

VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY



FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH TECHNOLOGIÍ ÚSTAV RADIOELEKTRONIKY

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION DEPARTMENT OF RADIO ELECTRONICS

MĚRENÍ DIFÚZE METODAMI NMR DIFFUSION MEASUREMENT BY NMR

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE BACHELOR'S THESIS

AUTOR PRÁCE AUTHOR Filip Vanko

VEDOUCÍ PRÁCE SUPERVISOR

prof. Ing. Karel Bartušek, DrSc.

BRNO, 2009



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií

Ústav radioelektroniky

Bakalářská práce

bakalářský studijní obor Elektronika a sdělovací technika

Student:Filip VankoRočník:3

ID: 77863 *Akademický rok:* 2008/2009

NÁZEV TÉMATU:

Meření difúze metodami NMR

POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:

Pomocí MR technik proveďte měření difúze vybraných vzorků. Proveďte měření s proměnný b-faktorem a proměnnou difúzní délkou a zhodnoťte výsledky měření.

DOPORUČENÁ LITERATURA:

[1] KIMMICH, R. NMR tomography, diffusometry and Relaxometry. Heidelberg: Springer, 1987. ISBN 3-540-61822-8

[2] BLIMLICH, B. NMR Imaging of Materials. Oxford: Clarendon Press, 2000.

[3] MAIR, R.W., ROSEN, M.S., WANG, R., CORY, D.G., WALSWORTH, R.L. Diffusion NMR methods applied to xenon gas for materials study. Magn. Reson. Chem., 2002, no. 40, p. 29-39.

Termín zadání: 9.2.2009

Termín odevzdání: 5.6.2009

Vedoucí práce: prof. Ing. Karel Bartušek, DrSc.

prof. Dr. Ing. Zbyněk Raida Předseda oborové rady

UPOZORNĚNÍ:

Autor bakalářské práce nesmí při vytváření bakalářské práce porušit autorská práve třetích osob, zejména nesmí zasahovat nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a musí si být plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení § 152 trestního zákona č. 140/1961 Sb.

ABSTRAKT

V bakalárskej práci je popísaný princíp NMR, fyzikálne základy javu magnetickej rezonancie, kvantový a makroskopický model. Ďalej nasleduje popis relaxačných mechanizmov javu magnetickej rezonancie. V ďalších častiach je popísaná podstata difúzie, jednotlivé sekvencie pre meranie difúzie metódami NMR a metóda troch meraní, ktorá bola využitá pri experimentálnom meraní. Posledná kapitola sa zaoberá praktickou časťou. V závere sú zhodnotené výsledky merania.

KĽÚČOVÉ SLOVÁ

NMR, difúzia, b-faktor

ABSTRACT

In Bachelor thesis is described the principle of MRI, the physical foundations of the phenomenon of magnetic resonance imaging, quantum and macroscopic model. Followed by a description of the mechanisms of relaxation of magnetic resonance phenomenon. In the following sections describes the basis of diffusion, each sequence for measuring diffusion NMR methods and the method of three measurements, which was used in experimental measurements. Last chapter deals with the practical. The results of measurements are evaluated in conclusion.

KEYWORDS

NMR, diffusion, b-factor

VANKO, F. *Meření difúze metodami NMR*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, 2009. 41 s., 2s. příloh. Vedoucí bakalářské práce prof. Ing. Karel Bartušek, DrSc.

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci na téma Měrení difúze metodami NMR jsem vypracoval samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou všechny citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce.

Jako autor uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že v souvislosti s vytvořením této bakalářské práce jsem neporušil autorská práva třetích osob, zejména jsem nezasáhl nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a jsem si plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení § 152 trestního zákona č. 140/1961 Sb.

V Brně dne 5. června 2009

.....

podpis autora

PODĚKOVÁNÍ

Děkuji vedoucímu bakalářské práce Prof. Ing. Karlu Bartuškovi, DrSc. za účinnou metodickou, pedagogickou a odbornou pomoc a další cenné rady při zpracování mé bakalářské práce.

V Brně dne 5. června 2009

podpis autora

OBSAH

Zoznam obrázkov	9
Zoznam tabuliek	
1. Úvod	
2. Magnetická rezonancia	12
2.1 Princíp NMR	
2.2 Fyzikálne základy javu MR2.2.1 Kvantový model2.2.2 Makroskopický fyzikálny model	
2.3 Relaxačné mechanizmy javu MR2.3.1 Spin-mriežková interakcia2.3.2 Spin-spinová interakcia	
3. Difúzia	
4. Sekvencie pre meranie difúzie	
 4.1 Metóda spinového echa s gradientami magnetického poľa 4.1.1 SE pre meranie difúzie 4.1.2 SE pre zobrazenie 4.1.3 2-intervalová PFGSE pulzná sekvencia 4.1.4 6-intervalová PFGSE pulzná sekvencia 	20 21 23 24 25
 4.2 Metóda gradientného echa 4.2.1 Gradientné echo pre zobrazenie 4.2.2 6-intervalová PFGFE pulzná sekvencia 	
4.3 Sekvencia so stimulovaným echom4.3.1 Meranie difúzie stimulovaným echom	
5. Metóda troch meraní	
6. Experimentálne meranie	
7. Záver	
Zoznam literatúry	
Zoznam príloh	

ZOZNAM OBRÁZKOV

Obr. 2.1: a) Vznik magnetického momentu protónu b) a magnetického momentu -	pri jeho
spine.	
Obr. 2.2: Precesný pohyb protónu v stacionárnom magnetickom poli	
Obr. 2.3: a) Precesný pohyb v magnetickom poli \mathbf{B}_0 b) vektorové znázornenie prie	storového
kvantovania protónu v poli \mathbf{B}_0 c) energetické hladiny protónu vodíka bez	
magnetického poľa \mathbf{B}_0 a v jeho prítomnosit	
Obr. 2.4: Súbor precesujúcich protónov	
Obr. 2.5: Pozdĺžna relaxácia.	
Obr. 2.6: Priečna relaxácia.	
Obr. 4.1: Vektorový diagram pre SE experiment vysvetľujúci sfázovanie a vznik s	pinového
echa	
Obr. 4.2: 2-intervalová PFGSE pulzná sekvencia pre meranie difúzie	
Obr. 4.3: Pulzná sekvencia SE rozšírená o impulzy gradientov magnetického poľa.	
Obr. 4.4: 2-intervalová PFGSE pulzná sekvencia pre meranie difúzie	
Obr. 4.5: 6-intervalová PFGSE pulzná sekvencia pre meranie difúzie pre difúzne g	radienty
obdĺžnikového, lichobežníkového a polsínusového tvaru a vzťahy pre vý	počet
zodpovedajćich b-faktorov	
Obr. 4.6: Pulzná sekvencia gradientné echo (GE) a vývoj fázy spinov u tejto sekve	ncie26
Obr. 4.7: Pulzná sekvencia GE rozšírená o impulzy gradientov magnetického poľa	a vývoj
fázy spinov	
Obr. 4.8: 6-intervalová PFGFE pulzná sekvencia pre meranie difúzie s difúznymi	
gradientami obdlžníkového, lichobežníkového a polsínusového tvaru avz	zťahy pre
výpočet b-faktoru.	
Obr. 4.9: Pulzná sekvencia s troma vf pulzami generujúca tri primárne spinové ech	ıá,
jedno sekundárne a jedno stimulované echo.	
Obr. 4.10: Sedem-intervalová pulzná sekvencia pracujúca na princípe stimulované	ho echa 30
Obr. 5.1: PFGSE sekvencia pre meranie difúzie	
Obr. 6.1: Tomografické obrazy – voda so síranom nikelnatým: a) $G_D = 0$ DAC,	
b) $G_{\rm D} = 15000$ DAC, c) $G_{\rm D} = -15000$ DAC.	
Obr. 6.2 Spinové echo – voda so síranom nikelnatým: a) $G_D = 0$ DAC, b) $G_D = 150$)00 DAC,
c) $G_D = -15000 \text{ DAC}$.	
Obr. 6.3: Závislosť difúzneho koeficientu na premennom <i>b</i> -faktore pre vzorku vod	.y
so siranom nikelnatým.	
Obr. 6.4: Tomografické obrazy – jablko: a) $G_D = 0$ DAC, b) $G_D = 15000$ DAC,	
$c)G_D = -15000 \text{ DAC}.$	
Ubr. 6.5: Spinove echo – jablko: a) $G_D = 0$ DAC, b) $G_D = 15000$ DAC,	20
c) $G_D = -15000 \text{ DAC}$	
Obr. 6.6: DIRUZNY ODRAZ – rez Jabika: $G_D = 25000$ DAC, $(D = 6.35E-10 \text{ m}^2/\text{s})$	
Obr. 6./: Zavisiost difuzie na premennom <i>b</i> -faktore pre vzorku maleho jablka	

