

Designing and Optimization of Continuous Electromagnetic RF Pulses for Studying CEST MRI by Numerical Solution to the Bloch-McConnell Equations

M. R. Rezaeian¹, G. A. Hossein-Zadeh^{2*}, H. Soltanian-Zadeh³

¹Ph.D Student, Control and Intelligent Processing Center of Excellence (CIPCE), School of Electrical and Computer Engineering, University of Tehran, Tehran, Iran, mrrezaeian@ut.ac.ir

²Associate Professor, Control and Intelligent Processing Center of Excellence (CIPCE), School of Electrical and Computer Engineering, College of Engineering, University of Tehran, Tehran, Iran.

³Professor, Control and Intelligent Processing Center of Excellence (CIPCE), School of Electrical and Computer Engineering, College of Engineering, University of Tehran, Tehran, Iran, hszadeh@ut.ac.ir

Abstract

Chemical exchange saturation transfer (CEST) is a new mechanism of contrast generation in magnetic resonance imaging (MRI) which differentiates molecule biomarkers via chemical shift. CEST MRI contrast mechanism is very complex and depends on radio frequency (RF) power and RF pulse shape. Two approaches have been used to saturate contrast agent (CA) protons: continuous wave CEST (CW-CEST) and pulsed CEST. To find the optimal RF pulse, numerical solution of Bloch-McConnell equations (BME) may be used. In this paper we find the optimum values of RF pulse parameters that maximize the CEST contrast. Discrete pulses have lower specific absorption ratio (SAR) than CW RF pulses. However, since discretization is performed on continuous RF pulses, optimizing the continuous RF pulses leads to the optimization of discrete RF pulses. Therefore, in this paper, Rectangular, Gaussian and Fermi pulses are investigated as CW RF pulses. In this investigation, in addition to considering the SAR limitation, 60 dB approximation for the RF pulse amplitude is used. To compare the efficiency of pulses, their resultant flip angles (FA) are assumed equal. Efficiency of CW-CEST is investigated using two parameters, CEST ratio and SAR. According to these parameters, rectangular, Fermi and Gaussian RF pulses have the best performance respectively. Since implementation of rectangular RF is harder than Gaussian and Fermi RF pulses, Fermi and Gaussian RF pulses are desired. Our results suggest that it is possible to maximize CEST ratio by optimizing parameters of rectangular (with an amplitude of $5.7\mu\text{T}$), Gaussian (σ about 0.7s) and Fermi (a-value about 0.3s) pulses. Results are verified by empirical formulation of CEST ratio.

Key words: Bloch-McConnell equations, CEST MRI, Numerical solution, A-spectra, SAR.

* Corresponding author

Address: School of Electrical and computer Engineering, University College of Engineering, University of Tehran, North Kargar st., Tehran, Iran, Postal Code: 14395-515 I.R. Iran

Tel: +98 21 61114178

Fax: +98 21 88013199

E-mail: ghzadeh@ut.ac.ir

طراحی و بهینه‌سازی پالس‌های الکترومغناطیسی پیوسته برای مطالعه پدیده انتقال اشباع به واسطه تبادل شیمیایی در تصویربرداری تشدید مغناطیسی با حل عددی معادلات بلاخ-مک کانل

محمد رضا رضائیان^۱، غلامعلی حسین‌زاده^{۲*}، حمید سلطانیان‌زاده^۳

^۱ دانشجوی دکتری، گروه بیوالکترونیک، قطب علمی کنترل و پردازش هوشمند، دانشکده مهندسی برق و کامپیوتر، دانشگاه تهران، تهران، ایران

ایران rezaeian@shbu.ac.ir

^۲ دانشیار، گروه بیوالکترونیک، قطب علمی کنترل و پردازش هوشمند، دانشکده مهندسی برق و کامپیوتر، دانشگاه تهران، تهران، ایران.

^۳ استاد، گروه بیوالکترونیک، قطب علمی کنترل و پردازش هوشمند، دانشکده مهندسی برق و کامپیوتر، دانشگاه تهران، تهران، ایران

hszadeh@ut.ac.ir

چکیده

پدیده انتقال اشباع به واسطه تبادل شیمیایی (CEST) کانتراستی جدید را در تصویربرداری به روش تشدید مغناطیسی (MRI) مطرح کرده است. این کانتراست بسیار پیچیده به پارامترهای متعددی از جمله نوع، شدت و سایر ویژگی‌های پالس الکترومغناطیس (RF) بستگی دارد. عموماً دو نوع پالس پیوسته و یا گسسته برای انجام فرایند اشباع بکار می‌رود. طراحی پالس RF بر اساس حل معادلات بلاخ-مک کانل انجام می‌شود. هدف اصلی این مقاله استخراج پارامترهای پالس‌های پیوسته RF به نحوی است که منجر به ارتقای این کانتراست شود. پالس‌های گسسته به دلیل ضریب جذب ویژه امواج (SAR) از توجه بیشتری برخوردارند؛ ولی از آنجایی که گسسته‌سازی بر اساس پالس‌های پیوسته انجام می‌شود، بهینه‌سازی پالس پیوسته، منجر به پالس گسسته بهتری خواهد شد. به همین علت و از طرفی بدلیل مرسوم بودن بکارگیری پالس‌های RF با پوش پیوسته مستطیلی، گوسی و فرمی در MRI، تمرکز اصلی این مقاله بر ایگونه پالس‌ها بوده است. در این بررسی علاوه بر تخصیص عرض پالس محدود به پالس‌های گوسی و فرمی بر اساس تقریب ۶۰dB، به مقدار SAR نیز توجه شده است. برای آنکه معیار درستی از قابلیت پالس‌ها و امکان قیاس آنها حاصل شود، مقدار زاویه چرخش (زاویه انحراف) همه آنها یکسان تنظیم شده است. نتایج نشان می‌دهد که از لحاظ اثر CEST و SAR بترتیب پالس مستطیلی، فرمی و گوسی بهترین عملکرد را دارند. بواسطه مشکلات موجود در ساخت و اجرای پالس مستطیلی و همچنین محدودیت‌هایی که بواسطه الگوی مکانی تحریک سینک گونه وجود دارند، پالس‌های گوسی و فرمی همچنان مورد توجه هستند. در پالس مستطیلی به ازای دامنه ۵/۷ میکروتسلا، پالس گوسی به ازای انحراف معیار ۰/۷ ثانیه و پالس فرمی به ازای ضریب α ، ۰/۳ ثانیه بهترین عملکرد را دارا بودند؛ این نتایج با فرمول تجربی نیز تطابق داشت.

کلیدواژگان: انتقال اشباع مغناطیسی، روش‌های عددی، SAR، A-spectra، معادلات بلاخ-مک کانل.

*عهده‌دار مکاتبات

نشانی: تهران، خیابان کارگر شمالی، بالاتر از تقاطع جلال آل احمد، پردیس دانشکده‌های فنی دانشگاه تهران، دانشکده برق و کامپیوتر، کدپستی: ۱۴۳۹۵-۵۱۵

تلفن: ۶۱۱۱۴۱۷۸-۰۲۱، دورنگار: ۸۸۷۷۸۶۹۰-۰۲۱، پیام نگار: ghzadeh@ut.ac.ir

۱- مقدمه

دارند: اثر اشباع مستقیم آب و اثر انتقال مغناطیس‌شدگی^۵ مرسوم. عموماً اثر CEST بخش کوچکی را در طیف Z به خود اختصاص می‌دهد و اگر فرکانس تشدید آن خیلی نزدیک به فرکانس تشدید آب باشد، جداپذیری و تشخیص آن به مراتب مشکل خواهد شد. این موضوع در شرایط واقعی که اثر مغناطیس‌شدگی ناشی از ماکرومولکول‌ها نیز دیده می‌شود، به مراتب بدتر خواهد شد [۷،۶].

