

# 基于高温超导量子干涉仪的超低场核磁共振成像研究\*

王宁 金贻荣<sup>†</sup> 邓辉 吴玉林 郑国林 李绍 田野 任育峰 陈莺飞 郑东宁

(中国科学院物理研究所, 北京 100190)

(2012年4月6日收到; 2012年5月14日收到修改稿)

对基于高温超导量子干涉仪的低场核磁共振成像进行了较为系统的探索. 首先对低场核磁共振系统进行了改进和完善, 使得装置能够用于成像实验. 在此基础上进行了一维、二维成像实验并取得了成功. 二维成像分别采用了直接背投影成像法和傅里叶变换重建法. 采用直接背投影方法成功获得了不同水样品分布的图形并与实物符合较好, 同时还尝试对生物样品如青椒和芹菜的切片进行了成像, 也得到了符合原物的二维投影像. 尝试用傅里叶变换法对水样品进行成像, 得到的图形能够显示样品轮廓, 但信噪比偏低. 对两种二维成像方法进行了比较和讨论.

**关键词:** 超导量子干涉仪, 超低场核磁共振成像

**PACS:** 33.15.Vb, 67.30.er, 85.25.Dq

## 1 引言

核磁共振 (nuclear magnetic resonance, 简记为 NMR) 技术及核磁共振成像 (magnetic resonance imaging, 简记为 MRI) 技术目前已经成为研究物质分子结构和组织成像最重要的手段之一, 广泛应用于物理、化学、生物和医学等领域. 随着医疗技术的发展, 对 MRI 图像的质量和功能、成像速度、设备的普及率等方面都提出了更高的要求. 传统的核磁共振中采用法拉第电磁感应方法获得的 NMR 信号正比于磁场的平方, 在过去的几十年里, 主流的 NMR 和 MRI 技术一般是朝着越来越高的磁场方向发展, 尽管磁场的增强会带来更短的  $T_1$ 、更高的 RF 功率积累等后果. 虽然增强磁场会显著提高谱的信噪比, 由此提高图像的“对比度”, 降低图像噪声, 但信噪比的提高并不能改进图像的分辨率. 根据 Lauterbur<sup>[1]</sup> 提出的一维 MRI 空间分辨率

计算公式:

$$\Delta z = 2\pi\Delta f/\gamma G_z, \quad (1)$$

这里  $\Delta f$  代表在没有梯度场时, 由磁场不均匀性引起的谱线线宽,  $\gamma$  为旋磁比,  $G_z$  是用作频率编码的梯度磁场梯度, 它的作用是将谱线拉开成一个带. 可见要获得更精细的核磁共振图像, 需要尽可能降低磁场的均匀性, 同时提供更高的梯度磁场. 而随着磁场的增强, 在同样的相对磁场均匀度下, 磁场的均匀性更大, 并且提供更高梯度场需要更复杂、昂贵、大体积的线圈. 此外, 当病人身体上/内有磁性或金属物体 (例如植入物) 时, 一方面由于磁化率不均将会造成磁化率伪影, 另一方面, 在 1.5 T 或更高磁场的核磁共振扫描仪上, 金属物体对病人来说本身存在安全隐患. 使用金属探针进行图像辅助的活组织检查在高场核磁共振装置下也是无法进行的<sup>[2]</sup>.

上述这些问题在低场 NMR 技术中可以得到有效的克服. 在约  $\mu\text{T}$  量级的磁场下, NMR 谱的线

\* 国家自然科学基金 (批准号: 11104333, 11161130519, 10974243) 和国家重点基础研究发展计划 (批准号: 2011CBA00106, 2009CB929102) 资助的课题.

<sup>†</sup> E-mail: jyr-king@iphy.ac.cn

宽可以达到约 1 Hz<sup>[3]</sup> 甚至更小<sup>[4,5]</sup>. 并且在低场下由于磁化率不均或金属中的涡流引起的局部磁场不均完全可以忽略, 地磁场量级的磁场强度对病人而言也是绝对安全的. 与高场 MRI 技术相比, 低场 MRI 还有一个显著的优势在于造价低廉而易于普及. 在低场 NMR 技术中用到的磁场均可以用普通的铜线圈来产生, 并且由于共振信号的频率处在中低频范围, 信号的放大、采集和处理都更加方便.

