

· 专家论坛 ·

# 注意缺陷多动障碍脑白质纤维束异常的 磁共振影像学研究

卜 暄, 黄晓琦\*

(四川大学华西医院磁共振研究中心, 四川 成都 610041)

\*通信作者: 黄晓琦, E-mail: juliananhuang@163.com)

**【摘要】** 大脑白质的发育对个体正常行为和认知功能的建立至关重要, 已有大量研究表明白质微结构改变和注意缺陷多动障碍(ADHD)核心症状以及认知功能缺陷有关, 提示脑白质异常可能为该病的神经基础之一。本文旨在通过对儿童青少年 ADHD 患者的大脑白质磁共振影像学研究进行回顾与总结, 归纳 ADHD 主要相关白质纤维束的改变特征及其与临床表现的关系, 揭示 ADHD 潜在的脑白质病理机制, 并对未来研究方向进行展望。

**【关键词】** 注意缺陷多动障碍; 白质; 磁共振

中图分类号: R749

文献标识码: A

doi: 10.11886/scjsws20210607002

## MRI study of white matter microstructural alterations in attention deficit/hyperactivity disorder

Bu Xuan, Huang Xiaoqi\*

(Huaxi MR Research Center, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, China)

\*Corresponding author: Huang Xiaoqi, E-mail: juliananhuang@163.com)

**【Abstract】** The development of cerebral white matter is essential for the establishment of normal behavior and cognitive functions, and several studies have shown that the alterations in white matter microstructure are associated with core symptoms and cognitive deficits in attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD), suggesting that the abnormalities in cerebral white matter may be one of the neurological underpinnings of the disease. This article aims to review and summarize the magnetic resonance imaging studies of the white matter microstructure in children and adolescents with ADHD, to summarize the characteristics of the alterations in the white matter fiber tracts of ADHD, and to analyze the relationships with the clinical manifestations of the disease. Thereafter, the potential pathogenesis of ADHD is explored, thus providing a guidance for the future studies.

**【Keywords】** Attention deficit/hyperactivity disorder; White matter; MRI

注意缺陷多动障碍(Attention deficit/hyperactivity disorder, ADHD)是常见于儿童青少年的神经发育性疾病, 主要表现为与发育阶段不相符的注意不集中、活动过度和冲动行为。全球范围的流行病学调查研究显示, 儿童青少年 ADHD 发病率为 5.29% (95% CI: 5.01~5.56%)<sup>[1]</sup>, 我国城市儿童 ADHD 的发病率高达 6.40%<sup>[2]</sup>。ADHD 患者常伴有其他神经发育类疾病, 如自闭症、阅读障碍、发育性协调障碍、智力发育障碍以及抽动症等; 同时也可能伴有对立违抗障碍和行为障碍, 严重影响患者的认知、学业、行为、情绪和社交功能, 给个人、家庭和社会都带来较大负担<sup>[3-4]</sup>。因此, 深入了解 ADHD 的发病机制, 有助于对 ADHD 进行有效诊治。

但迄今为止, ADHD 的具体病因以及相关的脑神经机制仍不清楚。近年来, 影像技术的发展为更准确直观地研究活体大脑结构与功能微观改变提供了可能, 尤其是新兴的精神影像技术, 采用基于磁共振为主的多模态成像技术探索精神疾病患者脑结构和功能的异常<sup>[5-6]</sup>。已有大量研究对 ADHD 患者的脑灰质结构和功能进行了分析, 而脑白质纤维作为灰质脑区间的物理连接, 其结构与功能的完整性对各脑区之间的信息交流和协作具有重要意义。高分辨磁共振 T1 结构成像可以提供脑白质纤维束的宏观结构, 如体积与密度相关信息, 而采用基于水分子的扩散运动特性的扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)能提供与白质纤维束微结构完整性有关的信息<sup>[7]</sup>。DTI 研究中最常用的测量指标为部分各项异性分数(fractional anisotropy, FA), FA 值与髓鞘化程度、轴突群体整合性以及轴突直径有

