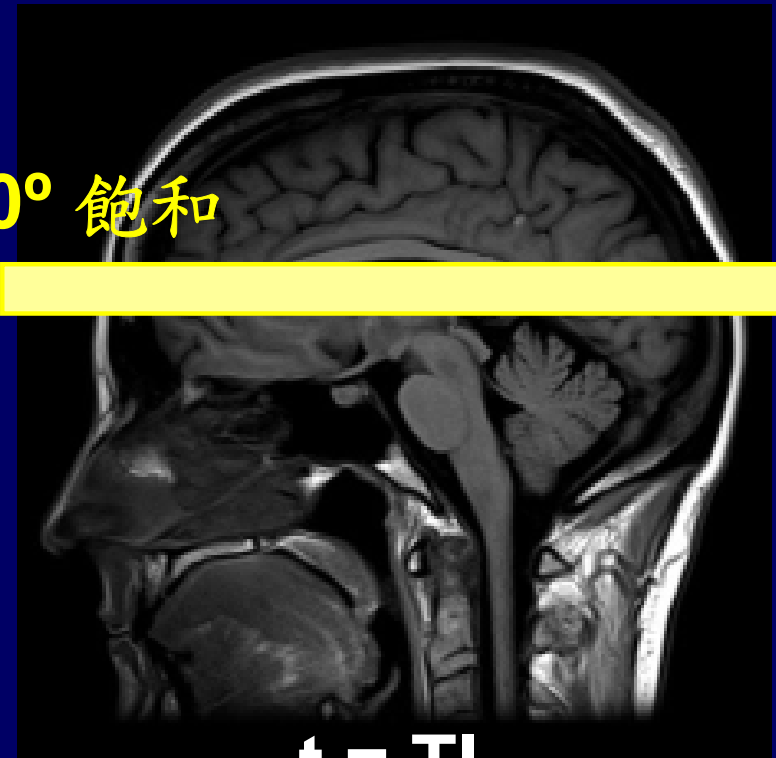
- QUantitative I maging of P erfusion using a Single S ubtraction
- 可以進行定量計算
- EPISTAR 改良版
- 考慮 transit delay
- 固定標記一定體積的血液
- 利用飽和脈衝來控制

QUIPSS I (標記方式)



