

Jaroslava Černá

NMR Imaging. Nobelova cena za lékařství a fyziologii 2003

Pokroky matematiky, fyziky a astronomie, Vol. 49 (2004), No. 1, 15--23

Persistent URL: <http://dml.cz/dmlcz/141205>

Terms of use:

© Jednota českých matematiků a fyziků, 2004

Institute of Mathematics of the Academy of Sciences of the Czech Republic provides access to digitized documents strictly for personal use. Each copy of any part of this document must contain these *Terms of use*.



This paper has been digitized, optimized for electronic delivery and stamped with digital signature within the project *DML-CZ: The Czech Digital Mathematics Library* <http://project.dml.cz>

NMR Imaging

Nobelova cena za lékařství a fyziologii 2003

Jaroslava Černá, Praha

1. Úvod

V roce 2003 byla udělena Nobelova cena v oblasti lékařství a fyziologie za klíčové fyzikální objevy, které se týkají využití nukleární magnetické rezonance (NMR) pro stanovení prostorové struktury měřeného objektu (NMR Imaging). Laureáty Nobelovy ceny se stali Paul Lauterbur a Peter Mansfield.

Metoda NMR Imaging je zvláště atraktivní, protože umožňuje studovat objekty in vivo. Stala se tak významnou neinvazivní diagnostickou metodou v lékařství (tomografie MR). Dovoluje totiž zobrazit řez živými tkáněmi bez jejich poškození s vysokou přesností a rozlišovací schopností. V roce 2002 bylo na celém světě v provozu asi 22 000 tomografů MR, na nichž bylo provedeno více než 60 milionů vyšetření.

2. Nukleární magnetická rezonance

Je-li atomové jádro s nenulovým jaderným magnetickým momentem μ umístěno do statického magnetického pole \mathbf{B}_0 , magnetický moment μ koná precesi kolem směru vnějšího pole. Frekvence ω_0 tohoto precesního pohybu, tzv. Larmorova frekvence, je dána vztahem

$$\omega_0 = \gamma \cdot B_0, \quad (1)$$

kde γ je gyromagnetický poměr, který je závislý na typu jádra. Je různý i pro různé izotopy téhož prvku.

Uvažujeme-li systém mnoha jader bez přítomnosti vnějšího statického magnetického pole, jaderné magnetické momenty μ_i jsou orientovány náhodně. Vektor magnetizace $\mathbf{M} = \sum_i \mu_i$ je proto nulový.

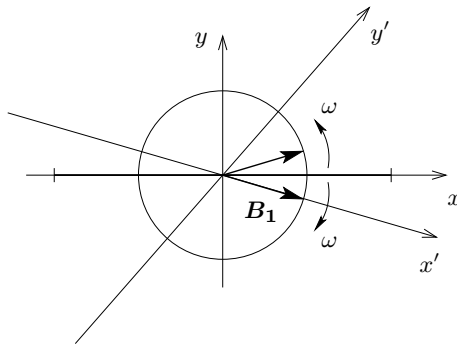
Umístíme-li takový systém do vnějšího magnetického pole \mathbf{B}_0 , jaderné magnetické momenty μ_i se uspořádají. Jejich uspořádání můžeme klasicky popsat tak, že počet magnetických momentů, jejichž podélná složka je orientována paralelně s \mathbf{B}_0 , není stejný jako počet magnetických momentů s podélnou složkou orientovanou antiparalelně k \mathbf{B}_0 . Systém se řídí Boltzmannovým rozdělením a při konečné teplotě platí, že magnetických momentů s paralelně orientovanou podélnou složkou je více a tento

Mgr. JAROSLAVA ČERNÁ (1978), katedra fyziky nízkých teplot, MFF UK Praha, V Holešovičkách 2, 180 00 Praha 8, e-mail: jaroslava.cerna@mff.cuni.cz

rozdíl se zvětšuje s rostoucím magnetickým polem. Vektor magnetizace \mathbf{M} je proto nenulový a má směr působícího pole \mathbf{B}_0 .

