

正常大脑静息态功能连接张量的相关特性研究

徐良洲, 贺梦吟, 邓勳伟

【摘要】 目的:探讨静息态功能磁共振成像(rs-fMRI)中功能连接张量(functional correlation tensor)在群体水平的相关特征。**方法:**对 34 例健康受试者行常规及 rs-fMRI 扫描。将所有数据进行后处理,测量和计算每例受试者脑灰白质基于体素水平的功能连接张量,并经后处理获得所有受试者的平均各项异性指数(FA)以及功能连接张量的迹(trace)参数图。自千人脑连接计划网站上(https://www.nitrc.org/projects/fcon_1000/)下载两组受试者(与本组样本的人口特征相匹配)的 rs-fMRI 数据,采用相同的数据处理方法,分析比较 3 组间各项参数的相关性。**结果:**本组样本的平均功能连接张量 FA 图与 DTI 的 FA 图具有相似的对比度,能较好地地区分大脑的灰白质区。在全组平均 Trace 图上大脑默认网络相关脑区的信号增高。相关性分析显示全组平均 Trace 值与 ReHo 值具有高度相关性($r=0.912$, $P<0.001$),每组平均 Trace 值与三个数据集的 Trace 均值之间也具有很好的相关性(两两相关分析的 r 值均大于 0.9, $P<0.001$)。**结论:**群体水平大脑静息态功能连接张量的参数图(FA、Trace 和 ReHo 图)能较好地反映大脑功能和结构的相关特性,是研究大脑功能和结构连接的重要手段。

【关键词】 静息态功能磁共振成像; 功能连接张量; 扩散张量成像; 局部一致性

【中图分类号】 R445.2; R741.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2018)04-0365-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2018.04.008

Group-level properties of a recently developed resting-state fMRI technique, functional correlation tensor

XU Liang-zhou, HE Meng-yin, DENG Xun-wei. Department of Radiology, Wuhan Traditional Hospital, Wuhan 430014, China

【Abstract】 Objective: To investigate the group level tensorial properties of functional correlation tensor. **Methods:** Resting-state fMRI data of thirty-four healthy volunteers were acquired in this study. Typical pre-processing steps were conducted. Then, the voxel-wise functional correlation tensor was constructed. Tensorial indices such as FA and trace were computed for each subject and then group averaged. Furthermore, two resting-state fMRI datasets were recruited from the 1000 Connectome Project website (https://www.nitrc.org/projects/fcon_1000/), the same postprocessing was performed, and the values of FA and trace in the three groups were compared statistically. **Results:** The group-averaged FA map of functional correlation tensor showed high contrast between grey matter and white matter, and was very similar to that of DTI. Interestingly, relative high values was found in some areas related to default mode network on the group-averaged trace map. Significant correlation existed between the values of group-averaged trace and ReHo ($r=0.912$, $P<0.001$), and significant correlation was also found between each group-averaged trace and the means of trace of all subjects from the three datasets (all $r>0.9$ and $P<0.001$). **Conclusion:** The group-level functional correlation tensor imaging (FA, Trace and ReHo map) can reflect both functional and structural features of human brain. It may play important role in investigating the relationship between function and structure of human brain.

【Key words】 Resting-state functional magnetic resonance imaging; Functional correlation tensor; Diffusion tensor imaging; Regional homogeneity

静息态功能磁共振成像(resting-state functional

magnetic resonance imaging, rs-fMRI)是在静息状态下采集大脑自发活动的血氧水平依赖成像(blood oxygen level dependent, BOLD)信号,来研究静息状态下大脑活动情况的一种成像技术^[1]。通过分析静息状

作者单位: 430014 武汉,武汉市中医医院放射科

作者简介:徐良洲(1970-),男,武汉人,副主任医师,主要从事 MR 成像工作。

态下不同脑区之间脑功能活动的相关性,可以描绘脑区之间的功能连接(functional connectivity)。扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)描述水分子在大脑中扩散行为的各项异性现象^[2]。大脑中水分子扩散的各项异性主要源于白质纤维束的走行,因此 DTI 可用于白质纤维束的追踪观察。近年来,rs-fMRI 和 DTI 被广泛应用于大脑功能网络和结构网络的研究^[3-6]。综合这两个成像序列的数据,可以让我们更进一步研究不同神经网络之间功能和结构的关系^[7]。

