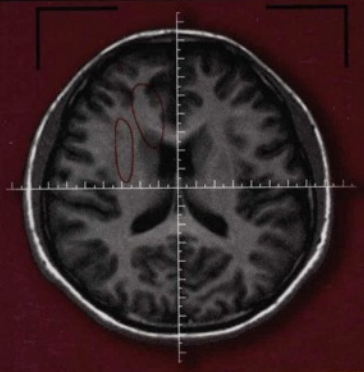
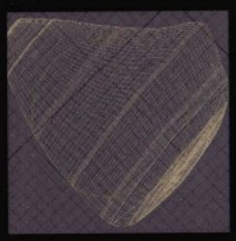
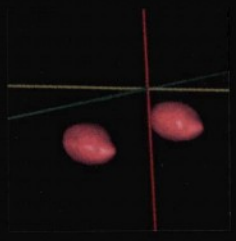
“十一五”国家重点图书出版规划项目

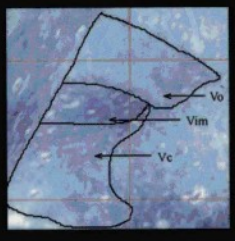


中国人脑立体定向 MRI 应用解剖图谱

主编 林志国 付宜利 刘鹏飞







上海科学技术出版社

上海科学技术出版社
www.sstp.cn



中国人脑立体定向 MRI 应用解剖图谱

·责任编辑 单广军 曾建设 ·装帧设计 房惠平

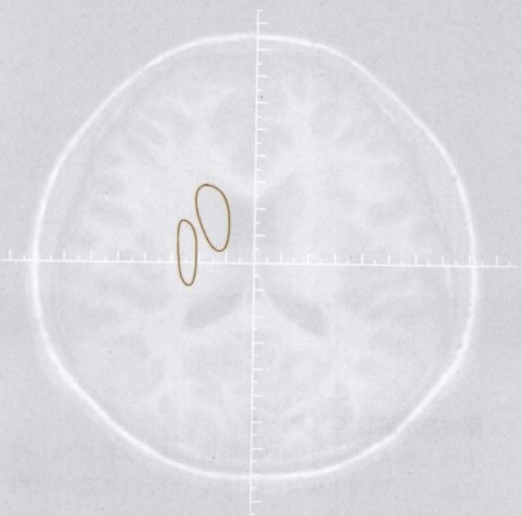
上架建议：临床医学

ISBN 978-7-5323-9559-0

9 787532 395590 >

定价：128.00元

易文网：www.ewen.cc



中国人脑立体定向MRI应用解剖图谱

主编

林志国　付宜利　刘鹏飞

上海科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

中国人脑立体定向MRI应用解剖图谱/林志国，付宜利，刘鹏飞主编. —上海：上海科学技术出版社，2009.2

ISBN 978-7-5323-9559-0/R·2575

Ⅰ.中… Ⅱ.①林…②付…③刘… Ⅲ.脑-人体解剖学-磁共振成像-图谱 Ⅳ.R323.1-64

中国版本图书馆CIP数据核字(2008)第140896号

上海世纪出版股份有限公司
上海科学技术出版社 出版发行
（上海钦州南路71号 邮政编码200235）
上海精英彩色印务有限公司印刷
新华书店上海发行所经销
开本 889×1194 1/16
印张 13 插页 4
2009年2月第1版 2009年2月第1次印刷
定价：128.00元

本书如有缺页、错装或坏损等严重质量问题，
请向工厂联系调换

出版说明

科学技术是第一生产力。21 世纪，科学技术和生产力必将发生新的革命性突破。

为贯彻落实“科教兴国”和“科教兴市”战略，上海市科学技术委员会和上海市新闻出版局于 2000 年设立“上海科技专著出版资金”，资助优秀科技著作在上海出版。

本书出版受“上海科技专著出版资金”资助。

上海科技专著出版资金管理委员会

内容提要

本图谱系应用120例健康中国自愿者人脑立体定向MR图像，在标准的立体定向空间内，制作成的标准的中国活体人脑立体定向MR解剖图谱，并对部分相关核团进行立体定向三维重建，描述了中国人脑立体定向颅内标志点或线——前连合（AC）、后连合（PC）、连合间线（LI）、第三脑室宽度MR影像学特点、靶点坐标及体积，发现了另一条立体定向颅内标志线——大脑内静脉（VCI），探讨其作为立体定向影像学基线的可行性；确定了中国人脑帕金森病、精神病、癫痫等脑功能疾病相关靶点——丘脑底核（STN）、苍白球内侧部（GPi）、丘脑腹中间内侧核（Vim）、内囊、杏仁核、扣带回、海马、胼胝体等立体定向MR影像学特点、靶点坐标及体积，分析了坐标、体积与性别、年龄关系；应用计算机技术，构建了STN、杏仁核、豆状核、尾状核、丘脑、脑室系统、第三脑室、壳核和黑质数字化可视化解剖图谱；根据术中相关电生理数据所确定的最佳有效靶点坐标，通过空间转换建立“Gpi最佳靶点概率功能图谱”；利用组织学和计算机技术实现Vim核团在MR影像资料上的可视化，构建了“立体定向Vim数字化、可视化图谱”；通过虚拟成像技术，利用一次任意扫描图像便可完成对任意方位解剖图像的观察，同时对MRI定位的准确性进行了研究。

本图谱为神经外科手术计划的制定及实现人脑立体定向相关靶点的精确定位提供解剖和功能参数，是第一本中国活体人脑立体定向MRI数字化、可视化解剖图谱。该图谱适用医学院校学生、研究生、神经内外科医师、医学影像学医师、科研人员，特别是从事立体定向神经外科医师使用。

作者简介



林志国

林志国 神经外科博士，立体定向功能神经外科博士后。哈尔滨医科大学附属第一医院神经外科教授，博士研究生导师。现任哈尔滨医科大学附属第一医院神经外科四病房主任。黑龙江省十大杰出青年，农工民主党黑龙江省委副主任，黑龙江省政协常委。1998 年获第四届黑龙江省青年科技奖，2001 年获黑龙江省青年岗位能手称号。现任中国抗癫痫协会理事，中国功能神经外科专家委员会委员，中华神经外科学会立体定向功能神经外科专业委员会委员，中国医师协会神经外科专业委员会委员，黑龙江省神经科学学会常务副理事长兼秘书长，黑龙江省医学会神经外科专业委员会副主任委员，黑龙江省抗癫痫协会副会长兼秘书长，黑龙江省神经科学学会立体定向和功能神经外科专业委员会主任委员。《中国临床神经外科杂志》和《立体定向和功能神经外科杂志》编委，《中华神经外科杂志》审稿专家。近几年，先后在国家级杂志发表论文 46 篇，专著 3 部。共获国家卫生部、省政府、卫生厅和哈尔滨医科大学科技成果奖 11 项。现承担国家自然基金课题、省“十五”攻关课题和省教委攻关课题各一项。



付宜利

付宜利 博士，教授，博士生导师。现任哈尔滨工业大学 BIO-X 中心副主任，黑龙江生物医学工程学会副理事长，黑龙江省神经科学学会理事，黑龙江省立体定向与功能神经外科专业委员会副主任委员，中国人工智能学会机器人专业委员会常务理事。美国 IEEE 学会会员，《国防仿人机器人杂志》副主编。哈尔滨工业大学生物机械工程方向学术带头人。在各种国际和国内学术刊物和会议上发表论文 200 余篇，获国家发明专利 5 项，承担国家自然科学基金、国家高技术发展计划项目 30 余项，省、部级科技进步奖 6 项。主要研究领域为脑图谱、手术计划系统、医疗机器人、仿生机器人。



刘鹏飞

刘鹏飞 哈尔滨医科大学第一临床医学院影像教研室副主任、磁共振中心主任；教授，硕士生导师。中国医学影像技术研究会第五届理事会理事，中国康复医学会第三届创伤康复专业委员会委员，黑龙江省 CT、MRI 学会副主任委员，黑龙江省放射学会委员兼神经学组组长，黑龙江省生物工程学会常务理事，中国截瘫研究会黑龙江省分会第三届理事会常务理事，黑龙江省干部医疗保健会诊专家组专家，黑龙江省司法鉴定委员会司法医学专家组成员，黑龙江省医学会医疗事故技术鉴定专家库成员。主要从事神经放射学和腹部放射学的影像诊断，曾承担国家和黑龙江省科研课题 6 项。先后获黑龙江省或卫生厅科技成果及医疗新技术成果 5 项。发表学术论文约 20 余篇，编著著作 4 部。

编者名单

主　编

林志国　付宜利　刘鹏飞

副 主 编

王　丹　沈　红　李晓陵

主　审

周　晋　王树国　杨富明

主编助理

陈晓光　王跃华　高文朋　那　婧　刘　芳

编　委

（按姓氏笔画排序）

马晓燕	哈尔滨医科大学第一临床医学院神经外科
王　丹	哈尔滨医科大学第四临床医学院MRI室
王旭东	哈尔滨医科大学临床医学院
王树国	哈尔滨工业大学
王晓峰	哈尔滨医科大学第二临床医学院神经外科
王跃华	哈尔滨医科大学第一临床医学院神经外科
车彦军	靖江市人民医院神经外科
毛　颖	哈尔滨医科大学第一临床医学院神经外科
付宜利	哈尔滨工业大学Bio—X中心
那　婧	哈尔滨医科大学第一临床医学院MRI室
朱敏伟	哈尔滨医科大学第一临床医学院神经外科
刘　芳	哈尔滨医科大学第四临床医学院MRI室
刘　利	哈尔滨医科大学第一临床医学院神经外科
刘玉芳	哈尔滨医科大学第一临床医学院
刘鹏飞	哈尔滨医科大学第一临床医学院MRI室
杨　辉	双鸭山市人民医院神经外科
杨富明	哈尔滨医科大学第一临床医学院神经外科
李　波	哈尔滨医科大学第一临床医学院神经外科
李晓陵	黑龙江中医药大学附属一院MRI室
肖永飞	哈尔滨工业大学Bio—X中心
沈　红	哈尔滨医科大学第一临床医学院神经外科
沈维高	哈尔滨医科大学第一临床医学院神经外科
张　静	哈尔滨医科大学第一临床医学院
张海军	哈尔滨医科大学第五临床医学院神经外科
陈晓光	哈尔滨医科大学第一临床医学院神经外科
林志国	哈尔滨医科大学第一临床医学院神经外科
周　晋	哈尔滨医科大学第一临床医学院
高　薇	哈尔滨医科大学第一临床医学院
高　聚	哈尔滨医科大学第一临床医学院神经外科
高文朋	哈尔滨工业大学Bio—X中心
崔英哲	哈尔滨医科大学第一临床医学院MRI室

前　言

立体定向（stereotaxis）一词来源于希腊语 stereo 和 taxis，前者意思为三维立体，后者指定向排序。立体定向脑图谱是在立体定向空间内采集脑部信息所制作的脑图谱。立体定向空间是指以人脑前连合（AC）后缘中点至后连合（PC）前缘中点的连线（LI）中点为原点（O）所建立的三维坐标系。由此可见，立体定向脑图谱不同于一般意义上的解剖、CT 和 MRI 脑图谱，其最主要差别在于前者是在统一的标准下所制作的脑图谱，脑内结构在三维空间内有了统一的解剖标志点，使应用此方法研制的不同种族、不同个体立体定向脑图谱可进行比较研究。

国内陈玉敏和姚家庆分别于 1987 年和 1992 年出版了立体定向尸脑图谱，但由于切片较厚（5mm），使部分较小核团坐标及体积的准确性受到一定影响。2003 年张绍祥等出版了第一本《中国数字化可视人体图谱》，但未在立体定向空间内进行制作。2005 年卢洪煊等在立体定向空间内对 102 具尸脑做 2mm 层厚的连续切片，对部分脑内神经核团进行了三维重建，该书实验数据较多，以文字叙述为主，图片较少，为我国立体定向图谱的发展打下一定的基础。目前国内外学者参考最多的是 1977 年再版的《Schaltenbrand–Wahren（S-W）立体定向脑图谱》，由于图谱的标本来自西方人尸脑，标本组织切片方向未完全平行于 AC-PC 平面，且切片的间隔也不一致，使其临床应用受到了一定的限制。1993 年 Talairach 和 Tournoux 制作了立体定向皮质 MRI 尸脑图谱，但由于立体定向功能神经外科所需的靶点大多数位于基底节等中线区域，故也使其应用受到一定的限制。

目前，立体定向功能神经外科最常用的解剖定位方法仍为 MRI。数字化人脑图谱是用某种特定的扫描装置将获取的数据经三维（3D）分割处理，加上解剖标识再辅以 3D 可视化的结果，但有关活体人脑立体定向 MRI 数字化脑图谱未见出版。

立体定向功能神经外科从诞生至今，从有框架立体定向系统发展到无框架神经外科导航，经历了一个多世纪的历史，在这个过程中脑图谱的作用功不可没。随着科技的进步、医学影像技术的不断更新和 CT、MR、PET 等技术逐渐应用于临床，立体定向脑图谱也从最初的尸脑切片图谱发展到活体人脑影像学图谱。现代计算机技术日新月异，立体定向手术机器人辅助神经外科系统也已应用于临床，

该项技术目前亟待解决的问题之一就是如何实时地将 CT、MRI 等图像信息进行三维重建，研制出包含功能和解剖标签的数字化脑图谱。应用这样的图谱，神经外科医生能够模拟手术入路、制定手术计划，演练手术过程，提高手术技艺。

世界上没有两个完全一样的大脑——形状、大小、功能无一相同，它们究竟有哪些不同？如何进行对比？这些问题仍然没有答案。脑图谱研究就是将大脑个体的差异量化，这些差异可以为区别正常大脑和患病大脑提供线索。目前世界科学家共同携手推进的“人类脑计划”是继“人类基因组计划”之后又一国际性的合作科研大计划。“人类脑图谱计划”是“人类脑计划”第一阶段四个重要研究领域（神经元的功能特性、神经元模型、脑图与脑图谱、脑成像）之一，1997 年在美国正式启动。“人类脑图谱计划”大部分影像学数据都是在标准的立体定向空间以 LI 作为大脑的基本参考基线采集，这一参考基线的确立是立体定向神经外科发展史上的一个里程碑，它使脑内结构有了统一的参考标志。

Talairach 首先提出了使用 AC-PC 作为坐标轴对颅内结构进行描述。多年的临床实践已经证实以 AC 与 PC 连线中点作为坐标原点建立的坐标系统是目前最理想的坐标系统，它是国际公认恒定的基线，是不同种族、民族间人脑进行比较的基础，也是人类脑图谱研究工作的基础。2000 年以后国际上的文献多采用这个坐标系统描述脑内结构的位置。MRI 比早期的影像检查方法更具有无创伤、组织分辨率高等优越性，更易识别 AC、PC。

如果我们将脑图像作一定的尺度变换，就会发现不同人脑解剖结构的大小和形状方面还是具有一定的共性的。这就使我们有可能构造一个含有解剖学信息的“标准”脑图谱，利用脑图谱配准后，应用图谱所包含的先验知识自动对病人或其他人的图像进行识别。立体定向数字化脑图谱与人类脑研究的结合为脑解剖和功能的研究提供了新的契机。

临床上对脑内一些靶点的解剖定位主要是通过图谱坐标换算，再进行推算每一个体脑的相关靶点，难以达到精确定位。术中必须应用电生理技术反复矫正不精确的解剖靶点，建立功能靶点坐标，这不但增加了手术的时间，反复的操作也增加了出血的风险，故急需建立中国人立体定向功能性脑图谱。

本图谱通过对大样本的立体定向 MR 图像资料处理，在标准的立体定向空间内，制作成的标准的中国活体人脑立体定向 MR 解剖图谱，并对部分立体定向相关核团进行三维重建，描述了中国人脑立体定向颅内标志点或线、帕金森病、精神病、癫痫等脑功能疾病相关靶点的立体定向 MR 影像学特点、靶点坐标及体积，分析了坐标、体积与性别、年龄关系；应用计算机技术，构建了丘脑底核、杏仁核、豆状核、尾状核、丘脑、脑室系统、第三脑室、壳核和黑质的数字化可视化解剖图谱；根据术中相关电生理数据，首次建立苍白球内侧部概率功能图谱；利用组织学和计算机技术实现丘脑腹中间内侧核核团在 MR 影像资料上的可视化，为神经外科手术计划的制定及实现人脑立体定向相关靶点的精确定位提供解剖和功能参数。

中国人脑图谱资源是世界医学宝贵资源的一部分，必须进行积极的开发以保护这一民族资源。一旦中国人脑图谱资源被国外抢先开发、利用、注册，则中国人将花巨资购买该项目的知识产权进行研究和临床应用。如何保护民族资源，正像几年前“人类基因组计划”一样，是我国科技工作者义不容辞的责任和义务。

本课题为国家自然科学基金和黑龙江省科技攻关项目，也是新加坡国家医学生物影像中心与哈尔滨医科大学和哈尔滨工业大学国际合作项目。本图谱在制作过程中，得到了哈尔滨工业大学校长王树国教授、哈尔滨医科大学第一临床医学院院长周晋教授、哈尔滨医科大学第一和第四临床医学院 MRI 室及哈尔滨工业大学 Bio-X 中心相关同志的大力支持，在此，一并表示感谢。

由于本图谱涉及临床和工科等多个学科领域，且工作量较大，编者的组织和写作能力有限，难免有所疏漏，不足之处尚祈读者不吝指教。

林志国　付宜利　刘鹏飞

2008 年 5 月

目　录

第一章　中国活体人脑立体定向 MRI 图谱 …… 1

第一节　材料与方法 …… 2
第二节　人脑立体定向轴状位 T_1WI …… 7
第三节　人脑立体定向轴状位 T_2WI …… 18
第四节　人脑立体定向矢状位 T_1WI …… 29
第五节　人脑立体定向矢状位 T_2WI …… 39
第六节　人脑立体定向冠状位 T_1WI …… 49
第七节　人脑立体定向冠状位 T_2WI …… 62

第二章　中国活体人脑立体定向 MRI 三维重建 …… 75

第一节　概述 …… 76
第二节　立体定向 MRI 三维重建图谱 …… 77
第三节　MRI 体数据的可视化——MRI 虚拟成像 …… 83

第三章　中国活体人脑立体定向 MRI 相关核团影像学特点、靶点坐标及体积 …… 87

第一节　材料与方法 …… 88
第二节　立体定向颅内标志点或线 MR 影像学特点、靶点坐标及体积 …… 92
第三节　帕金森病相关靶点 MR 影像学特点、靶点坐标及体积 …… 98

第四节　精神疾病相关靶点 MR 影像学特点、靶点坐标及体积 …… 106
第五节　癫痫相关靶点 MR 影像学特点、靶点坐标及体积 …… 115
第六节　其他立体定向相关靶点 MR 影像学特点、靶点坐标及体积 …… 124

第四章　中国人脑立体定向 MRI 数字化、可视化解剖图谱 …… 127

第一节　丘脑底核和杏仁核 MRI 数字化、可视化图谱 …… 128
第二节　丘脑腹中间内侧核 MRI 数字化、可视化图谱 …… 134
第三节　豆状核 MRI 数字化、可视化图谱 …… 142
第四节　尾状核 MRI 数字化、可视化图谱 …… 145
第五节　丘脑 MRI 数字化、可视化图谱 …… 147
第六节　脑室系统 MRI 数字化、可视化图谱 …… 150
第七节　第三脑室 MRI 数字化、可视化图谱 …… 155
第八节　壳核 MRI 数字化、可视化图谱 …… 161
第九节　黑质 MRI 数字化、可视化图谱 …… 167

第五章　中国人脑立体定向苍白球内侧部概率功能图谱 …… 175

第六章　立体定向 MRI 靶点精确度的研究 …… 181

参考文献 …… 190

第一章

中国活体人脑立体定向 MRI 图谱

第一节 材料与方法

一、样本的选择标准

健康中国自愿者 120 例，男 60 例（年龄 21 ～ 80 岁，平均 43.32±14.15 岁），女 60 例（年龄 21 ～ 78 岁，平均 45.27±15.83 岁）。自愿者来自中国 23 个省和 4 个少数民族自治区，少数民族自愿者占样本总数的 5%。在数据的采集过程中，详细记录了样本的一般资料，包括职业、文化程度、身高、体重、血型、爱好与特长。所采用的样本均排除高血压、糖尿病、精神病史、遗传病史和重大疾病史；无酒精中毒史，无吸烟史；神经精神检查无阳性发现；在 MR 图像上没有颅内疾病表现。将所有样本按年龄分 6 组，A 组：21 ～ 30 岁；B 组：31 ～ 40 岁；C 组：41 ～ 50 岁；D 组：51 ～ 60 岁；E 组：61 ～ 70 岁；F 组：71 ～ 80 岁，每组各 20 例（男女各 10 例）。

二、样本 MRI 数据的采集

所有 MRI 扫描均由 SIEMENS（1.5 Tesla）MR 机完成。

扫描参数：T_1 加权序列，TR=390ms，TE=15ms，FOV=224×256，NAQ=2；T_2 加权序列，TR=4 200ms，TE=100ms，FOV=192×256，NAQ=2。

常规行 MR 定位图像扫描之前，首先确定大脑正中矢状面（midsagittal plane，MSP）。MSP 图像确定的标准：①矢状面图像能够清晰地显示前连合（anterior commissure，AC）和后连合（posterior commissure，PC）；②矢状面图像能够清晰显示中脑水管全长；③矢状面图像能够清晰显示大脑正中裂脑脊液密度影（图 1–1–1）。

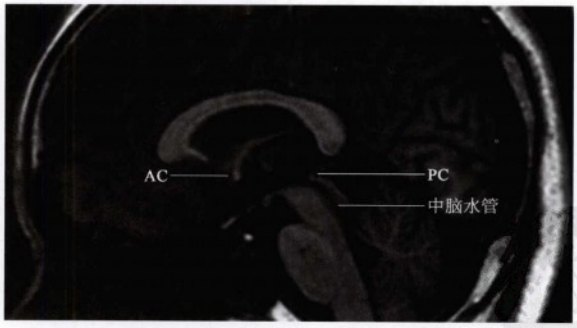


图 1–1–1 大脑 MRI 正中矢状面，各箭头示正中矢状面的解剖标志

在轴位和冠状定位图像上确定正中矢状位后，首先行 T_1 加权序列扫描得到正中矢状面 MRI，在正中矢状面 MRI 上确定 AC 后缘中点和 PC 前缘中点。平行 AC–PC 连线行轴位 MRI 扫描，观察轴位 MRI 上 AC 和 PC 是否位于同一平面，如因为定位误差 AC 和 PC 不在同一平面，则重新定位直到 AC 和 PC 出现在同一平面为止，并将此平面定为 H0 平面。以 H0 平面为中心平面行轴位 MRI 扫描，扫描序列为 T_1 加权和 T_2 加权，两个序列扫描层厚均为 2mm，层间距为 0。其中 H0 平面以上的 MRI 标记为 Hd（dorsal），根据距 H0 平面的距离分别标记为 Hd2、Hd4、Hd6、……、Hd20；H0 平面以下的 MRI 标记为 Hv（ventral），根据距 H0 平面的距离分别标记为 Hv2、Hv4、Hv6、……、Hv20。

在 MRI 屏幕上确定 LI 线的中点，经过此中点行垂直 H0 平面的冠状位 MRI 扫描（扫描序列同上），经过 LI 线中点的冠状面 MRI 标记为 F0 平面，其中 F0 平面以前的 MRI 标记为 Fa（anterior），根据距 F0 平面的距离分别标记为 Fa2、Fa4、Fa6、……、Fa20；F0 平面以后的 MRI 标记为 Fp（posterior），根据距 F0 平面的距离分别标记为 Fp2、Fp4、Fp6、……、Fp20。行垂直 H0 平面的矢状位扫描，正中矢状面标记为 S0 平面。向两侧标记为 S2、S4、S6、……、S20，如需区分左、右侧时，则在 S 后加上 l (left) 或 r (right) 以示区别。

三、MRI 相关靶点数据的测量

（一）测量软件

本研究所用的测量软件为美国 NIH（National Institute of Health）免费提供使用的 Image（Version 1.26）。该软件在以 Windows 操作界面的医学影像工作站上，可直接读取于 MRI 工作站上下载的 Dicom 格式 MRI 数据，在 PC 机上实现图像浏览、坐标显示、长度测量和中心坐标计算等功能。

（二）MRI 二维图像坐标系的建立

1. 轴位坐标系（*XOY*）的确立　在 H0 平面 MRI 上直接读取 AC 后缘中点和 PC 前缘中点的坐标值，推算出 AC–PC 连线中点（即原点）的坐标。AC–PC 连线的延长线（前后方向）为 *Y* 轴，通过原点与 AC–PC 垂直的水平线（左右方向）为 *X* 轴，如图 1–1–2。

2. 矢状位坐标系（*YOZ*）的确立　在 S0 平面 MRI 上直接读取 AC 后缘中点和 PC 前缘中点的坐标值，推算出 AC–PC 连线中点（即原点）的坐标。AC–PC 连线的延长线（前后方向）为 *Y* 轴，通过原点与 AC–PC 连线垂直的直线（上下方向）为 *Z* 轴，如图 1–1–3。

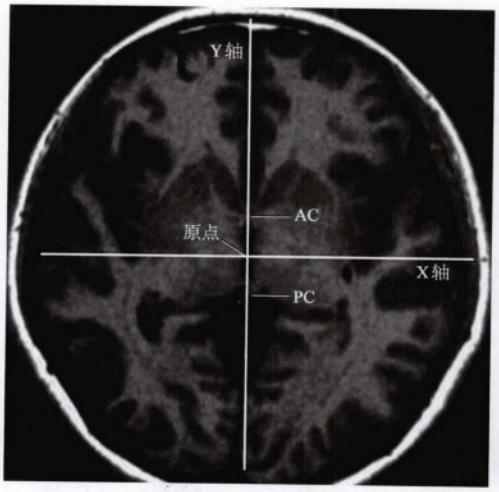


图 1–1–2　轴位坐标系

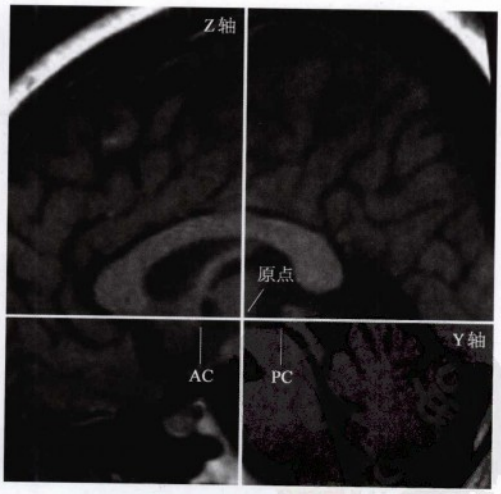


图 1–1–3　矢状位坐标系

3. 冠状位坐标系（*XOZ*）的确立　将矢状位或轴位原点的坐标通过 MRI 的三维坐标转换，转换为冠状位 MRI 原点坐标，以原点为中心，通过原点的水平轴（左右方向）即为 *X* 轴，通过原点的垂直轴（上下方向）即为 *Z* 轴，如图 1–1–4。图像中心所示交叉十字为冠位原点位置，是通过软件的三维坐标转换实现的。

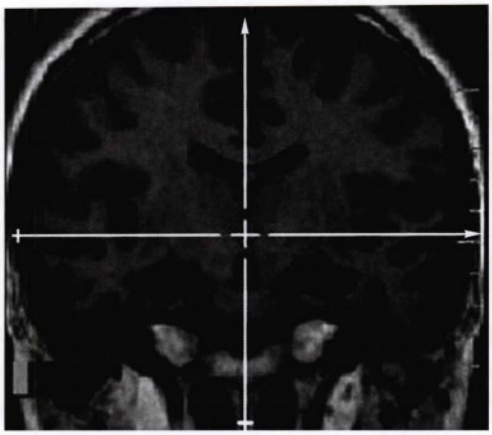


图 1–1–4　冠状位坐标系

（三）体数据坐标系和立体定向坐标系的建立

体数据坐标系是以 MRI 数据构成的立方体的一个角点为原点，*X*、*Y*、*Z* 轴平行于通过该角点的棱线，从而确定体数据的坐标系。

立体定向坐标系是以 AC–PC 连线的中点作为坐标原点，通过原点平行正中矢状面上下方向的坐标轴称为 *Z* 轴，其坐标值上为正，下为负；经过 AC–PC 平面且垂直矢状面的左右方向坐标轴称为 *X* 轴，其坐标值右为正，左为负；经过原点与 *X* 和 *Z* 轴相互垂直的前后方向的坐标轴称为 *Y* 轴，其坐标值前为正，后为负（图 1–1–5）。

立体定向坐标系确定需要两步：首先确定正中矢状面（midsagittal plane，MSP），然后定位 AC/PC。计算过程中坐标均为体数据坐标系下的坐标。

1. 确定 MSP　MSP 是按矢状轴方向与水平面和冠状面相垂直，将人脑分成左右两等份的纵切面。它是一个虚拟的几何平面，人脑解剖组织在 MSP 两侧达到最大的对称程度。本文利用 Hu 等人提出的方法实现 MSP 的提取。

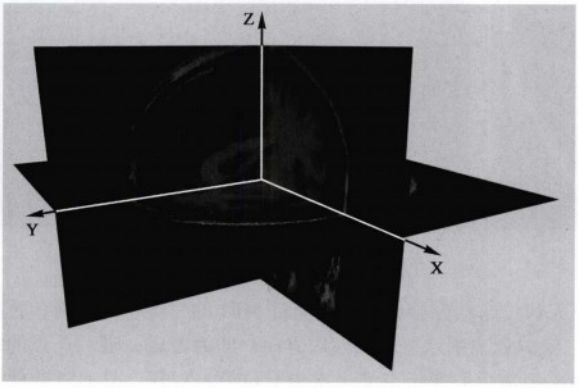


图 1–1–5　立体定向坐标系

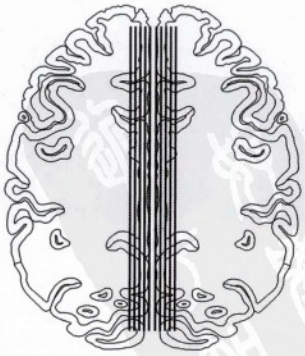


图 1–1–6　搜索线段的几何表述

在大脑半球之间纵裂附近大脑是近似对称的，为了表述这种对称，给出局部对称系数 $lsi(x,y,i,\theta)$ 和搜索线段 $ls(x,y,i,\theta)$ 的概念，搜索线段的几何表述如图 1–1–6 所示。

对于搜索线段上的每个像素点 (x_s,y_s,i) 在垂直于搜索线段 $ls(x,y,i,\theta)$ 方向有 5 对取样点，距离分别为 2、4、6、8、10 cm。

$$difG(x_s,y_s,i,k,\theta)=\left|\begin{matrix}g[x_s+k\times\cos(90+\theta),y_s+k\times\sin(90+\theta),i]-\\g[x_s-k\times\cos(90+\theta),y_s-k\times\sin(90+\theta),i]\end{matrix}\right| \tag{1}$$

局部对称系数计算可以表示为：

$$ksi(x,y,i,\theta)=\sum_{x_s,y_s}\sum_{k}difG(x_s,y_s,i,k,\theta)/num \tag{2}$$

其中 k—— 对称线段间距；θ—— 搜索线段与 X 轴夹角；num—— 对称线段数量。

局部对称系数是用来计算搜索线段两侧灰度对称性的参数，这 5 对线段包括大脑纵裂附近的灰质、白质和脑脊液。当搜索线段位于主方向时，每对取样线段包含近似的灰度值，因此，局部对称系数最小，这说明搜索线段两侧出现最大的对称度，这条搜索线段称为沟线段。在 MSP 的提取过程中首先利用局部对称系数法确定各个轴位图上的沟线段。确定的沟线段如图 1–1–7 所示。

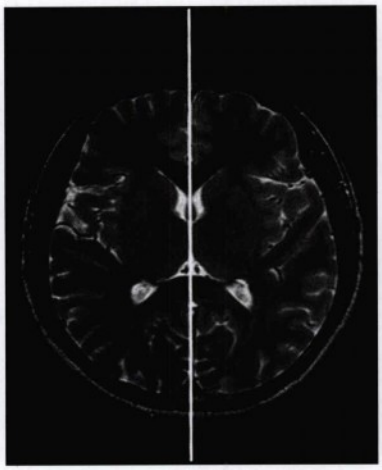


图 1–1–7　轴位图上的沟线段

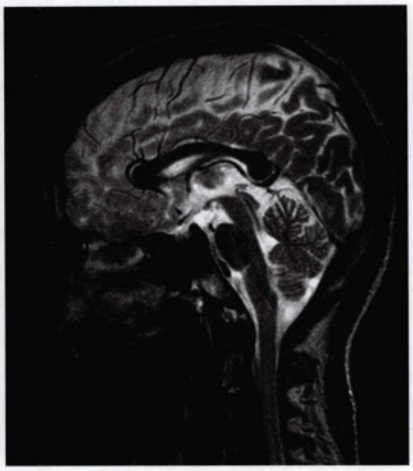


图 1–1–8　MSP 重建图

获取各个轴位图上的沟线段后，除去角度和距离发散的沟线段，计算出 MSP 的 Y 向、Z 向偏角和 MSP 的方程。MSP 的方程可以定义为：

$$aX+bY+cZ+d=0$$

根据所提取的沟线段与 Y 轴夹角 θ_i，通过平均算法计算出 MSP 与 Y 轴夹角 θ。据空间关系可知：

$$b/a=\tan\theta$$

根据每个轴向图上中点到沟线段的距离 ρ_i，$\rho_i=x_i\sin\theta-H/2\cos\theta$，计算 MSP 与 Z 轴夹角 ϕ。据空间关系可知：

$$\tan\phi=-c/\sqrt{a^2+b^2}$$

最后双线性插值重建 MSP，MSP 重建图如图 1–1–8 所示。

2. AC/PC 的定位　在重建的 MSP 平面上，利用鼠标手动定位 AC 和 PC，从而确定 AC 和 PC 相对数据空间坐标系的坐标 (x_1,y_1,z_1)，(x_2,y_2,z_2)，则原点坐标可表示为：

$$\left(\frac{x_1+x_2}{2},\frac{y_1+y_2}{2},\frac{z_1+z_2}{2}\right)$$

立体定向坐标系中各坐标轴单位向量可表示为：

X 轴：

$$\left(\frac{a}{e},\frac{b}{e},\frac{c}{e}\right),$$

式中 a,b,c 为 MSP 平面方程的系数，$e=\sqrt{a^2+b^2+c^2}$

Y 轴：

$$(x_1-x_2,y_1-y_2,z_1-z_2)$$

Z 轴：

$$(x_3,y_3,z_3)^T=\begin{bmatrix} i & j & k \\ x_1-x_2 & y_1-y_2 & z_1-z_2 \\ \frac{a}{e} & \frac{b}{e} & \frac{c}{e} \end{bmatrix}$$

从而可以确定立体定向坐标系，根据磁共振数据采集图像的比例、层间距和层厚信息，在每一层面 MR 图像上绘制立体定向坐标轴及刻度（图 1–1–9 ～图 1–1–11）。

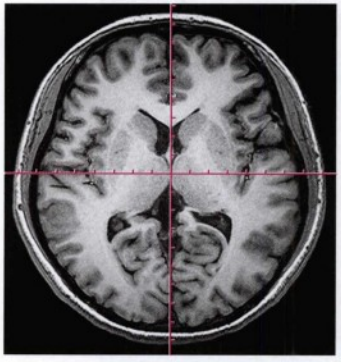


图 1–1–9　MRI 轴位像
立体定向坐标系

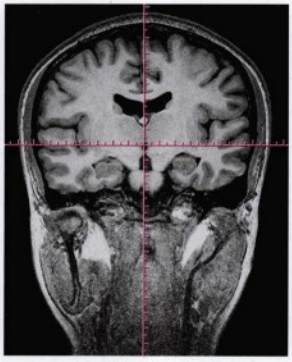


图 1–1–10　MRI 冠状位像
立体定向坐标系

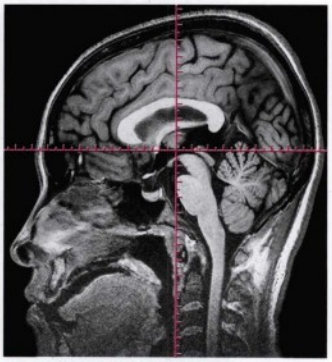


图 1–1–11　MRI 矢状位像
立体定向坐标系

（四）图像的分割与标签

在 MRI 序列图像的二维坐标系内，对下列脑内解剖结构进行手动二维分割处理，并加以解剖标识，应用特制的二维坐标尺对其进行测量。这些解剖结构包括：①前连合（AC）；②后连合（PC）；③丘脑底核（STN）；④苍白球内侧部（GPi）；⑤苍白球外侧部；⑥内囊（前肢、膝部和后部）；⑦胼胝体（膝部、体部和压部）；⑧穹窿（体和柱）；⑨脑室系统；⑩尾状核（头和尾）；⑪壳核；⑫背侧丘脑；⑬乳头体；⑭视束；⑮海马；⑯杏仁核；⑰红核；⑱黑质。

