تعیین کنتراست CEST به روش تحلیلی در تصویربرداری مولکولی تشدید مغناطیسی

محمدرضا رضاییان
گروه مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی همدان، همدان، ایران

چکیده

تصویربرداری مولکولی به روش تشدید مغناطیسی با ردیابی عامل‌های کنتراست، امکان تشخیص زودهنگام بیماری‌ها به شیوه‌ای غیرتهاجمی را فراهم کرده است. درهمین‌اواخر با طراحی رشته پالس تصویربرداری مناسب بر روی پویش‌گر تشدید مغناطیسی، امکان اندازه‌گیری میزان تبادل شیمیایی بین عامل کنتراست و آب که به پدیده انتقال اشباع به‌واسطه تبادل شیمیایی (CEST) مشهور است، امکان‌پذیر شده است. اثر CEST منجر به کاهش تعداد هیدروژن‌های آب و پایین‌آمدن شدت روشنایی تصویر تشدید مغناطیسی می‌شود؛ لذا به این اثر کنتراست منفی CEST هم گفته می‌شود. وجود رابطه‌ای تحلیلی بین نرخ تبادل شیمیایی و شاخص‌های بالینی (دما، مصرف گلوکز، pH و موارد دیگر)، علاقه‌مندی به اندازه‌گیری و کمّی‌سازی کنتراست CEST را افزایش داده است. این پژوهش یک فرمول ریاضی بسته دقیق از کنتراست CEST در حالت‌های گذرا و دایمی ارایه می‌دهد. در این مطالعه با شناسایی عوامل تخریبی مزاحم، مانند انتقال مغناطیس شوندگی توسط ماکرومولکول‌ها (MT) و اثر اشباع مستقیم آب، کنتراست CEST در مدل‌های دو و سه‌حوضچه‌ای با استفاده از داده‌های پارامتری برگرفته از بافت بدن و داده‌های ناشی از مشاهدات تجربی، مدل‌سازی می‌شود. تطابق کنتراست CEST پیشنهادی با روش اندازه‌گیری غیرمتقارن که مورد استناد بسیاری از پژوهش‌گران است، برای عامل‌های کنتراست پارامگنتیک در یک مدل سه‌حوضچه‌ای بررسی شده است. میزان خطای نسبی برازش به‌طور متوسط بر روی سه دسته داده تجربی از چهار درصد کمتر بود؛ علاوه‌بر آن سازگاری مقبولی بین کنتراست CEST پیشنهادی با یک فرمول تجربی بر اساس داده‌های مبتنی بر عامل‌های دیامگنتیک در مدل دوحوضچه‌ای هم دیده می‌شود. با دست‌یابی به این رابطه تحلیلی از کنتراست CEST، امکان بهینه‌سازی و درک نحوه وابستگی آن به پارامترهای اثرگذاری مانند میزان غلظت عامل کنتراست، نرخ تبادل شیمیایی و ویژگی‌های پالس الکترومغناطیسی (مانند دامنه و عرض پالس در پالس‌های مستطیلی) فراهم می‌شود.

واژگان کلیدی: انتقال اشباع و مغناطیس شوندگی، حل عددی، طیف Z، کنتراست CEST، معادلات بلاخ مک کانل.

Analytical determination of the chemical exchange saturation transfer (CEST) contrast in molecular magnetic resonance imaging

Mohammad Reza Rezaeian
Biomedical Engineering Department, Hamedan University of Technology, Hamedan, Iran

Abstract
Magnetic resonance based on molecular imaging allows tracing contrast agents thereby facilitating early diagnosis of diseases in a non-invasive fashion that enhances the soft tissue with high spatial resolution. Recently, the exchange of protons between the contrast agent and water, known as the chemical exchange

* Corresponding author

*نویسندهٔ عهده‌دار مکاتبات

• تاریخ ارسال مقاله: ۱۳۹۸/۰۱/۲۱ • تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۱۱/۰۲ • تاریخ انتشار: ۱۳۹۹/۰۹/۱۵ • نوع مطالعه: پژوهشی

[Downloaded from jsdp.rcisp.ac.ir on 2025-12-19]

[DOI: 10.29252/jsdp.17.3.71]

saturation transfer (CEST) effect, has been measured by applying a suitable pulse sequence to the magnetic resonance imaging (MRI) scanner. CEST MRI is increasingly used to probe mobile proteins and microenvironment properties, and shows great promise for tumor and stroke diagnosis. This effect leads to a reduction in magnetic moments of water causing a corresponding decrease in the gray scale intensity of the image, providing a negative contrast in the CEST image. The CEST effect is complex, and it depends on the CEST agent concentration, exchange rates, the characteristic of the magnetization transfer (MT), and the relaxation properties of the tissue. The CEST contrast is different from the inherent MT of macromolecule bounded protons which evidently occurs as a dipole-dipole interaction between water and macromolecular components. Recently it was shown that CEST agents can be strongly affected by the MT and direct saturation effects, so corrections are needed to derive accurate estimates of CEST contrast. Specifically, the existence of an analytical relation between the chemical exchange rate and physiological parameters such as the core temperature, glucose level, and PH has generated more interest in quantification of the CEST contrast. The most important model was obtained by analyzing water saturation spectrum named magnetization transfer ratio spectrum that was quantified by solving Bloch equations. This paper provides an analytical closed-formula of CEST contrast under steady state and transient conditions based on the eigenspace solution of the Bloch-McConnell equations for both of the MT and CEST effects as well as their interactions. In this paper, the CEST contrast has been modeled in two- and three-pool systems using measured (experimental- real data) and fitted data similar to the muscle tissue by considering interfering factors. The resulting error was characterized by an average of relative sum-square between three experimental data and fitted CEST contrast based on the proposed formulation lower than 4 percent. For further validation, these formulations were compared to the empirical formulation of the CEST effect based on a diamagnetic contrast agent introduced in the two-pool system. Using the proposed analytical expression for the CEST contrast, we optimized critical parameters such as concentration contrast agent, chemical exchange rate and characteristics of the electromagnetic radio frequency pulse via amplitude and pulse width in the rectangular pulse.

Keywords: Chemical exchange saturation transfer, Bloch-McConnell equations, Magnetization transfer, Numerical solution, Z-spectra modeling.

۱- مقدمه

سابقه به‌کارگیری عامل‌های کنتراست در تصویربرداری پزشکی که بیش‌تر در جهت ارتقای کیفیت تصویر پیشنهاد شده بودند، به تصویربرداری فلوروسکوپی بر می‌گردد. در تصویربرداری به روش تشدید مغناطیسی، عوامل کنتراست با نشانه‌گذاری مغناطیسی سلول‌ها، حرکت سلول‌ها در داخل بافت را دنبال می‌کنند. بر این اساس سلول‌هایی که به‌طورمستقیم قابل رؤیت نیستند از طریق نشانه‌گذاری عوامل کنتراست، که می‌تواند داخلی و یا خارجی باشند، ردیابی می‌شوند. عوامل کنتراست زمان استراحت بافت‌ها و یا چگالی شدت پروتون را تغییر می‌دهند و متعاقب آن پویش‌گر تشدید مغناطیسی با به تصویرکشاندن این تغییرات، سلول‌های هدف را شناسایی می‌کند. یکی از روش‌های نشانه‌گذاری سلول‌های هدف در روش تشدید مغناطیسی فراهم‌کردن امکان تبادل شیمیایی بین سلول هدف و هیدروژن‌های آب است [2-1]. تبادل شیمیایی از طریق اعمال پالس اشباع‌کننده الکترومغناطیسی صورت می‌گیرد که نوع، مشخصات و فرکانس آن از اهمیت زیادی برخوردار است [3-2]. تبادل شیمیایی در اثر اعمال پالس اشباع‌کننده را انتقال اشباع می‌گویند [1]. با برقراری تبادل شیمیایی بین حوضچه آب و حوضچه عامل کنتراست، امکان اندازه‌گیری غیرمستقیم پروتون‌های حوضچه عامل کنتراست به‌وسیله مشاهده تغییرات در حوضچه آب میسر می‌شود [3-1]. در طی اعمال پالس الکترومغناطیسی اشباع‌کننده بخشی از هیدروژن‌های اشباع‌شده آب به سمت محیط یا حوضچه عامل کنتراست می‌روند که به جای آنها هیدروژن‌های اشباع‌نشده از حوضچه عامل کنتراست به سوی حوضچه آب نقل مکان می‌کند [1]. در طی این تبادل از تعداد هیدروژن‌های اشباع‌شده آب کاسته می‌شود. این میزان کاهش مبین اثر عامل کنتراست است؛ چون تعداد هیدروژن‌های اشباع‌شده کاسته‌شده در حوضچه آب، به‌طورکامل برابر با هیدروژن‌های عامل کنتراست است، که به‌صورت جزء کوچکی در سیگنال پروتون آب اثر خود را نمایان می‌کند [2-1]. پس از تقویت این سیگنال، می‌توان یک تصویربرداری غیرمستقیم از عامل کنتراست (با غلظت کم در مقابل هیدروژن‌های آب بدن) از روی سیگنال حوضچه آب انجام داد [2-1]. انتقال اشباع در بافت‌های زنده اغلب در سه حالت مختلف دیده می‌شود که اغلب تفکیک آنها از همدیگر موضوع ساده‌ای نیست [2-1].

انتقال مغناطیس شوندگی ماکرومولکول‌ها (MT[1]) قدیمی‌ترین و شناخته‌ترین روش تصویربرداری برمبنای

[1] Magnetization transfer

[Downloaded from jsdp.rcisp.ac.ir on 2025-12-19]

[DOI: 10.29252/jsdp.17.3.71]

انتقال اشباع است که به‌سرعت کاربری بالینی پیدا کرد [2]. MT به‌طورعمومی در ساختارهای نیمه‌جامد و ماکرومولکول‌ها با زمان استراحت عرضی (T_2) کوچک (مانند نیمه‌جامد و ماکرومولکول‌ها) به‌همراه آب، از طریق سازوکار تبادل شیمیایی و یا استراحت متقابل مشاهده می‌شود. پهنای باند فرکانسی این اثر در حدود چند کیلو هرتز است [4-5]. MT به‌طورعمومی به‌صورت یک طیف پهن در کل گستره فرکانسی دیده می‌شود و نسبت به فرکانس صفر (فرکانس رزونانس آب) به‌طورتقریبی متقارن است (میزان عدم تقارن بسیار کم است) [2].

