



دانشگاه اصفهان

دانشکده علوم

گروه فیزیک

پایان نامه ی کارشناسی ارشد رشته فیزیک گرایش اتمی – مولکولی

بیناب نمایی تشدید مغناطیسی پروتون در تشخیص  
تومورهای مغزی

استاد راهنما:

دکتر محمود سلطان الکتابی

استاد مشاور:

دکتر داریوش شهبازی گهرویی

پژوهشگر:

حمیده اخوان

اسفند ۱۳۸۹

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ

کلیه حقوق مادی مترتب بر نتایج مطالعات، ابتکارات  
و نوآوری‌های ناشی از تحقیق موضوع این پایان نامه  
متعلق به دانشگاه اصفهان است.



دانشگاه اصفهان

دانشکده علوم

گروه فیزیک

پایان نامه ی کارشناسی ارشد رشته ی فیزیک گرایش اتمی مولکولی  
خانم حمیده اخوان تحت عنوان

بیناب نمایی تشدید مغناطیسی پروتون در تشخیص  
تومورهای مغزی

در تاریخ ۱۳۸۹/۱۲/۱۸ توسط هیأت داوران زیر بررسی و با درجه عالی به تصویب نهایی رسید.

- |      |  |
|------|--|
| امضا | ۱-استاد راهنمای پایان نامه دکتر محمود سلطان کتابی با مرتبه ی علمی استاد  |
| امضا | ۲-استاد مشاور پایان نامه دکتر داریوش شهبازی گهرویی با مرتبه ی علمی استاد |
| امضا | ۳-استاد داور داخل گروه دکتر ابراهیم قنبری عدیوی با مرتبه علمی استادیار   |
| امضا | ۴-استاد داور خارج گروه دکتر علی رضا کریمیان با مرتبه علمی استادیار       |

امضای مدیر گروه

## چکیده

در این پژوهش به منظور ارزیابی بافت عادی و بافت بیمار مغز انسان توسط بیناب‌نمایی تشدید مغناطیسی، روش ناحیه‌بندی تک‌حجمی بر روی بافت بیمار در یک نیم‌کره از مغز و بافت سالم در ناحیه‌ی ماده‌ی سفید نیم‌کره‌ی دیگر افراد بیمار با تومور مغزی مورد بررسی قرار گرفته است تا مقایسه‌ای میان مقدار متابولیت‌های اصلی در بافت مغز سالم و بیمار صورت گیرد. ابتدا، به منظور بررسی تکرارپذیری این آزمون، بر روی ماده‌ی سفید مغز چند داوطلب سالم و در شرایط یکسان آزمون انجام شده است و صحت این روش به‌عنوان روشی تکرارپذیر در انجام آزمایش‌های بالینی مورد تأیید قرار گرفته است. برای ارزیابی طیف‌های گرفته شده، در زمان پژواک اسپینی ۳۰ میلی‌ثانیه، سطح زیر قله‌ی سیگنال متابولیت N-استیل‌اسپاراتات (NAA)، کراتین (Cr) و کولین (Cho) و نیز نسبت‌های مختلف این متابولیت‌ها، اندازه‌گیری گردید. در این نسبت‌ها، ضریب تغییرات نسبت‌های NAA/Cho+Cr از سایر نسبت‌ها کوچکتر بوده که نشان‌دهنده‌ی نسبت‌های پایدارتری هستند. با مقایسه‌ی مقادیر به‌دست آمده برای متابولیت‌ها در بافت سالم و بیمار، تفاوت زیادی میان مقدار متابولیت NAA در بافت سالم و بیمار مغز افراد دیده شد. همچنین در بررسی میان مقادیر به‌دست آمده برای متابولیت‌ها در مغز افراد سالم و بافت سالم مغز افراد بیمار تفاوت زیادی به چشم نخورد که این می‌تواند معیاری باشد برای تعریف استاندارد به منظور به‌کارگیری این روش به عنوان روشی تشخیصی در کاربردهای بالینی.

**کلمات کلیدی:** تشدید مغناطیسی هسته، بیناب‌نمایی، مغز، تومور، متابولیت

## فهرست مطالب

صفحه	عنوان
	<b>فصل اول : مبانی تشدید مغناطیسی</b>
۱-۱-۱	مقدمه
۲-۱-۲	تاریخچه
۳-۱-۳	نظریه ی MRS
۴-۱-۴	پدیده ی تشدید مغناطیسی از نقطه نظر مکانیک کلاسیک و مکانیک کوانتومی
۴-۱-۴-۱	نظریه ی کلاسیک
۴-۱-۴-۲	نظریه ی کوانتومی
۴-۱-۴-۳	پویایی اسپین
۴-۱-۴-۴	حرکت تقدیمی اسپین
۴-۱-۴-۵	تشدید اسپینی
۴-۱-۴-۶	ذره با اسپین ۱/۲
۴-۱-۴-۷	فروافت نمایی و غیرنمایی
۴-۱-۴-۸	احتمال فروافت در مکانیک کوانتومی
۴-۱-۵	معادلات بلوخ
۴-۱-۶	پدیده ی تشدید مغناطیسی هسته
۴-۱-۷	سیگنال ناشی از پروتون
۴-۱-۷-۱	آشکارسازی پدیده ی تشدید
۴-۱-۸	پدیده های واهلش
۴-۱-۸-۱	واهلش اسپین-شبکه
۴-۱-۸-۲	واهلش اسپین-اسپین
۴-۱-۹	فروافت القایی آزاد (FID)
۴-۱-۹-۱	ناهمگاز شدن اسپین هسته های نمونه
۴-۱-۹-۲	پهنای خط سیگنال ها در طیف
۴-۱-۱۰	جابجایی شیمیایی

