

专论——生物组织弹性测量

栏目主编：郑永平（香港理工大学 医疗科技及资讯学系）

郑永平教授分别于1990年及1993年获中国科学技术大学电子信息工程学士及硕士学位，1997年获香港理工大学生物医学工程博士学位，其后在加拿大温莎大学（University of Windsor）就读博士后，于2001年成为香港理工大学助理教授，并于2008年在医疗科技及资讯学系晋升为教授。2008年8月~2010年7月，同时兼任香港理工大学创新产品和技术研究所副所长。郑永平教授的主要研究方向包括超声弹性测量与成像、三维超声成像与测量、医用超声仪器的创新、研究与开发，以及可携带人体生理参数测量仪等。主持承担多项科研项目。他已发表及被录用的SCI论文90余篇，国际会议论文150余篇，另有6项美国和4项中国授权的专利及另外12项受理中的专利。他所开发研制的组织超声弹性测量仪已被国内、外多所大学和医院用于各种软组织的评估，并有7项专利已成功转让给了工业界作产业化。



基于磁共振的组织弹性测量

Magnetic Resonance-based Soft Tissue Elasticity Measurement

黄燕平，郑永平

香港理工大学 医疗科技及资讯学系，香港

HUANG Yan-ping, ZHENG Yong-ping

Department of Health Technology and Informatics,
The Hong Kong Polytechnic University, Hong Kong,
China



图片由香港理工大学 纺织及制衣学系 研究生
姚运茵 提供

[摘要] 磁共振成像（MRI）是临床上使用非常广泛的一种医学成像技术，其具有成像质量高、便于三维立体成像和功能成像等优点，适用于对各种器官组织进行疾病的诊断。随着MRI的快速发展和普及，基于MRI的组织弹性测量或成像技术（MR elastography或MRE）也相应地受到广泛的重视并且获得了许多应用。在准静态激励条件下，MRI可以直接用来测量组织的位移和形变。在动态激励情况下，因为成像速度较慢的原因，MRI一般不适合直接用于动态位移的测量。这个时候就可借助标记法或者剪切波传播法实现MRE。目前，动态剪切波传播法已成为MRE的主流。在剪切波传播弹性测量方法上，借助于运动敏感的成像序列，可获得剪切波的时空相位信息，然后计算传播速度用以实现弹性的测量。相对于传统的基于超声的弹性测量技术，MRE有许多独特的优点，如基于三维空间测量的位移更加准确、观察范围大（超声只限于探头成像范围），以及特别适合于脑部等超声无法进入的组织进行弹性特征的研究等。本文主要介绍基于MRE，首先介绍MRE相关的测量技术及特点，然后介绍目前MRE在几种典型组织的应用情况，最后总结该领域存在的问题并对未来的发展方向进行展望。

[关键词] 磁共振成像；超声；弹性；磁共振弹性成像；位移；剪切波；速度；软组织；乳腺癌；大脑；肝纤维化；软骨；诊断

Abstract: Magnetic resonance imaging is a medical imaging technology which has gained widespread popularity in clinical applications. The advantages of MRI as a medical imaging modality include its high image quality, 3D imaging and functional imaging capabilities, which render it particularly useful for the diagnosis of diseases in various tissues and organs. With the fast development and fast increasing popularity of this modality, special interest has been attracted to the MRI-based elasticity measurement and imaging techniques (called MR elastography or MRE) and they have also gained many applications nowadays. With the quasi-

收稿日期：2011-09-13

基金项目：香港研究资助局（PolyU5354/08E）和香港理工大学（J-BB69）支持。

作者邮箱：ypzheng@ieee.org和hit.huang@polyu.edu.hk

static loading, MRI can be directly applied to measure the displacement and deformation of the tested tissue. With a dynamic loading, conventional MRI may not be a good choice for this purpose because of its limited imaging speed. In this case, MRE can be achieved by applying the tagging technique or shear wave propagation measurement, the latter of which has been the mainstream of current research. In shear wave-MRE, the motion-sensitive pulses can be designed to measure the spatiotemporal phase information of the propagating shear wave and then to extract its propagation speed for the measurement of tissue elasticity. Compared to traditional ultrasound-based elasticity measurement and imaging methods, MRE has its own advantages such as the more accurate 3D displacement measurement, the larger field of view (limited by the probe size in ultrasound) and the capability in brain elasticity measurement, for which otherwise it

is unpractical for ultrasound. This paper mainly introduces the MRI-based techniques for tissue elasticity imaging and measurement (MRE). Firstly the related techniques and their characteristics in MRE are introduced, followed by relevant applications of current MRE in several soft tissues. At the end of this paper we summarize the problems and look forward into some future perspectives of this field.

Key words: magnetic resonance imaging; ultrasound; elasticity; MR elastography; displacement; shear wave; speed; soft tissues; breast cancer; brain; liver fibrosis; cartilage; diagnosis

[中图分类号] R445.2 [文献标志码] A

doi: 10.3969/j.issn.1674-1633.2011.12.002

[文章编号] 1674-1633(2011)12-0009-08

1 简介

磁共振成像 (MRI) 是临床上使用非常广泛的一种医学成像方法, 其基本的原理是, 首先施加一个大强度的恒定磁场, 通过施加射频脉冲利用共振让某些原子核 (主要是水分子中的氢) 具有自旋运动的质子吸收能量, 然后撤掉外射频源, 最后通过探测质子在从高能状态跳跃到低能状态中所产生的电磁信号来对生物组织进行成像。MRI 在医学领域的应用发展非常迅速, 一般常规的 MRI 可以进行组织结构成像, 在此基础上可以判定某些病变, 如组织撕裂的位置。但常规 MRI 组织结构成像的诊断能力有限。为了提高图像的对比度或者提供新的成像信息, 如生理、功能、代谢等, 又发展了各种新的成像技术, 包括弥散-灌注 (diffusion-perfusion) 磁共振、MRI 血管造影、MRI 功能成像、MRI 频谱成像 (MR Spectroscopy)、组合成像, 如 PET/MRI 等^[1-2], 进一步提升了疾病早期诊断的能力。