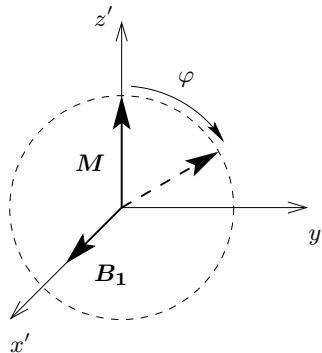
V experimentu NMR je vzorek vystaven kromě působení vnějšího pole \mathbf{B}_0 také působení radiofrekvenčního magnetického pole \mathbf{B}_1 . Toto pole vzniká v cívice, kterou protéká střídavý elektrický proud s frekvencí ω . Osa cívky je orientována kolmo k \mathbf{B}_0 . Předpokládejme $\mathbf{B}_0 = (0, 0, B_0)$ a $\mathbf{B}_1 = (2B_1 \cos(\omega t), 0, 0)$. Vlivem radiofrekvenčního pole se vektor magnetizace vychýlí z rovnovážného stavu, v němž je orientován paralelně s \mathbf{B}_0 .

Lineárně polarizované radiofrekvenční pole \mathbf{B}_1 lze rozložit do dvou kruhově polarizovaných složek, které se otáčejí v rovině kolmé k \mathbf{B}_0 . Jedna ze složek se otáčí úhlovou rychlostí ω ve směru a druhá proti směru hodinových ručiček. Přejdeme do rotující soustavy souřadné, jejíž osa z' je totožná s osou z laboratorní soustavy souřadné, a osu x' ztotožníme s tou složkou magnetického pole \mathbf{B}_1 , která má stejný smysl otáčení jako magnetické momenty μ_i (viz obr. 1).



Obr. 1. Rotující soustava souřadná.

V dané rotující soustavě souřadné preceduje vektor magnetizace kolem směru efektivního magnetického pole $\mathbf{B}_{\text{ef}} = (B_1, 0, B_0 - \omega/\gamma)$. V případě rezonance, kdy $\omega = \gamma B_0 = \omega_0$, se vektor magnetizace \mathbf{M} otáčí v rovině $y'-z'$ (viz obr. 2).



Obr. 2. V případě rezonance se vektor magnetizace \mathbf{M} otáčí v rovině $y'-z'$.

Je-li radiofrekvenční pole \mathbf{B}_1 aplikováno ve formě pulzu o délce τ , je úhel otočení φ vektoru magnetizace \mathbf{M} závislý na délce a amplitudě pulzu, $\varphi = \gamma \cdot B_1 \cdot \tau$. Nejužitečnější pulz je 90° pulz, který stočí vektor magnetizace \mathbf{M} do roviny kolmé k \mathbf{B}_0 . V laboratorní soustavě souřadné máme pak vektor magnetizace, který se otáčí s úhlovou rychlostí ω_0 v rovině $x-y$. V přijímací cívce se indukuje napětí, pomocí kterého detekujeme signál NMR.

Po vypnutí excitačního pulzu se vektor magnetizace \mathbf{M} vrací do své rovnovážné polohy, v níž je orientován paralelně s \mathbf{B}_0 . Tento proces se nazývá spin-mřížková nebo podélná relaxace. Spin-mřížkový relaxační proces je charakterizován relaxačním časem T_1 .

V průběhu excitace krátkým radiofrekvenčním pulzem (typicky $10\mu s$) lze systém považovat za koherentní systém, což znamená, že všechny složky μ_i vektoru magnetizace \mathbf{M} precedují ve fázi kolem směru efektivního pole (vzhledem k rotující soustavě souřadné). Po skončení pulzu však dochází ke ztrátě fázové koherence, která je způsobena fluktuacemi lokálního magnetického pole. Všechna jádra jsou totiž vystavena nejen působení vnějšího statického pole \mathbf{B}_0 , ale také působení vnitřního lokálního magnetického pole, které je vytvářeno magnetickými momenty elektronů a okolních jader. Larmorova frekvence je závislá na poli, ve kterém se jádro nachází, a proto mají jednotlivé jaderné magnetické momenty μ_i různou Larmorovu frekvenci. Tím je způsobeno rozfázování magnetických momentů, které je příčinou spin-spinové nebo příčné relaxace. Spin-spinový relaxační proces je charakterizován relaxačním časem T_2 .

