

國立臺灣大學電機資訊學院生醫電子與資訊學研究所



碩士論文

Graduate Institute of Biomedical Electronics and Bioinformatics

College of Electrical Engineering and Computer Science

National Taiwan University

Master Thesis

寬頻磁振造影技術在高時空解析度擴散張量影像  
之研究

Study of High Temporal and Spatial Resolution Diffusion

Tensor Imaging based on Wideband MRI Technology

莊永豪

Yung-Hao Chuang

指導教授：陳志宏 博士、闕志達 博士

Advisors : Jyh-Horng Chen, Ph.D. Tzi-Dar Chiueh, Ph.D.

中華民國 103 年 8 月

August 2014

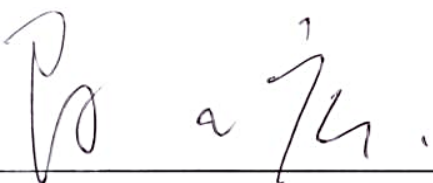
國立臺灣大學碩士學位論文  
口試委員會審定書

寬頻磁振造影技術在高時空解析度擴散張量影像之  
研究

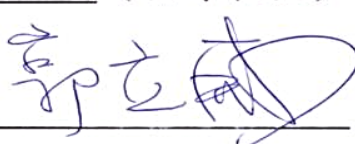
**Study of High Temporal and Spatial Resolution  
Diffusion Tensor Imaging based on Wideband MRI  
Technique**


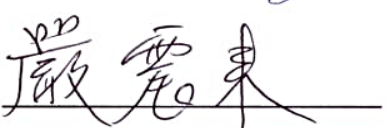
本論文係 莊永豪 君（學號 R00945032）在國立臺灣大學生  
醫電子與資訊學研究所完成之碩士學位論文，於民國 103 年 07 月  
25 日承下列考試委員審查通過及口試及格，特此證明

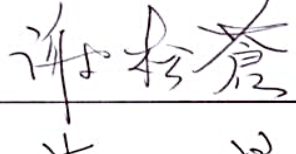
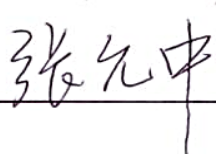
口試委員：

 (指導教授)

 (指導教授)

所 長：



## 誌謝

感謝大家的幫忙，讓我能夠完成這份論文。最感謝的是指導老師，陳志宏教授和闕志達教授。如果沒有兩位教授的苦口婆心和熱忱指導，讓我自己能夠完成一項研究並獨當一面的碩士。兩位教授身為聞名中外的學者，研究嚴謹的思維和源源不斷的創新點子，著實令我佩服。

接著要感謝一直鼓勵和支持我的家人，爸爸媽媽辛苦的賺血汗錢，讓我安穩的在學校完成學業。在這段日子裡，我感到最慚愧的是奶奶因年邁臥病在床、父親因病進手術房開刀，我都無法在旁陪伴，希望能夠再多點時間陪伴在你們的左右。在台北的姑丈、姑姑，也非常感謝他們這段日子對我的照顧。感謝你們把我當成你們家的一份子。

再來是實驗室的每位好夥伴。筠安學長在研究上給我非常多的鼓勵和無限的支援，真的讓我非常感謝，對數據的分析還有影像處理的問題都是他在支援我。相處一年多的胤藏學長，在我的研究規劃上有很大的幫忙。很感謝這兩位學長，不僅優秀而且實力堅強。還有家偉、孟錡、哲瑋、億澤學長、巧瑩、艾伶、慧芬學姊在研究和實驗上的幫忙，新知、柏融、曉婷等學弟妹一起聚餐和聊天，以及助理小麥、Sherry、Carrie、民穎、薰迪、滿旗，感謝你們無時無刻的幫忙和協助。也非常感謝子豪和志昌學長，在動物實驗上給我的建議以及解剖老鼠的幫忙，不僅讓我更加了解大鼠的神經結構，也讓整體的研究成果有了更進一步的驗證。

最後、是我的好朋友們。我的室友，吳宗穎又稱無蹤影，快三年再一起生活的時間大概只有一個月，但每次碰面都能聊到天亮，希望學長到德國後，事事順心，盡快學成歸國。無敵賈克斯，我的同窗好友，在生活上和研究上相互幫忙和經驗分享，讓我在這個研究所的階段更能有所增進。還有很多好朋友，期待下次和你們再聚首的日子。




## 中文摘要

擴散磁共振造影現今在非侵入式醫學影像應用上，有非常重要的研究和貢獻。而其中的擴散張量造影，使用磁共振造影儀器取得一組影像所花費的時間往往相當地長，因為至少要取得七張影像或者以上的影像。擴散權重影像 (Diffusion Weighted Image, DWI) 的品質容易受到雜訊的影響。要求的訊雜比不能夠太低，不開擴散梯度影像的訊雜比至少要 40 左右[1]。目前，已經有非常多不同的技術致力於克服取得 DWI 花費時間太長的問題，像是選取特定編碼方向來取得更好的 DWI 影像或者減少取樣點縮短掃描時間[2, 3]、使用主磁場較高的磁共振造影機器[4, 5]、使用表面線圈 (surface coil) 和高溫導表面線圈降低熱雜訊來提高訊雜比[6]、以及平行影像技術 (Parallel Imaging) 來縮短掃描時間。本研究是在探討寬頻磁共振造影 (Wideband Magnetic Resonance Imaging, Wideband MRI) 技術應用於 DTI 上，達到縮短取得 DTI 所耗費的時間，或者耗費相同的掃描時間來提高 DWI 影像的解析度。本實驗室所研發的寬頻磁共振造影技術，已成功應用在解剖影像、血管磁共振造影影像和功能性磁共振造影影像等。

在本論文中，我們探討 Wideband DTI 以及傳統 DTI 在單一方向神經束的差異性。藉由 DTI 所常用的資訊包括平均擴散系數指標 (Mean Diffusion Index, MD) 和非等向性強度指標 (Fractional Anisotropic Index, FA)，這兩個指標分別代表水分子在空間中平均擴散的速率，以及擴散的非等向性。我們運用去離子水 (DT-Water) 和丙酮 (Acetone) 兩種液體以及健康大鼠來驗證 Wideband DTI 在水分子擴散係數的一致性和神經構造的對比度。應用在大鼠海馬迴以及胼胝體神經纖維結構上，最後也使用四倍加速的方式取得小鼠脊椎神經和五倍加速的方式取得大鼠脊椎神經 DWI 影像，並經由 MIP 影像處理，重建出由大鼠脊椎節和脊椎節中間沿伸出來的坐骨神經，也經由解剖影像的結果對照技術的可行性。藉此來說明 Wideband MRI 在未來醫學臨床應用以及神經相關研究上的潛力。

關鍵字：寬頻磁共振造影、核磁共振影像、擴散張量影像

## ABSTRACT



Diffusion magnetic resonance imaging, which is benefit for the non-invasive properties and provides the neural fiber information, has become an essential modality. Diffusion tensor imaging (DTI) costs a long scan time, since at least 7 diffusion weighted images are required. It needs at less 40 of SNR value in null DWI images. There are a lot of methods to reduce the scan time, such as partial k-space method, higher magnetic field or using surface coil to generate higher SNR, or parallel imaging method. In this research, we are aiming to implement Wideband MRI on DTI, in order to reduce scan time or trade the scan time for higher spatial resolution. Wideband MRI introduced by our lab was used to accelerate the scan time was successful apply in the anatomy scan, MR angiography, and functional MRI.

In this study, we research the difference in single direction neural fiber between conventional and SCWB DTI. In addition, we compare the mean diffusion index (MD), fractional anisotropic index (FA) and the angle variation acquired by Wideband DTI and conventional DTI with DT-Water, Acetone and healthy rat brain. And we utilize SCWB DTI technique to get higher image resolution in rat hippocampus and corpus callosum. Finally, we successfully complete to accelerate scan time by W=4 SCWB 3D DTI technique with mouse spine from 12 hours to three hours. And we complete to accelerate scan time by W=5 SCWB 3D DTI technique with rat spine from 22.5 hours to 4.5 hours. After MIP processing, we reconstruct the rat sciatica nerves and compare with anatomy images. It shows the capability and potentiality to the clinical application and the brain neural research.

Keyword : Wideband MRI, Diffusion Tensor Imaging, Magnetic Resonance Imaging

# 目錄



口試委員會審定書.....	i
誌謝.....	ii
中文摘要.....	iii
ABSTRACT.....	iv
圖目錄.....	viii
<b>第 1 章 前言.....</b>	<b>1</b>
1.1 研究動機.....	1
1.2 研究目的.....	1
1.3 論文架構.....	2
<b>第 2 章 文獻探討.....</b>	<b>4</b>
2.1 擴散磁振造影.....	4
2.1.1 水分子的擴散.....	4
2.1.2 擴散張量影像.....	6
2.2 利用擴散梯度產生擴散張量影像.....	6
2.2.1 擴散梯度.....	6
2.2.2 擴散張量的計算.....	9
2.2.3 擴散因子矩陣(B-matrix)的計算方式.....	11
2.2.4 神經纖維追蹤技術的回顧.....	15



2.3 寬頻磁振造影 .....	16
2.3.1 寬頻磁振造影技術 .....	16
2.3.2 寬頻磁振造影技術應用於擴散張量影像 .....	19
<b>第 3 章 實驗方法 .....</b>	<b>25</b>
3.1 實驗系統 .....	25
3.2 單載波寬頻擴散磁振造影 .....	26
3.2.1 單載波寬頻磁振造影技術提升時間和空間解析度 .....	26
3.2.2 應用在大鼠的海馬迴 .....	27
3.2.3 應用在大鼠的胼胝體 .....	28
3.2.4 應用在小鼠的脊椎神經 .....	29
3.2.5 應用在大鼠的脊椎神經 .....	30
3.3 資料分析方法 .....	31
<b>第 4 章 實驗結果 .....</b>	<b>33</b>
4.1 單載波寬頻磁振造影技術提升時間和空間解析度 .....	33
4.2 單載波寬頻磁振造影技術在擴散張量影像的應用 .....	36
4.2.1 應用在大鼠的海馬迴 .....	36
4.2.2 應用在大鼠的胼胝體 .....	38
4.2.3 應用在小鼠的脊椎神經 .....	40
4.2.4 應用在大鼠的脊椎神經 .....	42



<b>第 5 章 討論</b> .....	<b>46</b>
5.1 單載波寬頻磁振造影技術提升空間解析度 .....	46
5.2 單載波寬頻磁振造影技術在擴散張量影像的應用 .....	46
5.2.1 應用在大鼠的海馬迴 .....	46
5.2.2 應用在大鼠的胼胝體 .....	48
5.2.3 應用在小鼠和大鼠的脊椎神經 .....	49
5.3 單載波寬頻磁振造影技術在擴散權重影像的訊雜比 .....	53
5.4 單載波寬頻磁振造影技術在擴散張量影像的模糊 .....	55
<b>第 6 章 結論</b> .....	<b>60</b>
<b>第 7 章 未來展望</b> .....	<b>61</b>
<b>參考文獻</b> .....	<b>62</b>



## 圖目錄



圖 2-1 為傳統 spin echo 擴散磁振造影的掃描序列.....	9
圖 2-2 為 Tau-table，包含計算化簡的結果.....	12
圖 2-3 (a) q-factor，分別為 $q_x(u)$ ， $q_y(u)$ 的計算過程 (b) q-factor 相乘為 $q_x(u)q_y(u)$ 計算過程 (c) b-factor 的計算過程。.....	13
圖 2-4 為擴散磁振造影掃描序列中使用的矩形梯度的積分方式。.....	14
圖 2-5 為 pulse program，計算 b-value 的參考依據。.....	15
圖 2-5 多載波寬頻磁振造影取得三維膝蓋影像時，會產生黑色的暗帶。.....	18
圖 2-7 基於二維自旋回訊的擴散磁振造影掃描序列，分離重疊影像的方式。.....	18
圖 2-8 為二維單載波寬頻磁振造影技術重建流程示意圖。.....	18
圖 2-9 為三維單載波寬頻磁振造影技術重建流程示意圖。.....	19
圖 2-10 基於三維自旋回訊的擴散磁振造影掃描序列，分離重疊影像的方式。.....	19
圖 2-11 為自製去離子水和丙酮的實驗假體。.....	23
圖 2-12 為三個不同方向及六個不同 b-value 的擴散權重影像。.....	23
圖 2-13 為去離子水和丙酮的訊號衰減曲線圖。.....	24
圖 2-14 為去離子水和丙酮在 21.3°C 時，擴散係數比較長條圖。.....	24
圖 3-1 為硬體系統及所使用的線圈種類和介紹。.....	25
圖 3-2 此項實驗，切面位置要選擇大鼠鼠腦的海馬迴，對照圖譜位置為 Bregma -4.3 至 -2.3 mm。.....	27



圖 3-3 此項實驗，切面位置要選擇大鼠鼠腦的海馬迴，對照圖譜位置為 Bregma -4.3 ~ -2.3 mm。 .....27

圖 3-4 為大鼠鼠腦的解剖圖譜對照圖。 .....28

圖 3-5 此項實驗，主要是選擇大鼠鼠腦，但不包含大鼠嗅球和部分的腦，對照圖譜位置為 Bregma -6.0 ~ 1.0 mm。 .....29

圖 3-6 此項實驗，切面位置要選擇小鼠的脊椎，包含胸椎的 T11~T13、腰椎的 L1~L5 以及薦椎的 S1~S2。 .....30

圖 3-7 (a) DSI-Studio 軟體 (<http://dsi-studio.labsolver.org/>) 使用介面和功能簡介。要先設定全腦範圍的限制數值大小。(b) 接著選擇要分析的重建方法。(c) 根據我們所需要的條件設定條件和數值。 .....32

圖 4-1 為七個方向有效 b-value 的長條圖比較結果。 .....33

圖 4-2 為(a)傳統 DWI (b)SCWB DWI (c)更高 in-plane 解析度 SCWB DWI (d,e)更高 through-plane SCWB DWI 影像，依序分別為( x, y, 0)、( x,-y, 0)、( 0, y, z)、( 0,-y, z)、( x, 0, z)和(-x, 0, z)等七個不同方向。 .....34

圖 4-3 為(a)傳統 FA map (b)SCWB FA map (c)更高 in-planar 解析度 SCWB FA map (d)、(e)更高 through-planar SCWB FA map。 .....35

圖 4-4 為(a)傳統 MD map (b)SCWB MD map (c)更高 in-planar 解析度 SCWB MD map (d)、(e)更高 through-planar 解析度 SCWB MD map。 .....35

圖 4-5 為大鼠鼠腦的(a)傳統 神經纖維追蹤圖 (b)SCWB 神經纖維追蹤圖 (c)更高



in-planar 解析度 SCWB 神經纖維追蹤圖 (d)、(e) 更高 through-planar SCWB 神經纖維追蹤圖。.....35

圖 4-6 (a) 為 FA 指標長條圖比較的結果 (b) 為 MD 指標長條圖比較的結果。.....36

圖 4-7 (a)(c)(e) 分別為 SCWB 較高解析度 DWI 影像、FA Map 和神經追蹤圖，(b)(d)(f) 分別為傳統低解析度 DWI 影像、FA Map 和神經纖維追蹤圖。.....37

圖 4-8 (a) 為 FA 指標比較長條圖 (b) 為 MD 指標比較長條圖。.....38

圖 4-9 為大鼠胼胝體使用 (a) SCWB 高解析度 DTI 和 (b) 傳統低解析度 DTI 的 3D 神經追蹤重建的結果，分別從不同的視角呈現。.....39

圖 4-10 為 (a) SCWB 3D DTI 和 (b) 傳統低解析度 3D DTI 神經追蹤重建的結果，由上而下的俯視圖。.....40

圖 4-11 為大鼠鼠腦彩色定量圖的比較結果。.....40

圖 4-12 左半部的圖為 SCWB 3D (A) Null DWI (B) MD Map (C) FA Map。右半部的圖為傳統 2D (D) Null DWI, (E) MD Map 和 (F) FA Map。.....41

圖 4-13 (a) 為小鼠脊椎解剖參考影像，分別從小鼠腰椎 L1~L5。對照參考影像，(b) 為 W=4 SCWB 3D Null DWI 影像放大小鼠脊椎的部分影像，可以比對出腰椎的位置。(c) 為小鼠脊椎神經纖維重建的結果。.....42

圖 4-14 為 W=5 SCWB 3D (a) null DWI 影像 (b) 擴散梯度沿著(1, 1, 0)方向的 DWI 影像。.....43

圖 4-15 (a) 為沿著(1,1,0)和(1,-1,0)方向的 DWI 影像 (b) 為增加 Mask 去除周圍雜訊



後，在經由 MIP 影像處理之後的結果。.....	44
圖 4-16 (a)為 SCWB 3D DWI MIP 影像(b)為解剖影像對照比較的結果。能夠對照 出左右兩側的坐骨神經以及 L4 和 L5 延伸出來的脊椎神經，但 L6 脊椎神經相對的 較小條，影像上也較不明顯。.....	44
圖 4-17 (a)為 SCWB 3D DWI MIP 影像 (b)為(a)框選位置放大選轉後的 MIP 影像的 結果 (c)為解剖影像的結果，箭頭指的地方即為在大鼠薦椎 S1 兩側的環狀脊椎神 經結構。.....	45
圖 4-18 (a)為 SCWB 3D DWI MIP 影像側視圖 (b)為(a)框選放大旋轉後的 MIP 影像 結果 (c)為解剖影像的結果 (d)為解剖影像掀開齒狀韌帶的結果。.....	45
圖 5-1 (a)為傳統高解析度 Null DWI 影像 (b)為傳統高解析度 FA Map (c)為傳統高 解析度神經纖維追蹤圖。.....	48
圖 5-2 為比較大鼠海馬迴相同解析度的 SCWB DTI 和傳統 DTI 的結果。.....	48
圖 5-3 為小鼠脊椎神經重建的結果。.....	51
圖 5-4 為不同單一擴散梯度方向 DWI 影像經由 MIP 處理的結果。.....	51
圖 5-5 為兩個同時開啟的不同擴散梯度方向 DWI 影像經由 MIP 處理的結果。...	52
圖 5-6 為目前使用 SCWB 3D DWI MIP 結果，不容易看出來的微小神經結構。...	52
圖 5-7 為大鼠脊椎的 Null DWI Sagittal 切面圖。.....	53
圖 5-8 為大鼠脊椎的 DWI、MD 和 FA 定量圖的 Axial 切面圖。.....	53
圖 5-9 將四個通道的 FID 經由不同斜率的 mask 來模擬加速的影像。.....	57



圖 5-10 經由不同斜率的 Mask 模擬出不同模糊程度的 Null DWI 和 FA Map。.....56

圖 5-11 經由不同斜率的 Mask 模擬出不同模糊程度的 MD 和 Track Map。.....57

圖 5-12 不同模糊程度的角度差異標準差的趨勢圖。.....57

圖 5-13 減少相位的變化，就能夠減少影像的模糊。.....58

# 第 1 章 前言



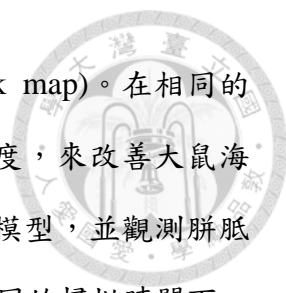
## 1.1 研究動機

近年來，MRI 相關技術已逐漸成熟。由於穩定性高，且非侵入式診察方法，逐漸廣為臨床診斷所使用。目前有非常多磁振造影技術應用在臨床上，例如磁振血管造影 (Magnetic Resonance Angiography, MRA)、擴散磁振造影 (Diffusion MRI)、磁振頻譜技術 (Magnetic Resonance Spectrum, MRS)、以及人體軟組織(韌帶、大腦灰白質)的結構掃描。在擴散磁振造影之中，主要為：第一類是神經疾病的診察，像失智症、老年退化、阿茲海默症、腦中風及精神疾病狀況之診療 [7, 8]，已經能夠利用磁振擴散影像，來判斷或者定期追蹤；然而，需要擴散磁振造影技術來達到更準確的神經走向是建立在不開擴散梯度的擴散權重影像訊雜比在 40 以上，因此伴隨而來的最大問題是取得影像的過程中過於耗時。

本實驗室所研發的寬頻磁振造影技術 (Wideband Magnetic Resonance Imaging, Wideband MRI) 是屬於改變序列的作法而且不用添加額外的硬體設施，可以同時取得影像中不同空間的訊息，因此可以用來加速掃描。目前寬頻磁振造影在一般解剖影像上，已可穩定加速 2-8 倍。但對不同掃描的位置以及不同的參數仍有需要考量的因素，在第二章節將有更多的介紹。本論文的研究動機是希望能夠使用寬頻磁振造影技術來達到提升影像空間解析度，進而能夠在一致的掃描時間下獲得更多影像細節和資訊。

## 1.2 研究目的

本論文的研究目的分成三個部分。第一部分，藉由正常大鼠鼠腦模型來說明單載波寬頻磁振造影技術在擴散張量影像的實際效益，能夠提高同一平面和穿透平面影像的解析度。第二部分，藉由量測去離子水和丙酮兩種純溶液的擴散係數，來說明單載波寬頻磁振造影技術增加分離梯度後並不會影響擴散係數。第三部分，說明單載波寬頻磁振造影技術實際在擴散張量影像的三個應用。第一個應用，我



們使用健康大鼠為模型，並觀測海馬迴的神經纖維追蹤圖(Track map)。在相同的掃描時間下，二維單載波寬頻磁振造影技術可以提高影像解析度，來改善大鼠海馬迴擴散張量影像的結果。第二個應用，我們使用健康大鼠為模型，並觀測胼胝體的三維神經纖維追蹤重建圖(3D nerve fiber tractography)，在相同的掃描時間下，三維單載波寬頻磁振造影技術可以提高影像解析度，來提升大鼠胼胝體的三維神經纖維重建。第三個應用，我們使用活體小鼠和大鼠為模型並觀測脊椎神經的擴散張量相關定量圖以及經由 MIP 處理得到的影像，克服傳統三維掃描時間耗時太久而無法應用於脊椎的限制。

### 1.3 論文架構

本論文共分七章。


第一章為前言，概述有關擴散磁振造影和寬頻磁振造影的簡介。描述目前臨床上使用擴散張量造影技術，在取得影像時過於費時是主要動機。並說明寬頻磁振造影技術能應用在擴散張量影像來減少掃描時間或者增加影像空間解析度來獲得更多的神經纖維資訊之目的。

第二章為文獻回顧，分成三部分介紹。一、擴散磁振造影的基本原理；二、利用擴散梯度產生擴散張量影像；三、寬頻磁振造影的基本原理以及如何將寬頻磁振造影技術應用到擴散磁振造影上的論述。

第三章為實驗方法，內容包括一、本論文所使用的 MRI 掃描系統及硬體設施；二、寬頻磁振造影技術的實驗流程與架設；三、量測液體擴散係數的實驗流程與架設；四、說明實驗流程，影像重建和資料分析方法。

第四章為實驗結果，內容包括一、單載波寬頻磁振造影技術提高空間解析度的結果；二、量測液體擴散係數的實驗結果；三、應用在大鼠海馬迴的結果；四、應用在大鼠胼胝體的結果；五、應用在小鼠和大鼠脊椎神經的結果。

第五章為討論，內容包括一、討論單載波寬頻磁振造影技術提高空間解析度



的實驗結果；二、討論量測液體擴散係數的實驗結果；三、討論應用在大鼠海馬迴的結果；四、討論應用在大鼠胼胝體的結果；五、討論應用在小鼠和大鼠脊椎神經的結果；六、討論單載波寬頻磁振造影技術在影像模糊的模擬結果。

第六章為結論，綜合以上各項實驗結果和討論，不僅影像訊雜比的一致性、擴散係數和模擬結果都沒有明顯差異。並說明單載波寬頻磁振造影技術應用在擴張量影像上的可行性，但還是需要更進階的去模糊技術來減少模糊的影響。

第七章為未來展望，以本研究的研究過程和結論，來探討單載波寬頻振造影技術在未來的改進與發展的方向，加速後影像的模糊是需要克服。但在未來如果能夠提升更高影像解析度或者更高的加速倍率，寬頻磁振造影技術將會是新世代磁振造影技術。



## 第 2 章 文獻探討



### 2.1 擴散磁振造影

#### 2.1.1 水分子的擴散

水分子的擴散可通稱為布朗運動 (Brownian motion) [23]，主要是因為水分子中的能量相互作用以致於分子產生隨機擴散運動。由過去的文獻我們可以知道，有三種測量方法用來觀測水分子的擴散，依序是放射活性示蹤劑 (radioactive tracer measurement)、中子散射光譜 (neutron scattering) 以及脈衝梯度核磁共振 (pulse gradient NMR)，而目前脈衝梯度磁振造影技術已經可以在臨床上做應用[62, 63]。放射活性示蹤劑和中子散射光譜，雖然可以應用在生物系統研究上，但屬於侵入式方法，所以無法實用在人體研究上。所在這個前提之下，磁振造影技術便擁有最佳的優點。

磁振造影主要是利用水分子作為追蹤劑，可用來量測的擴散長度，等級範圍由幾百埃至幾百微米。這個偵測範圍剛好是用於生物體組織的尺寸。換句話說，擴散磁振造影可針對不同組織中水分子不同的擴散程度的特性，來取得不同權重對比的擴散影像。同時，生物體內的擴散作用，會與較大的巨分子比如細胞膜以及細胞纖維產生碰撞、交互作用等複雜的現象，用擴散磁振造影的技術就能有效觀察出在此之間不同訊號強度的變化。因此擴散磁振造影能夠用來研究微細的生物體構造，像神經纖維，腫瘤等。

最早在西元 1950 年，Hahn et al.發現了磁振原理的訊號衰減和水分子擴散有非常大的相關性 [24]。在西元 1954 年，Carr et al.接續了相同的擴散基本概念，使用多重回訊(multi-echo)的方式來減少水分子擴散的影響 [25]。西元 1956 年，磁流的方式被 Torrey et al.證明出來以後，做法差異主要在 Bloch 等式中多加了擴散項，推導出磁振訊號的衰減和擴散作用隨時間變化的關係式[15]。在西元 1964 年，Stejskal 和 Tanner et al.利用了雙極性脈衝梯度自旋序列(bipolar pulsed gradient spin echo sequence)來量測水分子擴散現象，簡稱為 PGSE 序列，詳細地推論出磁振訊



