

· 中枢神经影像学 ·

纤维自动量化技术在中重度 OSAHS 患者脑白质损伤中的应用

李丹阳, 孙雨美, 刘婉晴, 胡冰, 伍建林, 张清

【摘要】 目的:探讨阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)患者脑白质损伤的特征及其与焦虑症状的相关性。**方法:**将 33 例未经治疗的中重度 OSAHS 患者及 28 例与患者组相匹配的无睡眠障碍志愿者(NSD)纳入本研究,所有被试行 3.0T MR 头部扫描,获得 DTI 数据及高分辨率薄层 T₁ 加权图像。采用纤维自动量化(AFQ)技术,提取每例被试全脑 20 条主要纤维束,将每条纤维束等分为 100 个节段,比较两组间各条纤维束 DTI 指标值的差异,并将 OSAHS 组中受损纤维节段的 DTI 张量指标值与患者的焦虑量表评分进行相关性分析。**结果:**相对于 NSD 组,OSAHS 组中胼胝体大钳的第 77~78 段的 FA 值减低,右侧丘脑辐射的第 23~24 节段的 MD 值增高,右下额枕束第 54~57 节段及右上纵束第 66~68 节段的 AD 值增高($P<0.05$)。并且胼胝体大钳第 78 受损节段的 FA 值与 SAS 量表评分呈正相关($r=0.447, P=0.009$),右下额枕束第 56 受损节段的 AD 值与 SAS 量表评分呈负相关($r=-0.434, P=0.013$)。**结论:**采用 AFQ 分析方法能够更加精细、准确地发现 OSAHS 患者脑白质纤维束的受损节段,胼胝体大钳及右下额枕束的局部损伤可能是 OSAHS 患者出现焦虑的神经病理学基础。

【关键词】 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征; 纤维自动量化技术; 扩散张量成像; 脑白质纤维束

【中图分类号】 R445.2; R747.9 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2020)12-1519-06

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2020.12.005

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Application of automated fiber quantification technique in the white matter injury of patients with moderate to severe OSAHS LI Dan-yang, SUN Yu-mei, LIU Wan-qing, et al. Department of Radiology, Zhongshan Hospital, Dalian University, Liaoning 116000, China

【Abstract】 Objective: To analyze the characteristics of white matter damage in obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS) and to explore its correlation with anxiety. **Methods:** In this study, 33 untreated patients with moderate to severe OSAHS and 28 non-sleep-disordered volunteers (NSD) matched with the patient group were subjected to 3.0T MRI head scan to obtain DTI data and high-resolution thin-slice T₁ WI images. The tensor indexes between the two groups were quantitatively analyzed using AFQ technology to extract 20 main fiber bundles of the whole brain. Each main fiber bundle was subdivided into 100 equal segments, and then the correlation between the OSAHS damaged fiber segments and the anxiety scale score was analyzed. **Results:** Compared with the NSD group, the OSAHS group had lower FA values in segments 77~78 of the corpus callosum forceps major, greater MD values in segments 23~24 of the right thalamic radiation, and the AD values in segment 54~57 of the right inferior frontal occipital tract and segment 66~68 of the right superior longitudinal tract increased (all $P<0.05$). And the FA value of the 78 segment with damage of the corpus callosum forceps major was positively correlated with the SAS scale score ($r=0.447, P=0.009$), and the AD value of the 56 segment with damage of the right inferior frontal occipital tract was negatively correlated with SAS ($r=-0.434, P=0.013$). **Conclusion:** The AFQ analysis method can be used to more finely and accurately find the damaged segments of the white matter fiber bundle in OSAHS patients. Injuries in the corpus callosum forceps major and the local bundle of the right inferior frontal-occipital tract may be the neuro-pathological basis of anxiety in OSAHS patients.

