

بهینه سازی نگاره های MRA مغز با استفاده از ماده کنتر است زا در میدان مغناطیسی ۱/۵ تسلا

بهروز رفیعی (M.Sc.) * نادر ریاحی عالم (Ph.D.) ** بهرام بلوری (Ph.D.) ** محمدعلی عقاییان (Ph.D.) **
حسن هاشمی (M.D.) *** حسین قناعتی (M.D.) *** سیدعلی رحیمی (M.Sc.) ****+

چکیده

سابقه و هدف: برای انجام آنژیوگرافی با استفاده از رزونانس مغناطیسی (Magnetic Resonance Angiography) MRA از مغز با توجه به وضعیت خاص شریان‌ها و وریدهای آن که دارای سرعت‌های متفاوت خون است، نه تنها باید در انتخاب پارامترهای تصویربرداری دقت خاصی داشت، بلکه باید موقعیت تشریحی عروق مورد مطالعه را نیز در نظر گرفت؛ به نحوی که به علت سرعت آهسته جریان خون در سیستم وریدی و شریان‌های کوچک در مغز استفاده از ماده شبه مغناطیس (Paramagnet) پیشنهاد می‌شود. به همین علت در این مطالعه بهینه‌سازی پارامترهای تصویربرداری عروق مغزی با استفاده از مواد کنتر است زا در میدان مغناطیسی ۱/۵ تسلا برای اولین بار در ایران مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: برای بهینه‌سازی نگاره‌ها به دنبال به دست آوردن T_1 تقریبی خون پس از تزریق بر اساس مقدار 0.1 mmol/kg در 1200 ms و 900 ، 600 ، 300 T_1 مقدار سیگنال نسبی برای زمان اکو $TE = 7 \text{ ms}$ و زمان تکرار $TR = 20 \text{ ms}$ به دست آمده و نشان داد که با کاهش T_1 مقدار زاویه ارنست و شدت نشان نسبی افزایش می‌یابد. سپس با استفاده از پارامترهای زمان اکو $TE = 7 \text{ ms}$ ، زمان تکرار $TR = 20 \text{ ms}$ و درجه انحراف $FA = 10, 20, 30$ (Flip Angle) تصاویر بدون تزریق و در حال تزریق در سه گروه پنج نفره داوطلب به دست آمد. پس از اندازه‌گیری سیگنال در نواحی شریان کاروتید، شریان میانی مغز، سیستم وریدی و انحراف معیار در هوا مقدار C/N (Contrast to Noise) محاسبه شد. با توجه به اندازه‌گیری‌های انجام شده زاویه انحراف 20° درجه دارای بالاترین مقدار C/N بود. در مرحله نهایی با استفاده از پارامترهای $[TR/TE/FA] 20 \text{ ms}/7 \text{ ms}/20^\circ$ و زمان اسکن چهار دقیقه تصاویر بدون تزریق، در حال تزریق و ۱۵ دقیقه پس از تزریق در ۲۰ بیمار داوطلب تهیه و مقدار C/N محاسبه شد.

یافته‌ها: پس از انجام آزمون‌های آماری مناسب، بالاترین مقدار C/N در تصاویر در حال تزریق دیده شد. برای اطمینان از معنی‌دار بودن تفاوت میانگین‌ها با استفاده از آزمون آماری t دانشجو C/N تصاویر دویه دو با یکدیگر مقایسه شدند. برای بررسی بالینی پس از تهیه تصاویر بر روی فیلم تعداد یک ورید و دو شریان که C/N آن اندازه گرفته شد بر اساس پنج درجه کیفی تعریف شده و مورد بررسی قرار گرفتند.

استنتاج: تزریق ماده شبه مغناطیس ایجادکننده تضاد در مشاهده بهتر شریان‌های ریز و وریدها موثر بود. زیرا این عروق دارای جریان خون کمی بوده و با توجه به تعداد پالس RF (Radio Frequency) که دریافت می‌کنند C/N قابل توجهی ندارند، ولی پس از تزریق ماده شبه مغناطیسی و کاهش T_1 خون و انتخاب پارامترهای متناسب با آن مقدار C/N افزایش می‌یابد.

