

静息态功能磁共振成像临床应用 扫描时间的优化研究

赵澄 卢洁 李坤成 王晓怡 王辉 张苗

【摘要】 目的 探讨静息态 fMRI 临床应用的最优化扫描时间。方法 采用分数低频振荡振幅 (fALFF) 值观察 16 例亚急性期脑桥单发梗死患者 (脑梗死组) 静息态 fMRI 扫描 6 和 12 min 时各脑区默认网络, 并与年龄、性别相匹配的正常对照者 (对照组) 脑默认网络激活范围和强度进行比较。结果 静息态 fMRI 扫描 6 和 12 min 时, 两组受试者各脑区默认网络均被激活, 其中对照组两次扫描的脑区包括扣带回前后部、前楔叶、双侧角回和顶下小叶、前额叶, 与以往对照者的脑默认网络研究结果相似; 4 个经典脑区的默认网络在不同测量时间点 (6 和 12 min) 的激活程度, 差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。脑梗死组患者两个测量时间点均获得与对照组相同的默认网络经典脑区, 且两个测量时间点的激活程度差异亦无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 但 12 min 时扫描的头动参数略大于 6 min 时。结论 脑梗死组患者静息态 fMRI 以扫描 6 min 为更优化时间, 对临床疾病的研究具有重要参考价值。

【关键词】 磁共振成像; 脑梗死

DOI: 10.3969/j.issn.1672-6731.2011.03.009

Optimization of scan time for resting-state fMRI in clinical application ZHAO Cheng, LU Jie, LI Kuncheng, WANG Xiaoyi, WANG Hui, ZHANG Miao. Department of Radiology, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China

Corresponding author: LI Kuncheng (Email: likuncheng1955@yahoo.com.cn)

【Abstract】 Objective To study the optimization of scan time for resting-state functional magnetic resonance imaging (fMRI) in clinical application. **Methods** Fractional amplitude of low-frequency fluctuation (fALFF) was performed to analyse the resting-state fMRI data of 6 and 12 min scan time, respectively. The resting-state fMRI data of 16 subacute pontine infarction patients and 16 normal controls were analysed. The activations of default mode network (DMN) were compared between the resting-state fMRI data of 6 and 12 min scan time. **Results** The activations of DMN were both found in patient and normal groups. There was no significant difference between the resting-state fMRI data of 6 and 12 min scan time ($P > 0.05$). **Conclusion** The optimization of scan time for resting-state fMRI was 6 min and it is very important for clinical application.

【Key words】 Magnetic resonance imaging; Brain infarction

静息态 fMRI 已由面向正常受试者的基础研究, 逐步进展为对疾病的临床研究。为了保证静息态 fMRI 扫描数据的质量, 并获得更多的有效数据, 目前多采用延长扫描时间来实现。但是在临床应用中, 由于病情及年龄等原因患者较难保持长时间静

息状态, 容易在扫描过程中出现头动等情况, 从而影响扫描质量。因此, 要求在尽量短的时间内完成对受试者影像数据的采集。鉴于此, 我们分别以正常对照者和脑梗死患者作为研究对象进行静息态 fMRI 扫描, 并分析不同扫描时间所得数据的脑默认网络稳定性, 以探讨静息态 fMRI 临床应用的最优化扫描时间。

对象与方法

一、研究对象

1. 脑梗死组 收集 2008 年 12 月-2009 年 6 月首

基金项目: 北京市科技新星计划项目 (项目编号: 2009B47); 北京市“十百千”卫生人才经费资助项目 (项目编号: 京卫人字 [2009]31 号)

作者单位: 100053 北京, 首都医科大学宣武医院医学影像学部放射科

通信作者: 李坤成 (Email: likuncheng1955@yahoo.com.cn)

都医科大学宣武医院神经内科住院治疗且诊断明确的亚急性期脑桥单发梗死患者 16 例, 男性 11 例, 女性 5 例; 年龄 34 ~ 74 岁, 平均 (58.83 ± 9.55) 岁。所有患者均符合以下入组标准: (1) 首次发病且发病时间 < 7 d 的右利手脑桥梗死患者。(2) 头部 MRI 检查显示脑桥单发梗死灶, 且无其他颅内病变^[1-4]。(3) 排除以下情况: 精神疾病病史; MRI 检查显示陈旧性和多发性脑梗死灶; MRI 检查过程中因头动等原因导致图像质量不符合诊断要求。(4) 自愿参与本研究并签署知情同意书。