最近有学者指出,大脑的静息态功能连接在空间上也具有类似于扩散现象的各项异性,并且提出了利用功能连接张量(functional correlation tensor)来显示这种各项异性^[8]。之前的研究表明,在单个被试的层面上的功能连接张量同扩散张量一样可以用来追踪白质纤维束^[9]。换句话说,只利用 rs-fMRI 数据就可以同时得到功能和结构的信息。这对于大脑网络的相关研究具有重大意义。rs-fMRI 的相关研究大多数是在群体水平上的研究。但是,目前关于功能连接张量的研究,仅仅局限于单个被试水平上的白质纤维束追踪。本文旨在采用功能连接张量分析群体水平上脑功能和结构的相关特性。

材料与方法

1. 数据采集

34 例健康被试参加了此次试验,男女各 17 例,平均年龄为(22.5±3.4)岁。所有被试为右利手,无任何精神疾病的病史。本研究通过本院伦理委员会的批准和监督,所有受试者签署知情同意书。

使用 GE Discovery MR750 3.0T 超导磁共振扫描仪和 8 通道阵列头线圈,并使用配套的橡胶软塞固定头部。扫描时受试者取仰卧位、闭眼、平静呼吸、最大限度地减少身体主动及被动运动,并且告诫被试尽量不做任何思维活动,同时使用软泡沫耳塞降低设备噪音。rs-fMRI 扫描采用梯度回波平面回波成像(gradient echo-planar imaging, GRE-EPI)序列,扫描参数:TR 2000 ms, TE 30 ms,层厚 3.6 mm,层间距 0,层数 33,视野 22 mm×22 mm,矩阵 64×64,激励次数 1,翻转角 90°,总扫描时间 8 min。所有被试还进行了任务态 fMRI、T₁WI 和 DTI 扫描。

为了分析本组结果的可重复性,自“千人脑连接计划”官网(https://www.nitrc.org/projects/fcon_1000/)下载了另外两组被试的 rs-fMRI 数据,分别来自中国北京师范大学(Beijing Normal University, BNU)和美国华盛顿大学圣路易斯分校(University of Washington at Saint Louis, UWSL)。两组受试者的年龄(分别为 20~26 和 21~29 岁)和性别构成(男女

比例为 15/15 和 14/17)均与本组样本相匹配。BNU 数据集 BOLD 扫描参数:TR 2000 ms, TE 30 ms,层厚 3.0 mm,层间距 0.6 mm,层数 33,视野 24 mm×24 mm,矩阵 64×64,激励次数 1,翻转角 90°,总扫描时间 8 min。UWSL 数据集 BOLD 扫描参数:TR 2000 ms, TE 30 ms,层厚 3.0 mm,层间距 0.6 mm,层数 33,视野 24 mm×24 mm,矩阵 64×64,激励次数 1,翻转角为 90°,总扫描时间 6 min 40 s。

2. 数据处理和分析

数据预处理:将原始数据传至工作站,基于 Matlab 运算环境并采用 SPM8 以及 DPARSF 后处理软件^[10]。数据预处理过程:①为了排除受试者磁化矢量不稳定带来的干扰,去除前 10 个时间点的数据;②时间层矫正;③头动矫正;本组中所有被试的头动水平移位<1.5 mm、转动角度<1.5°,故未执行此步骤;④将图像标准化到 MNI 空间;⑤所有容积信号进行标准化,以去除全脑平均信号的影响;⑥带通滤波,保留 0.01~0.10 Hz 的数据;⑦利用 scrubbing 办法最大限度地去除头动对数据的影响^[11]。

