

基于小脑通路的弥散磁共振成像分析

常学斌¹ 龚津南¹ 常鑫¹ 李薪¹ 史鸿儒² 罗程^{*} 尧德中¹

(1. 电子科技大学 四川 成都 610054;

2. 成都列五中学 四川 成都 610000)

* 通信作者: 罗程 E-mail: chengluo@uestc.edu.cn)

【摘要】 目的 探讨小脑-大脑皮层通路的白质连接模式。方法 于 2015 年 10 月-2016 年 4 月通过电子科技大学校园网公开招募 20 名健康被试并采集所有被试的弥散磁共振 (dMRI) 数据,通过概率性示踪法重建出小脑-大脑皮层之间的白质纤维束通路,包括齿状核-红核-丘脑-皮层(DTC)、额叶-脑桥-小脑(FPC)、顶叶-脑桥-小脑(PPC)、颞叶-脑桥-小脑(TPC)和枕叶-脑桥-小脑(OPC)。考察这些通路白质微结构的弥散参数,包括各向异性分数(FA)、平均扩散度(MD)、横向扩散度(AD)和径向扩散度(RD)。利用配对 *t* 检验考察各个纤维束弥散参数的对称性。结果 在 20 名被试中均成功追踪出 5 组白质纤维束。DTC 和 OPC 的各个参数均显示为双侧对称;TPC 和 PPC 的 FA 存在不对称性,左侧高于右侧,差异有统计学意义($P < 0.05$);左侧 FPC 和右侧 PPC 的 RD 值较对侧高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 弥散磁共振数据能有效重构小脑-大脑间的白质纤维束,作为小脑输出纤维(DTC)的弥散参数具有双侧对称性。而额叶、顶叶、颞叶向小脑的输入纤维均显示双侧不对称性,这可能反映了小脑参与大脑非运动功能的不对称性。

【关键词】 弥散磁共振; 概率性示踪; 小脑白质; 弥散参数

中图分类号: R445.2

文献标识码: A

doi: 10.11886/j.issn.1007-3256.2017.01.008

Cerebello - cerebral pathway analysis based on diffusion magnetic resonance imaging

Chang Xuebin¹, Gong Jinnan¹, Chang Xin¹, Li Xin¹, Shi Hongru², Luo Cheng^{1*}, Yao Dezhong¹

(1. University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610054, China;

2. Chengdu Liewu High School, Chengdu 610017, China

* Corresponding author: Luo Cheng, E-mail: chengluo@uestc.edu.cn)

【Abstract】 Objective To investigate the white-matter connectivity pattern of the cerebello-cerebral white matter pathway. **Methods** The diffusion magnetic resonance imaging (dMRI) data of 20 healthy adults who were recruited from University of Electronic Science and Technology of China from October 2015 to April 2016 were collected. Then, the white matter pathways between the cerebral cortex and the cerebellum were tracked by probabilistic tracing method, including dentate nucleus-rednucleus-thalamus-cortical (DTC), frontal-pontine-cerebellar (FPC), parietal-pontine-cerebellar (PPC), temporallobe-pontine-cerebellum (TPC), occipital-pontine-cerebellum (OPC). The diffusional features: Fractional Anisotropy (FA), Mean Diffusivities (MD), Axial Diffusivities (AD) and Radial Diffusivities (RD) were assessed on these fibers. Finally, the symmetry of parameters of fibers was investigated by pairwise *t* test. **Results** All of fibers were successfully tracked in 20 subjects. The diffusional features of DTC and OPC were symmetric. The FA of TPC and PPC was asymmetric, in which the left fiber was higher than the right one ($P < 0.05$). The RD of left FPC and right PPC was higher than contralateral ones ($P < 0.05$). **Conclusion** As the output fibers of the cerebellum, DTC were symmetrical. However, the asymmetric of the input fibers from frontal, temporal, parietal lobes would implicate that the cerebellum participate in the cerebral non-motor function asymmetrically.

【Keywords】 Diffusion magnetic resonance; Probabilistic tracing; Cerebellar white matter; Diffusion parameter

人类小脑位于颅骨后窝,通过小脑脚与脑干相连。小脑通过纤维束的输入输出与其它中枢神经系统完成信息交互。小脑的输出纤维(不包括从前庭小脑到前庭神经核)主要起源于四个小脑深部核团:齿状核、栓塞核、球状核和顶核。小脑的所有输入纤维都需要通过小脑脚。大小脑之间连接回路主要分为两部分,大脑皮层-脑桥-小脑(cortico-

ponto-cerebellar,CPC)通路和小脑的齿状核-红核-丘脑-皮层(dentate-rubro-thalamo-cortical,DTC)通路。他们共同的作用是参与微调自发运动、执行与高阶认知、视觉和听觉以及运动规划等诸多功能。弥散磁共振成像(diffusion magnetic resonance imaging,dMRI)是一种非侵入性的方法,可获得一些反映白质纤维束中水分子随机扩散情况的影像学指标。分析dMRI常见的两种方法分别为确定性示踪算法和概率性示踪算法。最近,国外有研究使用确定性示踪方法,重建了CPC和DTC通路^[1-2]。但确

