

神经电流磁场的MRI实验研究

熊红川^{1,3}, 罗程¹, 吕粟², 唐鹤菡², 吴岂柱², 龚启勇², 黄颖玲¹, 尧德中¹

(1. 电子科技大学神经信息教育部重点实验室 成都 610054; 2. 四川大学华西医院磁共振研究中心 成都 610041;

3. 四川理工学院自动化与电子信息学院 四川 自贡 643000)

【摘要】利用人类脑电alpha波在睁眼时被阻断的现象,设计了用磁共振检测脑电信号中最高能量段的alpha波的实验。结果表明,所得磁共振信号alpha频段在不同条件下有明显的改变,且主要在alpha活动明显的枕区有比较一致的变化,从而初步证明,在特定的条件下,应用磁共振检测神经电流活动信号是可能的。

关键词 alpha节律; 生物电位; 直接检测; 磁共振成像; 神经元

中图分类号 TNQ81

文献标识码 A

doi:10.3969/j.issn.1001-0548.2010.06.030

MRI Experiment Study on Neuronal Current Magnetic Field

XIONG Hong-chuan^{1,3}, LUO Cheng¹, LÜ Su², TANG He-han², WU Qi-zhu²,
GONG Qi-yong², HUANG Ying-ling¹, and YAO De-zhong¹

(1. Key Laboratory for NeuroInformation of Ministry of Education, University of Electronic Science and Technology of China Chengdu 610054;

2. Huaxi MR Research Center, West China Hospital, Sichuan University Chengdu 610041;

3. School of Automation and Electronic Information, Sichuan University of Science & Engineering Zigong Sichuan 643000)

Abstract Neuronal current magnetic resonance imaging (nc-MRI) can improve the temporal resolution of functional magnetic resonance imaging (fMRI). To explore the feasibility of the nc-MRI, an experiment is designed by, using MR to detect the differences of alpha wave activity under different conditions. One of the conditions is in the darkness with eyes closed to promote alpha wave activity and the other is a visual stimulus with eyes opened to suppress alpha wave activity. Our results show that the MR signal obtained in the alpha band changes significantly, and the changes in the occipital area where the alpha activity is prominent are more consistent. that means, in particular conditions, it is possible to apply nc-MRI to detect neuronal current activity.

Key words alpha rhythm; bioelectric potential; direct detection; magnetic resonance imaging; neuron

在脑科学的相关领域如心理学、认知科学、神经生理科学等的研究中,脑电图(EEG)、脑磁图(MEG)和功能磁共振成像(fMRI)是常用的手段。就技术而言,它们各具优缺点。EEG/MEG有高达毫秒级的时间分辨率,但空间分辨率只能达到厘米级;fMRI的空间分辨率可达毫米级。在时间分辨率上,常用的fMRI技术是利用神经活动引起的血氧饱和水平的变化(blood oxygenation level-dependent, BOLD),由于血液动力学的响应时间有秒级的延迟,所以,基于BOLD效应的fMRI的时间分辨率不高,由此得到的激活信号并不是神经活动的直接表达^[1]。自fMRI技术得到应用以来,人们就一直考虑能否利用MR直接检测神经活动^[2-3]。理论上,有神经电流(neuronal

current, nc)存在就有相应的神经磁场(neuronal magnetic field, NMF)存在,因此,MRI技术能否实现对该弱磁场的检测成为需要研究的内容。

最近十多年来,有关nc-MRI的探索工作一直没有间断,并可分为以下4类:(1)在水模(phantom)上进行的MRI是否可检测弱的瞬变电磁场的实验性研究^[4];(2)对离体脑片的研究^[5-6];(3)对人脑神经活动的实验性研究^[7];(4)利用简化或真实的神经元仿真计算各种条件下神经活动引起的MR信号变化是否达到可检测水平的模型研究^[8-11]。在这些研究中,部分结果表明NMF是可以被直接检测的,但也有一些研究未能检测到可靠的nc-MRI信号^[12]。