號衰減的理論概念[27]。

到了 1980 年代的中期，大部分擴散磁振造影的原理才開始陸續提出，主要是結合擴散磁振造影技術和 PGSE 序列測量水分子擴散的相關概念 [28, 29]。在 1986 年，Le Bihan et al. 希望擴散磁振造影技術可以應用於臨床醫學的研究，認為水分子在毛細管中會受到擴散及灌流的影響，會對自旋回訊的磁振造影訊號衰減。這個研究探討提升了磁振造影能實際應用在臨床病症診斷 [30]。1990 年代初期，Moseley et al. 也使用擴散磁振造影檢查貓大腦的局部血塊，這是擴散磁振造影應用最常提出的實際例子，認為大腦腦區有局部缺血將會導致磁振訊號衰減的效果，更能早期診斷出中風病患的徵兆，達到及時治療的效果 [31]。DTI 在同一方向的纖維，可明確的透過第一特徵向量來表示神經走向。但在交錯複雜的神經纖維就無法使用 DTI 來準確地追蹤神經走向。Hagmann et al.[42] 利用機率密度函數的概念來重建出交錯的神經走向。Tuch et al.[43] 和 Wedeen et al.[44] 分別使用高角度解析度擴散影像 (High Angular Resolution Diffusion Imaging, HARDI) [20]，透過不同強度和方向變化的擴散梯度以及 Grid 或者 Shell 的取樣模式來處理交錯複雜的神經走向。Wedeen et al.[44] 提出了擴散頻譜影像 (Diffusion Spectrum Image, DSI)，使用 Shell 的取樣模式，將水分子的訊號和機率密度函數經過傅立葉轉換以後，就能將每個像素用方向密度函數 (Orientational Density Function, ODF) 的方式來表示交錯神經細節的方向。在 Tuch et al.[19] 是提到 Q-Ball 重建技術 (Q-Ball Image, QBI)，使用 Shell 的取樣模式，經由內插和 RBF (Radial Basis Function) 的處理，在經過 FRT 轉換成為 ODF，最後經由正規化處理之後，就能將每個像素用 ODF 的方式來表示交錯神經細節的方向。目前已經有很多種不同的 HARDI 重建方式，都可以有效解決神經交錯的神經走向，但減少掃描時間和提高影像訊雜比也是非常重要的。



## 2.1.2 擴散張量影像

水分子在三維空間裡頭做可以自由的隨機擴散運動，但在細胞組織中，水分子擴散路徑受到細胞組織的阻礙而無法自由擴散運動。例如神經纖維、障礙物的限制將導致水分子做非等向性的擴散現象。過去使用脈衝梯度磁場來取得擴散權重影像，只能觀測到與擴散梯度磁場一樣方向的擴散狀況。換句話說，使用不同方向的擴散梯度，就能夠觀測出水分子在非等向性組織裡頭的擴散方向。最早非等向性的研究可以追溯到 1976 年，Cleveland et al. 第一個提出有關骨骼肌組織研究 [32]，隨後有脊椎、大腦白質、人類嬰兒大腦等相關研究陸續被驗證。也因為水分子的擴散運動在沿著神經纖維方向會比垂直神經纖維的方向快很多倍，Douek et al. 在 1991 年的時候以彩色編碼的方式代表大腦白質纖維的方向 [33]。在 1993 年的時候，由 Basser P. J. et al. 的推論得知擴散張量的基礎理論，並且推導出擴散非等向性的概念，這個技術統稱為擴散張量造影 [14, 34]。

擴散張量造影技術主要應用是神經纖維追蹤，其假設擴散張量的第一特徵向量就是水分子擴散最顯著的方向，可代表神經纖維束的方向。DTI 對應到神經纖維追蹤方向的精確度和限制性目前有非常多的討論，重建神經纖維追蹤分析的過程，在擴散張量造影中會因為某些限制的因素，像 MRI 本身的雜訊、渦電流假影、DTI 的編碼取樣方式等等因素，往往會影響到擴散張量結果和量測，所以有可能導致神經纖維追蹤重建的誤差。

## 2.2 利用擴散梯度產生擴散張量影像

### 2.2.1 擴散梯度

本節探討脈衝梯度磁旋回訊造影 (Pulse Gradient Spin Echo NMR, PGSE NMR) 方式。NMR 信號為大量磁旋所組合，而後觀察的結果，所以我們用一種組合平均的觀點來敘述整個 NMR 的擴散現象。分子擴散在化學以及生物系統中是最基本的一種傳輸方式，脈衝梯度磁振造影更是研究擴散現象的最佳工具，應用在擴散磁



振造影上更可以讓我們對組織細胞的尺寸、方向性等各種資訊有更多的了解。由於需要的資訊都可以由活體的磁振造影實驗中取得，這在早期傳統醫學研究的領域是無法達成的。也因為擴散磁振造影技術的發展，許多大腦神經的疾病都可以獲得更進多的解釋及治療，不管是在神經科學研究或者臨床應用上，都扮演了重要的角色。

擴散主要是由於熱能量擾動而產生的隨機運動，我們亦稱為布朗運動。一般而言，分子  $i$  的運動可以被時間相關的距離函數  $r_i(t)$  描述，這個函數可以隨著不同的分子而變動，必須用一些統計的觀念去描述。我們定義水分子在  $t$  時間內由  $r$  擴散至  $r'$  得條件機率為  $P_s(\vec{r}|\vec{r}', t)$ ，這是一個擴散機率的微觀描述。另外我們可以在定義一個總機率，

$$\varphi(\vec{r}', t) = \int \varphi(\vec{r}', 0) P_s(\vec{r}|t) d\vec{r}$$

其中， $\varphi(\vec{r}', t)$  為在  $t$  時間位於  $r'$  位置可以找到粒子的機率，而  $\varphi(\vec{r}', 0)$  即為粒子的密度  $\rho(\vec{r})$ 。

利用 Fick's law，說明了粒子的流束(flux, 單位時間及面積內)是和粒子的濃度梯度成正比。對於自擴散(self-diffusion)的觀點來說，缺少淨濃度梯度，由初始條件  $P_s(\vec{r}|\vec{r}', t) = \delta(\vec{r}' - \vec{r})$ ，我們可以得到  $J = -D\nabla' P_s$ ，其中  $J$  為條件機率流束(conditional probability flux)，因為總條件機率是守恆的，我們可以獲得 Fick's second law， $\frac{\partial P_s}{\partial t} = D\nabla'^2 P_s$ ，其中  $D$  為分子自擴散係數(molecular self-diffusion coefficient)。

當受到非限制性自擴散時，即當  $r'$  趨近於無限大時， $P_s$  趨近為零。我們可以得到  $P_s(\vec{r}|\vec{r}', t) = (4\pi Dt)^{-\frac{3}{2}} e^{-\frac{(\vec{r}-\vec{r}')^2}{4Dt}}$ 。我們可以發現到  $P_s$  只與淨位移，也就是與  $R = r - r'$  有關，與起始位置並無關。所以應用 PGSE NMR 觀察分子擴散運動的空間等級可以到達組織的層次，可以用來觀察有組織性的結構，像是晶體以及生物體內的組織。對自旋回訊而言，在假設脈衝梯度時間遠小於擴散時間的前提之下，也就是說擴散梯度開啟時間遠小於擴散梯度間格時間( $\delta \ll \Delta$ )。脈衝梯度  $g$  將產生相位的變化，在位置  $r$  的磁旋，可以得到相位變化  $\gamma\delta gr$ ，其中  $\gamma$  是旋磁比



(Gyromagnetic ratio)。

而在經由擴散時間 $\Delta$ 之後，磁旋會慢慢經由位置 $r$ 擴散一直到位置 $r'$ ，將會得到一個淨相位移 $\gamma\delta gr'$ 。磁旋出現在 $\Delta$ 時間內經由位置 $r$ 一直到位置 $r'$ 的機率，用 $P_s(r|r',\Delta)$ 直接乘上磁旋密度 $\rho(r)$ 來表示。得到回訊信號 $E(g)$ ， $E(g) = \int \int \rho(\vec{r}) P_s(\vec{r}|\vec{r}',\Delta) \exp[i\gamma\delta g * (\vec{r} - \vec{r}')] d\vec{r}' d\vec{r}$ ，可以對應得知，擴散回訊信號 $E(g)$ 就是 $P_s(R,\Delta)$ 經由傅立葉轉換的關係，即 $E(g) = \exp[-\gamma^2\delta^2 g^T D g \Delta] = \exp[-4\pi^2 k^T D k \Delta]$ ，在這之中， $k = (1/2\pi)\gamma\delta g$ 。

最後可以得知，擴散運動導致信號衰減的現象是可以憑藉擴散梯度強度的比例改變，就可由 $A(TE)/A(0)$ 這個關係式表示。

如果脈衝梯度是一個短暫的脈衝，相當短的時間，分子擴散時間 $\delta$ 可以被忽略。但是，如果因為對非理想的分子擴散時間 $\delta$ 來說，就需要考慮磁化的相位移，可以用 $\exp[i2\pi k(t)r]$ 這個式子來取代 $\exp[i\gamma\delta gr]$ ，所以回訊信號可以被替換為

$$E(g) = \exp\left[-\int_0^\Delta 4\pi^2 k(t)^T D k(t) dt\right]$$

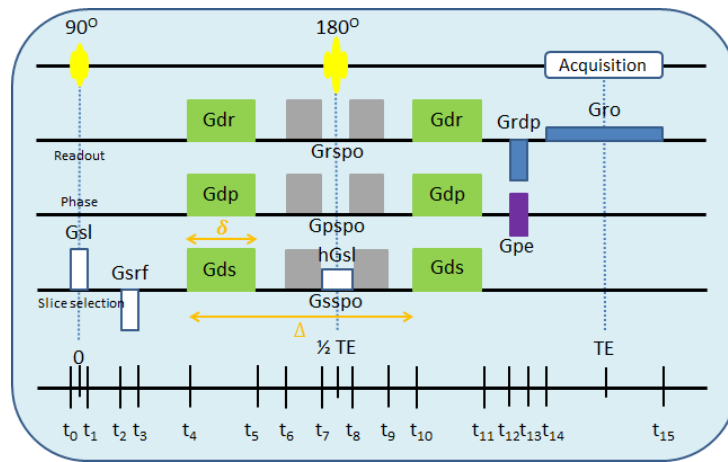
也就是說，所有改變的磁化導致的擴散衰減現象。因此，等向性介質的回訊信號就可以寫成

$$E(g) = \exp[D(-\gamma^2\delta^2 g^T g \Delta)] = \exp\left[-(\gamma g \delta)^2 \left(\Delta - \frac{\delta}{3}\right) D\right] = \exp[-bD]$$

從公式就可以得知， $D$ 是介質的擴散係數， $b$ 值為擴散因子， $b = (\gamma g \delta)^2 \left(\Delta - \frac{\delta}{3}\right)$

控制擴散梯度的開啟關閉就可用來量測擴散現象，使用不同的梯度方向與不同的開啟時間還有梯度強度，這樣即可觀察到不同擴散的程度以及方向的擴散衰減效果。

圖[2-1] 為傳統擴散磁振造影的掃描序列，至今仍引領大腦神經科學和醫學臨床應用研究不斷地向前邁進。



圖[2-1]為傳統 spin echo 擴散磁共振的掃描序列，分別為 90 度和 180 度射頻脈衝所開啟的梯度、編碼梯度和擴散梯度。

## 2.2.2 擴散張量的計算

在 1994 年，Basser et. al. 推出擴散張量磁共振的研究技術，是為了量測出神經纖維中水分子在生物組織中的方向性。這個技術是運用取得擴散張量磁共振的影像，接著將每個像素中水分子的有效擴散張量計算出來，即可在每個像素中計算出擴散張量的三個特徵值和對應的特徵向量。得到擴散橢圓的三個互相垂直的主軸，將三軸中的最長軸定義為水分子在神經纖維中擴散的主要方向，至少需要六個不同擴散梯度的方向，對應到六張不同方向的擴散權重影像。現今也有不少研究應用更多不同的擴散梯度方向，更多的擴散梯度方向將能夠重建出所要的擴散張量影像。這些不同方向的擴散影像必須再加上一張沒有開啟任何擴散梯度的影像，即可有效解出擴散張量矩陣。由先前的回訊訊號公式結果可以得到

$$E(g) = \exp[-\gamma^2 \delta^2 g^T D g \Delta] = \exp[-4\pi^2 k^T D k \Delta]$$

接著可以改寫為

$$\ln[A(TE)/A(0)] = -4\pi^2 k^T D k \Delta = -b^T d$$

$d$  為求得的有效擴散張量  $D_{ij}$  中的六個元素，而  $d = \{D_{11}, D_{22}, D_{33}, D_{12}, D_{13}, D_{23}\}$ ，可組成擴散矩陣 $_{(3 \times 3)}$ 。 $b$  為擴散因子矩陣  $4\pi^2 \Delta \{k_x k_x, k_y k_y, k_z k_z, k_x k_y, k_x k_z, k_y k_z\}$ ，其



中  $k_i = \left(\frac{1}{2\pi}\right) \gamma \delta g_i$ ， $g_i$  為在直角坐標系中的梯度磁場分量， $i = x, y, z$ 。不同方向的擴散梯度磁場得到六組不同方向且不同訊號衰減程度的擴散影像 ( $a = \{a_1, a_2, a_3, a_4, a_5, a_6\}$ ) 對應於六組不同方向的 b-vector ( $b_n, n = 1 \sim 6$ )，b-vector 可從 b-matrix 得知，再由 a 以及  $b_n$  來求得擴散矩陣 d 的解，可以得到

$$d = \{b_1^T, b_2^T, b_3^T, b_4^T, b_5^T, b_6^T\}^{-1} a$$

從上式即可得到六個 d 元素重組成為一個對稱擴散矩陣 D，對應特徵方程式的解到在每個像素中的擴散張量模型上，可直接對應於整張影像中的每個像素運算，由運算結果可看出每個像素裡頭水分子擴散的主要方向。

最常使用的量化指標有兩個，分別是平均擴散係數和擴散非等向性強度指標，各別表示的是水分子的平均擴散速率和在空間中的擴散非等向性。而這兩個量化指標皆可由擴散張量所計算出的特徵值衍生組合公式做計算，同樣也必須滿足水分子擴散的物理意義。現在假設三個特徵值分別為  $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$ ，( $\lambda_1 > \lambda_2 > \lambda_3$ )。Mean Diffusion coefficient 為這三個特徵值的平均值，分別是對應到水分子擴散往三個主要方向的平均擴散係數，也就是代表著平均的擴散速率，公式為

$$MD = \frac{\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3}{3} = \langle \lambda \rangle \dots \dots \dots \text{公式(1)}$$

擴散非等向性可以定義為擴散橢圓偏離球體的大小程度，以三個特徵值作為考量，可以得到公式為

$$FA = \sqrt{\frac{3((\lambda_1 - \lambda)^2 + (\lambda_2 - \lambda)^2 + (\lambda_3 - \lambda)^2)}{2(\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2)}} \dots \dots \dots \text{公式(2)}$$

當三個特徵值相同時，FA 最小為 0，相反地，當最大之特徵值為 1，其餘兩個特徵值為 0 時，就能得到擴散非等向性最大值為 1。從 FA 指標定義偏離正球體的比例大小，藉由這個指標代表在每個像素中水分子往三個主軸方向擴散的比例，當神經纖維整體方向接近一致的方向。所以當 FA 數值較大的話，即代表有較大的擴散非等向性，相反的，FA 數值較小的話，即代表較小的擴散非等向性[36, 37]。

通常我們會再計算出每個像素中的差異角度，如下列公式為

$$\theta = \cos^{-1}(|v_1 \cdot v_2|) \cdot \text{sign}((v_1 \times v_2) \cdot e_3) \dots \dots \dots \text{公式(3)}$$



$v_1$ 、 $v_2$ 為兩個像素的第一特徵值， $e_3$ 為空間中的單位法向量。就能夠算出每個像素中的角度差異和角度差異的標準差。

### 2.2.3 擴散因子矩陣(B-matrix)的計算方式

這個部分主要介紹本研究所參考運算 b-matrix 的計算方式[38-40]，並實際從掃描序列圖中計算出 b-matrix 的每個元素。在 2.1 節說明了 B-factor 計算的一般式，而本節將說明 B-matrix 中的每個元素  $b_{xx}$ 、 $b_{yy}$ 、 $b_{zz}$ 、 $b_{xy}$ 、 $b_{xz}$  和  $b_{yz}$  的公式。首先，圖[2-3] (a)顯示 G、q 的波形，將擴散梯度  $G_x(t)$ ， $G_y(t)$ 對時間積分後，分別可以得到  $q_x(u)$ ， $q_y(u)$ ；圖[2-3] (b)顯示在相同的時間區間裡，將 q-factor 相乘可以得到  $q_x(u)q_y(u)$ ；最後在圖[2-3] (c)說明在將 q-factor 乘積在積分，就可以得到 B-factor。圖[2-4] 說明對矩形梯度積分得到 F-factor。其中  $G_i$  包含  $G_x$ ， $G_y$ ， $G_z$  三個方向的梯度，將  $G_i$  積分可以得到  $F_i$ ，f 為在  $\frac{1}{2} * TE$  時 f-factor，根據擴散訊號衰減的公式 (4)：

$$\ln\left(\frac{S}{S_0}\right) = -\gamma^2 * \int_0^{TE} [F(t) - 2 * a(t) * f] * D * [F(t) - 2 * a(t) * f]^T * dt \dots \text{公式(4)}$$

$\gamma$  為磁旋比，TE 是 echo time。在  $t < \frac{1}{2} * TE$  的時候， $a(t) = 0$ ；在  $t > \frac{1}{2} * TE$  的時候， $a(t) = 1$ 。D 為擴散係數，b 即為下列公式 (5)：

$$b = -\gamma^2 * 0TE [F(t) - 2 * a(t) * f]^T * [F(t) - 2 * a(t) * f] * dt \dots \text{公式(5)}$$

對 spin echo 來說，矩形梯度所產生的 b 為下列

$$b = \gamma^2 * G_i * G_j * \delta^2 * \left(\Delta - \frac{1}{3} * \delta\right) \dots \text{公式(6)}$$

圖[2-1] 說明我們所使用的擴散掃描序列，包含時間點、時間區間和所有開啟的梯度。由一維方向推廣到三維方向，B-matrix 的所有元素可用公式 (7) 來表示。經由化簡以後，可以整理出 Tau-table 如圖[2-2]。最後將全部的梯度強度和  $\tau_{ij}$  值帶入公式 (7)，即可以得到 B-matrix 的六個元素，如最後面所示的公式 (8)~(13)。

按照上述的 b-value 計算概念，在西元 1994 年，Mattiello et al. 詳細地推導出



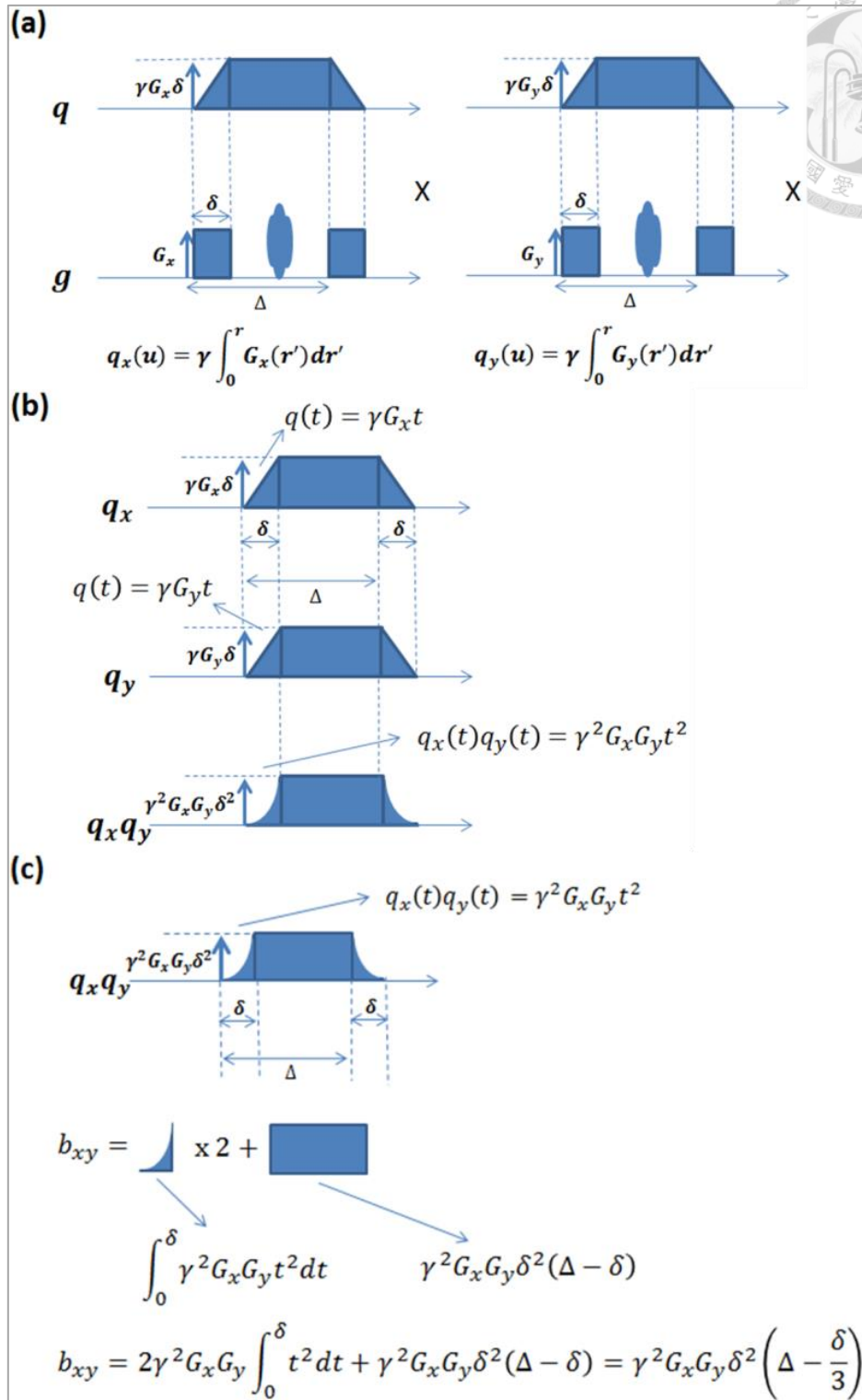
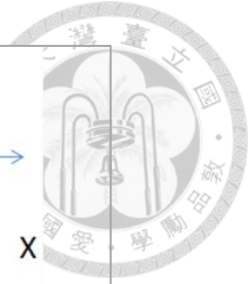


B-matrix 中每個元素的計算通式為  $b_{ij}$ ，以及代入每個  $\tau_{ij}$ ，就能把每個元素計算出來。而在 1990 年，Neeman et al. 以初步的推算出 b-value 的化簡公式並量測液體的擴散係數[41]。本論文會先從 pulse program 裡頭如圖[2-5] 讀取每段不同的時間區間，先不考慮每個梯度的強度大小，所以同時將  $G_{ij}$  設定為預設值 1，帶入公式(7)後即可求得  $\tau$ 。 $t_{ij}$  可計算求得數值。再從每筆掃描影像資料中的參數資料 method 和 acqp 檔案裡頭讀取不同梯度所開啟的梯度強度百分比並乘上系統梯度強度的最大值 67.7 G/cm，即為每個梯度的強度大小。最後將  $\tau$  和每個  $G_{ij}$  梯度強度都帶入，就可以算出 B-matrix 的六個元素，如公式(7)：

