

## بررسی ارتباط بین عامل کنتراست و شدت روشنایی تصاویر رزنانس مغناطیسی (MRI) در میدانهای مغناطیسی قوی

دکتر داریوش شهبازی گهرویی\*

### چکیده:

اگر چه Gd-DTPA (Gadolinium-Diethylene Triamine Pentacetic Acid) به عنوان یک عامل کنتراست در تصویرگیری به روش رزنانس مغناطیسی (MRI) شناخته شده است، ولیکن افزایش اثر کنتراست آن برای غلظتهای زیاد یکنواخت نیست. برای بهینه انتخاب کردن پارامترهای مناسب برای این عامل کنتراست، آزمایشات MRI بر روی نمونه‌های خون، سلولهای سرطان پوست (Melanoma cell line)، کلراید سدیم با غلظتهای مختلف Gd-DTPA و محلولهای Gd-DTPA تحت شرایط بهبودی معکوس (inversion recovery) و در میدانهای مغناطیسی قوی (۷ تسلا) انجام شد. برای غلظتهای مختلف محلولهای Gd-DTPA، شدت سیگنال به طور خطی وابسته به غلظت Gd-DTPA بین غلظتهای ۴-۵ میلی مولار (mM) می‌باشد. برای نمونه‌های خونی و سلولهای سرطان پوست ارتباط خطی قابل قبولی مشاهده نشد و بیشترین شدت سیگنال مربوط به غلظتهای تا ۱ میلی مولار و ۱/۵ میلی مولار به ترتیب در خون و سلولهای سرطان پوست مشاهده شده است. در غلظتهای بیشتر از این دو مقدار، شدت سیگنال با افزایش غلظت Gd-DTPA کاهش یافت.

واژه‌های کلیدی: MRI، Gd-DTPA، عامل کنتراست، شدت سیگنال، سلولهای سرطان پوست.

### مقدمه:

اسپین-اسپین ( $T_1$ ) و اسپین-شبکه ( $T_2$ ) شده و نهایتاً تغییرات اساسی بر روی شدت تصاویر ایجاد می‌کند (۲۶). اگر چه Gd-DTPA باعث افزایش کیفیت تصاویر می‌شود ولی با این حال با افزایش غلظت آن از حد معینی، باعث کم شدن کیفیت تصویر و یا شدت سیگنال خواهد شد (۴، ۱۷، ۲۲، ۲۵). بنابراین یکی از عوامل مهم در تصاویر Magnetic Resonance Imaging (MRI) انتخاب غلظتهای معینی از Gd-DTPA می‌باشد که نقش اساسی را در کیفیت تصاویر ایفا می‌کند. همچنین باید یادآوری کرد که شدت سیگنال، تابع قدرت میدان

تصاویر رزنانس مغناطیسی در علم تشخیص پزشکی قابلیت‌هایی را دارند که دیگر روشهای تصویرگیری از آن بی بهره می‌باشند. اما به هر حال کیفیت تصاویر حاصل از این روش و اطلاعات حاصل از آن بستگی به انتخاب پارامترهای دستگاه مورد نظر دارد. لذا قبل از انجام آزمایشات توسط دستگاه، انتخاب یک سری فاکتورهای اساسی دستگاه در موفقیت و یا عدم موفقیت مطالعات بسیار مؤثر می‌باشد (۱۲).

Gd-DTPA به عنوان یک عامل کنتراست در این روش باعث کاهش زمانهای آسایش (relaxation times)

\* استادبارگروه فیزیک پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد

مطالعه استفاده شده است. پنج نوع نمونه مختلف مورد بررسی قرار گرفت:

الف) Gd-DTPA (Sigma, Aldrich, USA) در آب مقطر حل شده و غلظتهای متفاوتی بین ۰/۴ تا ۶ میلی مولار تهیه شد، حجم هر کدام از محلولها حدود ۱ میلی مولار بوده و در لوله‌های آزمایش مخصوص (NMR) Nuclear Magnetic Resonance جهت انجام آزمایشات قرار داده شد.

ب) یک فانتوم که شامل هفت لوله NMR با غلظتهای مختلف Gd-DTPA و غلظت یکسان کلراید سدیم (۵ مولار) نیز طبق شرایط بالا استفاده گردید.

ج) غلظتهای متفاوتی از کلراید سدیم (۰، ۰/۳، ۰/۶، ۱، ۱/۱، ۱/۲، ۱/۵، ۲/۵، ۳/۳ و ۵ مولار) همراه با غلظت ۴ میلی مولار از Gd-DTPA تهیه شد و در لوله‌های مخصوص NMR جهت انجام آزمایشات به کار برده شد. د) غلظتهای مختلفی از Gd-DTPA (۰ تا ۶ میلی مولار) در نمونه‌های خونی تهیه گردید و آزمایشات MRI نیز طبق شرایط مشابه با شرایط فوق انجام پذیرفت.

