

ПРИМЕНЕНИЕ БЕСПРОВОДНЫХ КАТУШЕК В МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ НА ЯДРАХ ФТОРА-19

Н. В. Анисимов¹, М. В. Гуляев¹, Д. В. Волков², О. С. Павлова^{1,2}, Ю. А. Пирогов²

¹МГУ им. М.В. Ломоносова, факультет фундаментальной медицины

²МГУ им. М.В. Ломоносова, физический факультет

Статья поступила в редакцию 13 ноября 2016 г.

Аннотация. Рассматривается применение беспроводных катушек как аналогов имплантного РЧ датчика для регистрации сигналов ¹⁹F ЯМР, включая ¹⁹F МРТ *in vivo* с использованием лабораторных животных. В качестве импланта применена модифицированная фирменная поверхностная катушка в беспроводном варианте ее взаимодействия с приемо-передающим трактом. Для метода градиентного эхо в поле 7 Тесла получено двукратное усиление МРТ сигнала в зоне наивысшей чувствительности беспроводной катушки.

Ключевые слова: имплантная катушка, беспроводная катушка, резонатор, фторуглеродные соединения, ¹⁹F ЯМР, ¹⁹F МРТ, спиновое эхо, градиентное эхо.

Abstract. It is described how to use the wireless coils for NMR signal amplification in magnetic resonance imaging (MRI), including *in vivo* experiments using small laboratory animals. Interest in such coils is due to the fact that they can be implanted in the body of a living object. In this case, they can be located very close to the investigated organ. If this coil is tuned exactly on the Larmor frequency and inductively linked with two-way transmitting resonator, then registered NMR signals can have significant increase in sensitivity. The effect is achieved, firstly, by increasing the RF field near the coil surface, and secondly, due to the resonant amplification of induction signal from precessing spins. In both cases, the gain is determined by the product of the mutual induction coefficient on wireless coil quality. As wireless coil, the firm surface coil originally designed for recording signals from protons at a frequency of 300.3 MHz was used. This coil was modified – readjusted for work on Larmor frequency of fluorine-19. Such modification was realized as well for branded resonator which creates exciting RF field near by

wireless coil and receives spin system response, reinforced by the same coil. Good results by ^{19}F NMR spectra registration were obtained even with the resonator, which was tuned to the NMR frequency protons and worked like a non-resonant contour. Using it in conjunction with wireless coil allowed to enhance the NMR signal in 18 times. For obtaining MRI images, the modified resonator in conjunction with wireless coil was applied. When a signal from fluorine-containing drug, placed in ampoules, has being registered, a more than fivefold increase in the signal was achieved. A sufficiently large (more than 2 times) gain was obtained during *in vivo* experiments with using the gradient echo method to register signals. The modified resonator tuned to the fluorine-19 frequency and the tuned to the same frequency wireless coil was used in these *in vivo* experiments. Without using the latest one, it would be required significantly more time for obtaining MRI images. Thus, the use of wireless coils allows to increase the NMR sensitivity, simplify problems with RF cables wiring to the examined object, and solve the problem with the lack of MRI sensors for nuclei other than protons.

Key words: implants, wireless coil, resonator, ^{19}F NMR, ^{19}F MRI, fluorocarbons, spin echo, gradient echo.

Введение

Типовая конфигурация приемо-передающего тракта магнитно-резонансного томографа обычно включает в себя резонатор, выполняющий функции передающей (или приемо-передающей) катушки, и набор поверхностных катушек, адаптированных для разных зон исследования. Если зона интереса мала, то для достижения наивысшей чувствительности метода стараются использовать катушки, размеры которых соизмеримы с размерами этой зоны, и способные располагаться на близком расстоянии от нее. В ряде случаев для этой цели удобно использовать беспроводные (БП) катушки, у которых нет кабелей, по которым сигнал от катушки поступает на приемник. Это возможно, если они индуктивно связаны с резонатором. В этом случае БП катушки выполняют функции посредника между спиновой системой и

резонатором. При точной настройке на ларморову частоту они способны значительно увеличить РЧ поле, генерируемое резонатором вблизи поверхности БП катушки. И если в данной зоне локализованы резонирующие ядра, то после их возбуждения РЧ импульсом в катушке наводится сигнал индукции, который в ней же и усиливается. Усиленный отклик спиновой системы индуцируется на резонатор, и далее по обычному РЧ кабелю поступает на приемник.