دومین حالت از انتقال اشباع که موضوع مورد مطالعه در این مقاله است، تبادل شیمیایی (CEST[1]) نامیده می‌شود. CEST در ساختارهایی با T_2 بزرگ (مانند ساختارهای متحرک همچون زنجیره‌های پروتینی و پپتیدها) به‌واسطه سازوکار تبادل شیمیایی با نرخ آهسته با آب مشاهده می‌شود. این بخش به‌دلیل کاربری عملی به‌خصوص در تشخیص زودهنگام بیماری‌ها (سرطان)، کنترل رشد تومورها و مسایل پژوهشی در زمینه سلول‌های بنیادی بسیار جذاب است. به‌طورعمومی عامل‌های کنتراست CEST شامل گروه‌های آمید، آمین و یا هیدروکسیل هستند که درهمین‌اواخر عامل‌های کنتراست آزمایشگاهی پارامگنتیکی نیز طراحی شده‌اند که از نرخ تبادل شیمیایی بالایی برخوردارند. نرخ تبادل برای آمیدها در محدوده بر ثانیه (s^{-1}) و برای پروتون‌های هیدروکسیل در حدود $۱۰۰۰۰\ s^{-1}$ است که تابعی از دما، pH و خصوصیات بافری محلول است [6]. نخستین روش عملی تصویربرداری از انسان مبتنی بر اثر CEST به بررسی تبادل و جابه‌جایی پروتون‌های آمید و پپتیدها پرداخت که از قضا به‌دلیل تشخیص گرفتگی عروق مغزی (استروک) بسیار پراقبال بود. وابستگی شدید بین pH و پروتون‌های تبادلی NH منتج به تخمین رابطه‌ای برای اندازه‌گیری pH بر اساس رابطه [APT/5.93]log+9.4 شد [2].

مورد سوم از روش‌های انتقال اشباع، اثر هسته‌ای آورهازر(NOE[2]) است. NOE به‌لحاظ عملکرد در مقابل سایر روش‌ها از اهمیت کمتری برخوردار است. NOE در ساختارهایی با T_2های بزرگ با آب از طریق سازوکار استراحت متقابل و یا انتقال تبادل تاخیری دیده می‌شود. تفاوت مهم این روش با CEST در نوع سازوکار انتقال اشباع است [6].

[1] Chemical exchange saturation transfer
[2] Nuclear overhauser

MT، NOE و اثر اشباع مستقیم آب (که در ادامه معرفی می شود) به‌عنوان عوامل تداخلی و مزاحم در ارزیابی اثر CEST محسوب می‌شوند [6]. در بین این عوامل مزاحم، NOE سهم بسیار اندکی دارد؛ لذا در این مقاله مورد توجه قرار نمی‌گیرد [6].

اطلاق کنتراست به اثر CEST از آن روی صورت می‌گیرد که این اثر منجر به کاهش هیدروژن‌های آب و متعاقب آن تاریکی تصویر می‌شود، لذا به آن کنتراست منفی نیز گفته می‌شود. یکی از مهم‌ترین روش‌ها برای استخراج و تبیین کنتراست CEST در قالب یک رابطه تحلیلی ریاضی، طیف Z است [1-3,6]. در تصویربرداری مولکولی میزان اشباع‌شدگی اجزای مختلف به‌عنوان یک تابع از فرکانس‌های لارمور از خودشان (هر کدام از اجزاء) توسط طیف Z بیان می‌شود. به‌عبارت بهتر طیف Z میزان هیدروژن را در فرکانس‌های مختلف پالس الکترومغناطیسی اشباع‌کننده اعمالی را اندازه‌گیری می‌کند. به‌طورعمومی فرکانس آب را به‌عنوان مرجع در نظر می‌گیرند و فرکانس سایر اجزای تحت عنوان آفست (اختلاف) فرکانسی سنجیده می‌شود. در مطالعات بر روی بافت انسان طیف Z به‌خوبی اثرات اشباع مستقیم پروتون‌های آب، CEST، NOE و MT را نشان می‌دهد [3]. طیف Z حاصل از این عامل کنتراست به‌دلیل غلظت خیلی کم در مقایسه با هیدروژن‌های آب در بدن، منجر به اثر خیلی کوچک و با دامنه ضعیف در فرکانس‌های مثبت طیف Z خواهد شد؛ درحالی‌که در طیف Z یک پیک منفی قوی ناشی از اشباع مستقیم پروتون‌های آب در فرکانس مرکزی صفر پی‌پی‌ام[3] به وقوع می‌پیوندد. اگر فرکانس رزونانس عامل کنتراست، خیلی نزدیک به فرکانس رزونانس آب باشد، جداپذیری و تشخیص آن مشکل خواهد بود. از این جهت اثر اشباع مستقیم آب به‌عنوان یکی از عوامل تخریبی محسوب می‌شود [1-2,6].

یکی از ویژگی‌های مفید عامل‌های پارامگنتیک برخورداری از فرکانس رزونانس بالاست؛ این در حالی است که فرکانس رزونانس عامل‌های دیامگنتیک به فرکانس رزونانس مرکزی آب بسیار نزدیک است. این موضوع منجر به افزایش اثر تخریبی ناشی از اشباع مستقیم پروتون‌های آب بر روی اثر جزیی CEST می‌شود. چون همواره این امکان وجود دارد که با اعمال پالس اشباع‌کننده در فرکانس لارمور عامل CEST، هیدروژن‌های آب به جای هیدروژن‌های عامل کنتراست اشباع شوند.

[3] Part per million

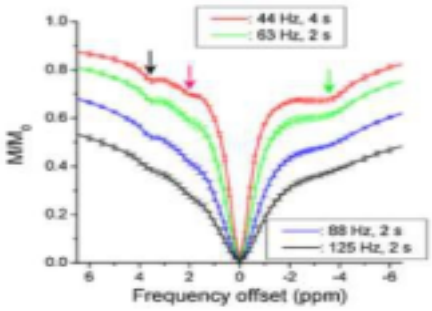
[Downloaded from jsdp.rcisp.ac.ir on 2025-12-19]
[DOI: 10.29252/jsdp.17.3.71]

شکل (۱) طیف Z را در بافت مغز موش به‌ازای پالس‌های الکترومغناطیسی مستطیلی اشباع‌کننده با دامنه و عرض مختلف نشان می‌دهد [6]. مطابق شکل (۱) می‌توان نتیجه گرفت که مقدار دامنه و عرض پالس الکترومغناطیسی اشباع‌کننده، نقش تعیین‌کننده‌ای در پدیدارشدن دامنه‌های کوچک منفی در طیف Z دارند [6-9]. بدین ترتیب وقتی که عرض پالس چهار ثانیه و دامنه حدود یک میکروتسلا ($f = \gamma B_0 (\gamma = 42.58 MHz/Tesla)$) انتخاب شود، امکان مشاهده پیک‌های منفی کوچک میسر می‌شود درحالی‌که در سایر موارد (برخلاف این‌که سایر مقادیر فیزیکی ثابت هستند) پیک‌های منفی علامت‌گذاری که مبین اثرات عوامل مختلف کنتراست، است، دیگر به‌وضوح دیده نمی‌شود؛ بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که پالس الکترومغناطیسی بهینه (دارای عرض پالس و دامنه بهینه) منجر به ارتقای کنتراست CEST خواهد شد. براین اساس پالس الکترومغناطیسی در یک پویش‌گر تشدید مغناطیسی به‌عنوان یکی از مهم‌ترین ابزارهای کنترلی در جهت تنظیم و ارتقای کنتراست CEST محسوب می‌شود. الگوریتم با استخراج کنتراست CEST بر حسب پارامترهای پالس الکترومغناطیسی، امکان بهینه‌سازی و تعیین پارامترهای بهینه پالس را ممکن می‌سازد. با وجود یک توصیف تحلیلی در قالب یک فرمول بسته می‌توان علاوه‌بر تعیین پارامترهای مؤثر و ارزیابی تأثیرگذاری آنها، کنتراست CEST را با بهینه‌سازی آنها، ارتقا داد. با توجه به این‌که کلیه مقادیر دخیل در استخراج و تعریف کنتراست CEST مقادیر فیزیکی دارند، بنابراین می‌توان با استفاده از روش‌های مبتنی بر گرادیان و محدب‌سازی، بهینه‌سازی را انجام داد [8-12]. برای این منظور بایستی پاسخ کامل اثر CEST مشتمل بر پاسخ گذرا، جهت تعیین عرض پالس بهینه و پاسخ دایمی را، برای محاسبه دامنه بهینه محاسبه کرد.

تاکنون مطالعات مختلفی برای اندازه‌گیری کنتراست CEST به‌شکلی خالص و متمایز از عوامل تخریبی صورت گرفته، که هر کدام مزایا و معایبی داشته‌اند [1-3,6]. یکی از پراقبال‌ترین این روش‌ها که بسیار پر استناد بوده و در مطالعات تجربی مختلف کارآیی خود را با دقت خوبی نشان داده، اندازه‌گیری به روش غیر متقارن ($CEST_{asym}$[1]) است [1-8]. در این تعریف اندازه‌گیری طیف Z دو مرتبه یک‌بار در جهت افزایش فرکانس رزونانس و بار دیگر در جهت کاهش فرکانس رزونانس انجام می‌گیرد. اختلاف دو طیف Z مبین کنتراست CEST است. دلیل این ایده آن است که کنتراست CEST بر خلاف اثر اشباع مستقیم و اثر MT متقارن نیست و فقط در فرکانس‌های مثبت رخ می‌دهد [1-2,6]. در این روش فرض بر این است که کلیه عوامل تخریبی به‌صورت متقارن هستند که در حالت کلی چندان ناصحیح نیست، چون اثر MT عدم تقارن بسیار کمی دارد [2]؛ ولی اشکال مهم‌تر $CEST_{asym}$ عدم دسترسی به یک فرمول بسته است که کار را برای بهینه‌سازی و تبیین نقش پارامترهای دخیل در کنتراست CEST به روش تحلیلی دشوار می‌کند. در این مقاله $CEST_{asym}$ به‌عنوان معیاری مناسب جهت اطمینان و ارزیابی از صحت رابطه پیشنهادی (کنتراست CEST) مورد استفاده قرار می‌گیرد.

