磁共振指纹成像技术及其最新进展

李敏^{1,2}, 董正超^{2,3*}, 张学武^{1,2}, 张秀明⁴

1. 河海大学物联网工程学院, 常州 213022;

2. Division of Translational Imaging, Department of Psychiatry, Columbia University, New York 10032, USA;

3. MRI Unit, New York State Psychiatric Institute, New York 10032, USA;

4. 江苏省肿瘤医院影像中心, 南京 210009

*联系人, E-mail: zd2109@cumc.columbia.edu

收稿日期: 2018-04-19; 接受日期: 2018-07-16; 网络版发表日期: 2018-11-21

国家自然科学基金(批准号: 61671202, 61573128)和江苏省重点研发项目(批准号: BE2017071, BE2017647)资助

摘要 磁共振指纹(magnetic resonance fingerprinting, MRF)技术是一种快速、多参数、量化的磁共振成像新技术. 该技术打破现有磁共振技术定性成像的局限性, 在磁共振量化成像方式、提高抗噪性能、抗运动干扰性能方面获得了革命性的突破, 并使亚体素级的参数反演成为可能, 是支撑精准医学研究的有效测量手段. MRF技术采用具有特殊时域变化特征的射频(radio frequency, RF)脉冲序列对成像对象进行时空域编码采样, 产生由其组织生理参数和RF脉冲序列所决定的时空图像并由此获得空域信号的时间演化曲线(指纹); 与此同时, 利用Bloch方程与计算机仿真在相同的RF脉冲序列下, 对组织所有可能产生的指纹信号进行计算机模拟, 形成指纹库(字典). 然后借助模式识别、数据挖掘等信息处理技术在字典中搜索与实测指纹信号相匹配的词条, 从而索引到其对应的组织生理参数, 实现量化成像. 本文从成像机理、字典设计、重建算法等方面对MRF技术进行全面的阐述和分析, 对MRF技术及其应用的最新进展进行评述, 并对其未来的发展趋势提出预测与展望.

关键词 磁共振成像, 磁共振指纹, 参数映射, 激发脉冲, 字典, 模式识别

磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)技术作为一种高分辨、无损伤、多模态的层析成像技术在生物、医学等领域具有重要的应用价值. 不同于传统医疗成像技术, 如电子计算机断层扫描(computed tomography, CT)、X射线以及B超等, MRI技术利用人体不同组织中质子的物理生理特性, 如质子密度、磁化矢量的弛豫时间、磁敏感系数、扩散系数等, 在特定的射频场和梯度磁场作用下对磁共振信号进行调制, 形成灰度对比图. 磁共振成像技术在观测人体组织

结构特别是软组织病变等方面, 为临床医学诊断和研究提供了更加准确、可靠的测量手段.

然而, 大多数常规MRI技术是利用灰度对比度来反映成像对象的形态结构及组织成分差异的定性成像模式, 如纵向弛豫时间(T_1)加权成像、横向弛豫时间(T_2)加权成像等. 它们所给出的并不是实际的 T_1 和 T_2 数值, 而是由 T_1 , T_2 及系统参数共同决定的反映不同组织相对信号差异的灰度对比图. 随着医学模式向精准医学的转变, 定性MRI技术的局限性日益凸显. 例如, 不

引用格式: 李敏, 董正超, 张学武, 等. 磁共振指纹成像技术及其最新进展. 中国科学: 生命科学, 2019, 49: 28–40

Li M, Dong Z C, Zhang X W, et al. The technique of magnetic resonance fingerprinting and its latest development (in Chinese). Sci Sin Vitae, 2019, 49: 28–40, doi: [10.1360/N052018-00070](https://doi.org/10.1360/N052018-00070)

同组织的图像对比度不仅取决于组织的生理病理参数,而且还取决于扫描序列的参数,即图像对比度是多种本征和外参数的复杂函数;即使是有经验的医生也很难根据灰度图对组织的生理病理状况做出定量的判断.另外,对于一些隐形的、慢性神经退行性病变,常规MRI技术在发病初期无法揭示生物组织功能代谢异常性病变,导致这类疾病的早期诊断和干预治疗仍待突破.

定量成像一直是MR领域追求的目标和方向.例如,为了获得 T_1 和 T_2 参数值的准确估计,传统量化方法采用不同实验参数(如不同的回波时间TE或不同的重复时间TR),经过多次扫描成像,获得不同参数(TE或TR)下的弛豫信号曲线;然后通过曲线拟合对 T_1 和 T_2 的数值进行估计^[1-3].该类方法虽然可以获得 T_1 和 T_2 的估计值,但容易受成像条件的影响,参数估计存在误差大且耗时长的问题,无法满足临床医学应用的要求.而随着近年来医学影像组学(radiomics)^[4]研究的兴起,由于涉及多种医学成像技术和多模态MRI数据的联合比对,对数据的标准化、规范化采集提出了更高的要求,促使定量磁共振成像技术的研究更加迫切.

磁共振指纹成像(magnetic resonance fingerprinting, MRF)技术的提出,为定量磁共振成像开启了全新的时代^[5-7].从信息学角度讲, MRF技术是将生物组织可能产生的所有磁共振信号的理论估计作为先验信息,为观测信号与量化参数之间构建了一种对应关系;借助模式识别、数据挖掘等信息处理技术寻找这种对应关系,实现生理病理参数的量化反演.该技术打破了传统MRI技术无法同时分离并精确估算不同组织生理参数的局限性,实现了多种生理参数的并行量化成像.相比传统MRI技术, MRF具有以下优势: (i) 可实现快速、多参数并行量化成像; (ii) 图像质量受扫描条件、噪声干扰等因素影响小,数据的可靠性与可重复性强; (iii) 基于模式识别的非傅里叶图像重建技术,使其具有良好抗噪声与抗运动干扰能力,可实现高质量的胸、腹等部位MR成像; (iv) 有望实现亚像素级参数反演,填补目前MR技术在更高精度对物质成分观测和测量的空白; (v) MRF提供的量化生理参数图,可通过计算机仿真合成任意对比度下的常规MRI图像,而无需重复扫描.

近几年,围绕MRF技术的脉冲激发序列选择与设计、字典构建、参数反演以及应用推广等方面的研

究,不断有新思路和新方法涌现,推动着MRF技术的快速发展和不断成熟.本文首先简单介绍了MRF的基本理论,然后对MRF技术的几个主要部分如字典生成、参数反演、成像模态进行了深入的探讨,接着对MRF技术以及应用等方面的最新进展进行了评述.最后,在总结已有成果的基础上,对未来MRF技术的应用前景进行展望.