ZOZNAM TABULIEK

Tab. 6.1: Parametre pulznej sekvencie pre meranie difúzie	33
Tab. 6.2: Parametre pulznej sekvencie pre vzorku gule s vodou so síranom nikelnatým	34
Tab. 6.3: Vyhodnotenie difúzie pre vzorku vody so síranom nikelnatým.	35
Tab. 6.4: Parametre pulznej sekvencie pre vzorku rez jablka.	37
Tab. 6.5: Vyhodnotenie difúzie pre vzorku malého jablka	39

1. ÚVOD

Magnetická rezonancia má v súčasnosti veľké uplatnenie v medicíne, ale využíva sa vo viacerých oblastiach ľudskej činnosti.

Princíp NMR (nukleárna magnetická rezonancia) sa využíva pre tomografické zobrazovanie častí ľudského tela, pre diagnostikovanie rôznych chorôb. Rozvoj MR tomografie je v súčasnej dobe veľmi rýchly. Zameriava sa hlavne na MR spektroskopické zobrazovanie v oblasti ľudského mozgu. Ďalšími oblasťami využitia sú napríklad štúdium štruktúry biomolekúl alebo vyšetrovanie poréznych materiálov.

Práca je rozdelená do piatich kapitol. V prvej časti je základný popis javu magnetickej rezonancie, fyzikálne základy a relaxačné mechanizmy magnetickej rezonancie. V druhej časti je popísaná podstata difúzie. V ďalšej kapitole sú uvedené jednotlivé sekvencie pre meranie difúzie pomocou NMR.

Experimentálna časť je zameraná na meranie vybraných vzoriek pomocou SE sekvencie metódou troch meraní. Táto metóda je popísaná v samostatnej kapitole. Meranie bolo vyhodnotené pomocou programu Matlab a Marevisi.

2. MAGNETICKÁ REZONANCIA

Nukleárna magnetická rezonancia je jednou z najzaujímavejších techník pre štúdium štruktúry biomolekúl. Princíp nukleárnej magnetickej rezonancie je často využívaný na tomografické zobrazovanie. Využíva interakciu atómových jadier so statickým a vysokofrekvenčným magnetickým poľom. Vysoké uplatnenie dosiahla v medicíne pri vyšetrovaní ľudského organizmu, vďaka vysokému kontrastu MR obrazu v mäkkých tkanivách.

2.1 Princíp NMR

Fyzikálnou podstatou je pohyb náboja. Okolo každého pohybujúceho sa náboja sa vytvára magnetické pole. Súčasne s protónom sa pohybuje aj magnetické pole. Tento pohyb je chaotický. K takto situovanému protónu je vyslaný rádiofrekvenčný impulz, ktorý má rovnakú frekvenciu ako precesný pohyb protónu. Tento impulz sa zrazí s protónom a prenesie naň svoju energiu, čím dôjde k jeho vychýleniu. Protón sa snaží vrátiť do pôvodného energetického stavu, preto vyšle fotón, aby sa zbavil nadbytočnej energie. Tento fotón je prijatý špeciálnou anténou a obsahuje informácie o funkčnosti a štruktúre skúmaného tkaniva, ktoré prístroj spracuje.

V súčasnej dobe je záujem o MR zobrazovanie s difúznym kontrastom obrazu. V tomto prípade sa používajú pulzné sekvencie s gradientami magnetického poľa. Tieto sekvencie majú viacero častí. Prvou etapou je prípravná, kedy sa do fázy MR signálu zakóduje poloha jadier v priestore pomocou difúzneho gradientu. V ďalšej časti behom určitého časového intervalu jadrá menia svoju polohu v priestore. Ďalšou etapou je etapa dekódovania polohy, kde je za pomoci difúznych gradientov zaistené sfázovanie jadier v danom okamihu. Pre jadrá, ktoré zmenili polohu, nenastávajú podmienky sfázovania MR signálu a signál echa má nižšiu veľkosť. Behom celej sekvencie sú použité ďalšie kódovacie a dekódovacie spôsoby na snímanie MR obrazu. Pre tieto štúdie musí byť NMR systém vybavený gradientami magnetického poľa s rýchlym prepínaním veľkosti a definovaným časovým priebehom.

2.2 Fyzikálne základy javu MR

V tejto časti je popísané pôsobenie magnetického poľa \mathbf{B}_0 na orientáciu protónov vykazujúcich spin. Popísané sú dva modely: kvantovo mechanický a makroskopický fyzikálny model.

2.2.1 Kvantový model

Atómové jadrá obsahujú dva druhy častíc s rovnakou hmotnosťou. Častice s kladným elektrickým nábojom – protóny a častice s neutrálnym elektrickým nábojom – neutróny. Najjednoduchším atómom je atóm vodíka ktorý obsahuje len jeden protón.



Obr. 2.1: a) Vznik magnetického momentu protónu, b) magnetického momentu - pri jeho spine.

Magnetická rezonancia vychádza z interakcie jadier atómov s rovnakým magnetickým momentom s vonkajším magnetickým poľom. Jadrá atómov s jadrovým spinom sa správajú ako magnetické dipóly a môžu byť orientované proti alebo po smere vonkajšieho magnetického poľa. Oba tieto deje sprevádza absorpcia alebo vyžiarenie energie v rádiofrekvenčnom pásme. Frekvencia energie emitovanej excitovanými jadrami je priamo úmerná intenzite vonkajšieho magnetického poľa. Rezonančná frekvencia závisí od typu rezonujúceho jadra, podľa toho môžeme detekovať rôzne atómové jadrá. Rezonančná frekvencia je tiež modulovaná tieniacimi efektami elektrónov obiehajúcich okolo jadier. Nositeľom elektrického náboja je protón, ktorý okolo seba vytvára magnetické pole. Vznikajú malé rozdiely rezonančnej frekvencie protónov a tie sa využívajú pri MR spektroskopii.

Protón bez prítomnosti stacionárneho magnetického poľa

Protón ma vlastný mechanický moment hybnosti - spin a elementárny elektrický náboj. Spinom elementárneho náboja je vytváraný magnetický moment.

$$\mu = \gamma p \tag{6}$$

kde:

 μ je magnetický moment v smere rotácie

p je moment hybnosti

 γ je gyromagnetický pomer (charakteristická konštanta častice [MHz T⁻¹])

Samostatný protón v stacionárnom magnetickom poli B₀

Ak umiestnime protón, ktorý vykazuje mechanický a magnetický moment do vonkajšieho magnetického poľa \mathbf{B}_0 , potom jeho pôsobením na magnetický moment jadra vzniká sila, ktorá sa ho snaží natočiť v smere poľa. Proti nej pôsobí mechanická sila spôsobená rotačnou zotrvačnosťou.



