



第四章 脑功能磁共振成像

- ❖ 1. fMRI简介
- ❖ 2. fMRI的解剖学和生理学基础
- ❖ 3. 大脑fMRI的信号特征
- ❖ 4. fMRI的脑动力学模型
- ❖ 5. fMRI的成像方法
- ❖ 6. fMRI的应用及其展望



4.1 fMRI简介

❖ 人类脑计划

HBP——Human Brain Project

是继人类基因组计划之后，以神经信息学为研究核心的又一项国际性科研计划。

其目标是利用现代化信息工具，将不同层次的有关脑的研究数据分析、处理、整合与建模，以便从分子水平到整体水平研究、认识、探索人类的奥秘，保护和开发大脑。



4.1 fMRI简介

揭示脑的奥秘是当代自然科学所面临的最大挑战之一。

神经解剖学和神经生理学曾为神经科学 (Neuroscience)的两个重要分支,其任务是从分子水平、细胞水平研究神经系统内细胞间的变化过程以及这些过程对中枢功能的综合作用。

但是,现代意义上的神经科学已发展成为多学科、多水平的综合研究领域。神经解剖学家、神经生理学家、神经病学家、分子生物学家、生物化学家和心理学家等,正从形态学、生理功能、神经系统疾病的发生和治疗、能量代谢、行为等方面揭示着大脑。



4.1 fMRI简介

一、脑功能成像（fMRI）及其特点

- **fMRI (functional MRI)** 是根据 MRI 对组织磁化高度敏感的特点来研究人脑功能，特别是 大脑各功能区划分或定位的无创伤性检测技术。

- fMRI 以 受到不同激励或执行不同任务之脑区的 MRI 信号差别为依据的。

也就是说，fMRI 测定的是 活动脑区 (region of activation 或 area of activation) 对刺激的间接反应。例如，相关刺激结束后活动皮层 (activated cortice) 所在的局部血容量、血流以及氧饱和度的变化等。



4.1 fMRI简介

- 高空间分辨率和一定的时间分辨率.
- fMRI 为非创伤性的检测方法.
- fMRI 无电离辐射.



4.1 fMRI简介

- fMRI 的生理学基础并未完全明了，但下述两点却有利于加深对它的理解。
 - 首先，人脑是可划分为许多精细功能区域的，这使得人们能够设计出各种刺激方案对其分别进行研究。
 - 第二，在生理性的脑活动与局部脑血流、脑血流容积和能量代谢之间存在一定的耦合关系，因此，通过对神经活动伴随现象的检测就可得到有关脑活动的信息。
- fMRI 正是基于上述设想，采用对上述变化都比较敏感的脉冲序列来成像的技术。



4.1 fMRI简介

- fMRI 的出现,突破了过去仅从生理学或病理生理学角度对人脑实施研究和评估的状态,打开了从语言、记忆、认知甚至情感等领域对清醒人脑进行观察的大门,标志着MRI已从仅提供形态学信息的阶段发展到反映人脑活动信息的新阶段.



4.1 fMRI简介

二、fMRI的对比度产生机制

- 在 fMRI 中, 信号来源仍然为普通 MRI 所依赖的氢质子. 但是, MRI 解剖图像对解剖结构的差别非常敏感, fMRI 功能图像则对神经元活动所伴随的生理变化敏感.
- MRI 中产生图像对比度的机制很多. 但是, 在 fMRI 中仅利用与脑活动生理过程相伴的脑血流、脑血流容积、血液氧含量等微弱的能量代谢过程来形成对比度.

与此相关的技术分别称之为脑血流量 (CBF, cerebral blood flow) 成像技术、脑血容量 (CBV, cerebral blood volume) 成像技术和血氧水平 (BOLD, blood oxygenation level dependent) 成像技术.



4.1 fMRI简介

三、fMRI的成像方法简介

主要有**造影剂团块注射法**和**血氧水平法**。

1. 造影剂团块注射法

- 造影剂团块注射(bolus injection of contrast agent)法(简称团块注射法或团注法),就是利用静息和刺激状态下两次团块注射造影剂来检测脑血流的变化以间接获取脑活动信息的功能成像方法.
- 如果采用对血流敏感的成像序列在团注前后分别进行MRI扫描,将产生两幅CBF图.这两幅图之差即为功能性刺激所引起的信号变化.



4.1 fMRI简介

❖ 顺磁性造影剂:

基础：改变组织的物理特征以影响物理参数，增强图像对比度。

基本现象：溶液中加入顺磁性离子，能够降低水质子的T1弛豫时间。

原理：增强局部弛豫率。

产生较大的磁化率效应。



4.1 fMRI简介

2. 血氧水平法 (BOLD)

- 血氧水平法即 BOLD 法功能成像的原理与团块注射法大致相同. 它们的区别主要体现在两个方面, 一是在 BOLD 法中用血液(血红蛋白)作为固有对比度增强剂而不是采用外加的造影剂; 二是大脑皮层功能性活动期间, BOLD 法的信号幅度变大, 而造影剂团块注射法的信号幅度变小.



4.1 fMRI简介

- 理解 BOLD 法的关键是血红蛋白的磁特性. 生理学知识告诉我们, 红细胞中的血红蛋白是氧的载体. 携氧的血红蛋白称为氧合血红蛋白, 失去氧的血红蛋白就是脱氧血红蛋白. 二者有着完全相反的磁特性.
- 神经活动时局部组织中氧的供应量超过代谢的耗氧量, 即氧合血红蛋白的增加量大于氧离血红蛋白产生量. 它使局部脑组织体素内组织与血流间磁敏感差异减少, 脑组织体素内的失相位也减少、 T_2^* 延长, 在 T_2^* 加权像上信号强度就会有所增加.



第四章 脑功能磁共振成像

- ❖ 1. fMRI简介
- ❖ 2. fMRI的解剖学和生理学基础
- ❖ 3. 大脑fMRI的信号特征
- ❖ 4. fMRI的脑动力学模型
- ❖ 5. fMRI的成像方法
- ❖ 6. fMRI的应用及其展望