1 MRF技术的基本原理

1.1 MR基本原理

将样品放入一个强度为 B_0 的静态强磁场中.样品内部氢核即质子的自旋(具有磁矩,可视为小磁针)将随磁场方向重新排列,或与磁场 B_0 同向,或与磁场 B_0 反向,形成宏观磁化矢量 M .磁化矢量包含由3个磁化分量 $[M_x, M_y, M_z]$.在静态磁场的作用下,样品中氢核质子的磁化矢量 M 可形成平衡态.平衡态时,磁化矢量 M 的值为 $[0, 0, M_{eq}]$,其中 M_{eq} 称为平衡态磁化矢量的纵向分量.

(1) MR信号的产生.若采用具有一定强度和相位的RF脉冲序列对成像物体激发,RF脉冲所产生的与 B_0 方向垂直的射频场 B_1 会使磁化矢量 M 在垂直于 B_0 和 B_1 的合磁场方向上倾倒.磁化矢量的倾倒角度通常用FA标记^[8].当磁化矢量 M 倾倒时,其磁化分量 $[M_x, M_y, M_z]$ 发生变化.具体表现为水平面上产生非零磁化分量 $[M_x, M_y]$,而垂直与水平面方向上的磁化分量 M_z 减小.

当短促的RF脉冲序列结束后,磁化矢量会一方面绕着 B_0 进动,另一方面产生弛豫现象.进动的频率(即共振频率)为

$$\omega = \gamma \times B_0 \quad (1)$$

其中, γ 为磁旋比常量, B_0 为静态磁场强度.弛豫又分为横向弛豫和纵向弛豫两种.横向弛豫表现为水平面磁化分量 $[M_x, M_y]$ 的衰减;纵向弛豫则表现为垂直磁化分量 M_z 的恢复.磁化矢量的弛豫过程可表示为

$$M_z = M_{eq} \times (1 - 2e^{-t/T_1}) \quad (2)$$

$$M_{xy} = M_{eq} \times e^{-t/T_2}, \quad (3)$$

其中, M_{xy} 为水平面磁化分量, M_z 为垂直磁化分量. T_1 和 T_2 是由组织属性决定的生理参数, t 为弛豫过程经历的时间. 当 $t = 5 \times T_1$ 时, 磁化矢量 $M = [M_x, M_y, M_z]$ 将恢复到平衡态. 在弛豫过程中, 接收线圈将接收到横向弛豫产生的磁共振信号, 也称为自由感应衰减(free induction decay, FID)信号.

由于不同组织成分其生理参数(T_1 , T_2 , ρ)取值不同, 参数值的大小将影响到信号弛豫过程中信号衰减的快慢与强度. 为此, 在相同的采集条件下, 磁共振信号会因组织属性不同而不同, 从而产生图像的对比度.

但出于对信噪比、图像质量等实际问题的考虑, 人们通常并不采集FID信号, 而是利用回波法采集回波信号. 一个典型的自旋回波序列如图1所示. 自旋回波序列包括一个 90° 激发脉冲和一个 180° 翻转脉冲. 由图1可知, 90° 激发脉冲后磁化矢量产生了自由感应衰减(FID)信号, 而在 180° 翻转脉冲后信号再次汇聚产生回波(echo). 从 90° 激发脉冲开始到信号采集的时间称为回波时间(echo time, TE), 相邻两次 90° 激发脉冲之间的时间称为重复时间(repetition time, TR). 通常为了缩短扫描时间, 实际采用的TR远远短于理论上的恢复时间. 除了经典的自旋回波序列以外, 还有梯度回波序列、反转恢复稳态自由进动序列(inversion recovery-steady state free precession, IR-SSFP)等, 都是经典的脉冲激发序列.

(2) 空间编码与图像重建. 对于仅包含二维空间信息的成像物体来说, 除了设计RF序列以外, 还需要配合适当的梯度场序列对二维平面上不同空间位置的磁共振信号进行定位(编码). 一个典型的自旋回波二维空间编码序列如图2所示. 其中, G_{ss} 为层选梯度(slice selection), 用于确定成像物体的二维成像平面. G_{pe} 为相位编码梯度(phase encoding), G_{pe} 利用不同的相位对行进行编码, 每个相位对应原始信号(称为K-空间信号, 见下)的一行; G_{fe} 为频率编码梯度(frequency encoding), G_{fe} 利用不同的频率对一行中的不同位置进行编码, 一个频率对应一列; ADC采样脉冲序列, 以行为单位进行数据采集并实现数模转换. 若成像对象包含 M 行 N 列, 如图2所示, 那么, 其成像过程需要 M 个不同的相位标记 M 行, N 个不同频率编码标记 N 列. 通常, ADC序列采集一行信号需要一个TR. 为此, 扫描包含 M 行 N 列的二维平面需要 M 个TR时间才能完成.

图1 典型的自旋回波序列(网络版彩图)

Figure 1 A typical spin echo sequence (color online)

图2 二维空间编码序列及成像示意图(网络版彩图)

Figure 2 2D spatial encoding sequence and image reconstruction (color online)

通过对成像物体不同空间位置的编码和定位, 采集弛豫信号, 可获得关于成像物体二维平面的MR信号, 即文献中所说的K空间信息(K-space data). 从理论上说, K空间MR信号是磁共振成像仪对成像物体执行傅里叶变换的结果. 因此借助傅里叶反变换即可以获得具有不同灰度级的成像物体内部组织结构分布图, 如图2所示. 请注意, 在传统的MRI成像序列中, TR和FA都是固定的.

1.2 MRF技术的基本原理

为了将成像物体的不同组织成分进行有效区分, MRF技术需要设计具有时域准随机变化特征的RF脉冲序列和空间编码机制. 简单说来, 就是用一组(TR , FA)快速采集一幅图像, 再改变(TR , FA)快速采集一幅图像; 如此重复采集数以百计的时空图像数据. 这样, 通过RF脉冲序列对成像对象进行多次激发获得的具有一定时域变化特征的图像, 而这些图像某点的信号形成特定的时间演化曲线. 因组织成分参数(如 T_1 , T_2 等)以及脉冲序列参数(如 FA , TR , K 空间采样轨迹等)的不同, 不同组织的信号具有不同的时域变化特征, 我们称其为指纹. 就像人类指纹各不相同, 根据指纹可以识别身份一样, MRF技术利用指纹信号的时域变化特征识别不同组织的参数.

在相同的RF脉冲序列条件下, 一方面, 利用磁共振扫描仪对成像物体进行扫描, 获得具有时域变化特征的信号演化曲线(即观测指纹信号); 另一方面, 利用Bloch方程, 结合组织可能具有的生理参数值, 通过计算机仿真获得不同参数组合下的指纹信号估计(形成字典). 字典中的每个指纹信号都可以索引到其对应的多个生理参数上, 形成指纹与生理参数的对应映射关系. 最后, 借助数据挖掘、模式识别等信息处理技术, 搜索与指纹观测信号相匹配的字典词条, 实现组织多个生理参数的并行反演. 当从图像空间各点的指纹信号中反演出组织中的生理参数时, 就获得了这些参数的定量图像. 以上MRF成像原理的流程如图3所示.

