

# Study of white matter microstructure in schizophrenia by MR diffusion tensor imaging

WU Ting\*, LIU Wen, CAI Zong-yao

(Department of Radiology, Brain Hospital, Nanjin Medical University, Nanjing 210029, China)

**[Abstract]** **Objective** To determine the relationship between the extent of the damage and clinical data in schizophrenia by using diffusion tensor imaging (DTI). **Methods** Twenty-two patients with schizophrenia and twenty normal controls received diffusion tensor scanning. The fractional anisotropy (FA) values of white matter in schizophrenia patients and normal controls were measured respectively in frontal and the splenium of corpus callosum. Independent-samples *t*-test for non-paired data was used to test the differences between schizophrenia and controls for FA values. Correlated analysis was applied to reveal the correlations between FA values in frontal and the PANSS scores. Corpus callosum and cingulum were reconstructed by using diffusion tensor tractography (DTT). **Results** There was significant difference in the FA values in frontal and the splenium of corpus callosum between schizophrenia patients and controls ( $P < 0.05$ ). There was a statistically significant correlation between FA values in frontal and the PANSS scores ( $r = 0.703, P < 0.05$ ). DTT can not show different between patients and controls. **Conclusion** Different white matter microstructure damage was found between schizophrenia patients and controls. Diffusion tensor imaging can reflect the relationship between the degree of white matter abnormalities and the clinical symptom.

**[Key words]** Diffusion tensor imaging; Magnetic resonance imaging; White matter; Schizophrenia

## 精神分裂症患者脑白质的磁共振扩散张量成像研究

吴婷\*, 刘文, 蔡宗尧

(南京医科大学附属脑科医院放射科, 江苏 南京 210029)

**[摘要]** **目的** 应用磁共振扩散张量成像技术(DTI)对精神分裂症患者额叶及胼胝体压部脑白质损伤情况与临床症状之间的关系进行初步研究。**方法** 对 22 例精神分裂症患者和 20 例健康志愿者进行脑部 DTI 扫描后, 测量双侧额叶和胼胝体压部的各向异性分数值(FA), 应用成组 *t* 检验对精神分裂症患者和正常健康对照组的相应区域进行比较, 并用部分相关性检验对精神分裂症患者脑中各部位相应 FA 值与 PANSS 量表评分之间的关系进行统计。纤维束成像技术(DTT)重建胼胝体和扣带束。**结果** 精神分裂症患者双侧额叶和胼胝体压部的 FA 值与正常对照组存在显著性差异( $P < 0.05$ ), 额叶 FA 值与 PANSS 量表评分之间存在正相关性( $r = 0.703, P < 0.05$ ), 纤维束成像技术不能显示病例组和对照组的差别。**结论** 精神分裂症患者与正常健康对照组存在脑白质细微结构的差异, DTI 技术能够在一定程度上反映精神分裂症患者脑白质受损与临床症状的关系。

**[关键词]** 扩散张量成像; 磁共振成像; 白质; 精神分裂症

**[中图分类号]** R445.2; R749.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2006)07-0978-03

近年来脑功能影像学及组织化学研究提示: 精神分裂症不是大脑局灶病变所致, 其病理基础更可能是范围广泛且扩散的细微水平的损害导致不同脑组织间的功能联络障碍。磁共振扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)和纤维束成像技术(diffusion tensor tractography, DTT)是近年来发展的新的 MR 技术, 是迄今唯一一种无创显示活体组织深部

结构扩散特性的影像学方法<sup>[1,2]</sup>。本研究采用 DTI 技术, 对精神分裂症患者脑白质结构地变化与临床症状的相关性进行评价。

### 1 资料与方法

#### 1.1 研究对象

(1) 选取 2004 年 1 月—2005 年 3 月在南京脑科医院精神科住院的精神分裂症患者 22 例, 男 12 例, 女 10 例, 平均年龄 ( $32.5 \pm 5.2$ ) 岁。符合美国精神障碍诊断与统计学手册第 4 版(DSM-IV)精神分裂症诊断标准。通过定式临床晤谈(SCID)确定诊断, 用阳性或阴性量表(PANSS)判定患者病情

**[作者简介]** 吴婷(1975—), 女, 河北秦皇岛人, 硕士, 主治医师。

**[通讯作者]** 吴婷, 南京医科大学附属脑科医院放射科, 210029。

E-mail: lvwu123@163.com

**[收稿日期]** 2006-02-04 **[修回日期]** 2006-04-26

的严重程度。为排除药物对检查结果可能的影响,只选择对从未接受抗精神病治疗(包括药物及电休克等物理治疗)或院外自行停用药物等治疗 3 周以上且 6 个月内未用长效类药物者入组。排除标准:①患有脑血管疾病、癫痫、出现昏迷的脑外伤等脑器质性疾病者。②合并有酒依赖、海洛因等精神活性物质使用者及人格障碍者。③患有重大躯体疾病者,如心、肝、肾衰竭,各种肿瘤等患者。④MRI 检查不合作者。