第二节　人脑立体定向轴状位 T_1WI

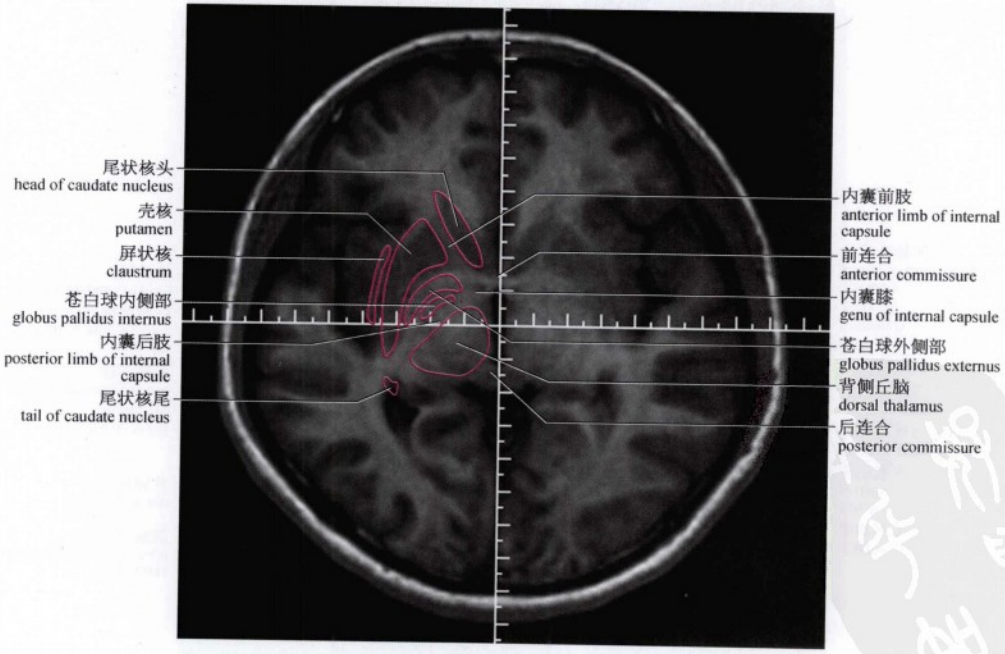


图 1–2–1　H0

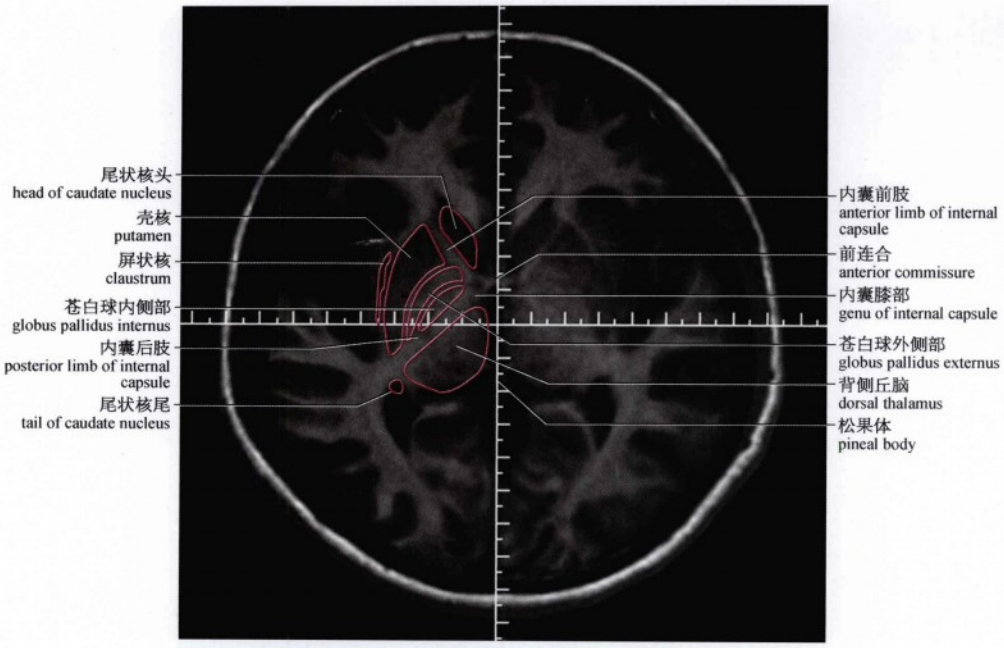


图 1–2–2　Hd2

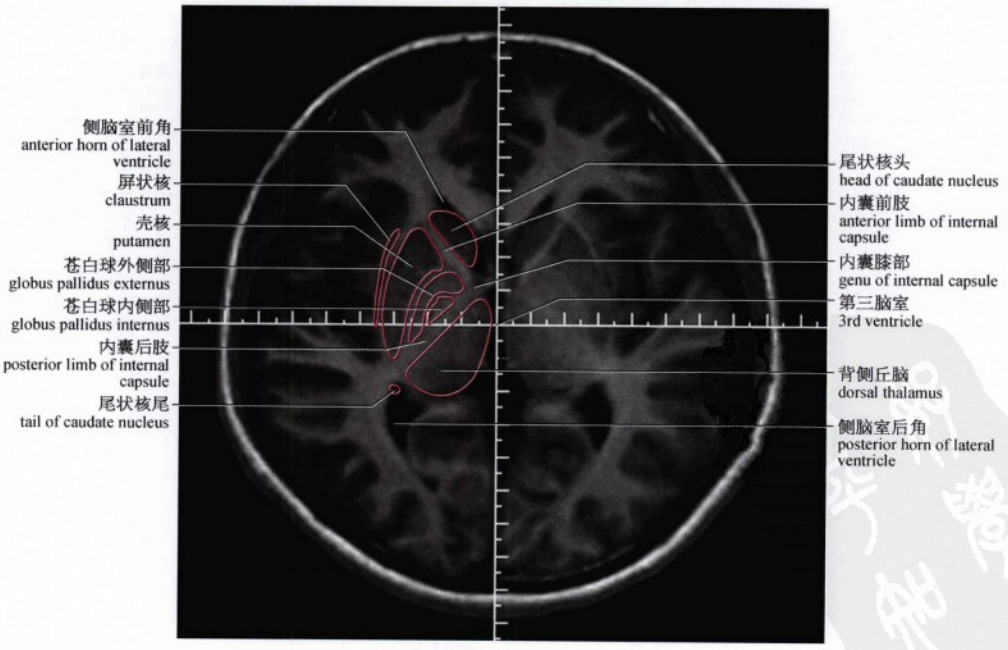


图 1–2–3　Hd4

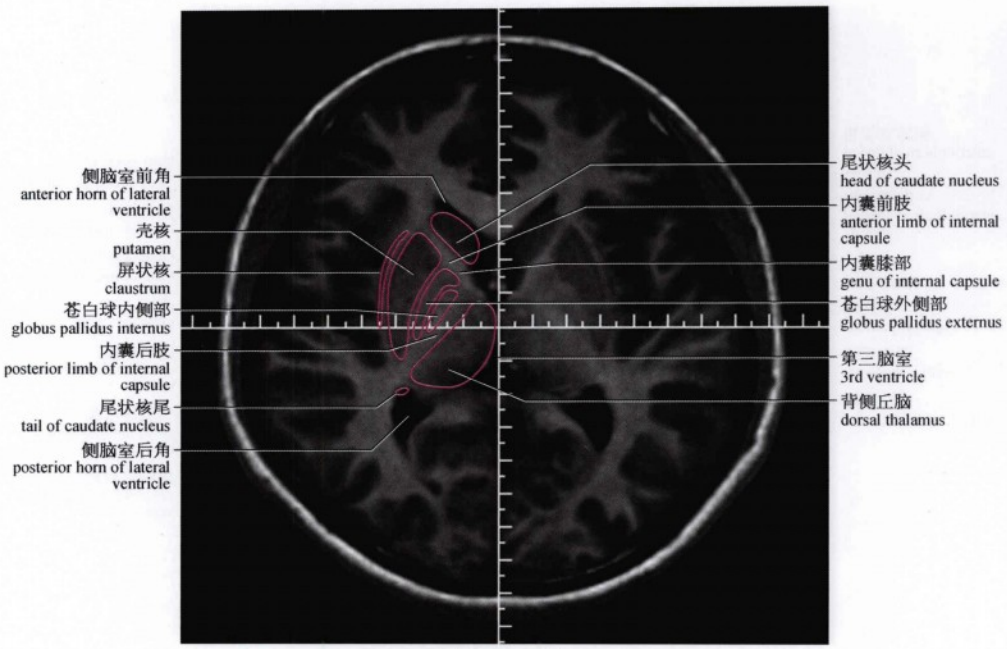


图 1–2–4　Hd6

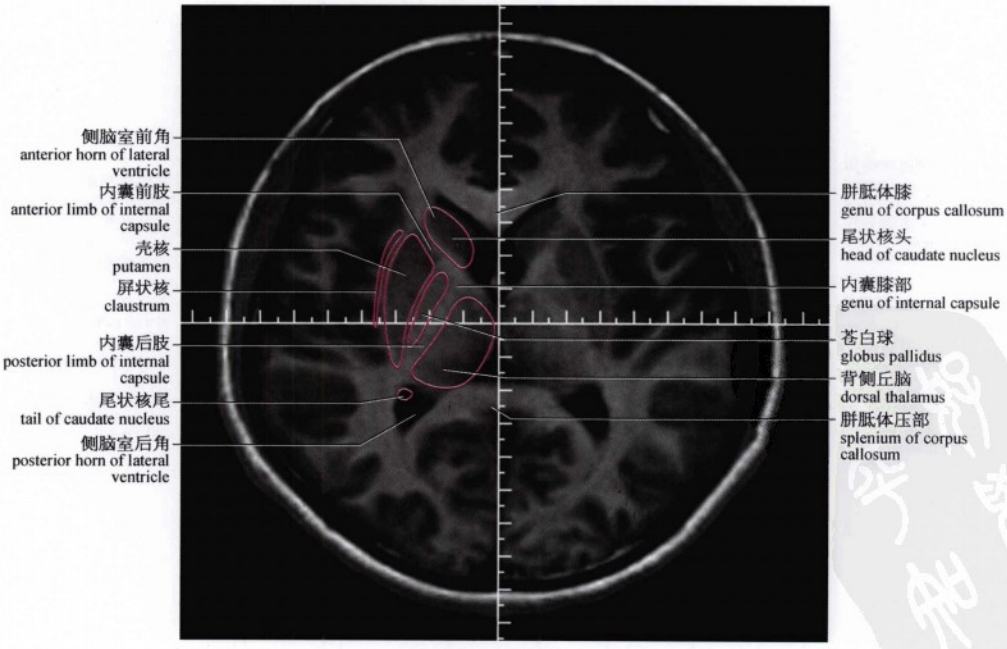


图 1–2–5　Hd8

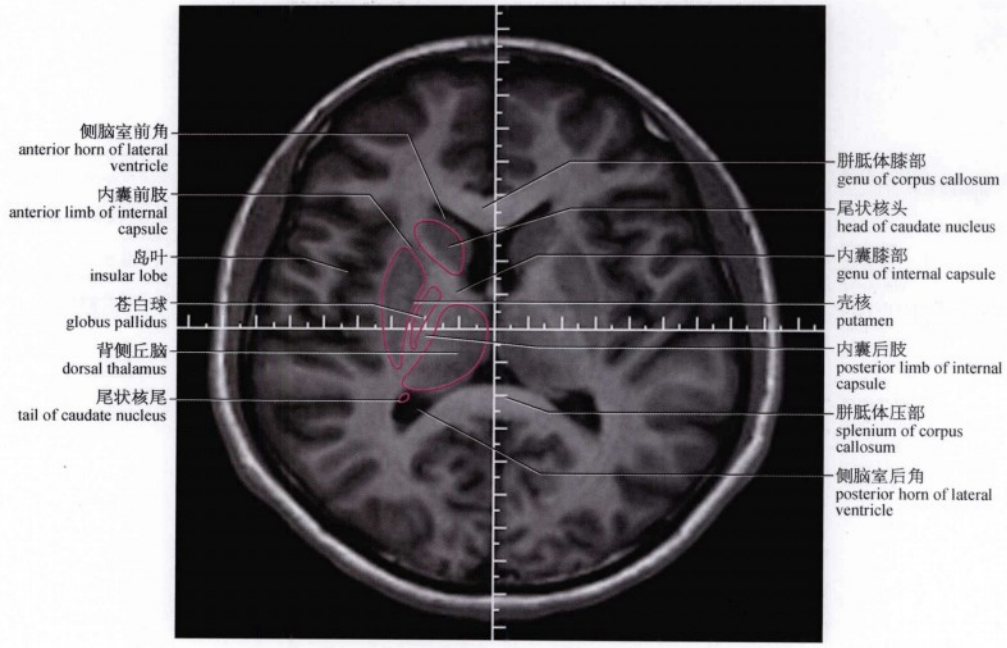


图 1–2–6　Hd10

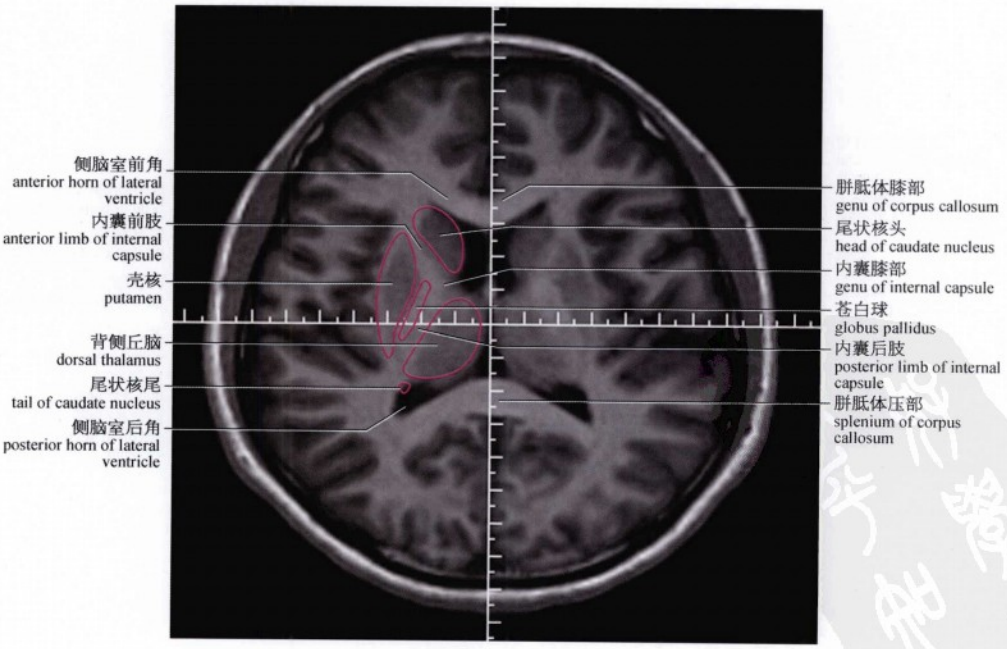


图 1–2–7　Hd12

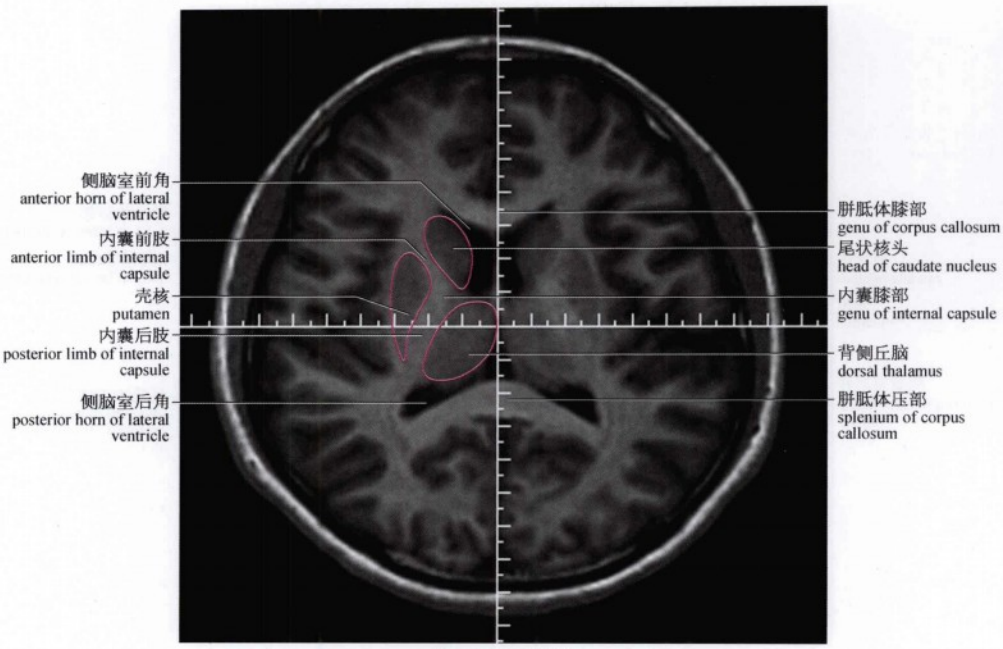


图 1–2–8　Hd14

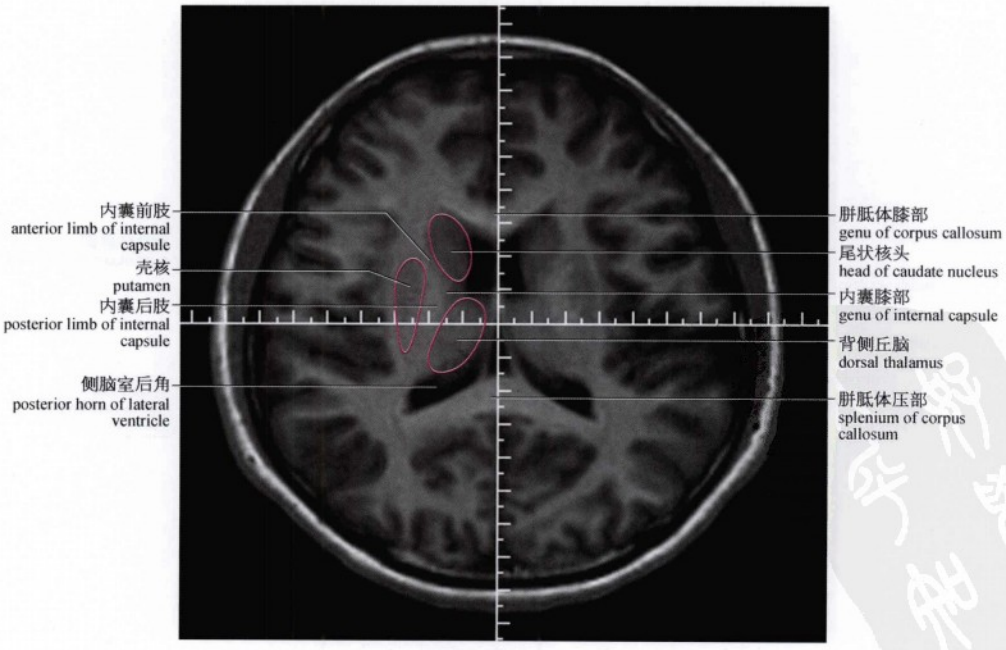


图 1–2–9　Hd16

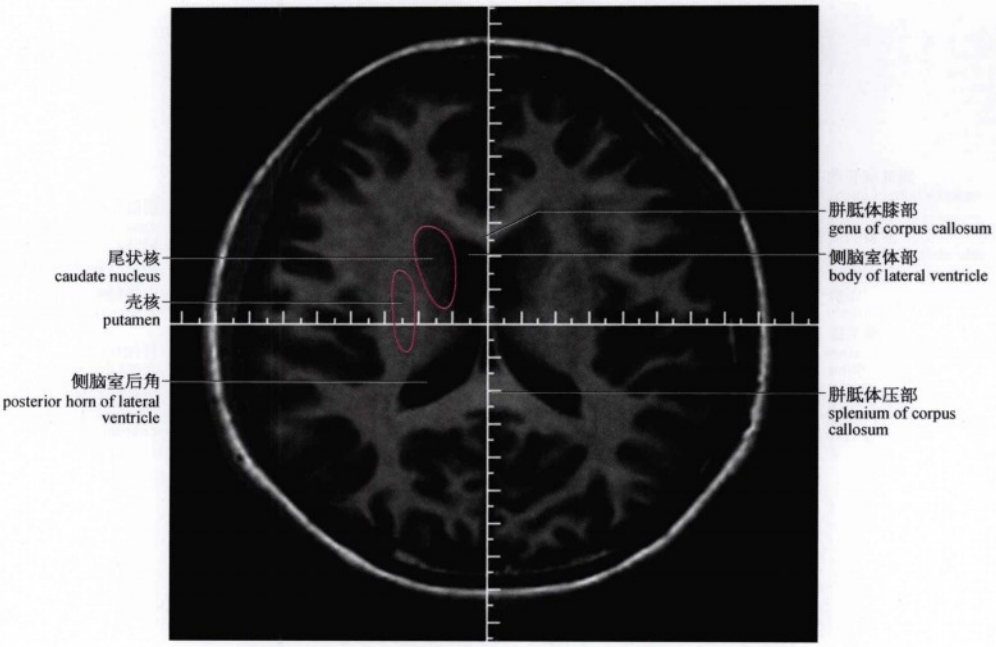


图 1–2–10　Hd18

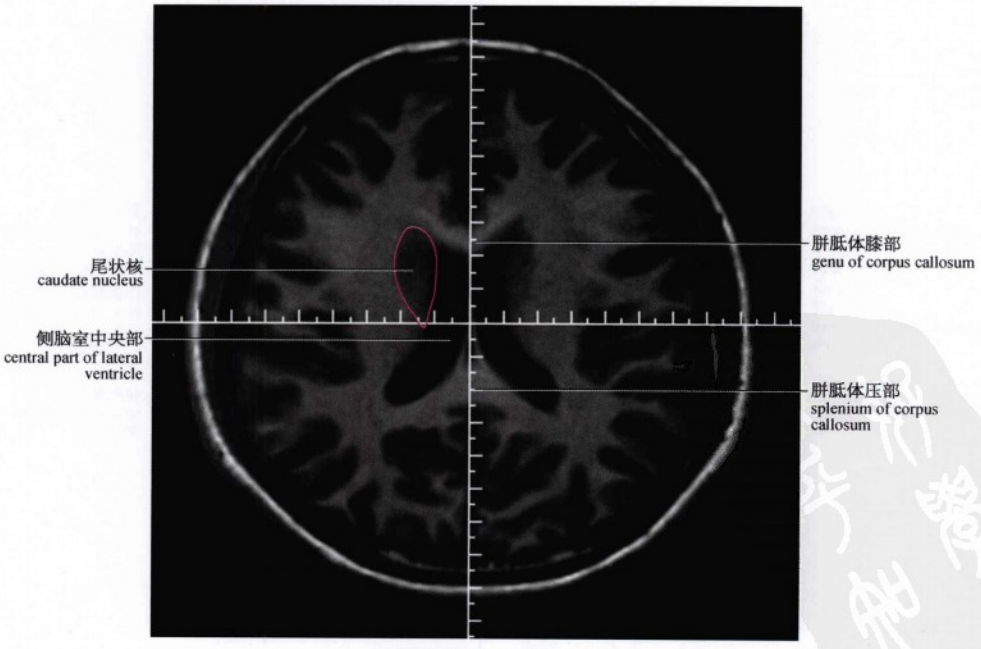


图 1–2–11　Hd20

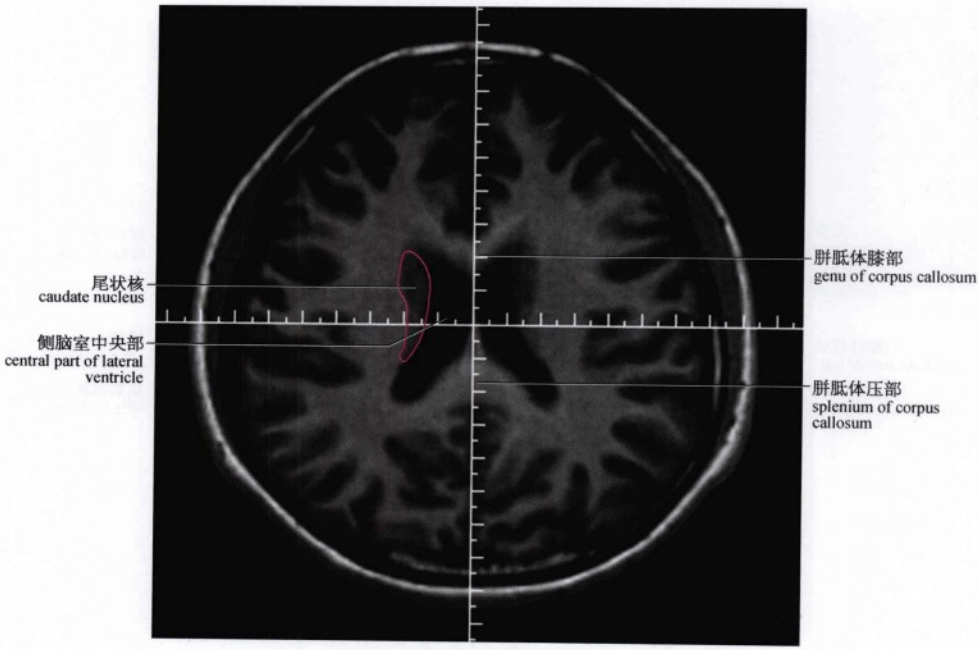


图 1–2–12　Hd22

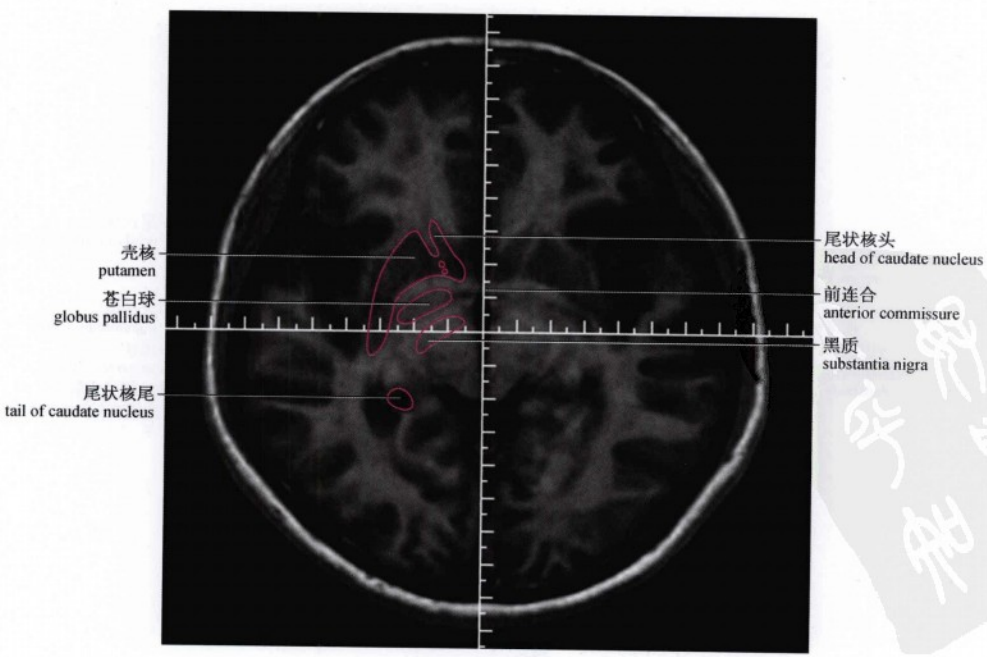


图 1–2–13　Hv2

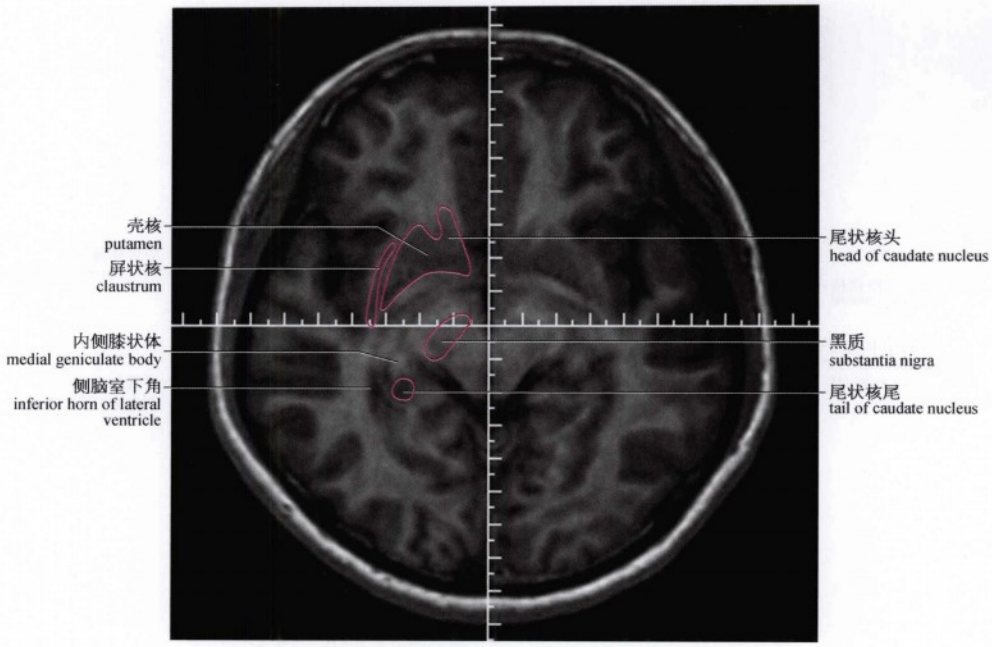


图 1–2–14　Hv4

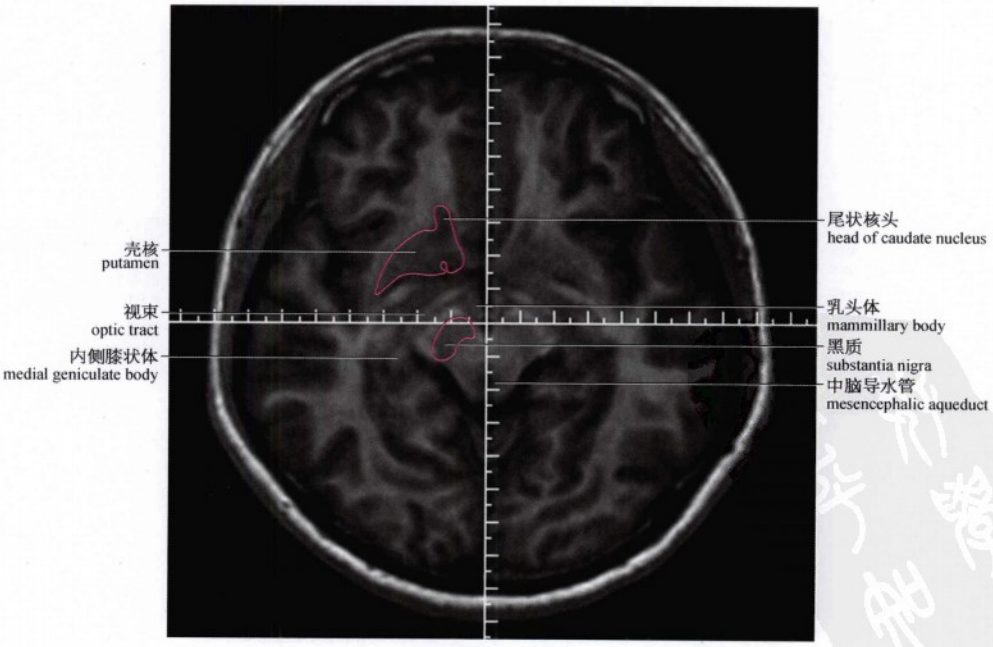


图 1–2–15　Hv6

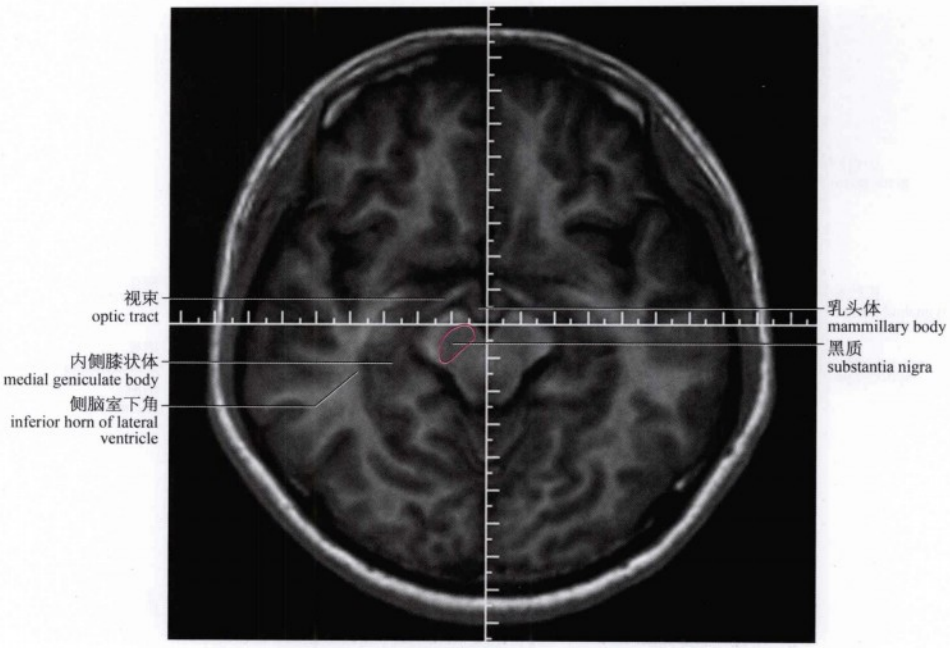


图 1–2–16　Hv8

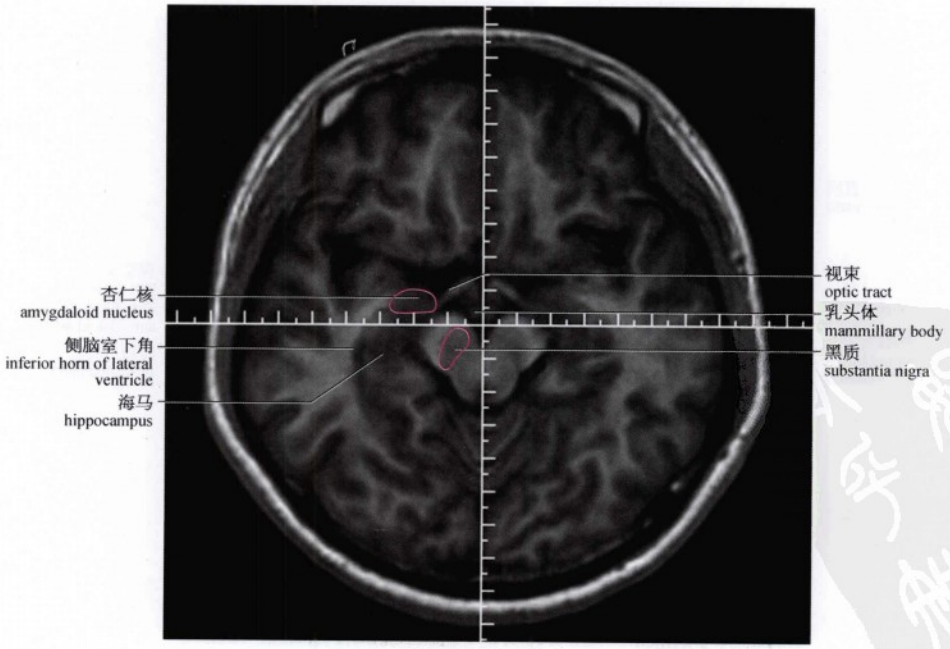


图 1–2–17　Hv10

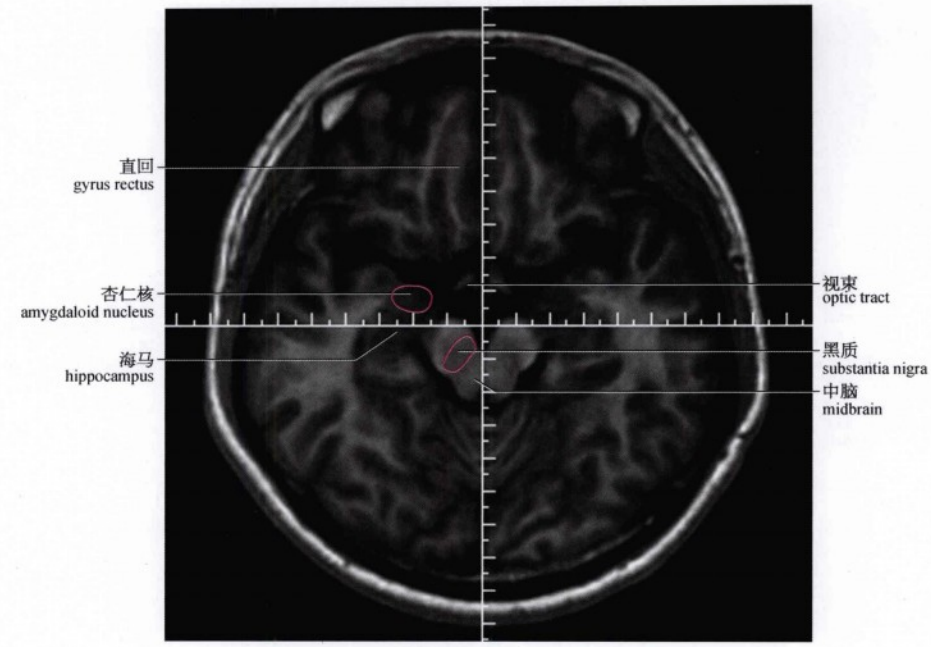


图 1–2–18　Hv12

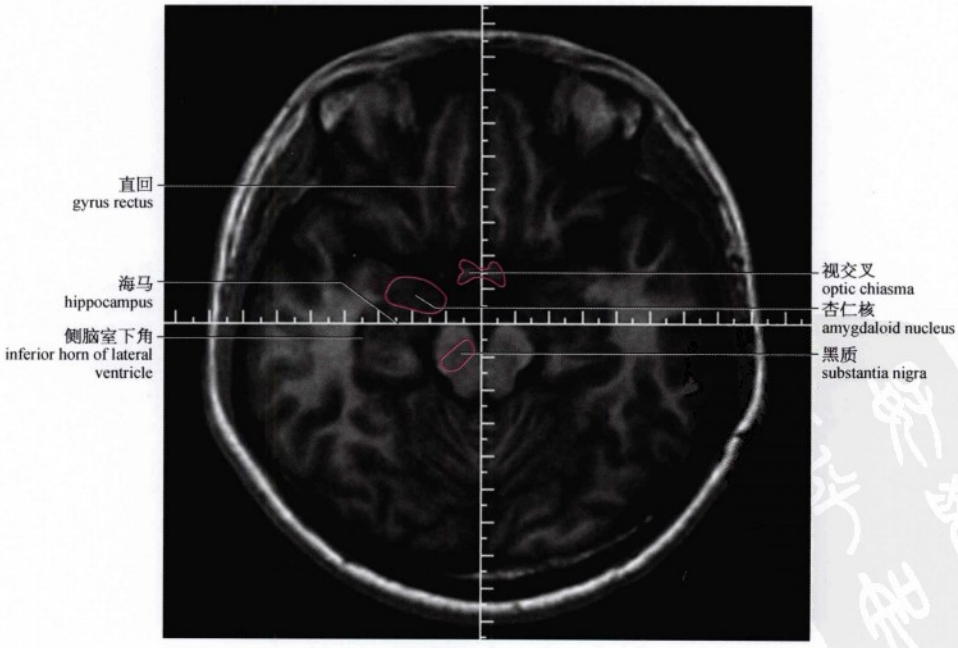


图 1–2–19　Hv14

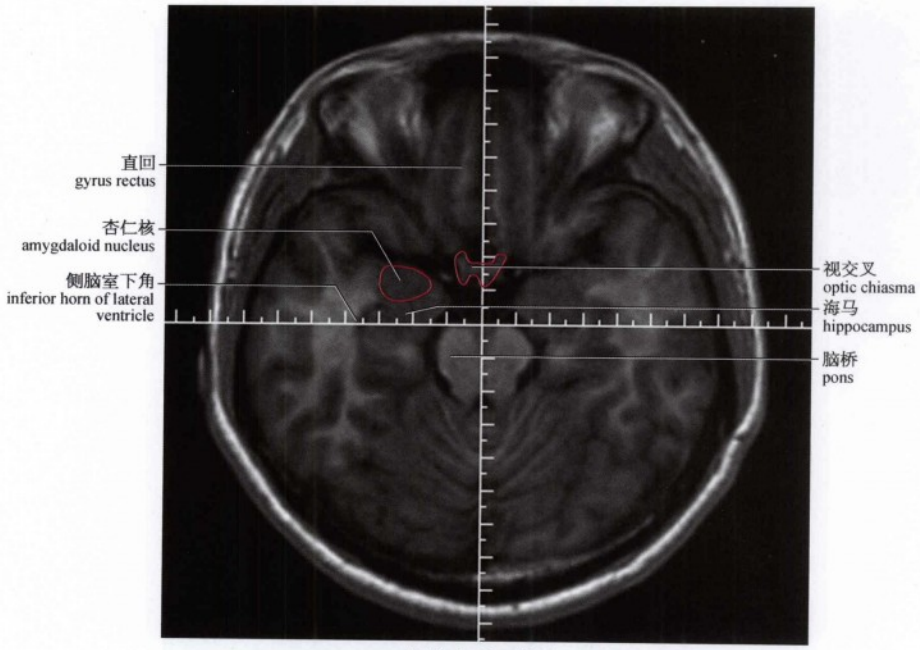


图 1–2–20　Hv16

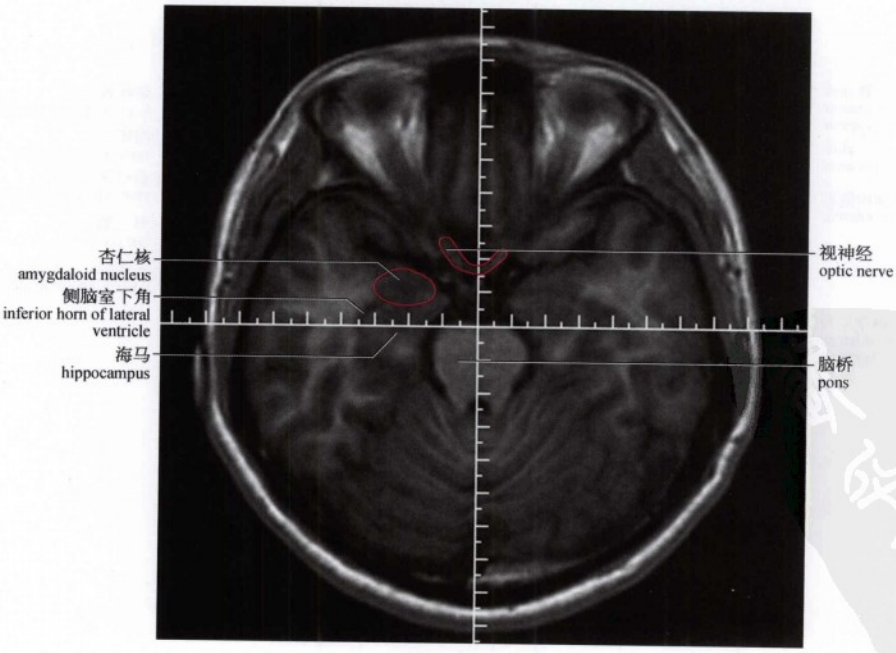


图 1–2–21　Hv18

第三节　人脑立体定向轴状位 T_2WI

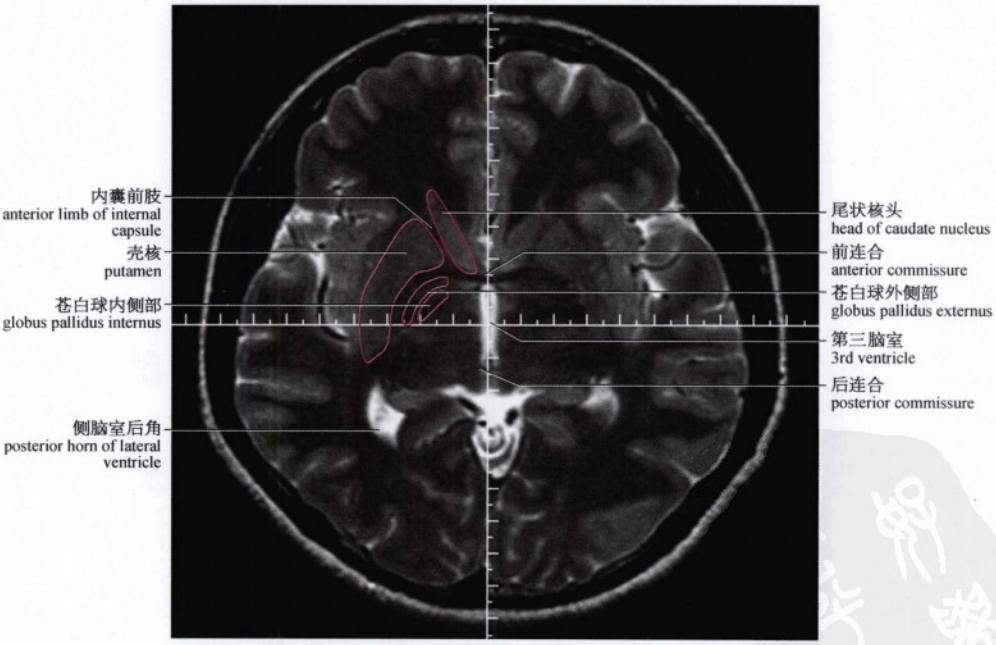


图 1–3–1　H0

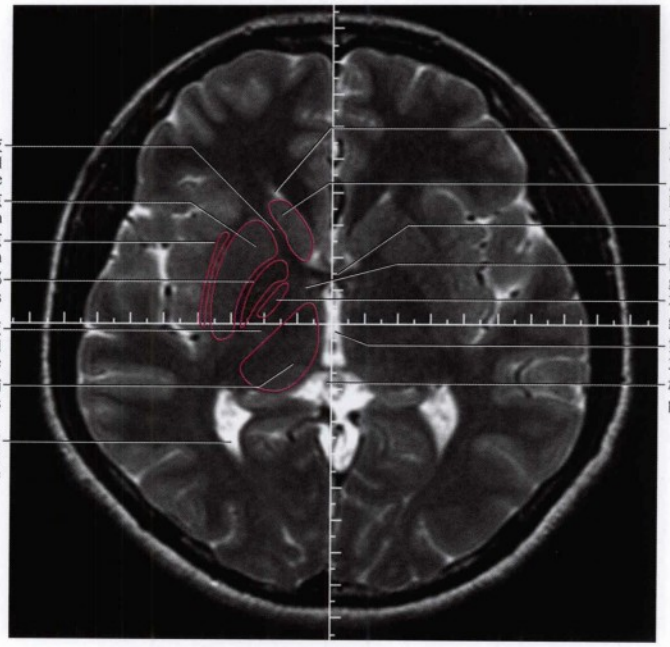


图 1–3–2　Hd2

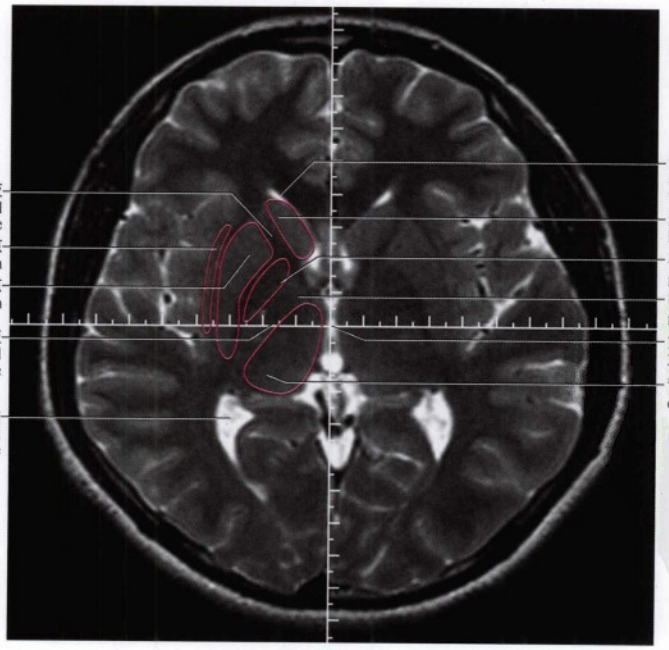


图 1–3–3　Hd4

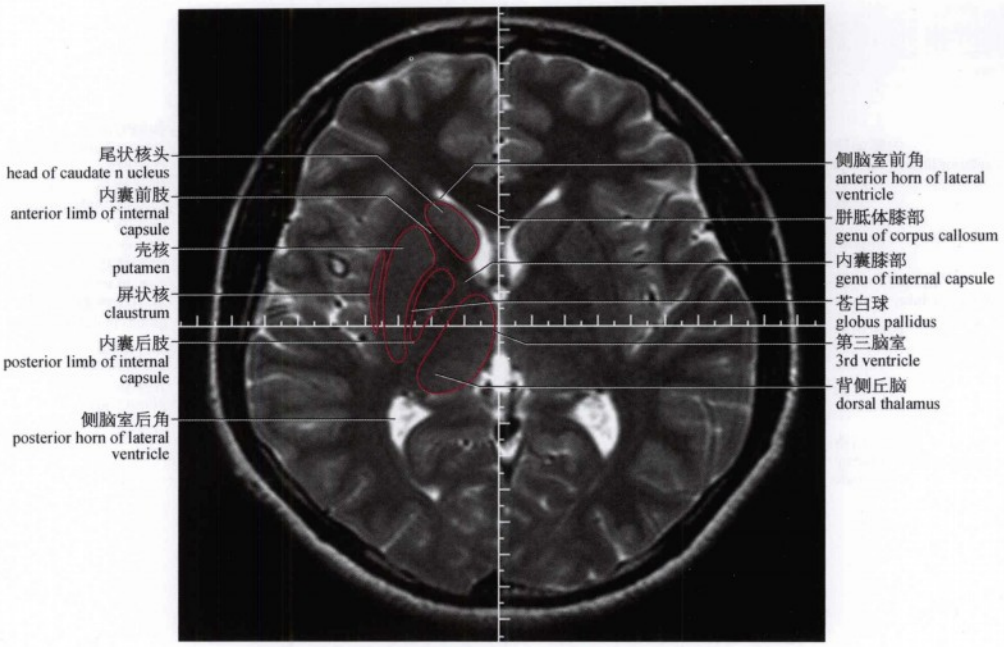


图 1–3–4　Hd6

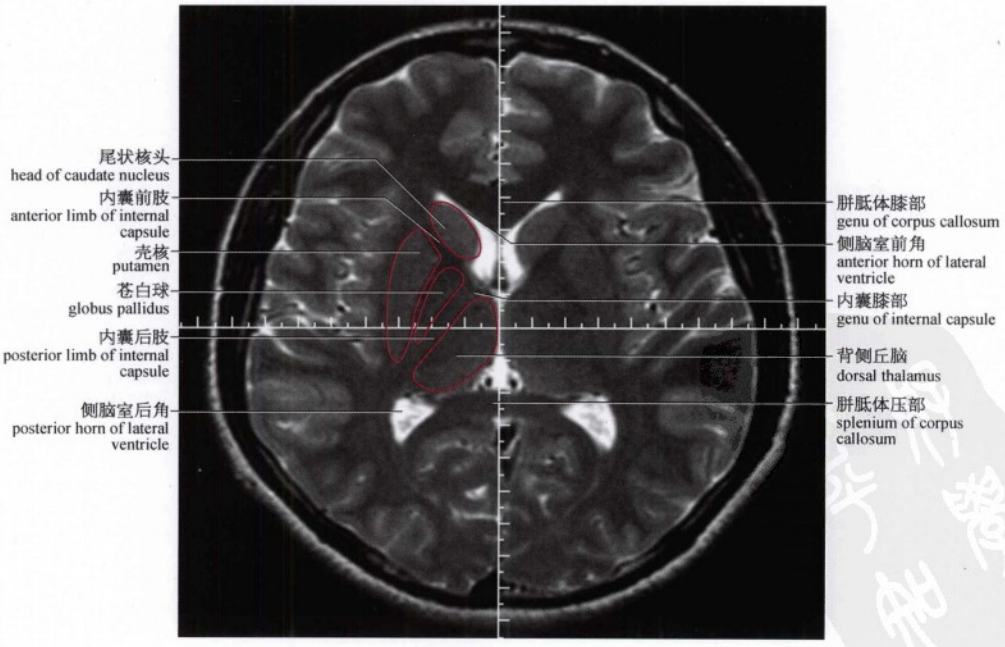


图 1–3–5　Hd8

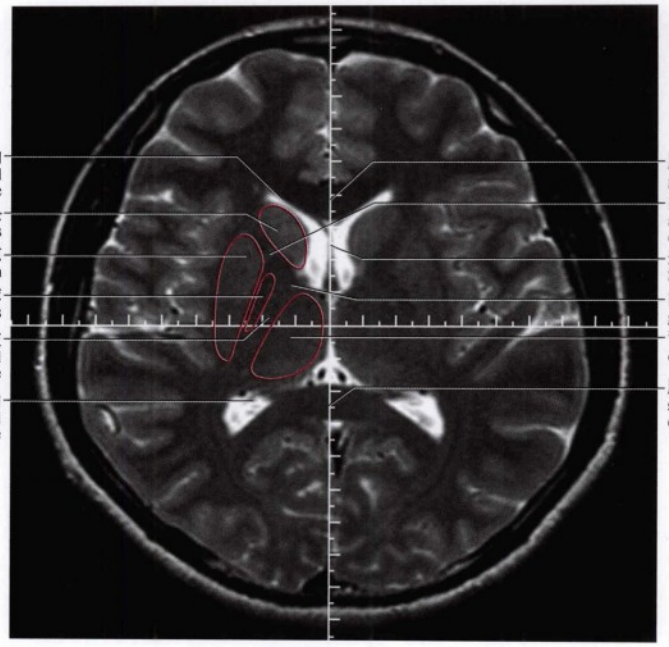


图 1–3–6　Hd10

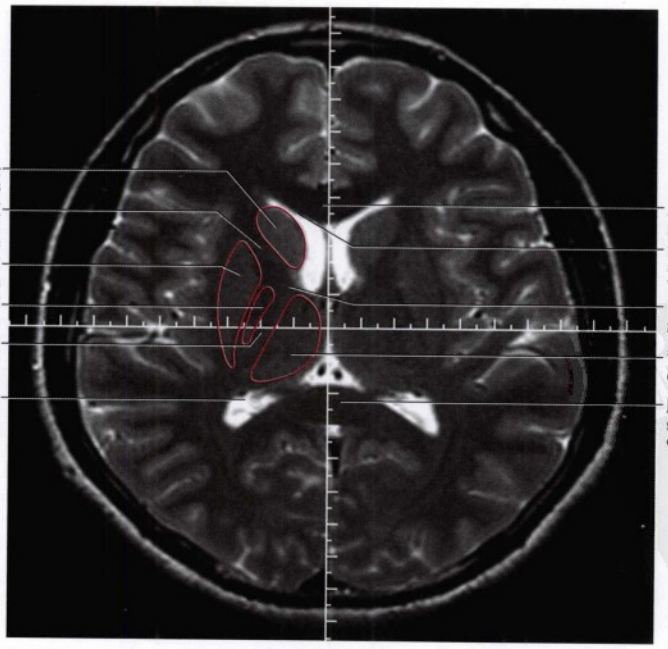


图 1–3–7　Hd12

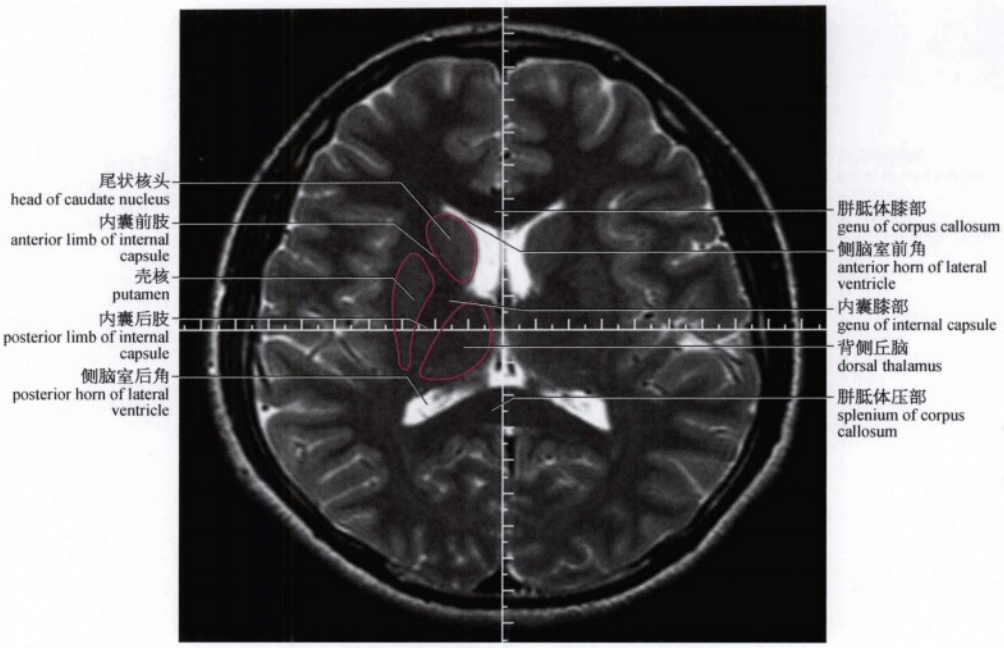


图 1–3–8　Hd14

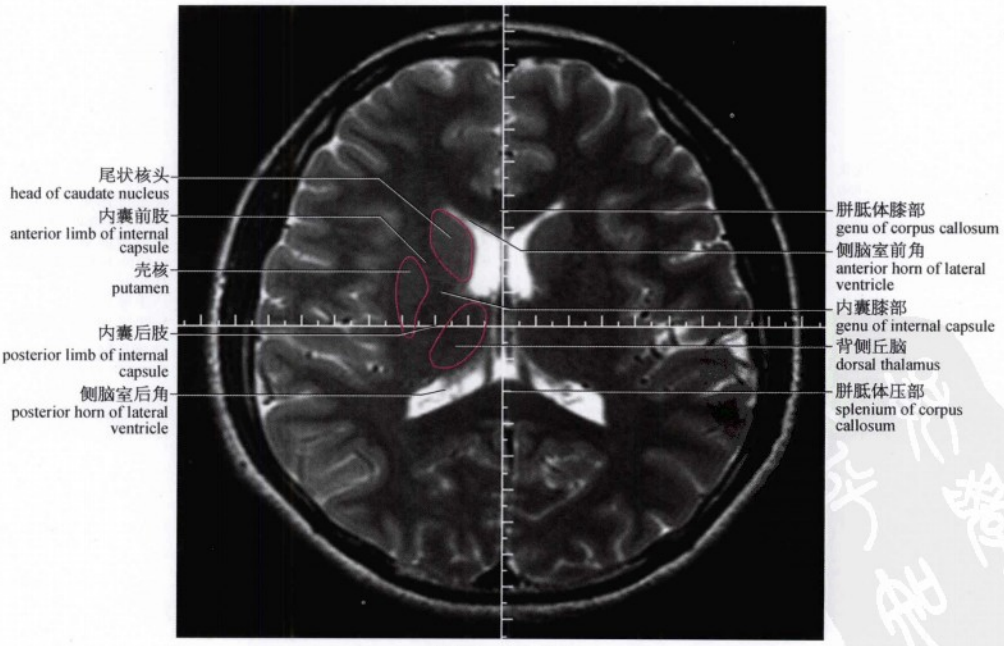


图 1–3–9　Hd16

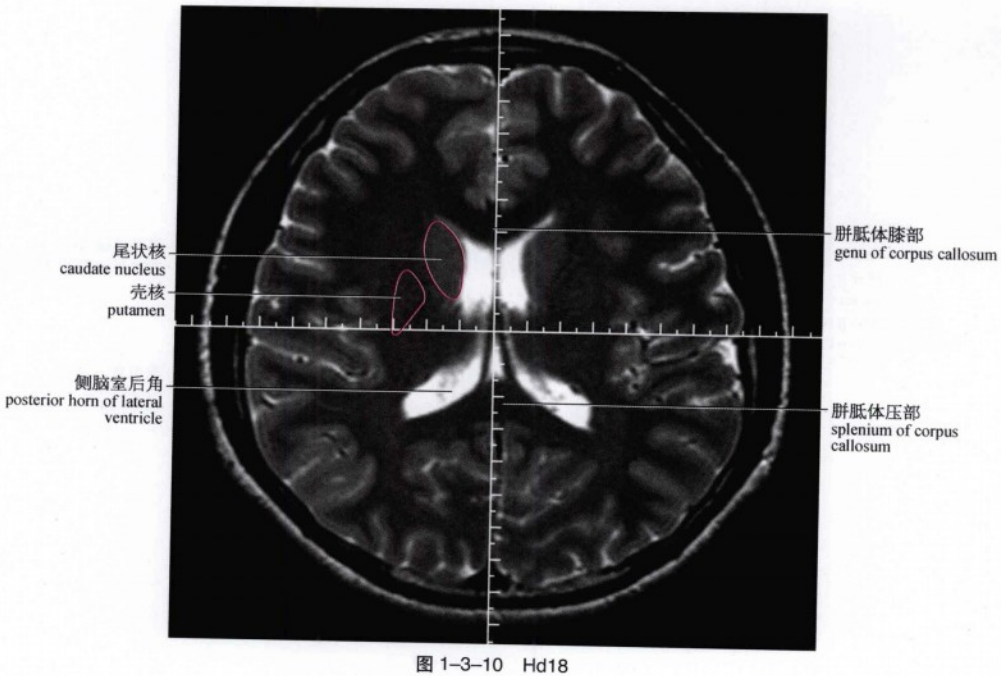


图 1–3–10　Hd18

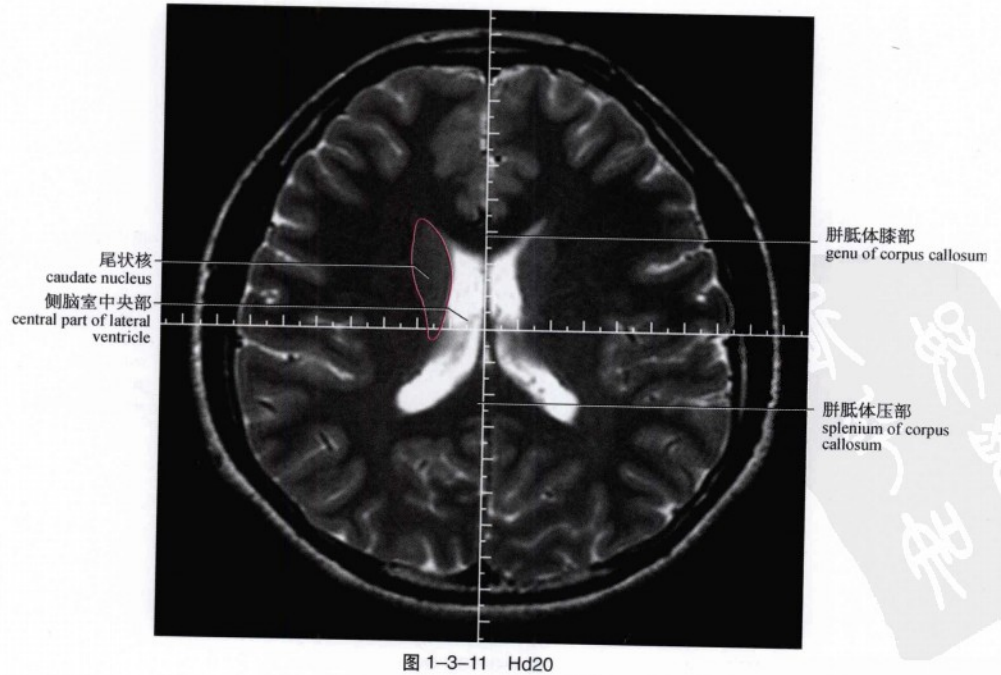


图 1–3–11　Hd20

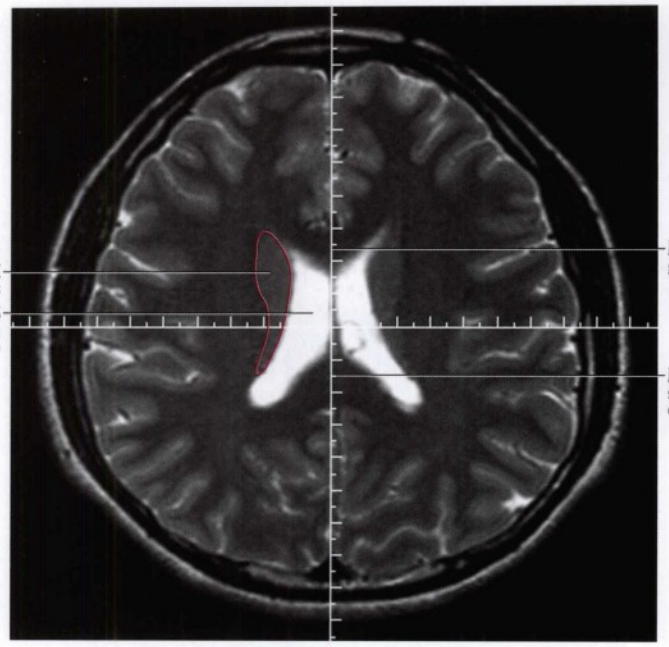


图 1–3–12　Hd22

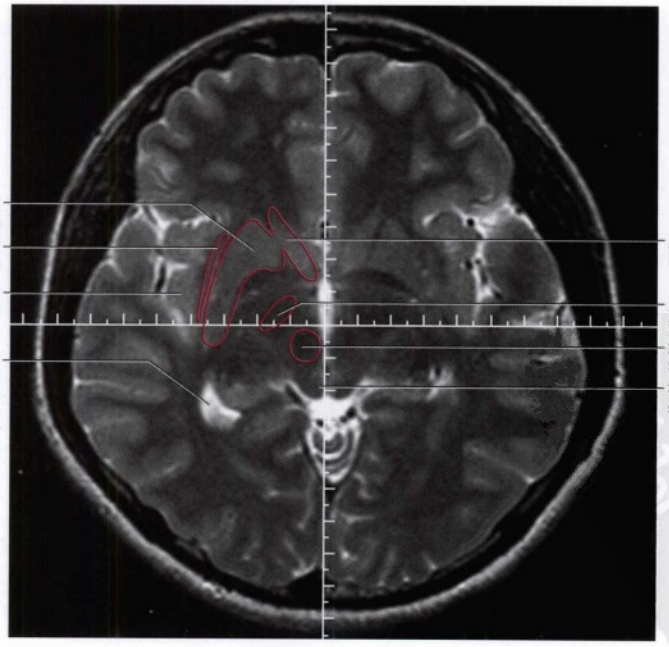


图 1–3–13　Hv2

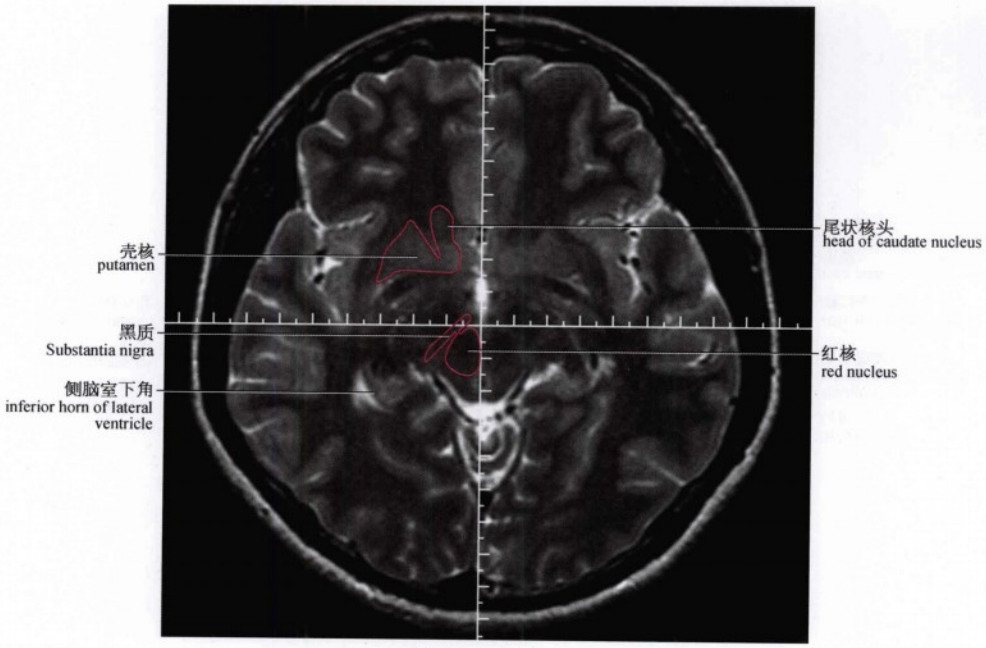


图 1–3–14　Hv4

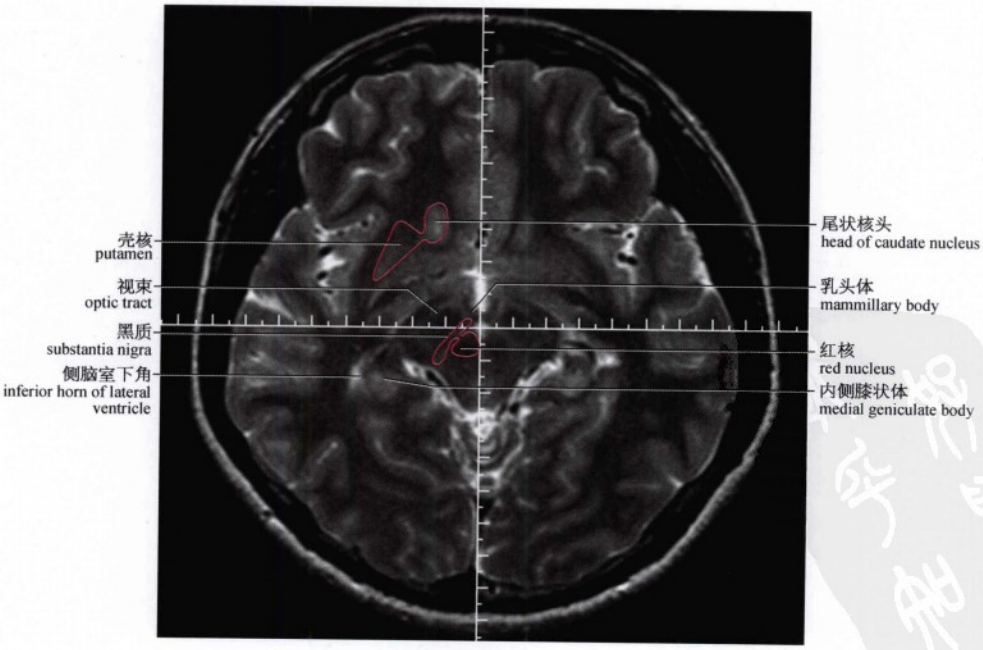


图 1–3–15　Hv6

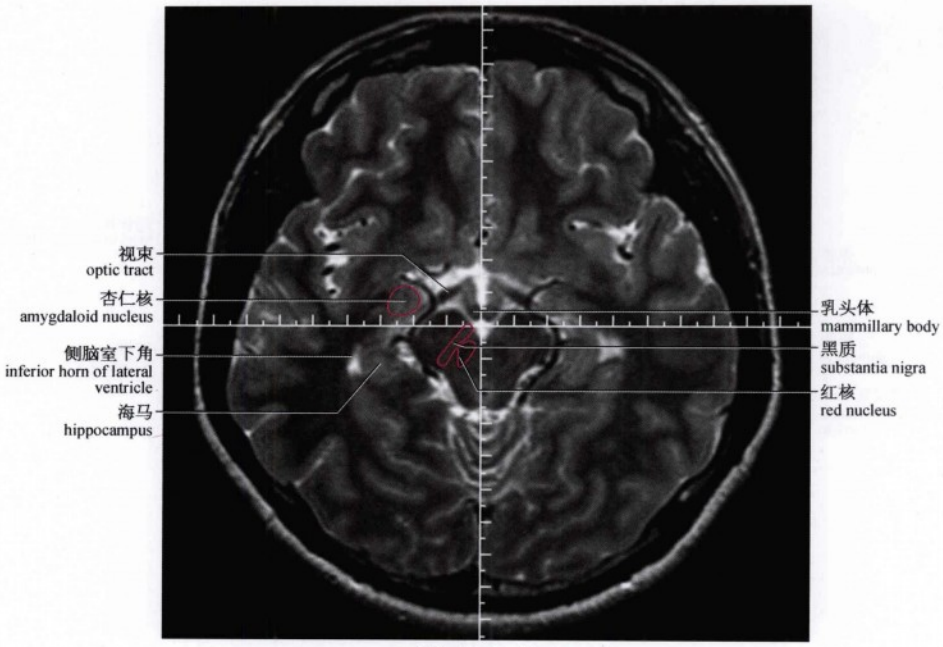


图 1–3–16　Hv8

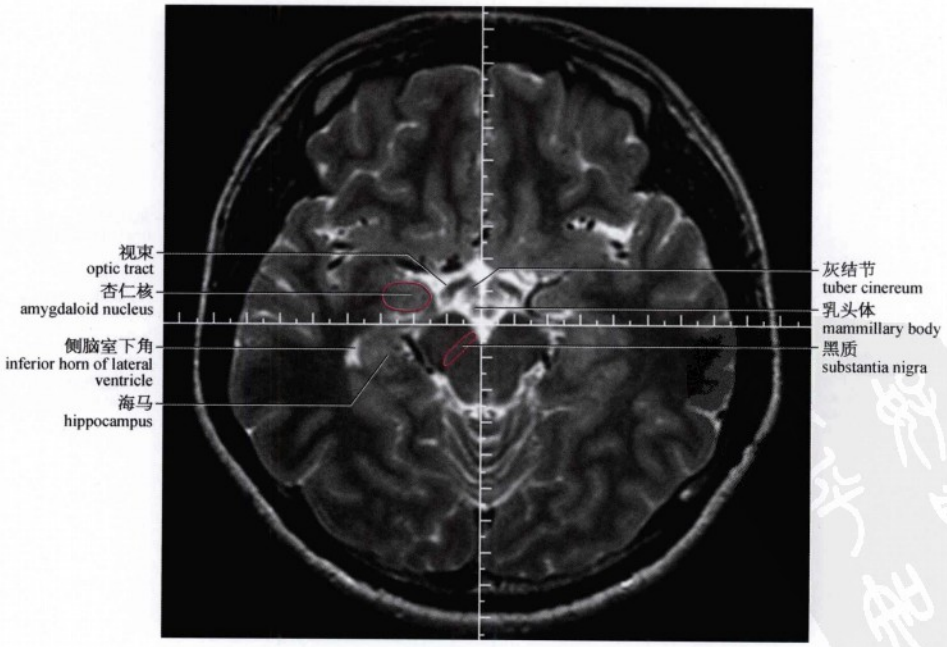


图 1–3–17　Hv10

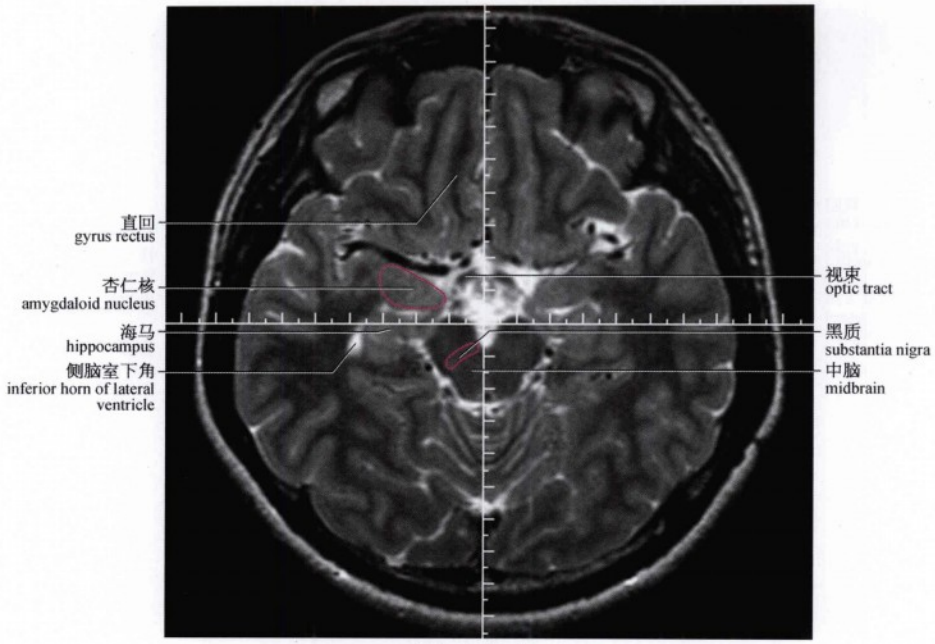


图 1–3–18　Hv12

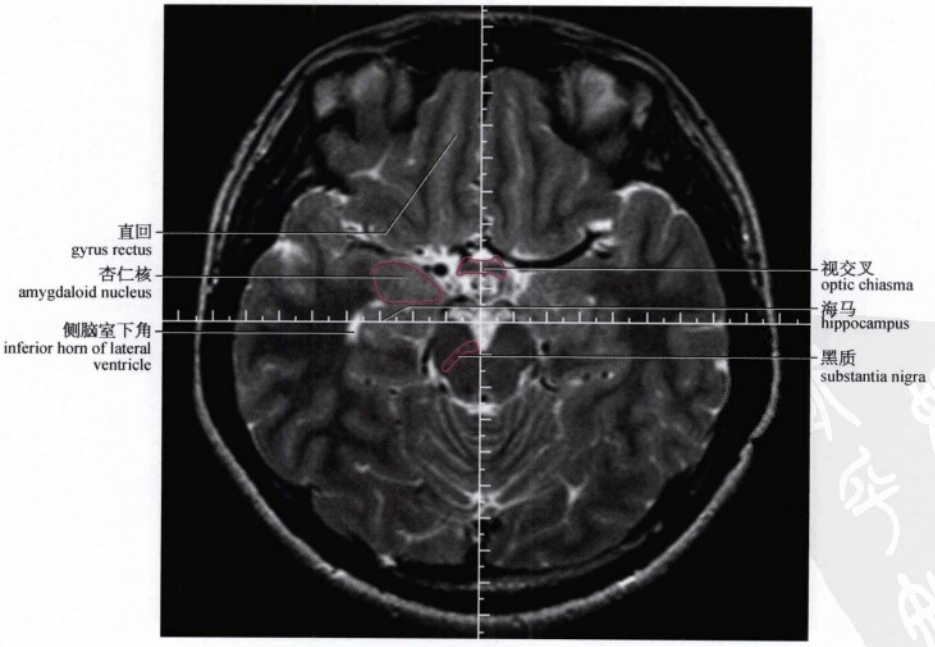


图 1–3–19　Hv14

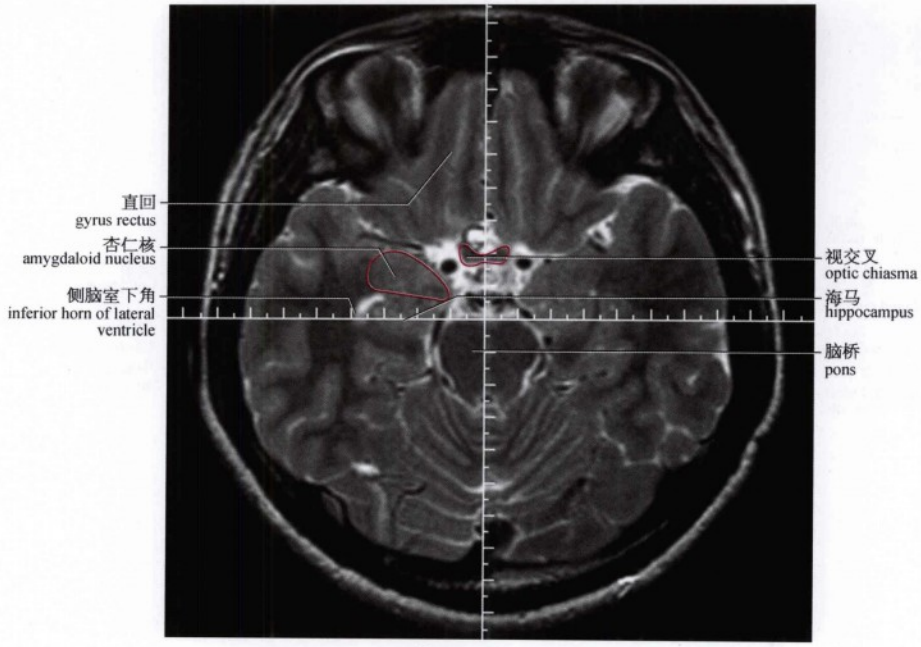


图 1–3–20　Hv16

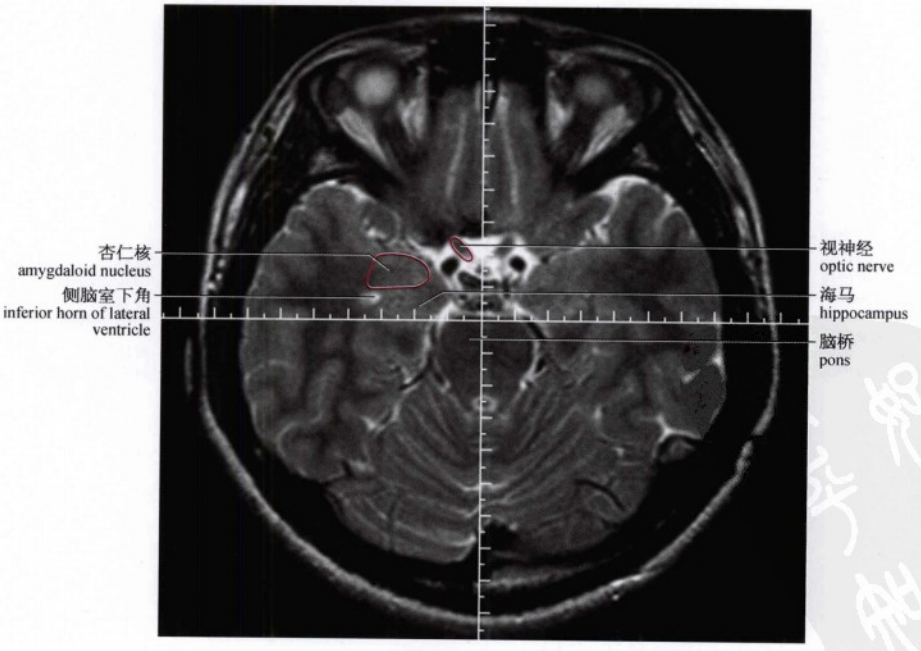


图 1–3–21　Hv18

第四节　人脑立体定向矢状位 T_1WI

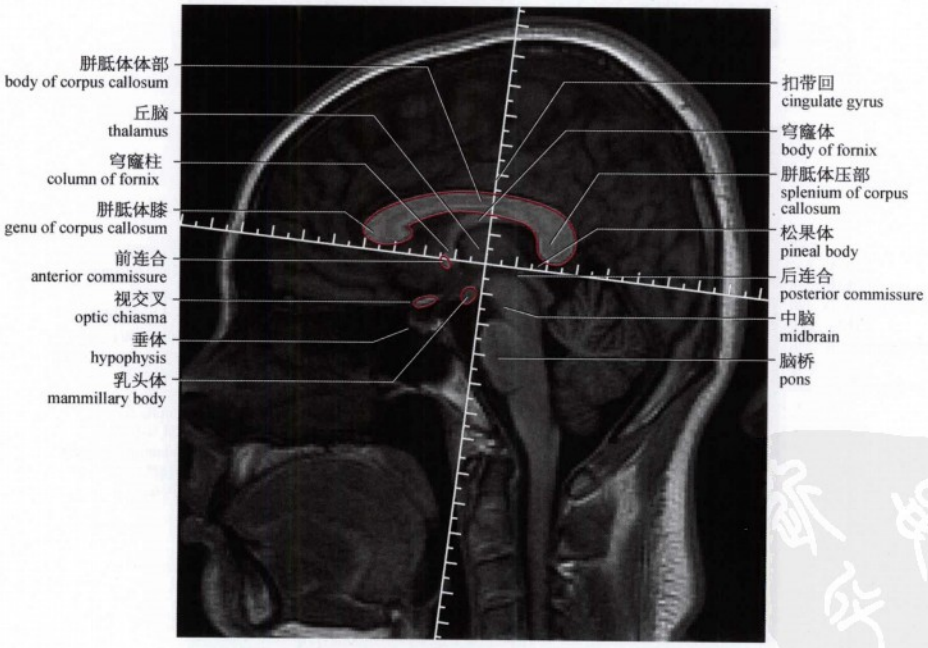


图 1–4–1　S0

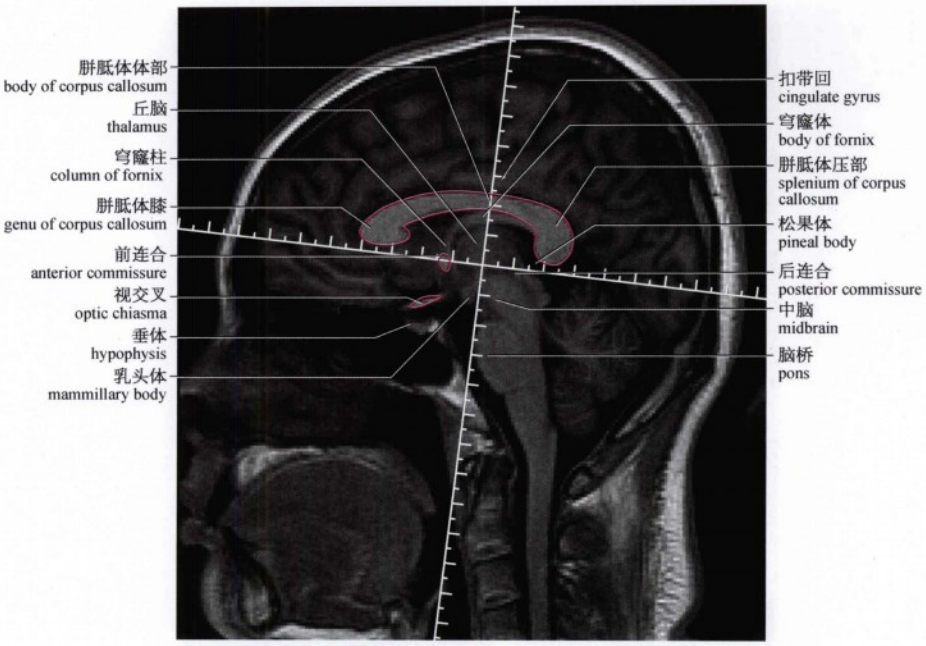


图 1–4–2　S2

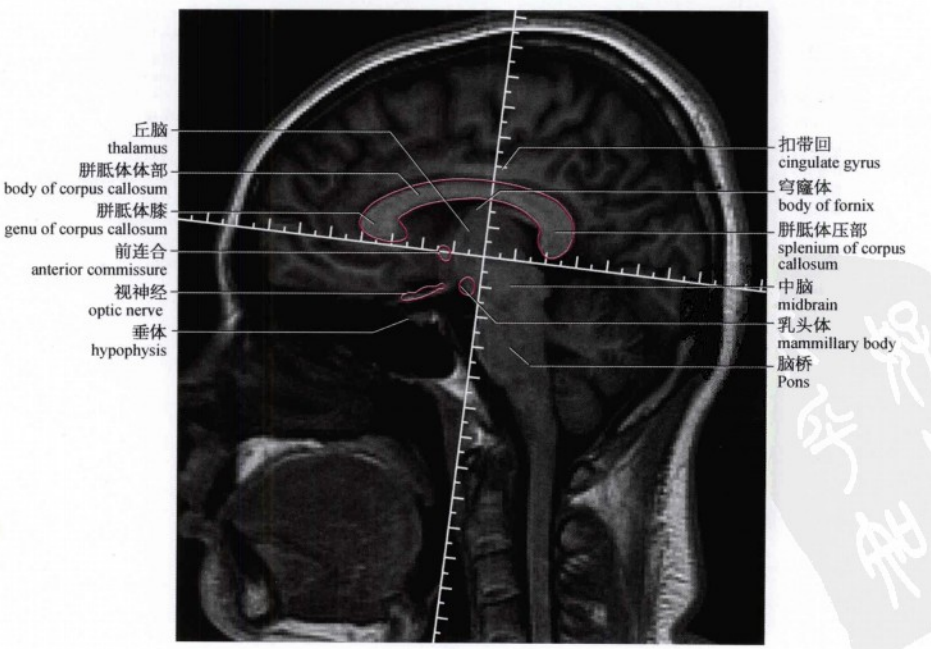


图 1–4–3　S4

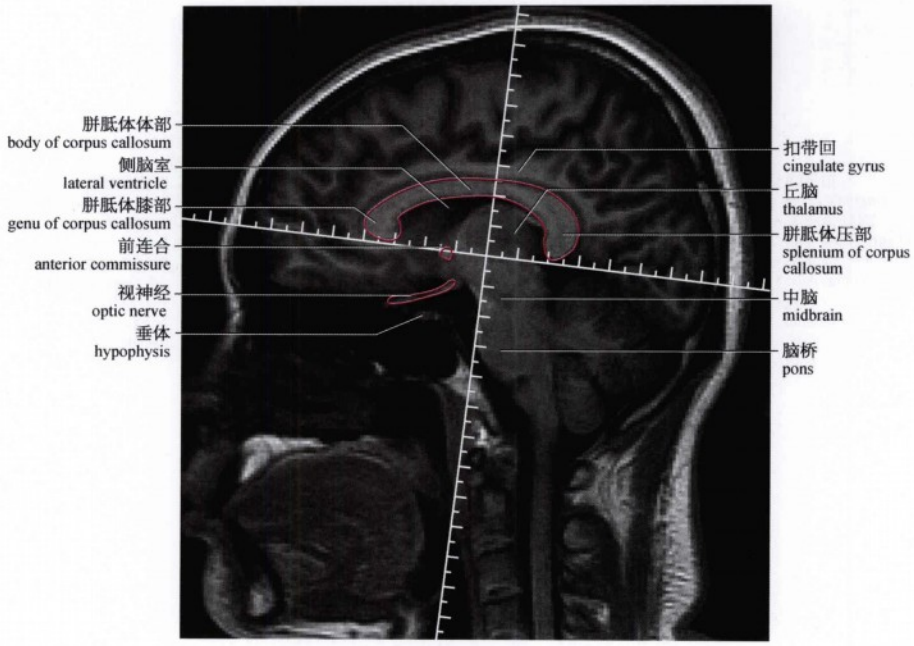


图 1–4–4　S6

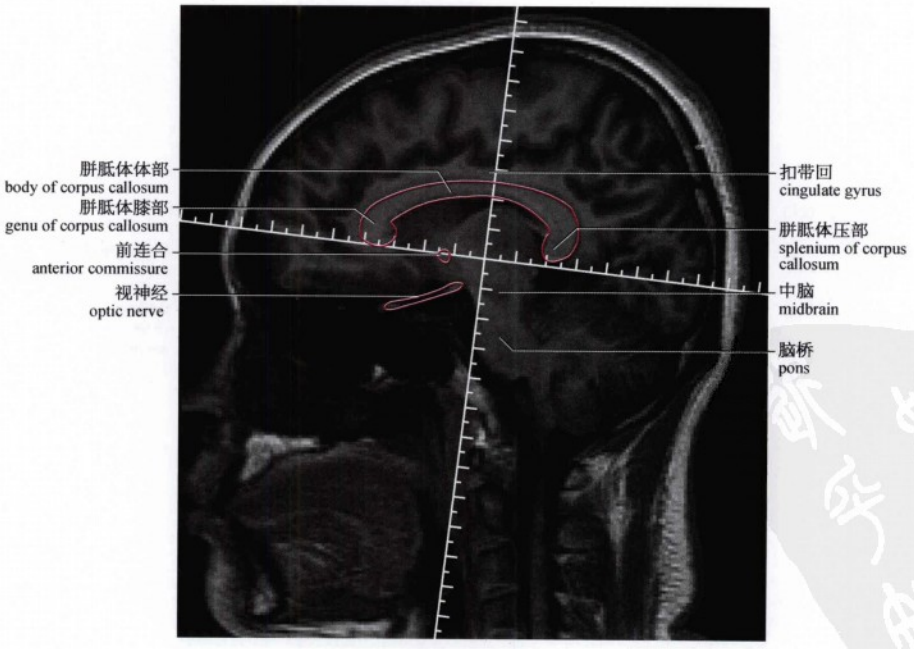


图 1–4–5　S8

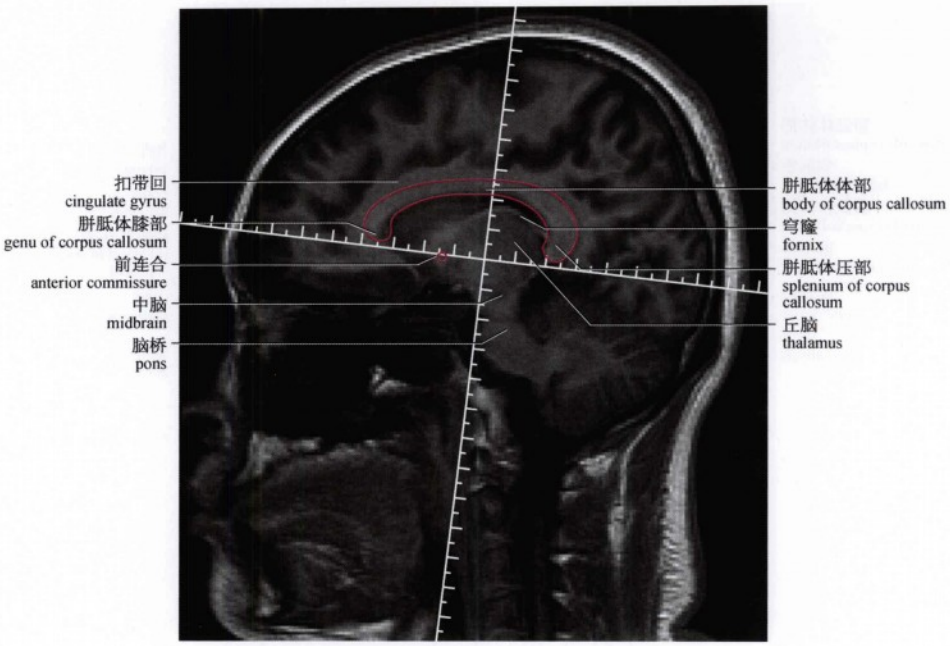


图 1–4–6　S10

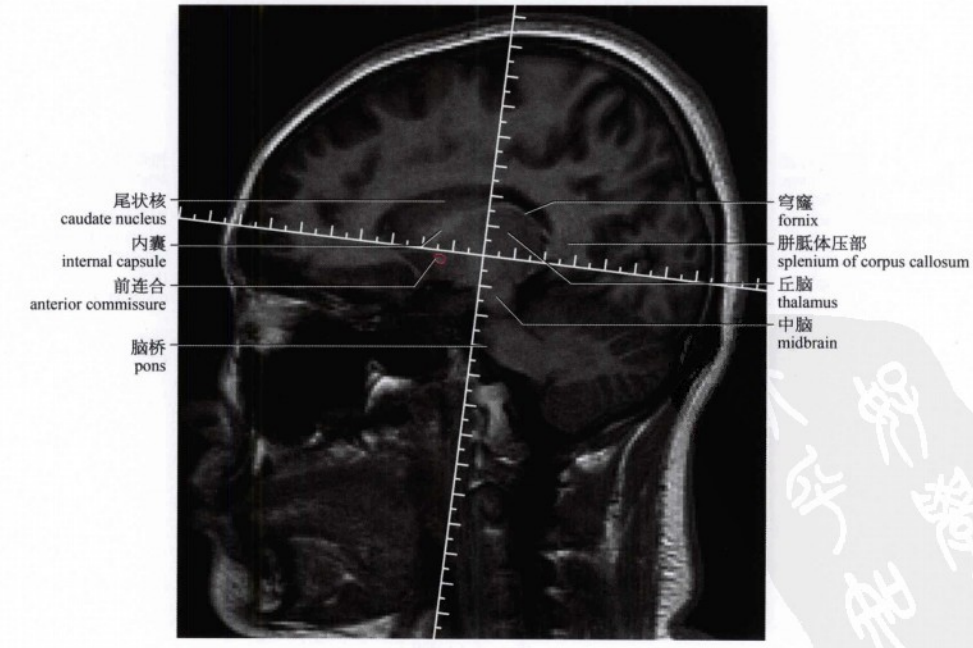


图 1–4–7　S12

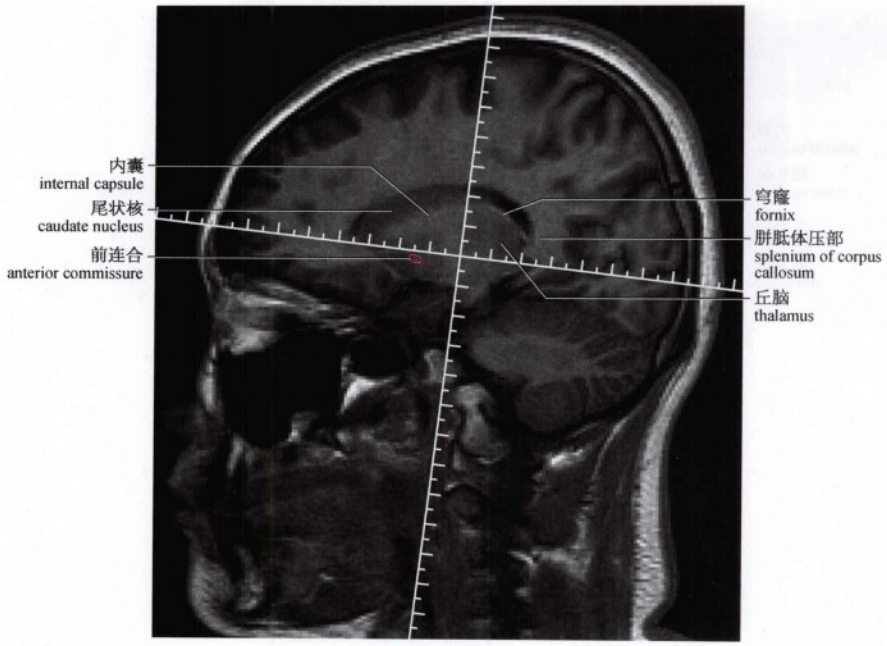


图 1–4–8　S14

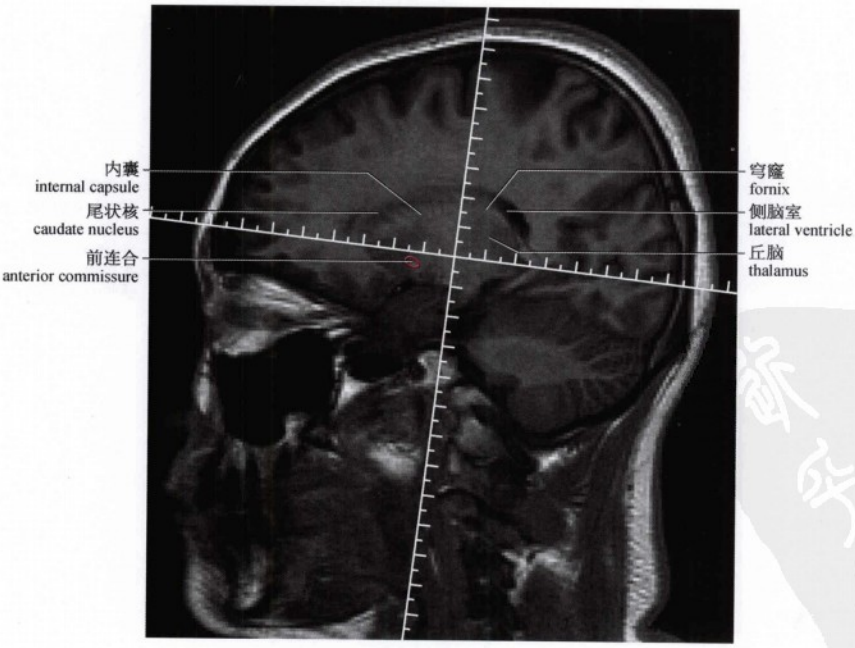


图 1–4–9　S16

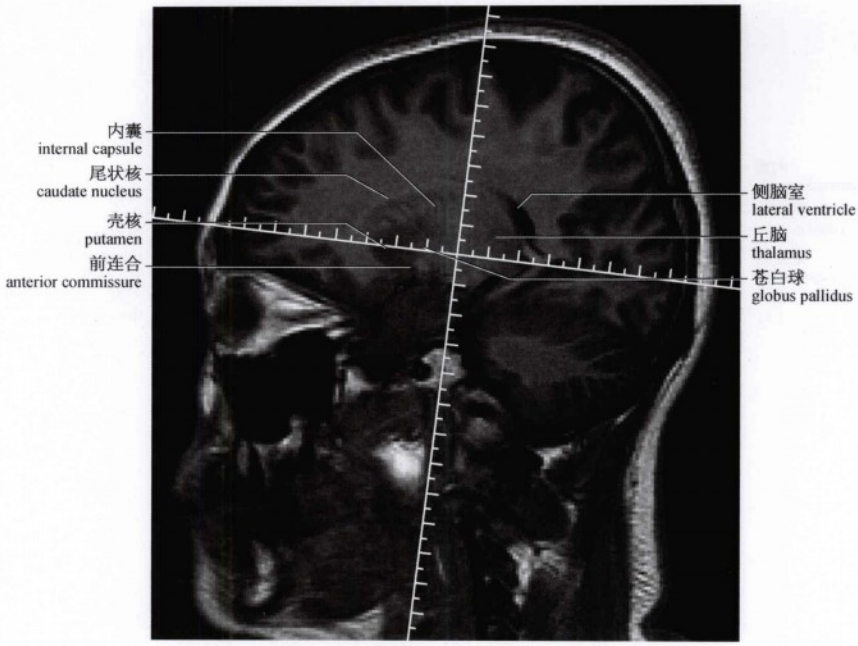


图 1–4–10　S18

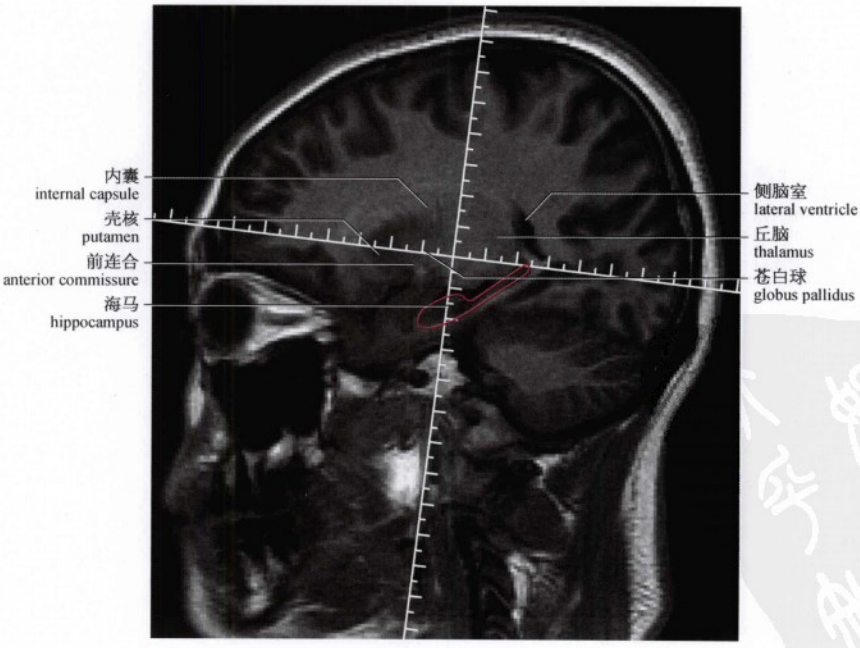


图 1–4–11　S20

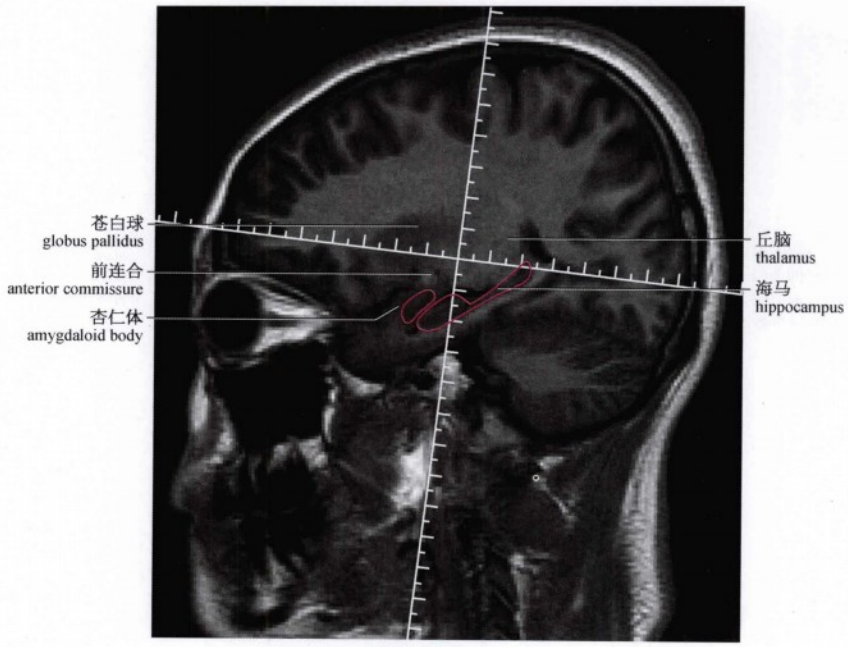


图 1–4–12　S22

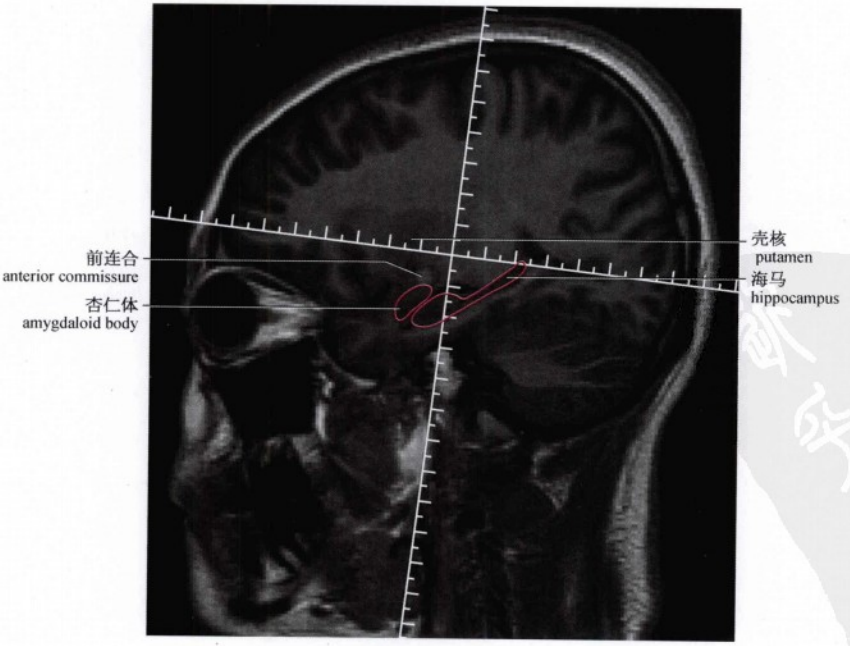


图 1–4–13　S24

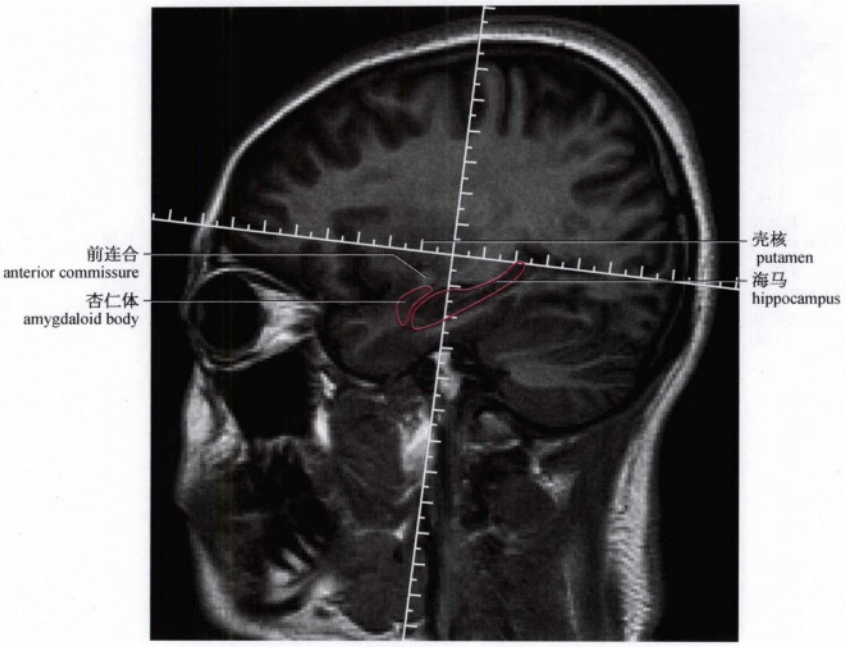


图 1–4–14　S26

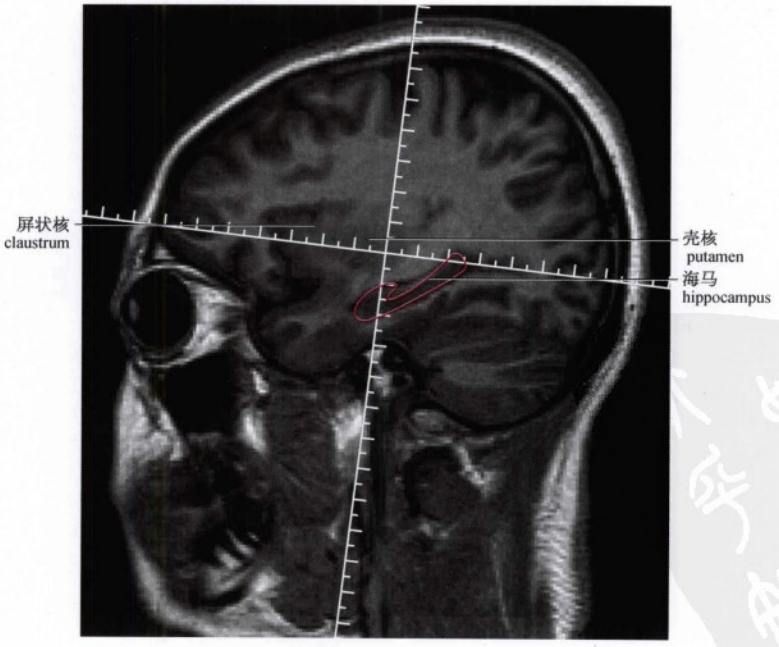


图 1–4–15　S28

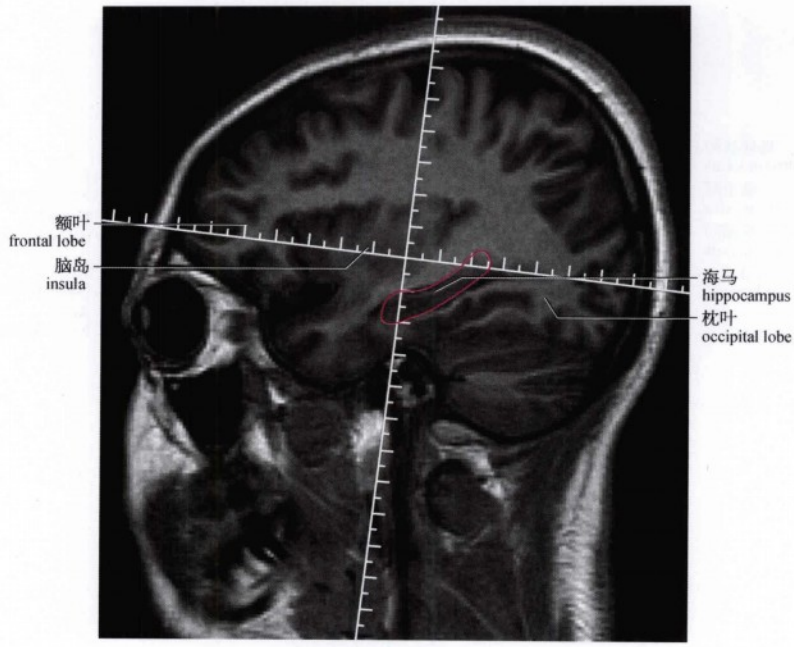


图 1–4–16　S30

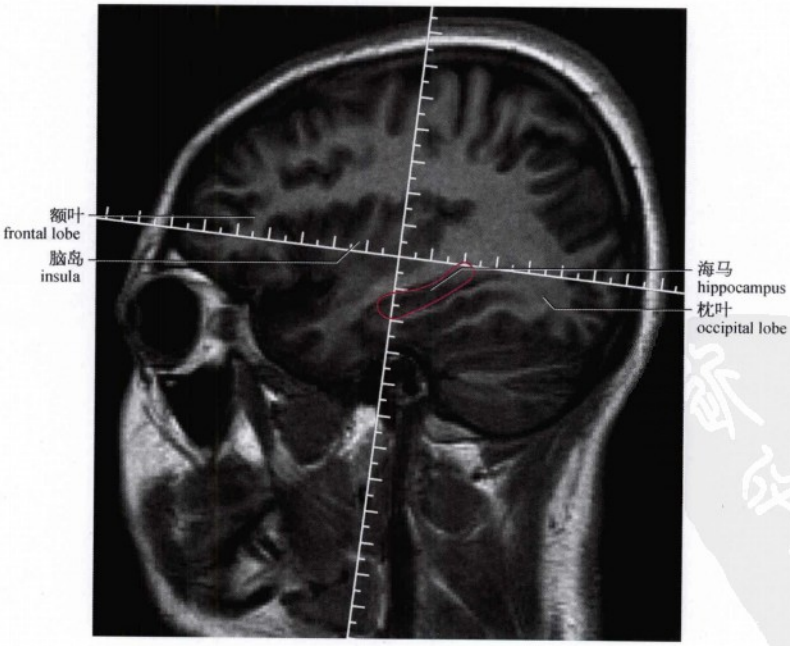


图 1–4–17　S32

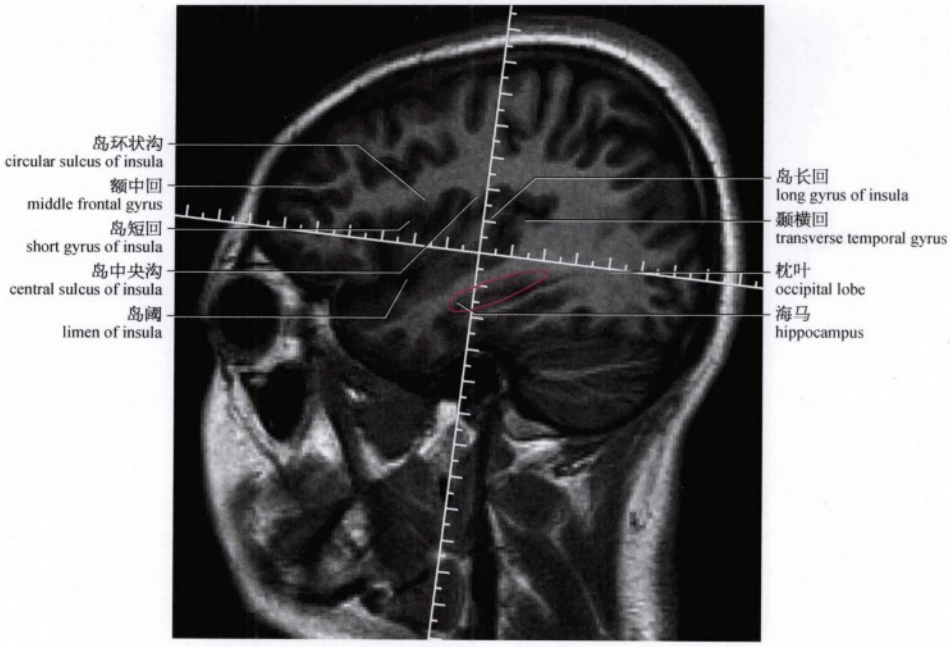


图 1–4–18　S34

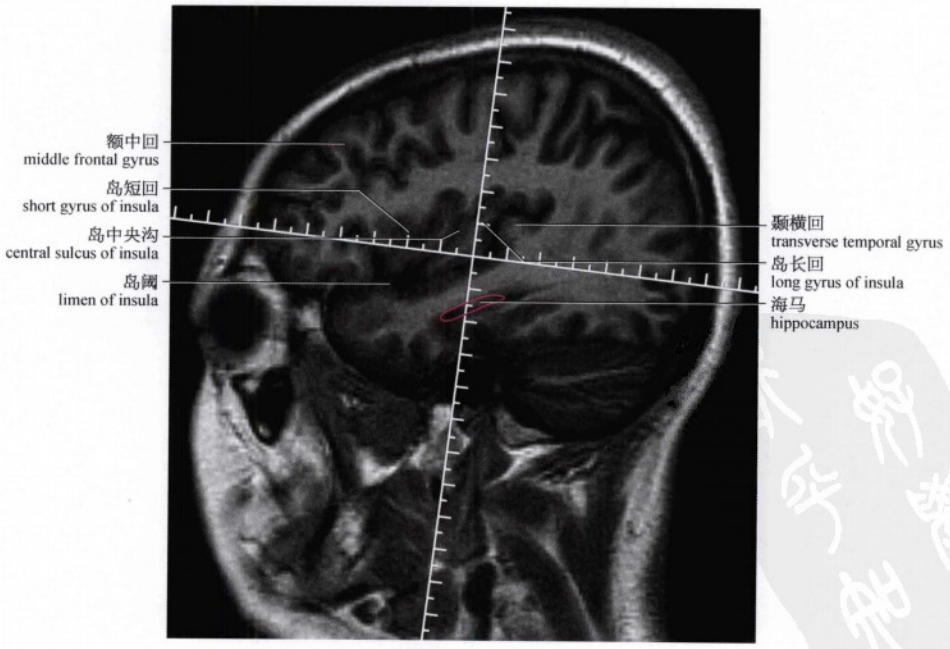


图 1–4–19　S36

第五节　人脑立体定向矢状位 T_2WI

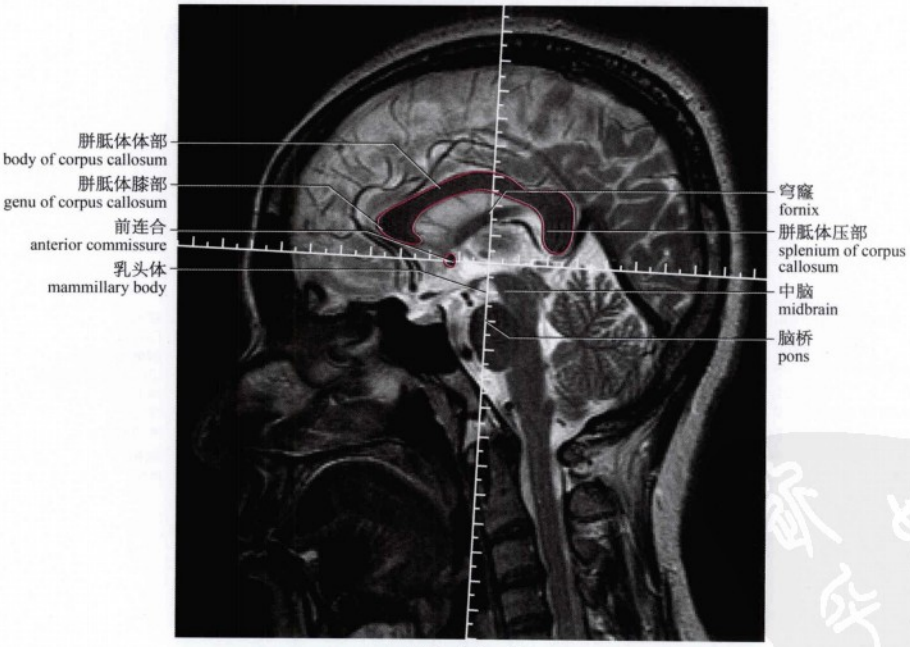


图 1–5–1　S0

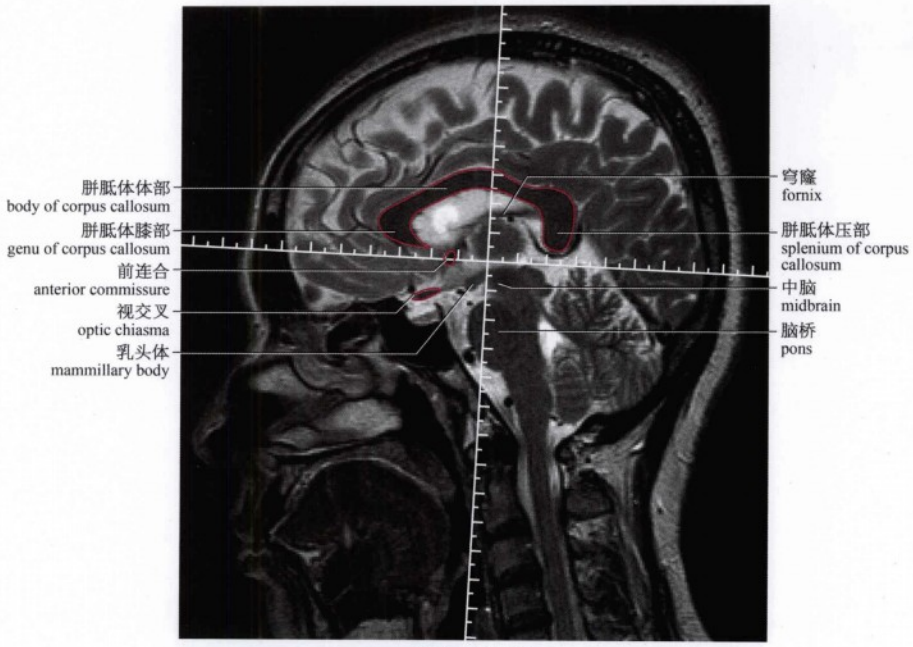


图 1–5–2　S2

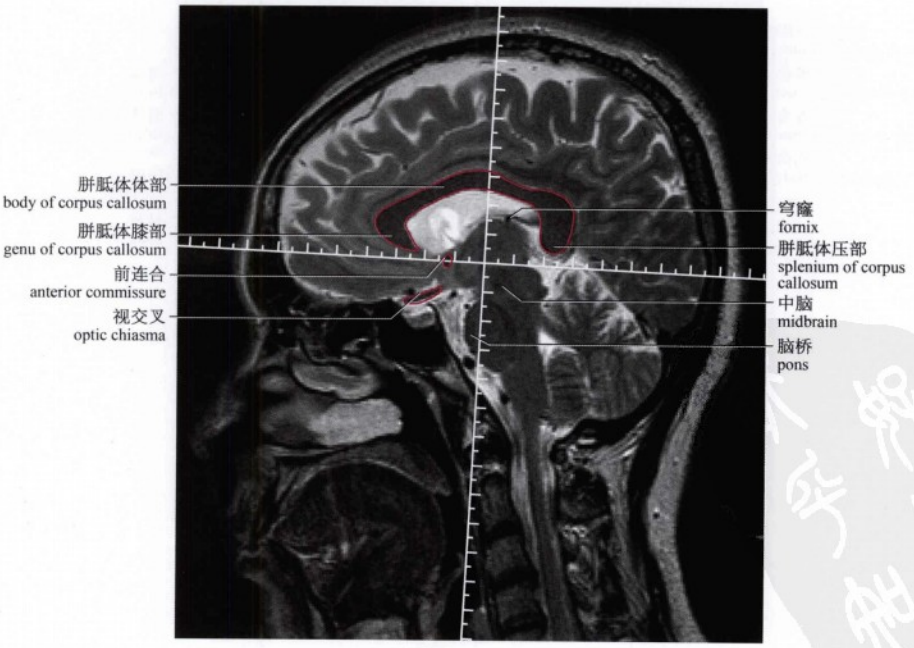


图 1–5–3　S4

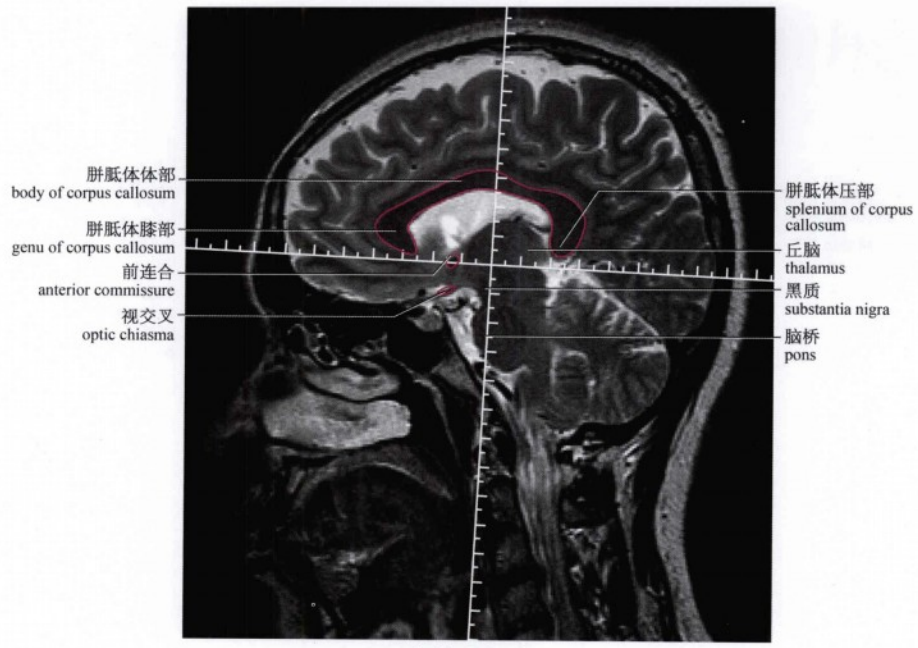


图 1–5–4　S6

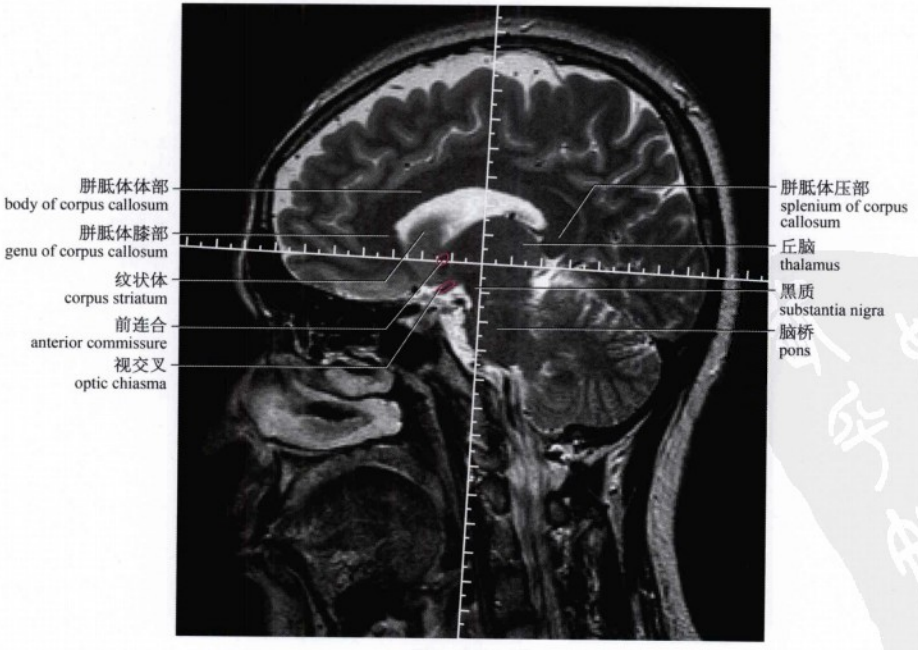


图 1–5–5　S8

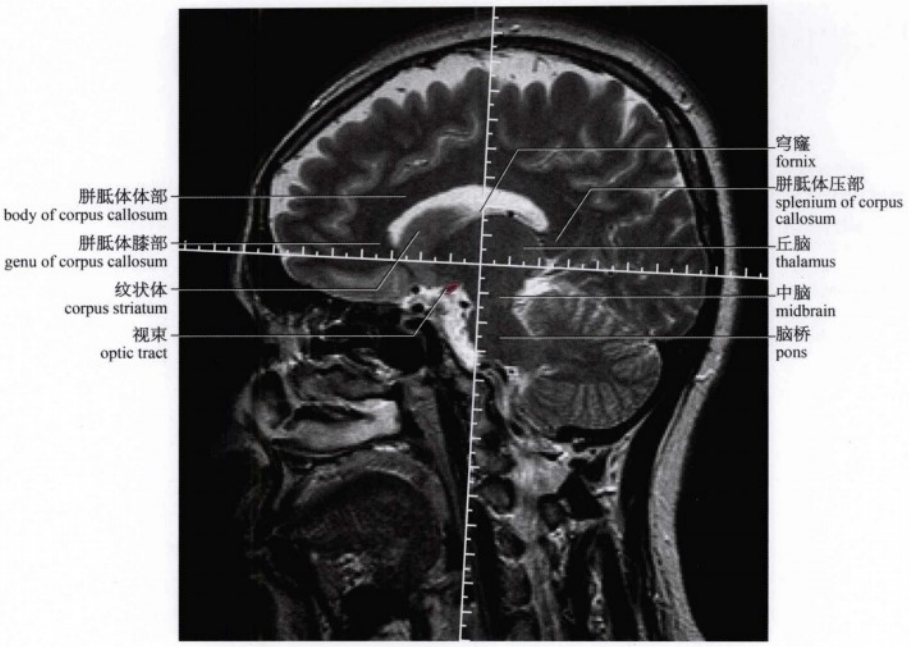


图 1–5–6　S10

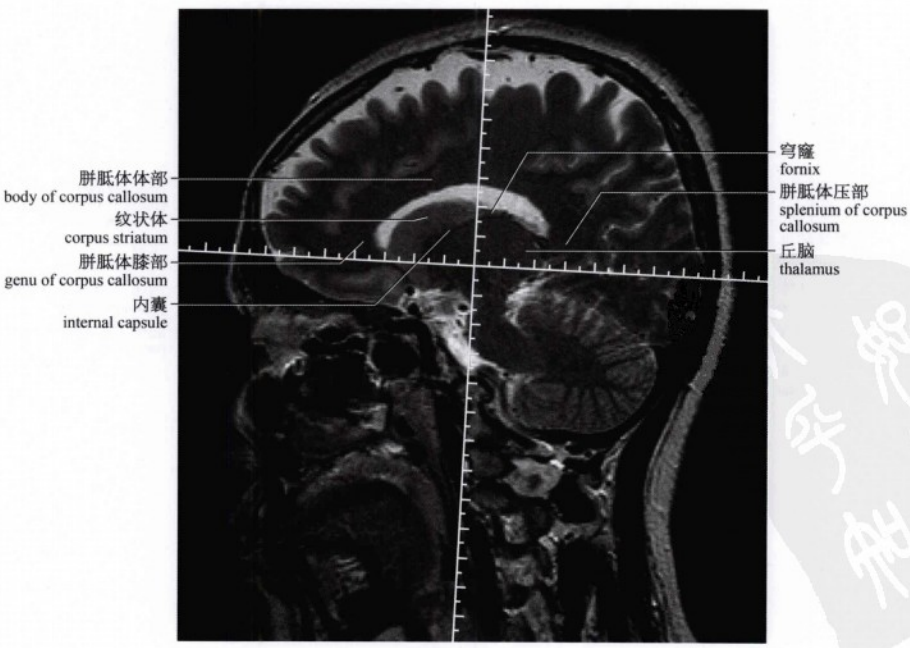


图 1–5–7　S12

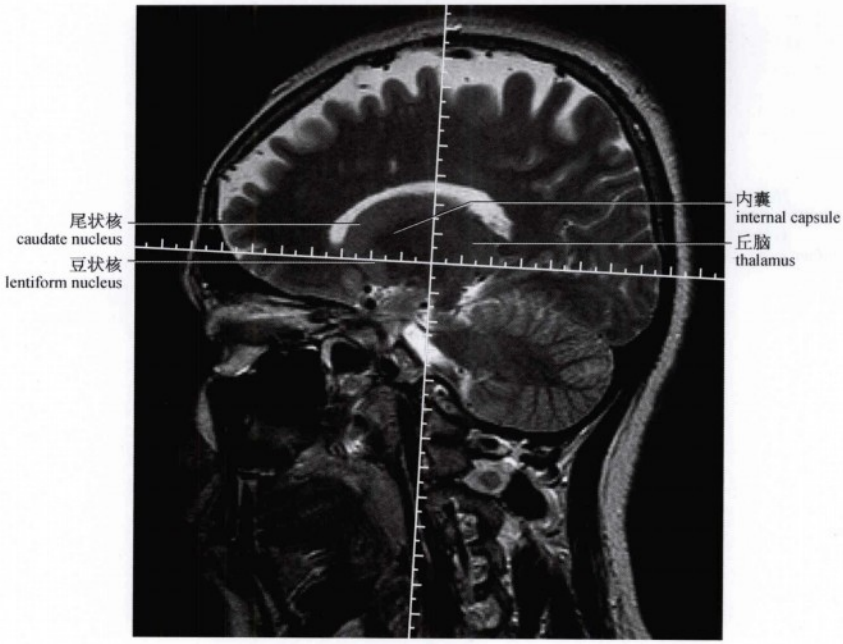


图 1–5–8　S14

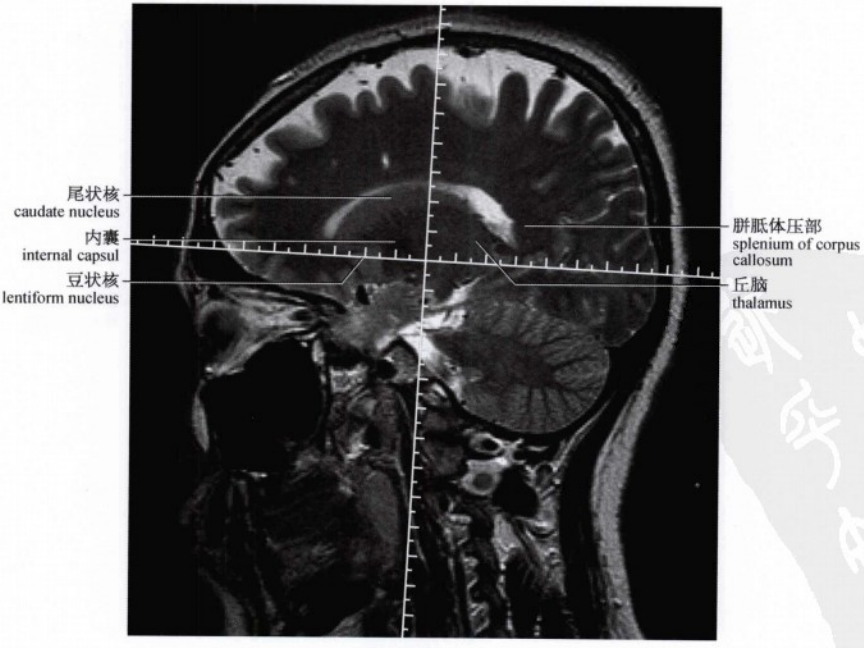


图 1–5–9　S16

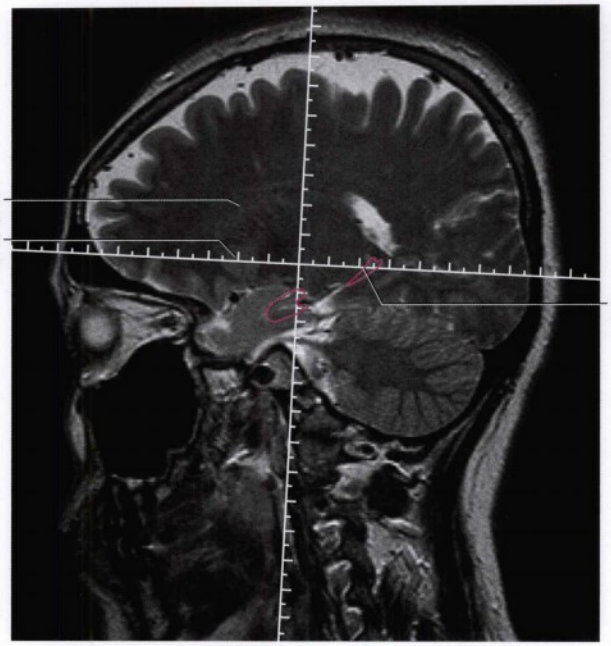


图 1–5–10　S18

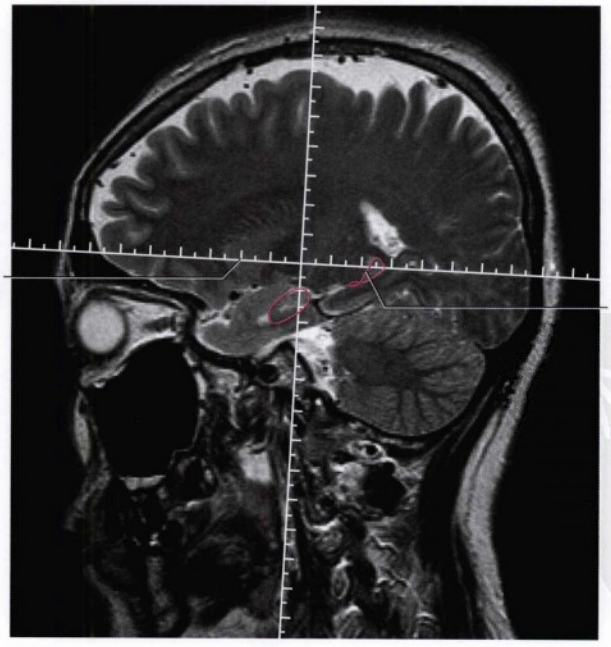


图 1–5–11　S20

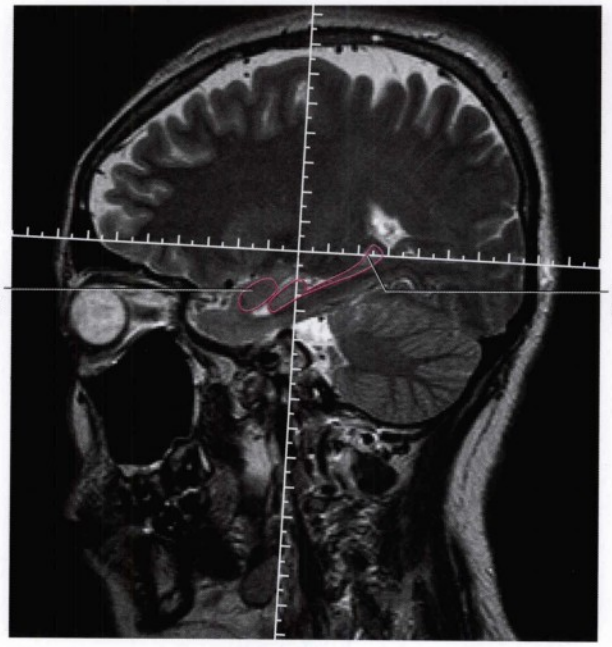


图 1–5–12　S22

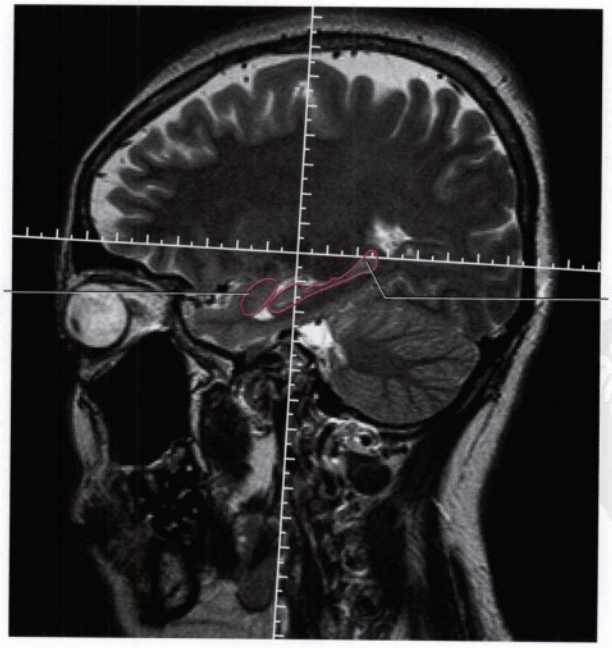


图 1–5–13　S24

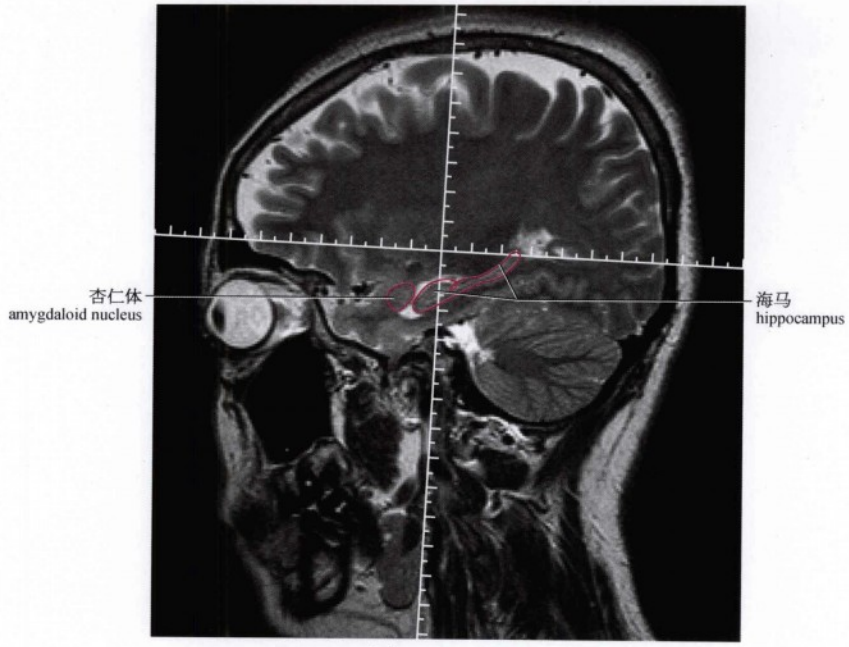


图 1–5–14　S26

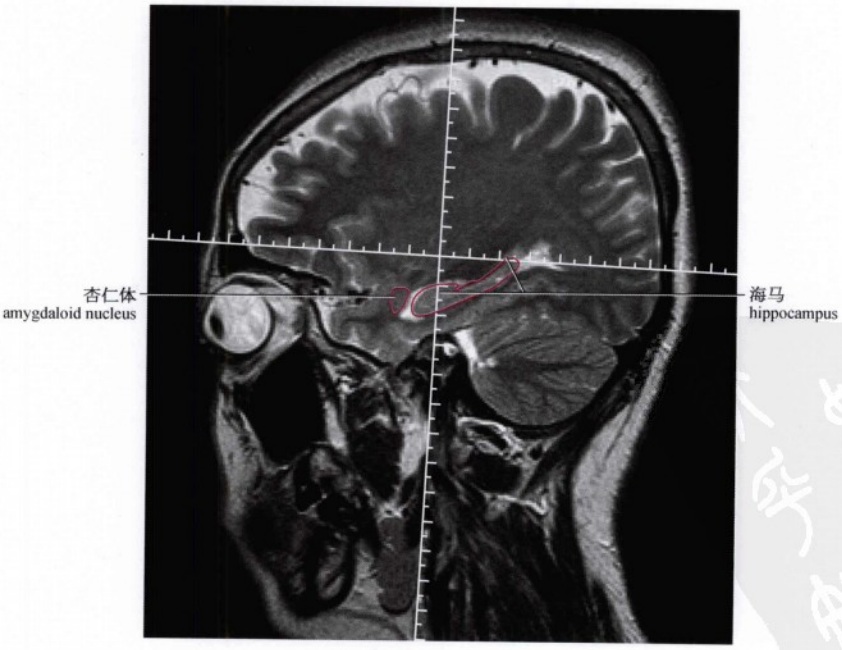


图 1–5–15　S28

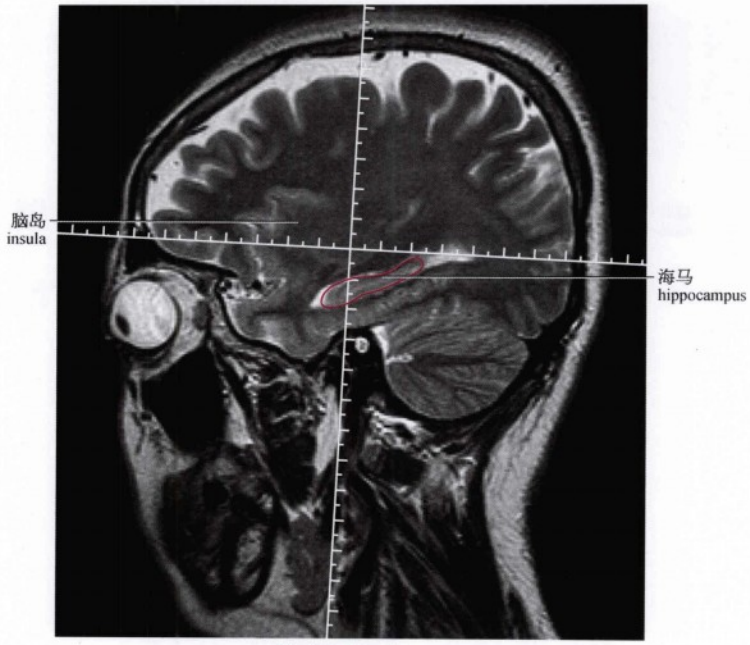


图 1–5–16　S30

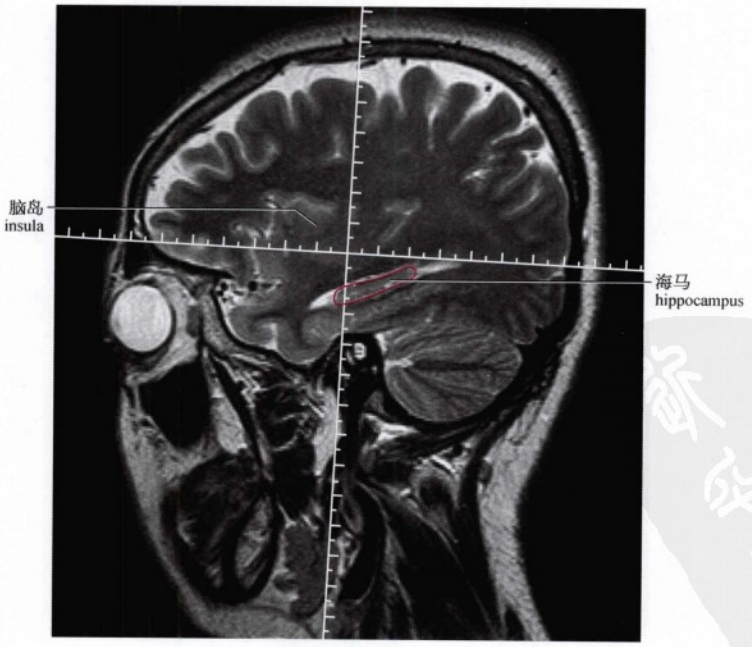


图 1–5–17　S32

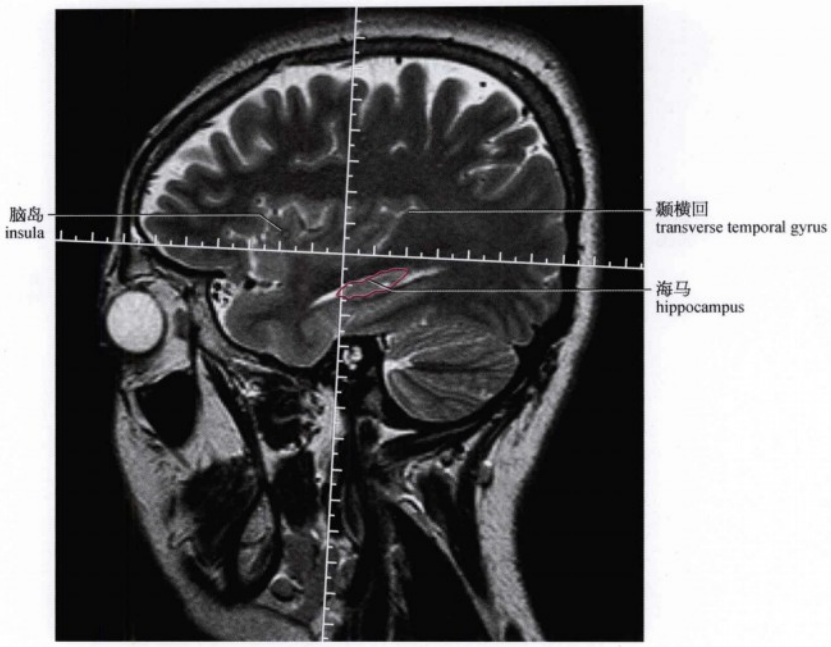


图 1–5–18　S34

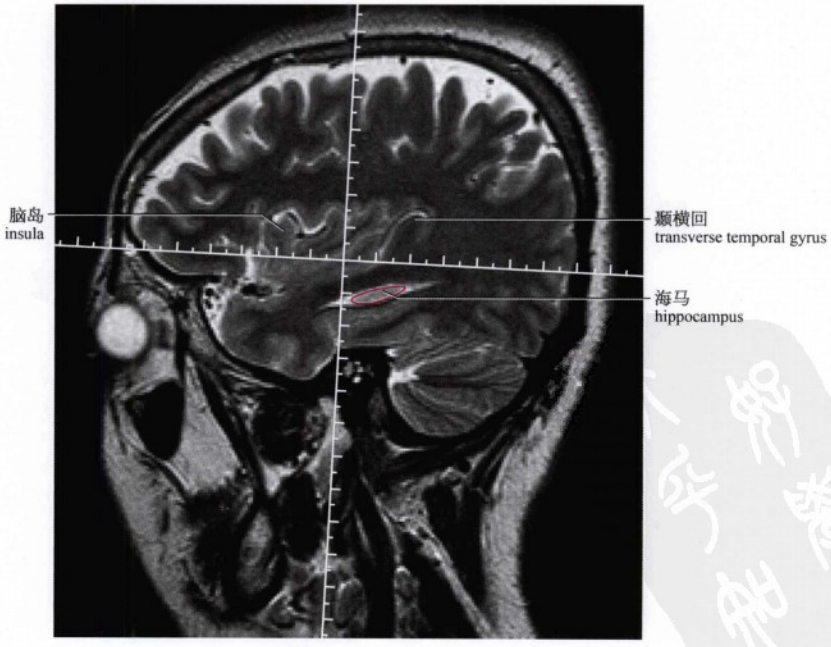


图 1–5–19　S36

第六节　人脑立体定向冠状位 T_1WI

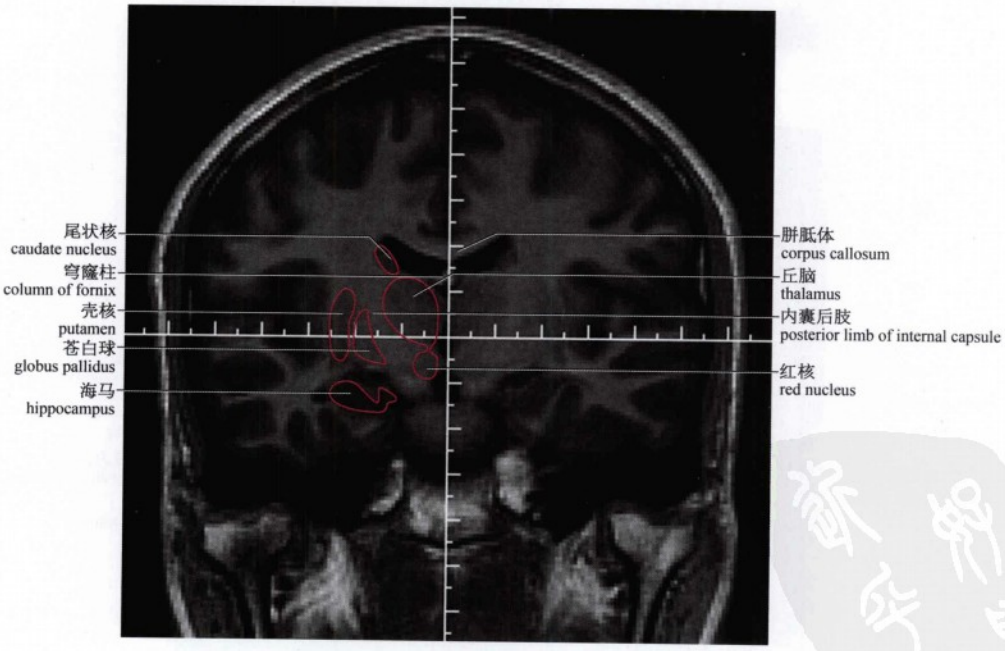


图 1–6–1　F0

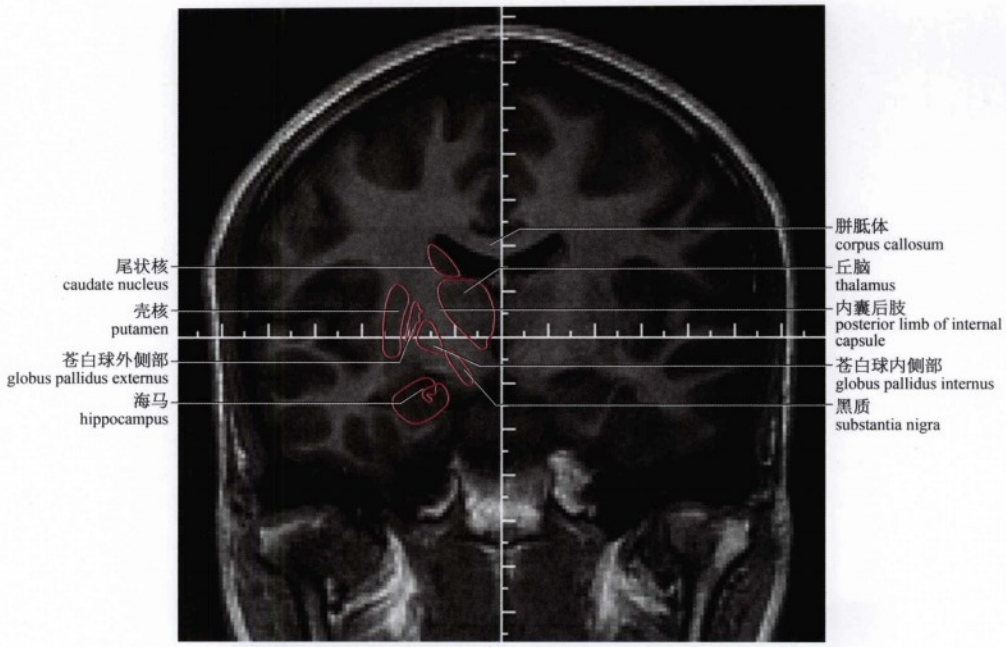


图 1–6–2　Fa2

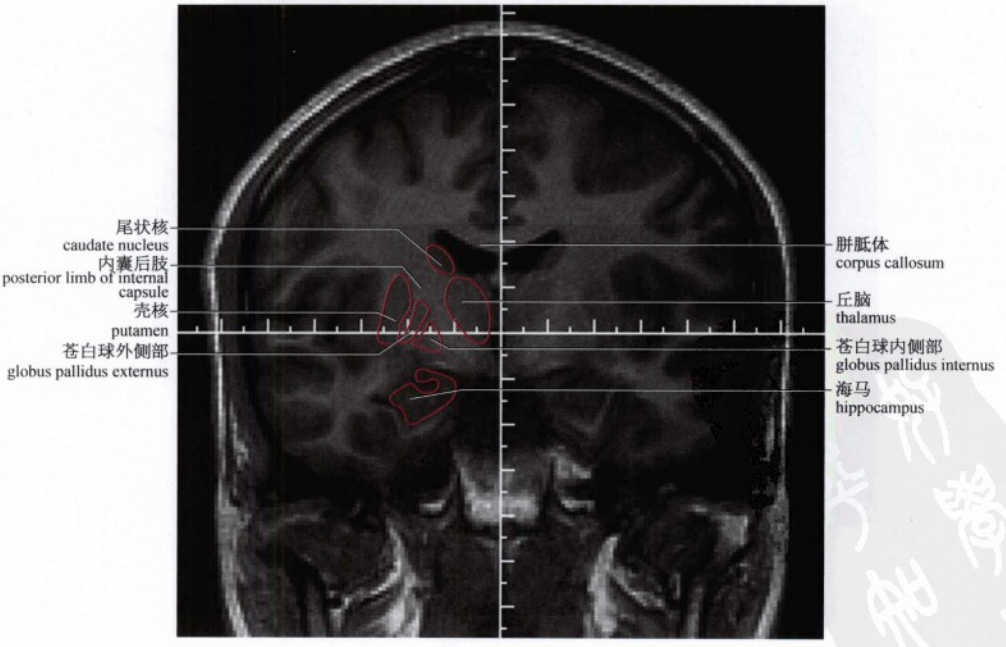


图 1–6–3　Fa4

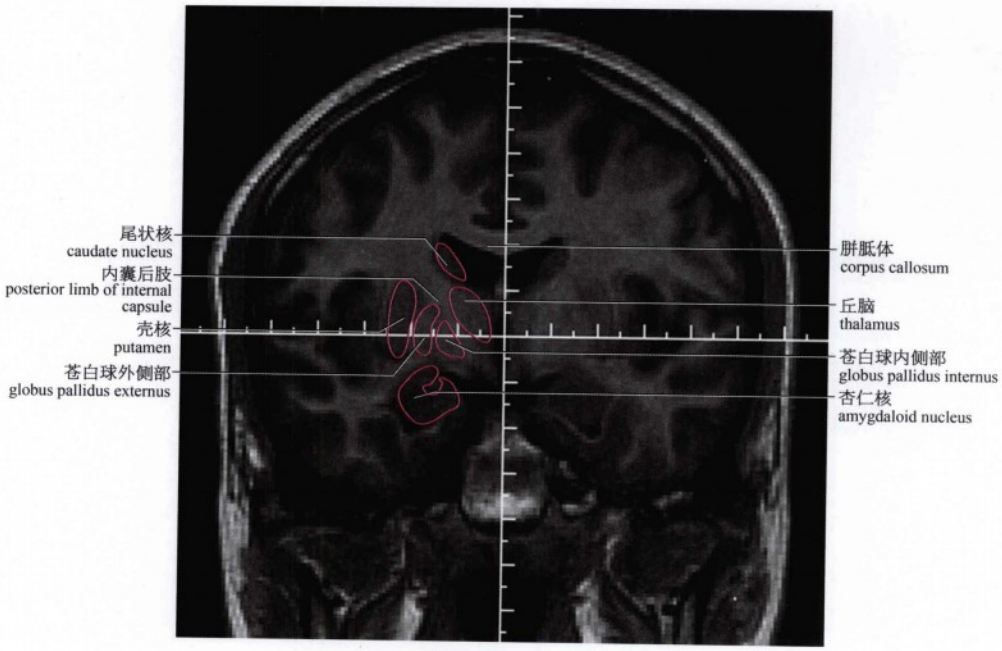


图 1–6–4　Fa6

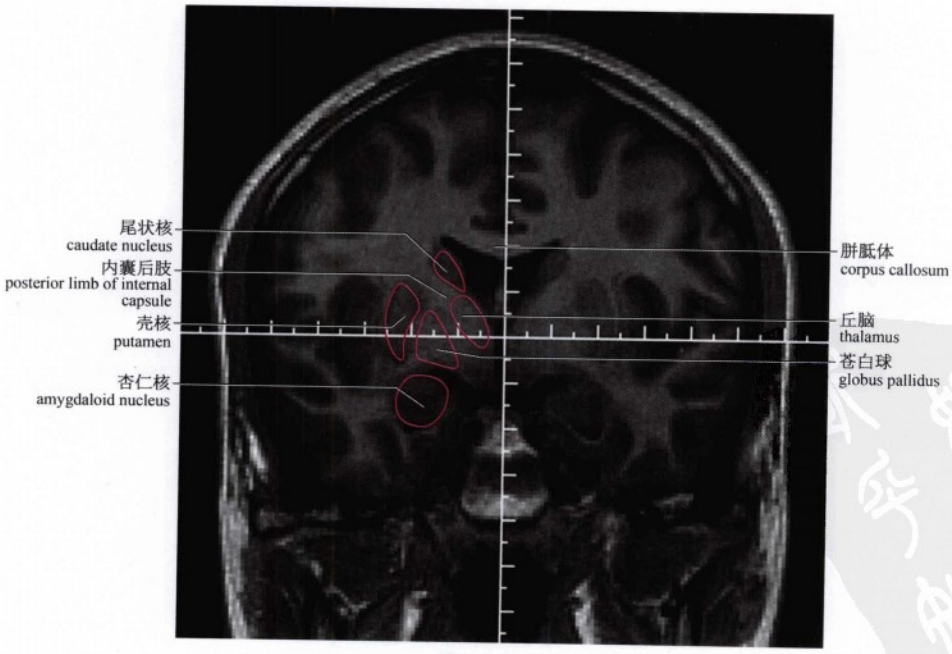


图 1–6–5　Fa8

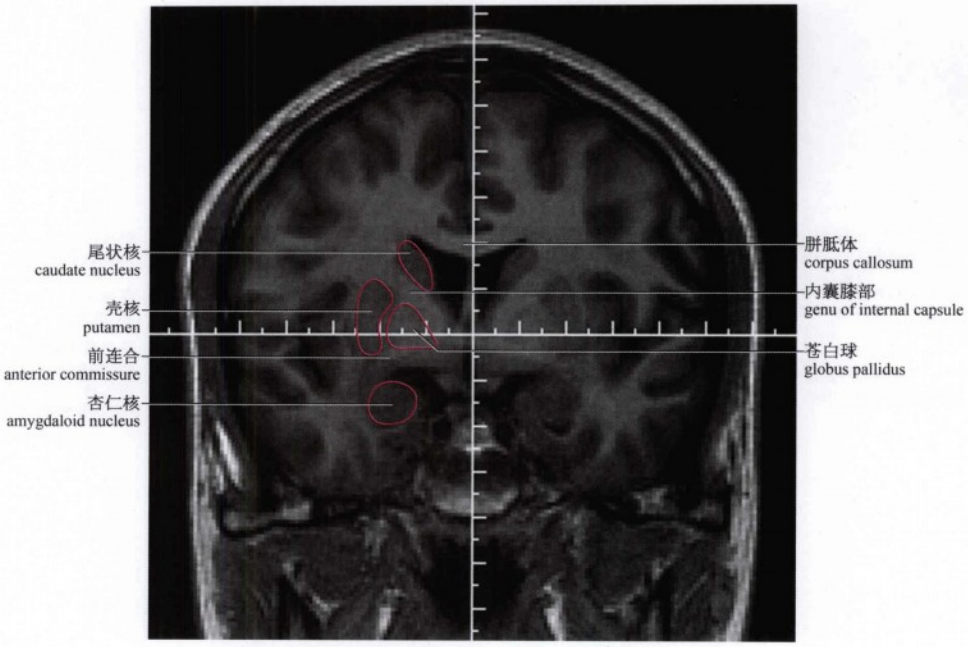


图 1–6–6　Fa10

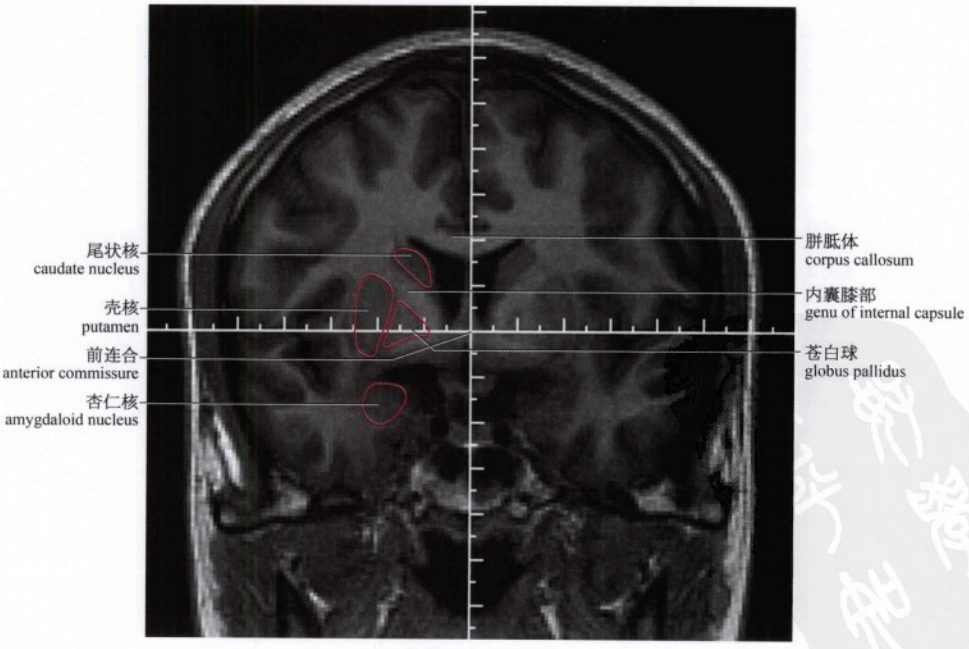


图 1–6–7　Fa12

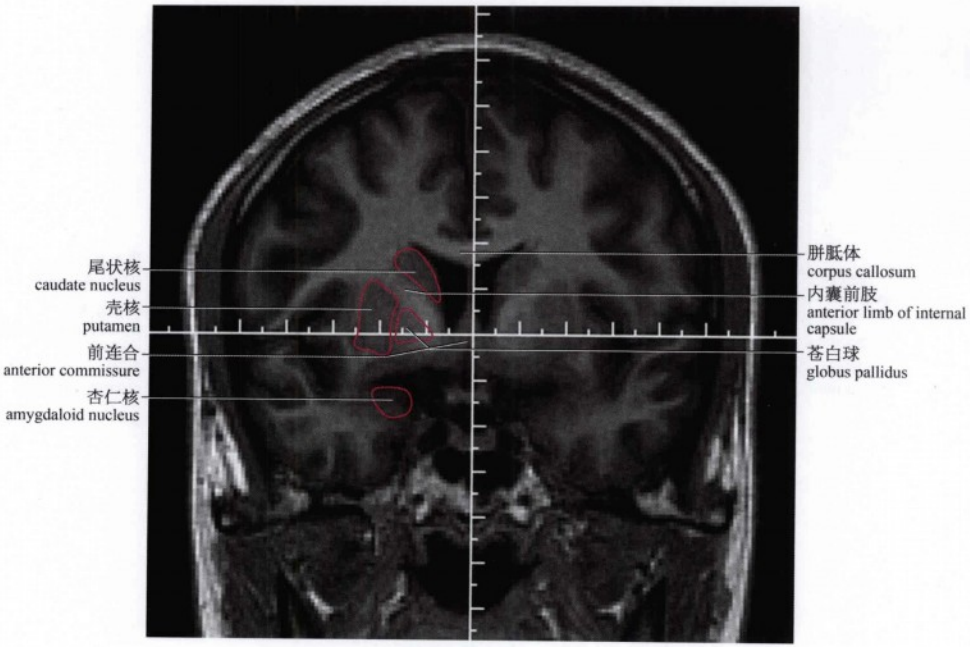


图 1–6–8　Fa14

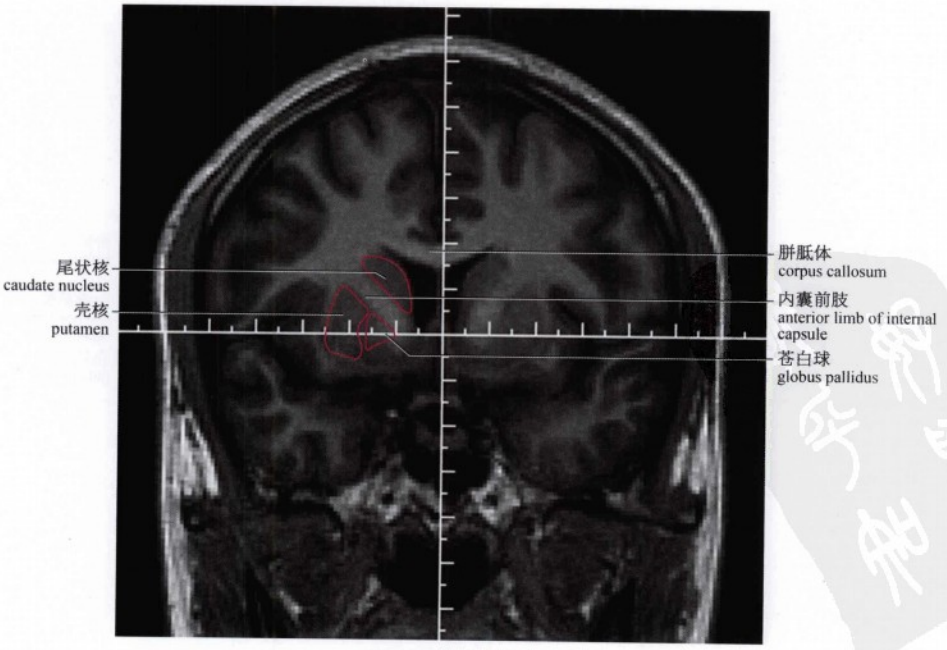


图 1–6–9　Fa16

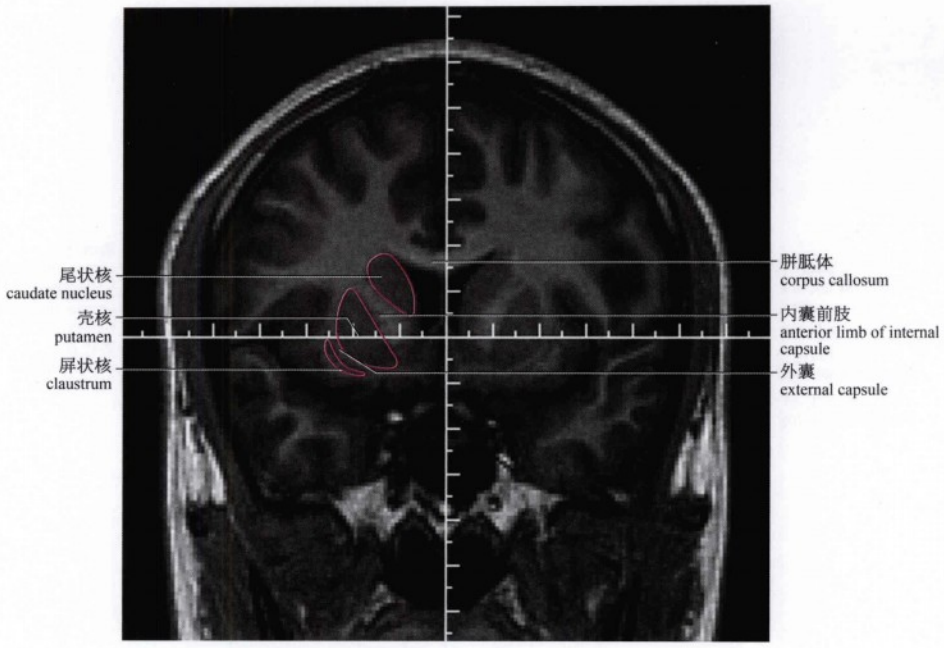


图 1–6–10　Fa18

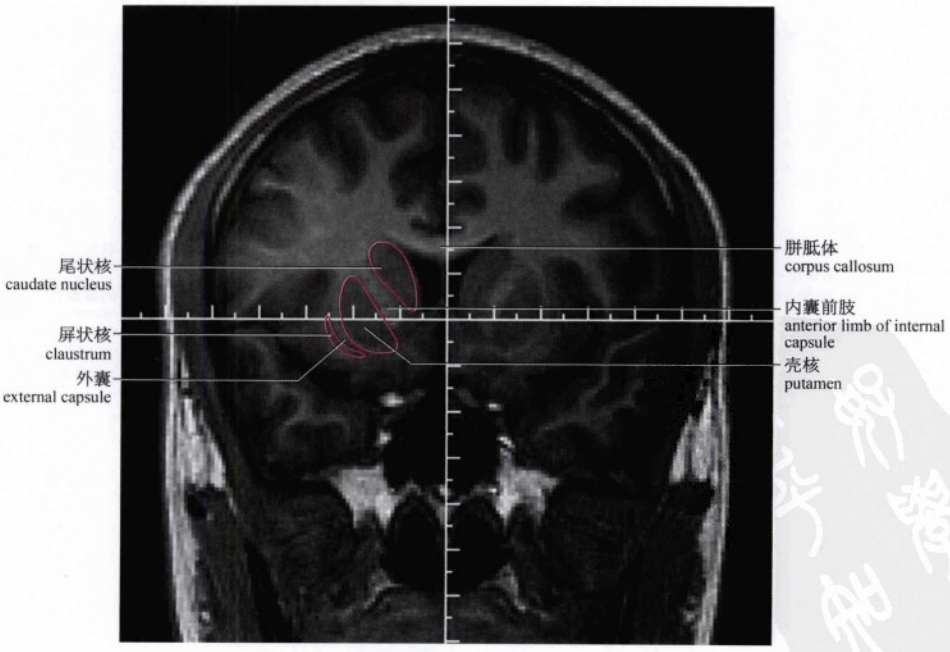


图 1–6–11　Fa20

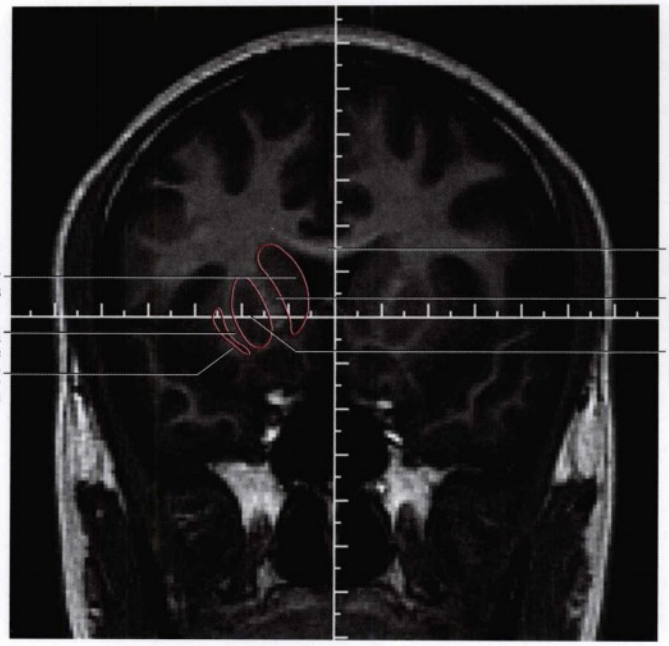


图 1–6–12　Fa22

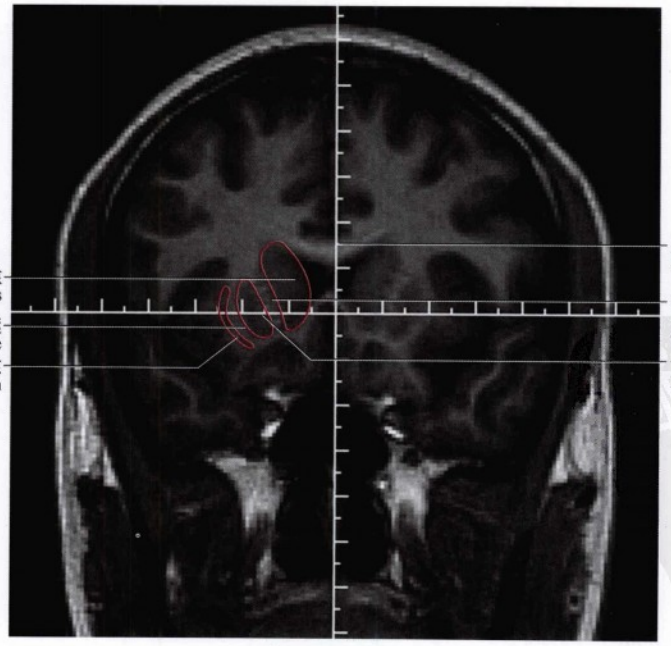


图 1–6–13　Fa24

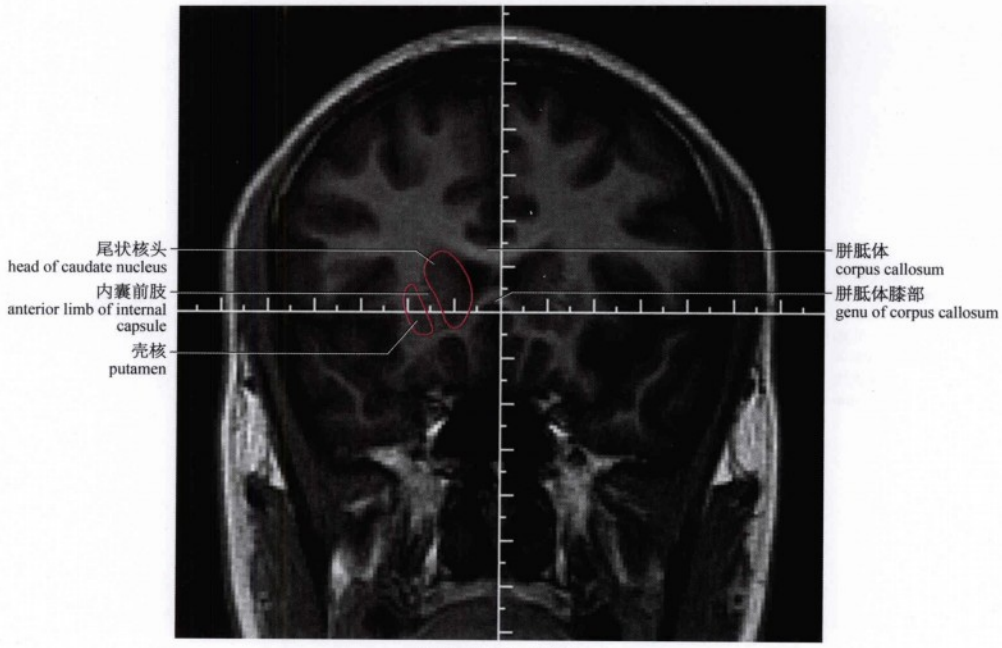


图 1–6–14　Fa26

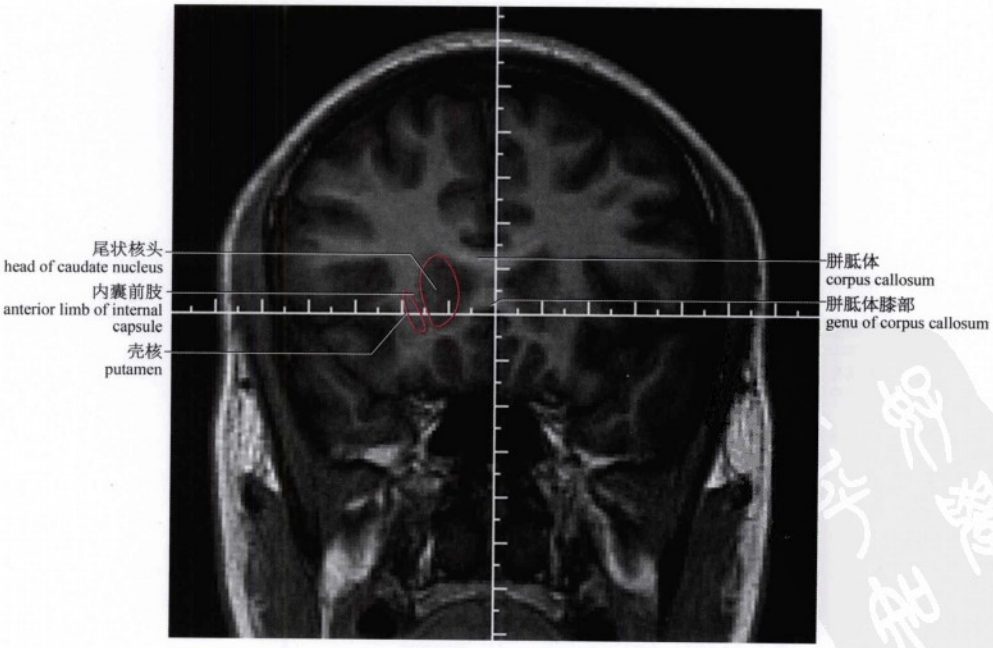


图 1–6–15　Fa28

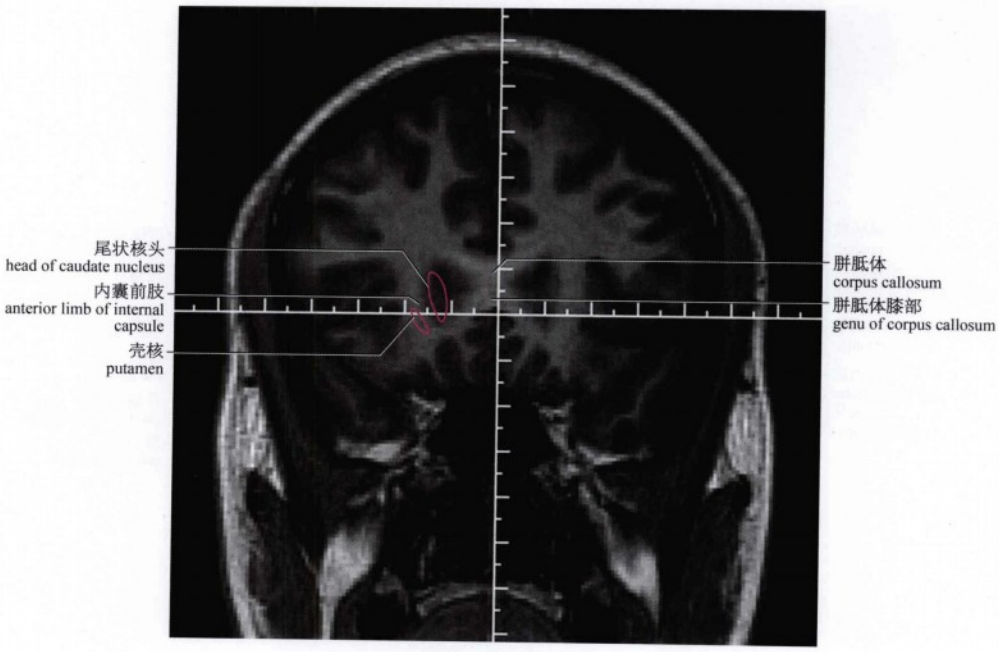


图 1–6–16　Fa30

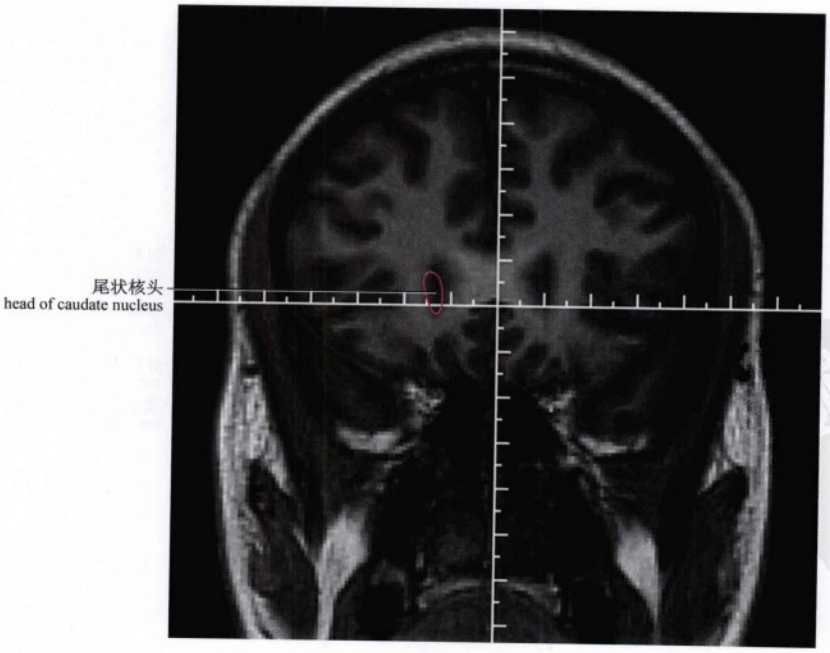


图 1–6–17　Fa32

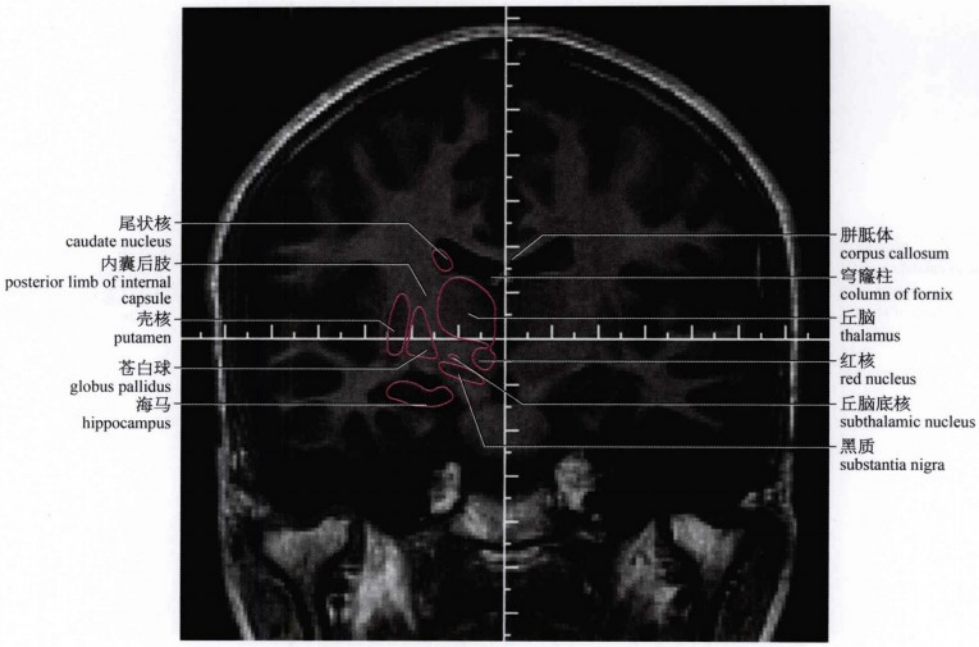


图 1–6–18　Fp2

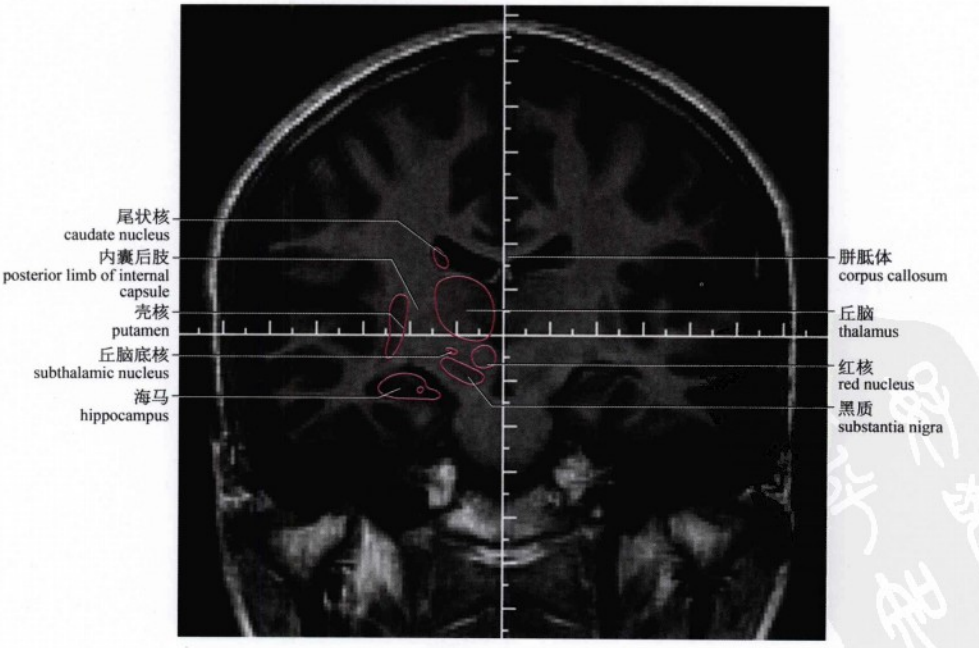


图 1–6–19　Fp4

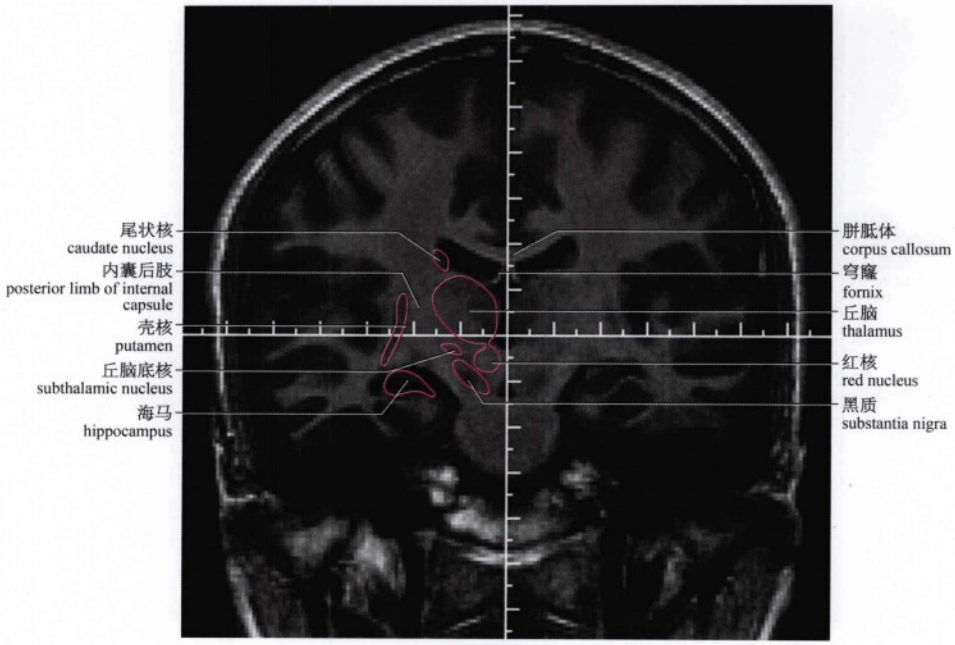


图 1–6–20　Fp6

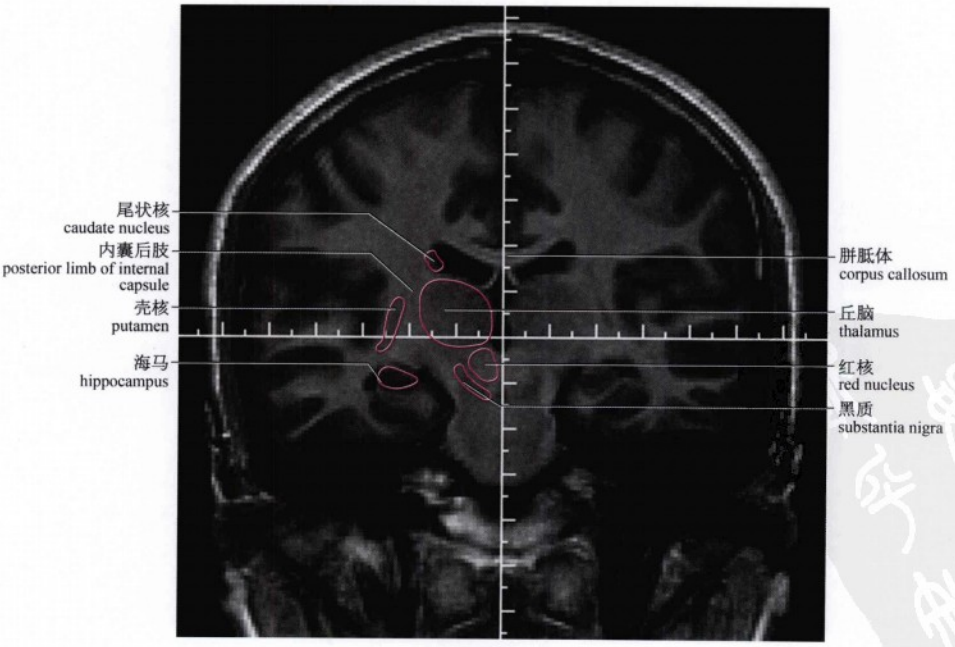


图 1–6–21　Fp8

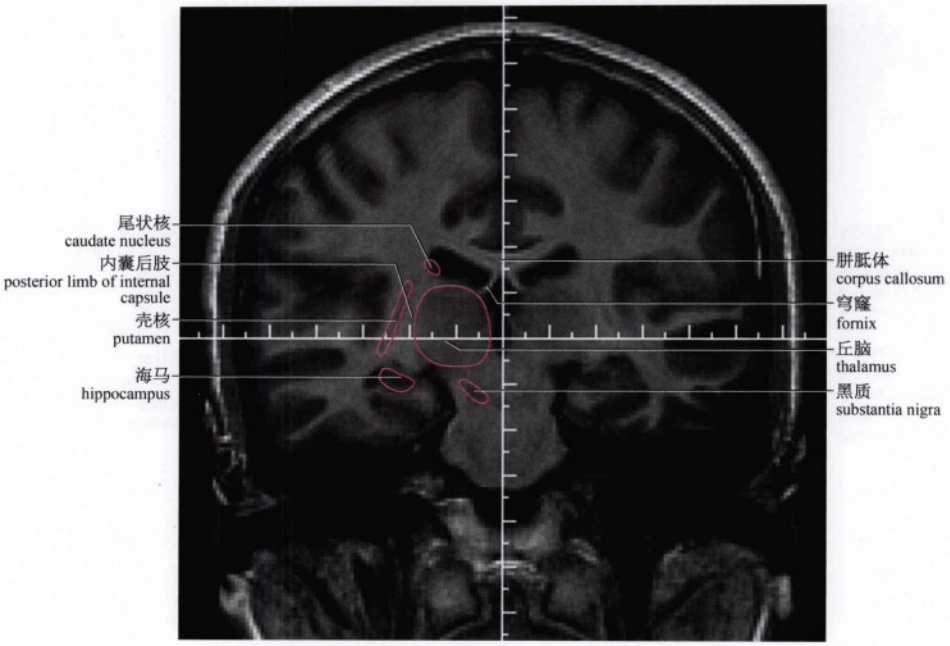


图 1–6–22　Fp10

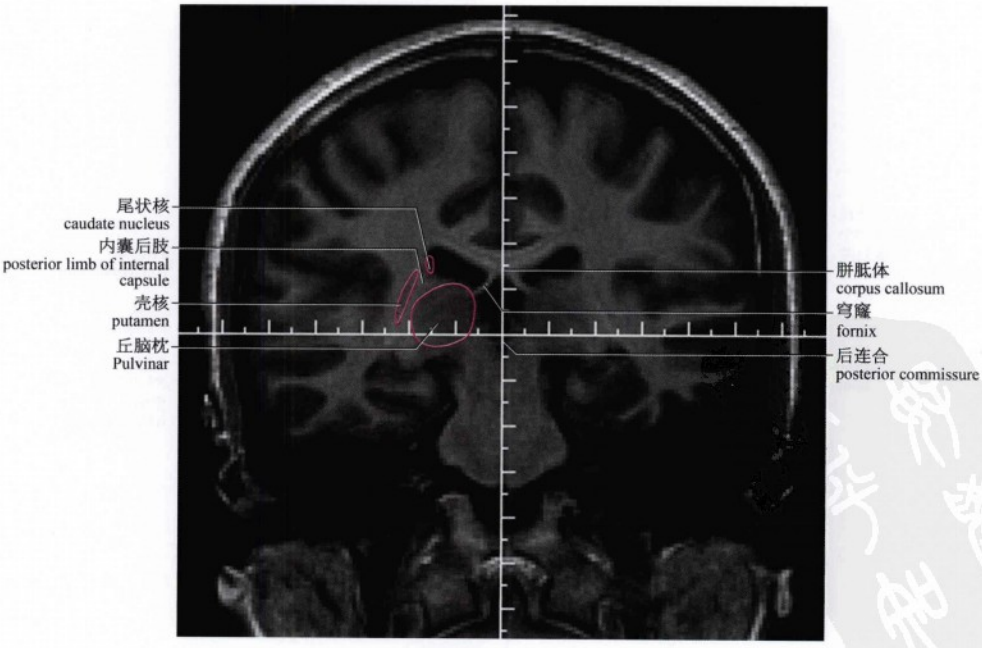


图 1–6–23　Fp12

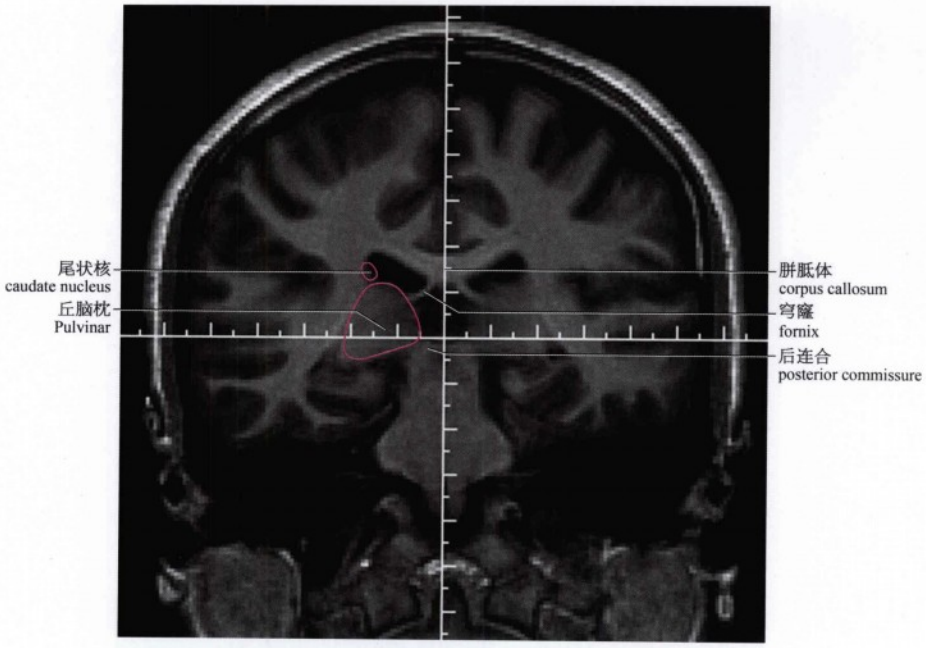


图 1–6–24　Fp14

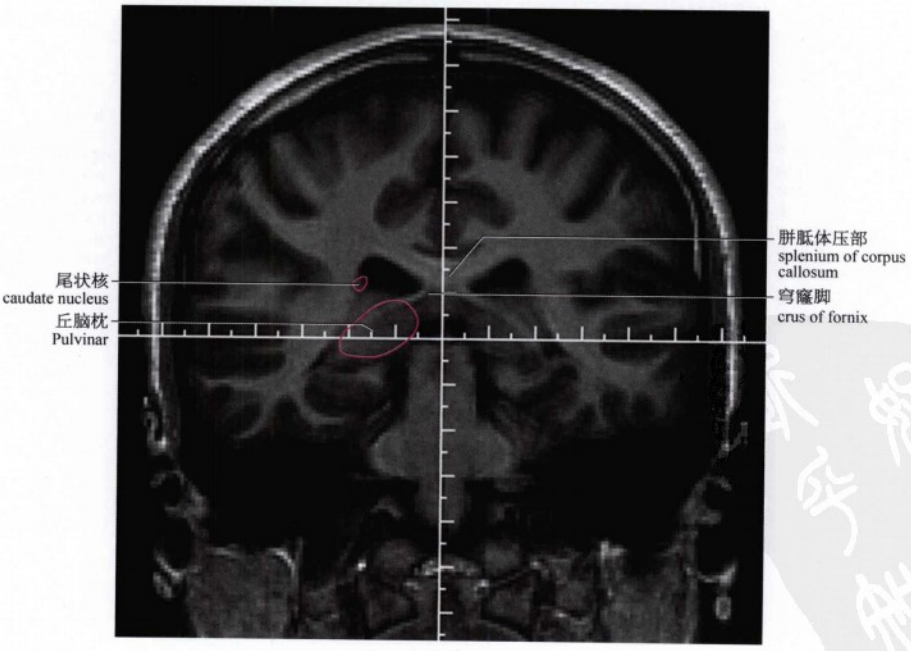


图 1–6–25　Fp16

第七节　人脑立体定向冠状位 T_2WI

