

Методы визуализации в медицине.

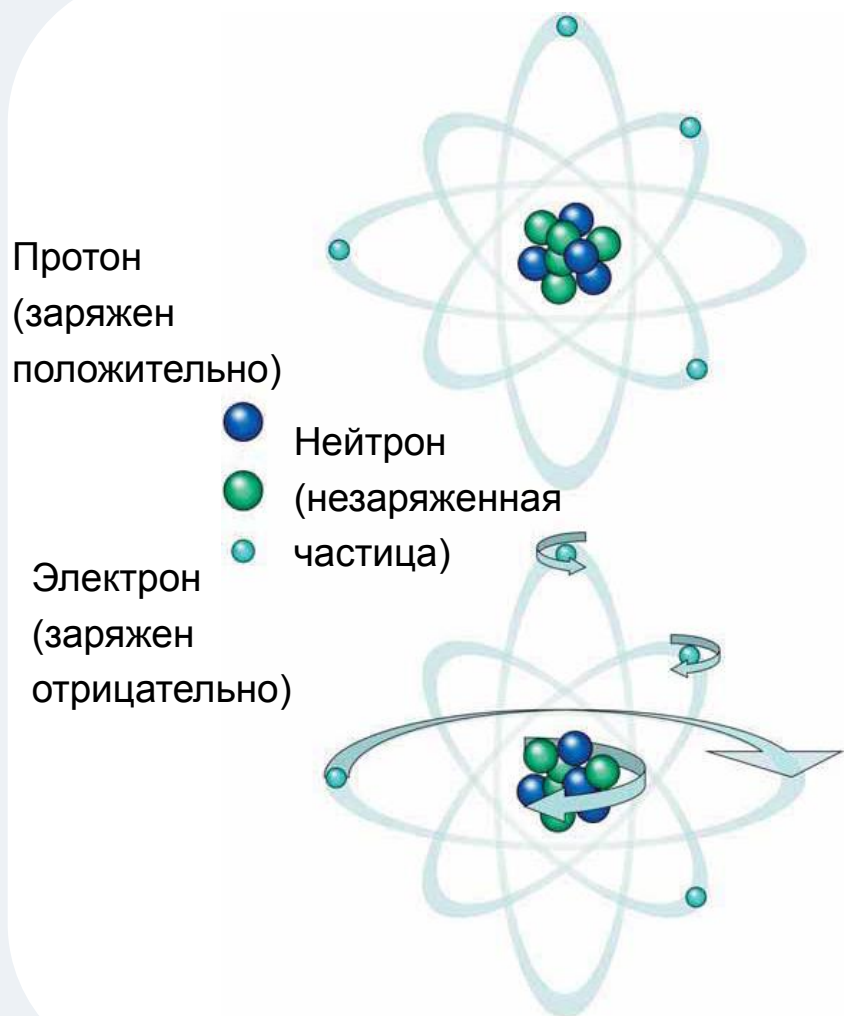
Ядерный магнитный
резонанс в медицине:
Биофизические основы магнитно -
резонансной трактографии
ГОЛОВНОГО И СПИННОГО МОЗГА

Гиматдинов Рустам Саясович
rgimatdinov@kazan-gmu.ru



Физические основы ЯМР

Магнитные свойства ядер



Казанский Государственный
Медицинский Университет

INNOPOlis
UNIVERSITY

ОПОРНЫЙ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ
ЦЕНТР

Спин ядра

Ядра состоят из нуклонов – протонов и нейтронов. Эти микрочастицы, как и электрон обладают спином, массой, протоны зарядом и к ним применимы законы квантовой физики.

Так как образующие ядро нуклоны имеют спин, то и большинство ядер в целом обладают спином ядра, собственным моментом количества движения

где I - спиновое квантовое число, или спин ядра, h - постоянная Планка

Что такое спин? Спин - это одно из основных свойств в природе, таких как электрический заряд или масса. Спин кратен $1/2$ и может быть положительным или отрицательным (+ или -). Протоны, электроны и нейтроны обладают спином. Каждый непарный электрон имеет спин равный $1/2$. Каждый непарный протон имеет спин равный $1/2$. Каждый непарный нейтрон имеет спин равный $1/2$. В ЯМР значение имеют непарные ядерные спины.

Магнитные свойства ядер

Магнитный момент

С моментом количества движения

микрочастицы связан магнитный момент
микрочастицы

где γ - гиромагнитное отношение ядра.

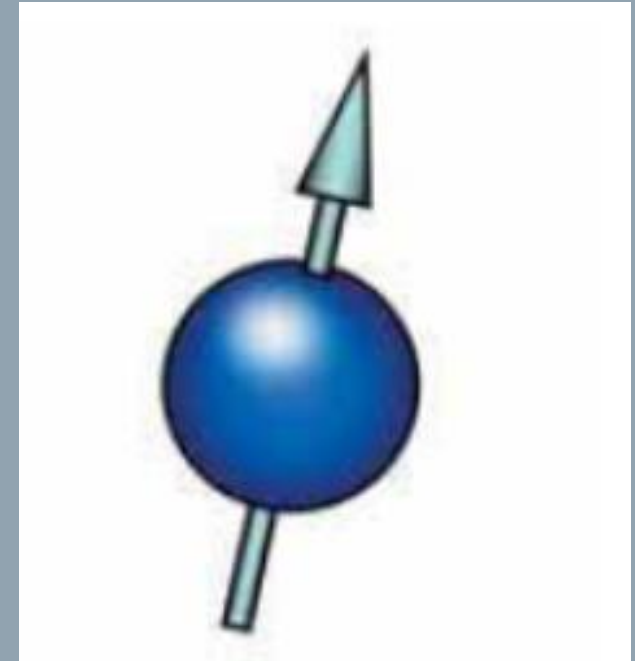
Следовательно, если $J = 0$, то $\mu = 0$,
ядро не обладает магнитными свойствами.



Казанский Государственный
Медицинский Университет

INNOPOLIS
UNIVERSITY

ОПОРНЫЙ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ
ЦЕНТР



Вектор магнитного момента
ядра

Магнитные свойства ядер



Казанский Государственный
Медицинский Университет

innopolis
UNIVERSITY

ОПОРНЫЙ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ
ЦЕНТР

Спин ядер изотопов с четным числом протонов Z и четным числом нейтронов N всегда равен нулю.

Частицы с противоположным знаком спина могут образовывать пары, которые взаимно элиминируют заметные проявления спина. Примером является гелий. Также ЯМР невозможно наблюдать, например, на ядрах ^{12}C , ^{16}O , ^{32}S и др., так как для них $J = 0$.



Нечетное общее число нуклонов

Наиболее значимую для ЯМР группу составляют ядра, имеющие четное Z при нечетном N либо, наоборот, нечетное Z при четном N . Все эти ядра имеют полуцелый спин, как, например, ^1H , ^{19}F ($I = 1/2$); ^7Li , ^{23}Na ($I = 3/2$); ^{17}O ($I = 5/2$).

Ядра с нечетным числом протонов и нечетным числом нейтронов обладают спином равным целому числу

Атом дейтерия (^2H), с одним непарным электроном, одним непарным протоном и одним непарным нейтроном имеет общий электронный спин равный $1/2$ и общий ядерный спин равный 1 .
 ^2H и ^{14}N ($J = 1$); ^{10}B ($J = 3$); ^{50}V ($J = 6$).

ЯМР на изотопах

Несмотря на отсутствие спина у четно-четных ядер, ЯМР удастся наблюдать практически у всех элементов периодической системы, на изотопах. Почти каждый элемент периодической таблицы имеет изотоп с ядерным спином, отличным от нуля. Так, резонанс углерода обычно наблюдается с помощью изотопа ^{13}C , кислорода ^{17}O и т.д.



Магнитные свойства ядер



Казанский Государственный
Медицинский Университет

innopolis
UNIVERSITY

ОПОРНЫЙ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ
ЦЕНТР

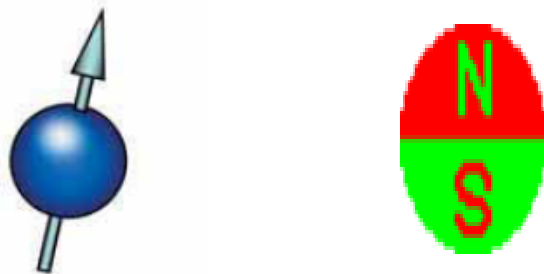
На практике, однако, ЯМР может быть представлен только на тех изотопах, чья встречаемость в природе достаточно велика для обнаружения. Некоторые из этих ядер, представляющих интерес для ЯМР и МРТ биологических объектов и их естественное содержание в природе, представлены в таблицах 1 и 2.

Ядра	Непарные протоны	Непарные нейтроны	Суммарный спин	γ (МГц/Тл)	Естественное содержание, %
^1H	1	0	$1/2$	42.58	99,98
^2H	1	1	1	6.54	
^{31}P	0	1	$1/2$	17.25	100
^{23}Na	0	1	$3/2$	11.27	
^{14}N	1	1	1	3.08	
^{13}C	0	1	$1/2$	10.71	1,108
^{19}F	0	1	$1/2$	40.08	100

Явление ядерного магнитного резонанса

ЯМР (англ. NMR)

Для понимания того, как частицы со спином ведут себя в магнитном поле, представим протон (ядро атома водорода). Протон обладает вектором магнитного момента, который заставляет протон вести себя как очень маленький магнит с северным и южным полюсами.

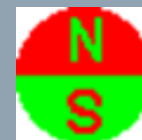


Казанский Государственный
Медицинский Университет

INNOPOLIS
UNIVERSITY

ОПОРНЫЙ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ
ЦЕНТР

Когда протон помещен во внешнее магнитное поле, вектор спина располагается как магнит, по отношению ко внешнему полю. Состояние, когда полюса расположены N-S-N-S, является низкоэнергетическим, а N-N-S-S - высокоэнергетическим.

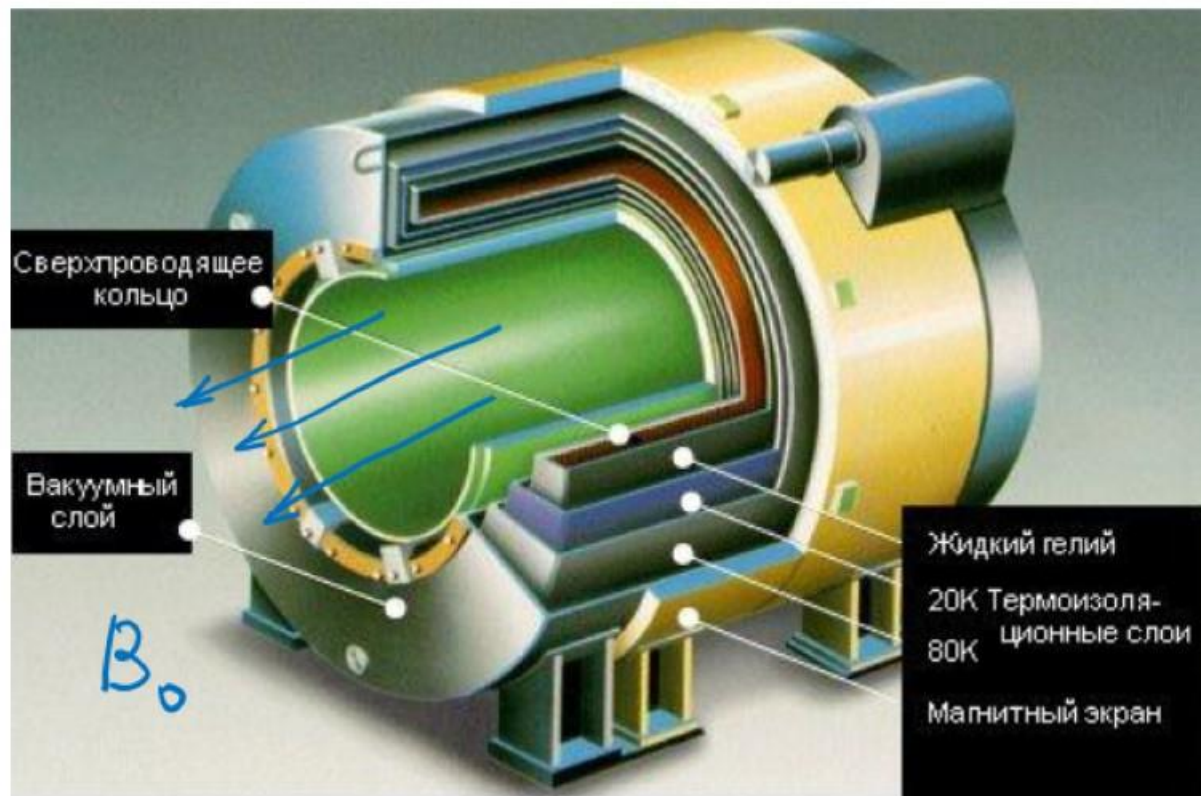


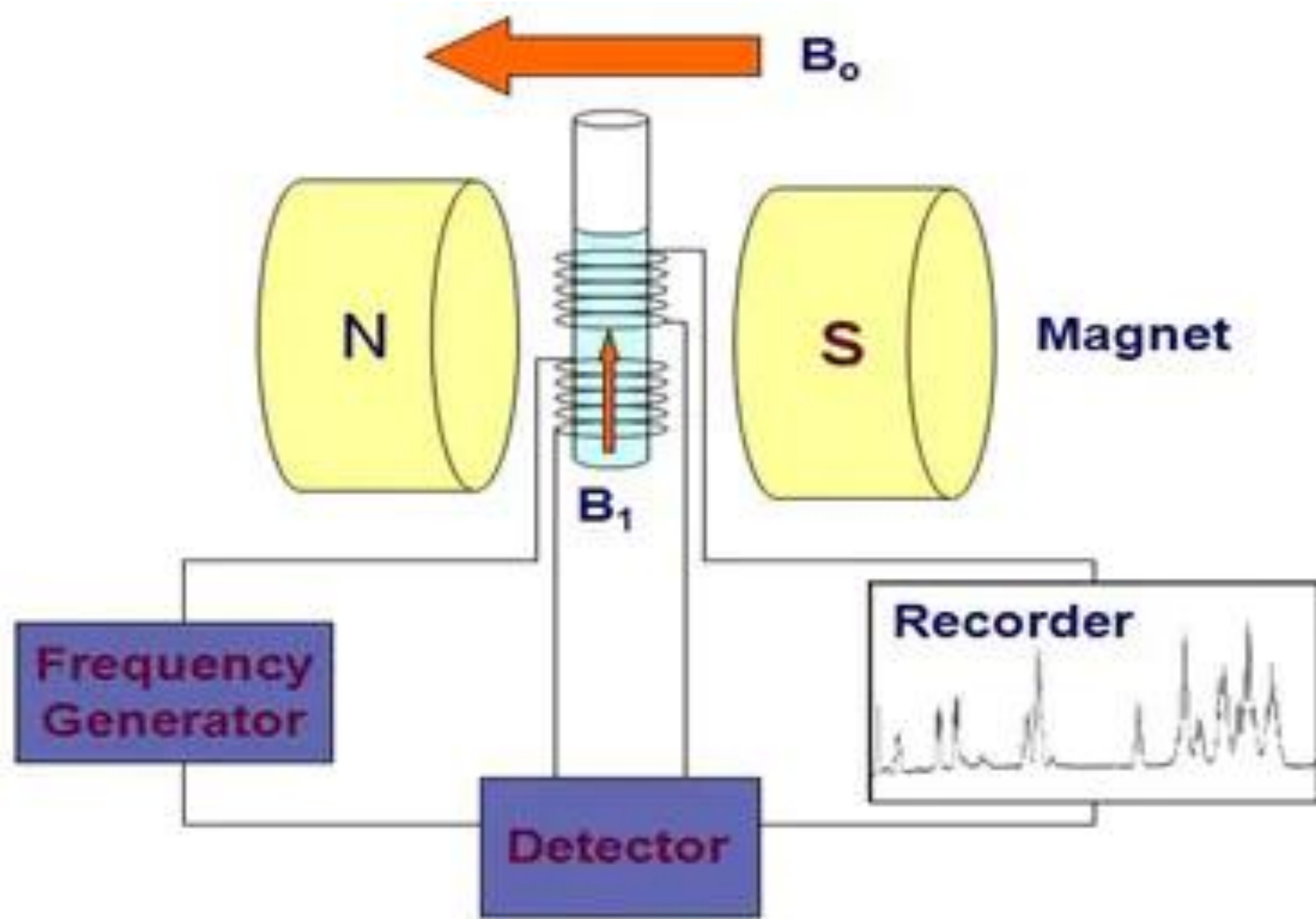
$$B_{\text{земли}} \approx 0,5 \text{ Гс}$$

$$B_0 \approx 1 \text{ Тл}$$

$$1 \text{ Тл} = 10000 \text{ Гс}$$

$$\Rightarrow B_0 \approx 20000 B_{\text{земли}}$$







Явление ядерного магнитного резонанса

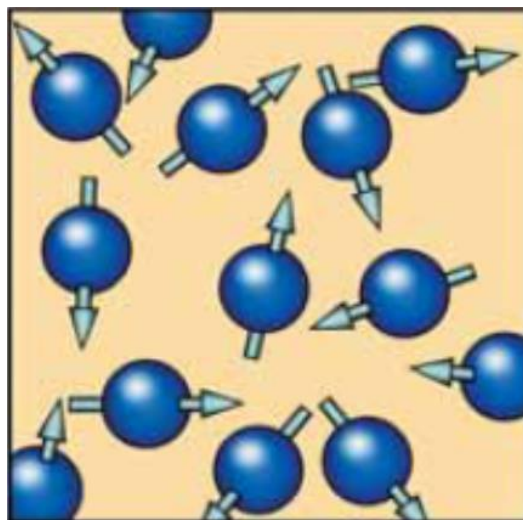
Ориентация ядер в магнитном поле



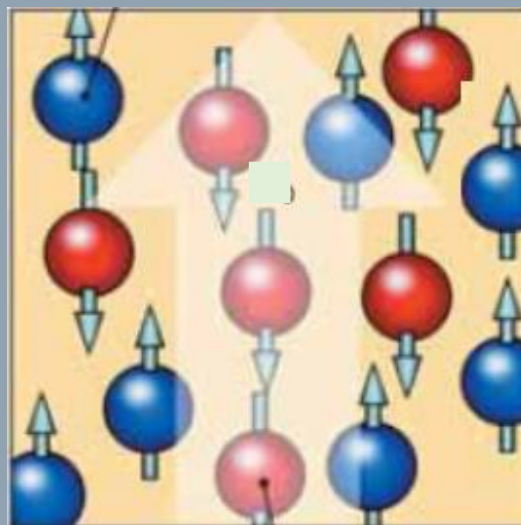
Казанский Государственный
Медицинский Университет

INNOPOLIS
UNIVERSITY

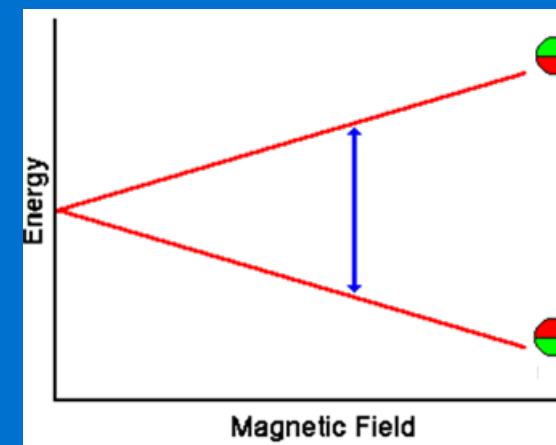
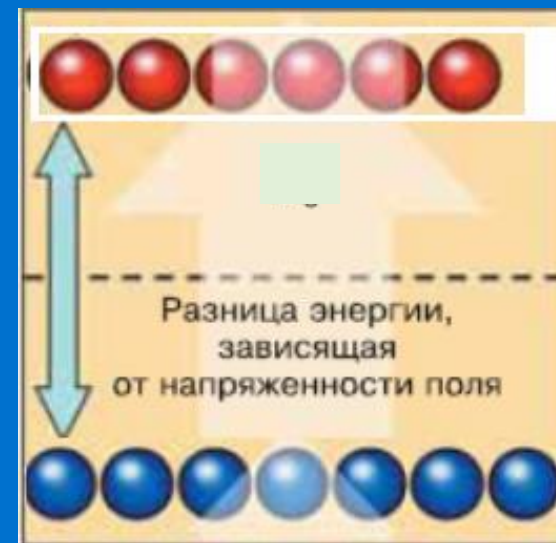
ОПОРНЫЙ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ
ЦЕНТР



