

ИЗМЕРЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ЖИРА В ТЕЛЕ ЧЕЛОВЕКА МЕТОДАМИ ЯДЕРНОГО МАГНИТНОГО РЕЗОНАНСА

**Н.В. Анисимов, Е.И. Шаламова, К.А. Волкова,
М.В. Гуляев, А.А. Самойленко**



Содержание жировой ткани в теле человека измерялось путем регистрации спектров ЯМР на 0,5 Тл магнитно-резонансном томографе. От всех частей тела регистрировались спектры, которые затем суммировались. В суммарном спектре определялись пики воды и жира, анализ которых давал информацию о содержании жира в теле человека. Для пространственной фиксации зоны сканирования применялись методы локальной ЯМР-спектроскопии с использованием неоднородных (градиентных) полей. Спектральные данные сопоставлялись со значениями средней плотности тела для каждого объекта исследований, а также объемом жира, определенным по МРТ-изображениям. Отмечается корреляция между указанными данными.

Ключевые слова: локальная ЯМР-спектроскопия, МРТ всего тела, жировая ткань



Measurements of fat in the human body by NMR-spectroscopy were carried out on 0.5 T MR scanner. The NMR spectra were received from separate parts of the body and then summed. Peaks of water and fat were defined in the resultant spectrum, the analysis of which gave information about the content of fat in the human body. To fix the scanned volume local NMR spectroscopy methods using inhomogeneous (gradient) fields were applied. Spectral data were compared with the average density of the body for each patient and the volume of fat revealed by his MR images. The correlation between these data is noted.

Keywords: local NMR spectroscopy, whole body MRI, fatty tissue.

Характеристики жировой ткани в теле человека – их состояние и объем отражают специфику обменных процессов в организме, а потому представляют интерес для медицинской диагностики. Наиболее простым методом оценки этих характеристик является антропометрия, позволяющая выявить отклонения пропорций тела (геометрических и весовых) от эмпирически определенного стандарта. Однако этот метод не дает информации о биохимических и анатомических особенностях жировой ткани в организме. В этой связи представляют интерес методы, позволяющие неинвазивным способом данную информацию получить. К ним относятся методы, основанные на явлении ядерного магнитного резонанса (ЯМР). Это, в первую очередь, спектроскопия ЯМР высокого разрешения, а также магнитно-резонансная томография (МРТ). Локальная *in vivo* ЯМР-спектроскопия дает информацию о химической структуре ткани; МРТ дает посрезовые изображения, на которых

© Авторы, 2014
© ЗАО «Издательство
«Радиотехника», 2014

**Николай Викторович
Анисимов –**

д.ф.-м.н., ст. науч. сотрудник,
факультет фундаментальной
медицины,
МГУ им. М.В.Ломоносова
E-mail: anisimovnv@mail.ru

**Екатерина Игоревна
Шаламова –**

студентка,
физический факультет,
МГУ им. М.В.Ломоносова
E-mail: katya2006-91@mail.ru

**Ксения Леонидовна
Волкова –**

студентка,
физический факультет,
МГУ им. М.В.Ломоносова
E-mail: trinvi@ Rambler.ru

**Михаил Владимирович
Гуляев –**

к.ф.-м.н., науч. сотрудник,
факультет
фундаментальной медицины,
МГУ им. М.В. Ломоносова
E-mail: mihon-epsilon@yandex.ru

**Андрей Андреевич
Самойленко –**

к.х.н., зав. лабораторией,
Институт химической
физики им. Н.Н. Семёнова
РАН (Москва)
E-mail: sam_nmr@chph.ras.ru



можно выделить, отсегментировать и подсчитать объем ткани, чьи физические характеристики (спектральные, релаксационные и др.) наиболее близки к той, что представляет особый интерес. В данном случае это относится к жировой ткани.

Наибольшая эффективность вышеуказанных методов достигается при сканировании всего тела человека [1]. Обычно оно производится путем съемки отдельных его сегментов с перемещением объекта исследования через изоцентр магнита, где обеспечена наилучшая однородность магнитного поля. Проблемой МРТ является сравнительно большое время сканирования – порядка 1 (и более) мин на один режим сканирования. Обычно для идентификации релаксационных характеристик тканей при рутинном исследовании проводятся два и более режима сканирования. Если же сканируется все тело, то эти режимы применяются для каждого фрагмента тела с соответствующим увеличением общего времени исследования.

