

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.21.022

文章编号: 1005-8982 (2018) 21-0114-06

磁共振波谱联合弥散张量成像 对酒精性幻觉症的研究价值

钟静玫¹, 徐小宁², 陈壮飞², 赵英³, 陈辉¹, 武绍远¹

(1. 云南省第一人民医院 临床心理科, 云南 昆明 650032; 2. 昆明理工大学医学院, 云南 昆明 650500; 3. 云南省第一人民医院 磁共振科, 云南 昆明 650032)

摘要: **目的** 探究酒精对幻觉症患者神经元、神经纤维的损害。**方法** 利用磁共振波谱技术与弥散张量成像技术相结合, 观察酒精所致幻觉患者(幻觉组)19例与健康对照组10例。通过阳性与阴性症状量表(PANSS)测评患者精神症状, 了解酒精所致幻觉患者神经元、神经纤维损害程度、部位以及神经元、神经纤维损害与不同精神症状的关联性。**结果** 幻觉组双侧枕叶、左颞叶及右海马氮-乙酰天门冬氨酸/肌酸(NAA/Cr)值降低($P < 0.05$); 双侧颞叶、枕叶、扣带回、胼胝体、左海马、右额叶及右伏隔核的各项异性分数(FA)值降低($P < 0.05$); NAA/Cr在左额叶、双颞叶、双枕叶及双侧胼胝体与PANSS多个因子分呈负相关($P < 0.05$); 双侧海马、双侧伏隔核的NAA/Cr与PANSS反应缺乏因子分呈负相关($r = -0.328$ 、 -0.667 、 -0.447 及 -0.427 , $P = 0.027$ 、 0.000 、 0.015 及 0.018); 左扣带回FA值与PANSS总分呈负相关($r = -0.272$, $P = 0.038$); 区域性的FA值与PANSS的一般病理分、抑郁因子分及思维障碍因子分呈负相关($r = -0.372$ 、 -0.264 及 -0.301 , $P = 0.021$ 、 0.040 及 0.029)。**结论** 枕叶、颞叶等脑区神经元受损是导致幻视与幻听的主要原因, 且酒精所致幻觉的患者还存在颞叶、枕叶、扣带回及胼胝体等区域广泛的神经纤维损害。枕叶、颞叶神经元损害越重, 幻觉等阳性症状越重。神经元损害是出现抑郁、反应缺乏等阴性症状原因, 而广泛的神经纤维损害是导致阳性症状、思维障碍的重要原因。

关键词: 酒精所致精神障碍; 幻觉; 功能磁共振; 磁共振波谱; 磁共振弥散张量成像

中图分类号: R749.6

文献标识码: A

Research of magnetic resonance spectrum combined with diffusion tensor imaging on alcoholic hallucinosis

Jing-mei Zhong¹, Xiao-ning Xu², Zhuang-fei Chen², Ying Zhao³, Hui Chen¹, Shao-yuan Wu¹

(1. Department of Clinical Psychology, the First People's Hospital of Yunnan Province, Kunming, Yunnan 650032, China; 2. Medical School of Kunming University of Science and Technology, Kunming, Yunnan 650500, China; 3. Department of Magnetic Resonance, the First People's Hospital of Yunnan Province, Kunming, Yunnan 650032, China)

Abstract: Objective To detect lesions of neurons and nerve fibers of hallucinatory disease due to alcohol. **Method** A total of 19 patients with alcoholic hallucinosis and 10 healthy individuals were detected by Magnetic Resonance Spectrum (MRS) and Diffusion tensor imaging (DTI), and evaluated by positive and negative symptoms scale (PANSS). **Results** Levels of NAA/Cr in bilateral occipital lobe, left temporal lobe and right hippocampus of the 19 patients with alcoholic hallucinosis decreased significantly ($P < 0.05$); FA value in bilateral temporal lobe, occipital lobe, cingulate gyrus, corpus callosum, left hippocampus, right frontal lobe and right nucleus accumbens

收稿日期: 2017-10-25

decreased significantly ($P < 0.05$); NAA/Cr negatively correlated with PANSS depression factor score in left frontal lobe, bilateral temporal lobe, bilateral occipital lobe and bilateral corpus callosum; NAA/Cr in bilateral hippocampus, right cingulate and bilateral nucleus accumbens had negative correlation with response deficiency factor of PANSS; FA value negatively correlated with PANSS scores in left cingulate; and the regional FA value had negative correlation with general pathology, depressive factor and thought disorder factor of PANSS. **Conclusion** The lesions of neurons in occipital lobe and temporal lobe and the diffused lesions of nerve fibers lesion are the main reasons of alcoholic hallucinosis. The damage degree of neurons has positive correlation with the level of hallucinosis; the negative symptoms are related to the lesion of neurons, while the positive symptoms are related to the lesion of nerve fibers.