低场 NMR 技术面临的主要问题是信号强度小, 信噪比难以提高. 增加信噪比的方法可以从两方面来考虑: 一是提高样品的极化程度, 二是使用更高灵敏度的磁探测器件对信号进行收集. 过去在提高样品的极化程度上产生出一些技术, 如光泵方法、瞬态磁场非平衡极化、分离极化磁场和测量磁场等<sup>[6]</sup>. 现在的超低场核磁共振使用最多的是加预极化场的方法来提高样品信号.

超导量子干涉仪 (superconducting quantum interference device, 简记为 SQUID) 由于其极高的磁场灵敏度和非常宽的频率响应范围 (dc 约 10<sup>9</sup> Hz), 用来作为超低场核磁共振的探测器是非常理想的选择. 近十几年来基于 SQUID 的超低场核磁共振方面的研究受到广泛关注, 研究成果也是丰富多彩. 例如伯克利大学的 Clarke 小组在 NMR 信号的获取以及成像方面做出了重要贡献<sup>[7]</sup>; 美国 Los Alamos 的研究小组利用多通道的低温 SQUID 实现了人体头部断面成像等. 而且一些研究组正在研究将人体大脑的核磁共振图像和脑磁图结合起来同时进行测量, 有利于分析脑功能. 德国 Jülich 的研究小组在地磁场无屏蔽环境中实现了低场 NMR 信号的获得; 台湾的研究小组利用链接了肿瘤抗体的磁性纳米粒子与肿瘤细胞结合后做对比成像, 为肿瘤的早期发现提供了一种可能性; 中国科学院上海微系统与信息技术研究所用磁补偿的方法对地磁场和外界干扰进行补偿, 使低场核磁共振在没有屏蔽的环境中能顺利工作, 这又进一步拓展了低场核磁共振的应用范围<sup>[11]</sup>. 基于 SQUID 的超低场核磁共振研究中大多数使用低温超导体 SQUID, 与高温超导体 SQUID 比较, 它的灵敏度更高, 噪声水平更低, 而且由于采用梯度计探测线圈工作也更稳定. 但是高温超导体 SQUID 使用方便, 且成本低廉, 对于普及应用来说具有一定

的意义.

本文将展示我们在基于高温超导体 dc-SQUID 的低场 MRI 技术上的一些实验探索. 实验中采用了高温超导体 dc-SQUID 作为探测器, 同时结合了电磁感应方法来提高信号的耦合效率. 为了进行成像实验, 我们还设计了  $x, y, z$  三方向的梯度线圈和交流脉冲线圈. 最终成功地获得了水样品的一维和二维 MRI 图像.

## 2 实验装置

超低场核磁共振的线圈系统和 SQUID 探头安置在磁屏蔽间中, 而电源、脉冲序列发生器、信号测量与数据采集、SQUID 控制电路等电子系统则安置在屏蔽间外. 该屏蔽间由厚度分别为 1, 4, 10 mm 的单层坡莫合金、单层铜和单层软铁组成, 内部尺寸为 2.4 m × 2.4 m × 2.4 m, 外部尺寸为 3 m × 3 m × 3 m, 在 0.01 Hz 频率下屏蔽因子约为 12, 在 100 Hz 以上可以达到  $\geq 2 \times 10^3$ <sup>[12]</sup>.

目前建立的用于 MRI 实验的装置是在以前的直接耦合系统<sup>[10]</sup>基础上改进而来的. 改进中我们参考了文献<sup>[13]</sup>的实验方法, 并针对我们的系统进行了新的尺寸设计和参数优化. 改进后的装置描述及所获得的 NMR 谱测量结果在过去的工作<sup>[14]</sup>中已有报道, 在这里我们针对 MRI 实验做进一步的设计细节介绍.

