

# 一种扩展的功能磁共振BOLD动力学模型研究

王昱青, 陈华富, 尧德中

(电子科技大学生命科学与技术学院 成都 610054)

**【摘要】**结合Friston的BOLD动力学模型与Agnes Aubert建立的脑电生理和代谢耦合模型,提出了一种扩展的BOLD动力学模型。对改进的模型讨论了血液动力学模型血流的非线性特性,把脑的新陈代谢与血液动力学模型的血液、血体积关联起来,并对BOLD模型中的输入信号进行研究。得到了能更好地模拟实际生理过程的仿真结果。

**关键词** 血氧水平依赖; 血氧水平依赖动力学模型; 仿真  
中图分类号 R318.04 文献标识码 A

## An extended fMRI BOLD Dynamic Model

WANG Yu-qing, CHEN Hua-fu, YAO De-zhong

(School of Life Science & Technology, Univ. of Electron. Sci. & Tech. of China Chengdu 610054)

**Abstract** Based on Friston's Blood Oxygenation Level Dependent (BOLD) dynamic model, an extended BOLD dynamic model is proposed in combination with Agnes Aubert's coupling model of brain electrical activity and metabolism. In this model, the cerebral metabolism is connected with blood flow or blood volume of the hemo-dynamic model after discussion of nonlinear character of the blood flow in hemo-dynamic model. The better simulation effect of physiological process is achieved with the restructured input signal of the BOLD model.

**Key words** blood oxygenation level dependent; blood oxygenation level dependent dynamic model; emulation

功能磁共振成像模型研究的目标是完全了解脑激活和所观察的MR信号变化之间的对应关系<sup>[1]</sup>。目前基于对脑血动力学、脑血磁化率、质子动力学和MR物理的了解,已发表了若干个理论模型。本文主要讨论文献[2]的血氧水平依赖(Blood Oxygenation Level dependent, BOLD)动力学模型,并结合文献[3]建立的脑电生理和代谢耦合模型,提出了一种扩展的BOLD动力学模型。

## 1 BOLD动力学模型

### 1.1 Friston 模型

以前的模型是将脑激活时的血流当成线性处理的,为了更接近于生理事实,文献[2]引入人对功能磁共振成像中非线性响应,建立了一种动力学模型,结合文献[4]提出的静脉BALLOON模型,将BOLD信号表示为:

$$y(t) = \lambda(v, q, E_0) = V_0 [k_1(1-q) + k_2(1-q/v) + k_3(1-v)] \quad (1)$$
$$k_1 = 7E_0, k_2 = 2, k_3 = 2E_0 - 0.2$$

式中  $q$  为归一化的静脉隔室中总去氧血红蛋白含量;  $v$  为归一化的静脉隔室体积;  $E_0$  为静息状态时毛细血管床的氧的净提取率;  $V_0$  为静息状态时的

静脉隔室血流量积分。式(1)中  $q$ 、 $v$  两项可通过Friston的血液动力学模型求得。Friston的血液动力学模型包括:(1) 输入的神经活动  $u(t)$ ; (2) 输出的BOLD信号  $y(t)$ ; (3) 四个变量  $s$ 、 $f_{in}$ 、 $v$ 、 $q$ ; (4) 四个参数  $\varepsilon$ 、 $\tau_s$ 、 $\tau_f$ 、 $\tau_0$ ; (5) 流入隔室血液的氧提取分数  $E(f_{in}, E_0)$ ; (6) 从隔室流出的血流  $f_{out}(v, \alpha)$ 。其中,  $s$  为由流入静脉隔室的血流诱发的信号;  $f_{in}$  为流入静脉隔室的血流;  $\varepsilon$  为引起信号增加的神经活动的效率;  $\tau_s$  为信号衰减的时间常数;  $\tau_f$  为源自血流的自回归信号时间常数;  $\tau_0$  为静息状态穿过静脉隔室的平均穿过时间。记  $X = \{x_1, x_2, x_3, x_4\}^T = \{s, f_{in}, v, q\}^T$  则Friston模型可表示为:

$$\begin{cases} \frac{dx_1}{dt} = f_1[X, u(t)] = \varepsilon u(t) - x_1/\tau_s - (x_2 - 1)/\tau_f \\ \frac{dx_2}{dt} = f_2[X, u(t)] = x_1 \\ \frac{dx_3}{dt} = f_3[X, u(t)] = [x_2 - f_{out}(x_3, \alpha)]/\tau_0 \\ \frac{dx_4}{dt} = f_4[X, u(t)] = [x_2 E(x_2, E_0)/E_0 - f_{out}(x_3, \alpha)x_4/x_3]/\tau_0 \end{cases} \quad (2)$$

