

• 中枢神经影像学 •

EPI 序列的 TE 参数对功能磁共振成像激活信号的影响

张磊, 金真, 曾亚伟, 李科, 郑冬, 王彦

【摘要】 目的: 探讨使用单次激励平面回波成像(EPI)序列行功能磁共振成像(fMRI)时, 回波时间(TE)对脑区激活信号的影响。方法: 正常被试者 7 例, 年龄 21.5~38.0 岁, 均为右利手。采用事件相关(ER)设计方法, 任务为右侧手指弹钢琴样序列运动。使用不同的 TE 时间进行 EPI 序列扫描, 用 SPM99 软件包对扫描数据进行 *t* 检验以获取执行任务与静息状态对比的脑功能图像。比较 TE 45 ms、TE 55 ms、TE 60 ms 时脑内运动区的血氧水平依赖对比的 fMRI 信号变化。结果: 3 组不同 TE 情况下, 以 TE 45 ms 所获取的激活信号最强, 最符合公认的激活部位。TE 55 ms 及 60 ms 所获得的激活信号均较弱。结论: 随 TE 不同, 梯度 EPI 序列获取的 fMRI 激活信号大小及强度亦有改变, 以 TE 为 45 ms 时得到的激活信号强度、范围及部位最佳。

【关键词】 磁共振成像; 平面回波成像; 脑; 磁敏感伪影

【中图分类号】 R445.2; R816.1 【文献标识码】 A 【文章编号】 1000-0313(2004)09-0627-04

Effects of echo time on BOLD signal using single shot gradient echo planer scan sequence ZHANG Lei, JIN Zhen, ZENG Ya-wei, et al. Room of MRI, Lab of Cognition Science and Learning, National Education Ministry, Department of Radiology, 306 Hospital of PLA, Beijing 100101, P. R. China

【Abstract】 Objective: To assess the effect of echo time (TE) on blood oxygenation level dependent contrast (BOLD) signal using single shot gradient echo planer scan sequence in functional MR. Methods: Event related (ER) designed BOLD functional MRI scans covering the main motor areas were performed on 7 volunteers aged 21.5~38.0 years old. Executing right fingers flip by cues like playing the piano served as stimuli for all subjects. MRI scans were performed stochastically using 3 different TE 45ms, 55ms and 60ms, respectively. The other scan parameters were unchanged. The MRI data were analyzed by using SPM99 (Statistical Parametric Mapping) software with statistic test to generate the activation map. Results: MRI scan with TE 45ms induced the most sufficient activation map in motor area, compared to those with TE of 55ms and 60ms. Conclusion: The size, location, and intensities of BOLD signals varied in gradient EPI sequences with different echo time. 45ms was the most appropriate echo time for obtaining sufficient BOLD signal.

【Key words】 Magnetic resonance imaging; Echo-planar imaging; Brain; Susceptibility artifacts

功能磁共振成像 (functional magnetic resonance imaging, fMRI) 作为一个重要的研究手段活跃在视觉、听觉、运动、语言等研究领域, 同时也逐渐得到了临床方面的青睐^[1], fMRI 的目的在于得到各种不同刺激在脑内的激活信号, 但是激活信号的获取会受到多个扫描参数的制约。梯度平面回波 (gradient-echo echo-planer imaging, GE-EPI) 扫描序列是一个基于血氧水平依赖 (blood oxygenation level dependent, BOLD) 的 fMRI 的常用序列, 其参数回波时间 (echo time, TE) 是一个决定磁敏感性的重要参数并影响着激活信号的对比度。本文就单次激励平面回波序列 (echo-planer imaging, EPI) 中的 TE 对于事件相关 (event related, ER) 设计法的 BOLD 信号的影响进行了初步探讨。

材料与方法

正常被试者 7 例, 男 6 例, 女 1 例, 均为右利手, 年龄为 21~38 岁。除外精神障碍、运动障碍、脑器质性病变及运动系统疾病。裸眼视力或校正视力 ≥ 1.0 , 无色盲。所有被试者均被详细告知研究内容, 并正式同意参加。

