

УДК 537.635

РЕГИСТРАЦИЯ ЯДЕР, ОТЛИЧНЫХ ОТ ПРОТОНОВ, НА 0.5 ТЛ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОМ ТОМОГРАФЕ

Н. В. Анисимов, О. С. Павлова, Д. В. Волков, М. В. Гуляев, Ю. А. Пирогов
Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова

Статья поступила в редакцию 10 ноября 2015 г.

Аннотация. Создана радиофизическая инфраструктура магнитно-резонансного 0.5 Тл томографа Bruker Tomikon S50, предназначенная для настройки приемопередающего тракта на ларморовы частоты отличных от протонов ядер, существенно важных для биомедицинских исследований. Таким образом, впервые в мировой практике на типовом медицинском томографе была реализована возможность регистрации ЯМР сигналов от 7 ядер ^1H , ^2H , ^{11}B , ^{13}C , ^{19}F , ^{31}P , ^{23}Na и сигнала ЯКР от ядер ^{35}Cl . Показано, что применение наружных и имплантированных пассивных катушек, настроенных на частоты выделенных ядер, приводит к усилению принимаемого сигнала на три порядка, позволяя регистрировать и спектры ЯМР и МРТ изображения.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, спектроскопия ЯМР, мультиядерные приложения, фторуглеродные соединения, имплантная катушка.

Abstract. It was created the radio physical infrastructure for 0.5 T MRI scanner Bruker Tomikon S50, designed to configure transceiver channels on Larmor frequencies of other than protons nuclei, essential for biomedical research. Thus, for the first time in world practice on the model of medical tomography, it was realized registration of NMR signals from 7 nuclei ^1H , ^2H , ^{11}B , ^{13}C , ^{19}F , ^{31}P , ^{23}Na and NQR signal from nucleus ^{35}Cl . It shows that the use of external and implanted passive coils tuned to the frequency selected nuclei leads to increased received signal by three orders of magnitude, allowing to record both NMR spectra and MR images.

Key words: magnetic resonance imaging, NMR spectroscopy, multinuclear applications, fluorocarbons, implanted coils.

Введение

Типовые магнитно-резонансные (МР) томографы обычно приспособлены лишь для регистрации протонных сигналов ЯМР. Между тем, информация о пространственном распределении тяжелых ядер также представляет интерес. Основным препятствием для регистрации ядер, отличных от протонов, является отсутствие в типовой комплектации томографа приемных и передающих катушек, настроенных на частоты ЯМР тяжелых ядер, а также узлов, обеспечивающих сопряжение этих катушек с приемником и передатчиком.

Цель работы

В настоящей работе обобщен наш опыт адаптации типового медицинского томографа для регистрации тяжелых ядер. Особое внимание уделено схемотехническим решениям для приемных и передающих катушек, включая возможность реализации бесконтактных имплантных датчиков.

Материалы и методы

Для постановки экспериментов мы использовали 0.5 Тл МР-томограф Bruker Tomikon S50 [1]. Упрощенная схема его приемо-передающего тракта представлена на рис. 1.

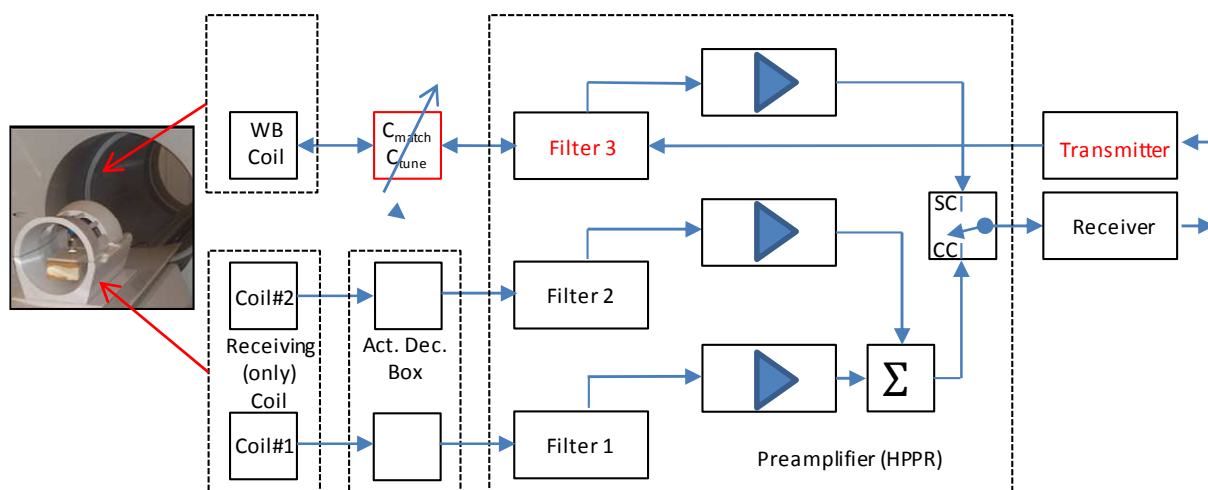


Рис. 1. Приемо-передающий тракт МР-томографа Bruker Tomikon S50.

