

论著

文章编号:1000-5404(2012)16-1636-06

基于MRI的人脑海马结构的形态测量

刘智华¹, 钱学华¹, 周庭永¹, 吕发金², 郑登儒¹, 李林宏¹, 白桂芹¹, 张 华¹ (400016 重庆, 重庆医科大学: 解剖学教研室, 法医学与生物医学信息研究室¹, 附属第一医院放射科²)

[摘要] 目的 为与海马结构形态改变相关的疾病提供线性测量指标。方法 选取重庆医科大学附属第一医院放射科51例经诊断无病变成人头部磁共振图片, 观测海马体积、高度、宽度、长度等线性指标, 数据经标准化处理后分析各线性指标与海马体积的相关性。结果 数据经方差齐性检验后, 运用单因素方差分析显示: 标准化海马头体积、标准化海马体体积、标准化海马尾体积、标准化海马体长度、标准化海马头长度、标准化海马体长度、标准化海马尾长度、标准化海马纵轴长度、标准化海马宽度、标准化颞角宽度性别间差异显著(女性>男性, $P < 0.05$, $P < 0.01$); 钩回间距、颞角宽度性别差异显著(男性>女性, $P < 0.05$, $P < 0.01$); 标准化海马头长度、标准化海马尾长度左右差异显著(右侧>左侧, $P < 0.05$); 标准化海马体长度、标准化海马纵轴长度左右差异显著(左侧>右侧, $P < 0.05$)。利用Pearson相关分析显示: 标准化后与海马体积相关程度最为密切的线性指标依次是海马宽度、海马纵轴长度、颞角宽度、海马尾体积。结论 ①海马结构形态存在性别及侧别上的差异; ②海马宽度、纵轴长度等线性测量数据可以作为研究海马形态变化的初步筛选指标。

[关键词] 海马结构; 脑; MRI

[中图分类号] R322.811; R445.2

[文献标志码] A

Measurement of hippocampal morphology in human brain by MRI

Liu Zhihua¹, Qian Xuehua¹, Zhou Tingyong¹, Lu Fajin², Zheng Dengru¹, Li Linhong¹, Bai Guiqin¹, Zhang Hua¹ (¹Department of Anatomy, Laboratory of Forensic Medicine and Biomedicine Information; ²Department of Radiology, First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing, 400016, China)

[Abstract] **Objective** To provide linear measurement indices for hippocampal morphological change-related diseases. **Methods** The head magnetic resonance images of 51 healthy adults in the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University were analyzed. The volume, height, width and length of the hippocampus were measured, and the correlation of hippocampal volume with the height, width and length of the hippocampus were statistically analyzed after standardization. **Results** The standardized volume and length of hippocampal head, body and tail, standardized hippocampal volume, standardized length of hippocampal longitudinal axis, standardized hippocampal width and standardized temporal horn width were significantly greater in the females than in the males ($P < 0.05$, $P < 0.01$), but the interuncal distance and the temporal horn width were significantly greater in the males than in the females ($P < 0.05$, $P < 0.01$). The standardized length of hippocampus head and tail were greater at the right side than at the left side ($P < 0.05$), while the standardized length of hippocampal body and hippocampal longitudinal axis were greater at the left side than at the right side ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis demonstrated that the liner indices which were the most closely correlated with hippocampal volume after standardization were the width of hippocampus, the length of hippocampal longitudinal axis, the width of temporal horn and the volume of hippocampal tail. **Conclusion** There are significant distinctions of hippocampal morphology in sex and side, which should be noted in clinical practice. The width of the hippocampus and the length of hippocampal longitudinal axis can be used as preliminary screening indices for morphological changes of hippocampus.

[Key words] hippocampal morphology; brain; MRI

Corresponding author: Qian Xuehua, E-mail: q-xh@163.com

海马结构(hippocampal formation, HPF)由位于人脑边缘叶深部的一对古皮质构成, 主导人脑短期记忆

的存储, 参与学习、记忆和情感等活动。许多神经精神疾病如阿尔茨海默病、颞叶癫痫、精神分裂症、抑郁症、缺氧后健忘症等, 均可导致 HPF 超微结构发生直接或

[通信作者] 钱学华, E-mail: q-xh@163.com

间接损害,从而使短期记忆受损、HPF 体积缩小^[1-3]。因此,准确测量 HPF 体积是判断 HPF 正常生理状态和病理变化的重要内容,对神经科学的研究和临床应用具有重要意义。