واژه‌های کلیدی: MRA مغز، ماده کنتر است زا پارامگنت، میدان مغناطیسی ۱/۵ تسلا

* کارشناس ارشد فیزیک پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

** دکترای فیزیک پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

*** دکترای تخصصی رادیولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران

**** کارشناس ارشد فیزیک پزشکی، عضو هیأت علمی (مربی) دانشگاه علوم پزشکی مازندران

تاریخ دریافت: ۸۴/۷/۱۹ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۴/۹/۱۳ تاریخ تصویب: ۸۵/۱/۳۰

مقدمه

جهت تشخیص بیماری های مغزی و در صورت نیاز انجام عمل جراحی، بررسی عروق مغزی و ارتباط آنها با ضایعه بسیار اهمیت دارد. بنابر این بررسی عروق مغز یکی از روش های مهم تشخیصی جهت بیمارانی می باشد که با استفاده از میدان مغناطیسی (MRA) به صورت غیر تهاجمی و در زمانی کوتاه انجام می شود.

لازم به ذکر است که روش فوق در اکثر موارد بدون تزریق ماده حاجب انجام می شود (۱) ولی در مواقعی که بررسی عروق ریز، وریدها و یا ارتباط عروقی با ضایعات مغزی مورد نظر باشد، با توجه به این که این عروق دارای جریان خون کمی بوده و خون در حین عبور از حجم تصویربرداری در روش سه بعدی زمان گریز 3DTOF تعداد جهش RF زیادی دریافت و هر دو بافت ساکن و خون اشباع می شوند (۲)، C/N کاهش قابل توجهی پیدا می کند، ولی پس از تزریق ماده شبه مغناطیس ایجاد کننده تضاد و کاهش در T_1 خون (۳) و تغییر پارامترهای زمان تکرار، زمان اکو و زاویه انحراف، متناسب با این کاهش می توان با افزایش شدت سیگنال نسبی عروق، تصویری با C/N مناسب از عروق ریز و وریدها به دست آورد. این روش توسط کرسی^۲ و همکارانش (۱۹۹۰) و لوی^۳ و همکارانش (۱۹۹۶) با هدف دستیابی به فاز شریانی انجام شد (۵،۴). در سال ۱۹۹۷ نیز یانو^۴ (۱۹۹۷) تحقیقی مشابهی را انجام داد و در آن تأثیرات غلظت های مختلف Gd، سرعت جریان، زمان تکرار و زوایای انحراف مختلف را بر روی مدل فرضی (Phantom) و سپس به میزان ۰/۲ میلی مول در کیلوگرم بر روی بیمارانی بررسی کرد (۶).

در این تحقیق ۳ سری MRA بدون تزریق، با تزریق و ۱۵ دقیقه پس از تزریق به میزان ۰/۱ میلی مول در کیلوگرم از بیمارانی مراجعه کننده به مرکز تصویربرداری، پس از گرفتن رضایت نامه کتبی و به صورت داوطلب تهیه شد و پس از بازسازی تصاویر، جهت ارزیابی تغییرات C/N مورد ارزیابی قرار گرفت و در مرحله دوم، تصاویر از لحاظ بالینی توسط دو متخصص پرتونگاری معرب بدون اطلاع از نوع تصویر نیز بررسی شدند.

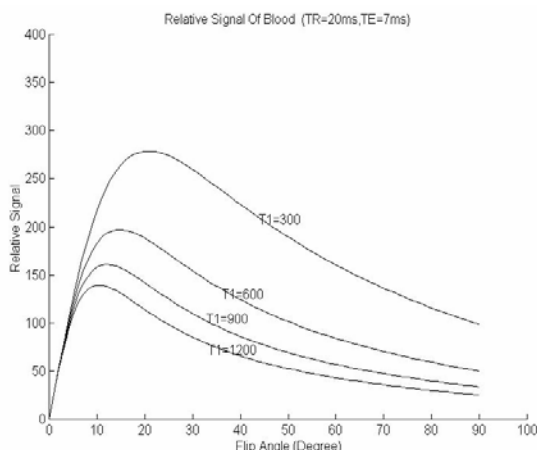
مواد و روش ها

گام های مورد مطالعه این تحقیق به صورت خلاصه به ترتیب زیر است.

