

Univerza v Ljubljani
Fakulteta za naravoslovje in tehnologijo
Oddelek za fiziko

Fizika trdne snovi

Igor Serša

**SLIKANJE ELEKTRIČNIH TOKOV
Z MAGNETNO REZONANCO**

Magistrsko delo

Mentor: prof. Janez Seliger

Ljubljana, 1994

Povzetek

Slikanje z jedrsko magnetno resonanco - NMR tomografija, je prav gotovo zelo zanimivo in aktualno raziskovalno področje, ki je od svojih začetkov (Lauterbur, 1972) pa do danes doživelo izreden razvoj, tako v smeri razvoja novih tehnik slikanja, kot tudi v smeri aplikacij že obstoječih metod in njihovi uveljavitvi v klinično prakso. Tema tega magistrskega dela je nova tehnika slikanja (Joy, Scott, Henkelman, 1989), to je slikanje gostote električnega toka z jedrsko magnetno resonanco.

Osnovni fizikalni princip, ki omogoča slikanje tokov je sledeč: električni tok, ki teče skozi vzorec ustvari dodatno nehomogeno magnetno polje k osnovnemu homogenemu magnetnemu polju. Sliko komponente magnetnega polja tokov v smeri osnovnega magnetnega polja lahko posnamemo, če spuščamo električni tok skozi vzorec v pulzih sinhrono z zaporedjem slikanja. V primeru 2DFT tehnike slikanja potrebujemo dva tokovna pulza simetrična glede na RF pulz π spinskega odmeva. Oba pulza morata imeti isto trajanje in amplitudo, vendar nasprotno polarnost. Ta pulza povzročita seštevajoč se pomik v fazi precesije jeder, ki je sorazmeren njunemu skupnemu trajanju in lokalni spremembi magnetnega polja zaradi električnih tokov skozi vzorec. Ko enkrat poznamo prostorsko sliko vseh treh komponent magnetnega polja tokov, lahko izračunamo gostoto električnega toka z uporabo Amperovega zakona $\vec{j} = 1/\mu_0 \nabla \times \vec{B}$.

V svojih poskusih sem slikal z komponento električnega toka v ravnini xy . Posneti sem moral sliko magnetnega polja B_x in B_y v dveh orientacijah vzorca 90° zasukanih okrog osi z ; sliko gostote električnega toka pa sem izračunal po formuli $j_z = 1/\mu_0(\partial B_y/\partial x - \partial B_x/\partial y)$. Za študij občutljivosti slikanja gostote električnega toka sem posnel serijo slik na modelnem vzorcu. Vsi ti eksperimenti so bili narejeni na sistemu za mikroslikanje pri ločljivosti $60 \mu m$. Pokazal sem obstoj zgornje in spodnje meje za gostoto električnega toka, ki jo je še moč slikati. Poleg tega sem študiral tudi vpliv difuzije. Na koncu pa sem nakazal možne aplikacije slikanja električnih tokov v bioloških sistemih.

Ključne besede

NMR tomografija, slikanje gostote električnega toka

PACS 33.25.-j

Abstract

Nuclear magnetic resonance imaging - MRI, is undoubtedly very encouraging and modern field of science, which has from its very beginnings (Lauterbur, 1972) till nowadays experienced a tremendous development in the field of the development of new imaging techniques as well as in affirmation of its well established techniques in everyday clinical practice. The topic of this M.Sc. work is a new MRI technique (Joy, Scott, Henkelman, 1989), this is electric current density imaging - CDI.

Basic physical principle which enables imaging of electric currents is the following: electric current that flows through the sample produces an additional inhomogeneous magnetic field to the main homogeneous magnetic field. A map of its component having the direction of the main magnetic field can be recorded if electric current is pulsed through the sample synchronous to the imaging sequence. In the case of 2DFT imaging sequence two current pulses placed symmetrically to the spin-echo π pulse, of equal strength and duration but of opposite polarity are used. These pulses produce a cumulative phase shift effect in spin precession which is proportional to their total duration of and to the local change of magnetic field due to electric current through the sample. Once knowing the spatial distribution map of magnetic field change, electric current density can be calculated using the Ampere's law $\vec{j} = 1/\mu_0 \nabla \times \vec{B}$.

In my experiments I imaged the z component of electric current density in xy plane. I recorded maps of magnetic field B_x and B_y in two orientations 90° apart around z axis, and calculated a current density image using $j_z = 1/\mu_0(\partial B_y/\partial x - \partial B_x/\partial y)$. I recorded a set of images on a model system to study the sensitivity of current density imaging. All experiments were done on a microimaging system with a resolution of $60\mu m$. I demonstrated the existence of upper and lower limit for still imageable electric current density. The influence of diffusion was studied as well. In the end I demonstrated the feasibility of using CDI in biological systems.

Keywords

MRI, electric current density imaging, CDI

PACS 33.25.-j

Kazalo

1. Namen in vsebina dela	1
2. Osnove NMR	2
2.1 Energijski nivoji in RF absorbcija	2
2.2 Jedrska precesija in relaksacija	3
2.3 Pulzni eksperiment NMR in spekter NMR tekočin	6
2.4 Spinski odmev	8
2.5 Vpliv difuzije	9
3. Osnove slikanja z NMR	12
3.1 Slikanje v eni dimenziji	12
3.2 Razširitev v več dimenzij	14
3.3 Eksperiment slikanja in oprema laboratorija za slikanje z NMR	20
4. Slikanje električnih tokov	23
4.1 Osnovni princip slikanja električnih tokov	23
4.2 Omejitve pri slikanju električnih tokov	29
4.2.1 Razmerje signal/šum v sliki toka, vpliv difuzije	29
4.2.2 Obstoje največje gostote toka	32
4.3 Oprema za slikanje električnih tokov	34
5. Meritve na modelnem vzorcu	35
5.1 Razmerje signal/šum konvencionalne slike NMR	35
5.2 Razmerje signal/šum v sliki gostote električnega toka	38
5.3 Potrditev obstoja največje gostote toka	43
6. Uporaba slikanja električnih tokov	45
6.1 Nizkonapetostno slikanje električnih tokov	45
6.2 Visokonapetostno slikanje električnih tokov	47
7. Sklep	51
Literatura	52
A Dodatek : Vpliv difuzije na zmanjšanje odmeva v k-prostoru	53
B Dodatek : Signal v k-prostoru valja z električnim tokom	55

1. Namen in vsebina dela

Tema tega magistrskega dela je slikanje gostote električnega toka z jedrsko magnetno resonanco. To je nov izviren pristop k problemu merjenja porazdelitve tokov. V literaturi je bila prvič objavljena možnost slikanja gostote električnega toka leta 1989 (Joy, Scott, Henkelman, [8]). Moj izvirni prispevek na tem področju je v analizi občutljivosti slikanja električnih tokov v pogojih mikroslikanja (Serša, Jarh, Demšar, [12, 16]) in na področju aplikacij te metode (Serša, Demšar, Dodd, [17]).

V uvodnem delu magistrskega dela je v drugem poglavju najprej zelo na kratko povedanega nekaj o osnovah NMR, v tretjem poglavju pa so predstavljene osnove slikanja z NMR. Tema dvema poglavjema sledi opis fizikalnega mehanizma slikanja električnih tokov, podana je teorija občutljivosti, ki vključuje tudi opis učinka difuzije jeder. V petem poglavju so predstavljeni rezultati slikanja električnih tokov na modelnem vzorcu z namenom potrditve pravilnosti teorije, predstavljene v prejšnjem poglavju. Zadnje - šesto poglavje pa je posvečeno prikazu možnosti uporabe slikanja električnih tokov. Predstavljeni so rezultati na rastlinskih steblih dobljeni z nizkonapetostnim izvorom tokovnih pulzov; izmerjena je slika vzdolžne prevodnosti rastlinskega stebela. Na koncu so predstavljeni še rezultati slikanja porazdelitve električnega toka skozi mišji tumor, ob terapevtskih pogojih.

2. Osnove NMR

Prvi poskus, v katerem je uspelo detektirati jedrsko magnetno resonanco je bil izveden leta 1946. Od takrat pa do danes se je jedrska magnetna resonanca s kratico NMR (Nuclear Magnetic Resonance) uspela uveljaviti na številnih področjih raziskav. NMR je predvsem močna kot nedestruktivna metoda analize snovi, tako v kemiji za določanje kemijske sestave, v fiziki za študij zgradbe in gibanj v snovi, kot tudi v biofiziki in v medicini za spremljanje metaboličnih procesov in analizo tkiv. V zadnjih dvajsetih letih je NMR doživela ponoven razcvet predvsem po zaslugi razvoja večdimenzionalne NMR, kjer zelo pomembno mesto zaseda slikanje z NMR, ki je tudi področje tega magistrskega dela.

2.1 Energijski nivoji in RF absorbcija

Večina jeder ima vrtilno količino in zato tudi dipolni magnetni moment. Tako ima jedro z vrtilno količino $\vec{I} = \hbar \vec{I}$ magnetni moment

$$\vec{\mu} = \gamma \vec{I} = \gamma \hbar \vec{I} \quad ; \quad (2.1)$$

tu je γ giromagnetno razmerje - konstanta za posamezno vrsto jeder. Ker imajo jedra dipolni magnetni moment interagirajo z magnetnim poljem. To interakcijo lahko opišemo s Hamiltonovim operatorjem

$$\hat{\mathcal{H}} = -\vec{B} \hat{\vec{\mu}} \quad . \quad (2.2)$$

V primeru statičnega magnetnega polja $\vec{B}_0$, s smerjo osi z , preide ta operator v obliko

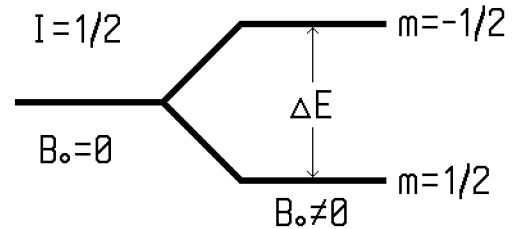
$$\hat{\mathcal{H}} = -\gamma \hbar B_0 \hat{I}_z \quad . \quad (2.3)$$

Za jedra s spinom I so lastne vrednosti tega operatorja enake

$$E_m = -\gamma \hbar B_0 m \quad ; \quad m = -I, -I+1, \dots, I \quad , \quad (2.4)$$

lastne funkcije $|m\rangle$ pa imajo dobro določeno projekcijo vrtilne količine na smer magnetnega polja $\vec{B}_0$.

Osnovno stanje jedra s spinom I , ki je izven magnetnega polja $2I+1$ krat degenerirano, se v magnetnem polju razcepi na $2I+1$ energijskih nivojev. Temu razcepu pravimo Zeemanov razcep.



Slika 2.1: Zeemanov razcep ($I = 1/2$).

Energijski nivoji so med seboj enako razmaknjeni, energijska razlika med dvema sosednjima nivojema pa je enaka

$$\Delta E = \gamma \hbar B_0 \quad . \quad (2.5)$$

Pričakujemo, da je mogoče zaznati prisotnost teh energijskih nivojev z nekakšno spektralno absorbcijo. Potrebujemo interakcijo, ki lahko povzroči prehode med Zeemanovimi nivoji. Zaradi ohranitve energije potrebujemo časovno odvisno interakcijo frekvence ω_0 , ki je določena z enačbo

$$\Delta E = \hbar \omega_0 \quad ; \quad \omega_0 = \gamma B_0 \quad . \quad (2.6)$$

Najpogosteje to interakcijo izvedemo z vrtečim se magnetnim poljem $\vec{B}_1$, ki se vrti s frekvenco ω_0 in je pravokotno na statično magnetno polje $\vec{B}_0$ (Slichter, [1]).

Pri NMR poskusih uporabljamo zelo močna magnetna polja ($B_0 \approx 1 \text{ T}$). Ker so magnetni momenti jeder velikosti jedrskega magnetona ($\mu_j = e\hbar/2m_p \approx 5 \cdot 10^{-27} \text{ Am}^2$), so frekvence resonančnih absorbcij v območju frekvenc radijskih - RF valov (100 MHz za protone v polju 2.35 T). Za dobro izvedbo NMR poskusov potrebujemo čim večjo absorbirano moč. Ker je ta približno sorazmerna kvadratu magnetnega polja B_0 in obratno sorazmerna temperaturi (Hoult, Richards, [2]), je razumljivo, da je uporaba izredno močnega statičnega magnetnega polja nepogrešljiva. Močnejšo absorbcijo energije pa dobimo tudi, če vzorec močno ohladimo.

2.2 Jedrska precesija in relaksacija

Tako kot kvantnomehanska slika (Slichter, [1]), nam da pravilno sliko dogajanja tudi klasična slika v kateri opisujemo povprečno jedro v sistemu. V magnetnem polju $\vec{B}$ deluje na jedro z magnetnim momentom $\vec{\mu}$ navor $\vec{\mu} \times \vec{B}$ posledica katerega je sprememba vrtilne količine jedra

$$\frac{d\vec{\Gamma}}{dt} = \vec{\mu} \times \vec{B} \quad . \quad (2.7)$$

V zgornji enačbi lahko z upoštevanjem enačbe (2.1) nadomestimo vrtilno količino jedra $\vec{\Gamma}$ z njegovim magnetnim momentom $\vec{\mu}$ in dobimo

$$\frac{d\vec{\mu}}{dt} = \gamma \vec{\mu} \times \vec{B} \quad . \quad (2.8)$$

To enačbo lahko pomnožimo s številom opazovanih jeder na enoto prostornine n in tako v enačbi (2.8) nadomestimo povprečni magnetni moment jedra $\vec{\mu}$ z jedrsko magnetizacijo $\vec{M} = n \vec{\mu}$

$$\frac{d\vec{M}}{dt} = \gamma \vec{M} \times \vec{B} \quad . \quad (2.9)$$

Ta enačba opisuje časovno spreminjanje jedrske magnetizacije pod vplivom magnetnega polja. Njene rešitve bomo najlažje poiskali, če jo zapišemo v vrtečem se koordinatnem sistemu. Koordinatne osi vrtečega se sistema bomo označevali z x', y', z' , bazne vektorje pa z $\vec{i}', \vec{j}', \vec{k}'$. V tem sistemu se odvod $d\vec{M}/dt$ zapiše kot

$$\begin{aligned} \vec{M} &= M_{x'} \vec{i}' + M_{y'} \vec{j}' + M_{z'} \vec{k}' \\ \frac{d\vec{M}}{dt} &= \frac{dM_{x'}}{dt} \vec{i}' + \frac{dM_{y'}}{dt} \vec{j}' + \frac{dM_{z'}}{dt} \vec{k}' + M_{x'} \frac{d\vec{i}'}{dt} + M_{y'} \frac{d\vec{j}'}{dt} + M_{z'} \frac{d\vec{k}'}{dt} \quad . \end{aligned} \quad (2.10)$$

Časovne odvode enotnih vektorjev $\vec{i}', \vec{j}', \vec{k}'$, ki se glede na laboratorijski koordinatni sistem vrtijo s frekvenco $\vec{\omega}_r$, lahko zapišemo kot

$$\frac{d\vec{i}'}{dt} = \vec{\omega}_r \times \vec{i}' \quad ; \quad \frac{d\vec{j}'}{dt} = \vec{\omega}_r \times \vec{j}' \quad ; \quad \frac{d\vec{k}'}{dt} = \vec{\omega}_r \times \vec{k}' \quad . \quad (2.11)$$

Od tod dobimo zvezo, ki povezuje odvod magnetizacije po času $d\vec{M}/dt$ z odvodom magnetizacije po času glede na vrteč se koordinatni sistem $\delta\vec{M}/\delta t$

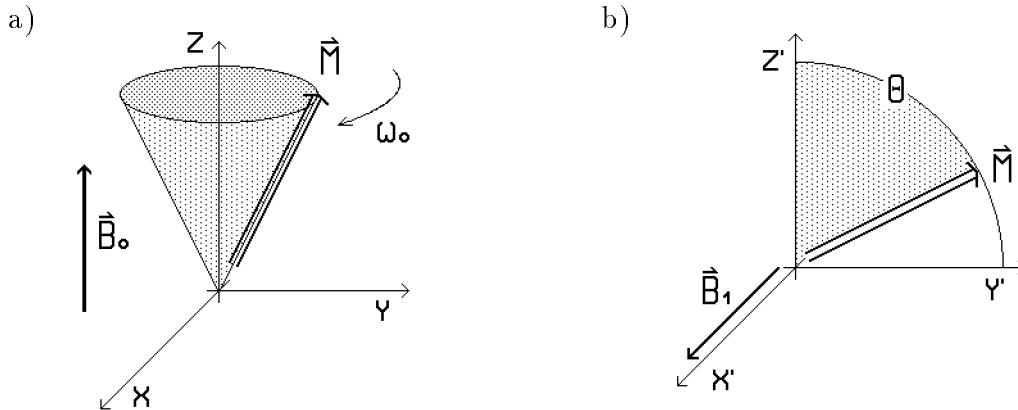
$$\frac{d\vec{M}}{dt} = \frac{\delta\vec{M}}{\delta t} + \vec{\omega}_r \times \vec{M} \quad . \quad (2.12)$$

V vrtečem se koordinatnem sistemu preide enačba (2.9) v naslednjo obliko

$$\frac{\delta\vec{M}}{\delta t} = \gamma \vec{M} \times \vec{B}_{ef} \quad ; \quad \vec{B}_{ef} = \vec{B} + \frac{\vec{\omega}_r}{\gamma} \quad . \quad (2.13)$$

Zgornja enačba ima enako obliko kot enačba (2.9), le zaradi vrtenja koordinatnega sistema moramo namesto pravega magnetnega polja $\vec{B}$ uporabiti efektivno magnetno polje $\vec{B}_{ef}$.

Za začetek si oglejmo primer, ko imamo vzorec v statičnem magnetnem polju $\vec{B} = (0, 0, B_0)$. Če vrtimo koordinatni sistem s frekvenco $\vec{\omega}_r = (0, 0, -\omega_0)$ dosežemo, da v vrtečem se koordinatnem sistemu postane efektivno magnetno polje enako nič. Takrat preide enačba (2.13) v obliko $\delta\vec{M}/\delta t = 0$. To pa pomeni, da v tem koordinatnem sistemu magnetizacija miruje. To mirovanje v mirujočem - laboratorijskem koordinatnem sistemu vidimo kot precesijo s frekvenco $\omega_0 = \gamma B_0$ okrog osi, v smeri statičnega magnetnega polja $\vec{B}_0$ (slika 2.2.a). Frekvenco jedrske precesije ω_0 imenujemo tudi Larmorjeva frekvenca. Opazimo lahko tudi, da je Larmorjeva frekvenca enaka frekvenci harmonske motnje, določene z enačbo (2.6). Zakaj je temu tako, si bomo ogledali v naslednjem primeru.



Slika 2.2: Jedrska precesija (a) in sukanje magnetizacije pri RF pulzu (b).

Statičnemu magnetnemu polju B_0 dodajmo še vrteče se magnetno polje B_1 . To polje naj ima v koordinatnem sistemu, ki se vrti z Larmorjevo frekvenco, smer osi x' . Tedaj je $\vec{B}_{ef} = (B_1, 0, 0)$. Tako, kot enačba (2.9) opisuje precesijo s frekvenco γB_0 , okrog $\vec{B}_0$, v

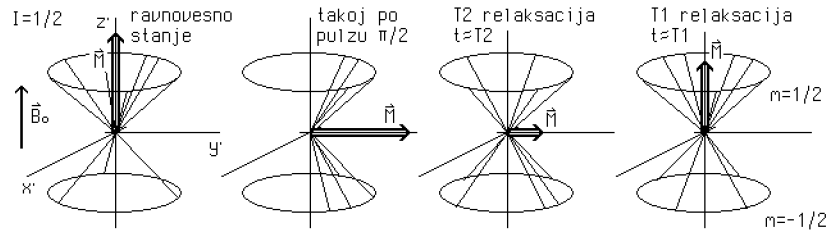
laboratorijskem sistemu, opisuje sedaj enačba (2.13) precesijo s frekvenco γB_1 , okrog $\vec{B}_1$ v vrtečem se sistemu. Če je magnetno polje B_1 vklopljeno čas t_p , potem se v tem času magnetizacija zasuče okrog osi x' za kot (slika 2.2.b)

$$\theta = \gamma B_1 t_p \quad (2.14)$$

S spreminjanjem časa t_p - trajanjem RF pulza, lahko zasučemo magnetizacijo za poljuben kot θ . Enačba (2.14) je osnova tako imenovane pulzne NMR.

V splošnem primeru, frekvenca vrtenja polja B_1 ni v resonanci s frekvenco jedrske precesije ω_0 . Tedaj se v koordinatnem sistemu, ki se vrti skupaj z B_1 , s frekvenco $\vec{\omega}_r = (0, 0, -\omega_r)$, vrti magnetizacija s frekvenco γB_{ef} okrog osi s smerjo $\vec{B}_{ef} = (B_1, 0, (\omega_0 - \omega_r)/\gamma)$. Od tod vidimo, da lahko s pulzom zasučemo magnetizacijo za poljubno velik kot θ le v primeru, ko velja $\gamma B_1 \gg |\omega_0 - \omega_r|$. V nasprotnem primeru, ko je ω_r predaletč od resonančne frekvence ω_0 , ima $\vec{B}_{ef}$ smer približno $\pm z'$ osi in zato takrat s pulzom ne moremo zasukati magnetizacije za poljubno velik kot θ .

Enačba (2.9) povsem dobro opisuje spreminjanje jedrske magnetizacije v sistemu izoliranih jeder. Taka jedra ne interagirajo med seboj, ravno tako pa tudi ne z mrežo. Do opisa realnejše slike dogajanja moramo to enačbo še dopolniti z opisom procesa relaksacije.



Slika 2.3: Proces vzpostavljanja ravnovesnega stanja magnetizacije po RF pulzu $\pi/2$. Najprej poteče T_2 relaksacija, potem pa še T_1 relaksacija.

Po vstavitvi vzorca v magnetno polje, kakor tudi po RF pulzu $\pi/2$, se začne zaradi interakcij jeder z mrežo, vzpostavljati ravnovesno stanje. Povprečna orientacija jeder narašča v smeri magnetnega polja zaradi prenosa energije od sistema jeder k mreži (slika 2.3). V ravnovesnem stanju je zasedenost nivojev z nižjo energijo večja od zasedenosti nivojev z višjo energijo, vzorec pa ima takrat jedrsko magnetizacijo v smeri magnetnega polja $M_z = M_0$. Ob privzetku, da je proces magnetenja vzorca eksponentna funkcija časa, lahko enačbo longitudinalne ali relaksacije spin-mreža zapišemo v obliki

$$\frac{dM_z}{dt} = \frac{M_0 - M_z}{T_1} \quad ; \quad (2.15)$$

tu je T_1 čas relaksacije spin-mreža. Če ima magnetizacija v statičnem magnetnem polju B_0 transversalno komponento M_{xy} različno od nič, potem bo ta začela padati proti ravnovesni vrednosti $M_{xy} = 0$. Privzeli bomo, da je M_{xy} eksponentno padajoča funkcija časa. Tako lahko enačbo transversalne ali relaksacije spin-spin zapišemo v obliki

$$\frac{dM_{xy}}{dt} = -\frac{M_{xy}}{T_2} \quad ; \quad (2.16)$$

tu je T_2 relaksacijski čas spin-spin. Spin-spin relaksacija je posledica med jedrskih interakcij zaradi katerih se začne izgubljati fazna enotnost precesije jeder - orientacije jeder se razlezejo po ravnini xy (slika 2.3). Relaksacijski čas T_2 je vedno krajši ali enak T_1 .

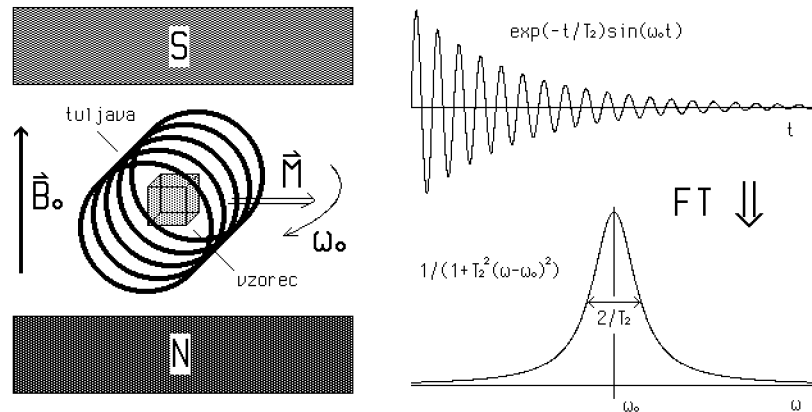
Enačbi relaksacije (2.15) in (2.16) pravilno opisujeta spreminjanje magnetizacije samo v primeru statičnega magnetnega polja B_0 . Spreminjanje magnetizacije pod vplivom poljubnega magnetnega polja $\vec{B}(t)$ opišemo s kombinacijo enačbe gibanja (2.9) z enačbama relaksacije (2.15) in (2.16)

$$\begin{aligned}\frac{dM_x}{dt} &= \gamma (\vec{M} \times \vec{B})_x - \frac{M_x}{T_2} \\ \frac{dM_y}{dt} &= \gamma (\vec{M} \times \vec{B})_y - \frac{M_y}{T_2} \\ \frac{dM_z}{dt} &= \gamma (\vec{M} \times \vec{B})_z + \frac{M_0 - M_z}{T_1}.\end{aligned}\quad (2.17)$$

Te enačbe se imenujejo Blochove enačbe. Nepogrešljive so pri opisu spreminjanja magnetizacije pod vplivom RF magnetnega polja in vzpostavljanja ravnovesnega stanja.

2.3 Pulzni eksperiment NMR in spekter NMR tekočin

Preprost potek pulznega poskusa izgleda takole: v tuljavo, katere os je pravokotna na $\vec{B}_0$ vstavimo vzorec. Na tuljavo potem vodimo kratkotrajen in močan napetostni pulz, nihajoč s frekvenco ω_0 . Trajanje pulza t_p izberemo tako, da se magnetizacija jeder zasuče za kot $\theta = \pi/2$. Magnetizacija po pulzu precesira okrog $\vec{B}_0$ s frekvenco ω_0 . To precesijo imenujemo prosta precesija, saj poteka v odsotnosti vrtečega se polja B_1 . Vrtenje magnetizacije $\vec{M}_{xy}$ povzroči spreminjanje magnetnega pretoka skozi tuljavo in v njej se inducira napetost - izmerimo signal proste precesije. Ta signal je vsota signalov proste precesije vseh jeder, ki jih je pulz vzbudil v precesijo. Porazdelitev njihovih precesijskih frekvenc - spekter NMR pa lahko izračunamo s Fourierovo transformacijo iz izmerjenega signala proste precesije (slika 2.4).



Slika 2.4: Pulzni eksperiment NMR (levo), signal proste precesije (desno zgoraj) in pripadajoč spekter NMR (desno spodaj).

Vsak pulzni NMR eksperiment je osnovan na izvajanju pulznega zaporedja za katerega skrbi računalnik. Računalnik določa fazo in trajanje pulzov, nadzira analogno-digitalno pretvorbo signala pri zajemu signala NMR¹, omogoča shranjevanje signala in njegovo obdelavo - to je računanje spektrov NMR.

Vsa jedra nikoli ne precesirajo z isto frekvenco ampak pokrivajo neko širše frekvenčno področje. Razlog temu so interakcije jeder med seboj in z okolico: dipolarna interakcija, skalarna interakcija, kemijski premik, kvadrupolarna interakcija, ...