۱-۱۰-۱- استتار اتمی هسته.....	۲۸
۲-۱۰-۱- پوشیدگی هسته‌ها توسط مولکول‌های احاطه‌کننده.....	۳۰
۳-۱۰-۱- بسامد استاندارد.....	۳۱
۴-۱۰-۱- هسته‌های با جابجایی شیمیایی یکسان.....	۳۲
۱۱-۱- عوامل مؤثر دیگر بر روی طیف NMR.....	۳۳
۱-۱۱-۱- فراوانی پروتون.....	۳۳
۲-۱۱-۱- تأثیر گذردهی مغناطیسی مواد بر روی طیف NMR.....	۳۴
۳-۱۱-۱- تأثیر جفت‌شدگی اسپینی بین هسته‌ها و الکترون‌های مولکول بر روی طیف.....	۳۴
۴-۱۱-۱- بیناب‌های پیچیده در NMR.....	۳۷
۵-۱۱-۱- روش واجفتیدگی اسپین برای ساده‌سازی طیف.....	۳۸
۱۲-۱- مبانی تصویربرداری تشدید مغناطیسی.....	۳۸
۱-۱۲-۱- زمان تکرار (TR).....	۳۹
۲-۱۲-۱- زمان پژواک (TE).....	۴۰
۳-۱۲-۱- تضاد میان دو بافت.....	۴۱
۴-۱۲-۱- توالی تپ.....	۴۳
۵-۱۲-۱- توالی تپ پژواک اسپین.....	۴۴
۶-۱۲-۱- چگونگی انتخاب برش در قسمتی از بدن بیمار.....	۴۴
۷-۱۲-۱- کدگذاری بسامد.....	۴۵
۸-۱۲-۱- کدگذاری فازی.....	۴۵
۱۳-۱- روش‌های منطقه‌بندی.....	۴۶
۱-۱۳-۱- روش‌های تک‌حجمی.....	۴۶
۲-۱۳-۱- یکنواخت‌سازی میدان مغناطیسی.....	۴۹
۱۴-۱- متابولیت‌های طیف.....	۵۰
۱۵-۱- اندازه‌گیری کمی.....	۵۳
۱-۱۵-۱- روش‌های اندازه‌گیری غلظت.....	۵۴
۲-۱۵-۱- نسبت متابولیتی: استفاده از یک متابولیت به‌عنوان مرجع.....	۵۴
۳-۱۵-۱- کاربرد بیناب ناحیه‌ی کنترل به‌عنوان مرجع.....	۵۴

۵۵ ..... ۴-۱۵-۱- روش های دیگر

### فصل دوم : آشنایی با دستگاه NMR

۵۵ ..... ۱-۲- مقدمه

۵۵ ..... ۲-۲- آشکارسازی تشدید مغناطیسی هسته‌ای

۵۷ ..... ۳-۲- آهن ربا

۵۸ ..... ۱-۳-۲- ایجاد میدان مغناطیسی همگن در ابررساناها

۵۹ ..... ۲-۳-۲- انواع سیم پیچ های کدگذاری

۶۰ ..... ۴-۲- فرستنده ی موج رادیویی در دستگاه NMR

۶۱ ..... ۱-۴-۲- مولد تپ رادیویی

۶۱ ..... ۲-۴-۲- دروازه ی تپ

۶۲ ..... ۳-۴-۲- تقویت کننده ی RF

۶۳ ..... ۵-۲- دوسویه

۶۴ ..... ۶-۲- پروب

۶۷ ..... ۷-۲- بخش دریافت کننده ی سیگنال NMR

۶۷ ..... ۱-۷-۲- پیش تقویت کننده ی سیگنال

۶۷ ..... ۲-۷-۲- دریافت کننده ی چهارسویه

۶۹ ..... ۳-۷-۲- مبدل قیاسی به رقمی

۷۰ ..... ۴-۷-۲- جابه جایی فازی سیگنال

۷۰ ..... ۸-۲- شکل کلی دستگاه MRI

۷۳ ..... ۹-۲- نسبت سیگنال به نوفه

### فصل سوم: مواد و روش ها

۷۶ ..... ۱-۳- مقدمه

۷۶ ..... ۲-۳- دستگاه MRI



۳-۳- توالی تپ SVS.....	۷۸
۳-۴- پردازش طیف.....	۷۹
۳-۵- بررسی آماری.....	۸۰

## فصل چهارم: نتایج

۴-۱- مقدمه.....	۸۱
۴-۲- بررسی تکرارپذیری آزمون MRS بر روی افراد سالم.....	۸۱
۴-۳- مطالعه بر روی افراد بیمار.....	۸۳

## فصل پنجم: بحث و تفسیر

۵-۱- مقدمه.....	۸۷
۵-۲- بررسی تکرارپذیری میان افراد سالم.....	۸۷
۵-۳- بررسی تفاوتها میان بافت سالم و بیمار مغز.....	۸۸
۵-۴- بحث و نتیجه گیری.....	۹۰
منابع و مأخذ.....	۹۱