作为一种医学成像的手段, MRI 也可以用于组织弹性的测量或成像, 现被普遍称之为磁共振弹性成像 (MR elastography 或 MRE)。最简单的方法就是利用 MRI 的图像直接作为一个工具, 观察组织在力学测试中的形变。由于成像分辨率的关系, 如果利用图像直接测量, 最小的形变分辨率就是一个图像的像素点。常用的 MRI 系统分辨率在毫米级, 因此, 直接利用 MRI 的图像可以进行形变测量的分辨率也在毫米级。Gefen 等^[3] 设计了一个特定形状的印压仪器, 然后利用一个开放式 0.5T 的 MRI 系统测量足底组织在印压测试中的形变。在二维图像上, 该 MRI 系统的分辨率较高, 可达到 0.1mm 左右。作者通过实验证明, 糖尿病患者足底的组织硬度高于正常人。说明糖尿病患者足底软组织的力学特征发生了明显的改变。Van't Veer 等^[4] 利用 MRI 图像检测血管在不同血压下体积的变化来测量其弹性, 用以检测具有腹主动脉瘤患者的血管健康程度。因为分辨率或者成像速度有限, 在测量较快的动态形变, 如心肌运

动或者微小形变, 剪切波传播引起的微米级形变的时候, 这种先直接成像、然后基于图像测量的方法在 MRE 里面不是很常见, 所以通常的做法就是将两者合二为一, 设计特定的成像序列来直接进行形变的测量。实现 MRE 方法主要有标记法 (tagging) 和相位对比法 (phase contrast) 2 种^[5], 以下进行简单介绍。

2 MRE的主要技术

2.1 基于标记法 (tagging) 的MRE

相位标记法在成像之前, 利用特殊的序列首先对磁共振进行空间调制^[6-7], 在图像上就会出现饱和的带状条纹标记。这些饱和的磁化条纹在成像过程当中不会消失, 因此, 就可以观察这些条纹标记在测试过程当中移动的情况, 求出组织内部的应变情况, 最后结合边界条件就可以反演出组织的弹性模量^[8]。MRI 标记法的优点是能提高成像的速度, 而且在测量形变的时候利用了颜色明显的带状条纹信号, 提高了用于形变追踪的信号的信噪比。但是, 使用该方法测量弹性并不直接, 而且网格条纹大小必须大于单个像素, 因此, 其空间分辨率也是一个制约因素^[9], 所以不适合作为弹性测量的常用方法。

2.2 基于运动敏感相位对比法的MRE

剪切波传播法是一种简单实用的测量组织弹性的方法。其原理是基于剪切波的传播速度与组织的剪切模量有关, 即剪切模量越大, 传播的速度也越大。因此, 可以通过测量剪切波在组织中传播速度的大小来测量组织的弹性^[10]。但是利用外部振动或者声辐射力产生的剪切波在组织局部产生的位移幅度比较小 (微米级), 因此, 很难用传统的 MRI 成像方法来进行检测。Muthupillai 等^[11] 首先提出了利用运动敏感 (motion sensitive) 的序列来检测剪切波传播引起的微小位移。其方法是在成像平面增加一个极性变换的梯度场, 其变换频率与振动频率保持一致, 那么接收到的 MR 信号

会产生一个与剪切波振幅空间分布有关的相位差 ϕ 。其可以表示为：

$$\phi(\vec{r}, \theta) = \frac{2\gamma NT(\vec{G} \cdot \vec{\xi})}{\pi} \sin(\vec{k} \cdot \vec{r} + \theta) \quad (1)$$

式中, \vec{r} 为质点所处位置矢量; θ 为周期性梯度场和振动源之间固定的相位差(已知常数); $\vec{\gamma}$ 为旋磁比; N 为观察的梯度周期总数; T 为外激励振动也是梯度磁场的周期; \vec{G} 为磁场梯度矢量; $\vec{\xi}$ 为振幅正方向矢量; \vec{k} 为波数(wavenumber)。从公式(1)可以看出, MR 信号的相位差是跟振幅空间分布有关, 呈现周期性的变化, 而且相位差随着总观察时间(NT)的增大而增大, 因此, 可以适当增加总的观察周期数 N , 用来提高对微小振幅(可达 $0.1 \mu\text{m}$)检测的灵敏度^[12]。值得注意的是, 根据 2 个矢量相乘的原理, 该方法只可以检测与梯度平行方向的单方向振幅。但是在不同的正交方向重复该测量, 就可以得到全方位的三维振幅分布图^[12]。当得到剪切波振动的振幅分布之后, 可以通过进一步的算法, 如局部频率估计^[13]、偏微分方程法^[14-15]或者迭代反演算法^[16]等, 对剪切模量进行成像和测量。实际上, 最早的 MRE 概念也是在此方法当中被提出来的。该方法代表基于磁共振的弹性成像技术的主流, 被普遍接受。另外, 基于 MRI 的弹性成像方法, 大都使用谐波或者稳态周期振动波进行成像。但是考虑到周期波的反射、驻波等问题, 有学者^[17-18]提出, 使用瞬时剪切波进行磁共振弹性成像。目前, 关于瞬时 MRE 的报导尚不多见, 其应用前景还有待于进一步的研究。