随着磁共振技术(MRI)的进步,对 HPF 体积的形态学研究越来越深入,但受 HPF 解剖结构复杂性所限,以及低场强 MRI 分辨率不高,边界划分标准不一等因素影响,所获结果大多相差较大,难以统一;另外,由于现行的体积测量结果是在面积测量的基础上逐层叠加而获得,耗时耗力,且易受操作者主观意识所影响,亦不利于该技术在临床的推广应用。为此,本研究采用场强较高的 GE3.0T 核磁共振仪进行扫描,通过容积再现技术(volume render, VR)从水平、冠状、矢状3个方位对 HPF 进行观测,并测量海马高度、海马宽度、海马纵轴长度等线性指标,分析其与 HPF 体积间的相关性,以验证线性测量作为体积测量补充的实用性。考虑到不同的疾病可能导致 HPF 不同区域的损害,本研究将其划分为头、体、尾3部,分别予以观测,以探讨正常成人 HPF 及其分部的体积、形态学特征,以期对相关疾病的诊断提供新的依据。

1 材料与方法

1.1 受试者

来自2009年9月至2010年4月重庆医科大学附属第一医院健康体检者。随机选取51例经常规MR序列扫描证明无病变成人(男性21例,女性30例),年龄17~61岁,平均34岁,均为右利手,经简易精神状态量表检查无异常。排除标准:有中枢神经系统病变,服用安定剂或抗抑郁药,以前做过心血管、神经系统手术或有精神疾病家属史,先前做过神经心理测试,不能配合或言语不通,有严重的视听觉障碍,有AD、帕金森病或酗酒、毒物依赖,受教育程度低不能完成神经心理的测试者。

1.2 MRI 扫描参数

采用重庆医科大学附属第一医院放射科 GE3.0T 核磁共振仪对受试者行垂直于海马长轴的斜冠状位 MRI 扫描,采集序列为3D BRAVO 序列,序列参数:TR 8.4, TE 3.2, TI 450, FOV: 24.0, 矩阵 224 × 224, NEX 1, 层厚 1 mm; 无间隔连续扫描, 头部线圈为接收线圈, 扫描层数 137 ~ 245 层, 平均 158 层, 扫描范围覆盖全脑, 以不出现图像卷褶伪影为宜; 将所得到的图像在工作站上进行横断面与矢状面重建, 并调节至最佳对比度。对比度调节标准: 灰白质对比以在胼胝体中出现灰质信号为度, 灰质和脑脊液的对比以在图像上脑脊液里出现灰质信号为度。扫描后所得数据传入 ADW4.2 图像处理工作站, 以备图像分割。

1.3 数据测量及标准化处理

启动 ADW4.2 工作站 Volume Render 功能, 可见矢状位、水平位、垂直于 HPF 长轴的斜冠状位以及重建的头颅三维图像4个视窗, 调节窗宽、窗位至灰白质对比明显。于斜冠状位逐层勾画 HPF 轮廓, 并同时在其余两个窗口监视勾画范围。得出 HPF 单层面积, 将单层面积与层厚相乘得出单层体积, 逐层体

积相加即 HPF 的绝对体积。

线性测量指标包括: 海马纵轴长度、海马长度、海马宽度、海马高度、颞角宽度、颞叶钩回间距、颅腔前后径、颅腔上下径、颅腔左右径。其中海马纵轴长度为矢状位上海马头钩隐窝与海马尾间最大距离, 海马长度为层厚相加所得值, 海马宽度、海马高度、颞角宽度为在冠状位上逐层测量得到的最大值, 颞叶钩回间距为水平位上颞叶钩回间最小距离, 颅腔前后径为正中矢状位上过胼胝体下缘的前后颅骨板障间距, 颅腔上下径为正中矢状位上枕骨大孔后缘经过中脑导水管到顶骨板障的连线长度, 颅腔左右径为水平位上过中脑导水管中点的左右颅骨板障间距。部分层面解剖位置不易辨认时, 可以结合其他2个方位图获得信息。

为消除个体头颅大小对上述数据的影响, 数据均进行标准化处理。标准化公式: 体积标准化值 = (原始数据/颅腔体积) × 颅腔体积平均值, 线性标准化值 = 原始数据 × 3√(颅腔体积平均值/颅腔体积)。其中颅腔体积为颅腔左右径、前后径、上下径之乘积。

