综述

# 磁共振扩散张量成像中扩散敏感梯度磁场 方向分布方案的研究进展<sup>\*</sup>

刘良友1)2) 高嵩1)2)† 李莎1)2) 李兆同1)2) 夏一帆1)2)

1) (北京大学医学部医学技术研究院,北京 100191)

2) (北京大学医学技术研究发展中心,北京 100191)

(2019年9月5日收到; 2019年10月28日收到修改稿)

磁共振扩散张量成像可以定量无创研究人体内水分子在三维空间中的各向异性扩散规律,进而获取重要的病理及生理信息.为了得到水分子各向异性扩散信息,需要按照一定的方案依次施加不同方向的扩散敏感梯度磁场,测量水分子在这些方向上的扩散系数用以估算扩散张量.扩散张量成像测量结果的准确程度受梯度磁场方向分布方案的影响,本文对扩散敏感梯度磁场方向分布方案进行综述,包括完全随机方案、启发式方案、规则多面体式方案和数值优化方案等,分析这些方案的优势与局限性,并提出需进一步研究的问题.

关键词:扩散张量成像,扩散敏感梯度磁场,分布方案 PACS: 87.61.-c, 87.57.-s, 83.85.Fg

**DOI:** 10.7498/aps.69.20191346

# 1 引 言

在均匀介质中水分子的随机扩散现象表现为 各向同性,其扩散程度可以用扩散系数 D 表示.在复 杂的生物组织中,水分子的扩散现象受组织结构的 影响,表现为各向异性扩散,扩散程度用扩散张量 **D**表示<sup>[1]</sup>.扩散张量成像 (diffusion tensor imaging, DTI)<sup>[2,3]</sup>技术是在标准磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 脉冲序列中加入不同方向的 扩散敏感梯度磁场 (diffusion sensitive gradient, DSG),测量不同方向上水分子的扩散情况,最终获 得人体内大量的生理和病理信息.DTI 技术提供了 一种在微观结构尺度上以非侵入性的方法来表征 人体组织的结构和功能特性,已经成为了解正常大 脑组织结构<sup>[4,5]</sup> 以及神经和精神性疾病病变过程的 重要方式<sup>[6,7]</sup>.

为了使 DTI 结果更加准确, 需要施加数量众

多、线性无关且空间均匀分布的 DSG. 近年来为了 进一步获取人体内复杂的微观结构,提出了高角分 辨率扩散成像 (high angular resolution diffusion imaging, HARDI)<sup>[8]</sup>技术,对 DSG 的数量和方向 分布的均匀性提出了更高的要求.本文从 DTI 基 本原理出发,介绍了多种不同的 DSG 方向分布方 案及特点,同时提出 DSG 方向分布方案应需进一 步优化的问题.

# 2 DTI 基本原理

# 2.1 Bloch-Torrey 方程

为了描述扩散现象与磁化强度 *M*随时间的变化, Torrey 在 Bloch 方程中加入扩散项得到关于 扩散磁共振的方程<sup>[9]</sup>:

$$\frac{\mathrm{d}\boldsymbol{M}}{\mathrm{d}t} = \gamma \boldsymbol{M} \times \boldsymbol{B} - \frac{M_x \boldsymbol{i} + M_y \boldsymbol{j}}{T_2} \\ - \frac{(M_z - M_0) \boldsymbol{k}}{T_1} + \nabla \cdot (\boldsymbol{D} \cdot \nabla \boldsymbol{M}), \quad (1)$$

© 2020 中国物理学会 Chinese Physical Society

http://wulixb.iphy.ac.cn

<sup>\*</sup> 国家自然科学基金 (批准号: 61671026) 和北京市自然科学基金 (批准号: 7202093) 资助的课题.

<sup>†</sup> 通信作者. E-mail: gaoss@pku.edu.cn



图 1 Stejskal-Tanner 序列, 其中两个同等的 DSG 脉冲置于 180°RF 脉冲两侧, 强度为 G, 宽度为  $\delta$ , 时间间隔为  $\Delta$ 

Fig. 1. Stejskal-Tanner Scheme: Two diffusion sensitive gradients inserted before and after 180° RF refocusing pulse. G, amplitude;  $\delta$ , duration of the DSG;  $\Delta$ , time between the two sensitive gradient lobes.

