

# 低场永磁 MRI 导引聚焦超声肿瘤消融系统的研究

李大为

(上海爱申科技发展股份有限公司, 上海 201201)

**摘要:** 研究了低场永磁磁共振(Magnetic Resonance Imaging, MRI)导引的高强度聚焦超声(High Intensity Focused Ultrasound, HIFU)系统, 使两者融合为一体。把磁共振的磁体设计为 U 字形, 这样 HIFU 治疗头就可以放置于磁共振开口的上方; 同时, 在磁兼容、磁共振的快速成像、磁共振的测温、相控阵换能器、HIFU 的治疗计划等方面做了一些研究。研究结果表明, 在低场永磁的磁共振导引下, 可以实现系统的所有设计功能, 系统定位的图像比上一代 B 超导引的 HIFU 清晰, 提高了实用性。

**关键词:** 高强度聚焦超声(HIFU); 低场永磁; 磁共振成像(MRI)

中图分类号: R454.3

文献标识码: A

文章编号: 1000-3630(2014)-04-0326-05

DOI 编码: 10.3969/j.issn1000-3630.2014.04.008

## Low field permanent magnet MRI guided focused ultrasound system for tumor ablation

LI Da-wei

(Shanghai A&S Science Technology Development Co., LTD., Shanghai 201201, China)

**Abstract:** This paper discusses a low field permanent magnet MRI guided HIFU system which made up the two systems of MRI and HIFU into a whole system. The MRI magnet was designed to U-shaped, so that HIFU treatment head could be placed above the opening of the MRI magnet. The magnetic compatibility, fast magnetic resonance imaging, temperature measurement by MRI, phased array transducers, HIFU treatment method etc are also discussed. The result shows that guided by low field permanent magnet MRI, the system could achieve all the designed functions. The advantages of the system are that the positioning image is much clearer than that of the ultrasound scanner of previous generation, and improves the practicability greatly.

**Key words:** High Intensity Focused Ultrasound(HIFU); low field permanent magnet; Magnetic Resonance Imaging (MRI)

## 0 引言

肿瘤是机体在各种致癌因素作用下, 局部组织的某一个细胞在基因水平上失去对其生长的正常调控, 导致其克隆性异常增生而形成的异常病变。目前肿瘤已成为严重危害人类健康的疾病。

高强度聚焦超声(HIFU)是治疗肿瘤的设备。属于物理疗法中的一种, 该设备在体外用超声换能器产生高强度超声波, 并使其聚焦在体内, 作用在体内的肿瘤上, 利用超声的热效应和空化效应, 使焦点组织温度升至 60~100℃ 的范围, 组织的蛋白质细胞产生凝固性坏死, 达到治疗的目的。它具有无创、

精确的特点, 因此被国际医学界认为是继手术、化疗、放疗后兴起的全新、安全、高效的肿瘤治疗手段<sup>[1]</sup>。

上一代 HIFU 大多采用 B 超定位, 本文研究磁共振导引聚焦超声(MRI guided Focused Ultrasound, MRFU)肿瘤消融机, 在该系统中用 MRI 对患者病灶进行诊断、定位、监控、测温、疗效评估; 用 HIFU 实施肿瘤消融治疗。

采用 MRI 定位比 B 超定位具有如下优势:

(1) 采用磁共振成像技术导引, 可提高图像的清晰度, 使肿瘤组织边界更为清晰, 方便医生确定治疗部位。

(2) 可利用 MRI 测温技术, 监控靶区组织的温度变化情况, 从而确保了 HIFU 的治疗的安全有效。

(3) 还可以利用 MRI 图像治疗前、治疗后的变化, 作为 HIFU 疗效评估的一种方式。在 HIFU 治疗后的疗效评价和整个随访过程中, MRI 可提供治

收稿日期: 2014-04-04; 修回日期: 2014-07-08

基金项目: 上海市科委科研基金资助项目(05DZ19508)、上海市科委科研基金资助项目(07DZ19506)