【Key words】 Obstructive sleep apnea hypopnea syndrome; Automated fiber quantification tech-

作者单位: 116000 辽宁, 大连大学附属中山医院影像科

作者简介: 李丹阳(1991-), 女, 黑龙江绥化人, 硕士研究生, 住院医师, 主要从事神经影像诊断工作。

通信作者: 张清, E-mail: zhangqingsmile@163.com

基金项目: 大连市卫计委大连市医学科学研究项目(181107)

nique; Diffusion tensor imaging; White matter fiber bundle

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS)是指在睡眠过程中部分或完全的上呼吸道阻塞为特征的慢性睡眠呼吸障碍性疾病,反复上呼吸道阻塞会导致夜间间歇性缺氧和睡眠碎片化。流行病学研究显示此病的男性发病率为 13%~33%,女性发病率为 6%~19%^[1-3]。OSAHS 患者由于长期急性/慢性间歇性缺氧,可导致与调节情绪、自主神经、认知和呼吸控制相关的脑白质损伤^[4],进而出现焦虑、注意力障碍和日间嗜睡等问题^[5]。其中焦虑是 OSAHS 最常见的症状之一,发病率可达 11%~70%^[6]。自动纤维量化(automated fiber quantification, AFQ)技术是由 Yeatman 团队开发的一款基于 Matlab 平台的开源软件(<https://github.com/jyeatman/AFQ>),可自动识别并量化分析脑白质纤维通路^[7],它可以自动、高效提取全脑 20 条主要神经纤维束,并将每一条神经纤维束细分为 100 个等距节段,之后再 FA 等扩散张量指标映射到纤维束的每一个细分节段,从而实现将纤维束张量成像指标异常改变的准确定位。由于疾病可以仅造成局部纤维束发生改变,所以对于全脑纤维束扩散张量成像指标的测量就更加需要进一步的精细研究^[7]。近年来 AFQ 技术已在阿尔兹海默病、癫痫、抑郁症及原发性失眠等疾病的相关神经影像领域的研究中得到较为广泛的应用^[8-11]。但是在 OSAHS 领域尚未见相关报道。本研究首次利用 AFQ 分析方法来探究 OSAHS 患者脑白质纤维束的具体损伤情况,并分析这种损伤程度与焦虑量表评分之间的相关性,旨在通过此方法为 OSAHS 相关脑白质损伤提供更多精准信息,并揭示其可能的神经病理学基础,为临床诊治提供客观的影像信息。

材料与方法

1. 基本临床资料

于 2018 年 10 月—2019 年 7 月在本院耳鼻喉科门诊招募 33 例经临床确诊的中重度 OSAHS 患者。其中,男 29 例,女 4 例;年龄(40.15±8.52)岁,同期招募了 28 例性别、年龄和受教育年限与患者组相匹配的无障碍睡眠者(no sleep disorder, NSD)作为正常对照组。本项研究已经得到本院伦理委员会的批准,且每例受试者在进行实验之前签署了知情同意书。

中重度 OSAHS 组的纳入标准:①根据 2012 年中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸障碍学组《阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(2011 年修订版)》的诊断标准^[12],经夜间(>7h)多导睡眠监测仪(poly-

somnography, PSG)监测显示低通气指数(apnea hypopnea index, AHI)>15 次/小时;②首次就诊,且未接受过针对此疾病的任何形式的治疗;③年龄 25~60 岁,受教育年限>9 年,右利手,体重<125kg;④无 OSAHS 之外的其它类型的睡眠障碍性疾病;⑤无精神和神经系统疾病,未服用过精神类药物;⑥无磁共振检查禁忌证。OSAHS 组的排除标准:①有高血压、糖尿病、严重心血管疾病及阿尔兹海默症等病史;②颅内脑结构有异常改变(严重的脑白质病变、脑萎缩、脑梗死、脑外伤、脑血管性及肿瘤性病变)。

NSD 组的纳入标准:①年龄 25~60 岁,受教育年限>9 年,右利手,体重<125kg;②经临床诊断无 OSAHS 等睡眠障碍性疾病,且 AHI<5 次/小时;③无精神和神经系统疾病,无服用精神类药物史。NSD 组的排除标准同 OSAHS 组。

2. PSG 检查

行头颅 MRI 检查前于本院耳鼻喉科睡眠监测室使用 Philips Alice 6 多导睡眠监测仪对受试者进行整晚睡眠监测,监测当日禁服兴奋或催眠类药物。

3. 焦虑症状评分

采用焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)对受试者的焦虑症状进行评估,以 50 分作为界值^[13]。受试者均在 MRI 检查前进行测试,且处于清醒状态下(无倦怠、困意感等),在安静、柔和的光线环境下完成此量表的填写,并由经过培训的人员进行评估。

