

医学成像技术的前沿

阎 辰

(中国科学院原子能研究所)

今年美国物理学会主席 M. Goldhaber 在退休演讲中强调指出^[1]: “记住这件事对我们是有好处的,即今天恰好是 Hantaro Nagaoka 效法 W. Pauli 发现核超精细结构的六十周年。他引进了核角动量的概念,现在更普遍地称为核自旋。这样一个基础科学,发现从初看来没有什么实用价值到今天成为一件具有重大影响的事情,很可能要经过相当长的时间。这在基础科研储备方面给我们以极为深刻的启示。”M. Goldhaber 所指的就是核磁共振成像技术。当前,核磁共振成像已以其无损伤、高反差分辨、对活体组织成分灵敏的能力成为尖端科学工作的注视目标。又由于它可能具有提前测出组织生理变化的潜力,很有可能给诊断医学带来革命性的改观。

本文概述了医学成像的发展历史,对各种计算机断层成像做了原理性简介,最后着重介绍核磁共振计算机断层成像并与其它几种成像进行了比较。

一、医学成像技术的发展

1816年出现的听诊器可以算是成像系统的先驱。医生们借助于听诊器,可以得到人体内部器官状态与功能的印象,而无需外科手术。十九世纪又出现两种新发明,即检眼镜与第一台 X 射线成像器。

二十世纪上半叶新的成像系统出现并得到很大的发展。当时热阴极的发明使源的亮度大为增加,减少了曝光时间。象增强器的使用又增大了荧光显示的亮度。因此,为达到图象判断目的,病人承受的总曝光量减少了。同时医

学成像的各种各样的可能方法亦有发展,如超声波成像器用高频声波探测人身内部,适用于运动中的器官成像,如心瓣图,也适用于不便承受电离辐射的部位。核医学成像则使病人服用或注射放射性药剂,用 γ 照相机装置测出同位素分布图象。这种技术只需病人接受低水平辐射剂量,特别适于研究心脏动力学 (Cardiac Dynamics)。

随着 1970 年左右计算机与数字成像技术的广泛应用,又出现了核成像器与 X 射线成像器。它们不但能显示投影图,而且还能显示三维空间任意方位上人体某部位的横断平面图象。当然,由于技术上的日趋完善,象的概念本身也有了变更,传统的“形态象”已被“功能象”与“生理象”所补充。这些新概念的象能表示氧的代谢,血流甚至于细胞的能量平衡,其功能远超过传统象的范畴。

二、X 射线投影系统

从 X 射线透视机发明以来,通用的射线照相都是阴影象,即一个三维物体吸收 X 射线而在二维探测器上的投影图形。探测器(显示器)采用 X 光胶片或是荧光屏。X 射线照相具有极好的空间分辨率,对高对比度系统其空间分辨可达每毫米十线对。对于诊断医学,空间分辨并不是表示系统性能的唯一指标,同等重要的是对比度分辨——即在低对比度区域的空间分辨。常用的 X 射线对软组织细部分辨是不好的,被 X 射线在体内的固有散射与胶片、观测者的动态范围所限制。

X 射线照相中光子能量为 25—150keV,在

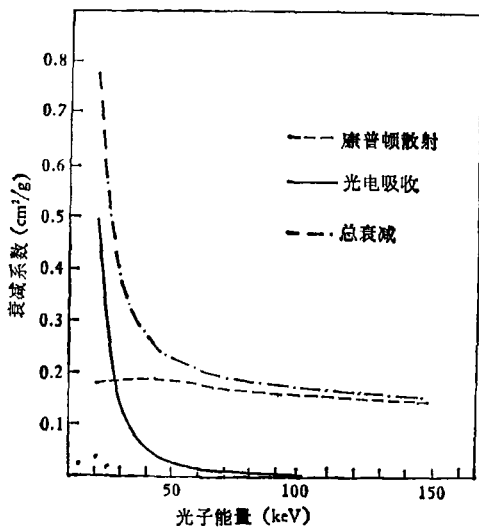


图1 水的衰减系数

此能区主要的相互作用是康普顿散射与光电吸收,前者是形成衰减的主要原因,后者强烈与原子序数有关,故主要对骨骼与软组织的对比度有贡献。图1给出水的衰减系数,其衰减特性与人体软组织相似。在25—150keV光子能区,能量损失相对小,故在吸收体附近形成包括大量光子的辐射场,这些散射光子使图象对比度降低,并增加了量子噪声。

