

基于单片机的功能磁共振同步器的设计

睦建锋, 梁 振, 何 珊, 周小强, 汪顺平

摘要 目的 设计一种处理功能磁共振成像(fMRI)同步输出信号的同步器,对其解决同步问题的性能进行鉴定。方法 fMRI在采集图像数据时,有两种同步信号输出方式:其一,采集一幅完整脑图时,每采集一层图像输出一个同步方波信号;其二,采集完一幅脑图输出一个同步信号。首先设定一幅完整脑图的采集层数,也称同步参数(SP);然后采集第一种同步方波信号,用单片机外部中断方法对第一种同步方波信号的上升沿计数,并保持初始输出为高电平;直到最后一层脑图时,将输出信号置为低电平并延时一段时间。结果 同步器成功将第一种同步方波信号处理成第二种同步信号;matlab编程串口程序自动化设定SP,通过串口传输至单片机;结果表明该同步器可自动化设置SP。结论 设计的同步器能使某类功能磁共振输出同步信号的同步问题得以解决,设备兼容性得到提升,其自动化设置SP,可减少医护人员的工作量。

关键词 功能磁共振;同步;单片机;串口

中图分类号 R 318.6

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2015)07-0896-05

自上世纪末中国拉开功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)研究的序幕以来,经过多年发展,fMRI已成为应用前景最广阔的成像技术之一^[1-3]。fMRI设备采集血氧增强效应(blood-oxygen level-dependent, BOLD)信号,并以此作为指标来度量大脑对刺激的响应程度^[4-10]。成像要求刺激和响应需严格同步,若不同步则很难计算出刺激诱发的真实响应。为解决同步问题,目前已有基于复杂可编程逻辑器件(complex programmable logic devices, CPLD)的同步器,该同步器通过按钮设置同步参数(synchronization parameter, SP),在每次扫描时,都需手动复位并设置SP,无形中给繁忙的医护人员添加不少工作量。经过一段时间,发

现医护人员经常疏忽该步骤,而该疏忽可能会导致本次采集的图像全部无效。为此该研究设计了一个基于AT89S52单片机的同步器,该同步器可通过matlab串口程序自动设置SP。

1 材料与方法

1.1 设计分析 fMRI的BOLD信号强度很弱,并存在一定的变异性,同时fMRI设备本身也会产生噪声,因此为获得大脑对某一刺激的响应,需多次重复给予该刺激并记录该刺激诱发的响应;然后,对多次响应进行叠加平均处理,从而得到大脑对该刺激的响应;这样叠加平均处理就要求刺激和响应严格同步。通常,一幅完整的脑图由多层构成,这里的脑图层数为SP,采集完一幅脑图的时间为重复时间(time of repetition, TR)。平面回波成像(imaging of planar echo, EPI)序列是fMRI实验中最常用的一种序列,fMRI设备在使用EPI序列^[11-14]扫描时,有两种同步输出方式:一种是每采集一层输出一个同步信号,信号的同步间隔较小,如GE Signa 3.0T^[15];另一种是图像全部采集完输出一个同步信号,信号的同步间隔较大,如西门子Skyra 3.0T。刺激呈现时间一般为200~2 000 ms。为了让刺激计算机能可靠地检测到同步信号,就要求fMRI设备输出同步信号的同步间隔大于刺激呈现时间。对于第一种同步方式,fMRI设备输出的同步信号间隔要<200 ms(同步间隔=TR/SP;TR典型值为2 000 ms,层数>20层,同步信号间隔<100 ms),无法满足刺激同步的要求;而第二种同步方式由于其同步信号间隔等于TR(典型值为2 000 ms),相对较长,这样能满足绝大部分应用,从而克服设备的兼容问题。

1.2 方法概述 为解决同步间隔过小的问题,本实验设计了基于AT89S52单片机的同步器,该同步器能将图1中的第一种同步方波信号(同步间隔较小)整理成第二种同步信号(同步间隔较大)。目前基于CPLD的同步器,通过按钮进行设置SP,并需要在使用过程中重复手动操作;本实验在SP设置上做了一定改进,可通过串口程序自动化设置SP。本文同步器首先通过matlab程序向串口发送SP,而且SP在以后每次的工作过程中可通过matlab程序自

2015-03-13 接收

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目(编号:31400943);
安徽省自然科学基金青年项目(编号:1308085QC55);
安徽省高等学校省级优秀青年人才基金项目(编号:2012SQRL068ZD)

作者单位: 安徽医科大学生命科学院,合肥 230032

作者简介: 睦建锋,女,硕士研究生;

