

DOI:10.3724/SP.J.1008.2008.00684

• 研究快报 •

吸纯氧后脑组织血氧水平依赖功能磁共振成像信号的变化

王霞,陶晓峰*

第二军医大学长征医院影像科,上海 200003

[摘要] 目的:观察吸纯氧后血氧水平依赖功能磁共振成像(BOLD-fMRI)信号的变化。方法:选择15名健康志愿者(男9,女6),采用GE公司1.5T Singna双梯度超导磁共振仪,采用GRE-EPI序列进行BOLD-fMRI扫描,扫描结果采用SPM2进行统计学处理。观察短时间(15 s)、长时间(6 min)吸纯氧后BOLD-fMRI T₂信号的变化,并与吸入正常空气作对比。结果:吸入正常空气后全脑BOLD-fMRI信号未见明显激活;吸纯氧15 s后,全脑信号变化以脑灰质信号下降为主,灰质信号变化约(-0.041±0.31)%,白质约(0.056±0.26)%,与吸入正常空气有统计学差异(P<0.001);吸纯氧6 min后,全脑信号变化以脑白质信号上升为主,白质平均信号变化约(0.14±0.278)%,灰质约(0.015±0.365)%,与吸入正常空气有统计学差异(P<0.001)。结论:吸纯氧不同时间会引起脑组织BOLD-fMRI信号不同的变化,短时间吸纯氧主要引起灰质信号的下降,长时间吸纯氧主要导致白质信号的上升。

[关键词] 纯氧;血氧饱和度;脑;功能磁共振成像

[中图分类号] R 445.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2008)06-0684-04

Oxygen-induced brain BOLD-fMRI signal change

WANG Xia,TAO Xiao-feng*

Department of Radiology,Changzheng Hospital,Second Military Medical University,Shanghai 200003,China

[ABSTRACT] **Objective:** To observe the signal changes of blood-oxygen-level-dependent functional MRI (BOLD-fMRI) in brain tissue after inhalation of oxygen. **Methods:** Fifteen volunteers, 9 males and 6 females, were included in the present experiment. The fMRI was conducted using 1.5T Singna Double-gradient Super Conducting Magnetic Resonance Imaging system (GE Inc). Bold-fMRI scanning was conducted using GRE-EPI sequence and data analysis was done using SPM2 software. Meanwhile, the BOLD-fMRI T₂ signal changes after 15 s and 6 min inhalation of pure oxygen were observed and compared with those after inhaling normal air. **Results:** No obvious activation of BOLD-fMRI was observed in the whole brain after inhaling normal air. Fifteen seconds after inhaling pure oxygen, the signal changes in the whole brain mainly manifested as the signal decrease in the gray matter, with average signal change being (-0.041±0.31)% in the gray matter and about (0.056±0.26)% in the white matter; the changes were significantly different from those of the normal air group (P<0.001). Six minutes after inhaling pure oxygen, signal changes in the whole brain mainly manifested as the signal increase in the white matter, with the average signal change being about (0.015±0.365)% in the gray matter and (0.14±0.278)% in the white matter; the changes were significantly different from those of the normal air group (P<0.001). **Conclusion:** Inhaling oxygen for different time periods can cause different BOLD signal changes in brain tissues. BOLD T₂ signal in grey matter is decreased after short-time inhalation and is increased in white matter after long-time inhalation.

[KEY WORDS] pure oxygen; blood oxygen level dependent; brain; functional magnetic resonance images

[Acad J Sec Mil Med Univ,2008,29(6):684-687]

血氧水平依赖(blood-oxygen-level-dependent, BOLD)效应功能磁共振成像技术(functional magnetic resonance imaging, fMRI)是基于神经元活动对局部氧耗量及脑血流影响程度不匹配所导致的局

部磁场性质的变化原理,进行脑功能成像,间接显示神经元活动情况^[1-2]。目前该技术已经广泛应用于视觉皮质定位研究,学习、记忆、语言和思维的神经解剖机制探讨,神经外科手术方案的制定,以及脑肿

[收稿日期] 2008-03-10 **[接受日期]** 2008-05-10

[基金项目] 国家自然科学基金(30770634). Supported by National Natural Science Foundation of China(30770634).

