双编码磁化传递与扩散成像及其在束特异性微观结构映射中的应用。

Ilana R Leppert[1], Pietro Bontempi[2], Christopher D Rowley[1,3], Jennifer SW Campbell[1], Mark C Nelson[1,3], Simona Schiavi[2], G Bruce Pike[4],Alessandro Daducci[2], Christine L Tardif[1,3,5]

[1]麦康奈尔脑成像中心，蒙特利尔神经病学研究所和医院，蒙特利尔，魁北克省，加拿大。[2]计算机科学系，维罗纳大学，维罗纳，意大利。[3]神经病学与神经外科学系，麦吉尔大学，蒙特利尔，魁北克省，加拿大。[4]霍奇基斯脑研究所及放射学与临床神经科学系，卡尔加里大学，卡尔加里，加拿大。[5]生物医学工程系，麦吉尔大学，蒙特利尔，魁北克省，加拿大。

通讯作者：Ilana R Leppert，ilana.leppert@mcgill.ca

利益声明：无

摘要

我们提出了一种新型双编码磁化传递（MT）和扩散加权序列，并展示了其在亚体素水平解析白质纤维束不同特性方面的潜力。该序列经过设计和优化，以实现最高的磁化转移对比效率。由此得到的全脑 2.6 mm 各向同性方案可在 7 分钟内完成扫描，用于测量束特异性磁化传递比（MTR）。对 10 名健康受试者进行了两次扫描，以评估重复性。我们比较了两种不同的分析方法：一种是使用面向微结构信息引导纤维束成像的凸优化建模（COMMIT）这一全局优化技术提取束特异性 MTR；另一种是传统的磁化传递比束测量。结果表明，与传统多模态束测量相比，束特异性方法能够可靠地解析主要白质纤维通路的磁化传递比，且受部分容积效应的影响较小。双

编码磁化传递与扩散有望提高对疾病、衰老或学习所致特定神经束微结构改变的敏感性，并有望生成解剖特异性更强的加权结构连接组。

关键词：双回波编码、磁化传递、扩散、髓鞘、微观结构、连接组

引言

磁共振成像（MRI）能够深入揭示脑白质纤维通路的形态、组成及微观结构组织。许多磁共振对比对组织髓鞘含量敏感，包括 T_1 和 T_2 弛豫时间（综述见（Does, 2018年））以及磁化传递（综述见（Sled, 2018年））。研究表明，这些磁共振标志物与组织学测得的髓鞘密度存在不同程度的相关性（综述见（Lazari &Lipp, 2021年；Mancini et al., 2020年））。通过结合多种对比机制，可以探测底层微观结构的互补特性（Callaghan et al.,2014年；Kolind et al., 2008年），并估算更具特异性的微结构指标（综述见（Cercignani & Bouyagoub, 2018年））。例如，可将髓鞘成像与扩散成像相结合，利用生物物理模型估算髓鞘相对于轴突直径的厚度，即 g比值（Stikov et al., 2015年）。也可以结合多种对髓鞘敏感的对比，例如 T_2* 与磁化传递（Mangeat et al., 2015），以帮助最大限度地降低铁含量或磁场不均匀性等混杂因素的影响。

当不同对比度不仅被结合，还被共同编码（即在同一序列中同时编码）时，便有可能解耦体素内不同微结构区室的信号贡献。对于扩散磁共振成像，对扩散率和取向的敏感性有助于区分特定微结构区室和纤维取向的磁共振特性。当扩散和弛豫被共同编码时，体素内不同区室和/或纤维取向的弛豫时间

可以通过针对不同回波时间重复进行扩散采集来测量 T_2，，或通过针对不同重复时间或反转时间进行采集来测量 T_1。扩散弛豫测定的采集和分析均有不同方法。例如，非参数信号反演技术会遍历大范围的实验参数，并依赖有限的假设来估计不同区室的扩散率和弛豫时间（Benjamini & Basser，2016年、2020年；de Almeida Martins等人，2021年；Kim等人，2017年），但代价是耗时较长（Lampinen等人，2020年；Veraart等人，2018年）。另一些方法使用区室模型来解析细胞外和细胞内区室的扩散率及 T_2 弛豫值（Gong等人，2020年；Lampinen等人，2020年；Veraart等人，2018年）。

生物物理模型和信号模型也可用于解析体素内多个纤维群各自的特性。这种方法基于对隔室属性的假设，并利用不同纤维群的取向差异来分离束特异性信息，例如 T_1 (De Santis 等，2016；Leppert 等，2021）。作为体素级拟合的替代方案，可以在流线或束的层面估计束特异性属性，所用的全局优化框架假设某种微观结构属性（例如单位长度上的细胞内信号分数）沿流线长度保持恒定（Daducci 等，2015）。这种全局方法已用于估计轴突直径等束特异性属性以及束特异性轴突内 T_2 (Barakovic、Girard 等，2021；Barakovic、Tax 等，2021），以及髓鞘水分数（Schiavi 等，2022）。

在束测量研究中，能够区分脑内交叉白质束的微观结构特征尤其具有吸引力。在传统纤维束测量中，定量或半定量磁共振成像（qMRI）图会投影到重建流线上，以供进一步分析（Bells 等，2011；Zhang 等，2022）。在某些情况下，会计算构成一条纤维束的流线的平均轮廓。这种方法已应用于白质发育（Yeatman 等，2012）以及多发性硬化（Dayan 等，2016年；Reich 等，2008年）和卒中（Li 等，2022年）等病理状况的多项研究。在其他应用中，会对定量磁共振成像图中的标量值在整个束内取平均值（例如，参见（Correia 等，2008年；Slater 等，2019））。这类定量磁共振成像汇总测量指标也用于为结构连接组的边赋权

（Boshkovski 等，2022；Bosticardo 等，2022；Kamagata 等，2019；Wei 等，2018）。这些研究中的束道定量磁共振成像估计值很可能受到交叉纤维和贴邻纤维所致部分容积效应的干扰；这类纤维存在于60–90%的白质体素中（Jeurissen 等，2013），可能导致所得测量指标产生偏差，并降低对细微差异的敏感度。将双编码序列中的束特异性信息纳入分析，可获得解剖特异性更强的束道属性和信息量更丰富的连接组。然而，上述扩散弛豫测定的实现通常需要耗时较长的采集、先进的梯度性能和/或复杂的处理流程，因此较难应用于患者群体。

本文介绍了一种高效的磁化转移（MT）与弥散加权成像（DWI）双重编码序列，并采用全局全脑优化框架估算各白质束的磁化转移率（MTR）。MT是一种对比机制，可反映结合的大分子质子的特性，例如结合池分数和交换率。在脑中，这些结合的大分子主要存在于细胞膜中，包括富含脂质的髓鞘（参见综述（Sled，2018））。通过模拟，对双重编码序列的采集参数进行了优化，使其能在临床可接受的扫描时间内（7分钟），以3特斯拉、2.6毫米各向同性体素尺寸，对这些信息进行联合编码。我们在10名健康受试者中执行并重复采集最优方案，并使用面向微结构信息引导纤维束成像的凸优化建模（COMMIT，（Daducci 等，2015））进行分析，以绘制纤维束图中各纤维束不同的MTR值。我们将束特异性MTR值及其扫描-重扫描重复性与常规MTR束测量进行了比较。

方法

序列设计：

该双编码序列由一个空间非选择性磁化传递准备模块构成，该模块在二维弥散加权自旋回波平面成像（EPI）采集中插入到每个层面激发之前（图1）。采用双极性脉冲磁化传递准备模块，以在保持射频（RF）功率沉积处于可接受水平的同时最大限度提高对比度（Varma 等，2018）。用户可在控制台控制以下参数：

偏移频率和极性（正向或交替）、脉冲持续时间（τ）、脉冲间时间间隔（Δt）、脉冲数量和磁化传递脉冲的翻转角（FA_{MT}），以及自旋回波激发的持续时间（T_{exc}）和重聚焦脉冲的持续时间（T_{ref}）。此前实现的磁化传递加权自旋回波（SE）-EPI序列采用了单个高斯失谐脉冲并结合扩散加权（Gupta 等，2005），或采用多个脉冲但不进行扩散加权(Battiston 等，2019)。