Хаотическая
ориентация ядер
в отсутствие
приложенного
извне магнитного поля



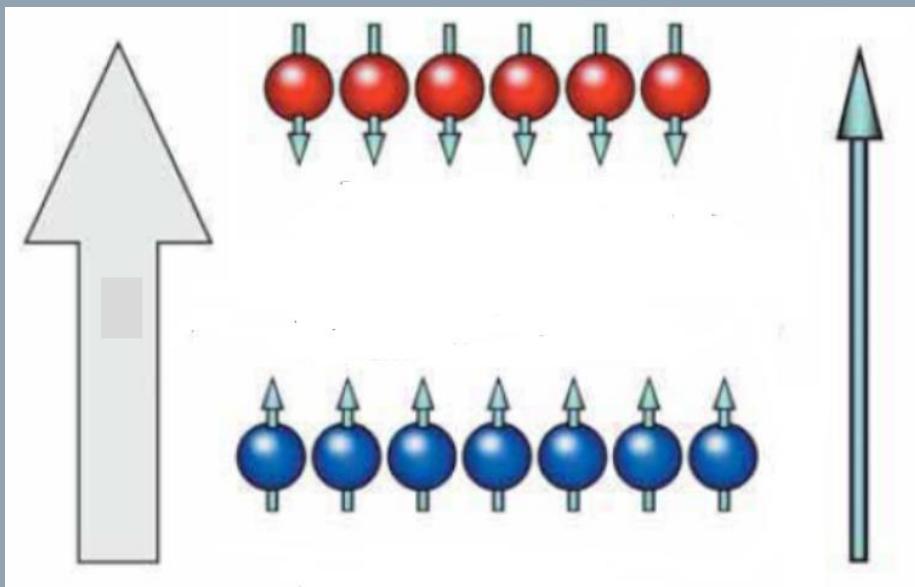
Ориентация ядер в
соответствии
с направлением
приложенного
магнитного поля



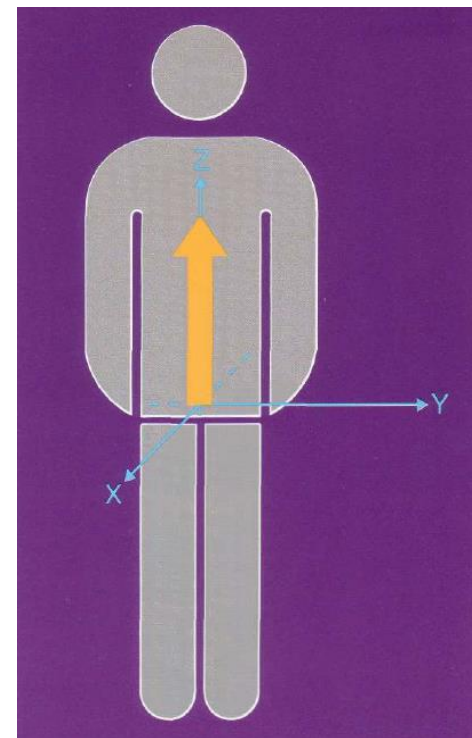
Явление ядерного магнитного резонанса

Суммарный вектор намагниченности

Высокоэнергетические ядра, ориентированные антипараллельно полю



Низкоэнергетические ядра, ориентированные параллельно направлению магнитного поля



Избыток ядер, ориентированных параллельно полю



Казанский Государственный
Медицинский Университет

INNOPOLIS
UNIVERSITY

ОПОРНЫЙ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ
ЦЕНТР

Явление ядерного магнитного резонанса

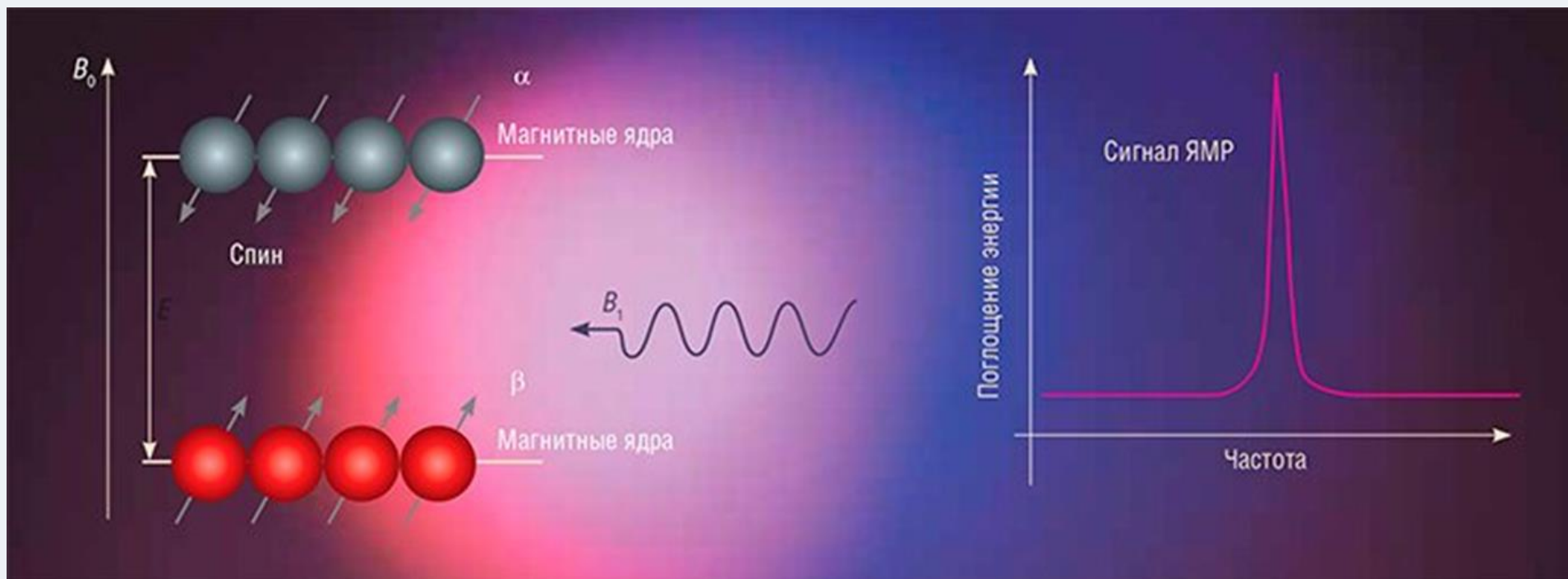
Сигнал ЯМР



Казанский Государственный
Медицинский Университет

INNOPOLIS
UNIVERSITY

ОПОРНЫЙ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ
ЦЕНТР



Когда магнитные ядра попадают в сильное магнитное поле сканера, они выстраиваются двумя способами: параллельно и антипараллельно направлению поля. Эти состояния можно также назвать низким и высоким энергетическим состояниями.

Резонанс

Сигнал ЯМР получается из разности между поглощенной энергией спинами, которые подверглись при условии резонанса переходу на более высокий уровень и энергией, испускаемой спинами, которые одновременно перешли на низкий.

Явление ядерного магнитного резонанса

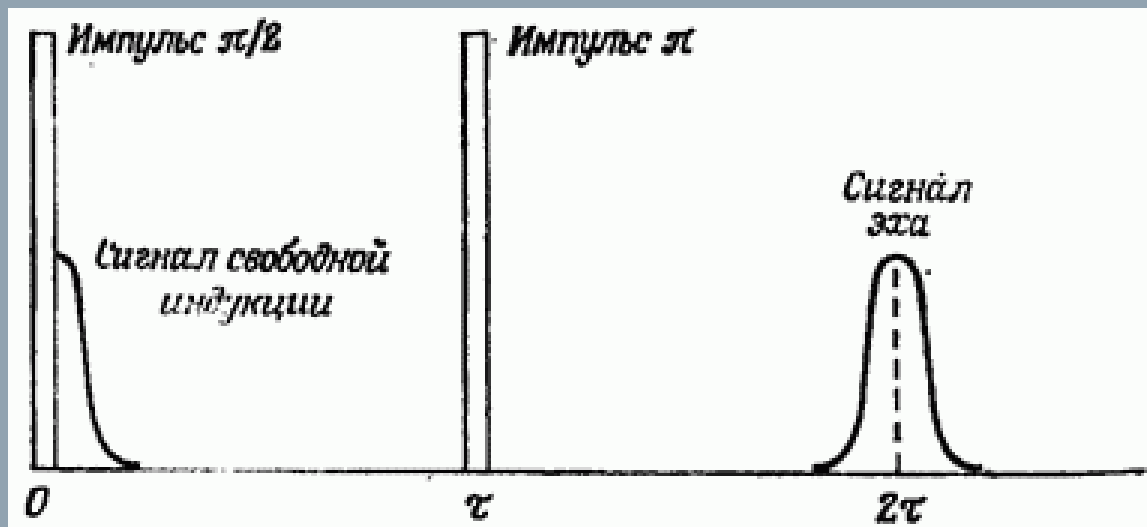
Импульсные РЧ-последовательности



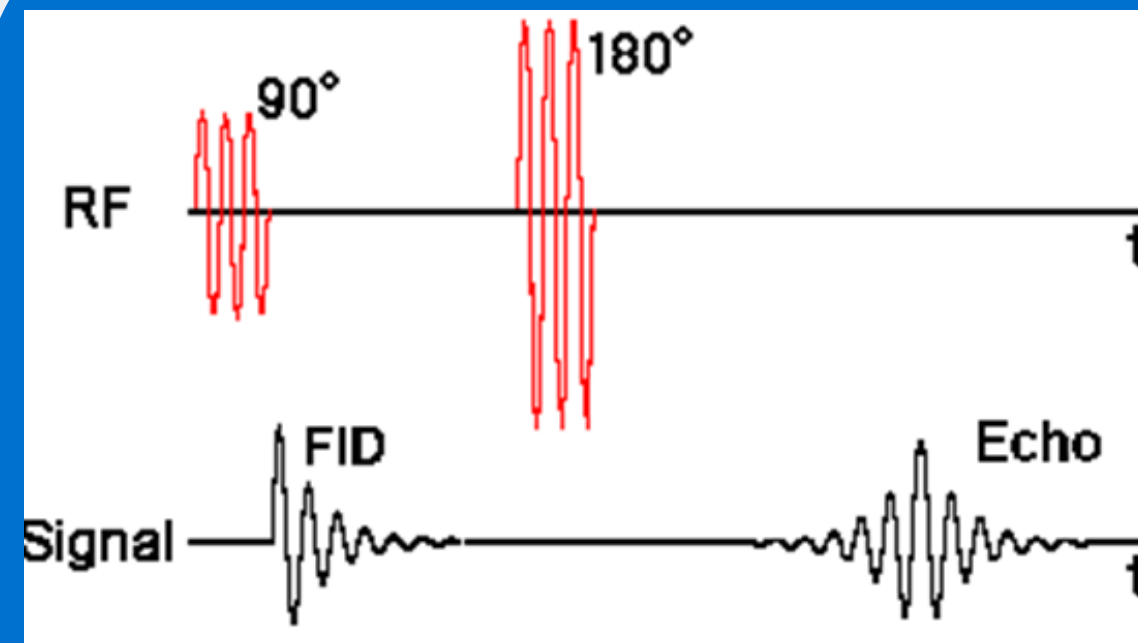
Казанский Государственный
Медицинский Университет

INNOPOLIS
UNIVERSITY

ОПОРНЫЙ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ
ЦЕНТР



180° импульс восстанавливает намагниченность по фазе и заставляет ее испускать сигнал, называемый спиновым эхом.



Временная диаграмма показывает положения двух радиочастотных импульсов и сигнала относительно друг друга.

Явление ядерного магнитного резонанса

Сбор данных

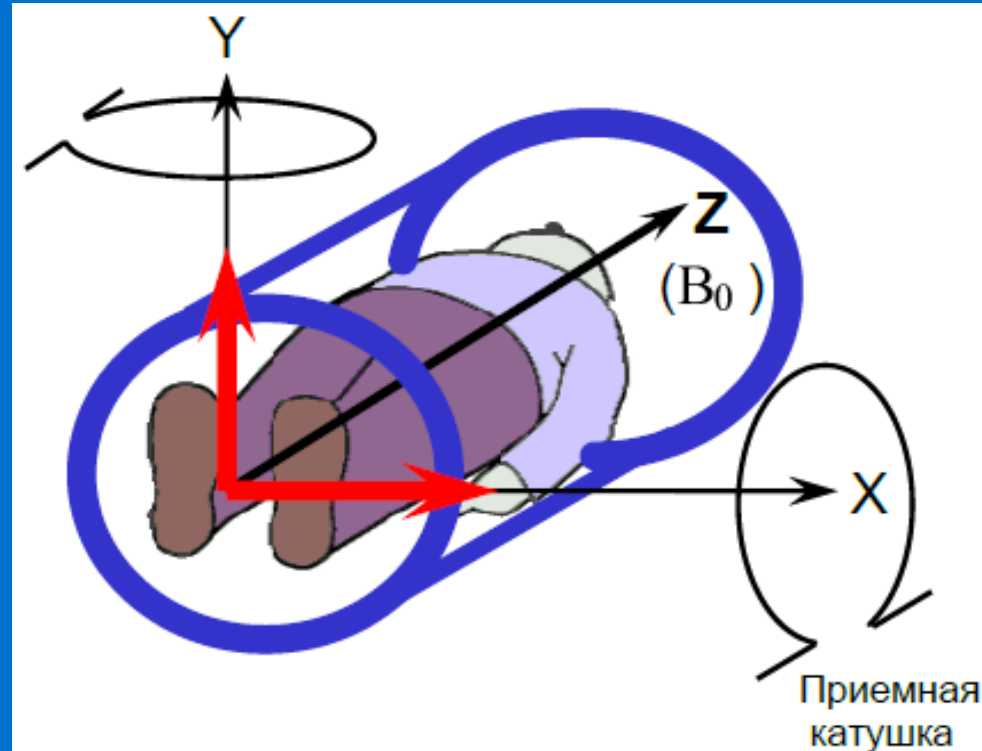
Во время процессов релаксации ядра излучают избыточную энергию, полученную от РЧ импульсов, в виде радиоволн. Для регистрации сигнала (создания изображения в МРТ) необходимо собрать эти волны. Это осуществляется с помощью приемной катушки. Приемная катушка может быть как передающей, так и только приемной.



Казанский Государственный
Медицинский Университет

INNOPOLIS
UNIVERSITY

ОПОРНЫЙ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ
ЦЕНТР



РЧ катушки



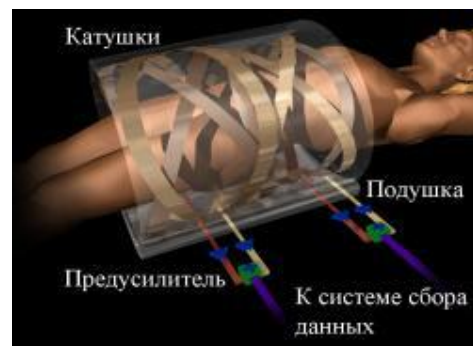
Катушка
для головы



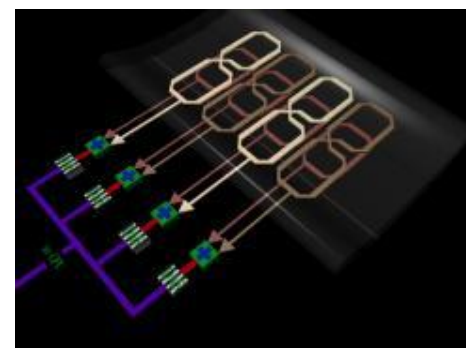
Катушка для колена



Поверхностные катушки



Квадратурная катушка
с решеткой для всего тела



Катушка с решеткой
для позвоночника

Градиент магнитного поля

Метод ЯМР с импульсным градиентом магнитного поля (ЯМР ИГМП)

ЯМР ИГМП - экспериментальный метод ЯМР, позволяющий получить непосредственную информацию о перемещениях молекул в пространстве.

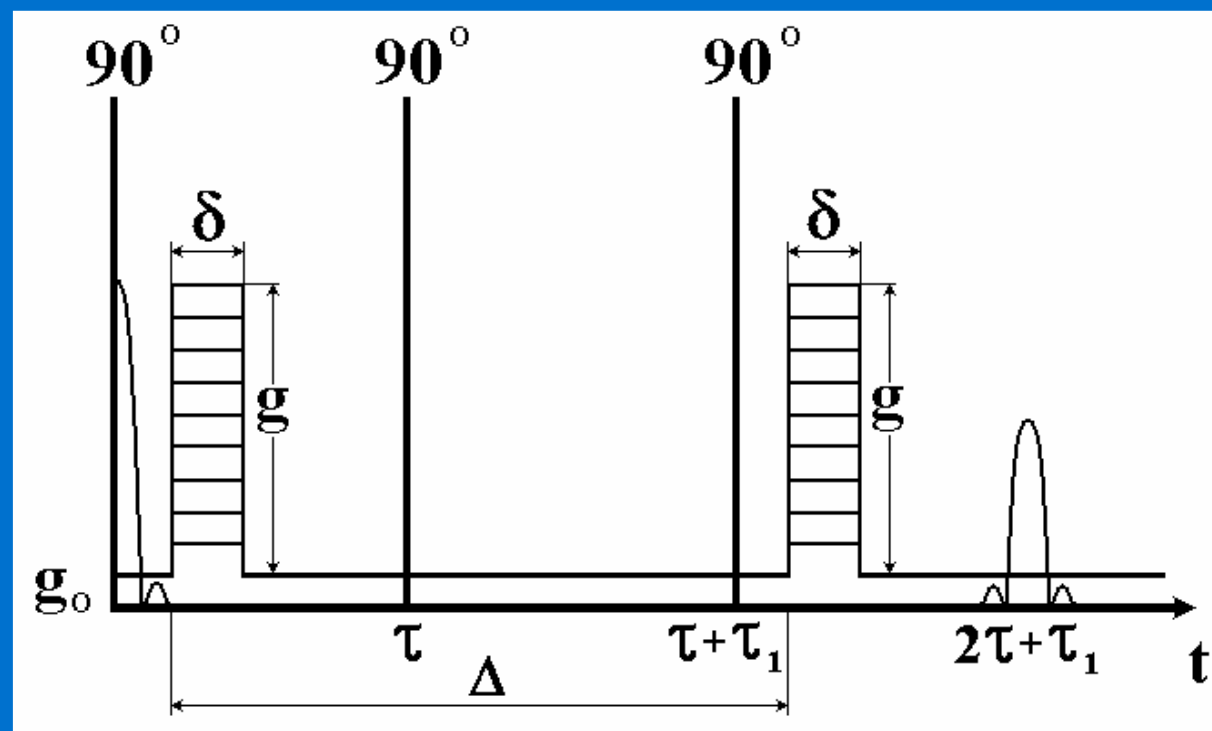
Применение метода градиентного ЯМР для исследования трансляционной динамики молекул заключено в регистрации потери фазовой когерентности спинов за счет их трансляционных перемещений в градиенте магнитного поля. Информацию о диффузионном процессе получают из анализа диффузионного затухания $A(q,t)$ - зависимости амплитуды сигнала спинового эха от параметров градиента магнитного поля и времени диффузии



Казанский Государственный
Медицинский Университет

INNOPOLIS
UNIVERSITY

ОПОРНЫЙ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ
ЦЕНТР



Последовательность стимулированного спинового эха с импульсным градиентом магнитного поля.