В этой связи представляют интерес методы экспресс-анализа – например, метод ЯМР-спектроскопии всего тела, поскольку съемку спектра от одного фрагмента тела можно провести за 1 (и даже менее) с. Вариант такого метода предложен в работе [2], где описаны эксперименты с мышами. В данной работе была выявлена корреляция между соотношением интенсивностей пиков воды и жира в спектре ЯМР всего тела животного и количеством содержащегося в нем жира. Эти выводы основаны на сопоставлении спектральных данных с результатами так называемого «каркасного» (carcass) анализа, основанного на препарировании животного с последующим механическим разделением его тела на жировую, мышечную и другие ткани.

Обоснованием метода является то, что протонный спектр ЯМР всего тела позвоноч-

ных животных содержит отчетливо выраженные пики воды и жира, разнесенные на 3,5 м.д. (рис. 1). Поэтому есть веские основания считать, что подобные спектральные измерения могут оказаться информативными и для человека.

Проблемой получения спектра ЯМР всего тела человека является то, что его размеры существенно больше размера однородности магнитного поля. Поэтому подобное измерение возможно не сразу, как для мыши, а лишь по частям. Сканируемый фрагмент тела должен находиться в зоне хорошей однородности поля. Это проще всего выполнить, если через указанную зону постепенно перемещать объект исследования.

Именно такой способ измерения был нами реализован на 0,5 Тл-томографе *Bruker Tomikon S50*, на котором можно работать с градиентными полями до 16,7 мТл/м и 2 кВт радиочастотными (РЧ) импульсами. Проводилась послойная съемка спектров ЯМР. Расположение срезов и соответствующие спектры представлены на двух первых фрагментах рис. 2. В суммарном спектре ЯМР измерялись интенсивности пиков воды I_W и жира I_F – третий фрагмент рис. 2. Поскольку «каркасный» анализ для человека неприемлем, спектральные измерения сопоставлялись с данными о средней плотности тела $\rho = m/V$, где V – объем тела, а m – его масса. Определение этих параметров возможно весьма простыми средствами: масса определяется взвешиванием, а для определения объема можно использовать также данные МРТ. С помощью МРТ идентифицировались анатомические структуры, измерялись объем тела V и сумма абдоминального и подкожного жира V_F – три фрагмента (рис. 2, справа).

Зона сканирования ограничивалась срезом толщиной 20 см. Ее плоскость была ориентирована перпендикулярно направлению перемещения объекта. Пациент размещался в

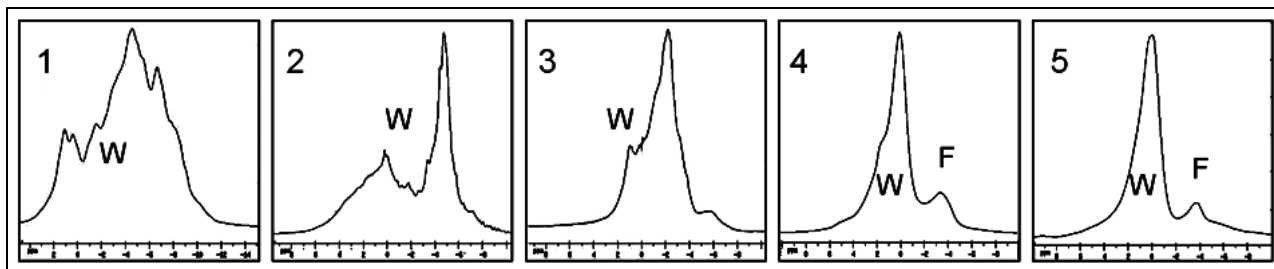


Рис. 1. Спектры ЯМР всего тела животных в поле 0,5 Тл: 1 – моллюск (слизень); 2 – рак; 3 – бесчелюстная рыба (минога); 4 – костная рыба (каarp); 5 – крыса. Отмечены положения пиков воды (W) и жира (F)



обычном для МРТ горизонтальном положении на передвижной платформе, которая ступенчато перемещалась на расстояние, равное толщине слоя. Это позволило провести все тело через изоцентр магнита, где магнитное поле наиболее однородно, и для каждого фрагмента тела толщиной 20 см (их число для взрослого человека варьировалось от 8 до 10) произвести съемку локального спектра ЯМР.

