

离体小鼠大脑的高分辨率弥散磁共振成像技术研究

任保兴^{1,2,3}, 冯衍秋^{1,2,3}, 张鑫媛^{1,2,3}

(1. 南方医科大学生物医学工程学院, 广州 510515; 2. 广东省医学图像处理重点实验室, 广州 510515; 3. 广东省医学成像与诊断技术工程实验室, 广州 510515)

摘要: 在离体高分辨率弥散磁共振研究中, 传统弥散加权自旋回波脉冲 (Diffusion-weighted spin-echo pulse, DWI-SE) 序列因扫描时间过长, 难以满足大样本需求。多激发弥散加权平面回波成像 (Multi-shot diffusion-weighted echo-planar imaging, MS-DWI-EPI) 序列结合平面回波成像 (Echo-planar imaging, EPI) 读出和 k 空间分段采集, 不仅显著提升了扫描效率, 也有效缓解了单次 EPI 常见的图像畸变与失真问题。然而, MS-DWI-EPI 在离体样本中的微观结构解析能力仍缺乏系统的验证。因此, 本文使用 3D DWI-SE 序列和 3D MS-DWI-EPI 序列对离体小鼠大脑进行高分辨率弥散成像, 并评估两种序列在信噪比、弥散张量成像 (Diffusion tensor imaging, DTI) 参数估计及纤维束追踪表现方面的差异。实验结果表明, 在采集相同空间和角度分辨率的情况下, MS-DWI-EPI 序列的扫描时间缩短了近 50%, 同时其原始 b0 图像的信噪比约为 DWI-SE 的 3 倍。在关键解剖区域, 如胼胝体与海马区, MS-DWI-EPI 不仅提升了 DTI 图像的结构对比度, 而且改善了纤维束追踪的效果。该序列在成像效率与质量之间实现了良好平衡, 为高通量微观结构研究提供了更高效的弥散加权成像协议。

关键词: 磁共振成像; 平面回波成像; 弥散张量成像; 小鼠大脑; 纤维追踪

中图分类号: R445.2 文献标志码: A

High-Resolution Diffusion Magnetic Resonance Imaging Techniques in Ex-vivo Mouse Brain

REN Baoxing^{1,2,3}, FENG Yanqiu^{1,2,3}, ZHANG Xinyuan^{1,2,3}

(1. School of Biomedical Engineering, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China; 2. Guangdong Provincial Key Laboratory of Medical Image Processing, Guangzhou 510515, China; 3. Guangdong Province Engineering Laboratory for Medical Imaging and Diagnostic Technology, Guangzhou 510515, China)

Abstract: In ex-vivo high-resolution diffusion magnetic resonance studies, the conventional diffusion-weighted spin-echo pulse (DWI-SE) sequence is difficult to satisfy the large sample requirement due to the long scan time. Multi-shot diffusion-weighted echo-planar imaging (MS-DWI-EPI) sequence, which combines echo-planar imaging (EPI) readout and k-space segmented acquisition, not only significantly improves the scanning efficiency, but also effectively reduces the common image aberration and distortion problems of single-shot EPI. However, the microstructure resolution ability of MS-DWI-EPI in ex-vivo samples still lacks systematic validation. In this study, we perform high-resolution diffusion imaging of ex-vivo mouse brains using 3D DWI-SE sequence and 3D

基金项目: 国家自然科学基金 (U21A6005, 61971214, 82372079); 广东省基础与应用基础研究基金 (2023A1515012093)。

收稿日期: 2025-04-30; **修订日期:** 2025-07-09

MS-DWI-EPI sequence, and evaluate the differences between these two sequences in signal-to-noise ratio, diffusion tensor imaging (DTI) parameter estimation, and tractography performance. Experimental results show that the scanning time of the MS-DWI-EPI sequence is nearly 50% shorter while the signal-to-noise ratio of its raw b_0 images is about three times higher than the DWI-SE for the same spatial and angular resolution of acquisition. In critical anatomical regions such as the corpus callosum and hippocampus, MS-DWI-EPI not only enhances the structural contrast of DTI images, but also improves the tractography. The sequence achieves a good balance between imaging efficiency and quality, providing a more efficient diffusion-weighted imaging protocol for high-throughput microstructural studies.

Key words: magnetic resonance imaging (MRI); echo-planar imaging (EPI); diffusion tensor imaging (DTI); mouse brain; tractography

引 言

弥散磁共振成像(Diffusion magnetic resonance imaging, dMRI)技术是一种无创、无辐射的成像技术,它通过监测体内水分子的弥散运动来揭示组织的微结构形态^[1]。弥散张量成像(Diffusion tensor imaging, DTI)是最常用的dMRI技术之一^[2],它通过估算水分子的弥散率和弥散方向来反映大脑的微观结构和白质神经纤维束的连通性。DTI技术在研究大脑的动态发育规律和神经系统的诊断与治疗中具有广泛的应用^[3-4]。然而,获取高质量的DTI数据集往往会受到生理运动的不利影响,这些运动伪影将显著降低成像的可靠性^[5]。因此,为了获得更高质量、更稳定的dMRI数据,研究者逐渐将注意力转向了离体样本模型^[6]。