Сигнал от передатчика (РЧ импульс) поступает на переключатель прием/передача (Filter), проходит через элементы настройки передающей катушки и далее - на самую передающую катушку (верхняя стрелка рис. 1). В

передающей катушке (WB Coil – WholeBody Coil) генерируется РЧ магнитное поле, возбуждающее спиновую систему. Ее откликом на РЧ импульс является сигнал индукции, генерирующий ЭДС не только в передающей, но и в приемной катушке (нижняя стрелка рис. 1). Сигналы от катушек поступают на переключатели прием/передача, усиливаются и поступают на селектор (SC/ CC - SingleCoil/CrossCoil), а затем - на приемник.

В комплектации томографа имеется набор приемных катушек, каждая из которых имеет особую конструкцию, адаптированную для исследования отдельного органа человека – головы, шеи, конечностей и т.д. Каждая катушка состоит из двух секций – по сути, двух отдельных катушек (Coil #1,2), оси которых ориентированы взаимно перпендикулярно. Это позволяет одновременно регистрировать обе квадратурные поперечные компоненты прецессирующей намагниченности – квадратурная катушка. В данной модели томографа сумматор сигналов от этих компонентов размещен перед селектором.

Для регистрации ядер, отличных от протонов, мы не стали вносить существенные изменения в приемно-передающий тракт, а лишь изготовили катушки, настроенные на соответствующие частоты ЯМР. Чтобы оценить диапазон частот, в пределах которого возможна регистрация сигналов ЯМР, измерялись амплитудно-частотные характеристики (АЧХ) передатчика и переключателя прием/передача. Для этого измерялись сигналы на выходе передатчика, а затем на выходе переключателя прием/передача.

Передатчик (Transmitter) реализован на базе усилителя LPPA2120 (Bruker & Dressler), на вход которого поступают РЧ импульсы от основного процессора томографа. Переключатели прием/передача, усилители, сумматор и селектор собраны в блоке предусилителя (Preamplifier HPPR) X-BB-Filterbox 12-32 MHz (Bruker). В названии последнего блока содержится информация о декларируемой полосе пропускания. Однако мы решили уточнить этот параметр, поскольку как показали предварительные измерения, рабочий частотный диапазон LPPA 2120 оказался намного шире декларируемого 20-22

МГц.

Результаты измерений АЧХ передатчика и предусилителя представлены на рис. 2. На график наложены столбики, положение которых соответствует частотам ЯМР ряда тяжелых ядер.

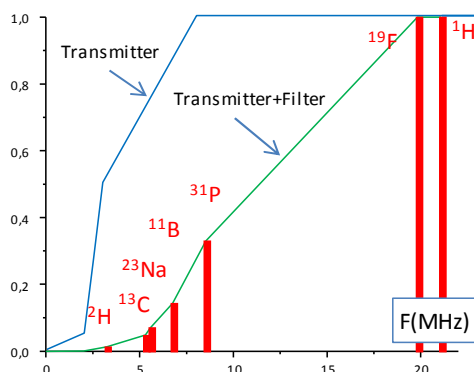


Рис. 2. АЧХ основных узлов приемно-передающего тракта томографа Bruker Tomikon S50.

Из графиков видно, что на частотах ниже 3 МГц ослабление сигнала от передатчика весьма значительно. Поэтому наблюдение ядер, частоты ЯМР которых ниже 3 МГц, вряд ли возможно.

Результаты

А. Регистрация ядер, отличных от протонов. Тяжелые ядра

Наши эксперименты подтвердили это предположение - попытки наблюдать сигналы ЯМР ^{17}O (2.86 МГц), как и ожидалось, результата не дали. Однако нам удалось наблюдать сигналы ЯМР от всех остальных ядер, которые представлены на данном рисунке [2]. При этом для большинства из них (^{19}F , ^{31}P , ^{11}B , ^{23}Na) удалось получить не только спектры высокого разрешения, но и МРТ изображения – рис. 3. Помимо этого успешно наблюдался сигнал ЯКР ^{35}Cl от поликристаллического хлората калия KClO_3 .

