

WxSPROM——一款高效模拟分子间多量子相干NMR/MRI的软件

于海燕¹, 蔡聪波², 陈忠²

(1.厦门大学 通信工程系, 福建 厦门 361005; 2.厦门大学 电子科学系, 福建 厦门 361005)

摘要: WxSPROM 是一款用于模拟核磁共振谱和磁共振成像的软件。结合积算符矩阵和非线性 Bloch 方程, 该软件可以同时高效模拟经典理论和量子效应下的标量耦合、远程偶极耦合、扩散、化学位移、辐射阻尼、横向弛豫以及纵向弛豫等效应。这一款软件支持在模拟中进行基于图形界面的复杂脉冲序列的设计, 并在模拟中支持各种自定义形状的脉冲、梯度。它采用 Java 语言编码, 基于 Eclipse RCP 插件模式开发, 提供良好的用户体验和极强的可扩展性。WxSPROM 还可以与小组开发的 WxNMR 磁共振仪控制软件进行无缝连接, 极大的拓展了后者的功能。

关键词: 核磁共振; 磁共振成像; 模拟仿真; 脉冲; 插件模式; Java

中图分类号: TP391 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-3044(2012)13-3088-05

WxSPROM—an Efficient Software for NMR/MRI Simulations under Inter-molecular Multiple Quantum Coherences

YU Hai-yan¹, CAI Cong-bo², CHEN Zhong²

(1. Department of Communications Engineering, Xiamen University, Xiamen 361005, China; 2. Department of Electronic Science And Technology, Xiamen University, Xiamen 361005, China)

Abstract: WxSPROM can be used to simulate nuclear magnetic resonance (NMR) spectra and magnetic resonance imaging (MRI). Combining the product operator matrix with the non-linear Bloch equations, the software can be used to simulate the classical and quantum effects such as, scalar coupling, long-rang dipolar coupling, diffusion, chemical shift, radiation damping, transverse relaxation and longitudinal relaxation efficiently. WxSPROM supports the design of complex pulse sequence based on GUI and a variety of custom shapes for pulse/gradient in the simulation. The software, written in Java, based on Eclipse RCP plug-in frame, provides a good user experience and has strong scalability. WxSPROM can be seamlessly connected with WxNMR, which developed for magnetic resonance instrument by our team, greatly expanded the functions of latter.

Key words: NMR; MRI; simulation; pulse; plug-in frame; Java

核磁共振(Nuclear Magnetic Resonance, NMR)因其精确性、选择性以及无创性已经成为目前应用最为广泛的谱学方法之一, 在各个领域都展现出极强的生命力和广阔的发展前景。NMR 谱图可以提供丰富的物质结构信息, 因此尽可能的提高谱图的分辨率就成为 NMR 研究中最重要目的。高分辨率的 NMR 实验依赖的是均匀稳定的磁场, 但在实际的 NMR 实验中提供的磁场通常都是不均匀不稳定的, 这样的条件下如何得到高分辨率的谱图就成为谱学研究中的难点, 分子间多量子相干(iMQC)的出现为这一难题带来了希望。iMQC 源自分子间的远程偶极耦合作用, 在不均匀磁场中, 采用 CRAZED 脉冲序列得到的 iMQC 谱是只依赖于样品中偶极相关距离内局部磁场的均匀性的, 因此要得到高分辨率谱图就只需要两个自旋间的磁场相对均匀即可。根据这一理论很多学者进行了深入研究, 提出了不少便捷可靠的方法来获取高分辨率的谱图。实验已经证实, 利用 iMQC 来克服磁场的不均匀性是一种行之有效的方式, 因此研究 iMQC 在 NMR 中的应用具有重要的现实意义。

