

基于激活强度分析的fMRI图像区域性特征研究

郭冰冰^{1,3}, 郑小林^{1,3}, 侯文生^{1,3}, 王浩², 陈丽峰², 阴正勤²

(1. 重庆大学生物工程学院 重庆 沙坪坝区 400044; 2. 第三军医大学西南医院眼科 重庆 沙坪坝区 400038;
3. 重庆市医疗器械质量与安全控制工程技术研究中心 重庆 沙坪坝区 400044)

【摘要】基于ROI方法研究视皮层的兴奋模式,并提取志愿者的共同特征。结合生理结构与Talairach坐标系,对每位志愿者的三维皮层模型进行相同标准的ROI划分,将ROIs投射到保留拓扑关系的二维皮层模型,并提取每个ROI中比例最大的激活强度值来表征激活特征。提取志愿者各个ROI的共同激活特征,以此研究具有共同特征的视皮层兴奋模式。实验结果表明,该方法可提取志愿者的共同激活特征,克服了传统体素分析方法的局限性,为提取具有共同特征的视皮层兴奋模式建立了一种方法。

关键词 激活强度; 兴奋模式; 磁共振成像; 感兴趣区

中图分类号 R318.04

文献标识码 A

doi:10.3969/j.issn.1001-0548.2012.03.030

Characterization of the Regional fMRI Pattern Based on the Maximum Activation Intensity

GUO Bing-bing^{1,3}, ZHENG Xiao-lin^{1,3}, HOU Wen-sheng^{1,3}, WANG Hao², CHEN Li-feng², and YIN Zheng-qin²

(1. College of Biology Engineering, Chongqing University Shapingba Chongqing 400044;

2. Department of Ophthalmology, Third Military Medical University Shapingba Chongqing 400038;

3. Chongqing Engineering Research Center for Quality & Safety Control of Medical Device Shapingba Chongqing 400044)

Abstract The activity pattern in human visual cortex is studied and the common feature of volunteers is extracted based on analysis of regions of interest (ROI). By combining physiological structure and Talairach coordinates system, the same ROIs are obtained from the three-dimensional cortical model of each volunteer, these ROIs is then projected into the two-dimensional cortical model with the same topology, and the maximum activation intensity of each ROI is extracted. The common activation feature of volunteers is drawn and described via statistical analysis of ROIs. Experiment results show that the proposed method overcomes the limitation of traditional voxel-based analysis in extracting the common activation feature of volunteers.

Key words activation intensity; activity pattern; magnetic resonance imaging; region of interest

记录并分析皮层兴奋模式是研究大脑活动机制的重要手段。在以往的研究中,微电极记录^[1]以其较高的时间分辨率得到了广泛的应用,但微电极植入过程中存在创伤、感染等潜在风险。利用脑电图可无创记录神经活动,但只能采集到综合电位,对于活动源的定位能力较弱^[2]。血氧水平依赖(blood oxygenation-level dependent, BOLD)功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)是基于血液动力学的成像方法,该方法不仅可以避免脑组织受到损伤感染的风险,还具有较高的空间分辨率,因此被广泛地应用于科研和临床^[3-4]。

在对视觉功能的研究中,BOLD-fMRI为研究视

皮层兴奋模式,进而了解视皮层活动机制提供了新的方法和途径^[5-6],文献[7]采用同时分析多个体素的方法,提取出志愿者对十种刺激图形的兴奋模式,以此训练分类器,使其可根据兴奋模式判别志愿者正在看的图形^[7]。这种多体素模式分析(multi-voxel pattern analysis, MVPA)的方法虽然可有效地反映出视皮层的激活情况,但基于体素的方法不能融合不同志愿者的差异,只能针对每位志愿者进行分析判别。为提取志愿者视皮层兴奋模式的共同特征,研究视皮层活动机制的普遍规律,提出结合生理结构与Talairach坐标系对每位志愿者的三维皮层模型进行相同标准的感兴趣区域(regions of interest, ROI)

收稿日期: 2010-03-17; 修回日期: 2011-09-05

基金项目: 国家863项目(2007AA04Z324); 国家科技支撑计划(2011BAI14B04); 国家自然科学基金(31070882)