علاوه بر $CEST_{asym}$، یک تعریف تجربی از کنتراست CEST ($CEST_{emp}$) در قالب یک فرمول بسته تحلیلی نیز مطرح است که تنها برای داده‌های دیامگنتیک معتبر است، و امکان مطالعه عامل‌های سریع پارامگنتیک را فراهم نمی‌کند [9]. با این اوصاف در این مقاله جهت اطمینان مضاعف از صحت رابطه پیشنهادی، علاوه بر داده‌های پارامگنتیک، داده‌های دیامگنتیک هم مورد مقایسه و بررسی قرار می‌گیرد.

در ادامه این مقاله ابتدا روابط مبین کنتراست CEST یعنی $CEST_{asym}$، $CEST_{emp}$ و روش پیشنهادی ارایه می‌شوند. پس از معرفی دو دسته داده پارامتری و واقعی، به ارایه نتایج شبیه‌سازی‌ها پرداخته می‌شود. درانتها ضمن نتیجه‌گیری و بحث، پیشنهادهایی جهت ادامه پژوهش مطرح می‌شود.



(شکل-۱): طیف Z یک موش در دامنه و عرض پالس‌های الکترومغناطیسی مختلف [6].

(Figure-1): Z-spectra of rat in various (Radio frequency) RF powers and durations.

[1] MagnetiZation transfer ratio (asymmetry)

[Downloaded from jsdp.rcisp.ac.ir on 2025-12-19]

[DOI: 10.29252/jsdp.17.3.71]

۲- کنتراست CEST (مروری بر دستاوردهای قبلی)

شناسایی خیلی از ویژگی‌های بالینی بافت‌ها مانند pH، دما، متابولیسم، مصرف گلوکز و مواردی از این دست به شیوه‌ای غیرتهاجمی، از طریق اندازه‌گیری نرخ تبادل شیمیایی و میزان انتقال اشباع ممکن شده است. در این قسمت برخی از راه‌کارهای معتبر، برگرفته از مراجع مهم جهت معرفی و اندازه‌گیری میزان انتقال اشباع یا همان اثر (کنتراست) *CEST* مطرح می‌شود. این تعاریف برای ارزیابی و مقایسه با روش پیشنهادی مورد استناد قرار می‌گیرند.

۲-۱- کنتراست غیر متقارن ($CEST_{asym}$)

در این روش پاسخ زمانی طیف کنتراست CEST از اختلاف پاسخ‌های زمانی دو طیف Z در جهت‌های مختلف فرکانسی مطابق با رابطه (۱) تعیین می‌شود [8-1]:

$$CEST_{asym}(\omega,t) = Z(-\omega,t) - Z(\omega,t) \qquad (۱)$$

چون فرکانس رزونانس عامل‌های CEST فقط در فرکانس‌های مثبت رخ می‌دهد، بنابراین در فرکانس‌های منفی طیف Z، به‌طور قطعی اثر CEST وجود ندارد. ادعا می‌شود که رابطه تفاضلی (۱) مبین اثر خالص کنتراست CEST است؛ چون آن دسته عوامل که از طیف به‌نسبه متقارنی برخوردارند، حذف و یا نقششان بسیار کم‌رنگ خواهد شد. پدیده‌های اشباع مستقیم آب و MT در طیف Z، به‌صورت به‌طورتقریبی متقارن ظاهر می‌شوند، بنابراین اثر آنها مطابق رابطه تفاضلی (۱) حذف می‌شود. بر اساس رابطه (۱)، کنتراست CEST از طریق محاسبه طیف Z تعیین می‌شود.

از این روش پراستناد (مطابق مراجع و مقالات معتبر) به‌علت دارابودن خطای نسبی مقبول (بر اساس داده‌های واقعی اندازه‌گیری‌شده در این مقاله) به‌عنوان روش مرجع برای ارزیابی استفاده می‌شود [8-1]. محاسن عمده این روش علاوه‌بر سازگاری با عامل‌های پارامگنتیک و دیامگنتیک، قابلیت تعمیم‌دهی و گسترش در مطالعات پیچیده واقعی منطبق با بافت زنده بدن است [6]. با توجه به فقدان یک رابطه ریاضی تحلیلی (در یک قالب بسته- $Z(-\omega,t)$)، بر اساس یک رویکرد مبتنی بر محاسبات عددی امکان بهینه‌سازی میسر می‌شود.

۲-۲- کنتراست تجربی ($CEST_{emp}$)

این کنتراست بر اساس مشاهدات تجربی و آزمایشگاهی از نمونه‌های واقعی مرتبط با عامل‌های دیامگنتیک، حاصل شده است. از آنجا که عامل‌های دیامگنتیک سرعت تبادل پایینی دارند؛ لذا این کنتراست فاقد بخش گذراست و به‌صورت حالت دایمی مطرح می‌شود. رابطه (۲) طیف پاسخ دایمی کنتراست CEST را در قالب یک فرمول ریاضی بسته برای پالس مستطیلی با دامنه ثابت در یک مدل دوحوضچه‌ایی ارایه می‌کند [6,9]:

$$CEST_{emp}(\omega) = \frac{f_b k_b}{R_{1a} + f_b k_b}.\alpha(\omega).(1-\sigma(\omega)) \qquad (۲)$$

در این تعریف علاوه‌بر نرخ تبادل (k_b)، غلظت عامل کنتراست (f_b)، زمان استراحت طولی حوضچه آب (R_{1a})، از ضرایب α و σ که به‌ترتیب معرف بازدهی نشانه‌گذاری و میزان اثر اشباع مستقیم آب است، استفاده شده است [6,9-10].

زمانی‌که پالس‌های الکترومغناطیسی با دامنه ضعیف مورد استفاده قرار می‌گیرند، احتمال اشباع مستقیم آب که به‌وسیلهٔ ضریب σ سنجیده می‌شود، کاهش می‌یابد ($\sigma \to 0$). بنابراین رابطه (۲)، مطابق رابطه (۳) و به‌صورت ساده‌تر بازنویسی می‌شود [9]. درحقیقت در این حالت به‌علت ضعیف‌بودن دامنه پالس الکترومغناطیسی اعمالی شرایط برای اشباع پروتون‌های آب که عوامل مزاحم هستند، ایجاد نمی‌شود. گرچه این موضوع یک حسن محسوب می‌شود، ولی به‌دلیل اینکه فقط امکان اشباع تعداد ناچیزی از پروتون‌های عامل CEST حاصل می‌شود، چندان بازدهی ندارد:

$$CEST_{emp}^{Lowpower}(\omega) = \frac{f_b k_b}{R_{1a} + f_b k_b}.\alpha(\omega) \qquad (۳)$$

این در حالی است که با استفاده از پالس‌های الکترومغناطیسی قوی احتمال انجام موفقیت‌آمیز نشانه‌گذاری و تبادل افزایش می‌یابد ($\alpha \to 1$). بنابراین کنتراست CEST در پالس‌های قوی بر اساس رابطه (۴) بیان می شود [9]:

$$CEST_{emp}^{Highpower}(\omega) = \frac{f_b k_b}{R_{1a} + f_b k_b}(1-\sigma(\omega)) \qquad (۴)$$

[Downloaded from jsdp.rcisp.ac.ir on 2025-12-19]
[DOI: 10.29252/jsdp.17.3.71]

با اعمال پالس قوی، امکان اشباع کامل با بیشینه بازدهی فراهم می‌شود؛ این در حالی است که اثر مخرب اشباع مستقیم نیز به‌صورت پررنگ اثر خود را نمایان می‌کند. به‌عبارت بهتر افزایش بیش از حد دامنه پالس الکترومغناطیسی گرچه امکان بیشینه بازدهی اشباع را فراهم می‌کند، ولی به همان اندازه اثر تخریبی اشباع مستقیم آب را افزایش می‌دهد. برای کاهش اثر تخریبی اشباع مستقیم آب نیاز به کاهش دامنه پالس است که این موضوع از میزان اشباع‌شدن می‌کاهد. بر این اساس می‌توان ادعا کرد که با وجود یک دامنه بهینه، علاوه‌بر بیشینه نشانه‌گذاری، کمترین اثر اشباع مستقیم آب حاصل می‌شود. با وجود این توصیف تحلیلی از کنتراست CEST که مبین پاسخ حالت دایمی است، راه برای تعیین دامنه بهینه با مشتق‌گیری از رابطه (۴) متناظر با بیشینه اثر CEST حاصل می‌شود [9-10]. *سان* رابطه (۲) را که در حالت دوحوضچه‌ای بیان شده با تقریبات محتمل به حالت‌های چندحوضچه‌ای گسترش و تعمیم داد [6]. عدم ارایه پاسخ گذرا که برای عامل‌های پارامگنتیک از اهمیت زیادی برخوردار است، امکان تعیین عرض پالس بهینه را ممکن نمی‌سازد؛ بنابراین عمده ایراد این روش برخلاف ارایه یک رابطه تحلیلی بسته قابل تعمیم، عدم سازگاری با عامل‌های کنتراست پرکاربرد پارامگنتیک است.