离体样本在高分辨率DTI研究中具有独特的优势^[6],主要表现在其能避免生理运动的干扰,并允许更长时间的扫描。此外,高场强成像设备和技术的不断发展极大提高了小鼠大脑的成像分辨率。Jiang等^[7]在28 h的扫描时间内获取了 $43\ \mu\text{m}$ 各向同性分辨率的DTI数据,包含6个弥散梯度方向;Wang等^[8]最近的研究则通过近100 h的超长扫描时间,实现了 $25\ \mu\text{m}$ 的超高空间分辨率,并采集了61个弥散梯度方向的高角度分辨率数据。上述研究中均基于三维(3D)弥散加权自旋回波脉冲(Diffusion-weighted spin-echo pulse, DWI-SE)序列,该序列在离体成像中具有良好的图像保真度和较强的抗磁场不均匀性。然而,DWI-SE序列由于单次回波采集策略,通常需要较长的重复时间(Repetition time, TR)以保证足够的信噪比(Signal-to-noise ratio, SNR),从而导致扫描时间大幅延长^[9-10]。当涉及多方向、多 b 值的数据采集时,DWI-SE的高扫描成本成为了限制其在大样本、高通量离体研究中广泛应用的主要瓶颈。

近年来,多次激发弥散加权平面回波成像(Multi-shot diffusion-weighted echo-planar imaging, MS-DWI-EPI)序列逐渐成为解决传统DWI-SE序列局限性的潜在方案^[11]。该序列保留了平面回波成像(Echo-planar imaging, EPI)快速采集的优势,同时通过将 k 空间分段采集,显著降低了单次激发EPI中常见的图像畸变、几何失真等问题^[12]。在高磁场强度($\geq 9.4\ \text{T}$)条件下,由于磁敏感效应加剧, B_0 场不均匀性更容易引发图像失真与信号丢失,尤其是在组织边缘或气腔附近的区域更为突出。MS-DWI-EPI通过缩短每次EPI轨迹的采集窗口,从而减轻这些伪影带来的影响,提高图像几何准确性^[13]。

MS-DWI-EPI在提高成像速度和保证图像质量方面表现出色,但在小鼠大脑高分辨率dMRI成像中的应用仍处于探索阶段,尤其是其微观结构表征和纤维束追踪的准确性还没有得到充分验证或系统评估。因此,本研究旨在通过优化采集方案,比较3D MS-DWI-EPI序列与传统的3D DWI-SE序列在

小鼠大脑微观结构成像以及纤维束追踪中的差异,有望为离体小动物高分辨率dMRI研究提供一种更高效的成像方案,进一步推动该技术在神经科学领域的应用。

1 实验材料和方法

1.1 实验动物

所有动物实验均按照南方医科大学机构伦理委员会的规定进行。本研究选择1只成年雄性C57BL/6小鼠作为实验动物,制备离体大脑样本。动物在安乐死后,使用磷酸盐缓冲液(Phosphate buffered saline, PBS)和10%甲醛溶液进行经心灌注。当观察到肝脏颜色由深红色转变为棕灰色时,迅速取出完整的小鼠脑,并将其置于含有10%甲醛溶液的锥形管中,在4℃条件下固定24 h。固定完成后,用PBS替换甲醛溶液,样本继续保存在4℃冰箱中,直至进行MRI扫描^[14]。

1.2 MRI采集

扫描前,将离体小鼠样本放置在灌满全氟聚醚的5 mL注射器中,排除注射器内的空气后用胶布封闭针筒开口,如图1(a)所示。在扫描过程中,使用胶带将注射器固定在小动物扫描床上,如图1(b)所示,并调整样本位置使其尽量贴近表面线圈,以最大程度确保成像质量。



(a) Mouse brain placed in a 5 mL syringe filled with perfluoropolyether

(b) Sample fixed on the small animal scanning bed

图1 离体样本的制备和扫描准备

Fig.1 Preparation and scanning preparation of ex-vivo samples

所有MRI扫描均在9.4 T小动物MRI扫描仪(Bruker BioSpin, Germany)上完成。为了比较3D MS-DWI-EPI序列与传统3D DWI-SE序列在脑微观结构成像和纤维束追踪方面的性能差异,本文分别实施了两组扫描方案。

(1) 3D DWI-SE序列

3D DWI-SE序列参数为:TR=155 ms,回波时间(Echo time, TE)=19.2 ms,视野范围(Field of view, FOV)=16 mm×12.5 mm×10 mm,矩阵大小=160×125×100,空间分辨率(各向同性)=100 μm, $b=1\ 000\ \text{s}/\text{mm}^2$,弥散梯度方向数为30,并采集了3个非弥散加权(b0)图像,弥散梯度持续时间(δ)为3.5 ms,弥散梯度间隔时间 Δ 为10 ms,信号平均次数为1,整个扫描耗时约17 h 45 min。

(2) 3D MS-DWI-EPI序列

3D MS-DWI-EPI序列参数为:TR/TE=2 500/22.2 ms,FOV=17 mm×12.2 mm×9.8 mm,矩阵大小为170×122×98,空间分辨率(各向同性)为100 μm,信号平均次数为1,激发次数为4次,弥散相关参数均与3D DWI-SE序列相同。该序列的总扫描时间约为9 h。

1.3 实验方法

1.3.1 dMRI数据处理

使用MRtrix3^[15](Version 3.0.1, USA)对dMRI数据进行预处理。首先使用MP-PCA算法对原始dMRI数据进行去噪处理^[16],然后将所有弥散加权图像(Diffusion-weighted image, DWI)通过仿射变换配准至参考的b0图像,最后应用N4算法进行偏置场校正^[17]。

小鼠全脑掩模(Brain mask)及各感兴趣区域(Region of interest, ROI)均基于DWI-SE和MS-DWI-EPI序列的b0图像,在ITK-SNAP软件(Version 4.0, USA)中手动勾画完成。

1.3.2 dMRI数据分析

SNR的计算采用标准方法^[18],并在MATLAB软件(Version R2020a, USA)中实现。具体步骤如下:在dMRI图像中选取胼胝体区域作为ROI,计算该区域内的平均信号强度;其次,在同一图像中选取仅含背景噪声的区域,计算其信号强度的标准差;最终以ROI平均信号强度除以背景噪声的标准差,得到图像的SNR值。