作者简介: 郭冰冰(1984-),女,博士生,主要从事脑功能成像方面的研究。

分割,以ROI作为研究视皮层兴奋模式的基本单元。

1 材料与方 法

1.1 数据采 集

fMRI数据采 集于西南医院放射科的Siemens Trio 3.0T。功能像采用EPI序列成像,TR 3 000 ms,TE 50 ms,翻转角 90° ,层厚3 mm,分辨率 64×64 ,视野 192×192 ,体素 $3 \text{ mm} \times 3 \text{ mm} \times 3 \text{ mm}$ 。结构像采用MPR序列成像,TR 2530 ms,TE 2.34 ms,翻转角 90° ,层厚1 mm,分辨率 256×256 ,视野 256×256 ,体素 $1 \text{ mm} \times 1 \text{ mm} \times 1 \text{ mm}$ 。

选择视角为 12.4° 的黑白翻转棋盘格圆环作为刺激图形,翻转频率为8 Hz,对照内容为黑色屏幕。6个对照组块与刺激组块交替进行,每个组块30 s。屏幕中央的注视点在每个刺激组块至少会随机变色一次,持续3 s,要求志愿者在看到变色后尽快地按键做出反应,如图1所示。每位志愿者重复3次实验,间隔8 min。

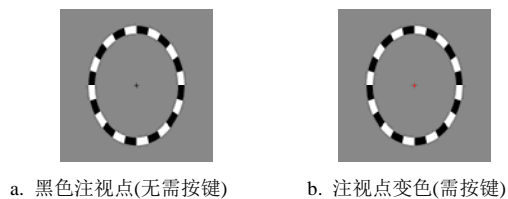


图1 刺激图形

6位志愿者参与实验,实验前均经过全面眼科检查,确认双眼无器质性病变,视觉功能正常。本文的研究经西南医院伦理委员会批准,所有志愿者在实验前签署知情同意书。

1.2 数据处 理

本文利用BrainVoyager QX进行数据处理,步骤如下:

1) 图像预处理。图像预处理包括头动校正、空间标准化和空间平滑处理等3个过程。首先进行头动校正,然后将图像以2 mm的厚度重切,并进行Gaussian平滑,最后将结构像与功能像参照Talairach和Tournoux定义的标准坐标系进行空间标准化。

2) 统计分析。对未超出头动校正标准,以及按键信息符合要求的志愿者数据进行统计分析,本文舍弃不符合要求的两位志愿者数据。进行像素水平的 t 检验,统计阈值概率设定为 $P < 0.01$ (未校正),去除在任务中激活不明显的体素。激活范围阈值设定为10个像素,即连续激活像素数达到10个以上的区域为有意义激活区。

3) 建立三维皮层模型。结构像的分割是取得精

确的三维皮层模型的关键所在,一般按照白质、灰质和脑脊液等3种组织类型进行分割。若结构像采集时出现缺陷,自动分割会影响三维模型的效果,此时需要采用手工矫正,进行Inhomogeneity correction, Manual postcorrection以达到解剖对应关系的足够精确,建立的三维皮层模型如图2b所示。

4) 建立二维皮层模型。传统的断层(见图2a)或三维(见图2b)显示不利于观察脑沟内皮层情况,并且所显示相邻的脑区有可能在功能特点、拓扑特性及组织学上相去甚远。因此对三维皮层模型进行膨胀(见图2c)、切割、展平,得到保留拓扑关系的二维皮层模型如图2d所示。该过程需要反复调试膨胀的参数,并需要进行展平校正,以保证没有皮层折叠。

5) 功能像与二维皮层模型的融合。将三维空间取得的功能成像数据表达于二维的表面模型完成功能像与表面模型的融合。在Surface Maps中调用statistical surface map得到皮层响应的结果,若出现降维错配需要及时校正。