## فهرست شکل‌ها

عنوان	صفحه
شکل ۱-۱: برهم‌نهمش دو میدان مغناطیسی با قطبش دایره‌ای و ایجاد یک میدان مغناطیسی خطی.....	۱۲
شکل ۲-۱: بعد از اعمال تپ RF بردار مغناطش طولی به صفحه‌ی X-Y می‌چرخد.....	۲۱
شکل ۳-۱: تابش‌دهی به هسته‌ها سبب انگیزش هسته‌های انرژی پایین به حالت انرژی بالا می‌شود. در شکل (ج) پدیده‌ی اشباع رخ داده است.....	۲۲
شکل ۴-۱: منحنی رشد گشتاور مغناطیسی.....	۲۳
شکل ۵-۱: منحنی فروافت مغناطش عرضی برای متابولیت‌های اصلی.....	۲۵
شکل ۶-۱: شکل بالا فروافت شبه‌مارپیچی مغناطش عرضی و شکل پایین موج سینوسی کاهشی مربوط به سیگنال دریافت شده (FID) را نشان می‌دهد.....	۲۶
شکل ۷-۱: منحنی فروافت سیگنال در زمان‌های واهلش $T_p^*$ و $T_p$ .....	۲۷
شکل ۸-۱: چگالی جریان ناشی از حرکت الکترون به دور هسته و میدان مغناطیسی ناشی از آن.....	۲۹
شکل ۹-۱: سه آرایش هم‌ارز شیمیایی پروتون‌های متیل در $CH_3CH_2X$ .....	۳۳
شکل ۱۰-۱: برهم‌کنش مغناطیسی هسته‌های همسایه و الکترون‌ها.....	۳۴
شکل ۱۱-۱: ترازهای انرژی و گذارهای ممکن.....	۳۵
شکل ۱۲-۱: بیناب NMR حاصل از مولکولی با سه هسته.....	۳۵
شکل ۱۳-۱: منحنی‌های بازیافت گشتاور مغناطیسی عرضی پس از تپ‌های RF متوالی.....	۴۰
شکل ۱۴-۱: منحنی بازیافت و فروافت گشتاور مغناطیسی طولی در یک نمودار نشان داده شده است.	۴۱
شکل ۱۵-۱: (الف) بافت A، $T_1$ طولانی‌تری نسبت به بافت B دارد. (ب) در TR کوتاه‌تر تضاد بهتری دیده می‌شود.....	۴۱
کل ۱۶-۱: (الف) بافت A، $T_p^*$ بلندتری نسبت به بافت B دارد. (ب) در TE بلندتر، تضاد بهتری به دست می‌آید.....	۴۲
شکل ۱۷-۱: منحنی‌های فروافت $T_p$ چربی، آب و بافت جامد.....	۴۳
شکل ۱۸-۱: نمودار توالی تپ پژواک اسپینی.....	۴۴
شکل ۱۹-۱: نمایش ساعت‌مانند (الف) قبل از اعمال $G_x$ و $G_y$ ، پیکان‌ها به سمت بالا است. بعد از اعمال $G_y$ پیکان‌ها غیرهم‌فاز هستند. (ب) بعد از اعمال $G_x$ هر پیکسل بسامد و فاز متفاوت خواهد داشت.....	۴۶

شکل ۱-۲۰: انتخاب حجم به روش اسپین-پژواک.....	۴۷
شکل ۱-۲۱: توالی تپ PRESS.....	۴۷
شکل ۱-۲۲: فرمول شیمیایی متابولیت‌های مهم.....	۵۱
شکل ۲-۱: نمایی کلی از بخش های یک دستگاه NMR.....	۵۷
شکل ۲-۲: بخش مرکزی دستگاه NMR.....	۵۸
شکل ۲-۳: بخش فرستنده‌ی دستگاه NMR.....	۶۰
شکل ۲-۴: تغییر فاز تپ RF و برگرداندن آن به مقدار اولیه.....	۶۱
شکل ۲-۵: چگونگی ایجاد یک تپ بسامد رادیویی.....	۶۲
شکل ۲-۶: چگونگی ایجاد دو تپ با فاز یکسان رادیویی.....	۶۲
شکل ۲-۷: دوسویه در حالت فرستنده.....	۶۳
شکل ۲-۸: دوسویه در حالت گیرنده‌ی سیگنال ایجادشده توسط نمونه.....	۶۳
شکل ۲-۹: پروب تشدید مغناطیسی پروتون.....	۶۵
شکل ۲-۱۰: بخش گیرنده در دستگاه NMR.....	۶۷
شکل ۲-۱۱: زنجیره‌ی رقمی‌ساز و جابجاکننده‌ی فازی.....	۶۹
شکل ۲-۱۲: رقمی‌ساز.....	۶۹
شکل ۲-۱۳: نمودار کلی یک دستگاه تصویرگیری MR.....	۷۱
شکل ۳-۱: دستگاه MRI مورد استفاده قرار گرفته در این پژوهش.....	۷۸
شکل ۴-۱: طیف مغز نمونه‌ی سالم در مطالعه‌ی تکرارپذیری آزمون میان افراد سالم.....	۸۲
شکل ۴-۲: طیف مغز نمونه‌ی سالم دیگر در مطالعه‌ی تکرارپذیری میان افراد سالم.....	۸۲
شکل ۴-۳: طیف NMR از ضایعه‌ی مغز به همراه ناحیه‌ی طیف‌گیری شده در بخش معیوب مغز.....	۸۵
شکل ۴-۴: طیف NMR از بخش بیمار مغز یک فرد بیمار.....	۸۶
شکل ۴-۵: طیف NMR از بافت سالم مغز شخص بیمار.....	۸۶

