



Pengimejan Resonans Magnet Kefungsian: Pemerolehan, Analisis dan Pentafsiran Data

AHMAD NAZLIM YUSOFF, MOHD HARITH HASHIM,
MOHD MAHADIR AYOB & ISKANDAR KASSIM

ABSTRAK

Kajian garis pangkal pengimejan resonans magnet kefungsian (fMRI) telah dijalankan di Jabatan Radiologi, Hospital Universiti Kebangsaan Malaysia ke atas seorang subjek lelaki sihat berumur 25 tahun menggunakan sistem pengimejan resonans magnet (MRI) 1.5 T. Kajian ini menggunakan gerakan jari tangan kanan dan kiri untuk merangsang aktiviti neuron di dalam korteks serebrum. Subjek diarahkan supaya menekan jari-jari pada ibu jari secara bergilir-gilir semasa imbasan kefungsian dilakukan. Paradigma 5 kitar aktif-rehat digunakan dengan setiap kitar masing-masing mengandungi 20 siri pengukuran. Keputusan menunjukkan bahawa rantau otak yang aktif akibat gerakan jari adalah girus presentral merangkumi kawasan motor primer. Pengaktifan otak adalah secara kontralateral terhadap gerakan jari tangan kanan dan kiri. Keamatan isyarat keadaan aktif didapati lebih tinggi daripada keamatan isyarat keadaan rehat. Analisis yang dilakukan ke atas beberapa rantau pengaktifan yang diminati (ROI) pada beberapa hirisan menunjukkan perbezaan yang bererti ($p < 0.05$) antara keamatan keadaan aktif dan rehat untuk nilai ambang statistik (Z) = 1.0 dan 1.5. Perbezaan purata antara kedua-dua purata keamatan isyarat keadaan aktif dan rehat pada mana-mana hirisan untuk kedua-dua nilai Z menunjukkan magnitud pengaktifan yang lebih tinggi pada hemisfera kanan otak iaitu apabila subjek menggerakkan tangan kirinya. Bilangan voksel yang aktif juga didapati lebih tinggi pada hemisfera kanan berbanding pada hemisfera kiri otak. Keputusan ini menyokong fakta bahawa bagi subjek yang tidak kidal, kawasan pengaktifan motor pada hemisfera kanan otak semasa gerakan jari tangan kiri mengalami rangsangan hemodinamik yang lebih tinggi berbanding dengan hemisfera kiri otak semasa gerakan jari tangan kanan. Fenomena rangsangan hemodinamik yang diperhatikan dalam kajian ini dibincangkan berdasarkan kepada kebergantungan kontras isyarat kepada aras oksigen darah (BOLD).

Kata kunci: Pengimejan resonans magnet kefungsian (fMRI), Kebergantungan kepada aras oksigen darah (BOLD), Pengimejan gemaan satah (EPI), pengaktifan otak, skor-Z





ABSTRACT

Baseline functional magnetic resonance imaging (fMRI) study has been carried out in the Department of Radiology, Universiti Kebangsaan Malaysia Hospital on a 25 year-old healthy male subject using a 1.5 T magnetic resonance imaging (MRI) system. The study used the movement of the right- and left-hand fingers to stimulate neural activity in the cerebral cortices. The subject was instructed to repeatedly press his fingers against the thumb during the functional scan. A five-cycle active-rest paradigm was used with each cycle consisted of 20 series of measurements, respectively. The results showed that the activated brain region due to finger movements was the precentral gyrus covering the primary motor area. Brain activations were contralateral to the right and left hand finger movements. The active-state signal intensity was found to be higher than that of the resting-state. Analyses performed on several activated regions of interest (ROI) on several slices showed a significant difference ($p < 0.05$) between the active and resting state intensities for the statistical threshold values (Z) = 1.0 and 1.5. The difference in the two means of the active and resting states signal intensities on any particular slice for both Z values showed a higher activation magnitude in the right hemisphere that was when the subject moved his left fingers. The number of activated voxels was also found to be higher in the right hemisphere than in left hemisphere. The results supported the fact that for a right-handed person, the activated motor area on the right hemisphere of the brain during the left hand finger movement experienced a higher hemodynamic response as compared to the left hemisphere of the brain during the right hand finger movement. The hemodynamic response phenomenon observed in this study is discussed based on the dependent of the signal contrast to the blood oxygenation level (BOLD).

Key words: Functional magnetic resonance imaging (fMRI), Blood Oxygenation Level Dependent (BOLD), Echo-planar Imaging (EPI), brain activation, Z-score

PENDAHULUAN

Pengimejan resonans magnet kefungsiian (fMRI) adalah kaedah pemeriksaan dan analisis imej termaju dalam pengimejan resonans magnet (MRI). Hasil pemeriksaan yang dilakukan memberikan maklumat mengenai struktur anatomi otak dan sekaligus menandakan dengan tepat bahagian otak yang aktif akibat perubahan metabolisma yang kecil dan cepat dalam sesuatu aktiviti biologi yang dirangsangkan (Buxton 2002). Keputusannya, kawasan tertentu pada otak yang mengendalikan penumpuan, pertuturan, sentuhan, ingatan, penglihatan, pendengaran, gerakan dan pelbagai fungsi lain dapat dikenal pasti (Heusar & Qudkerk 1996). Kaedah pengujian-tanpa-musnah fMRI mampu mencirikan tisu





secara dinamik dan menghasilkan imej yang mempunyai resolusi ruang dan masa yang tinggi.

Di awal penemuannya iaitu di sekitar awal 90-an, fMRI hanya digunakan untuk tujuan penyelidikan. Akan tetapi, perkembangan ilmu yang amat pesat dalam bidang ini telah menemui kegunaan yang sangat penting dalam klinikal terutamanya dalam bidang psikologi kognitif dan neurologi. Antara kajian klinikal terbaru menggunakan fMRI yang telah dilakukan oleh para penyelidik adalah penilaian dominasi bahasa ke atas pesakit sawan, kajian ke atas pesakit yang mengalami autisme dan kecederaan otak dan kajian ke atas pesakit yang mengalami sklerosis berbilang (Sabbah et al. 2003; Manjaly et al. 2003; Rocca et al. 2003). Di samping itu, kajian yang bersifat bukan klinikal (uji kaji) misalnya oleh Howseman dan Bowtell (1999), Francis et al. (2000), Lindahl et al. (2002), McGlone et al. (2002) dan Kato dan Miyauchi (2003) juga telah banyak dilakukan.

