

fMRI 的個人經驗分享

Our Experience in fMRI

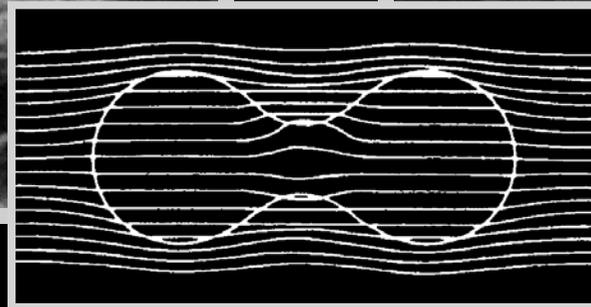
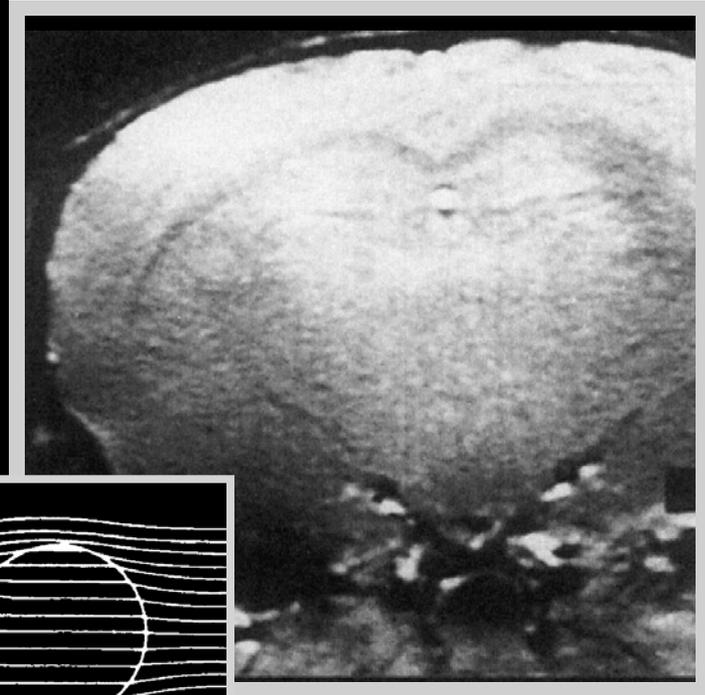
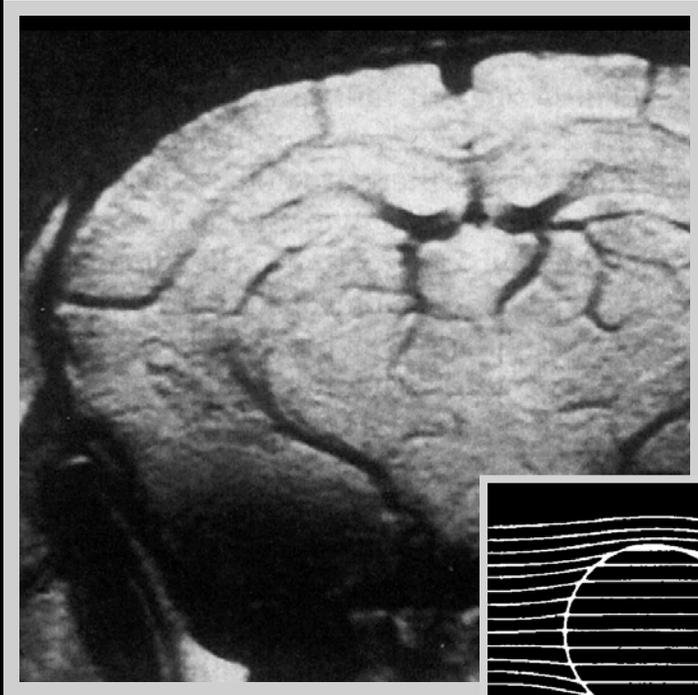
鍾孝文 教授

台大電機系 三總／北醫放射線部

一般 fMRI 都會提到的原理

- 去氧血紅素：順磁性磁場干擾源
- 血流 + 含氧量 = 腦區活化信號上升
- **BOLD fMRI : Blood Oxygenation Level Dependent contrast (BOLD)**

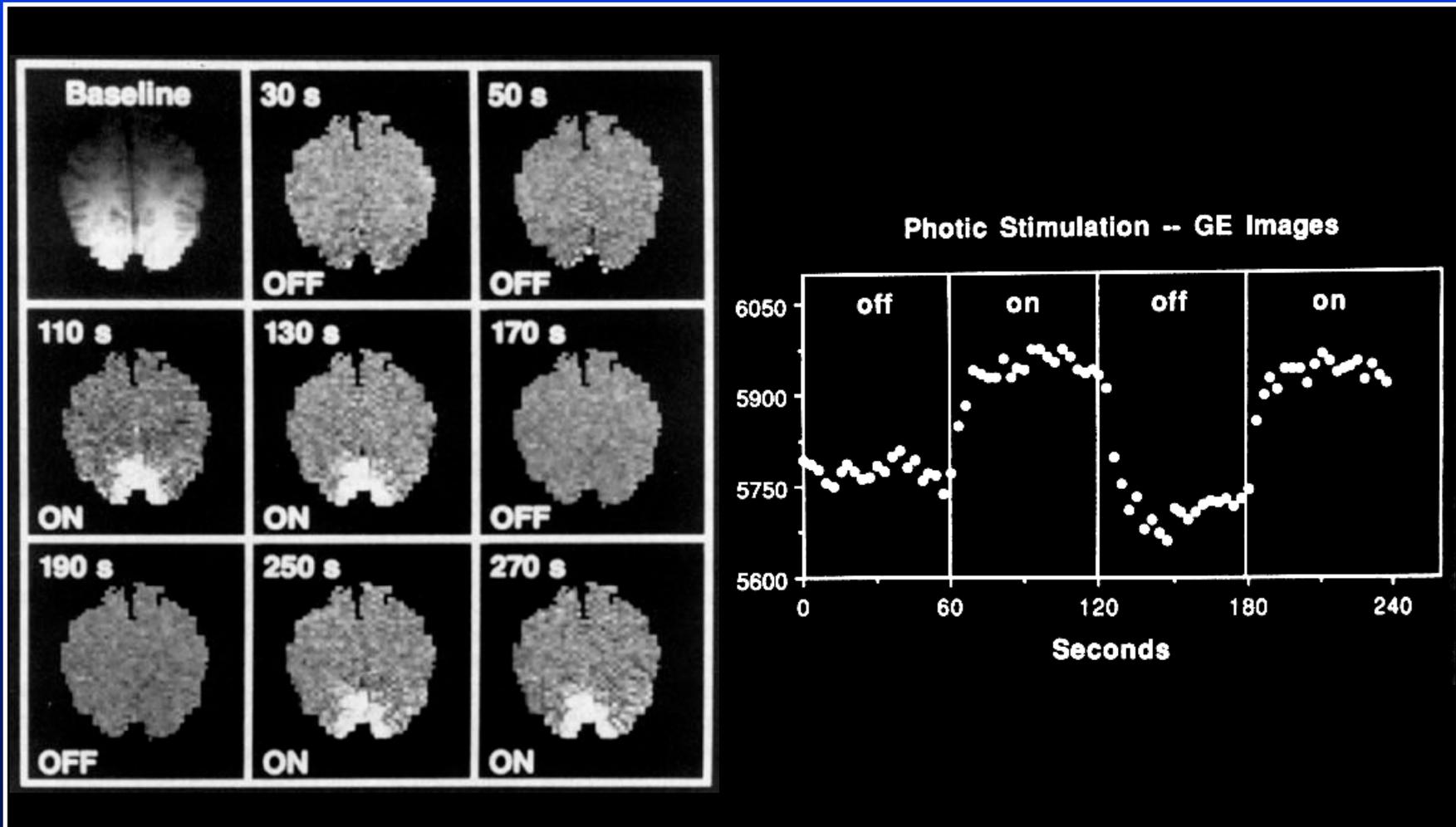
De-oxy Hb 造成的老鼠腦部信號衰減



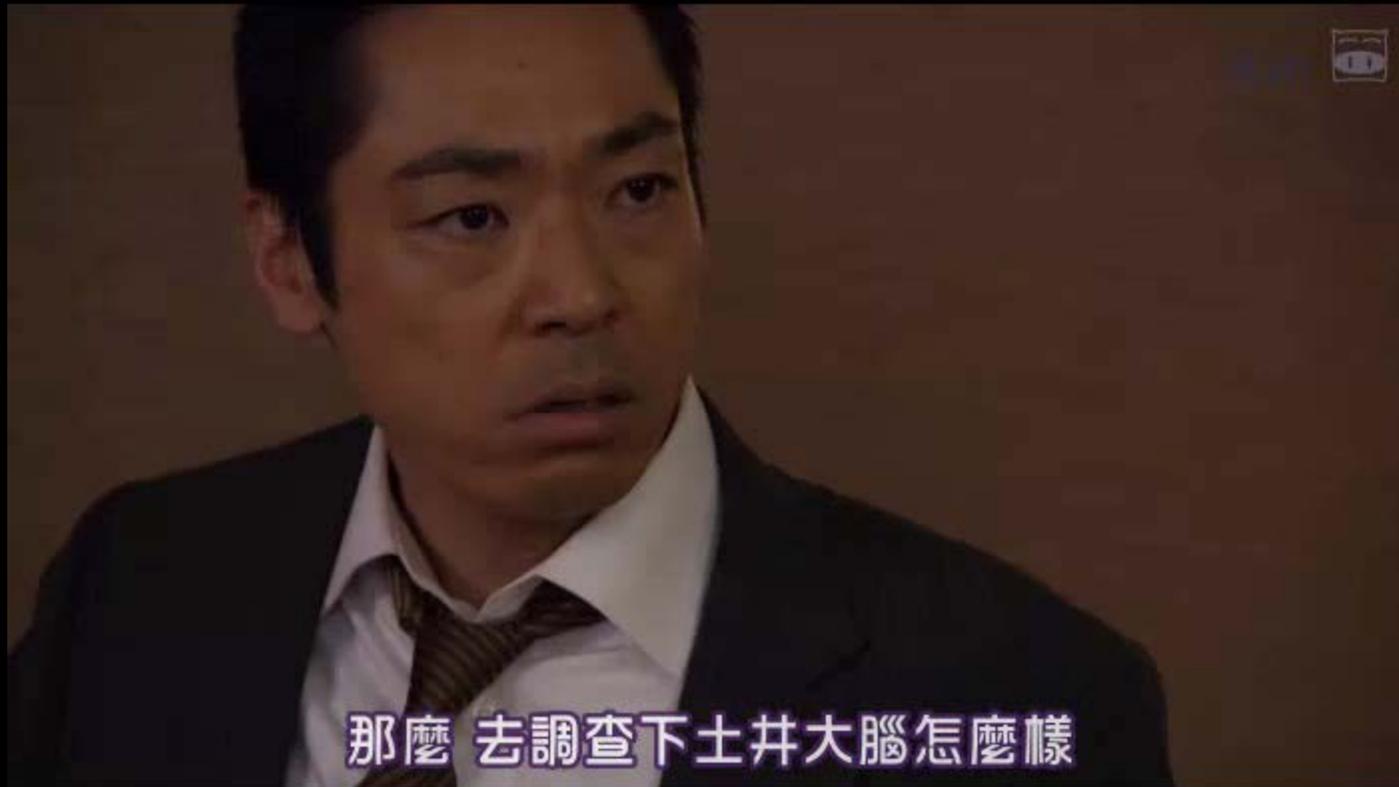
正常空氣

呼吸純氧

光線刺激 fMRI 經典實驗



科普版 fMRI 介紹



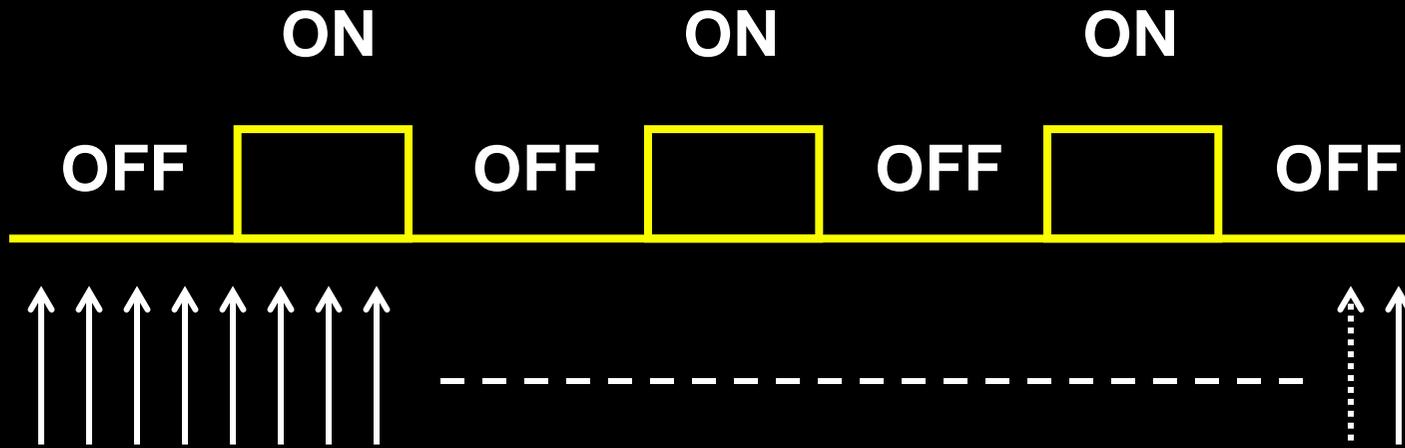
那麼 去調查下土井大腦怎麼樣

實際上當然沒那麼神奇

從電影回到 fMRI 實驗細節

- Box car paradigm (常用)
- Time series 信號統計分析
- 腦區型態對位與疊加
- EPI 幾何扭曲與 motion 校正 ...