Keyword: mental disorders due to alcohol; hallucinated; FMRI; MRS; DTI

每年全球约有 250 万人的死因与酒精有关^[1]。酒精所致精神障碍是最常见的精神活性物质所致精神障碍, 美国男性酒精所致精神障碍的终身患病率为 16%, 女性为 6%^[2]。2015 年上海精神卫生中心研究报告, 我国酒精依赖的现在患病率和终生患病率分别为 2.2% 和 3.7%^[3]。酒精所致精神障碍有多种类型(包括急性酒中毒、戒断反应、记忆和智力障碍、酒精性幻觉症、酒精性妄想症及酒精性人格改变等^[4])。本研究将常见的磁共振波谱(magnetic resonance spectrum, MRS)技术与弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)技术相结合, 通过阳性与阴性症状量表(positive and negative symptoms scale, PANSS)测评患者的精神症状。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 5 月-2017 年 5 月该院收治的酒精所致幻觉症患者与健康体检的健康成年人。其中, 幻觉组男性 19 例, 平均(35.38 ± 13.87)岁; 10 例为视幻觉, 4 例存在听幻觉, 2 例有触幻觉, 1 例幻味, 2 例幻听幻视同时存在; 入组诊断标准为: 中国精神障碍诊断标准(CCMD-3)中 10.152 (F10.152), 反复大剂量使用酒精导致以幻觉为主的精神病性症状, 社会功能严重受损, 病程 < 1 个月, 排除器质性精神障碍。对照组男性 10 例, 平均(33.618 ± 14.271)岁; 经颅脑 MRI 平扫排除脑部病变。两组性别、年龄比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 实验装置

磁共振扫描装置采用 GE 3.0T, UNIX 专业图形工作站(美国 GE 公司), 使用 GE signa Excite 3.0T 超导型磁共振扫描仪(美国 GE 公司), 梯度场强度为 30 mT/m, 梯度切换率为 150 mT/ms, 8 通道头部线圈。常规扫描参数: 横轴位 FSE-T₂WI: TR/TE=

1 827 ms/26.8 ms, Bandwidth 31.2 kHz; FRFSE-XL-T₂WI: TR/TE=2 820 ms/111 ms, Bandwidth 41.7 kHz; T₂-FLAIR: TR/TE=8 002 ms/146 ms, Bandwidth 41.7 kHz。层厚均为 6.0 mm, 层距 1.0 mm, 采样矩阵 240 × 180, 激励次数为 1, 采样矩阵 320 × 256, 回波链长度 140。

1.3 磁共振波谱扫描方法

MRS 在常规 MRI 扫描基础上, 分别在脑内勾画感兴趣区(regions of interest, RoI), 体积大小为 2 cm × 2 cm × 2 cm, 共包括 7 个 RoI(额叶、颞叶、枕叶、海马、扣带回、伏隔核及胼胝体)。对 RoI 进行 1H-MRS 扫描, 扫描采集时间约需 40 min。磁共振扫描仪自带软件(MR System Achieva Release 2.5. 3.0)自动完成分析、计算得到以肌酸化合物(creatine, Cr)为参照的代谢产物比值 N-乙酰天门冬氨酸/肌酸化合物(N-acetylaspartate/creatine, NAA/Cr), 即 NAA 相对浓度。代谢产物的化学频移位置分别是: NAA 2.0 ppm、Cr 3.0 ppm。用 MRS 技术检测酒精所致精神障碍不同临床亚型组的各个脑区计算 NAA/Cr 值。

