

## 零回波时间MRI实现静音和无失真fMRI

文:Way Cherng Chen、Sarah Herrmann

布鲁克BioSpin

功能MRI (fMRI) 是一种以非侵入方式绘制大脑活动图谱的独特MRI技术 (Ogawa, 1990)。通过使用能够在短时间内大面积扫描大脑区域的快速成像技术, 在施加外部刺激——例如对小啮齿动物的前爪进行电刺激——的同时, 获取受试者大脑连拍快照。然后将外部刺激与大脑信号变化建立关联, 生成大脑活动图谱。快速读出对于需要捕捉动态变化的fMRI研究至关重要。在fMRI研究中最常用的快速成像技术是平面回波序列 (EPI) (Bandettini, 2012); 但为了避免EPI序列的缺点, 现在推出了零回波时间成像等替代技术。

### EPI和零回波时间fMRI

EPI是最早用于MRI的脉冲序列之一 (Mansfield, 1977), 它利用成像梯度的快速切换, 来采集以Z型轨迹通过K空间的单个射频 (RF) 激励之后的数据 (图1A)。但该技术有一些显著的缺点, 包括噪声大, 回波时间长 (TE) (图1B) 和磁场不均匀 (GRE EPI尤其如此) (Jezzard, 1995) 导致的几何失真, 以及由运动 (Cheng, 2014) 和涡流 (Jezzard, 1998) 引起的图像伪影等。

零回波时间MRI是被建议在fMRI研究中作为EPI的替代技术的众多快速成像方法之一。零回波时间MRI是指, 一组在有成像梯度的情况下进行射频激励后, 能够立即对FID进行中心向外径向采样的MRI序列 (Weiger, 2019) (图1C)。与其类似的其他重要技术包括: 在单个短硬脉冲之后立即采集信号的ZTE (零时间回波) (Weiger, 2007) (图1D), 以及使用与信号采集交错的一系列间隔扫描线性调频脉冲的SWIFT (傅里叶变换扫描成像) (Idiyatullin, 2006)。

零回波时间脉冲MRI解决了EPI用于fMRI时的一些重要不足。成像梯度的逐步切换有两个重要优势。第一, 可忽略的涡流伪影使得图像质量更高。第二, 震动和声学噪声造成噪声被降到最低 (Weiger, 2007)。噪声的消除对于开展人体fMRI试验至关重要 (Solana, 2016)。虽然巨大噪声不太可能影响利用被麻醉的小动物进行的fMRI研究结果, 但随着对清醒动物fMRI (Dopfel, 2018) 的兴趣日益上升, 越来越需要降低成像序列的声学特征信号。而且, 由于TE近乎于零, 由磁化率不均匀导致的信号相位分散被降到最小, 因而很容易生成几乎无几何失真或信号损失的

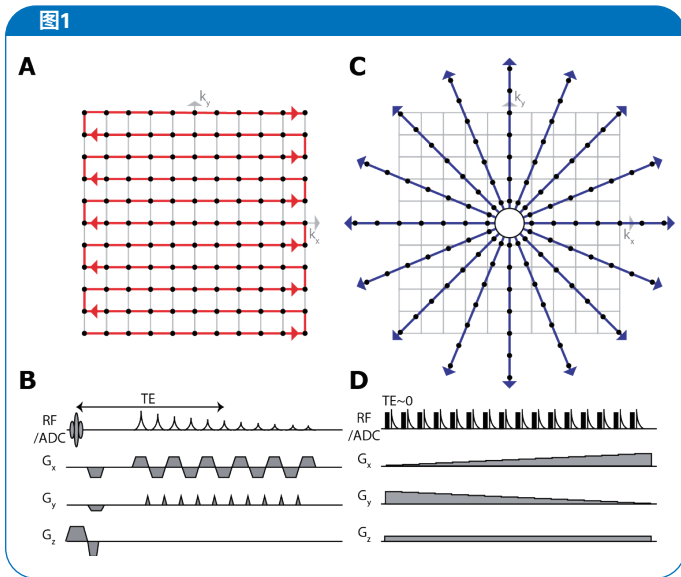


图1. EPI和ZTE的示意图。A) GRE EPI的Z轴k空间轨迹; B) GRE EPI的对应脉冲序列图; TE较长导致的磁场严重不均匀,造成了信号损失和失真; C) ZTE的径向k空间轨迹; D) ZTE的对应脉冲序列图。由于FID的采样, TE近乎于零。

