

健康成人纹状体体积的磁共振在体测量研究

徐敬峰¹, 徐晓俊¹, 汪启东¹, 赵艺蕾¹, 孔德兴², 张敏鸣¹

(1. 浙江大学医学院附属第一医院放射科, 浙江 杭州 310003;

2. 浙江大学数学科学研究中心, 浙江 杭州 310027)

[摘要] **目的:**通过基于磁共振图像的体积测量技术测量正常成人的纹状体体积,探讨国人纹状体随年龄退化的规律,以及男女两性和左右侧纹状体的体积差异。**方法:**年龄跨度在18至70岁的健康成人100例,运用磁共振快速扰相梯度回波序列获得全脑的高分辨率三维结构图像,使用Mricro软件在结构像上人工勾划尾状核和壳核的边界,计算出双侧尾状核和壳核的体积。**结果:**健康成人双侧尾状核体积为 $(8.42 \pm 0.88) \text{ cm}^3$,两侧壳核体积为 $(8.90 \pm 0.89) \text{ cm}^3$ 。尾状核($r = -0.727, P < 0.001$)和壳核($r = -0.709, P < 0.001$)的体积均随着年龄的增长而缩小,平均每年缩小约0.52%和0.50%。男女性之间的尾状核和壳核体积均未发现显著差异。男性纹状体体积每年减少约0.55%,女性每年减少约0.48%。无论男性还是女性,左侧尾状核($t = 4.43, P < 0.001$)和壳核($t = 4.88, P < 0.001$)体积均较右侧大。**结论:**成人纹状体体积随着年龄增长而缩小。男女性之间的纹状体平均体积没有明显差异,但是男性纹状体较女性退化稍快。纹状体的体积分布存在左侧优势的特性,左侧纹状体体积比右侧大。

[关键词] 磁共振成像;纹状体/病理学;体积

[中图分类号] Q 189;R 816.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-9292(2010)02-0130-06

MRI scan of striatum volume in healthy adults

XU Jing-feng¹, XU Xiao-jun¹, WANG Qi-dong¹, ZHAO Yi-lei¹, KONG De-xing², ZHANG Min-ming¹
(1. Department of Radiology, The First Affiliated Hospital, College of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310003, China; 2. Center of Mathematical Sciences, Zhejiang University, Hangzhou 310027, China)

[Abstract] **Objective:** To examine the age, sex, and hemispheric differences in volume of the striatum by MRI in healthy adults. **Methods:** The volumes of the bilateral caudate nucleus and putamen were measured on MR images in 100 healthy right-handed adults (18-70 y). **Results:** The volume of bilateral caudate nucleus and putamen in healthy adults was $(8.42 \pm 0.88) \text{ cm}^3$ and $(8.90 \pm 0.89) \text{ cm}^3$, which were decreased with aging (for caudate nucleus $r = -0.727, P < 0.001$; for putamen $r = -0.709, P < 0.001$). The average annual shrinkage rate was 0.52% in the caudate nucleus and 0.50% in the putamen. There were no gender differences in the volume of the striatum, however, the age-related

收稿日期:2009-12-13 修回日期:2010-01-27

基金项目:国家自然科学基金(30570536,30900358);浙江省医药卫生优秀青年科技人才专项基金(2009QN005)。

作者简介:徐敬峰(1977-),男,硕士,主治医师。

通讯作者:张敏鸣(1957-),女,博士,教授,主任医师,博导,从事分子及功能影像学研究,现在浙江大学附属第二医院放射科工作;E-mail:zhangminming@163.com

shrinkage of the striatum was more evident in men than that in women. The volume of the left caudate nucleus ($t=4.43, P<0.001$) and the putamen ($t=4.88, P<0.001$) was greater than that of its right counterpart. **Conclusion:** Bilateral age-related shrinkage of the striatum is found in healthy adults, which is more evident in men than that in women. In both sexes, significant leftward asymmetry in volume of the caudate nucleus and the putamen is found.