Для регистрации сигналов ЯМР были изготовлены кольцевые катушки диаметром 20-25 мм, содержащие от 5 до 20 витков медного провода диаметром 0.2 мм. На рис. 3 представлен вариант такой катушки для регистрации ЯМР ^{31}P . Отметим, что для регистрации сигналов ЯМР ^{19}F помимо подобной катушки были изготовлены и другие варианты катушек, которые

описаны ниже.

Для МРТ наибольший практический интерес представляет регистрация ядер, которые не только способны давать значительный сигнал ЯМР (большое гиромагнитное отношение, высокое естественное содержание), но и в приемлемом количестве представлены в живых тканях. В настоящее время таким требованиям удовлетворяет небольшой набор ядер – ^1H , ^{31}P , ^{23}Na , ^2H .

Б. Регистрация ядер фтора ^{19}F

Интерес представляет также регистрация ядер ^{19}F , имеющих гиромагнитное отношение, близкое к протонному, при 100% естественном содержании. Эти ядра очень слабо представлены в живых тканях. Однако они входят в состав ряда синтетических препаратов на основе фторуглеродов (перфторанов), которые применяются в медицине как лекарства, кровезаменители, а также как контрастные вещества для МРТ [3].

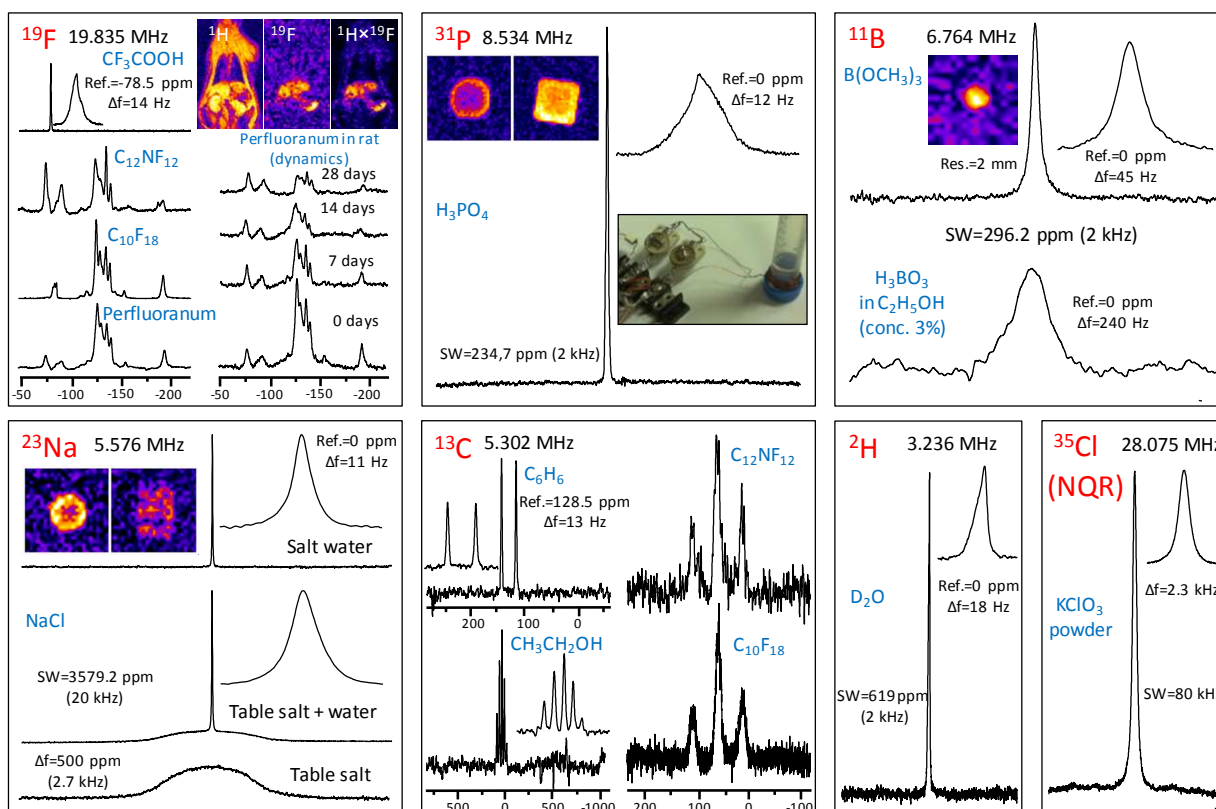


Рис. 3. Примеры регистрации сигналов ЯМР от ядер, отличных от протонов, на МР-томографе Bruker Tomikon S50.