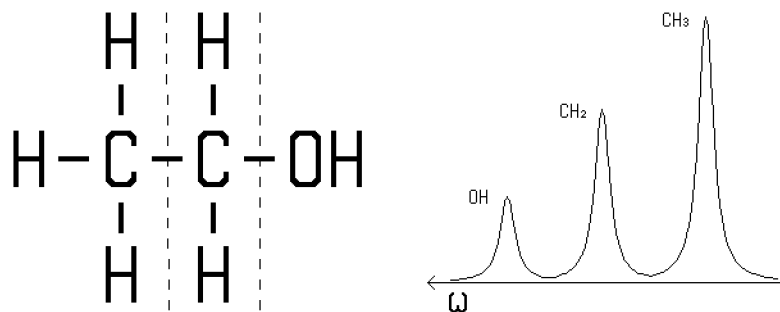
V tekočinah je zaradi hitrega molekularnega gibanja dipolarna interakcija močno izpovprečena. Relaksacijski časi T_2 so zato dolgi od več 10 ms v tkivih pa do 2 s v čisti vodi, spektralne črte pa so zelo ozke. Široke so manj kot 10 Hz . Skalarna interakcija je zelo šibka. Povzroča namreč razcep črte na več črt, ki so med seboj premaknjene v velikostnem redu 1 Hz . Tudi kvadrupolne interakcije ni, če se omejimo le na vodikova jedra. Daleč najbolj opazna od vseh interakcij v tekočinah je kemijski premik.

V molekuli je vsako jedro obdano z elektroni. Ko vstavimo vzorec v magnetno polje, se v molekulah inducirajo tokovi, ki so posledica spremenjenega gibanja elektronov. Ti tokovi ustvarjajo lokalna magnetna polja - elektronsko senčenje, zaradi katerega polje na mestu jedra ni več enako B_0 ampak je

$$B = (1 - \sigma) B_0 \quad ; \quad (2.18)$$

kjer je σ kemijski premik. Gostota elektronskega oblaka je v molekuli neenakomerna. Zato je σ za jedra na kemično neekvivalentnih mestih molekule različen. Spekter NMR takih molekul se zato sestoji iz več črt, ki so nastale zaradi premikov precesijskih frekvenc jeder $\delta\omega = \gamma \sigma B_0$. Ta premik je odraz kemičnega okolja jedra, zato mu pravimo kemični premik. Tipično je $\sigma \approx 10^{-5}$, tako da je premik spektralnih črt velikostnega reda 1 kHz .

V primeru vodikovega spektra etilnega alkohola $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{OH}$ imamo tri molekularne skupine: CH_3 s tremi vodiki, CH_2 z dvema vodikoma in OH z enim vodikom. Spekter etilnega alkohola ima zato tri črte z relativnimi intenzitetami 3 : 2 : 1 (slika 2.5). Oblika in premik spektralne črte sta nekakšen 'prstni odtis' določene molekularne skupine.



Slika 2.5: ^1H spekter etilnega alkohola.

¹Moderne aparature za pulzni NMR omogočajo kvadraturno detekcijo signala NMR - omogočajo hkratno detekcijo dveh paroma pravokotnih komponent magnetizacije v vrtečem se koordinatnem sistemu.

2.4 Spinski odmev

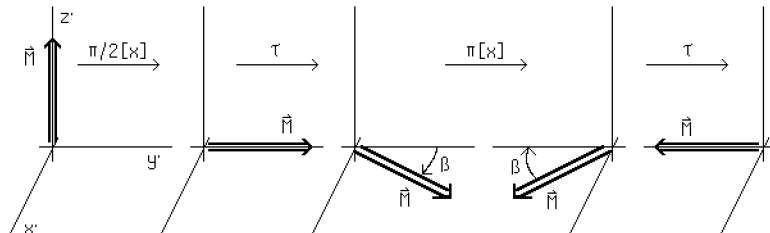
Denimo, da opazujemo vzorec, katerega spekter NMR ima eno samo ozko spektralno črto (na primer vodikov spekter vode). S pulzom dolžine $\pi/2$, katerega polje B_1 ima smer osi x' - pulzom $\pi/2[x]$ bomo zasukali magnetizacijo v smer y' osi. Če ta vzorec leži v popolnoma homogenem magnetnem polju B_0 , potem bo magnetizacija $\vec{M}_{x'y'}$ v vseh delih vzorca tudi po času t ostala usmerjena vzdolž osi y' , njena velikost pa bo zaradi relaksacije spin-spin za faktor $\exp(-t/T_2)$ manjša od začetne velikosti.

V praksi nimamo nikoli opravka s povsem homogenim magnetnim poljem B_0 ampak imamo vedno krajevne odmike δB_0 od srednje vrednosti polja v celém vzorcu $\langle B_0 \rangle$. Ker je polje B_0 statično, so tudi ti odmiki statični. Zaradi njih se magnetizacija v različnih delih vzorca suče z različnimi hitrostmi $\gamma \delta B_0$, okoli osi z koordinatnega sistema, vrtečega s frekvenco $\omega_r = \gamma \langle B_0 \rangle$. Signal proste precesije ne upada samo zaradi relaksacije spin-spin ampak tudi zaradi razorientacije magnetizacije $\vec{M}_{x'y'}$ v vzorcu. Posledica tega je, da signal proste precesije ne upada s časom T_2 ampak s krajšim časom T_2^* . Če je $\langle \delta B_0^2 \rangle$ kvadrat efektivnega odmika polja B_0 od srednje vrednosti $\langle B_0 \rangle$, potem se čas T_2^* izraža s T_2 po naslednji zvezi

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \gamma \sqrt{\langle \delta B_0^2 \rangle} \quad (2.19)$$

V primeru, ko je T_2 dolg, bi morali imeti zelo homogeno polje B_0 , da bi bil $T_2 = T_2^*$ in s tem tudi širina izmerjene spektralne črte merilo za T_2 (slika 2.4). V tekočinah, kjer je T_2 velikostnega reda 1 s, bi za to potrebovali magnetno polje z nehomogenostjo manjšo od $10^{-8} B_0$. Tako izredno homogeno polje je eksperimentalno nedosegljivo, zato moramo najti drug način za merjenje zelo dolgih časov T_2 . Rešitev tega problema bomo našli v tako imenovanem spinskem odmevu.

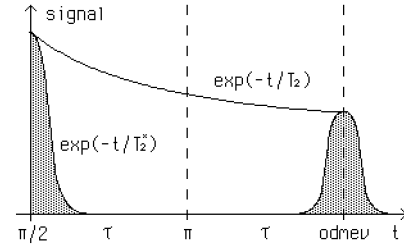
Oglejmo si, kaj se zgodi, če v času τ po pulzu $\pi/2[x]$ izvedemo pulz $\pi[x]$. Vedno lahko izberemo dovolj majhen del vzorca, v katerem je polje B_0 tako homogeno, da je $T_2 = T_2^*$. Opazujemo sedaj tak del vzorca. V njem naj bo polje B_0 za δB_0 odmaknjeno od $\langle B_0 \rangle$. V času τ se bo v njem magnetizacija za kot $\beta = \gamma \delta B_0 \tau$ odmaknila od osi y' . Pulz $\pi[x]$ bo zasukal magnetizacijo okoli osi x' za kot π tako, da bo po pulzu magnetizacija še vedno ležala v ravnini $x'y'$, vendar bo sedaj oklepala z osjo y' kot $\pi - \beta$. Predpostavljamo, da se polje B_0 tudi po pulzu $\pi[x]$ ne bo nič spremenilo in da lahko zanemarimo premik jeder zaradi difuzije. Zato se bo magnetizacija v času τ po pulzu $\pi[x]$ zopet zavrtela za kot β okoli osi z' tako, da bo z osjo y' sedaj oklepala kot $\pi - \beta + \beta = \pi$ (slika 2.6). Rezultat neodvisen od β bi dobili tudi, če bi namesto pulza $\pi[\pm x]$ uporabili pulz $\pi[\pm y]$.



Slika 2.6: Razorientacija in ponovno združenje magnetizacije.

Zanimivo je to, da je ta rezultat neodvisen od kota β in zato tudi od nehomogenosti polja B_0 . To pa pomeni, da bo v času τ po pulzu $\pi[x]$ magnetizacija v vseh delih vzorca usmerjena vzdolž osi $-y'$. Pulz $\pi[x]$ je zopet zbral - refokusiral magnetizacijo.

Signal proste precesije, ki po pulzu $\pi/2[x]$ začne padati kot funkcija $\exp(-t/T_2^*)$, se po času 2τ zaradi refokusacijskega pulza $\pi[x]$ spet močno dvigne, kot nekakšen odmev začetnega signala (slika 2.7). Temu pojavu zato pravimo spinski odmev. Višina odmeva je za $\exp(-2\tau/T_2)$ nižja od signala, ki sledi pulzu $\pi/2[x]$. Na ta način lahko merimo relaksacijski čas T_2 tudi v primeru, ko je $T_2 \gg T_2^*$.



Slika 2.7: Spinski odmev.

2.5 Vpliv difuzije

Višina spinskega odmeva v splošnem ni zmanjšana samo zaradi T_2 relaksacije, ampak tudi zaradi vpliva difuzije. Oglejmo si kako.

Enačbo samodifuzije jeder

$$\frac{\partial n}{\partial t} = D \nabla^2 n \quad , \quad (2.20)$$

kjer je n gostota opazovanih jeder na enoto prostornine in D difuzijska konstanta, množimo s povprečnim magnetnim momentom v ravnini xy izraženim s kompleksnim številom $\tilde{\mu} = \mu_x + i\mu_y$ in dobimo

$$\frac{\partial \tilde{M}}{\partial t} = D \nabla^2 \tilde{M} \quad . \quad (2.21)$$

Tu smo upoštevali, da velja $\tilde{M} = n\tilde{\mu}$. Po drugi strani pa se $\tilde{M}$ spreminja s časom zaradi precesije v magnetnem polju in zaradi T_2 relaksacije; torej

$$\frac{\partial \tilde{M}}{\partial t} = -(1/T_2 + i\gamma B_z)\tilde{M} \quad . \quad (2.22)$$

Predpostavili bomo, da je B_z naslednje oblike

$$B_z(\vec{r}, t) = B_0 + \vec{G}(t)\vec{r} \quad ; \quad (2.23)$$

tu je $\vec{G}(t)$ gradient magnetnega polja B_z ; $\vec{G}$ je krajevno neodvisen - konstanten, dopustili pa bomo, da je $\vec{G}$ lahko časovno odvisen.

Difuzijo, precesijo in relaksacijo opisuje kombinacija - vsota enačb (2.21) in (2.22). Zaradi enostavnosti nadaljnjih izpeljav se bomo osredotočili le na opis difuzije. Uvedli bomo funkcijo ψ definirano kot

$$\tilde{M} = M_x + iM_y = \psi \exp[-(1/T_2 + i\omega_0)t] \quad . \quad (2.24)$$

Z uvedbo funkcije ψ se 'vsota' enačb (2.21) in (2.22) sedaj zapiše kot

$$\frac{\partial \psi}{\partial t} = -i\gamma(\vec{r}\vec{G})\psi + D\nabla^2\psi \quad . \quad (2.25)$$

Enačbo (2.25) rešimo najprej le za primer, ko ni difuzijskega člena ($D = 0$). Rešitev je v tem primeru oblike

$$\begin{aligned} \psi(\vec{r}, t) &= A \exp[-i\gamma\vec{r}\vec{F}(t)] \quad , \text{ kjer je} \\ \vec{F}(t) &= \int_0^t \vec{G}(t') dt' \quad . \end{aligned} \quad (2.26)$$

Ta rešitev velja vse do pulza π ; torej od časa $t = 0$ pa do $t = \tau$. Pulz π spremeni predznak fazi precesije jeder, zato moramo v enačbi (2.26) za čase $t > \tau$ namesto $\vec{F}(t)$ uporabiti $\vec{F}(t) - 2\vec{F}(\tau)$. Splošno rešitev lahko tako zapišemo kot

$$\begin{aligned} \psi(\vec{r}, t) &= A \exp[-i\gamma\vec{r}\{\vec{F}(t) + (\xi(t) - 1)\vec{F}(\tau)\}] \quad , \text{ kjer je} \\ \xi(t) &= \begin{cases} 1 & ; \quad 0 < t < \tau \\ -1 & ; \quad \tau < t \end{cases} \end{aligned} \quad (2.27)$$

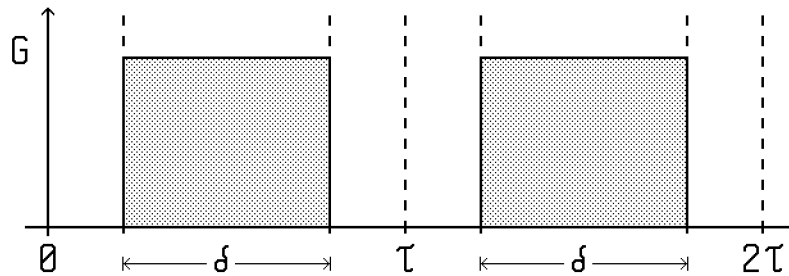
To rešitev sedaj uporabimo kot nastavek za reševanje celotne enačbe (2.25), torej tudi difuzijskega člena. Dopustili bomo, da je v enačbi (2.27) sedaj lahko A časovno odvisen. Tako dobimo sledečo difuzijsko enačbo za A

$$\frac{dA}{dt} = -\gamma^2 D [\vec{F}(t) + (\xi(t) - 1)\vec{F}(\tau)]^2 A \quad (2.28)$$

katere rešitev za A ob času τ' je (Stejskal, Tanner, [3])

$$\ln \left(\frac{A(\tau')}{A(0)} \right) = -\gamma^2 D \left(\int_0^{\tau'} F^2(t) dt - 4\vec{F}(\tau) \int_{\tau}^{\tau'} \vec{F}(t) dt + 4F^2(\tau)(\tau' - \tau) \right) \quad (2.29)$$

V primeru enostavnega zaporedja dveh glede na pulz π simetričnih gradientnih pulzov enake ploščine (slika 2.8)



Slika 2.8: Pulzno zaporedje za spinski odmev z dodanima dvema glede na pulz π simetričnima gradientoma.

dobimo

$$A(2\tau) = A(0) \exp[-\gamma^2 D \delta^2 (\tau - \delta/3) G^2] \quad . \quad (2.30)$$

Difuzija očitno vpliva na zmanjšanje signala v spinskem odmevu. V primeru konstantnih in ves čas prisotnih gradientov $\delta = \tau$ je spinski odmev tako zmanjšan za faktor (enačba (2.30))

$$Signal(2\tau) = Signal(0) \exp(-2\tau/T_2) \exp[-2\gamma^2 D \tau^3 G^2 / 3] \quad (2.31)$$

Zmanjšanje signala zaradi difuzije je eksponentno odvisno od difuzijske konstante, kvadrata gradienta magnetnega polja in tretje potence časa spinskega odmeva. Ker so gradienti magnetnega polja v snovi ves čas prisotni, je tudi vedno prisotno zmanjšanje signala zaradi difuzije. Po drugi strani pa uporaba umetno ustvarjenih gradientov znane jakosti in trajanja omogoča posredno merjenje difuzijske konstante preko merjenja višine spinskega odmeva. Tovrstna tehnika merjenja difuzijske konstante ima pred ostalimi tehnikami to veliko prednost, da poleg velike natančnosti tudi nič ne zmoti samega procesa difuzije.

3. Osnove slikanja z NMR

Slikanje z NMR - NMR tomografija je nova metoda (Lauterbur 1973, [4]) vpogleda v notranjost vzorcev. V primerjavi z ostalimi metodami: rentgen, CT tomografija, ultrazvok, se NMR tomografija odlikuje po tem, da vzorec ni izpostavljen škodljivemu sevanju, pa tudi slika NMR ne nosi informacije o absorpciji rentgenskih žarkov ali ultrazvoka v vzorcu, ampak je ta slika s parametri slikanja pogojena funkcija gostote jeder in relaksacijskih časov T_1 in T_2 . Čeprav lahko z NMR opazujemo raznovrstna jedra, je slikanje z NMR, zaradi šibkega signala, ki pripada slikovnemu elementu omejeno predvsem na slikanje vodikovih jeder - protonov. Vodikova jedra imajo namreč najmočnejši signal NMR pa tudi njihova zastopanost v vzorcih je najpogostejše bistveno večja od ostalih jeder. Slikanje z NMR je razen v primeru posebnih tehnik slikanja omejeno izključno na slikanje tekočin - netrdnih vzorcev. Trdni vzorci imajo kratek relaksacijski čas T_2 in zato prekratek signal NMR za slikanje.

Zaradi svoje neškodljivosti in izredne zmožnosti slikanja mehkih tkiv, se je slikanje z NMR uveljavilo kot sicer draga, a vse bolj nepogrešljiva metoda v medicinski diagnostiki. Druga veja razvoja slikanja z NMR pa gre v smeri razvoja novih tehnik. Sem spadajo: slikanje z visoko prostorsko ločljivostjo - NMR mikroskopija, slikanje difuzije, slikanje pretoka tekočin, hitre tehnike slikanja, slikanje trdnih vzorcev, ... in nenazadnje tudi povsem nova tehnika, ki je tudi tema tega magistrskega dela, to je slikanje gostote električnega toka.

3.1 Slikanje v eni dimenziji

Osnovni princip slikanja z NMR je možno najbolj nazorno razložiti na primeru slikanja v eni dimenziji. Vzemimo primer, da imamo vzorec katerega spekter NMR ima eno samo zelo ozko črto; na primer, da je to valj napolnjen z vodo. Ta valj sedaj vstavimo v homogeno magnetno polje B_0 , nato izvedemo preprosto pulzno zaporedje: RF pulz $\pi/2$, zajem signala proste precesije. Majhen del vzorca volumna dV na mestu $\vec{r}$ prispeva signal NMR enak $\rho(\vec{r}) \exp(i\omega(\vec{r})t)dV$, celoten signal NMR pa je vsota signalov vseh delov vzorca in je tako enak

$$S(t) \equiv \int \rho(\vec{r}) \exp(i\omega(\vec{r})t) d\vec{r} \quad ; \quad (3.1)$$

tu je $\rho(\vec{r})$ gostota jeder na enoto prostornine in $\omega(\vec{r}) = \gamma B_z(\vec{r})$ je frekvenca jedrske precesije.

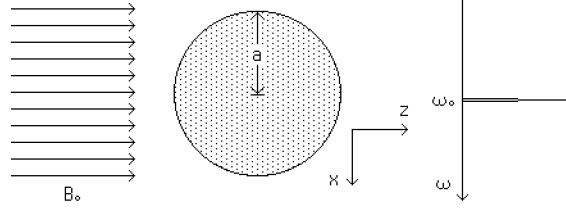
Ker imamo vzorec - valj v homogenem magnetnem polju $B_z(\vec{r}) = B_0$, jedra v vseh delih valja precesirajo z isto Larmorjevo frekvenco $\omega(\vec{r}) = \omega_0 = \gamma B_0$, signal NMR pa je enak

$$S(t) = \int \rho(\vec{r}) \exp(i\omega_0 t) d\vec{r} = A \exp(i\omega_0 t) \quad . \quad (3.2)$$

Tu je $A \equiv \int \rho(\vec{r}) d\vec{r}$ celotno število jeder v vzorcu. Spekter tega signala - njegova Fourierova transformiranka iz časovnega prostora v frekvenčni prostor pa je

$$\mathcal{F}(\omega) = FT(S(t))(\omega) = \int A \exp(-i(\omega - \omega_0)t) dt = 2\pi A \delta(\omega - \omega_0) \quad . \quad (3.3)$$

Spekter signala proste precesije vzorca ima torej eno zelo samo ozko črto pri frekvenci ω_0 (slika 3.1).



Slika 3.1: Valj napolnjen z vodo v homogenem magnetnem polju $B_z = B_0$ in njegov spekter NMR.

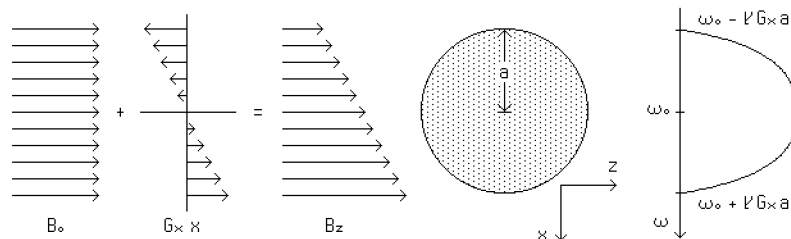
Spremenimo sedaj ta naš eksperiment tako, da imamo ves čas zajema signala vklopljeno še gradientno magnetno polje. Gradientna magnetna polja smo srečali že v poglavju 2.5. Za njih je značilno to, da imajo smer osnovnega statičnega magnetnega polja B_0 , a s krajem linearno naraščajo v smeri gradienta magnetnega polja $\vec{G}$; torej

$$B_z(\vec{r}) = B_0 + \vec{G}\vec{r} \iff \vec{G} = \nabla B_z(\vec{r}) \quad . \quad (3.4)$$

Gradientno magnetno polje $\vec{G}\vec{r}$ torej opišemo z njegovim gradientom $\vec{G}$. Denimo, da imamo v našem primeru vklopljen gradient magnetnega polja s smerjo osi x , ta pa naj bo pravokotna na os valja. S tem, ko smo vklopili gradientno magnetno polje celotno magnetno polje ni več homogeno in precesijske frekvence jeder so krajevno različne. Te linearno naraščajo v smeri gradienta magnetnega polja. Jedra na mestu $\vec{r} = (x, y, z)$ imajo tako frekvenco precesije

$$\omega(\vec{r}) = \omega_0 + \gamma G_x x \quad . \quad (3.5)$$

Znotraj valja s polmerom a , katerega os ima koordinato $x = 0$, so frekvence precesij jeder torej zvezno porazdeljene od frekvence $\omega = \omega_0 - \gamma G_x a$ (rob valja $x = -a$), preko $\omega = \omega_0$ (sredina valja $x = 0$), do frekvence $\omega = \omega_0 + \gamma G_x a$ (rob valja $x = a$). Te iste frekvence vsebuje tudi signal proste precesije, če ga posnamemo ob vklopljenem gradientu magnetnega polja; zastopanost posamezne frekvence pa je sorazmerna številu jeder, ki precesirajo s to frekvenco. Pričakujemo, da bo spekter NMR, ki je sicer porazdelitvena funkcija števila jeder po njihovih precesijskih frekvencah, to pot upodabljal projekcijo valja na os x (slika 3.2). V to se lahko prepričamo tudi z računsko izpeljavo.



Slika 3.2: Valj napolnjen z vodo v magnetnem polju $B_z = B_0 + G_x x$ z gradientom $\vec{G} = (G_x, 0, 0)$ in njegov spekter NMR.

Z upoštevanjem enačb (3.1) in (3.5) lahko tokrat zapišemo signal NMR kot

$$S(t) = \int dx \left[\int \int dy dz \rho(x, y, z) \right] \exp(i\omega_0 t) \exp(i\gamma G_x x t) \quad . \quad (3.6)$$

Količina v oglatem oklepaju je gostota jeder na enoto dolžine v smeri os x ; torej projekcija vzorca na os x , oziroma njegova enodimenzionalna slika. To količino bomo odslej označevali z $\rho_x(x) = \int \int dy dz \rho(x, y, z)$. Oglejmo si, kakšen spekter ustreza temu signalu

$$\begin{aligned} \mathcal{F}(\omega) &= \int dt \exp(-i\omega t) \int dx \rho_x(x) \exp(i\omega_0 t) \exp(i\gamma G_x x t) = \\ &= \int dx \rho_x(x) \int dt \exp(-i(\omega - \omega_0 - \gamma G_x x)t) = \\ &= \int dx \rho_x(x) 2\pi \delta(\omega - \omega_0 - \gamma G_x x) = \\ &= \frac{2\pi}{\gamma G_x} \rho_x \left(\frac{\omega - \omega_0}{\gamma G_x} \right) \quad . \end{aligned} \quad (3.7)$$

Vidimo lahko, da spekter NMR res ustreza enodimenzionalni sliki objekta. Prisotnost gradienta magnetnega polja ima za posledico linearno zvezo med krajevno koordinato in frekvenco (enačba (3.5)), ta pa je osnova enodimenzionalnega slikanja z NMR.

3.2 Razširitev v več dimenzij

Namesto konjugiranih prostorov frekvence ω in časa t lahko uvedemo konjugirana prostora krajevne koordinate $\vec{r}$ in recipročne krajevne koordinate $\vec{k}$. Podobno kot frekvenca ω korespondira s krajevno koordinato $\vec{r}$ (enačba (3.5)) definiramo recipročno koordinato $\vec{k}$ tako, da ta korespondira s časom t

$$\vec{k} \equiv \frac{1}{2\pi} \gamma \vec{G} t \quad . \quad (3.8)$$

V nadaljevanju tudi ne bomo več obravnavali faktorja $\exp(i\omega_0 t)$, ki nastopa v signalu (enačbi (3.1) in (3.6)); prevzeli bomo, da je $\omega_0 = 0$. V resnici s kvadraturno detekcijo tudi posnamemo signal NMR tako, da mu zmanjšamo frekvenco za ω_0 (Callaghan, [5]). S temi spremembami lahko sedaj enačbi (3.6) in (3.7) zapišemo kot

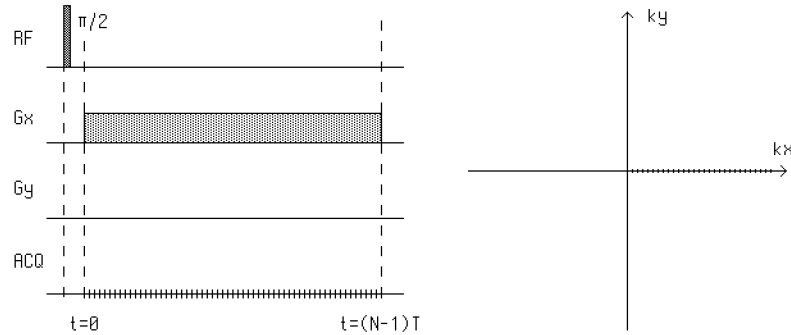
$$S(\vec{k}) = \int \rho(\vec{r}) \exp(i2\pi \vec{k} \vec{r}) d\vec{r} \quad (3.9)$$

$$\rho(\vec{r}) = \int S(\vec{k}) \exp(-i2\pi \vec{k} \vec{r}) d\vec{k} \quad . \quad (3.10)$$

Enačbi (3.9) in (3.10) pravita, da sta signal $S(\vec{k})$ in gostota jeder $\rho(\vec{r})$ vzajemno konjugirani, povezuje jih Fourierova transformacija. To je fundamentalna zveza slikanja z NMR.

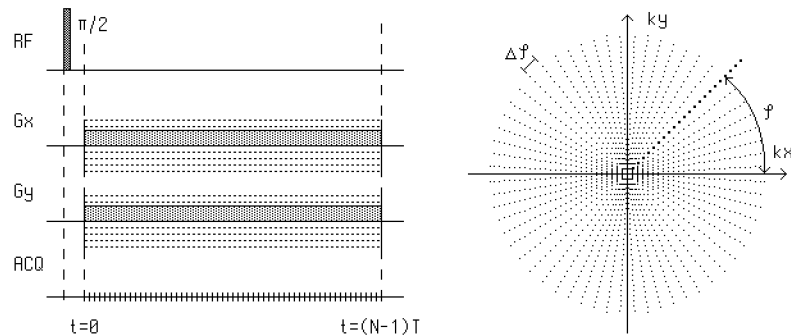
Za začetek se omejimo le na slikanje v dveh dimenzijah. Radi bi posneli sliko - projekcijo vzorca na ravnino xy . Za to moramo poznati signal v vseh točkah ravnine $k_x k_y$.