۱. بهینه سازی پارامترهای زمان تکرار، زمان اکو و زاویه انحراف.
۲. به دست آوردن T_1 خون پس از تزریق.
۳. انجام MRA بدون تزریق و در حال تزریق بر روی ۱۵ بیمار داوطلب در سه گروه جداگانه با زوایای انحراف مختلف.
- ← بازسازی تصاویر به روش MIP^۵ (پرتونگاری با حداکثر شدت).
- ← محاسبه C/N در تصاویر به دست آمده
۴. انجام MRA بدون تزریق، در حال تزریق و در ۱۵ دقیقه پس از تزریق در ۲۰ بیمار داوطلب
- ← بازسازی تصاویر به روش MIP
- ← محاسبه C/N در تصاویر به دست آمده
- ← آزمون آماری میانگین C/N
۵. بررسی و مقایسه تصاویر از لحاظ تشخیصی توسط دو نفر متخصص پرتونگاری.

5. Maximum Intensity Projection

1. 3 dimensional Time of Flight
2. Creasy
3. Levy
4. Yaho



شکل شماره ۱: سیگنال نسبی خون در برابر زاویه انحراف برای چند T_1 مختلف

محاسبه شدت نشان در روش RF-spoiled FAST

نشان داد که با افزایش سرعت خون، شدت سیگنال به طور یکنواخت زیاد می‌شود تا این که به یک حد بیشینه می‌رسد که مستقل از سرعت و T_1 خون است و پس از آن رو به کاهش می‌رود. در توالی‌های (3D) سه بعدی با یک حجم نگاره برداری Z مواجه هستیم که در آن خون (چرخنده‌های (Spins) جاری) با سرعت V در حال حرکت است بنابراین هر چرخنده (Spin)، n جهش تحریکی را دریافت می‌کند و هر چقدر مقدار n بیش‌تر باشد اثر اشباع بیش‌تر می‌شود؛ به نحوی که پس از محاسبه کنتراست زا جریان با استفاده از رابطه ۳ و با استفاده از برنامه MATLAB نمودار شماره ۲ به دست می‌آید.

رابطه ۳

$$S_{BLOOD} = (M_0 - M_S) A^{Z/V \cdot TR} e^{-TE/T_2} \sin \theta$$

و

$$n = Z/V \cdot TR$$

بهینه سازی پارامترهای زمان تکرار، زمان اکو و زاویه انحراف

توالی جهش (Pulse) مورد استفاده وضعیت پایدار اکتسابی فوریر (RF-spoiled FAST) بود که در واقع یک نوع توالی جهش گرادیان اکو با استفاده از زمان کوتاه و ناهمفازی بردار مغناطیس عرضی پس از دریافت سیگنال نگاره مورد نظر است (۷). در این توالی جهش نشان تصاویر (S) در 1200 ms و $T_1 = 300, 600, 900$ برای زمان اکو $TE = 7$ ms و زمان تکرار $TR = 20$ ms با استفاده از رابطه (۱) محاسبه و نمودار آن در برنامه MATLAB رسم شد (نمودار شماره ۱).

$$S = \frac{\rho \sin \theta (1 - e^{-TR/T_1})}{(1 - \cos \theta e^{-TR/T_1})} e^{-TE/T_2} \quad \text{رابطه ۱}$$