2. 对照组 选择 16 例性别、年龄与脑梗死组患者相匹配的同期健康志愿者, 作为正常对照受试者, 均无神经精神疾病病史, 男性 10 例, 女性 6 例; 年龄 41 ~ 67 岁, 平均 (55.92 ± 7.63) 岁。

两组受试者性别 ($t = 1.332, P = 0.364$)、年龄 ($t = 1.824, P = 0.172$) 比较, 差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 均衡可比。

二、研究方法

1. 影像学检查 应用德国 Siemens 公司生产的 3.0T 超导型 MRI 扫描仪, 12 通道相控阵头部线圈, 受试者平卧, 保持安静, 软垫固定头部。(1) 快速自旋回波 (TSE) 获得 T_2 WI: 重复时间 (TR) 3830 ms, 回波时间 (TE) 98 ms, 扫描视野 (FOV) 230.00 mm \times 218.50 mm, 矩阵 179 \times 320, 扫描层厚 5 mm, 层间距 1.50 mm, 扫描范围为自颅底至颅顶的全部脑组织。(2) 扩散加权成像 (DWI): 重复时间 3000 ms, 回波时间 91 ms, 视野 240 mm \times 240 mm, 矩阵 160 \times 160, 分别取 b 值 (0、500 和 1000 s/mm^2) 获得不同权重的 DWI 图像, 扫描层厚 5 mm, 层间距 1.50 mm, 扫描范围自颅底至颅顶全部脑组织。(3) 自旋回波 (SE) T_1 WI: 重复时间 155 ms, 回波时间 2.81 ms, 视野 230.00 mm \times 186.90 mm, 矩阵 156 \times 320, 扫描层厚为 5 mm, 层间距为 1.50 mm, 扫描范围覆盖从颅底至颅顶的全部脑组织。(4) 三维磁化准备快速梯度回波 (3D-MPRAGE) 获得 T_1 WI: 重复时间 1600 ms, 回波时间 2.15 ms, 视野 256 mm \times 256 mm, 矩阵 256 \times 256, 体素大小 1 mm \times 1 mm \times 1 mm, 扫描层厚 1 mm, 无间距, 扫描范围从颅底至颅顶全部脑组织。(5) 静息态功能成像采用梯度回波序列-回波平面成像 (GRE-EPI): 重复时间 3000 ms, 回波时间 30 ms, 视野 192 mm \times 192 mm, 矩阵 64 \times 64, 扫描层厚 3 mm, 层间距 0.50 mm, 90° 翻转角, 共采集 124 个时间点,

并连续采集 2 次数据, 分别获得第 1 次扫描 372 s (共计 6 min) 数据, 以及叠加连续 2 次扫描 744 s (共计 12 min) 数据。

2. 数据处理及统计分析 采用北京师范大学认知神经科学与学习国家重点实验室提供的 DPARSF 2.0 和 SPM5 软件, 于 Matlab 7.0 计算平台上对所有数据进行分析处理。(1) 空间预处理: 预处理步骤包括剔除功能成像扫描的前 10 个时间点、时间校正、头动校正、体素 3 mm \times 3 mm \times 3 mm 大小, 再采样将图像归一至加拿大蒙特利尔神经病学研究所 (MNI) 标准空间、半高宽 8 mm 行高斯平滑, 最终为 0.01 ~ 0.08 Hz 带通滤波。(2) 计算低频振荡振幅 (ALFF) 值: 对 0.01 ~ 0.08 Hz 下的信号功率谱进行开方计算, 得到 ALFF 值, 将此范围内的 ALFF 值相加获得总和值, 然后与 0 ~ 0.25 Hz 全频段 ALFF 值总和值相除, 即为分数低频振荡振幅 (fALFF) 值, 最后将每一体素 fALFF 值与全脑 fALFF 值的平均值相除, 并对全脑体素进行标准化处理。计算 fALFF 值为计算 ALFF 值的改良方法, 前期研究业已证实, 其可有效抑制脑池部位的非特异性信号, 同时减少生理噪音的干扰, 提高检测脑区自发性活动的敏感性和特异性^[5]。(3) 统计分析: 分别制作对照组与脑梗死组受试者 6 和 12 min 时扫描数据的 fALFF 值统计图, 采用配对 t 检验, 并经错误发现率 (FDR) 校正 ($t > 3.125$, 校正 $P < 0.05$, 连续体素 > 10); 脑梗死组患者 6 和 12 min 时扫描数据的比较采用配对 t 检验 ($t > 4.012$, $P < 0.01$, 连续体素 > 10)。最终统计结果叠加于标准 Colin 脑图像上。