Δ - интервал между импульсами градиента,

$t_d = (\Delta - \delta/3)$ - время диффузии

Градиентный метод ЯМР

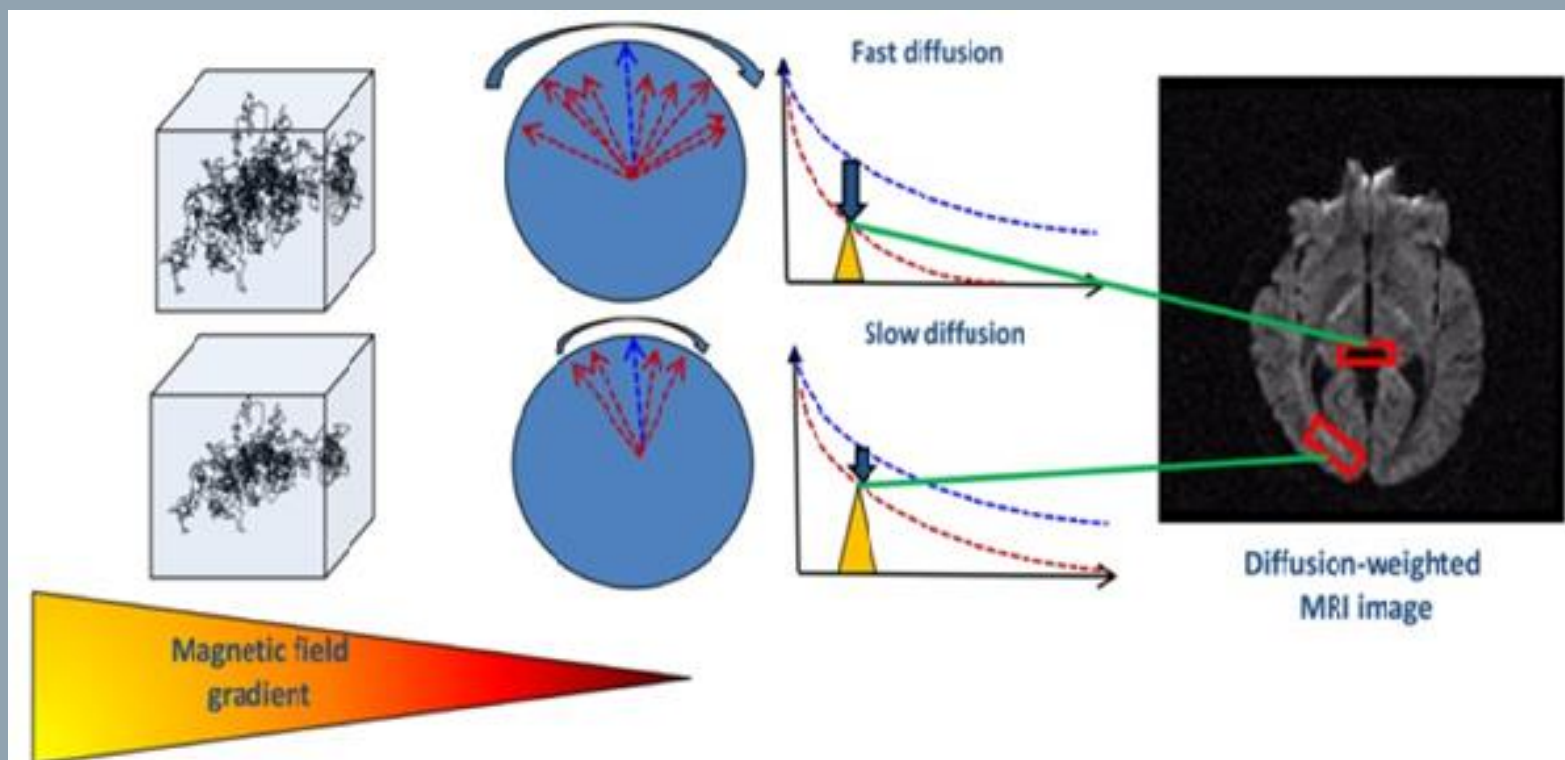
Режим DWI (ДВИ)



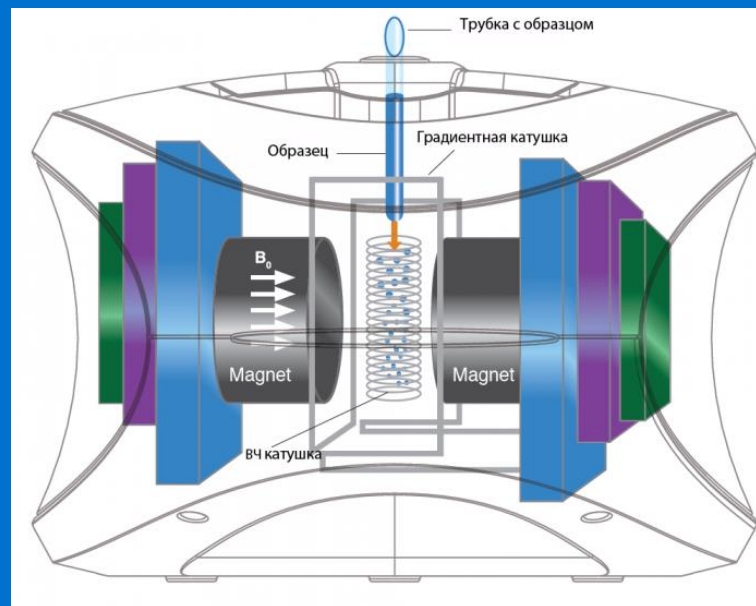
Казанский Государственный
Медицинский Университет

INNOPOLIS
UNIVERSITY

ОПОРНЫЙ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ
ЦЕНТР



Принцип получения диффузионно взвешенного
изображения (ДВИ МРТ)



Градиентные катушки создают
большие по амплитуде
значения градиента
магнитного поля

Явление ядерного магнитного резонанса

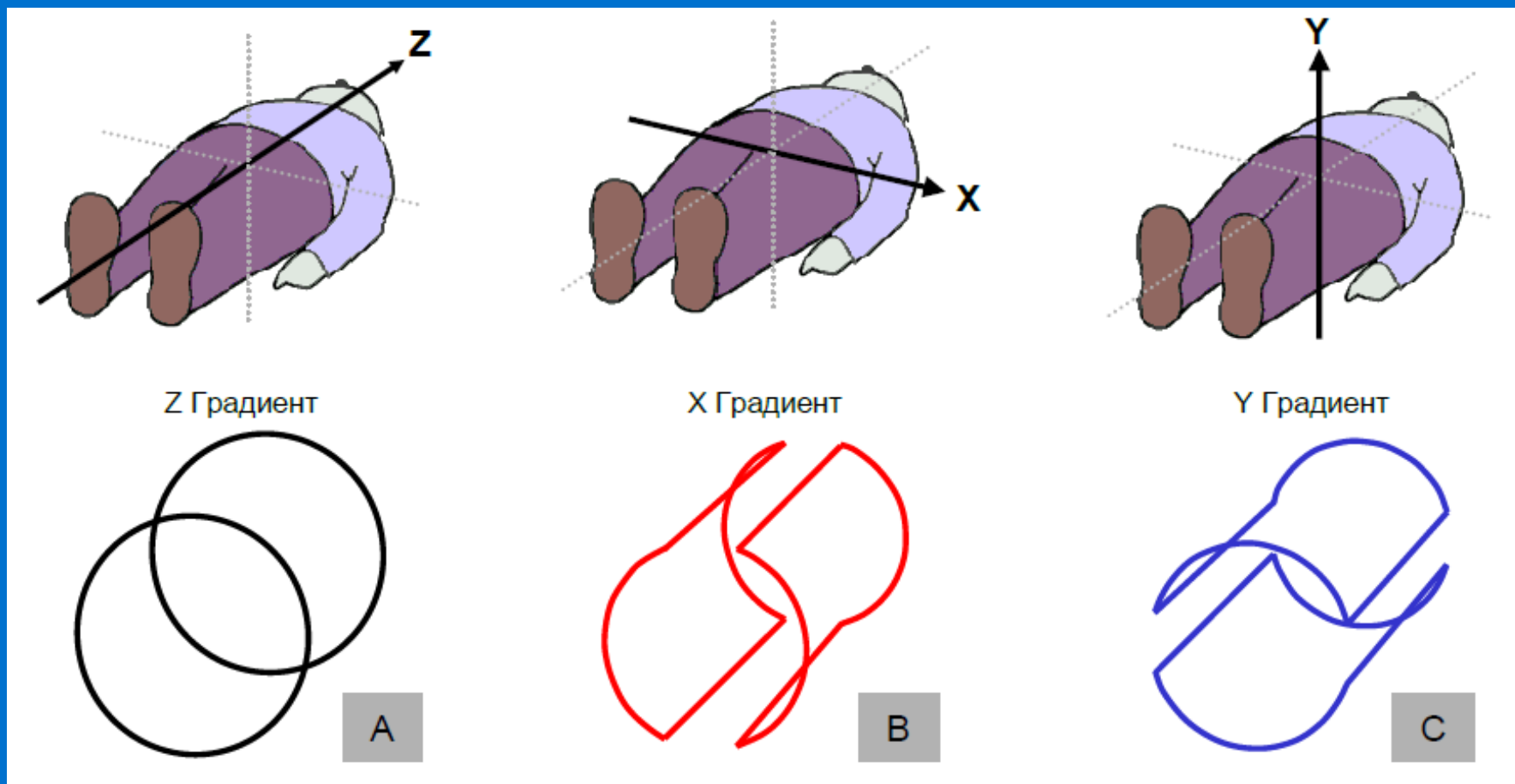
Градиентные катушки



Казанский Государственный
Медицинский Университет

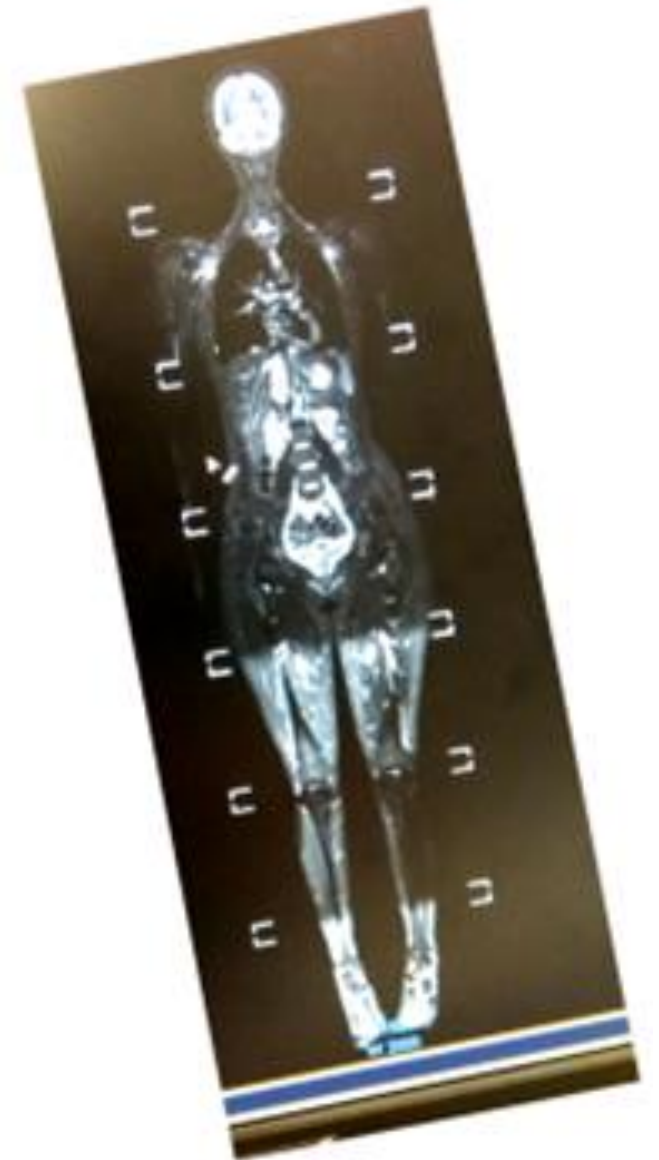
INNOPOLIS
UNIVERSITY

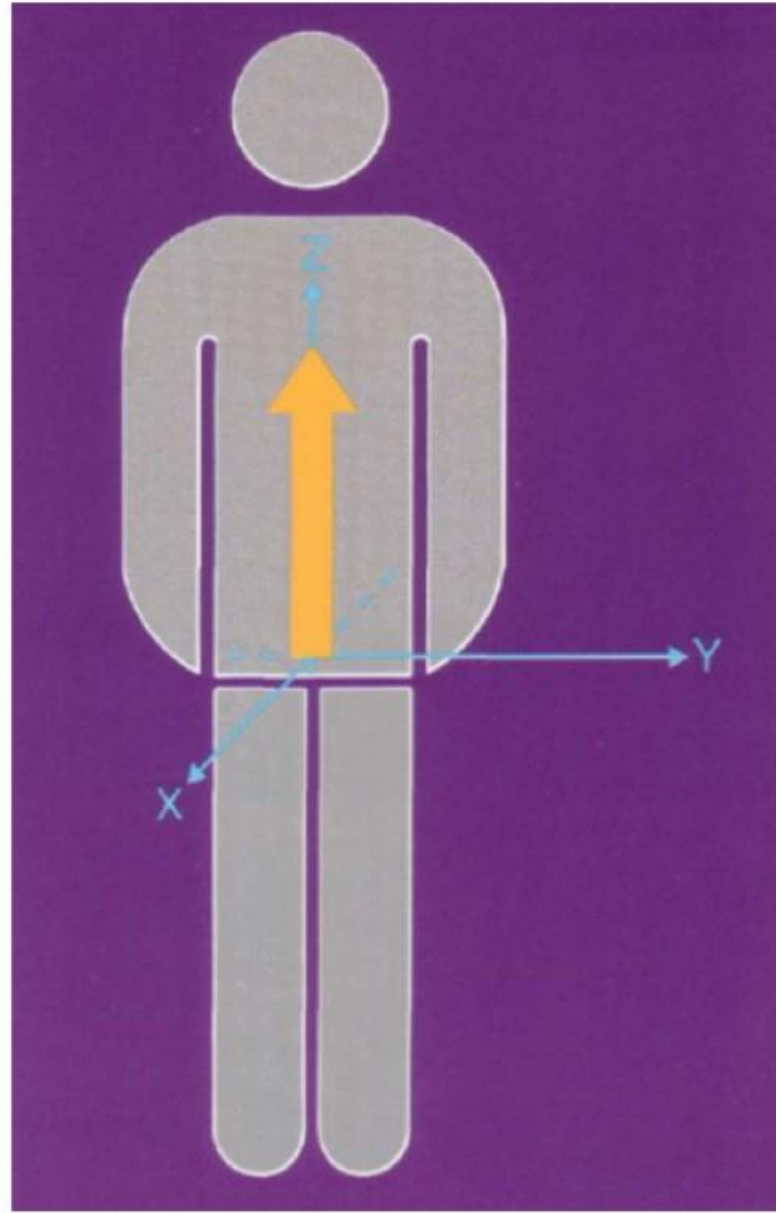
ОПОРНЫЙ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ
ЦЕНТР



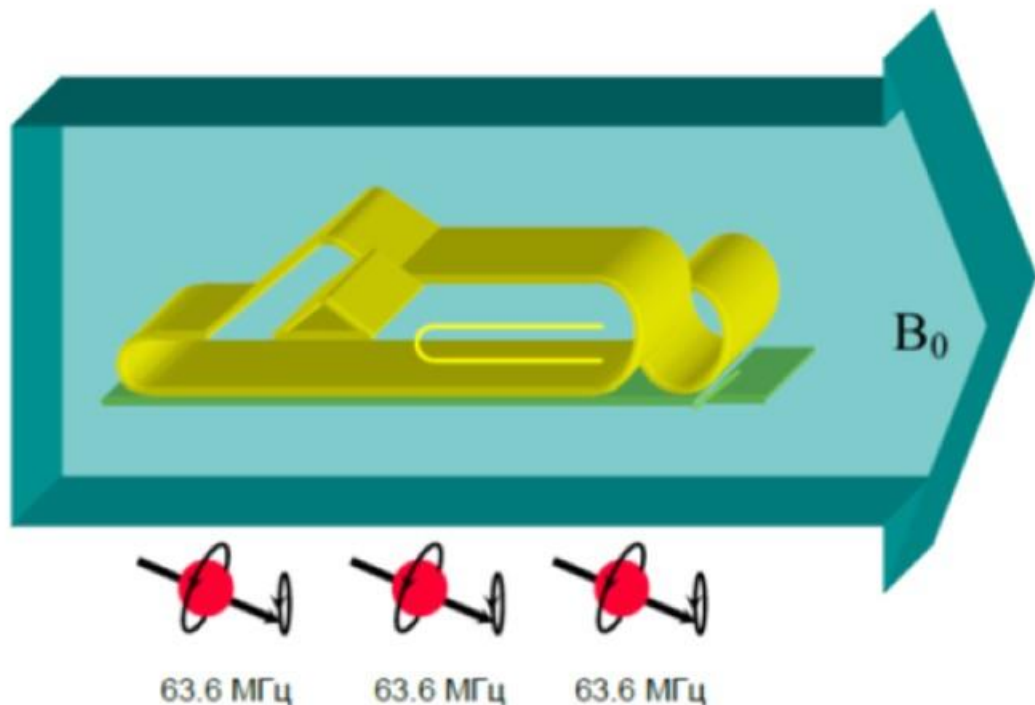
Градиентные катушки представляют собой набор проводов в магните, которые позволяют создавать дополнительные магнитные поля нужной конфигурации, накрывающиеся на главное магнитное поле B_0

В наиболее совершенных моделях томографов может подключаться одновременно практически неограниченное количество радиочастотных катушек, охватывающих все тело человека, что дает возможность за короткое время выполнять **MPT всего тела** или МР-ангиографию всей сосудистой системы.





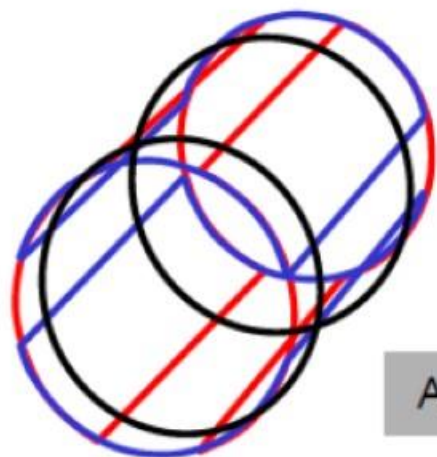
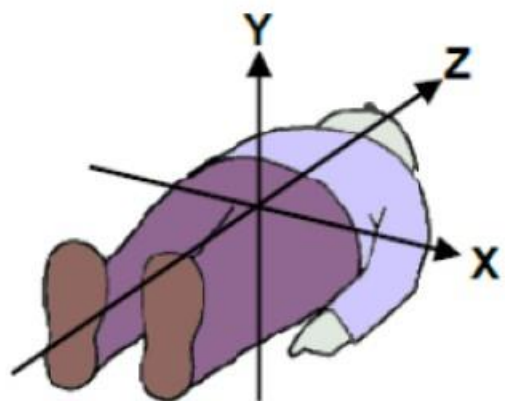
Физические основы МРТ



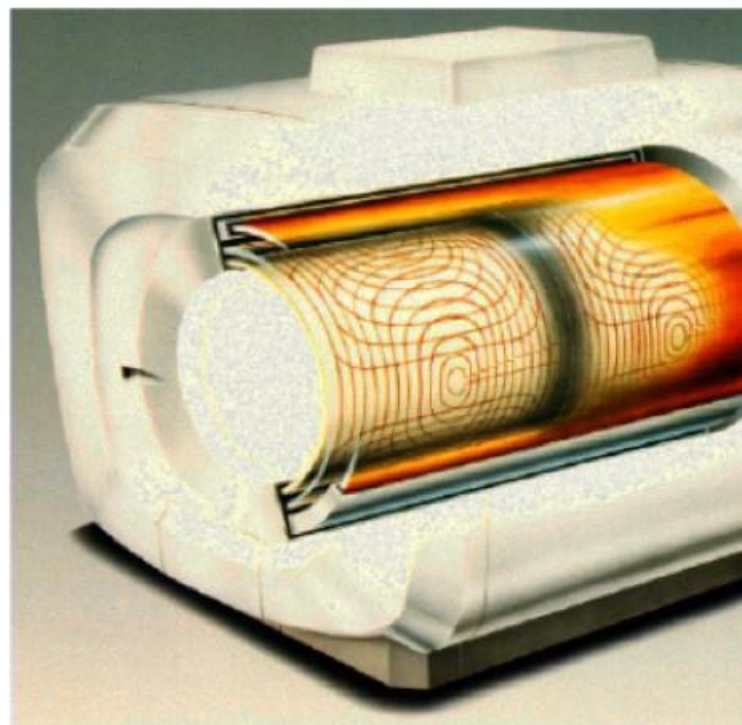
Если предположить, что магнитное поле однородно на 100 % (что не так), то все протоны в организме вращались бы с Ларморовой частотой (Рисунок 28). Это также означает, что все протоны возвращали бы сигнал. Как узнать, от головы или от ног поступает сигнал?

