



磁共振成像发展综述

高家红^{1*}, 雷皓², 陈群³, 杜一平⁴, 梁栋⁵, 卓彦⁶, 龚启勇⁷, 周欣²

1. 北京大学物理学院医学物理和工程北京市重点实验室, 北京大学前沿交叉学科研究院磁共振成像研究中心, 北京 100871;
2. 中国科学院精密测量科学与技术创新研究院, 波谱与原子分子物理国家重点实验室, 武汉磁共振中心, 武汉 430071;
3. 上海联影医疗科技有限公司联影研究院, 上海 201807;
4. 上海交通大学生物医学工程学院, 上海 200030;
5. 中国科学院深圳先进技术研究院生物医学与健康工程研究所, 深圳 518055;
6. 中国科学院生物物理研究所脑与认知国家重点实验室, 北京 100101;
7. 四川大学华西医院放射科, 华西磁共振研究中心, 成都 610041

* 联系人, E-mail: jgao@pku.edu.cn

收稿日期: 2020-05-25; 接受日期: 2020-06-19

摘要 磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)是目前临床医学诊断和基础生命科学研究中最重要的影像学工具之一, 具有无损无创、软组织对比度高、成像参数和对比度众多、图像信息丰富等特点. 近年来, 磁共振成像在仪器技术和应用研究方面都取得了飞速的发展. 超高场强、超快速和超灵敏磁共振成像等一批尖端成像技术正在走向临床, 并与大数据、人工智能、诊疗一体化等其他先进技术相互渗透、相互融合. 在应用研究方面, 磁共振成像在肿瘤分子影像、脑功能成像、脑连接组研究等方面也正发挥着越来越重要的作用. 本文简介了磁共振成像发展历史及基本原理, 梳理了磁共振成像仪器技术、方法学和应用研究中的关键科学问题, 提出了我国磁共振成像研究的发展思路和重点研究方向.

关键词 磁共振成像, 高场强, 压缩感知, 人工智能, 诊疗一体化, 脑科学

磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)诞生于20世纪70年代, 具有无损无创、软组织对比度高、成像参数与对比度多、图像信息丰富等特点. 经过几十年的发展, MRI不仅已成为临床放射诊断最重要的工具之一, 还在脑科学、心理学、药理学、病理学、遗传发育等领域的基础研究中有广泛的应用, 发挥着不可或缺的作用. 从诞生到现在, MRI仪器与技术临床医学与生命科学应用需求的牵引下, 一直朝着“更快、更高、更强”的方向不断发展. 特别是近些

年来, 超高场强、超快速和超灵敏MRI等一大批尖端技术不断涌现, 并与大数据、人工智能、诊疗一体化等其他领域中的先进技术相互渗透、相互融合、相辅相成. 与此同时, MRI仪器设备性能的提升与方法技术的进步又极大地提高了其应用水平, 扩展了其应用范围, 甚至促进了新的应用领域的产生.

本文在回顾MRI基本原理及发展历史的基础上, 从仪器设备、方法技术和应用研究等多个角度梳理了当前MRI研究中的前沿热点与关键科学问题; 并

引用格式: 高家红, 雷皓, 陈群, 等. 磁共振成像发展综述. 中国科学: 生命科学, 2020, 50

Gao J H, Lei H, Chen Q, et al. Magnetic resonance imaging: progresses and perspective (in Chinese). Sci Sin Vitae, 2020, 50, doi: [10.1360/SSV-2020-0164](https://doi.org/10.1360/SSV-2020-0164)

且结合国内外的研究现状, 提出了我国MRI研究的发展思路, 建议了若干具体的重点研究方向。

1 磁共振成像发展历史及基本原理简述

MRI是利用核磁共振原理进行成像的一种技术。MRI通过在静磁场中施加特定频率的射频脉冲和特定方向的磁场梯度, 使被测样品产生的磁共振信号变得位置依赖, 从而实现空间位置信息的编码。使用傅里叶变换等图像重建技术就可解码被编码在频域空间的磁共振信号, 进而重建出样品在三维空间中的图像。MRI可呈现多种对比度的影像, 决定MRI图像对比度的参数主要是样品内磁共振可见核(如水分子中的质子等)的密度、相关物理或化学性质(如弛豫、扩散、化学交换等)以及其所处的生物物理环境(如静磁场强度等)。

1946年, 美国物理学家Bloch^[1]和Purcell团队^[2]分别独立首次观测到了宏观物体中的核磁共振信号。1973年, 美国化学家Lauterbur^[3]首次获得以水为样本的二维磁共振图像。世界上首台医用MRI设备(Fonar公司)于1981年问世, 首台1.5 T医用超导MRI设备于1983年问世。MRI发展过程中的重要里程碑事件包括: Lauterbur^[3]于1973年提出了梯度系统用于空间编码; 美国物理学家Hahn^[4]于1950年发现自旋回波(spin echoes, SE); 英国物理学家Mansfield和Maudsley^[5]于1977年提出了回波平面成像(echo planar imaging, EPI); 德国物理学家Frahm等人^[6]于1985年提出了梯度回波(gradient recalled echo, GRE)成像; Hayes和Axel^[7]于1985年发明鸟笼线圈; Hennig等人^[8]于1986年提出了快速自旋回波(fast spin echo, FSE)序列; Roemer等人^[9]于1990年发明了相位阵列线圈; Sodickson和Manning^[10]、Pruessmann等人^[11]和Griswold等人^[12]分别于1997年、1999年、2002年提出了simultaneous acquisition of spatial harmonics(SMASH)、sensitivity encoding (SENSE)、generalized autocalibrating partially parallel acquisitions (GRAPPA)快速并行成像方法等。近十几年来, 并行发射^[13,14]、非线性梯度线圈^[15]、压缩感知^[16]、多层并行激发^[17]、磁共振指纹成像^[18]和深度学习^[19-21]等软硬件技术更是层出不穷。随着MRI设备软硬件的飞速发展和各种新颖技术方法的不断推出, MRI的应用范围、相关产业和市场迅速扩大。MRI领

