

· 儿科磁共振成像专题 ·

高分辨 MR 结构成像幼儿皮质特征参数与智力发育相关性的初步研究

曲海波, 吕粟, 肖媛, 张文静, 宁刚, 杨海波

【摘要】 目的:应用基于高分辨 MRI 结构成像(sMRI)、表面基础形态测量学(SBM)的皮质测量方法,分析幼儿 148 个脑区的皮质厚度(CT)、皮质表面积(SA)及平均曲率(AV)等参数,探讨皮质厚度等皮质形态学参数与幼儿智力发育水平的相关性。方法:对 13 例健康幼儿受试者进行智力发育水平评分。采用 Siemens 3.0T MR 机对所有纳入对象进行高分辨率的 3D T₁ 脑结构图像采集。使用基于 SBM 的方法获取每个被试者 148 个脑区的 CT、SA、AV 等参数,逐一一对每个脑区皮质参数与幼儿智力发育水平评分进行相关性分析。结果:对受试者大脑半球皮质参数与智力量表评分的相关性分析中发现,SA 与智力量表评分存在相关性的脑区集中于语言及社交相关区,即额下回脑沟局部区域,大部分呈负相关,如右脑额下回 SA 与量表中适应性评分的相关系数 $r = -0.646 (P = 0.017)$,与量表中语言评分的相关系数值 $r = -0.576 (P = 0.039)$;AV 与智力量表评分存在相关性的脑区集中于视听、高级整合功能区的颞下回及顶下区,大部分呈负相关,如颞下回 AV 与量表中精细动作评分的相关系数 $r = -0.716 (P = 0.002)$;而 CT 与智力量表评分相关的脑区主要为语言区及与人脸识别相关的侧副横沟前部脑区,呈负相关,如右脑侧副横沟前部 CT 与量表中语言评分的 r 值为 $-0.765 (P = 0.002)$ 。结论:基于高分辨率 MRI 并采用 SBM 测量的幼儿皮质参数与基于智力量表的幼儿智力评分间存在相关性的脑区分布比较广泛,由此可知幼儿大脑结构发育受内在生理因素影响,这与幼儿的智力发育水平、社会适应能力有直接关系。利用这种方法可以对幼儿脑皮质结构进行评估,并可进一步推测幼儿的基本发育状况。

【关键词】 皮质; 磁共振成像; 结构成像; 幼儿; 智力

【中图分类号】 R445.2; R748 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2014)08-0855-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2014.08.002

Preliminary study of high resolution MR structural imaging of cerebral cortex in infants and correlated with intelligence development QU Hai-bo, LV Li, XIAO Yuan, et al. Department of Radiology, West China Second Hospital, Sichuan University, Sichuan 610041, P. R. China

【Abstract】 Objective: Using high resolution MRI structural images (sMRI), surface-based morphometry (SBM) for cortex measurement, to analyze the parameters including cortical thickness (CT), surface area (SA) and average curvature (AV) 148 cerebral regions, and to study the relationship of cortical morphological parameters (e. g. cortical thickness) and level of intelligence development in infants. **Methods:** 13 healthy infants were included in the study, their level of intelligence development was evaluated. A siemens 3.0T MR scanner was used to acquire the high resolution 3D T₁ WI structural images of brain. The parameters including CT, SA, AV acquired in 148 cerebral regions based on SBM were obtained, the correlation of each cortex parameter and the level of intelligence development was analyzed. **Results:** After analyzing the cortex parameters of all cerebral regions and correlated with intelligence development level scale, it was found that correlation of SA and intelligence development level scores were more concentrated at language and social related regions, ie, gyrus frontalis inferior sulcus region, mostly showed negative correlation. For example, the SA of right gyrus frontalis inferior and the correlated score coefficient was $r = 0.646 (P = 0.017)$; the correlated coefficient with the language score was $r = 0.576 (P = 0.039)$; the cerebral region showed AV correlated with intelligence score was concentrated at gyrus temporalis inferior and parietal inferior, mostly showed negative correlation, for example, the correlated coefficient of AV in gyrus temporalis inferior and fine action score was $r = 0.716 (P = 0.002)$; the correlated region of CT and intelligence was mainly in the regions of language and recognition of human face, which was the cerebral region anterior to sulcus collateralis, showing negative correlation. For example, CT anterior to right sulcus collateralis related to language score, $r = -0.765 (P = 0.002)$. **Conclusion:** Based on high resolution MRI, taking infant cortex parameters measured by SBM and correlated with intelligence score evaluation, the correlated cerebral regions were widely distributed. Therefore, it can be understand that the development of infant cerebral structures are influenced by intrinsic physiologic factors, which have direct relationship with their intelligence development level, social adaptive capacity. Thus, this method can be used to evaluate cortical structure of infant brain and infer their basic developmental situation.