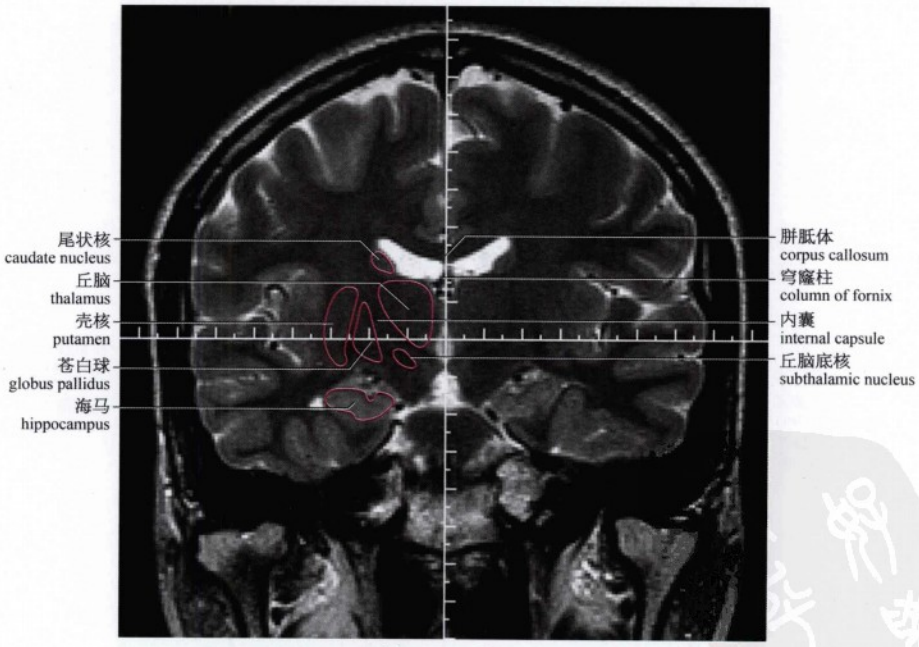


图 1–7–1　F0

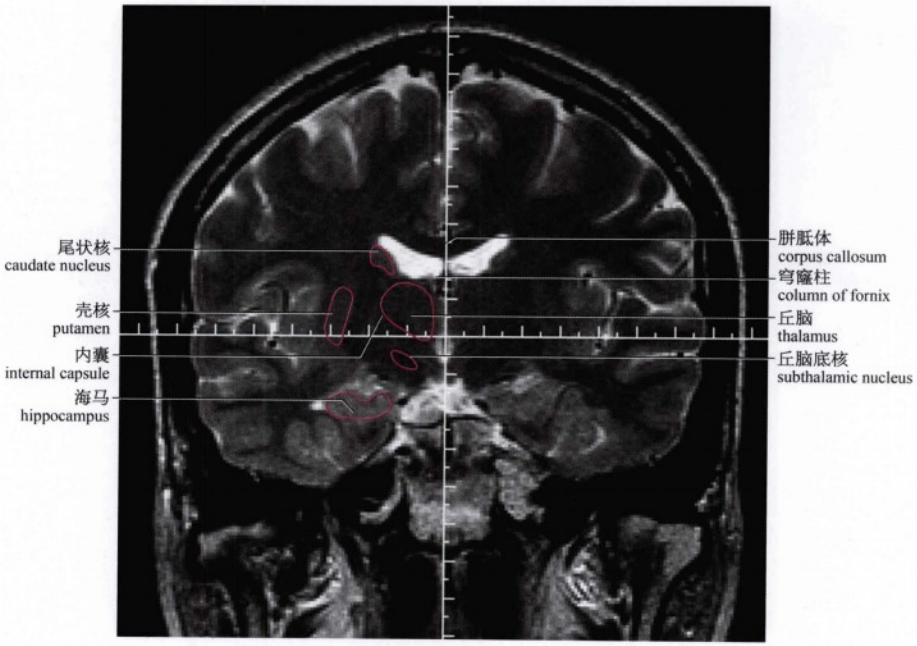


图 1–7–2　Fa2

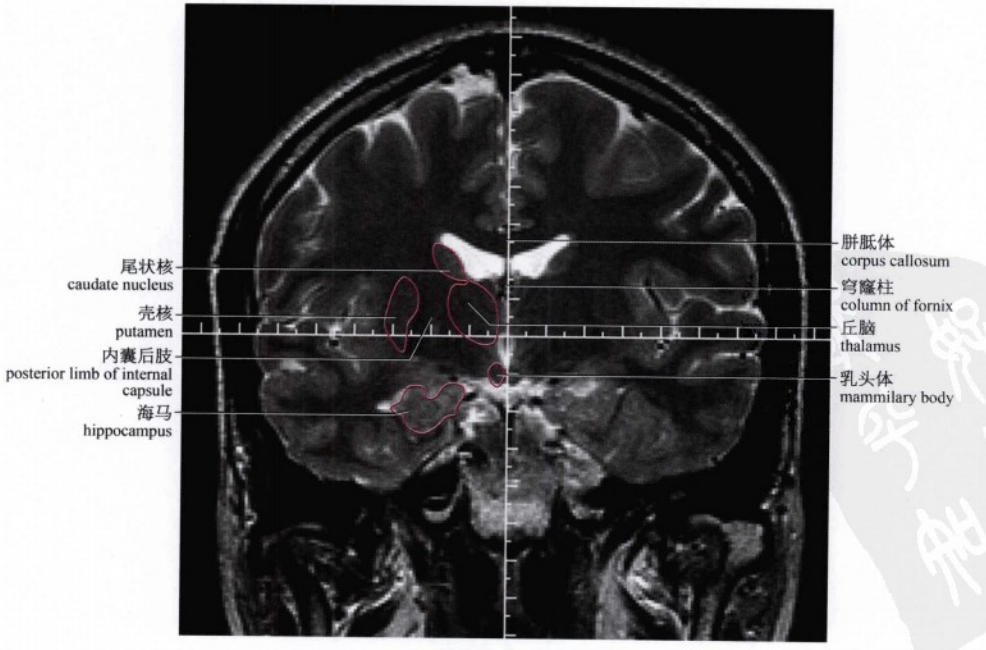


图 1–7–3　Fa4

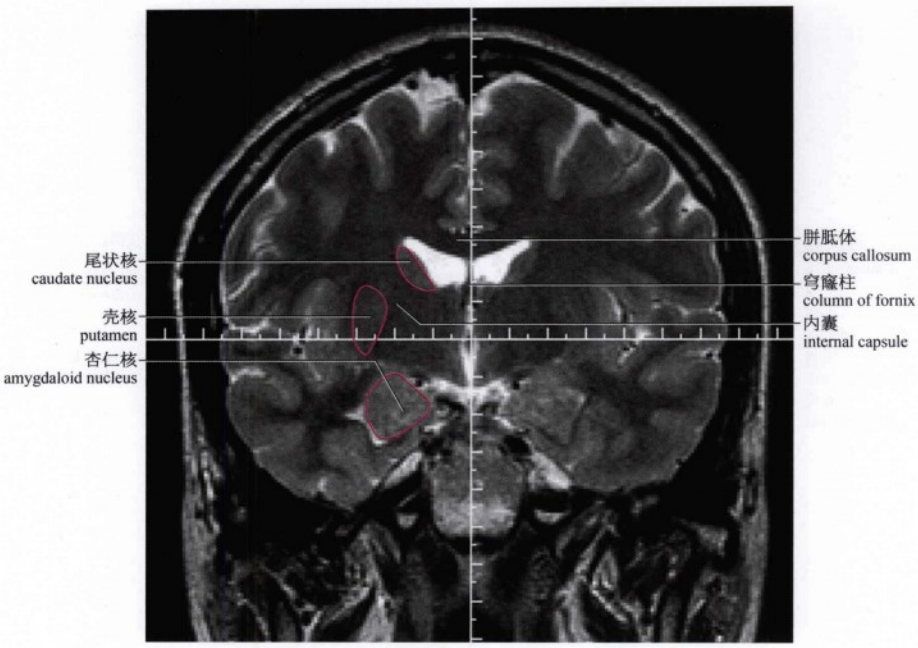


图 1–7–4　Fa6

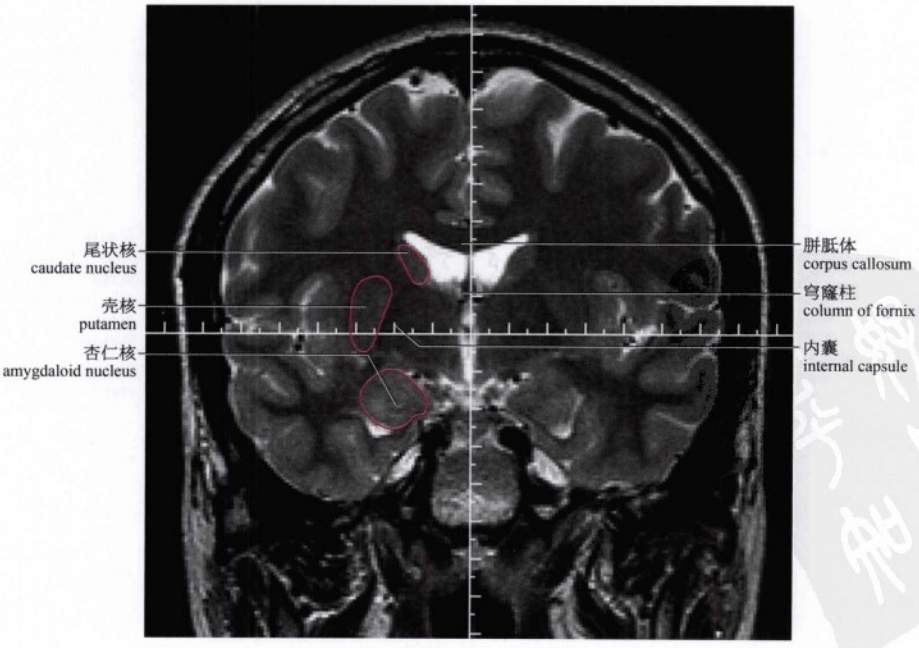


图 1–7–5　Fa8

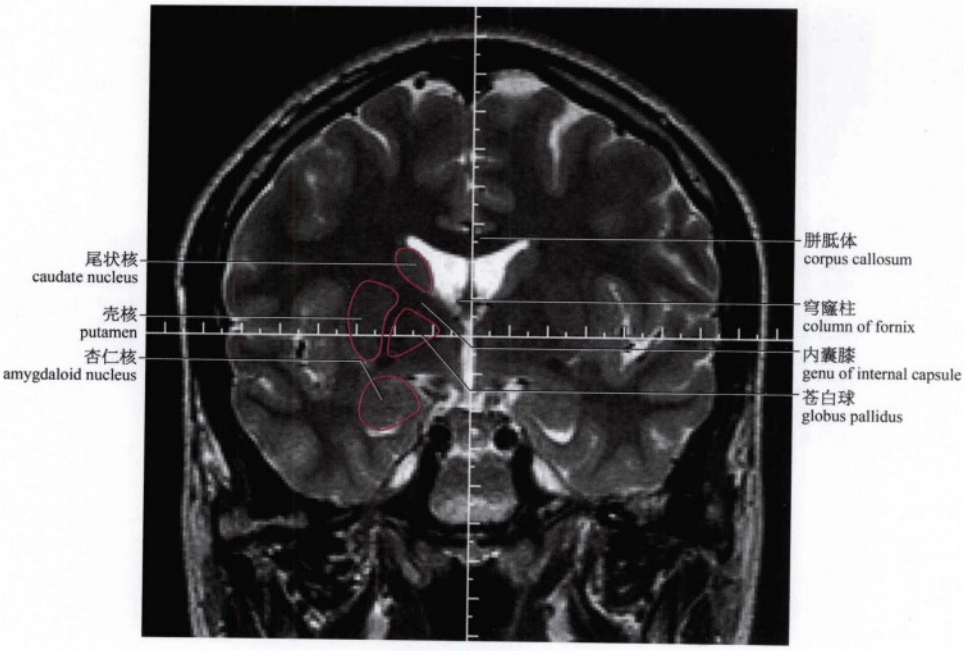


图 1–7–6　Fa10

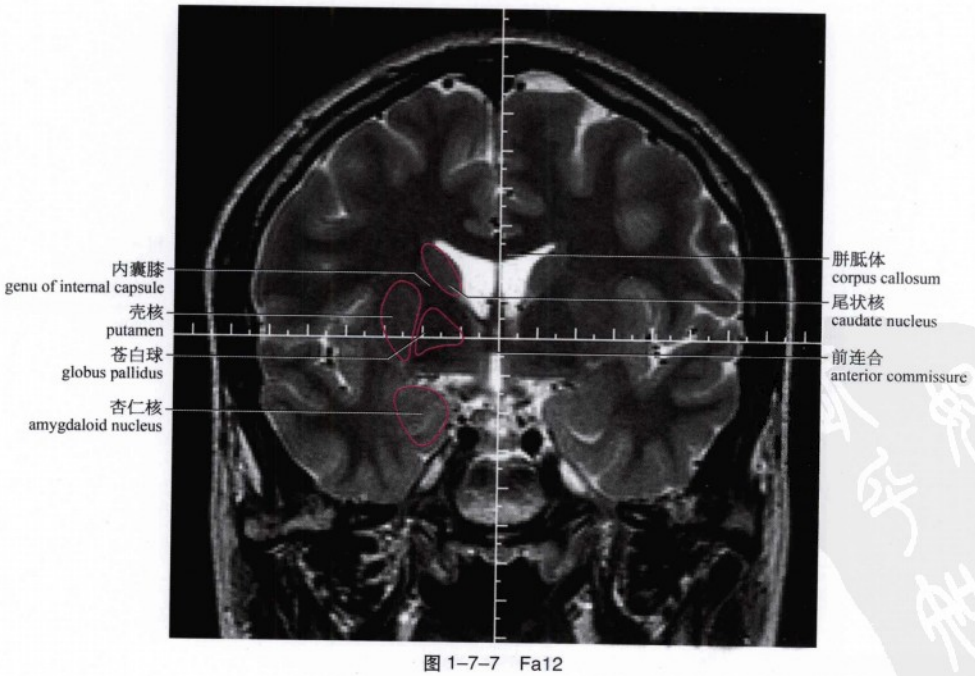


图 1–7–7　Fa12

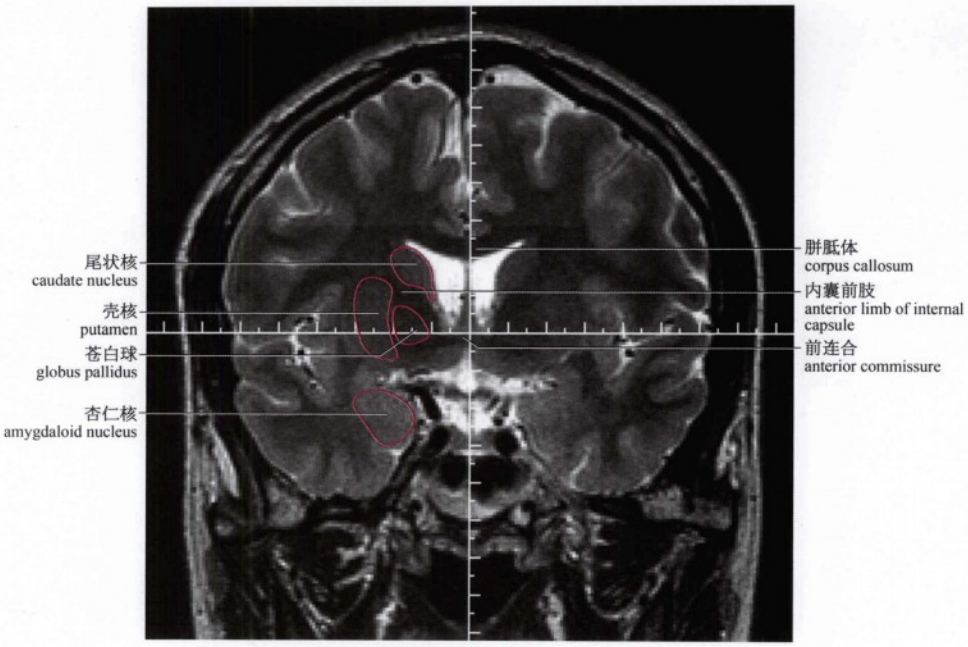


图 1–7–8　Fa14

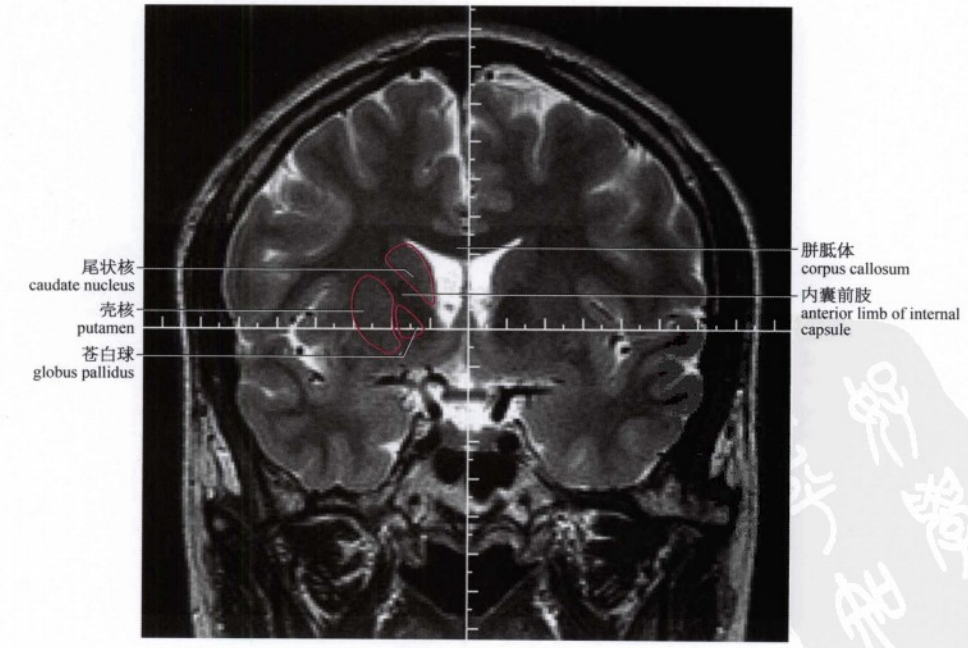


图 1–7–9　Fa16

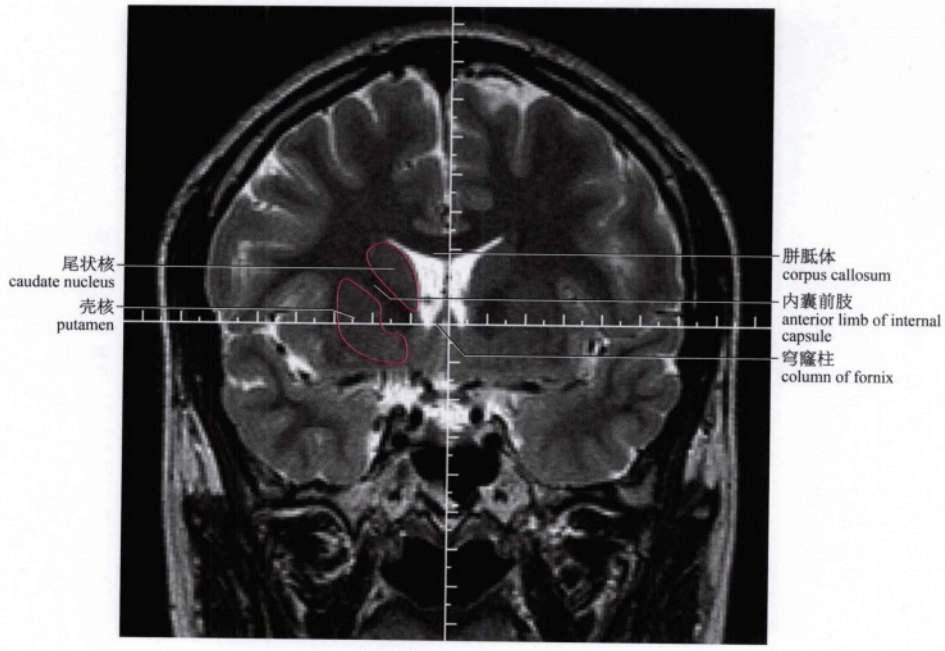


图 1–7–10　Fa18

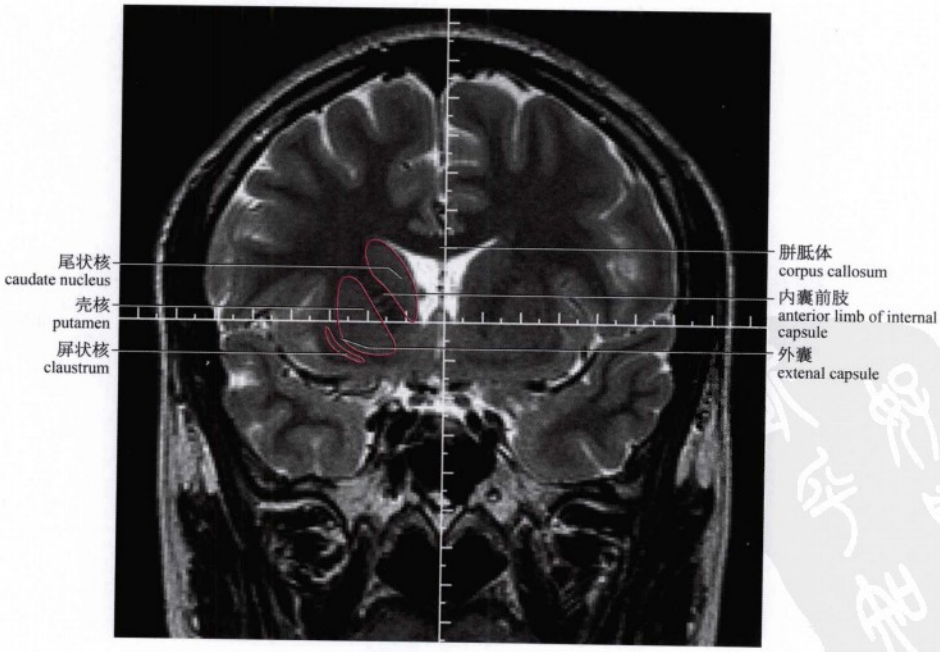


图 1–7–11　Fa20

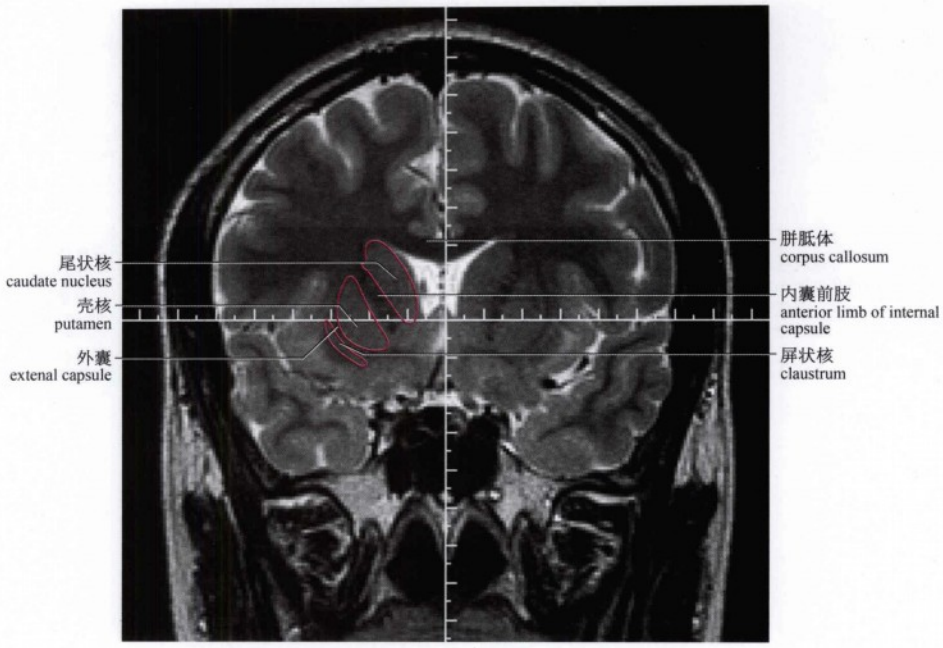


图 1–7–12　Fa22

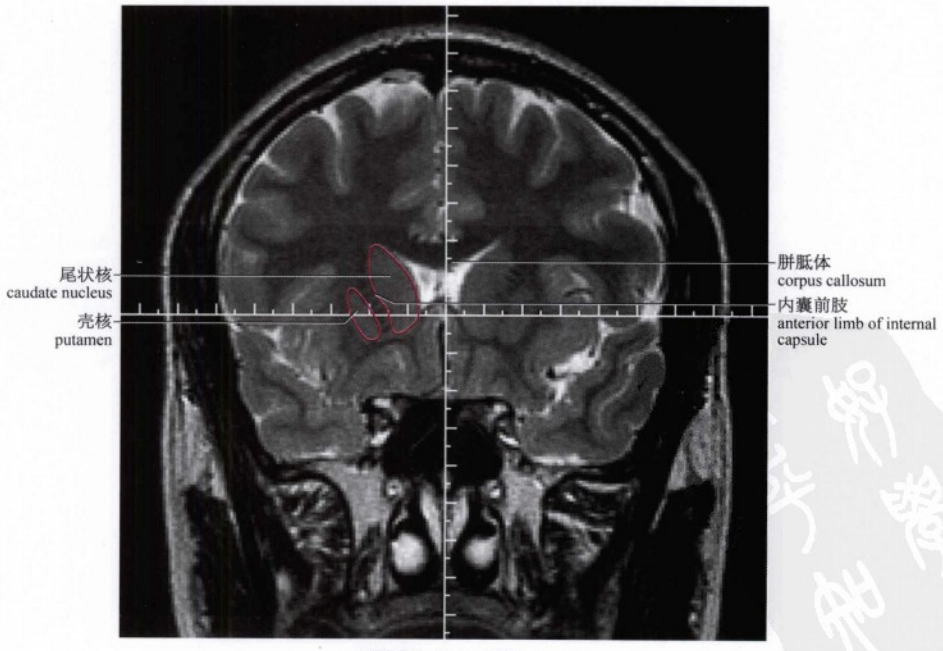


图 1–7–13　Fa26

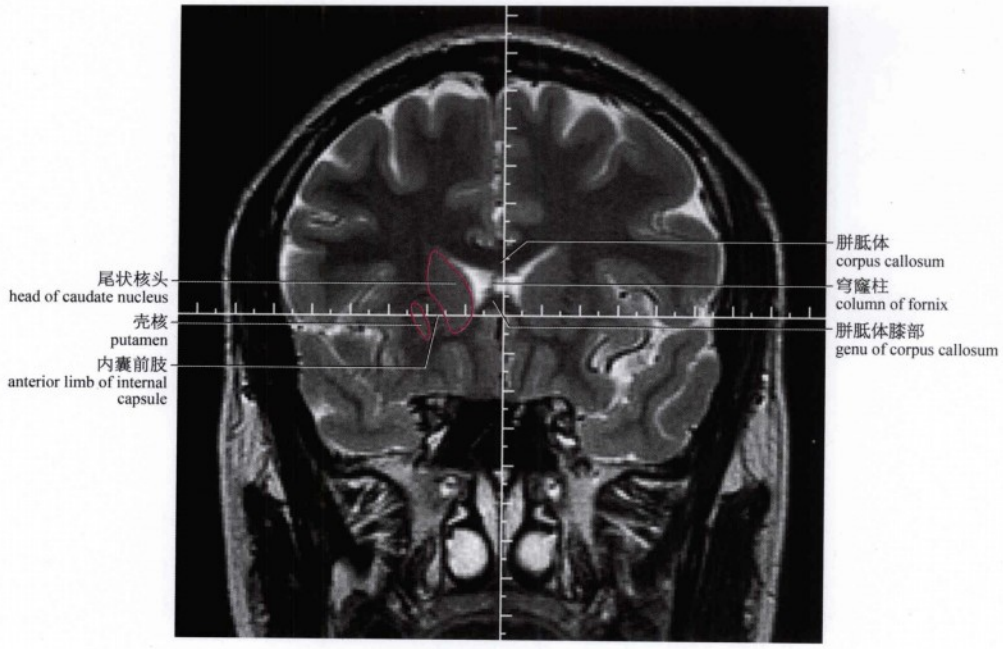


图 1–7–14　Fa28

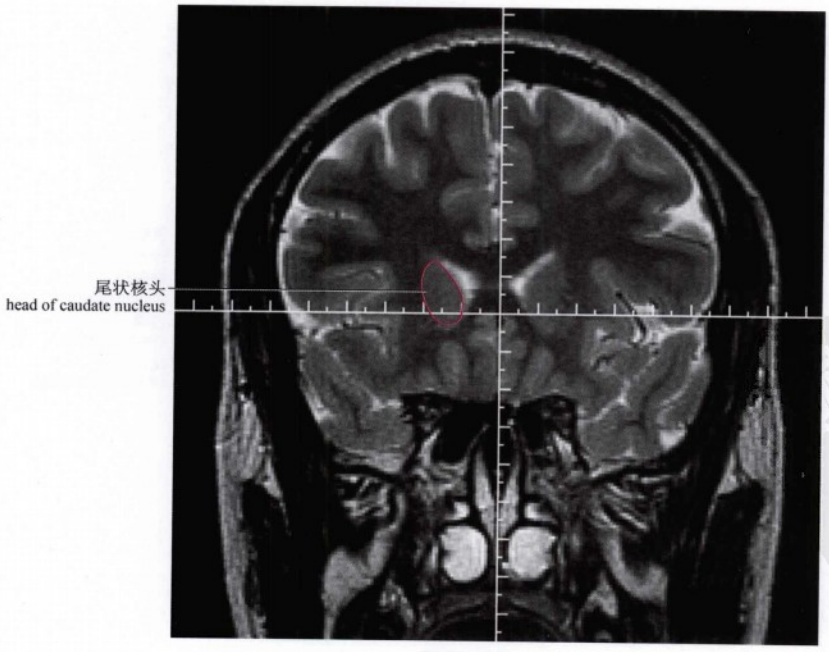


图 1–7–15　Fa30

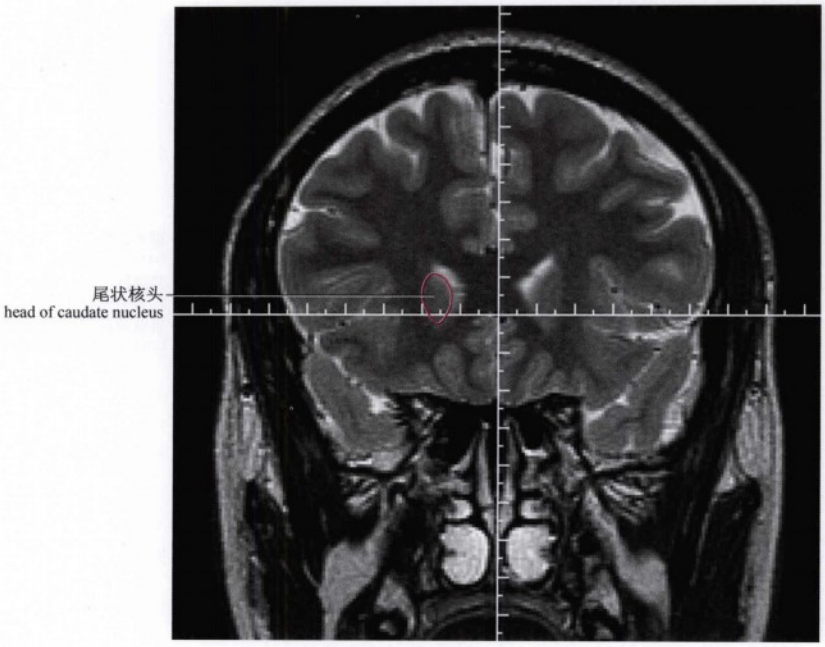


图 1–7–16　Fa32

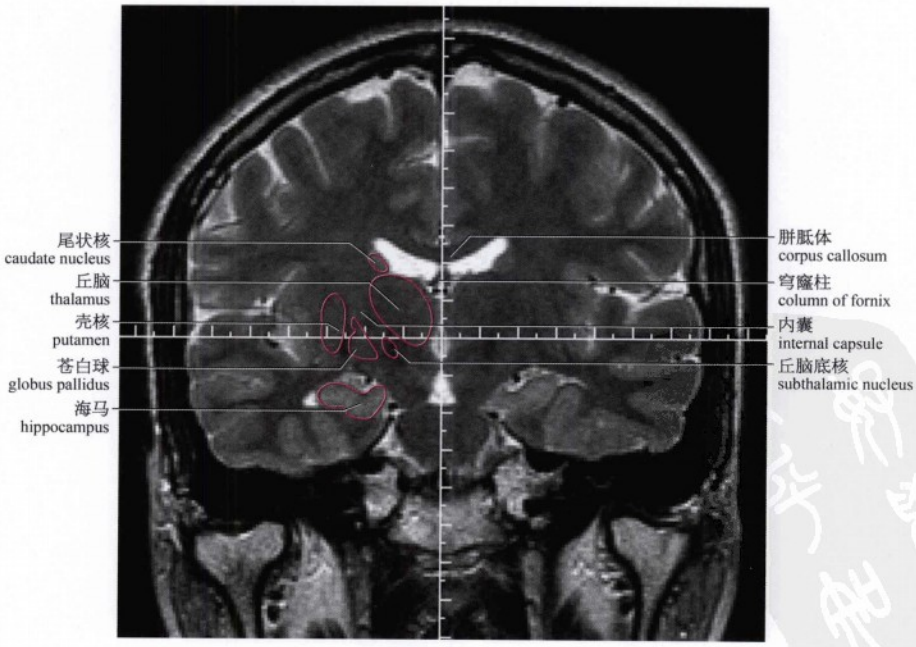


图 1–7–17　Fp2

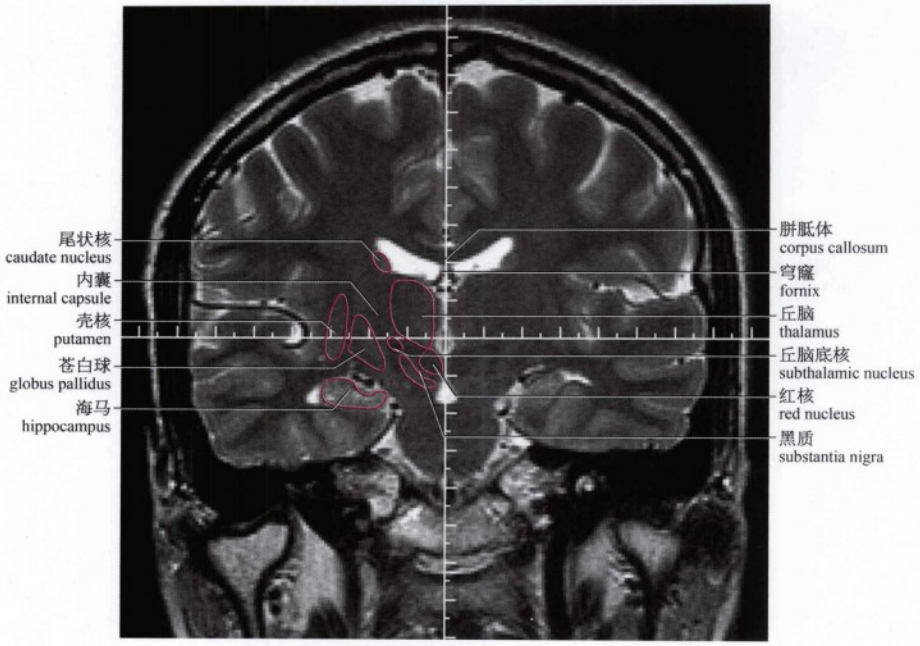


图 1–7–18　Fp4

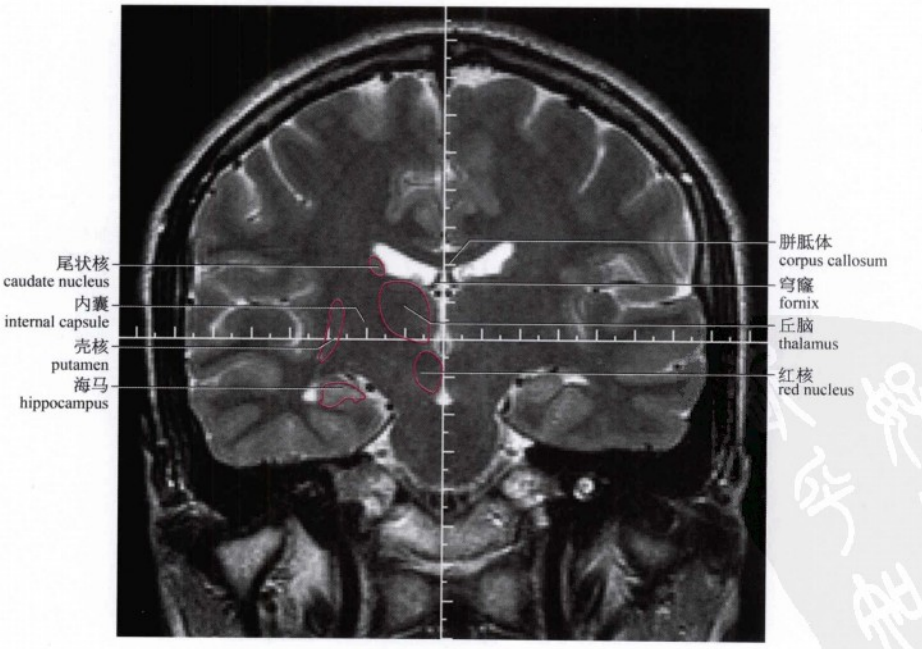


图 1–7–19　Fp6

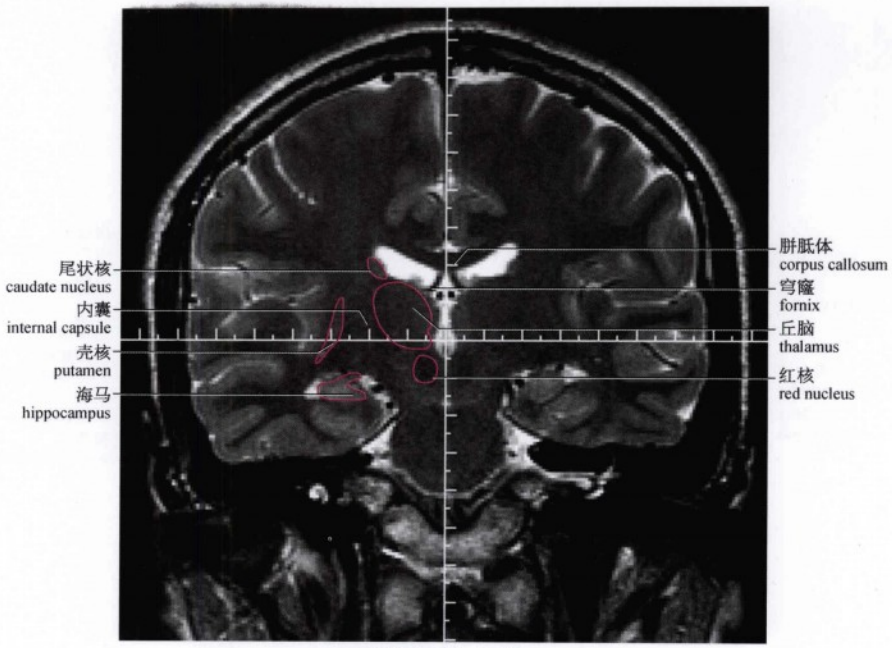


图 1–7–20　Fp8

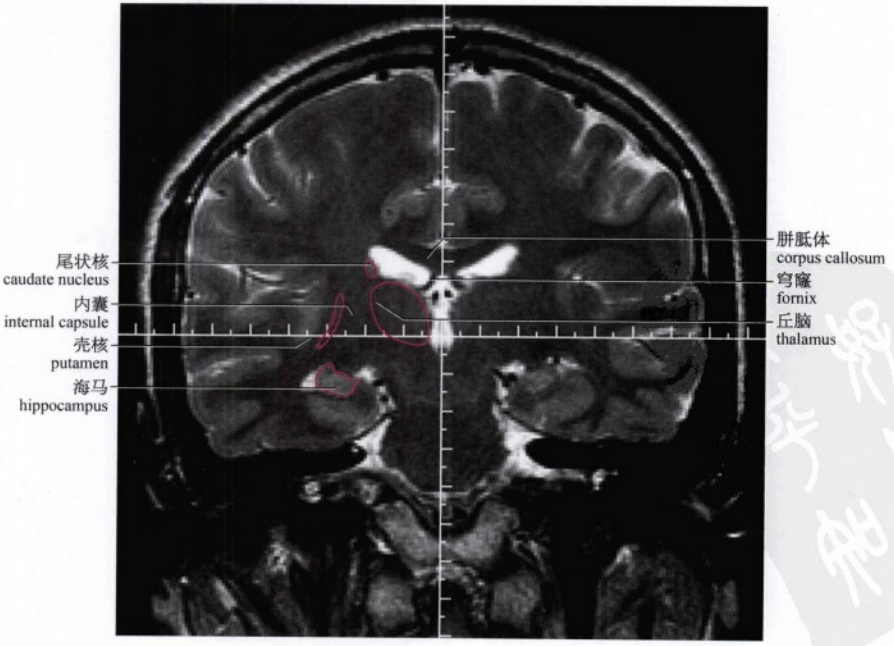


图 1–7–21　Fp10

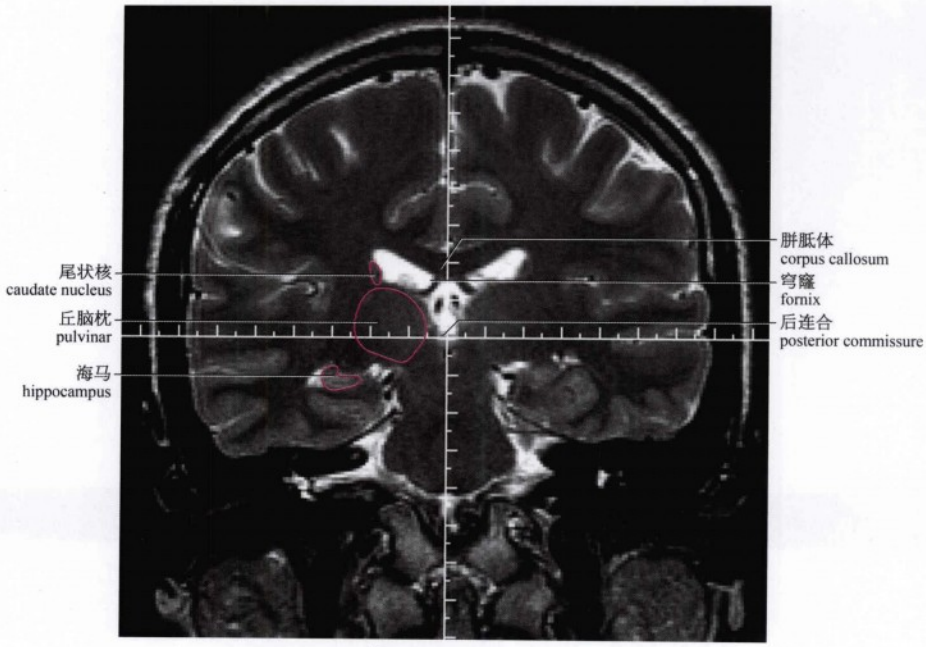


图 1–7–22　Fp12

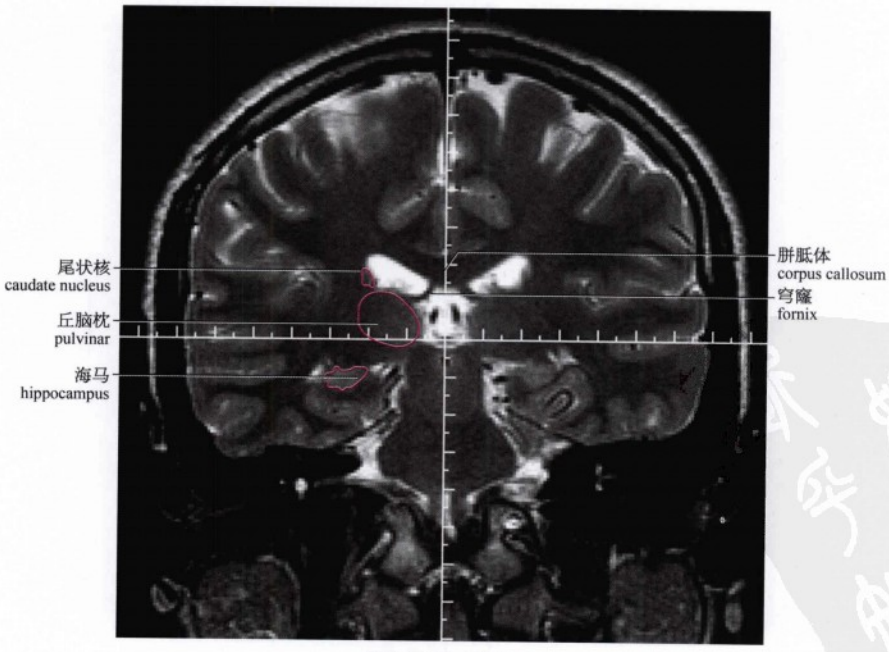


图 1–7–23　Fp14



第二章

中国活体人脑立体定向 MRI 三维重建

第一节 概 述

现代医学影像技术的飞速发展，使得从人体内部获得的信息越来越详实。医学影像技术由于其高效、无创伤、安全和成像质量好的特点，越来越广泛地在病理分析、手术规划和解剖教学方面得以应用，极大地方便了医生的诊断和治疗。目前的医疗成像系统如 CT、MRI、PET 等是通过生成几十甚至上百幅二维医学图像序列来完成对不同部位病灶三维形状的分析，医生根据多幅图像同时结合自己的医学知识和临床经验来构思病理特征、病灶的几何特征以及各个组织间的空间拓扑关系，才能得出最终的诊断结果。此外，大量的医学图像也加大了医生的工作量，延长了治疗的时间。随着医疗技术逐渐向着“精细化”发展，传统方法过度依赖于主观和不直观的缺陷在临床应用中愈来愈明显。

近年来发展起来的医学图像三维可视化技术即是针对以上原因应运而生的，它能根据二维图像准确、细腻地构造出人体组织的三维形状，因此在医疗诊断过程有着广泛的应用前景。多种三维重建的方法已被提出，大体上可分为两类：基于外形的面绘制和包含内部信息的体绘制。面绘制主要强调对病灶或医生感兴趣区三维外形的构建，而体绘制则包含了更多内部信息，更有利于凸显内部病灶与组织间的关系。由于面绘制主要用于外部形状的重建，忽略了内部信息的计算，因此重建速度快，在普通计算机上便能以交互的速度实现重建。而体绘制方法则包含了全部的三维信息，因此速度较慢，单纯利用软件无法达到实时即交互帧率大于 30 帧 /s 的要求，如经典的体绘制算法，如 ray casting、splatting、shear–warp 等，均无法在高成像质量和高交互速度间得到应用。

一、面绘制技术

所谓面绘制，就是从原始的三维医学数据中重建出中间的几何图元（一般是以三角面片或者体素组成的曲面），然后使用真实感图形学技术对几何图元进行光照计算和绘制。面绘制技术的基本原理是，首先对整个数据场进行等值表面分割和定义，用各种几何图元和表面，然后绘制出所有的几何图元。面绘制技术中，移动立方体法（marching cubes）以其简单、高效的特点成为应用最广泛的方法。

二、体绘制技术

体绘制技术把数据场看作体素的集合，认为体素是一种本身既可发光又可吸收光线的半透明物质。其基本原理是，根据体素的灰度值对每一体素赋予不透明度值和颜色值，再根据各体素的灰度梯度及光照模型计算出各个体素的光照强度，最后将投射到图像平面上同一像素点各体素的不透明度值和颜色值综合在一起，形成最终的二维图像。根据不同的绘制次序，传统的体绘制算法可以分为三个大类：以图像空间（image space）为序的绘制算法，以物体空间（object space）为序的绘制方法以及图像和物体空间混合 (hybrid) 的绘制算法。

第二节　立体定向 MRI 三维重建图谱

脑图谱的三维重建可视化采用了面绘制技术，即采取计算机图形学中的经典算法——MC 算法（marching cubes）。MC 算法以数据场中相邻最近的 8 个体素所构成的立方体为最小的等值面搜索元，逐个处理数据场的体素，分类出与等值面相交的体素。

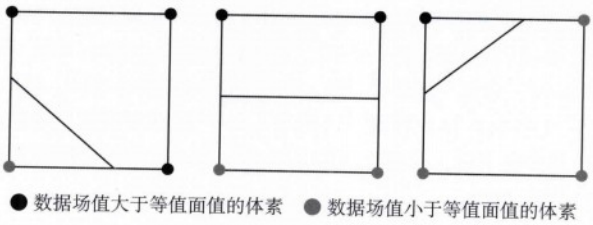


图 2–2–1　等值面与立方体面的相交示意图

MC 算法的基本假设是沿着体素的棱边数据场呈线性变化。也就是说，如果一条棱边的两个顶点的数据场值分别大于和小于等值面的值，则该棱边上又且只有一点是等值面与该边的交点（图 2–2–1）。首先采用线性插值计算出与等值面相交体素的棱边上的交点。

假定等值面的值为 C_0，则顶点 (x,y,z) 分类规则为：

$$\begin{aligned} &if\ [C(x,y,z) \geqslant C_0] \\ &\quad flag(x,y,z)=outside; \\ &else \\ &\quad flag(x,y,z)=inside \end{aligned}$$

其中 $C(\cdot)$ 表示体素的数据场值，$flag(\cdot)$ 表示体素的分类。

每个体素有 8 个顶点，每个顶点有两种状态，共有 2^8=256 种组合状态。Lorensen 最早利用顶点状态反转和旋转对称性将 256 种组合状态的所有可能的情况总结为图 2–2–2 所示的 14 种基本形式。

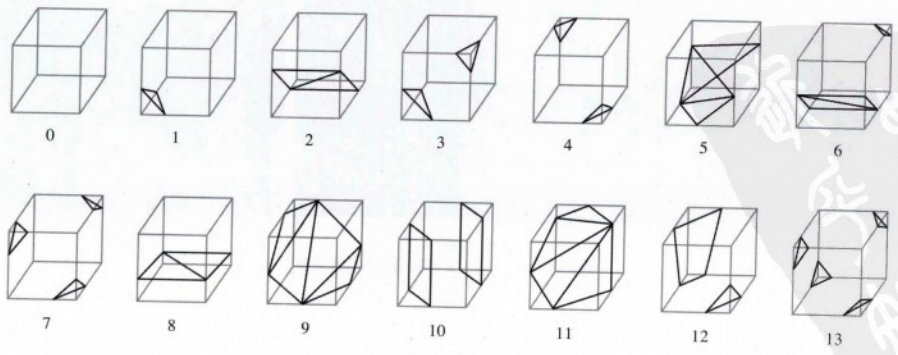
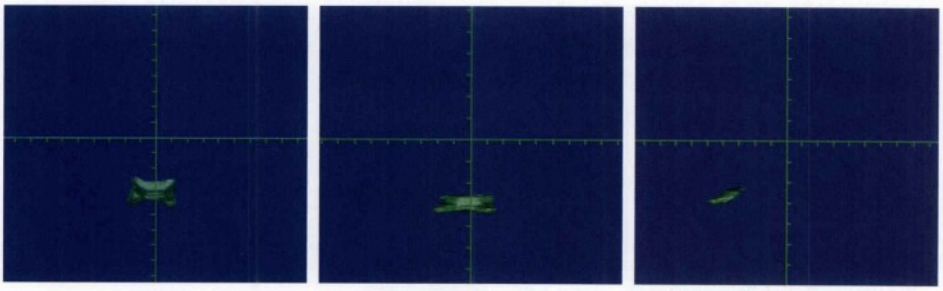


图 2–2–2　14 种基本体素状态模型

根据体素 8 个顶点与等值面的相对位置，将这些交点按一定方式连接成等值面，作为等值面在体素内的逼近表示，所有体素中的等值面构成整个数据场的等值面。等值面中各三角片顶点处的法向量的计算，一般采用中心差分计算出体素顶点处的梯度，再用线性插值计算等值点处的梯度值作为该点的法向量。

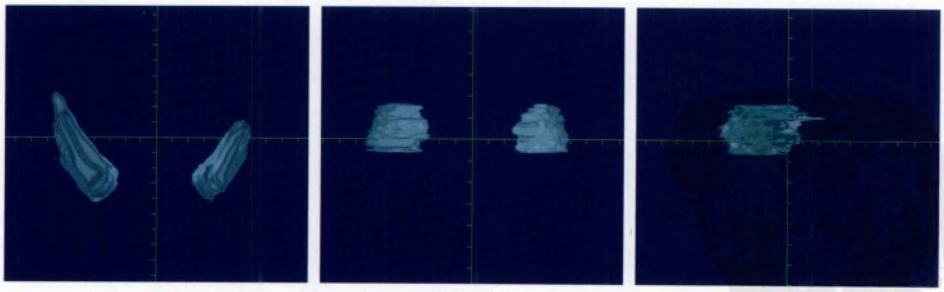
为使重构的曲面片之间具有拓扑一致性，即它们可以构成连续的、无孔的、无悬浮面的曲面（数据场的边界处除外），等值点的三角化过程应遵循以下规则：①体素内曲面的各三角片之间满足 C_0 连续；②体素内曲面无自交现象；③不出现“边界面三角片”（属于体素边界面的一部分的三角片）；④一条直线段属于且仅属于两个三角片（边界体素除外）。

利用 MC 算法，采用 OpenGL 技术，本课题组对 1 例立体定向扫描的 MR 图像上的视交叉（图 2–2–3）、苍白球（图 2–2–4）、壳核（图 2–2–5）、尾状核（图 2–2–6）、丘脑（图 2–2–7）、内囊（图 2–2–8）、海马（图 2–2–9）、穹窿（图 2–2–10）、第三脑室（图 2–2–11）、侧脑室（图 2–2–12）、红核（图 2–2–13）、黑质（图 2–2–14）和脑干（图 2–2–15）进行立体定向可视化三维重建，并实现了 MRI 立体定向脑图谱的数字化、可视化（图 2–2–16，图 2–2–17）。MRI 数据的采集及数据的处理同第四章第一节“方法”部分。



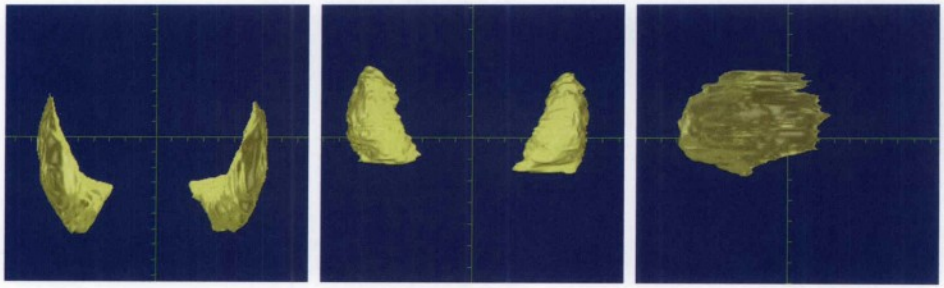
A 轴状位　　B 冠状位　　C 矢状位

图 2–2–3　视交叉立体定向三维重建



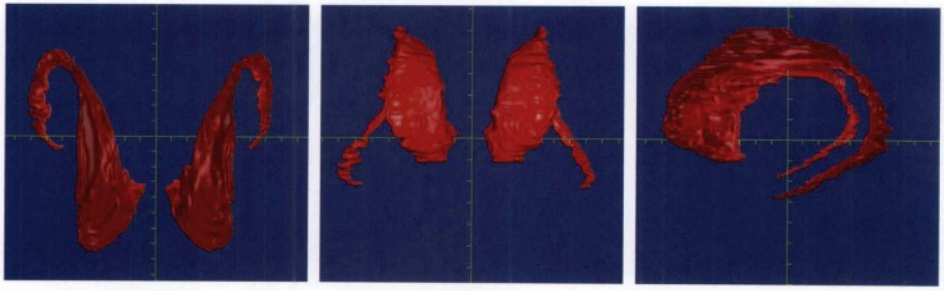
A 轴状位　　B 冠状位　　C 矢状位

图 2–2–4　苍白球立体定向三维重建



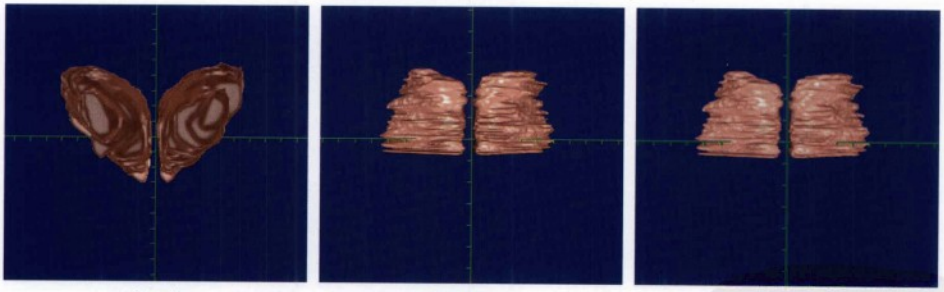
A 轴状位　　B 冠状位　　C 矢状位

图 2–2–5　壳核立体定向三维重建



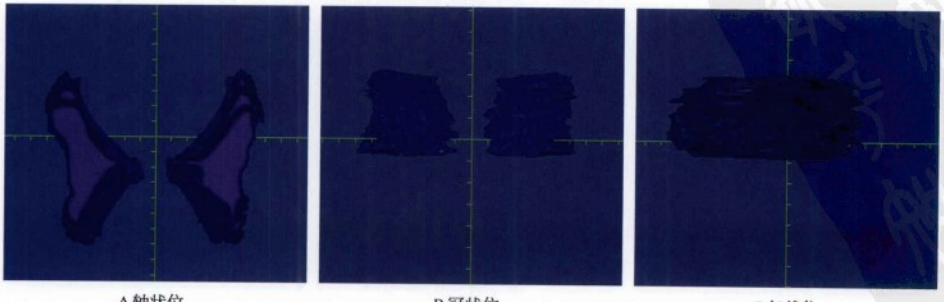
A 轴状位　　B 冠状位　　C 矢状位

图 2–2–6　尾状核立体定向三维重建



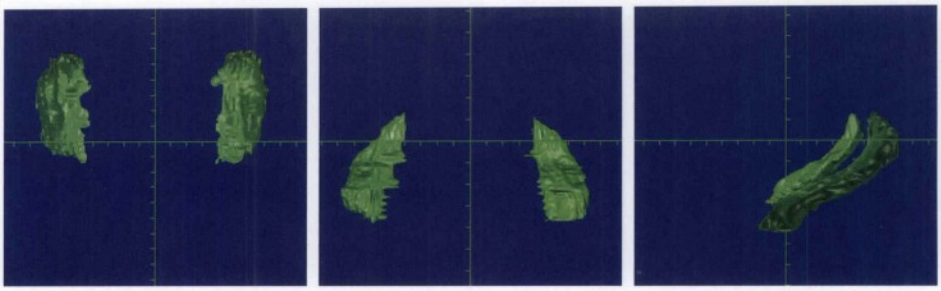
A 轴状位　　B 冠状位　　C 矢状位

图 2–2–7　丘脑立体定向三维重建



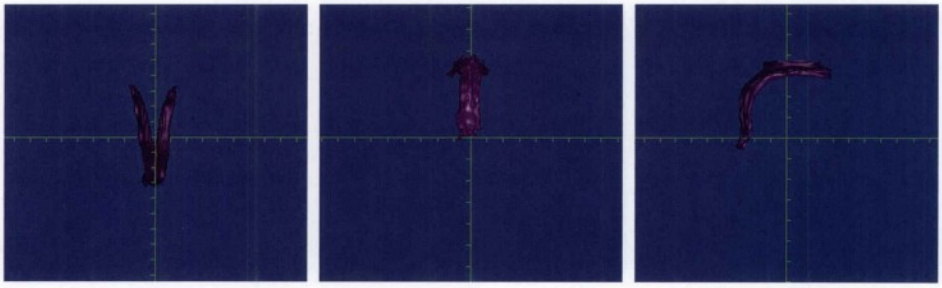
A 轴状位　　B 冠状位　　C 矢状位

图 2–2–8　内囊立体定向三维重建



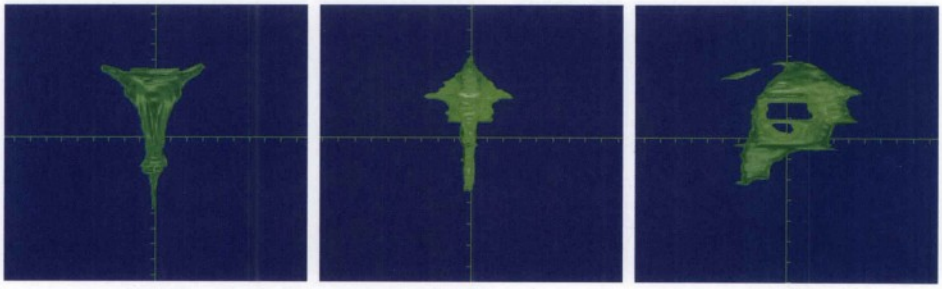
A 轴状位　　B 冠状位　　C 矢状位

图 2–2–9　海马立体定向三维重建



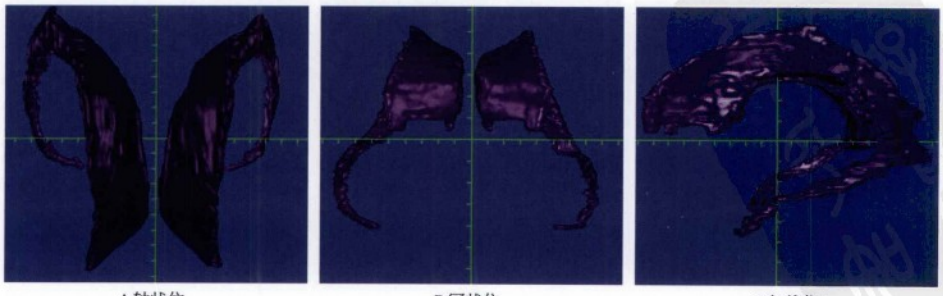
A 轴状位　　B 冠状位　　C 矢状位

图 2–2–10　穹窿立体定向三维重建



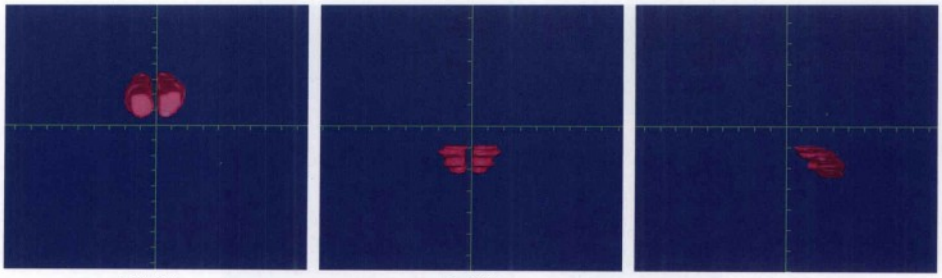
A 轴状位　　B 冠状位　　C 矢状位

图 2–2–11　三脑室立体定向三维重建



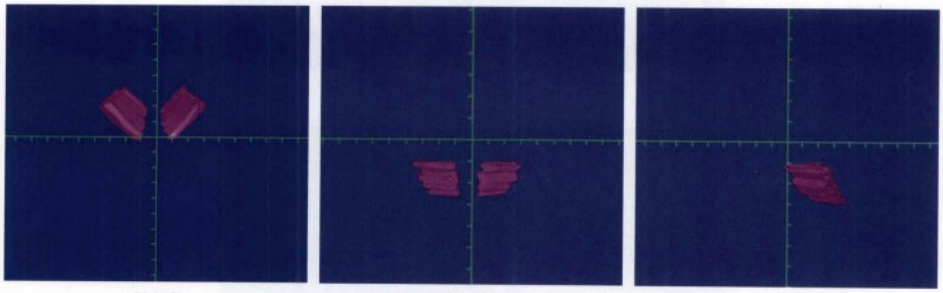
A 轴状位　　B 冠状位　　C 矢状位

图 2–2–12　侧脑室立体定向三维重建



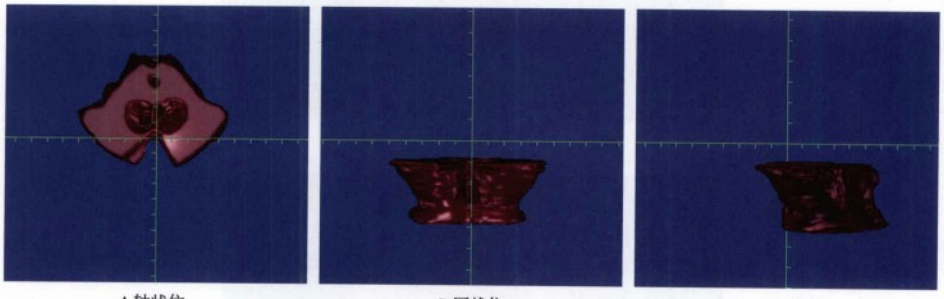
A 轴状位　　B 冠状位　　C 矢状位

图 2–2–13　红核立体定向三维重建



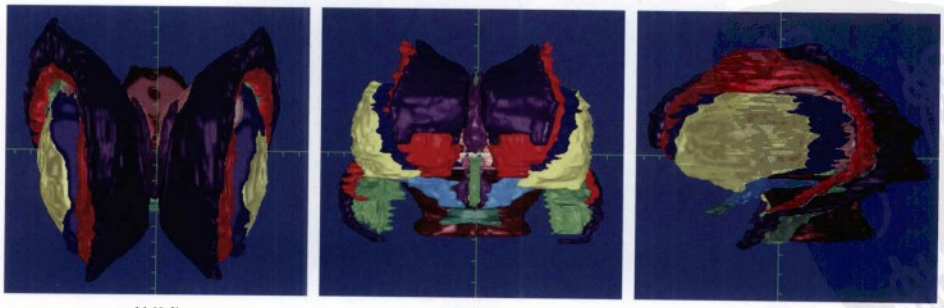
A 轴状位　　B 冠状位　　C 矢状位

图 2–2–14　黑质立体定向三维重建



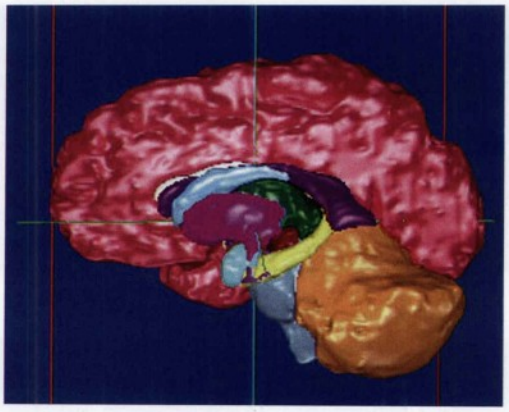
A 轴状位　　B 冠状位　　C 矢状位

图 2–2–15　脑干立体定向三维重建

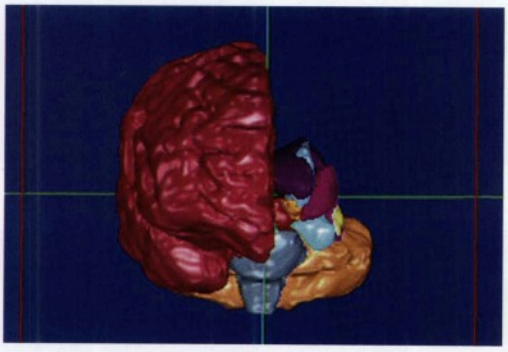


A 轴状位　　B 冠状位　　C 矢状位

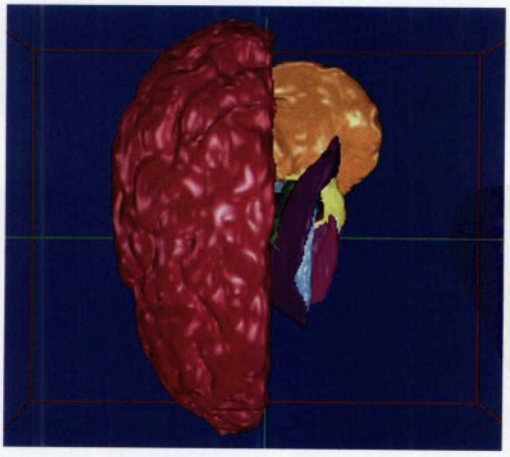
图 2–2–16　立体定向 MRI 部分核团可视化图谱



A 侧视图



B 前视图



C 俯视图

图 2–2–17　立体定向 MRI 可视化图谱

第三节　MRI 体数据的可视化——MRI 虚拟成像

脑部 MRI 体数据的可视化采用了体绘制技术，其可视化过程大体分为三步：首先将体数据加载到三维纹理内存，并与平行于视口的多个平面相交，求出交点；其次利用求得的交点找出显卡三维纹理中对应得纹理单元，进行纹理映射；最后按照从后向前的顺序依据相应的光学模型在屏幕上显示图像，如图 2–3–1。

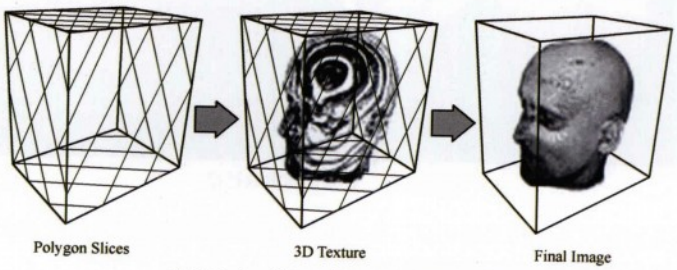


图 2–3–1　基于三维纹理的体绘制方法

三维重建技术可以根据某一组织的二维图像序列重建出其三维原型，但重建的最终目的是为了对医学数据进行更直观地分析，准确地定位病灶，解析组织间的空间关系。医学影像设备一般只实现冠状、矢状和轴状断层切片图像的显示，但是观察不同方向的切面数据需进行多次扫描，不但增加了设备损耗，还降低了工作效率。同时这些断层图像基本与三维模型是分离的，这也导致医生观察起来不直观。在此，我们构建了一个虚拟的扫描器，在实时移动该扫描器时，通过任意面提取算法，可准确定位三维空间内任意方向断层图像，从而动态、直观地完成对医学图像集的处理。这样，一次扫描的医学数据集可用来观察任意角度 2D 视图，避免了再次扫描，减少了资源的消耗，提高了效率。结合重建的三维组织，可实现一个动态的虚拟扫描场景仿真，流程见图 2–3–2。该方法的应用，

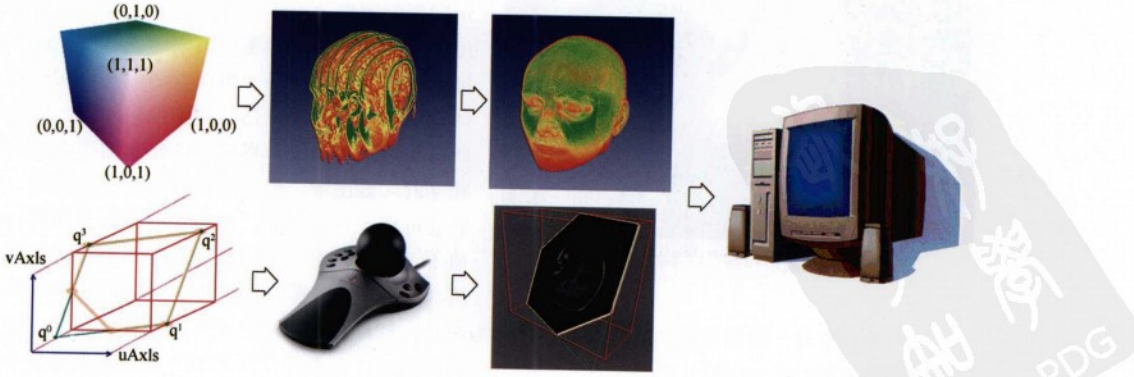


图 2–3–2　任意切面提取过程

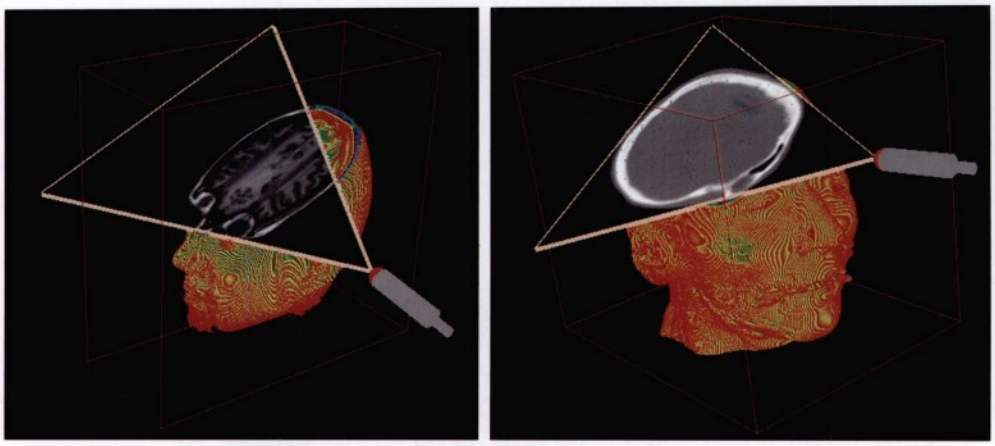


图 2–3–3　任意切面提取过程

对于观察任意断层图像与三维组织的关系，各个组织之间的拓扑结构以及病灶在人体中所处的位置有着重要作用，更有益于医生进行准确的评估。

任意断层的位置和姿态是由交互设备来确定的，六自由度交互设备输出的位置和姿态信息可确定扫描平面的空间方位参数（X、Y、Z 方向的平动参数，绕 X、Y、Z 轴的转动参数），然后传给虚拟扫描器，扫描器随着交互设备输出参数不断更新其位置和姿态。在此过程中，用户可在扫描平面上直观动态地观察到医学数据中任意方向断层图像，从而营造一个动态的虚拟诊断场景。

