الفصل الثاني والعشرون

التجاوب المغنطيسي النووي والتصوير بالتجاوب المغنطيسي

Nuclear Magnetic Resonance &
Magnetic Resonance Imaging

أهداف الفصل

- التعرف على مبدأ التجاوب المغنطيسي النووي
- التعرف على الانزياح الكيميائي ومبدأ مطيافية التجاوب
- التصوير بالتجاوب المغنطيسي
- التعرف على كيفية ترميز العضوية
- الأمان في التجاوب المغنطيسي
- التعرف على تصوير التجاوب المغنطيسي الوظيفي
- نشير إلى إضافة سلايد هنا للتعرف على أنواع المغنطة نظراً لحذف الفصل 21 الذي يمهد للرنين المغنطيسي

أهمية التجاوب المغنطيسي النووي

- التجاوب المغنطيسي النووي Nuclear magnetic resonance (NMR) ظاهرة سرعان ما أصبحت بعد اكتشافها أداة بحث فعالة في العديد من المجالات من الفيزياء إلى الكيمياء والكيمياء الحيوية.
- وهي أيضاً تقنية مهمة في التصوير الطبي وفي التحليل والبحث العلمي.

تأثير الحقل المغنطيسي في المادة

- ترتبط ظاهرة الـ NMR بالخصائص المغنطيسية (العزم المغنطيسي النووي والحقل المغنطيسي) للنكليونات في داخل النوى.
- تقسم المواد بحسب سلوكها بوجود حقل مغنطيسي إلى:

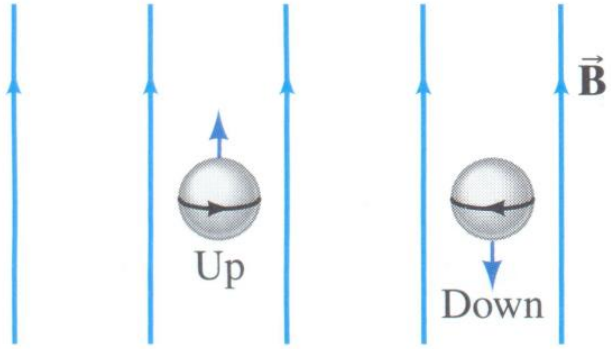
– حديدية المغنطة، مغنطتها شديدة في اتجاه الحقل وهي المعنية بالحقل المغنطيسي الذي يطبق في الرنين المغنطيسي وفي تشويش صور الرنين في حالة البدل السنية

– وموافقة المغنطة، مغنطتها ضعيفة وفي اتجاه الحقل وهي المعنية بالتجاوب المغنطيسي

– ومعاكسة المغنطة، مغنطتها ضعيفة ومعاكسة للحقل المغنطيسي وهي المعنية بالناقلية (الموصلية الفائقة)

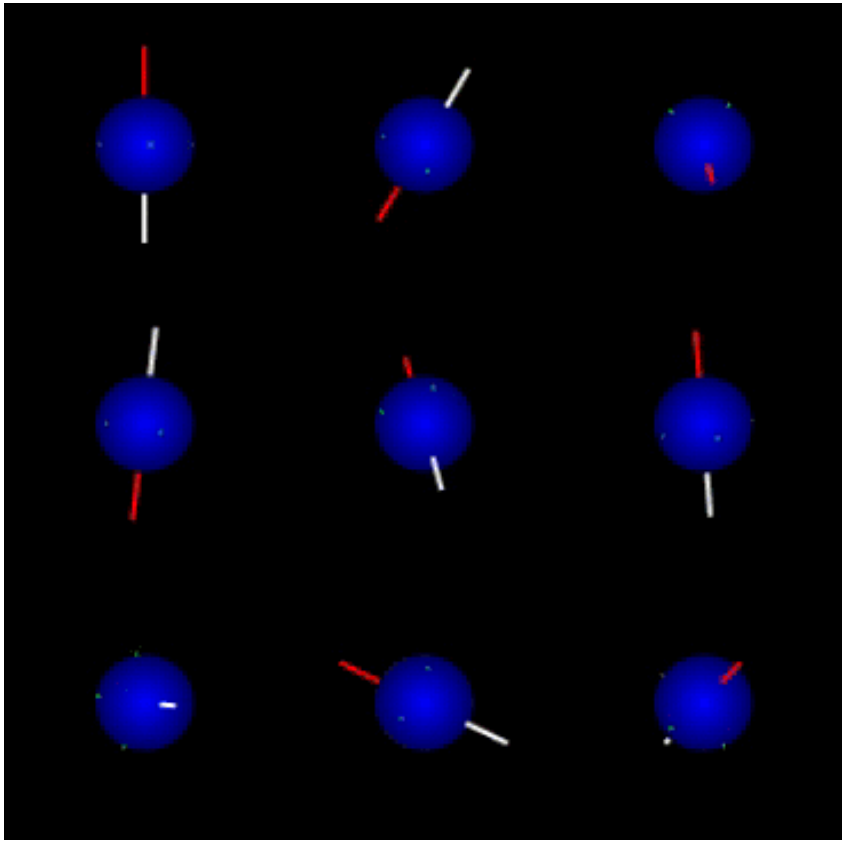
مبدأ التجاوب المغنطيسي والانزياح الكيميائي

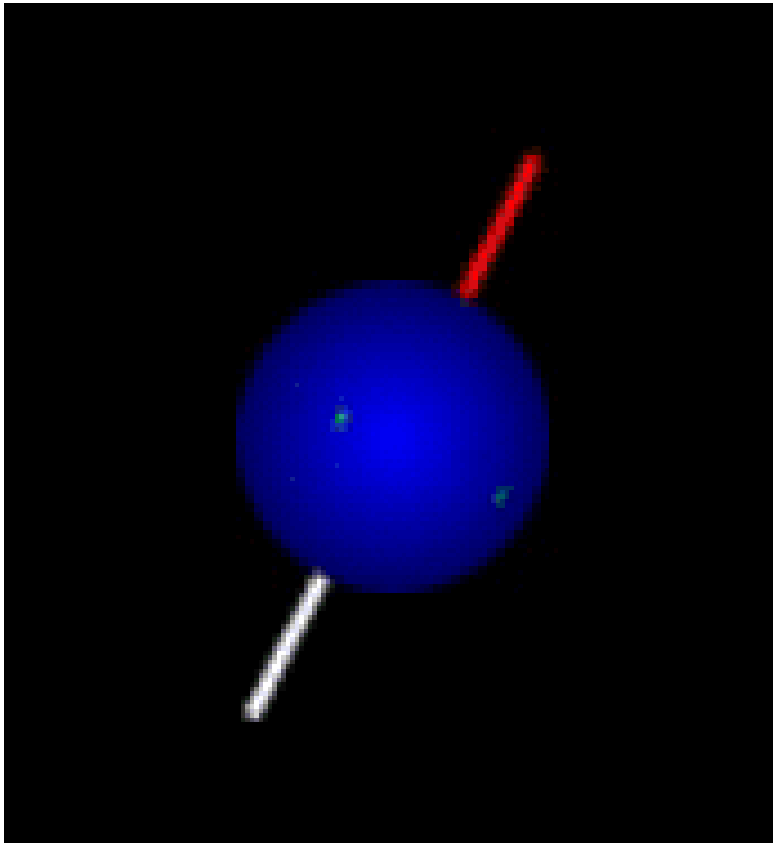
- يتم الاعتماد في التجاوب المغنطيسي النووي على نوى الهدروجين $^{1}_{1}H$ وهي الأكثر شيوعاً في العضوية .
- يأخذ الاندفاع الزاوي السبيني لنوى $^{1}_{1}H$ بوجود حقل مغنطيسي قيمتين spin up و spin down