هم پالس‌های پیوسته و هم پالس‌های گسسته به عنوان پالس اشباع‌کننده استفاده می‌شوند. پالس‌های پیوسته عموماً از عرض پالس بیشتری در قیاس با پالس‌های گسسته - که مجموعه‌ای تکرارشونده از پالس‌های با عرض کوتاه هستند - برخوردارند [۸]. پالس‌های پیوسته به دلیل عرض زیاد - که متعاقب آن منجر به میزان جذب (SAR)^۶ بیشتری می‌شوند - در کاربردهای پزشکی توصیه نمی‌شوند [۹]؛ ولی از آنجایی که گسسته‌سازی روی تابع پیوسته انجام می‌شود، با طراحی تابع پیوسته بهینه، تابع گسسته ایده‌آل بدست خواهد آمد. تاکنون مطالعات متعددی برای تعیین دامنه بهینه پالس RF مستطیلی [۱۰] و یا مجموعه‌ای تکرار شونده از پالس گوسی که اثر CEST را بیشینه کند؛ انجام شده است [۱۱].

تاکنون معیارهای مختلفی برای سنجش اثر CEST مطرح شده است. یکی از این معیارها A-spectra است که از تفاضل دو طیف Z قرینه - که بر اساس معادلات بلاخ - مک کانل^۷ قابل محاسبه است - استخراج می‌شود [۱۲]؛ معیار دیگر، تعریف تجربی است که از این اثر ارائه شده است [۱۳،۱۴]. البته در این مدت مدل‌های دیگر بر گرفته از تابع لورنتزین^۸ که در پالس‌های RF ضعیف از دقت مناسبی برخوردار هستند، مطرح شده است [۱۵]. تا کنون اکثر مطالعات انجام شده با استفاده از پالس‌های مستطیلی بوده است.

علاوه بر آن، مطالعه و یا تحقیقی انجام نشده است که با تحلیل ریاضی به استخراج پارامترهای بهینه برای دیگر پالس‌های RF با توابع پیچیده پردازد. به منظور تحلیل کمی و تحلیلی سیگنال MR از حل عددی معادلات بلاخ - مک کانل استفاده خواهد شد [۱۶،۱۷]. تاکنون روش‌های متعددی برای حل معادلات بلاخ - مک کانل ارائه شده است. این روش‌ها بر اساس تبدیل لاپلاس، مشتقات جزئی، مدل‌سازی، معادلات دیفرانسیل همگن مرتبه اول و موارد دیگر ارائه شده است [۱۸-۲۱]. با

تصویربرداری به روش تشدید مغناطیسی (MRI)^۱ روشی است غیر تهاجمی، با قدرت تفکیک مکانی زیاد - که قابلیت تمایز خوبی به خصوص برای بافتهای نرم دارد - و در میان همه روش‌های تصویربرداری از توجه زیادی برخوردار است. اخیراً از این روش تصویربرداری در کاربردهای بالینی زیادی از جمله تشخیص سرطان، اندازه‌گیری فعالیتهای متابولیک و ردیابی عامل‌های کانتراست استفاده شده است. پدیده تبادل شیمیایی در اثر اعمال پالس اشباع (CEST)^۲، زمینه تحقیقاتی جدیدی است که اولین بار وارد^۳ و همکارانش در سال ۱۹۹۸ مطرح کردند [۱]. این موضوع کانتراستی جدید را مطرح کرد که به گونه‌ای به چگالی پروتون‌ها مرتبط بود. در این روش اجزایی که قابلیت آشکارسازی مستقیم با MRI را دارا نیستند بواسطه تبادل با آب - که منجر به کاهش سیگنال پروتون‌های آب می‌شوند - شناسایی می‌شوند. این میزان کاهش که به صورت کانتراست منفی خودش را نشان می‌دهد، امکان شناسایی اجزای غیر قابل رؤیت با MRI را فراهم می‌کند [۲]. این کانتراست در مقایسه با سایر کانتراست‌ها از جمله زمان استراحت طولی (T_1) و عرضی (T_2) مزایایی دارد، که مهمترین آنها عبارتند از: امکان ایجاد و حذف، امکان آشکارسازی همزمان چندین عامل کانتراست، کیفیت خوب (به خصوص در میدان‌های قوی) و امکان تصویربرداری با عامل‌های کانتراست با غلظت کم [۳]. این کانتراست که ناشی از تبادل شیمیایی بین مولکولهای آب و یک عامل کانتراست است، در نرخ‌های تبادل آهسته در مقایسه با جابه‌جایی فرکانسی (اختلاف فرکانسی لارمور بین آب و عامل کانتراست) انجام شده، و قابل مشاهده است. بدین لحاظ با انتقال مغناطیس‌شدگی - که ناشی از تبادل میان دایپلهای ماکرومولکول‌ها با پروتون‌های آب است - متفاوت است [۴].

عوامل متعددی در ارزیابی و اندازه‌گیری اثر CEST دخالت دارند، به طوری که تحلیل و ارزیابی آنرا بسیار مشکل کرده‌اند. عمده این عوامل عبارتند از: زمانهای استراحت، فرکانس تشدید، نرخ تبادل شیمیایی، غلظت ذرات موجود، نوع و ویژگی‌های پالس الکترومغناطیس (RF)^۴ و رشته پالس تصویربرداری. طراحی بهینه سازوکارهای تصویربرداری در ارتقای اثر CEST بسیار مؤثر است [۵]. در اثر CEST حداقل دو اثر دیگر دخالت

¹Magnetic Resonance Imaging ²Chemical Exchange Saturation Transfer
⁵ Magnetization Transfer ⁶Specific Absorption Rate

³Ward
⁷Bloch-McConnell Equations

⁴Radio Frequency
⁸Lorantzian

۲-۱- روش مبتنی بر حل معادلات بلاخ- مک کانل

معادلات بلاخ- مک کانل عموماً برای توصیف کمی فرایند CEST بکار می‌روند. این معادلات- که برگرفته از معادلات بلاخ هستند [معادله (۱)]- در محیط‌هایی با ویژگی‌های شیمیایی متفاوت تعریف شده‌اند. ساده‌ترین شکل این معادلات مدل‌های دو حوضچه از آب و عامل کتراست است. در حالت‌های پیچیده‌تر به خصوص در مطالعات تجربی، از مدل‌های چند حوضچه‌ای استفاده می‌شود. هر حوضچه همانند سلف مغناطیسی است که می‌تواند روی حوضچه‌های دیگر اثر القایی متقابل بگذارد.

$$\begin{aligned} dM_x/dt &= \Delta\omega.M_y(t) - M_x(t)/T_2 \\ dM_y/dt &= -\Delta\omega.M_x(t) - M_y(t)/T_2 + \omega_1.M_z(t) \\ dM_z/dt &= \omega_1.M_y(t) - (M_z(t) - M_0)/T_1 \end{aligned} \quad (1)$$

می‌توان معادله (۱) را در قالب نمایش ماتریسی و برداری با معادله (۲) نیز نمایش داد.

$$d\vec{M}/dt = A.(t).\vec{M} + B \quad (2)$$

که ماتریس و بردارهای آن به ترتیب ذیل هستند.

$$A(t) = \begin{bmatrix} -1/T_2 & -\Delta\omega & 0 \\ \Delta\omega & -1/T_2 & \omega_1(t) \\ 0 & -\omega_1(t) & -1/T_1 \end{bmatrix} \quad (3)$$

$$M = [M_x \ M_y \ M_z] \text{ و } B = [0 \ 0 \ M_0/T_1]^T \quad (4)$$

در این روابط \vec{M} معرف بردار مغناطیس‌شدگی، T_1 و T_2 زمانهای استراحت، M_0 مقدار مغناطیس‌شدگی اولیه، ω_1 مبین شدت پالس RF در واحد هرتز و $\Delta\omega$ معرف میزان اختلاف فرکانس تشدید است. می‌توان معادله (۲) را به شکل معادله (۵)

$$d\vec{M}/dt = C(t).\vec{M} \quad (5)$$

اجزای معادله (۵) به ترتیب عبارتند از:

$$M = [M_x \ M_y \ M_z \ 1]^T \quad (6)$$

$$C(t) = \begin{bmatrix} -1/T_2 & -\Delta\omega & 0 & 0 \\ \Delta\omega & -1/T_2 & \omega_1(t) & 0 \\ 0 & -\omega_1(t) & -1/T_1 & M_0/T_1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \quad (7)$$

توجه به آنکه در برخی از این روش‌ها از فرض‌ها و تقریب‌هایی استفاده شده بود، در این مقاله به روش حل معادلات دیفرانسیل همگن توجه شده است که از سرعت و دقت نسبتاً زیادی برخوردار است. گرچه از این روش صرفاً برای معادلات دیفرانسیل با پالس‌های RF با دامنه ثابت تاکنون، استفاده شده بود. استفاده از عملگر ماتریسی و معادلات همگن در افزایش سرعت محاسبات معادلات بلاخ- مک کانل بسیار مؤثر بوده است [۲۱]. در این مقاله ابتدا به مقایسه معیار A-spectra و فرمول تجربی CESTratio برای پالس‌های RF با دامنه ثابت پرداخته خواهد شد؛ پس از اثبات وجود دامنه بهینه که هم A-spectra و هم CESTratio را بیشینه می‌کند، به بررسی سایر پالس‌های پیوسته نرم پرداخته می‌شود. پالس‌های نرم برخلاف پالس مستطیلی که از نوع سخت است، آسان‌تر ساخته می‌شوند ضمن آنکه به طور مثال در مورد پالس گوسی الگوی تحریک مکانی که از تبدیل فوریه پالس RF بدست می‌آید نیز، گوسی است. این در حالی است که در پالس‌های مستطیلی این الگو تابع سینک است. پس از پی بردن به صحت معیار A-spectra با استفاده از مقایسه آن با فرمول تجربی، برای ارزیابی فرایند CEST در پالس‌های وابسته به زمان از معیار A-spectra استفاده شد.

