文章编号:1000-5404(2009)04-0281-04

论著

应用扩散张量成像对人脑皮质纹状体区纤维连接的初步研究

邱明国[1],李七渝[1],刘光久[1],王　健[2],谢　兵[2],张绍祥[1]　(第三军医大学:[1]基础医学部人体解剖学教研室,重庆市数字医学研究所,[2]西南医院放射科,重庆 400038)

摘　要:目的　应用 DTI 成像技术探索人脑皮质纹状体之间的神经纤维连接,确定不同纤维束在纹状体区的空间位置。**方法**　选择 11 例健康自愿者进行 3T MRI 扫描,获取 T_1 和 DTI 图像(12 个方向, b = 1 000 s/mm^2)。应用 FSL 软件 FDT 工具包处理数据并完成全脑白质纤维概率追踪,并利用 WFU_PickAtlas 生成纹状体及不同皮质功能区的模板,包括额叶、顶叶、颞叶、枕叶、岛叶以及运动功能区 M1、SMA 和 PMC。将各受试者 T_1 图像配准到 ICBM152-T_1 模板并将相应的扩散空间配准到标准解剖空间。将纹状体作为种子点与各个功能区模板之间进行概率纤维追踪,用最大概率算法确定各纤维束在纹状体中的空间位置,对纹状体进行功能解剖划分。**结果**　根据概率纤维追踪自动分割方法可以清楚定位不同纤维在纹状体区的空间分布,额叶纤维位于尾状核头部及壳核上部,岛叶纤维位于纹状体外侧份,颞叶与顶叶纤维重叠,位于纹状体的后下部。M1 纤维位于纹状体后上份,SMA 纤维在纹状体的中份,PMC 纤维连接到纹状体前部和后下部分。**结论**　人脑纹状体与皮质间有特定纤维连接,利用不同概率的解剖连接可以对人脑结构进行功能分区,基于纤维连接的概率纤维追踪及分割是研究人脑功能解剖的有力工具。

关键词: 纹状体;概率纤维追踪;扩散成像
中图法分类号: R322;R323.1;R813　　**文献标识码:** A

Corticostriatal connections in humans: a study by diffusion tensor imaging

QIU Ming-guo[1], LI Qi-yu[1], LIU Guang-jiu[1], WANG Jian[2], XIE Bing[2], ZHANG Shao-xiang[1] ([1]Department of Anatomy, College of Medicine, [2]Department of Radiology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective　To investigate corticostriatal connections in human brain by diffusion tensor imaging (DTI), and to define the location of projections from different cortex to striatum with automated probabilistic tractography, in order to provide morphological data for the functional anatomy of human striatum. **Methods**　Diffusion weighted images and T_1 images were acquired in 11 healthy volunteers (3.0T Siemens sonata, 12 diffusion directions, b = 1 000 s/mm^2, 36 slices, thickness 3 mm). Image analysis used by FDT toolbox of FSL software (www.fmrib.ox.ac.uk/fsl), different cortex and striatum masks generated by WFU_PickAtlas toolbox in Matlab and SPM (www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm), including frontal, parietal, temporal, occipital, insular lobes, especially motor cortex such as M1, supplement motor area (SMA) and premotor cortex (PMC) were selected. T_1 images were registered to ICBM152-T_1 template, then the diffusion space transferred to the standard space. The striatum masks served as seeds for probabilistic *tractography* with each target mask, and the striatum seeds were classified according to the target mask with which they showed the highest probability of connection. **Results**　The automated parcellation of striatum according to their probability of connections with the different cortical target masks resulted in clearly distinct location in striatum with specific spatial distribution. The frontal projections were located to the head of caudate nucleus and the superior part of putamen, the insular projections

基金项目: 国家自然科学基金(30670595)
Supported by the National Natural Science Foundation of China (30670595)

作者简介: 邱明国,男,四川省南部县人,博士,副教授,主要从事断层影像解剖、fMRI 及 DTI 应用方面的研究,发表论文 30 余篇。电话:(023)68753708, E-mail:qiumingguo@yahoo.com