(1) 指纹信号产生与采集. MRF指纹信号的产生与采集过程如图4所示. 以包含400个时间点的RF序列(400组 $[FA, TR]$ 参数对)为例, 对成像对象进行激发, 并在每个时间点(一个 TR)采用螺旋采样序列对 K 空间数据进行稀疏采样, 获得一个时间点的采样数据. 通过反复激发和采样, 可以获得关于成像对象的400幅 K 空间稀疏采样数据. 对每个时间点上的二维采样数据进行傅里叶反变换, 得到其对应的像空间数据(如图4B中的二维图像所示). 同一个像空间位置上不同时间点的数据组成了该位置对应组织的观测指纹信号(如图4B中蓝色曲线所示). 由于采用了远低于奈奎斯特采样密度的稀疏采样, 通常观测指纹信号中存在着严重的折叠噪声(试比较有折叠噪声的图4B和无折叠噪声的图4C). 尽管如此, MRF采用基于模式识别的非傅里叶

图3 MRF成像原理流程图(网络版彩图)

Figure 3 A flow chart for the principles of MRF (color online)

图像重建技术, 能够大量抑制折叠噪声的影响(基于模式识别的图像重建技术将在后续重建算法中详细介绍).

常规MRI技术需要多个 TR 扫描时间才能获得一幅二维平面的采样数据. MRF技术采用非笛卡尔稀疏采样模板, 在一个极短的 TR 时间内即可按照 K 空间采样轨迹获得一幅二维平面稀疏采样数据. 由于指纹信号的形成需要对同一成像物体进行数百次采样(数百个 TR), 但由于每个 TR 时长较短, 总扫描时间接近常规的单一加权MRI(如 T_1 加权的结构MRI)的扫描时间.

目前, K 空间稀疏采样轨迹除了非均匀螺旋(spiral)采样序列以外, 还有辐射(radial)采样序列和回波平面采样序列(echo planar imaging, EPI)均可作为MRF技术的 K 空间采样序列. Spiral采样序列^[9]对于圆形FOV(field of view)具有较好的各向同性及较好的抗运动伪影效果. Radial采样序列同样具有非均匀分布特点, 对 K 空间低频区具有较好采样密度, 可以大大降低采样率. Spiral和Radial序列是目前MRF技术常用的采样序列.

(2) 字典设计. 预先设计并构建字典是MRF技术区别于MRI技术的主要特征. 针对成像物体生理参数的 $[T_1, T_2, \rho]$ 所有可能取值和图4中所示的实际扫描序列(TR , FA)和系统参数 ΔB_0 , 用Bloch方程与计算机仿真计算组织参数与扫描参数组合下的信号演化曲线(词条), 形成字典. 图5为典型的字典生成原理图.

图5中采用包含400个 TR 的脉冲激发序列生成包含3种生理参数 $[T_1, T_2, \rho]$ 的指纹字典. 首先根据成像物体的属性可以确定参数 T_1 , T_2 和 ρ 的取值范围, 然后按照成像精度及成像速度等要求设定取值间隔(即字典

图4 MRF成像过程示意图(网络版彩图)

Figure 4 An example of MRF data acquisition, dictionary formation, and image reconstruction (color online)

分辨率), 获得3种参数取值的不同组合, 最后通过RF序列生成对应的指纹信号。

如图5左侧所示, T_1 的取值范围为[700~4200 ms], 步长为5 ms, 共有700个值; T_2 的取值范围为[50~2100 ms], 步长为2 ms, 共有1025个值; ρ 的取值范围为[0.6, 0.9], 步长为0.05, 共7个值。因此, 按照 $[T_1, T_2, \rho]$ 3个参数的不同组合, 该字典应包含 $700 \times 1025 \times 7 = 5022500$ 个词条, 而每个词条包含了400个观测数据。

以四组生理参数[700 ms, 50 ms, 0.6], [705 ms, 80 ms, 0.85], [980 ms, 120 ms, 0.75]及[4200 ms, 2100 ms, 0.95]为例, 其对应的指纹信号估计(词条)为图5右侧4种颜色的波形曲线。在相同的RF序列(FA, TR)参数下, 不同的组织由于其自身组织生理参数 $[T_1, T_2, \rho]$ 的取值, 形成具有各自特殊时域变化特征的时变信号即指纹。因此, 指纹信号的可区分度不仅仅与生理参数取值有关, 还与RF序列参数的时变特征

相关。

字典的设计主要考虑以下两个因素。(i) 参数的取值范围, 应包括实际应用中可能的参数值, 但又不要过大; (ii) 参数变化的取值间隔, 间隔小有利于成像精度, 但不利于成像速度。之前, MRF技术的字典构建通常是在扫描之前, 作为离线操作不影响成像速度。然而, 当多种复杂物理条件均考虑在内时, 字典生成将耗时更长。为此, 利用卷积神经网络通过训练实现字典的快速构建的方法^[10], 将有利于提升MRF技术的实时性能。

(3) 参数量化反演。MRF技术通过模式识别、数据挖掘等信息处理技术, 将指纹观测信号与字典库中词条进行匹配, 搜索具有最大相关性的词条作为匹配词条, 从而索引到其对应的量化生理参数, 实现组织参数的反演(如图4C, D所示)。字典搜索匹配过程通常采用向量内积作为衡量词条与观测指纹信号之间相关性的测度, 这是因为基于相关性的词条匹配方法对噪声干扰和运动干扰具有较好的鲁棒性(图6)。

图 5 字典生成原理图(网络版彩图)
Figure 5 A flow chart for dictionary generation (color online)

观测指纹信号 D_j 与词条 V_i 的相关性定义如下:

$$C_{j,i} = D_j \cdot V_i(T_1^i, T_2^i, \rho^i)^T, \quad (4)$$

观测指纹信号 D_j 对应量化参数的反演过程为

$$[T_1, T_2, \rho] = \underset{i=1,2,\dots,N_d}{\operatorname{argmax}}(C_{j,i}), \quad (5)$$

其中, $V_i(T_1^i, T_2^i, \rho^i)$ 为字典第 i 个词条的时域演化曲线, 其对应的参数分别为 (T_1^i, T_2^i, ρ^i) . N_d 为字典中词条的总数.

另外, 在已知单位测量体积内组织成分分布信息的前提下, MRF有望实现超分辨率(亚像素级)的参数反演^[11]. 例如, 当单个像素包含不同组织成分时, 其产生的信号可以分解为不同组织成分信号的线性加权和.

$$S_i = \sum_{l=1}^L d_l w_l, \quad (6)$$

其中, S_i 为第 i 个像素的总体观测信号, w_l 为该像素中第 k 个组织的比例系数(权重), $l=1, 2, 3, \dots, L$. L 为组织成分的分类总数, d_l 为第 l 个组织成分的观测信号. 在已知

图 6 MRF重建过程示意图(网络版彩图)
Figure 6 A flow chart for MRF parametric image reconstruction (color online)

每个组织成分的生理参数值的情况下, 可以获得亚像素级的量化MR成像.