图 1 是屏蔽间内线圈系统的示意图. 系统的改进主要包括三个方面: 第一, NMR 信号的耦合/拾取方式由原来的 SQUID 直接耦合改为由接收线圈 (pick-up coil), 输入线圈 (input coil) 和电容组成的 LCR 回路来传递信号, 而且 SQUID 与输入线圈被放置在一个多层坡莫合金的屏蔽桶内, 在无磁杜瓦中进行冷却, 以防止外加磁场对其进行干扰; 与以前采用 SQUID 直接耦合测量信号的方式比较, 优势在于增加了信号的耦合效率, 而且减小了极化场对 SQUID 的干扰, 降低了噪声; 第二, 为了进行二维和选层 MRI 实验, 在原来  $z$  方向梯度线圈基础上加入了  $x, y$  方向的梯度线圈, 同时还增加了一对交流脉冲线圈用于对核磁矩进行再聚焦; 第三, 为了获得更高的谱信噪比, 我们还重新绕制了一个更大的螺线管用于产生极化磁场. 改进后系统的信噪比有了显著的提高, 相同条件下提高约 15 倍左右.

表 1 给出了屏蔽间中磁场系统所用线圈的类型和详细尺寸.

系统的时序控制、测量和数据采集都是通过计算机控制完成. 计算机控制两台仪器: SQUID 电路和多路触发器 (SRS DG645), 在信号产生并进行数据采集的时候由计算机控制 SQUID 电路进行 reset 的操作, 另外计算机控制多路触发器的多个通道输出矩形脉冲, 然后这些脉冲再分别去触发信号发生器 (NF WF1974)、数据采集卡 (data acquisition, 简记为 DAQ)、MOS 开关和多个继电器进行工作. 在信号传递回路中串联有两个继电器, 其目的是隔绝极化场开关时耦合到接收线圈的信号对 SQUID 的干扰. 在不进行信号测量时断开回路, 当测量开始时连通. 其他的继电器和 MOS 开关的作用都是控制加场和撤场时间.

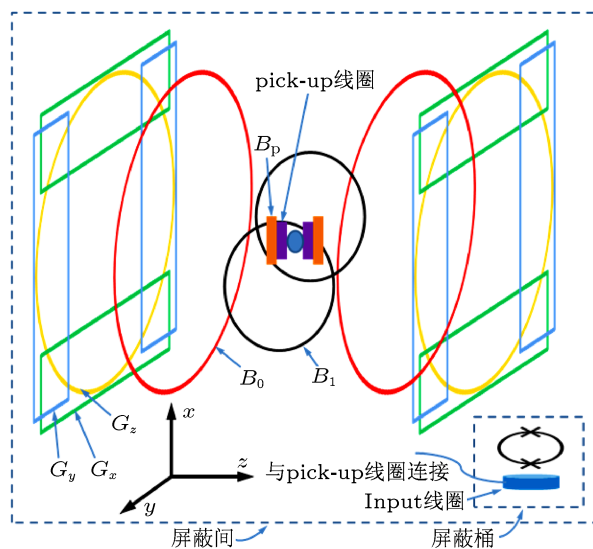


图 1 超低场核磁共振线圈系统示意图

表 1 各线圈详细参数列表

线圈功能	线圈类型	线径	匝数	尺寸, 电感, 电阻
极化线圈		0.8 mm	2800	$H = 52 \text{ mm}; \Phi_{in} = 55 \text{ mm}; \Phi_{out} = 90 \text{ mm}$ $L = 26 \text{ mH}; R = 9.6 \Omega$
pick-up 线圈		0.8 mm	870	$H = 30 \text{ mm}; \Phi_{in} = 35 \text{ mm}; \Phi_{out} = 54 \text{ mm}$ $L = 6.3 \text{ mH}; R = 2.2 \Omega$
Input 线圈		0.2 mm	700	$H = 2 \text{ mm}; \Phi_{in} = 5 \text{ mm}; \Phi_{out} = 10 \text{ mm}$ $L = 27 \mu\text{H}; R = 12.7 \Omega$
测量线圈	亥姆霍兹线圈对	0.5 mm	60	$\Phi = 600 \text{ mm}$
脉冲线圈		0.5 mm	40	$\Phi = 280 \text{ mm}$
梯度线圈 ( $\partial B_z / \partial z$ )	麦克斯韦线圈对	0.5 mm	20	$\Phi = 600 \text{ mm}$
梯度线圈		0.5 mm	20	$a = 310 \text{ mm}$ $b = 155 \text{ mm}$ $c = 590 \text{ mm}$ $d = 580 \text{ mm}$
$\partial B_z / \partial y$				
$\partial B_z / \partial x$				

### 3 结果和讨论

首先我们尝试进行一维 MRI 实验, 即只施加一个梯度场  $G_z$ . 样品为两个直径 10 mm 的水柱, 如图 2 所示.

