

手运动组块设计与事件相关设计的 fMRI 比较研究

傅悦, 张权, 张云亭, 许强

【摘要】 目的:探讨组块和事件相关两种 fMRI 实验设计在方法学上的差异及其适用范围。**方法:**对 13 例健康志愿者进行组块和事件相关两种不同任务模式下右手简单对指运动脑 fMRI 实验。采用 GE 1.5T 磁共振全身扫描仪, 所获数据应用 SPM 99 软件进行预处理和统计分析, 获取两种实验设计下的脑激活图及各激活区的范围和最大激活强度, 对比两种实验设计方法之间的异同。**结果:**组块设计实验中可见对侧初级运动区(M1)、双侧辅助运动区(SMA)及同侧小脑半球(CER)明显激活。事件相关设计实验可见对侧 M1 区及双侧 SMA 明显激活, 小脑未见激活; SMA 激活区包括前后两部分, 即位于前方的辅助运动前区(Pre-SMA)和后方固有区(SMA Proper); M1 区和 SMA 激活强度较弱、范围较小; 事件相关设计可反映各激活区的血流动力学反应过程。**结论:**两种实验设计均可激活对侧 M1 区及双侧 SMA, 以组块设计激活作用更强、范围更大, 因此有利于功能区的检出和定位; 事件相关设计激活作用较弱, 但可以反映功能区的活动细节, 有利于研究各功能区之间的相互联系。

【关键词】 磁共振成像; 脑; 诱发电位

【中图分类号】 R735.7; R730.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2006)01-0005-04

A Control Study of Hand Motor fMRI Experiment with Blocked Design and Event Related Design FU Yue, ZHANG Quan, ZHANG Yun-ting, et al. Department of Radiology, General Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300052, P. R. China

【Abstract】 Objective: To compare the difference and similarities of the block design and event related (ER) design for hand motor fMRI, to analyze their pros and cons. **Methods:** Thirteen subjects were collected in this experiment, fMRI were acquired by using GE 1.5T MR scanner. The data were analyzed with SPM 99 software. Coverage functional mapping were acquired and activated voxels and maximum intensity were counted. **Results:** Using block design, the activated areas were found in contra-lateral primary motor area (M1), bilateral supplementary motor areas (SMA) and ipsi-lateral cerebellum. With ER design, The activated areas were found in M1, SMA, including Pre-SMA and SMA Proper. The cerebellum had no activation, and the activated intensity in the M1 and SMA were stronger in block design than those in ER design. The course of hemodynamic response could be reflected by ER design fMRI. **Conclusion:** Both the two patterns of design could activate the contra-lateral M1 and bilateral SMA. The activated extent and intensity in the M1 and SMA were stronger in the Block design, providing benefit for the detection and location of the functional areas. The details of the functional activation could be reflected by ER design and was more helpful in the study of relationship among the function areas.

【Key words】 Magnetic resonance imaging; Brain; Event-related potentials

大量研究已经证明功能 MRI (functional MRI, fMRI) 可用于确定脑功能区的部位, 为基础及临床研究开辟了一条崭新的道路^[1]。近年来, 随着 fMRI 方法学上的不断发展和完善, 逐步提高了 fMRI 研究的广度和深度。笔者通过手运动 fMRI 实验, 比较研究组块设计(blocked design)和事件相关设计(event-related design)两种任务模式下激活结果的异同, 旨在探讨两种实验设计的优缺点及适用范围, 为脑肿瘤、脑梗死等疾病的 fMRI 临床研究提供方法及指导。

材料与方法

1. 志愿者选择

选取志愿者 13 例, 均为男性, 年龄 22~35 岁, 平均 26 岁。所有志愿者均身体健康, 无精神病、神经系统疾病和脑外伤史, 并经中国人利手判定标准^[2]调查证实为右利手。

2. 实验任务

运动模式为右手拇指与其余四指进行同步对指运动。13 例志愿者均接受组块设计和事件相关设计两种不同任务模式的 fMRI 实验。组块设计包括 3 个静息和 3 个运动组块, 以静息为初始状态, 静息与运动组块交替进行, 每个组块时间为 20 s。静息组块要求志