功能连接张量的计算:数据经预处理后,使用 Matlab 平台计算处理后获得每例被试的脑功能连接张量图^[8]。对于任意一个体素,可以计算跟它紧密相连的 26 个体素(立方体面相邻,棱相邻以及定点相邻的体素)的功能连接值,并且利用类似于 DTI 的张量拟合方式进行功能连接张量的拟合。具体方式如下,假设一个体素的功能连接张量为 T,与它相邻的第 i 个体素的方向单位矢量为 $n_i = (x_i, y_i, z_i)$,那么这个体素与给定体素之间的功能连接值 C_i 可表示为:

$$C_i = n_i \cdot T \cdot n_i' \quad (1)$$

令 $C = (C_1, C_2, C_3, \dots, C_{26})$,考虑到 T 张量的空间对称性,它应该有 6 个独立分量,将这 6 个独立分量组成一个列向量 T_c ,那么有,

$$C = M \cdot T_c \quad (2)$$

其中, M 是一个 26×6 的矩阵,它的第 i 行为 $(x_i^2, 2x_i y_i, 2x_i z_i, y_i^2, 2y_i z_i, z_i^2)$,用最小二乘拟合可以计算出来

$$T_c = (M' \cdot M)^{-1} \cdot M' \cdot C \quad (3)$$

这样,可以计算出该体素的功能连接张量 T 的 6 个独立分量。由此,我们就可以得到给定体素的功能连接张量 T。对于给定的张量,与 DTI 的方法相似,我们可以将张量对角化,并且计算出其 3 个特征值以及对应的特征向量。由特征值可以计算其各向异性(FA)指数以及迹(Trace)的大小。对于所有体素,均采用这个算法进行计算,就可以得到单个被试的 FA 图和 trace 图。

此后,在一组被试上进行这两个图的平均,就能得

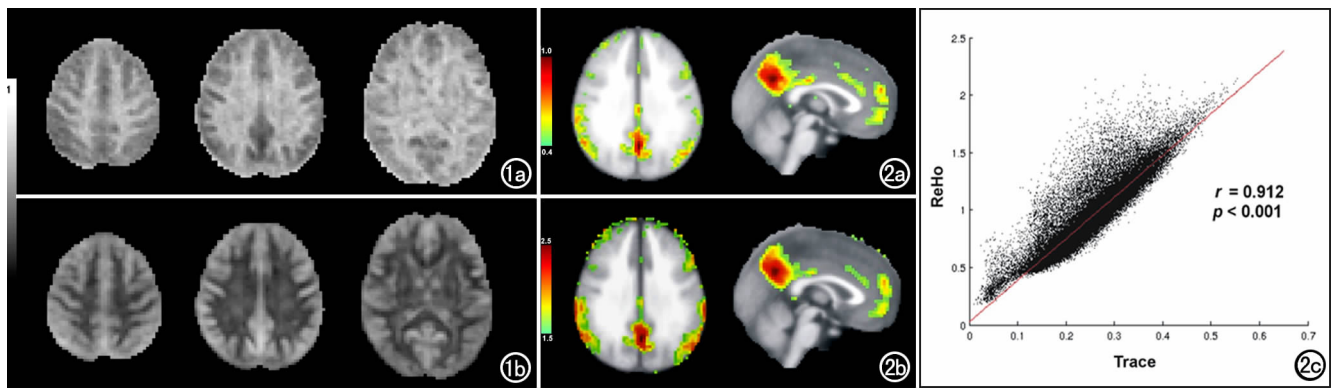


图 1 全组被试平均功能连接张量参数图。a) FA 图显示白质区域的功能连接张量 FA 值明显高于灰质区域；b) Trace 图显示灰质区域的 Trace 值明显高于白质区域。图 2 设定阈值后的全部被试的平均功能连接张量参数图。a) Trace 伪彩图显示灰白质对比好,灰质的 trace 值高于白质；b) ReHo 伪彩图显示灰白质对比好,ReHo 值较高的区域与 trace 图基本一致；c) 全脑所有体素全组平均 ReHo 值和 Trace 值的散点图,显示平均 ReHo 值和 Trace 值呈正相关关系。

到全组被试的平均 FA 和 Trace 值,然后计算全组被试的平均局部一致性(regional Homogeneity, ReHo)并比较^[12]。

3. 统计分析

数据统计均在 Matlab 平台上进行。使用 Pearson 相关分析研究全组平均 Trace 值和 ReHo 值之间的相关性。为了分析本研究结果的可重复性,对本组数据与两组开源数据集(BUN 和 BWSL)进行 Pearson 相关性分析。