Obr. 2.2: Precesný pohyb protónu v stacionárnom magnetickom poli.

Larmorova frekvencia je závislá na **B**₀.

$$\omega_0 = \gamma \mathbf{B}_0 \tag{2.2}$$

$$f_0 = \frac{\gamma}{2\pi} \mathbf{B}_0 \tag{2.3}$$

kde:

 $\gamma = \mu_B / p_B$ sú zložky magnetického a mechanického momentu do smeru vonkajšieho magnetického poľa **B**₀.

Z pohľadu kvantovej teórie sú oba momenty kvantované:

 $p_B = mA$ [6] (2.4)

$$\mu_B = mg\mu_N \tag{6}$$

kde:

m je kvantové číslo rezonujúcej častice \hbar je jednotkový mechanický moment, $A = h/2\pi$ h je Planckova konstanta *g* je jadrový g faktor μ_N reprezentuje jadrový magnetón Kvantové číslo m môže pre protóny nadobúdať hodnoty : m= -I, (-I+1) (I-1), +I....., kde: I je kvantové číslo jadrového spinu. Hodnota m udáva dve možné orientácie osi rotácie protónového jadra vzhľadom na vonkajšie magnetické pole **B**₀ a to v smere poľa alebo proti smeru **B**₀.

Jadrový paramagnetizmus: $\Delta E = A \gamma \mathbf{B}_0$

Skupina Protónov v magnetickom poli B₀

Súbor protónov v termodynamickej rovnováhe za prítomnosti \mathbf{B}_0 je distribuovaný na jednotlivé energetické hladiny:

$$\frac{N_{m-1}}{N_m} = e^{-\frac{\Delta E}{kT}}$$
[6] (2.6)

kde:

k je Boltzmanova konštanta $N_{m-1} = N_{par}$ paralelný smer orientácie elementárnych dipólov $N_m = N_{anti}$ antiparalelný smer T absolútna teplota

Pre Boltzmanove obsadenie oboch energetických hladín platí, že pri vyššej energii bude počet jadier nižší a naopak pri nižšej energii bude počet jadier vyšší.



Obr. 2.3: a) Precesný pohyb v magnetickom poli $\mathbf{B}_{0,}$ b) vektorové znázornenie priestorového kvantovania protónu v poli $\mathbf{B}_{0,}$ c) energetické hladiny protónu vodíka bez magnetického poľa \mathbf{B}_{0} a v jeho prítomnosti.

2.2.2 Makroskopický fyzikálny model

Samostatný protón v magnetickom poli B₀

Protón s magnetickým momentom, ktorý je umiestnený v homogénnom stacionárnom magnetickom poli \mathbf{B}_0 , vykonáva precesný pohyb okolo osi poľa s určitou uhlovou rýchlosťou. Táto rýchlosť je úmerná magnetickému poľu \mathbf{B}_0 .

Skupina protónov v magnetickom poli B₀

Súbor precesujúcich protónov v poli \mathbf{B}_0 na oboch energetických hladinách možno vyjadriť ako súbor precesujúcich elementárnych vektorov. Tieto vektory sú rovnomerne rozložené na povrchu dvoch osovo súmerných kužeľov spojených vrcholmi (obr. 2.4).



Obr. 2.4: Súbor precesujúcich protónov.

2.3 Relaxačné mechanizmy javu MR

Prechod medzi rôznymi kvantovými číslami m nevyvoláva len vonkajšie magnetické pole. Môže nastať v dôsledku obklopujúceho prostredia.

Stav termodynamickej rovnováhy charakterizujú dve základné vlastnosti. V prostredí sa nevyskytuje komponenta vektoru magnetizácie v transverzálnej rovine a veľkosť magnetizácie v pozdĺžnej rovine je rovná $M_Z = M_0$.

Na dosiahnutie termodynamickej rovnováhy existujú dva druhy interakcií.

- spin-mriežková
- spin-spinová

2.3.1 Spin-mriežková interakcia

Každý protón vytvára svoje elementárne magnetické pole, ale tiež leží v poli okolitých spinujúcich protónov. V dôsledku termálneho pohybu molekúl tieto molekuly fluktuujú vo všetkých smeroch a vzniká magnetický šum. Tieto komponenty, ktoré majú Larmorovu frekvenciu s vhodnou orientáciou dokážu dostať spinujúce protóny z antiparalelnej polohy do paralelnej orientácie a tak spôsobia pozdĺžnu relaxáciu. Čim vyšší je magnetický šum, tým rýchlejší je tento relaxčný mechanizmus.

Priebeh návratu vektoru magnetizácie M_Z do smeru osy z zobrazuje relaxačná krivka T_1 (obr. 2.5)

Matematicky možno tento popis vyjadriť vzťahom

$$M_{Z} = M_{0} (1 - e^{-t/T_{1}}).$$
[6] (2.7)



Obr. 2.5: Pozdĺžna relaxácia.

2.3.2 Spin-spinová interakcia

Dochádza k postupnej strate koherencie elementárnych dipólov, ktoré vznikli behom 90° RF pulzu. Vzniká nehomogenitou statického vonkajšieho magnetického poľa \mathbf{B}_0 a statickým alebo pomaly sa meniacim nehomogénnym vnútorným polom. Relaxácia spôsobená týmto mechanizmom sa nazýva priečna (obr. 2.6) . Jej rýchlosť určuje relaxačný čas T_2 . Rýchlosť tejto relaxácie je ovplyvnená vnútornými a vonkajšími nehomogenitami.

Priečnu relaxáciu možno vyjadriť vzťahom

$$M_{\rm XY} = M_0.{\rm e}^{-t/T_2}.$$
 [6] (2.8)



Obr. 2.6: Priečna relaxácia.

3. DIFÚZIA

Difúzia je jedným zo základných transportných procesov. Je to neusporiadaný translačný pohyb častíc alebo molekúl. Vplyvom ich tepelnej energie dochádza k premiestňovaniu atómových jadier z jednej časti systému do druhej. Tento pohyb je náhodný. Častice sa pohybujú z miest s vyššou koncentráciou do miest s koncentráciou nižšou alebo z miesta s vyššou teplotou do miesta s teplotou nižšou. Difúzia je závislá od koncentračného alebo teplotného gradientu. Ak dôjde k jeho úbytku, difúzia ustáva. Konštanta, ktorá určuje mieru pohyblivosti jadier pri difúznom pohybe sa nazýva difúzny koeficient. Kedže sa v každej látke jadrá pohybujú inak rôzne látky majú rôzne difúzne koeficienty. Na ich meranie sa využívajú práve metódy magnetickej rezonancie.

Náhodný teplotný pohyb jadier v magnetickom poli spôsobuje fázový posun ich transverzálnej magnetizácie oproti vektorom magnetizácie nepohybujúcich sa jadier. Na tomto princípe sú založené metódy magnetickej rezonancie pre meranie difúznych koeficientov. V týchto metódach sa rozlišujú tri časové oblasti. V prvej, prípravnej časti, dochádza pôsobením gradientných pulzov k rozfázovaniu jadier skúmanej vzorky. V druhej časovej oblasti jadrá voľne relaxujú a dochádza k difúzii. Difundujúce jadrá sa dostávajú do inej priestorovej polohy. V poslednej časovej oblasti sa vektory magnetizácie jadier pôsobením gradientných pulzov sfázujú. Ak sa sfázujú všetky vektory excitovaných jadier bude snímaný MR signál maximálny. To znamená, že nedošlo k zmene polohy jadier. Ak jadrá behom relaxačnej časovej oblasti zmenia polohu, bude snímaný signál slabší, pretože nedôjde k sfázovaniu všetkých vektorov magnetizácie. Na základe nameraného MR signálu sa určuje veľkosť difúzneho koeficientu.