基金项目: 成都市科技局技术创新研发项目(项目名称: 基于脑功能网络的实时磁共振神经反馈系统研发, 项目编号: 2019-YF05-00509-SN)

关,通常情况下,FA值升高意味着白质微结构的完整性较好,髓鞘化和轴突密度较高,轴突直径较小。由于DTI可在活体内深入观察白质微结构,现已成为观测白质纤维束完整性的主要影像学手段。

本文通过对儿童青少年ADHD患者脑白质磁共振影像学进行研究回顾与总结,归纳ADHD患者白质纤维束的改变特征及其与临床表现的关系,揭示ADHD潜在的脑白质病理机制,并对未来研究方向进行展望。

## 1 ADHD各白质纤维束改变特征

根据连接的脑区不同,全脑白质可分为三类白质纤维束:①连接同侧半球不同皮层的联络纤维,通常双向传递信息;②连接大脑皮层和皮层下结构的投射纤维,仅单向传递信息;③连接大脑左右半球对称结构的连合纤维,可双向传递信息。目前已有大量关于ADHD患者白质异常改变特征的研究报道,全脑多个纤维束存在与ADHD核心症状和认知功能缺陷相关的微结构改变,包括胼胝体、皮质脊髓束、扣带束、上纵束、下纵束与下额枕束。

### 1.1 胼胝体

在全脑所有白质中,胼胝体是占比最大的纤维束,包含大约2亿~3.5亿个神经纤维。胼胝体作为连合纤维,连接大脑的左右半球,负责两半球对应皮层区域之间的神经信号传导,故在大脑偏侧化功能以及两半球间的信息交流起着至关重要的作用。

关于ADHD儿童青少年患者的大量磁共振脑影像学研究表明胼胝体整体及不同亚段在宏观和微观尺度上存在改变。早期基于结构成像的影像学研究表明,ADHD患者的胼胝体整体<sup>[8]</sup>以及局部,包括喙部<sup>[9-10]</sup>、峡部和压部<sup>[11-12]</sup>,体积均小于正常对照组,提示此处的白质纤维密度较稀疏,可能与ADHD患者连接大脑左右半球的纤维数量较少有关,进一步说明ADHD患者连接大脑左右半球的纤维功能可能出现异常,同时对应节段连接的大脑皮质功能也存在异常。基于DTI的微观尺度研究表明,ADHD患者胼胝体微结构的改变多发生于膝部、体部以及压部,总体表现为FA值在膝部升高而在体部和压部降低<sup>[13-15]</sup>。FA值升高和发育过程中纤维髓鞘化有关,提示ADHD患者的胼胝体膝部发育明显较快,该改变反映了ADHD患者前额叶异常的不对称性,如左右前额叶脑电一致性异常以及任务状态下左右前额叶不对称激活。另一方面,体部和压部FA值降低提示髓鞘结构受损或结构完整性

降低,并且这些微结构改变与患者多动症状<sup>[16]</sup>、抑制控制<sup>[17]</sup>、延迟厌恶<sup>[18]</sup>、感知敏感性<sup>[19]</sup>多个认知维度缺陷均有相关性。胼胝体后部微结构改变提示ADHD患者顶枕叶的左右半球间的信息交流可能存在障碍,顶叶与枕叶主要参与视觉信息的传递以及对外界信息资源的动态配置,因而胼胝体压部髓鞘微结构异常可影响顶叶和枕叶脑区的正常功能,进而ADHD患者表现为注意功能减弱。

胼胝体微结构改变是ADHD大脑白质中最常见的特征,ADHD胼胝体前部和后部存在不同的微结构改变模式,但上述不同研究的样本量较小、图像分析方法不一,故今后需在单中心大样本研究中对该结论进行验证,并考虑结合功能磁共振对胼胝体纤维两侧皮质功能特点进行探索,进一步阐明ADHD胼胝体结构与功能改变的关系。

### 1.2 皮质脊髓束

起源于初级运动皮质神经元的皮质脊髓束(corticospinal tract, CST)主要参与自主运动。由于半数以上的ADHD儿童在粗略运动和精细运动方面存在障碍,故其在书写和使用工具等与运动相关的日常生活事件中表现欠佳。因此,研究ADHD患者的CST与不同高级认知功能相关的微结构改变具有重要意义。