Kajian fMRI terawal dilakukan menggunakan agen kontras berasaskan gadolinium (Belliveau et al. 1991). Kaedah tersebut kemudiannya telah diperbaiki dengan penemuan bahawa oksihemoglobin boleh digunakan sebagai agen kontras dalaman atau endogenus (Ogawa et al. 1990a). Kaedah yang berasaskan kepada fenomena kebergantungan kontras imej kepada aras kepekatan oksigen darah atau *Blood Oxygenation Level Dependent* (BOLD) ini adalah sangat sensitif kepada aktiviti neuron pada kekuatan medan magnet melebihi 1.5 tesla. Berikutan penemuan tersebut, aliran darah otak menjadi tumpuan utama kajian fMRI kerana aliran darah berkait rapat dengan aktiviti neuron walaupun bukan secara langsung. Kajian lanjutan melalui pengiraan kadar penggunaan glukos di dalam darah otak mendapati bahawa penghantaran oksigen adalah melebihi penggunaan oksigen semasa aktiviti neuron sedang berlangsung di dalam otak (Buxton 2002). Prinsip ini telah dijadikan asas kajian fMRI iaitu aktiviti neuron menyebabkan peningkatan dan bukan penurunan isyarat resonans magnet. Penemuan ini juga telah membuktikan secara tidak langsung bahawa sistem serebrovaskular bertindak balas terhadap peningkatan permintaan oksigen otak dengan membekalkan begitu banyak oksihemoglobin sehingga kepekatan dioksihemoglobin setempat menurun secara relatif, seterusnya menyebabkan pengurangan ketakseragaman medan magnet setempat.

Dalam kajian ini, tinjauan teknikal dalam aspek pemerolehan, analisis dan interpretasi data fMRI dibincangkan secara terperinci. Data diperolehi melalui imbasan fMRI ke atas seorang subjek lelaki yang sihat untuk menyelidiki aktiviti otak berdasarkan stimulasi yang dikenakan secara menekan jari-jari pada ibu jari. Analisis skor-Z digunakan untuk menentukan kawasan otak yang aktif semasa subjek melakukan aktiviti. Rangsangan hemodinamik pada kawasan pengaktifan kemudiannya diselidiki untuk melihat perkaitan kontralateral di antara otak dan jari yang bergerak. Hasil kajian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai garis pangkal untuk kajian fMRI seterusnya, khususnya dalam aspek ujikaji imbasan MRI dan pemrosesan data.





KAEDAH

SUBJEK

Imbasan pengimejan resonans magnet kefungsiian (fMRI) dilakukan ke atas seorang subjek lelaki sihat berbangsa Melayu yang tidak kidal berumur 25 tahun. Subjek diwajibkan mengisi beberapa borang saringan dan kebenaran sebelum dibenarkan menjalani pemeriksaan fMRI. Hasil penelitian mendapati bahawa subjek bebas daripada sebarang masalah kesihatan. Penyelidikan yang dijalankan ini telah mendapat kelulusan Jawatankuasa Penyelidikan dan Etika Penyelidikan Perubatan, Universiti Kebangsaan Malaysia.

UJI KAJI fMRI

Pemeriksaan fMRI dilakukan menggunakan sistem pengimejan resonans magnet (MRI) model Siemens Magnetom Vision VB33G di Jabatan Radiologi, Hospital Universiti Kebangsaan Malaysia. Kontras imej berdasarkan kepada kebergantungan terhadap aras oksigen darah (BOLD) pada kawasan motor primer diperolehi melalui rangsangan gerakan jari. Subjek dibaringkan secara supin di atas katil MRI dan dipasangkan dengan gegelung RF kepala. Gerakan kepala pesakit dipastikan minimum dengan cara memberitahu pesakit supaya tidak bergerak dan dengan menggunakan sepan cegah gerak. Gerakan kepala pesakit semasa pemeriksaan fMRI sekecil 1 – 2 mm sekalipun masih berupaya untuk menghasilkan artifak gerakan pada imej. Subjek juga dipakaikan dengan fon kepala untuk menerima arahan daripada penyelidik dan untuk mengurangkan bunyi bising semasa pemeriksaan fMRI.

Pemipisan global dilakukan terlebih dahulu ke atas sistem MRI untuk memastikan kehomogenan medan magnet. Imej peninjau dalam orientasi aksial, sagital dan koronal diperolehi menggunakan protokol jujukan denyut gema kecerunan medan (GKM) scout.wkc dengan masa ulangan (TR) = 15 ms, masa menggema (TE) = 6 ms, sudut pengujaan (α) = 30° , ketebalan hirisan = 8 mm, medan penglihatan (FOV) = 300 × 300 mm dan kecerunan medan 15 mT/m. Masa pengimejan adalah 10s. Hirisan yang akan diimbas secara kefungsiian kemudiannya ditetapkan menggunakan imej peninjau sagital iaitu yang merangkumi kawasan korteks motor primer. Rajah 1(a) menunjukkan imej sagital, koronal dan aksial hirisan tengah otak yang diperolehi menggunakan jujukan denyut peninjau gema kecerunan medan. Garis-garis yang dipaparkan dengan sudut kecondongan tertentu relatif terhadap paksi mendatar menggambarkan hirisan aksial otak yang akan diimbas menggunakan jujukan denyut gema spin dan pengimejan gema satah, masing-masing bagi menghasilkan imej berwajaran T1 dan T2*. Kawasan imbasan bermula dari permukaan superior otak hingga ke kedudukan beberapa sentimeter ke bawah satah yang mengandungi garis yang menghubungkan antara komisur anterior dan posterior. Orientasi satah dipastikan selari dengan satah



yang mengandungi garis yang menghubungkan antara komisur anterior dan posterior.