4.2 fMRI的解剖学和生理学基础

一. 脑的神经解剖学

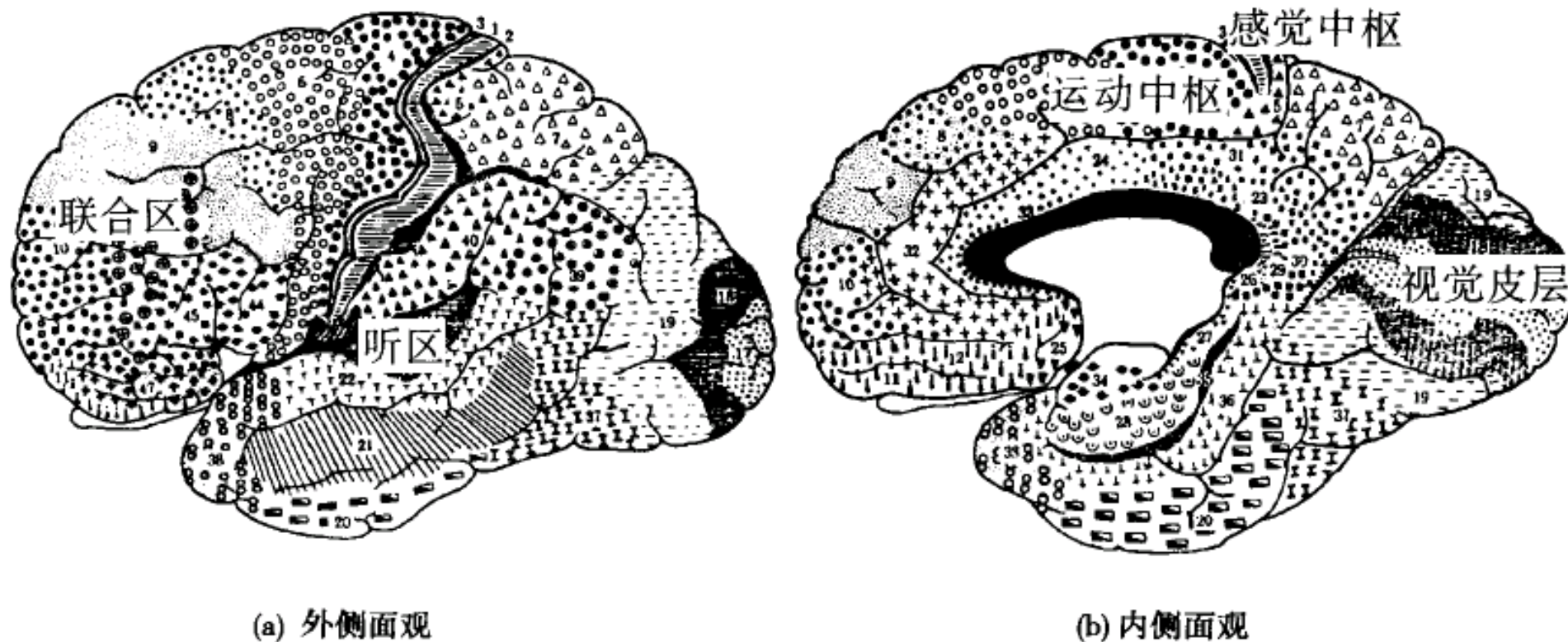
1. 大脑皮层

- 大脑皮层 (brain cortex) 是构成大脑半球沟 (sulcus) 和 回 (gyrus) 表层的一层灰质 (gray matter)。人类大脑皮层的总面积接近 $2\,500\text{ cm}^2$ 。据估计, 大脑皮层在 300 cm^3 左右的体积内大约含有 1×10^9 个或更多的细胞。
- 大脑皮层内有两种主要成分, 一种是细胞, 一种是神经纤维。神经纤维成束地进入皮层, 使皮层呈现出放射状条纹。
- 大脑皮层是人类一切活动的高级控制中枢。大脑皮层的信号变化是 fMRI 观察的重点。



4.2 fMRI的解剖学和生理学基础

2. 大脑皮层分区——布劳德曼(Brodmann)分区



布劳德曼(Brodmann)大脑皮层细胞构筑分区图



4.2 fMRI的解剖学和生理学基础

3. 脑的功能不对称性

- 脑的功能不对称性 (brain asymmetry) 是说, 大脑左右半球在调节行为、高级神经活动过程或认知过程中有不同作用. 这种现象也称为大脑优势、功能偏利、脑偏利或半球特化.
- 笼统说来, 大部分人的左半球在认知方面具有更重要的作用. 现已发现, 音素的译码、词语的学习、语言的运用、句法、阅读、写作、记忆等功能主要在左半球完成. 运动技巧也与左半球功能密切相关, 而空间技巧则与右半球的功能有关.
- 了解脑的不对称性特点, 对于 fMRI 研究有很重要的意义. 例如, 右利手和左利手的受试者, 其 fMRI 表现是不同的. 此外, 还可采用 fMRI 技术研究正常人脑的不对称性.



4.2 fMRI的解剖学和生理学基础

二. fMRI的生理学基础

1. 脑的血液动力学

- 大脑由许多特定的功能区所组成. 脑的这种多样性构造必然反应在它的血流分布上. 对鼠脑的研究资料表明, 大脑不同区域内的血供量相差近 18 倍.
- 对于血液通过某一毛细血管时, 其流动是连续的还是间歇的这一问题, 至今说法不一.
但是, 值得肯定的是, 无论间歇性流动的周期还是连续流动的流速, 都受毛细血管邻近区域代谢需要的影响.
- 毛细血管中血流随脑细胞代谢而变的事实, 正是 fMRI 的生理学基础.



4.2 fMRI的解剖学和生理学基础

2. 血红蛋白及其磁性

- 在正常情况下,人体微血管系统中直接溶解(物理溶解)于血液中的氧只占极小部分.血液中的其他氧都与红细胞中的血红蛋白(Hb, hemoglobin)结合在一起,称为结合氧.由此可见,Hb 是血液中氧的载体.
- 将 Hb 与氧的结合过程称为氧合(oxygenation),结合有氧的 Hb 就是氧合血红蛋白(HbO₂, oxygenated hemoglobin);将 Hb 与氧解离的过程称为氧离(deoxygenation),失去氧的 Hb 叫做去氧血红蛋白(dHb, deoxygenated hemoglobin).



4.2 fMRI的解剖学和生理学基础

- 脱氧血红蛋白（dHb）具有顺磁特性；
- 氧合血红蛋白（HbO₂）具有抗磁特性；
- 红细胞中的dHb和HbO₂含量多少会使红细胞（血管的血流）与周围的组织出现不同的磁敏感性。



4.2 fMRI的解剖学和生理学基础

3. BOLD效应

- 氧合血红蛋白的磁特性与组织接近,因而不影响其弛豫过程或 NMR 信号.
- 去氧血红蛋白的顺磁性会在周围的水质子间建立起小的局部磁场梯度以及磁敏性差别,使血管内及血管周围出现非均匀性磁场.该不均匀场加速质子的失相、 T_2^* 缩短以及 NMR 信号的损失.



4.2 fMRI的解剖学和生理学基础

- 实际上,在 BOLD 方法中信号的幅度是增加的.

这是由于神经元活动时,尽管局部脑组织的血流、血流容积及血氧消耗均增加,但三者增加的比例有明显的差异.这种差异使局部组织中氧的供应量超过代谢的耗氧量,即氧合血红蛋白的增加量大于氧离血红蛋白的产生量.

顺磁性去氧血红蛋白的相对减少使局部脑组织体素内组织与血流间磁敏感差异减少,脑组织体素内的失相位也减少、 T_2^* 延长,在 T_2^* 加权像上信号强度就会有所增加.

