

核磁共振弛豫时间测量方法讨论

陶越

(复旦大学，信息学院光科学与工程系，2007级)

摘要：基于连续核磁共振波谱法和脉冲傅里叶核磁共振波谱法的异同，探讨不同的弛豫时间测量方法的优缺点，并分别对反转恢复法和饱和恢复法测纵向弛豫时间 T_1 进行系统拟合公式的修正。

关键字：核磁共振 弛豫时间 反转恢复法 饱和恢复法 硬脉冲CPMG序列 内扫描法

Abstract: Based on the commonalities and differences between continuous wave NMR and PFT NMR, there's a detailed discussion on several methods of the measurement of relaxation time, including correcting formulas proposed to the inversion recovery method and the saturation recovery method which were used to measure relaxation time called T_1 .

Key words: NMR, relaxation time, inversion recovery method, saturation recovery method, hard-pulse CPMG sequence, inner scanning method

一、引言

核磁共振 (Nuclear Magnetic Resonance, NMR), 系指处在外界恒定磁场为 B_0 的具有磁矩的原子核, 产生塞曼能级分裂。若在垂直于 B_0 方向加一 的射频 (radio frequency, RF) 场, 当射频场的频率等于相邻能级间的跃迁频率时, 核磁矩作磁偶极跃迁, 则发生核磁共振, 此时 $\omega = \gamma B_0$, γ 是反映原子核固有禀性的一个常数, 称旋磁比。根据共振条件, 让频率或磁场以足够慢的速率扫描 (避免谱线畸变) 来记录谱图, 即连续波谱 (continuous wave, CW) 法, 为达到所需要信噪比, 采集时间长, 效率很低。在连续波谱法的基础上, 利用一个矩形RF脉冲过后测得的核的自由感应衰减 (free induction decay, FID) 信号能转换成慢扫描所得的谱, 即脉冲傅里叶变换 (pulse Fourier translation, PFT) 核磁共振波谱法, 特别是强而窄的RF脉冲, 可实现对样品内所有的核自旋同时激发, 从而大大提高测量效率。

核磁共振研究的是大量的自旋核的集合, 所有单个自旋核的磁矩矢量求和即得宏观磁化矢量 M 。当射频激励结束, 核子系统要从非平衡状态恢复到平衡状态, 即弛豫过程。连续波核磁共振是连续施加单一频率的电磁波, 在电磁波作用能与自旋系统弛豫效应达到平衡时进行信号获取, 故只能激励某一频率的信号。而脉冲傅里叶变换法, 采用一定时间宽度的射频脉冲进行激励, 一定带宽的射频相当于多个单频连续波核磁共振波谱仪同时进行激励, 且信号幅值为连续波谱法的2倍。

二、弛豫时间

自旋核子群系统受到射频激励后, 宏观磁化矢量 M 失去平衡, 偏离恒磁场方向 (Z方向), 使得 M_z 减小, 同时出现 M_{xy} 。射频消失, 纵向磁化矢量 M_z 的恢复和横向磁化矢量 M_{xy} 的恢复过程, 分别称为 T_1 弛豫和 T_2 弛豫。

1、 T_1 弛豫

纵向弛豫过程的本质是, 自旋核释放激励过程中吸收的射频能量返回到基态的过程, 以 M_z 的恢复为标志, 并用

其恢复所用时间来衡量该过程的快慢。理论上，根据Bloch方程， M_z 随时间变化的曲线遵循单指数衰减规律：

$M_z(t) = M_z(0)[1 - \exp(-t/T_1)]$ ， $M_z(t)$ 为弛豫开始 t 时刻的纵向磁化矢量， $M_z(0)$ 为最大纵向磁化矢量， T_1 为纵向弛豫时间。纵向磁化矢量从零恢复至最大值的67%($1 - 1/e$)时所需时间定义为 T_1 ，如下图，