Jujukan denyut pengimejan gemaan satah gema kecerunan medan (EPI-GKM) tembakan tunggal tak berblip dengan TR = 1 ms, TE = 66 ms, FOV = 210 mm, ketebalan hirisan 4 mm, jarak antara hirisan 1 mm dan matriks 128 × 128 digunakan dalam kajian ini. Rajah 1(b) menunjukkan rajah pemasaan jujukan denyut EPI-GKM dan kaedah pengisian ruang-k yang digunakan. Protokol jujukan yang digunakan adalah ep2d_fid_66b1190_62_16.ekc yang mempunyai pilihan kecerunan medan pacuan lampau. Paradigma pengimejan 5 kitar aktif-rehat digunakan dengan setiap kitar mengandungi 10 siri pengukuran semasa gerakan jari diaktifkan (A) dan 10 siri pengukuran semasa jari direhatkan (R), lihat Rajah 1(c). Sebanyak 16 imej dihasilkan dalam setiap pengukuran yang mengambil masa kira-kira 125 ms saat untuk menghasilkan satu imej (2 saat untuk setiap pengukuran). Pengukuran bermula dengan keadaan aktif. Masa pengimejan bagi jujukan denyut EPI-GKM adalah 200 saat (3.33 minit) menghasilkan 100 × 16 = 1600 imej kesemuanya. Subjek diarahkan supaya menekan jari-jari pada ibu jari secara bergilir-gilir semasa pengukuran siri A, manakala semasa pengukuran siri R, subjek diminta supaya tidak bergerak. Bagi mendapatkan imej dengan resolusi ruang yang tinggi, saiz unsur isipadu yang kecil digunakan iaitu 1.64 mm × 1.64 mm × 4.00 mm.

Setelah imbasan fMRI bagi gerakan jari tangan kanan selesai, subjek diminta menggerakkan jari tangan kiri dengan cara yang sama. Imbasan fMRI dilakukan sekali lagi bagi mendapatkan kontras BOLD pada korteks serebrum bagi gerakan jari tangan kiri. Imej anatomi korteks serebrum hirisan aksial sebanyak 16 hirisan bagi setiap subjek diperolehi menggunakan jujukan denyut gema spin (GS) menggunakan protokol jujukan se_15b130_a.wkc (TR = 350 ms, TE = 30 ms dan sudut pengujaan = 90°). Imej wajaran T1 ini diperlukan untuk ditindankan dengan imej BOLD bagi menentukan kedudukan kawasan otak yang diaktifkan.

PASCA PEMROSESAN

Data mentah dan data imej yang diperolehi daripada uji kaji BOLD dianalisis menggunakan kaedah statistik skor-Z untuk menentukan perbezaan yang bererti antara purata keamatan siri A dan R. Data keamatan isyarat keadaan rehat akan dibandingkan dengan data keadaan aktif iaitu peningkatan isyarat akibat mekanisme BOLD. Skor-Z ditakrifkan sebagai $Z = (\text{Purata perbezaan isyarat antara A dan R}) / (\text{Sisihan piawai siri R})$. Nilai Z yang dipilih adalah dua kali nilai sisihan piawai bagi imej siri R dan bertindak sebagai nilai ambang statistik. Ini bererti, titik-titik keamatan atau voksel pada imej BOLD yang mempunyai parameter statistik yang lebih besar daripada nilai ambang statistik yang dipilih akan dipaparkan sebagai cerah manakala voksel dengan parameter statistik yang lebih kecil daripada nilai ambang akan dipaparkan gelap.



Nilai Z maksimum ditentukan daripada histogram yang diperolehi daripada analisis. Nilai $Z = 2.0$ telah ditetapkan sebagai piawai dan nilai Z yang digunakan dalam kajian ini adalah $Z = 1.0$ dan $Z = 1.5$. Jelas di sini bahawa nilai Z dipilih supaya kontras BOLD yang diperolehi benar-benar dapat menunjukkan kawasan otak yang betul yang diaktifkan oleh stimulasi yang dikenakan, misalnya gerakan jari. Jika nilai Z dipilih terlalu kecil, kontras BOLD yang diperolehi akan menunjukkan kawasan otak yang diaktifkan tertabur secara rawak di seluruh hirisan otak yang diimbis. Jika nilai Z dipilih terlalu besar pula, tiada kawasan aktif yang dapat diperhatikan pada imej. Imej BOLD yang diperolehi melalui analisis skor-Z ini kemudiannya ditindan dengan imej anatomi wajaran T1 hirisan yang sama yang diperolehi daripada jujukan denyut gema spin bagi menentusahkan kawasan otak yang aktif akibat stimulasi yang dikenakan. Setelah kawasan otak tertentu yang mengalami pengaktifan akibat stimulasi luar telah dikenal pasti, analisis seterusnya perlu dilakukan untuk mengkaji fungsi rangsangan hemodinamik kawasan otak yang mengalami pengaktifan. Untuk tujuan tersebut, penilaian secara statistik dilakukan ke atas kawasan yang mengalami pengaktifan bagi tempoh aktif dan rehat pada imej hirisan yang sama daripada setiap pengukuran. Hirisan imej yang dipilih adalah hirisan yang menunjukkan kelompok taburan aktiviti yang paling padat.

ANALISIS STATISTIK

Analisis statistik ujian-t tak bersandar menggunakan perisian Pakej Statistik Untuk Sains Sosial (SPSS) digunakan untuk melihat perbezaan di antara purata keamatan isyarat keadaan aktif dan rehat untuk setiap nilai Z bagi kedua-dua gerakan jari tangan kanan dan kiri. Ujian yang sama juga digunakan bagi mendapatkan perbezaan purata antara purata keamatan isyarat untuk gerakan jari tangan kanan dan kiri, untuk setiap nilai Z bagi masing-masing keadaan aktif dan rehat. Bilangan voksel yang mengalami pengaktifan pada hirisan tertentu pula ditentukan secara konvensional iaitu dengan cara memperbesarkan kawasan yang mengalami pengaktifan dan mengira bilangan voksel yang mempunyai keamatan tinggi. Jumlah bilangan voksel yang aktif pada kedua-dua hemisfera kanan dan kiri pada kedua-dua nilai $Z = 1.0$ dan 1.5 dibandingkan.

