

# 核磁共振成像及其在医学中的应用

孟庆安

(中国科学院物理研究所)

在医学上需要从外部观察人体的内部情况,最常用的是X射线照相(透视)。七十年代发展了计算机X射线断层照相术(简称CT扫描)。目前国内外许多大医院已配备了X射线CT扫描仪。制成世界上第一台X射线CT扫描仪的G. M. Housfield和早期作过重要贡献的A. M. Cormack分享了1979年生物学医学诺贝尔奖金。X射线对人体组织稍有损伤,而射频电磁波既能穿透人体又不引起人体损伤。核磁共振成像就是用射频电磁波作为射线源实现人体透视的方法。

## 一、核磁共振基础<sup>[1,2]</sup>

核磁共振是原子核在恒定磁场中对电磁波产生的共振吸收或辐射现象。

许多原子核具有自旋特性。每一个自旋不为零的核都有一个相应的磁矩。通常核磁矩的取向是无规则的。而在恒定磁场 $B_0$ 中,它们便按磁场方向取向,形成宏观磁化强度矢量 $M$ 。当 $M$ 偏离磁场 $B_0$ 时,它象一个陀螺那样绕 $B_0$ 沿圆锥面旋转,这种旋转运动叫做进动。利用无线电波给原子核施加一个与 $B_0$ 垂直的并与 $M$ 同向旋转的磁场,当旋转磁场的旋转频率等于核磁矩的进动频率时,原子核便会共振地吸收这一旋转磁场的能量,使 $M$ 与 $B_0$ 的夹角增大。这就是核磁共振。这个频率又叫做拉莫尔频率,其值与 $B_0$ 成正比,比例常数叫迴磁比,常以字母 $\gamma$ 表示。每一种核都有它特定的 $\gamma$ 值,因此在一给定数值的磁场中,各种核都有它特定的共振频率。例如在1T的磁场中,氢核(质子)的共振频率是42.57MHz,磷-31核的是17.24MHz。共振频率 $f_L$ 和迴磁比 $\gamma$ 以及磁场

强度 $B_0$ 的关系可用下式表示:

$$f_L = (\gamma/2\pi)B_0. \quad (1)$$

这些频率都在射频无线电波的频带内。

如果上述射频电磁波很强,且只延续很短的一段时间 $\tau$ ,这时形成宽度为 $\tau$ 的射频脉冲。

使磁矩 $M$ 从原来与 $B_0$ 平行的方向正好偏离到与 $B_0$ 垂直的 $XY$ 平面上的射频脉冲叫 $90^\circ$ 脉冲。如果在 $XY$ 平面上的磁化强度分量用 $M_\perp$ 表示,与 $B_0$ 平行的 $Z$ 方向上的磁化强度分量用 $M_\parallel$ 表示,则在 $90^\circ$ 脉冲前, $M_\parallel = M_0$ , $M_\perp = 0$ ;在 $90^\circ$ 脉冲过后, $M_\parallel = 0$ , $M_\perp = M_0$ 。

使磁矩 $M$ 从原来的与 $B_0$ 平行的方向正好偏转到与 $B_0$ 反平行的方向上的射频脉冲叫 $180^\circ$ 脉冲。如果在 $180^\circ$ 脉冲前, $M_\parallel = M_0$ ,则在此脉冲过后, $M_\parallel = -M_0$ 。

在 $90^\circ$ 脉冲过后,在 $XY$ 平面内的磁矩分量 $M_\perp$ 绕 $B_0$ 进动,它会在线圈(它常常是发送射频脉冲的同一线圈,其轴线也在 $XY$ 平面内)中感生出微弱的电动势,这个电动势被称为自由感应信号(或自由感应衰减,英文缩写为FID)。