Для ограничения эффективного объема сканирования применялся обычный для МРТ метод срезовой селекции – синхронно с возбуждающими частотно-селективными РЧ-импульсами прикладывалось градиентное поле, направленное перпендикулярно плоскости селективируемого среза [3]. Его толщина Z определяется соотношением $Z = 2\pi\Delta f / \gamma G$, где G – величина градиента магнитного поля, $\gamma / 2\pi = 42,6$ МГц/Тл – гиромагнитное отношение для протонов, Δf – ширина частотного спектра РЧ-импульса, которая обратно пропорциональна его длительности.

Для контроля локализации фрагментов тела были предварительно получены одно-

срезовые (толщиной 20 см) изображения в трех ортогональных плоскостях. Они были использованы для грубой оценки объема V тела [4].

Для ряда испытуемых также были получены МРТ-изображения всего тела, чтобы сопоставить результаты спектральных измерений с данными МРТ. Были получены $T1$ - и $T2$ -FSE взвешенные изображения с параметрами $TR/TE = 600/15$ и $5800/100$ мс, соответственно. Съемка локальных спектров ЯМР и МРТ-сканирование всего тела проводились путём ступенчатого перемещения через зону однородности поля магнита. Для МРТ применялось 26-срезовое сканирование с разрешением $2,2 \times 2,5$ мм и толщиной срезов 10 мм. Общее время сканирования не превышало 30...40 мин.

Обработка МРТ-изображений проводилась с использованием графических средств пакета ImageJ [5]. Жировые структуры определялись на изображениях визуальным путём сопоставления с анатомическими атласами. Типичным признаком жировой ткани было

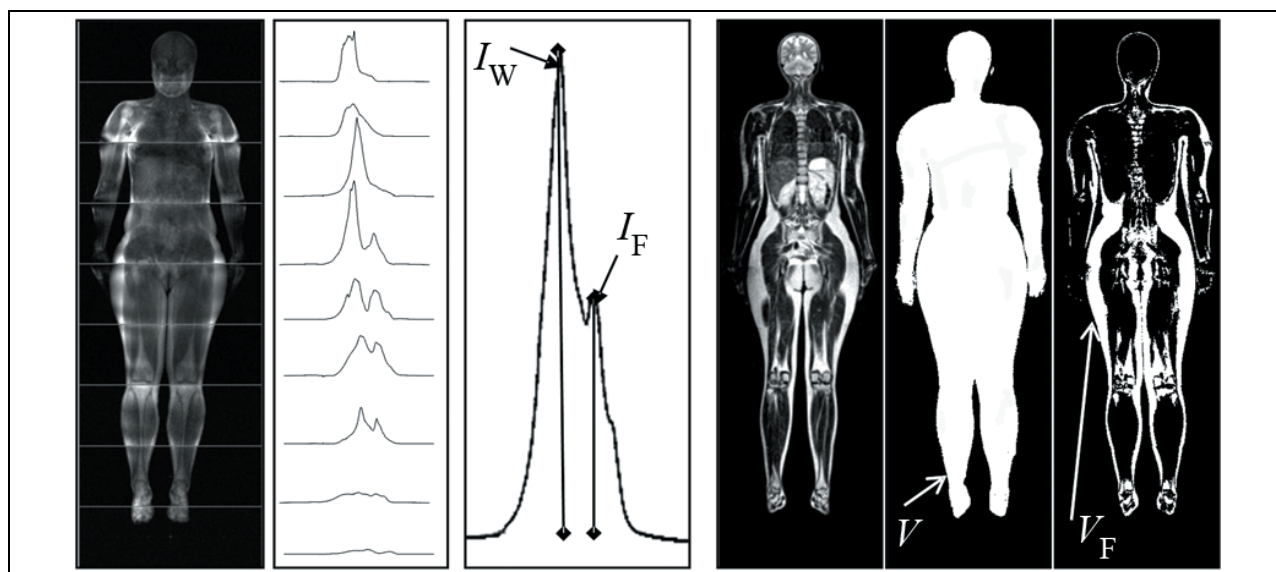


Рис. 2. Измерение содержания жировой ткани методами локальной ЯМР-спектроскопии (три фрагмента слева) и МРТ (три фрагмента справа)

Таблица. Результаты измерений

Параметр	Номер испытуемого							
	1	2	3	4	5	6	7	8
ρ , кг/м ³	960	985	997	1000	1014	1016	1045	1175
I_F / I_W	0,97	0,84	0,93	0,77	0,63	0,61	0,31	0,42*
V_F / V	–	0,46	0,42	–	0,32	–	–	0,27

Примечание: * – пик жира отчетливо не дифференцировался на фоне широкого пика воды.



