

КОГНИТИВНАЯ НАУКА В МОСКВЕ
НОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ



**МАТЕРИАЛЫ
КОНФЕРЕНЦИИ
2017**

ПОД РЕД. Е.В. ПЕЧЕНКОВОЙ, М.В. ФАЛИКМАН

УДК 159.9

ББК 81.002

К57

К57 Коллективный

Когнитивная наука в Москве: новые исследования. Материалы конференции 15 июня 2017 г.

Под ред. Е.В. Печенковой, М.В. Фаликман. – М.: ООО «Буки Веди», ИППИП. 2017 г. – 596 стр.

Электронная версия

ISBN 978-5-4465-1509-7

УДК 159.9

ББК 81.002

ISBN 978-5-4465-1509-7

© Авторы статей, 2017

КАРТИРОВАНИЕ ПОТЕНЦИАЛЬНО АРТЕФАКТ-ЗНАЧИМЫХ СОСУДОВ МОЗГА С ПОМОЩЬЮ МР-ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ SWI (SUSCEPTIBILITY WEIGHTED IMAGING): АВТОМАТИЗИРОВАННЫЙ ПРОТОКОЛ

Е. М. Цфасман* (1), Е. В. Печенкова (2), Л. А. Маковская (1), Е. А. Мершина (2)

lizichka@gmail.com

1 – МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва;

2 – ЛРЦ МЗ РФ, Москва

Аннотация. Картирование функциональных зон коры больших полушарий — очень интересная научная и практическая задача. Важным неинвазивным методом картирования является функциональная МР-томография (фМРТ). Одной из потенциальных проблем применения этого метода являются «ложноположительные» изменения BOLD-сигнала в области вен, отводящих кровь от зоны интереса. Хороший способ предотвращения ложноположительных результатов картирования — дополнительная локализация вен и венул в зоне интереса, например, с помощью импульсной последовательности SWI (Susceptibility Weighted Imaging), впервые описанная Нааске и Ye в 2004 году. На основе данных 48 здоровых добровольцев для пользователей пакета обработки фМРТ-данных SPM12 нами был разработан и автоматизирован протокол создания индивидуальной карты вен и венул с помощью изображений SWI на основе метода, предложенного Wilson, 2014 (с некоторыми модификациями).

Ключевые слова: функциональная МРТ, фМРТ, SWI, Susceptibility Weighted Imaging, МР-ангиография

Для картирования функциональных зон коры головного мозга, как в фундаментальных исследованиях, так и на практике, при нейрохирургической предоперационной подготовке используются неинвазивные методы. Чаще всего таким методом является функциональная МР-томография (фМРТ), основанная на регистрации BOLD-сигнала в процессе выполнения активной или пассивной пробы (например, для картирования речевых зон активной пробой будет чтение или называние предметов, в пассивной — прослушивание текстовой информации).

BOLD-сигнал регистрируется из венозной крови, поэтому одной из потенциальных проблем применения метода фМРТ являются «ложноположительные» изменения BOLD-сигнала в области крупных вен, отводящих кровь от зоны интереса. В этом случае регистрируется статистически значимое изменение BOLD-сигнала в области, удаленной ниже по венозному руслу от зоны интереса. Таким образом, картированная зона может оказаться больше зоны, «отвечающей» за функцию, за счет включения области, в которой расположена вена, отводящая кровь от зоны интереса. Если сигнал от зоны интереса относительно

небольшой, то возможна регистрация суммарного сигнала только в области расположения вены, отводящей кровь от зоны интереса, то есть ошибка смещения полученной в результате исследования области активации относительно истинной. В этих двух случаях мы все равно можем сделать достаточно точное предположение о латерализации функции (в левом или правом полушарии) на основании различия в объеме активированной области с той или другой стороны. На основании фМРТ нельзя точно определить латерализацию функции, но часто можно предположить, если с одной стороны объем активированной области больше. За счет ложноположительного компонента в области крупных вен и венул в другом полушарии, расположенных ниже по руслу относительно гомолога функционально значимой зоны, могут возникать ситуации, когда функция ошибочно считается билатерально представленной. Таким образом, при проведении картирования и интерпретации его результатов необходимо учитывать возможность появления вышеописанного ложноположительного компонента.

Одним из основных методов предотвращения ложноположительных результатов картирования является дополнительная локализация сосудов в зоне интереса. Среди современных методов визуализации сосудов наибольший интерес для коррекции ложноположительных результатов на фМРТ представляет МРТ в режиме SWI (Susceptibility Weighted Imaging). Сканирование в режиме SWI позволяет картировать вены и венулы без использования контрастного препарата, то есть не требует дополнительных расходов, не несет риска возникновения анафилактических реакций и его проведение возможно у пациентов с почечной недостаточностью. Также эта методика позволяет особенно хорошо картировать вены небольшого диаметра по сравнению с другими ангиографическими бесконтрастными МРТ-последовательностями, такими как TOF (Time of Flight) и фазово-контрастная ангиография.