Сначала мы разделим тело на элементы объема, известные как воксели. Затем закодируем воксел таким образом, что протоны, содержащиеся в нем, будут испускать РЧ волну с известной фазой и частотой. Амплитуда сигнала зависит от количества протонов в вокселе.

Введем новое понятие – градиентные катушки.



A

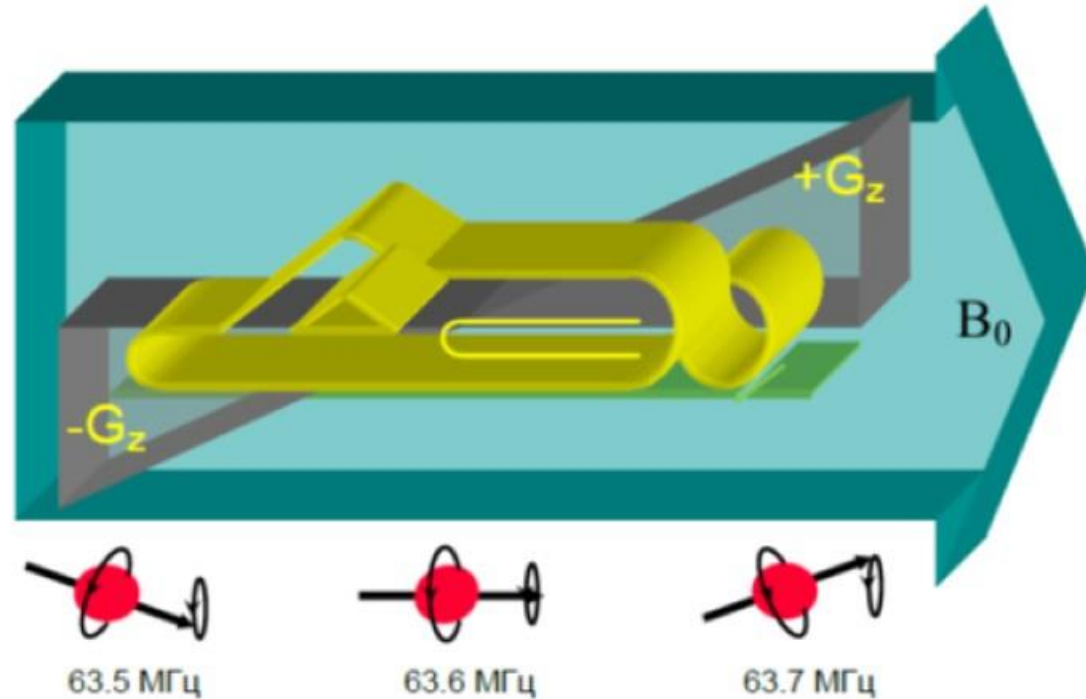


B

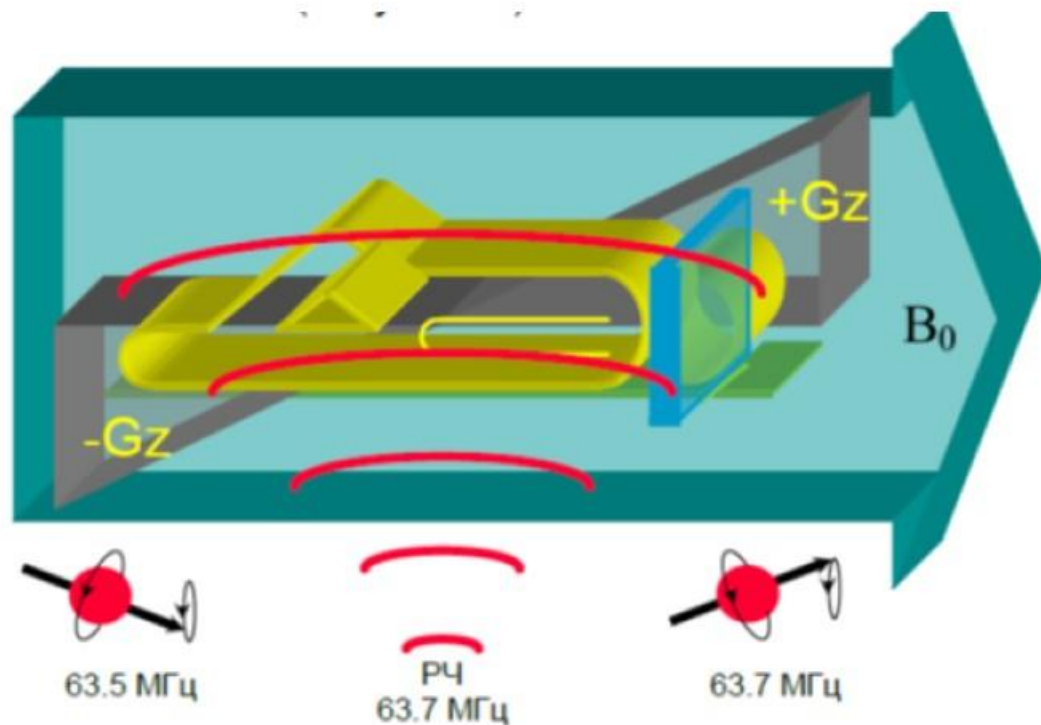
схематически показывает формирование цилиндра из 3
градиентных катушек.

Пространственное кодирование сигнала

Срез-кодирующий градиент



При включенном Z-градиенте в этом направлении генерируется дополнительное магнитное поле, накладывающееся на B_0 . Обозначение $+G_z$ на Рисунке показывает, что поле B_0 у головы немного сильнее, чем в изоцентре магнита. Более сильное поле B_0 означает более высокую Ларморовую частоту. Вдоль всего наклона градиента поле B_0 различно и, следовательно, протоны вращаются с разными частотами. Поэтому, протоны головы будут вращаться немного быстрее, чем в изоцентре. Для протонов ног – обратная картина. Рисунок показывает, что частота вращения протонов ног составляет 63.5 МГц, в изоцентре магнита все еще 63.6 МГц, а протоны головы имеют частоту 63.7 МГц. (Эти частоты взяты в качестве примера; в действительности разница между частотами гораздо меньше).

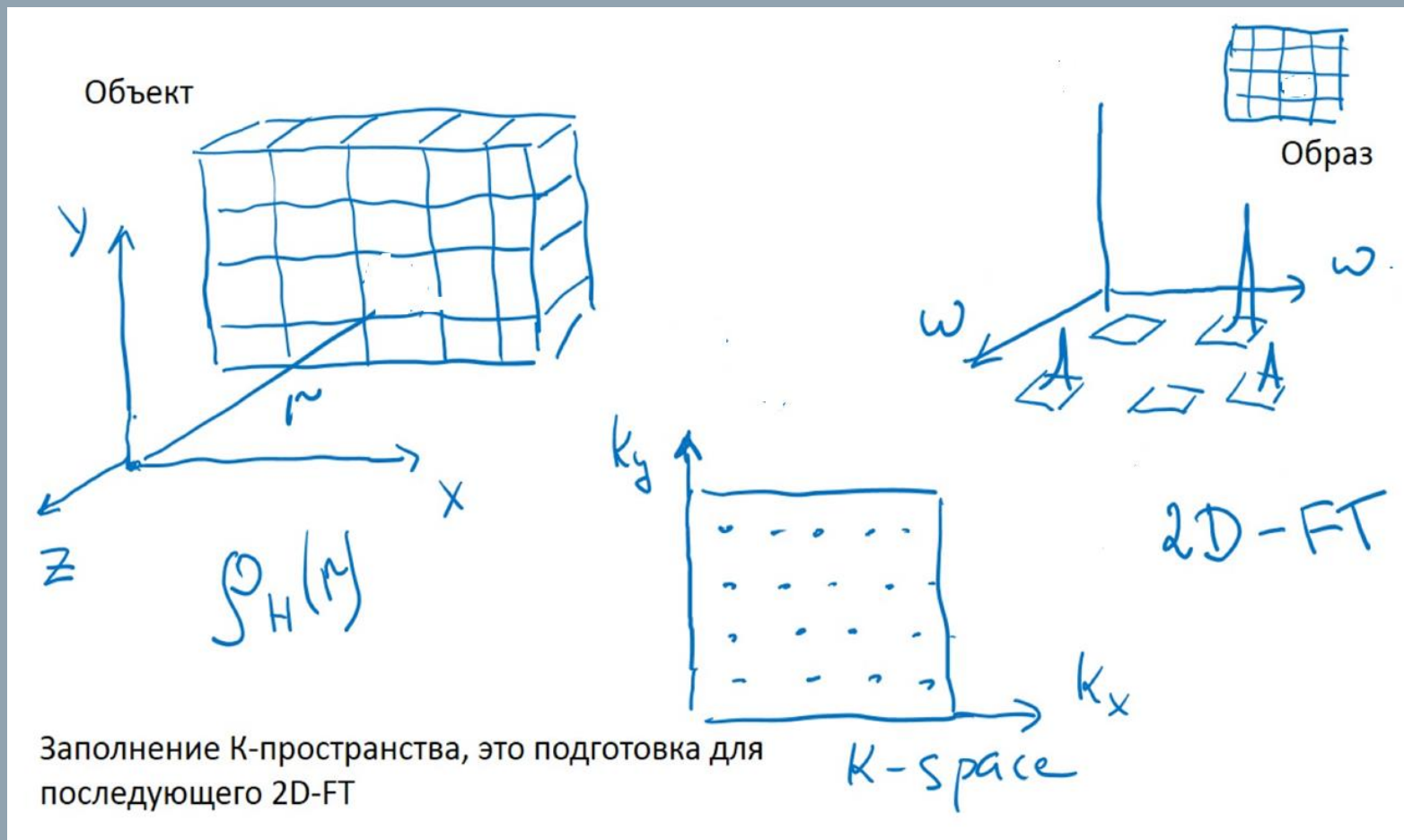


Теперь, если мы применим РЧ импульс с частотой 63.7 МГц, прореагируют ТОЛЬКО протоны в тонком срезе головы, потому что они - единственные, вращающиеся с этой же самой частотой. Это называется срез-кодированием или срез-селекцией. В этом примере G_z – срез-кодирующий градиент.

к-пространство

Заполнение к-пространства

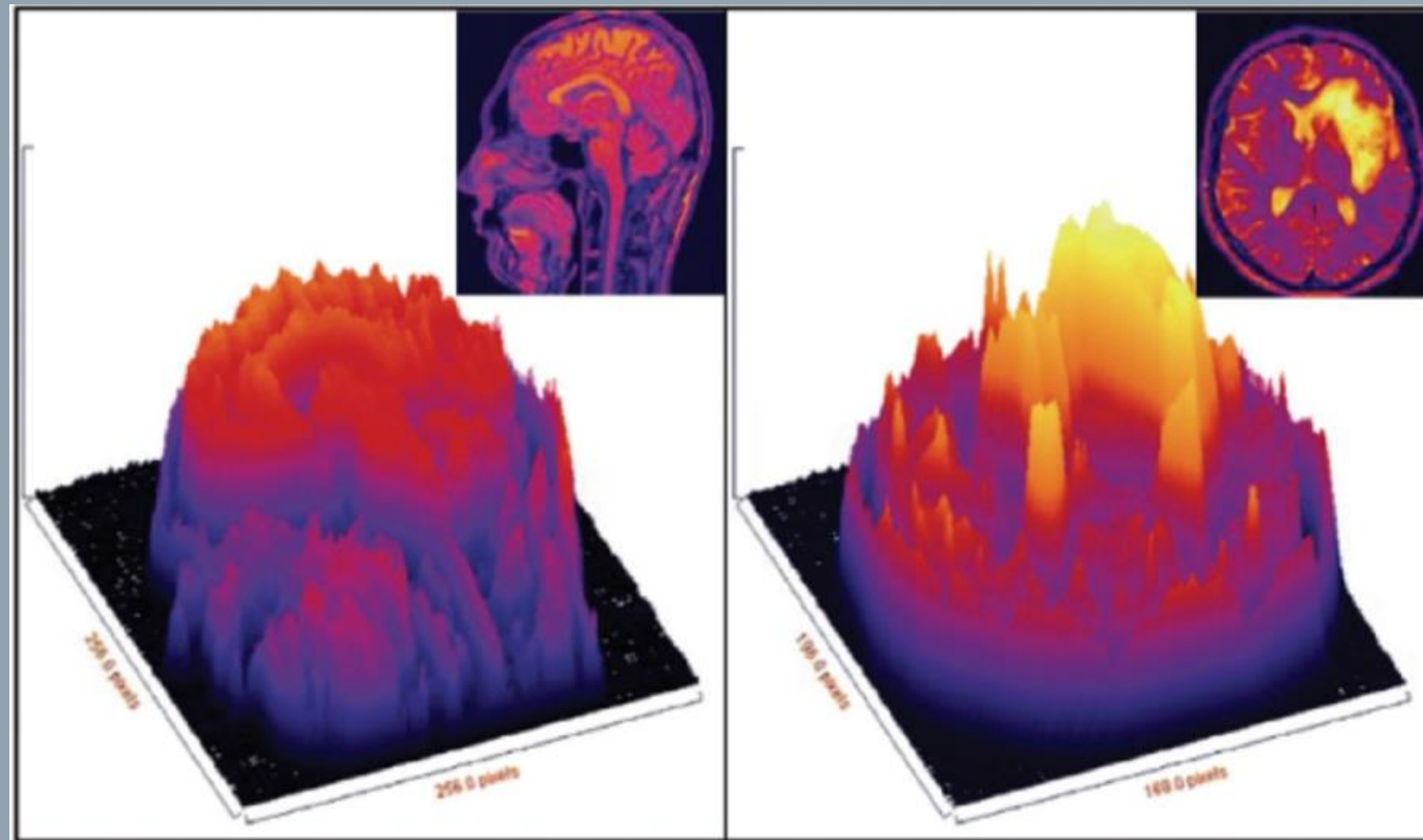
Заполнение к-пространства, это подготовка для последующего двумерного преобразования Фурье (2D-FT) с целью получения спектра (Фурье образа объекта)

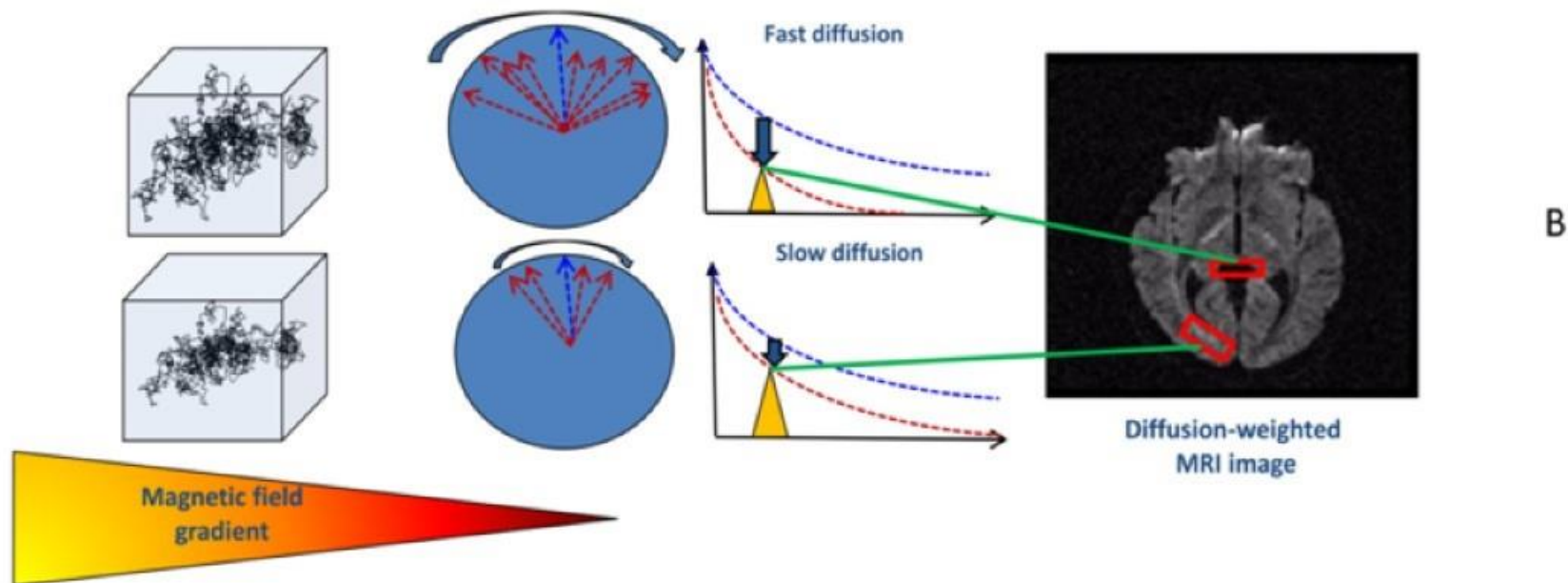
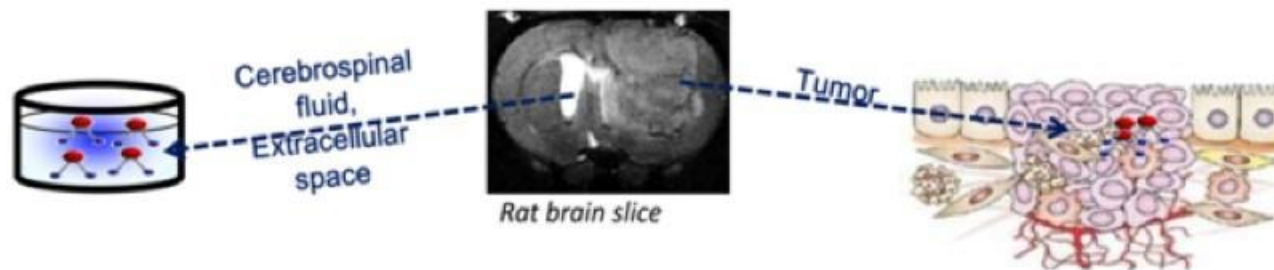
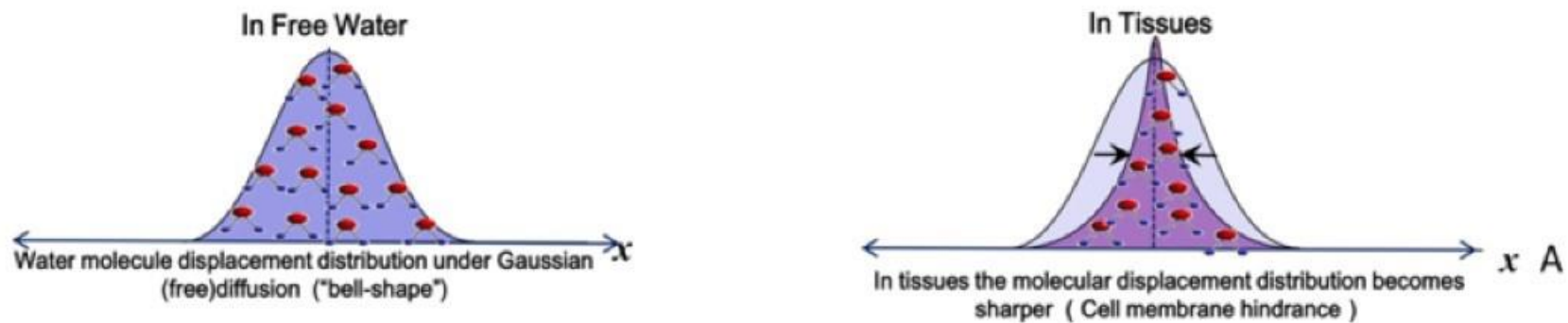