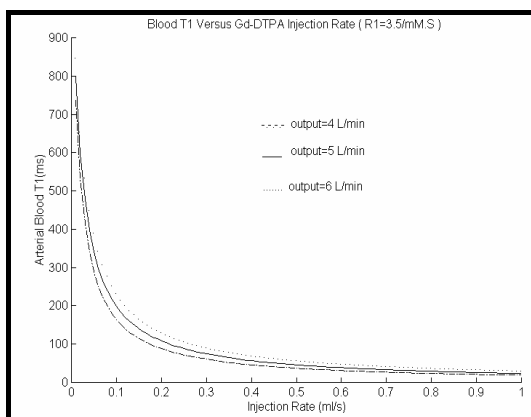
از طرفی بهترین زاویه انحراف θ قابل دستیابی با استفاده از رابطه زاویه ارنست قابل محاسبه می‌باشد.

$$\theta_E = \cos^{-1} (e^{-TR/T_1}) \quad \text{رابطه ۲}$$

طبق رابطه (۱) سیگنال، تابعی از سه پارامتر ذاتی بافت شامل تراکم پروتونی ρ ، T_1 ، T_2^* و سه پارامتر قابل کنترل زاویه انحراف θ ، زمان اکو (TE)، زمان تکرار (TR) می‌باشد و از طرفی با تزریق ماده شبه مغناطیس و کاهش T_1 مقدار زاویه ارنست و شدت سیگنال نسبی افزایش می‌یابد و دستیابی به این افزایش سیگنال بستگی به انتخاب صحیح پارامترهای زاویه انحراف θ ، زمان اکو (TE)، زمان تکرار (TR) دارد (۸).

1. Fourier-Acquired Steady state
2. Time of Echo
3. Time of Repeat

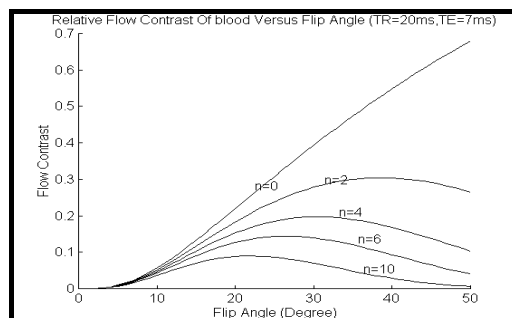
مقدار کاهش T_1 در مقابل نرخ تزریق که در این تحقیق ۰/۱ میلی لیتر در ثانیه است با استفاده از رابطه ۴ و نمودار شماره ۳ محاسبه و نمودار آن در برنامه MATLAB رسم شد (نمودار شماره ۴).



نمودار شماره ۴: مقدار T_1 خون در مقابل نرخ تزریق برای $R_1=3.5 \text{ mM}^{-1} \text{ S}^{-1}$

پس از تخمین T_1 خون در حد ۳۰۰ تا ۴۰۰ و انتخاب دو پارامتر زمان تکرار $TR=20 \text{ ms}$ و زمان اکو $TE=7 \text{ ms}$ با توجه به سرعت های متفاوت خون در افراد و در نظر گرفتن عامل انسانی، جهت تعیین دقیق زاویه انحراف بهینه با استفاده از نمودار شماره ۱ زاویه انحرافی در حدود ۱۵ الی ۲۰ درجه برای به دست آوردن حداکثر سیگنال در خون ساکن به دست آمد که با مراجعه به نمودار شماره ۳ و در نظر گرفتن مقدار ۵ الی ۱۰ برای n ، مقدار زاویه انحراف بهینه در حدود ۲۰ الی ۲۵ درجه تخمین زده شد.