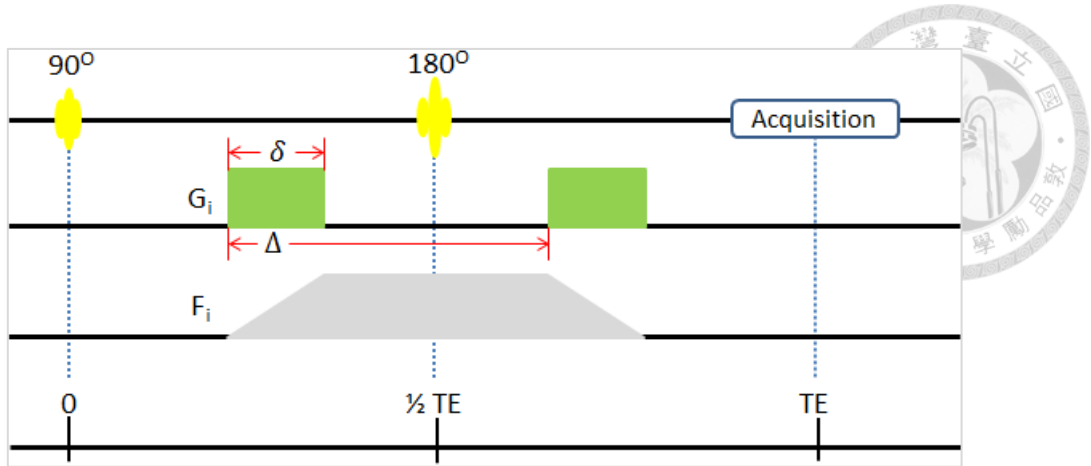
$$b_{ij} = \gamma^2 * \left\{ \begin{aligned} & \{G_{1i} * G_{1j}\} * \tau_{11} + \{G_{1i} * G_{2j} + G_{2i} * G_{1j}\} * \tau_{12} + \{G_{1i} * G_{3j} + G_{3i} * G_{1j}\} * \tau_{13} + \{G_{1i} * \\ & G_{4j} + G_{4i} * G_{1j}\} * \tau_{14} + \{G_{1i} * G_{5j} + G_{5i} * G_{1j}\} * \tau_{15} + \{G_{1i} * G_{6j} + G_{6i} * G_{1j}\} * \tau_{16} + \{G_{1i} * G_{7j} + \\ & G_{7i} * G_{1j}\} * \tau_{17} + \{G_{2i} * G_{2j}\} * \tau_{22} + \{G_{2i} * G_{3j} + G_{3i} * G_{2j}\} * \tau_{23} + \{G_{2i} * G_{4j} + G_{4i} * G_{2j}\} * \tau_{24} + \\ & \{G_{2i} * G_{5j} + G_{5i} * G_{2j}\} * \tau_{25} + \{G_{2i} * G_{6j} + G_{6i} * G_{2j}\} * \tau_{26} + \{G_{2i} * G_{7j} + G_{7i} * G_{2j}\} * \tau_{27} + \\ & \{G_{3i} * G_{3j}\} * \tau_{33} + \{G_{3i} * G_{4j} + G_{4i} * G_{3j}\} * \tau_{34} + \{G_{3i} * G_{5j} + G_{5i} * G_{3j}\} * \tau_{35} + \{G_{3i} * G_{6j} + G_{6i} * \\ & G_{3j}\} * \tau_{36} + \{G_{3i} * G_{7j} + G_{7i} * G_{3j}\} * \tau_{37} + \{G_{4i} * G_{4j}\} * \tau_{44} + \{G_{4i} * G_{5j} + G_{5i} * G_{4j}\} * \tau_{45} + \\ & \{G_{4i} * G_{6j} + G_{6i} * G_{4j}\} * \tau_{46} + \{G_{4i} * G_{7j} + G_{7i} * G_{4j}\} * \tau_{47} + \{G_{5i} * G_{5j}\} * \tau_{55} + \{G_{5i} * G_{6j} + G_{6i} * \\ & G_{5j}\} * \tau_{56} + \{G_{5i} * G_{7j} + G_{7i} * G_{5j}\} * \tau_{57} + \{G_{6i} * G_{6j}\} * \tau_{66} + \{G_{6i} * G_{7j} + G_{7i} * G_{6j}\} * \tau_{67} + \\ & \{G_{7i} * G_{7j}\} * \tau_{77} \end{aligned} \right\} \dots \text{公式(7)}$$

i \ j	1	2	3	4	5	6	7
	$\Delta_1 = TE$	$\Delta_2 = TE - t_2$	$\Delta_3 = t_{10} - t_4$	$\Delta_4 = t_8 - t_6$		$\Delta_6 = TE - t_{12}$	
	$\delta_1 = t_1 - t_0$	$\delta_2 = t_3 - t_2$	$\delta_3 = t_5 - t_4$	$\delta_4 = t_7 - t_6$	$\delta_5 = t_8 - t_7$	$\delta_6 = t_{13} - t_{12}$	$\delta_7 = t_{15} - t_{14}$
1	$1/4 * [\delta_1^2 * (\Delta_1 - 1/3 * \delta_1)]$						
2	$1/2 * \delta_1 * \delta_2 * (\Delta_2 - 1/2 * \delta_2)$	$\delta_2^2 * (\Delta_2 - 2/3 * \delta_2)$					
3	$1/2 * \delta_1 * \delta_3 * \Delta_3$	$\delta_2 * \delta_3 * \Delta_3$	$\delta_3^2 * (\Delta_3 - 1/3 * \delta_3)$				
4	$1/2 * \delta_1 * \delta_4 * \Delta_4$	$\delta_2 * \delta_4 * \Delta_4$	$\delta_3 * \delta_4 * \Delta_4$	$\delta_4^2 * (\Delta_4 - 1/3 * \delta_4)$			
5	$1/8 * \delta_1 * \delta_5^2$	$1/4 * \delta_2 * \delta_5^2$	$1/4 * \delta_3 * \delta_5^2$	$1/4 * \delta_4 * \delta_5^2$	$1/2 * (1/6 * \delta_5^3)$		
6	$-1/2 * \delta_1 * \delta_6 * (\Delta_6 - 1/2 * \delta_6)$	$-\delta_2 * \delta_6 * (\Delta_6 - 1/2 * \delta_6)$	0	0	0	$\delta_6^2 * (\Delta_6 - 2/3 * \delta_6)$	
7	$-1/16 * \delta_1 * \delta_7^2$	$-1/8 * \delta_2 * \delta_7^2$	0	0	0	$1/8 * \delta_6 * \delta_7^2$	$1/4 * (1/6 * \delta_7^3)$

圖[2-2] Tau-table，其中包含了所有  $\tau_{ij}$  值、五個  $\Delta$  和七個  $\delta$  計算化簡的結果。



圖[2-3] (a)將擴散梯度  $G_x(t)$ 、 $G_y(t)$  對時間積分可以得到 q-factor，分別為  $q_x(u)$ 、 $q_y(u)$ 。  
 (b)再將相同時間區間的 q-factor 相乘為  $q_x(u)q_y(u)$ 。(c)最後，再將每段時間區間的 q-factor 乘積做積分，即可得到 b-factor。



圖[2-4]為擴散磁振造影掃描序列中使用的矩形梯度， $G_i$ 為沿著第  $i$  個方向的梯度強度， $F_i$ 為沿著第  $i$  個方向的梯度積分。

B-matrix 六個元素的計算公式 (8)~(13) 如下：

$$b_{rr} = \gamma^2 * (Gdr^2 * \tau_{33} + 2 * Gdr * Grspo * \tau_{34} + Grspo^2 * \tau_{44} + Grdp^2 * \tau_{66} + Gro^2 * \tau_{77} + 2 * Gro * Grdp * \tau_{67}) \dots \text{公式(8)}$$

$$b_{pp} = \gamma^2 * (Gdp^2 * \tau_{33} + Gpspo^2 * \tau_{44} + 2 * Gdp * Gpspo * \tau_{34} + Gpe^2 * \tau_{66}) \dots \text{公式(9)}$$

$$b_{ss} = r^2 * (Gsl^2 * (\tau_{11} + \frac{1}{2} * \tau_{15} + \frac{1}{4} * \tau_{55}) + 2 * Gsl * Gsrf * (\tau_{12} + \frac{1}{2} * \tau_{25}) + 2 * Gsl * Gds * (\tau_{13} + \frac{1}{2} * \tau_{35}) + Gsrf^2 * \tau_{22} + 2 * Gds * Gsrf * \tau_{23} + Gds^2 * \tau_{33} + 2 * Gsl * Gsspo * \tau_{14} + 2 * Gsrf * Gsspo * \tau_{24} + 2 * Gds * Gsspo * \tau_{34} + Gsspo^2 * \tau_{44} + 2 * Gsspo * \frac{1}{2} * Gsl * \tau_{45}) \dots \text{公式(10)}$$

$$b_{rp} = \gamma^2 * (Gdr * Gdp * \tau_{33} + Gdr * Gpspo * \tau_{34} + Grspo * Gdp * \tau_{34} + Grspo * Gpspo * \tau_{44} + Grdp * Gpe * \tau_{66} + Gro * Gpe * \tau_{67}) \dots \text{公式(11)}$$

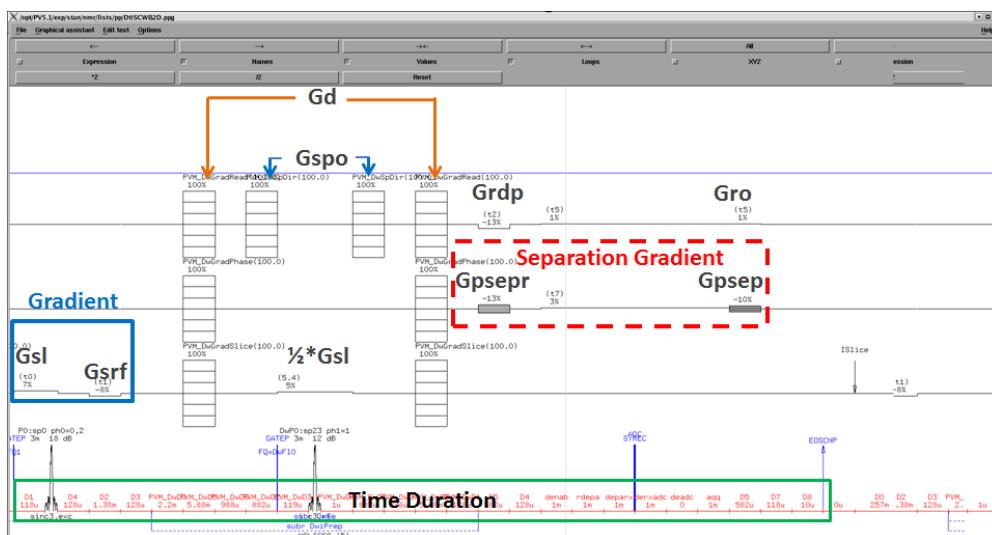
$$b_{rs} = \gamma^2 * (Gsl * Grdp * (\tau_{16} + \frac{1}{2} * \tau_{56}) + Gsl * Gdr * (\tau_{13} + \frac{1}{2} * \tau_{35}) + Gro * Gsl * \tau_{17} + Gsrf * Grdp * \tau_{26} + Gdr * Gsrf * \tau_{23} + Gds * Grdp * \tau_{36} + Gro * Gsrf * \tau_{27} + Gds * Gdr * \tau_{33} + Gro * Gds * \tau_{37} + \frac{1}{2} * Gsl * Gro * \tau_{57} + Gsl * Grspo * \tau_{14} +$$



$$Gsr\!f * Gr\!s\!p\!o * \tau_{24} * + Gd\!s * Gr\!s\!p\!o * \tau_{34} + G\!s\!s\!p\!o * Gr\!s\!p\!o * \tau_{44} + \frac{1}{2} * G\!s\!l * Gr\!s\!p\!o * \tau_{45}) \dots\dots\dots \text{公式(12)}$$

$$\begin{aligned} bps = & \gamma^2 * \left( G\!s\!l * G\!p\!e * \left( \tau_{16} + \frac{1}{2} * \tau_{56} \right) + G\!s\!l * G\!d\!p * \left( \tau_{13} + \frac{1}{2} * \tau_{35} \right) + G\!s\!r\!f * \right. \\ & G\!p\!e * \tau_{26} + G\!d\!s * G\!p\!e * \tau_{36} + G\!d\!p * G\!s\!r\!f * \tau_{23} + G\!d\!s * G\!d\!p * \tau_{33} + G\!s\!l * G\!p\!s\!p\!o * \\ & \tau_{14} + G\!s\!r\!f * G\!p\!s\!p\!o * \tau_{24} + G\!d\!s * G\!p\!s\!p\!o * \tau_{34} + G\!s\!s\!p\!o * G\!d\!p * \tau_{34} + G\!s\!s\!p\!o * \\ & \left. G\!p\!s\!p\!o * \tau_{44} + \frac{1}{2} * G\!s\!l * G\!p\!s\!p\!o * \tau_{45} \right) \dots\dots\dots \text{公式(13)} \end{aligned}$$


推導出傳統 B-matrix 的六個元素 brr、bpp、bss、brp、brs 和 bps 每個元素。



圖[2-5]為 pulse program，裡頭可以得到每個梯度的強度百分比(藍色框框)，但準確位數只到小數點後一位，所以由參數資料 method 和 acqp 檔可以讀取準確位數到小數點後第四位。同時也能讀取每段不同的時間區間(綠色框框)，共取 19 個時間點，18 段時間區間，單位為秒(s)。

### 2.2.4 神經纖維追蹤技術的回顧

在 3D 神經纖維追蹤技術的研究中，第一個成功重建出連續神經走向是在 Mori et al.[45] 提出了 FACT (Fiber Assignment by Continuous Tracking)，根據每個像素中



第一個特徵向量的夾角、FA 數值的大小來做方向追蹤和辨識。在 Lazar et al.[46] 也提出了 TEND (TENsor Deflection) 的方法，利用第一特徵向量當作區域的神經走向，這會和影像的雜訊大小、非等向性衰減的程度和部分體素的影響。在 Parker G.J.M. et al[47] 提到 Fast marching method，利用類似區域發展 (Region grow) 的概念，考慮區域內部和外部的能量來判斷神經走向。這些方法都是常用來重建 3D 神經纖維走向。而 FACT 的重建概念，是先由所圈選種子點(Seed point)向周圍的每個像素進行計算，根據所設定的追蹤條件例如非等向性強度、第一特徵向量夾角等。像素和像素之間的計算結果符合所設定的條件，即能夠建立連線達到追蹤的效果。還可以使用圈選神經會通過的位置(ROI)或者神經不會通過的位置(ROA)來進一步追蹤出所要的神經束。若不符合追蹤條件就不產生連線，也就是不會追蹤出神經纖維。在本論文研究裡頭，將會使用 DSI-studio (Carnegie Mellon University, U.S.A) 軟體來分析，並使用 FACT 的概念來重建 3D 神經纖維。

## 2.3 寬頻磁振造影

### 2.3.1 寬頻磁振造影技術

寬頻磁振造影技術，在本論文中主要是為使用和傳統擴散權重影像序列相同的無線射頻脈衝，同時激發整塊區塊(slab)後，改變在收取影像時的編碼方式，並同時收取不同位置的訊號，我們稱為單載波寬頻磁振造影技術(Single Carrier Wideband MRI, SCWB MRI) [48]。在西元 2009 年的寬頻磁振造影技術，我們實驗室是使用多載波寬頻磁振造影技術。但在三維掃描影像時，由於激發脈衝波型的關係，影像上會產生黑色的暗帶，例如圖[2-6]由人類膝蓋的解剖影像。所以在本論文中，使用的都是單載波寬頻磁振造影技術。在使用單載波寬頻磁振造影技術時，由於開啟了分離梯度將導致影像歪斜，這種歪斜就像是影像上下受到外力而產生的型變，所以需要在收取影像後再進行重建。在 2013 年，我們成功使用十二倍加速的單載波寬頻磁振造影技術來取得大鼠脊椎的解剖影像。在 2014 年，我們

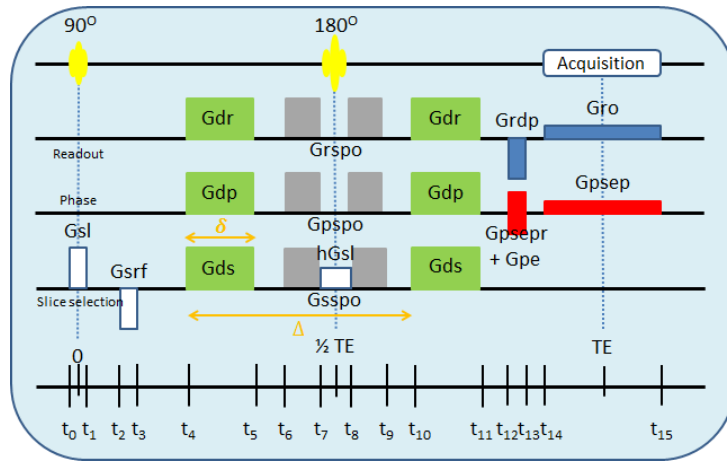
成功使用單載波寬頻磁振造影技術來應用在大鼠鼠腦的功能性磁振造影，並提高影像解析度和時間解析度來獲得更多的訊息。以下概述單載波寬頻磁振造影技術，圖[2-7] 說明基於二維自旋回訊的擴散磁振造影掃描序列，在收取影像的同時，開啟 phase 方向的分離梯度。在兩倍加速時，我們會將 readout 編碼點數和 readout 的 FOV 大小增加為兩倍，同時減少 phase 的編碼點數和 phase 的 FOV 大小為原本的一半。這樣的做法，將有效減少原本在 phase 方向編碼的時間，所以整體掃描時間也能夠減少一半，達到加速兩倍的效果。但也由於編碼時，在 phase 方向開啟一個分離梯度，會造成所收取的 k-space 歪斜的現象，經過傅立葉轉換以後，影像仍然呈現歪斜的結果。所以，在使用二維單載波寬頻磁振造影技術的加速方式之後，可以在影像空間將歪斜的影像校正為正立的影像。圖[2-8] 顯示傳統和二維單載波寬頻磁振造影擴散權重影像校正前後的差異。將 k-space 做內插、重排位置和傅立葉轉換之後，就能把歪斜的影像校正為正立的影像，即為二維單載波寬頻磁振造影擴散權重影像。此時，加速以後，影像所考慮到的模糊程度可由公式計算得知：

$$\text{Blur} = \frac{\text{FOV}_y}{\text{FOV}_x} * W = 2 (\text{pixel})$$

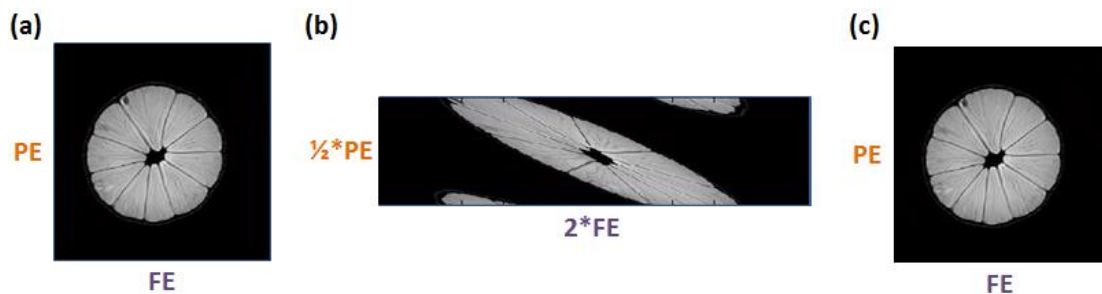
依照不同模糊程度，可用去模糊的方式，來降低在加速時所產生的模糊現象 [48]。同時，Gpsep 強度大小和 Gpsepr 強度大小分別為 Gro 強度大小以及 Grdp 強度大小的兩倍。圖 [2-9] 說明在 readout 和切面選擇(slice-selection)的方向將 k-space 做內插、重排位置和傅立葉轉換之後，就能把同時取得的影像重建為我們想要的影像，即為三維單載波寬頻磁振造影擴散權重影像。圖[2-10] 說明基於自旋回訊的擴散磁振造影掃描序列，在收取影像的同時，開啟切面選擇方向的分離梯度，這樣就能將原本重疊的影像分離。



圖[2-2]使用多載波寬頻磁振造影取得三維膝蓋影像時，由於激發脈衝的波形關係導致產生黑色的暗帶。



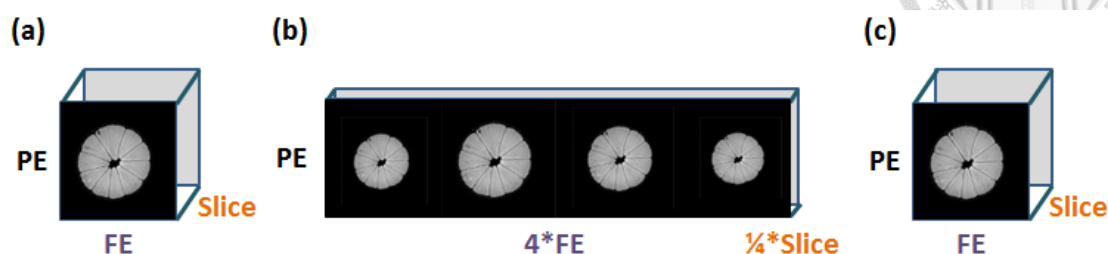
圖[2-7]基於自旋回訊的擴散磁振造影掃描序列，在收取影像的同時，開啟 phase 方向的分離梯度 Gpsep 和分離梯度的重新聚焦梯度 Gpsepr，這樣即可將原本重疊的影像分離。



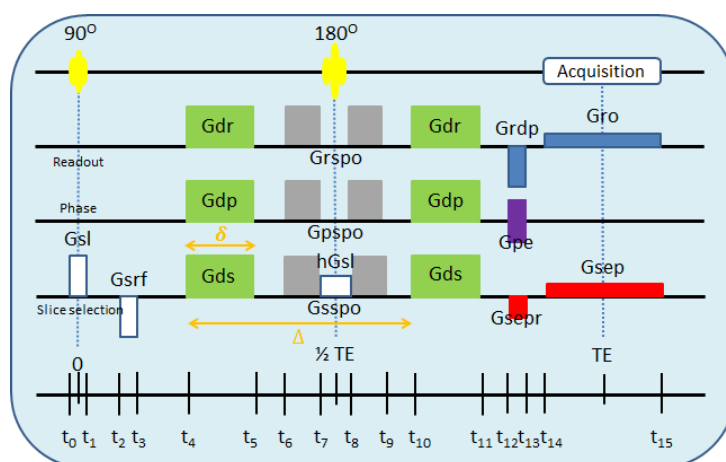
圖[2-8] (a)傳統 2D DWI 取得的影像。(b)SCWB 2D DWI 重建前的影像。在 readout 和 phase 的方向將 k-space 做 interpolation, re-grid, and FFT 之後，在裁切影像並重新排列處理後，就能把歪斜的影像校正為正立的影像，即(c)為二維單載波寬頻



磁振造影擴散權重影像。



圖[2-9] (a)傳統 3D DWI 取得的影像。(b)SCWB 3D DWI 重建前的影像。在 readout 和切面選擇的方向將 k-space 做 interpolation, re-grid, and FFT 之後，在裁切影像並重新排列成所要的切塊後，就能把同時收取每張的影像校正為所要的影像，即(c)為三維單載波寬頻磁振造影擴散權重影像。



圖[2-10]基於自旋回訊的擴散磁振造影掃描序列，在收取影像的同時，開啟切面選擇方向的分離梯度 Gsep 和分離梯度的重新聚焦梯度 Gsepr，這樣即可將原本重疊的影像分離。

### 2.3.2 寬頻磁振造影技術應用於擴散張量影像

經由計算 B-matrix 的計算，如前二小節所示，使用二維單載波寬頻磁振造影技術時，需要開啟額外相位方向的分離梯度(Gpsep)以及重新聚焦梯度(Gpsepr)，如圖[2-7]。因此在計算擴散張量時，需要了解 Gpsep 和 Gpsepr 對 B-matrix 的影響。





根據 2.2.3 的 B-matrix 計算方式，重新考慮加上 Gpsep 和 Gpsepr 之後，並由圖[2-2] 帶入  $\tau$  後，而 B-matrix 六個元素的公式必須要增加校正項為下列公式 (14)

~ (19) :

B-matrix 六個元素的校正項計算公式如下：

$$brr_{\text{Compensate}} = 0 \dots\dots\dots \text{公式(14)}$$

$$bpp_{\text{Compensate}} = \gamma^2 * (Gpe^2 * \tau_{66} + 2 * Gpe * Gpsep * \tau_{67} + Gpsep^2 * \tau_{77}) \dots\dots\dots \text{公式(15)}$$

$$bss_{\text{Compensate}} = 0 \dots\dots\dots \text{公式(16)}$$

$$brp_{\text{Compensate}} = \gamma^2 * (Grdp * Gpe * \tau_{66} + Gro * Gpe * \tau_{67} + Grdp * Gpsep * \tau_{67} + Gro * Gpsep * \tau_{77}) \dots\dots\dots \text{公式(17)}$$

$$brs_{\text{Compensate}} = 0 \dots\dots\dots \text{公式(18)}$$

$$bps_{\text{Compensate}} = \gamma^2 * \left( Gsl * Gpe * \left( \tau_{16} + \frac{1}{2} * \tau_{56} \right) + Gsrf * Gpe * \tau_{26} + Gds * Gpe * \tau_{36} + Gsl * Gpsep * \left( \tau_{17} + \frac{1}{2} * \tau_{57} \right) + Gsrf * Gpsep * \tau_{27} + Gds * Gpsep * \tau_{37} + Gsspo * Gpsep * \tau_{47} \right) \dots\dots\dots \text{公式(19)}$$

寬頻擴散磁振造影掃描序列加了 Gpsep 和 Gpsepr 以後，可以推導 B-matrix 六個元素必須增加的校正項。得知只和 phase 編碼方向有關的元素會受到 Gpsep 和 Gpsepr 的影響。

而使用 3D 單載波寬頻磁振造影技術時，需要開啟額外切面選擇方向的分離梯度(Gsep)以及重新聚焦梯度(Gsepr)，如圖[2-10]。因此在計算擴散張量時，需要了解 Gsep 和 Gsepr 對 B-matrix 的影響。



根據 2-2-3 的 B-matrix 計算方式，重新考慮加上 Gsep 和 Gsepr 之後，並由圖 [2-2] 帶入  $\tau$  後，而 B-matrix 六個元素的公式必須要增加校正項為下列公式 (20) ~ (25)：

B-matrix 六個元素的校正項計算公式如下：

$$brr_{\text{Compensate}} = 0 \dots\dots\dots \text{公式(20)}$$

$$bpp_{\text{Compensate}} = 0 \dots\dots\dots \text{公式(21)}$$

$$bss_{\text{Compensate}} = \gamma^2 * \left( 2 * Gsl * Gsepr * \left( T16 + \frac{1}{2} * T57 \right) + 2 * Gsl * Gsep * \left( T17 + \frac{1}{2} * T57 \right) + 2 * Gsrf * Gsepr * T26 + 2 * Gsrf * Gsep * T27 + Gsepr^2 * T66 + 2 * Gsep * Gsepr * T67 + Gsep^2 * T77 \right) \dots\dots\dots \text{公式(22)}$$

$$brp_{\text{Compensate}} = 0 \dots\dots\dots \text{公式(23)}$$

$$brs_{\text{Compensate}} = \gamma^2 * (Grdp * Gsepr * T26 + Grdp * Gsep * T67 + Gsepr * Gro * T67 + Gro * Gsep * T77) \dots\dots\dots \text{公式(24)}$$

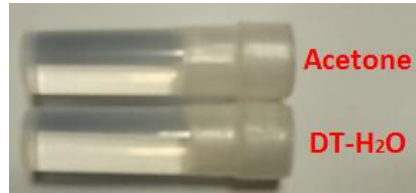
$$bps_{\text{Compensate}} = 0 \dots\dots\dots \text{公式(25)}$$

寬頻擴散磁振造影掃描序列加了 Gsep 和 Gsepr 以後，可以推導 B-matrix 六個元素必須增加的校正項。得知只和 slice-selection 編碼方向有關的元素會受到 Gsep 和 Gsepr 的影響，而 bps 的補償項因為 phase 編碼的梯度強度極小可以忽略，所以計算結果為零。