ح) محلولهای با غلظتهای متفاوتی از Gd-DTPA تهیه شد و به سلولهای سرطان پوست (MM-138, St. Geroge Hospital, Sydney) تحت شرایط ۳۷°C انکوباتور شد. سپس تحت سانتریفیوژ با ۱۵۰۰ دور در دقیقه (rpm) قرار گرفت و محلول (FBS) Fetal Bovine Serum به آنها اضافه گردید. سپس به مدت ۱۲ ساعت در یخچال نگهداری شد و بعد از جدا کردن محلولهای فوق، سلولهای سرطانی را در لوله‌های آزمایش مخصوص NMR قرار داده و تصاویر حاصل از آنها مورد مطالعه قرار گرفته است.

کلیه تصاویر حاصله با پارامترهای زیر به دست آمد. سری توالی پالس‌ها از نوع بهبودی معکوس (Inversion recovery) انتخاب گردید و پارامترهای مختلف به این شرح می‌باشد:  $(T_r) = 1000 \text{ ms}$

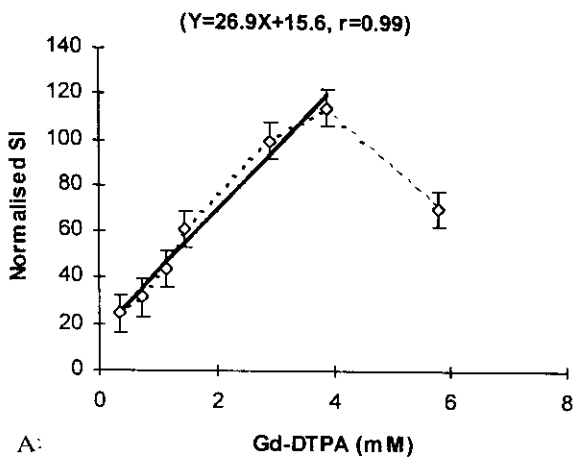
مغناطیسی مورد استفاده نیز می‌باشد و دلیل این امر وابستگی زمانهای آسایش به میدان مغناطیسی است. پژوهشگران تحقیقات زیادی در مورد تأثیر میدان مغناطیسی بر روی زمانهای آسایش و شدت سیگنال انجام داده‌اند و همگی معتقدند که افزایش شدت میدان مغناطیسی باعث افزایش زمان آسایش  $T_1$  و کاهش زمان آسایش  $T_2$  می‌شود (۲۵، ۱۷، ۱۶، ۴). کاهش زمان آسایش  $T_2$  در اثر افزایش شدت میدان مغناطیسی ناشی از ترکیب اثرات حساسیت (susceptibility) در میدانهای قوی و همچنین نشر کردن اسپین‌ها (diffusing) می‌باشد (۱۷).

برای بررسی اینکه آیا شدت سیگنال در نمونه‌های خونی همانند شدت سیگنال در بافتهای نرم می‌باشد، غلظتهای مختلفی از Gd-DTPA به سلولهای سرطان پوست (Melanoma) اضافه شد و پس از انکوباتور مورد بررسی قرار گرفت و نتایج حاصل از آن با نتایج حاصله از میدانهای مغناطیسی ۱/۹ تسلا در سلولهای سرطانی مقایسه شد (۲).

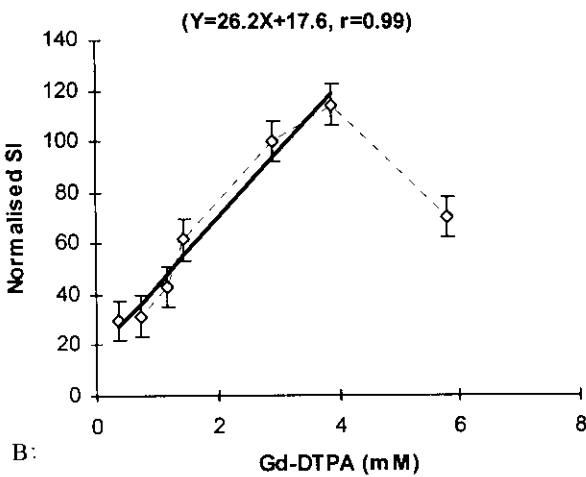
یکی از مهم‌ترین اهداف این مطالعه بررسی و تعیین پارامترهای مؤثر در تصاویر و همچنین بهینه‌سازی غلظتهای Gd-DTPA مورد استفاده جهت افزایش شدت سیگنال تحت شرایط *in vitro* در میدانهای مغناطیسی قوی می‌باشد. برای این منظور آزمایشات بر روی محلولهای با غلظتهای مختلف Gd-DTPA، محلولهای کلراید سدیم، سلولهای خونی و سلولهای سرطان پوست انجام پذیرفت.

