

磁振造影於中樞神經系統之運用

The Applications of MRI in Central Nervous System

郭盈昇、陳啟仁、王宣惠、關婉君、蔡承坤、邱文達

Ying-Sheng Kuo, Chi-Jen Chen, Hsuan-Hei Wang, Wan-Chun Kuan, Cheng-Kun Tsai, Wen-Ta Chiu

磁振造影的發展為近代醫學影像的一大躍進，並成為基礎研究和臨床醫學中不可或缺的角色。本文由磁振造影的基本原理出發，並依序介紹目前磁振造影的最新發展，包括灌流性磁振造影、擴散性磁振造影及功能性磁振造影等，並探討其於中樞神經之應用。

The improvement in magnetic resonance imaging (MRI) technique has been the milestone of medical imaging in recent years. MRI becomes an indispensable tool in basic research and clinical medicine. Herein we introduce the basic principles of MRI and the newly developed techniques, including the perfusion, diffusion, and functional MRI, followed by their current applications in the central nervous system.

一、前言

磁振造影 (magnetic resonance imaging, MRI) 是近代醫學當中最令人興奮的發明之一。它誕生的淵源最早可推至 1924 年，Wolfgang Pauli 提出有些「原子核」會自旋 (spin) 的看法。接著在 1946 年 Felix Bloch (at Stanford) 及 Edward Purcell (at Harvard) 這兩位物理學家分別發表有關「核」「磁」「共振」(nuclear magnetic resonance) 的理論。在 1960 年末期及 1970 年初期，許多研究者開始研發診斷用磁振造影的雛形。1967 年 Jasper Jackson 是第一個利用磁振造影在「活體動物」上獲得影像的人。而第一個「活人」的磁振造影則是在 1977 年由 Waldo Hinshaw 等人所完成。至此以後，磁振造影的發展可說是日進千里，新的機器及新的技術不斷推陳出新，使得成像時間不僅迅速可以在 50 毫秒內完成一張影像，且提供優於其他檢

查工具的解剖解析。另外，更可以提供身體內有關生化及生理上的訊息，MRI 儼然已成為現代醫學診斷上的重要利器之一。了解磁振造影的原理、基本常識、臨床使用時機及最新的進展已是身為一個現代醫師必備的要素。

二、磁振造影的原理

1. 能產磁振造影訊號的核種

物質的基本單位是原子，而原子內有原子核及電子。原子核內含質子及中子，它是一個微小但擁有高電荷的物質。在所有的核種中，如果其質子或中子數為奇數，或者其質子與中子數的和為奇數的話，這個核就能夠自旋，也就是說，只有質子及中子數同時為偶數的核種不能自旋。一個會自旋的帶電荷物質就像電流通過線圈會產生磁場一樣，它具有磁性及南北極之分，所以我們稱這些會旋轉的小

磁棒為電偶極 (dipole)。診斷上常使用到具磁性的核種有 ^1H 、 ^{13}C 、 ^{19}F 、 ^{23}Na 、 ^{31}P 、 ^{39}K ，其中以 ^1H 在人體中的含量最高，分布也最廣。例如，人體含量最多的水中就有二個 ^1H ，所以 ^1H 磁振造影的影像最清楚也最被廣為使用。其他如 ^{31}P 及 ^{23}N ...形成的磁振造影影像，因身體內 P 和 N 含量較少，信號較弱，所以解剖解析並不是很好，但對生理及生化等不需高解剖解析的研究仍有其地位。

2. 磁振造影的磁場

磁振造影的外來磁場有三：靜磁場 (static magnetic field)、梯度磁場 (field gradients) 及無線電頻率脈衝 (radio-frequency pulse)。靜磁場是三者中最強大的磁場，目的在使自旋的核子排列成一致的方向，以便能接受無線電頻率脈衝的激發而產生共振 (resonance)。一般所指磁振造影機器的強度指的就是靜磁場的強度，市售磁振造影的機器以 1.5 Tesla 為最常見。磁場強度是以 Tesla (特斯拉) 來表示，1 Tesla = 10,000 Gauss (高斯)。地磁的磁場強度是 0.5 Gauss，所以 1.5 Tesla 磁振造影機器磁場強度約為地磁的 3 萬倍。機器所用的靜磁場的強度愈強，所得的信號愈強，解析度也愈好。

梯度磁場有三，分別沿著空間的三個方向排列。每一個梯度磁場的強度會沿著它所在的方向遞減或遞增。其目的是使空間中的每一點感受到不同的磁場強度，而造成旋轉的核子有不同的自旋頻率。如此一來，在分析資料以重組影像時，可以知道每一筆資料源自空間中的哪一點。

無線電頻率脈衝是一個以特定無線電頻率 (radio-frequency) 震動的短爆發性磁場，最主要用來激發與其頻率相同的自旋核子使其產生共振。

3. 磁振造影運作原理

磁振造影的運作，首先是將具磁性的原子核 (例如 ^1H 、 ^{13}C 、 ^{19}F 、 ^{23}Na ...等) 放置在一外在強大的靜磁場下，在無外在靜磁場時，這些具磁性的核磁棒會自轉，但沒有一定方向性。但在外加靜磁場下，這些小磁棒便會乖乖地沿著磁場方向排列並自轉。此時如果給予垂直於磁場方向的無線電頻率脈衝時，這些原子核便會吸收其能量而改變旋轉的方

向，這個現象就是我們所謂的「共振」。

當無線電頻率脈衝關閉後，這些原子核會以電磁波的方式釋出剛才所吸收的能量，以恢復原來沿著靜磁場方向的排列。此時如果能藉著接收線圈 (receiver coil) 收集這些釋放出來的電磁波再加以分析，便可得到磁振造影的影像。由以上的解釋，要產生磁振造影的三個要素是：自旋的核子 (nucleus)、磁場 (magnetic field) 及共振。前人把磁振造影稱為核磁共振 (NMR) 的道理就在此，但後來為了避免民眾有恐「核」之疑才改名為磁振造影。事實上，磁振造影所用的能量跟核能一點關係也沒有。它利用的僅是電磁輻射 (electro-magnetic radiation) 的能量而已。眾所皆知電磁輻射的能量僅僅是游離輻射 (ionizing radiation) 的十億分之一。

4. T1 及 T2

在達到共振後，如果將無線電頻率脈衝關閉，這些被共振的原子核會以電磁波的方式釋出所吸收的能量。釋放能量的過程包含兩種方式，一為縱向釋放 (longitudinal relaxation)，它是屬於自旋核與其鄰近分子結構間能量的馳豫 (spin-lattice relaxation)，又稱為 T1 relaxation。另一為橫向馳豫 (transverse relaxation)，它是屬於自旋核與核之間能量的馳豫 (spin-spin relaxation)，又稱為 T2 relaxation。由於這些能量的馳豫和核子與核子之間的關係以及核子與周圍環境的構造有關，所以馳豫的速度會因組織的不同而有所不同。例如脂肪 T1 relaxation 的時間 (170 毫秒) 比肌肉 (580 毫秒) 來得短，而肌肉 T1 relaxation 的時間比水 (2500 毫秒) 來得短。三者由於能量馳豫的速度不一樣，故 T1 relaxation 時在以 T1 為主的影像上信號的表現就不一樣。其中以脂肪最亮 (釋放速度最快)，肌肉次之，而水最暗。表 1 所列的就是各種常見組織及病灶的 T1 及 T2 relaxation 的時間及在磁振造影上所表現的明暗度。由於這些組織在磁振造影上的信號差別層次較電腦斷層為多，所以磁振造影比電腦斷層能提供更多的組織特徵。這對分別解剖構造及疾病診斷上有很大的幫助。