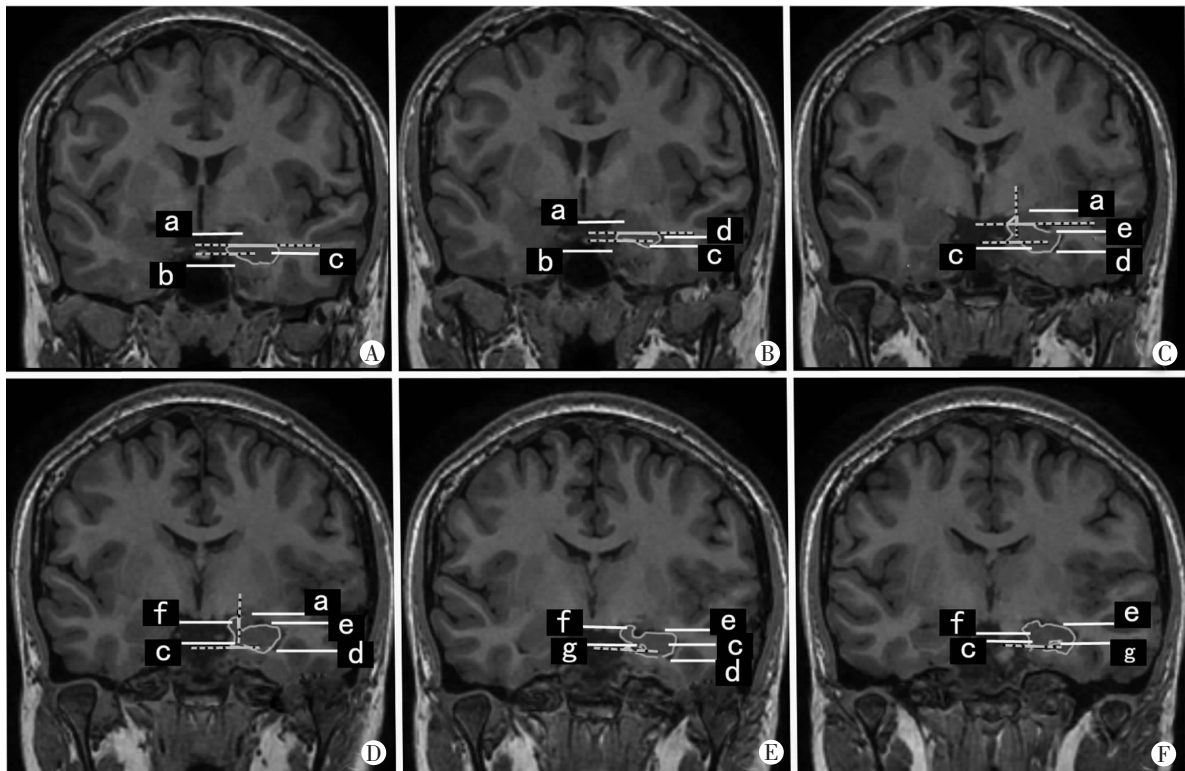
1.4 边界划分和分段方案

HPF 对称分布于双侧颞叶内侧部, 其大部分边缘为侧脑室下角和环池内的脑脊液所包围, 下与海马旁回白质相邻, 从前向后可分为头、体、尾3部分, 各部分结构和形状迥异, 全长4~5 cm。笔者参照以往研究者所获经验并加以改进后定界方法进行定界。

1.4.1 海马头 参照文献[2]并加以改进后采用侧隐窝和海马槽作为分隔杏仁核与海马头的解剖标志^[2]。海马头前内侧因绕过脑室腔与海马旁回及杏仁核相延续, 这时可沿侧隐窝最内侧缘向内划一直线作为分界^[4]; 海马头与环回的分界以海马槽走行线为标准进行区分, 或可沿下托下界最内侧向上至海马槽最内侧划一连线作为区分^[5], 钩状回与杏仁核在 MRI 上均为灰质信号, 信号基本一致, 不易区分。这时可借助侧脑室三角最内侧向上划一直线作为区分, 直线外的结构划入杏仁核, 直线内的结构划入钩状回。海马头内下侧为下托与海马旁回的延伸灰质, 可借海马白质的延伸划一水平线将二者区分开来^[5]; 海马头下, 外侧与海马旁回白质、侧脑室颞角相邻, 灰白质对比清楚, 分界不难(图1)。

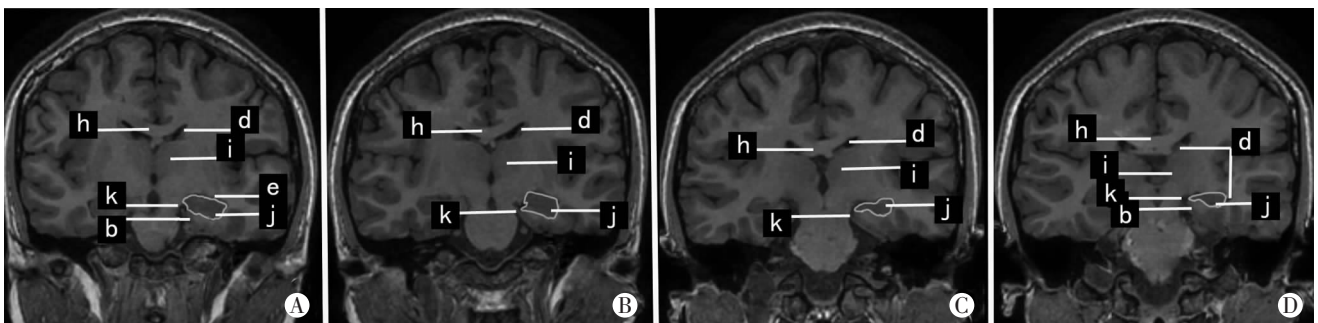
1.4.2 海马体 该部定界相对容易。上界的脉络膜裂、内侧界的四叠体池、下界的海马白质、外侧界的侧脑室均与海马体灰质结构分界清楚, 辨认容易, 唯有内下界的下托因与内嗅区皮质相续而分界困难, 这时可选择下托与海马旁回相交的最内侧角作为海马体与海马旁回的分界点^[6]。海马体的前界定于冠状位上海马钩顶完全显露的层面^[7], 后界定位于矢状位上丘脑枕下方的夹角处(图2)。

