静息功能磁共振应用与展望

王文安 201821140220 生命科学与技术学院 October.24th

FMRI应用于人脑功能的研究，主要方法分为两种：一种是事件相关功能性磁共振(event-related fMRI)，即为利用各种刺激诱导局部脑组织BOLD信号发生变化，间接反映神经元的活动；另一种为最常用的方法是静息态 rfMRI (resting- state fMRI)，即在没有明确的输入或输出因素状态下，大脑内部发生的 BOLD 信号的自发调节。静息态指的是受试者闭眼、放松、静止不动，并避免任何有结构的思维活动的状态。与基于任务的fMRI比较，它的临床应用简单，可操作性好，无需实验设计及被试训练等.

1.磁共振功能成像

核磁共振(MRI)又叫核磁共振成像技术。原理是:将人体置于特殊的磁场中,用无线电射频脉冲激发人体内氢原子核,引起氢原子核共振,并吸收能量。在停止射频脉冲后,氢原子核按特定频率发出射电信号,并将吸收的能量释放出来,被体外的接受器收录,经电子计算机处理获得图像,这就叫做核磁共振成像。

磁共振功能成像(functional magnetic resonance imaging ,fMRI)是90年代以来发展的一项新成像技术,广义而言fMRI包括磁共振波谱分析( magnetic resonance spect ro scopy , MRS)，弥散加权成像(diffusion weighted imaging,DWI)、灌注加权成像(perfusion weighted imaging,PWI)、弥散张量成像(diffusion tensor imaging,DTI),磁共振磁敏感加权成像（SWI），以及血氧水平依赖成像(blood oxygen level dependent,BOLD)。

2.功能磁共振原理

fMRI作为一种把大脑活动与特定任务或感受过程联系起来的成像技术,有着无创、无放射、可重复、相对高时空分辨率、易定位、高信噪比等优点。[1] 广义fMRI包括脑血流测定技术、脑代谢测定技术、神经纤维示踪技术三类,其中脑血流测定技术包括灌注加权成像与BOLD成像,目前以测量相对信号的BOLD-fMRI应用最为广泛,它通过新陈代谢变化间接反映神经系统活动。 血液动力学反应和脑神经活动密切相关,是fMRI的基础。[2]当脑激活时,神经元兴奋性增高,电活动引起脑局部血流量显著增加,而耗氧量仅轻微增加,血流量增加明显大于耗氧量增加,综合效应导致局部血液氧含量增加,去氧血红蛋白的含量相对减低,后者是顺磁性物质,可产生横向磁化弛豫时间(T2)缩短效应,顺磁性去氧血红蛋白浓度降低可增加T2WI、T\*2WI时间,引起T2WI、T\*2WI信号增加。简言之,神经元兴奋能引起局部T2WI、T\*2WI信号增加,T2WI、T\*2WI信号能间接反映局部神经元的活动。fMRI常用回波平面成像技术[3]、梯度回波脉冲序列[4]、螺旋成像技术来进行成像[5],回波平面成像技术[6]是最常用、最快的成像技术。

3.静息功能磁共振的优点以及应用

静息态fMRI 具有其自身独特的优点：（1）成本较PET、SPECT低，依靠内源性物质变化进行成像，无创、无示踪剂和电离辐射损害；（2）EPI图像采集速度快，有很好的时间分辨率；（3）空间分辨率佳；（4）可对同一个体的某个脑功能活动进行重复研究，提供更准确的功能图像信息；（5）静息态fMRI的临床应用简单，与基于任务的fMRI比较，无需实验设计及被试训练等，可操作性好。

静息态fMRI的主要临床应用如下：

癫痫 (Epilepsy)：癫痫是以脑部神经元过度放电所致的突然、反复和短暂的中枢神经系统功能失常为特征的神经系统慢性疾病。在癫痫发作间期，致痫灶及其周围脑组织有癫痫样放电，该种放电会带来功能的变化，从而伴随血氧水平的改变，这就为静息态fMRI的应用提供了条件。Gotman等[7]在癫痫病人的研究中提示，丘脑皮层的激活及默认脑功能活动的暂停可能共同引起了尖波放电期间病人的反应降低。Laufs H等[8]发现发作间期颞叶癫痫病人静息状态时 DMN 脑区的活动均有减弱。08年Lui[9]等研究发现部分性发作癫痫患者默认网络与正常人无显著差异，全面性发作癫痫患者双侧楔前叶/PCC区域缺少自发低频振幅，说明上述脑区功能异常。2009年Cheng等[10]研究原发全面性癫痫患者，认为癫痫患者长期反复的全脑放电可能导致默认网络的损害，并验证了有严重意识障碍的情况下大脑默认网络均受到严重影响的理论，结果提示局部大脑BOLD信号同步性变化有利于我们对癫痫灶的定位，可以有效地用于癫痫临床和基础研究。2010年Zheng等[11]利用联合脑电功能磁共振（EEG-fMRI）方法研究颞叶癫痫患者发现丘脑、脑干及部分皮层区域有明显的时间相关性，提示上述脑区为癫痫网络。Vulliemoz等[12]通过颅内电极脑电图联合fMRI（icEEG-fMRI）的方法研究发现默认网络参与了颞叶癫痫的活动。

