

(phosphoribosyl pyrophosphate, PRPP) 和尿嘧啶核苷酸(uridine monophosphate, UMP) 的变构调控。除了变构调节, CAD 的活性也受到 MAPK、PKA、PKC 等激酶的磷酸化调节^[13-15]。

最近的研究结果显示, 蛋白激酶 mTORC1 活化的激酶 S6K1 能够直接磷酸化 CAD 蛋白 1859 位的丝氨酸, 而磷酸化的 CAD-S1859 能够促进嘧啶核苷酸的从头合成, 进而促进细胞周期 S 期的进程^[16, 17]。尽管大量的研究证实, NLK 在多种肿瘤组织中表达异常, 但是 NLK 参与肿瘤发生的分子机制尚不清楚。作为一种保守的丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶, NLK 是否也通过磷酸化 CAD 蛋白参与调控细胞内嘧啶核苷酸的从头合成, 进而调控肿瘤细胞的生长, 将是一个值得深入研究的课题。

参考文献

- Ishitani T, Ishitani S. Nemo-like kinase, a multifaceted cell signaling regulator[J]. Cell Signa, 2013, 25 (1): 190-197
- Emami KH, Brown LG, Pitts TE, *et al.* Nemo-like kinase induces apoptosis and inhibits androgen receptor signaling in prostate cancer cells [J]. Prostate, 2009, 69 (14): 1481-1492
- Jung KH, Kim JK, Noh JH, *et al.* Targeted disruption of Nemo-like kinase inhibits tumor cell growth by simultaneous suppression of cyclin D1 and CDK2 in human hepatocellular carcinoma[J]. J Cell Biochem, 2010, 110 (3): 687-696
- Cui G, Li Z, Shao B, *et al.* Clinical and biological significance of nemo-like kinase expression in glioma[J]. J Clin Neurosci, 2011, 18 (2): 271-275
- Huang Y, Jiang Y, Lu W, *et al.* Nemo-like kinase associated with proliferation and apoptosis by c-Myb degradation in breast cancer [J]. PLoS One, 2013, 8 (7): e69148
- Lv L, Wan C, Chen B, *et al.* Nemo-like kinase (NLK) inhibits the progression of NSCLC via negatively modulating WNT signaling pathway[J]. J Cell Biochem, 2014, 115 (1): 81-92
- Cheng X, Liang J, Teng Y, *et al.* Nemo-like kinase promotes etoposide-induced apoptosis of male germ cell-derived GC-1 cells in vitro[J]. FEBS Lett, 2012, 586 (10): 1497-1503
- Rigaut G, Shenchenko A, Rutz B, *et al.* A generic protein purification method for protein complex characterization and proteome exploration [J]. Nat Biotechnol, 1999, 17 (10): 1030-1032
- Gloeckner CJ, Boldt K, Schumacher A, *et al.* A novel tandem affinity purification strategy for the efficient isolation and characterisation of native protein complexes[J]. Proteomics, 2007, 7 (23): 4228-4234
- Turki-Judeh W, Courey AJ. Groucho: a corepressor with instructive roles in development[J]. Curr Top Dev Biol, 2012, 98 (1): 65-96
- Huang M, Graves LM. De novo synthesis of pyrimidine nucleotides; emerging interfaces with signal transduction pathways [J]. Cell Mol Life Sci, 2003, 60 (2): 321-336
- Evans DR, Guy HI. Mammalian pyrimidine biosynthesis: fresh insights into an ancient pathway[J]. J Biol Chem, 2004, 279 (32): 33035-33038
- Graves LM, Guy HI, Kozlowski P, *et al.* Regulation of carbamoyl phosphate synthetase by MAP kinase[J]. Nature, 2000, 403 (6767): 328-332
- Sigoillot FD, Evans DR, Guy HI. Growth-dependent regulation of mammalian pyrimidine biosynthesis by the protein kinase A and MAPK signaling cascades[J]. J Biol Chem, 2002, 277 (18): 15745-15751
- Sigoillot FD, Kotisis DH, Masko EM, *et al.* Protein kinase C modulates the up-regulation of the pyrimidine biosynthetic complex, CAD, by MAP kinase[J]. Front Biosci, 2007, 12 (1): 3892-3898
- Robitaille AM, Christen S, Shimobayashi M, *et al.* Quantitative phosphoproteomics reveal mTORC1 activates de novo pyrimidine synthesis [J]. Science, 2013, 339 (6125): 1320-1323
- Ben-Sahra I, Howell JJ, Asara JM, *et al.* Stimulation of de novo pyrimidine synthesis by growth signaling through mTOR and S6K1 [J]. Science, 2013, 339 (6125): 1323-1328