V primeru slikanja v eni dimenziji (poglavje 3.1) smo imeli gradient ves čas konstanten $\vec{G} = (G_0, 0, 0)$, signal pa smo začeli beležiti hkrati z vklopom gradienta. Če smo beležili signal v N diskretnih točkah s časovnim intervalom vzorčenja T , potem smo zajeli signal le v točkah pozitivnega poltraka k_x osi $k_x = (1/2\pi)\gamma G_0 T i$; $i = 0, \dots, N-1$ (slika 3.3).



Slika 3.3: Pulzno zaporedje in vzorčenje signala v k -prostoru za 1D slikanje.

Če sedaj zasučemo smer gradienta magnetnega polja okrog osi z za kot φ , tako da je $\vec{G} = (G_0 \cos(\varphi), G_0 \sin(\varphi), 0)$, potem sedaj zajamemo signal v N diskretnih točkah k -prostora vzdolž smeri, ki z osjo k_x oklepa kot φ . Za zajem signala iz cele ravnine $k_x k_y$ moramo torej spreminjati kot φ v korakih po $\Delta\varphi$ od $\varphi = 0$ do $\varphi = 2\pi$ in pri vsaki smeri gradienta magnetnega polja zabeležiti signal NMR. Na ta način zajamemo signal v diskretnih točkah, ki v k -prostoru tvorijo zvezdast vzorec (slika 3.4).

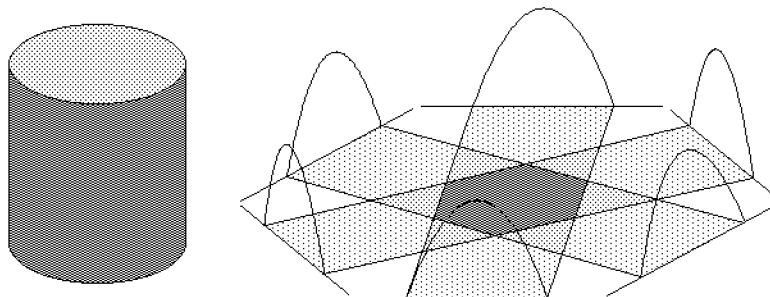


Slika 3.4: Pulzno zaporedje in vzorčenje v k -prostoru za 2D slikanje po metodi projekcijske rekonstrukcije.

Če bi hoteli tako zbran signal z diskretno Fourierovo transformacijo rekonstruirati v sliko (enačba (3.10)), bi morali zvezdast vzorec točk signala interpolirati na kvadratno mrežo točk. To pa prinese precejšnje računske napake, zato sliko v tem primeru rekonstruiramo po metodi filtrirane vzvratne projekcije (Brooks, Chiro, [6]). Tu najprej iz signalov NMR izračunamo spektre NMR - projekcije vzorca na smer φ , iz njih pa po računskem algoritmu (Radon, [7]) izračunamo dvodimenzionalno sliko.

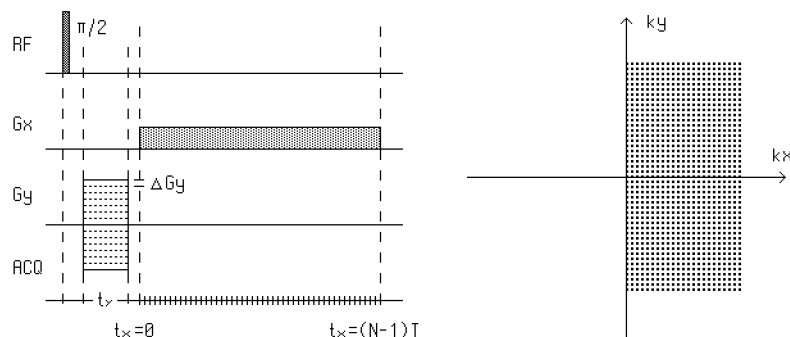
Prva slika je nastala po metodi projekcijske rekonstrukcije (Lauterbur 1973, [4]) in še danes se ta metoda uporablja. Odlikuje se s kratkim časom od RF pulza $\pi/2$ pa do začetka zajema signala in tehnično enostavnostjo, njena slabost pa je neenakomeren zajem

signala v k -prostoru in zahtevna rekonstrukcija slike. Metoda projekcijske rekonstrukcije je tudi osnova računalniške rentgenske tomografije.



Slika 3.5: Rekonstrukcija slike iz projekcij po metodi filtrirane vzvratne projekcije.

Slabost projekcijske rekonstrukcije, to je zvezdast vzorec točk zajema signala v k -prostoru je povezan s tem, da začnemo zajem signala vsakič v sredini k -prostora. Začetno točko zajema signala lahko premaknemo iz sredine k -prostora, če po RF pulzu $\pi/2$ in pred zajemom signala - to je v tako imenovani evolucijski periodi delujemo na jedra v vzorcu z gradienti magnetnega polja. Tako lahko na primer začetno točko zajema signala premaknemo vzdolž k_y osi za $k_y = (1/2\pi)\gamma G_y t_y$, če za čas t_y vklopimo gradient magnetnega polja v y smeri - G_y . Učinek gradienta G_y na jedra v vzorcu je ta, da jim

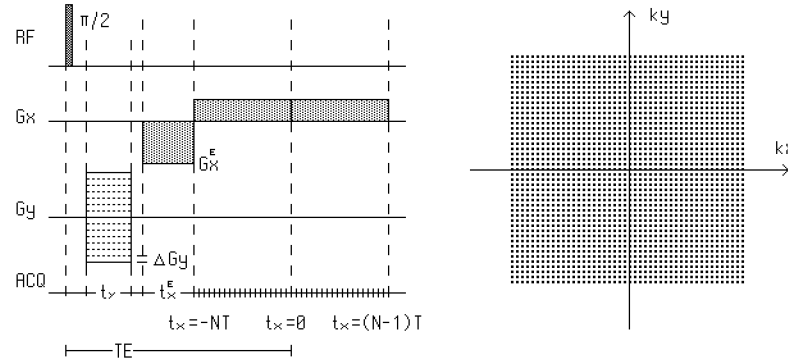


Slika 3.6: Pulzno zaporedje in vzorčenje v k -prostoru za 2DFT tehniko slikanja z zajemom signala le za $k_x > 0$.

spremeni fazo precesije. Jedra na mestih z različno y koordinato imajo po njem različno fazo precesije; ta je enaka $\phi(y) = \gamma G_y t_y y$. Zaradi učinka G_y na fazo jedrske precesije imenujemo G_y tudi fazni gradient. Faznemu gradientu sledi bralni gradient in sočasen zajem signala NMR. V našem primeru je bralni gradient, gradient magnetnega polja v x smeri - G_x . S pulznim zaporedjem: RF pulz $\pi/2$, vklop faznega gradienta G_y za čas t_y , vklop bralnega gradienta G_x in sočasen zajem signala NMR lahko torej zajamemo signal v N diskretnih točkah k -prostora, v smeri osi k_x za $k_x > 0$ in pri $k_y = (1/2\pi)\gamma G_y t_y$. Signal v mreži $2N \times N$ točk k -prostora lahko zajamemo z $2N$ kratnim ponavljanjem tega zaporedja, če mu vsakič povečamo G_y za ΔG_y od začetne vrednosti $G_y = -N\Delta G_y$ do končne vrednosti $G_y = (N-1)\Delta G_y$, temu pa vsakič sledi vklop gradienta G_x in zajem signala v N točkah s časovnim intervalom vzorčenja T (slika 3.6). Od upodobitve vzorca

v sliko zahtevamo, da je njena povečava v x in y smeri enaka. Le tako se lahko ohrani podobnost med vzorcem in sliko. To dosežemo z zahtevo $t_y \Delta G_y = T G_x$.

Signal za negativne k_x nismo zajeli, vendar lahko kljub temu z inverzno Fourierovo transformacijo (enačba (3.10)) izračunamo sliko, če signal za negativne k_x izračunamo iz signala za pozitivne k_x po zvezi $S(-\vec{k}) = S(\vec{k})^*$. Ta zveza sledi iz enačbe (3.9), če privzamemo, da je $\rho(\vec{r})$ realen. Gostota jeder na enoto prostornine $\rho(\vec{r})$ je realna količina le v našem teoretskem modelu, v resnici pa je to kompleksna količina katere faza je nehomogena. Njena absolutna vrednost $|\rho(\vec{r})|$ ustreza gostoti jeder, fazna nehomogenost pa je posledica nehomogenosti polja B_0 . Sliko NMR moramo torej iskati kot $|\rho(\vec{r})|$. Ker v splošnem $|\rho(\vec{r})| \neq \Re(\rho(\vec{r}))$ si z opisanim računskim postopkom v praksi ne moremo pomagati, tako da je zajem signala iz cele k -ravnine neizogiben.



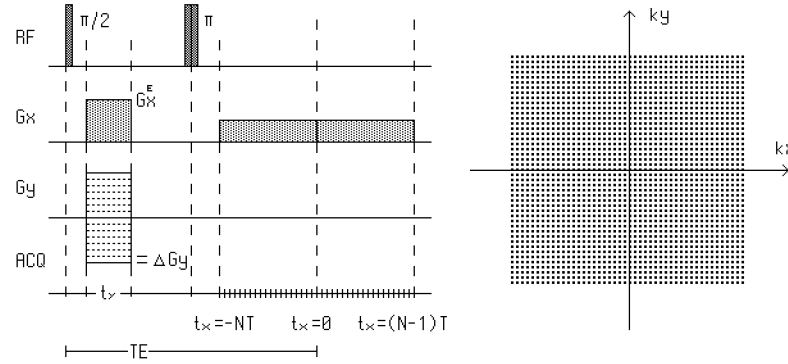
Slika 3.7: Pulzno zaporedje in vzorčenje v k -prostoru za 2DFT tehniko slikanja z gradientnim odmevom.

Najenostavnejši način kako zajeti signal iz cele k -ravnine je ta, da opisano zaporedje (slika 3.6) ponovimo najprej za pozitivno vrednost bralnega gradienta G_x , tako zajamemo signal za pozitivne k_x , potem pa ponovimo to zaporedje še pri nasprotni vrednosti bralnega gradienta, torej $-G_x$ in tako zajamemo signal še za negativne k_x . Tak način zajema signala je zamuden, saj zahteva kar $4N$ ponovitev zaporedja. Če v evolucijski periodi vsakič za enak čas t_x^E poleg faznega gradienta G_y vklopimo še bralni gradient G_x^E , potem lahko s pol manj ponovitvami pulznega zaporedja zajamemo ves signal. G_x^E mora imeti nasprotni predznak kot G_x , njegovo trajanje pa mora biti dovolj dolgo, da prestavi k_x pred začetek zajema signala v negativni k_x polravnini; torej $|G_x^E| t_x^E \geq G_x NT$ (slika 3.7). Čas $t_x = 0$ sedaj ne sovpada več z vklopom bralnega gradienta G_x ampak je od tega trenutka zakasnjjen za $t_x^E |G_x^E| / G_x$. Toliko časa namreč potrebujejo jedra, da v prisotnosti gradienta G_x odpravijo fazni pomik v precesiji jeder povzročen z gradientom G_x^E . Pravimo tudi, da ob času $t_x = 0$ pride do tako imenovanega gradientnega odmeva.

Ker zajem signala iz sredine k -prostora ne sledi takoj pulzu $\pi/2$ ampak je od njega zakasnjjen za TE (slika 3.7), pride do zmanjšanja signala NMR za faktor $\exp(-TE/T_2^*)$ v primerjavi s takojšnjim zajemom signala. Slika NMR sedaj ni več le gostotna slika jeder, ampak je obtežena še z dodatnim faktorjem $\exp(-TE/T_2^*)$. Dobimo torej T_2^* obteženo sliko.

Bolj kot T_2^* obteženo sliko si pogosto želimo posneti T_2 obteženo sliko. Do te lahko pridemo, če pulznemu zaporedju gradientnega odmeva (slika 3.7) dodamo še RF pulz π

in tako dobimo poleg gradientnega odmeva, še spinski odmev. Od tega zahtevamo, da je sočasen z gradientnim odmevom. To dosežemo tako, da RF pulz π sledi RF pulzu $\pi/2$ po času $\tau = TE/2$ (slika 3.8). Signal v sredini k -prostora je tako zmanjšan le še za faktor $\exp(-TE/T_2)$ in ne več za $\exp(-TE/T_2^*)$, slika NMR pa je T_2 obtežena. Gradient G_x^E lahko prestavimo tudi pred RF pulz π . V tem primeru moramo spremeniti njegov predznak iz negativnega v pozitivnega. Namreč jedra imajo po RF pulzu π nasprotno fazo precesije in v tem primeru ravno takšno kot bi jo dobili z negativnim gradientom G_x^E po RF pulzu π .



Slika 3.8: Pulzno zaporedje in vzorčenje v k -prostoru za 2DFT tehniko slikanja s spinskim odmevom.

V vseh dosedanjih primerih smo zamolčali vpliv T_1 relaksacije na sliko. Ta vsekakor obstaja in je za vse navedene primere enak. Odvisen je od tega kako hitro ponavljamo pulzna zaporedja slikanja. Če si ta sledijo s časovnimi presledki TR , potem je slika obtežena še z dodatnim faktorjem $(1 - \exp(-TR/T_1))$.

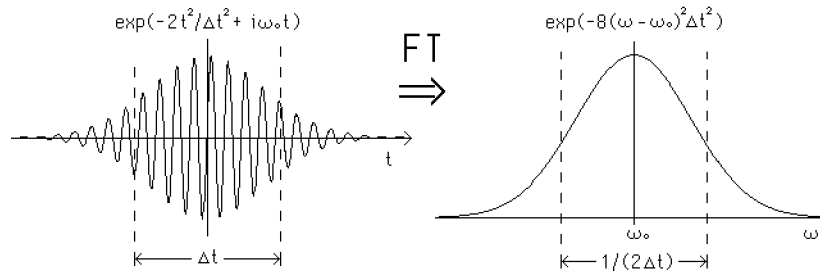
Doslej je bilo govora le o slikanju v dveh dimenzijah, nič pa še ni bilo povedano o tem, kako lahko ločimo signal po krajevnem izvoru še vzdolž preostale - v našem primeru je to z koordinate. Pogosto prave tridimenzionalne slike niti ne želimo posneti. V teh primerih se zadovoljimo le z dvodimenzionalno sliko rezine vzorca. Če uspemo vzbuditi jedra le v tej rezini, potem je problem slikanja le še dvodimenzionalen in tako sliko znamo posneti.

Naš cilj je torej vzbuditi v precesijo le jedra znotraj neke dobro definirane rezine; definirano rezino se tu nanaša na njeno orientacijo, lego in debelino. To dosežemo s postopkom, ki mu pravimo selektivna vzbuditev jeder. Osnovna ideja selektivne vzbuditve je v uporabi oblikovanih dolgotrajajočih RF pulzov v kombinaciji z ustreznim gradientom magnetnega polja. Če se omejimo le na RF pulze, ki odklonijo jedrsko magnetizacijo za majhen kot od ravnovesne lege, potem velja v tem primeru linearni odziv jeder - transversalna komponenta magnetizacije je sorazmerna RF polju B_1 . Za tak pulz se da pokazati (Callaghan, [5], str. 103-105), da ob prisotnem gradientu magnetnega polja G_z , ki je vklopljen od časa $-t_z$ do t_z dobimo z RF pulzom $B_1(t)$ sledeč profil transversalne magnetizacije $\widetilde{M}' = M_{x'} + iM_{y'}$ vzdolž osi z

$$\widetilde{M}'(z) = i\gamma M_0 \exp(-i\gamma G_z z t_z) \int_{-t_z}^{t_z} B_1(t) \exp(i\gamma G_z z t) dt ; \quad (3.11)$$

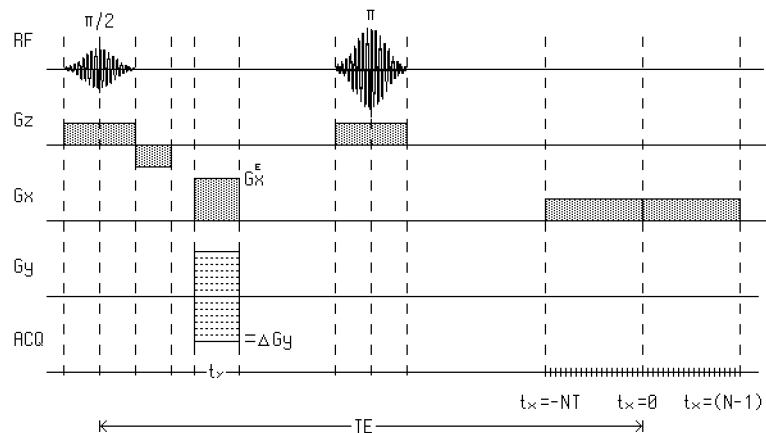
tu je M_0 ravnovesna magnetizacija, $B_1(t)$ pa amplituda vrtečega se RF polja - ovojnica RF pulza. Vidimo lahko, da je profil transversalne magnetizacije vzdolž osi z sorazmeren

Fourierovi transformaciji RF pulza. Z RF pulzom lahko torej vzbudimo le tista jedra, katerih precesijske frekvence so v področju spektra RF pulza. V primeru RF pulza Gaussove oblike ovojnice in širine Δt lahko tako vzbudimo jedra znotraj rezine debeline $1/(2\gamma G_z \Delta t)$; profil te rezine pa ima zopet Gaussovo obliko (slika 3.9). Fourierova transformacija Gaussove funkcije širine Δt je namreč zopet Gaussova funkcija frekvenčne širine $1/(2\Delta t)$. Lega te rezine je odvisna od frekvence modulacije RF pulza. Če je frekvenca modulacije enaka ω_z , potem se rezina nahaja pri $z = (\omega_z - \omega_0)/(\gamma G_z)$.



Slika 3.9: Selektiven RF pulz Gaussove oblike in njemu pripadajoč profil rezine.

Ker je najpogostejše cilj vzbuditi jedra v rezini s škatlastim profilom, se poleg oblikovanih RF pulzov z Gaussovim časovnim potekom ovojnice največ uporabljajo RF pulzi s časovnim potekom ovojnice v obliki funkcije $\text{sinc}(x) = \sin(x)/x$; Fourierova transformiranka te funkcije je škatlasta funkcija. Nasploh je za vse oblikovane RF pulze značilno precej daljše trajanje (približno 1000 krat) in za enak faktor nižja amplituda od tako imenovanih trdih pulzov, ki se uporabljajo v spektroskopiji NMR. Oblikovane dolgotrajajoče RF pulze imenujemo tudi selektivne oziroma mehke pulze. Tako kot poznamo v spektroskopiji trde RF pulze dolžine $\pi/2$ in π , poznamo tudi mehke RF pulze dolžine $\pi/2$ in π , vendar moramo tu dolžino pulza nastavljanje izključno s spreminjanjem amplitude in nikakor trajanja. Linearen odziv za RF pulze dolžine $\pi/2$ ali π ne velja več, vendar to ne spremeni bistveno fizikalne slike (enačba (3.11)) zgrajene na osnovi predpostavke linearne odziva.



Slika 3.10: Pulzno zaporedje za 2DFT tehniko slikanja s spinskim odmevom v treh dimenzijah.

Iz enačbe (3.11) pa je razvidno, da imajo jedra po končanem RF selektivnem pulzu z z koordinato spreminjajočo se fazo precesije $\phi = \gamma G_z z t_z$. Te fazne napake ne sme biti, če želimo to rezino uporabiti za dvodimenzionalno slikanje z NMR po metodi 2DFT. Spreminjanje faze znotraj debeline rezine lahko odpravimo, če za čas t_z vklopimo gradient $-G_z$; v enačbi (3.11) tako odpade fazni faktor $\exp(-i\gamma G_z z t_z)$. Če pulznemu zaporedju za 2DFT tehniko slikanja s spinskim odmevom (slika 3.8) dodamo še del zaporedja za selektivno vzbuditev jeder - dodamo gradient za rezino in nadomestimo trda RF pulza $\pi/2$ in π z ustreznima mehka selektivnima RF pulzoma, potem dobimo primer najbolj razširjenega pulznega zaporedja za slikanje z NMR v treh dimenzijah (slika 3.10).

3.3 Eksperiment slikanja in oprema laboratorija za slikanje z NMR

Vsak eksperiment slikanja NMR se začne s pripravo vzorca - to je z njegovo namestitvijo v RF sondo v magnetu. Temu sledi uglasčevanje RF sonde na frekvenco jedrske precesije in nato kontrola homogenosti magnetnega polja. Izbrati moramo pulzno zaporedje, s katerim bomo slikali in za njega nastaviti jakost RF pulzov in nivo sprejemnika. Pred začetkom slikanja moramo določiti tudi vse parametre slikanja; ti so v primeru 2DFT tehnike s spinskim odmevom:

- N - dimenzija matrike slike. Zaradi rekonstrukcije slike s hitro Fourierovo transformacijo je N vedno potenca števila 2 (tipično $N = 256$).
- FOV (field of view) - vidno polje. Velikost videnega polja je določena z elementom k -prostora $\Delta k = (1/2\pi)\gamma G_x T = (1/2\pi)\gamma \Delta G_y t_y$. Velja namreč $FOV = 1/\Delta k$.
- $SLTH$ (slice thickness) - debelina rezine. Obratno je sorazmerna selektivnemu gradientu G_z in njegovemu trajanju Δt . Približno je enaka $SLTH = 1/(2\gamma G_z \Delta t)$.
- TE (echo time) - čas od RF pulza $\pi/2$ do spinskega odmeva.
- TR (repetition time) - čas med dvema zaporednima ponovitvama zaporedja slikanja.
- NS (number of scans) - število povprečitev slike.

Kontrast slike močno zavisi od izbire parametrov slikanja TE in TR . V primeru 2DFT tehnike slikanja s spinskim odmevom je intenziteta slike enaka

$$I = \rho(1 - \exp(-TR/T_1)) \exp(-TE/T_2) \quad . \quad (3.12)$$

Posnamemo lahko gostotno sliko - ρ obteženo, če izberemo $TR \gg T_1$ in $TE \ll T_2$; T_1 obteženo sliko dobimo pri $TR \approx T_1$ in $TE \ll T_2$ in T_2 obteženo sliko pri $TR \gg T_1$ in $TE \approx T_2$. Vsaka slika ima tudi šum. V glavnem je to termični šum RF sonde in sprejemne elektronike. Šum v sliki je definiran kot

$$\sigma = \sqrt{\langle I_x^2 \rangle + \langle I_y^2 \rangle} = \sqrt{\langle I^2 \rangle} \quad ; \quad (3.13)$$

kjer je I_x (I_y) intenziteta realne (imaginarne) slike v delu slike brez vzorca. Razmerje signal/šum SNR v sliki je definirano kot $SNR = I/\sigma$.

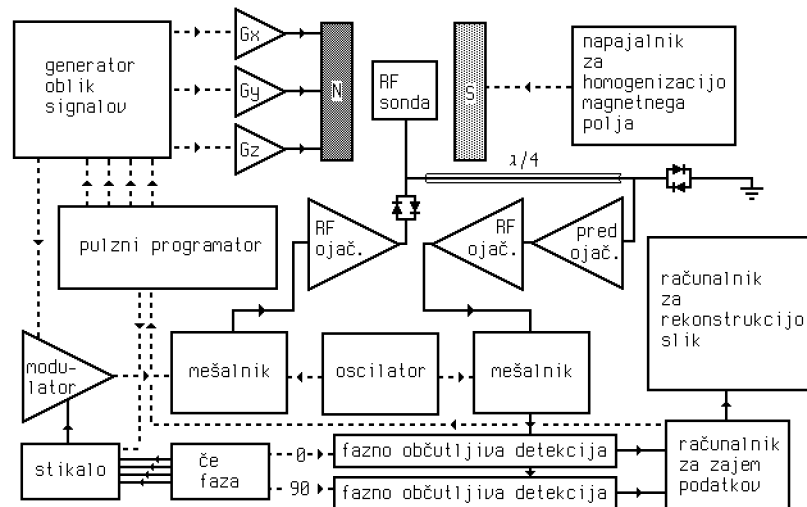
Opremo laboratorija za NMR tomografijo lahko razdelimo na magnet s pripadajočo merilno opremo, kamor spadajo:

- Magnet: Ta je osnova sploh za vsak eksperiment NMR. Od njega zahtevamo, da ustvarja zelo močno statično magnetno polje B_0 . Tipično so ta polja velikostnega reda nekaj Tesla, kar ustreza precesijskim frekvencam vodikovih jeder velikostnega reda 100 MHz. Od magneta zahtevamo, da ustvarja tudi zelo homogeno magnetno polje. Najpogosteje se uporabljajo superprevodni magneti, ki se poleg stalnega močnega magnetnega polja odlikujejo tudi z zelo dobro stabilnostjo polja.
- Tuljave za homogenizacijo polja: Ker samo magnetno polje magneta ni nikoli dovolj homogeno, pa tudi vsak nov vzorec zaradi različne susceptibilnosti, na svoj način poruši homogenost magnetnega polja, je potrebno homogenost magneta izboljševati z dodatnimi tuljavami za homogenizacijo magnetnega polja. Vsaka od teh tuljav ustvarja svoj tip nehomogenega polja: linearno naraščajoča polja s smermi naraščanja polja v x , y ali z smeri, kvadratična polja, ki naraščajo s koordinato kot x^2 , y^2 , z^2 , xy , xz , yz , kubična polja ... Z ustrezno linearno kombinacijo teh polj lahko izboljšamo homogenost magnetnega polja v vzorcu.
- Gradientne tuljave: Te tuljave so osnova za slikanje z NMR. Uporabljajo se tri gradientne tuljave, ki ustvarjajo linearno naraščajoča magnetna polja paralelna z $\vec{B}_0$ in smerjo naraščanja vzdolž x , y in z osi. Jakost gradientnih magnetnih polj je tipično velikostnega reda 10 mT/m, pri mikroslikanju pa so ti gradienti lahko tudi za faktor desetkrat ali celo stokrat večji.
- Sonda: To je v bistvu nihajni krog uglasen na precesijske frekvence jeder. Pri slikanju od sonde zahtevamo tudi, da ustvarja kar se da homogeno vrteče se magnetno polje B_1 . Zaradi potrebe po zelo visokih lastnih frekvencah nihajnega kroga običajna solenoidna tuljava ni primerna, ker ima previsoko induktivnost. Zato se pogosteje uporabljajo sedlaste tuljave, površinske tuljave ali resonatorji v obliki ptičje kletke.