结 果

静息态 fMRI 扫描显示, 对照组受试者分别于扫描 6 和 12 min 时脑默认网络被激活, 其经典脑区包括扣带回前后部、前楔叶、双侧角回和顶下小叶、前额叶, 不同测量时间点 (6 和 12 min) 之间比较各脑区默认网络激活程度差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$; 表 1, 图 1)。脑梗死组患者扫描 6 和 12 min 时的静息态 fMRI 同样显示脑默认网络被激活, 且不同测量时间点之间各脑区激活强度差异亦无统计学意义 (均 $P > 0.05$; 表 1, 图 1); 虽然与对照组受试者的脑默认网络基本一致, 且两次测量患者头动参数 12 min 时略大于 6 min, 但差异并未达到统计学意义 ($t = 1.125, P = 0.276$)。

表 1 对照组与脑梗死组受试者不同测量时间点静息态 fMRI 扫描各脑区激活程度的比较

脑 区	激活体素数	体素 <i>t</i> 值	极值点 MNI 坐标 (mm)			脑 区	激活体素数	体素 <i>t</i> 值	极值点 MNI 坐标 (mm)		
			x	y	z				x	y	z
对照组 (6 min)						脑梗死组 (6 min)					
扣带回前部	37	4.520	-1	32	26	扣带回前部	33	4.040	0	30	28
扣带回后部	50	5.430	1	-54	11	扣带回后部	47	5.110	1	-51	14
左侧顶下小叶	36	5.540	-50	-60	34	左侧顶下小叶	33	5.240	-52	-57	32
右侧顶下小叶	34	5.070	48	-58	38	右侧顶下小叶	32	4.820	50	-62	36
对照组 (12 min)						脑梗死组 (12 min)					
扣带回前部	38	4.720	1	33	28	扣带回前部	35	3.870	2	31	30
扣带回后部	55	5.640	-1	-50	12	扣带回后部	50	5.030	0	-49	10
左侧顶下小叶	38	5.320	-47	-62	36	左侧顶下小叶	32	5.060	-49	-60	33
右侧顶下小叶	33	5.150	51	-60	40	右侧顶下小叶	30	4.710	47	-54	36

注: 对照组与脑梗死组受试者 6 和 12 min 时扫描数据的 fALFF 值统计图, 采用配对 *t* 检验, 经错误发现率校正 ($t > 3.125$, 校正 $P < 0.05$, 连续体素 > 10); MNI, 加拿大蒙特利尔神经病学研究所