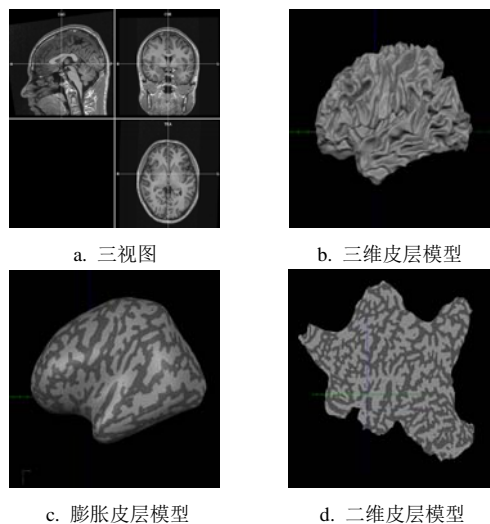


图2 建立二维皮层模型

1.3 分割方 法

研究表明不同志愿者的邻近体素表现出相同的激活特性^[8],但基于体素绘制兴奋模式的方法无法提取不同志愿者的共性。因此,本文采用将邻近体素划分到同一ROI的方法解决这一问题,具体步骤如下:为简化描述,以2D图像为例进行解释(见图3)。

1) 首先,图3a为利用BrainVoyager QX中的Atlas brains对志愿者的Brodmann area 17、18、19进行定位,并将结果投射于三维皮层模型,目的在于指导标记点的选取。

2) 根据图3a的解剖区域位置及Talairach坐标系来选取分割ROI的坐标点(Y/Z 坐标均间隔5个单位),

并标注为白色的标记点, 如图3b所示。针对提取志愿者共同激活特征的目的, 将相同的标记点选取准则应用于各个志愿者。

3) 将标记点连接, 以4个标记点为顶点确定一个类正方形的ROI, 每位志愿者共提取31个ROI(本文只针对左脑), 并以3种不同的灰度值标记各个ROI(RGB: 0; RGB: 125; RGB: 255)如图3c所示。

4) 图3d将ROI投射到皮层展平后的二维模型, 特点是保留ROI的标准Talairach坐标系位置, 更有利于提取ROI的激活强度。

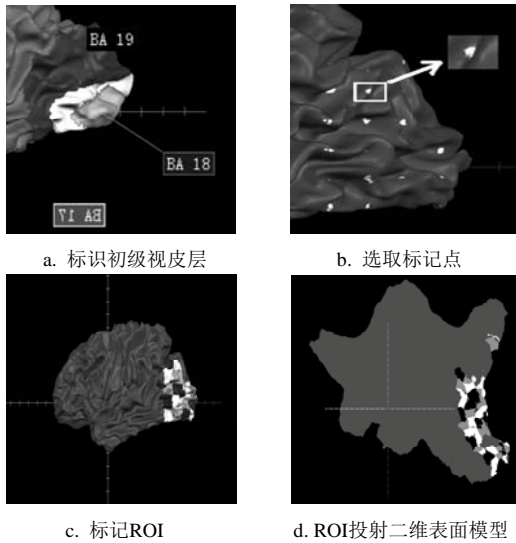


图3 分割方法示意图

1.4 提取ROI激活强度

功能像融合到标记ROI的二维皮层模型, 将融合后的ROI以.bmp的图片格式导入MATLAB, 转为灰度图像。Brain Voyager程序中已经将激活图定义为10个灰度值用以表征不同的激活强度, 灰度值以14为间隔均匀分布于128~254, 记为 α_i , 可表示为:

$$\alpha_i = 128 + 14 \times (i - 1) \quad i = 1, 2, \dots, 10 \quad (1)$$

式(1)表示无激活的情况, 本文定义 $\alpha_0 = 0$ 。不同灰度等级 α_i 的激活强度记为 β_i , 以0.6为间隔均匀的分布于2.5~7.9, 可表示为:

$$\beta_i = 2.5 + 0.6 \times (i - 1) \quad i = 1, 2, \dots, 10 \quad (2)$$

无激活时的激活强度定义为 $\beta_0 = 0$, 与 $\alpha_0 = 0$ 相对应。为更全面的观察ROI的激活情况, 并提取出ROI的共同激活特征, 本文选择比重最大的 β_{max} 来表征ROI的激活强度。