如果沿  $z$  轴加一均匀梯度场, 按照线性梯度效应, 从所测量到的频谱来看会出现两个峰, 每个峰对应一个水圆柱的信号, 两个峰中心相距的宽度满足公式  $\Delta\omega = G_z \gamma d$ , 并且每个峰的展宽也应与圆

柱的直径相对应.

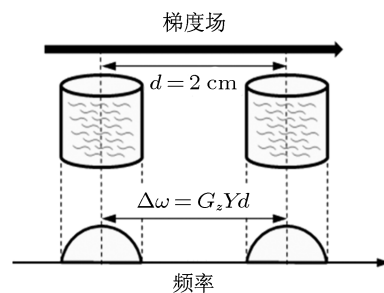


图 2 一维成像实验示意图

图 3 是我们为一维成像设计的脉冲序列, 其中测量场  $B_0$  和梯度场  $G_z$  是一直施加的, 快速关闭极化场  $B_p$  后产生自由进动衰减 (free inductance decay, 简记为 FID) 信号, 因为梯度场的存在消减了磁场的均匀度, 所以 FID 信号迅速衰减, 过 0.5 s 后基本衰减到 0, 这时施加一个  $\pi$  脉冲磁场进行磁矩再聚焦, 之后开始采集 1 s 的自旋回波信号.

图 4(a) 所示是在不同梯度场大小下获得的一维成像结果. 可以看出, 随着梯度场的增加, 两个峰分开的距离增大, 同时峰的展宽也变得越大. 如果观察峰值中心的距离和所加梯度场的关系, 如图 4(b) 所示, 可以看出它们之间存在很好的线性关系, 表明我们的低场核磁系统在成像实验上满足线性梯度效应, 这为二维成像实验的进行提供了

支持.