Chování vektoru magnetizace popisují Blochovy rovnice

$$\begin{aligned}\frac{dM_x}{dt} &= \gamma(\mathbf{M} \times \mathbf{B})_x - \frac{M_x}{T_2}, \\ \frac{dM_y}{dt} &= \gamma(\mathbf{M} \times \mathbf{B})_y - \frac{M_y}{T_2}, \\ \frac{dM_z}{dt} &= \gamma(\mathbf{M} \times \mathbf{B})_z - \frac{M_z - M_0}{T_1}.\end{aligned}\tag{2}$$

Řešením těchto rovnic získáme závislost podélné a příčné složky vektoru magnetizace \mathbf{M} na čase, tj. časový průběh relaxačních procesů. Relaxace podélné složky M_z po 90° pulzu je dána vztahem

$$M_z = M_z^0(1 - e^{-t/T_1}).\tag{3}$$

Pro příčnou složku M_\perp dostaneme vztah

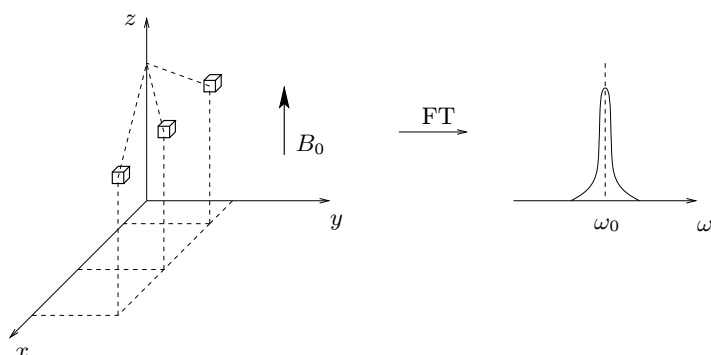
$$M_\perp = M_\perp^0 e^{-t/T_2}.\tag{4}$$

Ke ztrátě fázové koherence přispívá kromě spin-spinové relaxace také nehomogenita vnějšího statického magnetického pole \mathbf{B}_0 . Rozfázování magnetických momentů způsobuje časový pokles indukovaného napětí, které měříme v přijímací cívce. Fourierovou transformací (FT) měřeného signálu získáme rozdělení Larmorových frekvencí ve zkoumaném vzorku. Toto rozdělení se nazývá spektrum NMR.

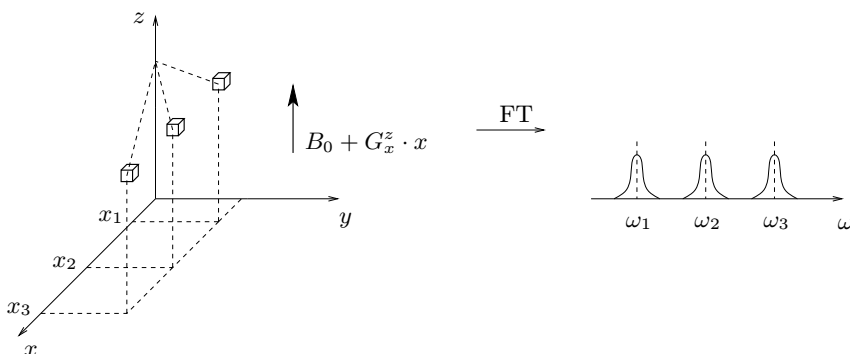
3. Zobrazování pomocí NMR

Základní princip zobrazování NMR je obsažen v rovnici (1) pro Larmorovu frekvenci, podle které je frekvence ω_0 magnetického momentu úměrná magnetickému poli \mathbf{B}_0 , které na magnetický moment působí.

Předpokládejme, že vzorek se skládá se tří oddělených částí (obr. 3). Je-li takový vzorek umístěn v homogenním magnetickém poli \mathbf{B}_0 , ve spektru NMR se objeví pouze jeden signál. Je-li společně s \mathbf{B}_0 aplikováno magnetické pole s lineárním gradientem ve směru osy x , tj. $G_x^z = \partial B_z / \partial x$ (obr. 4), každá ze tří částí vzorku se nachází v jiném magnetickém poli. Výsledkem je spektrum NMR se třemi signály. Frekvence signálů odpovídají x -ovým souřadnicím jednotlivých částí vzorku a amplitudy signálů jsou úměrné počtu jader v každé z jeho částí. Přiložením gradientu magnetického pole jsme informaci o prostorovém rozložení vzorku zakódovali do frekvence, proto se tato procedura nazývá frekvenční kódování.



