

• 中枢神经影像学 •

儿童抽动秽语综合征患者双侧壳核容积与代谢改变的 MR 研究

黎桂平, 廖凯兵, 祝望才, 孙仁荣, 彭万宏, 杨波

【摘要】 目的:采用 MR 容积分析及 MRS 对比研究儿童抽动-秽语综合征(TS)患者双侧壳核的容积与代谢改变及其相关性,探讨 TS 患者的病理生理机制。**方法:**搜集 18 例儿童 TS 患者(TS 组)及 18 例年龄性别相匹配的健康志愿者(对照组),用容积分析软件对 TS 患者及正常对照组双侧壳核进行容积测量,采用单体素氢质子 MRS 对 TS 患者及对照组壳核进行数据采集和分析,根据峰下面积大小分别计算 NAA/Cr、Cho/Cr 值。将测得的 NAA/Cr 值与壳核的容积进行相关性分析。**结果:**TS 组(左侧壳核:NAA/Cr=1.17±0.15,Cho/Cr=0.81±0.13;右侧壳核:NAA/Cr=1.09±0.09,Cho/Cr=0.78±0.17)与对照组(左侧壳核:NAA/Cr=1.43±0.03,Cho/Cr=0.70±0.12;右侧壳核:NAA/Cr=1.39±0.06,Cho/Cr=0.75±0.10)相比,TS 患者双侧壳核 NAA/Cr 明显减低,差异具有统计学意义(P 均 <0.05),两组间两侧 Cho/Cr 差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。TS 组和对照组左侧与右侧 NAA/Cr、Cho/Cr 差异均无统计学意义($P>0.05$)。TS 组与对照组双侧壳核容积差异无统计学意义(左: $t=0.536$, $P>0.05$;右: $t=1.758$, $P>0.05$)。TS 组和对照组左侧与右侧壳核容积差异均无统计学意义(TS 组: $t=1.501$, $P>0.05$;对照组: $t=0.481$, $P>0.05$)。TS 组和对照组双侧壳核 NAA/Cr 值与容积大小均无相关性($P>0.05$)。**结论:**壳核可能参与了儿童 TS 患者的病理生理过程,MRS 比容积测量对 TS 患者的壳核的改变更敏感。

【关键词】 抽动秽语综合征; 壳核; 磁共振成像

【中图分类号】 R445.2; R741 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2016)11-1026-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2016.11.001

The MR study on the changes of the putamen metabolites and volume in children with Tourette syndrome LI Gui-ping, LIAO Kai-bing, ZHU Wang-cai, et al. Department of Radiology, Hubei Combinational Hospital of Chinese and Western Medicine, 430015 Wuhan, China

【Abstract】 Objective: The purposes of this study were to investigate the changes of the putamen metabolites and volume and its relevance in children with the Tourette syndrome (TS), and to preliminarily explore the possible pathophysiological mechanism in the central nervous system in patients with TS. **Methods:** Both eighteen children with Tourette syndrome and eighteen gender- and age-matched healthy volunteers (control subjects) underwent MR scan using a 3.0T MRI/MRS system. Single-voxel proton spectroscopic imaging (^1H -MRS) was obtained on putamina on both sides for data collection and analysis. The ratios of NAA/Cr and Cho/Cr were calculated respectively according to their area under the curve (AUC). The volume of the putamen on both sides and the brain was calculated using volume analysis software all values of the putamen volume were compared with the value of NAA/Cr for correlation analysis differently within the two groups respectively. **Results:** The NAA/Cr ratio in TS group (left: 1.17±0.15; right: 1.09±0.09) was significant smaller than that in the control group (left: 1.43±0.03; right: 1.39±0.06) ($P<0.05$). There was no significant difference of the Cho/Cr ratio (patients, left: 0.81±0.13; right: 0.78±0.17; control, left: 0.70±0.12; right: 0.75±0.10) between both groups. There was no significant difference in bilateral caudate nucleus volume between the two groups ($P>0.05$). There was no correlation between the NAA/Cr ratio and the putamen volume on the both sides within the TS group. **Conclusion:** The structure abnormalities and/or function of the putamen in TS patients may be one of the underlying aetiological factors and pathophysiological mechanisms of Tourette syndrome. The MRS is more sensitive than the volumetric measurement in detecting the abnormalities in brain structure and/or function of TS patients.