4. MRI 检查方法

使用 Siemens Magnetom Verio 3.0T 磁共振扫描仪和 12 通道相控阵头线圈,使用海绵垫固定受试者头部以减少运动伪影。DTI 采用单次激发 SE-EPI 序列,扫描参数:TR 6000 ms, TE 95 ms,层厚 3.0 mm,矩阵 128×128,翻转角 90°,视野 230 mm×230 mm,带宽 1502 Hz/Px, b=0 和 1000 s/mm², 30 个扩散梯度方向。同时采用 3D 高分辨率预磁化快速梯度回波(magnetization-prepared rapid acquisition with gradient echo, MPRAGE)序列行矢状面薄层 T₁WI,为前后连合(anterior commissure-posterior commissure, AC-PC)的定位提供解剖信息,扫描参数:TR 1900 ms, TE 2.79 ms,层厚 1.0 mm,矩阵 384×384,视野 259 mm×259 mm,翻转角 9°。

5. AFQ 数据处理

首先利用牛津大学脑功能磁共振成像软件 FSL(<http://www.fmrib.ox.ac.uk/fsl/>)进行图像处理^[14],计算 4 项 DTI 指标,包括各向异性分数(fractional

anisotropy, FA)、平均扩散系数(mean diffusivity, MD)、轴向扩散系数(axial diffusivity, AD)及径向扩散系数(radial diffusivity, RD)。AFQ 技术识别和量化分析纤维束的过程主要有以下步骤^[7]:①运用确定性流线型纤维追踪算法(streamlines tracking algorithm, STT)对每一例被试进行全脑纤维束追踪^[15-16];②基于 Waypoint ROI 程序进行全脑纤维束的分割^[17],同时穿过两个 Waypoint ROI 则被定义为一条特定的纤维束;③通过概率性纤维图谱来进行纤维的细分^[18],并将概率性图谱转换到个体空间上;④利用迭代次数来删除由于数据中的噪声、纤维束方向区域的复杂性及模糊的停止标准所造成的纤维束追踪技术的误差;⑤在每条纤维束上确定 100 个等距节段,并根据每个节段的平均位置确定出纤维束的核心位置;⑥在纤维束上通过取加权平均值来计算出每个节段的扩散张量特征值。

6. 统计分析

使用 SPSS 20.0 软件进行统计分析。采用独立样本 *t* 检验对两组受试者的基本临床资料及焦虑抑郁量表评分进行统计分析,两组间性别构成的比较采用卡方检验。对两组间采用 AFQ 分析方法获得的 20 条纤维束上每一节段的 DTI 指标值进行 500 次的随机置换检验^[19],最终进行 TFCE 多重对比校正。将具有组间差异的纤维节段的 DTI 指标值与患者的焦虑量

表评分进行双变量相关性分析。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

OSAHS 组和 NSD 组间基本临床资料的比较结果见表 1。两组之间性别、年龄、受教育年限和 SAS 量表评分的差异均无统计学意义($P>0.05$),两组间体质指数(body mass index, BMI)的差异具有统计学意义($P<0.01$)。

表 1 两组受试者基本临床资料的比较

指标	OSAHS 组 (n=33)	NSD 组 (n=28)	<i>t</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
年龄(年)	40.15±8.52	37.86±7.75	1.092	0.279
性别(男/女)	29/4	21/7	1.700	0.192
BMI(kg/m ²)	27.72±3.31	24.56±3.09	3.824	<0.01
受教育年限	14.88±2.13	15.54±2.06	-1.217	0.229
SAS 评分	40.27±8.10	39.35±5.57	0.527	0.600

采用 AFQ 分析结果显示(图 1):与 NSD 组比较, OSAHS 组的胼胝体大钳第 77~78 节段 FA 值减低, 右丘脑辐射第 23~24 节段的 MD 值增高, 右下额枕束第 54~57 节段和右上纵束第 66~68 节段的 AD 值增加, 组间差异均有统计学意义($P<0.05$)。

将 OSAHS 组中受损纤维节段的扩散张量指标值与患者的 SAS 评分进行相关性分析,结果显示(图 2):胼胝体大钳第 78 节段的 FA 值与 SAS 量表评分呈正相关($r=0.447, P=0.009$);右下额枕束第 56 节

