

# 集成磁共振技术在儿童孤独症谱系障碍伴或不伴精神发育迟缓中的应用研究

王长浩,程美英,沈艳勇,张晓雪,冯占起,杨喆璇,赵鑫  
(郑州大学第三附属医院放射科,河南 郑州 450052)

**【摘要】 目的:**本文旨在通过集成磁共振(Synthetic MRI, SyMRI)技术分析孤独症谱系障碍(ASD)伴精神发育迟缓(MR)儿童(ASD伴MR组)、ASD儿童(ASD组)、正常儿童(对照组)3组儿童脑区 $T_1$ 、 $T_2$ 弛豫值的差异,并评估SyMRI中 $T_1$ 、 $T_2$ 弛豫值的诊断效能。**方法:**共纳入20例ASD伴MR儿童(ASD伴MR组)、20例ASD儿童(ASD组)、20例正常儿童(对照组)。所有儿童在3.0T MRI上行常规MRI和SyMRI MAGiC序列扫描来获取 $T_1$ 、 $T_2$ 弛豫值,测量所有儿童10个白质及灰质感兴趣区域的 $T_1$ 、 $T_2$ 弛豫值。分析有差异脑区 $T_1$ 、 $T_2$ 弛豫值与儿童行为发育能力之间的相关性。并使用受试者工作特征(ROC)曲线分析 $T_1$ 、 $T_2$ 弛豫值在区分ASD伴或不伴MR中的诊断效能。**结果:**ASD伴MR组、ASD组、对照组之间左侧丘脑的 $T_1$ 弛豫值均存在差异,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。在Gesell量表中,ASD伴MR组左侧丘脑 $T_1$ 弛豫值与适应性行为评分间呈正相关( $r=0.536, P<0.05$ )。左侧丘脑的 $T_1$ 弛豫值在区分ASD伴或不伴MR中具有较好的效能( $AUC>0.7$ )。**结论:** $T_1$ 弛豫值可以较好的评估ASD伴或不伴MR儿童大脑微观结构的异常,有助于更好的了解ASD伴或不伴MR的病理机制以及提供一定的诊断价值。

**【关键词】** 孤独症谱系障碍;智力障碍;儿童;磁共振成像

**【中图分类号】** R749.94;R749.93;R445.2

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1008-1062(2024)06-0386-05

DOI:10.12117/jccmi.2024.06.002

## The application research of synthetic MRI in autism spectrum disorder in children with or without mental retardation

WANG Chang-hao, CHENG Mei-ying, SHEN Yan-yong, ZHANG Xiao-xue,  
FENG Zhan-qi, YANG Zhe-xuan, ZHAO Xin

(Department of Radiology, the Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China)

**Abstract: Objective:** This study aimed to analyze the differences between  $T_1$  and  $T_2$  relaxation time in brain region among three groups, children with autism spectrum disorder (ASD) with mental retardation (MR)(ASD with MR group), children with ASD(ASD group), and typically developing children(control group), using synthetic magnetic resonance imaging(SyMRI) sequence on 3.0T MRI. The study also evaluated the diagnostic performance of  $T_1$  and  $T_2$  relaxation time in SyMRI. **Methods:** This study enrolled 60 subjects, including 20 children in ASD with MR group, 20 children in ASD group, and 20 children in control group. All children underwent conventional and SyMRI sequences with a 3.0T MRI machine.  $T_1$  and  $T_2$  relaxation time in ten regions of interest in both white matter and gray matter were obtained using the MAGiC sequence. The study analyzed the correlations between  $T_1$  and  $T_2$  relaxation time in specific brain regions and the behavioral and developmental abilities of children. Receiver operating characteristic(ROC) curve analysis was used to evaluate the diagnostic performance of  $T_1$  and  $T_2$  relaxation time in distinguishing between ASD with or without MR. **Results:** There were statistically significant differences in the  $T_1$  relaxation time of the left thalamus among the ASD with MR group, ASD group, and control group ( $P<0.05$ ). In the Gesell developmental scale, the  $T_1$  relaxation time of the left thalamus in the ASD with MR group was positively correlated with adaptive behavior scores ( $r=0.536, P<0.05$ ). The  $T_1$  relaxation time of the left thalamus showed good diagnostic performance in distinguishing between ASD with or without MR( $AUC>0.7$ ). **Conclusion:**  $T_1$  relaxation time can effectively assess the abnormalities in the microstructural brain regions of children with ASD, whether accompanied with MR or not. It contributes to a better understanding of the pathological mechanisms underlying ASD with or without MR and provides diagnostic value in this context.