1.5 提取ROI共同激活特征

为提取志愿者在各个ROI的共同激活特征, 即一致的激活强度 γ , 检验志愿者在各个ROI的 β_{max} 是否具有显著性差异, 进行单因素方差分析。并对各

个ROI的 β_{max} 的频率 q 进行分析, 提取最大值 q_{max} 及其对应的 β'_{max} , 以 q_{max} 来度量ROI响应的重复性。

2 结果

共18个ROI的 β_{max} 既无显著性差异, 且 $q_{max} > 0.5$, 考虑可将 β_{max} 的平均值 $\bar{\chi}$ 作为 γ 。但其余ROI或是具有显著性差异, 或是 $q_{max} < 0.5$, 如表1所示。

表1 部分ROI的响应分析

单元	P值	q_{max}	β'_{max}	$\bar{\chi}$	γ
3	0.004 035	0.42	0	1.658 333	
4	0.003 461	0.42	3.7	2.775 0	
5	0.071 502	0.25	0	2.675 0	2.675
7	5.52×10^{-5}	0.50	0	1.6	0
8	0.044 866	0.33	2.5	2.525	
9	0.238 816	0.25	2.5	3.591 667	3.591 667
10	0.138 799	0.33	0	2.875	2.875
12	0.076 634	0.33	3.1	3.183 333	3.183 333
15	0.001 084	0.33	0	4.058 333	
16	0.027 186	0.67	0	0.883 333	0
23	0.006 071	0.58	7.9	4.666 667	7.9
29	0.001 147	0.75	7.9	6.408 333	7.9
31	6.57×10^{-8}	0.50	7.9	5.1 250	7.9

从表1可见, 第3、第4、第8、第15 ROI的 β_{max} 差异性显著, 并且 $q_{max} < 0.5$, 认为这些ROI的 β_{max} 不具有统计分析意义, 不予分析。

第7、第16、第23、第29、第31个ROI的 β_{max} 虽然是显著性差异, 但是 $q_{max} > 0.5$, 考虑到个别志愿者的某次实验出现了不稳定的 β_{max} , 导致方差分析时出现了显著性差异, 可选择 β'_{max} 作为 γ 。

第5、第9、第10、第12个ROI的 β_{max} 差异性不显著, 但是 $q_{max} < 0.5$, 可能志愿者虽然没有相同的 β_{max} , 但是其分布在同一区间, 所以在方差分析时没有出现显著性差异, 可选择 $\bar{\chi}$ 作为 γ 。

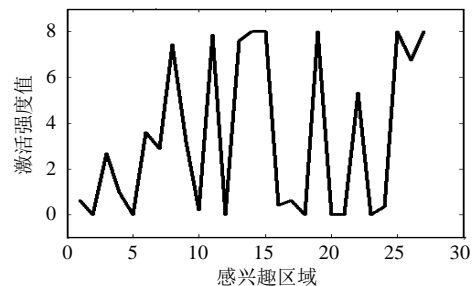


图4 视皮层的兴奋模式

综上所述, 共有27个ROI具有统计意义, 根据得到的 γ 绘制出的曲线图如图4所示, 纵坐标表示ROI具有的一致激活强度值。绘制的视皮层兴奋模

式表征了4位志愿者在ROI的共同激活特征,结果显示共有15个ROI具有明显的激活响应,这些ROI主要集中在左脑的Bordmann 17、18和19区,而其中激活强度较大的9个ROI位于Bordmann 18区。

3 讨论和结论

本文结合生理结构与Talairach坐标系对每位志愿者的三维皮层模型进行了同标准的ROI划分,将ROIs投射到保留拓扑关系的二维皮层模型,并且提取志愿者在ROI的共同激活特征 γ 绘制视皮层兴奋模式。

分析视皮层的兴奋模式是研究视皮层活动机制的重要手段,文献[9]采用体素分析的方法研究不同角度光栅的视皮层兴奋模式;文献[10]利用多体素分析方法描绘出各类自然图形诱发的视皮层兴奋模式,但以上方法在挑选体素时造成的差异,以及丢失的空间信息,使其只能获取志愿者个体的特征,不能研究志愿者视皮层兴奋模式的共同特征。为此,本文提出了一种结合生理结构以及Talairach坐标系获取ROI的方法,并绘制出具有志愿者共同特征的视皮层兴奋模式。

