

# 核磁共振成像的现状和展望

颜家骏

(中国科学院近代物理研究所)

**摘要:** 在诊断医学成像和生物化学研究中, 业已取得的重大突破之一是核磁共振成像。本文讨论了核磁共振成像的兴起原因、基本原理、现有仪器和发展趋势。

## 一、兴起原因

自七十年代以来, 随着核技术、图像重建理论和现代化的计算机及信息处理技术的飞速发展, 许多活体内部医学成像技术相继问世, 使诊断医学和生物化学研究出现了质的飞跃。 $x$ 射线CT的历史功绩在于, 为人类首次提供人体内部脏器的清晰的医学成象。八十年代迅速兴起的核磁共振成像, 才成功地实现了第二次飞跃, 那就是突破了影像技术以人体组织解剖面为基础的传统框架, 把研究推进展宽到获取人体分子结构水平的生化病理信息。

核磁共振成像兴起的原因, 除去完成了上述飞跃之外, 还有一系列巨大的优越性。它的影像密度层次丰富, 图像反差好, 对软组织成像效果比CT好得多。它的空间分辨好, 可达 $0.7\sim 2\text{mm}$ , 足以进行肿瘤早期诊断。它可以任意选取断层取向, 没有死角和伪像。病人和医生都不受放射性损害, 病人一般不用注射或口服任何增强图像反差的造影药物。它即能提供大量的生物化学信息, 又能超早期诊断占位性病变出现之前的病理变化, 这就为肿瘤的早期诊断和治疗提供了强大武器。为人类最终攻克癌症堡垒的前景增添了乐观自信。

## 二、基本原理

### 1. 薄层选择激发

在静磁场上叠加一个梯度磁场, 并且可以任意改变这个梯度磁场的梯度方向, 从而成功进行薄层选择激发和共振频率空间编码。这就是核磁共振成像的基本原理。

根据Larmour方程 $\omega = \gamma B$ , 共振频率 $\omega$ 与场强 $B$ 成正比。在普通NMR谱仪中, 磁场是极其均匀的,  $B$ 的变化只能是这些核的化学环境引起的, 这就是常规NMR谱。核磁共振成像的不同之处在于, 对样品施加一个相当强的线性梯度 $\Delta G$ , 并且可以控制改变其方向。显然此时的 $\omega$ 就与这些核相对于梯度的空间位置有关。现代计算机及信息处理技术可以把频率转换成位置信号。当频率确定时, 信号仍然只决定于这些核的浓度和它们的弛豫时间 $T_1$ 和 $T_2$ 。获取样品成像的实际过程, 最通常的形式分为两个步骤。首先是薄层选择激发和空间编码, 然后是确定编码容量内所含的有用信息。

最简单的成像即单个薄层成像需要两步。首先只使待研究薄层中的核选择激发, 然后把由该薄层得到的信息进行二维编码。通过梯度斜率和rf脉冲的宽度, 可以测定薄层厚度。因为 $^1\text{H}$ 的 $\gamma$ 是 $4250\text{Hz/gauss}$ ,  $0.1$

gauss/cm的梯度就是每经过1cm产生 425Hz的变化。受激rf的脉冲宽度PW对载波调制，致使频带宽度为1/PW。当PW为2ms时，带宽是500Hz。只有在约1.1cm厚的薄层中的核会聚在共振点附近。如果把梯度断开同时把收码器转向该共振点，那末由激发区的这些核就观测到单个信号。对梯度施加dc补偿，就能够改变薄层的位置。用改变梯度斜率或者改变rf脉冲宽度的方法，都能够改变待研究薄层的厚度。薄层相对于样品坐标或磁场坐标的起点，与薄层选择无关，只决定于x、y或z梯度线圈所施加的梯度。