SWI, или изображения, взвешенные по магнитной восприимчивости, – это относительно новая импульсная последовательность МРТ, впервые описанная Нааске и Ye (2004). В качестве естественного контрастирования используется магнитная восприимчивость таких веществ, как дезоксигемоглобин, железо и кальций. На изображениях, полученных с помощью этой последовательности, сосуды отличаются по контрасту от окружающих тканей, причем сосуды венозной сети выглядят гипоинтенсивными, а сосуды артериальной сети – гиперинтенсивными по сравнению со средней интенсивностью изображения. С изображениями SWI может работать врач-рентгенолог, создавая экспертное заключение после визуальной оценки расположения сосудов. Это требует дополнительного опыта и квалификации, к тому же делает результаты метода зависящими от конкретного специалиста. Сейчас активно разрабатываются специальные математические алгоритмы различной сложности для автоматического выделения сосудов, повышающие точность их определения и облегчающие работу врачей (например, работа Архипов и др., 2014).

Если дополнительно получить изображения SWI для испытуемого или пациента, которому выполняется фМРТ, то появляется возможность сравнить взаиморасположение сосудов с зонами активации, выделенными с помощью фМРТ, и учесть «ложноположительный» сигнал от мелких сосудов, расположенных ниже по венозному руслу относительно области интереса.

Число работ, в которых исследователи оценивают вклад сосудистого фактора в данные фМРТ или корректируют данные с учетом этого вклада, пока невелико. Применительно к картированию речевых зон основной является работа Wilson, 2014. В этой работе ученым удалось создать карту мелких сосудов с помощью SWI и функциональной пробы индуцированной гиперкапнией (задержкой дыхания по команде) и сравнить эти два метода между собой. Проведя параллельно функциональную пробу для картирования речевых зон, они уточнили преимущественную локализацию речевой функции на дорсальном крае левой верхней височной борозды. Такое уточнение было бы невозможно без учета сосудистого фактора из-за вены небольшого калибра, проходящей в верхней височной борозде, которая дает ложноположительную активацию внутри борозды и по обоим ее краям.

В нашей работе был создан протокол для создания индивидуальной карты вен и венул на основе изображений SWI, базирующийся на методе, предложенном (Wilson, 2014). Протокол был апробирован на основании данных от 48 добровольцев, которым было проведено анатомическое сканирование в режиме SWI, после чего испытуемым проводилось функциональное сканирование, во время которого они выполняли задания для картирования речевых зон. Проводилась обработка полученных данных с выделением вен и венул с помощью разработанного протокола и визуальная оценка пересечения области активации с венами и венулами.

Методика

Сканирование проводилось на 1.5 Т сканере SIEMENS Avanto с программным обеспечением Syngo на базе ФГАУ ЛРЦ Минздрава РФ. T1-взвешенные анатомические изображения (176 сагитальных срезов с размером воксела $1 \times 1 \times 1$ мм) были получены при помощи последовательности MPR (TR/TE/FA – 1900 мс / 2.9 мс / 15°). Для выделения сосудов были получены T2*-взвешенные анатомические изображения с использованием последовательности SWI с параметрами TR/TE/FA – 49 мс / 40 мс / 15° . Регистрировалось 72 среза с размером воксела $0.8 \times 0.7 \times 1.6$ мм.

Для обработки SWI-изображений мы разработали протокол, следуя методу, описанному в работе (Wilson, 2014) с некоторыми модификациями. После этого с помощью системы `matlabbatch` проведение данного протокола было максимально автоматизировано и сделано доступным для пользователя с навыками работы в пакете SPM12. Для этого были разработаны функции на языке программирования Matlab, при создании которых использованы такие приложения к нему, как Marsbar, LI toolbox, WFU PickAtlas.

Протокол включает следующие шаги:

- 1) Первоначально SWI-изображения подвергают конвертации в формат NIFTI.
- 2) Затем изображения поворачивают так, чтобы начало координат совпадало с передней комиссурой головного мозга, а ось у, проходящая через начало координат, проходила через заднюю комиссуру головного мозга.

3) После поворота изображения корегистрируют с T1-взвешенными анатомическими изображениями.

4) Для повышения резкости изображения и последующего сопоставления SWI-изображений с T1-анатомическими изображениями и результатами функциональных проб изображения разбивают на изотропические воксели размером $0.5 \times 0.5 \times 0.5$ мм (на основе рекомендации, данной в работе Архипов и др., 2014).

5) На основе анатомического изображения с использованием встроенного шаблона, соответствующего атласу MNI и содержащего вероятности появления серого вещества, белого вещества и цереброспинальной жидкости в различных вокселях анатомических изображений, в анатомических изображениях выделяются области серого, белого веществ и цереброспинальной жидкости (сегментация анатомических изображений).