1.4.3 海马尾 海马尾的下界、内侧界、外侧界由于天然的灰白质对比容易区分, 内下界划分方法与海马体相同, 上界与同样表现为灰质的穹隆(与侧脑室三角区邻接)无明显分界, 需借助人工分割, 本研究沿四叠体池上界向外侧画一水平线至侧脑室三角区, 将海马尾与穹隆分开; 海马尾部的开始层面本研究采用以矢状位上丘脑枕下方的夹角处作为海马体部与尾部的分界。海马尾部的最后1个层面为其灰质结构即将消失的层面。结合矢状位、冠状位、水平位3个方位联合观测, 以上划分原则将不难实现(图3)。



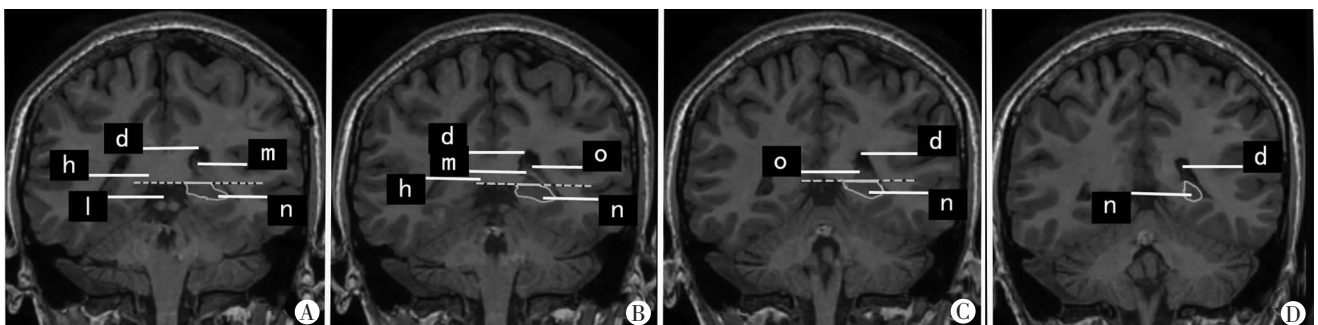
A: 上侧隐窝初始层面; B: 海马头初始层面; C: 上钩状回初始层面; D: 上钩顶初始层面; E: 上钩裂初始层面; F: 上钩顶消失前层面
a: 杏仁体; b: 海马旁回; c: 海马头; d: 侧脑室; e: 侧隐窝; f: 钩顶; g: 钩裂 绿色实线示海马头轮廓; 绿色虚线示边界参考直线

图1 MRI斜冠状位示健康成人海马头的分段及边界划分



A: 上钩顶消失后层面; B: 上海马体初始层面; C: 上海马体中部层面; D: 上丘脑枕下方海马体最后层面; b: 海马旁回; d: 侧脑室; e: 侧隐窝; h: 胼胝体; i: 丘脑; j: 海马体; k: 环池; 绿色实线示海马体轮廓

图2 MRI斜冠状位示健康成人海马体的分段及边界划分



A: 上丘脑枕下方海马尾初始层面; B: 上海马尾中部层面; C: 上穹窿消失层面; D: 上海马尾灰质消失层面; d: 侧脑室; h: 胼胝体; l: 四叠体池; m: 穹窿; n: 海马尾; o: 脉络丛; 绿色实线示海马尾; 绿色虚线示边界参考直线。

图3 MRI斜冠状位示健康成人海马尾的分段及边界划分

表1 MRI测量51例健康成人海马结构的性别及左、右侧差异 ($\bar{x} \pm s$)

