



# 脑磁共振影像数据 时空分析

胡德文 沈 辉 等 著



科学出版社

国家科学技术学术著作出版基金资助出版

# 脑磁共振影像数据 时空分析

胡德文 沈 辉 等 著

科 学 出 版 社

北 京

## 内 容 简 介

本书从脑磁共振影像数据时空分析的方法学角度出发,探讨了基于脑功能磁共振影像的激活区检测、功能连接分析、有效连接分析、脑网络的拓扑统计特性分析、脑连接网络的模式提取与分类等目前脑磁共振影像数据分析主要研究领域的几个基本问题。详细讨论了独立成分分析、机器学习、动态因果建模、稀疏表达等目前磁共振数据时空分析的主流方法,并着力于介绍脑磁共振影像计算领域目前正在发展的一些新理论和新技术。

本书可供信息科学、生命科学、医学等领域的教师、研究生和从事相关研究的科技人员阅读参考。

### 图书在版编目(CIP)数据

---

脑磁共振影像数据时空分析/胡德文等著. —北京:科学出版社,2014  
ISBN 978-7-03-041400-7

I. ①脑… II. ①胡… III. ①脑病-核磁共振成像 IV. ①R816.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 157254 号

---

责任编辑:张艳芬 / 责任校对:韩 杨  
责任印制:肖 兴 / 封面设计:蓝 正

科学出版社出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

中国科学院印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

2014 年 8 月第 一 版 开本:720×1000 1/16

2014 年 8 月第一次印刷 印张:24 3/4 插页:8

字数:485 000

定价:125.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

## 前 言

脑的功能是生命科学,乃至所有学科中,最令人感兴趣的内容之一。人类一直对脑非常好奇,揭示人脑的奥秘是当今科学研究的紧急任务,具有重大的科学意义和哲学意义。

自 20 世纪 70 年代中期开始,人类对人脑及其运作机制的研究进入了一个新的纪元。脑功能研究的基础是分子和细胞神经生物学,而脑的高级功能则被视为各个脑区协同工作的结果,这主要依赖细胞以上系统水平的研究。由于脑结构及其功能的复杂性,脑研究需要多个学科的协作和共同努力。近年来,国内外来自认知心理学、神经心理学、生理学、神经生物学、信息科学等不同领域的科研人员,基于对“脑-行为”关系的共同兴趣,开始了彼此之间的对话。20 世纪 80 年代中期,以磁共振成像技术为代表的无创式脑成像技术的迅猛发展为脑科学的研究提供了历史性的机遇,极大地推动了各个学科领域的相互合作和交流,并推动形成了一个新兴交叉的脑研究学科——认知神经科学。

认知神经科学所使用的许多工具和方法来自于计算方法。早期很多神经科学的发现基于神经活动的质的描述或脑活动的简单图像,目前的大部分研究越来越多地需要用复杂的数学方法建立数据模型,再在不同神经网络上对实验结果进行模拟。近年来,磁共振影像技术已成为一种研究脑功能的强有力工具。脑磁共振影像分析技术的长期目标是发现学习、记忆和认知等高级脑功能中隐含的皮层信息处理的内在机理。然而,在脑磁共振影像中人们所关注的信号经常很微弱,它们淹没在大量由其他生理因素,如呼吸、心跳等产生的较强信号和测量仪器噪声中。如何合理利用适当的图像分析手段,在所获得的混杂图像和视频序列中有效提取出所关注的相对微弱的神经活动信号,并通过分析得到可信结果,是脑磁共振影像处理的主要目标。

脑磁共振影像数据既包含脑结构的三维空间数据,也包含基于血氧水平依赖的动态时间数据,如何对脑磁共振影像数据进行有效的时空特性分析,是目前认知神经科学领域的重要研究领域。本书从脑磁共振影像数据时空分析的方法学角度出发,探讨了基于脑功能磁共振影像的激活区检测、功能连接分析、有效连接分析、脑网络的拓扑统计特性分析、脑连接网络的模式提取与分类等目前脑磁共振影像数据分析的几个基本问题。研究的方法均属于目前磁共振影像数据计算领域中十分活跃的方法,包括独立成分分析、动态因果模型、小世界网络理论以及支持向量机、流形学习、稀疏表达等机器学习方法。撰写本书的目的不是介绍脑磁

共振影像分析的基本原理和完整过程,而是着力于介绍脑磁共振影像计算领域目前正在发展的一些新理论和新技术,这些内容绝大部分是作者在多年来承担该领域国家研究项目,并结合发表的学术论文和研究生学位论文基础上整理的。

本书的内容组织如下:

第1章是绪论,简要介绍脑功能研究的现状及本书涉及的磁共振影像时空分析方法。第2章主要讨论功能磁共振成像信号的去噪方法。第3章介绍独立成分分析的相关理论及其在功能磁共振成像信号处理中的应用。第4章从功能整合的思想出发,研究脑功能连接的分析方法。第5章从建立在图论基础上的复杂网络角度研究脑网络的整体拓扑统计特性。第6章讨论脑功能网络的有效连接问题。第7章讨论目前有效连接分析领域最新发展的随机动态因果模型。从第8章开始将讨论机器学习方法在功能磁共振成像数据分析中的应用。第9章则将机器学习领域有关流形学习的最新成果应用于功能磁共振成像数据的时空分析。

参加本书撰写的人员来自胡德文教授领导的研究小组。本书正式撰写历时一年多,在研究小组充分讨论的基础上,主要参考研究小组历年的研究生学位论文和已公开发表的论文。感谢英国皇家科学院院士、伦敦大学 UCL 学院 Friston 教授与作者多年的合作。国内多位专家包括周晓林教授、苏林雁教授、姚树桥教授、薛志敏教授、刘哲宁教授、李红教授、臧玉峰教授、刘力博士等为本书提供了宝贵数据并与作者进行了深入合作,对此深表感谢。

本书的撰写分工如下:第1章由颜莉蓉、沈辉、胡德文执笔;第2章由李明、刘亚东、周宗潭执笔;第3章由胡德文、颜莉蓉、王刚执笔;第4章由颜莉蓉、沈辉、柯铭执笔;第5章由沈辉、柯铭、胡德文执笔;第6章由李宝娟、胡德文、沈辉执笔;第7章由李宝娟执笔;第8、9章由王路斌、曾令李、苏龙飞、方鹏等执笔。李圳峰参与了全书的校对工作。

本书是在国家重点基础研究发展计划(973 项目)课题(2011CB707802)“基于磁共振的脑网络研究”、国家杰出青年科学基金(60225015)和国家自然科学基金项目(61003202,60771062,30370416)等研究成果的基础上撰写的,在此对科学技术部和国家自然科学基金委员会表示衷心感谢,同时感谢国家科学技术学术著作出版基金的资助。本书作为功能磁共振数据分析方法学方面的专著,总结了作者多年的研究成果,希望能够促进国内脑科学与认知科学等相关领域的研究,并对从事相关领域的研究人员有所帮助。

作 者

2013 年 9 月

# 目 录

## 前言

<b>第 1 章 绪论</b> .....	1
1.1 脑功能的组织原则 .....	1
1.2 脑功能研究的现状 .....	3
1.3 磁共振影像技术概述 .....	4
1.3.1 脑功能成像技术 .....	4
1.3.2 MRI 技术的发展历程 .....	6
1.3.3 fMRI 原理 .....	7
1.3.4 fMRI 的实验设计及技术要求 .....	8
1.4 脑 MRI 数据分析方法概述 .....	11
参考文献 .....	13
<b>第 2 章 典型相关分析</b> .....	17
2.1 BSS-CCA 方法 .....	17
2.2 fMRI 降噪的 BSS-CCA 方法 .....	20
2.2.1 fMRI 噪声分类 .....	20
2.2.2 fMRI 降噪的 BSS-CCA 算法流程 .....	21
2.2.3 真实 fMRI 数据处理结果 .....	28
2.2.4 结果分析与讨论 .....	30
2.3 LD-CCA 算法 .....	31
2.3.1 LD-CCA 算法描述 .....	32
2.3.2 LD-CCA 算法性能验证 .....	36
2.3.3 LD-CCA 算法的特性 .....	42
2.4 本章小结 .....	48
参考文献 .....	48
<b>第 3 章 独立成分分析</b> .....	51
3.1 ICA 概述 .....	51
3.1.1 ICA 模型 .....	52
3.1.2 估计原理和常用估计方法 .....	53
3.1.3 ICA 在 fMRI 分析中的应用 .....	55
3.2 1 比特匹配猜想 .....	57