在计算机技术高速发展的今天, 科学研究已经不仅仅依赖于传统的物理实验了, 数值模拟往往会在其中起到重要的作用。这是由于在很多情况下, 实际的实验条件并不理想, 复杂多变的环境往往给实验的进行和结果分析带来很大困难。多次的重复性实验不仅要浪费大量的人力与物力还会大大延迟研究的进度, 对科研工作十分不利。NMR 和 MRI 经过多年发展, 其理论已经相当完善, 以此为依据可以为其建立精确可靠的数学模型, 这为它们进行数值模拟奠定了良好的基础。NMR 谱图与 MRI 图像都是由复杂的脉冲序列, 经过大量繁杂的运算产生。利用计算机模拟对其进行辅助研究就是一种极为有效的手段, 不仅可以对实际实验进行指导而且可以大量节省实验时间^[1-4]。

Bloch 方程在常规的 NMR 研究中一直起着非常重要的作用, 在描述核自旋的运动状态时充分考虑到了弛豫, 分子扩散, 化学位移, 不均匀场, 辐射阻尼场及远程偶极场等宏观效应, 但却对存在微量量子效应的情况无能为力。密度算符虽可以解决量子效应却难以处理辐射阻尼, 扩散等宏观效果^[5]。现存的一些模拟软件, 如: BlochLib, Qsim 等均只能关注宏观或量子效应中的一个方面, 若它们同时存在, 就会显得力有不及^[6]。近十几年来, 随着 iMQC 的兴起, 如何将它与传统的 Bloch 方程有效结合就变成一个难题。这个难题直到我们在 2005 年通过引入积算符矩阵才得以解决, 基于这种方法的模拟软件 SPROM 于 2008 年获得发表^[7], 并在数篇 SCI 论文中获得应用^[8]。

收稿日期: 2012-03-02

作者简介: 于海燕(1984-), 女, 山东威海人, 硕士研究生, 主要研究方向为信号与信息处理; 蔡聪波, 副教授, 博士; 陈忠, 教授, 博士。

然而,我们于2008年发表的SPROM软件采用Visual C++进行开发,不具备跨平台能力,具有相对的封闭性。另外,在人机界面上,该模拟软件无论在脉冲序列设计方面,还是在模拟结果显示方面都显得十分粗糙,越来越不适应新研究工作的需求。

我们小组曾承担了“十一五”国家科技支撑计划项目“300MHz~500MHz核磁共振波谱仪的研制”的部分工作,并在该计划项目中负责开发了相应的谱仪控制软件WxNMR。WxNMR软件既有控制自主研制的500MHz谱仪进行各种复杂脉冲序列实验的能力,又具备强大的数据处理功能。作为WxNMR软件的一个功能模块,我们开发了WxSPROM模拟软件。该模拟软件可以与WxNMR软件进行无缝连接,并利用共同的脉冲序列同步进行实验和模拟仿真。通过模拟仿真可以指导我们在实际实验过程中选取正确的实验参数获取最优结果,节省时间,减少人力与物力的消耗。

软件采用Java语言编写,基于Eclipse RCP开发,具备插件体系的一系列优势,整个软件做到模块化,动态化,具备极强的可扩展性,而且可以脱离Eclipse框架独立运行,完全能够做到跨平台的效果。无论是做二次开发还是用作独立软件来使用都极为方便。

1 Eclipse RCP简介

新的软件是在SPROM的基础上设计完成,其中一项重要的改进就是采用Eclipse RCP架构进行开发。Eclipse RCP(Eclipse Rich Client Platform)是Eclipse向用户提供的构建富客户端应用程序的框架,给予开发者创建可扩展客户端应用程序的能力。这些应用能够得到Eclipse的底层支持。该框架的流行得益于几个重要技术的发展:Eclipse插件体系,SWT/JFace图形机制和OSGI规范。