بنابراین برای پیدا کردن بهترین زاویه انحراف از بین بیمارانی که درخواست MRI مغز با و بدون تزریق داشتند ۱۵ بیمار داوطلب با وزن متوسط ۶۵ کیلو گرم و سن ۲۰-۵۰ سال که دارای فشار خون و ضربان قلب طبیعی بوده و مبتلا به بیماری های تیروئید و کلیه نبودند،



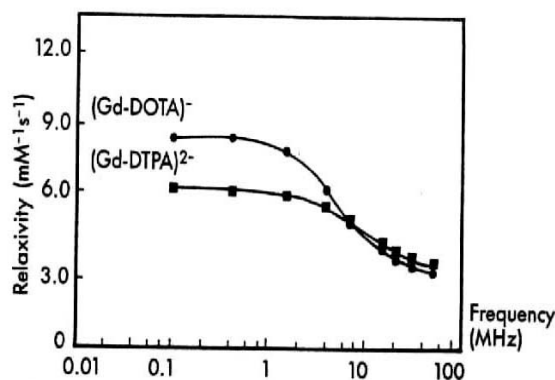
نمودار شماره ۲: سیگنال نسبی خون در برابر اثر اشباع برای چند T_1 مختلف

محاسبه T_1 خون پس از تزریق:

در دستگاه ۱/۵ تسلا با تزریق گادولینیوم مقدار T_1 خون طبق رابطه (۴) کاهش می یابد (۹).

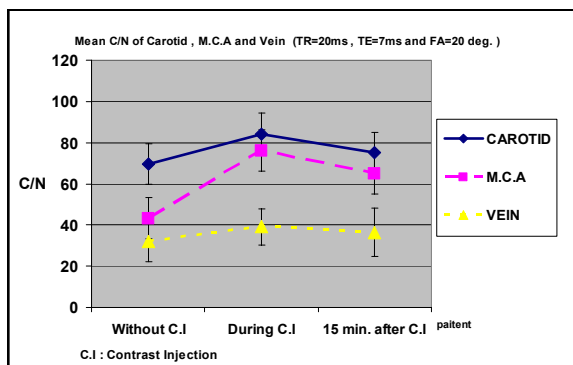
$$1/T_1 = 1/1200 + R_1[Gd] \quad \text{رابطه ۴}$$

R_1 نرخ آسایش گادولینیوم و تابعی از فرکانس مورد استفاده است و همان طور که در نمودار شماره ۳ دیده می شود با افزایش فرکانس (قدرت میدان مغناطیسی) مقدار R_1 کاهش می یابد و در میدان ۱/۵ تسلا $R_1=3.5 \text{ mM}^{-1} \text{ S}^{-1}$ است.



نمودار شماره ۳: نرخ آسایش گادولینیوم تابعی از فرکانس (قدرت میدان مغناطیسی) و با افزایش فرکانس کاهش می یابد (۱۰).

کاروتید دارای بالاترین مقدار C/N می باشد و پس از آن شریان میانی مغز و در انتها سیستم وریدی قرار دارد.



نمودار شماره ۵: C/N شریان کاروتید، شریان میانی مغز و سیستم وریدی

همچنین مشاهده شد که بالا ترین مقدار C/N در تصاویر در حال تزریق دیده می شود به نحوی که در شریان کاروتید ۲۲، شریان مغزی میانی (MCA) ۲۷^۱ و سیستم وریدی ۱۳ درصد افزایش نسبت به تصاویر بدون تزریق دیده شد که مقدار آن ۱۵ دقیقه پس از تزریق کاهش یافت. برای اطمینان از معنی دار بودن تفاوت میانگین ها با استفاده از آزمون آماری t دانشجو، C/N تصاویر دوه دو با یکدیگر مقایسه شدند که اختلاف با سطح اطمینان ۹۵ درصد معنی دار بود (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲: نتایج حاصل از آنالیز آماری تصاویر

محل اندازه گیری	t		
	بدون تزریق	بدون تزریق	در حال تزریق
کاروتید	۶/۵۱۶	۲/۶۰۶	۳/۱۶۲
شریان میانی مغز	۱۲/۲۵۶	۷/۳۱۳	۳/۸۴۱
سیستم وریدی	۴/۸۸۹	۲	۱/۴۲۲

1. Middle Cerebral Artery

انتخاب شدند. سپس تصاویر MRA در سه زاویه انحراف ۱۰، ۲۰، ۳۰ درجه در سه گروه ۵ نفره به صورت بدون تزریق و در حال تزریق به میزان 0.1 mmol/kg تهیه شدند (۹). همان طور که ذکر شد نرخ تزریق که در این تحقیق ۱/ میلی لیتر در ثانیه بود با توجه به حجم دارو، مدت تزریق در حدود ۲ دقیقه بود.