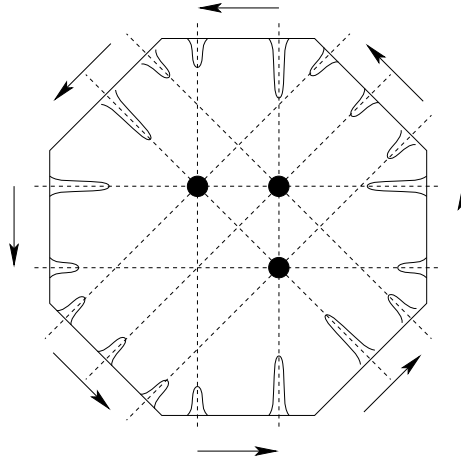
Obr. 3. Spektrum NMR v homogenním magnetickém poli B_0 : Spektrum obsahuje jeden signál na frekvenci $\omega_0 = \gamma B_0$.



Obr. 4. Spektrum NMR v gradientovém poli $B_0 + G_x^z \cdot x$: Rezonanční frekvence $\omega_1, \omega_2, \omega_3$ odpovídají souřadnicím x_1, x_2, x_3 jednotlivých částí vzorku.

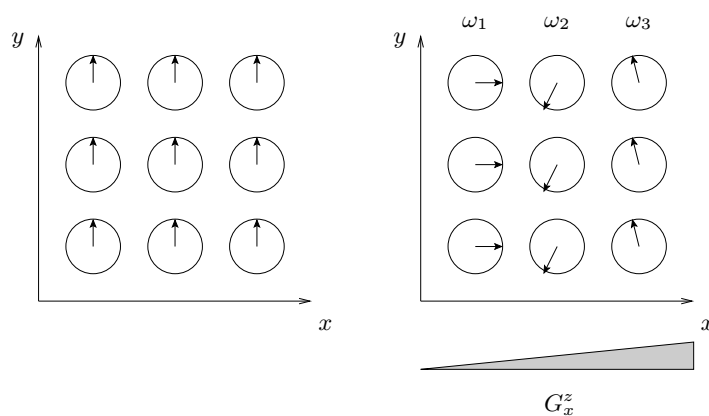
Je-li vzorek složitější, je zřejmé, že pro rekonstrukci prostorové struktury nestačí aplikovat gradient pouze v jednom směru. Pokud aplikujeme gradienty s různou

orientací (obr. 5), lze prostorovou strukturu vzorku určit. Metoda zobrazení používající otáčivého gradientu pole je analogická metodě rentgenovské tomografie (v lékařské terminologii označované CT).



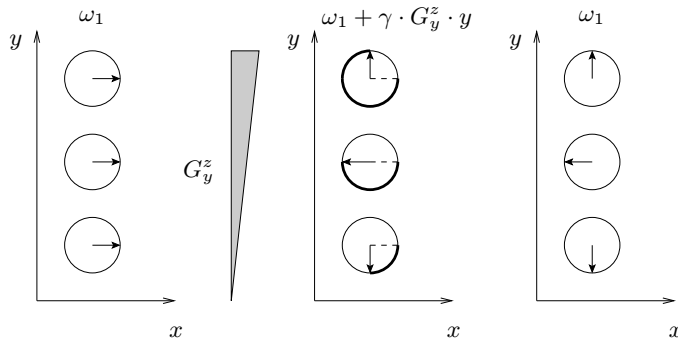
Obr. 5. Zpětná projekce: Využitím spekter s rozdílnou orientací gradientu magnetického pole lze rekonstruovat prostorovou strukturu vzorku (směr gradientů je vyznačen šipkami).

V praxi se však používá propracovanější postup. Vzorek je vystaven nejen gradientu magnetického pole kódujícímu frekvenci, ale také gradientu kódujícímu fázi. Předpokládejme, že máme 9 magnetických momentů uspořádaných do matice 3×3 (obr. 6). Aplikujeme-li gradient ve směru osy x , magnetické momenty v jednotlivých sloupcích budou precedovat s odlišnými frekvencemi ω_1 , ω_2 a ω_3 (obr. 6).