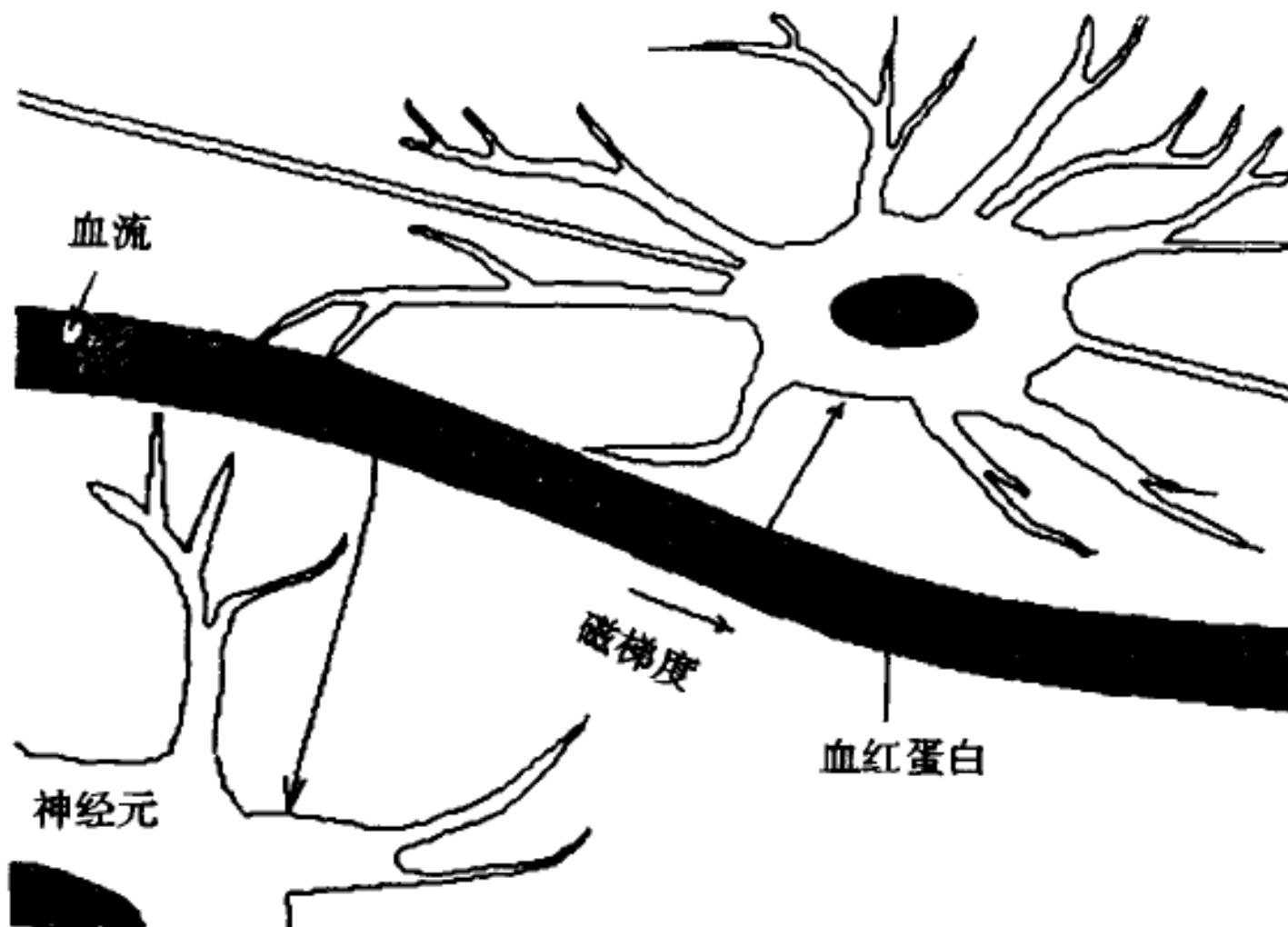


4.2 fMRI的解剖学和生理学基础

- 大脑皮层的微血管中的血氧变化时,会引起局部磁场均匀性变化,从而引起 NMR 信号强度变化,称为血氧水平依赖性(BOLD,blood oxygenation-level dependent)。
- BOLD 方法的创始人为美国学者奥格沃(S.Ogawa). 1989 年,他和同伴使用 GRE 序列,在 7 T 和 8.4 T 的超强磁场下第一次展示了完整鼠脑的氧合敏感性对比度,并提出了 BOLD 这一名词。



