

XDJK2014C173

西南大学基本科研业务费 专项资金项目 计划任务书

资助类别：一般项目

项目名称：正常老化前期脑组织与弥散张量成像的相关性研究

申请者：赵立

单位：西南大学医院

联系电话：15923060766

起止年月：2014 年 6 月 至 2016 年 6 月

填报日期：2014 年 3 月 6 日

西南大学科学技术处制

2014.2

基本信息

申请者信息	姓名	赵立	性别	女	出生年月	1983.06
	学位	硕士	职称	主治医师	研究领域	神经影像学
	电话	68252362			手机	15923060766
	Email	389602942@qq.com				
	单位	西南大学医院				

项目基本信息	项目名称	正常老化前期脑组织与弥散张量成像的相关性研究				
	学科及代码	3201140 医学影像学	国民行业代码	综合医院 8511	科技活动类型	应用研究
	起止时间	2014 年 6 月 至 2016 年 6 月			申请金额	5 万元

项目摘要	项目研究意义(限 100 字)	1. 随着老龄化问题日益显著, 在神经影像学方面, 脑组织正常老化的研究成为热点, 目前, 研究表明正常生理性衰老所伴随的脑功能减退与脑白质的退行性改变有关; 2. 通过弥散张量成像对正常老化前期脑白质的特征进行了解, 有利于正常衰老的预防, 也对老年性脑病的早期发现提供了重要的临床诊断依据。				
	主要研究内容(限 200 字)	1. 以在校学生及教职工为研究对象, 通过3.0T磁共振进行常规扫描及弥散张量成像序列扫描; 并将所得数据通过相关软件进行后处理, 得到感兴趣区域 (Region of interest RIO) 的弥散张量成像的参数值; 2. 通过统计分析, 了解正常人脑白质纤维束结构的特征及规律。 3. 通过比较正常青年人, 正常老年前期及正常老年期脑白质弥散张量成像的特征, 探讨正常老年前期脑组织与弥散张量成像的相关性。				
	预期目标和成果	C	A. 作为项目负责人, 获得以我校为第一依托单位的国家自然科学基金项目。 B. 作为项目负责人, 获得部省级以上项目或人才资助计划; 或作为项目参与者获得在校经费不少于 10 万元的其他部省级项目。 C. 以第一作者发表、我校为第一署名单位, 被国际三大检索 (SCI、EI 和 ISTP) 系统收录的学术论文 1 篇、或 A1 类刊物论文 1 篇 (若为通讯作者则需 2 篇以上)。 D. 申请并受理专利 2 项 (不含外观设计专利), 其中发明专利至少 1 项。 E. 完成软件著作权登记或选育的新品种通过省 (市) 审 (鉴) 定 1 个。 F. 制订行业或地方标准并通过审定 1 项。 G. 获得我校为第一完成单位的部省级政府科研奖励 1 项, 排名前五位。 H 出版与研究项目相关的学术著作 1 部。			

关键词 (最多 5 个, 用分号隔开)

磁共振 ; 弥散张量成像 ; 各向异性 ; 正常老化

号	姓名	出生年月	性别	职称	学位	所在单位	联系电话	项目分工	每年工作时间(月)	签字
1	赵立	1983.06	女	主治医师	硕士	西南大学医院	15923060766	数据采集, 后处理, 发表文章	10	赵立
2	吴宗辉	1967.05	男	主任医师	硕士	西南大学医院	13370707766	课题临床指导	3	吴宗辉
3	刘一军	1963.01	男	教授	博士	西南大学心理学部	15334500507	课题临床指导	3	刘一军
4	邱江	1978.06	男	教授	博士后	西南大学心理学部	13883840095	课题临床指导	3	邱江
5	袁宏	1968.08	女	副教授	博士	西南大学心理学部	15340556288	数据分析指导	2	袁宏
6	李斌	1969.10	男	副教授	本科	西南大学医院	13370705688	数据分析指导	2	李斌
7	孙炯	1972.6	女	副教授	硕士	西南大学医院	13527589765	课题临床指导	3	孙炯
8	姜鑫	1986.8	女	住院医师	硕士	西南大学医院	18302370870	数据统计分析	3	姜鑫
9	冉丽娟	1984.07	女	主管护师	硕士	西南大学医院	15923270570	被试收集	3	冉丽娟