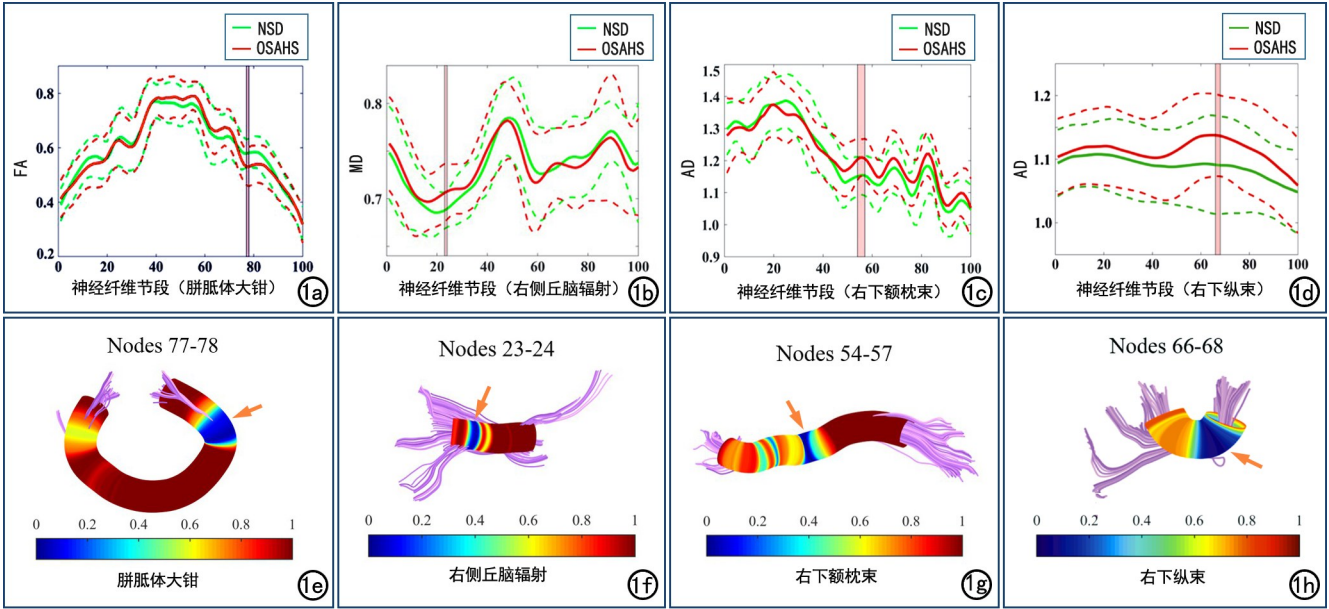


图 1 利用 AFQ 技术,可获得每条神经纤维束 100 个节段的 DTI 参数值(图 a~d),并在每条纤维束上通过 P 值热图(图 e~h)显示出 OSAHS 组与 NSD 组之间的差异程度($P<0.05$ 为差异具有统计学意义,经 TFCE 校正)。本组结果显示胼胝体大钳第 77~78 节段(箭)的 FA 值减低(图 e),右侧丘脑辐射第 23~24 节段(箭)的 MD 值增高(图 f),右下额枕束第 54~57 节段(箭)及右上纵束第 66~68 节段(箭)的 AD 值增高(图 g~h)。图 a~d 中红线代表 OSAHS 组,绿线代表 NSD 组,实线代表均值,虚线代表均值的标准差。X 轴表示自第 1 至第 100 个纤维节段,Y 轴为 DTI 参数值。

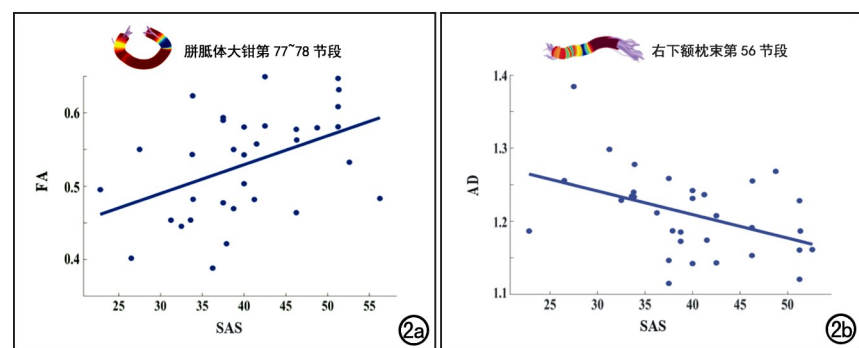


图2 相关性分析散点图。a)胼胝体大钳第78节段FA值与SAS量表评分呈正相关($r=0.447$, $P=0.009$);b)右下额枕束第56节段AD值与SAS量表评分呈负相关($r=-0.434$, $P=0.013$)。