Конструкция БП катушки может быть способной имплантироваться в тело живого объекта [1-4]. Тогда при МРТ-регистрации структур, расположенных вблизи импланта, можно достичь максимальной чувствительности. Она зависит от добротности катушки Q и коэффициента взаимной индукции M между беспроводной катушкой и резонатором.

Применение БП катушки дает наибольший эффект, если ее добротность велика $Q \sim 10^2 - 10^3$, а добротность резонатора низка или он вовсе не способен настраиваться на требуемую ларморову частоту. Обычно такой резонатор способен генерировать РЧ поле, обеспечивающее лишь малый угол отклонения ядерной намагниченности FA (Flip Angle) – менее 30° . В таком случае усиление ЯМР для связки «резонатор + БП катушка» составит $K \approx (MQ)^2$. Если $M \approx 0.1 - 0.3$, то при указанных величинах Q , можно получить усиление в несколько сотен и более.

Мы регистрировали подобный эффект на медицинском 0.5 Тл МР томографе Bruker Tomikon S50 [5]. Диапазон настройки его приемных катушек таков, что позволяет использовать их для регистрации как 1H , так и ^{19}F ЯМР сигналов. Однако фирменная приемно-передающая катушка настраивается только на частоту протонного ЯМР, из-за чего РЧ поле, генерируемое ею на частоте фтора, очень мало. Применение в качестве БП катушки одной из фирменных приемных катушек, настроенной на частоту ЯМР ^{19}F , позволило при регистрации сигналов фтора с помощью фирменной приемно-передающей катушки достичь усиления $K = 1.6 \times 10^3$. Благодаря большому усилению РЧ поля удалось получать не только ЯМР спектры, но и МРТ изображения, причем не

только в режиме градиентного эхо (GE) с FA до 90^0 , но и в режиме спинового эхо (SE), где необходимы РЧ импульсы с большими углами FA - 90^0 и 180^0 .

Отметим, что формула для оценки усиления системы с БП катушкой справедлива, если пространственная характеристика чувствительности БП катушки в пределах исследуемой зоны такая же, как и у резонатора. Если это не так, то можно ввести фактор заполнения БП катушки (V), рассчитав соотношение интегральных вкладов в регистрируемый сигнал ЯМР от БП катушки и резонатора. Тогда $K = V(MQ)^2$. В вышеописанных экспериментах фактор заполнения V был близок к 1, поскольку размеры образца были малы по сравнению с размером БП катушки.

Цель работы

Мы изучали возможность применения БП катушек при исследовании малых животных, поэтому эксперименты проводили на исследовательском 7 Тл томографе Bruker BioSpec 70/30 USR. Специфика исследований состояла в том, что требовалось регистрировать сигналы ^{19}F в рамках *in vivo* МРТ исследований перфторуглеродных соединений, в частности, препарата Перфторан® [6-8]. В фирменном комплекте не было резонаторов и приемных катушек, способных настраиваться на частоту ^{19}F ЯМР. Поэтому были проведены работы по адаптации резонатора и одной из поверхностных катушек для регистрации сигналов ЯМР не только протонов, но и фтора.

Оказалось, что использование только резонатора дает приемлемые результаты при сканировании лишь по методике спинового эхо SE. Для методики GE сигнал ЯМР получался очень слабым, и для его накопления требовалось неприемлемое время. Причина малости GE сигнала по сравнению с SE связана с тем, что спектр ЯМР регистрируемого препарата Δ был очень широкий – более 10 кГц. Поэтому время затухания сигнала индукции $1/\Delta$ было менее 1 мс, в то время как минимально достижимые задержки TE, после которых возможна регистрация GE сигналов, составляют несколько миллисекунд, что обусловлено аппаратными ограничениями. В методике SE

происходит восстановление сигнала до исходного уровня, что и определяет существенную разницу в сигналах для режимов SE и GE. Для оценки этой разницы можно использовать метод расчета, приведенный в работе [9]. Применение в методике GE малых значений FA в сочетании с коротким временем повторения циклов сканирования TR позволяет при длительном накоплении сигнала снизить разницу в чувствительности между режимами GE и SE, но лишь частично.