3.2.1	问题的提出	58
3.2.2	主要结果及证明	58
3.2.3	讨论与结论	63
3.3	最大非高斯估计的唯一性分析	64
3.3.1	问题的提出	64
3.3.2	目标函数的唯一性分析	65
3.3.3	FastICA 算法解析和收敛性分析	68
3.3.4	收敛和独立性约束对估计的影响	75
3.4	SPM-ICA 方法	80
3.4.1	ICA 方法应用于 fMRI 数据分析的合理性	80
3.4.2	SPM-ICA 联合方法	82
3.4.3	仿真数据分析	85
3.4.4	实际数据分析	91
3.4.5	讨论	99
3.5	Group ICA 方法应用	104
3.5.1	Group ICA 模型	105
3.5.2	Group ICA 数据处理流程	106
3.5.3	Group ICA 应用	107
3.6	本章小结	125
	参考文献	126
<b>第 4 章</b>	<b>功能连接分析</b>	<b>133</b>
4.1	脑连接分析方法概述	133
4.1.1	脑连接的类型	133
4.1.2	脑功能连接方法概述	136
4.1.3	功能连接与有效连接的区别	139
4.2	基于一般线性模型的功能连接分析	140
4.2.1	方法描述	140
4.2.2	静息脑连接分析	142
4.3	基于关联的脑连接分析	146
4.3.1	方法描述	147
4.3.2	单手对指运动的功能连接分析	150
4.3.3	讨论	156
4.4	功能连接的非对称性分析	158
4.4.1	引言	158
4.4.2	阳性和阴性精神分裂症的功能非对称分析	159

---

4.4.3 分析结果 .....	163
4.4.4 讨论 .....	170
4.5 本章小结 .....	171
参考文献 .....	172
<b>第 5 章 脑复杂网络模型 .....</b>	<b>177</b>
5.1 引言 .....	177
5.1.1 复杂网络在结构网络中的应用 .....	178
5.1.2 复杂网络在功能网络中的应用 .....	179
5.2 复杂网络概述 .....	181
5.2.1 复杂网络的统计特性 .....	181
5.2.2 复杂网络的典型拓扑模型 .....	185
5.3 口香糖咀嚼运动的脑复杂网络分析 .....	187
5.3.1 数据采集与预处理 .....	187
5.3.2 脑网络的构建及结果 .....	189
5.3.3 结果分析与讨论 .....	195
5.4 运用复杂网络分析静息状态脑功能网络 .....	197
5.4.1 数据采集及预处理 .....	197
5.4.2 静息脑网络构建 .....	198
5.4.3 功能网络特性分析及结果 .....	199
5.4.4 结果讨论 .....	207
5.5 本章小结 .....	209
参考文献 .....	209
<b>第 6 章 动态因果模型与有效连接 .....</b>	<b>213</b>
6.1 基本原理 .....	213
6.1.1 动态因果模型概述 .....	213
6.1.2 神经活动状态方程 .....	214
6.1.3 血液动力学状态方程 .....	215
6.1.4 确定性动态因果模型的参数估计 .....	216
6.1.5 参数的先验分布 .....	219
6.1.6 统计推断 .....	220
6.1.7 基于确定性 DCM 的有效连接分析流程 .....	221
6.2 青少年网络成瘾患者反应抑制脑网络有效连接异常研究 .....	223
6.2.1 背景 .....	223
6.2.2 材料和方法 .....	225
6.2.3 结果 .....	228



6.2.4	讨论	232
6.3	模型选择算法研究	233
6.3.1	经典的动态因果建模模型选择算法	233
6.3.2	基于网络发现的自动模型选择算法	237
6.4	本章小结	243
	参考文献	243
<b>第7章</b>	<b>随机动态因果模型</b>	247
7.1	基本原理	247
7.1.1	确定性动态因果模型的局限性	247
7.1.2	面向fMRI的随机动态因果模型	248
7.1.3	模型可行性分析	249
7.1.4	仿真验证	252
7.1.5	成组数据分析	254
7.2	静息脑网络的有效连接分析	257
7.2.1	研究背景	257
7.2.2	材料和方法	258
7.2.3	结果	261
7.2.4	讨论	264
7.3	基于广义滤波算法的参数估计	265
7.3.1	经典变分贝叶斯方法的原理	266
7.3.2	广义滤波算法	267
7.3.3	仿真分析	271
7.4	实例分析	272
7.4.1	Attention数据集	272
7.4.2	网络成瘾数据集	273
7.5	本章小结	276
	参考文献	277
<b>第8章</b>	<b>脑网络模式的线性分类</b>	279
8.1	引言	279
8.2	线性分类器理论	282
8.2.1	PCA+线性SVM算法	282
8.2.2	置换检验	283
8.3	运用线性分类器提取性别相关脑差异	284
8.3.1	引言	284
8.3.2	材料与方法	285
8.3.3	分类器设计	287