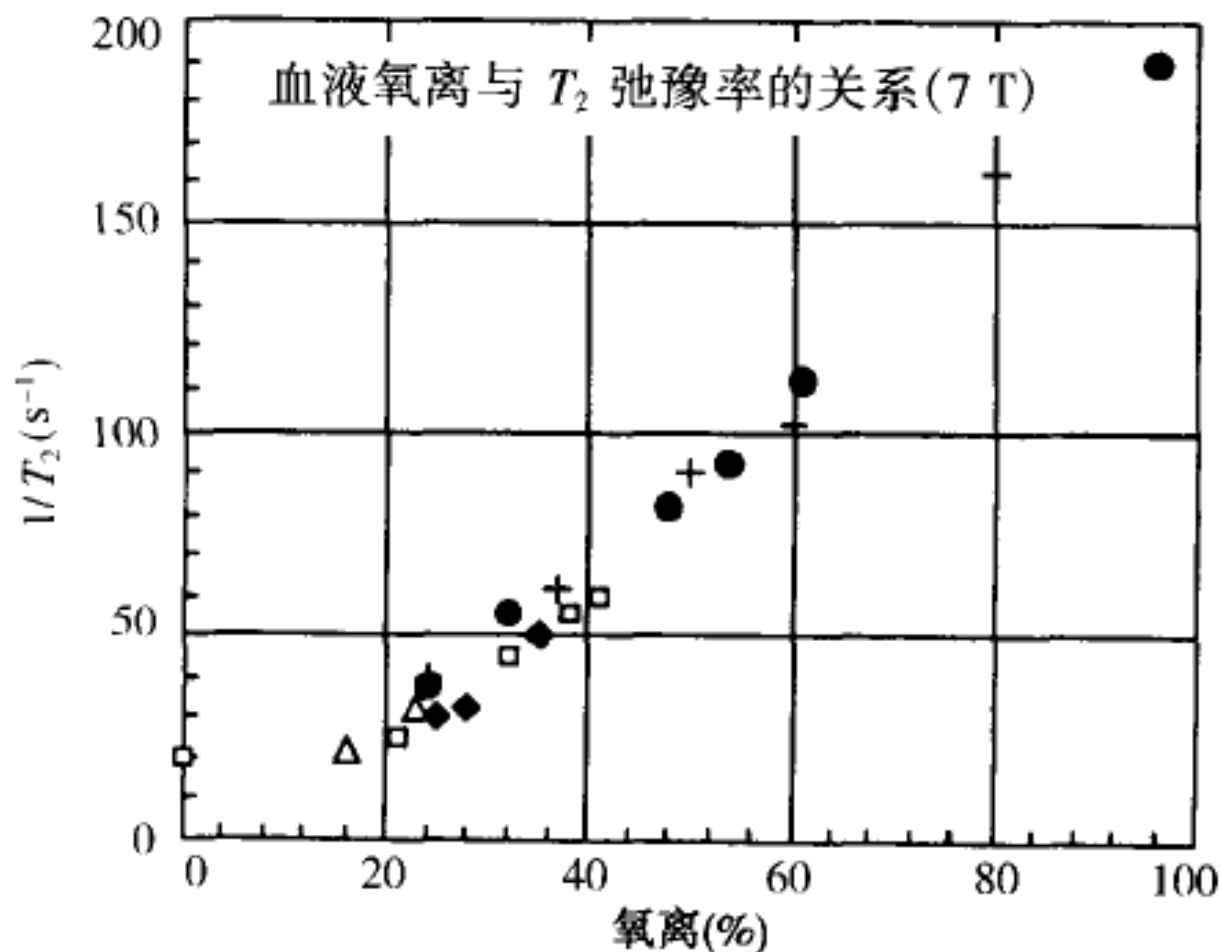
4.2 fMRI的解剖学和生理学基础



血管内由于脱氧血红蛋白形成的磁场梯度



4.2 fMRI的解剖学和生理学基础



氧离越充分(dHb 产生越多), T_2 弛豫率就越高(横向弛豫时间越短). BOLD利用的是氧离的相对减少。



4.2 fMRI的解剖学和生理学基础

- 综上所述，血液的氧合水平与 NMR 信号之间存在依赖关系，这就为采用 MRI 技术来观察氧合的变化提供了依据。
- 与此同时，顺磁性的 dHb 又与 局部血流量 相关，从而又与局部 脑活动 建立了联系。
- BOLD 是合氧和脱氧血红蛋白的 磁化率有差异、神经活动引起的 血流有变化、血氧浓度及代谢率有变化的综合机制。



4.2 fMRI的解剖学和生理学基础

- 顺磁性物质影响信号的主要机制是局部磁场的变化。由拉莫尔公式推知,非均匀场中的运动质子具有不同的共振频率,从而很容易丧失其相位相干性。因此,场的非均匀性将对质子的横向弛豫产生非常显著的影响,用 T_2 或 T_2^* 加权的序列就可对顺磁性物质的这种弛豫效应加以测量。

由于纵向弛豫与场的非均匀性无关,上述血氧合水平的变化就不能用 T_1 加权的脉冲序列来测量。



第四章 脑功能磁共振成像

- ❖ 1. fMRI简介
- ❖ 2. fMRI的解剖学和生理学基础
- ❖ 3. 大脑fMRI的信号特征
- ❖ 4. fMRI的脑动力学模型
- ❖ 5. fMRI的成像方法
- ❖ 6. fMRI的应用及其展望



4.3 大脑fMRI的信号特征

一. 信号强度

- 在脑活动期间，血液变化一般是很小的。

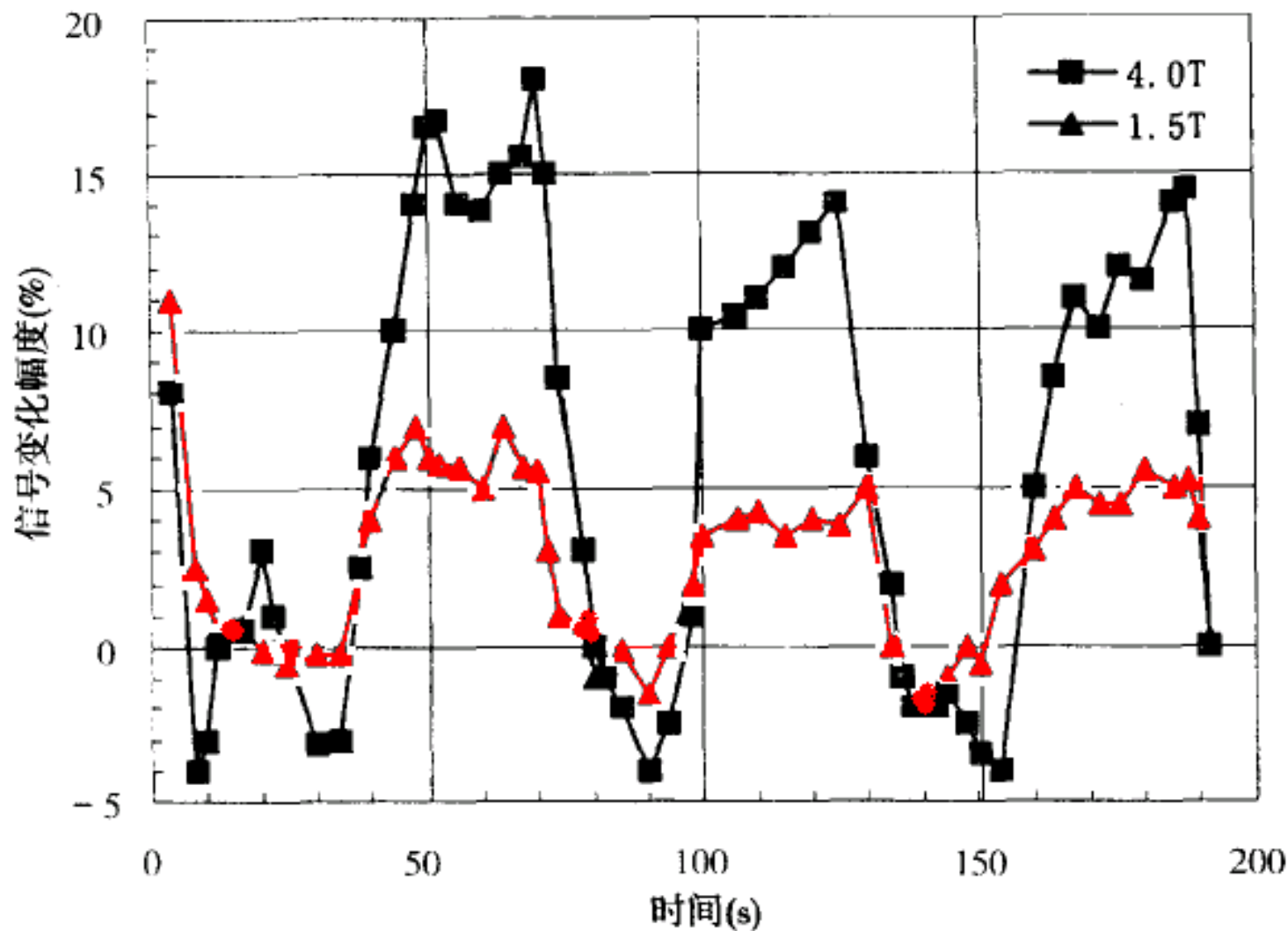
灰质中的变化近似为6%，白质中的变化更小（白质和灰质中的毛细血管密度之比在1:2 ~ 1:3之间，这使二者的含水量不同）。