[**Key words**] Magnetic resonance imaging; Striatum/pathol; Volume

[J Zhejiang Univ (Medical Sci), 2010,39(2):130-135.]

纹状体由尾状核和壳核组成,是大脑深部最重要的灰质核团之一。它主要参与运动的计划、执行和控制^[1],其中尾状核还与记忆、学习、空间选择等高级认知功能有关^[2]。在生理状态下,纹状体会随着年龄的老化而萎缩。许多研究提示,许多神经退行性疾病中也存在不同程度纹状体体积改变,如帕金森病^[3]、亨廷顿病^[4]等。此外,纹状体结构还可能存在地区人种之间的差异。因此,只有准确把握纹状体的结构特征和变化规律才能更好地发现疾病状态下的纹状体结构改变。然而,目前尚无符合中国人脑结构特点的纹状体结构数据可供研究对照。

磁共振成像技术可以清晰地显示大脑精细的解剖结构,并能在计算机辅助下实现对大脑结构的形态模拟和体积测量,使得人们能够非侵袭性地研究活体人脑的形态特征和变化。本研究采用了基于磁共振图像的体积测量技术测量正常成人的纹状体体积,探讨国人纹状体随年龄退化的规律,以及男女两性和左右侧纹状体的体积差异,为研究国人纹状体在病理情况下的体积改变,提供必要的基础和更可靠的对照。

1 材料与方法

1.1 研究对象 所有受试者均为来我院体检中心的体检人员,年龄18岁~70岁,汉族,右利手。经常规体检(包括体格检查、实验室化验检查、胸部X线和腹部超声检查)正常者;经神经内科医生检查,研究对象无神经及精神疾病的症状和体征,无吸毒、酗酒史,无长期服用影响神经系统的药物史。近1年内未服用任何能影响神经系统的药物,无家族遗传疾病史,无

心脑血管和中枢神经系统疾病史,无颅脑外伤史。总共扫描145例,去除28例MRI扫描显示有缺血灶和17例有头动等伪影者后,选取100位符合上述标准的志愿者纳入本研究,男女各50例,并按18~30岁、31~40岁、41~50岁、51~60岁、61~70岁进行分组,共分为5组,每组各20人,平均年龄分别为(44.4 ± 14.8)和(44.5 ± 14.1)岁。本研究得到医院医学伦理委员会的批准,所有受试者均签署知情同意书。

1.2 磁共振扫描 所有磁共振扫描均在GE Signa Excite II 1.5 T MR机上进行,采用8通道头线圈,扫描野包含整个大脑。受试者先行常规脑部扫描,排除存在颅内占位病变(如蛛网膜囊肿)和脑血管疾病(如腔隙性脑梗塞)的受试者。然后采用三维快速扰相梯度回波序列(three-dimensional fast spoiled gradient-recalled, 3D-FSPGR)获得全脑的矢状位高分辨率三维结构图像。3D-FSPGR序列的扫描参数如下:TR 9 ms, TE 4.2 ms, TI 600 ms, 翻转角(FA)15°, 层厚1 mm, 层数146层,扫描视野(FOV) 260 mm × 260 mm, 矩阵256 × 256。根据扫描视野和矩阵大小可知,每个体素的实际大小为1.03 × 1.03 × 1 mm³。

1.3 脑区体积测量 从磁共振工作站获取DICOM格式的原始图像,在PC机上进行采用MRIcro软件(<http://www.sph.sc.edu/comd/rorden/micro.html>, 版本号:1.40 build 1)显示图像,并进行体积测量。在横断位图像上,用鼠标分别逐层勾画出左右两侧尾状核和壳核的轮廓,即ROI(region of interest),在矢状位、冠状位上,实时监控勾画的准确性,并及时修正。借

