

Volumetric measurement of amygdala of 1000 Chinese normal adults: Based on high-resolution MRI

PAN Ke-qin¹, CHEN Nan¹, WANG Xing¹, LI Kun-cheng^{1*}, ZHUO Yan², CHEN Lin²

(1. Department of Radiology, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China; 2. State Key Laboratory of Brain and Cognitive Science, Institute of Biophysics, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China)

[Abstract] **Objective** To measure the amygdala volumes of normal Chinese Han nationality adults based on high-resolution MRI, and to explore correlation of amygdala volume with the age and sex. **Methods** Totally 1000 normal Chinese Han nationality adults ranging from 18 to 78 years were selected from 15 hospitals, which were divided into 5 groups according to age: 18—30 years old (group 1), 31—40 years old (group 2), 41—50 years old (group 3), 51—60 years old (group 4), ≥ 61 years old (group 5). All subjects underwent brain MR scan with T1W 3D magnetization prepared gradient echo sequence. The amygdala volume were measured with 3D analysis software. The amygdala volume were compared with age and sex by ANOVA and *t*-test. **Results** Amygdala volume of male was larger than that of female in total samples and every group (all $P < 0.05$). Left amygdala volume was larger than that of right in total samples ($P < 0.001$). Left amygdala volume of male was larger than that of female in total samples in group 1 and group 2; right amygdala volume of male was larger than that of female in total samples, group 1, group 2, group 3 and group 5. Statistical differences were found in male bilateral amygdala volume between each two groups except group 1 and group 2, group 3 and group 4. Statistical differences were found in female bilateral amygdala volume between group 5 and other groups. **Conclusion** Amygdala can be displayed clearly and measured accurately with high-resolution MRI. Normal reference values of amygdala are provided for the Chinese normal standards brain database.

[Key words] Amygdala; Magnetic resonance imaging; Anthropometry

1000 名中国正常成人杏仁核体积高分辨力 MRI 测量

潘克稷¹, 陈楠¹, 王星¹, 李坤成^{1*}, 卓彦², 陈霖²

(1. 首都医科大学宣武医院放射科, 北京 100053; 2. 中国科学院生物物理研究所
脑与认知科学国家重点实验室, 北京 100101)

[摘要] **目的** 基于高分辨力 MRI 测量中国汉族正常成人杏仁核体积, 探讨杏仁核体积与年龄、性别的关系。 **方法** 采用全国 15 家医院多中心临床研究形式, 选取 1000 名中国健康成年受检者, 按年龄分为 5 组: 18~30 岁(第 1 组)、31~40 岁(第 2 组)、41~50 岁(第 3 组)、51~60 岁(第 4 组)及 61 岁以上(第 5 组), 行大脑三维磁化强度预备梯度回波序列 T1WI, 应用三维体积分析软件测量杏仁核体积。采用方差分析比较不同年龄组杏仁核体积, *t* 检验比较不同性别、侧别杏仁核体积。 **结果** ①杏仁核体积在总体样本及各组内男、女性间差异均有统计学意义(P 均 < 0.05), 男性大于女性。②总体样本左、右杏仁核体积差异有统计学意义($P < 0.001$), 左侧高于右侧。③第 1 组、第 2 组及总体样本左侧杏仁核体积男性大于女性, 第 1 组、第 2 组、第 3 组、第 5 组及总体样本右侧杏仁核体积男性大于女性, 差异有统计学意义。④男性双侧杏仁核体积组间比较: 第 1 组与第 3~5 组、第 2 组与第 3~5 组、第 3 组与第 5 组、第 4 组与第 5 组间差异均有统计学意义; 女性: 第 1~4 组与第 5 组间差异均有统计学意义。 **结论** 高分辨力 MRI 能够清晰显示杏仁核形态, 用于准确测量杏仁核体积, 为建立中国汉族标准脑提供科学数据。

[基金项目] 国家 863 计划项目(2006AA02z391)、国家 973 计划项目(2005CB522800、2004CB318101)、国家自然科学基金(30621004)。