作者单位: 610041 成都, 四川大学华西第二医院放射科(曲海波、宁刚、杨海波); 610041 成都, 四川大学华西医院磁共振中心(吕粟、肖媛、张文静)

作者简介: 曲海波(1977-), 男, 内蒙古通辽市人, 博士, 主治医师, 主要从事小儿影像学诊断工作。

通讯作者: 宁刚, E-mail: ng6611@163.com

【Key words】 Cortical; Magnetic resonance imaging; Structural imaging; Infant; Intelligence

皮层是神经连接的基础并整合神经通路,而且还参与调节神经网络的神经冲动发放时间并同步神经冲动的发放形式,其发育最晚而功能又极其重要,而在发育过程中可塑性又极强。掌握皮层的发育、结构和功能特点,有利于我们理解其在异常甚至疾病状态下的改变,因此对于皮层结构、功能的发育及其影响因素进行研究是必要的。本研究试图通过分析脑皮层厚度等一系列相关参数与幼儿智力发育的相关性,发现有意义的相关脑区,并分析其分布情况及意义,旨在提高MRI对幼儿皮层发育的诊断水平。

材料与方法

1. 研究对象

病例纳入标准:①1~4岁健康幼儿;②足月产儿;③适宜出生体重(2500~8000 g);④出生前发育正常(出生时头围为33~34 cm,侧脑室宽度0.6~0.8 cm,双顶径>9 cm);⑤执行了静息态功能成像检查;⑥签署了脑功能成像知情同意书。排除标准:①不符合上述纳入标准者;②母亲患有重大躯体疾病(包括产科疾病如妊高症、妊娠期甲亢、糖尿病、溶血等);③孕期感染(弓形虫,风疹,巨细胞病毒,疱疹病毒等);④孕期神经毒素暴露(酒精、烟草、药物、农药、铅等);⑤母亲肥胖(BMI>30);⑥患有神经、精神疾病的患儿,如癫痫、发育畸形、孤独症、多动症的患儿;⑦颅脑外伤;⑧颅内感染、肿瘤等器质性病变者;⑨代谢性疾病;⑩影像质量不符合要求、患儿不能配合完成检查者。2013年11月—2014年3月在四川大学华西第二医院就诊并在四川大学华西医院行MRI检查的幼儿中符合上述纳入、排除标准者共13例,男9例,女4例,年龄15~45个月,平均(32.0±9.5)个月。

2 检查方法

使用Siemens Trio 3.0T磁共振扫描仪对受试者大脑结构和功能影像进行采集,使用8通道的相控阵头部线圈,扫描前要求受试者熟睡。采用容积三维梯度回波序列行高分辨率三维T₁WI,扫描参数:TR 1700 ms,TE 2.4 ms,翻转角9°,层厚1 mm,数据采集视野256 mm×256 mm,体素大小1 mm³。扫描过程中使用耳塞降低受试者接受到的噪声,同时由两位经验丰富的影像诊断医生对受试者是否存在头动进行监督并对扫描图像的质量进行监督。每例受试者的扫描时间约为6 min。