用自旋-自旋弛豫时间(横向弛豫时间) $T_2$ 描述 $M_\perp$ 随时间减小的时间常数,可得到

$$M_\perp(t) = M_\perp(0)\exp(-t/T_2). \quad (2)$$

它反映构成 $M_\perp$ 的各磁矩在进动过程中彼此位相失配的快慢。这一过程不涉及能量交换。由于磁体的不完善造成的外加磁场的不均匀性或人为地附加的不均匀场,将加剧磁矩的位相失配过程,这时自由感应信号的衰减时间常数用 $T_2^*$ 表示,

$$1/T_2^* = (1/T_2) + (\gamma\delta H/2), \quad (3)$$

式中 $\delta H$ 是样品范围内磁场强度的最大值与最小值之差。

通常用自旋晶格弛豫时间(纵向弛豫时间)  $T_1$  来描述受到射频脉冲激发后的核系统恢复到与周围介质(“晶格”)热平衡的状态的时间常数。自旋晶格弛豫过程是原子核将其从射频场吸收的能量交给“晶格”,转变成原子和分子的运动能量的过程。

$T_1$  和  $T_2$  与核所处的位置及其运动状态有关。在生物体中,不同组织器官的质子的弛豫时间互不相同。例如用兔子的内脏作样品,在共振频率为 2.5MHz 时,测得其血液的  $T_1 = 404 \pm 30\text{ms}$ , 上肺的  $T_1 = 283 \pm 19\text{ms}$ , 肝脏的  $T_1 = 141 \pm 16\text{ms}$ , 胃壁的  $T_1 = 227 \pm 20\text{ms}$  等等<sup>[3]</sup>。实验还发现,同一种类的正常组织与病态组织相比,它们的弛豫时间也不相同。实验测量表明,共振频率为 20MHz 时,正常人肺的  $T_1 = 0.4\text{s}$ , 而恶性肺肿瘤的  $T_1 = 0.8\text{s}$ ; 正常人胃的  $T_1 = 0.80\text{s}$ , 恶性胃肿瘤组织的  $T_1 = 1.06\text{s}$ 。因此,弛豫时间  $T_1$ ,  $T_2$  这两个核磁共振参数很重要,它们能反映内脏器官的功能状态和生理状态。

在脉冲核磁共振实验中,常用几个特定射频脉冲的组合激发核系统。这样一个特定的脉冲组合称为一个脉冲序列。一些常见的重要脉冲序列如图 1 所示。

图 1(a) 是单脉冲系列。这是最简单的脉冲系列,仅由一个脉冲组成。当脉冲为  $90^\circ$  脉冲时,获得的自由感应信号幅度最大,等于平衡态的数值,正比于核数目(或密度)  $\rho$ ,

$$M(t) = \rho \exp(-t/T_2^*) \quad (4)$$

进行下次单脉冲实验,需等待 3—5 倍  $T_1$  时间,以使核系统恢复到与介质热平衡的状态。

图 1(b) 是饱和和恢复系列,用  $90^\circ \tau 90^\circ$  表示,  $\tau$  应大于  $T_2^*$ , 在第二个  $90^\circ$  脉冲过后进行检测,这时得到的信号幅度与弛豫时间  $T_1$  有关,即