基于DTI模型,本文使用MRtrix3估计了平均弥散率(Mean diffusivity, MD)、轴向弥散率(Axial diffusivity, AD)、径向弥散率(Radial diffusivity, RD)以及各向异性分数(Fractional anisotropy, FA)。为进一步分析白质纤维的走向信息,采用约束球面去卷积法计算了纤维取向分布(Fiber orientation distribution, FOD)^[19]。在纤维束追踪(Tractography)过程中,选用iFOD2算法^[20]进行全脑追踪。具体的追踪参数设置如下:FOD信号阈值为0.05,追踪步长为0.025 mm,最小纤维长度为3 mm,最终生成10万条流线。通过将流线映射到图像上来量化纤维形态学参数^[21],包括纤维长度、体积和密度。

1.3.3 结构网络构建

结构网络构建的整个过程为:首先,采用Advanced Normalization Tools(ANTs)将b0图像配准至Waxholm空间的大脑标准模版^[22];随后,利用生成的逆变换将Waxholm空间定义的27个ROI图谱映射回b0图像的原始空间;最后,通过计算每对ROI之间穿过的流线数量,构建一个 27×27 的结构连接矩阵。

为了定量评估结构网络的性能,使用Brain Connectivity Toolbox(BCT)^[23]测量网络拓扑属性,包括全局效率(Global efficiency)和聚类系数(Clustering coefficient)两个指标。

2 实验结果

2.1 去噪前后的dMRI图像和SNR结果

图2展示了基于DWI-SE和MS-DWI-EPI序列去噪前后的dMRI图像。从原始图像来看,MS-DWI-EPI展现出相较于DWI-SE更高的组织对比度和更少的噪声干扰,信号分布更均匀;DWI-SE原始图像则存在较明显的噪声,在部分脑区(如胼胝体和小脑)出现信号模糊或边界不清的现象。经过MP-PCA降噪处理后,两种序列的图像质量均有明显提升。DWI-SE序列噪声水平下降,组织结构边缘逐渐清晰;而MS-DWI-EPI图像则呈现出更均匀的灰度分布,细节保留更加充分,整体图像质量更佳。

图3展示了基于DWI-SE与MS-DWI-EPI序列采集的dMRI图像在SNR方面的定量比较。图3(a)为用于测量SNR的示意图,其中黄色方框区域为胼胝体ROI,红色方框则为背景噪声区域。图3(b)数据显示,在原始图像中,MS-DWI-EPI的SNR显著高于DWI-SE,b0图像中的SNR提升约3倍,b1000图像中亦保持较高的SNR。如图3(c)所示,经过降噪处理后,DWI-SE的SNR有明显改善,尤其在b0图像中提升显著。然而,MS-DWI-EPI在两个b值条件下仍然保持更优的SNR水平。

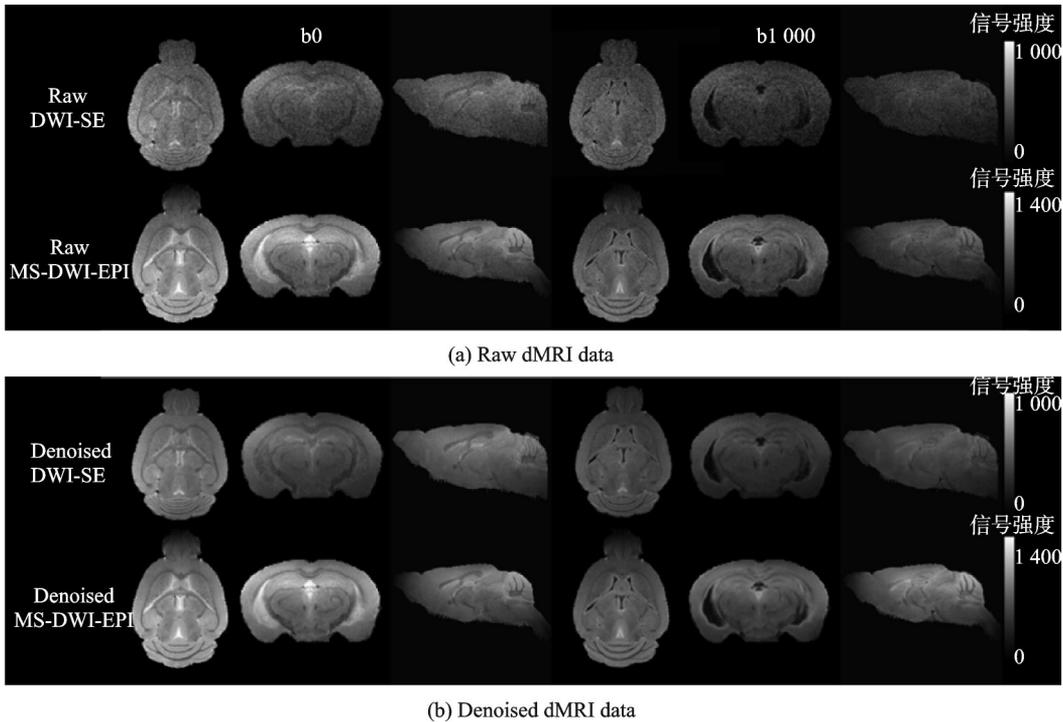


图2 基于DWI-SE和MS-DWI-EPI序列去噪前后的dMRI数据

Fig.2 dMRI data before and after denoising based on DWI-SE and MS-DWI-EPI sequences