۳- روش پیشنهادی برای محاسبه کنتراست CEST

روش پیشنهادی پاسخ کامل زمانی، گذرا و دائمی از کنتراست CEST در شرایطی سازگار با عامل‌های کنتراست دیامگنتیک و پارامگنتیک در قالب یک رابطه تحلیلی قابل تعمیم ارایه می‌کند. در این روش طیف Z یک‌بار بدون عامل کنتراست و بار دیگر در حضور آن، اندازه‌گیری می‌شود. از آنجا که امکان حذف اثر آب و ماکرومولکول‌های بدن در یک مطالعه واقعی وجود ندارد، لذا بایستی عامل کنتراست CEST خارجی مورد استفاده قرار گیرد؛ چون امکان حذف اثر آن با قطع تزریق میسر است. این دیدگاه را می‌توان شبیه رویکرد اصل جمع آثار تعبیر کرد. بدین ترتیب که کنتراست *CEST* پیشنهادی از اختلاف طیف Z مرجع پیشنهادی ($Z(\omega)\big|_{CESTagent=0}$) از طیف کلی ($Z(\omega,t)$ کامل-شامل همه عوامل) حاصل می‌شود. طیف Z مرجع پیشنهادی مبین طیف Z در شرایطی است که تصور می‌شود هیچ‌گونه عامل تبادلی کنتراست CESTای وجود ندارد؛ بنابراین مطابق رابطه پیشنهادی (۵) کنتراست CEST خالصی که از دو عامل اصلی مزاحم یعنی اثر اشباع مستقیم آب و اثر MT به‌طوردقیق قابل افتراق است، تبیین می‌شود. علت جابه‌جا نوشتن طیف کلی و طیف Z مرجع پیشنهادی در رابطه (۵)، بیان مثبت از اثر *CEST* است (با توجه به وجود پیک منفی در طیف Z است):

$$CEST_{proposed}(\omega,t) = Z(\omega,t)\big|_{CESTagent=0} - Z(\omega,t) \qquad (۵)$$

برای دست‌یابی به یک توصیف تحلیلی، بایستی طیف Z در هر دو حالت، در قالب فرمول بسته ریاضی توصیف شود که در بخش بعدی به این موضوع اشاره و بعد از آن و استخراج رابطه تحلیلی پیشنهادی دقت آن با تعاریف $CEST_{emp}$ و $CEST_{asym}$ به‌ترتیب بر اساس داده‌های پارامتری دیامگنتیک و پارامگنتیک مقایسه می‌شود.

۳-۱- پاسخ تحلیلی گذرای طیف Z

عامل‌های کنتراست با تشکیل پیوندهای شیمیایی با اسپین‌های آب، پس از اعمال پالس الکترومغناطیسی اشباع‌کننده، فرکانس‌های رزونانس (لارمور) متفاوتی ایجاد خواهند کرد [1-2,6]. با تغییر فرکانس پالس الکترومغناطیسی، به‌ازای هر فرکانس لارمور مربوط به اجزای مختلف موجود (خواه داخلی خواه خارجی)، پیک‌های مختلفی در طیف دانسیته ایجاد می‌شود. طیف Z مبین نسبت دامنه هیدروژن پروتون‌های آب بعد از اعمال پالس الکترومغناطیسی ($M_{Z,sat}$) به مؤلفه Z هیدروژن پروتون‌های آب قبل از اعمال پالس الکترومغناطیسی (M_0) است [1-8]. از آنجا که بخش عمده بدن را آب در بر می‌گیرد، لذا این طیف برای آب که از آن به‌عنوان اثر اشباع مستقیم یاد می‌شود، به‌خوبی قابل اندازه‌گیری است؛ این در حالی است که برای عامل‌های کنتراست به‌دلیل دانسیته کم، پیک ضعیفی در طیف Z ایجاد می‌شود؛ بنابراین به‌دلیل وجود پیوندهای شیمیایی بین عوامل کنتراست و آب، که منجر به تبادل هیدروژن‌های آب با این عوامل کنتراست می‌شود، امکان تشخیص غیر مستقیم آنها از روی طیف Z آب فراهم می‌شود [1-2,6]. بدین ترتیب که در فرکانس لارمور هر عامل کنتراست به‌علت تبادل شیمیایی، دانسیته هیدروژن‌های آب کاسته می‌شود که اثر خود را به‌صورت پیک منفی نشان خواهد داد [1-8]. جداسازی این پیک منفی که بیان‌گر اثر و کنتراست *CEST* است از پیک ناشی از اثر اشباع مستقیم آب، برای عامل‌های کنتراست با فرکانس

[Downloaded from jsdp.rcisp.ac.ir on 2025-12-19]

[DOI: 10.29252/jsdp.17.3.71]

لارمور نزدیک به فرکانس اشباع آب بسیار مشکل است. امروزه این خصیصه که در عامل‌های دیامگنتیک وجود دارد با طراحی عامل‌های کنتراست پارامگنتیک تا حدوی مرتفع شده است.

در هر حال استفاده از هرگونه عامل کنتراست، منجر به اثر قابل رؤیتی در طیف Z خواهد شد؛ لذا توصیف تحلیلی آن امکان دست‌یابی به یک فرمول ریاضی برای این اثرات را مهیا می‌کند. مؤلفه Z هیدروژن سیگنال تشدید مغناطیسی از معادلات بلاخ[1] و نوع تعمیم‌یافته آن بلاخ-مک‌کانل[2] حاصل می‌شود [13-18].

معادلات بلاخ-مک‌کانل به‌عنوان ابزار مناسب برای توصیف تحلیلی و مدل‌سازی پاسخ زمانی طیف Z به‌کار گرفته می‌شوند. این معادلات در ساده‌ترین حالت برای مدل‌های دوحوضچه‌ای با خواص شیمیایی متفاوت مطرح و سپس به مدل‌های چندحوضچه‌ای تعمیم‌دهی شدند [13-18]. در این مقاله با استفاده از داده واقعی دقت پاسخ دایمی طیف $CEST$ بر اساس روش غیر متقارن یعنی $CEST_{asym}$ بر مبنای حل برداری معادلات بلاخ-مک‌کانل محاسبه و در شرایط مختلف ارزیابی و نمایش داده می‌شود. معادلات بلاخ-مک‌کانل در حالت کلی یک ساختار برداری دارند که در هنگام اعمال پالس الکترومغناطیسی مستطیلی شکل خارج رزونانس (با رعایت شرایطی محتمل)، در قالب یک بیان اسکالر از یک تابع اکسپونانسیل نزولی با ثابت زمانی $R_{1\rho}(\omega)$ مطابق رابطه (۶) توصیف می‌شوند [6]:

$$Z(\omega,t) = (P_{zeff} P_z . Z_i - Z^{ss}(\omega)).e^{-R_{1\rho}(\omega).t} + Z^{ss}(\omega) \qquad (۶)$$

در رابطه (۶)، Z_i معرف مقدار اولیه هیدروژن Z نرمالیزه‌شده (که عموما یک در نظر گرفته می‌شود) و Z^{ss} پاسخ طیف حالت دائمی (مقدار نهایی) است، که در قالب رابطه (۷) تعیین می شود:

$$Z^{ss}(\omega) = P_Z \frac{\cos\theta . R_{1a}}{R_{1\rho}(\omega)} \qquad (۷)$$

ضرایب P_{Zeff} و P_Z در آزمایش‌های $CEST$، $\cos\theta$ است که θ مبین زاویه بین بردار هیدروژن (یعنی M) و محور Z_{eff} است. Z_{eff} درحقیقت بردار برآیند هیدروژن در دستگاه مختصات دوار است؛ $R_{1\rho}(\omega)$ که معرف طیف نرخ برآیند استراحت طولی است در یک مدل دوحوضچه‌ای از یک رابطه جمع‌پذیر بر حسب طیف نرخ استراحت طولی مؤثر ناشی از حوضچه آب و حوضچه عامل $CEST$ حاصل می‌شود [6]. *زایس* و همکارانش به‌صورت نظری طیف نرخ برآیند استراحت طولی در یک مدل سه‌حوضچه‌ای را با احتساب اثر MT از طریق رابطه (۸) محاسبه کردند [19]:

$$R_{1\rho-3pool}(\omega) = R_{eff}(\omega) + \frac{R^b_{ex}(\omega)}{1+f_c} + R^c_{ex}(\omega) \qquad (۸)$$

R_{eff} طیف نرخ استراحت پروتون‌های آب و R_{ex} طیف نرخ استراحت عامل‌های کنتراست تبادلی حوضچه‌های b (عامل $CEST$) و c (ماکرومولکول‌ها-اثر MT) در دستگاه مختصات دوار است [6]. *زایس* ادعا کرد تحت تأثیر حوضچه MT، نرخ استراحت طولی حوضچه آب یعنی R_{1amt} مطابق رابطه (۹) تغییر می‌کند [19]؛ درصورتی‌که غلظت عامل کنتراست ناشی از اثر MT (f_c) کم باشد (و یا به بیان بهتر $f_c \to 0$) در این‌صورت R_{1amt} و $R_{1\rho-3pool}$ به‌ترتیب با R_{1a} و $R_{1\rho-2pool}$ برابر خواهند شد:

$$\begin{aligned} R_{1amt} &= \\ &\frac{1}{2}(k_{ac}+k_{ca}+R_{1a}+R_{1c} \\ &-\sqrt{(k_{ac}+k_{ca}+R_{1a}+R_{1c})^2-4(k_{ca}R_{1a}+k_{ac}R_{1c}+R_{1a}R_{1c})}) \\ &\approx \frac{R_{1a}+f_c R_{1c}}{1+f_c} \end{aligned} \qquad (۹)$$

۲-۳- پاسخ تحلیلی کامل کنتراست CEST

مطابق رابطه (۵) برای محاسبه کنتراست CEST به طیف Z درحالی‌که عامل CEST وجود ندارد یعنی $Z(\omega,t)\big|_{CESTagent=0}$ نیاز است. حذف اثر عامل CEST معادل صفر انگاشتن نرخ استراحت عامل‌های کنتراست $CEST$ است؛ لذا:

$$Z(\omega,t)\Big|_{CESTagent=0} = Z(\omega,t)\Big|_{R^b_{ex}=0} \qquad (۱۰)$$

برای محاسبه $Z(\omega,t)\Big|_{R^b_{ex}=0}$ نیاز به محاسبه $R_{1\rho}(\omega)\Big|_{R^b_{ex}=0}$ مطابق رابطه (۸) است. پس:

[1] Bloch equations
[2] Bloch-McConnell equations

[Downloaded from jsdp.rcisp.ac.ir on 2025-12-19]
[DOI: 10.29252/jsdp.17.3.71]

$$R_{1\rho}(\omega)\Big|_{R_{ex}^{b}=0} = R_{eff}(\omega) + R_{ex}^{c}(\omega) \qquad (۱۱)$$