Drugi del opreme pa je elektronska oprema namenjena izvajanju pulznih zaporedij, zajemu signala in njegovi obdelavi s končnim rezultatom v sliki NMR. Sem spadajo:

- Računalnik: Ta je srce elektronskega dela opreme. Računalnik skrbi za izvajanje pulznih zaporedij, ima ves čas nadzor nad vso spremljajočo elektronsko opremo in je zadolžen za izračun slike iz zajetega signala NMR. Namenjen je tudi nadaljnji obdelavi slik in njihovem arhiviranju.
- RF oscilator: Ta naprava generira štiri zelo stabilne RF signale frekvence ω_0 in faznih zakasnitev $\varphi = 0, \pi/2, \pi, 3\pi/2$. To so referenčni signali $[x], [y], [-x], [-y]$. Uporabljajo se pri generiranju RF pulzov in pri fazni detekciji signala.
- Generator oblik signalov: To je v bistvu digitalno-analogni pretvornik, ki po navodilih računalnika generira obliko ovojnice za oblikovane RF pulze ali signale za gradientne pulze.

- Modulator: Naloga modulatorja je, da v obliko ovojnice RF pulza, iz generatorja oblik signalov vmodulira enega od štirih referenčnih RF signalov oscilatorja. Na ta način lahko dobimo oblikovan - mehek RF pulz faze $[x]$, $[y]$, $[-x]$ ali $[-y]$.
- RF oddajnik: Njegova naloga je ojačitev RF pulzov iz modulatorja v prave RF pulze. Tipična moč teh oddajnikov je velikostnega reda 100 W . Trajanje RF pulzov pa je velikostnega reda $10\text{ }\mu\text{s}$ za trde RF pulze in 5 ms za mehke pulze.
- Sprejemni del opreme: Sem spadajo najprej predojačevalnik, ki je nameščen že na magnetu in takoj ojači signal RF sonde. Ta signal se potem zopet ojači in filtrira v sprejemniku. Uporablja se pasovni filter, ki spušča le frekvence s sredino pri ω_0 in s pasovno širino enako frekvenčni širini slike. Ta je tipično enaka 25 kHz ; to je 256 točk v širino slike krat 100 Hz na točko. Od predojačevalnika gre signal v fazni detektor, kjer se množi z enim od referenčnih signalov $[x]$, $[y]$, $[-x]$ ali $[-y]$. Temu sledi filtriranje z nizkofrekvenčno prepustnim filtrom, kar ima za posledico signal, ki je sorazmeren eni od komponent magnetizacije v vrtečem se sistemu $M_{x'}$, $M_{y'}$, $M_{-x'}$, $M_{-y'}$, odvisno od tega s katerim referenčnim signalom smo množili signal NMR in od tega kaka je bila faza RF pulza.
- Gradientni ojačevalnik: V bistvu je to zelo zmogljiv audio ojačevalnik, ki ojača obliko gradientnega pulza izračunano v računalniku. Vsaka gradientna tuljava ima svoj gradientni ojačevalnik. Zaradi induktivnosti gradientnih tuljav je potrebno računalnikovo obliko gradientnih pulzov dodatno elektronsko popraviti v enoti za predpoudarek gradientnih pulzov.



Slika 3.11: Shema opreme laboratorija za slikanje z NMR.

4. Slikanje električnih tokov

Ideja slikanja električnih tokov je dokaj nova; prvi članek na temo slikanja električnih tokov z NMR je bil objavljen šele leta 1989 (Joy, Scott, Hankelman, [8]). Obstaja več možnih pristopov, kako posneti sliko tokov, vendar je najdalje na tem področju prišla skupina omenjenih avtorjev. V nadaljevanju bo predstavljen njihov pristop, ter moj izvirni prispevek - to je analiza občutljivosti v pogojih mikroslikanja.

4.1 Osnovni princip slikanja električnih tokov

Slikanje električnih tokov temelji na dejstvu, da električni tok, ki teče skozi vzorec spremeni magnetno polje v vzorcu. Poleg statičnega magnetnega polja $\vec{B}_0$, se v vzorcu pojavi še dodatno magnetno polje $\vec{B}_c$, ki ga ustvarijo električni tokovi. Posledica tega je sprememba precesijske frekvence jeder. Ta je enaka

$$\omega_c = \gamma B_c \quad , \quad (4.1)$$

kjer je B_c komponenta vektorja spremembe magnetnega polja $\vec{B}_c$ v smeri statičnega magnetnega polja $\vec{B}_0$. Magnetno polje tokov je namreč dosti manjše od statičnega magnetnega polja in lahko vpliva na spremembo precesijske frekvence le komponenta paralelna $\vec{B}_0$.

Prvi korak, potreben za izračun slike električnih tokov, je v slikanju magnetnega polja tokov B_c . Možna sta dva pristopa kako posneti sliko magnetnega polja tokov. Prvi temelji na tem, da teče ves čas eksperimenta konstanten električen tok skozi vzorec in mi merimo spremembo precesijske frekvence direktno. Za to moramo uporabljati posebne tehnike slikanja (Manassen, Shalev, Navon, [9] in Maudsley, Simon, Hilal [10]). Drugi pristop, ki ga je uporabila tudi skupina avtorjev Joy, Scott, Henkelman [8] pa temelji na tem, da spuščamo električni tok skozi vzorec v električnih pulzih sinhrono z zaporedjem slikanja. Vsak pulz spremeni jedrom fazo precesije. Končni rezultat je slika NMR, ki ima zaradi tokov pomik v fazi. Ta je enak

$$\phi_c = \gamma B_c T_c \quad ; \quad (4.2)$$

tu je T_c skupno trajanje tokovnih pulzov. Fazni pomik v sliki je torej sorazmeren magnetnemu polju tokov B_c in skupnemu trajanju tokovnih pulzov T_c .

Drugi korak pa je v tem, da vzorec zavrtimo še v preostali dve med seboj pravokotni orientaciji in vsakič posnamemo prostorsko sliko polja električnih tokov B_c . Vrtenje vzorca je nujno, saj lahko v enem poskusu posnamemo le sliko ene komponente vektorja magnetnega polja tokov. Na ta način dobimo sliko vseh treh komponent $\vec{B}_c$ - poznamo torej vektorsko sliko magnetnega polja tokov $\vec{B}_c$. Od tu pa do slike tokov nas loči le še diferenciranje slike magnetnega polja, saj je gostota električnega toka po Amperovem zakonu enaka

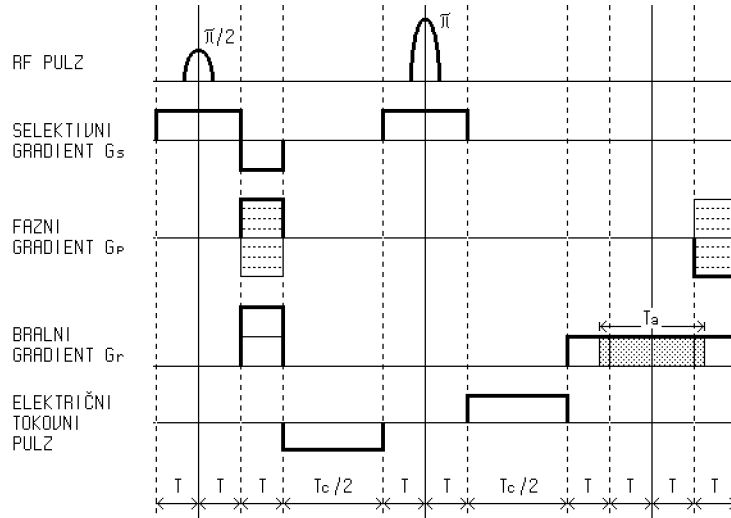
$$\vec{j} = 1/\mu_0 \nabla \times \vec{B}_c \quad . \quad (4.3)$$

Računanje prostorske porazdelitve vektorja gostote toka $\vec{j}$ narekuje pravo tridimenzionalno slikanje z NMR, ki je tehnično zelo zahtevno in zamudno. Dostikrat niti ne želimo izračunati prostorske slike vektorja gostote toka $\vec{j}$ ampak se zadovoljimo le z dvodimenzionalno sliko ene od komponent gostote toka. Na primer, da nas zanima z komponenta

gostote toka j_z v xy ravnini². V tem primeru potrebujemo sliko magnetnega polja B_x in B_y posneti v ravnini xy . Sliko magnetnega polja B_x posnamemo v orientaciji vzorca kjer ima statično magnetno polje $\vec{B}_0$ smer osi x , potem pa vzorec zasučemo okoli osi z za 90° , tako da ima $\vec{B}_0$ smer osi y in posnamemo še sliko polja B_y . Iz teh dveh slik lahko izračunamo z komponento gostote toka po zvezi

$$j_z = \frac{1}{\mu_0} \left(\frac{\partial B_y}{\partial x} - \frac{\partial B_x}{\partial y} \right) \quad (4.4)$$

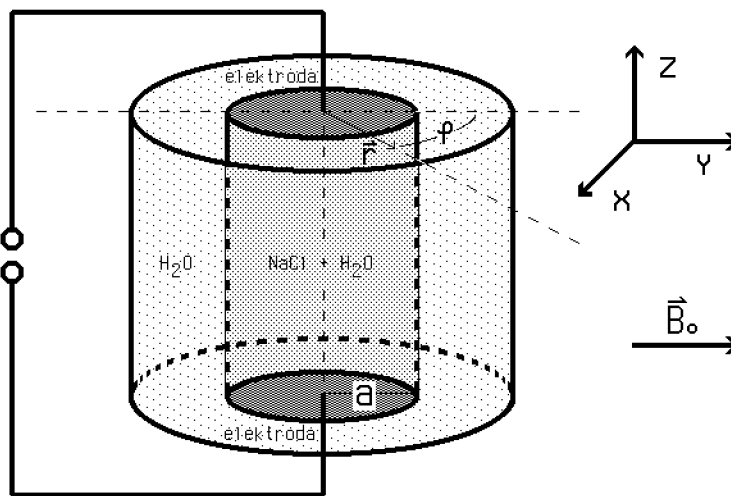
Za slikanje tokov se uporablja modificirano pulzno zaporedje 2DFT tehnike slikanja s spinskim odmevom [8, 11, 12]. To je v celoti ohranjeno pulzno zaporedje za 2DFT slikanje s spinskim odmevom, ki mu dodamo še dva tokovna pulza simetrična glede na RF pulz π spinskega odmeva (slika 4.1). Oba tokovna pulza imata isto trajanje in amplitudo, vendar nasprotno polarnost. Polarnost tokovnih pulzov mora biti nasprotna, saj RF pulz π prevrže predznak fazi precesije in tako spremeni fazni pomik prvega tokovnega pulza iz ϕ v $-\phi$, ta pa bi se izničil s faznim pomikom drugega pulza ϕ , saj bi bil skupni fazni pomik obeh pulzov enake polarnosti enak $\phi_c = -\phi + \phi = 0$. Pulza nasprotno polarnosti pa povzročita seštevajoč se fazni pomik $\phi_c = -\phi - \phi = -2\phi$.



Slika 4.1: Modificirano pulzno zaporedje za slikanje električnih tokov. Konvencionalnemu pulznemu zaporedju za 2DFT tehniko slikanja s spinskim odmevom sta dodana še dva tokovna pulza.

Potek slikanja električnih tokov si lahko nazorno ogledamo na primeru modelnega vzorca. Izbrali bomo modelni vzorec, ki se sestoji iz dveh koncentričnih valjev. Prvi je napolnjen z raztopino soli v vodi in na obeh koncih zaključen z dvema elektrodama, drugi pa je napolnjen le z referenčno plastjo navadne vode (slika 4.2). Električni tok teče le skozi prvi valj, njegova smer pa je smer osi valja. Drugi - zunanji valj je kontrolni valj, saj skozi njega ne teče noben tok in bi tak rezultat morala pokazati tudi slika tokov.

²Vse slike predstavljene v tem magistrskem delu so tega tipa.



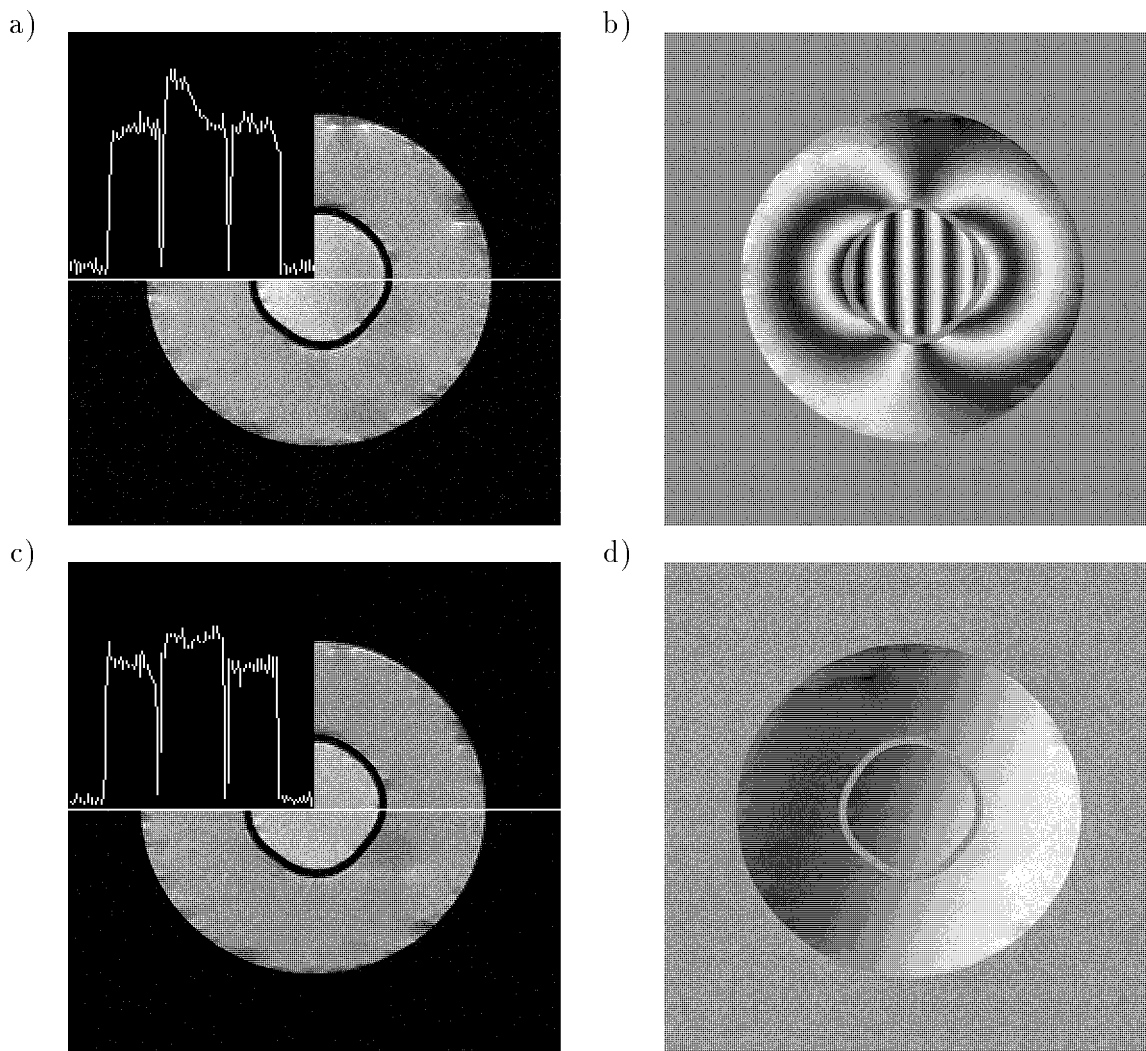
Slika 4.2: Modelni vzorec sestavljen iz dveh koncentričnih valjev: prevodnega notranjega in neprevodnega zunanjega.

Signal NMR je v obeh valjih enak, saj sta oba valja napolnjena z vodo, dodatek soli v prvem valju pa tudi ne spremeni bistveno relaksacijskih časov T_1 in T_2 . Zato dobimo v konvencionalni sliki NMR - to je sliki absolutne vrednosti signala NMR, enako svetlost obeh valjev (slika 4.3.a, 4.3.c). Ta slika je enaka v obeh primerih: ko teče skozi vzorec električni tok (slika 4.3.a) in v primeru, ko ni električnega toka skozi vzorec³ (slika 4.3.c). Razlika pa se pojavi v sliki realne (imaginarne) komponente signala NMR. V primeru, ko skozi vzorec teče električni tok, dobimo v tej sliki zaporedje temnih in svetlih prog (slika 4.3.b), ista slika vzorca skozi katerega ne teče električni tok pa teh prog nima (slika 4.3.d).

Vzrok pojava prog v sliki realne komponente signala je električni tok oziroma njegovo magnetno polje. Realna komponenta signala NMR je namreč sorazmerna amplitudi signala A pomnoženi s kosinusom faze precesije jeder ϕ_c ; torej z $A \cos(\phi_c)$. Ker je ϕ_c sorazmeren magnetnemu polju tokov B_c (enačba (4.2)), vsaka temna oziroma svetla proga v sliki pa je področje, kjer je $\cos(\phi_c)$ pozitiven oziroma negativen, je očitno, da so svetle (temne) proge nivojnice magnetnega polja električnih tokov B_c . Vsak prehod iz temne na svetlo pa spet na temno progo je povezan s spremembo faze za 2π . Področje z veliko gostoto prog kaže na velik gradient magnetnega polja B_c .

Vzorec prog, ki jih dobimo v sliki 4.3.c se sklada s teoretsko napovedjo. Magnetno polje zaradi električnega toka $\vec{B}_c$ ima v našem primeru, kjer imamo cilindrično simetrijo, le tangencialno smer in radialno odvisnost. V notranjem valju, kjer teče električni tok, magnetno polje narašča linearno z radijem r , v zunanjem valju, kjer ni toka pa magnetno polje pada kot funkcija $1/r$. Upoštevati moramo še, da na fazo jeder vpliva le tisti del tangencialne komponente magnetnega polja tokov, ki ima smer statičnega polja. To

³Tu predpostavimo, da sta čas spinskega odmeva TE in hitrost ponavljanja pulznega zaporedja TR enaka v obeh primerih. Sicer bi morali upoštevati, da je signal sorazmeren $\rho \exp(-TE/T_2)(1 - \exp(-TR/T_1))$.



Slika 4.3: Slike NMR modelnega vzorca: a) konvencionalna slika NMR vzorca s tokom, b) slika realne komponente signala NMR - tok teče, c) konvencionalna slika NMR vzorca brez toka, d) slika realne komponente signala NMR - ni toka.

polje zapisano v polarnih koordinatah (r, φ) je enako

$$B_c(r, \varphi) = \frac{\mu_0 I}{2\pi a} * \begin{cases} r/a \sin(\varphi) & ; \quad r \leq a \\ a/r \sin(\varphi) & ; \quad r > a \end{cases}, \quad (4.5)$$

kjer je a polmer notranjega valja, polarni kot φ pa je kot med smerjo statičnega magnetnega polja $\vec{B}_0$ in radialnim vektorjem $\vec{r}$.

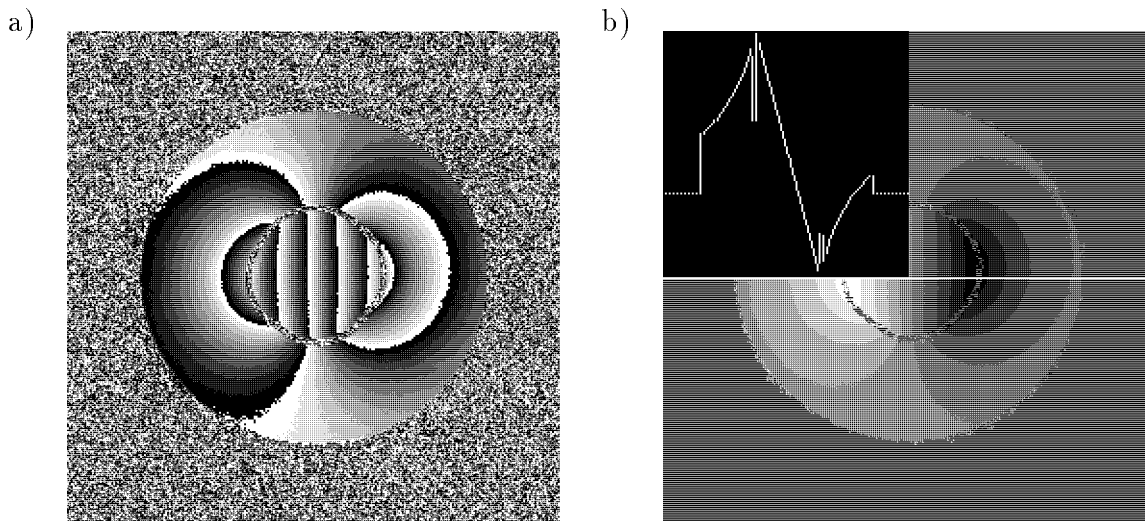
Teoretski model (enačba 4.5) se dobro ujema z eksperimentalnimi rezultati na modelnem vzorcu (slika 4.3.b). Namreč nivojnice polja, ki sledijo iz enačbe 4.5, so funkcije oblike: $r \sin(\varphi) = Const.$ znotraj notranjega valja in $1/r \sin(\varphi) = Const.$ v zunanjem valju. Prva funkcija je enačba premice v polarnih koordinatah; druga funkcija pa je enačba kroga s polmerom $1/(2Const.)$, ki se dotika izhodišča koordinatnega sistema. Ravno taka

pa je tudi oblika nivojnic ⁴ - prog v sliki 4.3.b: v notranjem valju so to premice, v zunanem pa krogi, ki se dotikajo sredine valjev.

Iz slike realnega in imaginarnega dela signala NMR lahko izračunamo dve novi sliki. Prva je konvencionalna slika NMR - to je slika amplitude signala NMR. Druga pa je slika faze jedrske precesije - fazna slika. Nas zanima predvsem fazna slika, saj je ta sorazmerna sliki magnetnega polja B_c (enačba 4.2). Računanje fazne slike ni tako enostavno kot morda izgleda na prvi pogled. Namreč, ni dovolj le računanje faznega pomika po formuli

$$\phi_c = \arctan \left(\frac{\Im(\text{Signal})}{\Re(\text{Signal})} \right) \quad (4.6)$$

Na ta način lahko ob upoštevanju predznaka realnega in imaginarnega signala določimo ϕ_c le znotraj intervala od 0 do 2π . V našem primeru pa imamo fazne pomike zaradi tokovnih pulzov lahko tudi po več desetkrat večje od 2π . Računanje električnih tokov po enačbi (4.6) nam v teh primerih da sliko z nezveznimi skoki faze iz 0 na 2π (slika 4.4.a). Pravo magnetno polje teh skokov seveda nima, zato moramo to nezvezno sliko s posebnim računskim postopkom (Itoh, [13]) zgladiti (slika 4.4.b). Ideja tega postopka je v pravilnem dodajanju mnogokratnika 2π fazi ϕ_c . 2π tolikokrat prištejemo (odštejemo), da postane fazna razlika med dvema sosednjima točkama po absolutni vrednosti manjša od π . Ta računski postopek bi odlično deloval, če slika ne bi imela šuma. Šum povzroča v sliki izgubljanje informacije o fazi. Tako imamo v delih slike z dobrim razmerjem signal/šum majhno napako v fazi zaradi šuma, v področju slike brez signala - kjer je le šum pa informacije o fazi sploh nimamo. Tam je faza naključno enakomerno porazdeljena znotraj intervala od 0 do 2π . Glajenje fazne slike je torej možno le v področju slike kjer je razmerje signal/šum v sliki dovolj veliko.



Slika 4.4: Fazni sliki NMR modelnega vzorca: a) fazna slika pred glajenjem, b) fazna slika po glajenju. 1D profil ustreza izmerjenemu radialnemu poteku magnetnega polja tokov.

Fazna slika še bolj direktno kot slika realnega dela signala nakazuje na odlično uje-manje teoretske napovedi z rezultati eksperimenta. 1D profil čez sredino fazne slike (slika

⁴Smer statičnega magnetnega polja v sliki 4.3.b ustreza navpični smeri. Od te smeri tudi merimo φ .

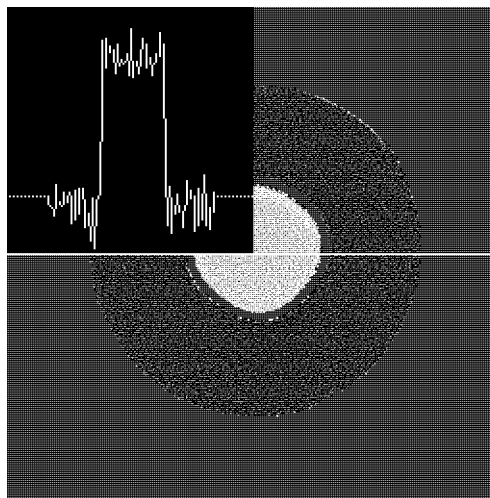
4.4.b) namreč direktno opisuje izmerjeno radialno odvisnost magnetnega polja tokov. V notranjem prevodnem valju je to linearna funkcija radija r , v zunanjem valju pa magnetno polje pada kot funkcija $1/r$ (enačba 4.5).

Fazna slika 4.4.b predstavlja sliko komponente magnetnega polja B_y v ravnini xy (slika 4.2), kjer je os x horizontalna smer v sliki, os y pa vertikalna. Za izračun slike tokov j_z potrebujemo dve sliki magnetnega polja: B_x in B_y . Sliko komponente magnetnega polja B_x v ravnini xy dobimo tako, da vzorec zasučemo okrog osi z za kot 90° v nasprotni smeri urnega kazalca (slika 4.2); statično magnetno polje ima tako smer osi x . V tej legi potem posnamemo sliko magnetnega polja. Ta slika je zaradi vrtenja vzorca zasukana in jo je potrebno v računalniku zavrteti za 90° v smeri urnega kazalca, tako da ima os x zopet horizontalno smer v sliki, os y pa vertikalno. V našem primeru zaradi cilindrične simetrije ni potrebno sukanje modelnega vzorca in slikanje magnetnega polja v zasukani orientaciji, saj bi dobili identičen rezultat sliki polja B_x . Dovolj je, da naredimo drugi korak - to je: sliko polja B_y dobimo tako, da zasučemo sliko polja B_x za 90° v smeri urnega kazalca. Iz slik magnetnega polja tokov B_x in B_y potem z uporabo diskretne oblike enačbe (4.4) izračunamo sliko toka⁵

$$j_z[i, j] = \frac{N}{\mu_0 FOV} (B_y[i+1, j] - B_y[i, j] - B_x[i, j+1] + B_x[i, j]) \quad ; \quad (4.7)$$

tu upoštevamo, da je slika magnetnega polja diskretna slika, posneta na matriki $N * N$ točk, z vidnim poljem FOV . Indeks i ustreza x koordinati, j pa y koordinati; $x = (FOV/N)i$; $i = 0 \dots N-1$ in $y = (FOV/N)j$; $j = 0 \dots N-1$.

Slika gostote električnega toka j_z modelnega vzorca (slika 4.5) jasno kaže na električni tok, ki teče skozi notranji valj. Svetlost v sliki je namreč merilo za gostoto električnega toka. Temen zunanji - kontrolni valj pa kaže na to, da tam ni tekel električni tok. Zunanost valjev ne prispeva nobenega signala NMR, zato v tem področju ni možno dobiti slike polja tokov in zato tam tudi ne moremo izračunati slike gostote električnega toka. 1D profil čez sredino slike, prikazan v zgornjem levem vogalu slike, je dobro merilo za razmerje signal/šum v izračunani sliki tokov. To razmerje je enako razmerju med višino profila v centralnem valju deljenega s šumom profila v kontrolnem valju.



Slika 4.5: Slika gostote električnega toka.