既往不少基于体素的DTI研究曾报道ADHD儿童CST的FA值既有升高又有降低<sup>[20-21]</sup>,且FA值降低与多动冲动症状缓解有关。虽然这些结果都表明ADHD症状表现与CST有关联,但上述研究并未专门针对CST展开详细的研究。Bu等<sup>[22]</sup>针对CST进行定量纤维追踪研究,沿着CST走形的多个位点提取FA等弥散参数,与以往基于体素的分析方法或传统纤维追踪方法相比,该方法不仅可以对CST进行较准确的定位,还可以获得CST不同位置节段的微结构信息。该研究表明,ADHD儿童的右侧CST存在节段性改变:右侧大脑脚段存在与反应抑制功能减弱相关的FA值降低,右侧内囊后肢段存在与注意功能降低相关的FA值升高。提示ADHD患儿CST在不同节段存在与不同的高级认知功能相关的微结构改变,且CST内部不同节段存在不同功能的分化,并对应不同的神经病理基础。此外,Hyde等<sup>[23]</sup>采用基于纤维体素的分析法对CST进行纤维追踪分析,结果显示ADHD儿童左右两侧CST的微结构改变模式存在差异:右侧CST的纤维密度、纤维横断面积以及纤维密度-横断面均低于正常儿

童,而左侧 CST 变化不明显,但未发现运动能力指标与 CST 的相关性。

由于 CST 具有较长的走行并连接多个脑区,其微结构改变可能存在异质性;此外,CST 经过辐射冠及内囊等多个纤维交错复杂的部位,故传统基于体素的分析无法准确探明该纤维束的改变情况。未来对 CST 的研究应采用更高阶的纤维追踪模型如约束球面反卷积模型,得到纤维方向分布信号,据此模拟出给定体素中特定纤维束,即便是在有纤维方向较多且存在交叉的情况下也能很好地进行纤维追踪,以对既往研究结果进行验证。

### 1.3 扣带束

扣带束(Cingulum)是连接扣带皮层的主要白质纤维束,扣带皮层主要参与情绪控制以及认知信息处理<sup>[24]</sup>。有研究揭示了扣带束微结构异常是 ADHD 儿童出现社交和情绪问题的神经生物基础<sup>[25]</sup>。虽然既往基于体素分析的研究显示出 ADHD 患者扣带束的异常改变,但发生改变的准确部位及具体变化情况在各项研究中的报道均不一致<sup>[14,26]</sup>。这可能是由于各研究采用不同的 DTI 数据分析方法,对扣带束的定位存在差异。Bubb 等<sup>[27]</sup>针对整个完整的扣带束研究结果显示,扣带束内不同位置的不同节段有不同的 FA 值,说明扣带束的结构特性沿着整条纤维束的走向发生改变。因此,为了能更准确地定位和研究扣带束的改变,采用纤维束追踪并对其进行分段研究,有助于阐明不同节段的结构和功能特性与 ADHD 神经病理机制的关系。

针对扣带束特定区域的研究表明,扣带束不同节段微结构改变分别与 ADHD 症状严重程度和抑制控制能力较弱有关<sup>[28-29]</sup>。最近的一项大样本(>600 人)ADHD 纤维追踪研究表明,右侧扣带角束较低的 FA 值与较高程度的多动冲动表现相关<sup>[30]</sup>。扣带角束连接默认模式网络(default mode network, DMN)后部和内侧颞叶。DMN 是由一部分在大脑静息状态时功能活跃、在任务状态时功能活性降低的脑区构成的脑功能网络,而 DMN 功能活动异常也是 ADHD 最明显的特征改变之一<sup>[31-32]</sup>。DMN 的功能活性在大脑静息状态和思绪游离时增强,同时也受情绪变化的影响,而情绪波动、思绪游离以及 ADHD 症状加重的表现常同时出现于 ADHD 患者,三种表现相互关联,故推测连接 DMN 的扣带角束微结构异常可能是 DMN 功能连接改变的结构基础,进而导致患者出现相应的情绪问题和思绪游离等表现。