**Key words:** Autism Spectrum Disorder; Intellectual Disability; Child; Magnetic Resonance Imaging

孤独症谱系障碍(Autism spectrum disorder, ASD)是一种广泛性的发育障碍,临床表现为沟通、社交以及情感处理的障碍<sup>[1]</sup>,有研究统计,全球ASD发病率约为0.7%~2.9%<sup>[2]</sup>。精神发育迟缓(Mental

**【收稿日期】** 2023-11-01;**【修回日期】** 2023-11-20

**【作者简介】** 王长浩(1997-),男,河南三门峡人,在读硕士研究生。E-mail: hnwch1112@163.com

**【通信作者】** 赵鑫,郑州大学第三附属医院放射科,450052。E-mail: zdsfyzx@zzu.edu.cn

**【基金项目】** 河南省科技攻关项目(编号:232102311091)。

retardation, MR) 又被称为智力障碍(Intellectual disability, ID), 是指个体在发育成熟前(通常指 18 岁以前), 由于精神发育迟滞、智力发育障碍或受阻而导致的智力功能明显低于同龄水平, 临床表现为思维活动水平不高、学习困难、语言含糊不清等情况。ASD 患儿常患有其他神经发育障碍疾病, 如语言发育迟缓、精神发育迟缓、全面发育迟缓等<sup>[3]</sup>。其中, ASD 合并 MR 的儿童比例约为 33%~35%<sup>[4]</sup>。目前对于 ASD 伴 MR 或单独患有 ASD 的儿童之间的诊断依旧较为困难, 并且仅凭智力依旧不能准确的进行功能能力的评估<sup>[5]</sup>。现如今对于 ASD、MR 等疾病的病理学机制仍然不明, T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub> 弛豫值被作为重要的影像学标志物用于探讨中枢神经系统疾病的研究中。集成磁共振(Synthetic MRI, SyMRI)技术是一种新兴的 MRI 技术, 可通过一次扫描完成对全脑 T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub> 弛豫时间及质子密度的定量分析, 并基于定量数据实现多种对比加权图像重建、自动脑组织分割及体积测量。本研究通过 SyMRI 扫描提取 ASD 伴 MR 组、ASD 组、健康对照组 3 组儿童不同脑区 T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub> 弛豫值, 分析 3 组儿童不同脑区的功能差异, 为三者之间的诊断与鉴别诊断提供一定的影像学标志物。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究对象

收集 2020 年 1 月—2022 年 12 月在本院儿童行为发育中心首次确诊为 ASD 伴 MR 儿童 20 例、ASD 儿童 20 例以及同时期在本院体检的 20 例健康对照儿童, 年龄均为 24~60 月, 胎龄均 ≥ 37 周。所有疾病诊断均由两名经验丰富的儿童行为发育科医生依据美国精神疾病诊断和统计手册第五版(DSM-V)的标准进行诊断。排除全面性发育迟缓、语言发育障碍等其他神经发育性疾病以及 MRI 检查禁忌症病例。所有儿童均为右利手, 母语为汉语, 民族为汉族。本研究经本院伦理委员会审查通过, 编号 2023-057-01。检查前所有受试者监护人均知情同意并签字。

### 1.2 检查方法

所有受试者均采用 GE 3.0T MRI 扫描仪(SIGNA.Pioneer)进行图像采集。为保证图像质量, 减少运动伪影, 受试者均在扫描前 30 min 使用 5%水合氯醛(0.5 mL/kg 体质量)进行口服或灌肠镇静。在扫描过程中保护所有受试者听力以及保暖。行常规轴位 T<sub>1</sub>WI、T<sub>2</sub>WI、T<sub>2</sub>WI-FLAIR、矢状位 T<sub>1</sub>WI 和扩散加权成像扫描; MAGiC 扫描序列: 轴位, TR 4 266 ms, TE 19.4 ms, FOV 20 cm×20 cm; 矩阵 288×224, 层数 22, 层厚 4 mm, 层间距 1 mm, 总扫描时间为 256 s。