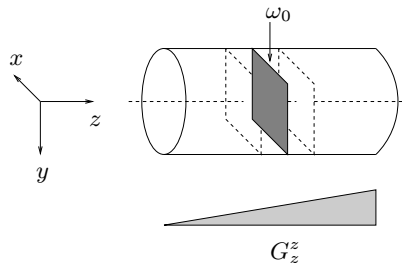
Obr. 6. Frekvenční kódování: Gradient $G_x^z = \partial B_z / \partial x$ je příčinou odlišných Larmorových frekvencí v jednotlivých sloupcích.

Pomocí frekvenčního kódování tedy dokážeme odlišit sloupce. Pro úplnou prostorovou informaci je dále nutné odlišit jednotlivé řádky. Toho lze docílit pomocí dalšího gradientu magnetického pole, který aplikujeme ve směru osy y . Na obr. 7 je znázorněn jeden sloupec z původní matice 3×3 . Zapneme-li gradient ve směru osy y , každý ze tří magnetických momentů bude precedovat s jinou Larmorovou frekvencí, a tedy za určitý čas se každý otočí o jiný úhel. V okamžiku, kdy gradient ve směru y vypneme, všechny tři magnetické momenty začnou precedovat se svou původní frekvencí ω_1 , ale fáze každého z magnetických momentů bude jiná (obr. 7). Informace o poloze ve směru osy y zůstane zakódována ve fázi, proto se tento proces nazývá fázové kódování.



Obr. 7. Fázové kódování: Za dobu t_1 , po kterou je zapnutý gradient $G_y^z = \partial B_z / \partial y$, se každý ze tří magnetických momentů otočí o jiný úhel, $\varphi(y) = \gamma \cdot G_y^z \cdot y \cdot t_1$. Po vypnutí gradientu je Larmorova frekvence všech magnetických momentů stejná.

Vymezení vrstvy rovnoběžné s rovinou x - y se provádí užitím gradientu ve směru osy z v kombinaci s nastavením potřebné excitační frekvence ω_0 . Pouze pro magnetické momenty s frekvencemi v malém okolí ω_0 (obr. 8) bude splněna rezonanční podmínka, a tedy pouze tyto magnetické momenty se budou podílet na tvorbě signálu NMR. Gradient pro výběr vrstvy musí být zapnutý v průběhu excitace magnetických momentů.



Obr. 8. Výběr vrstvy: Na tvorbě signálu NMR se podílejí pouze magnetické momenty s frekvencemi v malém okolí ω_0 .

Šířka excitované vrstvy je dána velikostí gradientu ve směru z a šířkou frekvenčního spektra excitačního pulzu. Každý radiofrekvenční pulz má určitý frekvenční rozsah, který je dán délkou a tvarem pulzu. Čím kratší pulz použijeme, tím širší je jeho frekvenční rozsah, a proto širší excitovaná vrstva. Radiofrekvenční pulz nemusí být vždy pravouhlý. Ideálním tvarem pulzu je tzv. sinc pulz ($\sin t/t$), protože má pravouhlé frekvenční spektrum [1]. Při konstantním frekvenčním rozsahu excitačního pulzu je možné ovlivnit šířku vrstvy velikostí gradientu ve směru z . Aplikujeme-li strmější gradient, vybíráme užší vrstvu.

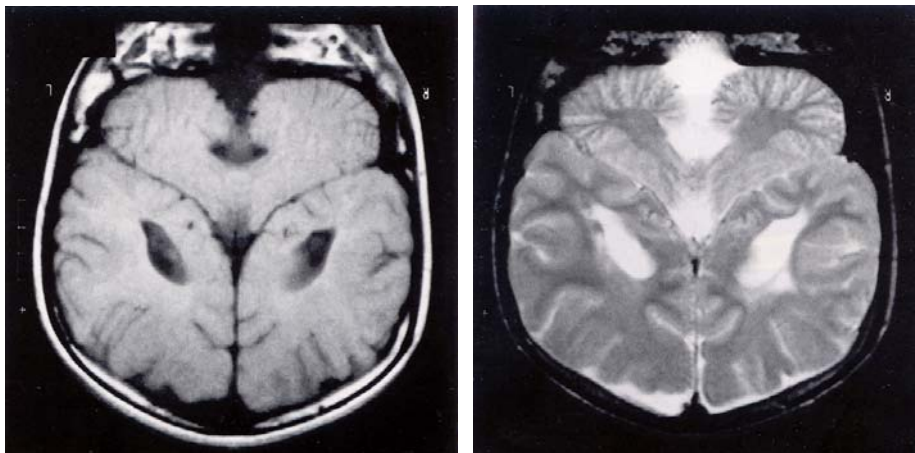
Kontrast obrazu NMR je ovlivněn rozdíly v hustotě jader vodíku ^1H , jejichž signál se v lékařství pro NMR Imaging využívá. Kontrast daný pouze rozdílnou hustotou jader ^1H je však malý, protože tato hustota je v různých biologických tkáních v řadě případů téměř stejná. Přechody mezi tkáněmi by tedy byly na obrazu NMR nezřetelné. Pro vylepšení kontrastu se proto využívají rozdíly v relaxačních časech T_1 a T_2 jader v různých typech tkání. Relaxační časy jsou navíc odlišné i pro tkáň zdravou a tutéž tkáň zasaženou např. nádorem, což umožňuje diagnostiku nádorů.