域的先驱Lauterbur和Mansfield获得了2003年度的诺贝尔生理学或医学奖。

相比于其他医学影像技术, MRI具有诸多的特点与优点, 如对检查对象无损无创、无电离辐射、软组织对比度高、空间分辨率高(亚毫米量级)、不存在穿透深度限制、无需移动病人和设备即可进行任意层面任意角度成像、成像参数与对比度众多、图像信息丰富等。MRI不但可用于显示组织和器官的解剖结构与形态, 还能对生物体内生理生化、组织代谢、器官功能等进行多维度、全方位的解析。正是由于这些优点和特点, MRI目前已经成为临床医学诊断和基础生命科学中最基本和最重要的影像学工具之一。

在常规临床放射诊断方面, MRI可以对体内除了肺部空腔以外的几乎所有的器官进行成像, 包括头部、颈部、脊柱、心血管系统、乳腺、腹部脏器、盆腔、肌肉、关节等。MRI在神经和腹部疾病诊断中常常是首选的成像技术, 对软组织病灶、囊肿和肿瘤的显示也具有独特的优势。由于磁共振成像无损无创, 在孕妇、胎儿、婴儿医学成像以及重复性随访研究中也具有特殊的优势。临床解剖MRI图像除了可用于直观显示组织形态学特征以外, 还可以通过建模、计算等手段从中挖掘出诸如脑灰质体积和密度、白质纤维连接和血管网络形态与血流等参数化的结构信息。

除了解剖形态、结构信息以外, MRI还能提供组织/器官中代谢、生理、功能等多维度信息。1992年, Kwong等人^[22]和Ogawa等人^[23]率先使用血氧饱和度依赖的(blood oxygenation level dependent, BOLD)MRI技术对伴随大脑神经活动的血液动力学变化进行成像, 功能磁共振成像(functional MRI, fMRI)由此诞生, 并很快被广泛应用于认知科学和神经科学的研究中^[24], 促成了探索脑与认知关系的“认知神经科学”的确立, 并向社会科学、经济学、法学乃至军事科学等广泛学科领域渗透。目前, fMRI已成为对人类认知、心理探索最重要的工具之一。研究者使用fMRI对各种认知功能或认知过程所关联的脑区进行定位, 发现相关的脑网络或神经环路, 研究脑区之间的功能连接, 或者寻找功能性神经病变的病灶等。例如, 磁共振脑影像数据已被用于揭示强迫障碍、地震引发的创伤后应激障碍以及注意缺陷多动障碍患儿大脑结构与功能网络的异常^[25-27](图1)。MRI/fMRI技术的运用不仅检验了各种既有的认知神经理论, 也产生了大量的涉及知觉、注

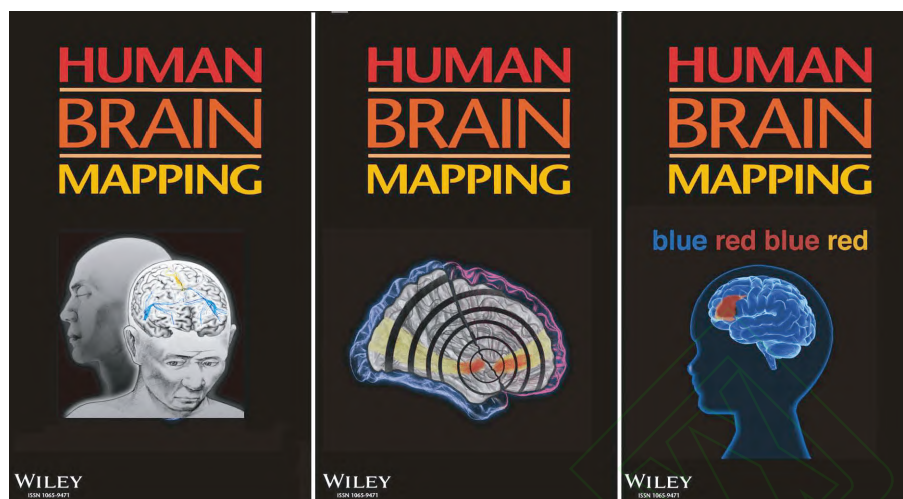


图1 磁共振影像揭示强迫障碍患者(左)^[25]、地震后成人创伤后应激障碍患者(中)^[26]以及注意缺陷多动障碍患儿(右)^[27]脑结构与功能网络的异常

Figure 1 Abnormal functional and structural brain networks associated with obsessive-compulsive disorder (left panel)^[25], earthquake-related posttraumatic stress disorder (middle panel)^[26] and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD, right panel)^[27] revealed by magnetic resonance imaging

意、意识、情绪和语言等认知神经科学领域的新知识。fMRI的出现使得人们对大脑结构与功能关系的理解变得前所未有的清晰和全面。

除了传统的解剖成像和功能成像, MRI还可用于代谢成像和分子影像, 无创伤性地检测活体组织在正常或病理状态下的新陈代谢和一些其他的分子过程。例如, 通过检测三磷酸腺苷(adenosinetriphosphate, ATP)、无机磷酸(inorganic phosphate, Pi)等含³¹P核的代谢物在人脑中的空间分布, 就可以反映脑组织的能量代谢情况^[28]。利用化学交换饱和和转移(chemical exchange saturation transfer, CEST)技术可以量化葡萄糖/谷氨酸盐的代谢率^[29,30], 无需额外的造影剂。此外, MRI还可以用于检测含¹⁷O/²³Na/¹³C等磁共振可见原子核的代谢物在体内的分布, 研究这些代谢物相关的代谢与生理生化过程^[31-33]。运用特殊的造影剂或分子探针, MRI被用于研究生物体内包括增生、分化、迁移和聚集等在内的细胞活动, 以及包括抗体-抗原相互作用、基因表达在内的特定分子过程。这也就是人们常说的磁共振细胞影像和分子影像。近年来, 通过新的人工智能算法挖掘MRI的纹理特征^[34], 反映组织、细胞和基因水平的信息产生了影像组学等新兴学科^[35], 显著地提升了疾病的诊断率。

虽然MRI具有许多特色与优点, 但同时也存在一些自身的局限性。其中焦点问题之一是信噪比(signal-

to-noise ratio, SNR)。常规MRI成像一般都采用Nyquist采样准则, 数据采集需要较长的时间。此外, 由于MRI自身较低的SNR, 一般需要通过信号累加来提高SNR, 这样就进一步降低了成像速度。成像速度慢在应用中还容易造成功能成像时间分辨率不够、容易受运动伪影影响等问题。