运动方式: 采用 ER 设计方法, 任务为右侧手指弹钢琴样序列运动。实验开始前向被试者演示任务内容并做简单训练, 使所有被试运动方式及幅度尽量保持一致。运动任务通过电脑投影仪和折射镜呈现给被试者。屏幕中央为一手指向上的右手图形, 左端为拇指, 背景为白色。右手图形全部为灰色时表示休息。图形中食指、中指、无名指和小指分别变为绿色时表示运动, 每个任务中 4 个手指按随机序列各闪现一次, 每个手指呈现 0.5 s, 4 个手指共 2 s (图 1)。要求被试者在每个手指图形闪现后立即运动相应的手指, 形成一种

作者单位: 100101 北京, 解放军第 306 医院放射科磁共振室
作者简介: 张磊 (1965-), 男, 内蒙古呼和浩特人, 副主任医师。主要从事磁共振成像及诊断工作。
基金项目: 国家攀登计划项目 (95-专 09)

外源性启动的自动运动模式,以尽量消除工作记忆的影响。相邻两个任务的间隔以 12~20 s 不等,以伪随机形式呈现。每个功能扫描序列共包含 10 次任务,第一个任务于扫描开始 6 s 后呈现,总扫描时间为 170 s。

扫描顺序及序列:根据常用的 BOLD 法的单次激发平面回波序列扫描法,将 TE 分别设计成 45、55 和 60 ms,每一 TE 时间组均采用相同的 ER 任务,用伪随机方式进行不同 TE 的先后顺序组合,其余扫描参数不变,即 TR 3000 ms,扫描野 373 mm × 212 mm,采集矩阵 128 × 72,翻转角 (flip angle, FA) 90°,横轴位扫描,层厚 6 mm,无间隔,覆盖运动区。功能成像完成之后进行矢状位三维解剖像扫描,层厚 2 mm,无间隔,TR 25 ms,TE 6 ms,FA 28°,扫描野 220 mm × 220 mm,采集矩阵 220 × 220。

数据采集:所有试验均在解放军 306 医院 MR 室完成,所用扫描仪为 GE Elscint 2.0T Prestige。受试者仰卧扫描床上,通过置于头线圈上的折射镜观察放置在扫描床脚端的投影屏幕。被试者佩戴耳塞及耳机以减弱机器扫描噪音。

数据处理:使用 SPM99 软件包。首先将所有功能像与扫描时间点最接近三维解剖像的功能像应用正弦插值法进行头动校正,之后以脑内灰质、白质及脑脊液的信号对比将图像行去头皮分割,其中灰质分割数据将用于解剖结构像与功能像的对齐。对齐后的图像与蒙特利尔神经研究所 (Montreal neurological institute, MNI) 的模板进行空间标准化。在确认以上步骤均无图像扭曲变形的情况下,将标准化后的数据以 Gaussian 核心法 (7 mm × 7 mm × 7 mm) 进行平滑并统计学分析。统计结果的计算采用每一组块开始后延迟 6 s 的延迟半正弦法以计算血红蛋白动态反应的延迟。为排除机器不稳定状态的干扰,功能扫描的前 3 个采样点 (前 6 s 内) 的数据弃除。因 MNI 模板不同于 Talairach 模板^[2],笔者使用相应的转换公式进行转换^[3,4],并将产生的 Talairach 坐标值用 Talairach daemon client 软件 (美国德克萨斯州立大学 San Antonio 影像研究中心提供) 进行脑区判定。

准化激活情况的判定:不同任务间的激活情况对比采用 SPM99 使用的普通线性模型进行随机效应统计。每组内个体数据的所有体素逐个计算,每个体素在不同情况下依据任务不同所致的 BOLD 反应的不同均与各自的静息状态进行 *t* 检验来判定激活。同组内不同任务的激活进行单样本 *t* 检验,经计算同组内所