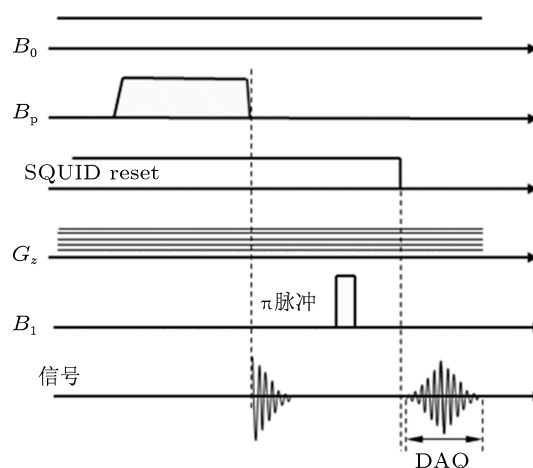


图 3 进行一维成像实验时所使用的脉冲时序示意图

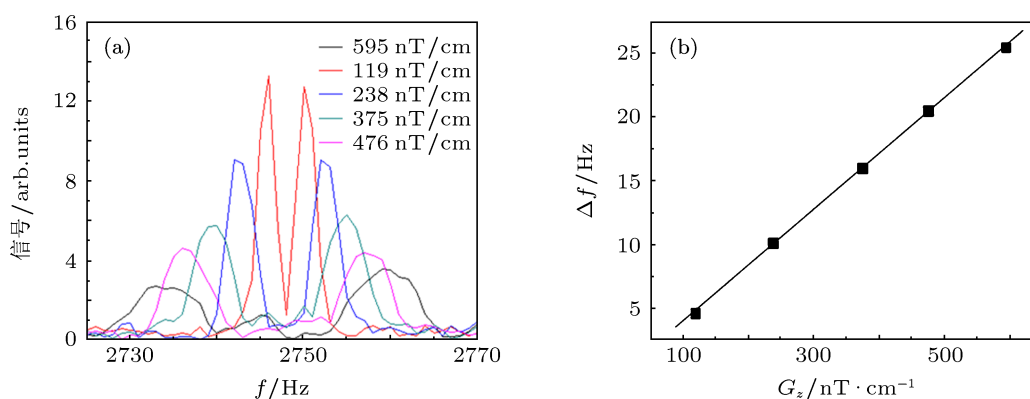


图 4 一维成像实验结果 (a) 不同梯度下获得的双水柱样品 NMR 谱; (b) 谱峰分离间距与梯度大小的关系 (黑方块为测量值, 黑线为拟合结果)

根据第一节介绍, 我们知道增强梯度场强度可以提高 MRI 的空间分辨率. 但从图 4(a) 中还可以看出随着梯度的增强, 峰的高度是逐渐降低的. 这一方面是由于峰的展宽所致, 另一方面则是源于梯度场本身相当于一个不均匀场, 它将影响到核磁矩 FID 的特征时间  $T_2^*$ :

$$1/T_2^* = 1/T_1 + 1/T_2 + \gamma \Delta B, \quad (2)$$

这里  $T_1$  为纵向弛豫时间,  $T_2$  为横向弛豫时间,  $\Delta B$  为磁场不均匀度. 随着不均匀场的增强,  $T_2^*$  迅速缩短, 导致测得的 FID 信号或 spin-echo 信号减小. 因此增强梯度提高空间分辨率的同时, 也将导致信噪比的下滑. 为此需要对梯度场强度做一个折中选择, 最终选择  $G_z = 476 \text{ nT/cm}$  作为二维成像所用的梯

度值, 这个梯度强度下谱的信噪比没有显著的下降, 根据 (1) 式可以估算出空间分辨率  $\Delta z$  约 3 mm.

在上述一维成像实验基础上, 我们进一步开展二维成像实验. 由于背投影成像方法在算法上较为简单, 首先选择它来实现二维成像. 为此, 我们需要获得等角度间隔的不同投影方向的一维成像谱, 然后将这些谱做背投影叠加 [15]:

$$\rho(x, y) = \sum_{i=1}^m P(r_i, \phi_i) \Delta \phi, \quad (3)$$

这里  $\rho(x, y)$  表示核磁矩密度,  $P(r_i, \phi_i)$  表示在  $\phi_i$  方向上的投影,  $\Delta \phi$  为投影角度间隔. 背投二维成像的脉冲序列与一维成像基本相同, 不同之处在于二维成像需要同时施加两个方向的梯度  $G_y, G_z$ , 通过

调节二者的强度来形成不同的投影方向:

$$G(\phi) = G_z \cos \phi + G_y \sin \phi. \quad (4)$$

我们选择在半圆周上做 12 个投影方向, 即投影角度间隔  $\Delta\phi = \pi/12$ , 分别尝试了三种不同的水样品分布情况, 并成功获得了对应的背投影成像, 如图 5 所示.

从图 5 可以看出图像与原水柱分布符合得较好, 但是边缘比较模糊. 在四水柱情况下, 图像中水柱之间并没有完全分开. 导致这种现象的原因首先与实验设定的空间分辨率有关, 其次与谱的噪声有关, 在本不应有信号的地方仍有噪声信号出现, 叠

加之后构成一定的亮度. 最后, 直接背投影方法本身无法获得清晰的像, 在投影过程中, 物体外面的区域也会出现投影强度不为零的结果. 尽管如此, 作为一个探索性的实验, 背投影成像还是有意义的. 它的实现表明基于 SQUID 的低场核磁共振系统在成像方面是有潜力的. 目前该方法还有很大的改善余地, 例如, 针对背投影成像方法, 还可以引入滤波函数来避免样品外区域出现投影强度不为零的情况, 提高图像的边缘分辨率; 增加投影方向的数量也能够提高图像的分辨率. 这些改进将在以后的工作中逐步开展. 在成功获得水样品的二维背投影成像结果之后, 我们还尝试了对生物样品, 包括青