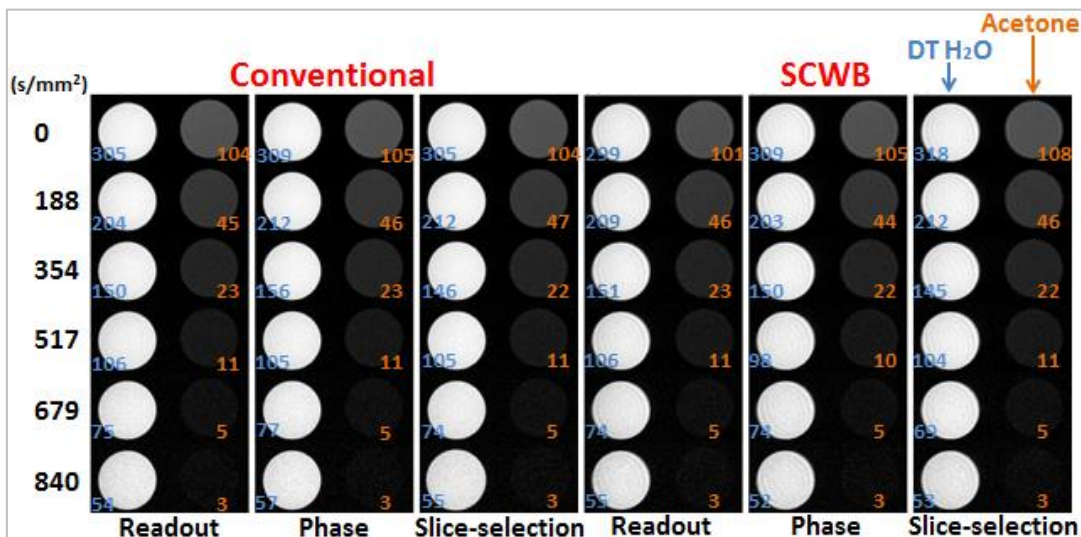
我們取得去離子水和丙酮兩種溶液的擴散權重影像之後，計算出常用的 readout、phase、slice-selection 三個方向的擴散係數，來探討三個方向的差異。由於使用寬

頻磁振造影技術需要在相位編碼方向使用額外的分離梯度和分離梯度的重新聚焦梯度，所以需要考量這兩個梯度對水分子擴散所造成的影響。由擴散係數量測的實驗，驗證傳統和 SCWB DWI 兩種方式所量測到的擴散係數是否一致。經過我們的實驗與計算，每個方向的有效 B-value 並沒有太大的改變，大約只有 1% 的變化，並且只影響相位編碼方向，頻率編碼方向和切面選擇方向不會造成影響，這和我們預期的結果是一致的。並由實驗計算出去離子水與丙酮的擴散係數，量測出去離子水的平均擴散係數約為  $2.118 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ，丙酮的平均擴散係數約為  $4.240 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ，差異各為 0.38% 和 -0.05%，和文獻的數據一致[58]。因此，單載波寬頻磁振造影擴散權重影像額外增加的分離梯度和分離梯度的重新聚焦梯度並不會影響擴散係數量測的結果。量測擴散係數實驗如下述：先將去離子水(DT-Water)和丙酮(Acetone)裝入 5 ml 的樣品管裡，把兩個裝有不同溶液的樣品管黏合成一個假體。架設假體在托架上後，置入磁場中心，即可開始進行實驗。如圖[2-11] 說明所掃的切面在假體中心位置，傳統 DWI 和相同解析度的 SCWB DWI 分別所使用的參數為 FOV： $3.5 \times 3.5 \text{ cm}^2$ 、 $3.5 \times 3.5 \text{ cm}^2$ ；Matrix size：128 x 128、128 x 128；掃描時間：25 m 36 s、12 m 48 s；分離梯度強度：0 G/cm、3.3504 G/cm；分離梯度的重新聚焦梯度：0 G/cm、-15.0769 G/cm。其他相同的參數為解析度： $0.273 \times 0.273 \text{ um}^2$ ；頻寬：50000 Hz；厚度：6 mm；切面張數：4 張；平均次數：2 次；TR/TE：1000/18.172 ms； $\Delta$ ：8.258 ms 和  $\delta$ ：3 ms；模糊指標：2 pixel。分別沿著 readout、phase 以及 slice-selection 方向，開啟不同強度的擴散梯度，也就是不同的 b-value，分別為 0、125、250、375、500 和 625  $\text{s}/\text{mm}^2$ 。圖[2-12] 為去離子水和丙酮兩種溶液的傳統和 SCWB DWI 影像，影像較亮的是去離子水，較暗的則為丙酮。訊雜比量測的結果有一致的變化趨勢。去離子水和丙酮在 phase 方向不同有效 b-value 的訊號衰減曲線，衰減的變化程度都一致的。圖[2-13] 我們將訊號衰減曲線局部放大來觀察，在(a)和(b)的結果中，實際量測的數值和 fitting-curve 都非常接近，說明由傳統和 SCWB DWI 在 phase 方向有一致的訊號衰減曲線結果。最後，圖[2-14] 量測出兩種溶液在 21.3 °C 的擴散係數，分別約為  $2.110 \times 10^{-3}$  和  $4.242 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。

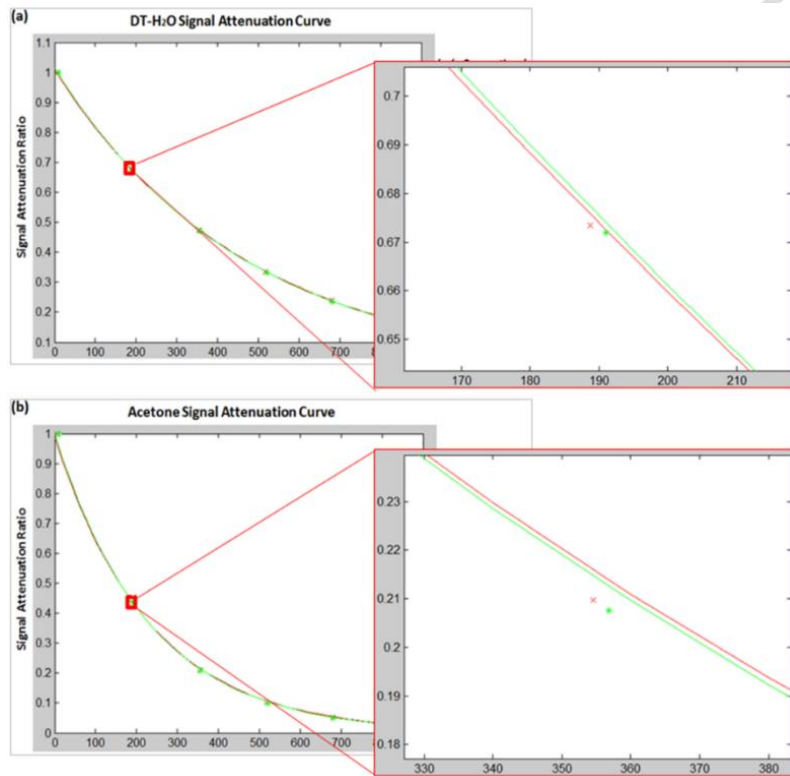
而在校正過 B-matrix 之後，我們可以得到更準確的有效 b 值，量測出去離子水的平均擴散係數約為  $2.118 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ，丙酮的平均擴散係數約為  $4.240 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ，差異各為 0.38%和-0.05%，也就是說 SCWB 和傳統 DWI 在  $21.3^\circ\text{C}$  時，有一致的擴散係數。



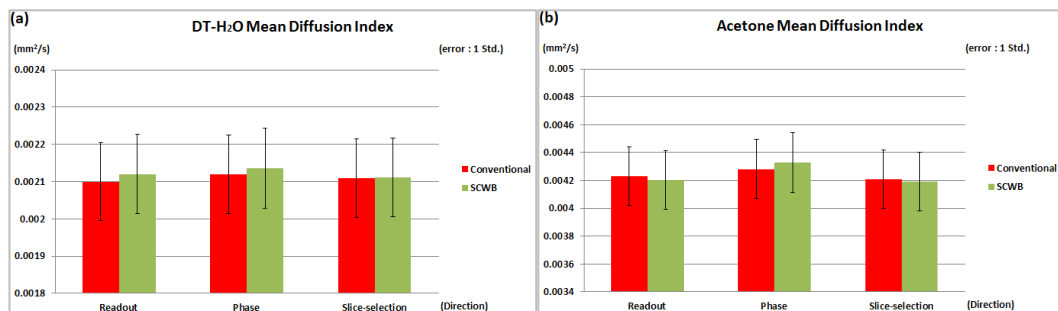
圖[2-11]實驗中所使用的去離子水和丙酮兩種液體作為實驗假體。



圖[2-12]為三個方向(readout, phase, slice selection)輸入不同 b-value 的傳統 DWI 和 SCWB DWI 影像。每欄左邊較亮的影像為去離子水，右邊較暗的影像為丙酮。每張影像分別標有訊雜比值，由訊雜比的比較得知傳統 DWI 和 SCWB DWI 影像有一致的訊雜比。



圖[2-13]我們將訊號衰減曲線局部放大來觀察，在(a)和(b)的結果中，實際量測的數值和 fitting-curve 都非常接近，說明由傳統和 SCWB DWI 在 phase 方向有一致的訊號衰減曲線結果。



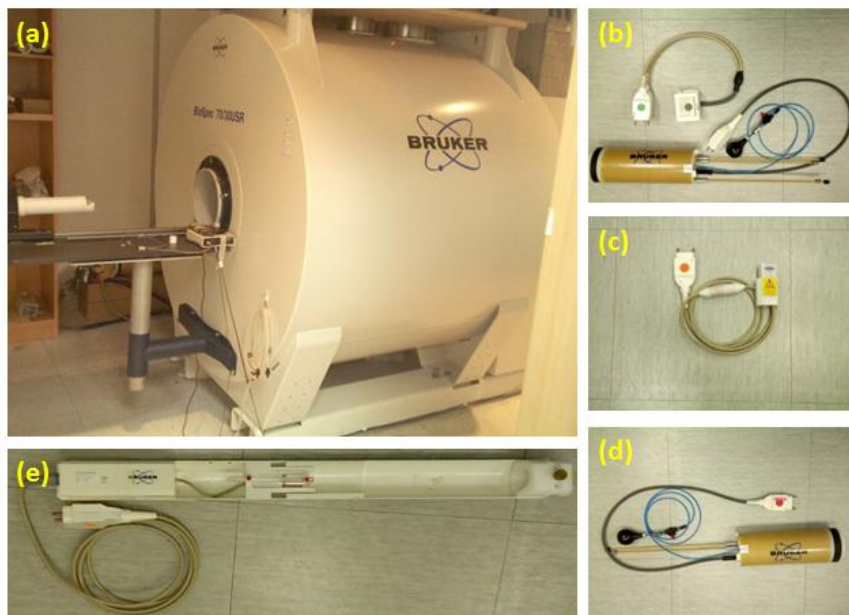
圖[2-14]為 (a)去離子水和 (b)丙酮的平均擴散係數比較長條圖。由比較的結果得知，傳統 DWI 和校正前後的 SCWB DWI 有一致的平均擴散係數。在 21.3 °C 時，去離子水的平均擴散係數約為  $2.110 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ，丙酮的平均擴散係數約為  $4.242 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。而在校正過 B-matrix 之後，我們可以得到更準確的有效 b 值，量測出去離子水的平均擴散係數約為  $2.118 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ，丙酮的平均擴散係數約為  $4.240 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ，差異各為 0.38%和-0.05%。

## 第 3 章 實驗方法



### 3.1 實驗系統

在本論文中，所使用的系統為德國 Bruker (Ettlingen, Germany)公司製造的 7Tesla MRI 動物磁振造影儀器 (型號：BRUKER BioSpec 70/30 USR)。儀器的主磁場孔徑為 30 cm、長度為 70 cm、最大梯度磁場強度為 67.6 G/cm。7T MRI 儀器除了擁有更高的空間分辨率，還可以看到更多我們所想要觀察的影像細節。最主要的原因就是 7T 高磁場會相對於低磁場擁有更強的訊雜比。在本論文中，圖[3-1] (a) 為實驗中使用到 7T MRI 之主要造影系統和線圈，使用到的線圈規格為圖[3-1] (b) 1H Transmitter & Receiver Coil，Do：112 mm，Di：72 mm，length：315 mm；圖[3-1] (c) Rat Brain receive only phase array coil，Length：107 mm，Width：60 mm，Height：24 mm；圖[3-1] (d) 1H Transmitter Coil，Do：112 mm，Di：72 mm，length：315 mm；圖[3-1] (e) Rat Heart/Spinal Coil，Length：115 mm，Width：40 mm，Height：30 mm。



圖[3-1] (a)Bruker 7T BioSpec 70/30 MRI Scanner (b)Transmit & Receiver Coil (c)Rat Brain Phase Array Coil (d)Transmit only Coil (e)Rat Heart/Spinal Coil。

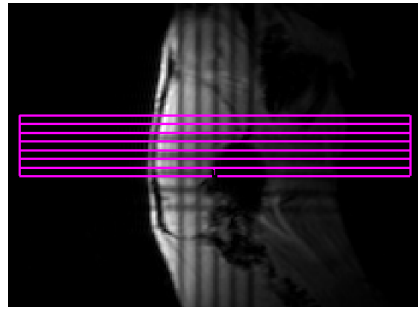


## 3.2 單載波寬頻擴散磁振造影

### 3.2.1 單載波寬頻磁振造影技術提升空間解析度

此項實驗我們所使用的是 Sprague Dawley 大鼠 (雌性, 250~350g)。在做大鼠實驗時，要維持大鼠生理狀況的穩定度，盡可能避免大鼠鼠腦 motion 假影的產生。在實驗之前，會使用 3% isoflurane (ISO) 混合純氧 (O<sub>2</sub>)，麻醉老鼠。7 分鐘後，將大鼠移至掃描室並固定在大鼠專用拖架上，並用齒咬棒(bite-bar)、固定耳朵的支架(ear-bar)和面罩來三點固定大鼠鼠腦。托架內設有 49°C 的溫水循環系統，可以保持大鼠的體溫。

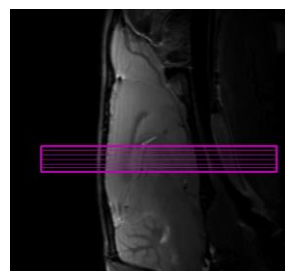
圖[3-2] 為此項實驗切面位置，涵蓋大鼠鼠腦海馬迴。傳統 DWI、較高解析度和增加為兩倍張數的 SCWB DWI 分別所使用的參數為 FOV: 3.0 x 3.0 cm<sup>2</sup>、3.0 x 3.0 cm<sup>2</sup>、3.0 x 3.0 cm<sup>2</sup>; Matrix size: 220 x 220、330 x 330、220 x 220; 解析度: 136 x 136 μm<sup>2</sup>、91 x 91 μm<sup>2</sup>、136 x 136 μm<sup>2</sup>; 掃描時間: 2 h 34 m、2 h 53 m 15 s、2 h 34 m; 頻寬: 15kHz、20kHz、15kHz; 厚度: 1 mm、1 mm、0.5 mm; 切面張數: 6 張、6 張、12 張; 平均次數: 4 次、6 次、4 次; TR/TE: 1500/42.385 ms、1500/46.652 ms、3000/42.385 ms; 分離梯度強度: 0 G/cm、-29.3545 G/cm、-29.6703 G/cm; 分離梯度的重新聚焦梯度: 0 G/cm、1.5635 G/cm、1.1727 G/cm。其他相同的參數為 b-value: 1000 s/mm<sup>2</sup>; δ: 3 ms 和 Δ: 8.258 ms; 模糊指標: 2 pixel。擴散梯度則是沿著七個方向分別為 (0, 0, 0)、(+x,+y, 0)、(+x,-y, 0)、(0,+y,+z)、(0,-y,+z)、(+x, 0,+z) 以及(-x, 0,+z)，總共是一張無擴散權重影像和六張不同擴散梯度方向的擴散權重影像。



圖[3-2]此項實驗，切面位置要選擇大鼠鼠腦的海馬迴，對照圖譜位置為 Bregma -4.3 至 -2.3 mm。

### 3.2.2 應用在大鼠的海馬迴

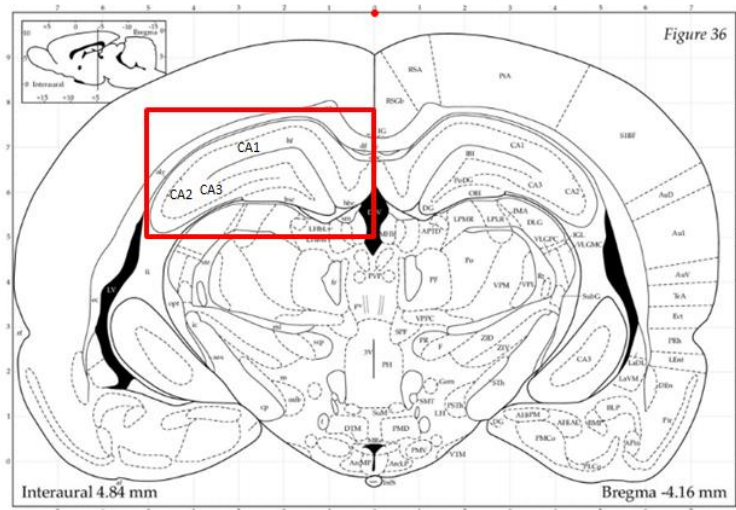
架設老鼠的步驟和第一項實驗相同，圖[3-3]為此項實驗切面位置，在大鼠鼠腦海馬迴的附近。傳統低解析度和 SCWB 高解析度 DWI 分別所使用的參數為 FOV： $3.6 \times 3.6 \text{ cm}^2$ 、 $3.6 \times 3.6 \text{ cm}^2$ ；Matrix size：200 x 200、300 x 300；解析度： $180 \times 180 \text{ um}^2$ 、 $120 \times 120 \text{ um}^2$ ；掃描時間：1 h 10 m 0 s、1 h 18 m 45 s；頻寬：15 kHz、20 kHz；平均次數：2 次、3 次；TR/TE：1500/38.72 ms、1500/42.05 ms；分離梯度強度：0 G/cm、1.3029G/cm；分離梯度的重新聚焦梯度：0 G/cm、-33.7631G/cm；其他相同的參數為厚度：1 mm；切面張數：6 張；b-value： $1000 \text{ s/mm}^2$ ； $\Delta$ ：3 ms 和  $\delta$ ：8 ms；模糊指標：2 pixel。擴散梯度則是延著七個方向分別為(0, 0, 0)、(+x,+y, 0)、(+x,-y, 0)、(0,+y,+z)、(0,-y,+z)、(+x, 0,+z)以及(-x, 0,+z)，總共是一張不開擴散梯度和六張不同擴散梯度方向的擴散權重影像。如圖[3-4]對照大鼠鼠腦的圖譜，紅色圈選的部位為大鼠的海馬迴，實驗將以海馬迴的神經纖維走向為研究對象。



圖[3-3]此項實驗，切面位置要選擇大鼠鼠腦的海馬迴，對照圖譜位置為 Bregma -4.3



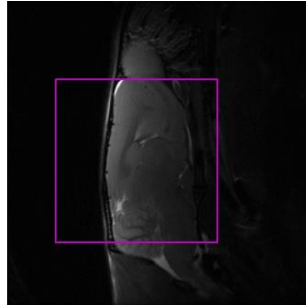
~-2.3 mm。



圖[3-4]為大鼠鼠腦的解剖圖譜對照圖，紅色圈選的部位即為左邊的海馬迴，此項實驗主要是看海馬迴的神經纖維追蹤圖差異。(參考來源 <https://gaidi.ca/rat-brain-atlas/>)

### 3.2.3 應用在大鼠的胼胝體

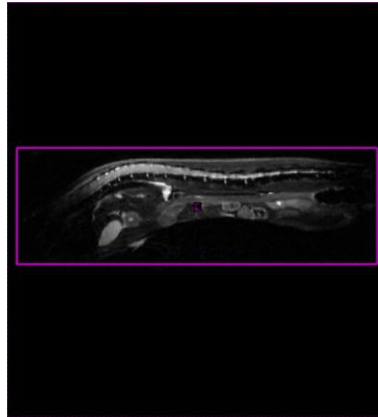
架設老鼠的步驟和第一項實驗相同，圖[3-5] 為此項實驗的切面位置，涵蓋大鼠鼠腦整個胼胝體的附近。傳統 3D DWI 和更高解析度的 SCWB 3D DWI 分別所使用的參數為 FOV：2.42 x 1.51 x 2.42 cm<sup>3</sup>、2.4 x 1.51 x 2.4 cm<sup>3</sup>；Matrix size：96 x 60 x 96、264 x 83 x 66；解析度：252 x 252 x 252 μm<sup>3</sup>、182 x 182 x 182 μm<sup>3</sup>；掃描時間：3 h 51 m 50 s、3 h 40 m 30 s；slab 厚度：2.42 mm、1.2 mm；總共切面張數：96 張、66 張；TR/TE：600/19.79 ms、600/21.4 ms；分離梯度強度：0 G/cm、0.2272 G/cm；分離梯度的重新聚焦梯度：0 G/cm、-4.8932G/cm；其他相同的參數為頻寬：50 kHz；平均次數：1 次；B-value：1000 s/mm<sup>2</sup>；Δ：5 ms 和 δ：10 ms；模糊指標：2 pixel。擴散梯度則是延著七個方向分別為(0, 0, 0)、(+x,+y, 0)、(+x,-y, 0)、(0,+y,+z)、(0,-y,+z)、(+x, 0,+z)以及(-x, 0,+z)，總共是一張不開擴散梯度和六張不同擴散梯度方向的擴散權重影像。主要是將整個胼胝體的重建結果來定性比較較高解析度 3D SCWB DTI 和傳統低解析度 3D DTI 的差異。



圖[3-5]此項實驗，主要是選擇大鼠鼠腦，但不包含大鼠嗅球和部分的鼠腦，對照圖譜位置為 Bregma -6.0 ~ 1.0 mm。

### 3.2.4 應用在小鼠的脊椎神經


此項實驗我們所使用的是 C57BL/6 小鼠 (雄性, 4 week)，在做小鼠實驗時，要維持小鼠生理狀況的穩定度，盡可能避免小鼠身體 motion 假影的產生。在實驗之前，會先在小壓克力盒裏頭麻醉老鼠，所使用的氣體是 3% isoflurane (ISO) 和純氧 ( $O_2$ )，麻醉 7 分鐘後，將小鼠移至掃描室並固定在大鼠掃脊椎的線圈及托架上，ISO 和  $O_2$  將可以由齒咬棒(bite-bar)內的小孔洞導入。圖[3-6]為此項實驗切面位置，實驗研究區域為小鼠的脊椎，包含胸椎的 T11~T13、腰椎的 L1~L5 以及薦椎的 S1~S2。傳統 2D DWI 和更高解析度的 SCWB 3D DWI 分別所使用的參數為 FOV：6.0 x 1.95  $cm^2$ 、3.0 x 2.0 x 6.0  $cm^3$ ；Matrix size：300 x 97、150 x 100 x 300；解析度：200 x 200  $\mu m^2$ 、200 x 200 x 200  $\mu m^3$ ；掃描時間：1 h 7 m 54 s、2 h 53 m 16 s；頻寬：150 kHz、150 kHz；slice 厚度：1 mm、slab 厚度：15 mm；切面張數：6 張、75 張；平均次數：4 次、1 次；TR/TE：1500/ 32.05ms、300/22.25 ms；分離梯度強度：0 G/cm、0.0908 G/cm；分離梯度的重新聚焦梯度：0 G/cm、-2.3267G/cm；SCWB 模糊指標：2 pixel；其他相同的參數為 b-value：1000  $s/mm^2$ ； $\Delta$ ：3 ms 和  $\delta$ ：8 ms。擴散梯度則是延著七個方向分別為( 0, 0, 0)、(+x,+y, 0)、(+x,-y, 0)、( 0,+y,+z)、(0,-y,+z)、(+x, 0,+z)以及(-x, 0,+z)，總共是一張不開擴散梯度和六張不同擴散梯度方向的擴散權重影像。



圖[3-6]此項實驗，切面位置要選擇小鼠的脊椎，包含胸椎的 T11~T13、腰椎的 L1~L5 以及薦椎的 S1~S2。

### 3.2.5 應用在大鼠的脊椎神經

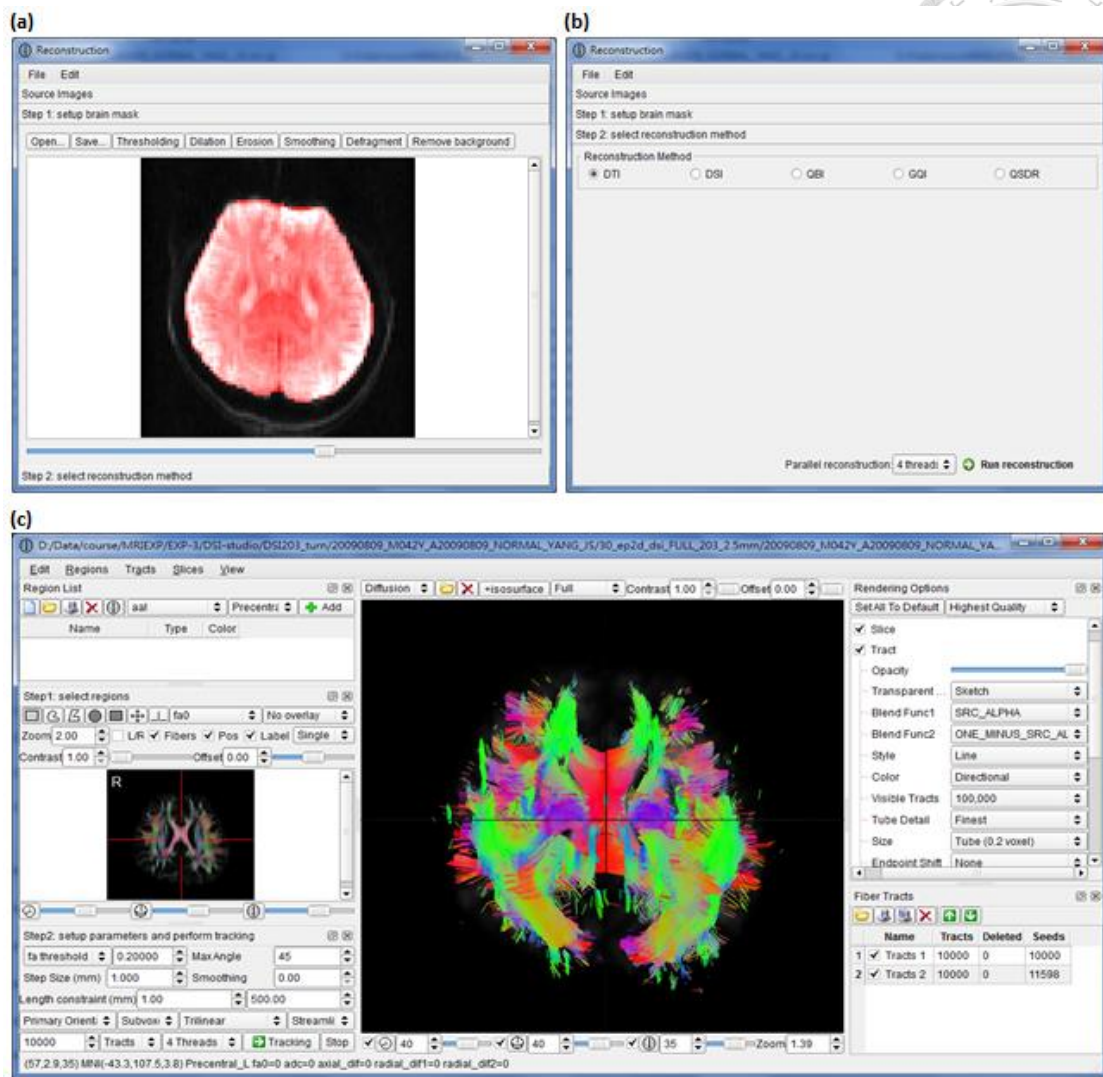
此項實驗第一個部分，我們所使用的是 Sprague Dawley 大鼠（雌性，8 week），在做大鼠實驗時，要維持大鼠生理狀況的穩定度，盡可能避免大鼠身體 motion 假影的產生。在實驗之前，會先在小壓克力盒裏頭麻醉老鼠，所使用的氣體是 3% isoflurane (ISO) 和純氧 (O<sub>2</sub>)，麻醉 7 分鐘後，將大鼠移至掃描室並固定在大鼠掃脊椎的線圈及托架上，ISO 和 O<sub>2</sub> 將可以由齒咬棒(bite-bar)內的小孔洞導入。此項實驗切面位置，實驗研究區域為大鼠的脊椎，包含腰椎的 L3~L6 以及薦椎的 S1~S2。SCWB 3D DWI所使用的參數為 FOV: 2.0 x 1.5 x 6.0 cm<sup>3</sup>; Matrix size: 100 x 75 x 300; 解析度: 200 x 200 x 200 μm<sup>3</sup>; 掃描時間: 4 h 28 m; 頻寬: 75 kHz; slab 厚度: 12 mm; 切面張數: 60 張; 平均次數: 1 次; TR/TE: 750/ 21.43 ms; 分離梯度強度: 0.1124 G/cm; 分離梯度的重新聚焦梯度: -3.2231 G/cm; SCWB 模糊指標: 1.67 pixel; b-value: 1200 s/mm<sup>2</sup>; Δ: 5 ms 和 δ: 10 ms。擴散梯度則是延著七個方向分別為 (0, 0, 0)、(+x, +y, 0)、(+x, -y, 0)、(0, +y, +z)、(0, -y, +z)、(+x, 0, +z) 以及 (-x, 0, +z)，總共是一張不開擴散梯度和六張不同擴散梯度方向的擴散權重影像。第二個部分，在第一部分的實驗準備和架設是一樣的，但我們希望收到一組訊雜比達 100 左右