2.3 MRE的驱动器设计问题

与基于超声的剪切波弹性成像技术相比, MRE 当中一个比较关键的问题是, 怎样在组织里面产生剪切波。因为 MR 成像必须在强磁场中进行, 并且还有射频和梯度场等多种信号, 所以对于产生剪切波的外部仪器设计必须有一些基本的要求, 如不能包含金属元件、不能干扰主磁场、干扰梯度磁场等。常用产生剪切波的方法主要包括机电驱动^[11,19]、压电驱动^[20-22]和被动式驱动传动^[23-24]等。机电驱动法将线圈放于主磁场内, 通过同步信号, 然后在线圈中通交变电流, 其利用洛伦兹力驱动支撑杆产生振动用以产生中低频率的剪切波。压电驱动方式直接利用压电材料的特性, 给材料施加一定的交变电压, 就能产生对应频率的振动用于产生剪切波。因为压电材料产生的振动幅度有限, 而组织对剪切波的衰减又比较快, 因此, 压电方法比较适合小组织的测量, 通常将驱动器直接接触被测组织用以产生小幅度的剪切波。Chan 等^[21]指出, 使用压电材料驱动细针方法可以产生更加规则的剪切波, 用以提高弹性测量的准确度。Chopra 等^[22]提出了一个利用压电效应的尿尿道的驱动器在前列腺中产生剪切波, 然后通过 MRI 进行测量。

这可以解决普通人体表面驱动器产生的剪切波因为衰减, 很难传到前列腺进行测量的困难。被动式驱动传动方法在磁场外产生振动, 然后利用气动^[24]或者长杆联动^[23,25-26]传到放置于组织部位的振动元件。因为产生振动的器件不在主磁场内, 因此设计具有一定的灵活性。MRE 需要高度的相位同步, 设计中需要考虑的是周期性振动传动的有效性, 微小的相位延迟都会降低测量的准确度。对于 MRE 里面驱动器的硬件设计和相关的挑战, 可以参考相对应的综述文章^[27-28]。除了以上 3 种常用的方法外, 还有另一种方法是利用聚焦超声产生的声辐射力对组织进行激励, 然后利用 MRI 测量剪切波的传播或者直接测量聚焦处声辐射力导致的位移, 最后进行弹性成像或测量^[29-31]。

3 MRE的应用

MRE 被应用于许多软组织的弹性测量中, 用来评估作为一种新的辅助组织疾病诊断方法的可行性。到目前为止, 应用 MRE 进行研究的软组织包括乳腺^[15,32]、大脑^[26,33]、肝脏^[34-35]、肌肉^[36-38]、前列腺^[22,39-40]、肾脏^[41-44]、心脏^[45-46]、肺^[47-48]、甲状腺^[49]和软骨^[50-52]等, 以下对其中的几种应用进行简单介绍。

MRE 应用里面比较早的研究是用于乳腺肿瘤的无损检测。虽然也有学者^[53]提出基于准静态压缩的 MRE, 但是由于其弹性参数的计算需要复杂的反演算法, 且测量受较多实验因素的影响, 因此, 基于剪切波传播的弹性测量方法成为了主流^[15,32,54-55]。Lorenzen 等^[56]利用 MRE 证明乳腺组织硬度在 1 个月经周期当中具有相对应的周期性变化。这些变化相信, 来自于女性身体荷尔蒙的变化。该研究表明, 测量乳腺硬度时需要注意时间点的选择。McKnight 等^[32]通过 MRE 测得正常乳腺脂肪腺体的平均硬度为 (3.3 ± 1.9) kPa, 纤维腺体组织硬度为 (7.5 ± 3.6) kPa; 在 6 例患者身上测得的恶性肿瘤组织平均硬度达到 33kPa (范围 18~94kPa), 肿瘤患者乳房未受影响的脂肪腺体组织硬度也达到 8kPa (范围 4~16kPa), 证明正常和肿瘤乳腺组织的硬度之间的差异据有统计学意义。Lorenzen 等^[57]还利用 MRE 和组织粘弹性模型研究正常与病变乳腺组织的特性。其通过对数目较少的受试者实验证明正常乳腺组织不同成分(脂肪和实质)、良性肿瘤和恶性肿瘤组织的弹性之间具有明显的区别, 但是也有一定的重叠性。同样, 粘性参数在区分肿瘤良、恶性方面也具有一定的局限性^[58-59]。MRE 可以结合造影增强的 MRI 成像分级方法来提高诊断良、恶性肿瘤的有效性^[60-61]。初步的研究已经证明, MRE 的弹性值和造影增强的 MRI 诊断分数之间具有一致性, 但是对于某些非典型肿瘤的判断, 它们之间具有互补性^[59]。Siegmann 等^[61]通过对 57 例可疑乳腺肿瘤的患者进行 MRE 和造影 MRI 复合

诊断,利用 ROC 曲线下面积作为诊断有效性参数,发现单独使用造影剂 MRI 或单独使用 MRE 的情况下的面积值分别为 0.93 和 0.88,但是两者相结合之后诊断曲线下面积值明显提高为 0.96 ($P < 0.05$)。因此,这些初步的临床实验已经证明,MRE 在乳腺肿瘤的诊断方面是一个有效的补充工具。