由于扣带束不同节段可能参与不同的功能活动,未来的影像学研究可以采用纤维束追踪后将扣带束分割出不同节段,更精准地研究扣带束不同节段的特征及其与 ADHD 临床症状和认知功能的关系,明确不同节段扣带束特征性改变。

### 1.4 上纵束、下纵束和额枕下束

上纵束(superior longitudinal fasciculus)、下纵束(inferior longitudinal fasciculus)以及额枕下束(inferior fronto-occipital fasciculus)是连接各灰质脑区的连络纤维。这些长距离纤维连接分散的额叶、顶叶、枕叶,而这些脑区是执行控制网络、注意网络和视觉网络的重要组成部分,与 ADHD 临床症状和认知功能密切相关。既往研究表明,上述纤维的白质微结构改变表现为多个区域的 FA 值异常<sup>[14-15]</sup>。

上纵束连接额、顶、枕、颞四个脑叶,可分为上纵束 I、II、III 三个亚纤维束,上纵束 I 连接额上回与顶上小叶,上纵束 II 连接额中回与顶叶上下部的后侧,上纵束 III 连接额下回与顶叶下部的后侧/缘上回。上纵束的复杂结构决定了其功能的复杂性<sup>[33-35]</sup>,参与调节运动行为、空间注意、视觉动眼功能、顶叶和运动皮质之间的体感信息传递、语言发音、听觉信息整合等。ADHD 患者上纵束的微结构改变主要表现为 FA 值降低,具有较高的遗传性,被认为是 ADHD 的遗传表型<sup>[36]</sup>。

上纵束微结构与 ADHD 患者的注意功能和精细运动功能关系密切。在注意功能方面,基于体素和纤维追踪的研究表明,ADHD 患儿上纵束 FA 值较低,且与注意缺陷症状相关<sup>[37-39]</sup>。在运动功能方面,最近的一项研究<sup>[40]</sup>采用约束球面反卷积模型对上纵束各亚束进行了较准确的纤维追踪,表明 ADHD 患儿非优势手的较长运动反应时间与右侧上纵束 I 表观纤维密度降低和右侧上纵束 I、II、III 体积减小有关,提示 ADHD 患者额-顶叶处的白质异常不仅与注意缺陷有关,还与运动功能异常有关。

下纵束直接连接颞叶前部和枕叶,并通过与钩束相连从而间接连接于额叶。下纵束主要参与视觉感知和物体识别等视觉相关功能,也有研究报道下纵束和语意理解功能及言语记忆有关,还连接了额顶叶构成的腹侧注意网络,共同参与目标导向性行为 and 干扰排除,故下纵束也与注意功能有关<sup>[41]</sup>。下额枕束与下纵束有部分重叠,经过颞叶中部直接从外侧连接额叶和枕叶,这些脑区参与注意、视觉、语言等多个高级功能,故额枕下束和注意力切换功能相关。

目前针对下纵束以及下额枕束的研究结果各异。基于纤维束的空间统计法(tract-based spatial statistics, TBSS)研究的荟萃分析表明, ADHD 患者额枕下束/下纵束的 FA 值低于正常人, 而基于体素分析法(voxel-based analysis, VBA)研究的荟萃分析则报道 ADHD 患者的额枕下束 FA 值升高<sup>[14]</sup>; 之后采用 TBSS 对不同 ADHD 亚型的研究显示, 注意缺陷型 ADHD 患者下纵束 FA 值高于正常人<sup>[20]</sup>, 且这一改变与注意缺陷型患者多出现学习障碍有关。不同研究中 ADHD 患者的年龄(7~35 岁)、临床特点(ADHD 亚型、是否曾接受治疗等)以及 DTI 数据分析方法(TBSS、VBA)的不同可能是造成结果异质性较大的原因之一。此外, 下纵束和下额枕束在空间位置上的重叠也不利于现有研究方法对纤维的准确定位, 故未来研究可采用更准确的纤维追踪分析方法, 更有针对性地对下纵束以及下额枕束进行研究, 并尽可能排除混杂因素, 阐明这些纤维束在 ADHD 病理机制中的作用。