Je-li relaxační doba T_1 jader ve tkáni A kratší než ve tkáni B, vektor magnetizace tkáně A se po excitačním 90° pulzu vrací rychleji do polohy rovnoběžné s \mathbf{B}_0 . V daný časový okamžik je proto podélná složka magnetizace tkáně A větší než tkáně B. Pokud aplikujeme v tomto okamžiku další 90° pulz, bude amplituda signálu tkáně A větší, a proto se obraz tkáně A bude jevit světlejší. Tento způsob zobrazování se nazývá T_1 vážený obraz.

T_2 vážený obraz využívá rozdíly ve spin-spinových relaxačních dobách. Je-li T_2 jader ve tkáni A kratší než ve tkáni B, klesá příčná složka vektoru magnetizace tkáně A rychleji než tkáně B. Amplituda signálu tkáně A je tedy v každém okamžiku menší, a proto se obraz tkáně A jeví na T_2 váženém obrazu tmavší.

T_1 nebo T_2 vážený obraz lze získat využitím vhodné pulzní sekvence. Pulzní sekvencí se rozumí posloupnost radiofrekvenčních pulzů, která slouží k vytvoření určité specifické formy signálu NMR. Často používanou pulzní sekvencí je tzv. spinové echo. Jaderný systém je nejprve vystaven působení 90° pulzu, který stočí vektor magnetizace do roviny $x'-y'$. Jednotlivé magnetické momenty se začnou vlivem mírně odlišných Larmorových frekvencí otáčet s rozdílnou fází. Za čas T_E po aplikaci 90° pulzu je aplikován 180° pulz. V době mezi pulzy dojde k úplné ztrátě fázové koherence systému magnetických momentů μ_i , ale všechny magnetické momenty zůstávají v rovině $x'-y'$. 180° pulz způsobí otočení magnetických momentů o 180° kolem osy x' . Za čas T_E po aplikaci pulzu dojde k obnovení fázové koherence a vytvoří se signál nazývaný spinové echo. Tato pulzní sekvence eliminuje ztrátu fázové koherence magnetických momentů, která je způsobena nehomogenitou vnějšího statického magnetického pole. Amplituda spinového echa závisí na hodnotě spin-spinové relaxační doby T_2 ($\sim e^{-2T_E/T_2}$).

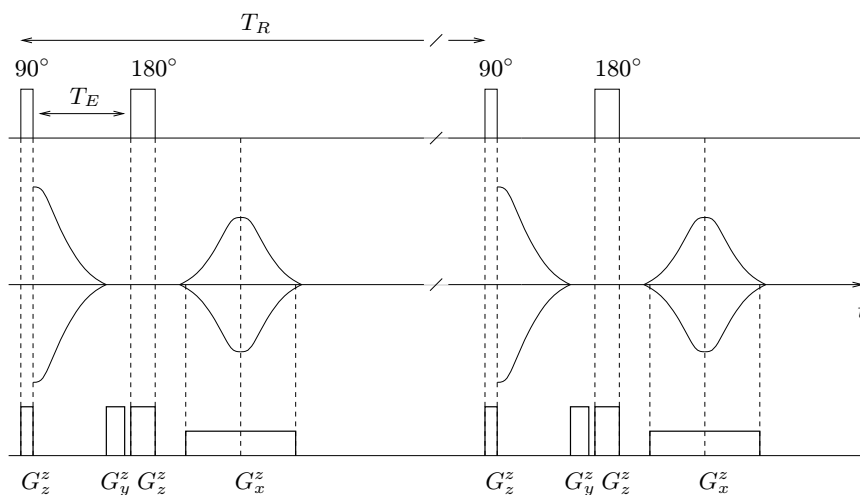
Parametry pulzní sekvence spinového echa jsou čas T_E mezi 90° pulzem a 180° pulzem a čas T_R mezi dvěma opakováními celé pulzní sekvence. Nastavením parametrů T_E a T_R (s ohledem na hodnoty relaxačních časů T_1 a T_2) lze ovlivnit, zda výsledný obraz bude T_1 vážený nebo T_2 vážený [5]. Na obr. 9 jsou T_1 a T_2 vážené obrazy řezu mozkiem. Můžeme si všimnout, že na T_1 váženém obrazu je mozkomíšni mok tmavý, protože má delší relaxační čas T_1 než mozková tkáň. Naopak na T_2 váženém obrazu je