收稿日期: 2005-11-06

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(30570507); 国家973子项目(2003CB716106); 新世纪优秀人才支持计划; 霍英东青年基金资助项目(91041)

作者简介: 王昱青(1980-), 男, 博士生, 主要从事fMRI、DTI数据分析方面的研究。

式中未知量  $E(x_2, E_0)$  和  $f_{\text{out}}(x_3, \alpha)$  在文献[4]的模型中确定为:

$$E(x_2, E_0) = 1 - (1 - E_0)^{1/f} \quad (3)$$

$$f_{\text{out}}(v) = v^{-\alpha} \quad (4)$$

式中  $\alpha$  和  $E_0$  一般的取值分别是0.38和0.319, 在数学模型中  $f_{\text{out}}(v)$  一般被视为是线性的成分。

## 1.2 扩展的BOLD血流动力学模型

Friston模型虽然在BOLD动力模型中取得了较大进展, 但并没有把脑电活动、新陈代谢和血动力学模型更进一步与血流、血体积关联起来。本文将结合文献[3]所建立的脑电血流动力学模型, 扩展Friston模型。假设毛细血管末尾的氧的浓度为<sup>[3]</sup>:

$$O_{2c} = 2O_{2c} - O_{2a} \quad (5)$$

式中  $O_{2a}$  为动脉血氧的浓度;  $O_{2c}$  为毛细血管氧的平均浓度。氧的提取率为:

$$E = 1 - O_{2c} / O_{2a} \quad (6)$$

毛细血管中氧的变化率为:

$$\frac{dO_{2c}}{dt} = V_{o_2c} - V_{o_2m} / r_c \quad (7)$$

其中流入毛细血管的血流的氧含量为:

$$V_{o_2c} = 2F_0 f_{\text{in}}(t)(O_{2a} - O_{2c}) / V_{\text{cap}} \quad (8)$$

氧穿越毛细血管壁的速度为  $V_{o_2m}$ <sup>[3]</sup>, 依据BALLOON模型假设忽略此项。用  $x_5$  表示  $O_{2c}$ , 则由式(7)、(8)得到:

$$\frac{dx_5}{dt} = F_0 \{ [x_2 - f_{\text{out}}(x_3, \alpha)](O_{2a} - x_5) / V_{\text{cap}} \} \quad (9)$$

式中  $F_0$  为静息状态流入静脉隔室的血流;  $V_{\text{cap}}$  为毛细血管体积<sup>[3]</sup>, 记  $X = \{x_1, x_2, x_3, x_4, x_5\}^T = \{s, f_{\text{in}}, v, q, O_{2c}\}^T$  则改进的模型可表示为:

$$\begin{cases} \frac{dx_1}{dt} = f_1[X, u(t)] = \varepsilon u(t) - x_1 / \tau_s - (x_2 - 1) / \tau_f \\ \frac{dx_2}{dt} = f_2[X, u(t)] = x_1 \\ \frac{dx_3}{dt} = f_3[X, u(t)] = [x_2 - f_{\text{out}}(x_3, \alpha)] / \tau_0 \\ \frac{dx_4}{dt} = f_4[X, u(t)] = [x_2 E(x_2, E_0) / E_0 - f_{\text{out}}(x_3, \alpha) x_4 / x_3] / \tau_0 \\ \frac{dx_5}{dt} = F_0 \{ [x_2 - f_{\text{out}}(x_3, \alpha)](O_{2a} - x_5) / V_{\text{cap}} \} \end{cases} \quad (10)$$