4. SEKVENCIE PRE MERANIE DIFÚZIE

4.1 Metóda spinového echa s gradientami magnetického poľa

Najpoužívanejšou metódou merania difúznych koeficientov je metóda spinového echa (SE) s aplikovanými gradientami magnetického poľa. Signál echa sa skladá z dvoch oblastí. Prvou je oblasť sfázovania signálov všetkých meraných jadier. Táto oblasť je charakterizovaná zväčšením amplitúdy snímaného signálu. V druhej oblasti prebieha rozfázovanie rovnakých signálov a amplitúda klesá. Signál echa je väčšinou symetrický a výhodný v MR zobrazovaní pre snímanie dát

Na generovanie spinového echa sú potrebné dva vysokofrekvenčné pulzy. Najjednoduchšia excitácia sa skladá z 90° pulzu nasledovaného časovým intervalom $T_E/2$ a potom 180° pulzom. Doba T_E sa nazýva doba echa.



Obr. 4.1: Vektorový diagram pre SE experiment vysvetľujúci sfázovanie a vznik spinového echa. [3]

Vývoj vektorov magnetizácie jednotlivých a behom relaxácie je znázornený na obr. 4.1. Ide o prípad excitácie 90° pulzom na ose x, 180° pulzom na ose y so vzorkou obsahujúcou dve jadrá s uhlovou frekvenciou ω v rotačných súradniciach. Po excitácii 90° pulzom budú obe jadrá ležať na ose y a budú mať rovnakú fázu. Behom relaxácie budú jadrá rotovať okolo osy z a po uplynutí doby $T_{\rm E}/2$ budú ležať v transverzálnej rovine v pozíciach f a s, a budú zvierať uhol ($\omega_{\rm f} - \omega_{\rm s}$) $T_{\rm E}/2$. Po excitácii 180° pulzom na ose x, sa jadrá otočia okolo osy x. Rýchlejší vektor bude za vektorom pomalým a pri rotácii okolo osy z, dosiahnu za dobu $T_{\rm E}/2$ nulového fázového rozdielu a budú sa nachádzať zase na ose x. Jadrá budú sfázované a signál spinového echa bude maximálny. Výhodou signálu spinového echa je, že ho možno merať za dlhšiu dobu po ukončení 180° pulzu. Je teda možné snímať tento signál za prítomnosti gradientov magnetického poľa v čítacom smere. Signál má dvojnásobnú dĺžku v porovnaní so signálom voľnej precesie (FID), vznikajúcim za každým RF impulzom, je možné získať lepší pomer signál/šum.

4.1.1 SE pre meranie difúzie

Pulzná sekvencia pre meranie difúzie využíva sekvenciu SE rozšírenú o dva impulzy gradientov magnetického poľa. Táto sekvencia využíva gradientné pulzy obdĺžnikového tvaru. Behom SE sekvencie sú aplikované rovnaké dva gradientné pulzy dĺžky δ , nazývané difúzne gradienty *G*. Prvý pulz mení za dobu δ fázu každého jadra o uhol, ktorý je závislý na polohe jadra v priestore. Tým prevedie transformáciu priestorovej súradnice na súradnicu frekvenčnú. Jadrá za dobu Δ relaxujú a vplyvom difúzie menia svoju polohu. Druhý gradientný impulz v prípade, že jadro je v pokoji a nemení svoju polohu, spôsobí rovnakú fázovú zmenu ako prvý gradientný pulz. Ak sú jadrá v kľude, budú vektory magnetizácie všetkých jadier na konci druhého gradientného pulzu v rovnakej polohe. Budú sfázované a vytvoria signál, merateľný signál – signál v strede spinového echa. Ak zmenia jadrá svoju polohu, nebudú ich vektory magnetizácie v rovnakej fáze a poklesne tak intenzita spinového echa. Z poklesu intenzity spinového echa bez a s aplikáciou difúzneho gradientu je možné vypočítať veľkosť difúznej konštanty.



Obr. 4.2: 2-intervalová PFGSE pulzná sekvencia pre meranie difúzie. [3]

Sfázovaním jadier vznikne spinové echo v čase $T_{\rm E}$. Amplitúda vzniknutého spinového echa je charakterizovaná vzťahom

$$M(T_E) = M(0) \cdot e^{-bD}$$
. [3] (4.1)

Zlogaritmovaním rovnice (4.1) dostaneme vzťah

$$\ln\left[\frac{M(T_E)}{M(0)}\right] = -\gamma^2 D \, b = -\gamma^2 D \left[\int_{0}^{T_E} \Phi^2 dt - 4f \int_{T_E/2}^{T_E} \Phi dt + 4f^2 (T_E - T_E/2)\right].$$
^[3]
^(4.2)

kde M(0) je veľkosť signálu hneď po aplikácii 90° pulzu, $M(T_E)$ je veľkosť spinového echa v čase T_E , pomer $M(T_E)/M(0)$ vyjadruje pokles amplitúdy signálu v závislosti na veľkosti difúzie a Φ je časová funkcia fázy meraných jadier. Integrálny vzťah v hranatých zátvorkách sa nazýva *b*-faktor. Jedná sa o funkciu časových intervalov a veľkosti gradientu. Pre *b*-faktor platí vzťah

$$b = -\gamma^{2} \left[\int_{0}^{T_{E}} \Phi^{2} dt - 4f \int_{T_{E}/2}^{T_{E}} \Phi dt + 4f^{2} (T_{E} - T_{E}/2) \right].$$
[3] (4.3)

Veľkosť difúzneho koeficientu potom vychádza zo vzťahu

$$D = -\frac{b}{\ln\left[\frac{M(T_E)}{M(0)}\right]}.$$
[3] (4.4)

4.1.2 SE pre zobrazenie

Zobrazovacia metóda SE pre meranie difúzie vychádza z metódy SE pre meranie difúzie a je rozšírená o impulzy gradientov magnetického poľa zaisťujúce kódovanie (transformáciu) priestorových súradníc do frekvencie rezonancie jadier, ktorých signál meriame.

Kombinácia vysokofrekvenčného tvarovaného 90° (selektívneho) pulzu a gradientu G_S bude excitovať jadrá vo vybranej rovine. Hrúbka excitovanej vrstvy zodpovedá veľkosti aplikovaného gradientu a šírke spektra selektívneho pulzu. Gradient G_R aplikovaný behom snímania spinového echa (čítací gradient) zaistí frekvenčné kódovanie v čitacom smere. Gradient G_P zabezpečuje fázové kódovanie vo vybranom smere. Zakóduje tretí rozmer priestorových súradníc do frekvencie.

Difúzny gradient G_D je v ľubovoľnom z troch smerov alebo v ich kombinácii. Ak chceme poznať smer difúzie, prípadne merať difúzny tenzor, musíme meniť smer gradientu G_D .

Pulzná sekvencia, ktorá zvýrazní kontrast daných difúzií je uvedená na obr. 4.3.



Obr. 4.3: Pulzná sekvencia SE rozšírená o impulzy gradientov magnetického poľa.