项目基金:国家自然科学基金(81271547);国家重大科学仪器设备开发专项项目(2013YQ490859)

定性示踪有很多的局限性,如敏感度较低、对一些小纤维束的重建不够准确等。因此,本研究采集高分辨率 dMRI 数据,使用概率性示踪的方法来重建大脑-小脑之间白质纤维束通路。

1 对象与方法

1.1 对象

于 2015 年 10 月-2016 年 4 月通过电子科技大学校园网公开招募 20 名健康体检者参与本研究。其中男性 8 名,女性 12 名,年龄 19~36 岁,平均(23.84±6.53)岁。通过筛查,20 名被试均无神经系统疾病或精神疾病。研究开始前,被试均签署了知情同意书。本研究通过电子科技大学信息医学中心伦理委员会审核批准。

1.2 磁共振成像扫描

使用电子科技大学信息医学中心 GE Discovery 750 3.0T 超导磁共振扫描仪 8 通道标准头部线圈磁共振平台进行扫描与图像采集。采集每一名被试的高清晰度结构像以及弥散加权图像。其中,高分辨率的 3D T1 图像视野=256 cm×256 cm×152 cm,体素=1×1×1 mm³;弥散加权图像使用 SE-EPI 序列,采集参数为 76 层,重复时间=8 500 ms,回波时间=70 ms,体素大小=2×2×2 mm³,视野=256 cm×256 cm,扫描时间=10 min,扩散方向=64,最大梯度扩散值=1000 s/mm²。

1.3 dMRI 数据处理

本研究使用 FSL(Oxford Centre for Functional Magnetic Resonance Imaging of the Brain Software Library,http://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl) 工具包^[3-4]进行数据分析。dMRI 数据处理流程包括去除非脑组织、头动校正及涡流校正、白质弥散参数的获取、使用蒙特卡洛抽样重建每个体素在各方向的弥散参数分布以及选取种子点做概率性示踪图谱^[5-7]。在本研究中,所有的感兴趣区域(region of interest, ROI)均通过 JHU-MNI(Johns Hopkins University-Montreal Neurologic Institute) atlas 模板提取。然后把标准 MNI 空间上的 ROI 转化到个体空间。转化到个体空间的具体步骤:①将被试的 T1 像配准到其个体的 DTI 空间;②将个体 DTI 空间上的 T1 像配准到 MNI 的 T1 模板上,得到转换的矩阵 T;③利用转换矩阵 T 的逆变换 T⁻¹ 将标准 MNI 空间上的 ROI 转换到个体空间,就得到了被试个体空间上的 ROI。

1.4 大脑-小脑白质纤维通路的概率示踪

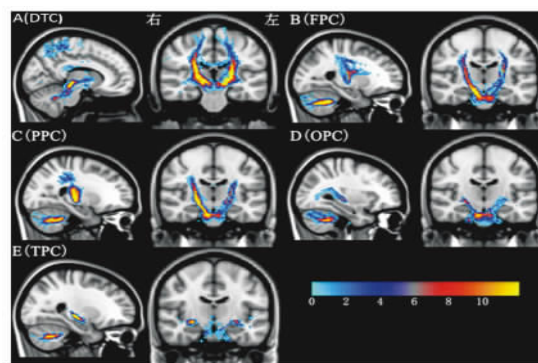
对 DTC 通路示踪时,种子区为小脑齿状核,同侧的上小脑脚(superior cerebellar peduncle,SCP)以及同侧的丘脑为途经点,同侧的整个大脑皮层为目标脑区。对总体 CPC 通路,中小脑脚(middle cerebellar peduncle,MCP)为必经途经点。对额叶-脑桥-小脑(fronto-ponto-cerebellar,FPC)通路,额叶为种子区,对侧小脑为目标脑区。对顶叶-脑桥-小脑(parieto-ponto-cerebellar,PPC)通路、颞叶-脑桥-小脑(temporo-ponto-cerebellar,TPC)通路、枕叶-脑桥-小脑(occipito-ponto-cerebellar,OPC)通路,种子区分别为顶叶、颞叶、枕叶区域,而目标脑区均在同侧小脑。

1.5 统计方法

提取上述通路中每个被试各个白质微结构弥散参数的平均值,包括各向异性分数(fractional anisotropy,FA)、平均弥散度(mean diffusivity,MD)、横向弥散度(axial diffusivity,AD)及径向弥散度(radial diffusivity,RD)指标。使用 SPSS 18.0 对同一通路左右两侧的平均白质微结构指标做配对 t 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