刺激模式 (像火車車廂連接)



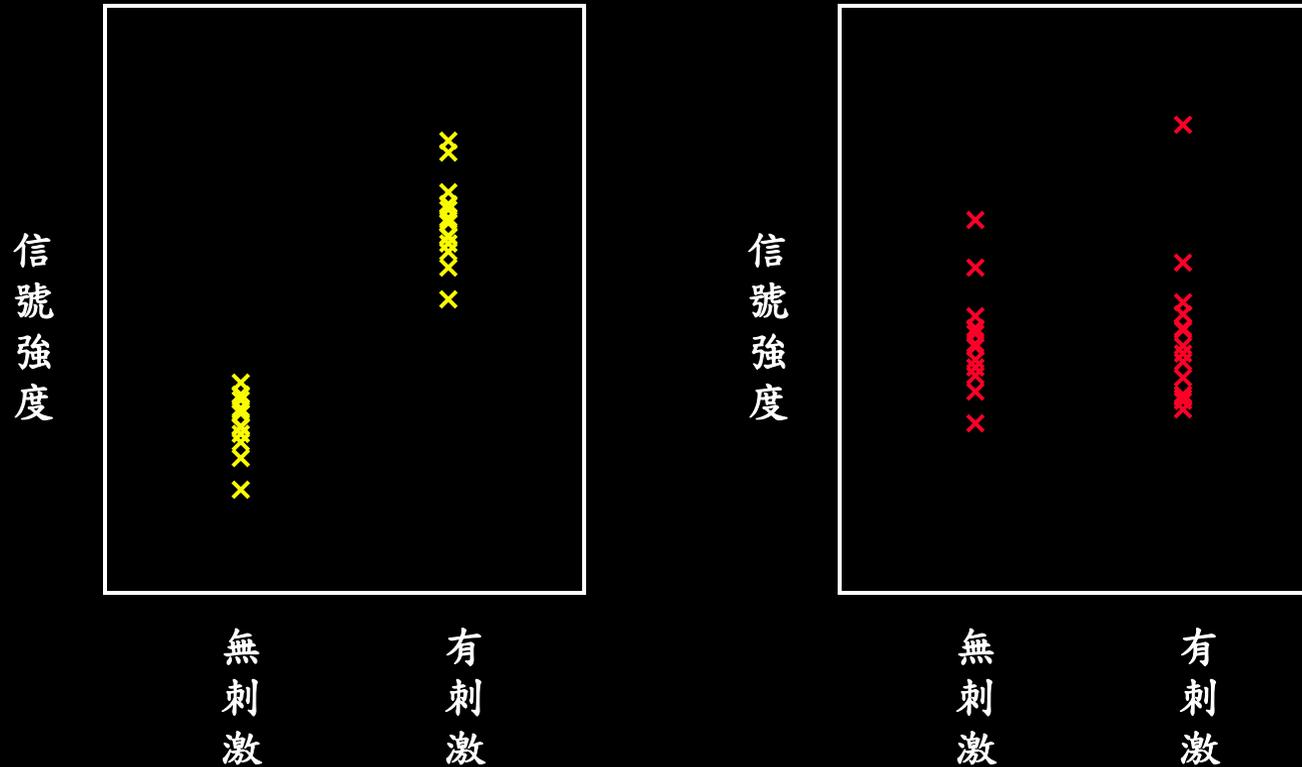
連續取像

ON = 10 x 4, OFF = 15 x 5, 刺激後 - 刺激前

設法找出 ON/OFF 間的差異

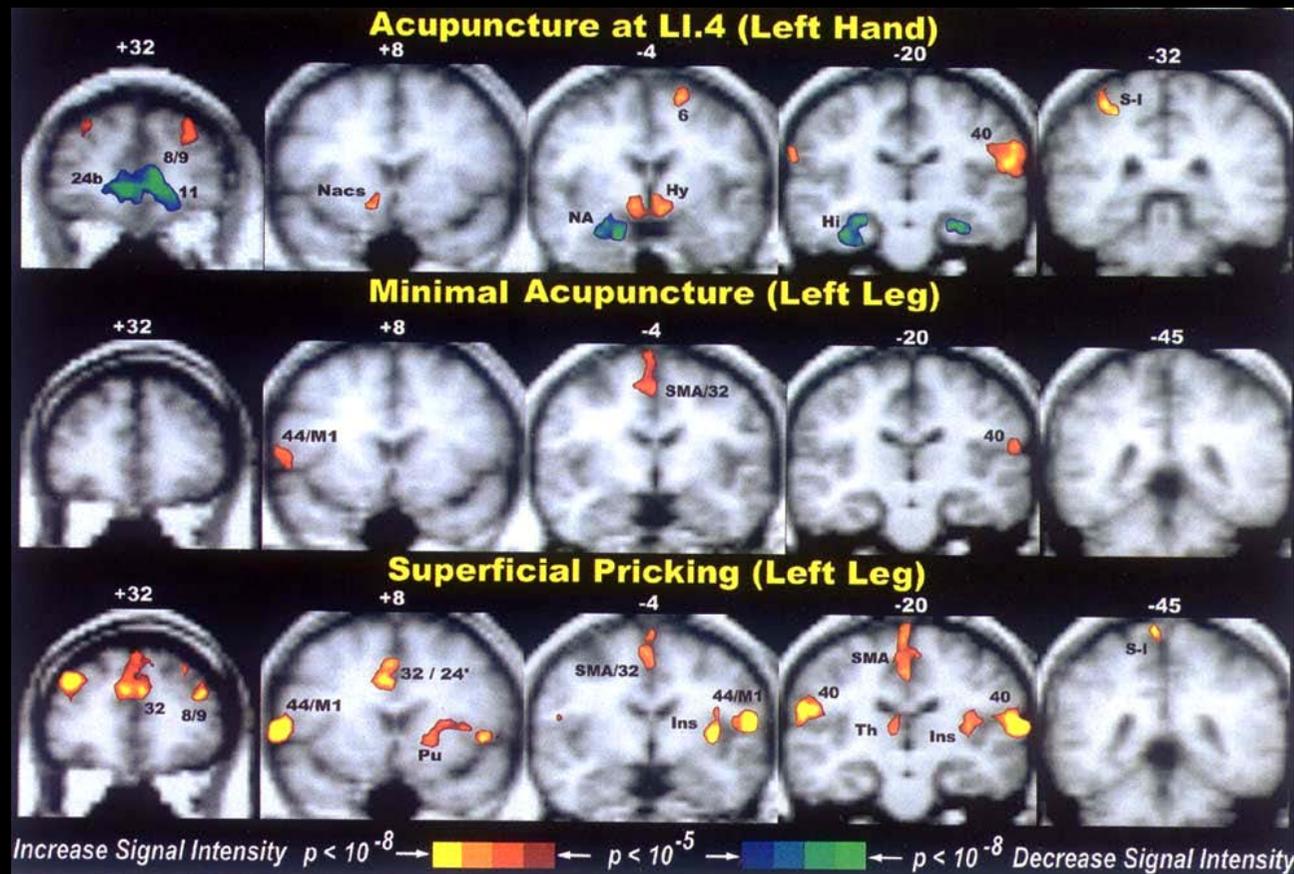
- 統計兩組數據，看是否有顯著差異
 - p value, z score ...
- p 值 < 0.05 表示腦區有反應？
- p 值愈小表示腦功能反應愈強？

Student's t Test



刺激前後差異是否具有統計意義

彩色腦功能圖譜的涵義 (國內團隊論文)

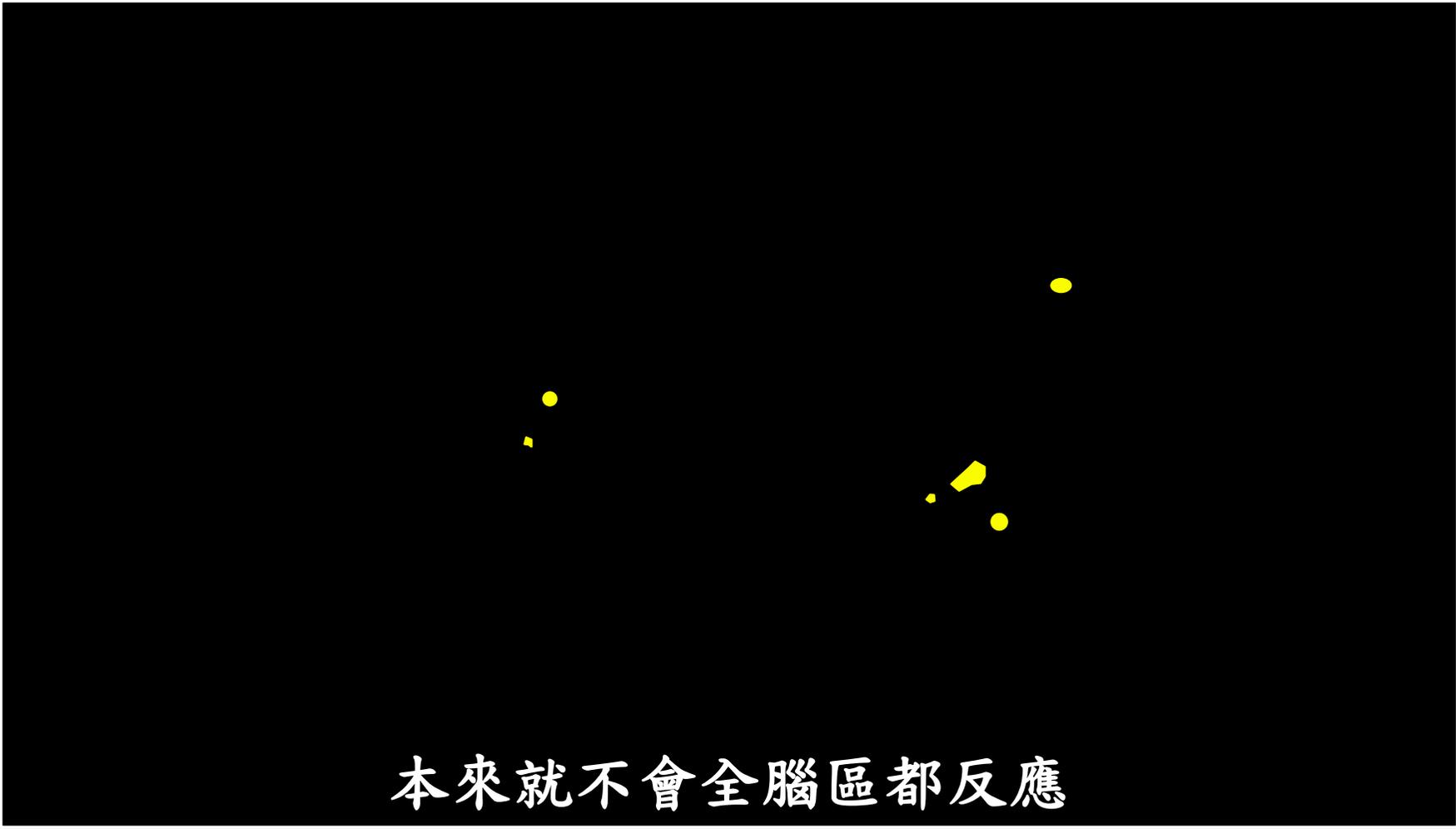


其實是統計分析結果 (注意 p 值)

其他分析方式當然也行

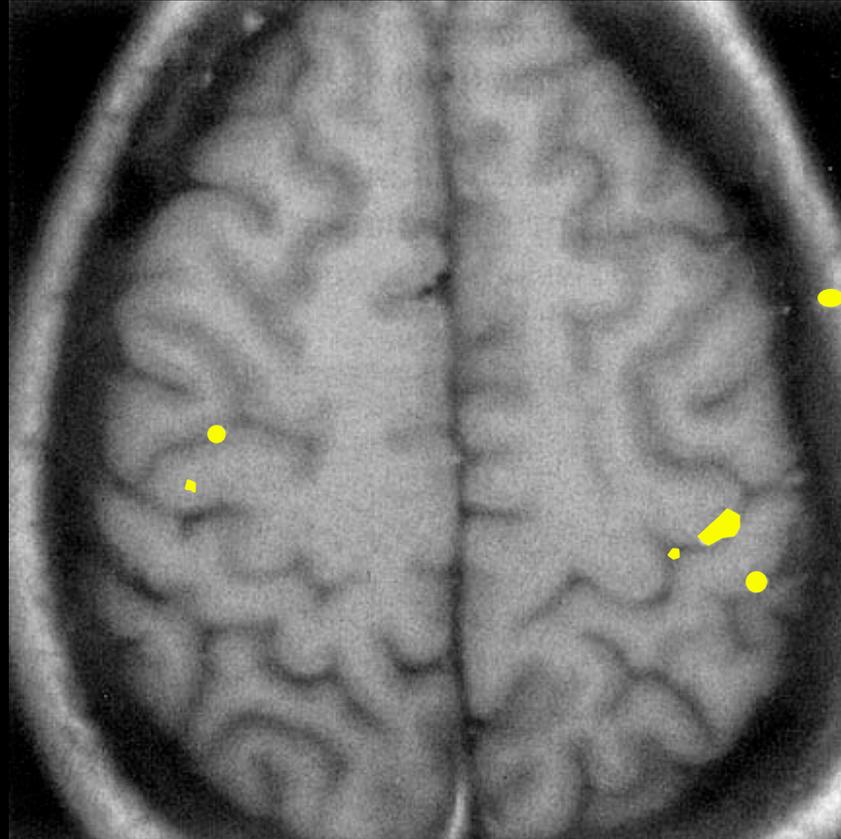
- 對照信號反應與刺激形式的相關性
- 或者用更高深的統計？
 - 變異數分析、主成份分析 ...
- Statistical Parametric Maps