4.1.3 2-intervalová PFGSE pulzná sekvencia

2-intervalová PFGSE pulzná sekvencia (obr. 4.4) je najjednoduchšou spin-echo pulznou sekvenciou, kde pôsobí konštantný gradient *g*. V prvej fáze tejto metódy, označovanej ako prípravná dochádza k rozfázovaniu vektorov v oblasti medzi 90° a 180° pulzom. Ďalšou časťou je snímacia fáza. K tej dochádza od 180° pulzu do stredu spinového echa. Pre tento priebeh gradientu platí pre výpočet *b*-faktoru nasledujúci postup.

$$b = -\gamma^{2} \left\{ \int_{0}^{T_{E}} \left[gt + (\xi - 1) gT_{E} \right]^{2} dt \right\} =$$

$$= -\gamma^{2} \left\{ \int_{0}^{T_{E}/2} g^{2}t^{2} dt + \int_{T_{E}/2}^{T_{E}} (gt - 2gT_{E})^{2} dt \right\} =$$

$$= -\gamma^{2} \left\{ \frac{g^{2}(T_{E}/2)^{3}}{3} + \int_{T_{E}/2}^{T_{E}} \left(g^{2}t^{2} - 4g^{2}(T_{E}/2)t + 4g^{2}(T_{E}/2)^{2} \right) dt \right\} =$$

$$= -\frac{2}{3}\gamma^{2}g^{2} \left(\frac{T_{E}}{2} \right)^{3}$$

$$(4.5)$$



Obr. 4.4: 2-intervalová PFGSE pulzná sekvencia pre meranie difúzie. [3]

4.1.4 6-intervalová PFGSE pulzná sekvencia

Najpoužívanejšou pulznou sekvenciou pre meranie difúzie je 6-intervalová PFGSE pulzná sekvencia, zobrazená na obr. 4.5. Najčastejšie používa dva rovnaké obdĺžnikové gradientné pulzy δ nazývané difúzne gradienty *G*. Možno však použiť aj gradientné pulzy lichobežníkového alebo polsínusového tvaru. Po aplikácii 90° pulzu dochádza k preklopeniu vektoru magnetizácie do transverzálnej polohy a následnej relaxácii jadier v čase T_2 . Aplikáciou 180° pulzu dochádza k zmene smeru precesie a sfázovaniu jader. Po sfázovaní vznikne echo v čase T_E . Ak zanedbáme gradienty spôsobené nehomogenitou magnetického poľa a magnetickou susceptibilitou meranej vzorky platí pre *b*-faktor vzťah

$$b = -\gamma^{2} \left\{ \int_{0}^{T_{E}} \left[\Phi + (\xi - 1) \cdot f \right]^{2} dt \right\} = -\gamma^{2} \left\{ \int_{0}^{T_{E}/2} \Phi^{2} dt + \int_{T_{E}/2}^{T_{E}} (\Phi - 2f)^{2} dt \right\}$$

$$= -\gamma^{2} \left\{ \int_{0}^{\delta} G^{2} t^{2} dt + \int_{T_{E}/2}^{T_{E}} \left[-G\delta + G(t - \Delta) \right]^{2} dt \right\} = -\gamma^{2} \left\{ \int_{0}^{\delta} G^{2} t^{2} dt + \int_{0}^{\delta} \left[G(s) - G\delta \right]^{2} ds \right\}$$

$$= -\gamma^{2} \left\{ \int_{0}^{\delta} G^{2} t^{2} dt + \int_{\delta}^{\Delta - \delta_{1}} (G\delta)^{2} dt + \int_{\Delta - \delta_{1}}^{\Delta} (-G\delta)^{2} dt + \int_{0}^{\delta} \left[G(s) - G\delta \right]^{2} ds \right\}$$

$$= -\gamma^{2} \left\{ \frac{G^{2}(\delta)^{3}}{3} + G^{2} \delta^{2} \Delta - G^{2} \delta^{3} + \frac{G^{2}(\delta)^{3}}{3} \right\}$$

$$b = -\gamma^{2} G^{2} \delta^{2} \left(\Delta - \frac{\delta}{3} \right) \qquad [3] \qquad (4.6)$$

$$pro \quad s = (t - \Delta).$$



Obr. 4.5: 6-intervalová PFGSE pulzná sekvencia pre meranie difúzie pre difúzne gradienty obdĺžnikového, lichobežníkového a polsínusového tvaru a vzťahy pre výpočet zodpovedajćich *b*-faktorov. [3]

4.2 Metóda gradientného echa

Ďalším často využívaným spôsobom vzniku signálového echa je aplikácia časovo premenných gradientných polí. Vzniknuté echo sa nazýva gradientné echo (GE). Základným predpokladom pre vytvorenie gradientného echa je schopnosť gradientného poľa definovane rozfázovať a sfázovať signál.

Po aplikácii 90° vysokofrekvenčného pulzu je zapnutý x-gradient zápornej veľkosti. Spiny v rôznych polohách x budú mať rozdielne fázy. Po excitačnom pulze dochádza k rýchlej strate koherencie spinov nachádzajúcich sa v rôznych polohách na ose x a snímaný signál rýchlo klesá k nule. Ďalej aplikujeme gradient kladnej veľkosti rovnakej veľkosti ako bol záporný gradient. Dôjde k postupnému sfázovaniu spinov a signál bude narastať. Vzniká gradientné echo.



Obr. 4.6: Pulzná sekvencia gradientné echo (GE) a vývoj fázy spinov u tejto sekvencie.

4.2.1 Gradientné echo pre zobrazenie

Pulzná sekvencia s gradientným echom používaná pre zobrazenie je rovnaká ako pulzná sekvencia GE doplnená o aplikáciu zobrazovacích gradientov G_S – pre excitáciu vybranej vrstvy, G_R pre frekvenčné zakódovanie v čítacom smere a G_P pre fázové kódovanie v tretej súradnici. Pomery pre pokles spinového echa a výpočet difúzneho koeficientu sú rovnaké aj u gradientného echa.



Obr. 4.7: Pulzná sekvencia GE rozšírená o impulzy gradientov magnetického poľa a vývoj fázy spinov.

Výhodou tejto sekvencie je možnosť voľby kratšieho času T_E , čo je dôležité pri meraní jadier s krátkym relaxačným časom T_2 .

4.2.2 6-intervalová PFGFE pulzná sekvencia

Ďalšou metódou pre meranie difúzie je 6-intervalová PFGFE pulzná sekvencia, V tejto sekvencii sa namiesto druhého vf. pulzu používajú dva gradientné pulzy s rôznou polaritou. Ak budú mať gradientné pulzy dĺžky δ a posun nábežných hrán o časový interval Δ , platí pre *b*-faktor rovnaký vzťah ako u sekvencie PFGSE obr. 4.8. Pre gradientné pulzy lichobežníkového a polsínusového tvaru platia pre výpočet *b*-faktoru rovnaké vzťahy ako v prípade PFGSE sekvencie.



Obr. 4.8: 6-intervalová PFGFE pulzná sekvencia pre meranie difúzie s difúznymi gradientami obdĺžnikového, lichobežníkového a polsínusového tvaru a vzťahy pre výpočet *b*-faktoru. [3]

4.3 Sekvencia so stimulovaným echom

Pri excitácii jadier troma vysokofrekvenčnými pulzami s rôznymi sklápacími uhlami sa môže vytvoriť päť éch. Ide o tri bežné spinové echa, jedno sekundárne spinové echo a jedno stimulované spinové echo.