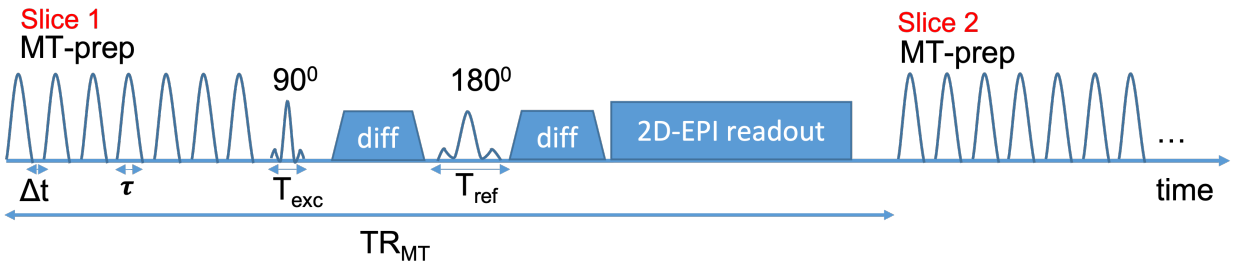

图 *1*：联合编码磁化传递-扩散的序列示意图：在每个层面的二维平面回波采集的扩散准备之前插入一个脉冲式磁化传递模块。可控制磁化传递脉冲的持续时间（τ）、脉冲间时间间隔（Δ *t*）、脉冲数量和翻转角（FA_{MT}），以及激发脉冲（T_{exc}）和重聚焦脉冲（T_{ref}）的持续时间

与磁化传递加权实验常用的三维扰相梯度回波序列不同，扩散采集通常采用带脂肪饱和和多带脉冲（多带）的 SE-EPI，这些因素都会增加比吸收率，因此限制可用于磁化传递对比度的能量沉积。磁化转移率由有无 MT 饱和时图像的比值给出（$MTR=1-MT_{on}/MT_{off}$）。这意味着，脂肪饱和和多带脉冲带来的非期望失谐贡献会限制可用对比度，因为它们同时存在于 MT_{on} 和 MT_{off} 图像中。为使磁化传递对比度最大化，我们选择不采用多带加速，代价是扫描时间增加。此外，我们研究了通过调整激发脉冲与重聚焦脉冲的时序和幅度比例（Ivanov 等，2010）来实现脂肪抑制，而非使用脂肪饱和脉冲。这些改动会略微增加回波时间（TE）。

层数和扩散方向的数量经过选择，可实现全脑覆盖并为纤维束成像提供足够的角分辨率，从而能够使用全局优化框架估算束特异性MTR值（Daducci 等，2015）。我们选择了相对

较低的b值（1500 s/mm^2），以维持轴突外区室的充足信号；磁化传递对比度将源于髓鞘表面的相互作用。在扩散加权所需的相对较长回波时间（~60-70 ms）下，髓鞘水的磁化转移加权信号大多已衰减（van Gelderen & Duyn，2019），而轴内与轴外空间的磁化传递对比度则会保留下来。

用于序列优化的模拟：

为确定能够最大化磁化转移对比效率的采集参数，我们使用近期发布的优化软件（Rowley C，2022年），按照最小近似方法（Portnoy & Stanisz，2007）在MATLAB 中对包含偶极分量的双池模型进行了模拟（模型假设：结合池采用超洛伦兹线型，结合池纵向弛豫时间 T1b = 1 s，结合池横向弛豫 T2b = 1 μs，偶极序弛豫时间 T1d = 3 ms，自由池横向弛豫 T2a= 60 ms，池间交换率 R = 26 s^{-1}，结合池分数 M0b = 0.1，观测弛豫时间 Raobs = 850 ms，高斯磁化转移脉冲形状）。

对以下参数搜索空间进行了模拟：磁化转移偏移频率 = 1-10 kHz；重复时间（TR）$_{MT}$ = 90-150 ms；脉冲数量 = 1-15；脉冲持续时间 = 1-12 ms。以下方案参数保持固定：Dt = 0.3 ms，分辨率 = 2.6 mm^3, 62 层，回波时间（TE）= 58 ms，b值 =1500 s/mm^2, 方向 = 30。整个序列的翻转角（FA）$_{MT}$ 设为比吸收率限制下的最大值（头部为 3.2 W/kg）。此外，总扫描时间限制为最多 10 分钟，其中包括计算磁化转移率（MTR）所需的两次采集，一次使用磁化转移准备模块，另一次不使用。MTR 表示饱和脉冲导致的信号相对下降，这在一定程度上可能源于水的直接饱和，从而导致将变化错误归因于大分子池。为最大限度地提高对大分子池的敏感度，我们使用双池模型进行模拟，计算了磁化转移率效率（MTR/扫描时间）；其中，MTR 是 M0b = 0.1 和 M0b =0 两种情况下的差值，后者仅代表自由水池。

体内采集

所有磁共振图像均在蒙特利尔神经病学研究所麦康奈尔脑成像中心使用配备 32 通道头线圈的 Siemens Prisma-Fit 3特斯拉扫描仪采集。该项目经麦吉尔大学研究伦理委员会审查并批准。

通过两个体内数据集验证模拟结果：第一个数据集采用使磁化转移对比效率达到最大的最优方案（偏移频率 = 3 kHz；双重照射；重复时间 TR_{MT} = 90 ms；脉冲数量 = 7；脉冲持续时间 = 1 ms）；第二个数据集则采用更长的重复时间 TR_{MT} =110 ms，同时将总比吸收率保持在允许上限的 97%。后续所有体内采集均采用最优磁化转移准备。

为验证平面回波成像激发、重聚焦脉冲以及扩散采集中通常使用的脂肪饱和所引起的比吸收率和离共振效应非预期来源的减少情况，采集了三个不同的数据集。第一个数据集采用标准参数（多带 = 3，回波时间/重复时间 TE/TR = 55/3000 ms，并进行脂肪饱和）；第二个数据集去除了多带激发，因此重复时间更长（TE/TR = 55/6400 ms，并进行脂肪饱和）；第三个数据集则通过调整激发脉冲与重聚脉冲持续时间比以尽量减少脂肪信号的重聚焦，从而取代脂肪饱和。脉冲长度根据 Ivanov等人（Ivanov等人，2010）中的公式 8 计算，场强为 3 T，层厚为 2.6 mm（TE/TR = 58/5900 ms，T_{exc} =3.328 ms，T_{ref} = 9.472 ms）。所有情况下，磁化转移准备均保持不变（基于模拟得出的最优值），TE 和 TR 均设为最小值，并逐渐增大 FA_{MT}，直至总比吸收率达到允许上限的 97%。其他所有参数均保持不变（63 层，广义自校准部分并行采集 GRAPPA = 2，分辨率 = 2.6 mm 各向同性，部分傅里叶 PF = 6/8，带宽 BW = 1500 Hz/px，b值 = 1500s/mm^2）。

采用最优参数组合对10名健康受试者（4 名女性，年龄 30 +/- 10岁）进行了扫描，分为两个独立时段，以评估扫描-重扫描重复性。采集内容包括最优磁化传递-扩散（MT_{on} 和 MT_{off}）、用于畸变校正的反向相位编码 b=0 扫描，以及用于配准和脑组织分割的 T1加权MPRAGE（1 mm各向同性，广义自校准部分并行采集 = 2，回波时间/反转时间/重复时间 = 2.98/900/2300 ms，翻转角 = 8°）。

图像预处理

扩散加权图像（DWI）（包括有和无MT饱和的图像）经过去噪(Veraart et al., 2016)，并进行了预处理，以[illegible]（Tournier et al., 2010）和 FSL 的组合(Andersson et al., 2003)。使用 ANTs（Tustison et al., 2010）进行图像非均匀性校正，将从 MT_{off} 数据估计的偏置场应用于 MT_{off} 和 MT_{on} 数据；两次采集均采用相同的校正。随后，所有 DWI 均重采样至 1 mm 各向同性体素，配准至 T1加权MP[illegible]t

[illegible]

空间中进行。仅对 MT 数据采用 iFOD2算法（J. Tournier, 2010）进行解剖约束概率纤维束成像，生成300万条流线。该算法在 MRtrix3 中实现。未连接图谱节点的流线均被剔除。

纤维束特异性MTR分析流程

使用 COMMIT 按如下方式估算束特异性MTR值。COMMIT 估算一个选定参数，该参数描述纤维束成像中某条流线的微观结构属性，并假设此参数沿流线轨迹保持恒定。该参数称为流线权重。在当前实现中，流线权重是流线所代表的纤维束部分的单位长度信号。忽略弛豫和大分子含量等信号变化来源后，可将其解释为单位长度体积，即横截面积（Smith et al., 2022）。此外，归属于该流线的纤维束区至用纤维的轴内空间和轴外空间合并而成。该合并空间的扩散响应函数可表示为各向异性弧量或“长圆柱体”。体素中的另一空间则由模拟各面积的“球体”表示（Panagiotaki et al., 2012），且可能随样束而异。[illegible]号贡献沿每条流[illegible]定。此外，[illegible]