HASIL DAN PERBINCANGAN

Rajah 1(d) menunjukkan imej berwajaran T1 hirisan aksial otak subjek. Kontras T1 bagi bendalir serebrospina, jirim putih dan jirim kelabu menunjukkan bahawa subjek bebas daripada sebarang kecacatan dan patologi yang dikaitkan dengan otak. Imej hirisan aksial otak daripada jujukan denyut pengimejan gema satah berwajaran T2* daripada hirisan yang sama ditunjukkan dalam Rajah 1(e). Kontras T2* bagi bendalir serebrospina, jirim putih dan jirim kelabu mengesahkan bahawa





subjek mempunyai keadaan otak yang normal. Kedua-dua kontras imej T1 dan T2* perlu diperolehi dalam kajian ini supaya sebarang artifak pada imej, jika ada, tidak disalah tafsir sebagai patologi dan sebarang patologi jika ada dapat direkodkan. Walau bagaimanapun, beberapa hirisan terbawah dalam siri hirisan imej T2* pengimejan gemaan satah menunjukkan kawasan tanpa isyarat (gelap), lihat Rajah 2(a). Penggunaan jujukan denyut pengimejan gemaan satah sentiasa terdedah kepada penghasilan imej yang hilang isyarat dan terherot, fenomena yang dinamakan artifak kerentanan magnet. Ini berpunca daripada ketakhomogenan medan magnet setempat terutamanya di kawasan yang mengalami perubahan mendadak dalam nilai kerentanan magnet misalnya pada antaramuka tisu-udara. Ciri jujukan denyut pengimejan gemaan satah yang mempunyai lebar-jalur yang sempit dalam arah pengekodan fasa turut menyumbang kepada pembentukan artifak jenis ini (Bernstein et al. 2004). Imej hirisan terbawah dalam Rajah 2(a) didapati berada terlalu hampir dengan sinus paranasal yang mengandungi ruang udara yang agak luas. Ketakhomogenan medan magnet setempat mengakibatkan penyahfasaan spin-spin proton hidrogen dalam kawasan berkenaan. Kesannya, vektor pemagnetan melintang spin-spin saling membatalkan dan tiada isyarat dicerap daripada kawasan tersebut. Walau bagaimanapun, kesan artifak kerentanan magnet ini boleh dikurangkan dengan cara menjauhkan hirisan yang diimbas daripada kawasan yang mempunyai antaramuka tisu-udara (Rajah 2(b)) dan dengan menggunakan skema pengekodan fasa yang bersesuaian (Bernstein et al. 2004).

Rajah 2(c) menunjukkan imej BOLD bagi gerakan jari tangan kanan yang ditindankan dengan imej T1-gema spin, manakala Rajah 2(d) adalah penindanan imej BOLD dengan imej T1-gema spin bagi gerakan jari tangan kiri. Nilai Z untuk kedua-dua rajah tersebut adalah 1.0. Aktiviti otak yang dipaparkan sebagai tompokan putih akibat rangsangan gerakan jari tangan kanan dapat dilihat berlaku dengan jelas di hemisfera kiri otak pada hirisan pertama hingga keempat manakala kawasan pengaktifan bagi gerakan jari tangan kiri berlaku di sebelah hemisfera kanan otak, juga pada hirisan pertama hingga ke empat. Keputusan yang diperolehi menunjukkan bahawa rantau otak yang aktif akibat rangsangan gerakan jari adalah girus presentral merangkumi kawasan motor primer. Pengaktifan otak juga adalah kontralateral terhadap gerakan jari tangan kanan dan kiri. Rajah 2(e) dan Rajah 2(f) pula adalah hasil pertindihan imej BOLD dengan imej wajaran T1 gema spin untuk masing-masing gerakan tangan kanan dan kiri tetapi pada nilai $Z = 1.5$. Jumlah tompokan putih yang menggambarkan pengaktifan pada otak didapati berkurangan dengan peningkatan nilai Z dan taburannya lebih tertumpu kepada kawasan yang betul bagi rangsangan motor sama ada bagi gerakan jari tangan kanan atau kiri. Nilai ambang statistik Z yang diungkapkan dalam sisihan piawai bagi suatu item sebenarnya menunjukkan berapa jauh dan dalam arah manakah item tersebut menyimpang dari purata bagi taburan tersebut. Dalam kajian ini, jika Nilai Z diambil sebagai 1.5, ini bermakna hanya data-data yang mempunyai keamatan isyarat yang lebih besar



a)

b)

c)

d)

e)

f)



daripada nilai 1.5 didarabkan dengan sisihan piawai bagi data keadaan rehat yang akan dipaparkan cerah, selainnya akan dipaparkan gelap. Maka adalah wajar jika jumlah tompokan pengaktifan adalah lebih banyak pada nilai $Z = 1.0$ berbanding dengan $Z = 1.5$.

Pengaktifan otak yang dirangsang oleh gerakan jari tangan kanan dan kiri dalam kajian ini juga didapati bersifat ipsilateral. Sifat ipsilateral adalah berlawanan dengan sifat kontralateral iaitu pengaktifan berlaku pada hemisfera otak yang berada pada sebelah yang sama dengan anggota yang melakukan pergerakan. Walau bagaimanapun, sifat ipsilateral yang dicerap dalam kajian ini adalah kecil secara relatif jika dibandingkan dengan sifat kontralateral. Kajian oleh Jäncke et al. (1998) dan Jäncke et al. (2000) tidak mendapati kesan ipsilateral dalam kajian mereka manakala kajian oleh Kim et al. (1993) pula mendapati wujud kesan ipsilateral. Terdapat beberapa perbezaan dalam konteks metodologi yang digunakan dalam kedua-dua kajian tersebut dan yang paling ketara adalah cara bagaimana subjek menggerakkan jarinya, iaitu sama ada menggunakan perentak luar (kajian oleh Jäncke et al.) atau menggerakkan jari mengikut rentak sendiri (Kim et al.). Beberapa kajian menggunakan tomografi pancaran positron (PET) (Larsson et al. 1996) dan fMRI (Rao et al. 1993) telah menunjukkan bahawa pergerakan jari mengikut rentak sendiri akan mengakibatkan lebih banyak voksels mengalami pengaktifan berbanding dengan gerakan jari mengikut perentak luar. Selain itu, kewujudan hingar fisiologi semasa pengukuran dilakukan juga berupaya untuk menyumbang kepada kewujudan tompok-tompok pengaktifan pada otak termasuklah kawasan otak pada sebelah yang sama dengan anggota yang melakukan pergerakan.