这将有助于填补磁共振技术对物质成分在更高精度观测和测量的空白.

2 脉冲序列设计

RF序列的空间编码模式与参数(FA, TR)配置在很大程度上决定着指纹观测信号的可区分性, 影响着后续参数反演的准确性. 为此, 优化脉冲序列设计, 提高MRF参数反演的准确性, 已成为目前MRF技术关注的焦点. 通常, RF脉冲序列设计需要从两个方面考虑: (i) 脉冲序列空间编码模式的优化; (ii) RF脉冲序列参数(FA与TR)的优化配置.

2.1 优化空间编码模式

RF序列空间编码模式应在保证参数(T_1 , T_2)敏感性、信号获取速度及高信噪比的情况下, 结合观测对象本身特点进行合理设计. 目前用于MRF成像的脉冲序列的空间编码模式主要有平衡稳态自由进动序列(balanced steady state free precession, bSSFP)、稳态进动快速成像序列(fast imaging with steady state precession, FISP)、梯度回波序列(gradient recalled echo, GRE)等.

bSSFP是最早用于MRF成像的脉冲序列^[12], 该序列对参数(T_1 , T_2)敏感、成像速度快且具有较高的信噪比. 但bSSFP序列对外部磁场强度变化非常敏感, 容易产生频带噪声(band noise)^[13]. pSSFP(pseudo steady-state free precession)序列^[14], 考虑到磁场不均匀性导致水平面信号衰减的问题, 以及相邻时间点倾角的变化特点, 通过动态调整采样时间TE和恢复时间TD获得最优信噪比的改进序列. FISP序列是一种成熟的快速磁共振成像激发序列^[15], 对外磁场强度的均匀性不敏感, 适用于大面积、存在运动干扰的成像物体造影. 但该序列相对bSSFP序列, 获取信号的信噪比较低.

以上脉冲激发序列主要针对MRF的结构成像设计的, 对于其他成像模式(如血管MRF、扩散张量MRF等), 还需根据其成像原理, 针对性地设计脉冲序列. 例如, 自由感应衰减自旋回波的梯度回波采样(gradient echo sampling of the free induction decay and spin echo, GESFID)序列^[16]主要用于血管MRF成像.

2.2 脉冲序列参数的优化配置

MRF采用上百个不同(FA, TR)参数对成像对象经过多次激发和采样, 对不同组织的生理参数进行时空编码, 获得指纹观测信号. 由于MRF选取较短的TR(大约10 ms左右), 使得采集到的磁共振信号均为暂态弛豫信号. 再加上不断变化的FA与TR参数, 使得指纹信号对参数(T_1 , T_2 , FA, TR)的变化非常敏感. 为了最大程度地区分不同组织成分, 近期不断有学者开始关注FA与TR参数的优化配置与参数反演准确性之间的关联关系, 并提出基于Cramer-Rao Lower Bound理论, 对预先设计的FA与TR参数取值进行二次优化^[17-19], 以降低 T_1 , T_2 等参数反演的误差. 另外, 通过增加一次翻

转, 也有助于提高信号的可区分度^[20].

通常相邻时间点的FA角度差别较大时, 容易造成信号的快速衰减. 为此, FA与TR参数的取值应在保证不同组织指纹信号可区分的同时, 减少因FA剧烈波动导致的信号丢失, 提高信噪比. 如图5中RF序列的FA参数的变化范围设定在 $20^\circ \sim 90^\circ$ 之间, 且服从正弦曲线的缓变趋势. TR参数采用均值为12 ms, 标准差在2 ms之内的随机变化序列.

然而, 在未明确脉冲序列参数与组织生理参数之间复杂耦合关系的前提下, 仅通过限定序列参数的取值范围, 对参数反演准确性和精确性的改善效果非常有限. 另外针对特定成像物体, 引入成像对象组织生理参数的先验知识, 以最大化成像物体信号差异为目标驱动脉冲序列优化的方法, 有助于解决特定部位相似组织的区分问题^[21].

3 字典的优化设计

字典的规模和精度决定了参数反演结果的准确性和搜索效率. 如何在保证信号反演准确性的基础上, 根据实际物理条件以及应用需求对参数取值范围和取值步长进行优化配置, 是字典设计的关键.

根据Bloch方程, 字典中第*i*个词条信号 V_i 可表示为其对应的组织参数与系统参数的函数:

$$V_i = \mathbf{F}(T_1^i, T_2^i, \rho^i, \text{TR}, \text{FA}), \quad (7)$$

其中, $\mathbf{F}$ 为Bloch方程, TR与FA分别为RF序列参数, $[T_1^i, T_2^i, \rho^i]$ 为该词条信号对应的生理参数. 在一般情况下, MRF涉及的参数还包括扩散系数, 流速, ΔB_0 , ΔB_1 等. 为此, 根据参数的类型, 构建字典的参数主要分为两类: 组织参数与系统参数.

3.1 组织参数

由组织成分决定的生理参数, 如参数 T_1 , T_2 和 ρ 等称为组织参数. 通常情况下生物组织的 T_1 , T_2 参数取值范围是相对稳定的, 而取值间隔则可以根据需要人为调节. 取值间隔决定了字典的规模和分辨能力. 取值间隔越小, 字典对参数的分辨率越高, 反之则越低. 高分辨率、宽覆盖面的字典为磁共振指纹成像提供了必要的前提条件. 然而, 大规模的字典通常需要较长的搜

索时间, 不利于临床应用的需求. 相反, 采用较大取值间隔的字典将影响到参数反演的准确性和精度.

3.2 系统参数

系统参数主要是信号生成过程中涉及的外部环境因素, 例如, 磁场强度的分布(ΔB_0 , ΔB_1)以及RF脉冲激发序列. 磁场强度分布情况是字典生成过程中要考虑的一个重要因素, 由磁场强度差异引起的信号偏差是不可忽略的. 分析磁场因素可以从磁场分布情况以及RF脉冲序列两个方面入手. 以往的研究中, 在字典设计时仅考虑主磁场 B_0 的不均匀性对于信号的影响, 最近的研究也将射频场 B_1 强度的变化考虑在字典设计中^[22,23]. 另外, 对于长期以来, 人们普遍认为的射频场 B_1 强度变化可能影响信号估计准确性的问题, 已有相关研究证明尽管非均匀射频场对信号产生较大影响, 但仍可以实现多参数的量化反演^[24].