采用Freesurfer影像分析软件包(<http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/>)对大脑影像学数据进行后处理。本研究所应用的脑分区为Freesurfer软件内中自

带的分区方法,左右大脑半球各有74个分区,根据大脑实际解剖结构又分为脑沟、脑回进行研究。对幼儿148个脑区的皮层厚度(cortical thickness, CT)、皮层表面积(surface area, SA)、平均曲率(average curvature, AV)等参数进行计算,皮层厚度CT是指灰白质边界到灰质脑脊液最近的距离。分析计算过程包括两大步骤:①体积分割和表面重建,对全脑三维数据进行精细的分割和重组,将灰质和白质、灰质和脑脊液依靠信号差异准确分离并重建灰质结构;②膨胀,平铺,建立基于大脑表面的坐标系,剪开并平铺整个大脑半球,同时将大脑半球的灰质皮层转化到一个简单地参数表面,如球形表面,以便建立一个基于表面的坐标系,以便后续的准确定位。

整个过程通过一连串“recon-all”命令实现,包括对扫描获得的三维T₁WI的头动校正,体积平均,使用表面重组融合技术去除非脑组织,将大脑皮质自动定位于Talairach坐标,皮层下白质和深部灰质(包括海马、杏仁核、尾状核、壳核和脑室)的自动分割,灰度归一化,灰白质边界的分隔,自动拓扑校正,以及依随强度梯度的表面重组以使灰白质分界线和灰质脑脊液分界线位于密度差异最大的地方。在脑回和脑沟的结构基础上将大脑皮层分割为细小的单元,创建一系列基于表面的数据谱,包括曲率和脑沟深度等。对所有重建后的灰质表面进行审查,观察是否存在广泛的解剖拓扑结构缺损。排除不能重建的大脑图像或存在较大几何准确性误差的大脑图像。最后,提取各脑区相应的皮层厚度、曲率及皮层面积等参数。

3. 智力评估

本研究应用的Gesell发育量表适用于0~6岁,主要用于评价中枢神经系统的功能,识别神经肌肉或感觉系统是否有缺陷;主要诊断5个方面的能力:适应性、大运动、精细运动、语言、个人-社会。运动能力被分为大动作、精细运动,这些动作能构成了对婴幼儿成熟程度估计的起点;适应性是对外界刺激物的分析和综合的能力;语言能反映幼儿听、理解、表达言语的能力;个人-社会是幼儿对现实社会文化的个人反应。每一项目均为百分制,该智力评估的执行人是华西二院门诊儿童保健科取得了该评价相关临床资质的医护人员。

4. 统计学分析

采用SPSS 18.0软件包进行统计学分析。分析CT、SV、AV与幼儿智力水平和基线数据的相关性,然后通过Pearson相关的方法,逐一分析每个脑区这些参数与幼儿智力发育水平之间的相关性。以 $P<0.05$

为差异有统计学意义。

讨 论

结 果

采用 Gesell 量表的评分方法对幼儿的智力发育水平进行评估^[1], 获得的基线参数值见表 1。

表 1 受试幼儿的智力评分情况

评分项目	均数
适应性	82.16±12.31
大运动	81.37±15.25
精细运动	85.40±13.35
语言	80.54±14.59
个人-社会	82.78±15.59

对 148 个脑区的 CT、SA、AV 与幼儿的智力评分(5 个指标)进行相关性分析, 结果显示: SA 与智力量表评分有相关性的脑区集中于语言及社交相关区, 即额下回局部区域, 大部分呈负相关; 平均曲率 AV 与智力量表评分相关的脑区集中于视觉、高级整合功能区的颞下回、顶下区, 大部分呈负相关; 而皮层厚度 CT 与智力量表评分相关的脑区主要为语言区及与视觉相关的侧副横回前部脑区, 大部分呈负相关。各脑区相关性数据见表 2~4, 图 1、2。