脑血氧的新陈代谢率为:

$$E = 1 - (2x_5 - O_{2a}) / O_{2a} \quad (11)$$

从隔室流出的血流为:

$$f_{\text{out}}(v, \alpha) = v^{-\alpha} \quad (12)$$

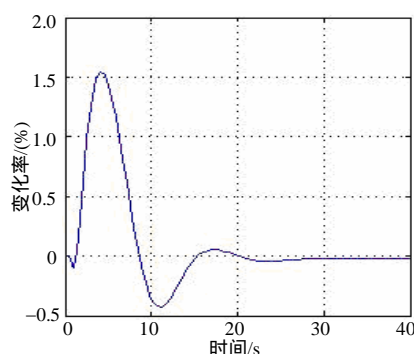
## 2 仿真结果及分析

### 2.1 动力学响应函数的仿真结果

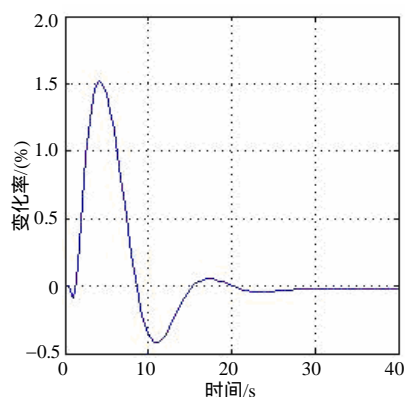
在实际中由于不同的刺激模式在脑功能区域的动力学的响应是不一样的, 一般表现为非线性特性, 认为刺激相应信号应是刺激的周期信号与一个刺激响应的衰减信号的相互作用。构造的函数为:

$$u(t) = \cos(t / T_1) \exp[-2(t + T_2)] \quad (13)$$

式中  $T_1$  为模糊效应;  $T_2$  为延时。本文中分别选取  $T = T_1 = T_2 = 1$  和  $T = T_1 = T_2 = 10$  进行了比较, 如图1a、1b所示。



a. BOLD 信号( $T=1$ )



b. BOLD 信号( $T=10$ )

图1 采用动力学响应函数为输入时主要参数的仿真结果

对于采用动力学响应函数作为输入函数来说, 模型仿真效果对参数的依赖比较小, 如图1所示。从BOLD信号变化曲线来分析, 在开始的2 s内, BOLD信号曲线出现了一个初始的下陷, 这是因为脑神经对于刺激的响应变化快于该区域脑血流、脑血体积的变化, 因此在神经元响应和血流动力学响应之间延时2 s左右。正是这个延时使得在脑神经接受到刺激开始2 s内, 由于神经元受刺激, 局部的氧消耗增加, 则去氧血红蛋白含量  $q$  增加,  $q$  的仿真曲线在刺激初始时期2 s内出现小波峰, 与之对应的BOLD信号仿真曲线则在刺激初始时期2 s内出现下陷。在2 s后受刺激神经元局部总的去氧血红蛋白含量  $q$  降

低,一方面是因为脑血流CBF迅速的增加;另一方面是由于氧提取率 $E$ 的变化与脑血流CBF的变化成反比关系,脑血流CBF增加导致氧提取率 $E$ 降低,同时去氧血红蛋白含量 $q$ 也随之降低, $q$ 的仿真曲线在刺激初始时期2 s后出现很大的下陷,与之对应的BOLD信号仿真曲线则在刺激初始时期2 s后出现一个大的波峰。由于血管存在粘弹性特征,所以脑血体积CBV增加得并不像脑血流CBF那样迅速,并且减少得也慢一些。在5 s后的脑血流动力学响应的后期,由于脑血管的粘弹性,所以脑血流CBF、脑血体积CBV出现暂时的低于静息状态的现象。去氧血红蛋白含量 $q$ 也暂时超过了静息状态时的含量,这是因为脑血体积CBV的降低,和由于脑血流CBF降低引起的氧提取率 $E$ 的升高。相应地BOLD信号曲线也出现一个暂时的下陷。在15 s左右,也是由于血管粘弹性特点,各个动力学参数及BOLD信号仿真曲线出现轻微的上冲,在10 s后各个参数都恢复到刺激前的静息状态。

## 2.1 伽马函数的仿真结果

刺激信号采用伽马函数表示:

$$u(t) = \frac{c}{\tau_h m!} \left( \frac{t - t_d}{\tau_h} \right)^m e^{-\frac{(t-t_d)}{\tau_h}} \quad (14)$$