## مواد و روشها:

دستگاه تصویرگیری رزنانس مغناطیسی از نوع Varian Unity Plus (ساخت شرکت Varian، کالیفرنیا) با میدان مغناطیسی به قدرت ۳۰۰ MHz یا ۷ تسلا با استفاده از کویل‌های گیرنده و فرستنده از نوع زین اسبی (Saddle coil) و با قطر مرکزی ۸۹ mm جهت این



A:



B:

**نمودار شماره ۱:** منحنی شدت سیگنال بر حسب غلظت‌های مختلف Gd-DTPA. افزایش سیگنال در غلظت‌های کم Gd-DTPA مربوط به اثر کاهش زمان آسایش  $T_1$  و کاهش سیگنال در غلظت‌های بالاتر از ۴ میلی مولار به اثر کاهش زمان آسایش  $T_2$  می‌باشد. (A) برای هر غلظت معین جداگانه. (B) برای غلظت‌های مختلف در یک فانتوم.

میلی مولار با افزایش غلظت، شدت سیگنال کاهش یافته است. در مرحله‌ای که تمامی محلول‌های با غلظت مختلف Gd-DTPA در یک فانتوم قرار داده شد، شدت سیگنال نیز مثل مرحله قبل بین ۴ تا ۰/۴ میلی مولار ارتباط خطی داشت ( $Y=26.2X+17.6, r=0.99$ ) و بالاتر از غلظت‌های ۴ میلی مولار نیز شدت سیگنال همراه با کاهش بود. نمودار شماره ۱ به خوبی این ارتباط را برای هر دو مرحله نشان می‌دهد و چنانچه در این نمودار مشاهده می‌شود، منحنی کالیبراسیون برای هر دو حالت تقریباً مشابه می‌باشد.

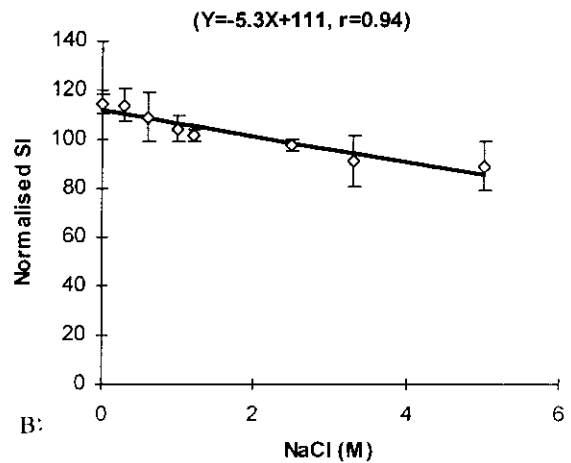
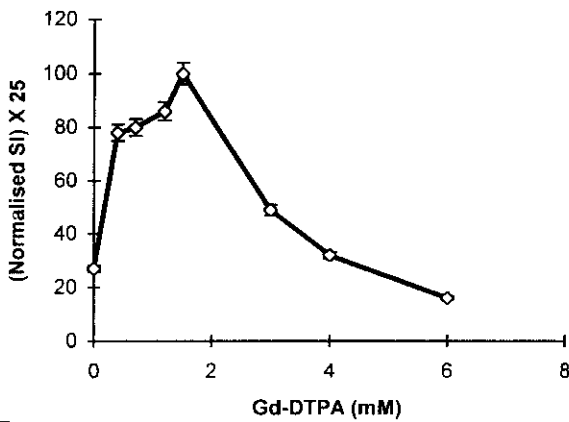
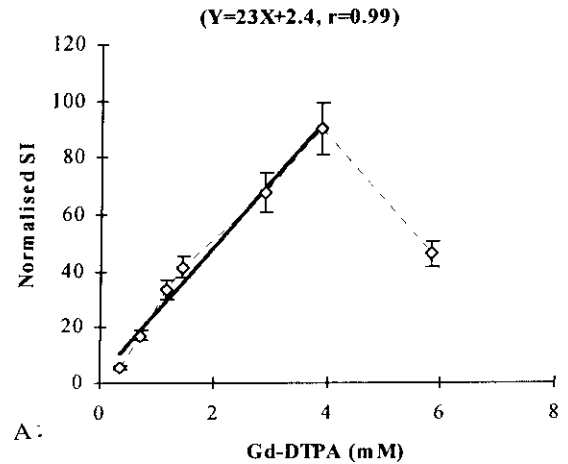
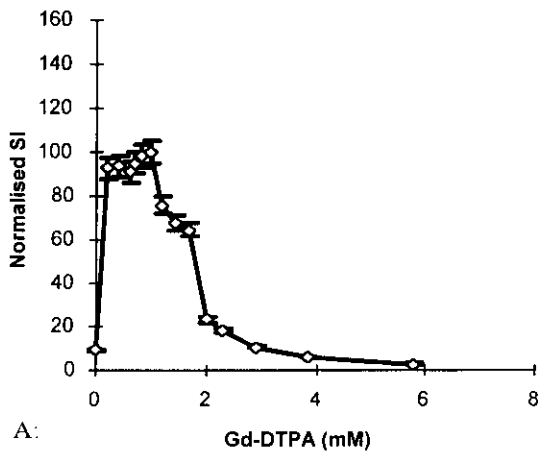
repetition time زمان تکرار پالس،  $(T_e)=30\text{ms}$   
 echo time زمان انعکاس پالس،  $(NEX)=8$   
 Number of Excitation (تعداد تهيجهها)،  
 اندازه ماتریس تصویر  $(\text{matrix size})=512 \times 128$   
 میدان مشاهده تصویر (field of view) و  $25 \times 25\text{mm}$   
 پالس از نوع پیوسته (سینوسی) با زاویه تهيج  $180^\circ$  درجه و تفکیک پذیری تصاویر  $2/1 \times 2/1 \times 2\text{mm}$  بود.  
 اندازه‌گیری شدت سیگنال‌های تصویر به وسیله انتخاب عناصر (Voxel) متفاوت حاصل گردید. روشنایی شدت عناصر تصویر (Pixel) وابسته به انتخاب عناصر بوده و بدین جهت برای هر عنصر پنج اندازه‌گیری انجام گرفت و میانگین آنها به عنوان شدت سیگنال محاسبه شده است. تمامی شدت سیگنال‌ها برای محلول استاندارد Gd-DTPA با غلظت ۳ میلی مولار نرمالیزه شده است.