假设脑内所有流线具有相同的扩散率参数（沿流线方向的平行扩散率 $D_{\parallel}$= 1.7E-3 mm^2/s；垂直于流线方向的扩散率 $D_{\perp}$ = 0.6E-3 mm^2/s）以及球形区室（各向同性扩散率= 3E-3 mm^2/s，用于捕捉自由水的贡献）。分别对磁化转移$_{on}$ 和磁化转移$_{off}$ 数据集应用 COMMIT，使用基于磁化转移$_{off}$ 数据集计算的纤维束图。两种情况下，信号均归一化至磁化转移数据集的 b=0 s/mm^2 磁化转移$_{off}$ 数据集。磁化转移加权导致的信号下降会使两次拟合得到的流线权重发生成比例的变化。以下逐体素方程描述了磁化转移$_{on}$ 和磁化转移$_{off}$ 数据集的拟合过程：

$$\frac{S(\boldsymbol{q}, MT_{off})}{S(b=0, MT_{off})} = \sum_i x_i^{zeppelin,MT_{off}} R_i^{zeppelin}(\boldsymbol{q}) + x^{ball,MT_{off}}$$

$$\frac{S(\boldsymbol{q}, MT_{on})}{S(b=0, MT_{off})} = \sum_i x_i^{zeppelin,MT_{on}} R_i^{zeppelin}(\boldsymbol{q}) + x^{ball,MT_{on}}$$

其中 S(**q**) 表示每个 q 空间位置处的信号，$R^{zeppelin}$ 表示zeppelin 区室的响应函数，该函数[illegible]多流线（i）的贡献，x^{ball} 表示体素中自由水的贡献。在磁化转移和磁化转移$_{off}$ 中权重均大于零的流线，会根据其连接的灰质区域对进行分组，形成纤维束。随后，将纤维束中所有流线体积相加，计算束特异性磁化转移率$_{on}$ 和磁化转移率$_{off}$。流线 l 对纤维束的体积贡献等于其权重 x_j 乘以其长度 L_j。最后，通过结合各个连接组，并采用标准公式（Schiavi 等，2020 年），计算束特异性磁化转移率：

$$MTR_{bundle} = 1 - {}^{MTon_{bundle}}/_{MToff_{bundle}} = 1 - \frac{\sum_j^N L_j \cdot x_j^{zeppelin,MT_{on}}}{\sum_j^N L_j \cdot x_j^{zeppelin,MT_{off}}}$$

从最终连接组中提取了若干连接 Desikan-Killiany图谱节点的大型白质束。所选白质束及其连接的节点列于表1中。

Name	描述	脑区名称及（节点编号）
fWM	连接以下区域的通路 双侧额叶白质 , 穿过……的胼胝体膝部 胼胝体 m	左侧（27）至右侧（76）额上皮质
SLF	上纵束	左侧（27）额上回至左侧（28）额上 顶上皮层 右侧（76）额上回至右侧（77） 顶上皮层
Pons	脑桥纤维	左侧（35）和右侧（84）小脑皮层
CST	皮质脊髓束通路 连接脑干的纤维束 和运动皮层	脑干至左侧（23）和右侧（72）中央前回 脑回
中央前回- Thal	之间的投射通路 中央前回与丘脑	左侧中央前回 (23) 至左侧丘脑 (36)。 右侧中央前回 (72) 至右侧丘脑 (43)。
压部	连接……的通路 双侧枕叶白质的通路, 穿过胼胝体压部 胼胝体	左侧外侧枕叶皮层 (10) 至右侧外侧 枕叶皮层 (59)

表*1*：所选束的名称、描述及其连接的 *Desikan-Killiany*脑区划分节点

该流程如图2所示。

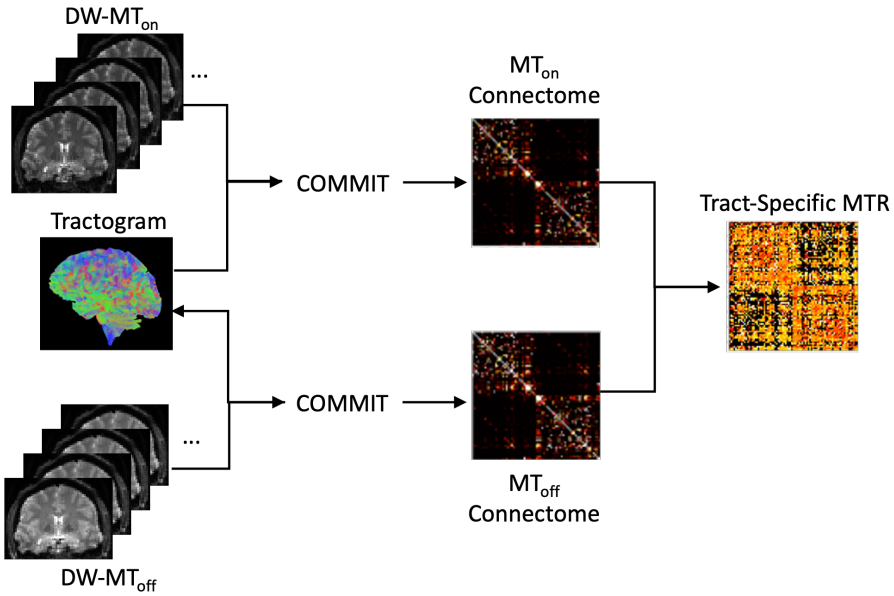

图2：T处一起用于生成 MT_{off} 数据用于生成纤维束图，随后与 COMMI MT_{on} 和 MT_{off} 连接组。然后将这些连接组进行合并，以获得束特异性磁化转移率值 s

与 Schiavi 等，2022 中的做法相同（Schiavi 等，2022），我们将所提出的方法与下文所称的使用纤维束测量方法进行比较。这方法会沿每条流线采样，改为对磁化转移率图，并取其全长上的中位数，然后对同一束内的流线取平均值。此处使用的磁化转移率图是对扩散加权数据集所有方向的结果取平均计算得出的，省略了 b=0 图像（磁化转移率$_{dw}$）。对于这两种方法，我们使用 t 检验比较每位受试者的束磁化转移率值，以量化不同束之间是否存在一致差异。完整流程可在 GitHub 上获取（https://github.com/TardifLab/mt-diff），数据可通过正式的数据共享协议并经当地伦理委员会批准后申请获取。

结果

序列优化

根据模拟结果（图 3），我们的最优方案为：偏移频率 = 3 kHz；双重照射；TR_{MT} = 90 ms（最小值）；MT 脉冲数量 = 7；脉冲持续时间 = 1 ms。这些结果表明，TR_{MT} 是对磁化转移对比效率影响最大的参数。如图 3A 和 B 所示，在 TR_{MT}固定时，若干种不同的

偏移频率与脉冲数量的组合可达到相近的效率。通过采集 2 个数据集验证了模拟结果：首先采用 TR_{MT} = 90 ms 的最优方案（图 3 中的红色圆圈），然后采用较长的 TR_{MT} = 110 ms（绿色圆圈），同时将总比吸收率保持在允许上限的 97%。由此得到的 FA_{MT} 分别为 596° 和 656°。