نتایج ما نشان می‌دهد که امکان دستیابی به انحراف معیار (و یا واریانس) و ضریب α بهینه به ترتیب برای پالس‌های گوسی و فرمی علاوه بر دامنه بهینه پالس مستطیلی ممکن می‌شود. برای مقایسه عملکرد پالس‌ها، کلیه بررسی‌ها در حالتی انجام شده که تمام آنها از زاویه انحراف (FA)^۹ یکسانی برخوردار بوده‌اند. در ادامه به ارائه روش‌هایی برای تحلیل کمی اثر CEST پرداخته می‌شود. پس از معرفی شکل موج و توابع ریاضی پالس‌های RF پیوسته مورد استفاده در این مقاله، پارامترهایی معرفی می‌شوند که برای شبیه‌سازی مدل بکار می‌روند. در انتها پس از ارائه نتایج به بحث و بررسی آنها پرداخته شده؛ پیشنهادهایی برای ادامه این تحقیق ذکر خواهد شد.

۲- ارزیابی کمی اثر CEST

تا کنون روش‌های مختلفی برای اندازه‌گیری و ارزیابی کمی اثر CEST معرفی شده‌اند، که در ادامه به برخی اشاره خواهد شد.

^۹Flip angle

معیار ۶۰dB است [۲۳]. بر این اساس عرض پالس به نحوی انتخاب می‌شود که در برگیرنده حداقل ۰/۰۰۱ بیشینه دامنه باشد. لذا برای پالس گوسی، باید انحراف معیار دست کم یک هفتم عرض پالس باشد. از طرفی دقت روش‌های تقریبی و شرط بکارگیری معادله (۱۱) به طور مثال برای پالس گوسی در شرایطی حاصل می‌شود که میزان انحراف معیار پالس گوسی در حد عرض پالس باشد؛ لذا علی‌رغم سرعت مناسب با توجه به لزوم تقریب ۶۰dB چنین روش‌هایی از دقت مناسب برخوردار نیستند. در معادله (۱۱)، ضریبی ثابت و مقدار آن برای هیدروژن برابر ۴۲/۶ مگاهرتز بر تسلا است.

۲-۱-۳- روش گسسته‌سازی

اساس روش پیشنهادی در این مقاله به تقریب پالس‌های با پوش وابسته به زمان، به مجموعه پالس‌های مستطیلی شکل با عرض کوتاه و استفاده از A-spectra متمرکز شده است.

در این روش در بازه‌های زمانی کوتاه پوش پالس RF مقدار

ثابتی خواهد داشت، بدین ترتیب برای $\tau < t < \tau + \varepsilon$

$$B_1^e(t) = B_1^e(\tau) = cte \quad (12)$$

پس می‌توان معادله (۹) را به شکل $d\vec{M}/dt = D.\vec{M}$ نوشت.

بنابراین:

$$M(t) = e^{D(t-\tau)}.M(\tau); \tau < t < \tau + \varepsilon \quad (13)$$

براین اساس می‌توان A-spectra را بر اساس معادله (۱۴) محاسبه کرد:

$$A-spectra(\omega_{RF}) = \frac{M_z^W(-\omega_{RF}) - M_z^W(\omega_{RF})}{M_0^W} \quad (14)$$

۲-۲- فرمول تجربی

این رابطه که مبتنی بر فرمولی تجربی است، اثر CEST را در قالب یک فرمول بسته بیان می‌کند که در آن پالس RF یک پالس مستطیلی با دامنه ثابت است.

$$CESTRatio = \frac{k_{W-CA}}{1/T_{IW} + k_{W-CA}} \eta.(1-\delta) \quad (15)$$

در معادله (۱۵)، k_{W-CA} ، η و δ به ترتیب مبین نرخ تبادل شیمیایی از حوضچه آب به حوضچه عامل کانتراست، ضریب برچسب‌گذاری (که در حالت اشباع کامل مقدار آن یک و در غیر از آن کمتر از یک خواهد بود) و ضریبی است که به شدت پالس RF بستگی خواهد داشت (که در شدت‌های ضعیف مقدار آن ناچیز فرض می‌شود).

اضافه شدن عضوی به بردار معادله (۶) و یا یک ستون و یک ردیف به ماتریس معادله (۷)، صرفاً برای تبدیل معادله دیفرانسیل ناهمگن، به همگن انجام شده است [۲۱].

معادلات بلاخ-مک کانل در مدل دو حوضچه ایی بدین ترتیب بیان می‌شود:

$$\begin{aligned} d\vec{M}^W/dt &= (A_W.\vec{M}^W + B_W) + (-k_{W-CA}.\vec{M}^W + k_{CA-W}.\vec{M}^{CA}) \\ d\vec{M}^{CA}/dt &= (A_{CA}.\vec{M}^{CA} + B_{CA}) + (-k_{CA-W}.\vec{M}^{CA} + k_{W-CA}.\vec{M}^W) \end{aligned} \quad (8)$$

به همان ترتیب قبل می‌توان معادله (۸) را در قالب ماتریسی

و معادله دیفرانسیل همگن مرتبه اول نوشت:

$$d\vec{M}/dt = D(t).\vec{M} \quad (9)$$

$$M = \begin{bmatrix} M_X^W & M_Y^W & M_Z^W & M_X^{CA} & M_Y^{CA} & M_Z^{CA} & 1 \end{bmatrix}^T \quad (10)$$

ماتریس $D(t)$ در معادله (۱۶) معرفی شده است. در این مدل، یک حوضچه به آب (W) و حوضچه دیگر به عامل کانتراست (CA) اختصاص داده شده است. k_{W-CA} و k_{CA-W} به ترتیب مبین نرخ تبادل شیمیایی از حوضچه عامل کانتراست به حوضچه آب و بالعکس است.

۲-۱-۱- استفاده از تابع ODE۴۵ در MATLAB

این حل که در محیط نرم‌افزار MATLAB و با استفاده از توابع آماده این نرم‌افزار انجام می‌شود، زمان‌بر و طولانی است. بر اساس نتایج گزارش شده در مرجع [۲۱]، مدت زمان لازم برای حل معادلات بلاخ-مک کانل بر اساس این روش، ۵۲۰۰ مرتبه در مقایسه با روش مبتنی بر حل معادلات دیفرانسیل ماتریسی همگن شده، طولانی‌تر خواهد بود.