应用 MRI 成像重建大脑皮层是对大脑结构量化分析的重要手段, 是基于 MRI 三维脑成像的基础上衍生出来的, 以表面基础形态学测量 SBM 为基础, 是不同于体素为标准的成像研究, 不光拘泥于计算体积, 还有在 CT 的研究中探讨脑的形态特征、皮层折叠方式从而了解皮层表面模式。对于发育状态中的幼儿, 在其发育过程中的外界干扰因素有否对其产生结构发育的影响尚且未知。本研究基于此目的, 在度量皮层发育的基础上, 收集幼儿发育的智力量化参数并分脑区进行相关性分析, 初步探索其对脑结构的影响程度。

1. 全脑皮层相关脑区分布趋势分析

应用 Freesurfer 软件对全脑运算获得的数据进行分析, 首先主要应用全脑皮层厚度这一参数, 以半球为单位与一系列智力参数变量进行相关性分析。本研究发现了大量的脑区存在相关性(表 1~3), 因此可以认为这些影响因素对大脑结构尤其是对 CT 的影响是存在的, 这也与以前的研究结果是一致的, 这些研究认为可以通过训练人完成制定任务从而改变脑皮层的厚

表 2 SA 与智力评分相关($P<0.05$)的主要脑区

指标	右脑	相关系数	P 值	左脑	相关系数	P 值
适应性	S-额下回	-0.646	0.017	S-中央前回下部	-0.67	0.012
大动作	G-颞下角回	-0.571	0.041	—	—	—
精细动作	G-直回	0.69	0.009	—	—	—
语言	G-直回	0.587	0.035	S-中央前回上部	-0.576	0.039
	S-中央沟	-0.58	0.038	—	—	—
个人-社会	S-额下回	-0.576	0.039	外侧裂前垂直部	-0.597	0.031
	G-颞下回	-0.642	0.018	G-颞下回	-0.608	0.028
	S-岛叶前部	-0.629	0.021	S-岛叶前部	-0.675	0.011
	S-额下回	-0.691	0.009	—	—	—

注: S 开头脑区为脑回部位, G 开头脑区为脑沟部位。

表 3 CT 与智力评分相关($P<0.05$)的主要脑区

指标	右脑	相关系数	P 值	左脑	相关系数	P 值
适应性	—	—	—	—	—	—
大动作	S-侧副横沟前部	-0.574	0.04	—	—	—
精细动作	—	—	—	—	—	—
语言	S-侧副横沟前部	-0.765	0.002	S-侧副横沟前部	-0.638	0.019
				S-中央沟下方	-0.658	0.014
个人-社会	S-侧副横沟前部	-0.721	0.005	S-侧副横沟前部	-0.763	0.002
				S-G 中央沟下方	-0.687	0.009

表 4 AV 与智力评分相关($P<0.05$)的主要脑区

指标	右脑	相关系数	P 值	左脑	相关系数	P 值
适应性	—	—	—	G-额下回眶部	-0.648	0.017
大动作	S-扣带回边缘	-0.561	0.046	G-颞下回	-0.607	0.280
精细动作	S-侧副横沟前部	-0.615	0.025	G-颞下回	-0.716	0.006
	S-中央后回					
语言	S-侧副横沟后部	0.645	0.017	G-颞下回	-0.605	0.028
				S-眶回内侧	-0.555	0.049
个人-社会	S-侧副横沟后部	0.756	0.003	S-眶回内侧	-0.602	0.029
	S-眶回内侧	-0.745				