$$M(\tau, t) = \rho [1 - \exp(-\tau/T_1)] \cdot \exp(-t/T_2^*) \quad (5)$$

对两个(或更多)不同的  $\tau$  进行二次(或更多次)测量,可以求出  $T_1$  来。

图 1(c) 是反转恢复系列,用  $180^\circ \tau 90^\circ$  表

物理

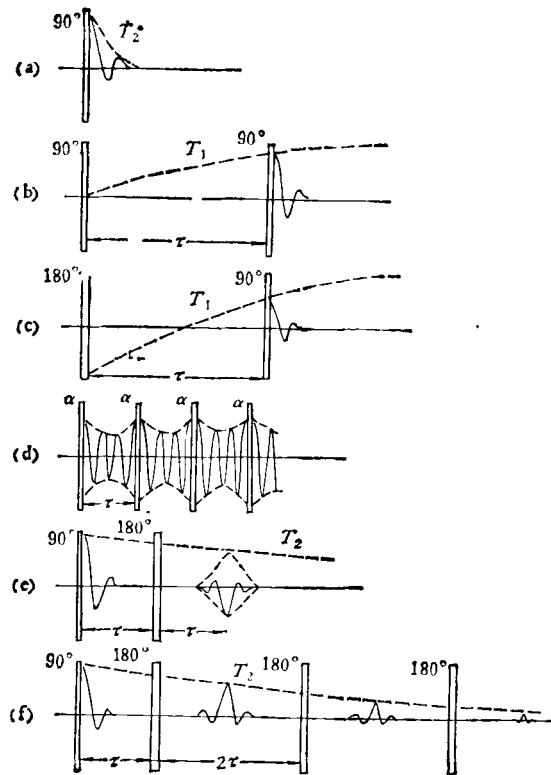


图 1 几种重要的脉冲系列

示,这时,

$$M(\tau, t) = \rho [1 - 2 \exp(-\tau/T_1)] \cdot \exp(-t/T_2^*) \quad (6)$$

图 1(d) 是稳态自由进动(SSFP)系列,用  $\alpha^\circ \tau \alpha^\circ \tau \alpha^\circ \dots$  表示,其中  $\alpha^\circ$  小于  $90^\circ$ ,  $\tau \ll T_1$ ,  $\tau \ll T_2$ 。这时核系统与射频脉冲及介质形成一个动态平衡的状态,信号幅度与  $T_1$  及  $T_2$  都有关系。

图 1(e) 是自旋回波(Hahn 回波)系列,用  $90^\circ \tau 180^\circ \tau$  表示。第一个  $90^\circ$  脉冲可造成一个 Y 方向的自由感应信号。由于磁场的不均匀而造成的迅速的位相失配,使信号以  $T_2^*$  为时间常数衰减至零。时间  $\tau$  后加第二个  $180^\circ$  脉冲,再经过  $\tau$  时间,位相失配将被抵消,核磁矩重新在 -Y 方向聚集,这时的信号即是自旋回波。回波的幅度只与核本身固有的  $T_2$  有关,而与场的不均匀性无关,即

$$M(2\tau) = \rho \exp(-2\tau/T_2) \quad (7)$$

图 1(f) 是 CPMG 系列,用  $90^\circ\tau 180^\circ 2\tau 180^\circ 2\tau 180^\circ \dots$  表示. 这时, 每经  $2\tau$  时间磁矩都会聚集在  $Y$  方向形成回波,其幅度与  $T_2$  有关:

$$M(2n\tau) = \rho \exp(-2n\tau/T_2). \quad (8)$$

此外, 还有一些其他的脉冲系列. 在成象实验中, 用到的主要是上述几种. 可以看出, 由这些序列测到的信号幅度, 有的只与核密度有关, 有的与  $T_1$  有关, 有的与  $T_2$  有关, 有的与三者都有关.

## 二、核磁共振成象方法<sup>[3,4]</sup>

核磁共振象表现的是被成象对象(人体)中核磁共振参数(核密度、 $T_1$ 、 $T_2$  以及它们的组合)的空间分布.

氢核是核磁共振信号最强即灵敏度最高的原子核. 到目前为止, 获得的有医学诊断意义的人体核磁共振图象仅限于氢核的共振. 其他原子核, 不仅它们的固有核磁灵敏度低, 而且在人体中的密度也低得多.

核磁共振成象的基本原理是用磁场来标记被成象核的位置. 把被成象物体放在磁场中, 如果能用某种方法使被成象对象上各点感受到的磁场强度互不相同, 则各处核发生共振的频率也互不相同[见(1)式]. 这样, 某一频率的共振吸收强度便与成象体上相应位置的核磁共振参数的大小相对应. 把共振吸收强度的频率分布显示出来, 就等于把核磁共振参数在成象物体中的空间分布即核磁共振象显示出来.

然而, 事实上不可能使三维空间甚至二维空间中的各点的磁场值彼此都互不相同, 因此需要采用把来自各个特定点的信息孤立出来的方法, 从而产生了多种成象方法. 这些方法都要用到所谓线性梯度场, 即在原来的均匀恒磁场上附加一个沿某方向(比如  $Z$  方向)线性变化的磁场. 这时, 垂直于该方向的同一平面内各点的磁场强度值相同, 不同平面上磁场强度与  $Z$  坐标成正比. 这样便给物体进行了一维标记. 但要实现完全的三维标记就不这样简单了.