Obr. 4.9: Pulzná sekvencia s troma vf pulzami generujúca tri primárne spinové echá, jedno sekundárne a jedno stimulované echo. [3]

Tri bežné spinové echá sú tvorené každým párom vf pulzov. Signál FID generovaný prvým pulzom je refokusovaný druhým a tretím pulzom a stimulované echá sa vytvoria v časoch $t = 2\tau_1$ a $t = 2(\tau_1 + \tau_2)$. Signál FID generovaný druhým pulzom refokusovaný tretím pulzom a echo vznikne v čase $t = \tau_1 + 2\tau_2$. Prvé spinové echo vzniká excitáciou pulzov α_1 a α_2 .

Druhé bežné spinové echo je výsledkom excitácie pulzov α_2 a α_3 a tretie po excitácii pulzov α_1 a α_3 . Ak čas $\tau_2 > \tau_1$, bude echo SE2 ležať medzi druhým a tretím pulzom a toto echo je zrkadlené tretím pulzom α_3 a bude vznikne v čase $t = 2\tau_2$. Vzniknuté echo sa nazýva stimulované echo a vzniká kombináciou všetkých troch vysokofrekvenčných pulzov.

Výhodou tejto pulznej sekvencie je jej schopnosť predĺžiť čas pôsobenia difúzie aj pri meraní jadier s veľmi krátkou dobou echa $T_{\rm E}$. Nevýhodou je predĺženie času merania a zníženie citlivosti na polovicu.

4.3.1 Meranie difúzie stimulovaným echom

Medzi ďalšie sekvencie na meranie difúzie patrí sekvencia so stimulovaným echom. Na obr. 4.10 je znázornený priebeh 7-intervalovej pulznej sekvencie.



Obr. 4.10: Sedem-intervalová pulzná sekvencia pracujúca na princípe stimulovaného echa.

Jadrá v tejto sekvencii sú excitované 90° pulzom na ose x. Pre výpočet *b*-faktoru u tejto sekvencie platí vzťah

5. METÓDA TROCH MERANÍ

Meranie difúzie sa prevádza v niekoľkých krokoch. Prvé meranie sa prevádza bez difúznych gradientov. Ďalšie dve merania sa prevádzané s hodnotami rôznych kladných a záporných gradientov podľa potreby. V druhom meraní je zvolená jedna hodnota difúzneho gradientu a v treťom meraní záporná hodnota rovnakého gradientu ako v druhom meraní. Takto získame 3 hodnoty vzniknutých éch pre výpočet metódou troch meraní.

Na meranie difúznych koeficientov atómov a molekúl sa používa meracia sekvencia PFGSE (obr. 5.1) Bežná sekvencia spinového echa je rozšírená o dva difúzne gradienty. Prvý je aplikovaný medzi 90° a 180° RF impulzami. Dochádza k rozfázovaniu spinov. Druhý gradient, ktorým sú spiny sfázované nasleduje po 180° RF impulze. Počas celého merania sa prejavuje statický gradient G_0 , ktorý je dôsledkom magnetických vlastností meranej látky.



Obr. 5.1: PFGSE sekvencia pre meranie difúzie.

Difúzia spôsobuje pokles MR signálu M_{GD} . Tento pokles možno vyjadriť exponenciálnou funkciou

$$M_{G_{\rm D}} = M_0 \mathrm{e}^{bD} \tag{5.1}$$

Kde M_0 je hodnota signálu meraného bez aplikácie difúznych gradientov aj G_0 . Konštanta *b* udáva citlivosť meracej sekvencie na difúziu. Pre PFGSE metódu je daná vzťahom

$$b = -\gamma^{2} \left\{ \delta^{2} \left(\Delta - \frac{\delta}{3} \right) G_{\mathrm{D}}^{2} - \delta \left[\left(\delta_{1}^{2} + \delta_{2}^{2} \right) + \delta \left(\delta_{1} + \delta_{2} \right) + \frac{2\delta^{2}}{3} - 2\tau^{2} \right] G_{\mathrm{D}} G_{0} + \frac{2}{3} \tau^{3} G_{0}^{2} \right\} (5.2)$$

Substitúciou

$$a_{1} = -\gamma^{2} \delta^{2} \left(\Delta - \frac{\delta}{3} \right), a_{2} = \gamma^{2} \delta \left[\left(\delta_{1}^{2} + \delta_{2}^{2} \right) + \delta \left(\delta_{1} + \delta_{2} \right) + \frac{2\delta^{2}}{3} - 2\tau^{2} \right], a_{3} = -\gamma^{2} \frac{2}{3} \tau^{3}$$

dostaneme vzťah

$$b = -\gamma^2 \Big[a_1 G_D^2 - a_2 G_D G_0 + a_3 G_0^2 \Big].$$
(5.3)

Pri dvoch meraniach za prítomnosti gradientov G_0 a G_D a pre $G_D = 0$, možno v rovnici (5.3) vylúčiť posledný člen. Difúzny koeficient sa potom vypočíta z poklesu veľkosti spinového echa pri meraní s M_{GD} a bez difúzneho gradientu $M_{GD=0}$ podľa vzťahu

$$\ln\left(\frac{M_{G_{\rm D}}}{M_{G_{\rm D}=0}}\right) = -\gamma^2 \left[a_1 G_{\rm D}^2 - a_2 G_{\rm D} G_0\right] D.$$
(5.4)

Prevedním troch meraní pre difúzny gradient kladný, záporný a nulový môžeme eliminovať krížový člen vo vzťahu (5.4). Difúzny koeficient pre záporný gradient $-G_D$ sa vypočíta podľa vzťahu

$$\ln\left(\frac{M_{-G_{\rm D}}}{M_{G_{\rm D}}=0}\right) = -\gamma^2 \left[a_1 G_{\rm D}^2 + a_2 G_{\rm D} G_0\right] D.$$
(5.5)

Úpravou rovníc (5.4) a (5.5) dostaneme vzťah

$$\ln\left(\frac{M_{G_D}M_{-G_D}}{M_{G_D=0}^2}\right) = -2\gamma^2 a_1 G_D^2 D.$$
(5.6)

Ďalšou úpravou dostaneme vzťah pre výpočet difúzneho koeficientu

$$D = \frac{\ln\left(\frac{M_{G_{D}}M_{-G_{D}}}{M_{G_{D}=0}^{2}}\right)}{-2\gamma^{2}\delta^{2}\left(\Delta - \frac{\delta}{3}\right)G_{D}^{2}}.$$
(5.7)

6. EXPERIMENTÁLNE MERANIE

Merania boli prevádzané na MR tomografe na ÚPT AV ČR v Brne s pracovným kmitočtom 200 MHz (4,7 T) a pracovným priestorom s priemerom 120 mm, vybaveným aktívne tieneným gradientným sytémom s maximálnou veľkosťou gradientov vo všetkých smeroch smeroch 180 mT/m.

Meranie prebehlo na vzorkách vody so síranom nikelnatým a na reze malého jablka. Na meranie bola využitá 6-intervalová PFGSE sekvencia (obr. 5.1) a metóda troch meraní. Pri meraniach boli nastavené parametre uvedené v tab. 6.1. Snímky mali veľkost 60x60 mm a rozlíšenie 256x256 pixelov.

GD	[mT/m/DAC]
δ (delta)	[ms]
Δ (DELTA)	[ms]
γ (gamma)	[rad/T]
ε (epsilon)	[ms]

Tab. 6.1: Parametre pulznej sekvencie pre meranie difúzie.

V tabuľke sú parametre definované v pulznej sekvencii na obr. 5.1 a γ je gyromagnetický pomer jadier ¹H a ε je doba nábehu a dobehu gradientného pulzu. Parameter pulznej sekvencie $G_{\rm D}$ sa zadáva v rozsahu prevodníka od -32000 po 32000 a pomocou konštanty GD sa prevádza na veľkosť gradientu v mT/m.

