·中枢神经影像学·

# 扩散张量成像在精神分裂症患者脑部结构的临床应用

司徒卫军，朱云龙，谭长连

【摘要】 **目的**：用扩散张量成像(DTI)的磁共振技术探讨研究精神分裂症患者可能的脑部结构的病理改变。**方法**：对15例成年男性精神分裂症患者和15例成年男性健康对照者行DTI磁共振检查，比较患者组和健康对照组的部分各向异性(FA)差异性。**结果**：精神分裂症患者右侧额中回、额下回、右侧颞上回、左侧颞下回、左侧颞中回、左侧扣带回、左侧中央前回的各项分数异性(FA)值较健康对照组低($P<0.05$)。未发现患者组白质FA值有明显增高的脑区。**结论**：额叶区域白质结构的异常可能是精神分裂症患者额叶的执行功能损害的病理生理学机制之一。

【关键字】 精神分裂症；磁共振成像；扩散张量成像

【中图分类号】R445.2；R811 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2009)12-1309-03

**Clinical Application of Diffusion Tensor Imaging on Brain Structure of Schizophrenia Patients** SITU Wei-jun, ZHU Yun-long, TAN Chang-lian. Department of Radiology, Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410011, P. R. China

【**Abstract**】 **Objective**: To explore the possible pathological changes in brain structure of patients with schizophrenia by diffusion tensor imaging (DTI) techniques. **Methods**: Fifteen male adults with schizophrenia and 15 age-, gender-matched healthy volunteers as a control group were examined by DTI techniques, and the difference in fractional anisotropy (FA) value of white matter between two groups was compared. **Results**: As compared with control group, FA values in right middle frontal gyrus, right inferior frontal gyrus, right superior temporal gyrus, left sub-temporal gyrus, left middle temporal gyrus, left cingulate gyrus, and left precentral gyrus were significantly decreased in patients with schizophrenia. No increased FA value in the white matter was found in patients with schizophrenia. **Conclusion**: The abnormal structure of white matter in the frontal region may be one of the pathophysiologic mechanisms in the impaired execution function of frontal lobe in patients with schizophrenia.

【**Key words**】 Schizophrenia; Magnetic resonance imaging; Diffusion tensor imaging

精神分裂症是精神专科医院中最常见的疾病，占住院精神患者的50%左右，精神分裂症的研究是精神病学界的社会科学前沿。扩散张量成像(diffusion tensor imaging，DTI)技术作为一种新的影像学技术，已被用于发现各种疾病造成脑白质微结构的异常，可以增强我们对精神分裂症患者脑白质结构异常的了解。本研究旨在运用这种技术来探讨精神分裂症患者的脑部结构异常。

## 材料与方法

1. 研究对象

精神分裂症患者组：自2008年3月～10月中南大学湘雅附二医院精神科门诊及住院患者资料15例，均为男性，年龄21～40岁，平均(31.2±4.2)岁，阳性和阴性症状量表(PANSS)评分总分为45～120，平均分为75.4±20.4，病程35～54个月，平均为(40.2±10.5)个月，受教育程度12～16年，平均为(14.2±2.1)年，均为右手利。入选标准：同时符合中国精神障碍分类和诊断标准第3版(CCMD-3)精神分裂症和美国精神疾病诊断和统计手册第4版(DSM-Ⅳ)精神分裂症的诊断标准；所有患者接受抗精神病药物治疗，氯丙嗪剂量平均为(356.22±102.43) mg/d。

健康对照组：中南大学湘雅二医院后勤工作人员，15例健康男性，年龄19～41岁，平均(33.1±5.4)岁。受教育程度11～18年，平均为(12.4±2.2)年，全部完成磁共振扫描。入组标准：不符合CCMD-3和DSM-Ⅳ精神分裂症的诊断标准，入组前1个月未服用过任何药物，年龄18～45岁，右利手，无磁共振检查禁忌，签署知情同意书。两组经检验受教育程度及年龄差异均无显著性意义($P>0.05$)。所有影像学检查由一位不知道研究对象情况的放射科医生完成。

2. 研究方法

临床评定：对所有研究对象进行一般人口学资料调查，包括年龄、受教育年限、婚姻、职业、居住地、精神疾病家族史、病程、服药情况、酒精及其他物质滥用史。根据N. Andreasen(1982年)提出的阴性症状和阳性