相应地，在MR中发生的血液动力学信号变化极小，从2% ~ 5%（在1.5T MRI中）到5% ~ 20%（在4T MRI中）。



4.3 大脑fMRI的信号特征

1.5 和 4.0 T 两种场强下视觉刺激实验的皮层反应信号

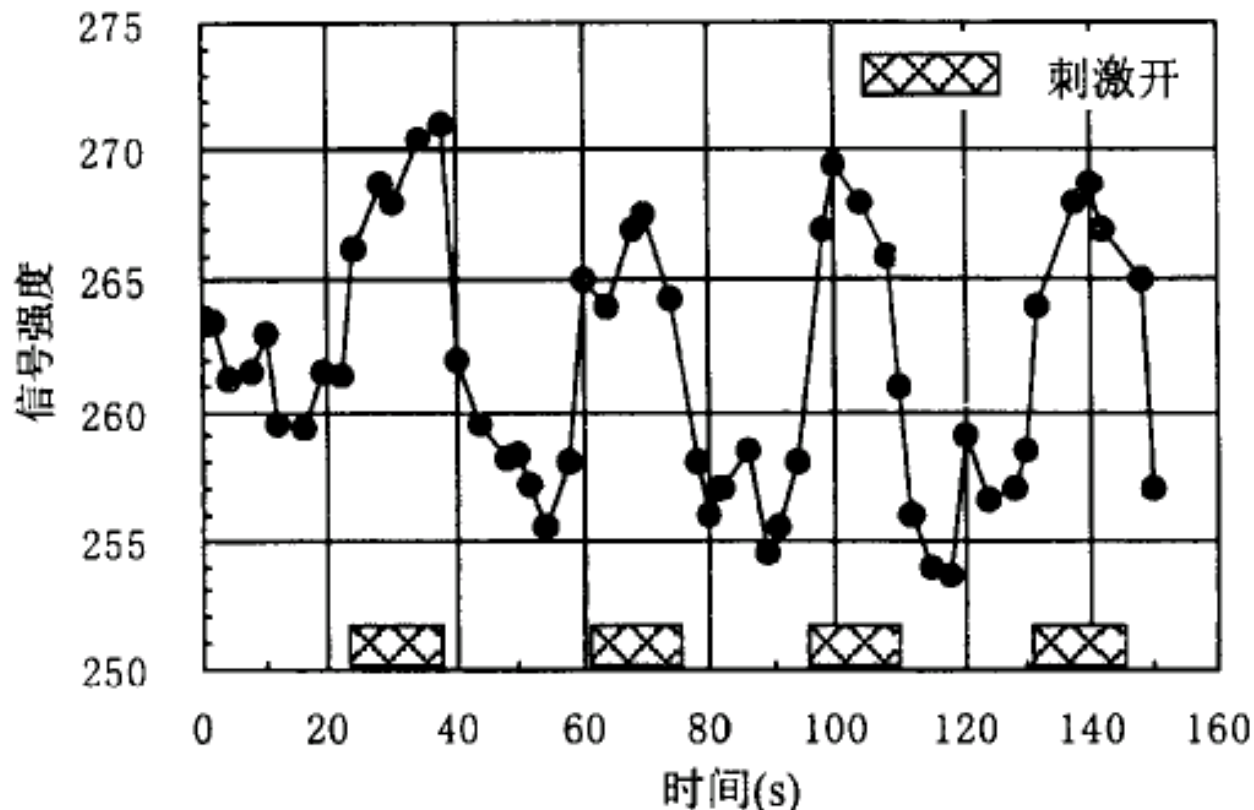




4.3 大脑fMRI的信号特征

二. 信号的时程和潜伏期

fMRI 的信号变化可分为静息期、上升时间、反应期和下降时间几个阶段。





4.3 大脑fMRI的信号特征

- 上升时间是指从刺激开始到信号达到其最大值 90% 的时间；下降时间是指从刺激停止到信号下降至其最大值 10% 的时间。
- 之所以出现上升或下降时间,是因为皮层对刺激的反应存在一定延迟。刺激开始后,fMRI 信号需要经过几秒后才达到其峰值。这种特征响应延迟随脑区不同、随刺激情况不同而有差别。
- 上升和下降时间又分别叫做出现潜伏期和消失潜伏期。利用 EPI 等高时间分辨率成像技术可对上述时程进行精确测定。



4.3 大脑fMRI的信号特征

三. 信号的时间和空间分辨率

- 目前使用的EPI及其他快速成像方法的时间分辨率已经达到50ms左右,对于精确追踪血液动力学反应的时间过程是绰绰有余的.
- 由于潜伏期的存在,使得fMRI的响应总是滞后于神经或生理响应。于是fMRI 时间分辨率落在电记录方法如EEG或直接细胞记录和PET之间。