MRI的信噪比和主磁场强成正比, 因此目前国际知名高校、科研院所和公司均投入了大量精力研发高场和超高场磁共振成像系统。1992年, 主磁场强度3 T的超导高场磁共振系统开始进入科研, 2002年进入临床, 现在市场占有率已经接近40%。2018年, 7 T MRI系统已经被美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准进入临床。学术界与工业界竞相研发9.4 T, 10.5 T, 11.7 T乃至14.1 T的超高场人体磁共振成像仪。

高场与超高磁场成像仪所提供的高SNR也使得磁共振快速成像(利用部分k空间数据进行图像重建)成为可能(图2)。早期的快速成像技术主要是在笛卡尔空间利用傅里叶变换空间的共轭对称性, 即部分傅里叶(partial Fourier)采集技术^[36], 但是这种成像方法的加速倍数有限。2000年左右, 基于多通道线圈的并行成像技术的出现极大推动了磁共振快速成像技术的发展与广泛应用^[9-12]。并行成像技术主要是利用相控阵线圈中单个接收线圈的空间敏感度差异来编码空间信

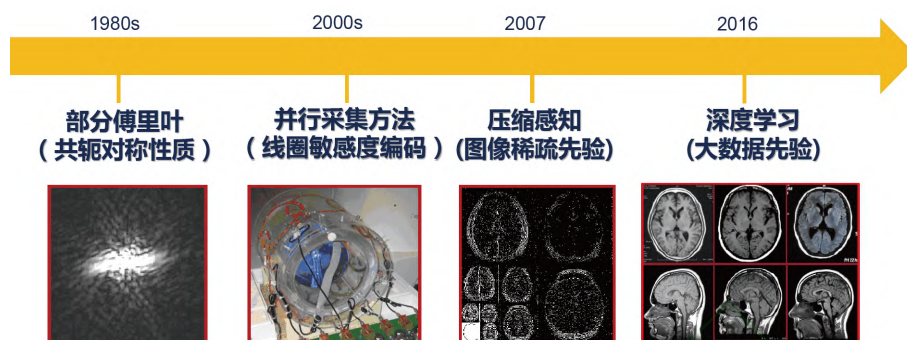


图2 磁共振快速成像的发展趋势(网络版彩图)

Figure 2 The development of fast magnetic resonance imaging (color online)

息,降低成像所必需的相位编码步数,从而获得更快的扫描速度.2007年以来,信号处理理论与生物医学成像的交叉研究为磁共振快速成像提供了新的解决方案,其中最具代表性的理论就是压缩感知理论^[16].利用待重建图像的稀疏特性作为先验信息来减少采集样本数(稀疏采样)从而缩短扫描时间成为磁共振成像领域的热点研究领域.2016年以来,深度学习神经网络算法的发展又为磁共振快速成像提供了新的思路,各种基于深度学习的降采样图像重建方法相继被提出,成为MRI研究领域的最新热点^[19~21].

超高场MRI系统在具有显著优势的同时^[37],也带来了许多在低场磁共振成像仪上不具有的技术挑战^[38,39].例如,由于组织的介电效应导致图像极不均匀,更高射频能量沉积(specific absorption rate, SAR)被组织吸收导致的热效应,以及超高主磁场和切变梯度场所带来的生物学效应与安全性等问题.超高磁场也限制了一些带有金属植入物病患的检查,并限制了铁磁性器械的使用.超高磁场强度还会带来其他许多技术和应用上的问题,如增加购置、场地、安装和运行费用等.

除了提高主磁场强度外,超极化技术是近些年来广泛用于提高MRI信噪比的技术^[40~45].超极化磁共振成像技术可以直接将观测核的磁共振信号灵敏度提高3个量级以上,从而获得常规磁共振成像无法获得的一些信息,如自旋交换光泵(spin exchange optical pumping, SEOP)增强的肺部空腔气体成像、动态核极化(dynamic nuclear polarization, DNP)增强的代谢成像等,是常规磁共振成像技术应用的重要补充.例如超极化¹²⁹Xe气体磁共振成像可以克服临床常规

MRI无法对肺部空腔成像的难题,实现肺部通气和气血交换功能的定量可视化检测,使肺部疾病的早期诊断成为可能(图3)^[41,42,43];超极化¹³C磁共振成像可以对生物体内的代谢过程,特别是肿瘤的代谢过程进行可视化研究,为相关疾病的早期诊断研究提供了方法和工具^[44,45].

2 磁共振成像的关键科学问题

在磁共振成像技术与应用的发展与创新中,需要解决的关键科学问题如下.

(1) 提高SNR. 提高SNR是MRI研究的永恒课题.只有在有足够高SNR的前提下,才能换来更短的成像时间,得到更高的空间分辨率. MRI系统中磁体、梯度和射频等硬件设计方案的更新迭代,可显著提高成像性能,是提升MRI信噪比的重要手段.另一个重要方面是超极化增强SNR技术,可将MRI信号灵敏度提

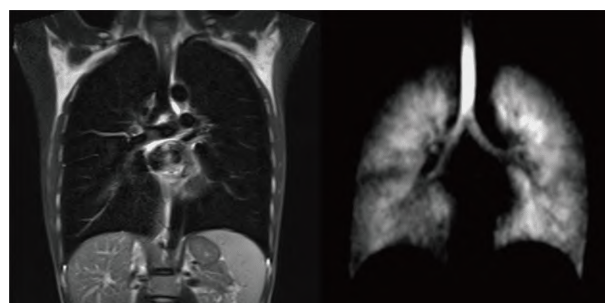


图3 常规肺部¹H磁共振成像(左)和超极化¹²⁹Xe气体磁共振成像(右)

Figure 3 Conventional ¹H lung MRI (left) and hyperpolarized ¹²⁹Xe gas lung MRI (right)

高2~4个数量级,突破常规MRI看不见的一些特殊器官(如肺部)或低浓度分子。

(2) 提高成像速度。结合先进射频发射/接收技术、采样方案和图像重建算法,突破当前快速磁共振成像方法仅依赖低维数据先验信息的局限。在保证图像质量的前提下,提高采样效率,加快成像速度,推动快速成像方法的临床普及应用。

(3) 成像原理与方法的突破。发展新理论、新原理和新探针,获取新的能用于定量研究组织结构与功能的成像对比度,实现多维度/多参量同时定量成像。

(4) 揭示MRI影像学特征的生物学基础。通过临床病理标本和动物模型研究,探究MRI影像学特征所对应的基因、代谢、细胞与组织层面的生物学基础。

(5) 智能化成像。利用影像大数据和人工智能提升成像效率与质量,在个体水平提取疾病的影像表征。借助人工智能的理念和方法,推进基于MRI图像的检查的自动化和标准化,以及图像的疾病自动筛查、诊断和评估。