[作者简介] 潘克稷(1969—), 男, 江西广丰人, 在读硕士, 副主任医师。研究方向: 神经影像诊断。E-mail: pkq12@126.com

[通讯作者] 李坤成, 首都医科大学宣武医院放射科, 100053。E-mail: likuncheng1955@yahoo.com.cn

[收稿日期] 2010-06-15 **[修回日期]** 2010-07-27

〔关键词〕 杏仁核; 磁共振成像; 人体测量

〔中图分类号〕 R322.81; R445.2 〔文献标识码〕 A 〔文章编号〕 1003-3289(2010)09-1615-05

杏仁核在人类感觉、情绪和记忆过程中起着重要作用^[1-2]。多种疾病^[3-6]均可引起杏仁核体积的变化,研究杏仁核正常体积对神经影像学研究和临床诊断具有重要意义。目前对杏仁核体积研究的报道较少;已有报道中样本量较少,且在成像方式、影像后处理和边界划分等方法学上不同,导致其测量的体积值差异较大。本研究拟为中国“标准脑”的建立、神经科学研究及临床应用提供基础性数据。

1 资料与方法

本研究获我院伦理委员会批准,并在临床试验注册中心注册(注册号:ChiCTR-RNC-00000128),所有受检者均签署知情同意书。

1.1 一般资料 本研究采用多中心协作研究方式,由全国 15 家医院按统一标准选择志愿者并进行头颅 MRI。纳入标准:经常规体检、实验室检查、腹部超声检查及胸部 X 线检查且未见异常;眼科检查视力正常、无眼部疾病;无神经系统疾病的症状及体征;无家族遗传疾病史,无智力障碍及精神病史;无吸毒、酗酒史;无长期服用能影响神经系统药物史;头颅常规 MR 未见异常。共 1000 名健康中国汉族成年人入选,年龄 18~78 岁,平均(43.6±13.9)岁,均为右利手,并按年龄段分为 5 组:第 1 组:18~30 岁,229 名,男 117 名,女 112 名;第 2

组:31~40 岁,195 名,男 105 名,女 90 名;第 3 组:41~50 岁,227 名,男 98 名,女 129 名;第 4 组:51~60 岁,212 名,男 106 名,女 106 名;第 5 组:61 岁以上,137 名,男 67 名,女 70 名。

1.2 MRI 数据采集及测量方法

1.2.1 采用 Siemens Sonata 1.5T 磁共振扫描仪,进行大脑常规 T1W、T2W 及 FLAIR 序列扫描以排除脑内疾病。对符合纳入标准者再应用 T1 加权三维磁化强度预备梯度快速回波(T1 weighted three-dimensional magnetization prepared rapid acquisition gradient echo, T1W-3D-MP RAGE)序列进行全脑数据采集,扫描参数:FOV 256 mm×256 mm,层厚 1 mm,层数 192,TR/TE/TI 2000 mm/4.0~4.5 mm/1100 ms,翻转角 150°,带宽 160 Hz/pixel,矩阵 256×256×192,体素大小 1 mm×1 mm×1 mm。所有图像以 DICOM 格式传至东软公司专用图像处理工作站。

1.2.2 由神经解剖学和影像学专家各 1 位指导重建和测量图像。应用东软公司包含有 Midob 三维测量软件的数据库为平台,根据杏仁核的解剖部位,通过胼胝体嘴和前联合的冠状位 MRI,以与脑干长轴平行作为主要的测量方向,在三维图像上通过矢状位、轴位辅助辨认杏仁核结构边界,动重建坐标,勾画出的杏仁核轮廓图像,对杏仁核结构进行多层分割,