而胶片的密度与曝光时间仅在一定范围内是平方律关系,过度的曝光并不能明显增加密度。加之雾本底的存在会直接限制对比度的分辨,观测者能分辨灰度的等级数因人而异,仅用射线阴影成象很难区别正常软组织与病变部位仅0.2%的透射差别。通常的X射线照相,一般要求2—3%的透射变化率才能产生可分辨的图形。

三、数据数字化与计算机断层成象

在X射线照相系统中,如把荧光象通过象增强器输出的视频信号加以数字化,然后存储、处理与重新显示,可以减少前面讲到的对比度与动态范围的限制,这也是数字成象的显著优点。在典型系统中,存储显示信息可以具有11位量程(0—2047),以 512×512 图象矩阵方式

显示,通常称为象素(Pixels)。利用互相独立又在很宽范围内可调的数字窗与阈的组合,就可以在任意对比度下以全部动态范围扫描图象。由于X射线荧光与显示亮度已无牵连,这就有可能对探测器特性修正,对当地的散射修正,还可能插入特殊的图象处理技术,如边缘加亮、平滑或帧-帧积分(改进信噪比),以利于揭示淡的低密度部分的细致结构。

由数字化的X射线照相再发展一步就是计算机断层成象,英文称为Computed tomography简称CT。CT用当地的衰减系数表征结构,又称为透射截面成象^[2]。典型的CT装置由图2给出。X射线束被准直为薄扇形,扇面与体轴垂直。整个源-探测器系列可依体轴回转。X射线传感器由探测单元阵列组成。例如,可使用512个氙电离室组成,包括42cm的视场。每个探测器产生的电荷信号正比于吸收掉的X射线能量,由此反映了源与探测器间沿发射方向的衰减特性。由系统绕体轴转动几百个不同角度得到的同一截面的投射象,因而可以提取完整的断层图象。

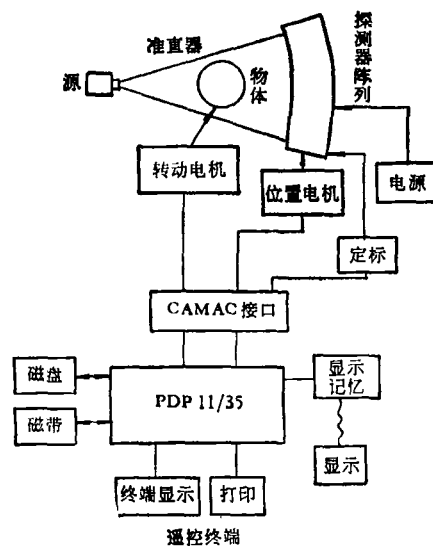


图2 典型的断层成象系统

由于当代算法软件的完善,如快速傅里叶变换(FFT),滤波反投影(FBP)等,由衰减的角度微分测量数据到重新组成以衰减系数表征

的断层图象,虽经过上百万次的计算机运算,但总的的时间却为 1—10s. 最终得到的 Pixel 的亮度相应于原来结构中相应体积内 X 射线衰减系数. 如果衰减的主要物理过程是康普顿散射,则图象的亮度表示组织的电子密度.

四、生理功能成象

比起前面所讲到的形态成象,更进一步是生理功能成象,这就是在图形重组中包括一维时间.最简单的实例是,用一系列快速 CT 扫描观测不透明的反差物质通过某截面的传输过程. 对任何 Pixel, 可以得出密度随时间的变化,由此确定对比度物质到达的时间,达到浓度峰值时间与平均传输时间诸参数. 例如,监测由脑组织中洗出的预吸入 Xe^{133} 随时间的浓度分布,可以产生脑血流的功能图象.