برای بررسی شدت سیگنال در محلول‌های Gd-DTPA، آزمایشات در دو مرحله صورت گرفت ابتدا هر محلول به طور جداگانه در لوله NMR قرار داده شد و نهایتاً تصاویر حاصل گردید. سپس تمامی محلول‌های با غلظت‌های مختلف Gd-DTPA به صورت گروهی در یک لوله ۳۵ میلی متری قرار گرفت و تصویر به صورت یک فانتوم حاصل گردید که نهایتاً این تصاویر برای اندازه‌گیری شدت سیگنال‌ها در هر دو مرحله استفاده شده است.

## نتایج:

### الف) شدت سیگنال در غلظت‌های مختلف محلول‌های Gd-DTPA

برای هر محلول با غلظت معین شدت سیگنال حاصل از تصویر اندازه‌گیری شده است که در این مرحله ارتباط خطی قابل قبولی بین شدت سیگنال و غلظت‌های ۴ تا ۰/۴ میلی مولار مشاهده شد ( $Y=26.9X+15.6, r=0.96$ ). برای غلظت‌های بیشتر از ۴



نمودار شماره ۳: (A) اثر غلظتهای مختلف Gd-DTPA در نمونه‌های خونی بر شدت سیگنال. (B) ارتباط شدت سیگنال و غلظتهای مختلف Gd-DTPA در سلولهای سرطان پوست.

نمودار شماره ۲: (A) منحنی شدت سیگنال و غلظتهای مختلف Gd-DTPA در حضور کلراید سدیم (۵ مولار). (B) منحنی شدت سیگنال بر حسب غلظتهای مختلف کلراید سدیم در حضور غلظت معین Gd-DTPA.

عمده‌ای در نمودار منحنی کالیبراسیون در هر دو مرحله دیده نمی‌شود.

(ب) شدت سیگنال و غلظتهای مختلف Gd-DTPA در حضور کلراید سدیم:

(ج) شدت سیگنال و غلظت Gd-DTPA در حضور غلظتهای مختلف کلراید سدیم:

در این مرحله از آزمایشات، اثر کلراید سدیم بر روی شدت سیگنال فانتوم که محتوی غلظتهای مختلف Gd-DTPA و غلظت یکسان کلراید سدیم است، بررسی شد. چنانچه در نمودار شماره A-۲ مشاهده می‌شود، ارتباط بین شدت سیگنال غلظتهای مختلف Gd-DTPA همانند مرحله قبل بین ۰/۴ تا ۴ میلی مولار خطی بوده و برای غلظتهای بیشتر از ۴ میلی مولار با افزایش غلظت Gd-DTPA، شدت سیگنال کاهش می‌یابد و تغییرات

تغییرات شدت سیگنال برای یک فانتوم حاوی محلولهای ۴ میلی مولار Gd-DTPA و غلظتهای مختلف کلراید سدیم بررسی شد (نمودار شماره B-۲). چنانچه از این نمودار مشاهده می‌شود، شدت سیگنال با افزایش غلظت کلراید سدیم کمی کاهش می‌یابد. باید اشاره کرد

### بحث:

Gd-DTPA به عنوان یکی از عوامل اصلی کنتراست برای MRI در کارهای تشخیصی می باشد (۱۲). کاربرد Gd-DTPA در MRI در بعضی از ارگانها و بافتهای سرطانی و تحت میدانهای مغناطیسی پایین بررسی شده است (۲۰، ۱۹، ۱۱). به هر حال اثر Gd-DTPA به عنوان عامل افزایش کنتراست بر اساس پالس به کار برده شده (۱۰)، قدرت میدان مغناطیسی (۲۳) و غلظت‌های Gd-DTPA (۲۲) متفاوت خواهد بود.