(收稿日期: 2014-03-05)

(修回日期: 2014-03-13)

首发未用药精神分裂症患者的白质纤维及皮质结构的 MRI 研究

郝传奎 王 煦 赖云耀 刘晓怡 于 欣 陈 雷 洪 楠 张维涛

摘 要 目的 研究首发未用药精神分裂症患者白质纤维及皮质结构的异常改变。**方法** 对 36 例首发未用药精神分裂症患者和 41 名健康对照进行全脑弥散张量成像(DTI)及脑结构成像。通过基于纤维束的空间体积分析(TBSS)比较两组间白质纤

基金项目:“十一五”国家科技支撑计划项目(2007BAI17B04)

作者单位:100044 北京大学人民医院

通讯作者:洪楠, 电子信箱: hongnan@pkuaph.edu.cn

维 FA 值的差异。使用基于表面的分析方法 (FreeSurfer) 进行两组间皮质结构的比较。结果 TBSS 分析显示患者组中双侧上纵束、双侧后扣带束以及左侧皮质脊髓束的 FA 值减低。FreeSurfer 分析显示,患者组皮质厚度减低的区域有:左侧额上回、额中回、眶回、中央前回、颞上回、颞中回、颞下回、顶上小叶、顶下小叶、中央后回、楔前叶、侧枕叶、楔叶、扣带回及右侧额上回、颞中回、颞下回、岛叶、缘上回、中央后回、扣带回;表面积减小的区域有左侧额上回、额中回、眶回、中央前回、颞下回、颞中回、颞上回、顶上小叶、顶下小叶、缘上回、中央后回、岛叶、楔前叶、扣带回及右侧额中回、顶上小叶、颞中回、岛叶、中央前回、额上回。结论 首发未用药精神分裂症患者存在白质纤维束及皮质结构的多区域异常,且两者在解剖关系上具有相关性;灰质结构异常可能是精神分裂症发病的主要原因。

关键词 精神分裂症 弥散张量成像 白质纤维束 大脑皮质

[中图分类号] R74 [文献标识码] A

A MRI Study of White Matter Fibers and Cerebral Cortex in Medical-naïve First-episode Schizophrenia. Hao Chuanxi, Wang Xu, Lai Yunyao, et al. Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China

Abstract Objective To investigate the abnormalities of the white matter fibers and gray matter in medical-naïve schizophrenia patients. **Methods** Sixty-two first episode patients and 54 controls matched on age, sex, years of education and laterality index underwent diffusion tensor imaging. Voxelwise group comparison of white matter fractional anisotropy (FA) was performed using tract-based spatial statistics (TBSS). Comparison of gray matter structures was performed using surface-based morphometry (FreeSurfer). **Results** Compared with control subjects, patients with schizophrenia showed decreased FA in three clusters ($P < 0.05$), including superior longitudinal fasciculus (SLF) and posterior cingulum bundle (PCB) bilaterally and corticospinal tract (CST) in the left hemisphere. FreeSurfer showed that patients group showed reduced the cortical thickness in the superior frontal gyrus, middle frontal gyrus, orbitofrontal gyrus, medial frontal gyrus, superior temporal gyrus, middle temporal gyrus, inferior temporal gyrus, superior parietal lobule, inferior parietal lobule, postcentral gyrus, precuneus, lateral occipital, precuneus, cingulate gyrus in the left hemisphere and the frontal gyrus, middle temporal gyrus, inferior temporal gyrus, insula, postcentral gyrus, supramarginal gyrus, cingulate gyrus in the right hemisphere; and reduced cortical surface area included frontal gyrus, middle frontal gyrus, orbitofrontal gyrus, medial frontal gyrus, inferior temporal gyrus, middle temporal gyrus, superior temporal gyrus, superior parietal lobule, inferior parietal lobule, supramarginal gyrus, postcentral gyrus, insula, precuneus, cingulate gyrus in the left hemisphere and middle frontal gyrus, superior parietal lobule, middle temporal gyrus, insula, medial frontal gyrus, superior frontal gyrus in the right hemisphere. **Conclusion** Disturbed white matter connectivity and aberrant cortical structures in multi-regions exist in medical-naïve first-episode schizophrenia, and the two have anatomical correspondences to some extent. Abnormalities in cortical structures may be the primary pathogenesis of the outbreak of schizophrenia.