1.1 Eclipse 插件体系结构

插件结构的理念最早来自于计算机硬件,其本意在于不修改程序主体的情况下对软件功能进行扩展和加强。为满足现今软件开发高效率和高质量的要求,插件的思想已被纳入到软件开发的体系中。Eclipse的流行正是源于它的开源和优秀的插件体系结构。在Eclipse中插件就是为系统提供功能的代码或数据的结构化包,除了小型的运行时内核之外,所有的东西都是插件。也就是说所有功能部件都是以同等的方式创建的。每一个插件都可以使用其他插件提供的服务同时也能够为其他的插件提供服务[8],因此在理论上是可以无限扩展的。在Eclipse中所有插件均为独立的功能模块,可以按不同功能和职责划分模块,分离Model和UI部分,这样可以带来更好的,松耦合的系统设计。

在插件体系中存在一种极重要的机制—扩展机制。它是为插件添加功能的唯一方法。其中的扩展点就是在插件中定义出来可以让用户扩展的地方,实质为一个端口的定义,为用户和服务提供者之间提供了一种相互协调的规则。插件功能的扩展可以通过实现各个扩展点来完成,不同插件之间也可以通过对扩展点的实现来完成相互间的无缝连接。WxSPROM与WxNMR的连接正是基于这样的特性。

1.2 SWT/JFace 图形库

过去Java桌面应用程序开发主要使用AWT和Swing,但它们并不使用操作系统自带的窗口部件,因而使得这种方式开发的程序体积庞大、运行速度缓慢,占用内存大,而且又总是与本机应用程序的外观格格不入,用户体验效果不佳。鉴于以上种种不足,Eclipse RCP框架采用了全新的SWT/Jface工具包,直接调用本地操作系统的图形库。SWT的组件类有它自己在操作系统中相应的对等体,SWT体系直接通过JNI(Java Native Interface)来操作本地图形库,因此它的组件可以从自己的对等体中直接获得所需资源,而且还可以直接从操作系统获取所有的事件进行处理。只有在当前操作系统中找不到所需的部件时,才会采用模拟的方式进行绘制,因此整个软件的LOOK & Feel与操作系统的习惯完全一致,具备良好的用户体验^[8-9]。更重要的是,对本地方法的直接调用提升了软件的运行速度,使得应用程序灵巧而高效,大大提高了可模拟的自旋系统的复杂度。

1.3 OSGI 规范

OSGI(Open Services Gateway Initiative)是一个开放性的网际服务规范。它可以对不同的软件进行规范化管理。Eclipse RCP插件体系就是基于OSGI规范的。它提供了一个通用的,安全可管理的Java框架,支持各个插件的部署和扩展。它可以对各个插件进行生命周期的管理并且定义了生命周期中的动态协作模式,即,支持热插拔的方式^[9]。由此,插件可以实现动态添加和卸载或者根据需要进行升级,既提高了软件性能又不会因此而导致系统崩溃。这为整个应用系统的安全性提供了保证。

1.4 Eclipse RCP 应用框架

Eclipse RCP应用程序实际上就是插件和运行时内核的组合。大致的构成如图1所示。

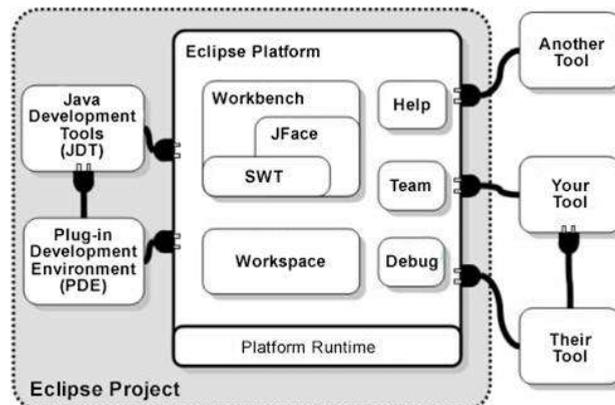


图1 RCP框架图

一个最小化的RCP应用程序可以只需要Java基础类库,占用空间极小^[8-9]。在此基础上开发的软件可以具备较高的运行效率。WxSPROM正是采用了这样优秀的框架。它本质上是Eclipse的插件,但又具备独特的优势,只要提取出运行时所需的最少的依赖项就可以将其打包成为独立的应用程序,完全脱离Eclipse环境,不仅减小了程序文件的体积而且在运行时占用更少的空间,提高效率。