其中 **B** 为磁场强度;  $\gamma$  为旋磁比;  $M_x$ ,  $M_y$ ,  $M_z$  是磁 化矢量的 3 个分量;  $M_0$  是平衡态下的磁化强度;  $T_1$ ,  $T_2$  是纵向和横向弛豫时间. (1) 式右端的前三 项是经典的 Bloch 方程, 当施加 90°射频 (radio frequency, RF) 脉冲时, (1) 式在横向平面上的磁 化强度  $M_{xy}$ 的解为

$$M_{xy} = M_0 e^{-\frac{t}{T_2}} e^{-bD}, \qquad (2)$$

其中 b为描述施加的 DSG 强度 (G)、持续时间等 因素的扩散梯度因子,单位是 s/mm<sup>2</sup>,值越大表示 扩散权重越大,对水分子扩散更加敏感,可以表示为

$$b = \gamma^2 \int_0^{TE} \left( \int_0^t G(t') \, \mathrm{d}t' \right)^2 \mathrm{d}t. \tag{3}$$

Stejskal-Tanner 序列是利用水分子信号衰减的特性来测量水分子的扩散<sup>[10,11]</sup>,它是将一对大小和持续时间完全相同的 DSG 沿着某一方向置于 180°脉冲的两侧 (图 1),其信号衰减的大小可以由 (1)—(3) 式求解<sup>[12]</sup>:

$$S/S_0 = \exp\left[-\gamma^2 G^2 \delta^2 \left(\Delta - \delta/3\right) D\right],\qquad(4)$$

其中 S,  $S_0$  表示施加和未施加 DSG 的回波信号值;  $\Delta$  为两个脉冲之间的时间间隔;  $\delta$  为脉冲的持续时间; D 单位是 mm<sup>2</sup>/s, 值越大表示水分子扩散运动的能力越强.

# 2.2 扩散张量成像

引入扩散张量 **D** 描述人体内水分子沿各向异 性扩散规律<sup>[1]</sup>,即:

$$\boldsymbol{D} = \begin{bmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{zy} & D_{zz} \end{bmatrix},$$
(5)

扩散张量矩阵为对称阵,即 $D_{ij} = D_{ji}$ , i, j = x, y, z,其中对角线元素 $D_{xx}$ ,  $D_{yy}$ ,  $D_{zz}$ 和非对角线元素 $D_{xy}$ ,  $D_{xz}$ ,  $D_{yz}$ 是扩散张量的 6 个独立分量,表示水分子在不同方向上的扩散系数<sup>[1]</sup>.

由 (4) 式可知, 对于各向异性扩散, 可以得到 DTI 图像在不同 DSG 下 *S* 与 *S*<sub>0</sub> 的关系:

$$-\frac{1}{b}\ln\left[\frac{S}{S_0}\right] = \boldsymbol{g}_i^{\mathrm{T}} \boldsymbol{D}_{ij} \boldsymbol{g}_i, \qquad (6)$$

其中  $g_i = (g_{xi} \ g_{yi} \ g_{zi})$  是归一化矢量, 表示 3 个正 交方向上的 DSG 强度, 等式左端为表观扩散系数 (apparent diffusion coefficient, ADC), (6) 式展开为

$$\begin{bmatrix} ADC_{1} \\ ADC_{2} \\ ADC_{3} \\ \cdots \\ ADC_{i} \end{bmatrix}$$

$$= \begin{bmatrix} g_{x1}^{2} & g_{y1}^{2} & g_{z1}^{2} & 2g_{x1}g_{y1} & 2g_{x1}g_{z1} & 2g_{y1}g_{z1} \\ g_{x2}^{2} & g_{y2}^{2} & g_{z2}^{2} & 2g_{x2}g_{y2} & 2g_{x2}g_{z2} & 2g_{y2}g_{z2} \\ g_{x3}^{2} & g_{y3}^{2} & g_{z3}^{2} & 2g_{x3}g_{y3} & 2g_{x3}g_{z3} & 2g_{y3}g_{z3} \\ \cdots & \cdots & \cdots & \cdots & \cdots \\ g_{xi}^{2} & g_{yi}^{2} & g_{zi}^{2} & 2g_{xi}g_{yi} & 2g_{xi}g_{zi} & 2g_{yi}g_{zi} \end{bmatrix}$$

$$\times \begin{bmatrix} D_{xx} \\ D_{yy} \\ D_{zz} \\ D_{xy} \\ D_{xz} \\ D_{yz} \end{bmatrix}, \qquad (7)$$

其中 *i* 代表 DSG 方向的数量, *ADC<sub>i</sub>* 表示第 *i* 个方向的表观扩散系数, 张量 **D**有 6 个独立分量, 因此需要在至少 6 个不共线的方向上施加 DSG, 并代人方程 (7) 得到张量 **D**. 为了得到更加准确的结果, 并用于计算扩散张量 **D**, 同时减少噪声对结果的影响, 通常会在众多的空间方向上施加 DSG<sup>[13]</sup>, 而 HARDI 技术对 DSG 方向数量要求则更多.

通过对扩散张量矩阵对角化<sup>[14]</sup> 可以得到扩散 张量的特征值及特征矢量.特征值和特征矢量是旋 转不变量,且每个特征值对应一个特征矢量,特征 矢量之间相互垂直,因此对于扩散的三维特性可以 使用椭球体来描述,椭球体的三个轴由扩散张量的 三个特征值 $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$ 和特征矢量 $\epsilon_1, \epsilon_2, \epsilon_3$ 确定<sup>[15]</sup>. 同时可以利用特征值定义多种各向异性参数指 标<sup>[16,17]</sup>,包括各向异性分数 (fractional anisotropy, FA)、相对各向异性 (relative anisotropy, RA) 和 容积比 (volume ratio, VR)等,还包括评价整体 扩散效应指数的张量迹 (trace)、平均扩散系数 (medium diffusion, MD)等.