式中  $t_d$  为延时;  $\tau_h$  为模糊效应;  $m$  为响应比例;  $c$  为幅度参数。把该函数作为刺激的输入代入扩展的BOLD血流动力学模型,得到仿真结果,其中,  $t_d = 1.5$ ,  $\tau_h = 1.5$ ,  $c = 54$ , 向应比例分别选取  $m = 3$ ,  $m = 20$ , 如图2a、2b所示。

对于采用伽马函数作为输入函数来说,模型仿真效果依赖于参数的调整,其中主要是响应比例 $m$ 对仿真效果的影响较大,其他参数影响较小。当 $m$ 较小时仿真结果与实际结果差别比较大,如图2a所示;当 $m=20$ 时,模型中主要参数的仿真结果明显,与原始的BALLOON模型的结果相比很接近,如图2b所示。这是因为当 $m$ 较大时,函数趋近与正态分布函数,人脑神经活动规律正是符合正态分布,相应的采用这些参数值能得到较好的仿真结果<sup>[4]</sup>。

比较  $u(t) = \cos(t/T_1) \exp[-2(t+T_2)]$  函数仿真图与伽马函数仿真图可看出在Friston模型中的输入函数采用  $u(t) = \cos(t/T_1) \exp[-2(t+T_2)]$  得到的仿真效果,从  $u(t)$  参数的适应性、稳定性来说比伽马函数作为输入函数效果好。总的来说BOLD模型的刺激输入是非常复杂的,如何结合实际生理意义和实验模式选择一个更好的函数仍是一个代研究的重要课题,本文将继续讨论和分析。

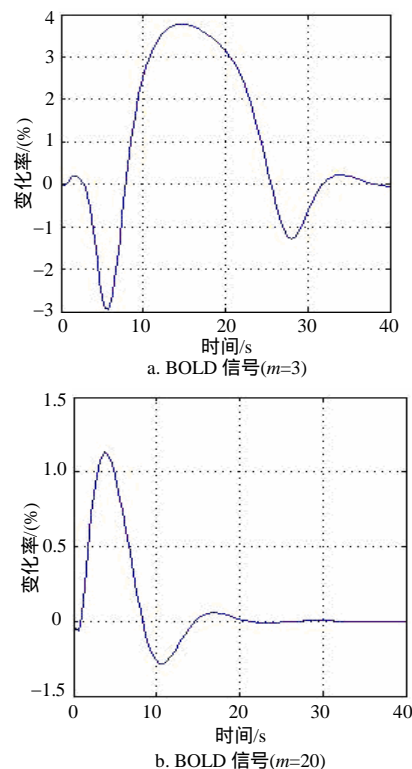


图2 采用伽马函数为输入时主要参数的仿真结果

## 3 结论

提出一种改进BOLD血动力学模型,把脑的新陈代谢与血流动力学模型中的血流、血体积联系起来,通过比较采用不同的刺激输入信号及其脑血氧提取率在改进模型中产生的输出结果,即BOLD信号及其主要参数的变化曲线,检验改进模型的效果,并分析讨论脑的电活动、新陈代谢与脑血流动力学之间的关系。

### 参考文献

- [1] OGAWA S, MENON R S, TANK D W, et al. Functional brain mapping by blood oxygenation level-dependent contrast magnetic resonance imaging: A comparison of signal characteristic with biophysical model[J]. J. Biophys, 1993, 64: 803-812.
- [2] FRISTON K J, MEHELLI A, TURNER R. Nonlinear responses in fMRI: the balloon model, volterra kernels, and other hemodynamics[J]. NeuroImage, 2000, 12: 466-477.
- [3] AUBERT A, COSTALAT R. A Model of the coupling between brain electrical activity, metabolism and Hemodynamic: Application to the Interpretation of Functional Neuroimaging[J]. NeuroImage, 2002, 17: 1162-1181.
- [4] BUXTON R B, WONG E C, FRANK L R. Dynamics of blood flow and oxygenation changes during brain activation: the balloon model[J]. Mag. Reson. Med., 1998, 39: 855-864.

编辑 孙晓丹