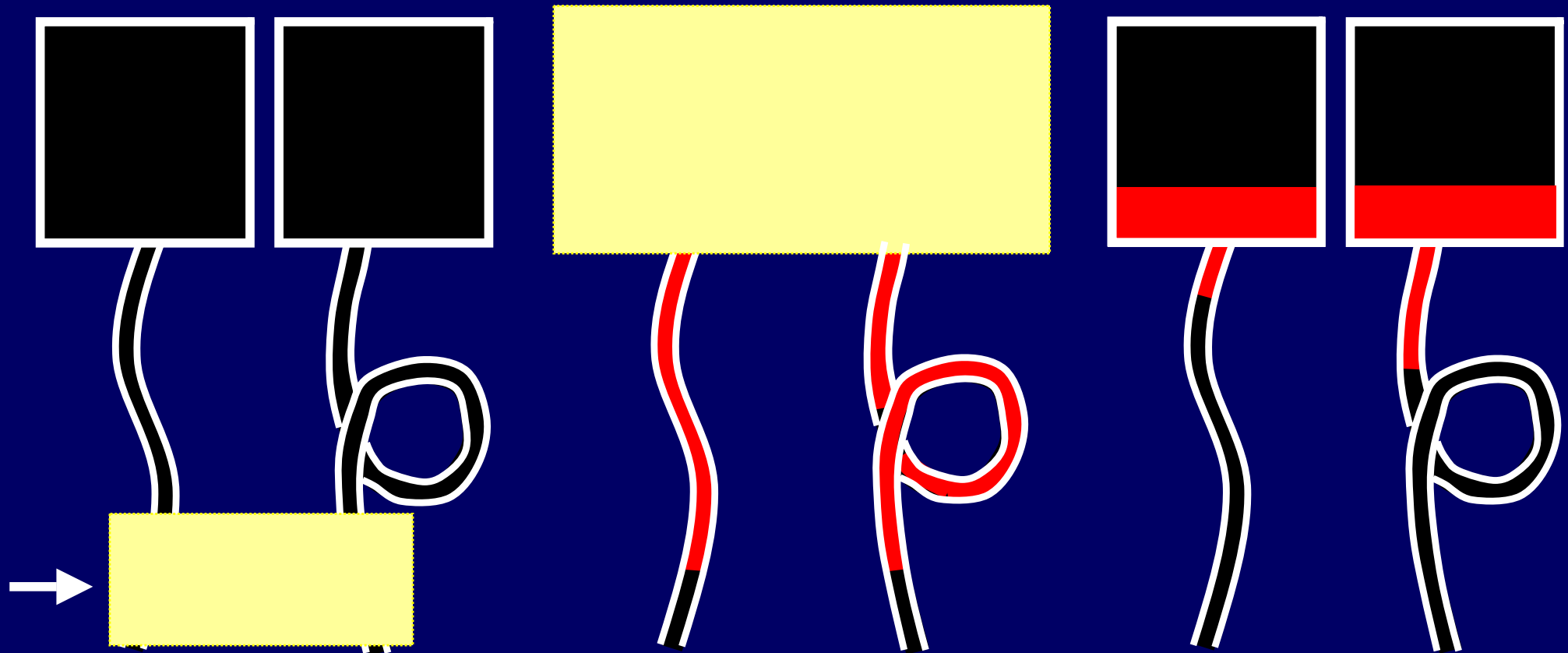
180°
標記

90° 飽和



QUIPSS I (同樣的 CBF 下)

飽和脈衝

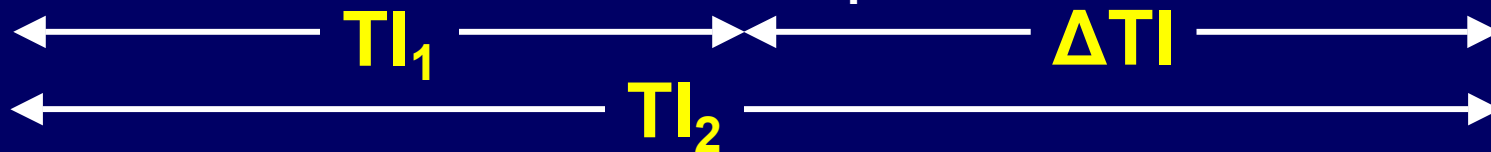


反轉標記

$t = 0$

$t = TI_1$

$t = TI_2$



當符合以下條件

- 標記脈衝到飽和脈衝 $TI_1 > t_{\text{transit delay}}$
- 標記脈衝到影像採集 $TI_2 < t_{\text{transit delay}} + \tau$