## فهرست جدول‌ها

عنوان	صفحه
جدول ۱-۱. فهرست قله‌های تشدیددی در طیف MR در مغز.....	۵۰
جدول ۱-۴: میانگین، انحراف معیار و ضریب تغییرات متابولیت‌ها در مطالعات تکرارپذیری به‌روش تک‌حجمی بر روی افراد سالم.....	۸۲
جدول ۲-۴: میانگین، انحراف معیار و ضریب تغییرات نسبت متابولیت‌ها در مطالعات تکرارپذیری به‌روش تک‌حجمی بر روی افراد سالم.....	۸۳
جدول ۳-۴: میانگین، انحراف معیار و ضریب تغییرات متابولیت‌ها در مطالعه به‌روش تک‌حجمی بر روی بافت سالم مغز افراد بیمار.....	۸۴
جدول ۴-۴: میانگین، انحراف معیار و ضریب تغییرات نسبت متابولیت‌ها در مطالعه به‌روش تک‌حجمی بر روی بافت سالم مغز افراد بیمار.....	۸۴
جدول ۵-۴: میانگین، انحراف معیار و ضریب تغییرات متابولیت‌ها در مطالعه به‌روش تک‌حجمی بر روی بافت بیمار مغز افراد بیمار.....	۸۴
جدول ۶-۴: میانگین، انحراف معیار و ضریب تغییرات نسبت متابولیت‌ها در مطالعه به‌روش تک‌حجمی بر روی بافت بیمار افراد بیمار.....	۸۴
جدول ۱-۵: مقدار میانگین متابولیت‌ها در بافت سالم و بیمار مغز.....	۸۹
جدول ۲-۵: مقدار میانگین نسبت‌های متابولیت‌ها در بافت سالم و بیمار.....	۸۹

## فصل اول

### مبانی تشدید مغناطیسی

#### ۱-۱- مقدمه

بیناب‌نگاری تشدید مغناطیسی پروتون (HMRS)<sup>۱</sup> هم‌چون هر روش بیناب‌نگاری، از یک ویژگی فیزیکی به منظور شناسایی و تمایز و آشکارسازی مواد مختلف بهره می‌برد. این ویژگی فیزیکی در تشدید مغناطیسی پروتون، بسامد تشدید پروتون مواد مختلف در میدان مغناطیسی خارجی اعمال شده بر آن‌هاست. تفاوت این بسامدها ناشی از پدیده‌ی جابه‌جایی شیمیایی<sup>۲</sup> است. بنابراین در روش MRS، به جای تصویر، بینابی از دامنه‌ی سیگنال‌های MR بر حسب بسامد تشدید آن‌ها (در واحد هرتز یا ppm<sup>۳</sup>) خواهیم داشت. محور افقی بیناب حاصل، بیان‌گر مقدار جابه‌جایی شیمیایی هر یک از این مواد است و محور عمودی، مشخص‌کننده‌ی بزرگی کمیت جابه‌جایی شیمیایی است، که همان سیگنال حاصل از تشدید مغناطیسی هسته است [۱].

به دلیل غیاب سیگنال چربی آزاد در مغز سالم، سادگی نسبی یکنواخت‌سازی میدان و نبود تصویرهای کاذب حرکتی، و نیز اهمیت لزوم بررسی ایمن مغز، غالب مطالعات H MRS بر روی مغز صورت گرفته است [۲]. از طرفی پروتون هسته‌ای است که در مطالعات معمول MRI نیز از آن استفاده می‌شود، بنابراین در بیشتر دستگاه‌های بالینی MRI با قدرت ۱/۵ تسلا و یا بیشتر قابل انجام است، بدون این‌که نیازی به خرید

---

<sup>۱</sup> Proton Magnetic Resonance Spectroscopy

<sup>۲</sup> Chemical Shift

<sup>۳</sup> part per million (ppm)

سخت‌افزارهای اضافی باشد. هر بیناب، اطلاعات خامی را که از روش‌هایی چون فروافت القایی آزاد (FID)<sup>۱</sup> یا پژواک اسپینی به دست آمده است و در مراحل شامل تبدیل فوریه و تصحیح فاز، پردازش شده است، نمایش می‌دهد. در این بیناب، دامنه‌ی قله‌های تشدید و بسامد آن‌ها بیان‌گر مقدار نسبی متابولیت‌های مختلف در ناحیه‌ی مورد مطالعه است. پس از تصحیحات مربوط به هم‌پوشانی قله‌ها، سطح زیر منحنی هر قله با غلظت متابولیت مشخصه‌ی آن قله، متناسب است. قله‌هایی که در بیناب H MRS بافت عادی مغزی مشاهده می‌شوند، حاصل از متابولیت‌هایی چون: N-استیل اسپارتات، کراتین و ترکیب‌های حاوی کولین هستند و در برخی بافت‌ها نیز می‌توان اسید لاکتیک و چربی را مشاهده کرد.