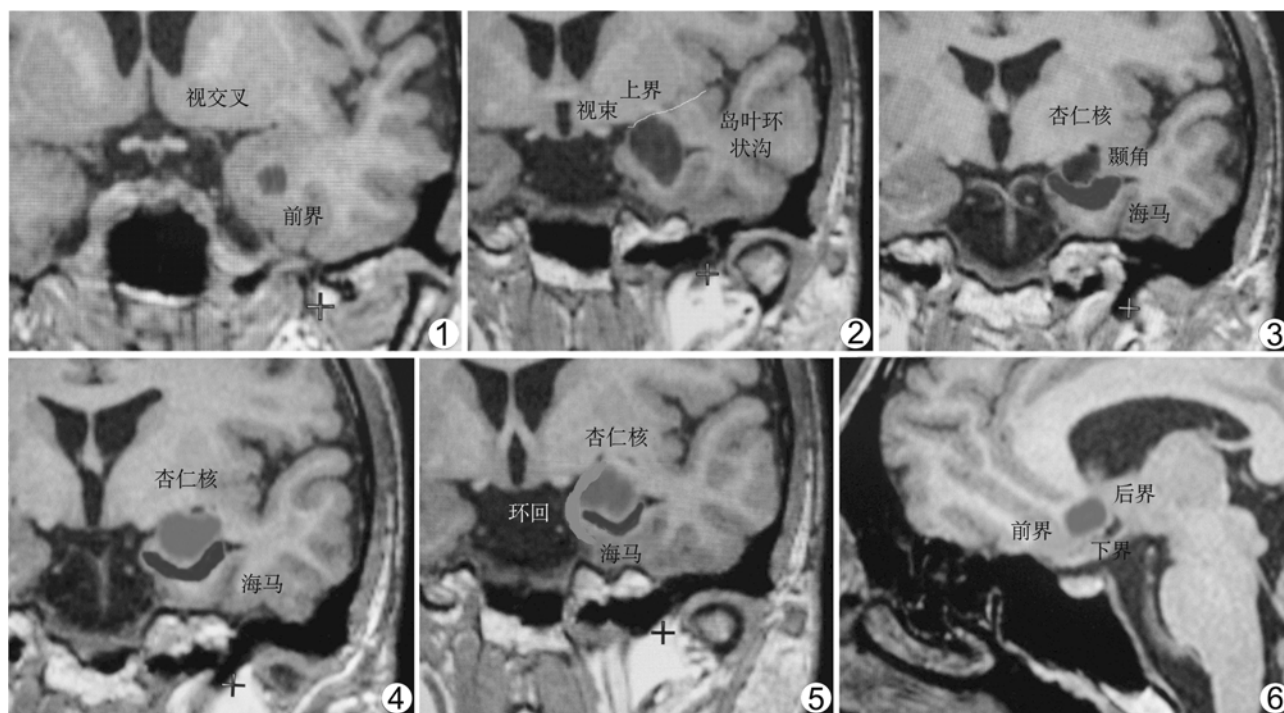


图 1 受试者冠状位 T1WI 杏仁核前界显示在出现视交叉的切面上 图 2 冠状位 T1WI 上界于岛叶环状沟下端和视束上外部之间画出水横线,予以经验分界 图 3 冠状位 T1WI 后界常以海马白质上方和海马头外侧初现灰质为准,如果海马白质辨认不清,则将颞角作为边界 图 4 冠状位 T1WI 杏仁核被侧脑室颞角包绕,出现海马时,二者之间可见薄层海马白质分隔 图 5 冠状位 T1WI 可见环回包绕杏仁核内侧界 图 6 矢状位 T1WI 清晰显示杏仁核的前界、下界和后界的关系,一般将幕切迹作为杏仁核和内嗅区的分界线,其下外侧的灰质属于内嗅区