本文得到的具有志愿者共同特征的视皮层兴奋模式显示激活强度较大的ROIs位于Bordmann18区。研究证明视网膜局部区域与视皮层功能代表区之间存在拓扑映射关系,文献[11]研究视皮层各功能区的分界线时发现 12.4° 的圆环激活区域主要位于Bordmann18区;文献[12]采用多重聚焦绘图方式研究了小视野激活视皮层的位置,结果表明视角 12.4° 的图形主要激活Bordmann18区。本文结果与以往研究相符,并克服膨胀圆环和多焦刺激的局限性,可确定某一图形的视皮层兴奋模式。

但是,本文的研究也存在一定的局限性:1)分割参数决定了ROI的数量,以及每个ROI包含的体素量。量过少,将不能表征ROI的激活特征;量过多,将引入随机信号,进而影响分析。因此该参数的优化成了下一步的研究重点。2)本文只选择了一种刺激图形,下一步的工作会设计更丰富的刺激源,以便研究视网膜与视皮层的拓扑映射关系。

本文给出具有共同特征的视皮层兴奋模式,不仅为研究视皮层活动机制的普遍规律提供新的途径,还对视皮层假体电刺激方案进行指导,根据图形刺激与电刺激引起的视皮层兴奋模式的可比性,

为电刺激的位置和强度等参数提供重要的理论依据。本文的初步结果为获取更多刺激图形的视皮层兴奋模式探索了方法和总结了经验,初步结果表明,所采用的分割方法以及分析模型具有一定的应用价值。

参 考 文 献

- [1] WARREND J, FERNADEZ E, NORMANN A, et al. High-resolution two-dimensional spatial mapping of cat striate cortex using a 100-microelectrode array[J]. *Neuroscience*, 2001, 105(1): 19-31.
- [2] AURLIEN H, GJERDE I O, AAR SETH J H, et al. EEG background activity described by a large computerized database[J]. *Clinical Neurophysiology*, 2004, 115(3): 665-673.
- [3] HANSEN K A, DAVID S V, GALLANT J L. Parametric reverse correlation reveals spatial linearity of retinotopic human V1 BOLD response[J]. *Neuroimage*, 2004, 23(1): 233-241.
- [4] SERENO M I, HAWKEN M J, SHAPLEY R. Borders of multiple visual areas in humans revealed by functional magnetic resonance imaging[J]. *Science*, 1995, 268: 889-893.
- [5] KAY K N, NASELARIS T, PRENGER R J, et al. Identifying natural images from human brain activity[J]. *Nature*, 2008, 452: 352-356.
- [6] KRAFT A, SCHIRA M M, HAGENDORG H, et al. fMRI localizer technique: Efficient acquisition and functional properties of single retinotopic positions in the human visual cortex[J]. *NeuroImage*, 2005, 28(2): 453-463.
- [7] DAVID D, ROBERT L S. Functional magnetic resonance imaging (fMRI) "brain reading": detecting and classifying distributed patterns of fMRI activity in human visual cortex[J]. *Neuroimage*, 2003, 19(2): 261-270.
- [8] 黎元, 张俊海, 冯晓源, 等. 脑功能性磁共振成像的生理学基础[J]. *中国医学计算机成像杂志*, 2004, 10(5): 308-313.
- [9] LI Yuan, ZHANG Jun-hai, FENG Xiao-yuan, et al. Physiological foundations of brain fMRI[J]. *Chinese Computed Medical Imaging*, 2004, 10(5): 308-313.
- [10] KAMITANI Y, TONG F. Decoding the visual and subjective contents of the human brain[J]. *Nature Neuroscience*, 2005, 8: 679-685.
- [11] NORMAN K A, POLYN S M, DETRE G J, et al. Beyond mind-reading: multi-voxel pattern analysis of fMRI data[J]. *Trends in Cognitive Sciences*, 2006, 10(9): 424-430.
- [12] WAMKING J, DOJAT M, GUERIN A, et al. fMRI retinotopic mapping—step by step[J]. *NeuroImage*, 2002, 17(4): 1665-1683.
- [13] VANNI S, HENRIKSSON L, JAMES A C. Multifocal fMRI mapping of visual cortical areas[J]. *Neuroimage*, 2005, 27(1): 95-105.

编辑 黄 莘