پس از بازسازی تصاویر، مقدار نشان (Signal) در محل های تعیین شده، اندازه گیری و مقدار C/N تصاویر محاسبه و مشاهده شد که ماکزیمم C/N در زاویه انحراف ۲۰ درجه می باشد.

در مرحله بعد پس از به دست آوردن پارامترهای تصویربرداری ([TR/TE/FA] 20ms/7ms/20°) و تعیین پروتکل مورد نظر برای تعیین تأثیر تأخیر پس از تزریق در کیفیت تصاویر با تزریق، بر روی ۲۰ بیمار داوطلب که شرایط بیماران گروه اول را داشتند، انتخاب و MRA در سه سری بدون تزریق، در حال تزریق و ۱۵ دقیقه پس از تزریق تهیه و C/N تصاویر محاسبه شد. سپس تصاویر توسط دو متخصص پرتونگاری مجرب بر اساس پنج درجه کیفی که در جدول دیده می شود مورد ارزیابی قرار گرفتند.

جدول شماره ۱: دسته بندی تصاویر بر اساس ۵ درجه کیفی

امتیاز	کیفیت رویت تصویر
درجه صفر	برای عروقی که در میدان دید در تصاویر MIP دیده نشدند.
درجه یک	برای عروقی که نیمی از آنها در میدان دید در تصاویر MIP با سیگنال ضعیف دیده شدند
درجه دو	برای عروقی که نیمی از آنها در میدان دید در تصاویر MIP با سیگنال خوب دیده شدند.
درجه سه	برای عروقی که بطور کامل در میدان دید در تصاویر MIP با سیگنال ضعیف دیده شدند
درجه چهار	برای عروقی که بطور کامل در میدان دید در تصاویر MIP با سیگنال خوب دیده شدند

یافته ها

نتایج حاصل از تزریق ماده حاجب در تصاویر:

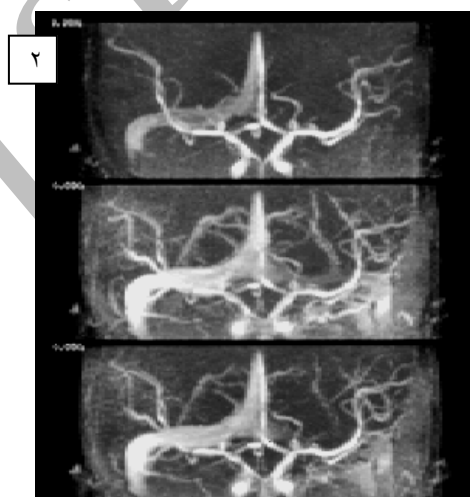
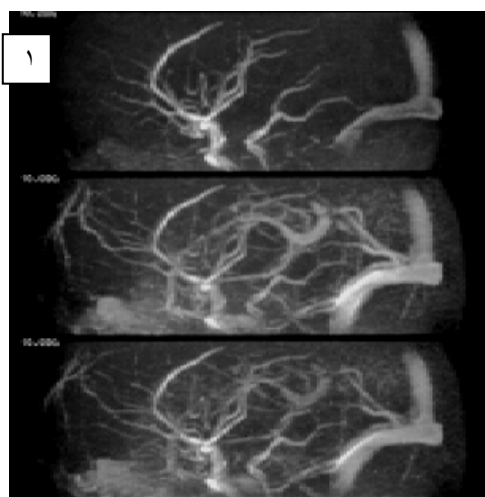
مقایسه C/N شریان کاروتید، شریان میانی مغز، و سیستم وریدی در نمودار شماره ۵ نشان داد که شریان