有被试数据后判定激活。所报告的组分析激活区均为 < 0.01 ,不校正,激活区为 > 10 个体素以上的团块。fMRI 所有的数据均采用 SPM99 软件包进行统计。

结 果

在相同的刺激任务下,不同 TE 所致的脑内激活情况不同,本文按统一的统计标准将脑内的全部激活区进行了累计,结果见表 1。同时笔者选取了 MNI 坐标 Z 轴分别为 6、36、42 及 54 mm 的层面以代表基底节区、辅助运动区、运动前区及初级运动区的激活来直观比较激活区的大小及信号强度 (图 1)。在本试验的 3 组不同 TE 情况下,以 TE 45 ms 所获得的激活范围最大。依激活部位来看,TE 45 ms 也较典型地代表了事件相关设计下手动的脑内激活区。由表 1 及图 1 可以看出,TE 为 55 ms 及 60 ms 时,脑内的激活区的位置、大小及程度无明显区别,但是与 TE 45 ms 相比较,总体激活水平仍以 45 ms 时最为显著。

表 1 不同回波时间脑内激活区的体素 ——
大脑半球及基底节区层面脑激活区体素总和、均值及平均 *t* 值

TE (ms)	大脑半球		基底节区层面	
	体素	<i>t</i> 值	体素	<i>t</i> 值
45ms	1242 (88.71 ± 115.19)	6.81 ± 2.28	385	8.22
55ms	720 (102.86 ± 113.76)	8.19 ± 3.03	346	11.87
60ms	759 (69 ± 45.43)	7.28 ± 2.29	365	8.19

注: < 0.01 , 体素 > 10 个 $Z = 6\text{mm}$

讨 论

本试验采用了 ER 设计法,与传统的组块设计 (或方波设计) 法相比,ER 法使任务刺激和刺激间隔时间随机化,因此更具有-般性,其研究也更具有普遍性^[5]。同时采用已有公认激活脑区的动手实验作为刺激任务,使得实验结果易于判断。从本试验的激活区的组分析结果来看,与既往国内外研究证实的手运动区非常符合^[6,7],均说明了人脑两半球间及半球内功能活动具有协同作用,也说明了本试验结果的正确性及可靠性。

梯度回波 EPI 是基于 BOLD 的成像方法。脑功能活跃时功能区局部脑血流量增加,相应区域毛细血管床内具有抗磁性的含氧血红蛋白增多,与周围非功能区具有顺磁性的脱氧血红蛋白形成对比。神经元群活动时局部组织中氧的供应量超过代谢的耗氧量,血氧供应与摄取之间的差异使皮层活动区的静脉血氧合水平较周围组织明显升高 (顺磁性脱氧血红蛋白浓度

降低),这种血氧变化将伴随微弱的磁场变化,由于磁场不均匀引起组织去相位的 T_2^* WI 上信号强度有所增加。功能 EPI 扫描就是把 BOLD 对比的 T_2^* 的变化来作为脑活动的标记^[8]。

EPI 扫描技术存在的一个主要的问题就是在空气组织交界处存在的 T_2^* 变化致组织磁化系数不一致,磁敏感效应不一,最终结果导致信噪比下降,脑内激活区域被掩盖,特别是在深层结构和含气的窦腔周围的脑组织。因此对于相关语言任务的颞叶前部以及额眶区的 EPI 成像就因为磁敏感性导致信号丢失而使 fMRI 研究变得比较困难^[8],并且与正电子发射断层(positron

emission tomography, PET) 研究结果相比,上述区域的 BOLD 信号有很大部分会丢失^[9]。曾有与本试验相似的组块方法设计的认知研究的 BOLD fMRI 来探讨 EPI 扫描应该采用怎样的 TE 参数来避免信号丢失^[10],但用 ER 设计的运动功能区的研究尚未见报道。