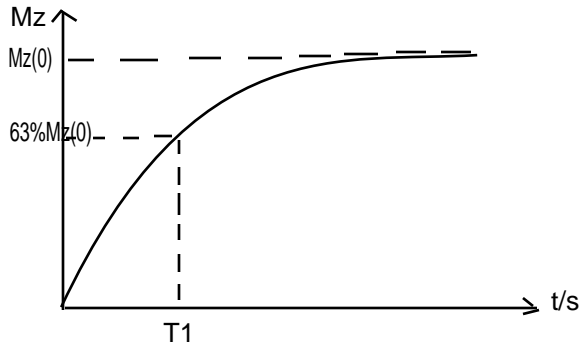


图1：T1理论曲线示意图

纵向弛豫的快慢主要取决于自旋的原子核与周围分子（固体中的晶格，液体中的同类分子或溶剂分子）之间的相互作用情况，所以 T_1 弛豫又称为自旋-晶格弛豫。这种弛豫的实质是，自旋原子核把从射频脉冲吸收的能量通过与周围晶格的作用传递给周围物质，实现自身能量释放，而从高能级返回至低能级。晶格的磁场越接近共振频率，能量传递越有效，达到平衡所需时间 T_1 越短。

2、T2 弛豫

横向弛豫过程的本质是，激励过程使质子进动相位的一致性逐渐散相的过程，以横向磁化矢量 M_{xy} 的变化为标志，用其消失至零的时间来衡量该过程的快慢。理论上，根据Bloch方程， M_{xy} 随时间变化的曲线遵循指数规律：

$M_{xy}(t) = M_{xy}(0)\exp(-t/T_2)$ ， $M_{xy}(t)$ 为弛豫开始后 t 时刻的横向磁化矢量， $M_{xy}(0)$ 为弛豫刚开始那一刻的最大横向磁化矢量， T_2 为横向弛豫时间。横向磁化矢量从最大值减少至最大值的37% ($1/e$) 处时所需的时间定义为 T_2 ，如下图，

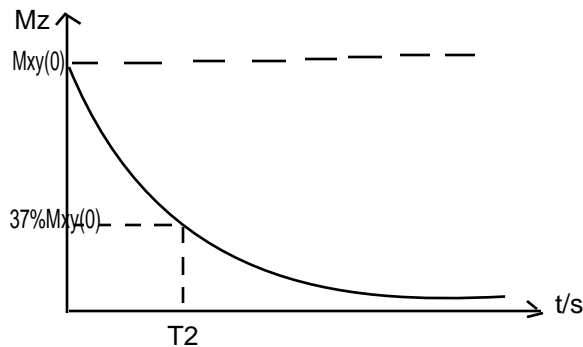


图2：T2理论曲线示意图

横向弛豫的快慢主要取决于质子所处的磁场的长均匀性。主要有两方面的因素：主磁场的均匀性和内部组织局部磁场的均匀性。散相的有效程度与质子所处的周围分子结构的均匀性有关。分子结构越均匀，散相效果差，所需 T_2 越长；反之，分子结构越不均匀，散相效果好， T_2 越短。因此， T_2 弛豫又称自旋-自旋弛豫。 T_2 弛豫是假设主磁场绝对均匀情况下的横向弛豫时间，考虑磁场不均匀性的弛豫过程为 T_2^* 弛豫，有如下关系： $1/T_2^* = 1/T_2 + \Delta B_0/2$ ，故 T_2^* 由组织固有的 T_2 和磁场不均匀性共同决定。