因为超声诊断的局限性,所以使 MRE 成为一个非常适用于研究大脑组织弹性的工具。为了在脑组织中产生剪切波,需要使用特定的驱动器,如咬合杆^[62]、电磁机电驱动^[63]或者气动^[64]方法振动整个头部,然后在颅脑内部产生剪切波进行测量。MRE 可以用来区分正常脑组织中的不同结构,如灰质和白质^[63,65],或者区分正常脑部组织与病变组织,如肿瘤^[66-69]的不同。研究证实^[63,65,70],灰质和白质的弹性有明显的统计学差异。Xu 等^[65]和 Kruse 等^[70]报导,白质硬度大于灰质,然而 Green 等^[63]报导的趋势相反。这 2 种矛盾的结果最终导致对于脑组织弹性值的范围和 2 种结构体弹性之间的大小关系还没有统一的结论,需要进一步研究^[26,63,70]。Hamhaber 等^[62]研究基于三维分析的脑组织 MRE,虽然三维 MRE 分析准确,但是成像时间比较长。在某些特殊平面,可以在保持一定测量准确性的条件下,利用二维分析 MRE 来代替三维分析,以加快成像的速度。初步的实验证明,某些疾病或生理过程,如阿尔茨海默氏症^[67]、多发性硬化病^[69]、脑水肿^[68]还有年老过程^[71-72]会降低脑部组织的硬度。因此,MRE 有很大的潜力可以成为一种新的临床工具用于某些脑部疾病的早期诊断。

肝纤维化程度检测是另外一个可以应用 MRE 的领域。在这方面,瞬时超声弹性成像^[73]技术(代表性产品 Fibroscan)用于肝纤维化评估的广泛研究已经证明弹性测量在这方面的潜力。然而,基于 Fibroscan 的测量也有一些明显的缺点,如只能测量到探头下(2.5~6.5cm)部分肝脏组织的弹性特点,局部性的弹性测量可能产生诊断误差;Fibroscan 特定部位(肝脏正上方)产生的瞬时剪切波在传到肝脏前衰减较多,特别在某些患者,如肥胖者身上的测量容易造成失败;测量只是基于一维位移检测,影响测量准确性等。利用 MRE 技术的肝脏弹性测量可以一定程度上解决这些问题(测量整个肝脏,产生剪切波的方法不同,三维位移测量),提高诊断性能。通过对这 2 种方法的比较发现,在相似的测量条件下,MRE 和 Fibroscan 的测量结果具有一致性^[74-75]。MRE 在肝脏硬度测量方面的可重复性最近也得到了验证^[76-77]。Huwart 等^[35]和 Rouviere 等^[78]最先成功地将 MRE 用于肝脏硬度的测量,随后对大规模的患者测试证明,MRE 用于肝脏纤维化评估具有很大的应用潜力^[34,79]。MRE 测得的肝硬度随着肝纤维化严重程度的增加而增加,推荐用于区分不同纤维化程度的肝硬度临界值也已经被提出。Huwart 等^[79]建议以 2.5kPa、3.1kPa 和 4.3kPa 分别作为区分 >F2、>F3 和 >F4 级(METAVIR

分级)肝纤维化的临界肝硬度值,能获得较高的诊断性能;Yin 等^[34]建议利用 2.93kPa 作为正常人与肝纤维化患者之间区分的分界线,诊断敏感度和特异性分别为 98% 和 99%,进一步得到的优化的分级临界值分别为 4.89kPa、6.47kPa 和 6.47kPa 用于诊断 >F2、>F3 和 >F4 的纤维化程度。两者之间诊断参数的差异来自振动源设计、位移算法、组织模型等各个方面。在组织模型方面,除了使用基本的弹性参数以外,MRE 还可以使用粘弹性模型测量分析肝脏的粘性。初步研究发现^[23,35],具有纤维化的肝脏粘度与正常组织也有明显的区别。因此,粘度值也有潜力作为脏疾病诊断的特征参数,有待进一步研究。Huwart 等^[80]进一步通过与瞬时超声弹性和某些生化诊断参数的比较发现,MRE 在肝纤维化的诊断性能方面具有一定的优越性。除肝纤维化外,MRE 对于某些其他的慢性肝病,如非酒精性脂肪变性肝炎(Nonalcoholic steatohepatitis, NASH)的诊断也有一定的指导意义^[81]。然而,与 Fibroscan 的测量一样,实际应用方面可能存在某些干扰因素,如就餐影响^[82]、静脉压力^[83]等,其会影响肝的硬度值。所以,还需要进一步深入研究这些影响因素,才能更好地将 MRE 作为肝脏疾病诊断、肝脏疾病纵向监视^[84]或者评估治疗有效性的一个新工具。在这方面,我国和亚洲其他一些国家,如韩国和日本也有一些研究,可以参考相关的文献^[85-90]。

普通临床使用的 MRI 系统分辨率有限,所以相对应的 MRE 不适于薄组织的测量。为了测量这些组织,如软骨的硬度,必须开发微 MRI 系统用于进行微磁共振弹性成像(μ MRE)^[20]。Lopez 等^[51-52]设计了专用的磁场线圈、磁场梯度系统和振动激励系统用于软骨硬度的测量。软骨硬度较大、厚度较小,为了保证测量的准确性,需要提高剪切波的频率以降低其波长,使其和厚度具有可比性。使用高频率(kHz 级)的剪切波,可以成功测得软骨的硬度。而且测量还发现,软骨硬度与剪切波频率呈正向相关性^[51]。通过使用 2 种特殊的酶消化分解软骨当中的胶原蛋白和糖蛋白,MRE 成功检验出经过消化处理之后的软骨硬度明显减小^[51]。要将该系统用于活体软骨的研究,还有一些关键的问题需要解决,如关节内高频剪切波的产生,还有特殊的高时空分辨率 MRI 系统的开发等。

4 MRE 展望

MRE 发展迅速,但是还有一些需要解决的问题。如提高剪切波频率用于提高弹性测量的空间分辨率。但是实际情况是,剪切波频率越高,在组织当中的衰减就越快。因此,需要发展特殊的技术,如声辐射力激励^[30]或者外部振荡阵列^[91]等,在感兴趣区域产生足够振幅的剪切波用以进行可靠的测量。MRE 虽然可以利用三维位移测量进行动态激励