【Key words】 Tourette's syndrom; Putamen; Magnetic resonance imaging

抽动秽语综合征(Tourette syndrome, TS)是一种慢性神经精神障碍, Tourette 于 1885 年首次报道,主要表现为多种不自主的、反复快速的一个或多个部位

作者单位: 430015 武汉, 湖北省中西医结合医院放射科(黎桂平、廖凯兵、祝望才、孙仁荣、彭万宏); 430022 武汉, 华中科技大学同济医学院附属协和医院放射科(杨波)

作者简介: 黎桂平(1980—), 女, 湖北黄梅人, 主治医师, 主要从事中枢神经系统影像诊断工作。

通讯作者: 杨波, E-mail: yangboxiehe@163.com

肌肉运动抽动和至少一种发声抽动, 本病多发生于儿童及青少年, 对儿童神经、心理及行为发育产生不良影响, 是产生问题儿童的原因之一^[1-3]。TS 病因尚不明确, 目前大量研究发现, 基底节结构异常可能是 TS 主要病理基础^[4-5]。本研究采用 MR 的容积分析及 MRS 技术对比研究 6~14 岁儿童 TS 患者双侧壳核的容积及代谢改变, 并分析两者是否存在的相关性, 为深入研

究 TS 患者中枢神经系统潜在的机制提供理论依据。

材料与方法

1. 临床资料

18 例未经任何药物干预的 TS 患者(湖北省中西医结合医院及华中科技大学附属协和医院 2011 年 6 月—2013 年 12 月的门诊患者),均为右利手,男 14 例,女 4 例,年龄 6~14 岁,平均 11.5 岁。病程最短 12 个月~7 年,平均(5.13±1.51)年。所有患者均在知情的情况下接受全面体检和神经系统检查,符合《美国精神病学学会出版的精神神经病诊断统计手册第 4 版(DSM-IV)》分类^[1]的诊断标准。所有患者神经系统检查、认知功能检查正常,并完成左/右利手检查。采用耶鲁综合抽动严重程度评分量表(Yale Global Tic Severity Scale, YGTSS)对患者症状严重程度进行评价,平均分数为 80.25±3.24。排除神经和精神疾病或其他可能影响脑结构和功能的不良生活习惯。所有病例均经两名经验丰富的神经内科教授确诊为 TS。对照组为 18 例年龄性别匹配(男 14 例,女 4 例)的健康志愿者,均为右利手,无器质性病变和其他可能影响脑结构和功能的不良生活习惯和药物滥用史。所有受试者及监护人均对本次研究知情,受试者均由患者及监护人共同签署知情同意书。研究内容均经华中科技大学医学伦理委员会讨论通过。

2. 波谱的采集与分析

采用 GE 3.0T 超导磁共振仪,梯度场 40 mT/m,梯度切换率 150 T/m/s;八通道头颅线圈。所有受试者均行矢状面 T₁WI,横轴面 T₁WI、T₂WI,横轴面的梯度回波 T₂WI(作为豆状核的波谱定位图)扫描。MRS 检查采用点分辨波谱(point resolved spectroscopy, PRESS)进行单体素波谱采集,匀场由扫描仪自动完成,MRS 扫描及其测量方法:单体素 PRESS 序列参数:TR 1500 ms,TE 35 ms,视野 24 cm×24 cm,激励次数 4,体素 1.5 cm×1.5 cm×1.5 cm。选取壳核显示最大的层面作为波谱采集的定位层面,波谱采集完毕后,将数据全部传送到 GE ADW 4.2 工作站,选取匀场时水的半高全宽(full width half max, FWHM)≤10 的谱线应用 Functool 软件进行波谱后处理。

采用相对定量法,测定的代谢物包括 N-乙酰天门冬氨酸(NAA)、胆碱(Cho)、肌酸(Cr)。以 Cr 峰值作为参考值,根据峰下面积的大小分别计算 NAA/Cr、Cho/Cr 值。

3. 壳核的容积采集与分析

扫描序列:矢状面 T₁WI、横轴面 T₂WI(层厚 6.0 mm,层间距 0 mm;用于全脑容积测量)、横轴面三

维梯度回波(3D SPGR) T₁WI(作为海马波谱定位图)。扫描参数:TE 5.1 ms,TR 11.3 ms,翻转角 15°,视野 24 cm×24 cm,层厚 1.2 mm,层间距 0 mm,激励次数 2。匀场由扫描仪自动完成,数据采集完毕后全部传送到 GE ADW 4.2 工作站进行后处理。