(2)正常对照组:20 例健康志愿者,按照精神科临床检查的一般程序和内容,对应征者进行检查,排除本人有精神疾病史或一、二级亲属有精神分裂或情感障碍家族史者。

所有对象均在本人和/或家人了解本研究的目的和流程下签署知情同意书。两组人口学指标均无显著统计学差异。

1.2 方法 受试者头部采用海绵垫固定,应用美国 GE Signa NV/i 1.5T 超导型磁共振仪,选用正交头颅线圈。

1.2.1 MRI 平扫 所有患者和志愿者均首先行 FSE 序列扫描,得到 T1WI、T2WI 横断位、及 T1WI 矢状位图像,扫描参数如下:TR/TE=3500 ms/102 ms,层厚 8 mm,层间距 2 mm,视野 24 mm 矩阵 256×256,采集次数 2 次。扫描过程中首先采用 T1WI 进行矢状位(层厚 5 mm)扫描,于正中矢状位图像上寻找受试对象的前后联合,以其连线(AC-PC 线)的平行线作为 T1WI、T2WI 横断位和 DTI 扫描的定位线。

1.2.2 DTI 扫描 采用单次 SE EPI 序列进行轴位扫描,扫描参数为 TR/TE=9999 ms/89.2 ms,FOV=240 mm×240 mm,矩阵 128×128,在 25 个方向上施加扩散梯度,b=1000 s/mm<sup>2</sup>,NEX 2 次,层厚 5 mm,间隔 0.5 mm,扩散张量成像图像定位平行于 AC-PC 连线。

1.2.3 DTI 及 DTT 纤维跟踪后处理 将所有原始数据传输至 GE AW 工作站,采用 Functool 2 软件对 DTI 图像进行后处理后,重建出轴位 FA 图像,在选取额叶感兴趣区(ROI)最清楚的 4 层进行 FA 的测量,分别为 AC-PC 线上 10 mm、5 mm、AC-PC 线和 AC-PC 线下 5 mm,根据解剖结构选取额叶纤维密集的区域放置感兴趣区,取几层的平均数结果作为测量值;同时选择胼胝体压部中间部位行测量胼胝体压部 FA 值;ROI 选择方框型,面积为(50±10)mm<sup>2</sup>(图 1、2),注意避免灰质结构和脑脊液成分,分别对额叶和胼胝体压部 FA 值进行测量并统计。