1.4 弥散张量成像扫描方法

采用单次激发自旋回波平面回波成像(single shot spin echo echo-planar imaging, single shot SE-EPI)序列进行脑的横轴位成像, 扫描层面平行于前一后联合连线。b 值取 1 000 s/mm², 弥散敏感梯度方向数 15 个。扫描参数: TR/TE=8 000 ms/87.6 ms, 视野 230 mm × 230 mm, 采样矩阵 128 × 128, 重建矩阵 256 × 256, 扫描层数 28 层, 层厚 3.5 mm, 层距 0 mm, 激励次数为 1。DTI 图像重建分析处理: 在 AW4.3 工作站上, 利用 Functool 4.5.5 软件设置相关参数值: 角阈值 27.00, 各向异性阈值 0.15。由同一位医师重建获得各向异性分数(fractional anisotropy, FA)图、彩色方向编码张量图。分别用 Functool 软件自由笔在 RoI 采集 FA 值, 每 RoI 像数恒定, 两侧对称。各 RoI 定位

与体素制定：本研究采用三维容积成像方法，对额叶 9 和 10 区、颞叶上中下回 20 ~ 22 区、枕叶 18 和 19 区、扣带回、海马及伏隔核以横断面为体素采集的方式进行定位，以矢状位方式对胼胝体进行定位。在胼胝体体部上两层面，以矩形体素采集额叶 9、10 区的 FA 值，体素波动范围 (300 ± 10)；在经室间孔的横断面，以矩形体素采集颞叶 20 ~ 22 区 FA 值，体素波动范围 (350 ± 20)；在经室间孔横断面，以楔形体素采集枕叶 18、19 区 FA 值，体素波动范围 (250 ± 25)；在胼胝体体部上两层面，在尾状核头部、壳核的前部区域，以楔形体素采集扣带回 FA 值，体素波动范围 (150 ± 15)；在经下丘脑横断面，以类圆形体素采集海马 FA 值，体素波动范围 (150 ± 15)；在胼胝体体部上两层面，以矩形体素采集扣带回 FA 值，体素波动范围 (1000 ± 100)；在正中矢状位，以马蹄形体素采集胼胝体 FA 值，体素波动范围 (1000 ± 100)。

1.5 精神症状评定

运用 PANSS，由阳性量表 7 项、阴性量表 7 项、一般精神病量表 16 项及 3 个补充项目评定攻击危

险性。评定由 2 位该院临床心理医生进行，经过一致性检验，Kappa 系数为 0.7。

1.6 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件，计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，比较采用 *t* 检验；相关分析采用 Pearson 相关分析， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组不同脑区 NAA/Cr 比较

两组左侧颞叶、枕叶和右侧枕叶、海马的 NAA/Cr 值比较，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。且该区域 NAA/Cr 值降低，提示上述脑区可能出现神经元凋亡。见表 1。

2.2 两组不同脑区 FA 值比较

使用 DTI 法检测发现，两组左侧颞叶、枕叶、海马、扣带回、胼胝体和右侧额叶、颞叶、枕叶、扣带回、伏隔核及胼胝体 FA 值比较，差异有统计学意义

表 1 两组不同脑区 NAA/Cr 比较 ($\bar{x} \pm s$)

左脑	额叶	颞叶	枕叶	海马	扣带回	伏隔核	胼胝体
幻觉组 ($n=19$)	1.89 ± 0.61	1.48 ± 0.39	1.35 ± 0.41	1.59 ± 0.33	1.45 ± 0.39	1.68 ± 0.39	1.78 ± 0.532
对照组 ($n=10$)	2.19 ± 0.46	1.83 ± 0.51	1.83 ± 0.48	1.84 ± 0.68	1.57 ± 0.61	1.78 ± 0.56	2.05 ± 0.461
<i>t</i> 值	1.343	2.297	2.7597	1.291	0.626	0.547	1.339
<i>P</i> 值	0.191	0.030	0.011	0.209	0.537	0.589	0.193
右脑	额叶	颞叶	枕叶	海马	扣带回	伏隔核	胼胝体
幻觉组 ($n=19$)	1.56 ± 0.67	1.52 ± 0.65	1.47 ± 0.33	1.25 ± 0.58	1.54 ± 0.35	1.68 ± 0.43	1.66 ± 0.62
对照组 ($n=10$)	1.93 ± 0.42	1.77 ± 0.44	1.96 ± 0.57	1.67 ± 0.32	1.79 ± 0.63	1.85 ± 0.37	2.06 ± 0.47
<i>t</i> 值	1.568	1.076	2.846	2.099	1.334	1.042	1.627
<i>P</i> 值	0.130	0.923	0.009	0.046	0.194	0.307	0.116