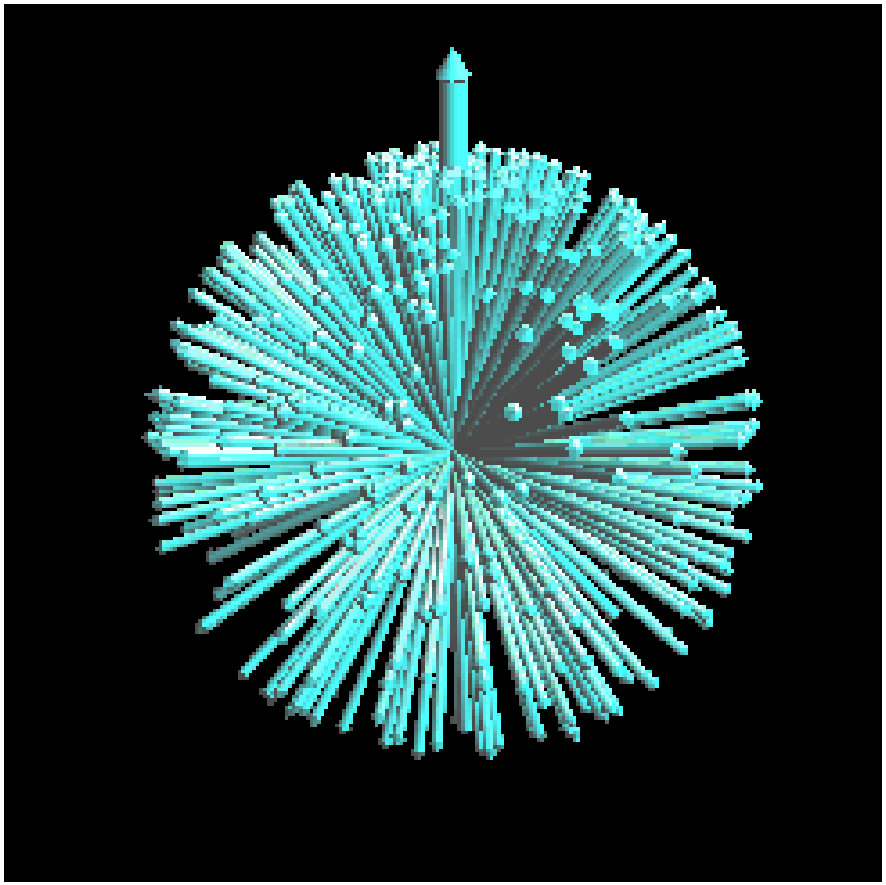
صورة تخطيطية لبروتون يخضع لحقل مغنطيسي $\vec{B}$ يتجه نحو الأعلى)، بحالتيه اسبينيتين الممكنتين

العزوم المغنطيسية لنوى الهدروجين قبل تطبيق حقل مغنطيسي





محصلة العزوم المغنطيسية لنوى الهدروجين

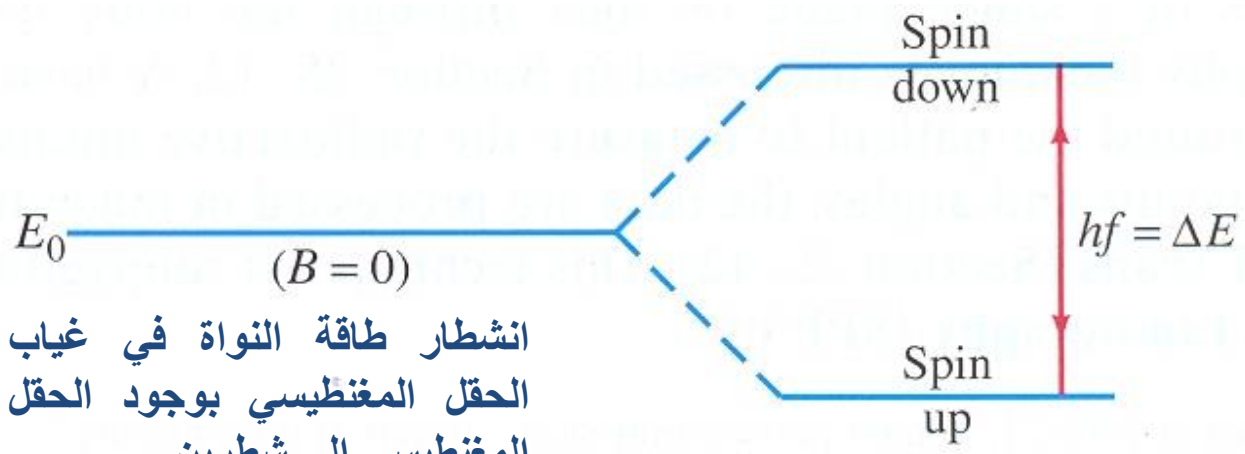


مبدأ التجاوب المغنطيسي والانزياح الكيميائي

- وتنشطر طاقة الحالة لنوى الهدروجين ${}_1^1H$ قبل تطبيق الحقل إلى مستويين للطاقة بوجود الحقل، يتناسب فارق الطاقة بين المستويين مع الحقل الكلي المطبق:

$$\Delta E = k B_T$$

- حيث k يختلف من نكليد إلى آخر، ويقابل فارق الطاقة تواتر معين.