### 1.5 其他白质脑区

除了上述纤维束外, 其他白质脑区如辐射冠、内囊以及小脑白质也多次被报道于不同研究。辐射冠前部经过了诸多重要的连接额叶皮层-基底节-脑干的上行和下行纤维, 如皮质脑桥束、皮质延髓束和皮质脊髓束; 通过内囊的纤维也负责大脑皮层与脑干、脊髓之间的信息传递, 这些纤维既包括位于丘脑前部的连接前额叶和丘脑的纤维束, 又包含了一直延伸到丘脑和纹状体之间的纤维; 小脑和皮层及皮层下结构通过小脑脚连接, 小脑脚负责双向传递与处理多个运动、认知功能相关信息。因此, 辐射冠、内囊以及小脑是连接额叶-纹状体-小脑环路纤维束的关键部位。

针对 DTI 研究的荟萃分析表明, ADHD 患者右侧辐射冠以及双侧内囊 FA 值均降低, 因此, 前辐射冠和内囊的白质纤维微结构改变可能反映了额叶-纹状体-小脑环路的局部改变<sup>[13]</sup>。另外有研究显示, 连接额叶-纹状体的纤维束 FA 值与尾状核、额下回的功能活动强度呈正相关, 且能预测 ADHD 患者认知控制任务的表现, 进一步证实了 ADHD 额叶-纹状体的白质连接与认知功能受损的关系<sup>[42]</sup>。此外, 小脑异常也被认为是 ADHD 患者大脑特征性改变之一, ADHD 患者小脑白质主要表现为 FA 值降低。既往已有研究表明 ADHD 低龄儿童小脑白质的发育较正常儿童缓慢<sup>[43]</sup>, 故推测 ADHD 患者小脑

及小脑相关环路的白质微结构较低程度的髓鞘化是各高级认知功能缺陷的神经病理基础, 如计划安排、空间视觉功能、语言表达能力、记忆力以及抑制控制力。

目前认为额叶-纹状体-小脑环路中白质微结构的异常改变与 ADHD 病理生理的关系有两种可能性<sup>[44]</sup>: ①环路中白质微结构的异常改变破坏了各脑区对行为的控制机制, 导致大脑中的关键脑区如前额叶皮质、纹状体等不能有效检测外界刺激、不能整合利用“自上而下”的神经信号或对奖赏信息进行处理加工, 从而直接导致了 ADHD 相关症状的产生; ②白质的异常与 ADHD 症状可能源于共同的神经机制, 即在发育进程中突触间信号传递的增强作用或突触修剪等过程出现异常。大脑在外界刺激的影响下生成新的神经连接和/或对已有神经连接进行修改的能力叫做神经可塑性。有研究表明 ADHD 的白质纤维束在发育过程中存在重构与重连接<sup>[45-46]</sup>, 故认为 ADHD 脑白质的结构连接异常可能与神经可塑性有关。

## 2 小结与展望

已有大量影像学研究表明 ADHD 多个脑区存在白质微结构改变, 且这些变化与临床症状和认知功能缺陷有关。脑影像学技术为从宏观到微观结构以及功能状态的角度认识 ADHD 脑神经机制提供了新手段, 为探索 ADHD 的脑神经病理机制、疾病的预后监测以及治疗反应预测等提供可能的影像学标志物, 促进新兴影像技术在临床诊疗中的转化应用。然而目前关于 ADHD 的脑白质研究仍存在一些不足, 尚不能彻底阐明 ADHD 的病理机制, 未来可从以下三方面进一步完善, 从而让影像指标真正用于指导临床诊疗实践以及预测疾病发展和预后。

首先, ADHD 疾病本身的复杂性和临床表现的异质性, 加上目前不同研究中图像质量和分析方法各异, 导致研究结果不一。未来需要更大样本量、更全面的评价指标以及更完善的多元变量分析策略进行多维度分析, 深入探究白质微结构改变与 ADHD 患者行为和认知功能的关系。