在EEG研究中,alpha节律阻断现象是在绝大多

数人类脑中都能观察到的一种常见现象^[13]。正常人在清醒闭目时alpha波增强;而在睁眼、思考问题或受到其他的刺激时, alpha波减弱或消失, 该电生理现象称为alpha波的阻断, 即在两种不同状态下, 脑电活动的能量在alpha频段有较大的差异;此后若被试者再度安静闭目, alpha波又重新出现。由视觉刺激造成的alpha节律阻断现象主要出现在枕区视觉皮层。显然, 如果MR能够直接检测到神经元的电流活动, 则闭眼静息状态下与睁眼(视觉刺激)状态下获取的MR信号, 尤其在枕叶区域, 尤其alpha频段的幅值也应有较大的差异。

本文对12位被试者进行了闭眼静息和睁眼(视觉刺激)的MR试验, 检测其MR信号的幅度变化。实验范式为分别扫描闭眼静息和睁眼(视觉刺激)状态, 以进一步探讨MRI直接检测神经电活动的可能性。

1 方法与实验

1.1 被试者

被试者为年龄20~24岁、无脑手术史的健康男女在校大学生12名, 均已签署知情同意书。

1.2 MR实验

在四川大学华西医院磁共振中心GE 3T 磁共振扫描仪上获得单层、EPI序列, MR数据;用机器可接受的最短TR间隔为40 ms。根据Nyquist定律, 最高可有效检测的频率为12.5 Hz, 正好可满足通常的8~13 Hz的alpha频段检测要求。本文对扫描断面取两个方向:(1)常规的轴位断面,取前后联合下一层;(2)包含枕叶视觉皮层的斜位,断面尽可能多包含灰质。具体参数如下: TR(repetition time)=40 ms, TE(echo time)=15.7 ms, 翻转角FA(flip angle)=22.4°, FOV(field of view)=24 cm×24 cm, 成像矩阵为64行、64列, 体素=3.75 mm×3.75 mm×5.00 mm, 数据长度为512个时间抽样点。扫描同层T1加权解剖像以便叠加显示。实验范式为30 s闭眼、30 s睁眼视觉刺激。在每次扫描开始之前, 针对不同条件的block, 被试者都会被要求睁眼或闭眼。

1.3 数据分析

1.3.1 数据预处理

本文对获得的MR数据首先用SPM的Realign作预处理, 以消除运动误差。由于数据的最初部分是在机器不稳定时候获得的, 远偏离均值, 所以抛弃数据的前72点, 数据长度即为440个数据点。对每个被试者的数据, 用手动方法做出大脑模板(即去除颅骨及以外区域), 数据处理仅针对模板内数据。

通过与解剖像匹配, 对于轴位断面分别取出白质和脑脊液信号叠加平均, 并作为回归项, 以消减脑脊液脉动和白质专属信号对模板内其他信号的影响。

1.3.2 频谱分析

对原始数据作上述预处理后, 本文对数据作频谱分析, 检查alpha频段(8~13 Hz)能量在不同状态下的变化, 以考察脑电的alpha节律阻断现象是否能被MR检测到。由于不同被试者间的alpha能量大小的个体差异较大, 所得结果无法进行统计检验。为此, 以被试者自己静息时的alpha频段的能量为基准对两状态下的能量归一化, 然后对两状态的alpha频段能量作统计检验, 考查用MR信号是否可检测到alpha频段的阻断现象。

1.3.3 相关分析

进一步, 本文对其中一位被试者的轴位断面数据, 在其视觉皮层区取3×3像素大小的感兴趣区(region of interest, ROI), 叠加平均后作为标准信号与全断面做相关分析, 以此观察全断面信号与ROI信号的一致性。在此基础上, 又对全断面信号做8 Hz以上的高通滤波, 并在相同区域取一3×3大小的ROI, 叠加平均后作为种子信号与全断面做相关分析, 以此观察全断面信号与ROI信号的一致性, 从而判断信号高频成分的可信度。