۲-۱-۲- روش‌های تقریبی

در این روش پالس RF با پوش وابسته به زمان، با پالس RF با دامنه ثابت در قالب شکل موج مستطیلی تقریب زده می‌شود [۲۲].

$$\omega_1 = \gamma \cdot \left(\frac{\int_0^{t_p} B_1^e(t)^2 dt}{t_p} \right)^{1/2} \quad (11)$$

پالس‌های پیوسته گوسی و فرمی در سراسر بازه زمانی، یعنی از منفی بی‌نهایت تا مثبت بی‌نهایت قابل تعریف هستند. برای انجام محاسبات و تحلیل‌های عددی و ریاضی می‌بایست عرض پالسی به آنها اختصاص داد. یکی از این معیارها،

D(t)=

$$\begin{bmatrix} -(1/T_2^W + k_{W-CA}) & k_{CA-W} & \Delta\omega_W & 0 & 0 & 0 & 0 \\ -\Delta\omega_W & 0 & -(1/T_2^W + k_{W-CA}) & k_{CA-W} & \omega_1(t) & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -\omega_1(t) & 0 & -(1/T_1^W + k_{W-CA}) & k_{CA-W} & M_0^W/T_1^W \\ k_{W-CA} & -(1/T_2^{CA} + k_{CA-W}) & 0 & \Delta\omega_{CA} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -\Delta\omega_{CA} & k_{W-CA} & -(1/T_2^{CA} + k_{CA-W}) & 0 & \omega_1(t) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -\omega_1(t) & k_{W-CA} & -(1/T_1^{CA} + k_{CA-W}) & M_0^{CA}/T_1^{CA} \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

(۱۶)

جدول (۱)- توابع ریاضی و مشخصات پالس‌های RF پیوسته مورد استفاده [۲۳]

SAR	FA	تابع ریاضی پالس	انواع پالس‌های پیوسته
$A_R^2.T_R$	$\gamma.A_R.T_R$	$A_R \text{rect}\left(\frac{t-\mu}{T_R}\right)$	مسططیلی
$A_G^2.\sigma\sqrt{\pi}$	$\gamma.A_G.\sigma\sqrt{2\pi}$	$A_G.e^{-\frac{(t-\mu)^2}{\sigma^2}}$	گوسی
$2A_F^2[t_0 + a.\ln(e^{-t_0/a} + 1) - \frac{a}{e^{-t_0/a} + 1}]$	$2\gamma A_F(t_0 + a \ln(\exp(-\frac{t_0}{a}) + 1))$	$A_F \cdot \frac{1}{1 + e^{-\frac{ t-\mu -t_0}{a}}}$	فرمی

گرفتن پارامتر μ - که از آن به عنوان میانگین هم یاد می‌شود و نصف عرض پالس است- تعریف شده‌اند. T_R مبین عرض پالس مستطیلی، σ معرف انحراف معیار پالس گوسی، t_0 و a پارامترهای تنظیم‌کننده پالس فرمی هستند. عمدتاً در موارد عملی که در کاربردهای انتقال مغناطیس‌شدگی استفاده شده است، $t_0 = 10a$ در نظر گرفته می‌شود [۲۳]. همانطور که گفته شد به غیر از پالس مستطیلی، پالس‌های گوسی و فرمی توابع نامحدودی در گستره زمان هستند؛ لذا با اعمال تقریب ۶۰dB (همانطور که ذکر شد، محدوده زمانی دربرگیرنده ۰/۰۰۱ بیشینه دامنه یعنی A_G و A_F به ترتیب برای گوسی و فرمی در نظر گرفته شده است)، عرض پالس‌ها به ترتیب زیر انتخاب خواهند شد:

$$T_F = 2t_0 + 13.81a \quad (18)$$

$$T_G = 7.434.\sigma \quad (19)$$

از معادلات (۱۸) و (۱۹) دیده می‌شود که ضریب a و انحراف معیار باید به ترتیب حداقل یک سی و چهارم و یک هفتم عرض پالس تخصیصی برای پالس‌های فرمی و گوسی انتخاب شوند.

۲-۳- روش مبتنی بر تابع لورنتزین

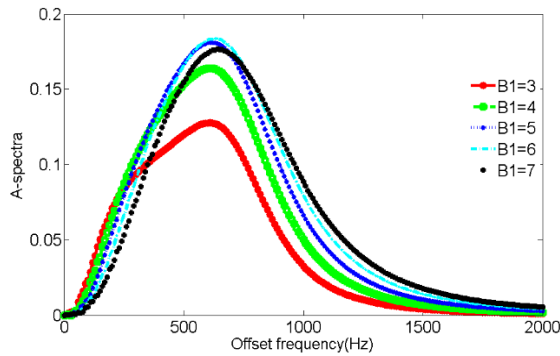
این روش در قالب فرمولی بسته برای پالس‌های RF مستطیلی با دامنه ضعیف بکار می‌رود. این روش بعلت محدودیت در بکارگیری - فقط - پالس‌های RF با پوش زمانی ثابت و آن هم در شدت‌های ضعیف، بررسی نشد [۱۵].

۳- انواع شکل موج پالس‌های RF پیوسته

شکل موج‌های مختلفی به عنوان پالس RF به طور موفقیت‌آمیزی برای پدیده انتقال مغناطیس‌شدگی و فرایند اشباع بکار می‌روند. پالس‌های مستطیلی، گوسی و فرمی در نظر گرفته می‌شوند؛ توابع ریاضی این شکل‌موج‌ها در جدول (۱)، آمده است. دو ویژگی مهم شکل موج پالس‌ها، FA و SAR است، که بر اساس معادله (۱۷) قابل محاسبه هستند. علاوه بر تابع ریاضی، این شاخص‌ها نیز در جدول (۱) محاسبه شده‌اند.

$$SAR = \int B_1^2(t) dt, FA = \gamma \int B_1^e(t) dt \quad (17)$$

A_R ، A_G و A_F به ترتیب مبین دامنه پالس‌های مستطیلی، گوسی و فرمی است. کلیه پالس‌ها به صورت علی با در نظر



شکل (۱) - نمایش A-spectra در دامنه های ۳، ۴، ۵، ۶ و ۷ میکرو تسلا برای پالس مستطیلی در محدوده فرکانسی ۲۰۰۰ هرتز.

در جدول (۳) مقادیر بیشینه دامنه A-spectra، زاویه انحراف و SAR به تفکیک در دامنه های مختلف پالس مستطیلی، آمده است. همانطور که دیده می شود با افزایش دامنه، SAR نیز افزایش می یابد. بیشینه دامنه A-spectra - که معیاری از اثر CEST است - که در ابتدا بصورت صعودی تغییر می کند؛ بعد از رسیدن به بیشینه مقدار خود، از آن پس کاهش می یابد. مقدار بیشینه دامنه A-spectra تقریباً با مقدار A-spectra در فرکانس لارمور حوضچه عامل کانتراست که حدود ۷۰۰ هرتز است، مطابقت دارد.

از آنجایی که امکان مشتق گیری از رابطه A-spectra و محاسبه دامنه بهینه در قالب فرمولی بسته میسر نبود، برای یافتن دامنه بهینه از حل عددی استفاده شد. در شکل (۲) بیشینه دامنه A-spectra به ازای دامنه های مختلف پالس RF مستطیلی بررسی شده است. بر این اساس بهترین دامنه که قادر به بیشینه کردن A-spectra است، در ۵/۷ میکروتسلا دیده می شود. در این بررسی محدوده تغییرات از میدان ۰/۱ میکروتسلا تا ۲۰ میکروتسلا با گام های شبیه سازی ۰/۰۱ میکروتسلا انجام شده است.

۴- پارامترهای شبیه سازی

پارامترهای شبیه سازی مطابق با داده های استاندارد و مورد استفاده در مقالات معتبر هستند و در جدول (۲) نمایش داده شده اند. این داده ها بر اساس اندازه گیری های سان^{۱۰} [۱۰] در میدان ۴/۷ تسلا برای توده ای از آمید پروتون ها گزارش شده است. این پارامترها شامل زمان های استراحت هر حوضچه، نرخ تبادل شیمیایی بین هر دو حوضچه، جابه جایی فرکانسی بین فرکانس تشدید هر حوضچه، میزان مغناطیس شدگی اولیه هر حوضچه و مشخصات پالس RF مستطیلی هستند. بر اساس قانون تعادل خواهیم داشت:

$$k_{W-CA} = k_{CA-W} \cdot (M_0^{CA} / M_0^W) \quad (20)$$

M_0^W برابر واحد در نظر گرفته می شود. انتخاب مقادیر A_R و T_R - که همان دامنه و عرض پالس مستطیلی هستند - بر اساس نتایج گزارش شده در کاربردهای عملی بوده است [۲۱، ۱۰]. عرض پالس سایر شکل موج ها نیز به اندازه پالس مستطیلی یعنی ۱۰ ثانیه انتخاب می شود. دامنه های A_G و A_F بر اساس ایجاد زاویه های انحراف یکسان، محاسبه می شود.