作者简介: 李大为(1979—), 男, 辽宁朝阳人, 硕士, 研究方向为聚焦超声与计算机技术。

通讯作者: 李大为, E-mail: ldw@aishen.com.cn

疗前后的资料作为比较, 客观地评价疗效。

目前有些学者在研究高场超导 MRI 导引的 HIFU 系统<sup>[2]</sup>, 但高场 MRI 设备成本和维护成本很高, 尚不能普及使用。本文研制开发利用低场 MRI 导引的高强度聚焦超声肿瘤消融治疗系统, 与高场磁共振导引的 HIFU 相比, 提高了实用性。但同时也存在信噪比低, 成像速度慢等缺点。

## 1 系统设计、方法

### 1.1 整体结构

MRI 导引的聚焦超声肿瘤消融设备主要由磁共振成像、高强度聚焦超声肿瘤消融治疗两大部分组成。系统整体结构设计如图 1 所示。

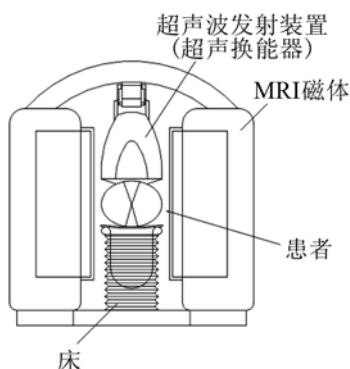


图1 系统整体结构  
Fig.1 Overall system configuration

### 1.2 专用磁共振

常规磁共振成像设备的磁体是C字形的, 即一个磁体在上方, 一个磁体在下方, 但是如果本系统的磁共振磁体这样放置, 会导致 HIFU 治疗头无法安装、同时也无法治疗病人的问题, 针对这个问题, 本文把磁体改成 U 型结构, 治疗头安装在 U 形开口的上方。

因为更改了磁体的开口方向, 使得磁体与人体方向的关系发生了改变。之前的 C 字形磁体, 开口之间是人体前后之间的距离, 而 U 字形磁体, 开口之间是人体左右之间的距离。一般而言, 人体左右的距离大于前后的距离, 所以在更改磁体开口方向的同时, 也加大了两个磁体之间的距离, 使之更适合实际临床的需要。

由于整机系统结构的特殊性, 原来 MRI 系统的发射线圈、接收线圈又成为了一个新问题, MRI 常规接收线圈是圆筒形的, 不能满足 HIFU 治疗装置扫描运动的需要, 遮挡了 HIFU 治疗的通道, 所以采用了表面线圈, 放在病人身体下面, 不会遮挡

超声治疗通道。

### 1.3 诊断

磁共振获取人体组织图像的功能已比较成熟, 本文的低场磁共振的诊断功能基本利用磁共振原有的图像序列, 经过验证符合 HIFU 治疗的需求, 其图像比 B 超图像清晰得多, 这样就克服了因为 B 超图像看不清肿瘤而不能进行 HIFU 治疗的一些限制。因为是专用系统, MRI 图像限制在冠状面、横断面或矢状面, 与 HIFU 系统的定位采用放置定位标记物的方法<sup>[3]</sup>, 定位精度符合要求。

### 1.4 测温

本文采用的 MRI 测量温度的方法是, 利用组织的温度与其质子共振频率(Proton Resonance Frequency, PRF)的化学位移(Cheical Shift, CS)之间的关系, 该方法通过测量梯度回波(Gradient-Recalled Echo, GRE)序列的相位改变值  $\Delta\Phi$  来估计相应的温度变化  $\Delta T$  获得温度<sup>[4-6]</sup>, 两者的数学关系为

$$\Delta T = \frac{\Delta\Phi}{\gamma \cdot \alpha \cdot B_0 \cdot TE} \quad (1)$$

其中:  $\gamma$  为旋磁比, 它仅与原子核的种类有关, 对于氢原子核而言  $\gamma \approx 4.26 \text{ kHz/Gs}$ ;  $\alpha = -0.01 \text{ ppm/}^\circ\text{C}$  为温度和水质子化学位移之间的比例系数, 简称温度系数;  $B_0$  为主磁场强度,  $TE$  为 GRE 序列的回波时间。从式(1)可以看出, 温度变化量  $\Delta T$  与相位改变  $\Delta\Phi$  之间呈线性比例关系。由于 PRF 法具有良好的线性、以及温度系数与组织种类无关等优点, 因此, 它有着最广泛的应用前景。