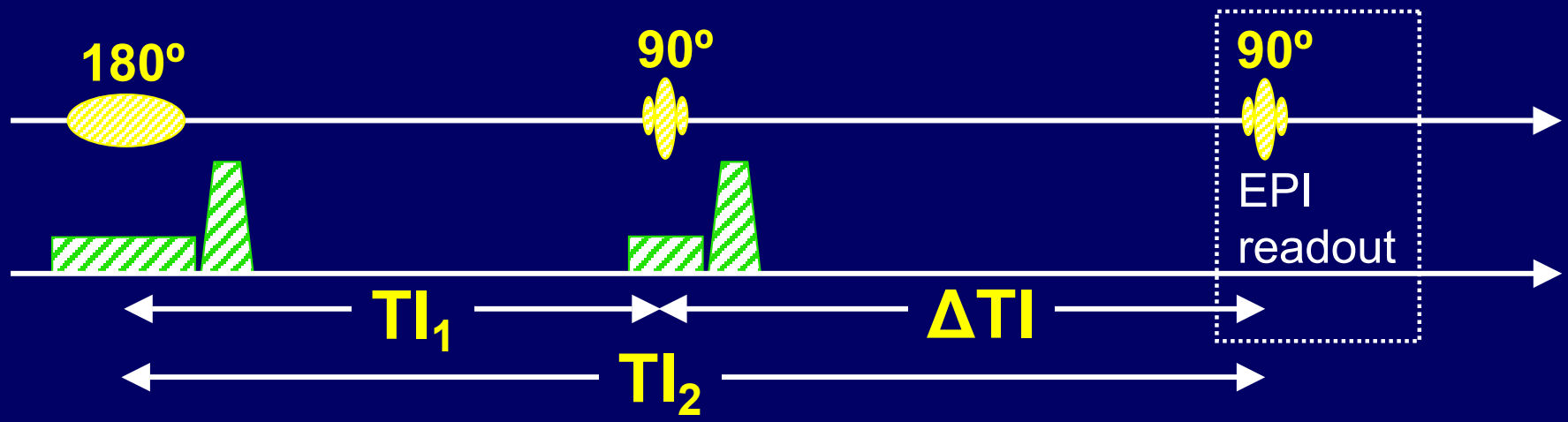
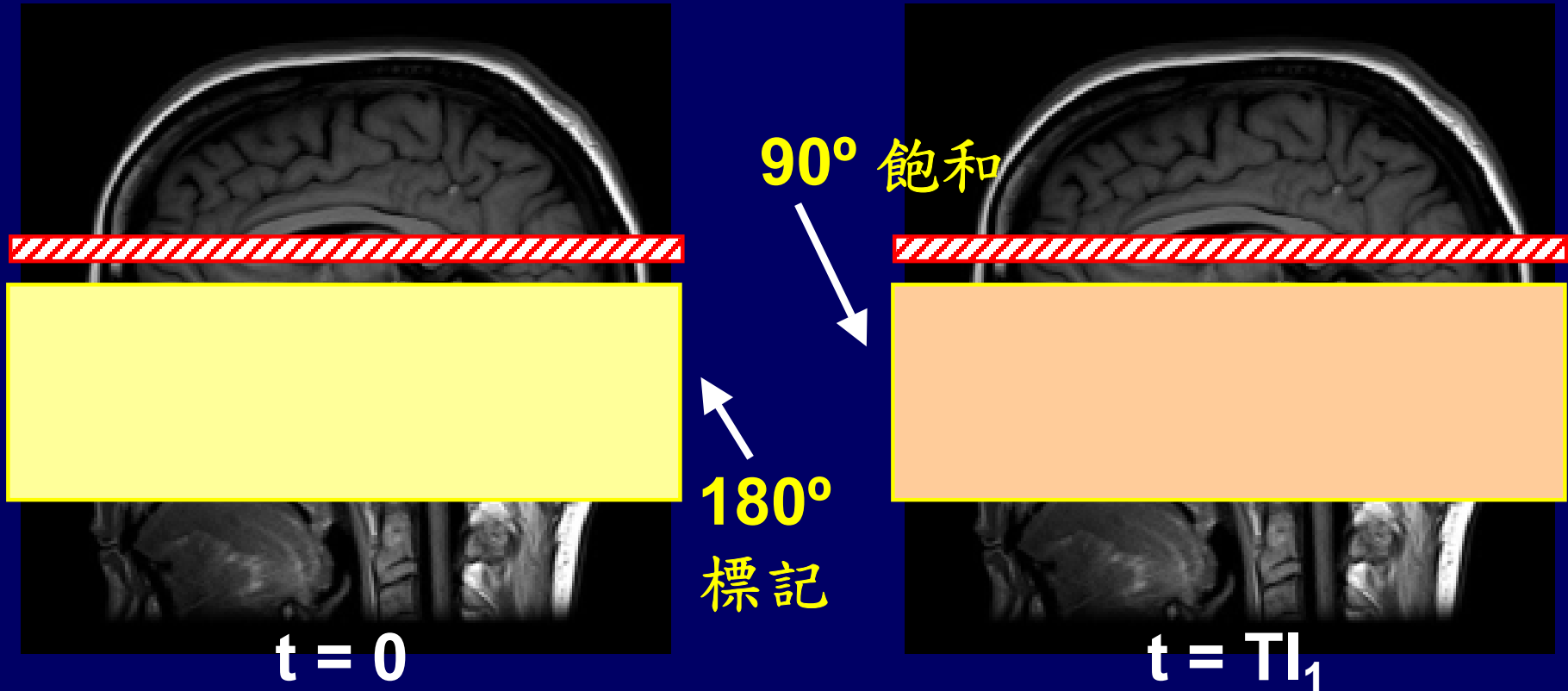
$$\Delta M(t) = \begin{cases} 0 \\ 2M_{0B} f (t - t_{td}) e^{-t/T_{1B}} q(t) \\ 2M_{0B} f \tau e^{-t/T_{1B}} q(t) \end{cases} \longrightarrow 2M_{0B} f \cdot \Delta TI \cdot e^{-t/T_{1B}} q(t)$$