# 3 DSG 方向分布方案

在 DTI 中, 通常在半个或整个球面上沿着至 少 6 个线性无关的方向施加 DSG, 并且要求 DSG 方向分布尽可能均匀, 才能获得较为准确的扩散张 量 **D**<sup>[18,19]</sup>. 一个空间均匀的 DSG 方向分布方案对 于提高张量估算的精确性有着重要作用<sup>[20-22]</sup>, 在 一定程度上增加 DSG 的数量也有利于提高图像的 信噪比 (signal noise ratio, SNR)<sup>[23]</sup>. HARDI 技术 对 DSG 的分布方案有更高要求, 但随着 DSG 数 量的增多, 图像的采集时间也在不断增加, 因此大 量研究提出了多种 DSG 方向分布方案<sup>[21,22]</sup>.

# 3.1 随机分布方案

一般来说,对于感兴趣区内组织结构的方向分

布并不是已知的, 通常假设最佳的 DSG 方向是均 匀分布在单位球面上<sup>[21]</sup>, 且所有的 DSG 方向之间 不共线. 随机分布的 DSG 方向分布方案<sup>[24]</sup> 即是在 单位球表面随机分布一定数量的 DSG 方向, 按照 随机方案产生的次序依次施加 DSG, 最终获得随 机分布方案的扩散信号. 该方案虽然可以获得任意 数量的 DSG 分布方向, 但是分布的均匀性较差 (图 2), 不能满足 DSG 方向分布尽可能均匀的要 求, 并且随机分布的方案存在无法复现的问题, 因 此随机分布是一种较差的 DSG 方向分布方案.

# 3.2 启发式分布方案

启发式 DSG 方向分布方案是基于 MRI 系统 的 x, y, z梯度方向来定义的一组基本方向, 对应着 边长等于 2, 中心点在 (0, 0, 0) 的立方体的三个面 中心,可以生成最多 13 个非共线的 DSG 方向 ( $g_x, g_y, g_z$ ), 分别对应于面中心

$$G_1 = [(1 \ 0 \ 0), (0 \ 1 \ 0), (0 \ 0 \ 1)];$$

边中心线

$$G_{2} = \frac{1}{\sqrt{2}} \left[ (1 \ 0 \ 1), (0 \ 1 \ 1), (1 \ 1 \ 0) \right],$$
$$G_{3} = \frac{1}{\sqrt{2}} \left[ (-1 \ 0 \ 1), (0 \ -1 \ 1), (-1 \ 1 \ 0) \right];$$

立方体对角线

$$G_4 = \frac{1}{\sqrt{3}} \left[ (1\ 1\ 1), (-1\ -1\ 1), (-1\ 1\ 1), (1\ -1\ 1) \right].$$

启发式 DSG 方向分布方案包括:1) 正交 DSG 方向分布方案,由三个正交轴和三个边中心 线组合成 6 个 DSG 分布方向,即 ( $G_1 + G_2$ ),称 为金字塔锥体编码,常用于化学屏蔽张量谱学 中<sup>[25]</sup>;2) 倾斜双 DSG 方向分布方案,由 Basser 和 Pierpaoli<sup>[26]</sup>提出将所有的边中心线产生 6 个 DSG 方向进行组合,即 ( $G_2 + G_3$ ),同样可以应用



图 2 随机分布 60 个方向 DSG 方向分布方案 Fig. 2. DSG encoding scheme with random distribution in 60 directions.

于化学屏蔽张量谱学中; 3) 正交轴和四面体组合 DSG 方向分布方案,由三个正交轴梯度和立方体 对角线<sup>[27]</sup>梯度组合成7个方向,即( $G_1 + G_4$ ),不 仅可以用于 DTI<sup>[28]</sup>还可以用于热膨胀的张量测量<sup>[29]</sup>; 4) 十面体 DSG 方向分布方案, Skare 和 Nordell<sup>[30]</sup> 将边中心线和立方体对角线组合成10个 DSG 方 向,即( $G_2 + G_3 + G_4$ ); 5) 完全启发式 DSG 方向 分布方案,将所有的面中心、边中心和对角线组 合所产生的13个方向的 DSG 方向分布方案,即 ( $G_1 + G_2 + G_3 + G_4$ ),如图 3 所示.



图 3 完全启发式 13 个方向 DSG 方向分布方案 Fig. 3. DSG encoding scheme with heuristic distribution in 13 directions.

启发式 DSG 方向分布方案由立方体对应的不 同方向组合而成,生成 5 种可供选择的子方案,能 够产生较为均匀的空间分布,应用于张量测量的同 时还在化学领域有较为广泛的应用,但是启发式 DSG 方向分布方案所产生的方向数量最多仅为 13 个,并且不能生成连续的方向数,对于张量的精 确估算来说,该方案方向数量则略显不足.