Setelah kawasan otak tertentu yang mengalami pengaktifan akibat rangsangan gerakan jari dikenal pasti, analisis lanjutan dilakukan untuk mengkaji fungsi rangsangan hemodinamik kawasan otak yang mengalami pengaktifan. Untuk tujuan ini, penilaian secara statistik dilakukan bagi tempoh aktif dan rehat pada imej hirisan yang sama daripada setiap pengukuran. Hirisan imej yang dipilih adalah hirisan yang menunjukkan kelompok taburan aktiviti yang paling padat. Hirisan pertama, kedua dan ketiga dalam Rajah 2(c) dan Rajah 2(d) menunjukkan kelompok pengaktifan yang tinggi pada kawasan anatomi yang betul untuk rangsangan gerakan jari tangan kanan dan kiri. Maka ketiga-tiga hirisan daripada kesemua siri pengukuran akan digunakan dalam penilaian statistik ini. Beberapa bulatan kawasan yang diminati (ROI) dengan saiz yang sama (0.3 cm^2) dilukis pada tompokan pengaktifan pada hirisan yang dikaji untuk menentukan keamatan isyarat semasa aktif dan rehat. Rajah 3 menunjukkan bagaimana ROI dilukis pada imej. Rajah 4 menunjukkan graf rangsangan hemodinamik yang diperolehi masing-masing untuk gerakan jari tangan kanan dan kiri pada hirisan pertama, kedua dan ketiga untuk nilai $Z = 1.0$. Graf fungsi rangsangan hemodinamik yang ditunjukkan adalah graf purata keamatan isyarat ketiga-tiga ROI yang dipilih, melawan masa atau nombor hirisan yang diimbis. Puncak lengkung mewakili keadaan aktif manakala palung mewakili keadaan





RAJAH 3. Imej hirisan ketiga daripada 16 hirisan yang mengandungi kelompok pengaktifan BOLD yang paling banyak

rehat. Setelah graf rangsangan fungsi hemodinamik diperolehi, analisis ke atas profil keamatan isyarat yang diperolehi daripada stimulasi yang dikenakan dapat dilakukan secara terperinci. Rajah 4 juga menunjukkan terdapat perbezaan dalam magnitud isyarat keadaan aktif dan rehat bagi isyarat BOLD yang dicerap daripada gerakan jari tangan kanan dan kiri. Rajah 5 pula membandingkan graf rangsangan hemodinamik yang diperolehi daripada gerakan jari tangan kanan dan kiri untuk nilai $Z = 1.5$ yang diukur pada hirisan pertama, kedua dan ketiga. Magnitud pengaktifan iaitu magnitud isyarat keadaan aktif ditolak dengan magnitud isyarat keadaan rehat pada ketiga-tiga hirisan untuk kedua-dua nilai Z didapati lebih besar untuk gerakan jari tangan kiri berbanding dengan gerakan jari tangan kanan. Jumlah tompokan pengaktifan juga didapati lebih banyak terdapat pada hemisfera kanan otak berbanding dengan hemisfera kiri. Analisis statistik menggunakan ujian-t tak bersandar yang dilakukan ke atas beberapa rantau pengaktifan yang diminati (ROI) pada hirisan pertama, kedua dan ketiga menunjukkan perbezaan yang bererti ($p < 0.05$) antara purata keamatan isyarat keadaan aktif dan rehat untuk nilai $Z = 1.0$ dan $Z = 1.5$ bagi kedua-dua gerakan jari tangan kanan dan kiri, lihat Jadual 1(a) – (c). Keputusan analisis tersebut juga mengesahkan bahawa perbezaan purata antara keadaan aktif dan rehat bagi



RAJAH 4. Graf fungsi rangsangan hemodinamik bagi gerakan jari subjek tidak kidal untuk nilai $Z = 1.0$

gerakan jari tangan kiri adalah lebih tinggi daripada yang diperolehi untuk gerakan jari tangan kanan.

Dari segi bilangan voksel yang menunjukkan pengaktifan pula, dapat dilihat bahawa kesan gerakan jari tangan kiri menunjukkan bilangan voksel aktif yang lebih tinggi berbanding kesan gerakan jari tangan kanan untuk hirisan pertama hingga ketiga. Rajah 3 menunjukkan bagaimana jumlah voksel aktif ditentukan. Taburan voksel yang aktif juga dilihat lebih bersifat kelompokan untuk gerakan jari tangan kiri. Bagi gerakan jari tangan kanan, voksel aktif didapati tertabur secara tidak sekata terutamanya untuk nilai $Z = 1.0$. Keputusan juga menunjukkan bahawa bilangan voksel aktif untuk $Z = 1.0$ adalah lebih tinggi berbanding untuk $Z = 1.5$. Dari segi perbandingan bilangan voksel yang aktif, keputusan kajian ini menyokong keputusan kajian terdahulu yang melaporkan bahawa bagi subjek yang tidak kidal, kawasan pengaktifan pada hemisfera kanan otak (gerakan jari tangan kiri) mempunyai bilangan voksel aktif yang lebih tinggi berbanding dengan

30





RAJAH 5. Graf fungsi rangsangan hemodinamik bagi gerakan jari subjek tidak kidal untuk nilai $Z = 1.5$

hemisfera kiri otak (gerakan jari tangan kanan) (Jäncke et al. 1998; Jäncke et al. 2000). Fenomena ketaksimetrian hemisfera otak ini dibincangkan sebagai berpunca daripada usaha yang lebih yang dilakukan oleh subjek tidak kidal untuk melakukan aktiviti dengan menggunakan tangan kiri manakala tangan kanan yang dianggap sebagai tangan dominan didapati memerlukan usaha yang lebih kecil secara relatif untuk melakukan sesuatu tugas. Walau bagaimanapun, tiada perbezaan dalam purata keamatan isyarat dilaporkan dalam kajian tersebut. Jadual 2 menunjukkan hasil analisis yang dilakukan.