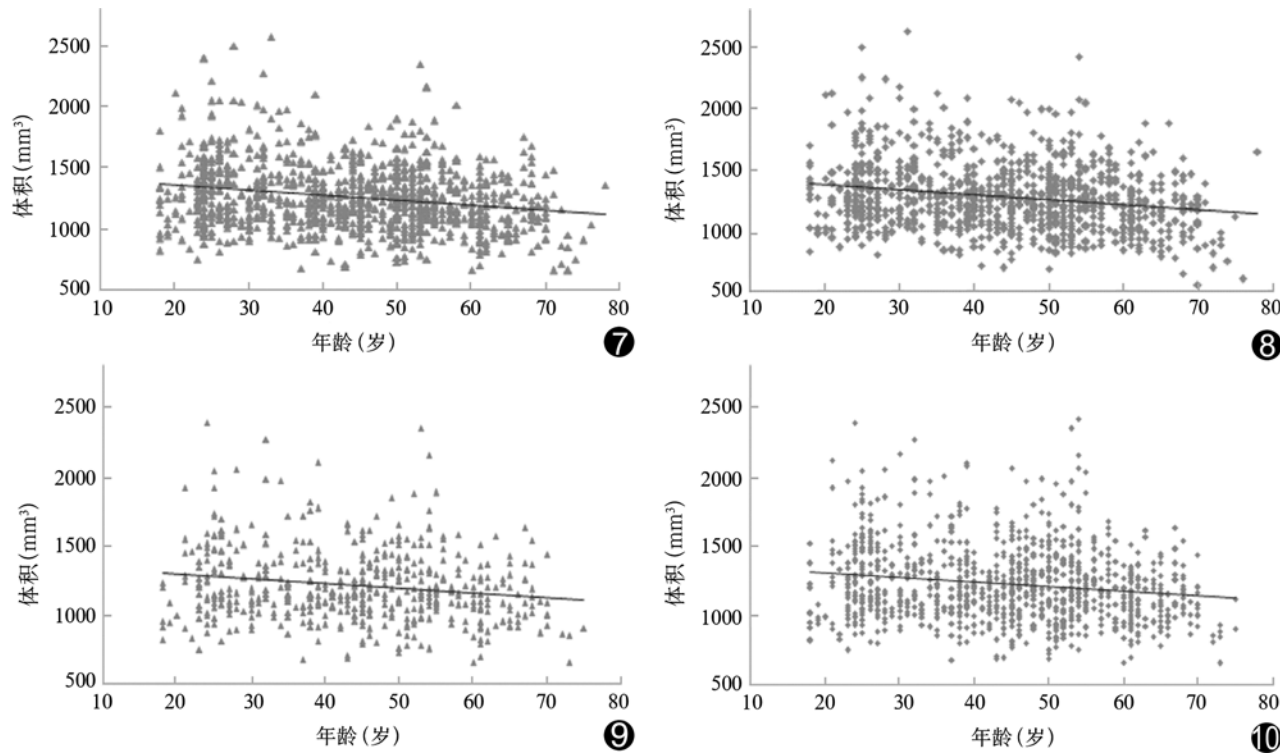


图 7 右侧杏仁核体积与年龄之间的关系图 图 8 左侧杏仁核体积与年龄之间的关系图 图 9 男性杏仁核体积与年龄之间的关系图 图 10 女性杏仁核体积与年龄之间的关系图

经 Midob 软件测量其体积。

1. 2. 3 杏仁核为橄榄形的灰质团块,前贴前穿质,后下部与尾状核尾相连,内邻梨形皮质,外接屏状核,背靠豆状核,腹侧与海马旁回钩的皮质相邻。冠状位 MRI 能清晰显示杏仁核位于海马足背侧及侧脑室前角顶端嘴侧的结构^[7],故本研究以冠状切面作为主要的测量切面^[8]。

杏仁核的前界:冠状位(图 1)和轴位图像中,前界显示在出现视交叉的切面;矢状位前界位于环回和鼻内沟交界处,在水平轴位上视其与外侧裂的闭合点平齐,相对容易界定。

杏仁核的上界:在冠状位图像上于岛叶环状沟下端和视

表 1 不同性别各年龄组杏仁核体积结果分析($\bar{x} \pm s, \text{mm}^3$)

性别	第 1 组	第 2 组	第 3 组	第 4 组	第 5 组	总样本量
平均年龄(岁)	24.9±3.0	35.9±3.1	45.9±2.8	54.5±2.7	65.4±3.9	43.6±13.9
男	1384.91±290.46	1375.58±289.29	1287.73±223.83	1288.66±221.12	1181.93±271.55	1314.11±270.19
女	1279.63±289.69	1258.51±276.87	1218.42±249.60	1226.50±286.06	1115.75±195.81	1226.85±269.55
P 值	<0.001	<0.001	0.002	0.013	0.021	<0.001

表 2 不同侧别各年龄组杏仁核体积结果分析($\bar{x} \pm s, \text{mm}^3$)

侧别	第 1 组	第 2 组	第 3 组	第 4 组	第 5 组	总样本量
左侧	1343.20±291.93	1328.27±298.22	1258.87±249.70	1273.23±262.06	1156.69±245.68	1280.76±277.70
右侧	1323.56±297.40	1314.78±281.88	1235.52±231.03	1240.33±250.92	1139.61±230.20	1259.01±268.18
P 值	0.476	0.646	0.302	0.187	0.553	<0.001

表 3 不同性别同侧各年龄组杏仁核体积结果分析($\bar{x} \pm s, \text{mm}^3$)