**作者单位**：410011 长沙，中南大学湘雅二医院放射科(司徒卫军、谭长连)；421001 湖南，南华大学附属第一医院神经内科(朱云龙)
**作者简介**：司徒卫军(1974－)，男，湖南长沙人，硕士，主管技师，主要从事医学影像技术的研究。

症状量表(SANS 和 SAPS),由 1 位专门训练的精神科医师对患者进行精神检查,综合临床检查和知情人提供有关信息进行评定。所有受试者在影像学研究当天接受 SANS 和 SAPS 评估。

图像采集和处理:所有扫描均使用美国通用电器公司 1.5T 磁共振成像系统完成(GE signa 1.5T Twinspeed)。备有 EPI 软硬件设备,扫描时用一个标准头线圈发射和接受核磁共振信号。扫描时受试者仰卧,保持全身静止不动,闭上双眼,戴上耳塞以减少噪声的干扰并用配套的泡沫垫固定在患者头部以减少头部运动。所有受试者采用自旋回波 EPI 序列在平行于前后联合线平面扫描得到扩散加权成像。扫描参数:TR 12000 ms, TE 105 ms, 矩阵 128×128, 视野 24 cm×24 cm, 激励次数 5, 层厚 4 mm, 层间隔 0 mm, 共扫描 30 个连续层面。扩散敏感梯度方向 13 个, 扩散敏感系数 b=1000 s/mm$^2$, 进行轴面扫描得到扩散张量成像(b=0)。扫描时间为 14 min 24 s。

主要在 Matlab 6.5 上运行 SPM2 软件将每个受试者的 b=0 图像配准到标准蒙特利尔神经病学研究所(Montreal Neurological Institute, MNI)空间的 EPI 模板,将其应用到每个受试对应 的 FA 图像,完成每个受试 FA 图像的空间标准化。空间标准化将不同受试的脑图统一到标准脑后仍存在一定的差异,这时还需再用半高宽 8mm 的高斯滤波器对每个 FA 图进行平滑,以提高信噪比,消除不同被试脑结构的细微差异,弥补空间标准化的误差,平滑后,受试间脑结构的差异得以被模糊化。根据 Basser 的公式计算扩散张量矩阵,得到三对本征值(λ1、λ2、λ3)和本征矢量值,每一点的主方向与最大本征值的本征矢量方向一致,并根据下面的公式计算平均扩散率(mean diffusivity, MD)和部分各向异性值(fractional anisotropy, FA):

$$MD=\frac{(\lambda1+\lambda2+\lambda3)}{3} \quad (1)$$

$$FA=\frac{\sqrt{3}}{\sqrt{2}}\times\frac{\sqrt{(\lambda1-MD)^2+(\lambda2-MD)^2+(\lambda3-MD)^2}}{\sqrt{\lambda1^2+\lambda2^2+\lambda3^2}} \quad (2)$$

统计分析:以像素为基础,患者组与健康对照组之间 F 值的比较采用具有一个重复测量的方差分析,然后在全脑出现差异有统计学意义的像素集合中,选取 30 个以上连续一体的像素集合高亮区视为两组间差异有统计学意义的脑区($P<0.05$,成簇(Cluster)>30),差异有显著性的脑区被配准到 SPM2 的空间标准脑上以便观察。

## 结 果

经统计分析发现,患者组的右侧额中回、额下回、右侧颞上回、左侧颞下回、左侧颞中回、左侧扣带回、左侧中央前回的部分各向异性值(FA 值)较健康对照组低($P<0.05$),未发现患者组 FA 值有明显增高的脑区($P<0.05$)(表 1,图 1)。

表 1 患者组与健康对照组白质 FA 值比较

| 脑区 | FA 值 | | $P$ 值 |
|---|---|---|---|
| | 患者组 | 健康对照组 | |
| 右侧颞上回 | 0.422±0.023 | 0.532±0.035 | 0.013 |
| 右侧额中回 | 0.182±0.019 | 0.242±0.026 | 0.026 |
| 右侧额下回 | 0.232±0.012 | 0.287±0.018 | 0.034 |
| 左侧中央前回 | 0.245±0.032 | 0.296±0.024 | 0.038 |
| 左侧颞中回 | 0.543±0.042 | 0.722±0.046 | 0.004 |
| 左侧颞下回 | 0.328±0.018 | 0.423±0.020 | 0.026 |
| 左侧扣带回 | 0.654±0.041 | 0.746±0.052 | 0.008 |