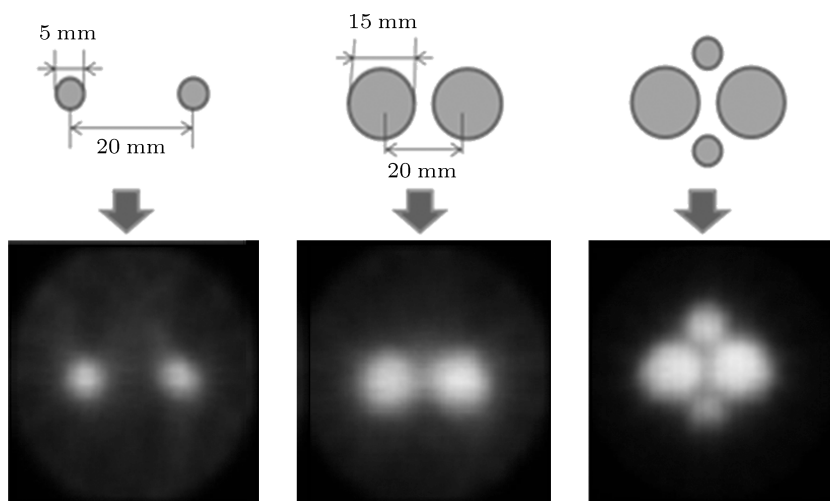


图 5 二维直接背投影, 上面为水样品分布示意图, 下面为对应的成像结果

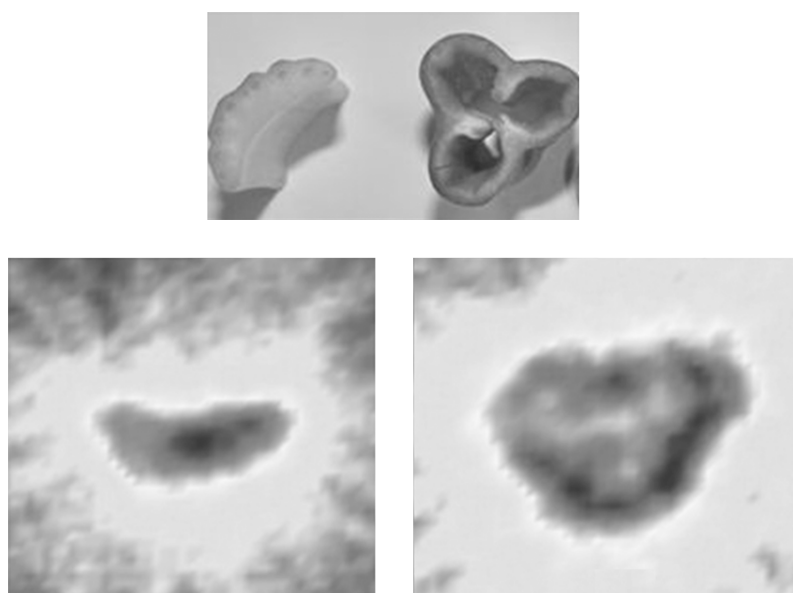


图 6 利用背投影成像对芹菜和青椒进行成像, 实物与图像对比

椒、芹菜等进行成像, 结果如图 6 所示, 图像与实物也符合得较好.

考虑到背投影成像存在的缺陷, 我们进一步尝试采用傅里叶变换方法进行成像. 与背投影方法相比, 傅里叶变换成像方法由于采样点均匀, 图像的高频成分和低频成分具有相同的精度, 噪声分布均匀, 因此可以较好地保留图形的轮廓和细节. 此外傅里叶重建理论上在样品外不会产生非零分量, 不会导致图形轮廓模糊. 但与直接背投影相比, 成像的时序控制和数据处理相对较为复杂. 我们所采用的脉冲序列如图 7 所示.