在 20 名健康被试中均成功追踪到了 5 组小脑输入输出的白质纤维通路,即齿状核-红核-丘脑-皮层通路和 4 组大脑皮层-脑桥-小脑通路,见图 1A-E。平均各条通路的四个弥散参数,FA=0.4,MD=0.8×10⁻³ mm²/s,AD=1.2×10⁻³ mm²/s,RD=0.6×10⁻³ mm²/s。左侧 FPC 和 PPC 通路的 RD 均高于右侧,差异均有统计学意义(P=0.039,0.045)。左侧 PPC 和 TPC 通路的 FA 均高于右侧,差异均有统计学意义(P=0.04,0.013)。见表 1-表 5。



注:色彩从浅蓝到黄色仅代表白质连接的强度
图 1 五条通路矢状面和冠状面示意图

表 1 DTC 通路各弥散指标双侧比较($\bar{x} \pm s$)

	FA	MD($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	AD($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	RD($\times 10^{-3}$ mm ² /s)
左 DTC	0.42 ± 0.02	0.80 ± 0.03	1.20 ± 0.04	0.60 ± 0.04
右 DTC	0.41 ± 0.02	0.81 ± 0.03	1.20 ± 0.03	0.61 ± 0.04
<i>P</i>	0.713	0.698	0.453	0.487

注: DTC 齿状核-红核-丘脑-皮层; FA 各向异性分数; MD 平均弥散度; AD 轴向弥散度; RD 径向弥散度

表 2 FPC 通路各弥散指标双侧比较($\bar{x} \pm s$)

	FA	MD($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	AD($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	RD($\times 10^{-3}$ mm ² /s)
左 FPC	0.43 ± 0.02	0.82 ± 0.06	1.20 ± 0.07	0.62 ± 0.06
右 FPC	0.43 ± 0.02	0.80 ± 0.04	1.20 ± 0.05	0.59 ± 0.04
<i>P</i>	0.977	0.054	0.088	0.040

注: FPC 额叶-脑桥-小脑; FA 各向异性分数; MD 平均弥散度; AD 轴向弥散度; RD 径向弥散度

表 3 PPC 通路各弥散指标双侧比较($\bar{x} \pm s$)

	FA	MD($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	AD($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	RD($\times 10^{-3}$ mm ² /s)
左 PPC	0.44 ± 0.02	0.81 ± 0.05	1.20 ± 0.06	0.59 ± 0.05
右 PPC	0.43 ± 0.02	0.81 ± 0.06	1.20 ± 0.06	0.60 ± 0.04
<i>P</i>	0.039	0.130	0.898	0.013

注: PPC 顶叶-脑桥-小脑; FA 各向异性分数; MD 平均弥散度; AD 轴向弥散度; RD 径向弥散度

表 4 TPC 通路各弥散指标双侧比较($\bar{x} \pm s$)

	FA	MD($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	AD($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	RD($\times 10^{-3}$ mm ² /s)
左 TPC	0.44 ± 0.04	0.85 ± 0.10	1.30 ± 0.10	0.63 ± 0.11
右 TPC	0.42 ± 0.03	0.83 ± 0.09	1.30 ± 0.11	0.61 ± 0.08
<i>P</i>	0.045	0.301	0.178	0.491

注: TPC 颞叶-脑桥-小脑; FA 各向异性分数; MD 平均弥散度; AD 轴向弥散度; RD 径向弥散度

表 5 OPC 通路各弥散指标双侧比较($\bar{x} \pm s$)

	FA	MD($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	AD($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	RD($\times 10^{-3}$ mm ² /s)
左 OPC	0.38 ± 0.03	0.86 ± 0.05	1.20 ± 0.07	0.68 ± 0.06
右 OPC	0.38 ± 0.03	0.86 ± 0.07	1.20 ± 0.08	0.68 ± 0.07
<i>P</i>	0.645	0.837	0.889	0.725

注: OPC 枕叶-脑桥-小脑; FA 各向异性分数; MD 平均弥散度; AD 轴向弥散度; RD 径向弥散度

3 讨 论

本研究发现右侧额叶连接到左侧小脑的白质连接(FPC)较对侧的平均弥散参数 MD 值和径向弥散参数 RD 值更高,而且顶叶和颞叶连接到小脑的白质纤维束也显示双侧的不对称性。包括 fMRI 及脑电图(electroencephalogram, EEG)在内的功能影像研究已揭示了人脑额叶功能存在偏侧性。如 EEG 研究表明额叶 β 波和 θ 波的偏侧化与情绪调节有关,情绪调节能力与左额叶的活动强度呈正相关^[8]。fMRI 的研究也表明左侧额叶对语言信息的处理存