⁵Za izračun slike toka niti ne potrebujemo zvezne slike polja (slika 4.4.b), dovolj dobra je nezglajena slika polja (slika 4.4.a). Sliko polja moramo namreč diferencirati in pri tem je važno le, da pazimo na zveznost polja - faze med sosednjima točkama, ne zanima pa nas sama vrednost polja - faze v točki. Postavimo lahko sledeč kriterij za izračun slike toka: če je fazni skok med sosednjima točkama $\Delta\phi = \phi[i+1] - \phi[i] < -\pi$ potem $\Delta\phi$ prištejemo 2π , če je $\Delta\phi > \pi$ potem $\Delta\phi$ odštejemo 2π , sicer pa $\Delta\phi$ pustimo takega kot je.

V primerih, ko so fazni pomiki jeder zaradi tokovnih pulzov majhni, je priporočljivo od fazne slike odšteti fazno sliko vzorca posneto v odsotnosti tokovnih pulzov. Namreč faza v sliki ni nikdar povsem homogena. To se dobro vidi tudi na sliki realnega dela signala NMR modelnega vzorca posnetega brez tokovnih pulzov (slika 4.3.d). Odstopanja se lahko pojavijo, če gradientni odmev, spinski odmev in sredina zajema signala ne sovpadajo. Ta odstopanja v fazi so znotraj velikostnega reda nekaž 10° in jih lahko zanemarimo, če so fazni pomiki jeder velikostnega reda več 2π . Sicer pa to fazno nehomogenost lahko odpravimo, če od fazne slike posnete s tokovnimi pulzi odštejemo fazno sliko posneto brez tokovnih pulzov, ali še bolje, če odštejemo fazno sliko posneto s tokovnimi pulzi zamenjane polarnosti.

4.2 Omejitve pri slikanju električnih tokov

Slikanje električnih tokov ima svoje omejitve, ki se nanašajo predvsem na omejitev gostote toka, ki jo še lahko slikamo. Tako obstaja najmanjša in največja gostota toka, ki jo lahko slikamo.

4.2.1 Razmerje signal/šum v sliki toka, vpliv difuzije

Tako kot ima konvencionalna slika NMR v vsaki točki slike neko razmerje signal/šum SNR (Callaghan, Eccles, [14]), tako ima tudi slika tokov svoje razmerje signal/šum SNR_j , ki je povezano z SNR . Šum v sliki gostote električnega toka izvira iz šuma v fazni sliki, ta pa je obratno sorazmeren z razmerjem signal/šum v konvencionalni sliki NMR (Haykin, [15]). Signal NMR neke točke slike je kompleksno število - točka v kompleksni ravnini, ki pa je zaradi šuma razmazana znotraj kroga s polmerom enakim šumu signala NMR. Zaradi te razmazanosti signala sledi nedoločenost faze - šum faze, ki je sorazmeren polmeru kroga signala NMR deljenim z njegovo oddaljenostjo od izhodišča kompleksne ravnine. Šum v fazni sliki je torej sorazmeren z $1/SNR$

$$\sigma_\phi = \frac{1}{fSNR} \quad ; \quad (4.8)$$

kjer je $f = \sqrt{2}$, če ne popravljamo fazne nehomogenosti z odštevanjem druge fazne slike, $f = 1$ če od fazne slike s tokom odštejemo fazno sliko brez toka in $f = 2$, če od fazne slike s tokom odštejemo fazno sliko s tokom v nasprotni smeri (Scott, Joy, Armstrong, Henkelman, [11]).

Ker je fazni pomik precesije jeder sorazmeren magnetnemu polju tokov (enačba (4.2)), sledi tudi, da je šum v fazni sliki sorazmeren šumu v sliki magnetnega polja $\sigma_\phi = \gamma T_c \sigma_B$. Od tod dobimo z upoštevanjem enačbe (4.8) povezavo med šumom v sliki magnetnega polja tokov in šumom konvencionalne slike NMR

$$\sigma_B = \frac{1}{f\gamma T_c SNR} \quad . \quad (4.9)$$

Gostoto električnega toka j_z dobimo z diferenciranjem magnetnega polja B_x in B_y (enačba (4.4)). To diferenciranje moramo zaradi diskretne oblike podatkov izvesti numerično in s stališča šuma v izračunani sliki tokov ni vseeno, kakšno obliko numeričnega diferenciranja

uporabljamo. Če gostoto toka računamo po enačbi (4.7), kjer numerično diferenciranje izvedemo s preprostim odštevanjem vrednosti magnetnega polja v sosednjih točkah, dobimo šum v izračunani sliki tokov enak⁶

$$\sigma_j = \frac{2N}{\mu_0 FOV f \gamma T_c SNR} \quad (4.10)$$

Do istega rezultata kot ga podaja enačba (4.10) lahko pridemo tudi na osnovi enostavnega modela, kjer privzamemo konstantno gostoto električnega toka v notranjosti valjastega vzorca. V tem primeru magnetno polje linearno narašča kot funkcija radija r iz centra valja $B_c(r) = (\mu_0/2)jr$. Najmanjša še merljiva gostota toka - to je šum v sliki gostote toka σ_j , je gostota toka, ki povzroči spremembo magnetnega polja enako σ_B na razdalji enega slikovnega elementa FOV/N ; torej $\sigma_B = (\mu_0/2)\sigma_j(FOV/N)$, kar je ekvivalentno enačbi (4.10).

Do nadaljnjih zanimivih zaključkov lahko pridemo, če uspemo pojasniti odvisnost SNR od parametrov slikanja, predvsem od trajanja tokovnih pulzov T_c in velikosti vidnega polja FOV . Omejili se bomo na pulzno zaporedje za slikanje električnih tokov prikazano na sliki 4.1. Ker je to v osnovi pulzno zaporedje s spinskim odmevom za 2DFT tehniko slikanja, vemo že iz poglavja 3.2, da je signal v sliki sorazmeren $\rho \exp(-TE/T_2)(1 - \exp(-TR/T_1))$. Ta zveza velja dovolj dobro v primeru običajnega slikanja z NMR. V primeru mikroslikanja z NMR pa ta zveza ni več dovolj dobra, saj imamo takrat opravka z veliko večjimi gradienti magnetnega polja in je zato vpliv difuzije na zmanjšanje signala precej bolj izrazit. Z uporabo Stejskal-Tannerjeve formule za izračun zmanjšanja signala v spinskem odmevu zaradi pulzov gradienta magnetnega polja lahko izračunamo višino spinskega odmeva v točki k -prostora, kjer pride hkrati tudi do gradientnega odmeva (dodatek A). Ta je v primeru pulznega zaporedja za slikanje električnih tokov sorazmerna

$$Signal(T_c, FOV) \propto FOV^2 \exp[-(T_c + 6T)/T_2 - K(T_c, FOV)] \quad ; \quad (4.11)$$

kjer je T_c skupno trajanje obeh tokovnih pulzov, čas spinskega odmeva je potem $TE = T_c + 6T$ (slika 4.1), FOV je velikost vidnega polja slike in atenuacijski koeficient K je enak

$$K = \gamma^2 D \left(G_c^2 \left(\frac{1}{3} T_c^3 + \frac{5}{6} T_c^2 T \right) + G_r^2 (4 T_c T^2 + 12 T^3) + G_s^2 \left(\frac{4}{3} T^3 \right) \right) \quad (4.12)$$

Tu je D difuzijska konstanta in T je karakteristična časovna konstanta slikanja električnih tokov definirana v sliki 4.1. Račun je zajel vpliv vseh aktivnih gradientov magnetnega polja: bralnega gradienta G_r , selektivnega gradienta G_s in gradienta magnetnega polja ustvarjenega z električnimi tokovi G_c . Fazni gradient G_p , ki ima v našem modelu isto smer kot G_c , je bil določen z zahtevo, da dobimo hkrati s spinskim odmevom tudi gradientni odmev; torej $G_p T = G_c T_c$.

⁶Namesto numeričnega diferenciranja oblike $(\partial f / \partial x)[i][j] = (f[i+1][j] - f[i][j]) / \Delta x$ (enačba (4.7)) lahko uporabimo na primer diferenciranje oblike $(\partial f / \partial x)[i][j] = (f[i+1][j+1] + 2f[i+1][j] + f[i+1][j-1] - f[i-1][j+1] - 2f[i-1][j] - f[i-1][j-1]) / (8\Delta x)$, ki ima za faktor $\sqrt{12}$ krat manj šuma kot enostavno diferenciranje uporabljeno v enačbi (4.7). Vendar ima tako diferenciranje tudi durge učinke na sliko; slika je res manj zašumljena, a je zato tudi manj ostra. Tako diferenciranje ima namreč hkraten učinek 'low-pass' filtra, ki sliko zamegli.

Razmerje signal/šum konvencionalne slike NMR je sorazmerno višini odmeva v k -prostoru (Callaghan, Eccles, [14]). Tako lahko dobimo iz enačb (4.11) in (4.12) sledeč izraz za SNR izražen z brezdimenzijskimi količinami trajanja tokovnih pulzov t in vidnega polja v

$$SNR(t, v) = Av^2 \exp[-C_3 t^3 - C_2 t^2 - (C_1/v^2 + C_1^0)t - (C_0^1/v^2 + C_0^0)] \quad , \quad (4.13)$$

kjer je A sorazmernostna konstanta, $t = T_c/T$, $v = FOV/FOV_r$ in koeficienti C so enaki

$$\begin{aligned} C_0^0 &= 6\frac{T}{T_2} + \frac{4}{3}D\gamma^2 T^3 G_s^2 & C_0^1 &= 12DT\left(\frac{2\pi N}{t_a FOV_r}\right)^2 \\ C_1^0 &= \frac{T}{T_2} & C_1^1 &= 4DT\left(\frac{2\pi N}{t_a FOV_r}\right)^2 \\ C_2 &= \frac{5}{6}D\gamma^2 T^3 G_c^2 \\ C_3 &= \frac{1}{3}D\gamma^2 T^3 G_c^2 \end{aligned} \quad (4.14)$$

Bralni gradient G_r smo nadomestili s FOV z upoštevanjem zveze $\gamma G_r FOV = 2\pi N/T_a$, kjer je $T_a = t_a T$ čas zajema signala (slika 4.1), tako da je $G_r = (2\pi N)/(\gamma t_a T FOV)$. Uvedli smo tudi referenčno vidno polje FOV_r , ki je definirano kot vidno polje FOV pri katerem je ob $T_c = 0$ razmerje signal/šum enako $SNR = 1$; torej

$$SNR(0, 1) \equiv 1 = A \exp(-C_0^1 - C_0^0) \quad . \quad (4.15)$$

Sedaj lahko v opis šuma izračunane slike tokov σ_j (enačba (4.10)) vnesemo tudi odvisnost SNR od vidnega polja in trajanja tokovnih pulzov in dobimo

$$\sigma_j = j_r \frac{1}{tv^3} \exp[C_3 t^3 + C_2 t^2 + (C_1^1/v^2 + C_1^0)t + C_0^1/v^2] \quad , \quad (4.16)$$

kjer je j_r definirana kot referenčna gostota toka enaka $j_r \equiv 2N \exp(-C_0^1)/(f\mu_0\gamma T FOV_r)$.

Ker, kot bomo videli v naslednjem poglavju 4.2.2, obstoji največja gostota toka j_{max} , ki jo še lahko slikamo (enačba (4.21)), lahko ocenimo največjo vrednost za koeficienta C_2 in C_3 . Ob privzetku, da je gradient magnetnega polja povzročen z električnimi tokovi enak $G_c = (\mu_0/2)j$, kar velja za model valjastega vzorca s konstantno gostoto toka, dobimo oceni za največjo vrednost koeficientov: $C_2 = (5/6)DT(\pi N/FOV_r)^2/(tv)^2$ in $C_3 = (1/3)DT(\pi N/FOV_r)^2/(tv)^2$. Člena s C_2 in C_3 imata isto odvisnost od t in v kot člena s C_0^1 in C_1^1 , tako da lahko dobimo sledečo oceno za zgornjo mejo šuma v sliki gostote električnega toka

$$\sigma_j \leq j_r \frac{1}{tv^3} \exp[1.13 C_1^1 t/v^2 + C_1^0 t + 1.11 C_0^1/v^2] \quad . \quad (4.17)$$

Očitno učinek tokovnih gradientov magnetnega polja G_c na zmanjšanje signala ne more nikdar preseči učinka bralnega gradienta. V praksi je gostota električnega toka mnogo manjša kot j_{max} , tako da je učinek G_c na zmanjšanje signala zanemarljiv in enačbo (4.16) lahko poenostavimo v dva eksponentna člena: prvega difuzijskega in drugega odvisnega od T_2 relaksacije

$$\sigma_j = j_r \frac{1}{tv^3} \exp \left[4DT \left(\frac{2\pi N}{t_a FOV_r} \right)^2 \frac{t+3}{v^2} + \frac{T}{T_2} t \right] \quad . \quad (4.18)$$

V danem eksperimentu lahko spreminjamo T_c in FOV tako, da lahko prevlada ali difuzijski ali relaksacijski del eksponenta. Definiramo lahko funkcijo DT_2R kot razmerje med difuzijskim in relaksacijskim členom

$$DT_2R = 4DT_2 \left(\frac{2\pi N}{t_a FOV_r} \right)^2 \frac{t+3}{tv^2} \quad . \quad (4.19)$$

Če je $DT_2R \gg 1$, potem učinek difuzije prevlada učinek relaksacije in relaksacijski člen v enačbi (4.18) lahko zanemarimo, medtem ko v primeru $DT_2R \ll 1$ učinek relaksacije prevlada učinek difuzije in difuzijski člen v enačbi (4.18) lahko zanemarimo.

Občutljivost eksperimenta slikanja električnega toka je obratno sorazmerna šumu v sliki gostote električnega toka (j_r/σ_j) in iz enačbe (4.18) lahko vidimo, da občutljivost narašča približno kot tretja potenca FOV in ima pri danem FOV maksimum pri $T_{c_optimum}$ podanem z enačbo

$$\frac{1}{T_{c_optimum}} = \frac{1}{T_2} + 4D \left(\frac{2\pi N}{t_a FOV} \right)^2 \quad . \quad (4.20)$$

Ta enačba predstavlja osnovo za izbiro optimalnih parametrov slikanja električnih tokov.

4.2.2 Obstoje največje gostote toka

Poleg spodnje meje za gostoto toka, ki je analogija za spodnjo mejo občutljivosti konvencionalnega slikanja z NMR, obstoji pri slikanju električnih tokov tudi zgornja meja za gostoto še merljivega toka, ki pa nima direktne analogije v konvencionalnem slikanju z NMR. Ta omejitev ima izvor v značaju fazne slike. Težave namreč nastopijo, če je gostota električnega toka tako velika, da je razlika faznih pomikov med sosednjimi točkami po absolutni vrednosti večja od π . V tem primeru je v poglavju 4.1 opisan postopek glajenja fazne slike (Itoh, [13]), oziroma računanja slike tokov iz nezglajene fazne slike neuporaben in glajenje take fazne slike je nerazrešljiv problem. Posledica tega je obstoj največje še dovoljene spremembe gostote magnetnega polja na enoto slikovnega elementa $\Delta B_c = \pi/(\gamma T_c)$. Z uporabo enostavnega modela valjastega vzorca s konstantno gostoto toka, kjer je $B_c(r) = (\mu_0/2)jr$ in z upoštevanjem, da največja še merljiva gostota toka j_{max} povzroči spremembo gostote magnetnega polja ΔB_c na enoto slikovnega elementa FOV/N dobimo, da je največja še merljiva gostota toka enaka

$$j_{max} = \frac{2\pi N}{\mu_0 \gamma FOV T_c} = \pi f j_r \exp(C_0^1) \frac{1}{tv} \quad . \quad (4.21)$$

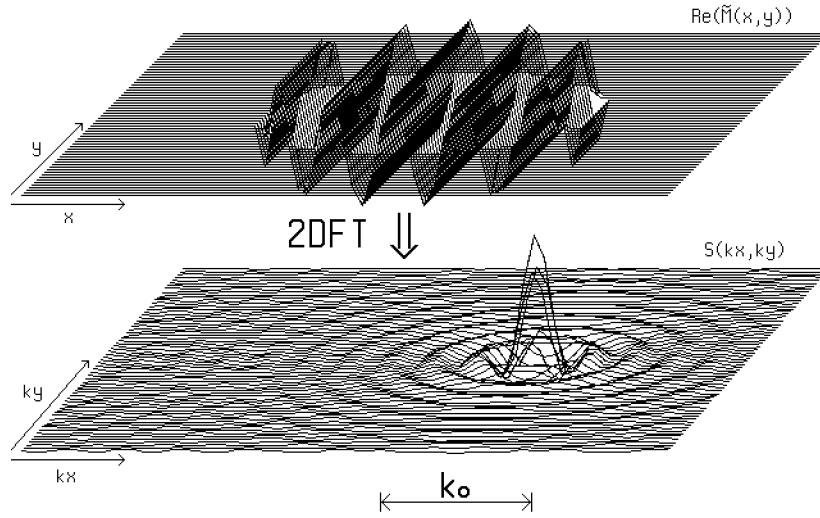
Do istih zaključkov o obstoju največje gostote toka lahko pridemo tudi po drugi poti (Scott, Joy, Armstrong, Henkelman, [11]). Zopet se lotimo obravnavanja modela homogenega valjastega vzorca, po katerem teče električni tok konstantne gostote v smeri vzdolž valja. Zaradi gostote toka j se pojavi v valju linearno radialno naraščajoče magnetno polje $B_c(r) = (\mu_0/2)jr$ tangencialne smeri. V primeru, ko ima statično magnetno polje $\vec{B}_0$ smer osi y (slika 4.2), potem dobijo jedra po tokovnih pulzih skupnega trajanja T_c s koordinato x naraščajoč fazni pomik $\phi_c = \gamma \mu_0 j T_c x / 2$. Jedrska magnetizacija, ki jo slikamo je tako enaka

$$\widetilde{M}(x, y) = M_0 \text{rect} \left(\frac{\sqrt{x^2 + y^2}}{a} \right) \exp \left(-i \frac{\gamma \mu_0 j T_c}{2} x \right) \quad , \quad (4.22)$$

kjer je $rect(x)$ funkcija enaka 1 za $0 \leq x \leq 1$ in 0 za $1 < x$ in a je polmer valja. Signal v k -prostoru, ki pripada tej sliki je enak (dodatek B)

$$S(k_x, k_y) = M_0 a \frac{J_1 \left(2\pi a \sqrt{(k_x - k_0)^2 + k_y^2} \right)}{\sqrt{(k_x - k_0)^2 + k_y^2}} ; \quad (4.23)$$

tu je J_1 Besselova funkcija in $k_0 = \gamma \mu_0 T_c j / 4\pi$. Signal v k -prostoru ima obliko 'mehiškega klobuka' premaknjenega iz sredine k -prostora za k_0 v smeri osi k_x (slika 4.6); če bi imelo statično magnetno polje smer osi x , bi imeli premik za k_0 v smeri osi k_y .



Slika 4.6: Slika $\Re(\widetilde{M})$ (zgoraj) in njena 2D Fourierova transformacija - signal valjastega vzorca (spodaj). Zaradi električnega toka je vrh signala prestavljen iz sredine k -prostora za k_0 v smeri osi k_x .

Signal vzorčimo v diskretnih točkah k -prostora $k_x = m/FOV$ in $k_y = n/FOV$, kjer sta $m, n = -N/2, \dots, N/2 - 1$. Če je $|k_0| > N/(2FOV)$, potem pade signal NMR izven okna vzorčenja in slika bo na mestih s takim signalom temna. Mejna vrednost za k_0 nam da oceno za največjo dovoljeno gostoto toka

$$k_{0_max} = \frac{\gamma \mu_0 T_c j_{max}}{4\pi} = \frac{N}{2FOV} \implies j_{max} = \frac{2\pi N}{\mu_0 \gamma FOV T_c} ,$$

kar je povsem enako enačbi (4.21).

Razmerje signal/šum v sliki toka definiramo kot $SNR_j \equiv j/\sigma_j$. Zaradi obstoja največje gostote toka j_{max} obstaja tudi zgornja meja razmerja signal/šum v sliki toka SNR_{j_max} , ki jo dobimo z upoštevanjem enačb (4.10) in (4.21)

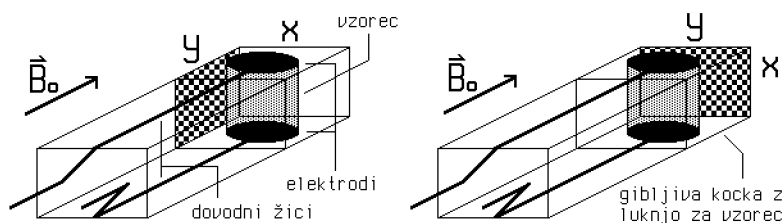
$$SNR_j \equiv j/\sigma_j \leq SNR_{j_max} \equiv j_{max}/\sigma_j = \pi f SNR . \quad (4.24)$$

Očitno lahko razmerje signal/šum v izračunani sliki tokov SNR_j pri izbiri optimalnih pogojev slikanja doseže primerljivo vrednost razmerju signal/šum konvencionalne slike SNR .

4.3 Oprema za slikanje električnih tokov

Poleg standardne opreme za konvencionalno slikanje z NMR potrebujemo za slikanje električnih tokov še nekaj dodatne opreme. Tu bom predstavil predvsem opremo, ki sem jo sam uporabljal za slikanje tokov:

- Nizkonapetostni ojačevalnik: Izvor električnega toka je gotovo osnova vsakega slikanja električnih tokov. Pri vzorcih z dovolj veliko prevodnostjo zadošča za slikanje že nizkonapetostni ojačevalnik. Uporabljal sem doma narejeni ojačevalnik z izhodno napetostjo 10 V, prilagojen bremenom z upornostjo do najmanj 100 Ω in možnostjo pulzov toka obeh polarnosti. Pulze električnega toka, tipično 20 mA, sem prožil z dvema TTL izhodoma iz tomografa - vsakega za pulze ene polarnosti.
- Visokonapetostni ojačevalnik: Biološki vzorci imajo pogosto zelo veliko upornost in nizkonapetostni ojačevalnik ne more pognati dovolj velik tok skozi vzorec. V tem primeru je uporaba visokonapetostnega ojačevalnika neizogibna. V poskusih sem uporabljal komercialni visokonapetostni ojačevalnik 'Jouan PS-15' namenjen elektroporaciji. Ta ojačevalnik zmore generirati električne pulze do 1500 V napetosti. Čas proženja in trajanja teh pulzov lahko kontroliramo s TTL signalom iz tomografa.
- RF filter: Napetost ojačevalnika moramo po električnih žicah voditi do elektrod na vzorcu. To je pogosto vzrok za močno povečan šum v sliki NMR, saj žice delujejo kot RF antena in zaradi njihove bližine vzorcu RF sonda ulovi poleg NMR signala tudi mnogo RF šuma okolice. Tej težavi se lahko izognemo, če med tokovni izvor in vzorec namestimo RF filter.
- Vzorci: Pri namestitvi vzorca v magnet je priporočljivo paziti na to, da električne žice, ki vodijo električni tok na vzorec ne ustvarjajo v ravnini slike dodatnega magnetnega polja s komponento v smeri statičnega magnetnega polja $\vec{B}_0$. Najbolje je, če je smer žic enaka smeri statičnega magnetnega polja. Poleg tega moramo paziti na to, da je lega vzorcev trdna in dobro definirana, saj moramo za sliko tokov posneti dve sliki magnetnega polja tokov, v dveh paroma pravokotnih orientacijah iste ravnine. V svojih eksperimentih sem temu pogoju zadostil z namestitvijo vzorca v posebno držalo v obliki kocke, ki sem ga potem vstavil med ploščate elektrode enkrat v orientaciji $\vec{B}_0 \parallel x$ osi in drugič $\vec{B}_0 \parallel y$ osi (slika 4.7).



Slika 4.7: Namestitev vzorca v kockasto držalo. Položaj držala za slikanje magnetnega polja tokov B_x (levo) in B_y (desno). Dovodne žice so paralelne $\vec{B}_0$.

5. Meritve na modelnem vzorcu

Z namenom preverjanja teoretskih napovedi predstavljenih v poglavju 4.2 sem izdelal poseben modelni vzorec po vzoru vzorca na sliki 4.2. Dimenzije vzorca so prilagojene pogojem mikroslikanja. Tako meri njegov notranji valj v premer $2a = 4\text{ mm}$, premer zunanjega valja je 10 mm , višina obeh valjev pa je 13 mm . Notranji valj je bil napolnjen z 2% raztopino soli v vodi, zunanji valj pa je bil napolnjen z referenčno plastjo vode. Notranji valj je na obeh koncih zaključen z bakrenimi elektrodami, katerih dovodne žice so bile vzporedne s statičnim homogenim magnetnim poljem $\vec{B}_0$ (tako, kot je to prikazano na sliki 4.7), osi valjev pa sta bili pravokotni na $\vec{B}_0$. Vsi eksperimenti so bili izvedeni na sistemu za mikroslikanje z NMR⁷ pri pogojih slikanja: vidno polje $FOV = 15\text{ mm}$, debelina rezine $SLTH = 2\text{ mm}$, hitrost ponavljanja zaporedja $TR = 1000\text{ ms}$, čas spinskega odmeva $TE = T_c + 24\text{ ms}$ in število povprečitev zaporedja $NS = 40$. Za slikanje električnih tokov sem uporabljal 2DFT pulzno zaporedje s spinskim odmevom, prikazanim na sliki 4.1. Vzorec je bil priključen na nizkonapetostni 10 V tokovni izvor, ki je lahko skozi notranji valj vzorca pognal električni tok 17 mA , kar ustreza gostoti električnega toka $j = 1350\text{ A/m}^2$. Posnel sem šest slik modelnega vzorca pri trajanju tokovnih pulzov $T_c = 3, 25, 50, 75, 100, 125\text{ ms}$. Zaradi cilindrične simetrije vzorca je bilo za izračun slike gostote toka j_z v ravnini xy (slika 4.2) dovolj posneti le sliko magnetnega polja tokov B_y v ravnini xy .