系统参数也可以像组织参数一样, 通过设置适当的取值范围和取值步长, Bloch方程可估算出不同系统参数取值情况下的弛豫信号. 然而这类方法将导致字典规模扩大, 不利于快速搜索. 例如, 考虑 ΔB_0 的变化范围为 $[-40 \text{ Hz}, 40 \text{ Hz}]$, ΔB_0 的取值步长为4 Hz, 则字典的规模会增加21倍. 考虑到外磁场的可测量特性, 采用实际测量的方法获得 B_0 的实际分布情况. 在观测信号与字典词条匹配搜索的过程中, 将 B_0 的实际分布情况作为矫正因子, 对信号与词条之间的偏差进行补偿和校正, 以改善匹配可靠性和准确性, 也是一种可以尝试的方法.

目前, 在构建字典时, 主要考虑组织参数的取值范围与精度, 而对于不同的系统参数, 则根据实际情况选择不同的处理方式. 庞大的字典规模与欠完备的信号采样, 在搜索效率、反演准确性、精确性等方面对MRF技术的参数反演算法提出了更高的要求.

4 MRF参数量化反演技术

MRF参数量化反演是从预先构建的字典中查找出与观测指纹信号相匹配的词条, 进而反演出成像物体系量化生理参数的过程. 由于稀疏采样引入了大量的折叠噪声, 严重影响字典匹配的准确性. 目前, MRF参数反演过程可以分为两个部分. 首先, 基于稀疏采样的

K空间稀疏采样数据重建像空间信息, 抑制指纹观测信号中的折叠噪声; 其次, 搜索与观测指纹模式匹配的词条, 反演组织对应的多种生理参数.

4.1 重建指纹信号

为了提高参数量化反演的准确性, 通过重建指纹信号的方法抑制稀疏采样引入的折叠噪声干扰是目前主流的解决方法. K空间稀疏采样数据的获取过程可表示为

$$Y = G \cdot H \cdot X, \quad (8)$$

其中, Y 为K空间稀疏采样数据, X 为像空间真实数据, H 为非均匀傅里叶变换, G 为稀疏采样模板.

根据压缩感知(compressed sensing, CS)理论, 通过非均匀稀疏采样获得的观测数据在理论上可以准确地恢复原始全采样数据. 相关研究表明, 基于压缩感知理论稀疏采样的采样率可以达到10%~20%甚至更低. 因此, 借鉴压缩感知理论重构指纹信号的相关研究不断涌现^[25-29].

此外, 从逆问题求解的角度, 通过构建代价函数和迭代估计实现指纹信号重建的方法也获得了初期的成果. 对于逆问题求解这类解不唯一的病态问题, 添加约束条件限制解空间是这类算法研究的重点. 约束条件通常来源于先验信息, 如K空间采样的稀疏性^[30]、生物组织种类的稀疏性^[31]、像空间平滑性^[32]以及生物组织种类的有限性等均可作为约束条件. 指纹信号重建的目标函数为

$$\hat{X} = \underset{\hat{X}}{\operatorname{argmin}} \|G \cdot H \cdot \hat{X} - Y\|_2^2 + R(\hat{X}), \quad (9)$$

其中, H 为非均匀傅里叶变换, G 为稀疏采样模板, $R(\hat{X})$ 是约束条件, 用于加快重建图像 $\hat{X}$ 估计的收敛.

另外, 考虑到像空间数据重建过程中涉及的多次傅里叶变换将占用较多的计算资源, 有学者提出重建全采样K空间数据代替重建像空间数据的指纹重建思想. 利用矩阵填充理论从稀疏的K空间数据恢复全采样的K空间数据, 可有效降低像空间数据重建的计算代价. 另外, 基于最大似然估计算法也可实现MRF图像重建^[33].

然而, 以上三大类主流的指纹重建算法的计算复杂度与时间代价等方面还需进一步的研究, 以满足临床应用对参数反演速度的要求. 2017年有学者提出采

用滑动窗口, 叠加多个时间点的采样数据重建指纹信号的方法. 该方法无需迭代计算即可大大降低折叠噪声的干扰、计算复杂度低、重建速度快^[34]. 但重复叠加后指纹信号特征弱化可能影响到指纹匹配、辨识的准确性.

4.2 字典搜索与匹配

从超完备的字典中搜索与指纹信号相匹配的指纹估计是决定参数反演速度与准确性的重要因素. 当字典规模很大或成像目标视场很大时, 逐条搜索的方法计算量大、速度慢. 为此, 对字典中的词条进行合理组织, 改善搜索策略、添加搜索约束条件^[35,36]等, 可有效降低匹配误差, 提高搜索效率. 除此以外, 动态生成字典的思想提供了更加灵活的字典构建方案. 例如, 采用区间搜索的方式, 动态锁定搜索范围并生成该范围内的词条^[36]; 以及采用卡尔曼滤波器, 根据Bloch方程与激发脉冲序列, 预测观测指纹信号对应的字典词条^[37], 为仍处于研究初期的MRF技术提供了更加多样的解决思路.

基于模式识别的参数反演量化成像方式, 不同于常规MRI技术通过反傅里叶变换, 其产生的成像误差具有以下特点: (i) 离散不可预测特性, 相邻体素指纹信号的搜索匹配过程是相互独立的, 导致误差产生也是相互独立的, 很难预测; (ii) 一旦匹配错误, 参数的估计值与真实值的差别较大, 难于恢复.

为了提高参数反演的准确性, 采取特征匹配取代像空间数据匹配, 在降低信号维度的同时, 增强匹配算法的准确性与鲁棒性. 例如, 利用奇异值分解(singular value decomposition, SVD)、主成分分析(principal component analysis, PCA)、小波分解等信号分析方法, 提取信号在时域维度上的特征信息, 获得关于指纹信号的低秩近似. 以SVD方法为例^[38], 通过对字典及待反演指纹信号的时域压缩, 可以缩短3~4倍的搜索时间, 而匹配结果在准确性上的损失仅为2%. 利用深度学习重建MRF的方法虽然需要较长时间的离线训练, 但在线重建速度快且重建图像的抗噪声性能强^[39].

5 MRF技术应用与发展展望

5.1 未来理论与技术研究的方向

从成像模态角度看, MRF技术目前的研究主要集

中在结构成像, 而关于其他模态以及动态MRF成像研究也有报道. 近期, 针对血管MRF技术涉及的激发序列选择(GESFIDE序列), 相关生物、物理参数(脑血量、平均血管半径、血流速度、血氧饱和度等)的估计, 积累了初步的经验^[16]. 另外, 基于MRF框架的动脉自旋标记成像技术, 仅通过单次扫描即可实现大脑中7种血液动力学参数(MRF-ASL)估计^[40], 不仅解决了传统动脉自旋标记成像(arterial spin labeling, ASL)技术存在的多种瓶颈问题, 同时开启了动态量化MR成像技术的研究.