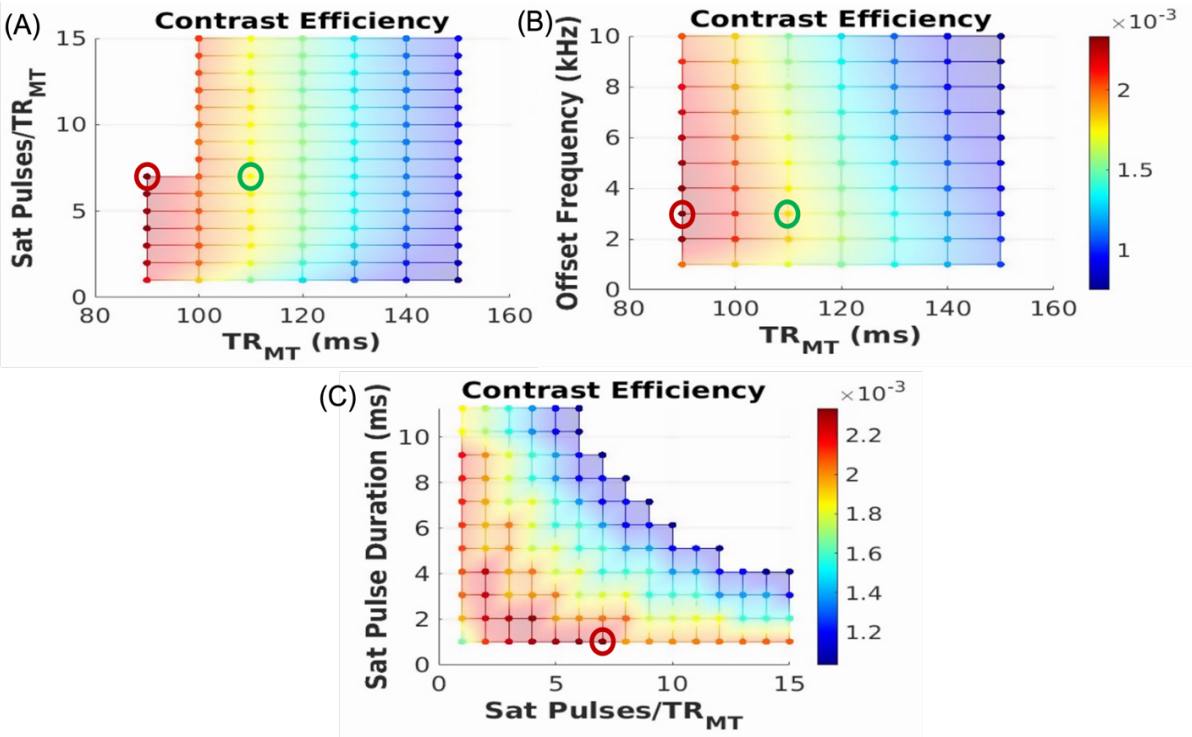

图3：对比效率的模拟结果：*(A)* 饱和脉冲数量与重复时间（TR）$_{MT}$；*(B)* 偏移频率与重复时间（TR）$_{MT}$；以及 *(C)* 饱和脉冲持续时间与饱和脉冲数量。红圈标示最优方案，绿色标示次优方案。

图4展示了使用带有和不带有磁化转移加权的 b=0 图像计算得到的对比效率（磁化转移率（MTR）/时间），以及对30个扩散方向中的6个方向取平均值的结果（扩散$_{AVG}$）。这与模拟结果一致，即最小化重复时间（TR）$_{MT}$ 可提高对比效率。

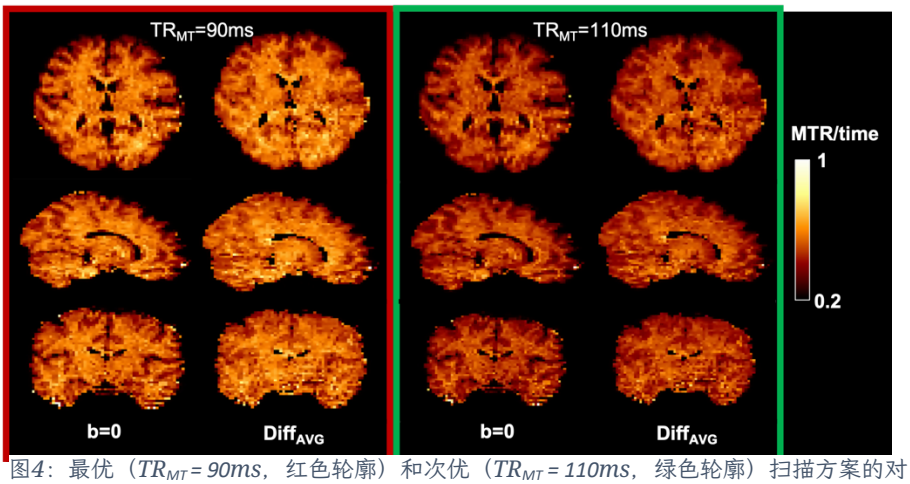

图4：最优（TR_{MT} = 90ms，红色轮廓）和次优（TR_{MT} = 110ms，绿色轮廓）扫描方案的对比效率（MTR/时间），适用于 b=0 and 以及 6 个扩散

如弥散加权图像示例（图5A）所示，在层厚为2.6 mm时，采用T_{exc} = 3.328 ms和T_{ref} = 9.472 ms成功抑制了头皮脂肪信号；与使用脂肪饱和的标准方案相比，代价是回波时间略有增加（+3 ms）。采用脂肪移位技术可有效缩短重复时间，因为每个层面之前的5.1 ms脂肪饱和脉冲被取消了（6400 ms对5900 ms）。图5B展示了取消多带和标准脂肪饱和后可实现的磁化传递率对比增益（68%）；这样一来，在比吸收率仍保持在允许限值的97%以内的情况下，可以提高FA_{MT}。

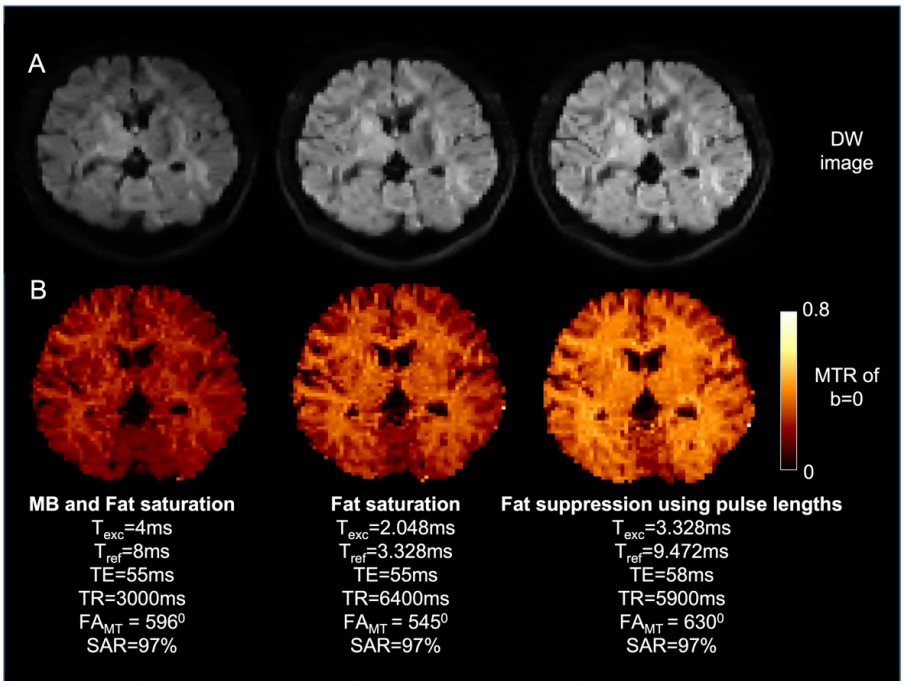

图*5*：通过避免使用多带，并以脉冲长度比进行脂肪抑制来替代标准脂肪饱和，从而减少不必要的比吸收率和磁化转移来源。*(A)* 弥散加权图像 *(B) b=0* 图像的磁化转移率

束特异性与束测量磁化转移率的体内比较

图6展示了全部10名受试者在表1所列选定白质束中的束特异性和束测量磁化转移率值结果。如（A）所示，额叶白质、脑桥和压部的方法间存在显著的受试者内差异（以*标示，$p<0.01$）。(B)和(C)显示了两种方法的组间磁化转移率值，(D)和(E)则显示了相应的扫描-重扫描重复性。选定神经束中束特异性磁化转移率的扫描-重扫描平均百分比差异略高于束测量（~3%对~1%）；符合预期的是，两种方法的双侧差异（左侧（L）和右侧（R））均无显著性（n.s.）。然而，束特异性磁化转移率的动态范围较大，且脑桥与皮质脊髓束之间存在显著差异，而标准束测量方法中不存在这一差异。两种方法中，皮质脊髓束与中央前回-丘脑连接之间均存在显著差异。