在优势^[9-10]。左侧 FPC 的高参数可能反映左侧小脑有更多的参与情绪调控以及语言语义处理等功能。将来的研究应该对额叶进行更细致的划分,如将额叶分为前额叶、辅助运动区和初级运动皮层等区域,分别构建其与小脑的白质通路,以得到更精确的结果来解释与小脑运动功能和非运动功能相关的白质联系。同时,由于人脑颞叶对听觉信号处理存在偏侧性,本研究发现 TPC 通路指标不对称性可能也反映了小脑参与听觉信息处理的过程。关于 PPC 的偏侧性,可能与顶叶感觉系统的偏侧有关,但还需更直接的证据予以说明。本研究发现额叶、顶叶和

颞叶与小脑之间的双侧不对称性连接,为探索小脑的非运动功能提供了结构 MRI 基础。

需特别说明,因大脑连接小脑的白质通路分散于大脑半球两侧,大部分来源于大脑半球的纤维束在脑桥处交叉后,与对侧小脑相连。最近基于确定性示踪方法的研究已发现大脑输入小脑的连接主要在大脑同侧,而很少有通过脑桥到对侧小脑的。这也许是因为确定性示踪方法很难重建出纤维束交叉区域。本研究则基于概率示踪方法以 MCP 为途经点进行示踪,构建出了更契合解剖结构的白质纤维束。但对称性分析仅衡量了大脑输入小脑纤维在脑桥有交叉部分的对称性。以后的研究还应示踪出大脑输入小脑纤维的未交叉部分,并进行对称性分析,以便更精确描述大脑输入小脑纤维的模式。

虽然小脑在运动功能中的作用有充分的文献记载,但最近其对于高级认知和情绪功能的作用已受到学术界越来越多的关注。小脑与小脑外的连接应是理解小脑在运动、认知和情绪功能中作用的关键一步。本研究重建了大脑-小脑白质连接的各个通路,并考察了各通路上的白质指标,这也许可以作为权值信息以用于大脑-小脑功能耦合的研究。因此适当地融合白质连接信息以及功能连接信息得到的结果会更有意义。

本研究采集了 dMRI 图像并应用了概率性示踪算法,较为可靠地重建出相对真实的小脑-大脑间各个白质通路。此外,也显示了大脑-小脑连接通路的重建具有一定的可行度,在将来能用于大脑-小脑功能耦合的研究,以提高研究者对大脑-小脑间的信息交互的认识。

参考文献

- [1] Keser Z, Hasan KM, Mwangi BI, et al. Diffusion tensor imaging of the human cerebellar pathways and their interplay with cerebral macrostructure [J]. *Front Neuroanat*, 2015, 9: 41.
- [2] Kitamura K, Nakayama K, Kosaka S, et al. Diffusion tensor imaging of the cortico-ponto-cerebellar pathway in patients with adult-onset ataxic neurodegenerative disease [J]. *Neuroradiology*, 2008, 50(4): 285-292.
- [3] Jenkinson M, Beckmann CF, Behrens TE, et al. FSL [J]. *Neuroimage*, 2012, 62(2): 782-790.
- [4] Woolrich MW, Jbabdi S, Patenaude B, et al. Bayesian analysis of neuroimaging data in FSL [J]. *Neuroimage*, 2009, 45(1 Suppl): S173-186.
- [5] Behrens TE, Berg HJ, Jbabdi S, et al. Probabilistic diffusion tractography with multiple fibre orientations: What can we gain? [J]. *Neuroimage*, 2007, 34(1): 144-155.
- [6] Behrens TE, Woolrich MW, Jenkinson M, et al. Characterization and propagation of uncertainty in diffusion-weighted MR imaging [J]. *Magn Reson Med*, 2003, 50(5): 1077-1088.
- [7] Jbabdi S, Sotiropoulos SN, Savio AM, et al. Model-based analysis of multishell diffusion MR data for tractography: how to get over fitting problems [J]. *Magn Reson Med*, 2012, 68(6): 1846-1855.
- [8] 张晶,周仁来. 额叶 EEG 偏侧化: 情绪调节能力的指标 [J]. *心理科学进展*, 2010, 18(11): 1679-1683.
- [9] Lehericy S, Cohen L, Bazin B, et al. Functional MR evaluation of temporal and frontal language dominance compared with the Wada test [J]. *Neurology*, 2000, 54(8): 1625-1633.
- [10] Desmond JE, Sum JM, Wagner AD, et al. Functional MRI measurement of language lateralization in Wada-tested patients [J]. *Brain*, 1995, 118 (Pt 6): 1411-1419.

(收稿日期: 2016-12-20)

(本文编辑: 唐雪莉)