Key words Schizophrenia; Diffusion tensor imaging; White matter fibers; Cerebral cortex

精神分裂症是由多种因素所致的复杂性疾病^[1]。在所有的致病因素中,白质纤维束及皮质结构的异常被认为是精神分裂症发病最重要的原因^[2,3]。以往的大多数研究只集中于白质改变或皮质异常,在同一组研究对象中将两者结合起来的研究报道相对较少。为此,本研究以首发未服药的精神分裂症患者为研究对象,综合分析灰白质的异常改变,探讨精神分裂症的脑部改变及发病机制。

资料与方法

1. 研究对象:选用 2008 年 3 月~2013 年 11 月在北京大学第六医院就诊的 36 例门诊和住院首发未用药精神分裂症患者,男性 15 例,女性 21 例;患者年龄 16~41 岁,平均年龄 22.8 ± 6.7 岁。平均病程 15.0 ± 15.1 个月。入选标准:①符合 ICD-10、DSM-IV 精神分裂症诊断标准;②年龄在 16~45 岁,发病年龄在 15 岁以上;③首次发作,病程不超过 3 年;④未经系统抗精神病药物治疗;⑤为右利手。正常对照组 41 例,男性 20 例,女性 21 例;年龄 18~28 岁,平均年龄 $20.2 \pm$

2.0 岁;为同期招募的健康志愿者,均为右利手,两系三代亲属中无各种精神障碍或遗传性神经系统疾病。排除标准:①脑部具有器质性病变或具有临床意义的基础疾病;②头部外伤史,意识丧失超过 30min;③有乙醇和(或)药物滥用、依赖史;④合并有其他精神类疾病;⑤检查不配合者。本研究经北京大学医学部伦理委员会批准,所有受试者或其监护人均知情并签署知情同意书。

2. 扫描参数:本研究采用 GE Signa HDx 3.0T 第 4 代 HD 磁共振扫描仪、8 通道头线圈扫描进行图像扫描。受试者取仰卧位,头部无偏斜,全身静止不动,使用防噪耳塞保护听力,并用泡沫垫来减少头部运动。所有被试均采用单次激发平面回波序列 (EPI) 及并行采集技术,扫描层面平行于前后联合,扩散敏感梯度方向为 25。具体参数:采集矩阵 = 128×128 , TR/TE = 16000ms/90ms, FOV = $240\text{mm} \times 240\text{mm}$, 层厚/层间距 = $2.5/0\text{mm}$, b = 1000s/mm^2 , 同时进行轴位扫描得到弥散张量成像 (b = 0)。扫描时间共计 60min 12s。扫描结束后,查阅所有受试者的图像以排除运动伪影对结果的影响。结构像进

行 3D-T₁WI BRAVO (3D-FSPGR), 冠状位扫描, 扫描参数为: 矩阵 = 288 × 256, TR/TE = 9.6/3.9ms, 翻转角 = 13°, 带宽 = 25.0, FOV = FOV = 240mm × 240mm, 层厚/层间距 = 1.2/0mm, 平均扫描时间约 3min14s。