2 实验结果

12位被试者归一化后在睁闭眼状态下alpha频段(8~12.5 Hz)能量如表1所示, 归一化方法如频谱分析所述。由表1可以看出, 高频段时, 在大多数被试者中, 闭眼静息时的能量明显高于睁眼或视觉刺激状态, 与EEG的alpha节律阻断现象一致, 说明检测到高频段MR信号是真实可信的。显著性检验的统计分析结果($F=7.73$, $P<0.010$), 统计方法为方差分析(ANOVA)。结果表明, 以被试者自己静息状态下能量为基准归一化后, 两状态下高频能量的差异是显著的, 即在睁眼状态下, 被试者的高频段能量较闭眼静息减少, 在统计意义上是可信的。

表1 以被试者自己闭眼状态能量为基准归一化后, 睁眼状态下alpha频段(8~12.5 Hz)的能量

序号	1	2	3	4	5	6
睁眼	0.988	0.767	0.551	0.964	0.521	0.986
序号	7	8	9	10	11	12
睁眼	1.061	0.867	0.935	0.714	0.968	0.958

第1号被试者的数据如图1所示, 按数据分析中所述步骤进行预先处理。然后在枕区视觉皮层取一

3×3大小的ROI, 其中心为(35, 49), 如图1a所示。将ROI内信号叠加平均后作为种子(Seed), 对模板内的各点作相关分析, 相关系数分布如图1b所示。由图1b可以看出, 左右枕区的信号有极高的相关度, 说明枕区信号有很好的区域一致性, 属于同一默认网络, 与已知的事实相符。由此说明实验所得到的MR信号并非随机信号, 而是实际检测到的生理信号。图1b是0~12.5 Hz全部信号的结果, 即相关MRI信号同时包括了alpha和其他频段的信号。

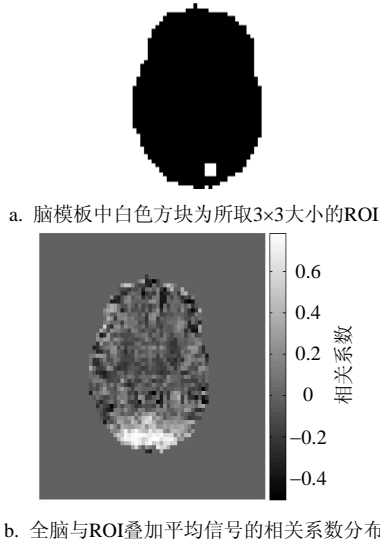


图1 枕区 ROI 信号与全断面信号的相关系数分布

为进一步考察alpha高频段信号的真实性和一致性, 本文对全脑信号做8 Hz以上的高通滤波, 在相同区域取一3×3大小的ROI, 叠加平均后作为种子与全断面做相关分析, 结果如图2所示。

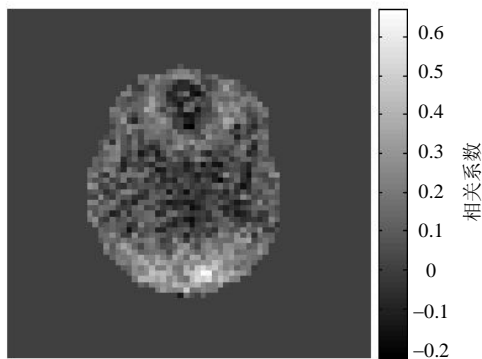


图2 8~12.5 Hz 枕区 ROI 信号与全断面信号的相关系数分布

图2表明, 与图1b相似, ROI邻域及相应对侧有较大的相关, 可以认为在这些高相关区域的信号有共同的活动模式。在所得的相关性中, 高频信号也具有有一致性, 即在高频部分, 实验所得到的MR信号并非随机信号, 而是实际检测到的生理信号。且由相关系数的分布可知, 相较于图1的全频信号, 这种

相关更多地与灰质的分布有密切的联系。由于信号为高频的alpha频段, 又与灰质相关, 因此, 可以认为这种高频信号与高频的神经磁场NMF相关。

3 讨论

虽然有许多水模、离体组织和理论计算等方法的研究暗示了nc-MRI的可行性, 但现有的实验研究结果不理想, 虽有成功的报道, 也很难重复进行实验。最早使用诱发反应^[3,7]的nc-MRI报告得出的结论为幅度变化占优并且强度能达到1%, 因此相较于BOLD效应具有可比性。然而, 使用完全相同的实验范式, 有人能成功重复实验结果^[7], 而有的研究却未能重复^[12]。在对蜗牛神经节的研究中^[5], 也报告了检测到非常大的信号变化(5%), 一方面是由于没有BOLD效应的影响; 另一方面可能是该研究凭借的轴突尺寸巨大, 从而减小了部分容积效应和较小的成像像素。