项目	男性(n=21)		女性(n=30)	
	左侧	右侧	左侧	右侧
海马头体积(mm ³)	1 866.23 ± 306.73	1 968.31 ± 282.55	1 868.74 ± 187.91	2 030.73 ± 238.95
标准化海马头体积(mm ³)	1 729.13 ± 208.79	1 875.71 ± 225.51	1 938.40 ± 341.67 ^a	2 040.56 ± 298.41 ^a
海马体体积(mm ³)	928.48 ± 130.35	896.30 ± 163.63	883.27 ± 173.38	871.62 ± 85.98
标准化海马体体积(mm ³)	860.31 ± 135.28	806.07 ± 85.60	914.19 ± 173.26 ^b	928.52 ± 170.50 ^b
海马尾体积(mm ³)	766.21 ± 159.60	812.83 ± 163.58	759.77 ± 129.15	749.43 ± 144.50
标准化海马尾体积(mm ³)	703.23 ± 126.66	694.84 ± 147.01	793.57 ± 164.90 ^a	844.18 ± 181.51 ^a
海马体积(mm ³)	3 556.99 ± 175.36	3 677.44 ± 375.67	3 515.71 ± 335.03	3 651.77 ± 314.06
标准化海马体积(mm ³)	3 292.66 ± 274.36	3 376.62 ± 332.80	3 646.15 ± 394.78 ^a	3 813.26 ± 422.98 ^a
海马宽度(mm)	21.32 ± 1.96	21.79 ± 1.71	21.81 ± 1.69	22.46 ± 1.45
标准化海马宽度(mm)	20.18 ± 2.06	20.77 ± 1.65	22.13 ± 2.42 ^a	22.59 ± 2.02 ^a
海马高度(mm)	10.07 ± 1.36	10.56 ± 1.24	10.72 ± 1.40	10.84 ± 1.40
标准化海马高度(mm)	10.47 ± 1.62	10.92 ± 1.57	9.94 ± 1.55	10.02 ± 1.34
海马头长度(mm)	15.79 ± 2.64	16.69 ± 2.38	15.45 ± 1.92	16.45 ± 2.42
标准化海马头长度(mm)	11.60 ± 1.13	15.25 ± 2.67 ^c	13.40 ± 2.57 ^a	17.36 ± 2.97 ^{ac}
海马体长度(mm)	13.14 ± 2.23	12.93 ± 2.48	12.82 ± 1.08	12.55 ± 1.13
标准化海马体长度(mm)	35.20 ± 4.62	8.36 ± 1.98 ^c	40.89 ± 5.37 ^a	10.13 ± 1.79 ^{ac}
海马尾长度(mm)	10.86 ± 2.23	9.76 ± 1.60	9.55 ± 1.57 ^b	9.00 ± 1.90 ^b
标准化海马尾长度(mm)	11.86 ± 1.14	14.30 ± 2.08 ^c	13.66 ± 2.60 ^a	16.45 ± 3.27 ^{ac}
海马纵轴长度(mm)	42.24 ± 2.68	42.40 ± 2.55	42.73 ± 2.40	42.55 ± 2.64
标准化海马纵轴长度(mm)	39.52 ± 3.05	39.36 ± 3.09 ^c	43.87 ± 4.22 ^a	43.95 ± 3.10 ^{ac}

a: P < 0.01, b: P < 0.05, 与男性比较; c: P < 0.05, 与左侧比较

1.5 统计学处理

采用SPSS 13.0统计软件进行单因素方差分析和 Pearson 相关分析。

2 结果

2.1 性别与海马左、右侧差异

各组数据统计见表1、2,其中经方差齐性检验证实方差齐后,用单因素方差分析显示:标准化海马头体积、标准化海马体体积、标准化海马尾体积、标准化海马体积、标准化海马头长度、标准化海马体长度、标准化海马尾长度、标准化海马纵轴长度、标准化海马宽度、标准化颞角宽度性别间差异显著(女性 > 男性, P < 0.05, P < 0.01);钩回间距、颞角宽度性别差异显著(男性 > 女性, P < 0.05, P < 0.01);标准化海马头长度、标准化海马尾长度左右差异显著(右侧 > 左侧, P < 0.05);标准化海马体长度、标准化海马纵轴长度左右差异显著(左侧 > 右侧, P < 0.05)。

表2 MRI测量51例健康成人海马结构的性别差异 ($\bar{x} \pm s$)

项目	男性(n=21)	女性(n=30)
钩回间距(mm)	31.08 ± 1.76	28.37 ± 3.29 ^a
标准化钩回间距(mm)	29.46 ± 4.07	28.75 ± 2.19
颞角宽度(mm)	72.38 ± 2.78	70.50 ± 3.40 ^b
标准化颞角宽度(mm)	67.00 ± 5.13	73.15 ± 5.81 ^a
颅腔体积(mm ³)	3 566 447.53 ± 270 936.09	3 993 765.80 ± 230 110.93 ^a