段的AD值与SAS量表评分呈负相关($r=-0.434$, $P=0.013$)。

讨论

OSAHS患者脑白质结构完整性发生改变,可能是因为深部脑白质的血供来源于穿通动脉,这些动脉是一些细小的分支(直径 $100\sim 400\mu\text{m}$),缺乏吻合和有效的侧支循环,很容易受到血流和压力变化的影响,OSAHS患者夜间间歇性缺氧和脑血流减少,会造成这些小动脉发生急性或慢性缺血,进而造成脑白质结构改变。既往关于OSAHS患者脑白质结构改变的研究中多采用基于全脑体素(voxel-based analysis, VBA)和基于纤维束空间统计(tract-based spatial statistics, TBSS)的分析方法,其结果显示OSAHS患者的脑白质结构改变可以出现在多个脑区,如Macey等^[20]采用VBA方法发现胼胝体前部、前后扣带皮质和扣带回束、穹窿右柱、腹侧前额叶、顶叶和岛叶皮质、双侧内囊、小脑中脚和皮质脊髓束及小脑深核等部位出现白质纤维完整性的改变。但是,VBA方法存在配准误差及平滑问题,并且由于受试者之间长程纤维束的形态不一,因此容易导致它在个体水平上没有足够的准确性。为了提高对白质病变的检出特异性TBSS方法应运而生,它具有主观误差低和精准度高等优点,有学者^[21]采用该方法发现OSAHS患者脑白质改变主要发生在胼胝体、内外囊、放射冠和矢状束区域^[20,22-23]。但是TBSS法也存在一定的局限性:它无法确保每个体素都对应着不同受试者相同的脑区。总的来说在沿着每条纤维束进行白质完整性的研究中基于体素水平的技术无法提供定位的特异性。而AFQ克服了两者的局限性,它可以量化一条纤维束上多个位置的扩散特性,以便更好的定量分析并为研究提供更多的信息。

在DTI的4个指标中,FA值是反映组织各向异

性最敏感的指标,当它减低时代表纤维束完整性受到破坏。本研究中发现胼胝体大钳的FA值减低,提示白质结构完整性破坏。在既往关于OSAHS患者脑白质改变的研究中,已有较多结果显示胼胝体纤维的完整性受损^[20,24],早在2008年Macey等^[20]就报道了胼胝体前部的FA值减低,并且有研究显示胼胝体体积亦减小^[25]。虽然既往关于OSAHS患者脑白质损伤的部位尚未有统一结论,但是相关研究中较一致的结论是胼胝体损伤是OSAHS中最常见的表现。胼胝体(callosum for-

ceps)是大脑的主要联合纤维,负责连接左右大脑半球,它由大约2亿条重要神经纤维髓鞘组成^[26]。胼胝体的不同区域由不同的神经纤维组成,其中压部和体部的神经纤维直径较大,有沟通两侧大脑半球间的感觉纤维穿过,可进行信息的高速交换^[27],其主要功能是调节情绪状态、运动、感觉能力和注意力,因此胼胝体损伤会导致相应功能的下降。有研究报道,OSAHS患者胼胝体前部微结构的完整性与较差的前瞻记忆和持续注意力有关^[24]。在本研究中我们发现胼胝体大钳部分损伤节段的FA值减低与SAS量表评分呈正相关,既往也有研究发现高危焦虑人群的脑白质异常可累及胼胝体前部^[28]。这些结果表明胼胝体损伤会造成大脑半球之间缺乏半球间的交流,进而导致相应功能异常,如情绪紊乱等。