Voda so síranom nikelnatým

Ako prvá vzorka bola meraná guľová vzorka s roztokom vody a síranu nikelnatého pri teplote 20,5 °C. Nastavované parametre pulznej sekvencie sú uvedené v tab. 6.2. Síran nikelnatý slúži na skrátenie relaxačných časov a pre skrátenie doby merania.

Tah	6 2. Parametre	nulznei	sekvencie	nre vzorku	oule c	vodou so	síranom	nikelnatým
Tau.	0.2. Falamette	puiznej	Servencie	pre vzorku	guie s	vouou so	Siranoini	mkematym.

GD [mT/m/DAC]	6,97E-06
δ (delta) [ms]	5
Δ (DELTA) [ms]	12
γ (gamma) [rad/T]	2,67E+08
ε (epsilon) [ms]	0,121

Na obr. 6.1 sú tomografické obrazy gule s roztokom vody a síranu nikelnatého snímané bez difúzneho gradientu a s kladným a záporným difúznym gradientom.



Obr. 6.1: Tomografické obrazy – voda so síranom nikelnatým: a) $G_D = 0$ DAC, b) $G_D = 15000$ DAC, c) $G_D = -15000$ DAC.

Z týchto obrazov sa podľa vzťahov (5.6), (5.7) vypočítajú difúzne konštanty. Signály $M_{\rm G}$ sa určia ako stredné hodnoty intenzity vo vybranej oblasti obrazu. Zmerané stredné hodnoty sú uvedené v tabuľke (tab. 6.2). Z týchto hodnôt sú vypočítané difúzne konštanty D pre rôzne veľkosti difúzneho gradientu od 5000 DAC po 25000 DAC.

U takto homogénnych obrazov možno stanoviť difúzne koeficienty tiež zo spinového echa meraného v časovej doméne (obr. 6.2). Veľkosť spinového echa je úmerná integrálu intenzity celého obrazu. Z poklesu týchto intenzít možno vyjadriť veľkosť difúznej konštanty (tab. 6.3)



Obr. 6.2: Spinové echo – voda so síranom nikelnatým: a) $G_D = 0$ DAC, b) $G_D = 15000$ DAC, c) $G_D = -15000$ DAC.

	C [mT/m]	$h \left[\frac{1}{2} \right]$	zo spinov	vého echa	z ol	orazu
G _D [DAC]	$G_{\rm D}$ [m1/m]	b [s/m2]	<i>M</i> _{GD} [-]	<i>D</i> [m2/s]	<i>M</i> _{GD} [-]	<i>D</i> [m2/s]
0	0,00E+00		15005		56873	
5000	3,49E-02	2,31E+07	14363	1,68E-09	54205	2,12E-09
-5000	-3,49E-02	2,31E+07	14505		54114	
10000	6,97E-02	9,23E+07	12344	2,05E-09	46353	2,18E-09
-10000	-6,97E-02	9,23E+07	12492		46636	
15000	1,05E-01	2,08E+08	9435	2,18E-09	35826	2,15E-09
-15000	-1,05E-01	2,08E+08	9657		36947	
20000	1,39E-01	3,69E+08	6478	2,23E-09	24894	2,21E-09
-20000	-1,39E-01	3,69E+08	6680		25372	
25000	1,74E-01	5,77E+08	4019	2,26E-09	15538	2,22E-09
-25000	-1,74E-01	5,77E+08	4135		16072	

Tab. 6.3: Vyhodnotenie difúzie pre vzorku vody so síranom nikelnatým.

Grafická závislosť diúzneho koeficientu na *b*-faktore je zobrazená na obr. 6.3. *B*-faktor je charakterizovaný zmenou veľkosti difúzneho gradientu. Molekuly meranej látky nie sú menšie ako difúzna dĺžka ktorá sa vypočíta podľa vzťahu

 $l = \sqrt{D.\Delta} \tag{6.1}$

Ak nie sú molekuly väčšie ako difúzna dĺžka, priebeh by mal byť konštantný. Z grafu je zrejmé že v tomto prípade ak vyhodnotíme difúzny koeficient zo spinového echa alebo z obrazu, sú výsledky totožné. Difúzny koeficient sa pri zvyšovaní veľkosti difúzneho gradientu nemení Pre malé gradienty vznikajú veľmi veľké chyby a tie sú spôsobené nehomogenitou základného poľa a dobehmi gradientov spôsobených vírivými prúdmi.



Vyhodnotenie difúzie - voda so síranom nikelnatým

Obr. 6.3: Závislosť difúzneho koeficientu na premennom *b*-faktore pre vzorku vody so síranom nikelnatým.

Malé jablko

Ako druhá vzorka bol meraný 3 mm rez malého jablka pri teplote 20,5 °C. Nastavované parametre pulznej sekvencie sú uvedené v tab. 6.4.

GD [mT/m/DAC]	6,97E-06
δ (delta) [ms]	5
Δ (DELTA) [ms]	12
γ (gamma) [rad/T]	2,67E+08
ε (epsilon) [ms]	0,121

Tab. 6.4: Parametre pulznej sekvencie pre vzorku rez jablka.

Vyhodnotnie je podobné ako v testovacom prípade gule naplnenej vodou so síranom nikelnatým a výsledky sú vyhodnotené v tabuľke 6.5.



Obr. 6.4: Tomografické obrazy – jablko: a) $G_D = 0$ DAC, b) $G_D = 15000$ DAC, c) $G_D = -15000$ DAC.

Boli vyhodnotené intenzity signálu vo vybraných oblastiach a v týchto oblastiach boli stanovené difúzne koeficienty. U jablka ktoré je v obraze nehomogénny signál sa dá opäť vyhodnotiť stredná hodnota difúzneho koeficientu celého jablka alebo zo spinového echa a výsledky vyhodnotenia sú uvedné v tab. 6.5.



Obr 6.5 Spinové echo – jablko: a) $G_D = 0$ DAC, b) $G_D = 15000$ DAC, c) $G_D = -15000$ DAC.

Zmerané obrazy podľa obr. 6.4 boli vložené do matlabu a bol vypočítaný difúzny obraz metódou troch meraní, ktorý je uvedený na obr. 6.6.

Program pracuje s celými obrazmi. Vypočíta logaritmus súčinu obrazov pre kladný a záporný gradient a podelí ho štvorcom obrazov bez difúzneho gradientu. Tak vypočíta difúzny koeficient podľa vzťahu (5.7).



Obr. 6.6: Difúzny obraz – rez jablka: $G_D = 25000 \text{ DAC}$, $(D = 6,35\text{E}-10 \text{ m}^2/\text{s})$.

			zo spino	vého echa		z obrazu	
$G_{\rm D}$ [DAC]	$G_{\rm D}$ [mT/m]	$b \left[\text{s/m}^2 \right]$					Matlab
			$M_{\rm GD}$ [-]	$D [m^2/s]$	<i>M</i> _{GD} [-]	$D [m^2/s]$	$D [m^2/s]$
0	0,00E+00		29393		75194		
5000	3,49E-02	2,31E+07	29571	-3,39E-10	76717	-1,25E-09	9,41E-10
-5000	-3,49E-02	2,31E+07	29677		74128		
10000	6,97E-02	9,23E+07	28174	5,12E-10	71532	4,97E-10	4,06E-10
-10000	-6,97E-02	9,23E+07	27898		72112		
15000	1,05E-01	2,08E+08	26231	6,09E-10	68915	6,10E-10	6,39E-10
-15000	-1,05E-01	2,08E+08	25575		63689		
20000	1,39E-01	3,69E+08	23173	6,78E-10	58764	7,25E-10	6,77E-10
-20000	-1,39E-01	3,69E+08	22600		56321		
25000	1,74E-01	5,77E+08	19340	7,35E-10	54399	6,17E-10	6,35E-10
-25000	-1,74E-01	5,77E+08	19129		51023		

Tab. 6.5: Vyhodnotenie difúzie pre vzorku malého jablka.