a: P < 0.01, b: P < 0.05, 与男性比较

2.2 相关性分析

Pearson 相关性分析见表3,其中,与标准化海马体积相关程度最为密切的线性指标依次是标准化海马宽度、标准化海马纵轴长度、标准化颞角宽度、标准化海马尾体积等。

表3 51例健康成人海马结构的MRI各形态指标的相关分析

项目	头颅体积	标准化海马头体积	标准化海马体体积	标准化海马尾体积	标准化海马体积
海马头体积	0.114	0.834 ^a	-0.189	-0.06	0.512 ^a
标准化海马头体积	-0.447 ^a	1	-0.011	0.194	0.804 ^a
海马体体积	0.15	-0.219	0.882 ^a	-0.034	0.162
标准化海马体体积	-0.325 ^a	-0.011	1	0.163	0.439 ^a
海马尾体积	-0.01	-0.011	0.039	0.913 ^a	0.377 ^a
标准化海马尾体积	-0.408 ^a	0.194	0.163	1	0.609 ^a
钩回间距	0.239 ^b	-0.225 ^b	-0.231 ^b	0.098	-0.212
标准化钩回间距	-0.500 ^a	0.134	0.021	0.394 ^a	0.266 ^b
海马头长度	-0.152	0.693 ^a	-0.21	-0.06	0.401 ^a
标准化海马头长度	-0.413 ^a	0.515 ^a	0.163	0.12	0.486 ^a
海马体长度	-0.003	-0.031	0.544 ^a	-0.317 ^a	0.056
标准化海马体长度	-0.159	-0.064	0.033	-0.037	-0.05
海马尾长度	-0.105	0	-0.206	0.364 ^a	0.069
标准化海马尾长度	-0.517 ^a	0.436 ^a	0.344 ^a	0.105	0.491 ^a
海马纵轴长度	0.208	0.138	0.049	0.166	0.187
标准化海马纵轴长度	-0.785 ^a	0.508 ^a	0.311 ^a	0.495 ^a	0.690 ^a
海马宽度	0.243 ^b	0.436 ^a	-0.083	-0.106	0.243 ^b
标准化海马宽度	-0.648 ^a	0.715 ^a	0.188	0.282 ^b	0.707 ^a
海马高度	0.008	-0.107	0.136	0.18	0.047
标准化海马高度	-0.548 ^a	0.165	0.305 ^a	0.360 ^a	0.382 ^a
颞角宽度	0.307 ^a	0.085	-0.039	0.072	0.076
标准化颞角宽度	-0.840 ^a	0.503 ^a	0.285 ^b	0.469 ^a	0.665 ^a

a: P < 0.01, b: P < 0.05

3 讨论

3.1 数据采集及分析

海马结构(HPF)是位于大脑颞叶海马旁回深部的一段古皮质结构,左、右各1个,其长轴呈前后下上走行,因在冠状位上形似一种海洋生物“海马”而得名,按照其结构组成,可以分为固有海马、阿蒙氏角、齿状

回、束状回、下托^[8],参与人类短期记忆的存储,并在学习、记忆、情绪调节方面发挥着重要作用。由于HPF在人类认知、记忆方面的特殊地位,近年来针对其形态结构的研究逐渐增多。在医学影像学方面,因MRI具有多方位、多参数成像,组织对比分辨率高的优点,决定了其在无创伤研究HPF形态变化中的独特作用。研究表明:头部MRI测量HPF体积可以用于诊断与人类认知功能损害相关的疾病,如:阿尔茨海默病(Alzheimer's Disease, AD)、颞叶癫痫、精神分裂症等;不同的疾病可能损害HPF的不同区域,从而导致特定区域的体积萎缩^[4,9]。如颞叶癫痫患者常表现为海马头的萎缩,重症抑郁症患者常表现为海马尾的萎缩,精神分裂症患者也表现为海马头的萎缩等^[3]。然而,目前对HPF的形态学研究要么受制于低场强MRI分辨率不高,要么受制于边界划分标准不一,所获结果大多相差较大,难以统一^[10]。基于此,建立在精确统一的解剖边界划分标准和高分辨率MRI基础上的HPF体积分部测量就显得尤为必要。

本研究采用3D序列在GE3.0T核磁共振仪上行垂直于海马长轴的扫描,扫描结果经GE ADW4.2处理后能从矢状位、冠状位、水平位3个方位对HPF进行观测,研究者在冠状位上测量HPF体积时,还能借助其他两个方位对HPF边界进行校正,加上1mm层厚的无间隔薄层扫描,使测量的精度大为提高。

3.2 定界和分段

所形成HPF周围毗邻结构多而复杂,对其进行准确定界和分段是HPF体积测量的关键,其难点在于前界、内下界、后界的划分以及分段标志的选择。其中前界与杏仁核相邻,可借侧脑室颞角延伸形成的钩隐窝进行划分,在钩隐窝显示不清时,可借海马槽进行划分;内下界因与下托相延续因而必须借助“任意基准线”来进行划分,为使标准统一并易于掌握,我们采用Colla等^[6]推荐的以海马白质的延长线作为区分。HPF的后界,以往有研究者推荐以后联合的层面作为其后界的,也有以丘脑枕层面作为其后界的,然而这样HPF的尾部往往包含不完全。Jack等^[11]建议将后界定于穹窿脚全长均能显示的层面,但使用穹窿作为后界的标志可能会漏掉穹窿后的海马尾部分,从而低估海马的容积,根据Maller等^[5]的估计,这部分的海马体积占到250~400 mm³,长度大约为5 mm,体积大约占到海马总体积的11%。Narr等^[4]则建议采用冠状面上侧脑室下角中下部卵圆形灰质团块消失的层面作为其后界,根据我们的观测,海马尾部形状变化较大,不同的观测者或许对“卵圆形”的认识各有不同,因而