# 3.3 几何多面体分布方案

利用高对称性的几何多面体生成 DSG 方向分 布方案.几何多面体是由等边三角形、正方形或者 正五边形组成的立体几何,最常用的几何多面体包 括四面体、立方体、八面体、十二面体和二十面体 等.几何多面体的顶点数与面数之和比边数多出 2个,立方体的顶点与八面体的面彼此对应,称为 对偶,十二面体与二十面体也具有类似的性质,在 这四种正几何多面体中,从一个顶点通过中心绘制 的线经过另一个顶点,从一个面通过中心绘制的线 经过另一个面,从一条边通过中心绘制的线经过另 一条边.因此它们的顶点、面、边可以定义一半的 不共线方向,如 3, 4, 6, 10, 15 个方向<sup>[31]</sup>.而正四 面体则是从一个顶点穿过中心经过另一个面的中 心,因此可以生成3或4个DSG方向,称为四面 体梯度方案<sup>[27]</sup>,且3和4个DSG方向可以组合生 成7个DSG方向<sup>[32,33]</sup>,这就对应了四面体所有的 顶点和边或者对应立方体、八面体的所有顶点和 面,并且可以调整其中一些方向的极性使其分布更 加均匀<sup>[31]</sup>.

立方体和八面体的十二条边可以定义 6 个均 匀分布的 DSG 方向用于计算扩散张量值<sup>[21,26,34–36]</sup>. 同样立方体的六个面和十二条边可以组成 9 个 DSG 方向,并且立方体的十二条边可以被二十面 体的十二个顶点取代产生新的 9 个 DSG 方向,后 者的空间均匀性更好<sup>[37]</sup>. 13 个 DSG 方向可以来自 于立方体所有的面、顶点、边的组合,其中任何一 组的方向也可以由其他多面体 DSG 方向所取代或 改变方向极性产生新的更加均匀的 DSG 方向分布.

二十面体包含的十二个顶点可以得到 6 个 DSG 方向分布,二十个面可以得到 10 个 DSG 方 向<sup>[21,31,36]</sup>,三十条边可以得到 15 个 DSG 方向<sup>[31,34]</sup>. 若 6, 10, 15 个梯度为单一方向,则可以相互组合 成为数量更多的分布均匀的 DSG 方案,如 6, 10, 15, 16, 21, 25, 31 等方向,在这些方向组合中,有 的需要对一个或多个方向进行极性调整来获取最 佳的 DSG 分布.对于一些其他数量的方向如 12 个 方向,则可以通过沿着 *x*, *y* 或 *z* 轴旋转 90°来生成, 或者通过删除二十面体 15 个方向中的立方体面产 生的 3 个方向来获得.其中二十面体的 31 个方向 如图 4 所示.



图 4 二十面体 31 个方向 DSG 方向分布方案 Fig. 4. DSG encoding scheme with icosahedron distribution in 31 directions.

将二十面体每条边的中点作为新的顶点,并将 每个新的顶点相连,来生成  $N_e = 5n^2 + 1$  个方向, 其中  $n = 1, 2, 3, \dots$ <sup>[38,39]</sup>,该方案可以产生 6, 21, 46,81,126等方向数量.几何多面体能够生成较为 均匀的 DSG 方向分布方案,但是方向数量不多且 不连续.

### **3.4 DISCOBALL** 分布方案

与DSG 方向均匀的分布在球面上相比,将DSG 方向均匀的分布在圆环上更为简单. Stirnberg 等<sup>[40]</sup>将三维的球面分布简化为二维的圆环分布, 首先利用恒定的天顶角增量将球面分成均匀的片 层,然后将片层以恒定的方位角增量进行切割. 每 个片层的DSG 方向的分布数量为: 2*N*sin(θ), 其 中*N*为预定义的片层数, θ 为天顶角增量,同时将 数量的结果四舍五入,并且可以由

$$N = \sqrt{[(N_{\text{total}} - 1 + \pi/2) \times \pi/2]}$$
(8)

根据预定义的 DSG 方向数量 N<sub>total</sub> 生成片层数来 计算各片层上的 DSG 方向数,最终得到整个球面 的 DSG 方向的分布,如图 5 所示.

该方案可以产生均匀分布的 DSG 方向, 但是 子集分布的均匀性较差, 对于不完整扫描的情况容 易对张量产生错误的估算结果.



图 5 DISCOBALL 30 个方向 DSG 方向分布方案 Fig. 5. DSG encoding scheme with DISCOBALL distribution in 30 directions.

