

fMRI & BOLD Principles

台大電機所醫工組
吳昌衛

2003/ 10/ 25

大綱

- Functional MRI (fMRI)
- BOLD fMRI
 - Principles
 - Spatial Properties
 - Temporal Properties
 - Technical challenges
- Perfusion fMRI
- Conclusion

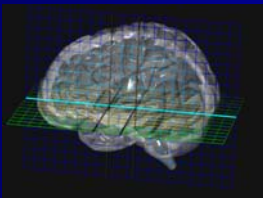
2003/10/25

Chang-Wei Wu

2

腦功能的研究

- 自古以來，人類就對人腦究竟是如何運作充滿了興趣



2003/10/25

Chang-Wei Wu

3

各式功能性影像儀器

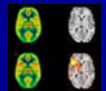
- Electrophysiological methods
 - 腦電圖 (EEG)
 - 腦磁圖 (MEG)
- Metabolic / vascular methods
 - 正子造影 (PET)
 - 單光子發射電腦斷層顯像 (SPECT)
 - 功能性磁振造影 (fMRI)



EEG



PET



SPECT

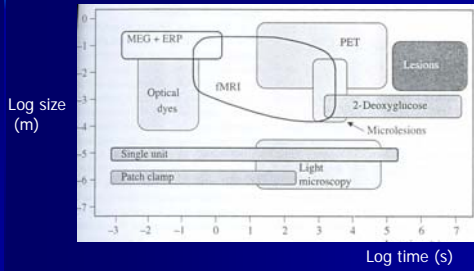
2003/10/25

Chang-Wei Wu

4

為什麼要使用 fMRI?

■ 較高解析度



2003/10/25

Chang-Wei Wu

5

為什麼要使用 fMRI?

■ 非侵入性

- 不需要注射

■ 無放射性

- 強磁場



2003/10/25

Chang-Wei Wu

6

什麼是 fMRI?

■ 目的：觀察人腦神經細胞的功能性活動 (functional neural activity)

■ 需求： 實驗設計 (block, event-related)
MRI 儀器 (pulse & gradient design)
分析工具 (statistical analysis)

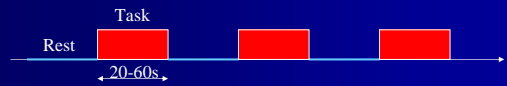
2003/10/25

Chang-Wei Wu

7

fMRI 實驗設計方式

Block-Design fMRI



Event-Related fMRI

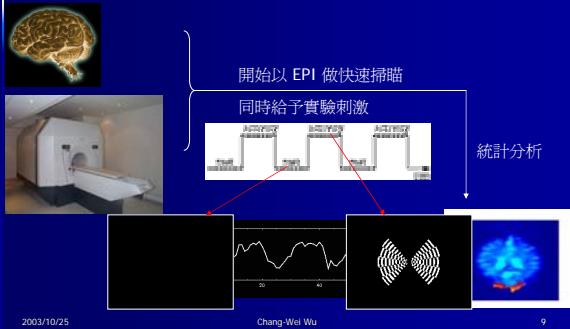


2003/10/25

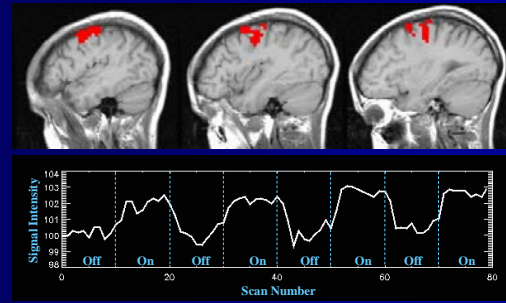
Chang-Wei Wu

8

如何使用 fMRI?



功能性影像及時間波形



統計分析方法

- Correlation coefficient
- Student's *t*-test
- Fourier Analysis
- General Linear Model (GLM)
- Independent Component Analysis (ICA)

2003/10/25

Chang-Wei Wu

11

fMRI 的種類

- BOLD fMRI
- Perfusion fMRI
- 其他
 - Diffusion-weighted fMRI
 - Resting-state fMRI

2003/10/25

Chang-Wei Wu

12

BOLD fMRI

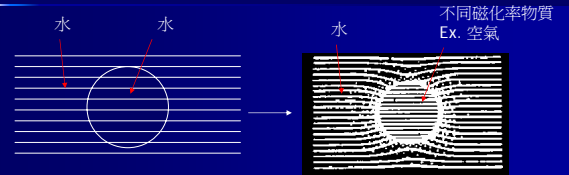
- 磁化率問題
- 基本原理
- 空間與時間特性
- 其他性質

2003/10/25

Chang-Wei Wu

13

磁化率問題



Material (relative to water)	χ_m ($\times 10^{-6}$)
Water	0
Room Air	9.4
Pure oxygen gas	11
Deoxygenated Blood (Hct = 1)	2.3