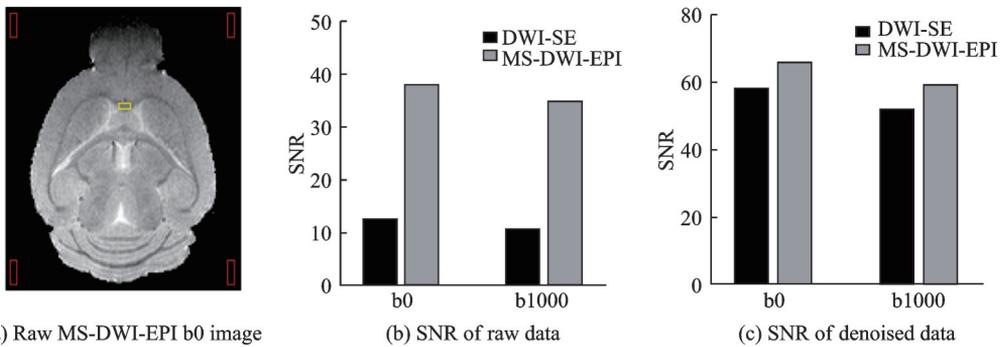


图3 基于DWI-SE和MS-DWI-EPI序列获取的dMRI图像的SNR定量比较

Fig.3 Quantitative comparison of SNR for dMRI images obtained from DWI-SE and MS-DWI-EPI sequences

2.2 DTI 参数估计结果

图4展示了基于DWI-SE和MS-DWI-EPI序列估计的4种DTI参数图像。从整体视觉效果来看,MS-DWI-EPI序列在多个关键解剖区域表现出更清晰的组织边界和更高的图像对比度,尤其在小脑区域(红色箭头所示)。在FA图中,MS-DWI-EPI还展现出更清晰的海马结构(如蓝色箭头所示),其组织层次更为突出。此外,在MD、AD、RD参数图中,MS-DWI-EPI序列均显示出更均匀的信号分布,有助于更准确地识别组织微结构的变化。

图5展示了在不同脑区ROI分析下,DWI-SE和MS-DWI-EPI序列的DTI参数的定量比较。图5

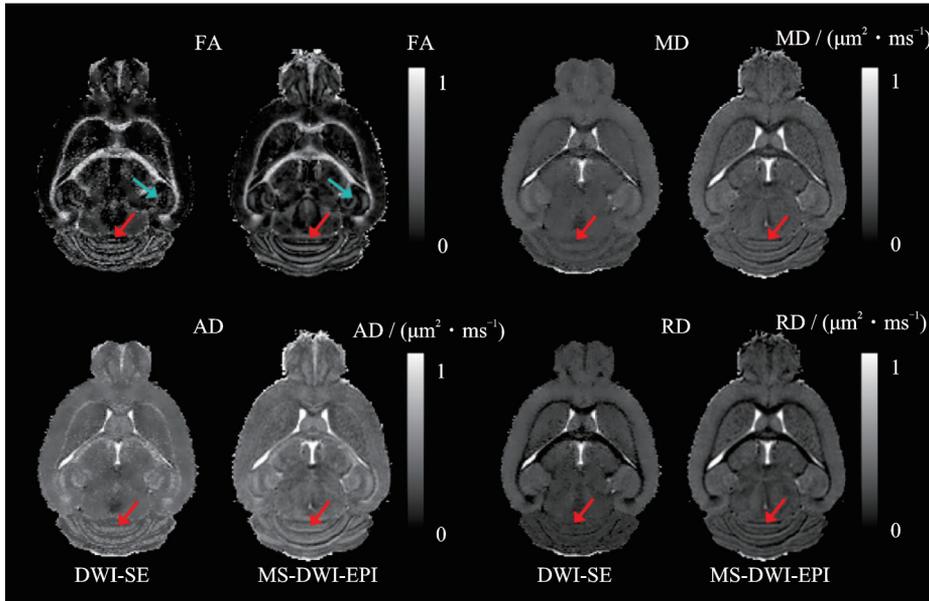


图4 基于DWI-SE和MS-DWI-EPI序列估计的DTI参数图(FA、MD、AD、RD)

Fig.4 DTI parametric maps (FA, MD, AD, RD) estimated based on DWI-SE and MS-DWI-EPI sequences

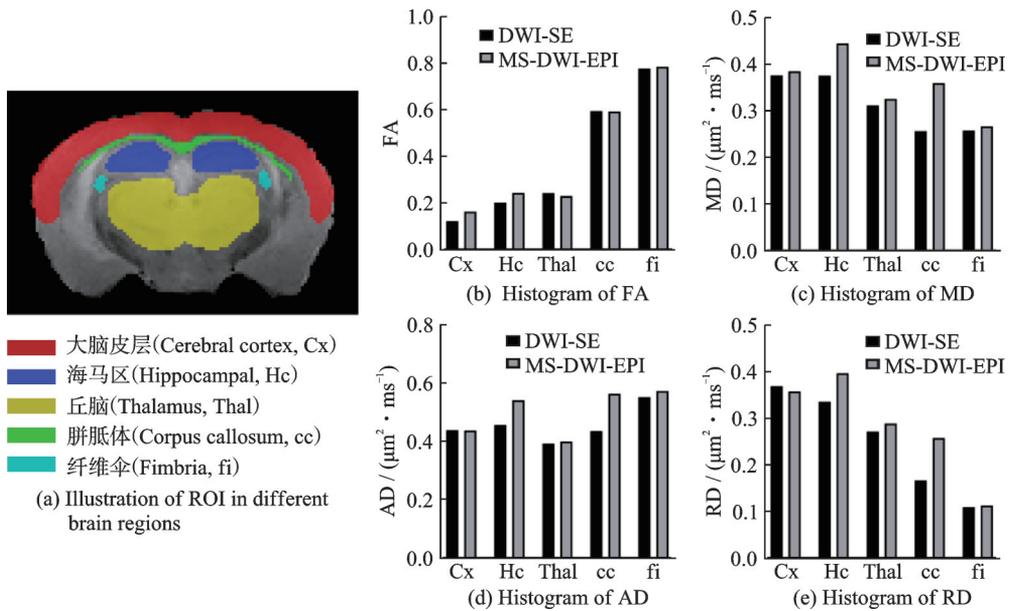


图5 基于DWI-SE和MS-DWI-EPI序列的DTI参数在ROI中的对比分析

Fig.5 Comparative analysis of DTI parameters in ROI based on DWI-SE and MS-DWI-EPI sequences