# 3.5 球面螺旋分布方案

基于单位球面恒定角速度采样的 DSG 方向分 布方案会导致赤道位置 DSG 方向分布的密度较 低, 而靠近两极处则密度较高, 对于尽可能均匀分 布的空间 DSG 方向来说, 恒定角速度的 DSG 分 布方案显然无法满足要求. Wong 和 Roos<sup>[41]</sup> 提出 球面螺旋的分布方案, 该方法是利用求解球面的方 位角及顶角的速率变化生成恒定速率的螺旋路径, 并扫过单位球面来产生均匀分布的 DSG 方向. DSG 方向 (*g<sub>x</sub>*, *g<sub>y</sub>*, *g<sub>z</sub>*) 经归一化后可以写为

$$g_x = \cos\left(\sqrt{N\pi}\sin^{-1}g_z\right)\sqrt{1-g_z^2},\qquad(9)$$

$$g_y = \sin\left(\sqrt{N\pi}\sin^{-1}g_z\right)\sqrt{1-g_z^2},\qquad(10)$$

$$g_z = \frac{2n - N - 1}{N},\tag{11}$$

其中 N为 DSG 方向数量, n = 1, 2, …, N. 此方法 适用于 DSG 方向数量较多的分布方案,可以提供 覆盖单位球面的方向螺旋,由于相邻点之间的距离 相等,因此 DSG 方向分布近似均匀<sup>[21,31]</sup>,如图 6 所示.该方案的不足之处是容易在两极附近产生空 洞,且 DSG 方向子集分布的均匀性较差.



图 6 球面螺旋分布 60 个方向 DSG 方向分布方案 Fig. 6. DSG encoding scheme with spherical spiral distribution in 60 directions.

# 3.6 Jones 方案

Jones 方案<sup>[20,21,31,42-44]</sup>,又称为静电力排斥或 者最小作用力算法的 DSG 方向分布方案,其建立 在 Conturo 等<sup>[27]</sup> 的平衡化学 sp<sup>3</sup> 杂化轨道中静电 排斥模型的基础之上,是目前应用范围最为广泛 的 DSG 方向分布方案之一.假设建立一种模型, 在该模型中 DSG 方向都是经过球体中心的线,在 线与球体表面相交处的两个点上放置单位点电荷, 不断改变线的方向,使产生的每个 DSG 方向都用 一对点来表示,在相反方向上的 DSG 同样可以用 正方向上的 DSG 进行扩散衰减的测量.根据库仑 定律,一对点电荷之间的排斥力与点电荷之间距离 的平方成反比,因此,用于在三维空间中均匀排列 DSG 方向的算法被用来优化这些正交梯度的方向, 直到所有可能的电荷对之间的作用力总和最小.该 方案生成的方向见图 7(a).

该方法可以得到数量众多方向连续且分布均 匀的 DSG 方向分布方案,并且对于各向异性程度 较高的组织,众多不共线的 DSG 方向可以提供更 为稳健的张量估算.但是由于初始方向的随机性, 该方案无法复现,单位点电荷之间最小静电力斥力 算法也是一种迭代耗时的数值计算方法,且很难得 到一个简单的解析式,其最大的不足是该方案的子 集分布的均匀性不高,无法满足一些临床要求.



图 7 两种 Jones 60 个方向 DSG 方向分布方案 (a) Jones 方案; (b) 排序的 Jones 方案

Fig. 7. DSG encoding scheme with Jones (a) and Ordered Jones (b) in 60 directions.

Dubois 等<sup>[22,45]</sup>提出把图像采集过程中位置接 近的 DSG 方向进行分离,以此来提高部分采集时 张量估算的精确性,称为加权的 Jones 方案,主要 方法是在能量公式中引入权重的概念:

$$E_N = \sum_{i=2}^{N} \sum_{j=1}^{i-1} E_{ij} \omega_{ij},$$
 (12)

其中  $E_{ij}$ 为两个不同方向 i, j间相互作用的能量,  $\omega_{ij}$ 为相互作用权重,在一个完全各向同性的方向 分布方案中, $\omega_{ij} = 1$ .

Dubois 等<sup>[22,45]</sup> 提出三种不同的加权方案, 第 一种产生 DSG 方向的子集, 使每个子集包含 6 个 方向, 如果方向 *i*, *j* 在同一个子集中则  $\omega_{ij} = 1$ , 否 则,  $\omega_{ij} = 0.6$ ; 第二种方案是相邻子集间的权重为  $\omega_{ij} = 0.8$ ; 第三种方案是不产生子集, 但是权重因 子随着序列的采集顺序不断下降,如果 $|i - j| \leq 10$ ,则  $\omega_{ij} = 1$ ,如果|i - j| > 10,则  $\omega_{ij} = |i - j|^{-\alpha}$ ,  $\alpha$  为常数值.

三种加权方案对应三种不同的采样方式,第一 种采样方式由不同方向的子集组成,每个子集包含 相同的方向数量 (6个),属于同一个子集的方向之 间是完全相互作用的,即权重因子等于1,而属于 不同子集的方向相互作用系数大小为 0.6; 第二种 采样方式原理与第一种方式类似,不同的是方向在 不同子集间的相互作用都是不相同的,并且后一个 子集应包括前一个子集中的方向,各个子集的时间 间隔越长,相互作用越小,权重因子也越小,这就 要求后一个子集必须在之前的集合基础上提供更 加准确的空间方向信息; 第三种采样方式是完成一 次完整的 DSG 方向采样, 不生成子集, 因此要求 最少有6个DSG方向均匀分布,在采样模型中, 某一个方向与它时间上相距最近的10个方向完全 相互作用,与其他方向的相互作用随着时间的增加 呈指数模型规律递减. 该方案采用的是模拟退火法 来最小化全局能量.