该方法使用 GRE 序列, 先测量样品的相位值, 在 HIFU 治疗后, 再次测量样品的相位值, 两次测量的相位差值即为  $\Delta\Phi$ ,  $\Delta\Phi$  与  $\Delta T$  成线性关系, 而这个比例系数, 可以通过实验标定的方法确定。因此样品的  $\Delta T$  可以算出。样品的  $\Delta T$  即样品温度的改变值, 而如果是应用于人体, 可以认为人体的基础温度为  $37^\circ\text{C}$ , 通过测温序列测出人体温度改变值  $\Delta T$ , 所以 HIFU 治疗后, 人体组织的温度值就可以确定。

### 1.5 相控阵换能器

相控阵超声换能器技术利用较少的机械运动和传动机构, 通过电子变焦的方式使高强度聚焦超声的靶点按照要求进行位置的变化, 实现高强度聚焦超声靶点的精确控制, 减少了治疗的时间, 并提高肿瘤治疗的有效性和准确性。还具有靶点大小可控, 聚集方式灵活, 治疗靶点与肿瘤相配无需机械传动, 焦点移动迅速等优点<sup>[7-9]</sup>。

根据惠更斯原理，各路换能片发射的超声波到达焦点(靶点)时，由于传播路径不同，各路之间存在一定的声程差，波阵面的相位各不相同。

为了使焦点的超声波振幅最大，可以控制每路换能片的相位，让各路超声波到达靶点时所有波阵面的相位相同，以使焦点的能量最大。而对于非焦点的空间位置，由于各路超声波到达该点的相位不同，产生正负抵消的效果，因此其他点的能量远小于焦点的能量。

对于改变焦点，只需要改变各路换能片的相位，使各路超声波到达新的焦点的相位同相。

通过大量的研究和实验工作，确定整个相控阵换能器基阵由 100 路相控阵超声换能片共同组成，最终变焦范围达到了以 Z 轴方向、自然几何焦点为基准长宽为±20 mm，高为±30 mm 的长方体。

相控阵换能器的聚焦范围有限，在临床治疗中如果肿瘤大于相控聚焦范围，仍需机械移动的辅助和配合，完成整个肿瘤的治疗。本系统治疗头内部也包含了机械移动换能器的装置。

相控阵换能器结构如图 2 所示。

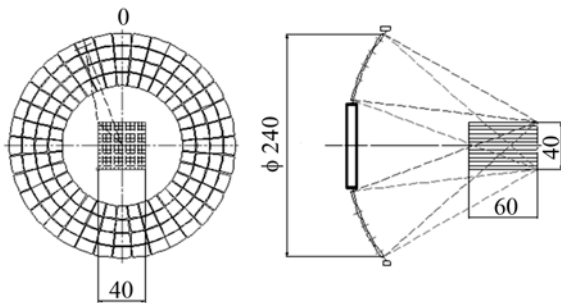


图 2 相控阵换能器结构  
Fig.2 Structure of phased transducer array

## 2 结 果

### 2.1 整 机

本文研究的样机在按照设计完成之后的整机如图 3 所示。



(a) 无外壳 (b) 有外壳

图 3 系统整机图  
Fig.3 System photos

在样机研究、设计、生产完成后，对整机进行了全面的测试，各项测试结果符合预期设计要求。

主要技术指标如下：

- (1) 静磁场强度：0.35 T；
- (2) 聚焦超声工作频率：1 MHz；
- (3) 声压聚焦面积：小于  $\Phi 3$  mm；
- (4) 焦域的空间峰值时间平均声强的最大值：不小于  $1000 \text{ W/cm}^2$ 。

在系统整机的测试中，也发现 HIFU 发射超声波时，对 MRI 成像有一定的干扰，因此两个系统只能交替工作，也就是在 HIFU 发射超声波时，MRI 暂停成像，在 HIFU 每治疗完成一个点后，MRI 进行测温或监控成像，然后再进行下一个点的 HIFU 治疗。通过这种交替工作的方式，可以避免两个系统的干扰。