总人数	高级	中级	初级	博士后	博士生	硕士生
9	6	2	1	1	2	5

目经费预算

单位: 万元

预算科目名称	• 2014		2015		2016		合计
	申请金额	预算依据	申请金额	预算依据	申请金额	预算依据	
1、设备费							0
(1) 购置设备费							0
(2) 试制设备费							0
(3) 设备改造与租赁费			0.5	对3.0TMRI的机时租赁			0.5
2、材料费	0.8	打印胶片, 纸, 刻录光盘, 防噪音耳塞等,	0.6	打印胶片, 纸, 刻录光盘, 防噪音耳塞等			1.4
3、测试化验加工费							0
4、差旅费	0.9	国内, 市内学习	0.45	国内, 市内学习			1.35
5、会议费							0
6、国际合作与交流费							0
7、出版/文献/信息传播/知识产权事务费			0.5				0.5
8、劳务费	0.5	被试费及扫描劳务费	0.25	被试费及扫描劳务费			0.75
9、专家咨询费	0.3	影像专家咨询	0.2	数据分析专家咨询			0.5
合计							5

报告正文

一、立项依据与研究内容:

1、项目的立项依据(研究意义、国内外研究现状及分析,附主要参考文献目录。)

1.1 研究意义:随着社会的高速发展,老龄化问题日益显著,由此引发许多社会学、心理学和医学方面专家学者的关注。在神经影像学的研究领域,脑组织正常老化的研究一直是热点;而正常老化所伴随的脑功能减退与脑皮质和白质的退行性改变有关。目前,大量研究实验表明,白质的退行性改变要比皮质的退行性改变更明显^[1]。国外学者利用DTI(Diffusion tensor imaging 弥散张量成像)研究衰老过程,从而观察其与年龄相关的变性^[2-3];而正常老化前期的研究对正常衰老的预防及老年性脑病(如脑白质疏松症,多发性硬化,阿尔茨海默病等)改变的早期发现有着重要的临床意义。

弥散张量成像是一种较新且无创的描述活体组织中水分子中氢质子运动的方向依赖性特征的医学影像技术,它通过表观弥散系数(Average diffusion coefficient ADC)来描述氢质子各个方向的无限制弥散特性;也通过部分各向异性(Fraction anisotropy FA)来描述氢质子各个方向依赖性的弥散特征^[4];同时由于这种弥散会因为一些屏障如纤维束或细胞膜而受到限制,所以临床上也通过各向异性来检测组织的结构及其完整性^[4]。

国外学者利用DTI敏感的特性,通过数据后处理软件,实现白质的纤维跟踪与可视化。它不仅反映出神经纤维束的细微结构及完整性,还可以反映脑组织纤维的走向,方向及密度^[6],更可以为正常老化前期脑组织改变提供一个反映其细微结构改变的模式参考^[7-8]。

国内学者进行了较多的对正常老化脑组织与DWI(Diffusion weighted imaging, 弥散加权成像)的研究,所得图像数据受电磁涡流和轻微运动导致的DTI图像配准不良影响较大。

本研究通过3.0T磁共振弥散张量成像采用图像配准来矫正变形对正常老化前期脑组织进行定量研究为我院诊断正常老化所致的认知下降等脑功能改变提供合理解释^[9],也为正常老化前期提供了充分的数据支持^[10],更为我院早期发现老年性退变性脑病提供了重要的临床诊断依据。

[1] Killiany R J, Meier D S, Guttman C R. Image processing: global and regional changes with age [J]. Top Magn Reson Imaging, 2004, 15(6): 349-353.

