

基于弥散张量成像的原发性失眠患者大脑白质变化

田时雨¹, 薛婷^{1,2}, 董芳¹, 程永欣¹, 崔永婷¹, 谢东东¹, 周弥¹, 胡一婷¹, 李晓健¹, 黄若妍¹, 王紫蕊¹, 喻大华¹
1. 内蒙古科技大学信息工程学院, 内蒙古 包头 014010; 2. 内蒙古科技大学理学院, 内蒙古 包头 014010

【摘要】使用基于纤维束示踪的空间统计学方法对原发性失眠患者的弥散张量成像影数据进行分析,探讨其大脑白质变化。结果显示相较于健康对照组,原发性失眠患者的白质连接发生改变,主要表现为前放射冠、胼胝体膝部的各向异性分数降低。进一步的相关分析结果表明胼胝体膝部区域各向异性分数值降低与患者睡眠状况自评量表分数显著负相关。

【关键词】原发性失眠; 脑白质; 弥散张量成像; 基于纤维束示踪的空间统计学方法

【中图分类号】R318; R749.7

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2021)01-0051-03

Primary insomniacs' white matter abnormalities based on diffusion tensor imaging

TIAN Shiyu¹, XUE Ting^{1,2}, DONG Fang¹, CHENG Yongxin¹, CUI Yongting¹, XIE Dongdong¹, ZHOU Mi¹, HU Yiting¹, LI Xiaojian¹, HUANG Ruoyan¹, WANG Zirui¹, YU Dahua¹

1. School of Information Engineering, Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou 014010, China; 2. School of Science, Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou 014010, China

Abstract: Tract-based spatial statistics was adopted to analyze the diffusion tensor imaging data of primary insomniacs (PI) with an aim to explore the changes in PI patients' white matter. Compared to the healthy control group, PI patients' white matter underwent successive changes, which were represented by the decrease of fractional anisotropy value in anterior corona radiata and in genu of corpus callosum. Moreover, a correlation analysis showed that the decreased fractional anisotropy value in genu of corpus callosum was negatively correlated with the scores of self-rating scale of sleep in PI patients.

Keywords: primary insomnia; white matter; diffusion tensor imaging; tract-based spatial statistics

前言

睡眠障碍分为慢性失眠和短期失眠,其中慢性失眠的患病率约为2%~10%^[1]。慢性失眠的判定依据为失眠症状每星期至少发生3次,持续时间至少3个月,且失眠并不是由患者服用药物或其他睡眠疾患所致。弥散张量成像能无损描述大脑白质的细微结构,可用于研究白质纤维结构完整性^[2]。本文采用基于纤维束的空间统计学分析方法(Tract-Based Spatial Statistics, TBSS)^[3]研究原发性失眠患者的大脑白质完整性,以期原发性失眠患者的影像学研究提供更多依据。

【收稿日期】2020-09-16

【基金项目】国家自然科学基金(81571753, 81571751, 81871430, 81871426, 61771266, 81401488);内蒙古自治区高等学校青年科技英才支持计划(NJYT-17-B11);内蒙古自然科学基金(2018LH08079, 2019JQ07)

【作者简介】田时雨,硕士,研究方向:医学图像处理, E-mail: tianbao_18@126.com

【通信作者】薛婷,讲师,研究方向:医学图像处理, E-mail: 467320837@qq.com

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究经内蒙古科技大学包头医学院第一附属医院医学伦理委员会批准,试验流程符合赫尔辛基宣言。原发性失眠患者被试的筛选标准依据《精神障碍诊断与统计手册》第5版诊断标准,其中包括匹兹堡睡眠质量指数、睡眠状况自评量表(Self-Rating Scale of Sleep, SRSS)等。全部被试的排除标准为:自闭恐惧症、精神病理行为脑损伤、癫痫、严重身体疾病等。所有参与试验的被试无磁共振检查相关禁忌,磁共振检查过程中无脑结构反常,且均为右利手。筛选后符合试验要求的被试共58人,其中原发性失眠患者29人,健康正常被试29人。研究对象资料见表1。试验开始前,所有被试均被告知本研究可能存在的相关问题及风险,参加试验的所有被试在详细了解相关告知后签署知情同意书。

1.2 数据采集

弥散张量成像(Diffusion Tensor Imaging, DTI)数据采集使用内蒙古科技大学包头医学院第一附属

表1 原发性失眠患者统计学数据
Tab.1 Demographic data of patients with primary insomnia

参数	原发性失眠患者组 (n=29)	健康对照组 (n=29)
性别(男/女)	9/20	13/16
年龄/岁	42.36±9.32	40.27±9.87
教育/年	12.75±3.09	12.87±2.66
匹兹堡睡眠质量指数量表	13.93±3.51	2.93±1.36
焦虑自评量表	53.83±9.76	23.70±3.23
抑郁自评量表	47.59±9.37	14.26±9.37
睡眠状况自评量表	35.56±7.22	15.89±2.36
失眠严重指数问卷	18.15±6.42	-