图像(Weiger2007)。这为以更高精度研究靠近空气组织或植入物界面的大脑区域提供了可能(Lehto, 2017)。径向k空间采样可免受运动伪影的影响(Weiger, 2007),这既能减少麻醉的啮齿动物大脑研究中呼吸或心动周期所导致的运动伪影,也能减少清醒动物研究中大量自主运动所导致的运动伪影。

### EPI和零回波时间fMRI的对比度来源

传统血氧水平依赖(BOLD) fMRI从与脱氧血红蛋白浓度有关的T2值和T2\*变化中获取对比度。由于TE较长,(GRE) EPI具有T2\*灵敏度,因此能检测BOLD对比度(Bandettini, 2012)。但零回波时间MRI主要是一种质子密度加权成像序列。

有趣的是,第一个零回波时间fMRI试验,竟是为了验证在采集接近零回波时间的数据时BOLD信号变化为零的假设(Mangia, 2012)。这意味着,零回波时间成像技术理论上检测不到大脑活动引起的变化。Mangia等人报告称,利用SWIFT成像时,无论是进行视觉刺激的人还是进行呼吸刺激的大鼠,都能检测到显著的大脑活动。Mangia证明,与静脉和动脉血液样本在梯度回波图像中显示出强对比度的BOLD对比度不同的是,二者在SWIFT图像中缺乏对比度,这表明SWIFT成像拥有不同的对比机制。建议用于解释所观察到的变化的机制包括跨膜离子通量变化结合细胞区室间的水分交换,以及局部血容量的变化等。

研究人员致力于提高零回波时间fMRI技术对与脑活动相关的传统对比度的敏感度。Solana等人(Solana, 2016)在零TE RUFIS读出模块前增加了一个T2准备模块,使得零回波时间成像中的T2加权能够用于进行人的全脑BOLD fMRI。在另一项研究中,通过给传统RUFIS读数模块增加梯度协调机制以获取T2\*信息,该团队推出了Looping Star技术(Dionisio-Parra, 2020)。

### 拥有零回波时间的正对比CBV加权fMRI

静脉注射超顺磁性氧化铁颗粒(SPIO)的方法,被用于提高基于EPI的fMRI技术对脑血容量(CBV)变化的敏感度(Shih, 2009),即CBV加权EPI。在神经元活动期间,区域性CBV增加导致局部SPIO浓度上升,从而使得EPI图像的信号减弱。Mackinnon等人(MacKinnon, 2020)将这一方法扩展为ZTE fMRI。与CBV加权EPI相反的是,CBV加权ZTE的TE接近于零,CBV增加导致的SPIO浓度上升使得T1弛豫时间缩短,从而增强了神经元活化区域的ZTE信号。