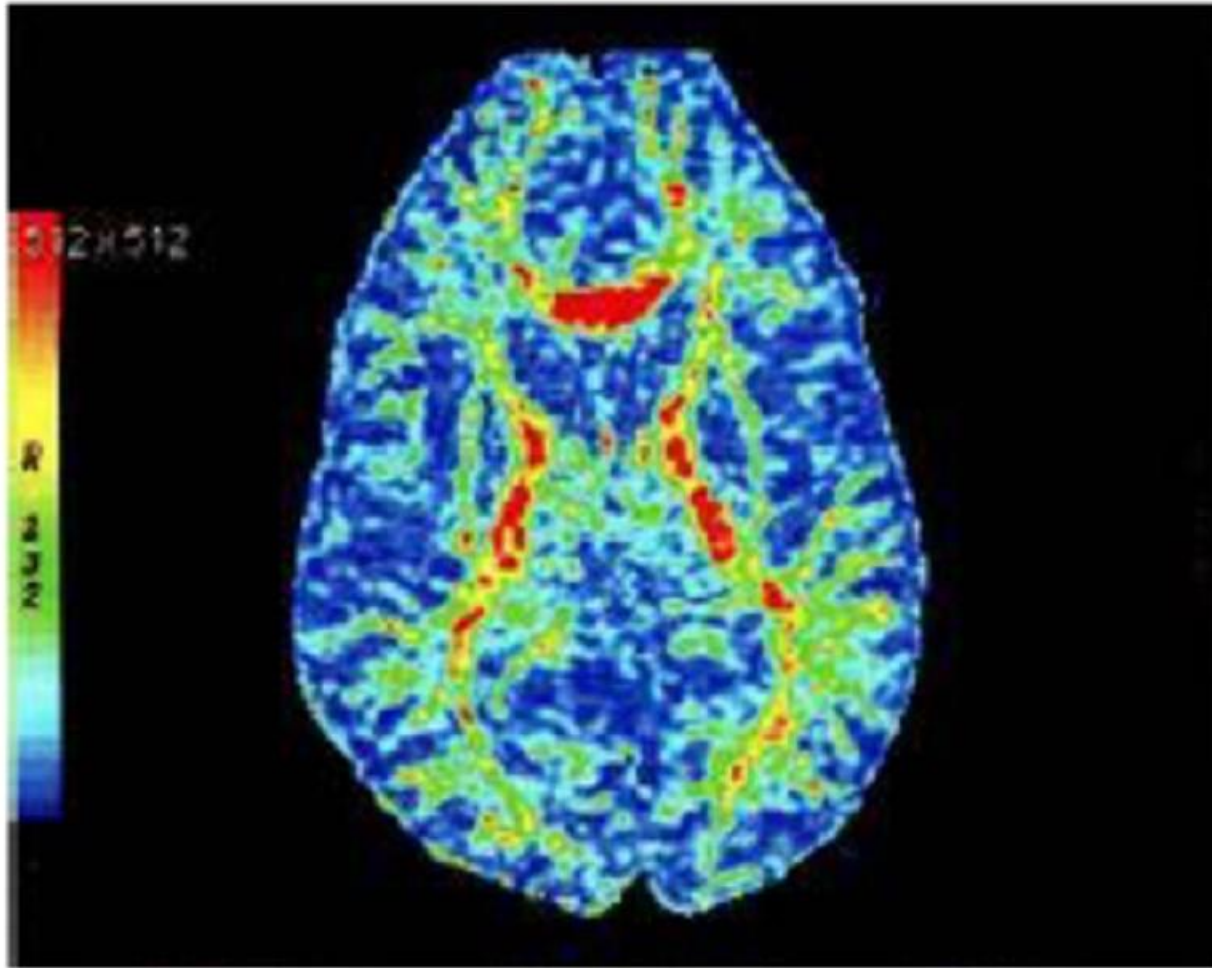
Визуализация «среза» 2D-спектры и их сечения (МР-изображения)

Плоские (сверху)
и рельефные (снизу)
образы,
показывающие
распределение
МР-сигнала в
плоскости
выбранного
томографического
среза



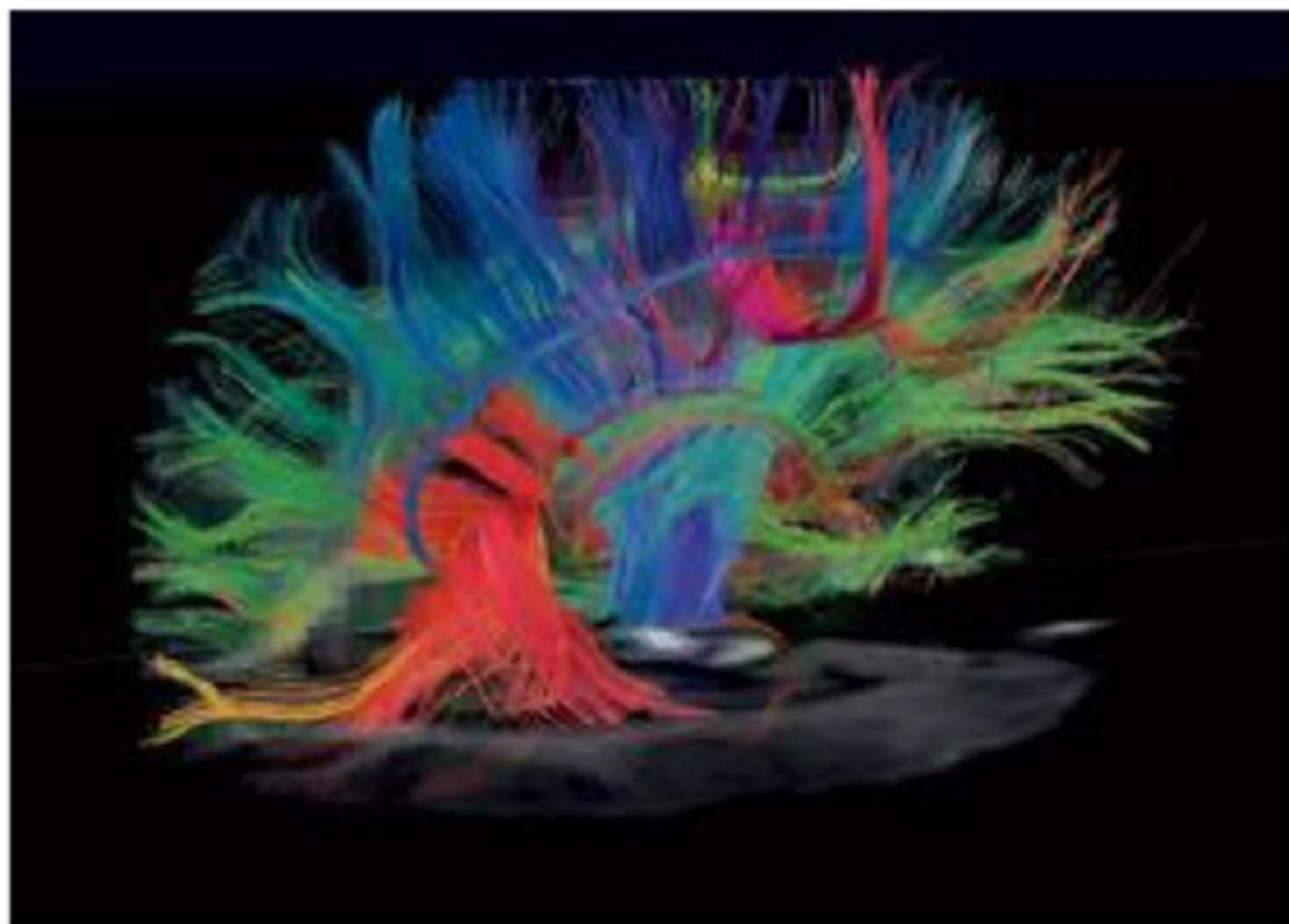


Трактография

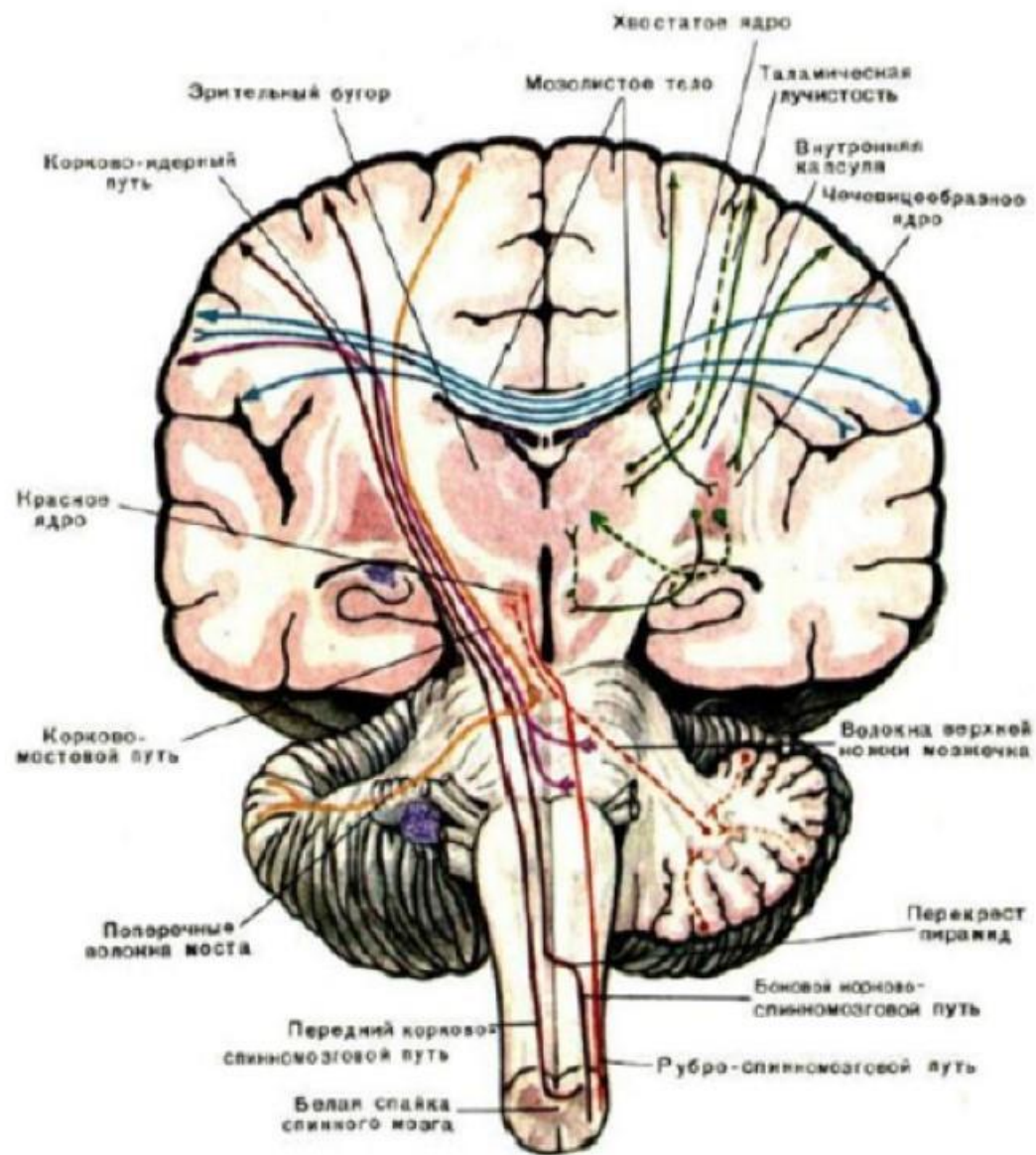


Комбинируя градиенты вдоль x, y, z рассчитывают ADC. Берется максимальный ADC для каждого пиксела. Цветом (красный, синий, зеленый) кодируется направление. Яркость пиксела пропорциональна скорости диффузии D . В более ярких молекулы воды движутся быстрее.

Цветовая карта анизотропии



*Диффузионная тензорная визуализация
проводящих путей головного мозга.*



Проводящие пути головного мозга человека

Диффузионный тензор D_{ij} используемый для описания свойств диффузии – тензор второго ранга с девятью значениями $(D_{xx}, D_{xy}, \dots, D_{zz})$

$$D_{ij} = \begin{pmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{zy} & D_{zz} \end{pmatrix}$$

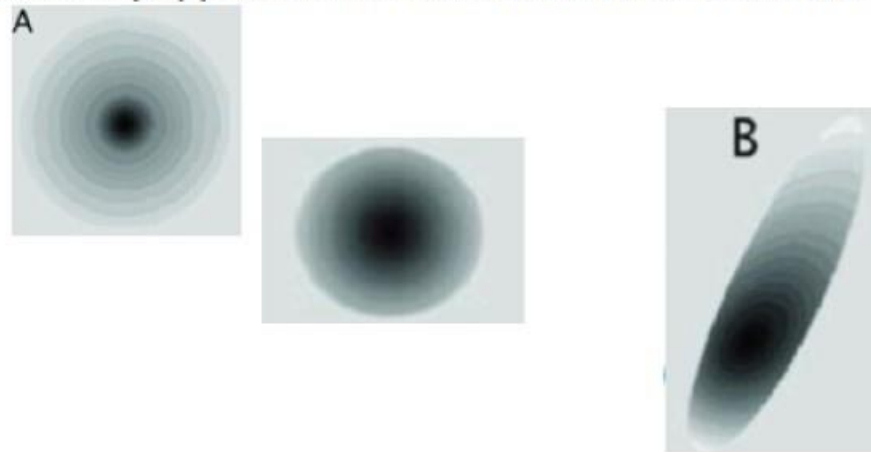
Тензор симметричный $D_{ij} = D_{ji}$ т.к. диффузионные свойства не меняются если начальную и конечную точки поменять местами. Из-за симметрии достаточно шести коэффициентов – три диагональных и три недиагональных.

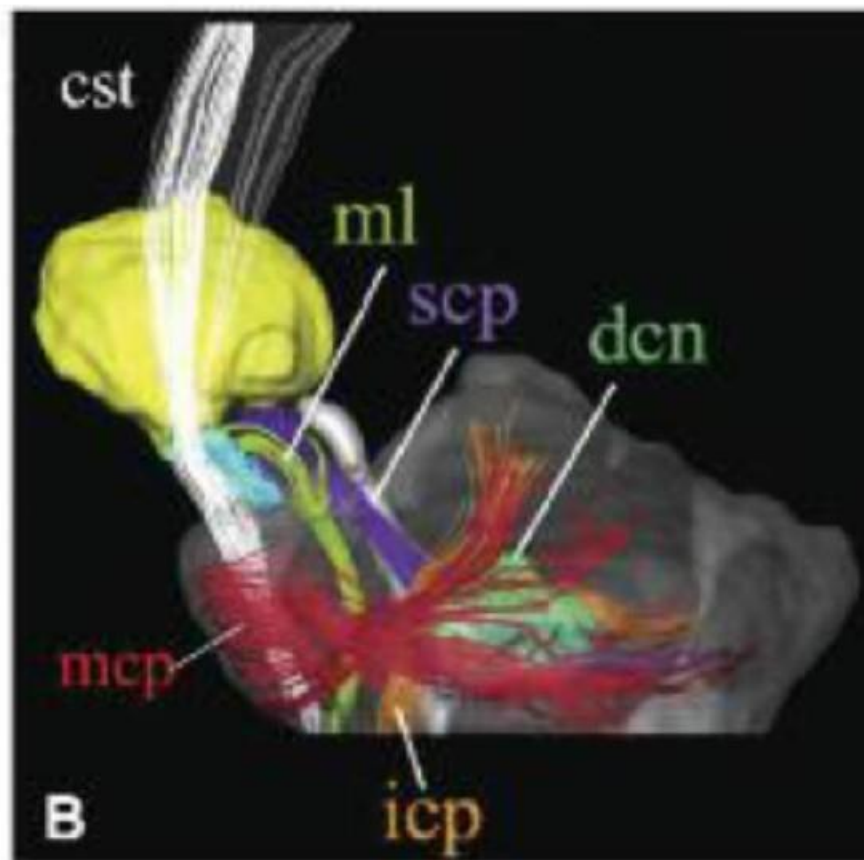
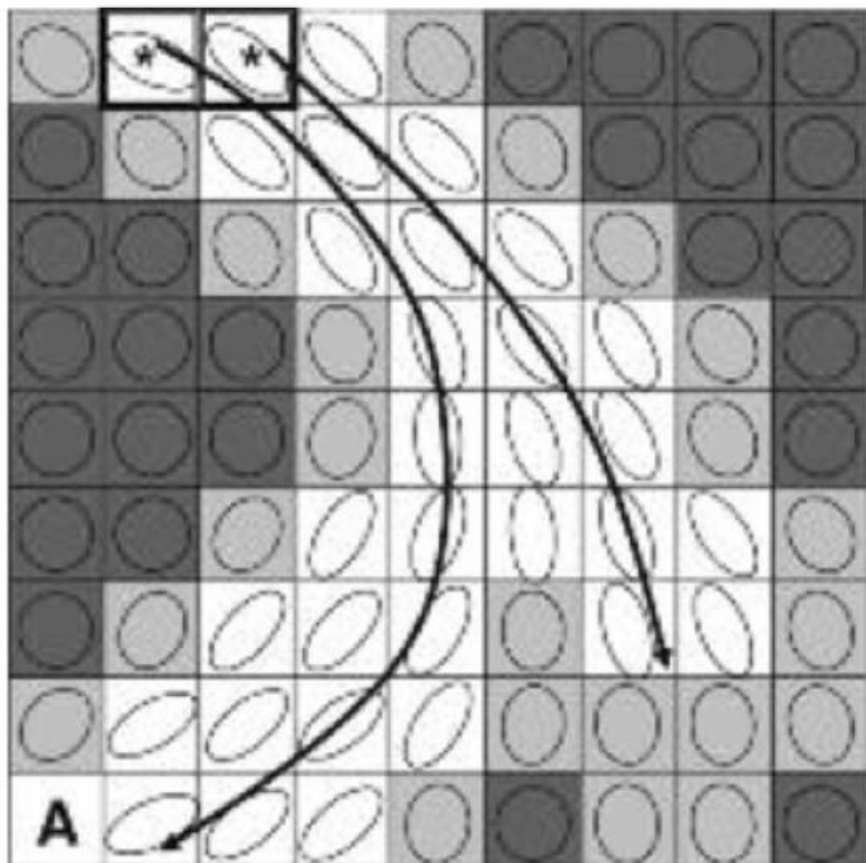
Геометрически диффузионное движение в сложной среде можно описать некой областью, в которой может происходить движение.