可将一个被成象的对象想象成是由许多小

体积单元组成. 若在  $Z$  方向把它分成  $n_z$  等分, 相应地在  $X, Y$  方向分成  $n_x, n_y$  等分, 则该物体由  $N = n_x \cdot n_y \cdot n_z$  个体积元组成. 例如, 对于质子自旋密度象, 以该体积元内质子总数表示象在该处的黑度.

按效率可将成象方法分成逐点成象法、逐线成象法, 逐面成象法和三维成象法四大类. 逐点成象法在成象中每一次测量的核磁共振信号只来自一个小体积元, 因此获得一幅三维图象至少要进行  $N = n_x \cdot n_y \cdot n_z$  次测量, 显然这是效率最低的方法. 三维成象法信号来自成象对象的全部体积元, 这就是说, 原则上一次测量便能获得三维图象的全部信息, 这是效率最高的一种.

图象中最重要的是二维象即断面象, 三维立体象可以看成相继的一些二维象的集合. 将三维物体的一个特定截面孤立出来的方法主要有两种: 一是加时间交变梯度场的方法, 二是射频选择性激发的方法. 但是, 目前实际上用得最广泛的最成功的成象方法是二维投影图象重建法和二维傅里叶成象法. 下面仅就二维投影图象重建法(也称线积分投影重建法)加以说明.

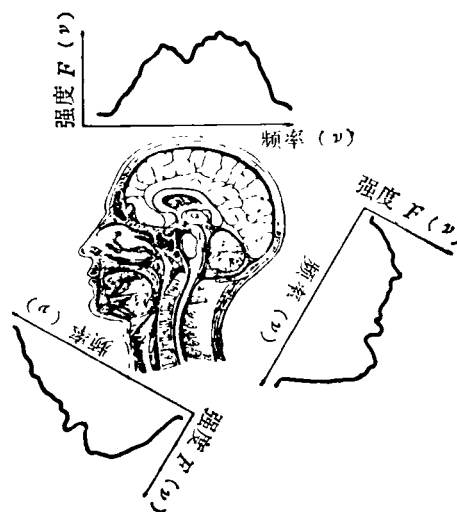


图 2 人头纵截面象及其投影(示意图)

一幅二维自旋密度象, 例如图 2 所示的人头纵截面的氢原子核的密度分布, 数学上可以表示成二变量的函数  $f(X, Y)$ . 把它置于这样

一个磁场中：均匀磁场为  $B_0$ ，线性梯度场的梯度方向在  $(X, Y)$  平面内沿与  $X$  轴成  $\theta$  角的方向，即合成磁场

$$B = B_0 + l \frac{dB}{dl} = B_0 + lG_l \quad (9)$$

显然  $l$  值相同的各点处于相同强度的磁场中，因而有相同的核磁共振频率。该频率的核磁共振吸收强度  $p(l, \theta)$  是具有相同  $l$  值的核的贡献的总和，即

$$p(l, \theta) = K \int_{-\infty}^{\infty} f(l \cos \theta - m \sin \theta, l \sin \theta + m \cos \theta) dm, \quad (10)$$

其中  $K$  为比例系数， $m$  为  $(X, Y)$  面内与  $l$  垂直的另一坐标。上式正是图象  $f(X, Y)$  在  $l$  方向的投影(线积分投影)。结论是，在线性梯度场的作用下的核磁共振吸收线形是物体在该梯度上的投影。改变梯度的方向可以获得各个方向上物体的投影。余下的问题是如何从这些投影把原图象重建出来。早在 1917 年数学家 Radon 就提出并解决了这个问题，即从已知的投影函数  $p(l, \theta)$  求原象。他给出的解为<sup>[5]</sup>

$$\begin{aligned} f(X, Y) &= f(r \sin \theta, r \cos \theta) \\ &= \frac{1}{2\pi^2} \int_{-\pi/2}^{\pi/2} \int_{-\infty}^{\infty} \frac{\partial p(l, \theta')}{\partial l} \\ &\quad \cdot \frac{1}{r \sin(\theta - \theta') - l} d\theta' dl. \quad (11) \end{aligned}$$