其次, 影像学研究中头动是磁共振图像的主要干扰因素<sup>[47]</sup>, 对头动的控制将成为影像学研究最终在临床转化应用的关键。这一方面可以通过与患者加强沟通来提高扫描质量, 另一方面可以在设备的硬件设计和软件序列上进行针对性的优化, 同时在构建图像的数据后处理时进行头动校正。除了

需严格把控图像质量外,由于DTI存在无法克服纤维交叉和部分容积效应的局限性,未来可采用更高阶的成像技术和分析模型对白质进行研究。例如高角分辨率的弥散谱成像可以在一个体素中模拟重建出多个纤维方向,很好地显示错综交叉的纤维,对估算白质纤维束真实走向具有重要意义;神经突方向离散度和密度成像(neurite orientation dispersion and density imaging, NODDI)针对不同微结构环境分别建立不同的组织结构模型,即神经突内受到细胞膜限制的水分子受限型扩散、神经突外周围空间内水分子的受阻型扩散以及脑脊液中水分子的自由扩散,从而捕捉更精细的微结构信息,反映神经纤维的形态学信息,对白质微观结构的改变进行更精确的描述。

最后,通过整合机器学习等数据驱动的方法,构建基于脑结构和功能的生物亚型并建立行为预测模型。近期已有学者根据ADHD脑网络功能连接模式建立了基于脑功能的ADHD亚型并基于该功能连接模式预测症状以及认知控制功能,然而鲜有研究进一步探究基于ADHD白质连接或脑结构网络的发育演变特征构建亚型和预测症状的可能性。故未来研究需整合ADHD的症状、认知功能、脑结构与功能等不同层面的信息,探索ADHD基于脑结构特征性改变的生物亚型,对ADHD进行归类,从而加深对其发病机制的认识;并运用机器学习模型深入挖掘辅助预测ADHD的脑影像学指标,为ADHD的诊断和治疗提供基于脑影像特征的客观依据,以推动影像指标的临床转化应用。

## 参考文献

- [1] Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, et al. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis[J]. *Am J Psychiatry*, 2007, 164(6): 942-948.
- [2] Li F, Cui Y, Li Y, et al. Prevalence of mental disorders in school children and adolescents in China: diagnostic data from detailed clinical assessments of 17,524 individuals[J]. *J Child Psychol Psychiatry*, 2021.
- [3] Jensen CM, Steinhausen HC. Comorbid mental disorders in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder in a large nationwide study[J]. *Atten Defic Hyperact Disord*, 2015, 7(1): 27-38.
- [4] Spencer TJ, Biederman J, Mick E. Attention-deficit/hyperactivity disorder: diagnosis, lifespan, comorbidities, and neurobiology[J]. *J Pediatr Psychol*, 2007, 32(6): 631-642.
- [5] 吕粟, 黄晓琦. 精神影像技术学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2020: 1-10.
- [6] Huang X, Gong Q, Sweeney JA, et al. Progress in psychoradiology, the clinical application of psychiatric neuroimaging[J]. *Br J Radiol*, 2019, 92(1101): 20181000.
- [7] Le Bihan D. Looking into the functional architecture of the brain with diffusion MRI [J]. *Nat Rev Neurosci*, 2003, 4 (6) : 469-480.
- [8] Hynd GW, Semrud-Clikeman M, Lorys AR, et al. Corpus callosum morphology in attention deficit-hyperactivity disorder: morphometric analysis of MRI [J]. *J Learn Disabil*, 1991, 24 (3): 141-146.
- [9] Baumgardner TL, Singer HS, Denckla MB, et al. Corpus callosum morphology in children with Tourette syndrome and attention deficit hyperactivity disorder[J]. *Neurology*, 1996, 47 (2): 477-482.
- [10] Giedd JN, Castellanos FX, Casey BJ, et al. Quantitative morphology of the corpus callosum in attention deficit hyperactivity disorder [J]. *Am J Psychiatry*, 1994, 151 (5) : 665-669.
- [11] Hutchinson AD, Mathias JL, Banich MT. Corpus callosum morphology in children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analytic review [J]. *Neuropsychology*, 2008, 22(3): 341-349.
- [12] Valera EM, Faraone SV, Murray KE, et al. Meta-analysis of structural imaging findings in attention-deficit/hyperactivity disorder[J]. *Biol Psychiatry*, 2007, 61(12): 1361-1369
- [13] van Ewijk H, Heslenfeld DJ, Zwiers MP, et al. Diffusion tensor imaging in attention deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2012, 36 (4): 1093-1106.
- [14] Aoki Y, Cortese S, Castellanos FX. Research review: diffusion tensor imaging studies of attention-deficit/hyperactivity disorder: meta-analyses and reflections on head motion [J]. *J Child Psychol Psychiatry*, 2018, 59(3): 193-202.
- [15] Chen L, Hu X, Ouyang L, et al. A systematic review and meta-analysis of tract-based spatial statistics studies regarding attention-deficit/hyperactivity disorder [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2016, 68: 838-847.
- [16] Lin Q, Bu X, Wang M, et al. Aberrant white matter properties of the callosal tracts implicated in girls with attention-deficit/hyperactivity disorder[J]. *Brain Imaging Behav*, 2020, 14(3): 728-735.
- [17] Wu ZM, Bralten J, Cao QJ, et al. White matter microstructural alterations in children with ADHD: categorical and dimensional perspectives [J]. *Neuropsychopharmacology*, 2017, 42 (2) : 572-580.
- [18] Bessette KL, Stevens MC. Neurocognitive pathways in attention-deficit/hyperactivity disorder and white matter microstructure[J]. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging*, 2019, 4 (3) : 233-242.
- [19] Ohta H, Aoki YY, Itahashi T, et al. White matter alterations in autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder in relation to sensory profile[J]. *Mol Autism*, 2020, 11 (1): 77.
- [20] Svatkova A, Nestril I, Rudser K, et al. Unique white matter