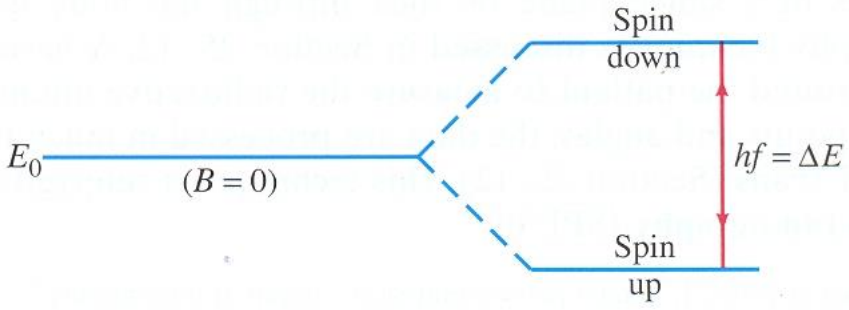
انشطار طاقة النواة في غياب الحقل المغنطيسي بوجود الحقل المغنطيسي إلى شطرين

الانزياح الكيميائي ومطيافية التجاوب الـNMR

- توضع العينة التي يترتب دراستها في حقل مغنطيسي سكوني. ثم تطبق نبضة تواتر راديوي radiofrequency (RF) pulse من إشعاع كهرطيسي على العينة، بحيث يوافق تواتر النبضة f تماماً فارق الطاقة بين المستويين:

$$hf = \Delta E = kB_T$$

- فيتم امتصاص فوتونات التواتر الراديوي لينتقل الكثير من النوى من الحالة الأخفض إلى الحالة الأعلى.



تدعى هذه الظاهرة تجاوب لأن الامتصاص لا يكون أعظمياً إلا عندما يكون $f = kB_T / h$

الانزياح الكيميائي ومطيافية التجاوب الـNMR

- في حالة نوى الهدروجين الحرة ${}^{1}_{1}H$ التي تخضع لحقل مغنطيسي شدته $B_T = 1.0T$ يبلغ تواتر التجاوب $f = 42.58\,\mathrm{MHz}$
- في حالة ذرات الهدروجين المرتبطة بجزيء، يكون الحقل المغنطيسي الكلي B_T عند نوى الهدروجين حاصل جمع الحقل المغنطيسي الخارجي المطبق B_{ext} والحقل المغنطيسي الموضعي B_{local} . ولما كان التواتر يتناسب طردياً مع B_T ، فإن قيمته في حالة حقل خارجي معين ستختلف قليلاً في حالة ذرات الهدروجين المرتبطة عنها في حالة الذرات الحرة:

$$hf = k(B_{ext} + B_{local})$$

الانزياح الكيميائي ومطيافية التجاوب الـNMR

- يدعى هذا التغير الصغير في التواتر الذي ينتج عن الجوار المباشر، الانزياح الكيميائي "chemical shift"،
- وهو المبدأ الذي يعتمد عليه في مطيافية المستقلبات الحيوية التي يكشف عنها في الخزعات المقتطعة من الأورام فيتم التعرف على نوع الورم،
- وقد تم، باللجوء إلى قياسات التجاوب المغنطيسي النووي NMR، التعرف على بنيات الكثير من الجزيئات والروابط.

التصوير بالتجاوب المغنطيسيMRI

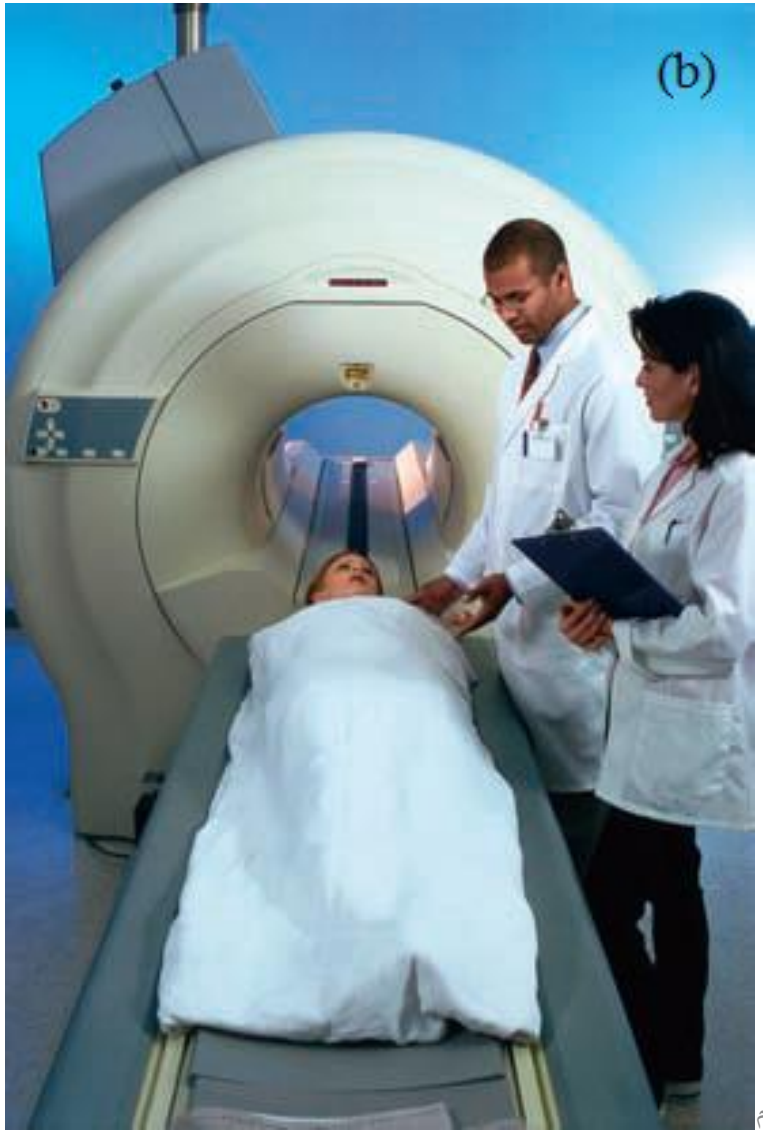
مكونات التصوير بالتجاوب المغنطيسي

1- الملف اللولبي الرئيسي الذي يولد حقلاً مغنطيسياً شديداً متجانساً

2- ملف التواتر الراديوي يولد الأمواج الراديوية ويستقبلها

3- ملفات X و Y و Z تولد حقولاً مغنطيسية متدرجة **وفق المحاور الثلاثة لترميز العضوية،**

جهاز التصوير المغنطيسي



ينشأ الحقل المغنطيسي السكوني عن ملفات كبيرة، إضافة إلى ملفات تنشئ تدرجاً له، وفق المحاور الثلاثة.