实际上，由投影重建图象的过程现在是用电子计算机完成的。实验中测得的投影个数是有限的，测得的投影由于噪声等因素都带有一定的误差，因此不能直接由上式算出原象，出现了多种由投影重建图象的计算机算法。其中最常用的是卷积法即滤波反投影法。反投影前先把各投影与所谓卷积核进行卷积积分处理。这也即是 X 射线 CT 中采用的方法。

在获得投影数据的测量中，若采用上面提到的不同的脉冲序列，则结果获得的图象分别是质子密度象、 $T_1$  加权质子密度象、 $T_2$  加权质子密度象以及混合象，经过处理还可以得到  $T_1$  象、 $T_2$  象。应该指出，无论哪一种象，获得的只是“活动质子”的象。具体地说，组织液中的质

子和构成脂肪的质子贡献信号的主要部分，而不“活动”即固定的质子，如骨骼中的质子几乎不贡献信号。

至于二维傅里叶变换成象法，由于它获得的数据点均匀地分布在二维平面内，对梯度场的线性度要求不严格，这些优点使它得到较快的发展，并逐渐取代了投影重建法。

为了获得尽可能多的信息，根据自旋回波原理，采用平面编码的方式，同时获得多至 4—15 层的二维象。有关这方面的内容，请读者查阅文献[6]。

人体核磁共振成象仪由以下部件构成(见图 3)：一个能将人体置入的大间隙磁体及产生线性梯度场的单元，能发射强无线电波的发射单元，接收核磁共振信号的接收单元，图象显示单元及完成控制功能、数据采集、数据处理的电子计算机单元。

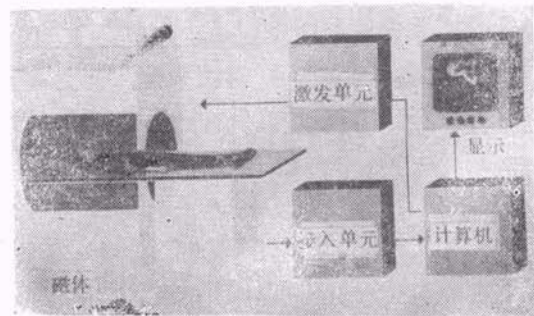


图 3 人体核磁共振成象仪的方框图

随着成象用磁场强度的增高，一方面成象的灵敏度即图象的信噪比增高，另一方面由于共振频率正比于磁场强度，当频率增高时发射的射频场及核磁共振信号都更强烈地被人体吸收，因为人体是一种导体。一般认为，对全人体成象来讲，所用频率上限为 15MHz，也就是说对质子成象磁场强度的上限为 0.35T。磁场强度在 0.2T 以下可用常导电磁体实现，需耗电 50kW 左右。更强的磁场要用超导磁体。最近，实现了提供人体成象磁场的第三种方法即用永磁体，场强可达 0.3T。显然，永磁体有它吸引人的独特优点，其磁场方向的设计允许使用普通线圈取代马鞍形线圈作为射频线圈，而

前者的灵敏度是后者的四倍。

### 三、应用前景

与X射线CT扫描相比,核磁共振成象有以下优点: X射线对骨骼等硬组织灵敏,而核磁共振对软组织灵敏,在一定意义上说,核磁共振成象是人体组织液(水)的成象,因此它提供的信息与X射线提供的信息相互补充,有些情况它给出的病变图象甚至比X射线CT象还清楚。由于它用梯度场决定截面取向,因而容易得到任意方向的截面象,而X射线CT扫描成象仅限于横截面象。X射线会造成人体的电离辐射损伤,核磁共振使用无线电波而无此类损伤。核磁共振成象不仅能给出形貌象,更重要的是能给出功能状态和生理状态的信息,病组织在出现可见的解剖学病变之前发生的生理变化会引起 $T_1$ 和 $T_2$ 的变化,从而使病组织可以被检测到。其缺点是成象速度慢,灵敏度低。目前获得二维截面象需时约二分钟,但使用平面编码法后可在二分钟内获得一系列相继的断面象。