由一个或多个 γ 照相机组成的发射计算机断层成象 (ECT) 可用于功能成象,另外一种则是正电子断层成象 (PET)^[3]. PET 大体上可分为三步:

(1) 用回旋加速器生产具有生物学意义的发射正电子同位素,如 ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{18}F 等. 这些同位素的半衰期由几毫秒到几百秒不等.

(2) 用快速合成法把这些同位素标记到放射性示踪剂中,如 $^{15}O_2$, $H_2^{15}O$ 或 $^{11}CO_2$ 等. 这些生理示踪剂亦是参加人体细胞新陈代谢的物质.

(3) 用 PET 扫描系统确定同位素分布. 探测器直接测量电子湮没发射的 511keV 光子的符合事件,累计大量事件后,每条符合线的累计计数即为沿此线同位素浓度量度. 综合所有符合线数据即可得出同位素分布的二维截面图象.

PET 要求一定能量与一定束流强度的回旋加速器,如 26MeV 外靶束流 $60\mu A$ 的质子或 15 MeV $100\mu A$ 的氘束;要求一套流气的气靶系统;要求一个与加速器尽可能靠近的化学实验室与探测系统,条件是苛刻的.

PET 所采用的环形探测器是多种多样的,

物理

有装有碘化钠或锗酸铋 (BGO) 晶体^[4]的光电倍增管环状阵列,也有用大面积的气体多丝正比室. 到目前为止, PET 的探测技术仍在继续发展中.

五、核磁共振成象

1973 年,科学家提出一种崭新的成象原理. 这种方法无需上述方法的源,只是对人体给予正确的外界条件就可以把寓于人体本身的源显现出来,这就是核磁共振成象.

包含奇数质子或奇数中子,或两者都是奇数的原子核具有非零自旋. 这种原子核在外加磁场中的行为与地球引力场中的旋转陀螺相似,将以特定角频率 ω_0 绕磁场方向进动. $\omega_0 = \gamma B_0$, ω_0 称为该核的拉摩频率, γ 称为旋磁率,对质子 $\gamma = 42.577 \text{ MHz/T}$. 由于在静磁场中原子核系统的进动相位分布是随机的,故核磁化强度矢量在 $x-y$ 平面内的分量为零.

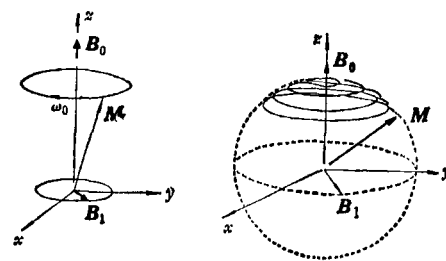


图 3 在同步转动射频场 B_1 作用下的核磁化

如果在 $x-y$ 平面内加一脉冲射频场 B_1 (如图 3 所示),并使 B_1 频率与这些核的拉摩频率严格相同,则其进动不再是随机分布,而在 $x-y$ 平面中产生稳定的净磁化,并以 ω_0 角频率绕 B_0 方向转动. 这样,在样品周围的线圈中就产生了可被探测的感生电动势. 由线圈输出的交变电流信号经放大、数字化后由计算机快速傅里叶变换解出诸频率分量,即得出核磁共振谱.