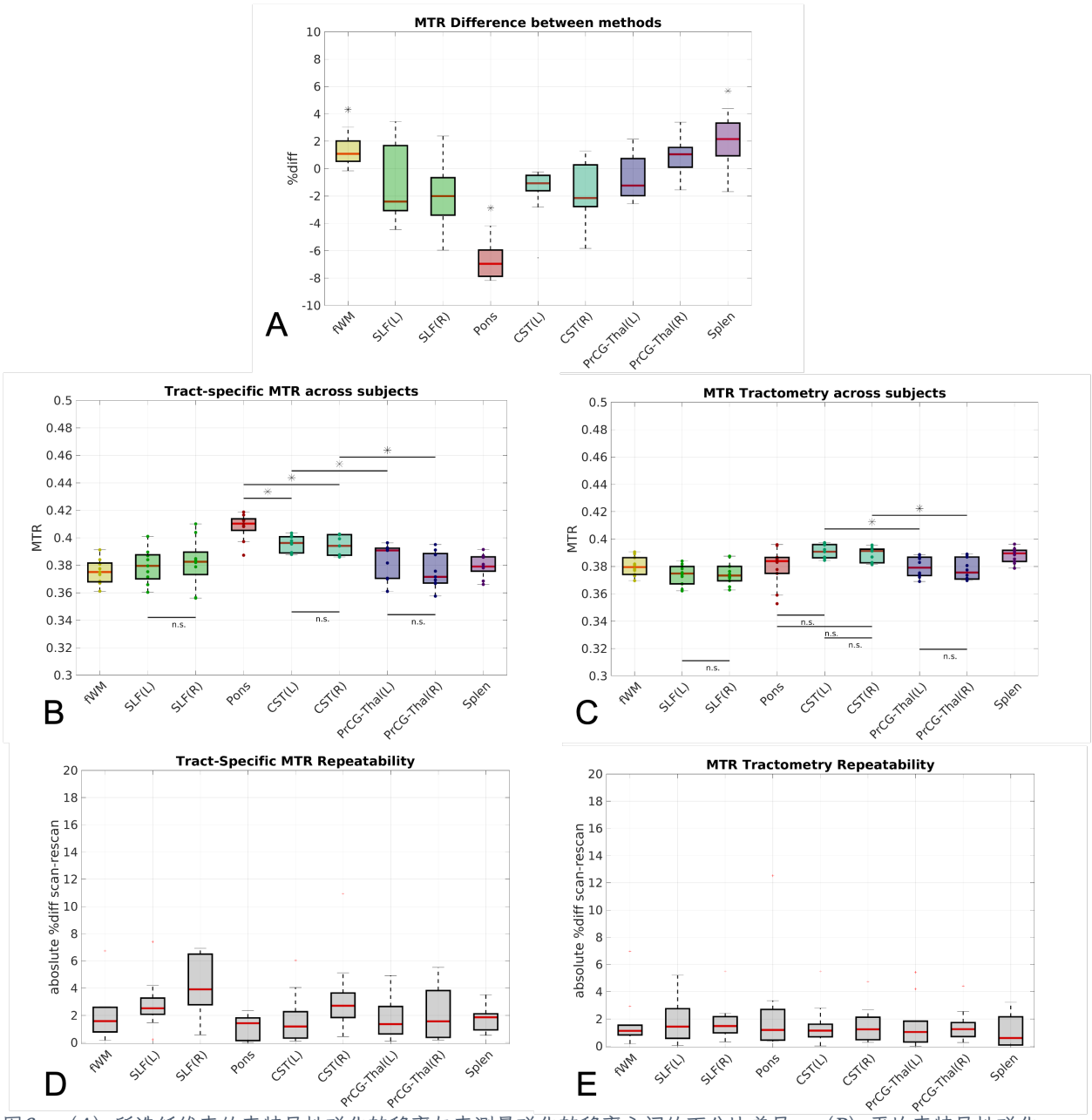

图6：（*A*）所选纤维束的束特异性磁化转移率与束测量磁化转移率之间的百分比差异；（*B*）平均束特异性磁化转移率；（*C*）平均束测量磁化转移率；以及（*D*、*E*）*10*名受试者中相应的扫描-重扫描重复性（*** 表示差异具有统计学意义，*p<0.01*；*n.s.* 表示差异无统计学意义）

图7展示了这些相交神经束的一个示例，其中两种方法在束间变异性方面的差异得到了体现。对于单个受试者，MTR结果叠加显示在MTR_{dw}图上，反映出图6B中纤维束特异性MTR值的趋势（图7A：MTR_{pons}>MTR_{CST}；图7B：MTR_{CST}>$MTR_{PrCG\text{-}Thal}$）。图7中的放大框突出显示了单个神经束群占据体素主导地位的区域，因此其中的数值

底层MTR_{dw}图能够很好地指示沿其长度方向预期的MTR。例如，A面板中的黄色空心箭头指向脑桥为主要纤维群的体素，而红色箭头指向皮质脊髓束为主要纤维群的体素，因此相应的标量MTR_{dw}可代表该神经束的非部分容积效应MTR。该图显示脑桥中的数值高于皮质脊髓束（蓝色色标）。与纤维束测量结果相比，束特异性MTR结果与这些数值的一致性更好；纤维束测量结果显示不同纤维束之间的MTR值差异较小。在MT_{on}和MT_{off}数据集中，白质中的球形区室贡献可以忽略不计，这意味着脑脊液污染对总体拟合的影响可能很小。

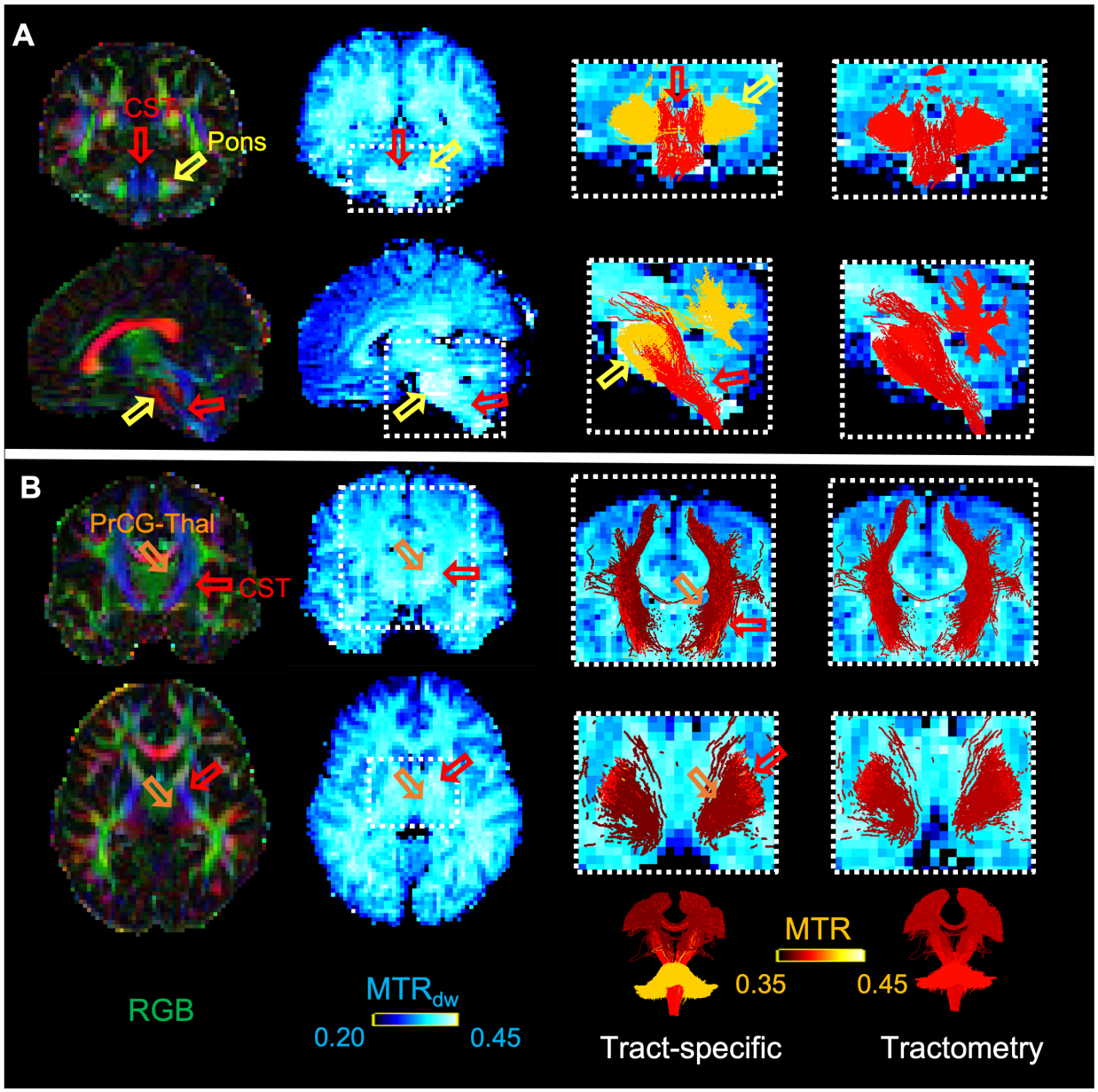

图7：一名受试者的束特异性和束测量束*MTR*结果示例。空心箭头标示出体素中由单一纤维群占主导的区域（例如，*(A)*中的脑桥（黄色）和皮质脊髓束（红色），以及*(B)*中的中央前回-丘脑连接（橙色）），这些区域可指示沿各神经束的非部分容积效应MTR_{dw}值（蓝色色标）。与传统纤维束测量相比，束特异性方法叠加显示的*MTR*结果（热色色标）与底层标量图的一致性更高，神经束之间的对比度也更强。

