Om Magnetkameran, Magnetic resonance imaging, MRI

Jan Boman

Nobelpriset i medicin för år 2003 tilldelades Paul C. Lauterbur och Peter Mansfield för deras bidrag till utvecklingen av magnetresonanstomografi (magnetkameran). Detta är en metod att avbilda inre organ i människokroppen som är mycket effektiv för diagnostik vid många sjukdomar samtidigt som den är skonsam och (så vitt man vet) helt ofarlig för patienten. Användning av magnetkamera har snabbt blivit rutin inom sjukvården. Men hur fungerar magnetkameran?

Protonen, väteatomkärnan, har spinn och laddning, alltså ett magnetiskt moment. En magnet som befinner sig i ett yttre magnetfält strävar att ställa in sig parallellt med fältet; ett välkänt exempel är kompassnålen. Detta innebär att olika lägen relativt det yttre fältet svarar mot olika lägesenergi för magneten. För protonen medför kvantmekanikens lagar att endast vissa diskreta energinivåer är möjliga; eftersom protonen har spinn $s = 1/2$ finns i själva verket endast $2s+1 = 2$ möjliga energinivåer. När protonen hoppar mellan lägena avger den eller tar emot ett energikvantum i form av elektromagnetisk strålning. Energidifferensen ΔE mellan lägena är proportionell mot magnetfältets styrka B, d.v.s. $\Delta E = \kappa B$ för någon konstant κ. Vidare är strålningens frekvens ν proportionell mot energidifferensen, $\Delta E = h\nu$, där h är Plancks konstant. Alltså gäller

$$h\nu = \kappa B, \tag{1}$$

d.v.s. strålningens frekvens är proportionell mot magnetfältets styrka. Följden är att om man bestrålar ett objekt med monokromatisk strålning, så kan denna absorberas av protonerna endast om fältstyrkan B överensstämmer med frekvensen ν enligt formeln (1). Detta kallas för resonans, närmare bestämt kärnspinnresonans, på engelska *nuclear magnetic resonance,* NMR. Resonansen är ytterst skarp, ett faktum som har fått tillämpningar för olika mätändamål. Med de mycket starka magnetfält som man använder i magnetkameran (upp till 2 tesla, vilket är mer än 20 000 gånger starkare än det jordmagnetiska fältet) hamnar resonansen inom radions ultrakortvågsområde; närmare bestämt är frekvensen 42,6 B MHz, där B är fältstyrkan i tesla.

Enligt kvantmekaniken utför protonens spinn i magnetfältet en precessionsrörelse, så kallad Larmorprecession, liksom en vanlig snurra precesserar under inverkan av tyngdkraftens vridmoment. Larmorprecessionens frekvens överenstämmer med den resonansfrekvens som bestäms av (1).

Om man till det starka grundfältet B_0 adderar ett mycket svagare (i rummet) lineärt varierande fält $B_1(x)$, så kommer ytorna för konstant fältstyrka $B = B_0 + B_1$ med god approximation att vara plan. Monokromatisk inkommande strålning kan då absorberas endast på ett plan, det plan på vilket fältstyrkan stämmer med strålningens våglängd. Protoner exciteras i stort antal på detta plan, eller snarare förstås i en tunn, plan skiva. Efter att man stängt av den inkommande strålningen faller protonerna åter ned till sin ursprungliga energinivå och utsänder därvid en strålning som kan uppfångas och mätas. Noggrannare beskrivet, om den inkommande strålningen är cirkulärpolariserad med sitt magnetfält roterande i ortogonalplanet till B-fältet, så kommer de exciterade protonerna att Larmorprecessera i fas med varandra. Protonernas precessionsrörelse ger därmed upphov till ett roterande magnetfält som inducerar en ström i en mätspole som omger det undersökta området. Strömstyrkan i mätspolen ger upplysning om den totala protonmängden i skivan, alltså väsentligen integralen av protonkoncentrationen över planet. Med andra ord: om L betecknar planet och $f(x)$ är protonkoncentrationen i punkten $x = (x_1, x_2, x_3)$, så kan man mäta ytintegralen $\iint_L f\,dS$. Genom att göra en sådan mätning för ett stort antal val av fältet B_1 kan man alltså i princip mäta $\iint_L f\,dS$ för "alla" plan L. Det är sedan länge välkänt hur funktionen f kan beräknas ur dessa data. Eftersom protonkoncentrationen — väsentligen detsamma som vattenhalten — är olika i olika slags vävnad kan kännedom om f användas för att framställa bilder av objektet.

Detta var i stort sett vad Lauterbur gjorde 1972. Hans objekt var, åtminstone i ett fall, en nektarin, och såväl datainsamlingstid som beräkningstid var avsevärda, tillsammans cirka tjugo minuter.

Funktionen $L \mapsto \iint_L f\,dS$, definierad på mängden av plan i $\mathbf{R}^3$, kallas för (tredimensionella) Radontransformen för funktionen f. Radontransformen brukar betecknas med R, varvid alltså $Rf(L) = \iint_L f\,dS$. Låt mig kort påminna om hur f återvinnes från Rf. Om $g(L)$ är en funktion på mängden av plan så definierar man funktionen R^*g som den funktion på $\mathbf{R}^3$ vars värde i punkten x är lika med medelvärdet av $g(L)$ taget över alla plan genom punkten x. Det är ganska lätt att inse att R^*Rf är lika med faltningen av f med Newtonkärnan $2/|x|$, d.v.s. $R^*Rf(x) = 2\int f(x-y)|y|^{-1}dy$. Om Δ betecknar Laplaceoperatorn så följer nu genast att inversionsformeln för R i tre dimensioner kan skrivas

$$f(x) = -\frac{1}{2\pi}\,\Delta R^*Rf(x).$$

Motsvarande problem i två dimensioner, där man känner integralen av den sökta funktionen över alla linjer i ett plan, är den matematiska basen för den så kallade datortomografin. Detta problem löstes av österrikaren Johann Radon år 1917.