收稿日期: 2008-05-20;**修回日期:** 2008-07-21

to the lateral striatum, the projections from the parietal, temporal and occipital lobes overlapped to the posterior part and the inferior part of striatum. The motor connectivity to striatum was also defined, the M1 projections were connected to the posterosuperior part of striatum, and the SMA projections were connected to the middle part of striatum, the PMC projections were connected to the anterior and posteroinferior parts of striatum. **Conclusion** Human striatum has specific connections with different cortex, and provides the direct demonstration of distinct corticostriatal connections in humans *in vivo*, which is consistent with previous report. The diffusion tensor imaging is non-invasive method, connectivity-based probabilistic tractography by diffusion images can classify seed voxels according to the target mask with which they show the highest probability of connection, and these differential connections usually are consistent with special function. In conclusion, connectivity-based probabilistic tractography and parcellation that is valuable in the functional anatomy of human brain, can identify the different sub-region of human brain structures by virtue of their different probability of anatomical connectivity.

Key words: striatum; probabilistic tractography; diffusion tensor imaging

纹状体是基底神经节的主要组成部分,由尾状核及壳核构成。纹状体与随意运动的稳定、肌张力的维持以及肢体姿势的调节活动有关,而且在情感、记忆以及注意等方面也具有非常重要的功能[1,2]。20 多年来,应用组织切片、组织化学染色技术等方法进行动物解剖研究显示,在灵长类动物大脑皮质与纹状体之间有存在特定的白质纤维连接,每个连接通路执行不同的行为功能[3,4]。在动物实验中,有关皮质纹状体连接的研究常应用侵袭性的纤维追踪技术等方法,但是在人体不可能使用。这些研究结果难以在活体人脑中进行验证。

扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)技术是一种无创的新兴 MRI 成像技术,可以清楚地显示活体人脑中的白质纤维连接,利用白质纤维追踪技术可以为功能解剖区分割及外科手术定位提供形态学依据[5]。目前研究表明, 这种脑结构功能分区的方法是可行的,在不同时间、不同个体以及不同扫描仪器间的重复性都很好[6,7]。根据以往动物研究结果[3,4], 本研究假设在人体大脑皮质与纹状体之间也存在特定的白质纤维连接,纹状体也可分成不同亚功能区,我们应用 DTI 成像技术研究人脑皮质纹状体纤维连接,并应用最大概率纤维追踪技术确定不同纤维在纹状体区的位置,探索人脑纹状体的功能分区。

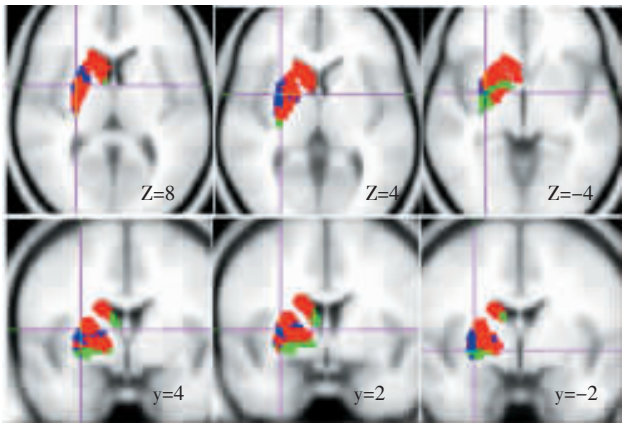
1 资料与方法

选择 11 例成年健康志愿者,男性 6 例,女性 5 例,年龄 25~39 岁,平均 31.6 岁。受试者均签署知情同意书。磁共振成像设备为西南医院 Siemens3T 超导型 MRI 扫描仪,分别获取 T_1 和 DTI 图像。T_1 解剖图像采用 MPRAGE 序列,扫描参数为 TI/TR/TE = 900 ms/2 250 ms/2.97 ms, 翻转角为 90 °, Matrix 256×256, FOV 为 220 mm × 220 mm, 层厚 1 mm。DTI 图像采用 EPI 序列,12 个方向,b = 1 000 s/mm^2,TR/TE = 8 500 ms/90 ms, Matrix 128×128,FOV 为 220 mm×220 mm,64 层,层厚 2 mm,无间距。应用 FSL 软件 (www.fmrib.ox.ac.uk/fsl)对 DTI 图像进行头动校正、涡流校正等处理后,生成各向异性(fractional anisotropy,FA)图并完成全脑白质纤维概率追踪计算。然后在 Matlab 7.1 及 SPM2 (www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm) 软件环境中利用 WFU_PickAtlas 软件包生成纹状体及不同皮质功能区的标准模板,包括前额叶、顶叶、颞叶、枕叶、岛叶,以及初级运动功能区(M1)、补充运动区(SMA)和运动前区(PMC)标准模板。将每个受试者的 T_1 结构图像配准到 ICBM152-T_1 标准模板上,然后根据各个受试者相应的配准参数将各自的扩散成像图像空间转换到 MNI(montreal neurological institute)标准空间[8]。最后,将纹状体标准模板作为种子点与各个功能区标准模板之间进行全自动概率纤维追踪,分别产生各个功能区与纹状体之间的纤维连接图,观察功能区与纹状体纤维连接在不同个体之间的差异情况,重点观察纹状体与运动功能区之间的纤维连接空间位置形态,最后应用最大概率计算方法确定来自不同脑功能区的白质纤维束在纹状体所在的平均空间位置,对纹状体进行基于纤维概率连接的功能区划分。