就得到了腦功能反應圖 ... 咦？



本來就不會全腦區都反應

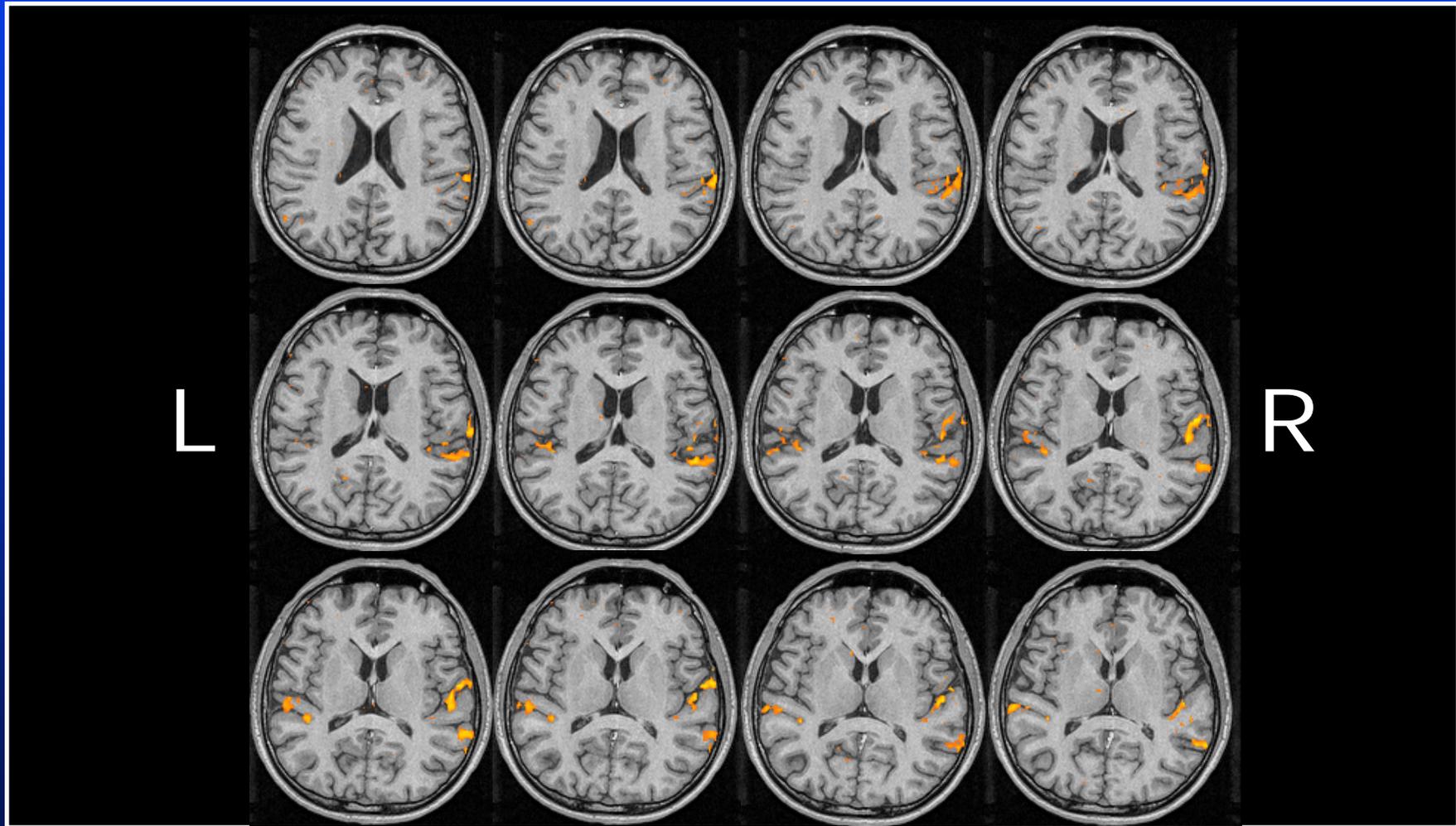
功能性反應疊加在型態影像上



MRI T1 影像：黑白

功能反應：彩色

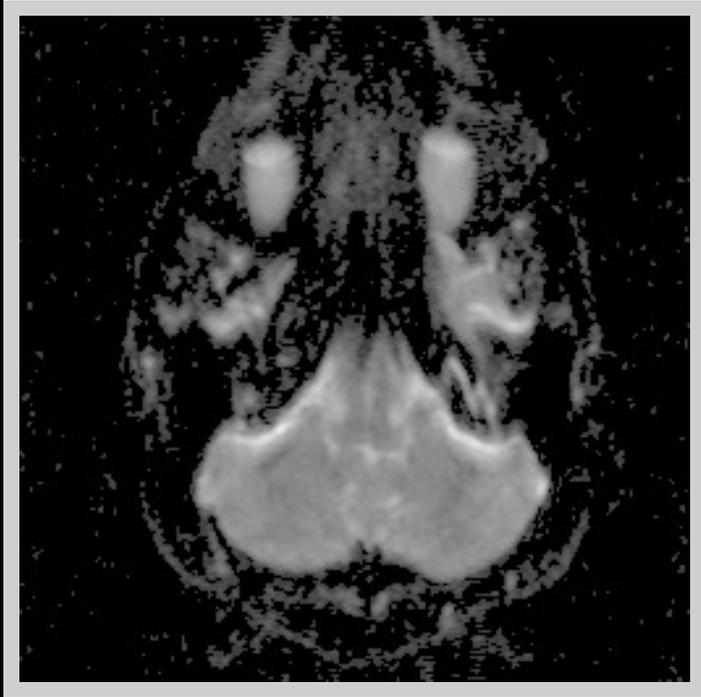
完整版腦功能影像 (左耳聽覺刺激)



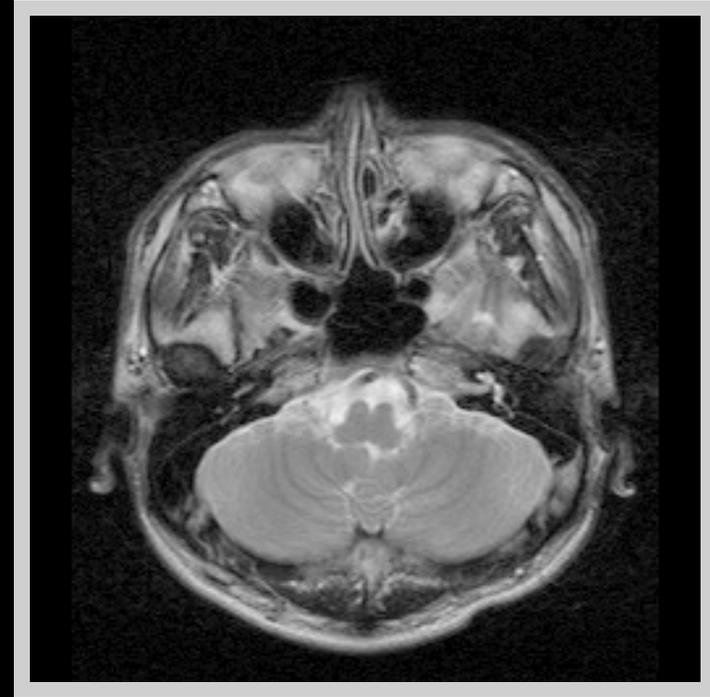
但是疊加又產生其他問題

- fMRI 通常使用 EPI：嚴重幾何扭曲
- 型態影像不會 → 需做校正計算
- 影像定位技術 (registration)
- 順便連受試者 motion 一起校正