Свободная диффузия – сфера

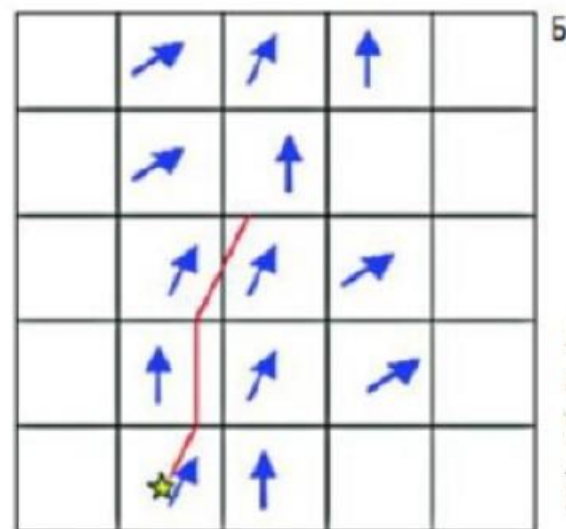
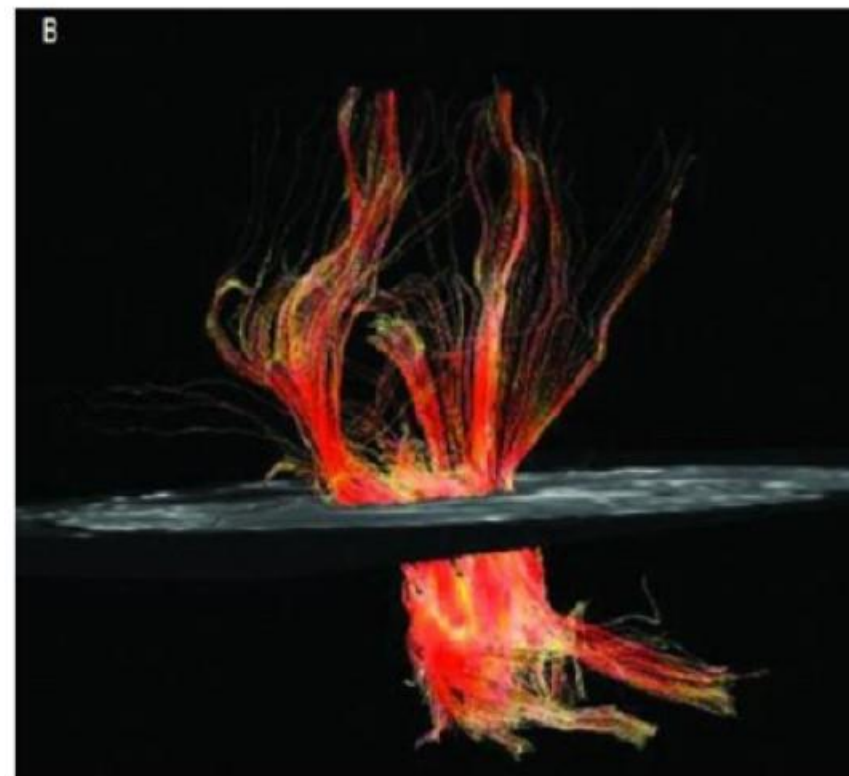
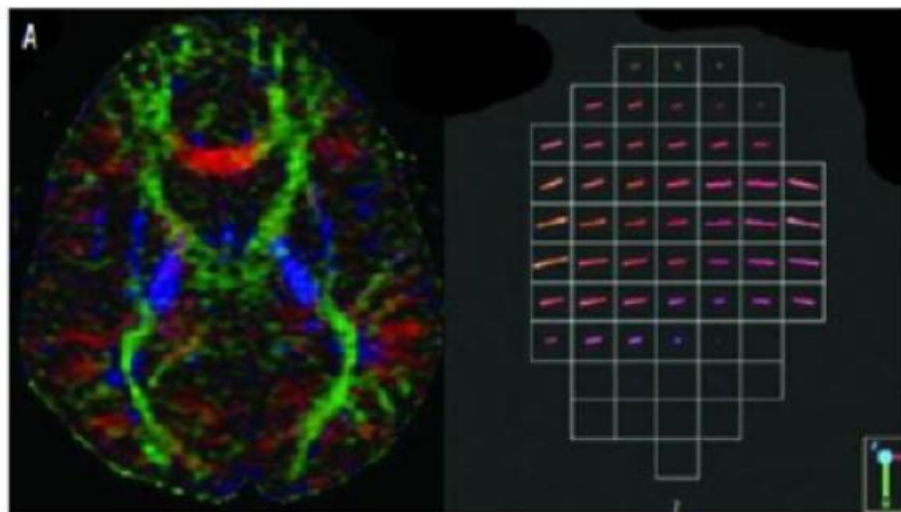
Ограниченная слоями – диск

В канале – эллипсоид диффузии





Схематичное отображения принципа трактографии: cst – кортикоспинальный тракт; ml – медиальная петля; mcp – средние ножки мозжечка; scp – верхние ножки мозжечка; icp – нижние ножки мозжечка; dcn – зубчатое ядро.

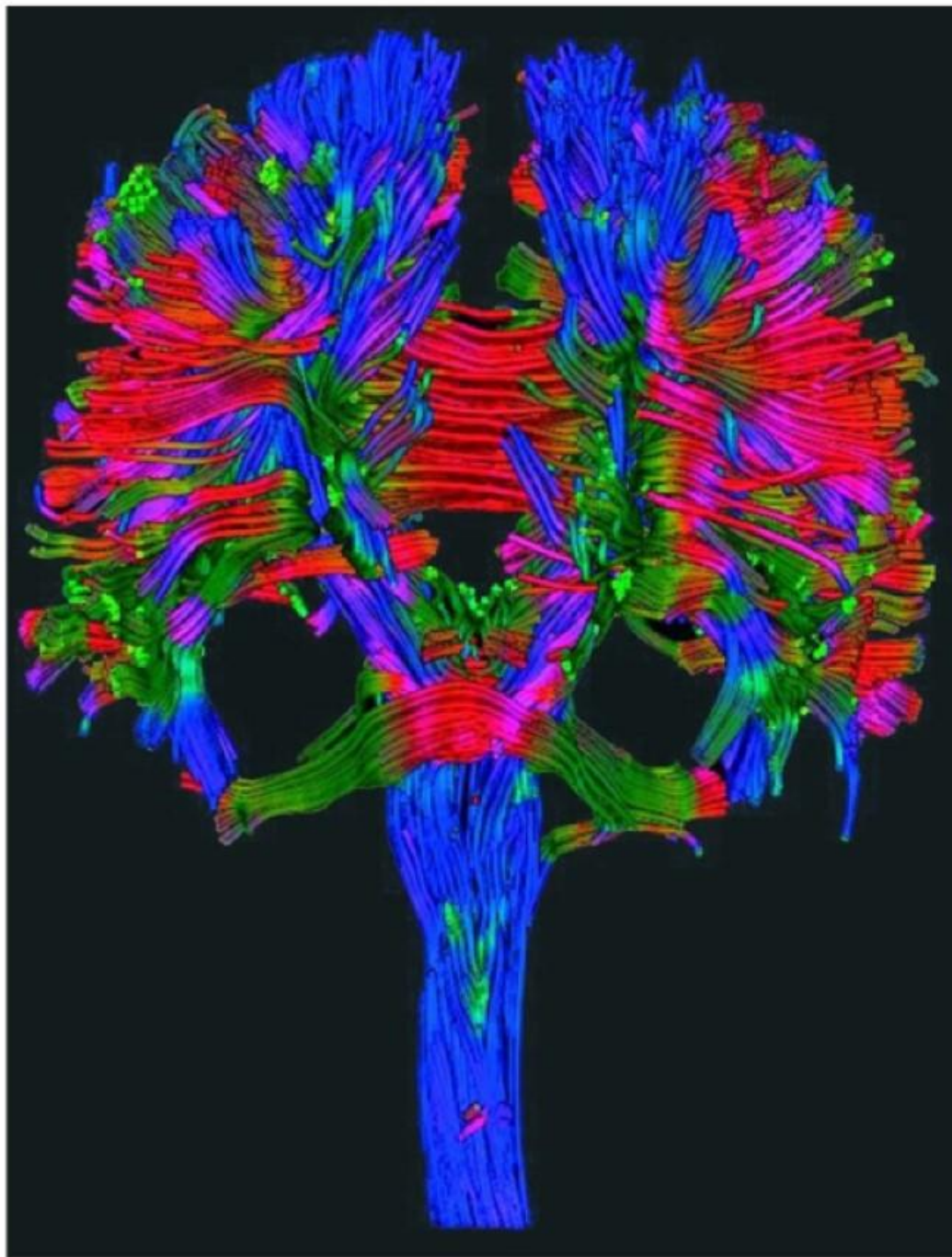


Визуализация объемных тензорных полей окрашиванием определенным цветом пикселей в зависимости от ориентации собственного вектора (красным – по x , зеленым – по y , синим – по z)

A – значение частичной анизотропии диффузии кодируется яркостью;

Б – построение хода нервного волокна («нити») определяют, анализируя ориентацию эллипсоидов диффузии в соседних вокселях, начиная из заданной «исходной» точки;

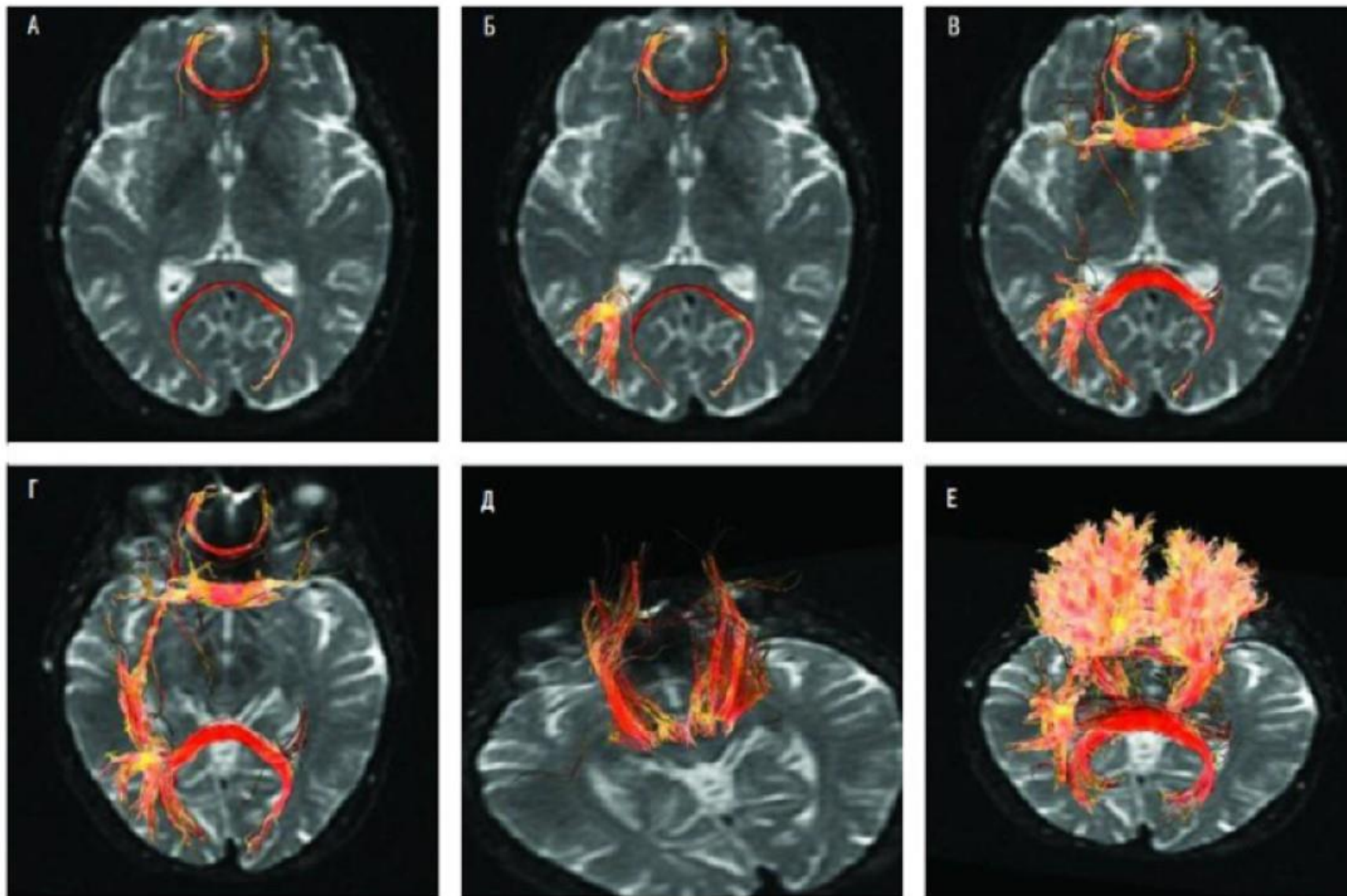
В – тракты волокон формируются в виде «нитей». Каждую «нить» можно строить, задавая либо «исходную» и «конечную» области, либо от исходной точки до естественного окончания наиболее вероятного пути



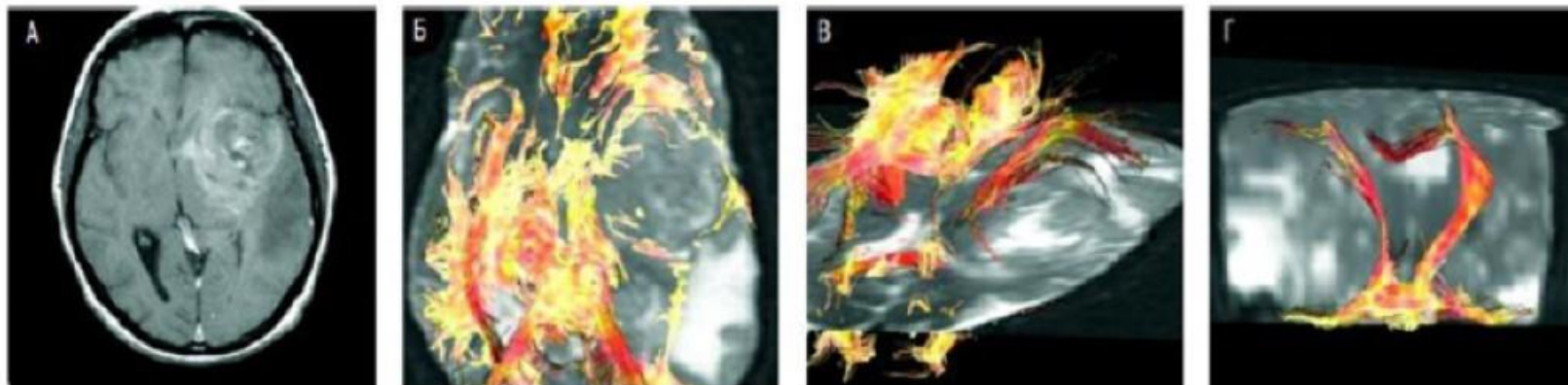
Трактография (все полученные тракты) здорового человека. Цветом закодировано направление волокон: синим — по оси z , красным — по оси x , зеленым — по оси y .



- Невропатологов интересует передвижение жидкостных сред вдоль миелина .
- Вдоль белого вещества вода продвигается свободно (если отсутствует повреждение).
- Поперечно диффузия жидкости затруднена. Демиелинизация мозга сопровождается нарушением поперечной анизотропии.

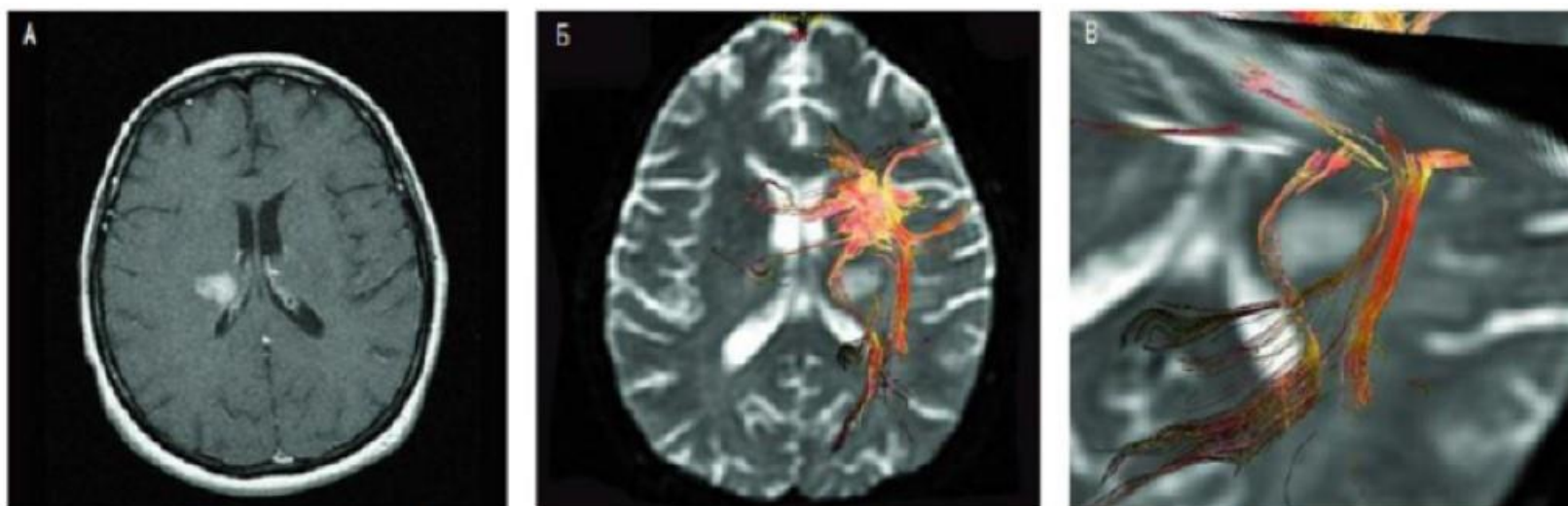


3-мерные трактографические карты. Изображение проводящих путей белого вещества мозга, изображенные в виде «нитей», наложенные на T2 изображение (A–E).



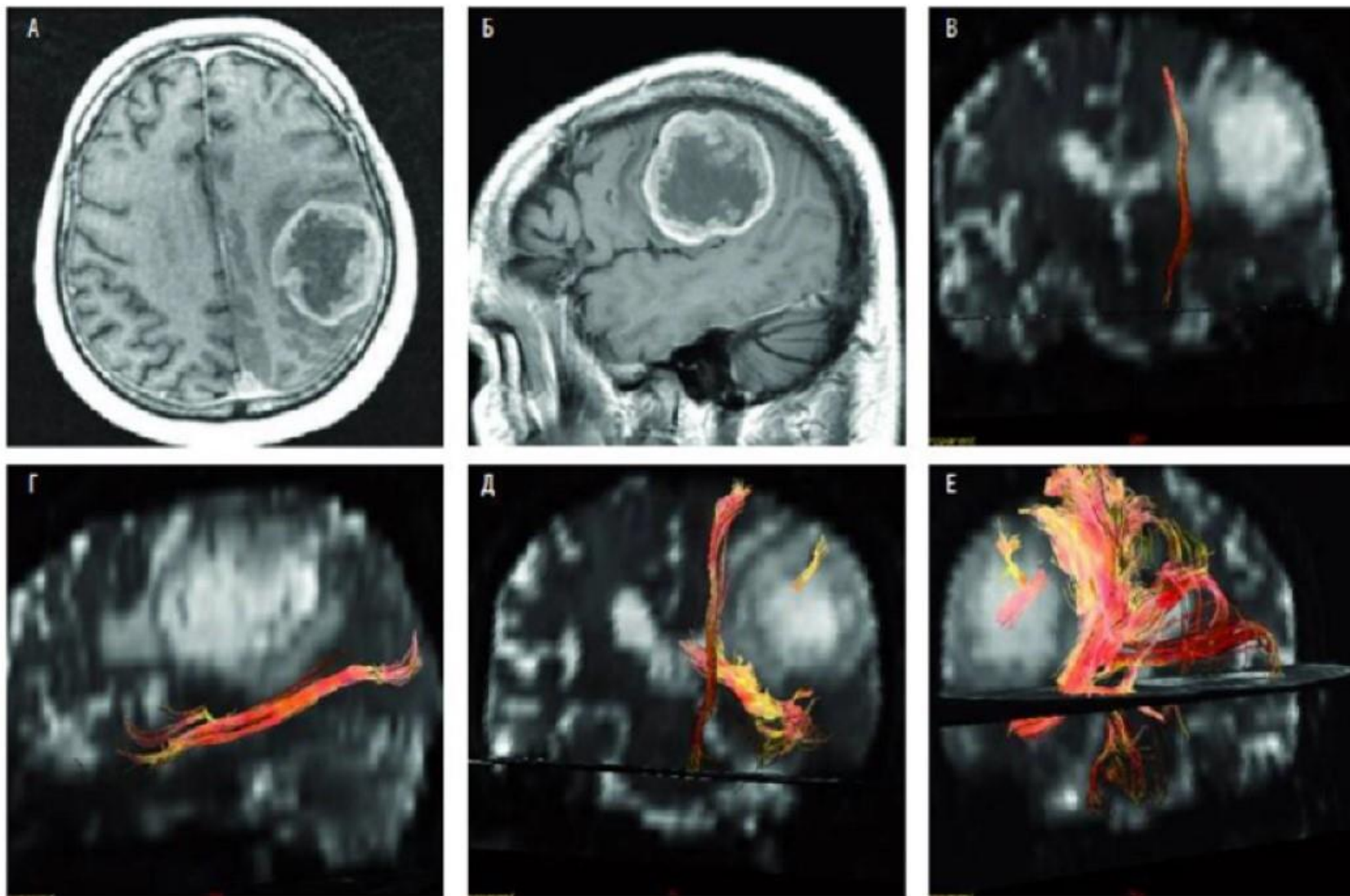
Глиобластома левой височной доли

А – T1-взвешенная МР-томограмма с контрастным усилением демонстрирует больших размеров опухоль с неоднородным контрастированием. Б-Г – МР-трактография определяет деструкцию ассоциативных проводящих путей в зоне опухолевого роста. Кортикоспинальный тракт (Г) дислоцирован опухолью и проходит по медиальному ее контуру.