2 结果

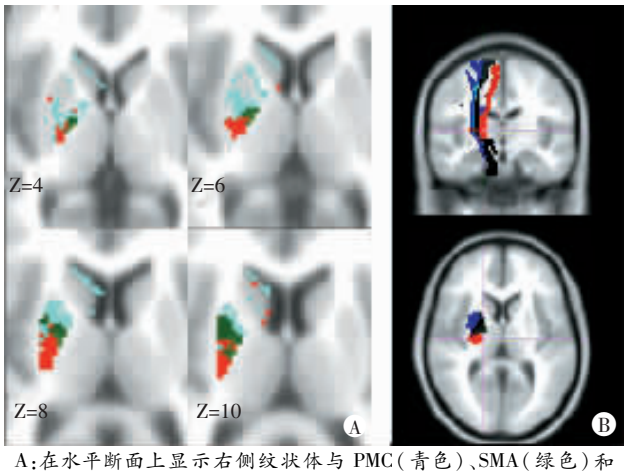
应用 DTI 自动概率纤维追踪技术可以清楚显示人脑不同功能区与纹状体之间的纤维连接。各纤维连接的位置形态在不同个体之间有着较好的重复性,其中额叶以及各运动功能区与纹状体之间纤维连接的分布部位比较一致,但是颞叶、顶叶及枕叶与纹状体之间的纤维连接变异相对多见,有 3 例未能显示枕叶与纹状体之间的纤维连接,2 例未显示颞叶、顶叶与纹状体之间的纤维连接。应用最大概率计算方法能够确定不同脑功能区与纹状体之间纤维连接的平均概率空间位置。额叶与

纹状体之间的纤维连接位于尾状核头部及壳核上部，占据了纹状体的大部分区域；岛叶与纹状体之间的纤维连接主要位于壳核的外侧份，有少部分位于壳核的中间及内侧份；颞叶、顶叶及枕叶与纹状体之间的纤维连接大部分重叠在一起，主要位于纹状体的后下部份，还有少部分位于尾状核头部的内侧份（图 1）。不同运动功能区与纹状体之间有存在特定的白质纤维束连接，来自 PMC、SMA 及 M1 的神经纤维在纹状体内大致由前向后分布，PMC 纤维连接位于纹状体前部，SMA 纤维位于纹状体的中份，M1 纤维位于纹状体后上份（图 2A）。将不同运动功能区与纹状体之间的纤维束叠加到解剖图像上，更直观清楚地显示不同纤维束的空间位置及其在纹状体内的空间分布（图 2B）。



将来自额叶的纤维（红色）及岛叶的投射纤维（蓝色），来自颞叶、顶叶及枕叶的纤维（绿色）叠加在右侧纹状体水平断面（上排）及冠状断面（下排）上

图 1　纹状体与大脑皮质间的纤维概率连接



A：在水平断面上显示右侧纹状体与 PMC（青色）、SMA（绿色）和 M1（红色）之间的白质纤维概率图；B：分别在冠状断面（上）及水平断面（下）上显示右侧纹状体与 PMC（蓝色）、SMA（黑色）和 M1（红色）之间的纤维连接