$$A_G = (A_R T_G) / (\sigma \sqrt{2\pi}) \quad (21)$$

$$A_F = (A_R T_F) / 2(t_0 + a \ln(\exp((-t_0/a) + 1))) \quad (22)$$

۵- نتایج

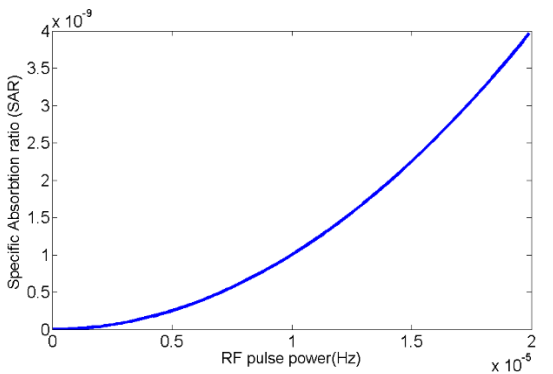
در شکل (۱)، A-spectra بر اساس معادله (۱۴) برای پالس های مستطیلی در دامنه های متفاوت ۳، ۴، ۵، ۶ و ۷ میکروتسلا و با عرض پالس ۱۰ ثانیه نشان داده شده است. در این شکل وابستگی A-spectra به دامنه پالس RF مشهود است. از طرفی دیده می شود لزوماً افزایش دامنه منجر به زیاد شدن دامنه A-spectra نمی شود و دامنه ای وجود دارد که منجر به بیشینه شدن این اثر می شود. این شکل در محدوده فرکانسی ۲۰۰۰ هرتز، با گام های فرکانسی ۱۰ هرتز محاسبه، و ترسیم شده است.

جدول (۲) - پارامترهای شبیه سازی بر اساس توده ای از آمید پروتون ها [۱۰]

T_R (s)	A_R (μT)	M_0^{CA} (J/T)	$\Delta\omega_{CA}$ (Hz)	k_{CA-W} (Hz)	T_2^{CA} (s)	T_1^{CA} (s)	T_2^W (s)	T_1^W (s)	پارامترها
۱۰	۵	۰/۰۰۱	۷۰۰	۲۰۰	۰/۰۳۳	۰/۷۷	۲	۳	مقادیر مورد استفاده در شبیه سازی ها

^{۱۰}Sun

بود. این میزان با زاویه انحراف پالسی مستطیلی با دامنه ۵ میکروتسلا و عرض ۱۰ ثانیه - که عمدتاً در آزمایش‌های عملی گزارش شده است- مطابقت دارد. برای محاسبه دامنه پالس‌های گوسی و فرمی به ترتیب از معادلات (۲۱) و (۲۲) استفاده، و عرض زمانی تمام پالس‌ها یکسان و برابر ۱۰ ثانیه فرض شده است. بر اساس شکل (۴)، عملکرد پالس مستطیلی مناسب‌تر دیده می‌شود؛ گرچه به لحاظ مقدار SAR که در جدول (۴) نیز آمده، فرمی عملکرد بهتری در مقایسه با گوسی دارد. عملکرد ضعیف‌تر گوسی و فرمی نمی‌تواند دلیلی بر عدم استفاده از آنها باشد. این پالس‌ها که از پالس‌های نرم محسوب می‌شوند؛ به لحاظ اجرا، مطلوب‌تر از پالس‌های سخت هستند. علاوه بر آن الگوی مکانی تحریک که از تبدیل فوریه پالس RF محاسبه می‌شود، برای پالس‌های گوسی، گوسی خواهد بود که به مراتب از تابع سینک - که ناشی از تبدیل فوریه پالس مستطیلی است- عملکرد بهتری خواهد داشت. تابع فرمی به رغم عملکرد بهتر در مقایسه با گوسی، تابع ریاضی پیچیده‌تری دارد.



شکل (۳)- نمایش SAR بر حسب دامنه‌های مختلف پالس مستطیلی، در محدوده ۰/۱ تا ۲۰ میکروتسلا.

جدول (۴)- مقایسه بیشینه دامنه A-spectra و SAR در

پالس‌های RF پیوسته

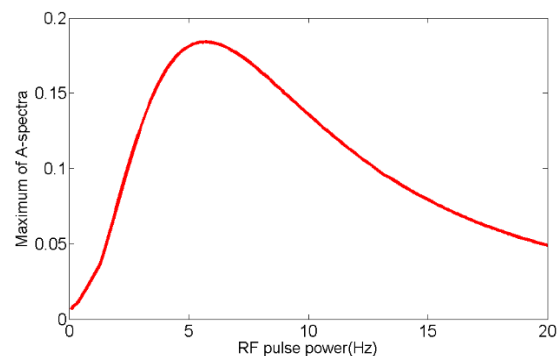
پارامترها	مستطیلی	گوسی	فرمی
بیشینه دامنه A-spectra	۰/۱۸۱۱	۰/۰۶۷۵	۰/۱۰۱۷
SAR (nanow/kg)	۰/۲۵	۰/۵۲۴۳	۰/۳۸۰۴

در شکل (۳)، به بررسی تغییرات SAR به ازای دامنه‌های مختلف پالس مستطیلی RF پرداخته شده است. مشخص است که تغییرات دامنه با میزان SAR، نسبت مستقیم دارد. نتایج ما نشان می‌دهد افزایش بیش از حد دامنه، علی‌رغم آنکه SAR را افزایش می‌دهد، به افزایش اثر CEST کمک نمی‌کند.

جدول (۳)- بیشینه دامنه A-spectra، زاویه انحراف و SAR مربوط

به پالس‌های مستطیلی با دامنه‌های مختلف

پارامترها	$B_1=3$ (μT)	$B_1=4$ (μT)	$B_1=5$ (μT)	$B_1=6$ (μT)	$B_1=7$ (μT)
ماکزیمم دامنه A-spectra	۰/۱۲۸	۰/۱۶۴	۰/۱۸۱	۰/۱۸۳۵	۰/۱۷۶۶
SAR nanow/kg	۰/۰۹	۰/۱۶	۰/۲۵	۰/۳۶	۰/۴۹
FA (rad/s)	۱۲۷۷/۴	۱۷۰۳/۲	۲۱۲۹	۲۵۵۴/۸	۲۹۸۰/۶



شکل (۲)- نمایش بیشینه A-spectra بر حسب دامنه‌های مختلف

پالس مستطیلی، در محدوده ۰/۱ تا ۲۰ میکروتسلا.

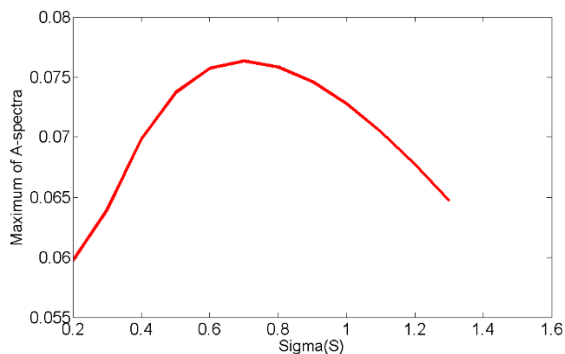
در این بخش به مقایسه عملکرد پالس‌های پیوسته RF با شکل مرسوم در مطالعات MRI، پرداخته شد. برای ارزیابی و مقایسه بهتر، تمام این پالس‌ها در شرایطی که زاویه انحراف تمام آنها یکسان است، بررسی شدند. در این بررسی میزان زاویه انحراف برابر با ۲۱۲۹ رادیان بر ثانیه در نظر گرفته شده

عرض پالس تخصیصی نیز ثابت نگهداشته شده است؛ لذا میزان SAR رو به کاهش خواهد بود.