[作者简介] 王霞,硕士生. E-mail:yzritawx@126.com

* 通讯作者(Corresponding author). Tel:021-63610109-73684, E-mail:cjr.ta Xiaofeng@vip.163.com

瘤的诊治等多方面^[3-4]。不少研究^[5-7]发现纯氧可导致 BOLD-fMRI 信号改变;我们的前期研究^[8]也证实栓塞后不同时间大鼠吸纯氧后脑组织会出现不同的信号改变。但相关研究较多集中于 BOLD-fMRI T₁信号的变化,其对人 T₂信号影响的研究较少。因此,本研究观察吸入纯氧不同时间对 BOLD-fMRI T₂信号的影响,为进一步研究奠定基础。

1 材料和方法

1.1 研究对象血氧饱和度的测定 健康志愿者 15 例,男 9 例,女 6 例,年龄平均(59.5±5)岁。使用便携式脉搏血氧饱和度测试仪对志愿者进行外周动脉血氧饱和度的检测。先测量正常空气下外周动脉血氧饱和度值,然后戴上面罩式吸氧导管,开放纯氧,分别检测吸纯氧 15 s 和 6 min 后的外周动脉血氧饱和度值,同时监测心率、呼吸。本研究取得本院伦理委员会的批准,所有受试对象均签署知情同意书。

1.2 BOLD-fMRI 检查 采用 GE Signa HD 1.5T 双梯度超导磁共振仪,面罩式吸氧导管,呼吸门控,纯氧(100%)。人仰卧、头部放置于 8 通道线圈内,戴上吸氧面罩、呼吸监控,两侧用海绵固定,保持志愿者扫描过程中头部不动。结构像扫描:横断采用快速自旋回波(FRFSE)脉冲序列,TE/TR:1.1/7.3 ms,FOV:24 cm×24 cm,5 mm 层厚,0 mm 层距,Matrix:256×256,NEX:1 次,扫描时间 106 s,包括全脑范围。功能成像程序(Brainwave),采用单次激发平面回波成像的梯度回波序列 GRE-EPI 序列。(1)短时间(15 s)吸纯氧:在 Brainwave 中设定采集 5 时相(15 s),静息 30 时相(90 s),共采集 105 个时相,此序列扫描时间为 5.5 min(前 15 s 为 BOLD 信号不稳定期)。操作者分别于每次采集时相时,在呼吸门控下嘱志愿者深吸气,使每次吸气幅度保持在相同水平,并同时开放纯氧 15 s,氧流量为 10 L/min(图 1A)。由于要求志愿者在每次吸氧过程中深吸气,考虑到头动的情况,扫描前在两侧用海绵固定头部,并在后处理过程中做了头动矫正,允许头动的范围<1 个体素。休息 5 min 后,在室内气体下(约 20%氧),扫描序列、参数同上,每次采集时相时,在门控下嘱志愿者深吸气。长时间(6 min)吸纯氧:在 Brainwave 中设定采集 72 时相(360 s),静息 72 时相(360 s),共采集 216 个时相,TE/TR:40/5 000 ms,此序列扫描时间为 18 min 加 20 s(前 20 s 为 BOLD 信号不稳定期)。操作者分别于每次采集时相时开放纯氧 6 min,氧流量为 10 L/min(图 1B)。

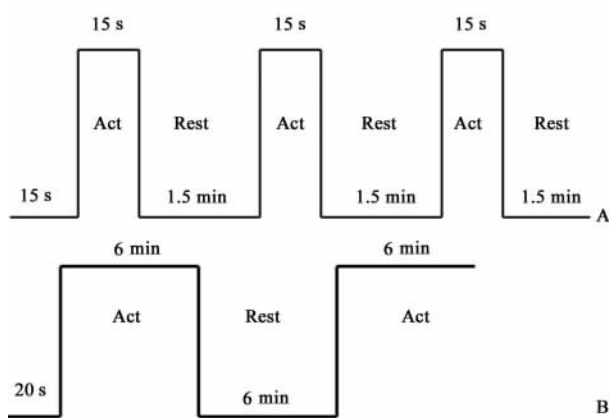


图 1 短时间(A)、长时间(B)吸氧采集模式图

Fig 1 Observation methods after inhaling pure oxygen for short period (A) and long period (B)

A: The first 15 s is the unstable phase for BOLD; activating for 15 s at every time and resting for 1.5 min; totally collected for 3 times, with scanning time being 5.5 min. B: The first 20 s is an unstable phase for BOLD; activating for 6 min at every time, and resting for 6 min. Totally collected twice, with scanning time being 18 min 20 s