结 果

全组被试的平均功能连接张量在大脑白质区域具有较高的 FA 值,而大脑灰质区域的 FA 值较低(图 1a),灰白质间的对比较好,与 DTI 的 FA 图具有相似的图像对比度。大脑灰值的平均 Trace 值显著高于脑白质(图 1b),其中以后扣带回(PCC)、背外侧前额叶(DLPFC)和内侧前额叶(MPFC)等部位尤为明显,尤其是 PCC 区域。以 0.4 作为阈值,将全组平均 Trace 图进行伪彩色处理并叠加到 T₁W 图像模板上(图 2a),可见 Trace 值较高的脑区主要集中在内侧前额叶、楔前叶以及后扣带回等区域。将阈值设定为 1.5,获得大脑 ReHo 伪彩图,可见其与 Trace 伪彩图的表现非常相似(图 2b)。相关性分析显示(图 2c),全组被试的平均 Trace 值与 ReHo 值具有高度相关性($r = 0.912, P < 0.001$)。

3 个数据集的全组被试平均 Trace 图具有相似的灰白质对比(图 3)。进一步相关分析结果显示,三个数据集的 Trace 值与全部被试(3 个组的所有样本)的平均 Trace 值间均具有较高的相关性, r 值分别为 0.900、0.962 和 0.944(P 均 < 0.001)。

讨 论

本研究对功能连接张量基于群组水平的相关特性进行了观察,结果显示:全组被试的平均功能连接张量

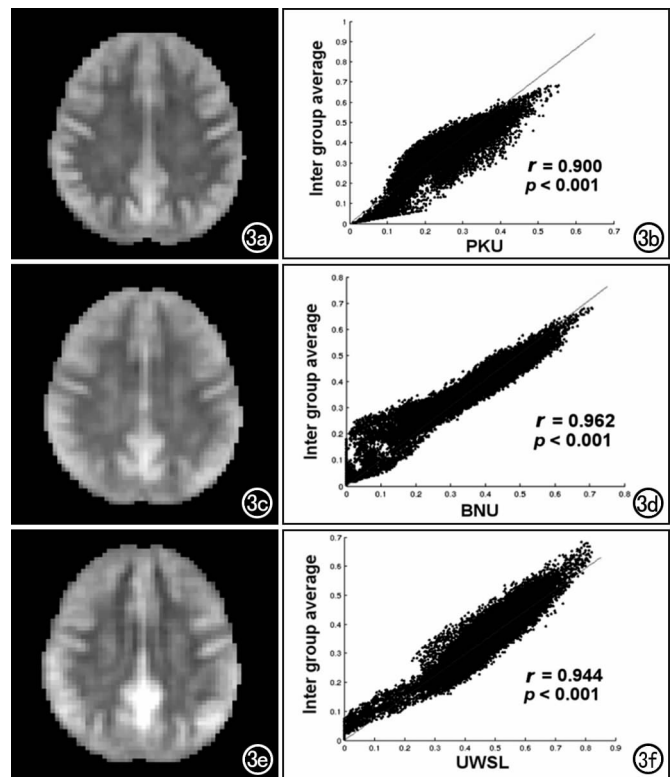


图 3 3 个数据集的全组平均功能连接张量 Trace 图以及各个数据集与总数据集平均 Trace 值之间的相关性分析散点图,显示 3 个数据集的 Trace 图表现及相关性分析的结果相近,提示 Trace 值的测量结果的可重复性非常好。a) 本组 Trace 图；b) 本组散点图；c) BNU 组 Trace 图；d) BUN 组散点图；e) UWSL 组 Trace 图；f) UWSL 组散点图。

的 FA 图与传统的 DTI 的 FA 图具有相似的灰白质对比度;而全组平均 Trace 图与 ReHo 图之间亦具有相似的灰白质对比度。并且,全组平均 Trace 值在不同数据集之间具有很好的一致性。

首先,全组被试的平均功能张量 FA 图具有与 DTI 的 FA 图相似的灰白质对比。根据之前的研究,功能连接张量正是为了描述一个体素和周围体素之间功能连接的各向异性的。并且,在单个被试的水平上,功能连接张量还能用于白质纤维束的追踪。因此,可以预测全组被试的平均功能连接张量 FA 图具有与 DTI 的 FA 图相似的灰白质对比。