的影像，目的是得到更好影像對比的大鼠脊椎切面。此項實驗切面位置，實驗研究區域為大鼠的脊椎，包含腰椎的 L3~L6、薦椎的 S1~S2。SCWB 3D DWI 所使用的參數為 FOV：2.0 x 1.5 x 6.0 cm<sup>3</sup>；Matrix size：100 x 75 x 300；解析度：200 x 200 x 200 μm<sup>3</sup>；掃描時間：9 h 10 m 37 s；頻寬：75 kHz；slab 厚度：12 mm；切面張數：60 張；平均次數：1 次；TR/TE：1800/ 21.768 ms；分離梯度強度：0.1124 G/cm；分離梯度的重新聚焦梯度：-3.2231 G/cm；SCWB 模糊指標：1.67 pixel；B-value：1200 s/mm<sup>2</sup>； $\Delta$ ：5 ms 和  $\delta$ ：10 ms。擴散梯度則是延著七個方向分別為(0, 0, 0)、(+x,+y, 0)、(+x,-y, 0)、(0,+y,+z)、(0,-y,+z)、(+x, 0,+z)以及(-x, 0,+z)，總共是一張不開擴散梯度和六張不同擴散梯度方向的擴散權重影像。

### 3.3 資料分析方法

在取得實驗資料後，必須先將寬頻擴散磁振造影的 b-matrix 算出，如 2.2.3 所述之方法。分析的程式建構在 Matlab (MathWorks, Natick, U.S.A.) 平台上。主要分析 DWI 影像的訊雜比、MD map、FA map 和 Deviation Angle map 等需要量化的數據處理，公式分別為(26)、(2)、(1)和(3)。對每組資料圈選 ROI 來進行分析比較。3D 神經纖維追蹤的部分則是以 DSI-studio (Carnegie Mellon University, U.S.A) 軟體來分析和重建，如圖[3-7]可輸入的影像格式為 2dseq 檔。我們會把要追蹤的大鼠腦胼胝體的位置圈選出來(圈選 seed)，接著決定所要追蹤的神經纖維會經過的位置 (ROI) 和不會經過的位置 (ROA)，並設定演算法的條件，這樣即可將所要的神經纖維重建出來，可參閱 <http://dsi-studio.labsolver.org/>。



圖[3-7] (a) DSI-Studio 軟體 (<http://dsi-studio.labsolver.org/>) 使用介面和功能簡介。

要先設定全腦範圍的限制數值大小。(b)接著選擇要分析的重建方法。(c)根據我們

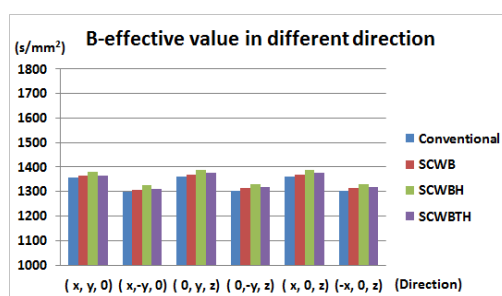
所需要的條件設定條件和數值。

## 第 4 章 實驗結果



### 4.1 單載波寬頻磁振造影技術提升時間和空間解析度

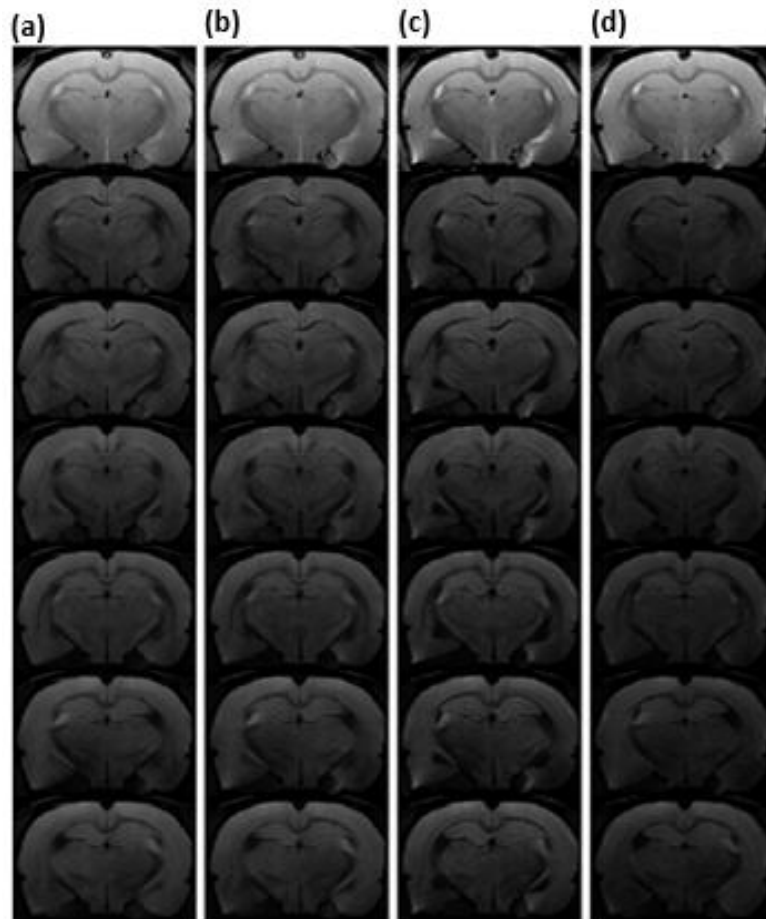
圖[4-5]為傳統的神經纖維追蹤圖和提高解析度的神經纖維追蹤圖，神經纖維走向沒有明顯差異，但由相同解析度的單載波寬頻磁振造影追蹤量化圖，可以看的出來多了兩個像素，這主要是受到影像模糊的影響。提高同一平面的影像解析度後，Gibb's ripple 現象和影像模糊都明顯減少。而提高穿透平面的影像解析度後，雖然還是會有 Gibb's ripple 現象和影像的模糊，但卻可以減少一半部分體素的影響。最後在圖[4-6]，我們分別比較大鼠鼠腦左右的皮質區 (Right、Left-Cortex)，胼胝體 (C.C)，左右的海馬迴(Right、Left-Hippocampus)等五個 ROI，由 FA 和 MD 的長條圖比較的結果得知並沒有太大的差異。首先，我們比較 7 個不同的擴散梯度方向的有效 b-value，如圖[4-1]的長條圖比較結果，每個方向的有效 b-value 差異約為 4%。圖[4-2]為傳統的擴散權重影像和提高解析度的擴散權重影像，圖[4-3]為傳統的 FA 定量圖和提高解析度的 FA 定量圖，圖[4-4]傳統的 MD 定量圖和提高解析度的 MD 定量圖，隨著掃描時間的減少或者解析度的提升，Gibb's ripple 現象和影像的模糊會伴隨產生。但在一致的掃描時間下，我們可以得到比傳統更高的影像解析度，這也能有效的減少 Gibb's ripple 現象和影像的模糊，不過也導致單載波寬頻磁振造影擴散權重影像的訊雜比會比傳統的擴散權重影像低約 30%，考量到分析神經纖維走向的準確性，我們都讓每張不開擴散梯度的擴散權重影像訊雜比都在 100 左右。



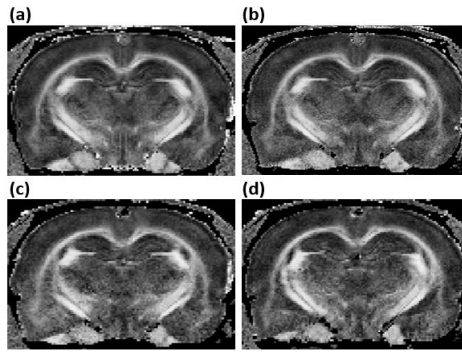
圖[4-1]為 $(x, y, 0)$ 、 $(x, -y, 0)$ 、 $(0, y, z)$ 、 $(0, -y, z)$ 、 $(x, 0, z)$ 和 $(-x, 0, z)$ 七個方向有效



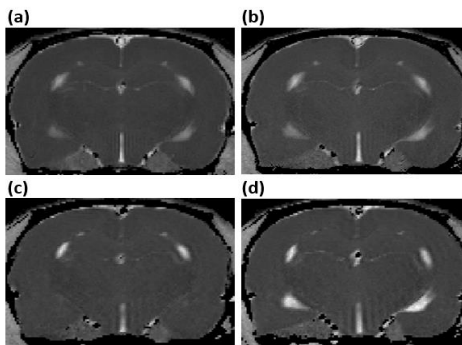
b-value 的長條圖比較結果，計算出不同掃描參數的有效 b-value。



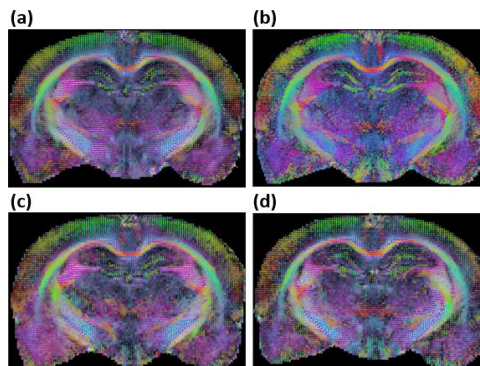
圖[4-2]為(a)傳統擴散權重影像 (b)更高同一平面的影像解析度 SCWB DWI (c)和(d)更高穿透平面單載波寬頻磁振擴散權重影像，依序分別為 $(x, y, 0)$ 、 $(x, -y, 0)$ 、 $(0, y, z)$ 、 $(0, -y, z)$ 、 $(x, 0, z)$ 和 $(-x, 0, z)$ 等七個不同方向。不過在加速後，不同解析度對訊雜比的影響，以及單載波寬頻磁振造影擴散權重影像會產生兩個像素的模糊影響，所以我們在 5-4 小節會討論影像模糊對角度差異的影響。但就整體結果而言，單載波寬頻磁振造影和傳統擴散權重影像並沒有明顯差異。這也說明單載波寬頻磁振造影技術不僅能提升在同一平面的影像解析度，也能提升在穿透平面的影像解析度。



圖[4-3]由公式(2)量化的結果，分別為(a)傳統 FA 定量圖 (b)更高同一平面解析度單載波寬頻磁振造影的 FA 定量圖 (c)、(d)更高穿透平面解析度單載波寬頻磁振造影的 FA 定量圖。

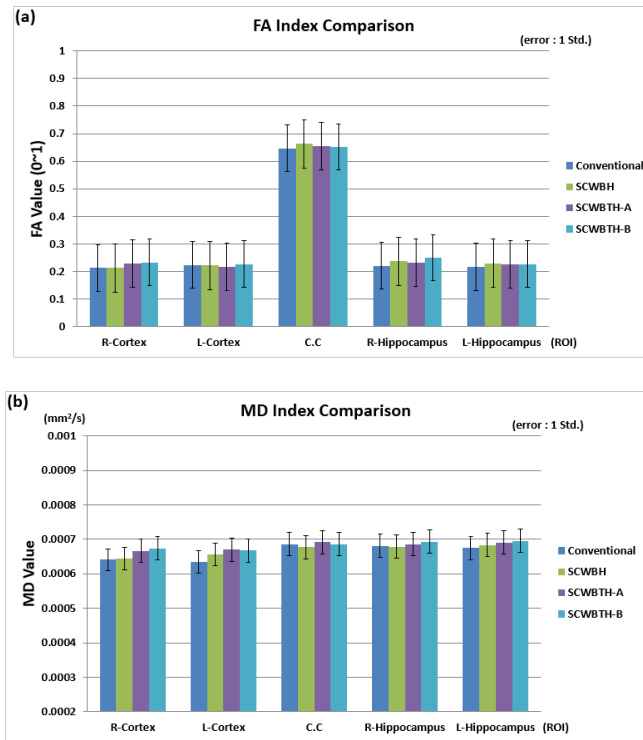


圖[4-4]為(a)傳統 MD 定量圖 (b)更高同一平面解析度單載波寬頻磁振造影 MD 定量圖 (c)、(d)更高穿透平面解析度單載波寬頻磁振造影 MD 定量圖。



圖[4-5]為大鼠鼠腦的(a)傳統神經纖維追蹤圖 (b)更高同一平面解析度單載波寬頻磁振造影神經纖維追蹤圖 (c)和(d)更高穿透平面的單載波寬頻磁振造影神經纖維追蹤圖。





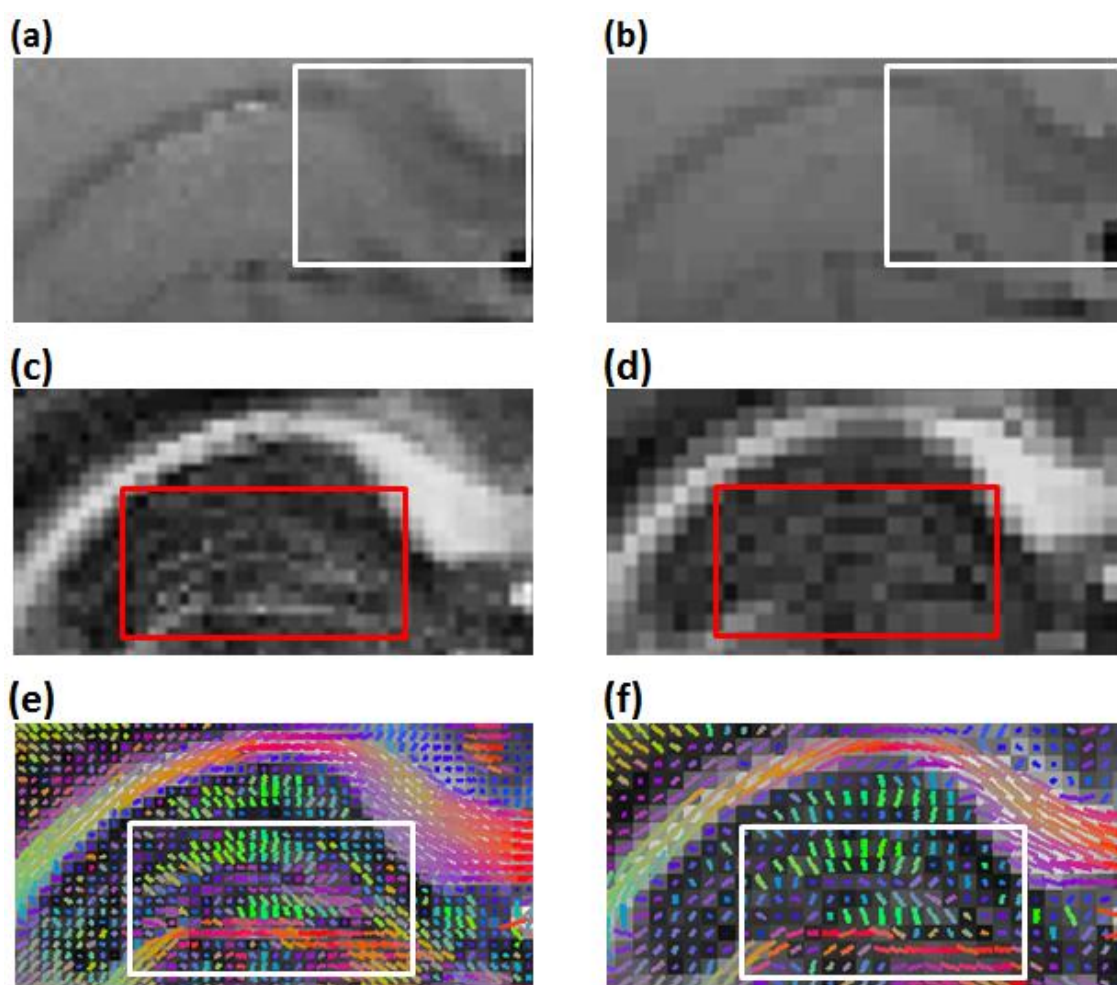
圖[4-6] (a)為 FA 指標長條圖比較的結果 (b)為 MD 指標長條圖比較的結果。

## 4.2 單載波寬頻磁振造影技術在擴散張量影像的應用

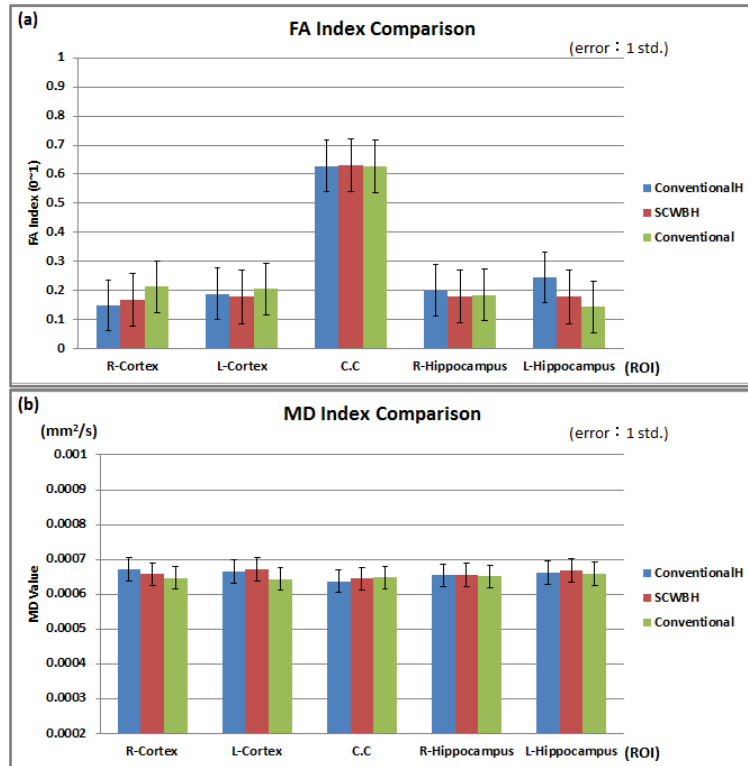
### 4.2.1 應用在大鼠的海馬迴

如圖[4-7] (a)(c)(e)分別為單載波寬頻磁振造影較高解析度擴散權重影像、FA 定量圖和神經追蹤圖，(b)(d)(f)分別為傳統低解析度擴散權重影像、FA 定量圖和神經纖維追蹤圖。我們用一致的時間就能夠取得比傳統低解析度擴散張量影像還要高解析度的擴散張量影像，能夠看到更多有關海馬迴的組織細節。在提升解析度之後，我們可以看到減少了部分體素的影響，原本在傳統低解析度看不清楚的神經纖維都能夠增加。圖[4-8]我們圈選五個 ROI，分別為右邊的皮質區、左邊的皮質區、右邊的海馬迴、左邊的海馬迴和胼胝體，分別量化比較，由結果可以得知，並無顯著的差異。最後圈選左邊海馬迴並分別計算 FA 定量圖和 MD 定量圖均方誤差(Mean Square Error, MSE)，計算結果在 FA 定量圖中，單載波寬頻磁振造影較

高解析度擴散張量影像和傳統高解析度擴散張量影像的均方誤差為 0.0309，而傳統擴散張量影像和傳統高解析度擴散張量影像的均方誤差為 0.0421。在 MD 定量圖中，單載波寬頻磁振造影擴散張量影像和傳統高解析度擴散張量影像的均方誤差為 0.0016，傳統擴散張量影像和傳統高解析度擴散張量影像的均方誤差為 0.080。由均方誤差的結果，即能說明 SCWB DTI 技術在提高解析度後，的確能改善傳統低解析度的問題。



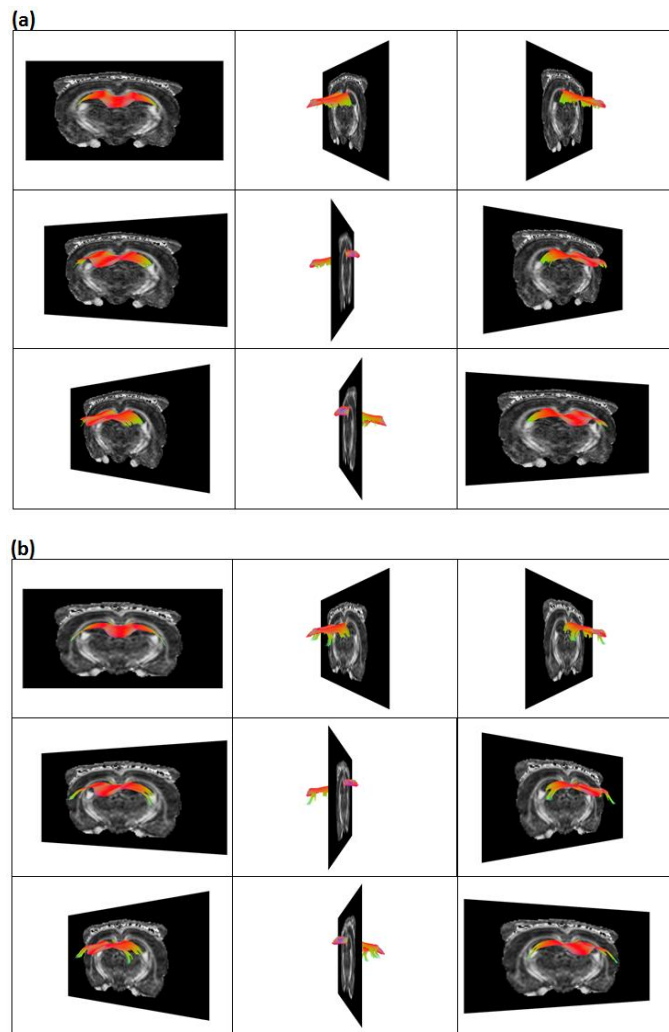
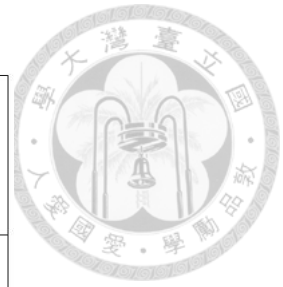
圖[4-7] (a)(c)(e)分別為單載波寬頻磁振造影較高解析度擴散權重影像、FA 定量圖和神經追蹤圖，(b)(d)(f)分別為傳統低解析度擴散權重影像、FA 定量圖和神經纖維追蹤圖。