表 1.
各種常見組織及病灶的
T1 及 T2 relaxation 時間
及在磁共振影上所表現
的明暗度⁽¹⁾。

	T1 影像 (T1 relaxation time)	T2 影像 (T2 relaxation time)
灰質	稍暗 (766 ms)	稍亮 (109 ms)
白質	稍亮 (421 ms)	稍暗 (67 ms)
腦脊液	暗 (2400 ms)	亮 (160 ms)
脂肪	亮 (170 ms)	稍亮 (80 ms)
腦腫瘤	暗 (≒ 800 ms)	亮 (≒ 120 ms)
血流	暗	暗
鈣化	暗，但有少數為亮	暗
鐵沉積	—	暗
血塊		
急性期 (2 小時至 3 天)	稍暗	暗
亞急性早期 (3 天至 1-2 禮拜)	亮	暗
亞急性晚期 (1-2 禮拜至 3 個禮拜)	亮	亮
慢性期 (大於 3 個禮拜)	亮	亮 (外圍有一圈暗)
血塊遺跡	暗	暗

5. 對比劑

磁共振影最常用的是含釷 (gadolinium, G) 對比劑。釷為一高順磁性 (paramagnetic) 鐳系的稀有元素，其最外殼上有 7 個不成對電子，它們可以使其鄰近氫核子快速地釋放能量，而造成有釷的地方 T1 及 T2 relaxation 時間的減少，所以在 T1 為主的影像，有釷分布處 (如血管或腦血屏障被破壞的組織) 會呈現亮的信號而提昇顯影 (enhancement)。但釷離子 (Gd^{3+}) 因毒性大，並不適合在人體上使用。它與 DTPA (diethylene triamine pentacetic acid) 結合後變成一個相當穩定且安全的對比劑，所以 Gd-DTPA 為目前市場上磁共振影對比劑最被廣為使用者。它造成過敏的機會相當的小。約有 0.03% 的病人有頭痛、噁心、嘔吐或蕁麻疹的症狀，而過敏性休克 (anaphylactic shock) 的機會僅為 20 萬分之一。

6. 磁共振影的禁忌症及生物效應

磁共振影檢查對任何含有鐵磁性物質 (ferromagnetic substance) 的病人皆有潛在危險存在。因為強大的靜磁場 (是地磁的 20000-30000

倍) 會造成這些物質的移動。所以任何具鐵磁性的人工瓣膜、動脈瘤夾子、異物 (例如子彈、鐵屑) 等，因其會受磁場吸引而移動了其在體內原先的位置，而造成動脈扯裂、瓣膜脫落、子彈碎片移動，而實穿腦部或眼表鐵屑貫穿角膜等傷害，故不適合做磁共振影的檢查。另外，心臟節律器 (pacemaker) 也不適合，因磁場會破壞其內部設定的迴路而使其失效。至於如果鐵磁性物質被固定得很好或位移不致造成危險，例如固定骨折的螺絲、人工關節等則沒有關係。

有關生物效應 (biological effect) 方面，由於磁共振影所用的能量相當的低，所以並不會如同 X 光射線或同位素檢查一樣造成細胞 (尤其是 DNA) 的損傷。雖然有人質疑長期曝露在電磁波或強大磁場會造成腦癌、白血病、精神病，但並沒有報告指出臨床所用的磁共振影會有這些傷害。美國食品藥物管理局也在 1982 年提出一些臨床磁共振影使用原則。例如靜磁場曝露每秒不可以超過 2 Tesla，梯度磁場曝露每秒不可以超過 3 Tesla。全身對無線電頻率脈衝的特定吸收率 (specific absorption rate, SAR) 不可超過 0.4 W/Kg，而每 1 g 的組織對

無線電頻率脈衝的特定吸收率不可超過 2W/Kg。這些標準都設定在臨床使用的磁振造影機器上，一但超過這些標準，機器就無法運作。所以做磁振造影檢查，就生物效應而言是一項相當安全的檢查。

7. 使用磁振造影的時機

許多腦部的病變，電腦斷層就可獲得很正確的診斷，並不一定要做磁振造影的檢查，但磁振造影可以提供以下的優點是電腦斷層所沒有的：(1) 不具游離輻射，(2) 具更好的組織對比、解析度及組織特性，(3) 可以取得不同切面的影像，(4) 如需注射對比劑時，磁振造影的對比劑比電腦斷層的對比劑安全許多。其缺點是對無法合作的病人或是有以上所提禁忌症的病人不適合，且價錢比電腦斷層昂貴許多。所以一般醫師可以根據兩者優缺點及給付的考量下，決定做那一種檢查。

但在以下的腦部病變，磁振造影是第一或者是唯一的選擇。

(1) 診斷腦的髓鞘化是否延遲

腦的發育有一定順序及時間表。自出生後到 2 歲之間，腦的發展很快，但要 30—40 歲時才能完全成熟。所謂發展及成熟最主要指的就是神經纖維的髓鞘化。由於神經纖維有無髓鞘 (myelin) 在磁振造影的表現不同，所以我們可以藉著磁振造影來得知受檢者腦部髓鞘化的程度。每一個年齡層都有屬於這個年齡層該有的髓鞘化 (myelination) 進度，如將受檢者的腦部磁振造影圖像與這些標準相比，就可得知受檢者是否有腦部發育遲緩的現象。

(2) 診斷皮質畸形或內顳葉硬化症

皮質畸形 (cortical malformation) 及內顳葉硬化 (mesial temporal sclerosis) 皆是藥物不容易控制的癲癇常見的原因，所以在尋求外科治療前，往往就必須有好的解析度或組織特性的工具，來幫忙找出病灶所在。磁振造影 (特別是 inversion recovery 這個脈序) 對灰白質病變的解析度及組織特性相當好，為診斷皮質畸形及內顳葉硬化症兩者的主要工具。

(3) 腦幹或後腦窩的病變

電腦斷層對腦幹或後腦窩的病變常常因為岩骨 (petrosal bone) 間假影而無法偵測。磁振造影由於沒有岩骨假影及有較好的組織對比，往往可以得到好的診斷。另外，對小顳的內耳道內聽神經瘤 (intra-canalicular acoustic neuroma)，加對比劑的磁振造影已是診斷的主流工具。

(4) 早期的腦梗塞

腦梗塞發生之後，最先出現的為細胞水腫，稱之為細胞毒性水腫 (cytotoxic edema)，最後當細胞破裂壞死後，才會出現血管性水腫 (vasogenic edema)。電腦斷層腦只能偵測出血管性水腫，但這時已經是梗塞發生 12—24 小時後，這往往已超過治療的良好時機。擴散性磁振造影 (diffusion magnetic resonance imaging, diffusion MRI) 可以偵測出細胞毒性水腫，大約可在腦梗塞後 3 小時甚至更早，就可顯示出病灶及部位，是目前早期診斷及治療腦梗塞的一項利器。擴散性磁振造影的原理是使用一特別的梯度磁場，使在沿著此梯度磁場方向活動力強的氫核子 (即擴散係數較大者，例如腦脊髓液中的氫) 喪失信號，而活動小或者不動的氫核子 (即擴散係數較小者，例如因細胞水腫壓迫而造成活動空間變小的組織間液中的氫) 維持原來信號。如此一來在擴散係數小的氫核子在影像上就會呈現較為明亮的信號。利用這個原理，我們就可偵測出毒性細胞水腫的區域。