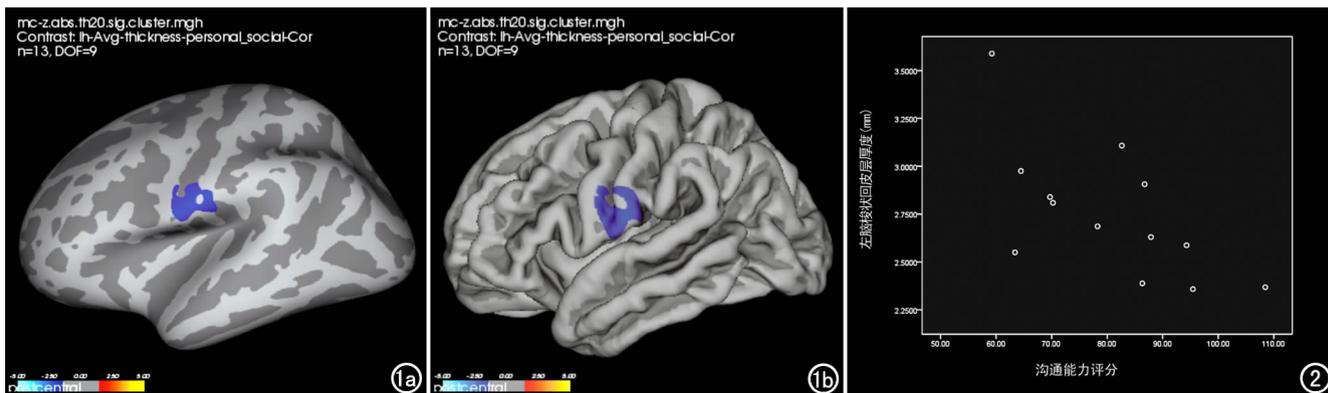


图1 MRI功能图像显示左脑皮层厚度与量表中个人-社会评分相关脑区呈蓝色(中央沟下方)。a) 外侧面观; b) 内侧面观。

图2 散点图示左脑CT与量表中语言沟通能力评分呈负相关性($r = -0.65, P = 0.014$)。

度^[2,3],甚至老年人都可能会出现CT的适应性改变^[4],而且儿童的可塑性会更强。在与智力量表评分的相关性分析中发现,与其有相关性的脑区数量右脑明显多于左脑,因此我们可以认为右脑在后天的外界因素影响下其形态学的改变会更加明显,或者说其可塑性更强^[2],当然也可能是右利手这一因素的干扰在发生作用。外界来源刺激的影响不仅仅对于脑结构皮层的厚度、表面积这些表现系数,同时也会反映到深层次的神元、神经纤维的排列,进而对功能或神经连接造成影响^[5]。

2. 分区研究脑皮层参数的相关脑区特点分析

进行分区脑皮层参数与智力量表评分的相关性分析时,我们发现了大量的有统计学意义的相关脑区。在与智力量表评分有相关性的脑区中,右脑为优势相关脑,并且对于语言、社会相关的量表评分数据中体现出了更多相关脑区,且多位于额叶,如皮层表面积与智力量表评分相关的脑区集中于语言及社交相关区(表2),位于额下回,但是大部分脑区呈负相关,皮层与智力之间相关脑区的分布与以往的研究一致,即位于额叶,但是否呈正负相关并不一致,因为以往文献中研究的皮层改变多数是针对疾病状态下如早产儿、脑室旁软化或低体重儿^[5,6],病理状态下会导致相关性的差异。平均曲率与智力量表评分相关脑区集中于视觉识别及高级整合功能区的颞下回及顶下区(表3);而皮层厚度与智力量表评分相关脑区及与主要为语言区视觉相关的侧副横沟区(表4),呈负相关,上述的相关性脑区应该属于此阶段脑发育过程中的热点区域,我们已知这个年龄段是语言发育迅速期,这也间接验证了研究的可信度^[2]。