(6) 个性化磁共振成像系统的研发。推进具有独立知识产权的磁共振成像关键材料、技术、部件、软件与整机的研发,实现磁共振成像仪系统架构的创新,研发个性化磁共振成像系统。提升磁共振成像系统的舒适性、使用便捷性与性价比。

(7) MRI与其他诊断/治疗/调控新方法新技术的融合。发展包括MRI在内的多模态医学影像技术。将MRI导航用于精准外科/介入手术、肿瘤放疗、神经刺激/调控等。

3 磁共振成像国内发展思路

以“健康中国”为总战略,以为14亿国人提供医疗健康服务的实践需求以及我国高端医疗设备产业升级为导向,推动我国在MRI仪器设备制造、方法技术研究、临床应用与前沿基础研究等方面的发展。由政府牵头,联合企业、高校和研究机构,发挥多学科交叉的优势,对MRI相关材料、核心关键技术、部件、软件以及整机等进行攻关,突破现有技术瓶颈,形成自主知识产权基本全覆盖。建设与国际接轨的、差异化发展的MRI研究平台。完善由国家中心、区域中心、核心节点等三级结构组成的产学研用相结合的布局,形成跨区域的MRI研发与应用联盟或网络。整合相关

资源,组织联合攻关,产出一批有国际影响的基础研究、技术创新和临床研究成果。利用我国病人资源多的特点,发展影像大数据和人工智能技术,形成规范和标准,在相关领域实现“领跑”。尽早布局超高场MRI和超极化MRI软硬件研发战略规划,在紧跟国际MRI发展趋势和研究热点的同时,于超高场MRI相关的核心技术领域实现自主创新和突破。推动国产MRI仪器设备的普及,加强MRI技术的推广示范,提高基层医院MRI诊断水平,加速最新MRI研究成果的临床转化,助力“精准医疗”,惠及大众。

4 磁共振成像的发展目标

磁共振成像的总体发展目标如下。

(1) 研发并推广具有自主知识产权和市场竞争力的高场临床MRI系统和临床超极化MRI系统。实现临床MRI检查的低成本、精准化、智能化和便捷化。将MRI的应用范围从临床诊断扩展到疾病筛查与疗效评估。发展低场可移动式便携MRI,为急救患者实施早期预判,为急救方案提供指导。在MRI装备制造的水平上,争取5年达到亚洲领先,2030年达到世界一流。

(2) 提高我国高端MRI科研仪器装备的研发水平和应用水平。争取国家立项,研发新型场强 ≥ 7 T的超高场人体磁共振成像系统、场强 ≥ 9.4 T的动物磁共振成像系统及脑科学研究专用磁共振成像系统。突破关键核心技术,凝聚队伍,带动产业,提升我国在MRI产业/研究中的国际竞争力。

(3) 利用我国病患资源,选择若干常见病种,组织影像诊断新方法的大数据研究。通过对接“国家脑计划”等重大规划、部署一批脑成像新技术、新方法研究任务,占领认知神经影像、精神放射影像等MRI相关的新兴学科领域的制高点,形成国际“领跑”的研究方向,产生一批在国际上有影响力的科学家和研究中心,显著提高我国基于影像学数据的脑疾病防治和心理行为问题的识别及干预水平。

5 磁共振成像主要研究方向

针对目前MRI存在的关键科学问题和发展目标,磁共振成像的重点研究方向有以下9个方面。

5.1 超高场MRI系统的研发

硬件研发是MRI技术发展的先决条件。针对超高场MRI系统的硬件研发主要包含以下方向: (i) 发展高均匀度的超高场MRI磁体技术, 寻找合适的高温超导材料, 研发高磁场高温超导磁体、超高场无液氦小口径动物用磁体, 减少系统体积重量和对液氦的依赖。(ii) 优化梯度磁场线圈的设计和制造工艺, 在现有架构下实现更高的梯度强度和更快的梯度切换率, 以有效减少信号衰减, 获得更高的空间分辨率。(iii) 发展高精度局部磁场强度监控技术, 矫正主磁场和梯度场不均匀性, 实现动态匀场。(iv) 研发高密度接收线圈技术和无线接收传输技术, 并用于高局部SNR的获得和快速成像。(v) 发展多通道独立控制梯度线圈、无梯度成像、自动快速调节射频多通道并行激发等关键核心技术, 探索偶极子、波导管等非常规结构用于超高场MRI射频激发的可能性。(vi) 发展不需要匀场线圈、通过梯度线圈或多通道直流线圈实现匀场功能的技术, 利用超多阶匀场实现更好的局部匀场效果, 节省超高场MRI系统宝贵的孔径内空间。(vii) 探索超高场MRI成像仪的系统集成技术, 使各个子部件在超高主磁场下相互配合, 实现最优性能, 同时整机满足5Gs线分布、尺寸、重量、病人安全等方面的限制。

5.2 临床超极化MRI系统的研发

超极化MRI是常规MRI重要的补充, 具有重要的临床应用价值, 如超极化 ^{129}Xe 气体MRI可以无电离辐射地对肺部的气血交换功能和通气功能进行定量可视化评估, 弥补当前肺部诊断手段的不足, 为肺部疾病的早期诊断提供了方法和技术。我国肺部疾病形势十分严峻, 肺癌是发病率、死亡率第一的癌症; 我国目前有世界70%的慢阻肺患者, 约9900万人; 烟民数量3.5亿, 约占全球的1/3。临床超极化MRI系统具有巨大的临床应用价值, 然而当前还没有临床产品上市。因此, 研发具有自主知识产权的临床超极化MRI系统对推动我国高端影像设备的发展和国民健康具有重要意义。

针对临床超极化MRI系统的研发主要有以下研究内容: 自主研发临床用超极化仪器, 实现观测核磁共振信号的提升, 同时满足临床造影剂的生产标准; 研制临床用的多核MRI系统, 实现对除 ^1H 核以外的其他原子核的磁共振成像; 发展适合超极化MRI的磁共振成像