(5) 腦部代謝化合物含量的測定

各種不同的腦部病變，各種腦代謝化合物常有不同程度的變化。藉著偵測這些腦代謝化合物不同的變化，不但可以幫助疾病的鑑別診斷，也可以做長期連續的監測，以了解疾病的進展及治療的效果。而要偵測腦內的代謝化合物，除了將腦組織取出來做定量及定性分析外，另外一個更好且非侵犯性的方法就是做磁振波譜 (MR spectroscopy, MRS)。以最常用的氫磁振頻譜為例，它可測得的腦代謝物包括 NAA (N-acetyl aspartase, 氮—乙醯基天門冬胺酸酶，與神經元代謝有關)、choline group (膽鹼官能基，與細胞膜的代謝有關)、

creatinine group (肌酸官能基，與細胞能量代謝有關)、lactate (乳酸，與無氧代謝或 macrophage 的代謝有關)、脂肪的 CH_2 - 及 CH_3 -group、myoinositol、glutamate、glutamine 等。目前氫磁共振頻譜廣泛地應用於各種癱瘓症、酒精中毒、頸部外傷後遺症等的研究。

三、腦部磁共振造影的最新發展

由於磁共振造影技術能提供高分辨率、高對比度的人體解剖圖像之優點，應用範圍不斷地被開發和延伸。腦部磁共振造影技術的進展非常快速，以下針對灌流性磁共振造影 (perfusion magnetic resonance imaging, perfusion MRI)、擴散性磁共振造影、功能性磁共振造影 (functional magnetic resonance imaging, fMRI) 及磁共振波譜學 (magnetic resonance spectroscopy, MRS) 分別詳述。

1. 灌流性磁共振造影

灌流性磁共振造影與核子醫學的腦血流灌注單光子電腦斷層掃描 (brain blood perfusion SPECT) 相似，是研究腦部血流供應的利器。其作法是在對比劑 (Gd-DTPA) 由靜脈注入人體後，利用超快速的磁共振造影來偵測單位時間內對比劑對腦部血管或組織所造成的 T2 信號改變的量 (Gd-DTPA 會縮短 T2 relaxation 的時間，而造成信號下降)，據此而估計每一部位的血流速度及血流總量。將這些數據以明暗影像來表示，就得到一個類似腦部切面的腦部血液灌流圖。灌流性磁場造影，除了可測量腦部血流供應情況，以決定是否接受血管手術外，也可以用來測量腦腫瘤不正常血管增生的程度，以評估腫瘤的分期及治療效果。另外，如果與擴散性磁共振造影配合，可用於腦缺血性陰影區 (ischemic penumbra) 的判定。

2. 擴散性磁共振造影

擴散 (diffusion) 指的是分子本身源於熱能激發進而轉換成動能，使之不斷與周圍分子產生快速且不規則之連續碰撞的一種隨機過程，可稱之為分子的熱運動或布朗運動 (Brownian motion)。而在生物

體中水是最主要的構成成分，存在於生物體中的水分子也同樣會發生微小的布朗運動，但由於受到生物體內之細胞膜、神經纖維、細胞與細胞間之緊密程度、髓鞘及其他巨分子等結構所形成之天然障壁的影響，阻擋了水分子的自由運動情形，使得水分子會與其發生碰撞 (bounce)、跨越 (cross) 及交互作用 (interact) 等現象，且擴散現象亦容易受到外在環境的影響。利用水分子的此種擴散特性，搭配上各種不同的擴散磁共振造影方法，以獲得不同水分子之訊號變化情形⁽²⁾，可反映出分子所存在的環境與其他相關的訊息。

西元 1964 年 Stejskal 與 Tanner 兩位學者提出了雙極脈衝梯度自旋回訊序列 (bipolar pulsed gradient spin echo sequence, PGSE)，利用在 180 度射頻脈衝 (RF pulse) 前後，各加上一個強度相同之擴散梯度磁場，磁化由水分子所產生之自旋磁矩來量測水分子在三度空間中之擴散行為。⁽³⁻⁶⁾對於在擴散運動的自旋磁矩而言，由於開啟兩個擴散梯度磁場之間存在有一個時間差，是以在這段時間內水分子經由擴散運動而造成不同程度的位移，使得水分子前後兩次所感受到的擴散梯度磁場大小亦不相同，而產生相位差 (phase contrast) 無法完全恢復所有自旋磁矩的相位，此時所收集到的磁振訊號大小將會受到影響而產生衰減的現象。

運用此分子擴散所產生之磁振訊號衰減的原理，即可透過磁共振造影獲得水分子擴散相關之訊息。在磁場中施加一個梯度時，沿著梯度方向上的分子位移將會受到不同磁場大小的影響，產生不同的旋進頻率 (Lamor frequency, ω)，因此只需開啟某特定方向的梯度磁場，即可偵測到該方向上的擴散效應。

$$M_{TE} = M_0 \cdot e^{-bD}, \quad b = \gamma^2 G^2 \delta^2 (\Delta - \delta/3) \quad (1)$$

M_{TE} 為在一個完整的回訊時間 (echo time, TE) 所測得的總磁矩，也就是由 PGSE 脈衝序列所收集到的水分子擴散後的訊號。 b 值 (b -value) 為綜合的訊號衰減因子 (signal attenuation factor)，與擴散梯度磁場之大小 (G)、開啟間隔時間 (Δ) 及持續時間 (δ) 有關，可用以代表偵測擴散能力的敏感度

(diffusion sensitivity)。藉由此 PGSE 脈衝序列的造影技術所得到的影像，在造影時間內會因水分子的擴散運動，產生訊號的衰減效應，所以被稱為擴散權重影像 (diffusion weighted imaging, DWI)。

西元 1986 年 Le Bihan 等人首度提出將擴散磁振造影技術運用到臨床醫學上的可行性^(7,8)，根據得到的 M_0 、 M_{TE} 及 b 值，可推算出擴散係數 (diffusion coefficient)，進而得出該處組織之擴散係數圖 (apparent diffusion coefficient map, ADC map)。相較於擴散權重影像而言，擴散係數圖並不會因掃描參數的不同而發生太大的變化，所以可提供水分子擴散的定量資訊。

然而，由於水分子在生物體內的隨機擴散運動乃屬於一種三度空間的現象，在人體組織中易受到周圍其他物質及環境變因，例如細胞膜、神經髓鞘、細胞與細胞間隙及離子通道等細微構造的影響，使得水分子的擴散情形受到了侷限，導致其在生物體內各方向的擴散能力並不均等，呈現非等向性擴散 (anisotropy diffusion)，這種非等向性擴散的現象在人類大腦神經系統中亦可觀察到。由於水分子在神經纖維中的擴散運動受到了環境的限制，使得其沿著纖維走向的擴散速度會比垂直纖維方向快了約十倍，而呈現出強烈的非等向性。因此，若將此特性加上擴散磁振造影的原理做延伸應用，藉由開啟特定方向之擴散梯度磁場，量測出沿著此方向之水分子擴散所造成的訊號衰減情形，透過數學計算的方式，可得出神經纖維主要走向與周圍組織之間的相關資訊。

西元 1994 年 Basser 等人提出擴散張量造影 (diffusion tensor imaging, DTI) 的技術⁽⁹⁻¹²⁾，完整的證明出擴散非等向性理論。Basser 等人認為水分子在一個體素中的擴散行為，無法以單一的擴散係數表示，假設水分子的擴散機率符合高斯分布的前提下，利用三維的數學式矩陣，即擴散張量矩陣 (diffusion tensor matrix, DTM)，描述水分子之擴散運動與三度空間中各方向之間的關聯性。

$$\underline{D} = \begin{bmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{zy} & D_{zz} \end{bmatrix} \quad (2)$$

