

学校编码: 10384
学号: 19820081153018

分类号__密级__
UDC__

厦 门 大 学

硕 士 学 位 论 文

快速二维定域相关谱初探

Exploration of Fast 2D Localized Correlated Spectroscopy

王小红

指导教师姓名: 陈忠 教授

专 业 名 称: 无线电物理

论文提交日期: 2011 年 5 月

论文答辩时间: 2010 年 6 月

学位授予日期: 2010 年 月

答辩委员会主席: __

评 阅 人: __

2011 年 5 月

厦门大学博硕士学位论文摘要库

厦门大学学位论文原创性声明

本人呈交的学位论文是本人在导师指导下,独立完成的研究成果。本人在论文写作中参考其他个人或集体已经发表的研究成果,均在文中以适当方式明确标明,并符合法律规范和《厦门大学研究生学术活动规范(试行)》。

另外,该学位论文为()课题(组)的研究成果,获得()课题(组)经费或实验室的资助,在()实验室完成。(请在以上括号内填写课题或课题组负责人或实验室名称,未有此项声明内容的,可以不作特别声明。)

声明人(签名):

年 月 日

厦门大学博硕士学位论文摘要库

厦门大学学位论文著作权使用声明

本人同意厦门大学根据《中华人民共和国学位条例暂行实施办法》等规定保留和使用此学位论文，并向主管部门或其指定机构送交学位论文(包括纸质版和电子版)，允许学位论文进入厦门大学图书馆及其数据库被查阅、借阅。本人同意厦门大学将学位论文加入全国博士、硕士学位论文共建单位数据库进行检索，将学位论文的标题和摘要汇编出版，采用影印、缩印或者其它方式合理复制学位论文。

本学位论文属于：

- ()1. 经厦门大学保密委员会审查核定的保密学位论文，于
年 月 日解密，解密后适用上述授权。
- ()2. 不保密，适用上述授权。

(请在以上相应括号内打“√”或填上相应内容。保密学位论文应是已经厦门大学保密委员会审定过的学位论文，未经厦门大学保密委员会审定的学位论文均为公开学位论文。此声明栏不填写的，默认为公开学位论文，均适用上述授权。)

声明人(签名)：

年 月 日

厦门大学博硕士学位论文摘要库

目 录

中文摘要.....	i
英文摘要.....	iii
第一章绪论	1
1.1 核磁共振及其发展	1
1.2 磁共振定域谱(MRS).....	1
1.2.1 MRS 主要检测代谢物	2
1.2.2 MRS 空间定位技术与水峰压制技术	2
1.3 Hadamard 波谱	6
1.3.1 多色组合脉冲.....	7
1.3.2 Hadamard 矩阵.....	8
1.3.3 Hadamard 编解码原理.....	9
1.3.4 一维 Hadamard 谱.....	10
1.3.5 二维 Hadamard 谱.....	12
1.4 论文结构	13
第二章 二维核磁共振定域谱及其在活体中的应用.....	17
2.1 引言.....	17
2.2 2D MRS 技术.....	19
2.2.1 定域二维相关谱.....	19
2.2.2 二维 J 分解定域谱.....	20
2.2.3 强耦合体系 J 分解谱.....	21
2.2.4 二维定域常时相关谱.....	23
2.2.5 二维定域常时点分辨谱.....	23
2.2.6 二维双量子滤波核磁共振谱.....	24
2.2.7 二维定域化学位移交换谱.....	24
2.2.8 二维定域全相关谱.....	25

2.2.9 分子间多量子相关谱.....	25
2.2.10 上述几种 2D MRS 方法的特点总结及比较.....	26
2.3 应用.....	27
2.3.1 脑中枢神经系统.....	27
2.3.2 肌肉.....	28
2.3.3 前列腺.....	30
2.3.4 乳腺.....	31
2.4 本章小结	32
第三章 基于 Hadamard 的二维相关定域谱	39
3.1 引言.....	39
3.2 理论.....	40
3.2.1 CABINET 定位效果	41
3.2.2 HL-COSY 的理论推导	41
3.3 实验和结果讨论	45
3.3.1 实验材料及组合脉冲生成.....	45
3.3.2 HL-COSY 实验与讨论	47
3.4 小结与展望	53
第四章 全文总结和展望	57
4.1 全文总结	57
4.2 展望.....	58
论文发表情况	59
致 谢.....	60