Peningkatan keamatan isyarat resonans magnet yang dicerap semasa subjek melakukan aktiviti gerakan jari dalam kajian ini adalah berpunca daripada peningkatan kepekatan oksihemoglobin dalam salur darah vena (penurunan kepekatan dioksihemoglobin) di dalam otak. Fenomena ini berpunca daripada peningkatan pengaliran darah serebrum semasa bahagian tertentu otak sedang

JADUAL 1. Hasil analisis statistik menggunakan ujian-t tak bersandar a) hirisan pertama, b) hirisan kedua dan c) hirisan ketiga untuk nilai-nilai Z = 1.0 dan 1.5

Z	Tangan kanan			Tangan kiri		
	Aktif	Rehat	Perbezaan purata	Aktif	Rehat	Perbezaan purata
1.0	791.54±30.66	730.02±35.46	61.52±6.63 p < 0.05	591.12±53.04	501.30±39.33	89.82±9.34 p < 0.05
1.5	686.68±24.06	641.76±26.21	44.92±5.03 p < 0.05	681.60±39.11	616.88±30.78	64.72±7.04 p < 0.05

(a)

Z	Tangan kanan			Tangan kiri		
	Aktif	Rehat	Perbezaan purata	Aktif	Rehat	Perbezaan purata
1.0	575.30±20.99	541.44±24.18	33.86±4.53 p < 0.05	478.14±20.42	433.66±19.60	44.48±4.00 p < 0.05
1.5	563.42±19.01	530.88±18.00	32.54±3.70 p < 0.05	481.46±20.04	437.88±19.06	43.58±3.91 p < 0.05

(b)

Z	Tangan kanan			Tangan kiri		
	Aktif	Rehat	Perbezaan purata	Aktif	Rehat	Perbezaan purata
1.0	647.08±13.65	624.90±11.14	22.18±2.49 p < 0.05	537.98±34.06	468.42±36.38	69.56±7.05 p < 0.05
1.5	706.48±19.46	683.38±16.53	23.10±3.61 p < 0.05	536.00±30.07	469.32±28.64	66.68±5.87 p < 0.05

(c)

JADUAL 2. Perbandingan jumlah bilangan voksel yang mengalami pengaktifan di kedua-dua hemisfera kanan dan kiri otak

	Bilangan voksel aktif (n ± 1)			
	Z = 1.0		Z = 1.5	
	Gerakan jari tangan kiri (Hemisfera kanan)	Gerakan jari tangan kanan (Hemisfera kiri)	Gerakan jari tangan kiri (Hemisfera kanan)	Gerakan jari tangan kanan (Hemisfera kiri)
Hirisan 1	27	21	7	5
Hirisan 2	31	19	11	7
Hirisan 3	49	13	26	1



mengawal stimulasi luar tersebut, lihat huraian terperinci oleh Kim et al. (2004) dan Logothetis dan Pfeuffer (2004). Kesannya, bekalan oksigen melebihi penggunaannya lalu menyebabkan berlaku kehomogenan medan magnet setempat di sekitar kawasan otak yang mengalami pengaktifan. Kebergantungan isyarat resonans magnet kepada aras kepekatan oksigen darah ini telah dilaporkan dalam beberapa kajian awal (Ogawa et al. 1990a; 1990b; 1990c). Sehingga kini, mekanisma kompleks dalam otak yang mempengaruhi isyarat BOLD masih belum dapat difahami dengan jelas.

Peningkatan kehomogenan medan magnet setempat akibat peningkatan kuantiti oksihemoglobin secara keseluruhannya meningkatkan masa relaksasi $T2^*$ bagi tisu dalam rantau yang berkenaan dan sekaligus meningkatkan isyarat resonans magnet yang dicerap (Thulborn et al. 1982). Oksihemoglobin seolah-olah bertindak sebagai medium kontras dalaman yang berupaya membezakan antara bahagian otak yang diaktifkan dengan bahagian yang tidak diaktifkan apabila dirakamkan di atas imej resonans magnet (Francis et al. 2000; Howseman & Bowtell 1999). Ini boleh berlaku disebabkan terdapat perbezaan dalam nilai kerentanan magnet bagi oksihemoglobin dan dioksihemoglobin (Pauling 1936). Perubahan lengkung pemagnetan membujur dan melintang akibat peningkatan aras oksihemoglobin (atau pengurangan aras dioksihemoglobin) ini adalah bersamaan dengan perubahan yang ditunjukkan apabila medium kontras yang bersifat paramagnet diberikan kepada pesakit. Corak aktiviti otak seterusnya dapat dipetakan berdasarkan kepada stimulasi yang berbeza yang dikenakan.

Kaedah analisis yang paling mudah digunakan untuk menganalisis data fMRI adalah kaedah skor-Z iaitu seperti mana yang telah dilakukan dalam kajian ini. Kaedah ini mengambil kira nisbah perbezaan di antara purata isyarat keadaan aktif dan rehat terhadap sisihan piawai isyarat keadaan rehat. Jika perubahan isyarat yang disebabkan oleh hingar semasa pengukuran dijalankan adalah rawak dan tertabur secara normal serta saling tidak bersandar antara satu voksel dan voksel yang lain, proses pemurataan isyarat yang dijalankan akan menambahbaikkan lagi SNR yang dicerap sehingga kawasan otak yang aktif akan kelihatan dengan jelas pada imej tanpa gangguan daripada hingar lain (Buxton 2002). Akan tetapi, dalam keadaan sebenar, setiap voksel mempunyai sisihan piawai hingar yang berbeza dan menunjukkan perubahan yang tidak seragam merentasi satah imej menjadikan kaedah skor-Z terdedah kepada beberapa kelemahan.