MRS از نظر ناحیه‌بندی ممکن است به دو صورت «تک حجمی»<sup>۲</sup> و یا «تصویربرداری جابه‌جایی شیمیایی»<sup>۳</sup> انجام گیرد. در روش تک حجمی، از یک «حجم مطلوب»<sup>۴</sup> کوچک، یک بیناب به دست می‌آید. در روش CSI، از حجم مطلوب، چندین بیناب به صورت آرایه‌ای به دست می‌آید. برای تعریف حجم مطلوب از تصاویر تشریحی MR استفاده می‌شود.

با بررسی قله‌های بیان‌گر متابولیت‌های مختلف و نحوه‌ی کاهش و یا افزایش آن‌ها، می‌توان وضعیت‌های بالینی مختلفی را تشخیص داد. H MRS در مطالعه‌ی بیماری‌های بسیاری هم‌چون صرع (جهت تعیین کانون تشنج)، آلزایمر، سکته‌ی مغزی، MS و به ویژه تومورهای مغزی به کار گرفته می‌شود [۳]. در این بیماری‌ها، H MRS را می‌توان به منظور تحقیقات بنیادی آسیب‌شناختی زیستی<sup>۵</sup>، طراحی درمان و تخمین اثر درمان، مطالعات متوالی جهت پی‌گیری اثرهای درمان و پاسخ بیمار، و پیش‌بینی روند بیماری و درمان به کار برد.

بازسازی داده‌های H MRS و تحلیل نتایج بیناب‌ها، با استفاده از تبدیل فوریه همراه با روش‌های خودکار پردازش بیناب، انجام می‌شود تا اطلاعاتی فراهم آید که با نظاره‌ی چشمی یا اندازه‌گیری کمی، قابل تفسیر باشد. اندازه‌گیری کمی قله‌های یک بیناب، نقش مهمی در بیناب‌نگاری تشدید مغناطیسی ایفا می‌کند و تنها خواندن چشمی بیناب‌ها (چنان که در MRI رایج است) در این جا کافی نیست. علت آن است که در MRI، تشخیص بیماری بر اساس ناهنجاری‌های مکانی یا سیگنال صورت می‌گیرد، در حالی که تفسیر MRS مبتنی بر تفسیر

<sup>1</sup> Free Induction Decay

<sup>2</sup> Single Voxel Spectroscopy (SVS)

<sup>3</sup> Chemical Shift Imaging (CSI)

<sup>4</sup> Volume of Interest (VOI)

<sup>5</sup> Patobiologic

تفاوت در نسبت سطوح زیر منحنی متابولیت‌ها در یک ناحیه‌ی خاص است. قله‌های هر بیناب، مشخص کننده‌ی غلظت متابولیت‌ها در بافت هستند، اما تعیین این غلظت‌ها تنها با چشم، غیرممکن است [۴].

از آن‌جا که مقیاس بیناب در راستای عمودی می‌تواند به دل‌خواه تغییر کند، نمی‌توان به وضوح تشخیص داد که غلظت متابولیت‌ها در ضایعه، بیش‌تر یا کم‌تر از بافت سالم مغز است، حتی تخمین ارتفاع نسبی قله‌های متابولیت‌های هر حجم نیز دشوار است. بنابراین، هدف اصلی تحلیل بیناب، تعیین دقیق سطح زیر قله‌ی هر متابولیت است که تابعی از غلظت متابولیت است.

MRS در بررسی بیماری‌ها معمولاً به صورت مکرر انجام می‌شود تا نحوه‌ی پیشرفت بیماری یا پاسخ آن به درمان مطالعه شود. این بررسی مبتنی بر ارزیابی مقدار نسبی یا مطلق چند متابولیت عمده‌ی نام برده شده، در نواحی ضایعه و گاه نواحی سالم بیمار، در هر آزمون است. این مقادیر با مقادیر به دست آمده برای نواحی مربوطه در نمونه‌های کاملاً سالم مقایسه می‌شوند. در مقادیر سالم نوساناتی مشاهده می‌شود که ناشی از عواملی چون وضعیت ژنتیکی، سن، هوش و ناحیه‌ی مورد مطالعه هستند. بنابراین برای ارزیابی معنادار این نوسان‌ها، لازم است تکرارپذیری مقدار نمونه‌های عادی کنترل، در یک فرد، میان افراد، و میان مناطق مختلف مغز، در طول زمان، بررسی شود. برای اطلاع از تکرارپذیری یک مطالعه نمی‌توان به داده‌ها و نتایج گروه‌های مطالعاتی دیگر رجوع نمود و لازم است هر گروه مطالعاتی این امر را در مطالعه‌ی مربوطه بررسی نماید. تنها در صورتی که نوسان‌های مقادیر در یک ناحیه‌ی مشکوک بیمار، از این نوسان‌های عادی بیش‌تر باشد، می‌توان از ارتباط این نوسان‌ها به ضایعه اطمینان یافت و آن‌ها را نتیجه‌ی نوسان‌های طبیعی زیستی یا خطاهای ذاتی روش و یا دستگاه ندانست.