## 2. 空间编码

单个薄层中的空间编码，通常用二维高分辨频谱学来进行。某薄层中的空间编码方法为先施加相位编码梯度、然后再施加频率编码或“读出”梯度，施加对象为该薄层中的一系列极化自旋。具体做法是首先断开薄层选择梯度，并在固定时间周期 $t_y$ 内施加第二个正交梯度 $G_y$ 。在不同频率时的核过程，也就同时决定于它们相对于这第二个梯度的位置。相位编码的最终结果，就得到了沿y方向的距离信息。在相位编码后把上述梯度断开，然后施加与前二个梯度都正交的第三个梯度 $G_x$ ，并且只在选定的适当时间 $t_x$ 时施加并进行编码。只要适当不断改变频率数值，就能够最终提供出沿x轴的空间编码。只要逐渐增加相位编码梯度的数值，这个过程就可以反复进行。对于每组128个不同的相位编码梯度，典型的实验或许得到256或512个数据点。这种结果就是二维数据集。

在普通的高分辨实验中，原始数据是位置变换时间 $t_e$ 和探测时间 $t_d$ 这两个时间周期的函数。双重傅里叶变换(FT)得到常规二维谱，该谱有两个频率轴：

$$S(t_e, t_d) \xrightarrow{FT^2} S(\omega_e, \omega_d).$$

在双重FT成像中，位置变换和探测期间这些自旋在不同频率时发生移动。其原因是所施加的强梯度，而不是固有的化学位移或耦合不同。在现在流行仪器中，这种耦合不

同已经远小于梯度效应。我们通常保持 $t_e$ 不变和增加相位编码梯度的斜率，这与常规双重FT频谱学中增加 $t_e$ 的作用明显不同。因此，作为两个梯度函数的信号通过双重傅里叶变换，就变成了两个频率、也就是两个相关的空间距离的函数的信号：

$$S(G_x, G_y) \xrightarrow{BT^2} [S(\omega_x, \omega_y)] \rightarrow S(D_x, D_y).$$

在普通的双重变换谱中，包含的位置信息很少。但是在双重变换成像中，信号通常包含所有可能点时的强度信息。事实上，对于任何点都可进行强度数值的标绘或数值显示。成像的分辨原则上由最小体积确定。所谓最小体积，就是它已包含足够的核数目，以便产生可探测到的信号。但实际上它决定于薄层厚度、相位编码步骤的数目和每次标绘所必须的数据点。在几mm到1.5cm厚的薄层成像时，现已流行的商品化仪器得到的成像包含 $128 \times 128$ 、 $256 \times 256$ 或 $512 \times 512$ 个水平单元。已对小样品进行了大量的高场实验研究。结果表明：对于厚度小于1mm的薄层，已可得到的水平分辨约 $100\mu\text{m}$ 。对于典型成像程序的研究表明，为获取单个薄层成象的原始数据约需2到10分钟。原始数据的处理和显示过程也需数分钟。现在人们已把多薄层成像发展成为行之有效的方法。时至今日，多重傅里叶变换成像已迅速时髦起来了。

## 三、现有仪器

### 1. 大空腔型

它用于整体医学成像，所用的大磁铁有1m内径的空腔，以便人体或其它类似尺寸的物体能够平卧其中。通常电磁铁场强为0.15到0.3T，在6MHz到12MHz探测质子，所用超导线圈为0.5T(21MHz)到1.0T(42.5MHz)。在整个待研究范围内，绝大多数磁铁的均匀度为百万分之几。最近已可得到0.1ppm量级的均匀度。灵敏度随场强的增

加而提高,但又受到 $T_1$ 和 $T_2$ 的变化的制约。

这些磁铁有大的敞开的空腔,这就引起许多设备安装问题。例如对于1T的螺线管,边缘磁场不低于5gauss,并且沿螺线管两端延伸达37英尺,沿径向延伸25英尺。安置在这个范围内的许多仪器和材料都要受到影响。大的敞开空腔也使rf线圈受到辐照,致使rf脉冲展宽并造成许多种类的无关的rf信号。特别是在更高场强的装置中,上述这些问题使人们陷入困境,那就是究竟应该怎样把多种仪器在空间上相互分离安装,以便减小不良影响。另外,成像装置的性能改进与昂贵成本的矛盾也在激化。