3. 对于具体相关性的讨论

研究中发现皮层厚度CT与智力量表评分呈负相关,一组研究低体重少年的皮层改变时发现有些脑区的皮层厚度与对照组比较会相应增加,即说明病理状

态下更趋向于正相关,因此正常状态下所应该表现的负相关与我们所观察到的表现一致^[6]。皮层面积(SV)与智力量表评分则大部分呈正相关,因此可以说CT和SV大致呈反相的发展趋势,一个脑区皮层变薄会有相应的SV增加,反之亦然。对上述相关性数据的分析中还发现,一个参数的相关性不同脑区表现为不同的正或负相关,例如曲率与智力量表的相关分析中,部分为正相关,而其它为负相关,这意味着各个脑区不同的曲率有着不同的作用,也就说明了脑区在发育过程中也并非同步进行,有些脑区需要较大的曲率,有些则需要较小的。有研究发现皮层发育时不同脑区的发育有其优势时间,如幼儿时额叶占优,而随着年龄增长皮层的修饰变薄后颞顶叶皮层厚度发育又会占优^[8],这与本研究所得到的每个脑区出现不同的相关性表现一致。因此,在分析脑区的正负相关过程中,有诸多的干扰因素需要考虑。

4. 对幼儿皮层测量的意义

从本研究的大量相关性数据中可以发现,皮层对于大脑结构来讲不仅仅是单纯的解剖构架,因此在皮层整个发育过程中受到的诸多干扰因素对其有不可忽视的重要性,尤其还有很多未纳入研究的非可控因素,可能都会在幼儿的整个发育过程中有着重大的影响意义,已有很多研究专注于疾病对儿童皮层的广泛影响,如发现低体重儿^[6,9]、脑室旁周围软化、早产儿^[10]、注意力缺陷综合征^[11]等疾病时局部脑区皮层有异常表现。因为CT与幼儿的整体发育状态息息相关,当有大样本量的研究进行时,可以建立幼儿各个阶段的皮层发育数据库,对其现有的状况给予评估,从而在一定程度上可以评估其未来的发育状况,尤其是智力、情感的发育状态,从而对精神、神经疾病进行早期干预。

5. SBM算法的优势

SBM计算方法对于脑结构的研究是多重性的,本研究所应用的Freesurfer软件如前研究方法中所述通

过 MRI 高分辨扫描获得数据,进行复杂的预处理即运算,根据自身带有的脑分区模版,计算出全脑或者每个脑区的皮层数据,可以综合运算脑结构的数据,而不单单是早期的研究中仅只能进行体积的分析,分析的具体流程和细节在过去的文献中已有详细阐述^[12-16]。此软件使用全脑三维体积图像的密度和连续性信息来执行分割和重组过程,将全脑灰质皮层分为十余万个顶点(根据人脑差异而定),在每个顶点生成代表皮层厚度的数据^[12]。产生的数据谱是根据组织差异间的空间强度梯度,不仅仅是简单依靠信号强度,该图谱也不会受原始数据的体素分辨率的限制,因此可以检测组间亚毫米级别的差异。皮层厚度的测量准确性和可靠性也得到组织学分析^[17]和手工测量的验证^[18,19]。Freesurfer 软件形态学计算可靠性已在不同商家磁共振仪器和不同磁场强度间表现出了良好的重复性^[20]。

本研究中通过对全脑 148 个脑区使用基于高分辨率 MRI 并用 SBM 测量脑皮层的方法进行了幼儿皮层数据与智力量表评分的相关性分析,发现多个脑区 CT 与智力测定量表数据有着广泛的相关性。所用的 3 种参数(CT、SA、AV)各自存在优势相关脑区,通过对相关脑区的结构和功能的相关分析,认为脑皮层的细微结构模式参与了幼儿基本的智力、语言、社会交流能力的发育过程并具有可塑性。由此得知大脑结构发育过程与幼儿的智力发育水平、社会适应能力有直接关系。因此利用 MRI 测量脑皮层结构可以提供幼儿脑发育评估的客观指标。

参考文献:

[1] Dalton TC. Arnold gesell and the maturation controversy[J]. *Integr Physiol Behav Sci*, 2005, 40(4): 182-204.

[2] Driemeyer J, Boyke J, Gaser C, et al. Changes in gray matter induced by learning-revisited [EB/OL]. *PLoS One*, 2008, 3(7): e2669. <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0002669>

[3] Haier RJ, Karama S, Leyba L, et al. MRI assessment of cortical thickness and functional activity changes in adolescent girls following three months of practice on a visual-spatial task[J]. *BMC Res Notes*, 2009, 2(9): 174-179.

