

تهیه تصاویر عملکردی از قشر حرکتی انگشت شست دست توسط MRI با سیستم گرادیان معمولی T₁/5

دکتر محمدعلی عقابیان^{*}، حمیدرضا خسروی^{*}، دکتر مهدی غیاثی نژاد^{**}،
دکتر نادر ریاحی عالم^{*}

خلاصه:

این مقاله اثرات تحریک قشر حرکتی داوطلبان سالم با استفاده از گرادیانهای معمولی تصویرگیری روی دستگاه T₁/5 استاندارد را گزارش می‌کند. یکنواخت‌سازی میدان مغناطیسی اصلی با کویل‌های مربوطه بعد از قرار گرفتن بیمار درون میدان مغناطیسی برای بدست آوردن حداکثر یکنواختی انجام شد. تکنیک تصویرگیری مورد استفاده بر اساس تکنیک گرادیان اکو بوده و پروتکل خاص آن در این پروژه طراحی و پیاده سازی شد.

تحریک قشر حرکتی یوسيله حرکت انگشت شست غالب به سمت بالا، پایین، چپ و راست درون یک صفحه پلاستیکی که یک مسیر L مانند درون آن تعبیه شده و با روش تکرارشونده می‌باشد. تصاویر بدست آمده با این روش با استفاده از برنامه SPM¹ که نرم‌افزار آماری بکار رفته در بسیاری از آزمایشات MRI² و PET³ در دنیا می‌باشد، مورد بررسی قرار گرفتند. در خلال تحریک، افزایش سیگنال قابل مشاهده‌ای (۵٪-۲٪) در قشر حسی حرکتی مربوطه، با نسبت S/N بهینه برای اندازه‌گیریهای با اندازه و کسل کوچک (ضعفامت برش کم) بدست آمد. تصویرگیری عملکردی با پروتکل طراحی شده ارتباط آناتومیکی افزایش سیگنال با ماده خاکستری قشر حسی حرکتی را بخوبی نشان می‌دهد. با استفاده از اطلاعات بدست آمده در این پروژه، امکان انجام تصویرگیری عملکردی توسط توالی پالس‌های بهینه شده و دستگاه T₁/5 استاندارد فراهم شده است.

واژه‌های کلیدی: تصویرگیری عملکردی، گرادیان اکو، قشر حسی - حرکتی انگشت و FMRI⁴

^{*} مرکز تحقیقات علوم و تکنولوژی در پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، گروه فیزیک پزشکی

^{**} دانشگاه تربیت مدرس، گروه بیوفیزیک

- 1- Statistical Parametric Mapping
- 2- Magnetic Resonance Imaging
- 3- Positron Emission Tomograph
- 4- Functional Magnetic Resonance Imaging

دریافت مقاله: ۸۰/۶/۱۲ دریافت مقاله اصلاح شده: ۸۱/۱۰/۱۰ اعلام قبولی: ۸۱/۱۰/۱۹

مقدمه

نمایش عملکرد مغز انسان و واکنش آن نسبت به تحریک خارجی همیشه مورد علاقه پزشکان و پژوهشگران بوده است. نمایش و اندازه‌گیری فعالیتهای قشری در مغز انسان با روشهای مختلفی صورت می‌گیرد که هر یک قدرت تفکیک فضایی و زمانی مخصوص به خود را دارا می‌باشند. روش FMRI با توجه به قدرت تفکیک فضایی و مکانی مناسب و همچنین غیرتهاجمی بودن آن یکی از تکنیکهای جدید برای نمایش فعالیتهای مغز می‌باشد. این روش بعنوان ابزار مهمی مورد توجه نورولوژیستها واقع گردیده است و پیشرفتهای عمده‌ای در آن برای نمایش عملکردهای مختلف مغز انسان صورت گرفته است. یکی از مناطقی که با توجه به وسعت زیاد آن روی قشر مغز مورد توجه قرار گرفته منطقه حسی حرکتی انگشتان دست مخصوصا شست دست می‌باشد. هدف مطالعات اولیه استفاده از حساسیت ذاتی MRI به تغییرات موضعی در پذیرفتاری مغناطیسی بود که به واسطه مواد پارامغناطیس نظیر ترکیبات گادولینیوم بعنوان ماده کنتراست‌زا در MRI بکار می‌رفت (۱). روش غیرتهاجمی جدید استفاده از تغییرات و اثرات مغناطیسی هموگلوبین خون می‌باشد. هنگام فعالیت موضعی مغز، اکسیژن بیشتری مورد استفاده قرار می‌گیرد و دی‌اکسی‌هموگلوبین که ماده‌ای