式中 D_{ij} 為開啟空間軸 ij 方向上之梯度磁場所得到的擴散係數。由上述公式 (2) 可知，欲求得一個體素內之水分子擴散的資訊，至少需要 9 個方程式才能解出此張量矩陣；又假設水分子之擴散為一對稱性行為，如此就可將此矩陣 (D) 簡化成一對稱方陣，因此只需要六個以上的聯立方程式即可解出所有的未知數。由此可知，欲得到每個體素中此擴散張量矩陣的解，必須至少得到六組開啟不同且獨立之梯度磁場方向的擴散加權影像，再加上一組沒有開啟任何梯度磁場之影像 (null image)，透過線性代數的運算，並根據磁振訊號衰減的原理來求得其解。根據所開啟之擴散梯度磁場方向的不同，其因水分子擴散所導致的訊號衰減程度亦有所差異，是故可用 (3) 式及 (4) 式來表示擴散加權影像之訊號衰減與各方向擴散係數之相關性：

$$S = S_0 \cdot \exp \left(- \sum_{i=x,y,z} \sum_{j=x,y,z} b_{ij} D_{ij} \right) \quad (3)$$

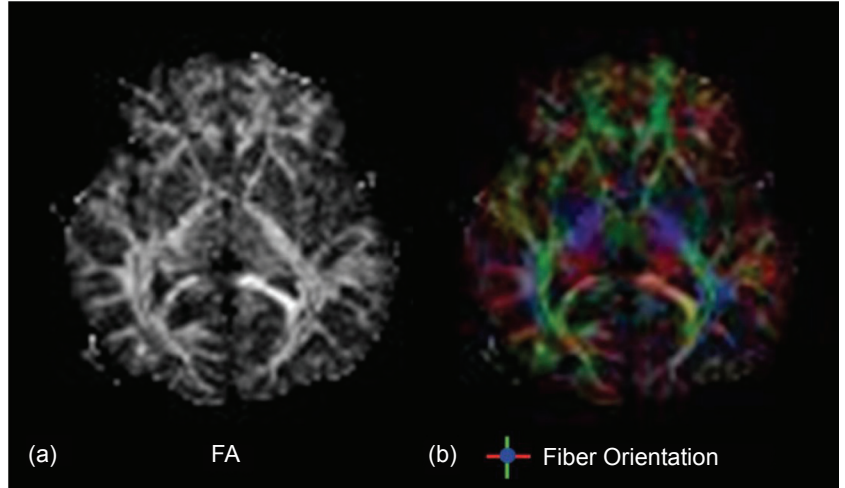
$$\begin{bmatrix} \ln \frac{S_1}{S_0} \\ \vdots \\ \ln \frac{S_1}{S_0} \\ \vdots \\ \ln \frac{S_1}{S_0} \end{bmatrix}_{n \times 1} = -b \begin{bmatrix} x_1^2 & y_1^2 & z_1^2 & x_1 y_1 & y_1 z_1 & z_1 x_1 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ x_i^2 & y_i^2 & z_i^2 & x_i y_i & y_i z_i & z_i x_i \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ x_n^2 & y_n^2 & z_n^2 & x_n y_n & y_n z_n & z_n x_n \end{bmatrix}_{n \times 6} \begin{bmatrix} D_{xx} \\ D_{yy} \\ D_{zz} \\ D_{xy} \\ D_{yz} \\ D_{zx} \end{bmatrix}_{6 \times 1} \quad (4)$$

where $b_{ij} = \gamma^2 G_i G_j \delta^2 (\Delta - \delta/3)$

由此可見，單一的擴散係數只是各個方向之擴散係數的平均值，用以描述該處之平均擴散能力，卻無法得知其非等向性程度。經由擴散張量造影所得到的影像，其中每個體素皆可用一組擴散張量矩陣，描述水分子於三度空間中該處的擴散情形，並可用一橢球模型來代表擴散程度的大小及方向。利用線性代數中特徵方程式系統的計算方法，可將此張量矩陣透過對角化的計算 (5) 式，求得三組特徵向量 (eigenvector, ϵ) 及分別所對應之三個特徵值 (eigenvalue, λ)，計算出之特徵向量及特徵值則分

圖 1.

擴散張量造影之量化指標圖。(a) 部分非等向性指標圖 (FA map)，(b) 第一特徵向量圖 (1st eigenvector map)，以顏色代表不同的神經走向。紅色代表左右方向、綠色代表前後方向、藍色則為上下方向。



別用以代表此橢球模型之三個正交軸及沿著此軸方向上水分子擴散能力的大小，並定義第一特徵向量 (1st eigenvalue, λ_1)，即對應最大特徵值之特徵向量為水分子在此體素內之主要擴散方向。

$$\underline{D} = \begin{bmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{zy} & D_{zz} \end{bmatrix} \quad (5)$$

$$= [\varepsilon_1 \quad \varepsilon_2 \quad \varepsilon_3] \begin{bmatrix} \lambda_1 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_3 \end{bmatrix} [\varepsilon_1 \quad \varepsilon_2 \quad \varepsilon_3]^T$$

當水分子在一個自由不受限制的環境下進行擴散運動時，其朝向任何一方向之擴散能力皆相等，即為等向性擴散 (isotropy diffusion)，此時橢球模型會近似於圓球狀；但若水分子在一受到限制的環境下進行擴散運動，則其擴散情形為非等向性擴散，橢球的長軸即為水分子擴散機率最大的方向。而將每個體素中的第一特徵向量方向加以結合，便可組成第一特徵向量圖，以不同顏色提供大腦神經纖維走向方面的資訊。

雖然可藉由第一特徵向量圖獲得有關大腦中白質神經纖維走向方面的資訊，甚至可更進一步利用神經纖維追蹤術 (fiber tracking) 演算法，將其連接並以線條的方式表現成腦神經連結圖 (tractography) 的模式。只能提供擴散張量影像之相關定性分析結果，而無法提供量化訊息。而在以一個橢球體描述

水分子於三度空間中之擴散運動情形而言，透過計算橢球之大小、形狀及方向與三個軸長所占比例等，皆可從中取得許多代表性的資訊，且這些訊息皆透露出水分子所存在之環境與周圍細微組織結構之間的關係，或可進一步用來評估局部神經纖維組織是否有損壞或存在某種程度之病變。目前臨床及學術研究上最常見，依據擴散張量矩陣所衍生出之量化指標有平均擴散係數 (mean diffusivity, MD)、部分非等向性指標 (fractional anisotropy, FA) 等 (圖 1)。

平均擴散係數表示水分子在組織中之平均擴散能力，為一不受擴散梯度磁場方向影響之純量，單位為 mm^2/s 。將擴散張量矩陣中的三個特徵值總和再加以平均，即可得到此平均擴散係數：

$$\bar{D} = \frac{\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3}{3} = \frac{\text{trace}(D)}{3} \quad (6)$$

其中 λ_1 、 λ_2 、 λ_3 為擴散張量矩陣經過對角化後所得之三個特徵值。

部分非等向性指標為目前多數文獻所廣泛使用之量化指標，由 Pierpaolo 等人於西元 1996 年所提出，主要用來表示水分子擴散的非等向性程度，意即水分子擴散之橢球模型的橢圓程度：

$$FA = \sqrt{\frac{2}{3}} \times \sqrt{\frac{(\lambda_1 - \bar{D})^2 + (\lambda_2 - \bar{D})^2 + (\lambda_3 - \bar{D})^2}{\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2}} \quad (7)$$