如果把一包含氢原子的均匀物质放到均匀磁场中[如图 4(a) 所示],由于拉摩频率与磁场值成正比,所以所有质子的共振频率都相同.但

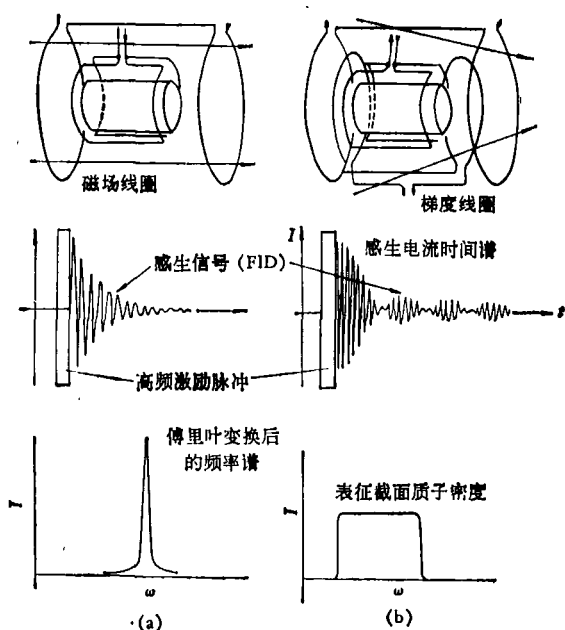


图4 均匀磁场与梯度场下得到的时间与频率谱
(a) 均匀磁场中; (b) 梯度场中

如在静磁场外再加一沿体轴方向的线性梯度场, 则最终得到的频率谱为直线, 如图4(b)所示。它直接描绘了物体质子密度分布沿梯度方向的投影。实际上用此梯度场就把体轴方向的坐标刻度了。为得到不规则质子浓度分布的复杂三维结构信息, 需要在各个方向提供梯度磁场, 这样频率值就赋予三维坐标上了。

核磁共振谱中峰的幅度表示当地质子的密度, 这种质子密度图象与前面讲到的X射线吸收系数象有很大区别, 如图5所示。X射线吸收图形难以分辨的部位(软组织)在核磁共振图

形中都有明显改善的对比度分辨。更有实际应用价值的是核磁共振信号不仅是核密度的函数, 也是核磁弛豫时间的函数。一次成象过程就可以抽取多种功能信息, 这是别种断层成象远所不及的。

核磁化自动向平衡态恢复的弛豫过程是由于自旋与物质相互作用引起的。 T_1 描绘自旋与晶格或周围介质的能量交换, 称为纵向弛豫时间。 T_2 描述自旋与自旋相互作用称为自旋-自旋弛豫时间。在成象过程中, T_1 与 T_2 都是通过特殊手段可以测量的参数。用 T_1 构成的断层图实际上是在分子的尺度上对诸共振点环境的取样。现在已经发现病变组织的 T_1 要比正常组织长, 不同环境中质子的 T_2 (如骨髓中与体液中) 差别很大。如果用 T_1 与 T_2 加权于质子密度图象上就构成了活动的密度象, 更有利于组织间细微差别(如脑灰质与脑白质)的分辨, 如图5所示。它与平均X射线吸收反差比较, 有明显的差别。

质子大量存在于人体中, 并又具有出色的灵敏度, 故多被用来产生核磁共振象。其它核如 ^{31}P , ^{14}N , ^{23}Na , ^{13}C , ^{19}F 与 ^2H 的灵敏度很低, 而且体内含量为质子千分之几, 如果用它们成象, 其扫描时间、分辨率与信噪比都很差, 实际上无法工作。但是在某些情况下, 在这些核起特殊作用的代谢生理过程中, 核磁共振谱学是十分重要的, 例如用 ^{31}P 的核磁共振研究血液中氧的代谢与心脑血管现象^[5]。这种测量给出同一种原子核在不同分子中的核磁共振谱线, 也