作者单位: 610500 天津, 天津医科大学总医院放射科

作者简介: 傅悦(1973—), 男, 天津人, 住院医师, 硕士研究生, 主要从事神经影像学研究工作。

基金项目: 四川省科技厅科技项目(02SY029-152)

愿者双手静止放于身体两侧,平静呼吸。运动组块要求志愿者进行对指运动(2次/s),保持腕部以上不动。事件相关设计要求志愿者按指令对指运动一次,接下来为静息状态,每个周期 20 s,反复进行,共 18 次,时间为 6 min。每个实验开始前进行 4 次全脑扫描(数据不列入分析),以使志愿者适应扫描环境。

3. 扫描参数

本实验采用 GE 1.5T Twinspeed Excite II 型磁共振全身扫描仪及头部正交线圈。对所有志愿者进行高分辨 T_1 WI 和 fMRI 扫描。

横轴面 T_1 WI 采用快速小角度激发翻转恢复序列(fast low angle shot, FLASH), TR 2732.9 ms, TE 11.6 ms, TI 760 ms, 带宽 19.23 kHz, 矩阵 320×224 , 视野 $24 \text{ cm} \times 18 \text{ cm}$, 层厚 6 mm, 层间距 1 mm, 共扫描 20 层, 扫描范围从头顶至颅底。

fMRI 扫描采用梯度回波单次激发平面回波成像(echo planar imaging, EPI)序列, TR 3000 ms, TE 40 ms, 反转角 90° , 带宽 62.50 kHz, 视野 $24 \text{ cm} \times 24 \text{ cm}$, 矩阵 64×64 , 层厚、层间距及扫描层数与 T_1 WI 时完全一致。

4. 数据处理

将 fMRI 原始数据传输至工作站,采用 SPM 99 软件进行预处理和统计分析。预处理包括运动校正、空间标准化和空间平滑处理。经过预处理后,对未超出运动校正标准(三维平移未超过 0.5 mm、三维旋转未超过 0.5°)的数据进行统计分析。采用 SPM 99 软件对数据进行像素水平的 t 检验,检验水准 $\alpha=0.01$ 。激活范围阈值设定为 10 个像素,即连续激活像素数大于 10 个的区域考虑为有意义激活区。将符合要求的志

愿者数据进行统计分析,获得脑平均激活图,叠加于随机提供的 Talairach 模板脑(根据 Talairach 和 Tournoux 编写的脑图谱改编而成的标准坐标系统,用以对脑样本进行空间标准化,并以标准坐标描述脑的各个部位的位置)及 T_1 WI 颅脑图像,用于脑激活区的定位,并记录激活范围(像素数)及功能区最大激活强度(T)。

结 果

13 例受试者,其中 3 例受试者在事件相关实验中头部发生明显运动,不符合实验要求,将实验数据舍弃,余 10 例受试者数据符合实验要求,用于统计分析。

两种实验设计 fMRI 显示的脑激活区的部位及其在 Talairach 系统内的坐标、激活范围及最大强度的测量结果见表 1。

表 1 两种实验模式脑激活区的部位、范围、最大强度及在 Talairach 系统内的坐标

实验模式及激活部位	范围 (像素)	强度 (T)	坐标		
			X	Y	Z
组块设计					
左侧初级运动皮层区	2348	22.36	-34	-32	54
双侧辅助运动区	1198	14.39	-2	-10	52
右侧小脑半球	901	15.38	12	-54	-36
左侧初级体部感觉皮层区	1360	15.68	-34	-36	62
事件相关设计					
双侧辅助运动前区	366	9.17	4	-2	40
双侧辅助运动后方固有区	482	10.71	-4	-22	50

组块设计实验中 fMRI 显示右手对指运动激活左侧初级运动皮层(M1)区及部分初级体部感觉皮层区、双侧辅助运动区(supplementary motor area, SMA)、右侧小脑半球(图 1)。