في حين تولد ملفات صغيرة نبضة التواتر الراديوي RF pulse من الأمواج الكهرطيسية (الفوتونات) التي تؤدي إلى قفز النوى من الحالة الأخفض إلى الحالة الأعلى.

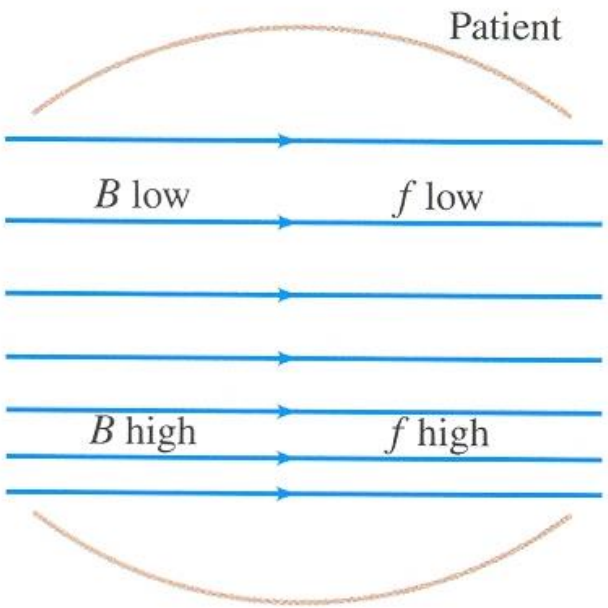
يمكن لهذه الملفات أو لملف آخر أن يكشف امتصاص الطاقة أو الإشعاع الصادر (وأيضاً تواتره) عندما تقفز النوى من جديد نحو الحالة الأخفض.

تجهيزات الرنين المغنطيسي

التصوير بالتجاوب المغنطيسيMRI

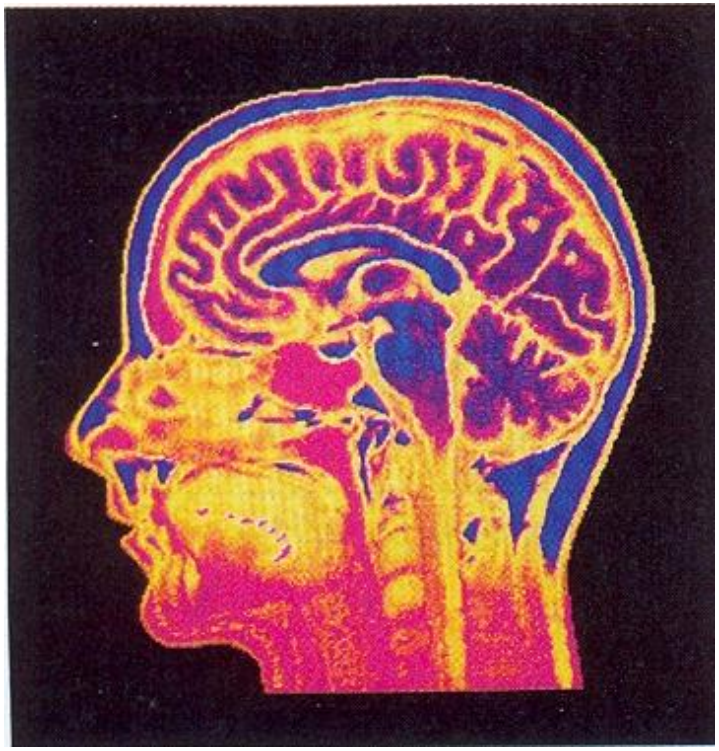
الحقل المغنطيسي المتدرج وترميز العضوية

- يتم استقبال الإشارة الصادرة من العضوية (التي خضعت لحقل مغنطيسي ونبضة التواتر الراديوي) بالملفات نفسها التي ترسل النبضات الراديوية.
- لترميز العضوية يطبق حقل مغنطيسي متدرج في اتجاهات الفراغ الثلاثة وكذلك تدرجات في تواترات النبضات الراديوية،
- يجري لدى استقبال الإشارة فرز التواترات بحسب المناطق التي صدرت منها.



حقل مغنطيسي سكوني B (ثابت القيمة) في الأسفل أشدّ منه في الأعلى. يتناسب تواتر الإشعاع الممتص أو الصادر في NMR طردياً مع الحقلB

معالجة البيانات الحاصلة



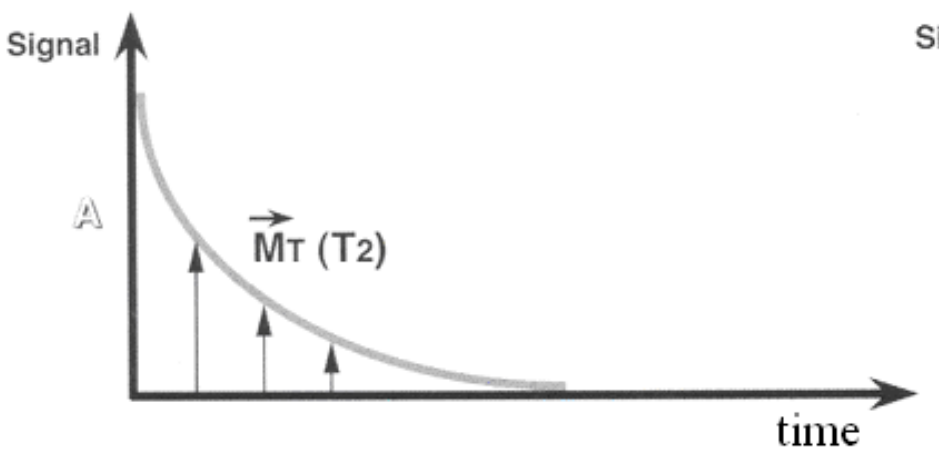
صورة تجاوب مغنطيسي نووي بالألوان الاصطناعية لمقطع شاقولي في الرأس تظهر فيها نسج الدماغ السليم