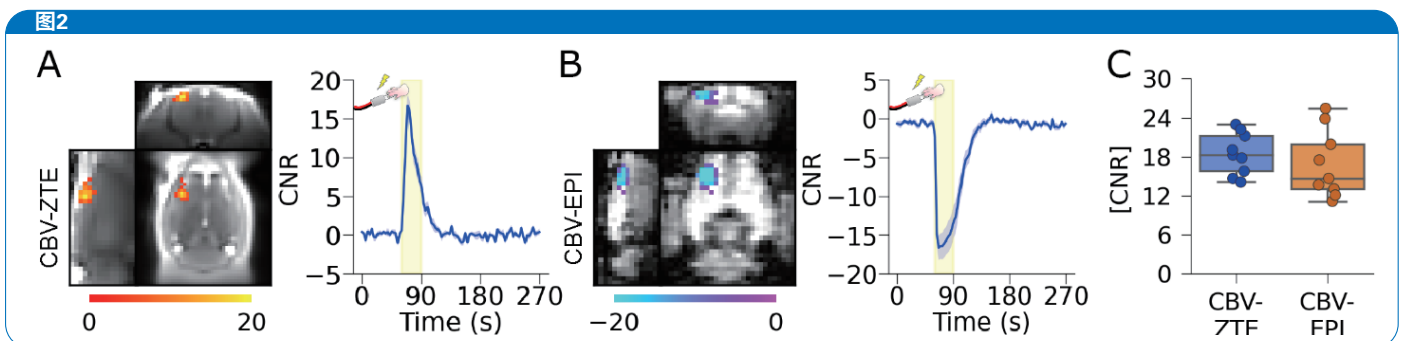


图2. 在大鼠前爪进行电刺激期间和3s的时间分辨率下,CBV加权ZTE和EPI功能反应。A) CBV-加权ZTE和B) CBV-加权EPI对大鼠前爪电刺激的功能反应(每种模式的n=9)。C) 两种方法的CNR  $t(16) = 0.79, P = 0.44$ 无显著不同。图形来自Martin John MacKinnon和Yen-Yu Ian Shih(北卡罗来纳大学教堂山分校)。

MacKinnon等人(图2, 未发表)利用大鼠前爪刺激直接比较了CBV加权ZTE与CBV加权EPI。结果显示, 两种方法的活化区域和对比度噪声比(CNR)都相似。主要差异在于, CBV加权ZTE显示出正反应, 而CBV加权EPI显示出负反应。重要的是, 尤其是在高磁化率区域附近, ZTE图像具有最小的几何失真和信号下降。

## 深部脑刺激结合零回声时间fMRI

fMRI结合深度脑刺激(DBS)是fMRI中的一个新兴领域, 通过使用植入电极来实现局域大脑刺激。然而, 取决于材料的磁性, DBS电极可能导致EPI图像产生严重的磁敏感伪影, 从而给基于EPI的fMRI研究带来困难(如果不是不可能的话)。然而, 由于具有抗磁敏感伪影的能力, 零回声时间fMRI非常适合于这类应用。Lehto等人(Lehto, 2017)证明, MB-SWIFT能够可靠地获得无失真图像, 并跟踪大脑活动随着DBS刺激的变化。Gröhn等人证明(图3, 未发表), 利用MB-SWIFT(基于改进SWIFT的零回波时间脉冲序列)进行的无失真DBS fMRI(图3B), 能够在DBS钨电极的尖端检测到明显的大脑活动(图3D)。而相应的基于SE-EPI的fMRI(图3C)显示出明显的磁敏感伪影, 且无法检测到明显的大脑活动(图3E)。