[2] Pfefferbaum A, Sullivan EV, Hedehus M, et al. Age related decline in brain white matter

anisotropy measured with spatially corrected echo-planar diffusion tensor imaging[J]. Magn Reson Med.2000,44:259-268.

[3] Gideon P, Thomsen C, Henriksen O. Increased self-diffusion of brain water in normal aging[J]. Magn Reson Imaging, 1994, 4:185-188.

[4] Raz N, Lindenberger U, Rodrigue KM, et al. Regional brain changes in aging healthy adults: general trends individual differences and moderators. Cerebral Cortex, 2005, 15(11):1676-1689.

[5] Moseley ME, Cohen Y, Kucharczyk J, et al. Diffusion weighted MR imaging of anisotropic water diffusion in cat central nervous system [J]. Radiology, 1990, 176:439-445.

[6] 邹松, 曾强, 沈东挥, 儿童脑白质髓鞘发育的磁共振弥散张量成像 [J]. 福建医科大学学报, 2011(04). 281-286

[7] Salat DH, Tuch DS, Greve DN, et al. Age-related alterations in white matter microstructure measured by diffusion tensor imaging[J]. Neurobiol Aging, 2005, 26(8):1215-1227.

[8] Pierpaoli C, Jezzard P, Basser PJ, et al. Diffusion tensor MR imaging on the human brain. Radiology, 1996, 201:637-648.

[9] 鱼博浪. 中枢神经系统 CT 和 MRI 鉴别诊断[J]. 西安: 陕西科学技术出版社, 2005. 1-5.

[10] Sui J, Pearlson G, Caprihan A. Discriminating schizophrenia and bipolar disorder by fusing fMRI and DTI in a multimodal CCA + joint ICA model[J]. Neuroimage, 2011, (03):839-855.

2、项目的研究内容、研究目标, 以及拟解决的关键问题。

2.1 项目研究内容:

2.1.1 在我校在校大学生及正常老年前期及正常老年期教职工为研究对象, 采取自愿及随机分配原则。采用3.0T超导型磁共振扫描仪(Trio; Siemens AG), 进行颅脑扫描。在DTI扫描之前, 均先进行头颅常规扫描。

2.1.2 得到数据采用图像配准来矫正变形, 得出其平均扩散系数(ADC)图及部分各向异性(FA)图的特点。通过分析得出不同感兴趣区域的ADC值及FA值, 通过统计学分析得出其扩散及各向异性的特点。

2.2 项目研究目标:

2.2.1通过对我校正常在校大学生及正常老年前期及正常老年期教职工的常规颅脑磁共振及DTI扫描了解正常人脑白质纤维束结构的各向异性的特征,检测脑组织的结构及其完整性;

2.2.2通过研究3.0T磁共振弥散张量成像比较正常青年人,正常老年前期及正常老年期脑白质纤维束成像的弥散系数和各向异性,了解DTI与不同年龄段脑组织的相关性,探讨DTI对正常老化前期的作用。

2.3拟解决的关键问题:

2.3.1 得出一个适合西南大学医院头颅扫描的DTI序列的参数设定模式,并加以推广。

2.3.2 为我院在更好的理解正常老化所致的认知下降等脑功能改变提供了合理解释,也为老化前期提供充分的数据支持;更为我院临床上更早的发现老年性脑病提供临床诊断依据。

3、拟采取的研究方案及可行性分析。

3.1研究方案

3.1.1 研究对象:对参与MR实验的健康志愿者,随机得到符合研究要求标准的正常人,均为在校本科生、研究生,及本校教职工,实验分为正常青年组(20~30岁),正常老年前期组(45~59岁)及正常老年期组(60~80岁)。正常志愿者的选择标准如下:主诉没有记忆减退,没有认知功能损害病史;没有心血管病史及内分泌病史;没有任何精神或神经疾病病史;或仅有轻微的头晕、头痛、神经病学和精神心理学检查未发现阳性体征。常规MRI(包括T1WI、T2WI、T2 Flair)未见异常,并且无精神异常史、头部外伤史、意识障碍史或者其他的对中枢神经系统有影响的疾病,志愿者体内没有金属内置物(例如心脏起搏器、动脉瘤夹或者假牙等)。