(a)提供了不同脑区的示意图,各种颜色代表了不同的脑区。图5(b)至图5(e)展示了每个脑区在FA、MD、AD和RD指标下的结果对比。从图中可以看出,MS-DWI-EPI序列在大脑皮层和海马区域的FA值明显高于DWI-SE序列。在MD、AD和RD值上,MS-DWI-EPI普遍略高于DWI-SE,这一差异在白质结构胼胝体中尤为明显,差值约为 $0.1 \mu\text{m}^2/\text{ms}$ 。

2.3 纤维束追踪结果

图6展示了基于DWI-SE和MS-DWI-EPI序列的全脑colormap和tractography结果。基于DTI重建的colormap显示,MS-DWI-EPI序列在海马(红色方框)和小脑(黄色方框)区域中表现出更清晰的方向性和微结构对比度。纤维束追踪结果进一步显示,MS-DWI-EPI序列在相同区域的纤维路径更加连续,流线分布也更为密集,表明其在纤维结构的可视化与解析精度上优于DWI-SE序列。

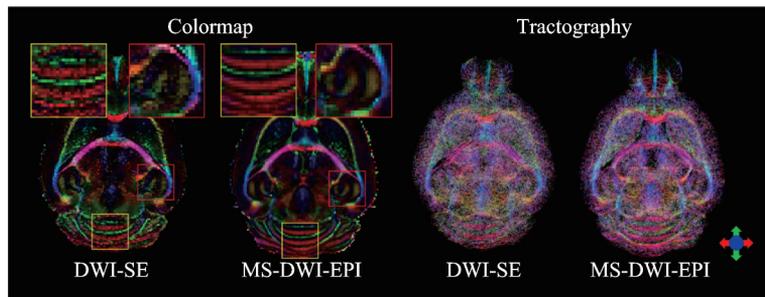
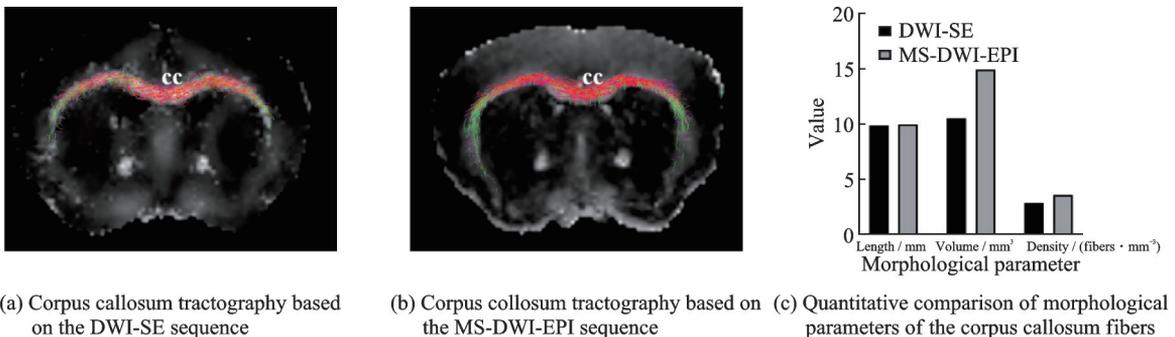


图6 基于DWI-SE和MS-DWI-EPI序列的colormap和tractography结果

Fig.6 Colormap and tractography results based on DWI-SE and MS-DWI-EPI sequences

图7展示了DWI-SE和MS-DWI-EPI序列在胼胝体提取的纤维束追踪结果及其形态学参数的定量分析。从图7(a)和7(b)可以观察到,MS-DWI-EPI序列在胼胝体的纤维束追踪结果表现出更加清晰的流线,并且纤维束更加密集。图7(c)的定量结果显示,MS-DWI-EPI序列在纤维体积和纤维密度中均表现出明显的优势,其中,MS-DWI-EPI的纤维体积中几乎是DWI-SE的两倍。以上结果表明MS-DWI-EPI在纤维结构的捕捉和可视化上具有更强的能力。



(a) Corpus callosum tractography based on the DWI-SE sequence

(b) Corpus callosum tractography based on the MS-DWI-EPI sequence

(c) Quantitative comparison of morphological parameters of the corpus callosum fibers

图7 基于DWI-SE和MS-DWI-EPI序列的胼胝体纤维束追踪及形态学参数定量分析

Fig.7 Corpus callosum fiber tracking and quantitative analysis of morphological parameters based on DWI-SE and MS-DWI-EPI sequences

2.4 结构连接分析结果

图8展示了DWI-SE和MS-DWI-EPI两种序列在结构连接矩阵及其拓扑指标上的对比结果,其中图8(a)和图8(b)中的结构连接矩阵已对原始连接强度进行了以10为底的对数变换。可视化结果显示,MS-DWI-EPI相比DWI-SE呈现出更多高强度连接的区域。此外,图8(c)的定量分析结果进一步显示,MS-DWI-EPI下的全局效率(0.455 3 vs 0.434 2)和聚类系数(0.352 3 vs 0.336 6)均略高于DWI-SE。这一趋势表明,MS-DWI-EPI在整体网络整合能力与局部聚集性方面可能优于传统DWI-SE。