测量,但是所需的时间一般较长,不适合大规模的临床实验。二维测量在一定的激励和测量条件下也能达到足够的精度。因此,实际应用当中往往在成像时间和成像精确度方面需要进行一定的平衡^[92-93],或者需要在将来引进特殊的快速成像技术^[94]用以减小测量的时间,这些方面都有待进一步的研究。另外,在数据分析方面,现在的应用大部分集中在一个弹性参数上,结合合适的力学本征模型然后在组织的均匀性、非线性、各向异性和粘弹性方面还可以开发更多的参数,以便用于更好地特征化组织及观察其随病理的变化情况。

在 MRE 的临床应用方面,需要开发商业化的 MRE 成像系统和序列,以便临床操作人员使用统一的成像方法得到可进行横纵向比较的弹性测量结果。同时, MRE 需要更多的临床数据用以证明其实际诊断价值。如在脑组织的 MRE 成像方面,结合临床病症的研究可以最终确定其在脑组织病变诊断方面所具有的潜力。

志谢

感谢香港研究资助局(PolyU5354/08E)和香港理工大学(J-BB69)基金对本研究的资助。

[参考文献]

- [1] 杨星,王魏.磁共振成像的技术发展与临床应用[J].华北国防医药,2001,13(3):191-192.
- [2] Blamire AM.The technology of MRI—the next 10 years?[J].Br J Radiol,2008,81(968):601-617.
- [3] Gefen A,Megido-Ravid M,Azariah M,et al.Integration of plantar soft tissue stiffness measurements in routine MRI of the diabetic foot[J].Clin Biomech,2001,16(10):921-925.
- [4] Van 't Veer M,Buth J,Merkx M,et al.Biomechanical properties of abdominal aortic aneurysms assessed by simultaneously measured pressure and volume changes in humans[J].J Vasc Surg,2008,48(6):1401-1407.
- [5] Parker KJ,Doyle MM,Rubens DJ.Imaging the elastic properties of tissue: the 20 year perspective[J].Phys Med Biol,2011,56(1):R1-R29.
- [6] Axel L,Dougherty L.MR imaging of motion with spatial modulation of magnetization[J].Radiology,1989,171(3):841-845.
- [7] Zerhouni EA,Parish DM,Rogers WJ,et al.Human heart tagging with MR imaging—a method for noninvasive assessment of myocardial motion[J].Radiology,1988,169(1):59-63.
- [8] Augenstein KF,Cowan BR,LeGrice IJ,et al.Method and apparatus for soft tissue material parameter estimation using tissue tagged magnetic resonance imaging[J].J Biomech Eng-Trans ASME,2005,127(1):148-157.
- [9] Haselgrove JC,Fogel MA.Application of spatial modulation of magnetization (SPAMM) to children:the effect of image resolution on tagging pattern[J].J Cardio Magn Reson,2005,7(2):433-440.
- [10] Sarvazyan AP,Rudenko OV,Swanson SD,et al.Shear wave elasticity imaging:a new ultrasonic technology of medical diagnostics[J].Ultrasound Med Biol,1998,24(9):1419-1435.
- [11] Muthupillai R,Lomas DJ,Rosman PJ,et al.Magnetic resonance elastography by direct visualization of propagating acoustic strain waves[J].Science,1995,269(5232):1854-1857.
- [12] Manduca A,Oliphant TE,Dresner MA,et al.Magnetic resonance elastography: non-invasive mapping of tissue elasticity[J].Med Image Anal,2001,5(4):237-254.
- [13] Manduca A,Muthupillai R,Rosman PJ,et al.Image processing for magnetic resonance elastography[J].SPIE-Int Soc Optical Engineering,1996,2710:616-623.
- [14] Oliphant TE,Manduca A,Ehman RL,et al.Complex-valued stiffness reconstruction for magnetic resonance elastography by algebraic inversion of the differential equation[J].Magn Reson Med,2001,45(2):299-310.
- [15] Sinkus R,Lorenzen J,Schrader D,et al.High-resolution tensor MR elastography for breast tumour detection[J].Phys Med Biol,2000,45(6):1649-1664.
- [16] Van Houten EEW,Paulsen KD,Miga MI,et al.An overlapping subzone technique for MR-based elastic property reconstruction[J].Magn Reson Med,1999,42(4):779-786.
- [17] McCracken PJ,Manduca A,Felmler J,et al.Mechanical transient-based magnetic resonance elastography[J].Magn Reson Med,2005,53(3):628-639.
- [18] Souchon R,Salomir R,Beuf O,et al.Transient MR elastography (t-MRE) using ultrasound radiation force: theory, safety, and initial experiments in vitro[J].Magn Reson Med,2008,60(4):871-881.
- [19] Braun J,Braun K,Sack I.Electromagnetic actuator for generating variably oriented shear waves in MR elastography [J].Magn Reson Med,2003,50(1):220-222.
- [20] Othman SF,Xu HH, Royston TJ,et al.Microscopic magnetic resonance elastography (μ MRE)[J].Magn Reson Med,2005,54(3):605-615.
- [21] Chan QCC,Li G,Ehman RL,et al.Needle shear wave driver for magnetic resonance elastography[J].Magn Reson Med,2006,55(5):1175-1179.
- [22] Chopra R, Arani A, Huang YX, et al.In vivo MR elastography of the prostate gland using a transurethral actuator [J].Magn Reson Med,2009,62(3):665-671.
- [23] Asbach P,Klatt D,Hamhaber U,et al.Assessment of liver