磁化率導致 EPI 中超大的幾何扭曲



EPI T2

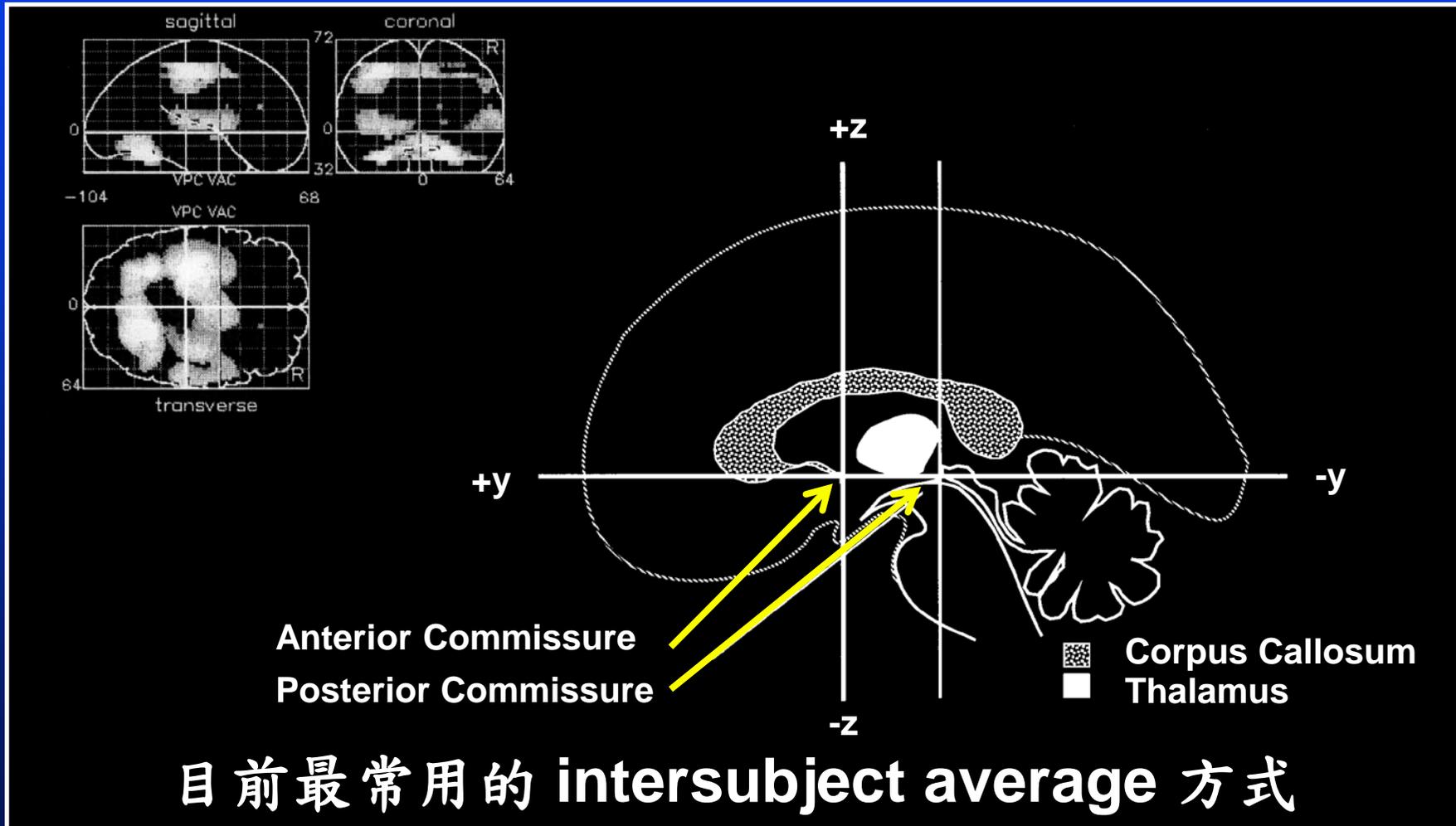


FSE T2

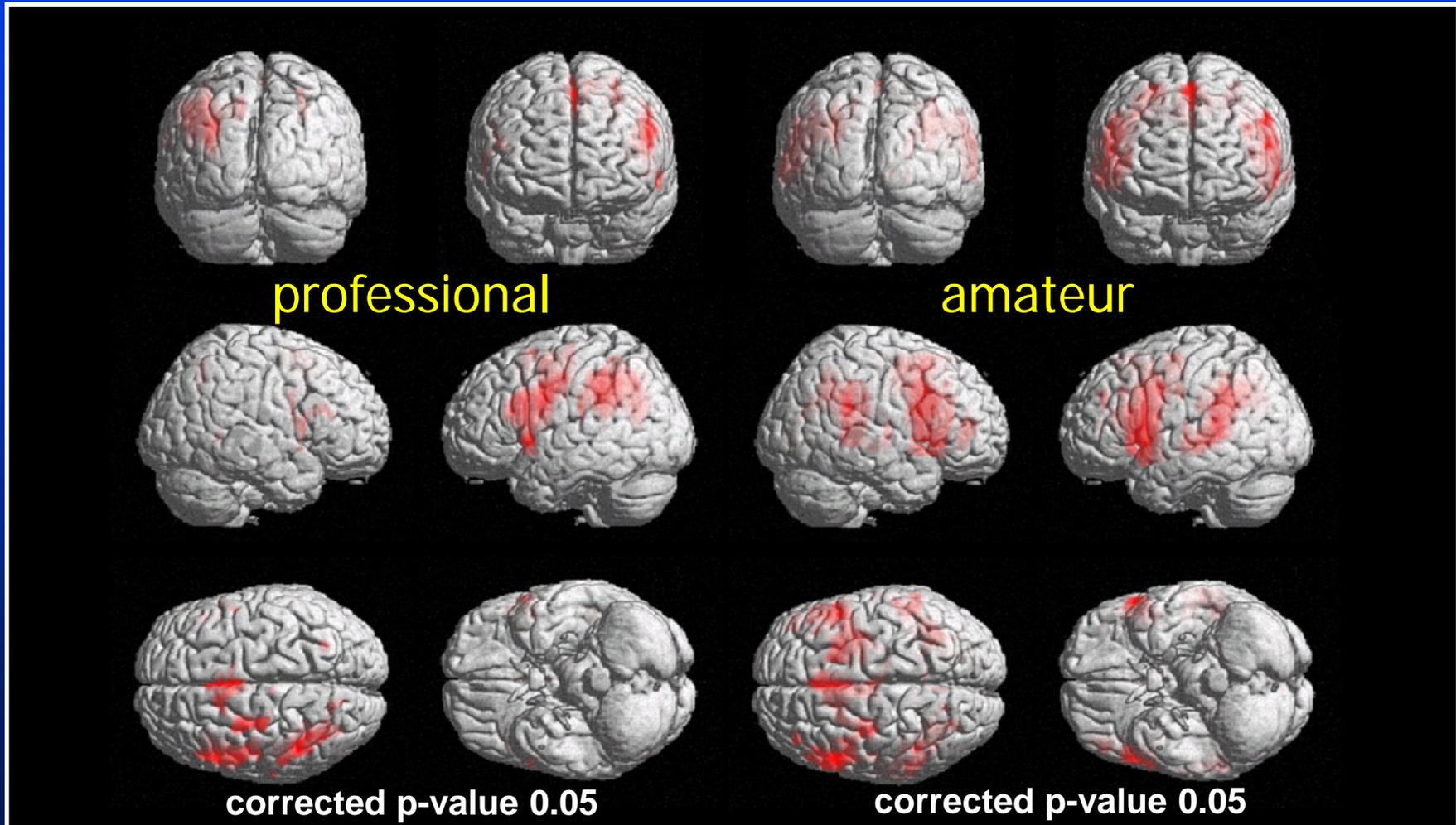
還不只如此 ...

- 一位受試者的反應敏感度未必夠高
- 再多收集受試者檢視平均效應
 - **Inter-subject averaging**
- 每個人頭形不同，如何標準化？

Talairach 座標系統



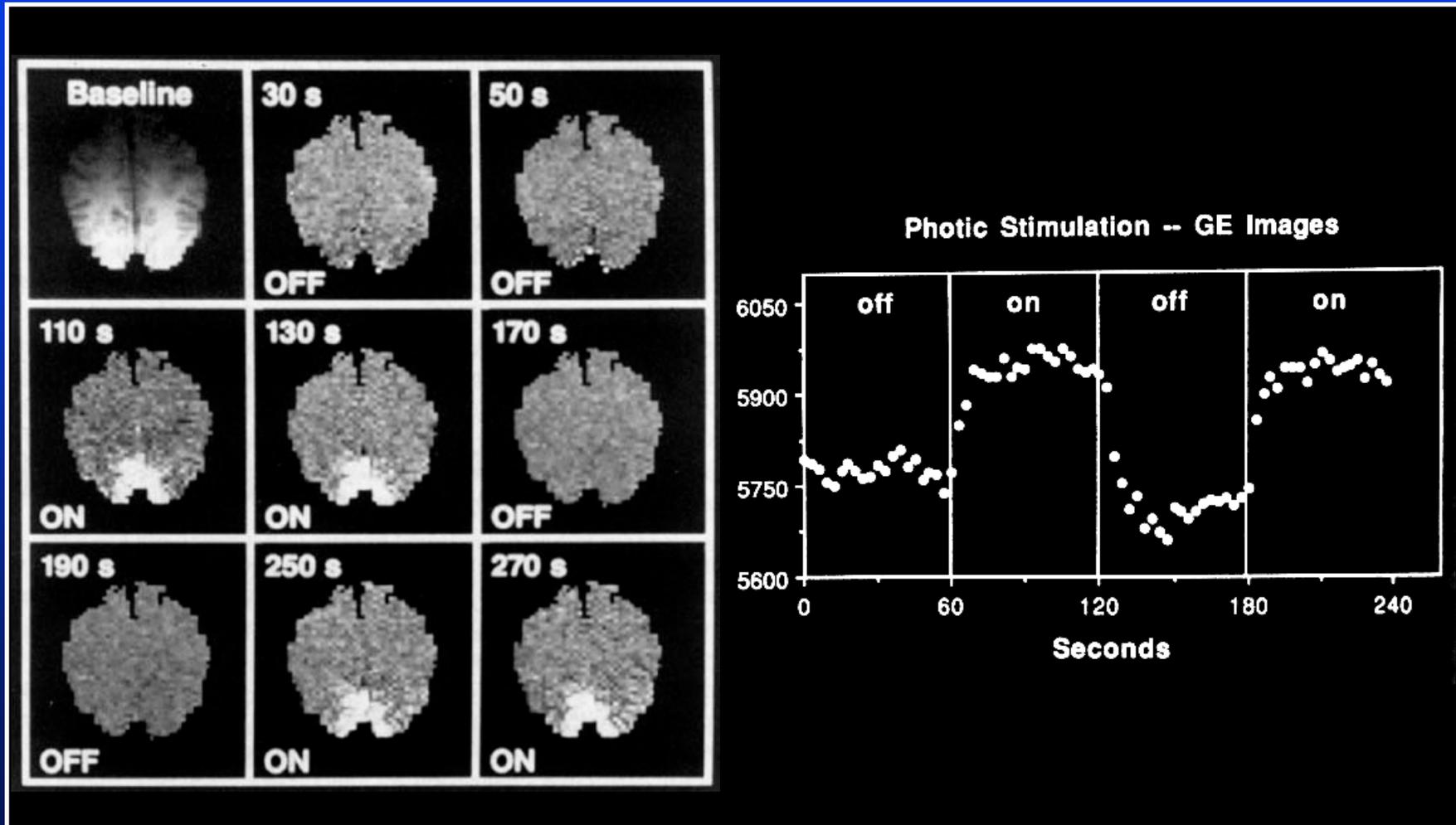
才好不容易得到這種 fMRI 影像



那趕快來測謊呀！

- 先別急 ...
 - 再看一次 fMRI 的實驗數據
 - 注意信號變化的幅度大小！
- MRI 的 BOLD 信號靈敏度

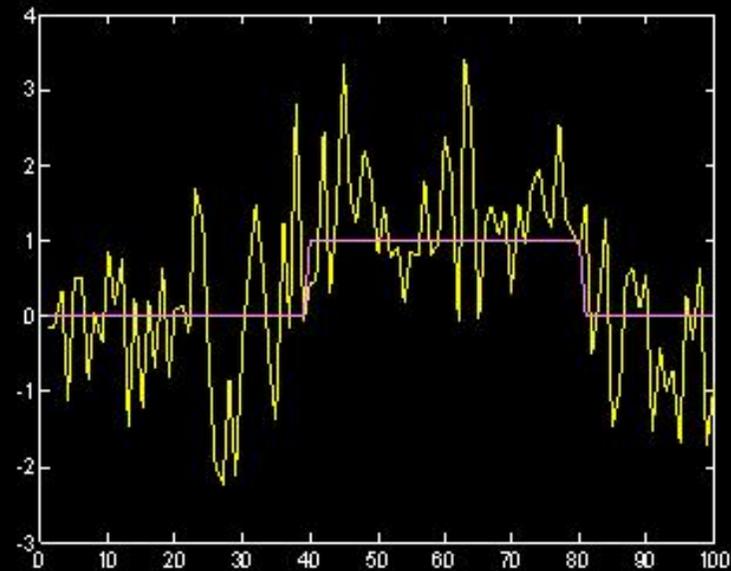
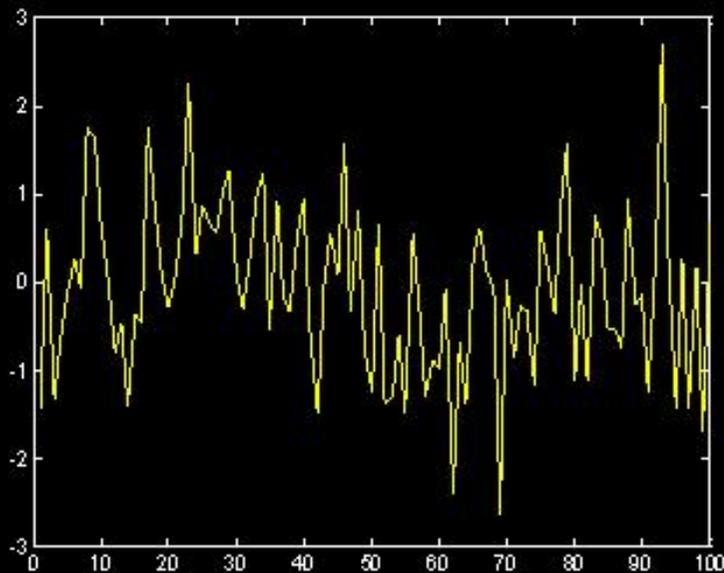
光線刺激 fMRI 經典實驗



BOLD 信號靈敏度 (1.5T)

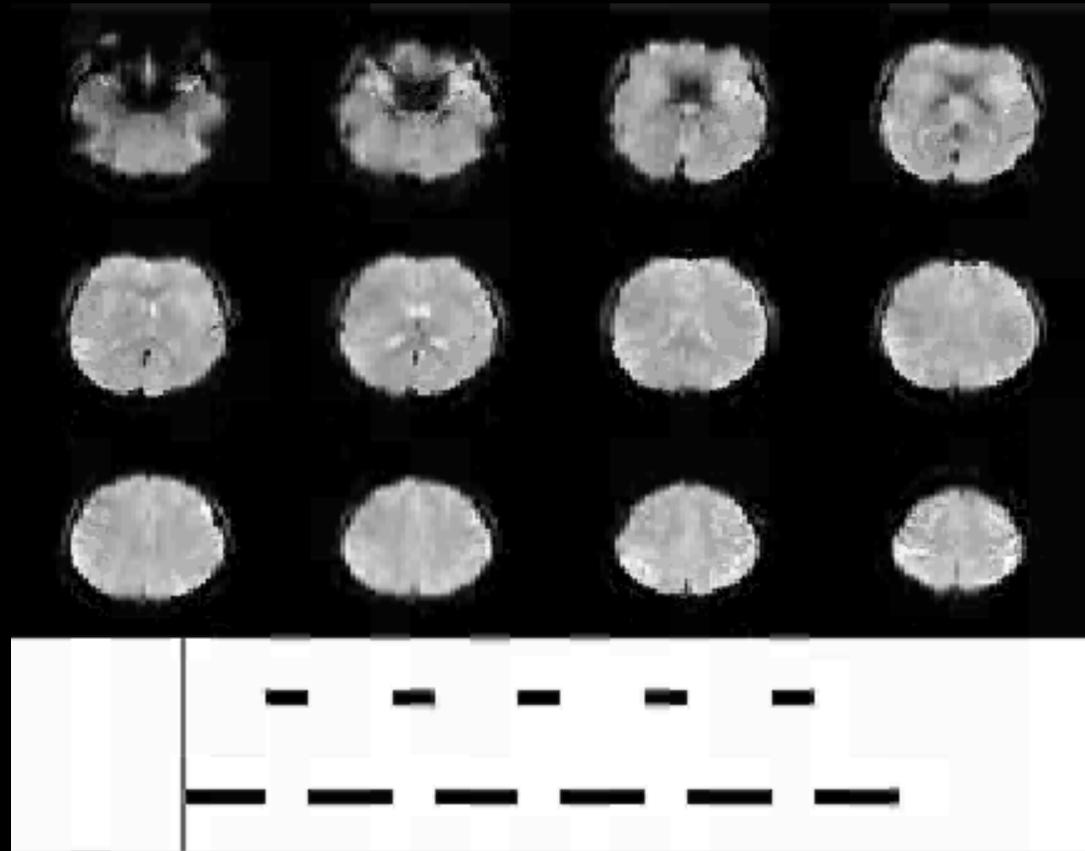
- 視覺皮質為 BOLD 信號最強區域
- 腦神經受刺激前後之信號差異 $< 4\%$
 - 參考：肉眼可分辨約 40 個灰度
- 影像 SNR < 25 ：雜訊大於神經反應

可是常見的數據品質是這樣喔 ...