### 2.2 测温实验

为了验证 MRI 测温的准确性，使用了测温装置和 MRI 同时测量温度，对比两者的温度差。但是由于 MRI 的特殊性，常用的数字式温度传感器，如热电偶、热敏电阻等不能正常使用。因此本实验采用非电子装置，使用一般的酒精温度计进行同步测量，验证 MRI 测温的准确性。

该测温方法应用于样机上，经过反复的实验和温度定标，目前测温精度为 $\pm 3^\circ\text{C}$ ，并通过上海医疗器械检测所的检测进一步验证了测温精度。测温结果如图 4 所示。

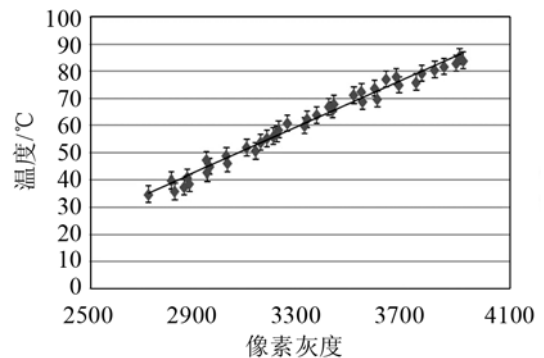


图 4 测温曲线图  
Fig.4 Measured temperature graph

图 4 的测温曲线表示的是 MRI 测温序列得到的图像灰度数值与实际温度之间的关系图，先把测温点拟合成一条直线，直线的方程可以算出，然后计算每个点的测温误差，从曲线图上可看出，每个测量点的温度误差都在可以接受的范围以内。

### 2.3 相控阵换能器声场

在相控阵换能器设计制造完成之后，按照相关

标准《YY0592-2005 高强度聚焦超声(HIFU)治疗系统》和《GB19890-2005 声学高强度聚焦超声(HIFU)声功率和声场特性的测量》进行了测量。

用声场扫描的方法测量相控阵换能器的声场。声场扫描装置由电脑、控制软件、示波器、运动机构、水箱、水听器等组成。水听器测得超声信号，转化为电信号，输出给示波器，示波器将测得的信号数值通过 GPIB 协议传输给电脑，逐点移动水听器，测试一个范围的超声信号，由电脑软件总体控制、显示声场特性。在声场扫描系统中所得到的声场分布如图 5 所示。

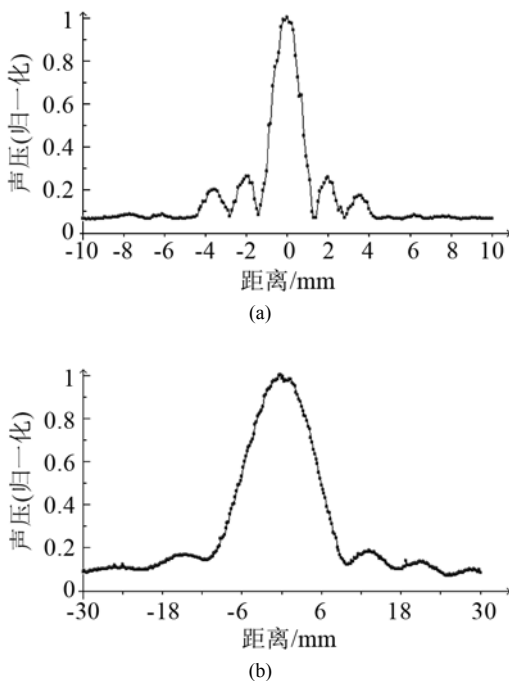


图5 径向(a)和轴向(b)一维声场图  
Fig.5 Radial (a) and axial (b) sound field

从图 5 可以看出，只有焦点处声压为最大值，而所有的旁瓣都小于-8 dB。

空间峰值时间平均声强( $I_{spta}$ )的测试采用水听器法。设置相控阵换能器输出的脉冲持续时间小于或等于 100  $\mu$ s，脉冲重复频率低于 1 kHz。将水听器置于声场的焦点位置，设置电功率从小到大，调至最大值，用示波器测量水听器输出电压值。计算公式如式(2)：

$$I_{spta} = \frac{U_{rms,max}^2}{\rho c M_L^2} \quad (2)$$

式中： $U_{rms,max}$  为声焦点处在脉冲持续时间内水听器输出电压的均方根值； $\rho$  为水的密度； $c$  为水中的声速； $M_L$  为水听器在声工作频率处的自由场电缆端有载灵敏度。