2 基本功能及设置

2.1 基本功能

该软件具备简单而友好的GUI,无论是实验参数的设置,脉冲序列的设计还是实验结果的图形化输出都极其人性化。软件设置以下几项主要功能:

- 1) 系统参数的输入及控制;
- 2) 脉冲序列的读取及设计;
- 3) 对一维、二维及三维复杂的NMR谱进行模拟仿真;
- 4) 依据现有的各种磁共振成像(MRI)技术进行模拟仿真;
- 5) 模拟结果的图形化输出并对图像做相应的处理。

2.2 系统设置

进行模拟实验前,首先要对自旋系统的各项参数进行设置,如磁化强度 M_0 ,旋磁比 γ ,化学位移 ω ,纵向弛豫时间 T_1 ,横向弛豫时间 T_2 ,平移自扩散系数 D 和标量耦合常数 J 等。软件提供了简洁明了的系统参数设置界面,用户可在此对参数进行设置或修改,软件会自动建立新的系统并保存其相应的系统参数;如果要对已存在的系统再次模拟,则可直接从相应的文件中读取系统参数,不必重复设置。

2.3 脉冲序列设计

所有的NMR实验,无论简单还是复杂,都是由一系列的指令来控制,这些指令就被称为脉冲序列。它要控制脉冲发射的时刻,持续时间,脉冲的频率,相邻脉冲的时间间隔等重要信息。因此无论是控制软件还是模拟软件,脉冲序列的设计都显得十分重要。

设计脉冲序列的图形化界面如图2所示。软件进行了人性化设置,提供脉冲元素面板,元素属性视图,脉冲序列编辑器等,用户可以在此与系统进行交互式操作,设计所需的脉冲序列。除此之外,系统中还存有常用的脉冲序列文件作为序列库,用户可以打开其中的任一文件直接读取脉冲序列进行模拟实验;也可以在此简单序列的基础上,通过可视化界面对原有序列加以修改,设计出各种复杂的脉冲序列完成实验。编辑模式中的所有序列元素都具备相应的鼠标事件及快捷菜单,用户可以轻松完成增,删,改,排序等操作,例如,删除序列中的某一元素,只要右键点击删除即可。修改序列时常见的排序也可以通过鼠标拖动直接完成,更可以通过元素属性视图来完成序列微调,系统会自动检测新的序列并刷新显示,方便快捷。用户可以在系统中建立个人序列库,个人常用序列可以存入库中方便再次查询及应用。