در این پژوهش روش SVS مورد بررسی قرار گرفته است و سطح زیر منحنی متابولیت‌های مختلف در آزمون‌ها، در بافت سالم و بافت بیمار مغز، در زمان پژوهش ۳۰ میلی‌ثانیه بررسی گردیده است و نتایج حاصل از این بررسی با یکدیگر مقایسه شده است.

با استفاده از این روش، با اتکا به نتایج استخراج شده در وضعیت عادی مناطق مختلف مغزی، می‌توان شاخصی را جهت استفاده در مطالعات بیماران به دست آورد.

فرضیه‌هایی را که بر مبنای آن‌ها می‌توان این مطالعه را بنیان نهاد، می‌توان چنین برشمرد:

۱. بیناب حاصل از MRS در بافت مغزی، معرف برخی از متابولیت‌هاست که وضعیت آن بافت را تعیین می‌کنند.
۲. غلظت متابولیت‌های مغزی با مقادیر حاصل از بیناب آن‌ها رابطه‌ی مستقیم دارد.
۳. مقادیر حاصل از بیناب متابولیت‌های مغز در بافت سالم و بیمار مغز با یکدیگر متفاوت است.

## ۱-۲- تاریخچه

کوشش‌های اولیه در زمینه‌ی تشدید مغناطیسی هسته، از سال ۱۹۴۵ توسط دو گروه فیزیکدان، بلوخ و همکارانش در استنفورد و پورسل و همکارانش در هاروارد شروع شد. آن‌ها به طور مشترک جایزه‌ی نوبل سال ۱۹۵۲ را در فیزیک به خاطر این کار دریافت کردند [۵]. پورسل سیگنال‌های بسامد رادیویی ضعیف ناشی از هسته‌ی اتم‌ها را در موم پارافین آشکار ساخت و تقریباً به طور هم‌زمان بلوخ به طور مستقل آزمایشی متفاوت اجرا کرد که در آن سیگنال‌های رادیویی از هسته‌ی اتم‌های آب را مشاهده کردند [۶]. در هاروارد تأکید روی گذارهای مغناطیسی هسته میان حالات کوانتیده در یک میدان مغناطیسی و هم‌چنین تشدید جذب انرژی بسامد رادیویی بود و در استنفورد شرح و توصیف حرکت تقدیمی هسته‌ی مغناطیسی شده در یک میدان مغناطیسی خارجی مورد توجه قرار گرفت.

اگر چه تشدید مغناطیسی هسته برای اولین بار در سال ۱۹۴۵ توسط آزمایشات به طور تجربی توصیف شد، اما گورت<sup>۱</sup> در سال ۱۹۳۶ تشدید هسته‌ی لیتیوم را در شبکه‌ی بلوری لیتیوم فلوراید و هسته‌ی پروتون را در شبکه‌ی بلوری پتاسیم آلومینیوم مشاهده کرد. با این وجود، این تجربیات بی نتیجه ماند و عدم موفقیت آن‌ها را به استفاده از مواد غیر مناسب نسبت دادند [۵].

به دنبال کشف این پدیده، فیزیکدان‌ها و شیمیدان‌ها این روش را در عمل به کار بردند و علاوه بر هسته‌ی هیدروژن، در هسته‌های دیگری نظیر  $C^{13}$ ،  $F^{19}$ ،  $P^{31}$ ، توانستند بیناب‌های تشدید مغناطیسی را مشاهده کنند. با استفاده از این شیوه در شناسایی گروه‌های عاملی ترکیبات شیمیایی، این روش وارد بیوشیمی و علوم زیستی گردید [۷]. در سال ۱۹۷۱ ریموند دامادیان<sup>۲</sup> نشان داد که زمان واهلش در بافت‌ها و تومورها متفاوت است و دانشمندان را برانگیخت که تشدید مغناطیسی را برای تعیین بیماری‌ها مورد توجه قرار دهند. تصویرگیری تشدید مغناطیسی در ابتدا بر روی نمونه‌های درون لوله‌های آزمایش توسط پائول لاتربور<sup>۳</sup> نشان داده شد. در سال ۱۹۷۳ آقای لاتربور گزارشی منتشر کرد که اگر گرادیان میدان مغناطیسی روی جسمی اعمال شود بسامد تشدید مغناطیسی را در آن محل می‌توان ثبت کرد و توانست اولین تصاویر مقطعی را به دست آورد [۸].

<sup>1</sup> Gorter

<sup>2</sup> Raymond Damadian

<sup>3</sup> Paul Laturbor



در سال ۱۹۷۵ ریچارد ارنست<sup>۱</sup> تصویرگیری تشدید مغناطیسی را با استفاده از کدگذاری فضایی و فازی و تبدیل تبدیل فوریه پیشنهاد نمود که این روش اساس رهیافت‌های MRI امروزی است. در سال ۱۹۸۰ ادشتین<sup>۲</sup> و همکارانش تصویرگیری از بدن را نشان دادند. در سال ۱۹۹۱ ریچارد ارنست به خاطر دست‌آوردهایش در NMR تبدیل فوریه‌ی تپی، جایزه‌ی نوبل شیمی را کسب نمود[۲].