如此描述似乎也有不妥之处。基于此,我们以胼胝体压部为标志,将HPF的尾部定于HPF灰质消失于胼胝体压部下方的层面,亦即束状回的末端;将胼胝体压部以上的灰质归入灰被(亦称胼胝体上回)的范畴,这样便能有效避免HPF尾部定界不一造成的结果差异巨大的问题。另外,从HPF的解剖结构上来看,束状回与固有海马相延续,亦属HPF的重要组成部分,因而不应该将其排除在HPF体积测量之外。侧界、上界与周围白质或脑池分界清楚,较容易划分。HPF的分段方案参照陈英敏等^[7]的原则并加以改进,以矢状位上海马钩突最高点所在的层面作为头、体部的分界,以体尾角作为体、尾部间的分界。

3.3 海马左、右侧和性别差异

HPF与人类记忆有关,左侧HPF主要为词汇性记忆,右侧HPF主要为非词汇性记忆,其功能各有侧重,这种功能的不同对HPF的大小有无影响,目前尚无定论。可能由于边界划分和测量方法的不同,海马结构的测值历来存在较大差异。在MR扫描时,张勇等^[12]发现右侧HPF体积大于左侧;李月峰等^[10]发现老年组的右侧海马尾部大于左侧,而青年组两侧海马体积无显著性差异;以往也有研究者提出在青年组(20~40岁)HPF体积非常稳定,可能在60岁以后,HPF体积随着年龄的增加而呈线性减低,尤其是右侧海马头部,与全脑萎缩相一致^[13-15],由此推论HPF的侧差可能与年龄有关。本组数据中,标准化海头马长度、标准化海马尾长度(右侧>左侧, $P<0.05$),标准化海马体长度、标准化海马纵轴长度(左侧>右侧, $P<0.05$)左右差异显著,因此,实际工作中应考虑到左右侧差别对上述数据的影响。

关于HPF的性别差异,大部分研究者认为两性海马结构测值无明显差异^[13-15],少数报道差异显著,如有报道男性大于女性^[16],但该作者未对其进行标准化处理,国内陈英敏等^[7]发现男性海马体积大于女性,而经过标准化处理后,两性差异也随之消失;张勇等^[12]则发现标准化后女性海马体积反而大于男性。所以不能排除性别上的差异是由于头颅大小的不同所致。本组MRI研究结果显示,未经标准化的男性HPF体积大于女性($P<0.01$),标准化后女性HPF体积大于男性,其中尤以HPF体部最为显著($P<0.05$),这与文献[14]报道一致,提示女性HPF所占颅内比重可能更大,女性短期记忆可能比男性更具优势。而男女之间标准化前后海马横径、钩回间距、颞角宽度,海马头长度、海马体长度、海马尾长度、海马长度、海马宽度差异显著;因此,在今后的研究中需考虑到性别因素对

上述测量值的影响。

健康成年人 HPF 体积值差异巨大,为 1.23 ~ 5.68 cm^3 ^[14],一般认为,具有特殊功能的优势侧半球的结构相对更大,如在语言功能区,优势侧半球就要大一些。本研究结果显示:健康成年人的 HPF 体积为 $(3.60 \pm 0.33) \text{cm}^3$,右侧略大于左侧,但无显著性差异。与以往的研究结果相比稍显偏大,造成这种差异的原因可能有几种:MRI 分辨率和扫描方法的不同,场强、层厚、人种的差异,解剖标志使用的不同等。而本研究采用的是场强较高的 GE3.0T 核磁共振仪进行薄层扫描,是在总结并改进以往的试验方法后得出的结论,提出的解剖学标志点也在经过反复摸索后被证明是较为恒定而容易辨认的,因此在实际操作中是可行的。

3.4 线性测量与体积测量

目前较为统一的结论是:一些与人类认知相关的疾病,如 AD、TE、精神分裂症等,均可导致 HPF 超微结构下的病理损害,进而引起 HPF 的体积萎缩^[17],这其中以 AD 患者的 HPF 体积萎缩研究最为深入。早在 1997 年,Jack 等就对 94 例 AD 患者及 126 例认知功能正常的对照组进行了 HPF 体积测量,并据此认为标准化的 HPF 体积是内颞叶记忆受损最敏感的检测指标。基于当时的 MRI 机型及计算机软硬件设施的限制,研究者采用传统手工描绘测量法测定 HPF 体积,进行了大量与之有关的研究,并将其确定为 HPF 体积测量的金标准。然而,随着时间的推移,手工测量体积的诸多弊端也不断地暴露出来,尤其是操作者个人主观偏差较大,操作过程耗时耗力等都严重限制了该技术在临床的推广应用,因而,寻找一种简便易行的测量方法作为 HPF 体积的替代便成为今后的研究方向。考虑到线性指标操作简单,效率较高的优点,我们设想是否可以将线性测量结果作为 HPF 形态改变的初步筛选指标,再结合患者的症状、体征,如有必要再进行体积测量,如此则既可以节省时间,也便于操作者熟练掌握,从而有效提高诊断效率。基于这样的目的,我们采集了一部分线性指标,并分析其与 HPF 体积的相关性,以期能为相关疾病的诊断提供新的依据。