($P < 0.05$)。且该区域 FA 值降低，提示上述脑区可能出现白质损伤。见表 2。

2.3 幻觉组 PANSS 分

幻觉组 PANSS 测定结果总分为 (79.543 ± 10.269) 分，阳性量表 (24.653 ± 7.114) 分，阴性量表 (18.093 ± 6.347) 分，一般精神病量表 (29.861 ± 9.244) 分，各项因子分别为思维障碍 (13.592 ± 3.258) 分，激活性 (8.754 ± 2.967) 分，偏执 (11.603 ± 4.153) 分，抑郁 (9.667 ± 3.371) 分，反应缺乏 (8.792 ± 4.608) 分

及补充 (15.323 ± 5.252) 分。

2.4 幻觉组 NAA/Cr 与 PANSS 相关性分析

幻觉组左侧额叶 NAA/Cr 与 PANSS 抑郁因子分呈负相关 ($r = -0.253, P = 0.041$)；左侧颞叶 NAA/Cr 与 PANSS 阳性量表分呈负相关 ($r = -0.532, P = 0.001$)；左侧枕叶 NAA/Cr 与 PANSS 总分呈负相关 ($r = -0.362, P = 0.022$)；左侧海马 NAA/Cr 与 PANSS 反应缺乏因子分呈负相关 ($r = -0.328, P = 0.027$)；左侧伏隔核 NAA/Cr 与 PANSS 阳性量表分呈负相关 ($r = -0.447,$

表 2 两组不同脑区 FA 值比较 ($\bar{x} \pm s$)

左脑	额叶	颞叶	枕叶	海马	扣带回	伏隔核	胼胝体
幻觉组 ($n=19$)	0.493 ± 0.041	0.332 ± 0.072	0.228 ± 0.157	0.158 ± 0.072	0.432 ± 0.019	0.343 ± 0.112	0.446 ± 0.062
对照组 ($n=10$)	0.532 ± 0.082	0.421 ± 0.042	0.446 ± 0.076	0.247 ± 0.063	0.483 ± 0.058	0.391 ± 0.041	0.529 ± 0.063
<i>t</i> 值	1.740	3.761	4.038	3.769	3.185	1.376	2.927
<i>P</i> 值	0.094	0.001	0.000	0.001	0.004	0.181	0.007

右脑	额叶	颞叶	枕叶	海马	扣带回	伏隔核	胼胝体
幻觉组 ($n=19$)	0.49 ± 0.09	0.19 ± 0.06	0.21 ± 0.05	0.16 ± 0.07	0.38 ± 0.04	0.37 ± 0.12	0.49 ± 0.13
对照组 ($n=10$)	0.57 ± 0.09	0.47 ± 0.09	0.49 ± 0.09	0.21 ± 0.06	0.49 ± 0.06	0.48 ± 0.10	0.65 ± 0.07
<i>t</i> 值	2.230	9.725	10.46	1.885	5.210	2.438	3.580
<i>P</i> 值	0.035	0.000	0.000	0.071	0.000	0.022	0.001

$P=0.015$); 左侧胼胝体 NAA/Cr 与 PANSS 总分呈负相关 ($r=-0.449, P=0.015$); 右侧颞叶 NAA/Cr 与 PANSS 总分、阳性量表分、反应缺乏因子分呈负相关 ($r=-0.293, -0.571$ 及 $-0.303, P=0.034, 0.000$ 及 0.030); 右侧枕叶 NAA/Cr 与 PANSS 阳性量表分呈负相关 ($r=-0.339, P=0.025$); 右侧海马 NAA/Cr 与 PANSS 总分呈负相关 ($r=-0.667, P=0.000$); 右侧