Материалы и методы

Для повышения чувствительности метода GE мы использовали подход, применяемый для системы с БП катушкой. В качестве БП катушки использовали одновитковую (\varnothing 25 мм) поверхностную катушку, которая в фирменном варианте предназначена для регистрации сигналов протонного ЯМР на частоте 300.3 МГц. После установки в ее резонансный контур дополнительной емкости 2.7 пФ она перестроилась на частоту ^{19}F ЯМР – 283.0 МГц. Добротность БП катушки, измеренная на этой частоте, составила величину около 250. В МРТ экспериментах с использованием лабораторного животного (мыши) эта катушка располагалась над животным насколько возможно ближе к его спине.



Рис. 1. Резонаторы – протонный (слева), фторный (в центре), БП катушка (справа).

В качестве генераторов РЧ поля мы использовали цилиндрические фирменные резонаторы, предназначенные для работы в диапазоне протонного ЯМР. Их внутренние диаметры составляли 154 и 72 мм. Резонатор с меньшим диаметром был модифицирован нами для работы в диапазоне не только ^1H , но и ^{19}F ЯМР [6]. Ориентация резонаторов относительно их оси подбиралась так, чтобы

генерируемые ими РЧ поля были направлены перпендикулярно плоскости БП катушки, которая всегда ориентировалась по горизонтали. Для этого проводилось измерение сигнала, регистрируемого с применением этой катушки, при разных углах поворота резонатора относительно своей оси.

Результаты

Эффективность использования БП катушки лучше всего выявляется при съемке спектров ^{19}F ЯМР при использовании чисто «протонного» резонатора, с помощью которого можно было обеспечить лишь малые углы поворота FA. При использовании системы «резонатор + БП катушка» сигнал от перфтордекалина (цилиндрическая ампула с размерами 45×12 мм) уверенно регистрируется, в то время как без БП катушки при том же времени сканирования (1 мин 11 с) он лишь едва выявляется на фоне шума – рис. 2. Некоторые искажения спектра обусловлены неоднородным распределением РЧ поля вдоль оси БП катушки. После более длительного накопления выявилось, что усиление сигнала за счет этой катушки составляет $K=18$.

Это существенно меньше, чем было получено нами на 0.5 Тл томографе, при том, что значения Q для БП катушек соизмеримы – 180 для 0.5 Тл томографа и 250 для 7 Тл прибора.

Главной причиной является то, что в данном случае продольный размер образца существенно больше диаметра БП катушки, а содержимое ампулы лишь частично прилегает к ее поверхности. Поэтому фактор заполнения этой катушки V составил ~ 0.1 . Точно рассчитать величину M весьма сложно, поэтому ограничимся лишь справочными данными – отношение диаметров основной и БП катушки 3.28 для 0.5 Тл и 6.16 для 7 Тл, а отношение расстояния между резонатором и катушкой и ее диаметром для указанных полей – 0.86 и 3.08. По приведенным данным, особенно последнему параметру, ясно, что для поля 7 Тл значение M значительно ниже, чем для 0.5 Тл.