方法和序列用于疾病的诊断和评估。

5.3 具有自主知识产权的、个性化、智能化、高性价比临床MRI设备的研发

研发具有自主知识产权的新型全智能化临床MRI、便携式急救形MRI成像设备和快速磁共振成像技术, 实现检查的一键完成, 减少运动伪影, 提高临床诊断图像质量, 减少病人扫描时间, 提高舒适度, 改善磁共振的使用效率, 可推动临床MRI设备的国产化和具有自主知识产权的先进医疗装备产业的发展。重点研究“静音”MRI、个性化MRI和智能化MRI, 具体内容如下。

磁共振成像时, 梯度磁场的切换会引发梯度线圈的机械振动, 进而产生较为强烈的噪声, 给被试带来不适。降低MRI检查中的噪声水平是目前临床用MRI成像设备研发的重要课题。通过独特的梯度线圈和梯度缓慢变化的低噪音序列设计, 配合噪声传播路径的控制, 可大幅度降低孔径内的噪音水平。创新射频脉冲序列的设计, 配合局部激发技术, 提高空间分辨率, 可减少病人扫描时间。

设计并实现各种专用MRI成像系统(如直立式MRI、术中MRI、可搬运便携式急救MRI等)。实现MRI成像仪与计算机断层扫描(computed tomography, CT)、正电子发射断层显像(positron emission tomography, PET)、超声检查的联用, 发展相关的图像融合技术。发展在不改变成像仪软硬件配置的前提下, 不同的部位或者疾病专用的成像方案, 选择性地提高所关注部位的图像质量, 例如, 针对骨关节的超短回波时间成像(ultra-short echo time, UTE)、针对冠脉的动脉血自旋标记(arterial spin labeling, ASL)、针对胸腔等的呼吸门控技术, 针对病人运动的运动矫正技术等。

虽然有丰富的对比度, 多样的成像方式, 但是MRI扫描的操作仍然比较繁琐, 需要配备专门的技师来操作机器。随着人工智能的发展, 定位、协议选择、参数调节等操作必将可以在电脑中自动完成。如何在高场磁共振系统下实现智能扫描将是一个全新的也是非常热门的研究方向。通过将人工智能(包括大数据和深度学习等)的理念和方法应用于成像技术选择、扫描流程、成像序列和参数选择、图像重建, 提高磁共振成像的使用效率、诊断准确性和适用范围。

5.4 快速、定量MRI数据采集技术与相关图像重建算法

快速成像: 发展面向高维多源数据的快速磁共振成像方法, 从高维和多维数据中提取先验信息辅助快速成像. 采用流形学习或张量空间表达高维磁共振信号, 在保留信号特征的同时, 挖掘信号各维度之间的相关性. 研究有效融合多源先验信息的快速成像方法. 优化图像重建算法, 缩短图像重建的时间和复杂度, 满足临床实用的需求. 在数学原理和实现算法的层面, 寻求突破目前快速磁共振成像方法仅依赖于低维数据先验信息局限的途径. 在代谢谱成像、运动器官(如心脏、骨骼、肌肉等)成像、动态血流成像等临床应用方面实现突破.

定量成像: 以定量、精准成像为目标, 发展极化增强的“超灵敏”MRI技术, 发展光遗传/化学遗传脑功能成像、定量磁敏感成像、扩散成像、化学交换饱和转移成像、代谢成像、基于新型探针分子的细胞影像/分子影像等定量成像新技术. 突破现有的成像原理和技术瓶颈, 发展新的MRI成像对比度. 发展MRI与纳米材料技术、干细胞治疗/基因编辑等生物技术相结合的细胞影像与分子成像技术. 发展基于影像数据的定量生物学参数提取方法.

5.5 MRI大数据与人工智能

一台临床磁共振设备每天要扫描几十个个体, 临床上对不同扫描个体的同一部位进行检查一般采用相同的扫描方案, 而不同扫描个体的同一个部位(组织)往往具有相似的结构信息. 这些来自于不同厂商的磁共振系统、多家医院或多个影像中心的不同扫描个体的扫描数据日积月累将会形成一个巨大的数据库. 如何从不同来源的大数据中准确提取有用信息, 辅助磁

共振成像(加快速度、提高质量)过程和信息挖掘是非常有意义的研究方向. 建议在大数据基础上, 建立个体化的疾病相关异常影像表征的提取, 进而利用机器学习提取出共性的特征, 指导临床诊断. 在大数据基础上, 用人工智能赋能磁共振成像链的各个环节, 包括扫描定位和预备、扫描序列的确定和参数设定、图像重建和处理、诊断和预后等(图4).

5.6 磁共振导航与诊断治疗一体化

磁共振诊疗一体化是未来发展的重要方向, 其特点是将先进的磁共振成像技术与人工智能算法、机器人辅助手术以及介入物理治疗技术相结合, 从而对重大疾病临床治疗产生颠覆性的变革(图5). 磁共振技术在治疗全过程中除了精准诊断之外, 还将用于: (i) 在手术计划中提供三维空间中的多功能信息, 用于优化手术方案、提高手术效率、降低手术风险; (ii) 在治疗过程中提供器官内部的实时可视化导航; (iii) 在治疗间隙进行实时疗效评估, 通过比照组织功能和代谢水平在治疗前后的变化确定治疗效果, 在病患体位未改变之前, 通过调整靶位和治疗强度实现最佳疗效. 目前临床应用前景良好的诊疗一体化技术包括: (i) 与医疗机器人相结合, 磁共振成像提供器官组织内病灶穿刺和治疗的实时导航; (ii) 与相控型高强度聚焦超声技术相结合, 磁共振成像提供快速精准的体内无损测温和实时疗效评估; (iii) 与多模态肿瘤射频治疗技术相结合, 磁共振成像实时监控温度场, 达到治疗参数智能化校正的目的; (iv) 发展MRI指导下的新型神经调控及脑刺激技术, 解析神经精神疾病相关的神经环路基础, 寻找潜在的精准治疗靶点, 并对治疗效果进行影像学表征. 除这些技术外, 相信会有更多的磁共振诊疗一体化治疗技术在未来几年出现.