梁 振,男,副教授,硕士生导师,责任作者,E-mail: liang-zhen@foxmail.com

动发送,无需人为操作,单片机接收到 SP 后,开始执行返回,再通过串口用 matlab 读取 SP,同时采集第一种同步方波信号,采用单片机外部中断(接口为 P3.2 或 P3.3)记录该方波的上升沿个数,并保持输出信号的初始值为高电平,当计数至第($SP - 1$)个方波时,输出转变为低电平并延时一段时间,最后将输出信号连接至示波器进行显示。总之,在基于 CPLD 的同步器中,SP 需要医护人员通过按钮手动设置,而本研究的同步器可通过串口程序自动设置 SP,这降低了医护人员的操作难度,有利于提高采集结果的可用性。

1.3 两种同步信号的波形图 第一种同步方式的同步方波信号见图 1A;第二种同步方式的同步信号见图 1B。在一个 TR 内,A 图有 N 个周期的波形,其同步间隔过小,无法满足刺激同步的要求;而 B 图在一个 TR 内高电平保持较长时间后出现一段低电平,其同步间隔相对较长,能够满足绝大多数 fMRI 设备同步方面的要求。本研究的目的是要把图 1A 的同步信号作为输入,经同步器处理后,能够输出如图 1B 的同步信号,以实现第二种同步方式。

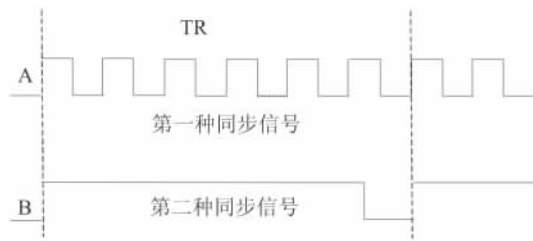


图1 两种不同的同步信号

1.4 硬件方框图 本研究同步器的硬件方框图见图 2。本同步器的中央处理器采用 AT89S52 微控制器。可用来实现本同步器功能的单片机有许多种,AT89S52 是目前应用最广泛,价格低廉的单片机。若用 CPLD 来实现同样的功能,则芯片价格至少增加 10 倍。因此,本设计不再采用 CPLD 或者其他的单片机来改进同步器的功能。在单片机采集输入方波信号的同时,计算机通过 matlab 串口程序设置 SP,其值与 fMRI 设备进行 EPI 扫描时设置的脑图层数相同,最后输出处理后的同步信号,整个过程在 matlab 串口程序和单片机程序的控制下自动完成,较基于 CPLD 的同步器,更为方便易行。

1.5 信号处理流程 本同步器的中断服务流程图见图 3,初始化时,设定 SP,并设置一个计数变量 cnt,同时设置输出初始信号为高电平(逻辑 1)。当



图2 基于 AT89S52 的同步器硬件方框图

第一种同步方式的方波信号输入时,对方波信号的上升沿进行计数。当 cnt 累计至($SP - 1$)时,cnt 复位,输出信号转为低电平(逻辑 0)并延时 10 ms,延时后再次使输出信号设置为高电平(逻辑 1),循环执行。

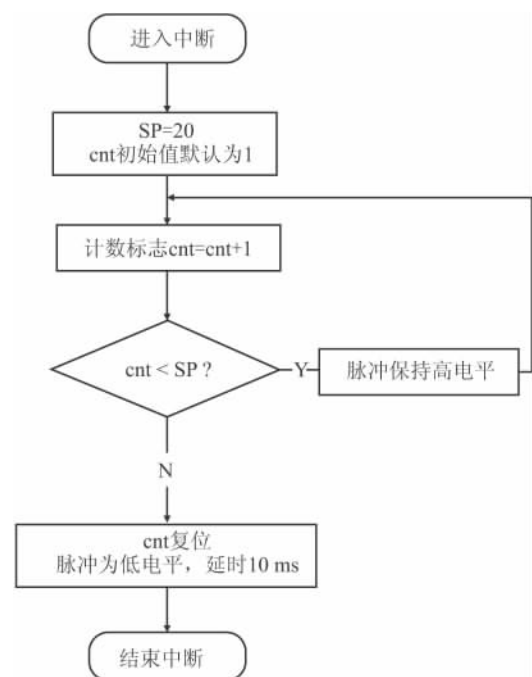


图3 中断服务程序流程图

部分中断程序代码如下:首先设置中断 0 入口,然后对 SP 赋值为 20。cnt 初始值默认为 1,当 cnt 小于 SP 时,输出信号维持为高电平,当 cnt 大于或者等于 SP 时,输出信号转为低电平并延时 10 ms。

```
void Int0_Out( void) interrupt 0 using 1
{
    int SP = 20;
    cnt + +;
    if( cnt < SP)
    {
        Output = 1;
    }
}
```

```

else if( cnt >= SP)
{
cnt = 1;
Output = 0;
Delay10 ms( );
Output = 1;
}
}