2003/10/25

Chang-Wei Wu

14

磁化率問題

- T_2 : 與磁場垂直方向上MR信號衰減的時間常數
 - $S(t) \sim \exp(-t/T_2)$
- 磁場分佈不均勻 \rightarrow 信號更快衰減
 - $1/T_2^* = 1/T_2 + \gamma \Delta B_{inhom}$
 - $T_2^* < T_2$

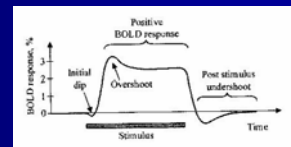
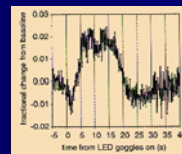
2003/10/25

Chang-Wei Wu

15

BOLD Signal

- Blood Oxygenation Level Dependent
 - S. Ogawa, 1990
- 需要兩組狀態做為對比(active, rest)



2003/10/25

Chang-Wei Wu

16

基本生理

- 神經活化需要從血液中獲得能量補充
- Brain
 - 2% weight
 - 25% glucose utilization
 - 20% oxygen utilization

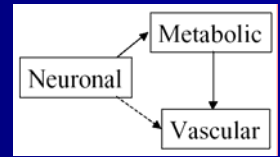
2003/10/25

Chang-Wei Wu

17

神經活化時的生理反應

- 一部份的腦區域產生反應，並經歷以下歷程：
- **Neuronal firing:**
electrical activity
- **Biochemical reaction:**
metabolic activity
- **Vascular response:**
hemodynamic activity

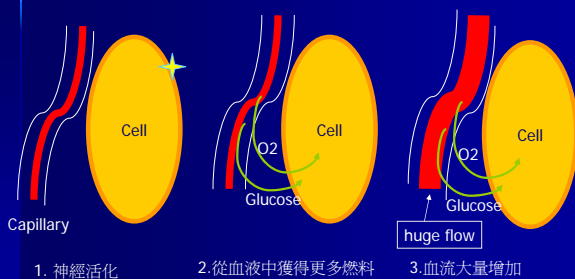


2003/10/25

Chang-Wei Wu

18

神經活化時的生理反應



2003/10/25

Chang-Wei Wu

19

血紅素的磁性性質

- **Deoxyhemoglobin** 去氧血紅素
順磁性 (Paramagnetic)
- **Oxyhemoglobin** 帶氧血紅素
逆磁性 (Diamagnetic)

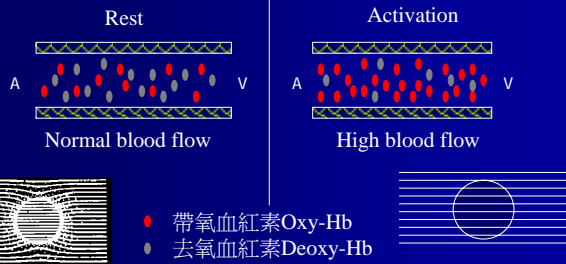
磁化率問題...

2003/10/25

Chang-Wei Wu

20

神經活化時的血紅素組成

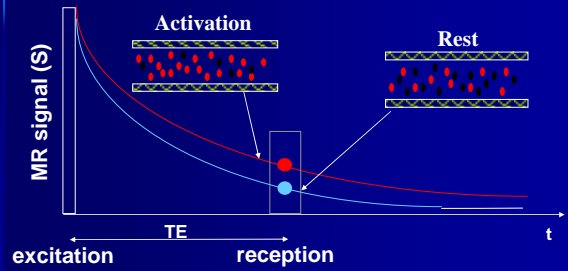


2003/10/25

Chang-Wei Wu

21

fMRI 中的 T_2^* 效應

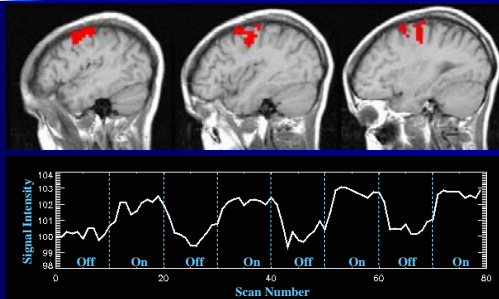


2003/10/25

Chang-Wei Wu

22

功能性影像及時間波形



2003/10/25

Chang-Wei Wu

23

Spatial Properties

- 血管大小的差異
 - Large vessels
 - Vein: 0.5 ~ 5 mm → Strong T_2^* Effect
 - Venule: 2 ~ 20 μ m
 - Small vessels
 - Capillary: 1 ~ 8 μ m → Strong T_2 Effect
- 血管內外的磁場差異 → Additional T_2^* Effect