CONTENTS

Abstract in Chinese	i
Abstract in English	iii
Chapter 1 Preface	1
1.1 NMR and its development	1
1.2 Localized magnetic resonance spectroscopy (MRS)	1
1.2.1 The main metabolites detected in MRS	2
1.2.2 Spatial localization technique and water suppression technique	2
1.3 Hadamard NMR spectroscopy	6
1.3.1 Polychromatic pulses	7
1.3.2 Hadamard matrix	8
1.3.3 Hadamard encoding and decoding principles	9
1.3.4 One-dimensional Hadamard NMR spectroscopy	10
1.3.5 Two-dimensional Hadamard NMR spectroscopy	12
1.4 Structure of this dissertation	13
Chapter 2 Two-dimensional localized magnetic resonance spectroscopy and its <i>in vivo</i> application	17
2.1 Introduction	17
2.2 Two-dimensional localized magnetic resonance spectroscopy	19
2.2.1 2D localized correlated spectroscopy, L-COSY	19
2.2.2 2D localized 2D <i>J</i> -resolved spectroscopy, <i>J</i> PRESS.....	20
2.2.3 2D strong-coupling point-resolved spectroscopy, 2D S-PRESS	21
2.2.4 2D localized constant-time correlated spectroscopy, 2D LCT-COSY ..	23
2.2.5 2D localized constant-time point-resolved spectroscopy, 2D LCT-PRESS	23
2.2.6 2D double-quantum filtered MR spectroscopy, 2D DQF-MRS	24

2.2.7 2D localized MR chemical exchange spectroscopy, 2D L-EXSY	24
2.2.8 2D localized total correlated spectroscopy, 2D L-TOCSY	25
2.2.9 intermolecular multiple-quantum coherences, iMQC.....	25
2.2.10 Summary and comparison of the several 2D MRS methods	26
2.3 In vivo applications	27
2.3.1 brain	27
2.3.2 muscle	28
2.3.3 prostate.....	30
2.3.4 breast cancer.....	31
2.4 Conclusions	32
Chapter 3 Exploration of 2D Localized Correlated Spectroscopy	
 Based on Hadamard Technique.....	39
3.1 Introduction.....	39
3.2 Theoretical formalism.....	40
3.2.1 Efficiency of volume localization	41
3.2.2 Theoretical formalism of HL-COSY	41
3.3 Results and discussion	45
3.3.1 Experiments and materials and the generation of composite pulses.....	45
3.3.2 Results and discussion of HL-COSY	47
3.4 Conclusions	53
Chapter 4 Summary and prospect	57
4.1 Summary.....	57
4.2 Prospect.....	58
Publications	59
Acknowledgements	60

作者姓名：王小红

论文题目：快速二维定域相关谱初探

作者简介：王小红，女，1985年12月出生，2008年9月师从于厦门大学陈忠教授，于 年 月获硕士学位。

中 文 摘 要

NMR 是一种物理现象，1946 年被 Bloch 和 Purcell 等分别发现，作为一种分析手段广泛应用于物理、化学等领域，用于研究物质的分子结构。在 NMR 现象发现以来的短短 60 多年里，NMR 在物理、化学、生物及医学领域获得了 5 次诺贝尔奖，彰显了 NMR 极大的生命力和广阔的应用前景。近几十年来，核磁共振成像(MRI)技术也得了巨大的发展，广泛应用于医学、生物学、化学、材料、物理等领域。定域核磁共振波谱(MRS)，作为 MRI 技术的补充工具在活体组织中有着重要的应用。MRS 能够在活体上选择性地、无创地定量测量组织内化学成分与结构、化学环境变化和分子的存在状态，这是以往任何成像技术所无法实现的，是联系生化变化与疾病病理之间重要的桥梁。MRS 与 MRI 组合使用能够提供“活体系统”的解剖结构、病理功能和生化信息等方面的重要信息。

二维定域谱能在一定程度上解决一维定域谱中存在的谱峰拥挤、分辨率较低和归属难等问题，然而却受到实验时间长等问题的限制。因此本论文对二维定域谱的快速方法展开研究，以获得更多、更好的实际应用，主要工作归纳如下：

一、在核磁共振发展的半个世纪以来，定域谱和 Hadamard 波谱技术越来越受到关注，本论文对 MRS 的空间定位技术和水峰压制技术，以及 Hadamard 矩阵、多色组合脉冲、Hadamard 编解码过程，一维与二维 Hadamard 波谱进行了简要的描述。

