

# 首次发病的精神分裂症患者胼胝体亚区的弥散张量研究

王晔 周一芳 陈凯元 姜晓薇 王素娟 周千 汤艳清

**【摘要】** 目的 使用弥散张量成像技术探究首次发病的精神分裂症患者的胼胝体亚区,即膝部、体部及亚部的异常。方法 对 58 例首次发病的精神分裂症患者和 58 例年龄、性别相匹配的健康人进行弥散张量成像的磁共振扫描,并采用 ROI 分析方法研究精神分裂症组的胼胝体各亚区的 FA 值的异常。结果 精神分裂症患者胼胝体的 FA 值分别为:膝部  $0.596 \pm 0.027$ 、体部  $0.560 \pm 0.030$  及压部  $0.635 \pm 0.026$ ;与健康对照组比较,显著降低。结论 精神分裂症患者的胼胝体异常在首次发病时即已经出现,这些异常很有可能与精神分裂症的发病机制有关。

**【关键词】** 精神分裂症; 胼胝体; 磁共振成像, 弥散

## Clinical study of diffusion tensor imaging on corpus callosum of first-episode schizophrenia patients

Wang Ye, Zhou Yifang, Chen Kaiyuan, Jiang Xiaowei, Wang Sujuan, Zhou Qian, Tang Yanqing.  
Department of Psychiatry, The First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China

Corresponding author: Tang Yanqing, Email: yanqingtang@163.com

**【Abstract】 Objective** In this study, we use diffusion tensor imaging (DTI) to examine white matter abnormalities in first-episode schizophrenia patients. **Methods** DTI data were acquired from 58 first-episode schizophrenia patients and 58 health controls. Fractional anisotropy (FA) were measured in the genu, body and splenium of the corpus callosum, which is used as the regions of interest (ROI). **Results** Compared with the healthy controls, the FA in the genu ( $0.596 \pm 0.027$ ), body ( $0.560 \pm 0.030$ ) and splenium ( $0.635 \pm 0.026$ ) of the corpus callosum was significantly reduced in the patients with schizophrenia ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The abnormalities in the corpus callosum showed in the first-episode schizophrenia patients may play a key role in the pathophysiology of the schizophrenia.

**【Key words】** Schizophrenia; Corpus callosum; Diffusion magnetic resonance imaging

胼胝体作为连接大脑左右两半球的重要神经纤维,发挥着传导半球间知觉、认知、记忆、学习及意志信息等重要作用<sup>[1]</sup>。胼胝体的损伤被认为与精神分裂症患者(schizophrenia patients)的发病机制有着密切关系<sup>[2-4]</sup>。国内外研究发现,精神分裂症患者的胼胝体在形态、结构及功能上都有异常,但对其结构亚区、胼胝体膝部、体部、压部的研究结果仍不一致<sup>[5]</sup>。弥散张量成像作为一种新型的MRI技术,能够在体外测量脑白质微观结构的完整性,已成功用于多种神经精神疾病患者脑白质异常的研究<sup>[6]</sup>。本研究拟采用弥散张量成像技术对首次发

病、病程少于 24 个月的精神分裂症患者的胼胝体脑白质异常进行研究,通过减少病程发病次数及长病程等混杂因素的影响,探讨精神分裂症患者的胼胝体异常在发病机制和病理生理学方面的作用。

## 资料与方法

### 一、研究对象

精神分裂症组: 58 例(男 26 例,女 32 例)来自中国医科大学附属第一医院精神医学科门诊就诊的患者,均由两名经验丰富的精神科医生通过 DSM-IV 结构式会谈做出诊断,并符合如下入组标准:符合 DSM-IV 精神分裂症诊断标准;首次发病;病程少于 24 个月;年龄 14~45 岁;除外其他 DSM-IV 轴 I 和轴 II 的诊断;无电休克或者心理治疗史。

健康对照组: 58 例(男 29 例,女 29 例),与

精神分裂症组性别年龄相匹配的健康人,以广告的方式招募,通过 DSM-IV 结构式会谈确定本人及其一级亲属无轴 I 及轴 II 疾病。

排除标准: MRI 禁忌证者,脑外伤或者有神经系统疾病史者,合并重大躯体疾病者。

所有受试者均为右利手;在初次会谈后 48 h 内进行 MRI 扫描。本研究经过中国医科大学伦理委员会批准,且所有被试者均在实验前被详细告知实验的目的方法和原因,被告知参加此项研究的可能风险和不适,所有被试者都是自愿参加本研究,并签署知情同意书。