```

Matlab 写、读程序如下:

首先将 COM1 口作为通讯口并设置各个初始参数,如通信接口波特率为 9 600,数据位为 8 位,停止位为 1 位,然后打开串口 s 并向串口传送参数 20,将数据读完后关闭串口,防止占用串口导致其他程序无法应用,最后清除串口。

```

s = serial( 'COM1' );
s. BaudRate = 9 600;
s. Parity = 'none';
s. DataBits = 8;
s. StopBits = 1;
fopen( s );
fwrite( s,20 );
fread( s )
fclose( s );
delete( s );

```

串口传送程序(部分)如下:

首先声明一个字符串数组 SP,并初始化参数 i 和定时器 0,接收由 matlab 向串口传送的数据,并将接收到的数据传回该串口,由 matlab 中 fread() 函数读回以验证传送的数据是否正确。

```

uint8 UART_rev_byte( )
{
uint8 SP [ ] = "";
uint8 i = 0;
timer0_init( );
while( 1)
{
SP [ i ] = UART_rev_byte( );
UART_send_byte( SP [ i ] );
i ++;
}
}

```

2 结果

2.1 实验输入输出波形 本实验的输入输出波形

见图 4,图 4 上为输入波形,下为输出波形。实验是在磁共振室完成,输入波形从 GE Signa 3.0T 功能磁共振设备采集,波形间隔为 100 ms,所以在前文提到的典型 TR 的时间内,输入波形的波形个数应为 20,因此本实验的 SP 也为 20。实验过程中,当输入信号的周期为 100 ms 时,输出信号保持 SP-1 个输入信号的高电平,即为 1 900 ms,然后变为低电平延时 10 ms,高低电平的比例为 190 : 1,在示波器的同一个界面对比效果不明显。为了使输入输出信号能够产生更鲜明的对比,对输入信号做了一定的处理,即周期由原来的 100 ms 等比例缩小为 10 ms,输入输出信号对比效果明显得到改善。输入信号经过同步器,可以看出波形维持(SP-1)个输入波形的高电平后,转变为低电平并延时 10 ms,延时后又转变回高电平,循环执行,结果与图 1 吻合。

2.2 结果分析 需要注意的是:输入信号和输出信号并非图 4 所示静止不变,而是从左至右连续产生的动态波形。实验证明,在临床上当第一种同步信号类型的功能磁共振仪(如 GE Signa 3.0T)满足不了同步要求时,通过本研究设计的同步器即可解决这个问题,这样既不需要更换整台 fMRI 磁共振仪,很大程度上节约了成本;而且在保持了第一种类型 fMRI 的优势情况下,还提升了数据采集效率以及使用的兼容性。

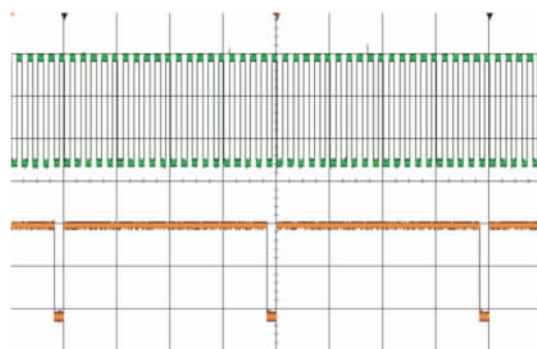


图 4 输入输出波形

3 讨论

结合当前 fMRI 研究的热点,本实验针对成像过程中出现的信号同步问题,提出了一种基于 AT89S52 单片机的同步器设计。与基于 CPLD 的同步器比较,本实验的同步器不仅能有效解决第一种同步方式难以精确采集的问题,而且还能和大多数磁共振刺激系统兼容。更重要的是:可通过串口自

动设置 SP, 在使用过程中, SP 一旦经串口设定, 后续操作便可自动进行, 而不需要像基于 CPLD 的同步器那样按照实验流程, 在扫描准备结束后, 正式扫描之前, 重复对同步器进行复位、设置 SP, 加之此过程在实验当中易被医护人员疏忽。另外, 设计元器件相对来说较少, 外部结构更简洁; 最后, 在 SP 设置方面做的改进, 减少了医护人员的工作量, 避免了由于疏忽带来的数据无效灾难。