图 2–3–3 所示为虚拟扫描场景中的过程图，左图是对人脑 MRI 图像序列重建后的虚拟扫描过程，右图为 CT 图像序列对应的过程。任意面提取算法中的精细插值方法保证了切面图像的清晰程度，保证了提取图像与原始图像保持相同的清晰度。通过交互设备，医生可模拟现实中的扫描过程，通过不断移动扫描器来实时观察人体各个部位的解剖图像。由于计算机中的三维模型是通过患者自身的数据精确重建出来的，从而保证了虚拟诊断的准确性。用一组医学图像便可实现对人体任意部位的直观评估，对于缩短疗程、提高诊断准确性很有意义。提取后的任意面图像是一幅独立的二维图像，因此在保证实时性的同时，我们还可将一些常用于二维图像的特征识别算法施加于该切面，对医生感兴趣的组织进行必要的分离，使得扫描过程更有针对性，如图 2–3–4 所示。

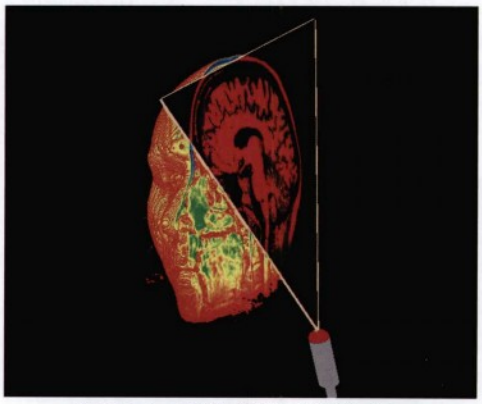


图 2–3–4　虚拟扫描过程中的特征提取

用户与重建的三维模型交互的方式大体可分为两种：软件交互和硬件交互。软件交互是在虚拟环境中构建三维控件 (widget) 来模拟现实中的六自由度运动；而硬件交互则是通过虚拟现实设备将交互参数实时传入虚拟场景中，通过实时更新场景来完成交互。为了使得该过程更具有普遍性，本

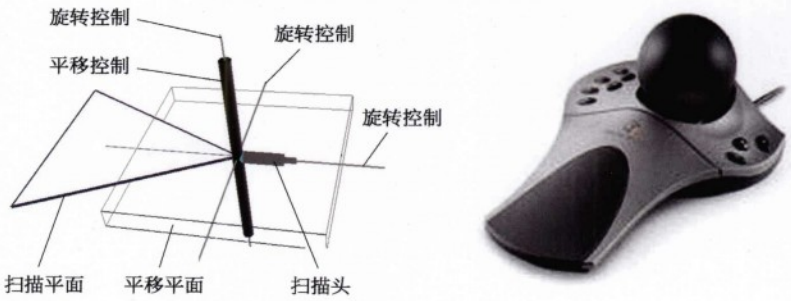


图 2–3–5　虚拟交互软、硬件设备

平台中两种交互方式均被采用。软件交互部分是通过虚拟小机构来完成六自由度控制的，用户用鼠标点击该机构不同部位代表扫描器进行不同形式的运动，或平动或绕某一轴转动。硬件交互部分则是可通过任意输出六自由度参数的虚拟现实交互设备来实现，在此是以 3DConnexion 公司的 SPACEBALL5000 六自由度鼠标来完成交互的。图 2–3–5 即为交互时采用的交互设备。

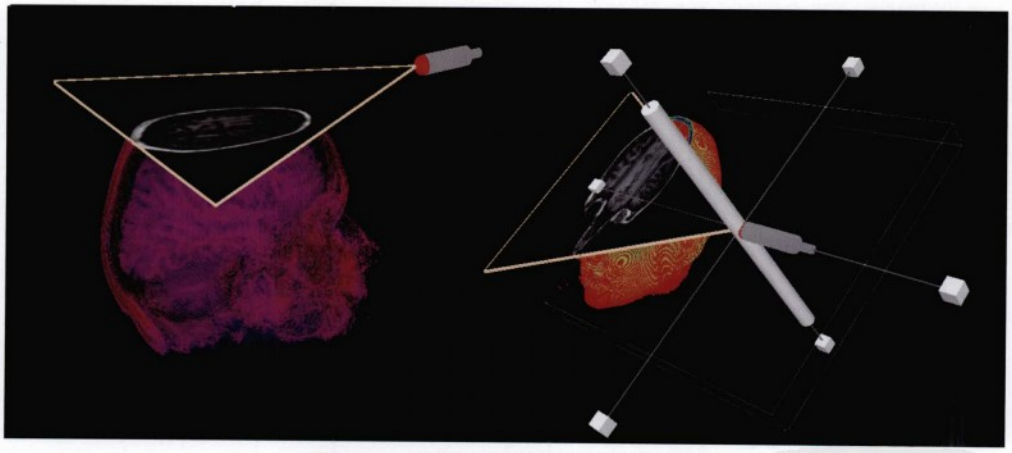
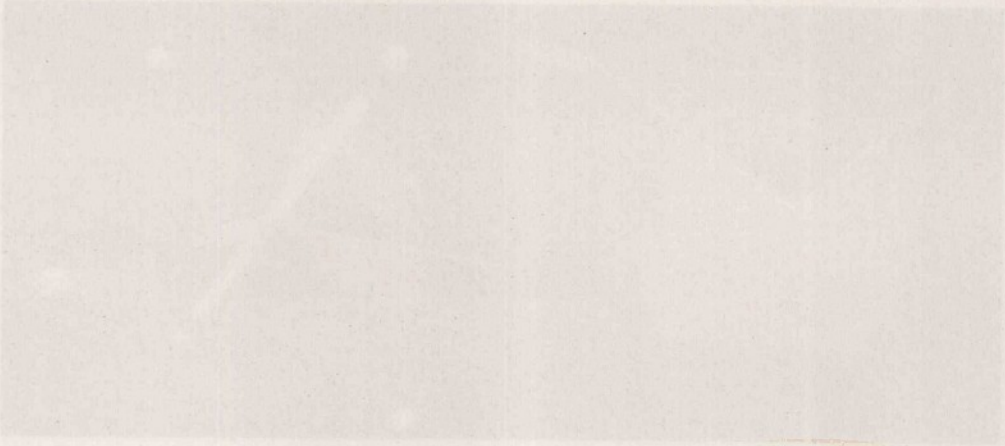


图 2–3–6　利用软、硬件接口的虚拟扫描场景

结合三维纹理的虚拟扫描技术可在计算机中实现现实中的医学影像诊断，且诊断过程方便快捷。利用一次扫描的图像集便可以完成对任意方位解剖图像的观察，结合重建的三维模型更使得断层剖面与人体器官对应起来，使得原本较抽象的二维图像变得直观起来，进一步增进了医务工作者对医学影像的理解，有助于更准确地得出诊断结论。图 2–3–6 分别列出利用软、硬件接口进行诊断的场景，交互的速度以及断层图像的清晰程度均满足在医疗方面的实际应用。



第三章

中国活体人脑立体定向 MRI 相关核团影像学特点、靶点坐标及体积

第一节 材料与方法

一、MRI 数据的采集、二维坐标系的建立、MR 图像的分割方法、解剖结构测量方法

见第一章第一节。

二、测量的靶点

主要为脑功能疾病相关靶点，包括：

（一）立体定向颅内标志点或线

①前连合（AC）；②后连合（PC）；③ AC–PC 间径（LI）；④第三脑室宽度；⑤大脑内静脉（VCI）。

（二）帕金森病相关靶点

①丘脑底核（STN）；②苍白球内侧部（GPi）；③丘脑腹中间内侧核（Vim）。

（三）精神疾病相关靶点

①内囊前肢；②杏仁核；③扣带回。

（四）癫痫相关靶点

①海马；②胼胝体。

（五）其他

①尾状核；②视交叉；③视束；④乳头体；⑤红核。

三、脑内相关靶点中心坐标、体积的测量方法

在数据采集、下载保存过程中，SIEMENS MR 机将 Syngo fastview 软件刻录入光盘中。该软件可在 Windows 界面下工作，直接读取于光盘上保存的 Dicom 格式 MRI 数据，在个人计算机上实现图像浏览、长度测量等功能。

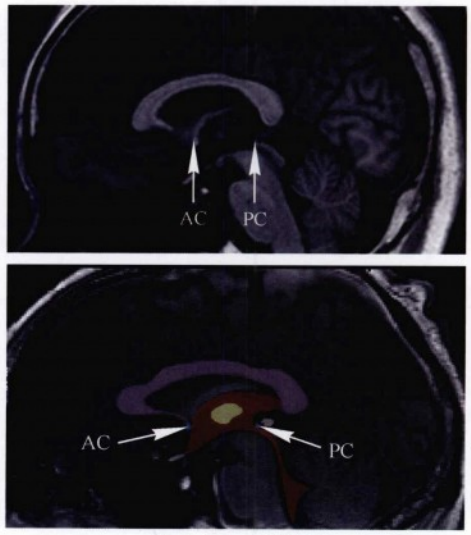


图 3–1–1 S0 MRI

A. 正中矢状面 MR 扫描图像；B. 分割后着色的图像

先按上述方法确定 MRI 二维坐标系，然后在每张 MRI 上手工勾画所测量的脑内结构，Image 软件自动计算并给出勾画结构的中心坐标。

（一）AC、PC 及 LI 长度的测量

分别在 T_1 加权和 T_2 加权序列的 S0 平面、H0 平面及相关的冠状平面上观察 AC、PC 影像学特点，在 T_2 加权序列上手动分割 AC 和 PC，利用本课题组研发软件计算其体积。选择 T_1 加权序列 S0 平面测量 AC 后缘中点到 PC 前缘中点（LI）的长度，每例测量 3 次，取平均值（图 3–1–1）。

（二）第三脑室宽度的测量

在 T_1 和 T_2 加权像序列 H0 平面 AC – PC 线中点位置分别测量、记录第三脑室的宽度

（图 3–1–2），每例样本、每一成像序列测量 3 次，求平均值。

（三）大脑内静脉（internal cerebral veins，VCI）至 AC–PC 线垂直距离（H）的测量

在 T_2 加权像 S0 平面上，VCI 呈弧形走行。在 VCI 的最上缘作平行于 AC–PC 的直线 S，过 AC、PC 的中心分别作垂直于 S 的直线，定义为 H。四条线段组成了一个矩形，测量 H 的长度（图 3–1–3，图 3–1–4）。

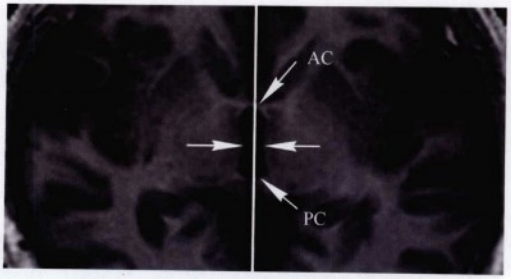


图 3–1–2　H0 平面 MRI
中间的两个白色箭头间的距离为第三脑室宽度

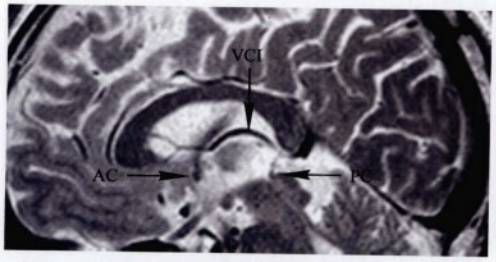


图 3–1–3　两侧箭头所指的低密度影分别为 AC、PC，上面的箭头所指的是大脑内静脉



图 3–1–4　S 为平行于 AC–PC 的直线，H 为 AC–PC 与 S 间的距离

（四）丘脑底核（STN）和杏仁核（AM）中心点坐标的测量

在连续扫描的 T_2 反转加权序列 MR 轴位图像上，选取每例样本 STN 与 AM 所见横径最大层面，利用 efilm 软件自动读取该层面两侧核团中心点的坐标。将 STN 和 AM 核团中心点坐标按不同年龄分组进行对比研究，采用 t 检验，STN 和 AM 中心点坐标与年龄的相关性采用相关分析检验。

（五）丘脑底核和杏仁核体积的测量

选用 T_2 反转加权序列 MR 轴位图像，采用手动描绘核团轮廓，然后计算机自动计算各层核团轮廓面积，面积与 MRI 扫描层厚的乘积则是该层的体积，各层体积总和即是丘脑底核和杏仁核的总体积。

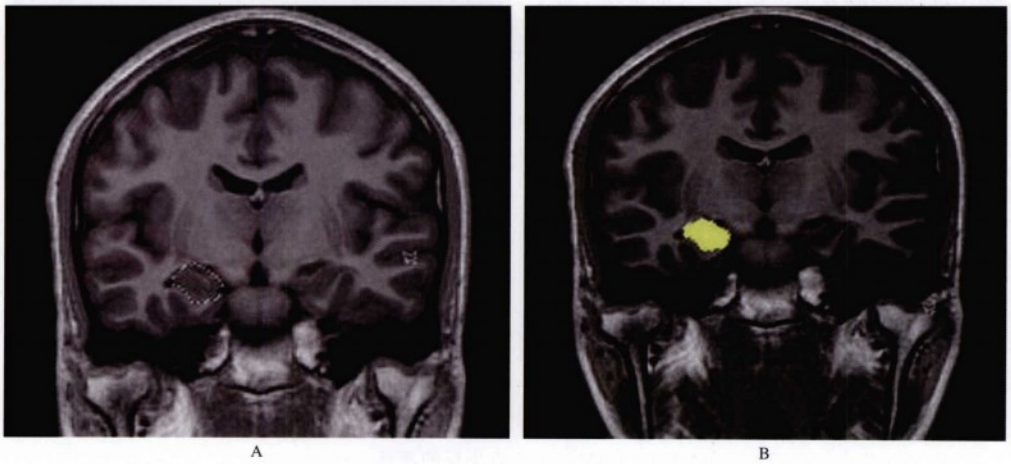
杏仁核体积的测量易受个体头颅的影响。为消除头颅体积大小差异的影响并使测量结果具有可比性，对测量结果进行标准化处理。在颅骨内板以鼻根部和枕外隆突为标志点连线描绘颅骨内板轮廓，采用与测量 AM 面积相同的方法测量大脑正中矢状面面积，以大脑正中矢状面面积替代颅脑的体积，两者的比值即为标准化的杏仁核体积。

（六）海马结构边界的确定与体积测量

1. 海马结构边界的识别　采用手工分割的方法，在 MRI 冠状位上将海马结构（HPF）划分为头部、体部、尾部三部分，头部位于杏仁核复合体的后下方，区分两者可利用侧脑室向内延伸形成的钩隐窝来区分，上为杏仁核，下为 HPF。若钩隐窝不清，可利用覆于 HPF 上的海马槽来区分（在 T_1WI 上海马槽表现为较高的信号），利用海马槽表面连接颞角来区分 HPF 上界，下界借白质与海马钩裂形成的角来区分 HPF 和海马旁回，外界为颞角易于区分，内界为海马回钩，与海马无明显界限，可根据灰质信号延伸轮廓勾画。HPF 体部定界较易，上为脉络膜裂，T_1WI 信号较高，可以区分，下界与 HPF 头部相同，外界为颞角，内侧缘被环池围绕，与脑脊液信号对比强烈，易于区分。HPF 尾部包埋在扣带回峡部及海马旁回之内，可根据信号的对比进行勾画。用此方法确定的 HPF 边界，包括

海马、齿状回和下托。

2. 海马结构体积的测量　选择海马结构成像清晰、容易识别的 T_1 加权成像序列冠状位成像对海马结构进行手动分割、染色，根据前述的海马结构边界划分方法，对每一个包含海马结构层面内的兴趣区进行手工划界，再利用与哈尔滨工业大学合作开发的面积软件进行各层面海马结构面积的测量，得出相应层面海马结构的面积，然后与层厚相乘，计算出这一层面海马结构的体积，将各层面体积相加，汇总得出海马结构的总体体积（图 3–1–5）。



A　　B

图 3–1–5　T_1MRI 冠状位海马结构

A. 虚线分割的部分为 T_1WI 冠状位海马结构；B. 染色部分为 T_1WI 冠状位海马结构

3. 立体定向 MRI 海马结构中心靶点坐标的确定

（1）海马结构中心截面的确定：在轴位 MRI 上的 Hv6 ～ Hd20 层面、在冠状位 MRI 上 Fa6 ～ Fp20 层面、在矢状位 MRI 上 S12 ～ S32 均可显示海马结构。计数从海马结构出现到海马结构消失的前一层面的总层数，如为奇数，中间层面即为中央截面；如为偶数，取中间两个层面的 1/2 作为假想的中央截面。

（2）海马结构中心靶点坐标的测量：海马结构属不规则物体，本研究把海马结构虚拟为一个长方体，轴状位、冠状位和矢状位三个层面的中央截面的交点即为其中心靶点，采用 Efilm 软件进行测量。① X 坐标值的测量：在冠状位 MRI 上利用测量工具分别量出海马结构边缘各点到 Z 轴上的垂直距离，最大值和最小值的和除以 2 即为 X 坐标值，记为 X_1。同理，在轴状位 MRI 上量出海马边缘各点到 Y 轴上的垂直距离，最大值和最小值的和除以 2 亦为 X 坐标值，记为 X_2。矢状位海马结构中央截面与 S0 平面的距离即为 X 坐标值，记为 X_3。$(X_1+X_2+X_3)/3$ 即为测得的 X 坐标值。② Y 坐标值的测量：在矢状位 MRI 上测量出海马边缘各点到 Z 轴上的垂直距离，最大值和最小值的和除以 2 即为 Y 坐标值，记为 Y_1。同理，在轴状位 MRI 上测量出海马结构边缘各点到 X 轴上的垂直距离，最大值和最小值的和除以 2 亦为 Y 坐标值，记为 Y_2。冠状位海马结构中央截面与 F0 平面的距离即为 Y 坐标值，记为 $Y3$。$(Y_1+Y_2+Y_3)/3$ 即为测得的 Y 坐标值。③ Z 坐标的测量：在冠状位 MRI 片上测量出海马结构边缘各点到 X 轴上的垂直距离，最大值和最小值的和除以 2 即为 Z 坐标值，记为 Z_1。同理，在矢状位 MRI 上测量出海马结构边缘各点到 Y 轴上的垂直距离，最大值和最小值的和除以 2 亦为 Z 坐标值，

记为 Z_2。轴位海马结构中央截面与 H0 平面的距离即为 Z 坐标值，记为 Z_3。$(Z_1+Z_2+Z_3)/3$ 即为测得的 Z 坐标值。

（七）胼胝体的测量

根据 Takeda 方法，在大脑正中矢状面的 MR 图像上，通过胼胝体膝部和压部下缘最低点绘制一条直线 L，在胼胝体上缘的最高点绘制一条平行于 L 的直线。同时经过胼胝体最前部和最后部两点分别作垂直于 L 的直线。在 L 的中点作一条垂直于 L 的直线并把胼胝体分成了两部分。c 代表胼胝体体部的宽度，d 和 e 分别代表为胼胝体前后长度和高度，a 代表为胼胝体膝前缘最前点到膝后缘的最前点间的距离即胼胝体膝的宽度，b 代表胼胝体压部前缘到后缘最后点之间的距离（图 3–1–6）。

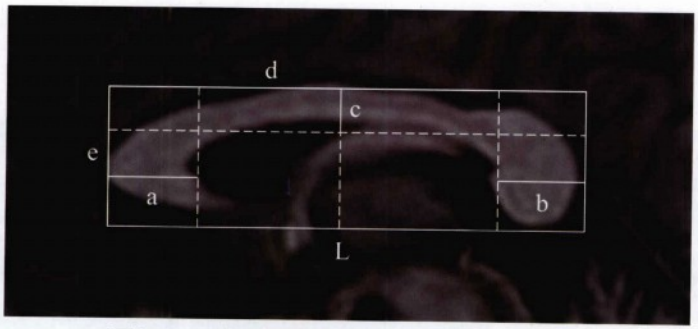


图 3–1–6　胼胝体在 MR 正中矢状面图像上的测量方法

a 为胼胝体嘴部的宽度；b 为胼胝体压部的宽度；c 为胼胝体体部的宽度；d 为 胼胝体的前后长度；e 为 胼胝体的高度

本研究测量胼胝体以上 5 个指标，即胼胝体膝、体和压部的宽度（a、b、c），胼胝体前后的长度（d）和高度 (e)，利用 Syngo Fastview 软件在 MR 图像上进行胼胝体指标的测量，研究 a、b、c、d、e 与年龄的相关性。应用 SPSS 软件进行统计学处理，性别分析采用 t 检验，年龄组间分析采用方差分析，不同年龄组间分析采用 SNK 检验。

（八）尾状核图像的分割及处理

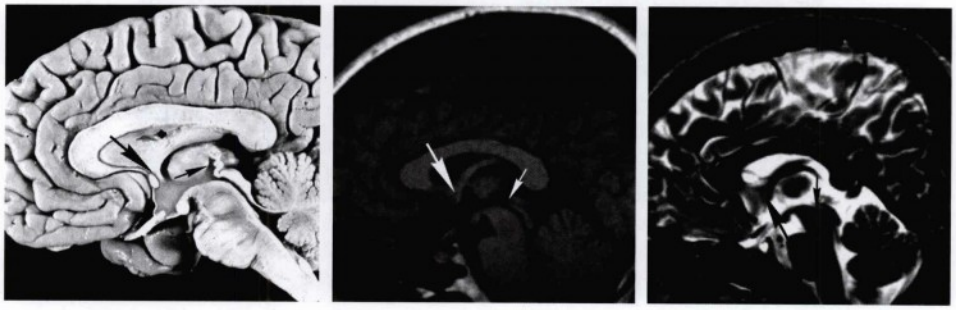
在样本的水平面和冠状面 T_1 系列扫描图像上，利用研发的软件半自动分割尾状核轮廓，在具有解剖学专业和影像学知识的人员协助下进行手动矫正（两种扫描序列互相对比确定边界）。水平扫描面上通过脑室的外侧缘确定尾状核内侧缘，根据内囊前肢的内侧确定尾状核的外侧缘。最高层面即是尾状核出现第一层。冠状扫描面以室间孔所在层面为界，之前属于尾状核头，之后属于尾状核体部。提取逐层分割尾状核的轮廓后利用课题组研发的软件计算体积。

第二节　立体定向颅内标志点或线 MR 影像学特点、靶点坐标及体积

一、前连合（AC）和后连合（PC）

（一）影像解剖学特点

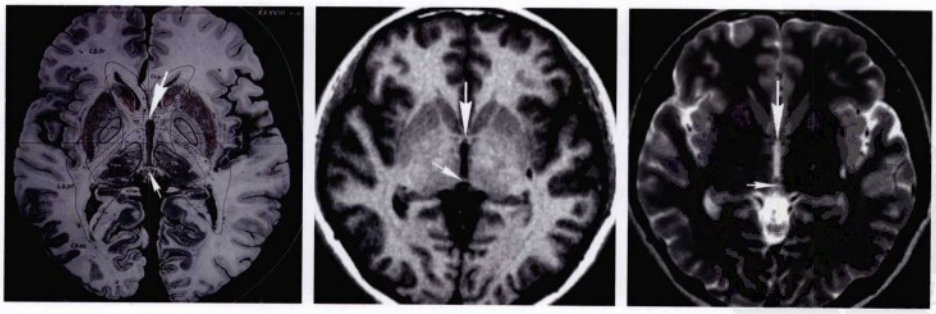
正中矢状位 MRI 上可清楚地观察到 AC 和 PC（图 3–2–1），在正中矢状位 MRI 上可以准确地定位包括 AC 和 PC 在内的轴位 H0 平面 MRI（图 3–2–2）及 AC 或 PC 在内的冠状位像（图 3–2–3，图 3–2–4），一般情况下在 Fa12 和 Fp12 平面 AC 或 PC 显示最清析。在 T_1 或 FESIR 序列，AC 和 PC 均表现为高信号，在 T_2 加权序列表现为低信号。



A　　B　　C

图 3–2–1　正中矢状位 MRI

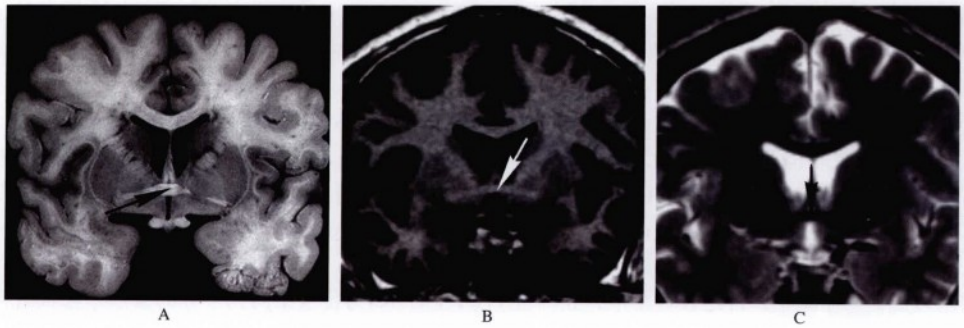
A. 为矢状位尸脑（引自 Schaltenbrand–Wahren 图谱）；B. 为 FESIR 序列 MRI；C. 为 T_2 加权序列 MRI，大箭头为 AC，小箭头为 PC



A　　B　　C

图 3–2–2　轴位 H0 平面图像

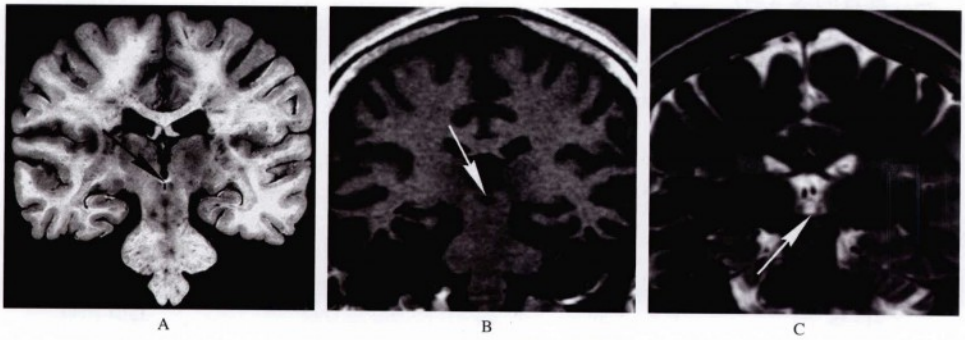
A. 为轴位尸脑（引自 Schaltenbrand–Wahren 图谱）；B. 为 FES IR 序列 MRI；C. 为 T_2 加权序列 MRI，大箭头为 AC，小箭头为 PC