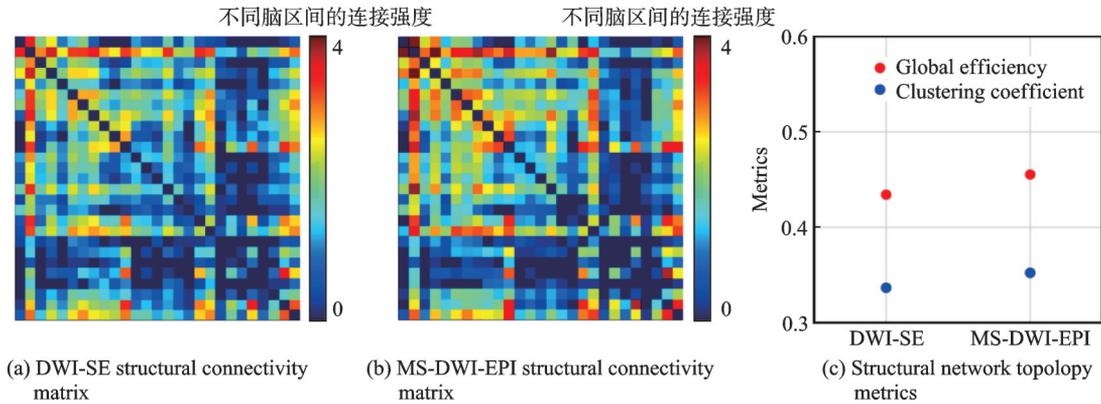


图8 基于DWI-SE和MS-DWI-EPI序列的结构连接矩阵及结构网络拓扑指标对比

Fig.8 Comparison of structural connectivity matrices and structural network topology metrics based on DWI-SE and MS-DWI-EPI sequences

3 结果讨论

本研究建立了适用于9.4 T超高场磁共振设备的3D MS-DWI-EPI序列成像协议,成功应用于离体小鼠大脑的高分辨率弥散磁共振成像。研究表明,相较于传统的DWI-SE序列,MS-DWI-EPI序列不仅将扫描时间缩短近一半,还显著提升了SNR,并提供了更丰富的组织结构细节和更精确的纤维路径可视化。

在高场强扫描仪下,适当延长TR通常有助于纵向磁化的充分恢复,从而提高SNR。然而,较长的TR会直接增加扫描时间,因此需要在扫描时间与图像质量之间做出权衡^[24]。有研究表明,通过在灌注过程中加入钆造影剂^[25]可以缩短组织的T1,从而在保持相同信号强度的情况下,允许使用更短的TR进行成像,进而提高采集效率。本研究中,MS-DWI-EPI的SNR大约是DWI-SE的3倍,这主要得益于该序列在每次激发时可连续采集多条k空间线,有效缩短了单次读出时间^[26],从而减少了T2衰减造成的信号损失^[27]。此外,MS-DWI-EPI的分段采集策略进一步降低了磁场不均匀性及几何畸变引发的失真和伪影,提高了图像质量^[28]。相比之下,DWI-SE序列尽管在B0均匀性方面表现更优,可以减少磁敏感伪影,但其逐行采集k空间的方式导致单次激发仅获取一条k空间线,必须重复多次TR才能完成图像的采集^[29]。在高分辨率成像条件下,这种采集方式需要更长的读出时间,T2信号衰减累积更加严重,最终导致SNR降低。

在神经影像研究中,高分辨率、多梯度方向的dMRI通常需要极长的扫描时间,从而限制了其在高通量研究(例如监测神经退行性疾病早期微观结构变化)中的应用^[30]。本研究所建立的MS-DWI-EPI序列较DWI-SE序列将扫描时间缩短约50%,在显著提高成像效率的同时保持了良好的图像质量^[31],更适用于大样本量的神经影像研究。

本研究还系统比较了MS-DWI-EPI与DWI-SE序列在DTI参数估计和纤维束追踪性能上的差异。研究发现,MS-DWI-EPI序列测得的MD和FA值总体高于DWI-SE序列,尤其在胼胝体和海马中特别明显,表明其在表征水分子弥散特性方面敏感性更高。此外,MS-DWI-EPI序列能更清晰地显示组织微结构,呈现出更优的纤维束追踪效果。在小鼠主要白质纤维束(如胼胝体)的纤维形态学参数重建中,MS-DWI-EPI序列的结果明显优于DWI-SE。进一步的结构连接分析显示,通过MS-DWI-EPI序列获得的连接矩阵展现出更强的连接强度与更优的网络拓扑特性。这说明MS-DWI-EPI序列不仅有

效提高了纤维束追踪精度,还增强了对全脑网络连接结构的敏感性,从而更准确地反映脑区间的连接特征。

与近年来的相关研究^[32-33]相比,本研究采用的MS-DWI-EPI序列在缩短扫描时间方面优势明显,同时能够保持较高的成像质量。例如,Manivannan等^[34]通过100 μm各向同性分辨率的dMRI数据分析Huntington疾病小鼠模型的脑连接变化,但其每例样本的扫描时间长达31 h。相比之下,本研究在相同的空间分辨率条件下,应用MS-DWI-EPI序列将单个样本的扫描时长缩短至约9 h,且采集了更多的梯度方向(30个梯度方向 vs 12个梯度方向),展示了该序列在高通量研究中的应用潜力。此外,Johnson等^[32]通过DWI-SE序列获得了15 μm各向同性的超高分辨率图像,但扫描时间长达245 h,反映了当前超高分辨率dMRI研究往往以牺牲扫描时间为代价。综上所述,本研究建立的MS-DWI-EPI成像协议实现了在合理扫描时间范围内获取高分辨率dMRI数据,为神经退行性疾病模型的微观病理研究提供了高效成像方案,也为小动物脑结构的精细解析开辟了新的技术路径。