侧别	性别	第 1 组	第 2 组	第 3 组	第 4 组	第 5 组	总样本量
左	男	1385.61±294.08	1386.33±310.82	1290.54±223.71	1298.13±224.70	1180.74±300.37	1320.22±280.07
	女	1298.78±284.23	1260.61±269.00	1234.81±266.11	1248.40±293.73	1133.68±177.68	1242.51±270.55
右	男	1384.06±288.05	1364.90±267.09	1282.09±225.59	1272.55±222.04	1183.12±241.61	1308.46±260.04
	女	1260.32±295.06	1256.27±288.83	1200.06±229.68	1208.03±274.05	1098.01±212.72	1210.90±267.46
P 值(左/右)		0.002/0.024	0.003/0.007	0.096/0.008	0.169/0.061	0.264/0.030	<0.001/<0.001

表 4 相同性别不同年龄组间杏仁核体积比较的 P 值结果

性别	年龄分组	第 1 组	第 2 组	第 3 组	第 4 组	第 5 组
男	第 1 组(左/右)	—	0.987/0.608	0.009/0.005	0.014/0.002	<0.001/<0.001
	第 2 组(左/右)	0.987/0.608	—	0.013/0.018	0.019/0.007	<0.001/<0.001
	第 3 组(左/右)	0.009/0.005	0.013/0.018	—	0.810/0.763	0.008/0.008
	第 4 组(左/右)	0.014/0.002	0.019/0.007	0.810/0.763	—	0.004/0.014
女	第 1 组(左/右)	—	0.318/0.939	0.080/0.074	0.193/0.174	<0.001/<0.001
	第 2 组(左/右)	0.318/0.939	—	0.522/0.101	0.760/0.218	0.001/<0.001
	第 3 组(左/右)	0.080/0.074	0.522/0.101	—	0.765/0.813	0.004/0.003
	第 4 组(左/右)	0.193/0.174	0.760/0.218	0.765/0.813	—	0.004/0.005

束上外部之间画水平线^[9](图 2),此法可能导致遗漏杏仁核的内侧核和中央核的小部分灰质,但能避免将壳核和屏状核错误地划入杏仁核区域。

杏仁核的后界:在冠状位图像(图 3、4)上以海马白质上方和海马头外侧初见灰质确认杏仁核的后界。冠状位图像上侧脑室下角底部海马呈 C 字形,与齿状回共同形成 S 形的结构,如海马白质辨认不清,则将颞角作为边界。

杏仁核的内外侧界:在冠状位 T1WI 测量杏仁核时(图 2、4、5),可见环回包绕杏仁核内侧界,杏仁核的后上部邻接环池,尽可能在水平面上从内嗅区内侧与杏仁核分界。如连续三个以上切面均不能确认杏仁核外界,则参考从侧脑室的外侧端向海马白质画一个半圆分界^[9]。

杏仁核的下界:在冠状位图像(图 2~5)上最易辨认,侧脑室颞角包绕,出现海马时,二者之间可见薄层海马白质分隔;矢状位(图 6)上幕切迹下外侧的灰质属内嗅区,作为杏仁核和内嗅区的分界线。

1.3 统计学分析 利用 SPSS 16.0 对数据进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。对不同年龄、侧别、性别等分组采用 1-Sample Kolmogorov-Smirnov 检验,符合正态分布;采用方差分析比较不同年龄组杏仁核体积,用独立样本 t 检验比较不同性别、侧别杏仁核体积; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

1000 名正常人的杏仁核体积:男性、女性左侧和右侧分别为 $(1320.21 \pm 280.07) \text{ mm}^3$ 和 $(1308.50 \pm 260.04) \text{ mm}^3$ 、 $(1242.52 \pm 270.55) \text{ mm}^3$ 和 $(1210.91 \pm 267.46) \text{ mm}^3$,对总样本量而言,左、右侧及男、女间差异无统计学意义。不同侧别、性别及年龄的散点图显示杏仁核体积随着年龄的增长,总体上呈下降趋势,即负线性相关(图 7~10)。

杏仁核按性别、侧别及年龄分组测量结果及统计分析如下:①杏仁核体积在总体样本及各年龄组内男、女性间差异均有统计学意义(P 均 < 0.05 ,表 1),男性大于女性。②总体样本左、右侧杏仁核体积差异有统计学意义($P < 0.001$,表 2),左侧高于右侧;各年龄组内差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。③第 1 组、第 2 组及总体样本左侧杏仁核体积男性大于女性,差异有统计学意义(P 均 < 0.05 ,表 3);第 1 组、第 2 组、第 3 组、第 5 组及总体样本右侧杏仁核体积男性大于女性,差异有统计学意义(P 均 < 0.05 ,表 3)。④男性双侧杏仁核体积组间比较:第 1 组与第 3~5 组、第 2 组与第 3~5 组、第 3 组与第 5 组、第 4 组与第 5 组间差异均有统计学意义(P