A　　B　　C

图 3–2–3　经过 AC 冠状位 MRI

A. 为冠状位尸脑（引自 Schaltenbrand–Wahren 图谱）；B. 为 FES IR 序列 MRI；C. 为 T_2 加权序列 MRI, 箭头示 AC



A　　B　　C

图 3–2–4　经过 PC 冠状位图像

A. 为冠状位尸脑（引自 Schaltenbrand–Wahren 图谱）；B. 为 FES IR 序列 MRI；C. 为 T_2 加权序列 MRI, 箭头示 PC

（二）AC 和 PC 体积

不同年龄 AC 和 PC 体积见表 3–2–1 和表 3–2–2。每个年龄组各 20 例，男女各 10 例。

表 3–2–1　不同年龄 AC 体积（$\bar{x} \pm SD$，mm^3）

性　别	21～30	31～40	41～50	51～60	61～70
男	95.56±30.79	139.53±41.3	109.54±41.2	125.62±43.13	106.43±20.92
女	109.64±43.89	86.67±49.38	123.43±31.83	91.72±19.95	79.68±25.98

表 3–2–2　不同年龄 PC 体积（$\bar{x} \pm SD$，mm^3）

性　别	21～30	31～40	41～50	51～60	61～70
男	28.48±9.51	16.49±6.10	15.93±7.82	23.38±8.00	21.14±8.3
女	15.71±7.47	16.13±4.38	18.23±9.49	14.33±2.63	15.18±4.9

（三）临床意义

AC 属于大脑白质纤维中的联合系，横过穹窿柱前方，包含于终板内的致密有髓神经纤维束。在终板内，它作为第三脑室前壁的一部分，在视交叉前上方 1.5～2.0cm。AC 在矢状切面上为卵圆形。AC 纤维向外侧分为两束，小的前束在前穿质和嗅束的两侧弯曲向前，后束向后外呈扇形至颞叶前

部（包括部分海马旁回）。AC 联系两侧的相应下列结构：①嗅球和前嗅核；②前穿质、嗅结节和 broca 斜角带；③梨前皮质；④嗅区和海马旁回的相邻部分；⑤部分杏仁核复合体；⑥终板床核和伏隔核；⑦颞中回和颞下回前部。

PC 为上丘脑的一部分，位于松果体的前下、中脑导水管上方，参与构成第三脑室后壁。

在 T_1WI 矢状位上，AC 和 PC 分别位于穹窿柱下方及中脑导水管上方的两个显卵圆形高信号影，可清晰显示，易于识别。与 T_1WI 相比，由于 T_2WI 对 AC 与 PC 边界的显示更加清晰，故对于 AC、PC 的体积测量则在轴位 T_2WI 上进行。由于 AC 走行较长且分散，越过中线后即分束走行并与其他大脑白质相混，不易识别测量，故本研究 AC 测量数据仅为前、后连合通过中线部分，这部分较为清晰可见，易于识别，纤维较为集中。在轴位 T_1WI 上，AC 为位于室间孔下方的条形或块状结构，酷似自行车把。

二、连合间线（LI）

（一）LI 长度及影像学特点

LI 长度平均 22.90±1.30mm，最大值 26.14mm，最小值 19.21mm，变异系数 5.7%，其中 89.5%的数据分布于 21.0 ~ 25.0mm 之间，显正态分布。不同年龄、性别 LI 长度见表 3–2–3。

表 3–2–3 不同年龄、性别 LI 长度（$\bar{x}\pm SD$，mm）

年龄组（岁）	*n*	性 别	
		男	女
21～30	20	22.94±1.09	22.47±1.07
31～40	20	23.88±0.96	23.65±2.05
41～50	20	23.52±1.06	22.04±0.84
51～60	20	23.37±1.01	22.65±0.73
61～70	20	23.71±0.78	22.36±0.89
71～80	20	22.87±0.83	22.63±1.35
合 计	120	23.21±1.15	22.49±0.96

（二）临床意义

1957 年 Talairach 首先提出了使用前、后连合作为定位标志线，通过 LI 中点来推断其靶点坐标，其后 Schaltenbrand 证明了虽然颅形存在着种族差异，而 LI 的长度没有种族差异。本研究应用 SIEMENS（1.5T）MRI 测量活体人脑 LI 长度为 22.90±1.30mm；张宇清等应用德国 SIEMENS（1.0T）MRI 测得 LI 长度为 23.5±1.4mm；Iacono 应用德国 SIEMENS（1.0T）MRI 测得 LI 长度为 22.7±1.7mm。在尸脑标本上，Schaltenbrand 和 Wahren 制作的脑标本 LI 平均长度为 23.0mm；国内姚家庆等的 LI 测量值为 21.7±1.0mm。经统计分析，本组数据与国外 Iacono 的 MRI 测量值及 Schaltenbrand 和 Wahren 的尸脑测量值结果无显著性差异（$P > 0.05$），而与张宇清和姚家庆的数据差距较大（$P < 0.01$）。由此可见，本研究所采用的方法与国外经典图谱 Schaltenbrand 等所测量的 LI 长度基本相同，证实了应用 MRI 定位活体颅内靶点可以达到传统的、经典的、功能神经外科的要求，东西方人种应用 MRI 定位靶点的准确性是一致的，使用 MRI 定位可以得到相对准确的解剖定位靶点。

为何本研究结果与国内活体人脑及尸脑标本 LI 长度存在一定的差别呢？原因可能为：①脑标本在制作方面存在问题。尸脑标本在制作时要经过诸多环节，任何小的疏忽都可能造成标本收缩、

变形和缺失。②所用样本不同。张宇清等的病例来自帕金森病患者，而本研究所用数据均来自门诊体检正常者，可能与年龄和样本脑的状态不同有关。③可能与测量所用的 MRI 机器不同也有一定的关系。

经统计学分析，证实中国成人各年龄组人脑 LI 长度与年龄无相关性（$P > 0.05$），但男女性别间 LI 长度有显著性差异（$P < 0.05$），男性 LI 长度大于女性。

三、三脑室宽度

（一）第三脑室宽度及影像学特点

不同成像方法，其第三脑室宽度不同。T_1 加权像第三脑室宽度为 4.45 ± 1.92mm，T_2 加权像第三脑室宽度为 5.55 ± 1.87 mm，T_2 加权像第三脑室宽度大于 T_1 加权像第三脑室宽度（$P < 0.05$）（图 3–2–5），但 T_2 加权像与 FSLIR 成像第三脑室宽度无显著性差异（$P > 0.05$）。

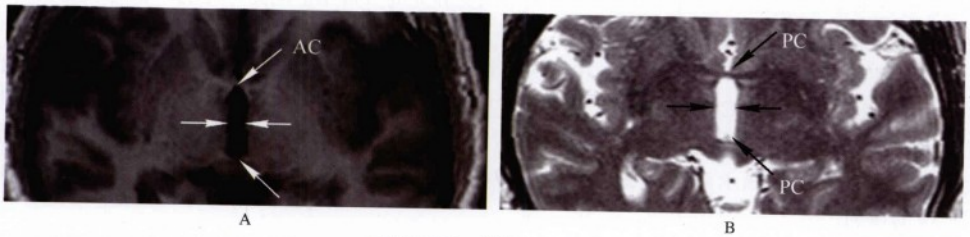


图 3–2–5　轴位 H0 平面

A. 图为 T_1 WI；B. 图为 T_2 WI，H0 平面上 T_2WI 第三脑室宽度明显大于 T_1WI

T_2 加权像 MRI 第三脑室的宽度男性平均为 5.51 ± 1.62mm，女性平均为 4.45 ± 1.31mm，男性第三脑室宽度大于女性（$P < 0.05$）。从发育成熟至衰老的过程中第三脑室宽度与年龄呈显著的直线相关性（$P < 0.05$，$r = 0.23$），表现为第三脑室的宽度随年龄的增大而增宽（表 3–2–4）。

表 3–2–4　T_2 加权像 MRI 不同年龄段第三脑室的宽度（$\bar{x} \pm SD$，mm）

年龄组（岁）	*n*	性　别	
		男	女
21～30	20	4.37 ± 1.58	4.25 ± 0.99
31～40	20	5.32 ± 1.22	3.8 ± 0.85
41～50	20	5.79 ± 1.93	4.29 ± 0.55
51～60	20	5.5 ± 1.37	4.38 ± 1.38
61～70	20	7.7 ± 0.83	5.84 ± 2.46
71～80	20	7.8 ± 1.34	6.38 ± 1.45
合　计	120	5.51 ± 1.62	4.45 ± 1.31

（二）临床意义

许多学者曾对第三脑室的一些解剖径线作过测量。如第三脑室的高度、宽度、顶原距、前连合至松果体的距离等，但多以尸脑为标本进行测量，其与活体上的测量结果不可避免地会存在一些差异。这些差异产生的原因主要是由于尸脑脑脊液的流失、脑细胞死亡、新陈代谢停止、细胞萎缩、脑标本灌注包埋过程中脑组织的变形及切片制作过程中存在的磨损等所致。

第三脑室在解剖位置上处于大脑正中线上，很多的灰质核团位于它的周围并和它发生密切关系。例如，对于脑功能疾病靶点的定位，在 LI 长度、第三脑室宽度、颅脑的长度和宽度等影响因素中，第三脑室宽度是 *X* 坐标的最大影响因素。

脑室系统的测量方法国内一般采用吴恩惠 CT 测量方法，扫描基线也采用外耳道—外眦连线（OM 线），还有采用平行于胼胝体体部的直线为基线。采用的扫描基线不同，对第三脑室的测量结果也各异。但是，第三脑室与年龄的正相关性，也就是随年龄增长第三脑室的宽度逐渐增大这一观点上是统一的。本研究在测量第三脑室宽度的过程中，在 H0 平面分别测量 3 次取平均值。在最初测量的过程中，分别测量了 3 种成像方法获得的 MR H0 图像上第三脑室的宽度，结果发现 T_1 加权像和 T_2 加权像测得的第三脑室宽度值差异很大，经统计学分析发现两种成像的测量值存在显著性差异。T_2 加权像和 FSEIR 序列成像上第三脑室宽度无显著性差异。由于 FSEIR 序列成像时间长，故对脑沟、脑室的测量我们建议采用 T_2 加权像。T_1 加权像和 T_2 加权像测得第三脑室宽度值的差异，经过研究发现是由于两种成像方式对第三脑室内的脑脊液和脑室周围组织交界处的分辨率不同而产生的，T_2 加权像获得的数值更接近第三脑室的真实宽度。

由于采用的方法不同，本研究有关中国人脑第三脑室宽度的结果无法与国内外的结果相比较。有研究表明 OM 线与 AC–PC 是接近平行的（两者之间有 1.4°±2.7° 的夹角），国内按照 OM 线在 MRI 上测量的脑室宽度平均为 3.60±0.9 mm，与本研究的结果 5.55±1.87 mm 存在显著性差异。国外有研究显示第三脑室宽度为 6.10±1.4mm，与本研究无显著性差异，但是没有说明扫描的序列。

由此可见，统一的扫描基线、统一的扫描参数、合理的成像序列是获得具有可比性的大脑 MRI 准确测量结果的前提。脑室系统某些平面的径线测量已成为临床检查神经系统疾病的重要手段，第三脑室正常宽度的测量可以为判断脑萎缩、脑积水、颅内占位性病变等疾病提供量化的指标，本研究的意义在于为中国人脑临床及基础研究提供正常的第三脑室宽度数据。

四、大脑内静脉（VCI）

（一）VCI 影像学特点

VCI 在 T_2 加权像上由于血管的“流空效应”而表现为低密度影像，与第三脑室呈现鲜明的对比。不同年龄组 VCI 到 AC–PC 的垂直距离（H）的长度见表 3–2–5。

表 3–2–5 不同年龄组 VCI 到 AC–PC 的垂直距离（$\bar{x}\pm SD$，mm）

年龄组（岁）	*n*	性 别	
		男	女
21～30	20	12.71±0.89	13.12±1.23
31～40	20	12.47±0.33	12.95±0.35
41～50	20	13.29±1.98	12.91±1.73
51～60	20	12.25±0.87	12.74±1.49
61～70	20	12.5±3.89	13.55±1.51
71～80	20	12.65±0.73	13.0±1.28
合 计	120	12.80±1.63	12.91±1.23

VCI 到 AC–PC 的垂直距离（H）范围在 10.4 ～ 17.6mm 之间，平均为 12.85±1.47mm，测量值 H 性别间没有显著性差异（$P > 0.05$），与年龄无显著相关性（$P > 0.05$）。

（二）临床意义

丘脑的高度对立体定向功能神经外科的某些靶点例如 Gpi、STN 等的定位有着重要的意义，因为它与靶点 Z 坐标值是相关的。但是在 MRI 上丘脑高度的测量有一定难度，因为在丘脑最大高度的 3 个层面上（冠、轴、矢状位）没有相应的解剖学参考基线。以往的研究结果都是在脑室照影中获得的。本研究最初目的是试图寻找一种能够影响靶点 Z 坐标的丘脑高度替代指标，最初确定的目标是丘脑间黏合，因为该结构是丘脑的一部分，并且在 MRI 正中矢状面上可以显影，但在实验过程中发现丘脑间黏合在 MRI 正中矢状面上的出现率并不是 100%，只能达到 80%。在寻找丘脑高度的替代指标中发现，在 T_2 加权像正中矢状面图像上，VCI 的位置比较固定，显示清晰，本研究所测量了 VCI 至 AC–PC 线的垂直距离，其结果完全符合作为解剖学基线的要求。

VCI 主要由丘脑纹上静脉、透明隔静脉和脉络膜上静脉形成。VCI 起于室间孔的后缘，经第三脑室顶的脉络丛向后并越过松果体，沿胼胝体压部走向后下并与对侧的 VCI 合并成大脑大静脉（图 3–2–6）。VCI 在第三脑室顶部走行，但是它并没有像第三脑室一样表现出与年龄相关的变化趋势。本研究推测第三脑室的扩张可能是由于年龄增长脑实质萎缩引起的第三脑室相对扩张，因此对 VCI 位置的影响不是很大。VCI 在 T_2 加权像正中矢状面上因“流空效应”呈现弧形的低密度影像。对于脑图谱实用工具的开发，很多的算法都是基于形态学特征及阈值，而在 MR 图像上自动的确定、分割解剖学标志是图像处理工具开发的热点。VCI 走行固定，T_2 加权像上与第三脑室背景分界清楚，分割是简单易行的，故本研究选取的是 VCI 到 AC–PC 的垂直距离。

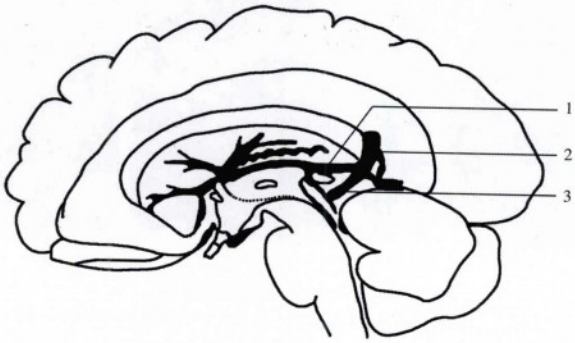


图 3–2–6　大脑内静脉的解剖示意图
1. 大脑内静脉；2. 大脑大静脉；3. 基底静脉

颅内的靶点一般是相对于一个相对稳定的参考点或参考线而计算出靶点坐标，如果再能确定另一参考线，对进一步确定颅内靶点坐标的准确性具有十分重要意义，因此 VCI 至 AC–PC 线垂直距离是大脑 MRI 正中矢状面 T_2 加权像上有效的标志线。与 AC–PC 比较，VCI 没有性别差异，同年龄也没有相关性，不足之处在于该静脉只能在 T_2 加权像上显影。

第三节　帕金森病相关靶点 MR 影像学特点、靶点坐标及体积

一、丘脑底核（STN）

（一）影像学特点

STN 为 MRI 可见靶点，可以清晰地显示在 T_2 或自旋回波反转恢复（FESIR）序列图像上。在 MRI 上，STN 一般位于红核前 1 ～ 2mm，黑质外上 2 ～ 3mm，乳头体的后方，外侧紧邻内囊。在 MRI 冠状位像上 STN 呈倒“八”字形；在轴位像上呈正“八”字形，在 T_1WI 上丘脑底核呈略低信号影，与周围组织界限不易分辨。STN 在 T_2WI 上表现为双凸透镜形的低信号影像，在 FSEIR 序列上为高信号影像，与周围组织界限清晰，容易识别。在 T_2 反转加权序列，丘脑底核呈高密度影像，界限清晰容易识别。在 T_2 冠状位像上 Fa2 ～ Fp4 层面可以显示丘脑底核，但其与黑质的界线不易区分；在轴位像上 Hv2 ～ Hv6 层面可以显示丘脑底核；在矢状位像上 Sl8 ～ Sl12（左侧）或 Sr8 ～ Sr12（右侧）层面可以显示丘脑底核。

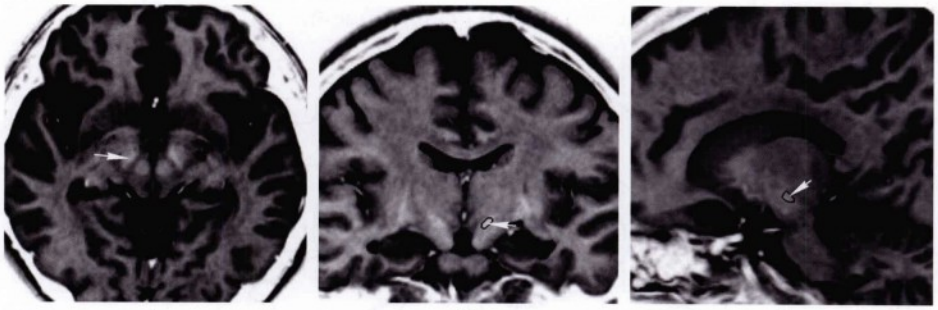


图 3–3–1　T_2 加权反转图像

箭头所示 STN。A. 示 Hv4 平面；B. 示 Fp4 平面；C. 示 Sr12 平面

最理想的 STN 观察平面为冠位和轴位 MRI，通过轴位 MRI 可以得到准确的 *X* 坐标和 *Y* 坐标，而冠位上可以得到 *Z* 坐标和 *X* 坐标，从而在两个平面进一步确定 STN 三维空间坐标的位置，显示 STN 最典型的层面为 Hv4 和 Fp4 平面。在 Hv4 平面 T_2 加权反转图像上（图 3–3–1A）近中线一对白色圆形结构为红核，其外上方一对呈“八”字形排列的白色近似梭形结构为 STN。其靶点中心坐标为中线旁开 12.01 ± 1.25mm，原点后 0.62 ± 1.07mm，AC–PC 平面下 3mm。在冠位 F0 和 Fp4（图 3–3–1B）上，STN 呈倒“八”字，由于其下方紧邻同样为低信号的黑质，其投影面积较小，需认真加以识别。矢状位上的 STN（图 3–3–1C）识别较轴位和冠位困难，大约在 Sr12 平面上略呈白色椭圆形。

（二）靶点坐标和体积

活体人脑 MRI 右侧 STN 的中心点解剖坐标为中线旁开（*X*）11.38 ± 1.19mm，原点后方（*Y*）1.18 ± 0.31mm，AC–PC 平面下方（*Z*）3.95 ± 0.94mm；左侧 STN 的中心点解剖坐标为中线旁开（*X*）11.59 ± 1.20mm，原点后方（*Y*）1.05 ± 0.21mm，AC–PC 平面下方（*Z*）3.05 ± 0.25mm。

不同年龄 STN 中心点坐标见表 3–3–1，不同性别 STN 中心点坐标见表 3–3–2 和表 3–3–3，不同年龄、性别 STN 体积见表 3–3–4。

表 3–3–1　不同年龄组 STN 核团中心点解剖坐标（$\bar{x} \pm SD$，mm）

组　别	*n*	右　侧			左　侧		
		X	*Y*	*Z*	*X*	*Y*	*Z*
A	20	10.50 ± 2.43	−1.85 ± 0.40	−3.50 ± 0.34	−10.77 ± 2.03	−1.50 ± 0.46	−3.58 ± 0.67
B	20	10.78 ± 2.84	−1.16 ± 0.14	−5.94 ± 1.21	−10.82 ± 2.83	−1.33 ± 0.33	−5.04 ± 1.21
C	20	11.16 ± 3.05	−1.13 ± 0.28	−4.98 ± 1.37	−11.22 ± 1.55	−1.40 ± 0.21	−4.81 ± 0.87
D	20	10.17 ± 2.03	−1.41 ± 0.32	−5.28 ± 1.23	−10.87 ± 2.62	−1.12 ± 0.32	−4.53 ± 1.19
E	20	12.85 ± 3.20	−0.73 ± 0.21	−3.50 ± 0.74	−12.94 ± 2.12	−0.51 ± 0.12	−2.72 ± 0.26
F	20	12.90 ± 3.90	−0.66 ± 0.13	−3.59 ± 1.02	−12.97 ± 2.07	−0.49 ± 0.08	−2.80 ± 0.32
合　计	120	11.38 ± 1.19	−1.18 ± 0.31	−3.95 ± 0.94	−11.59 ± 1.20	−1.05 ± 0.21	−3.05 ± 0.25

注：A=21 ～ 30 岁；B=31 ～ 40 岁；C=41 ～ 50 岁；D=51 ～ 60 岁；E=61 ～ 70 岁；F=71 ～ 80 岁。

表 3–3–2　不同年龄组男性 STN 中心点解剖坐标（$\bar{x} \pm SD$，mm）

组　别	*n*	右　侧			左　侧		
		X	*Y*	*Z*	*X*	*Y*	*Z*
A	10	10.38 ± 1.83	−1.49 ± 0.31	−3.79 ± 1.12	−10. 87 ± 2.47	−1.61 ± 0.27	−4.02 ± 1.33
B	10	11.74 ± 2.35	−1.53 ± 0.27	−4.28 ± 0.82	−11.91 ± 2.17	−1.66 ± 0.31	−4.36 ± 1.02
C	10	11.45 ± 2.49	−1.28 ± 0.33	−4.74 ± 0.42	−11.73 ± 1.79	−1. 85 ± 0.42	−4.93 ± 1.33
D	10	10.48 ± 3.10	−1.43 ± 0.31	−4.44 ± 0.57	−10.76 ± 2.43	−1.47 ± 0.34	−4.32 ± 0.73
E	10	12.92 ± 2.5	−0.42 ± 0.12	−2.67 ± 0.5	−13.2 ± 2.7	−0.62 ± 0.19	−2.29 ± 0.47
F	10	12.99 ± 2.19	−0.36 ± 0.14	−2.18 ± 0.37	−13.02 ± 3.1	−0.53 ± 0.22	−2.17 ± 0.61
合　计	60	11.28 ± 1.01	−1.09 ± 0.1	−3.69 ± 0.28	−11.46 ± 1.18	−1.29 ± 0.13	−3.84 ± 0.27

注：A=21 ～ 30 岁；B=31 ～ 40 岁；C=41 ～ 50 岁；D=51 ～ 60 岁；E=61 ～ 70 岁；F=71 ～ 80 岁。

表 3–3–3　不同年龄组女性 STN 中心点解剖坐标（$\bar{x} \pm SD$，mm）

组　别	*n*	右　侧			左　侧		
		X	*Y*	*Z*	*X*	*Y*	*Z*
A	10	10.46 ± 2.41	−1.38 ± 0.27	−3.66 ± 0.83	−10.88 ± 2.68	−1.65 ± 0.32	−3.74 ± 0.57
B	10	10.72 ± 1.84	−1.29 ± 0.31	−3.98 ± 0.48	−11.29 ± 3.0	−1.44 ± 0.26	−4.1 ± 1.03
C	10	11.24 ± 3.1	−1.31 ± 0.22	−3.63 ± 0.99	−11.73 ± 2.3	−1.39 ± 0.06	−3.82 ± 0.92
D	10	10.86 ± 1.27	−1.30 ± 0.19	−4.02 ± 1.13	−10.58 ± 1.74	−1.47 ± 0.21	−3.99 ± 0.43
E	10	12.78 ± 2.51	−0.4 ± 0.12	−2.03 ± 0.75	−12.68 ± 1.32	−0.46 ± 0.14	−2.03 ± 0.3
F	10	12.81 ± 3.24	−0.36 ± 0.1	−2.1 ± 0.5	−12.17 ± 2.17	−0.39 ± 0.12	−2.12 ± 0.5
合　计	60	11.46 ± 1.04	−1.0 ± 0.13	−3.47 ± 0.61	−11.48 ± 1.5	−1.13 ± 0.13	−3.3 ± 0.25

注：A=21 ～ 30 岁；B=31 ～ 40 岁；C=41 ～ 50 岁；D=51 ～ 60 岁；E=61 ～ 70 岁；F=71 ～ 80 岁。

经统计学分析发现，STN 中心点解剖坐标与年龄存在相关性，在 A、B、C、D 各年龄组间 STN 中心点解剖坐标无显著性差异（$P > 0.05$），但是 D 组与 E 组年龄组间存在显著性差异（$P < 0.05$）。右侧 E 组 STN 中心点解剖坐标 *Z* 值平均向颅顶方向移动 1.7mm，*X* 值平均向外侧移动了 2.6mm，*Y* 值平均向前移动 0.6mm。左侧 E 组 STN 中心点解剖坐标 *Z* 值平均向颅顶方向移动 1.8mm，*X* 值平均向外侧移动了 2.1mm，*Y* 值平均向前移动 0.6 mm。性别之间 STN 坐标没有显著性差异（$P > 0.05$）。

表 3-3-4　不同年龄、性别 STN 体积（$\bar{x} \pm SD$，mm^3）

组　别	n	男　性		女　性	
		右　侧	左　侧	右　侧	左　侧
A	20	136 ± 6.23	143 ± 6.27	129 ± 5.37	133 ± 6.30
B	20	131 ± 5.87	145 ± 7.54	128 ± 6.28	136 ± 7.37
C	20	142 ± 7.17	148 ± 9.32	131 ± 8.37	136 ± 8.48
D	20	133 ± 8.26	141 ± 7.85	131 ± 6.93	134 ± 6.72
E	20	123 ± 6.54	134 ± 9.26	118 ± 7.54	126 ± 7.83
F	20	120 ± 7.66	129 ± 5.74	117 ± 5.32	122 ± 5.97
合　计	120	130 ± 5.58	140 ± 7.67	125 ± 6.64	132 ± 7.11

注：A=21 ～ 30 岁；B=31 ～ 40 岁；C=41 ～ 50 岁；D=51 ～ 60 岁；E=61 ～ 70 岁；F=71 ～ 80 岁。

经统计学分析发现，男性 STN 体积大于女性（$P < 0.05$），男性与女性左侧 STN 体积均大于右侧 STN 体积（$P < 0.05$），STN 体积与年龄存在负相关（$P < 0.05$），随年龄的增加，STN 体积逐渐变小。

（三）临床意义

丘脑底核又称 Luys 体，位于间脑最后区，左右对称，是丘脑底部最主要核团。人脑此核在冠状切面上呈双凸透镜形，位于乳头体背外侧，紧贴内囊后肢内侧缘及大脑脚底上部的背内侧面。丘脑底核的背内侧是豆核束的延续，即 H2 区；此核的下部位于脚底的背面，其后端伸至底丘脑与中脑被盖的移行区，且与黑质的上端相续，居黑质前端的背外侧，核的周围有一密集的纤维囊，其部分纤维止于此核。

STN 靶点的位置各家学者报道存在一定差异。Schaltenbrand 和 Wahren 图谱 STN 的尸脑解剖坐标为中线旁开 11.5mm，AC–PC 平面下方 5mm，原点后方 9mm；姚家庆等图谱 STN 尸脑解剖坐标为中线旁开 9.5mm，AC–PC 平面下方 4.5mm，原点后方 0.5mm；Lopez–Flores 等在行 31 例患者 STN 脑深部刺激术时利用微电极测量了 STN 的电生理靶点，发现 STN 位于中线旁开 12.5 ± 1.48mm，AC–PC 平面下方 3.75 ± 0.98mm，原点后方 3.11 ± 1.73mm。本研究结果与 Lopez–Flores 所测得电生理靶点坐标结果相比存在一定差异，原因可能是由于本研究测量的是 STN 中心点解剖坐标，而中心点解剖坐标并不一定是 STN 的最佳电生理靶点坐标。另外，各家学者报道 STN 坐标存在差异可能是由于尸脑标本制作方法不同，或是 AC、PC 空间位置的辨认和确定以及由此推导出的原点位置不同所致。

对于 STN 随年龄增长体积的变化，以及两侧 STN 体积、中心点坐标的不对称性，以往均有报道，但是 STN 中心点坐标随年龄的增长而发生的变化目前尚未见报道。本研究对 STN 中心点坐标与年龄的相关性进行了研究，经统计学分析，在 A、B、C、D 各组 STN 中心点坐标没有显著性差异（$P > 0.05$），但是 D 组和 E 组间存在显著性差异（$P < 0.05$），E 组坐标的 Z 值平均向颅顶方向移动 1.3mm，X 值平均向外侧移动 2.6mm，Y 值平均向前移动 0.2mm，STN 中心点坐标随年龄的增长向上、外、前移动，故在立体定向手术时，这一现象应当在参考脑图谱的术前计划过程中加以考虑。在其他大脑核团中是否也存在类似 STN 中心点坐标随年龄增长所发生的变化，还需进一步研究。

近几年，随着人们对基底节生理功能的进一步重新认识，发现 STN 与帕金森病（PD）运动症状密切相关。Bergman 等使用 MPTP 制备猴 PD 模型后，毁损 STN 发现猴 PD 样症状（运动迟缓，肌强直）明显减轻，没有发现偏身投掷、偏瘫等并发症，进一步证实了 STN 在控制 PD 症状中的重要

作用。借鉴于 Vim 刺激术治疗 PD 的成功经验和 STN 毁损治疗 PD 的实验研究结果，Bonezzouz 等报道了 STN 高频刺激治疗 MPTP 致猴 PD 症状的结果，研究发现 STN 高频刺激可以完全扭转 MPTP 致猴强直和运动迟缓等 PD 样症状。该作者认为 STN 和它的兴奋性传导通路在 PD 运动症状的维持方面发挥了重要作用，高频电刺激该核团将开辟 PD 治疗的新途径。随后，Benabid 等将此技术应用于临床，对 2 例患有严重症状的 PD 患者进行了 STN 刺激术治疗，结果发现 2 例患者在刺激过程中肌强直和运动不能症状立刻明显好转，经过一段时间刺激后，肢体活动限度明显增大，灵活性提高。术后 8 个月随访发现，患者 PD 样症状几乎完全消失，并改善了多巴胺药物致“开”–“关”现象。作者在讨论中指出：① STN 与 PD 症状关系密切，STN 高频电刺激可以减轻或消除 PD 运动不能和僵直样症状，且效果肯定；②与 Vim 刺激术比较，STN 刺激并发症更少见；③ Vim 在 CT、MRI 上均为不可见靶点，而 STN 在 MRI 是可见的。故作者认为，STN 高频刺激术更适用于 PD，尤其是服药无效或药物致严重并发症 PD 患者。Limousin 等对伴有严重强直 – 运动不能型 3 例 PD 患者施行了双侧 STN 高频刺激术治疗。结果发现 2 例患者手术刺激过程中，双侧僵直状况有明显改善，刺激术后，3 例病患者僵直和运动不能均有显著好转，不服药或不刺激时，患者“关”时期的肌张力障碍几乎完全消失。术后 3 个月随访，帕金森病统一评分量表（UPDRS）运动计分与术前比较，3 例患者分别下降 84%、75%和 42%，例 1 和例 2 服用多巴胺制剂剂量较术前分别减少 50%和 40%，没有发现与刺激有关的并发症。该作者认为 STN 在基底节通路中发挥了关键性作用，STN 过度兴奋可引起 PD 样症状。STN 高频刺激通过物理或化学因素可能缓解或消除 PD 肌僵直 – 运动不能等严重症状，STN 高频刺激术是严重 PD 患者治疗的首选方法。由于 STN 毁损易引起偏身投掷等较严重的并发症，一般不主张在 STN 做毁损来治疗 PD。

二、苍白球内侧部（GPi）

（一）影像学特点

冠状位 MRI 是观察 GPi 的最理想层面，GPi 多见于 Fa4 和 Fa6 平面。在 MRI FSEIR 序列 Fa4 经乳头体或乳头体后的平面上（图 3–3–2A），GPi 内侧为内囊，GPi 信号较内囊低，下方紧邻视束。在轴位 GPi 一般在 Hv4 或 Hv6 平面上略显低密度（图 3–3–2B），与周围组织不易区分，应仔细辨别。矢状位上的 GPi 识别较困难，在 Sr22 平面可见其大致轮廓，位于内囊前缘，显低密度（图 3–3–2C）。

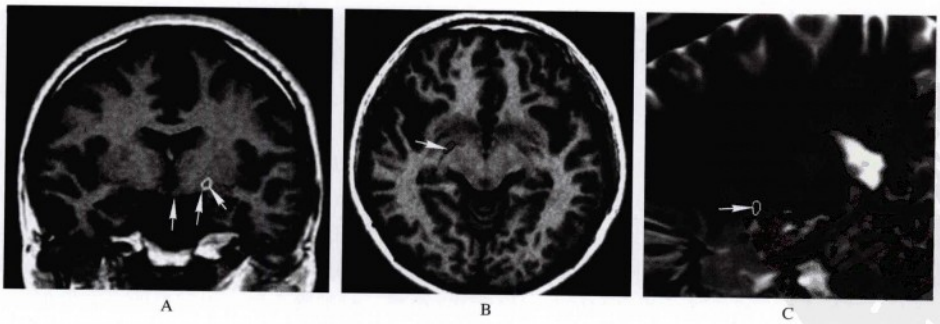


图 3–3–2　显示最佳 GPi 层面的 MRI

A. 示 Fa4 平面 FSEIR 图像，可见对称的乳头体（左侧箭头）、GPi（右侧箭头）及其内侧的内囊、下方的视束（中间箭头）；B. 示 Hv6 平面 FSEIR 图像，箭头示 Gpi；C. 示 T_2 加权 Sr22 图像，箭头示 Gpi

GPi 为 MRI 可见靶点，GPi 邻近的乳头体、内囊、视束、壳核等结构均可在 MRI 上清晰可见，这些结构可以作为定位 GPi 的参照标志。在轴位上，GPi 与豆状束 (AL) 毗邻，其位于平分同侧大脑脚的纵线上，而且 AL 也正好位于此线。在经中脑上段的轴位切面上可以显示中脑的轮廓以及周围的环池，前方可见视交叉和成对的乳头体，中脑的外侧缘有大脑后动脉 (PCA) 绕过，视束位于 PCA 的内侧，借此可以推测出视束的走行方向。GPi 位于平分大脑脚且位于视束的稍外侧，而且 GPi 一般位于能够显示环池的上一层。在冠状位上，Gpi 靶点一般位于经乳头体（Fa3）或乳头体的后一扫描层面，该层能清晰显示第三脑室、乳头体、丘脑及其外方的内囊，内囊的走向是由外上到内下，内囊的外侧为尖端指向内下呈楔形的苍白球，视束的横断面及其周围的脑脊液位于苍白球内下，靶点应紧邻内囊且位于视束的外上方，平第三脑室的底部水平。

（二）靶点坐标

在 Fa4 平面 GPi 靶点中心解剖坐标为中线旁开 19.99 ± 1.48mm，AC–PC 平面下 3.20 ± 1.24mm，原点前 3mm，其数据与大多数学者的结果较为近似。在确定 GPi 靶点行 MRI 扫描时，理想的情况是 AC、PC 应位于同一平面上，若 AC、PC 在不同的层面上，则中间层可作为 Z 轴坐标 0 点。左、右侧 Gpi 中心点解剖坐标见表 3–3–5。

表 3–3–5 Gpi 中心点解剖坐标（$\bar{x} \pm SD$，mm）

	X	Y	Z
右	18.18 ± 1.69	4.53 ± 1.28	−3.16 ± 1.50
左	18.79 ± 1.27	4.86 ± 1.43	−3.24 ± 0.98

注：左右侧苍白球内侧部中心点坐标（X、Y、Z）无统计学差异（$P > 0.05$）。

（三）临床意义

苍白球位于基底神经节区，属于基底神经核的一部分，长 22 ～ 32mm，宽 8 ～ 14mm，高 10 ～ 15mm。苍白球的内侧为内囊，内髓板将苍白球分隔成内外两部分，壳的外侧借外囊与屏状核相隔，内、外囊均为白质纤维。因此，壳与苍白球之间以及壳和苍白球与周围白质区的边界清楚，肉眼容易辨认。苍白球内侧与内囊相邻，外侧与壳核相邻，上方紧邻内囊，下端隔白质纤维与海马杏仁核相邻，前内侧与内囊前肢相邻，后内侧与内囊后肢相邻。苍白球是基底节中豆状核的内侧部分。苍白球内有许多有髓纤维穿行，主要传入纤维是纹状体 – 苍白球纤维和丘脑底核 – 苍白球纤维。传出纤维包括：①苍白球 – 丘脑纤维；②苍白球 – 丘脑底核纤维；③苍白球 – 被盖纤维；④苍白球 – 黑质纤维；⑤苍白球 – 外侧僵核纤维。从苍白球与这些纤维的联系中可以看出，苍白球是纹状体的主要传出部分，苍白球纤维投射到丘脑（腹前核和腹外侧核），再由此至运动皮质。苍白球参与运动功能的调节具有其形态学基础。

基底节 – 苍白球 – 丘脑皮质下通路是立体定向手术治疗 PD 密切相关的环路，此环路起源于中央前运动区，并与纹状体、苍白球的外侧部（Pl）、内侧部（Pm）及 STN、丘脑腹外侧（前）核密切相关，并发现苍白球 – 丘脑投射纤维有两种平行通路：①直接通路：即苍白球神经元通过 Pl 投射至丘脑，选择性作用于丘脑的某些神经元亚群；②间接通路：通过 Pm 投射到丘脑网状核，并与丘脑 – 皮质神经元之间有广泛联系。使用 MPTP 制作猴 PD 模型，对细胞内微电极记录的研究发现，Pl 和 STN 核团释放的神经元电活动增强，而 Pm 神经元电活动减少，并且在 Pm、Pl 和 STN 核团中观察到神经元电活动与其相对应的不随意活动变化是一致的，也说明了苍白球在参与运动功能的调节中发挥了重要作用，这可能是苍白球立体定向手术治疗 PD 的主要解剖生理学基础。苍白球切开术早

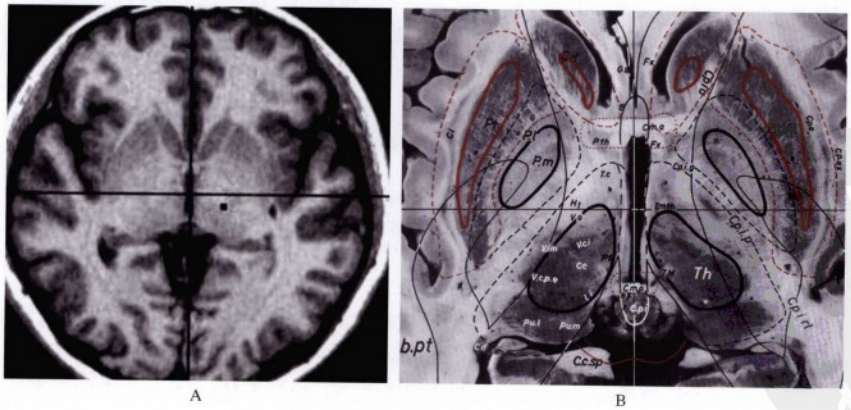
在 20 世纪 50 年代 Talairach 和 Cooper 等已采用并治疗 PD，认为此术对控制肌强直有效，但对震颤效果较差。此后由于其他核团治疗 PD 的良好效果及药物治疗的进展，此术式少有人采用。1985 年 Laitinen 等仍主张以苍白球作为治疗 PD 主要靶点，并被许多作者接受及采用，取得了令人鼓舞的结果。Laitinen 于 1992 年对 46 例有明显震颤、强直及运动迟缓、步态困难的重症 PD 患者，施行了苍白球内侧部毁损术治疗，术后第 2 天患者即出院，随访 2 ～ 78 个月，震颤完全或近全消失者占 80%，强直和运动迟缓获控制者占 91%，步态及语言障碍均有明显改善，药物用量较术前减少 50%以上。作者发现苍白球内侧部毁损术对 PD 的三大主要症状（震颤、强直及运动迟缓）均有极好效果，且疗效持久。同时发现此术对左旋多巴致异动症、疼痛性痉挛及语言障碍等都有明显效果。1995 年 Dogali 等对 18 例经药物治疗无效的 PD 患者进行了苍白球内侧部毁损术治疗，随访 3 个月～ 1 年，发现强直及运动迟缓症状术后立即消失，震颤及行走困难等也明显改善，无手术并发症及死亡。脑深部慢性电刺激术 20 世纪 80 年代初开始用于 PD 震颤及其他运动障碍，最有效刺激部位是丘脑腹外侧核的腹中间核 Vim。近几年由于对基底节解剖生理的重新认识，Siegfried 等借鉴慢性电刺激技术治疗 PD 的经验，对 3 例重症 PD 进行了双侧苍白球腹后外侧部慢性电刺激治疗，患者均取得了满意效果，术后症状立即消失，随访 5 个月～ 1 年，症状无复发，并已恢复正常生活，左旋多巴用量明显减少。目前，GPi 是定向毁损治疗 PD 最常选用的靶点。在 GPi 核内，有从下肢到头部由前向后的躯体定位顺序，临床上可根据患者主要症状部位做相应的靶点选择。

Kondziolka 等的研究结果表明 GPi 靶点位于原点前 2 ～ 3mm，中线旁开 18 ～ 22mm，AC–PC 线下方 4 ～ 6mm，并且提出女性的 *X* 坐标略小，通常在 19 ～ 20mm，而第三脑室扩大的患者，*X* 坐标略大，通常在 21 ～ 22mm。本研究结果与 Kondziolka 等的研究结果相似。

三、丘脑腹中间内侧核（Vim）

（一）影像学特点

Vim 是 MRI 不可见的靶点，定位需要借助立体定向人脑图谱的标准坐标来推断其影像学靶点坐标。文献公认的 Vim 解剖靶点坐标一般位于 AC–PC 线后 1/4 处，AC–PC 线旁开 12 ～ 15mm，或第三脑室外侧壁旁开 11.5mm，AC–PC 平面上 0 ～ 2mm。本研究采用此坐标，标记了立体定向 MRI 上

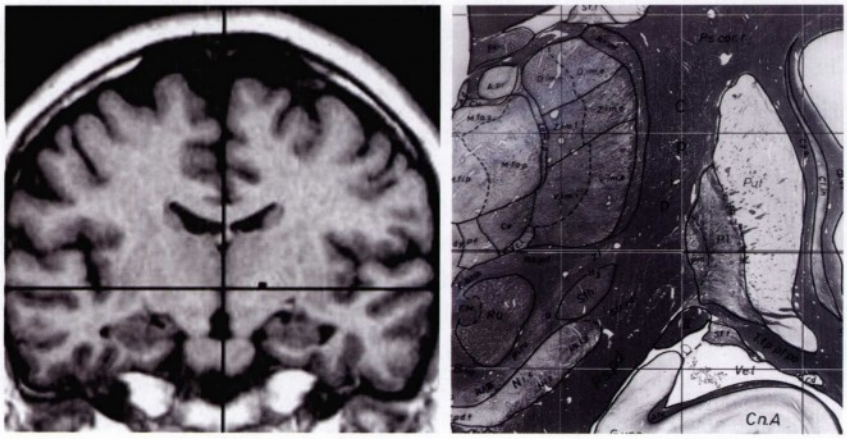


A　　B

图 3–3–3　H0 平面 MRI

A. 示 H0 平面 MRI，黑点所示为左 Vim；B. 引自 Schaltenbrand–Wahren 图谱 H0 平面

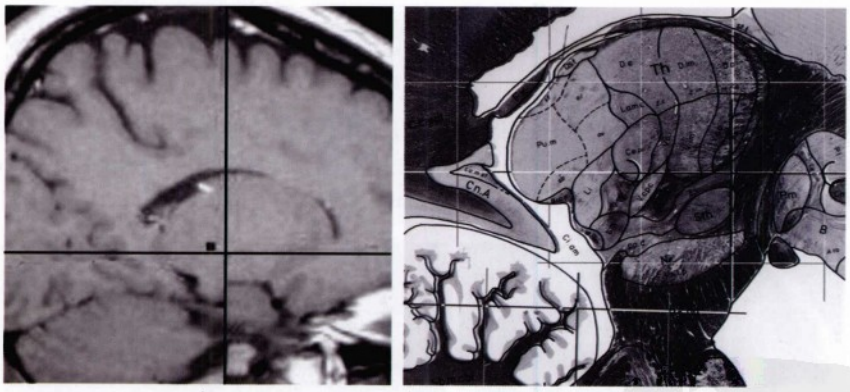
Vim 解剖靶点坐标位置，即在 T_1WI 上，轴位 Vim（图 3–3–3）取 H0 平面（中线旁开 13.5mm，AC–PC 线后 1/4 处），冠状位（图 3–3–4）取 Fp6 平面（旁开 13.5mm，AC–PC 平面上 1mm），矢状位（图 3–3–5）取 Sl6 平面（AC–PC 平面上 1mm，AC–PC 线后 1/4 处）。



A　　B

图 3–3–4　Fp6 和 Fp5 平面 MRI

A. 为 Fp6 平面 MRI，箭头所指黑点为左 Vim；B. 引自 Schaltenbrand–Wahren 图谱 Fp5 平面



A　　B

图 3–3–5　Sl5 和 Sl3 平面 MRI

A. 为 Sl5 平面 MRI，黑点示左 Vim；B. 引自 Schaltenbrand–Wahren 图谱 Sl3 平面

（二）临床意义

Vim 是丘脑的亚核团，属于丘脑腹外侧核群。根据 Hassler 的命名法，该靶点可称为腹中间内侧核（ventralis intermedius nucleus，Vim）；根据 Anglo–American 的命名法，该靶点也可称为腹后外侧核(posterlateral ventrolateral nucleus，VL)。更确切地说，VL 相当于 Hassler 分类中的腹嘴核(nucleus ventralis oralis，VO)，VO 由四部分组成，包括腹嘴核前部（ventralis oralis anterios，VOa），腹嘴核后部（ventrelis oralis posterios，VOp）、腹中间内侧核（Vim）和腹嘴核内侧部（ventralis oralis

internus，VOi），其中 VOa、VOp 和 Vim 与功能外科息息相关，但 Vim 与帕金森病的震颤关系最为密切。Vim 位于丘脑腹外侧中间区域，腹尾核（ventrocaudal nucleus，VC）的前方，VO 的尾端。外侧毗邻内囊后肢，内侧紧靠丘脑的中央核团（centrum medianum，CM）。该核团的长轴（前后方向）为 10mm，前后径 3 ～ 4mm，向前倾斜 20°。Vim 的电生理研究表明，在 Vim 核团内部存在特定的躯体感觉分布区，对侧的下肢感觉传入 Vim 的背外侧部，面部位于最内侧，上肢位于两者之间或稍腹侧。

Vim 是常用的毁损治疗 PD 的靶点，也是最早应用于临床的 DBS 治疗靶点。立体定向丘脑腹外侧核毁损术始于 20 世纪 60 年代，历史上曾经占据了帕金森病手术治疗的主流，尤其是它对震颤的治疗效果更是给功能神经外科医师留下深刻印象，它对震颤的改善率可高达 96%，而且多为持续改善。除了帕金森病震颤，对特发性震颤及意向性震颤均有良好的疗效。一般认为，只要能够准确毁损丘脑 Vim 核，震颤的疗效是肯定的，因此，对单纯性震颤的治疗，首选丘脑腹外侧核毁损术。近些年来，通过研究发现丘脑腹外侧核的震颤效果主要来源于其后部的 Vim 核，单纯 Vim 核毁损术就可以持久地缓解震颤，复发病例多数为 Vim 破坏不全。Vim 核在解剖学上前后宽度仅为 3mm，因此前后位判断极为重要，稍有差失，向前则毁损不及 Vim 核，震颤疗效差，向后则会伤及 Vc 核，产生感觉并发症。在左右位上，上肢位于内侧，下肢位于外侧，分别与 Vc 核口区、拇指区和无名指区对应，若有偏斜，则可发生内囊并发症或下肢无效。传统影像定位精度无法区分 Vim、Vc 核边界，加之术中各种因素引起靶点移位，容易错过厚度仅为 3mm 的 Vim 核，要达到控制震颤的目的，势必要加大毁损体积，使得毁损波及 Vim 而达到目的，然而，这就有可能对患者带来损害。Kelly 提出通过确定 Vim、Vc 核边界来确定 Vim 核的位置，这些精确判断，从理论上讲，要做到定位万无一失，则必须有电生理定位手段参与。

尽管 Vim 在 MRI 上为不可见靶点，但由于 MRI 可直视颅内一些解剖标志（如第三脑室、AC、PC），MRI 被认为是定位 Vim 最合适的影像技术。一般来讲在 AC–PC 层面上下进行 3mm 层厚连续轴位扫描可获得理想的图像。获得 AC–PC 层面后，便可确定 Vim 坐标。另一种定位 Vim 的方法是由 Guiot 创建的根据脑室造影所确定的四边形法，但由于该法需行脑室造影，术后并发症较多，现已基本不用。

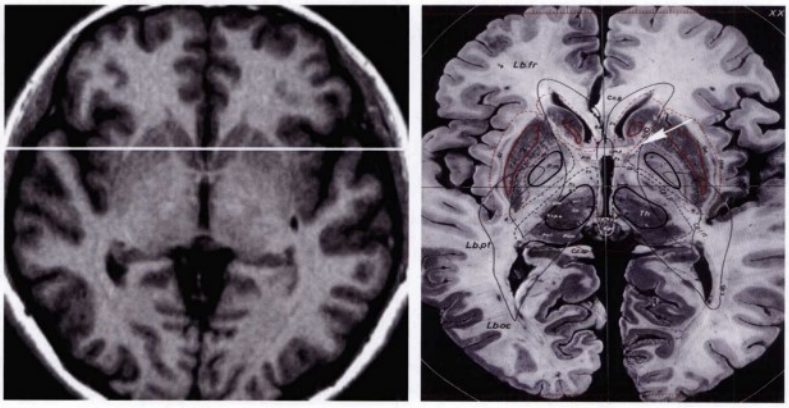
根据电生理和解剖学研究，目前普遍被接受的 Vim 靶点坐标位于原点后 4mm，中线旁开 13mm，AC–PC 层面上 1mm；或者位于 AC–PC 平面上，PC 前 5mm，中线旁开 15mm。然而由于个体差异、解剖变异等影响，单独应用影像定位靶点坐标将产生一定的误差，最终的靶点确定必须经由术中的电生理确定。

第四节　精神疾病相关靶点 MR 影像学特点、靶点坐标及体积

一、内囊

（一）影像学特点

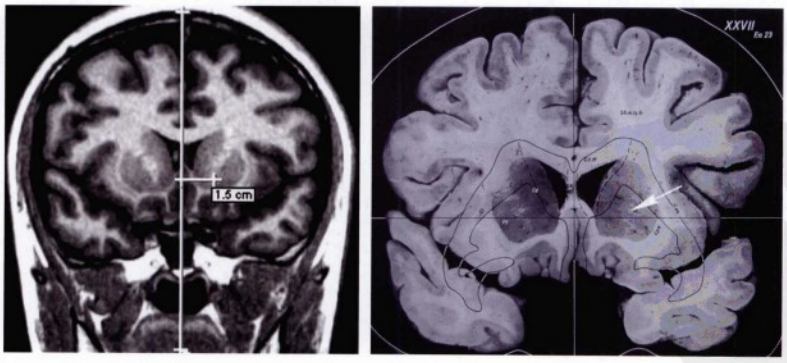
内囊前肢靶点多用于精神外科的治疗。靶点多取内囊前肢中后 1/3 交界处，此靶点位于 AC–PC 平面（图 3–4–1），原点前 24mm（Fa24）（图 3–4–2），中线旁开 15mm 左右（图 3–4–3）。在以 AC–



A　　B

图 3–4–1　H0 平面图像

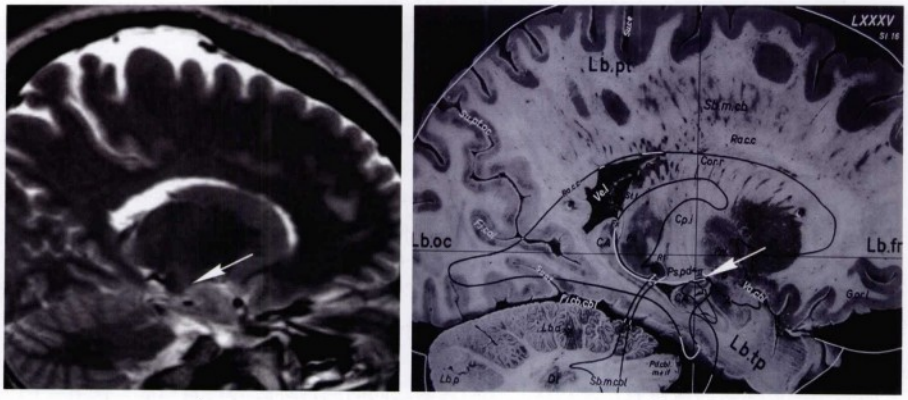
A. 为 H0 平面 MRI 图像，横线示 Fa24 平面扫描线经过内囊前肢中后 1/3 交界处；B. 引自 Schaltenbrand–Wahren 图谱 H0 平面，箭头示内囊前肢位置



A　　B

图 3–4–2　Fa24 和 Fa23 平面图像

A. 为 Fa24 平面 MRI，内囊前肢中后 1/3 交界处为中线旁开 15mm；B. 引自 Schaltenbrand–Wahren 图谱 Fa23 平面，箭头示内囊前肢位置



A　　B

图 3–4–3　Sl6 和 Sl6 平面图像

A. 为 Sl6 平面 MRI，箭头示内囊前肢中后 1/3 交界处位置；B. 引自 Schaltenbrand–Wahren 图谱 Sl6 平面，箭头示内囊前肢位置

PC 中点为原点所建立的立体定向坐标内上，以 2mm 无间距薄层进行 MRI 扫描，轴位像上内囊大多出现在 Hv2 ～ Hd16 这 10 个层面内，内囊的上界为尾状核头和壳核刚好同时出现时，此平面辐射冠开始移行为内囊。内囊的下界以视束与大脑脚分界，而且在视束出现的层面上后连合亦刚好消失。

在冠状位上内囊共出现约 22 层，从内囊前肢出现时开始，至外侧膝状体出现时终止，即从 Fa28 ～ Fp14 均可显示内囊，其中内囊前肢出现于 Fa14 ～ Fa2。故在轴位层面内囊在 Hd6 层面显示最佳，在矢状位层面内囊在 Fa14 层面显示最佳。鉴于 MRI T_1WI 对解剖结构的显示相对更为清晰，故观测序列可选择 T_1WI。

（二）靶点坐标和体积

近年来，由于神经外科的迅速发展，对内囊的临床应用，不仅解除了禁区，而且开辟了一个新的局面。对于内囊前肢的定位，应根据其特点，采用远离内囊膝部的前 2/3 范围作为靶点，因该范围内的纤维规整性较强，较相对集中，故从其最窄部位定位最佳手术靶点。本研究定义的中心点即在此范围内。

本研究靶点定位在内囊前肢中后 1/3 交界处，此靶点位于 AC–PC 平面，原点前 24mm，中线旁开 15mm 左右。鉴于空间内 3 个相互垂直的平面只能交于一点，故本研究将内囊的 3 个中央截面的交点定义为该结构的中心点。测得内囊前肢的中心点坐标右侧 X、Y、Z 分别为 1.49 ± 0.11mm、1.91 ± 0.14mm 和 0.63 ± 0.10mm，左侧 X、Y、Z 分别为 –1.51 ± 0.13mm、1.91 ± 0.17mm 和 0.62 ± 0.09mm。

不同年龄组内囊前肢的体积见表 3–4–1。

应用 Spss 软件对以上数据进行多因素方差分析，发现男性与女性左右侧内囊体积之间无显著性差异，随年龄的增长内囊的体积无显著性差异，但 60 岁以上年龄组内囊体积明显减小，与其他年龄组之间存在显著差异（$P < 0.05$）。

（三）解剖特点

大脑的白质纤维分为联络系、联合系和投射系，负责大脑内部各结构之间及脑与脑外各结构之间的信息传递。而投射系纤维主要包括内囊纤维及上行的放射冠。内囊为位于尾状核、豆状核和背侧丘脑之间的白质纤维束，包含有上行的及下行的纤维。在横切面上呈“》《”型。其中尾状核与豆

表 3-4-1　不同年龄、性别内囊前肢体积（$\bar{x} \pm SD$，mm^3）

组　别	n	男　性		女　性	
		右　侧	左　侧	右　侧	左　侧
A	20	5 621.21 ± 618.35	5 630.6 ± 681.34	4 999.70 ± 530.28	4 847.66 ± 662.93
B	20	4 419.33 ± 540.35	4 477.3 ± 486.10	3 895.13 ± 342.34	4 038.19 ± 527.13
C	20	4 272.06 ± 266.67	4 543.3 ± 373.74	3 852.23 ± 176.97	3 936.41 ± 300.24
D	20	4 729.83 ± 459.26	5 166.2 ± 427.72	4 476.57 ± 285.32	4 451.73 ± 370.34
E	20	4 004.27 ± 218.71	4 146.1 ± 452.67	3 170.47 ± 388.29	3 450.04 ± 383.89
合　计	100	4 609.00 ± 322.52	4 791.0 ± 412.81	4 078.4 ± 293.16	4 144.4 ± 394.52

注：A=21~30 岁；B=31~40 岁；C=41~50 岁；D=51~60 岁；E=61~70 岁。

状核之间的结构被称为内囊前肢，尾状核与背侧丘脑之间的结构称之为内囊后肢，两者之间为内囊膝部，即位于壳核或苍白球与尾状核头及背侧丘脑之间，在门氏孔水平与侧脑室外侧壁相融合。内囊前肢内含丘脑前辐射，联系丘脑前核、丘脑内侧核、下丘脑核、边缘结构与大脑的额叶。膝部内以皮质核束为主。后肢内含皮质脊髓束，由前向后依次为支配上肢、躯干、下肢的纤维。皮质红核束为由额叶至红核纤维束，与肌张力的控制有关。丘脑中央辐射纤维，传导机体的深浅感觉。额桥束、顶枕颞桥束纤维，联络大脑与小脑的神经通路。听辐射和视辐射纤维，传导听觉与视觉。弥散张量磁共振成像技术已经证实前肢内的纤维以前后走向为主，而后肢的纤维以上下走行为主。

（四）临床意义

内囊前肢毁损术已广泛应用于立体定向神经外科某些精神疾病的治疗，如难治性强迫症、紧张症和抑郁症。其解剖学依据主要是阻断或部分阻断丘脑背外侧核和背内侧核至额眶皮质前部及尾状核至皮质之间的联系。有文献报道内囊前肢的毁损点选择在远离内囊膝部的前 2/3 作为靶点，因该范围纤维较集中，完整性较强。其具体的临床意义见“扣带回”部分章节中的“临床意义”部分。

二、杏仁核（AM）

（一）杏仁核影像学特点

杏仁核（AM）是橄榄形的灰质团块，位于颞叶的上内部分、海马头的前上方，其具体位于海马旁回沟的深部，大部分位于侧脑室下角的前方，小部分位于侧脑室下角顶部上方，背临豆状核，嘴侧比邻前穿质，尾侧与尾状核相连。杏仁核是左右稍宽，长与高相近的椭圆形灰质团块，其呈前上斜外平展前外偏展状态。尽管杏仁核的结构较海马简单，但由于基底节和内嗅区灰质分别从上、下方向与之混杂，其边界确认比较困难。

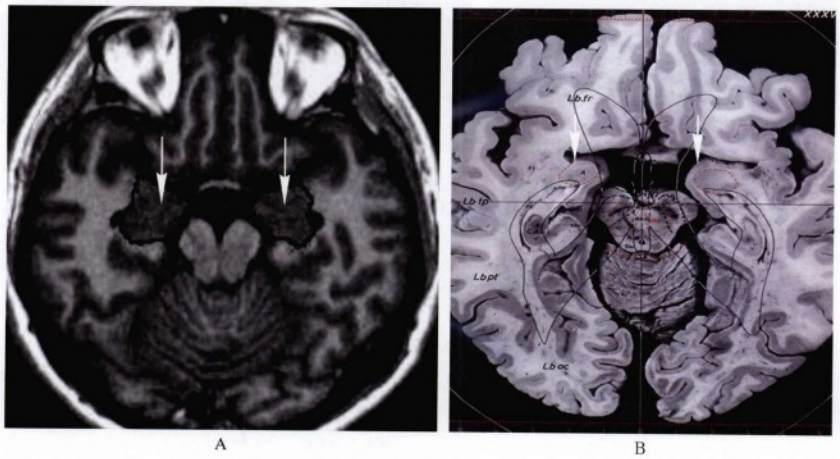
在冠状面 MRI 上确认杏仁核的后界时，常以海马白质上方和海马头外侧初现灰质为准。如果海马白质辨认不清，则将颞角作为边界。杏仁核的上界在轴状位、冠状位和矢状位成像上均难以清晰辨认，可在冠状面上于岛叶环状沟下端和视束上外部之间画水平线，予以经验分界。这样虽然杏仁核的内侧核和中央核的小部分灰质可能被遗漏，但可以避免将壳核和屏状核错误地划入杏仁核范围。有时尽管杏仁核与壳核灰质有所混杂，但其上方可见一薄层白质纤维，即作为杏仁核的上界。

杏仁核的内、外侧界在水平面上容易辨认。由于杏仁核的后上部分邻接环池，故其内侧边界容易辨认。再向前、下，内嗅区从内侧与杏仁核混杂，应尽可能在水平面上确认两者分界。如果在连续 3 个以上切面上均不能确认杏仁核边界，则可从侧脑室的外侧端向海马白质画一个半圆，作为经

验分界线。若海马白质无法清晰辨认，则用侧脑室的钩隐窝作为替代标志。在水平层面上，自颞角的钩隐窝向颞角外侧壁画一半圆，其外侧半可用来界定杏仁核的外侧界。若钩隐窝无法清晰辨认，则以海马白质作为替代标志。水平面上两者皆不能清晰辨认时，可用邻接的切面来参照定位。

杏仁核的下界在冠状切面上最易辨认，一般将幕切迹作为杏仁核内嗅区的分界线，其下外侧的灰质属于内嗅区。杏仁核的前界多数较难辨认，一般经验性地视其与外侧裂的闭合点平齐，在水平面上容易界定。但有时会遗漏杏仁核皮质的靠前部分。

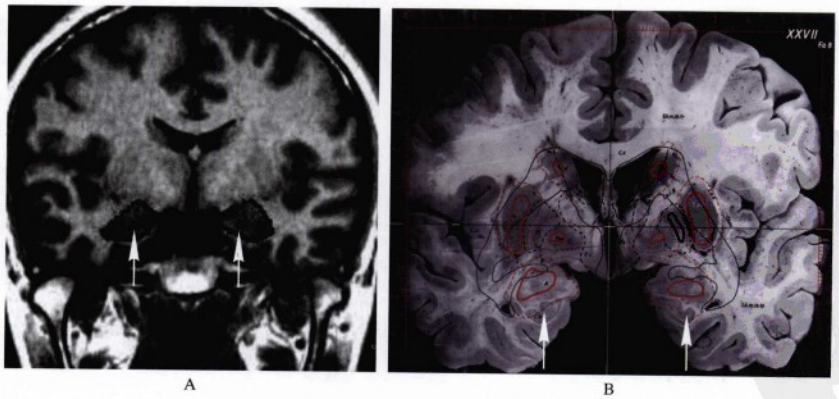
杏仁核位于颞叶内侧前部，MRI上易观察到。杏仁核在 MRI T_2WI上呈高信号，与周围组织界限不易识别，T_1WI上呈低信号，与周围组织界限清晰易辨认。在 T_1WI上，轴位多见于 Hv8 ~ Hv20 平面（图 3–4–4），冠状位多见于 Fa4 ~ Fa12 层面（图 3–4–5）平面，矢状位见于 S16 ~ S28 层面（图 3–4–6）。



A　　B

图 3–4–4　Hv16 和 Hv20 平面图像

A. 示 Hv16 平面 FSEIR 序列图像，箭头所示区域为杏仁核；B. 引自 Schaltenbrand 图谱 Hv20 平面，箭头所示区域为杏仁核

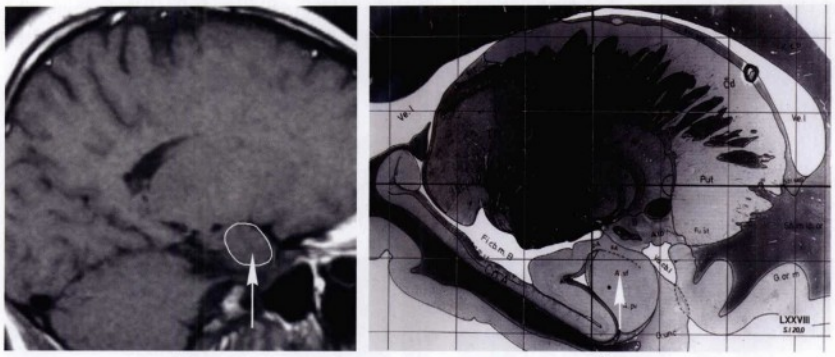


A　　B

图 3–4–5　Fa8 和 Fa8 平面图像

A. 为 FSE IR 序列 Fa8 平面，箭头示两侧的杏仁核；
B. 引自 Schaltenbrand 图谱 Fa8 平面，箭头示杏仁核

冠状位 Fa8 平面测得杏仁核靶点中心坐标右侧距中线 22.74±1.78mm，AC–PC 下方 15.93±1.24mm；左侧杏仁核靶点中心坐标距中线 23.69±2.21mm，AC–PC 下方 15.23±1.66mm。



A　　B

图 3–4–6　S20 和 S20 平面图像

A. 为 FSE IR 序列 S20 平面，箭头所示区域为杏仁核；B. 引自 Schaltenbrand 图谱 S20 平面，箭头所示区域为杏仁核

（二）杏仁核（AM）靶点坐标和体积

不同年龄、性别 AM 中心点解剖坐标、体积见表 3–4–2 ～表 3–4–5。

表 3–4–2　不同年龄组 AM 中心点坐标（$\bar{x}\pm SD$，mm）

组　别	*n*	右　侧			左　侧		
		X	*Y*	*Z*	*X*	*Y*	*Z*
A	20	22.13±2.85	−6. 45±2.31	−14.86±2.60	−22.67±2.03	−6.14±1.48	−15.28±2.91
B	20	23.32±3.43	−6.82±1.53	−14.66±3.73	−23.06±3.30	−6.22±1.76	−15.63±3.58
C	20	23.47±4.04	−7.33±2.05	−13.98±2.16	−21.20±4.73	−6.45±1.44	−13.89±3.65
D	20	22.75±2.92	−7.49±1.63	−14.33±1.78	−20.93±3.01	−7.74±2.16	−14.25±3.01
E	20	23.95±3.98	−8.05±2.44	−13.54±2.54	−22.36±3.25	−8.47±2.01	−13.36±3.04
F	20	23.98±3.08	−7.90±1.73	−13.45±2.93	−23.27±3.76	−9.22±1.84	−13.25±2.97
合　计	120	22.71±2.70	−7.98±1.37	−14.43±1.80	−21.97±1.50	−7.32±1.06	−14.72±1.27

注：A=21 ～ 30 岁；B=31 ～ 40 岁；C=41 ～ 50 岁；D=51 ～ 60 岁；E=61 ～ 70 岁；F=71 ～ 80 岁。

表 3–4–3　不同年龄组男性 AM 中心点坐标（$\bar{x}\pm SD$，mm）

组　别	*n*	右　侧			左　侧		
		X	*Y*	*Z*	*X*	*Y*	*Z*
A	10	22.45±3.74	−6.72±2.01	−13.55±3.21	−24.24±4.93	−6.56±1.74	−13.86±3.21
B	10	23.16±3.67	−7.05±1.52	−15.29±3.17	−23.09±3.50	−7.21±1.31	−14.22±2.61
C	10	22.58±2.93	−8.12±1.36	−13.57±2.73	−22.88±3.52	−5.83±2.03	−14.63±3.61
D	10	23.84±4.17	−6.87±1.33	−14.63±3.52	−25.31±2.99	−6.82±1.79	−13.55±1.96
E	10	23.19±3.88	−7.82±2.06	−14.63±2.99	−23.64±4.85	−7.91±1.68	−15.68±2.16
F	10	22.08±3.52	−7.29±2.08	−13.05±3.20	−22.35±2.77	−8.52±1.7	−14.33±2.98
合　计	60	22.84±2.10	−6.53±1.95	−13.88±2.26	−23.24±2.08	−6.37±0.9	−13.66±1.37

注：A=21 ～ 30 岁；B=31 ～ 40 岁；C=41 ～ 50 岁；D=51 ～ 60 岁；E=61 ～ 70 岁；F=71 ～ 80 岁。

表 3–4–4　不同年龄组女性 AM 中心点坐标（$\bar{x} \pm SD$，mm）

组　别	n	右　侧			左　侧		
		X	Y	Z	X	Y	Z
A	10	22.34 ± 2.64	−7.42 ± 1.57	−14.57 ± 2.27	−25.06 ± 3.43	−5.51 ± 1.33	−14.34 ± 3.64
B	10	24.16 ± 3.88	−7.24 ± 2.07	−14.57 ± 4.34	−22.64 ± 2.67	−6.64 ± 1.37	−13.64 ± 2.52
C	10	23.37 ± 3.04	−5.17 ± 1.57	−13.73 ± 2.92	−23.27 ± 3.33	−5.96 ± 1.64	−14.24 ± 3.24
D	10	22.13 ± 4.34	−6.53 ± 1.05	−13.27 ± 2.93	−25.04 ± 3.31	−6.33 ± 2.01	−13.37 ± 4.01
E	10	23.53 ± 1.07	−6.37 ± 1.34	−15.34 ± 5.01	−23.34 ± 4.85	−7.67 ± 0.97	−13.55 ± 3.17
F	10	22.44 ± 2.72	−7.44 ± 2.27	−13.50 ± 2.89	−22.10 ± 3.58	−4.88 ± 1.54	−15.73 ± 3.64
合　计	60	22.54 ± 2.12	−6.67 ± 2.04	−14.34 ± 2.67	−23.64 ± 3.07	−6.54 ± 1.01	−12.45 ± 3.37

注：A=21 ～ 30 岁；B=31 ～ 40 岁；C=41 ～ 50 岁；D=51 ～ 60 岁；E=61 ～ 70 岁；F=71 ～ 80 岁。

经统计学分析发现，性别之间 AM 靶点坐标之间无显著性差异（$P > 0.05$），且 AM 中心点的坐标与年龄没有相关性（$P > 0.05$），年龄组间无显著性差异（$P > 0.05$）。

表 3–4–5　不同年龄、性别 AM 标准化体积（$\bar{x} \pm SD$，cm^3）（统计）

组　别	n	男　性		女　性	
		右　侧	左　侧	右　侧	左　侧
A	20	1.46 ± 0.21	1.34 ± 0.32	1.40 ± 0.17	1.35 ± 0.22
B	20	1.37 ± 0.19	1.24 ± 0.29	1.35 ± 0.21	1.28 ± 0.27
C	20	1.21 ± 0.25	1.10 ± 0.12	1.21 ± 0.18	1.16 ± 0.11
合　计	60	1.33 ± 0.12	1.27 ± 0.19	1.31 ± 0.23	1.21 ± 0.22

注：A=21 ～ 30 岁；B=31 ～ 40 岁；C=41 ～ 50 岁。

（三）解剖特点

杏仁核簇的组成：杏仁核簇可分为许多大小不等的核团，通常将这些核群分为皮质内侧群、中央核群、基底外侧核群、前杏仁区和皮质杏仁移行区两大过渡区。中央核群位于内侧核群和基底外侧核群之间，常将它归属于皮质内侧核群的一部分，因含多量多巴胺，也有人建议将其单独分出。在人类，皮质内侧核群相对减少，而基底外侧核群较大且分化较好。内侧核群位于杏仁核簇的背内侧，它又分为内侧杏仁核、皮质杏仁核、外侧嗅束核，部分资料将前杏仁核区也划归内侧核群。外侧杏仁核群可再分为外侧杏仁核群、基底外侧核群和副基底核群。人类外侧核群中以基底核最大，约占杏仁核冠状切面 2/3，这些核群还可再行划分为更小的核群。

（四）临床意义

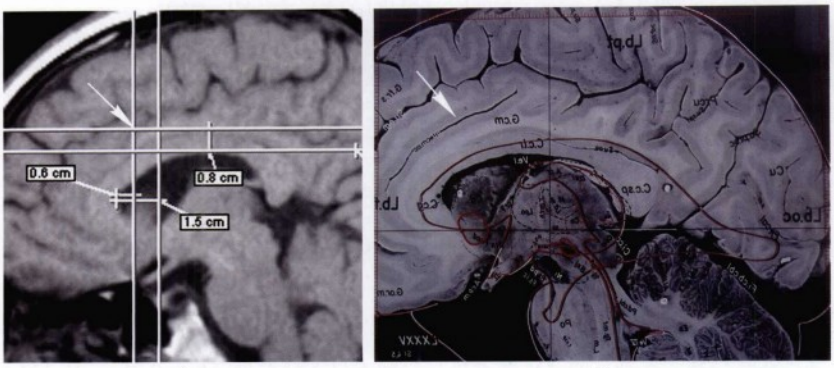
见“扣带回”部分章节中的“临床意义”部分。

三、扣带回

（一）影像学特点及扣带回靶点体积

根据文献，将扣带回前部靶点坐标定位在中线旁开 5 ～ 7mm，侧脑室前角后 6 ～ 15mm，侧脑室顶 0 ～ 8mm。图 3–4–7 中两条竖线分别位于侧脑室前角后 6mm 和 15mm，两条横线分别位于脑室顶 0mm 和 8mm，4 条线汇聚的矩形区域就是左扣带回前部靶点位置。

在矢状位上扣带回全程显现成弯曲的弓形。在 T_1WI 上，扣带沟、胼胝体沟及扣带回解剖结构显示最为清晰，扣带回出现于 S0 ～ S14 层，通过逐层对扣带回进行边界识别、提取、染色，进行体积



A　　B

图 3–4–7　S6 和 S4.5 平面图像

A. 为 S6 平面 MRI 扣带回靶点的位置；B. 引自 Schaltenbrand 图谱 S4.5 平面，箭头示扣带回靶点位置

计算，不同年龄组扣带回体积见表 3–4–6。

表 3–4–6　不同年龄组扣带回体积（$\bar{x} \pm SD$，mm^3）

年龄组	例数	男	女
A	20	36 514.04 ± 3 171.61	34 736.63 ± 2 731.26
B	20	35 851.38 ± 7 482.79	35 599.31 ± 5 102.95
C	20	33 241.07 ± 2 709.98	33 622.79 ± 2 905.47
D	20	32 610.84 ± 7 056.74	33 120.56 ± 4 398.09
E	20	25 567.92 ± 3 427.2	26 674.23 ± 4 039.10
合计	100	32 356.64 ± 4 361.62	30 550.25 ± 3 372.51

注：A=21 ～ 30 岁；B=31 ～ 40 岁；C=41 ～ 50 岁；D=51 ～ 60 岁；E=61 ～ 70 岁。

应用 Spss 软件对以上数据进行多因素方差分析，发现不同性别之间扣带回体积无显著差别，60 岁以上年龄组扣带回体积明显缩小，与其他年龄组存在显著差异（$P < 0.05$）。

（二）解剖学特点

扣带回位于大脑半球内侧面，胼胝体上面，胼胝体沟与扣带沟之间，向后在胼胝体压部处弯曲，经穹窿回峡与海马回相连，它的前端和胼胝体膝部的新皮质相延续。在扣带回内，经过扣带回皮质的纤维束和扣带束，起自额叶下面的嗅三角和胼胝体嘴下方的旁嗅区，围绕胼胝体上方，向后连接海马回和钩回皮质。它们是连接边缘叶的主要纤维束。按细胞构筑可将扣带回划分为前后两部，前部为无颗粒型皮质结构，后部为颗粒型皮质结构。前扣带回的皮质传入纤维较少，主要接受丘脑中线核和板内核的纤维投射，并且与杏仁核有往返联系，而扣带回后部则接受广泛的皮质传入，包括额顶颞枕叶以及丘脑背外侧核和前部核群的投射，与杏仁核联系很少。前扣带回具有一定的整合功能，与认知、情感及冲突监测等功能有关，而后扣带回主要参与记忆和一部分视觉功能。

（三）临床意义

内囊前肢、杏仁核和扣带回是精神外科常用的手术靶点。1891 年，瑞士精神病学家 Gottlieb Burchhardt 首次报道应用皮质切除治疗精神病病人被认为精神外科的开始。1935 年，葡萄牙精神病

学家 Moniz 在动物实验启发下设计了双侧前额叶脑白质切断术，并由神经外科医师 Lima 施行手术，结果手术成功并取得令人满意效果，从而开创了真正的“精神外科”，并将该手术命名为 Moniz–Lima 手术。然而在该手术取得疗效的同时，部分患者遗留下严重的并发症，如记忆、智能和人格缺陷等。1954 年由于有效抗精神病药物——氯丙嗪的临床应用，脑白质切除术几乎完全被废弃。但是由于立体定向功能神经外科定位准确，损伤范围小，操作简捷，为顽固性精神病患者提供了一种容易接受的治疗途径。自 1948 年以后的历届国际精神病学术会议关于精神外科的讨论中，都肯定了精神外科的效果和发展成就，认为立体定向手术对情感性精神病、精神分裂症、神经症和癫痫伴发精神障碍者具有良好的治疗效果。

立体定向射频毁损颅内靶点治疗顽固性精神的机制是阻断边缘系统的内侧环路或基底外侧环路或两环路之间的异常信息传递，破坏异常兴奋结构，以消除或减轻临床症状。

现代精神外科主要包括 5 种术式，即：①扣带回毁损术；②边缘叶白质切除术；③内囊前肢毁损术；④立体定向尾状核下束切断术；⑤杏仁核毁损术。内囊前肢毁损术和扣带回毁损术治疗顽固性精神病的机制则是通过阻断丘脑额叶神经元环路，主要用于治疗难治性焦虑性疾病、强迫症和难治性抑郁症。前者尤其对强迫症疗效最佳。边缘叶白质切除术主要用于强迫症的抑郁和焦虑症状。立体定向尾状核下束切开术的较佳适应证则为忧郁症，其有效率可达 80%，但该术式不适用于精神分裂症。杏仁核毁损对治疗躁狂、冲动、攻击等爆发情绪者，常可获得较好的效果。尽管上述 5 种术式各有其较好适应证，但通过大量基础和临床实验证实，其联合多靶点毁损治疗顽固性精神病，其疗效优于单一术式，其机制可能与多靶点毁损术多环节毁损异常环路，阻断异常信息传递有关。精神外科主要是应用外科方法对病人的行为进行规范，而不是进行病因治疗。立体定向手术治疗顽固性精神病比较安全，术后反应轻。

尽管人们对人类高级神经功能活动有了长足的认识，并通过大量动物实验对边缘系统和“Papez 回路”有了较深入的了解，并已确定这些结构与情绪、行为和记忆等重要功能密切相关，但精神病的发病机制至今尚未完全阐明，因此精神外科实际上仍缺乏真正的理论基础，因而成为精神外科争议的重要原因和焦点之一。

边缘系统与情绪、行为和记忆等功能有关，该系统的结构与其周围联系十分广泛，包括扣带回、下丘脑、海马、穹窿、乳突体、丘脑前核等结构，并与额叶、杏仁核、丘脑背内侧核、岛叶等结构之间存在广泛的纤维联系。“Papez 环路”内侧部分毁损可治疗运动过多综合征，而破坏外侧环路则可改善情绪异常和行为障碍。由于边缘系统是激发和调节情绪和行为的重要结构，因而成为精神外科手术的重要目标。杏仁核是位于颞叶前部、侧脑室下角尖端上方的灰质核团，又称杏仁核复合体。一般分为皮质内侧核和基底外侧核及前杏仁区和皮质杏仁区。其纤维联系尚未十分清楚。大量动物实验和临床实践证明，杏仁核与情感、行为、内脏活动和自主神经功能有关。杏仁核毁损后可纠正患者的攻击、冲动行为，已成为精神外科和癫痫外科常选用的破坏目标之一。由于丘脑传入和传出纤维及投射范围比较广泛，临床生理功能亦较复杂。一般认为，丘脑与前额叶、边缘系统关系密切，同时又受到皮质控制，因此成为脑的各种传入冲动的中继站和整合中枢。下丘脑和丘脑背内侧核损术是控制攻击行为和治疗抽动 – 秽语综合征的方法之一。前额区是指额叶运动区以前的额叶部分和扣带回膝部。自前额区发出的纤维至纹状体、丘脑、丘脑下部、脑干及丘脑的一些核团、传入纤维大多来自丘脑的一些核团。如丘脑背内侧核通过内囊前肢投射至前额区皮质。该区与精神活动密切相关，早期所进行的脑白质切断术则以此为理论依据。手术虽可控制和缓解冲动、攻击行为，但术后可出现了情感淡漠、痴呆、人格改变等。现代精神外科则以毁损内囊前肢、丘脑背内侧核为目标

点的脑立体定向术取而代之。扣带回绕胼胝体分布，扣带束位于其间，扣带束是皮质之间的联络纤维，其丰富的传出纤维通过背、腹，内侧向颞、顶、枕叶辐射，分别使扣带回与纹状体、胼胝体、壳核、海马、杏仁核、额叶、颞极、眶区等发生联系。由于扣带回的纤维联系广泛，因而成为边缘系统的重要环节，是目前精神外科最常用的毁损目标之一。

目前治疗难治性精神病的手术靶点仍以边缘系统为主，对靶点的研究有了新的进展和认识。扣带回的作用愈来愈受到重视，在难治性情感性精神病、精神分裂症及神经症的治疗中均有重要作用。扣带回前中部的毁损可以缓解焦虑、强迫、多疑、妄想、幻觉、偏执等症状。以扣带回为基准靶点可进行不同组合来增加手术效果，改善、控制症状，如扣带回 + 尾核下束、扣带回 + 内囊前肢、扣带回 + 杏仁核等。隔核、尾核下束、无名质的作用引起了人们的关注。

人类的杏仁核簇居海马旁回钩深部，大部分靠近侧脑室下角尖端的前方，小部分位于侧脑室下角顶部上方。背邻豆状核，嘴侧毗邻前穿质，尾侧与尾状核相连。对杏仁核定位常用的方法有侧脑室下角法和 AC–PC 线坐标法。

内囊位于丘脑、尾状核和豆状核之间。在轴位切面上，内囊是一呈 V 形的白质板，分为前肢、膝部、后肢。内囊前肢伸向前外侧，位于豆状核与尾状核之间。内囊前肢在 T_1WI 上表现为高信号，在 T_2WI 上表现为低信号，与其两侧的尾状核和壳核界限清晰。毁损靶点一般取内囊前肢中后 1/3 交界处，此点位于 AC–PC 平面，原点前 24mm（Fa24），中线旁开 15mm 左右。在冠状位上沿内囊走行确定进针角度，以制造自下而上横贯内囊前肢的毁损灶。

扣带回位于大脑半球内侧面，胼胝体上面，胼胝体沟与扣带沟之间。它向后在胼胝体压部处弯曲，经穹窿回峡与海马回相连。它的前端和围绕胼胝体膝部的新皮质相延续。经过扣带回皮质的纤维束和扣带束，起自额叶下面的嗅三角和胼胝体咀下方的旁嗅区，围绕胼胝体上方，向后连接海马回和钩回皮质，它们是连接边缘叶的主要纤维束。扣带回前部和后部是边缘系统功能不同的两个区域。扣带回前部参与许多复杂的躯体和内脏运动功能和痛反应，而扣带回后部与此等功能无关。Spallgler 等报道了从 1991 至 1996 年间，应用 MRI 定位所开展的立体定向扣带回前部切开术，收到了明显的临床疗效。