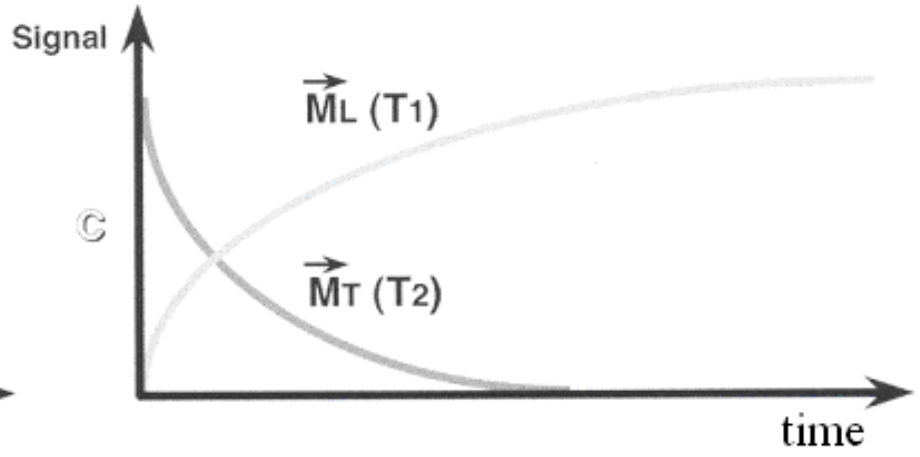
- بمعالجة البيانات الناتجة يمكن بناء صورة للمقطع أو للعضو المصور.
- الصورة الناتجة تشريحية يمكن فيها التمييز بين بوضوح بين النسج المختلفة.

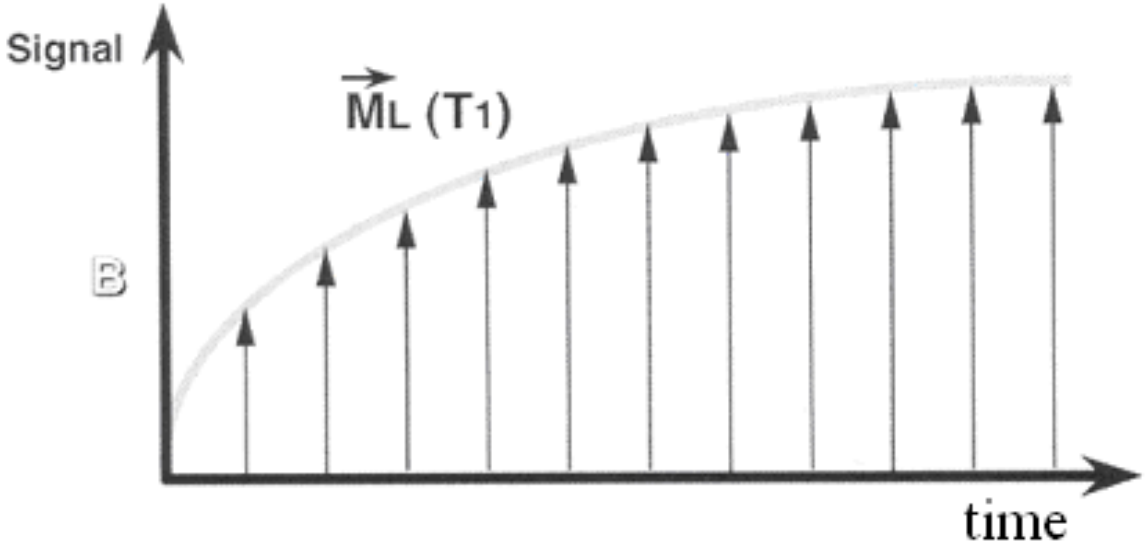
ثابتا استرخاء السبين

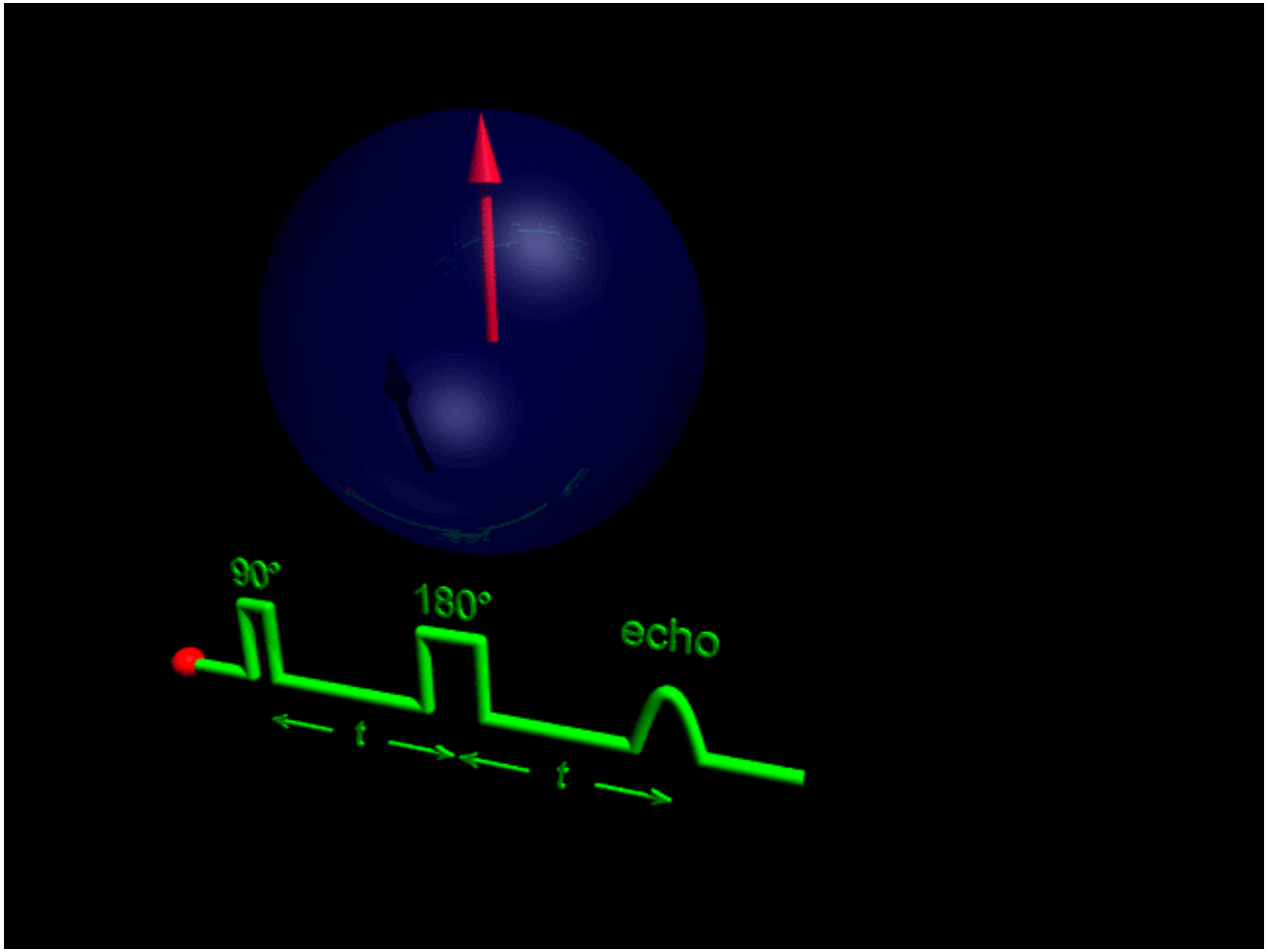
- يقابل امتصاص فوتون في التجاوب المغنطيسي عملياً تغير في اتجاه سبين النواة،
- وإذا طبقت نبضة تواتر راديوي لتغير السبين في اتجاه معين سيعود هذا السبين بعد انتهاء النبضة إلى اتجاهه الأول بمعدل يعتمد تآثره مع السبينات المجاورة يعبر عنه بثابت استرخاء أولT1؛
- كما يمكن أن يتآثر مع الأيونات المجاورة فتسهم في عودته بثابت استرخاء ثانT2.
- يمكن عند التحكم بالفواصل الزمنية بين النبضات وبمدد النبضات الوصول إلى مقدرة فاصلة زمنية تجعل تراكب نتائج النبضات المتعاقبة أعظمياً مشكِّلاً صدىً واضحاً.