二、一维 ^1H MRS 受到代谢物谱峰拥挤、分辨率较低和归属难等困扰，二维 MRS 的引入在很大程度上解决了这个问题。本论文分析和讨论了几种主要的二维 MRS 方法，并对这些方法在它们在脑部、肌肉、乳腺、前列腺等活体组织中的应用进行了归纳和总结。

三、二维定域相关谱(L-COSY)实验时间长的问题极大限制了其在活体应用上的发展，我们结合 Hadamard 技术，设计了一种新的脉冲序列(HL-COSY)以解

决这个问题，实现了快速的二维定域谱的检测，并在实验中验证了其可行性。

关键词：核磁共振；定域谱；Hadamard；HL-COSY

厦门大学博硕士学位论文摘要库

Exploration of Fast 2D Localized Correlated Spectroscopy

Xiaohong Wang

ABSTRACT

As an analytical technique of materials, nuclear magnetic resonance (NMR), discovered by Bloch and Purcell, has been applied to physics, chemical and other fields, playing an important role in research and industry. In the short 60 years since NMR phenomenon has been found, NMR has received the Nobel Prize 5 times in physics, chemistry, biology and medicine, which demonstrated the NMR great vitality and broad prospects. In recent decades, magnetic resonance imaging (MRI) technology has developed quickly, which is widely used in medicine, biology, chemistry, materials, physics and other fields. Localized magnetic resonance spectroscopy (MRS), as a complementary tool to MRI technology also has important *in vivo* applications. MRS can be a selective and noninvasive quantitative technology to measure the chemical composition, structure, the change of chemical environmental and the existence of molecular, which can not be achieved by any existing imaging technique. MRS is an important bridge between pathological and biochemical changes. MRS combined with MRI can provide the anatomical, pathological features and biochemical information, and other important information for the 'living system'.

Although the 2D MRS can address the 1D ^1H MRS problems of peak crowding, low spectral resolution and difficult peak identification to a large extent, it also has the limitation of long experimental time. In this thesis, we developed a new 2D localized correlated spectroscopy based on hadamard technique, to solve this problem. The works are summarized as follows:

1. For half a century in the development of nuclear magnetic resonance, localized spectroscopy and Hadamard spectroscopy techniques are more and more attentioned. In this thesis, we gave a brief description of the spatial localization of the MRS, the water peak suppression techniques, Hadamard matrices, polychromatic pulses,

Hadamard encoding and decoding process, and one-dimensional two-dimensional Hadamard NMR spectroscopy.

2. However, 1D *in vivo* ^1H MRS has the problems of peak crowding, low spectral resolution and difficult peak identification. The two-dimensional (2D) MRS has been introduced to address these problems to a large extent. In this Chapter, we analyzed the advantages and disadvantages of several typical 2D MRS methods. Their *in vivo* applications in brain, muscle, breast and prostates were also discussed.

3. Localized two-dimensional coherent spectrum (L-COSY) which needs long experiment time greatly limits its *in vivo* application, we utilized Hadamard technique (HL-COSY) to solve this problem and achieve a rapid two-dimensional detection of localized spectrum, and verify its feasibility in the experiments.

Keywords: Nuclear magnetic resonance; MRS; Hadamard; HL-COSY

第一章 绪论

1.1 核磁共振及其发展

核磁共振(Nuclear Magnetic Resonance, NMR)是指处于静磁场中的核自旋体系在外界射频场的作用下,当其拉莫尔进动频率与射频场频率相等时所发生的吸收电磁波的现象^[1]。自发现核磁共振现象以来短短几十年间, NMR 已经获得了 5 次诺贝尔奖。1937 年, 物理学家 Rabi 最早在分子束中发现核磁共振现象^[2]。因此, 他获得了 1944 年的诺贝尔物理学奖。在 1946 年, Bloch 用水通过感应法, Purcell 用石蜡通过吸收法各自独立地取得了核磁共振实验的成功^[3-5]。他们分享了 1952 年的诺贝尔物理学奖。由于在 NMR 波谱方法、傅立叶变换和二维谱技术等领域作出了杰出贡献, Ernst 获得 1991 年诺贝尔化学奖。Kurt Wüthrich 因发明了利用多维核磁共振技术测定溶液中生物大分子三维结构的方法而获得 2002 年诺贝尔化学奖。在 2003 年, 美国科学家 Paul Lauterbur 和英国科学家 Peter Mansfield 在磁共振成像技术方面做出突破性成绩而被授予诺贝尔生理学奖。