با جای‌گذاری رابطه (۱۱) در رابطه (۵)، یک توصیف تحلیلی در مدل‌های سه‌حوضچه‌ای مطابق رابطه (۱۲و۱۳) که در این مقاله به آن پاسخ کامل (شامل هم بخش گذرا و هم دایمی) گفته می‌شود، حاصل می‌شود:

$$CEST_{propsed}(\omega,t) = \cos^2\theta . A(t) \qquad (۱۲)$$

$$\begin{aligned} A(t) = & \left(1-\frac{R_{1amt}}{R_{eff}(\omega)+R_{ex}^{c}(\omega)}\right)e^{-(R_{eff}(\omega)+R_{ex}^{c}(\omega))t} \\ & + \frac{R_{1amt}}{R_{eff}(\omega)+R_{ex}^{c}(\omega)} \\ & -\left(1-\frac{R_{1amt}}{R_{eff}(\omega)+\frac{R_{ex}^{b}(\omega)}{1+f_c}+R_{ex}^{c}(\omega)}\right)e^{-(R_{eff}(\omega)+\frac{R_{ex}^{b}(\omega)}{1+f_c}+R_{ex}^{c}(\omega))t} \\ & + \frac{R_{1amt}}{R_{eff}(\omega)+\frac{R_{ex}^{b}(\omega)}{1+f_c}+R_{ex}^{c}(\omega)} \end{aligned} \qquad (۱۳)$$

درصورت استفاده از عامل‌های پارامگنتیک کند و یا دیامگنتیک می‌توان از بخش گذرای پاسخ صرف‌نظر کرد و به توصیف ساده‌تری دست یافت. اختلاف بخش پاسخ گذرا و حالت دایمی در رابطهٔ (۱۲و۱۳) در وجود و عدم وجود $R_{ex}(\omega)$ است، که این جزء در مقابل $R_{eff}(\omega)$ چندان زیاد نیست [6]. بخش گذرا با گذشت زمان به‌دلیل وجود تابع اکسپونانسیل (نمایی) با نمای منفی سرعت افت بیشتری نسبت به پاسخ دائمی (که در آن تابع *1/x* وجود دارد) دارد؛ لذا پاسخ حالت دایمی ناشی از رابطه (۱۲) را می‌توان به‌عنوان توصیف ساده‌ای از کنتراست *CEST* معرفی کرد. بر این اساس رابطه (۱۲و۱۳) به‌صورت رابطه (۱۴) تحت عنوان کنتراست دایمی پیشنهادی بازنویسی می‌شود:

$$CEST_{proposed,ss,app}(\omega) = \left[\frac{1}{R_{eff}(\omega)+R_{ex}^{c}(\omega)} - \frac{1}{R_{eff}(\omega)+\frac{R_{ex}^{c}(\omega)}{1+f_c}+R_{ex}^{c}(\omega)}\right] R_{1amt} \qquad (۱۴)$$

در عامل‌های پارامگنتیک که اختلاف فرکانسی لارمور زیادی نسبت به آب وجود دارد، زاویه تتا کوچک خواهد بود؛ لذا کسینوس تتا به یک نزدیک خواهد بود. بدین ترتیب صرف‌نظرکردن از آن، یک تقریب معقول است. بنابراین رابطه (۱۴) به‌صورت رابطه (۱۵) که کنتراست دایمی تقریبی نام دارد، حاصل می‌شود.

$$CEST_{proposed,ss}(\omega) = \left[\frac{1}{R_{eff}(\omega)+R_{ex}^{c}(\omega)} - \frac{1}{R_{eff}(\omega)+\frac{R_{ex}^{c}(\omega)}{1+f_c}+R_{ex}^{c}(\omega)}\right] R_{1amt}\cos^2\theta \qquad (۱۵)$$

می‌توان روابط قبلی را که برای یک مدل سه‌حوضچه‌ای نوشته شده است، با صفر انگاشتن f_c, R_{ex}^{c} به یک مدل دوحوضچه‌ای تبدیل کرد؛ بنابراین با حذف اثر حوضچه *MT* در مدل سه‌حوضچه‌ای، کنتراست *CEST* پیشنهادی (در حالت دایمی تقریبی) در یک مدل دوحوضچه‌ای از رابطه (۱۶) به‌دست می‌آید:

$$CEST_{proposed}(\omega)\Big|_{2-pool} = \left[\frac{1}{R_{eff}(\omega)} - \frac{1}{R_{eff}(\omega)+R_{ex}^{b}(\omega)}\right] . R_{1a} \qquad (۱۶)$$

۴- پایگاه داده‌ها

برای ارزیابی و اطمینان از صحت رابطه تحلیلی پیشنهادی معرف کنتراست *CEST*، از دو دسته داده معتبر پارامتری و واقعی استفاده شده است. داده‌های پارامتری دیامگنتیک و پارامگنتیک به‌ترتیب در محیط‌های دو و سه‌حوضچه‌ای توصیف شده‌اند. داده پارامتری پارامگنتیک توسط *گوئرک*[1] و همکارانش بر اساس فانتوم کریتین در میدان ۹/۴ تسلا گزارش شده است [20]. داده پارامتری دیامگنتیک نیز توسط *سان* در میدان ۴/۷ تسلا معرفی شده است [9,21]. مقادیر این پارامترها به‌ترتیب در جدول‌های (۱) و (۲) یاد شده است. داده واقعی یک مجموعه سه‌تایی از طیف *Z* واقعی است که توسط *وسنر* و همکارانش [13] گزارش شده است. این داده با سنتز DOTAM و اضافه‌کردن محلول‌هایی از لیگاند آزاد Eu$_{4}$ در دمای معمولی (اتاق) ایجاد که برای نزدیک‌شدن pH آن به عدد هفت مقداری NaOH نیز به آن اضافه شده است. طیف *Z* واقعی با استفاده از یک رشته پالس اسپین اکو که در ابتدای آن از یک پالس اشباع‌کننده مستطیلی استفاده شده بود، با استفاده از یک مدل

[1] Goerke

[Downloaded from jsdp.rcisp.ac.ir on 2025-12-19]

[DOI: 10.29252/jsdp.17.3.71]

تصویربرداری واریان ۴/۷ تسلا تهیه شده است. محدوده تغییرات فرکانس پالس الکترومغناطیسی اشباع‌کننده از ۲۰۰۰۰- تا ۲۰۰۰۰ هرتز در فاصله‌های ۲۰۰ هرتز (۲۰۱ نمونه) بوده است. زمان پالس اشباع‌کننده دو ثانیه و قدرت پالس الکترومغناطیسی از ۱، ۲ و ۴ میکروتسلا به‌ترتیب معادل ۲۲۹، ۵۰۵ و ۱۰۲۰ هرتز تغییر می‌کند [13]. در این حالت از روش برازش کمینه مربعات استفاده شده است. مطابق جدول (۳)، برای پارامترهای مدل یعنی زمان‌های استراحت، نرخ‌های تبادل، آفست‌های فرکانسی (اختلاف فرکانس لارمور آب با فرکانس لارمور حوضچه‌ها که به‌ترتیب با $\delta\omega_b$ و $\delta\omega_c$ نمایش داده می‌شود)، مقادیر اولیه‌ای برای شروع الگوریتم اختصاص می‌یابد؛ علاوه‌بر آن دامنه تغییرات آنها تحت عنوان محدوده‌های پایینی و بالایی اختیار می‌شود. الگوریتم با اندازه‌گیری خطا بر اساس کمینه مربعات، پارامترها را به‌گونه‌ای انتخاب می‌کند که کمترین خطای انطباق بین داده واقعی و رابطه تحلیلی پیشنهادی حاصل شود.

(جدول-۱): مقادیر داده‌های پارامتری پارامگنتیک در یک مدل سه‌حوضچه‌ای در میدان ۹/۴ تسلا بر اساس گزارش گوئرک و همکارانش [20].

(Table-1): Paramagnetic parameters of the three-pool

پارامترها / داده‌های شبیه‌سازی	T_1 (s)	T_2 (s)	f	k (s^{-1})	$\delta\omega$ (ppm)
حوضچه آب (a)	1.412	0.05			
حوضچه عامل $CEST$ (b)	1.412	0.015	0.0014	1500	1.9
حوضچه اثر MT (c)	1	0.0000087	0.074	66	0

(جدول-۲): مقادیر داده‌های پارامتری دیامگنتیک در یک مدل دوحوضچه‌ای در میدان ۴/۷ تسلا بر اساس گزارش سان [9].

(Table-2): Diamagnetic parameters of the two-pool

پارامترها / داده‌های شبیه‌سازی	T_1 (s)	T_2 (s)	f	k (s^{-1})	$\delta\omega$ (HZ)
حوضچه آب (a)	1.5	1			
حوضچه عامل $CEST$ (b)	0.06	0.01	0.001	100	700

۵- نتایج

نتایج این قسمت شامل بخش‌های مختلفی است که در آن به بررسی صحت روش غیرمتقارن و روابط پیشنهادی در شرایط مختلف با استفاده از داده‌های متفاوت پرداخته می‌شود.