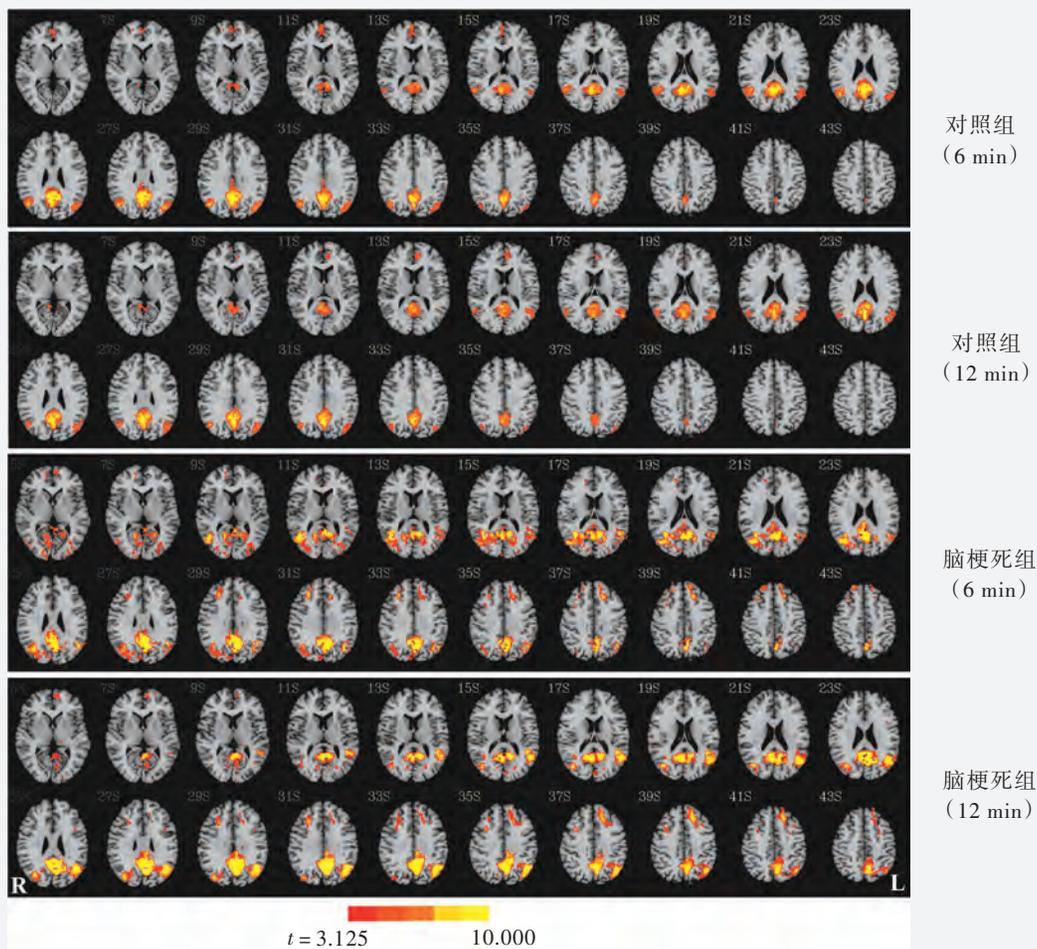


图 1 对照组和脑梗死组受试者不同测量时间点 (6 和 12 min) 静息态 fMRI 扫描脑默认网络图像

讨 论

在清醒静息状态下, 大脑接受心排出量血液的

11%, 虽然大脑仅占全身体质量的 2%, 但其氧耗量却占全身总氧耗量的 20%, 表明静息状态下大脑存在明显的功能活动。静息态 fMRI 研究亦发现, 大脑

有自发性血氧水平依赖(BOLD)信号低频振荡,可能源于神经元的自发性电活动和脑电波 γ 频段的调制,这些瞬时发生的神经电生物活动通过血流动力学滤过并发生长时间积累所致^[6]。静息态BOLD信号可能是受试者在静息状态下不受约束的行为和潜意识思考,并非主要因素;主要与大脑的内在活动有关,在不同的状态下均持续存在,包括静息、任务刺激、睡眠,甚至麻醉,是大部分静息状态下BOLD信号的低频振荡来源,从而形成了大脑的基线状态,而外部刺激的输入通过叠加到这一基线状态而被发现^[7]。在本研究中,我们通过计算fALFF值对静息态fMRI的BOLD信号低频振荡进行分析,与其他静息状态下数据处理方法相比,fALFF值能够从能量代谢方面获得BOLD信号相对基线的变化幅度,能够直接提示神经元的自发性电活动^[8]。因此,可从脑代谢活动强度的角度观察受试者的静息态脑功能,其结果更加直接可靠。

Raichle等^[9]提出,静息状态下人脑存在默认网络,即扣带回前后部、前楔叶和前额叶内侧皮质。该网络系统的重要特性是在无任务的清醒、静息状态下存在主动性活动,当执行外在的认知任务时,静息状态下的脑默认网络进程受到干扰或被打断,其处理资源供应减少,转移到与外在任务相关的区域,从而导致脑默认网络活动受到抑制,活动水平下降,呈现去激活状态,去激活的程度随认知任务难度的提高而增加。据文献报道,脑默认网络有其特殊作用,静息状态下的脑默认网络维持认知功能,包括对外在环境、身体形象和状态的注意、情感处理,以及静息状态下可能正在进行的内在“思考”,这些“思考”过程通常是自发开始和自参考,与特定的外在任务无关^[10]。目前已有大量关于脑默认网络的研究,而且已经通过不同实验和数据处理方法证实了该网络系统的存在^[7-12]。一方面,在任务刺激下fMRI和PET均显示任务负激活区,不同刺激任务可产生不同的脑激活区,然而负激活区基本与默认网络脑区相一致^[5-6];另一方面,静息态fMRI数据处理、功能连接、ALFF值计算和局部一致性方法均能提取脑默认网络^[11-12]。我们所采取的fALFF值属于ALFF值的改良版本,对正常对照者和脑梗死患者6和12 min时的静息态fMRI扫描结果所显示的默认网络脑区与其他研究一致,表明本研究方法可靠,同时亦证实了脑默认网络的普遍性与稳定性。脑默认网络并非恒定,人脑是一复杂并处于动