پارامغناطیس می‌باشد و میدان مغناطیسی اطراف خود را اندکی آشفته می‌نماید، تولید می‌گردد. در این هنگام با یک سیستم جبرانی مقدار خون اکسیژن‌دار بیشتری وارد منطقه فعال مغز می‌گردد یعنی اکسی‌هموگلوبین که ماده‌ای دیامغناطیس می‌باشد به میزان بیشتری وارد منطقه فعال مغز می‌گردد و باعث افزایش سیگنال MRI در اطراف منطقه فعال می‌گردد. به این مکانیسم کنتراست BOLD^۱ گویند. از طرف دیگر حجم خون مغزی موضعی RCBV^۲ و جریان خون مغزی موضعی RCBF^۳ در خلال تحریک افزایش می‌یابند. توسط مطالعات PET افزایش RCBF در خلال تحریک حدود ۵٪-۲٪ گزارش شده است. اثر خالص تغییر سیگنال موضعی MRI (اثر T2*^۴ بوسیله تغییرات در rCBV و rCBF) بوسیله توالی‌هایی که اثر T2* را با زمانهای اکوی طولانی افزایش می‌دهد، اندازه‌گیری می‌شود (۳،۲).

در حال حاضر بیشتر محققان از روشهای تصویرگیری اکویپلنار^۴ که نیاز به سخت‌افزار خاص دارد، جهت تصویرگیری عملکردی استفاده می‌نمایند. اندازه‌گیریهای تحریک با اسکنرهای معمولی و با استفاده از تکنیکهای تصویرگیری

1- Blood Oxygen Level Dependent
2- regional Cerebral Blood Volume
3- regional Cerebral Blood Flow
4- EPI-Echo Planar Imaging

پارامترهای تصویربرداری مورد استفاده عبارتند از:

TR = 101-110ms, TE = 49ms, flip angle = 10°
Matrix = 128 × 128, FOV = 250mm, slice
thickness = 4-7mm, NEX = 1

تمامی تصاویر تهیه شده توسط توالی گرادیان اکوی ساخته شده بطور آناتومیکی با تصاویر اسپین اکو بر وزن T1 از همان مقاطع مطابقت دارند. کامپیوتر دستگاه MR از نوع کامپیوترهای MACSS ساخت کارخانه MOTOROLA می باشد. متأسفانه در حال حاضر امکان متصل نمودن این کامپیوتر به کامپیوترهای دیگر برای انجام کارهای پس پردازشی روی تصاویر نیست و فقط تصاویر به پریتر دستگاه و روی فیلم منتقل می شوند سپس این تصاویر با استفاده از دوربین CCD^۷ در شرایط کاملاً یکسان و یکنواخت از روی فیلم اسکن و دیجیتایز شده و به کامپیوترهای شخصی برای انجام کارهای پس پردازشی منتقل می گردند.

تا زمان انتشار این مقاله حدود ۳۵ داوطلب سالم، مرد (۳۴ - ۲۵ ساله) و بعضاً بطور تکراری جهت نشان دادن قابلیت تکرارپذیری مورد تحقیق قرار گرفتند. برای یافتن موقعیت دقیق منطقه حرکتی ابتدا تصاویر ساژیتال راهنما تهیه گردید سپس از روی این تصاویر، تصاویر بر وزن TI اسپین اکو

استاندارد بندرت گزارش شده اند (۷،۵،۴). مطالعه حاضر برای ارزیابی امکان تهیه تصاویر دو بعدی، عملکردی از مغز انسان با نسبت سیگنال به نویز بهبود یافته و با استفاده از توالیهای گرادیان اکو قابل پیاده سازی در دستگاههای موجود صورت گرفته است.

مواد و روشها

تصویرگیری MRI با استفاده از دستگاه ابرسانی ۱/۵ تسلا تمام بدن^۱ با نرم افزار Q800 ساخت شرکت Picker و با استفاده از کویل سر^۲ مربوطه انجام شد. با قرار گرفتن بیمار در درون میدان مغناطیسی عملیات یکنواخت سازی میدان مغناطیسی^۳ با استفاده از کویلهای مربوطه چندین بار برای به حداکثر رساندن یکنواختی انجام شد. تکنیک تصویرگیری مورد استفاده، براساس توالی گرادیان اکوی بهینه شده^۴ (FAST) (TE 49) با پهنای باند کاهش یافته^۵ برای بدست آوردن نسبت سیگنال به نویز بهینه بود. این توالی با محاسبه شکل، دامنه و زمان گرادیانهای فاز و فرکانس، گرادیان انتخاب برش، پهنای باند، زمان نمونه گیری، پالس RF^۶ و در نهایت زمانبندی توالی، طراحی و ساخته شد.