三、弛豫时间的测量

1、反转恢复法测 T_1

基本原理：反转恢复序列首先施加一个 180° 射频脉冲，使纵向磁化矢量强度 M_z 反转到恒磁场的反方向（-Z轴）上，随后该磁化矢量强度以 T_1 时间常数进行自由弛豫。经时间 t ， M_z 、 M_x 、 M_y 逐渐恢复，此时沿水平方向施加一个 90° 脉冲，在 y 方向上的线圈获得FID信号，信号强度反映了 t 时刻经过一定程度恢复的纵向磁化强度 M_z 。取一组不同的 t 值， t 从很小到 $5t_1$ （ t_1 时刻为 M_z 恢复到 $M_z(0)$ 的63%），得到一组与不同 t 值相对应的FID信号，利用理论公式 $M_z = M_0[1 - 2\exp(-t/T_1)]$ 进行最小二乘法拟合，即得 T_1 。

数据结果：

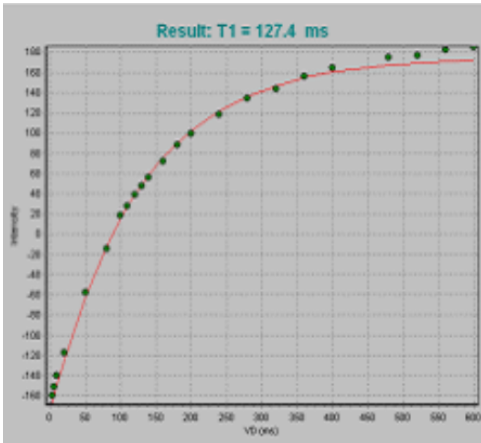


图3：反转恢复法测芝麻样品1T1

结论：

- 1、 $M_z(t)$ 的变化范围约从-160到+160，即 $-M_z(0)$ 到 $+M_z(0)$ ，动态范围大，所以测量精度高。但等待时间长，因为否则磁化强度不能完全恢复到平衡态，造成测量误差。
- 2、图中时间轴后面的几个点相应于拟合曲线存在明显偏离。
- 3、芝麻样品1的 $T_1=127.4\text{ms}$

2、饱和恢复法测 T_1

基本原理：它的基本原理同反转恢复法测 T_1 相同，不同的是施加的两个射频脉冲都是x轴方向的 90° 射频脉冲。在第一个 90° 脉冲激发之后，宏观磁化矢量立刻倒向xoy水平面，纵向和横向弛豫同时开始。但由于磁场的不均匀性，横向弛豫比纵向弛豫快得多，所以饱和恢复序列只适合测量纵向弛豫时间。间隔一定时间 t 后，施加第二个 90° 脉冲，记录此时产生的FID信号幅值。改变 t ，就可测得一系列FID信号幅值，利用理论公式 $M_z=M_0[1-\exp(-t/T_1)]$ 进行数据拟合，即得到 T_1 。为克服射频不均匀性对测量精度的影响，施加了散相梯度。