1.3 统计学处理 在 Matlab7.0.2 平台上采用 SPM2 软件(statistical parametric mapping)^[9]进行分析,步骤如下:(1)采用 Realign 进行头动校正,应用三维 sinc 内插算法将所有功能图像与第一时相的功能图像进行配准,校正头部运动,生成校正后的图像和平均图像。(2)采用 Normalize 进行功能图像的标化,以 SPM2 所提供的 EPI 图像为模板(蒙特利尔神经科学研究所标准脑, mni 标准脑),以平均功能图像为参数,对功能图像进行标化。(3)统计学检验,以经血流动力学函数(hrf)卷积后的刺激模式函数作为设计矩阵,采用通用线性模型(GLM)对功能图像的时间序列进行参数估计,获得统计参数图,采用 *t* 检验,以未校正的 $P < 0.001$ 为统计学差异的阈值获得激活图。(4)激活区的功能定位,采用 SPM 的插件 msu,获得每一个激活区的空间坐标、对应 mni 标准脑功能定位和激活像素的大小。(5)激活图的显示,采用 SPM 的插件 slice_overlay 将激活参数图叠加于标准脑的解剖结构图像,获得激活图的二维显示图。(6)通过 mni 标准脑的模板获得脑灰质与白质的蒙像(mask),从统计参数图中获得相应区域的 BOLD 信号变化。

2 结果

2.1 血氧饱和度的测定结果 扫描前分别测试部分志愿者的外周动脉血氧饱和度值,结果发现吸纯氧 15 s 后外周动脉血氧饱和度有上升的趋势,6 min 后外周动脉血氧饱和度基本达到 100%。

2.2 BOLD-fMRI 检查结果

2.2.1 吸氧不同时间各感兴趣区分布的体素总和 吸氧 15 s 后可见大脑皮质下分布较均匀的负性激活;长时间吸氧(6 min)后,从全脑的激活分布图上可以看出脑白质明显的正性激活区。从全脑部

分感兴趣区(左侧小脑半球、额叶、颞叶、枕叶)分布的体素总和(表 1)可以看出:正常空气下激活不明显;短时间吸纯氧后可以看到信号变化以额颞枕叶负性激活为主;长时间吸纯氧后可以看到信号变化以额颞枕叶正性激活为主。

表 1 各感兴趣区分布的体素总和

Tab 1 Total voxel quantity distribution in areas of interest

Area of interest	Under normal air			After inhaling pure oxygen for 15 s			After inhaling pure oxygen for 6 min		
	Positive activation	Negative activation	P value	Positive activation	Negative activation	P value	Positive activation	Negative activation	P value
Left cerebellar	41	45	<0.001	899	1 527	<0.001	6 986	2 692	<0.001
Frontal lobe	0	47	<0.001	829	1 582	<0.001	6 799	1 753	<0.001
Temporal lobe	4	9	<0.001	546	1 419	<0.001	6 892	1 888	<0.001
Occipital lobe	21	0	<0.001	894	501	<0.001	6 733	1 606	<0.001

2.2.2 吸氧不同时间全脑的信号变化 吸入正常空气全脑未见明显信号改变(图 2A)。短时间(15 s)吸纯氧后可以发现全脑信号变化以脑灰质区的信号下降为主,在额颞顶叶的大脑皮质下见分布较为均匀的负性激活区,可能由于皮质区血流量较为丰富(图 2B)。长时间(6 min)吸纯氧后可见脑白质区明显信号上升,从全脑激活图上可以看出,脑白质区分布明显的正性激活区,血氧饱和度已达到饱和,已经产生血氧水平依赖,同时皮质下还可以看见分布均匀的负

性激活区(图 2C),这表明脑血流量的改变引起的信号变化是同时存在的。吸入正常空气后全脑 BOLD-fMRI 信号未见明显激活;短时间吸纯氧后,全脑信号变化以脑灰质信号下降为主,灰质信号变化约(-0.041±0.31)%,白质约(0.056±0.26)%;长时间吸氧后,全脑信号变化以脑白质信号上升为主,白质信号变化约(0.14±0.278)%,灰质信号变化约(0.015±0.365)%。统计学结果(图 2D)表明:不同时间吸氧后对比正常空气下,脑灰白质变化明显(P<0.001)。