Солитарный метастаз в проекцию подкорковых образований справа

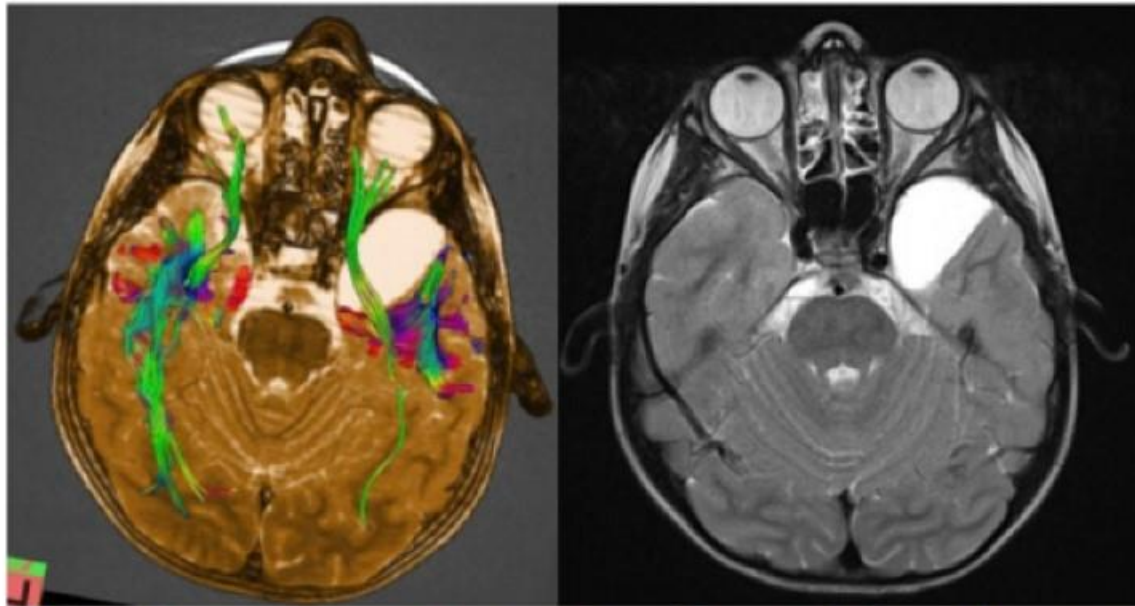
МР-томограмма в режиме T1 с контрастным усилением определяет небольших размеров опухолевый узел в проекции зрительного бугра и заднего колена внутренней капсулы (А). МР-трактография демонстрирует огибание проводящих путей вокруг метастаза.



Глиобластома левой заднелобно-теменной области

МРТ в режиме T1 на фоне контрастного усиления выявляет больших размеров опухоль с периферическим характером контрастного усиления (А, Б). МР-трактография с постепенным построением кортикоспинального тракта (В), нижнего продольного пучка (Г) и «комплекса» проводящих путей определяет локальную деструкцию в зоне опухоли и ее отношение к неповрежденным кортикоспинальному тракту и нижнему продольному пучку.

- ДТ МРТ может быть полезна при диагностике многочисленных заболеваний белого вещества головного мозга. Например, при травме, нарушениях мозгового кровообращения, опухолях головного мозга, фокальной эпилепсии, рассеянном склерозе, туберозном склерозе, болезнях Паркинсона и Альцгеймера, ВИЧ-инфекции, болезни Краббе, церебральной адренолейкодистрофии, алкогольной или гипертонической энцефалопатии, митохондриальных энцефалопатиях и некоторых других заболеваниях.



Ребенок 5 лет. Арахноидальная киста левой височной области (визуализируется асимметрия расположения и направления проводящих трактов)

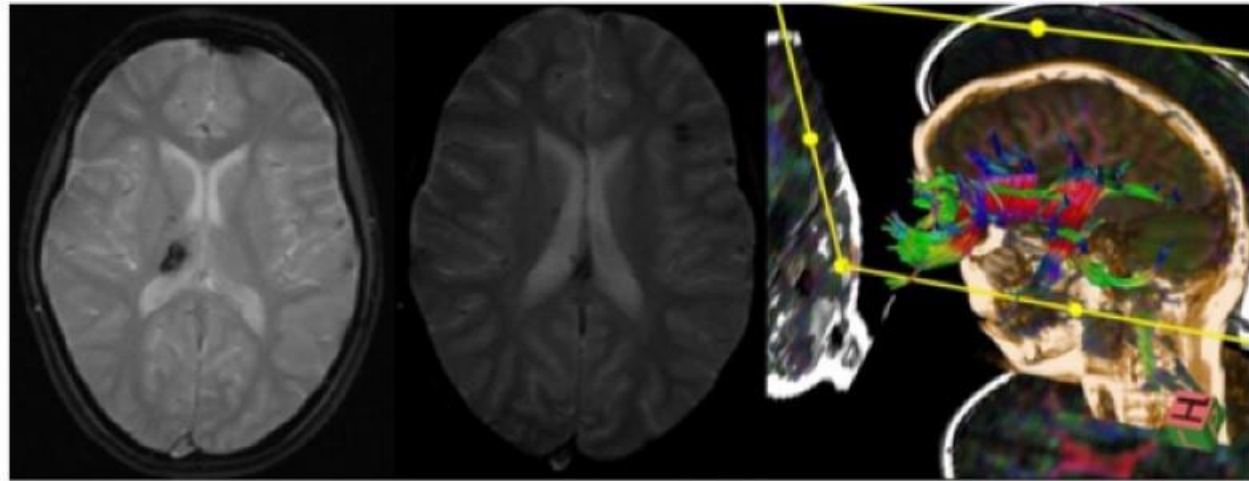
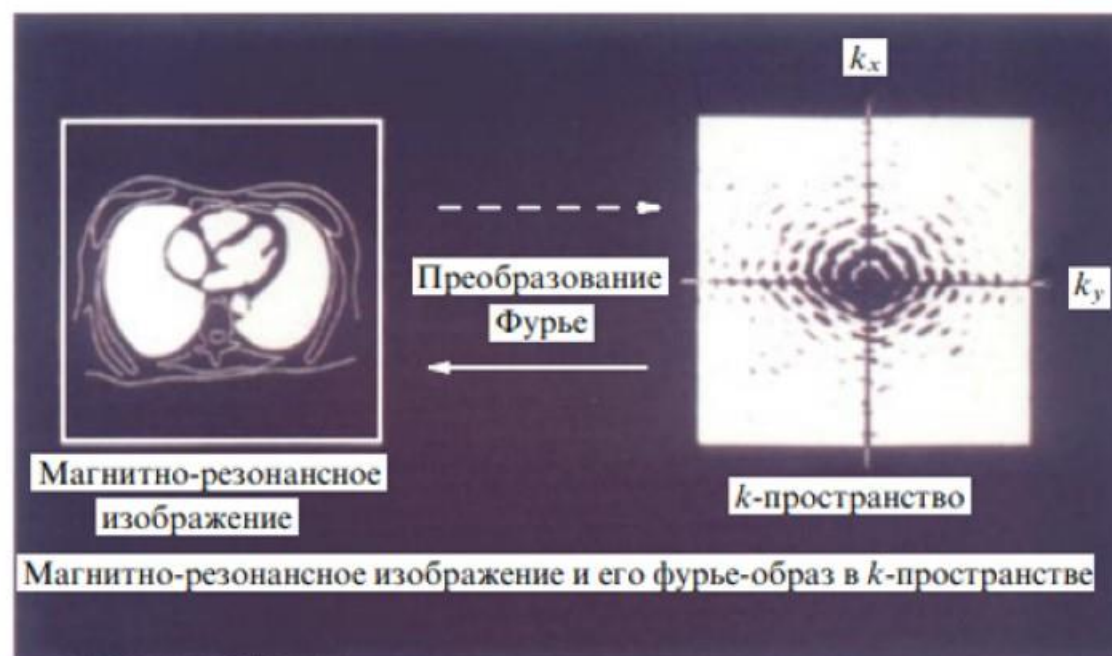
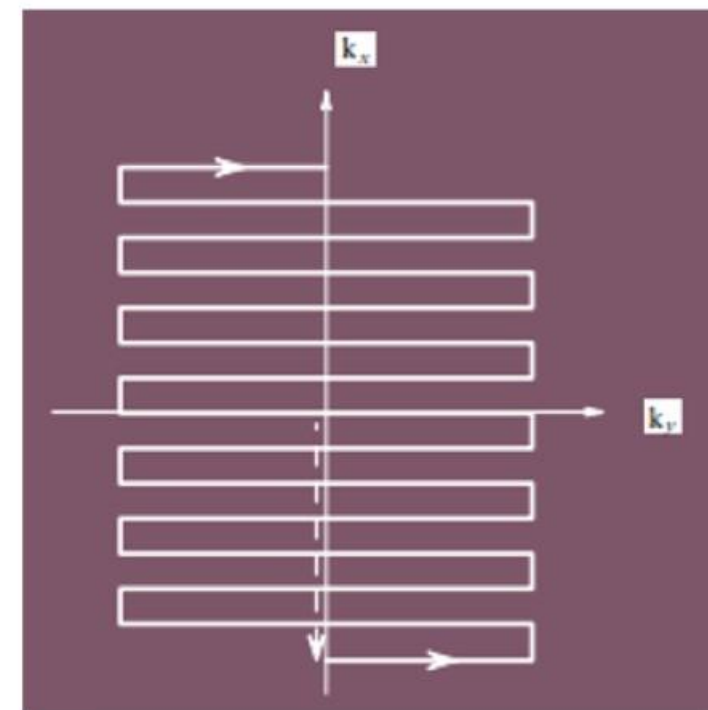
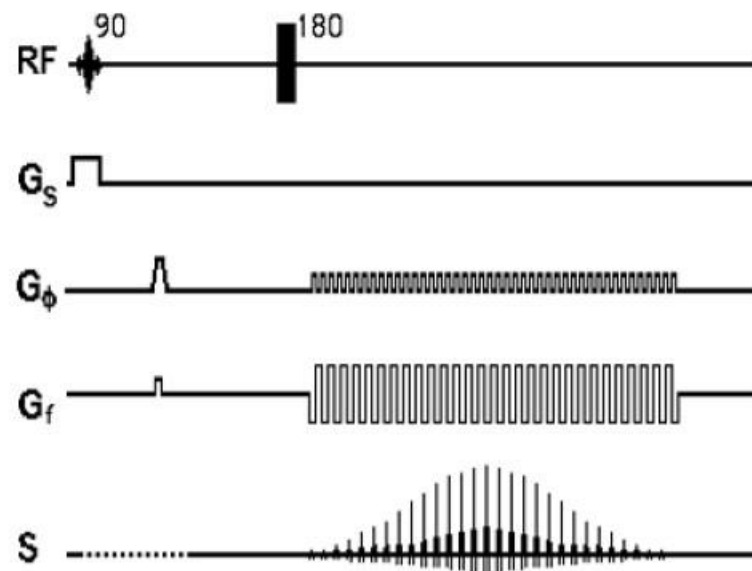


Рис. 1. Ребенок 12 лет. В анамнезе тяжелая ЧМТ (разрыв комиссуральных волокон)

Важнейшим инструментом психологов, нейрофизиологов, неврологов и нейрохирургов, как отмечалось выше, стала так называемая функциональная МРТ (фМРТ). Этот метод дает возможность неинвазивно выявлять отличия в оксигенации крови внутри капиллярной сети вещества головного мозга в процессе его активности. Появилась возможность визуализировать процессы активации подкорковых ядер и различных участков коры при выполнении разнообразных действий и задач (движения, речь и т.д.), что существенно расширило границы наших знаний о высшей нервной деятельности человека в норме и при различных заболеваниях ЦНС.



Сверхбыстрые последовательности градиентных эхо-сигналов: ЭХО- ПЛАНАРНАЯ ТОМОГРАФИЯ



Практическое применение

- фМРТ позволяет:
 - исследовать деятельность коры головного мозга,
 - осуществлять картирование функциональноспециализированных зон (моторной, соматосенсорной коры, зон речи Брока и Вернике и т.д.)

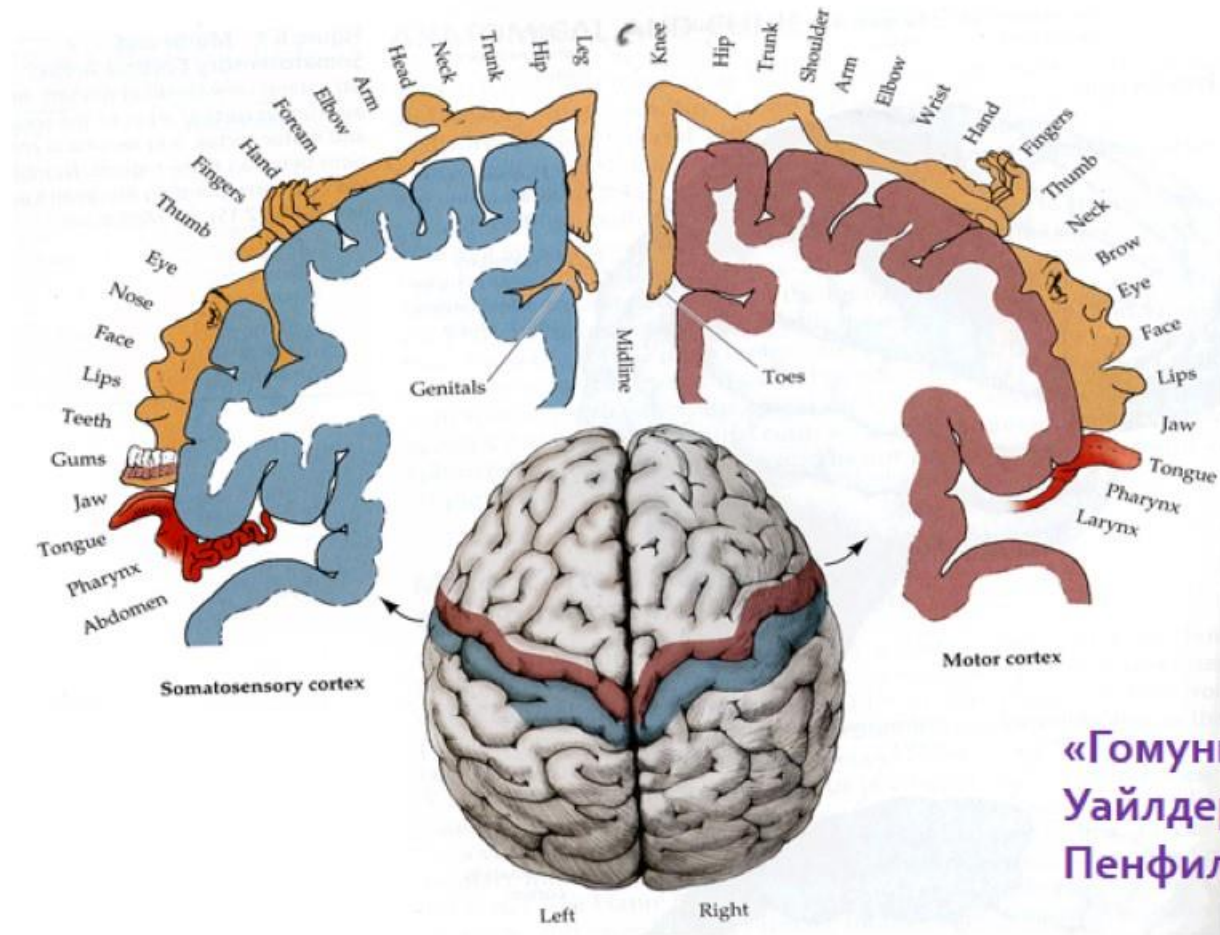
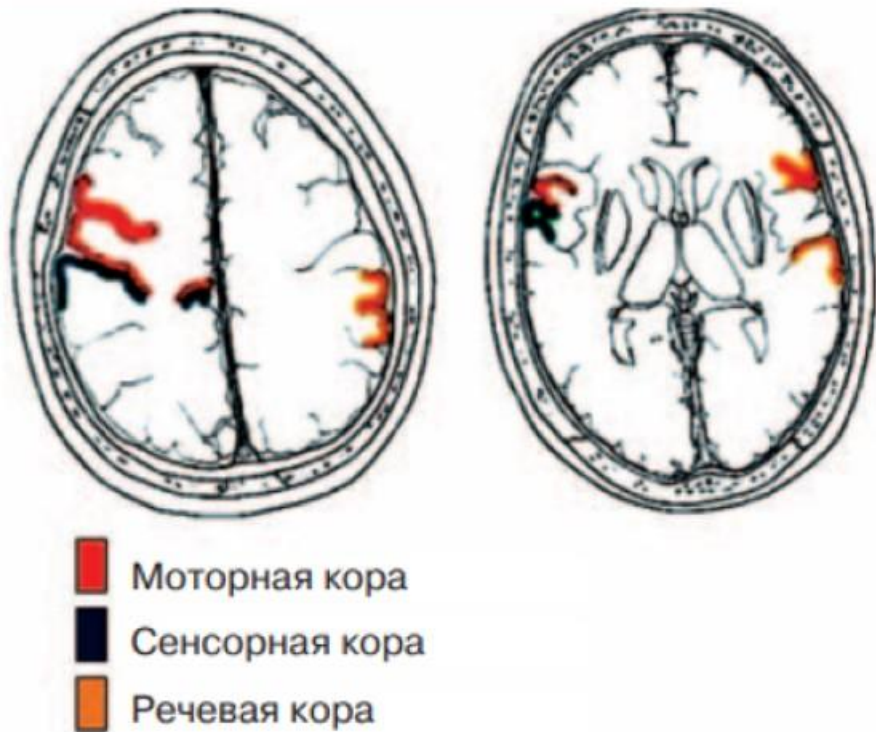


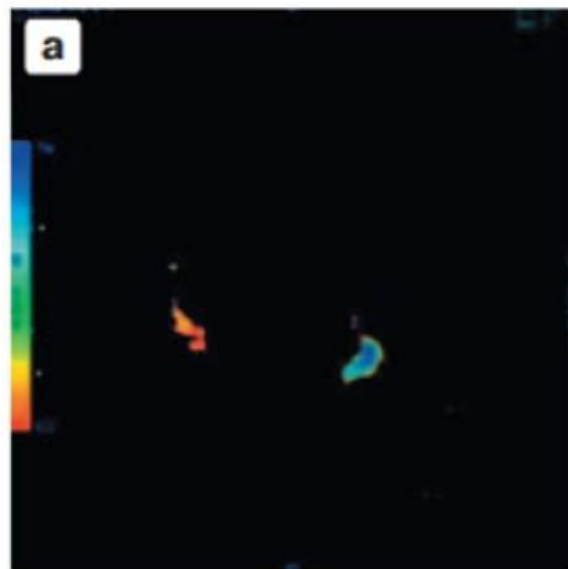
Рис. 1. Функциональная организация коры головного мозга (схематично) [6].

Методика выполнения фМРТ

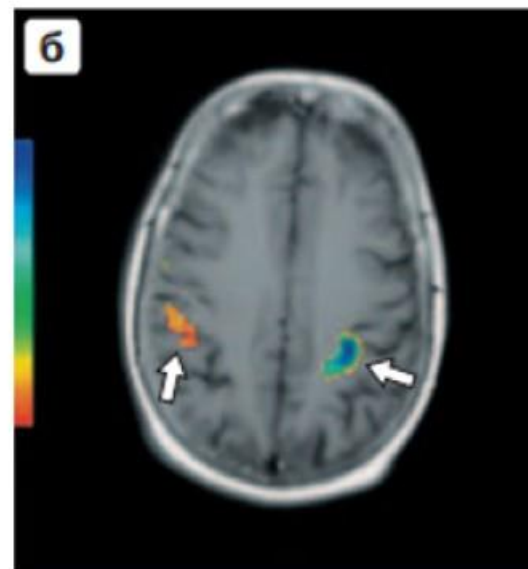
а – представлена функциональная карта,

б – после совмещения функциональной карты и анатомических изображений становится возможной пространственная локализация моторной коры (стрелки).

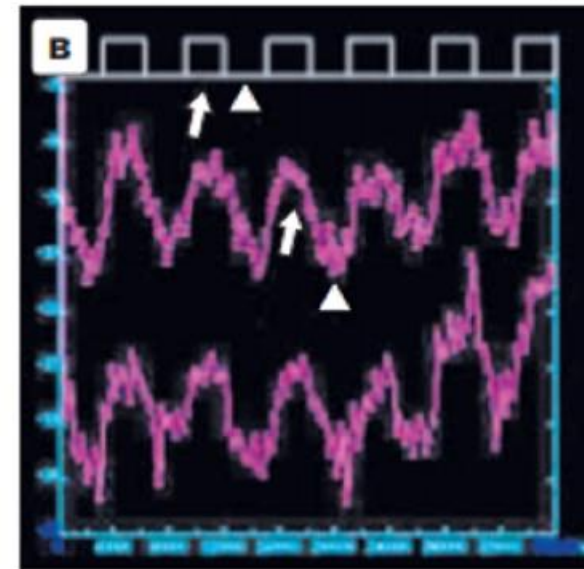
в – график отражает зависимость МР-сигнала от времени, соответствующую периодам активности пациента (стрелки) и периодам покоя (треугольники).