真的有 ON 和 OFF 嗎？

來看看真實的 fMRI 實驗過程吧



素顏版 fMRI (3T)

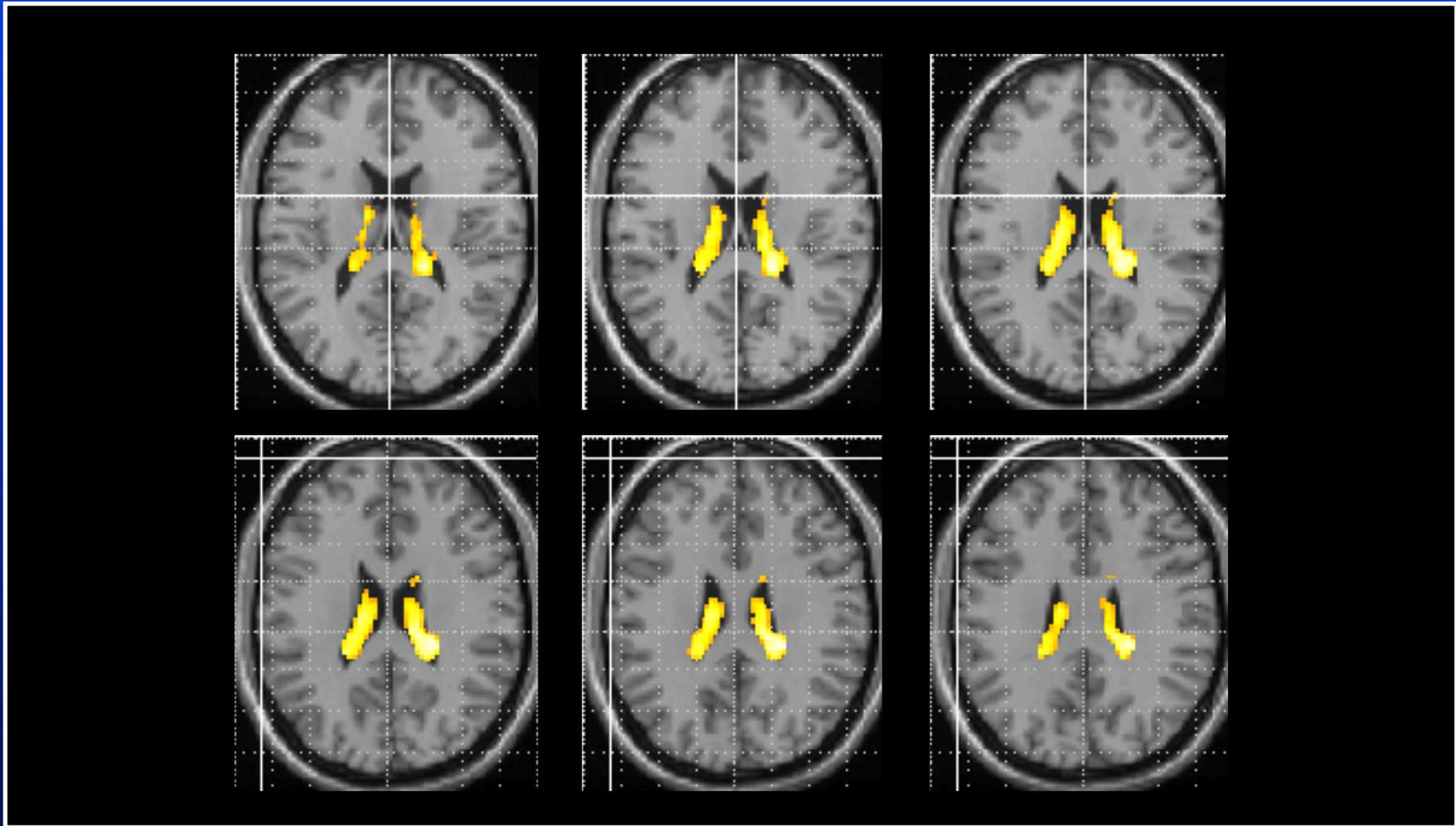
您有跟我一樣的困惑嗎？

- 腦區到底哪裡在活化啊？
- 大腦結構根本看不清楚啊！
- **Frontal lobe** 一堆黑洞 ...
- 究竟有沒有在做實驗？

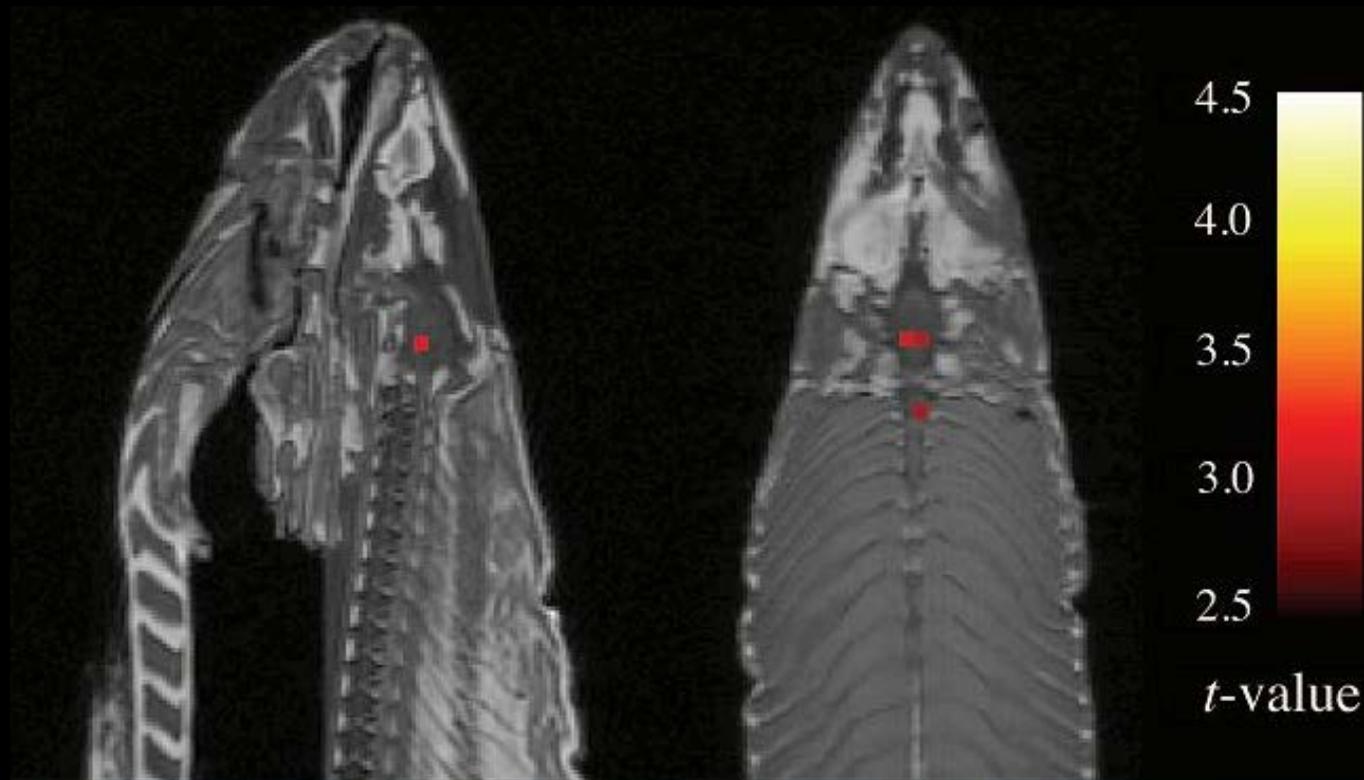
「沒關係，用算的！」

- 「不是有各種統計工具嗎？敏感度再低我都能找出蛛絲馬跡 ...」
- 結果常常因此就找到太多了
- 來看一些實際案例

了不起！腦脊髓液 (CSF) 也會思考！

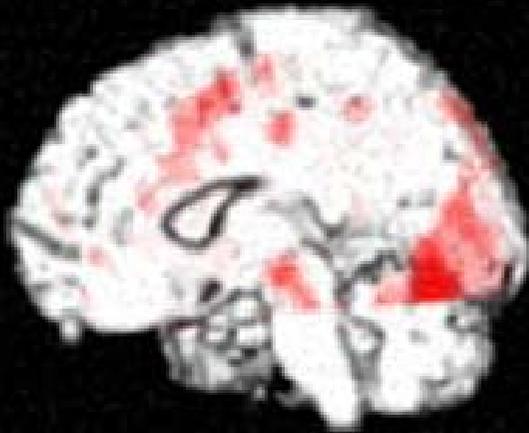


應該是蠻有名的例子吧 (鮭魚) ?

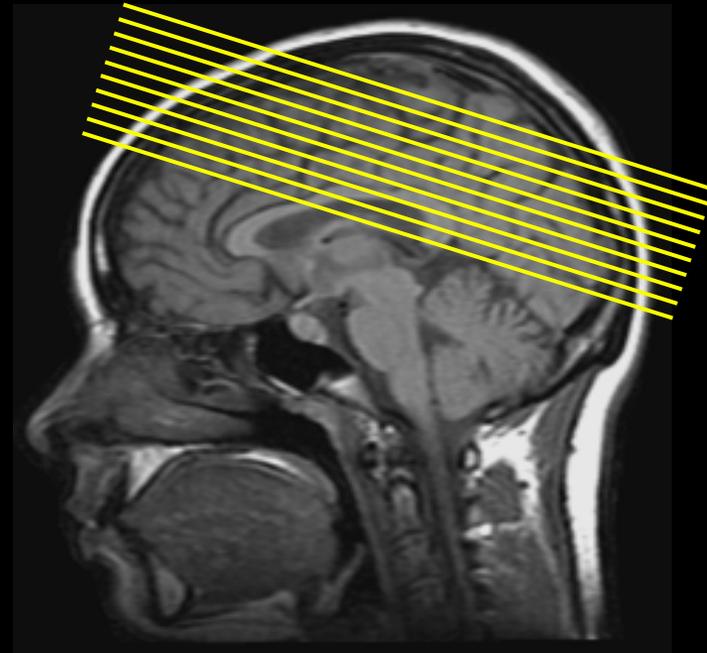


IgNobel Prize Neuroscience 2012

fMRI 另一實例討論



visual + auditory stimulation
8 male right-handed subjects
12 slices at 7mm SLTH
uncorrected p-value = 0.0001



原始影像切面根本就沒有包含小腦與腦幹！

不想理會技術細節的話

- 「小腦腦幹對於 primary sensory function 的作用由 fMRI 佐證 ...」
 - 而這在認知神經學是合理的！
 - 雖然我們知道錯得離譜

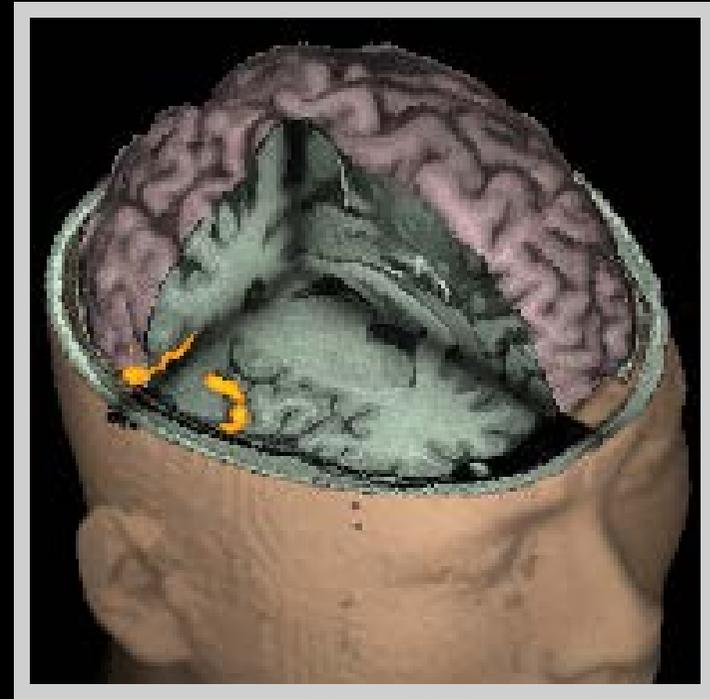
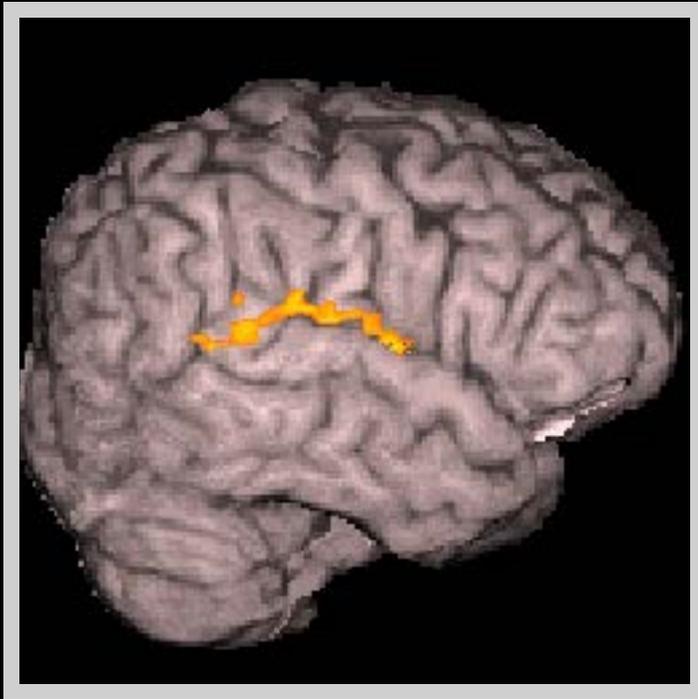
其實說穿了 ...