---

8.3.4	实验结果 .....	288
8.3.5	讨论 .....	297
8.4	抑郁症患者的脑网络模式分析 .....	300
8.4.1	引言 .....	300
8.4.2	材料与方法 .....	301
8.4.3	实验结果 .....	305
8.4.4	讨论 .....	306
8.5	脑功能区分割的无监督学习方法 .....	309
8.5.1	最大间隔聚类算法概述 .....	309
8.5.2	驾驶员运动区的功能子区分割 .....	313
8.6	脑年龄结构差异的稀疏表达 .....	317
8.6.1	引言 .....	317
8.6.2	材料与方法 .....	318
8.6.3	实验结果 .....	322
8.6.4	讨论 .....	328
8.7	本章小结 .....	332
	参考文献 .....	333
<b>第9章</b>	<b>静息脑网络的流形学习方法 .....</b>	<b>343</b>
9.1	流形学习算法 .....	343
9.1.1	局部线性嵌入算法 .....	343
9.1.2	局部保持投影算法 .....	344
9.1.3	仿真实验 .....	345
9.2	静息脑网络模式分类的低维流形嵌入方法 .....	346
9.2.1	引言 .....	346
9.2.2	材料与方法 .....	348
9.2.3	实验结果 .....	352
9.2.4	讨论 .....	359
9.3	基于全脑功能连接模式的脑年龄预测 .....	361
9.3.1	引言 .....	361
9.3.2	材料与方法 .....	362
9.3.3	实验结果 .....	366
9.3.4	讨论 .....	372
9.4	本章小结 .....	377
	参考文献 .....	377
<b>索引</b>	.....	<b>383</b>
<b>彩图</b>	.....	

# 第 1 章 绪 论

认知神经科学的发展已使得计算方法的重要性日益显现。例如,采用复杂的计算方法建立数据模型,再对实验结果在不同神经网络上进行模拟,或者构建全脑级的功能网络模型,研究脑网络的拓扑及动态特性等。本书将从信息科学的角度进行脑功能成像时空分析的方法学研究,以信息处理为主线,分别探讨激活区检测、功能连接和有效连接分析等内容,最后给出全脑范围内功能网络的时空特点以及相应的数据分析方法。

第 1 章将简要介绍脑功能研究的现状以及脑功能成像技术的原理和实验要求,并对本书涉及的磁共振数据时空分析方法进行概述。

## 1.1 脑功能的组织原则

人类的大脑经过了长期的生物进化,是一个能适应环境的、高度复杂的巨系统。Murre 等<sup>[1]</sup>于 1995 年所作的定量研究表明,人类的大脑皮层中包含约  $8.3 \times 10^9$  个神经元和  $6.7 \times 10^{13}$  个连接,人脑中所有连接的总长度估计为  $100000 \sim 100000000\text{km}$ 。尽管人脑皮层中连接的总数目如此巨大,事实上皮层网络却相当稀疏,总的连接比例(实际的连接数与所有可能连接数的比例)约为  $10^{-6}$ 。

神经元是组成人脑的最基本单元,能够接收并处理信息。一个神经元通常包括突触、树突、轴突等亚细胞结构。每个神经元约与  $10^4 \sim 10^5$  个神经元通过突触相连接。神经元构成简单的网络,如皮层的功能柱。类似的简单网络组成大脑中的基本运算单元,如海马中的齿状回,完成对海马体输入信息的预处理。许多运算单元构建成为系统,如记忆系统等。整个大脑则由这样的系统组成,协同完成人类的各种认知活动。

神经生理学和神经解剖学的研究成果表明:人类智能的物质载体是大脑,大脑认知过程的信息处理都是由大脑完成的。在大脑神经元以下的层次中,结构单元一般与功能单元一致;而在神经元之上的层次中,结构单元与功能单元却并非简单的线性一致。神经元组成了能完成不同特定功能的结构,这些结构又可以相互协调组成更高一级的功能系统。大脑中的一个功能结构可能参与多个功能系统的活动,而同一层次的结构单元之间也有相互作用,在功能上相互协调、相互影响。因此,大脑完成认知活动的过程具有高度复杂性。

早期的研究人员通过尸体解剖或对脑局部损伤病人进行脑科学研究,获得了

许多有意义的结果。但研究整体和活体人脑的工作机制才能反映人脑本质的活动规律。神经影像学的发展使得人类从推测大脑黑箱到观测大脑结构和功能成为可能,极大地推动了脑科学研究的进步。神经影像学中的脑功能成像技术能够获取大脑工作的实时信息,被期望能够直接、可靠地观察大脑的工作情况,揭示大脑物质和精神运动的客观规律,已成为研究大脑功能物质和思想运动过程的可视化工具<sup>[2]</sup>。借助脑功能成像技术,人们可以在整体、系统、环路、细胞以及分子水平上对脑的结构与功能及其相互关系进行深入研究,以阐明行为和精神的神经机制。在脑功能成像技术中,功能磁共振影像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)技术具有较高时空分辨率,无需使用放射性造影剂,是无创的,并且采用回波平面序列快速成像技术,敏感于血氧水平依赖(blood oxygenation level dependent, BOLD)信号的变化,可以检测与大脑的神经活动相关联的局部脑血流的变化<sup>[3]</sup>。因而 fMRI 受到认知科学、神经科学和信号处理专家广泛关注,并取得了显著的成就。