态平衡的网络系统,具有高效的“小世界”拓扑属性,视觉、听觉、记忆、运动网络和默认网络等构成了这一复杂、高效的脑网络系统,系统中的每一网络和整个系统本身均有最有利于功能实施和能耗节约的优化模式^[13]。有研究显示,脑卒中恢复期患者运动执行网络的构成变得随意,相比正常状态下优化模式的脑功能区分布发生了改变^[14]。在本研究中,对照组受试者的脑默认网络结构最为优化,而脑梗死组患者的默认网络脑区则显得分散,提示,脑缺血导致脑默认网络结构偏移,其优化模式发生改变,也反映了脑功能的重组。

目前,静息态fMRI的临床研究已涉及儿童多动症^[8]、脑梗死^[14]、阿尔茨海默病^[15]、抑郁症^[16]、癫痫^[17]等方面。由于无任务设计和受试者执行情况的差异,导致实验结果的不可比性,静息态fMRI扫描的可控性明显优于任务fMRI,而患者在扫描过程中能否保持清醒且安静的静息状态成为试验成功的关键,以保证数据分析结果可靠为前提优化最短的扫描时间,对静息态fMRI在临床疾病研究的广泛应用有重要意义^[18]。应用不同数据处理方法对脑默认网络提取的可靠性进行定量评价,发现6和9 min时静息态fMRI扫描提取的数据质量显著优于3 min,但6和9 min之间无显著差异,故认为6 min为最优化扫描时间^[19]。但该项研究部分内容采用人工量表评分,而本研究完全通过计算机定量分析,其结果具有更高的可信度,对静息态fMRI的临床应用具有很好的指导意义。

本研究通过对正常对照者和脑梗死患者6和12 min时的静息态fMRI数据进行分析,同时采用fALFF值从脑能量代谢角度提取脑默认网络,验证了脑默认网络的稳定性,通过对正常对照者与脑梗死患者脑默认网络的比较发现了优化结构偏移,明确了静息态fMRI的最优化扫描时间,对临床疾病研究具有重要参考价值。

参 考 文 献

- [1] 李坤成. 缺血性脑血管病的影像学诊断. 中国现代神经疾病杂志, 2008, 8:499-502.
- [2] 董强. 急性脑梗死的早期影像学诊断. 中国现代神经疾病杂志, 2004, 4:83-86.
- [3] 吉凤, 王世民, 韩彤, 等. 腔隙性脑梗死颅内微量出血的影像学表现及与预后的关系. 中国现代神经疾病杂志, 2005, 5:420-422.
- [4] 陈强, 侯凯, 朱玉权, 等. 缺血性脑卒中的影像学表现及临床分析. 中国现代神经疾病杂志, 2004, 4:386-388.
- [5] Zou QH, Zhu CZ, Yang Y, et al. An improved approach to detection of amplitude of low-frequency fluctuation (ALFF) for