4.3 大脑fMRI的信号特征

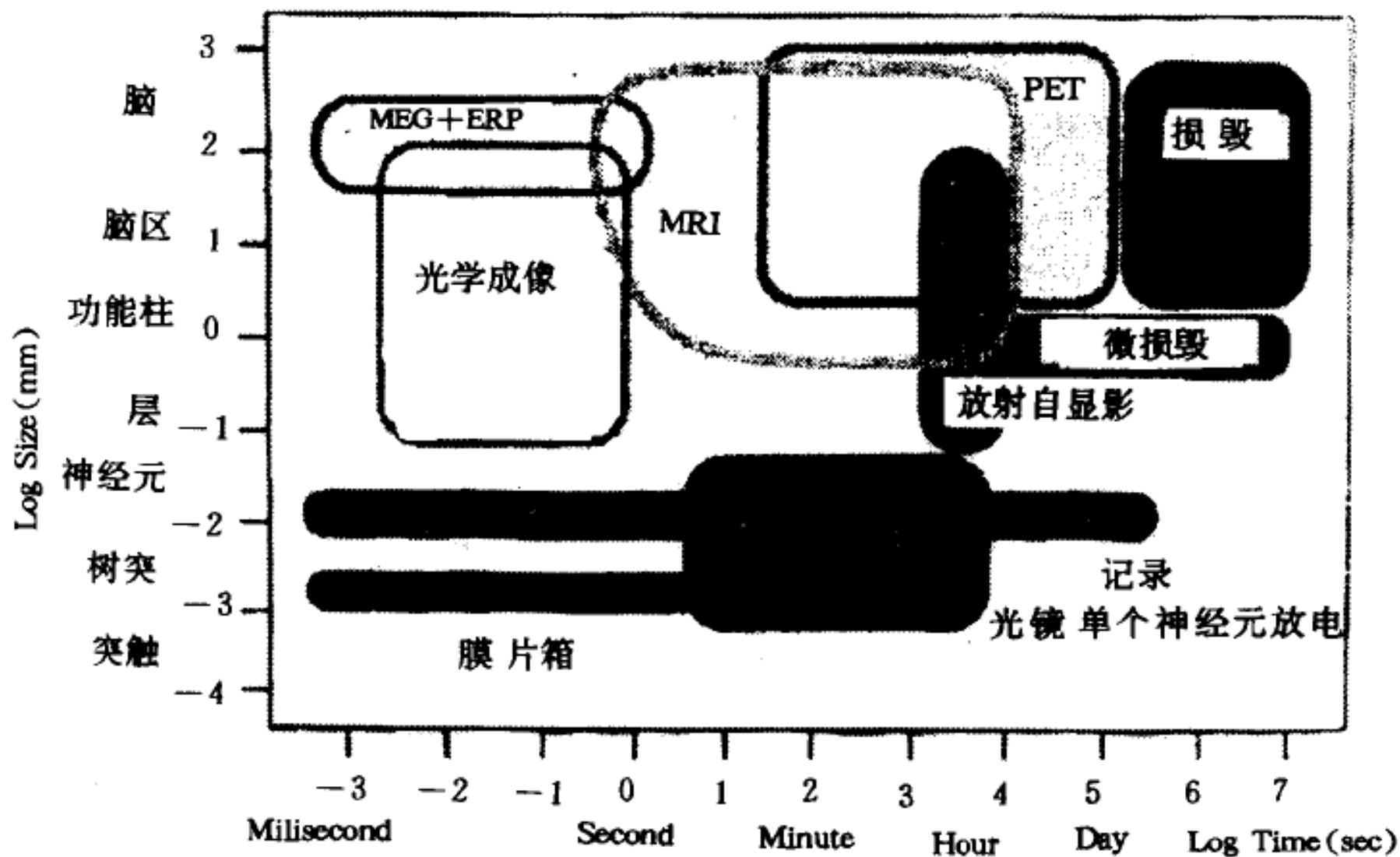
- 标准的 MRI 解剖图像 的特征分辨可以达到 100 μ m, 可以用于分辨和评价 皮层柱 (cortical column)。
- 光学方法显示: 大脑皮层血管响应可定位到“功能柱”的水平。fMRI 响应脑血局部变化, 原理上有可能得到 皮层柱的 fMRI 图。

但是, 迄今还没有人报告 fMRI 达到这样的水平。

- fMRI 信号是本征的, 具有 极好的空间灵敏度。
目前, 主视觉皮层, 已经可以达到 1~2mm 的分辨率。



4.3 大脑fMRI的信号特征





第四章 脑功能磁共振成像

- ❖ 1. fMRI简介
- ❖ 2. fMRI的解剖学和生理学基础
- ❖ 3. 大脑fMRI的信号特征
- ❖ 4. fMRI的脑动力学模型
- ❖ 5. fMRI的成像方法
- ❖ 6. fMRI的应用及其展望



4.4 fMRI的脑动力学模型

- 在fMRI中,一个最为关键的目标是完全了解脑激活 (activation)和所观察到的 MR信号变化之间的对应关系。
- 为了达到此目标, 需要建立生物物理模型给出定量的方程式。
- 所有 fMRI 对比度模型的最终目标是完全理解影响MR信号改变的所有变量,其中的研究内容包括脑活动的精确定位、血流、血体积和血氧改变的定量化,以及得到有用的神经、血液动力学或生物物理信息。



第四章 脑功能磁共振成像

- ❖ 1. fMRI简介
- ❖ 2. fMRI的解剖学和生理学基础
- ❖ 3. 大脑fMRI的信号特征
- ❖ 4. fMRI的脑动力学模型
- ❖ 5. fMRI的成像方法
- ❖ 6. fMRI的应用及其展望



4.5 fMRI的成像方法

- fMRI 技术的生理机制,目前认为是大脑皮层活动时脑代谢的增强以及由此引发的脑血流和血容量的变化.
- 在 BOLD 方法中,进一步假设氧的传送量超过了组织的需要量,因而使血液中的氧合血红蛋白增加、顺磁性 dHb 浓度减小. 用 BOLD 加权的序列对这一变化过程进行检测,就可获得所需的 NMR 信号.



4.5 fMRI的成像方法

一. fMRI成像的基本过程

- (1) 确定研究目标（运动？视觉？...）
- (2) 不同的研究目标需要制定不同的激发方案；
- (3) 根据解剖图像选定fMRI的研究层面；
例如，运动成像的层面可沿皮层初级运动区选取；
视觉成像通常沿距状裂选择一轴位层面。
- (4) **BOLD加权扫描及数据获取**（静息+刺激）；
- (5) **数据处理**（降噪；叠加平均；信号检测...）；
- (6) **可视化显示**（脑功能定位图；时间-信号曲线）。



4.5 fMRI的成像方法

二. fMRI的脉冲序列选择

- fMRI 的序列有快速序列和常规序列之分.
- 快速序列主要指具有 GRE 和 SE 变量的 EPI 序列 (梯度回波 EPI 和自旋回波 EPI),
普通序列是指 SE 序列和相位重聚的 GRE(FLASH) 类序列.
- 选用序列时,通常要考虑磁敏感性、时间分辨率和 SNR 等因素.