در "سی تی اسکن" و "سنتی گرافی" غلظت عوامل کنتراست و یا مواد رادیو ایزوتوپ به صورت خطی تابع عدد "سی تی" و یا رادیو اکتیو می باشد، در حالی که در MRI غلظت عوامل کنتراست (مثل Gd-DTPA) به صورت خطی تابع شدت روشنایی تصویر نیست (۲۲). نتیجه این اثر آن است که مقادیر  $T_1$  و  $T_2$  به عنوان دو عامل تعیین کننده کنتراست تصویر، توسط افزایش غلظت Gd-DTPA کاهش می یابد. عامل کنتراست تصویر در MRI باید باعث کاهش مقدار  $T_1$  بشود و بتواند اثر چندانی روی مقدار  $T_2$  داشته باشد. برای همین منظور است که Gd-DTPA به عنوان عامل کنتراست تصویر برای تصاویر حاصله از MRI با تکیه بر  $T_1$  می باشد (۵).

تعداد معدودی گزارش در باره Gd-DTPA تحت میدانهای مغناطیسی با قدرت پایین در حیوانات وجود دارد (۲۲، ۱۴). Brasch و همکارانش (۷) با استفاده از میدان مغناطیسی ۰/۳۵ تسلا گزارش کرده اند که غلظت‌های ۰/۵ تا ۵ میلی مولار Gd-DTPA باعث افزایش شدت سیگنال می شود. در بررسی دیگری Takeda و همکاران (۲۲) با استفاده از میدان مغناطیسی ۱/۵ تسلا گزارش کردند که شدت سیگنال بین غلظت‌های ۰ تا ۳ میلی مولار Gd-DTPA افزایش یافته و در غلظت‌های بیشتر از ۳ میلی مولار همراه با کاهش می باشد. با توجه به وابسته بودن فرکانس به زمان آسایش  $T_1$

که در غلظت‌های کلراید سدیم (ایزوتونیک) تغییرات چندانی بین شدت سیگنال و غلظت‌های Gd-DTPA دیده نشد.

### د) شدت سیگنال در نمونه‌های خون با غلظت‌های متفاوت Gd-DTPA:

بررسی شدت سیگنال در نمونه‌های خونی در نمودار شماره A-۳ نشان داده شده است. چنانکه مشاهده می شود، شدت سیگنال به طور سریع تا غلظت‌های حدود ۱ میلی مولار افزایش می یابد و پس از آن سیر نزولی را طی می کند. جهت تأیید اندازه گیری‌های شدت سیگنال در این مرحله زمان آسایش  $T_1$  در نمونه‌های خونی در حضور ۱ میلی مولار از Gd-DTPA و بدون Gd-DTPA اندازه گرفته شد که به ترتیب مقادیر ۵۰ ms و ۵۳۰ ms حاصل گردید.

### ح) شدت سیگنال بر حسب غلظت‌های مختلف Gd-DTPA در سلولهای سرطان پوست (Melanoma):

در این مرحله از آزمایشات، جهت جلوگیری از تغییرات ناگهانی دستگاه (سیستم) یک فانتوم آب به عنوان مرجع استفاده شد. نمودار شماره B-۳ منحنی تغییرات شدت سیگنال بر حسب غلظت‌های مختلف Gd-DTPA را نشان می دهد. چنانچه ملاحظه می شود، شدت سیگنال حدود ۲۵٪ کمتر از شدت سیگنال در محلول‌های Gd-DTPA می باشد. تغییرات شدت سیگنال بر حسب غلظت‌های مختلف Gd-DTPA به صورت غیر خطی است و تا غلظت‌های حدود ۱/۵ میلی مولار صعودی بوده و بالاتر از آن به صورت نزولی می باشد. در این مرحله برای تأیید اندازه گیری‌های شدت سیگنال، زمان آسایش  $T_1$  در سلولهای سرطانی و با غلظت ۰/۵ میلی مولار Gd-DTPA، ۱۱۰۰ ms و بدون غلظت Gd-DTPA حدود ۱۸۰۰ ms اندازه گیری شد.

بهینه سازی پالس ها با تغییر میدان مغناطیسی، تغییر خواهد کرد (۱۴،۴). ارتباط بین شدت سیگنال و غلظت های مختلف Gd-DTPA تحت میدان های مغناطیسی قوی هنوز بررسی نشده است، بدین ترتیب این مطالعه اولین گزارش در این مورد تحت میدان مغناطیسی قوی با شدت ۷ تسلا می باشد.

چنانچه ملاحظه می شود، ارتباط بین شدت سیگنال و غلظت های مختلف Gd-DTPA بین ۰/۴ تا ۴ میلی مولار به صورت خطی می باشد و بیانگر یک افزایش معنادار در ارتباط با غلظت های مختلف Gd-DTPA و نیز کلراید سدیم در این محدوده می باشد به طوری که مقادیر حاصله در این مطالعه جزئیات بهتری را نسبت به گزارشات قبلی در ارتباط شدت سیگنال و غلظت های مختلف Gd-DTPA در بر دارد.