AD值主要代表了轴突损伤的情况。由于OSAHS的主要特征——在睡眠期间发生反复的气道阻塞伴随着持续的膈肌活动进而呼吸暂停,会导致持续暴露于间歇性缺氧中,随后在呼吸恢复时再进行复氧,这就会造成供给脑组织氧气需求不匹配,使细胞外和细胞内钠和钾离子发生变化,进一步会影响细胞内、外水分子的分布,导致细胞和轴突肿胀,减少胞外/轴突间隙而出现相应的AD值改变。既往研究结果显示OSAHS患者AD值改变出现在多个脑区^[29],如双侧后扣带回、右侧颞上回和右侧颞下回等;Chen等^[30]在最近的一项研究中发现OSAHS患者右皮质脊髓束AD值增加。在本研究中我们发现右下额枕束及右上纵束局部AD值增加,与Chen等^[30]的研究中AD值的变化趋势是一致的。既往有研究报道OSAHS患者认知损害主要表现为延迟回忆及注意力、语言能力、视空间、执行功能和抽象能力的损害^[31],而上纵束主要参与调节运动行为、空间注意、视觉运动功能、顶叶和运动皮质之间的体感信息传递等,因此我们推测OSAHS患者视空间及注意力等的减低与上纵束的损伤

可能存在一定的相关性,有待今后进一步的研究。下额枕束起于额叶前方皮层及额下回,与钩束上缘毗邻,走行于外囊,后方大部分纤维束到达枕叶,少部分到达顶叶。它可以将听觉和视觉相关皮质整合到前额叶皮质,因其通过外囊区将枕颞(和顶叶)区连接到额叶,这种解剖部位的特殊性使其比其他纤维束更容易受到损伤。在本研究中,右下额枕束的 AD 值与 SAS 量表评分呈负相关。既往已有较多文献报道,下额枕束的损伤与焦虑症状有关^[32-33]。在一项关于青少年广泛性焦虑症的报道中^[34],就发现右下额枕束完整性受损。因此我们推测可能是因为右下额枕束受损时导致枕叶与额叶的连接减少,干扰感觉统合和对感觉刺激的认知或情绪调节,进而会使患者出现相应的功能障碍。

MD 主要反应水分子扩散的平均速率,与纤维束的方向无关,它对细胞数量、水肿和坏死较敏感^[35],可以以缺氧/缺血后的急性期与慢性期区分开来,急性期数值降低,亚急性期数值与正常情况相似,慢性期数值增加^[36],因此,MD 比 FA 能更敏感地区分病理分期,有助于确定 OSAHS 患者脑损伤的病理性质^[37]。有研究报道 OSAHS 患者 MD 值增加出现在多个部位,如右侧皮质脊髓束、右上纵束等,可能是因为 OSAHS 患者低氧血症慢性阶段的脱髓鞘或轴突丢失将减少组织屏障,增加细胞外体积,并加剧血管源性水肿,这些都将导致 MD 值增加^[30]。然而也有研究发现,岛叶、扣带回束、胼胝体、颞叶、枕叶和放射冠区的 MD 值减低^[21],这可能是由于 OSAHS 患者处于低氧血症的亚急性期伴随细胞毒性水肿,导致组织屏障的增加而 MD 值降低。本研究结果显示右丘脑辐射的 MD 值增加,可能是因为本组 OSAHS 受试者为中重度患者,且大部分病程较长,根据低氧血症的严重程度,大多数轴突和细胞可能会长期发展为慢性病理状态,因此,会出现 OSAHS 患者受损纤维 MD 值的增加。

除了上述研究结果以外,本研究中 OSAHS 组的 BMI 高于 NSD 组,且差异具有统计学意义。既往有研究表明肥胖是易患 OSAHS 的一个主要高危因素^[38],这可能与肥胖患者颈部呼吸道周围的脂肪堆积,造成气道形态发生改变,进而导致呼吸气道狭窄有关。在本研究中我们发现 BMI 与 SAS 量表评分存在一定的相关性(正相关),但是并没有发现 BMI 与差异纤维节段的 DTI 指标值之间具有相关性,这与秦芳等^[39]的研究结果一致,排除了 BMI 对脑白质损伤的影响,但研究结果同样受研究对象及样本量等客观问题的限制,因此或许不能完全反映出肥胖因素对脑白质的影响,同时本研究中女性被试较少,并且中青年患者相对较多,因此仍需扩大样本量进行进一步的研究。

综上所述,本研究基于 DTI 成像技术首次采用

AFQ 数据分析处理方法发现了 OSAHS 患者脑白质纤维束受损的特定位置,并且胼胝体大钳及右下额枕束的部分损伤纤维节段与 SAS 量表评分具有一定的相关性,从而提示 OSAHS 患者出现的焦虑症状与其特定的白质纤维束损伤有关。因此,AFQ 能够成为检查和监测 OSAHS 疾病发生发展有用性的潜在工具,并可以促进目前对于 OSAHS 患者神经病理学基础的认识。