第五节　癫痫相关靶点 MR 影像学特点、靶点坐标及体积

一、海马

（一）影像特点

海马大体上分为三部分，即海马头、海马体、海马尾。在立体定向 MRI 轴位像上，从上至下显示海马的层面为：胼胝体压部刚刚消失开始到侧脑室颞角消失为止，前方比邻杏仁体及尾状核尾，后方比邻部分枕叶及颞叶，外侧比邻侧脑室颞角，内侧比邻大脑大静脉池、四叠体池、环池、视交叉前池；在立体定向 MRI 冠状位像上，从后向前显示海马的层面为：海马从胼胝体压部出现开始到前端部分与杏仁体重叠为止，外侧比邻侧脑室颞角，内侧从前到后比邻脚间窝前面、动眼神经、乳头体、环池、四叠体池、大脑大静脉池，上方比邻穹窿脚、丘脑、豆状核、杏仁体，下方比邻颞叶；在立体定向 MRI 矢状位像上，上方比邻侧脑室颞角，下方比邻颞叶，前方比邻杏仁体，后方比邻侧脑室三角部及胼胝体压部。在 MR 不同成像方式中，以冠位 T_2WI 最能清晰显示海马。有关海马立体定向 MRI 轴位像、冠状位像和矢状位像见第一章。

（二）海马结构体积

海马结构体积见表 3–5–1 和表 3–5–2，海马结构中心靶点坐标见表 3–5–3。

表 3–5–1　不同年龄组海马的体积（$\bar{x} \pm SD$，mm^3）

年龄组	人　数	男		女	
		左	右	左	右
A	20	2 995.96 ± 223.84	3 075.39 ± 262.87	2 992.55 ± 387.29	3 045.38 ± 327.54
B	20	2 993.67 ± 328.63	3 074.85 ± 284.81	2 985.22 ± 428.15	3 021.34 ± 415.22
C	20	2 983.43 ± 370.97	3 052.46 ± 224.25	2 950.66 ± 365.32	3 018.97 ± 304.10
D	20	2 944.84 ± 336.28	3 044.64 ± 291.14	2 946.20 ± 395.15	3 009.72 ± 293.85
E	20	2 852.76 ± 282.45	2 792.24 ± 335.82	2 850.96 ± 187.81	2 883.30 ± 206.16
合　计	100	2 954.32 ± 303.78	3 007.91 ± 291.76	2 945.12 ± 351.42	2 995.74 ± 308.86

注：A=21 ～ 30 岁；B=31 ～ 40 岁；C=41 ～ 50 岁；D=51 ～ 60 岁；E=61 ～ 70 岁。

立体定向 MRI 海马结构左右侧体积分别为 2 949.67 ± 327.06mm^3 和 3001.81 ± 298.97mm^3，经统计学分析，左、右侧海马结构体积存在显著性差异（$P < 0.05$），右侧体积大于左侧。在 A、B、C、D 组间 MRI 海马结构的体积无显著性差异（$P > 0.05$），A、B、C、D 各组与 E 组间经统计学分析具有显著性差异，60 岁以后，海马体积逐渐缩小。

表 3–5–2　不同性别海马结构体积（$\bar{x} \pm SD$，mm^3）

	n	男	女
左	50	2 954.32 ± 303.78	2 945.12 ± 351.42
右	50	3 007.92 ± 291.76	2 995.74 ± 308.856
合　计	100	2 981.39 ± 297.47	2 970.43 ± 330.13

MRI 海马结构体积性别之间经统计学分析无显著性差异（$P > 0.05$）。

表 3–5–3 海马结构中心靶点坐标（mm）

	X	Y	Z
左 侧	27.74 ± 1.53	−11.23 ± 2.66	−9.34 ± 1.37
右 侧	27.27 ± 1.51	−11.30 ± 2.46	−9.49 ± 1.42
合 计	27.50 ± 1.53	−11.27 ± 2.55	−9.41 ± 1.39

经统计学分析 MRI 海马结构中心点坐标左右侧无显著差异（$P > 0.05$）。

（三）临床意义

1. 海马的解剖　海马位于侧脑室下角底及内侧壁，形如海马而得名，全长约 5cm。自胼胝体压部向前到侧脑室的下角，在下托及海马旁回的内上方。海马前方较膨大称海马足，它被 2 ～ 3 个浅沟分开，沟间隆起称为海马趾。海马伞被室管膜上皮覆盖，下方有一层有髓鞘纤维称为海马槽（又称室床）。室床纤维沿海马背内侧缘集中，形成白色纵行扁带称海马伞，伞自海马趾向后压部续为穹窿脚。海马伞的游离缘直接延续于其上方的脉络丛，两者之间隔以脉络裂。齿状回是一条窄的皮质，由于血管进入而被压成许多横沟成齿状，故名。海马结构包括海马、齿状回、下托、海马残件。海马位于颞叶内侧，组成侧脑室颞角底和内侧壁，头部膨大，体尾部渐向上弯曲变细。齿状回位于海马内侧，与海马呈双重“C”形环抱状，下托分别与海马、海马旁回相延续。海马大部分边缘被颞角环池内脑脊液包围，下方与海马旁回白质相邻，头部与前上方的杏仁核仅隔以侧脑室颞角尖，头部内缘与海马回钩相连，两者无明确界限。

2. 海马硬化的临床意义　早在 1880 年，Somme 就提出海马萎缩可能与颞叶癫痫相关。近年来大量研究表明 80%的颞叶癫痫源自于海马，并伴随有海马硬化表现，因此提出海马硬化可能是癫痫的原因。1998 年 Lee 等报道 MRI 探测海马和（或）杏仁核病变敏感性为 93%，特异性 83%。Jack 等应用 MRI FLAIR 成像技术扫描经病理证实的颞叶癫痫海马硬化，其准确率高达 97%。由此可见，MRI 扫描方法对诊断颞叶癫痫海马病变具有较高的实用价值。由于海马结构的形态极不规则，目前可见报道的海马结构 MRI 扫描基线极不统一，主要有垂直听眦线的冠状扫描、垂直脑干长轴的冠状扫描、垂直海马长轴的冠状扫描、垂直外侧裂扫描、立体定向扫描等方法。由于 MR 扫描具有 1mm 的厚度，不同的扫描基线与海马结构的夹角不一致（原本海马的头端就很难和杏仁体区分），这样不同学者划分的海马结构无法进行对比，即使同一个体应用不同扫描基线测得的海马体积也不一致，无法建立真正意义上统一的海马结构体积的数据库。

本研究采用立体定向方法建立的 MRI 海马图谱，尽管有了统一的标准，尤其适用于不同种族、不同资料的对比研究，但在临床实际工作中，垂直海马长轴的 MRI 冠状扫描法，对观察海马的形态学改变更方便、准确，其具体扫描方法为：共分三步进行扫描，第一步，首先对两个大脑半球行 T_1 加权像矢状位扫描。通过颞叶外侧皮质中部扫描 MRI 像可见颞上沟和颞下沟所划分出的颞上、中和下回。于不同层面可见杏仁核、海马、梭状回和侧副沟（图 3–5–1）。第二步，应用自旋回波（SE）序列垂直于海马长轴行层厚小于或等于 2mm T_1 加权像冠状斜位扫描。通过海马头和海马体的前部 MRI 扫描可见杏仁核、海马旁回、梭状回和颞上、中和下回。也可应用 T_1 加权像冠状斜位扫描的反转成像（IR）技术评估海马病变（图 3–5–2）。第三步，冠状和轴位 T_2 加权像扫描（图 3–5–3）。应用 SE 双回波序列，即 T_2 加权和质子密度像或快速 SE 序列（FSE）扫描。

颞叶癫痫海马硬化 MRI 表现主要表现以下几个方面：①海马硬化（图 3–5–4）：海马硬化对诊

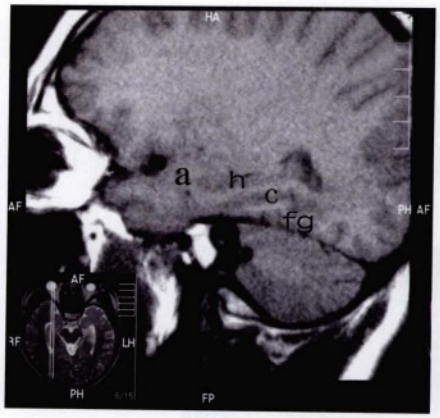


图 3–5–1　距中线旁开 12mm MRI 矢状位扫描
可见杏仁核（a）、海马（h）、梭状回（fg）和侧副沟（c）

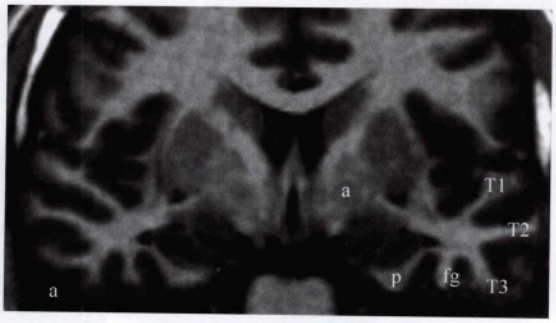


图 3–5–2　MRI 冠状扫描
T1 示颞上回；T2 示颞中回；T3 示颞下回；fg 示梭状回；p 示海马旁回；a 示杏仁核；箭头示海马

断颞叶癫痫来说是最特异和最可靠指标。观察海马的形状非常重要。海马为椭圆性结构，而海马硬化患者其海马结构则变为扁平和倾斜。在大多数病例中，海马硬化诊断通常根据单侧或不对称的海马萎缩，同时结合其他发现，如内侧结构丢失和信号的变化。但应注意以下两点：一是正常海马结构变异和扫描位置的偏斜所致轻度海马不对称性；二是轻度或双侧对称海马硬化肉眼直视很难鉴别，需进行海马体积 MRI 定量分析。② 前颞叶萎缩（图 3–5–5）：在 MRI 上，前颞叶萎缩主要表现为与对侧相同区域对比，前颞叶内白质体积减少，但其对颞叶癫痫的诊断缺乏特异性。因在正常人群中颞叶内白质体积减少变异较大。③侧脑室颞角的不对称性：以往此为海马萎缩间接指标之一。然而，近年来研究显示即使在正常和海马硬化的病人中，其变异也较大。如在患者年轻时发生海马硬化，则经常可见到颞叶萎缩，而并非为侧脑室颞角扩大的结果。侧脑室颞角的扩大经常发生在 4 岁以后内侧颞叶病变者，如脑膜脑炎、严重头外伤和脑乏氧等，其侧脑室颞角的扩大常为双侧。④T_2 加权像高信号表现：当海马硬化存在时，MRI 表现为 T_1 加权像低信号。单独的 T_2 加权像高信号不足以诊

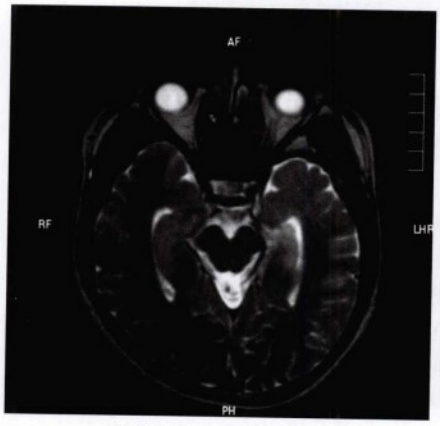


图 3–5–3　MRI 轴位扫描

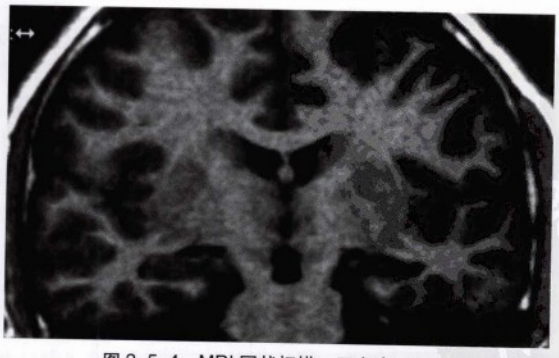


图 3–5–4　MRI 冠状扫描，示左海马硬化

断海马硬化。通常认为 T_2 加权像高信号是由于在异常组织内自由水 (free water) 浓度增加所致，并推测与胶质细胞增生有关，但也有学者认为与胶质细胞增生无关。鉴别 T_2 加权像高信号是由于脑脊液和（或）脉络丛还是海马内异常的信号所致意义重大，FLAIR 成像对诊断海马内异常的信号具有较大的参考价值（图 3–5–6）。⑤海马内结构的丢失：此通常与海马萎缩和 T_2 加权像高信号相联系。海马内结构的丢失是由于神经元丢失和胶质细胞增生所致的锥细胞层塌陷的结果。此最宜在 T_1 加权像反转成像（IR）中观察到。

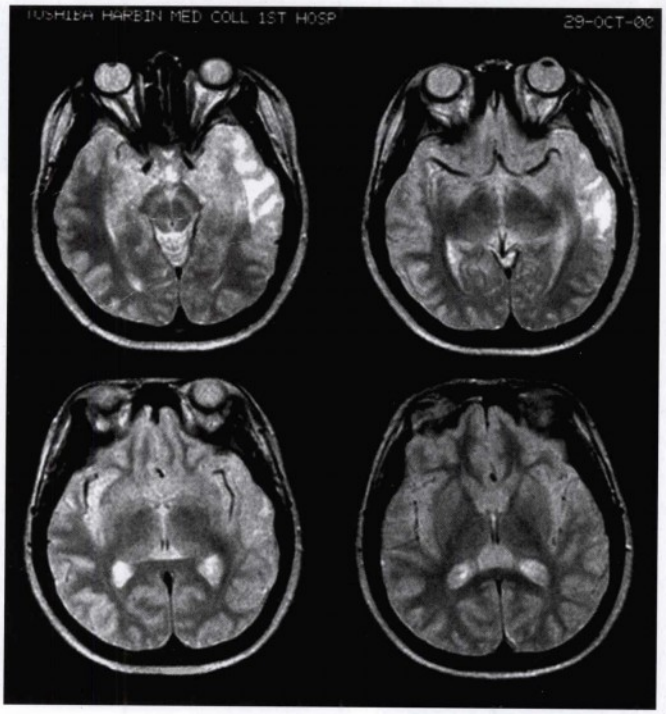


图 3–5–5　MRI 轴位扫描
示左颞叶萎缩

3. 海马结构体积测量的临床意义　现已证实，海马结构的体积和神经、精神类疾病密切相关。在一些疾病的初期，患者的海马结构发生不同程度的缩小和(或)硬化，随着病情的好转，患者的学习、认知能力得到改善，海马结构的体积也相应增加。现在已经证实在以下疾病中随着病情的变化，海马结构相应发生明显的改变：①阿尔茨默病（Alzheimer's disease, AD）：AD 是以老年斑和神经纤维缠结病理改变为特征的老年痴呆。MRI研究发现 AD患者海马区萎缩明显，并且海马结构体积与患者的智力水平呈直线相关 。Chetela综述了近几年的 MRI研究指出，依靠神经心理测验表确定的轻微认知的症状再结合海马结构体积的萎缩，有助于 AD的早期诊断（MR上可以看到海马开始萎缩，并且与颞叶新皮质和扣带回的减小相关联），这是预测AD进展程度较有意义的指标之一。②癫痫：海马是脑内易产生异常放电引发癫痫的结构之一。1936年Stauder首次将海马结构和颞叶癫痫联系在一起。目前学者一致认为海马结构的异常与颞叶癫痫密切相关。原发性癫痫患者最常见的病理

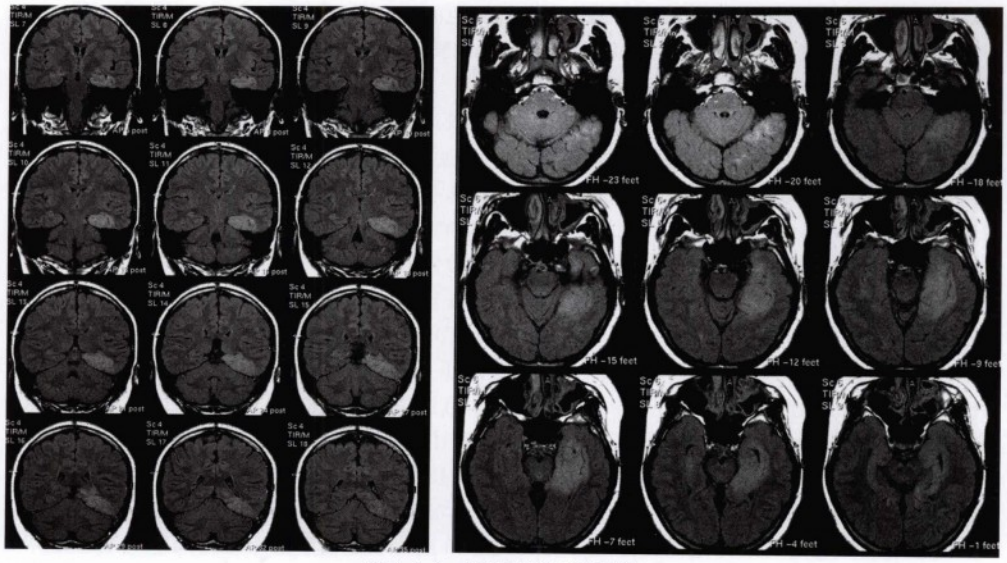


图 3–5–6　MRI FLAIR 成像扫描

示左海马硬化

变化为海马和颞叶内侧结构的硬化，随着发作次数的增多，海马结构硬化程度加重，患者的认知能力受损程度也逐渐明显，形态学上表现为海马结构体积的萎缩和硬结形成，组织学上表现为选择性神经元的坏死和继发的神经胶质纤维增生。但海马硬化是癫痫的病因还是癫痫的结果仍是争论的焦点。目前大多数学者认为在多种疾病情况下可以发生海马结构的体积萎缩，这可能是不同病因引发颞叶癫痫最终的共同病理过程。例如高热、惊厥等病因导致海马硬化，后者又使海马癫痫发作敏感性提高，最终导致颞叶癫痫发作，反复的癫痫发作又进一步加重了海马硬化。两者互为因果，形成一个恶性循环的病理环路。利用MRI评估海马结构的体积可作为癫痫定侧、定性诊断和手术治疗的无创伤协助手段。③应激：当动物处于持久和强烈的应激状态时应激激素异常升高，海马组织可出现神经元丢失和顶树突长度缩短的形态学变化，从而导致海马体积的萎缩，并伴有学习和记忆能力下降。Glbertson等对具有相同遗传背景和不同创伤性经历的同卵双生子进行观察，发现具有创伤性经历的患者出现应激障碍的病情与其海马体积呈负相关。④抑郁症：国外的文献中可以看到重性抑郁障碍患者的海马结构体积减小的报道，且海马体积与病程呈显著的相关性或显著的对数相关性，但也有阴性发现的报道。⑤精神分裂症：有两个以上精神分裂症发病者家族中的健康青少年海马结构和杏仁核–复合体的体积明显减小，但没有达到分裂症患者的水平。因此，有人把海马结构体积改变作为此类疾病发病和病程的预测性指标，但也存在不一致的报道。

综上所述，海马结构体积的确定对于确诊上述疾病具有重要参考意义。高分辨率的 MRI 在临床的广泛应用以及计算机技术的迅猛发展为活体海马结构的精确测量提供了可能。国内、外文献中有关海马体积测量报道较多，但由于海马结构解剖形态及其复杂，即使在尸体标本上亦很难与周围脑结构有明确的分界线，因此利用 MRI 无创技术精确获得海马结构的体积困难就更大了。目前认为有以下方面极待解决：①众多学者测量海马结构体积的方法不统一（划界模式、体积计算方法、有无标准化校正），常常因人而异，结果之间缺少可比性。②各种体积测量方法多依靠研究者自身对海

马结构的解剖认知来划定周围的边界，存在着无法避免的人为干扰。迄今还缺少测定结果和实际离体海马体积进行比较的报道，无法得知某种研究方法的精确度。③尽管国内外有一些研究机构对不同性别、年龄段的正常海马结构体积进行了小样本测量，但迄今尚缺乏为公认的正常人群海马结构体积的数据库，导致测定结果无法与正常标准进行比较。因此，这就需要建立一种简单易行、客观准确、标准统一的 MRI 海马结构体积测量方法。尽快建立国人正常人群海马结构的常模；明确正常中国人海马结构的体积阈值，对于确诊某些疾病极具参考意义，研究海马结构体积变化与临床症状的规律，对临床工作中判断病情的程度以及疾病的预后和转归都具有重要的意义。

4. 海马结构的体积测量　目前多采用将海马结构分割后利用计算机测量其体积的方法（在 MR 图像工作站上逐层勾画出海马结构的边界，勾画出的海马边界得到的面积、层厚与相应比率的相乘后获得海马结构的绝对体积）。医学方面的主要任务就是海马结构的分割，这也是结果具有准确性的前提。分割方法主要有手工、半自动和自动测量 3 种。手工分割被认为是对海马结构进行分割的“金标准”，但在实际工作中要进行大样本的精确分割这种方法比较费时并且对研究者的解剖和影像学知识要求比较高。自动测量技术的可信度比较高并可同时对脑其他部位进行分割，时间短、无人为干预，标准更为客观、代表着图像分割发展的趋势，但就目前的技术水平还无法实现真正意义上的自动分割。手工划界和自动测量相结合（半自动分割）现阶段被认为是比较理想的方法，可以避免两者的缺点。

由于精确测量海马结构体积较为困难，MacQueen 提出利用白质和脑池与周围的结构分界把海马结构作为比较简单的灰质团块，仅包括海马和下托的测量方法。海马体部形态简单规则、易于辨认和测量，Kim 建议用海马体部的体积测量代替海马结构的测量，认为在海马硬化导致的难治性颞叶癫痫时两者体积有显著的线性关系。虽然一些学者希望利用简单易行的海马线性测量代替海马结构的体积测量，但在临床实践中，上述方法的敏感性、准确性及特异性均不如海马结构体积测量，因此其推广应用的价值仍有待进一步的研究，目前国际上仍以测量海马结构的体积作研究重点。

文献报道中处理海马结构的绝对体积大致可分为两种：①左右体积对比或左右体积差。此方法对一侧海马硬化的检出有较高敏感性。Jack 等用右侧海马体积减去左侧海马体积（differenti hippocampal volume，DHV）来确定海马硬化侧。作者从 52 例健康人（年龄 20 ～ 40 岁）对照组中计算出 DHV 正常值范围 (DHV ± 2SD)。以 DHV ± 2SD 为下限，DHV+2SD 为上限确定右或左侧海马萎缩以及不能确定是否存在萎缩的 3 种情况。确定海马硬化的敏感性为 76%，特异性为 100%。Spencer 等利用左 – 右 / 左 + 右判断海马萎缩，其敏感性与特异性分别为 75%和 64%。②另一种方法是将测得的海马体积与其他脑结构的测量值（如颅腔容积、大脑实质体积）进行比值。Jack 等通过协方差分析方法利用颅腔容积对海马体积进行校正。Bhatia 等以全脑体积为校正因素。Free 等研究 6 组脑结构测量数值与海马体积之间的关系，选出与海马体积密切相关的两组测量数值，他认为颅腔容积和大脑实质体积是比较可靠的海马体积的校正因素；King 等利用计算绝对体积方法得出以下结果：53 例 TLE 病人中 5 例 (10%左右) 为双侧海马萎缩，其中 4 例开始采用左右对比方法未能确定。

现在看来，测量海马结构体积的目的不应局限在判断有无萎缩，重要的是明确萎缩的程度及其与疾病的关联。研究者一致认为正常人海马结构的体积随着颅内脑组织总体积的增大而线性增加，平均男性大于女性，但是当脑组织总体积相等时，两者没有明显区别。在 20 ～ 40 岁，海马结构的体积保持恒定，但是在某一个现在还没有确定的年龄点，体积会随着年龄的增大而减小，可能是脑萎缩所致。由此可见对于双侧海马硬化，特别是有脑炎或脑膜炎病史的病人，海马体积的标准化非常重要。

二、胼胝体

不同年龄、性别胼胝体各项指标测量结果见表 3–5–4 ～表 3–5–6。各年龄段胼胝体形态学改变见图 3–5–7。

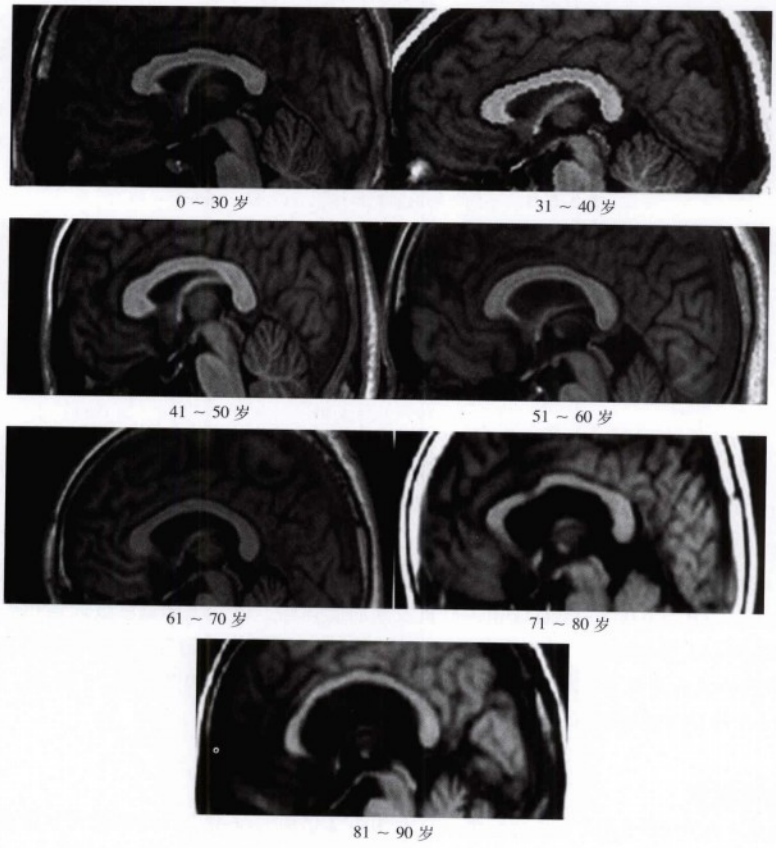


图 3–5–7　不同年龄组胼胝体在 MRI 上的形态学改变

随年龄的增长，胼胝体长度增加，并呈弓背样抬高；胼胝体膝、体和压部逐渐变薄

表 3–5–4　男性不同年龄组胼胝体各指标的测量值（$\bar{x} \pm SD$，mm）

年龄组（岁）	*n*	a	b	c	d	e
21～30	10	11.98±2.51	12.74±1.19	6.42±0.79	72.78±4.42	23.74±1.59
31～40	10	12.48±3.43	11.98±2.39	6.02±1.03	71.96±3.33	27.44±3.94
41～50	10	11.86±0.95	11.80±1.67	6.47±2.10	73.20±2.01	25.14±3.48
51～60	10	11.86±3.78	12.21±1.21	6.25±1.78	72.86±2.60	25.61±4.04
61～70	10	8.25±2.08	9.30±3.01	4.20±1.34	78.50±8.49	31.40±6.40
71～80	10	8.17±1.66	9.23±2.14	4.09±1.28	79.22±7.34	33.59±3.19
合　计	60	11.63±1.2	11.57±1.07	5.90±0.67	73.93±3.59	25.48±3.42

表 3–5–5　女性不同年龄组胼胝体各指标的测量值（$\bar{x} \pm SD$，mm）

年龄组（岁）	n	a	b	c	d	e
21～30	10	12.28±1.33	12.28±2.91	7.10±0.74	72.05± 2.33	24.27±3.15
31～40	10	11.29±1.62	11.50±0.65	7.60±2.35	69.28± 3.53	23.33±4.83
41～50	10	10.55±2.68	11.29±1.68	7.34±2.02	70.5 ± 6.03	26.17±6.95
51～60	10	9.98±3.13	10.13±3.99	6.96±2. 31	72.51± 5.87	26.30±8.57
61～70	10	7.60±1.85	9.40±3.07	4.93±2.56	77.10± 9.53	31.04±8.37
71～80	10	7.35±2.04	8.87±2.81	4.09±2.34	82.94±12.29	32.42±6.58
合　计	60	11.0±1.24	7.20±2.37	5.96±0.61	72.29± 2.96	25.17±1.44

表 3–5–6　不同年龄组胼胝体体积（$\bar{x} \pm SD$，mm^3）

年龄组（岁）	男	女
21～30	23 104.19±1 346.187	22 664.83±1 752.877
31～40	23 005.85±1 382.199	22 476.31±1 468.249
41～50	22 128.94±1 140.138	22 293.37±1 222.423
51～60	22 033.45±1 304.530	21 988.29±1 305.717
61～70	21 611.27±1 001.853	21 531.24± 931.047
合　计	22 376.74±1 328.300	22 190.81±1 367.086

随着年龄的增长，a、b、c 逐渐减小（$P < 0.05$），而 d 和 e 则逐渐增加。不同年龄组胼胝体膝、体、压部的宽度和胼胝体长度、高度在 21 ～ 30 岁、31 ～ 40 岁、41 ～ 50 岁、51 ～ 60 岁年龄组组间比较没有显著性差异（$P > 0.05$），而 51~60 岁与 61 ～ 70 岁年龄组及与其他年龄组比较有显著性差异（$P < 0.05$），这种现象在上述各胼胝体指标中均存在。经 t 检验，所测量的 5 个胼胝体指标性别间无统计学差异（$P > 0.05$）。经直线相关分析发现胼胝体膝、体、压部宽度彼此是相关的，并且胼胝体长度和高度相关性非常高。随着年龄段的递增胼胝体体积呈递减趋势。经方差分析发现，男女之间胼胝体体积无显著差异（$P > 0.05$），但 61 ～ 70 岁分别与 21 ～ 30 岁、31 ～ 40 岁、41 ～ 50 岁、51 ～ 60 岁 4 个年龄组相比具有显著性差异（$P < 0.05$）。

三、临床意义

胼胝体是大脑半球间的巨大联合纤维束，大约由 2 亿根纤维组成，其中绝大多数连接大脑的皮质相对应区域，膝部连接两侧额叶，体部主要联系双侧额叶的运动前区和中央前回、顶叶和颞叶，压部连接两侧的颞枕叶新皮质。在系统解剖学中，一般将胼胝体分为嘴部、膝部、体部和压部，它在两大脑半球间的神经信息整合、促进大脑皮质功能发育以及学习、记忆等方面起着重要的作用。解剖学对胼胝体形态学的研究由于受到尸脑处理手段的影响，结果不是令人十分满意。MR 作为近代物理学发展的产物，因其高质量的成像效果极大地促进了大脑形态学研究，尤其为活体研究提供了有效手段。

大多数关于胼胝体神经纤维功能的信息是从顽固性癫痫患者胼胝体切开术后临床表现的研究中获得的。Evangelou 等对胼胝体的解剖学研究获得了大脑半球间神经纤维的数量、尺寸和类型的信息。

正常人脑胼胝体的形态学研究主要集中在年龄、性别相关性研究及左右利手对胼胝体的形态影响等方面。

目前研究认为人脑在结构和功能上存在着性别差异，人脑内部结构在属性上属于雌性或中性的，其结构和功能的雄性特征是通过睾丸激素在发育的一个或几个关键时期内作用于中枢神经系统产生。

研究显示，男性在视觉的空间能力方面优于女性，但女性语言能力方面优于男性；女性胼胝体压部更呈球状等。

胼胝体被称为人衰老和疾病进展的“显示器”，但是在对大脑疾病引起胼胝体变化进行研究之前，胼胝体的正常值以及影响健康个体胼胝体形态学的因素必须确定下来。通过胼胝体形态学的观察目前已经能够对疾病进行定性的诊断，例如精神分裂症、多发性硬化症和 Alzheimer 病等。

作为白质的主要结构和大脑半球间的连接，胼胝体的大小和形状随年龄的增长而发生的精细变化仍不为人所了解，形态学研究也仍然没有获得一致的结果。在人脑发育、衰老过程中，不同结构的生长高峰期和衰老期不同，Giedd 证明大脑的快速增长期在 5 ～ 18 岁。日本学者 Takeda 对日本人脑胼胝体进行了性别、年龄的相关性研究，并且详细描述了不同生长发育时期胼胝体的形态学差异。Tejal 对 MRI 大脑正中矢状面胼胝体的面积与年龄的相关性、性别差异进行了研究，他认为胼胝体的年龄、性别相关性研究之所以存在较大的争议，是由于正中矢状面选取的标准和解剖学参照结构没有确定，其研究结果证明胼胝体性别间有显著性差异。他提出了首先获得大脑冠状位 MR 扫描的图像，通过数据调整后，正中矢状位和轴位的 MR 图像应用一种算法（一种脑图谱的方法）进行重建，这样获得的正中矢状面是最接近 S0 平面的。Sullivan 等在 4 年内针对某社区中的老年人进行了两次胼胝体测量，定量分析显示了胼胝体在正中矢状面各测量值显著变薄趋势具有统计学意义。Peters 等利用全脑的体积和 MRI 正中矢状面上胼胝体面积的比值来研究胼胝体，这个比值能够很好地反映个体胼胝体相对于大脑的比率。Westerhausen 通过 MRI 弥散张量成像对正常成人胼胝体性别差异的研究显示，在胼胝体膝部的各向异性值（fractional anisotropy，FA）男性高于女性，在组织学方面的研究显示男性胼胝体纤维的数目较女性少，所以男女间性别差异可能是与男性胼胝体膝部包含的髓鞘化纤维数目更多或髓鞘厚度较厚有关。

本研究发现上述各测量值性别间没有显著性差异，各指标测量值随年龄增长而发生相应的变化，胼胝体膝、体、压部的宽度与年龄呈负相关，而胼胝体的高度和长度与年龄呈正相关，胼胝体的膝、体、压部宽度彼此间是显著相关的，胼胝体长度和高度也是显著相关的。影像学表现出随着年龄的增长胼胝体呈弓背样抬高，这个变化目前被认为是由于脑室的扩张所致。

将本研究结果与日本人脑胼胝体研究结果进行了对比分析，发现两国人脑胼胝体在胼胝体膝、体和压部的宽度上都存在显著性差异，两国男性的胼胝体长度和两国女性的胼胝体高度都存在显著性差异，在所有有显著性差异的各指标测量值中，中国人脑胼胝体的测量值均大于日本人脑胼胝体测量值，这可能是由于种族差异性所致。

本研究发现中国人脑胼胝体形态随年龄的变化而发生变化，尤其在 60 岁左右开始发生显著变化，在国内外尚没有类似报道，这可能是人脑胼胝体衰老加速的一个表现。因为胼胝体是大脑衰老的“标志性”结构，这种变化也可能是大脑衰老加速的一个表现。其他大脑结构是否也有相似的变化，还需要进一步研究。

本研究在采集 MR 数据的过程中首先通过轴位和冠状位来确定正中矢状位，然后进行扫描。在 MR 扫描前正中矢状位的选取与 Tejal 在 MR 冠状面上确定正中矢状位的方法是相同的，即两者都是通过目测获得的，故本研究所获得的 MR 正中矢状面图像同 Tejal 重建后的正中矢状面图像是没有差别的，但是本研究注意到了 Tejal 提出的正中矢状面要统一选取标准和解剖学参照点（在他的文章中没有提到具体方法）。

第六节　其他立体定向相关靶点 MR 影像学特点、靶点坐标及体积

一、尾状核

（一）影像学特点及体积

在横断面上，尾状核头粗大，突入侧脑室前角。分居透明隔、胼胝体下部及穹窿柱两侧。后外侧邻内囊前肢，前内方邻粗大的胼胝体膝。尾状核尾位于丘脑枕后外侧，侧脑室三角及下角的前方，内侧邻海马结构。尾状核体位于侧脑室中央部，外侧邻放射冠；在冠状面上，尾状核位于侧脑室前角及体部的下外侧壁，侧脑室下角的顶壁；在矢状面上，尾状核呈逗点状围绕侧脑室前角、中央部和下角。对比 MR 不同成像方式，其中横断 T_2 扫描，清晰显示尾状核。尾状核体积见表 3–6–1。

表 3–6–1　尾状核体积（$\bar{x} \pm SD$，mm^3）

年龄组	n	男		女	
		左	右	左	右
A	20	4 904.882 ± 159.299	4 893.352 ± 114.632	4 865.366 ± 128.432	4 832.470 ± 155.111
B	20	4 898.342 ± 168.616	4 884.812 ± 163.592	4 820.398 ± 204.395	4 827.784 ± 199.557
C	20	4 839.104 ± 208.080	4 829.682 ± 217.714	4 789.610 ± 240.587	4 816.620 ± 256.874
D	20	4 780.038 ± 266.895	4 783.466 ± 259.336	4 741.608 ± 272.546	4 733.308 ± 245.212
E	20	4 755.476 ± 276.857	4 759.612 ± 281.026	4 747.668 ± 222.024	4 739.626 ± 219.764
合　计	100	4 835.568 ± 220.734	4 830.185 ± 213.960	4 792.930 ± 214.976	4 789.962 ± 213.883

注：A=21 ～ 30 岁；B = 31 ～ 40 岁；C = 41 ～ 50 岁；D = 51 ～ 60 岁；E = 61 ～ 70 岁。

（二）临床意义

尾状核呈逗点状，围绕侧脑室前角、中央部和下角，分头、体和尾三部。尾状核头粗大，突入侧脑室前角，形成侧脑室前角的下外侧壁。尾状核体位于侧脑室中央部的底。尾状核尾细长，与侧脑室下角的弯曲一致，位于侧脑室下角的顶，向前终于杏仁核簇的后方。尾状核的大部分位于背侧丘脑的上方，两者之间的交界有终纹。尾状核与豆状核之间被内囊前肢隔开，尾状核与壳核之间有灰质桥梁连接，形成条纹状外观，故将尾状核和壳核合称纹状体。尾状核属多巴胺（DA）能神经元，其 DA 含量高，是锥体外系的皮质下中枢，参与躯体运动的调节，可能与感觉有关。实验证明，若刺激尾状核能影响感觉的传入活动。尾状核的临床应用：立体定向采用尾状核毁损术治疗锥体外系疾病。该手术是治疗锥体外系疾病的最早方法之一，以后逐渐被丘脑腹外侧核毁损术取代。有资料报道，应用埋入感觉电圈刺激尾状核头部，可治疗顽固性疼痛。Spiege(1965) 施行尾状核头部毁损术，治疗帕金森病。复旦大学神经病理研究所报道，刺激尾状核头部的背侧，可获得明显有效的镇痛效应。

二、视交叉

为视神经在颅内段交汇处结构。在横断面上，视交叉 – 乳头体层面视交叉和两侧颅内段视神经以及两侧视束组成一“X”形结构，其前方两侧颅内段视神经之间为视交叉前间隙，两侧为颈内动脉由前向后呈弧形走行并向外移行为大脑中动脉，后方为漏斗起始部、灰结节及成对的位于中线两旁

的乳头体；在冠状面上，典型层面上（在 Fa12 ～ Fa16 层面上）视交叉、漏斗和垂体组成一“工”字形结构，视交叉略呈哑铃状，上方为鞍上池的视交叉以上部分，再上为额叶，下方为垂体柄两侧的交叉池及其下方的垂体，外下方为颈内动脉断面，两侧为侧裂的内侧份；在矢状面上，视交叉呈条形，由前下至后上走行，其后方为漏斗、灰结节和乳头体，下方以交叉池与鞍隔和垂体相隔，垂体下方为蝶窦。视交叉后部上方为第三脑室的视交叉隐窝及终板，视交叉呈锯齿状深入第三脑室前下部，视交叉前段上方为鞍上池的视交叉以上部分。大脑前动脉位于视交叉前上方，走行于纵裂池内。视交叉前方为额叶直回后部。

视交叉内含有交叉纤维和不交叉纤维，其排列具有一定的规律。交叉纤维分别在视神经及视束内形成交叉前膝和交叉后膝，因此，视交叉与视神经及视束并没有明确的界限。MR 扫描尚不能显示视交叉内神经纤维，不能显示视交叉与视神经及视束的分界。Tamraz 主张把视交叉和脑池段视神经及视束作为一个整体研究。本研究是在视交叉中线处前后缘分别作垂直于正中矢状面的直线。把这 2 条假想线之间的部分定为视交叉，它包括部分视神经末端和视束近端。对比 MR 不同成像方式，其中横断 T_1WI 扫描，可清晰显示视交叉。

三、视束

为连接视交叉与外侧膝状体的纤维结构。在横断面上，双侧视神经颅内段、视交叉及双侧视束组成一个“X”形结构，而双侧视束与视交叉组成一个飞镖样结构；在冠状面上，双侧视束位于环池内，走在大脑脚两侧。上方毗邻胼胝体，下方毗邻部分内囊、终纹、终静脉及丘脑，外侧比邻部分内囊及辐射冠，内侧毗邻侧脑室；在矢状面上，双侧视束呈条形由前下至后上走行。对比 MR 不同成像方式，其中横断 T_1WI 清晰显示视束。

四、乳头体

位于脚间窝内，分居中线两旁。乳头体属于下丘脑的一部分，由乳头体发出乳头被盖束和乳头丘脑束。

MRI 显示：在横断面上，乳头体呈球形。前方为下丘脑、第三脑室、额叶横断面及大脑纵裂。后方为脚间窝，两侧邻大脑脚基底；在冠状面上，乳头体下方邻脚间窝，上方邻第三脑室，外下方邻海马结构，外上方邻视束及内囊；在矢状面上，前方为第三脑室，前下方借灰结节与视交叉相连，后下方邻动眼神经。对比 MR 不同成像方式，其中横断 T_2WI 清晰显示视束。乳头体的体积见表 3–6–2。

表 3–6–2　乳头体体积（$\bar{x} \pm SD$，mm^3）

年龄组	n	男		女	
		左	右	左	右
A	20	50.672 ± 4.511	50.944 ± 4.611	50.358 ± 5.370	50.548 ± 4.416
B	20	50.246 ± 6.964	50.422 ± 6.560	50.176 ± 5.763	49.920 ± 5.594
C	20	50.114 ± 5.531	50.142 ± 5.095	48.364 ± 6.509	49.086 ± 4.850
D	20	48.442 ± 6.504	49.004 ± 5.163	48.192 ± 5.163	48.198 ± 5.072
E	20	47.188 ± 5.012	47.092 ± 4.135	46.196 ± 3.636	46.410 ± 3.950
合　计	100	49.332 ± 5.693	49.521 ± 5.151	48.657 ± 5.644	48.832 ± 4.835

注：A=21 ～ 30 岁；B = 31 ～ 40 岁；C = 41 ～ 50 岁；D = 51 ～ 60 岁；E = 61 ～ 70 岁。

五、红核

（一）影像学特点

在 MRI 上 T_1 加权像上红核呈略高信号影，与周围组织界限不清晰，T_2 加权像上呈卵圆形低密度影像与周围组织界限清晰容易识别。轴位 Hv2 ～ Hv10 层面可以识别红核，冠状位 Fp2 ～ Fp10 可以识别，矢状位 Sl2 ～ Sl6 或 Sr2 ～ Sr6 层面可以识别。

（二）临床意义

红核系锥体外系中的重要结构，存在着广泛的纤维联系，对维持肌张力，协调肢体运动起着重要的作用。红核位于中脑内的核团是左右略扁，上下偏高，较为接近卵圆形的灰质团。红核核柱从上丘尾端平面，下达下丘脑乳头体嘴侧平面，下丘平面没有红核。红核的上端腹外侧为丘脑底核，腹内侧前上方为第三脑室下部，红核腹外侧部与黑质相邻，腹内侧为大脑脚间窝，后内侧方与中脑导水管周围灰质及其动眼神经核相邻，后外侧方为楔形核，在中脑横切面上是一对大圆形团块直径约为 5mm，由于含铁色素和血管在新鲜标本上呈淡杏黄色。

红核可以分为大细胞部和小细胞部，大细胞部仅限于核柱的尾侧部，由大多极细胞组成其轴突组成红核脊髓束；小细胞部占据核柱的大部分，也发出红核脊髓束，小细胞部又分为尾侧部、嘴侧部、背内侧部。

红核的传入纤维主要来自小脑核和大脑皮质发自小脑齿状核的纤维投射到红核小细胞部的嘴侧，发自栓状核和球状核的纤维则投射到小细胞的尾侧来自大脑皮质的投射纤维起自皮质运动区和辅助运动区，上肢区投射到红核小细胞部的背内侧，下肢区则投射到腹外侧。另外，苍白球、中脑顶盖和黑质等也有纤维投射到红核。红核的传出纤维分别到达脊髓、脑干和小脑红核脊髓束起自红核柱的全长，由红核内侧发出越过中线形成被盖腹侧交叉，向下进入脊髓侧索起自红核背内侧部的纤维止于颈髓，支配上肢区；起自腹外侧部的纤维止于腰、骶髓，支配下肢区；中间部的纤维至胸髓，支配躯干区红核脊髓束的功能主要是使屈肌 α 和 γ 运动神经元易化，在执行学习过的运动时最活跃红核脑干束起自红核嘴侧，终止于脑干中部一些脑神经核和脑干网状结构红核小脑束起自红核小细胞部，先至下橄榄核，外侧网状核，然后再至小脑，自小脑发出的纤维又投射至对侧红核，从而构成了红核—小脑—红核环路，可能控制着运动的自动化编程过程。

第四章

中国人脑立体定向 MRI 数字化、可视化解剖图谱

第一节　丘脑底核和杏仁核 MRI 数字化、可视化图谱

世界上没有两个完全一样的大脑，如果能够对每一个体的脑内结构进行个体化的三维重建，那么对于立体定向功能神经外科颅内可见靶点的准确解剖定位将达到最高境界。本研究通过基于 MRI 的丘脑底核（STN）和杏仁核（AM）的分割与重建，发现基于 MRI 的个体人脑结构数字化、可视化具有可行性，对立体定向功能神经外科的术前计划与手术导航有极大的应用潜力。

一、方法

（一）MRI 数据的采集

选取 1 例自愿者，在标准的立体定向空间做 1mm 层厚的 MR 轴位全脑扫描，扫描参数：T_2 加权序列，TR=4 200ms，TE=100ms，FOV=192×256，NAQ=2，利用 T_2 加权反转序列，数据用于丘脑底核（STN）和杏仁核（AM）的三维重建。

（二）数据的处理与三维重建

1. MRI 图像的处理与 STN、AM 的三维重建　重建的基本过程包括：STN 与 AM 的识别；STN 与 AM 的分割；STN 与 AM 的提取、保存；STN 与 AM 的重建。

首先将存储在光盘上的 DICOM 格式图像提取并转换成 Bitmap 格式以保证像素不丢失，并将所有图像模式设置为 RGB 后保存。利用该软件将存储为 RGB 格式的 MR 图像提取出来，在轴位 MRI 上确认 STN 与 AM 核团，然后采用手工分割方法在能够显示 STN 和 AM 的 MRI 层面上勾画描绘出 STN 与 AM 的轮廓线，调整轮廓线并使之达到完全满意效果。对手工分割后的 STN 与 AM 进行颜色充填后将 STN 与 AM 以外的脑组织删除，这样每一层面上只剩下 STN 核团与 AM（图 4–1–1 ～图 4–1–6）。最后将层面编号逐层保存。为了更好地显示 STN 和 AM 在大脑内的空间位置，本研究同时在 MRI 轴位像上对胼胝体和侧脑室进行了分割保存（图 4–1–7，图 4–1–8）。

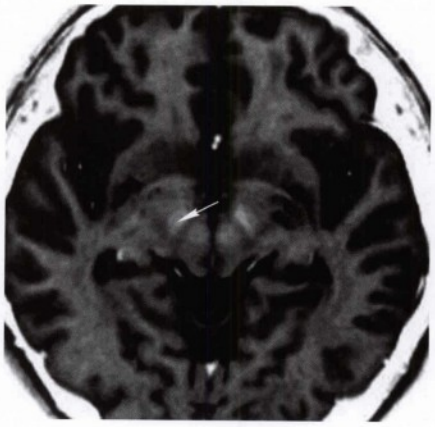


图 4–1–1　STN 识别
箭头所示为 STN 核团

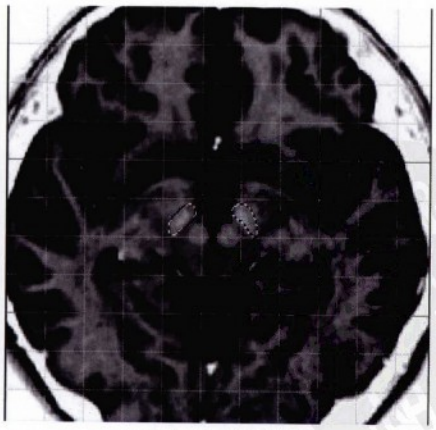


图 4–1–2　STN 分割
虚线轮廓为 STN

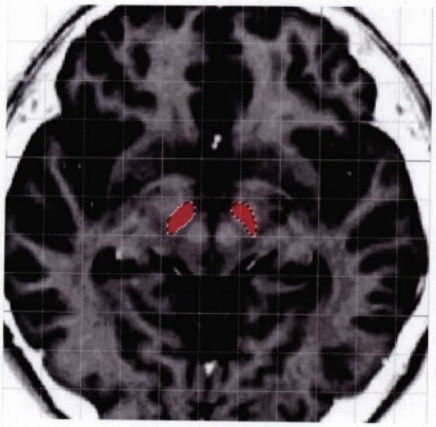


图 4–1–3　STN 充填
红色部分为 STN

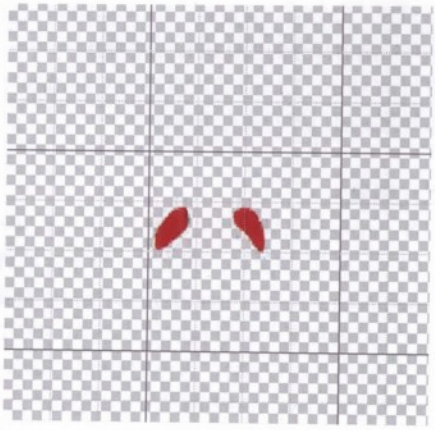


图 4–1–4　STN 提取
删除其余脑组织后的 STN

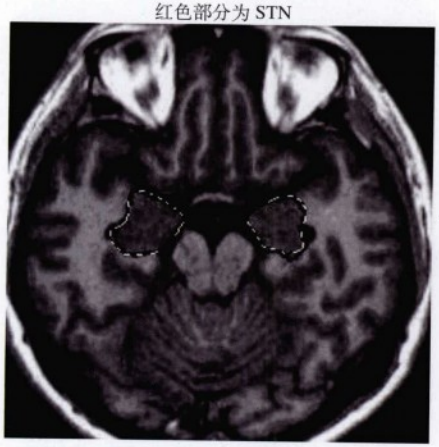


图 4–1–5　AM 的分割



图 4–1–6　AM 的充填

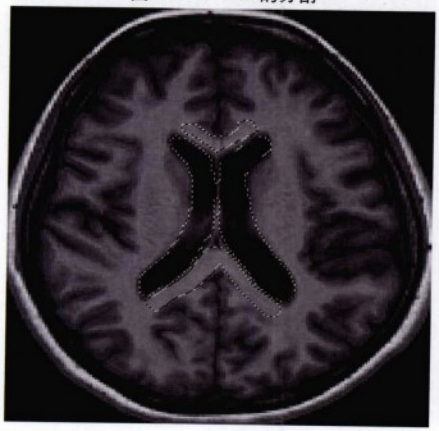


图 4–1–7　胼胝体和侧脑室的分割

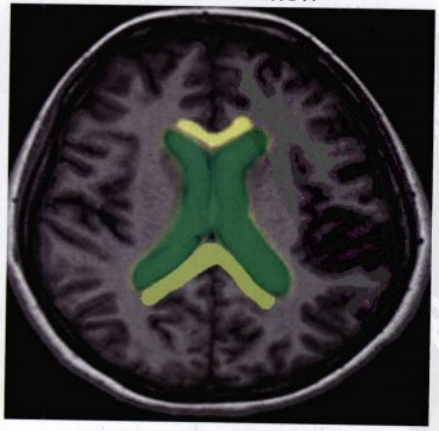


图 4–1–8　胼胝体和侧脑室的充填

2. STN、AM 的三维重建　应用本课题合作伙伴哈尔滨工业大学研发的 Tri Planar Med Viewer 软件包对分割后保存的图像进行三维重建。

使用软件的“Create 3D Model by Surface”命令，软件自动识别分割出的 STN 与 AM、胼胝体和侧脑室的边界并执行重建命令。

二、结果

STN 三维重建以后的结果见图 4–1–9 和图 4–1–10；AM 三维重建以后的结果见图 4–1–11、图 4–1–13；STN、AM、胼胝体、侧脑室三维重建以后的结果见图 4–1–12、图 4–1–14。由于 MRI 数据的采集是在标准的立体定向空间内进行，所以在重建的过程中体现了立体定向三维坐标。

在重建后的图像中，黄色的直线是 AC–PC 直线（*Y* 轴），红色的直线是在正中矢状面上垂直于 AC–PC 中点的直线（*Z* 轴），绿色的直线是 H0 平面上通过原点垂直于 AC–PC 中点的直线（*X* 轴）。

三维重建的STN、AM表面光滑、形态逼真，清晰地显示了个体STN、AM在标准立体定向空间中

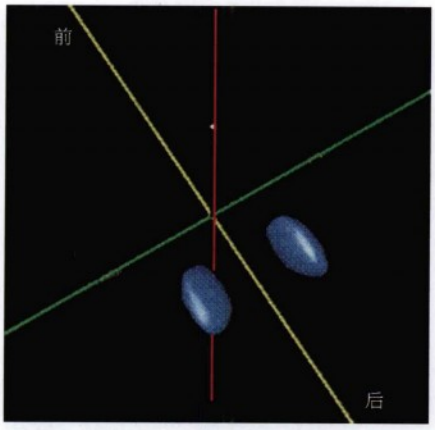


图 4–1–9　三维重建的 STN 核团(上面观)

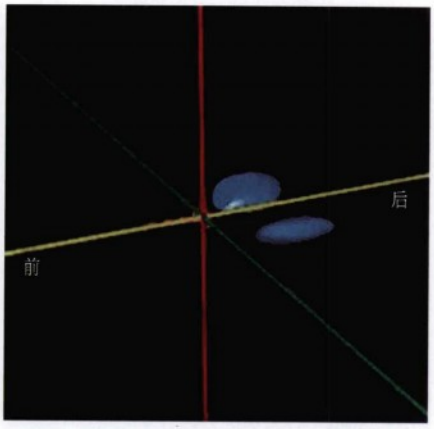


图 4–1–10　三维重建的 STN 核团（侧面观）

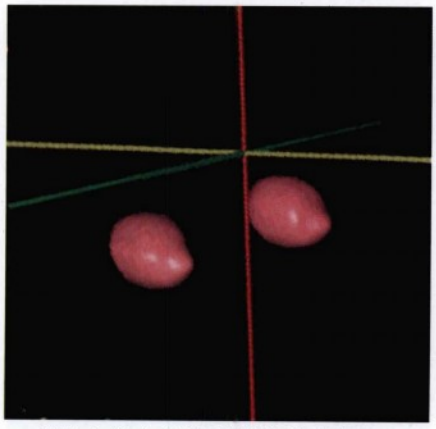


图 4–1–11　三维重建的杏仁核（侧面观）

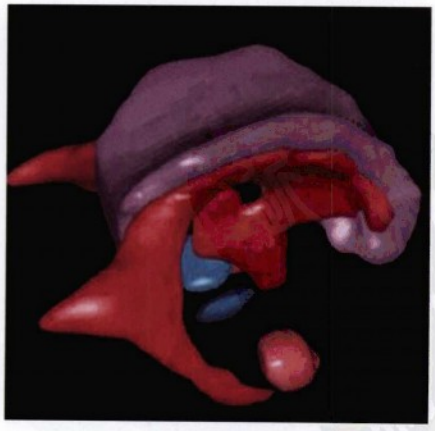


图 4–1–12　三维重建的侧脑室、胼胝体、杏仁核、STN（侧面观）

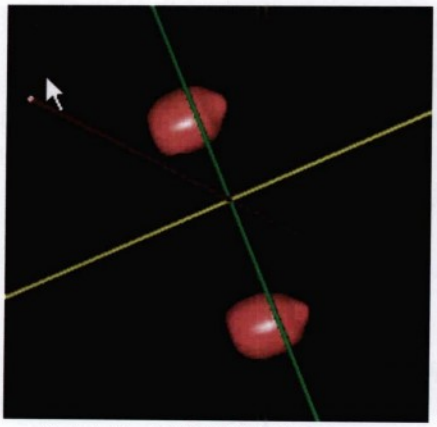


图 4–1–13　三维重建的杏仁核（上面观）



图 4–1–14　三维重建的侧脑室、胼胝体、杏仁核、STN（后面观）

的位置，可以直观地观察STN、AM的形态结构。

右侧STN上下径为5.72mm，左右径为4.16mm，前后径为8.93mm；左侧STN上下径为5.83mm，左右径为4.37mm，前后径为9.49mm。

右侧STN体积为137.72mm^3；左侧STN体积为149.18mm^3。

右侧STN中心点坐标为X=11.39 mm，Y=−1.25 mm，Z=−4.38 mm；左侧STN中心点坐标为X=−11.32 mm，Y=−1.16 mm，Z=−4.81 mm。

右侧AM体积为517.78 mm^3；左侧AM体积为485.64 mm^3。

右侧AM中心点坐标为X=23.95mm，Y=−7.88mm，Z=−14.69mm；左侧AM中心点坐标为X=−21.93mm，Y=−6.58mm，Z=−14.98mm。

图4–1–9、图4–1–10显示，STN核团总体为前后径较长，上下径、左右径相对较短，向前平伸的近似椭圆形的灰质团块，并表现出典型的“双透镜”结构特点。图4–1–11、图4–1–13显示三维重建后的AM，通过该图可以深刻地体会到“杏仁核”的命名特点。

三、国内外研究现状

（一）立体定向数字化、可视化图谱研究的意义

在立体定向功能神经外科手术过程中，目前一般参照经典的立体定向脑图谱对手术靶点进行术前的定位，但是目前这些经典图谱只是来自少数的几个人脑的解剖学信息。由于个体间的差异，利用经典脑图谱针对个体靶点进行精确的解剖学定位有很大的局限性。为了使经典的脑图谱更加直观化，一些印刷版脑图谱被转换成电子版格式，其中包括Schaltenbrand–Bailey图谱、Schaltenbrand–wahren图谱、Talairach–Tournoux图谱、Ono图谱、Afshar图谱、Van Buren–Borke图谱等；但是，这些努力对于立体定向手术靶点的定位并没有起到实质的帮助作用。Vayssiere 对脑深部电极刺激Gpi治疗张力障碍性疾病的MRI靶点坐标和Schaltenbrand 图谱的靶点坐标进行了对比研究，发现两者之间存在显著性差异。

在立体定向手术过程中，医生们越来越意识到经典图谱的这种局限性。各国学者们越来越重视针对个体的立体定向手术目标核团的可视化、个体化研究。随着计算机技术和医学影像处理技术的

发展，这种希望成为可能。目前世界上很多国家都在对本国的人脑图谱进行研究，立体定向图谱是其中的一个主要的研究方向。

脑是人体结构和功能最复杂的器官，准确地了解人脑内部结构是进行疾病诊断与治疗的基础。这就要求医生对脑内神经结构的三维形态和空间位置有一个精确的认识。仅用 CT、MRI 等影像设备获得的二维断面来想像解剖结构复杂的三维形态往往难于形成清晰、准确的印象，而且可靠性常受主观因素的限制。解决这一问题的较好方法是利用计算机对二维连续断面进行三维重建。

个体患者大脑结构的三维图像对于疾病的诊断和术前靶点定位是一个非常有用的工具，因为相对于复杂的脑内结构，三维图像能够给神经外科医生提供一个逼真的空间图像，并且能够比二维图谱提供更多的有用信息。

（二）STN 与 AM 的可视化研究

目前国内外对脑深部电刺激 STN 治疗帕金森病疗效的相关报道很多，而对于 STN 可视化图谱的研究却很少。日本学者基于尸脑开发了一个 STN 三维图谱并实际应用于功能神经外科手术中。在这个图谱中，STN 实现了可视化并且能够任意角度的旋转，STN 周围的结构在图谱中也得以体现。

本研究利用计算机技术对 MR 图像上的 STN 核团进行三维重建，实现个体 STN 核团的可视化。国内外尚没有中国人脑 STN 成功三维重建的先例，本课题组首次对中国人脑 STN 进行了成功的三维重建，同时也对 AM、侧脑室、胼胝体进行了三维重建。

图 4–1–13、图 4–1–14 显示了 STN、AM、侧脑室、胼胝体立体定向空间的位置关系。三维重建后的 STN、AM、第三脑室及胼胝体可以任意旋转、缩放、变换颜色。

（三）STN、AM 三维重建需解决的问题

1. MR 图像的分割　图像分割技术就是把图像中具有不同性质的区域区分开，这项技术是图像处理与图像分析中的一个经典的问题。图像分割技术可以帮助研究者将大脑内感兴趣的结构提取出来，该项技术是三维重建的基础，分割的效果直接影响到三维重建后模型的精确性。

本研究进行的过程中，对 MR 图像 STN 与 AM 的提取是手动分割完成的，由于待分割 MR 图像较多，1 例自愿者一个方位 MR 扫描图像多达 47 幅，故工作量很大。图像分割技术是脑图谱研究能否取得突破性进展的关键技术之一，该项技术的进展将缩短研究者的工作时间，提高研究者的工作效率。在过去的十几年中，人们已提出了许多医学图像的自动分割方法，并获得了一定的成功。但是，对于医学图像这样精细、复杂的对象，要纯粹基于图像内容完全自动分割出所有组织结构，是非常困难的。目前图像分割技术只能完成对 MRI 大脑灰质、白质、脑脊液自动分割，对于大多数脑组织，手动分割仍然是脑图谱工作的主要程序。要想达到完全快速个体化三维重建，侧需要解决计算机自动识别、自动配准和自动分割问题。

2. MRI 技术对三维重建效果的影响　对于 STN 的计算机三维重建来说，过于小的尺寸仍然是影响重建效果的一个限制因素。目前应用 3T MR 0.5mm 层厚扫描能够非常清晰地显示 STN，如果用这样的图像重建 STN 一定会达到更好的效果。本研究采用 1.5T MR 1mm 层厚扫描图像，也同样达到了理想的效果。但是与国外使用 3T MR 扫描获得的大脑 MR 图像比较，1.5T MRI 在图像的分辨率上相对来说还是比较低。

对于 AM 扫描层面的方向，一般应用标准立体定向空间冠状面，但是参考矢状面对分辨 AM 边界特别有利。近来的研究采用三维容积采集，后处理时可进行矢状、冠状及横断面三方位重组，多方位结合，但是 Brierley 研究表明三维容积采集进行体积测量的结果与其他方法比较没有显著性差异。

3. 软件技术　卢洪煊等在国内首次利用尸体脑切片应用表面重建法开发的软件对 AM 进行了三

维重建（图 4–1–15）。本研究应用目前世界最先进的 Macromedia 技术开发的软件对 STN、AM 进行了三维重建。与卢洪煊研究结果相比较，本研究不论软件技术方面还是构建效果都有很大的进步。

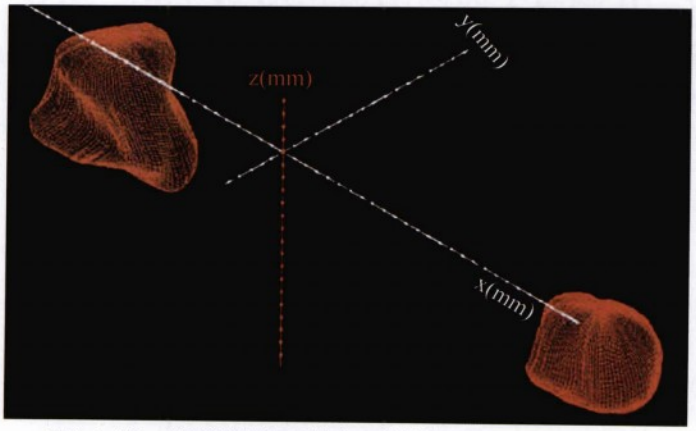


图 4–1–15　卢洪煊应用表面重建法开发的软件对 AM 进行的三维重建

第二节　丘脑腹中间内侧核 MRI 数字化、可视化图谱

丘脑腹外侧部是立体定向和功能神经外科手术时经常涉及到的区域。在现有的 MR 分辨率下不能区分出该区域亚核团的边界，临床上只能依靠坐标换算推测靶点解剖位置。本研究应用组织学技术在立体定向空间内识别、分割腹嘴核（ventrooralis Vo），腹内侧中间核（ventrointermedius Vim），腹尾核（ventrocaudalis Vc），应用计算机技术将 Vim 融合到 MR 图像上，并实现了立体定向空间内 Vim 的可视化。

一、方法

（一）标本组织学处理

1. 标本取材

（1）标本 MR 扫描：标本来源于死后经颈内和基底动脉灌注固定处理的尸头 9 例。标本符合下列标准：①年龄小于 65 岁；②死亡后灌注时间小于 48 h；③没有神经和精神性疾病；④死前没有重症监护的过程。MR 扫描方法同第六章“方法”部分，扫描资料输入计算机工作保存备用。

（2）丘脑组织块的获取：将尸脑去颅骨，完整取出脑组织，用解剖刀沿正中矢状面正中切开，确定 AC、PC 位置，以 AC–PC 连线的中点作为坐标原点（O）。坐标系的确定方法同实验一。按立体定向坐标轴方向取出含有丘脑的矩形标本块（范围：X：0 ～ 30mm 之间；Y：10 ～ −25mm 之间；Z：−10 ～ 25mm 之间），在标本块的三个侧面做垂直断面的花纹样印痕，内侧印痕和 Z 轴重叠。

2. 标本处理

（1）去福尔马林色素：来源于福尔马林固定的标本在组织学染色观察时经常受到福尔马林色素的影响。为了减少这方面的干扰，将标本块置于广口瓶中，瓶口扎单层纱布，橡胶管一端连水龙头，另一端穿过纱布送至瓶底部，流水冲洗标本块 6 h。

（2）脱水：为了避免冰冻切片时冰晶的出现，经过去福尔马林色素的标本块依次浸入到 3 瓶含有浓度逐渐增加的蔗糖溶液（10%、20%和 30%）的容器内，至标本沉底后转到下一浓度的容器中，最后放置在 0.1mol/L 的 PB 溶液中浸泡 24 h（实现冷冻防护）。

（3）试剂配制：①染色剂：染色剂为 0.1%焦油紫的醋酸溶液。将 1%焦油紫储备液 10ml 加蒸馏水 90ml 现配制成 0.1%焦油紫染液，用冰醋酸调节溶液的 pH（上海理达仪器厂的 PHS–3C 数字式酸度计）至 3.75 ～ 3.85。1%焦油紫储备液（焦油紫 1g，蒸馏水 100ml，冰醋酸 1 ～ 2 滴）先配置好备用。②分化剂：在 95%乙醇溶液中滴加冰醋酸调节 pH 至 4.10。③ 20%蔗糖液：先以少许 0.1mol/L 的 PB 与 20g 蔗糖充分混合，然后逐渐加入 0.1mol/L PB 直至液体量至 100ml，置 4℃冰箱保存。

（4）组织切片：①玻片处理 ：用清洁液浸泡载玻片 12 h，自来水冲洗后用蒸馏水清洗 5 遍，然后浸泡在 95%乙醇内 2 h，置温箱烘干，最后涂上多聚赖氨酸，烘干后置玻片盒备用。②冰冻切片：将标本块平整放到特制切片盒内，OTC 胶包埋后，放置在 −20℃下冰冻。在恒冷切片机上进行冰冻低温切割(Leica 冰冻切片机)，切片厚 50 μm，将切下来的组织小心贴于预先用明胶处理过的载玻片上。空气中放置，自然晾干。

（5）组织尼氏染色：①染色：切片浸于 100%氯仿中约 30 min 后浸于 100%丙酮中约 15 min，然后依次浸于 100%乙醇 30 s，95%乙醇 30 s，75%乙醇 30 s，双蒸水清洗 3 次，1%焦油紫染色

20 min。②分化：将染色完毕的组织切片用双蒸水清洗 3 次，然后依次浸于 75%乙醇 60 s；95%乙醇 60 s，100%乙醇 60 s，100%氯仿 5 min，分化剂中约 1 ～ 2 min（在显微镜下观查片子分化情况），95%乙醇 30 ～ 60 s，100%乙醇 60 ～ 120 s，100%乙醇 60 ～ 120 s，最后放入二甲苯溶液中，每次为 1 ～ 2 min，中性树胶封片。

（6）切片选取：每间隔 10 张即第 1、10、20、……张切片作为 500 μm 厚度组织块的代表切片（如选取的切片效果不佳，可选用上下层面的切片替代），照相后将数据输入到计算机进行保存。

（二）图像计算机处理

1. 核团分割　在屏幕上对放大 10 倍的切片根据组织染色程度的不同（颜色的深浅差异）手动分割 Vo、Vim、Vc 三个核团边界，逐层轮廓提取后进行核团表面平滑处理（图 4–2–1），利用相应软件统计上述 3 个核团的体积。

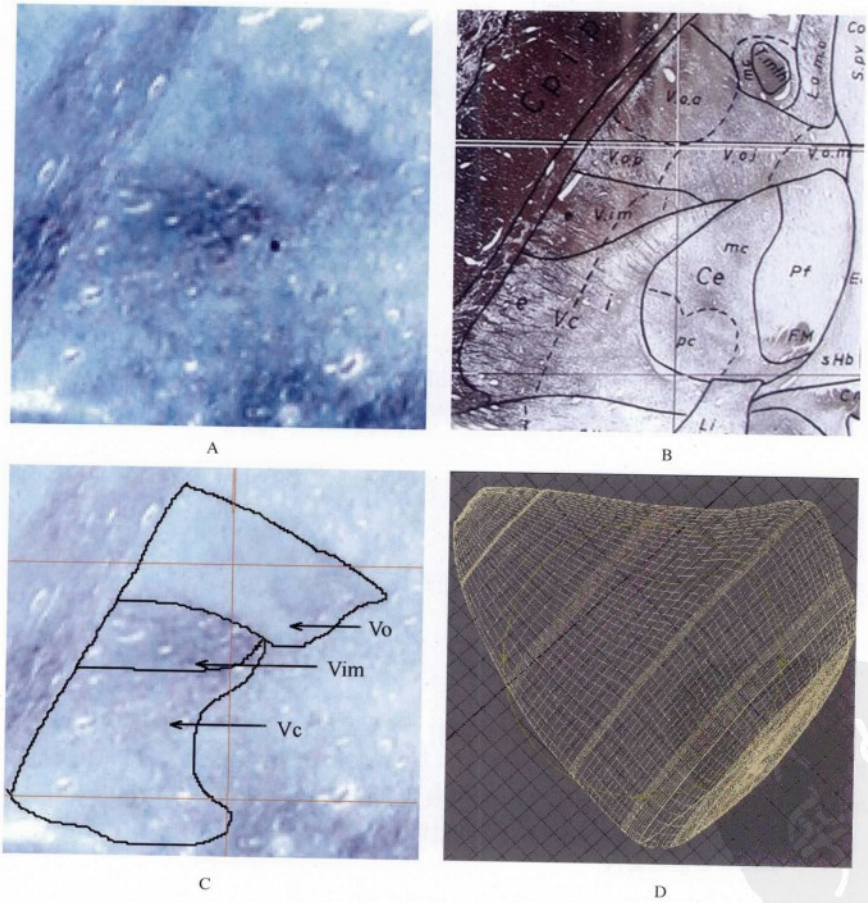


图 4–2–1　核团识别、分割

A. 丘脑腹外侧部的组织染色；B. Schaltenbrand 图谱中该区域核团划分；C. 分割后的核团轮廓；D. 利用贝赛尔曲线对 Vim 轮廓进行轮廓平滑处理

2. 核团配准　将逐层分割出的 Vim 的轮廓，采用刚体配准算法，利用切片边缘的印痕配准（通过寻找、核对配准标志点，对图像进行旋转、缩放处理）。

3. 坐标系的转换　利用贝赛尔曲线对获得的 Vim 轮廓进行平滑处理，使用内插值算法对相邻两层组织学信息进行补充，综合汇总的 Vim 核团信息。根据标本块从脑内取出的位置，还原确定 Vim 在立体定向空间尸脑内的原始位置，建立包含有 Vim 核团的坐标系统，利用软件的匹配和融合功能，将 Vim 的坐标系统融合到同层面 MR 图像上的坐标系统内（根据 AC、PC 两点作为匹配点），根据内囊走向和丘脑轮廓上的特征点多次矫正，实现 MR 上 Vim 的可视化（图 4–2–2）。

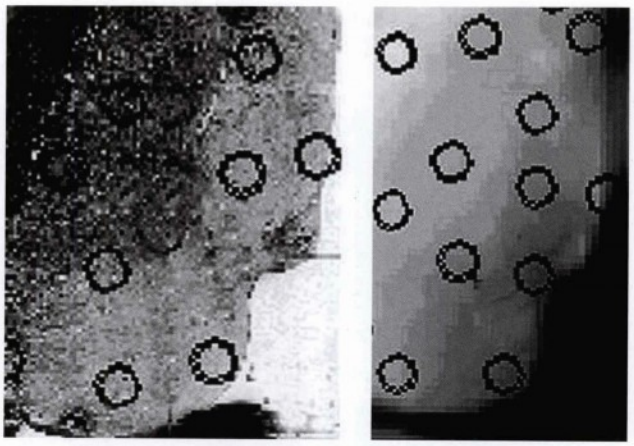


图 4–2–2　计算机处理后图像与同层 MR 影像配准
圆型图案为选择的多个矫正点

4. Vim 核团的三维重建　利用软件的轮廓拼接功能将获得的 Vim 轮廓在立体定向坐标内重建。实现形态的直观和任意角度的浏览。

（三）统计学处理

本实验所有数据利用软件进行 t 检验，结果用均数 ± 标准差表示。

二、结果

（一）Vim 核团尼氏染色特点

染色的 Vim 主要为深染的大中形角样细胞，明显表现为“细胞疏松带”，在 Vim 内侧和背侧边缘及后外侧，Vim 神经元一般比较致密，与其临近核团腹嘴内侧核（Voi）、zentrolateralis intermedius(Zim) 核和腹尾外侧核前部（Vcea）核团区域细胞结构相似，组织学上无明显界限，不易区分。与 Vop、Vci 相邻的部分有明显的染色差异（颜色较淡），较易区分。

（二）Vim 核团三维解剖数值

1. 9例尸脑在坐标轴的投影范围　见表4–2–1和图4–2–3。

表 4–2–1　尸脑 Vim 核团三维径值（$\bar{x} \pm SD$，mm）

	n	*X* 轴上投影范围	*Y* 轴上投影范围	*Z* 轴上投影范围	体 积（mm^3）
左 侧	9	10.22 ± 1.16	3.30 ± 0.45	8.32 ± 0.84	229.65 ± 15.93
右 侧	9	10.47 ± 1.11	3.80 ± 0.31	7.92 ± 0.82	233.34 ± 15.16
极 值		7.74 ~ 11.77	2.67 ~ 4.18	7.04 ~ 9.60	203.36 ~ 260.73

注：左、右侧 Vim 体积无显著性差异，$P>0.05$。

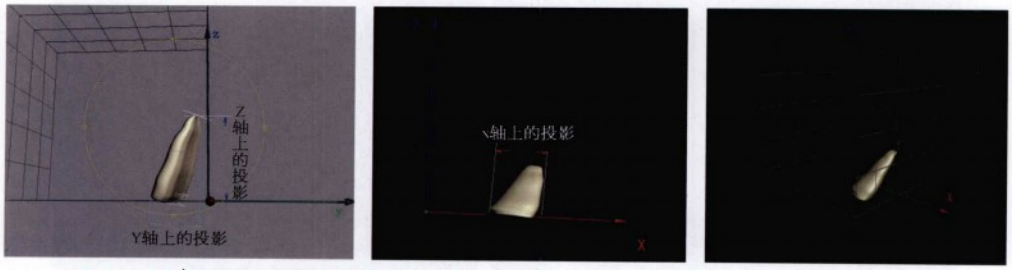


图 4–2–3　Vim 核团三维重建

A. 核团矢状位；B. 核团的冠状位；C. 核团的斜位

2. Vim 的标准化数值　Vim 在不同个体之间变异较大，为了减少个体差异的影响，本研究选用了目前国外通用的描述丘脑核团方法，即 *Y* 轴以自身 AC–PC 长度的 1/12 为单位；*Z* 轴以自身的丘脑高度（HD）的 1/8 为单位，统计的标准化数值如下：Vim 核团长度为 1.77 ± 0.91（1/12 AC–PC），高度为 4.08 ± 1.18（1/8 HD）。

（三）Vim 核团的空间位置

Vim 位于丘脑腹外侧核群的中部，内囊后肢的内侧。Vo 核则紧靠于 Vim 核团前面，Vc 核团则位于 Vim 的后部，三者共同组成了丘脑腹外侧核团的大部。立体定向空间内矢状面 Vim 核团形态大致为楔形，外侧部嘴尾侧的厚度为 3.0 ~ 3.5mm，在内侧为 1.5 ~ 2mm，腹背侧高度为 8 ~ 9mm，内外侧的宽度 8 ~ 9mm。核团的三维坐标范围：*X* 轴方向为 18.4 ~ 9.2mm；*Y* 轴方向为 − 8 ~ − 2mm；*Z* 轴方向 0 ~ 8mm。核团的长轴向外侧偏离 *Z* 轴约 20°。如将标本的 AC–PC 长度十二等分计为 *Y* 轴坐标的单位长度，其上缘投影于原点后前后连合线的平行线 1/12 ~ 2/12 之间，下缘投影于原点后前后连合线平行线 3/12 ~ 4/12 之间（图 4–2–3）。

（四）左、右侧丘脑腹外侧核群亚核团的体积（Vo、Vim、Vc）

见表 4–2–2。

表 4–2–2　左、右侧丘脑腹外核群亚核团的体积（$\bar{x} \pm SD$，mm^3）

核　团	*n*	左　侧	右　侧
Vim	9	229.65 ± 15.93	233.34 ± 15.16
Vc	9	951.87 ± 77.07	962.71 ± 95.10
Vo	9	803.84 ± 71.88	812.11 ± 76.50

（五）Vim 核团与 MRI 配准、融合

利用组织学技术和课题组研发的软件初步实现了同一个体样本图像资料和 MR 影像资料的融合，实现 MR 影像上的可视 Vim 核团（图 4–2–4）。

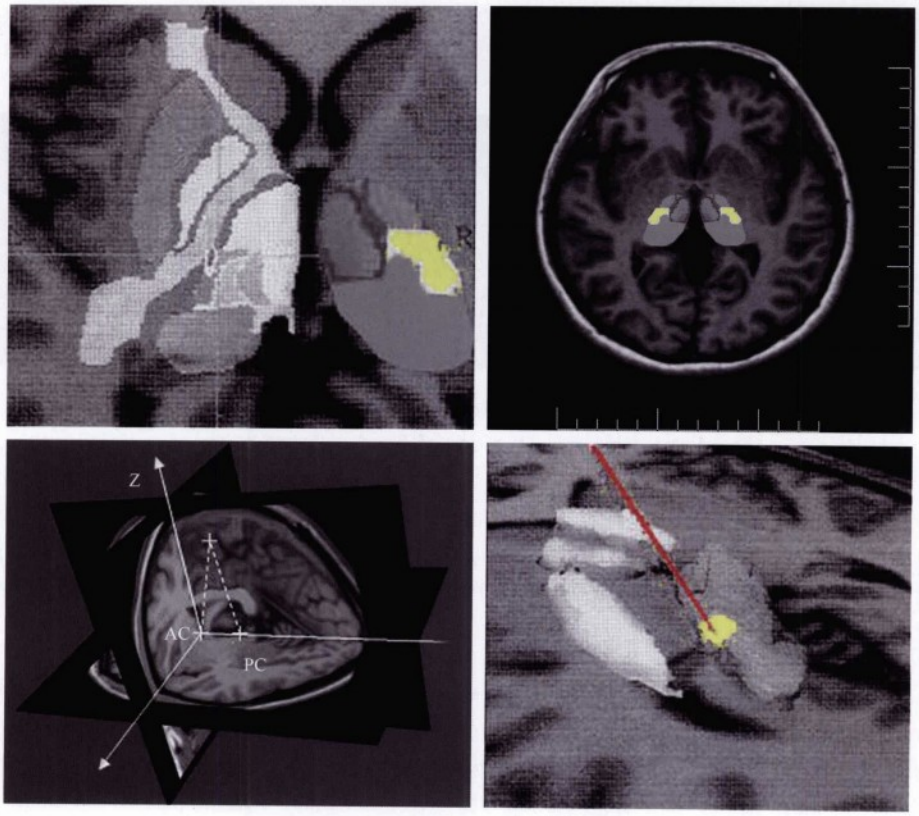


图 4–2–4　Vim 核团的融合、可视化过程

黄色区域即 Vim 核团

三、国内外研究现状

Vim 的精确构建对于数字化丘脑图谱的研制具有重要意义。Vim 核团属于丘脑腹外侧核群，是立体定向神经外科经常涉及到的靶点。虽然在许多的文献中已经明确描述了人类 Vim 核团的一些生理学特性，但关于 Vim 确切解剖定位的报道还不是很多，主要原因是在目前的 MR 分辨率下仍无法直接辨认出 Vim。经过众多学者的努力，人们对 Vim 的细胞类型和解剖位置以及毗邻关系已经有了一定的了解：在立体定向坐标空间内该核团大约位于 AC–PC 平面中线旁开 15mm，AC–PC 平行线的后 1/4，可以依靠内囊的内侧缘辨认出丘脑外侧缘的边界，其中一部分正好是 Vim 的侧体部。2006 年 Spiegelmann 等应用 3 T 高场强的 MRI 对 Vim 进行扫描，发现在 AC–PC 线水平面丘脑的腹外侧部，Vim 表现为低密度带，横跨丘脑前 1/3，从后外侧向前内侧轻度倾斜。但由于红核上部部分容积效应

使 Vim 内侧界不清，且 Vim 只能在丘脑的最下方 1 ～ 2 个横层面隐约观察到，无法进行 MRI 上的 Vim 定量分析，也不能进行三维重建分析。1.5 T 和 3 T MRI 直视所见的 Vim 只是整体 Vim 的一部分，且部分还包括未定带（zona incerta）和丘系放射冠的前部（prelemniscal radiation），这尤其对放射神经外科靶点的确定肯定不适合，因放射外科需毁损 Vim 全部，而非部分。在立体定向功能神经外科手术中如涉及到 Vim 的靶点定位，通常采用的方法是参考 SW 图谱二维图像，但图谱的标本是来源于西方人，且人脑结构之间存在较大的个体差异，在不同种族之间这种差异更为明显，在临床应用上受到一定的限制。国内还未见到有关这方面的研究报道。本研究利用成年中国人丘脑的组织学资料，结合计算机技术对 Vim 进行三维显示，为构建立体定向中国人脑图谱提供原始的数据资料，对丘脑图谱的可视化进行初步的研究工作。

（一）Vim 核团精确定位的临床意义

丘脑腹外侧核立体定向核团毁损术始于 20 世纪 50 年代末期，除了治疗帕金森病震颤，对特发性震颤及意向性震颤也均有良好的疗效，术后患者的震颤得到持续性改善，改善率可高达 96%，因此单纯性震颤多以丘脑腹外侧核毁损术作为首选。近年来通过研究发现丘脑腹外侧核毁损术缓解震颤的疗效主要来源于其后部的 Vim 核的毁损，单纯 Vim 核毁损术就可以持久地缓解震颤，一般认为只要能够精确毁损丘脑 Vim 核，震颤的疗效是肯定的，复发病例多数为 Vim 破坏不全。Vim 核在解剖学上前后长度仅为 4mm 左右，因此精确定位极为重要，稍有差池，毁损位置靠前则涉及不到 Vim 核，手术疗效差，震颤无缓解；毁损位置靠后则会伤及 Vc 核，产生感觉并发症，如毁损位置偏斜一侧，则可毁损内囊产生严重并发症或无明显疗效。由于 Vim 组织学部分边界难以界定，目前的影像分辨率无法精确区分 Vim 边界，加之各种其他因素引起的术中靶点移位，很容易错过厚度仅为 4mm 的 Vim 核。Dostrovsky 提出通过确定 Vim 和 Vc 核边界来确定 Vim 核的位置，然后加大毁损体积，使毁损波及 Vim 而达到治疗震颤的目的，然而这就有可能对患者带来不必要的伤害。目前的定位常采用患者 AC–PC 长度的后 1/4，AC–PC 平面中线旁开 15mm 作为 Vim 的解剖位置，但从理论上讲要做到定位万无一失，仍需要有电生理定位手段，因此术中必须经过电生理反复矫正，这不但增加了手术的时间，而且反复的操作也增加了出血的风险。通过在 MRI 上 Vim 的可视化就可以凭借影像资料设计最佳靶道，将探针定位到靶点，降低手术风险。