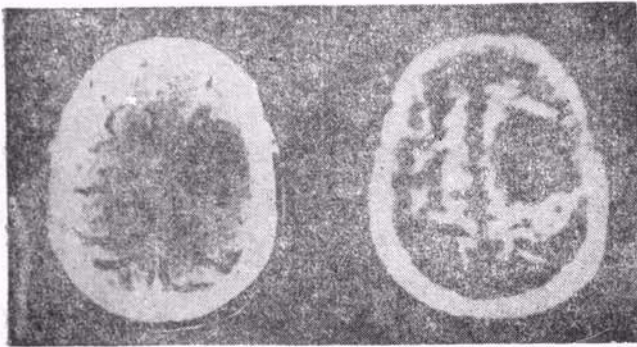


图4 脑肿瘤患者头部横截面核磁共振象(右图)及相应的X射线CT扫描象(左图)

图4<sup>[7]</sup>是一名脑肿瘤患者的头部横截面核磁共振象,作为比较,左图给出了相应的X射线CT的扫描象。

正如1979年底G. M. Housfield在接受诺贝尔奖金时的演说中说的<sup>[8]</sup>:“核磁共振的工作尚处于早期阶段,还有一段漫长的道路要走。在目前,也许不应把X射线CT扫描和核磁共振

这两种技术看作潜在的竞争者,而应看作可并存的相互补充的技术。”

有必要积累系统的大量数据,以便对运用核磁共振成象检查身体各部位疾病的有效性作出评价。初步的临床结果表明,它对检测坏死组织、局部缺血、各种恶性肿瘤及病变性疾病特别有效。软组织的对比度明显优于X射线象<sup>[9]</sup>。用选通成象的方法可获得心脏的图象,利用所谓排空效应可测定血管中的血流速度,将液流速度作为三维图象的第三维,顺磁离子作为示踪物的可能性,这些都是近期活跃的研究领域<sup>[10]</sup>。

另一个人们注意的核是磷核。尽管它在人体中的综合灵敏度与氢相比只有 $1.4 \times 10^{-3}$ ,还不能获得它的图象,但进行局域核磁共振,测量它的高分辨谱是有意义的。磷是高能分子三磷酸腺甙(ATP)和磷酸肌酸的主要成分,这两种分子能调节活细胞中的能量转移,通过磷的高分辨谱的测量可以推断出内脏器官的代谢状况。最近美国的GE公司宣布制成了质子成象与磷局部核磁共振两用仪器<sup>[11]</sup>,以解决成象要求低磁场(0.35T)而磷谱观测要求高磁场(1.5T)的矛盾。

尽管在核磁共振成象中不使用象X射线那样的能引起电离损伤的射线,但要将恒磁场、开关梯度磁场及射频电磁场作用于人体,它们是否有害仍是一个有待研究的问题。英国国家放射保护局对于核磁共振成象提出了几项临时性指导原则<sup>[7]</sup>,磁场不要超过2.5T,射频频率不超过15MHz,人体吸收的射频功率平均不能超过1W/kg,局部不能超过3W/kg。美国也作出了相应的规定。

目前,各不同实验室、不同厂家制造的核磁共振成象仪互不相同<sup>[12]</sup>,所采用的成象方法也多种多样,它们产生的图象难于互相比较。有必要制定成象方法的命名及各种参数的标准,这是广泛应用所必须的。还存在一些基本问题,例如图象的物理化学意义,各个核磁共振参数的解剖生理学和生物化学的重要性,这些都需要进行深入的研究。