本研究存在一定的局限性。首先,本文仅采用了30个方向的单**b**值($b=1\ 000\ \text{s}/\text{mm}^2$)dMRI数据进行纤维束追踪,这在DTI分析和纤维束追踪中虽然可提供基本的结构信息,但难以充分反映水分子在不同环境下的非高斯弥散特性,并且30个梯度方向数量可能不足以解析复杂脑区的微观结构特征^[35]。更多的弥散梯度方向有助于更准确地估计FOD,但通常需要更长的扫描时间^[36]。此外,尽管本研究提供了高质量的图像数据,并从多个角度对两种序列的差异进行了分析,但由于样本数量仅为1例,可能会影响结论的稳健性。因此,未来的研究计划采用更多的样本,以更全面地评估不同dMRI序列在小动物大脑成像中的表现,并且使用MS-DWI-EPI序列采集更高的**b**值(如 $b=3\ 000\ \text{s}/\text{mm}^2$)及更多的梯度方向,以进一步提高FOD估计和纤维束追踪的准确性^[9]。

4 结束语

本文在9.4T超高场小动物磁共振上建立了适用于小鼠大脑离体成像的3D MS-DWI-EPI序列采集协议,并系统比较了其与传统DWI-SE序列在DTI参数估计和纤维束追踪上的性能差异。实验结果表明,MS-DWI-EPI在显著缩短扫描时间的同时,具备更优的图像信噪比、更准确的DTI参数估计能力以及更高效的纤维束追踪,充分验证了其在小动物高分辨率dMRI成像中的潜力与优势。该研究为未来开展大样本、高通量的脑微观结构研究提供了一种兼具效率与质量的采集方案,并为神经退行性疾病模型的结构连接分析奠定了方法基础。后续工作可进一步研究多**b**值、多梯度方向的采集方案,提升纤维束追踪的精准度,为高分辨率神经影像学提供更为坚实的技术支撑。

参考文献:

- [1] BASSER P J, MATTIELLO J, LEBIHAN D. Estimation of the effective self-diffusion tensor from the NMR spin echo[J]. Journal of Magnetic Resonance Series B, 1994, 103(3): 247-254.
- [2] ALEXANDER A L, LEE J E, LAZAR M, et al. Diffusion tensor imaging of the brain[J]. Neurotherapeutics, 2007, 4(3): 316-329.
- [3] 吴烨, 和岚翔, 张鑫媛, 等. 弥散磁共振成像在中医诊疗中的机遇与挑战[J]. 数据采集与处理, 2024, 39(4): 776-793.
WU Ye, HE Lanxiang, ZHANG Xinyuan, et al. Opportunities and challenges of diffusion MRI in traditional Chinese medicine [J]. Journal of Data Acquisition and Processing, 2024, 39(4): 776-793.
- [4] ALEXANDER D C, DYRBY T B, NILSSON M, et al. Imaging brain microstructure with diffusion MRI: Practicality and applications[J]. NMR in Biomedicine, 2017, 32(4): e3841.

