

# 精神分裂症脑室 MRI 研究进展

易艳红, 薛志敏

(中南大学湘雅二医院精神卫生研究所, 湖南 长沙 410011)

【摘要】 本文从脑室体积研究, 形状研究, 遗传学研究方面介绍了近年来精神分裂症脑室 MRI 研究的进展, 为国内相关研究领域同行提供参考。

【关键词】 精神分裂症; 磁共振成像(MRI); 脑室

中图分类号: R395.4

文献标识码: A

文章编号: 1005-3611(2006)03-0292-02

## Advances in MRI Study of Ventricle in Schizophrenia

YI Yan-hong, XUE Zhi-min

Mental Health Institute, Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410011, China

【Abstract】 This paper reviews the advances in MRI study of ventricle in schizophrenia in the past 7 years. It focuses on the three aspects: volume study of ventricle, shape study of ventricle and genetic study of ventricle in schizophrenia. We hope to offer some references to the relevant fields.

【Key words】 Schizophrenia; Magnetic resonance imaging(MRI); Ventricle

精神分裂症是一种严重的精神障碍, 在人群中的患病率为 1%, 长期以来有关它的神经病理学对于研究者一直是一个挑战。随着磁共振技术的发展, 新的图像分析方法的应用, 为精神分裂症无创伤的大脑形态学研究提供了有效的手段, 促进了精神分裂症神经病理学的发展。本文就精神分裂症脑室 MRI 研究进展做一初步综述。

## 1 脑室体积研究

### 1.1 脑室体积异常概况

脑室一直是精神分裂症 MRI 研究的焦点之一, 尤其是侧脑室。大多数 MRI 研究将整个脑室分开进行测量, 分为侧脑室, 第三脑室, 第四脑室; 并将侧脑室分为额角(前角), 颞角(下角), 枕角(后角)和侧脑室体。Shenton 等<sup>[1]</sup>分析了 55 例有关侧脑室的 MRI 研究, 发现有 44 例研究报道侧脑室扩大, 这是文献中一致性最高的 MRI 发现之一。此外, 有些研究即使没有发现侧脑室扩大, 但报道侧脑室系统的颞角部分扩大。这种扩大在左侧侧脑室最明显。据 Lawrie 和 Abukmeil<sup>[2]</sup>, Wright<sup>[3]</sup>分析精神分裂症患者的侧脑室和第三脑室体积比正常对照大 20% - 30% 左右。Wright 等<sup>[3]</sup>选择随机效应模型进行的 meta 分析发现左右侧脑室体是造成这种体积差别的主要构成部分, 与对照相比左右侧脑室体部体积增加约 48%, 而额角体积改变最小。然而许多研究提示 Alzheimer's 病, 脑积水和亨廷顿舞蹈病均出现类似情况, 故侧脑室扩大并不是精神分裂症所特有的现象。Shenton 等<sup>[1]</sup>综述了 33 例第三脑室的 MRI 研究, 发现有 24 例研究报道阳性结果, 9 例未发现异常; 第四脑室的研究与此相反, 5 例 MRI 研究中只有 1 例研究报道异常, 其余 4 例研究均未发现异常。第三脑室与丘脑临近可能有重要的意义, 第三脑室的脑脊液增多可能与精神分裂症患者丘脑体积减小相关。丘脑与其他许多脑区的数量众多的相互联系使丘脑被描述为精神分裂症脑异常的主

要区域之一, 因此由第三脑室扩大可推及丘脑可能存在发育异常或神经变性。

### 1.2 脑室体积改变与患者性别的关系

有一些研究发现脑室体积增大与患者的性别有关。Narr 等<sup>[4]</sup>的研究发现与女性患者相比, 男性患者对脑室扩大及周围神经解剖区域的改变更敏感。Narr 等<sup>[5]</sup>研究了 25 例精神分裂症患者(15 例男性)和 28 位正常对照(15 位男性)发现男性精神分裂症患者与正常对照相比, 双侧脑室体积均偏大, 且以左侧大脑半球最明显。女性患者中无此发现。Yotsutsuji 等<sup>[6]</sup>研究发现在男性精神分裂症患者中左侧侧脑室颞角是主要的体积增大区域, 双侧侧脑室前角和右侧侧脑室体也发现体积增大, 且第三脑室也有显著的体积增加; 女患者也显示相似的改变模式, 但比男性患者结果的说服力差 (with less statistical significance)。上述研究提示男性患者更可能发生脑室体积异常。