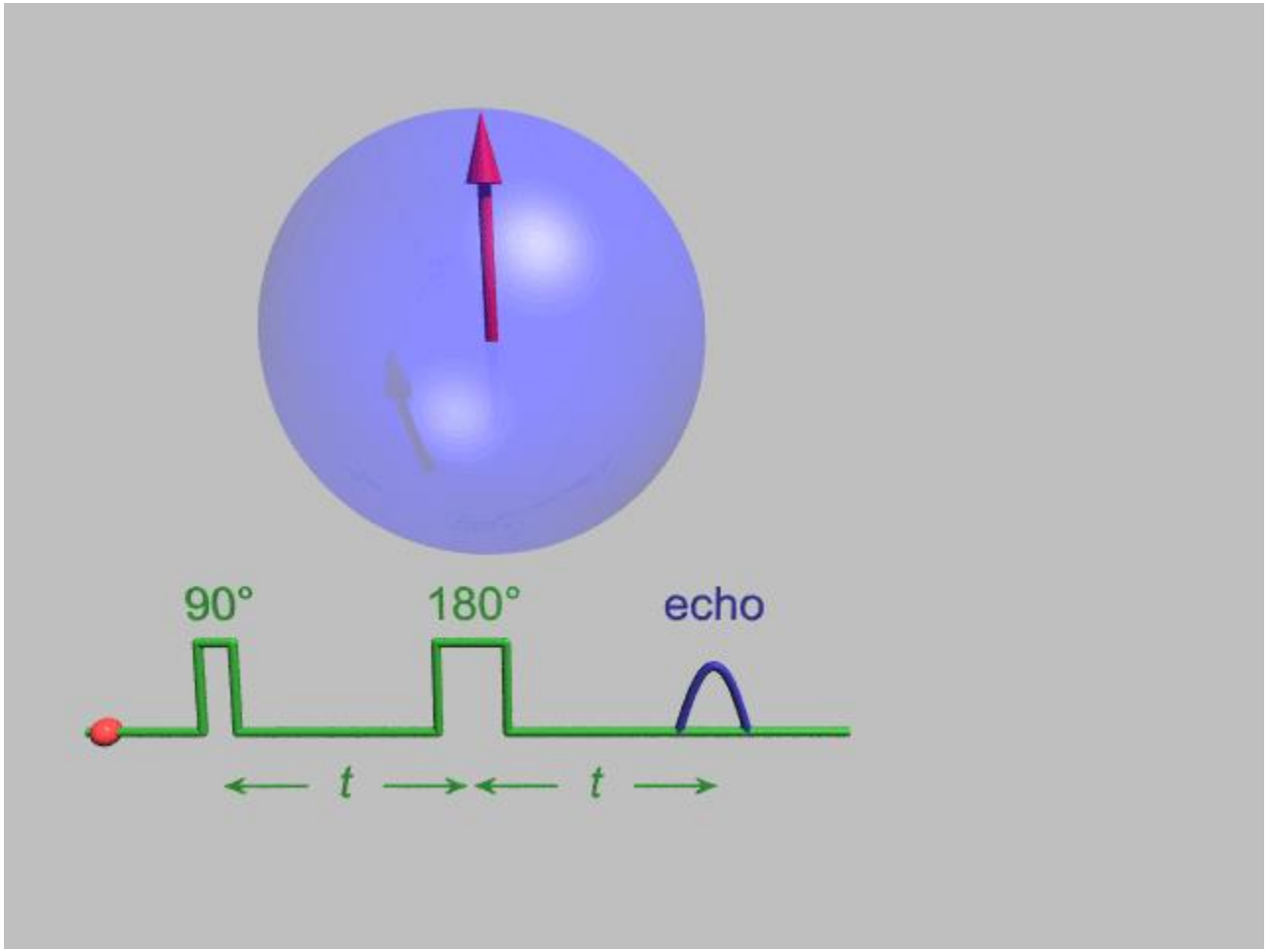
ثابتا استرخاء السبين T1 وT2

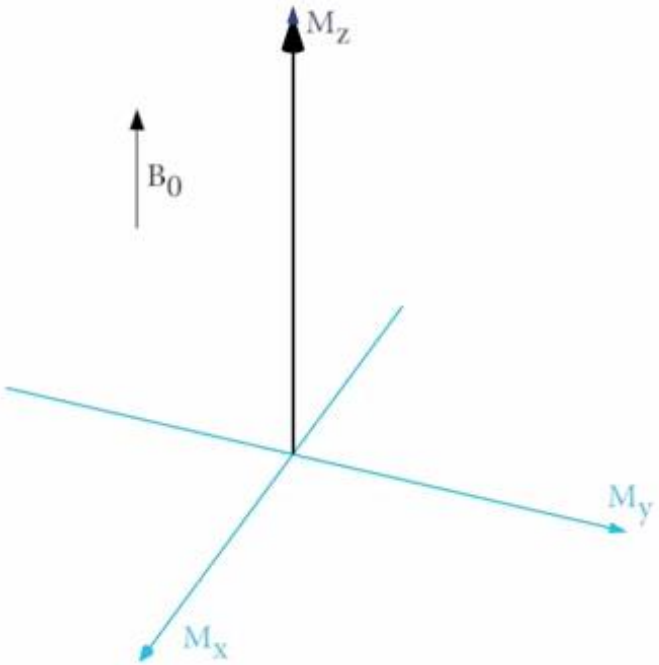


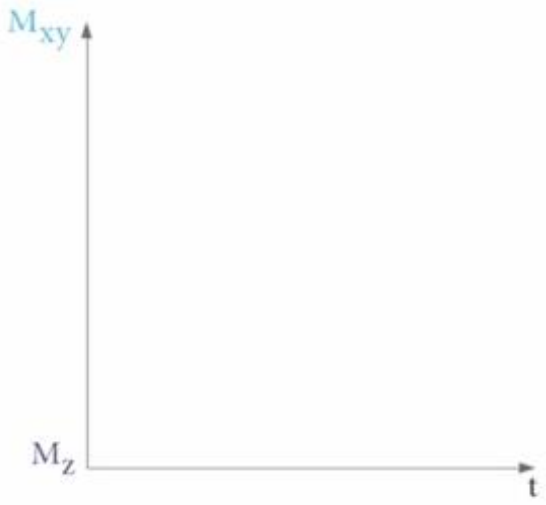





90°
180°
echo
t
t


90°
180°
echo
t
t


M_z
B_0
M_y
M_x


M_{xy}
M_z
t

أمان التصوير بالتجاوب المغنطيسي

- يعد تصوير التجاوب المغنطيسي مأموناً؛ لأن طاقة فوتونات تجاوب نوى الهدروجين $f = 42.58\,\mathrm{MHz}$ في الحقل المغنطيسي T-1.0، تساوي:

$$hf = (6.6\times10^{-34}\ J\cdot s)(43\times10^{6}\ Hz) \approx 3\times10^{-26}\ J$$

- أي نحو $10^{-7}\,eV$. ولما كانت الروابط الجزيئية من مرتبة $1eV$ ، يتضح أن الضرر الذي تحدثه فوتونات التواتر الراديوي أخفض بكثير من الضرر الذي يمكن أن تحدثه الأشعة السينية أو أشعة غاما، التي تقدر طاقاتها من $10^{4}eV$ $10^{6}eV$

مقارنة بين تقنيات التصوير ومقدراتها الفاصلة

تقنيات التصوير والمقدرة الفاصلة		
technique		التقنية
Conventional X-ray	0.5mm	الأشعة السينية التقليدية
CT scan, X-ray	0.5mm	التصوير المقطعي بالأشعة السينية
Nuclear medicine (tracers)	1cm	الطب النووي (القفاءات)
SPET (single photon emission)	1cm	التصوير المقطعي الإصداري الأحادي الفوتون
PET (positron emission)	3-5mm	التصوير المقطعي الإصداري البوزتروني
NMR	0.5-1mm	التجاوب المغنطيسي النووي
Ultrasound	2mm	الأمواج فوق الصوتية

تصوير التجاوب (الرنين) المغنطيسي الوظيفي

- من أهم طرائق تصوير التجاوب المغنطيسي الوظيفي الطريقة التي تعتمد على التباين في مستوى أكسجة الدم Blood-oxygenation-level dependent (BOLD).
- وهي تختص بوضع خرائط لفاعلية الدماغ العصبونية من خلال تصوير تغيرات تدفق الدم المرتبطة باستهلاك الطاقة في خلايا الدماغ.
- ثم برز تصوير التجاوب المغنطيسي الوظيفي بالوسم السبيني الشرياني Arterial Spin Labeling وتصوير الانتشار بالتجاوب المغنطيسي Diffusion MRI