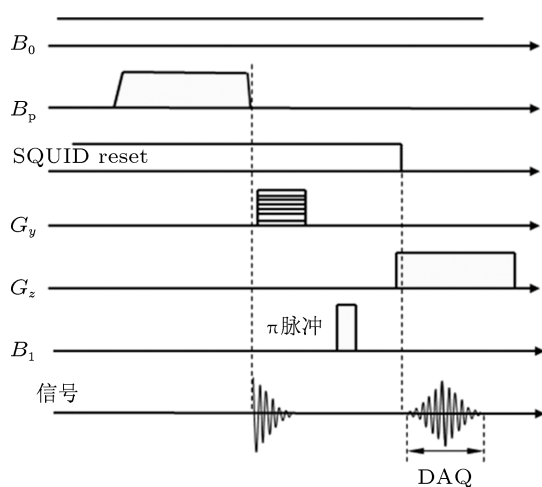


图 7 进行二维傅里叶成像实验时所使用的脉冲时序示意图

在这里  $G_y$  作为相位编码梯度, 只在核磁矩发展期施加; 而  $G_z$  作为频率编码梯度, 在数据采集过程中, 也就是检测期施加. 在获得一组不同  $G_y$  的 spin-echo 信号后, 将它们组合成一个二维矩阵 (这里不同的  $G_y$  梯度等效成以最大  $G_y$  值施加不同的时间) 并进行二维傅里叶变换 [16]:

$$S(\omega_1, \omega_2) = \int_{-\infty}^{\infty} dt_1 e^{-i\omega_1 t_1} \times \int_{-\infty}^{\infty} dt_2 e^{-i\omega_2 t_2} S(t_1, t_2), \quad (5)$$

其中

$$\omega_1 = \gamma y G_y, \quad \omega_2 = \gamma z G_z, \quad (6)$$

这里  $S(\omega_1, \omega_2)$  通过  $\omega$  与  $y, z$  坐标的变换关系可以对应到核磁矩的密度分布,  $S(t_1, t_2)$  则是时域信号

组合成的二维矩阵, 其中  $t_1$  对应  $G_y$  施加的时间,  $t_2$  对应  $G_z$  施加的时间, 也就是采样时间.

图 8 为对 4 水柱样品做傅里叶重建的成像结果, 图像较好地反映了样品的位置和形状的信息, 并且水柱之间也区分得比较清楚, 但是信噪比较前面直接背投影的结果要差. 究其原因, 在傅里叶变换重建的时序中, 相位编码梯度施加的过程中已经导致信号散相, 并且这种散相在  $\pi$  脉冲之后无法聚相, 因此导致额外的信号损失, 采样时的信噪比就下降了许多. 要克服这个问题, 主要的办法还是要进一步提高原始 FID 信号的信噪比, 此外还需进一步改进时序控制.

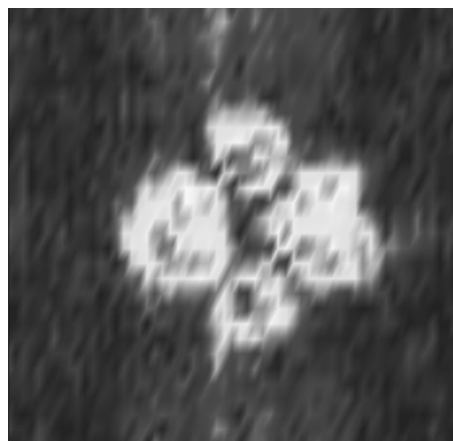


图 8 四水柱样品 (同图 5 中的第三种情形) 的傅里叶变换成像结果

## 4 结论

本文利用改进后的低场核磁共振系统进行了一维和二维成像的研究. 一维成像实验的进行验证了线性梯度效应的正确性, 为二维成像的进行奠定了基础. 在二维成像实验中, 分别采用了直接背投法和傅里叶成像法来进行. 在这两种方法中, 对样品的空间位置和形状可以较好地分辨. 不足之处在于: 利用直接背投法的图像的轮廓较为模糊, 而采用傅里叶成像的图像信噪比较差. 这可以通过提高信噪比和采用更科学的数据处理方法来做进一步改进.