一般认为,脑的功能组织服从两个基本原则:功能分离(functional segregation)与功能整合(functional integration)<sup>[4]</sup>(见图 1.1)。功能分离主要强调不同脑区内功能的特异性,认为各个皮层功能区是相对独立和可以分离的。设计一组任务(如对指运动),其中包含对照状态(baseline state)和实验状态(task state),除了这两个状态外其他认知状态尽量保持相同,通过脑功能成像方式采集两个状态的数据,然后采用生理减法(实验状态减去对照状态)和假设检验得出与特定任务活动相关的脑区,该过程也称为激活区检测。在过去的十多年里,研究者们已经基于功能分离的原则,观测参与特定认知任务的脑区,并取得了卓有成效的结果。随着时间的推移,人们发现单纯从功能分离的角度考虑问题已不能获得对结果的满意解释。人脑是一个极其复杂的信息处理系统,由数十亿的神经元通过上万亿个互相连接来交流信息,并以整体协同活动的方式来完成各种各样的认知任务。一个认知任务里同时激活多个空间上分离的脑区,而这些位于不同空间位置的功能区实际上是通过互相整合作用来完成相应的认知任务的,即功能整合。功能整合强调不同脑区之间的信息交流,描述脑区之间相互作用是怎样随上下文改变而变化的。目前,脑功能的研究已逐渐把重点放在大尺度脑网络内部的相互作用上,把功能整合作为功能分离的补充和修正,从而更深入地探讨大脑的功能与机制<sup>[5]</sup>。

功能整合常常通过检测不同脑区激活信号的相关性来评价,或者说是用来解释一个区域的激活信号与其他区域激活信号之间的关系。功能整合研究中通常把脑区的连接方式分为功能连接(functional connectivity)和有效连接(effective connectivity)两种类型。这里采用 Friston 等<sup>[6]</sup>对功能连接和有效连接的定义,即功能连接指空间上不相关的脑区发生的神经生理事件在时间上的相关性,而有效

连接则指一个神经系统对另一个神经系统施加的影响<sup>[7]</sup>。功能连接是对所获得的相关性进行直观的综述,而不对这些相关性之间的调节程度进行解释。功能连接不必反映皮层区域之间的因果关系,但是它能够提供皮层之间相互作用的一个有意义的描述;有效连接则更接近实际连接的概念,是指神经系统彼此之间的相互作用。也就是说,功能连接重点分析“是什么”,有效连接则重点分析“怎么样”。功能连接和有效连接均被引用到脑神经影像研究中,有时也被统称为功能连接或网络连接。

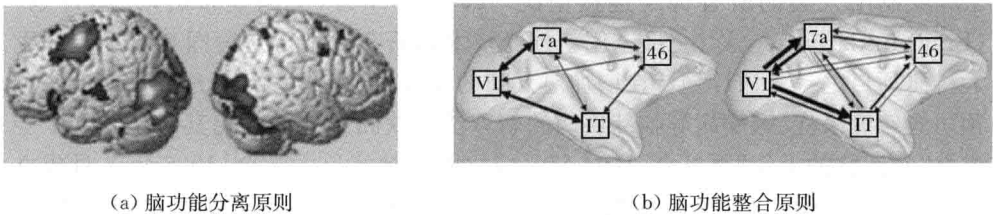


图 1.1 脑的两种功能组织原则<sup>[8]</sup>

脑区之间的功能连接研究不仅对脑科学和认知神经科学具有重要意义,而且对于疾病(尤其是精神类疾病)的病理生理学研究也具有重要的研究价值<sup>[9]</sup>。例如,研究发现精神分裂症患者存在不同于正常被试者的脑功能网络,常表现为某些脑区之间的连接程度下降而另一些脑区的连接程度上升<sup>[10]</sup>。因此,脑功能网络的研究有可能为疾病的发病机理和提前预知提供重要的信息。