均 < 0.05 ,表 4);女性:第 1~4 组与第 5 组间差异均有统计学意义(P 均 < 0.05 ,表 4)。

3 讨论

杏仁核位于大脑半球颞叶内侧深部,是边缘系统的重要组成部分,多种疾病均可引起杏仁核体积的变化,如阿尔茨海默病^[3]、帕金森病^[4]、颞叶癫痫^[5]、精神分裂症^[6]、肿瘤患者合并抑郁状态^[10]、严重的创伤后后遗症^[11]等。因此,杏仁核正常体积参考值是相关神经影像学研究和临床诊断的基础。

3.1 杏仁核的 MRI 解剖和测量方法 MR 成像方式是影响测量结果的重要因素之一,MRI 测量杏仁核有多种参数和方法,由于 T1W-3D-MP RAGE 容积扫描具有解剖分辨率高、对比度强及信噪比高等优点,本研究采用 T1W-3D-MP RAGE 序列获得大脑高分辨图像,应用三维测量软件动态移动重建坐标,参考矢状位及轴位影像,以与脑干长轴平行且通过胼胝体嘴和前联合的冠状切面作为主要的测量层面,用高分辨力的光标手动绘出杏仁核的解剖边界,进而测量杏仁核整体结构体积。

杏仁核测量过程中误差是不可避免的,测量感兴趣区解剖结构边缘的确定和像素大小、个体变异和细微结构测量存在的误差及测量工具的最小刻度等因素均可产生误差。本研究中尽可能剔除分辨率差、伪影明显的图像。

杏仁核的界定是保证测量的准确性、可比性和可重复性的关键。随着三维采集技术的出现及发展,可在矢状、冠状多方位重建,更清楚地显示杏仁核与周围结构的关系^[12]。本研究中杏仁核的前界在冠状位和轴位出现视交叉的切面上,矢状位前界位于环回和鼻内沟交界处;上界在冠状位上以经验于岛叶环状沟下端和视束上外部之间画水平线分界;后界在冠状位以海马白质上方和海马头外侧初见灰质处;内外侧界在水平面上杏仁核的后上部分邻接环池,再向前、下,内嗅区从内侧与杏仁核混杂,内侧边界易于辨认;若在连续 3 个以上切面上均不能确认杏仁核外界,则从侧脑室的外侧端向海马白质画一个半圆以经验分界;下界在冠状位图像上可见薄层海马槽分隔海马;矢状位幕切迹下外侧的灰质属于内嗅区。

3.2 杏仁核测量结果分析 目前有关杏仁核体积测量的报道结果差异较大^[9,12],其中杨朋范等^[9]应用 Surgiplan 分析软件测定杏仁核的体积明显偏小,大小为 $683.1 \sim 868.2 \text{ mm}^3$,可能与其所用软件及杏仁核分界密切相关。

深入分析本研究中 1000 名杏仁核测量结果发现:①性别、侧别差异比较:总体样本及各年龄组内性别比较差异有统计学意义,男性大于女性,与以往研究^[12-14]显示性别、侧别不具有显著性的结论不同。②各组间性别、侧别差异比较:年龄与杏仁体的大小呈负相关,随着年龄的增长杏仁核体积逐渐变小。男性左、右侧以 40 岁和 60 岁组为两个重要节点,18~40 岁、41~60 岁组间比较差异无统计学意义,而 18~40 岁、41~60 岁、61 岁以上组左、右侧杏仁核大小比较差异有统计学

意义, 18~40 岁组 > 41~60 岁组 > 61 岁以上组; 女性以 60 岁为重要节点, 18~60 岁组和 61 岁以上组差异有统计学意义, 18~60 岁组 > 61 岁以上组, 而 18~60 岁之间各组比较差异无统计学意义, 与文献^[15]相似, 同时研究^[15]表明杏仁核体积在 61~70 岁、71~80 岁及 81~90 岁同样有显著性差异。