- 幾乎所有的 fMRI 困難都肇因於靈敏度太低 (< 4% at 1.5T)
 - 4% : primary visual cortex
 - 認知功能：小太多了！

「那要怎麼辦？」 都超花時間！」

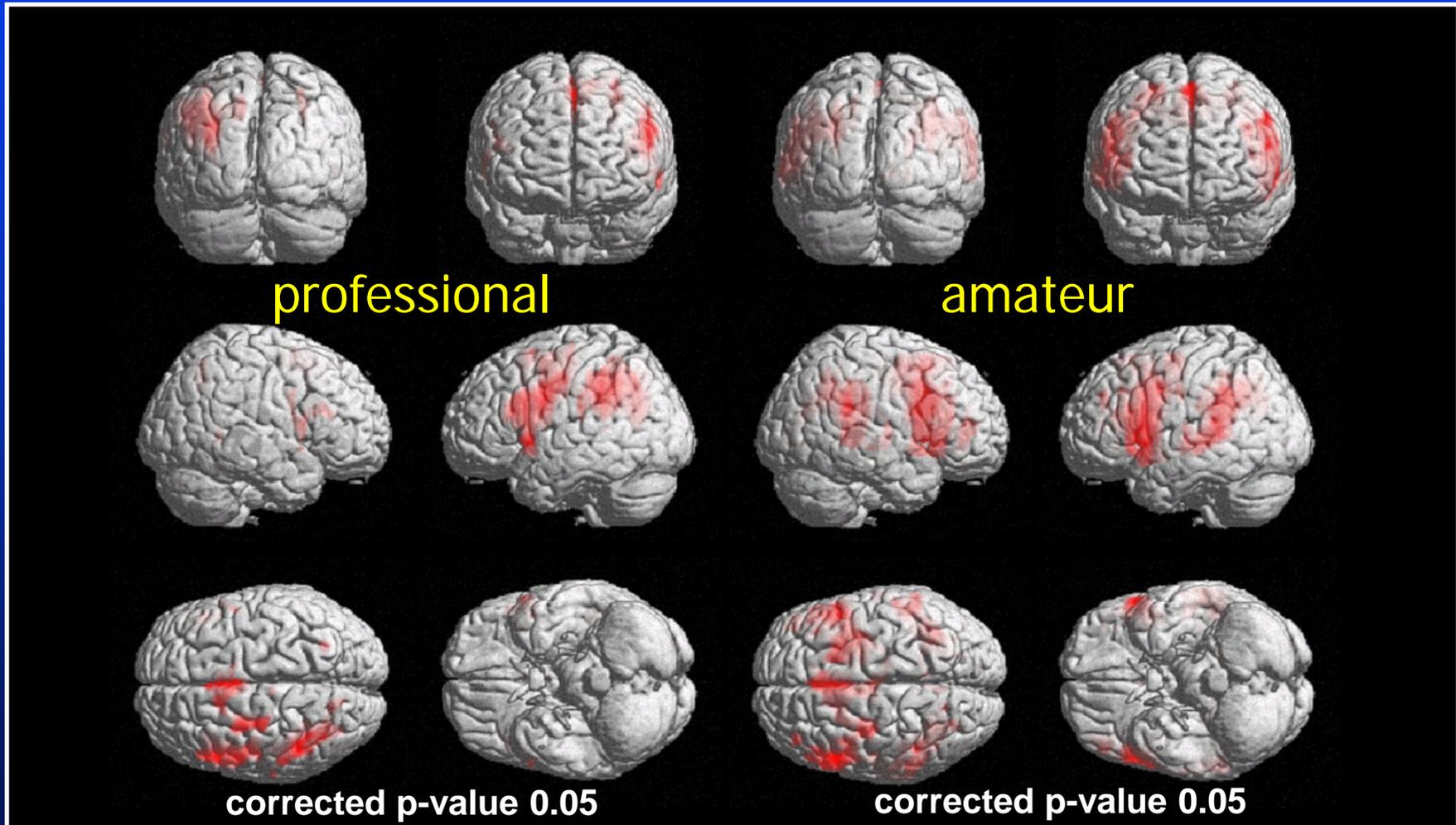
- 個人唯一能給的建議
- 多次重複最簡單的實驗
- 確定結果有實質意義再到下一步
- 認知實驗不妄加推論，不輕忽假象

腦功能影像 (左耳聽覺刺激)

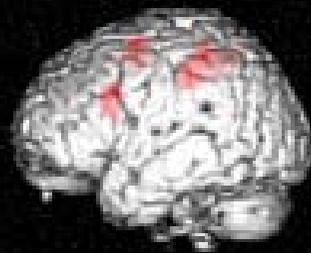


2001 黃英傑 (當時他已經耗上兩年了)

2003 陳致寧、王福年 (又是兩年過去了)



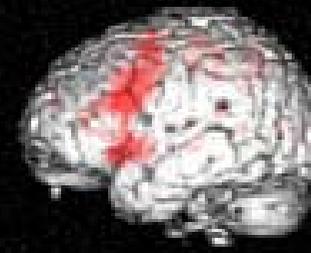
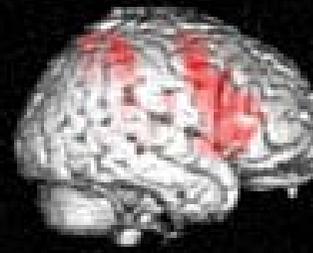
2004 施逸優 (n = 32) (又一年過去了)



業餘女性

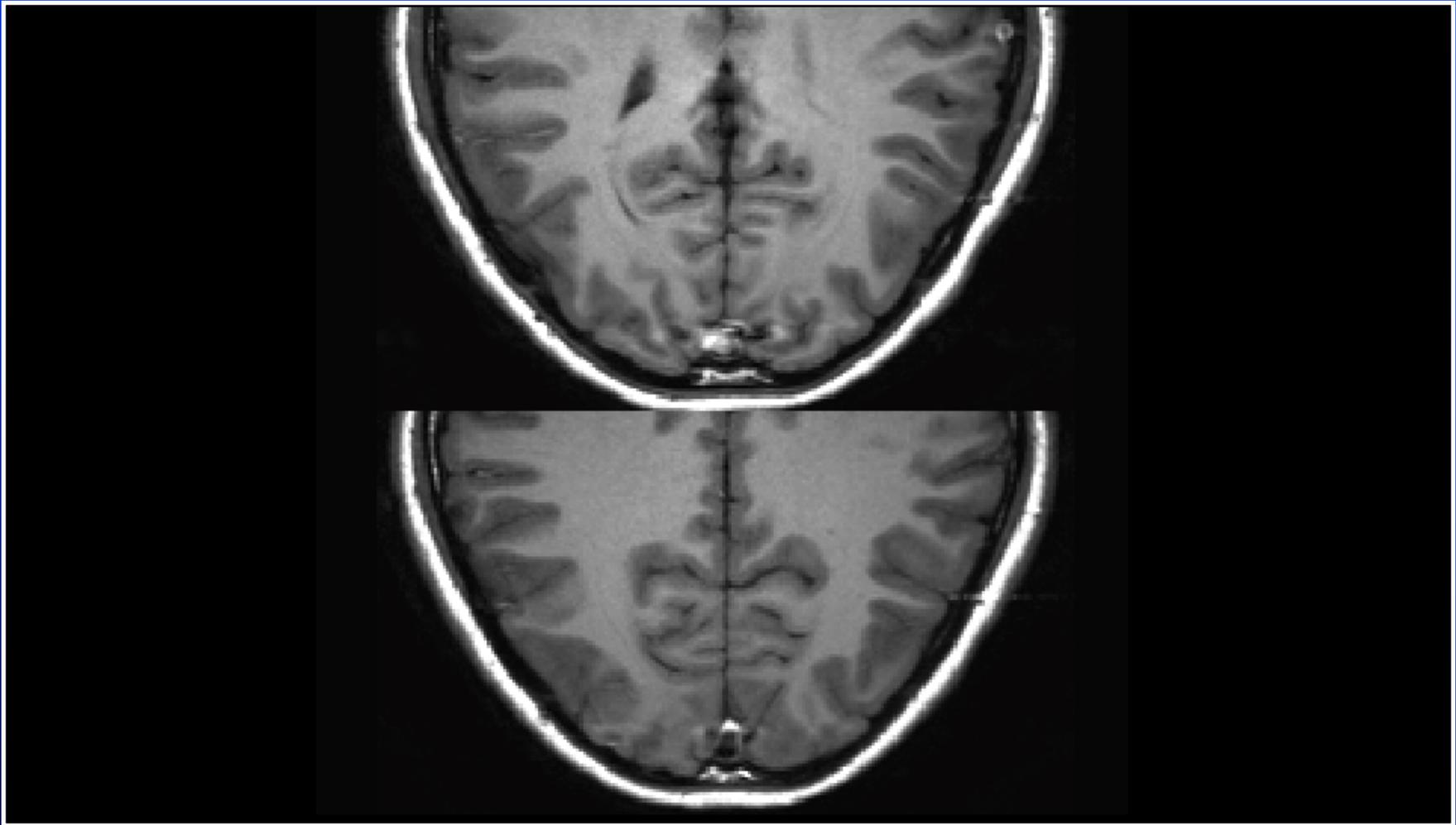


職業女性

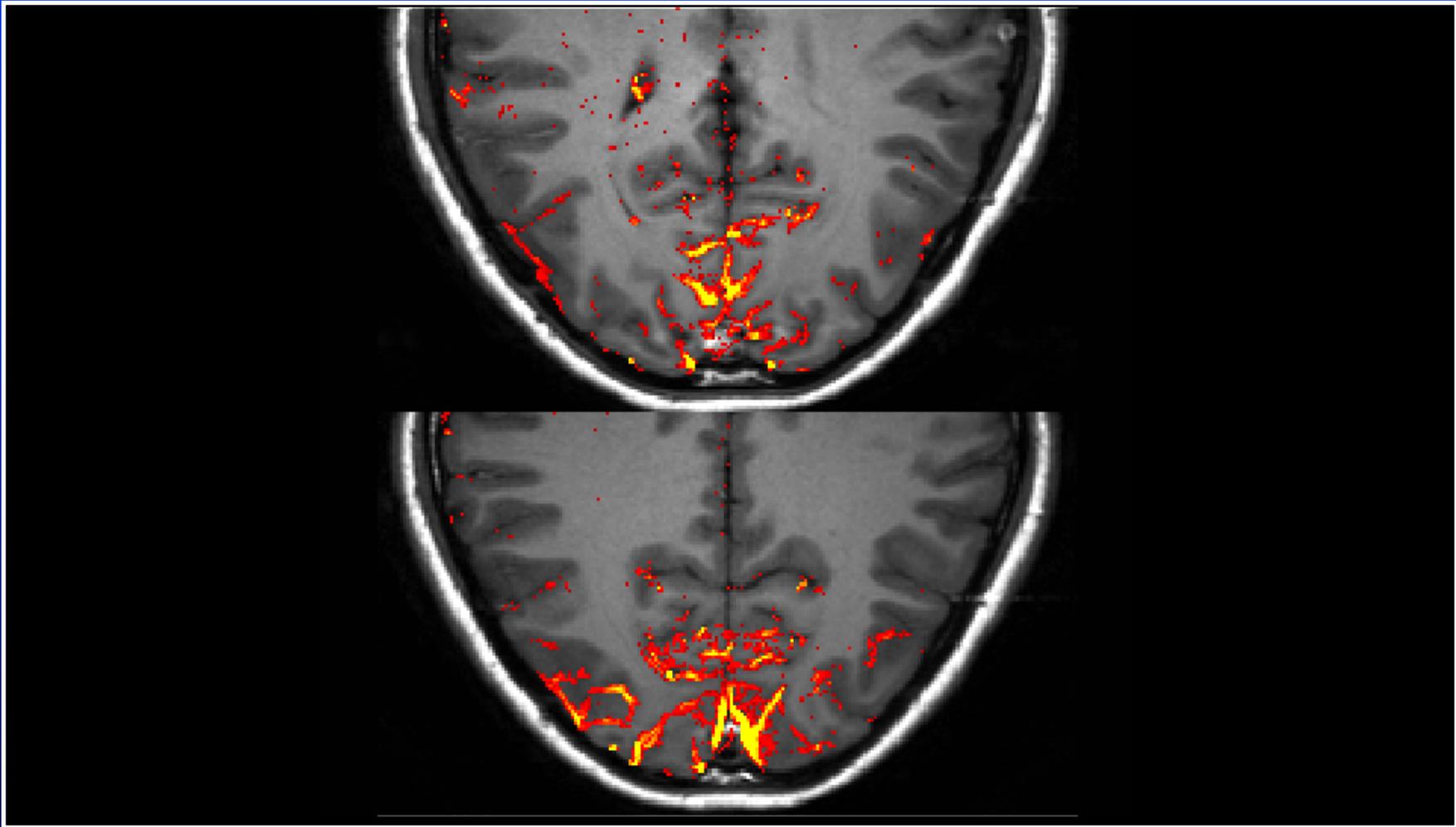


業餘男性

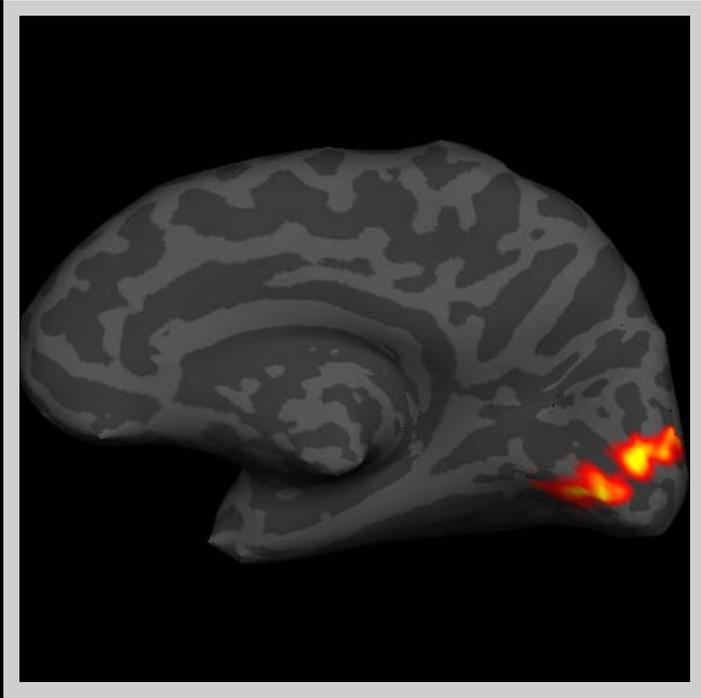
2006 吳明龍、吳珮歆 (又兩年過去了)