Мы регистрировали сигналы ЯМР фтора ^{19}F после инъекций (внутрибрюшинных и внутривенных) препарата Перфторан ® для крысы

Вистар, чтобы отследить локализацию препарата внутри тела животного и динамику выведения из организма [4]. Соответствующие спектры и МРТ изображения представлены на левом верхнем фрагменте рис. 3. Для отнесения ^{19}F МРТ изображений с анатомическими структурами эти изображения накладывались на изображения ^1H , полученные при одинаковой локализации зон сканирования. На нижнем среднем фрагменте рис. 3 представлены также спектры ^{13}C для основных компонентов Перфторана ®.

Решить проблему регистрации сигналов ^{19}F ЯМР фирменными средствами не удалось из-за того, что основная передающая катушка не перестраивалась на резонансную частоту ^{19}F – 19.83 МГц. Поэтому для регистрации сигналов ^{19}F была использована модифицированная нами фирменная приемная катушка, предназначенная для исследования конечностей человека – левый фрагмент рис. 1. Суть модификации состояла в том, что за счет изменения ее электронной схемы она была преобразована в приемо-передающую. Помимо этого внесены изменения в схему приемо-передающего тракта, касающиеся подачи РЧ мощности от передатчика – сигнал от передатчика поступал не на верхний переключатель прием/передача (Filter 3), а на нижний (Filter 1). В результате модификаций была реализована приемо-передающая катушка, способная настраиваться на требуемую частоту. При этом необходимое РЧ поле обеспечивалось при меньших мощностях передатчика за счет уменьшения размера передающей катушки - диаметры основной и модифицированной катушек составили соответственно 59 и 18 см. Это, в свою очередь, позволило упростить схемотехнические решения, поскольку в электронной схеме можно использовать компактные емкости с напряжением до 500 В, а для подвода РЧ мощности - легкие и гибкие кабели.

В ходе модификации катушки был отмечен эффект существенного ($\sim 1.6 \times 10^3$ раз) усиления сигнала ЯМР в том случае, если передача РЧ мощности и прием сигнала ядерной индукции осуществлялись с помощью основной (нерезонансной) катушки, а модифицированная (резонансная) катушка выполняла роль пассивного контура, который индуктивно связан с основной

катушкой.

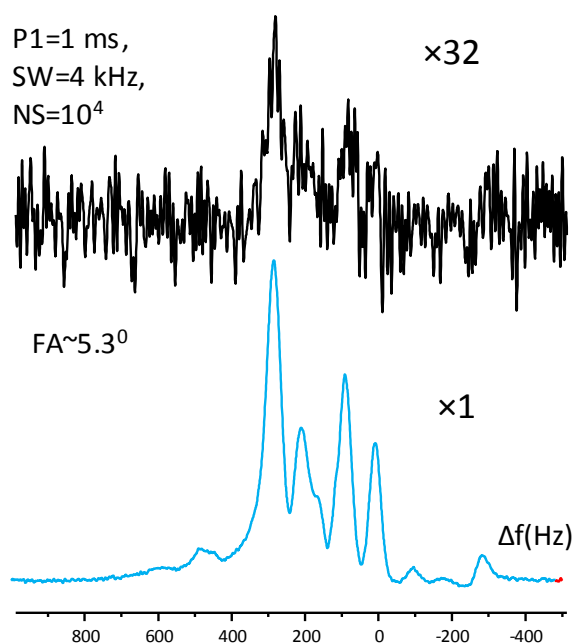


Рис. 4 . Фрагмент спектра ^{19}F ЯМР перфтордекалина (основной компонент Перфторана®), полученный от основной катушки без применения (сверху) и с применением (снизу) пассивной резонансной катушки.

Данный эффект обусловлен увеличением РЧ поля примерно в QK раз и соответствующим усилением сигнала индукции. Здесь Q – добротность пассивного контура, K – коэффициент взаимной индукции, который максимален при соосной ориентации вышеуказанных катушек. Это следует учитывать при размещении пассивной катушки. Она должна размещаться не только вблизи исследуемого объекта, но и соосно передающей катушке.

Вышеописанные свойства пассивного контура используются в *in vivo* экспериментах по регистрации сигналов ЯМР с применением бесконтактных имплантируемых катушек [5,6]. С их помощью можно реализовать максимальную чувствительность метода ЯМР за счет максимально близкого размещения датчика относительно исследуемого органа животного.

В. Применение имплантной катушки

Для этой цели мы изготовили рамочную катушку размерами 2×3 см, содержащую 4 витка медного провода диаметром 0.2 мм, подключенную к конденсатору переменной емкости. Диапазон перестройки емкости охватывает

резонансные частоты как протонов – 21.08 МГц, так и фтора – 19.83 МГц. В дальнейшем предполагается провести электрическую изоляцию элементов катушки и, возможно, оставить в ней лишь конденсатор постоянной емкости для минимизации размеров импланта.