- [1] Lauterbur P C 1973 *Nature* **242** 190
- [2] Mossle M, Han S I, Myers W R, Lee S K, Kelso N, Hatridge M, Pines A, Clarke J 2006 *J. Magnetic Resonance* **179** 146
- [3] Clarke J, Hatridge M, Moble M 2007 *Annu. Rev. Biomed. Eng.* **9** 389
- [4] Shahverdiev E M, Shore K A 2005 *Phys. Rev. E* **71** 016201
- [5] Wang J S, Feng J, Zhan M S 2001 *Acta Phys. Sin.* **50** 299 (in Chinese) [王继锁, 冯健, 詹明生 2001 物理学报 **50** 299]
- [6] McDermott R, Lee S K, ten Haken B, Trabesinger A H, Pines A, Clarke J 2004 *PNAS* **101** 7857
- [7] McDermott R, Kelso N, Lee S K, Moble M, Muck M, Myers W, Haken B T, Seton H C, Trabesinger A H, Pines A, Clarke J 2004 *J. Low Temperature Phys.* **135** 5
- [8] Magnelind P E, Gomez J J, Matlashov A N, Owens T, Sandin J H, Volegov P L, Espy M A 2011 *IEEE Trans. Appl. Supercond.* **21** 456
- [9] Liao S H, Huang K W, Yang H C, Yen C T, Chen M J, Chen H H, Horng H E, Yang S Y 2010 *Appl. Phys. Lett.* **97** 263701
- [10] Qiu L Q, Zhang Y, Krause H J, Braginski A I, Burghoff M, Trahms L 2007 *Appl. Phys. Lett.* **91** 072505
- [11] Qiu L Q, Zhang Y, Krause H J, Braginski A I, Burghoff M, Trahms L 2007 *Appl. Phys. Lett.* **91** 072505
- [12] Li S, Reng Y F, Wang N, Tian Y, Chu H F, Li S L, Chen Y F, Li J, Chen G H, Zheng D N 2009 *Acta Phys. Sin.* **58** 5744 (in Chinese) [李绍, 任育峰, 王宁, 田野, 陈莺飞, 李洁, 郑东宁 2009 物理学报 **58** 5744]
- [13] Yang H C, Horng H E, Yang S Y, Liao S H 2009 *Supercond. Sci. Technol.* **22** 045008
- [14] Wang N, Jin Y J, Li S, Ren Y F, Tian Y, Chen Y F, Li J, Chen G H, Zheng D N 2011 *J. Physics: Conference* Beijing, China, August 10-17
- [15] Connor C, Chang J, Pines A 1990 *Rev. Sci. Instrum.* **61** 1059
- [16] Zu D L 2004 *Magnetic Resonance Imaging* (Beijing: Higher Education Press) p69 (in Chinese) [祖栋林 2004 核磁共振成像学 (北京: 高等教育出版社) 第 69 页]

# Ultra-low field magnetic resonance imaging based on high T<sub>c</sub> dc-SQUID\*

Wang Ning Jin Yi-Rong<sup>†</sup> Deng Hui Wu Yu-Lin Zheng Guo-Lin  
Li Shao Tian Ye Ren Yu-Feng Chen Ying-Fei Zheng Dong-Ning

(*Institute of Physics, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China*)

(Received 6 April 2012; revised manuscript received 14 May 2012)

## Abstract

A systematic research on ultra-low field magnetic resonance imaging (MRI) is conducted based on high-T<sub>c</sub> dc-SQUID sensor. The coil system is first updated to reach the requirements of MRI experiment. After that one-dimensional and two-dimensional imaging are performed and images consistent well with original phantoms are obtained successfully. Two different methods are used to rebuild the image: direct back projection and Fourier transform reconstruction. Both of them can obtain the profile of water phantom. A comparative discussion between these methods is proposed: the Fourier transform method has a better profile, while the direct back projection has a better signal-to-noise ratio. Imaging of biological sample such as green pepper and celery is also performed, and it is consistent well with the physical object.

**Keywords:** superconducting quantum interference device, ultra-low field magnetic resonance imaging

**PACS:** 33.15.Vb, 67.30.er, 85.25.Dq

---

\* Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Grant Nos. 11104333, 11161130519, 10974243) and the National Basic Research Program of China (Grant Nos. 2011CBA00106, 2009CB929102).

<sup>†</sup> E-mail: jyr-king@iphy.ac.cn