医院飞利浦 3.0T 扫描仪。图像数据采用单次激发平面回波成像序列技术(45 个连续轴向切片,层厚=3 mm,重复时间=6 800 ms,回波时间=70 ms,数据矩阵=128×128,视场=240 mm²×240 mm²)。扩散敏化梯度沿着 32 个非共线方向(b=1 000 s/mm²)并且没有弥散加权(b=0 s/mm²)的采集。在扫描过程中确保所有被试受试保持清醒状态。

1.3 TBSS 分析处理方法

数据处理和分析基于牛津大学功能磁共振成像中心开发的 FMRIB 软件(<http://www.fmrib.ox.ac.uk/fsl>)^[4]。首先,使用 FMRIB 的 FDT(FMRIB's Diffusion Toolbox)模块对图像数据进行涡流校正,并用 BET(Brain Extraction Tool)模块进行脑提取;其次,用 FDT 生成弥散数据各向异性分数(Fractional Anisotropy, FA)、平均弥散率(Mean Diffusivity, MD)、第一特征值图 L1、第二特征值图 L2、第三特征值图 L3 等,并进行张量计算;最后进行 TBSS 处理分析:运用非线性配准将所有被试的 FA 图像对齐,非线性配准到标准空间模板,再对准到 MNI(Montreal Neurological Institute)标准空间;以 0.2 为阈值创建平均 FA 图像和 FA 骨架,并将每个被试的 FA 图像配准到平均 FA 骨架;之后使用随机化方法做基于骨架的 FA 体素水平的统计分析;最后将轴向弥散率(Axial Diffusivity, AD)、径向弥散率(Radial Diffusivity, RD)、MD 图像对准到 MNI 空间并投影到平均 FA 骨架上,进行基于体素水平的分析,找出脑白质的差异。使用多重比较 FWE(Family-Wise Error)校正方法对结果进行校正(P<0.05, FWE 校正, 10 000 次迭代)。最后,针对脑白质异常的脑区,采用皮尔逊相关分析方法确定脑区的异常值与 SRSS 是否具有相关性。

2 结果

研究发现相较于健康对照组,原发性失眠患者的脑白质结构发生改变。主要表现为前放射冠(Anterior Coronal Radiata, ACR)、胼胝体膝部(Genu of Corpus Callosum, GCC)两个脑区的 FA 值降低(图 1, P<0.05, FWE 校正)。进一步相关分析结果表明, GCC 的 FA 值降低与 SRSS 分数显著负相关(r=-0.43, P=0.020, 图 2)。

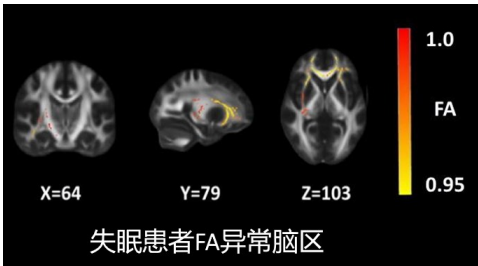


图1 原发性失眠患者前放射冠、胼胝体膝部两个脑区的 FA 值降低
Fig.1 The decreased FA value of the two brain regions of anterior coronal radiata and genu of corpus callosum in patients with primary insomnia

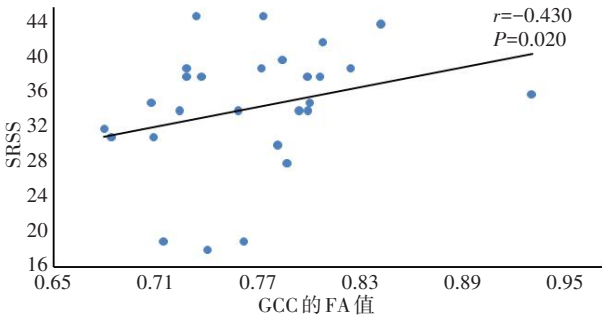


图2 胼胝体膝部 FA 值与睡眠状况自评量表(SRSS)呈显著负相关
Fig.2 The negative correlation between the FA value in genu of corpus callosum of patients with primary insomnia and self-rating scale of sleep (SRSS)

3 讨论

失眠已成为现代人无法避免的健康问题之一,严重影响个人生活质量。本试验采用 TBSS 分析原发性失眠患者的大脑白质变化,该方法已被广泛应用到神经科学领域,取得了较好的分析结果^[5-7]。较传统的基于体素的分析方法^[8],该方法很好地解决了对齐问题,因此得到广泛应用^[9-15]。本研究结果表明原发性失眠患者与健康对照组相比,前放射冠、胼胝体膝部区域的 FA 值显著降低,且胼胝体膝部区域的 FA 值降低与原发性失眠患者的 SRSS 分数显著负相关。此发现可能为更好地了解原发性失眠的神经机制提供影像学资料。