扣带回 NAA/Cr 与 PANSS 总分呈正相关 ($r=0.412, P=0.019$)、与反应缺乏因子分呈负相关 ($r=-0.263, P=0.039$); 右侧伏隔核 NAA/Cr 与 PANSS 阳性量表总分、反应缺乏因子分呈负相关 ($r=-0.427$ 和 $-0.278, P=0.018$ 和 0.037); 右侧胼胝体 NAA/Cr 与 PANSS 总分呈负相关 ($r=-0.540, P=0.001$)。见表 3。

表 3 幻觉组不同脑区 NAA/Cr 与 PANSS 量表分的相关系数 ($n=19$)

部位	总分	阳性量表分	阴性量表分	一般精神病理分	思维障碍分	激活性分	偏执分	抑郁分	反应缺乏分	补充分
左额叶	0.133	0.027	-0.028	0.217	-0.233	0.183	0.173	-0.253	0.112	0.203
左颞叶	-0.067	-0.532	-0.027	-0.073	0.014	-0.054	-0.091	0.061	0.153	-0.111
左枕叶	-0.362	-0.164	0.122	0.058	0.051	0.111	0.112	-0.133	-0.048	0.104
左海马	-0.131	-0.193	0.045	-0.036	0.018	0.000	0.000	-0.023	-0.328	-0.012
左扣带回	-0.062	-0.198	0.102	0.081	0.062	0.103	0.124	-0.114	-0.041	0.123
左伏隔核	0.174	-0.447	0.081	-0.102	-0.043	0.065	-0.046	-0.071	-0.057	-0.071
左胼胝体	-0.449	0.213	-0.057	0.047	0.088	-0.052	0.131	0.068	0.074	0.025
右额叶	0.104	0.057	-0.082	0.072	0.032	-0.076	0.071	0.047	-0.011	0.064
右颞叶	-0.293	-0.571	-0.045	0.027	0.056	-0.103	0.015	0.051	-0.303	0.045
右枕叶	0.042	-0.339	0.114	-0.108	-0.194	0.142	0.083	-0.133	0.213	-0.113
右海马	-0.667	0.223	-0.182	0.153	0.131	-0.163	0.154	0.152	0.054	0.132
右扣带回	0.412	0.086	0.037	-0.022	0.012	-0.009	-0.011	-0.030	-0.263	0.019
右伏隔核	0.112	-0.427	-0.121	0.161	0.127	-0.174	0.108	0.112	-0.278	0.023
右胼胝体	-0.543	0.213	-0.154	0.077	0.162	-0.179	0.062	0.139	0.165	0.061

2.5 FA 值与 PANSS 的相关性分析

左侧枕叶 FA 值与抑郁因子分负相关 ($r = -0.264$, $P = 0.040$); 左侧扣带回 FA 值与 PANSS 总分呈负相关 ($r = -0.272$, $P = 0.038$); 左侧伏隔核 FA 值与一般病理分呈负相关 ($r = -0.301$, $P = 0.029$); 右侧颞

叶 FA 值与 PANSS 阴性量表分呈负相关 ($r = -0.228$, $P = 0.044$); 右侧枕叶 FA 值与一般病理分呈负相关 ($r = -0.372$, $P = 0.021$); 右侧伏隔核 FA 值与 PANSS 思维障碍因子分负相关 ($r = -0.301$, $P = 0.029$)。见表 4。

表 4 幻觉组不同脑区 FA 值与 PANSS 量表分的相关系数 ($n = 19$)

部位	总分	阳性量表分	阴性量表分	一般精神病理分	思维障碍分	激活性分	偏执分	抑郁分	反应缺乏分	补充分
左额叶	-0.042	-0.272	-0.076	0.157	-0.325*	-0.048	0.023	-0.057	-0.161	-0.253
左颞叶	-0.087	-0.356	-0.104	0.084	-0.092	0.182	0.047	-0.013	-0.035	0.049
左枕叶	-0.088	-0.013	0.028	0.121	-0.205	0.139	-0.214	-0.264	0.094	-0.012
左海马	-0.013	0.211	-0.042	0.079	-0.071	0.181	0.012	0.062	0.207	0.019
左扣带回	-0.272	-0.187	0.025	0.011	-0.063	0.022	0.188	-0.051	0.000	-0.083
左伏隔核	-0.221	0.009	-0.113	-0.301	0.076	0.008	-0.163	-0.013	-0.201	0.172
左胼胝体	-0.047	0.022	0.102	-0.268	-0.087	-0.129	0.161	0.026	0.000	-0.181
右额叶	0.014	0.023	0.037	0.076	-0.139	-0.117	0.012	0.094	-0.013	-0.211
右颞叶	-0.012	0.013	-0.228	0.081	0.122	-0.072	0.028	0.046	0.081	-0.124
右枕叶	-0.077	0.046	-0.042	-0.372	-0.023	-0.033	0.043	0.183	0.044	0.027
右海马	0.132	-0.012	-0.074	-0.093	-0.084	-0.158	-0.062	-0.032	-0.109	0.083
右扣带回	0.018	0.098	-0.015	0.182	-0.043	-0.023	0.188	-0.081	-0.182	0.172
右伏隔核	-0.071	0.191	0.121	0.031	-0.301	0.081	-0.162	-0.164	-0.036	0.066