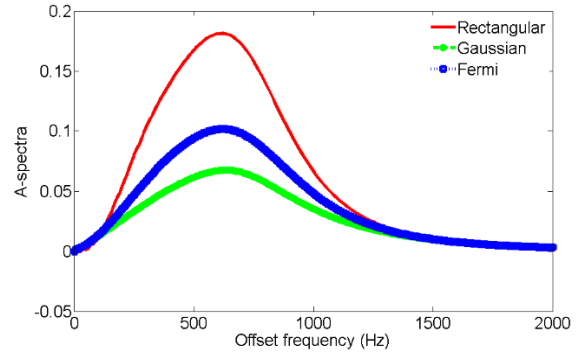
جدول (۵) - بیشینه دامنه A-spectra و SAR مربوط به پالس های گوسی با انحراف معیارهای مختلف

پارامترها	$\sigma = 1/3$ (ثانیه)	$\sigma = 1/2$ (ثانیه)	$\sigma = 1/5$ (ثانیه)	$\sigma = 1/7$ (ثانیه)	$\sigma = 1/4$ (ثانیه)
بیشینه دامنه A-spectra	۰/۰۶۴۷	۰/۰۶۷۸	۰/۰۷۳۸	۰/۰۷۶۲	۰/۰۷۱۶
SAR nanow/kg	۰/۰۵۴۲	۰/۰۵۸۸	۰/۰۷۴۲	۰/۱۰۰۷	۱/۵۶۷

مشابه بحث یافتن دامنه بهینه برای پالس مستطیلی، مجدداً برای یافتن انحراف معیار بهینه از روش های عددی استفاده می شود. بر اساس شکل (۶)، به نظر می رسد انحراف معیار بهینه ۰/۷ ثانیه است. در شکل (۷) به بررسی تغییرات انحراف معیار با ضریب SAR پرداخته شده است. افزایش انحراف معیار منجر به کاهش SAR می شود؛ این در حالی است که کاهش بیش از حد آن، موجب کاهش اثر CEST می شود. پس برای حصول به بیشینه اثر CEST، نباید انحراف معیار را از حدی بیشتر کرد (که طبیعتاً نمی توان SAR را از آن حد کمتر کرد). در تمام این موارد، محدودیت تقریب ۶۰dB لحاظ شده است.

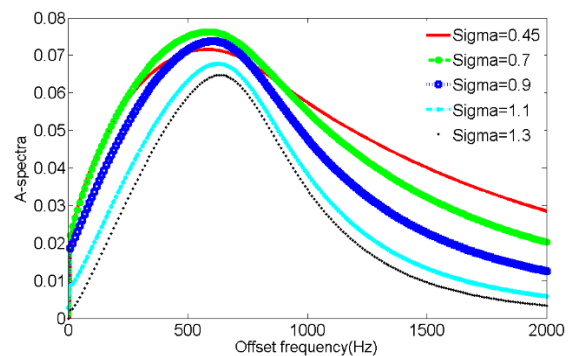


شکل (۶) - نمایش بیشینه A-spectra بر حسب تغییرات انحراف معیار پالس گوسی.



شکل (۴) - نمایش A-spectra با پالس های الکترومغناطیس مستطیلی، گوسی و فرمی.

حال تلاش می شود در همین شرایط، یعنی زاویه انحراف ۲۱۲۹ به طراحی و بهینه سازی پالس گوسی پرداخته شود. همچنان با تخصیص نصف عرض پالس برای میانگین، دامنه آن بر اساس معادله (۲۱) محاسبه خواهد شد. بر این اساس بیشینه انحراف معیار حدود ۱/۳ ثانیه خواهد بود (محدوده تغییرات انحراف معیار مطابق با تقریب ۶۰dB یعنی رابطه $T_G > 7.434\sigma$ در نظر گرفته می شود). بر اساس شکل (۵) دیده می شود، انحراف معیاری وجود دارد که قادر به بیشینه کردن اثر CEST است.



شکل (۵) - مقایسه A-spectra برای پالس های RF گوسی با انحراف معیارهای مختلف.

در جدول (۵) مقایسه ای کمی از مقادیر بیشینه A-spectra و SAR انجام شده است. بر اساس جدول (۵)، با افزایش انحراف معیار مقدار SAR رو به کاهش است؛ دلیل این موضوع را می توان در معادله (۲۱) جستجو کرد. انحراف معیار با دامنه موج گوسی نسبت عکس دارد و از طرفی

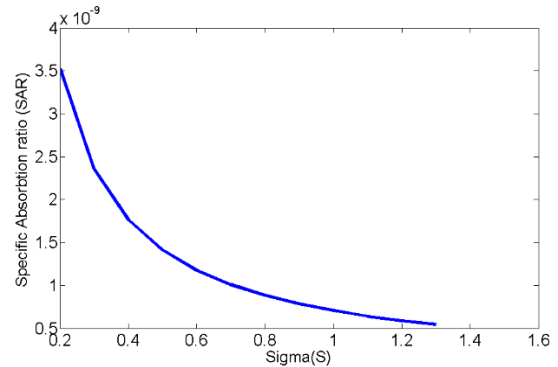
توجه در پالس فرمی این است که همزمان با افزایش اثر CEST ناشی از افزایش ضریب α ، SAR کاهش می‌یابد.

جدول (۶) - بیشینه دامنه A-spectra و SAR مربوط به پالس‌های فرمی با ضریب‌های مختلف α .

پارامترها	$\alpha = 0.1$ (ثانیه)	$\alpha = 0.15$ (ثانیه)	$\alpha = 0.2$ (ثانیه)	$\alpha = 0.25$ (ثانیه)	$\alpha = 0.3$ (ثانیه)
بیشینه A-spectra	۰/۰۱۸۱	۰/۰۲۶۸	۰/۰۵۸۴	۰/۰۸۱	۰/۱۰۳۶
SAR nanow/kg	۱/۱۲۵	۰/۷۵	۰/۵۶۳	۰/۴۵	۰/۳۷

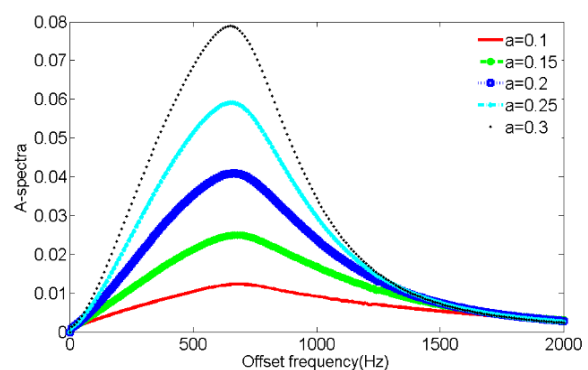
برای ارزیابی دقیق‌تر و یافتن ضریب بهینه α ، مجدداً مانند قبل با استفاده از روش‌های عددی شبیه‌سازی‌هایی در بازه‌های کوچک در تمام حوزه تغییرات α انجام شد. همچنانکه در شکل (۹) دیده می‌شود، رابطه‌ای نزدیک به خطی و صعودی بین ضریب α و بیشینه A-spectra وجود دارد. از این لحاظ رفتار پالس فرمی با پالس گوسی، که تغییرات آن به شکل منحنی محدب و دارای مقداری بهینه است، متفاوت خواهد بود.

در شکل (۱۰)، به بررسی تغییرات SAR با ضریب α پرداخته می‌شود. همانند پالس گوسی، در پالس فرمی میزان SAR با افزایش ضریب α ، مرتباً کاهش می‌یابد؛ ولی تفاوت مهم در این است که با افزایش ضریب α اثر CEST مرتباً افزایش می‌یابد. پس می‌توان نتیجه گرفت که افزایش ضریب α هر دو هدف را، یعنی افزایش اثر CEST و کاهش اثر SAR برآورده می‌کند. تنها محدودیت در افزایش ضریب α رعایت تقریب ۶۰dB است، که اجازه افزایش آن را از حد آستانه $T_F/33.81$ را نمی‌دهد ($T_F=10s$).



شکل (۷) - نمایش SAR بر حسب تغییرات انحراف معیار پالس گوسی.

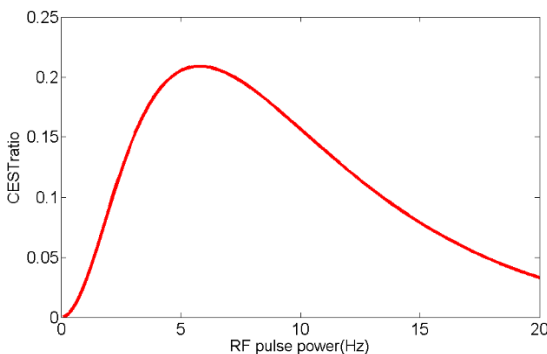
مشابه همین بررسی برای پالس فرمی انجام، و به بررسی نقش ضریب α پرداخته شده است. البته این بار نیز شبیه‌سازی‌ها در شرایط تقریب ۶۰dB و مدت زمان عرض پالس ۱۰ ثانیه، انجام شده است. بر اساس شرط $t_0 = 10a$ که عموماً در این مطالعات متصور می‌شود و از طرفی طبق معادله (۱۸)، باید $T_F > 33.81a$ در نظر گرفته شود. بنابراین بیشینه α در حدود ۰/۳ در نظر گرفته می‌شود. مطابق شکل (۸) ضریب α ای که بتواند A-spectra را بیشینه کند، دقیقاً در مرز شرط تقریب ۶۰dB خواهد بود. به عبارت بهتر هر اندازه ضریب α افزایش می‌یابد، A-spectra - که در این مقاله مبین اثر CEST است - نیز تقویت می‌شود.