部分非等向性指標值的範圍大小介於 0—1 之間，當其值越接近於 0，表示水分子在該處的擴散情形越趨於等向性擴散，也就是橢球模型越接近正圓球狀；反之，當值越接近於 1，則表示水分子的擴散情形越接近非等向性擴散，此時水分子的擴散橢球模型也就越狹長，表示水分子的擴散運動於該處所受到的限制也越多。一般來說，部分非等向性指標在擴散張量造影的應用中，多用於表示大腦白質神經纖維的完整性，當值越高，即表示水分子在神經纖維中的擴散受到髓鞘的影像也越大，此時神經纖維構造的完整性較高、連結能力也較好；若應用在神經纖維追蹤術時，則多將之視為停止運算的閾值 (threshold)。由於大腦中，灰質為神經元聚集的地方，此處組織結構較為複雜，水分子之擴散並不侷限於單一方向，造成大腦灰質的部分非等向性值較低；白質中則因神經纖維外有髓鞘包覆的影響，使得在大腦白質處其非等向性值較高。一般研究認為，當部分非等向性值小於 0.2，表示該處無神經纖維存在，立即停止神經追蹤。

3. 功能性磁振造影

(1) 功能性磁振造影之原理

功能性磁共振造影是基於生物體組織在磁場中被磁化後，MRI 可對其偵測，為一種可偵測腦部活動的方法，特別是分析腦部各個區域的功能。重要的是，它是一種對腦部無傷害性的技術，打破了以往只能從生理上或病理上，對人腦進行實驗或研究。因此可以對正常活動人的腦部進行研究。比如在語言上、記憶力、感官知覺、認知功能的探索，顯示出 MRI 技術已經能從單純顯示生理結構的能力，提升到偵測人腦活動時的訊號。fMRI 是利用腦部接受到外界給予不同的刺激時或讓使大腦執行不同任務時，腦部的某些區域便會產生有起伏的 MRI 訊號，是將腦區的反應活動和刺激反應所產生的間接血流變化，做某種程度的關聯。當施加的外在刺激結束後，被激化的腦部皮層，其局部的血容量、血流量及氧飽和度均會產生變化。fMRI 本身沒有輻射，可使用它對腦部進行反覆的觀察。

磁共振訊號的增加與否⁽³²⁾，若來自血氧濃度的改變，稱為血氧濃度依賴性 (blood oxygen level dependent, BOLD)。BOLD 是利用血液中血紅蛋白的磁特性。紅血球中的血紅蛋白是氧的攜帶載體，攜氧的血紅蛋白和失去氧的血紅蛋白，兩者對磁場反應的特性是相反的。前者是反磁性，後者是順磁性。攜氧血紅蛋白對磁場的反應效應與身體的一般組織相似，但失去氧血紅蛋白的順磁性，會對自身周圍的氫質子，形成微小的局部磁場梯度變化量，使得血管內及血管的周圍出現不均勻的磁場，質子在進行弛豫 (relaxation) 時，質子群相位無法同步，導致 T2 時間的縮短和 NMR 信號的衰減。利用此可以間接證明腦部的皮質活動。⁽³²⁾

使用 BOLD 方法測量到的 MRI 信號強度是增強的，這是由於腦神經元活動時，局部組織的氧供應量超過其代謝時所需要的消耗量，因此血液中攜氧的血紅蛋白數量增加速度，大於失去氧的血紅蛋白產生的速度。這種差異現象使得大腦活化區域的靜脈血氧濃度反比周圍組織含有的量還高。因此在靜脈血管內偵測的信號增強，影像上便產生深淺的對比度。⁽³³⁾

利用血液中失去氧的血紅蛋白，作為腦中原本來具有的 MRI 顯像對比劑，更方便對人腦進行研究。在學術研究上，人腦的功能區被劃分為許多更細微的區塊，可設計出種種的實驗方法，對其分別進行深入研究。由於生理上腦部的活動與局部腦血流量、腦血流容積和能量代謝之間存在一定的耦合關係。因此，藉由偵測其神經活動現象，可得到有關腦部活動的信息。

(2) 功能性磁振造影在正常人腦功能基礎研究的應用

① 視覺系統

視覺皮層區的研究是 fMRI 應用最早的領域⁽³²⁾，視覺刺激相較其他的感官刺激較易於操作和控制，其所引起的視覺皮層活化訊號也較強烈。進入人大腦信息超過百分七十以上都是通過眼睛視覺系統進入的，因此其研究是一個重要的領域。視覺信息的傳遞，首先來自視網膜的神經元，傳導至外側膝狀體，最後到了距狀裂周圍的皮質區，說明初

級皮質區與視網膜之間有良好的對應關係。在視覺皮層區的刺激研究，發現灰質上的信號變化非常顯著，而在白質上幾乎沒有變化。進一步研究顯示出視覺皮層區有一種非常有趣的時間延遲特徵，在刺激開始時，距狀裂附近的皮質區會產生很大的神經活動。隨著刺激的持續，大部分的嘴側皮質不再活動，受激的範圍則動態變化地縮窄到枕極區附近。⁽¹³⁾

② 聽覺系統

使用 fMRI 研究人類的聽覺系統有相當的困難度，主要原因是磁振儀器掃描時會發出巨大的聲響。如何在如此吵雜的測試環境下，要獲得的聽覺皮層活化訊息是一考驗。另外，可以利用 fMRI 評估聽力喪失患者，在耳蝸植入手術後的療效⁽¹⁴⁻¹⁵⁾。在電子耳蝸的刺激之下，患者初級聽皮層區會出現顯著的活化反應。其他研究結果顯示，無論是在被動還是主動「聽」的實驗中，左半球的幾個區域如顛上回、顛中回、角回及額葉外側檢測到的「詞」刺激反應信號均強於它們對「調」的反應信號。但是，顛平面的情況則不然，在被動「聽」的過程中，它對於上述兩種刺激的反應相同。主動「聽」時對「調」的反應反而強於「詞」。⁽¹³⁾

③ 嗅覺系統

fMRI 可以用來測試嗅覺刺激對下腦皮層的反應。嗅覺刺激可引起多個腦區的活化，但目前無明顯的半球優勢，主要包括額下回、海馬、下丘腦、杏仁核、運動前區邊緣等區域。研究顯示與正常人相比，失去嗅覺患者其額葉下回、扣帶回及海馬區對嗅覺刺激反應降低；而對於不同氣味刺激，額葉皮層則具有特定的活化區域。

④ 運動感覺系統

fMRI 的應用發展目前已建立了完整運動任務拓撲圖 (somatotopy) 的映射。Rao、Jack 及 Yousry 等人建立了與臉部、手、手臂和腳相關的運動感覺皮層的拓撲圖⁽¹⁶⁻¹⁷⁾。研究結果顯示對側初級運動皮層 (M1) (中央前回) 為主要運動執行區，雙側輔助運動區 (SMA)、運動前區 (PMA)、基底節及同側

小腦等功能區則是參與運動準備及執行，且各腦區在功能上有些微差異。Nitschke 與 Honda 等還確認了與眼動、腕動、踝動、舌動相關的小腦運動感覺拓撲圖⁽¹⁸⁻¹⁹⁾。

⑤ 語言系統

語言實驗的刺激常採用默詞 (internal speech) 方法，這是因為當嘴發出語言時，將導致下顎骨、舌和其他相關結構的運動，因而造成運動上的影像偽影。實驗結果顯示，語言活動時大腦反應總是雙側的，除了左側外，右側的額顛皮層也會產生一個小的、但與左側類似的興奮區。大部分受試者左半球的神經活動強於右半球，極少數人是右側強於左側，更少數人是雙側活動強度相當的。初步觀察，在被動「聽」的過程中，顛上回附近有雙側性神經反應。在產生併說詞的試驗中，左額前區可觀察到一定的信號變化。執行理解任務時，額前皮層區會出現反應訊號，但是該訊號與執行感覺識別試驗時，在感覺皮層區發現的信號有著明顯的時間落差。這些發現顯示，在有整合功能的皮層區中，要獲得最大的信號變化幅度，至少需要二十秒的活動間期。⁽¹³⁾