EPI 序列参数中,TE 是决定扫描序列对磁敏感性变化反应的重要参数。TE 越长,磁敏感性效应对信号的对比度影响就越大。同时 TE 还决定着相位编码的获取速度,因而也是成像速度的重要影响因素^[11]。由于不同组织界面固有的磁敏感伪影会因 TE 延长而加重,因此梯度回波序列中使用过长的 TE 是不合适的,并且长 TE 时 MR 系统的非稳定性因素对图像的干扰

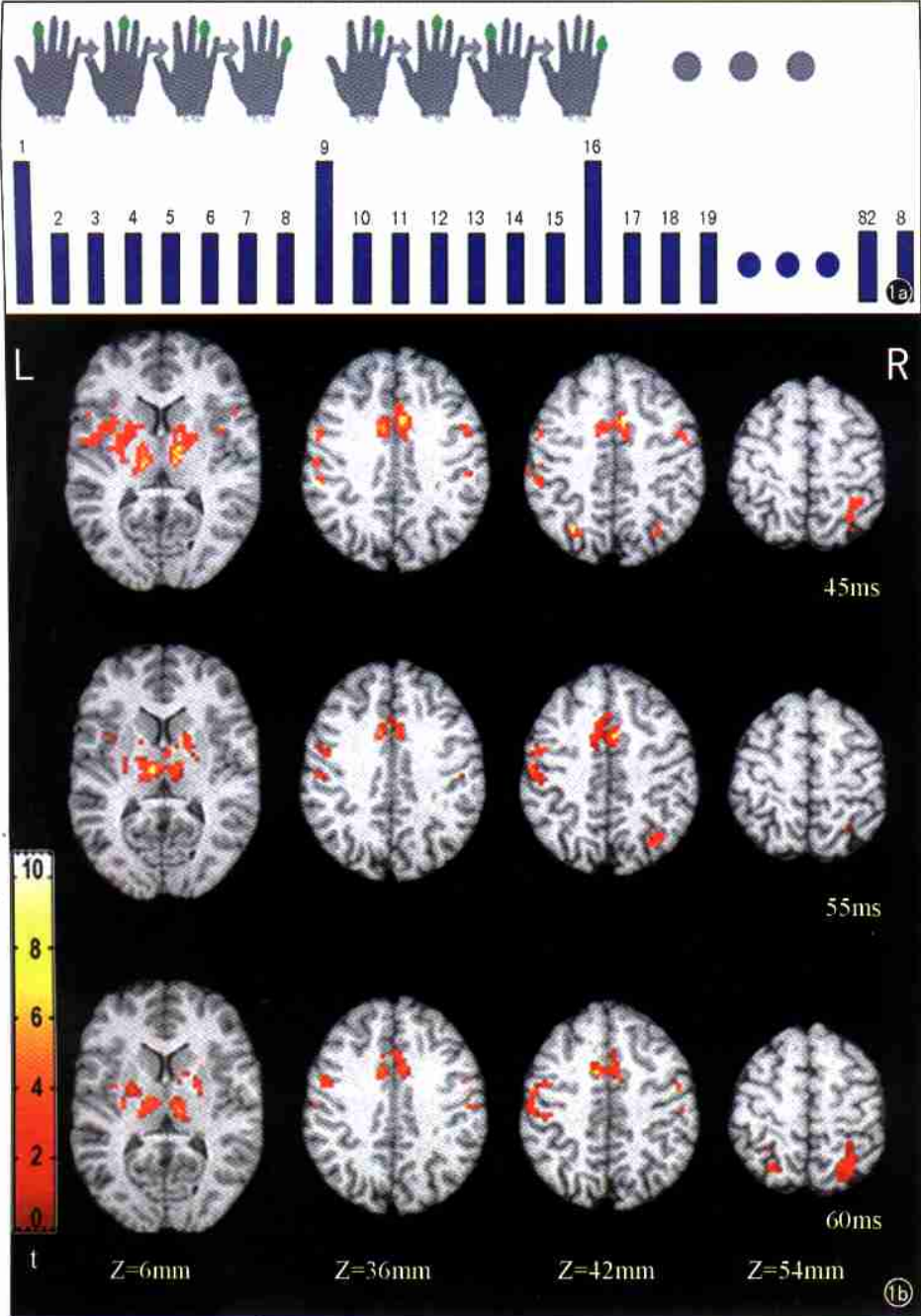


图1 a) 各扫描时间点情况及需要完成的任务图示。每一蓝色长方条代表 2s,低水平为静息状态时间点,高水平为需要完成任务的时间点。图形中食指,中指,无名指和小指分别变为绿色时提示被试相应手指运动,形成一种外源性启动的自动运动模式,每个任务中 4 个手指按随机序列各闪现一次,每个手指呈现 0.5s,4 个手指共 2s。要求被试者在每个手指图形闪现后立即运动相应的手指。相邻两个任务的静息间隔为 12~20s,以伪随机形式呈现,每个功能扫描序列中共包含 10 次任务。第一个任务于扫描开始 6s 后呈现,总扫描时间 170s; b) 3 种不同 TE 条件下被试者完成手指运动时脑内激活的组分析结果。各列分别为 MNI 坐标 $Z=6,36,43$ 及 54mm 时不同层面的脑内右手运动激活区,层面依次代表基底节区、辅助运动区、运动前区及初级运动区层面,其内颜色分别代表相应脑区的激活范围及程度。其中以 $TE=45\text{ms}$ 所获得的总体激活范围最大,并且 $TE=45\text{ms}$ 的激活区也较典型地代表了事件相关设计时动手试验的脑内激活部位。TE 为 55ms 及 60ms 时,脑内的激活区的位置、大小及程度无明显区别,但是与 $TE=45\text{ms}$ 相比较,总体激活水平仍以 45ms 时为显著。图中所示激活阈值设定为 $P<0.01$,相连体素 >10 个,左下方为 t 值色度尺。

也更加明显。短的 TE 虽然可以升高信噪比降低信号流失,但它同时也降低了 BOLD 的对比噪声比(contrast-to-noise ratio, CNR)。Gome-Tempini 等^[10]分别对有及无磁敏感伪影影响区域的脑组织测试了不同 TE 对 BOLD 信号的影响,结果表明 TE 对于最终激活结果有差异,但差异比较小。