- viscoelasticity using multifrequency MR elastography [J].Magn Reson Med, 2008,60(2):373-379.
- [24] Yin M, Rouviere O, Glaser KJ, et al. Diffraction-biased shear wave fields generated with longitudinal magnetic resonance elastography drivers [J].Magn Reson Imaging, 2008,26(6):770-780.
- [25] Lewa CJ, Roth M, Nicol L, et al. A new fast and unsynchronized method for MRI of viscoelastic properties of soft tissues [J].J Magn Reson Imaging, 2000,12(5):784-789.
- [26] Sack I, Beierbach B, Hamhaber U, et al. Non-invasive measurement of brain viscoelasticity using magnetic resonance elastography[J].NMR Biomed, 2008,21(3):265-271.
- [27] Tse ZTH, Janssen H, Hamed A, et al. Magnetic resonance elastography hardware design: a survey [J]. Proc Inst Mech Eng Part H-J Eng Med, 2009,223(H4):497-514.
- [28] Uffmann K, Ladd ME. Actuation systems for MR elastography [J]. IEEE Eng Med Biol Mag, 2008,27(3):28-34.
- [29] McDannold N, Maier SE. Magnetic resonance acoustic radiation force imaging [J]. Med Phys, 2008,35(8):3748-3758.
- [30] Wu T, Felmlee JP, Greenleaf JF, et al. MR imaging of shear waves generated by focused ultrasound [J].Magn Reson Med, 2000,43(1):111-115.
- [31] Yuan L, Glaser KJ, Rouviere O, et al. Preliminary assessment of one-dimensional MR elastography for use in monitoring focused ultrasound therapy[J].Phys Med Biol, 2007,52(19):5909-5919.
- [32] McKnight AL, Kugel JL, Rossman PJ, et al. MR elastography of breast cancer: preliminary results [J].Am J Roentgenol, 2002,178(6):1411-1417.
- [33] Di Ieva A, Grizzi F, Rognone E, et al. Magnetic resonance elastography: a general overview of its current and future applications in brain imaging [J].Neurosurg Rev, 2010,33(2):137-145.
- [34] Yin M, Talwalkar JA, Glaser KJ, et al. Assessment of hepatic fibrosis with magnetic resonance elastography[J].Clin Gastroenterol Hepatol, 2007,5(10):1207-1213.
- [35] Huwart L, Peeters F, Sinkus R, et al. Liver fibrosis: non-invasive assessment with MR elastography[J].NMR Biomed, 2006,19(2):173-179.
- [36] Bensamoun SF, Ringleb SI, Littrell L, et al. Determination of thigh muscle stiffness using magnetic resonance elastography[J].J Magn Reson Imaging, 2006,23(2):242-247.
- [37] Uffmann K, Maderwald S, Ajaj W, et al. In vivo elasticity measurements of extremity skeletal muscle with MR elastography [J].NMR Biomed, 2004,17(4):181-190.
- [38] Dresner MA, Rose GH, Rossman PJ, et al. Magnetic resonance elastography of skeletal muscle[J].J Magn Reson Imaging, 2001,13(2):269-276.
- [39] Kemper J, Sinkus R, Lorenzen J, et al. MR elastography of the prostate: initial in-vivo application[J].Rofo-Fortschr Gebiet Rontgenstrahlen Bildgeb Verfahr, 2004,176(8):1094-1099.
- [40] Li SY, Chen M, Wang WC, et al. A feasibility study of MR elastography in the diagnosis of prostate cancer at 3.0T [J]. Acta Radiol, 2011,52(3):354-358.
- [41] Shah NS, Kruse SA, Lager DJ, et al. Evaluation of renal parenchymal disease in a rat model with magnetic resonance elastography[J].Magn Reson Med, 2004,52(1):56-64.
- [42] Bensamoun SF, Robert L, Leclerc GE, et al. Stiffness imaging of the kidney and adjacent abdominal tissues measured simultaneously using magnetic resonance elastography [J].Clin Imaging, 2011,35(4):284-287.
- [43] Rouviere O, Souchon R, Pagnoux G, et al. Magnetic resonance elastography of the kidneys: feasibility and reproducibility in young healthy adults[J].J Magn Reson Imaging, 2011,34(4):880-886.
- [44] Warner L, Yin M, Glaser KJ, et al. Noninvasive in vivo assessment of renal tissue elasticity during graded renal ischemia using MR elastography [J]. Invest Radiol, 2011,46(8):509-514.
- [45] Elgeti T, Rump J, Hamhaber U, et al. Cardiac magnetic resonance elastography initial results [J].Invest Radiol, 2008,43(11):762-772.
- [46] Kolipaka A, McGee KP, Araoz PA, et al. MR elastography as a method for the assessment of myocardial stiffness: comparison with an established pressure-volume model in a left ventricular model of the heart[J].Magn Reson Med, 2009,62(1):135-140.
- [47] Goss BC, McGee KP, Ehman EC, et al. Magnetic resonance elastography of the lung: technical feasibility [J].Magn Reson Med, 2006,56(5):1060-1066.
- [48] Mariappan YK, Glaser KJ, Hubmayr RD, et al. MR elastography of human lung parenchyma: technical development, theoretical modeling and in vivo validation[J].J Magn Reson Imaging, 2011,33(6):1351-1361.
- [49] Bahn MM, Brennan MD, Bahn RS, et al. Development and application of magnetic resonance elastography of the normal and pathological thyroid gland in vivo[J].J Magn Reson Imaging, 2009,30(5):1151-1154.
- [50] Hardy PA, Ridler AC, Chiarot CB, et al. Imaging articular cartilage under compression-cartilage elastography[J].Magn Reson Med, 2005,53(5):1065-1073.
- [51] Lopez O, Amrami KK, Manduca A, et al. Characterization of