该仪器其它部分象rf电子学装置、计算机与信息处理装置完全类似于常规NMR频谱仪。rf源装置的功率在成像装置中明显大于几KW,而常规谱仪仅几W。场梯度线圈较大,需要更大的电流,并且必须提供计算机控制的开关。计算机系统必须能够处理大的数据阵列,并且有大的磁盘系统用于存储。操作控制台一般有两个屏,一个用于输入和显示信息,而另一个专门用于显示成像。成像一般都存储起来并拍照成照片然后由处理装置进行整理。这种整体成像设备的总费用为100万到250万美元。

## 2. 小空腔型

第二种成像装置与整体医学成像装置相比,磁铁空腔内径较小,有时称之为“动物装置”,即空腔可容待测客体为较人小的动物。它们的磁铁是空腔内径为30~40cm的螺线管,工作场强为2.1~4.7T,质子频率为90~200MHz。因为所用场强和空腔内径都较小,所以边缘场也就减小,在场强4.7T时径向边缘效应的范围是26英尺。设备安装的一系列问题虽然仍与整体成像情况类似,但却比较容易对付了。这类设备的控制台和电子学装置与最时髦的谱仪实质相同。后者已增加了梯度供给和控制,增强了rf源功率和频繁的秒级显示装置。把这些装置用于多核谱仪,也就实现了多核成像。因为使用表面

线圈这类装置能够用于活体谱仪测量,所以它们也称为局部谱仪。它们即具有进行最现代化谱仪实验的能力,又能够多核成像,并且磁铁空腔内径能够接受容纳绝大多数情况下的待测样品。它们几乎是现在可以得到的用途最广泛的设备。使用更强的场强、更高的场强均匀性和更小的空腔内径,会得到好得多的分辨和灵敏度,这是整体医学成像设备不可企及的地方。这类设备的总费用是80万到100万美元。

## 3. 常规型

最后一种成像设备是常规高分辨NMR谱仪,它也能用于医学成像的目的。它们有时称之为NMR显微镜。因为谱仪磁铁空腔内径小至5~9cm,只有很小的容器才能成像。它们的灵敏度很高,分辨可达 $100\mu\text{m}$ 甚至更好。设备安装与常规谱仪相同。多核方式工作和谱仪实验的整个范围都可运行。迄今为止世界上还只有不多家工厂能够生产这样的设备,但其它一些工厂也已宣布不久即可投入生产。对于一台新型谱仪如果改装成具有成像设备的能力,现在需要10万到15万美元。

# 四、发展趋势

## 1. 核的种类

除了上述讨论的现有仪器已经商品化外,还有几种其它方法也能得到空间编码NMR信息。尽管目前尚未商品化,它们却代表着未来的发展趋势。

影响成像信号强度的因素主要有四个:核的本征灵敏度、浓度、自旋点阵驰豫时间 $T_1$ 和自旋-自旋驰豫时间 $T_2$ 。

目前商品化仪器只探测 $^1\text{H}$ 核,但是象 $^{19}\text{F}$ 、 $^{31}\text{P}$ 、 $^{23}\text{Na}$ 等其它一些核也能得到满意的成像。对低灵敏度浓度问题的通常的解决办法是对信号求平均,但此法在这里是无能为力的。成像过程中 $S/N$ 随 $\sqrt{n}$ 增加( $n$ 为扫描数),而在一维求平均中却是随 $\sqrt{n}$ 增加。用

$^1\text{H}$ 以外的其它核进行成像显然具有相当大的潜力, 成像装置的下一个发展阶段显然是设计多核型谱仪。但是我们不能指望灵敏度很快会达到常规谱仪的水平。 $^{13}\text{C}$ 和 $^{15}\text{N}$ 成像的实际可行性似乎还不是很乐观的, 至少在目前看来是这样的。