⑥ 記憶系統

記憶是一種複雜的認知過程，越來越多的證據表明，人的記憶由許多相對獨立的記憶系統組成。現在比較公認的記憶系統主要有工作記憶、情節記憶、語言記憶、程序記憶和知覺表徵系統等五種。另依時程分為瞬間記憶、短暫記憶和長期記憶。瞬間和短暫記憶與海馬環路有關，即內側顛葉記憶系統，而長期記憶與額葉的腹內側 (包括眶額皮質、額葉內側及扣帶回) 有關。Stern 等人發現在長期記憶時雙側海馬區及顛枕交界區信號明顯升高；在語義記憶時信號從前到後呈遞減狀變化；在工作記憶時主要功能區為額葉背外側區，而內側顛葉的活化區則依人而有所差異⁽²⁰⁾。目前為止的腦功能成像研究主要集中兩方面。一是在闡明各個記憶系統所依賴的神經基礎，另外是瞭解參與訊息的獲得、儲存和提取所在的主要腦區位置 (圖 2)。

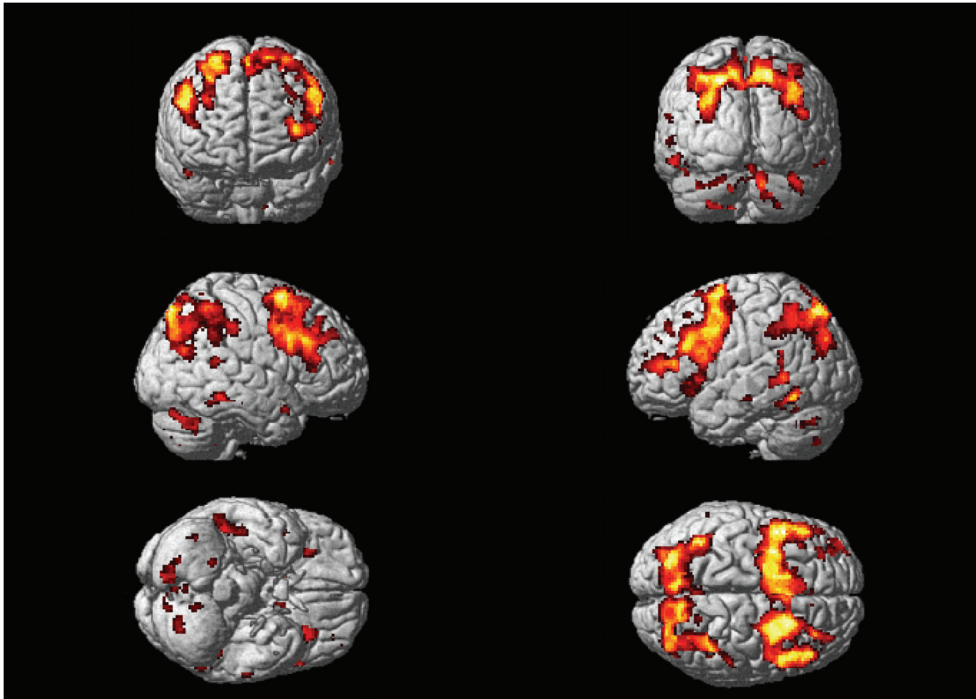


圖 2.
正常受試者於執行工作
記憶時，於兩側額葉及
顳葉活化之狀態。

(3) 功能性磁共振造影的臨床應用

① 神經外科手術前功能區的評估

利用 fMRI 可以在切除腦腫瘤或癲癇病灶術前先進行腦皮質功能區的定位，可以協助神經外科醫生有效切除病灶，並減少鄰近重要功能腦皮質區的損傷，防止病灶切除後出現永久性的神經功能障礙，對手術前和手術後的評估提供客觀的依據。

Bookheimer 等人對患有癲癇的兒童術後併發症的研究發現，手術前 fMRI 腦功能區的定位可以減少癲癇患者手術後神經功能遭受損傷，改善手術的癒後⁽²¹⁾。fMRI 還可應用於腦動靜脈畸形、海綿狀血管瘤等顱內血管畸形手術，也可應用於其它神經疾病手術，如腦炎、結節狀硬化症等的手術，其作用與腦腫瘤和癲癇手術中的作用相似⁽²²⁾。

② 神經內科應用

fMRI 在多發性硬化症、阿茲海默症、腦中風及帕金森氏症等多種腦部疾病治療中的應用十分廣泛。利用 fMRI 對使用藥物治療疾病前後的功能恢復進行深入的研究，可以提供藥物治療的療效作為臨床診斷、治療及評估預後的依據。Johnson 等人找出 fMRI 訊號變化與腦萎縮之間的關聯，發現

與健康人相比，阿茲海默症患者左側額下回的活化與腦萎縮顯著相關⁽²³⁾，Prvulovic 等人則發現健康人在頂上回的活化較強，而阿茲海默症患者在顳枕葉的活化較強，因此推論患者在頂上回的萎縮導致了活化減弱，並且可能由背側的視覺迴路進行功能性補償⁽²⁴⁾。

③ 藥理學應用

fMRI 快速、可重複且非侵入性的特點，有利於追蹤比較神經性藥物的療效、藥理作用機制以及其作用神經解剖位置。Breiter 等人利用 fMRI 進行古柯鹼研究，發現攝入古柯鹼會導致胼胝體下皮質、腦島、扣帶回、海馬旁區的腦區活化以及顳葉和內側額葉皮質活化降低⁽²⁵⁾。Stein 等人利用 fMRI 對尼古丁藥物成癮患者進行研究，研究結果顯示活化腦區包括腦島、背側、扣帶回和內側額葉，以及部分的顳葉、視覺皮層、邊緣皮質下區域⁽²⁶⁾，上述研究顯示尼古丁導致特定部分的腦區活化。

④ 精神病學應用

fMRI 可以追蹤觀察精神疾病的發病機制與比較藥物治療療效，如精神分裂症、憂鬱症等。研究

指出精神分裂症患者在產生幻覺同時，其顳葉聽覺功能區活化降低⁽²⁷⁻²⁸⁾，而在產生語言時，Yurgelun-Todd 等人發現患者左側前額葉區的活化亦減低，但左側前顳葉區活化增加⁽²⁹⁾。對於憂鬱症患者與健康人相比，除了在前額葉、邊緣皮層和扣帶回的活化有差異外，在其它腦功能區域如下丘腦、海馬、杏仁核及蒼白球等有所變化。Sheline 等人⁽³⁰⁾和 Anand⁽³¹⁾ 等人發現患者前扣帶回對皮層下的杏仁核、旁紋狀體、丘腦及海馬情緒調節環路的調控能力下降，但使用抗憂鬱藥物後，患者杏仁核的活化增加且可以增強前扣帶回的調控作用，進而緩解憂鬱的症狀。除此之外，更有研究推論憂鬱症患者功能缺陷可能主要存在於額葉—扣帶回前部—基底節環路及前額葉皮層調控的執行。

(4) fMRI 的發展前景

fMRI 目前在基本方法的探索，或者在應用領域的研究上，已經取得一定的成果。隨著高性能成像設備的出現和實驗過程的改進，fMRI 的應用範圍更將向前的擴展。

目前 fMRI 技術已廣泛地運用於腦基礎研究和臨床治療，可以對大腦進行功能性定位。近年來利用靜態 fMRI 研究不同腦區間的功能相關性 (functional connectivity)，腦部在靜態下會產生自發性且低頻活動的同步化現象，此現象存在於聽覺、視覺和工作記憶系統內。fMRI 與張量擴散磁共振造影、腦磁波儀 (MEG) 等技術相結合，張量擴散磁共振造影可在三維空間內定量分析組織內的擴散運動，利用擴散測量可以追蹤大腦白質纖維束走向，fMRI 與張量擴散磁共振造影可以建立活化區域的功能連接網絡，有利於解釋結構與功能之間的關係；腦磁圖主要反映神經細胞在不同功能狀態下產生的磁場變化，可以提供腦功能的即時訊息，fMRI 與腦磁波儀技術相結合可以彌補核磁共振技術在時間解析度上的不足，進一步解決腦區域性活動連結的時間問題。隨著 fMRI 和影像後處理技術的不斷改進和完善、高場強發展，能夠使 fMRI 實驗的訊雜比和空間定位的準確性大大提升，在腦神經科學、認知和心理等方面的臨床和基礎研究中的應用將更加深入與廣泛。