- the dynamic shear properties of hyaline cartilage using high-frequency dynamic MR elastography[J]. *Magn Reson Med*, 2008,59(2):356-364.
- [52] Lopez O, Amrami KK, Manduca A, et al. Developments in dynamic MR elastography for in vitro biomechanical assessment of hyaline cartilage under high-frequency cyclical shear[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2007,25(2):310-320.
- [53] Plewes DB, Bishop J, Samani A, et al. Visualization and quantification of breast cancer biomechanical properties with magnetic resonance elastography[J]. *Phys Med Biol*, 2000,45(6):1591-1610.
- [54] Van Houten EEW, Doyley MM, Kennedy FE, et al. Initial in vivo experience with steady-state subzone-based MR elastography of the human breast[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2003,17(1):72-85.
- [55] Sinkus R, Tanter M, Catheline S, et al. Imaging anisotropic and viscous properties of breast tissue by magnetic resonance-elastography[J]. *Magn Reson Med*, 2005,53(2):372-387.
- [56] Lorenzen J, Sinkus R, Biesterfeldt M, et al. Menstrual-cycle dependence of breast parenchyma elasticity: estimation with magnetic resonance elastography of breast tissue during the menstrual cycle[J]. *Invest Radiol*, 2003,38(4):236-240.
- [57] Lorenzen J, Sinkus R, Lorenzen M, et al. MR elastography of the breast: preliminary clinical results[J]. *Rofo-Fortschr Gebiet Rontgenstrahlen Bildgeb Verfahr*, 2002,174(7):830-834.
- [58] Sinkus R, Tanter M, Xydeas T, et al. Viscoelastic shear properties of in vivo breast lesions measured by MR elastography[J]. *Magn Reson Imaging*, 2005,23(2):159-165.
- [59] Xydeas T, Siegmann K, Sinkus R, et al. Magnetic resonance elastography of the breast—correlation of signal intensity data with viscoelastic properties[J]. *Invest Radiol*, 2005,40(7):412-420.
- [60] Sinkus R, Siegmann K, Xydeas T, et al. MR elastography of breast lesions: understanding the solid/liquid duality can improve the specificity of contrast-enhanced MR mammography[J]. *Magn Reson Med*, 2007,58(6):1135-1144.
- [61] Siegmann KC, Xydeas T, Sinkus R, et al. Diagnostic value of MR elastography in addition to contrast-enhanced MR imaging of the breast—initial clinical results[J]. *Eur Radiol*, 2010,20(2):318-325.
- [62] Hamhaber U, Sack I, Papazoglou S, et al. Three-dimensional analysis of shear wave propagation observed by in vivo magnetic resonance elastography of the brain[J]. *Acta Biomater*, 2007,3(1):127-137.
- [63] Green MA, Bilston LE, Sinkus R. In vivo brain viscoelastic properties measured by magnetic resonance elastography[J]. *NMR Biomed*, 2008,21(7):755-764.
- [64] Latta P, Gruwel MLH, Debergue P, et al. Convertible pneumatic actuator for magnetic resonance elastography of the brain[J]. *Magn Reson Imaging*, 2011,29(1):147-152.
- [65] Xu L, Lin Y, Xi ZN, et al. Magnetic resonance elastography of the human brain: a preliminary study[J]. *Acta Radiol*, 2007,48(1):112-115.
- [66] Xu L, Lin Y, Han JC, et al. Magnetic resonance elastography of brain tumors: preliminary results[J]. *Acta Radiol*, 2007,48(3):327-330.
- [67] Murphy MC, Huston J, Jack CR, et al. Decreased brain stiffness in Alzheimer's disease determined by magnetic resonance elastography[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2011,34(3):494-498.
- [68] Streitberger KJ, Wiener E, Hoffmann J, et al. In vivo viscoelastic properties of the brain in normal pressure hydrocephalus[J]. *NMR Biomed*, 2011,24(4):385-392.
- [69] Wuerfel J, Paul F, Beierbach B, et al. MR-elastography reveals degradation of tissue integrity in multiple sclerosis[J]. *Neuroimage*, 2010,49(3):2520-2525.
- [70] Kruse SA, Rose GH, Glaser KJ, et al. Magnetic resonance elastography of the brain[J]. *Neuroimage*, 2008,39(1):231-237.
- [71] Sack I, Beierbach B, Wuerfel J, et al. The impact of aging and gender on brain viscoelasticity[J]. *Neuroimage*, 2009,46(3):652-657.
- [72] Sack I, Streitberger KJ, Krefting D, et al. The influence of physiological aging and atrophy on brain viscoelastic properties in humans[J]. *PLoS One*, 2011,6(9):e23451.
- [73] Sandrin L, Fourquet B, Hasquenoph JM, et al. Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2003,29(12):1705-1713.
- [74] Bensamoun SF, Wang L, Robert L, et al. Measurement of liver stiffness with two imaging techniques: magnetic resonance elastography and ultrasound elastometry [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2008,28(5):1287-1292.
- [75] Oudry J, Vappou J, Choquet P, et al. Ultrasound-based transient elastography compared to magnetic resonance elastography in soft tissue—mimicking gels[J]. *Phys Med Biol*, 2009,54(22):6979-6990.
- [76] Shire NJ, Yin M, Chen J, et al. Test-retest repeatability of MR elastography for noninvasive liver fibrosis assessment in hepatitis C[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2011,34(4):947-955.
- [77] Hines CDG, Bley TA, Lindstrom MJ, et al. Repeatability of magnetic resonance elastography for quantification of hepatic stiffness[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2010,31(3):725-731.
- [78] Rouviere O, Yin M, Dresner MA, et al. MR elastography of the