زمان های آسایش به طور غیر مستقیم (Interaction) واکنش متقابل بین مولکول های آب و دیگر محتویات سلولی را نشان می دهد (۱۵). مولکول آب در محیط های بیولوژیکی به دو نوع "آب آزاد" و "آب درگیر" تقسیم بندی می شود (۲۵). آب آزاد در نسوج بیشتر بوده و مثل آب معمولی برای NMR می باشد. منظور از آب درگیر همان آبی است که بیشتر به سطوح غشاء سلولی، پروتئینها و سایر عوامل سلولی مربوط می شود و درجه حرکت آزاد کمتری را نسبت به آب آزاد دارا می باشد. این عدم آزادی حرکت مولکول های آب درگیر باعث زمان آسایش  $T_1$  کمتر (حدود ۱۰ میلی ثانیه) نسبت به زمان آسایش آب آزاد (حدود ۲۰۰۰ میلی ثانیه) می شود. مقدار زمان آسایش  $T_1$  آب آزاد در این مطالعه حدود ۱۰۰۰ میلی ثانیه اندازه گیری شده است.

چنانچه اشاره شد، سلول های خونی زمان آسایش کمتری را نسبت به آب آزاد دارند و بدین منظور است که ارتباط بین شدت سیگنال و غلظت های Gd-DTPA به صورت غیر خطی می باشد و افزایش سریعی تا غلظت حدود ۱ میلی مولار را نشان می دهد. گزارش مشابهی در

ارتباط با دیگر مواد پارامغناطیسی مثل یون های آهن III، رادیکال های آزاد و نیترواکسیدها در خون وجود دارد (۲۷،۶). افزایش شدت سیگنال در نمونه های خونی در این مطالعه تقریباً کمی بیشتر از مقادیر گزارش شده توسط Siauue و همکارانش می باشد (۲۱). آنها افزایش شدت سیگنال در کربوکسی متیل دکستوران-Gd-DTPA در سلول های خونی را بررسی کرده و نشان داده اند که تا غلظت ۰/۵ میلی مولار رو به افزایش است. ارتباط بین شدت سیگنال و غلظت های Gd-DTPA در نمونه های بیولوژیکی این مطالعه همخوانی مشابهی را با نتایج گزارش شده توسط Weinmann و همکارانش دارد (۲۶).

تصاویر رزنانس مغناطیسی توانایی بالایی را در تشخیص سرطان پوست دارد (۱۸،۲). شدت سیگنال ناشی از سلول های سرطان پوست در تصاویر MRI نسبت به دیگر نسوج بدن متفاوت بوده و دلیل آن کوتاه بودن زمان های آسایش آن می باشد (۸). ملانین داخل سلولی که به وفور در سلول های سرطان پوست وجود دارد (۱۳،۱) و همچنین کاتیون های پارامغناطیس متصل به ملانین (۹) به عنوان اصلی ترین عوامل این کاهش می باشند. Atlas و همکارانش (۲) گزارش کرده اند که کاهش زمان آسایش  $T_1$  در این سلولها ناشی از افزایش محتویات ملانین آنها می باشد. واکنش متقابل دو قطبی ناشی از حضور بعضی از موارد پارامغناطیس مثل  $Mn^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Fe^{2+}$  (۳) نیز می تواند باعث این کاهش بشود. به طور عملی در میدان های مغناطیسی که در کارهای تشخیصی استفاده می شود، اثر  $Fe^{2+}$  متصل به ملانین، سه برابر بیشتر از اثر دیگر مواد فلزی است (۹). بدین علت است که این افزایش شدت سیگنال بر حسب Gd-DTPA در ملانین کمتر از شدت سیگنال نسبت به محلول های Gd-DTPA می باشد. نمودار شماره B-۳ به خوبی عدم ارتباط خطی بین شدت سیگنال و غلظت های مختلف Gd-DTPA در سلول های سرطان را نشان

می دهد.

زمانهای آسایش در محلولهای یونی پارامغناطیس مورد انتظار می باشد (۲۵). این ارتباط در محلولهای حاوی Gd-DTPA گزارش شده است. اطلاعات تجربی نشان داده است که در بافتهای نرم و نمونه های خونی غلظتهای Gd-DTPA متناسب با آهنگ زمانهای آسایش  $T_1$  و  $T_2$  است (۲۲، ۲۳).

بررسیهای زیادی نیز نشانگر تأثیر قدرت میدان مغناطیسی بر روی زمانهای آسایش  $T_1$  و  $T_2$  می باشد و این گزارشات نشان می دهد با افزایش قدرت میدان مغناطیسی دستگاه، زمان آسایش  $T_1$  افزایش و زمان آسایش  $T_2$  کاهش می یابد (۲۵، ۴). علت کاهش در زمان آسایش  $T_2$  ناشی از اثر حساسیت (susceptibility) و در میدانهای قوی ناشی از اثر نشر اسپین ها (diffusing) می باشد (۱۷). تغییرات در نشر اسپین ها در میدان مغناطیسی باعث ایجاد یک میدان مغناطیسی غیر همگون می شود و نهایتاً کاهش شدت سیگنال را به همراه دارد. حساسیت در غلظتهای زیاد باعث کاهش زمان آسایش  $T_2$  و نهایتاً کاهش شدت سیگنال می شود. اطلاعات حاصل از این تحقیق نشان می دهد که شدت سیگنال در غلظتهای مختلف Gd-DTPA در محلولهای نمونه های خونی و سلولهای سرطان پوست متفاوت است و این نتایج مشابه با نتایج حاصل از مطالعه Tofts و همکارانش (۲۴) در فانتوم های مشابه با بافتهای بدن می باشد.