۵-۱- بررسی صحت پاسخ دایمی روش غیر متقارن مطابق با داده‌های واقعی

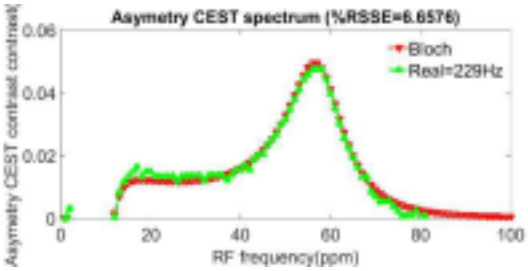
از آنجا که کنتراست غیر متقارن ($CEST_{asym}$) به‌عنوان مبنای مقایسه برای صحت روش پیشنهادی مورد استناد قرار می‌گیرد، در ابتدا میزان دقت آن با مجموعه‌ای از داده‌های واقعی سنجیده می‌شود. در شکل (۲) پاسخ طیف کنتراست حاصل از داده واقعی $CEST_{\exp}$ (بر اساس معیار غیرمتقارن از داده معرفی‌شده در بخش۴) و برازش‌شده بر اساس حل معادلات بلاخ-مک‌کانل، نشان داده شده است. طیف $CEST_{asym}$ حاصل از داده واقعی به‌عنوان ورودی به الگوریتم برازش کمینه مربعات، اعمال می‌شود تا بر اساس تغییرات در پارامترهای معادلات بلاخ-مک‌کانل در یک محدودهٔ معین مطابق جدول (۳)، جوابی با کمترین خطا بین داده واقعی ($CEST_{\exp}$) و مدل برگرفته از معادلات بلاخ-مک‌کانل ($CEST_{asym}$) حاصل شود. مقادیر اولیه پارامترها در جدول (۳) از DOTAM اضافه‌شده به محلول‌هایی از لیگاند آزاد EuCl و $NaOH$ تعیین شده است. برای بررسی میزان دقت روش پیشنهادی از معیار $RSSE$ مطابق رابطه (۱۷) که معرف خطای برازش است، استفاده می‌شود. البته چون طیف $CEST$ فقط در فرکانس‌های مثبت دیده می‌شود، لذا به جای ۲۰۱ نمونه تنها نیمی از آنها یعنی ۱۰۱ نمونه در این محاسبه دخالت داشتند:

$$\%RSSE = \sqrt{\frac{\sum_{n=1}^{101}\left(CEST_{asym}\big|_{Bloch} - CEST_{asym}\big|_{Empirical}\right)^2}{\sum_{n=1}^{101} CEST_{asym}\big|_{Empirical}^{2}}} \times 100 \qquad (۱۷)$$

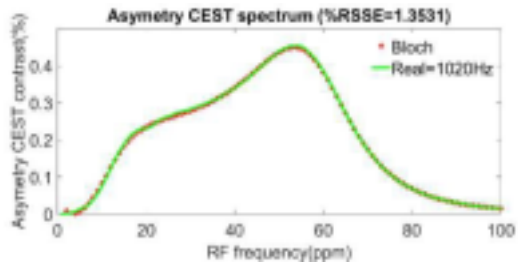
نتایج خطای برازش حاصل از سه دسته طیف کنتراست $CEST$ که در شدت میدان مغناطیسی ۱، ۲ و ۴ میکرو تسلا (یا به‌ترتیب ۲۲۹، ۵۰۵ و ۱۰۲۰ هرتز) اندازه‌گیری شده‌اند، گویای دقت مناسب روش $CEST_{asym}$ و بیشینه خطایی حدود شش درصد است.

[Downloaded from jsdp.rcisp.ac.ir on 2025-12-19]

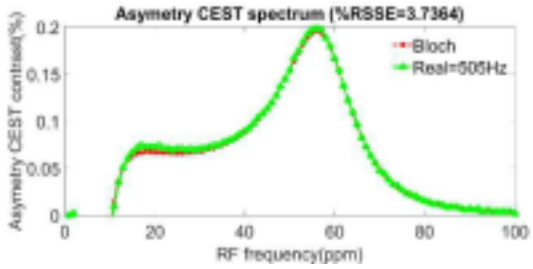
[DOI: 10.29252/jsdp.17.3.71]



(ج)



(الف)



(ب)

(شکل-۲): مقایسه کنتراست CEST غیرمتقارن بر اساس داده واقعی و معادلات بلاخ- مک‌کانل برازش‌شده در شدت پالس‌های الکترومغناطیسی مختلف الف) ۴ (۱۰۲۰هرتز)، ب) ۲ (۵۰۵هرتز) و ج) ۱ (۲۲۹هرتز) میکرو تسلا.

(Figure-2): The asymmetry spectrum of CEST ($CEST_{asym}$) based fitted Bloch-McConnell equations and real data in the various RF powers.

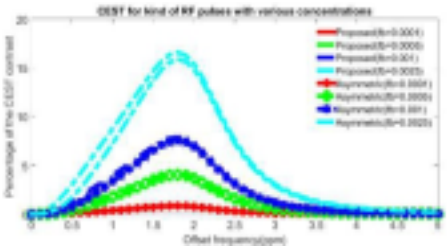
(جدول-۳): مقادیر پارامترهای شبیه‌سازی در الگوریتم کمینه مربعات برای دامنه چهار میکروتسلا

(Table-3): Simulated parameters in MSE algorithm at B_1

پارامترها / داده شبیه‌سازی	T_{1a} (s)	T_{2a} (s)	T_{1b} (s)	T_{2b} (s)	T_{1c} (s)	T_{2c} (s)	k_{ba} (s^{-1})	k_{Ca} (s^{-1})	$\delta\omega_b$ (ppm)	$\delta\omega_c$ (ppm)	B_1 (uT)
مقادیر اولیه	2	0.5	1.5	0.1	1.5	0.1	14286	3333	55.5	-6.5	4
محدوده پائینی	0	0	0	0	0	0	5000	667	40	-10	3.6
محدوده بالایی	5	5	5	5	5	5	100000	10000	70	-3	4.4
مقادیر نهایی	3.8	2.32	1.05	5	5	0.0024	15285	666.7	55.56	-7.24	4.004

۲-۵- بررسی صحت پاسخ کامل روش پیشنهادی مطابق با داده‌های پارامتری پارامگنتیک

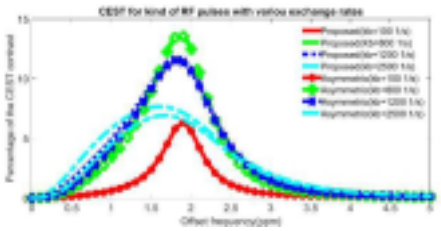
در این قسمت به مقایسه رابطه (۱۲) یعنی کنتراست *CEST* پیشنهادی با معیار $CEST_{asym}$ مطابق با رابطه (۱) در یک مدل سه‌حوضچه‌ای مطابق با داده‌های پارامتری جدول (۱) پرداخته می‌شود. این مقایسه در شرایط و مقادیر مختلف در دو حالت کلی متفاوت انجام می‌گیرد. در حالت نخست تغییرات ویژگی‌های حوضچه *CEST* و *MT*، و در حالت دوم ویژگی‌های پالس الکترومغناطیسی مورد بررسی قرار می‌گیرد. این بررسی‌ها در جهت اطمینان بخشی مضاعف از صحت رابطه پیشنهادی انجام گرفته است. بر این اساس با تغییر یک ویژگی و تثبیت سایر ویژگی‌ها مطابق با جدول (۱)، هر دو معیار یعنی کنتراست *CEST* پیشنهادی و $CEST_{asym}$ شبیه‌سازی می‌شوند. در شکل (۳) به‌ترتیب میزان شباهت طیف فرکانسی دو معیار (*CEST* پیشنهادی و $CEST_{asym}$) در نرخ‌های تبادل شیمیایی متفاوت (۱۰۰،۸۰۰،۱۲۰۰و ۲۵۰۰ بر ثانیه) و غلظت‌های مختلف عوامل کنتراست *CEST* و *MT* (۰/۰۰۰۱، ۰/۰۰۰۵، ۰/۰۰۱ و ۰/۰۰۲۵) مقایسه شده‌اند. محدوده تغییرات فرکانس رزونانس از صفر تا پنج پی.پی.ام متغیر بوده است. اختلاف ناچیز و رفتار مشابه در شرایط مختلف، نشان‌دهنده صحت رابطه پیشنهادی برای کنتراست *CEST* است.



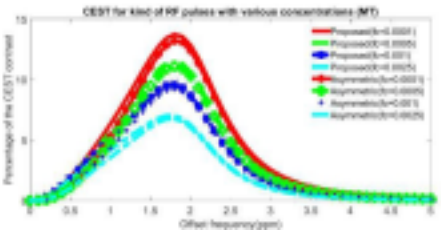
(الف)

[Downloaded from jsdp.rcisp.ac.ir on 2025-12-19]

[DOI: 10.29252/jsdp.17.3.71]



(ب)



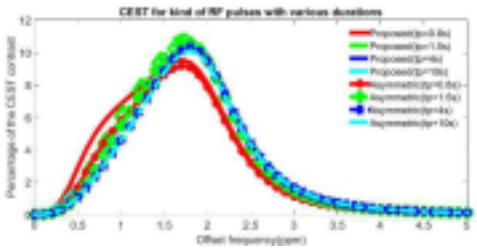
(ج)

(شکل-۳): مقایسه کنتراست CEST بر اساس روش پیشنهادی و غیرمتقارن در مشخصات مختلف از حوضچه‌های CEST و MT. الف) متغیربودن نرخ تبادل عامل کنتراست (حوضچه CEST) ب) متغیربودن غلظت عامل کنتراست (حوضچه CEST) ج) متغیربودن غلظت ماکرومولکول‌ها (حوضچه MT).

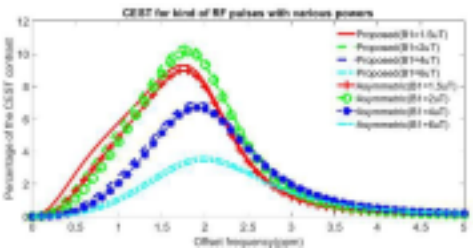
(Figure-3): CEST contrast spectrum based on proposed method and $CEST_{asym}$ in different situations of MT and CEST pools.

در شکل (۴) دوباره هر دو طیف وقتی‌که دامنه و عرض پالس الکترومغناطیسی تغییر می‌کنند، بررسی شده‌اند. این مقایسه در دامنه‌ها (۱/۵، ۲، ۴ و ۶ میکروتسلا) و عرض پالس‌های متغیر ۰/۸، ۱/۵، ۴ و ۱۰ ثانیه، انجام شده است. نتایج بررسی‌ها در تمامی حالات به‌جز در میدان‌های ضعیف تطابق خوبی را نشان می‌دهد.

وابستگی مشخصات پالس الکترومغناطیسی مستطیلی یعنی دامنه و عرض پالس بر روی کنتراست *CEST* به‌خوبی در شکل (۴) دیده می‌شود. به عبارت بهتر دامنه و عرض پالس بهینه‌ای وجود دارد که در آن کنتراست *CEST* به بیشینه مقدار خود می‌رسد [8]. مطابق شکل (۴) تاحدودی در عرض پالس ۱/۵ ثانیه و دامنه دو میکرو تسلا، کنتراست *CEST* به بیشینه مقدار خود می‌رسد.