### 1.3 基本信息

记录所有受试者性别、年龄、出生孕周、出生体质量、检查时体质量以及 Gesell 发育量表信息。使用 Gesell 发育量表对 ASD 合并 MR 儿童 5 个功能区的发育商(适应性行为(DQ1)、大运动(DQ2)、精细动作(DQ3)、语言(DQ4)及个人社交行为(DQ5))进行评价。

### 1.4 图像处理以及数据测量

将获取的 Magic 序列图像导入后处理工作软件(SyMRI 8.0; Synthetic MR; Linkoping), 生成 T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub> 弛豫值定量图。由两名经验丰富的儿科影像医师使用 ITK-SNAP 软件(3.6.0), 在 T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub> 图中进行手动勾画感兴趣区(ROI)获取 T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub> 弛豫值。将额叶白质、顶叶白质、内囊前肢、内囊后肢、胼胝体膝部、胼胝体压部、尾状核头、壳核、苍白球、丘脑作为 ROI。勾画层面选择可清晰显示各 ROI 的层面为准。由于各结构大小不同, 设置勾画 ROI 体素大小各不相同, 额叶白质、顶叶白质、胼胝体膝部及压部、尾状核头均设置为 8 体素, 内囊前肢、内囊后肢设置为 4 体素, 壳核设置为 10 体素, 苍白球设置为 5 体素, 丘脑设置为 15 体素, 勾画时选择圆形测量工具, 每次置于 ROI 的正中部位, 每个 ROI 测量 3 次取平均值(图 1)。

### 1.5 统计学分析

数据分析采用 SPSS 26.0 统计软件。使用 Shapiro-Wilk 检验进行正态性检验; 使用 Levene 检验进行方差齐性检验, 服从正态分布的以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 否则以 M(IQR)表示, 采用卡方检验分析两组性别差异。满足正态分布和方差齐性的连续型变量采用单因素方差分析来比较组间差异; 不满足正态分布和(或)不满足方差齐性的连续型变量采用 Kruskal-Wallis *H* 秩和检验来比较组间差异, 对 *P* 值进行 Bonferroni 校正, 所有假设检验均采用双尾检验, 显著性水平设为 0.05。使用 Pearson/Spearman 相关性分析评估 ASD 伴 MR 儿童有差异脑区 T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub> 弛豫值与 Gesell 量表评分间的相关性。采用受试者工作特征(Receive operating characteristic, ROC)曲线评估 T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub> 弛豫值对各组的诊断效能, 并计算曲线下面积(Area under the curve, AUC)。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