测得的结果空间峰值时间平均声强  $I_{spta}$ ：不小

于 1000 W/cm<sup>2</sup>。

### 2.4 疗效分析

治疗后的 MRI 图像如图 6 所示。图中，离体猪肉放在一个有机玻璃做的矩形盒子(长宽高分别为 60、50、40 mm，以下实验均用此盒子，参见图 7(b)的照片)里面，对猪肉中间进行 HIFU 的面治疗，治疗皮下 2 cm 的地方，治疗脉宽为  $t_1=500$  ms，间隔时间为  $t_2=500$  ms，重复次数  $N=10$  次，使用 100% 的功率  $P$ ，样本中间部位的灰度已发生改变。

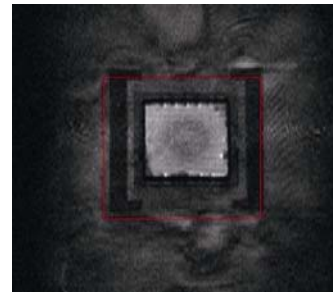


图6 治疗后 MRI 图像  
Fig.6 MRI image after treatment

### 2.5 有机玻璃测试

有机玻璃的超声打击测试，是测试系统的功能、性能，以及验证系统是否能正确运行。进行多次、大量、重复性的测试，并采取各种极端的测试条件，在测试的过程中对系统进一步的优化，测试结果符合预期要求。

### 2.6 离体实验

离体猪肉的超声打击实验，是尽量模拟人体治疗的实际情况，按照实际的治疗过程和治疗参数，总体验证系统的各项功能、性能是否符合要求，是否能达到临床应用的基本条件，以及治疗剂量的研究<sup>[10]</sup>。

用离体猪肉进行实验，先在 MRI 上成像，然后用 HIFU 勾边治疗，并在治疗过程中运用定位、监控、测温、疗效评估等辅助治疗方法。主要获得的实验结果如下：

- (1) 磁共振图像较 B 超图像清晰，定位准确；
- (2) 磁共振图像可以看出治疗前后的变化；
- (3) HIFU 治疗范围内猪肉凝固性坏死清晰，治疗范围可控，每次治疗效果基本相同。

图 7 是离体实验 HIFU 治疗后的实际照片，分别说明了线治疗和面治疗的情况。

线治疗：治疗皮下 2 cm 的地方，治疗脉宽为  $t_1=500$  ms，间隔时间为  $t_2=500$  ms，重复次数  $N=12$  次，使用 100% 的功率  $P$ ；面治疗：治疗剂量同图 6 的剂量。

在进行离体实验的同时也应用磁共振测温, 监控 HIFU 治疗的温度。如图 8 所示(治疗剂量同图 6 的剂量)。

图 8 中, 不同的灰度表示不同的温度, 灰色表示 65~75℃, 深灰色表示 75℃以上。通过温度的测量, 可以直观地得出治疗的效果, 进一步可以通过温度数值调整治疗的剂量, 确保治疗的安全、有效。



(a) (b)  
图 7 离体实验-线治疗(a)、面治疗(b)

Fig.7 In vitro test: line (a) and section(b) treatments



图 8 离体实验-测温

Fig.8 In vitro test: temperature measurements

## 2.7 整机结果小结

通过对设备一系列的技术检验和验证实验, 已经确定设备的性能和功能已达到预期要求, 已实现了论文的预期目标。

## 3 结论与展望

本文主要研究了低场永磁磁共振导引的聚焦超声肿瘤消融机, 主要是: 系统的整体设计, MRI 系统的改造, HIFU 系统的研究, 还包括: 磁共振应用于 HIFU 的定位、监控、测温、治疗前后图像的对比, HIFU 系统软件的开发, 相控阵换能器的研究, 以及详细的测试和实验。主要获得了以下的一些结论:

(1) 将低场磁共振系统与 HIFU 治疗相结合, 利用磁共振图像诊断病人的疾病, 定位肿瘤, 监控治疗过程, 通过测量治疗区域的温度, 控制 HIFU 治疗的剂量, 并通过治疗前后图像的对比, 评估 HIFU 治疗的疗效。这个整体方案是可行的, 工程上可以实现, 临床上可以使用。