Hingar yang berpunca daripada kesan fluktuasi fisiologi pula berpunca daripada beberapa faktor. Antara yang memberi kesan yang amat ketara adalah denyutan jantung. Denyutan jantung menghasilkan gelombang tekanan yang seterusnya memberi kesan kepada isyarat yang diperolehi daripada darah yang mengalir, bendalir serebrospina (CSF) dan parenkima otak. Hingar berfrekuensi rendah ini mempunyai magnitud yang kecil dan berubah dengan ketara merentasi satah imej. Akan tetapi, perubahan isyarat hingar sebesar 1% sahajapun sudah memadai untuk mengganggu pencerapan pengaktifan sebenar dalam uji kaji



fMRI. Kesan lain yang turut menyumbang kepada hingar kesan fluktuasi fisiologi adalah pernafasan, denyutan fisiologi dan hanyutan atau *drift* yang berpunca daripada perkakasan pengimbas MRI. Denyutan fisiologi dan hanyutan dikatakan turut menyumbang kepada isyarat hingar pada frekuensi rendah. Hingar denyutan fisiologi yang berpunca daripada kitaran pengaliran darah dan pengoksigenan darah berlaku secara berterusan dan amat ketara pada medan tinggi (Mayhew et al. 1999). Hingar yang turut terkandung di dalam isyarat BOLD ini juga dinamakan vasogerakan. Jika tidak di atasi, hingar fisiologi yang bersifat tidak seragam ini akan mendatangkan masalah kepada analisis statistik data fMRI khususnya jika kaedah skor-Z digunakan memandangkan voksels yang menunjukkan fluktuasi magnitud isyarat yang besar ini akan memberikan perbezaan isyarat rawak yang besar. Jika kaedah skor-Z digunakan untuk menghasilkan peta aktiviti otak, sebahagian besar daripada peta tersebut akan didominasi oleh isyarat yang dicerap daripada salur darah, CSF dan faktor fisiologi lain, mengatasi isyarat sebenar yang sepatutnya menunjukkan kawasan otak yang aktif akibat stimulasi yang dikenakan. Tompokan putih bukan pengaktifan yang dapat dilihat berlaku secara kontralateral dan ipsilateral pada imej dalam kajian ini berkemungkinan besar juga berpunca daripada hingar fisiologi. Oleh itu, dapatlah dikatakan bahawa masalah dengan pemetaan aktiviti otak menggunakan kaedah skor-Z adalah tiada cara untuk membezakan antara isyarat yang benar (kesan pengaktifan) tetapi lemah dan isyarat yang palsu (hingar fisiologi) tetapi kuat. Dengan kata lain, kaedah pemetaan yang membezakan secara terus kedua-dua magnitud isyarat yang dicerap semasa aktif dan rehat tidak dapat memberikan maklumat mengenai kualiti statistik bagi perbezaan isyarat yang diukur di dalam voksels. Jika suatu ujikaji fMRI yang sama diulang, pengaktifan sebenar akan tetap berlaku dengan perubahan isyarat yang hampir sama tetapi perubahan isyarat yang disebabkan oleh voksels yang mengandungi salur darah dan CSF akan menjadi turun-naik dengan perubahan magnitud yang agak besar.

Pendekatan secara statistik berasaskan analisis ke atas setiap voksels yang paling lazim digunakan untuk menganalisis data fMRI dengan lebih terperinci adalah dengan menggunakan kaedah pemetaan statistik berparameter atau *statistical parametric mapping* (SPM) (Friston 2000, 2004). Analisis menggunakan perisian pemetaan statistik berparameter (SPM2) ke atas data fMRI yang diperolehi dalam ujikaji ini akan dibincangkan dalam Bahagian Kedua dan Ketiga kertas ini.

KESIMPULAN

Purata keamatan isyarat yang berbeza secara bererti antara keadaan aktif dan rehat pada kawasan pengaktifan dalam kawasan girus presentral yang merangkumi kawasan motor primer, mengesahkan bahawa pengaktifan pada otak yang dicerap adalah berpunca daripada rangsangan gerakan jari yang dilakukan oleh subjek. Pengaktifan pada korteks serebrum didapati lebih tinggi apabila subjek





menggerakkan jari tangan kiri berbanding dengan jari tangan kanan. Keputusan ini disokong oleh bilangan voksel aktif yang lebih tinggi pada hemisfera kanan otak berbanding dengan hemisfera kiri otak. Selain daripada pengaktifan secara kontralateral, pengaktifan juga berlaku secara ipsilateral. Walau bagaimanapun, kajian ini tidak dapat menentukan punca sebenar kesan ipsilateral tersebut berlaku. Nilai ambang statistik (nilai Z) mempengaruhi kewujudan bilangan voksel aktif. Semakin besar nilai Z yang digunakan, bilangan voksel aktif semakin berkurang. Kaedah skor-Z boleh digunakan untuk menentukan kawasan pengaktifan pada otak yang dirangsang oleh gerakan jari. Akan tetapi, masalah utama dengan pemetaan aktiviti otak menggunakan kaedah skor-Z adalah tiada cara untuk membezakan antara isyarat yang benar (kesan pengaktifan) tetapi lemah dan isyarat yang palsu (hingar fisiologi) tetapi kuat. Dengan kata lain, kaedah pemetaan yang membezakan secara terus kedua-dua magnitud isyarat yang dicerap semasa aktif dan rehat tidak dapat memberikan maklumat mengenai kualiti statistik bagi perbezaan isyarat yang diukur di dalam voksel.

PENGHARGAAN

Penghargaan ditujukan kepada Sa'adon Samian dan Mazli Mohd Zin, Jabatan Radiologi, Hospital Universiti Kebangsaan Malaysia, Ahmad Zamri Ismail, Meditel Electronics Sdn. Bhd. serta para penyelidik dari Functional Imaging Laboratory, Department of Imaging Neuroscience, Institute of Neurology, University College of London. Penyelidikan ini dibiayai oleh Geran Penyelidikan IRPARK8 09-02-02-0119EA296, Kementerian Sains Teknologi dan Inovasi Malaysia.