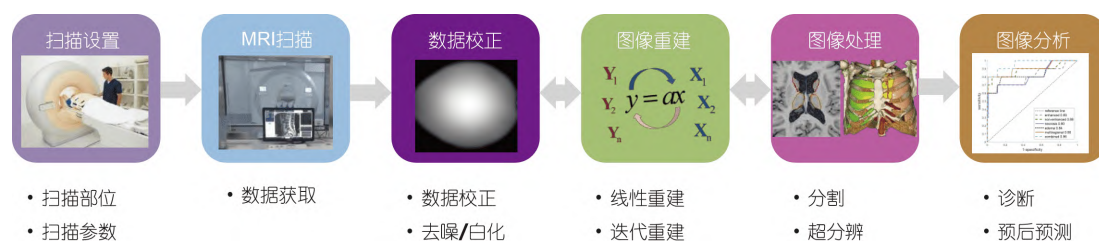


图4 人工智能贯穿整个磁共振成像链条

Figure 4 Artificial intelligence in magnetic resonance imaging

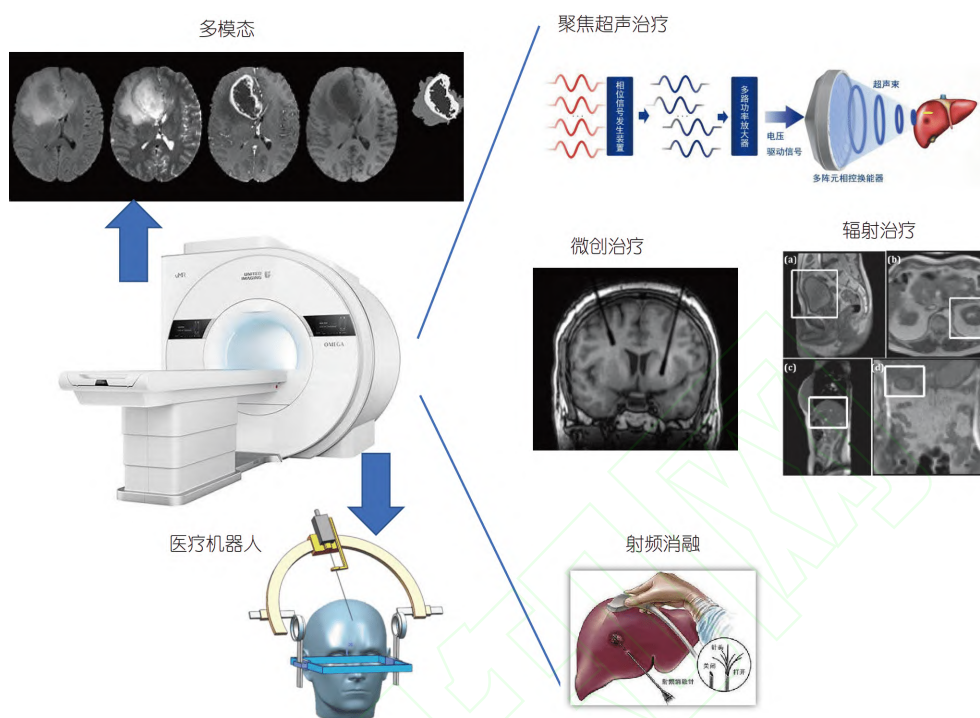


图5 磁共振导航与诊断治疗一体化示意图
Figure 5 Magnetic resonance imaging-guided theranostics

5.7 脑血管病及神经变性病等脑部重大疾病的MRI诊断

脑血管病是目前我国致死率排名第一位的重大疾病,近年来发病率仍然未得到有效的控制.在脑血管病的诊疗中,磁共振成像不可或缺,虽然当前已建立一定的影像诊治策略,包括评估血管情况、动脉粥样硬化斑块、缺血半暗带及侧支循环等,但在细胞代谢、新生血管可视化、量化评估方面仍然面临诸多的问题.要解决上述问题,还需要在临床上开展缺血半暗带代谢成像、侧支循环新生血管标记成像以及脑组织缺血状态下血脑屏障损伤与修复的研究,利用多核磁共振成像,实现对靶组织或结构的可视化,反映病理生理学基本改变,同时开发新型序列或改良既有成像序列,促进临床转化,实现对脑血管病防治的精准评估及预后预测,提高个体化治疗的临床效果.其次,针对脑血管病一级预防及二级预防患者,使用超高场强MR提高微小病变显示能力,开发和优化粥样硬化性斑块成像新序列,提高对颅内动脉粥样硬化斑块成份的识别能力,挖掘易损斑块的影像学定量指标;在脑小血管病

防治上,使用超高场MRI设备,对微小穿支动脉及小静脉进行可视化,研究其血管顺应性,探索血管神经单元损伤早期指标,为脑小血管病的早期识别和诊断提供影像学依据.再次,发展基于大数据驱动的脑血管病智能诊断系统,以磁共振定量指标为主,临床变量为辅,建立脑血管病疗效与预后的风险评估及预警模型,辅助临床治疗决策.

神经变性病,如阿尔兹海默症和帕金森综合征,可导致严重的认知功能损害.针对药物疗效有限,而且新药物开发进展缓慢的现状,磁共振引导的高能聚焦超声治疗进行靶点核团损毁成为治疗新方向,而疗效取决于靶点定位的准确性.利用超高场进行高精度脑解剖结构成像,扩散张量成像,获取亚分区解剖信息以及功能连接信息,提高定位精度,并基于靶点代谢及功能特点,探索特异性显像方法,同时运用深度学习算法建立靶点核团重建及三维空间实时定位.

5.8 磁共振神经精神影像与认知神经科学

在超高场MRI中发展亚毫米级高空间分辨率的基于BOLD和脑血容积(cerebral blood volume, CBV)等对

比度的神经影像方法, 实现皮质分层的功能成像, 在介观尺度研究功能簇的前馈和反馈作用, 以及注意在不同层级之间调制作用, 打通微观(神经细胞)与宏观(认知活动)研究之间的鸿沟. 发展高时间分辨率的fMRI成像技术, 利用多层同时激发、稀疏采样等方法缩短全脑采样时间至百毫秒以内, 研究认知过程中神经活动的动态因果变化, 以及注意等对神经活动的时序调控机制. 利用深度学习等技术, 开展快速图像重建和数据分析, fMRI和脑电记录(electroencephalogram, EEG)结合起来进行实时调控, 为脑机接口建立方法基础. 利用成熟的认知科学理论, 开发创新的认知成像实验范式, 推动fMRI与其他学科(如遗传学、经济学、社会科学、军事科学等)的结合. 开展与神经活性相关量化神经影像技术, 如脱髓鞘、谷氨酸盐、GABA和乳酸等, 利用认知过程、认知障碍等研究认知过程中神经递质与认知行为的因果关系. 利用动物模型开展fMRI与光遗传、超声刺激、钙成像等多模态成像方法结合, 解析认知过程中的多层次(神经元、神经网络、认知行为等)的相互因果关联.

