

21. Nidel J et al, J Biol Chem 254 : 10700, 1979.
22. Mason DW et al, Biochem J 187 : 1, 1980.
23. Hnatowich DJ et al, Science 220 : 613, 1983.
24. Weiblen BJ et al, J Lab Clin Med 94 : 246, 1979.
25. McAfee JG et al, J Nucl Med 21 : 1059, 1980.
26. Rannie GH et al, Clin Exp Immunol 29 : 509, 1977.
27. Wagstaff J et al, Clin Exp Immunol 43:443, 1981.
28. Gainey MA et al, Clin Nucl Med 9 : 71, 1984.
29. Laue A et al, Eur J Nucl Med 9 : 17, 1984.
30. Froelich JW et al, Semin Nucl Med 14 : 128, 1984.
31. Williams LE et al, J Nucl Med 21:80, 1980.
32. Oberhausen E et al, Br J Radiol 56 : 505, 1983.
33. 莫廷树等, 四川医学院核医学论文集 88, 1982.
34. Hanna R et al, Eur J Nucl Med 9 : 216, 1984.
35. Wilson DG et al, Clin Nucl Med 8 : 214, 1983.
36. Seabold JF et al, Clin Nucl Med 8 : 486, 1983.

## 核磁共振显象的临床应用

大连医学院核医学教研室 闵长庚综述

天津医学院附院同位素室 卢调章 审

核磁共振(Nuclear Magnetic Resonance NMR)现象是1946年美国加州斯坦福大学的 Bloch<sup>[1]</sup>和麻省哈佛大学的 Purcell<sup>[2]</sup>分别独自发现的。五十和六十年代,主要用来作为有机化学和生物化学的分析手段。自七十年代初,开始进入医学成象研究阶段。十几年来,进展非常迅速,研制了成象装置,建立了成象方法。八十年代初,已从成象实验阶段进入了临床研究,并取得了令人鼓舞的结果<sup>[3]</sup>。这是继超声断层摄影、X线CT及核医学成象技术之后,医学成象技术上的又一次重大突破。

### 一、NMR成象方法

迄今为止,建立的 NMR 成象方法主要有以下几种:

1. 磁场聚焦法(Magnetic focusing); 此法是1972年日本北海道大学的阿部<sup>[4]</sup>等和美国纽约州立大学的 Damadian<sup>[5]</sup>分别提出来的。它是用一个尖锐的高次梯度场,使一个聚焦的小区域产生核磁共振。这种方法能测定

焦点的 $\rho$ 、 $T_1$ 和 $T_2$ , 如对磁场焦点进行扫描,可得到体内任意断面的NMR图象。

2. 投影重建法(Projection reconstruction): 此法是1972年美国纽约州立大学的 Lauterbur<sup>[6]</sup>最先提出的,他称之为共轭成象法(Zeugmatography)。是在受检体不同方向施加梯度场,从不同角度得到一维投影信号,然后象X线CT一样,用计算机结合成二维图象。

3. 灵敏点和灵敏线法(Sensitive point and line): 此法是1974年英国诺丁汉大学的 Hinshaw<sup>[7]</sup>提出的。它是利用三个互相垂直的梯度场,以一定的频率进行调制。这样在每一瞬间有一个点发生共振,共振点依次扫过受检体。若固定一个梯度场而调制另两个梯度场,就可以进行灵敏线法。

4. 付里叶变换法(Fourier transfor); 此法是Kumar等<sup>[8]</sup>于1975年提出的。它是在90°射频脉冲后,于直角坐标的三个轴上施加梯度场,将得到的一系列信号作付里叶变换,即

可得到三维图象。

5. 选择激发法(Selective excitation): 此法是1978年英国诺丁汉大学的 Mansfield等〔9〕提出的高速成象法。它是用梯度场与射频脉冲激发一条线、一个平面或一个实体, 然后用选择梯度场观测沿着激发的线、面、体的单一自旋回波信号, 即可得到所需要的全部信息。

上述方法中, 以三维付里叶变换投影重建法最好, 因为它可同时获得三维信息, 故灵敏度最高。其次是选择激发多平面成象法, 可获得立体的或多个截面图象所需要的信息。

二、临床应用现状

目前世界上已做了千余例病人。据美、英、日、西德、意大利、法国和荷兰等国家临床初步试用, 概述如下:

1. 肿瘤的诊断与疗效观察: 肿瘤组织由于含水量较多, 质子密度较高, 同时由于周围组织有免疫反应及细胞浸润, 故图象显示清晰, 而且  $T_1$  也显著延长〔10〕(见表)。对肝〔11〕、脑〔12〕、肺〔13〕、肾〔14〕、骨〔15〕等肿瘤的诊断具有较大价值。

表 人体组织的自旋-晶格弛豫时间( $T_1$ )

(正常组织: 单位毫秒)			
肌肉	90~110	脂肪	130~160
肝	140~170	胰	180~200
骨	190~220	心肌	240~260
眼	240~260	脾	250~290
大脑皮质	250~300	小脑皮质	250~300
脊髓	290~300	肾	300~320
血液	250~420	胆汁	300~370
脑脊液	800~1100	尿	>1000
(病理组织)			
肝硬化	180~300	肝癌	300~450
肺癌	350~400	肾癌	400~450

引自饭治 武(1982.5)〔29〕

据报告, 肝细胞癌和肝转移癌的 NMR 图象非常清晰,  $T_1$  比正常肝长2.5倍,  $T_2$  长2倍。脑瘤的图象也很清晰,  $T_1$  为250~350毫秒。无需注射造影剂便可鉴别纵膈肿瘤与大血管畸

形。血管畸形或动脉瘤的  $T_1$  与伴行血管相同, 而纵膈肿瘤则较其短, 为250~300毫秒, 若肿瘤中心坏死则也延长。乳腺肿瘤的  $T_1$  延长〔16〕。骨肿瘤可显示肿块的大小及范围〔17〕。桡骨末端巨细胞瘤图象强度较正常骨髓低。NMR 还可以鉴别肾肿瘤和肾囊肿。在肿瘤的治疗过程中, 可用 NMR 显象来观察疗效和随访病人。

2. 神经系统疾病的诊断: 由于大脑的白质比灰质含水分少而脂肪多, 故图象上白质与灰质的解剖结构对比度非常清晰, 这是X线CT所无法比拟的。既可作成脑的矢状面、冠状面和横断面的断层图象, 又能清晰地显示脑、脊髓、椎间盘、神经根和神经节等结构〔12〕。除对脑瘤诊断外, 对脑梗塞的诊断价值也较大。新近梗塞灶,  $T_1$  和  $T_2$  均延长。可早在梗塞后2小时内明确诊断, 不但可显示梗塞范围和边界, 而且可以发现X线CT所不能发现的梗塞灶〔18〕。脑出血的  $T_1$  和  $T_2$  也延长, 但无脑梗塞明显〔19〕。对于脑室旁病灶的检出, 也比X线CT灵敏。由于骨质内含水分较少, 骨骼不构成显象障碍, 故容易发现后颅窝病变, 这一点也优于X线CT。此外, 还可以诊断脱髓鞘疾病, 精确显示脑垂体位置、形态和大小。还可诊断脊髓肿瘤、畸形和变性疾病〔20〕。

3. 肝脏疾病的诊断〔16〕: NMR显象除诊断肝癌外, 对肝炎和肝硬化等弥漫性肝疾患的诊断, 也有一定价值〔21〕。肝炎和肝硬化的  $T_1$  延长, 且随着肝细胞损害的严重程度而增加。肝窦状核变性, 图象显示肝脏显著缩小, 形状不规则,  $T_1$  为230毫秒, 但有时也可正常。

4. 心脏疾病的诊断: 心脏是个活动器官, 血液和心肌的 CT 值没有多大差别, 故作成CT图象相当困难。而NMR对流动的血液信号不能检出, 故能清晰地显示心肌壁和心腔, 可了解房室壁和室间隔厚度、心室腔的形态和大小〔22,23〕。锰有顺磁性, 可增加质子弛豫速度, 静脉注射锰可明确显示急性心肌梗塞, 鉴别急性心肌梗塞和陈旧性心肌梗塞。用与心电图同步的 NMR 显象, 可观察室壁运动, 求出左室容积, 计算出左室射血分数, 其结果与放