RUJUKAN

- Belliveau, J., Kennedy, D., McKinstry, R., Buchbinder, B., Weisskoff, R., Cohen, M., Vevea, J., Brady, T., & Rosen, B. 1991. Functional mapping of the human visual cortex by magnetic resonance imaging. *Science* 254: 716-719.
- Bernstein, M. A., King, K. F. & Zhou, X. J. 2004. *Handbook of MRI Pulse Sequence*. Burlington: Elsevier.
- Buxton, R. B. 2002. *Introduction to Functional Magnetic Resonance Imaging : Principles and Techniques*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Francis, S. T., Kelly, E. F., Bowtell, R., Dunseath, W. J. R., Folger, S. E. & McClone, F. 2000. fMRI responses to vibratory stimulation of digit tips. *NeuroImage* 11: 188 – 202.
- Friston, K. J. 2000. Image processing of functional MRI data. Dlm. *Methods in Biomedical Magnetic Resonance Imaging and Spectroscopy (Vol. 1)*, disunting oleh I. R. Young. Chichester : John Wiley & Sons Ltd.
- Friston, K. J. 2004. Experimental Design and Statistical Parametric Mapping. Dlm. *Human Brain Function (2nd ed.)*, disunting oleh R. S. J. Frackowiak, K. J. Friston, C. D. Frith, R. J. Dolan, C. J. Price, S. Zeki, J. Ashburner dan W. D. Penny. Amsterdam: Elsevier Academic Press.



- Heusar, L. & Qudkerk, M. 1996. *Advances in MRI*. Oxford : Blackwell Science Ltd.
- Howseman, A. M. & Bowtell, R. W. 1999. Functional magnetic resonance imaging: imaging techniques and contrast mechanisms. *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B* 354: 1179-1194.
- Jäncke, L., Peters, M., Schlaug, G., Posse, S., Steinmetz, H. & Müller-Gartner, H. -W. 1998. Differential magnetic resonance signal change in human sensorimotor cortex to finger movements of different rate of the dominant and subdominant hand. *Cognitive Brain Research* 6: 279-284.
- Jäncke, L., Peters, M., Himmelbach, M., Nösselt, T., Shah, J. & Steinmetz, H. 2000. fMRI study of bimanual coordination. *Neuropsychologia* 38 : 164-174.
- Kato, M. & Miyauchi, S. 2003. Functional MRI of the brain activation evoked by intentional eye blinking. *Neuroimage* 18: 749-759.
- Kim, D. -S., Ronen, I., Olman, C., Kim, S. -G., Urgubil, K. & Toth, L. J. 2004. Spatial relationship between neuronal activity and BOLD functional MRI. *NeuroImage* 21: 876-885.
- Kim, S. G., Ashe, J., Hendrich, K., Ellermann, J. M., Merkle, H., Ugurbil, K. & Georgopoulos, A. P. 1993. Functional magnetic resonance imaging of motor cortex: hemispheric asymmetry and handedness. *Science* 261: 615-617.
- Larsson, J., Gulyas, B. & Rolan, P. E. 1996. Cortical representation of self-paced finger movement. *NeuroReport* 7: 463-468.
- Lindahl, A. J., Francis, S., Morris, P. & Sawle, G. V. 2002. Abnormal bilateral cerebellar activity in overt movement and motor imagery in essential tremor: A functional magnetic resonance imaging study. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 73 : 233-237.
- Logothetis, N. K. & Pfeuffer, J. 2004. On the nature of the BOLD fMRI contrast mechanism. *Mag. Res. Ima.* 22: 1517-1531.
- Manjaly, Z. M., Marshall, J. C., Stephan, K. E., Gurd, J. M., Zilles, K. & Fink, G. R. 2003. In search of the hidden : an fMRI study with implications for the study of patients with autism and with acquired brain injury. *NeuroImage* 19(3): 674-683.
- Mayhew, J., Zheng, Y., Hou, Y., Vuksanovic, B., Berwick, J., Askew, S. & Coffey, P. 1999. Spectroscopic analysis of changes in remitted illumination: The response to increased neural activity in brain. *Neuroimage* 10: 304 -326.
- McGlone, F., Kelly, E. F., Trulsson, M., Francis, S. T., Westling, G. & Bowtell, R. W. 2002. Functional neuroimaging studies of human somatosensory cortex. *Brain Res.* 135: 147-158.
- Ogawa, S., Lee, T. M., Nayak, A. S. & Glynn, P. 1990a. Oxygenation-sensitive contrast in magnetic resonance imaging of rodent brain at high magnetic fields. *Magn. Reson. Med.* 14: 68-78.
- Ogawa, S. & Lee, T. M. 1990b. Magnetic resonance imaging of blood vessels at high fields: *in vivo* and *in vitro* measurements and image simulation. *Magn. Reson. Med.* 16: 9-18.
- Ogawa, S., Lee, T. M., Kay, A. R. & Tank, D. W. 1990c. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 87: 9868-9872.
- Pauling, L. & Coryell, C. D. 1936. The magnetic properties and structure of hemoglobin, oxyhemoglobin and carbonmonoxyhemoglobin. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 22: 210-216.



- Rao, S. M., Binder, J. R., Bandettini, P. A., Hammeke, T. A., Yetkin, F. Z., Jesmanowicz, A., Lisk, L. M., Morris, G. L., Mueller, W. M. & Estkowski, L. D. 1993. Functional magnetic resonance imaging of complex human movements. *Neurology* 43 : 2311-2318.
- Rocca, M. A., Pagani, E., Ghezzi, A., Falini, A., Zaffaroni, M., Colombo, B., Scotti, G., Comi, G. & Filippi, M. 2003. Functional cortical changes in patients with multiple sclerosis and nonspecific findings on conventional magnetic resonance imaging scans of the brain. *NeuroImage* 19(3): 826-836.
- Sabbah, P., Chassoux, F., Leveque, C., Landre, C., Baudoin-Chial, S., Devaux, B., Mann, M., Godon-Hardy, S., Nioche, C., Ait-Ameur, A., Sarrazin, J. L., Chodkiewicz, J. P & Cordoliani, Y. S. 2003. Functional MR imaging in assessment of language dominance in epileptic patients. *NeuroImage* 18: 460-467.
- Thulborn, K. R., Wateron, J. C., Matthews, P. M. & Radda, G. K. 1982. Oxygenation dependence of the transverse relaxation time of water protons in whole blood at high field. *Biochim. Biophys. Acta.* 714: 265-270.

Ahmad NazlimYusoff
Mohd Harith Hashim
Mohd Mahadir Ayob
Iskandar Kassim
Program Pengimejan Diagnostik dan Radioterapi
Fakulti Sains Kesihatan Bersekutu
Universiti Kebangsaan Malaysia
50300 Jalan Raja Muda Abdul Aziz
Kuala Lumpur