Intressant nog har varken Lauterbur eller Allan Cormack (delat Nobelpris 1979 för datortomografi) känt till Radons formler på 1960-talet då de gjorde sina arbeten. Bägge har beskrivit hur de frågade matematiker om problemet utan att få användbara svar. Å andra sidan vet vi att Fritz John bidrog till att uppväcka Radons resultat ur glömskan genom sin bok *Plane waves and spherical means* år 1955.

Under slutet av 1970-talet lyckades Mansfield förkorta datainsamlingstiden vid MRI till några tiotal millisekunder. Metoden var ett raffinerat val av sekvenser av exciterande pulser i kombination med variation av gradientfältet B_1. Att förklara hur detta fungerar skulle föra en smula för långt, men jag ska ändå försöka säga något om detta utan att införa en stor begreppsapparat. Antag att man, innan B_1-fältet har slagits på, insänder en strålningspuls med frekvens anpassad till B_0. Då exciteras protoner i stort antal i hela det undersökta området. Jag nämnde nyss att man kan utforma den exciterande pulsen så att de exciterade protonerna Larmorprecesserar i fas med varandra. I detta ögonblick ($t = 0$) slår man på gradientfältet B_1. Eftersom fältstyrkan nu är en affin funktion av x, säg $|B(x)| \approx \text{konstant} + \langle \xi, x\rangle$ för något $\xi \in \mathbf{R}^3$, och därmed detsamma gäller resonansfrekvensen, så kan vi anta att resonansfrekvensen, Larmorfrekvensen för en proton som befinner sig i punkten x kan skrivas $\omega_0 + a\langle \xi, x\rangle$, där ω_0 är resonansfrekvensen som svarar mot B_0 och $a > 0$. På varje fixt plan $\langle \xi, x\rangle =$

konstant kommer protonerna att precessera i fas med varandra även för $t > 0$ (under något hundratal millisekunder) och därmed åstadkomma ett roterande magnetfält, men rotationsfrekvensen blir olika på olika plan. Bidraget vid tiden t till strömmen i mätspolen från protonerna som befinner sig i punkten x kommer därmed att vara proportionellt mot (realdelen av)

$$e^{it(\omega_0 + a\langle \xi, x\rangle)}e^{-t/T},$$

där T är en relaxationskonstant. Om protonkoncentrationen är $f(x)$, så kan den totala strömstyrkan i mätslingan därför skrivas som en konstant gånger

$$e^{-t/T}e^{it\omega_0}\int f(x)e^{ita\langle \xi, x\rangle}dx.$$

Integralen i detta uttryck är den tredimensionella Fouriertransformen av $f(x)$ evaluerad i punkten $-ta\xi$. Genom att eliminera den högfrekventa "bärvågen" $e^{it\omega_0}$ och därefter sampla värdet av integralen vid ett antal olika t-värden och variera ξ kan man bestämma Fouriertransformen av f. En invertering av Fouriertransformen ger till sist $f(x)$.

Man kan också mäta konstanten T, och den har diagnostiskt intresse, eftersom T har olika värde för protoner som sitter i olika kemiska föreningar.

En ytterligare effektivisering av datainsamlingen är att kombinera de två ovannämnda metoderna. Med hjälp av ett lineärt varierande B_0-fält och en inkommande strålningspuls exciterar man först protoner på ett fixt plan L. Sedan fortsätter man som i föregående stycke med ett antal olika B_1-fält. På så sätt kan man mäta den tvådimensionella Fouriertransformen av protonkoncentrationen på planet L.

Resonansfrekvenser för protoner som befinner sig i olika slags molekyler skiljer sig en aning, eftersom närbelägna atomer bidrar något till magnetfältet. Detta kallas på engelska för *"chemical shift"*. Förskjutningen i frekvens är ett fåtal milliondelar (ppm), mätt i relativ frekvens. I ett spektrum över ett intervall av några få ppm brukar man tydligt urskilja fem eller fler resonanstoppar, som kan identifieras som härrörande från kända kemiska föreningar. Detta faktum har sedan länge utnyttjats av kemister för analyser och strukturbestämningar. Cancervävnad brukar innehålla höjd eller sänkt koncentration av vissa ämnen. Ett magnetresonansspektrum är därför ofta ett värdefullt komplement till den vanliga MRI-undersökningen vid cancerdiagnoser. Genom så kallad selektiv excitation, som åstadkoms med hjälp av en lämplig följd av exciterande pulser och gradientfält, kan man också lokalisera den spektrala informationen till ett avgränsat område i rummet.

Var kan man lära sig mer om MRI? Ingen alldeles lätt fråga! Jag har konsulterat åtskilliga böcker i ämnet, men det är enligt min mening långt ifrån lätt att finna de grundläggande fysikaliska och matematiska principerna för MRI i dessa böcker. Mest upplysande har jag funnit *Introduction to Nuclear magnetic Resonance Spectroscopy* av Paul T. Callaghan, Oxford University Press, 1991. För elementa om kärnspinnresonans rekommenderar jag Feynman Lectures on Physics, volym II, kapitel 35.