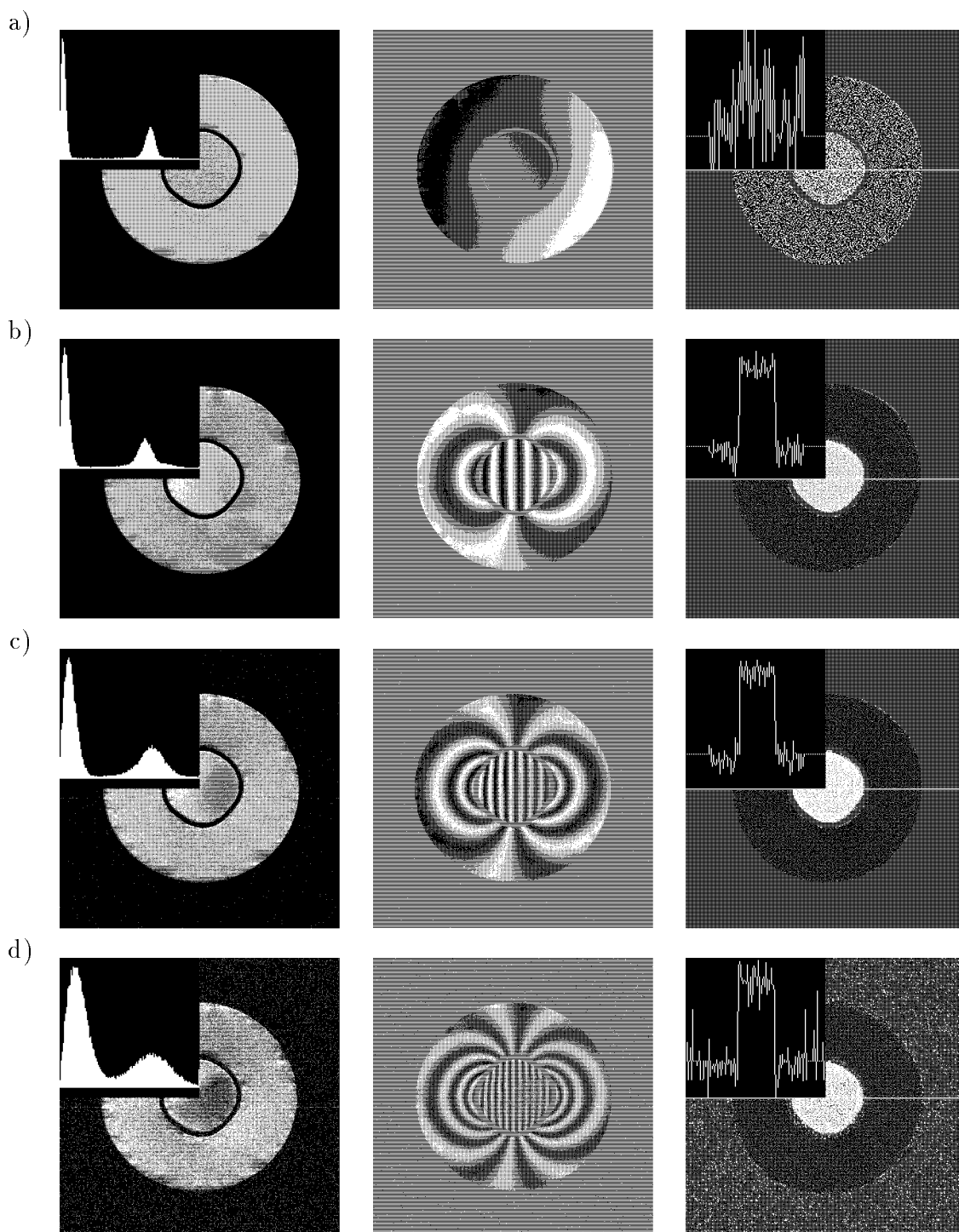
Rezultati tega eksperimenta so prikazani na sliki 5.1. Vsaka vrstica te slike predstavlja en eksperiment pri danem T_c . Ta je prikazan s tremi slikami. Slike na levi so konvencionalne slike NMR s histogramom svetlosti, prikazanim v izseku slike levo zgoraj, slike v sredini so slike realnega dela signala in slike na desni so izračunane slike gostote električnega toka z 1D profilom čez sredino slike, prikazanim v izseku slike levo zgoraj. Iz konvencionalnih slik NMR in slik gostote električnega toka sem izračunal razmerja signal/šum SNR in SNR_j in preveril njihovo ujemanje z napovedmi teoretskega modela.

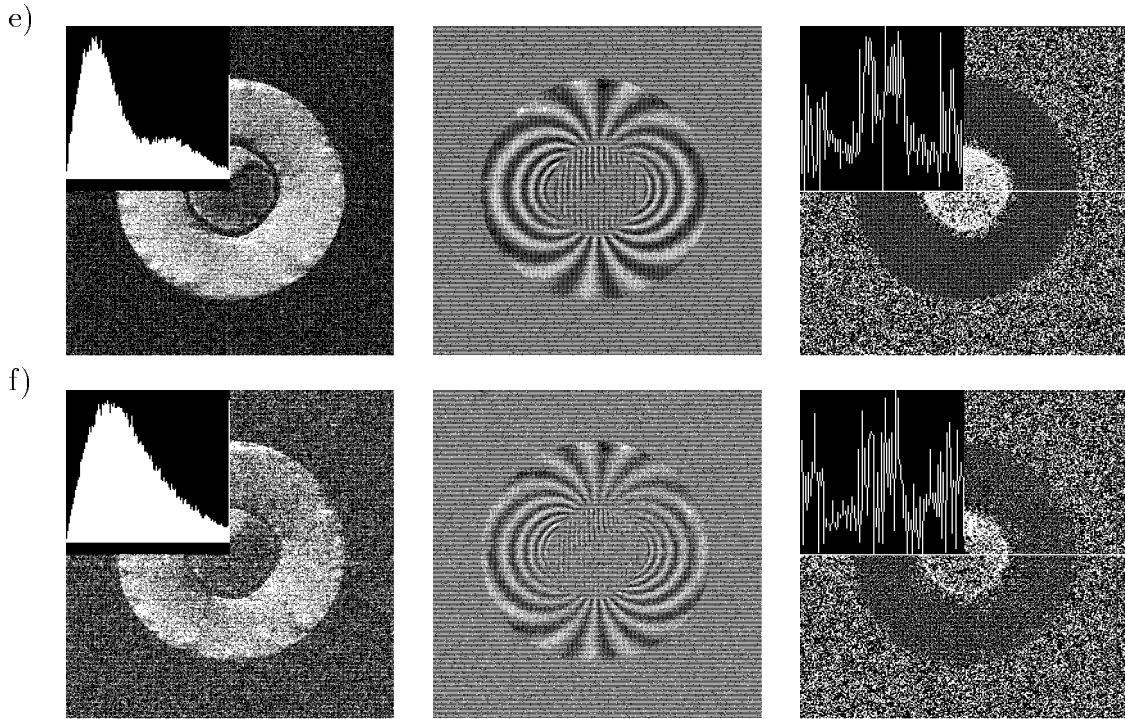
5.1 Razmerje signal/šum konvencionalne slike NMR

Razmerje signal/šum SNR v konvencionalni sliki NMR lahko kvalitativno zelo dobro spremljamo s histogramom slike. Histogram slike je porazdelitvena funkcija števila točk po njihovi svetlosti. Ker je svetlost slike sorazmerna signalu NMR, ta pa je zaradi homogenega vzorca povsod v vzorcu enak, bi morali dobiti v primeru nezašumljene slike dve zelo ozki in visoki črti v histogramu. Zaradi šuma v sliki sta ti dve črti razširjeni in znižani. Prva - leva črta pripada šumnemu ozadju. Zaradi šuma je vrh te črte premaknjen v stran od izhodišča. Pokazati se da⁸, da je šum slike enak odmiku črte šumnega ozadja od izhodišča pomnoženemu s $\sqrt{2}$. Druga - desna črta pripada signalu vzorca in lega njenega vrha je merilo za signal vzorca. Razmerje signal/šum SNR v delu slike z vzorcem je zato enako razmerju odmikov vrhov črte vzorca in črte šumnega ozadja od izhodišča deljeno s $\sqrt{2}$.

⁷Aparatura za slikanje je bila 100 MHz (magnetno polje $B_0 = 2.35\text{ T}$) NMR tomograf Bruker Biospect z dodatno opremo - posebne gradientne in RF tuljave za mikroslikanje.

⁸Ozadje slike ima zaradi šuma σ porazdelitev po svetlosti slike I enako $w(I) = I \exp(-I^2/(2\sigma_x^2))/\sigma_x^2$. Ta porazdelitev ima vrh pri $I = \sigma_x = \sigma/\sqrt{2}$; kjer je σ šum v sliki.





Slika 5.1: Slike NMR modelnega vzorca šestih eksperimentov slikanja električnega toka pri različnih $T_c = 3(a), 25(b), 50(c), 75(d), 100(e), 125(f)ms$. Eksperiment pri vsakem T_c je predstavljen s tremi slikami v eni vrsti. Slike na levi so konvencionalne slike NMR s histogramom svetlosti v izseku. V sredini so predstavljene slike realnega dela signala NMR. Slike na desni so izračunane slike gostote električnega toka z 1D profilom čez sredino slike v izseku.

V eksperimentu (a) (slika 5.1, slike na levi) je razmerje SNR največje. Obe črti v histogramu slike sta takrat zelo ozki in šumna črta je zelo blizu izhodišča. Z naraščanjem T_c se črti začeta širiti in šumna črta se odmika od izhodišča, kar dokazuje naraščanje šuma v sliki. Najmanjše razmerje SNR dobimo v eksperimentu z najdaljšim T_c (f), kjer ne moremo več ločiti črte šumnega ozadja od črte signala.

Bolj točno, kot iz razmerja leg črt v histogramu, lahko določimo SNR z izbiro dveh oken: prvega v delu slike z vzorcem in drugega v delu slike s šumnim ozadjem. V prvem oknu lahko izračunamo signal vzorca kot povprečno intenziteto slike v oknu. V drugem pa lahko izračunamo šum slike kot kvadratni koren srednje vrednosti kvadrata intenzitete slike (enačba (3.13)). Na ta način sem z oknoma velikosti $20 * 20$ točk dobil naslednja razmerja signal/šum $SNR = 21.4(a), 12.3(b), 7.5(c), 4.8(d), 2.8(e)$ in $1.9(f)$. Te eksperimentalne rezultate lahko sedaj porabimo za preverjanje ujemanja s teoretskim modelom SNR predstavljenim v poglavju 4.2.1.

Kombinacija enačb (4.13) in (4.15) nam da teoretsko napoved za razmerje signal/šum konvencionalne slike NMR

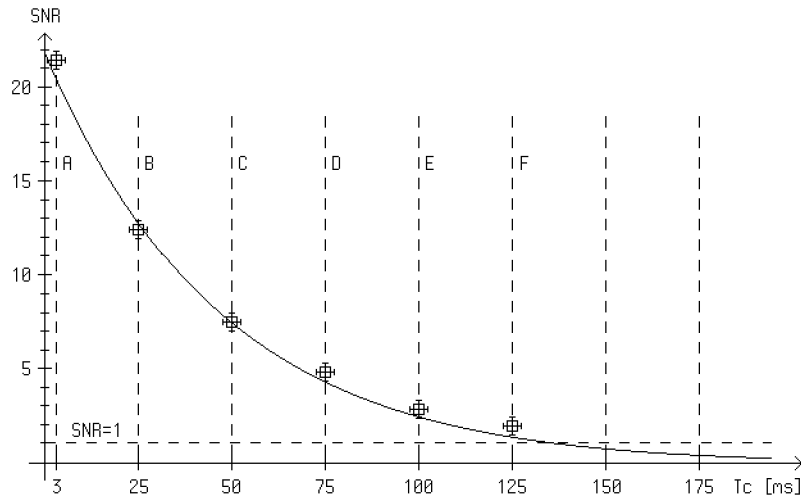
$$SNR(t, v) = v^2 \exp(-C_3 t^3 - C_2 t^2 - (C_1^1/v^2 + C_1^0)t + C_0^1(1 - 1/v^2)) \quad . \quad (5.1)$$

Konstante C definirane v enačbi (4.14) lahko izračunamo, saj so znani vsi eksperimentalni parametri razen FOV_r , ki v teh enačbah nastopajo. Tako je: časovna konstanta pulznega

zaporedja (slika 4.1) $T = 4\text{ ms}$, čas zajema signala je $T_a = 9.1\text{ ms}$, tako da je $t_a = T_a/T = 2.28$, spin-spin relaksacijski čas vode je $T_2 = 1.5\text{ s}$, difuzijska konstanta vode je $D = 2.34 \cdot 10^{-9}\text{ m}^2/\text{s}$, giromagnetno razmerje protonov je $\gamma = 2.67 \cdot 10^8/\text{sT}$; jakosti uporabljenih gradientov za slikanje so bile: bralni gradient $G_r = 0.044\text{ T/m}$, selektivni gradient $G_s = 0.011\text{ T/m}$ in gradient električnih tokov $G_c = \mu_0 j/2 = 0.00085\text{ T/m}$. Od tod lahko dobimo konstante C enake: $C_0^0 = 1.77 \cdot 10^{-2}$, $C_0^1/v^2 = 2.50 \cdot 10^{-1}$, $C_1^0 = 2.67 \cdot 10^{-3}$, $C_1^1/v^2 = 8.32 \cdot 10^{-2}$, $C_2 = 6.48 \cdot 10^{-6}$ in $C_3 = 2.59 \cdot 10^{-6}$. Tako dobimo

$$SNR(t, v) = v^2 \exp(-2.59 \cdot 10^{-6} t^3 - 6.48 \cdot 10^{-6} t^2 - 8.59 \cdot 10^{-2} t + 2.50 \cdot 10^{-1} (v^2 - 1))$$

Neznano količino - referenčno vidno polje FOV_r lahko določimo z najboljšim prilaganjem eksperimentalnega SNR teoretskemu SNR . Tako lahko določimo v , medtem, ko so t eksperimentalnega SNR znani in so enaki $t = 0.75(a)$, $6.25(b)$, $12.5(c)$, $18.75(d)$, $25(e)$ in $31.25(f)$. Najboljše prilaganje teoretskega SNR eksperimentalnemu dobimo pri parametru $v = 2.48$, kar ustreza velikosti referenčnega vidnega polja $FOV_r = 6.05\text{ mm}$. Sedaj lahko izračunamo tudi referenčno gostoto toka (enačba (4.16)), ki je enaka $j_r = 9580\text{ A/m}^2$. Slika 5.2 prikazuje ujemanje teoretskega modela SNR eksperimentalnim točkam (kvadratici).



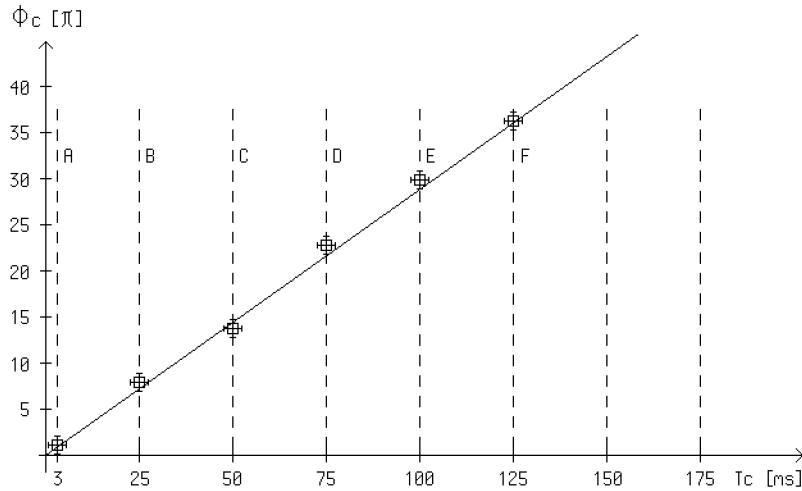
Slika 5.2: Razmerje signal/šum SNR v konvencionalni sliki NMR kot funkcija trajanja tokovnih pulzov T_c . Teoretska napoved prikazana s sklenjeno črto kaže na dobro ujemanje z eksperimentalnimi vrednostmi (kvadratici).

5.2 Razmerje signal/šum v sliki gostote električnega toka

Podobno, kot lahko v konvencionalnih slikah NMR izračunamo razmerje signal/šum SNR , lahko v slikah gostote električnega toka izračunamo razmerje signal/šum SNR_j . Slike izračunane gostote električnega toka so prikazane na sliki 5.1 (slike na desni). Gostota električnega toka j_z v ravnini modelnega vzorca xy (slika 4.2) je izračunana z uporabo enačbe (4.7) po postopku, ki je opisan v poglavju 4.1. Svetlost v sliki predstavlja gostoto

električnega toka. Vse slike jasno kažejo na električni tok v notranjem valju vzorca, ki je svetel in na odsotnost toka v zunanjem valju, ki je zato temen. V ozadju, kjer ni signala NMR, ni možno izračunati slike gostote toka. Rezultat takega izračuna je le šum, kar se vidi na sliki toka eksperimenta (e),(f) in delno (d); slike (a), (b) in (c) pa imajo šum ozadja odstranjen. Slike gostote toka vseh eksperimentov z izjemo eksperimenta (a) so izračunane brez odštevanja faznih slik, tako da je $f = \sqrt{2}$ (enačba (4.8)). V eksperimentu (a) pa je zaradi majhnega faznega pomika jeder od fazne slike posnete s tokovnimi pulzi odšteta fazna slika posneta brez tokovnih pulzov in je zato $f = 1$.

Na razmerje SNR_j poleg razmerja SNR močno vpliva tudi trajanje tokovnih pulzov oziroma fazni pomik jeder zaradi pulzov. Tega lahko zelo dobro spremljamo s slikami realnega dela signala NMR (slika 5.1, slike v sredini). Vidimo lahko, kako naraščajo fazni pomiki jeder s podaljševanjem trajanja tokovnih pulzov T_c . Zaradi nehomogene faze signala imajo te slike vzorec temnih in svetlih prog. Proge so nivojnice faze - magnetnega polja tokov. Med zaporedno temno in svetlo progo je vedno π fazne razlike. Ker je električni tok v vseh eksperimentih isti, je fazni pomik odvisen le od trajanja tokovnih pulzov T_c (enačba 4.2). Večjemu faznemu pomiku ustreza večje število prog v sliki, medtem ko njihova oblika ostaja ista, saj je magnetno polje tokov neodvisno od trajanja tokovnih pulzov. Tako imamo fazni pomik jeder med obema skrajnima točkama notranjega valja $(x, y) = (a, 0)$ in $(x, y) = (-a, 0)$ (slika 4.2) enak: $\Delta\phi_c = \pi(a)$, $8\pi(b)$, $14\pi(c)$, $23\pi(d)$, $30\pi(e)$ in $36\pi(f)$, kar potrjuje linearno odvisnost faznih pomikov jeder od trajanja tokovnih pulzov. To ujemanje je prikazano na sliki 5.3.



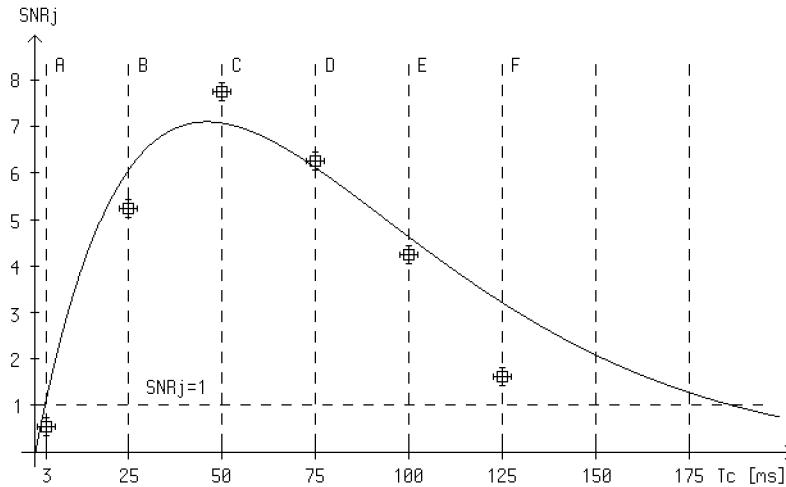
Slika 5.3: Fazna razlika med skrajnima točkama notranjega valja $\Delta\phi_c$ kot funkcija trajanja tokovnih pulzov T_c . Teoretska napoved $\Delta\phi_c = \gamma\mu_0 I T_c / (\pi a)$ je prikazana s sklenjeno črto, eksperimentalne vrednosti pa s kvadrati.

Slike gostote električnega toka se močno razlikujejo v razmerju signal/šum SNR_j . Kvalitativno lahko spremljamo razmerje signal/šum SNR_j slik gostote električnega toka z 1D profili čez sredino slike, ki so prikazani v izseku vsake slike levo zgoraj. Tako je SNR_j v notranjem valju s tokom enak višini 1D profila v notranjem valju, merjeni od višine 1D profila v zunanjem valju brez toka in deljeni s šumom 1D profila v vzorcu.

Točnejše rezultate dobimo zopet, če računamo SNR_j kot povprečno intenziteto slike v oknu notranjega valja, od katere odštejemo povprečno intenziteto slike v oknu zunanjega valja in to delimo s standardno deviacijo intenzitete v oknu zunanjega valja. Na ta način sem z oknom velikosti $20 * 20$ točk dobil naslednja razmerja signal/šum $SNR_j = 0.7(a)$, $5.2(b)$, $7.7(c)$, $6.2(d)$, $4.2(e)$ in $1.7(f)$. Te eksperimentalne rezultate lahko sedaj preverjamo s teoretsko napovedjo, podano v enačbi (4.16); z upoštevanjem prej izračunanih konstant C , določenega v in j_r dobimo sledečo teoretsko napoved za SNR_j

$$SNR_j(t) \equiv j/\sigma_j = 2.15 t \exp(-2.59 \cdot 10^{-6} t^3 - 6.48 \cdot 10^{-6} t^2 - 8.59 \cdot 10^{-2} t - 2.5 \cdot 10^{-1}) \quad .$$

Ujemanje teoretskega modela SNR_j z rezultati eksperimenta je prikazano na sliki 5.4. V okviru natančnosti meritve se izmerjene vrednosti SNR_j eksperimentov od (a) do (e) ujemajo s teoretsko napovedjo. V eksperimentu (f) pa je to ujemanje slabo, kar je posledica zelo nizkega razmerja signal/šum v konvencionalni sliki NMR.

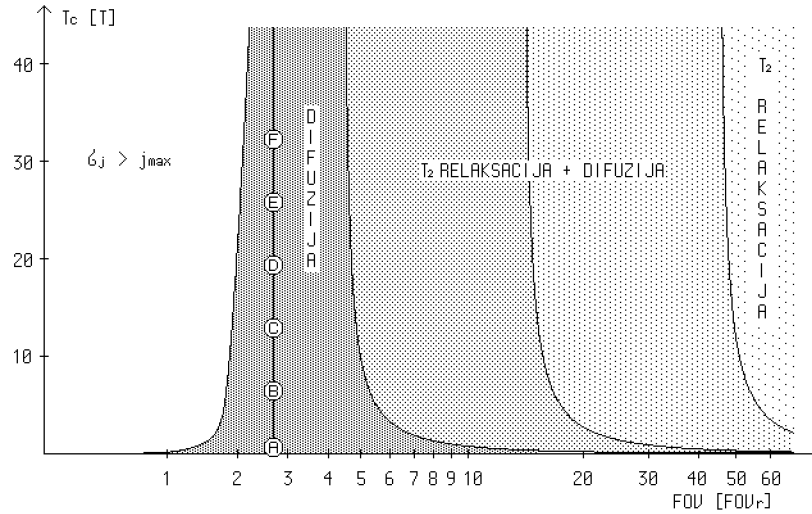


Slika 5.4: Razmerje signal/šum SNR_j v sliki gostote električnega toka kot funkcija trajanja tokovnih pulzov T_c . Teoretska napoved je prikazana s sklenjeno črto, eksperimentalne vrednosti pa s kvadrati.

Signal/šum SNR_j v izračunani sliki gostote električnega toka je močno odvisen od trajanja tokovnih pulzov T_c . S povečevanjem trajanja tokovnih pulzov naraščajo fazni pomiki jeder, a hkrati tudi pada SNR . Naraščanje faznih pomikov jeder povečuje SNR_j , medtem ko ga padanje SNR zmanjšuje. Opravka imamo torej z dvema nasprotujočima si učinkoma, ki vodita do največjega razmerja SNR_j pri optimalnem $T_{c_optimum}$ (enačba (4.20)). Za $T_c < T_{c_optimum}$ je SNR_j nižji od optimalnega zaradi premajhnih faznih pomikov jeder, za $T_c > T_{c_optimum}$ pa je nižji zaradi premajhnega SNR . Tako dobimo v eksperimentu (a) zelo nizek SNR_j , čeprav je v tem primeru razmerje signal/šum SNR v konvencionalni sliki NMR največje. Največji SNR_j dobimo v eksperimentu (c), kjer je $T_c = 50 \text{ ms}$, kar se dobro ujema s $T_{c_optimum}$, ki je v našem primeru enak $T_{c_optimum} = 47 \text{ ms}$. V eksperimentih (d), (e) in (f), kjer je $T_c > T_{c_optimum}$ dobimo nižji SNR_j . Zanimivo je to, da enačba (4.24) dovoljuje, da je lahko SNR_j celo večji kot SNR . Da je to možno, potrjujejo tudi

naši eksperimenti (c), (d) in (e), kjer dobimo $SNR_j : SNR = 7.7 : 7.5(c)$, $6.2 : 4.8(d)$, $4.2 : 2.8(e)$. Tak bi moral biti tudi eksperiment (f), vendar tam tega ne dobimo zaradi prenizkega razmerja signal/šum v konvencionalni sliki NMR.

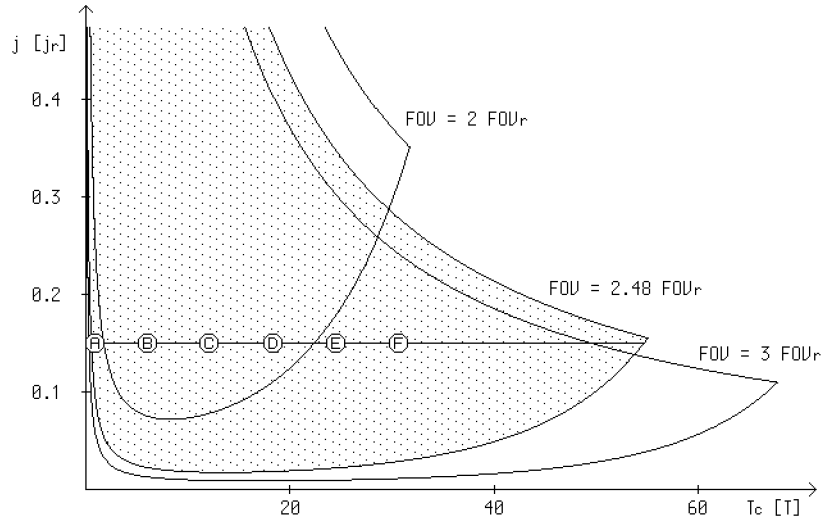
Teorija občutljivosti slikanja električnih tokov napoveduje tudi nekatere druge zanimive lastnosti. Tako lahko pokažemo, da v ravnini (FOV, T_c) obstaja področje, kjer ni možno slikati nobene gostote električnega toka. To področje je definirano s pogojem, da je šum v sliki gostote električnega toka σ_j (enačba (4.10)) večji od največje gostote električnega toka j_{max} , ki jo še lahko slikamo (enačba (4.21)); torej $\sigma_j \geq j_{max}$. Poleg tega je očitno, da gostote električnega toka j manjše od šuma v sliki gostote električnega toka σ_j ($SNR_j \leq 1$) ne moremo slikati. Za vsak eksperiment slikanja gostote električnega toka obstaja v ravnini (FOV, T_c) tudi področje, kjer je padanje signala NMR posledica pretežno T_2 relaksacije, ali pretežno učinka difuzije, ali obojega. Ta področja so odvisna od relaksacijskega časa T_2 in difuzijske konstante D (enačba (4.19)). Področja prevladujočega učinka difuzije, T_2 relaksacije, ali obojega in področje, kjer ni možno slikanje električnih tokov za eksperiment s slike 5.1 so prikazana na sliki 5.5.