4.5 fMRI的成像方法

三. 回波信号位移技术——一种新的序列

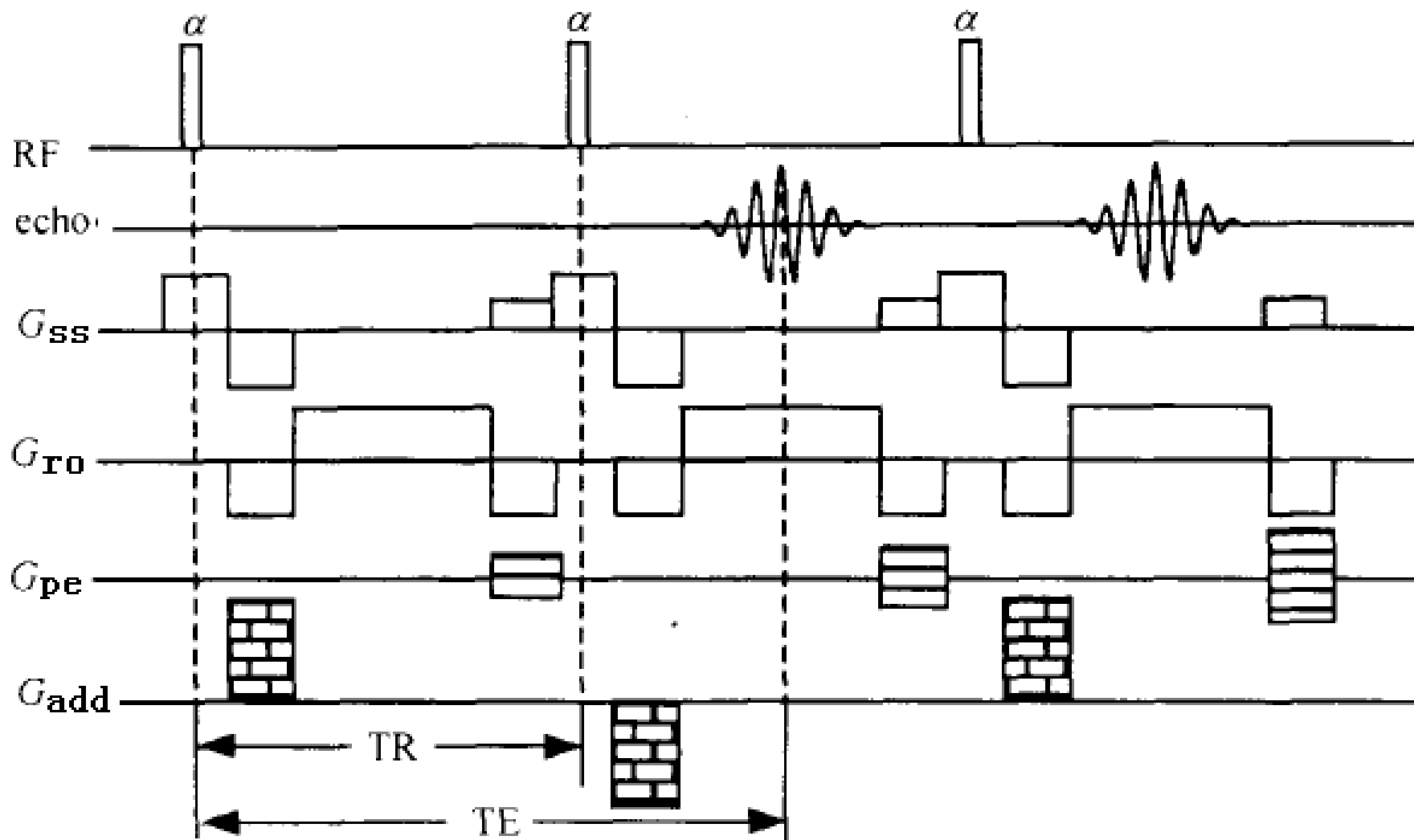
- 为了提高 GRE 类序列的 T_2^* 敏感性，一般需要延长TE。主要是因为磁敏感性的积累需要足够长的时间。但是，TE 的延长又会使 TR 变长，增加了成像时间。
- 提高成像效率的方法之一就是采用所谓的回波位移 (echo shifting) 方案。

在这种方案中，激发和梯度回波信号的形成不在同一个 TR 周期内。激发脉冲和 GRE 回波之间被一个以上的 TR 所隔离。

- 该回波称为位移回波或者位移梯度回波，是由主梯度进行相位会聚得到的。



4.5 fMRI的成像方法



采用回波位移技术的 GRE fMRI 序列($TE > TR$)



第四章 脑功能磁共振成像

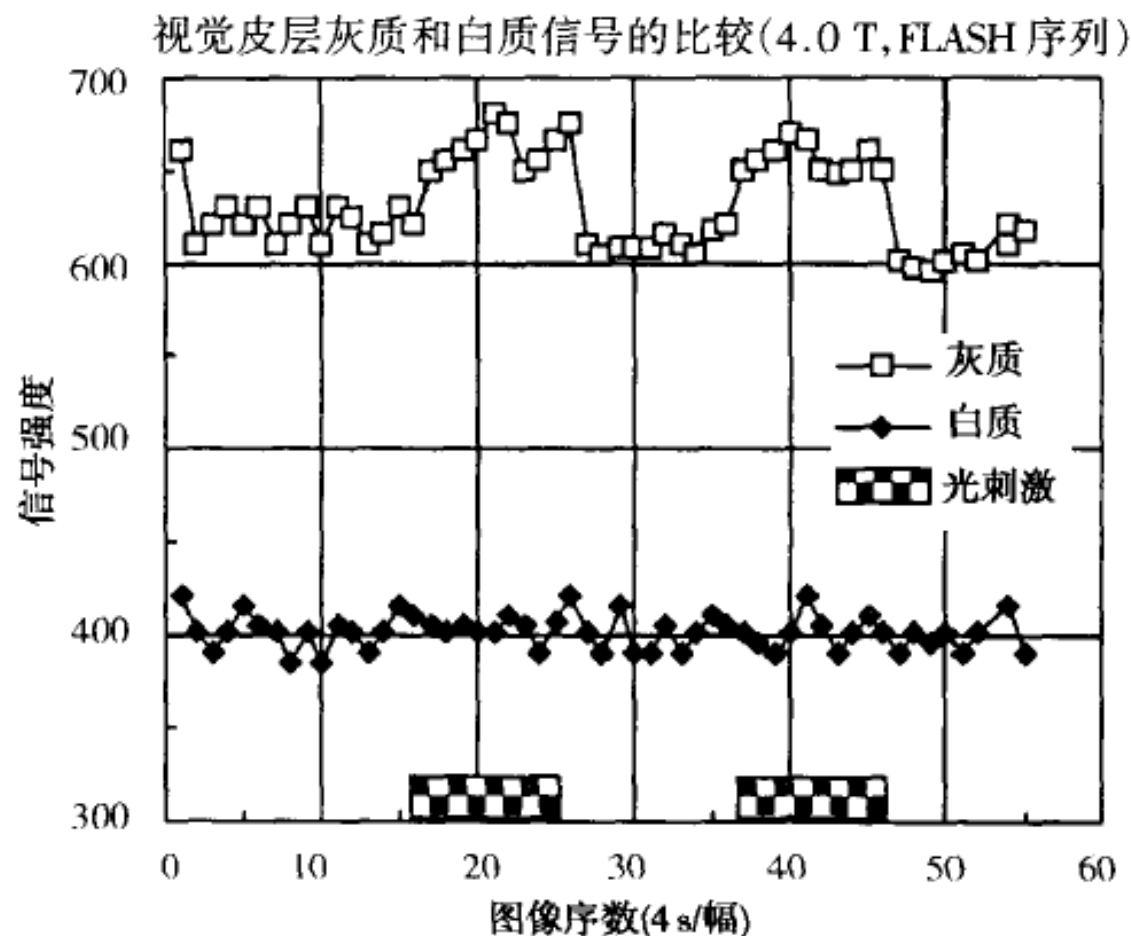
- ❖ 1. fMRI简介
- ❖ 2. fMRI的解剖学和生理学基础
- ❖ 3. 大脑fMRI的信号特征
- ❖ 4. fMRI的脑动力学模型
- ❖ 5. fMRI的成像方法
- ❖ 6. fMRI的应用及其展望



4.6 fMRI的应用及其展望

一. 应用

(1) 视觉研究（视觉功能区定位；视觉缺损...）





4.6 fMRI的应用及其展望

(2) 运动研究

初级运动和感觉区的定位；
左右大脑半球运动皮层的非对称性问题；
.....