## 讨 论

本研究表明患者组右颞上回,左颞下回,左颞中回,左中央前回,右额中回白质 FA 值较对照组有显著性差异,提示精神分裂症这些脑区白质连接性降低。有报道称精神分裂症患者颞-顶区域,双侧颞中回,左

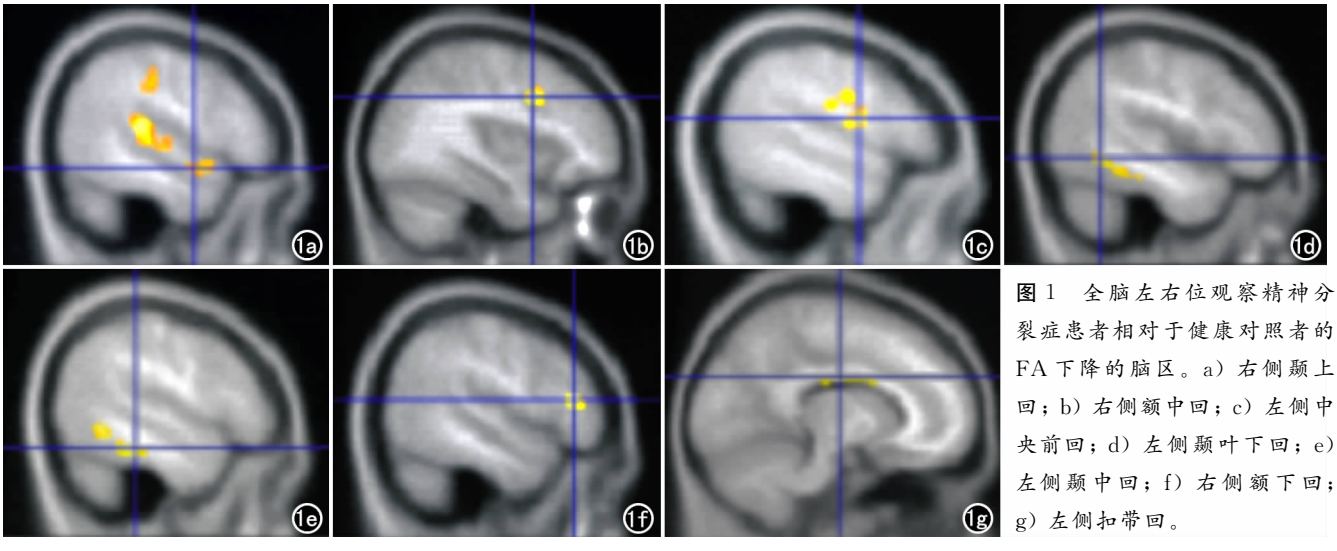


**图 1** 全脑左右位观察精神分裂症患者相对于健康对照者的 FA 下降的脑区。a) 右侧颞上回; b) 右侧额中回; c) 左侧中央前回; d) 左侧颞叶下回; e) 左侧颞中回; f) 右侧额下回; g) 左侧扣带回。

颞上回白质密度明显降低[1,2]，这些脑区显示在脑发展过程中的，正常老化的后果是使得髓鞘更容易破裂[3]。这与本研究结果是一致的。Lee 等[4]对 21 例男性精神分裂症患者进行 DTI 扫描，发现与健康对照相比，患者组左侧颞上回白质平均扩散系数增加，并且增加的扩散系数与听幻觉和注意损伤有关，提示精神分裂症患者的听觉/语言加工区域可能有脱节，白质纤维束构建的缺失。

听幻觉是精神分裂症的核心症状之一，听幻觉的起源仍然是一个争论。有假说认为听幻觉的发病机理与额叶与颞顶语言相关区域的连接性的改变有关，在产生和监控内部言语时(inner speech)，大脑的这些网络表现出功能失调。在进行内部言语加工时，有幻觉的精神分裂症患者白质纤维束的改变会导致对外界刺激进行听觉加工的相关脑区异常共同激活，这些异常激活使得患者不能区分自我产生的思维与外部刺激[5]。颞上回被认为是参与听觉和语言加工的基板。颞叶的损伤会导致听觉和感知觉受损，听觉和视觉选择性信号输入受到干扰，视觉障碍，对口头材料的组织和分类能力下降，语言理解力下降，长时程记忆受损，性行为改变。颞上回与听觉相关(Broadmann 22、41、42 区)，颞下回与视觉相关(Broadmann 20、21、37 区)。