(2) 主要运用的改造磁体为 U 形, 测温方法, 相控阵换能器等, 在理论计算和实验测试时都是符合要求的, 达到了设计的技术要求。

(3) 通过整机实验, 能够实现消融靶区组织的目的, 可应用于动物实验和进一步的临床试验。

HIFU 治疗作为新一代的肿瘤治疗设备, 其应用前景非常广阔, 研究低场磁共振导引的 HIFU 具有更多的优势。随着 HIFU 技术的发展与临床研究进一步开展, HIFU 设备将发挥出更大的作用。

## 参 考 文 献

- [1] 孙福成, 蒋继伟, 钱晓平, 等. 高强度聚焦超声(HIFU)肿瘤治疗的热剂量研究[J]. 中国超声诊断杂志, 2003, 4(10): 813-815.  
SUN Fucheng, JIANG Jiwei, QIAN Xiaoping, et al. High intensity focused ultrasound (HIFU) tumor therapy thermal dose research[J]. Chinese Ultrasound diagnostics Magazine, 2003, 4(10): 813-815.
- [2] Trumm C G, Stahl R, Clevert D A, et al. Magnetic resonance imaging-guided focused ultrasound treatment of symptomatic uterine fibroids: impact of technology advancement on ablation[J]. Invest Radiol, 2013, 48(6):359-365.
- [3] 魏博, 沈国峰, 陈晟, 等. MRI 引导的超声治疗系统中的超声探头定位方法[J]. 中国医疗器械杂志, 2013, 37(3): 166-168.  
WEI Bo, SHEN Guofeng, CHEN Sheng, et al. A positioning method of ultrasound probe in MRI guided ultrasound therapy system[J]. Chinese Journal of Medical Instrumentation, 2013, 37(3): 166-168.
- [4] 丁摇炎, 吴鹏西. MRI 无创测温技术在高强度聚焦超声治疗肿瘤中的应用[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(33): 4316-4318.  
DING Yaoyan, WU Pengxi. MRI non-invasive temperature measurement application in high intensity focused ultrasound tumor therapy[J]. Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2011, 20(33): 4316-4318.
- [5] 李碌, 莫纪江, 陈武凡, 等. 低场磁共振系统上基于质子共振频率的测温研究[J]. 医疗卫生装备, 2010, 31(8): 15-17.  
LI Lu, MO Jijiang, CHEN Wufan, et al. Research on temperature measurement based on proton resonance frequency at low field MRI[J]. Chinese Medical Equipment Journal, 2010, 31(8): 15-17.
- [6] 樊华, 邹建中, 王芷龙, 等. 基于质子共振频率理论的 MRI 测温方法的准确性研究[J]. 生物医学工程研究, 2010, 29(1): 1-4.  
FAN Hua, ZOU Jianzhong, WANG Zhilong, et al. Accuracy research of MRI thermometry method of proton resonance frequency[J]. Journal of Biomedical Engineering Research, 2010, 29(1): 1-4.
- [7] LI Guowei, XIONG Bin, CHEN Yazhu. Ultrasound spherical phased array and the effect of phased and magnitude precision[J]. Journal of Shanghai Jiaotong University, 2001, 35(9): 1412-1414.
- [8] Frank J, Grady H, Kuck J, et al. A 256-element phased array development[J]. Antennas and Propagation Society International Symposium, 1970, 8(9): 243-250.
- [9] 马锐锋, 沈国峰, 乔杉, 等. MRI 引导的相控型 HIFU 系统框架设计与软件开发[J]. 中国医疗器械杂志, 2013, 37(2):96-99.  
MA Ruieng, SHEN Guofeng, QIAO Shan, et al. MRI guided phased-array HIFU system architecture design and software development[J]. Chinese Journal of Medical Instrumentation, 2013, 37(2): 96-99.
- [10] Leslie T, MB ChB, MRCS, et al. High-intensity focused ultrasound treatment of liver tumours: post-treatment MRI correlates well with intra-operative estimates of treatment volume[J]. The British Journal of Radiology, 2012, 85(1018): 1363-1370.