加权的 Jones 方案可以解决原 Jones 方案中 子集方向分布不均匀的问题, 它的劣势在于虽然采 用最小化加权能量公式产生 DSG 方向分布方案, 但该方案却无法满足未加权的能量最小化, 因此其 整体的 DSG 方向分布的均匀性不如 Jones 方案, 另外由于能量公式中权重的变大会导致局部最小 值数量的增加, 提高了求解全局最小值的难度.

Cook 等<sup>[46]</sup>提出将所有的静电点集分为相同 大小的子集,并且使每个子集中的能量最小化以达 到分布的各向同性,具体来说就是最小化能量 函数:

$$E_N = \sum_{i=2}^{N} \sum_{j=1}^{i-1} E_{ij} \delta_{ij},$$
 (13)

当 *i*, *j* 在同一个子集中时,  $\delta_{ij} = 1$ , 否则  $\delta_{ij} = 0$ . 该 方案的目的就是建立各向同性的子集, 利用每个子 集来更加精确的估算扩散张量, 得到用于运动校正 的张量信息. 与未经排序的方向集相比, 提高了部 分扫描的质量, 但是由于该方案是在独立处理每个 子集方向, 导致对于前 *P* 个方向的优化无法达到 最佳, 比如对于第一个子集和第二个子集的前一半 组成的扫描序列可能会呈现各向异性较大的结果.

对于上述方法的不足, Cook 等<sup>[43]</sup> 再次提出一

种新的方案来优化全局的采集顺序,同时在不影响 整体扫描质量的情况下,提高了部分扫描的结果. 该方案称为排序的 Jones 方案,与上述方案不同的 是,子集的划分为嵌套式,而后者将方向划分为非 重叠的子集.目标是同时最小化所有子集的静电能 量来求解最优排序:

$$f = \sum_{P=6}^{N} E_P P^{-2}, \tag{14}$$

*E<sub>P</sub>*为前*P*个方向子集的静电能量,当*P*个方向各向同性分布时,其静电能近似正比于*P*<sup>2</sup>,因此归一化因子*P*<sup>-2</sup>使得每个子集的对目标函数具有相近的作用,求解最优排序采用模拟退火算法,方向如图7(b)所示<sup>[47]</sup>.

# 4 总结与展望

由 DTI 原理可知, DSG 分布越均匀, 对扩散 张量的估算越精确,同时对组织结构和纤维束走行 分布的描述越真实. 随机分布的 DSG 方向分布方 案虽然可以产生数量较多且连续的 DSG 方向,但 DSG 方向分布不均匀, 临床上很少采用这种方案; 启发式方案弥补了随机方案方向分布不均匀的缺 点,但其产生的方向数量较少且方向数不连续,应 用范围较窄;球面螺旋和 DISCOBALL 分布方案 可以产生分布均匀且数量连续的 DSG, 但是子集 分布的均匀性较差,应用较少;几何多面体方案, 能够产生均匀的 DSG 方向空间分布, 但是采样的 数量和连续性受限;目前应用最为广泛的是 Jones DSG 方向分布方案, 它能够产生任意数量且分布 均匀的 DSG 方向,并且加权和排序的 Jones 方案 也解决了子集分布不均匀的问题,可以应对临床采 集过程中由于患者不配合或者不自主运动导致的 数据集损坏的状况,但是由于 Jones 方案的随机 性,造成梯度方案无法复现,同时该方案采用迭代 的数值计算方法,导致计算过程复杂且耗时.

单纤维取向扩散张量模型假设每个体素中只能有一个主扩散方向,但当纤维束出现交叉、分支、汇聚等情况时,该模型则显得过于简单,同时对于张量的估算及复杂的神经元微结构精度的判断变得不确定.HARDI<sup>[48-50]</sup>技术则沿着更多方向施加 DSG,因此它能够更准确解决纤维束交叉等问题,其采样是分布于 q 空间的单球壳 (single-

shell) 或者多球壳 (multi-shell) 上, 相较于 q空间 的大量采样, HARDI 减少了采样的数量, 降低了 采集时间, 同时对 b值的要求较低, 也得到了相对 较好的 SNR. 但由于单球壳的 HARDI (sHARDI) 采样重建出的扩散概率分布函数不存在 q空间的径 向信息, 因此为了能够从径向信息中获取更多的扩 散方向信息, 有研究提出多球壳 HARDI (mHARDI) 采样技术<sup>[51]</sup>, 在每个球壳上 DSG 方向同样是均匀 分布, 其在解决纤维束交叉等问题上的结果要优 于 sHARDI 采样技术.