5.9 精神疾病MRI诊断

虽然诸多研究已应用MRI技术探索了各类精神疾病脑异常的影像学表征, 但目前尚无研究结果应用于精神疾病的临床诊断和疗效评估. 主要原因是: (i)

目前的MRI技术无法对疾病状态下的异常脑结构和功能活动同时进行精确定位和实时测量, 同时也缺乏研究手段揭示不同模式下影像发现的相互关系. (ii) 当前大多研究均为单中心, 影像发现大多是基于组水平的差异, 基于大数据、个体水平的分析技术还不成熟, 无法实现MRI在临床转化和个体化诊疗中的应用. (iii) 既往绝大多数研究单纯从MRI脑影像入手, 揭示精神疾病脑异常的客观表征, 但并未揭示其生物学基础, 缺乏动物研究及可行的病理学研究进行验证和支持. (iv) 当前的MRI影像分析主要基于结构像、静息态的分析, 新型探测神经递质等成像方法还未广泛使用, 导致精神疾病的临床影像学诊断率低. 要解决以上问题, 需要从多个尺度、维度系统地定位精神疾病异常的脑结构和功能, 揭示其与临床症状、认知功能、遗传、环境等其他因素之间的相互关系. 利用已有的分子生化结果, 开展神经递质敏感的MRI新型序列, 并推向于临床. 以MRI影像表现为桥梁, 搭建疾病神经病理学、异常社会行为学和认知行为学的联系, 搭建细胞分子、脑功能和认知行为之间的关系. 以动物实验作为补充研究, 阐明影像表征的生物学基础, 揭示异常影像表征的本质. 探索定量描述精神疾病的, 具有较高敏感性和特异性、较好的一致性和稳定性的MRI脑影像客观表征, 并进行有效的临床转化, 提高我国重大精神疾病的防治水平.

参考文献

- 1 Bloch F. Nuclear induction. *Phys Rev*, 1946, 70: 460–474
- 2 Purcell E M, Torrey H C, Pound R V. Resonance absorption by nuclear magnetic moments in a solid. *Phys Rev*, 1946, 69: 37–38
- 3 Lauterbur P C. Image formation by induced local interactions: examples employing nuclear magnetic resonance. *Nature*, 1973, 242: 190–191
- 4 Hahn E L. Spin echoes. *Phys Rev*, 1950, 80: 580–594
- 5 Mansfield P, Maudsley A A. Medical imaging by NMR. *Br J Radiol*, 1977, 50: 188–194
- 6 Frahm J, Haase A, Matthaei D. Rapid NMR imaging of dynamic processes using the FLASH technique. *Magn Reson Med*, 1986, 3: 321–327
- 7 Hayes C E, Axel L. Noise performance of surface coils for magnetic resonance imaging at 1.5 T. *Med Phys*, 1985, 12: 604–607
- 8 Hennig J, Nauerth A, Friedburg H. RARE imaging: A fast imaging method for clinical MR. *Magn Reson Med*, 1986, 3: 823–833
- 9 Roemer P B, Edelstein W A, Hayes C E, et al. The NMR phased array. *Magn Reson Med*, 1990, 16: 192–225
- 10 Sodickson D K, Manning W J. Simultaneous acquisition of spatial harmonics (SMASH): Fast imaging with radiofrequency coil arrays. *Magn Reson Med*, 1997, 38: 591–603
- 11 Pruessmann K P, Weiger M, Scheidegger M B, et al. SENSE: Sensitivity encoding for fast MRI. *Magn Reson Med*, 1999, 42: 952–962
- 12 Griswold M A, Jakob P M, Heidemann R M, et al. Generalized autocalibrating partially parallel acquisitions (GRAPPA). *Magn Reson Med*, 2002, 47: 1202–1210
- 13 Katscher U, Börner P, Leussler C, et al. Transmit SENSE. *Magn Reson Med*, 2003, 49: 144–150