- resting-state fMRI: fractional ALFF. *J Neurosci Methods*, 2008, 172:137-141.
- [6] Nir Y, Mukamel R, Dinstein I, et al. Interhemispheric correlations of slow spontaneous neuronal fluctuations revealed in human sensory cortex. *Nat Neurosci*, 2008, 11:1100-1108.
- [7] Fox MD, Raichle ME. Spontaneous fluctuations in brain activity observed with functional magnetic resonance imaging. *Nat Rev Neurosci*, 2007, 8:700-711.
- [8] Zang YF, He Y, Zhu CZ, et al. Altered baseline brain activity in children with ADHD revealed by resting-state functional MRI. *Brain Dev*, 2007, 29:83-91.
- [9] Raichle ME, MacLeod AM, Snyder AZ, et al. A default mode of brain function. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2001, 98:676-682.
- [10] Buckner RL, Andrews-Hanna JR, Schacter DL. The brain's default network: anatomy, function, and relevance to disease. *Ann NY Acad Sci*, 2008, 11:1-38.
- [11] Fox MD, Snyder AZ, Vincent JL, et al. The human brain is intrinsically organized into dynamic, anticorrelated functional networks. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2005, 102:9673-9678.
- [12] Zou Q, Wu CW, Stein EA, et al. Static and dynamic characteristics of cerebral blood flow during the resting state. *Neuroimage*, 2009, 48:515-524.
- [13] 蒋田仔, 刘勇, 李永辉. 脑网络: 从脑结构到脑功能. *生命科学*, 2009, 21:181-188.
- [14] Wang L, Yu C, Chen H, et al. Dynamic functional reorganization of the motor execution network after stroke. *Brain*, 2010, 133(Pt 4):1224-1238.
- [15] Persson J, Lind J, Larsson A, et al. Altered deactivation in individuals with genetic risk for Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, 2008, 46:1679-1687.
- [16] Bluhm RL, Miller J, Lanius RA, et al. Spontaneous low-frequency fluctuations in the BOLD signal in schizophrenic patients: anomalies in the default network. *Schizophr Bull*, 2007, 33:1004-1012.
- [17] 朱建国, 卢光明, 张志强, 等. 基于低频振荡幅度算法的脑电功能磁共振同步成像技术对颞叶癫痫的研究. *临床放射学杂志*, 2009, 28:297-301.
- [18] 李坤成, 刘江涛. 神经影像学十年进展. *中国现代神经疾病杂志*, 2010, 10:123-126.
- [19] Franco AR, Pritchard A, Calhoun VD, et al. Interrater and intermethod reliability of default mode network selection. *Hum Brain Mapp*, 2009, 30:2293-2303.

(收稿日期:2011-05-06)

《神经调控手术学》出版

由栾国明教授和王保国教授主译的《神经调控手术学》(*Operative Neuromodulation*)已于2010年12月由海洋出版社出版。

神经调控技术发展迅速并涉及生物医学和生物技术等多学科领域。这一技术不但为患者提供了治疗方法的新选择和可能性,同时也能更好地理解神经系统对其他系统进行调控的机制。这一领域的发展需要多学科不同领域的众多专家共同合作研究。国际神经调控学会(INS)的目标是“促进、传播及倡导神经调控的科学、教育、最佳实践和易接受的各个方面”。国际神经调控学会与国际功能电刺激学会合作共同促进电刺激治疗的研究、应用和理解,以便这一技术在医学领域更好地开展。世界神经科学联合会(WFNS)已经意识到这一领域的发展潜力,并且创建了神经调控委员会。而许多其他专业也成立了相应的神经调控委员会,与国际神经调控学会紧密合作,共同促进神经调控的发展。编写此书的目的,是为了便于在世界范围内传播这一科学和临床领域的权威信息,促进和发展这一领域的临床实践和研究。而且,我们期望建立系统的生物医学并与神经调控相关领域的技术相结合,更希望能对神经调控的深入研究和实践起到积极的促进作用。

全国各大书店均有销售,定价180.00元。邮购地址:北京市海淀区大慧寺路8号海洋出版社。邮政编码:100081。

《麻醉必会技术——疼痛医学》出版

由王保国教授主译的《麻醉必会技术——疼痛医学》(*Pain Medicine: the Requisites in Anesthesiology*)已于2008年11月由人民卫生出版社出版。

该书既是麻醉科医师的必读基础书籍之一,也是神经外科、骨科、内科、药剂科、介入科、康复科等临床医学各级医师的重要参考书。其内容简明、实用,系统地介绍了疼痛的发生机制、临床评价、治疗方法和各种疼痛的特点,尤其是对目前尚未解决的问题和存在的争论亦明确提及。全书共22章,第1章介绍了疼痛通路和机制;第2~7章分别介绍了慢性疼痛和癌性疼痛患者的心理状态评价、慢性疼痛的心理治疗、药物治疗、慢性疼痛患者的康复治疗及临床评价;第8~10章介绍了椎管内药物治疗、局部麻醉药物、术后疼痛的临床治疗;第11~21章则论述了儿科疼痛、神经病理性疼痛、背部和颈部疼痛、复杂区域疼痛综合征、肌筋膜疼痛综合征、头痛、面部疼痛、中枢性疼痛、癌性疼痛及疼痛性疾病的概况、类型和治疗方法等;第22章介绍了神经系统电刺激的历史,并详细阐述了不同部位的电刺激。

全国各大书店均有销售,定价55.00元。邮购地址:北京市朝阳区潘家园南里19号世界医药图书大厦B座人民卫生出版社图书经营部或销售中心。邮政编码:100021。邮购电话:(010)67605754或59787385。