- microstructural patterns in ADHD presentations—a diffusion tensor imaging study[J]. *Hum Brain Mapp*, 2016, 37(9): 3233–3236.
- [21] van Ewijk H, Heslenfeld DJ, Zwiers MP, et al. Different mechanisms of white matter abnormalities in attention-deficit/hyperactivity disorder: a diffusion tensor imaging study[J]. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2014, 53(7): 790–799.
- [22] Bu X, Yang C, Liang K, et al. Quantitative tractography reveals changes in the corticospinal tract in drug-naïve children with attention-deficit/hyperactivity disorder[J]. *J Psychiatry Neurosci*, 2020, 45(2): 134–141.
- [23] Hyde C, Fuelscher I, Sciberras E, et al. Understanding motor difficulties in children with ADHD: a fixel-based analysis of the corticospinal tract [J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2021, 105: 110125.
- [24] Hung Y, Uchida M, Gaillard SL, et al. Cingulum-callosal white-matter microstructure associated with emotional dysregulation in children: a diffusion tensor imaging study [J]. *Neuroimage Clin*, 2020, 27: 102266.
- [25] Stephens K, Silk TJ, Anderson V, et al. Associations between limbic system white matter structure and socio-emotional functioning in children with ADHD + ASD [J]. *J Autism Dev Disord*, 2021, 51(8): 2663–2672.
- [26] Faraone SV, Asherson P, Banaschewski T, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2015, 1: 15020.
- [27] Bubb EJ, Metzler-Baddeley C, Aggleton JP. The cingulum bundle: anatomy, function, and dysfunction [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2018, 92: 104–127.
- [28] Cooper M, Thapar A, Jones DK. ADHD severity is associated with white matter microstructure in the subgenual cingulum [J]. *Neuroimage Clin*, 2015, 7: 653–660.
- [29] Zhan C, Liu Y, Wu K, et al. Structural and functional abnormalities in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: a focus on subgenual anterior cingulate cortex [J]. *Brain Connect*, 2017, 7(2): 106–114.
- [30] Damatac CG, Chauvin RJM, Zwiers MP, et al. White matter microstructure in attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic tractography study in 654 individuals [J]. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging*, 2020.
- [31] van Rooij D, Hoekstra PJ, Mennes M, et al. Distinguishing adolescents with ADHD from their unaffected siblings and healthy comparison subjects by neural activation patterns during response inhibition [J]. *Am J Psychiatry*, 2015, 172(7): 674–683.
- [32] Gao Y, Shuai D, Bu X, et al. Impairments of large-scale functional networks in attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analysis of resting-state functional connectivity [J]. *Psychol Med*, 2019, 49(15): 2475–2485.
- [33] Klarborg B, Skak Madsen K, Vestergaard M, et al. Sustained attention is associated with right superior longitudinal fasciculus and superior parietal white matter microstructure in children[J]. *Hum Brain Mapp*, 2013, 34(12): 3216–3232.