从生理参数的角度看, 面向结构成像的MRF技术主要关心 T_1 , T_2 和 ρ 等生理参数, 无法满足临床应用研究的需求. 例如, 血管MRF成像技术可提供血管内的血流量(cerebral blood volume, CBV)、血管半径 R 以及含氧量 SO_2 等参数, 可为心脏病的观测与诊断提供重要的量化依据. 为此, 丰富反演生理参数的类型是非常值得研究的课题.

从成像准确度和成像速度看, 目前MRF的扫描时间可以达到常规MRI的水平, 基本满足临床应用需求. 但离线的参数反演算法在时效性与参数反演准确性上还有很大的提升空间. 为此, 结合实际应用需求, 设计和优化重建算法是目前MRF技术研究的主要方向.

相信现有的成熟MRI技术将为未来MRF技术在成像模态、成像效率、参数多样性等方面的研究提供可以借鉴的宝贵经验, 使多模态、快速量化MRF技术在临床研究和应用中发挥重要的作用.

5.2 应用研究的探索

类似于传统MRI技术, MRF技术是无创伤、非接触的医学测量方式, 非常适合大面积的推广应用. 目前MRF已经从大脑成像推广到血管以及腹部等多部位的成像. 随着MRF技术成像模态的丰富和完善, 将来可实现人体的各个部位和组织多角度、高分辨率的定量观测与测量.

(1) 不同器官的MRF成像.

(i) 头部MRF. 大脑内部组织结构复杂, MRF技术不仅可以提供精细的大脑组织结构分布图, 还可以给出各种组织的量化生理参数值, 对于发现大脑组织隐性变异、神经退行性疾病的早期诊断具有重要的研究意义. 目前, 基于MRF数据的脑肿瘤分级、诊断分析已有相关研究涉及^[41]. 根据 T_1 和 T_2 参数的数值, 判定肿

瘤部位以及外围组织与正常组织之间的差异更加准确。另外, 根据参数变化情况, 可以对肿瘤周围组织变异的类型(属于肿瘤侵犯还是炎性反应)进行更加精确的分析。

然而, 由于大脑白质与灰质的生理参数非常相似, 目前关于脑白质与脑灰质生理参数反演的准确性还无法保证。为此, 针对大脑的MRF技术, 研究重点应集中在如何准确区分脑组织成分、实现局部微小区域病变的检测。

(ii) 腹腔MRF. MRF技术提供的量化参数有助于分析肝硬化与非肝硬化患者之间肝脏的差异性^[42]; 实现移植肾脏与原有肾脏之间代谢功能的量化生物标记^[43]、肝脏损伤^[44-46]以及治疗效果的评估^[47,48]等。图7为一个健康人的腹部MRF技术获得的指纹信号(data)及3种参数图(T_1 , T_2 , ρ)。由图7可知, 生理参数图不仅可以提供反映腹部内不同组织分布情况的结构图, 还提供了具体的参数信息, 这为疾病分析、早期检测、诊断和预防提供了客观的数据描述。MRF技术良好的抗运动干扰能力, 为因运动伪影导致的MR图像质量下降, 无法准确观测胸腔、腹腔等部分的问题提供解决方案。

然而, 腹部MRF技术的主要挑战是大视场成像。腹部的面积较大、视场中的磁场强度不均匀的问题不可忽略。另外在大视场中, 要实现局部区域高分辨率成像是困扰MRF技术的难点。为此, 如何对外磁场强度不均匀进行补偿和估算、平衡大尺度成像和局部小尺度高分辨率成像之间的矛盾是腹部MRF成像准确性的关键。

(iii) 心脏MRF. 量化MR对于心脏观测非常重要。通过多点采样, 拟合 T_1 , T_2 的弛豫曲线, 反演参数值的量化MR技术, 通常需要较长的采样时间, 且因心脏跳动产生的运动干扰, 导致参数估计的准确性难以保证。采用MRF技术测量心肌生理参数, 其良好的抗运动干扰能力, 且能同时获得多个参数量化估计的高效快速成像, 将成为未来心脏MR观测的主要手段^[41]。然而, 目前的MRF成像技术仅可以提供关于心脏的 T_1 , T_2 , ρ 参数。而心脏内血管的相关参数才是临床诊断需要的重要信息。为此, 研究血管MRF技术将对心脏疾病的研究具有重要的意义。

(2) 基于MRF数据的疾病研究。

图7 腹部MRF采样信号与生理参数图^[15](网络版彩图)

Figure 7 MRF sample data of the abdomen and the quantitative parameter maps^[15] (color online)

(i) 肿瘤. 现有的MRI成像技术对于肿瘤的观测主要是从结构上观察肿瘤的位置、尺寸等物理信息。而对于肿瘤的生理病理特征无法直接定量地测量, 如肿瘤的类型、肿瘤的分级分期等信息。MRF技术不仅可以提供肿瘤在结构上的特征信息, 还可以提供肿瘤的基本生理参数值, 为肿瘤的前期诊断、治疗方案的选择以及术后放化疗效果的评价提供客观的数字化描述。通过与正常组织生理参数 T_1 , T_2 的比对, 肿瘤区域的 T_1 , T_2 值发生了明显的改变^[41,48]。而对于非扩散性肿瘤与扩散性肿瘤之间, T_1 , T_2 等参数值也具有较明显的差异。另外目前, 将MRF数据与DTI检测数据相结合检测肿瘤病变、扩散及疗效评估的相关研究已有报道^[49,50]。综合MRF技术与ADC技术(apparent diffusion coefficient, ADC)通过对 T_1 , T_2 , ADC等量化参数的分析, 可以更加准确地对前列腺癌进行诊断和分级^[51]。

(ii) 神经退行性疾病. 对于像阿尔兹海默症、帕金森综合征这类神经退行性疾病, 其潜伏期长、隐蔽性高, 通常只有在发病后才能从MR数据中观测到组织发生了明显的异常变异(如白质高强度信号及海马体形变萎缩等)。然而, 因组织代谢功能变异导致的参数 T_1 , T_2 变化可能在发病前5~10年就已经出现了。传统MR技术因缺乏统一的系统参数(加权参数、成像条件、序列参数等), 无法提供反应组织代谢功能特征的客观数字描述, 对这类疾病很难及早发现并进行干预。MRF的定量成像技术不受物理成像条件的约束, 其成像数据具有可重复性的特点, 对于因组织代谢功能改

变导致的参数微量变化敏感。

为此, MRF技术的发展将成为存在隐性组织病变的肿瘤及慢性神经退行性疾病早期诊断的重要医学检测手段。

6 总结

综上所述, MRF作为一项全新的量化磁共振技术, 在生物医学研究和临床应用中具有巨大的发展潜力。其多参数、快速量化成像的优势非常符合现代化精准医疗和个性化医疗的要求, 必将产生深远的影响。MRF技术从提出以来, 发展速度很快, 但其在临床医