### 二、方法

数据采集及处理方法:所有受试者均采用美国 GE 公司生产的 Signa 3.0 T 超导型 MRI 扫描仪,于中国医科大学附属第一医院门诊 MRI 室完成扫描。仪器在使用前进行数据稳定性测试,扫描时使用泡沫垫,减少受试者头部运动。使用标准头线圈,便于信号的接收。采用自旋回波序列在平行于前后联合线平面扫描得到弥散加权成像,扩散敏感梯度方向 25 个,扩散敏感系数  $b=1\ 000\ \text{s}/\text{mm}^2$ ,同时进行轴位扫描得到 DTI ( $b=0\ \text{s}/\text{mm}^2$ ),采集参数: TR=17 000 ms; TE=85.4 ms; matrix=120×120; FOV=240 mm×240 mm; 层厚=2 mm; 层间隔=0; 扫描层数 65 层。

DTI 的原始数据被导入到全自动脑弥散图像处理软件 PANDA (pipeline for analyzing brain diffusion images) 中,获得  $b=0\ \text{s}/\text{mm}^2$  图像和 FA 图像。然后软件将计算白质标记图集的各个感兴趣区 (ROI) 的 FA 平均值,生成 Excel 文件。我们只选择 3 个 ROI,即胼胝体的膝部、体部及压部的数值进行下一步计算。

### 三、统计学分析

统计学分析使用 SPSS 13.0 统计软件对两组的临床基本资料进行独立样本 *t* 检验比较。并使用一般线性模型,以年龄、性别及学历作为协作变量,对患者组和对照组的 FA 值进行比较, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、一般资料分析

两组受试者的一般资料比较显示,精神分裂症组与 HC 组在年龄及性别上无统计学差异;精神分裂症患者组的 BPRS 得分显著高于 HC 组。见表 1。

### 二、精神分裂症组与 HC 组胼胝体亚区 FA 值比较

与 HC 组比较,精神分裂症患者组胼胝体膝部、体部及压部的 FA 值显著降低。见表 2, 图 1。

表 2 两组受试者胼胝体亚区 FA 值比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	膝部	体部	压部
精神分裂症组	0.596±0.027	0.560±0.030	0.635±0.026
健康对照组	0.605±0.018	0.573±0.024	0.645±0.015
<i>P</i> 值	0.040	0.015	0.031

## 讨 论

本研究发现,首次发病精神分裂症患者胼胝体膝部、体部及压部的 FA 值显著低于健康对照组,说明精神分裂症患者的胼胝体存在脑白质异常。值得注意的是本研究中的精神分裂症患者均为首次发病,说明这些脑白质损伤在患者的第一次发病时即出现,而并非是由于反复发病,即发病次数的增加造成的。

胼胝体膝部连接左右脑前额叶,被认为与精神分裂症的情感与认知异常有关<sup>[7-9]</sup>,胼胝体体部与压部,分别连接左右大脑下颞叶和上顶叶及左右颞-顶皮质,这三个亚区都曾发现在精神分裂症患者中出现异常<sup>[10]</sup>。我们的结果显示首次发病的精神分裂症患者的胼胝体膝部、体部与压部的 FA 值均显著低于健康对照组,可能提示这三个亚区的异常均可能与精神分裂症的发病机制有关。Pérez-Iglesias 等<sup>[11]</sup>采用基于体素的方法研究发现,精神分裂症患者的胼胝体膝部与体部的 FA 值显著低于健康对照组。既往研究<sup>[12-13]</sup>发现,首发为用药精神分裂症患者的胼胝体压部 FA 值降低,而膝部 FA 值与健康对照组无统计学差异。Peters 等<sup>[14]</sup>用纤维追踪法对首发精神分裂症患者的研究发现,患者组的胼胝体 FA

表 1 两组受试者的一般资料比较

组别	例数	男/女(例)	年龄(岁, $\bar{x}\pm s$ )	受教育年限(年, $\bar{x}\pm s$ )	BPRS 评分(分, $\bar{x}\pm s$ )	病程(月, $\bar{x}\pm s$ )
精神分裂症组	58	26/32	23.69±8.68	10.83±2.95	34.96±12.71	5.01±6.12
健康对照组	58	29/29	23.41±8.96	11.95±2.24	18.00±0.00	—
<i>P</i> 值		0.710	0.960	0.031	0.001	—