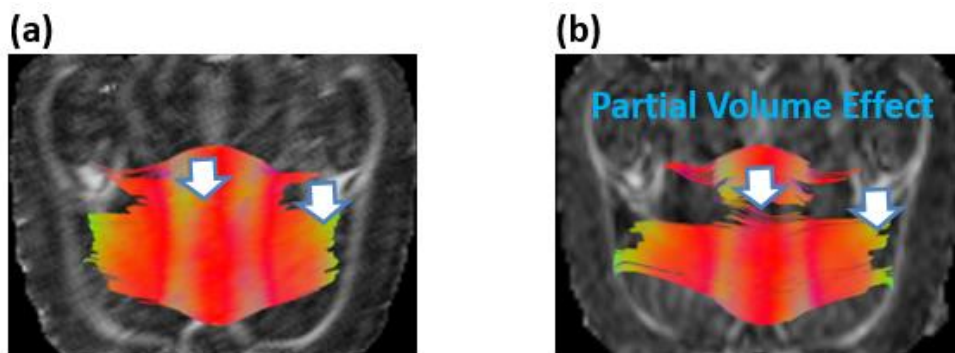
圖[4-8] (a)為 FA 指標比較長條圖 (b)為 MD 指標比較長條圖。

#### 4.2.2 應用在大鼠的胼胝體

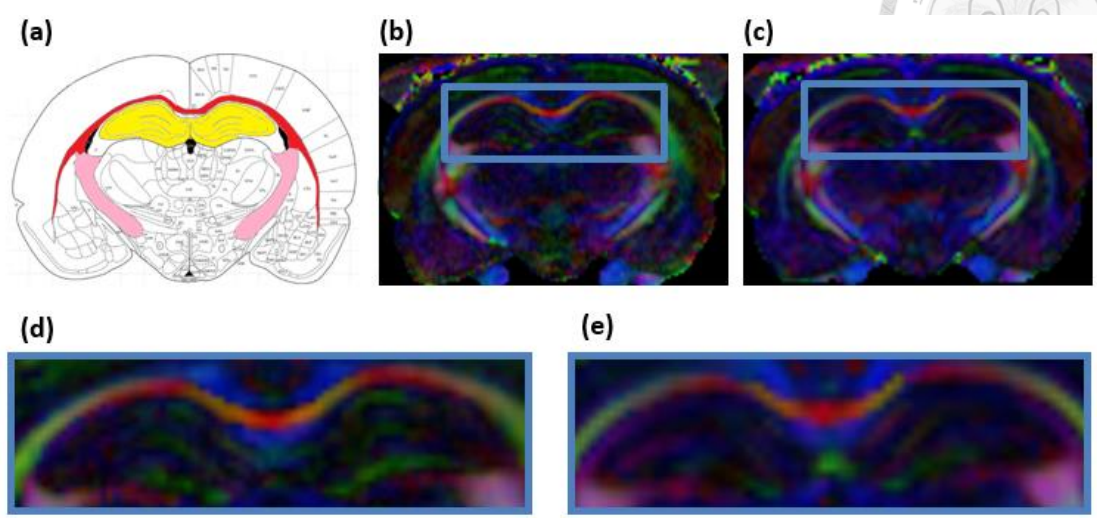
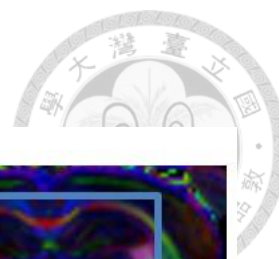
如圖[4-9] (a)為單載波寬頻磁振造影高解析度(b)為傳統低解析度的三維大鼠胼胝體的神經纖維重建結果，分別從不同的視角來呈現。大致上看起來有一致的結果，但是由圖[4-10](a)的放大圖，單載波寬頻磁振造影較高解析度重建出的三維神經追蹤結果，更多神經追蹤數目而且每條纖維都比較平順。(b)傳統擴散張量影像相對地較困難追蹤出結果較佳的胼胝體結果，而且受到部分體素的影響，導致神經走向不夠準確。所以，這說明了單載波寬頻磁振造影三維擴散張量影像對未來傳統三維擴散張量影像相關臨床研究和大腦神經疾病的發展是非常重要的突破。



圖[4-9]為大鼠胼胝體使用(a)單載波寬頻磁振造影高解析度擴散張量影像和(b)傳統低解析度擴散張量影像的三維神經追蹤重建的結果，分別從不同的視角呈現。



圖[4-10]為(a)單載波寬頻磁振造影高解析度擴散張量影像和(b)傳統低解析度擴散張量影像的三維神經追蹤重建的結果，由上而下的俯視圖。神經追蹤的結果所追蹤到的數目分別為 2139 和 1193。



圖[4-11]為(a)大鼠鼠腦圖譜，分別圈選的部分為胼胝體、海馬迴，並著上紅色、黃色和粉紅色。圖(b)和圖(c)分別為單載波寬頻磁振造影高解析度擴散張量影像和傳統低解析度擴散張量影像的彩色定量圖。圖(d)和圖(e)分別為由圖(b)和圖(c)框選海馬迴的放大圖。

### 4.2.3 應用在小鼠的脊椎神經

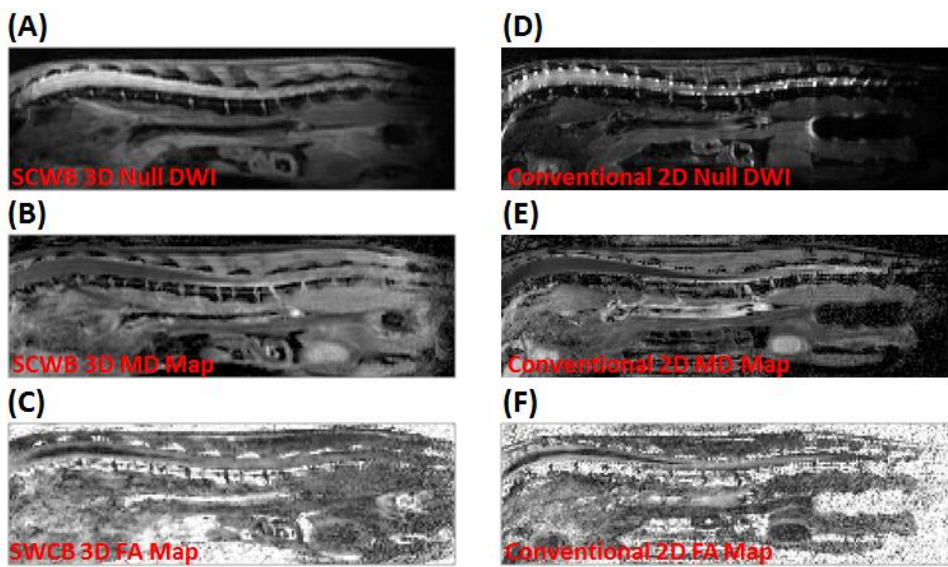
實驗結果展示了使用加速四倍的單載波寬頻磁振造影三維擴散張量影像技術來減少掃描時間，從 12 小時縮減為三小時。因為傳統高解析度三維擴散張量影像掃描所耗費的時間都要十幾個小時以上，考量小鼠活體掃描並無法持續那麼久的情況下，我們掃描了厚度為 1 mm 的二維的擴散張量影像作為對比。

如圖[4-12] (A)~(D)分別為單載波寬頻磁振造影擴散權重影像、MD 定量圖、FA 定量圖和三維神經纖維追蹤的結果，擴散權重影像訊雜比為 163。而圖[4-12] (E)~(G)分別為傳統二維擴散權重影像、MD 定量圖和 FA 定量圖，其中明顯的可以看出相位編碼方向的假影，這些假影對於 MD、FA 值的計算會造成很大的誤差。圖[4-13] (a)為小鼠脊椎解剖參考影像，分別從小鼠腰椎 L1~L5。對照參考影像，(b)為 W=4 單載波寬頻磁振造影擴散權重影像放大小鼠脊椎的部分影像，對照小鼠腰椎的位置。(c)為小鼠脊椎神經纖維重建的結果。在圖[5-3] (a)和(b)我們分別找出在小鼠脊

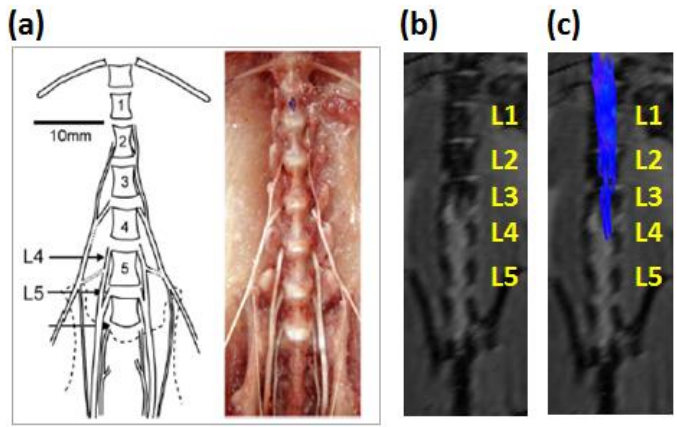




椎節和脊椎節中間的重建結果，但結果不是很好。我們認為是影像解析度還不夠高，所以小鼠脊椎兩旁的坐骨神經不容易追蹤出來。但整體的小鼠脊椎神經大致上有重建出來。



圖[4-12] 左半部的圖為單載波寬頻磁振造影三維 (A)擴散權重影像 (B)MD 定量圖 (C)FA 定量圖。右半部的圖為傳統二維 (D)擴散權重影像，(E)MD 定量圖和 (F)FA 定量圖。

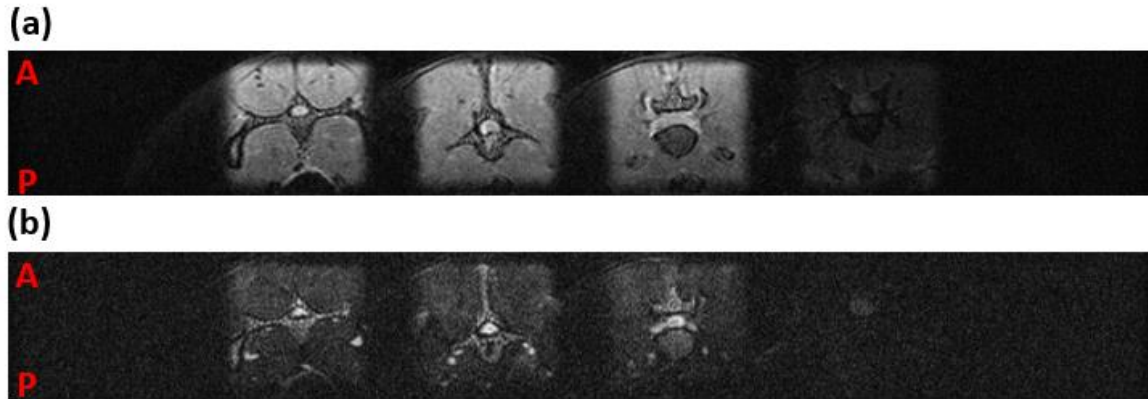


圖[4-13] (a)為小鼠脊椎解剖參考影像，分別從小鼠腰椎 L1~L5。對照參考影像，(b)為 W=4 單載波寬頻振造影三維擴散權重影像放大小鼠脊椎的部分影像，可以比對出腰椎的位置 (c)為小鼠脊椎神經纖維重建的結果。

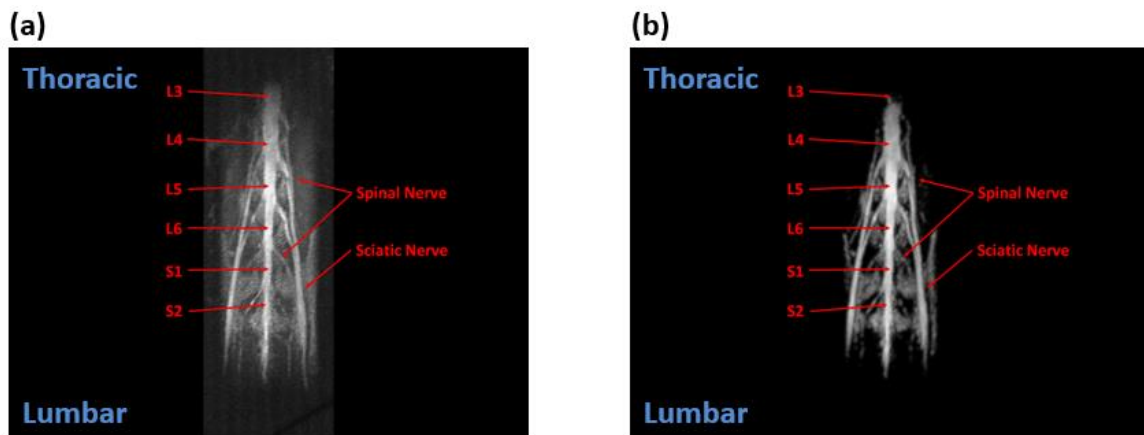


#### 4.2.4 應用在大鼠的脊椎神經

第一個部分的實驗結果展示了使用加速五倍的單載波寬頻磁振造影三維擴散張量影像技術來減少掃描時間，從 22.5 小時縮減為 4.5 小時。如圖[4-14]說明加速後取得的影像，(a)為擴散權重影像的結果，(b)為擴散梯度沿著(1, 1, 0)的擴散權重影像。如圖[4-15](a)為沿著(1, 1, 0)方向的 DWI 影像，再經由 MIP 影像處理之後的結果，(b)為增加 Mask 的結果，去除周圍的雜訊，但骨骼內和腹部部分的脂肪較不容易去除。由上而下為大鼠的腰椎(L3~L6)和薦椎(S1~S2)。左右兩側由脊椎節交接處延伸的脊椎神經，以及 L4、L5 和 L6 三條匯集而成的坐骨神經。圖[4-16]說明單載波寬頻磁振造影三維擴散權重影像 MIP 的結果以及解剖結果，可以清楚地對照出 L4、L5 的脊椎神經以及大鼠的坐骨神經。但由解剖影像上可以看到 L6 的脊椎神經相對 L4 和 L5 的脊椎神經來的細，在 MIP 的影像中也有相同的結果。圖[4-17]說明大鼠薦椎環狀神經結構的比較，我們放大薦椎影像的部分並和解剖影像做對照，可以看到同樣在 S1 的脊椎節左右都有一圈環狀的神經結構，這部分的環狀神經結構有上下兩層而且被脊椎骨隔離著，上層脊椎神經非常的細微會依附脊椎骨延伸到其他脊椎節，解剖影像為下層的環狀神經結構相對上層神經較粗的神經結構，目前由 MIP 的影像只能對照出下層的環狀脊椎神經結構，還沒辦法清楚的對照出上層的環狀脊椎神經。圖[4-18]也提出齒狀韌帶的解剖影像和 MIP 影像做對照，由解剖影像可以看到齒狀韌帶環繞於脊椎節周圍，(d)為脊椎神經再掀開齒狀韌帶後的結果。(a)(b)對照 MIP 影像的結果，我們看到在擴散權重影像的 L4、L5 和 L6 脊椎節上，齒狀韌帶並沒有像神經束有明顯的方向性，所以訊號也隨著擴散梯度的開啟而衰減。由解剖影像的比較，能夠更一致的說明單載波寬頻磁振造影擴散權重影像經由 MIP 處理的技術應用在大鼠脊椎是可行的，但目前只能著重於較粗的脊椎神經。相對地，較細微的神經結構是比較難對照出來，這也是目前技術上的限制。

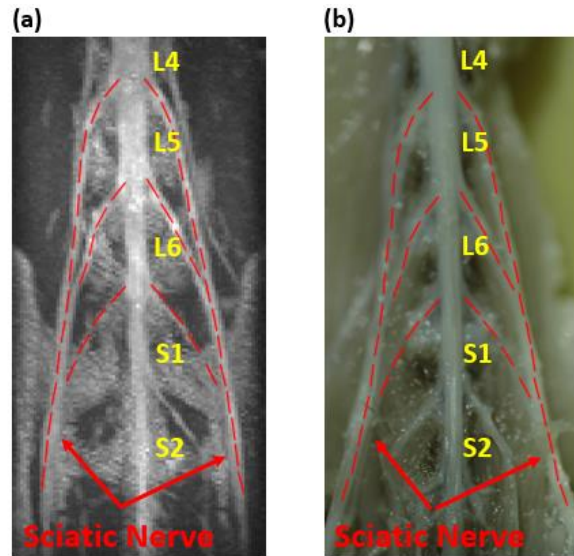


圖[4-14]為  $W=5$  單載波寬頻磁振造影三維 (a)擴散權重影像 (b)擴散梯度沿著(1, 1, 0)方向的擴散權重影像。

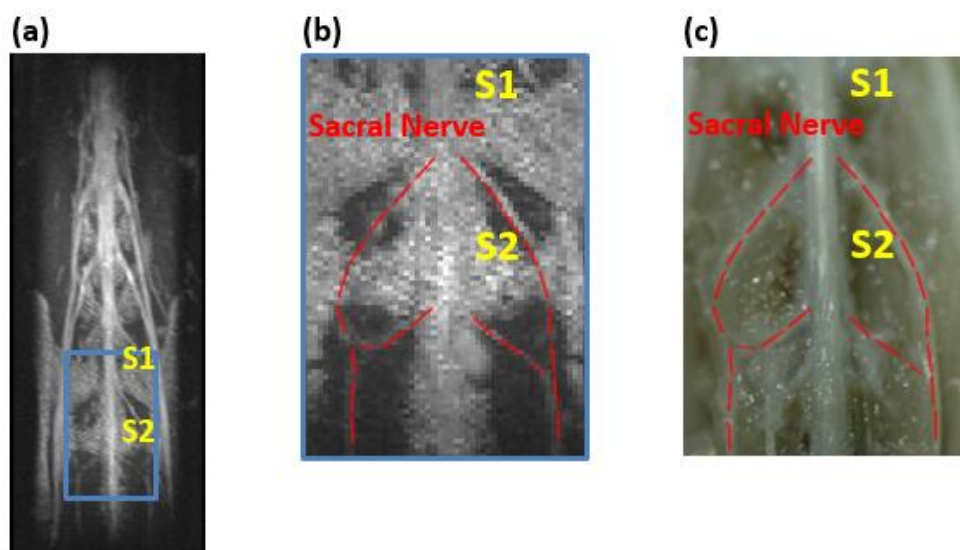


圖[4-15] (a)為沿著(1, 1, 0)方向的擴散權重影像，再經由 MIP 影像處理之後的結果 (b)為增加 Mask 的結果，去除周圍的雜訊，但骨骼內和腹部部分的脂肪較不容易去除。由上而下為大鼠的腰椎(L3~L6)和腰椎(S1~S2)。左右兩側由脊椎節交接處延伸的脊椎神經，以及 L4、L5 和 L6 三條匯集而成的坐骨神經。

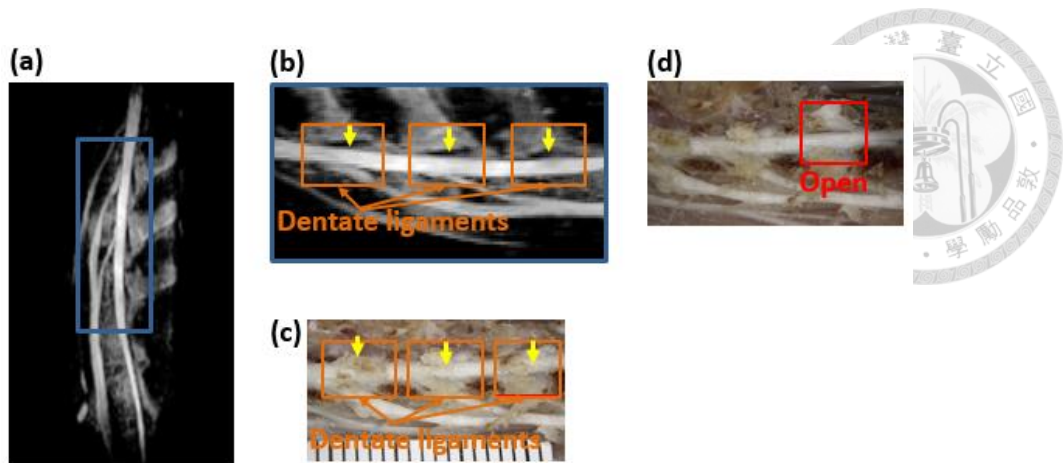




圖[4-16](a)為單載波寬頻磁振造影三維擴散權重影像MIP的結果 (b)為解剖影像對照比較的結果。目前能夠對照出左右兩側的坐骨神經以及L4和L5延伸出來的脊椎神經，但L6脊椎神經相對的較小條，影像上也較不明顯。



圖[4-17](a)為單載波寬頻磁振造影三維擴散張量影像MIP的結果 (b)為(a)框選位置放大後MIP影像的結果 (c)為解剖影像的結果，箭頭指的地方即為在大鼠薦椎S1及S2兩側的薦椎神經結構。



圖[4-18] (a)為單載波寬頻磁振造影三維擴散權重影像 MIP 結果的側視圖 (b)為(a)框選放大旋轉後 MIP 影像的結果 (c)為解剖影像的結果 (d)為解剖影像掀開齒狀韌帶的結果。

## 第 5 章 討論




### 5.1 單載波寬頻磁振造影技術提升時間和空間解析度

單載波寬頻磁振造影主要的效益在減少掃描時間與在相同的時間下可以獲得 1.5 倍的空間解析度。由這個部分的實驗結果，我們可以發現，在擴散權重影像中有特定方向會有明顯的 Gibb's ripple 現象和影像的模糊，在低解析度的擴散權重影像中會明顯的出現，是因為缺少部分高頻訊號所造成的。第二節中將會討論加速後，對擴散係數的影響。在本節中，我們提高了空間解析度的解析度來降低加速後產生的效果，從分析的結果中，看的出來再提高解析度以後，Gibb's ripple 現象和影像的模糊都有減少，就影像空間的概念來說，我們從  $136 \times 136 \text{ um}^2$  提升到  $91 \times 91 \text{ um}^2$ ，可以減少一個像素的寬度，也就是說，直接在影像空間上減少模糊的程度。那我們也增加穿透平面的解析度，增加一倍的掃描張數，和傳統擴散權重影像比較起來，這也減少了一半的部分體素效應，更能夠看到更多的組織細節。在量化的 FA 定量圖之中，在提高解析度的單載波寬頻磁振造影的 FA 定量圖中，影像變寬的像素也是兩個像素，但在影像空間的寬度，比低解析度的寬度來的小，所以提高解析度後，模糊的效果有減少的趨勢。在 MD 定量圖之中，隨著同時開啟分離梯度，我們可以看到方向改變的假影，主要是 Gibb's ripple 現象的影響，但在提高解析度以後，這個現象也有減少的趨勢。最後，在神經纖維追蹤圖之中，影像模糊的現象在胼胝體會比較看的出來，同樣的也是變寬兩個像素，再提影像高解析度之後，胼胝體變寬的程度也是有減少的趨勢。

### 5.2 單載波寬頻磁振造影技術在擴散張量影像的應用

#### 5.2.1 應用在大鼠的海馬迴

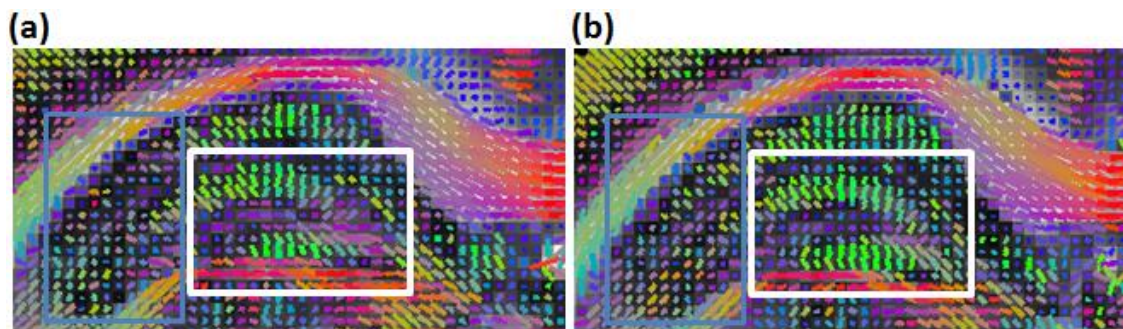
我們選擇大鼠的海馬迴為應用的部分，大鼠海馬迴是腦部的重要腦區，結構上非常的複雜，而且神經纖維會連通到其他腦區。由於海馬迴結構細微，在使用



磁共振造影儀器來取得影像時，通常要很高的訊雜比和影像解析度才能夠將海馬迴的結構很完整的呈現。因此，非常耗費掃描的時間，而且大多數的研究都以可以進行長時間掃描的離體鼠腦為主[59, 60]，離體鼠腦可長時間掃描，但掃描時間大都很長，才能夠看夠清楚且完整的結構。我們將單載波寬頻磁共振造影擴散張量影像的技術應用在大鼠海馬迴，不僅可以縮短一半的時間，達到兩倍加速的效果。在相同的掃描時間下，使用單載波寬頻磁共振造影擴散張量影像可以提升影像的解析度達 1.5 倍。在提升影像空間解析度以後，可以降低部分的影像模糊現象，和單載波寬頻磁共振造影低解析度的影像相較之下，模糊現象就相對地不明顯。在大鼠胼胝體的部分，在提高解析度後，方向還是一致的，也因為胼胝體的方向性強度約為 0.6 左右，所以大致上看起來沒有顯著的改變，所以在第二個應用，我們選擇應用在大鼠胼胝體的原因。在大鼠海馬迴的部分，傳統低解析度擴散張量影像由於解析度不夠高，受到部分體素影響會比單載波寬頻磁共振造影較高解析度擴散張量影像來的明顯，所以有些細微的地方，不容易看清楚。從圖[4-7]的神經追蹤圖就能看到 CA1、CA2 和 CA3 的神經都有增加，也有把海馬迴的樣子呈現出來。也就是說，單載波寬頻磁共振造影技術提升解析度以後，只要耗費和傳統擴散張量影像相同的時間就能看到更多的神經纖維和細節，時間也只需要如圖[5-1]傳統較高解析度擴散張量影像的一半，圖[5-2]說明像是在海馬迴的 molecular layer、granule cell layer、hilum 的神經纖維就明顯比較接近傳統較高解析度的擴散張量影像結果。但在海馬迴的 stratum oriens、stratum radiatum, stratum lacunosum 的神經纖維，和較高解析度的擴散張量影像結果比較起來，是比較有差異的，這也說明在提升掃描速度之後，部份方向的神經纖維差異性較大，這也是為什麼需要更進階的掃描技術來克服這個問題。在未來就能更加符合研究的需求，不管是大鼠模型相關疾病的研究，只要耗費同樣的時間來提升解析度，就能看到更多病兆。




圖[5-1] (a)為傳統高解析度擴散權重影像 (b)為傳統高解析度的 FA 定量圖 (c)為傳統高解析度神經纖維追蹤圖。



圖[5-2]我們比較解析度相同的單載波寬頻磁振造影擴散張量影像和傳統擴散張量影像的結果，觀察在白色框框的部分，在海馬迴的 molecular layer、granule cell layer、hilum 的神經纖維比較接近傳統較高解析度的擴散張量影像結果。但在海馬迴的 stratum oriens、stratum radiatum, stratum lacunosum 的神經纖維，和較高解析度的擴散張量影像結果比較起來，是比較有差異的。未來我們需要更進階的掃描技術，在加速後達到更一致的效果。

### 5.2.2 應用在大鼠的胼胝體

在這個部分的實驗，我們應用單載波寬頻磁振造影技術在大鼠整個胼胝體並且重建神經纖維走向的結果。由於大鼠的小腦較容易受到 motion 假影的影響，導致小腦附近的胼胝體沒辦法完整重建出所要的結構，所以目前實驗掃描範圍不包含小腦的部分。由不同的視角比較，我們可以發現傳統低解析度擴散張量影像沒辦法重建部分的胼胝體，主要是因為要夠高的解析度，這樣部分體素的影響才會比較小，在神經追蹤時才能準確追蹤出所要的神經纖維。但要高解析度的資料所耗費