助 MRIcro 软件的像素统计功能,得到 ROI 所包含的像素数目。某脑区结构在所有层面上各 ROI 的像素总和即体素。最后根据每个体素的实际大小将体素换算成体积。同时通过 MRIcro 软件对全脑进行自动分割,获得全脑的总体积。为了尽可能减少轮廓勾画的主观误差,我们对所有结构进行了两次测量,取其平均值进行统计分析。

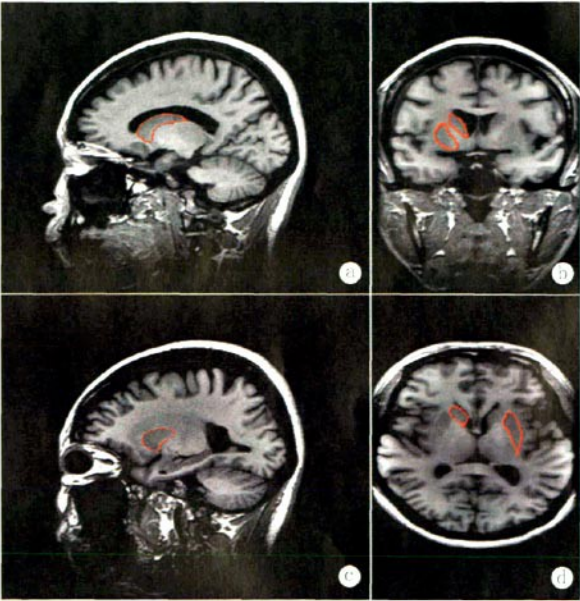
1.4 尾状核和壳核边界的划分标准 尾状核边界的划分参照 Gunning-Dixon 等^[5]人的标准分割图谱。在横断位上勾画尾状核头部至大脑前联合,借此与下方的伏隔核划分隔开。前方以下丘脑的乳头体为界,外侧以内囊为界,内侧以侧脑室为界,追溯尾部到桥池水平。由于伏隔核在壳核吻侧端和尾状核头的腹侧,而尾状核下界与伏隔核的移行部分划界比较困难,因而需在冠状位上,确定侧脑室与内囊在其下方相汇处为两者分界。壳核边界划分参照 Raz^[6]等人的划分标准:壳核前部借内囊前肢与尾状核分开,后方则以丘脑前缘为界,外侧通过外囊与屏状核区分开,下内部与苍白球隔开,上方与半球白质分界,下方则以颞动脉干、视辐射、杏仁体、颞角及前联合为界。同样壳核吻侧端与伏隔核需要在冠状位上进行划分。图 1 为尾状核和壳核轮廓的示意图。

1.5 统计分析 运用 SPSS 16.0 软件进行统计分析。采用线性回归法分析各脑区的体积随年龄增长而萎缩的过程,根据回归方程推算退变率。男女之间的

体积比较采用两组独立样本的 *t* 检验。左右侧的平均体积比较采用配对 *t* 检验。 $P < 0.05$ 认为具有统计学意义。

2 结 果

2.1 正常人脑区体积 表 1 汇总了各脑区体积测量的结果。健康成人两侧尾状核体积之和为 $(8.42 \pm 0.88) \text{ cm}^3$, 两侧壳核的体积之和为 $(8.90 \pm 0.89) \text{ cm}^3$, 全脑体积为 $(1140.5 \pm 87.6) \text{ cm}^3$ 。



a:矢状位尾状核 ROI;c:矢状位壳核 ROI; b:冠状位尾状核和壳核 ROI;d:横断位尾状核和壳核 ROI

图 1 尾状核和壳核 ROI 勾画示意图

Fig. 1 The delineation of putamen and caudate ROI

表 1 100 例健康成人纹状体测量结果

Table 1 The result of striatum volumetric measures in the 100 healthy adults

	尾状核			壳核			纹状体
	左侧	右侧	双侧	左侧	右侧	双侧	双侧
女性	4.25 ± 0.39	4.16 ± 0.41	8.40 ± 0.78	4.50 ± 0.38	4.44 ± 0.35	8.93 ± 0.72	17.33 ± 1.12
男性	4.26 ± 0.49	4.18 ± 0.50	8.20 ± 0.83	4.48 ± 0.51	4.39 ± 0.54	8.87 ± 0.98	17.07 ± 1.80
总体	4.35 ± 0.42	4.30 ± 0.48	8.42 ± 0.88	4.49 ± 0.45	4.41 ± 0.45	8.90 ± 0.89	17.32 ± 1.72