4. 磁振波譜學

磁振波譜學 (MRS) 是利用 NMR 現象及其化學位移特性，進行化合物的分子結構研究，是目前唯一能對人體的組織代謝、生化環境以及其內化合物進行定量分析的無創傷性方法。NMR 現象發現不久後，布洛赫 (Bloch) 和柏塞爾 (Purcell) 便研製出世界第一台的磁振波譜儀。商業化的儀器產品進入市場後，MRS 便被化學家和物理學家用來研究物質的分子結構。MRI 技術的迅速發展，促使 MRS 很快進入了醫學領域。

MRI 將所獲的信號轉換為明暗形式，描繪出質子在空間分布的解剖圖像。MRS 則給出整個樣品或樣品中某一感興趣區域的信號強度和共振頻率間的函數關係曲線圖。曲線圖的信號強度為被測量區域內所有化合物的信號總合。由於處在不同化學環境中的同種核的共振頻率會稍有變化，因而造成磁振波譜是由許多條譜線所共同組成的。所以在生物組織中觀察到的波譜線，自然也是由許多譜線所共同疊加成的。

MRI 和 MRS 的實驗方法和數據獲取方式有所不同。MRI 必須使用磁場梯度場進行空間位置的相位和頻率編碼，由此重建結構的圖像。它在採集訊號的階段，還必須同時利用頻率編碼梯度訊息來完成空間定位的目標。MRS 也可使用梯度場來進行空間定位，但它在採集信號的過程中，卻不能使用頻率編碼梯度。因為它只能在非常均勻的磁場中採集信號，以保持其化學位移的高分辨率。

在自然界元素組成中，質子的 NMR 信號最強，在生物體內的含量也是最高。因此，MRI 利用質子的 NMR 訊號來進行成像，這些訊號來自細胞內外的水或其他分子。從觀察範圍來看，MRI 注重解剖結構的改變，一般情況下，僅限於 NMR 技術在器官層次上的應用。活體 MRS 則著重分析分子結構或組織的能量代謝狀況，是 NMR 技術在生物體組織層次上甚至小到細胞乃至分子層次上的具體應用。MRI 只進行定性觀察，而 MRS 既可進行定性分析，亦可進行定量分析。從測量的信號來看，MRS 與被測核種的自然豐度、NMR 敏感性和代謝物濃度等因素有關。當化合物含量達到一定濃度以上時，才能提供足夠強的 NMR 信號。一般說

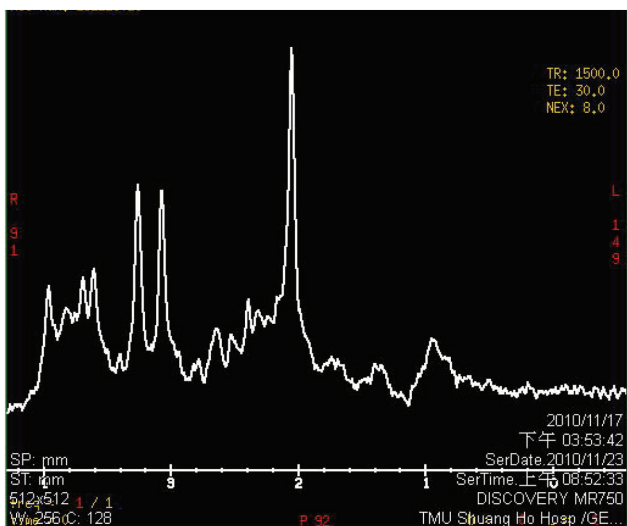


圖 3. 輕度腦部創傷患者，在腦部前額葉區之 MRS 波譜。

來，MRI 可以從 $1-5 \text{ mm}^3$ 大小的體積範圍內檢出濃度在 55.5 mmol 以上水的信號。但是，體內的化學代謝物濃度幾乎都非常低，使得 MRS 的檢驗很困難。例如，人腦中 NAA (N-乙酰天門冬氨酸鹽) 和 PCr (磷酸肌酸) 的濃度大約分別為 $1.5 \times 10^{-2} \text{ mmol}$ 和 $5 \times 10^{-3} \text{ mmol}$ 。因此，MRS 只能從 $1-27 \text{ cm}^3$ 或更大的區域內獲取平均信號。對於臨床所用的高磁場或超高磁場 MRI/MRS 一體化系統，當分子濃度低於 $1 \times 10^{-5} \text{ mmol}$ 時，便很難在合適的時間內檢出信號。在活體組織的 NMR 檢測中，信號還受化合物分子大小的影響。一般來說，相對分子在 500 Dalton 左右的化合物較易測量出來，但是更大或更小的化合物則不容易產生信號。⁽¹³⁾

磁振影像通過氫質子密度展示人體中水和脂肪等組織的分布，其顯示出的特徵是疾病診斷的依據。但是，它不能為正常與病理組織間細胞代謝的區別提供足夠的信息。MRS 除能提供 MRI 所反映的 T1、T2、質子密度等訊息之外，還能提供有關能量代謝、化合物分子結構和構象、局部 pH 及溫度等數據，可見 MRS 的訊息含量更豐富。MRS 還能獲得以前只能依靠追蹤劑才可獲得的有關組織代謝率和動力學過程的訊息。MRS 的應用，完全有可能使醫學界將組織結構和機體代謝結合起來進行觀察，從而使醫學診斷上升到一個新的層次。

目前我們對於輕度腦部創傷的病患進行腦部的 MRS 訊號觀察，位於前額葉區 $2 \times 2 \times 2$ 立方公分範圍的 MRS 波譜圖 (圖 3)。在波譜圖中，我們可以清楚地看到肌酸 (creatine)、膽鹼 (choline) 及 NAA 分子的 NMR 質子訊號，有強烈的共振強度出現。他們出現的頻率位置，肌酸在 3.96 ppm 和 3.03 ppm ，膽鹼在 3.2 ppm ，NAA 在 2.02 ppm 上。在光譜圖中，time echo 為 30 ms 時，也可以看見麩胺酸鹽 (glutamate) 及麩胺 (glutamine) 的訊號出現。目前我們利用 MRS 波譜來分析，輕度腦部創傷的患者跟正常人之間波譜訊號的差異性，是否有可能結合 fMRI 檢測的結果，觀察病患在腦部出現功能性障礙的區域，它的 MRS 波譜圖是否有其獨特的特徵性，由此可做為病理的判斷依據。更進一步，是否有可能成為治療後追蹤復原的指示標記。

四、結論

隨著時代的進步，影像診斷的工具也由早期的一般 X 光攝影、電腦斷層，再至今日的磁振造影。磁振造影在國內已日益普遍，幾乎已成為中型以上醫院的必要配件。它的方便性已使磁振造影成為許多醫師醫療過程中不可或缺的一環。在技術不斷進步之下，愈來愈多新發展的造影方式，如灌流性磁振造影、擴散性磁振造影及功能性磁振造影等等可供使用，不僅提供更廣泛的研究方向，亦為臨床醫學之進步帶來無限契機。

參考文獻

1. 陳啟仁, 陳獻宗, 腦部磁振造影簡介, 當代醫學, **27** (9), 708 (2000).
2. D. Le Bihan., *NMR Biomed.*, **8**, 375 (1995).
3. E. O. Stejskal and J. E. Tanner, *Journal of Chemical Physics.*, **42**, 288 (1965).
4. G. E. Wesbey, M. E. Moseley, and R. L. Ehman, *Invest Radiol.*, **19**, 484 (1984).
5. G. E. Wesbey, M. E. Moseley, and R. L. Ehman, *Invest Radiol.*, **19**, 491 (1984).
6. K. D. Merboldt, W. Hanicke, and J. Frahm, *Journal of Magnetic Resonance*, **64**, 479 (1985).
7. D. L. Bihan and E. Breton, *Acad Sci Paris*, **301**, 1109 (1985).
8. D. L. Bihan, *Radiology*, **161**, 401 (1986).
9. P. J. Basser, J. Mattiello, R. Turner, and D. L. Bihan, *Proceedings*

of the SMRM, 584 (1993).