学的应用研究相对滞后, 仍处于研究初期。早日实现MRF技术在临床上的推广应用, 目前还主要面临两大类问题: (i) 技术方面, 快速的数据获取与相对滞后的参数反演之间的脱节。MRF的数据采集速度已大大超过传统的MRI序列, 但MRF参数图像的重建却非常费时, 不能满足临床需要; (ii) 临床方面, 传统MRI图像解读与定量化MRF数据解释之间的转化。人们对基于对比度的传统MRI图像有丰富的经验, 而对MRF数据的意义了解甚少。事实上, 目前还没有这方面的系统研究。解决这两大类问题, 还需要MR科学家、工程师、数据科学家的不懈努力以及与基础和临床医学家之间合作研究。

参考文献

- 1 Look D C, Locker D R. Time saving in measurement of NMR and EPR relaxation times. *Rev Sci Instrum*, 1970, 41: 250–251
- 2 Huang T Y, Liu Y J, Stemmer A, et al. T_2 measurement of the human myocardium using a T_2 -prepared transient-state trueFISP sequence. *Magn Reson Med*, 2007, 57: 960–966
- 3 Deoni S C L, Rutt B K, Peters T M. Rapid combined T_1 and T_2 mapping using gradient recalled acquisition in the steady state. *Magn Reson Med*, 2003, 49: 515–526
- 4 Lambin P, Rios-Velazquez E, Leijenaar R, et al. Radiomics: extracting more information from medical images using advanced feature analysis. *Eur J Cancer*, 2012, 48: 441–446
- 5 Ma D, Gulani V, Seiberlich N, et al. Magnetic resonance fingerprinting. *Nature*, 2013, 495: 187–192
- 6 Coppo S, Pahwa S, Gulani V, et al. Overview of magnetic resonance fingerprinting. *MAGNETOM flash*, 2016, 2: 65
- 7 Mehta B B, Coppo S, McGivney D F, et al. Magnetic resonance fingerprinting: a technical review. *Magn Reson Med*, 2018, 11
- 8 Bloch F. Nuclear induction. *Phys Rev*, 1946, 70: 460
- 9 Lee J H, Hargreaves B A, Hu B S, et al. Fast 3D imaging using variable-density spiral trajectories with applications to limb perfusion. *Magn Reson Med*, 2003, 50: 1276–1285
- 10 Yang M G, Jiang Y, Ma D, et al. Game of learning bloch equation simulations for MR fingerprinting. In: Joint Annual Meeting ISMRM-ESMRMB. Paris, 2018
- 11 Debra F, McGivney A D, Jiang Y, Ma D, et al. The partial volume problem in MR fingerprinting from a bayesian perspective. In: ISMRM 24th Annual Meeting & Exhibition. Singapore, 2016
- 12 Schmitt P, Griswold M A, Gulani V, et al. A simple geometrical description of the true FISP ideal transient and steady-state signal. *Magn Reson Med*, 2006, 55: 177–186
- 13 Jiang Y, Ma D, Seiberlich N, et al. MR fingerprinting using fast imaging with steady state precession (FISP) with spiral readout. *Magn Reson Med*, 2015, 74: 1621–1631
- 14 Assländer J, Glaser S J, Hennig J. Pseudo steady-state free precession for MR-fingerprinting. *Magn Reson Med*, 2017, 77: 1151–1161
- 15 Chen Y, Jiang Y, Pahwa S, et al. MR fingerprinting for rapid quantitative abdominal imaging. *Radiology*, 2016, 279: 278–286
- 16 Christen T, Pannetier N A, Ni W W, et al. MR vascular fingerprinting: a new approach to compute cerebral blood volume, mean vessel radius, and oxygenation maps in the human brain. *Neuroimage*, 2014, 89: 262–270
- 17 Zhao B, Haldar J P, Setsompop K, et al. Optimal experiment design for magnetic resonance fingerprinting. In: IEEE 38th Annual International Conference of the Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC). Florida, 2016. 453
- 18 Assländer J, Lattanzi R, Sodickson D K, et al. Relaxation in spherical coordinates: analysis and optimization of pseudo-SSFP based MR-fingerprinting. 2017, arXiv: 1703.00481