3.1.2 MR方法:采用3.0 T 超导型磁共振扫描仪(Trio; Siemens AG),进行颅脑扫描,我们采用的12通道头部相控阵线圈。在DTI扫描之前,均先进行头颅常规扫描(包括T1WI、T2WI,FLAIR)。常规MR参数:采用AC-PC定位法,层数为24层,层厚5.0 mm、层间距1.5 mm,矩阵256×256,T1WI:视野17.5 cm×22.0 cm、TR 1680 ms、TE 11 ms、翻转角150°,TI 800 ms,矩阵256×256,带宽为184;T2WI:视野24 cm×24 cm、TR 6980 ms、TE 103 ms、翻转角150°,

矩阵 307×512 ; FLAIR: 视野 $17.2 \text{ cm} \times 22.0 \text{ cm}$ 、TR 9000 ms、TE 100 ms、翻转角 179° 、TI 2500 ms, 矩阵 256×256 , 带宽为210。DTI序列检查使用弥散敏感单次激发回波平面成像序列进行轴位扫描。扫描参数: TR 6000 ms, TE= 89 ms, 视野 $24 \text{ cm} \times 24 \text{ cm}$, 层厚3.0 mm, 无间隔, 层数45层, 像素大小 $1.9 \text{ mm} \times 1.9 \text{ mm} \times 3.0 \text{ mm}$, b值分别取0, 1000, 4次信号采集, 在12个方向上分别施加弥散敏感梯度, 该序列的扫描时间为5 min32 s (暂定)。

3.1.3 图像的后处理及数据的采集: 得到数据采用图像配准来矫正变形, 暂定变形矫正软件采用英国牛津大学开发的FM-RIB Software Library (FSL); 测量软件采用美国信息技术中心的Medical Image Processing, Analysis, and Visualization (MIPAV); 纤维追踪软件采用日本东京大学的diffusion TENSOR Visualizer (DTV) (所有软件均可由互联网免费下载), 结合常规MR检查判断研究对象的脑组织无异常影像学表现。感兴趣区(region of interest, ROI)的选定在T2WI上进行, 分别测量双侧的半卵圆中心、胼胝体膝部、压部、尾状核的头部, 双侧的内囊前肢、后肢及膝部, 双侧脑室的前、后角周围的白质、双侧丘脑白质, 双侧枕叶皮质及双侧脑脊液的RIO, 得出其平均扩散系数(ADC)图及部分各向异性(FA)图的特点, 分析得出其不同感兴趣区域(RIO)的ADC值及FA值。

3.1.4 统计学处理: 通过应用SPSS 16.0统计软件对得到的数据进行t检验。

3.2 可行性分析

进行预试验, 以此检查项目设计是否科学合理及操作的可行性, 随后展开研究工作。

4、本项目的特色与创新之处。

4.1 项目特色 本次实验对象明确, 正常标准志愿者的MR数据收集量多, 研究对象性质单一, 稳定, 易于随访及项目延伸。研究的意义在于对正常衰老所致的脑功能改变提供了合理的解释, 也为衰老前期提供了更充分的数据支持, 具有现实性、迫切性、积极性。

4.2 创新之处

4.2.1 本研究采用目前世界先进的3.0 T MR超导型磁共振扫描仪, 得到正常脑组织的原始数据量大。

4.2.2 本研究选取的DTI序列的参数在确保临床诊断图像质量同时尽量做到用时最短, 确保被试的配合, 有利于该序列的进一步推广。

4.2.3 本研究采用的图像后处理方法较严谨复杂, 尽量规避了电磁涡流和轻微运动导致的DTI图像配准不良, 确保了数据的有效性。

5、年度研究计划、预期研究结果及成果提供形式。

2015年6月至2015年9月 数据的统计、处理，实验完成。

2015年10月至2016年6月 论文的发表，该项目的完善及延伸。

二、研究基础与工作条件

1、工作基础与条件

1.1 工作基础：主持人从事临床影像医学8年余，在硕士生期间独立设计完成书写硕士研究生毕业论文，在本校从事临床影像诊断工作8年，负责本院的MRI诊断工作，并多次进修学习，熟悉国内外神经影像学的最新技术，了解我校神经系统疾病的发病特点，在中枢神经系统的MRI诊断上积累了一定的经验。