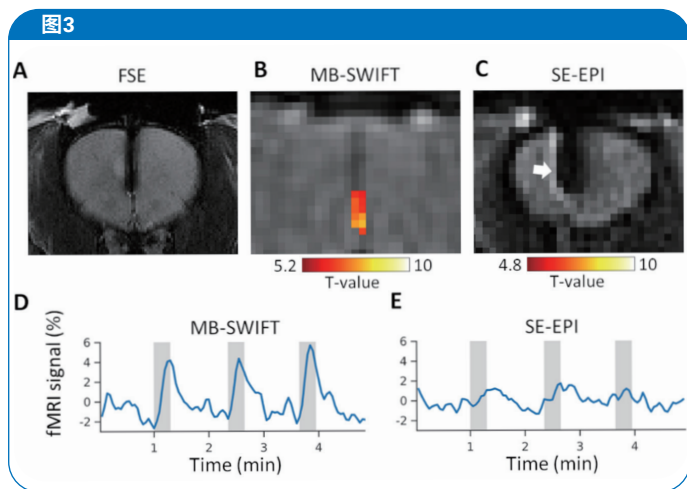


图3. 大鼠脑腹内侧面额叶皮层对深部脑刺激(DBS)的功能反应。利用尖端接触直径为140  $\mu\text{m}$ 的三根钨电极缠绕形成的导线进行刺激。A) 电极位置的解剖T2加权快速自旋回声图像。B) 通过MB-SWIFT获得的大脑活动图谱叠加在MB-SWIFT图像之上, 以及C) 通过SE-EPI获得的大脑活动图谱叠加在SE-EPI图像之上。所显示的活化像素的 $p$ 值 $< 0.05$ , 多重比较误差(FEW)校正。注意, 在MB-SWIFT中几乎看不到SE-EPI中电极周围的磁敏感伪影(白色箭头)。D) 来自MB-SWIFT和电极尖端的ROI目标区域的时间序列; E) 来自SE-EPI和电极尖端的ROI目标区域的时间序列。图形由来自东芬兰大学的Hanne Laakso和Olli Gröhn, 利用Lauri Lehto和Hanne Laakso在明尼苏达大学磁共振研究中心收集的数据制作。

## 零回波时间fMRI的挑战

在fMRI中使用零回声技术存在独特的挑战。作为一项3D成像技术, FOV视场范围必须涵盖完整的线圈敏感容积, 以防止图像混叠。当把重点放在提高扫描速度时, 这不可避免地限制了可实现的空间分辨率。在径向MRI心脏研究(Motaal, 2014)中已得到广泛研究的图像加速技术(如压缩感知), 可用于大幅提高零回声时间fMRI技术的时间分辨率。

零回波时间fMRI可作为EPI fMRI的潜在替代技术, 它能够降低噪声和减少图像中的伪影。仍需付出更多努力去破解零回声时间fMRI中的功能对比度背后的机制(Lehto, 2017), 以便更好地将其与已有的BOLD fMRI对比度关联起来。希望这两种方法能够优势互补, 帮助进一步了解fMRI检测的大脑活动。

## 鸣谢

衷心感谢北卡罗来纳大学教堂山分校的Martin John MacKinnon和Yen-Yu Ian Shih对CBV加权ZTE的探讨及提供的图2。同时感谢东芬兰大学的Hanne Laakso和Olli Gröhn提供的图3, 以及Lauri Lehto和Hanne Laakso在明尼苏达大学磁共振研究中心收集的数据。

## 缩略语

- BOLD – 血氧水平依赖
- CBV – 脑血容量
- CNR – 对比度噪声比
- DBS – 深部脑刺激
- fMRI – 功能磁共振成像
- FOV – 视场
- GRE – 梯度回波序列
- MB-SWIFT – 傅里叶变换多波段扫描成像
- MRI – 磁共振成像
- RF – 射频
- SE – 自旋回波序列
- SWIFT – 傅里叶变换扫描成像
- TE – 回波时间
- ZTE – 零回波时间