数据结果：

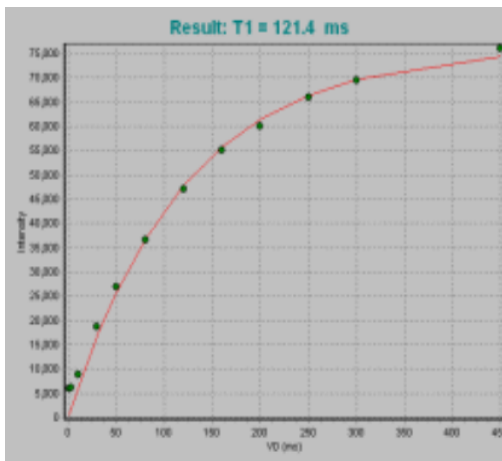


图4：饱和恢复法测芝麻样品1T1

结论：芝麻样品1的 $T_1=121.4\text{ms}$

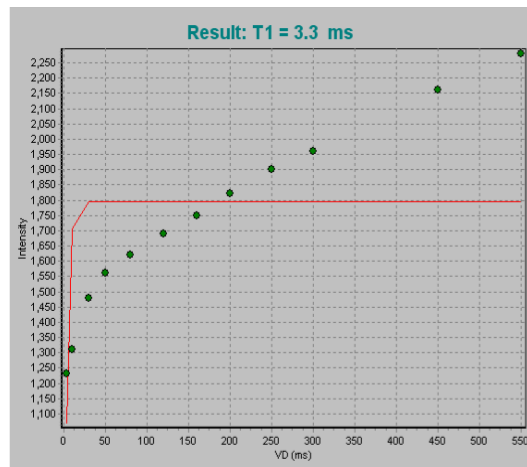


图5：饱和恢复法测乙醇T1

问题：为什么系统无法对测乙醇 T_1 的数据进行正确拟合？

3、系统拟合公式的修正

分析：根据乙醇 T_1 数据的散点图，它的 T_1 值明显应大于 3.3ms 。实验中数据采集方式为多次累加，相邻两次采样的FID信号中直流成分符号相反，故理论上，偶数次累加采集后直流抵消，FID信号累加。实际上，直流成分不是

稳恒不变的，抵消后剩余的直流成分与累加后的FID信号仍大小可比。即实际得到的FID信号叠加了直流成分，那么，就不能严格按照理论公式进行T1拟合，或者说按照理论公式无法对数据进行合理的拟合测量。