1 - VISTA, HPQ

2 - quadrature

3 - Shimming

4 - Fourier Acquired in Steady State

5 - ۲۴ Hz/Pixel

6 - Radio Frequency

7 - Charge Couple Device

مرجع (معمولاً اولین تصویر) انجام شد که این عمل، جابجایی عرضی تصاویر در سطح دو بعدی به دلیل حرکت سر بیمار را تصحیح می‌نماید. سپس این تصاویر با استفاده از برنامه SPM که نرم‌افزار آماری بکار رفته در بسیاری از آزمایشات FMRI و PET در دنیا می‌باشد مورد بررسی قرار گرفتند. SPM نرم‌افزاری است که تحت برنامه MATLAB اجرا می‌شود و توانایی اجرای آزمونهای مختلف آماری بر روی تصاویر عملکردی حاصله را دارا می‌باشد. برای انتقال تصاویر به برنامه SPM نیاز به انجام تغییراتی روی فرمت تصاویر بود که برنامه‌ای در محیط ++C جهت سازگاری این تصاویر با SPM نوشته شد.

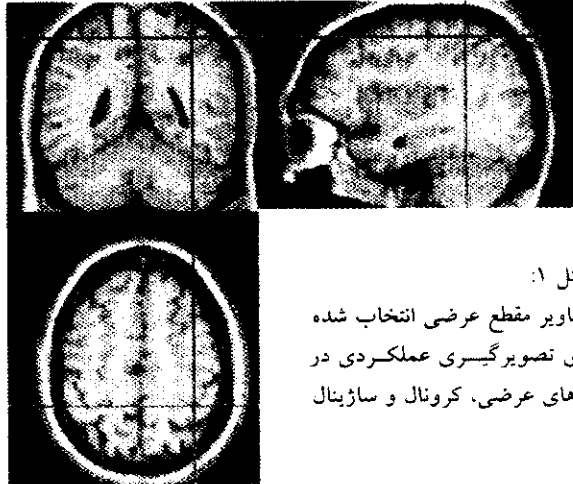
نتایج

شکل ۱ تصاویر مقاطع انتخاب شده برای تصویرگیری عملکردی منطقه حسی حرکتی در نماهای آگزیزال، کرونال و ساژیتال را نمایش می‌دهد. انتخاب مقاطع انتخابی مطابق روش ذکر شده در قسمت مواد و روشها صورت گرفته است. شکل ۲ (ب) نمونه تصویر حاصل از تکنیک گرادیان اکوی FAST TE49 را نشان می‌دهد که برای تصویرگیری عملکردی طراحی و بهینه شده بود و وزن T2 آن بوضوح قابل مشاهده می‌باشد. تصویر اسپین اکوی T1 در همان مقطع (الف) نیز نشان داده شده است.

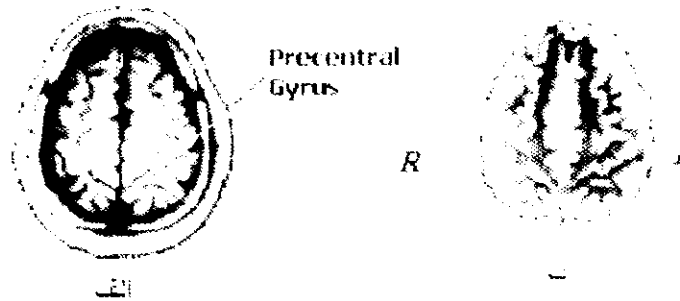
در نمای آگزیزال با 10° زاویه به سمت نمای کرونال به موازات خط AC-PC در منطقه حسی حرکتی مربوطه تهیه گردید. قسمت اصلی مربوط به قشر حرکتی دست در منطقه‌ای به شکل ناخن در شکنج پیش مرکزی در مغز قرار دارد که شکل آن در تصاویر عرضی (Axial) امگا یا اپسیلون شکل می‌باشد (۹). مقطعی که قشر حرکتی اولیه در آنها به خوبی نشان داده می‌شود انتخاب گردید و برای تصویرگیری عملکردی بکار می‌رفتند. تحریک قشر حرکتی بوسیله حرکت انگشت شست غالب به سمت بالا، پایین، چپ و راست درون یک صفحه پلاستیکی به ابعاد 10×10 سانتی‌متر که یک مسیر L مانند درون آن تعبیه گردید و با روش تکرار شونده صورت می‌گرفت. تحریک تعداد زیادتری از سلولهای عصبی (۱۰۰ - ۵۰ عدد) نیاز به تحریکات هماهنگ مثل انقباض یک ماهیچه با سرعت زیاد دارد (۱۰). به همین دلیل برای تحریک بیشتر منطقه حرکتی انگشت شست دست از این صفحه پلاستیکی که مسیر L مانند درون آن تعبیه شده استفاده نمودیم.