注:体积单位 cm^3

2.2 脑体积随年龄的退变规律 纹状体体积随着年龄的增长而逐渐缩小($r = 0.731, P < 0.001$), 每年缩小0.51%。其中尾状核($r = -0.727, P < 0.001$)及壳核($r = -0.709, P < 0.001$)每年分别缩小0.52%和0.50%(图2,3)。与此同时,全脑体积每年减少0.17%($r = -0.464, P < 0.05$)。

2.3 男女之间的脑体积差异 男性与女性尾状核($t = -0.206, P = 0.837$)及壳核($t = 0.343, P = 0.732$)平均体积无明显差异。但是,男性尾状核和壳核的退化率较女性稍快。男性尾状核体积每年减少0.55%($r = 0.781, P < 0.001$),女性则为0.48%($r = 0.663, P < 0.001$);男性壳核体积每年减少0.54%($r = 0.771, P < 0.001$),女性为0.47%($r = 0.636, P < 0.001$)。

2.4 脑区体积的左右差异 左侧尾状核($t = 4.43, P < 0.001$)和壳核($t = 4.88, P < 0.001$)体积均较右侧大,分别大2.1%和1.7%。

3 讨论

3.1 成人纹状体体积 本研究采用了基于磁共振图像的体积测量技术,在体测量了100位健康成年人的尾状核和壳核的体积,发现两侧尾状核体积之和为(8.42 ± 0.88) cm^3 ,两侧壳核的体积之和为(8.90 ± 0.89) cm^3 。

国内外报道的纹状体体积存在较大差异。Schulz等^[7]测量了46例健康人的尾状核和壳核,体积分别为(5.94 ± 0.32)和(7.72 ± 0.43) cm^3 。而Raz等^[6]对53例健康人的测量结果表明,两者的体积分别达到了(9.42 ± 1.14)和(10.41 ± 0.98) cm^3 。Glenthija等^[8]人报道的测量值为(8.11 ± 0.88)和(9.22 ± 0.14) cm^3 ,与本研究的结果较接近。Geng^[3]等人曾报道了针对中国人的测量结果,尾状核和壳核体积分别

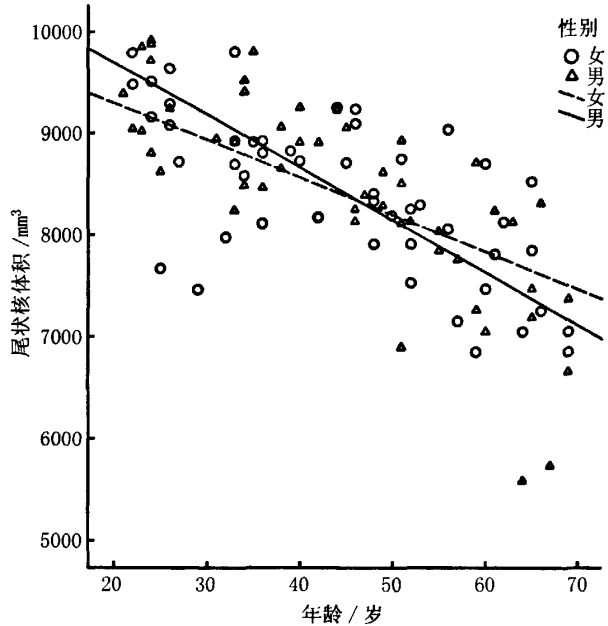


图2 尾状核的退化趋势($r = -0.727, P < 0.001$)