的時間太長，單載波寬頻磁振造影三維擴散張量影像就能夠解決所遇到的問題。在提升影像解析度之後，大多數的神經纖維都能被準確重建出來。不過大鼠大腦裡頭還有很多細微的神經，需要更高解析度才比較能完整重建出來，在未來如果加上去模糊的技術，這樣完整地重建出整個大腦腦區的神經連結想必不是問題。我們也希望能夠再提升影像的訊雜比和解析度，在這些條件下重建神經纖維才會比較準確。從圖[4-10]的放大圖，就可以看出單載波寬頻磁振造影三維較高解析度擴散張量影像重建出來的胼胝體的確比傳統三維擴散張量影像重建出來的胼胝體完整，也較不易受到每個像素的影響，甚至追蹤出更平滑的神經，大幅增加重建結果的準確性，這也是為什麼在提升解析度之後就能夠達到的效果。由於使用單載波寬頻磁振造影二維/三維擴散張量影像技術時，會少收到部分高頻的訊號，導致影像產生模糊。如圖[5-11]所以我們之後將會利用，調整收取資料時的梯度編碼方式。透過特殊分段編碼和加速的效果，來彌補加速後高頻訊號的減少，在影像空間上就能減少模糊的影響。

### 5.2.3 應用在小鼠和大鼠的脊椎神經

我們在小鼠實驗中，使用單載波寬頻磁振造影三維擴散張量影像來縮短傳統三維擴散張量影像的掃描時間之外，也能將減少小鼠呼吸時所產生的假影。像圖[4-12]的 2D 影像就受到較嚴重的影響，可能導致分析上的問題。我們可以清楚地看到小鼠的脊椎結構，除了脊椎灰質和白質之外，也能看到兩個脊椎節中間的椎間盤。在比較 MD 和 FA 量化圖，單載波寬頻磁振造影三維擴散張量影像還是有比較好的影像品質。但如圖[5-3]從每兩個脊椎節中間的延伸出來的神經，無法追蹤出來。我們認為由於解析度對小鼠而言，還是不夠高，但更高的解析度會讓訊雜比降得更低，掃描時間也會耗費更久。所以我們轉而開始掃描大鼠的脊椎神經，由於大鼠能提供更多的訊號強度，我們就能得到更高的訊雜比和更漂亮的脊椎切面。在大鼠脊椎實驗的第一個部分，如圖[4-16] (a)大鼠脊椎 Axial 切面的擴散權重

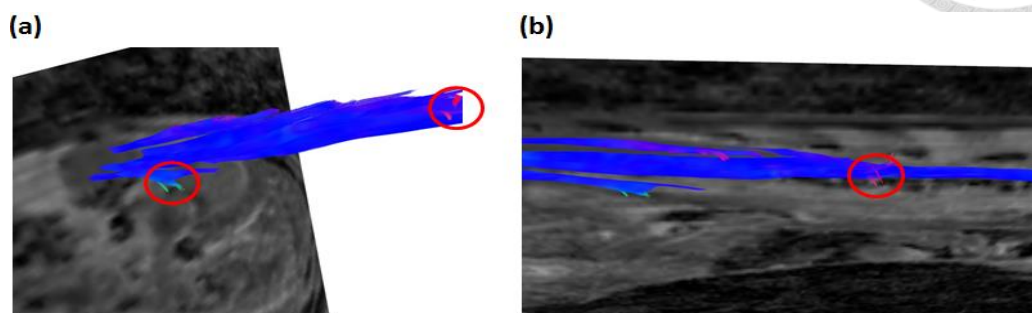




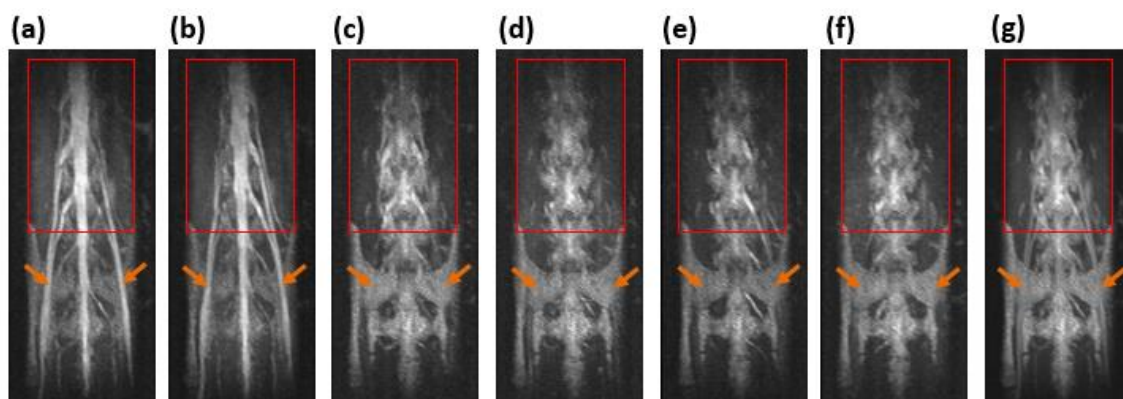
影像，和(b)擴散權重後的影像，由於我們所開啟的是(1, 1, 0)方向的擴散梯度，和大鼠的脊椎以及延伸出來的神經，都接近於垂直，所以從擴散權重影像上可以看到許多的神經束。但可能是訊雜比還不夠高，在做神經追蹤的時候，許多神經無法追蹤出來。但由於在擴散權重影像中的強度對比非常明顯，我們就做了 MIP 的影像處理，如圖[4-16]的 MIP 處理結果，經由 MIP 的處理過後，可以看到大鼠脊椎神經的結構和方向，以及由每兩個脊椎節中間延伸出來的神經。更值得注意的是，經由我們的加速方式，能夠清楚地看到從 L4 到 L6 沿伸出來後，匯集成一條連接大鼠兩側大腿的坐骨神經束。也就是說，在未來我們能使用以上的概念來重建我們所要的神經結構，這不僅能夠更加減少取得三維擴散權重影像的時間，也能夠配合調整擴散權重影像的對比，讓我們所要觀察的神經結構更加清晰。在選擇不同擴散梯度的方向，我們在圖[5-4]和圖[5-5]的比較結果可以發現，針對大鼠脊椎神經的實驗，使用(1,1,0)、(1,-1,0)和(0,1,1)三個方向會是最能夠清楚看到大鼠脊椎神經結構的方向組合。但目前的影像結果，如圖[5-6]說明(a)仍然還是有微小的神經結構是較不容易由單載波寬頻磁振造影擴散權重影像 MIP 的結果來呈現，可以由放大圖(b)和解剖影像(c)的結果對照比較，像在脊椎節和脊椎神經交錯的位置會延伸出一叢神經束，並與周圍的肌肉附著成一塊，所以對微小的神經結構還是有一定的限制。在大鼠脊椎實驗的第二個部分，我們主要調整 TR 的長度，擴散權重影像量測訊雜比大約為 97。再分別從每兩個脊椎節中間的切面，去觀察脊椎 Axial 切面的結構。如圖[5-7] 為 Sagittal 切面的擴散權重影像，位置分別為腰椎的 L3 到 L6、薦椎的 S1 及 S2。藍線部分為圖[5-8]中，轉成 Axial 切面的位置。從 Axial 切面來看，如圖[5-7] 四條藍線位置的 Axial 切面影像 (a)為單載波寬頻磁振造影三維擴散權重影像、(b)擴散梯度沿著(1, 1, 0)方向的擴散權重影像 (c)為 ADC 定量圖和(d)為 FA 定量圖。從影像的結構而言，我們可以看到由兩個脊椎節中間延伸出來的神經和脊椎中間的灰白質結構。但在分析神經追蹤和重建時，卻很難追蹤出我們所要的神經。我們認為應該是由於延伸出來的神經和脊椎神經交接區域的複雜結構，無法使用擴散張量影像的重建方法來追蹤神經的走向，未來可能還需要使



用更好的硬體來增加訊雜比、搭配其他神經重建的演算法和更多不同的擴散權重方向才能夠有效分析出更準確的神經走向。

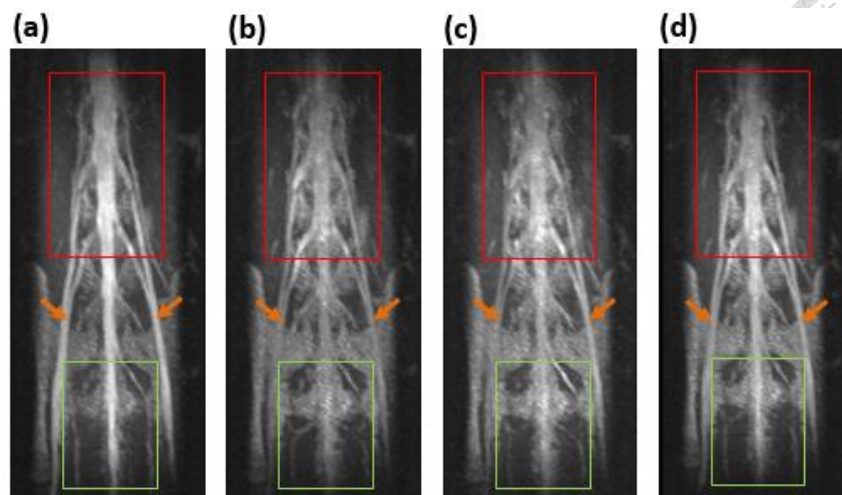


圖[5-3](a)和(b)我們分別找出在小鼠脊椎節和脊椎節中間的重建結果，但結果不是很好。我們認為是影像解析度還不夠高，所以小鼠脊椎兩旁的脊椎神經不容易追蹤出來。

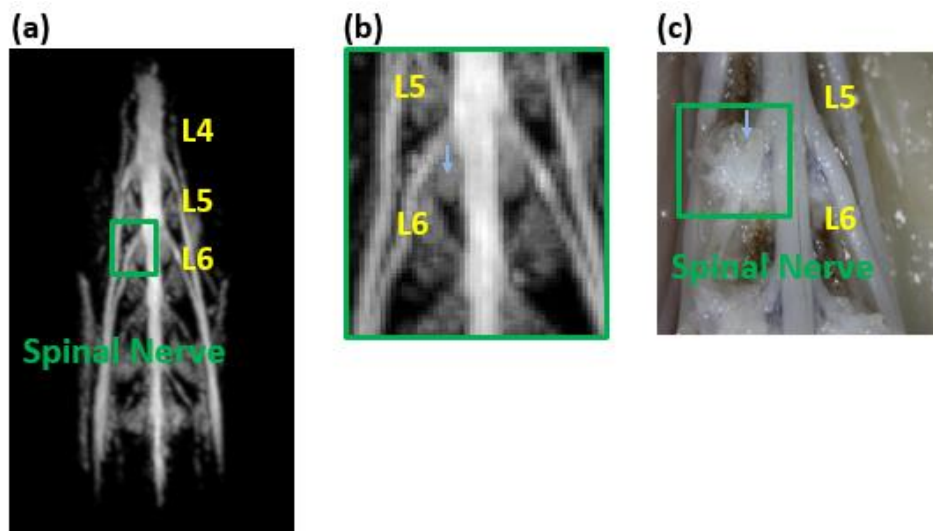


圖[5-4]說明不同擴散梯度方向的擴散權重影像經由 MIP 處理後的結果。方向依序為 $(1,1,0)$ 、 $(1,-1,0)$ 、 $(0,1,1)$ 、 $(0,-1,1)$ 、 $(1,0,1)$ 和 $(-1,0,1)$ 。由紅色框選的位置，我們可以發現(a)和(b)可以較清楚地看到大鼠腰椎 L4、L5 和 L6 延伸出來的神經。而橘色箭頭指的是大鼠左右兩側的坐骨神經，同樣地也是(a)和(b)有最清楚地神經結構。

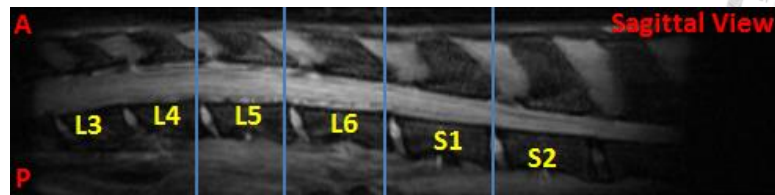




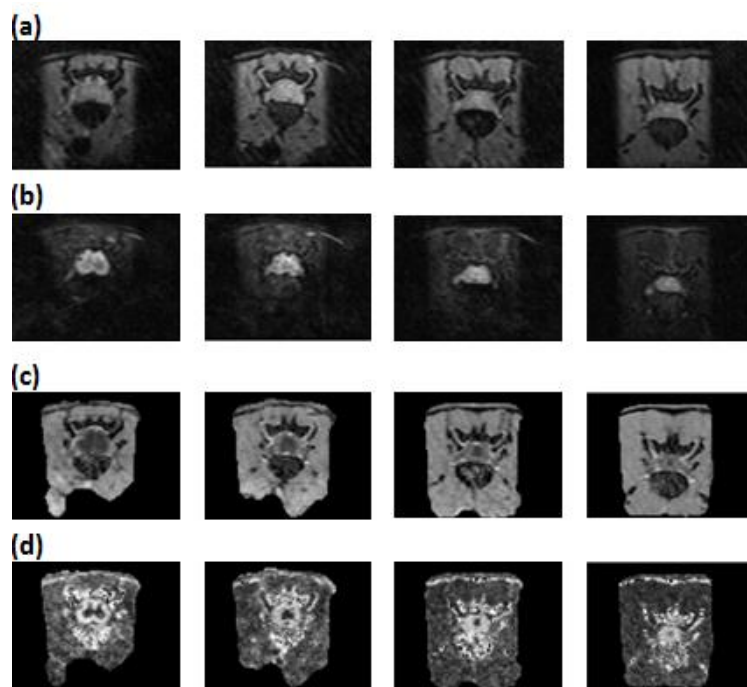
圖[5-5]說明在比較過單一方向的 MIP 結果後，透過不同方向的組合來比較影像的結果。(a)(b)(c)分別為 $(1,1,0)$  &  $(1,-1,0)$ 、 $(1,1,0)$  &  $(0,1,1)$ 和 $(1,1,0)$  &  $(1,0,1)$ 等兩個方向組合的結果。由紅色框選的位置可以看到(a)有最明顯的神經結構，但綠色框選的位置比較清楚的是(b)，所以我們選擇使用(d) $(1,1,0)$ 、 $(1,-1,0)$ 和 $(0,1,1)$ 三個方向，可以到看較清楚且完整的大鼠脊椎神經結構。



圖[5-6]為目前使用單載波寬頻磁振造影三維擴散權重影像 MIP 結果，不容易看出來的微小神經結構。(a)分別標示出在脊椎節和脊椎神經交錯的位置會延伸出一叢神經束，並與周圍的肌肉附著成一塊 (b)為綠色框選位置的放大圖 (c)為解剖影像的對照圖。



圖[5-7]為 Sagittal 切面的擴散權重影像，位置分別為腰椎的 L3 到 L6、薦椎的 S1 及 S2。藍線部分為圖[5-8] 中，轉成 Axial 切面的位置。



圖[5-8]為圖[5-7]中，四條藍線位置的 Axial 切面影像 (a)為單載波寬頻磁振造影三維擴散權重影像、(b)擴散梯度沿著(1, 1, 0)方向的擴散權重影像 (c)為 ADC 定量圖和(d)為 FA 定量圖。

### 5.3 單載波寬頻磁振造影技術在影像的訊雜比

我們將單載波寬頻磁振造影技術應用在擴散張量影像上，主要原因是能夠在使用減少的掃描時間，來提高影像解析度。在論文中，有兩個提高影像解析度的方式，一個是同一平面提高解析度，一個是穿透平面提高解析度。並藉由影像解析度的提高來得到更多在低解析度看不到的神經纖維和細節。也因為寬頻磁振造影

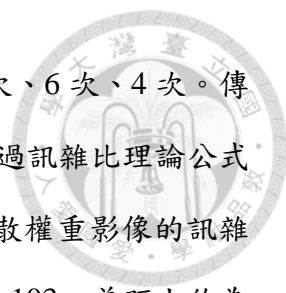
加速後的影像訊雜比能夠維持一致，在擴散係數的量測實驗結果也有說明，在每張擴散權重影像中訊雜比的結果。但是加速後所產生的模糊現象和漣漪，也是我們在模擬和實際實驗所關注的。在實驗中，要考量到模糊指標，並且測出一組合適的參數。在合適的參數下，得到適當的模糊指標，加速後所得的影像，模糊的現象是我們所能接受的範圍。寬頻磁振造影技術在提升影像解析度的同時，訊雜比會相對的變低，所以我們在考量提升幾倍解析度的時候，要先計算出理論的數值來參考。在所要求的訊雜比值前提下，我們能夠使用寬頻磁振造影技術來達到提升影像解析度的效果，這也是為什麼我們使用寬頻磁振造影技術在擴散張量影像的原因。我們在加速後的影像訊雜比可依照下列公式求得：

$$\text{SNR} = k * \left( \frac{\text{FOV}_x}{N_x} * \frac{\text{FOV}_y}{N_y} * \Delta z \right) * \sqrt{\frac{N_x * N_y * \text{NEX}}{\text{BW}}} \dots \text{公式(26)}$$

藉由上述之公式，我們能將較高解析度的單載波寬頻磁振造影擴散權重影像的訊雜比計算出來，就能夠比較較高解析度單載波寬頻磁振造影和傳統擴散權重影像的訊雜比是否合乎理論數值。

寬頻磁振造影技術最大的強項，不僅能直接使用此項技術來達到加速的效果，也能夠使用減少的時間來提升影像解析度的效果。還能夠和其他現有的加速方式結合來達到更快的加速效果，例如使用 partial k-space 技術加速兩倍，寬頻磁振造影技術加速四倍，將可達到加速八倍的效果，這也是為什麼在本研究中使用寬頻磁振造影技術在擴散張量影像的原因。

第一部分，討論使用單載波寬頻磁振造影技術來提升影像解析度時，需要考量訊雜比的降低。訊雜比不夠高的話，擴散張量影像的結果將會不夠準確，而導致分析上的誤差。所以本節主要是在討論訊雜比計算的結果，計算訊雜比為公式(26)。由 4.1 的實驗結果，傳統低解析度擴散權重影像、較高解析度和增加為兩倍張數的單載波寬頻磁振造影擴散張量影像分別使用的參數中，計算訊雜比時需要考量的參數如：3.0 x 3.0 cm<sup>2</sup>、3.0 x 3.0 cm<sup>2</sup>、3.0 x 3.0 cm<sup>2</sup>；Matrix size：220 x 220、330 x 330、220 x 220；解析度：136 x 136 um<sup>2</sup>、91 x 91 um<sup>2</sup>、136 x 136 um<sup>2</sup>；頻寬：15 kHz、



20 kHz、15 kHz；厚度：1 mm、1 mm、0.5 mm；平均次數：4 次、6 次、4 次。傳統低解析度擴散權重影像的訊雜比值經由量測得知約為 149。透過訊雜比理論公式得知，較高解析度和增加為兩倍張數的單載波寬頻磁振造影擴散權重影像的訊雜比約為 103 和 101。實際由影像上量測得知的訊雜比約為 98 和 103。差距大約為 -4.85% 和 1.94%，差距尚在 5% 的誤差內，所以有一致的訊雜比結果。第二部分，探討應用在大鼠的海馬迴實驗的擴散權重影像的訊雜比，傳統低解析度和單載波寬頻磁振造影高解析度擴散權重影像分別所使用的參數為 FOV：3.6 x 3.6 cm<sup>2</sup>、3.6 x 3.6 cm<sup>2</sup>；Matrix size：200 x 200、300 x 300；解析度：180 x 180 μm<sup>2</sup>、120 x 120 μm<sup>2</sup>；頻寬：15 kHz、20 kHz；平均次數：2 次、3 次；其他相同的參數為厚度：1 mm。傳統低解析度擴散權重影像的訊雜比值經由量測得知約為 154。透過訊雜比理論公式得知，較高解析度單載波寬頻磁振造影擴散權重影像的訊雜比約為 108。實際由影像上量測得知的訊雜比約為 104。差距大約為 3.84%，差距尚在 5% 的誤差內，所以有一致的訊雜比結果。所以，透過訊雜比的比較，我們可以計算提高影像解析度後的訊雜比結果來評估參數上的調整和影像品質的預測。

## 5.4 單載波寬頻磁振造影技術在影像的模糊

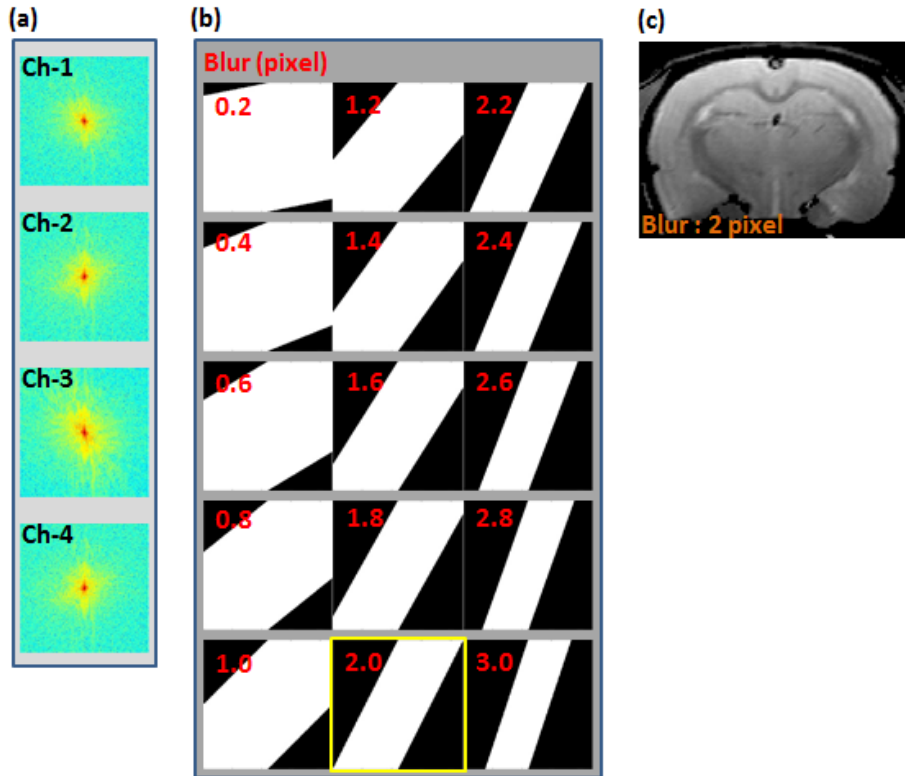
模擬的部分，我們使用第一項實驗中所取得的傳統高解析度擴散權重影像為模擬的起始資料。如圖[4-2]為模擬所使用的傳統高解析度 DWI 影像。由於我們所使用的是四通道的鼠腦陣列線圈，所以需要先個別地處理每個通道的 k-space，並調整 k-space 的中心強度及位置。如圖[5-9] 我們製作出不同斜率的 Mask，遮蓋掉不要的訊號。經由 Mask 處理後，即可模擬在 SCWB DWI 序列中取得的 k-space 的編碼點數，斜率由 0 到 3，每個間隔為 0.2，接著把每個通道的 k-space 做傅立葉轉換、取絕對值以及取平方和再開根號整合為模擬的影像。這和實際取得的影像比較起來，缺少部分的高頻訊號，但不會影響模擬結果。這樣我們就能得到模擬的 SCWB DWI 的影像。最後在圈選整個大鼠鼠腦進行 DTI 的分析，並比較在 DWI

影像和定量圖上的差異，並計算和比較差異角度的標準差結果。

圖[5-12] 為差異角度的標準差和不同模糊程度的關係圖，在只考慮模糊的影響下，差異角度的標準差變化都在 15 度以內，而且在大鼠胼胝體的部分，差異角度的標準差變化都在 7 度以內[17, 57]。可以得知差異角度並沒有明顯變化。所以 SCWB DTI 雖然會產生影像空間的模糊效果和隨著分離梯度的開啟而產生的 Gibb's ripple 現象，但這兩者對整體角度差而言是不會有顯著的影響。

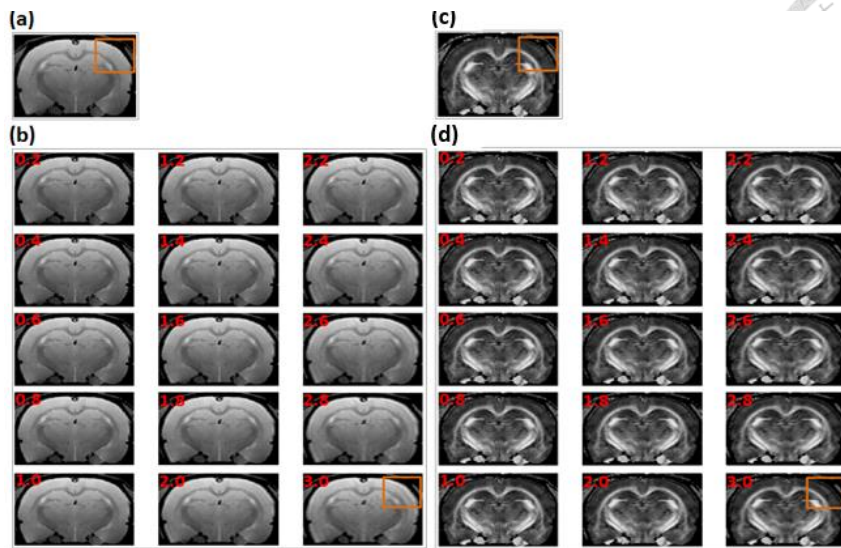
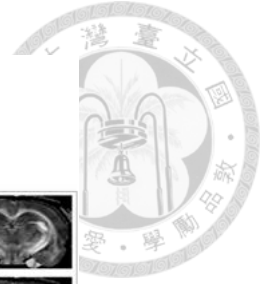
我們藉由模擬的結果來比較不同模糊指標對差異角度所產生的影響，模糊程度由 0.2 到 3.0 像素等模糊效果。如圖[5-10] 和圖[5-11] 比較傳統和 SCWB DWI 影像，FA Map，MD Map 和 Track Map 的影像，隨著不同模糊程度的效果，影像的模糊和 Gibb's ripple 現象都會逐漸增加，由 0.2 像素變為 3.0 像素。在模擬時，我們不增加任何雜訊，單純只看模糊程度對差異角度的標準差有沒有影響。實際上在 SCWB DWI 編碼的時候，同時開啟分離梯度和分離梯度的重新聚焦梯度，其效果會造成 k 空間的歪斜，斜率就是分離梯度與頻率編碼方向的比值，如圖[5-9]。但和實際取得的 k-space 相較起來，會少有部分的高頻訊號，導致部分影像的解析度會維持一樣。也由於產生模糊的現象後，需要對整個大鼠鼠腦以及胼胝體量測角度差異的標準差，Mask 的中心點和影像的中心點必須對準，這樣會比較符合實際實驗的結果。我們可以得知，不同 DWI 影像的訊雜比，差異角度的標準差會有所不同。而經由實際實驗量測出，加速後所產生的模糊現象對影像的訊雜比並不會有影響，也就是說  $W=2$  2D SCWB DWI 和傳統 DWI 有相同的訊雜比，所以差異角度的標準差也會是一致的。我們發現在不考慮雜訊的影響、不做填零和內插增加像素的作法下，模糊現象產生的角度差都不超過十五度，這和我們的預期結果也蠻符合的。而且以往模糊指標超過 2 個像素後，取得的影像就會太過模糊。但未來會實際使用去模糊技術後，如圖[5-13]說明透過調整讀取點數的方式來減少所產生的相位影響，就不用擔心影像因為太模糊而無法分析。所以目前而言，SCWB DTI 和傳統 DTI 角度差異變化並不大，加上分離梯度所產生的模糊對角度差異的標準差影響還在合理範圍。但針對 SCWB DTI 加速後產生的模糊現象，我們試圖