از مقاطع فوق در حالت‌های استراحت، تحریک، استراحت، تحریک و استراحت هر کدام ۴ تا ۵ تصویر گرفته شد. این تصاویر توسط دوربین CCD دیجیتالیز شده و در حافظه رایانه نگهداری شدند. عمل میزان کردن^۱ تصاویر نسبت به یک تصویر

1- Realignment



شکل ۱:
تصاویر مقطع عرضی انتخاب شده
برای تصویرگیری عملکردی در
نماهای عرضی، کرونال و سائینال



شکل ۲:

نمونه تصویر گرادیان S1 و FAST TE49 با وزن T2 قابل ملاحظه و تصویر T1 از همان مقطع

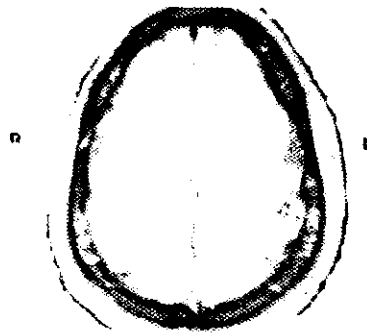
آن روی تصویر بر وزن T1 اسپین اکوی، افزایش سیگنال ناشی از تحریک (حرکت انگشت شست در مسیر L شکل) در مناطق مربوط به ماده خاکستری قشر حسی-حرکتی اولیه سمت چپ (نیمکره مخالف) کاملاً مشاهده می‌گردد.

شکل ۴، منحنی سیگنال-زمان قشر حرکتی اولیه و قشر حسی در خلال آزمایشات تحریکی را نشان می‌دهد. این منحنی شدت سیگنال برحسب زمان گرفتن تصاویر را در ناحیه‌ای به وسعت حدود ۲۰ پیکسل در منطقه حسی-حرکتی اولیه نیمکره

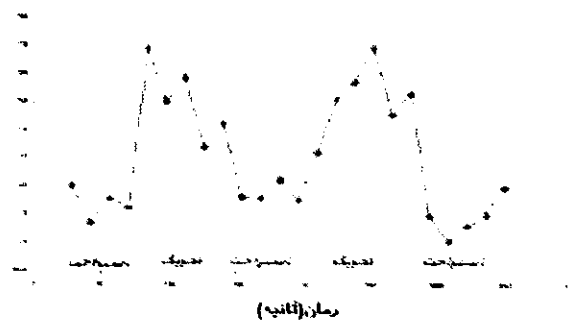
در شکل ۳ نتایج حاصل از پردازش بین متوسط تصاویر حالت استراحت و متوسط تصاویر حالت تحریک بر روی یک تصویر T1 اسپین اکوی مورب (نمای عرضی با 10° زاویه نسبت به کرونال) از داوطلب سالم با قدرت تفکیکی فضایی بالا نشان داده شده است. مناطق فعال (رنگی)، حاصل پردازش آماری ۱۸ تصویر حالت استراحت و ۱۰ تصویر حالت تحریک از یک برش انتخابی و با مقدار $P < 0.001$ برای آزمون آماری F می‌باشد. با نتایج آماری حاصل از پردازش با SPM و نمایش

همانطور که مشاهده می‌شود در خلال دوره‌های تحریک، شدت سیگنال نسبت به دوره‌های استراحت افزایش می‌یابد. تحریک انجام شده حرکت شست دست در مسیر L می‌باشد. از اطلاعات بدست آمده افزایش قابل توجه سیگنال حدود ۵٪ در خلال دوره‌های تحریک قابل مشاهده است.