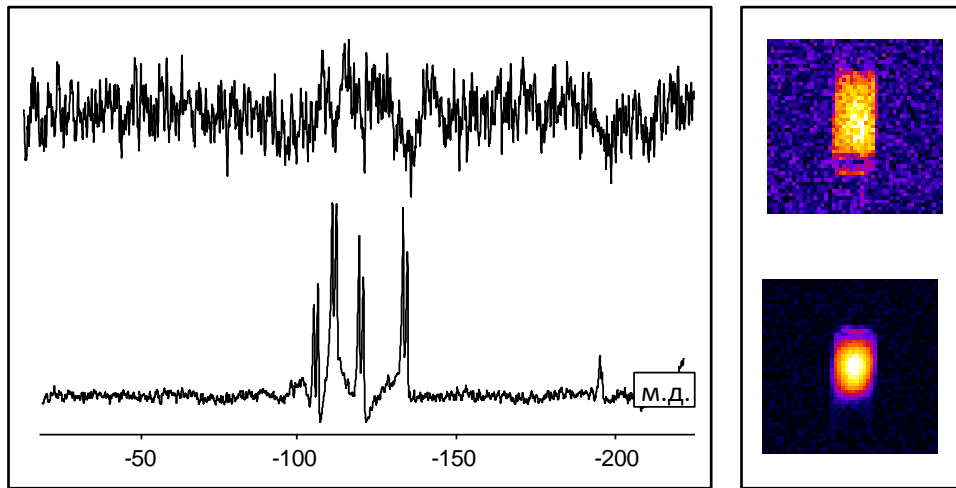


Рис. 2. Слева - спектры ^{19}F ЯМР перфтордекалина, полученные с использованием только протонного резонатора (сверху), и системы «резонатор + БП катушка» (снизу). Справа – ^{19}F МРТ изображения (метод GE) того же образца, полученные с помощью фторного резонатора: сверху – получено при обычной конфигурации приемо-передающего тракта, снизу – с использованием БП катушки.

С помощью БП катушки на протонном резонаторе были получены не только спектры ЯМР, но и ^{19}F МРТ изображения от ампулы с перфтордекалином в режиме GE, в то время как без этой катушки эти изображения получить не удалось

Интересные результаты получились при использовании связки «фторный резонатор + БП катушка». Измерения на той же ампуле показали, что в этом случае удается более чем в 5 раз повысить сигнал на МРТ изображении при сканировании методом GE при малом FA – рис. 2. Можно заметить, что усиление обеспечивается не для всей зоны сканирования, а лишь для зоны, размер которой совпадает с зоной чувствительности БП катушки, что примерно соответствует ее диаметру.

Мы предположили, что связка «фторный резонатор + БП катушка» может быть полезной и для *in vivo* МРТ экспериментов с малыми животными. Поскольку используемая нами БП катушка является аналогом импланта, то его применение наиболее эффективно для самых маленьких субъектов, например, мышей или молодых крыс, поскольку, чем мельче животное, тем ближе к его внутренним органам можно расположить БП катушку.

Мы регистрировали методом ^{19}F МРТ накопление препарата Перфторан® во внутренних органах мыши после внутривенного введения [8]. Регистрация проводилась для зоны сканирования $9 \times 9 \times 4$ см методами 3D-RARE $\{\text{TR}/\text{TE}_{\text{eff}} = 500/28$ мс, $\text{ETL} = 8$, матрица $32(\times 2\text{A}) \times 36 \times 8\}$ и 3D-GE $\{\text{TR}/\text{TE} = 200/3.1$ мс, $\text{FA} = 30^\circ$ матрица $36(\times 2\text{A}) \times 32 \times 8\}$ при временах сканирования 10 мин 40 с и 4 мин 48 с, соответственно. Мышь, как отмечалось выше, располагалась в естественном положении – лежа на животе, а БП катушка фиксировалась над ней со стороны спины

В режиме SE (3D-RARE) сигнал уверенно регистрируется в зоне печени и селезенке мыши, причем даже без БП катушки. Более того, ее применение несколько снижает этот сигнал (примерно на 13%) из-за избыточного усиления РЧ поля, поскольку вместо оптимальных для SE углов поворота $\text{FA} = 90^\circ$ и $\text{FA} = 180^\circ$ имеем другие, неоптимальные значения. Поэтому использование методики SE в сочетании с применением БП катушки требует отдельной калибровки РЧ поля.