[4] Engvig A, Fjell AM, Westlye LT, et al. Effects of memory training on cortical thickness in the elderly[J]. *Neuroimage*, 2010, 52(4): 1667-1676.

[5] Narr KL, Bilder RM, Luders E, et al. Asymmetries of cortical shape: effects of handedness, sex and schizophrenia[J]. *Neuroimage*, 2007, 34(3): 939-948.

[6] Skranes J, Lohaugen GC, Martinussen M, et al. Cortical surface area and IQ in very-low-birth-weight (VLBW) young adults[J].

Cortex, 2013, 49(8): 2264-2271.

[7] Martinussen M, Fischl B, Larsson HB, et al. Cerebral cortex thickness in 15-year-old adolescents with low birth weight measured by an automated MRI-based method[J]. *Brain*, 2005, 128 (pt11): 2588-2596.

[8] Jackson J, Balota DA, Head D. Exploring the relationship between personality and regional brain volume in healthy aging[J]. *Neurobiol Aging*, 2011, 32(12): 2162-2171.

[9] Skranes J, Evensen KI, Lohaugen GC, et al. Abnormal cerebral MRI findings and neuroimpairments in very low birth weight (VLBW) adolescents[J]. *Eur J Paediatr Neurol*, 2008, 12(4): 273-283.

[10] Zubiaurre-Elorza L, Soria-Pastor S, Junque C, et al. Gray matter volume decrements in preterm children with periventricular leukomalacia[J]. *Pediatr Res*, 2011, 69(6): 554-560.

[11] Cubillo A, Halari R, Smith A, et al. A review of frontostriatal and fronto-cortical brain abnormalities in children and adults with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and new evidence for dysfunction in adults with ADHD during motivation and attention[J]. 2011, 48(2): 194-215.

[12] Dale AM, Fischl B, Sereno MI. Cortical surface-based analysis. I. Segmentation and surface reconstruction[J]. *Neuroimage*, 1999, 9(2): 179-194.

[13] Fischl B, Sereno MI, Dale AM. Cortical surface-based analysis. II: Inflation, flattening, and a surface-based coordinate system [J]. *Neuroimage*, 1999, 9(2): 195-207.

[14] Fischl B, Salat DH, van der Kouwe AJ, et al. Sequence-independent segmentation of magnetic resonance images [J]. *Neuroimage*, 2004, 23(Suppl 1): S69-S84.

[15] Fox MD, Raichle ME. Spontaneous fluctuations in brain activity observed with functional magnetic resonance imaging [J]. *Nat Rev Neurosci*, 2007, 8(9): 700-711.

[16] Jovicich J, Czanner S, Greve D, et al. Reliability in multi-site structural MRI studies: effects of gradient non-linearity correction on phantom and human data[J]. *Neuroimage*, 2006, 30(2): 436-443.

[17] Rosas HD, Liu AK, Hersch S, et al. Regional and progressive thinning of the cortical ribbon in Huntington's disease[J]. *Neurology*, 2002, 58(5): 695-701.

[18] Kuperberg GR, Broome MR, McGuire PK, et al. Regionally localized thinning of the cerebral cortex in schizophrenia[J]. *Arch Gen Psychiatry*, 2003, 60(9): 878-888.

[19] Salat DH, Buckner RL, Snyder AZ, et al. Thinning of the cerebral cortex in aging[J]. *Cereb Cortex*, 2004, 14(7): 721-730.

[20] Han X, Jovicich J, Salat D, et al. Reliability of MRI-derived measurements of human cerebral cortical thickness: the effects of field strength, scanner upgrade and manufacturer [J]. *Neuroimage*, 2006, 32(1): 180-194.

(收稿日期: 2014-06-03 修回日期: 2014-06-30)