本文的研究结果显示, 在高频段、闭眼静息状态下, MR信号幅度变化的功率高于睁眼(视觉刺激)状态的功率, 与熟知的人脑脑电alpha节律的阻断现象吻合, 表明本文检测到的高频段MR信号是真实可信的。图2的结果则证明, 在图1所得的相关性中, 高频信号在枕区的一致性是其主要原因。即在高频部分, 实验所得到的MR信号并非随机信号, 而是实际检测到的生理信号。由此可以认为MR能够检测到高频信号(8 Hz以上), 并且该信号和灰质的分布有密切的联系。而在脑组织的信号中, 常规的生理信号, 如呼吸、心冲击脉动、生理代谢导致的化学变化、BOLD效应等都是低频变化的信号, 唯有神经电冲动导致的NMF是高频变化的, 虽然实验中所检测体素的高频信号的组成还不清楚, 但已显示神经电冲动导致的NMF高频变化应是其中的重要成份, 所检测到的高频信号理应是NMF造成的MR信号变化。然而, 也有被试的功率谱(PSD)在高频段的睁闭眼状态并无明显区别。造成该现象可能有以下的因素: (1) 被试者的alpha节律阻断不明显; (2) 与扫描截面的位置和朝向有关; (3) 被试者的脑电活动强度不大, 以至被噪声淹没。当然, 本文的工作作为关于MR直接检测神经电活动的探索性研究, 虽然得到了一些积极的结果, 但直接的信号质量不高, 难以直接应用。在今后的工作中会在理论数值仿真、实验设计、后期数据处理等多方面对该问题做更深入的研究, 以证实MR直接检测神经电活动的可行性或提供可检测的实验方案。

参 考 文 献

- [1] GRINVALD A, SLOVIN H, VANZETTA I. Non-invasive visualization of cortical columns by fMRI[J]. *Nat Neurosci*, 2000, 3: 105-107.
- [2] SCOTT G C, JOY M L, ARMSTRONG R L, et al. RF current density imaging in homogeneous media[J]. *Magn Reson Med*, 1992, 28: 186-201.
- [3] KAMEI H, IRAMINA K, YOSHIKAWA K, et al. Neuronal current distribution imaging using magnetic resonance[J]. *IEEE Trans Magn*, 1999, 35: 4109-4111.
- [4] BODURKA J, JESMANOWICZ A, HYDE J S, et al. Current-induced magnetic resonance phase imaging[J]. *J Magn Reson*, 1999, 137: 265-271.
- [5] PARK T S, LEE SANG Y, PARK J H, et al. Observation of the fast response of a magnetic resonance signal to neuronal activity: a snail ganglia study[J]. *Physical Meas*, 2006, 27: 181-190.
- [6] PETRIDOU N, PLENZ D, SILVIA A C, et al. Direct magnetic resonance detection of neuronal electrical activity[J]. *Proc Nat Acad Sci*, 2006, 103: 16015-16020.
- [7] XIONG Jin-hu, FOX P T, GAO Jia-hong. Directly mapping magnetic field effects of neuronal activity by magnetic resonance imaging[J]. *Hum Brain Mapp*, 2003, 20: 41-49.
- [8] KONN D, LEACH S, GOWLAND P, et al. Initial attempts at directly detecting alpha wave activity in the brain using MR[J]. *Magn Reson Imaging*, 2004, 22: 1413-1427.
- [9] XUE Yi-qun, GAO Jia-hong, XIONG Jin-hu. Direct MRI detection of neuronal magnetic field in the brain: theoretical modelling[J]. *NeuroImage*, 2006, 31(2): 550-559.
- [10] XIONG Hong-chuan, HUANG Yin-ling, HU Zhao-tong, et al. Simulation study of the dendritic effect on direct MRI detection of neural electric event[J]. *Journal of Electronic Science and Technology of China*, 2009, 7(1): 92-95.
- [11] HUANG Yin-ling, XIONG Hong-chuan, YAO De-zhong. Direct MRI detection of the neuronal magnetic field: the effect of the dendrite branch[J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2010, 55(18): 5599-5616.
- [12] CHU R, DE ZWART J A, VAN GELDEREN P, et al. Hunting for neuronal currents: absence of rapid MRI signal changes during visual-evoked response[J]. *NeuroImage*, 2004, 23(3): 1059-1067.
- [13] LOPES D A SILVA F H, STORM VAN LEEUWEN L W. The cortical source of alpha rhythm[J]. *Neurosci Lett*, 1977, 6: 237-241.