بحث

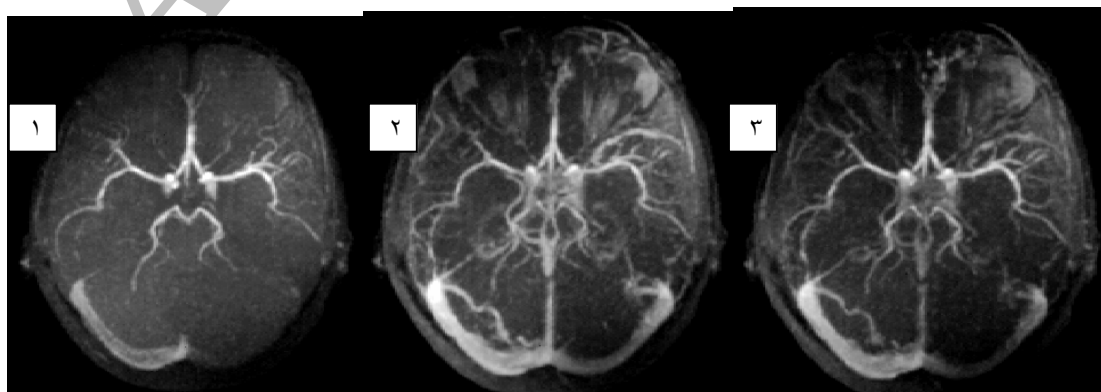
باتوجه به وضعیت عروق مغزی و متغیر بودن جریان خون در آنها، جهت بررسی شریان های ریز و سیستم وریدی نیاز به تزریق ماده حاجب شبه مغناطیس احساس شد، زیرا عروق با جریان کم بخصوص اگر در فاصله دوری با توجه به جهت جریان خون در حجم تصویر برداری قرار داشته باشند، دارای n بالا بوده و در نتیجه، خون جاری، تعداد جهش RF زیادی را دریافت

یافته های بالینی:

در تصاویر تهیه شده دو شریان و یک ورید که در C/N آن محاسبه شد توسط دو متخصص پرتونگاری مجرب بدون اطلاع از نوع تصویر بر اساس ۵ درجه بندی کیفی مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج نشان دهنده مشاهده بهتر وریدها و شریان های ریز در تصاویر با تزریق بود.



شکل شماره ۶: تصاویر MRA بدون تزریق، در حال تزریق و ۱۵ دقیقه پس از تزریق به ترتیب از بالا به پایین نمای نیم رخ (شماره ۱) و نمای روبرو (شماره ۲)



شکل شماره ۷: مقایسه تصویر MRA بدون تزریق (شماره ۱)، در حال تزریق (شماره ۲) و ۱۵ دقیقه پس از تزریق (شماره ۳)

کرده و به علت اشباع شدن، سیگنال بسیار کمی را می‌دهد و حتی در مواقعی فاقد نشان می‌شود. به همین علت با تزریق ماده شبه مغناطیس و کاهش T_1 خون، سرعت برگشت بردار M بیش تر شده و مقدار سیگنال خون و در نتیجه C/N افزایش می‌یابد. زمان تکرار مورد استفاده در روش $3D TOF$ معمولاً بین ۲۰ تا ۴۰ میلی ثانیه می‌باشد و با توجه به تفاوت کم تر زاویه ارنست خون در T_1 های مختلف (قبل از تزریق و پس از تزریق ماده شبه مغناطیس) در $TR=20ms$ و در نتیجه مقایسه تصاویر با خطای کم تر از این زمان تکرار استفاده شد. از طرفی استفاده از این زمان تکرار باعث کاهش زمان انجام MRA و تاثیر بهتر ماده شبه مغناطیس می‌شود.