讨论：

本研究旨在设计并优化一种高效的双编码序列，该序列可与全局优化的微观结构信息引导的纤维束追踪框架相结合，以

估算束特异性磁化转移率值。主要动机之一是提供束特异性髓鞘指数，进而构建在解剖学和微观结构方面更具特异性的髓鞘加权结构连接组。

在序列设计方面，我们的模拟结果与 Varma 等的先前研究一致（Varma 等，2018），该研究表明，采用双重照射并快速切换极性——在本例中为具有交替极性的 1 ms 短脉冲——有助于最大化磁化传递率对比（Lee 等，2011年；Varma 等，2017）。此外，我们发现，不使用多带脉冲和脂肪饱和，可以将更多功率用于磁化传递对比度，但代价是扫描时间增加。尽管如此，同时采集 MT_{on} 和 MT_{off}的优化方案可在 7 分钟内完成。

与既往文献（Garcia 等，2011年；Mehta 等，1995年）一致，健康年轻成人主要白质纤维束中的MTR值范围相对较小。这一点以及较少的受试者数量（10人），或许可以解释为何在受试者层面，束特异性方法和束测量方法所发现的纤维束间显著差异都有限。不过，对于束特异性数值，其动态范围更大；MTR_{dw} 图也印证了组间趋势，尤其是在某一特定纤维束占据体素主体的区域。相比之下，束测量图相对平坦，这可能是由于沿纤维束全程存在显著的部分容积效应。与更常见的束测量相比，既往采用体素水平方法和全局方法的研究也发现动态范围有所增加（De Santis 等，2016年；Leppert 等，2021年；Schiavi 等，2022年）。与束测量相比，束特异性方法的扫描-重扫描重复性较低；考虑到逐纤维流拟合的敏感度高于沿底层标量图采样和平均所带来的模糊，这一结果是预期之中的。尤其影响全局优化技术的误差来源包括纤维束成像中的假阳性和假阴性，以及对$B1^+$ 不均匀性的敏感性。未来研究将重点探索针对$B1^+$ 不均匀性的基于模型校正（Rowley 等，2021年），并减少MTR图中的T_1 偏差（Helms 等，2008年）。

此前估算束特异性测量指标的研究包括：联合编码的髓鞘敏感T_1体素级拟合（De Santis 等，2016年）、联合编码的轴突全局束分析直径估计（Barakovic、Girard 等，2021年）和轴突内T_2估计（Barakovic、Tax 等，2021年），以及采用独立采集（MTsat和髓鞘水分数）获取髓鞘对比，通过全局束分析估算束特异性髓鞘含量（Simona Schiavi 等，2020年）。当前实现旨在借鉴这些既往方法的优点，同时通过减少测量指标，并使用全局纤维束图上的简单对比度比值，简化采集和分析流程，同时仍提供联合编码信息。与体素水平方法相比，全局优化技术的一个优势是，它能够分离在部分轨迹上于体素层面彼此平行、随后分岔并在整体上呈现不同几何形态的纤维束。本文提出的联合编码方法有望进一步促进纤维束分离，尤其是在存在大片含有多束的体素区域时；脑内大多数体素都属于这种情况（Jeurissen 等，2013年）。如果部分容积效应不是问题，束测量理论上也会得到相同结果。COMMIT能够分离平行神经束，这是因为它采用了全局代价函数，尝试同时拟合所有体素中的信号，并结合了纤维流的微观结构沿其全长保持恒定这一假设。

选择圆盘与球体模型，主要是因为预期磁化转移效应在轴外空间中显著，而我们希望捕捉到这一效应。与其他 COMMIT 实现（Daducci 等，2015）不同，后者在所有流线中保持轴突内区室信号恒定，并让轴突外区室随每个纤维元（体素中的纤维单元）而变化；我们选择让轴突内区室与邻近的轴突外区室保持恒定。这意味着单条流线内的纤维密度变化很小，或对扩散信号的影响很小。

尽管此处报告的磁化传递率对比度在一定程度上会与髓鞘密度相关，但它还会受到表面积体积比、鞘厚度以及区室间交换的调制，因此也会对纤维尺寸、其他结合质子群的存在、取向和堆积几何结构敏感。事实上，磁化传递率对比度的来源不同于传统的磁化转移梯度回波实验，后者较短的回波时间旨在进行加权

髓鞘内外表面以及鞘内的相互作用，以估计髓鞘含量。较长的回波时间和扩散加权会使磁化转移加权信号整体减弱，但各区室的减弱程度不同。回波时间会根据各区室相应的T_2，调节各区室的贡献，使髓鞘水（T_2 =10–40毫秒，（MacKay等人，1994年））信号的贡献最小，而轴突外水（T_2 = 30–50毫秒）和轴突内（T_2 = 80–120毫秒）（Veraart等人，2018年）信号的贡献最大。扩散加权对轴突外水的衰减作用大于对轴突内区室的作用。此外，~~由于自由水受到~~扩散衰减，且被建模为一个独立的区室（球体），磁化转移-扩散实验天然较少受到不期望的直接饱和效应影响。因此，通过调节回波时间和b值，可以探究不同区室对束特异性磁化转移率测量的贡献。利用中心k空间编码技术和强梯度，可以缩短回波时间并提高可实现的b值，从而更深入地理解磁化转移加权和扩散加权信号的来源。

最终，上述许多方法都能提供互补的束特异性微观结构测量指标，可将这些指标结合起来，以了解纤维束微观结构对脑连接性和功能的作用。未来的研究将比较这些方法在不同模态和应用中的表现。

结论

本研究提出了一种新型双编码磁化转移与扩散序列，其参数已针对磁化转移对比效率进行了优化。由此获得的 2.6 mm 全脑扫描方案可在 7 分钟内完成采集，是实现束特异性髓鞘指标的重要一步，有助于最大限度地减少邻近纤维束部分容积效应造成的偏差。进而，当特定纤维束的微观结构发生改变时（例如由疾病、衰老、功能或治疗所致），该方案将提供更强的统计效能和更深入的认识。最后，生成更具解剖特异性的连接组的潜力，可能对脑网络分析产生重大影响。