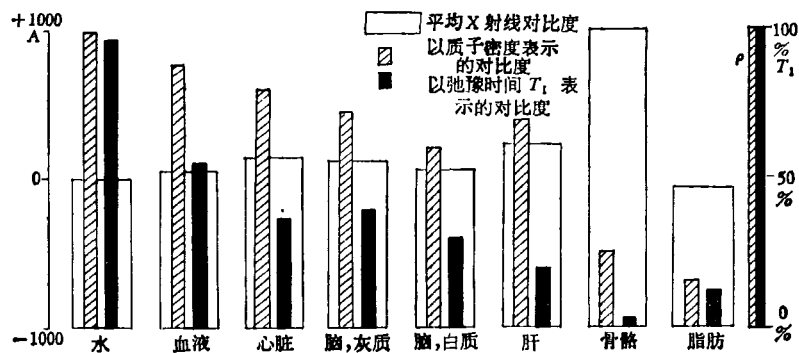


图5 几种对比度的比较

表1 几种核素的核磁共振特性

核素	10kG 磁场下核磁共振频率 (MHz)	相同核数目的相对灵敏度		磁矩(核磁子)	自旋($\frac{h}{2\pi}$)
		场相同	频率相同		
n^1	26.167	0.353	0.685	-1.91315	1/2
$1H^1$	42.5759	1.000	1.000	2.79268	1/2
$1H^2$	6.53566	1.54×10^{-2}	0.409	0.857387	1
$1H^3$	45.4129	1.19	1.07	2.97877	1/2
$6C^{13}$	10.7054	2.24×10^{-2}	0.251	0.702199	1/2
$7N^{14}$	4.3142	1.84×10^{-2}	0.101	-0.28298	1/2
$8O^{17}$	5.772	4.79×10^{-2}	1.58	-1.8930	5/2
$9F^{19}$	40.0541	0.845	0.941	2.62727	1/2
$13P^{31}$	17.235	8.32×10^{-2}	0.405	1.1305	1/2
$11Na^{23}$	11.262	0.129	1.32	2.2161	3/2

叫做化学位移的测量。对化学位移测量，磁场的均匀度要很高。如 P^{31} 在 1.5T 时的谱线宽度与 25 MHz 的共振频率仅有 1—2Hz 的差别，要求在样品体积内起码具有 0.1 ppm 的磁场均匀度。而且非质子的核磁共振要求较高场强，有人想用超导磁铁来达到，这两种技术都很复杂。

六、成象方法的比较

X 射线照相是最简单的价格低廉的系统，至今仍得到广泛应用。X 射线断层成象已经是一种成熟的技术。它所提供的精致、对比度灵敏的图象不但给医学诊断提供了大量信息，而且本身亦可指导供病理分析的取样，甚至于成为治疗法的一部分。吸收了数字成象技术的荧光照相在肠胃道与心血管领域仍是占统治地位的工具。该方法对中等反差组织如静脉的分辨较好。

正电子发射与核磁共振断层成象至今仍处于发展阶段，尤其是后者，尽管已有上万人做过

核磁共振断层扫描，但临床诊断的确切效果尚未进行系统的总结。虽然现阶段核磁共振成象的空间分辨还不理想，但它的生理功能检验能力与采用综合参数(质子密度、纵向与横向弛豫时间)对病变组织先验诊断的潜力已经吸引了大批科学工作者进一步摸索和发展。值得一提的是，现在已经出现把化学位移谱测量与成象合并一起的两用系统^[6]，这意味着在磁场设计上已达到很高水平。可以预见，再过几年，这种结合了核物理、磁铁技术、电子学、生物物理、计算机与诊断医学的核磁共振断层成象技术将日益完善，以其巨大功能而造福于人类。

参 考 文 献

- [1] M. Goldhaber, *Physics Today*, April (1983), 36.
- [2] G. N. Hounsfield, *Radiology*, 46(1973), 1016.
- [3] M. M. Ter-Pogossian, *Radiology of the skull and Brain Technical Aspects of Computed Tomography*, Mosby, Saint Louis, (1981), 4372.
- [4] Richard d. Hichwa, *IEEE Transaction on Nuclear Science*, NS-30-2 (1983), 1688.
- [5] R. L. Nunnally et al., *Science*, 211(1981), 177.
- [6] L. Garmon, *Science News*, 123-22(1983), 343.

1985 年第 1 期《物理》内容预告

同步辐射的特性和应用(吴苍生);硅中的辐照点缺陷(杜永昌等);重离子探测器(金荣华);关于波函数的测量问题(潘忠诚);微离子束技术及其在微细加工中的应用(华明达);贝壳珍珠层结构的测定(周贵恩等);瞬态记录仪及其应用(陆志樑);高温高压对顶压砧(何毅等);近代物理讲座第十三讲 激光光谱学(叶佩弦);光学信息处理讲座第八讲 非相干光(白光)信息处理(羊国光);固体的光散射讲座第六讲 瑞利光散射及溶液中大分子动态性质的研究(戴乐山);普朗克公式推导的历史探索。