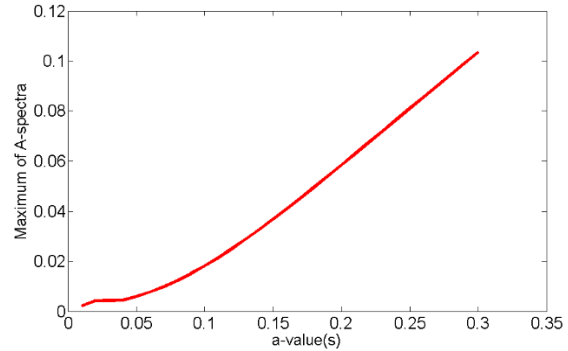
شکل (۸) - نمایش A-spectra برای پالس‌های RF فرمی با ضریب مختلف α .

در جدول (۶) مجدداً به مقایسه کمی A-spectra و SAR به ازای مقادیر مختلف ضریب α پرداخته می‌شود. نکته قابل

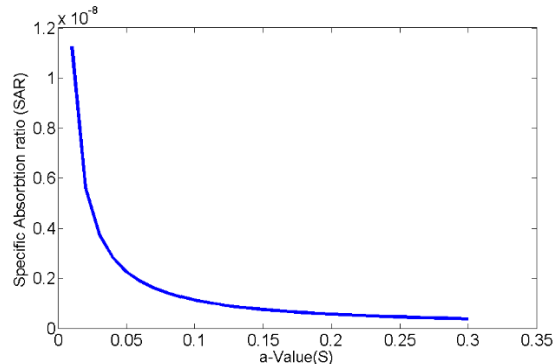
پارامترهای بهینه پالس RF ممکن نیست. لذا تلاش شد با استفاده از حل عددی دامنه، انحراف معیار و ضریب α بهینه به ترتیب برای پالس‌های مستطیلی، گوسی و فرمی محاسبه شود. با استفاده از تقریب ۶۰dB، به پالس‌های گوسی و فرمی - که محدوده تغییرات نامحدودی در حوزه زمان دارند- عرض مشخصی اختصاص داده شد. روش تجربی در قالب یک فرمول بسته تحلیلی است؛ بنابراین امکان مشتق‌گیری و استخراج دامنه بهینه از آن امکان‌پذیر است. البته فرمول تجربی صرفاً برای پالس مستطیلی که دامنه ثابتی دارد، اعتبار دارد؛ لذا فقط در این حالت می‌توان به مقایسه روش پیشنهادی و فرمول تجربی پرداخت. مطابق شکل (۱۱) روش تجربی در دامنه ۵/۸ میکروتسلا به بیشینه مقدار خواهد رسید. البته بدلیل تفاوت‌های دو معیار، اختلافی در مقادیر متناسب به اثر CEST دیده می‌شود. در معادله (۱۴) که مبنای روش پیشنهادی بود، آثار انتقال مغناطیس شدگی ناشی از ماکرومولکول‌ها - که در مطالعات تجربی و واقعی روی بافت‌ها دیده می‌شود- در نظر گرفته نشده است. با این اوصاف هر دو روش تقریباً وجود مقدار دامنه بهینه‌ای را برای پالس مستطیلی گزارش می‌کنند. خوشبختانه امکان انجام ارزیابی بر اساس معادله (۱۴) با تعمیم معادله بلاخ- مک کانل به یک مدل سه حوضچه‌ای وجود دارد. پارامترهای حوضچه سوم بر اساس ویژگی‌های ماکرومولکول‌ها استخراج می‌شوند؛ بدین ترتیب می‌توان این کاستی را در تحقیقات آینده، بهبود بخشید.



شکل (۱۱)- بررسی تغییرات اثر CEST بر اساس فرمول تجربی بر حسب شدت میدانهای مختلف پالس مستطیلی (در محدوده دامنه ۰/۱ تا ۲۰ میکروتسلا در گامهای ۰/۱)



شکل (۹)- نمایش بیشینه A-spectra بر حسب تغییرات ضریب α پالس فرمی.



شکل (۱۰)- نمایش SAR بر حسب تغییرات ضریب α پالس فرمی.

۶- بحث و پیشنهاد

تمرکز اصلی این مقاله، بر طراحی پالس RF ایده آلی است به طوری که قادر به بیشینه کردن اثر CEST باشد. برای این منظور پالس‌های پیوسته RF که هم قابل پیاده‌سازی و هم استفاده آنها در MRI مرسوم بوده است، بررسی شده‌اند. اگر چه امروزه پالس‌های گسسته بعلت SAR کم، بیش از پالس‌های پیوسته استفاده می‌شوند، با توجه به آنکه گسسته‌سازی بر اساس پالس پیوسته انجام می‌شود، می‌توان ادعا کرد که طراحی پالس پیوسته بهینه، پالس گسسته ایده‌آل را موجب خواهد شد. برای انجام طراحی و استخراج پارامترهای مورد نظر، مرسوم است که تابع هدفی مناسب تعریف، و آنرا بهینه کرد. در این مقاله تابع هدفی که وابستگی خوبی به اثر CEST دارد، A-spectra است؛ ولی محاسبه آن با استفاده از حل معادلات بلاخ- مک کانل (که یکی از مدل‌های مناسب و دقیق برای ارزیابی اثر CEST است) در قالب فرمول تحلیلی بسته‌ای و در پی آن مشتق‌گیری و تعیین

نشان می‌دهد. این موضوع بر خلاف تغییرات انحراف معیار و بیشینه A-spectra در پالس گوسی است، که معرف یک منحنی محدب گونه است.

روش پیشنهادی که بر اساس معادلات بلاخ-مک کانل مطرح شد، به لحاظ تطابق مناسب معادلات بلاخ با رفتار اسپین‌ها در تحلیل سیگنالهای MRI، از دقت مناسبی برخوردار است. این راهکار که برای تحلیل RF با پوش زمانی از روش‌های گسسته‌سازی استفاده می‌کند، زمان‌بر و طولانی خواهد شد. برای این منظور از روش‌های تقریبی مانند متوسط‌گیری و یا مؤثرگیری استفاده می‌شود [۸]. برای جبران عدم دقت این روش‌ها، پیشنهاد می‌شود پالس‌های با پوش وابسته به (متغیر با) زمان، به صورت مجموعه‌ای از پالس‌های مستطیلی (پوش ثابت) تقریب زده شوند. به طور مثال می‌توان یک پالس گوسی را با حداقل سه پالس مستطیلی تقریب زد.

در این تحقیق برای مقایسه عملکرد پالس‌ها و یا یافتن پارامترهای بهینه انحراف معیار و ضریب α ، برای پالس‌های گوسی و فرمی، زاویه انحراف یکسان در نظر گرفته شد. مقدار زاویه انحراف بر اساس گزارش‌های آزمایش‌های تجربی از پالس مستطیلی با دامنه ۵ میکروتسلا با عرض زمانی ۱۰ ثانیه، استخراج شده است. پیشنهاد می‌شود با تنظیم مقدار SAR در حد و یا در محدوده‌ای مجاز، به بررسی نقش زاویه انحراف بین پالس‌های مختلف پرداخته شود.