以往用得较多的线性指标有颞叶钩回间距、颞角宽度、海马周围裂等。Dahldeck 于 1991 年首先提出测量颞叶钩回间距可以用于诊断 AD,Frisoni 等提出海马周围裂的测量对 AD 的诊断敏感率可达 79%,特异性可达 95%。从我们的研究结果来看,标准化后与 HPF 体积显著相关的线性测量指标依次是海马宽度、海马纵轴长度、颞角宽度、海马高度,提示海马宽度与 HPF 形态关系最为密切,能在一定程度上反映 HPF 形态的

变化,考虑到不同的疾病损害 HPF 的区域不同,我们还分别就海马头体积、海马体体积、海马尾体积与各线性指标进行相关分析,结果显示标准化后海马宽度与海马头体积最相关,海马纵轴长度与海马体体积、海马尾体积最相关;若仅从纯形态学角度来看,或许海马宽度、海马纵轴长度更适合被用作线性测量指标。

参考文献:

- [1] Chong H, Riis J L, McGinnis S M, *et al.* To ignore or explore: top-down modulation of novelty processing[J]. *J Cogn Neurosci*, 2008, 20(1): 120-134.
- [2] Bruel-Jungerman E, Rampon C, Laroche S. Adult hippocampal neurogenesis, synaptic plasticity and memory: facts and hypotheses[J]. *Rev Neurosci*, 2007, 18(2): 93-114.
- [3] Caetano S C, Fonseca M, Hatch J P, *et al.* Medial temporal lobe abnormalities in pediatric unipolar depression[J]. *Neurosci Lett*, 2007, 427(3): 142-147.
- [4] Narr K L, Thompson P M, Szeszko P, *et al.* Regional specificity of hippocampal volume reductions in first-episode schizophrenia[J]. *Neuroimage*, 2004, 21(4): 1563-1575.
- [5] Maller J J, Reglade Meslin C, Anstey K J, *et al.* Sex and symmetry differences in hippocampal volumetrics: before and beyond the opening of the crus of the fornix[J]. *Hippocampus*, 2006, 16(1): 80-90.
- [6] Colla M, Kronenberg G, Deuschle M, *et al.* Hippocampal volume reduction and HPA-system activity in major depression[J]. *J Psychiatr Res*, 2007, 41(7): 553-560.
- [7] 陈英敏, 刘蓉辉, 李宝山, 等. 海马结构 MRI 三维分段方法[J]. *中国医学影像技术*, 2005, 21(1): 37-41.
- [8] 谢欣, 曹云鹏, 史巍, 等. 阿尔茨海默病海马和齿状回体积的 MRI 分析[J]. *中外医疗*, 2009, 28(9): 58-59.
- [9] Sahay A, Hen R. Adult hippocampal neurogenesis in depression[J]. *Nat Neurosci*, 2007, 10(9): 1110-1115.
- [10] 李月峰, 姜平, 王冬青, 等. 青年人与老年人海马体积及形态的 MR 研究[J]. *中华放射学杂志*, 2009, 43(12): 1281-1285.
- [11] Jack C R Jr. MRI-based hippocampal volume measurements in epilepsy[J]. *Epilepsia*, 1994, 35 suppl 6: S21-S29.
- [12] 张勇, 陈楠, 王星, 等. 中国汉族正常成人海马体积的高分辨率 MRI 测量[J]. *中华放射学杂志*, 2010, 44(6): 571-574.
- [13] Herholz K, Carter SF, Jones M. Positron emission tomography imaging in dementia[J]. *Br J Radiol*, 2007, 80(Spec No 2): S160-S167.
- [14] Watanabe T, Shiino A, Akiyuchi I. Absolute quantification in proton magnetic resonance spectroscopy is useful to differentiate amnesic mild cognitive impairment from Alzheimer's disease and healthy aging[J]. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2010, 30(1): 71-77.
- [15] MacMaster E P, Mirza Y, Szeszko P R, *et al.* Amygdala and hippocampal volumes in familial early onset major depressive disorder[J]. *Biol Psychiatry*, 2008, 63(5): 385-390.
- [16] 杨朋范, 落合卓, 林基弘, 等. 人体海马及杏仁核体积的 MRI 测定[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2005, 10(5): 327-330.
- [17] 张海军, 刘君. 立体定向健康中国人脑 MRI 海马结构体积的研究[J]. *中国实用医药*, 2009, 4(11): 56-57.

(收稿:2012-02-26;修回:2012-04-26)

(编辑 栾嘉)