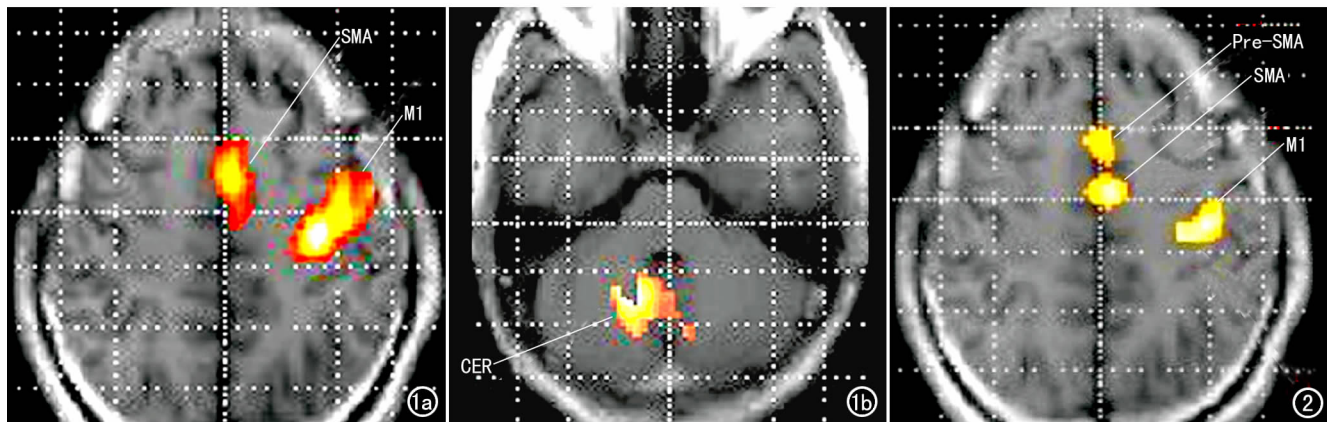


图 1 组块设计试验 fMRI。a) 顶叶层面显示右手对指运动激活左侧初级运动皮层(M1)区、双侧辅助运动区(SMA); b) 小脑水平显示右侧小脑半球(CER)激活。图 2 事件相关设计实验 fMRI。顶叶层面显示右手对指运动激活左侧初级运动皮层(M1)区、辅助运动前区(Pre-SMA)和后方固有区(SMA Proper)。

事件相关设计右手对指运动激活:左侧初级运动皮层(M1)区及部分初级体部感觉皮层区,双侧辅助运动区(SMA)。SMA 区有 2 处不同区域明显激活,即位于前方的辅助运动前区(Pre-SMA)和后方固有区(SMA Proper),双侧小脑半球(cerebellum, CER)均未见激活(图 2)。

组块设计实验中,M1 区最大激活强度点的时间-信号强度曲线接近于理论模型的理想曲线(图 3)

事件相关设计实验中各激活区(M1、Pre-SMA、SMA Proper)时间-信号强度曲线进行比较,可见 M1 区信号升高最强,SMA Proper 信号升高最弱(图 4)。

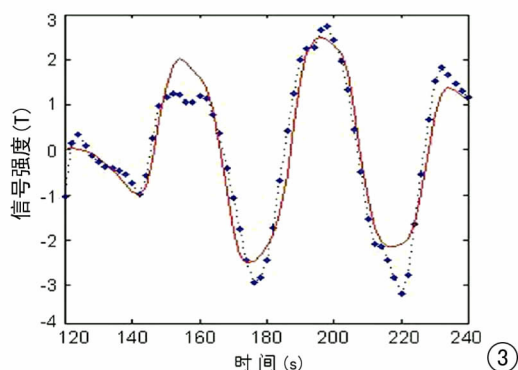


图 3 组块设计实验 fMRI 获得 M1 激活区时间-信号强度曲线,可见实际反应曲线(蓝线)与理想曲线(红线)近似。波谷为静息状态,波峰为运动状态。

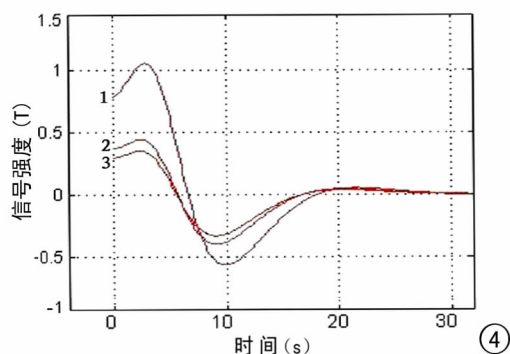


图 4 事件相关设计实验 fMRI 脑激活区的时间-信号强度曲线图,显示 M1 区(线 1)信号升高最强,SMA Proper(线 3)信号升高最弱,Pre-SMA(线 2)信号变化居中。