其次,更重要的是,可用于白质纤维束追踪的功能连接张量 Trace 图与能够反映静息态大脑活动的 ReHo 图具有相似的灰白质对比度,尤其是内侧前额叶、楔前叶以及后扣带回等脑区,而这些脑区正是构成大脑默认网络的主要脑区^[13-14]。提示 Trace 图像能够清晰地显示静息态下最重要的功能网络——默认网络。本来用于描绘结构网络的参数,却能够反映功能网络的相关特性,笔者认为这也有其具体原因的:第一,最根本的原因是功能连接张量本来就是基于 rs-fMRI 信号,反映的是静息态下的大脑活动。虽然,功能张量这个参数是反映功能连接的空间各向异性,但是其本质和根源还是在于静息态功能连接,因此,它的相关参数能够反映默认网络也有据可循。第二,根据功能连接张量的算法,也可以得到它的 Trace 和 ReHo 结果的相关性。给定体素的功能连接张量描述的就是该体素与周围相邻的 26 个体素的功能连接随着方向变化的特性。而 ReHo 同样描述的是给定体素与周围相邻的 26 个体素时间序列的一致性。因此,从计算方法上也可以得到两者可能具有相似的图像对比。

功能连接张量这种创新的 fMRI 后处理方法,研究的是功能连接的空间各项异性,同时它也能一定程度上反映大脑活动的时间和空间特性。不仅能够用于结构上的白质纤维束追踪,还能够反映功能上的默认网络。在功能网络和结构网络结合的研究中,功能连接张量可能扮演着十分重要的角色,并成为功能和结构网络研究的重要手段。

参考文献:

- [1] Biswal B, Zerrin YF, Haughton VM, et al. Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI [J]. Magn reson Med, 1995, 34(4): 537-541.
- [2] Bassar PJ, Mattiello J, LeBihan D. MR diffusion tensor spectroscopy and imaging[J]. Biophys, 1994, 66(1): 259-267.
- [3] Bullmore E, Sporns O. Complex brain networks: graph theoretical analysis of structural and functional systems[J]. Nat Rev Neurosci, 2009, 10(3): 186-198.
- [4] Hagmann P, Cammoun L, Gigandet X, et al. Mapping the structural core of human cerebral cortex[J/OL]. PLoS Biol, 2008, 6(7): e159. DOI: 10.1371/journal.pbio.0060159 <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.0060159>
- [5] Sporns O, Chialvo DR, Kaiser M, et al. Organization, development and function of complex brain networks[J]. Trends Cognit Sci, 2004, 8(9): 418-425.
- [6] Greicius MD, Supekar K, Menon V, et al. Resting-state functional connectivity reflects structural connectivity in the default mode network[J]. Cerebr Cort, 2009, 19(1): 72-78.
- [7] Honey CJ, Sporns O, Cammoun L, et al. Predicting human resting-state functional connectivity from structural connectivity[J]. Proc Natl Acad Sci, 2009, 106(6): 2035-2040.
- [8] Ding Z, Newton AT, Xu R, et al. Spatio-temporal correlation tensors reveal functional structure in human brain[J/OL]. PLoS One, 2013, 8(12): e82107. DOI: 10.1371/journal.pone.0082107
- [9] Ding Z, Xu R, Bailey SK, et al. Visualizing functional pathways in the human brain using correlation tensors and magnetic resonance imaging[J]. Magn Reson Imaging, 2016, 34(1): 8-17.
- [10] Chao-Gan Y, Yu-Feng Z. DPARSF: a MATLAB toolbox for "pipeline" data analysis of resting-state fMRI[J]. Front Syst Neurosci, 2010, 14(5): 4-13.
- [11] Power JD, Mitra A, Laumann TO, et al. Methods to detect, characterize, and remove motion artifact in resting state fMRI[J]. Neuroimage, 2014, 84(1): 320-341.
- [12] Zang Y, Jiang T, Lu Y, et al. Regional homogeneity approach to fMRI data analysis[J]. Neuroimage, 2004, 22(1): 394-400.
- [13] Raichle ME, MacLeod AM, Snyder AZ, et al. A default mode of brain function[J]. Proc Nat Acad Sci, 2001, 98(2): 676-682.
- [14] Greicius MD, Krasnow B, Reiss AL, et al. Functional connectivity in the resting brain: a network analysis of the default mode hypothesis[J]. Proc Nat Acad Sci, 2003, 100(1): 253-258.

(收稿日期: 2017-09-30 修回日期: 2017-12-10)