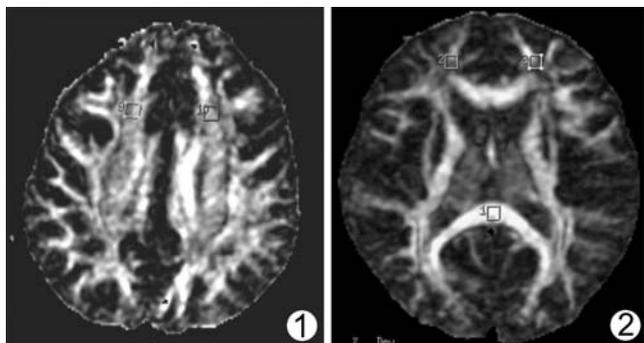


图 1 FA 图测量双侧额叶 图 2 FA 图测量额叶和胼胝体压部

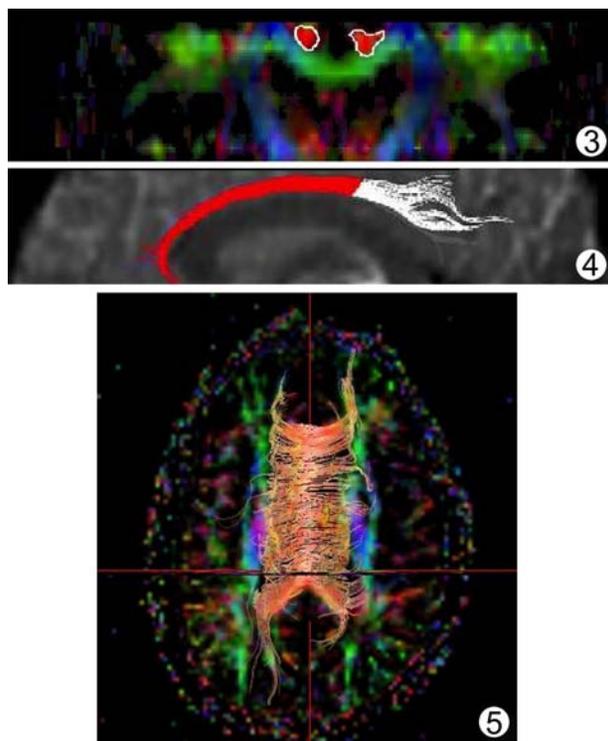


图 3 在彩色编码走向图上扣带束的分割结果 图 4 基于纤维束跟踪的扣带束 图 5 基于纤维束跟踪的胼胝体

Angle threshold=35 degree, FA threshold=0.15, Step length=0.5, Apply Gaussian smoothing, Kernel size=5×5×5, Sigma=0.50; Smooth and Interpolate: Tensor。根据解剖结构自由选定胼胝体全部、扣带为纤维跟踪的兴趣区,采用 Volumn-1 软件进行纤维跟踪(图 3~5)。

1.2.4 统计学处理 应用 SPSS 软件成组 *t* 检验对患者组和正常对照组的相应区域进行统计学分析,应用部分相关性检验对各部位的 FA 值与临床症状的相关性进行统计学分析, $P \leq 0.05$  为差异具有显著性。

## 2 结果

2.1 精神分裂患者额叶和胼胝体压部的 FA 较健康对照组显著降低(表 1)。

表 1 精神分裂患者和健康对照各部位 FA 值的比较

ROI 部位	病例组 FA 值	对照组 FA 值	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
左侧额叶	0.32±0.04	0.35±0.05	2.47	<0.05
右侧额叶	0.30±0.05	0.33±0.06	3.11	<0.05
胼胝体膝部	0.56±0.09	0.59±0.10	2.36	<0.05

2.2 精神分裂患者额叶的 FA 值与 PANSS 量表评分呈正相关,相关系数  $r=0.703(P < 0.05)$ 。

2.3 DTT 纤维跟踪的结果 扣带回和锥体束没有显示明显的破坏和损伤,纤维走行正常(图 3~5),在纤维跟踪图上不能比较病例组和对照组的差别。

## 3 讨论

磁共振扩散张量成像是在扩散加权成像的基础上发展的

一种新技术,可以在三维空间内定量分析组织内水分子的运动特性(即扩散),其基本原理是利用多个不同大小的扩散敏感梯度显示活体内水分子的扩散能力的强弱及扩散运动的方向性,着重于观察组织的生化成分、微观结构及其排列规律等。此项技术是迄今唯一一种无创显示活体组织深部结构扩散特性的影像学方法,1994年由Basser等<sup>[1]</sup>首先提出并进行研究的。测量水分子运动的各向异性特征的参数主要有AI(各向异性指数, anistropy index)、RA(相对各向异性, relative anisotropy)和FA(部分各向异性, fractional anisotropy),其中最常用的是FA。FA即各向异性分数,是指水分子各向异性成分占整个扩散张量的比例,各向异性系数越大,组织的各向异性越强,组织结构排列越规律紧密。FA值在脑中主要受神经纤维的直径、密度和髓鞘化程度的影响。在扫描设备、扫描参数、受试者一般情况一定的情况下,神经纤维受损时FA值下降,反映了脑组织中神经纤维的完整情况,是显示白质纤维束是否损伤的敏感指标。

近年来脑功能影像学及组织化学研究提示:精神分裂症不是大脑局灶病变所致,其病理基础更可能是范围广泛且扩散的细微水平的损害导致不同脑组织间的功能联络障碍。国外研究表明:额叶及颞叶功能异常是导致精神分裂症的一个因素<sup>[3]</sup>。Buchsbaum等<sup>[4]</sup>用正电子发射断层扫描(PET)对精神分裂症患者与正常对照组进行比较,发现额叶功能活动明显减退。额叶为神经系统的上级中枢,当额叶脑组织的微结构发生变化或与其他下级神经元之间的联系纤维损伤后,对某种行为的控制性降低,会行为的异常,此时CT及MRI平扫等影像学检查不能显示微结构的变化。胼胝体是联系两个大脑半球的神经纤维,有人认为,大脑半球之间的联系减弱,会引起一些精神行为的变化<sup>[5]</sup>。可以推测,额叶与胼胝体组织微结构的异常可能与精神分裂症患者的行为异常具有相关性。胼胝体压部是胼胝体纤维聚集的部位,且层面清晰,易于对照,本研究选取胼胝体压部与额叶进行研究,发现精神分裂症患者与正常对照组间存在明显差异,同时相关性分析显示额叶FA值与精神症状间存在差异性。