## 2. 核的浓度

即使使用合适的核, 无论对于能否成像和如何控制成像强度来说, 都还必须考虑下述决定因素: 核的适当的浓度、自旋点阵弛豫时间 $T_1$ 和自旋-自旋弛豫时间 $T_2$ 。目前实际成象要求 $T_2$ 至少为几ms。 $T_1$ 和 $T_2$ 不应超过几s, 并且 $T_2 \leq T_1$ 。这些典型值存在于液体和类液固体的情况, 但是在结晶固体和刚性固体中却并非如此。例如, 在水溶液、乙二醇这类粘液体和猪肉、动物脂这类软固体的情况都给出满意的成像。象有机玻璃这类物质就不能成像, 但是这些物质的“流动”区域或杂质却又能成像。物质的 $T_1$ 和 $T_2$ 值只要合适, 就能保证谱线足够窄, 这就能够避免刚性固体很宽的粉末图案中所包含的棘手问题。

## 3. 自旋点阵弛豫时间 $T_1$

在上述范围内, 在成像中测定的强度数据与常规谱中的做法完全相似, 都是通过rf脉冲序列和它的定时。在常规脉冲FT谱仪中, 要求rf脉冲间的时间 $\geq 5T_1$ , 以便磁化强度得以完全复原。如果样品包含 $T_1$ 和再循环时间 $T_r$ 都不同的核素, 并且 $T_r < 5T_1$ 时, 那末谱中所有谱线的强度就会失真。显然具有较短 $T_1$ 的那些将加强, 而具有较长 $T_1$ 的那些将减弱。在成像序列中的再循环时间 $t_r$ 在成像中所起的作用, 与常规谱仪中的情况完全相同。在成像中明亮的或高强度部分相当于具有相对短 $T_1$ 值的部位, 这说明在 $T_1$ 期间磁化强度复原程度好。成像的黑暗的或低强度部分的情况与上述相反。成像的这种特点可贵之处在于: 在不同区域的化学核素尽管相同, 仍可显示出不同 $T_1$ 值引起的效应。这类效应起因于水合作用程度、溶解核素的浓度

和特性。如果 $T_1$ 不变但浓度改变, 成像就会给出浓度分布图。显然, 这两种效应是同时存在的。

## 4. 自旋-自旋弛豫时间 $T_2$

它引起可探测到的磁化强度的衰减, 同时使信号随时间减小或衰减。上述两种固有因素都与样品实质和仪器因素有关, 都引起非常可观的场的非均匀性。仪器影响的消除和真实的或固有的 $T_2$ 的测量, 都是通过自旋编码的形成来实现。无论是在常规谱仪还是成像中, 最初的可探测到的磁化强度都是由某个 $90^\circ$ 脉冲产生的。如果在某个时间 $t$ 后施加某个 $180^\circ$ 脉冲, 仪器对信号衰减的影响就会反向而磁化强度就会再聚焦, 并在这个 $180^\circ$ 脉冲后的某时间 $t$ 时达到极大值。这样的一系列脉冲就是著名的Carr—Purcell序列。它们将产生一组回波, 其中的每一个都比前一个在幅度上稍微衰减。尽管初期并没看到, 所有成像序列通常至少包括一个 $180^\circ$  rf脉冲, 并且实际上探测某个回波而不是最初得到的谱。最初的目的是为了修正各种各样的仪器影响, 这些影响是在初始的 $90^\circ$ 脉冲和编码器接通之间的时间周期内减小了信号强度。现在通过选择回波时间, 却得到了控制调整成像和强度的另一个方法。

一些仪器能够使用 Carr—Purcell序列, 并且依照某单个空间编码序列, 对由几个回波得到的数据进行修正。例如, 四个成像相应的回波时间 $t_r$ 分别为30、60、90和120ms用于同时获取单薄层的成像。把多薄层与多回波方法结合起来, 就能得到64个成像, 此时情况为每个薄层都有四个回波的16个薄层。

## 5. 结语

基于上述不难看出, 操作人员能够选择单薄层、多薄层或三维空间编码。在单薄层的情况下, 该薄层的平面能够相应于对薄层选择使用任何梯度。在任一空间编码方案中, 操作人员能够选择 $t_r$ 和 $t_e$ , 当然也可任意选择反相补偿和 Carr—Purcell序列。足