### 1.3 脑室体积纵向研究

对精神分裂症患者脑结构的纵向研究发现精神分裂症患者脑室异常扩大存在进行性改变, 且与患者不同结局相关。Saijo 等<sup>[7]</sup>对 15 例精神分裂症患者和 12 位健康对照者进行了 10 年的纵向研究发现精神分裂症患者在十年间侧脑室增大程度显著高于对照者, 提示在精神分裂症中进行性的脑实质减小甚至也发生在疾病的慢性阶段。Lieberman 等<sup>[8]</sup>对 107 例首发精神分裂症患者进行了 1.5 年的纵向研究, 结果发现在首发精神分裂症患者中也存在脑室进行性增大, 此外他们还发现患者结局差与脑室体积进行性增大显著相关。Ho 等<sup>[9]</sup>对 73 例首发精神分裂症患者进行了 3 年的纵向研究, 发现与结局好的患者相比, 结局差的患者随时间改变侧脑室增大的程度更明显。DeLisi 等<sup>[10]</sup>对 50 例首发精神分裂症患者和 20 位健康对照者进行了 10 年的纵向研究发现在第一个 5 年间与对照组相比患者组侧脑室扩大程度更明显, 而在第二个

5 年间患者组(测量了 26 例患者和 10 位对照)整个脑室扩大程度更明显,但与前述研究相矛盾的是 DeLisi 等<sup>[10]</sup>发现第 10 年结局较好的患者脑室体积改变更大,该研究还发现有些患者仅在患病的早期表现出活跃的脑室改变,但有些患者在疾病整个过程中均表现出脑室改变,DeLisi 等<sup>[10]</sup>认为这可能与精神分裂症的异质性有关。对于在精神分裂症中脑室进行性增大的现象,Lieberman 等<sup>[9]</sup>解释为持续存在的阴阳性症状导致脑以脑室扩大的形式进行性的改变,可能是由于神经变性而不认为是治疗的混杂效应,Ho 等<sup>[9]</sup>认为神经发育或/和神经可塑性的功能紊乱可能导致了精神分裂症中进行性的脑结构改变。Dubb 等<sup>[11]</sup>使用基于变形场的形态测定法(deformation-based morphometry)分析了精神分裂症患者和健康对照年龄相关的脑结构改变,结果发现健康对照组经历年龄相关的脑室和室周白质的扩大,以及相对应的前额叶和扣带回减小。但精神分裂症患者显示很少的年龄相关的脑室扩大以及皮质萎缩,然而横向比较显示患者组的脑室偏大及额/顶叶体积偏小,该结果提示精神分裂症患者脑室扩大及皮质丢失可能发生年龄偏早。将来的进一步的纵向研究应该利用更高分辨率的成像技术,选择具有某些临床特征的患者如有无不良结局和复发症状等,并控制治疗的混杂效应。

## 2 脑室形状研究

对于脑室形状的研究也有一些阳性发现。Buckley 等<sup>[12]</sup>对 20 例精神分裂症患者和 20 位健康对照的脑室形态学进行了研究,发现患者组与对照组间整个脑室系统形状无显著差别,但与对照组相比,男性患者邻近侧脑室下角部位和门罗氏孔(the foramen of Monro)存在高度局限的形状畸形,并具有统计显著性( $P=0.015$ )。Styner 等<sup>[13]</sup>对不同病的单卵双生子(discordant for schizophrenia monozygotic twins, DS MZ)和健康的单卵双生子,双卵双生子进行了侧脑室形态学研究,结果发现双生子之间的遗传一致性越高侧脑室的形状越相似,侧脑室体积没有发现这个效应。与健康对照相比,DS MZ 中患精神分裂症的侧脑室左右侧均显示有形状差别,且 DS MZ 中未患病的与健康对照相比也存在左右侧脑室形状显著的差别,但组间未发现明显的体积差别。形状差别的位置提示对于健康对照和精神分裂症患者侧脑室的前后区形状都是受遗传影响的。与健康对照相比,患病组与未患病组主要的形状差别仅在侧脑室后区。该结果提示与患精神分裂症所引起的脑室形状改变相比,遗传因素对脑室形状影响更大。