DTI近几年开始用于精神分裂症的诊断,目前尚无明确的结果。Lim等<sup>[6]</sup>报道精神分裂症患者整个脑组织内的FA值均较正常人降低,而Buchsbaum等<sup>[7]</sup>发现只是额叶区域的FA值降低。相反,Foong<sup>[8]</sup>和Ardekani<sup>[9]</sup>等却未发现额叶的FA值存在差异。额叶构成了人类大脑的三分之一,其中前额叶被认为是人类完成高级认知任务的主要部分。它执行着如计划和问题解决等高级的认知功能。前额叶损害的病人所表现的认知损害与精神分裂症的认知损害极为相似。扣带回是前额叶的重要组成部分,它与前额叶内部各个区域,与颞叶、边缘系统都存在着广泛的联系,而这几个脑区已经被证实与精神分裂症有着重要的关系。因而对于扣带回在精神分裂症的发生和发展中的作用引起人们的广泛关注。本研究选择额叶和胼胝体压部作为感兴趣区域,结果显示精神分裂症患者较健康对照组的FA值降低。考虑存在差异的原因可能是精神分裂症患者的发病存在多方面(包括心理和社会的因

素),不同的研究者在选择病例时有所不同,患者的年龄、病程的长短、用药的情况等因素均会影响研究的结果。本研究主要选择首发精神分裂症患者,排除了用药的影响;既往研究显示,60岁以上的老年人,其FA值随年龄的增大而降低,为去除年龄对本研究的影响,此次选择的研究对象均为20~50岁的受试者,两组对象年龄之间无统计学的差异。

本研究存在一定的局限性:首先本次研究的样本量较小,可能使结果存在一定的偏差,同时由于样本量较小,本次研究没有进行治疗前后的DTI扫描对照;其次,FA值的测量过程中,感兴趣区(ROD)的选取受人为主观因素影响较大,所以本研究由一个神经影像医师进行后处理和FA值测量,尽量排除人为误差;最后,由于临床精神状态量表为综合性评估,即同时反映多种脑功能,并非针对局部脑区功能进行设计,且脑组织的同一功能往往有多个脑区参与。因此,笔者拟下一步针对精神分裂症患者某一行为异常如暴力和攻击行为进行DTI研究,并进行相关分析。

综上所述,精神分裂症患者与正常健康者存在脑白质细微结构的差异,DTI技术能够在一定程度上反映精神分裂症患者脑白质受损与临床症状的关系,为临床诊断和治疗提出一个新的方向。

#### [参考文献]

- [1] Basser PJ, Mattiello J, Le Bihan D. MR diffusion tensor spectroscopy and imaging[J]. *Biophys J*, 1994, 66(1):259-267.
- [2] Chen N, Cai ZY, Liu W, et al. Primary clinical application of MR diffusion tensor imaging in diagnosis of central nervous system diseases[J]. *Journal of Clinical Neurology*, 2003, 16(6):339-341. 陈宁,蔡宗尧,刘文,等.磁共振弥散张量成像在诊断中枢神经系统疾病的初步应用[J]. *临床神经病学杂志*, 2003, 16(6):339-341.
- [3] Kubicki M, Westin CF, McCarley RW, et al. The application of DTI to investigate white matter abnormalities in schizophrenia[J]. *Ann NY Acad Sci*, 2005, 1064:134-148.
- [4] Buchsbaum MS, Hazlett EA. Positron emission tomography studies of abnormal glucose metabolism in schizophrenia[J]. *Schizophr Bull*, 1998, 24(3):343-364.
- [5] Barmilla P, Cerini R, Gasparine A, et al. Investigation of corpus callosum in schizophrenia with diffusion imaging [J]. *Schizophr Res*, 2005, 79(2-3):201-210.
- [6] Lim KO, hedehus M, Moseley M, et al. Compromised white matter tract integrity in schizophrenia inferred from diffusion tensor imaging[J]. *Arch Gen Psychiatry*, 1999, 56(4):367-374.
- [7] Buchsbaum MS, Tang CY, Peled S, et al. MRI white matter diffusion anisotropy and PET metabolic rate in schizophrenia[J]. *NeuroReport*, 1998, 9(3):425-430.
- [8] Foong J, Maier M, Clark CA, et al. Neuropathological abnormalities of the corpus callosum in schizophrenia: a diffusion tensor imaging study[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2000, 68(2):242-244.
- [9] Ardekani BA, Nierenberg J, Hoptman MJ, et al. MRI study of white matter diffusion anisotropy in schizophrenia[J]. *NeuroReport*, 2003, 14(16):2025-2029.