- 19 Zhao B, Justin P H, Liao C Y, et al. Optimal experiment design for magnetic resonance fingerprinting: new insights and further improvements. In: ISMRM. Paris, 2018
- 20 Li M, Dong Z C. MR fingerprinting with double inversion recovery bSSFP Sequence: a preliminary result. ISMRM workshop on magnetic resonance Fingerprinting. Cleveland, 2017
- 21 Li M, Dong Z C. An optimization method for FAs in MR fingerprinting. In: The 4th Annual New York Metro Imaging Research Symposium. New York, 2017
- 22 Chiu S C, Lin T M, Lin J M, et al. Effects of RF pulse profile and intra-voxel phase dispersion on MR fingerprinting with balanced SSFP readout. *Magn Reson Imag*, 2017, 41: 80–86
- 23 Buonincontri G, Sawiak S J. MR fingerprinting with simultaneous B1 estimation. *Magn Reson Med*, 2016, 76: 1127–1135
- 24 Cloos M A, Knoll F, Zhao T, et al. Multiparametric imaging with heterogeneous radiofrequency fields. *Nat Commun*, 2016, 7: 12445
- 25 Davies M, Puy G, Vanderghenst P, et al. A compressed sensing framework for magnetic resonance fingerprinting. *SIAM J Imag Sci*, 2014, 7: 2623–2656
- 26 Wang Z, Zhang Q, Yuan J, et al. MRF denoising with compressed sensing and adaptive filtering. In: IEEE 11th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI). Beijing, 2014. 870–873
- 27 Pierre E Y, Ma D, Chen Y, et al. Multiscale reconstruction for MR fingerprinting. *Magn Reson Med*, 2016, 75: 2481–2492
- 28 Cline C C, Chen X, Mailhe B, et al. AIR-MRF: accelerated iterative reconstruction for magnetic resonance fingerprinting. *Magn Reson Imag*, 2017, 41: 29–40
- 29 Wang Z, Li H, Zhang Q, et al. Magnetic resonance fingerprinting with compressed sensing and distance metric learning. *Neurocomputing*, 2016, 174: 560–570
- 30 Doneva M, Amthor T, Koken P, et al. Matrix completion-based reconstruction for undersampled magnetic resonance fingerprinting data. *Magn Reson Imag*, 2017, 41: 41–52
- 31 Mazor G, Weizman L, Tal A, et al. Low rank magnetic resonance fingerprinting. In: IEEE 38th Annual International Conference of the Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC). Florida, 2016. 439
- 32 Zhao B, Setsompop K, Adalsteinsson E, et al. Improved magnetic resonance fingerprinting reconstruction with low-rank and subspace modeling. *Magn Res Med*, 2017, 79: 933–942
- 33 Zhao B, Setsompop K, Ye H, et al. Maximum likelihood reconstruction for magnetic resonance fingerprinting. *IEEE Trans Med Imag*, 2016, 35: 1812–1823
- 34 Cao X, Liao C, Wang Z, et al. Robust sliding-window reconstruction for accelerating the acquisition of MR fingerprinting. *Magn Reson Med*, 2016, 78: 1579–1588
- 35 Cauley S F, Setsompop K, Ma D, et al. Fast group matching for MR fingerprinting reconstruction. *Magn Reson Med*, 2015, 74: 523–528
- 36 Wang Z. MRF-ZOOM: a fast dictionary searching algorithm for magnetic resonance fingerprinting. 2015, arXiv: 1506.05393
- 37 Zhang X, Zhou Z, Chen S, et al. MR fingerprinting reconstruction with Kalman filter. *Magn Reson Imag*, 2017, 41: 53–62
- 38 McGivney D F, Pierre E, Ma D, et al. SVD compression for magnetic resonance fingerprinting in the time domain. *IEEE Trans Med Imag*, 2014, 33: 2311–2322
- 39 Cohen O, Zhu B, Rosen M. Deep learning for fast MR fingerprinting reconstruction. In: International Society for Magnetic Resonance in Medicine. Honolulu, 2017. 688
- 40 Su P, Mao D, Liu P, et al. Multiparametric estimation of brain hemodynamics with MR fingerprinting ASL. *Magn Reson Med*, 2017, 78: 1812–1823
- 41 Badve C, Yu A, Dastmalchian S, et al. MR fingerprinting of adult brain tumors: initial experience. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2017, 38: 492–499
- 42 Kim K A, Park M S, Kim I S, et al. Quantitative evaluation of liver cirrhosis using T₁ relaxation time with 3 tesla MRI before and after oxygen inhalation. *J Magn Reson Imag*, 2012, 36: 405–410
- 43 Huang Y, Sadowski E A, Artz N S, et al. Measurement and comparison of T₁ relaxation times in native and transplanted kidney cortex and medulla. *J Magn Reson Imag*, 2011, 33: 1241–1247
- 44 Fenlon H M, Tello R, deCarvalho V L S, et al. Signal characteristics of focal liver lesions on double echo T₂-weighted conventional spin echo MRI: observer performance versus quantitative measurements of T₂ relaxation times. *J Comput Assist Tomogr*, 2000, 24: 204–211
- 45 Tello R, Fenlon H M, Gagliano T, et al. Prediction rule for characterization of hepatic lesions revealed on MR imaging. *Am J Roentgenol*, 2001,

176: 879–884

- 46 Goldberg M A, Hahn P F, Saini S, et al. Value of T_1 and T_2 relaxation times from echoplanar MR imaging in the characterization of focal hepatic lesions. *Am J Roentgenology*, 1993, 160: 1011–1017
- 47 Jamin Y, Tucker E R, Poon E, et al. Evaluation of clinically translatable MR Imaging biomarkers of therapeutic response in the TH-MYCN transgenic mouse model of neuroblastoma. *Radiology*, 2013, 266: 130–140
- 48 Weidensteiner C, Allegrini P R, Sticker-Jantschkeff M, et al. Tumour T_1 changes *in vivo* are highly predictive of response to chemotherapy and reflect the number of viable tumour cells — a preclinical MR study in mice. *BMC Cancer*, 2014, 14: 88
- 49 Hamilton J I, Jiang Y, Chen Y, et al. MR fingerprinting for rapid quantification of myocardial T_1 , T_2 , and proton spin density. *Magn Reson Med*, 2017, 77: 1446–1458
- 50 Tian H, Zhan P, Deng Z, et al. Development of a flavour fingerprint by GC-MS and GC-O combined with chemometric methods for the quality control of Korla pear (*Pyrus serotina* Reld). *Int J Food Sci Technol*, 2014, 49: 2546–2552
- 51 Yu A C, Badve C, Ponsky L E, et al. Development of a combined MR fingerprinting and diffusion examination for prostate cancer. *Radiology*, 2017, 283: 729–738

The technique of magnetic resonance fingerprinting and its latest development

LI Min^{1,2}, DONG ZhengChao^{2,3}, ZHANG XueWu^{1,2} & ZHANG XiuMing⁴

1 College of Internet of Things Engineering, Hohai University, Changzhou 213022, China;

2 Division of Translational Imaging, Department of Psychiatry, Columbia University, New York 10032, USA;

3 MRI Unit, New York State Psychiatric Institute, New York 10032, USA;

4 Department of Radiology, Jiangsu Provincial Cancer Hospital, Nanjing 210009, China

Magnetic resonance fingerprinting (MRF) is a brand new MRI technology that features fast, quantitative, and simultaneous mapping of multiple MR and tissue properties, such as proton density, relaxation times and diffusion coefficients. In data acquisition, MRF employs a series of pseudo-randomized RF flip angles and repetition times to excite the spin system for a series of undersampled spatial images, forming a temporal MR signal evolution curves (named measured fingerprints) for each image voxel; on the other hand, a set of signal evolution curves are acquired theoretically by computer simulation and Bloch equation, with all foreseeable combination of tissue parameters (such as T_1 , T_2 , Proton density, etc) and using the same RF and TR series as in the real MR scan. All the calculated signals and their corresponding parameters constitute a database of fingerprints termed a dictionary. In image reconstruction, the measured fingerprints (i.e., the temporal evolutions of individual voxels of the undersampled images) are compared with the entries in the dictionary (i.e., the simulated theoretical signal evolutions with all possible tissue parameters), using pattern recognition and/or data mining, for the best matches; the tissue parameters corresponding to the best matched dictionary entry are determined for the corresponding voxels. Finally, the collection of these parameters are presented as parametric images, such as T_1 -map, T_2 -map, and PD-map, instead of T_1 -weighted, T_2 -weighted, or PD-weighted images. MRF technology breaks the limitation of the conventional, qualitative, motion-sensitive, and time-consuming MRI techniques. It also makes possible the sub-voxel parametric mapping. The multiparametric and quantitative features of MRF are in conformity with and will have great impact on modern model of precision and personalized medicine. This paper introduces the basic principles of MRF, provides detailed description and analysis for RF/TR series optimization, dictionary design, and signal reconstruction, and presents latest development in both the MRF technique and its application in biomedical research. We also discuss the challenges and future directions for MRF research and applications.

magnetic resonance imaging, magnetic resonance fingerprinting, parametric mapping, pulse sequence, dictionary, pattern recognition

doi: 10.1360/N052018-00070