推测：恢复法测T1修正的拟合公式 $Mz(t)=Mz(0)-CMz(0)\exp(-t/T1)$ ，待定系数C根据样品的不同而改变。

修正拟合结果：

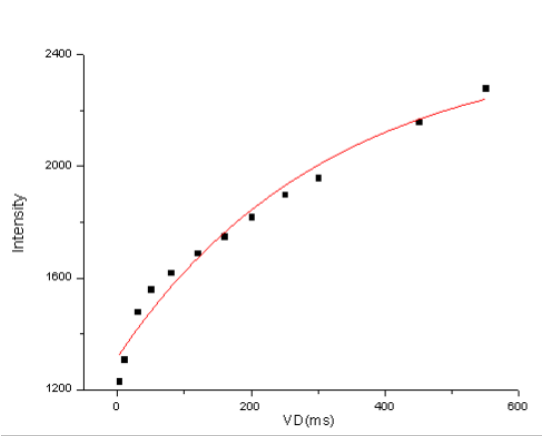


图6：修正饱和和恢复法测乙醇T1

利用Origin8拟合软件得到拟合参数：

Square R=0.96756， $Mz(0)=2433.1$ ， $CMz(0)=1118.2$

乙醇C=0.5， $T1=312.8\text{ms}$

结论：

饱和和恢复法测乙醇T1的拟合修正公式为：

$$Mz(t)=Mz(0)-0.5Mz(0)\exp(-t/T1)$$

注：实验用乙醇为99%的酒精。

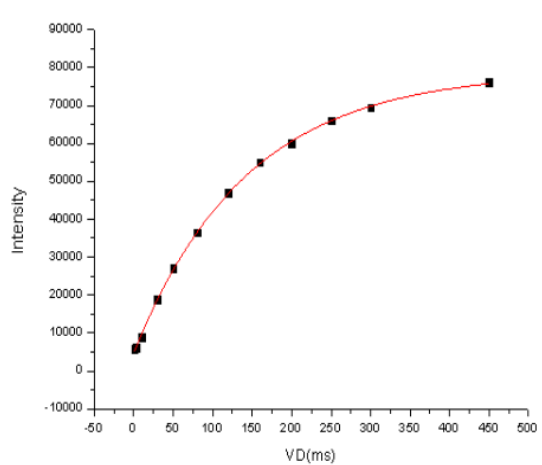


图7：修正饱和和恢复法测芝麻样品1T1

利用Origin8拟合软件得到拟合参数：

Square R=0.99968， $Mz(0)=78904.9$ ， $CMz(0)=74183.2$

芝麻样品1C=0.9， $T1_{\text{new}}=143.2\text{ms}$

结论：

饱和和恢复法测芝麻样品1T1的拟合修正公式为：

$$Mz(t)=Mz(0)-0.9Mz(0)\exp(-t/T1)$$

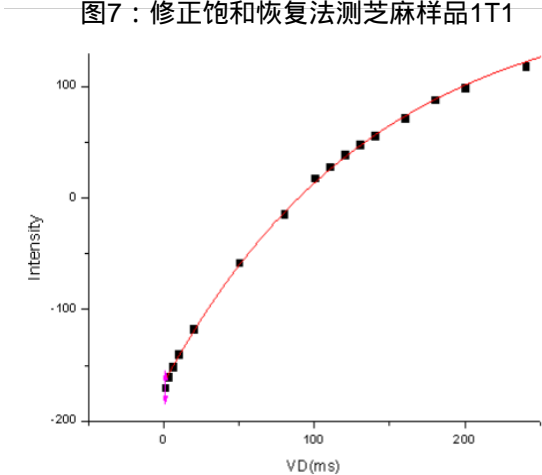


图8：修正反转恢复法测芝麻样品1T1

利用Origin8拟合软件得到拟合参数：

Square R=0.99933， $Mz(0)=184.8$ ， $CMz(0)=351.0$

芝麻样品1C=1.9， $T1_{\text{new}}=139.5\text{ms}$

结论：

饱和和恢复法测芝麻样品1T1的拟合修正公式为：

$$Mz(t)=Mz(0)-1.9Mz(0)\exp(-t/T1)$$

表1	反转恢复法	饱和恢复法
T1	127.4ms	121.4ms
T1new	139.5ms	143.2ms
T1new-T1	12.1ms	21.8ms

表1：芝麻样品1修正拟合前后T1对比

由表1可见，利用修正拟合公计算T1值均比修正前大，用 表示两种方法测T1值的偏差，可得，

表2

修正前	$(127.4-121.4)/127.4=4.7\%$
修正后	$(143.2-139.5)/143.2=2.6\%$

理论上，两种测量方法所得T1值相同，但由于90°脉冲和180°脉冲的脉宽测量可能不准，以及直流成分的干扰造成两种方法测量结果存在一定的偏差。由表2可见，修正拟合后的偏差变小。

4、硬脉冲CPMG序列测T2

基本原理：在自旋回波脉冲序列基础上，多次施加180°脉冲，从而得到多个回波信号的回波脉冲序列。90°脉冲之后，经时间t的散相，再加上180°重聚脉冲，在2t的时刻得到第一个回波信号，随后又开始散相运动。3t时刻再施加第二个180°重聚脉冲，如此往复产生多个回波信号，信号幅度逐步减小。由每个回波峰值形成的指数衰减曲线，根据理论公式 $|M_y(t)| = M_0 \exp(-2nt/T_2)$ 拟合，即得样品T2。