1.2.工作条件：

1.2.1资源条件：依托心理学部脑成像中心的世界先进设备及科研平台。志愿者从在校青年学生，正常老年前期及正常老年期的教职工中选取，样本量大，有利于实验数据的收集，且依从性高；确保了研究数据的广泛性及稳定性，利于随访及该项目的进一步延伸。历时不长，实验不良因素易于控制。

1.2.2 人力条件：课题参研者均为硕士或副高及以上学历，团队年轻，有一定科研能力。有校医院相关专业医师参与，并有心理学部两个重点实验团队的指导与配合。

2、申请人简介

赵立，女，主治医师，影像医学与核医学硕士，执业医师，2012年毕业于重庆医科大学，影像医学与核医学硕士，专长于神经影像，妇产科影像及脑功能的研究。

参与项目：国家教师教育创新平台建设资助项目（100030-2120100346）；重庆市科委资助项目（cste2011cx-rkxA10012），北碚区科委资助项目（2010-10），已发表研究及综述性论文4篇。

本人首次申报本校科研课题，在本项目中承担课题的设计、数据采集，分析，后处理以及数据的统计；论文的发表。

近期已发表与本项目有关论文：

老年缺血性脑梗死患者90例康复治疗前后的弥散张量成像 [J] 中国老年学杂志,2012, 18(2):4031-4032;

课题前期资料收集：发表综述一篇 脑弥散张量成像的运用[J]保健医学与研究实践, 2014,6

前期相关技术支持: 扩散张量磁共振成像数据集的多纤维扩散各向异性研究 《航天医学与医学工程》2008年6期 周振宇 郭卫红 曾清国 陈韵梅 柯晓燕 陆祖宏 刘一军

三、经费预算说明

本次研究以在校学生, 正常老年前期, 正常正常老年期教职工为研究对象, 研究的内容涉及有效研究对象的常规头颅MRI扫描及DTI头颅扫描、数据采集、数据后处理、所得数据的统计、论文的发表等, 本项目为影像医学研究, 对图像后处理的PC机性能要求较高, 另外该实验所用的3.0TMRI, 需要向心理学部购买实验机时, 需要花费该项目总费用的10%; 数据的获得对扫描人员和后处理人员的技术要求较高, 且本课题对象是在校学生及正常老年前期及正常老年期的教职工, 涉及面较大, 工作量大, 因此预计劳务费占总资金量15%, 其他均为资料费、印刷费、数据采集、会议费、出版费等, 但在本项目具体实施中, 材料的采集与市场价格变化有关, 可能产生经费在比例上的改变或有新的相关费用的产生, 但在主要经费的运用上应不会有大的变动。

四、申请者承诺

我保证申请书内容的真实性。如果获得专项资金资助, 我将履行项目负责人职责, 严格遵守有关规定, 认真开展工作, 按时报送有关材料。同时保证在本项目执行期内按要求申报国家自然科学基金项目(限项除外)。若填报失实和违反规定, 本人将承担全部责任。

签字: 赵立

日期: 2014.4.10

五、学院(所、中心)审查意见

已按有关规定和申报通知要求对申请人的资格和申请书内容进行了审核。申请项目如获资助，我单位保证对研究实施所需的人力、物力和工作时间等条件给予保障，督促项目负责人认真开展研究工作，及时报送有关材料。

负责人（签字）：



日期：



六、学校领导小组意见

建议资助金额	万元
同意立项 2016年3月31日	