本研究发现FA值降低区域主要集中在前放射冠、胼胝体膝部。前放射冠、胼胝体膝部区是脑认知功能及情感功能的重要核团^[16]。已有研究结果表明,脑内化学物质异常、大脑的过度唤醒及大脑促醒区、情绪调节区域功能紊乱均可导致失眠^[17]。胼胝体是位于大脑半球纵裂底部连接两个大脑半球的纤维束,是大脑两侧区域的桥梁。在整合、学习、认知等脑功能交流中发挥重要作用。我们发现原发性失眠患者该区域FA值降低,且该区域的异常变化与患者的SRSS自评分数显著负相关。由此推断,胼胝体的FA值降低可能与睡眠扰动有关^[18-20]。

综上所述,本研究应用TBSS方法分析原发性失眠患者的大脑白质变化,结果发现前放射冠、胼胝体膝部区域的FA值显著降低,且胼胝体膝部区域的FA值降低与原发性失眠患者的SRSS分数显著负相关。

【参考文献】

- [1] HAYON M. Prevalence of DSM-IV diagnostic criteria of insomnia distinguishing between insomnia related to mental disorders from sleep disorders[J]. J Psychiatr Res, 1997, 31(3): 333-346.
- [2] LEOW A D, ZHAN L, ZHU S, et al. The tensor distribution function [J]. Magn Reson Med, 2009, 61(1): 205-219.
- [3] SMITH S M, JOHANSEN-BERG H, JENKINSON M, et al. Tract-based spatial statistics: voxelwise analysis of multi-subject diffusion data[J]. Neuroimage, 2006, 31(4): 1487-1505.
- [4] SMITH S M, JENKINSON M. Advances in functional and structural MR image analysis and implementation as FSL[J]. Neuroimage, 2004, 23(Suppl 1): S208-S219.
- [5] ALEXANDER A L, LEE J E, LAZAR M, et al. Diffusion tensor imaging of the brain[J]. Neurotherapeutics, 2007, 4(3): 316-329.
- [6] THOMASON M, THOMPSON P. Diffusion tensor imaging, white matter, and psychopathology[J]. Annu Rev Clin Psychol, 2001, 7: 63-85.
- [7] BEAULIEU C. The basis of anisotropic water diffusion in the nervous system: a technical review[J]. NMR Biomed, 2002, 15: 435-455.
- [8] SMITH M T, PERLIS M L, CHENGAZI V U, et al. Neuroimaging of NREM sleep in primary insomnia: a Tc-99-HMPAO single photon emission computed tomography study[J]. Sleep, 2002, 25(3): 325-335.
- [9] SHEKLETON J A, ROGERS N L, RAJARATNAM S M. Searching for the daytime impairments of primary insomnia[J]. Sleep Med Rev, 2010, 14(1): 47-60.
- [10] ZHANG X, SALMERON B J, STEIN E A, et al. Factors underlying prefrontal and insula structural alterations in smokers[J]. Neuroimage, 2001, 54: 42-48.
- [11] ZHANG X, SALMERON B J, STEIN E A, et al. Anatomical differences and network characteristics underlying smoking cuereactivity[J]. Neuroimage, 2013, 54: 131-141.
- [12] LIN F, WU G, ZHU L, et al. Heavy smokers show abnormal microstructural integrity in the anterior corpus callosum: a diffusion tensor imaging study with tract-based spatial statistics [J]. Drug Alcohol Depend, 2013, 129: 82-87.
- [13] JACOBSEN L K, PICCIOTTO M R, HEATH C J, et al. Prenatal and adolescent exposure to tobacco smoke modulates the development of white matter microstructure[J]. J Neurosci, 2008, 27: 13491-13498.
- [14] LIAO Y, TANG J, DENG Q, et al. Bilateral fronto-parietal integrity in young chronic cigarette smokers: a diffusion tensor imaging study [J]. PLoS One, 2012, 6: 26460.
- [15] LI S M, TIAN J Z, BAUER A, et al. Reduced integrity of right lateralized white matter in patients with primary insomnia: a diffusion-tensor imaging study[J]. Radiology, 2016, 280(2): 520-528.
- [16] AZIZIAN A, NESTOR L J, PAYER D, et al. Smoking reduces conflict-related anterior cingulate activity in abstinent cigarette smokers performing a stroop task[J]. Neuropsychopharmacology, 2009, 35(3): 775-782.
- [17] ROTH T, ROEHRS T. Insomnia: epidemiology, characteristics, and consequences[J]. Clin Cornerstone, 2003, 5(3): 5-15.
- [18] BAGLIONI C, BATTAGLIESE G, FEIGE B, et al. Insomnia as a predictor of depression: a meta-analytic evaluation of longitudinal epidemiological studies[J]. J Affect Disord, 2011, 135(1-3): 10-19.
- [19] RIEMANN D, VODERHOLZER U. Primary insomnia: a risk factor to develop depression[J]. J Affect Disord, 2003, 76(1-3): 255-259.
- [20] TAYLOR D J, LICHSTEIN K L, DURRENCE H H. Epidemiology of insomnia, depression, and anxiety[J]. Sleep, 2005, 28(11): 1457-1464.

(编辑:黄开颜)