На рис. 3 приведены результаты сканирования обоими методами после реконструкции посредством MIP (Maximum Intensity Projection) и первичного графического «сглаживания» данных с использованием алгоритма Gaussian Blur. Низкое отношение сигнала к шуму (~ 1.3 для SE, а также ~ 0.5 и менее для GE) потребовало применить методы графической фильтрации из пакета ImageJ [7]. Изображения, полученные с применением БП катушки, обозначены звездочкой (*).

Без использования БП катушки сигнал от Перфторана® на ^{19}F МРТ изображении, полученном методом GE, выявляется весьма ненадежно. Мы использовали изображения, полученные в режиме SE, как априорную информацию о возможной локализации зоны накопления этого препарата, чтобы оценить отношение сигнала к шуму на других изображениях и подобрать лучший вариант графической фильтрации для его выделения. Но и это не дало приемлемых результатов – при любых вариантах такой фильтрации на изображении для GE без БП катушки остается «паразитный» фрагмент,

расположенный вне тела животного, яркость которого сопоставима с яркостью сигнала от зоны действительной локализации препарата Перфторан®.

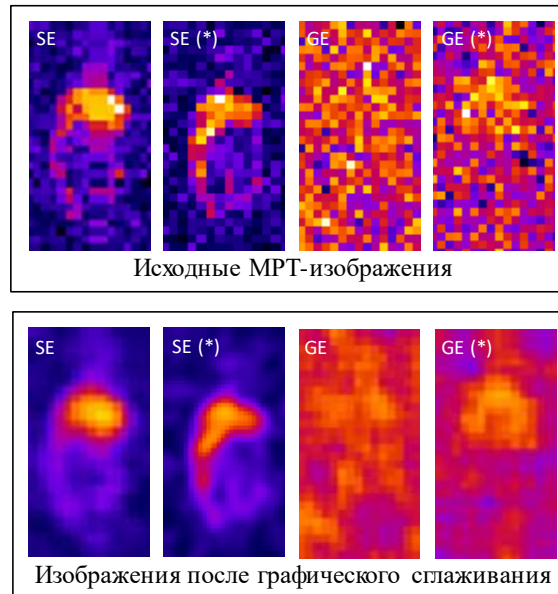


Рис. 3. ^{19}F МРТ изображения мышцы после внутривенного введения препарата Перфторан®. Случаи применения БП катушки обозначены (*).

Применение БП катушки позволяет более чем в 2 раза повысить отношение сигнала к шуму по сравнению с типовым вариантом и надежно выявить зону локализации препарата. Можно заметить, что эта зона на изображениях, полученных с БП катушкой, чуть больше прилежит к центру, чем на обычных изображениях. Это связано с тем, что БП катушка размещалась по геометрическому центру сканирования, совпадающему с зоной максимальной чувствительности самой катушки.

На рис. 4 представлен результат более тщательной графической обработки для двух наиболее информативных вариантов. Побочным эффектом весьма тщательной зачистки шума на изображениях является потеря сигнала от Перфторана® в зоне селезенки, который достаточно надежно выявляется на исходных изображениях SE.

На рис. 4 помимо ^{19}F МРТ приведено протонное (SE) изображение мышцы. Оно используется для отнесения ее анатомических структур с зоной

локализации Перфторана®), для чего приведены суммарные МРТ-изображения.