تصوير التجاوب (الرنين) المغنطيسي الوظيفي

باحث يتفقد الصور الوظيفية بالمرنان

مبدأ تصوير التجاوب المغنطيسي الوظيفيBOLD

- تعتمد هذه الطريقة في التصوير على فارق المغنطة magnetization بين الهموغلوبين المؤكسج HbO2 المعاكس المغنطة diamagnetic والهموغلوبين المنزوع الأكسجين dHb الموافق المغنطة paramagnetic الذي يتصف بأن مغنطته أعلى منها في حالة الهموغلوبين المؤكسج.
- إذْ يمكن تمثيل فاعلية الدماغ الناتجة بيانياً بترميز شدة الفاعلية فيه أو في المنطقة المدروسة منه، كما يمكن تحديد موقع الفاعلية **بدقة نحو بضعة ملمترات** ولو أن **مقدرتها الفاصلة الزمنية ليست أفضل من بضع ثوان**

مبدأ تصوير التجاوب المغنطيسي الوظيفيBOLD

- يطبَّق في هذه الطريقة حقل مغنطيسي سكوني شديد على منطقة الدماغ المدروسة لتوجيه نوى الهدروجين فيها.
- ثم يطبق حقل مغنطيسي آخر، تدرجي، لرفع النوى إلى مستويات للتمغنط أعلى تبعاً لمواقعها في الحقل التدرجي، بالإضافة إلى نبضة تواتر راديوي تدرجية .
-

مبدأ تصوير التجاوب المغنطيسي الوظيفيBOLD

- في نهاية **النبضة التدرجية** تعود النوى إلى حالاتها الأصلية، ويتم استقبال الإشارة الصادرة من العضوية بملف التواتر الراديوي ليصار إلى بناء الصورة.
- تسمح اختلافات الخصائص المغنطيسية بين الدم الشرياني (الغني بالأكسجين) والدم الوريدي (الفقير بالأكسجين) بوضع خرائط لوظائف الدماغ.
- إذْ يؤدي فارق المغنطة إلى تحسين إشارة التجاوب المغنطيسي، ووضع خارطة واضحة تظهر فيها العصبونات الفعالة في اللحظة نفسها.

التصوير الوظيفي BOLDوالفيزيولوجية

- تحتاج العصبونات لدى إثارتها إلى ضخ إيونات عبر أغشيتها الخلوية كي تعود إلى حالتها الأصلية (المستقطبة).
- من شأن الدم المحمَّل بالغلوكوز أن يزود هذه المضخات المحركة بالطاقة. وهو أمر يتحقق من خلال ارتفاع معدل تدفق الدم وتوسع الأوعية الدموية على السواء.