Предварительные результаты представлены на рис. 5. Имплантная катушка прикреплялась к флакону с изофлураном, и регистрировались локальные спектры ЯМР и МРТ изображения от зоны, прилегающей к зоне расположения имплантной катушки. По графикам зависимости сигнала на МР изображении от координаты и измерению интегралов для спектров видно, что применение данной имплантной катушки способно повысить сигнал ЯМР, по крайней мере, в 2.6 раз. Можно, заметить некоторое уширение линий спектра и незначительное искажение изображений, что, возможно, связано с неоднородностью РЧ поля.

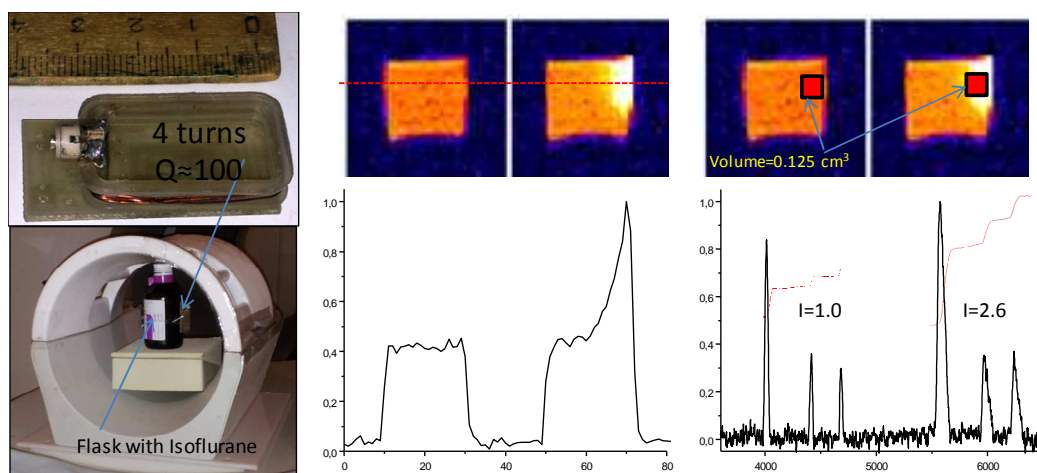


Рис. 5. Моделирование экспериментов по регистрации сигналов ^{19}F *in vivo* с использованием бесконтактной имплантной катушки.

Обсуждение и выводы

Наши эксперименты показали, что типовое МРТ оборудование можно приспособить для мультиядерных приложений - регистрации ядер отличных от протонов. При этом даже в сравнительно слабом поле 0.5 Тл можно регистрировать сигналы не только от ^1H , но и ^{19}F , а также тяжелых ядер. Наибольший практический интерес представляет регистрация ядер ^{19}F , ^{31}P , ^{23}Na

и, возможно, ^2H . Нарботанный опыт может быть востребован и на других томографах данного класса, а также на более сильнопольных – от 3 Тл и выше. Для повышения чувствительности можно задействовать приемные катушки малого размера при соответствующем уменьшении зоны сканирования. В этой связи можно отметить значительные резервы повышения чувствительности метода за счет использования бесконтактных имплантных катушек.

Работа поддержана грантом РФФИ 14-02-00287_а.

Литература

1. Tomikon-Avance System. Technical Description. Doc. No.: T2J-1122, T4J1133, 1996, 945 p.
2. Волков Д.В., Павлова О.С., Гуляев М.В., Анисимов Н.В., Пирогов Ю.А. Мультиядерные исследования на 0,5 Тл магнитно-резонансном томографе // Журнал радиоэлектроники (электронный журнал), 2014, №11, URL: <http://jre.cplire.ru/jre/nov14/7/text.pdf>
3. Jesu's Ruiz-Cabelloa, Barnett B.P., Bottomley P.A., Bulte J.W.M. Fluorine (19F) MRS and MRI in biomedicine // NMR in Biomed., 2011, 24(2), pp. 114-129.
4. Склифас А.Н. Газохроматографический анализ распределения и аккумуляции ПФОС в органах крыс после кровезамещения // в кн. «Перфторированные углероды в биологии и медицине», Пущино, 1980, с. 112-122.
5. 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, 9(2), pp. 79-85.
6. Schnall M.D., Barlow C., Subramanian V.H., Leigh J.S. Wireless implanted magnetic-resonance probes for in vivo NMR // J Magn Reson., 1986, 68(1), pp. 161–167.