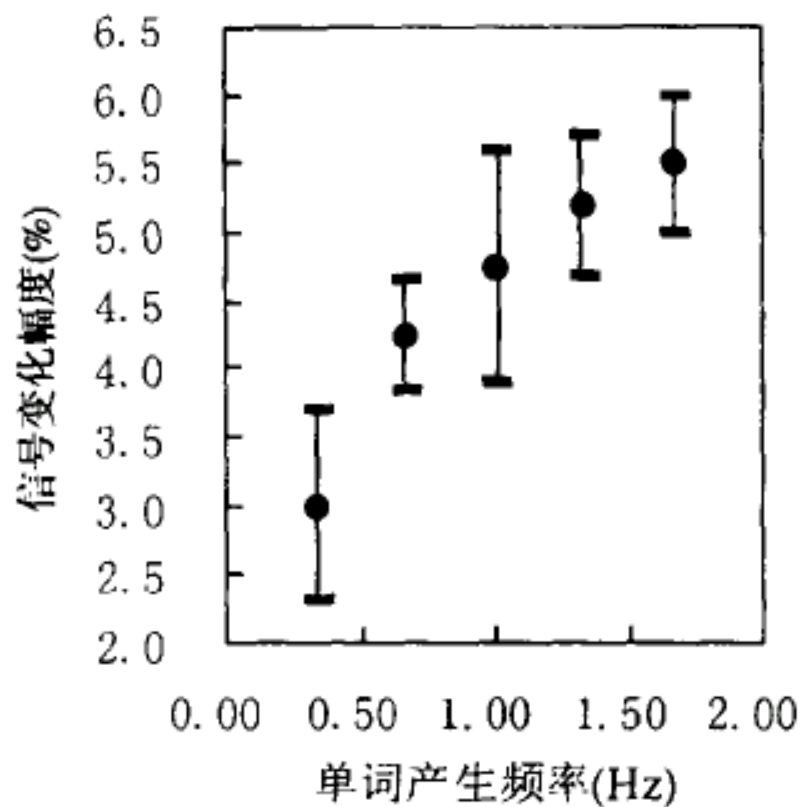
(3) 听觉研究

研究听力系统的脑结构；
...
(注意系统的噪声问题)。

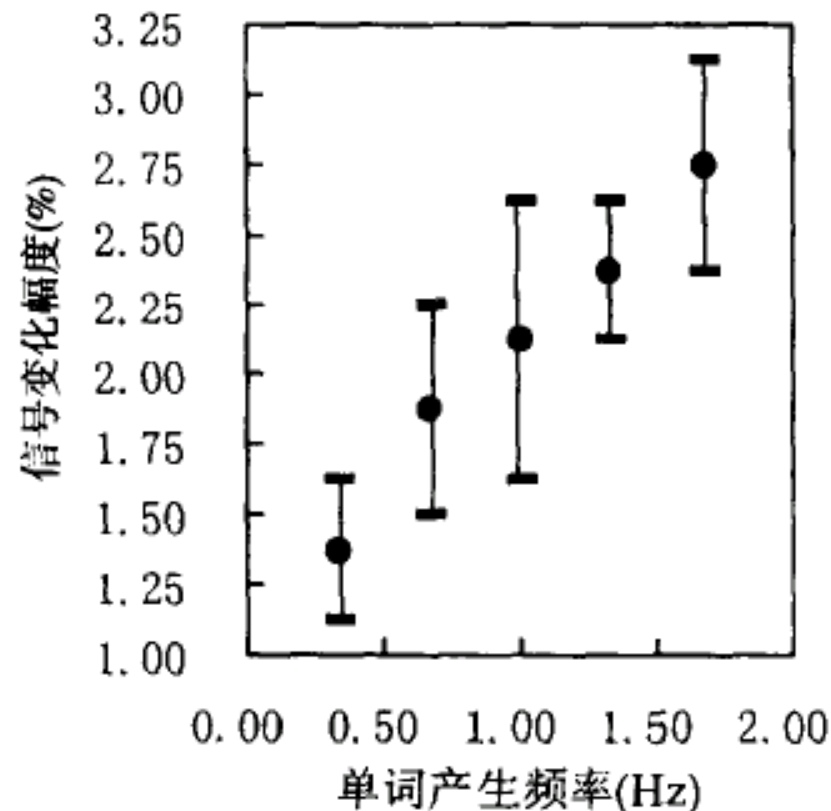


4.6 fMRI的应用及其展望

(4) 语言研究



(a) 左前颞上回



(b) 左后颞上回

语言 fMRI 中默词频率(Hz)与信号幅度(%)的关系



4.6 fMRI的应用及其展望

(5) 认知研究

认知研究是目前fMRI中一个非常活跃的领域。

(6) 手术前定位

对运动、语言和视觉皮层的缺损区的精确定位是非常重要的。

癫痫的定位和评价...



4.6 fMRI的应用及其展望

二. 展望与挑战

- fMRI 的研究重点已完全集中于对其机理的深刻理解和应用上. 它将在脑的宏观作用和机能结构等方面为神经科学家提供更多的帮助.
- 无论是在认知等高级脑活动的研究以及手术计划和定位方面, 还是在癫痫和精神病的评价、多发性脑动脉硬化症的检测上, fMRI 都是最有前途的方法之一.



4.6 fMRI的应用及其展望

- 但是, fMRI的推广应用正面临着诸多挑战.
- BOLD 对比度最早是在非常高的场强(7 和 8.4 T)条件下取得的. 实验证明, 在临床高场成像的场强(1.5 T)下, 信号变化范围仅 2% ~ 4%, 图像的 SNR 也很低. 一般认为 BOLD 方法比较适合于超高场强的 fMRI 研究.

困难主要有: ①磁体成本上升. ②技术难度增大.
③生物效应问题.

- 除了超高场强之外, 最新的研究成果基本上都是使用EPI 序列得到的. 但是, 具有 EPI 功能的磁共振扫描仪在临床上还为数不多.



4.6 fMRI的应用及其展望

- 一种新的发展趋势是,脑功能成像可能向多技术联合的方向发展.

例如,将 fMRI 和 PET 采用图像融合或配准技术相结合,就可得到更多的脑功能性活动信息;

MRI 等含有丰富生理、病理、功能或解剖信息的图像,如果与一组具有时间特性的脑电磁检测手段(脑电图等)相结合,就有望解决脑区域性活动的时相问题.