- [5] MORI S, ZHANG J. Principles of diffusion tensor imaging and its applications to basic neuroscience research[J]. *Neuron*, 2006, 51(5): 527-539.
- [6] AGGARWAL M, MORI S, SHIMOGORI T, et al. Three-dimensional diffusion tensor microimaging for anatomical characterization of the mouse brain[J]. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2010, 64(1): 249-261.
- [7] JIANG Y, JOHNSON G A. Microscopic diffusion tensor imaging of the mouse brain[J]. *NeuroImage*, 2009, 50(2): 465-471.
- [8] WANG N, WHITE L E, QI Y, et al. Cytoarchitecture of the mouse brain by high resolution diffusion magnetic resonance imaging[J]. *NeuroImage*, 2020, 216: 116876.
- [9] CRATER S, MAHARJAN S, QI Y, et al. Resolution and b value dependent structural connectome in ex vivo mouse brain[J]. *NeuroImage*, 2022, 255: 119199.
- [10] ROEBROECK A, MILLER K L, AGGARWAL M. Ex vivo diffusion MRI of the human brain: Technical challenges and recent advances[J]. *NMR in Biomedicine*, 2018, 32(4): e3941.
- [11] HEIDEMANN R M, PORTER D A, ANWANDER A, et al. Diffusion imaging in humans at 7T using readout-segmented EPI and GRAPPA[J]. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2010, 64(1): 9-14.
- [12] MUKHERJEE P, CHUNG S W, BERMAN J I, et al. Diffusion tensor MR imaging and fiber tractography: Technical considerations[J]. *American Journal of Neuroradiology*, 2008, 29(5): 843-852.
- [13] ROBSON M D, ANDERSON A W, GORE J C. Diffusion-weighted multiple shot echo planar imaging of humans without navigation[J]. *Magnetic Resonance in Medicine*, 1997, 38(1): 82-88.
- [14] AREFIN T M, LEE C H, LIANG Z, et al. Towards reliable reconstruction of the mouse brain corticothalamic connectivity using diffusion MRI[J]. *NeuroImage*, 2023, 273: 120111.
- [15] TOURNIER J-D, SMITH R, RAFFELT D, et al. MRtrix3: A fast, flexible and open software framework for medical image processing and visualisation[J]. *NeuroImage*, 2016, 142: 394-406.
- [16] VERAART J, NOVIKOV D S, CHRISTIAENS D, et al. Denoising of diffusion MRI using random matrix theory[J]. *NeuroImage*, 2016, 142: 394-406.
- [17] TUSTISON N J, AVANTS B B, COOK P A, et al. N4ITK: Improved N3 bias correction[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2010, 29(6): 1310-1320.
- [18] TONG Q, HE H, GONG T, et al. Multicenter dataset of multi-shell diffusion MRI in healthy traveling adults with identical settings[J]. *Scientific Data*, 2020, 7(1): 157.
- [19] JEURISSEN B, TOURNIER J-D, DHOLLANDER T, et al. Multi-tissue constrained spherical deconvolution for improved analysis of multi-shell diffusion MRI data[J]. *NeuroImage*, 2014, 103: 411-426.
- [20] TOURNIER J, CALAMANTE F, CONNELLY A. Improved probabilistic streamlines tractography by 2nd order integration over fibre orientation distributions[C]//*Proceedings of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*. New Jersey: International Society for Magnetic Resonance in Medicine, 2010: 1670.
- [21] CALAMANTE F, TOURNIER J-D, JACKSON G D, et al. Track-density imaging (TDI): Super-resolution white matter imaging using whole-brain track-density mapping[J]. *NeuroImage*, 2010, 53(4): 1233-1243.
- [22] JOHNSON G A, BADEA A, BRANDENBURG J, et al. Waxholm space: An image-based reference for coordinating mouse brain research[J]. *NeuroImage*, 2010, 53(2): 365-372.
- [23] RUBINOV M, SPORNS O. Complex network measures of brain connectivity: Uses and interpretations[J]. *NeuroImage*, 2009, 52(3): 1059-1069.
- [24] 李鸿恩, 谢汉民, 吕培锋, 等. SE-EPI与IR-EPI序列在3.0 T胎儿颅脑磁共振扩散加权成像中的对比研究[J]. *影像诊断与介入放射学*, 2023, 32(5): 353-358.
- LI Hongen, XIE Hanmin, LV Peifeng, et al. Comparison of SE-EPI and IR-EPI sequences in diffusion-weighted imaging of 3.0T fetal brain[J]. *Diagnostic Imaging & Interventional Radiology*, 2023, 32(5): 353-358.
- [25] BARRETT R L C, CASH D, SIMMONS C, et al. Tissue optimization strategies for high-quality ex vivo diffusion imaging [J]. *NMR in Biomedicine*, 2022, 36(3): e4866.
- [26] MOULIN K, CORK T, TROALEN T, Et al. Multi-Shot diffusion imaging using motion compensation diffusion encoding

- waveforms and EPI with keyhole[J]. *NMR in Biomedicine*, 2025, 38(7): e70022.
- [27] LEE Y, WILM B J, BRUNNER D O, et al. On the signal-to-noise ratio benefit of spiral acquisition in diffusion MRI[J]. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2020, 85(4): 1924-1937.
- [28] LEE H, ZHOU X A, LI Z, et al. Optimizing diffusion MRI acquisition efficiency of rodent brain using simultaneous multislice EPI[J]. *NMR in Biomedicine*, 2020, 34(1): e4398.
- [29] CHEN H, CHEN L, LIU F, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in bladder cancer: Comparison of readout-segmented and single-shot EPI techniques[J]. *Cancer Imaging*, 2019, 19(1): 59.
- [30] MAHARJAN S, TSAI A P, LIN P B, et al. Age-dependent microstructure alterations in 5xFAD mice by high-resolution diffusion tensor imaging[J]. *Frontiers in Neuroscience*, 2022, 16: 964654.
- [31] CRONIN A E, COMBES A, NARISSETTI L, et al. Comparing single-shot EPI and 2D-navigated, multi-shot EPI diffusion tensor imaging acquisitions in the lumbar spinal cord at 3T[J]. *Magnetic Resonance Imaging*, 2025: 110445-110445.
- [32] JOHNSON G A, TIAN Y, ASHBROOK D G, et al. Merged magnetic resonance and light sheet microscopy of the whole mouse brain[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2023, 120(17): e2218617120.
- [33] HAN X, MAHARJAN S, CHEN J, et al. High-resolution diffusion magnetic resonance imaging and spatial-transcriptomic in developing mouse brain[J]. *NeuroImage*, 2024, 297: 120734.
- [34] MANIVANNAN A, FOLEY L M, HITCHENS T K, et al. Ex vivo 100 μm isotropic diffusion MRI-based tractography of connectivity changes in the end-stage R6/2 mouse model of huntington's disease[J]. *Neuroprotection*, 2023, 1(1): 5-22.
- [35] HOPE T, WESTLYE L T, BJØRNERUD A. The effect of gradient sampling schemes on diffusion metrics derived from probabilistic analysis and tract-based spatial statistics[J]. *Magnetic Resonance Imaging*, 2012, 30(3): 402-412.
- [36] WU D, ZHANG J. In vivo mapping of macroscopic neuronal projections in the mouse hippocampus using high-resolution diffusion MRI[J]. *NeuroImage*, 2015, 125: 84-93.

作者简介:

任保兴(1999-),男,硕士研究生,研究方向:弥散磁共振数据采集与应用, E-mail: 13612996568@163.com。



冯衍秋(1976-),男,教授,博士生导师,研究方向:医学磁共振成像、医学图像分析。



张鑫媛(1985-),通信作者,女,副教授,博士生导师,研究方向:医学磁共振图像后处理分析, E-mail: zhangxyn@smu.edu.cn。

(编辑:王静)