повышение МР-сигнала на $T1$ - и $T2$ -FSE взвешенных изображениях. При анализе последних из рассмотрения выводились четко идентифицируемые анатомические структуры, также дающие на этих изображениях повышенный МР-сигнал, спинномозговая жидкость, мочевой пузырь, печень, почки, структуры мозга и др.

В приведенной таблице представлены результаты измерений для 8-ми испытуемых.

На основании полученных данных можно сделать вывод, что, в целом, прослеживается линейная зависимость между средней плотностью тела и соотношением F/W , которая согласуется с интуитивным предположением о том, что эта плотность должна уменьшаться по мере возрастания содержания жира в теле объекта. Таким образом, для человека имеет место корреляция между соотношением пиков от сигналов воды и жира в спектре ЯМР всего тела и реальным содержанием жира в этом теле. Последнее согласуется с результатами работы [2], где подобная корреляция была выявлена в экспериментах с малыми животными.

В таблице не отображен статистический разброс данных, поскольку недостаток материала не позволяет надежно разделить вклады погрешностей, связанных со спецификой измерений и вариабельностью параметров исследуемых объектов. В наибольшей степени это относится к спектральным измерениям.

В примечании к таблице отмечена проблема дифференциации широких пиков из-за недостаточно сильного магнитного поля – 0,5 Тл. Для сравнения – в работе [2] спектральные измерения были проведены в поле, напряженность которого почти на порядок больше – 4,7 Тл. Поэтому там пики воды и жира в спектре ЯМР хорошо дифференцировались, а измерения сводились к оценке

площадей под контуром линий ЯМР (интегралов). В нашем случае поле сравнительно мало – 0,5 Тл, перекрытие линий ЯМР оказывается значительным, и выделить интегральные вклады от линий воды и жира по отдельности затруднительно. Поскольку положение пиков известно, математическое моделирование позволяет решить эту задачу, если формы линий известны. Но отсутствие надежной информации об этих формах затрудняет ее решение. Из-за этого пришлось ограничиться оценкой не интегралов, а лишь интенсивностей пиков в зоне химических сдвигов, соответствующих воде и жиру. При таком подходе можно получить лишь верхние оценки для отношения I_F/I_W . Кроме того, можно отметить, что в слабых полях информативность данного способа измерений тем ниже, чем ниже содержание жира у исследуемых объектов – проще говоря, субтильных испытуемых.

Можно сделать вывод, что оценку содержания жира в теле человека методами ЯМР целесообразнее проводить на томографах с возможно более мощными полями – от 1,5 Тл и выше. В этом случае спектроскопический метод может оказаться более востребованным по сравнению с МРТ, поскольку измерения могут быть проведены за гораздо более короткое время. Следует также отметить, что точность метода МРТ зависит от степени детализации изображений, поэтому, чем детальнее исследование, тем больше времени отводится на его проведение. Для спектроскопического метода точность измерений определяется качеством профиля возбуждения сканируемого среза – насколько его форма близка к прямоугольной. Фактически, речь идет о качестве частотной селекции – насколько близок к прямоугольному спектр РЧ-импульса при возбуждении среза.

Литература

1. Thomas E.L., Saeed N., Hajnal J.V., Brynes A., Goldstone A.P., Frost G., Bell J.D. Magnetic resonance imaging of total body fat // J. Appl. Physiol. 1998. V. 85. P. 1778-1785.
2. Mystkowski P., Shankland E., Schreyer S.A., Le Boeuf R.C., Schwartz R.S., Cummings D.E., Kushmerick M., Schwartz M.V. Validation of whole-body magnetic resonance spectroscopy as a tool to assess murine body composition // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. 2000. V. 24. № 6. P. 719-724.
3. Garraway A.N., Grannell P.K., Mansfield P. Image formation in NMR by a selective irradiative process // J. Phys. C7. 1974. L.457-462.
4. Анисимов Н.В., Батова С.С., Пупогов Ю.А. Магнитно-резонансная томография: управле-



Поступила 19 марта 2014 г.