够长的 $t_r$ 和足够短的 $t_e$ 将能得到成像,并且成像的强度只决定于浓度的初始值。长的 $t_r$ 和较长的 $t_e$ 得到自旋回波成像。较短的 $t_r$ 和短的 $t_e$ 得到 $T_1$ 加权成像。实际上绝大多数成像都包含上述三种效应。具有不同的 $t_r$ 和 $t_e$ 的几个成像的获取,就能够计算相应的 $T_1$ 和 $T_2$ 值。然后一个成像就能表明,在相应于正常 $T_1$ 或 $T_2$ 值的每个局部中的强度。这样的成像称为 $T_1$ (或 $T_2$ )成像。实际上脉冲序列和计时之间更复杂的组合,还能够计算 $T_1$ 和 $T_2$ 图,只用两个或三个成像数据组就能完成这种计算。这类结果尽管不够精确,但却能非常迅速地获取。这同类手段还能用于获取浓度图,并且只需几组成像数据,它们同时包含浓度、 $T_1$ 和 $T_2$ 效应就可以了。

核磁共振成像从实验研究开始,顺利解决了薄层选择激发和共振频率空间编码这两大难题,经样机试制到批量生产,只用十年时间就成功问世。尽管CT在七十年代曾风靡一时遥遥领先,但是核磁共振在八十年代初登舞台就大显神威,开创了分子物理水平的最新生物研究。我们深信,核磁共振成像在不久的将来,必将呈现出更加繁荣兴旺的

景象。

### 参考文献

1. D. Shaw, "Fourier Transform NMR Spectroscopy", 2nd, New York, 1984
2. W. S. Hinshaw et. al., Proc. IEEE 71 (1983) 338
3. S. Ljunggern, J. Magn. Res. 54(1983) 338
4. M. A. Hopf et. al., "Magnetic Resonance in Medicine and Biology", Karger, Basel, 1984
5. P. Mansfield et. al., "NMR Imaging in Biomedicine", Academic Press, New York 1982
6. G. N. Hounsfield, Med. Phys. 7(1980) 283
7. B. Lentle et. al., Radiat. Phys. Chem. 24 (1984) 267
8. P. G. Oshea et. al., Appl. Phys. Lett. 49 (1986) 1696
9. V. M. Byakov et. al., Radia. Phys. Chem. 28 (1986) 1
10. C. L. Dumoulin, Spectroscopy 1(1985) 20

上接47页

抗氧化性能外,还有许多文章研究离子注入对光学反射、磁学和超导性能的影响。注入的离子种类也不仅局限于 $N^+$ 。

绝缘体的离子注入研究得较少。石家庄军工研究所和西安交通大学分别用离子注入聚丙烯等聚合物研究电介性质的改变,以寻求新的抗静电材料。

在工艺方面, B. Raicu 讨论了高流强离子注入时的限制,综述了制造浅结时减小缺陷和污染水平的现代方法。此外,离子束混合的研究也在深入。由于潜在的应用前景,对硅化物系统Cu/Si、Ti/Si、Nb/Si、Mo/Si、Re/Si和Ir/Si等进行了广泛的研究,关心的是非晶态和晶态的结构之间的相互作用以及平衡相和亚稳相之间的相互作用,清华大学还对Fe-Nb的多层样品进行了离子束混合研究。注入离子的种类由单离子注入发展到双离子注

入或多离子注入,上海冶金所用 $Si^+$ 和 $As^+$ 双离子注入GaAs,原子能所为研究纯铁, GCr15和CrMo4V钢的耐腐蚀性,除了单独用B、N、Cr、Mo和B注入外,还用Cr+Mo、Cr+B、Cr+N、C+Mo+N、Cr+Mo+B等联合注入。注入粒子的能量也在向高能发展, F. W. Saris 在特邀报告中论述了MeV高能离子注入的材料改性,注入引起的损伤问题也有人报导。

会上荷兰的高压工程公司介绍了他们生产的新型的400KV和500KV离子注入和分析系统。

这次会议对促进我国这一领域的研究工作以及加强我国与国际有关学术单位的联系,将起积极的作用。会议的部分论文将汇编成会议录,预计1988年出版。

(中国科学院近代物理所 侯明东)