Функциональная
карта



Результирующее
изображение

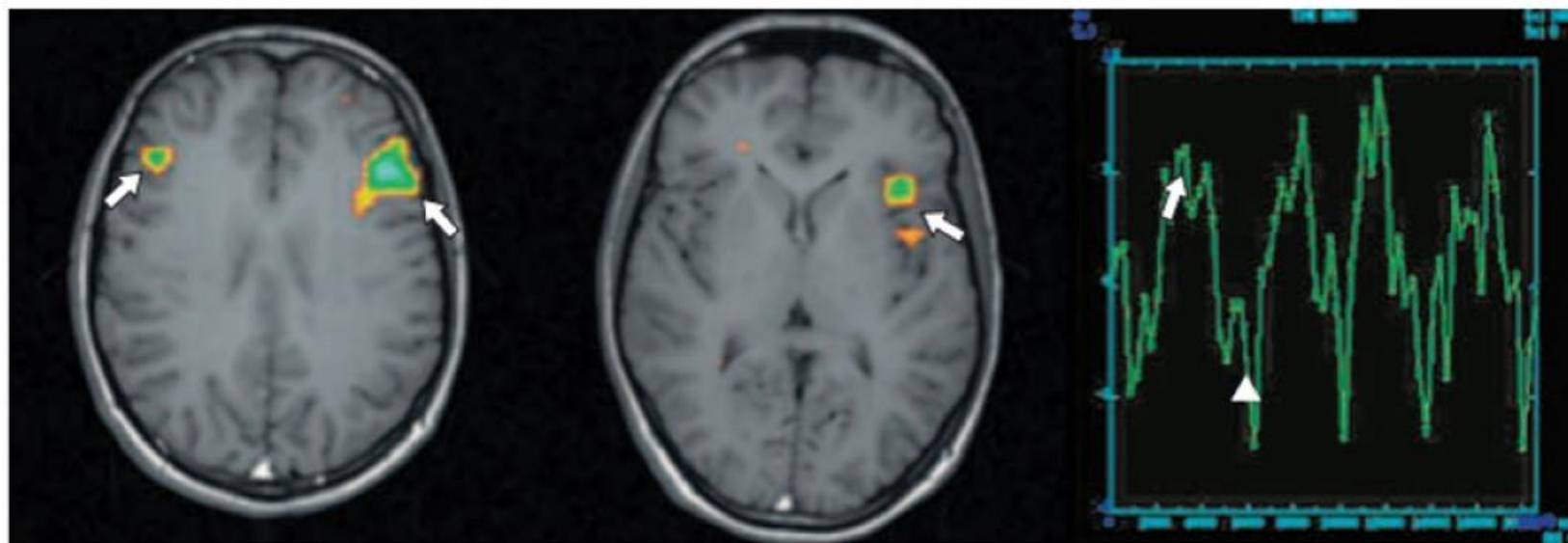


Динамика
сигнала во времени

Методика выполнения фМРТ

Результаты фМРТ с речевой активацией. Полученные результирующие изображения позволяют локализовать область Брока (стрелки), активирующуюся при генерации обследуемым слов на заданную букву.

График отражает зависимость МР-сигнала от времени, соответствующую периодам активности пациента (стрелка) и периодам покоя (треугольник).

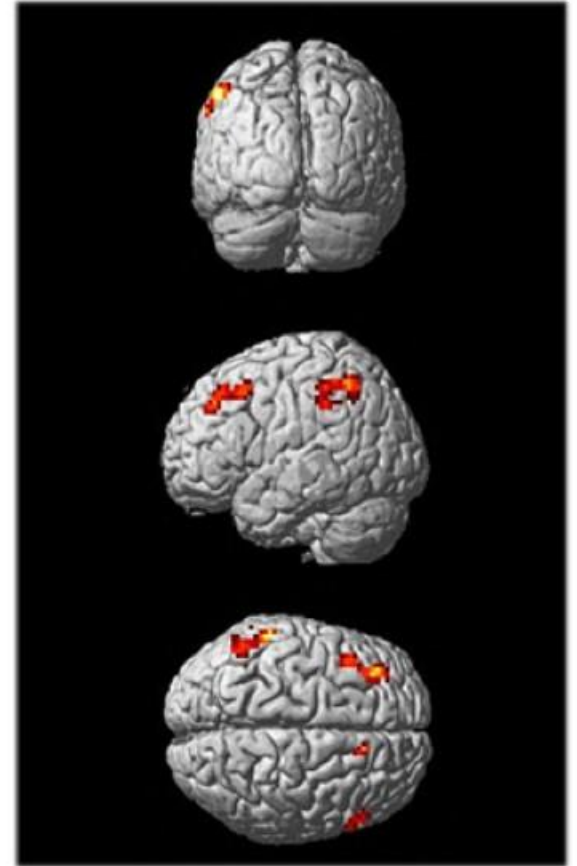


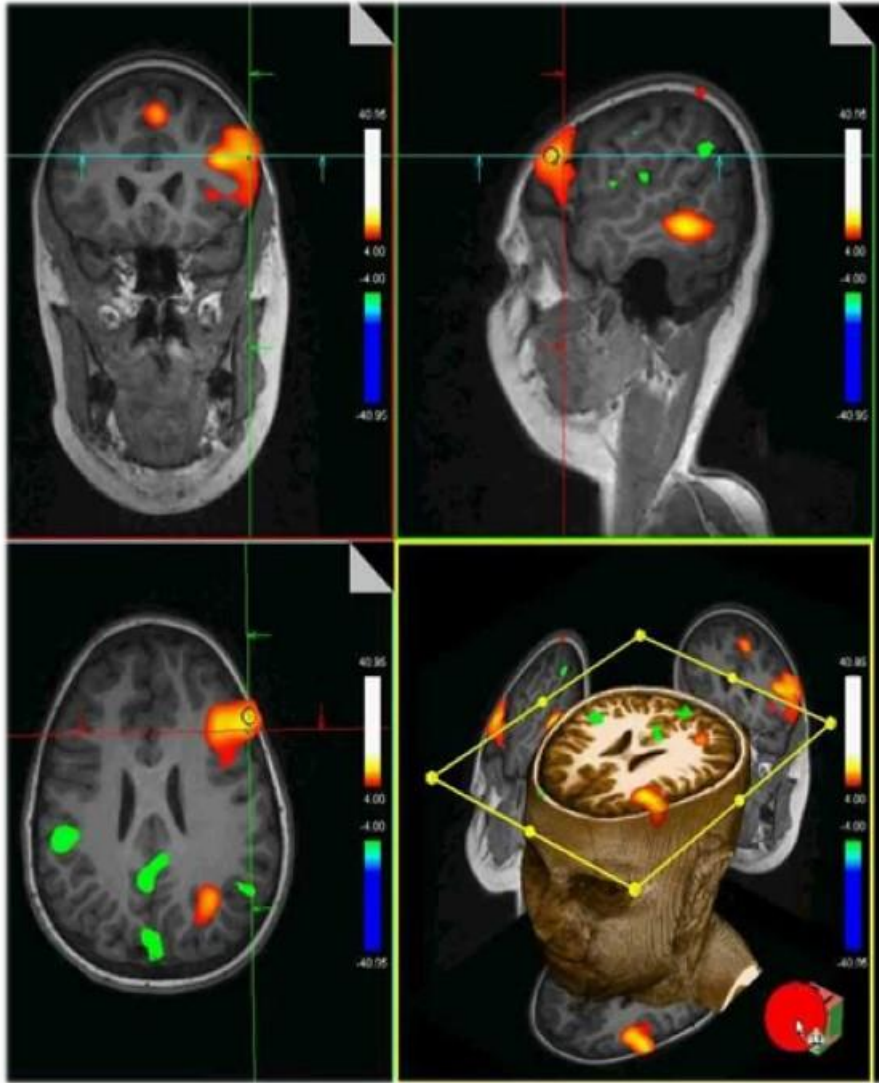
ВИЗУАЛИЗАЦИЯ СОЗНАНИЯ МЕТОДОМ МР-ТОМОГРАФИИ

Благодаря новой технологии, сочетающей **фМРТ** и специальные алгоритмы, становится возможным визуализация сознания.

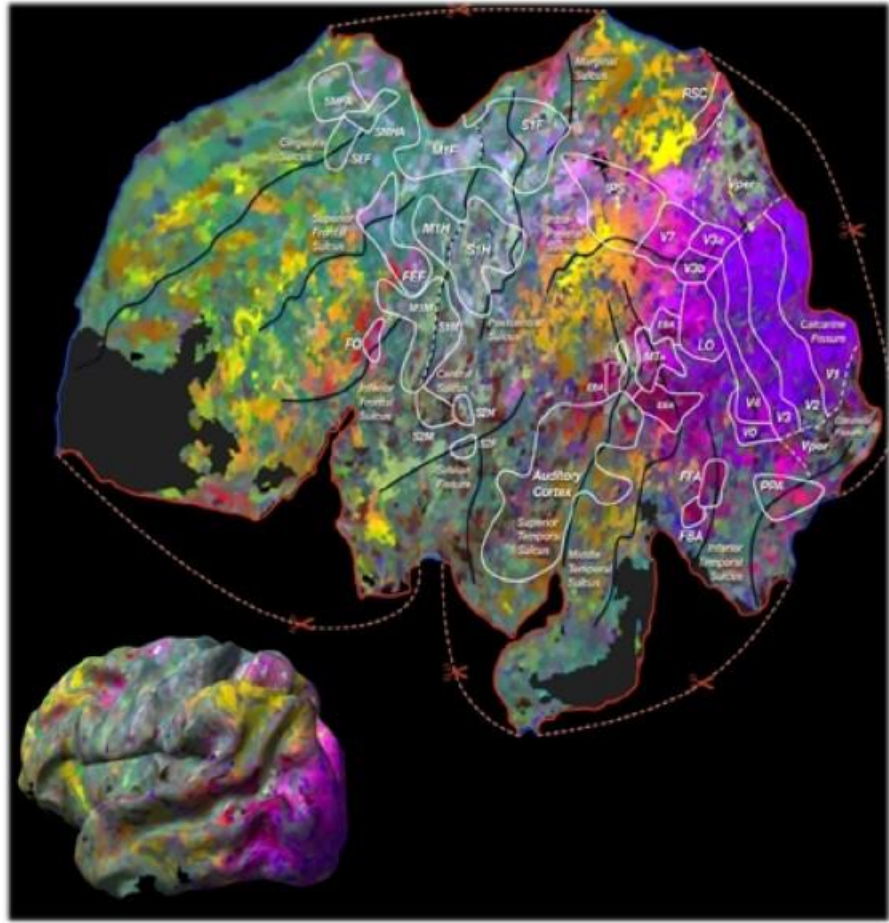


- **фМРТ основана на** парамагнитных свойствах оксигенированного и дезоксигенированного гемоглобина и дает возможность увидеть изменения кровообращения головного мозга в зависимости от его активности.
- **фМРТ позволяет определить** активацию определенной области головного мозга под влиянием различных физических факторов.

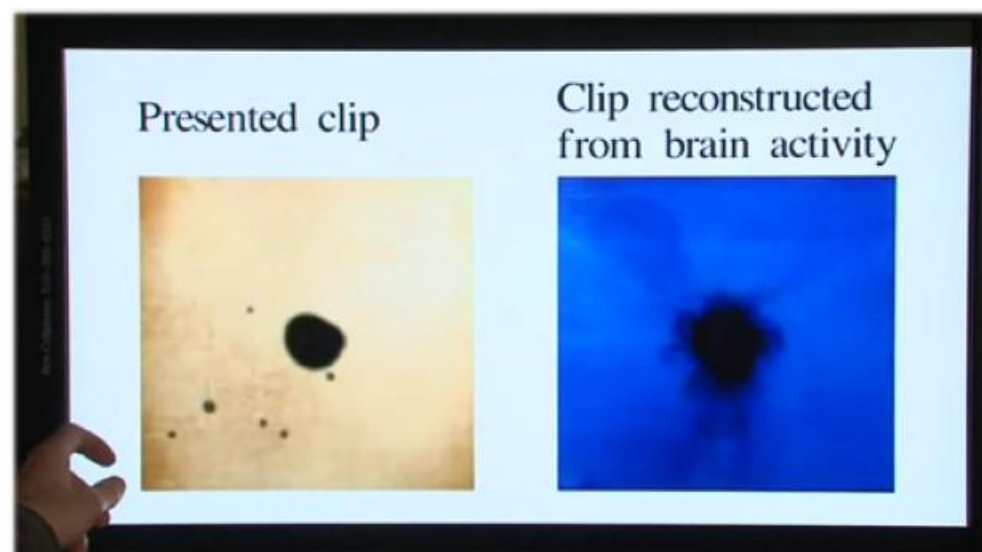
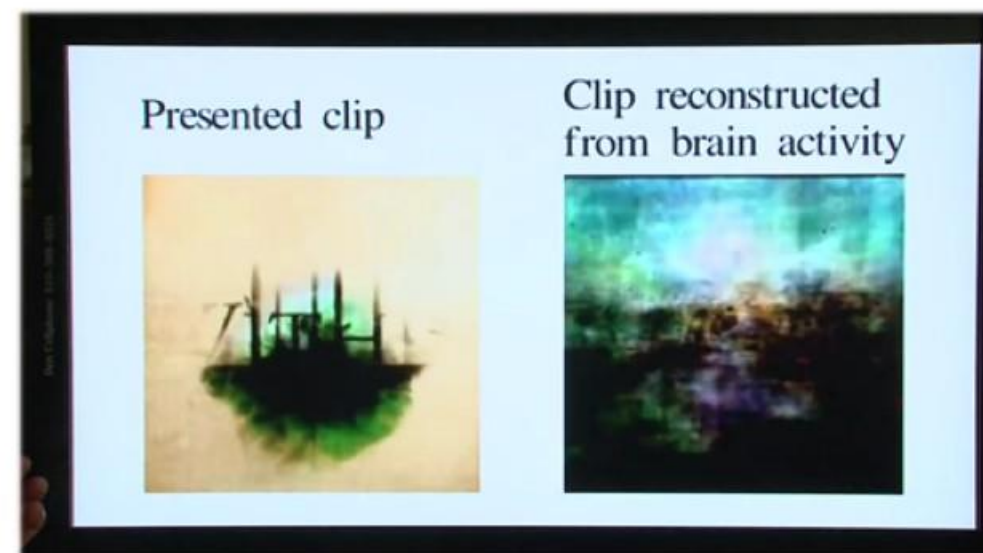
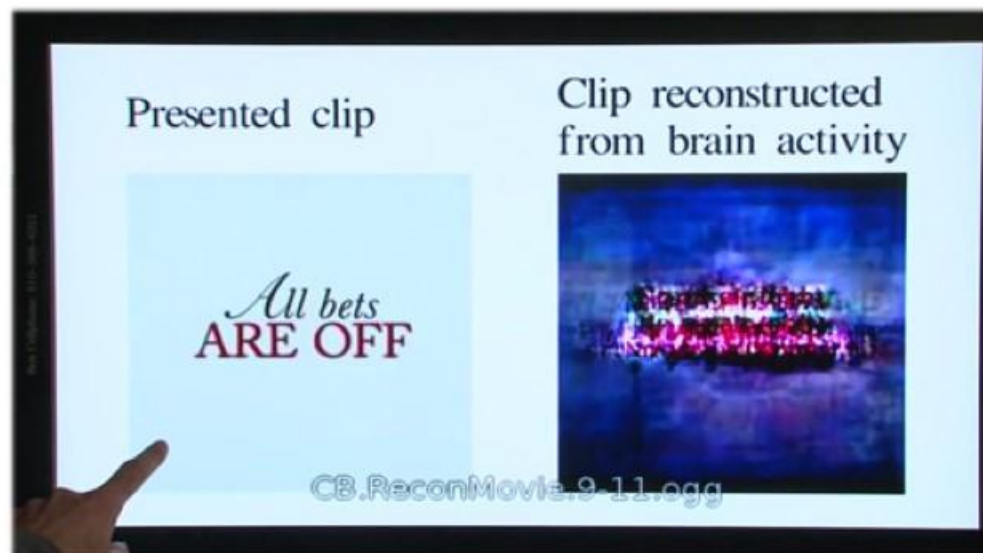


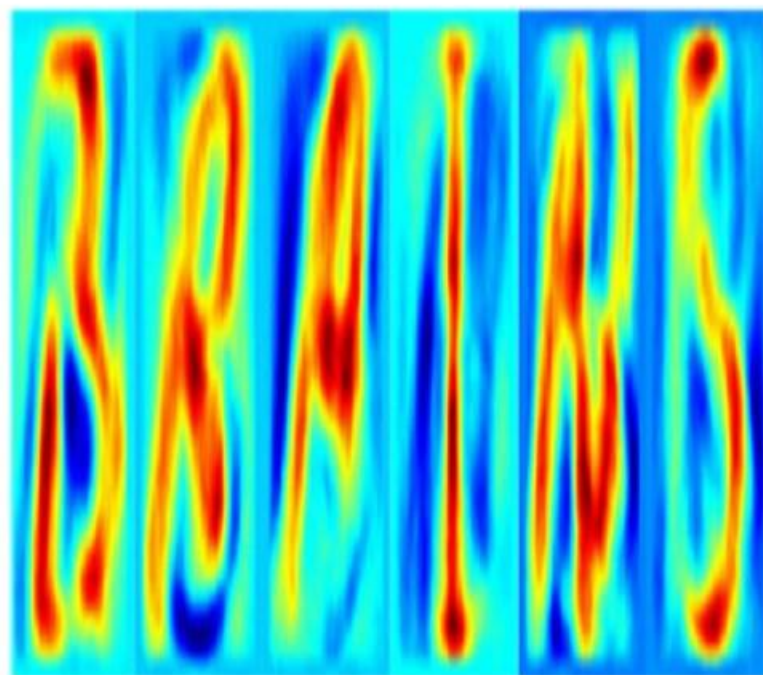


- **фМРТ на основе BOLD- контрастности** — методика нейровизуализации, использующая оксигемоглобин и дезоксигемоглобин в кровеносных сосудах как эндогенный контрастный агент.
- **Принцип BOLD- фМРТ:** Когда активность нейронов увеличивается, возникает повышенный спрос на кислород и это проявляется в виде местной реакции , как увеличение притока крови к области, где происходит повышенная нервная деятельность.
- Различие в магнитных свойствах гемоглобина приводит к изменениям в сигнале МРТ в зависимости от степени его оксигенации.



- Прорыв к раскодированию видеообразов в нашем мозге был совершен в **Университете Беркли Шинжи Нишимото и его соавторами в 2011 г.**
- Эксперимент частично осуществлялся по той же схеме, что и распознавание статичных картинок. В начале испытуемый в течение нескольких часов смотрел видеофрагменты, а компьютер проводил соответствие между изображением и получаемыми фМРТ-данными. В результате создавалась индивидуальная компьютерная модель.
- Затем человеку демонстрировался новый ролик. Программа отбирала из нескольких миллионов обработанных роликов **100** видеофрагментов, которые, согласно её алгоритмам, наиболее соответствовали данной специфике сигналов мозга. После этого отобранные видеофрагменты покадрово смешивались и получалось усредненное изображение, которое с наибольшей вероятностью, по мнению программы, и видел человек.





- При помощи фМРТ и специальной математической модели, **исследователи из Университета Неймегена** смогли определить какие буквы видел испытуемый во время эксперимента.
- Ученые соотнесли пиксели просматриваемого человеком изображения с активностью участков мозга (2x2x2 мм), называемых **воксeлы**. Затем подопытному предложили смотреть на текст. Запись активности воксeлов при этом не дает четкой картинки – лишь **спеклы** – зашумленную зернистую картинку из светлых и темных пятен. Специальная математическая модель анализирует спеклы и определяет, какая буква наиболее точно соответствует тому или иному результату сканирования. В результате, на экране компьютера появляется текст, который видит человек.