基于以上所有 DSG 方向分布方案所存在的不 足和需要进一步探索的问题,可考虑将黄金分割法 应用于球面 DSG 方向分布方案,并采用统计学方 法验证该方案方向分布的均匀性,进而得到 DSG 的均匀性对 DTI 结果的影响,并且该方案既 有望能够满足 HARDI 的要求,同时在面对临床中 可能碰到的数据集损坏问题时也可以得到较准确 的张量估算结果.

#### 参考文献

- Le Bihan D, Mangin J F, Poupon C, Clark C A, Pappata S, Molko N, Chabriat H 2001 J. Magn. Reson. Imaging 13 534
- [2] Basser P J, Mattiello J, LeBihan D 1994 Biophys. J. 66 259
- [3] Mattiello J, Basser P J, Lebihan D 1994 J. Magn. Reson., Ser. A 108 131
- [4] Alexander D C, Dyrby T B, Nilsson M, Zhang H 2019 NMR Biomed. 32 e3841
- [5] Novikov D S, Fieremans E, Jespersen S N, Kiselev V G 2019 <u>NMR Biomed. 32</u> e3998
- [6] Tae W S, Ham B J, Pyun S B, Kang S H, Kim B J 2018 *Clin. Neurol.* 14 129
- [7] Okita G, Ohba T, Takamura T, Ebata S, Ueda R, Onishi H, Hori M 2018 Spine J. 8 268
- [8] Tuch D S, Weiskoff R M, Belliveau J W, Wedeen V J 1999 Proceedings of the 7 th Annual Meeting of ISMRM Philadelphia, USA, May 24–28, 1999 p321
- [9] Torrey H C 1956 Phys. Rev. 104 563
- [10] Stejskal E O, Tanner J E 1965 J. Chem. Phys. 42 288
- [11] O'Donnell L J, Westin C F 2011 Neurosurg. Clin. N. Am. 22 185
- [12] Le Bihan D 1991 Magn. Reson. Q. 7 1
- [13] Jones D K 2004 Magn. Reson. Med. 51 807
- [14] Hasan K M, Basser P J, Parker D L, Alexander A L 2001 Magn. Reson. 152 41
- [15] Westin C F, Maier S E, Mamata H, Nabavi A, Jolesz F A, Kikinis R 2002 Med. Image Anal. 6 93
- [16] Jonse D K, Knosche T R, Turner R 2013 NeuroImage 73 239
- [17] Zhang S Y, Bao S L, Kang X J 2013 Acta Phys. Sin. 62 208703 (in Chinese) [张首誉, 包尚联, 亢孝俭 2013 物理学报 62 208703]
- [18] Basser P J 1995 NMR Biomed. 8 333
- [19] Basser P J, Mattiello J, Le Bihan D 1994 J. Magn. Reson. Ser. B 103 247

- [20] Jones D K, Horsfield M A, Simmons A 1999 Magn. Reson. Med. 42 515
- [21] Hasan K M, Parker D L, Alexander A L 2001 J. Magn. Reson. Imaging 13 769
- [22] Dubois J, Poupon C, Lethimonnier F, Le Bihan D 2006 Magn. Reson. Mater. Phys., Biol. Med. 19 134
- [23] Zhan L, Leow A.D, Jahanshad N, Chiang M C, Barysheva M, Lee A D, Toga A W, McMahon K L, Zubicaray G I, Wright M J, Thompson P M 2010 *NeuroImage* 47 1357
- [24] Gao S, Zhu Y C, Li S, Bao S L 2014 Acta Phys. Sin. 63 048704 (in Chinese) [高嵩, 朱艳春, 李硕, 包尚联 2014 物理学 报 63 048704]
- [25] Alderman D W, Sherwood M, Grant D 1990 J. Magn. Reson.
   86 60
- [26] Basser P J, Pierpaoli C 1998 Magn. Reson. Med. 39 928
- [27] Conturo T E, McKinstry R C, Akbudak E, Robinson B H 1996 Magn. Reson. Med. 35 399
- [28] Shimony J S, McKinstry R C, Akbudak E, Aronovitz J A, Snyder A Z, Lori N F, Conturo T E 1999 *Radiology* 212 770
- [29] Nye J F 1985 Physical Properties of Crystals (Oxford: Clarendon Press) pp150–169
- [30] Skare S, Nordell B 1999 Proceedings of the 7th Annual Meeting of ISMRM Philadelphia, USA, May 24–28, 1999 p322
- [31] Kingsley P B 2006 Concepts Magn. Reson. A 28 123
- [32] Skare S, Hedehus M, Moseley M E, Li T Q 2000 J. Magn. Reson. 147 340
- [33] Batchelor P G, Atkinson D, Hill D L G, Calamante F, Connelly A 2003 Magn. Reson. Med. 49 1143
- [34] Papadakis N G, Xing D, Houston G C, Smith J M, Smith M I, James M F, Carpenter T A 1999 Magn. Reson. Imaging 17 881
- [35] Hasan K M, Parker D L, Alexander A L 2002 Image Anal. Stereol. 21 87
- [36] Akkerman E M 2003 Magn. Reson. Med. 49 599