## 1.2 脑功能研究的现状

组成人脑的典型神经元由胞体、树突、轴突和突触组成,这些神经之间的功能交互通过神经细胞之间的突触来实现。这样的结构特点使大脑成为一个庞大的信息储存库。几个世纪以来,许多科学家和哲学家都在努力揭示大脑如何工作,寻找行为、感情、记忆、思考、认知与大脑之间的关系。可以想象,脑功能的研究将会对医药、人工智能及信息处理的发展产生巨大的推动作用。揭示大脑的结构和功能,对防治大脑疾病、治疗大脑病变,甚至开发大脑型计算机都有重要价值。随着人类对客观世界认识的不断深入,探索作为自身意识起源的脑的奥秘,揭示人脑的深层次机理已成为当今科学研究的迫切任务。

脑与认知神经科学研究的范围既包括神经系统内分子水平、细胞水平及细胞间的变化过程,也包括知觉、学习、记忆、推理、语言理解、知识获取、注意、情感等,统称为“意识”的高级心理现象。该学科从对外部世界的探索转向对人类自身的探索,从对物质世界的探索转向对精神世界的探索,是人类认识大脑和自身的一

把金钥匙。它对于探索意识的产生、智能的运作、大脑的衰老等一系列人类面临的重大问题都具有重要的科学价值。它自诞生之日起就备受国际社会的高度重视,发展非常迅速,各国政府先后出台了一系列措施。20世纪90年代,美国率先提出“脑的十年”计划(1990~1999)。该计划得到国际脑研究组织(International Boxing Research Organization, IBRO)的认同。在该组织的倡议下,国际社会出台了一系列重要举措。2010年,美国启动“人类连接组计划”(Human Connectome Project, HCP),计划通过对数千名健康成年人的大脑扫描数据进行辨别与分析,最终绘制出人类的所有神经连接情况。2013年4月,美国宣布启动“脑计划”(Brain Initiative),全称为“推进创新神经技术脑研究计划”,是美国政府确定的重大科研项目之一。该计划旨在增加对人脑的了解,最终帮助研究人员找到治疗和预防老年痴呆症、癫痫病等脑部疾病的新方法。欧洲共同体紧随其后,于1991年成立“欧洲脑的十年”委员会,1994年又成立欧洲神经科学学会,1996年2月成立国际脑研究联盟。2013年,为期10年耗资10亿英镑的“欧洲人类大脑研究计划”正式启动。该计划旨在模拟一个完整的大脑功能,并希望通过发展有关技术,更清楚地了解人类大脑的功能和脑疾病。1995年夏,在日本京都召开的第四届神经科学大会上,国际脑研究组织宣布21世纪是“脑科学时代”,日本政府同时宣布实施“脑科学时代”计划,投入200亿美元,把“认识脑、保护脑、创造脑”作为脑研究的三大目标。我国政府制订了相应的计划,把脑科学与认知科学列入国家“十五”基础研究18个优先发展领域中。在“国家中长期科学和技术发展规划”中,脑科学与认知科学被列为八大前沿科学问题之一,并特别强调了对“脑发育、可塑性与人脑智力的关系”的研究。2001年10月,我国成为参加人类脑计划的第20个国家。认知神经科学的奠基者之一Gazzaniga称21世纪为“脑研究世纪”。这些研究计划和观点象征着人类开始有能力以新的生物科技研究人类神经元的分子生物活动、神经元细胞间的整合、脑的可塑性以及脑和行为之间的关系,将行为、认知过程、脑机制三者有机地结合起来研究,阐明认知活动的心理过程和脑功能组织机制。

## 1.3 磁共振影像技术概述

### 1.3.1 脑功能成像技术

脑功能成像是以神经活动产生的血流、代谢或者磁信号、电信号变化为基础,运用成像技术和图像处理技术,将大脑活动直观地表现出来。无创式医学影像技术的出现,实现了无创条件下的活体脑成像,极大地推动了脑科学和认知神经科学的发展,使得人类从最初凭空想象推测大脑黑箱之谜,到可以窥探大脑的实时

活动。近年来,已经发展起来的脑成像技术包括正电子发射断层扫描(positron emission tomography, PET)、fMRI、单光子发射断层扫描(single-photon emission computed tomography, SPECT)、弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)、计算机辅助断层扫描(compute tomography, CT)、近红外谱成像(near infrared spectroscopy, NIRS)、脑电图(electroen-cephalograph, EEG)、脑磁图(magnetoen-cephalograph, MEG)以及光学功能成像(optical imaging, OI)等(见图 1.2)。这些不同类型的成像技术正在以其特有的优势在不同的研究场合中得到广泛应用<sup>[2]</sup>。