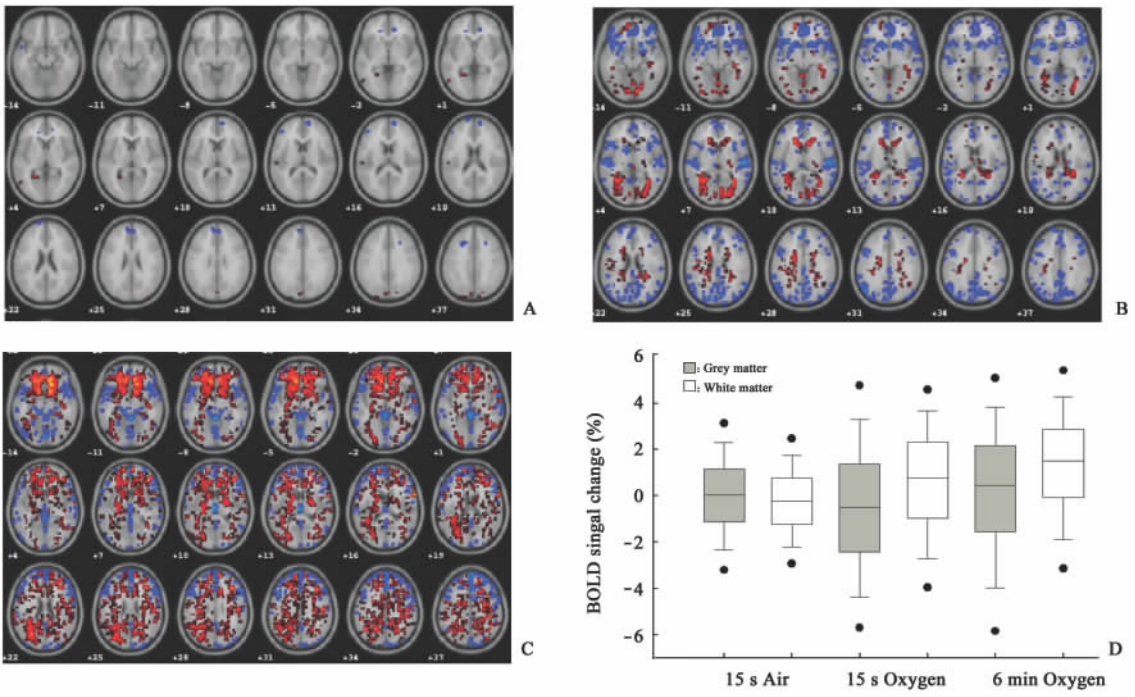


图 2 BOLD-fMRI 检查结果

Fig 2 BOLD-fMRI result

A: No obvious signal changes were found in the partial brain signal distribution under normal air; B: After 15 s oxygen inhalation, significant signal decrease was found in the grey matter; C: After 6 min oxygen inhalation, significant signal increase was observed in the grey matter. Red color indicates signal increase, blue indicates decrease. D: BOLD signal changes in the grey matter and white matter

3 讨论

脑活动时氧耗增加^[10]导致 BOLD 信号的改变。其信号改变同时存在两个机制^[11]: T_1 效应, 即 T_1 值缩短; T_2^* 效应, 血红蛋白中的含氧血红蛋白具有抗磁性, 对组织信号没有影响, 而去氧血红蛋白具有顺磁性, 可使 T_2^* 缩短, T_2 加权信号降低。局部组织内血红蛋白不同氧合状态将影响局部磁化敏感效应。早期 Rostrup 等^[12] 研究发现吸入 CO_2 可以引起血管扩张, 从而增加脑血流量和血容量。但 Watson 等^[13] 研究认为组织内游离氧过多可引起血管收缩, 从而导致脑血流量减少, 在吸入纯氧后血液中溶解的游离氧 (正常为小于 0.3% 或 0.3 ml/100 ml) 含量可升高 5~6 倍, 而游离氧具有顺磁作用, 使 T_1 和 T_2 值缩短, 可以引起局部组织信号变化。Losert 等^[6] 利用纯氧和 CO_2 作为对比剂, 发现大鼠在吸入 100% 氧或氧、 CO_2 混合气后与室内气体比较, 大脑皮质的 T_1 值有显著缩短。本研究结果表明吸入纯氧后引起的信号改变, 在 T_2^* 加权像上很容易被检测出来。

本研究对比观察吸氧不同时间后 BOLD 信号的变化。短时间吸氧后全脑激活仍以负性激活为主, 可能由于局部游离氧气含量增高, 使局部脑组织血管收缩, 脑血流量减少, 从而引起信号减低。灰质区毛细血管较为丰富, 所以看到了脑灰质区分布较明显的负性激活; 另一方面氧合蛋白含量比例升高引起的信号增加也是同时存在的, 它缩短了 T_2 值, 可以看到脑白质区少量的正性激活。长时间吸氧后全脑激活以正性激活为主。长时间吸氧后, 氧合血红蛋白比例升高, 血氧饱和度已达到饱和, 引起去氧血红蛋白减少, 产生 T_2^* 效应, 导致 BOLD 信号的增高。同时还可以看到脑灰质区少量负性激活区, 而最终 BOLD 信号改变值取决于两者共同的作用结果。