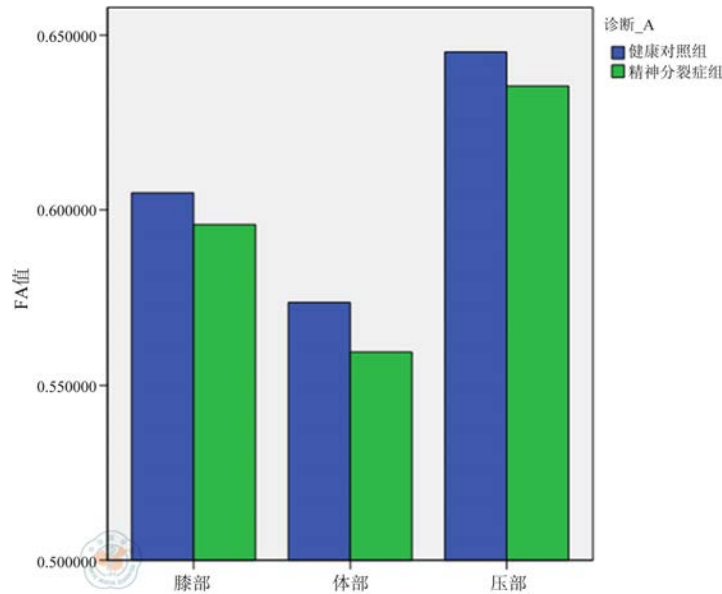


图1 两组受试者胼体FA值比较

值与健康人无统计学差异。

综上所述,本研究应用DTI技术发现,与健康对照组比较,首次发病,病程<24个月的精神分裂症患者胼胝体的膝部、体部及压部的FA值显著降低,这与先前很多影像学研究成果相一致,说明胼胝体的异常在精神分裂症的发病机制中发挥了重要作用。精神分裂症是一种脑神经发育异常的疾病,脑影像学研究显示精神分裂症患者不仅存在胼胝体的异常,在胼胝体链接的脑区均有结构和功能的改变,进一步说明胼胝体异常在该疾病的发病机制中的重要性。本研究存在样本量较小、部分患者已使用精神类药物及方法单一的局限性,若今后采用更大的样本量、收集未用药患者,并结合如基于体素的分析方法或纤维示踪技术等进行研究,为揭示精神分裂症患者发病的病理生理机制提供更进一步的证据。

参 考 文 献

[1] Bogen JE, Fisher ED, Vogel PJ. Cerebral commissurotomy. A second case report[J]. JAMA, 1965, 194(12): 1328-1329.  
 [2] Voineskos AN, Lobaugh NJ, Bouix S, et al. Diffusion tensor tractography findings in schizophrenia across the adult lifespan[J]. Brain, 2010, 33(Pt 5): 1494-1504.  
 [3] Buchsbaum MS, Friedman J, Buchsbaum BR, et al. Diffusion tensor imaging in schizophrenia[J]. Biol Psychiatry, 2006, 60(11): 1181-1187.  
 [4] Kubicki M, Park H, Westin CF, et al. DTI and MTR abnormalities in schizophrenia: analysis of white matter integrity[J]. Neuroimage, 2005, 26(4): 1109-1118.

[5] Schultz CC, Fusar-Poli P, Wagner G, et al. Multimodal functional and structural imaging investigations in psychosis research[J]. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 2012, 262, Suppl 2: S97-106.  
 [6] White T, Nelson M, Lim KO. Diffusion tensor imaging in psychiatric disorders[J]. Top Magn Reson Imaging, 2008, 19(2): 97-109.  
 [7] Shergill SS, Kanaan RA, Chitnis XA, et al. A diffusion tensor imaging study of fasciculi in schizophrenia[J]. Am J Psychiatry, 2007, 164(3): 467-473.  
 [8] Rotarska-Jagiela A, Schonmeyer R, Oertel V, et al. The corpus callosum in schizophrenia-volume and connectivity changes affect specific regions[J]. Neuroimage, 2008, 39(4): 1522-1532.  
 [9] Hubl D, Koenig T, Strik W, et al. Pathways that make voices: white matter changes in auditory hallucinations[J]. Arch Gen Psychiatry, 2004, 61(7): 658-668.  
 [10] Kuswanto CN, Teh I, Lee TS, et al. Diffusion tensor imaging findings of white matter changes in first episode schizophrenia: a systematic review[J]. Clin Psychopharmacol Neurosci, 10(1): 13-24.  
 [11] Pérez-Iglesias R, Tordesillas-Gutiérrez D, Barker GJ, et al. White matter defects in first episode psychosis patients: a voxelwise analysis of diffusion tensor imaging[J]. Neuroimage, 2009, 49(1): 199-204.  
 [12] Gasparotti R, Valsecchi P, Carletti F, et al. Reduced fractional anisotropy of corpus callosum in first-contact, antipsychotic drug-naive patients with schizophrenia[J]. Schizophr Res, 2009, 108(1-3): 41-48.  
 [13] Cheung V, Cheung C, McAlonan GM, et al. A diffusion tensor imaging study of structural dysconnectivity in never-medicated, first-episode schizophrenia[J]. Psychol Med, 2008, 38(6): 877-885.  
 [14] Peters BD, de Haan L, Dekker N, et al. White matter fiber tracking in first-episode schizophrenia, schizoaffective patients and subjects at ultra-high risk of psychosis[J]. Neuropsychobiology, 2008, 58(1): 19-28.

(收稿日期: 2014-01-03)  
 (本文编辑: 戚红丹)