مخالف انگشت شست دست در آزمایش fMRI را نشان می‌دهد. این منطقه در نزدیکی شیار پیش مرکزی قرار گرفته است. دوره‌های تصویرگیری ۳ دوره استراحت و ۲ دوره تحریک (به ترتیب ۴ تصویر حالت استراحت، ۵ تصویر حالت تحریک، ۵ تصویر حالت استراحت، ۵ تصویر حالت تحریک و ۵ تصویر حالت استراحت) می‌باشد که در نمودار دیده می‌شود.



شکل ۳:
منطقه فعال عملکردی حاصل از
۱۸ تصویر حالت استراحت و
۱۰ تصویر حالت تحریک از
برش انتخابی داوطلب دیگر با
مقدار $P=۰/۰۰۰۹$



نمودار ۱: در این نمودار تغییرات شدت سیگنال برحسب شماره تصویر گرفته شده از یک مقطع و در یک ناحیه خاص مغز در حالت‌های استراحت و تحریک حرکت انگشتان نشان داده شده است. افزایش لذت سیگنال در ناحیه حسی حرکتی همراه با تحریک بوضوح دیده می‌شود.

بحث

آگاهی از عملکرد قسمتهای مختلف مغز پایه گذار تشخیص و درمان بسیاری از بیماریهای اعصاب و روان می باشد. تصویرگیری عملکردی یکی از روشهای آگاهی از عملکرد مغز می باشد و روش fMRI در مقایسه با دیگر روشهای تصویرگیری عملکردی دارای خصوصیات منحصر بفردی از جمله: قدرت تفکیک بالا، در دسترس بودن مراکز MRI، تکرارپذیری، عدم وجود پرتوگیری و ... می باشد.

برای انجام FMRI با دستگاههای دارای سیستم گرادیان معمولی، وجود میدان مغناطیسی قوی (T-1/5) و پروتکل مناسب تصویرگیری عملکردی ضروری می باشد. این پروتکل می بایست از نوع گرادیان اکو و حساس به تغییرات T2* باشد. مشخصات این پروتکل TR کوتاه TE بلند و زاویه پرش کم و از نوع FAST در سیستم پیکر^۱ می باشد. پروتکل با این مشخصات در دستگاه MRI مورد استفاده وجود نداشت و برای انجام آزمایش عملکردی مورد نظر این پروتکل طراحی گردید (۱). آزمایشات ما افزایش سیگنال حدود ۵-۲٪ در مناطق تحریک شده قشر حسی حرکتی مربوط به انگشتان دست و بخصوص شست را نشان داد که مطابق با کارهای انجام شده قبلی می باشد (۴، ۷). ایسن تغییرات سیگنال در نتیجه اثرات کنتراست BOLD می باشند و اثرات جریان خون موضعی در آنها بعلت زاویه پرش کم (۱۰°) کاهش یافته است (۵، ۹). البته

به خاطر تک برش بودن این آزمایشات برخلاف تکنیک EPI مقداری اثرات جریان خواهیم داشت که آنها بعلت پایین بودن TR و کامل دفاز نشدن اسپینها در انتهای هر دوره ارسال RF و شروع دوره بعد می باشد. مناطق فعال که بطور عمده مربوط به ماده خاکستری قشر حرکتی-حسی در نیمکره غالب هستند حدود ۳٪ افزایش سیگنال دارند در بعضی از موارد افزایش حدود ۱۰٪ یا بیشتر در اطراف سیاهرگهای جمع کننده خون با نمایش آنالیز آماری روی تصاویر دیده شد. گوناگونی در بزرگی تغییرات سیگنال ممکن است مربوط به اثرات جریان سیاهرگهای جمع کننده خون در آنالیز تصاویر باشد. نشان داده شده که نوع توالی پالس و انتخاب پارامترهای تصویر بر بزرگی سیگنالهای FMRI آشکار شده، اثر می گذارند (۲).

علاوه بر این بزرگی سیگنال فعالیت به اثرات حجم نسبی^۲ که بستگی به ضخامت برش دارد، وابسته می باشد. در نتیجه، تفسیر بزرگی تغییرات سیگنال در مناطق فعال بدون مقایسه با آزمایشات مختلف در حال حاضر مشکل می باشد. کاهش مقدار دی اکسی هموگلوبین در منطقه فعال مغز تفاوت پذیرفتاری مغناطیسی بین رگ و بافت را کاهش می دهد و با افزایش همفازی اسپینها سبب افزایش سیگنال در تصویرگیری گرادیان اکو حساس به T2* بالا می شود. اطلاعات بدست آمده در اینجا (۳۵) داوطلب) الگوهای سیگنال متفاوتی را در خلال تحریک نشان می دهد. بیشتر آنها افزایش سیگنال

اکو و افزایش حساسیت آنها به تصویرگیری بر وزن $T2^*$ وجود دارد.