（二）Vim 核团分割的组织学技术及特点

目前常用的丘脑亚核团界定方法主要有 3 种：①尼氏和（或）髓鞘染色方法，该方法主要从团细胞构筑的角度分类丘脑亚核团。著名的 S–W 图谱就是利用这种研究方法，神经元内尼氏体特殊染色和神经纤维染色的差异是区分核团边界的重要方法，但是这种方法确定的细胞边界有时不是很清楚，还要依靠研究者的视觉印象，减弱了分界的精确性。②钙结合蛋白（calcium–binding proteins，CaBP）测定：包括 parvalbumin (PV)、calbindin D–28K (CB) 和 calretinin (CR)。该方法主要从功能的角度界定亚核团的界限，每一个丘脑“功能”核团都有特定的 CaBP 分布特性。CR 主要分布在丘脑边缘核团，CB 分布在丘脑传送疼痛区域和温度区域。该方法的定位缺陷在于有时解剖范围确定的不同亚核，可含有 1 种或 2 种 CaBP，但含量有所差异，导致以 CaBP 为基础的核团范围界定方法，无法准确表达出丘脑内核团的解剖关系。Olszwski 采用此方法对丘脑亚核团进行分类，而 Hassler 则采用细胞构筑学法，两种命名法中的很多术语严格来说难以互换，对临床的实际应用产生一定的影响，目前以 CaBP 分类法还未广泛应用到神经外科临床实践，主要应用在动物实验中。③细胞体积和密度法（细胞构筑学方法）。该方法通过测定丘脑核团内的神经细胞的大小、密度来区分神经核团。这类方法获得的数据可以与电生理的记录相互印证，但无法精确分类切片所致的碎片细胞。有的核团

含有种类不同的细胞群，对分类也产生了一定的影响，这种分类的方法还需进一步验证。

Vim细胞构筑学特点显现为“细胞疏松带”，主要为深染的大中形角样细胞，细胞面积有500～1 000μm²和300～400μm²两种状态，在50μm层厚切片上细胞密度平均为65个/mm²。在Vim内有两种类型的神经元：一种为胞体显矩形或方形，直径为30～50μm的大型神经元，其主要聚集在Vim外侧和腹侧的2/3处；另一种胞体显方形或圆形，直径为15～25μm的中型神经元，其均匀一致地分布在整个Vim核团。本实验采用的染色方法是焦油紫染色，在此染色法下尼氏体呈紫蓝色，背景对比较清晰，容易辨认。凭借染色切片上明显的相对“细胞稀疏区”特点，在毗邻的腹侧丘脑亚核中通过确定染色的程度，可清晰的界定出Vim与Voa、Vop和Vci边界，在Vim内侧和背侧边缘及后外侧，Vim神经元一般比较致密，与其临近核团腹嘴内侧核（Voi）、zentrolateralis intermedius(Zim)核和腹尾外侧核前部（Vcea）核团区域细胞结构相似，故Vim与Voi、Zim和Vcea核团之间组织学上无明显界限，界限尚难以界定。长期以来众多学者致力Vim的研究，但即使在影像学技术高度发展的今天，仍然无法成功地利用脑断面影像学资料对Vim实现精确分割。

为了符合立体定向功能神经外科的习惯，本研究核团的命名采用了与 Hassler 命名法相一致的丘脑命名法，而没有应用 Jones 命名法。依靠细胞染色程度的不同 Vim 核团和 Vo 核团内侧部的边界以及和 Vc 核团边界是容易辨认的。这些细胞染色程度的改变比按照 Jones 命名法确定的腹后外侧核团和腹后内侧核团的分界更加容易识别。Jones 以猴子为标本进行了神经解剖研究，他认为这个区域的细胞与小脑输入纤维有关联，建议用核团共同体来命名这部分含有大细胞的稀疏的区域，Linsky 称它为腹侧核团。特别在 Vim 腹侧和外侧，有些区域细胞染色的改变不是很清楚，不能精确地将 Vim 区分出来。目前国外的学者建议将 Vim 核团按照从背到腹侧顺序进一步区分为 3 个板层或是等级，以便更好地明确 Vim 有效的生理靶点位置。在本研究获得的切片资料和现有的条件来看还不能区分 Vim 内的细胞界限。本研究切片厚度是 50μm 的冰冻切片，虽然理论上讲切片越薄，获得的资料越详细，获得的信息越多，重建的效果和准确性越好，但要保证染色过程中标本处理、组织切片、固定等操作能顺利的完成，一定厚度的切片是必须的。由于 Vim 核团边界不是很明显，自动分割软件在这里无法区分核团边界，本研究中的核团分割都是依靠细胞染色强度的变化利用鼠标仔细在屏幕上手动分割完成的。

本研究经三维重建后测得的 Vim 核团体积左侧为 229.65±15.93mm³，右侧为 233.34±15.16mm³，目前国内、外尚无类似的研究报道，无法进行对比分析。为了更好的对比研究，本研究按照国外通行的方法，对 Vim 核团进行了标准化处理，这与 Tatsuo 报道的 Vim 核团高度为 9mm，厚度为 4mm，宽度为 10mm 的结果并不完全一致。考虑到死后的组织膨胀和标本制作时人为因素，以及分割中可能存在的不精确性，不同的研究方法测得的数值差异是可以理解的，种族间人脑差异也可能是一个因素。但在研究中发现，如果分割时允许存在一个像素点误差，同一样本的 Vim 重建后测得的体积可相差 80 mm³，这对于体积仅 230 mm³ 左右的核团来说变异范围就很大了，如果再考虑到标本变形的问题，与真实的核团体积误差就可能更大了。只能期望标本制备方法的改善和界定核团边界的新方法出现，以期能获得更为精确的核团解剖学体积。

（三）Vim 核团的可视化技术

随着计算机技术自身发展和在医学实践中的广泛应用，借助课题组合作伙伴的计算机技术优势，本研究期望通过三维重建的方法建立标准中国人脑 Vim 模板，以期实现任意个体 MR 影像上的 Vim 到模板的配准，完成个体 Vim 的解剖定位和可视化。本研究完成了建立模板前期的基础工作，实现 Vim 的分割，完成含有 Vim 组织学信息的图像和 MR 影像的融合以及 Vim 数字化的研制。

1. Vim 核团的图像融合技术

（1）组织切片和尸脑照片的融合：这个步骤的实现应用了较为简单的基于外部特征的图像配准（有框架）方法。部分学者曾在外部特征提取方面作了尝试，Malison 等将一尼龙胶带固定在患者头部，胶带上固定了几个中空的小球，根据不同的成像方式注入不同的显像剂或对比剂。Mountz 等将一倒“V”形线源固定在患者头部两侧，线源内注入相应的显像剂或对比剂。外部特征配准方法的优点是特征明确，易于进行计算机自动处理，缺点是预处理复杂。本研究的标本来自尸脑的组织切片，此切片上预先留有整齐印痕，以印痕作为配准的标志点，配准过程既简单又准确。

由于每个切片在制作过程中是用手工放置在载玻片上的，所以遇到的主要问题是平移和旋转，相邻的两张图片之间既有相对平移也有相对旋转，但这种相邻切片的变化较小，对这样的图像不论是寻找对应的内部定位点或进行相关运算都比较困难，利用对齐切片的印痕就可容易地确定图像标志点的位置，实现相邻层面的配准，这种方法定位简单，准确，不需要过多的校正，对位参数易于计算，不需复杂的优化算法，分割后可以容易自动配准。本研究通过特征配对、选取变换和确定参数、执行整体变换四个步骤，即可将 2mm 厚度内组织学切片信息进行综合，然后将 Vim 信息的图像融合到尸脑照片中原先的位置（依靠标本块印痕的解剖位置）。

（2）尸脑照片和尸脑 MR 影像的融合：本研究主要困难相对集中在这个步骤的融合问题上，即如何将含有组织学资料的图像数据显示到 MR 影像上，即在 MR 图像上清晰地显示 Vim（原影像分辨率无法区分 Vim）。配准主要是确定两种显像模式的定位点的配准，由于是来源同一个体的资料，图像的缩放变形问题很容易矫正。首先根据两种影像资料的 AC、PC 两个点初步定位，然后通过丘脑强度信号可以判定内囊和板内核群的位置（Vim 核团的中心位于板内核群的外侧缘和内囊的内侧缘之间）。其他比较容易匹配的部位还有丘脑相对清晰的轮廓、丘脑与内囊的位置和丘脑枕部复合体的形态等，通过反复调整，对位这些内在标志就可以很好地将含有组织学信息的图像资料融合到 MR 图片上，最终实现 Vim 核团 MR 影像的可视化。

2. Vim 核团的三维重建技术　本研究选用的三维重建方法是基于 Vim 轮廓的表面重建法，这个方法是基于图像分割技术，将 Vim 核团从丘脑腹外侧部分分割出来，利用贝赛尔曲线算法重新对这些轮廓进行处理，然后构造 Vim 边界的表面，从而完成 Vim 重建。表面重建算法的前提就是 Vim 边界的精确提取，本实验的分割方法是在人工识别 Vim 边界的基础上实现的。为了提高计算机的运算速度和边界的平滑度，本研究采用先确定关键点，然后在关键点间用平滑曲线相连的方法。由于 Vim 没有极端凹凸形的轮廓，为了提高重建的效果，本研究应用了动态弹性插值算法对切片资料进行了处理，找准相邻两层中 Vim 的轮廓，将两个相邻断面上的 Vim 轮廓先投影到一个与之平行的平面上，对极心作极坐标变换，求出极径与两个轮廓的交点，再对两交点间的极径线段按给定插值准则划分，从而得到中间轮廓，解决了依靠灰度插值容易产生伪像的问题。首先选择第一层图像作为基准，将第二层图像与其配准，获得配准参数后即将第二层图像进行变换，输出结果图像。第三层图像与经过变换的第二层图像进行配准，然后作变换后输出结果图像，其余图像以此类推。这样就可以减少在配准过程中可能产生的累积误差，在原有层距的情况下使用了连续变化的中间层插值算法，获得了更为详细的 Vim 轮廓的数据，重建的 Vim 核团边缘更为光滑，形态更为逼真。

在本实验中所有的组织标本来自尸体，尸头固定以及标本处理时发生的膨胀和缩水现象还是无法避免。本研究仔细对 Vim 进行了分割，但由于标本有限，人脑变异较大，获得的数据还需要同将来积累的材料进一步比较研究。本研究实现的仅是相同个体脑的两种显像模式的局部的可视化融合显示，为了实现构建标准的立体定向数字化中国人脑图谱的目标，尚需进一步做复杂、艰苦的工作。

第三节　豆状核 MRI 数字化、可视化图谱

与影像学图像比较，人脑解剖学图谱能够更清晰地显示人脑内的结构。本研究应用解剖学图谱构建三维可视化图谱，尝试将传统的立体定向神经解剖学从二维平面发展到了三维空间。

一、方法

数据来源于《中国数字化可视人体图谱》男性尸脑切片。《中国数字化可视人体图谱》选择经肉眼观察、CT 和MRI 检查无器质性病变人体，20%红色明胶动脉血管灌注后，用5%蓝色明胶包埋，置入−30℃冰库中冰冻，在−25℃低温实验室中用TK26350 型数控铣床(铣切精度为0.001mm，数控系统为日本生产，铣刀为法国生产) 从头至足逐层铣切；用Canon EOS21Ds 高清晰度数码相机(分辨率为4 064×2 704 像素) 摄影，完成人体模型数据获取，得到人体结构数据集。该图谱的图像连续性很好，人脑结构分辨率高，各切片的照片之间没有位移，适合于三维重建工作。

尸脑切片豆状核三维重建的方法与第四章第一节 STN 三维重建方法相同，包括核团的识别、分割、充填、提取与保存（图 4–3–1，图 4–3–2）。本研究对壳核（PUT）、苍白球外侧部（Gpe）、苍白球内侧部（Gpi）同时进行了分割与三维重建，对数字化人尸脑与豆状核有关的 88 张切片进行了处理，



图 4–3–1　分割前的豆状核

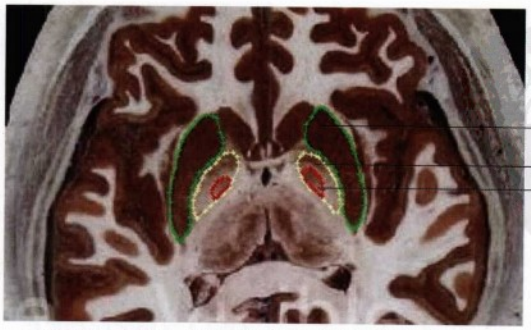


图 4–3–2　绿色为分割后的 PUT；黄色为分割后的 Gpe；红色为分割后的 Gpi

应用 3–D doctor 软件（该软件是欧洲成熟的医学用三维重建软件）进行三维重建。

40 例健康中国成人自愿者，MRI 扫描方法同第一章第一节，MRI 资料用于测量豆状核和苍白球相关解剖数值。

二、结果

图 4–3–3 ～图 4–3–7 分别为 Gpi、PUT、苍白球（GP）、豆状核上面观和豆状核下面观三维重建可视解剖图。



图 4–3–3　Gpi 三维重建解剖图谱

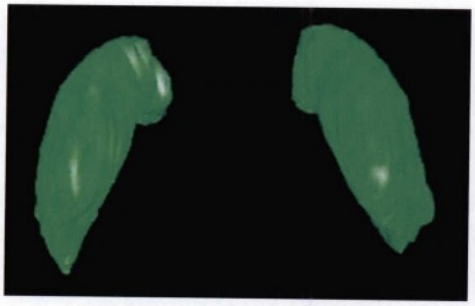


图 4–3–4　PUT 三维重建解剖图谱

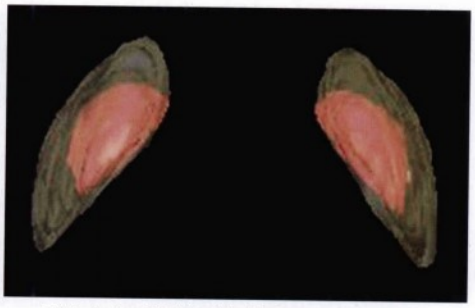


图 4–3–5　GP 的三维重建解剖图谱，上面观
对 Gpe 采用透明处理，可以看见其下部的 Gpi

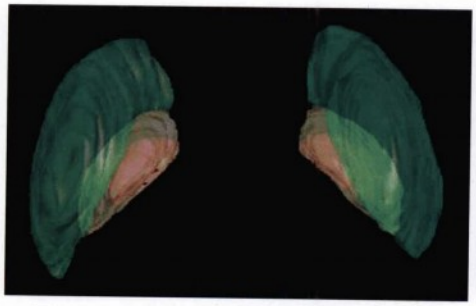


图 4–3–6　豆状核的三维重建解剖图谱，上面观
PUT 采用透明处理，可以看见下面的 Gpe 与 Gpi



图 4–3–7　豆状核的三维重建解剖图谱，下面观
红色结构为 Gpi，黄色结构为 Gpe，绿色结构为 PUT

双侧豆状核及苍白球的体积与径值，左侧豆状核体积为 6 647.61±132.75mm^3，前后径为 28.39±4.87mm，左右径为 12.41±2.56mm，上下径为 19.75±3.01mm；右侧豆状核体积为 6 521.92±148.36mm^3，前后径为 28.74±3.97 mm，左右径为 12.51±1.84 mm，上下径为 19.45±2.38mm。结果表明豆状核前后径较长，上下径较高，左右径相对较窄，近似蚕豆形状的灰质团块，在 MR 冠状面和轴面图像上都呈尖端向内的楔形。豆状核被外髓板分成外侧的 PUT 与内侧的 GP，而内髓板又将苍白球分割成内外两部分。本研究在 MRI 上测量了 GP 体积，右侧 GP 体积为 1 842.36±143.24mm^3，前后径为 20.21±3.69mm，上下径为 10.32±2.81mm，左右径为 9.14±2.20mm；左侧 GP 体积为 1 937.73±142.91mm^3，前后径为 21.53±2.19mm，上下径为 11.37±2.47mm，左右径为 10.17±2.64mm。三维重建过程中对豆状核采用了透明效果，因此能够清晰地显示 PUT、Gpe、Gpi 的三维空间位置。豆状核可视化效果可以任意角度地旋转、缩放。

由于“中国数字化可视人体图谱”的头部切片数据不是在标准的立体定向空间内采集的，所以本研究在重建的过程中没有体现立体定向空间坐标系。

三、国内外研究现状

中国人脑豆状核亚结构的三维重建目前国内未见报道，国内只有田菊霞对豆状核进行过三维重建，但是没有涉及到豆状核的亚结构。

豆状核位于岛叶的深部，借内囊与内侧的尾状核和背侧丘脑分开，此核在水平切面上呈三角形，并被两个白质板分隔成三部分，外侧部最大，称 PUT，内侧两部分合称为 GP。豆状核是锥体外系传导通路中重要的中继核团，尤其 Gpi 是近年来立体定向治疗 PD 的主要靶核团。有关 Gpi 的可视化研究国内未见报道。本研究对《中国数字化可视人体图谱》男性尸脑与豆状核有关的 88 张切片预处理后进行三维重建，获得了豆状核的立体空间形态学资料。在解剖图片的预处理过程中，《中国数字化可视人体图谱》人脑切片部分虽然分辨率很高，但本研究仍需采用手动方法分割相关核团。重建后的豆状核亚核团 PUT、Gpe、Gpi 的空间解剖关系显示得非常清晰。

目前，虽然影像学技术不断地提高，但多数神经核团即使在高清晰度的临床影像学图像上计算机仍难以自动辨认。针对这个问题，有学者采用脑图谱配准的方法，把经过解剖学标注的 CT 或 MRI 图谱或解剖学图谱叠加到个体的影像学数据上，作为对 CT、MRI 图像中神经结构信息的补充。但是，这种方法对中国人脑配准方面存在着一定的缺陷：一是以 MRI 为数据源的脑图谱，其本身信息量就受到很大限制；二是以解剖图谱为数据源，因图谱取自外国人脑不适合与中国人脑相配准，故研究中国人脑自己的图谱意义非常重大。

第四节　尾状核 MRI 数字化、可视化图谱

立体定向和功能神经外科手术是将人脑内某个特定核团设为靶点的手术，需要对核团的空间构型和毗邻关系有精确的了解。目前立体定向和功能神经外科术前定位核团均参照印刷版脑图谱和(或) MRI、CT 等二维的影像学资料。利用 MRI 资料对脑内核团进行分割和三维重建国内少见报道，重建后的脑内核团更具有直观性。本研究探讨尾状核 MRI 立体定向的三维重建方法。

一、方法

选取 1 位成年男性健康自愿者，MRI 扫描方法同“第一章第一节材料与方法”中“样本 MRI 数据采集”部分。

三维重建的基本过程包括尾状核的识别、分割、提取、匹配与重建。

首先将存储在光盘上的 DICOM 格式 MRI 信息资料设置为 RGB 模式后保存。利用软件将存储为 RGB 的 MRI 资料提取出来，在轴位像上确认尾状核核团(图 4–4–1)，然后采用手工分割方法在所有能够显示尾状核的 MRI 层面上描绘出核团轮廓线，对不易识别的部分利用冠状扫描的信息，对比调整轮廓线并使之达到满意效果（图 4–4–2)。对手工分割后的尾状核进行颜色充填并将核团以外的脑组织删除，这样每一层面上只剩下尾状核信息（图 4–4–3)。最后将层面编号逐层保存。

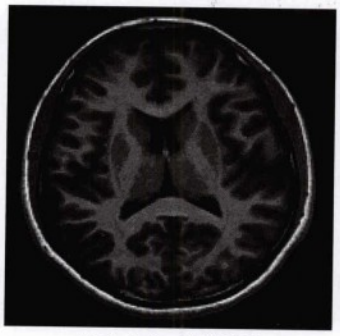


图 4–4–1　原始 MRI

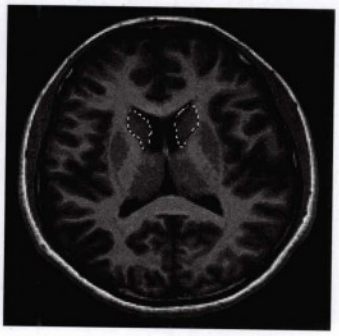
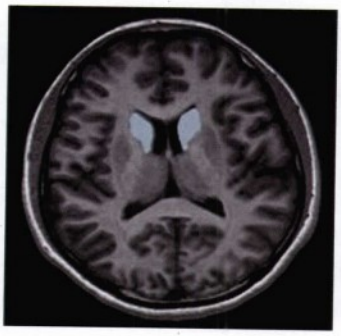


图 4–4–2　虚线为尾状核轮廓



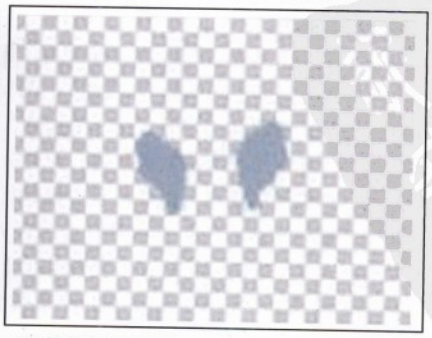


图 4–4–3　尾状核的充填和提取

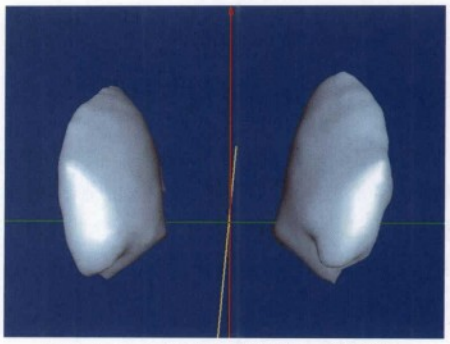


图 4–4–4　冠状位观三维重建尾状核核团

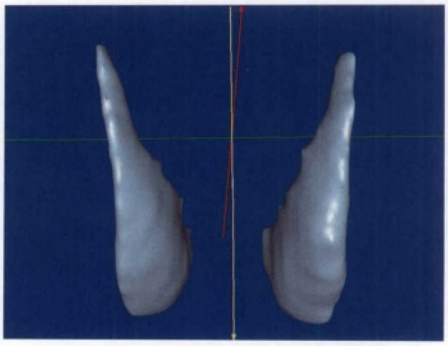


图 4–4–5　上下位观三维重建尾状核核团

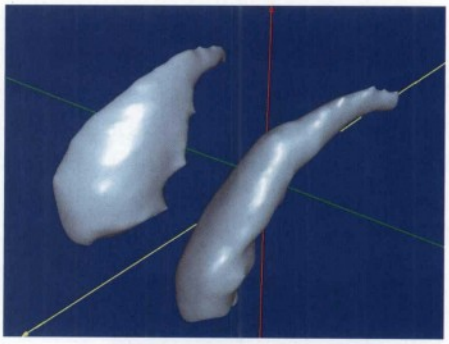


图 4–4–6　尾状核核团在立体定向空间的三维显示

应用本课题组合作伙伴哈尔滨工业大学研发的 Tri Planar Med Viewer 软件包对分割后保存的图像进行三维重建。软件提取分割的尾状核轮廓后执行重建命令。

二、结果

三维重建后的尾状核见图 4–4–4 ～图 4–4–6。由于 MRI 数据的采集是在标准的立体定向空间内进行，所以在重建后的图像上体现的是立体定向三维坐标系。图像中黄色的直线代表经过 AC–PC 直线（*Y* 轴），红色的直线代表在正中矢状面上垂直于 AC–PC 中点的直线（*Z* 轴），绿色的直线代表 H0 平面上通过原点垂直于 AC–PC 中点的直线（*X* 轴）。

三维重建的尾状核表面光滑、形态逼真，清晰显示尾状核在立体定向空间中的实际位置，可直观显示并任意角度浏览。立体定向三维重建尾状核整体构型呈由前向后弯曲、不规则的弯羊角形（图 4–4–6），尾状核头呈近似椭圆形的灰质团块，前方向侧脑室方向突出，并向下低垂。越向后，随着侧脑室前角的位置逐渐上移。在立体定向坐标系统内尾状核整体构型在矢状面向前下斜 70°，冠状面向内下倾 73°，水平面向前外偏 55°。从图 4–4–6 的形态上可以深刻地体会到“尾状核”的命名特点。

三、国内外研究现状

本研究发现在 1.5T MR 下分割尾状核尾部存在一定的困难，不易从周围结构完整分割出来。国内关于尾状核可视化的报道是基于尸脑标本的数据，虽然尸脑比 MRI 的影像分辨率高，更易识别核团的轮廓，但由于死后的组织膨胀和固定时的缩水等因素，可能对核团的形态产生一定的影响。另外由于标本来源问题，不利于建立可扩充的数据库进行对比分析。人脑间有较大的个体差异，在临床上实际应用中，依靠尸脑资料构建的图谱与活体信息影像进行匹配时有较大困难，以上因素限制了此类图谱的临床应用。为了克服这些困难，目前国外学者多致力于基于 MR 资料建立可视化、个体化脑图谱。本研究完成了以中国人立体定向尾状核 MR 资料为基础的三维重建，实现了个体尾状核的可视化。

本研究构建的尾状核数字化图谱清晰显示了立体定向空间尾状核的位置，三维重建后的尾状核可以任意旋转、缩放和移动。

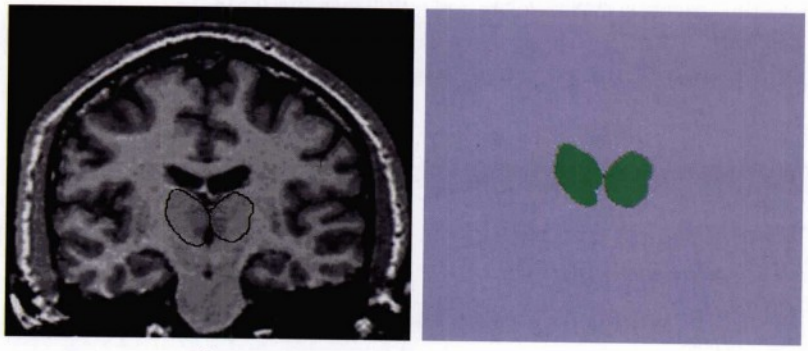
第五节　丘脑 MRI 数字化、可视化图谱

一、方法

样本的选择标准、样本 MRI 数据的采集及 MRI 正中矢状面确定方法同第一章第一节。

（一）丘脑 MR 图像的分割

在T_1冠状序列的图像上逐层手动分割丘脑的轮廓（图4–5–1）。从MR图像上丘脑第一次出现开始，仔细按照丘脑边缘勾画轮廓，直到在图像上见不到丘脑为止（约 13 层）。在分割时可以根据以下结构帮助确定丘脑边界：丘脑上方为侧脑室；下方为黑质；外侧缘为内囊；内侧缘为第三脑室并左右分开丘脑；在 Fp8、Fp9 层面出现的上丘在其下缘。



A　　B

图 4–5–1　丘脑分割、提取

A. 丘脑的 MR 影像手动分割；B. 分割后丘脑轮廓的提取

（二）丘脑体积的计算及三维重建

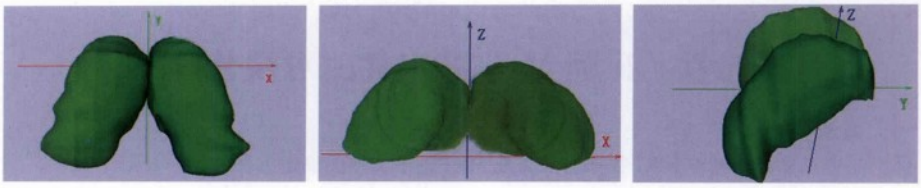
应用本课题组研发的软件分割丘脑，轮廓提取后应用软件计算丘脑体积，结果用均数 ± 标准差表示。选取1例45岁男性MR影像，逐层分割核团轮廓，配准，采用内插法（将两个相邻断面上的轮廓先投影到一个与之平行的平面上，对极心作极坐标变换，求出极径与两个轮廓的交点，再对两交点间的极径线段按给定插值准则划分，从而得到中间轮廓）获取更多的层面信息后，利用轮廓拼接技术进行三维重建。

二、结果

（一）丘脑的三维重建形态

立体定向空间内丘脑整体构型呈前上斜、外上翘、前内偏的卵圆形结构（图 4–5–2），其全部位于原点外，大部分位于原点上 (88.4%) 和原点后 (59%)。丘脑呈前上偏斜 32°，向外翘 33°，向前内偏 32° 的类椭圆形团块。

轴位像上丘脑出现于Hv2～Hd18层，共11层，中央截面出现在H8。在Hv2的下一层面，可清晰地看到视束，且出现的第三脑室较上一层面前后径突然变短。由于前连合紧邻室间孔下方，后连合紧邻导水管上缘，而下丘脑沟正是从大脑导水管的上端弯向室间孔的下方，故PC消失，第三脑室



A　　B　　C

图 4–5–2　三维重建丘脑模型

A. 上下观；B. 后前观；C. 外内观

前后径突然变短可大致认为扫描层面进入中脑，丘脑消失，下丘脑出现。冠状位像上丘脑出现约14层，Fa6～Fp20，中央截面出现在Fp6，最后层面可见穹窿脚跨过丘脑枕部。矢状位像上丘脑出现于S2～S26，共13层，最外层可见到海马全程显现，中央截面出现在S14。

（二）丘脑体积

成年中国人丘脑体积见表 4–5–1，不同年龄段丘脑体积见表 4–5–2。

表 4–5–1　成年中国人丘脑体积（$\bar{x} \pm SD$，mm³）

性别	*n*	右	左
男	60	5 998.17 ± 170.08	6 200.53 ± 195.24
女	60	5 999.98 ± 172.55	6 184.98 ± 184.36

注：左侧丘脑体积明显大于右侧丘脑体积（$P < 0.05$）。两性别之间同侧丘脑体积无显著性差异（$P > 0.05$）。

表 4–5–2　不同年龄段成年中国人丘脑体积值（$\bar{x} \pm SD$，mm³）

年龄组（岁）	*n*	男		女	
		左	右	左	右
21～30	20	6 312.62 ± 142.43	6 104.30 ± 118.12	6 249.07 ± 128.02	6 094.45 ± 121.02
31～40	20	6 327.23 ± 175.53	6 076.08 ± 115.81	6 293.62 ± 138.54	6 093.37 ± 101.99
41～50	20	6 261.59 ± 139.92	6 06 3.32 ± 111.97	6 275.47 ± 153.36	6 089.66 ± 105.13
51～60	20	6 334.05 ± 145.19	6 101.82 ± 121.78	6 305.73 ± 133.99	6 101.84 ± 115.82
61～70	20	6 003.43 ± 129.68	5 803.49 ± 135.03	5 977.32 ± 120.82	5 818.67 ± 113.17
71～80	20	6 004.24 ± 137.21	5 840.02 ± 104.20	6 007.86 ± 102.48	5 799.92 ± 106.58

注：经方差分析，相同年龄组间男、女丘脑体积无显著性差异（$P > 0.05$），21～60 岁的 4 个年龄组间丘脑体积无显著性差异（$P > 0.05$），但 61～80 岁 2 个年龄组的丘脑体积较上述的 4 个年龄组有显著性差异（$P < 0.05$），体积明显缩小。

以丘脑的三个中央截面的交点作为该结构的中心点，其中心点坐标左（*X*，*Y*，*Z*）为：−1.40 ± 0.10，−0.61 ± 0.10，0.81 ± 0.11；右为：1.39 ± 0.10，−0.63 ± 0.08，0.81 ± 0.09。

三、国内外研究现状

（一）丘脑体积变化的临床意义

丘脑是高分化的灰质结构，它包含了许多亚核，每个结构都分化为具有各自的生理功能，与相应的大脑皮质、皮质下结构和小脑的特定区域有纤维联系。近年研究表明丘脑是大脑皮质和皮质下结构及小脑之间的联系通道，在人的运动控制和神经感觉上起着重要作用。许多功能神经外科的手术都围绕着丘脑进行。丘脑是组成神经解剖环路的关键，许多学者猜测在精神类疾病的病理生理学

过程中丘脑可能起着决定性的作用。目前在多种显像模式下均发现了在此类疾病中丘脑体积有一定程度的改变，国外学者将丘脑体积和精神类疾病进行关联性研究，陆续发表了在精神分裂和情绪障碍等精神类疾病中丘脑存在体积变化的有关报道。

本研究发现中国人丘脑的体积变异较大，41～50岁组平均体积为6 089.66±105.13mm^3，71～80岁组平均体积为5 799.92±106.58mm^3。国外关于丘脑体积的报道比较多，大多数资料是依靠MRI扫描获得的，得出的结果存在很大差别。Gaser 等 对平均年龄为36岁的30名受试者进行研究，发现丘脑右侧体积为6 355mm^3，左侧为6 774mm^3，与本研究结果相接近。Casanova等学者对平均年龄为20岁的10例男性和10例女性受试者进行研究，发现丘脑右侧体积为10 269mm^3，左侧为10 314mm^3；Andreasen 对平均年龄为23岁的13例男性和12例女性受试者进行研究，发现丘脑右侧体积为4 095mm^3，左侧为4 038mm^3，这和本研究结果有一定的差异。其差异可能与以下因素有关：①不同的MRI扫描序列和场强使研究者的图像资料分辨率不同；②不同的扫描角度获得了不同形态的丘脑图像，影响了对丘脑轮廓的统一判断；③对丘脑解剖范围看法的不一致（有些学者习惯将放射冠归属到丘脑中，有的学者则相反）；④不同种族间脑结构的变异；⑤部分学者无法获得大量健康志愿者，多数资料来自和丘脑无关的精神类疾病的患者。目前国外的学者已经提出应当选择大量健康志愿者进行数据采集，以便了解正常人脑的基本数据资料。在本研究中我们已着手进行了大规模的中国人脑MRI数据的采集，通过统一的MRI扫描序列、统一的扫描基线、相同的扫描厚度，年龄跨度为21～80岁的志愿者，以建立可扩充的立体定向MRI扫描数据库，力求克服上述的缺点。

本研究发现61 ～ 80 岁组丘脑体积较其他年龄组明显缩小，但由于文献报道的丘脑体积差异较大，无法对不同研究者不同年龄组的数据进行对比。目前尚未见到立体定向大范围年龄跨度丘脑体积的报道，无法对结果进一步对比研究。本研究发现左侧的丘脑体积大于右侧，有显著性差异，这个结果和多数的研究者相似，但 Okugawa 的报道认为左、右侧丘脑不存在差异。目前普遍认为脑左、右半球内一些结构的体积不同可能是因为执行的功能不同，多方面研究已经证实了左、右侧核团的神经细胞的新陈代谢水平不同促成了核团体积的不对称。

（二）丘脑的三维重建

本研究构建的三维丘脑模型表面光滑，形态逼真。国外图像研究机构也构建出一些三维的丘脑模型。国内的卢洪煊等学者利用尸脑资料构建了立体定向三维丘脑模型，第三军医大学的计算机中心利用薄层尸体切割资料构建了三维丘脑模型，但由于各研究机构的三维重建算法不同（有的重点在形态外观，有的重点在模型的内部细节的表达）还无法对重建结果进行评价。本研究通过立体定向三维丘脑模型的建立对自行研制的算法进一步验证。本研究的难点是丘脑的边界识别和提取，即丘脑图像的精确分割。图像分割技术就是把图像中具有不同性质的区域区分开，这项技术是图像处理与图像分析中的一个经典的问题，是三维重建的基础。本研究采用的是手动分割技术，利用鼠标将 MR 图像中丘脑边界逐层勾画出来，应用相关的软件对完整的丘脑轮廓进行配准，继而进行三维重建。分割的质量直接影响到丘脑三维重建后模型的精确性，由于尚未能达到自动分割，我们在 MRI 专业的人员协助下，对左、右侧 240 个丘脑的边界仔细进行了手动分割。图像自动分割技术能缩短研究者的工作时间，提高研究者的工作效率，是脑图谱研究能否取得突破性进展的关键技术之一。在过去的十几年中，人们已提出了许多医学图像的自动分割方法，并获得了一定的成功。目前研制的分割软件实现了对 MR 影像中脑脊液的半自动分割（脑脊液的信号和周围组织差别较大），对于丘脑核团这样精细、复杂的对象，要纯粹基于图像内容完全自动分割出丘脑还是十分困难的。对于大多数脑组织，手动分割仍然是实现这一步骤的主要方法。

第六节　脑室系统 MRI 数字化、可视化图谱

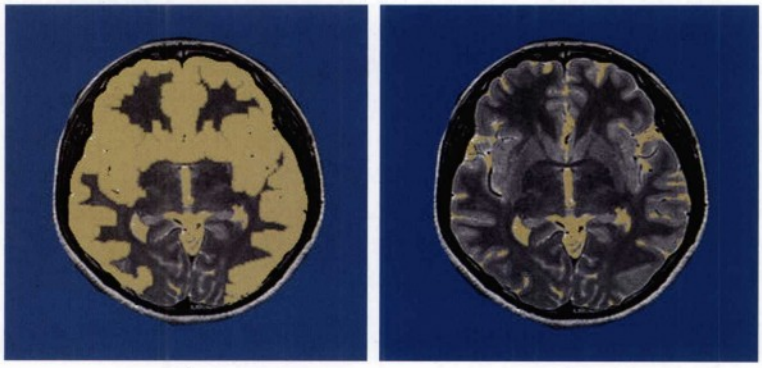
一、方法

（一）资料来源以及扫描方法

同第一章第一节。

（二）图像的分割处理

在 MR 轴位 T_2 序列的图像上利用课题组研发的分割软件，选用在容积分析菜单普通模式下的分割命令进行初期图像分割。该模式是一种半自动的信号分割模式，通过上下调节域值区分信号不同的组织。颅骨、脑室内脑脊液（CSF）与脑其他结构有较大的信号差异，可初步由计算机自动识别、分割，然后应用手动分割法将计算机识别错误的 CSF 从毗邻结构分割出来，激活相应功能键，显示出以颅骨内板为边界的各层 MRI 颅腔轮廓和脑室内、外 CSF 轮廓（图 4–6–1）。自动计算出颅腔和脑室内、外 CSF 的体积。



A　　B

图 4–6–1　脑脊液分割

A. 计算机初步分割脑脊液；B. 手工进一步分割脑脊液

（三）脑室系统的三维重建

选取 1 例 45 岁男性 MR 影像，分割脑室轮廓，采用内插法获取相邻层面信息后，利用轮廓拼接技术进行三维重建，实现脑室系统的个体数字化。

（四）数据分析

1. 数据标准化处理　由于不同个体之间脑差异较大，这种差异影响不同个体脑室体积对比研究，脑室外 CSF 含量更易受到这种个体差异的影响。为了减少这种差异对统计结果的影响，需对测量结果进行标准化处理，即将每例标本脑室内、外 CSF 体积值与各自的颅腔体积相比，以便更好地进行对比研究。

2. 统计学分析　本实验所有数据采用成组设计，利用软件对结果进行方差分析，结果用均数 ± 标准差表示，标准化的数据用%表示。

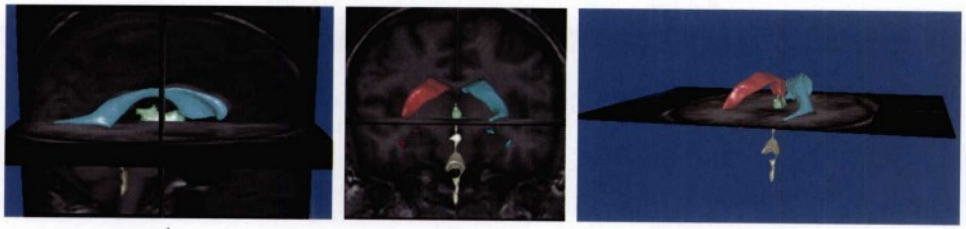
二、结果

（一）脑室系统三维重建模型



图 4–6–2　脑室系统的三维模型

立体定向三维重建的脑室模型见图 4–6–2 和图 4–6–3。脑室形态清晰，两侧侧脑室额角左右相似，形态光滑，眉状向前伸入额叶，两侧前角间为透明隔，可见室间孔。侧脑室后角自三角区呈弯角形伸入枕叶。两侧略有差异。为了验证重建的效果，本研究测量重建的脑室模型的一些相关指数：侧脑室前角最大横径为 31.7mm，同平面延长线颅腔内径为 113.5mm；前角指数（头颅最大内径 / 前角间最大距离）为 3.58mm 侧脑室脉络丛间距离为 48.18mm，脑室指数（侧脑室脉络丛间距离 / 前角间最大距离）为 1.52；侧脑室顶距头颅最小距离 51mm；侧脑室最大矢状径线 69.3mm；侧脑室高度为 57mm。



A　　B　　C

图 4–6–3　三维重建的脑室系统

A. 左右观；B. 后前观；C. 斜位观

（二）中国人颅腔及脑室内、外 CSF 体积

1. 中国人颅腔体积　见表 4–6–1。

表 4–6–1　中国人颅腔体积（$\bar{x} \pm SD$，mm^3）

年龄组（岁）	*n*	男	女
21～30	20	1 409.84 ± 107.58	1 205.51 ± 90.13
31～40	20	1 421.71 ± 109.40	1 230.75 ± 101.59
41～50	20	1 431.39 ± 128.43	1 255.19 ± 108.53
51～60	20	1 441.23 ± 107.58	1 260.56 ± 115.04
61～70	20	1 423.53 ± 107.24	1 244.16 ± 101.13
71～80	20	1 419.39 ± 104.69	1 234.43 ± 106.32
合　计	120	1 424.52 ± 106.76	1 238.44 ± 101.22

经方差分析，两性别之间颅腔体积的平均值有显著性差异（$P < 0.05$），相同年龄组内男性的颅腔体积均大于女性，各年龄组间同性别颅腔体积无显著性差异（$P > 0.05$）。

2. 中国人颅内 CSF 体积　见表 4–6–2。

表 4–6–2　中国人脑 CSF 体积（$\bar{x} \pm SD$，mm^3）

年龄组（岁）	n	男	女
21～30	20	139.29±15.08	121.46±15.77
31～40	20	140.39±28.82	131.76±21.48
41～50	20	153.71±33.34	138.35±29.34
51～60	20	159.01±26.59	140.53±27.35
61～70	20	191.66±28.49	179.66±25.32
71～80	20	199.27±25.64	186.51±24.38
合　计	120	163.89±34.98	149.71±33.91

经方差分析，两性别之间 CSF 体积有显著性差异（$P < 0.05$），男性 CSF 体积平均值明显大于女性。61 ～ 80 岁 2 个年龄组与 21 ～ 60 岁 4 个年龄组的 CSF 体积值有显著性差异（$P < 0.05$），60 岁以上组 CSF 体积明显增加。成人 CSF 含量平均值占颅腔体积平均值的 11.78%。

3. 中国人脑室内 CSF 体积　见表 4–6–3。

表 4–6–3　成年中国人脑室内 CSF 体积（$\bar{x} \pm SD$，mm^3）

年龄组（岁）	n	男　性	女　性
21～30	20	26.46±2.19	24.79±1.99
31～40	20	26.56±2.16	24.56±2.05
41～50	20	25.96±2.26	24.67±2.63
51～60	20	27.89±1.48	25.31±1.87
61～70	20	30.74±1.21	30.88±2.01
71～80	20	30.96±1.21	31.01±1.22
合　计	120	28.09±2.98	26.84±3.53

经方差分析，两性脑室内 CSF 体积有显著性差异（$P < 0.05$），男性脑室内 CSF 体积大于女性。61 ～ 80 岁 2 个年龄组与 21 ～ 60 岁 4 个年龄组的脑室内 CSF 体积有显著性差异（$P < 0.05$），60 岁以上组脑室内 CSF 体积明显增大。

4. 成年中国人脑室外 CSF 体积　见表 4–6–4。

表 4–6–4　成年中国人脑室外 CSF 体积（$\bar{x} \pm SD$，mm^3）

年龄组（岁）	n	男　性	女　性
21～30	20	112.82±13.04	96.86±13.86
31～40	20	113.83±28.59	107.20±20.72
41～50	20	127.72±31.62	116.67±30.76
51～60	20	131.12±26.93	115.23±26.87
61～70	20	160.92±27.29	148.77±23.50
71～80	20	168.31±25.42	155.49±24.46
合　计	120	134.99±34.09	122.87±31.16

注：男性与女性脑室外 CSF 体积有显著性差异，$P < 0.05$。

经方差分析，两性脑室外 CSF 体积有显著性差异（$P < 0.05$），男性脑室外 CSF 体积大于女性。61 ～ 80 岁 2 个年龄组与 21 ～ 60 岁 4 个年龄组的脑室外 CSF 体积有显著性差异（$P < 0.05$），60 岁以上组脑室外 CSF 体积明显增大。

5. CSF 含量的标准化　见表 4–6–5。

表 4–6–5　CSF 标准化（%）

年龄组（岁）	*n*	总CSF	脑室内CSF	脑室外CSF
21～30	20	9.97±1.34	1.95±0.19	8.01±1.15
31～40	20	10.26±1.89	1.92±0.19	8.33±1.84
41～50	20	10.87±2.35	1.88±0.17	9.04±2.22
51～60	20	11.09±2.07	1.97±0.20	9.53±2.01
61～70	20	13.92±2.02	2.30±0.12	11.61±1.90
71～80	20	14.54±1.90	2.33±0.10	12.20±1.89
合　计	120	11.17±2.63	2.06±0.25	9.70±2.45

41 ～ 50 岁组标准化的脑室内 CSF 值（1.88±0.17%）在所有研究的 6 个年龄组中最小，71 ～ 80 岁组（2.33±0.10%）最大。标准化的脑室外 CSF 值在 21 ～ 30 岁组（8.01±1.15%）最小，71 ～ 80 岁组（12.20±1.89%）最大。在 CSF 变化最大的 2 个组（50 岁年龄组和 60 岁年龄组）间，标准化的脑室内 CSF 增长率为 13.34%，脑室外 CSF 增长率为 17.91%。

三、国内外研究现状

（一）颅腔体积

本研究发现在各个年龄组，男性的颅腔体积明显大于女性（$P < 0.05$），同性别各年龄组间颅腔体积无显著性差异（$P > 0.05$）。这和国内外大多数学者的研究成果一致。1977 年 Friedlaender 等报道了对 1 800 位年龄在 22 ～ 80 岁之间的自愿者头围，长度，和宽度值的研究结果，Friedlaender 发现在 60 岁以上年龄组上述结构的体积明显减少。部分学者认为，20 世纪后期人口统计证实整个人群的头围值和身高值在近 100 年中发生了整体上的增加，Friedlaende 的研究结果可能反映的只是人类颅腔整体增大的事实，而不是颅腔变小的倾向。

（二）颅内 CSF 体积

脑组织和颅内 CSF 被包含在封闭的硬性颅骨内，脑组织的改变必将影响颅内 CSF 的含量，许多学者发现脑体积 / 颅腔体积值变化程度往往小于 CSF/ 颅腔体积值的变化，因此 Hubbard 认为观测颅内 CSF 随年龄的变化情况可以更好判定的颅脑组织体积的改变。本研究发现健康中国人颅内 CSF 体积 / 颅腔体积值为 11.78%，其中男性颅内 CSF 含量平均值 163.89±34.98mm^3，女性 149.71±33.91mm^3，男性颅内 CSF 明显大于女性。本研究结果与 Michalis 的结果不同。Gado 的研究没有说明测得的颅内 CSF 含量具体值，但他报道颅内 CSF 含量占颅内体积的 11.4%，这与本研究结果相似。Jacobs 使用尸脑为标本得出的结果和我们有较大差异，可能是因为组织在死后细胞发生的离子交换改变了 CSF 的体积。本研究发现随着年龄的增加，标准化后的 CSF 体积逐渐增大，这同随着年龄的增加脑组织萎缩是一致的。Grant 报道男性 CSF 体积 / 颅腔体积值随年龄的增长率为 1.9% / 年，女性为 1.6% / 年，同时 Grant 的研究表明女性颅内的 CSF 含量在月经期显著改变，更年期可能是 CSF 脑脊液变化的显著期。

（三）脑室内 CSF 体积

Tompsett 报道了年龄跨度在 29 ～ 73 岁之间 24 位自愿者的脑室体积为 22.4mm^3，这和本研究结果相似，Tompsett 认为随着年龄的增加脑室体积没有变化，这和本研究的发现不同，本研究发现虽

然 21 ～ 60 岁各年龄组之间脑室内 CSF 体积没有显著性差异，但 60 岁以上的两组的脑室内 CSF 体积比 60 岁以下组显著性增加，即使经过标准化处理后这种差异仍然存在，Tompsett 没有详细说明自愿者的健康状况，可能这是产生差异的因素。相同年龄组内两性脑室的体积无显著性差别，这和朱为等人的研究结果相似。Gerig 利用脑室造影获得的数据小于本研究的数据。Jacobsd 用尸体解剖样本获得的数据（30±19 mm^3）大于本研究的数据，这可能与样本的来源和处理方法不同有关。

（四）脑室外脑脊液体积

Weston 首次测量了脑室外 CSF 的体积，他的研究样本来自因精神分裂（年龄跨度 19 ～ 51 岁）和麻痹性痴呆（年龄跨度 31 ～ 54 岁）死后的患者。他在患者死后立即抽吸 CSF，对其含量进行测量，因无法获得完整的颅腔体积的数据，故其研究方法有一定的缺陷。解剖学者采用了如下方法测量脑室外 CSF 体积，首先将带有硬膜、脑镰和小脑幕的脑从颅内移出，然后用一个光滑薄壁的软水球充满整个颅腔，这个球体内水的体积和新鲜脑体积的差别就是被脑室外 CSF 和所有脑膜及主要窦占据的空间，即为脑外周空间体积，可以近似代表脑室外 CSF 的体积。Davis 测得死亡患者脑室外 CSF/ 颅腔值为 7.8%（年龄跨度为 20 ～ 100 岁）。Harper 测得平均年龄为 58 岁的死亡患者脑室外 CSF/ 颅腔值为 8.3%。Hubbard 等学者报道的平均年龄 73 岁的老年死亡患者脑室外 CSF 标准化值为 11.7%，这与本研究相同年龄组测得的标准化脑室外 CSF 值（12.16% ±1.89%）结果比较接近。Condon 使用与我们不同的 MR 影像序列，测得 10 个平均年龄为 37 岁正常人脑室外 CSF 含量值为 97.6±36.6 mm^3。Condon 从 12 个平均年龄为 35 岁健康人 MR 扫描影像测得脑室外 CSF 体积为 97.6 ±34.9 mm^3。Tanna 利用 MR 扫描影像（没有报道扫描序列）测得脑室外 CSF 体积为 115.7 mm^3，这些数值和我们测量的脑室外 CSF 体积（128.93±32.58 mm^3）显然存在一定的差异。本研究发现正常人脑室外 CSF 体积值与年龄的增长有关，脑室外 CSF/ 颅腔体积值随年龄增加呈线性增加，这个结果和 teasdale 结果相符。本研究脑室外 CSF 值与国外学者的报道的差异可能与以下原因有关：①本研究的自愿者的年龄与其他学者研究自愿者的年龄不同；②东西方人种的差异；③部分学者的研究样本来自患有脑部疾病死亡的患者，死后发生的脑膨胀可能影响数据的精确性。目前国内尚未见到类似的研究报道，无法进一步分析研究。

男性脑室外 CSF 体积大于女性（$P<0.05$），这个结果和 Mitsunori 的结果相似。此外，两性颅内 CSF 的体积值均随着年龄增大而增加，这正好反映了脑组织体积的缩小。随着年龄的增长，标准化的 CSF 值也逐渐增大，在 CSF 体积增加中脑室内 CSF 体积增加只占其中较小部分，主要部分为脑室外 CSF 体积的增加。Teasdale 得出了相似的结论，认为皮质脑沟体积的增加是整个颅内 CSF 体积增加的主要原因。

利用 MRI 扫描方法测定的脑室外 CSF 体积比用传统解剖方法测定的脑室体积数值大，这种差别可能与以下因素有关：①与解剖学研究方法选择的样本有关，死亡后脑组织立即发生膨胀挤压了脑室，改变了它的体积。活体 MRI 扫描的方法就可以避免这个问题。②在现有的 MRI 分辨率情况下没有办法从 CSF 中区分出蛛网膜小梁和正常小的存在蛛网膜内的血管。因此这部分体积也被当作脑室外 CSF 体积。一些学者认为随着年龄增加脑室外 CSF 值增加的原因可能与这部分体积增加有关。目前尚无有关蛛网膜体积的测定及其结构与年龄变化关系的报道。推测如果这类结构在脑室外空间所占比例较大，MRI 和尸脑断层不同研究方法中的脑室外 CSF 体积差别就可以解释。如果不是，还需对两种方法产生形成的差异进行更多的分析研究。

第七节　第三脑室 MRI 数字化、可视化图谱

随着科技的发展，神经外科的发展也日新月异。神经外科的手术正向着越加显微精细和微创的方向发展，如立体定向手术和脑室内镜手术等。这就要求对颅内一些结构的解剖径线及其立体构像有所掌握。有关第三脑室区域的疾病很多，而且第三脑室也是神经外科很常用的手术入路，是脑室内镜手术一个重要的操作空间。本研究即在立体定向坐标系内对不同年龄段、不同性别的大样本健康中国人脑行立体定向 MRI 扫描，在所得的图像上对第三脑室的长度、高度及体积进行测量，并对第三脑室进行立体定向坐标系内的三维重建，以期对神经外科手术及临床有一定的指导意义。

一、方法

（一）样本的选择标准

同第一章第一节“样本的选择标准”部分。在所取得的 MR 图像中选择第三脑室及其周围结构清晰可辨的图像作为样本，所得样本按年龄分五组：A 组 21 ～ 30 岁；B 组 31 ～ 40 岁；C 组 41 ～ 50 岁；D 组 51 ～ 60 岁；E 组 61 ～ 70 岁。在每个年龄组各取男 10 例，女 10 例作为研究样本。

（二）样本 MRI 数据的采集

同第一章第一节“样本 MRI 数据的采集”部分。

（三）第三脑室长度的测量方法

第三脑室的长度为室间孔后缘中点至中脑导水管上缘的距离。在 MR 正中矢状面上，室间孔及中脑导水管均为清晰可见的结构。确定 MRI 正中矢状面图像的标准：①图像能够清晰地显示 AC 和 PC；②图像能够清晰显示中脑导水管全长；③图像能够清晰显示大脑正中裂脑脊液密度影。本研



图 4–7–1　MRI T_1 正中矢状面图像

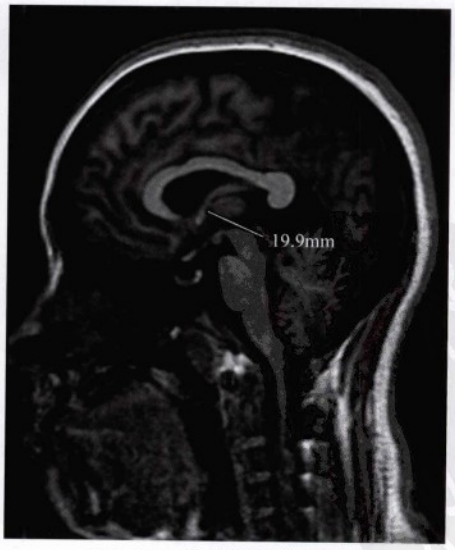


图 4–7–2　第三脑室长度的测量

究选择 T_1WI 作为观察和测量第三脑室长度的扫描序列（图 4–7–1）。数据采集、下载保存过程中，SIEMENS MR 将 Syngo Fastview 软件刻录入光盘中。该软件可在 Windows 界面下工作，可直接读取于光盘上保存的 Dicom 格式 MRI 数据，在个人计算机上实现图像浏览、长度测量等功能。每张图像上第三脑室长度共测量 3 次，取其平均值作为最后长度（图 4–7–2）。

（四）第三脑室高度的确定及测量方法

根据文献，第三脑室的高度为在 F0 层面第三脑室的顶部至第三脑室底部的距离。为了确定 F0 所在平面，本研究需要确定在冠状位上通过 AC 的平面和通过 PC 的平面，它们的中间平面即作为 F0 平面。若从 AC 至 PC 的冠状面数为奇数层，则 F0 平面只有确定的一个；若从 AC 至 PC 的冠状面数为偶数层，则 F0 平面得出两个，则在此两个平面分别测量高度，取其平均值。每幅图像高度均测量 3 次，取其平均值作为最后结果。T_1WI 对 AC 和 PC 的显示更加清晰，故第三脑室高度的测量仍选择在 T_1WI 上。经过观察，AC 冠状面大约出现在 Fa12 层面（图 4–7–3），PC 冠状面大约出现在 Fp12 层面（图 4–7–4），图 4–7–5 即为 F0 层面。

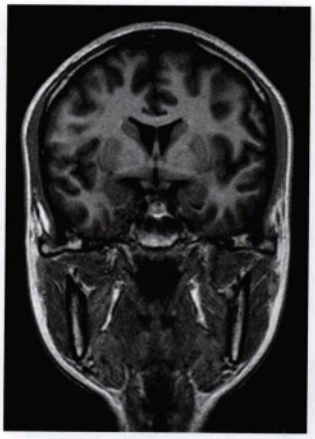


图 4–7–3　冠状位 AC 层面

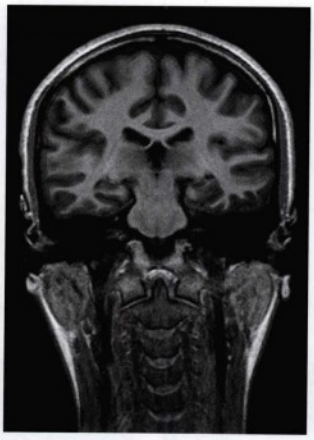


图 4–7–4　冠状位 PC 层面

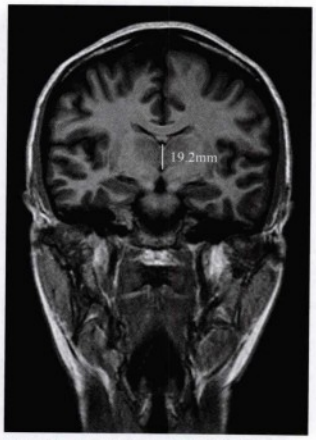


图 4–7–5　F0 层面示第三脑室高位

（五）第三脑室体积的测量

第三脑室内容纳脑脊液的体积即为第三脑室的体积。由于在轴位像上第三脑室的显示更加完整，边界更容易识别（图 4–7–6），故本研究在轴位像上对第三脑室进行逐层边界识别、提取，并进行染色、充填（图 4–7–7），利用本课题合作伙伴哈尔滨工业大学自主开发的软件对第三脑室进行逐层体积计算并累计求和。由于脑脊液在 T_2WI 上显示为清晰的高密度，而第三脑室内脑脊液的体积即为第三脑室的体积，所以本研究选择 T_2 成像序列对第三脑室进行体积测量。经过观察，第三脑室大约共出现 18 层。

（六）第三脑室的三维重建

选择 1 例第三脑室清晰可见的 MR 图像，逐层对第三脑室进行分割、提取、染色充填，利用自主研发的软件对第三脑室进行三维重建。

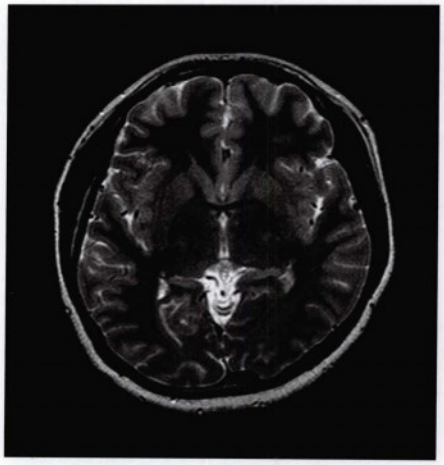


图 4–7–6　第三脑室识别

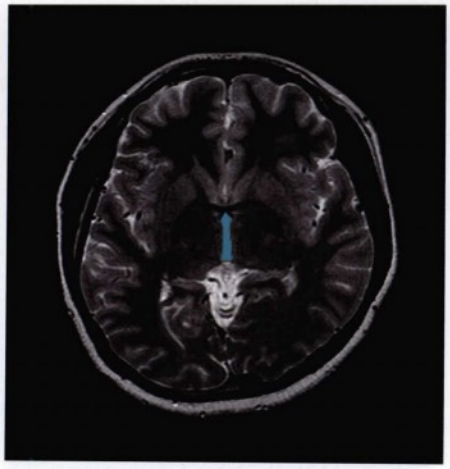


图 4–7–7　第三脑室提取、染色、充填

二、结果

（一）第三脑室的长度及高度

由于受到室间孔及中脑导水管显示清晰度的限制，以及经过 AC 和 PC 的冠状层面上 AC、PC 显示清晰度尤其是 PC 显示清晰度的限制（PC 仅表现为一细线样结构）和工作量的限制，在第三脑室的长度和高度的测量中未按照年龄进行分组。在长度和高度的测量中选取清晰的扫描图像各 50 例，其中男性 25 例，女性 25 例。测量结果见表 4–7–1。

表 4–7–1　第三脑室的长度、高度（$\bar{x} \pm SD$，mm）

性　别	*n*	长　度	高　度
男	25	21.51 ± 1.47	19.32 ± 1.96
女	25	20.77 ± 1.61	18.95 ± 1.89
合　计	50	21.15 ± 1.56	19.21 ± 1.94

经配对 *t* 检验，发现不同性别之间第三脑室的长度与高度无显著性差异（$P > 0.05$）。

（二）第三脑室的体积

见表 4–7–2。

表 4–7–2　第三脑室体积（$\bar{x} \pm SD$，mm^3）

性　别	*n*	A	B	C	D	E
男	50	1 078.10 ± 200.88	1 329.49 ± 243.39	1 567.14 ± 236.60	1 720.79 ± 224.42	2 065.41 ± 284.72
女	50	873.63 ± 125.92	1 067.85 ± 116.64	1 266.13 ± 186.53	1 469.04 ± 199.77	1 808.08 ± 144.97
合　计	100	925.87 ± 172.36	1 098.67 ± 179.54	1 316.64 ± 215.27	1 544.92 ± 217.64	1 936.75 ± 225.96

经配对 *t* 检验，发现同一性别不同年龄组之间以及同一年龄组不同性别之间第三脑室体积存在显著性差异（$P < 0.05$），随年龄的增长，第三脑室的体积逐渐增加，尤以 61 ～ 70 岁年龄段最为明显。同一年龄组第三脑室体积，男性大于女性。

（三）第三脑室三维重建模型

重建后的第三脑室侧面观察呈一鸟嘴样结构，三维立体感强，形象逼真，表面平滑，与大脑原点关系清晰，在立体定向坐标系中定位明确，并可实现任意角度浏览（图 4–7–8 ～图 4–7–11）。

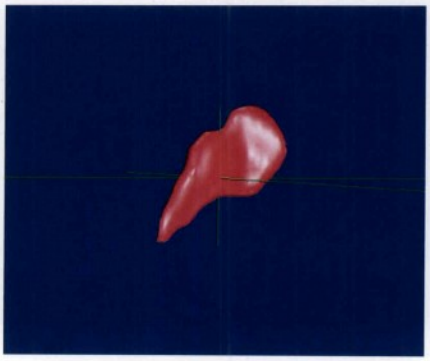


图 4–7–8　立体定向第三脑室左侧面观

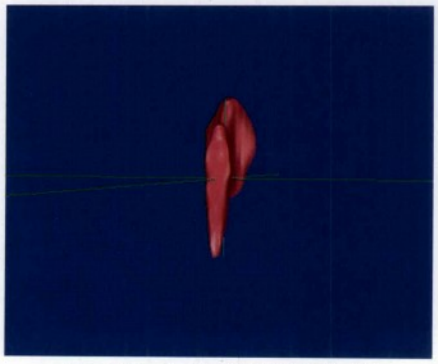


图 4–7–9　立体定向第三脑室前面观

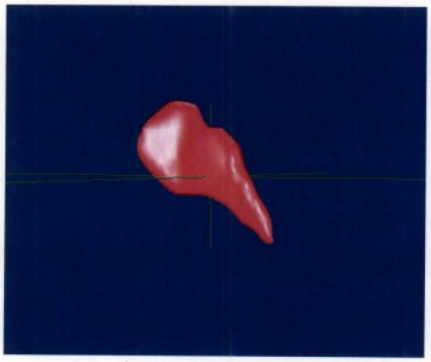


图 4–7–10　立体定向第三脑室右侧面观

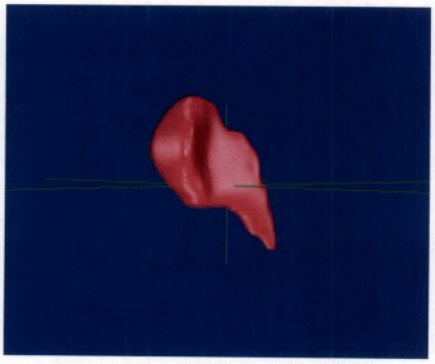


图 4–7–11　立体定向第三脑室后面观

三、国内外研究现状

国内外学者一直应用各种方法从不同角度对各脑室进行研究。目前三维 B 超、CT 、MRI 和 SPECT 等影像学均可行脑室的容积测量，但三维 B 超主要用于胎儿及婴幼儿的脑室测量，三维 B 超精度虽好，但对操作者的依赖性太强，受主观影响较大。而在 CT 上测量三脑室，脑脊液与周围脑组织灰度对比不佳，周边解剖结构显示不够清晰，部分容积效应影响较大，这在很大程度上将影响测量的准确性。气脑造影、SPECT 等检查均为有创性操作检查，存在一定的风险及并发症，也较难得到配合。而 MRI 扫描方法具有切面灵活、空间分辨率高等特点，能同时在横断面、矢状面、冠状面上观察和测量颅脑正常结构，可清晰显示活体解剖结构，避免其他方法所受的限制，无 CT 骨性伪影的干扰，无创伤及放射损伤等优点，因而其数据更加准确、可信，是神经系统影像学检查的首选方法。本研究是在 1.5T MR 上以 2mm 层厚无层间距下进行立体定向扫描的，TR=4 200ms，TE=100ms，使图像扫描有统一的标准。

不同学者测量三脑室高度和长度见表 4–7–3。

表 4–7–3　第三脑室高度和长度（$\bar{x} \pm SD$，mm）

研究者	*n*	高　度	长　度
本研究	50	19.21 ± 1.94	21.15 ± 1.56
姚家庆	150	15.41 ± 0.91	22.75 ± 1.47
陈玉敏	40	15.79 ± 3.98	21.82 ± 3.58
卢洪煊	68	15.648 ± 2.158	21.606 ± 1.433
李幼琼	15	14.1 ± 2.7	23.9 ± 2.7

经统计学分析，本研究所测得的三脑室的高度与其他学者的结果存在显著差别（$P < 0.05$），而第三脑室长度值则无显著差别（$P > 0.05$）。分析原因可能为本组测量结果为活体 MRI 测得值，而其他组均为尸脑测得值。尸脑上测量影响因素较多，如脑脊液的流失、细胞死亡、新陈代谢的停止，以及灌注、包埋过程中脑组织变形及切片制作过程中脑组织的磨损等均可影响测量结果。

美国 Duane D Blatter 等在 1.5T MR 机上以眶－耳线为扫描基线，采用 T_2 加权像扫描序列，扫描参数为 TR=3 000ms，TE=31ms，层厚为 5mm，层间距为 2mm，对男性 89 例、女性 105 例自愿者进行 MRI 扫描，采用部分容积分析法测定第三脑室体积（表 4–7–4）。国内沈天真等测得的第三脑室体积见表 4–7–5。

表 4–7–4　Blatter 测定的三脑室体积（$\bar{x} \pm SD$，cm^3）

年龄组（岁）	男	女
16～25	0.63 ± 0.2	0.71 ± 0.17
26～35	0.68 ± 0.29	0.71 ± 0.27
36～45	0.95 ± 0.36	0.76 ± 0.31
46～55	1.07 ± 0.39	0.81 ± 0.24
56～65	1.07 ± 0.39	0.81 ± 0.24

表 4–7–5　沈天真测得的第三脑室体积（$\bar{x} \pm SD$，cm^3）

分　组	*n*	体　积
老年组	5	1.0～1.8
青年组	5	1.0～1.6

本研究结果分别与 Blatter 和沈天真研究结果进行比较，发现其具有较显著差别，分析其原因可能与第三脑室体积测量方法的不同、MRI 扫描序列、参数及层厚设定的不同以及扫描基线的不同等有关。故统一的扫描基线、统一的扫描参数、统一的分组方法、合理的成像序列是获得具有可比性的大脑 MRI 准确测量结果的前提。

本研究通过在 MRI 上对第三脑室长度、高度及体积的测量及对测量结果的统计学分析发现，不同性别之间第三脑室的长度与高度无显著差异（$P > 0.05$）。同一性别不同年龄组之间以及同一年龄组不同性别之间第三脑室体积存在显著性差异（$P < 0.05$），随年龄的增长，第三脑室的体积逐渐增加，同一年龄段第三脑室体积男性大于女性。这与文献报道的随着年龄增长脑室系统渐扩大的结果相一致。随着年龄的增长，脑组织的萎缩，脑室体积将有所改变。这在 61 ～ 70 岁年龄组表现最为明显。人类进入老年以后，由于大脑的生理性萎缩，脑室增大的速度加快，年龄越大脑室容量增加越明显。

仅与年龄相关的脑萎缩称为生理性脑萎缩，生理性脑萎缩在临床上是没有实际意义的，研究生理性脑萎缩的目的在于区分病理性脑萎缩，而脑室容量扩大是大脑髓质萎缩的重要征象。因此，量化的脑室容量不仅有助于区分生理性脑萎缩，而且有助于病理性脑萎缩的判断。在脑积水、Alzheimer 病、精神分裂症等疾病情况下脑室扩大，脑室容量大小对于诊断这些疾病有重要参考价值，也是决定脑积水患者是否手术治疗的重要依据 。最近的一项研究也发现精神分裂症患者大脑灰质体积缩小，尤其是额叶的灰质缩小以及侧脑室和第三脑室扩大者结局较差。帕金森病苍白球内侧部毁损术研究表明，在靶点定位上，LI 长度、第三脑室宽度、颅脑的长度和宽度等影响因素中，第三脑室宽度是 *X* 坐标的最大影响因素。

本研究由于受到室间孔、中脑导水管、前连合、后连合清晰度的限制，在测量过程中不可避免地存在一些误差，影响因素主要为有以下几点。①断层厚度：测量误差与断层的厚度成正比 ，随着切片技术的不断提高，目前切片厚度国内已经达到 1mm 甚至 1mm 以下，因此测量误差也将随着层厚的降低而越来越小；②图像分辨率：图像分辨率的大小决定着每个像素所代表的实际面积的大小，而像素是进行参数测量的最小单位，所以提高图像的分辨率将降低测量的系统误差；③图像清晰度：图像清晰度将直接影响不同组织结构间的区分，直接影响不同组织结构间分界的准确性。

第八节　壳核 MRI 数字化、可视化图谱

目前，随着基底节区病变如脑出血及锥体外系疾病的发病率日益增加，基底节区的解剖学研究正逐步得到人们的重视。壳核是基底节的一部分，与大脑、间脑、脑干及小脑有着广泛的联系。因此，无论是壳核或是其周围病变都将产生严重的后果。1975 年 Heimburger 对 10 例脑瘫及上肢运动过度状态患者施行立体定向壳核毁损术取得良好效果，国内外一些专家也相继针对壳核作了研究，如楼佳庆等研究尸脑壳核与苍白球的空间位置关系，O'Neill 等研究单侧 PD 患者壳核容积较对照组小 11%。本课题通过对壳核体积、三维靶点中心坐标及三维重建的研究，可以为神经外科壳核部位立体定向手术正确选择靶点提供解剖学依据。

一、方法

（一）样本的选择标准

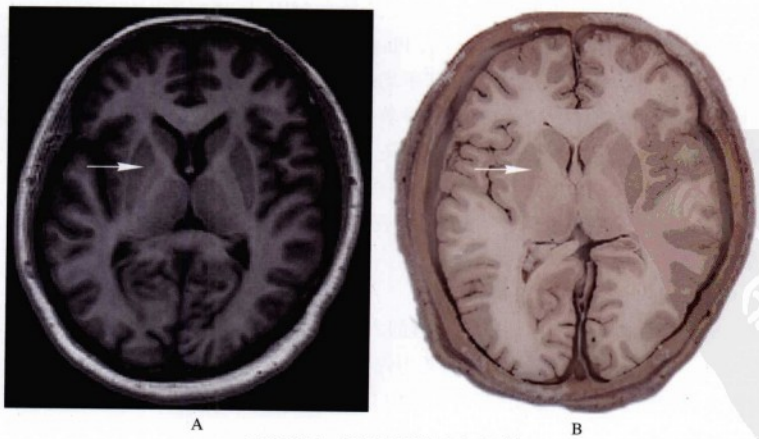
同第一章第一节“样本的选择标准”部分。取立体定向 MR 图像 100 例，男性 50 例（年龄范围 21 ～ 70 岁，平均 38.4 ± 13.45 岁），女性 50 例（年龄范围 21 ～ 70 岁，平均 36.24 ± 11.67 岁）。按年龄分组如下，A 组 21 ～ 30 岁；B 组 31 ～ 40 岁；C 组 41 ～ 50 岁；D 组 51 ～ 60 岁；E 组 61 ～ 70。每组男女各 10 例。从所有样本中选出 30 例用于测量壳核的中心靶心坐标，男 15 例（年龄范围 24 ～ 67 岁，平均 43.56 ± 13.42 岁），女 15 例（年龄范围 23 ～ 69 岁，平均 40.13 ± 15.40 岁）。从所有样本中选出 1 例用于壳核的三维重建，男性，35 岁。

（二）立体定向 MRI 数据的采集

同第一章第一节“样本 MRI 数据的采集”部分。

（三）壳核中央截面的确立

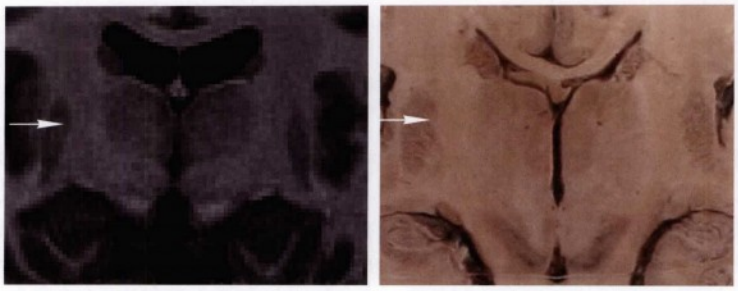
在轴位 MRI 上，Hv6 ～ Hd18 层面均显示壳核；在冠状位 MRI 上，Fa32 ～ Fp8 均可显示壳核；在矢状位 MRI 上，S8 ～ S32 均可显示壳核。计算壳核出现到壳核消失的前一层面的总层数，如为奇数，



A　　B

图 4–8–1　Hd6 和 Hd5 平面图像

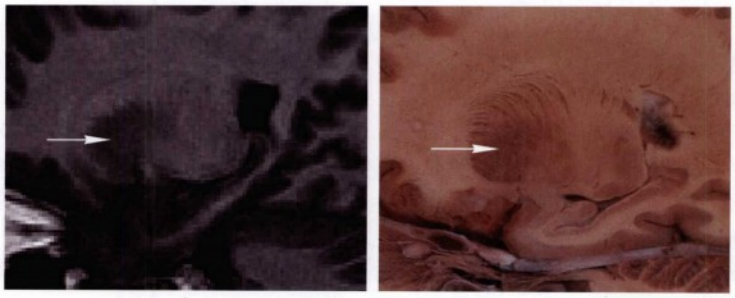
A. 示 Hd6 平面 T_1WI，箭头所示略低信号的为壳核；B. 为尸脑图谱 Hd5 平面，箭头所示为壳核



A　　B

图 4–8–2　Fa12 和 Fa10 平面图像

A. 示 Fa12 平面 T_1WI，箭头所示略低信号的为壳核；B. 示尸脑图谱 Fa10 平面，箭头所示为壳核



A　　B

图 4–8–3　S20 图 像

A. 示 S20 平面 T_1WI，箭头所示略低信号的为壳核；B. 尸脑图谱 S20 平面，箭头所示为壳核

中间层面即为中央截面，如为偶数，取中间两个层面的 1/2 作为假想的中央截面。壳核在三个不同层面的中央截面如图 4–8–1、图 4–8–2 和图 4–8–3 所示。

（四）壳核体积的计算

本研究根据图像清晰度以及边界确定难易程度选择在 MRI T_1 加权像轴状位图像上计算壳核的体积，将 MRI T_1 加权像显示壳核的所有图像存入 Photoshop7.0 软件，经过人工分割的方法逐层勾画其边界，难于确定的层面需分割 2 ～ 3 次，取其平均值。并将分割好的图像充填颜色、保存。将处理过的图像置入哈尔滨工业大学自主研发的面积计算软件中，即可自动给出每一层面壳核的面积，再将所有层面的面积叠加起来乘以层厚即为壳核体积。计算公式如下：

$$V=(S1+S2+S3+...+Sn)\times H$$

[V 表示体积；S1、S2、S3、…、Sn 表示壳核出现的第一层、第二层、第三层、…、第 n 层面积；H 表示层厚]

（五）壳核中心靶点坐标的确定及测量方法

1. 壳核中心靶点坐标的确定　本研究将壳核的六个层面，即最前、最后、最左、最右、最上、最下，想像成一个长方体，将这个长方体的中心定义为壳核的中心靶点，即为壳核在冠状位、矢状位、轴状位三个中央截面的交点。其 X 坐标值即为壳核中心靶点到 S0 平面的垂直距离（方向用正负号表示，位于 S0 平面左侧用“－”表示，右侧用“+”表示）。Y 坐标值即为壳核中心靶点到 F0 平面的垂直距离（位于 F0 平面前方用“+”表示，后方用“－”表示）。Z 坐标值即为壳核中心靶点到 H0 平面

的垂直距离（位于 H0 平面上方用“+”表示，下方用“－”表示）。

2. 壳核中心靶点坐标的测量方法　采用 Efilm 软件进行测量。① X 坐标值的测量：在冠状位 MRI 片上利用测量工具分别量出壳核边缘各点到 Z 轴上的垂直距离（位于 Z 轴左侧的数值用负数表示），最大值和最小值的和除以 2 即为 X 坐标值，标记为 X_1。同理，在轴状位 MRI 片上量出壳核边缘各点到 Y 轴上的垂直距离（位于 Y 轴左侧的数值用负数表示），最大值和最小值的和除以 2 亦为 X 坐标值，记为 X_2。矢状位壳核中央截面与 S0 平面的距离即为 X 坐标值，记为 X_3。$(X_1+X_2+X_3)/3$ 即为测得的 X 坐标值。② Y 坐标值的测量：在矢状位 MRI 片上测量出壳核边缘各点到 Z 轴上的垂直距离（位于 Z 轴后方的数值用负数表示），最大值和最小值的和除以 2 即为 Y 坐标值，记为 Y_1；同理，在轴状位 MRI 片上测量出壳核边缘各点到 X 轴上的垂直距离（位于 X 轴后方的数值用负数表示），最大值和最小值的和除以 2 亦为 Y 坐标值，记为 Y_2。冠状位壳核中央截面与 F0 平面的距离即为 Y 坐标值，记为 Y_3。$(Y_1+Y_2+Y_3)/3$ 即为测得的 Y 坐标值。③ Z 坐标的测量：在冠状位 MRI 片上测量出壳核边缘各点到 X 轴上的垂直距离（位于 X 轴下方的数值用负数表示），最大值和最小值的和除以 2 即为 Z 坐标值，记为 Z_1。同理，在矢状位 MRI 片上测量出壳核边缘各点到 Y 轴上的垂直距离（位于 Y 轴下方的数值用负数表示），最大值和最小值的和除以 2 亦为 Z 坐标值，记为 Z_2。轴状位壳核中央截面与 H0 平面的距离即为 Z 坐标值，记为 Z_3。$(Z_1+Z_2+Z_3)/3$ 即为测得的 Z 坐标值。

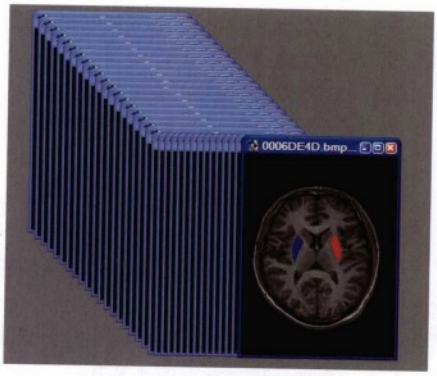


图 4–8–4　分割好的壳核图片

（六）壳核的三维重建方法

经过对比观察发现在立体定向 MRI T_1 加权像上壳核的边界显示清晰，选择在 MRI T_1 加权像的轴状位像上进行三维重建壳核，将该结构所能显示的所有图像逐一存入 Photoshop7.0 软件中，采用手动分割方法沿壳核的解剖边界完整勾画出来，并添色，保存，图 4–8–4 所示为所有分割好的图片。并将所有处理过的图片存入三维重建软件，即可得到壳核的立体定向三维图像。本研究采用的三维重建软件由哈尔滨工业大学研发。

二、结果

（一）壳核体积

见表 4–8–1。

表 4–8–1　壳核的体积（$\bar{x}\pm SD$，mm^3）

年龄组	n	男		女	
		左	右	左	右
A	20	4 989.206±333.295	4 980.175±318.951	4 974.412±567.528	4 871.094±477.259
B	20	4 981.138±400.733	4 956.934±293.160	4 864.296±623.384	4 863.336±506.332
C	20	4 767.954±463.73	4 777.836±508.617	4 738.416±445.084	4 750.920±442.973
D	20	4 739.706±381.474	4 750.396±408.072	4 724.540±427.100	4 732.024±394.635
E	20	4 715.076±317.019	4 725.318±329.139	4 696.290±216.009	4 685.816±230.624
合　计	100	4 838.616±686.416	4 838.132±379.970	4 799.591±469.233	4 780.638±410.979

注：A=21 ～ 30 岁；B = 31 ～ 40 岁；C = 41 ～ 50 岁；D = 51 ～ 60 岁；E = 61 ～ 70 岁。

经方差分析发现，年龄组间的壳核体积具有显著性差异（$P < 0.05$）；性别组间壳核体积无显著性差异（$P > 0.05$）；不同年龄组间左右侧壳核体积无显著性差异（$P > 0.05$）。经组间分析发现，21 ~ 30 岁分别与 41 ~ 50 岁、51 ~ 60 岁、61 ~ 70 岁组比较，壳核体积具有显著性差异（$P < 0.05$）；31 ~ 40 岁分别与 51 ~ 60 岁、61 ~ 70 岁组比较，壳核体积具有显著性差异（$P < 0.05$）。

（二） 壳核的中心靶点坐标值

见表 4–8–2。

表 4–8–2　壳核的中心靶点坐标值（$\bar{x} \pm SD$，mm）

坐　标	*n*	男		女	
		左	右	左	右
X	30	24.08 ± 1.20	24.36 ± 1.37	24.11 ± 1.21	24.25 ± 1.29
Y	30	9.53 ± 1.26	9.40 ± 1.33	9.47 ± 1.12	9.54 ± 1.46
Z	30	5.93 ± 1.10	5.73 ± 1.00	5.79 ± 1.06	5.80 ± 0.80

经方差分析发现，*X*、*Y*、*Z* 坐标值性别组间比较均无显著性差异（$P > 0.05$），左右侧组间比较也无显著性差异（$P > 0.05$）。

（三） 立体定向壳核三维重建图像

见图 6–8–5 ~ 图 6–8–9。

左右侧壳核的重建形状大致呈贝壳状。下部层面壳核背侧稍凸，腹侧稍凹，且最下面的几个层面壳核从中间断开，随层面往上腹侧也渐凸起且体积渐增，大致自中部层面开始，内囊前肢出现并逐渐增大，且内囊前肢与正中矢状线约呈 30° 夹角，壳核减小并最终消失。

三维重建的壳核从侧面观，壳核表面略显粗糙，向外膨隆，形如甲鱼的贝壳（图 4–8–5）；从上面观，壳核呈“八”字形，壳核表面凸凹不平，较钝、宽（图 4–8–6）；从底面观，壳核底面中央有一凹陷，较薄、锐（图 4–8–7）；从前面观，壳核形如蜗牛，尾巴伸向内侧（图 4–8–8）；从后面观，壳核呈塔尖样（图 4–8–9）。