10. P. J. Basser, J. Mattiello, and D. L. Bihan, *J. Magn. Reson. B*, **103** (3), 247 (1994).
11. P. J. Basser, J. Mattiello, and D. L. Bihan, *Biophys. J.*, **66** (1), 259 (1996).
12. D. L. Bihan, *J. Magn. Reson. Imaging*, **13** (4), 534 (2001).
13. 趙喜平, 磁共振成像 (2004).
14. E. Hofmann, C. Preibisch, C. Knaus, J. Müller, C. Kremser, and C. Teissl, *AJNR*, **20** (10), 1970 (1999).
15. A. M. Schmidta, B. P. Weberb, M. Vahida, R. Zachariash, J. Neuburgerb, M. Witta, T. Lenarzb, and H. Beckera, *AJNR*, **24** (2), 201 (2003).
16. J. W. Belliveau, D. N. Kennedy Jr., R. C. McKinstry, B. R. Buchbinder, R. M. Weisskoff, M. S. Cohen, J. M. Vevea, T. J. Brady, and B. R. Rosen, *Science*, **254**, 716 (1991).
17. T. A. Yousry, U. D. Schmid, A. G. Jassoy, D. Schmidt, W. E. Eisner, H. J. Reulen, M. F. Reiser, and J. Lissner, *Radiology*, **195**, 23 (1995).
18. M. F. Nitschke, A. Kleinschmidt, K. Wessel, and J. Frahm, *Brain*, **119**, 1023 (1996).
19. M. Honda, et al., *Soc Neurosci Abstr*, **23**, 18 (1997).
20. C. E. Stern, S. Corkin, R. G. González, A. R. Guimaraes, J. R. Baker, P. J. Jennings, C. A. Carr, R. M. Sugiura, V. Vedantham, and B. R. Rosen, *Proc Natl Acad Sci.*, **93** (16), 8660 (1996).
21. S. Y. Bookheimer, M. Dapretto, and U. Karmarkar, *Dev Neurosci*, **21** (3-5), 191 (1999).
22. S. R. Stapleton, E. Kiriakopoulos, D. Mikulis, J. M. Drake, H. J. Hoffman, R. Humphreys, P. Hwang, H. Otsubo, S. Holowka, W. Logan, and J. T. Rutka, *Pediatr. Neurosurg.*, **26** (2), 68 (1997).
23. S. C. Johnson, A. J. Saykin, L. C. Baxter, L. A. Flashman, R. B. Santulli, T. W. McAllister, and A. C. Mamourian, *Neuroimage*, **11** (3), 179 (2000).
24. D. Prvulovic, D. Hubl, A. T. Sack, L. Melillo, K. Maurer, L. Frölich, H. Lanfermann, F. E. Zanella, R. Goebel, D. E. Linden, and T. Dierks, *Neuroimage*, **17** (3), 1403 (2002).
25. H. C. Breiter, R. L. Gollub, R. M. Weisskoff, D. N. Kennedy, N. Makris, J. D. Berke, J. M. Goodman, H. L. Kantor, D. R. Gastfriend, J. P. Riorden, R. T. Mathew, B. R. Rosen, and S. E. Hyman, *Neuron*, **19**, 591 (1997).
26. E. A. Stein, J. Pankiewicz, H. H. Harsch, J.-K. Cho, S. A. Fuller, R. G. Hoffmann, M. Hawkin, S. M. Rao, P. A. Bandettini, and A. S. Bloom, *American J. Psychiatry*, **155**, 1009 (1998).
27. A. S. David, P. W. Woodruff, R. Howard, J. D. Mellers, M. Brammer, E. Bullmore, I. Wright, C. Andrew, S. C. Williams, *Neuroreport*, **7**, 932 (1996).
28. P. W. R. Woodruff, I. C. Wright, E. T. Bullmore, M. Brammer, R. J. Howard, S. C. R. Williams, J. Shapleske, S. Rossell, A. S. David, P. K. McGuire, and R. M. Murray, *Am. J. Psychiatry*, **154**, 1676 (1997).
29. D. A. Yurgelun-Todd, C. M. Wateraux, B. M. Cohen, S. A. Gruber, C. D. English, P. F. Renshaw, *Am J Psychiatry*, **153**, 200 (1996).
30. Y. I. Sheline, D. M. Barch, J. M. Donnelly, J. M. Ollinger, A. Z.

Snyder, and M. A. Mintun, *Biological Psychiatry*, **50** (9), 651 (2001).

31. A. Anand, Y. Li, Y. Wang, J. Wu, S. Gao, L. Bukhari, V. P. Mathews, A. Kalnin, and M. J. Lowe, *Neuropsychopharmacology*, **30** (7), 1334 (2005).
32. S. Ogawa, T. M. Lee, A. S. Nayak, and P. Glynn, *Magnetic Resonance in Medicine*, **14**, 68 (1990).
33. S. Laureys, M. Boly, and G. Tononi, *Academic Press-Elsevier*, 31 (2009).



Hospital.

郭盈昇小姐現任台北醫學大學·署立雙和醫院影像醫學部住院醫師。

Ying-Sheng Kuo is currently a resident of the Department of Radiology at the Taipei Medical University-Shung Ho



Hospital.

陳啟仁先生現任台北醫學大學·署立雙和醫院影像醫學部主任。

Chi-Jen Chen is currently the chief of the Department of Radiology at the Taipei Medical University-Shung Ho



Hsuan-Hei Wang received her M.S. in biomedical imaging and radiological science from National Yang-Ming University. She is currently a radiological technologist in the Department of Radiology at the Taipei Medical University-Shung Ho Hospital.

王宣惠小姐為國立陽明大學生物醫學影像暨放射科學碩士，現任台北醫學大學·署立雙和醫院影像醫學部放射師



Wan-Chun Kuan received her M.S. in biomedical engineering and environmental science from National Tsing Hua University. She is currently a medical physicist in the Department of Radiology at the Taipei Medical University-Shung Ho Hospital.

關婉君小姐為國立清華大學生物醫學工程與環境科學碩士，現任台北醫學大學·署立雙和醫院影像醫學部醫學物理師。



蔡承坤先生為國立台灣師範大學物理博士，現任台北醫學大學醫學系博士後研究員。

Cheng-Kun Tsai received his Ph.D. in physics from National Taiwan Normal University. He is currently a postdoctoral research in the Taipei Medical University.



邱文達先生為美國匹茲堡大學流行病學博士，現任行政院衛生署署長。

Wen-Ta Chiu received his Ph.D. in epidemiology from the University of Pittsburgh, USA. He is currently the Minister of the Department of Health, Executive Yuan, ROC.