提出辦法來克服，主要是使用提兩倍高解析就能消除 SCWB DTI 在原本解析度的影像上所出現的模糊現象。但由於增加點數，會更加掃描耗費時間，在未來寬頻磁振造影技術將會修正掃描序列，將使用去模糊技術來降低加速時所產生的模糊現象，讓 Wideband MRI 更能引領新世代磁振造影的發展。

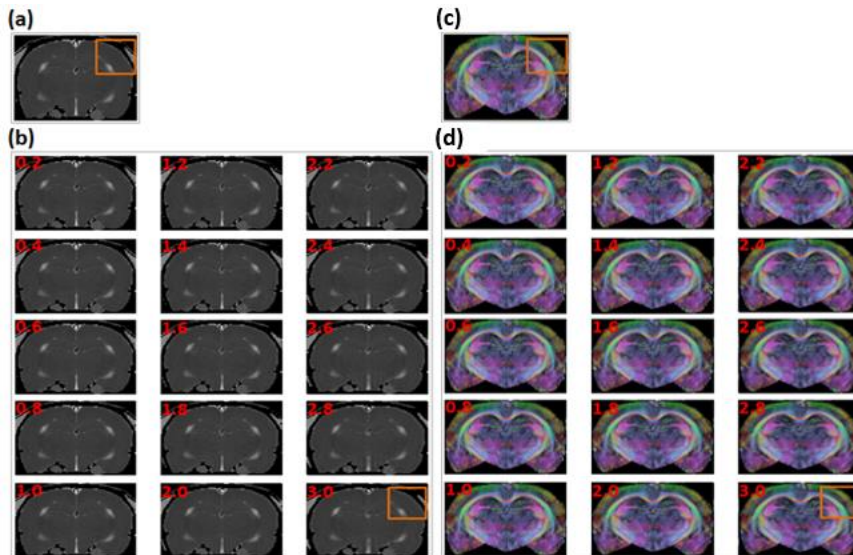


圖[5-9]此項實驗，(a)將四個通道所取得的傳統 k-space 經過(b)不同斜率的 Mask(白色為保留的部分，黑色為填零的部分)，再做傅立葉轉換、取絕對值以及取平方合再開根號，就能夠得到(c)不同模糊指標的單載波寬頻磁振造影擴散權重影像。

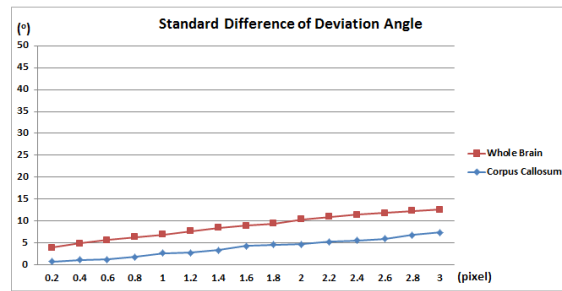




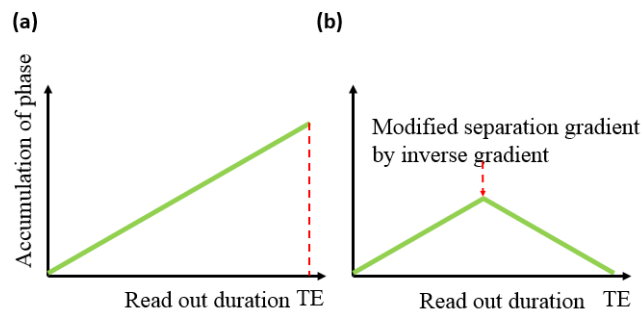
圖[5-10](a)和(c)為起始的高解析度擴散權重影像和 FA 定量圖。(b)和(d)是經由模擬單載波寬頻磁振造影二維擴散張量影像的編碼方式，分別可以得到模糊指標分別由 0.2 到 3.0 (像素)的擴散權重影像和 FA 定量圖。由模擬的結果可以知道，隨著模糊指標的提升，Gibb's ripple 現象和模糊的程度有增加的趨勢，模擬的結果蠻符合我們預期的結果。



圖[5-11] (a)和(c)為 MD 定量圖和神經纖維追蹤圖。經由模擬單載波寬頻磁振造影二維擴散權重影像的編碼方式，(d)和(e)可以得到模糊指標分別由 0.2 到 3.0 (像素)的 MD 定量圖和神經纖維追蹤圖。由量化圖的結果可以得知隨著模糊指標的提升，Gibb's ripple 現象和模糊的程度有增加的趨勢。



圖[5-12]在不考慮雜訊影響的前提，隨著不同的模糊程度，整張切面的鼠腦和胼胝體的差異角度標準差皆有增加的趨勢。



圖[5-13](a)為傳統擴散權重影像編碼時，相位累積的變化示意圖。透過調整後的分離梯度，改變編碼方式來彌補高頻訊號的減少，降低相位變化的累積，這樣即能夠減少影像的模糊。(參考: 2014, YH Huang, ISMRM)



## 第 6 章 結論




在本論文中，說明了寬頻磁振造影技術應用於擴散張量影像的效益，除了能夠縮短掃描時間，達到加速的效果，也可以用來提升空間解析度，能呈現神經纖維走向的細微結構。為了驗證寬頻磁振造影技術並不會影響擴散係數的量測，我們除了提出 B-matrix 的修正項，也量測水溶液以及丙酮的擴散係數作為佐證，量測結果為去離子水的平均擴散係數約為  $2.118 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ，丙酮的平均擴散係數約為  $4.240 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ，差異各為 0.38% 和 -0.05%。由於應用寬頻磁振造影會對影像產生模糊效果，在模擬 0.2 像素到 3.0 像素的影像模糊，此模糊效果對大鼠全腦擴散方向的角度差異的標準差由 2 度提升至 15 度；對大鼠胼胝體擴散方向的角度差異的標準差由 1 度提升至 7 度。未來將配合模糊效果的改善可望進一步提升擴散方向的準確度。

本實驗除了技術的展示，也將寬頻磁振造影應用在三個方面，包含大鼠鼠腦海馬迴 DTI 結果、胼胝體 3D 神經纖維追蹤以及小鼠和大鼠的三維脊椎神經束結果。大鼠海馬迴實驗顯示在一致的掃描時間下，有提升影像解析度的效果，可以看到更多傳統低解析度 DTI 看不見的神經纖維。胼胝體神經纖維顯示在相同的掃描時間下，有提高影像空間解析度的效果，可以追蹤出更多傳統 3D 低解析度 DTI 無法追蹤到的細部神經。小鼠三維脊椎的神經束連結顯示可以加速四倍來克服傳統 3D DTI 掃描耗時太久的問題，從 12 小時縮短為 3 小時，並且較能抑制在傳統 2D DTI 掃描時所產生的假影。大鼠三維脊椎神經束，我們直接將 DWI 影像經由 MIP 影像處理，就能觀測到大鼠的脊椎以及每個脊椎節延伸出來的神經，不僅能夠從 22.5 個小時縮短為 4.5 個小時，也能夠重建出大鼠的坐骨神經。

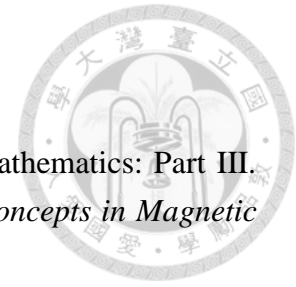
以上這些結果都能說明 SCWB DTI 能夠有效縮短傳統 DTI 的掃描時間，這也是改變擴散磁振造影技術的新發展。也就是說，Wideband MRI 技術將能夠在臨床醫學研究和神經科學的領域裡頭，達到另一個突破和創新。

## 第 7 章 未來展望

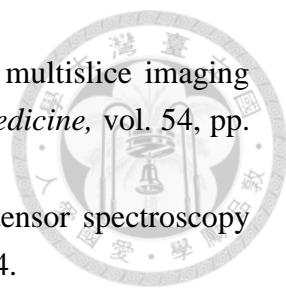


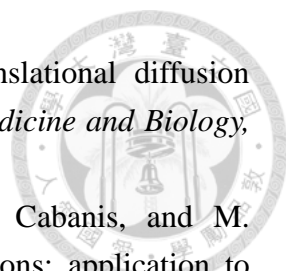
未來如果能將去模糊技術實際應用到本研究上，就能大幅降低影像在加速後所產生的模糊指標程度。本研究中，目前證明 SCWB DTI 技術已經能降低傳統 DTI 造影的掃描時間，達到至少兩倍加速的效果，未來如果能在增加更多加速倍率，不管是 2D 或者 3D 的 DTI 造影，將能夠改善傳統 DTI 掃描耗時太長的問題，也能夠提升本研究的應用範圍取得大鼠全腦的 DTI 影像。而在未來也能與本研究室所研發的高溫超導表面線圈技術[61]，搭配多通道相位陣列線圈和低溫裝置，將能夠結合寬頻磁振造影技術來取得大鼠脊神經的 DWI 影像和研究脊神經相關的疾病。而且不僅是使用在神經相關疾病的研究，也希望能為在高時間解析度的前提下，觀察像是心臟、胸腔等，容易產生假影的動態器官影像，利用更快的掃描速度來觀察動態器官在隨時間快速變化狀態下的結構和生理變化也會是寬頻磁振造影技術未來邁進的目標。最後，寬頻磁振造影技術應用在現今臨床的擴散磁振造影上，還可以再結合常用的 EPI 技術實際應用在大腦臨床科學研究上。最後，寬頻磁振造影技術應用到擴散磁振造影將會是未來的發展趨勢，不僅能加速掃描 DWI 影像還能增加影像空間解析度，在臨床醫學疾病和大腦神經科學研究等都將會是一大貢獻。

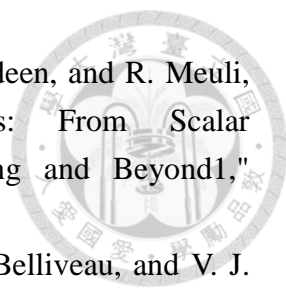
## 參考文獻

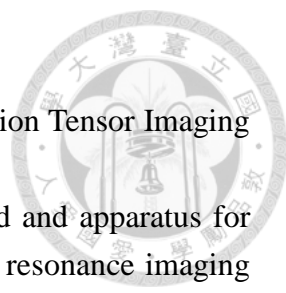


- [1] P. B. Kingsley, "Introduction to diffusion tensor imaging mathematics: Part III. Tensor calculation, noise, simulations, and optimization," *Concepts in Magnetic Resonance Part A*, vol. 28, pp. 155-179, 2006.
- [2] K. M. Hasan, D. L. Parker, and A. L. Alexander, "Comparison of gradient encoding schemes for diffusion-tensor MRI," *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, vol. 13, pp. 769-780, 2001.
- [3] P. B. Kingsley, "Introduction to diffusion tensor imaging mathematics: Part II. Anisotropy, diffusion-weighting factors, and gradient encoding schemes," *Concepts in Magnetic Resonance Part A*, vol. 28, pp. 123-154, 2006.
- [4] S. Hunsche, M. E. Moseley, P. Stoeter, and M. Hedehus, "Diffusion-Tensor MR Imaging at 1.5 and 3.0 T: Initial Observations 1," *Radiology*, vol. 221, pp. 550-556, 2001.
- [5] S. Choi, D. T. Cunningham, F. Aguila, J. D. Corrigan, J. Bogner, W. J. Mysiw, *et al.*, "DTI at 7 and 3 T: systematic comparison of SNR and its influence on quantitative metrics," *Magnetic resonance imaging*, vol. 29, pp. 739-751, 2011.
- [6] I.-T. Lin, H.-C. Yang, and J.-H. Chen, "Using high-Tc superconducting resonator for enhancement of diffusion tensor imaging," *Journal of Applied Physics*, vol. 109, p. 116103, 2011.
- [7] M. Laakso, K. Partanen, P. Riekkinen, M. Lehtovirta, E.-L. Helkala, M. Hallikainen, *et al.*, "Hippocampal volumes in Alzheimer's disease, Parkinson's disease with and without dementia, and in vascular dementia An MRI study," *Neurology*, vol. 46, pp. 678-681, 1996.
- [8] A. Saleh, M. Schroeter, C. Jonkmanns, H. P. Hartung, U. Mödder, and S. Jander, "In vivo MRI of brain inflammation in human ischaemic stroke," *Brain*, vol. 127, pp. 1670-1677, 2004.
- [9] P. Hagmann, M. Kurant, X. Gigandet, P. Thiran, V. J. Wedeen, R. Meuli, *et al.*, "Mapping human whole-brain structural networks with diffusion MRI," *PloS one*, vol. 2, p. e597, 2007.
- [10] J. Achterberg, K. Cooke, T. Richards, L. J. Standish, L. Kozak, and J. Lake, "Evidence for correlations between distant intentionality and brain function in recipients: a functional magnetic resonance imaging analysis," *Journal of Alternative & Complementary Medicine: Research on Paradigm, Practice, and Policy*, vol. 11, pp. 965-971, 2005.
- [11] D. Le Bihan, "Looking into the functional architecture of the brain with diffusion MRI," *Nature Reviews Neuroscience*, vol. 4, pp. 469-480, 2003.
- [12] K. Setsompop and L. L. Wald, "Method for simultaneous multi-slice magnetic resonance imaging," ed: Google Patents, 2010.

- 
- [13] K. Lee, J. Wild, P. Griffiths, and M. Paley, "Simultaneous multislice imaging with slice-multiplexed RF pulses," *Magnetic resonance in medicine*, vol. 54, pp. 755-760, 2005.
- [14] P. J. Basser, J. Mattiello, and D. LeBihan, "MR diffusion tensor spectroscopy and imaging," *Biophysical journal*, vol. 66, pp. 259-267, 1994.
- [15] H. C. Torrey, "Bloch equations with diffusion terms," *Physical Review*, vol. 104, p. 563, 1956.
- [16] P. J. Basser and D. K. Jones, "Diffusion-tensor MRI: theory, experimental design and data analysis—a technical review," *NMR in Biomedicine*, vol. 15, pp. 456-467, 2002.
- [17] C.-P. Lin, V. J. Wedeen, J.-H. Chen, C. Yao, and W.-Y. I. Tseng, "Validation of diffusion spectrum magnetic resonance imaging with manganese-enhanced rat optic tracts and ex vivo phantoms," *Neuroimage*, vol. 19, pp. 482-495, 2003.
- [18] V. J. Wedeen, R. Wang, J. D. Schmahmann, T. Benner, W. Tseng, G. Dai, *et al.*, "Diffusion spectrum magnetic resonance imaging (DSI) tractography of crossing fibers," *Neuroimage*, vol. 41, pp. 1267-1277, 2008.
- [19] D. S. Tuch, "Q-ball imaging," *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 52, pp. 1358-1372, 2004.
- [20] A. W. Anderson, "Measurement of fiber orientation distributions using high angular resolution diffusion imaging," *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 54, pp. 1194-1206, 2005.
- [21] P. J. Basser and C. Pierpaoli, "A simplified method to measure the diffusion tensor from seven MR images," *Magnetic resonance in medicine*, vol. 39, pp. 928-934, 1998.
- [22] C.-F. Westin, S. E. Maier, H. Mamata, A. Nabavi, F. A. Jolesz, and R. Kikinis, "Processing and visualization for diffusion tensor MRI," *Medical image analysis*, vol. 6, pp. 93-108, 2002.
- [23] P. F. Góra, "The theory of Brownian Motion: A Hundred Years' Anniversary," *Marian Smoluchowski Institute of Physics*, pp. 52-57, 2006.
- [24] E. L. Hahn, "Spin echoes," *Physical Review*, vol. 80, p. 580, 1950.
- [25] H. Y. Carr and E. M. Purcell, "Effects of diffusion on free precession in nuclear magnetic resonance experiments," *Physical Review*, vol. 94, p. 630, 1954.
- [26] F. Bloch, "Nuclear induction," *Physical review*, vol. 70, p. 460, 1946.
- [27] E. Stejskal and J. Tanner, "Spin diffusion measurements: spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient," *The journal of chemical physics*, vol. 42, p. 288, 1965.
- [28] D. Le Bihan and E. Breton, "Imagerie de diffusion in-vivo par resonance magnetique nucleaire," *Comptes-Rendus de l'Académie des Sciences*, vol. 93, pp. 27-34, 1985.

- 
- [29] D. Taylor and M. Bushell, "The spatial mapping of translational diffusion coefficients by the NMR imaging technique," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 30, p. 345, 1985.
- [30] D. Le Bihan, E. Breton, D. Lallemand, P. Grenier, E. Cabanis, and M. Laval-Jeantet, "MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders," *Radiology*, vol. 161, pp. 401-407, 1986.
- [31] S. Warach, D. Chien, W. Li, M. Ronthal, and R. Edelman, "Fast magnetic resonance diffusion-weighted imaging of acute human stroke," *Neurology*, vol. 42, pp. 1717-1717, 1992.
- [32] G. Cleveland, D. Chang, C. Hazlewood, and H. Rorschach, "Nuclear magnetic resonance measurement of skeletal muscle: anisotropy of the diffusion coefficient of the intracellular water," *Biophysical journal*, vol. 16, pp. 1043-1053, 1976.
- [33] P. Douek, R. Turner, J. Pekar, N. Patronas, and D. Le Bihan, "MR color mapping of myelin fiber orientation," *Journal of Computer Assisted Tomography/Journal of Computer-Assisted Tomography*, vol. 15, pp. 923-9, 1991.
- [34] S. Mori, *Introduction to diffusion tensor imaging*: Elsevier, 2007.
- [35] A. T. Van, C. Granziera, and R. Bammer, "An Introduction to Model-Independent Diffusion MRI," *Topics in magnetic resonance imaging: TMRI*, vol. 21, p. 339, 2010.
- [36] D. Jones, M. Horsfield, and A. Simmons, "Optimal strategies for measuring diffusion in anisotropic systems by magnetic resonance imaging," *Magn Reson Med*, vol. 42, 1999.
- [37] C. Pierpaoli and P. J. Basser, "Toward a quantitative assessment of diffusion anisotropy," *Magnetic resonance in medicine*, vol. 36, pp. 893-906, 1996.
- [38] J. Mattiello, P. J. Basser, and D. LeBihan, "Analytical Expressions for the  $b$  Matrix in NMR Diffusion Imaging and Spectroscopy," *Journal of magnetic resonance, Series A*, vol. 108, pp. 131-141, 1994.
- [39] J. Mattiello, P. J. Basser, and D. Le Bihan, "The  $b$  matrix in diffusion tensor echo-planar imaging," *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 37, pp. 292-300, 1997.
- [40] M. Neeman, J. P. Freyer, and L. O. Sillerud, "A simple method for obtaining cross-term-free images for diffusion anisotropy studies in NMR microimaging," *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 21, pp. 138-143, 1991.
- [41] M. Neeman, J. P. Freyer, and L. O. Sillerud, "Pulsed-gradient spin-echo diffusion studies in NMR imaging. Effects of the imaging gradients on the determination of diffusion coefficients," *Journal of Magnetic Resonance (1969)*, vol. 90, pp. 303-312, 1990.

- 
- [42] P. Hagmann, L. Jonasson, P. Maeder, J.-P. Thiran, V. J. Wedeen, and R. Meuli, "Understanding Diffusion MR Imaging Techniques: From Scalar Diffusion-weighted Imaging to Diffusion Tensor Imaging and Beyond1," *Radiographics*, vol. 26, pp. S205-S223, 2006.
- [43] D. S. Tuch, T. G. Reese, M. R. Wiegell, N. Makris, J. W. Belliveau, and V. J. Wedeen, "High angular resolution diffusion imaging reveals intravoxel white matter fiber heterogeneity," *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 48, pp. 577-582, 2002.
- [44] V. J. Wedeen, P. Hagmann, W. Y. I. Tseng, T. G. Reese, and R. M. Weisskoff, "Mapping complex tissue architecture with diffusion spectrum magnetic resonance imaging," *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 54, pp. 1377-1386, 2005.
- [45] S. Mori and P. van Zijl, "Fiber tracking: principles and strategies—a technical review," *NMR in Biomedicine*, vol. 15, pp. 468-480, 2002.
- [46] M. Lazar, D. M. Weinstein, J. S. Tsuruda, K. M. Hasan, K. Arfanakis, M. E. Meyerand, *et al.*, "White matter tractography using diffusion tensor deflection," *Human brain mapping*, vol. 18, pp. 306-321, 2003.
- [47] G. J. Parker, C. A. Wheeler-Kingshott, and G. J. Barker, "Estimating distributed anatomical connectivity using fast marching methods and diffusion tensor imaging," *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, vol. 21, pp. 505-512, 2002.
- [48] Y.-A. Huang, E. L. Wu, T.-D. Chiueh, and J.-H. Chen, "W= 2 Acceleration Single carrier Wideband MRI Technique and Blur Mitigation Method."
- [49] E. Wu, J. Chen, and T. Chiueh, "Wideband MRI: a new dimension of MR image acceleration," in *Proceedings of the 17th annual meeting of ISMRM, Hawaii, USA*, 2009, p. 2678.
- [50] E. Wu, J.-H. Chen, and T.-D. Chiueh, "Wideband MRI: Theoretical analysis and its applications," in *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2010 Annual International Conference of the IEEE*, 2010, pp. 5681-5684.
- [51] E. L. Wu, L.-W. Kuo, F.-H. Wu, C.-F. Hsu, C.-W. Hsieh, J.-H. Chen, *et al.*, "Ultra-fast brain MR imaging using simultaneous multi-slice acquisition (SMA) technique," in *Engineering in Medicine and Biology Society, 2007. EMBS 2007. 29th Annual International Conference of the IEEE*, 2007, pp. 2618-2621.
- [52] E. Wu, J. Chen, and T. Chiueh, "A study of Wideband MR imaging: SNR and CNR."
- [53] E. Wu, J. Chen, and T. Chiueh, "Wideband MRI: A new dimension of MR image acceleration," in *Proceedings of the 17th Annual Meeting of ISMRM*, 2009, p. 2678.
- [54] F. Wu, E. Wu, L. Kuo, J. Chen, and T. Chiueh, "Wideband parallel imaging," in *Proceedings of the 17th Annual Meeting of ISMRM, Hawaii (ISMRM, Berkeley*,

- 
- CA, 2009), p. 2677.
- [55] E. Wu, K. Cho, T. Chiueh, and J. Chen, "Reduction of Diffusion Tensor Imaging Acquisition Time with Wideband MR Imaging."
  - [56] J.-h. Chen, T.-d. Chiueh, E. L. Wu, and L.-w. Kuo, "Method and apparatus for simultaneously acquiring multiple slices/slabs in a magnetic resonance imaging system," ed: EP Patent 2,116,859, 2009.
  - [57] C.-P. Lin, W.-Y. I. Tseng, H.-C. Cheng, and J.-H. Chen, "Validation of diffusion tensor magnetic resonance axonal fiber imaging with registered manganese-enhanced optic tracts," *Neuroimage*, vol. 14, pp. 1035-1047, 2001.
  - [58] S. Brockstedt, C. Thomsen, R. Wirestam, S. Holtås, and F. Ståhlberg, "Quantitative diffusion coefficient maps using fast spin-echo MRI," *Magnetic resonance imaging*, vol. 16, pp. 877-886, 1998.
  - [59] T. M. Shepherd, E. Ö zarslan, M. A. King, T. H. Mareci, and S. J. Blackband, "Structural insights from high-resolution diffusion tensor imaging and tractography of the isolated rat hippocampus," *Neuroimage*, vol. 32, pp. 1499-1509, 2006.
  - [60] J. Zhang, P. van Zijl, and S. Mori, "Three-dimensional diffusion tensor magnetic resonance microimaging of adult mouse brain and hippocampus," *Neuroimage*, vol. 15, pp. 892-901, 2002.
  - [61] I.-T. Lin, H.-C. Yang, L.-W. Kuo, C.-W. Hsieh, C. Yao, W.-H. Chang, *et al.*, "Non-invasive fiber tracking on diffusion tensor MRI using high-temperature superconducting tape RF coil," in *Engineering in Medicine and Biology Society, 2005. IEEE-EMBS 2005. 27th Annual International Conference of the*, 2006, pp. 2329-2332.
  - [62] Paulson, O. B., Hertz, M. M., Bolwig, T. G. and Lassen, N. A. "Filtration and diffusion of water across the blood-brain-barrier in man. *Microvasc Res* 13, 113-124, 1997.
  - [63] Nicholson, C. and Phillips, J. M. Ion diffusion modified by tortuosity and volume fractional in the extracellular microenvironment of the rat cerebellum. *Journal Physiol.* 321, 225-257. 1981.