数据结果：

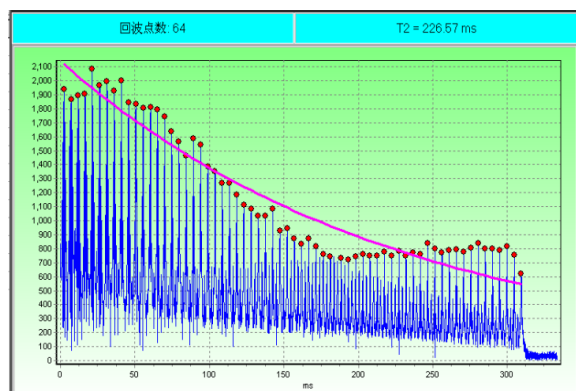


图9：回波链长度为64测量芝麻样品T2

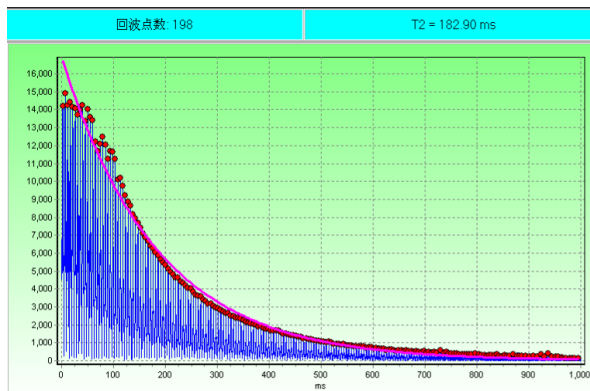


图10：回波链长度为200测量芝麻样品T2

结论：对比图9和10，回波链越长，回波点数越多，分析结果越准确。并且为了抑制单次采样的噪声影响，须多次累加信号分析。虽然回波链长度可高达2000以上，分析结果也更为准确，但所需处理数据量越大，计算机性能不佳出现死机。

5、示波器内扫描法测T2

基本原理：连续改变射频场频率，并分别记下三峰等间距及二峰合一刚消失时的频率，代入理论公式进行计算，

$$T_2 = \frac{2}{(\omega_1 - \omega_2) \cdot \omega_m \cdot \Delta t} \quad , \quad 1=2 \quad f_1, f_1 \text{ 对应二峰合一刚消失瞬间的频率}, \quad 2=2 \quad f_2, f_2 \text{ 对应三峰等间距的频率}.$$

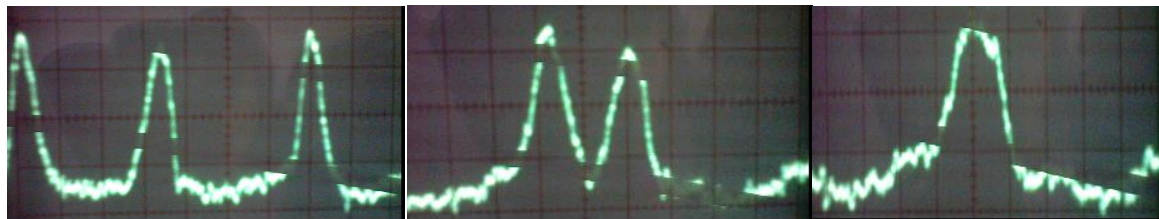


图11：内扫描法测量CuSO4溶液T2。从左至右依次为三峰等间距，二峰欲合为一峰，合为一峰的时刻 $f_1=23.32388\text{MHz}$ ， $f_2=23.31810\text{MHz}$ ，测得CuSO4溶液 $T_2=0.403\text{ms}$

结论：与芝麻相比，实验室硫酸铜溶液T2小三个数量级。在水中加入顺磁离子，促进自旋-自旋弛豫过程的进行。相比PFT-NMR的方法，内扫描调频精度极低，由 f_1 、 f_2 数值可见调频范围很小，共振峰变化快，很难通过手动

调节射频源进行频率的精确测量。此外，T₂的测量受到磁场不均匀性干扰，与样品是否精确置于两磁极间中央部分有关。可见，示波器内扫描法存在极大地人为因素不确定性，而利用PFT-NMR对采集数据进行精确拟合，减小了测量误差。

四、总结

基于连续波谱法建立的PFT-NMR法，测量灵敏度、精度和效率更高，并且采用恒温密闭空间放置样品。而且多脉冲序列设计，适于核磁共振新技术。通过数据处理，对反转恢复法和饱和恢复法的系统拟合公式进行精确修正，提出对不同的样品拟合公式中的变量C有相应的数值，例如，饱和恢复法中，乙醇C=0.5，芝麻C=0.9。在实际测量中，运用修正的拟合公式才不会出现系统无法对数据合理拟合的情况。此外，多次重复实验会提高弛豫时间测量的准确度。

致谢：感谢俞熹老师的指导！

- 【参考文献】1、《近代物理实验》第二版，戴道宣等，高等教育出版社
2、《核磁共振成像技术实验教程》，汪红志等，科学出版社