## 参考文献

- [1] Ogawa S, Lee TM, Kay AR, Tank DW. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *proceedings of the National Academy of Sciences*. 1990 Dec 1;87(24):9868-72. Hamaed, H.; Laschuk, M. W.; Terskikh, V. V.; Schurko, R. W. J. *Am. Chem. Soc.* 2009, 131, 8271.
- [2] Bandettini PA. Twenty years of functional MRI: the science and the stories. *Neuroimage*. 2012 Aug 15;62(2):575-88.
- [3] Mansfield P. Multi-planar image formation using NMR spin echoes. *Journal of Physics C: Solid State Physics*. 1977 Feb 14;10(3):L55.
- [4] Jezzard P, Balaban RS. Correction for geometric distortion in echo planar images from B0 field variations. *Magnetic resonance in medicine*. 1995 Jul;34(1):65-73.
- [5] Cheng H, Puce A. Reducing respiratory effect in motion correction for EPI images with sequential slice acquisition order. *Journal of neuroscience methods*. 2014 Apr 30;227:83-9.
- [6] Jezzard P, Barnett AS, Pierpaoli C. Characterization of and correction for eddy current artifacts in echo planar diffusion imaging. *Magnetic resonance in medicine*. 1998 May;39(5):801-12.
- [7] Weiger M, Pruessmann KP. Short-T2 MRI: Principles and recent advances. *Progress in nuclear magnetic resonance spectroscopy*. 2019 Oct 1;114:237-70.
- [8] Weiger M, Pruessmann KP. MRI with zero echo time. *eMagRes*. 2007 Mar 15.
- [9] Idiyatullin D, Corum C, Park JY, Garwood M. Fast and quiet MRI using a swept radiofrequency. *Journal of Magnetic Resonance*. 2006 Aug 1;181(2):342-9.
- [10] Solana AB, Menini A, Sacolick LI, Hehn N, Wiesinger F. Quiet and distortion free, whole brain BOLD fMRI using T2 prepared RUFIS. *Magnetic Resonance in Medicine*. 2016 Apr;75(4):1402-12.
- [11] Dopfel D, Zhang N. Mapping stress networks using functional magnetic resonance imaging in awake animals. *Neurobiology of stress*. 2018 Nov 1;9:251-63.
- [12] Lehto LJ, Idiyatullin D, Zhang J, Utecht L, Adriany G, Garwood M, Gröhn O, Michaeli S, Mangia S. MB-SWIFT functional MRI during deep brain stimulation in rats. *Neuroimage*. 2017 Oct 1;159:443-8.
- [13] Mangia S, Chamberlain R, Martino F, Moeller S, Corum C, Kim T, Kalavagunta C, Michaeli S, Garwood M, Kim S, Ugurbil K. Functional MRI with SWIFT. In *Proceedings International Society of Magnetic Resonance in Medicine 2012 (Vol. 20)*.
- [14] DionisioParra B, Wiesinger F, Sämann PG, Czisch M, Solana AB. Looping Star fMRI in Cognitive Tasks and Resting State. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2020 Feb 19.
- [15] Shih YY, Chen CC, Shyu BC, Lin ZJ, Chiang YC, Jaw FS, Chen YY, Chang C. A new scenario for negative functional magnetic resonance imaging signals: endogenous neurotransmission. *Journal of Neuroscience*. 2009 Mar 11;29(10):3036-44.
- [16] MacKinnon MJ, Song S, Hsu LM, Lee SH, Johnson GA, Shih YY. iZTE fMRI. In *Proceedings International Society of Magnetic Resonance in Medicine 2020*.
- [17] Motaal AG, Noorman N, De Graaf WL, Hoerr V, Florack LM, Nicolay K, Strijkers GJ. Functional imaging of murine hearts using accelerated self-gated UTE cine MRI. *The international journal of cardiovascular imaging*. 2015 Jan 1;31(1):83-94.



布鲁克磁共振微信公众号

### ● 布鲁克(北京)科技有限公司

网址: [www.bruker.com](http://www.bruker.com)  
E-mail: [sales.bbjo.cn@bruker.com](mailto:sales.bbjo.cn@bruker.com)  
布鲁克应用技术咨询:  
400-898-5858  
布鲁克售后技术支持:  
400-898-1088

布鲁克(北京)科技有限公司  
北京市海淀区西小口路66号  
中关村东升科技园B-6号楼C座8层  
邮编: 100192  
电话: (010) 58333000  
传真: (010) 58333299

上海办公室  
上海市闵行区合川路  
2570号1号楼9楼  
邮编: 200233  
电话: (021) 51720800  
传真: (021) 51720810

广州办公室  
广州市海珠区新港东路  
618号南丰汇6楼A12单元  
电话: (020) 22365885/  
(020) 22365886