3 组儿童(ASD 伴 MR 组、ASD 组、健康对照组)性别、年龄、出生体质量以及检查时体质量间比较均无统计学差异(*P* < 0.05)。

### 2.2 3 组之间 T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub> 弛豫值差异

Kruskal-Wallis *H* 秩和检验结果显示, 左侧内

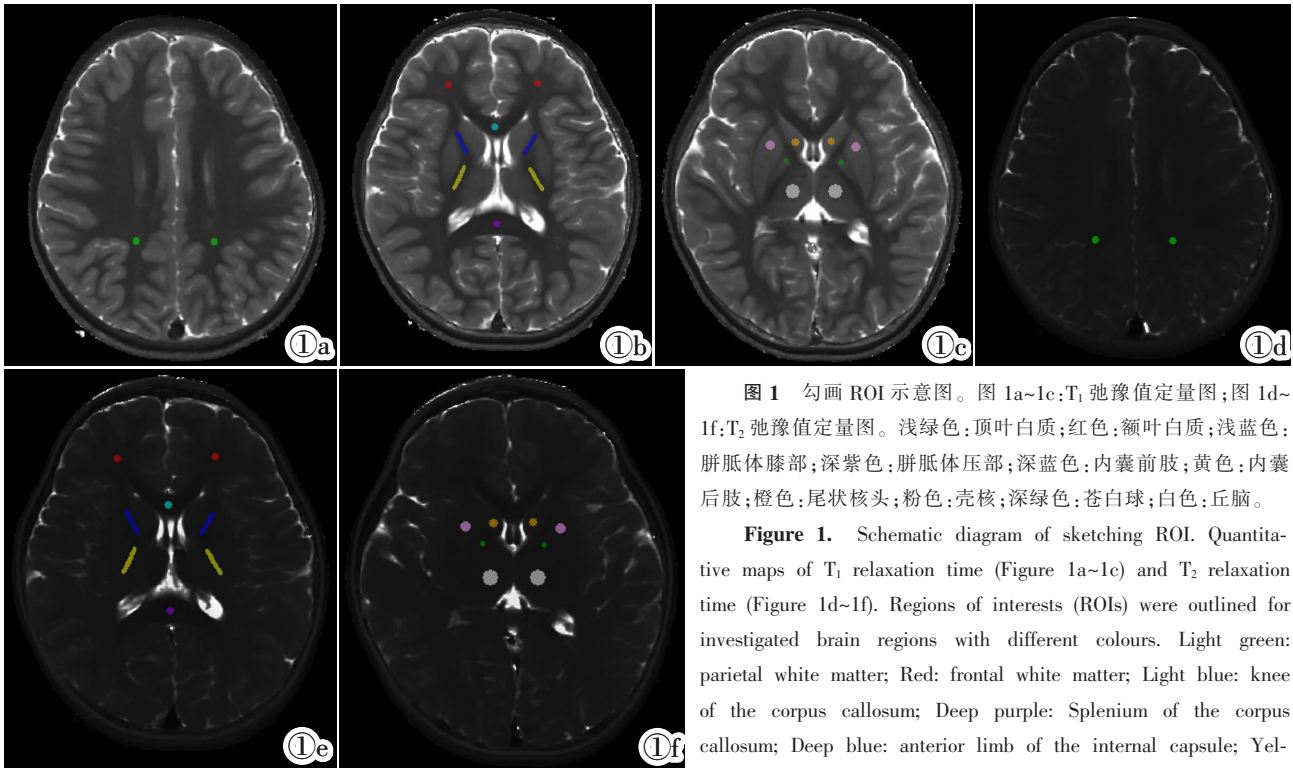


图 1 勾画 ROI 示意图。图 1a~1c:T<sub>1</sub> 弛豫值定量图;图 1d~1f:T<sub>2</sub> 弛豫值定量图。浅绿色:顶叶白质;红色:额叶白质;浅蓝色:胼胝体膝部;深紫色:胼胝体压部;深蓝色:内囊前肢;黄色:内囊后肢;橙色:尾状核头;粉色:壳核;深绿色:苍白球;白色:丘脑。

Figure 1. Schematic diagram of sketching ROI. Quantitative maps of T<sub>1</sub> relaxation time (Figure 1a~1c) and T<sub>2</sub> relaxation time (Figure 1d~1f). Regions of interests (ROIs) were outlined for investigated brain regions with different colours. Light green: parietal white matter; Red: frontal white matter; Light blue: knee of the corpus callosum; Deep purple: Splenium of the corpus callosum; Deep blue: anterior limb of the internal capsule; Yellow: posterior limb of the internal capsule; Orange: head of the caudate nucleus; Pink: putamen; Dark green: pallidum; White: thalamus.

low: posterior limb of the internal capsule; Orange: head of the caudate nucleus; Pink: putamen; Dark green: pallidum; White: thalamus.

囊后肢、胼胝体压部、左侧苍白球、左侧丘脑、右侧丘脑 T<sub>1</sub> 弛豫值在 3 组儿童之间存在显著差异 ( $P<0.05$ ) (表 1);左侧丘脑、右侧丘脑 T<sub>2</sub> 弛豫值在 3 组儿童之间存在显著差异 ( $P<0.05$ ) (表 2),其他 ROI 的 T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub> 弛豫值间比较均无显著差异 ( $P>0.05$ )。将 Kruskal-Wallis  $H$  秩和检验有差异的结果使用 Wilcoxon 检验进行两两比较 (表 3,4),结果显示,ASD 伴 MR 组儿童左侧丘脑 T<sub>1</sub> 弛豫值间比较显著低于 ASD 组儿童和健康对照组儿童 ( $P<0.05$ );ASD 组儿童左侧丘