编辑 黄 莘

(上接第928页)

3 结 束 语

本文提出了下一代全IP无线传感器网络设计方案,在物理实验平台与仿真环境验证了该方案的有效性和可行性,并也验证了该方案的性能优于已有方案。在本文方案中,IPv6节点可以通过传感器地址推断出整个WSN的拓扑结构以及每个传感器节点的实际物理方位,因此,本文方案对环境监测、远程控制等领域具有重要应用价值。本文方案的提出可供下一代全IP无线传感器网络的大规模实施作为参考。

参 考 文 献

- [1] 吴建平, 吴 茜, 徐 恪. 下一代互联网体系结构基础研究及探索[J]. *计算机学报*, 2008, 31(9): 1536-1548.
WU Jian-ping, WU Qian, XU Ke. Research and exploration of next-generation internet architecture[J]. *Chinese Journal of Computers*, 2008, 31(9): 1536-1548.
- [2] AKKAYA K, YOUNIS M. A survey on routing protocols for wireless sensor networks[J]. *Ad Hoc Networks*, 2005, 3(3): 325-349.
- [3] DAI S, JING X, LI L. Research and analysis on routing protocols for wireless sensor networks[C]//2005 International Conference on Communications, Circuits and Systems. New York: IEEE Press, 2005: 27-30.
- [4] BAG G, RAZA M T, MUKHTAR H, et al. Energy-aware and bandwidth-efficient mobility architecture for 6LoWPAN[C]//IEEE Military Communications Conference. San Diego, USA: IEEE Press, 2008: 1-7.
- [5] MYUNG K S, HYOUNG J K. L3 mobility support in large-scale IP-based sensor networks (6LoWPAN)[C]//11th International Conference on Advanced Communication Technology. New York: IEEE Press, 2009: 941-945.
- [6] WANG X, BERGER T. Self-organizing redundancy-cellular architecture for wireless sensor networks[C]//2005 IEEE Wireless Communications and Networking Conference. New York: IEEE press, 2005: 1945-1951.
- [7] OLIVIER B, FLORENEE M, LAURENT M. Modeling and analysis of wireless sensor networks[C]//The 10-th ACM International Symposium on Modeling, Analysis and Simulation of Wireless and Mobile Systems. New York: ACM Press, 2007: 139-140.
- [8] JW H, CULLER D. IP is dead, long live IP for wireless sensor networks[C]//Proceedings of the 6th ACM Conference on Embedded Network Sensor Systems. New York: ACM Press, 2008: 15-28..
- [9] KIM H, HONG C. A routing scheme for supporting network mobility of sensor network based on 6LoWPAN[C]//Asia-Pacific Network Operations and Management Symposium 2007. Berlin: Springer Press, 2007: 155-164.
- [10] DUNKELS A, ALONSO J, VOIGT T. Making TCP/IP viable for wireless sensor networks[C]//First European Workshop on Wireless Sensor Networks. Sweden: Swedish Institute of Computer Science, 2004.
- [11] IETF RFC 1919. 6LOWPAN: overview, assumptions, problem statement, and goals [S]. USA: IETF, 2007.
- [12] IETF RFC 4944. Transmission of IPv6 packets over IEEE 802.15.4 networks[S]. USA: IETF, 2007.

编辑 蒋 晓