### ۱-۳- نظریه‌ی MRS

تفاوت عمده‌ی MRI و MRS در استفاده‌ی آن‌ها از بسامد سیگنال MR برای کدگذاری اطلاعاتی متفاوت است. در روش‌های مرسوم تصویربرداری MR، سیگنالی که هسته‌ی اتم هیدروژن ایجاد نموده است، از حجم بسیار کوچکی که توسط تغییرات مکانی بسامد و فاز مشخص شده است، به دست می‌آید. با اعمال گرادیان‌ها، میدان مغناطیسی بر حسب مکان تغییر می‌نماید و در نتیجه بسامد نوسان در هر مکان، بر حسب موقعیت در میدان مغناطیسی تعیین می‌شود. این نوسان‌های بسامد، تصویرهای مکانی را ایجاد می‌کنند. به این ترتیب، استفاده از تغییرات بسامد جهت کدگذاری مکانی، توان‌مندی تمایز اطلاعات مهم شیمیایی که از جابه‌جایی شیمیایی هسته‌های مختلف حاصل می‌شوند، را از بین می‌برد. همه‌ی سیگنال‌های حاصل از آب، چربی و سایر مولکول‌های هیدروژن‌دار با هم جمع می‌شوند تا از هر حجم تنها یک سیگنال اخذ شود. در واقع MRI اطلاعات جابه‌جایی شیمیایی را حذف می‌نماید، در حالی که هدف MRS، تقویت این اطلاعات، هم به صورت کیفی و هم کمی است. بدین منظور برای ایجاد یک بیناب از مواد شیمیایی، نوسان‌های بسامد باید مرتبط با اطلاعات جابه‌جایی شیمیایی هسته باشند. بنابراین در این روش، امکان استفاده از کدگذاری بسامد جهت ناحیه‌بندی فضایی سلب می‌شود و به روش‌های دیگری نیاز است. این روش‌ها، شیوه‌های مختلف ناحیه‌بندی MRS، هم چون PRESS و STEAM را بنیان می‌گذارند[۹].

در مطالعات MRS، غیر از هسته‌ی هیدروژن، از هسته‌های دیگری نیز هم چون  $^{19}\text{F}$ ،  $^{23}\text{Na}$ ،  $^{13}\text{C}$ ،  $^{31}\text{P}$  و  $^7\text{Li}$  استفاده گردیده است که حاوی اطلاعات زیست‌شناختی هستند و در آن‌ها پدیده‌ی NMR به واسطه‌ی اسپین غیر صحیح (تعداد فرد نوکلئون‌های هسته) قابل مشاهده است. برای انجام این مطالعات به سیم‌پیچ‌های «بسامد رادیویی»<sup>۳</sup> خاص متناسب با هسته‌ی مورد نظر، نیاز است.

<sup>۱</sup> Richard Ernst

<sup>۲</sup> Edestein

<sup>۳</sup> Radio Frequency (RF)

تفاوت دیگر MRI و MRS در نسبت «سیگنال به نوفه»<sup>۱</sup>ی پایین MRS است که ناشی از تقسیم سیگنال MRI به چند سیگنال (ناشی از هسته‌هایی با وضعیت شیمیایی متفاوت) است. در MRS هسته‌هایی غیر از هیدروژن، غلظت پایین هسته‌ی مورد نظر نیز عامل دیگری در کاهش SNR می‌گردد. بنابراین برای به دست آوردن سیگنال مناسب در مدت زمانی معقول، لازم است حجم ناحیه‌ی مورد بررسی در MRS بسیار بزرگ‌تر از MRI باشد. به طور معمول حجم‌ها در MRS بین ۱ تا ۸ سانتی‌متر مکعب هستند، حال آن‌که حجم‌های تصویربرداری بین ۱ تا ۵ میلی‌متر مکعب هستند. سخت‌افزار مورد نیاز برای مطالعه‌ی MRS پروتون، با MRI تفاوتی نمی‌کند. تنها به گرادیان‌های قوی‌تری برای یکنواخت‌سازی میدان جهت حفظ اطلاعات جابه‌جایی شیمیایی ساختارهای مولکولی متفاوت، نیاز است. برای انجام پردازش‌های خاص MRS، وجود نرم‌افزارهای مناسبی بر روی سامانه لازم است.

#### ۱-۴-۱- پدیده‌ی تشدید مغناطیسی از نقطه‌نظر مکانیک کلاسیک و مکانیک کوانتومی

نظریه‌ی کوانتومی حرکت ذره‌ی باردار در یک میدان مغناطیسی ویژگی‌های غیرشهودی را در بر می‌گیرد. به دست آوردن نظریه‌ی کوانتومی نیاز به نظریه‌ی کلاسیکی ندارد. با این حال نتایج به دست آمده از نظریه‌ی کوانتومی چندان ناآشنا با نظریه‌ی کلاسیکی نیست.

##### ۱-۴-۱-۱- نظریه‌ی کلاسیک

میدان‌های الکتریکی و مغناطیسی  $\vec{E}$  و  $\vec{B}$  به وسیله‌ی پتانسیل‌های برداری و نرده‌ای  $\vec{A}$  و  $\varphi$  در روابط لاگرانژی و هامیلتونی یک ذره‌ی باردار در میدان مغناطیسی ظاهر می‌شود. که این میدان‌ها تحت تبدیلات پیمانه‌ای پتانسیل‌های مربوطه ناوردا است.