## 3 脑室的遗传学研究

有关精神分裂症脑室的 MRI 研究中大多数研究发现侧脑室扩大,近年来有关侧脑室体积大小的遗传关联研究引起了研究者的兴趣,并获得了一些有价值的发现。Rijsdijk 等<sup>[14]</sup>对同病和不同病的单卵双生子,不同病的同胞对(非双生子)进行了研究,使用适合于双生子及同胞对的遗传模型量化精神分裂症与脑结构体积之间的遗传关系并估测这些脑结构的遗传度,结果显示环境因素对各组侧脑室体积均有 67% 的影响,且侧脑室体积与精神分裂症之间的遗传相关具有显著

的个体特异性,该研究还发现第三脑室体积有显著的家族效应,但该分析无法分辨这种效应是源于遗传影响还是环境影响。Papiol 等<sup>[15]</sup>用 MRI 扫描测量了 23 例精神分裂症患者海马,侧脑室,及前额叶背外侧部皮质的体积,研究上述结构体积改变与白介素-1 (interleukin-1, IL-1) 及白介素-1 受体拮抗剂(interleukin-1 receptor antagonist, IL-1RN) 基因多态性之间的关系,结果发现携带 IL-1RN 基因 VNTR-allele\* 2 的患者显示左右侧脑室显著增大(左  $P=0.002$ ; 右  $P=0.01$ ), 该结果提示 IL-1RN 基因可能促成了精神分裂症患者侧脑室体积的改变。

## 4 结 论

大多数相关研究发现精神分裂症患者侧脑室及第三脑室体积增大,间接提示室周相关实质组织的萎缩,且对这种异常改变男性患者可能更易感。纵向研究也表明精神分裂症患者脑室异常扩大呈进行性改变,且与疾病结局相关。对于脑室体积及形状改变与疾病以及遗传因素的关系,上述研究也发现了一些有价值的结果,但仍有待进一步研究验证。

### 参 考 文 献

- 1 Shenton ME, Dickey CC, Frumin M, et al. A review of MRI findings in schizophrenia. *Schizophr Res*, 2001, 49: 1-52
- 2 Lawrie SM, Abukmeil SS. Brain abnormality in schizophrenia. A systematic and quantitative review of volumetric magnetic resonance imaging studies. *Br J Psychiatry*, 1998, 172: 110-120
- 3 Wright IC, Rabe-Hesketh S, Woodruff PW, et al. Meta-analysis of regional brain volumes in schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 2000, 157: 16-25
- 4 Narr KL, Thompson PM, Sharma T, et al. Mapping morphology of the corpus callosum in schizophrenia. *Cereb Cortex*, 2000, 10(1): 40-49
- 5 Narr KL, Thompson PM, Sharma T, et al. Three-dimensional mapping of temporo-limbic regions and the lateral ventricles in schizophrenia: gender effects. *Biol Psychiatry*, 2001, 50(2): 84-97
- 6 Yotsutsuji T, Saitoh O, Suzuki M, et al. Quantification of lateral ventricular subdivisions in schizophrenia by high-resolution three-dimensional magnetic resonance imaging. *Psychiatry Res*, 2003, 122(1): 1-12
- 7 Saijo T, Abe T, Someya Y, et al. Ten year progressive ventricular enlargement in schizophrenia: An MRI morphometrical study. *Psychiatry Clin Neurosci*, 2001, 55(1): 41-47
- 8 Lieberman J, Chakos M, Wu H, et al. Longitudinal study of brain morphology in first episode schizophrenia. *Biol Psychiatry*, 2001, 49(6): 487-499
- 9 Ho BC, Andreasen NC, Nopoulos P, et al. Progressive structural brain abnormalities and their relationship to clinical outcome: A longitudinal magnetic resonance imaging study early in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 2003, 60(6): 585-594

任务的愿望, 出于对任务的期待而不由自主地为后续定向刺激的处理做好充分的心理准备, 反映这一心理过程的则是 N2<sup>[11]</sup>成分, 最大值出现于头皮前中部。在这二者影响下, 就有可能会出现后枕部无效提示的 N1 波幅减小, 前中部的则波幅增大、潜伏期延长。

当然, 全部电极记录到的 P1、N1 及 P2 的潜伏期均长于成人, 这都早已为既往的实验所证实: 各 ERP 成分的潜伏期随年龄而变化, 成年期最短, 儿童期随年龄增长而缩短, 老年期随年龄增长而延长<sup>[12]</sup>。