3. 图像后处理: 对白质纤维束的处理, 笔者通过 FSL 软件 (<http://www.fmrib.ox.ac.uk/fsl>) 进行。处理步骤: ①数据预处理: 对 DTI 图像进行涡流和头动校正, 生成 FA 图; ②TBSS 分析: 通过非线性配准, 将所有被试的 FA 投射到选定的标准空间, 在此标准空间下生成平均 FA 图并提取其骨架, 然后将每个被试的 FA 和 MD 图投射到平均骨架图上, 得到包含每被试 FA 值的白质纤维架图; ③统计分析矩阵: 多重校正, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。脑皮质形态结构的测量主要采用 FreeSurfer (<http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/>) 软件, 其是一种基于表面的形态学测量法 (surface-based morphometry, SBM), 可以直接准确的获得大脑皮质的形态学指标。通过建立关于脑灰、白质和皮质与软脑膜之间边界的模型, 进行一系列的数学分析运算, 得到皮质和皮质下的信息。

4. 统计学方法: 采用 SPSS 17.0 进行一般资料的统计学分析。计数资料采用卡方检验。白质纤维束 FA 值的统计学分析利用 FA 骨架通过内置在 TBSS 内的 Randomize 程序来实现; 异常区域所在的白质纤维通过霍普金斯大学的基于 DTI 的白质图谱 (<http://cmrm.med.jhmi.edu>; Mori, *et al.* 2005) 来定位。嵌在 FreeSurfer 内的 QDEC (Query, Design, Estimate, Contrast) (版本 1.4) 被用作比较皮质厚度及表面积 of 组间差异。QDEC 通过一般线性模型进行统计学分析, 为比较皮质厚度及表面积 of 组间差异, 笔者将分组 (患者组与对照组) 作为设计矩阵中的离散因子。使用蒙特卡洛模拟的方法进行多重校正 (10000 次迭代)。分析结果采用半高宽高斯核 (FWHM) 为 10mm 进行平滑并覆盖在平均脑模板的表面。以 $P < 0.01$ 为差异有统计学意义。

结 果

两组被试年龄、性别比差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。患者组中共有 3 个集簇的 FA 值显著性减低, 分别是双侧上纵束、双侧后扣带束以及左侧皮质脊髓束的 (图 1), 未见 FA 值增高的区域。

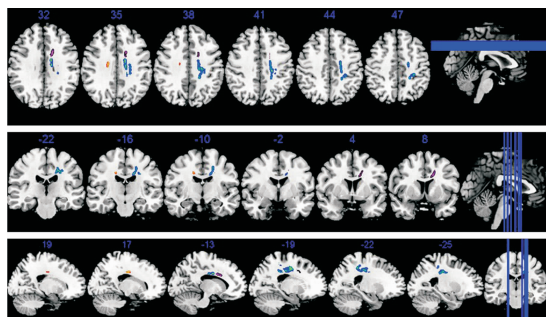


图 1 患者组中 FA 值显著性减低的区域

蓝色、紫色及红色分别代表 3 个不同的集簇

患者组皮质厚度减低的区域有左侧额上回、额中回、眶回、中央前回、颞上回、颞中回、颞下回、顶上小叶、顶下小叶、中央后回、楔前叶、侧枕叶、楔叶、扣带回及右侧额上回、颞中回、颞下回、岛叶、缘上回、中央后回、扣带回; 未见皮质增厚的区域 (图 2)。

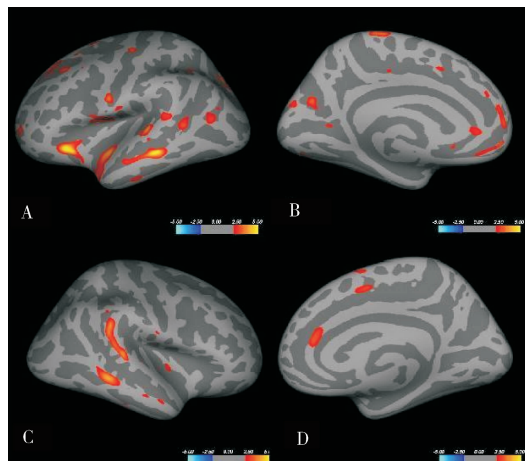


图 2 精神分裂症患者大脑皮质厚度变化
皮质虚拟膨胀示意图

A、B. 左侧半球; C、D. 右侧半球; 图中彩色区域为精神分裂症患者皮质厚度较健康对照组降低的脑区 (多重校正, $P < 0.05$, 蒙特卡洛模拟)。彩条表示经多重校正后的簇水平的 t 值 ($-\lg P$)