- [34] Howells H, Thiebaut de Schotten M, Dell'Acqua F, et al. Frontoparietal tracts linked to lateralized hand preference and manual specialization [J]. *Cereb Cortex*, 2018, 28(7): 2482–2494.
- [35] Peters BD, Szeszko PR, Radua J, et al. White matter development in adolescence: diffusion tensor imaging and meta-analytic results[J]. *Schizophr Bull*, 2012, 38(6): 1308–1317.
- [36] Sudre G, Choudhuri S, Szekely E, et al. Estimating the heritability of structural and functional brain connectivity in families affected by attention-deficit/hyperactivity disorder [J]. *JAMA Psychiatry*, 2017, 74(1): 76–84.
- [37] Pavuluri MN, Yang S, Kamineni K, et al. Diffusion tensor imaging study of white matter fiber tracts in pediatric bipolar disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder [J]. *Biol Psychiatry*, 2009, 65(7): 586–593.
- [38] Lawrence KE, Levitt JG, Loo SK, et al. White matter microstructure in subjects with attention-deficit/hyperactivity disorder and their siblings [J]. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2013, 52(4): 431–440.
- [39] Chiang HL, Chen YJ, Lo YC, et al. Altered white matter tract property related to impaired focused attention, sustained attention, cognitive impulsivity and vigilance in attention-deficit/hyperactivity disorder[J]. *J Psychiatry Neurosci*, 2015, 40(5): 325–335.
- [40] Hyde C, Sciberras E, Efron D, et al. Reduced fine motor competence in children with ADHD is associated with atypical microstructural organization within the superior longitudinal fasciculus[J]. *Brain Imaging Behav*, 2021, 15(2): 727–737.
- [41] Li L, Coles CD, Lynch ME, et al. Voxelwise and skeleton-based region of interest analysis of fetal alcohol syndrome and fetal alcohol spectrum disorders in young adults [J]. *Hum Brain Mapp*, 2009, 30(10): 3265–3274.
- [42] Casey BJ, Epstein JN, Buhle J, et al. Frontostriatal connectivity and its role in cognitive control in parent-child dyads with ADHD [J]. *Am J Psychiatry*, 2007, 164(11): 1729–1736.
- [43] Shaw P, Ishii-Takahashi A, Park MT, et al. A multicohort, longitudinal study of cerebellar development in attention deficit hyperactivity disorder[J]. *J Child Psychol Psychiatry*, 2018, 59(10): 1114–1123.
- [44] Liston C, Malter Cohen M, Teslovich T, et al. Atypical prefrontal connectivity in attention-deficit/hyperactivity disorder: pathway to disease or pathological end point? [J]. *Biol Psychiatry*, 2011, 69(12): 1168–1177.
- [45] Trachtenberg JT, Chen BE, Knott GW, et al. Long-term in vivo imaging of experience-dependent synaptic plasticity in adult cortex[J]. *Nature*, 2002, 420(6917): 788–794.
- [46] Barnes SJ, Finnerty GT. Sensory experience and cortical rewiring [J]. *Neuroscientist*, 2010, 16(2): 186–198.
- [47] Van Dijk KR, Sabuncu MR, Buckner RL. The influence of head motion on intrinsic functional connectivity MRI[J]. *Neuroimage*, 2012, 59(1): 431–438.

(收稿日期:2021-06-07)

(本文编辑:陈霞)