$$\Delta TI = TI_2 - TI_1$$

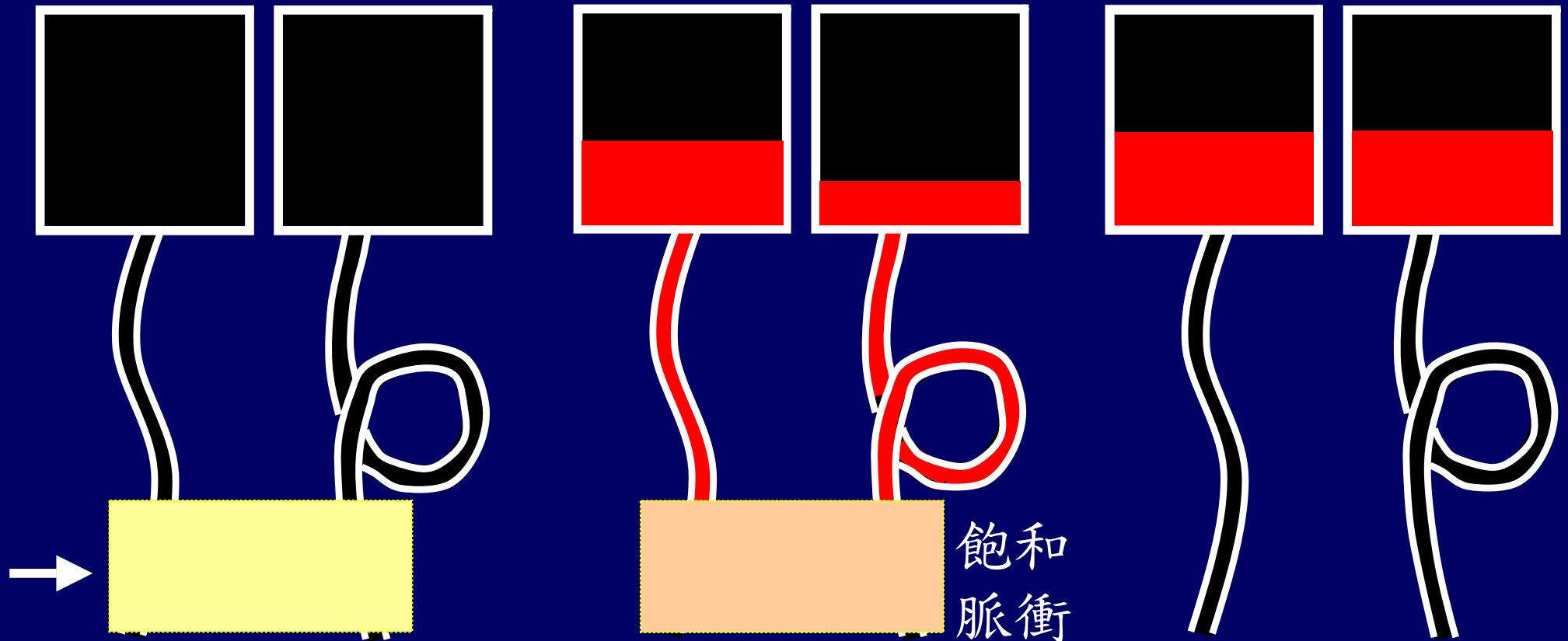
QUIPSS I

- 去掉 transit delay 的差異
 - 在剩下 ΔT_I 內流進組織的標記質子
 - 正比於 CBF
-
- 無法應用於多切面掃描

QUIPSS II (標記方式)