致谢：

本研究获得以下资金来源的支持：魁北克生物成像网络(QBIN)、魁北克卫生研究基金

和研究理事会 (RGPIN-03880, RGPIN-2018-05176)、加拿

任何利益冲突

参考文献：

Andersson, J. L., Skare, S., & Ashburner, J.（2003）。如何校正自旋回波回波平面图像中的磁化率畸变：在扩散张量成像中的应用。《神经影像》，20(2)，870-888。https://doi.org/10.1016/S1053-8119(03)00336-7 Barakovic, M., Girard, G., Schiavi, S., Romascano, D., Descoteaux, M., Granziera, C., Jones, D. K., Innocenti, G. M., Thiran, J.-P., & Daducci, A.（2021）。束特异性轴突直径指数：区分白质束的新型对比度。《神经科学前沿》，15。https://doi.org/10.3389/fnins.2021.646034 Barakovic, M., Tax, C. M. W., Rudrapatna, U., Chamberland, M., Rafael-Patino, J., Granziera, C., Thiran, J. P., Daducci, A., Canales-Rodríguez, E. J., & Jones, D. K.（2021）。利用基于弥散-弛豫纤维束的估计，在单个体素内解析束特异性的轴突内 T2 值。《神经影像》，227。https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.117617 Battiston, M., Schneider, T., Grussu, F., Yiannakas, M. C., Prados, F., De Angelis, F., Gandini Wheeler-Kingshott, C. A. M., & Samson, R. S.（2019）。利用单次激发 EPI 通过稳态磁化传递饱和快速进行结合池分数映射。《医学磁共振》，82(3)。https://doi.org/10.1002/mrm.27792 Bells, S., Cercignani, M., Deoni, S., Assaf, Y., Pasternak, O., Evans, J. C., Leemans, A., & Jones, D.（2011）。纤维束测量：沿特定纤维束对白质进行全面的多模态定量评估。国际医学磁共振学会年会，加拿大蒙特利尔。Benjamini, D., & Basser, P. J.（2016）。利用边缘分布约束优化（MADCO）加速二维 MRI 弛豫测量和扩散测量。《磁共振杂志》，271，40-45。https://doi.org/10.1016/j.jmr.2016.08.004 Benjamini, D., & Basser, P. J.（2020）。多维相关 MRI。《NMR 生物医学》，33(12)，e4226。https://doi.org/10.1002/nbm.4226 Boshkovski, T., Cohen-Adad, J., Misic, B., Arnulf, I., Corvol, J. C., Vidailhet, M., Lehericy, S., Stikov, N., & Mancini, M.（2022）。帕金森病的髓鞘加权连接组。《运动障碍》，37(4)，724-733。https://doi.org/10.1002/mds.28891 Bosticardo, S., Schiavi, S., Schaedelin, S., Lu, P. J., Barakovic, M., Weigel, M., Kappos, L., Kuhle, J., Daducci, A., & Granziera, C.（2022）。多发性硬化中的微结构加权连接组学。《脑连接》，12(1)，6-17。https://doi.org/10.1089/brain.2021.0047

Callaghan, M. F., Freund, P., Draganski, B., Anderson, E., Cappelletti, M., Chowdhury, R., Diedrichsen, J., Fitzgerald, T. H., Smittenaar, P., Helms, G., Lutti, A., & Weiskopf, N.（2014）。定量磁共振成像揭示的人脑微观结构中广泛存在的年龄相关差异。《衰老神经生物学》，35(8)，1862-1872。https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2014.02.008 Cercignani, M., & Bouyagoub, S.（2018）。多模态磁共振成像揭示的脑微观结构：整体是否大于部分之和？《神经影像》，182，117-127。https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.10.052 Correia, S., Lee, S. Y., Voorn, T., Tate, D. F., Paul, R. H., Zhang, S., Salloway, S. P., Malloy, P. F., & Laidlaw, D. H.（2008）。弥散张量磁共振成像中白质完整性的定量纤维束追踪指标。《神经影像》，42(2)，568-581。https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.05.022 Daducci, A., Dal Palù, A., Lemkaddem, A., & Thiran, J. P.（2015）。COMMIT：面向微观结构信息引导纤维束追踪的凸优化建模。《IEEE医学影像学汇刊》，34(1)。https://doi.org/10.1109/TMI.2014.2352414 Dayan, M., Monohan, E., Pandya, S., Kuceyeski, A., Nguyen, T. D., Raj, A., & Gauthier, S. A.（2016）。束测量：用于表征白质通路的新型统计框架及其在多发性硬化中的应用。《Hum Brain Mapp》，37(3)，989-1004。https://doi.org/10.1002/hbm.23082 de Almeida Martins, J. P., Tax, C. M. W., Reymbaut, A., Szczepankiewicz, F., Chamberland, M., Jones, D. K., & Topgaard, D.（2021）。计算并可视化人脑中的体素内取向特异性弛豫-扩散特征。《Hum Brain Mapp》，42(2)，310-328。https://doi.org/10.1002/hbm.25224 De Santis, S., Barazany, D., Jones, D. K., & Assaf, Y.（2016）。通过结合反转恢复与弥散加权采集，在存在交叉纤维的情况下解析同一体素内的弛豫测定和弥散特性。《医学磁共振》，75(1)，372-380。http://view.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25735538 Desikan, R. S., Segonne, F., Fischl, B., Quinn, B. T., Dickerson, B. C., Blacker, D., Buckner, R. L., Dale, A. M., Maguire, R. P., Hyman, B. T., Albert, M. S., & Killiany, R. J.（2006）。一种自动标注系统：在 MRI 扫描中将人类大脑皮层细分为基于脑回的感兴趣区域。《神经影像》，31(3)，968-980。https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.01.021 Does, M. D.（2018）。通过磁共振弛豫测定推断脑组织组成和微观结构。《神经影像》。http://view.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29305163 Garcia, M., Gloor, M., Bieri, O., Wetzel, S. G., Radue, E. W., & Scheffler, K.（2011）。利用平衡稳态自由进动测量正常成人脑结构中的磁化转移率变化。《神经放射学》，53(3)，159-167。https://doi.org/10.1007/s00234-010-0714-5 Gong, T., Tong, Q., He, H., Sun, Y., Zhong, J., & Zhang, H.（2020）。MTE-NODDI：用于区分非T2加权信号比例与区室特异性T2弛豫时间的多回波时间NODDI。《神经影像》，217，116906。https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.116906 Gupta, R. K., Rao, A. M., Mishra, A. M., Chawla, S., Sekar, D. R., & Venkatesan, R.（2005）。具有磁化转移对比的弥散加权平面回波成像。《磁共振成像》，23(1)。https://doi.org/10.1016/j.mri.2004.11.005

Helms, G., Dathe, H., Kallenberg, K., & Dechent, P. (2008). 基于三维快速小角度激发磁共振成像获得的磁化传递高分辨率图，具有射频不均匀性和T1弛豫的固有校正功能。《医学磁共振》，60(6)。https://doi.org/10.1002/mrm.21732 Iglesias, J. E., Van Leemput, K., Bhatt, P., Casillas, C., Dutt, S., Schuff, N., Truran-Sacrey, D., Boxer, A., Fischl, B., & 阿尔茨海默病神经影像学, I. (2015). MRI脑干结构的贝叶斯分割。《神经影像》，113，184-195。https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.02.065 Ivanov, D., Schäfer, A., Streicher, M. N., Heidemann, R. M., Trampel, R., & Turner, R. (2010). 一种用于高场自旋回波成像化学位移选择的简易低比吸收率技术。《医学磁共振》，64(2)。https://doi.org/10.1002/mrm.22518 J. Tournier, F. C., A. Connelly. (2010). 通过对纤维取向分布进行二阶积分改进概率流线纤维束追踪。《国际医学磁共振学会会议论文集》，Jeurissen, B., Leemans, A., Tournier, J. D., Jones, D. K., & Sijbers, J. (2013). 利用扩散磁共振成像研究白质组织中复杂纤维构型的发生率。Hum Brain Mapp，34(11)，2747-2766。https://doi.org/10.1002/hbm.22099 Kamagata, K., Zalesky, A., Yokoyama, K., Andica, C., Hagiwara, A., Shimoji, K., Kumamaru, K. K., Takemura, M. Y., Hoshino, Y., Kamiya, K., Hori, M., Pantelis, C., Hattori, N., & Aoki, S. (2019). 多发性硬化患者的磁共振g比值加权连接组分析。《科学报告》，9(1)，13522。https://doi.org/10.1038/s41598-019-50025-2 Kim, D., Doyle, E. K., Wisnowski, J. L., Kim, J. H., & Haldar, J. P. (2017). 扩散-弛豫相关光谱成像：一种探测微观结构的多维方法。《医学磁共振》，78(6)，2236-2249。https://doi.org/10.1002/mrm.26629 Kolind, S. H., Laule, C., Vavasour, I. M., Li, D. K., Traboulsee, A. L., Madler, B., Moore, G. R., & Mackay, A. L. (2008). 多指数T2弛豫与扩散张量成像提供的互补信息揭示了多发性硬化病灶之间的差异。《神经影像》，40(1)，77-85。https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.11.033 Lampinen, B., Szczepankiewicz, F., Martensson, J., van Westen, D., Hansson, O., Westin, C. F., & Nilsson, M. (2020). 利用张量值扩散编码的扩散-弛豫磁共振成像，探索对白质进行无约束区室建模。《医学磁共振》，84(3)，1605-1623。https://doi.org/10.1002/mrm.28216 Lazari, A., & Lipp, I. (2021). MRI能否测量髓鞘？验证微观结构成像与髓鞘组织学的研究之系统综述、定性评估和荟萃分析。《神经影像》，230，117744。https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2021.117744 Lee, J. S., Khitrin, A. K., Regatte, R. R., & Jerschow, A. (2011). 通过双频照射实现强耦合自旋系统的均匀饱和。《化学物理学杂志》，134(23)，234504。https://doi.org/10.1063/1.3600758 Leppert, I. R., Andrews, D. A., Campbell, J. S. W., Park, D. J., Pike, G. B., Polimeni, J. R., & Tardif, C. L. (2021). 在3特斯拉下利用切片交错反转恢复弥散加权成像，高效开展全脑束特异性T1 mapping