MEASUREMENT OF FAT IN THE HUMAN BODY BY NMR METHODS

© Authors, 2014

© Radiotekhnika, 2014

N.V. Anisimov – Dr. Sc. (Phys.-Math.), Senior Reserch Scientist, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University E-mail: anisimovnv@mail.ru

E.I. Shalamova – Student, Faculty of Physics, Lomonosov Moscow State University E-mail: katya2006-91@mail.ru

K.L. Volkova – Student, Faculty of Physics, Lomonosov Moscow State University E-mail: trinvi@rambler.ru

M.V. Gulyaev – Dr. Sc. (Phys.-Math.), Reserch Scientist, Lomonosov Moscow State University, Faculty of Fundamental Medicine E-mail: mihon-epsilon@yandex.ru

A.A. Samoylenko – Ph.D. (Chem.), Head of Laboratory, Semenov Institute of Chemical Physics RAS (Moscow) E-mail: sam_nmr@chph.ras.ru

Methods for evaluating the content of fatty tissue in the human body are described. They are based on the analysis of MR images and recording the NMR spectra of the whole body. Particular attention is paid to the spectroscopic method, where the evaluation is made by analysis of the intensities ratio of water and fat peaks. This method was introduced by *Mystkowski et al.* in 2000. He studied laboratory animals and measurements were performed by a high field NMR spectrometer. Interest in such measurements is due to the fact that they are easy to implement and take little time. But the main thing is that there is correlation between the intensity ratio of peak and the content of fat in the body of an animal. The aim of our work was to adapt the method used on small laboratory animals to human studies. In our case, the measurements were performed on a standard (with a horizontal bore magnet) 0.5 Tesla MR scanner. NMR spectra were recorded from all parts of the body, and then summed. In the total spectrum, peaks of water and fat were defined. The analysis of peak intensities gave information about the content of fat in the human body. Registration of the NMR spectra from all parts of the human body was carried out in a homogeneous magnetic field. To do this, the patient's body was moved stepwise along the horizontal axis of the magnet. Scanning area was limited by slice thickness of 20 cm. Slice plane was oriented perpendicularly to the mentioned axis. Local NMR spectroscopy scanning methods were used to fix the slice thickness. These methods use inhomogeneous (gradient) fields which are applied synchronous with exciting RF pulses. Spectral NMR data were compared with the values of the average density of the body for each object of research, as well as the volume of fat determined by MR images. There were T1 and T2-FSE weighted images. Abdominal and subcutaneous fat areas were determined visually by anatomical landmarks. Segmentation of these areas was carried out. It gave possibility to count the total amount of whole body fat. The problem connected with low magnetic field was revealed. Width of the lines appeared to be comparable with the distance between them. It lead to the difficulties of measuring integrals of spectral lines. Result of measurements for 8 subjects indicates a correlation between the average density of body and fat in it. It is consistent with the results of work by *Mystkowski et al.* The conclusion is that it is preferable to perform spectroscopic measurements at a higher magnetic field (1.5 T and more).

References

1. Thomas E.L., Saeed N., Hajnal J.V., Brynes A., Goldstone A.P., Frost G., Bell J.D. Magnetic resonance imaging of total body fat // *J. Appl. Physiol.* 1998. V. 85. P. 1778-1785.
2. Mystkowski P., Shankland E., Schreyer S.A., Le Boeuf R.C., Schwartz R.S., Cummings D.E., Kushmerick M., Schwartz M.V. Validation of whole-body magnetic resonance spectroscopy as a tool to assess murine body composition // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 2000. V. 24. № 6. P. 719-724.
3. Garroway A.N., Grannell P.K., Mansfield P. Image formation in NMR by a selective irradiative process // *J. Phys. C7.* 1974. L.457-462.
4. Anisimov N.V., Batova S.S., Pirogov Ju.A. Magnitno-rezonansnaya tomografiya: upravlenie kontrastom i mezhdisciplinarnye prilozheniya / pod red. Ju.A. Pirogova. M.: MAKS-Press. 2013. 240 s.
5. <http://imagej.nih.gov/ij/> (data obrashheniya 16.03.2014).