Obr. 9. Řez mozkem: T_1 a T_2 vážený obraz.

mozkomíšni mok světlý. Příčinou je jeho relaxační čas T_2 , který je delší než T_2 mozkové tkáně.

Gradientsy ve směru jednotlivých os je nutné spínat ve správném pořadí. V případě pulzní sekvence spinového echa je gradient pro výběr vrstvy zapnutý v době trvání 90° pulzu a 180° pulzu, gradient kódující fázi v době před 180° pulzem a gradient kódující frekvenci v době načítání dat, tj. při vytvoření spinového echa (obr. 10).



Obr. 10. Spínání gradientů při sekvenci spinového echa: Na horní časové ose je znázorněna pulzní sekvence, na prostřední ose průběh signálu NMR a na dolní ose spínání gradientů magnetického pole.

Ke zpracování měřeného signálu je třeba použít metody 2D spektroskopie, která vyžaduje provedení Fourierovy transformace ve dvou nezávislých časových doménách. Označme t_1 dobu, po kterou je zapnutý gradient G_y^z kódující fázi, a časem t rozumějme

dobu, kdy je zapnutý gradient G_x^z kódující frekvenci. V době trvání gradientu G_x^z se provádí obvyklá Fourierova transformace podle proměnné t . Takto získaná spektra závisí na době t_1 , tj. na době trvání gradientu G_y^z . Spektra naměříme pro několik různých časů t_1 a provedeme druhou Fourierovu transformaci podle proměnné t_1 . Tímto postupem získáme informaci o prostorovém rozložení vzorku.

4. Nobelovy ceny

Práce v oblasti NMR byla oceněna již třemi Nobelovými cenami. První byla udělena za původní experimentální prokázání jevu NMR v roce 1952. Laureáty se stali Edward Mills Purcell a Felix Bloch.

V roce 1991 byl oceněn Nobelovou cenou za chemii Richard Ernst. Cenu obdržel za svůj příspěvek k rozvoji spektroskopie NMR vysokého rozlišení.

Laureáti Nobelovy ceny za rok 2003 Paul Lauterbur a Peter Mansfield byli oceněni za rozvoj aplikačních možností zobrazování pomocí NMR v medicíně. P. Lauterbur pracoval v oblasti tvorby gradientových polí pro dvojdimenzionální zobrazování. P. Mansfield přispěl významným způsobem k rozvoji matematických metod zpracování signálu NMR pro účely zobrazování.

L i t e r a t u r a

- [1] HORNAK, J. P.: <http://www.cis.rit.edu/htbooks/mri/inside.htm> (1996).
- [2] HORNAK, J. P.: <http://www.cis.rit.edu/htbooks/nmr/nmr-main.htm> (1997).
- [3] ENGLISH, J.: *Pulzní metoda jaderné magnetické rezonance a její užití v MR tomografii*. Pokroky mat. fyz. astronom. 42 (1995), 198–207.
- [4] RINCK, P. A.: *Magnetic Resonance in Medicine*. Blackwell Scientific Publications, Oxford 1993.
- [5] SCHILD, H. H.: *MRI made easy*. Schering, Berlin 1990.
- [6] SLICHTER, C. P.: *Principles of Magnetic Resonance*. Springer-Verlag, Berlin 1978.
- [7] WESTBROOK, C., KAUT, C.: *MRI in Practice*. Blackwell Science, Oxford 1993.