反转恢复弥散加权成像。《医学磁共振》，86(2)。https://doi.org/10.1002/mrm.28734 Li, Y., Yan, S., Zhang, G., Shen, N., Wu, D., Lu, J., Zhou, Y., Liu, Y., Zhu, H., Li, L., Zhang, S., & Zhu, W. (2022). 基于束测量评估缺血性卒中患者皮质脊髓束损伤，以评估初始损伤程度并预测功能结局。《磁共振成像杂志》，55(4)，1171-1180。https://doi.org/10.1002/jmri.27911 MacKay, A., Whittall, K., Adler, J., Li, D., Paty, D., & Graeb, D. (1994). 体内磁共振成像显示脑内髓鞘水。《医学磁共振》，31(6)，673-677。https://doi.org/10.1002/mrm.1910310614 Mancini, M., Karakuzu, A., Cohen-Adad, J., Cercignani, M., Nichols, T. E., & Stikov, N. (2020). 髓鞘磁共振成像生物标志物的交互式荟萃分析。eLife，9。https://doi.org/10.7554/eLife.61523 Mangeat, G., Govindarajan, S. T., Mainero, C., & Cohen-Adad, J. (2015). 综合磁化传递、 T2* 和 B0 取向的多变量方法，用于研究体内人类大脑皮层的髓鞘结构。《神经影像》，119，89-102。https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.06.033 Mehta, R. C., Pike, G. B., & Enzmann, D. R. (1995). 正常成人脑的磁化传递磁共振。《美国神经放射学杂志》，16(10)，2085-2091。https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8585499 Panagiotaki, E., Schneider, T., Siow, B., Hall, M. G., Lythgoe, M. F., & Alexander, D. C. (2012). 脑白质弥散磁共振信号的区室模型：分类体系与比较。《神经影像》，59(3)，2241-2254。https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.09.081 Portnoy, S., & Stanisz, G. J. (2007). 脉冲磁化传递建模。《医学磁共振》，58(1)，144-155。https://doi.org/10.1002/mrm.21244 Reich, D. S., Zackowski, K. M., Gordon-Lipkin, E. M., Smith, S. A., Chodkowski, B. A., Cutter, G. R., & Calabresi, P. A. (2008). 皮质脊髓束异常与多发性硬化患者的肌无力相关。《美国神经放射学杂志》，29(2)，333-339。https://doi.org/10.3174/ajnr.A0788 Rowley C, L. I., Campbell JSW, Pike GB, Tardif CL. (2022). 皮层ihMTsat成像的采集优化。《国际医学磁共振学会会议论文集》，伦敦。Rowley, C. D., Campbell, J. S. W., Wu, Z., Leppert, I. R., Rudko, D. A., Pike, G. B., & Tardif, C. L. (2021). 一种用于校正磁化传递饱和图和非均匀磁化传递饱和图中B1+ 不均匀性影响的基于模型的框架。《医学磁共振》，86(4)。https://doi.org/10.1002/mrm.28831 Schiavi, S., Lu, P. J., Weigel, M., Lutti, A., Jones, D. K., Kappos, L., Granziera, C., & Daducci, A. (2022). 利用微观结构信息引导的纤维束追踪，对不同白质连接进行束髓鞘分数（BMF）成像。《神经影像》，249，118922。https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2022.118922 Schiavi, S., Ocampo-Pineda, M., Barakovic, M., Petit, L., Descoteaux, M., Thiran, J. P., & Daducci, A. (2020). 一种利用

微观结构和解剖学信息。《科学进展》，6(31)。
https://doi.org/10.1126/sciadv.aba8245 Schiavi, S., Petracca, M., Battocchio, M., El Mendili, M. M., Paduri, S., Fleysher, L., Inglese, M., & Daducci, A.（2020年）。多发性硬化症中的感觉运动网络拓扑：考虑固有密度差异的结构连接分析。Hum Brain Mapp, 41(11)，2951-2963。https://doi.org/10.1002/hbm.24989 Slater, D. A., Melie-Garcia, L., Preisig, M., Kherif, F., Lutti, A., & Draganski, B.（2019）。白质束微观结构在整个生命周期中的演变。Hum Brain Mapp，40(7)，2252-2268。
https://doi.org/10.1002/hbm.24522 Sled, J. G.（2018）。脑磁化转移成像的建模与解读。《神经影像》，182，128-135。https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.11.065 Smith, R. E., Raffelt, D., Tournier, J. D., & Connelly, A.（2022）。定量流线纤维追踪：方法与被试间标准化。Aperture Neuro，2。
https://doi.org/10.52294/ApertureNeuro.2022.2.NEOD9565 Stikov, N., Campbell, J. S., Stroh, T., Lavelee, M., Frey, S., Novek, J., Nuara, S., Ho, M. K., Bedell, B. J., Dougherty, R. F., Leppert, I. R., Boudreau, M., Narayanan, S., Duval, T., Cohen- Adad, J., Picard, P. A., Gasecka, A., Cote, D., & Pike, G. B.（2015）。利用磁共振成像进行髓鞘 g 比率的体内组织学研究。《神经影像》，118，397-405。
https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.05.023 Tournier, J. D., Smith, R., Raffelt, D., Tabbara, R., Dhollander, T., Pietsch, M., Christiaens, D., Jeurissen, B., Yeh, C. H., & Connelly, A.（2019）。MRtrix3：用于医学图像处理与可视化的快速、灵活、开放的软件框架。《神经影像》，202，116137。https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.116137 Tustison, N. J., Avants, B. B., Cook, P. A., Zheng, Y., Egan, A., Yushkevich, P. A., & Gee, J. C.（2010）。N4ITK：改进的N3偏置校正。IEEE Trans Med Imaging，29(6)，1310-1320。
https://doi.org/10.1109/TMI.2010.2046908 van Gelderen, P., & Duyn, J. H.（2019）。基于髓鞘详细建模测定白质区室间水交换速率。《医学磁共振》，81(1)，628-638。
https://doi.org/10.1002/mrm.27398 Varma, G., Girard, O. M., McHinda, S., Prevost, V. H., Grant, A. K., Duhamel, G., & Alsop, D. C.（2018）。低占空比脉冲照射可降低磁化转移并增强非均匀磁化转移效应。《磁共振杂志》，296。
https://doi.org/10.1016/j.jmr.2018.08.004 Varma, G., Girard, O. M., Prevost, V. H., Grant, A. K., Duhamel, G., & Alsop, D. C.（2017）。使用改进的非均匀磁化转移（ihMT）序列对一种新的对比度来源——偶极弛豫时间T(1D)进行体内测量。《医学磁共振》，78(4)，1362-1372。https://doi.org/10.1002/mrm.26523 Veraart, J., Novikov, D. S., Christiaens, D., Ades-Aron, B., Sijbers, J., & Fieremans, E.（2016）。使用随机矩阵理论对扩散MRI进行去噪。《神经影像》，142，394-406。https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.08.016 Veraart, J., Novikov, D. S., & Fieremans, E.（2018）。TE依赖扩散成像（TEdDI）可区分不同区室的T2弛豫时间。《神经影像》，182，360-369。
https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.09.030

Wei, Y., Collin, G., Mandl, R. C. W., Cahn, W., Keunen, K., Schmidt, R., Kahn, R. S., & van den Heuvel, M. P.（2018年）。精神分裂症中的皮层磁化传递异常与连接组连接异常。《精神分裂症研究》， *192*，172-178。https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.05.029Yeatman, J. D., Dougherty, R. F., Myall, N. J., Wandell, B. A., & Feldman, H. M.（2012年）。白质特性纤维束剖面：实现纤维束定量自动化。《公共科学图书馆·综合》， *7*(11)，e49790。https://doi.org/10.1371/journal.pone.0049790Zhang, F., Daducci, A., He, Y., Schiavi, S., Seguin, C., Smith, R. E., Yeh, C. H., Zhao, T., & O'Donnell, L. J.（2022年）。利用扩散磁共振成像纤维束追踪对脑结构连接进行定量映射：综述。《神经影像》， *249*，118870。https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2021.118870