本研究发现患者组左侧扣带回白质 FA 值低于对照组，但并未发现两组扣带回灰质密度有明显差异。有证据显示边缘系统网络连接性的破坏，特别是扣带回，在精神分裂症病理生理学方面起着核心作用。扣带束(包括前与后)是在扣带皮质下的白质纤维束，是边缘系统中最主要的白质纤维束，输入与输出至扣带回[6]。Hironobu Fujiwara(2007)发现精神分裂症患者的扣带束的异常不仅局限于前扣带束，也包含着后扣带束，发现患者组前扣带束 FA 值降低，并发现后扣带束连接性异常。精神分裂症的患者前扣带回皮质环路(包括扣带束)的受损，会导致注意力功能的缺损[7,8]。扣带束与其他脑区的断开也解释了精神分裂症患者认知功能的失调[9]。

DTI 检查结果证实精神分裂症额叶，颞叶，扣带回等脑区白质结构紊乱，白质 FA 值降低，该区域的白质连接性差，并且这些区域灰质密度减少，证明该区域缺损的有物质基础，在此基础上所表现出执行功能低下，与以往影像学研究指出的白质功能受损结论一致。因此，认为额叶，颞叶，扣带回等脑区结构的异常可能是精神分裂症患者执行功能损害的病理生理学机制之一。

因本研究患者组均在服用抗精神病药物进行维持治疗。虽然治疗剂量或累积剂量在大多数研究中与部分各向异性测量不相关，也有发现精神分裂症的患者在经过抗精神病药物治疗后，其脑功能活动有向正常人脑功能状态发展的趋势，提示服用药物对患者脑功能有正常化的作用[10]。本研究受试者不同的药物治疗情可能对其有所影响。有限的样本数量可能会影响统计结果，今后仍需进行深入研究。

**参考文献：**


[1] Szeszko PR, Ardekani BA, Ashtari M, et al. White Matter Abnormalities in First-episode Schizophrenia or Schizoaffective Disorder: a Diffusion Tensor Imaging Study[J]. Am J Psychiatry, 2005, 162(3): 602-605.

[2] Schlosser RG, Nenadic I, Wagner G, et al. White Matter Abnormalities and Brain Activation in Schizophrenia: A Combined DTI and fMRI Study[J]. Schizophr Res, 2007, 89(1): 1-11.

[3] Bartzokis G, Sultzer D, Lu PH, et al. Heterogeneous Age-related Breakdown of White Matter Structural Integrity: Implications for Cortical "Disconnection" in Aging and Alzheimer's Disease[J]. Neurobiol Aging, 2004, 25(7): 843-851.

[4] Kang Uk Lee, Takeshi Yoshida, Marek Kubicki, et al. Increased Diffusivity in Superior Temporal Gyrus in Patients with Schizophrenia: A Diffusion Tensor Imaging Study[J]. Schizophrenia Research, 2009, 108(1): 33-40.

[5] Daniela Hubl, Thomas Koenig. Pathways That Make Voices White Matter Changes in Auditory Hallucinations[J]. Arch Gen Psychiatry, 2004, 61(7): 658-668.

[6] Hironobu, Fujiwara, Chihiro Namiki, et al. Anterior and Posterior Cingulum Abnormalities and Their Association with Psychopathology in Schizophrenia: A Diffusion Tensor Imaging Study[J]. Schizophrenia Research, 2007, 95(1): 215-222.

[7] Nestor PG, Kubicki M, Gurrera RJ, et al. Neuropsychological Correlates of Diffusion Tensor Imaging in Schizophrenia[J]. Neuropsychology, 2004, 18(4): 629-637.

[8] Fletcher P, McKenna, PJ, Friston KJ, et al. Abnormal Cingulate Modulation of Fronto-temporal Connectivity in Schizophrenia[J]. NeuroImage, 1999, 9(3): 337-342.

[9] Cohen, RA, Kaplan RF, Moser DJ, et al. Impairments of Attention after Cingulotomy[J]. Neurology, 1999, 53(4): 819-824.

[10] Davis CE, Jeste DV, Eyler LT, et al. Review of Longitudinal Functional Neuroimaging Studies of Drug Treatments in Patients with Schizophrenia[J]. Schizophr Res, 2005, 78(1): 45-60.


(收稿日期：2009-05-25 修回日期：2009-09-29)