皮质表面积减小的区域有左侧额上回、额中回、眶回、中央前回、颞下回、颞中回、颞上回、顶上小叶、顶下小叶、缘上回、中央后回、岛叶、楔前叶、扣带回及右侧额中回、顶上小叶、颞中回、岛叶、中央前回、额上回, 未见皮质表面积增大的区域 (图 3)。

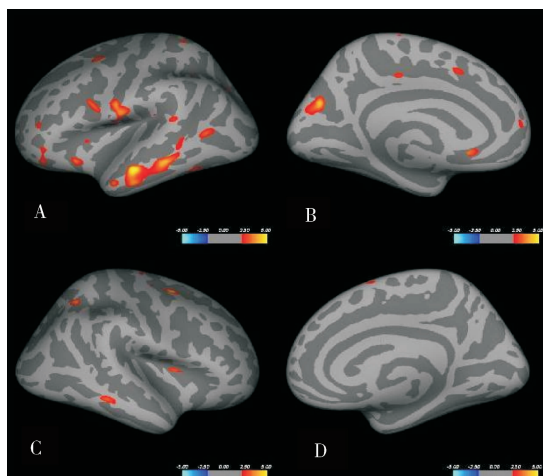


图 3 精神分裂症患者大脑皮质表面积变化
皮质虚拟膨胀示意图

A、B. 左侧半球; C、D. 右侧半球; 图中彩色区域为精神分裂症患者皮质表面积较健康对照组减小的脑区 (多重校正, $P < 0.05$, 蒙特卡洛模拟)。彩条表示经多重校正后的簇水平的 t 值 ($-\lg P$)

讨 论

精神分裂症是一种以思维过程紊乱和情绪反应贫乏为特征的常见精神疾病。关于精神分裂症的发病机制至今尚未完全解释清楚。脑结构的改变以及各脑区之间失连接被认为是精神分裂症最主要的发病原因^[2,3]。以往对脑结构及白质纤维束的研究多独立进行,极少有研究在同一组患者中分析白质及皮质结构的异常改变。但由于灰白质在解剖关系上存在相关性,因此有必要将两者结合起来进行综合研究。为避免慢性病程及抗精神药物对患者脑部结构的影响,本研究采用首发未用药的精神分裂症患者作为研究对象。

基于水分子弥散运动的 DTI 可以提供白质纤维束结构完整性及其组织排列形式的微观信息^[4]。在对白质微小病变的反映上,DTI 要比常规磁共振更敏感。FA 值是 DTI 研究最常用的测量指标,其减低意味着白质纤维束结构性的破坏。在本研究中笔者采用基于纤维束的空间统计方法(TBSS),其具体过程是通过将所有被试的 DTI 数据投射到标准空间内,形成 FA 骨架,进而进行统计学运算^[5]。这种方法避免了 VBM 法的平滑任意性、配准不齐以及 ROI 法的费时、可重复性差等缺点,后两种方法在以往的研究中常被用到。在对皮质结构的分析上,笔者采用基于表面分析的皮质测量方法(FS),从皮质厚度和表面积两个维度进行探讨。

本研究通过对白质纤维束的分析发现,与正常对照相比,患者组中双侧上纵束、双侧后扣带束以及左侧皮质脊髓束的 FA 值显著性减低,左侧异常区域大于右侧。这与以往的大多数研究相一致,提示在精神分裂症患者中存在多发白质病变^[6]。在对皮质结构的分析中,患者的额叶(右侧额上回、左侧额上回、额中回、中央前回、眶回)颞叶(右侧颞中回、颞下回、左侧颞上回、颞下回、颞中回)、顶叶(右侧缘上回、中央后回、左侧顶上小叶、顶下小叶)、枕叶(左侧楔前叶、外侧枕叶、楔叶)、右侧岛叶及扣带回的部分区域皮质厚度减低。同时,患者额叶(右侧额中回、中央前回、额上回,左侧眶回、中央前回、额中回、额上回)、顶叶(右侧顶上小叶、左侧顶上小叶、顶下小叶、缘上回、中央后回)、颞叶(右侧颞中回、颞中回、颞下回、颞上回)双侧岛叶及左侧枕叶(中央旁小叶、楔前叶、)扣带回的部分区域的皮质表面积较正常人显著性减低。