可以说,核磁共振成像这样一个值得人们研究和探索的新课题要求电气工程师、物理学家、化学家、计算机专家及医学研究人员的通力协作。

核磁共振成像仪能否广泛作为临床诊断工具应用,还需通过大量实践才能得出答案。

### 参 考 文 献

- [1] 孟庆安,科学实验, No. 4(1978), 26.  
[2] 孟庆安,物理, 6(1977), 341.  
[3] P. A. Bottomley, *Rev. Sci. Instrum.*, 53(1982), 1319.  
[4] I. L. Pykett, 科学, No. 9(1982), 24.  
[5] R. Gordon, *International Review of Cytology*, 38(1974), 111.  
[6] Z. H. Cho, et al., *Proc. IEEE*, 70(1982), 1152.  
[7] E. R. Andrew, *Bioscience Reports*, 2(1982), 707.  
[8] G. N. Hounsfield, 1979 年诺贝尔演讲集, 上海科学技术出版社, (1982), 87.  
[9] G. M. Bydder, *AJR*, 139(1982), 215.  
[10] Society of Magnetic Resonance in Medicine, Second Annual Meeting, August 16—19, (1983), San Francisco, California.  
[11] L. Garmon, *Science News*, 123(1983), 343.  
[12] 映像情报 (M), 15-7(1983).

## 中微子静止质量研究的新进展

1985年4月加拿大, Guelph大学的 J. J. Simpson 宣称在 $\beta$ 衰变中观测到重中微子的发射<sup>[1]</sup>。这一实验结果在国际物理学家中引起了不小的反响。

Simpson 多年来一直采用把氚束注入半导体硅探测器的手段测量氚的 $\beta$ 衰变谱。实验时他采用 200 mm<sup>2</sup> 面积的硅(锂) X 射线探测器,在 PN 串列静电加速器上用 10.5—15MeV 的氚束注入。估计注入深度为 0.25—0.45mm。注氚后,探测器的 $\beta$ 计数为 300/s。硅探测器对 6keV X 射线分辨为 220eV。实验跟踪测量给出氚 $\beta$ 衰变半衰期为  $12.35 \pm 0.03$  年。谱的道宽为 9eV,道计数均在  $10^6$  以上,其统计性是好的。实验中采取了有效的稳谱措施,以保证长期累计数据的一致性。

处理过的实验谱与理论谱进行比较后, Simpson 发现有一种阈值为  $1.5 \pm 0.2$ keV 的重中微子发射,如把居里描绘 $\beta$ 谱端点定在 18.6keV,则这种重中微子具有  $17.1 \pm 0.2$ keV 的静止质量。

尽管多数物理学家对此结果持半信半疑态度,但由于一旦发现或重复验证此结果是对的,就将具有重大意义,所以立即有八个实验小组开始重复 Simpson 的实验。

中微子有没有静止质量对大统一理论与宇宙起源

的大爆炸理论是直接的检验<sup>[2]</sup>。无论哪一种中微子,只要测出确实存在静止质量,其学术上的重要性都是等价的。Simpson 还认为,在所有能量允许的 $\beta$ 发射谱中都应该有这种重中微子效应。那么测量除氚外其它的 $\beta$ 放射性核素是否比在氚 $\beta$ 衰变中找  $m_{\nu}$  更容易些呢?该实验是否能说明理论家们预言的那种中微子产生时种类的“混杂”呢?这些问题都有待于人们进行深入的探讨。

最近几年来,苏联、瑞典、日本、美国、加拿大和我国的几个实验小组都在致力于氚的 $\beta$ 谱测量。我国原子能研究所的小组不仅在双聚焦谱仪方面积累数据,而且完成了第二代高照度积分谱仪设计。物理构思,技术水平的突破与研究周期都是在重中微子静止质量测量的国际角逐中决定名次的关键因素。今年将在日本召开的国际轻子-光子会议与明年召开的中微子质量测量的专题国际讨论会上将会出现进一步的实验结果与评论。

- [1] J. J. Simpson, *Phys. Rev. Lett.*, 54(1985), 1891.  
[2] Ching Cheng-rui and Ho Tso-hsiu, *Physics Report*, 112-1(1984), 1.

(阎 辰)