2006 吳明龍、吳珮歆 (又兩年過去了)

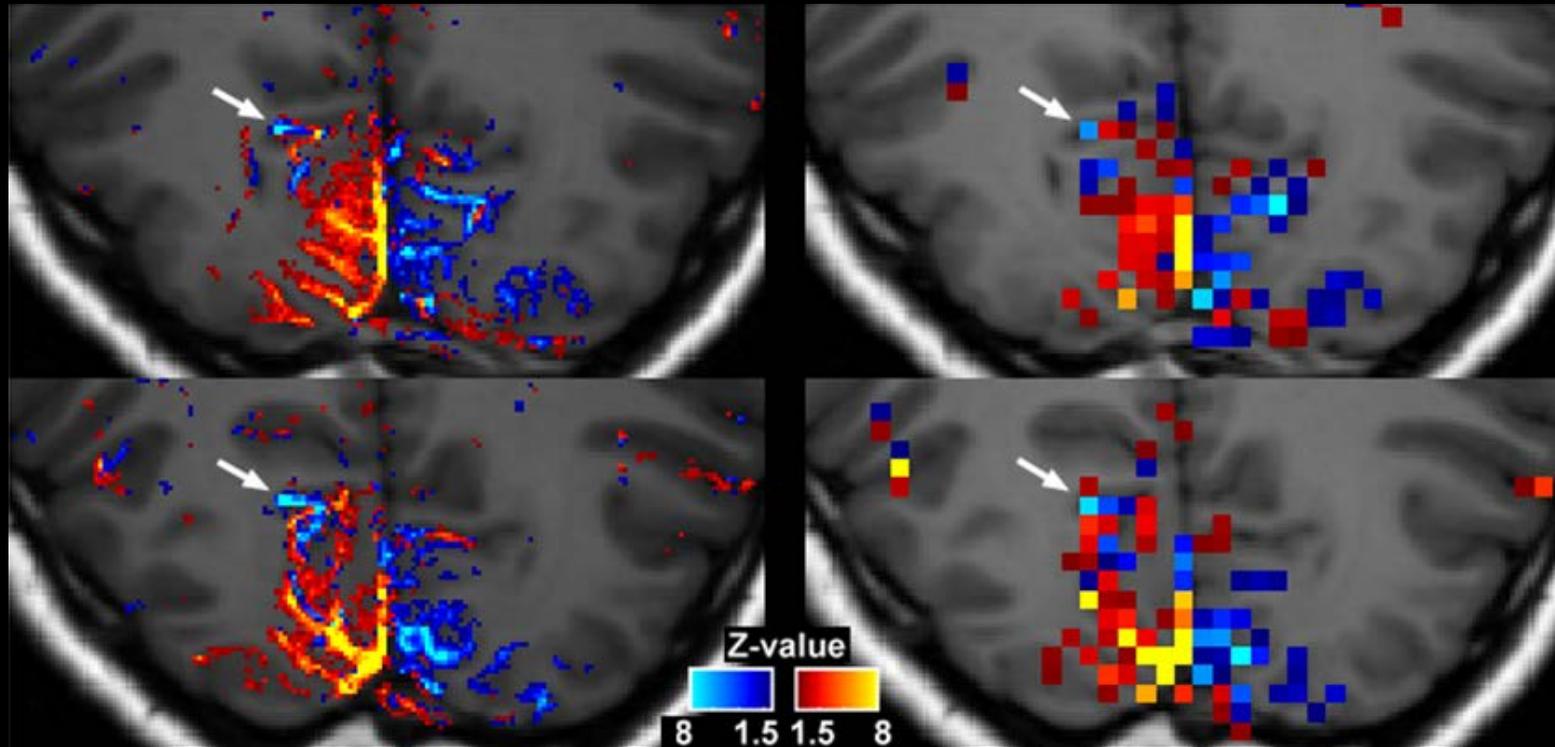


比較：2001 Visual fMRI



灰階：解剖位置 彩色：神經元活化區

2013 吳珮歆、吳明龍 (再過七年)



左右視野分別實驗、解析度比較

花了這麼多年心血後

- 我們並沒有變成 fMRI 專家
- 頂多知道別人更不是專家
- 而且要面對專家形象的破滅 ...
— 「這種話你也敢講??」

某形象良好知名人士

- 有學生從德州貝勒醫學院回來 ...
- 收集了十五年受虐兒的大腦造影 ...
- 發現童年受虐嚴重影響大腦發展 ...
- 結論：父母不僅要給孩子吃飯穿衣，還得照顧到心靈的需求才行

還有喔

- Max Planck 舉辦了一場研討會 ...
- 運動增加腦血流、使神經得到養分、抑制杏仁核活化、減少負面情緒產生 ...
- 結論：孩子從小就必須養成洗手刷牙 (衛生)、敬業樂業 (工作)、及忠貞誠實 (做人) 的習慣

高中某校校刊 (笑話版)

- 「古人秉燭夜遊 ...」
- 社會組：「嘖嘖！千古奇文 ...」
- 理工組：「蠟燭燃燒的化學成分 ...」
- 生醫組：「不得了！此乃有關人類夢遊症的最早病歷記載！」

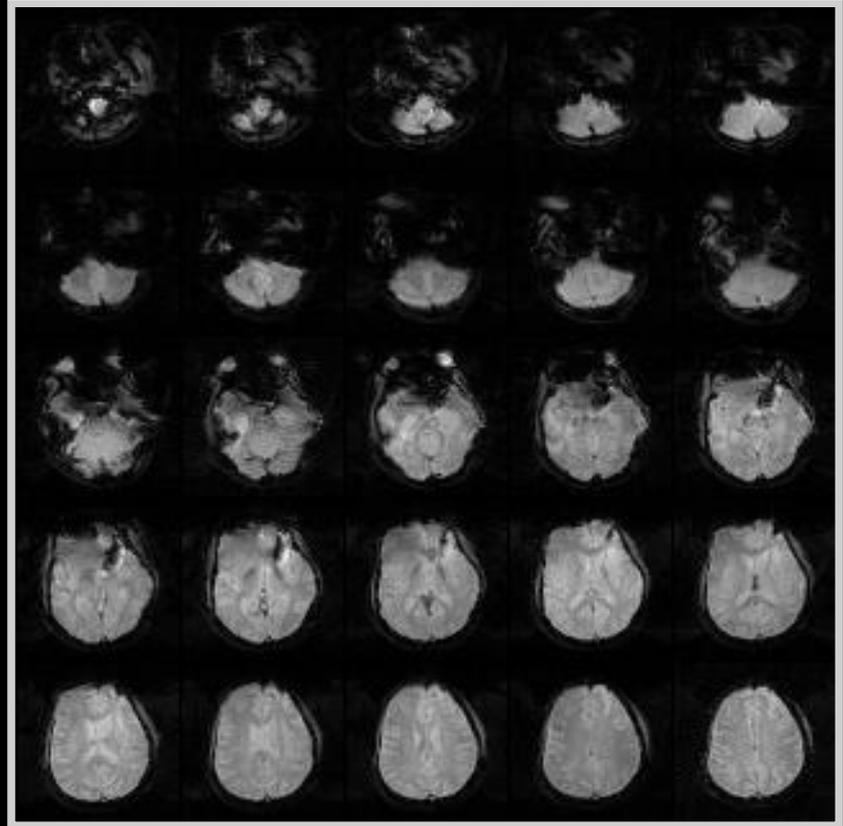
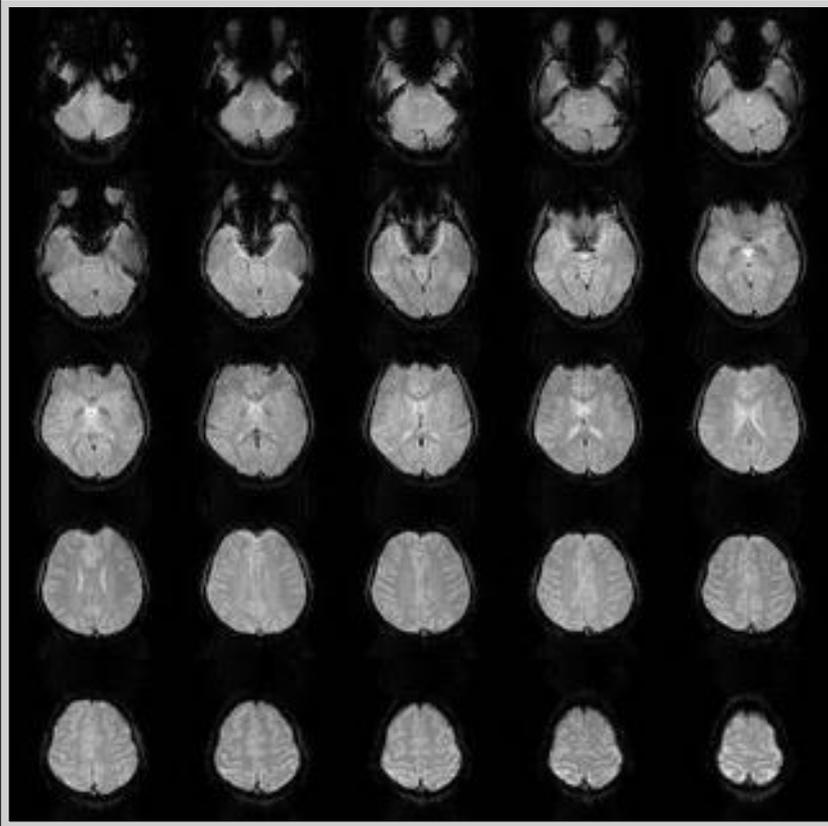
要不要猜認知神經學怎麼說？

- 「古代蠟燭製作技術落後，必然產生不完全燃燒，產物之一是一氧化碳 (CO)¹。CO 是已知的氣態神經傳導物質²，實驗上可以引發腦波活動的降低³，在燒炭者的追蹤個案中，CO 侵犯腦部多巴胺神經系統⁴所引發的 Parkinsonism 也已有文獻證實⁵。換言之，蠟燭燃燒產生 CO 在腦部深層的輕度類麻醉效應⁶不排除是使古人夜宴歡樂的因素之一 ...」
- 驗證了古人秉燭夜遊，真是「良有以也」！

雖然是誇張了些

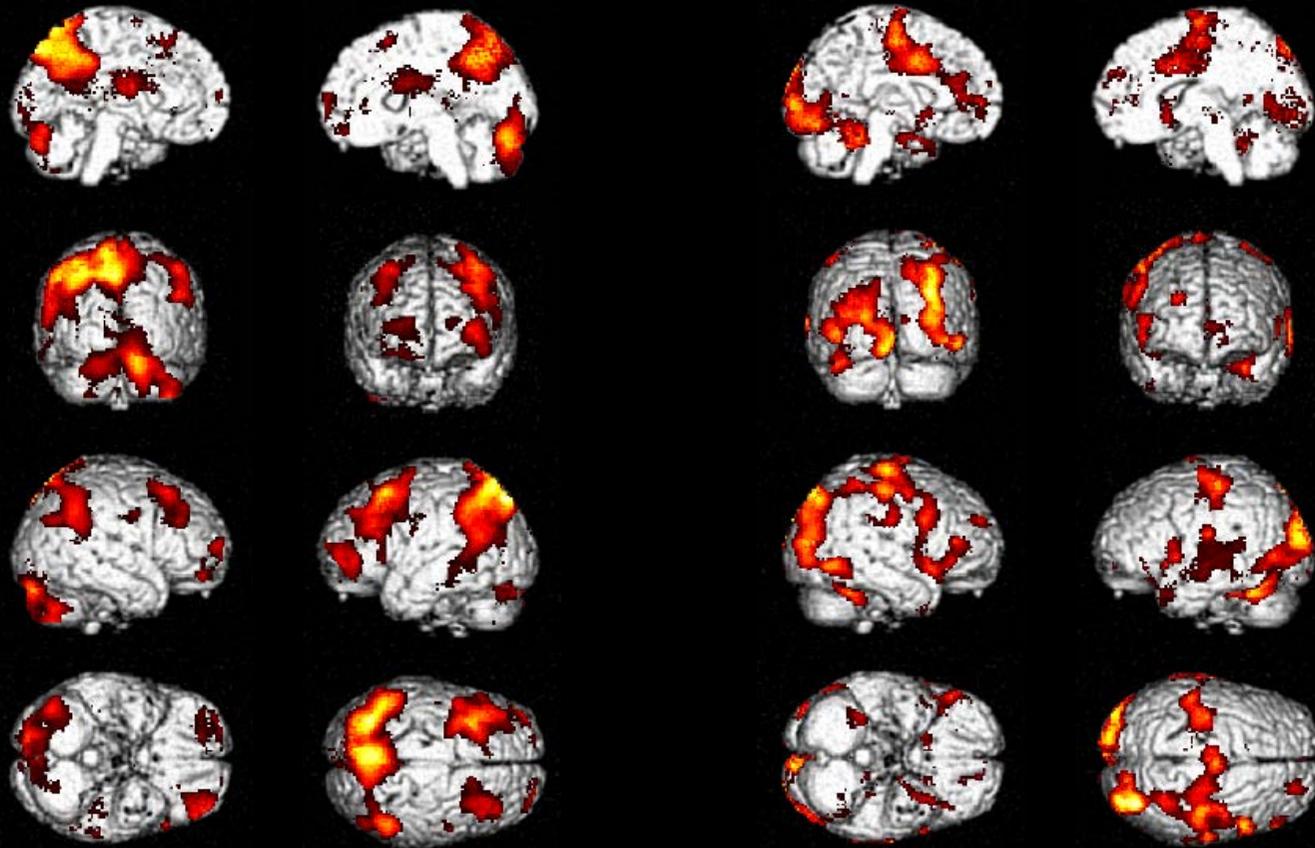
- 但是即使是很認真的腦功能學者
- 來詢問的技術問題也經常很 ... 基本
- 「放射師建議的相位編碼方向？」
- 在座各位會問這個問題嗎？