参考文献:

- [1] Frank R, Lisa C. A contemporary review of obstructive sleep apnea [J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2019, 25(6): 578-593.
- [2] Ryan Clodagh M, Anne BC, Olivia S, et al. Evaluation of cerebrovascular reactivity in subjects with and without obstructive sleep Apnea [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2018, 27(1): 162-168.
- [3] Senaratna Chamara V, Perret Jennifer L, Lodge Caroline J, et al. Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: A systematic review [J/OL]. *Sleep Med Rev*, 2017, 34: e70-e81. DOI: 10.1016/j.smrv.2016.07.002
- [4] Sudhakar T, Bhaswati R, Bumhee P, et al. Associations between brain white matter integrity and disease severity in obstructive sleep apnea [J]. *J Neurosci Res*, 2016, 94(10): 915-923.
- [5] Chen CC JJ, Spanò G, Edgin JO, et al. The impact of sleep disruption on executive function in Down syndrome [J]. *Res Dev Disabil*, 2013, 34(6): 2033-2039.
- [6] Saunamäki T, Jehkonen M. Depression and anxiety in obstructive sleep apnea syndrome: a review [J]. *Acta Neurol Scand*, 2007, 116(5): 277-288.
- [7] Yeatman Jason D, Dougherty Robert F, Myall Nathaniel J, et al. Tract profiles of white matter properties: automating fiber-tract quantification [J/OL]. *PLoS One*, 2012, 7: e49790. DOI: 10.1371/journal.pone.0049790.
- [8] Zhang X, Sun Y, Li WP, et al. Characterization of white matter changes along fibers by automated fiber quantification in the early stages of Alzheimer's disease [J/OL]. *Neuroimage Clin*, 2019, 22: e101723. DOI: 10.1016/j.nicl.2019.101723.
- [9] AK KB, Lucy L, Russell GG, et al. Comparison of manual and automated fiber quantification tractography in patients with temporal lobe epilepsy [J/OL]. *Neuroimage Clin*, 2019, 24: e102024. DOI: 10.1016/j.nicl.2019.102024.
- [10] Deng F, Wang Y, Huang HY, et al. Abnormal segments of right uncinate fasciculus and left anterior thalamic radiation in major and bipolar depression [J/OL]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2018, 81: e340-e349. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2017.09.006
- [11] Cai WY, Zhao M, Liu JJ, et al. Right arcuate fasciculus and superior longitudinal fasciculus abnormalities in primary insomnia [J]. *Brain Imaging Behav*, 2019, 13(6): 1746-1755.
- [12] 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸障碍学组. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(2011 年修订版) [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2012, 35(1): 9-12.
- [13] Providence UM, Oluyinka A, Michaela H. A cross-sectional study of the prevalence and factors associated with symptoms of perinatal depression and anxiety in Rwanda [J/OL]. *BMC Pregnancy*