上纵束是连接额叶与颞顶叶最重要的纤维束,对

人的工作记忆具有重要的作用,而工作记忆受损是精神分裂症的核心症状^[7]。以往有多个研究分别报道上纵束及额、顶、颞叶皮质异常,而本研究证实同一组患者中上纵束及额顶叶结构均受损,且均为左侧异常区域大于右侧,这进一步印证了过去的研究发现^[8,9]。扣带束是边缘系统最重要的白质纤维束,是连接扣带回与其他脑区如前额叶、顶叶、颞叶和丘脑的唯一通道^[10]。其中扣带回被认为是默认网络的核心区域^[11]。默认网络与大脑静息状态下的内在心智活动、自发性思维等功能密切相关。该网络的异常可能与精神分裂症患者的妄想、注意缺陷等症状密切相关。本研究证实双侧后扣带束 FA 值减低,且其连接的部分区域如额叶、顶叶、颞叶及扣带回也出现皮质厚度减低及表面积减小。这与其他研究的结果相一致^[9]。Orliac 等^[12]通过用静息态功能磁共振研究发现,精神分裂症患者右侧扣带回皮质的 DMN 脑区功能连接减少,这从另外的角度支持了本研究结果。

有研究表明,患精神分裂症的青少年的异常脑区多位于运动相关的区域,这可能与患精神分裂症的青少年脑发育与正常青少年的脑发育轨迹不一致有关^[13]。同时也有研究发现在青少年患精神分裂症的患者中皮质脊髓束亦多有异常,而患精神分裂症的成人患者中两者异常较为少见^[14]。本组患者皮质脊髓束及中央后回出现异常,考虑这可能与本组患者年龄较小有关,因此笔者推测与运动相关的皮质区域及皮质脊髓束异常可能是青少年精神分裂症患者较为特异的表现。

本研究结果的两个现象值得注意:(1)虽然白质纤维异常及皮质异常均在左侧半球大于右侧半球,但是这种非对称病变在皮质异常中表现的更为明显。(2)虽然多数异常的皮质区域所发出的白质纤维也存在病变,如额顶颞叶异常与上纵束相对应、扣带回异常与后扣带束相对应,但仍有部分皮质区域存在异常,而与其相连接的白质纤维束并未出现异常改变,如枕叶(楔叶、楔前叶等)及岛叶的多个脑区存在异常,但是额枕束、钩束等并未出现异常,而这些纤维束在慢性精神分裂症的研究中则多有阳性发现。因此,我们推测白质纤维束的异常改变是由皮质结构的异常引起的,白质病变相对于皮质病变存在滞后表现。在对精神分裂症脑结构非对称性研究中发现,精神分裂症患者的左侧半球病变往往较右侧更早出现,因此早现的左侧皮质病变引起比右侧半球范围更广的白质病变。同样的论点可以解释有些皮质区域存在异常

而与其相连接的白质纤维束并未出现异常的病理机制。这提示在对精神分裂症的治疗上应把着力点更多的放在皮质结构及功能的恢复上,而非白质结构。

综上所述,在本研究中,笔者比较了首发未用药精神分裂症患者和健康对照之间白质纤维束及皮质结构的异常改变,发现精神分裂症患者存在灰白质结构多区域的异常改变,并且两者具有相关性。笔者认为白质纤维束的异常改变是由皮质结构的异常引起的,皮质异常可能是精神分裂症发病首要的神经病理机制。本研究也有一定的局限性,首先笔者未能分析精神分裂症患者的认知测量评分与脑结构改变的相关性。其次,本研究未涉及精神分裂症患者灰白质结构的随访观察,这有待于今后的进一步研究。