讨论

脑功能实验设计的关键在于对研究对象的限定与简化,对不同心理过程进行分离以及对影响因素进行操作和控制。常用设计方法有组块设计和事件相关设计。组块设计主要采用基于认知减法范式的基线-任务刺激模式。这种设计的特点是刺激与任务以组块的

形式呈现,在每一个组块内同一类型的刺激连续、反复呈现。一般至少需要 2 种类型的刺激,一类是任务刺激,另一类是控制刺激。通过对任务刺激和控制刺激引起的脑局部血氧反应的对比,了解与任务相关的脑组织活动,常用于脑功能定位。事件相关设计或称单事件实验设计(single trial design),是针对组块设计的局限性,并结合事件相关诱发电位(event related potentials, ERPs)的设计特点而发展起来的。采用这种设计时,一次只给一个刺激,经过一段时间间隔再进行下一次相同或不同的刺激,其核心是基于单次刺激或行为事件所引发的血氧反应。刺激呈现后,fMRI 信号逐渐增强,达到峰值后又缓慢回到基线。

理论研究认为,组块设计时由于刺激时间比较长,血氧反应的幅度高,血氧水平依赖(blood-oxygen level dependent, BOLD)信号变化较大,所以信噪比较高。组块设计的不足是不能区分组块任务中出现的单个刺激,刺激不能随机化,可能会引起受试者的期待反应,不能基于受试者对任务认知的反应时间和正确率进行数据处理,而采用事件相关设计可实现完全的随机化,可以根据任务类型和受试者的反应进行选择处理,克服预期效应,但其不足在于对统计后处理要求较高。

本研究采用基本的对指运动 fMRI,比较两种实验设计方法在运动 fMRI 研究中的优缺点。研究结果表明,两种设计方法均可引起对侧初级运动皮层及双侧辅助运动区的激活,但激活范围和程度不同;此外,组块设计尚可见同侧小脑激活。下面对两种试验方法激活结果的异同进行讨论分析。

初级运动皮层(M1)区即 Brodmann 4 区,主要位于中央前回,是运动功能的高级控制中枢,支配对侧肢体的运动。两组实验中均可见对侧 M1 区明显激活,同侧无明显激活,符合传统的一侧肢体受对侧大脑功能区支配的理论。此外,M1 激活区延伸至躯体感觉皮层,其原因可能为对指运动过程中引起了手的触觉反应。在两组实验中,组块设计实验中脑激活区体积更大且信号强度更强。笔者认为这与两种设计的检验效力不同有关,即从搜集的图像中获得显著信号的能力不同,最后结果体现为某个脑区的激活强度。在脑功能成像研究中,影响统计检测效力的主要因素是信噪比。本研究中组块设计实验中采用反复对指运动并多次叠加,因此 BOLD 信号较高,信噪比较大,因而组块设计的统计检验效力更高,有利于功能区的检出及定位^[3]。