(الف)



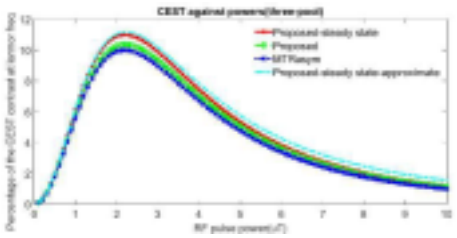
(ب)

(شکل-۴): مقایسه کنتراست CEST بر اساس روش پیشنهادی و غیر متقارن در پالس‌هایی با الف) عرض پالس‌های مختلف ب) دامنه‌های متغیر.

(Figure-4): CEST contrast spectrum based on proposed method and $CEST_{asym}$ in different situation of RF pulse.

۳-۵- بررسی صحت پاسخ دائمی و تقریبی روش پیشنهادی مطابق با داده‌های پارامتری پارامگنتیک

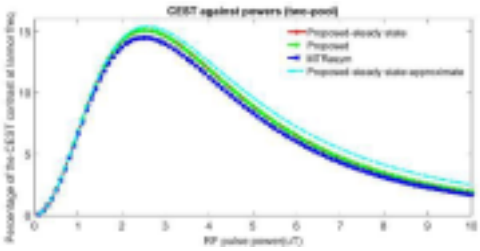
در این بخش دو هدف مهم تعقیب می‌شود، هدف نخست ایجاد اطمینان بخشی مضاعف از صحت رابطه پیشنهادی (۱۲) است. بدین ترتیب که درستی روابط (۱۳) و (۱۴) که به‌ترتیب مبین پاسخ‌های حالت دایمی، پاسخ حالت دایمی تقریبی (منتج از پاسخ پیشنهادی) است، به‌همراه پاسخ کامل از خود رابطه پیشنهادی بررسی می‌شوند. هدف دوم دست‌یابی به یک رابطه ساده‌تر (از پاسخ کامل) و در عین حال به‌نسبه دقیق که با آن بتوان بر خی از شاخص‌های تأثیرگذار را بهینه‌سازی و در قالب فرمول‌های بسته ریاضی توصیف کرد. در شکل (۵) کنتراست‌های منتسب به *CEST* بر اساس روابط پیشنهادی (۱۲)، (۱۳) و (۱۴) به‌همراه معیار کنتراست غیر متقارن ($CEST_{asym}$) در فرکانس لارمور ۱/۹ پی.پی.ام (یعنی فرکانس رزونانس حوضچه *CEST*) هنگامی‌که تحت تأثیر پالس الکترومغناطیسی با دامنه متغیر و عرض پالس خیلی زیاد (هزار ثانیه) قرار می‌گیرد، بر اساس مشخصات مندرج در جدول‌های (۱) و (۲) برای مدل‌های دو و سه‌حوضچه‌ای نمایش داده شده‌اند.



(الف)

[Downloaded from jsdp.rcisp.ac.ir on 2025-12-19]

[DOI: 10.29252/jsdp.17.3.71]



(ب)

(شکل-۵): مقایسه پاسخ کامل، حالت دایمی و حالت دایمی تقریب یافته از کنتراست پیشنهادی با کنتراست غیر متقارن در فرکانس لارمور حوضچه CEST بر حسب دامنه‌های مختلف پالس الف) در یک مدل سه‌حوضچه‌ای ب) در یک مدل دوحوضچه‌ای.

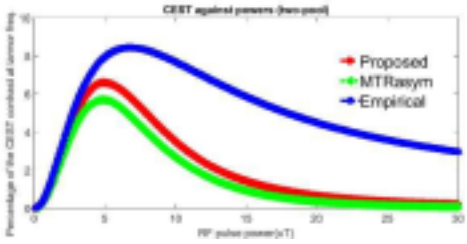
(Figure-5): Comparing complete, steady state (ss) and approximated ss of CEST to $CEST_{asym}$ in different pools at larmor frequency against RF powers.

نتایج شکل (۵) گویای تطابق مناسب روابط پیشنهادی یعنی روابط (۱۳) و (۱۴) با تعریف مرجع در محدوده دامنه پالس الکترومغناطیسی اعمالی (محدوده مرسوم در مطالعات بالینی) است.

۴-۵- بررسی صحت پاسخ کامل روش پیشنهادی مطابق با داده‌های پارامتری دیامگنتیک

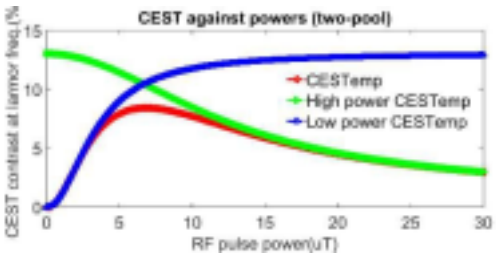
در این بخش به بررسی صحت رابطه پیشنهادی مطابق رابطه (۱۲) با استفاده از داده‌های دیامگنتیک در یک محیط دوحوضچه‌ای بر اساس مقایسه با رابطه تجربی مطابق با جدول (۲) پرداخته می‌شود. برای انجام این مقایسه رابطه پیشنهادی بدون لحاظ‌شدن اثر ماکرومولکول‌ها بایستی بازنویسی شود. در این راستا مقایسه‌ای بین رابطه کنتراست $CEST$ پیشنهادی با پاسخ تجربی ($CEST_{emp}$) و تعریف مرجع (کنتراست غیرمتقارن) یعنی $CEST_{asym}$ در حالت دوحوضچه‌ای مطابق با داده‌های دیامگنتیک جدول (۲) در شدت پالس‌های مختلف صورت می‌گیرد. تطابق مناسبی در میدان‌های درحدود کمتر از چهار میکرو تسلا بر اساس شکل (۶) دیده می‌شود.

در شکل (۷) به بررسی پاسخ تجربی $CEST_{emp}$ برگرفته از رابطه (۲) و پاسخ‌های تقریبی از این اثر در میدان‌های ضعیف و قوی به‌ترتیب بر اساس روابط (۳) و (۴) پرداخته می‌شود. همان‌طور که دیده می‌شود در دامنه‌های پایین تطابق خوبی بین رابطه (۲) و (۳) و در دامنه‌های بالا بین رابطه (۲) و (۴) دیده می‌شود.



(شکل-۶): مقایسه کنتراست پیشنهادی با پاسخ حالت دایمی، کنتراست تجربی و غیرمتقارن در فرکانس لارمور حوضچه CEST بر حسب دامنه‌های مختلف پالس مطابق داده‌های دیامگنتیک جدول (۲).

(Figure-6): The spectrum of the kind of definitions of the CEST contrast (ss of the proposed method, empirical solution, $CEST_{asym}$) against RF powers based on diamagnetic data in the Table (2).



(شکل-۷): مقایسه پاسخ حالت دایمی کنتراست تجربی مطابق با رابطه (۲) با پاسخ‌های تقریبی به‌ترتیب روابط (۳) و (۴) در دامنه‌های مختلف پالس RF مطابق داده‌های جدول (۲).

(Figure-7): Comparing the empirical solution to approximate solution against RF powers based on Table (2).

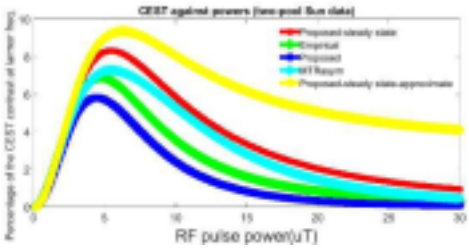
۶- بحث و پیشنهادها

در این مقاله تلاش شد کنتراست $CEST$ در قالب یک فرمول بسته دقیق ریاضی توصیف شود. دلیل ادعای بالابودن دقت رابطه پیشنهادی، مطابقت خوب آن با داده‌های پارامتری مختلف پارامگنتیک و دیامگنتیک بر اساس تعاریف معتبر $CEST_{asym}$ و $CEST_{emp}$ است. $CEST_{asym}$ یک معیار معتبر، مستند و مرجع است که مورد تأیید بسیاری از پژوهش‌گران در این زمینه است که با مقایسه بر روی مجموعه داده واقعی این موضوع در بخش ۱-۵ نشان داده شد. از طرفی $CEST_{emp}$ نیز یک توصیف تجربی معتبر برای داده‌های دیامگنتیک است که در بسیاری از مطالعات تجربی در میدان‌های به‌نسبه پایین و برای عامل‌های کنتراست با غلظت تاحدودی بالا صحت خود را نشان داده است [9-11].

[Downloaded from jsdp.rcisp.ac.ir on 2025-12-19]

[DOI: 10.29252/jsdp.17.3.71]

در این بخش کلیه پاسخ‌ها اعم از پیشنهادی، پیشنهادی در حالت دایمی، پیشنهادی در حالت دایمی تقریب‌یافته، $CEST_{asym}$ و $CEST_{emp}$ با هم مقایسه می‌شوند. روابط پیشنهادی و $CEST_{asym}$ بر روی هر دو دسته داده بررسی شده‌اند؛ ولی $CEST_{emp}$ به‌علت عدم تطابق با داده‌های پارامگنتیک که نرخ تبادل بالایی دارند، فقط برای داده‌های دیامگنتیک معتبر و سازگار است. تبدیل یک محیط سه‌حوضچه‌ای به دوحوضچه‌ای با چشم‌پوشی از اثر MT صورت می‌گیرد؛ بنابراین کلیه پاسخ‌ها در شرایط دوحوضچه‌ای با استفاده از محیط دوحوضچه‌ای گزارش‌شده توسط سان مطابق جدول (۲) بر حسب دامنه‌های پالس الکترومغناطیسی، مقایسه و ارزیابی شده‌اند.



(شکل-۸): مقایسه کنتراست پیشنهادی، دایمی، دایمی تقریبی، غیرمتقارن و تجربی در فرکانس لارمور حوضچه *CEST* در دامنه‌های مختلف پالس الکترومغناطیسی.

(Figure-8): Proposed, ss proposed, approximated ss proposed, empirical and $CEST_{asym}$ against RF powers.