#### 参 考 文 献

- Posner MI. Orienting of attention. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 1980, 32: 3- 25
- Mangun GR, Hillyard SA. Modulations of sensory-evoked brain potentials indicate changes in perceptual processing during visual-spatial priming. *Journal of Experimental Psychology*, 1991, 17(4): 1057- 1074
- Koraly PE, Fox NA. A behavioral and electrophysiological study of children's selective attention under neutral and affective conditions. *Journal of Cognition and Development*, 2005, 6(1): 89- 118
- Chun MM, Wolfe JM. Visual attention. *Blackwell Handbook of Perception*, 2000, 7: 1- 66
- 刘康香, 钟燕, 等. 注意缺陷多动障碍儿童的感觉统合能力与行为问题分析. *中国临床心理学杂志*, 2005, 13(2): 196- 197
- 魏景汉, 罗跃嘉, 主编. 认知事件相关脑电位教程. 北京: 经济日报出版社, 2002
- Ridderinkhof KR, Stelt O. Attention and selection in the growing child: view derived from developmental psychophysiology. *Biological Psychology*, 2000, 54: 55- 106
- Scott M, Marissa W, et al. Functionally independent components of early event-related potentials in a visual spatial attention task. *Philosophical Transactions of the Royal Society: Biological Science*, 1999, 354: 1135- 1144
- Vogel EK, Luck SJ. The visual N1 component as an index of a discrimination process. *Psychophysiology*, 2000, 37: 190- 203
- Shepp BE, Barrett SE. The development of perceived structure and attention: evidence from divided and selective attention tasks. *Journal of Experimental Psychology*, 1991, 51: 434- 458
- Wijers AA, Mulder G, et al. Brain potential analysis of selective attention. *Handbook of Perception and Action*, 1996, 3: 333- 387
- Curran T, Hills A, et al. Effects of aging on visuospatial attention: an ERP study. *Neuropsychologia*, 2001, 39: 288- 301

(收稿日期: 2005- 09- 28)

(上接第 288 页)

- Boaz TL, Perry NW, Raney G, et al. Detection of Guilty Knowledge with event-related potential. *Journal of Applied Psychology*, 1991, 76(6): 788- 795
- Farwell LA, Donchin E. The truth will out: interrogative polygraphy ("lie detection") with event-related brain potentials. *Psychophysiology*, 1991, 28(5): 531- 547
- 周亮, 杨文俊, 廖四照, 等. P300 用于模拟盗窃测谎的实验性研究. *中国临床心理学杂志*, 1999, 7(1): 31- 33

- 周亮, 杨文俊, 廖四照, 等. 模拟盗窃者与熟悉现场者在测谎实验中事件相关电位的比较研究. *中国临床心理学杂志*, 2000, 8(2): 86- 88
- 傅根跃, 陈昌凯, 缪伟, 等. 测谎问题中的"情绪成分"对皮肤电反应的影响. *中国临床心理学杂志*, 2005, 13(3): 321- 323
- 陈兴乐. 测谎技术的心理生理机制探讨. *刑事技术*, 2000, 4: 47- 48

(收稿日期: 2005- 09- 30)

(上接第 293 页)

- DeLisi LE, Sakuma M, Maurizio AM, et al. Cerebral ventricular change over the first 10 years after the onset of schizophrenia. *Psychiatry Res*, 2004, 130(1): 57- 70
- Dubb A, Xie Z, Gur R, et al. Characterization of brain plasticity in schizophrenia using template deformation. *Acad Radiol*, 2005, 12(1): 3- 9
- Buckley PF, Dean D, Bookstein FL, et al. Three-dimensional magnetic resonance-based morphometrics and ventricular dysmorphology in schizophrenia. *Biol Psychiatry*, 1999, 45(1): 62- 67
- Styner M, Lieberman JA, McClure RK, et al. Morphometric

analysis of lateral ventricles in schizophrenia and healthy controls regarding genetic and disease-specific factors. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2005, 102(13): 4872- 4877

- Rijsdijk FV, van Haren NE, Picchioni MM, et al. Brain MRI abnormalities in schizophrenia: Same genes or same environment? *Psychol Med*, 2005, 35(10): 1399- 1409
- Papiol S, Molina V, Desco M, et al. Ventricular enlargement in schizophrenia is associated with a genetic polymorphism at the interleukin-1 receptor antagonist gene. *Neuroimage*, 2005, 27(4): 1002- 1006

(收稿日期: 2006- 02- 14)