BOLD 信号的变化还受血流动力学 (血容量、血流和氧合程度) 及血管结构 (直径方向、血管开放程度) 的影响^[14], 缺氧、呼吸暂停和脑卒中也都可引起 fMRI 信号的变化。Losert 等^[15] 利用纯氧作为一种对比剂应用到脑肿瘤患者的 fMRI 中, 对比正常组织发现肿瘤区域的血容量很高, 超过基底核测量值。由于低分化的恶性肿瘤的血管曲张、扭曲、缺乏平滑肌成分、肿瘤组织对氧的缩血管作用相对不敏感, 所以恶性肿瘤的 fMRI 信号明显增强。

本研究结果表明, 吸入纯氧不同时间能够引起 BOLD 信号不同的变化, 短时间吸氧能引起 BOLD-fMRI T_2 信号的下降, 长时间吸氧能使 BOLD-fMRI T_2 信号上升, 为进一步研究奠定了基础。

[参考文献]

- [1] Ogawa S, Lee T M, Nayak A S, Glynn P. Oxygenation-sensitive contrast in magnetic resonance image of rodent brain at high magnetic fields[J]. *Magn Reson Med*, 1990, 14: 68-78.
- [2] Ogawa S, Lee T M, Kay A R, Tank D W. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1990, 87: 9868-9872.
- [3] Qiao M, Rushforth D, Wang R, Shaw R A, Tomanek B, Dunn J F, et al. Blood-oxygen-level-dependent magnetic resonance signal and cerebral oxygenation responses to brain activation are enhanced by concurrent transient hypertension in rats [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2007, 27: 1280-1289.
- [4] Barth M, N bauer-Huhmann I M, Reichenbach J R, Mlynárik V, Schögl A, Matula C, et al. High-resolution three-dimensional contrast-enhanced blood oxygenation level-dependent magnetic resonance venography of brain tumors at 3 Tesla: first clinical experience and comparison with 1.5 Tesla [J]. *Invest Radiol*, 2003, 38: 409-414.
- [5] Young I R, Clarke G J, Bailes D R, Pennock J M, Doyle F H, Bydder G M. Enhancement of relaxation rate with paramagnetic contrast agents in NMR imaging [J]. *J Comput Tomogr*, 1981, 5: 543-547.
- [6] Losert C, Peller M, Schneider P, Reiser M. Oxygen-enhanced MRI of the brain [J]. *Magn Reson Med*, 2002, 48: 271-277.
- [7] Berthezène Y, Tournut P, Turjman F, N'Gbesso R, Falise B, Froment J C. Inhaled oxygen: a brain MR contrast agent [J]? *Am J Neuroradiol*, 1995, 16: 2010-2012.
- [8] 龚万庆, 陶晓峰, 高欣, 姚建华, 王霞. 大鼠局灶性脑缺血模型的氧代谢功能磁共振成像研究 [J]. *中国医学影像技术*, 2007, 23: 1757-1760.
- [9] Yushkevich P A, Detre J A, Mechanic-Hamilton D, Fernández-Seara M A, Tang K Z, Hoang A, et al. Hippocampus-specific fMRI group activation analysis using the continuous medial representation [J]. *Neuroimage*, 2007, 35: 1516-1530.
- [10] Pellerin L, Pellegri G, Martin J L, Magistretti P J. Expression of monocarboxylate transporter mRNAs in mouse brain: support for a distinct role of lactate as an energy substrate for the neonatal vs. adult brain [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1998, 95: 3990-3995.
- [11] Hatazawa J, Ito M, Matsuzawa T, Ido T, Watanuki S. Measurement of the ratio of cerebral oxygen consumption to glucose utilization by positron emission tomography: its consistency with the values determined by the Kety-Schmidt method in normal volunteers [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 1988, 8: 426-432.
- [12] Rostrup E, Larsson H B, Toft P B, Garde K, Henriksen O. Signal changes in gradient echo images of human brain induced by hypo- and hyperoxia [J]. *NMR Biomed*, 1995, 8: 41-47.
- [13] Watson N A, Beards S C, Altaf N, Kassner A, Jackson A. The effect of hyperoxia on cerebral blood flow: a study in healthy volunteers using magnetic resonance phase-contrast angiography [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2000, 17: 152-159.
- [14] Turner R, Howseman A, Rees G E, Josephs O, Friston K. Functional magnetic resonance imaging of the human brain: data acquisition and analysis [J]. *Exp Brain Res*, 1998, 123(1-2): 5-12.
- [15] Losert C, Peller M, Schneider P, Thoma M, Busch M, Reiser M. Pure oxygen as a contrast medium in human brain tumor MR imaging [J]. *Proc Intl Soc Mag Reson Med*, 2001, 9: 2292.