随着硬件技术和软件方法的迅速发展, NMR 已成为物理、化学、生物及医药等领域^[6,7]最广泛使用且最有力的工具之一。核磁共振技术之所以能够得到广泛的应用主要基于两方面的原因。首先是 NMR 谱仪硬件的发展。如今已有静磁场强度达到 45 特斯拉的混合超导磁体, 稳定工作在 20 特斯拉的超导磁体已经处于商业应用阶段。现今的谱仪具有更多特性, 如多通道发射、带有形状脉冲、脉冲梯度场等, 大大扩展了 NMR 及磁共振成像的应用范围。其次是理论和方法的发展。有关 NMR 的理论模型已非常完善, 人们对包含上千个脉冲和延时的脉冲序列进行理论分析。一些数据处理方法如傅立叶变换 (Fourier Transformation, FT)提高了仪器的解析能力。最突出的当属多维 NMR, 特别是二维 NMR 技术的发展, 它从根本上改变了 NMR 技术用于解决复杂物质结构问题的方式, 大大提高了 NMR 所提供的关于分子结构信息的质和量。

1.2 磁共振定域谱(MRS)^[8-10]

近几十年来, 核磁共振成像(Magnetic Resonance Imaging, MRI)技术取得了巨大的发展, 广泛应用于医学、生物学、化学、材料、物理等领域。定域核磁共振波谱(Magnetic Resonance Spectroscopy, MRS), 作为 MRI 技术的补充工具也在活

体研究中有着重要的应用。定域 MRS(下文简称 MRS)是指使用梯度场和脉冲选择性激发一小块生物组织(体素),然后观察 FID 信号,并利用来自于所选择体素的 FID 信号产生谱图。这种方法是由 Jackson 和 Langham 在 1968 年首先发展起来的。MRS 可以无损伤地获得活体内生化定量信息和诊断信息。代谢物在正常的组织中以特定的浓度存在,当组织发生病变时,某些特征代谢物的浓度会发生变化, MRS 则通过观察这种浓度的变化来判断组织是否发生病变。MRS 能够在活体上选择性地、无创地定量测量组织内化学成分与结构、化学环境变化和分子的存在状态,这是以往任何成像技术所无法实现的。MRS 是联系生化变化与疾病病理之间重要的桥梁。MRS 与 MRI 组合使用能够提供“活体系统”的解剖结构、病理功能和生化信息等方面的信息。

1.2.1 MRS 主要检测代谢物

在 MRS 中,检查的主要代谢物主要是下面几种:

- 1) N-乙酰天门冬氨酸(NAA): 化学位移 δ 2.02, NAA 存在于神经元中,是公认的神元标志。
- 2) 谷氨酸(Glu)和谷氨酰胺(Gln): Glu 是一种兴奋性神经递质, Gln 对神经递质的灭活和调节发挥作用。
- 3) 乳酸(Lac): 乳酸的存在提示正常细胞内氧化呼吸抑制而糖酵解加强,是早期脑梗死的敏感标志。
- 4) 肌酸(Cr): 化学位移 δ 3.03 和 δ 3.94, 细胞能量的标志。
- 5) 胆碱(Cho): 化学位移 δ 3.20, 细胞膜磷脂代谢的一个组成成分并反映膜的更新。
- 6) 肌醇(MI): 化学位移 δ 3.56, MI 升高见于 Alzheimer 病。
- 7) 脂质(Lip): 弛豫时间非常短,一般看不到。

1.2.2 MRS 空间定位技术与水峰压制技术

MRS 观测感兴趣区域内的信息,因此精确的空间定位尤为关键。早期无梯度场的情况下,一般用表面线圈进行定位,即在要观测的器官上放置线圈。这种定位方法比较粗略,只有靠近线圈的组织才有比较高的灵敏度,而远离线圈的组织是探测不到信号的。因此这种方法的定位效果比较差的。随着梯度场的产生,空间定位方法得到了很大的发展。

Degree papers are in the "[Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database](#)". Full texts are available in the following ways:

1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <http://etd.calis.edu.cn/> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to etd@xmu.edu.cn for delivery details.

厦门大学博硕士论文摘要库