Fig.2 The degeneration tendency of caudate

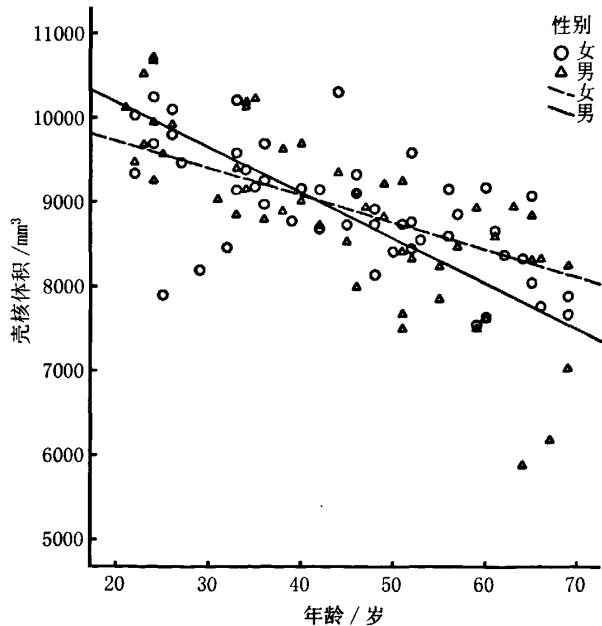


图3 壳核的退化趋势($r = -0.709, P < 0.001$)

Fig.3 The degeneration tendency of putamen

为 (6.76 ± 0.35) 和 $(7.80 \pm 0.66) \text{ cm}^3$,但是他们的研究样本很小,仅有8人。

以上测量结果的差异可能主要来自于核团边界划分时的误差。包括本研究在内的许多研究采用手工绘制 ROI 的方法来确定核团的轮廓,这种方法不可避免会受到操作者主观因素的影响。部分研究则依靠计算机根据相邻结构的信号差异来确定核团的边界。然而,部分核团边缘的信号差异不足以准确区分相邻结构。因此,无论采用哪种方法,在核团的边界划分时均会出现一定的误差,导致测量结果的差异。此外,纹状体的各核团均随着年龄的增长而萎缩。因而,研究样本的大小和特性,特别是年龄构成,会对测量结果造成一定的影响。最后,部分差异还可能来源于人种和地区人群的不同,西方人的测量数值也许不能很好的反映中国人纹状体的大小。

3.2 年龄对纹状体体积的影响 本研究的结果提示,纹状体随着年龄的增长而萎缩,每年体积缩小0.51%。如果将尾状核和壳核分开计算,其体积每年分别减小0.52%和0.50%。而与此同时,全脑体积每年减少0.17%。

各项在体和离体的脑体积测量研究均表明,大脑皮层和皮层下结构都随年龄的老化而逐渐萎缩。在皮层下结构中,纹状体的萎缩最明显^[9]。Gunning-Dixon等^[5]人报道,20~80岁之间的成人尾状核和壳核每年各缩小约0.33%和0.36%。Raz^[6]等对53位20~77岁成人纹状体的体积测量后发现,尾状核和壳核每年缩小达0.83%和0.73%。有研究提示,在大脑的老化进程中,纹状体的萎缩速度甚至大于大脑皮层区域^[6]。本研究中,纹状体内各核团的萎缩速度比全脑体积的缩小更快,符合许多影像学 and 病理学研究的结果^[5,10]。

有研究者推测,纹状体萎缩可能与大脑衰老过程中纹状体内多巴胺能神经元的进行性丢失有关^[10]。而多巴胺能神经元丢失导致的神经生物化学改变,和大脑老化过程中各种机能的衰退有密切的关系^[11]。但是,脑体积还与神经胶质等基质数量有关,神经元的丢失并不一定会导致体积的缩小,可能只是神经元密度上的减少,在磁共振图像上表现为核团整体信号强度的改变。因此,尚不能肯定纹状体的萎缩