图 2　纹状体与运动皮质间的纤维连接

3　讨论

本研究结果与我们的假设是一致的，这表明在人体大脑不同功能皮质区与纹状体之间存在特定的白质纤维束连接，不同纤维束在纹状体内有相对应的空间位置，从而可将纹状体区分为不同的功能亚区。应用 DTI 及最大概率纤维追踪技术为人体大脑结构的功能神经解剖研究提供了新的研究手段，也为相关神经系统疾病的研究和功能神经外科手术定位提供更直观可信的形态学依据。

应用侵袭性的纤维追踪技术等方法研究显示，在非人灵长类动物大脑不同皮质区与纹状体之间存在特定的白质纤维连接，根据其功能可分成不同的神经通路，每个通路可执行不同的行为功能。根据这些不同的皮质纹状体连接通路，可以将纹状体区分为不同的功能亚区，包括后部、前部和腹侧部[3,4]。Lehericy 等[9]首先采用 DTI 纤维追踪技术研究人脑不同皮质区与纹状体不同部位之间的纤维连接，发现壳核后部主要与主感觉运动区及 SMA 后份相连接、尾状核及壳核前部与前额叶、额极以及 pre-SMA 相连接，腹侧部主要与边缘系统相连接。但该研究采用的是感兴趣区（ROI）方法，需要人为地将纹状体划分为不同功能部位，存在一定的局限。本研究采用最新的全自动概率追踪技术，减少人为干预，根据纤维连接的最大概率分布信息对纹状体进行自动分割，结果更加客观可信。从本研究的结果来看，来自额叶的神经纤维占据了纹状体的大部，包括尾状核头部及壳核前上部分，来源于颞叶、顶叶及枕叶皮质投射纤维连接明显比来源于额叶的纤维稀少，并主要分布在纹状体的后下部及尾状核头部内侧份。Lehericy 等[9]也发现难以显示来于颞叶、顶叶皮质的投射纤维。这与动物研究结果有一些差异，在猴子大脑颞叶、顶叶皮质的纤维主要投射到前纹状体[3,4]。我们认为，这可能是物种差异所导致的结果，在人类大脑额叶与纹状体间的功能连接更加强大。我们的结果还显示来自岛叶的纤维位于纹状体外侧份，目前有关岛叶的神经功能还不太清楚，进一步研究岛叶的纤维连接可为岛叶功能及岛叶相关疾病的研究提供理论基础。

关于运动功能区与纹状体之间的连接，我们的结果与动物研究基本上是一致的，不同运动功能区与纹状体之间存在特定的白质纤维束连接，来自 PMC、SMA 及 M1 的神经纤维在纹状体内大致由前向后分布，尾状核及壳核的前份主要与 PMC 相连接，壳核的中部则主要与 SMA 区相连接，壳核后部与 M1 以及 SMA 的后部相连接。在猴子大脑纤维追踪研究显示主感觉运动

区与 SMA 的纤维主要投射到壳核后联合区的背部，Pre-SMA 的投射纤维主要位于尾状核和壳核的前份，并位于 SMA 投射纤维的腹外侧部[3,4]。应用 PET、fMRI 等功能影像研究也证实纹状体在参与完成运动选择、运动准备及运动执行任务时，激活的部位也呈现由前向后分布的模式，完成运动选择、运动准备任务时多引起尾状核的激活，完成运动执行任务多引起纹状体后部的激活[10]。研究结果提示，在完成手指简单运动任务时激活壳核的后部，但在完成复杂运动任务时前纹状体比壳核激活更明显，这表明完成复杂运动任务需要更多的运动准备的成分[10]。