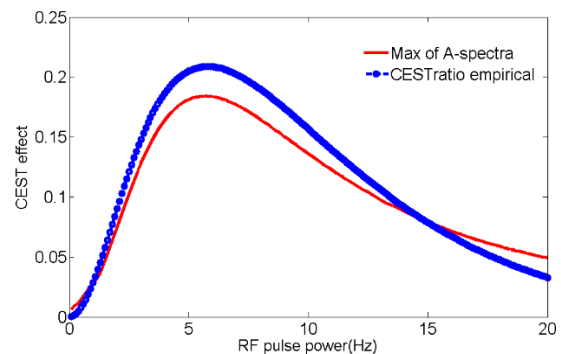
از طرفی این مقاله صرفاً به بررسی نقش پالس‌های RF می‌پردازد؛ لذا توصیه می‌شود، نقش رشته پالس‌های تصویربرداری نیز بررسی شود که شامل نوع و پارامترهای آن است. برای کاهش بیشتر اثر SAR و جبران نقش محدودکننده آن در دستیابی به اثر CEST بیشتر، استفاده از کوئل‌های فرستنده-گیرنده آرایه‌ای پیشنهاد می‌شود. افزایش سیگنال به نوبت از عمده محاسن، پیچیدگی سیستم و افزایش حجم محاسباتی از معایب اصلی این روش به حساب می‌آیند.

۷- مراجع

- [1] Ward K.M., Aletras A.H., Balababn R.S., A new class of CAs for MRI based on proton chemical exchange dependent saturating transfer (CEST); J Magn Reson, 2000; 143: 79-87.

در ادامه به محاسبه اختلاف معیار مورد استفاده یعنی A-spectra با فرمول تجربی یعنی CESTratio پرداخته می‌شود. مجموع مربعات خطا بر اساس معادله (۲۳)، ۰/۰۵۷۸ است. بر اساس شکل (۱۲)، در میدان‌های ضعیف این دو معیار متناسب به اثر CEST تطابق بهتری دارند.

$$SSE = \sum_{\omega_{RF}=0}^{\omega_{RF}=2000} [A-spectra(\omega_{RF}) - CESTratio(\omega_{RF})]^2 \quad (23)$$



شکل (۱۲) - مقایسه معیار A-spectra و فرمول تجربی اثر CEST (CESTRatio) بر حسب شدت میدان‌های مختلف پالس مستطیلی.

پس از اطمینان از صحت معیار تعریفی و روش پیشنهاد شده، به بررسی سایر پالس‌های پیوسته پرداخته شد. ابتدا مقایسه در شرایطی انجام شد که تمام پالس‌ها دارای عرض ۱۰ ثانیه و زاویه انحراف یکسانی بودند. بر اساس نتایج ارائه شده هم از لحاظ اثر CEST و هم اثر SAR به ترتیب پالس‌های مستطیلی، فرمی و گوسی بهترین عملکرد را دارند. با این اوصاف ملاحظات عملی در پیاده‌سازی و ساخت میدان‌های الکترومغناطیس و مواردی از جمله شکل الگوی مکانی تحریک از عمده دلایل علاقمندی به پالس‌های گوسی و فرمی هستند. نتایج این مقاله مبین وجود انحراف معیار بهینه‌ای است که قادر به بیشینه کردن A-spectra است؛ به عبارت بهتر ضمن اینکه سعی می‌شود SAR در مقدار محدودی تثبیت شود، امکان دستیابی به بیشینه کانتراست CEST نیز میسر می‌شود. این بررسی در پالس فرمی نیز انجام شد. رابطه بین ضریب α و بیشینه A-spectra که همان میزان طیف A در فرکانس لارمور حوضچه عامل کانتراست است (بر اساس تقریب ۶۰dB)، رابطه‌ای تقریباً خطی - صعودی را

- improved temporal resolution; *Magn. Reson. Med.*, 2009; 61: 399-408.
- [13] Sun P.Z., van Zijl P.C.M., Zhou J., Optimization of the irradiation power in chemical exchange dependent saturation transfer experiments; *J Magn Reson*, 2005; 175: 193-200.
- [14] Sun P.Z., Benner T., Kumar A., Sorensen A.G., Investigation of optimizing and translating pH-sensitive pulsed-chemical exchange saturation transfer (CEST) imaging to a 3T clinical scanner; *Magn. Reson. Med.*, 2008; 60(4): 834-841.
- [15] Zaiss M., Schmitt B., Bachert P., Quantitative separation of CEST effect from magnetization transfer and spillover effects by lorantian-line-fit analysis of Z-spectrum; *J Magn Reson*, 2011; 211: 149-155.
- [16] Woessner D., Zhang S., Merritt M.E., Sherry A.D., Numerical solution of the Bloch equations provides insights into the optimum design of PARACEST agents for MRI; *Magn. Reson. Med.*, 2005; 53(4): 790-799.
- [17] Li A.X., Hudson R.H.E., Barrett J.W., Jones C.K., Pasternak S.H., Bartha R., Four-pool modeling of proton exchange processes in biological systems in the presence of MRI-paramagnetic chemical exchange saturation transfer (PARACEST) agents; *Magn. Reson. Med.*, 2008; 60: 1197-1206.
- [18] Mulkern R.V., Williams M.L., The general solution to the Bloch equation with constant RF and relaxation terms: application to saturation and slice selection; *Med Phys*, 1993; 20: 5-13.
- [19] Roell S.A., Dreher W., Leibfritz D., A general solution of the standard magnetization transfer model; *J Magn Reson*, 1998; 132: 96-101.
- [20] Madhu P.K., Kumar A., Direct Cartesian- space solutions of generalized Bloch equations in the rotating frame; *J Magn Reson A*, 1995; 114: 201-211.
- [21] Murase K., Tanki N., Numeric solution to the time-dependent Bloch equations revisited; *Magnetic Resonance Imaging*, 2010; 12(5): 1-6.
- [22] Smith S.A., Farrell J.A.D., Jones C.K., Reich D.S., Calabresi P.A., van Zijl P.C.M., Pulsed magnetization transfer imaging with body coil transmission at 3 Tesla: feasibility and application; *Magn. Reson. Med.*, 2006; 56: 866-875.
- [23] Bernstein M.A., King K.F., Zhou X.J., *Handbook of MRI pulse sequences*; Elsevier-Academic Press, 2004; pp. 110.
- [2] van Zijl P.C.M., Yadav N., Chemical exchange saturation transfer (CEST): what is in a name and what isn't?; *Magnetic Resonance Imaging*, 2011; 65: 927-948.
- [3] Liu G., Development of PARACEST MRI to detect cancer biomarkers; PhD, dissertation, Dept. Biomedical engineering, Case Western Reserve Univ., 2008.
- [4] Desmond K.L., Stanisz G.J., Understanding quantitative pulsed CEST in the presence of MT; *Magn. Reso. MED*, 2012; 67(4): 979-990.
- [5] Rezaeian M.R., Hossien-Zadehand G.A., Soltanian-Zadeh H., Numerical Solutions to the Bloch – McConnell Equations with Radio Frequency; in: Proceedings of the international society of Electrical Engineering, 20th Conference on Electrical Engineering, Tehran, Iran, 2012: 1584-1589.
- [6] Kim M., Gillen J., Lanman B.A., Zhou J., van Zijl P.C.M., Water saturation shift refrencing (WASSR) for chemical exchange saturation transfer (CEST) experiments; *Magn. Reson. Med.*, 2009; 61: 1441-1450.
- [7] Lee J.S., Regatte R.R., Jerschow A., Isolating chemical exchange saturation transfer contrast from magnetization transfer asymmetry under two-frequency RF irradiation; *J Magn Reson*, 2011; 215: 56-63.
- [8] Tee Y., Khrapitchev A.A., Sibson N.R., Payne S.J., Chappell M.A., Evaluating the use of a continuous approximation for model-based quantification of pulsed chemical exchange saturation transfer (CEST); *J Magn Reson*, 2012; 45: 767-780.
- [9] Vinogradov E., Dean Sherry A., Lenkinski R.E., CEST: from basic principles to applications, challenges and opportunities; *J Magn Reson*, 2012; 229:155-172.
- [10] Sun P.Z., Simultaneous determination of labile proton concentration and exchange rate utilizing optimal RF power: radio frequency power (RFP) dependence of chemical exchange saturation transfer (CEST) MRI; *J Magn Reson*, 2010; 202(2): 155-161.
- [11] Schmitt B., Zai M., Zhou J., Bachert P., Optimization of pulse train presaturation for CEST imaging in clinical scanners; *Magn. Reson. Med.*, 2011; 65(6): 1620-1629.
- [12] Liu G., Ali M.M., Yoo B., Griswold M.A., Tkach J.A., Pagel M.D., PARACEST MRI with