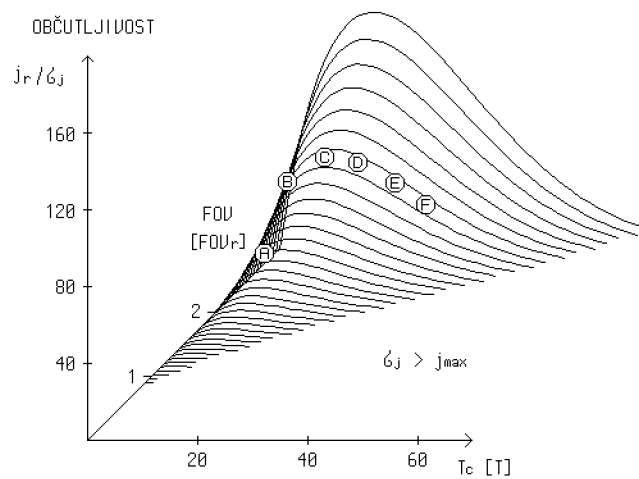
Slika 5.5: (FOV, T_c) ravnina v enotah referenčnega vidnega polja ($FOV_r = 6.05 \text{ mm}$) in časovne konstante zaporedja ($T = 4 \text{ ms}$). Ravnina je razdeljena na področja, kjer prevladuje: difuzija (temno sivo), T_2 relaksacija (svetlo sivo), difuzija in T_2 relaksacija (vmesni sivini) in področje, kjer slikanje gostote toka ni možno (belo). Meje med področji so določene z enačbami $DT_2R = 0.1$, $DT_2R = 1$, $DT_2R = 10$ in $\sigma_j = j_{max}$. Točke eksperimenta na modelnem vzorcu so prikazane s krogci.

Gostota električnega toka j , ki jo lahko slikamo, ima svojo zgornjo in spodnjo mejo (poglavje 4.2). Tako lahko slikamo le j v območju $\sigma_j < j < j_{max}$ ($1 < SNR_j < SNR_{j_{max}}$) definiranim z enačbama (4.10) in (4.21). Na sliki 5.6 so prikazana področja možnega slikanja gostote električnega toka v ravnini (T_c, j) za več različnih FOV. Vidimo lahko, da z večanjem FOV narašča zgornja meja za T_c , kjer je še možno slikanje tokov; ta je namreč definirana z enačbo $SNR_{j_{max}} = \pi f SNR = 1$. Sicer pa pri danem T_c z večanjem FOV pada šum v sliki toka σ_j in hkrati se znižuje tudi največja gostota toka j_{max} , ki jo še lahko

slikamo. Razmerje j_r/σ_j lahko definiramo kot občutljivost eksperimenta slikanja gostote električnega toka. Slika 5.7 prikazuje občutljivost kot funkcijo T_c in FOV . Vidimo lahko, da ima občutljivost pri danem FOV vrh pri $T_c = T_{c_optimum}$ (enačba (4.20)) in narašča približno kot tretja potenca FOV (enačba (4.16)).



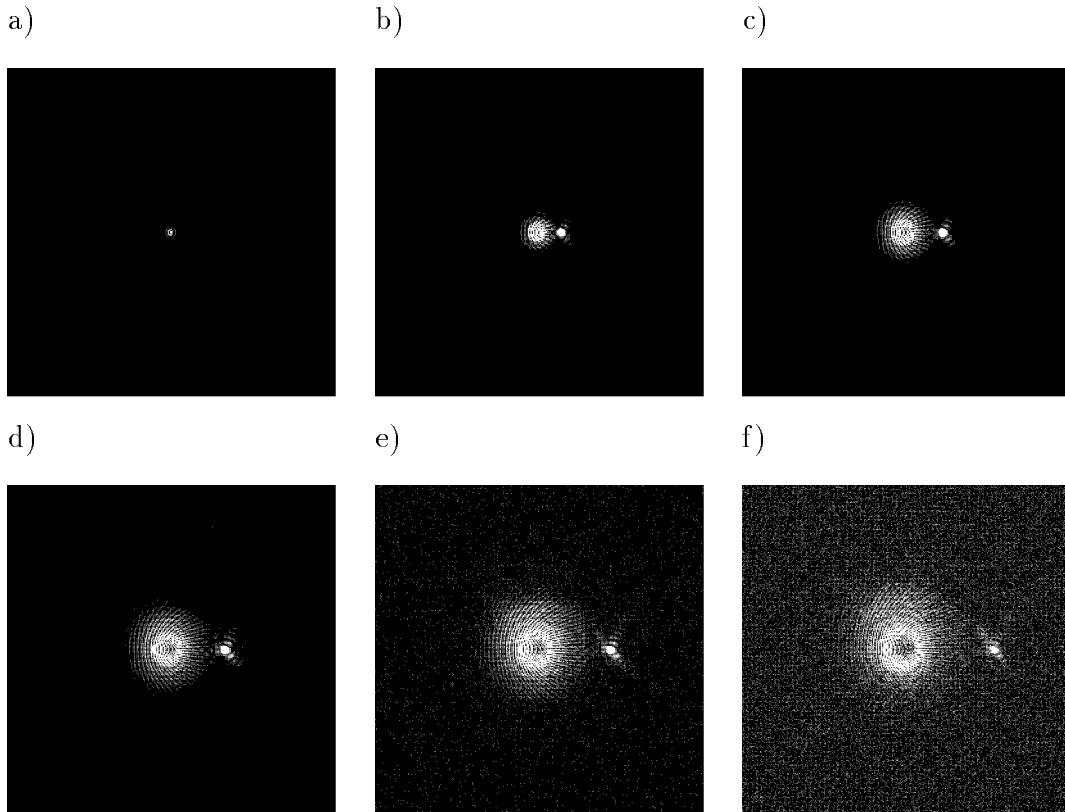
Slika 5.6: Področja v ravnini (T_c, j) , kjer je možno slikanje električnega toka v enotah časovne konstante zaporedja ($T = 4\text{ ms}$) in referenčne gostote toka ($j_r = 9580\text{ A/m}^2$) za več različnih FOV (v enotah $FOV_r = 6.05\text{ mm}$). Senčeno področje ustreza pogojem eksperimenta na modelnem vzorcu; eksperimentalne točke so prikazane s krogi.



Slika 5.7: Občutljivost slikanja gostote električnega toka kot funkcija T_c v enotah časovne konstante zaporedja ($T = 4\text{ ms}$) in FOV v enotah referenčnega vidnega polja ($FOV_r = 6.05\text{ mm}$). Točke eksperimenta na modelnem vzorcu so prikazane s krogi.

5.3 Potrditev obstoja največje gostote toka

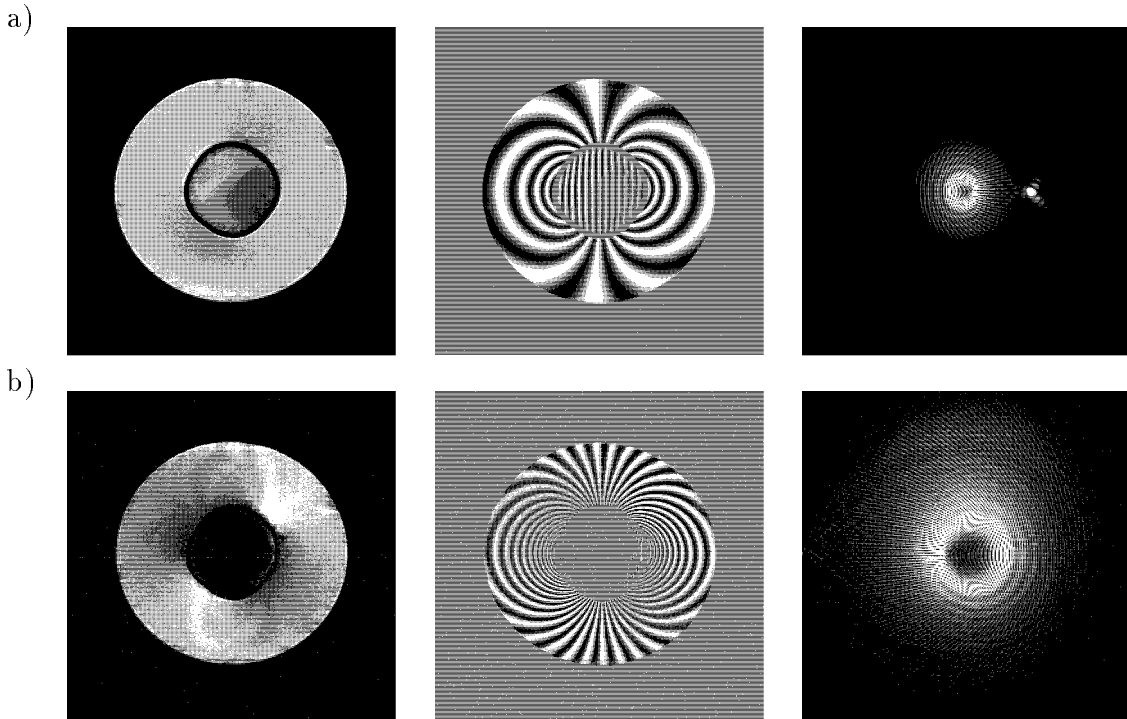
V poglavju 4.2.2 smo napovedali obstoj največje gostote električnega toka j_{max} , ki jo še lahko slikamo. Tako za vsak FOV in T_c obstaja največja gostota toka j_{max} (enačba (4.21)). V eksperimentu na modelnem vzorcu (slika 5.1) je bila gostota toka v notranjem valju $j = 1350 \text{ A/m}^2$ in vidno polje $FOV = 15 \text{ mm}$, tako da j postane enak j_{max} pri trajanju tokovnih pulzov $T_c = 235 \text{ ms}$. V tem eksperimentu smo uporabili najdaljši $T_c = 125 \text{ ms}$ (eksperiment (f)), kar je še vedno približno pol manj od najdaljšega dopustnega T_c . Ker gostota toka j ni nikdar presegla j_{max} , v tem eksperimentu ne vidimo pojava izginotja signala NMR iz dela vzorca z nadkritično gostoto toka, spremljamo pa lahko, kako se signal notranjega valja z naraščajočim trajanjem tokovnih pulzov T_c vse bolj pomika iz sredine proti robu k -prostora (slika 5.8). Ta pomik za k_0 (enačba (4.23)) je namreč sorazmeren T_c in zadeva samo notranji valj skozi katerega teče električni tok; signal NMR zunanega valja se ne premakne, saj skozi njega ne teče noben električni tok.



Slika 5.8: Pomik signala NMR notranjega valja z električnim tokom (svetla pika) za $k_0 = \gamma\mu_0 T_c j / 4\pi$ iz sredine k -prostora za eksperiment na modelnem vzorcu pri pogojih $j = 1350 \text{ A/m}^2$ in $T_c = 3(a), 25(b), 50(c), 75(d), 100(e), 125(f) \text{ ms}$. Signal NMR zunanega valja brez električnega toka (svetel kolobar) ostane v sredini k -prostora.

Z istim modelnim vzorcem sem naredil tudi dva eksperimenta pri večji gostoti električnega toka v notranjem valju. Gostoto toka sem povečal z uporabo bolj koncentrirane raztopine soli v vodi. Tako sem z 8% raztopino in nizkonapetostnim 10 V tokovnim izvorom dosegel tok 62 mA skozi notranji valj, kar ustreza gostoti toka $j = 4900 \text{ A/m}^2$.

Vsi ostali eksperimentalni pogoji so bili enaki pogojem prejšnjega eksperimenta: $FOV = 15\text{ mm}$, $SLTH = 2\text{ mm}$, $TR = 1000\text{ ms}$, $TE = T_c + 24\text{ ms}$ in $NS = 40$. V prvem eksperimentu (slika 5.9.a) je bilo trajanje tokovnih pulzov $T_c = 25\text{ ms}$, tako da je bil $j < j_{max}$. Signal NMR valja s tokom se močno premakne iz sredine k -prostora (slika na desni), vendar še vedno ostane znotraj okna vzorčenja signala. Notranji valj je zato še vedno svetel v konvencionalni sliki NMR (slika na levi). V drugem eksperimentu (slika 5.9.b) je bilo trajanje tokovnih pulzov $T_c = 50\text{ ms}$, tako da je bila gostota toka j nadkritična $j > j_{max}$. Signal NMR valja s tokom sedaj pade izven okna vzorčenja v k -prostoru, medtem ko signal NMR zunanjega valja po katerem ne teče električni tok ostane nepremaknjen (slika na desni). Zaradi nadkritične gostote toka v notranjem valju se signal notranjega valja ni zajel in konvencionalna slika NMR je zato temna na mestu notranjega valja, zunanji valj pa je na tej sliki jasno viden (slika na levi). Očitno je, da zaradi izginotja signala NMR ne moremo slikati nadkritične gostote toka $j > j_{max}$.



Slika 5.9: Dva eksperimenta na modelnem vzorcu: eksperiment (a) s podkritično gostoto toka $j < j_{max}$ in eksperiment (b) z nadkritično gostoto toka $j > j_{max}$. Sliki na levi sta konvencionalni sliki NMR, sliki v sredini sta sliki realnega dela signala NMR in sliki na desni sta sliki signala NMR v k -prostoru. Temen notranji valj modelnega vzorca dokazuje izginotje signala v delu vzorca z nadkritično gostoto toka.

6. Uporaba slikanja električnih tokov

Slikanje električnih tokov je novo področje uporabe NMR in le malo aplikacij te metode je bilo doslej objavljenih v literaturi. Vseeno lahko najdemo kar precej potencialnih področij uporabe slikanja električnih tokov, kot na primer v medicini: električna varnost, elektrostimulacija in elektrokemijska terapija zdravljenja raka. V vseh teh primerih je pomembno poznavanje porazdelitve gostote toka v tkivu. Posredno lahko preko slikanja gostote električnega toka dobimo tudi informacijo o prevodnostni sliki vzorca⁹. Tako je lahko slikanje električnih tokov pomembno tudi pri načrtovanju elektrokemijskih celic in študiju ionske mobilnosti pod vplivom električnega polja.

V nadaljevanju bom predstavil tudi nekaj svojih rezultatov na nekaterih od teh področij. Vse aplikacije slikanja električnih tokov sem izvedel na sistemu za mikroslikanje z biološkimi vzorci tipične velikosti 1 cm v premer. Te aplikacije slikanja električnih tokov lahko razdelimo v dve skupini. V prvo sodijo eksperimenti izvedeni z električnimi pulzi nizke napetosti in dolgega trajanja, v drugo skupino pa eksperimenti izvedeni z električnimi pulzi visoke napetosti in kratkega trajanja.

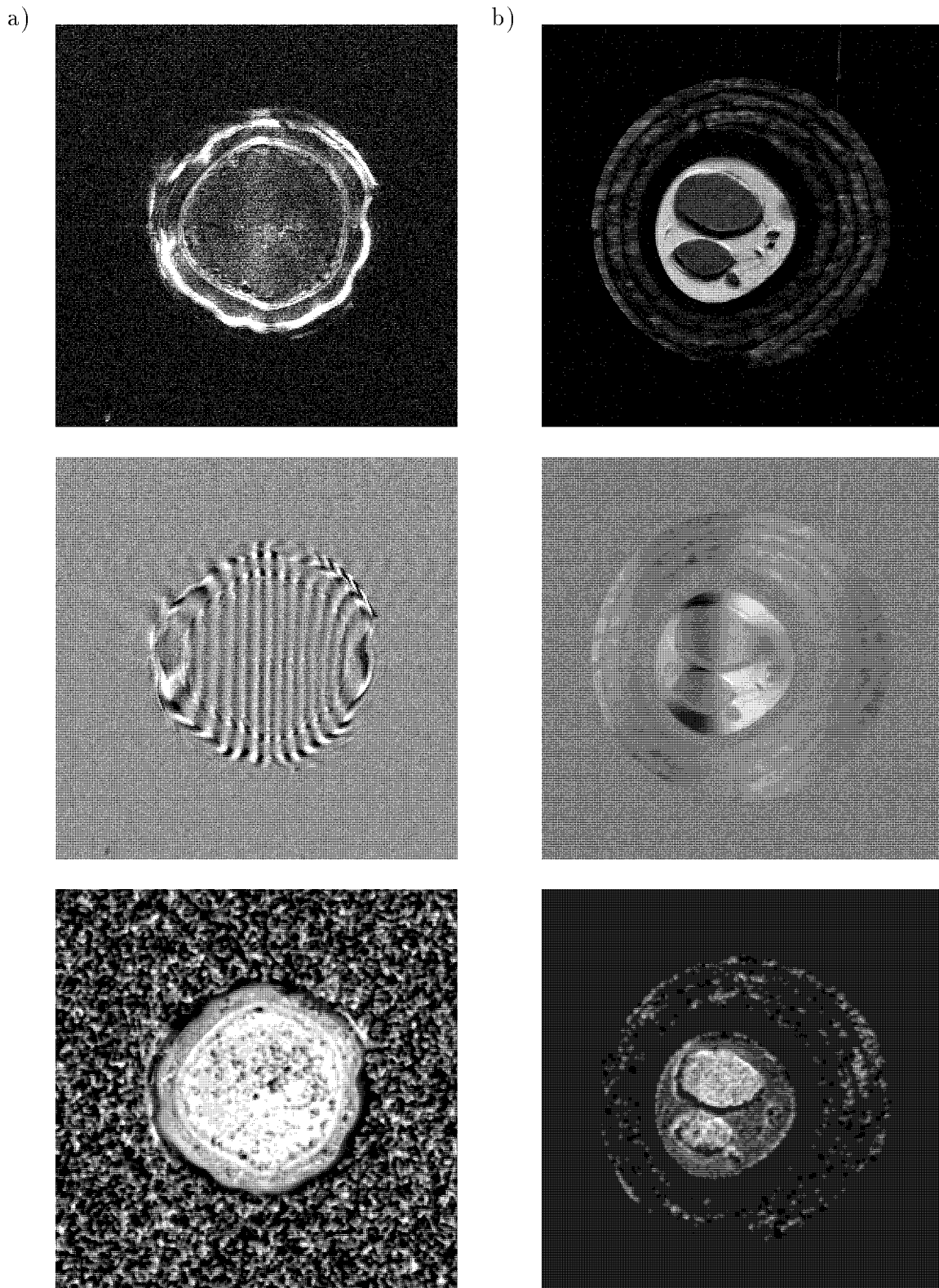
6.1 Nizkonapetostno slikanje električnih tokov

V primeru, ko je električna upornost vzorca velikostnega reda 200 Ω , zadošča za izvedbo eksperimenta slikanja električnih tokov tudi nizkonapetostni ojačevalnik tokovnih pulzov. Z uporabo 10 V ojačevalnika dosežemo električne tokove velikostnega reda 50 mA, tako da lahko z več 10 ms dolgimi pulzi električnega toka dobimo sliko gostote električnega toka primerljivega razmerja SNR_j sliki modelnega vzorca.

Prva zanimiva aplikacija slikanja električnih tokov je slikanje vzdolžne prevodnosti rastlinskega stebela (Serša, Jarh, Demšar, [12, 16]). Med dve ploščati elektrodi premera 10 mm, sem vstavil kockasto držalo (slika 4.7) višine 13 mm. V držalo je izvrtana luknja premera 8 mm namenjena namestitvi vzorca. Ker imajo rastlinska stebela premajhno električno prevodnost, sem moral za uspešno slikanje električnih tokov umetno to prevodnost povečati. Zato sem pred vstavitvijo v držalo steblo pomočil v 10 % raztopino soli v vodi. Sliko gostote električnega toka j_z sem izračunal iz slik magnetnega polja tokov B_x in B_y , ki sem jih posnel v dveh pravokotnih orientacijah držala, tako kot je to prikazano na sliki 4.7. Uporabljal sem tokovne pulze dolžine $T_c = 25$ ms, ki jih je ustvarjal 10 V nizkonapetostni ojačevalnik. Ostali parametri slikanja so bili: $FOV = 15$ mm, $SLTH = 4$ mm, $TE = 48$ ms, $TR = 1000$ ms in $NS = 30$.

Slika 6.1.a prikazuje eksperiment slikanja gostote električnega toka rastlinskega stebela. Na sliki zgoraj je prikazana konvencionalna slika NMR prečnega reza skozi rastlinsko steblo. Pod njo je slika realnega dela signala NMR. Na njej je jasno vidno zaporedje svetlih in temnih prog, ki dokazujejo prisotnost električnih tokov vzdolž stebela. Slika spodaj je izračunana slika gostote električnega toka. Ker se med elektrodama ustvari homogeno električno polje, je slika gostote toka obenem tudi slika vzdolžne prevodnosti stebela. Prevodnost je v sliki predstavljena s svetlostjo slike. Vidimo lahko, da je notranjost stebela bolj prevodna od zunanjih plasti stebela.

⁹Po Ohmovem zakonu $\vec{j} = \sigma \vec{E}$ lahko ob znanem električnem polju $\vec{E}$ in izmerjeni porazdelitvi gostote toka $\vec{j}$ izračunamo električno prevodnost σ .



Slika 6.1: Eksperiment slikanja vzdolžne električne prevodnosti v: a) rastlinskem steblu (*Pelargonium zonale*) in b) pasjem živcu (*Nervus ischiadicus*). Vsak eksperiment je predstavljen s tremi slikami v enem stolpcu: konvencionalna slika NMR (zgoraj), slika realnega dela signala NMR (v sredini), izračunana slika vzdolžne električne prevodnosti (spodaj).

Z istim postopkom (koncentracija raztopine soli v vodi je bila 2 %) in pogoji slikanja: $T_c = 25\text{ ms}$, $FOV = 12\text{ mm}$, $SLTH = 2\text{ mm}$, $TE = 48\text{ ms}$, $TR = 1000\text{ ms}$ in $NS = 30$ sem izvedel še eksperiment slikanja gostote električnega toka v pasjem živcu, ki je prikazan na sliki 6.1.b. Zopet je na sliki zgoraj prikazana konvencionalna slika NMR prečnega reza skozi živec. Na njej lahko vidimo dve živčni vlakni (temni), ki jih obdaja živčna ovojnica (svetla). V sredini je slika realnega dela signala NMR in spodaj je prikazana slika električne prevodnosti vzdolž živca. Na tej sliki lahko vidimo, da ima živčno vlakno precej večjo električno prevodnost kot živčna ovojnica.

6.2 Visokonapetostno slikanje električnih tokov

Pri bioloških vzorcih, kjer ne želimo ali ne moremo umetno povečati prevodnosti vzorca, pogosto naletimo na problem premajhne prevodnosti vzorca. V teh primerih je upornost vzorca več $k\Omega$ in prisiljeni smo uporabljati visokonapetostni več 100 V ojačevalnik tokovnih pulzov. Nizkonapetostni ojačevalnik namreč ne more v teh primerih pognati skozi vzorec dovolj velikega toka in dovolj velike fazne pomike jeder lahko dobimo le s tokovnimi pulzi $T_c \gg 100\text{ ms}$, tako da je tudi $TE \gg 100\text{ ms}$. Po tem času pa že izgine skoraj ves signal NMR. Z visokonapetostnim ojačevalnikom pa lahko dobimo tudi pri $T_c \approx 10\text{ ms}$ dovolj velike fazne pomike jeder.

Kot primer visokonapetostnega slikanja električnih tokov bom predstavil primer slikanja tokov skozi mišji tumor (Serša, Dodd, Demšar, [17]). Ena od novejših metod zdravljenja raka temelji na uporabi visokonapetostnih pulzov, ki jih spuščamo skozi tumor, v kombinaciji s kemoterapijo. Funkcija visokonapetostnih pulzov je v permeabilizaciji celičnih membran v tumorju. Celične membrane namreč postanejo prepustne za zdravilo, če celice izpostavimo električnemu polju jakosti 10^5 V/m ali več (Mir, [18]). S primerno postavitvijo in izbiro oblike elektrod lahko dosežemo, da električno polje doseže dovolj veliko jakost le v tumorju. Zdravilo, ki je v bistvu strup, se zato v veliko večjih koncentracijah nabere v tumorju, kot v okoliškem tkivu. Na ta način lahko učinkoviteje uničimo tumor in obenem zaradi manjših potrebnih doz zdravila manj prizadenemo bolnika. Slika gostote toka skozi tumor je pomembna za razumevanje rezultatov visokonapetostne terapije tumorjev, nenazadnje ta slika posredno tudi vsebuje informacijo o električnem polju v tumorju.

Tumorji, ki sem jih slikal, so imeli premer tipično $2a = 15\text{ mm}$, tako da zadostimo pogoju permeabilizacije membran z napetostjo $U = 1000\text{ V}$. Pri tako visoki napetosti pride do izraza že uničenje tkiva zaradi segrevanja. Tumor teh dimenzij ima namreč upornost približno $R = 2\text{ k}\Omega$ in tako ob pulzu prejema toplotno moč $P = U^2/R = 500\text{ W}$. Fazni pomik med skrajnima točkama tumorja $\Delta\phi_c = 10\pi$, kjer je $\Delta\phi_c = \gamma\mu_0 T_c U / (\pi a R)$, dosežemo s tokovnimi pulzi trajanja $T_c = 4\text{ ms}$. Pri vsakem paru pulzov tumor tako prejme toploto 2 J . Za eno sliko potrebujemo 256 ponovitev zaporedja slikanja - to je 256 parov pulzov, kar pomeni, da tumorju dovedemo toploto $Q = 512\text{ J}$. Ob predpostavki, da tumor sestavlja pretežno voda, dobimo, da se tumor v enem slikanju segreje za $\Delta T = Q / (\frac{4}{3}\pi a^3 \rho c_p) = 70^\circ\text{C}$. Pri teh pogojih slikanja tumor dobesedno skuhamo. Res je, da se za toliko tumor gotovo ne segreje, saj celotna meritev traja približno deset minut in ves ta čas se toplota odvaža od tumorja v ostalo miš in v okolico. Če bi se vsa miš, ki tehta približno 30 g , segrela enakomerno, potem bi se njena telesna temperatura dvignila za 4°C . Preživetje miši je pri teh pogojih slikanja ogroženo. Zato je očitno, da moramo

izvajati eksperiment slikanja tokov skozi mišji tumor pri nižji napetosti, ali pa uporabiti krajše električne pulze.

Pri slikanju gostote električnega toka skozi tumor bi torej radi maksimizirali razmerje signal/šum v sliki gostote toka SNR_j ob pogoju, da ne pride do pregrevanja tumorja. Tako lahko postavimo zahtevo, da lahko tumor pri eni ponovitvi zaporedja slikanja - dveh zaporednih pulzih električnega toka I in trajanja T_c prejme toploto največ Q_1 ; torej

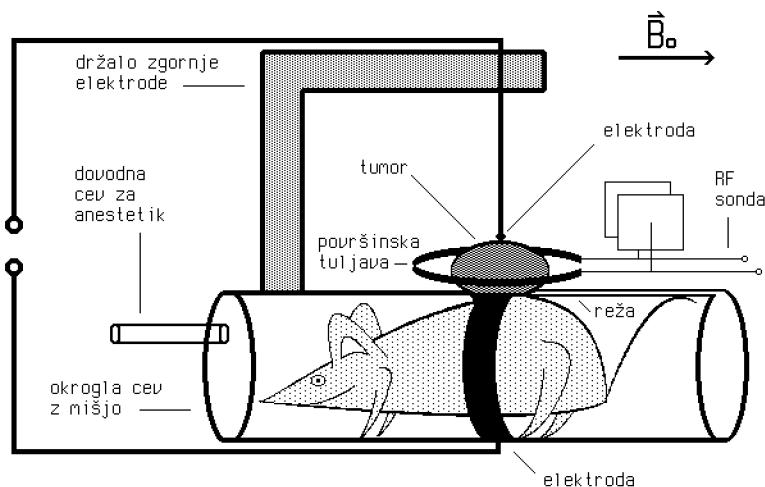
$$RI^2T_c = R(\pi a^2)^2 j^2 T_c \leq Q_1 \quad . \quad (6.1)$$

Razmerje signal/šum $SNR_j = j/\sigma_j$ lahko z upoštevanjem enačb (4.18) in (4.20) poenostavljeno zapišemo kot

$$SNR_j = \frac{v^3}{T_{j_r}} j T_c \exp(-T_c/T_{c_optimum}) \quad . \quad (6.2)$$

Pri tem gostota toka j in trajanje tokovnih pulzov T_c nista neodvisni, saj jih povezuje zahteva (6.1). Tako lahko iz enačbe (6.1) izrazimo j s T_c in ga vstavimo v enačbo (6.2) ter tako dobimo $SNR_j \propto \sqrt{T_c} \exp(-T_c/T_{c_optimum})$, ki ima maksimum pri $T_c = T_{c_optimum}/2$.