3 讨论

长期饮酒可引起大脑结构和功能改变,甚至导致神经退行性疾病^[5]。酒精的神经毒性可降低神经元活动,干扰单胺类、胆碱类、谷氨酸、 γ 氨基丁酸(GABA)等神经递质的合成、释放及再摄取^[6]。研究发现酒精依赖患者多巴胺 D2 受体(D2R)的密度和功能都降低^[7]。给予 DA 受体拮抗剂时造成其自发饮酒行为增加。谷氨酸假说认为^[8],饮酒会引起酒精依赖患者谷氨酸神经活动增强,调节谷氨酸能神经系统的药物已经或即将用于治疗酒精依赖,如使用谷氨酸能拮抗剂药物阿坎酸以预防酒精依赖患者复饮。如使用 GABA 激动剂可以增加饮酒行为,如使用 GABA 拮抗剂可以减少饮酒行为,动物实验也发现 GABA 基因敲除小鼠的饮酒量减少^[9]。通过功能磁共振技术也揭示酒精所致精神障碍存在明显的神经元、神经纤维的损害。BARTSCH 等的研究结果表明,长期大量饮酒者戒酒后前额叶的 NAA 增加,NAA 增高程度和戒酒时间长短呈正相关^[10]。酒精依赖患者胼胝体后部白质 FA 降低^[11]。

幻觉是常见的精神症状(包括幻听、幻视、幻嗅、幻味、幻触、内脏性幻觉等^[12])。其中酒精性幻觉症以视幻觉最常见。幻觉的出现与神经元的损害、神经纤维损害、神经递质紊乱均有关系。DA 受体的兴奋剂的使用,可以产生丰富的视幻觉与听幻觉。谷氨酸拮抗剂的使用也可以产生幻觉。而神经心理学研究显示,枕叶的病变会出现幻视,颞叶的病变会出现幻听,额叶的病变会出现幻嗅,顶叶的病变会出现幻触等现象。由于酒精的神经毒性可降低神经元活动,干扰 DA、谷氨酸等神经递质的功能,中脑边缘多巴胺系统的改变较为显著,并通过多种途径造成扣带回、胼胝体神经纤维损害,而导致投射到枕叶、颞叶及额叶的神经功能受到影响,也是造成幻觉的重要原因。

基于以上理论,笔者提出的设想是酒精所致幻觉的基础是幻觉相关脑区的神经元、神经纤维存在损害,其损害的程度与部位可以通过 MRS 与 DTI 技术相结合的方式探究清楚。本研究创新性地两种功能磁共振技术联合运用到酒精所致的幻觉中,目的是可以将脑组织中最重要成分灰质与白质的损害均判断清