لاگرانژی یک ذره به جرم  $M$  و بار  $q$  در یک میدان الکترومغناطیسی عبارت است از:

$$L(\vec{x}, \vec{v}, t) = \frac{Mv^2}{2} - q\varphi(\vec{x}, t) + \frac{q}{c} \vec{v} \cdot \vec{A}(\vec{x}, t) \quad (1-1)$$

که  $\vec{x}$  بردار مکان و  $\vec{v} = \frac{d\vec{x}}{dt}$  بردار سرعت ذره است. با استفاده از معادله‌ی لاگرانژی که با رابطه‌ی زیر نشان داده شده است:

<sup>1</sup>Signal to Noise Ratio (SNR)

$$\frac{d}{dt} \left[ \frac{\partial L}{\partial v_\alpha} \right] - \frac{\partial L}{\partial x_\alpha} \quad (۲-۱)$$

معادله‌ی لورنتس نتیجه می‌شود که نیروی وارد بر ذره‌ی باردار در یک میدان الکترومغناطیسی است و رابطه‌ی آن به این صورت است:

$$M \frac{d\vec{v}}{dt} = q(\vec{E} + \vec{v} \times \frac{\vec{B}}{c}) \quad (۳-۱)$$

از طریق معادله‌ی لاگرانژی، می‌توان تکانه‌ی کانونیک یک ذره در میدان مغناطیسی را به دست آورد. هامیلتونی یک ذره در میدان مغناطیسی نیز به صورت زیر است:

$$H = \vec{v} \cdot \vec{P} - L = \frac{1}{2M} \left( \vec{P} - \frac{q}{c} \vec{A} \right)^2 + q\varphi \quad (۴-۱)$$

که با استفاده از آن می‌توان به معادلات حرکت نیوتن دست یافت.

### ۱-۴-۲- نظریه‌ی کوانتومی

با استفاده از مکانیک کوانتومی می‌توان نشان داد که برای یک ذره با بار  $q$  در یک میدان الکترومغناطیسی، هامیلتونی به صورت زیر است:

$$H = -\frac{\hbar^2}{2M} \nabla^2 + \frac{i\hbar q}{Mc} \vec{A} \cdot \vec{\nabla} + \frac{i\hbar q}{2Mc} (\vec{\nabla} \cdot \vec{A}) + \frac{q^2}{2Mc^2} + q\varphi \quad (۵-۱)$$

به این دلیل که این هامیلتونی متأثر از تبدیلات پیمانه‌ای ناوردا است، بنابراین بردار  $\vec{A}$  را به صورت  $(-yB, 0, 0)$  انتخاب می‌کنیم. معادله‌ی شرودینگر مستقل از زمان در مختصات دکارتی به صورت زیر است:

$$\frac{-\hbar^2}{2M} \nabla^2 \psi - \frac{i\hbar q}{Mc} By \frac{\partial \psi}{\partial x} + \frac{q^2 B^2}{2M} y^2 \psi = E\psi \quad (۶-۱)$$

که در آن  $\psi$  تابع موج ذره است که تنها به مختصات مکانی ذره وابسته است. چون هامیلتونی با  $P_x$  و  $P_y$  جابه‌جا می‌شود، تابع موج را چنین در نظر می‌گیریم:

$$\psi(x,y,z)=\exp\{i(k_x x + k_z z)\}\varphi(y) \quad (7-1)$$

با کمی محاسبات، به دست می‌آوریم:

$$\frac{-\hbar^2}{2M} \frac{d^2\varphi(y)}{dy^2} + \left[ \frac{M\omega_c^2}{2} (y - y_0)^2 + -E' \right] \varphi(y) = 0 \quad (8-1)$$

که در آن  $\omega_c$  برابر است با  $\frac{qB}{Mc}$  (بسامد سیکلوترونی کلاسیکی)، و  $y_0 = \frac{-\hbar k_x c}{qB}$  و  $E' = E - \frac{\hbar^2 k^2}{2M}$  انرژی ذره در صفحه‌ی  $xy$  تعریف می‌شود. این رابطه شبیه رابطه‌ی یک نوسان‌گر هماهنگ ساده است که با بسامد زاویه‌ای  $\omega_c$  و ویژه مقادیر  $E' = \hbar\omega_c(n + \frac{1}{2})$ ،  $n=1,2,3,..$  نوسان می‌کند. بنابراین انرژی ذره‌ی مورد نظر چنین است:

$$E = \hbar\omega_c \left( n + \frac{1}{2} \right) + \frac{\hbar^2 k^2}{2M} \quad (9-1)$$

و تابع  $\varphi(y)$  یک ویژه تابع نوسان‌گر هماهنگ است. بنابراین تابع موج کل ذره به صورت زیر است:

$$\psi(x,y,z)=\exp\{i(k_x x + k_z z)\} H_n\{\alpha(y - y_0)\} \exp \left[ -\frac{1}{2} \alpha^2 (y - y_0)^2 \right] \quad (10-1)$$

که در آن  $\alpha = \left( \frac{M\omega_c}{\hbar} \right)^{1/2} = \left( \frac{|q|B}{\hbar c} \right)^{1/2}$  و  $H_n$  یک چند جمله‌ای هرمیتی است.