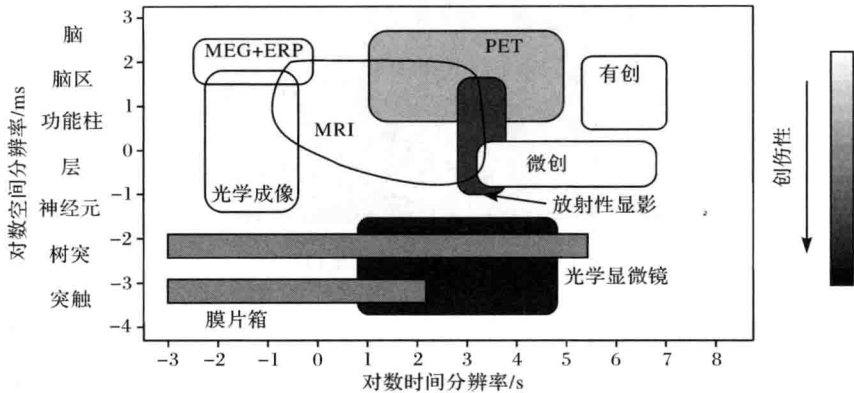


图 1.2 各种成像方法的时间、空间分辨率及创伤性<sup>[1]</sup>

在这些技术中, PET 通过观测发射正电子的分子在脑内的分布来了解大脑的功能活动。SPECT 类似 PET, 也是借助注射放射性示踪剂来观察脑活动的代谢情况。EEG 和 MEG 都是通过头部多通道电极获得脑活动的电信号, 具有很高的时间分辨率。EEG 的空间分辨率很低, 而 MEG 的空间和时间分辨率都很高, 但价格昂贵, 应用不普遍。OI 技术同时具有较高的时间和空间分辨率, 但该技术对实验对象是有损伤的, 需要在开颅条件下进行, 主要应用于动物脑表面皮层功能的研究。fMRI 是一种非侵入性的成像技术, 具有较高的时空分辨率, 无需使用任何放射性造影剂, 并且是无创性的, 因此备受关注。目前, fMRI 采用的是回波平面序列成像(echo planar imaging, EPI)方法。这种 EPI 敏感于 BOLD 信号的变化, 实时地检测与大脑皮层神经活动相关联的局部脑血流的改变。由 fMRI 产生的激活图典型地描述了在一个指定的认知任务中大脑不同区域响应一个特定刺激的平均参与水平, 通过对比条件之间或被试之间的差异来评价不同响应之间的相对幅度, 从而检测出参与任务的激活脑区。fMRI 技术的出现极大地推动了脑科学与认知科学的发展, 促进了神经科学家对脑功能的深入认识。

磁共振扫描仪(见图 1.3)是根据磁共振影像(magnetic resonance imaging, MRI)原理在梯度磁场以及射频脉冲作用下对人体组织进行成像的。人体各个组

织的弛豫时间  $T_1$  和  $T_2$  都不相同,这种弛豫时间上的差别成为 MRI 的基础。扫描过程中所采集的磁共振信号就是人体组织中氢原子核在弛豫过程中发射出的特征脉冲。将接收到的磁共振信号利用计算机进行数字化后转化为灰度值,然后进行空间编码,就可以实现图像重建,变成我们所看到的 MRI 影像。

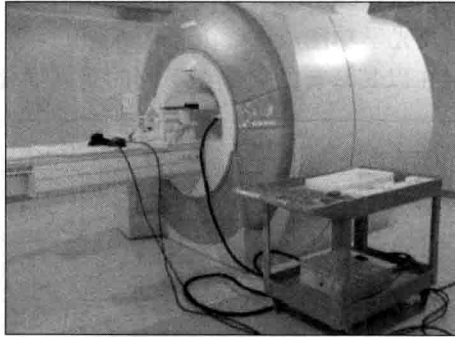


图 1.3 实验使用的磁共振扫描仪

人体的检查面在空间  $X$ 、 $Y$ 、 $Z$  三个方向上被分成  $N_x \times N_y \times N_z$  个小体积的单元,即体素。体素具有一定的物理和化学特性,每个体素中氢原子核在弛豫过程中发射出的特征性脉冲即是磁共振信号,用接收器收集每个体素的  $T_1$  值(或  $T_2$  值),数字化后转化为灰度值,并进行空间编码,从而得到人脑的结构图像。弛豫时间是影响磁共振信号的主要因素。采用不同的成像参数,能够测量出反映不同弛豫时间的磁共振信号,从而可将磁共振图像分为  $T_1$  像、 $T_1$  加权像、 $T_2$  像和  $T_2$  加权像等。不同的组织以及正常与异常组织之间氢质子的弛豫特性(体现为  $T_1$ 、 $T_2$  值的不同)通常区别明显,在图像上以不同的灰度值进行表现。