实际的磁共振仪输入输出波形: 第二种同步信号的低电平延时, 不是在最后一个输入信号的上升沿产生, 但在实验中, 第二种同步信号的低电平延时是在最后一个输入信号的上升沿转变, 这并不影响同步器的使用。在基于 CPLD 同步器的设计中, 输出信号的低电平宽度等于同步信号的一个周期, 所以当输入信号的周期改变时, 输出信号的低电平宽度也随之改变, 这样便会带来额外误差, 这和第二种同步方式输出的定宽低电平并不完全一致, 所以需要后续通过误差处理消除。经过处理的同步信号的低电平宽度等于一个 10 ms 的定长, 几乎不会产生额外误差, 所以本实验和第二种同步方式输出的定宽低电平基本一致, 在这一点上, 本实验的同步器设计也优于此前的同步器设计。

参考文献

- [1] 张林医, 崔现成. 磁共振功能成像技术在临床医学中的应用综述 [J]. 医疗装备, 2013, 26(4): 7-9.
- [2] 吕柄江, 赵小杰, 姚力, 等. 实时功能磁共振成像及其应用 [J]. 科学通报, 2014, 59(2): 195-209.
- [3] 邹引, 张绍丹, 刘洪安, 等. 磁共振技术在视觉系统成像中的应用 [J]. 国际眼科杂志, 2012, 12(11): 2108-12.
- [4] Christen T, Schmiedeskamp H, Straka M, et al. Measuring brain oxygenation in humans using a multiparametric quantitative blood oxygenation level dependent MRI approach [J]. Magn Reson Med, 2012, 68(3): 905-11.
- [5] Kim S G, Ogawa S. Biophysical and physiological origins of blood oxygenation level-dependent fMRI signals [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2012, 32(7): 1188-206.
- [6] 冯俊榜, 王光昶, 艾敏. 血氧水平依赖性脑功能成像的研究进展 [J]. 成都医学院学报, 2013, 8(4): 489-91.
- [7] Seehafer J U, Kalthoff D, Farr T D, et al. No increase of the blood oxygenation level-dependent functional magnetic resonance imaging signal with higher field strength: implications for brain activation studies [J]. J Neurosci, 2010, 30(15): 5234-41.
- [8] Yeh M Y, Wu C W, Kuan W C, et al. Variations in BOLD response latency estimated from event-related fMRI at 3T: comparisons between gradient-echo and spin-echo [J]. Int J Imaging Syst Technol, 2013, 23(3): 215-21.
- [9] Qing G, Zhang S, Wang B, et al. Functional MRI signal changes in primary visual cortex corresponding to the central normal visual field of patients with primary open-angle glaucoma [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2010, 51(9): 4627-34.
- [10] 林超群, 曹作为. BOLD-fMRI 联合 DTI 在脑肿瘤临床应用中的研究进展 [J]. 中国临床神经外科杂志, 2012, 17(2): 122-5.
- [11] Feinberg D A, Moeller S, Smith S M, et al. Multiplexed echo planar imaging for sub-second whole brain fMRI and fast diffusion imaging [J]. PLoS One, 2010, 5(12): e15710.
- [12] 朱礼涛, 吴慧, 朱朝喆. 基于 EPI 方法的功能磁共振成像质量问题实例分析: 主要成因与应对方案 [J]. 磁共振成像, 2012, 3(2): 144-8.
- [13] van De Looij Y, Kunz N, Hüppi P, et al. Diffusion tensor echo planar imaging using surface coil transceiver with a semiadiabatic RF pulse sequence at 14.1 T [J]. Magn Reson Med, 2011, 65(3): 732-7.
- [14] Auerbach E J, Xu J, Yacoub E, et al. Multiband accelerated spin-echo echo planar imaging with reduced peak RF power using time-shifted RF pulses [J]. Magn Reson Med, 2013, 69(5): 1261-7.
- [15] 张帅, 王海宝, 余永强, 等. 3.0 T 功能磁共振成像研究汉语词和实物图编码加工 [J]. 安徽医科大学学报, 2012, 46(12): 1275-8.