楚; 其次本研究率先将影像学数据与症状严重程度进行相关分析, 可以了解精神症状的严重程度与病损部位、病损机制、病损程度的关系。

本研究发现, 酒精性幻觉症患者的左侧颞叶、枕叶和右侧枕叶、海马存在神经元的损害。枕叶、颞叶分别是视觉、听觉的中枢, 酒精导致枕叶、颞叶的神经元损害是视幻觉与听幻觉发生的基础。左侧颞叶、枕叶、海马、扣带回、胼胝体和右侧额叶、颞叶、枕叶、扣带回、伏隔核、胼胝体的神经纤维的数量降低。由于多巴胺系统是通过扣带回、伏隔核及胼胝体将神经递质传递到枕叶、颞叶, 所以该部位的神经纤维受损会导致神经递质功能的紊乱, 从而导致幻觉。影像学数据与症状严重程度进行相关分析发现左额叶 NAA/Cr 与抑郁症状呈负相关, 左海马、右颞叶及伏隔核的 NAA/Cr 与反应缺乏呈负相关。表明酒精导致的阴性症状与该部位的神经元损害有关系。更重要的相关性研究发现是枕叶、颞叶神经元损害越重, 幻觉等阳性症状越重, 而广泛的神经纤维损害程度越重, 幻觉、思维障碍阳等性症状也越严重, 说明酒精所致幻觉的病损机制与神经元、神经纤维损害均有关系; 病损位置主要集中在枕叶、颞叶, 以及投射到枕叶、颞叶的白质纤维区域; 通过 NAA/Cr 与 FA 值可以量化出酒精所致幻觉的病损程度。

本研究最大的特色是直观地、多角度地展现出酒精产生幻觉的病理生理过程。通过检测各脑区的 NAA/Cr 与 FA 值, 可以推测患者精神症状的严重程度, 对临床诊治有重要的指导作用, 具有较高的临床应用价值。本研究的对象为慢性酒精使用者, 相较其他精神疾病症状的病因来说, 该患者病因固定, 更利于集中讨论幻觉的成因, 也利于讨论酒精在活体患者身上的病损原因。本研究的思路可以借鉴应用到研究其他疾病导致的精神障碍中。本研究还可以进一步与其他功能磁共振技术、PET 相结合, 加入基因组学、蛋白组学, 深入地揭示酒精所致精神障碍的分子机制, 与结构改变。

参 考 文 献:

- [1] BRESLOW R A, CASTLE I P, CHEN C M, et al. Trends in alcohol consumption among older americans: national health interview surveys, 1997 to 2014[J]. *Alcohol Clin Exp Res*, 2017, 41(5): 976-986.
- [2] HAO W, CHEN H, SU Z. China: alcohol today[J]. *Addiction*, 2005, 100(6): 737-741.
- [3] LIM S S, VOS T, FLAXMAN A D. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the global burden of disease study[J]. *Lancet*, 2012(380): 2224-2260.
- [4] 郝伟, 于欣. 精神病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 181.
- [5] 郝伟. 酒精相关障碍的诊断与治疗指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 6-10.
- [6] Diptendu Chatterjee, Robert Gerlai. High precision liquid chromatography analysis of dopaminergic and serotonergic responses to acute alcohol exposure in zebrafish. *Behav Brain Res*[J]. 2009, 200(1): 208-213.
- [7] DING Z M, INGRAHAM C M, RODD Z A, et al. The reinforcing effects of ethanol within the posterior ventral tegmental area depend upon dopamine neurotransmission to forebrain cortico- limbic systems[J]. *Addict Biol*, 2015, 20(3): 458-468.
- [8] HWA L S, NATHANSON A J, SHIMAMOTO A, et al. Aggression and increased glutamate in the mPFC during withdrawal from intermittent alcohol in outbred mice. *Psychopharmacology (Berl)*, 2015, 232(16): 2889-2902.
- [9] MARISA ROBERTO, SAMUEL G. MADAMBA, SCOTT D. MOORE, et al. Ethanol increases GABAergic transmission at both pre- and postsynaptic sites in rat central amygdala neurons[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2003, 100(4): 2053-2058.
- [10] BARTSCH, A. J. HOMOLA, G. BILLER, A. SMITH, S. M. WEIJERS, et al. Manifestations of early brain recovery associated with abstinence from alcoholism[J]. *Brain*, 2007, 130(1): 36-47.
- [11] LI L. COLES C D, LYNCH M E. et al. Voxelwise and skeleton-based region of interest analysis of fetal alcohol syndrome and fetal alcohol spectrum disorders in young adults[J]. *Human Brain Mapping*, 2009, 47(10): S47.
- [12] AYNSWORTH C, COLLERTON D, DUDLEY R. Measures of visual hallucinations: Review and recommendations[J]. *Clin Psychol Rev*, 2017, 3(16): 30484-30486.

(唐勇 编辑)