本研究基于高分辨力磁共振图像, 利用三维测量的软件准确测量杏仁核体积, 发现中国正常成年人对于不同的性别、年龄、侧别, 杏仁核大小存在一定差异, 为杏仁核相关疾病的临床诊断和科学研究提供了基础性研究数据。

[参考文献]

- [1] Larson CL, Schaefer HS, Siegle GJ, et al. Fear is fast in phobic individuals: amygdala activation in response to fear-relevant stimuli. *Biol Psychiatry*, 2006, 60(4): 410-417.
- [2] Wang L, McCarthy G, Song AW, et al. Amygdala activation to sad pictures during high-field (4 tesla) functional magnetic resonance imaging. *Emotion*, 2005, 5(1): 12-22.
- [3] Horinek D, Varjasszová A, Hort J. Magnetic resonance analysis of amygdalar volume in Alzheimer's disease. *Curr Opin Psychiatry*, 2007, 20(3): 273-277.
- [4] Watendorf E, Welge-Lüssen A, Fiedler K, et al. Olfactory impairment predicts brain atrophy in Parkinson's disease. *J Neurosci*, 2009, 29(49): 15410-15413.
- [5] Bartlett PA, Richardson MP, Duncan JS. Measurement of amygdala relaxation time in temporal lobe epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2002, 73(6): 753-755.
- [6] Sobanski T, Wagner G, Gruhn G, et al. Temporal and right frontal lobe alterations in panic disorder: a quantitative volumetric and voxel-based morphometric MRI study. *Psychol Med*, 2010, 8: 1-8. [Epub ahead print]
- [7] 崔世民, 刘梅丽, 勒松. 脑 MRI 局部解剖与功能图谱. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 67-78.
- [8] 潘克桢, 陈楠, 王星, 等. 基于高分辨率 MRI 的正常中国成人杏仁核体积测量. *中国医疗设备*, 2009, 24(2): 3-6.
- [9] 杨朋范, 落合卓, 林基弘, 等. 人体海马及杏仁核体积的 MRI 测定. *中国临床神经外科杂志*, 2005, 10(5): 327-330.
- [10] Yoshikawa E, Matsuoka Y, Yamasue H, et al. Major depressive episode after cancer diagnosis. *Biol Psychiatry*, 2006, 59(8): 707-712.
- [11] Nardo D, Högberg G, Looi JC, et al. Gray matter density in limbic and paralimbic cortices is associated with trauma load and EM-DR outcome in PTSD patients. *J Psychiatr Res*, 2010, 44(7): 477-485.
- [12] Szabo CA, Xiong J, Lancaster JL, et al. Amygdalar and hippocampal volumetry in control participants: differences regarding handedness. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2001, 22(7): 1342-1345.
- [13] Kwon JS, Shin YW, Kim CW, et al. Similarity and disparity of obsessive-compulsive disorder and schizophrenia in MR volumetric abnormalities of the hippocampus-amygdala complex. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2003, 74(7): 962-964.
- [14] Goncalves Pereira PM, Oliveira E, Rosado P. Relative localizing value of amygdalo-hippocampal MR biometry in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res*, 2006, 69(2): 147-164.
- [15] 母其文, 谢敬霞, 翁雅琴. 40~90 岁正常人体海马结构、杏仁核、侧脑室颞角的 MRI 定量研究(与 Alzheimer 等有关的 MRI 解剖研究). *中华放射学杂志*, 1998, 32(12): 817-821.

《临床超声医学杂志》征订启事

《临床超声医学杂志》是经国家科委批准, 集超声影像诊断、治疗、工程及基础研究为一体的科技刊物。国内外公开发行, ISSN 1008-6978, CN 50-1116/R, 月刊, 邮发代号 78-116。为“中国科技论文统计源期刊”、“中国科技核心期刊”。设有临床研究、实验研究、综述、经验交流、临床报道、病例报道、述评、专家讲座、工程技术及译文等栏目。以各级超声医学工作者、相关临床专业医师及医学院校师生为主要读者对象。

每期定价: 13 元, 全年 156 元(含邮费)。请到全国各地邮局订阅, 也可直接向本刊编辑部订阅。

地址 重庆市渝中区临江路 74 号(重庆医科大学附属第二医院内), 临床超声医学杂志编辑部

邮编: 400010

电话 023-63811304, 023-63693117

传真 023-63811304

E-mail lccscq@vip. 163. com