空间分辨率是人脑结构磁共振图像的重要指标之一,由扫描视野(field of view, FOV)、扫描矩阵大小和层面厚度决定。设 FOV 的宽和高分别为  $W$  和  $H$  (单位: mm),扫描矩阵的列数和行数分别为  $C$  和  $R$ ,层厚为  $T$ (单位: mm),则磁共振图像的空间分辨率为  $\frac{W}{C} \times \frac{H}{R} \times T$ (单位:  $\text{mm}^3$ )。

### 1.3.2 MRI 技术的发展历程

MRI 技术从 20 世纪初概念的提出发展至今,已经将近有百年的历史。1930 年,美国科学家 Stern 发现分子束方法并测出质子磁矩,1939 年,美国人 Rabi 设计出了世界上第一个利用磁共振原理测定原子核磁矩的装置。1946 年,美国物理学家 Bloch 和 Purcell 彼此独立地发现了磁共振现象。直至 20 世纪 70 年代初,它一直朝着高分辨磁共振波谱学的方向发展,成为生物学、化学等领域中研究分子



结构的一种重要工具。1972年, Damadian 成为历史上第一个获得 MRI 专利的人, 他提出了 MRI 的构想, 并阐明 MRI 仪器可以用于人体疾病的检查。1973年, 美国科学家 Lauterbur 发现了用试管样品可以得到磁共振截面像, 这表明了 MRI 存在可以成为现实的可能性; 同年, 英国科学家 Mansfield 也提出了利用梯度磁场获取核磁共振图像的理论。从此, MRI 真正进入了快速发展时期。美国物理学家和内科医生 Damadian 曾在 1970 年对植入恶性肿瘤细胞的家鼠进行了磁共振实验, 结果发现肿瘤组织和正常组织的磁共振信号明显不同, 于是提出利用磁共振技术诊断疾病的设想, 并且最终于 1977 年制造出了人类历史上第一台全身 MRI 装置“Indomitable”。1980年, 人类第一次在实验室中获得了清晰的、可以用于医疗诊断的人脑磁共振图像。由于存在巨大的商机, 美国、英国、德国、日本等国纷纷投入大量人力、物力, 从事 MRI 系统的研制。商品化使这项技术得到很快的发展和普及, 迅速走向社会, 并大量用于医院的临床诊断, 用来观测人体肿瘤和其他病变的位置。1990年, Ogawa 对动物的实验表明: 可以利用 MRI 技术研究大脑的功能。目前, MRI 系统以其独特优势已成为认知神经科学研究的重要设备之一。

### 1.3.3 fMRI 原理

fMRI 是通过刺激特定感官, 引起大脑皮层某些部位的神经活动(脑功能区激活), 并通过磁共振机制来获得一系列图像的一种研究方法。人类执行感觉、运动和认知等各种任务都依赖于脑内某些特定区域的神经活动, 而生理性的脑活动必然引起局部脑血流(cerebral blood flow, CBF)、脑血容(cerebral blood volume, CBV)和能量代谢的微弱变化, 从而导致组织磁特性的变化。fMRI 正是根据 MRI 对组织磁化特性高度敏感的特点来研究脑功能的。与直接测量神经元电生理的功能研究方法不同, fMRI 是在被试者执行特定实验任务的同时对由神经活动引起的生理信号进行连续观测, 测定的是激活脑区神经活动的间接反应。

fMRI 最初是采用静脉注射增强剂的方法来实现的<sup>[13]</sup>, 利用静息和刺激两次注射造影剂来检测脑血流的变化以间接获取脑活动信息。1990年, 美国贝尔实验室学者 Ogawa 等首次报告了血氧的  $T_2^*$  效应: 一方面, 脱氧血红蛋白具有比合氧血红蛋白  $T_2^*$  短的特性; 另一方面, 脱氧血红蛋白较强的顺磁性破坏了局部主磁场的均匀性, 使得局部脑组织的  $T_2^*$  缩短。因此, 当血液中的脱氧血红蛋白浓度增加时, 两种效应产生了共同结果, 即降低局部磁共振信号强度。由于这种成像方法取决于局部血氧含量, 故称为 BOLD 功能成像<sup>[14]</sup>。BOLD 信号的产生过程如图 1.4 所示。基于 BOLD 的信号在离散点上采样产生 MRI 信号。1991年, Belliveau 及其同事应用 EPI 技术第一次成功实现了 fMRI。基于 BOLD 的 fMRI 成像(简称 BOLD-fMRI 成像)方式具有显而易见的优点: 首先, 它利用脱氧血红蛋白