辅助运动区(SMA)即 Brodmann 6 区的上方中部,局限于扣带回前部到中央前沟区域。SMA 与运动

的计划和启动有关,激发 M1 发出最终的运动命令^[4]。本研究中,两组实验中均可见双侧 SMA 明显激活,以组块设计实验中激活范围和强度更大,而事件相关设计实验中可见两处不同的区域被激活,即位于 SMA 前方的辅助运动前区(Pre-SMA)和后方的固有辅助运动区(SMA Proper)。李恩中等^[5]认为,与维持人体姿势有关的脑区可能是 SMA Proper,而 Pre-SMA 可能具有更高级的功能,如参与运动的启动和编码等。事件相关设计能够对 BOLD 的时间进程进行比较细致地描述^[6],具有较高的估计效能。估计效率是指能准确分离并描述单个刺激在特定脑区诱发 BOLD 信号的程度。由于事件相关设计具有估计效率较高这一优势,可以更好地消除研究中经常遇到的期望、练习和疲劳效应,可以更好地观察各脑区对刺激的反应过程,因此有利于各功能区之间相互联系的深入研究。本实验中各功能区的时间-信号强度曲线各不相同,M1 区信号强度最高,SMA Proper 反应最弱;时间变化过程也略有不同。随着 fMRI 时间分辨力的进一步提高,有望能更细致地反映脑功能区的变化过程。

小脑不仅具有平衡躯体、调节肌紧张和协调随意运动的功能,目前还认为小脑参与学习、记忆和时间调控等。fMRI 研究已经使得人们对小脑的功能有了新认识^[7],人们长期认为小脑的作用只是协调机体运动,但是现在发现它与各种感觉活动有关。本研究组块设计实验中发现右侧小脑半球明显激活,这与神经解剖关于小脑支配同侧肢体运动的经典观点完全吻合。事件相关设计实验中未能发现小脑激活,该结果与实验预计结果不符,笔者分析原因可能为:①事件相关设计实验的统计检验效力较低所致;②Cui 等^[8]应用事件相关设计技术观察到双侧小脑皮质参与复杂随意运动的证据,实验中受试者做简单的对指运动,其复杂程度不足或运动的强度不够可能会导致激活信号较弱;③统计阈值选择过高,丧失了一些低激活强度的相关信息。因此,事件相关设计实验中大脑与小脑的协同控制作用尚有待进一步研究。

与国内同类研究^[9]相比,本研究分别应用组块设计和事件相关设计进行对指运动实验,进一步证实了在运动实验中,组块设计具有较高的统计检验效力,而事件相关设计具有较高估计效率。在实际应用中,对设计方案的选择在很大程度上取决于研究目的。如果为了确定某个实验任务由哪些脑区参与完成,此时应选择可获得最大的统计检验效力的组块设计方式。如果事先知道哪些脑区参与这个任务,而主要是要了解此脑区对刺激的 BOLD 信号反应特征,就应该选择可获得更高估计效率的事件相关设计方式。总之,应综合两种设计的优点,克服其不足,使得 fMRI 技术在脑功能的基础与临床应用研究中发挥更大的作用。

参考文献:

- [1] Hao J, Li KC. Progress of Functional Magnetic Resonance Imaging [J]. Chin J Med Imaging Technol, 2002, 18(11): 1195-1197.
- [2] 李心天. 中国人的左右利手分布[J]. 心理学报, 1983, 15(3): 278-286.
- [3] Friston KJ, Zarahn E, Josephs O, et al. Stochastic Designs in Event-Related fMRI[J]. Neuroimage, 1999, 10(5): 607-619.
- [4] Allison JD, Meador KI, Loring DW, et al. Functional MRI Cerebral Activation and Deactivation During Finger Movement[J]. Neurology, 2000, 54(1): 135-142.
- [5] 李恩中, 韩璎, 翁旭初, 等. 事件相关功能 MRI 在随意运动脑功能区协同作用研究中的应用[J]. 中华放射学杂志, 2002, 36(5): 397-401.
- [6] Donaldson DI, Buckner RL. Effective Paradigm Design in Functional Magnetic Resonance Imaging of the Brain: Methods for Neuroscience[M]. Oxford: Oxford University Press, 2000. 221-224.
- [7] Bower JM, Parsons LM. Rethinking the "Lesser Brain"[J]. Sci Am, 2003, 289(2): 50-57.
- [8] Cui SZ, Li EZ, Zang YF, et al. Both Sides of Human Cerebellum Involved in Preparation and Execution of Sequential Movements [J]. Neuro Report, 2000, 11(17): 3849-3853.
- [9] 王美豪, 祝一虹, 李建策, 等. 运动相关大脑皮层的功能磁共振成像[J]. 放射学实践, 2005, 20(1): 15-17.

(收稿日期: 2005-08-25 修回日期: 2005-10-20)