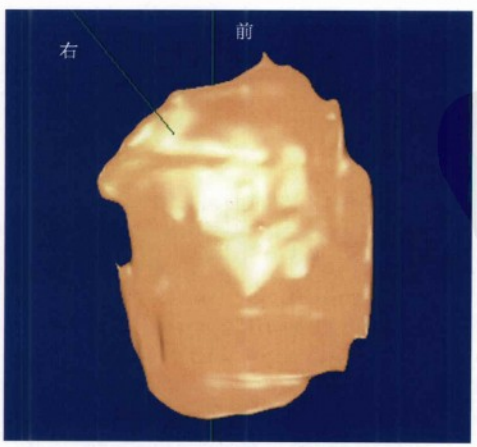


图 4–8–5　壳核的侧面观

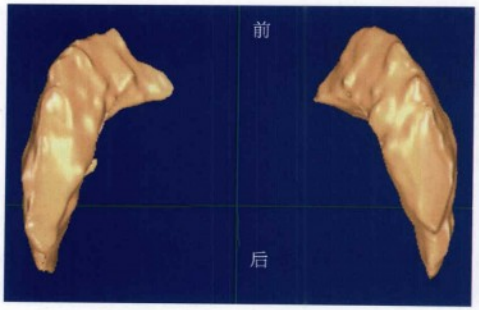


图 4–8–6　壳核的上面观

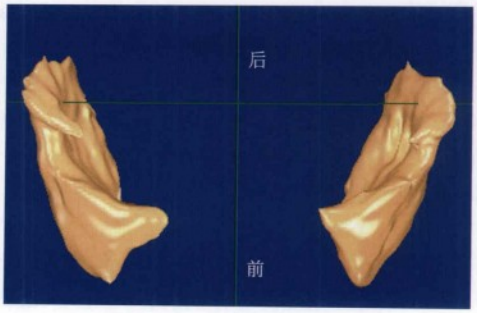


图 4–8–7　壳核的底面观

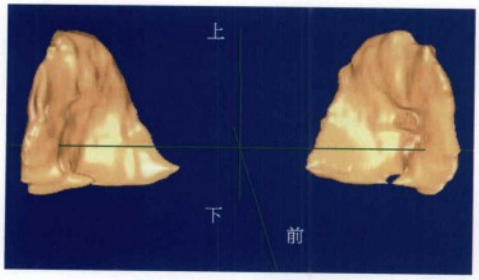


图 4–8–8　壳核的前面观

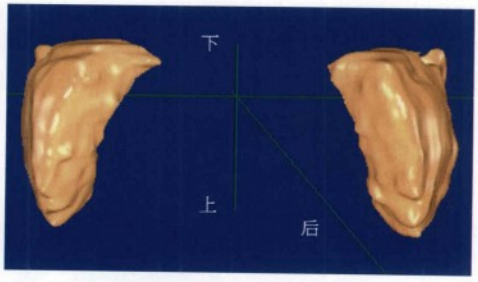


图 4–8–9　壳核的后面观

三、国内外研究现状

本研究发现，随着年龄段的递增壳核体积呈递减趋势，左侧壳核体积为 4 819.10 ± 428.2mm^3，右侧为 4 809.38 ± 394.8mm^3。国内李幼琼测得壳核体积，左侧为 6 416.96 ± 0.7mm^3，右侧为 6 460.92 ± 0.3mm^3。本研究所测得左右侧壳核体积与李幼琼研究结果相比较均具有显著性差异（$P < 0.05$）。其差异的原因可能与如下因素有关。

（1）采集标本不同。李幼琼选取无器质性病变男尸头 10 例。尸脑标本需经过浸泡、固定、包埋、标记、切片、染色等多个环节，易造成标本收缩、变形或缺失，可直接影响测量数据的准确性。本实验采用的是活体人脑，本身不存在脑脊液的流失，脑内结构不发生变形和移位等因素，体积测量精度较高。

（2）边界轮廓勾画的误差。李幼琼图像处理采用 Photoshop7.0 软件及自行开发的软件（图片对位软件、边界提取软件）。可能存在轮廓勾画的误差及提取软件分辨率的限制。本实验图像处理采用 Photoshop7.0 软件，通过手动分割的方法逐层分割，遇到边界难于确定的地方，需结合尸脑图谱，由于手动分割时存在一定的误差，个别情况需勾取 3 ～ 5 遍。

本研究测得壳核三维中心靶点坐标值 X、Y、Z 分别为 24.2 ± 1.3mm，9.5 ± 1.3mm 和 5.8 ± 1.0mm。日本铃木测得的三维中心靶点坐标值 X、Y、Z 分别为 21.0 ± 0.6mm，9.0 ± 0.3mm 和 5.5 ± 0.7mm。本研究测得的结果与日本铃木比较，前者 X、Y、Z 坐标值较后者略大，经方差分析发现 X、Y、Z 值均具有显著性差异（$P < 0.05$）。国内楼佳庆的三维中心靶点 X、Y、Z 坐标值为 23.5 ± 0.7mm，9.5 ± 0.3mm 和 5.1 ± 0.4mm，本研究与楼佳庆的结果经方差分析发现，X 和 Z 坐标值均具有显著性差异（$P < 0.05$），

Y 坐标值相比较无显著性差异（$P > 0.05$），其存在差异的原因可能与如下因素有关。

（1）楼佳庆选用的标本为 60 具尸脑，本实验为健康人脑 30 例。楼佳庆采用的是 5mm 层厚、无层间距 MRI 图像，而本实验使用的是 2mm 层厚、无层间距 MRI 图像。

（2）楼佳庆逐层测量中心点坐标，再将三个方向所有测得值分别取平均数。本实验使用 Efilm 软件，在屏幕上通过直接拽线法来逐层测量壳核边缘各点的坐标值，每个方向最后只记录 2 个值。在冠状位上，*X* 坐标轴只取最左侧、最右侧 2 个值，*Z* 坐标轴只取最上、最下 2 个值；矢状位上 *Y* 坐标轴只取最前、最后 2 个值，*Z* 坐标轴只取最上、最下 2 个值；轴状位上 *Y* 坐标轴只取最前、最后 2 个值，*X* 坐标轴只取最左侧、最右侧 2 个值。本研究测得的壳核三维靶点 *X*、*Y*、*Z* 坐标，左侧分别为 24.1 ± 1.2mm，9.5 ± 1.2mm，5.9 ± 1.1mm），右侧分别为 24.3 ± 1.3mm，9.5 ± 1.4mm 和 5.8 ± 1.0mm；李幼琼测得的 *X*、*Y*、*Z* 坐标，左侧分别为 21.7 ± 0.5mm，9.0 ± 0.7mm 和 12.6 ± 0.5mm，右侧分别为 23.1 ± 0.7mm，11.7 ± 0.6mm，6.3 ± 0.5mm。经对比研究发现，本研究左侧 *X*、*Y* 坐标值较李幼琼略大，*Z* 坐标值明显较李幼琼的小。右侧 *X* 坐标值较李幼琼略大，*Y*、*Z* 坐标值较李幼琼的略小，考虑原因可能与下列因素有关：①选取的标本不同。李幼琼选取无器质性病变男尸头 10 例，为冰冻人体颅脑标本间隔 1mm 切片；本研究选取健康活体人脑 30 例，为 2mm 层厚无间距 MRI 扫描图像。②测量软件不同。李幼琼的 *X*、*Y* 轴坐标利用 Photoshop7.0 软件测得，本研究的坐标采用 Efilm 软件测得。

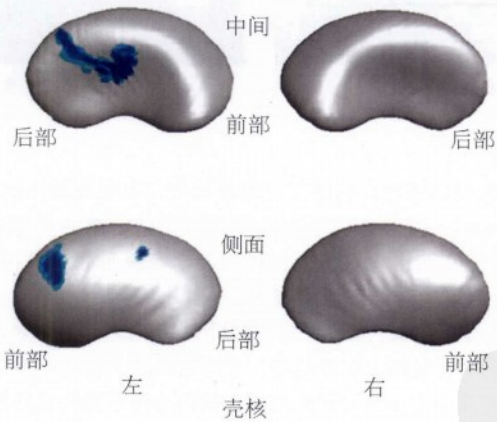


图 4–8–10　Stephen 三维重建的侧面观壳核

2006 年 Stephen 对重度抑郁型双向性精神患者脑壳核进行三维重建（图 4–8–10），与本研究壳核三维重建具有非常相似的发现，即靠近下端的 1 ～ 2 个层面出现断开的现象。原因可能有二：①壳核的胞体向对侧发出的纤维所致；②壳核从下部断开可能是豆纹动脉通过所致，因尸脑切片部分层面中可见到该动脉。但本实验与 Stephen 的三维重建模型外观上略不同。Stephen 的重建图像类似蚕豆，前后径相对较大，而本实验的立体定向三维重建图像从侧面观类似甲鱼的贝壳，前后径相对不大。其存在差异的原因可能为：①重建的大脑样本不同。Stephen 重建模型来自重度抑郁型双向性精神患者，为外国人脑，而本实验采用的是健康中国人脑；②使用的重建软件不同。本实验三维重建软件为哈尔滨工业大学自主研发。

第九节　黑质 MRI 数字化、可视化图谱

以往人们对黑质解剖及形态学的研究大多停留在尸脑上，由于尸脑的来源受伦理道德的限制，再加上尸脑在固定、保存等各方面都存在很多问题，严重制约了黑质的研究。随着科技的进步，磁共振（MR）的出现为黑质的研究带来了新的契机。从影像学角度对基底节、黑质进行定量分析的研究并不多，其结果不尽相同。利用大样本健康活体人脑 MR 成像数据进行黑质体积、中心点坐标及三维重建等的研究国内还未见报道。

一、方法

（一）样本的选择标准

同第一章第一节“样本的选择标准”部分。取立体定向 MR 图像 150 例，男性 75 例（范围 21 ～ 70 岁，平均 41.65 ± 16.97 岁），女性 75 例（范围 21 ～ 70 岁，平均 44.27 ± 15.83 岁）。按不同年龄分五组，A 组 21 ～ 30 岁；B 组 31 ～ 40 岁；C 组 41 ～ 50 岁；D 组 51 ～ 60 岁；E 组 61 ～ 70 岁，每组 30 人，男女各半，作为黑质体积的测量资料。在 150 例样本中随机抽取 30 人（男女各半）作为中央截面中心点坐标的测量资料。另外，选择 1 名健康（入选标准同上）自愿者，进行 1.5mm 层厚无间距扫描作为三维重建数据来源。

（二）立体定向 MRI 数据的采集

同第一章第一节“样本 MRI 数据的采集”部分。

（三）黑质体积的测量

利用 PhotoshopCS2 9.0 软件将存储为 RGB 格式的 MR 图像提取出来。选择黑质成像清晰容易识别的成像序列——质子加权序列冠状位成像对黑质进行手动分割、染色、保存（图 4–9–1），根据参考文献确定黑质体积的计算方法，即各层的面积乘以层厚得到该层的体积，将各层的体积相加获得核团的体积。利用与哈尔滨工业大学合作开发的面积软件进行各层面黑质面积的测量，得出各层面黑质的面积，与层厚相乘得出这一层的体积，逐层体积相加得出黑质的总体体积。

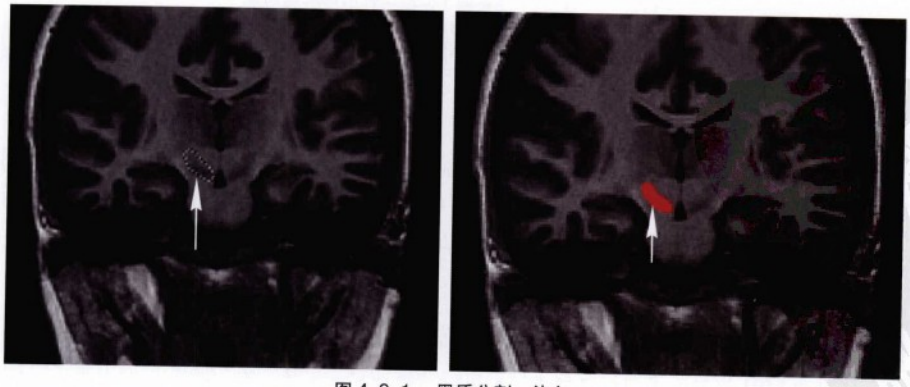


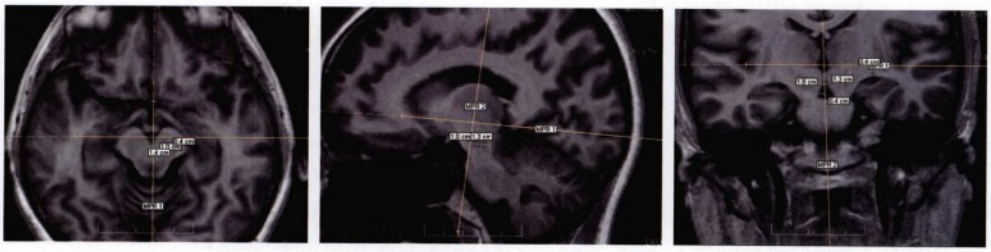
图 4–9–1　黑质分割、染色

左图为质子加权成像冠状位黑质的分割图，右图为染色后的黑质图像

即根据公式 $V_{1,2,3}\cdots\cdots$（mm^3）=S（mm^2）×H（mm），V 总 $=V_1+V_2+\cdots\cdots$（V 代表体积，S 代表面积，H 代表层厚即高度）计算出黑质的体积。

（四）黑质中央截面中心点坐标的确定及测量

选择黑质成像清晰容易识别的质子加权成像序列进行的黑质中央截面中心靶点坐标的测量。首先利用 Efilm 软件打开存储在光盘上的 DICOM 格式图像，在轴位上找到 AC–PC 线所在的平面即 H0 平面，以 AC–PC 线的延长线为 *Y* 轴，以 AC 后缘中点到 PC 前缘中点的连线（LI）的中点为原点，通过原点垂直于 AC–PC 左右方向的轴为 *X* 轴，建立二维坐标系，在轴位成像中以最先出现黑质的层面到最后出现黑质的层面之间最中间的层面作为黑质的中央截面（如黑质出现的层面为奇数层，就选择中间一层为中央截面；如黑质出现的层面为偶数层，那么就取中间两层的平均值作为中央截面的中心点坐标），分别在各个层面上测量黑质的最远点与最近点的 *X* 和 *Y* 的坐标值，取最大值和最小值的均值作为黑质中央截面中心点坐标。同样方法打开冠状位图像，找到 AC 或 PC 所在的层面，在该层面上分别做通过 AC 或 PC 的水平线为 *X* 轴和垂直线为 *Z* 轴建立二维坐标系，然后分别找到出现 AC 的最后层面与出现 PC 的第一层面，该两个层面之间的最中间一层为黑质在冠状位上的中央截面，确定中央截面中心点坐标值，分别在各个层面上测量黑质的最远点与最近点的坐标值，取最大值和最小值的平均值作为中央截面中心点坐标（方法同轴位）。同样方法打开矢状位图像，找到正中矢状面，以 AC–PC 线的延长线为 *Y* 轴，AC–PC 中点为原点，通过原点，以垂直与 AC–PC 线的上下方向的轴线为 *Z* 轴建立二维坐标系，确定黑质在矢状位上的中央截面，测量黑质的中心点坐标（方法同轴位）（图 4–9–2）。



A　　B　　C

图 4–9–2　黑质中央截面中心点坐标的确定及测量

A. 黑质轴位中央截面中心点坐标测量示意图；B. 黑质矢状位中央截面中心点坐标测量示意图；C. 黑质冠状位中央截面中心点坐标测量示意图

（五）黑质的三维重建

采用 1.5mm 层厚的 MRI 扫描数据在质子加权成像序列轴位像上对黑质进行三维重建，分别对每一层面的黑质图像进行识别、分割、染色、提取、保存（图 4–9–3 ～图 4–9–6），应用本课题的合作伙伴哈尔滨工业大学开发的三维重建软件对所提取出来的黑质数据进行三维重建。

二、结果

（一）黑质在立体定向 MRI 扫描图像上的特点

在立体定向 MRI 扫描质子加权序列成像上可以清晰地显示黑质。在冠状位成像上黑质呈倒“八”字形，轴位成像上呈正“八”字形。在常规 T_1 加权像上呈略低信号影，边界不清晰，不容易识别。

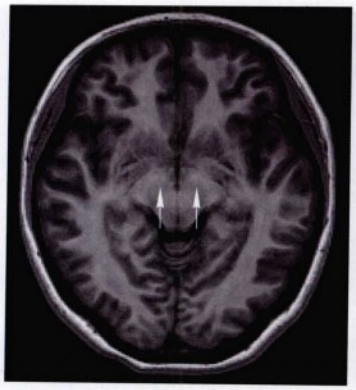


图 4–9–3　识别
箭头所示为黑质

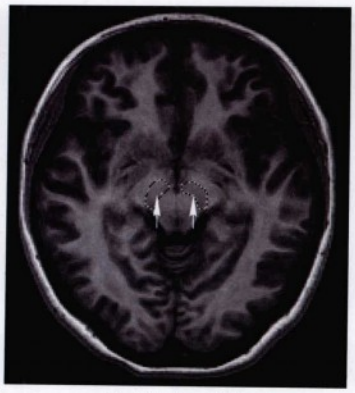


图 4–9–4　分割
虚线的轮廓为黑质

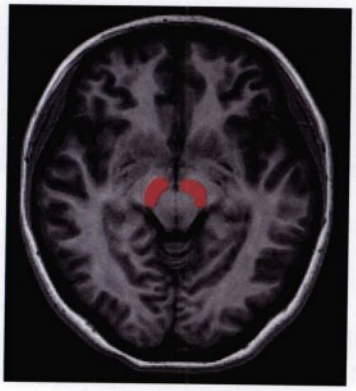


图 4–9–5　染色
红色部分为黑质

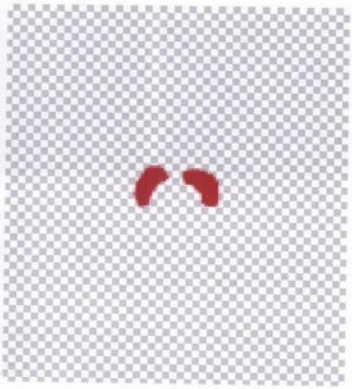
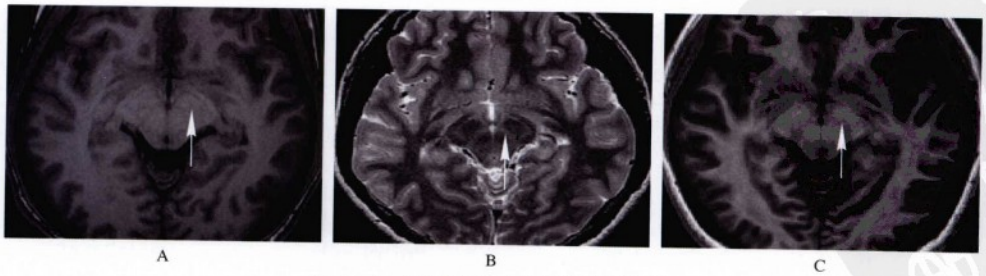


图 4–9–6　提取
提取出来的黑质

T_2 加权成像上黑质致密部呈高信号影像，黑质网状部呈低信号影像与其前方同样低信号的大脑脚纤维束相邻，难以分界。在质子加权像上黑质呈低信号影像，与周围组织界限清楚，容易辨认（图 4–



A　　B　　C

图 4–9–7　不同成像序列对黑质成像的对比
箭头所指为黑质所在的位置。A. 为常规 T_1 加权序列；B. 为 T_2 加权序列；C. 为质子加权序列

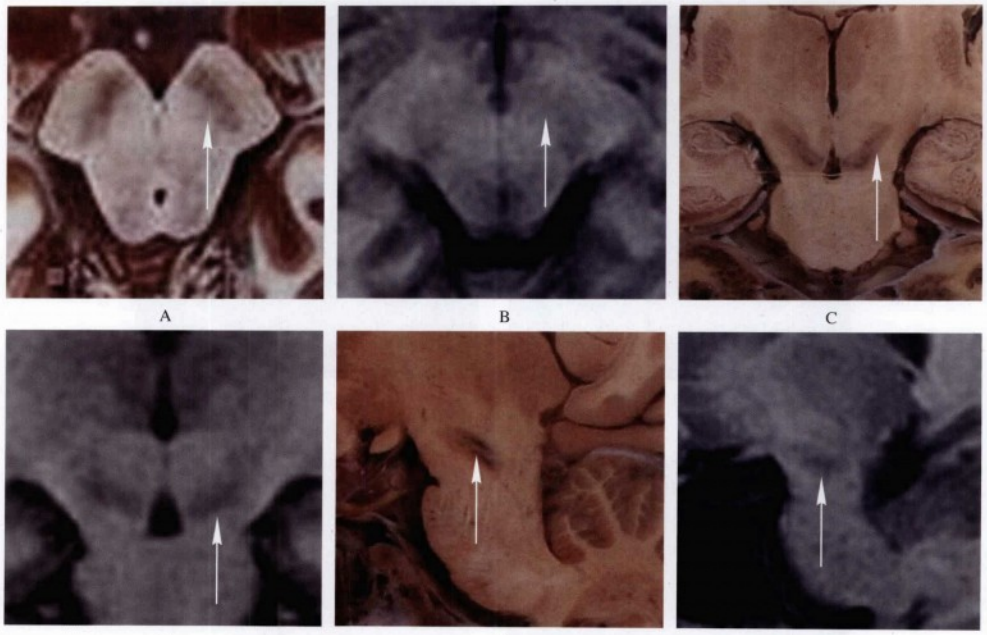


图 4–9–8　黑质图像

箭头所指示为黑质。A. 为轴位尸脑切片图像；B. 为质子加权序列 MR 轴位成像；C. 为冠状位尸脑切片图像；D. 为质子加权序列 MR 冠状位成像；E. 为矢状位尸脑切片图像；F. 为质子加权序列 MR 矢状位成像

9–7，图 4–9–8）。常规 MRI T_1 加权像上无法辨别黑质，质子加权成像对黑质的识别优于 T_2 加权成像。在轴位、冠状位黑质界限较容易辨认，在矢状位上也能够辨认出黑质，但边界不容易确定，需仔细加以识别。因黑质上方与信号相近的丘脑底核相邻，在轴位上不容易区分，因此本试验采用质子加权成像序列冠状位进行黑质体积的测量。因黑质的上下径与前后径较为接近（约为 10mm），出于三维重建软件的需要，本实验采用了轴位成像进行黑质三维重建。经过反复观察，在冠位成像上 Fa2 ～ Fp10 层面可以显示黑质，轴位成像上 Hv2 ～ Hv18 层面可以显示黑质，矢状位成像上 Sl4 ～ Sl12 或 Sr4 ～ Sr12 层面可以显示黑质。

（二）黑质的体积

见表 4–9–1、表 4–9–2。

表 4–9–1　不同年龄组黑质的体积（$\bar{x} \pm SD$，mm^3）

年龄组	*n*	左	右
A	30	331.36 ± 25.93	306.90 ± 29.85
B	30	325.78 ± 22.57	309.02 ± 19.65
C	30	326.06 ± 28.07	309.60 ± 32.35
D	30	321.07 ± 24.47	301.12 ± 22.02
E	30	323.32 ± 21.07	305.09 ± 22.47
合　计	150	327.26 ± 24.19	307.28 ± 25.11

表 4–9–2　不同性别黑质的体积 ($\bar{x} \pm SD$，mm^3)

分　侧	n	男	女
左	75	321.13 ± 22.12	329.91 ± 26.01
右	75	304.79 ± 21.96	307.90 ± 28.81
合　计	150	312.96 ± 23.44	318.90 ± 29.50

经统计学分析发现，健康中国活体人脑 MRI 的左右侧黑质体积存在显著性差异（$P < 0.05$），左侧体积大于右侧。各年龄段之间 MRI 的黑质体积无显著性差异（$P > 0.05$）。

经统计学分析发现，健康中国活体人脑 MRI 的黑质体积性别之间无显著性差异（$P > 0.05$）。

（三）黑质的中央截面中心点坐标

见表 4–9–3。

表 4–9–3　黑质中央截面的中心点坐标 ($\bar{x} \pm SD$，mm^3)

坐　标	n	男		女	
		左	右	左	右
X	30	8.49 ± 0.74	−8.59 ± 0.76	8.24 ± 0.58	−8.47 ± 0.49
Y	30	−4.33 ± 0.52	−4.44 ± 0.55	−4.28 ± 0.53	−4.39 ± 0.49
Z	30	−9.49 ± 0.85	−9.58 ± 0.80	−9.35 ± 0.65	−9.47 ± 0.67

统计学分析结果显示，健康活体人脑黑质 MRI 中央截面中心点坐标 X、Y、Z 性别间无显著性差异（$P > 0.05$）；左右侧无显著性差异（$P > 0.05$）。

（四）黑质的三维重建（图 4–9–9 ～图 4–9–12）

黑质位于中脑内，贯穿中脑的全长，将中脑被盖部与大脑脚底分开。黑质为前后扁长，上下径与前后径相接近，左右窄扁薄片状灰质团块。本实验三维重建的黑质表面光滑，形态逼真，清晰地显示了黑质核团在标准立体定向空间中的形态、位置及大小，并可任意角度浏览。

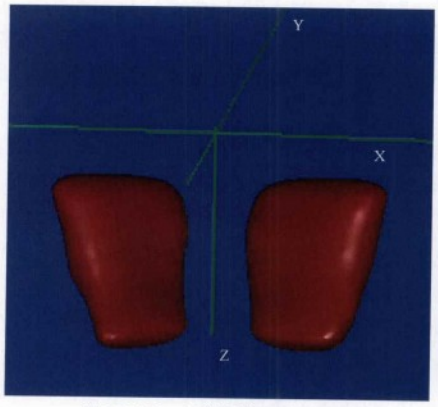


图 4–9–9　三维重建黑质前面观

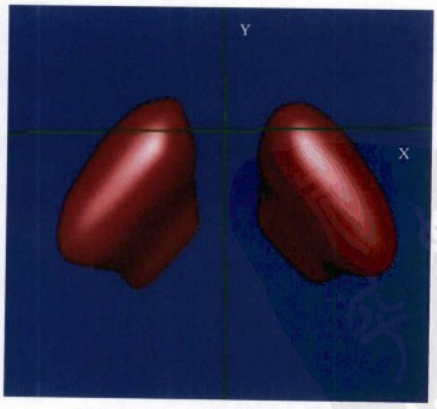


图 4–9–10　三维重建黑质上面观

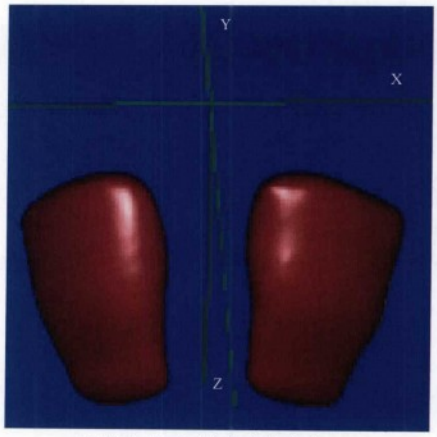


图4–9–11　三维重建黑质后面观

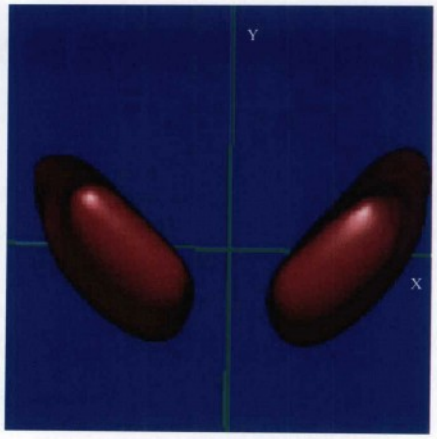


图 4–9–12　三维重建黑质下面观

三、国内外研究现状

本实验所获得的黑质的体积（左侧 327.26 ± 24.19mm^3，右侧 307.28 ± 25.11mm^3）与沈黎玮等 2005 年所报道的健康活体人脑内黑质的体积（左侧 0.330 ± 0.076cm^3，右侧 0.332 ± 0.676cm^3）相比较，有统计学差异，左侧较为接近，右侧差别较大。分析原因可能与所选用的标本数量、MR 成像参数的选择、体积的计算方法以及对黑质在 MRI 上的识别等不同有关。沈黎玮等是选用了 8 例（男女各半）年龄在 53 ～ 65 岁的健康人进行黑质体积的测量，作为与帕金森病的对照组进行研究，而且所利用的 MR 图像并不是用标准的立体定向方法进行扫描的。与此实验相似的是 2005 年 O'Neill 等利用 MR 成像对 13 例健康活体人脑内黑质体积进行了测量（作为与帕金森病研究的对照组），但他们只测得了黑质致密部的体积，与本实验的研究有较大的不同。国内卢洪煊等所获得的黑质体积（左侧 257.17 ± 73.80mm^3，右侧 246.84 ± 72.14mm^3）与本实验所获得的黑质的体积相比有统计学差异。分析其原因，卢洪煊等是利用固定的尸脑切片标本进行体积的测量，与本试验利用 MRI 进行活体人脑内黑质的研究无论在标本的选择还是测量方法上都具有较大的差异。

中心点坐标的数据对立体定向神经外科的脑移植、毁损术等手术计划的制定具有重要的意义。目前对黑质中心点坐标的测量结果有很多报道，其结果也不尽相同（表 4–9–4）。统计学分析结果显示本实验所获得的中央截面中心点坐标（*X*、*Y*、*Z*）与其他三组均有显著性差异。分析其原因，本实验与其他三个实验组的研究有较大的不同，首先本课题测得的是核团中央截面的中心点坐标，与其他三组研究的中心点坐标的定义及测量方法都有较大的不同。其次是标本的选择上，其他三个实验组均是采用固定的尸脑进行黑质中心点坐标的测量，所获得的数据是否能够适用于临床还有待于进一步验证。而本实验是利用活体人脑立体定向 MR 成像在以 AC–PC 线为基准线、AC 后缘到 PC 前缘连线（LI）的中点为原点的基础上，对活体人脑内的黑质中央截面的中心点坐标进行测量，无论是在中心点的定义还是实验资料的选择上与前几人相比都有很大的差异。本实验是对活体人脑内黑质进行测量，所获得的数据可以直接应用于临床，能够很好地适应临床所需要的个体化的要求，

与前人的研究相比具有较大的优势。但测量方法相对烦琐，且测量方法只适用于规则的核团。有待于进一步研究，获得更简便、更精确、科学的测量方法，以更好地适用于临床的需要。

表 4–9–4　不同学者黑质中心点坐标的比较 ($\bar{x} \pm SD$，mm^3)

研究者	X	Y	Z
姚家庆	9.0	−4.5	−10.5
铃木朗夫	7.5	−6.6	−11.5
卢洪煊	8.23 ± 1.54	−3.13 ± 1.53	−10.40 ± 1.68
本研究	8.45 ± 0.69	−4.36 ± 0.50	−9.47 ± 0.80

只有对人脑内正常结构的空间形态及其位置有一个较好的了解，才能更好地制定手术计划，完成手术。从前人们对人体解剖结构的研究与认识大多停留在二维空间，但学者们实际工作中所面临的脑内结构都是三维的，只有在三维空间中才能更好地显示物体的真正形态与解剖位置。为了更好地适应临床实际工作中的需要，本课题组与哈尔滨工业大学合作利用磁共振成像对活体人脑内的黑质进行了手动分割、染色、提取、三维重建。重建出的黑质三维图像清晰地显示了黑质在标准立体定向空间中的位置、形态及大小并可任意角度旋转，很好地为脑立体定向功能神经外科疾病的诊断及手术治疗提供解剖学基础。就目前的资料现显示，国内对活体人脑内黑质的三维重建还未见报道。

第五章

中国人脑立体定向苍白球内侧部概率功能图谱

一、方法

（一）临床资料

2000 ～ 2005 年哈尔滨医科大学第一临床医学院神经外科四病房与山西医科大学附属第一医院神经外科采用 Gpi 毁损术治疗 PD325 例，其中 92 例疗效确切、资料数据完整可供研究使用。92 例患者均有服用左旋多巴药物治疗史，其中男性 52 例，女性 40 例，年龄 41 ～ 78 岁。

（二）手术方法

病人局麻下安装 CRW 定位头架，MRI 定位靶点坐标，术中应用 FHC 微电极引导，采用 Radionic 射频仪进行 Gpi 毁损。术后应用 MRI 验证靶点部位。采用 UPDRS 评价术后疗效。手术针对 149 个大脑半球，采用双侧或一侧 Gpi 毁损术，共收集了 207 个有效的靶点坐标（患者在治疗过程中根据电生理资料及术中患者症状的改善情况确定最佳靶点，进行 Gpi 毁损时部分患者存在以最佳靶点为中心上、下间隔 3mm 毁损，这样就产生两个以上有效的靶点坐标。

（三）Gpi 概率功能图谱构建

帕金森病患者术前 Gpi 靶点 MR 图像定位以及术中对靶点进行毁损时，首先确定靶点的三维笛卡尔坐标。在毁损过程中每一个最佳靶点都是在以前连合（AC）后缘中点、后连合（PC）前缘中点连线为基准的三个相互垂直的平面中，以 AC － PC 线中点为三维空间的原点 (O)。

毁损电极尖端裸露区是呈圆柱状的可对预定靶点进行毁损部分。医生在临床手术过程中，不应简单的将靶点归结为毁损电极端部所要到达的一个三维坐标靶点，实际上有效靶点坐标 A（X_1，Y_1，Z_1）是毁损电极尖端部圆心的位置，而且毁损电极尖端裸露区只要在预定毁损靶点范围内均能制作出有效的靶点 (图 5–0–1)。



图 5–0–1　毁损电极，箭头所示黑色部分为电极裸露区，在毁损靶区范围内均可制造出有效靶点

根据以上原则，我们首先应用计算机对毁损电极尖端裸露区进行建模（图 5–0–2）。概率图谱构建原则如图 5–0–3 和图 5–0–4 所示，其中 D 区表示至少若干个相互重叠的毁损电极端部，是最佳靶点叠加的区域，在这个区域中最佳靶点出现的概率最大。图 5–0–4 中每个圆柱体都是建模后的毁损电极端部。本研究应用 207 个有效靶点经过空间坐标变换获得圆柱体相叠加即可产生概率功能图谱。

概率图谱数学模型的构建过程中，所有电极的空间位置都要归结到一个以 AC–PC 为基准的平

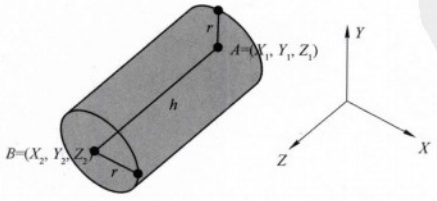


图 5–0–2　毁损电极的尖端裸露区模型

A.（X_1，Y_1，Z_1）是毁损电极尖端裸露区前部的圆心；B.（X_2，Y_2，Z_2）裸露区后部的圆心，h 是有效部分的长度，r 是有效部分横截面的半径

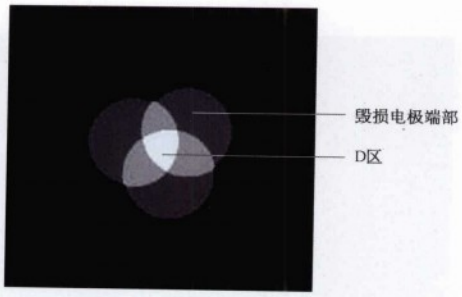


图 5–0–3　最佳靶点叠加平面示意图

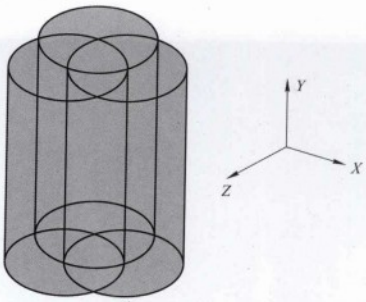


图 5–0–4　最佳靶点叠加空间示意图

面空间。对于不同的病例，受手术过程中毁损电极角度的制约，在同一个三维空间中所有的圆柱体并不是平行的。以某一患者为例（图 5–0–5），应用 e–Film 软件，可以将 MR 图像上正中矢状面上的 AC–PC 线所在平面定位到矢状位和冠状位的任何一幅图像上。这样就可以得知毁损电极与 X 轴、Y 轴所成的角度。根据公式 $\begin{bmatrix} X_1 \\ Y_1 \\ Z_1 \end{bmatrix}\begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} + \frac{h}{\sqrt{1+\cos^2\alpha\cos^2\beta}} \begin{bmatrix} \sin\beta\cos\alpha \\ \sin\alpha\cos\beta \\ \sin\alpha\sin\beta \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} X_2 \\ Y_2 \\ Z_2 \end{bmatrix}$，可以计算出毁损电极尖端 B 坐标（$X_2$，$Y_2$，$Z_2$），尖端的空间位置即可确定。本研究采用 Marching Cube 算法将 207 个最佳靶点的坐标 A(X_1，Y_1，Z_1)、B(X_2，Y_2，Z_2)、h、r 值输入计算机，最后生成概率功能图谱。

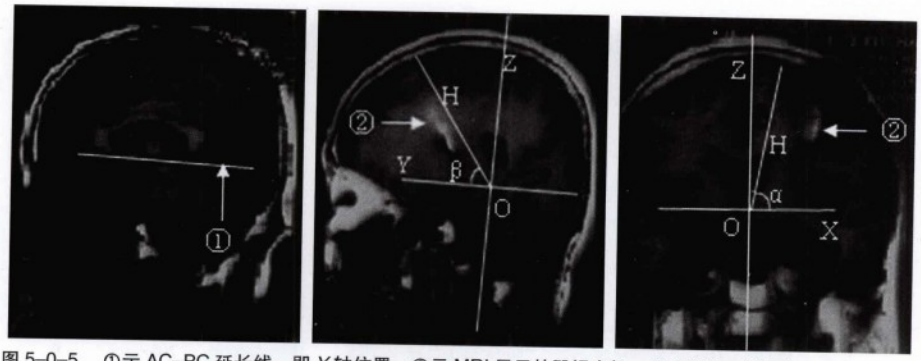


图 5–0–5　①示 AC–PC 延长线，即 Y 轴位置；②示 MRI 显示的毁损电极；O 为原点；H 示与②平行的通过原点 O 的直线。α 为 H 与 X 轴所成角度；β 为 H 与 Y 轴所成角度

（四）Gpi 概率功能图谱与立体定向 MRI 融合

本研究利用 Opengl 中的纹理技术根据头部立体定向轴位 MR 图像重建矢状、冠状平面，并将概率功能图谱原点与利用 Opengl 中纹理技术重建后的 MR 图像中 AC–PC 的中点融合。

二、结果

（一）Gpi 概率功能图谱

图 5–0–6 显示所有 207 个有效靶点毁损电极尖端裸露区在 AC–PC 三维空间叠加形成的 Gpi 概率功能图谱，图 5–0–7 显示三维空间概率功能图谱与正中矢状面平行断面，该断面显示的是毁损电

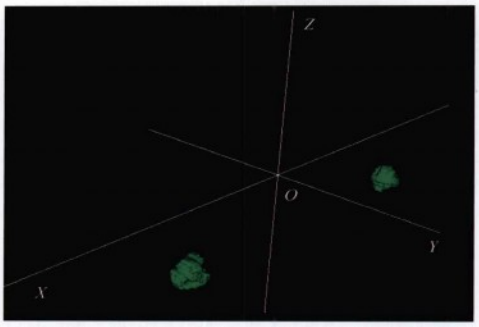


图 5–0–6　毁损电极端部叠加形成的 Gpi 概率功能图谱

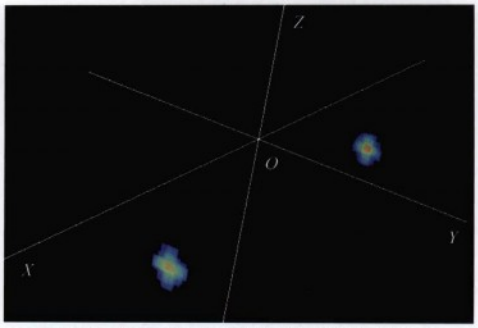


图 5–0–7　三维空间概率功能图谱的矢状断面

极端部裸区在 *Y* 轴与 *Z* 轴平面上的分布。图 5–0–8 显示的是一侧 Gpi 最佳靶点概率功能图谱放大后示意图，它是通过图 5–0–3 原理构建而成的，红色代表的就是图 5–0–3 的 D 区，彩条的颜色变化表示 Gpi 最佳靶点出现的概率。*Z* 值范围在 −6.3 ～ −3.0mm 之间，经统计学分析结果显示 *Z* 值的 21.88%集中在 100%的红色区域，最佳功能靶点坐标值为 5mm；*X* 值范围在 18 ～ 23mm 之间，经统计学分析 *X* 值的 31.25%集中在 100%的红色区域，最佳功能靶点坐标值为 21mm；*Y* 值范围在 2 ～ 3mm，经统计学分析 *Y* 值 27.63%集中在 100%红色区域，最佳功能靶点坐标值为 2.7mm。

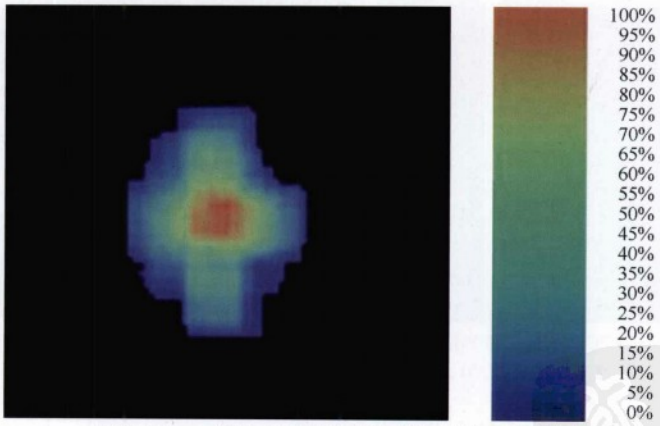


图 5–0–8　一侧 Gpi 最佳靶点概率功能图谱放大后示意图

（二）Gpi 概率功能图谱与 MRI 融合

本研究利用 Opengl 中的纹理技术根据头部立体定向轴位 MR 图像重建矢状、冠状平面（图 5–0–9），并将概率功能图谱（图 5–0–6）的原点与图 5–0–7 的 AC–PC 的中点融合。融合后的图像显示出概率功能图谱的空间几何位置，而且概率功能图谱与周围大脑结构的位置关系清晰可见（图 5–0–9）。

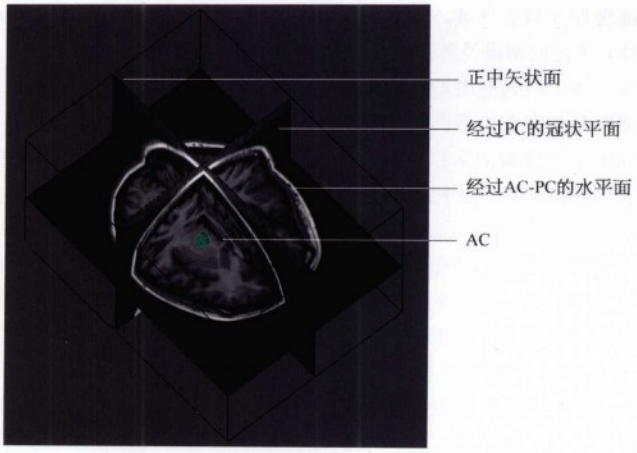


图 5–0–9　Gpi 概率图谱与大脑 MRI 三维图像的融合

三、国内外研究现状

Gpi、丘脑腹中间内侧核(Vim)毁损术及 STN 脑深部电刺激术，因手术精度高、创伤小、疗效显著，已成为国内外公认治疗 PD 的有效方法。手术成功的关键在于靶点的准确定位，该定位不仅包括影像结构的定位，还应包括电生理概率功能定位，但目前有关中国人脑立体定向最佳靶点电生理概率功能图谱未见报道。本研究采用毁损电极尖端裸露区建模的方法，针对 Gpi 毁损术治疗 PD 的 最佳靶点建立概率功能图谱。

Gpi 最佳靶点概率功能图谱与三维可视化解剖学图谱对比研究发现，Gpi 三维可视化解剖学图谱能够清晰地显示 Gpi 空间几何位置及与其他亚核团的解剖学位置关系，相对于二维平面解剖图谱，三维可视化的 Gpi 解剖图谱能够获得更多的信息。Gpi 最佳靶点概率功能图谱描述的是 Gpi 与 PD 有关的神经细胞空间概率分布，从宏观上表现了神经细胞微观的信息。Gpi 三维可视化解剖图谱能够为立体定向功能外科手术提供靶核团的空间解剖学信息，Gpi 最佳靶点概率功能图谱能够为立体定向功能外科手术提供最佳靶点的空间信息。

自 1950 年以来，随着立体定向功能神经外科的发展，许多立体定向印刷版脑图谱陆续开始出版。为了更广泛地使用和接受印刷版图谱，电子版脑图谱也相继问世。其中包括 Chaltenbrand–Bailey 图谱、Schaltenbrand–Wahren 图谱、Talairach–Tournoux 图谱、Ono 图谱、Afshar 图谱、Van Buren–Borke 图谱等。有些学者对经典的图谱进行改良，以提高数字化图谱的有效性。Vayssiere 对脑深部刺激苍白球内侧部治疗张力障碍性疾病磁共振扫描图像的靶点坐标和 Schaltenbrand 图谱的靶点坐标进行了比较，发现两者之间存在显著性差异。在立体定向手术过程中，医生们越来越意识到经典图谱的这种局限性。各国的学者们越来越重视针对个体的立体定向手术目标核团的可视化研究。随着计算机技术和医学影像处理技术的发展，这种希望成为可能。目前世界上很多的国家都在对本国的人脑图谱进行研究，立体定向图谱是其中的一个主要的研究方向。由于国家、种族、民族的不同，东、西方人脑间存在着显著差异性，但是我国在立体定向功能神经外科手术中大多参考国外经典的立体定向脑解剖图谱及数字化图谱。国内现有的中国人脑立体定向图谱已经远远落后于临床学科的发展，

我国目前没有中国人脑立体定向 MRI 图谱，也没有数字化、可视化电子版的脑图谱，这一现状制约了我国立体定向功能神经外科的发展。为了解决这一问题，必须开发拥有自主知识产权的符合医学发展需要的中国人脑立体定向图谱及其数字化产品。

当前使用的经典立体定向脑图谱均有一定的缺陷性：①这些图谱均为解剖图谱，而非概率功能性图谱；②这些图谱都是来源于少数的几个人脑，且大多数为尸脑断层解剖而非活体人脑影像学数据；③这些图谱还局限于大体解剖学意义上。并非所有靶点的解剖结构均为有效靶点，故人脑内相关靶点定位不仅涉及到解剖定位，还应对其靶点进行电生理功能定位。同一靶点不同解剖部位其功能不尽相同，如何确定最佳靶点的位置，减少不必要的损伤是人脑概率功能图谱研究的热点问题。以往图谱靶点的中心坐标为最佳解剖靶点坐标。本研究发现 Gpi 概率功能图谱中有效靶点的形态分布明显不同于 Gpi 解剖学形态。人脑概率功能图谱存储着所研究群体中解剖学变异及神经功能变异的信息，例如在健康和疾病状态下人脑存在着怎样的变化信息均有待于进一步的研究。对于 PD 的治疗，目前世界上很多学者对相关核团进行解剖学、影像学、电生理学及临床手术等方面的研究。本研究针对 Gpi 毁损术治疗 PD 最佳靶点的选择，提供了概率功能图谱的构建过程及方法，利用建模的方法来描述大脑的结构实现了高分辨率的可视化。该图谱克服了经典脑图谱的局限性，以数字化、可视化、功能化的方式描述了 Gpi 毁损术治疗 PD 最佳靶点的空间功能位置。概率功能图谱的构建特别是在立体定向功能神经外科对人脑、动物大脑的研究中提供了“最佳靶点的集合”。

本研究结果显示，*Z* 值范围在 –6.3 ～ –3.0mm 之间，经统计学分析 *Z* 值的 21.88%集中在 100%的红色区域，最佳功能靶点坐标值为 5mm；*X* 值范围在 18 ～ 23mm 之间，经统计学分析 *X* 值的 31.25%集中在 100%的红色区域，最佳功能靶点坐标值为 21mm；*Y* 值范围在 2 ～ 3mm 之间，经统计学分析 *Y* 值 27.63%集中在 100%红色区域，最佳功能靶点坐标值为 2.7mm。在本组资料中，Gpi 最佳功能靶点坐标值（*X*，*Y*，*Z*）为中线旁开 21mm，原点前 2.7mm，AC–PC 平面下 5mm，而常用的 Gpi 解剖靶点为中线旁开 20 ～ 22mm，原点前 0 ～ 4mm，AC–PC 平面下 4mm。Gpi 解剖靶点坐标提供了命中靶点的坐标值范围，而最佳功能靶点坐标提供了 100%命中靶点坐标值。

本研究针对 Gpi 毁损术最佳靶点选择构建的概率功能图谱，能够体现最佳靶点在三维空间的位置、范围及最佳靶点的集中区域，并且该图谱在三维空间中可以任意角度旋转、缩放、变换颜色。大量计算机技术的应用使这种交互式平台效率得以提高。但是该图谱还存在一定的缺陷，需要进一步完善：①它无法快速的与个体患者的大脑 MR 图像融合到一起，本研究也尝试着将功能图谱与人脑 MRI 相融合，但要经过计算机换算及重新构建，速度缓慢。② Gpi 概率功能图谱是建立在患者 MR 图像基础上的，MR 数据采集的过程中， MRI 的漂移现象是客观存在的。如何克服 MRI 的漂移现象也是脑图谱研究中需要解决的问题。MRI 的漂移现象在目前的技术条件下是可以减小但却是无法避免的。由于漂移现象的存在，在研究中实际测量的数据就会与真实数据间产生误差。尽管 X 射线是目前获得图像误差最小的方法，但是为了显示脑内某些相应结构必须使用脑室照影，这就使得这一方法受到了限制。③该概率功能图谱在构建的过程中无法实现概率功能图谱体积的精确测量，有待于相关软件的进一步完善。④本研究在构建图谱的过程中，在将所有的最佳靶点通过空间变换到一个统一的 AC–PC 空间坐标系时，实验假设所有病例的 AC–PC 是等长的。虽然在以往的研究中我们曾经论证过不同个体人脑的 AC–PC 差异不大，但是不同个体间 AC–PC 的长度并不是相等的，故该图谱有待于进一步完善。

第六章

立体定向 MRI 靶点精确度的研究

随着 MR 技术的发展，高场强下颅内一些重要靶点越来越清晰可见。神经外科医生依靠 MR 影像资料，借助脑图谱可以完成相关靶点的定位以及手术入路的选择，但是一些关于 MR 图像信息畸变的报道使依靠 MR 引导确定靶点的精确度受到质疑，而以尸脑断面图像直接和 MR 进行对比研究国内外尚未见报道。本研究通过尸脑和 MR 两种显像模式对比研究，定量分析 1.5T MR 定位靶点的差异度，以期对 MR 引导下靶点立体定位有所帮助。

一、方法

（一）样本的选择

标本来源于死后经颈内和基底动脉灌注固定处理的尸头 18 例（男性 11 例，女性 7 例），且符合下列标准：①年龄小于 65 岁；②没有神经和精神性疾病。

（二）MR 扫描

1. 扫描参数　采用 SIEMENS（1.5 T）磁共振成像系统，对固定在本课题组设计的定位架的标本进行 MR 扫描。扫描层厚为 2mm，间距为 0mm。扫描序列：T_1 加权扫描序列：TR=11ms，TE=2ms，TI=600ms，FOV=224 × 256；T_2 加权扫描序列：TR=2 200ms，TE=90ms，FOV=192 × 256。

2. 尸脑定位头架的研制和 AC、PC 平面的确定　定位头架由聚酰胺树脂（该材料在 MR 下无信号）构成，两侧各有两根与基板平行的标志棒（图 6–0–1），标志棒上半部中空，空心部注入显影剂（磁显葡胺）。于标志棒的空心和实心交界部确定标志点（O' 点）。利用定位架上的定位线和螺钉调整尸脑角度，使正中矢状面与 MR 扫描定位线平行（图 6–0–2）。在尸脑的 MR 正中矢状面辨认 AC、PC 点，



图 6–0–1　尸脑 MRI 立体定向定位头架

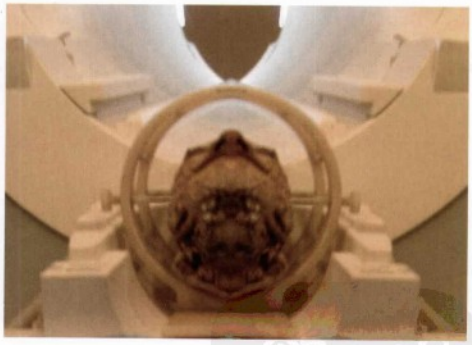
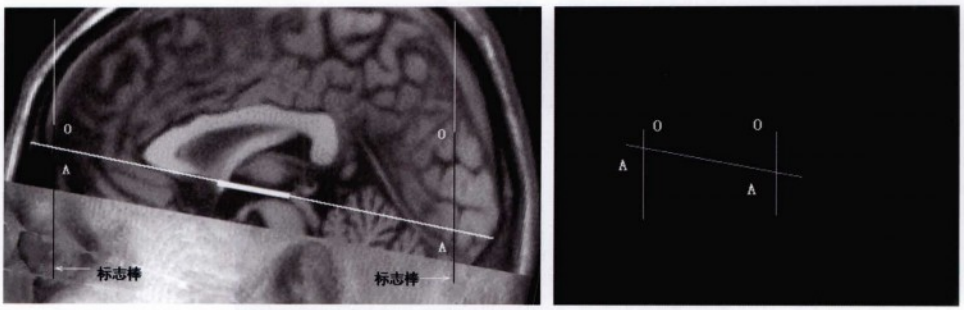


图 6–0–2　尸脑 MR 扫描

通过 AC 后缘中点和 PC 前缘中点连线（AC–PC），利用 MR 自带三维软件的图像投影功能，将 AC–PC 平行投影到其他所有矢状面上。连续读取矢状面图像，直至在视窗中出现标志棒的影像，屏幕上可以看到 AC–PC 的投影线与标志棒相交（A 点），利用软件在屏幕上直接测量 A 点和 O 点距离（该层面无颅内结构，可见 AC–PC 的投影线和标志棒）（图 6–0–3）。依靠标志棒上的 O' 点和 A—O 线段的长度确定标志棒上的 A' 点（图 6–0–4）。同侧两根标志棒上的 A' 连线，获得一直线，经过尸脑左、右侧的两条直线可确定一个平面，即为经过 AC–PC 连线且与正中矢状面垂直的平面，在颅骨表面标记。以此平面为基准平面对 18 例成人尸脑进行 MRI 立体定向轴位扫描（图 6–0–5）。



A　　B

图 6–0–3　AC、PC 平面的确定

A. 依靠定位架确定 AC – PC 的示意图(白色斜线即 AC–PC 投射线,黑色线段代表标志棒显影部分)。

B. 标志棒的 MR 影像 测量两侧 A–O 距离（标志棒上仅含有显影剂的部分显像）

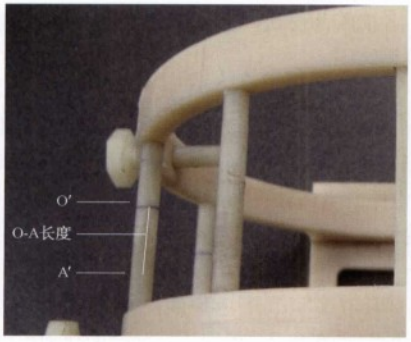


图 6–0–4　在标志棒上确定 A′ 点示意图

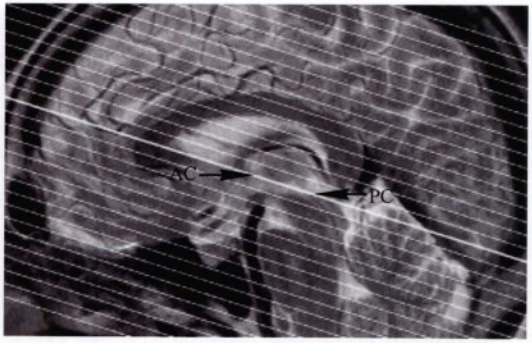


图 6–0–5　沿 AC–PC 平面进行 MR 扫描示意图

（三）标本冰冻

将标有 AC – PC 投影线的尸脑进行立体定向 MRI 扫描后置于特制的长方体冷冻盒内，调整尸头令 AC–PC 平面与水平面平行后利用钢钉固定。向盒内注入少许清水，排空断面与盒底间气泡后，置于低温冰柜内 (–40℃) 冷冻。待完全冻透 (大约 6d) 观察，可见冰层透明无气泡，尸头在冰块内位置固定。再次确认颅骨上的 AC – PC 投影线与水平面平行（如不满意，可重新冰冻）。取出固定的钢钉，将带有尸头的冰块再次放置在另一个带有定位标志线稍大的长方体容器内，容器中预留 4 根水平、等距的红色胶线（确保制成的冰块断面留有标志点，图 6–0–6）注入清水，排空气泡，加防尘盖，放置在冰柜内冷冻。

（四）标本切割

使用全脑切片机 (HN051 湖南机床厂) 平行 AC–PC 连线进行立体定向标本切割（图 6–0–6）。切割前使用冰块将切割工具预冻，自颅顶向颅底方向水平切割，获得连续以 AC–PC 线为基准的层厚 2mm 断层切片标本（锯耗 0.1mm）。机床前固定放置 1 280 万像素 EOS 5D 数码相机，调好焦距后进行拍摄，相机直接于电脑相连，通过键盘控制拍摄以减少拍摄的震动，获得的尸脑切片图像直接传入计算机工作站进行保存。为了防止因摩擦生热带来的负面影响，采用喷纯乙醇的方法进行物理降温，

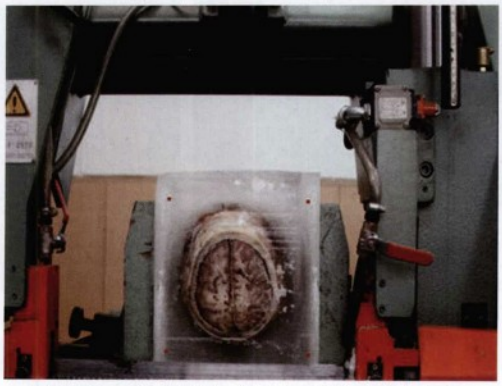


图 6–0–6　全脑切片机上切割尸脑（红色为定位点）

既防止了融化又有效去除了冰晶，提高了图像的清晰度。各横断薄层切片上可清晰观察到相应的脑组织（脑灰白质、基底核分界清晰）、血管及微细神经等组织结构。

（五）坐标系的确定

以 AC–PC 连线的中点作为坐标原点，通过原点平行正中矢状面上下方向的坐标轴称为 *Z* 轴，其坐标值上为正，下为负；经过 AC–PC 平面且垂直矢状面的左右方向坐标轴称为 *X* 轴，其坐标值右为正，左为负；经过原点与 *X* 轴和 *Z* 轴相互垂直的前后方向的坐标轴称为 *Y* 轴，其坐标值前为正，后为负。根据 AC、PC 的位置和各层冰块中红色标志点的位置确立立体定向坐标系。

（六）图像的分割和重建

分别将 17 例标本（因 1 例女性标本切割时发生损坏，排除在实验组外）MR 影像和断层切割照片资料，在具有 MR 知识的专业人员协助下，仔细分割丘脑的边界（图 6–0–7），提取逐层分割的丘脑轮廓，利用课题组研发的软件进行相邻层面的匹配，应用内插值算法增加信息内容，采用基于轮廓的拼接



图 6–0–7　脑片上分割丘脑

方法对两种显像模式下的丘脑分别进行三维重建。涉及到的算法包括：图形分割算法、图像配准算法和三维重建显示系算法。三维重建步骤包括：图片输入→片层顺序编号→描绘丘脑轮廓→计算机处理（边界提取、矫正对位、层内插值、分层取色、光亮处理、消隐处理）→三维重建。

利用软件自带的测量工具直接在屏幕上分别测量 AC、PC 的上、下方向和前、后方向径值和 AC、PC 连线长度。（AC 是致密的有髓纤维，在 T_1 加权序列上依靠较高的灰度值，比较容易从毗邻结构区分出来；PC 则相对不容易辨认，本研究通过松果体的下方和中脑导水管开口的后上方确认它的边界）。同时测量两种显像模式的三维重建丘脑重心坐标和体积值。

二、结果

（一）AC、PC 解剖学测量结果

AC、PC 位于大脑深部，是联系两个大脑半球的纤维束，本研究证实 AC 正好在穹窿前横过中线，在 1.5T 的 MR 下该结构比较容易识别，常呈片状，位于室间孔的下方 3.5 ～ 4mm 的位置。AC 主要联系着两个半球的颞中回和颞下回，定位 AC 不仅可以确定附近的苍白球和丘脑核团，也可以对较远的杏仁体和颞叶进行解剖定位。PC 为横过上丘的上方，联系间脑和中脑的纤维。



A　　B

图 6–0–8　正中矢状面测量 AC、PC 径值

A. 引自 Schaltenbrand 图谱；B. 尸脑 MR 扫描图像

1. 在 MRI 正中矢状面分别测量 AC、PC 的解剖径值，见图 6–0–8 和表 6–0–1。

表 6–0–1　MRI AC、PC 径值（$\bar{x} \pm SD$，mm）

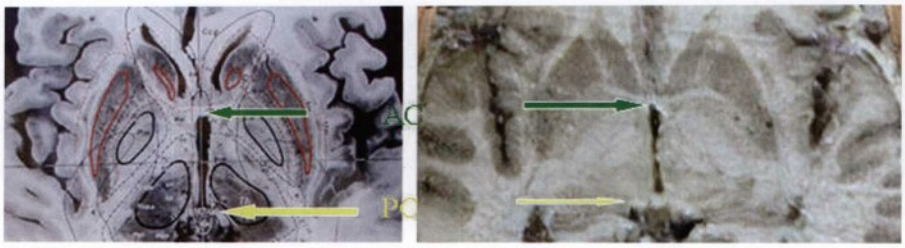
结构名称	Y 轴方向	Z 轴方向
AC	2.82 ± 0.65	3.80 ± 0.72
PC	1.59 ± 0.41	2.27 ± 0.50

2. 在 AC － PC 平面，测量 AC 后缘中点到 PC 前缘中点（AC–PC）的长度，见表 6–0–2 和图 6–0–9。

表 6–0–2　17 例尸脑 AC–PC 长度（$\bar{x} \pm SD$，mm）

性　别	*n*	脑切片	MR 影像
女	11	22.47 ± 2.16	22.63 ± 2.35
男	6	23.07 ± 2.08	22.98 ± 2.41
合　计	17	22.77 ± 2.31	22.81 ± 2.73

注：尸脑切片和 MR 扫描影像上测得的 AC–PC 长度无显著性差异，$P > 0.05$。



A　　B

图 6–0–9　脑片上测量 AC–PC 长度，箭头分别示 AC、PC

A. 引自 Schaltenbrand 图谱；B. 尸脑标本

经 t 检验，两种显像模式测得的 AC–PC 长度无显著性差异（$P > 0.05$）。在 MR 上测得的 AC–PC 结果与尸脑实际长度无明显差异。

3. AC–PC 长度和其他学者结果统计分析见表 6–0–3。

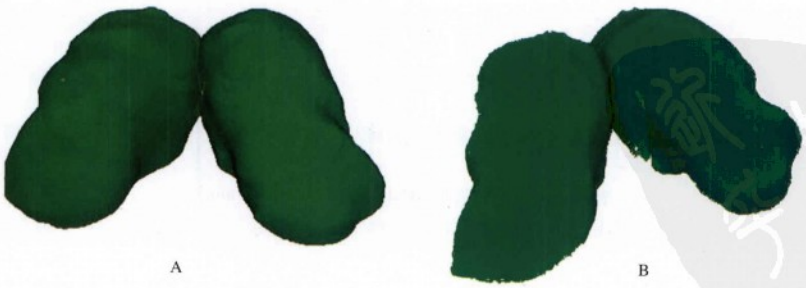
表 6–0–3　AC–PC 长度与其他学者的结果（$\bar{x} \pm SD$，mm）

	本研究	Schaltenbrand	姚家庆	陈玉敏	卢洪煊
AC–PC	22.77 ± 2.31	23.00	21.66 ± 1.02	22.12 ± 0.40	21.90 ± 1.22
t		0.63	1.69	0.96	1.37
P		> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

经 t 检验，本研究测得的 AC–PC 长度与国内、外学者的结果无显著性差异（$P > 0.05$）。各民族、种族间 AC–PC 的长度无显著性差异。

（二）丘脑三维重建后重心坐标值和体积

1. MRI 和尸脑切片三维重建丘脑　见图 6–0–10，立体定向空间内三维重建的两个丘脑形状，位置相似。全部位于原点以外，大部分位于原点上和原点后，其整体构型呈前上斜、外上翘、前内偏的卵圆形状态。因尸脑 MR 图像比脑切片照片的分辨率低，构建出的模型边缘不如后者光滑（有毛刺现象）。



A　　B

图 6–0–10　丘脑三维模型

A. 脑切片三维重建；B. MR 扫描影像三维重建

2. 两种显像模式三维重建丘脑的体积和重心坐标值见表 6–0–4 ～表 6–0–6。

表 6–0–4　尸脑 MRI 和切片三维重建丘脑体积和重心坐标值（$\bar{x} \pm SD$）

显像模式		n	重心坐标（mm）			体积（mm^3）
			X	Y	Z	
尸脑切片	左	17	−9.42 ± 0.19*	−7.23 ± 0.14*	7.28 ± 0.13*	6311.45 ± 103.73×
	右	17	9.39 ± 0.15	−7.21 ± 0.15	7.25 ± 0.13	6213.47 ± 104.55
MRI	左	17	−9.01 ± 0.22*	−7.17 ± 0.19*	6.95 ± 0.13*	6267.12 ± 132.78×
	右	17	9.00 ± 0.21	−7.15 ± 0.21	6.87 ± 0.14	6157.29 ± 135.47

注：* 左侧与右侧重心坐标值相比无显著性差异，$P > 0.05$；× 左侧与右侧体积相比有显著性差异，$P < 0.05$。

经 t 检验相同显像模式左右侧丘脑的重心坐标值无显著性差异（$P > 0.05$）。左、右侧丘脑体积有显著性差异（$P < 0.05$），两种显像模式左侧均大于右侧。

表 6–0–5　尸脑 MR 图像和切片丘脑三维重建平均重心坐标值和体积（$\bar{x} \pm SD$）

显像模式	n	重心坐标（mm）			体积（mm^3）
		X	Y	Z	
MRI	34	9.01 ± 0.25*	−7.16 ± 0.24×	6.92 ± 0.16*	6223.08 ± 153.98×
尸脑切片	34	9.41 ± 0.21	−7.22 ± 0.20	7.27 ± 0.16	6264.05 ± 115.51

注：* 尸脑 MR 扫描与切片重建的丘脑重心坐标有显著性差异，$P < 0.05$；× 尸脑 MR 扫描与切片重建的丘脑体积无显著性差异，$P > 0.05$。

经 t 检验，尸脑 MR 图像和切片三维重建丘脑平均体积无显著性差异（$P > 0.05$）。重建的丘脑重心坐标值存在一定差异，在 Z 和 X 轴的方向差异具有显著性（$P < 0.05$），而在 Y 轴方向上无显著性差异（$P > 0.05$）。

表 6–0–6　尸脑 MRI 和切片三维重建丘脑重心坐标差值（$\bar{x} \pm SD$，mm）

n	X	Y	Z	绝对距离
34	−0.40 ± 0.24	0.03 ± 0.26	–0.36 ± 0.19	0.56 ± 0.11

MR 图像三维重建的丘脑重心比脑片照相重建的丘脑重心在 X 轴方向上向原点偏移 0.40 ± 0.24mm，在 Y 轴方向上向前偏移 0.03 ± 0.26mm，在 Z 轴方向上向下偏移 0.36 ± 0.19mm。在不考虑空间方向情况下，两者确定的重心位置相距 0.56 ± 0.11mm。

三、国内外研究现状

经过长期的研究，Salamon 等提出 AC、PC 及其连线在某种程度上与大脑的结构保持着一种较为可靠的关系，有助于大脑皮质结构的定位。后来就将这条线确定为立体定向脑内参考线，以 AC–PC 的中点为原点建立的三维坐标系统是立体定向神经外科医师确定脑深部核团的重要基础。从表 6–0–3 中可以看到本研究测得的尸脑 AC–PC 长度和国内外学者的结果无显著性差异（$P > 0.05$）。不同个体脑内前、后连合相对稳定的解剖位置以及不同个体之间 AC–PC 较小的变异性使后来的脑图谱研究者也采用了立体定向的坐标系统作为描述脑内结构坐标值的参考系统。脑内 AC、PC 的确定是脑图谱研究工作的前提和基础，它关系到参考空间的定义和靶点坐标值的确定。例如，由于不同个体脑之间差异较大，在描述丘脑内亚核团坐标时，通常使用 AC–PC 长度的 1/12 作为 X 轴的单位标准。

AC、PC 也是进行不同个体脑图像资料比较时选取的基础标志点。本研究发现，AC、PC 的上、下界不易确定。由于尚未见到关于确定 AC、PC 上、下界的文献报道，本研究主要根据该结构形状的变化来确定上、下界。这种方法略显粗糙，可能会对影响测量结果有一定的影响。

由于 MR 具有高清晰的三维显像模式，MR 引导的靶点定位已经广泛应用在立体定向功能神经外科。但是，由于多种因素所致，靶点在 MR 显像模式下，固有解剖位置均有一定程度的变化。1992 年 Kondziolka 首先研究立体定向手术患者的靶点在 MR 和 CT 图像下位置变化，认为在 X 轴方向两者差距在 1.19±1.00mm。1995 年 Piovan 对比三维框架模型内的 15 个靶点的坐标，研究 MR 显像模式下的靶点位置变化（漂移）程度。1999 年 Holtzheimer 量化研究了 93 例立体定向手术患者的 MR、CT 显像模式下靶点坐标值，认为在 X 轴的方向上存在 0.41mm 差异。

本研究应用图像轮廓提取后重建的方法，采用重心作为评价漂移程度的指标，定量描述了丘脑在 MR 影像与实际解剖位置的偏差，发现每层丘脑的几何形状不规则，相邻层面轮廓变化不明显。通过对比研究发现，1.5T MR 影像重建所确定的丘脑重心坐标与解剖标本重建后确定的重心坐标存在一定的差异，X 轴差距为 –0.40±0.24mm，Y 轴差距为 0.03±0.26mm，Z 轴差距 –0.36±0.19mm。经统计学分析，在 Z 和 X 轴方向上的差异具有显著性差异，在 Y 轴方向无显著性差异。在不考虑方向性的情况下，两者的空间差距为 0.56±0.11mm。出现上述的差异可能与以下因素有关。

（一）MR 的空间畸变

空间畸变产生靶点误差的理论已经得到公认。Sumanaweera 首先报道了因 MR 固有成像原理导致标本几何学变形原理，这个畸变主要来源于以下两个因素：①梯度区域的非线性：梯度区域的非线性是指在梯度范围内 MR 线圈扫描产生的缺陷。因为沿着特定轴线排列的 MR 线圈决定着磁场方向，只有沿着这个长轴方向扫描，图像的几何学精确度才能得到保证，其他方向多少存在一些差异。目前多数 MR 扫描装置已经利用了多种物理技术来减少这方面的偏差。②共振偏移：共振偏移是指磁共振信号的频率改变引起的偏差，改变了空间内需要测量的线性关系，影响了图像采集的可信赖性。已经证明共振偏移的现象仅出现在图像的频率编码方向，位相编码方向相对未受影响，这与本研究结果相符，即在 X 轴（左右即频率编码方向）偏差最大，最易发生统计学差异，而在 Y 轴（前后即位相编码方向）偏差最小，不易发生统计学差异。很多学者认为位相编码可以作为测量内在失真程度的标准。导致共振偏移的另一原因是化学位移和磁场临界的多相性。组织多重的化学环境导致了化学移位。脂肪与空气和脂肪与水交界面是相对的移位较大区域，1.5T MRI 最大移位程度大约为 1.5mm，幸好大多数的立体定向操作不涉及到精确定位脂肪图像，而由化学移位引起的图像失真对临床影响不是很大。临床上最常见的共振偏移来源于机器装置和扫描个体的多相性。扫描仪装置本身引发的多相性具有自身特定性，可通过附加程序和人工操作来矫正。扫描个体多相性是指在扫描时的立体定向框架和不同患者个体之间的多样性，这一差异难以人工矫正。由于材质不同，在应用不同类型定向仪进行靶点定位时应多加注意。Burchiel 报道在 1.5T MR 下使用 CRW 框架定位时，几何学变形可达到 10mm，而使用 Leksell 定位仪几何学的变形就可以忽略不计，通过 Phantom 模型验证，本课题组设计的定位架的几何学变形程度与 Leksell 定位仪相似。

（二）其他多方面因素（假牙、金属、扫描平面和头部血流量）

也干扰患者头部影像同一性。由于患者之间存在较大的个体差异，目前无法定量估计这种情况下的几何学畸变程度。

本研究使用了 1 280 万有效像素超高分辨率的 EOS 5D 数码单反相机，以保证获取的尸脑照片的清晰度。由于尸脑缺乏流体效应、新陈代谢的停止和组织固定等因素，MR 扫描过程中豫弛时

间和信噪比与正常活体相比都有较大程度的差异，经过反复测试，本研究特定的扫描序列可以保证尸脑的 MR 影像具有较好的分辨率。国外 Jurgenk 博士早期应用 1.0T 的多重自旋回波序列（SE 3 000/20/100）对尸脑进行了 MR 扫描以获得资料，国内还未见到有关尸脑 MR 扫描序列的报道。这些都保证了本研究可以获得较好的尸脑资料。

目前国内外许多研究机构都致力于人脑三维图谱的研究，但尚无令人满意的结果。不同学者不同显像模式下重建的核团有较大差异。大量的研究发现这种差异的产生更多涉及到神经外科医生对立体定向空间内靶点图像的识别和原点位置的确定。已经证实所选定坐标原点的不同，对靶点偏移程度有不同的影响。由于 AC 点距离易变异丘脑内核团较远，以此作为坐标原点建立的坐标系有较大的靶点偏移。Holtzheimer 认为该点不适合作为坐标原点，而以 AC–PC 两者连线中点作为坐标原点建立的坐标系，变异相对小，但同一坐标系内接近原点或远离原点的靶点坐标偏差并无统计学差异。另外，医生对 MR 图像和解剖图像认识的差异也影响靶点的准确性。对于在不同的显像模式（MR 影像和尸脑照片）下同一核团的轮廓，往往有不同的认识，所勾画靶点的轮廓有可能存在一定差异，影响核团在不同显像模式位置变化的研究。本研究发现，尸脑 MR 和切片重建的丘脑在重心坐标上有显著性差异，但在体积上无明显差异。在以后的研究中，如果显像模式不同，可以考虑应用体积作为标准进行核团的研究分析，同时还应当进一步提高手工分割的精确性。对这个研究结果的理解还有重要的一点，即必须考虑立体定向外科实际手术操作过程。多年的临床经验已经证实，应用 MR 图像定位靶点的方法可以避免靶点与重要结构（如视束、内囊和其他的丘脑核团等）混淆。即使 MR 导致靶点的解剖空间偏差可以忽略不计，但由于不同个体有效的生理靶点不同，立体定向手术仍必须在假定的解剖靶点周围使用电刺激确定有效的生理靶点。目前国内外的研究中心为避免损伤毗邻的重要结构，神经外科医生大多使用电刺激或微电极记录来确定有效生理靶点。多年研究已经证实术前的影像靶点的定位与术中确定的有效生理靶点定位有一定程度的偏差（有时高达几个毫米）。由此可见，MRI 自身产生的偏差是可以接受的，因为 MRI 所确定的解剖靶点与实际解剖靶点的偏差完全可以通过术中电生理操作过程中得到矫正。在现有的显像工具中，清晰的解剖细节显示和三维成像的优势使得 MR 一直作为立体定向神经外科医生确定所需靶点的首选方法。

参 考 文 献

1. Schaltenbrand G, Bailey W.Atlas of Stereotaxy of the Human Brain. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1959
2. Schaltenbrand G, Wahren W.Atlas for Stereotaxy of the Human Brain. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1977
3. Talairach J, Tournoux P. Referentially Oriented Cerebral MRI Anatomical Correlations for Gray and White Matter. Stuttgart: Georg Thieme Verlag/Thieme Medical Publishers, 1993
4. Talairach J, Tournoux P. Co–Planar Stereotaxic Atlas of the Human Brain. Stuttgart: Georg Thieme Verlag/Thieme Medical Publishers, 1998
5. 陈晓光，林志国．帕金森病手术相关靶点 MRI 定位解剖的研究．中华神经外科学杂志，2004, 7: 283–287
6. 王晓峰，林志国，康雪晨，等．立体定向手术脑内靶点计算方法的改进．哈尔滨医科大学学报，2004, 1(38): 85–87
7. 林志国，王跃华，陈晓光 .MRI 立体定向丘脑底核和杏仁核个体化、数字化、可视化图谱的研究．中华神经外科杂志，2007, 23(4): 282–285
8. 刘利，林志国，沈红，等．三维重建单（双）靶点定向置管引流术治疗高血压壳核出血．中国侵袭神经外科杂志，2004, 9(2): 62
9. 陈晓光，林志国，朱敏伟．中国人脑第三脑室 MRI 立体定向宽度的研究．立体定向和功能神经外科杂志，2007, 20(2): 65–67
10. 林志国，王跃华，杨富明，等．1.5T MRI 对立体定向功能神经外科靶点定位影响的研究．中国临床神经外科杂志，2007, 7(4): 199–204
11. 陈玉敏，彭长平．人脑内主要核团立体定向图谱．北京：科学出版社，1987
12. 姚家庆，戴蘅茹．人脑立体定位应用解剖．合肥：安徽科学技术出版社，1992
13. Niemann K, Mennicken VR. The Morel Stereotactic atlas of the human thalamus: atlas–to–MR registration of internally consistent canonical model. NeuroImage , 2000, 12: 601–616
14. Nakano N, Taneda M. Three–dimensional atlas of subthalamic nucleus and its adjacent structures. No Shinkei Geka, 2005, 33(7): 683–692
15. Nowinski WL, Belov D. A probabilistic functional atlas of the VIM nucleus constructed from pre–, intra– and postoperative electrophysiological and neuroimaging data acquired during the surgical treatment of Parkinson's disease patients. Stereotact Funct Neurosurg, 2006, 83(5–6): 190–196
16. Spiegel EA, Wycis HT. Stereoencephalotomy (thalamotomy and related procedures): part I (methods and stereotaxic atlas of the human brain). New York: Grune and Stratton, 1952

17. Talairach J, David M, Tournoux P, et al. Atlas of anatomic stereotaxique. Paris： Masson, 1957
18. Bhanu PKN, Wieslaw L, Nowinski T. Morphologic relationship among the corpus callosum, fornix, anterior commissure, and posterior commissure: MRI–based variability study. Acad Radiol, 2006, 13: 24–35
19. Mary MC, Georges LG. Three–dimensional probabilistic atlas of the human orbitofrontal sulci in standardized stereotaxic space. NeuroImage , 2001, 13, 479–496
20. 卢洪煊，林支付．杏仁核的计算机三维重建及临床意义 .CT 理论与应用研究，2002, 11(2): 45–48
21. Kazemi, K, Moghaddam, HA, Grebe, R, et al. A neonatal atlas template for spatial normalization of whole–brain magnetic resonance images of newborns： Preliminary results. NeuroImage, 2007, 37(2): 463–473
22. 田菊霞，林支付，卢洪煊．豆状核的定位解剖与可视化研究．中国临床解剖学杂志，2003, 21(6): 571–574
23. Nowinski WL. Modified talairach landmarks. Acta Neurochir, 2001, 143(10): 1045–1057
24. John Mazziotta. A four–dimensional probabilistic atlas of the human brain. Journal of the American Medical Informatics Association, 2001, 8(5): 401–430
25. Andressen C, Blumcke J, Celio M, et al.Calcium–binding proteins Selective markers of nerve cells. Cell Tissue Res, 2004, 12: 181–208
26. Woods RP, Cherry SR, Mazziotta JC. A rapid automated algorithm for accurately aligning and reslicing positron emission tomography images. J Comp Assist Tomogr, 2002, 16: 620–633
27. 崔高宇，张绍祥，刘正津，等．丘脑的薄层断面定位解剖和三维重建．第三军医大学学报，2003, (25)4: 579–582
28. 黄永峰，岑康，司京玉，等．模糊神经网络在颅脑磁共振图像分割中的应用研究．中国生物医学工程学报，2003, 22 (6): 508
29. Hochheiser H, Yanowitz J. If I only had a brain: exploring mouse brain images in the Allen Brain Atlas. Biology of the Cell, 2007, 99(7): 403–409
30. Makhoul R, Thiebaut JB, Uhl JF, et al. 3D Reconstruction of Dejerine's brain atlas: the thalamic syndrome revisited. Journal of Anatomy, 2007, 210(5): 610
31. 罗述谦．医学图像配准技术．国外医学·生物医学工程分册，1999, 22(1): 1–7
32. 周永新，罗述谦．基于形状特征点最大互信息的医学图象配准．计算机辅助设计与图形学学报，2002, (7) 14: 654–658
33. Spiegelmann R, Nissim O, Danieks D, et al. Stereotactic targeting of the ventrointermediate nucleus of the thalamus by direct visualization with high–field MRI. Stereotactic and Functional Neurosurgery, 2006, 84: 19–23
34. Gildenberg PL. Stereotactic surgery: present and past. In. Heilbrun MP. Stereotactic neurosurgery. Baltimore, Williams & Wilkins, 1998: 1–15
35. 张宇清，张国君，李勇杰．中西方人脑内连合间径的比较．立体定向和功能神经外科杂志，2002, 25(1): 1–3
36. 彭长平．大脑原点在临床上定位标志．立体定向及功能神经外科杂志，1990, 3(1): 19
37. Hu QM, Nowinski WL. A rapid algorithm for robust and automatic extraction of the midsagittal plane of the human cerebrum from neuroimages based on local symmetry and outlier removal. Neuroimage, 2003, 20: 2154–2166
38. Dinov ID, Thompson PM, Woods RP, et al. Probabilistic sub–volume partitioning techniques for determining the statistically significant regions of activation in stereotaxic functional data. J Computer Assisted Tomography, 2000, 24: 128–138
39. 陈强，李幼琼．人脑基底节区的三维重建及显示．吉林大学学报，2003, (5)29: 585–586
40. Ray AP, Darmani NA. A histologically derived stereotaxic atlas and substance Pimmunohistochemistry in the brain of

the least shrew (Cryptotis parva) support its role as a model organism for behavioral and pharmacological research. Brain Research, 2007, 1156: 99–111

41. 罗述谦 . 数字化脑图谱研究 . 中国医疗器械杂志 , 2001, 25(2): 91–94
42. 卢洪煊 . 脑内神经核团的三位解剖及其临床意义 . 杭州医学高等专科学校校报 , 2003, 23(2): 49
43. 李幼琼 . 第三脑室三维断层影像解剖学 . 中国临床解剖学杂志 ,1999, 17(7): 39–40
44. Lawes INC, Barrick TR, Murugam V, et al. Atlas–based segmentation of white matter tracts of the human brain using diffusion tensor tractography and comparison with classical dissection. NeuroImage, 2008, 39(1): 62–79
45. 李幼琼 , 徐亮 , 李瑞芬 , 等 . 人脑豆状核三维重建及其质心、体积的测量 . 吉林大学学报 , 2007, 33(3): 464–466
46. Gefen S, Kiryati N, Nissanov J. Atlas–based indexing of brain sections via 2–D to 3–D image registration. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 2008, 55(1): 147–156
47. 沈黎玮 . 磁共振测量帕金森病患者基底节区、黑质体积的研究 . 中国临床神经科学 , 2005, 13(3): 273–278
48. 黄劲柏 . 人体杏仁核体积的 MRI 测量 . 国外医学 · 临床放射学分册 , 2005, 28 (4): 230–232
49. Videen TO, Campbell MC, Tabbal SD, et al. Validation of a fiducial–based atlas localization method for deep brain stimulation contacts in the area of the subthalamic nucleus. Journal of Neuroscience Methods, 2008, 168(2): 275–281
50. 邹翎 , 肖家和 , 周翔平 , 等 . 正常成人海马结构、杏仁核及前颞叶的 MRI 体积测量 . 四川大学学报 , 2003, 34(4): 719–722
51. 宋雪祥 , 廖卫平 . 海马结构体积测量在颞叶癫痫的定侧研究 . 神经疾病与精神卫生 , 2006, 6(3)：175–177
52. Nowinski WL.Towards construction of an ideal stereotactic brain atlas. Acta Neurochirugica, 2008, 150(1): 1–13
53. 崔高宇 . 丘脑的薄层断面定位解剖和三维重建 . 第三军医大学学报 , 2003, 25(7): 579–582
54. Kenhe WM, Quinn AL, Bell RC, et al. A new brain atlas of the common marmoset and its application to infant brain development. American Journal of Primatology, 2007, 69(Suppl.1): 95–96