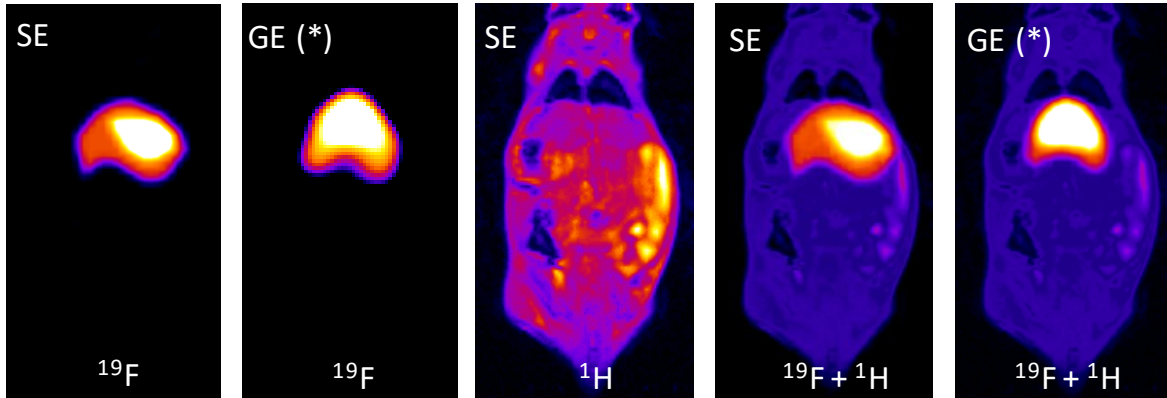


Рис. 4. ^{19}F , ^1H и комбинированные МРТ изображения (в режимах GE и SE) мышцы после внутривенного введения Перфторан®. Случай применения БП катушки обозначен (*).

Выводы

Применение в магнитно-резонансной томографии и спектроскопии бесконтактных катушек – аналогов имплантов позволяет расширить эксплуатационные возможности оборудования. В частности, датчик сигналов можно расположить предельно близко к зоне интереса и избежать возможных проблем с размещением РЧ кабеля. Повышается чувствительность метода, особенно при регистрации сигналов градиентного эхо с малым углом отклонения. Решаются проблемы, связанные с отсутствием в комплектации томографа приемных катушек или резонаторов с определенной частотной настройкой. При этом приемлемые результаты могут быть получены и при использовании обычных поверхностных катушек, если их конструкция и размеры подходят для поставленных задач.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 14-02-00287_a.

Литература

1. Flack F.C., James E., Schlapp D. Mutual inductance of air-cored coils: effect on design of radio-frequency coupled implants // *Med & Biol. Engng.* 1971. V. 9. P. 79-85.
2. Schnall M., Barlow C., Subramanian V., Leigh L. Jr. Wireless implanted magnetic resonance probes for in vivo NMR // *J. Magn. Reson.* 1986. V. 68. P. 161-167.
3. Bilgen M. Magnetic Resonance Microscopy of Spinal Cord Injury in Mouse Using a Miniaturized Implantable RF Coil // *J. Neuro Methods.* 2007. V. 159. P. 93-97.
4. Martin C.J., Kennerley A.J., Berwick J., Port M., Mayhew J.E.W. Functional MRI in conscious rats using a chronically implanted surface coil // *J. Magn. Reson. Imaging.* 2013. V. 38 (3). P. 739-744.
5. Anisimov N.V., Gulyaev M.V., Volkov D.V., et al. Control of the radiofrequency field in fluorine (^{19}F) magnetic resonance imaging // *Physics of Wave Phenomena.* — 2015. — Vol. 23, no. 4. — P. 304–310.
6. Maevsky E. I. and Gervits L. L. Supplement of *Chimica Oggi / CHEMISTRY TODAY*, Focus on Fluorine Chemistry. -2008. - 26(3) P. 8.
7. Гуляев М.В., Гервиц Л.Л., Устынюк Ю.А. и др. Получение изображений в магнитно-резонансной томографии на ядрах ^{19}F с помощью препарата Перфторан // *Журнал радиоэлектроники [электронный журнал]*. 2013. № 8. URL: <http://jre.cplire.ru/alt/aug13/11/text.html>.
8. Анисимов Н.В., Гервиц Л.Л., Гуляев М.В. и др. Методы ^{19}F ЯМР и МРТ в изучении поведения препарата Перфторан в организме лабораторных животных // *Электромагнитные волны и электронные системы.* — 2015. — Т. 20, № 8. — С. 66–71.
9. Анисимов Н. В., Гуляев М. В., Павлова О. С. и др. Оптимизация параметров МРТ сканирования для метода градиентного эха при исследовании фторуглеродных соединений // *Ученые Записки Физического Факультета МГУ.* — 2016. — Т. 58. — С. 165401–1–165401–3.