是由于多巴胺神经元的丢失造成的。

3.3 纹状体体积的性别差异 本研究中,男性尾状核和壳核的体积分别为 (8.45 ± 0.95) 和 $(8.87 \pm 1.03) \text{ cm}^3$,女性分别为 (8.85 ± 0.79) 和 $(8.94 \pm 0.77) \text{ cm}^3$,平均体积无统计学差异。但是,男性纹状体的退化速度较女性稍快。男性尾状核体积每年减少约0.55%,女性约0.48%;男性壳核体积每年减少约0.54%,女性约0.47%。

许多研究发现,男性和女性的大脑结构存在差异。男性大脑的总体积较女性大约8~10%^[12]。此外,男女大脑的发育和衰老过程也存在差异,这种差异可能是男女间不同的激素水平作用的结果^[13]。然而,关于纹状体的性别差异则有一些不同的报道。和我们的研究相似,Xu等人的研究表明,男性纹状体衰老过程中体积的萎缩比女性更明显^[14]。相反,Brabec^[10]等发现男性纹状体每年缩小0.48%,较女性每年的0.56%要慢。而Murphy^[15]等和Ranga-Krishnan^[16]等的研究则未能发现纹状体退化速度的性别差异。因此,本研究的结论尚有待于在后续的大样本研究中验证。

3.4 纹状体体积的左右不对称性 本研究中,纹状体体积分布存在左侧优势的特征,左侧尾状核比右侧大2.1%,左侧壳核比右侧大1.7%。这个结果和Ahsan^[17]以及Catriona^[18]等人的报道相似。他们的研究结果均提示,左侧尾状核和壳核的体积比右侧大。

大脑的左右半球无论在结构上还是功能上都是不对称的。大脑的左半球通常在语言和运动功能方面占有优势。与这种功能的偏侧化相适应的是,左侧大脑半球相应功能区域的灰质皮层更厚、皮层下白质纤维束的完整性更好^[19]。由于纹状体主要接受来自大脑皮层的纤维投射,特别是与运动的计划和执行功能相关的脑区的纤维投射,因此,纹状体结构的左右不对称现象很可能与大脑运动皮层和皮层下结构的不对称性相关联。本研究的对象都是右利手,左侧纹状体体积占优势的结果符合左半球运动优势的特性。

尽管大多数的研究结果认为左侧纹状体体积更具优势,但Almeida^[13]和Xu^[14]等人的研究却发现右侧纹状体结构较左侧大。这种结果

的差异可能和研究对象的选择,特别是研究对象的利手情况有关。有学者通过对左利手者的测量研究发现,左右侧纹状体之间并未存在着明显的差异。

3.5 结论 本研究的结果表明:成人纹状体体积随着年龄增长而缩小,每年减少约 0.51%;男女性间的纹状体平均体积没有明显差异,但是男性纹状体较女性退化稍快;纹状体的体积分布存在左侧优势的特性,左侧纹状体体积比右侧大。

References:

- [1] MARS DEN C D, OBESO J A. The functions of the basal ganglia and the paradox of stereotaxic surgery in Parkinson's disease [J]. *Brain*, 1994, 117 (4): 877-897.
- [2] HERRERO M T, BARCIA C, Navarro JM. Functional anatomy of thalamus and basal ganglia [J]. *Childs Nerv Syst*, 2002, 18 (8): 386-404.
- [3] GENG D Y, LI Y X, ZEE C S. Magnetic resonance imaging-based volumetric analysis of basal ganglia nuclei and substantia nigra in patients with Parkinson's disease [J]. *Neurosurgery*, 2006, 58 (2): 256-262.
- [4] MASCALCHI M, LOLLI F, DELLA NAVE R, et al. Huntington disease: volumetric diffusion-weighted and magnetization transfer MR imaging of brain [J]. *Radiology*, 2004, 232 (3): 867-873.
- [5] FAITH M, GUNNING-DIXON D H, JOHN MCQUAIN, JOHN MCQUAIN, et al. Differential Aging of the Human Striatum A Prospective MR Imaging Study [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 1998, 19 (8): 1501-1507.
- [6] RAZ N, RODRIGUE K, KENNEDY KM, et al. Differential aging of the human striatum: longitudinal evidence [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2003, 24 (9): 1849-1856.
- [7] SCHULZ J B, SKALEI M, WEDEKIND D, et al. Magnetic resonance imaging-based volumetry differentiates idiopathic Parkinson's syndrome from multiple system atrophy and progressive supranuclear [J]. *Ann Neurol*, 1999, 45 (1): 65-74.
- [8] GLENTHOJ A, GLENTHOJ B Y, MACKEPRANG T, et al. Basal ganglia volumes in drug-naïve first-episode schizophrenia patients before and after short-term treatment with either a typical or an atypical antipsychotic drug [J]. *Psychiatry Res*, 2007, 154 (3): 199-208.
- [9] RAZ N, RODRIGUE K. Differential aging of the brain: patterns, cognitive correlates and modifiers [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2006, 30 (6): 730-748.
- [10] BRABEC J, KRASENY J, PETROVICKY P. Volumetry of striatum and pallidum in man-anatomy, cytoarchitecture, connections, MRI and aging [J]. *Sb Lek*, 2003, 104 (1): 13-65.
- [11] WONG D F, YOUNG D, WILSON P D, et al. Quantification of neuroreceptors in the living human brain; III. D2-like dopamine receptors: theory, validation, and changes during normal aging [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 1997, 17 (3): 316-330.
- [12] GOLDSTEIN J M, SEIDMAN L J, Horton N J, et al. Normal sexual dimorphism of the adult Human brain assessed by in vivo magnetic resonance imaging [J]. *Cereb Cortex*, 2001, 11 (6): 490-497.
- [13] ALMEIDA O P, BURTON E J, MCKEITH I, et al. MRI study of caudate nucleus volume in Parkinson's disease with and without dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease [J]. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2003, 16 (2): 57-63.
- [14] XU J KS, YAMAGUCHI S, et al. Gender effects on age-related changes in brain structure. [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2000, 21 (1): 112-118.
- [15] MURPHY D G, DECARLI C, MCINTOSH A R, et al. Sex differences in human brain morphometry and metabolism: an in vivo quantitative magnetic resonance imaging and positron emission tomography study on the effect of aging [J]. *Arch Gen Psychiat*, 1996, 53 (7): 585-594.
- [16] KRISHNAN K R, HUSAIN M M, MCDONALD W M, et al. In vivo stereological assessment of caudate volume in man: effect of normal aging [J]. *Life Sci*, 1990, 47 (15): 1325-1329.
- [17] AHSAN R L, ALLOM R, GOUSIAS I S, et al. Spatial extents and a probabilistic atlas of the human basal ganglia and thalamus [J]. *NeuroImage*, 2007, 38 (2): 261-267.
- [18] GOOD C D, JOHNSRUDE I, ASHBURNER J, et al. Cerebral Asymmetry and the Effects of Sex and Handedness on Brain Structure: A Voxel-Based Morphometric Analysis of 465 Normal Adult Human Brains [J]. *NeuroImage*, 2001, 14 (3): 685-700.
- [19] WANG Q, XU X, ZHANG M (汪启东, 徐晓俊, 张敏鸣). Asymmetry in internal capsule detected with magnetic diffusion tensor imaging [J]. *J Zhejiang Univ: Medical Sci (浙江大学学报:医学版)*, 2008, 37 (5): 472-476.

[责任编辑 张荣连]