QUIPSS II (同樣的 CBF 下)

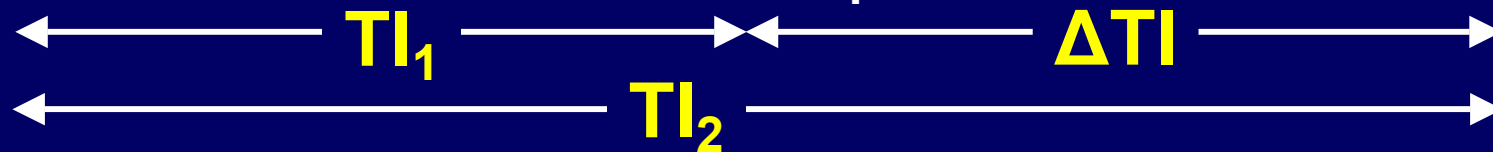


反轉標記

$t = 0$

$t = TI_1$

$t = TI_2$



當符合以下條件

- 標記脈衝 到 飽和脈衝 $TI_1 < \tau$
- 標記脈衝 到 影像採集 $TI_2 > TI_1 + t_{\text{transit delay}}$

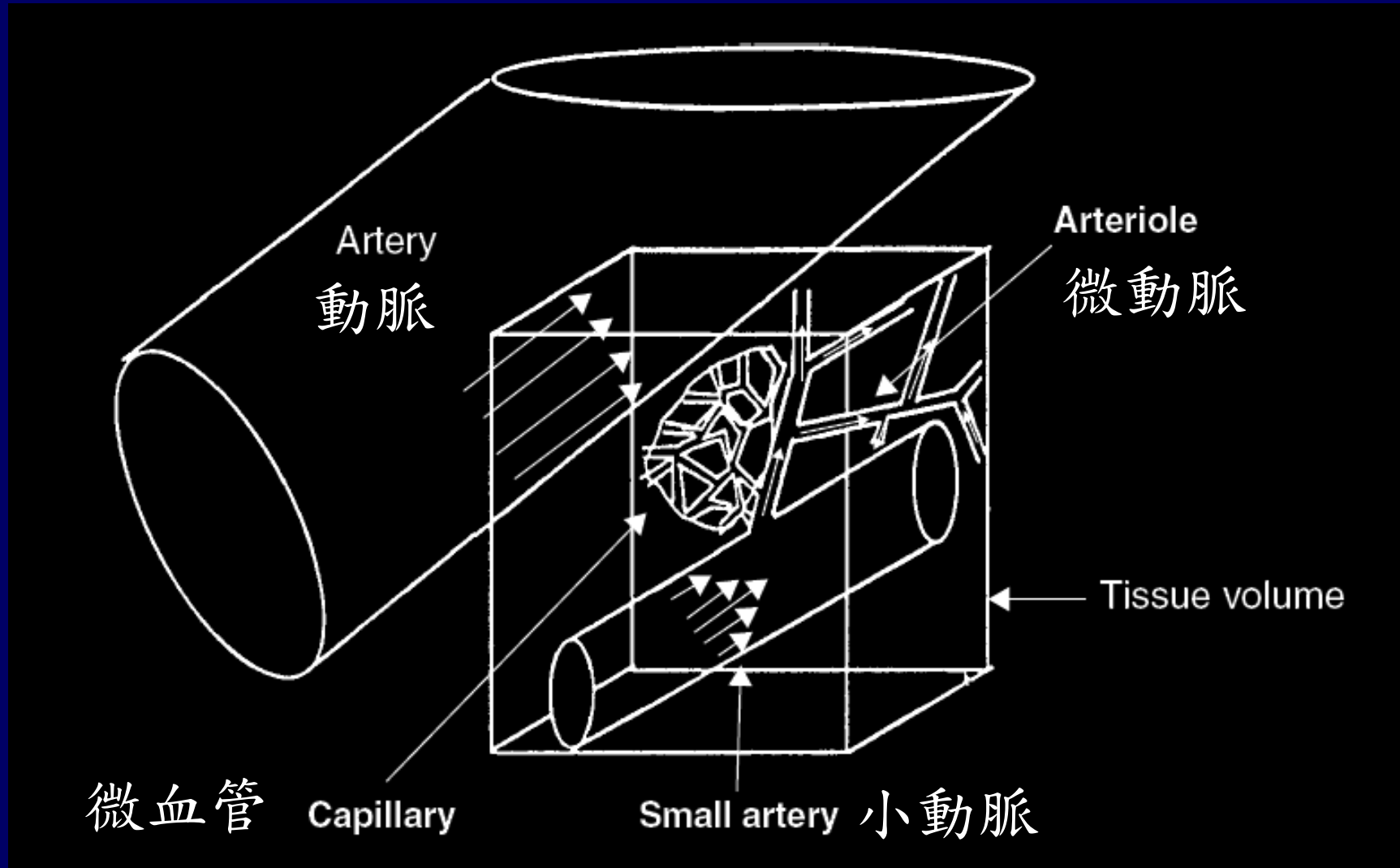
$$\Delta M(t) = \begin{cases} 0 \\ 2M_{0B} f (t - t_{td}) e^{-t/T_{1B}} q(t) \\ 2M_{0B} f \tau e^{-t/T_{1B}} q(t) \end{cases} \longrightarrow 2M_{0B} f \cdot TI_1 \cdot e^{-t/T_{1B}} q(t)$$