北部某大醫學中心實例 (2007)



該使用左邊還是右邊的實驗方式？

論文上面刊登的是這種影像喔！

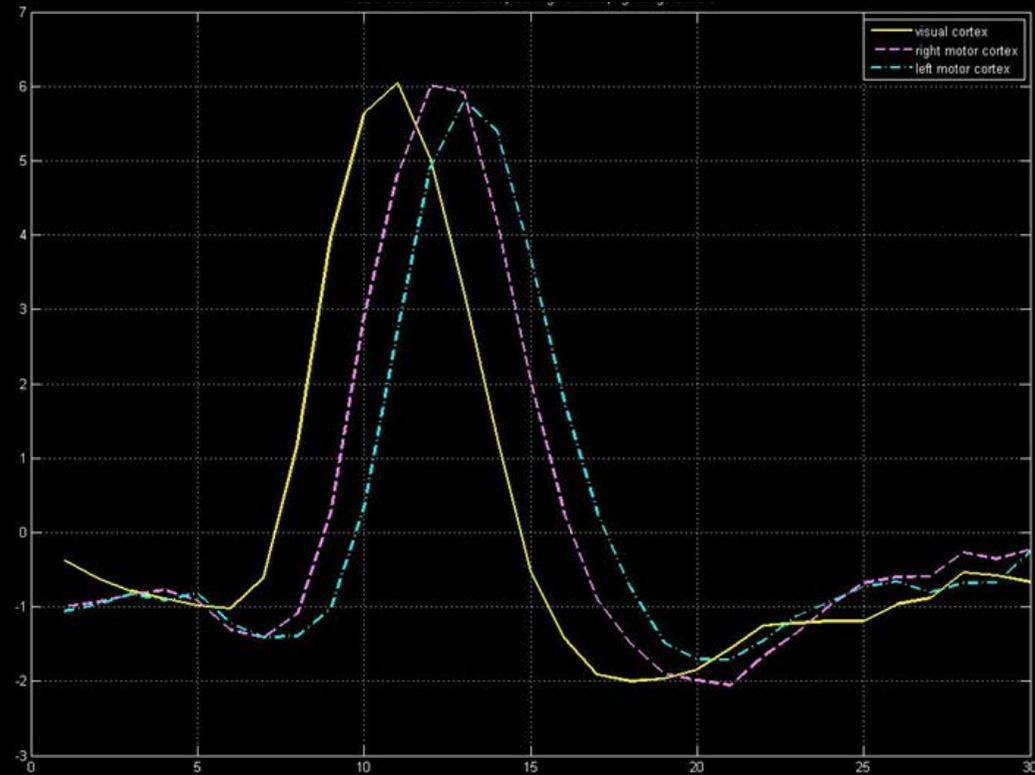
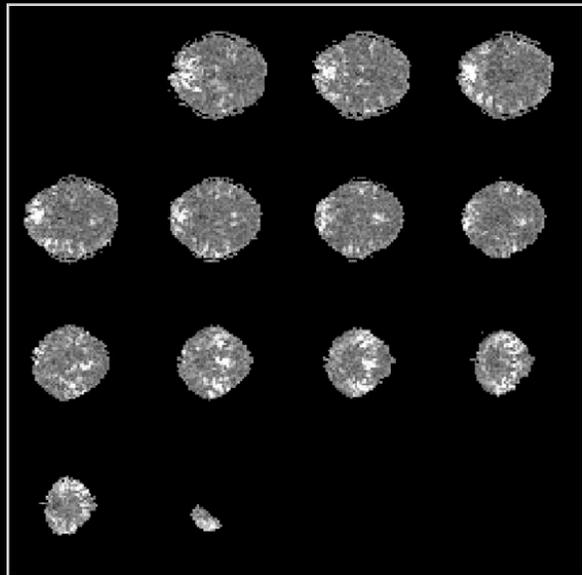


猜猜看後來發表在什麼期刊？

各位要的可能還不只如此！

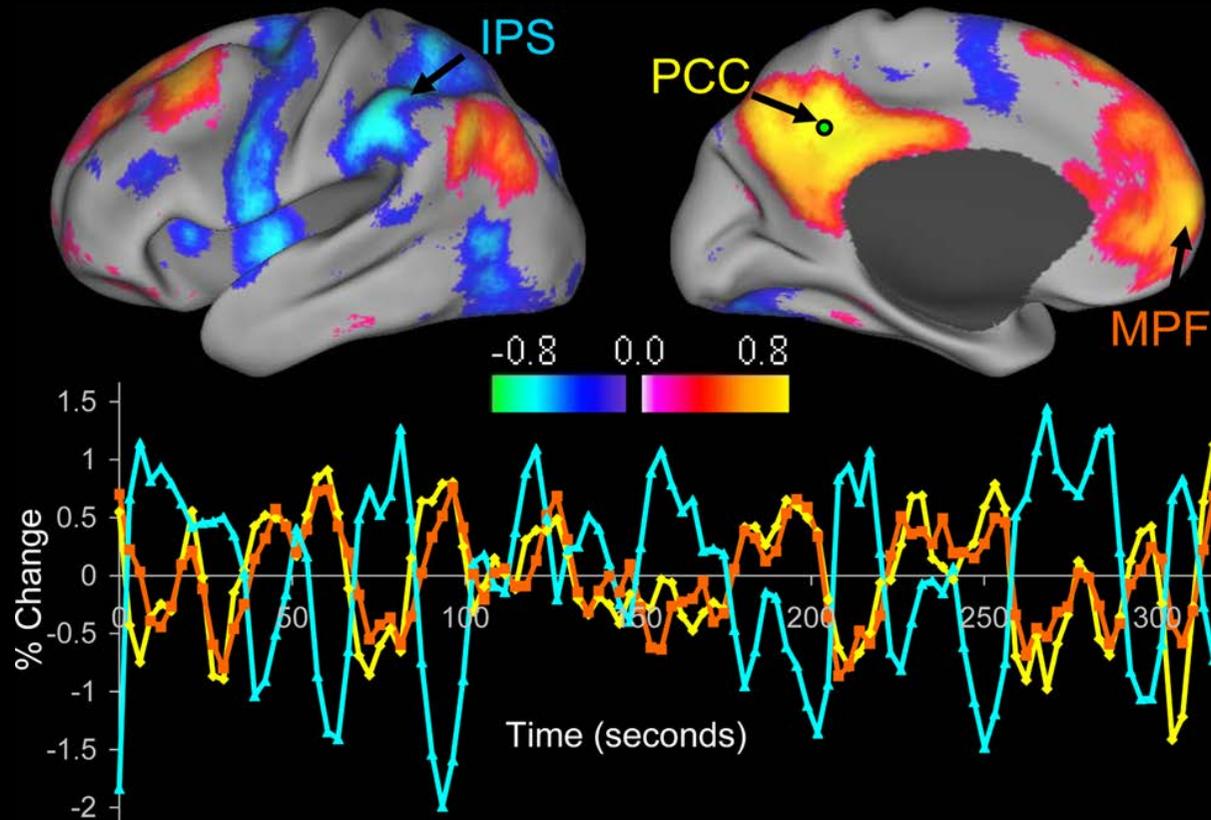
- **Event-related fMRI**
 - 單次刺激，解血流動力函數
- **Resting-state fMRI**
 - 受試者靜躺，尋找信號相關性
- **Small-world network analysis ...**

Event-related fMRI 例



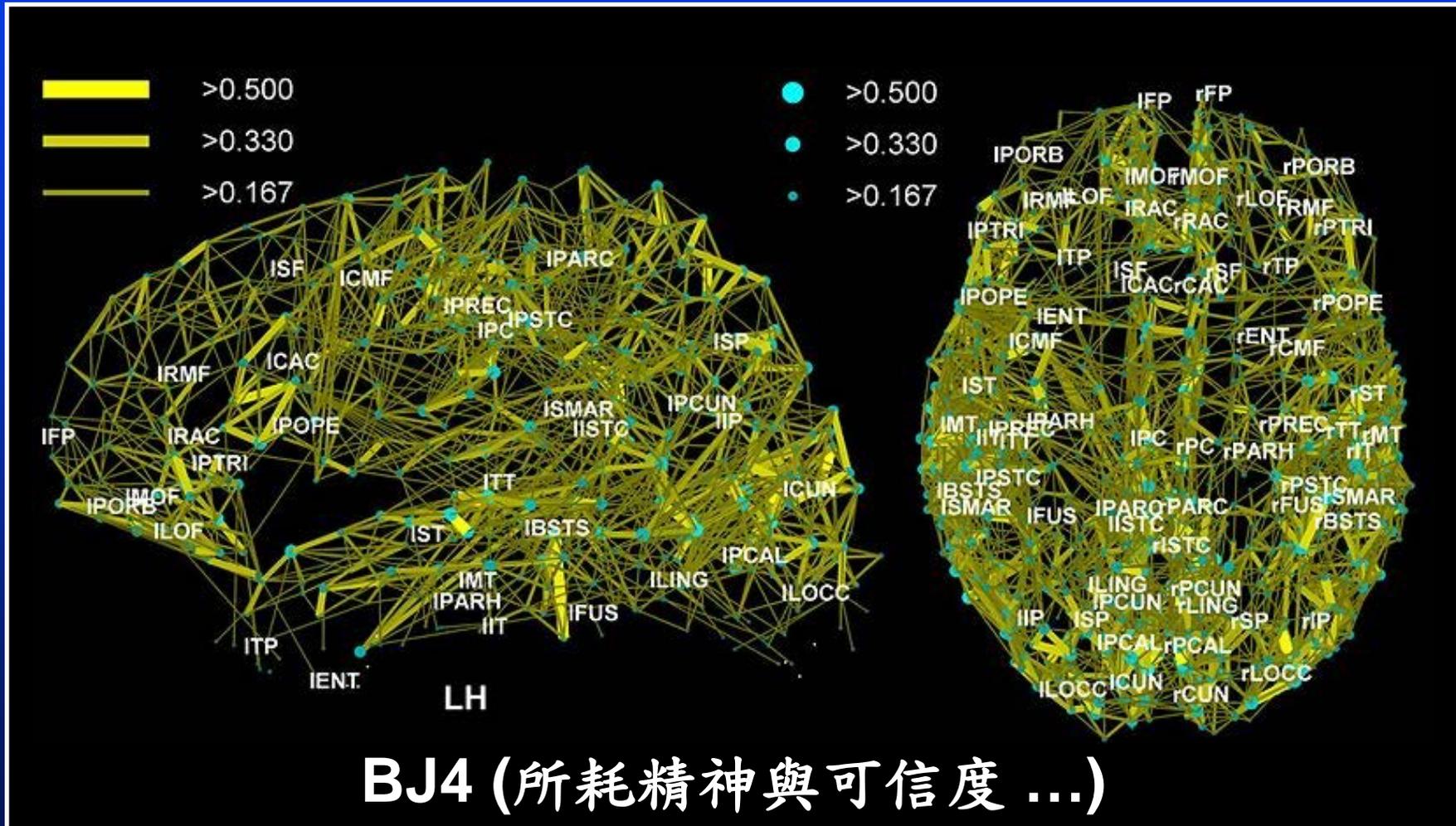
典型的 hemodynamic response function

靜息態腦功能影像 (Resting State fMRI)



盜自網路

Small-world Network 例 (盜自網路)



「講員很討厭 fMRI ?」

- 個人不喜歡：明明實驗嚴謹度很低、卻還引經據典講一堆大道理
- 而要成果與論文也很簡單
- 「你信不信嘛？你信就一定做得出符合期待的結果 ...」

學術人生真實面

- 「這就像塔羅牌，抽到哪張不知道，但翻出來就要說得出一番道理」
- 沒有必要去羨慕別人的論文發表
- 在座選擇做哪種人，就自行判斷囉！

fMRI 的個人經驗分享

Our Experience in fMRI

鍾孝文 教授

台大電機系 三總／北醫放射線部

謝謝！