先将 3D SPGR 序列获得的图像资料传输到 GE ADW 4.2 工作站,运用容积分析软件,结合矢、冠、轴三维图像在冠状面上勾画出壳核的范围(图 1),计算出壳核的容积;然后将 T₂WI(零间距)传输到工作站,利用三维容积分析软件,选择半自动容积描绘技术,自枕骨大孔向上逐层描绘兴趣区(脑实质和脑脊液区),去除头皮和颅骨,软件将自动计算出描绘的颅内容积值。最后参照文献^[7]对测量容积进行标准化处理,消除颅脑大小对测量容积的影响。

4. 统计学分析

采用 SPSS 16.0 进行统计学分析。数据以均值±标准差表达($\bar{x} \pm s$),对 NAA/Cr、Cho/Cr 分别采用重复测量方差分析法进行统计学分析。其中的组间因素为 TS 组与对照组,左右侧的数据分别为组内因素。正态分布资料计量资料用(均数±标准差)表示,组间比较采用独立样本的 *t* 检验,组内比较采用配对 *t* 检验。采用 Pearson 相关分析进行变量之间的相关性分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

TS 组左侧壳核 NAA/Cr、Cho/Cr 分别为 1.17±0.15、0.81±0.13;右侧壳核 NAA/Cr、Cho/Cr 分别为 1.09±0.09、0.78±0.17。对照组左侧壳核 NAA/Cr、Cho/Cr 分别为 1.43±0.03、0.70±0.12;右侧壳核 NAA/Cr、Cho/Cr 分别为 1.39±0.06、0.75±0.10。与对照组相比,TS 患者双侧壳核 NAA/Cr 明显减低,差异具有统计学意义($P < 0.05$),两组间左、右侧 Cho/Cr 差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1;两组壳核左侧与右侧 NAA/Cr、Cho/Cr 差异无统计学意义。

TS 组双侧壳核容积与对照组比较,差异均无统计学意义(左侧 $t = 0.536$, $P > 0.05$,右侧 $t = 1.758$, $P > 0.05$,表 2)。TS 组和对照组左侧与右侧壳核容积差异均无统计学意义(TS 组 $t = 1.501$, $P > 0.05$;对照组 $t = 0.481$, $P > 0.05$)。

TS 组和对照组的壳核 NAA/Cr 值与容积大小均无相关性($P < 0.05$)。

讨论

1. 壳核可能参与了 TS 患者的病理生理过程
国外神经递质及神经影像的研究^[6-7]已经提出假

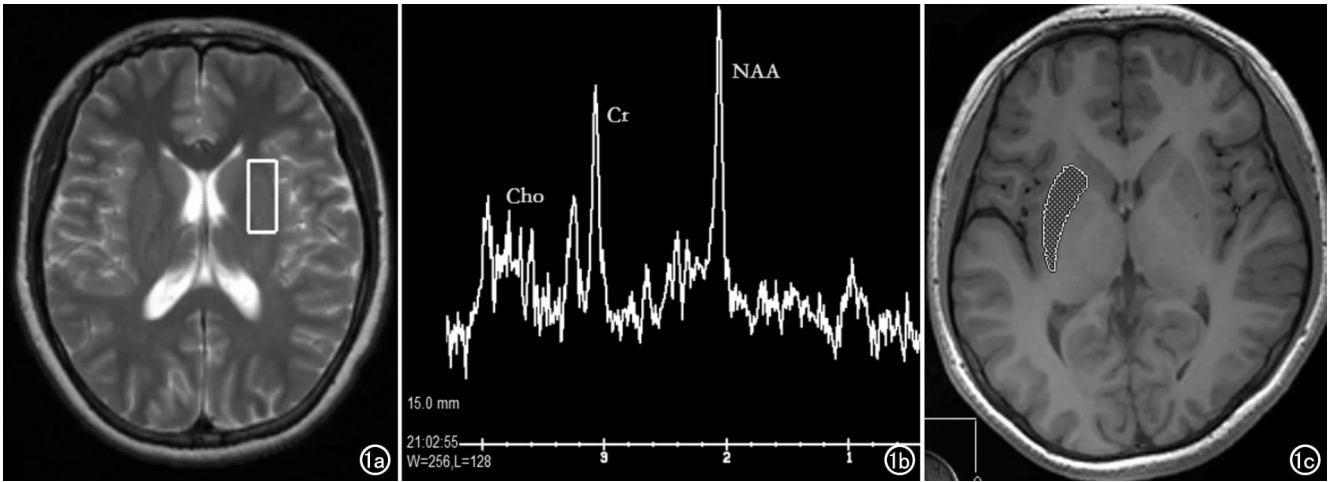


图1 男,11岁,TS病史5年。a)左侧壳核波谱定位图;b)壳核的谱线图,NAA减低;c)壳核容积的MR测量图。

表1 抽动障碍患者壳核 NAA/ Cr、Cho/ Cr 值及壳核容积的比较

参数	TS 组	对照组	t 值	P 值
NAA/Cr				
左	1.17±0.15	1.43±0.03	1.962	<0.05
右	1.09±0.09	1.39±0.06	1.865	<0.05
Cho/Cr				
左	0.81±0.13	0.70±0.12	1.572	>0.05
右	0.78±0.17	0.75±0.10	0.642	>0.05
容积				
左	4.652±0.141	4.731±0.253	0.536	>0.05
右	4.767±0.157	4.812±0.200	1.758	>0.05