参考文献

- 1 Lee SH, Kubicki M, Asami T, *et al.* Extensive white matter abnormalities in patients with first - episode schizophrenia: a diffusion tensor imaging (DTI) study [J]. *Schizophrenia Research*, 2013, 143 (2): 231 - 238
- 2 Rimol LM, Nesvåg R, Hagler Jr DJ, *et al.* Cortical volume, surface area, and thickness in schizophrenia and bipolar disorder [J]. *Biological Psychiatry*, 2012, 71 (6): 552 - 560
- 3 Pettersson - Yeo W, Allen P, Benetti S, *et al.* Dysconnectivity in schizophrenia: where are we now? [J]. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 2011, 35 (5): 1110 - 1124
- 4 Basser PJ, Mattiello J, LeBihan D. MR diffusion tensor spectroscopy and imaging [J]. *Biophysical Journal*, 1994, 66 (1): 259 - 267
- 5 Smith SM, Jenkinson M, Johansen - Berg H, *et al.* Tract - based spatial statistics: voxelwise analysis of multi - subject diffusion data [J]. *Neuroimage*, 2006, 31 (4): 1487 - 1505

- 6 Ellison - Wright I, Bullmore E. Meta - analysis of diffusion tensor imaging studies in schizophrenia [J]. *Schizophrenia Research*, 2009, 108 (1): 3 - 10
- 7 Vestergaard M, Madsen KS, Baaré WFC, *et al.* White matter microstructure in superior longitudinal fasciculus associated with spatial working memory performance in children [J]. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 2011, 23 (9): 2135 - 2146
- 8 Ashtari M, Cervellione KL, Hasan KM, *et al.* White matter development during late adolescence in healthy males: a cross - sectional diffusion tensor imaging study [J]. *Neuroimage*, 2007, 35 (2): 501 - 510
- 9 Pujol N, Penadés R, Rametti G, *et al.* Inferior frontal and insular cortical thinning is related to dysfunctional brain activation/deactivation during working memory task in schizophrenic patients [J]. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 2013, 214 (2): 94 - 101
- 10 Domesick VB. The fasciculus cinguli in the rat [J]. *Brain Research*, 1970, 20 (1): 19 - 32
- 11 Taylor KS, Seminowicz DA, Davis KD. Two systems of resting state connectivity between the insula and cingulate cortex [J]. *Human Brain Mapping*, 2009, 30 (9): 2731 - 2745
- 12 Orlicac F, Naveau M, Joliot M, *et al.* Links among resting - state default - mode network, salience network, and symptomatology in schizophrenia [J]. *Schizophrenia Research*, 2013, 148 (1): 74 - 80
- 13 White T, Andreasen NC, Nopoulos P, *et al.* Gyrfication abnormalities in childhood - and adolescent - onset schizophrenia [J]. *Biological Psychiatry*, 2003, 54 (4): 418 - 426
- 14 Kyriakopoulos M, Frangou S. Recent diffusion tensor imaging findings in early stages of schizophrenia [J]. *Current Opinion in Psychiatry*, 2009, 22 (2): 168 - 176

(收稿日期:2014 - 03 - 20)

(修回日期:2014 - 03 - 24)

重复经颅磁刺激治疗急性缺血性脑卒中疗效的功能磁共振成像评价

张学威 管宇宙 孟春玲 房洪营 张伟宏 崔丽英

摘 要 目的 利用静息态功能磁共振成像 (resting - state functional magnetic resonance imaging, rs - fMRI) 技术观察缺血性脑卒中患者重复经颅磁刺激 (repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS) 治疗前后两侧初级运动皮质 (M1) 功能连接的特点,进而为康复治疗找寻脑功能重组的证据。**方法** 对 5 例发病 1 周内单侧发病的缺血性脑卒中患者在重复经颅磁刺激 (rTMS) 治疗前后各进行 1 次静息态功能磁共振 (rs - fMRI) 检查和临床功能评分。同时选取正常志愿者 25 例作为正常对照组,只进行 1

基金项目:国家自然科学基金资助项目 (81271545);人社部留学人员科技活动项目择优资助经费重点类基金资助项目;教育部留学回国人员启动基金资助项目;北京协和医院面上青年基金资助项目

作者单位:100005 中国医学科学院/北京协和医学院北京协和医院放射科 (张学威、孟春玲、房洪营、张伟宏), 神经科 (管宇宙、崔丽英)

通讯作者:张伟宏,电子邮箱:weihongzhang@ymail.com;崔丽英,电子邮箱:pumchcly@sina.com