QUIPSS II

- 質子完全流出標記部位前飽和 (部份)
- TI_1 為標記質子的時間長度
- 只有這段標記質子貢獻信號變化

- 可結合多切面掃描
- 使用 PICORE 的方式

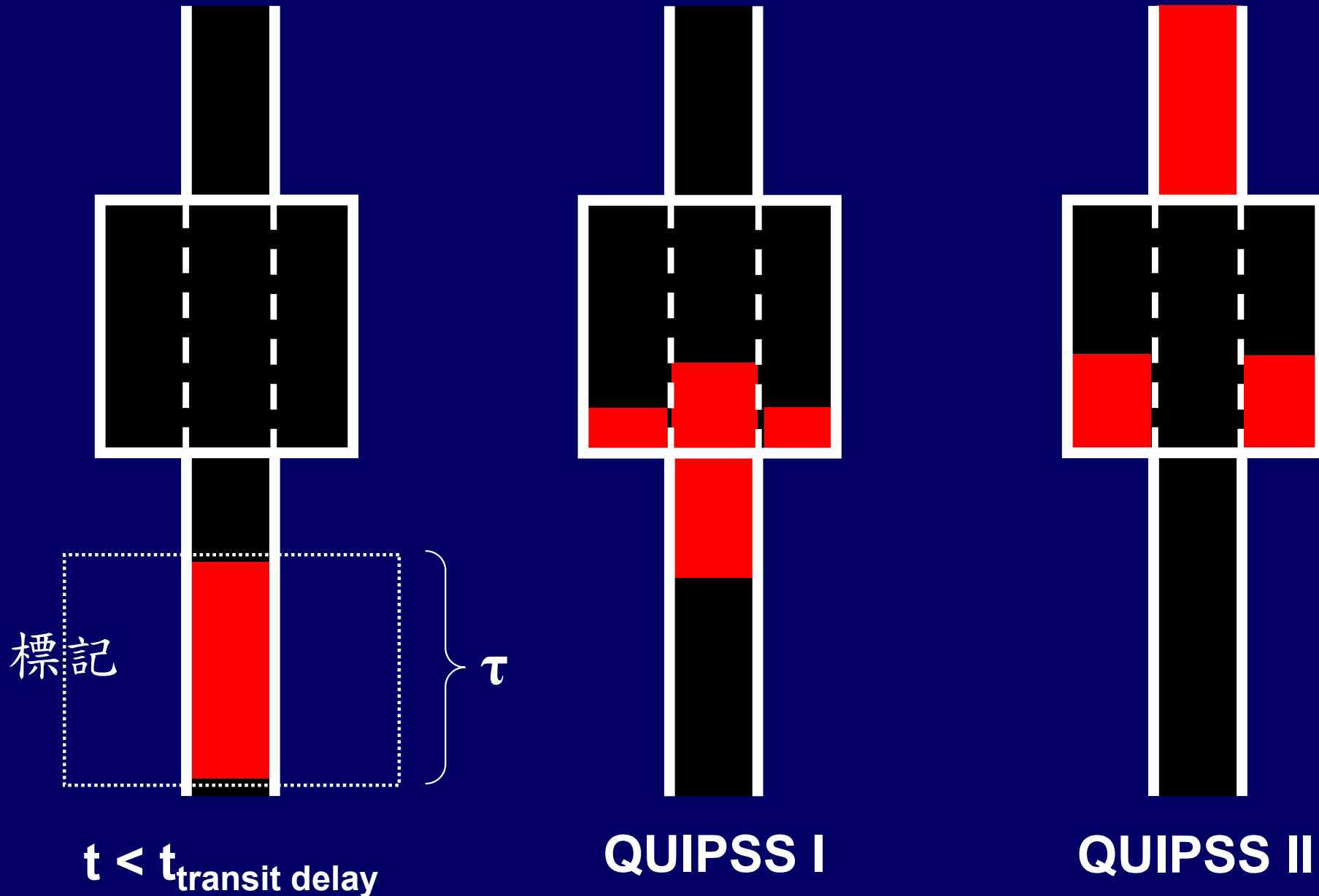
大血管信號的干擾



大血管信號的干擾

- 非所有標記質子會進行交換 (perfusion)
- CBF \rightarrow 標記質子交換的量
- 血管內標記質子未完全流出切面
- “Flow-through” 效應
- QUIPSS I 大於 QUIPSS II

QUIPSS I & II 掃描時間點的差異



其他的考量

- 大血管信號的干擾
- 加小擴散梯度磁場
- RF profile 的影響
- 需要大範圍的反轉
- 質子的不完全反轉 (使用 adiabatic RF)
- MT 效應不完全對稱

cASL 連續動脈標記

- 連續標記一段時間
- 信雜比好一些
- (長標記時間 → 切面累積較多質子)
- SAR 值高
- MT 效應高

pASL 脈衝式動脈標記

- 一次標記大範圍的質子
- 信雜比低一些
- 標記效率高
- MT 效應低
- 標記切面 profile 影響大

主要參考資料

- **1. Quantitative MRI of the Brain: Ch13**
- **2. MRI pulse sequence handbook: Ch17**
- **3. Donald S. Williams, et al, *Proc. Natl. Acad. Sci*, 89:212-216, 1992. (cASL + 180° labeling)**
- **4. John A. Detre, et al, *MRM*, 23:37-45, 1992. (cASL + 90° labeling)**
- **5. Robert R. Edelman & Qun Chen, *MRM*, 40:800-805, 1998. (EPISTAR multi slices)**
- **6. Eric C. Wong, et al, *MRM*, 39:702-708, 1998. (QUIPSS I & II)**
- **7. Seong-Gi Kim, *MRM*, 34:293-301, 1995. (FAIR)**
- **8. Eric C. Wong, et al, *NMR in Biomed.*, 10:237-249, 1997. (PICORE, EPISTAR, FAIR + multi slices comparison)**

~ 謝謝! ~