目前，应用白质纤维概率追踪技术进行脑结构功能解剖研究是 DTI 最新应用领域之一[6-8]。Behrens 等[6]首次利用自动概率纤维追踪算法研究丘脑与大脑皮层间的功能连接。在灰质结构中，对于皮质或皮质下结构可以基于纤维追踪技术的方法进行自动功能区分割，包括丘脑、语言功能区等[8,11]。纤维追踪技术也可以对白质结构进行分割，基于纤维追踪技术的白质束图谱已经取得一些重要进展，例如内囊、胼胝体或大脑脚等结构[12,13]。这些研究结果表明在某些特殊通路上的病变预测在临床试验中是有效的。但目前纤维追踪也有一定的局限性，首先是白质纤维束追踪显示结果个体间变异比较常见，这可能主要是由于纤维连接方向性的复杂程度所引起的。DTI 估计的纤维方向是每个像素上所有纤维方向的平均值，当在一个像素上纤维交叉或者汇合时，具有最大扩散张量本真值的本真向量就代替或代表了该像素上所有纤维方向上的平均值，这样就可能限制了其他纤维束的重建。增加空间分辨率或改进纤维追踪技术算法将有助于克服这些限制。如果 DTI 图像与解剖结构图像配准不准确会引起 EPI 图像变形，还有与 b0 相关的 EPI 图像变形也会导致在额眶回皮质或颞极等部位与纹状体之间的小部份纤维移位[14]。另外就是本研究采用的皮质功能区的模板还不够精细，这也会影响对纹状体的功能分割的准确性。但总的来说，利用 DTI 白质纤维自动概率追踪技术为人脑功能解剖研究提供了一个新的有力工具，可以为脑结构功能分割及外科手术定位提供客观可信的形态学依据。随着 DTI 成像技术以及纤维概率追踪算法的改进，DTI 白质纤维自动概率追踪技术在人脑功能解剖以及功能神经外科等领域将具有十分广阔的应用前景。

参考文献：

[1] Aron A R, Schlaghecken F, Fletcher P C, *et al*. Inhibition of subliminally primed responses is mediated by the caudate and thalamus: evidence from functional MRI and Huntington's disease[J]. Brain, 2003, 126(Pt 3): 713-723.

[2] Dubois B, Defontaines B, Deweer B, *et al*. Cognitive and behavioral changes in patients with focal lesions of the basal ganglia[J]. Adv Neuro, 1995, 65: 29-41.

[3] Alexander G E, Crutcher M D. Functional architecture of basal ganglia circuits: neural substrates of parallel processing[J]. Trends Neurosci, 1990, 13(7): 266-271.

[4] Alexander G E, DeLong, M R, Strick P L. Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex[J]. Annu Rev Neurosci, 1986, 9: 357-381.

[5] Beaulieu C. The basis of anisotropic water diffusion in the nervous system - a technical review[J]. NMR Biomed, 2002, 15(7-8): 435-455.

[6] Behrens T E, Johansen-Berg H, Woolrich M W, *et al*. Non-invasive mapping of connections between human thalamus and cortex using diffusion imaging[J]. Nat Neurosci, 2003, 6(7): 750-757.

[7] Ramnani N, Behrens T E, Penny W, *et al*. New approaches for exploring anatomical and functional connectivity in the human brain[J]. Biol Psychiatry, 2004, 56(9): 613-619.

[8] Johansen-Berg H, Behrens T E, Sillery E, *et al*. Functional-anatomical validation and individual variation of diffusion tractography-based segmentation of the human thalamus[J]. Cereb Cortex, 2005, 15(1): 31-39.

[9] Lehericy S, Ducros M, Van-de-Moortele P F, *et al*. Diffusion tensor fiber tracking shows distinct corticostriatal circuits in humans[J]. Ann Neurol, 2004, 55(4): 522-529.

[10] Gerardin E, Pochon J B, Poline J B, *et al*. Distinct striatal regions support movement selection, preparation and execution[J]. Neuroreport, 2004, 15(15): 2327-2331.

[11] Anwander A, Tittgemeyer M, Von-Cramon D Y, *et al*. Connectivity-Based Parcellation of Broca's Area[J]. Cereb Cortex, 2007, 17(4): 816-822.

[12] Huang H, Zhang J, Jiang H, *et al*. DTI tractography based parcellation of white matter: application to the mid-sagittal morphology of corpus callosum[J]. Neuroimage, 2005, 26(1): 195-205.

[13] Ramnani N, Behrens T E, Johansen-Berg H, *et al*. The evolution of prefrontal inputs to the cortico-pontine system: diffusion imaging evidence from Macaque monkeys and humans[J]. Cereb Cortex, 2006, 16(6): 811-818.

[14] Lehericy S, Ducros M, Krainik A, *et al*. 3-D diffusion tensor axonal tracking shows distinct SMA and Pre-SMA projections to the human striatum[J]. Cereb Cortex, 2004, 14(12): 1302-1309.

（编辑 龙 亮）