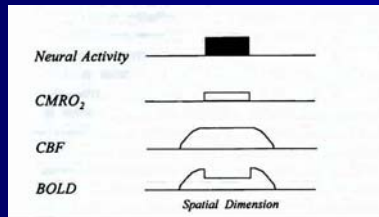
2003/10/25

Chang-Wei Wu

24

Spatial Properties

- CBF 與 $CMRO_2$ 之間非耦合性質 (Uncoupling)



From Moonen et al, fMRI Ch 18

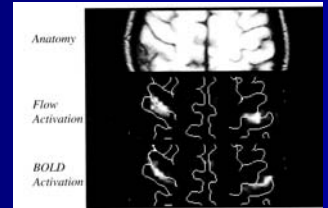
2003/10/25

Chang-Wei Wu

25

Spatial Properties

- 最大的BOLD反應對於靜脈端 (veins) 比較 sensitive
- BOLD與CBF的反應位置並不 match



Still under discussion !

Buxton RB, Introduction of fMRI, Ch.17

2003/10/25

Chang-Wei Wu

26

Temporal Properties

- BOLD信號的線性關係

- BOLD = stimulus pattern \otimes HDR holds?



- 一般分析方法皆假設為線性關係，但非線性有可能存在於：

- Stimulus pattern \rightarrow Neural activity
- Δ CBF \rightarrow Δ BOLD
- Δ CBV lagging behind Δ CBF

2003/10/25

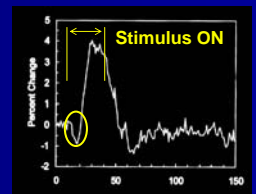
Chang-Wei Wu

27

Temporal Properties

- Initial-Dip

- 當神經開始活化，血流還來不及補充時
- Deoxy-Hb 濃度增加
- 信號降低



- 據推測可能較接近Neuron反應的區域
- 在高SNR下才觀測得到

Lasting time: 1-2s
Signal change: \sim 0.5%

2003/10/25

Chang-Wei Wu

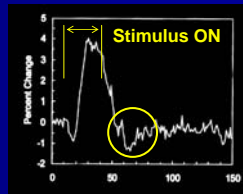
28

Temporal Properties

■ Post-Undershoot

- 神經不再活化，血流也回復至常值
- CBV 需要較長時間回復
- Balloon Model

Still under discussion !

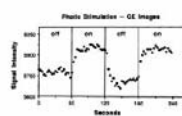
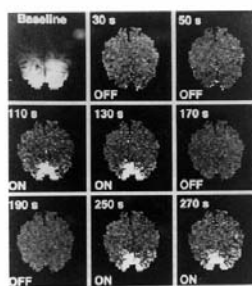


Lasting time: 10-20s

Technical Challenges

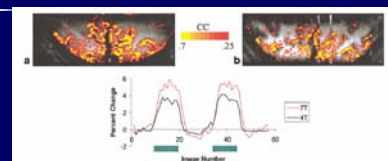
- 信號強度較低
 - SNR : 100~200
 - Signal change : 1~2% @ 1.5T 2~6% @ 3T
- 對於頭動(head motion)非常敏感
- 噪音 (>100dB)
- 影像對位 (EPI-T₁ Anatomy Registration)
- 快速切換的實驗刺激材料
 - Language, vision, movement...

First BOLD fMRI of Human

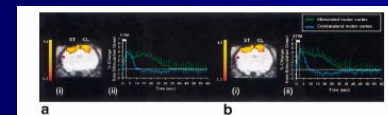


Kwong et al. *PNAS* 1992

Recent Results



Human Brain *Hu et al. MRM 2003 April*



Rat Brain *Austin et al. MRM 2003 May*

So...

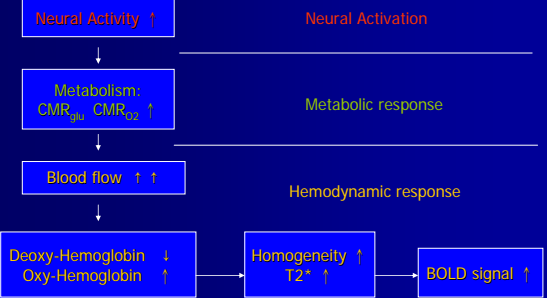
- BOLD比較偏向因血流所造成的變化，導致含氧量的改變
- 但實際上原因不少：
 - 腦血流 (CBF)
 - CMRO₂
 - 去氧血紅素濃度 ([dHb]) → 很難做定量分析
 - 腦血容積 (CBV)
 - 血管大小走向
 - 頗為複雜

2003/10/25

Chang-Wei Wu

33

生理機制



2003/10/25

Chang-Wei Wu

34

總結 BOLD fMRI

- Advantages
 - 高功能性信號強度
 - 容易實行
 - 高時間解析度
- Disadvantages
 - 生理機制複雜
 - 磁化率不均造成的 artifact 較嚴重

2003/10/25

Chang-Wei Wu

35

Thank you for your attention

2003/10/25

Chang-Wei Wu

36