射性核素测定的结果相关良好( $r=0.84$ )<sup>[24]</sup>。

5. 肾脏疾病的诊断: NMR 显象可清晰显示肾皮质和肾髓质, 对肾弥漫性病变和局限性病变都有诊断价值。急性肾小管坏死, 除肾脏肿大外,  $T_1$  延长。对实质性肿物和囊性肿物也有鉴别价值, 前者  $T_1$  为 400~500 毫秒, 后者为 600~1000 毫秒, 但若实质性肿物中心液化,  $T_1$  也可长达 600 毫秒以上<sup>[25, 26]</sup>。

6. 胰腺疾病的诊断: 胰腺炎的  $T_1$  呈普遍性增加, 可达 275~300 毫秒, 局部可观察到外形不规则的肿块<sup>[27]</sup>。

7. 四肢疾病的诊断: NMR 显象对四肢的检查有较高的空间分辨率, 可清晰地显示肌肉、肌腱、肌膜、皮下脂肪以及神经、血管等软组织的结构, 可发现膝关节炎、风湿性关节炎的改变, 也可观察抗炎治疗的反应。因此 NMR 显象也是研究各种药物疗效的安全方法,

8. 研究能量代谢过程<sup>[4]</sup>: 由于生物体内代谢与磷酸肌酸和三磷酸腺苷有关, 用  $^{31}\text{P}$  成象和定域核磁共振波谱仪分析, 可直接获得研究体内代谢过程的资料。如测得体内二磷酸腺苷和无机磷增多, 则表明代谢功能降低。

9. 测定血液流速<sup>[4]</sup>: 无需插管在几分钟内就可测得血液流速。对血管内 2mm 大小的脂肪沉积, 能清晰地显示。为血液流变学的研究, 提供一个良好的检测手段:

10. 移植器官的监测: 监测移植器官的三磷酸腺苷, 若三磷酸腺苷增高, 则表明移植器官的活力高, 若降低, 则表明移植器官可能有缺血或坏死。

### 三、几种医学成象方法的比较

目前医学成象方法较多, 各有其优缺点:

1. 普通 X 线摄影: 这是沿用已久的摄影方法, 但目前仍在成象技术上占主要地位。其优点是价廉、方便。其缺点是受检者接受电离辐射, 图象的分辨率也低。

2. 超声断层摄影: 该种装置比 X 射线装置便宜, 且安全无害, 对心、肝和妊娠的诊断价值较大。但其灵敏度和分辨率较差。

3. 热象图: 是利用生物组织放出的红外辐射获得图象的方法。其应用范围有限, 仅用来诊断乳腺癌、皮肤肿瘤和观察甲状腺的大小。

4. X 线 CT: 比起上述各法, 灵敏度和分辨率大大提高, 摄影速度亦快, 1 帧图象只需 2~5 秒钟。但装置昂贵。只能获得解剖学图象, 而且又只能从一个方向进行断层。此外, 受检者也接受电离辐射。

5. 核医学显象:  $\gamma$  照相和 SPECT 不仅可获得动态图象, 而且还可获得断层图象。正电子 CT 除能获得解剖学图象外, 还能获得体内代谢和生理学信息, 这是其它成象技术所不及之处。但这种技术与 X 线成象技术一样, 病人也接受电离辐射。

6. NMR 显象: NMR 显象的优点是: ①对机体无害, 无电离辐射, 稳定磁场和射频磁场的强度, 都远低于规定的允许强度。自临床应用以来, 尚未发现有明显损伤<sup>[28]</sup>; ②无需改变病人体位, 可通过调节磁场实现多方向摄影, 可获得横断面、矢状面和冠状面断层图象; ③可获得体内生化和生理学信息, 用来研究生理功能和代谢过程; ④可获得质子密度  $\rho$  和弛豫时间  $T_1$ 、 $T_2$  三个特性参数, 利用某一参数或某些参数结合获得图象, 比 X 线 CT 采用单一物理参数所得到的图象分辨率高。其缺点是: ①成象时间较长, 一帧图象需 1~5 分钟, 比 X 线 CT 成象慢, 这是由于信号弱、噪音大所致; ②骨组织不能成象; ③植有金属假体者, 由于磁场感应电流能使金属假体产热, 使人感到不适, 故禁做此种检查。