- Childbirth, 2020, 20(1): e68. DOI: 10.1186/s12884-020-2747-z.
- [14] Mark J, Beckmann Christian F, Behrens Timothy EJ, et al. FSL[J]. Neuroimage, 2012, 62(2): 782-790.
 - [15] Conturo TE, Lori NF, Cull TS, et al. Tracking neuronal fiber pathways in the living human brain[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1996, 93(18): 10422-10427.
 - [16] Basser PJ, Pajevic S, Pierpaoli C, et al. In vivo fiber tractography using DT-MRI data[J]. Magn Reson Med, 2000, 44(4): 625-632.
 - [17] Wakana S, Caprihan A, Panzenboeck MM, et al. Reproducibility of quantitative tractography methods applied to cerebral white matter[J]. NeuroImage, 2007, 36(3): 630-644.
 - [18] Hua K, Zhang J, Wakana S, et al. Tract probability maps in stereotaxic spaces: analyses of white matter anatomy and tract-specific quantification[J]. NeuroImage, 2008, 39(1): 336-347.
 - [19] Xiong Y, Sui Y, Xu Z, et al. A diffusion tensor imaging study on white matter abnormalities in patients with type 2 diabetes using tract-based spatial statistics[J]. AJNR, 2016, 37(8): 1462-1469.
 - [20] Macey PM, Kumar R, Woo MA, et al. Brain structural changes in obstructive sleep apnea[J]. Sleep, 2008, 31(7): 967-977.
 - [21] Xiong Y, Zhou XH, Nisi RA, et al. Brain white matter changes in CPAP-treated obstructive sleep apnea patients with residual sleepiness[J]. J Magn Reson Imaging, 2017, 45(5): 1371-1378.
 - [22] Kim H, Yun CH, Thomas RJ, et al. Obstructive sleep apnea as a risk factor for cerebral white matter change in a middle-aged and older general Population[J]. Sleep, 2013, 36(5): 709-715.
 - [23] Chen HL, Lu CH, Lin HC, et al. White matter damage and systemic inflammation in obstructive sleep apnea[J]. Sleep, 2015, 38(3): 361-370.
 - [24] Zhang B, Zhu DM, Zhao WM, et al. Selective microstructural integrity impairments of the anterior corpus callosum are associated with cognitive deficits in obstructive sleep apnea[J/OL]. Brain Behav, 2019, 9(12): e01482. DOI: 10.1002/brb3.1482.
 - [25] Oktay A, Burak A, Gökhan O, et al. Fully automated morphological analysis of patients with obstructive sleep apnea[J]. Turk J Med Sci, 2016, 46(2): 343-348.
 - [26] Andrea. Neuroanatomy, corpus callosum[M]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2017.
 - [27] Fabri M, Pierpaoli C, Barbaresi P, et al. Functional topography of the corpus callosum investigated by DTI and fMRI[J]. World J Radiol, 2014, 6(12): 895-906.
 - [28] Lu M, Yang CL, Chu TP, et al. Cerebral white matter changes in young healthy individuals with high trait anxiety: a tract-based spatial statistics study[J/OL]. Front Neurol, 2018, 9: e704. DOI: 10.3389/fneur.2018.00704.
 - [29] 曹岂泰, 牛彩虹, 齐进冲, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者髓鞘与轴突的损伤研究[J]. 河北医科大学学报, 2016, 37(4): 422-426.
 - [30] Chen HL, Huang CC, Lin HC, et al. White matter alteration and autonomic impairment in obstructive sleep apnea[J]. J Clin Sleep Med, 2020, 16(2): 293-302.
 - [31] 黄建钊, 周金玲, 林其昌, 等. 氧化应激与成人阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者认知障碍的相关性研究[J]. 福建医科大学学报, 2014, 48(5): 308-312.
 - [32] Peng ZW, Lui Simon SY, Cheung Eric FC, et al. Brain structural abnormalities in obsessive-compulsive disorder: converging evidence from white matter and grey matter[J]. Asian J Psychiatr, 2012, 5(4): 290-296.
 - [33] Lai CH, Wu YT. Fronto-occipital fasciculus, corpus callosum and superior longitudinal fasciculus tract alterations of first-episode, medication-naïve and late-onset panic disorder patients[J]. J Affect Disord, 2013, 146(3): 378-382.
 - [34] Liao M, Yang F, Zhang Y, et al. White matter abnormalities in adolescents with generalized anxiety disorder: a diffusion tensor imaging study[J/OL]. BMC Psychiatry, 2014, 14: e41. DOI: 10.1186/1471-244X-14-41.
 - [35] Alexander Andrew L, Hurley Samuel A, Samsonov Alexey A, et al. Characterization of cerebral white matter properties using quantitative magnetic resonance imaging stains[J]. Brain Connect, 2011, 1(6): 423-446.
 - [36] Ahlhelm F, Schneider G, Backens M, et al. Time course of the apparent diffusion coefficient after cerebral infarction[J]. Eur Radiol, 2002, 12(9): 2322-2329.
 - [37] Kumar R, Chavez Alexa S, Macey Paul M, et al. Altered global and regional brain mean diffusivity in patients with obstructive sleep apnea[J]. J Neurosci Res, 2012, 90(10): 2043-2052.
 - [38] Neslihan KG. Overweight and obesity in children and adolescents[J]. J Clin Res Pediatr Endocrinol, 2014, 6(3): 129-143.
 - [39] 秦芳, 金晶, 邹立巍, 等. 中重度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者的脑白质损伤研究[J]. 放射学实践, 2018, 33(7): 668-673.

(收稿日期: 2020-04-17 修回日期: 2020-08-15)