6) Путем объединения масок выделенных объемов серого, белого вещества и цереброспинальной жидкости для каждого испытуемого создается бинарная маска, позволяющая выделить для последующей обработки только те части изображения, которые связаны с головным мозгом, и отбросить остальные. Маску накладывают на SWI-изображения для выделения тех частей изображения, которые связаны с мозгом.

7) Полученное обрезанное изображение сглаживается с помощью фильтра Гаусса (для увеличения SNR: отношения «сигнал – шум»). После этого для усиления резкости и для более контрастного выделения сосудов из сглаженного изображения вычитается несглаженное.

8) Поскольку венозные сосуды на SWI-изображении выглядят гипоинтенсивными, создаются бинарные маски, выделяющие области, интенсивность которых меньше средней интенсивности сигнала более чем на 12 %. Число 12 % соответствует рекомендациям Wilson (2014), выведенным эмпирически.

9) Затем для уменьшения количества «шума» (единичных гипоинтенсивных вокселей, которые не связаны с другими, а потому не могут достоверно считаться элементами сосудов) из полученной маски отфильтровываются только кластеры размером от 32 вокселей (4 мм^3). Это осуществляется с помощью функции `clusterThreshold`, входящей в `LI toolbox`. Параметры интенсивности сигнала и размера кластера соответствуют рекомендациям Wilson (2014).

10) Проводится операция пространственной нормализации (для приведения изображения к единому шаблону, соответствующему атласу MNI, выборка для европеоидной расы, с использованием полученного при нормализации анатомии поля деформации). При этом размер вокселя задавался $1 \times 1 \times 1$ мм. После этого шага получают карты сосудов, которые можно накладывать на анатомические изображения и сравнивать с функциональными данными.

11) Так как функциональные изображения обычно регистрируются с меньшим пространственным разрешением, чем SWI-изображения, для возможности количественной оценки пересечения областей активации с сосудами объем каждого сосуда может быть необходимо дополнительно расширить. Например, если функциональные данные регистрировались с размером вокселя $3 \times 3 \times 3$ мм, то объем каждого сосуда необходимо «увеличить» на один воксел в каждом направлении. Таким образом, возможно сравнение функциональ-

ных данных ($3 \times 3 \times 3$ мм) с картой сосудов ($1 \times 1 \times 1$ мм). С помощью увеличения объема сосудов можно предсказать, как бы выглядели фМРТ-результаты, если бы они были обусловлены исключительно сигналом из крупных вен.

Обсуждение и выводы

Таким образом, был разработан протокол для создания индивидуальной карты вен и венул на основе изображений SWI, базирующийся на методе, предложенном Wilson (2014). Протокол максимально автоматизирован для системы matlabbatch и может быть использован опытными пользователями специализированного пакета для обработки фМРТ-данных SPM12.

Литература

Архипов И., Ятченко А., Гаврилов А., Куликов И., Кротенкова И., Брюхов В., Коновалов Р., Суслин А. Оценка состояния венул по МРТ SWI-изображениям с применением масок белого и серого вещества // Graphicon 2014 Proceedings. Тезисы конференции. 2014. С. 96–99.

Haacke E.M., Ye Y. The role of susceptibility weighted imaging in functional MRI // NeuroImage. 2012. Vol. 62. No. 2. P. 923–929. doi:10.1016/j.neuroimage.2012.01.020

Wilson S.M. The impact of vascular factors on language localization in the superior temporal sulcus // Human Brain Mapping. 2014. Vol. 35. No. 8. P. 4049–4063. doi:10.1002/hbm.22457

Usage of SWI MR-Sequence in Imaging of Brain Blood Vessels that May Bias fMRI-Based Brain Mapping: Computer-Aided Protocol

Tsfasman E.M.* (1), Pechenkova E.V. (2), Makovskaya L.A. (1), Mershina E.A. (2) lizichka@gmail.com

1 – Lomonosov Moscow State University, Moscow;

2 – Federal Center of Treatment and Rehabilitation, Moscow

Abstract. Brain mapping is a complex scientific and practical challenge. One of the most important non-invasive methods of brain mapping is functional MRI (fMRI). fMRI has some limitations because of false positive BOLD-signal changes in region-of-interest draining veins. We can localize veins and venules after fMRI brain mapping, for example with MR-sequence Susceptibility Weighted Imaging (SWI; Haacke, Ye, 2004), in order to understand whether fMRI results are influenced by vein signals or not. We worked out a computer-aided protocol for individual veins and venules localization on the basis of SWI images for users of the SPM12 software package designed for the analysis of fMRI. We used the method described by Wilson (2014) with some modifications. The protocol was tested on data from 48 healthy volunteers.

Keywords: functional MRI, fMRI, SWI, Susceptibility Weighted Imaging, MR-angiography