### 四、禁忌症

自 NMR 显象应用以来, 全世界已检查千余人次, 迄今尚未发现不良影响, 但亦不能完全排除其危险性。可能发生危险的来源是高强度磁场、射频磁场和梯度磁场。虽然目前使用的装置, 磁场强度是允许范围内的, 但磁场的快速变化, 可在体内产生感应电流, 这种感应电流可能会产生一些不良生理反应, 如出现室性心律不齐等。因此, 目前对下列疾病禁做此

项检查:

1. 装有心脏起搏器的病人, 由于磁场能破坏起搏器的电子控制, 并干扰导联电传导, 造成起搏器失灵, 故禁做此项检查。

2. 新近发生心肌梗塞的病人, 由于心肌对电脉冲改变非常敏感, 故应尽量避免 NMR 检查。

3. 癫痫病人, 有人认为射频脉冲会诱发癫痫发作, 但也有人检查癫痫病人而未诱发者, 认为不一定能诱发癫痫发作, 不过仍需慎重。

4. NMR 的生物学效应尚在观察中, 故暂不用于妊娠妇女。对育龄妇女应遵循10日法则, 月经来潮十天后不宜检查。

NMR显象无疑是一种优秀成象技术, 临床初步试用, 已取得了满意的效果。从目前的进展来看, 是很有前途的。当前研究的方向是研制超导磁体, 以便提高磁场强度, 提高信噪比, 缩短成象时间; 开发多核成象技术和多层断层方法; 研究和改善磁场的均匀性, 以提高空间分辨率。

### 参 考 文 献

1. Bloch F et al : Phys Rev 69 : 127, 1964.
2. Purcell EM et al : Phys Rev 69 : 37, 1964.
3. Young IR et al : J Comput Assist Tomogr 6 : 1, 1982.

4. 佐久间贞行 : 诊断と治疗 70 : 29, 1982.
5. Damadian R et al : Science 194 : 1430, 1976.
6. Lauterbur PC : Nature 270 : 722, 1973.
7. Hinshaw WS : J Appl Phys 47 : 3709, 1973.
8. Kumar A et al : J Magn Reson 18 : 68, 1975.
9. Mansfield P et al : Br J Radiol 51 : 921, 1978.
10. Hawkes RC et al : J Comput Assist Tomogr 4 : 577, 1980.
11. 西川润一 ほか : 核医学 20 : 1060, 1983.
12. Alfidi RJ et al : Radiology 143 : 175, 1982.
13. 野辺地笃郎ほか : 临床放射线 28 : 51, 1983.
14. 乌居一郎 ほか : 核医学 21 : 1181, 1984.
15. 油井信春 ほか : 核医学 21 : 1180, 1984.
16. Ross RJ et al : Radiology 142 : 195, 1982.
17. Brady J et al : Radiology 144 : 549, 1982.
18. 西川润一 ほか : 核医学 21 : 1180, 1984.
19. 小野修一 ほか : 核医学 21 : 1175, 1984.
20. 吉川宏起 ほか : 核医学 21 : 1176, 1984.
21. Doyle FE et al : AJR 138 : 193, 1982.
22. Crooks LE et al : Radiology 146 : 123, 1983.
23. Heneghan MA et al : Radiology 143 : 138, 1982.
24. 西川润一ほか : 核医学 21 : 1037, 1984.
25. Hedring H et al : Radiology 146 : 425, 1983.
26. Moon KL Jr et al : Radiology 147 : 155, 1983.
27. Smith FW et al : Radiology 142 : 677, 1982.
28. 池平博夫 ほか : 核医学 20 : 249, 1983.
29. 饭冶 武 : 临床放射线 27 : 541, 1982.

## 肝摄取放射性胶体和肝胆显象剂不一致 的可能原因及其临床意义

华西医科大学附一院 管昌田综述

上海医科大学附属中山医院 赵惠扬审

放射性胶体肝显象和放射性肝胆制剂(如<sup>131</sup>I-玫瑰红和<sup>99m</sup>Tc-IDA的衍生物)肝胆显象是临床广泛应用的常规诊断方法。前者借助于Kupffer氏细胞的吞噬作用, 后者借助于肝细胞的摄取和分泌。一般认为, 网状内皮细胞和

肝细胞在肝内的分布是一致的。虽然它们有不同的功能, 但在疾病过程中, 通常均被累及, 一种细胞的功能降低, 另一种细胞的功能亦同时降低。因此, 两种显象方法所得肝脏影象有高度的一致性, 对肝实质的局限性缺损有相似