抑郁症 (Depression)：抑郁症是一种具有持续的情绪低落等多种临床表现的精神障碍。有研究表明静息态下抑郁症患者存在默认状态网络的异常[13]，利用静息态fMRI可进一步观察抑郁症默认状态网络，将有助于对抑郁症发生机制的理解。[14]研究抑郁症患者默认状态网络内脑区的功能连接强度，结果提示了静息态下抑郁症默认网络的连接效能降低、协调性紊乱。[15]应用ReHo方法对22名抑郁症患者进行研究发现抑郁症患者的焦虑、认知障碍、迟缓、睡眠障碍及绝望感症状可能是部分特定的脑自发活动一致性异常的表现。Peng等[16]在2010年发现抑郁症患者左侧丘脑在基础状态下自发神经活动一致性减低，脑区内神经活动协调一致性功能异常，可能与脑区内神经元受损及其能量代谢相关的线粒体功能异常相关。

阿尔茨海默病 (Alzheimer’s disease)：AD是一种进行性发展的致死性神经退行性疾病，临床表现为认知和记忆功能不断恶化，日常生活能力进行性减退，并有各种神经精神症状和行为障碍。Nestor等[17]总结了AD患者后扣带回、顶叶、颞叶以及前额叶皮质低代谢以及低灌注。阿尔茨海默病患者相对于对照DMN的激活降低，特别是在PCC和海马。同年利用独立成分分析发现后扣带回与海马、前额叶中线区等发生连通性减弱[19]。有研究发现海马是AD病变最早影响的脑区。

近年来,有学者借助EEG或结合EEG的fMR(EEG-fMRI)在精神分裂症、阿尔茨海默病、癫痫、脑肿瘤、儿童注意缺陷多动症等临床疾病静息态网络连接进行了研究,。 ,rfMRI技术的发展为全面探索大脑内部活动的机制提供了新方法,根据静息态脑功能连接变化提取分类特征,有助于对脑疾病进行早期诊断和鉴别诊断

参考文献：

1. SokoloffL,WechslerRL,MangoldR,etal.Cerebral blood flow and oxygen consumption in hyperthyroidism before and after treatment[J].J Clin Inv est,1953,32(3):202-208.
2. Raichle M E,MacLeod AM,Snyder AZ,etal.A de-fault mode of brain function[J].Proc Natl Acad SciUSA, 2001,98(2):676-682.
3. VincentJL,PatelGH,FoxMD,etal.Intrinsicfunc-tionalarchitectureintheanaesthetizedmonkeybrain[J].Nature,2007,447(7140):83-86.
4. GreiciusMD,KiviniemiV,TervonenO,etal.Persis-tentdefault-modenetworkconnectivityduringlightse-dation[J].HumBrainMapp,2008,29(7):839-847
5. DeLuca M,Beck mann CF ,De Stefano N,etal. fMRI restingst ate networks define distinct mode soflong-dis-tanceinteractionsinthehumanbrain[J].Neuroimage,2006,29(4):1359-1367.
6. GreiciusMD,KrasnowB,ReissAL,etal.Functional connectivity in theresting brain:a network analysis of the default mode hypothesis[J]. Proc Natl AcadSciUSA ,2003,100(1):253-258.
7. Bluhm RL,M iller J, Lanius RA,et al. Spontaneous low-frequencyf luctuations in the BOLD signal in schiz-ophrenicpatients:anomaliesinthedefaultnetwork[J].SchizophrBull,2007,33(4):1004-1012.
8. KennedyDP,CourchesneE.Theintrinsicfunctional organization of the brain is altere dinautism [J] .Neu-roimage,2008,39(4):1877-1885.
9. BucknerRL,Andrews-HannaJR,SchacterDL.Thebrain 'sdefaultnetwork:anatomy,function,andrelevancetodisease[J].AnnNYAcadSci,2008,1124:1-38.[10]GreiciusMD,KrasnowB,ReissAL,etal.Functional connectivityintherestingbrain:anetworkanalysisofthedefaultmodehypothesis[J].ProcNatlAcadSciUSA,2003,100(1):253-258. [11]DamoiseauxJS,RomboutsSA,BarkhofF,etal.Con-sistentresting-statenetworksacrosshealthysubjects[J].ProcNatlAcadSciUSA,2006,103(37):13848-13853. [12]KambaM,SungYW,OgawaS.Adynamicsystem mode-lbasedtechniqueforfunctionalMRIdataanalysis[J].Neuroimage,2004,22(1):179-187.

[13] Greieius MD，Flores BH，Menon V，et a1．Resting-State Functional Connectivity in Major Depression：Abnormally Increased Contributions from Subgenual Cingulate Cortex and Thalamus．Biol Psychiatry，2007，62(5)：429-437

[14] 姚志剑, 王丽, 卢青, 等. 抑郁症静息态默认状态网络内功能连接的初步探讨. 中国神经精神疾病杂志, 2008, 34 (5):278-281

[15] Yao ZJ, Wang L, Lu Q, et al., Regional homogeneity in depression and its relationship with separate depressive symptom clusters: A resting-state fMRI study. Journal of Affective Disorders, 2009, 115 430-438

[16] 彭代辉, 江开达, 方贻儒, 徐一峰, 刘军. 首发抑郁症局部脑区的功能一致性及其与临床症状的关系. 中国神经精神疾病杂志, 2010, 36(7):406-409

[17] Nestor PJ, Scheltens P, Hodges JR. Advances in the early detection of Alzheimer’s disease. Nature Medicine, 2004, 10(Suppl.):S34-S41