Za eksperiment slikanja tokov skozi mišji tumor je smiselno postaviti zahtevo, da se lahko v enem slikanju segreje tumor za največ $5^\circ C$, kar ustreza $Q_1 = 0.15 J$. Za tumor, kjer je $T_2 = 90 ms$ in $D = 0.7 \cdot 10^{-9} m^2/s$ znaša pri $FOV = 3 cm$, $T_{c_optimum} = 80 ms$ (enačba (4.20)). Najugodnejše pogoje slikanja bomo torej dosegli z električnimi pulzi trajanja $T_c = 40 ms$ in napetosti $U = \sqrt{2RQ_1/T_{c_optimum}} = 85 V$.



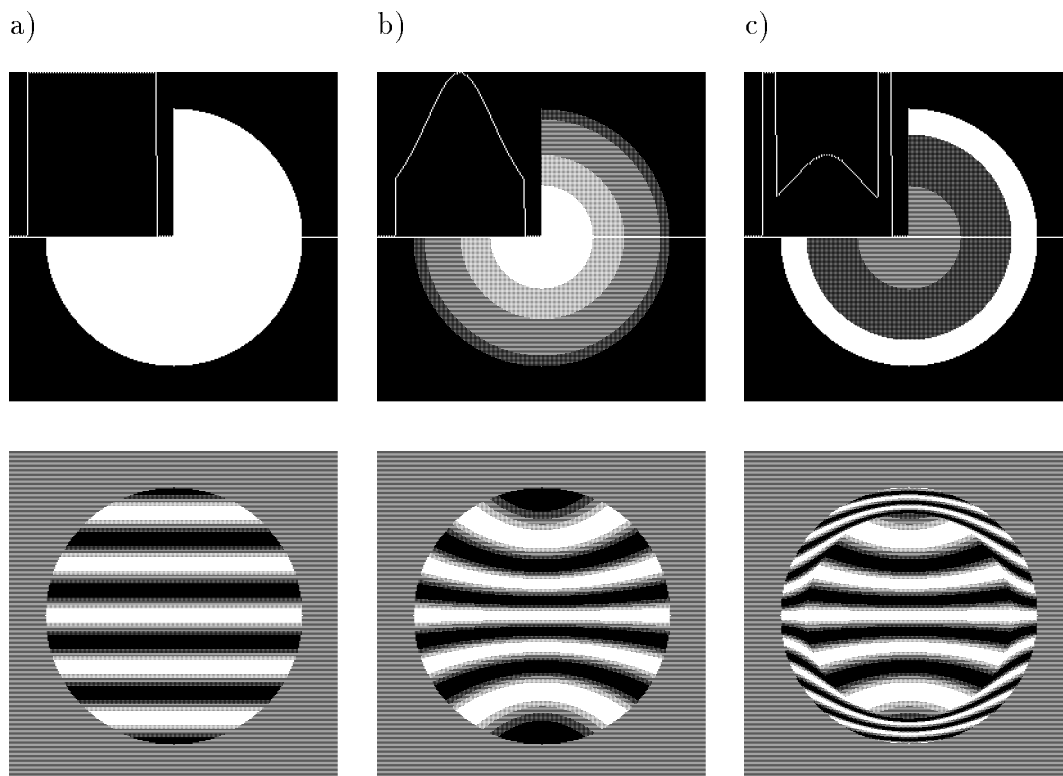
Slika 6.2: Namestitvev elektrod, RF sonde in miši v eksperimentu slikanja električnih tokov skozi mišji tumor.

V eksperimentih slikanja tokov skozi mišji tumor ¹⁰ sem uporabljal tokovne pulze napetosti $U = 160 V$ in trajanja $T_c = 5 ms$. Vsi eksperimenti so bili izvedeni na živih miših pod anestezijo. Miš je bila vstavljena v krožno cev z anestetikom, podkožni tumor

¹⁰Ti eksperimenti so bili izvedeni v sodelovanju z dr. Nick Dodd in njegovo skupino v laboratoriju za MR tomografijo na Paterson Institute for Cancer Research, Manchester.

pa je bil izvlečen izpod kože in z rezo v cevi spodaj stisnjen; tako je tumor dobil sferično obliko in bil je izven cevi (slika 6.2). Uporabljal sem dve točkovni elektrodi, pritisnjeni na površino tumorja. Spodnja elektroda je bila nalepljena na obe strani reže, zgornja pa je bila pritisnjena v center tumorja. Stik med elektrodo in tumorjem je bil zagotovljen s posebno prevodno pasto. Optimalni sprejem signala NMR pa je omogočala površinska RF tuljava v obliki krožne zanke, ki je obdajala tumor.

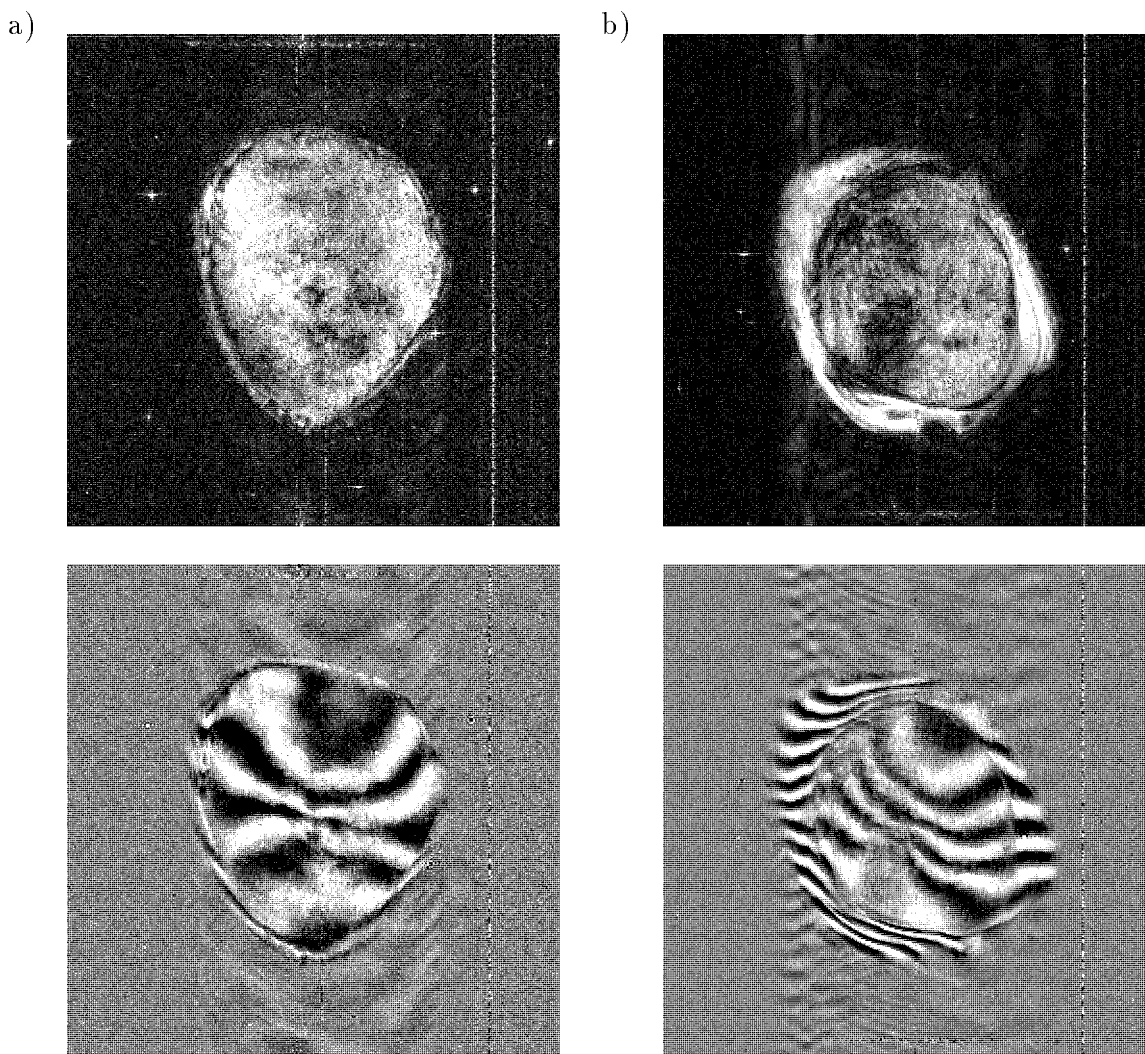
Parametri slikanja so bili: $FOV = 33\text{ mm}$, $SLTH = 2\text{ mm}$, $TE = 40\text{ ms}$, $TR = 2500\text{ ms}$ in $NS = 1$. Zaradi težav z obračanjem miši za 90° , sem slikal miši le v eni orientaciji. To seveda ne omogoča izračuna slike tokov, lahko pa kvalitativno sklepamo na porazdelitev toka skozi tumor iz slik realnega dela signala. Zaradi lepe sferične simetrije tumorja in centrične postavitve elektrod lahko predpostavimo, da je porazdelitev toka le radialno odvisna. Za več različnih modelov radialne odvisnosti toka, sem izračunal slike realnega dela signala. Te so prikazane na sliki 6.3. Dobro ujemanje modelne slike realnega dela signala z eksperimentalno dobljeno sliko realnega dela signala, pomeni hkrati tudi, da je radialna odvisnost toka skozi tumor enaka modelni.



Slika 6.3: Različne radialne porazdelitve gostote toka (zgoraj) in njim pripadajoče izračunane slike realnega dela signala NMR (spodaj): konstantna gostota toka (a), gostota toka $j(r) = j_0 a^3 / (a^2 + r^2)^{3/2}$ (b), enaka gostota toka kot v (b), le da po površini teče velik konstanten tok (c).

Slika 6.4 prikazuje rezultate slikanja gostote električnega toka skozi tumor. Slika realnega dela signala NMR eksperimenta (a) se dobro ujema z modelno sliko 6.3.b. To potrjuje, da gostoto električnega toka skozi tumor določa električno polje elektrod. V

tem eksperimentu so bile uporabljene točkovne elektrode, ki ustvarjajo v ravnini slikanja tumorja z komponento električnega polja $E_z(r) = E_0 a^3 / (a^2 + r^2)^{3/2}$. Taka je potem tudi radialna odvisnost gostote toka j_z . Večino toka torej teče skozi sredino tumorja in manj ob robu. V eksperimentu (b) je tumor obdajal edem. Tega lahko dobro vidimo kot svetlo obrobo tumorja na konvencionalni sliki NMR. Slika realnega dela signala ima v področju edema zelo zgoščene temne in svetle proge. To pomeni, da je tam velik gradient magnetnega polja tokov, ki je posledica mnogo večjega toka skozi edem, kot pa skozi tumor. Električna prevodnost edema je očitno mnogo večja kot električna prevodnost tumorja. V pravilnost te napovedi se lahko prepričamo tudi s primerjavo slike realnega dela signala tumorja z modelno sliko 6.3.c; med obema je namreč velika podobnost.



Slika 6.4: Eksperiment slikanja gostote električnega toka skozi mišji tumor: sferični tumor (a), sferični tumor z edemom (b). Sliki zgoraj sta konvencionalni sliki NMR, sliki spodaj pa pripadajoči sliki realnega dela signala NMR.

7. Sklep

V magistrskem delu sem predstavil novo in zanimivo področje slikanja z jedrsko magnetno resonanco - to je slikanje električnih tokov. Omejil sem se predvsem na pogoje mikroslikanja. Najprej sem izdelal teorijo občutljivosti slikanja električnih tokov. Pokazal sem, da lahko pri danih pogojih slikanja - to je pri danem vidnem polju FOV in pri trajanju tokovnih pulzov T_c slikamo električni tok gostote j , ki je omejen navzdol in navzgor. Spodnja meja gostote toka σ_j , ki jo še lahko slikamo, je določena s šumom v sliki toka. Ta pa je obratno sorazmeren razmerju signal/šum konvencionalne slike NMR in obratno sorazmeren trajanju tokovnih pulzov T_c . Zgornja meja gostote toka j_{max} je posledica izginotja signala NMR iz okna vzorčenja, ki se pojavi pri prevelikih produktih gostote toka j in trajanja pulza T_c . V svoje izračune teorije občutljivosti slikanja tokov sem vključil tudi vpliv difuzije. Pravilnost teh teoretskih napovedi sem potrdil z rezultati na modelnem vzorcu. Na koncu sem nakazal možne aplikacije slikanja električnih tokov in predstavil težave, na katere naletimo pri slikanju bioloških vzorcev, kjer je električna prevodnost zelo majhna.

Slikanje električnih tokov je zelo nova metoda slikanja z NMR. Zelo malo skupin se ukvarja s to metodo in doslej ni bilo veliko objavljenega na tem področju. Prihodnost slikanja električnih tokov je gotovo odvisna predvsem od števila uspešnih aplikacij. Upajmo, da bo v prihodnosti uspelo premostiti številne tehnične težave in da se bo slikanje električnih tokov uspelo uveljaviti na vse več področjih.

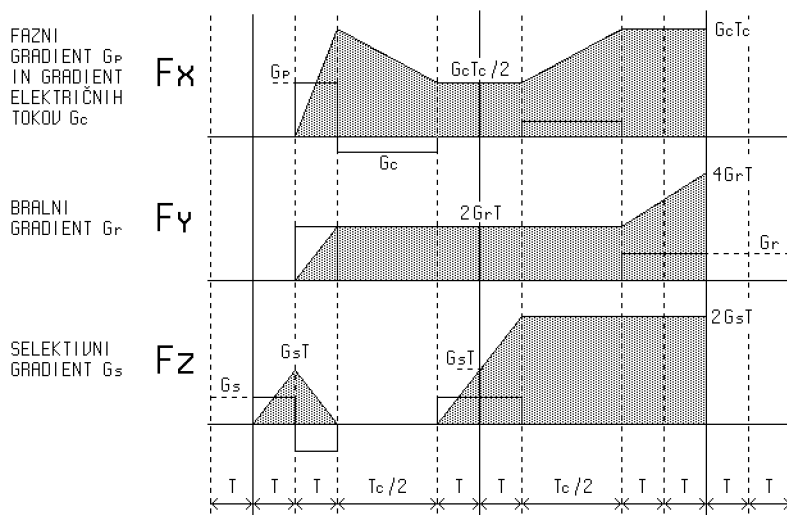
Literatura

- [1] Slichter, C.P. (1963) *Principles of Magnetic Resonance*, Harper and Row
- [2] Hoult, D.I. and Richards, R.E. (1976) *J. Magn. Reson.* **24**, 71
- [3] Stejskal, E.O., and Tanner, J.E. (1964). *J. Chem. Phys.* **42**, 288
- [4] Lauterbur, P.C. (1973). *Nature* **242**, 190
- [5] Callaghan, P.T. (1991). *Principles of Nuclear Magnetic Resonance Microscopy*, Clarendon Press, Oxford
- [6] Brooks, R.A. and di Chiro, G. (1976). *Phys. Med. Biol.* **21**, 689
- [7] Radon, J. (1917). *Ber. Verh. Sachs Akad. Wiss.* **69**, 262
- [8] Joy, M., Scott, G., and Henkelman, M. (1989). *Magn. Reson. Imag.* **7**, 89
- [9] Manassen, Y., Shalev E., and Navon, G. (1988). *J. Magn. Reson.* **76**, 371
- [10] Maudsley, A.A., Simon, H.E., Hilal, S.K., (1984). *J. Phys. E.* **17**, 216
- [11] Scott, G.C., Joy, M.L.G., Armstrong, R.L., and Henkelman, R.M. (1992). *J. Magn. Reson.* **97**, 235
- [12] Serša, I., Jarh, O., and Demšar F. (1994). *J. Magn. Reson. A*, v tisku
- [13] Itoh, K. (1982). *Appl. Opt.* **21**, 2470
- [14] Callaghan, P.T., and Eccles, C.D. (1987) *J. Magn. Reson.* **71**, 426
- [15] Haykin, S. (1983) *Communication Systems*, Wiley, New York
- [16] Serša, I., Jarh O., Seliger, J., and Demšar F. (1993). *2nd International Conference on Magnetic Resonance Microscopy - book of abstracts*, 6.-9. september, Heidelberg
- [17] Serša, I., Dodd, N.J.F., and Demšar, F. (1994). *Conference on Life Sciences - book of abstracts*, 10.-15. september, Gozd Martuljek
- [18] Belehradek, J., Orlowski, S., Ramirez, L.H., Pron, G., Poddevin, B., and Mir, L.M. (1994) *Biochimica et Biophysica Acta* **1190**, 155

A Dodatek : Vpliv difuzije na zmanjšanje odmeva v k -prostoru

V poglavju 2.5 smo izpeljali Stejskal-Tannerjevo formulo (enačba 2.29) s katero lahko izračunamo višino signala NMR na mestu spinskega odmeva. To je ob času $\tau' = 2\tau$. Višina spinskega odmeva pa je pri magnetno resonančnem slikanju pogojena tudi z gradienti magnetnega polja. V običajnih pogojih slikanja pride do gradientnega odmeva sočasno s spinskim odmevom pri zaporedju slikanja, kjer je fazni gradient enak nič. Do gradientnega odmeva pride torej ravno v sredini k -prostora. V našem primeru pa električni tokovi ustvarijo dodaten gradient magnetnega polja G_c , posledica katerega je odmik gradientnega odmeva iz sredine k -prostora (slika 4.6). Zaradi tega odmika moramo sedaj upoštevati, da razmerje signal/šum konvencionalne slike NMR ni več sorazmerno višini signala v sredini k -prostora ampak višini signala v točki k -prostora, kjer pride do gradientnega odmeva.

V vseh eksperimentih je imel fazni gradient G_p smer osi x . To smer je imel tudi gradient povzročen z električnim tokom G_c , bralni gradient G_r je imel smer osi y in selektivni gradient G_s je imel smer osi z ; te oznake osi se nanašajo na orientacijo vzorca, prikazano na sliki 4.2. Gradientni odmev dobimo,¹¹ ko je $G_p T = G_c T_c$ (slika 4.1). Prvi korak v izračunu višine odmeva je v računanju funkcije $\vec{F}(t)$ (enačba (2.26)), ki je enaka časovnemu integralu gradientov magnetnega polja. Slika A1 prikazuje funkcijo $\vec{F}(t)$ za pulzno zaporedje slikanja električnih tokov (slika 4.1).



Slika A1: Časovni integral gradientov magnetnega polja pulznega zaporedja za slikanje električnih tokov. Gradienti so prikazani s tanko črto, senčeno področje pa je njihov časovni integral.

Če želimo, da ob času 2τ pride do gradientnega odmeva, potem mora veljati $\vec{F}(2\tau) = 2\vec{F}(\tau)$. Temu pogoju je, kot je razvidno iz slike A1, res zadoščeno. Prvi člen v enačbi

¹¹Zaradi take izbire smeri gradientov lahko še vedno dobimo sočasen spinski in gradientni odmev. Tega ne bi mogli več dobiti, če bi imel gradient električnih tokov isto smer kot bralni gradient.

(2.29) je integral $\int_0^{2\tau} F^2(t)dt$. V našem primeru dobimo

$$\begin{aligned}\int_0^{2\tau} F_x^2(t)dt &= \int_0^T (G_c \frac{T_c}{T} t)^2 dt + 2 \int_0^{T_c/2} (G_c(t + \frac{T_c}{2}))^2 dt + (G_c \frac{T_c}{2})^2 2T + (G_c T_c)^2 2T \\ &= \frac{7}{12} G_c^2 T_c^3 + \frac{17}{6} G_c^2 T_c^2 T\end{aligned}\quad (A1)$$

$$\begin{aligned}\int_0^{2\tau} F_y^2(t)dt &= \int_0^T (2G_r t)^2 dt + (2G_r T)^2 (T_c + 2T) + \int_0^{2T} (G_r(t + 2T))^2 dt \\ &= 4G_r^2 T^2 T_c + 28G_r^2 T^3\end{aligned}\quad (A2)$$

$$\begin{aligned}\int_0^{2\tau} F_z^2(t)dt &= 2 \int_0^T (G_s t)^2 dt + \int_0^{2T} (G_s t)^2 dt + (2G_s T)^2 (\frac{T_c}{2} + 2T) \\ &= 2G_s^2 T^2 T_c + \frac{34}{3} G_s^2 T^3.\end{aligned}\quad (A3)$$

V drugem členu nastopa produkt $\vec{F}(\tau) \int_\tau^{2\tau} \vec{F}(t)dt$. Vrednost $\vec{F}(\tau)$ lahko preberemo enostavno iz slike A1

$$\vec{F}(\tau) = (G_c T_c / 2, 2G_r T, G_s T) \quad , \quad (A4)$$

medtem ko $\int_\tau^{2\tau} \vec{F}(t)dt$ izračunamo in dobimo

$$\begin{aligned}\int_\tau^{2\tau} F_x(t)dt &= G_c \frac{T_c}{2} T + \int_0^{T_c/2} G_c(t + \frac{T_c}{2})dt + G_c T_c 2T \\ &= \frac{3}{8} G_c T_c^2 + \frac{5}{2} G_c T_c T\end{aligned}\quad (A5)$$

$$\begin{aligned}\int_\tau^{2\tau} F_y(t)dt &= 2G_r T (\frac{T_c}{2} + T) + \int_0^{2T} G_r(t + 2T)dt \\ &= G_r T_c T + 8G_r T^2\end{aligned}\quad (A6)$$

$$\begin{aligned}\int_\tau^{2\tau} F_z(t)dt &= \int_0^T G_s(t + T)dt + 2G_s T (\frac{T_c}{2} + 2T) \\ &= G_s T_c T + \frac{11}{2} G_s T^2.\end{aligned}\quad (A7)$$

Rezultate enačb od (A1) do (A7) sedaj vstavimo v enačbo (2.29) in tako določimo vrednost atenuacijskega koeficienta K , ki določa vpliv difuzije na zmanjšanje odmeva v k -prostoru

$$\begin{aligned}K &= -\ln \left(\frac{Signal(2\tau)}{Signal(0)} \right) = \gamma^2 D \left(\int_0^{2\tau} F^2(t)dt - 4\vec{F}(\tau) \int_\tau^{2\tau} \vec{F}(t)dt + 4F^2(\tau)\tau \right) \\ &= \gamma^2 D \left(G_c^2 (\frac{1}{3} T_c^3 + \frac{5}{6} T_c^2 T) + G_r^2 (4T_c T^2 + 12T^3) + G_s^2 (\frac{4}{3} T^3) \right).\end{aligned}\quad (A8)$$

B Dodatek : Signal v k -prostoru valja z električnim tokom

V poglavju 4.2.2 smo pokazali, kakšen je vpliv pulzov električnega toka na jedrsko magnetizacijo $\widetilde{M}$ v homogenem valjastem vzorcu (enačba (4.22)). Sedaj bi radi pokazali, da tej magnetizaciji res pripada signal v k -prostoru, kot ga podaja enačba (4.23). Obe količini - magnetizacijo $\widetilde{M}$ in signal S povezuje Fourierova transformacija. Velja namreč (enačba (3.9))

$$\begin{aligned} S(k_x, k_y) &= \int \int \widetilde{M}(x, y) \exp[i2\pi(k_x x + k_y y)] dx dy \\ &= \int \int M_0 \operatorname{rect}\left(\frac{\sqrt{x^2 + y^2}}{a}\right) \exp\left[i2\pi\left(\left(k_x - \frac{\gamma\mu_0 j T_c}{4\pi}\right)x + k_y y\right)\right] dx dy \quad . \end{aligned} \quad (\text{B1})$$

Z uvedbo novih spremenljivk $k'_x = k_x - k_0$, kjer je $k_0 = \gamma\mu_0 j T_c / 4\pi$ in $k'_y = k_y$ dobimo

$$S(k'_x + k_0, k'_y) = \int \int M_0 \operatorname{rect}\left(\frac{\sqrt{x^2 + y^2}}{a}\right) \exp[i2\pi(k'_x x + k'_y y)] dx dy = S'(k'_x, k'_y) \quad . \quad (\text{B2})$$

Funkcijo S' najlažje izračunamo v cilindričnih koordinatah: $(x, y) = (r \cos(\varphi), r \sin(\varphi))$ in $(k'_x, k'_y) = (k' \cos(\phi), k' \sin(\phi))$

$$\begin{aligned} S'(k', \phi) &= M_0 \int_0^\infty dr r \operatorname{rect}(r/a) \int_0^{2\pi} d\varphi \exp[i2\pi k' r \cos(\varphi - \phi)] \\ &= 2\pi M_0 \int_0^a dr r \left(\frac{1}{\pi} \int_0^\pi d\varphi \exp[i2\pi k' r \cos(\varphi)] \right) \\ &= 2\pi M_0 \int_0^a dr r J_0(2\pi k' r) \quad . \end{aligned} \quad (\text{B3})$$

V zgornji enačbi smo lahko integral po φ izrazili z Besselovo funkcijo J_0 . Preostali integral po r lahko izračunamo z upoštevanjem zveze $\int dx x J_0(x) = x J_1(x)$. Tako dobimo

$$\begin{aligned} S'(k', \phi) &= \frac{M_0}{2\pi k'^2} \int_0^{2\pi k' a} dx x J_0(x) \\ &= M_0 a \frac{J_1(2\pi k' a)}{k'} \quad . \end{aligned} \quad (\text{B4})$$

Z upoštevanjem $S(k_x, k_y) = S'(k', \phi)$ in $k' = \sqrt{(k_x - k_0)^2 + k_y^2}$ lahko naposled zapišemo končen rezultat

$$S(k_x, k_y) = M_0 a \frac{J_1\left(2\pi a \sqrt{(k_x - k_0)^2 + k_y^2}\right)}{\sqrt{(k_x - k_0)^2 + k_y^2}} \quad . \quad (\text{B5})$$

Zahvala

Iskreno se zahvaljujem svojemu mentorju prof. dr. Janezu Seligerju za pravilno usmerjanje in konkretno pomoč pri izdelavi naloge. Zasluge za izbiro zanimive magistrske teme in izdatno pomoč gredo dr. Franci Demšarju, vodji Centra za MR tomografijo. Zahvaljujem se dr. Nick Doddu iz Paterson Institute for Cancer Research v Manchestru, ki mi je ob finančni pomoči urada TEMPUS omogočil enomesečno raziskovalno delo na slikanju električnih tokov pri elektroporaciji mišjih tumorjev. Zahvaljujem se tudi mag. Orestu Jarhu in vsem ostalim sodelavcem, ki so z zanimanjem spremljali potek mojega dela in mi občasno tudi priskočili na pomoč.