3.4 结果输出

在显示输出模块中,模拟结果可以按用户所需的方式进行显示并做各种处理。谱(包括一维谱,二维谱,阵列谱等)和成像结果

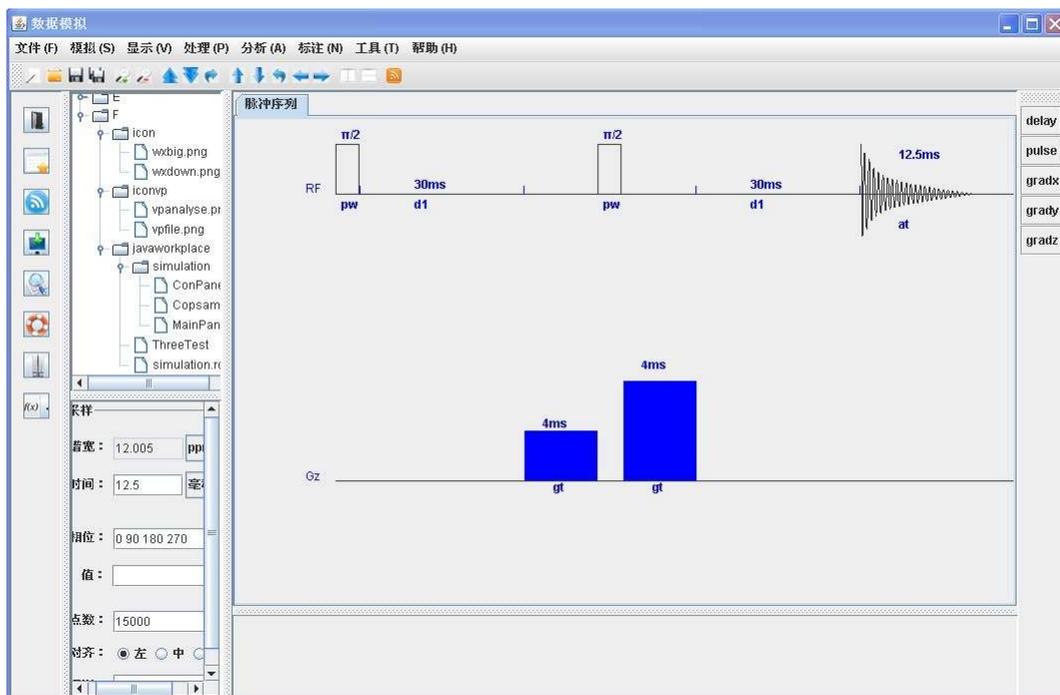
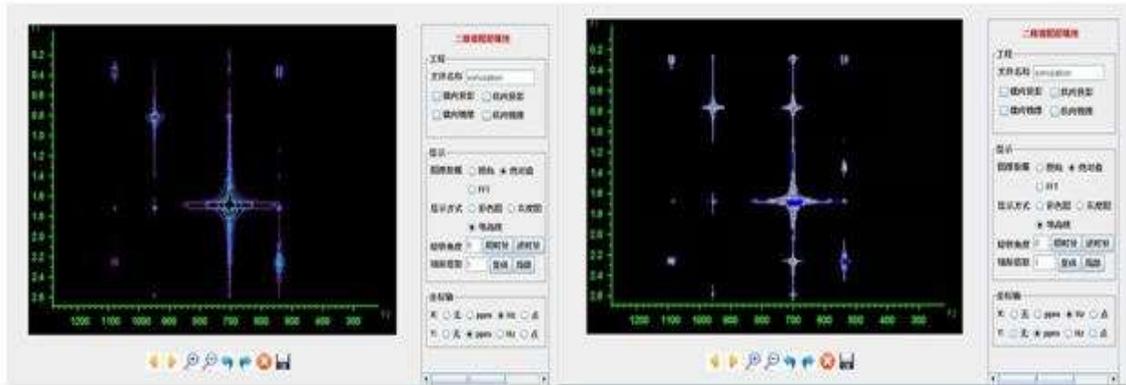


图2 WxSPROM进行脉冲序列设计的图形化界面



(a) 实验谱图

(b) 为采用 WxSPROM 软件模拟该实验所获得的模拟谱图

图3 实验和模拟的二量子相干谱图

采用图像来显示,如灰度图和彩色图等。其中,WxSPROM 软件为二维谱提供了三种类型的图:灰度图,彩色图和等高线图,它们可以任意角度旋转并能实现局部图像任意放大。