نتایج حاصل را می توان به صورت زیر خلاصه نمود:  
۱- شدت سیگنال وابستگی مستقیم و به صورت خطی با غلظتهای Gd-DTPA بین ۰-۴ میلی مولار در محلولهای آبکی دارد.

۲- شدت سیگنال بستگی مستقیم به غلظتهای Gd-DTPA در غلظتهای بین ۰-۶ میلی مولار در نمونه های خونی به صورت خطی ندارد.

۳- در سلولهای سرطان پوست نیز ارتباط خطی بین شدت سیگنال غلظتهای مختلف مشاهده نشد.

همچنین جهت تأیید تئوری افزایش زمان آسایش  $T_1$  با افزایش شدت میدان مغناطیسی، زمان آسایش  $T_1$  سلولهای سرطان پوست در این پژوهش ۱۵۰۰ ms اندازه گیری شد که همخوانی قابل قبولی با زمانهای آسایش گزارش شده توسط دیگر محققان در میدانهای مغناطیسی کوچک را نشان می دهد (۲۵، ۸، ۲).

منحنی های کالیبراسیون دستگاه برای تنظیم شدت سیگنال تصاویر MRI می تواند تصاویر با کیفیت بهتر را به دنبال داشته باشد. در این مطالعه اندازه گیری شدت سیگنال تصاویر حاصله بر حسب Gd-DTPA، توانائی عامل کنتراست را در تصاویر به خوبی نشان می دهد. اگر چه در این مرحله قضاوت در باره نقش آن تحت شرایط *in vivo* به خوبی مشخص نمی باشد، اما به خوبی می توان اذعان داشت که افزایش شدت سیگنال مستقیماً مربوط به کاهش زمان آسایش  $T_1$  می باشد. اندازه گیری های زمان آسایش  $T_1$  در سلولهای خونی بدون استفاده از Gd-DTPA، ۵۳۰ ms و با استفاده از غلظت ۱ میلی مولار Gd-DTPA، ۵۰ ms بیانگر این حقیقت می باشد.

به طور کلی عوامل کنتراست تأثیر بسزائی را در کاهش زمانهای آسایش و یا به بیانی دیگر در افزایش آهنگ زمانهای آسایش دارا می باشد. علت استفاده از محلولهای آبکی، نمونه های خونی و سلولهای سرطان پوست این مطالعه به خاطر تفاوت خواص آنها در ارتباط با نقش عوامل کنتراست در منحنی های کالیبراسیون می باشد. ارتباط خطی بین شدت سیگنال و غلظتهای Gd-DTPA در محلولهای آبکی و عدم ارتباط خطی در سلولهای خونی و سرطان پوست به خوبی این واقعیت را نشان می دهد.

## نتیجه گیری:

ارتباط خطی بین غلظتهای یونهای پارامغناطیس و

**تشکر و قدردانی:**

نگارنده از زحمات جناب پروفیسور Prof Barry Allen در ارتباط با همکاری بی شائبه‌ای که در کلیه امور این مقاله داشته است تشکر و قدردانی می‌نماید.

۴- اگر بتوان غلظت Gd-DTPA جذب شده در بافت‌های بدن را اندازه‌گیری کرد، در نتیجه می‌توان با به کار بردن غلظت‌های مناسب Gd-DTPA تصاویر با بهترین کیفیت را به دست آورد.