در بررسی بالینی به این نتیجه رسیدیم که در صورتی که بررسی عروق بزرگ مغزی مانند کاروتید و شریان مغزی-میانی مورد نظر باشد، نیازی به تزریق ماده شبه مغناطیس نمی‌باشد و حتی در مواردی که قسمت‌های قبل از زین ترکی (presellar) و مجاور زین ترکی (juxtacellular) شریان کاروتید مورد نظر باشد، تزریق ماده شبه مغناطیس می‌تواند اثر مخرب داشته باشد. ولی چنانچه بررسی عروق محیطی، شریان‌های بالای حلقه

ویلیس، شاخه‌های انتهایی شریان مغزی-میانی و وریدها مورد نظر باشد، تزریق ماده حاجب در حال تصویربرداری می‌تواند بهترین نتیجه را داشته باشد (۱۱). به نحوی که ورید گالن و سینوس مستقیم در تصاویر نیمرخ و در حال تزریق در بهترین شرایط رویت می‌شود (شکل شماره ۶) و سینوس عرضی سمت چپ، سینوس سیگمویید، ورید داخلی مغزی و ورید روزنتال در تصاویر در حال تزریق به بهترین وجه مشاهده می‌شوند (اشکال ۷ و ۶). بنابراین به عنوان نتیجه گیری نهایی علی‌رغم افزایش قابل توجه C/N در تصاویر با تزریق، بهترین نتیجه را می‌توان از یک سری تصویر بدون تزریق و در حال تزریق به دست آورد. زیرا در صورت استفاده از یک سری تصویر با تزریق ماده شبه مغناطیس تصاویر شریان‌ها و وریدها بر روی یکدیگر افتاده و در مواردی قدرت تشخیص را کاهش می‌دهد. زیرا تنها افزایش C/N نمی‌تواند معیار دقیقی برای بهتر بودن باشد و تشخیص نهایی توسط دیدن عروق به دست می‌آید و در پاره‌ای موارد تزریق در عروق مغزی بخصوص اگر با تاخیر همراه باشد به عنوان عامل مزاحم تلقی می‌شود.

فهرست منابع

1. G-laub, J-gaa, M dronnitzky, "Magnetic Resonance Angiography Technique" *electromedia* 1998; 66(2): 192-197.
2. E.Mark Haake, WEILILIN "Magnetic Resonance Angiography: Fundamentals and Techniques" *"CT and MR Imaging of the Whole Body"* 2002, PP: 60-61.
3. B.O.M. Johansson and H.K. ahlstrom correlation between dose rate and T_1 in blood at Gd- enhanced MR Angiography. *Acta radiological* 1998; 39: 579.
4. Creasy J-L price. "Gadalinom enhanced MR angiography, *Radiology* 1990; 175: 280-283.
5. Levy, R-prince "MR arterial phase three dimensional contrast enhanced MR angiography of the carotid arteries, *Am j Roentgenol* 1994; 167: 211-215.

6. Yano et al, Gadolinium enhanced 3D TOF MR angiography experimental and clinical evaluation *acta radiology* 1997 Jan; 38(1): 47-55.
7. Richard A. Levy and Martin R. prince Arterial-phase three dimensional contrast enhanced MR Angiography of carotid arteries. *AJR*, 1996; 167: 211.
8. dennis L. Parker, E. Mark Haack, " signal to noise, contrast to noise and resolution " "*Magnetic Resonance Angiography*" E. James Potchen, E. Mark Haack, James E. Siebert, Alexander Gottschalk (ed.), Mosby, 1993, PP: 56.
9. M.R. Prince, T.M. Grist and J.F. Debatin. *3D contrast MR Angiography* Chapter 1, P1 Springer, 1999, P: 1.
10. Val M. Runge and Kevin L Nelson, "contrast agents" "*Magnetic Resonance Imaging*" David D. Stark, William G. Bradley G. Bradley Jr, Mosby, 1999, PP: 257.
11. Joseph R. Pernicone, E. James Potchen, " Intracraial vascular anatomy" "*magnetic Resonance Angiography*" E. James potchen, E. Mark Haack, James E. Siebert and Alexander Guttschalk (ed.) mosby, 1993, PP: 363-379.

Archive of SID