在磁场均匀的区域,短 TE 可能会探测到更大的激活范围。但短 TE 并不能够满足在磁敏感伪影区域探查到与 PET 相比足够的 BOLD 信号。本运动试验结果表明,在脑组织结构信号相对混杂的基底节区,如 Z=6 mm 处,不同 TE 所致的脑内激活信号大小变化稍明显,以短 TE 所获得的信号范围最大。而在脑组织信号相对较均匀的额、顶叶, Z=36 mm 及 42 mm 处 3 种 TE 值所获得的激活信号区的大小基本相似(图 1)。

BOLD 敏感性依赖于 T_2^* , 为了获取最大的 BOLD 敏感性,在一定的场强下 TE 应该近似等于灰质的 T_2^* 值^[12]。在 2.0T 磁场中不受磁敏感梯度影响的区域, T_2^* 值约为 60 ms, T_2^* 曲线相对较平缓, TE=35 ms 时, BOLD 敏感性仍达 90%^[13]。在受磁敏感梯度影响的区域, T_2^* 可减到 30 ms^[9], 所以为保证采集最大的 BOLD 信号, TE 应该相应减小。已有试验证实长 TE 会使整个平面梯度的去相位效应变得明显,因此 fMRI 数据采集应在相对较短的 TE 下进行,但是以不短于 25 ms 为佳,因为太短的 TE 会使 BS 下降迅速^[14]。在不受磁敏感伪影影响的脑区,这些理论性的推导经与试验结合有较好的吻合性。但是由于磁敏感伪影对同平面磁场梯度的影响,在 T_2^* 值相近的区域减少有效的回波时间,也许会产生更低的 BOLD 效应,这意味着实际 TE 与理想 TE 获得的结果是不同的。在提高血氧水平敏感度和抑制磁敏感伪影间最佳的 TE 值是 30~40 ms。试验表明 2.0T MR 仪的 fMRI 序列 TE 值在 30~60 ms 会得到同样的结果,而没有磁敏感梯度的影响^[15]。本实验用 GE Elscint Presitige 2.0T 磁共振仪,公司所提供的 EPI 序列可应用的最短 TE 为 45 ms,因此对于 TE<45 ms 的扫描无法进行。从 TE 45~65 ms 的扫描结果来看,仍以 45 ms 获取的激活区为最大。虽然短 TE 造成了信噪比下降使激活区 t 值降低,但在相同的统计条件下,与长 TE 相比还是可以得到激活信号(图 1),并且增大激活范围可提供更多的功能信息。