تقدیر و تشکر

از جناب آقای دکتر قناعتی ریاست محترم مرکز تصویربرداری مجتمع بیمارستانی امام خمینی (ره) تهران بخاطر در اختیار گذاشتن دستگاه MRI برای تحقیقات و همچنین از کمکهای جناب آقای ناصر شاکری در تمامی طول تحقیق تشکر و سپاسگزاری می‌گردد.

منابع

- 1- Moonen CT, "Functional brain MR imaging based on bolus tracking with a fast $T2^*$ sensitized gradient - echo method", Magnetic Resonance Imaging (1994) Vol . 12, No . 3, 379-385 .
- 2- Gao j H , Miller I, Lai S, "Quantitative assessment of blood inflow effects in functional MRI signals", Magnetic Resonance in Medicine , (1996) 36 : 314-319 .
- 3- Klose U, Erb M, Raddi A, " functional imaging with magnetic resonance" , Electromedica . (1999) No . 1, 27-36 .
- 4- Schad L R , " Functional 2D and 3D magnetic resonance imaging of motor cortex stimulation at high spatial resolution using standard 1.5T imager" , MRI (1994) Vol . 12, 9-15 .
- 5- Alistair M, porter D, Hutton , C, " Blood oxygenation level dependent signal time courses during visual stimulation" MRI . (1998) Vol . 16 , No . 1, 1-11 .
- 6- Duyen J H , Moonen CT , Vanyperen G H , " Inflow versus deoxyhemoglobin effects in bold functional MRI using gradient echoes at 1.5T" , NMR in Biomedicine , (1994) Vol . 7 , 83-88 .
- 7- Jones A , Hughes DG, Brett DS, "Experiences with functional magnetic resonance imaging at 1.tesla" , BJR . Vol . 71(1998) , 160-166 .

یکنواختی در خلال تحریک نشان نمی‌دهند. آرتهی فکتهای موجود در تصاویر عملکردی مسئله مهمی است که باید تا حد امکان آنها را کاهش داد. مهمترین مسئله آرتهی فکت حرکتی مربوط به حرکتهای جزئی سر می‌باشد که این مشکل با میزان کردن تصاویر با برنامه SPM نسبت به تصویر اول تا حد زیادی حل شده است.

همچنین با ثابت نگه داشتن سر داوطلب با وسایل مخصوص و توجیه وی، از حرکتهای زیاد تا حد امکان کاسته شده است. همینطور یکنواختی میدان مغناطیسی اصلی از مسائل مهم در تصویرگیری عملکردی می‌باشد و حداکثر یکنواختی توسط کویلهای سر بعد از قرار گرفتن داوطلب درون میدان مغناطیسی بطور نرم‌افزاری حاصل می‌شود. عدم امکان انتقال اطلاعات خام و تصاویر به دیگر کامپیوترها برای کارهای پس‌پردازشی یکی از مشکلات مهم در کار ما بود که باعث کاهش دقت می‌شود. همچنین برای تبدیل پروژه تصویرگیری عملکردی به کار روتین می‌بایستی کارهای زیادی بر روی پروتکل‌های طراحی شده و سازگاری آنها با دستگاه MRI انجام داد. FMRI ابزار غیرتهاجمی جدید و قوی برای تعیین فعالیت مغزی منطقه‌ای با قدرت تفکیک فضایی و زمانی بالا می‌باشد که فعالیتهای بیشتری در این زمینه را می‌طلبد. در نتیجه اطلاعات بدست آمده، امکان تصویرگیری عملکردی با قدرت تفکیک بالا در دستگاه MRI ($T-1/5$) موجود با استفاده از بهینه نمودن توالیتهای گرادیان

9- Yousry T A , Schmid U , Alkadhi H , “ Localization of the motor hand area to a knob on the pre-central gyrus, A new land mark”, Brain (1997), Vol . 120 , 141-157 .
10- Guyton A , “Human physiology” (1996) , chapter55 .

8- FRUGER G , Kleinschmidt A , Frahn J , “ Dynamic MRI sensitized to cerebral blood oxygenation and flow during sustained activation of human visual cortex” , MRM (1996) .