- 14 Zhu Y. Parallel excitation with an array of transmit coils. *Magn Reson Med*, 2004, 51: 775–784
- 15 Stockmann J P, Ciris P A, Galiana G, et al. *O*-space imaging: Highly efficient parallel imaging using second-order nonlinear fields as encoding gradients with no phase encoding. *Magn Reson Med*, 2010, 64: 447–456
- 16 Lustig M, Donoho D, Pauly J M. Sparse MRI: The application of compressed sensing for rapid MR imaging. *Magn Reson Med*, 2007, 58: 1182–1195
- 17 Barth M, Breuer F, Koopmans P J, et al. Simultaneous multislice (SMS) imaging techniques. *Magn Reson Med*, 2016, 75: 63–81
- 18 Ma D, Gulani V, Seiberlich N, et al. Magnetic resonance fingerprinting. *Nature*, 2013, 495: 187–192
- 19 Wang S S, Su Z H, Ying L, et al. Accelerating magnetic resonance imaging via deep learning. In: 2016 IEEE 13th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI). Prague. 2016. Piscataway: IEEE, 2016. 514–517
- 20 Zhu B, Liu J Z, Cauley S F, et al. Image reconstruction by domain-transform manifold learning. *Nature*, 2018, 555: 487–492
- 21 Liang D, Cheng J, Ke Z, et al. Deep magnetic resonance image reconstruction: Inverse problems meet neural networks. *IEEE Signal Proc Mag*, 2020, 37: 141–151
- 22 Kwong K K, Belliveau J W, Chesler D A, et al. Dynamic magnetic resonance imaging of human brain activity during primary sensory stimulation. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1992, 89: 5675–5679
- 23 Ogawa S, Tank D W, Menon R, et al. Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation: functional brain mapping with magnetic resonance imaging. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1992, 89: 5951–5955
- 24 Bandettini P A, Wong E C, Hinks R S, et al. Time course EPI of human brain function during task activation. *Magn Reson Med*, 1992, 25: 390–397
- 25 Li F, Huang X, Tang W, et al. Multivariate pattern analysis of DTI reveals differential white matter in individuals with obsessive-compulsive disorder. *Hum Brain Mapp*, 2014, 35: 2643–2651
- 26 Suo X, Lei D, Li W, et al. Large-scale white matter network reorganization in posttraumatic stress disorder. *Hum Brain Mapp*, 2019, 40: 4801–4812
- 27 Chen Y, Huang X, Wu M, et al. Disrupted brain functional networks in drug-naïve children with attention deficit hyperactivity disorder assessed using graph theory analysis. *Hum Brain Mapp*, 2019, 40: 4877–4887
- 28 Lei H, Ugurbil K, Chen W. Measurement of unidirectional Pi to ATP flux in human visual cortex at 7 T by using *in vivo* ³¹P magnetic resonance spectroscopy. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2003, 100: 14409–14414
- 29 Walker-Samuel S, Ramasawmy R, Torrealdea F, et al. *In vivo* imaging of glucose uptake and metabolism in tumors. *Nat Med*, 2013, 19: 1067–1072
- 30 Cai K, Haris M, Singh A, et al. Magnetic resonance imaging of glutamate. *Nat Med*, 2012, 18: 302–306
- 31 Zhu X H, Zhang Y, Tian R X, et al. Development of ¹⁷O NMR approach for fast imaging of cerebral metabolic rate of oxygen in rat brain at high field. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2002, 99: 13194–13199
- 32 Kolbe S C, Syeda W, Blunck Y, et al. Microstructural correlates of ²³Na relaxation in human brain at 7 Tesla. *NeuroImage*, 2020, 211: 116609
- 33 Le Page L M, Guglielmetti C, Taglang C, et al. Imaging brain metabolism using hyperpolarized ¹³C magnetic resonance spectroscopy. *Trends Neurosci*, 2020, 43: 343–354
- 34 Hazlett H C, Gu H, Munsell B C, et al. Early brain development in infants at high risk for autism spectrum disorder. *Nature*, 2017, 542: 348–351
- 35 Gillies R J, Kinahan P E, Hricak H. Radiomics: images are more than pictures, they are data. *Radiology*, 2016, 278: 563–577
- 36 Feinberg D A, Hale J D, Watts J C, et al. Halving MR imaging time by conjugation: demonstration at 3.5 kG. *Radiology*, 1986, 161: 527–531
- 37 Barisano G, Seppeband F, Ma S, et al. Clinical 7 T MRI: Are we there yet? A review about magnetic resonance imaging at ultra-high field. *Br J Radiol*, 2019, 92: 20180492
- 38 Ladd M E. High-field-strength magnetic resonance. *Top Magn Reson Imag*, 2007, 18: 139–152
- 39 Kraff O, Quick H H. 7T: Physics, safety, and potential clinical applications. *J Magn Reson Imag*, 2017, 46: 1573–1589
- 40 Zhou X, Graziani D, Pines A. Hyperpolarized xenon NMR and MRI signal amplification by gas extraction. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2009, 106: 16903–16906
- 41 Xie J, Li H, Zhang H, et al. Single breath-hold measurement of pulmonary gas exchange and diffusion in humans with hyperpolarized ¹²⁹Xe MR. *NMR Biomed*, 2019, 32: e4068
- 42 Riberdy V, Litvack M, Stirrat E, et al. Hyperpolarized ¹²⁹Xe imaging of embryonic stem cell-derived alveolar-like macrophages in rat lungs:

proof-of-concept study using superparamagnetic iron oxide nanoparticles. *Magn Reson Med*, 2020, 83: 1356–1367

- 43 Duan C, Deng H, Xiao S, et al. Fast and accurate reconstruction of human lung gas MRI with deep learning. *Magn Reson Med*, 2019, 82: 2273–2285
- 44 Wang Z J, Ohliger M A, Larson P E Z, et al. Hyperpolarized ^{13}C MRI: State of the art and future directions. *Radiology*, 2019, 291: 273–284
- 45 Grist J T, Miller J J, Zaccagna F, et al. Hyperpolarized ^{13}C MRI: A novel approach for probing cerebral metabolism in health and neurological disease. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2020, 40: 1137–1147

Magnetic resonance imaging: progresses and perspective

GAO JiaHong¹, LEI Hao², CHEN Qun³, DU YiPing⁴, LIANG Dong⁵, ZHUO Yan⁶,
GONG QiYong⁷ & ZHOU Xin²

1 Center for MRI Research, Beijing City Key Lab for Medical Physics and Engineering, Institution of Heavy Ion Physics, School of Physics, Peking University, Beijing 100871, China;

2 National Center for Magnetic Resonance in Wuhan, State Key Laboratory of Magnetic Resonance and Atomic and Molecular Physics, Innovation Academy for Precision Measurement Science and Technology, Chinese Academy of Sciences, Wuhan 430071, China;

3 Shanghai United Imaging Healthcare Co., Ltd., Shanghai 201807, China;

4 School of Biomedical Engineering, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200030, China;

5 Paul C. Lauterbur Research Center for Biomedical Imaging, Shenzhen Institutes of Advanced Technology, Chinese Academy of Sciences, Shenzhen, China, CAS key Laboratory of Health Informatics, Shenzhen Institutes of Advanced Technology, Chinese Academy of Sciences, Shenzhen 518055, China;

6 State Key Laboratory of Brain and Cognitive Science, Institute of Biophysics, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China;

7 Huaxi MR Research Center (HMRR), Department of Radiology, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, China

Magnetic resonance imaging (MRI) as one of the most important imaging methods is widely used in clinical diagnosis and basic life science research, with advantages including noninvasiveness, high/multiple soft tissue contrast, parametric imaging and the richness of information. During recent years, there have been many advances in the instrument technology and biomedical application of MRI. Advanced techniques, such as ultra-high field, ultra-fast and ultra-sensitive imaging, are now available for routine clinical usage and research settings. Also, the MRI technology is rapidly developing via incorporating with multiple cutting-edge disciplines including big data technology, artificial intelligence and theranostics. Currently, MRI is playing an indispensable role in tumor molecular imaging, functional brain imaging and brain connectome studies. This paper introduces the history and basic principles of MRI, and summarizes the important problems in the research of MRI instrument, methodology and application, providing a perspective on the directions of future MRI research in China.

magnetic resonance imaging, high field, compressed sensing, artificial intelligence, theranostics, brain sciences

doi: [10.1360/SSV-2020-0164](https://doi.org/10.1360/SSV-2020-0164)