- [37] Hasan K M, Narayana P A 2003 Magn. Reson. Med. 50 589
- [38] Tegmark M 1996 Astrophys. J. 470 L81
- [39] Sibley T Q 1998 The Geometric Viewpoint (New York: Addison-Wesley) pp41-45
- [40] Stirnberg R, Stöcker T, Shah N J 2009 Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 17 3574
- [41] Wong S T S, Roos M S 1994 Magn. Reson. Med. 32 778
- [42] Jones D K, Leemans A 2011 Magnetic Resonance Neuroimaging (New York: Humana Press) pp127–144
- [43] Cook P A, Symms M, Boulby P A, Alexander D C 2007 J. Magn. Reson. Imaging 25 1051
- [44] Alipoor M, Gu I Y 2015 IEEE 12th International Symposium on Biomedical Imaging New York, USA April 16–19, 2015 p959
- [45] Dubois J, Cointepas Y, Poupon C, Lethimonnier F, Le Bihan D 2004 Proceedings of the 12th Annual Meeting of ISMRM Kyoto, Japan, May 15–21, 2004 p443
- [46] Cook P A, Boulby P A, Symms M R, Alexander D C 2005 Proceedings of the 13th Annual Meeting of ISMRM Miami, USA, May 7-13, 2005 p1303
- [47] Cook P A, Bai Y, Nedjati-Gilani S K K S, Seunarine K K, Hall M G, Parker G J, Alexander D C 2006 Proceedings 14th Scientific Meeting of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine Seattle, Washington, USA, May 6–12, 2006 p2759
- [48] Farquharson S, Tournier J D 2016 Diffusion Tensor Imaging (New York: Springer-Verlag) pp383-406
- [49] Varentsova A, Zhang S, Arfanakis K 2014 NeuroImage 91 177
- [50] Sherbaf F G, Same K, Aarabi M H 2018 Acta Neurol. Belg. 118 573
- [51] Descoteaux M 1999 High angular resolution diffusion imaging (HARDI) (John Wiley and Sons, Inc.: Wiley Encyclopedia of Electrical and Electronics Engineering) p1

# REVIEW

# Research progress of diffusion sensitive gradient field encoding schemes in magnetic resonance diffusion tensor imaging<sup>\*</sup>

Liu Liang-You<sup>1)2)</sup> Gao Song<sup><math>1)2)†</sup> Li Sha<sup>1)2)</sup></sup></sup></sup>

Li Zhao-Tong<sup>1)2)</sup> Xia Yi-Fan<sup><math>1)2)</sup></sup></sup>

1) (Institute of Medical Technology, Peking University, Beijing 100191, China)

2) (Research and Development Center of Medical Technology, Peking University, Beijing 100191, China)
 (Received 5 September 2019; revised manuscript received 28 October 2019)

#### Abstract

Magnetic resonance imaging is a medical imaging technique in which the phenomenon of nuclear magnetic resonance is used. This technique is widely used in clinical and scientific research at present. The diffusion of water molecules is isotropic in a homogeneous medium, while it is anisotropic in the structure of human tissue. Magnetic resonance diffusion tensor imaging (DTI) is for studying the microscopic structure inside body by using the water molecules' diffusion effect which will reduce the signal intensity of magnetic resonance. Besides, it can quantitatively study the anisotropy of water molecules in three-dimensional space, and thus acquiring important pathological and physiological information without invading in vivo. In order to obtain the accurate result of the anisotropic diffusion of water molecules, according to a certain scheme, it is necessary to sequentially use diffusion sensitive gradient (DSG) magnetic fields in different diffusion orientations to measure the diffusion coefficient of water molecules for estimating the diffusion tensor. The precision of estimating diffusion tensor is affected by the applied DSG encoding scheme, and it is usually necessary to use a large number of linearly independent and evenly spatial distributions of DSG magnetic fields in order to make the tensor measurement result more accurate. Diffusion spectroscopy imaging technique and high angular resolution diffusion imaging (HARDI) technique are proposed for more complex fiber bundles crossing in human tissue, one of which, HARDI, has higher requirement for the number and the direction distribution uniformity of DSGs. In this paper, the basic principle of DTI and the DSG encoding schemes are reviewed, which includes completely random scheme, heuristic scheme, regular polyhedral scheme, numerically optimized scheme, etc. For the above various schemes their respective advantages and limitations are analyzed. At present, the Golden Ratio method is to be used in a new spherical DSG encoding scheme which meets the requirements for HARDI and can offer more accurate tensor estimation results in face of the corruption of data sets encountered in clinical practice.

Keywords: diffusion tensor imaging, diffusion sensitive gradient field, encoding scheme

**PACS:** 87.61.-c, 87.57.-s, 83.85.Fg

**DOI:** 10.7498/aps.69.20191346

<sup>\*</sup> Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Grant No. 61671026) and the Beijing Natural Science Foundation, China (Grant No. 7202093).

<sup>†</sup> Corresponding author. E-mail: gaoss@pku.edu.cn