التصوير الوظيفي BOLDوالفيزيولوجية

- يتوضع التغير في تدفق الدم ضمن 2mm أو 3mm في جوار الفاعلية العصبونية، إذْ يفوق الأكسجين المستقدم عادة الأكسجين المستهلك في حرق الغلوكوز مما يؤدي إلى انخفاض إجمالي في الهموغلوبين dHb في تلك الأوعية الدموية في باحات الدماغ.
- الأمر الذي يغير خاصة الدم المغنطيسية، ويخفض تدخله بالمغنطة المتحرضة واحتمال تفككها.

التصوير الوظيفي BOLD والفيزيولوجية

- ترتبط المقدرة الفاصلة الزمنية لهذه الطريقة من التصوير الوظيفي بكل من الاستجابة الفيزيولوجية لتدفق الدم، وبمدى القدرة على قياس الفعالية العصبونية.
- من البرامترات الأساسية التي تتحكم في المقدرة الفاصلة الزمنية **دور تكرار** TR إثارة المغنطة في الدماغ، الذي يحدد عدد مرات إثارة شريحة معينة فيه وفقدانها مغنطتها في الثانية.

التصوير الوظيفي BOLDوالفيزيولوجية

- يمكن أن تتغير أدوار **التكرار** TRs من 500 ms إلى 3s. تستغرق الاستجابة الهموديناميكية أكثر من 10 ثوان،
- إذْ تتضاعف الإشارة خلالها، وتمر بنهاية عظمى عند 4 إلى 6 ثوانٍ، ثم تهبط من جديد.
- من شأن التغيرات في جملة تدفق الدم، أي الجملة الوعائية، أن تكامل استجابات الفاعلية العصبونية مع الزمن.

التصوير الوظيفي BOLDوالاستجابة الهمودينميكية

- إن التغير في إشارة التجاوب المغنطيسي للفاعية العصبونية يعكس الاستجابة الهمودينميكية hemodynamic response (HDR)
- ولو أن هذا التغير في الإشارة يتأخر عن الحوادث العصبونية التي تقدحها بثانية إلى ثانيتين لاستغراق الجملة الوعائية زمناً طويلاً في الاستجابة لحاجة الدماغ من الغلوكوز.

التصوير الوظيفي BOLDوالاستجابة الهمودينميكية

- ترتفع الإشارة في الحالة النموذجية إلى نهاية عظمى بعد نحو 5 ثوانٍ من التنبيه.
- فإذا استمرت العصبونات بالاضطرام، وليكن بتنبيه مستمر، تتخذ النهاية العظمى قيمة ثابتة مع بقاء العصبونات فعالة.
- عند توقف نشاط العصبونات تهبط إِشارة BOLD إلى تحت مستواها الأصلي بقليل، ثم تعود مع الزمن إلى الخط الأساسي.

تصوير التجاوب الوظيفي BOLDوالمقدرة الفاصلة المكانية

- تعود المقدرة الفاصلة في هذه الطريقة من التصوير الوظيفي إلى مدى التمييز بين المواقع المتجاورة.
- وتقاس بأبعاد العناصر الحجمية (الفوكسيلات voxels)،
- إذْ يقدر حجم كل منها عموماً بنحو بضعة ملمترات مكعبة.
- ويكون عدد العصبونات في العنصر الحجمي وتدفق الدم نحوه والإشارة التي تصدر منه أكبر بقدر ما يكون حجمه أكبر.

تصوير التجاوب الوظيفي BOLD والمقدرة الفاصلة المكانية

- يمكن باستخدام حقول مغنطيسية سكونية قوية أو باستخدام تعاقبات من نبضات سبين إيكوspin-echo، التعرف على باحات برودمان والنوى تحت القشرية كالمذنبة والنواة العدسية والمهاد والحقول الجزئية الحصينية مثل اجتماع التلفيف المسنن CA3وCA1 والمرقد الحصيني.

تصوير التجاوب الوظيفي BOLD والمقدرة الفاصلة الزمنية

- إن المقدرة الفاصلة الزمنية في BOLD هي أصغر فترة زمنية يمكن تمييز الفاعلية العصبونية خلالها بموثوقية.
- من العناصر التي تتحكم فيها زمن **التكرار** TR. غير إنه في حالة TR أقل من ثانية أو ثانيتين، يولد المسح منحنيات استجابة هموديناميكية أكثر حدة من دون إضافة معلومات تزيد كثيراً على ما يعطيه TR أعلى.
- يمكن تحسين المقدرة الفاصلة الزمنية بتقديم تنبيهات تثير الدهشة أثناء التجارب.

تصوير التجاوب الوظيفي BOLD والمقدرة الفاصلة الزمنية

- تعتمد مقدرة BOLD الفاصلة الزمنية أيضاً على زمن معالجة الدماغ لمختلف الحوادث.
- يمكن للتغيرات المكتسبة كالتعرف على الوجوه أو المشاهد أن تستمر أياماً أو شهوراً أو للأبد.
- تستغرق دراسة معظم تجارب BOLD للعمليات الدماغية التي تستمر بضع ثانيات، نحو بضع عشرات الدقائق. فعندما يحرك الأفراد الذين تجري عليهم الدراسة رؤوسهم خلال ذلك الزمن، فإن حركتهم تحتاج إلى تصحيح.
- كما يمكن للسأم والتعلم أن يعدل من سلوك الفرد وممارساته الاستعرافية.

تصوير التجاوب الوظيفي BOLD السريري

- يستخدم الأطباء BOLD لتقييم مدى خطورة جراحة الدماغ أو المعالجة المماثلة اللاهجومية في حالة مريض وليعرفوا كيفية عمل دماغ طبيعي أو مريض أو مصاب.
- فهم يضعون خارطة للدماغ بهذه الطريقة للتعرف على الباحات المرتبطة بوظائف مهمة كالتكلم أو الحركة أو الحس ...إلخ. وهذا مفيد في التخطيط للجراحة ومعالجة الدماغ بالأشعة.
- يستخدم السريريون أيضاً BOLD ليضعوا خارطة تشريحية للدماغ والكشف عن الأورام والسكتة الدماغية وإصابة الدماغ والرأس أو الأمراض مثل الزهايمر.

تحليل بيانات التصوير الوظيفي BOLD

- يهدف تحليل بيانات BOLD إلى الكشف عن العلاقة بين فاعلية الدماغ لدى شخص والمهمة التي يؤديها في أثناء المسح.
- كما يهدف أيضاً إلى الكشف عن العلاقة بين حالة استعرافية معينة لدى شخص والذاكرة والإدراك المتحرض لديه.