**References:**

- 1- Raymond A. Review of magnetic resonance imaging. In: Grant DM.; Harris RK. Encyclopedia of nuclear magnetic resonance. 1st ed. chap 1: From John Wiley & Sons Ltd. New York: USA, 2462-71, 1996.
- 2- Weinmann HJ.; Brasch RC.; Wesbey GE. Characteristics of Gd-DTPA complex: a potential NMR contrast agent. Am J Roentgenol, 142: 619-24, 1984.
- 3- Takeda M.; Katayama Y.; Tsutsui T.; Komeyama T.; et al. Gd-DTPA enhanced MRI of kidney. Magn Reson Imag, 12(3): 421-7, 1994.
- 4- Bottomley PA.; Foster TH.; Argersinger RE.; Pfeifer LM. A review of normal tissue hydrogen NMR relaxation times and relaxation mechanisms from 1-100 MHz: dependence on tissue type, NMR frequency, temperature, species, excisions and age. Med Phys, 11: 425-48, 1984.
- 5- Lanens D.; Van Der Linden A.; Gerrits PO.; Gravenmade EJ. *In vitro* NMR micro imaging of the spinal cord of chronic relapsing EAE rats. Magn Reson Imag, 12(3): 469-75, 1994.
- 6- Derek SH. The fundamental principles of MRI. In: Wehrli FW.; Shaw D.; Kneeland JB. Biomedical magnetic resonance imaging: principles, methodology and applications: From VCH Publishers Inc. New York: USA, 1-47, 1988.
- 7- Koenig SH.; Brown RD. Relaxation of solvent protons by paramagnetic ions and its dependence on magnetic field and chemical environment: implications for NMR imaging. Magn Reson Med, 1: 478-90, 1984.
- 8- Atlas SW.; Braffman BH.; Lobrutto R.; Elder DE.; et al. Human malignant melanomas with varying degrees of melanin content in nude mice: MR imaging, histopathology and electron paramagnetic resonance. J Comput Assist Tomogr, 14: 547-54, 1990.
- 9- Glover GH.; Hayes CE.; Pele NJ. Comparison of linear and circular polarization for magnetic resonance imaging. J Magn Reson, 64: 255-70, 1985.
- 10- Ohtomo K.; Itai Y.; Yoshikawa K. Hepatic tumors: dynamic MR imaging. Radiology, 163: 27-31, 1987.
- 11- Mirowitz SA.; Brown JJ.; Joseph KT.; Heiken JP. Dynamic gadolinium-enhanced MR imaging of the spleen: normal enhancement patterns and evaluation of splenic lesions. Radiology, 179: 681-6, 1991.
- 12- Gadian DG.; Payne JA.; Bryant DJ. Gadolinium-DTPA as a contrast agent in MR imaging-theoretical projections and practical observations. J Comput Assist Tomogr, 9: 242-51, 1985.
- 13- Takeda M.; Katayama Y.; Tsutsui T.; Komeyama T.; et al. Concentration of Gd-DTPA in human kidney-study on proper time for dynamic MR imaging of the human kidney on low and high magnetic fields. Tohoku J of Experimental Medicine, 179(2): 119-28, 1993.
- 14- Brady TJ. Contrast agents in whole body magnetic resonance: an overview. In: Grant DM.; Harris RK (eds.). Encyclopedia of nuclear magnetic resonance: From John & Wiley Sons Ltd. New York: USA, 1432-7, 1996.



- 15- Johnson GA.; Herfkens RG.; Brown MA. Tissue relaxation time: *in vivo* field dependence. *Radiology*, 156: 805-10, 1985.
- 16- Brasch RC.; Weinmann HJ.; Wesbey GE. Contrast enhancement NMR imaging: animal studies using Gd-DTPA complex. *Am J Roentgenol*, 142: 625-30, 1984.
- 17- Koenig SH.; Baglin C.; Brown RD. Magnetic field dependence of solvent proton relaxation induced by  $Gd^{3+}$  and  $Mn^{2+}$  complexes. *Magn Reson Med*, 1: 496-501, 1984.
- 18- Brasch RC. Methods of contrast enhancement for NMR imaging and potential applications. *Radiology*, 147: 781-8, 1983.
- 19- Wesbey GE.; Brasch RC.; Engekstad BL.; Moss AA.; et al. Nuclear magnetic resonance contrast enhancement study of the gastrointestinal tract of rats and a human volunteer using nontoxic oral ion solution. *Radiology*, 147: 175-80, 1993.
- 20- Siauve N.; Clement CA.; Benderbous S.; Frija G. Capillary leakage of a macromolecular MRI agent, carboxymethyl-dextran-Gd-DTPA, in the liver: pharmacokinetics and imaging implications. *Magn Reson Imag*, 14(4): 381-90, 1996.
- 21- Mafee MF.; Payman GA.; Grisolano JE.; Fletcher ME.; et al. Malignant uveal melanoma and simulating lesions: MR imaging evaluation. *Radiology*, 160: 773-80, 1986.
- 22- Damadian R.; Zanner K.; Hor D. Human tumors by NMR. *Physiol Chem Phys*, 12: 381-402. 1973.
- 23- Gomori JM.; Grossman RI.; Shields JA.; Augsburg JJ.; et al. Choroidal melanomas: correlation of NMR spectroscopy and MR imaging. *Radiology*, 158: 443-5, 1986.
- 24- Atlas SW.; Grossman RI.; Gomori JM.; Dupont G.; et al. MR imaging of intracranial metastatic melanoma. *J Comput Assist Tomogr*, 11: 577-82, 1987.
- 25- Enochs WS.; Hyslop WP.; Bennett HF.; Brown RD.; et al. Sources of the increased longitudinal relaxation rates observed in melanotic melanoma: an *in vitro* study of synthetic melanins. *Invest Radiol*, 24: 794-804, 1989.
- 26- Bloembergen N.; Purcell EM.; Pound RV. Relaxation effects in nuclear magnetic resonance absorption. *Phys Rev*, 73: 679-712, 1948.
- 27- Tofts PS.; Shuter B.; Pope JM. Ni-DTPA doped agarose gel a phantom material for Gd-DTPA enhancement measurements. *Magn Reson Imag*, 11: 125-33, 1993.