The design of functional magnetic resonance synchronizer based on single-chip microcomputer

Sui Jianfeng, Liang Zhen, He Shan, et al

(School of Life Science, Anhui Medical University, Hefei 230032)

Abstract Objective To design the synchronizer which can process the synchronous output signal from functional magnetic resonance imaging (fMRI), and to analyze the capability of how to solve the synchronous problem. **Methods** There were two output styles of synchronous signal while the fMRI image data were gathered: first, while the whole brain map was gathered, the synchronous square wave signal was exported once each layer of image was gathered; second, the synchronous signal was exported after the whole brain map was gathered. First, the layers of the

SPATA22 基因多态性与中国汉族非梗阻性无精子症的易感性关联分析

查 醒¹, 贺小进^{1,2}, 宋 兵¹, 杜卫东³, 张 妍³, 阮 健³, 吴 欢¹, 曹云霞^{1,2}

摘要 目的 探讨精子发生相关基因 22 (SPATA22) 基因的 7 个标签单核苷酸多态性 (SNP) 位点多态性与中国汉族非梗阻性无精子症 (NOA) 的易感性的相关性。方法 选取 368 例已生育的男性 (对照组) 和 361 例 NOA 患者 (病例组), 应用 Sequenom MassArray 质谱阵列技术检测对照组和病例组 SPATA22 基因 7 个标签 SNPs 的基因型。应用 Plink 1.07 软件及 Haploview 软件对数据资料进行统计分析, 比较对照组与病例组 SPATA22 基因的最小等位基因频率 (MAF) 基因型及单倍型的差异。结果 SPATA22 基因 7 个标签 SNPs 的 MAF、基因型及单倍型在对照组与病例组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 SPATA22 基因 7 个标签 SNPs 位点多态性与中国汉族男性 NOA 的易感性可能不相关。

关键词 不育症; 非梗阻性无精子症; SPATA22 基因; 单核苷酸多态性

中图分类号 R 698.2

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2015)07-0900-04

全球不孕症的患病率约为 10%, 其中男方因素

约占一半^[1]。目前多数男性不育发病机制尚不明确, 称为特发性不育症^[2]。非梗阻性无精子症 (non-obstructive azoospermia, NOA) 是临床上常见的、严重的不育症之一, 虽然小部分 NOA 患者可通过卵细胞胞质内单精子注射 (intracytoplasmic sperm injection, ICSI) 获得自己的生物学后代, 但 ICSI 绕过自然选择, 一些遗传异常可能会传至子代^[3-7]。因此, 深入研究 NOA 的分子机制有利于子代人口健康。精子发生相关基因 22 (spermatogenesis associated 22, SPATA22) 是在脊椎动物中新发现的一个保守基因, 位于人类第 17 号染色体^[8]。研究^[8-10]证明, SPATA22 基因是生殖细胞减数分裂早期的关键基因, 其突变可导致不育症。SPATA22 基因在精子发生过程中发挥重要作用, 该研究探讨 SPATA22 基因多态性与中国汉族男性 NOA 发生的相关性。

1 材料与方法

1.1 病例资料 选择 2008 年 3 月~2014 年 3 月于安徽医科大学第一附属医院生殖医学中心男科门诊就诊的 NOA 患者 361 例作为病例组。入选标准: NOA 患者均行 ≥ 3 次精液离心检查, 未见精子 (参照第 5 版 WHO 人类精液分析技术手册)^[11], 行睾丸组织病理检查显示睾丸生精功能减退、阻滞或唯支持细胞综合征。排除标准: ① 染色体核型分析异常; ② Y 染色体微缺失; ③ 附睾饱满或存在结节; ④ 隐睾、睾丸炎、精索静脉曲张、腹股沟疝、输精管结扎

2015-03-13 接收

基金项目: 国家自然科学基金 (编号: 81300538)

作者单位: 安徽医科大学¹ 第一附属医院生殖医学中心、³ 省部共建重要遗传病基因资源利用重点实验室, ² 安徽省生命资源保存与人工器官工程技术研究中心, 合肥 230022

作者简介: 查 醒, 女, 硕士研究生;

曹云霞, 女, 教授, 博士生导师, 责任作者, E-mail: caoyunxia6@126.com;

杜卫东, 男, 教授, 硕士生导师, 责任作者, E-mail: weidongdu@hotmail.com

whole brain map was set, and the layers called SP (synchronization parameter) too; then the first style of synchronous square wave signal was gathered, the method of MCU external interrupt was used to count the rising edge of the first synchronous square wave signal, and kept the initial output of high level; until the last layer of the brain image, the output was set to low level and delayed for a period of time. **Results** The first style synchronous square wave signal was changed to the second synchronous signal successfully by the synchronizer; the SP was set by the matlab serial program automatically, then transmitted to the single-chip microcomputer by serial port. The results showed that the synchronizer could set SP automatically. **Conclusion** The synchronous problem of synchronous signal from some fMRI instruments is solved by the synchronizer and the compatibility of devices would be enhanced, the SP is set automatically, which can reduce the workload of medical staff.

Key words functional magnetic resonance imaging; synchronization; single-chip microcomputer; serial ports