- liver: preliminary results [J]. Radiology, 2006,240(2):440-448.
- [79] Huwart L, Sempoux C, Salameh N, et al. Liver fibrosis: noninvasive assessment with MR elastography versus aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index [J]. Radiology, 2007,245(2):458-466.
- [80] Huwart L, Sempoux C, Vicaut E, et al. Magnetic resonance elastography for the noninvasive staging of liver fibrosis [J]. Gastroenterology, 2008,135(1):32-40.
- [81] Chen J, Talwalkar JA, Yin M, et al. Early detection of nonalcoholic ateohepatitis in patients with nonalcoholic fatty liver disease by using MR elastography [J]. Radiology, 2011,259(3):749-756.
- [82] Yin M, Talwalkar JA, Glaser KJ, et al. Dynamic postprandial hepatic stiffness augmentation assessed with MR elastography in patients with chronic liver disease [J]. Am J Roentgenol, 2011,197(1):64-70.
- [83] Millonig G, Reimann FA, Friedrich S, et al. Extrahepatic cholestasis increases liver stiffness (FibroScan) irrespective of fibrosis [J]. Hepatology, 2008,48(5):1718-1723.
- [84] Yin M, Woollard J, Wang XF, et al. Quantitative assessment of hepatic fibrosis in an animal model with magnetic resonance elastography [J]. Magn Reson Med, 2007,58(2):346-353.
- [85] 汪红志, 许凌峰, 俞捷, 等. 基于核磁共振弹性成像技术的肝纤维化分级体模研究 [J]. 物理学报, 2010,59(10):7463-7471.
- [86] 肖冬梅, 杨汉丰, 杜勇. 肝纤维化的磁共振弹性成像研究进展 [J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2010,4(5):645-647.
- [87] 麦静, 高月求. 磁共振弹性成像无创检查在肝纤维化诊断中的应用 [J]. 临床肝胆病杂志, 2011,27(3):318-320, 324.
- [88] 汪红志, 温增庆, 张学龙, 等. 基于磁共振弹性成像技术的肝纤维化分级方案 [J]. 中国医学影像技术, 2008,24(11):1833-1836.
- [89] Kim BH, Lee JM, Lee YJ, et al. MR elastography for noninvasive assessment of hepatic fibrosis: experience from a tertiary center in Asia [J]. J Magn Reson Imaging, 2011,34(5):1110-1116.
- [90] Motosugi U, Ichikawa T, Sano K, et al. Magnetic resonance elastography of the liver: preliminary results and estimation of inter-rater reliability [J]. Jpn J Radiol, 2010,28(8):623-627.
- [91] Mariappan YK, Rossman PJ, Glaser KJ, et al. Magnetic resonance elastography with a phased-array acoustic driver system [J]. Magn Reson Med, 2009,61(3):678-685.
- [92] Bensamoun SF, Glaser KJ, Ringleb SI, et al. Rapid magnetic resonance elastography of muscle using one-dimensional projection [J]. J Magn Reson Imaging, 2008,27(5):1083-1088.
- [93] Murphy MC, Glaser KJ, Manduca A, et al. Analysis of time reduction methods for magnetic resonance elastography of the brain [J]. Magn Reson Imaging, 2010,28(10):1514-1524.
- [94] Glaser KJ, Felmlee JP, Ehman RL. Rapid MR elastography using selective excitations [J]. Magn Reson Med, 2006,55(6):1381-1389. 

上接第24页

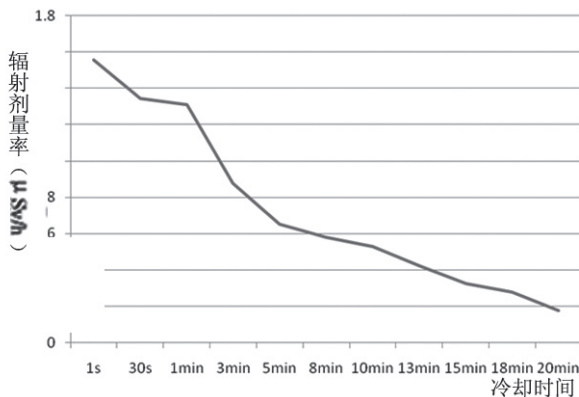


图1 15MV X射线空气辐射剂量率冷却时间图

3 小结

当射线能量在 10MV 以下时, 不会产生感生放射性, 建议在不影响治疗效果的情况下尽量使用 10MV 以下射线。使用 10MV X 射线时, 为避免加速器室内感生放射性对人

体造成危害, 医务人员及患者应尽可能减少加速器室内滞留时间, 或待停机 6min 后再进入机房。当使用 15MV 及以上 X 线时, 应尽量使等待时间延长至 20min 以上。由于感生放射性核素的半衰期不一致, 所以会使加速器室内本底有所升高。因此, 机房内要注意加速器室的强制通风, 加强室内外空气的流通, 减少加速器室内空气中感生放射性核素的含量。为了确保医院医用电子直线加速器治疗工作的正常开展, 建议医院在辐射防护管理上下功夫, 进一步建立和完善相应的规章制度^[2]。

[参考文献]

- [1] 胡逸民. 肿瘤放射物理学 [M]. 北京: 原子能出版社, 1999.
- [2] 卢峰, 刘翠杰, 邓大平. 加速器治疗室内感生放射性研究现状 [J]. 国外医学(放射医学核医学分册), 2005,29(6):297-300.
- [3] 刘建防, 郑洁. 对医用加速器产生感生放射性的分析与探讨 [J]. 干旱环境监测, 2005,19(4):201-203.
- [4] 卢峰, 尚云英, 景中军. VARIAN CLINAC 2100C/D 型加速器感生放射性研究 [J]. 中国辐射卫生, 2008,17(4):395-396 