设基底节异常是 TS 的病因所在。Kumar 等^[8]在用事件相关的 PET 研究中也发现苍白球、壳核的活动异常,笔者在前期^[9]对 TS 患者对指运动的功能磁共振研究也发现,TS 患者出现双侧壳核的激活,这些研究说明壳核可能在 TS 发病机制中有至关重要的作用。Serra-Mestres 等^[10]认为壳核部位多巴胺转运蛋白异常导致壳核功能紊乱,并通过影响皮质-基底节-丘脑-皮质环路,导致大脑皮质运动区及脊髓运动投射异常,从而引起 TS 患者复杂、多样的临床表现。本研究结果发现 TS 患者双侧壳核 NAA 减低,提示 TS 患者双侧壳核的神经元可能存在异常,此研究结果进一步支持壳核可能参与了 TS 患者的病理生理过程,壳核代谢异常的可能是 TS 患者潜在的病因之一。

2. MRS 检测神经元微小的损伤较容积测量更敏感和超前

在关于 TS 患者基底节容积的研究中,与相匹配的正常人相比,TS 患者的壳核体积未发现减少,然而在波谱研究中,发现壳核的 NAA 降低,到底什么原因引起两者的不一致性? Makki 等^[11]采用扩散张量成像(diffusion tensor imaging,DTI)对 TS 患者与正常人的对照研究中发现:TS 患者双侧壳核的表观扩散系数(Apparent diffusion coefficient,ADC)升高,各向异性(fractional anisotropy,FA)减低,并指出 TS 患者双

侧壳核可能存在着微小结构的异常。笔者在对 TS 患者的研究中发现双侧壳核容积与正常对照组无显著性差异,但两者并不矛盾,壳核属于豆状核的重要组成部分,在正常人脑的壳核中,多巴胺含量最高,它在纹状体中去神经支配最明显^[12],壳核的体积正常,并不能否定其代谢和功能正常,笔者认为可能原因是 MRS 对神经元微小损伤的检测比容积改变更敏感和超前。

3. 儿童 TS 患者与成人 TS 患者壳核容积改变可能存在差异

TS 的发病率可达到学龄儿童的 1%~2%,成人 0.3%~0.5%,大部分(约 60%)儿童 TS 患者在青春期后症状减轻或消失,部分患者病情持续恶化并终生不愈。Bloch 等^[13]通过对成人 TS 和儿童 TS 的豆状核的研究中发现成人 TS 的豆状核体积减小,且丧失了正常不对称性,而儿童 TS 豆状核未见体积明显减小。国内卢洁等^[14]对 10 例 TS 患者(包括成人 TS 和儿童 TS)与正常对照组研究中发现,TS 组左侧壳核、苍白球及尾状核容积减少,而右侧壳核、苍白球及尾状核容积在两组间无显著性差异,本研究中 TS 组与对照组双侧壳核容积无显著差异,结果与卢洁等的研究结果不一致,分析其原因可能是本研究对象是未经任何药物治疗的儿童 TS 患者,因而推测儿童 TS 患者与成人 TS 可能存在差异。至于什么原因导致部分 TS 患者成人后症状消失,部分 TS 患者却终身不愈,还需要进一步研究。

本研究首次有针对性地对儿童 TS 患者双侧壳核容积及代谢改变进行相关分析,目前也存在一些不足:一是由于未经任何药物干预且能完全配合 MR 检查的儿童 TS 患者比较少,因而还需更大的样本量来进一步证明;二是由于目前 MR 扫描系统对较小容积结构的代谢物的测量存在系统误差,难以完全保证数据的绝对准确,需要 MR 系统硬件及软件的进一步发展

和完善。

参考文献:

- [1] Worbe Y, Marrakchi-Kacem L, Lecomte S, et al. Altered structural connectivity of cortico-striato-pallido-thalamic networks in Gilles de la Tourette syndrome[J]. Brain, 2015, 138(2): 472-482.
- [2] Makki MI, Behen M, Bhatt A, et al. Microstructural abnormalities of striatum and thalamus in children with Tourette syndrome[J]. Mov Disord, 2008, 23(16): 2349-2356.
- [3] Singer HS, Minzer IL. Neurobiology of Tourette's syndrome: concepts of neuroanatomic localization and neurochemical abnormalities[J]. Brain Dev, 2003, 125(suppl1): 70-84.
- [4] Mink JW. Neuwbiology of base ganglia and Tourette syndrome: basal ganglia circuits and thaimnocortical outputs[J]. Adv Neurol, 2006, 99: 89-98.
- [5] Shprecher DR, Gannon K, Agarwal N, et al. Elucidating the nature and mechanism of tic improvement in tourette syndrome: a pilot study[J]. Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y), 2014, 4(4): 217.
- [6] Worbe Y, Gerardin E, Hartmann A, et al. Distinct structural changes underpin clinical phenotypes in patients with Gilles de la Tourette syndrome[J]. Brain, 2010, 133(12): 3649-3660.
- [7] Eichele HL, Plessen KJ. Neural plasticity in functional and anatomical MRI studies of children with Tourette syndrome[J]. Behav Neurol, 2013, 27(1): 33-45.
- [8] Kumar A, Williams MT, Chugani HT. Evaluation of basal ganglia and thalamic inflammation in children with pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infection and tourette syndrome: a positron emission tomographic (PET) study using ^{11}C -[R]-PK11195[J]. J Child Neurol, 2015, 30(6): 749-756.
- [9] 黎桂平, 杨波, 张金山, 等. 抽动秽语综合征患者对指运动的磁共振研究[J]. 放射学实践, 2010, 25(3): 80-84.
- [10] Serra-Mestres J, Ring HA, Costa DC, et al. Dopamine transporter binding in Gilles de la Tourette syndrome: a ^{123}I FP-CIT/SPECT study[J]. Acta Psychiatr Scand, 2004, 109(2): 140-146.
- [11] Makki MI, Behen M, Bhatt A, et al. Microstructural abnormalities of striatum and thalamus in children with Tourette syndrome[J]. Mov Disord, 2008, 23(16): 2349-2356.
- [12] Dale RC, Merheb V, Pillai S, et al. Antibodies to surface dopamine-2 receptor in autoimmune movement and psychiatric disorders[J]. Brain, 2012, 135(11): 3453-3468.
- [13] Bloch MH, Leckman JF, Zhu H, et al. Caudate volumes in childhood predict symptom severity in adults with Tourette syndrome[J]. Neurology, 2005, 265(8): 1253-1258.
- [14] 卢洁, 李坤, 成曹燕, 等. MRI 上抽动秽语综合征患者基底节核团体积的变化[J]. 中华放射学杂志, 2009, 43(3): 249-252.

(收稿日期: 2016-07-11)

欢迎订阅 2017 年《放射学实践》

《放射学实践》是由国家教育部主管, 华中科技大学同济医学院主办, 与德国合办的全国性影像学学术期刊, 创刊至今已 32 周年。2015 年 6 月, 《放射学实践》杂志入选北京大学和北京高校图书馆期刊工作研究会共同主持的国家社会科学基金项目“学术期刊评价及文献计量学研究”研究成果——《中国核心期刊要目总览》。这是继 1999, 2008 年之后的第 3 次入选临床医学/特种医学类核心期刊。

本刊坚持服务广大医学影像医务人员的办刊方向, 关注国内外影像医学的新进展、新动态, 全面介绍 X 线、CT、磁共振、介入放射及放射治疗、超声诊断、核医学、影像技术学等医学影像方面的新知识、新成果, 受到广大影像医师的普遍喜爱。

本刊为国家科技部中国科技论文核心期刊、中国科学引文数据库统计源期刊, 在首届《中国学术期刊(光盘版)检索与评价数据规范》执行评优活动中, 被评为《CAJ—CD 规范》执行优秀期刊。

主要栏目: 论著、继续教育园地、专家荐稿、研究生展版、图文讲座、本刊特稿、实验研究、传染病影像学、影像技术学、外刊摘要、学术动态、请您诊断、病例报道、知名产品介绍、信息窗等。

本刊为月刊, 每册 15 元, 全年定价 180 元。

国内统一刊号: ISSN 1000-0313/CN 42-1208/R 邮政代号: 38-122

电话: (027) 83662875 传真: (027) 83662887

E-mail: fsxsjzz@163.com 网址: http://www.fsxsj.net

编辑部地址: 430030 武汉市解放大道 1095 号 同济医院《放射学实践》编辑部