شکل (۸) علاوه‌بر نمایش و تطابق نسبی روش‌های مختلف، گویای وجود دامنه پالس الکترومغناطیسی بهینه به‌طورتقریبی واحدی است. با وجود یک پاسخ حالت دایمی تقریبی پیشنهادی از کنتراست CEST، امکان بهینه‌سازی و تعیین پارامترهایی مثل دامنه پالس الکترومغناطیسی و نرخ تبادل شیمیایی حاصل می‌شود. به‌کارگیری تصویربرداری مولکولی نبایستی فقط به تشخیص عامل‌های کنتراست محدود شود. نرخ تبادل شیمیایی بین عامل کنتراست و پروتون‌های آب یک پارامتر بسیار مهم است که وابستگی خوبی با برخی از علایم بیولوژیکی از جمله pH، دما و متابولیسم دارد. از این جهت امکان اندازه‌گیری غیرتهاجمی این شاخص‌های حیاتی فراهم می‌شود [6]. تاکنون روش‌های متعددی برای اندازه‌گیری دقیق نرخ تبادل شیمیایی پیشنهاد شده که وجه اشتراک آنها استفاده از یک تابع هدف مبین کنتراست CEST است. دیکسون و همکارانش [22] با استفاده از منحنی امگا و سان [9] با استفاده از تعیین دامنه بهینه پالس الکترومغناطیسی اشباع‌کننده (منجر به بیشینه‌شدن کنتراست CEST می‌شود) به این مهم دست یافتند [23-24].

یکی از مباحث مهم و چالش برانگیز در مطالعه اثر CEST، به‌کارگیری پالس‌های اشباع‌کننده اعمالی به بیمار است. اغلب برای حفاظت بیماران در این شرایط میزان آهنگ جذب انرژی در بافت (SAR[1]) اندازه‌گیری می‌شود. در عامل‌های دیامگنتیک به‌علت استفاده از پالس‌های الکترومغناطیسی کم‌توان (دامنه کم در زمان به‌نسبه طولانی) اغلب مشکلی مشاهده نمی‌شود؛ ولی در استفاده از عامل‌های پارامگنتیک به‌علت استفاده از پالس‌های قوی اشباع‌کننده که در زمان کوتاه، امکان تجاوز از حد مجاز SAR تعیین‌شده بر اساس استانداردهای سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA[2]) وجود دارد. در جهت توازن در دست‌یابی به کنتراست معقول و از طرفی رعایت SAR مجاز تعیین دامنه و زمان بهینه با استفاده از روابط تحلیلی مبین کنتراست CEST پیشنهاد می‌شود [2,23-24].

کنتراست پیشنهادی فقط به حذف دو عامل مزاحم یعنی اشباع مستقیم آب و اثر MT پرداخته است؛ بنابراین سایر عوامل ناخواسته مانند NOE برخلاف کم‌اثربودن، مورد توجه قرار نگرفتند؛ بنابراین بر اساس نتایج شبیه‌سازی ادعا می‌شود که با وجود اینکه کنتراست CEST پیشنهادی از طریق عامل‌های کنتراست خارجی فرمول‌بندی شد، می‌توان نتایج آن را برای عامل‌های داخلی که اغلب از نوع دیامگنتیک هستند، نیز تسرّی داد.

7- References ۷- مراجع

[1] P. Zijl, and N. Yadav, "Chemical exchange saturation transfer (CEST): what is in a name and what isn't?," *Magnetic Resonance Imaging*, vol. 65, no. 4, pp. 927-948, 2011.

[2] E. Vinogradov, A. Dean Sherry, and R. E. Lenkinski, "CEST: from basic principles to applications, challenges and opportunities," *Journal of Magnetic Resonance*, vol. 229, pp. 155-172, 2012.

[3] P. Zijl, W. W. Lam, J. Xu, L. Knutsson and G. J. StanisZ, "MagnetiZation Transfer Contrast and Chemical Exchange Saturation Transfer MRI. Features and analysis of the field-dependent saturation spectrum," *Nuroimage*, vol. 168, pp. 222-241, 2018.

[1] Specific absorption rate
[2] Food and drug adminstration

[Downloaded from jsdp.rcisp.ac.ir on 2025-12-19]
[DOI: 10.29252/jsdp.17.3.71]

and slice selection," *Med Phys*, vol. 20, no.1, pp. 5-13, 1993.

[15] S.A. Roell, W. Dreher and D. LeibfritZ, "A general solution of the standard magnetiZation transfer model," *J Magn Reson*, vol. 132, no. 1, pp. 96-101, 1998.

[16] P.K. Madhu and A. Kumar "Direct Cartesian-space solutions of generaliZed Bloch equations in the rotating frame," *J Magn Reson A*, vol. 114, no. 2, pp. 201-211, 1995.

[17] K.Murase and N.Tanki, "Numeric solution to the time-dependent Bloch equations revisited," Magnetic Resonance Imaging, vol. 12, no.5, pp. 1-6, 2010.

[18] A.X. Li, R.H.E. Hudson, J.W. Barrett, C. K. Jones, S. H. Pasternak and R. Bartha, "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*, vol. 60, no. 5, pp. 1197-1206, 2008.

[19] M. Zaiss, Z. Zu, J. Xu, P. Schuenke, D. F. Gochberg, J. C. Gore, M. E. Ladd, and P. Bachert,"A combined analytical solution for chemical exchange saturation transfer and semi-solid magnetiZation transfer," *NMR in Biomed*, vol. 28, no. 2, pp 217-230, 2014.

[20] S. Goerke, M. Zaiss, and P. Bachert, "CharacteriZation of creatine guanidium proton exchange by water-exchange (WEX) spectroscopy for absolute pH CEST imaging in vitro," *NMR Biomed*, vol. 27, no . 5, pp 507-518, 2014.

[21] S.A. Smith, J.A.D. Farrell, C.K Jones, D.S. Reich, P.A. Calabresi and P.C.M van Zijl, "Pulsed magnetiZation transfer imaging with body coil transmission at 3 Tesla: feasibility and application," *Magn. Reson.Med*, vol. 56, no. 4, pp. 866-875, 2006.

[22] W. T. Dixon, J. Ren, A. J. Lubag, J. Ratnakar,E. Vinogradov, I. Hancu, R. E. Lenkinski and A. D. Sherry, "A concentration-independent method to measure exchange rates in PARACEST agents," *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 63, no. 3, pp. 625–632, 2010.

[23] T. Jin and S. G. Kim, "Approximated analytical characteriZation of the steady-state chemical exchange saturation transfer (CEST) signals", *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 82, no. 5, pp.1876-1889, 2019.

[24] J. Kim, Y. Wu, Y. Gue, H. Zheng, and P. Z. Sun, "A review of optimiZation and quantification techniques for chemical exchange saturation transfer (CEST) MRI toward sensitive in vivo imaging," *Contrast Media Mol Imaging*, vol. 10, no.3, pp.163-178, 2015.

[4] K. L. Desmond and G. J. StanisZ, "Understanding quantitative pulsed CEST in the presence of MT," *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 67, no. 4, pp. 979–990, 2012.

[5] J.S. Lee, R.R. Regatte, A. Jerschow "Isolating chemical exchange saturation transfer contrast from magnetiZation transfer asymmetry under two-frequency RF irradiation, " *J Magn Reson*, vol. 215, pp. 56-63, 2011.

[6] M. Zaiss, and P. Bachert,"Chemical exchange saturation transfer (CEST) and MR Z-spectroscopy in vivo: a review of theoretical approaches and methods," *Phys. Med. Biol*, vol. 58, no. 22, pp 221-269, 2013.

[7] M.R. ReZaeian, G.A. Hossien-Zadeh and H. Soltanian-Zadeh, "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, pp. 1584-89.

[8] M.R. ReZaeian, G.A. Hossien-Zadeh, and H.Soltanian-Zadeh,"Simultaneously ptimiZing power and duration of RF pulse in the paraCEST MRI", *Magnetic Resonance Imaging*, vol. 34, no. 6, pp. 743-753, 2016.

[9] P. Z. Sun, "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," *Journal of Magnetic Resonance*, vol. 202, no. 2, pp. 155–161, 2010.

[10] P.Z. Sun, P.C.M. van Zijl and J. Zhou, "OptimiZation of the irradiation power in chemical exchange dependent saturation transfer experiments," J Magn Reson, vol. 175, no. 2, pp. 193-200, 2005.

[11] P. Z. Sun, T. Benner, A. Kumar, and A. G. Sorensen, "Investigation of optimiZing and translating pH-sensitive pulsed-chemical exchange saturation transfer (CEST) imaging to a 3T clinical scanner," *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 60, no. 4, pp. 834–841, 2008.

[12] B. Schmitt, M. Zaiß, J. Zhou, and P. Bachert, "OptimiZation of pulse train presaturation for CEST imaging in clinical scanners," *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 65, no. 6, pp. 1620–1629, 2011.

[13] D. Woeessner, S. Zhang, M.E. Merritt and A.D. Sherry, "Numerical solution of the Bloch equations provides insights into the optimum design of PARACEST agents for MRI," *Magn. Reson.Med*, vol. 53, no. 4, pp. 790-799, 2005.

[14] R.V. Mulkern and M. L. Williams, "The general solution to the Bloch equation with constant RF and relaxation terms: application to saturation

[Downloaded from jsdp.rcisp.ac.ir on 2025-12-19]

[DOI: 10.29252/jsdp.17.3.71]

محمدرضا رضاییان تحصیلات خود را در مقطع کارشناسی در رشته مهندسی برق (الکترونیک) در دانشگاه صنعتی اصفهان (۱۳۷۳) و کارشناسی ارشد را در رشته مهندسی پزشکی (بیوالکتریک) در دانشگاه تهران (۱۳۷۶) و دکترای خود را را در رشته بیوالکتریک همین دانشگاه به پایان رسانده است. وی هم اکنون استادیار گروه مهندسی پزشکی دانشگاه صنعتی همدان است. موضوعات مورد علاقه ایشان تشدید مغناطیسی، تصویربرداری مولکولی و پردازش تصاویر است.

نشانی رایانامه ایشان عبارت است از:

rezaeian@hut.ac.ir

[Downloaded from jsdp.rcisp.ac.ir on 2025-12-19]

[DOI: 10.29252/jsdp.17.3.71]

[Downloaded from jsdp.rcisp.ac.ir on 2025-12-19]
[DOI: 10.29252/jsdp.17.3.71]