V grafe na obr. 6.7 sú zobrazené priebehy vyhodnotené zo spinového echa, z obrazu a pomocou matlabu. Je vidieť, že jednotlivé merania sa líšia. Malá chyba je pre veľký gradient. Pre malé difúzne gradienty sú chyby veľké.

Vyhodnotenie difúzie



Obr. 6.7: Závislosť difúzie na premennom b-faktore pre vzorku malého jablka.

7. ZÁVER

Cieľom mojej práce bolo oboznámiť sa s princípom magnetickej rezonancie, meraním difúzie metódami NMR a popísať metódu troch meraní. S využitím popísaných metód previesť experimentálne meranie difúzie vybraných vzoriek a vyhodnotiť chyby merania difúzie spôsobené šumom v MR obrazoch.

Práca obsahuje základný popis javu magnetickej rezonancie, fyzikálne základy a relaxačné mechanizmy magnetickej rezonancie. V ďalších kapitolách je popísaný princíp a jednotlivé metódy pre meranie difúzie. Najpoužívanejšou metódou merania difúznych koeficientov je metóda spinového echa s aplikovanými gradientami magnetického poľa. Najjednoduchšou sekvenciou tejto metódy je 2-intervalová PFGSE pulzná sekvencia a najpoužívanejšou sekvenciu pre meranie difúzie je 6-intervalová PFGFE pulzná sekvencia.

Hlavný dôraz bol kladený na metódu troch meraní, ktorá eliminuje nehomogenity základného poľa spôsobené meranou vzorkou, prípadne nehomogenitou magnetu.

Viacintervalové metódy sú zaujímavé pre získanie väčšej presnosti difúzie, ale pretože sa do pulznej sekvencie pridávajú ďalšie impulzy, pulzná sekvencia sa predlžuje. A pretože relaxačné časy meraných vzoriek sú pomerne krátke, dochádza k výraznému zníženiu pomeru signál/šum. Preto sú tieto metódy veľmi ťažko aplikovateľné pri meraní difúzie váhovaných obrazov.

Metódou troch meraní bol zmeraný testovací obraz gule naplnenej vodou so síranom nikelnatým a jablka. Boli určené difúzne konštanty. Metóda celkom dobre kompenzuje nehomogenitu základného poľa. Napriek tomu treba používať difúzne gradienty s čo najväčšou amplitúdou aby chyby boli čo najmenšie. Táto metóda sa dá použiť na meranie bilogických tkanív (jablka, rastlín) a môže byť využitá aj v medicíne.

ZOZNAM LITERATÚRY

- BARTUŠEK, K.; GESCHEIDTOVÁ, E. MRI method of diffusion measurement in heterogeneous materials. *Measurement Science and Technology*. 2008. 19(1). p. 1 - 8. ISSN 0957-0233.
- [2] ZYCHÁČEK, M.; BARTUŠEK, K. Měření difúze kompenzačními metodami. *ELEKTROREVUE*. 2008. ISSN 1213-1539. V tisku.
- [3] BARTUŠEK, K.; Speciální metody měření difúzních koeficientů metodami nukleární resonance. Téze přednášky k profesorskému jmenovacímu řízení. VUTIUM, ISBN 978-80-214-3379-3, ISSN 1213-418X, 2007.
- [4] VÁLEK, V., ŽIŽKA, J., Moderní diagnostické metody III. díl Magnetická rezonance, Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, Brno, 1996.
- [5] DRASTICH, A., Tomografické zobrazovací systémy, VUT Brno, 2004.
- [6] PTÁČEK, L.: Nauka o materiálu I. AKADEMICKÉ NAKLADATELSTVÍ CERM, Brno, 2003.
- [7] BARTUŠEK, K., Ústny výklad problematiky, ÚPT AV ČR.

ZOZNAM PRÍLOH

A. ZDROJOVÝ K	ÓD PROGRAMU	J (MATLAB)	13
---------------	-------------	-------------------	----

A. ZDROJOVÝ KÓD PROGRAMU (MATLAB)

```
clear
```

```
% Nacitanie dat
bfaktor = input('Zadej hodnotu bfaktoru pro GD: ')
'Zadej GD=0'
% Data proper
if ~exist('DATA','var'),
 [filename,pathname] = uigetfile('*.mat', 'Otevreni ks-datoveho souboru');
 fname1=[pathname,filename];
 if ~isempty(fname1),
  clear DIM SIZE DIR_NAME FOV DOMAIN HZ_PPM
  load(fname1);
  [ps,pr]=size(DATA);
  DATA1=DATA
      end
end
clear DATA
'Zadej GD'
% Data proper
if ~exist('DATA','var'),
 [filename,pathname] = uigetfile('*.mat', 'Otevreni ks-datoveho souboru');
 fname2=[pathname,filename];
 if ~isempty(fname2),
  clear DIM SIZE DIR NAME FOV DOMAIN HZ PPM
  load(fname2);
  [ps,pr]=size(DATA);
  DATA2 =DATA;
      end
end
clear DATA
'Zadej -GD'
% Data proper
if ~exist('DATA','var'),
 [filename,pathname] = uigetfile('*.mat', 'Otevreni ks-datoveho souboru');
 fname2=[pathname,filename];
 if ~isempty(fname2),
  clear DIM SIZE DIR_NAME FOV DOMAIN HZ_PPM
  load(fname2);
  [ps,pr]=size(DATA);
  DATA3 =DATA;
      end
end
clear DATA
% Prevod do frekvencnej oblasti (FFT)
data1=fftshift(ifft2(DATA1));
data2=fftshift(ifft2(DATA2));
data3=fftshift(ifft2(DATA3));
maxdata=max(max(abs(data1)));
a = 0.04 * maxdata;
                                  % Vynuluje vsetky intenzity mensie ako a
for i = 1:256
                                  % znizenie sumu
    for k = 1:256
```

```
if abs(data1(i,k))<a</pre>
        ll(i,k) = 0.000001;
     else
        ll(i,k) = datal(i,k);
     end
    end
end
data1 = abs(ll);
for i = 1:256
    for k = 1:256
     if abs(data2(i,k))<a</pre>
        ll(i,k) = 0.000001;
     else
        ll(i,k) = data2(i,k);
     end
    end
end
data2 = abs(11);
for i = 1:256
    for k = 1:256
     if abs(data3(i,k))<a</pre>
        ll(i,k) = 0.000001;
     else
        ll(i,k) = data3(i,k);
     end
    end
end
data3 = abs(11);
% Vypocet difuzie
ldata1 = log((abs(data1)));
ldata2 = log((abs(data2)));
ldata3 = log((abs(data3)));
ldataplus = (ldata2 - ldata1);
ldataminus = (ldata3 - ldata1);
ldata = (ldataplus + ldataminus)./bfaktor./2 ;
DIM= 2;
SIZE = [256 256];
DIR_NAME = ['ph-enc ' ; 'readout']';
FOV = [1 1];
DOMAIN = [3 3];
HZ_PPM = [200.1025 200.1025];
% Ulozenie dat
DATA = ldata;
tfname = input('Target MAT-file name: ','s');
ffname=[pathname,tfname];
save(ffname,'DIM','SIZE','DIR_NAME','FOV','DOMAIN','HZ_PPM','DATA','-V4');
```