从本研究结果来看, BOLD fMRI 的 EPI 扫描序列虽然存在磁敏感伪影对激活区大小及程度获取的影响,但是短 TE 较长 TE 能够更多地显示激活区,并且在相同的扫描时间内短 TE 可获得更大的扫描范围。

参考文献:

- [1] 马林,翁旭初. 功能磁共振成像正从基础研究走向临床应用[J]. 中华放射学杂志, 2002, 36(3): 197.
- [2] Talairach J, Tournoux P. Co-Planar stereotaxic atlas of the human brain: 3-dimensional proportional system: an approach to cerebral imaging[M]. New York: Thieme Medical Publishers, 1988. 1-119.
- [3] Duncan J, Seitz RJ, Kolodny J, et al. A neural basis for general intelligence [J]. Science, 2000, 289(7): 457-460.
- [4] Cahler AJ, Lawmence AD, Young AW. Neuropsychology for fear and loathing [J]. Nature Reviews Neuroscience, 2001, 2(5): 352-363.
- [5] 贾富仓, 翁旭初. 时间相关功能磁共振成像[J]. 生理科学进展, 2001, 32(4): 368-370.
- [6] 李恩中, 韩璠, 翁旭初, 等. 事件相关功能 MRI 在随意运动脑功能活动区协同作用研究中的应用[J]. 中华放射学杂志, 2002, 36(5): 397-401.
- [7] Gazzaniga MS, Ivry R, Mangun GR. Cognitive neuroscience: the biology of the mind[M]. New York: WW Norton, 1998. 423-426.
- [8] Ogawa S, Tank DW, Menon R, et al. Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation: functional brain mapping with magnetic resonance imaging[J]. Proc Natl Acad Sci, 1992, 89(13): 5951-5955.
- [9] Devlin JT, Russell RP, Davis MH, et al. Susceptibility induced loss of signal: comparing PET and fMRI on a semantic task [J]. Neuroimage, 2000, 11(6): 589-600.
- [10] Gome-Tempini ML, Hutton C, Josephs O, et al. Echo time dependence of BOLD contrast and susceptibility artifacts [J]. Neuroimage, 2002, 15(1): 136-142.
- [11] 赵喜平. 磁共振成像系统的原理及其应用[M]. 北京: 科学出版社, 2000. 444-452.
- [12] Kruger G, Kastrup A, Glover GH. Neuroimaging at 1.5T and 3.0T: comparison of oxygenation-sensitive magnetic resonance imaging [J]. Magn Reson Med, 2001, 45(4): 595-604.
- [13] Gati JS, Menon RS, Ugurbil K, et al. Experimental determination of the BOLD field strength dependence in vessels and tissue [J]. J Magn Reson Med, 1997, 38(2): 296-302.
- [14] Ojemann JG, Akbudak E, Snyder AZ, et al. Anatomic localization and quantitative analysis of gradient refocused echo-planar fMRI susceptibility artifacts [J]. Neuroimage, 1997, 6(3): 156-167.
- [15] Frahm J, Merboldt KD, Hancic W. Functional MRI of human brain activation at high spatial resolution [J]. J Magn Reson Med, 1993, 29(1): 139-144.

(收稿日期: 2003-12-01 修回日期: 2004-03-10)