3 仿真实例

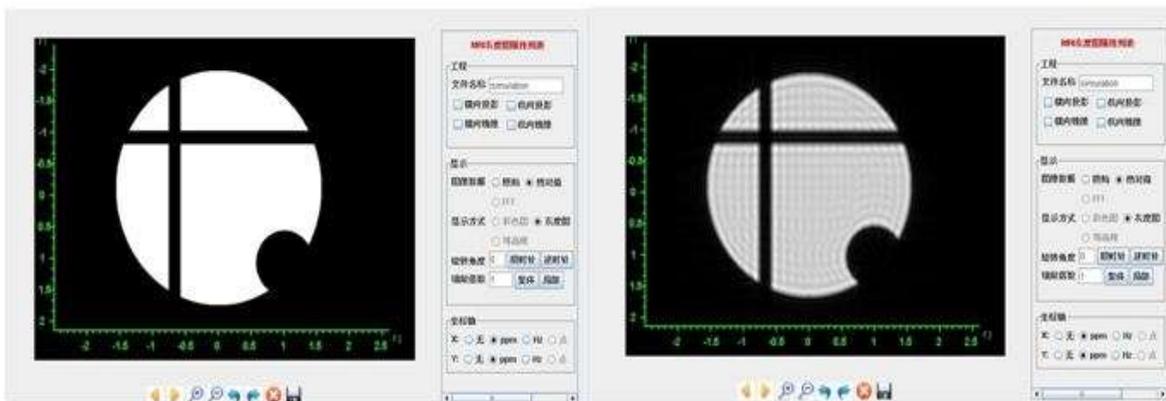
以下是基于 WxSPROM 进行模拟仿真的两个实例。

3.1 二维谱模拟

我们首先对包含分子间二量子相干及分子内标量耦合作用的复杂脉冲序列进行模拟仿真。模拟体系为溶解在环乙烷中的乙酰酮溶液,构成一个单自旋+I2S3 自旋系统。I 和 S 自旋间的标量耦合常数为 7Hz。分子间二量子相干序列如图 2 所示。通过分子间二量子相干序列的作用,磁共振信号在分子间二量子相干及分子内标量耦合共同作用下进行演化,分裂模式极为复杂^[10-11],因此根据理论预算来分析最终的磁共振谱图是相当困难的,而通过模拟我们可以很好地对实验结果进行预测及描述。此时模拟的优势就得以凸显。在模拟中,我们所采用的模拟参数均尽量接近于实验中所用的参数。图 3 分别给出了二维谱模拟和实验的结果,从图中很容易看出虽然实验谱图给出了相当复杂的谱峰模式,模拟结果和实验结果仍然可以符合得相当好。

3.2 成像模拟

经过多年发展,MRI 以其无损伤性及成像对比度多样化的特点,已经成为目前应用最为广泛的医学成像方式之一^[12]。磁共振成像技术发展到当前,各种各样的成像脉冲序列纷纷涌现,比如 SE 序列、GRE 序列、EPI 序列及 SPIRAL 序列等^[13-14]。WxSPROM 软件对各种复杂的成像序列均可以进行模拟,我们对目前在超快速成像领域最常采用的 EPI 序列进行成像模拟来作为实例。算法的基本思想是对成像对象在成像空间内所有体元的磁化强度矢量 M 求解 Bloch 方程,模拟 MRI 系统的扫描、信号采集和图像重建过程。在模拟中,用一个直径为 3.4cm 的水球作为模型,如图 4(a)所示。模型的化学位移为 0Hz,磁化强度 $M_0=0.03 \text{ A/m}$;纵向弛豫时间及横向弛豫时间均为 1s,扩散系数 $D=2.0 \times 10^{-9} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$ 。成像 FOV 在频率编码维及相位编码维均为 4cm,并具有 64*64 的分辨率。通过 WxSPROM 软件进行模拟,得到模拟结果如图 4(b)所示。模型与模拟结果的对比表明,WxSPROM 可以有效地进行 MRI 模拟。



(a) 模拟模型

(b) 模拟结果

图4 成像模拟

4 结束语

在利用经典理论和量子效应来模拟 NMR 和 MRI 方面,WxSPROM 是一款非常强大和有效的工具。通过 WxSPROM 进行模拟使我们在实验之前就可以对它的结果进行预测,从而选择更好的参数进行实验,大大节约宝贵的实验机时,除此之外软件还具备图像处理的功能,它可以将实验、模拟取得的图像进行整体或局部的调整,如,局部的放大等,方便用户在细节上的观察研究,利于对实

验数据进行分析以发现实验中存在的问题。

参考文献:

- [1] Cai C B, Lin M J, Chen Z, et al. SPROM—an efficient program for NMR/MRI simulations of inter- and intra-molecular multiple quantum coherences[J]. Comptes Rendus Physique, 2008(9):119-126.
- [2] 张志勇, 林美金, 林玉兰, 等. 不均匀不稳定磁场下高分辨率液体核磁共振新技术的研究进展[J]. 波谱学杂志, 2010(27):310-325.
- [3] 蔡聪波, 蔡淑惠, 董继扬, et al. 基于分子间多量子相干的矢量场磁共振成像模拟[J]. 波谱学杂志, 2007(24):394-400.
- [4] 曾群英. 核磁共振中基于分子间多量子相干理论扩散行为的模拟[J]. SCIENCE, TECHNOLOGY INFORMATION, 2007(35):11-12.
- [5] 陈忠, 蔡淑惠, 黄玉清, 等. 核磁共振中分子间多量子相干及其应用[J]. 厦门大学学报: 自然科学版, 2011(50):193-202.
- [6] Chen Z, Zhu X Q, Cai S H, et al. Suppression of undesired peaks due to residual intermolecular dipolar interactions in liquid NMR[J]. Chemical Physics Letters, 2006(417):48-52.
- [7] Cai CB, Chen Z, Cai SH, et al. A simulation algorithm based on Bloch equations and product operator matrix: Application to dipolar and scalar couplings[J]. Journal of Magnetic Resonance, 2005(172):242-253.
- [8] 陈翥. 插件体系结构软件的原理和实现[J]. 科技传播, 2010(18):225-229.
- [9] 谷钰, 杨艳斌, 王泽生. Eclipse 插件体系结构的研究[J]. 电脑知识与技术, 2009(31):8706-8708.
- [10] Zhang W, Huang Y Q, Xu J J, et al. Observation and characterization of NMR signals in spin-1 system based on intermolecular multiple quantum coherences[J]. Chemical Physics Letters, 2009(48):130-136.
- [11] Kennedy SD, Zhong J. Diffusion measurements free of motion artifacts using intermolecular dipole-dipole interactions[J]. Magnetic Resonance in Medicine, 2004(52):1-6.
- [12] Frydman L, Lupulescu A, Scherf T. Principles and features of single-scan two-dimensional NMR spectroscopy[J]. Journal of the American Chemical Society, 2003(125):9204-9217.
- [13] 林涛, 孙惠军, 蔡聪波, et al. 基于分子间多量子相干的三维磁共振成像模拟[J]. Journal of Xiamen University (Natural Science), 2006(45):33-38.
- [14] 甘泉, 曹国平, 王骏, et al. 脉冲核磁共振成像实验仪原理及其应用[J]. 仪器原理, 2010(31):111-114.

(上接第3070页)

4 结束语

系统的实现采用了WPF技术, 尤其是以用户控件组合的方式解决了显示内容的动态扩展和加载, 以及在多LED屏的环境下通过网络连接实现同源同步的显示等问题, 并可通过扩展新栏目和组合新的显示模式从而丰富显示内容的目的, 更利于对未知业务的扩展, 彻底改变了传统显示系统操作复杂、局限性大等缺陷, 使得企业可以根据展示和宣传的需要进行定制开发, 甚至可以集成现有业务系统的数据予以展现, 更加符合企业自身的需求。

参考文献:

- [1] Watson K, Nagel C. C#入门经典 [M]. 4版. 北京: 清华大学出版社, 2008:961-985.
- [2] WPF线程: 使用调度程序构建反应速度更快的应用程序[EB/OL]. <http://msdn.microsoft.com/zh-cn/magazine/cc163382.aspx/>.
- [3] MacDonald M. WPF编程宝典——使用C#2008和.NET 3.5[M]. 北京: 清华大学出版社, 2009:441-623.
- [4] 王少葵. 深入解析WPF编程[M]. 北京: 电子工业出版社, 2008:151-236.