脑 T<sub>1</sub> 弛豫值显著高于 ASD 伴 MR 组儿童以及健康对照组儿童 ( $P<0.01$ );健康对照组儿童的左侧丘脑 T<sub>1</sub> 弛豫值高于 ASD 伴 MR 组儿童,但低于 ASD 组儿童 ( $P<0.05$ )。

### 2.3 相关性分析

ASD 伴 MR 组儿童的左侧丘脑 T<sub>1</sub> 弛豫值与 Gesell 发育量表中适应性行为呈正相关 ( $r=0.536, P=0.032$ ) (表 5)。

### 2.4 ROC 曲线分析

表 1 3 组之间 T<sub>1</sub> 弛豫值比较

ROI	左/右	ASD+MR 组	ASD 组	健康对照组	H 值/F 值	P 值
额叶白质	左	751.975±49.469	784.045±47.339	753.121(698.046, 797.032)	2.741	0.254
	右	761.491±61.370	782.963±48.978	766.954±51.104	1.134	0.327
顶叶白质	左	792.926±56.671	823.674(778.323, 855.297)	94.442±60.500	3.073	0.215
	右	770.368(748.153, 824.476)	810.254±51.839	800.259±59.663	1.613	0.446
内囊前肢	左	741.074±46.700	775.709±54.609	745.256(698.154, 761.374)	5.908	0.521
	右	765.212(719.998, 783.852)	767.556(730.537, 794.971)	759.619(692.711, 811.986)	1.406	0.495
内囊后肢	左	669.486±28.918	678.049(665.949, 699.934)	668.706(651.662, 679.441)	7.403	0.025 <sup>1</sup>
	右	678.446±32.314	672.358(663.271, 698.273)	681.173±32.602	0.013	0.994
胼胝体膝部		643.672±38.016	672.100±35.246	643.061(633.603, 686.683)	3.650	0.161
胼胝体压部		609.821(582.630, 643.162)	661.114±39.267	619.185±38.713	9.946	0.007 <sup>1</sup>
尾状核头	左	1189.674±39.931	1 210.330(1 178.608, 1 262.105)	1 209.580(1 161.100, 1 246.340)	3.947	0.139
	右	1 180.720(1 156.645, 1 225.055)	1 191.257±52.946	1 181.804±44.456	0.250	0.883
壳核	左	1 150.590(1 088.610, 1 167.145)	1 152.515(1 115.160, 1 175.350)	1 137.738±60.056	0.679	0.712
	右	1 123.720(1 083.420, 1 184.790)	1 135.120±55.720	1 131.860(1 104.165, 1 167.830)	0.340	0.844
苍白球	左	973.586(938.364, 1007.800)	1 014.042±71.958	1 015.877±69.800	7.449	0.024 <sup>1</sup>
	右	993.588±59.473	1 032.399±63.758	1 011.808±68.054	2.322	0.105
丘脑	左	903.441(863.629, 914.981)	973.595(960.659, 992.408)	928.187(888.186, 962.123)	34.774	0.000 <sup>1</sup>
	右	896.470±43.837	951.668(926.383, 978.212)	927.810(902.284, 962.829)	18.113	0.000 <sup>1</sup>

注:1:表示  $P<0.05$ 。

表 2 3 组之间 T<sub>2</sub> 弛豫值比较

ROI	左/右	ASD+MR 组	ASD 组	健康对照组	H 值/F 值	P 值
额叶白质	左	85.536±5.121	87.270±6.583	83.844±5.175 3	1.133	0.329
	右	83.287(78.995, 89.073)	87.032(83.685, 90.010)	82.603(80.842, 86.951)	4.547	0.103
顶叶白质	左	89.946±4.941	91.973±4.461	91.285±6.643	0.702	0.500
	右	88.856(86.003, 98.054)	92.144±7.125	91.437±7.067	0.219	0.896
内囊前肢	左	79.425±3.507	80.491±4.753	77.667±3.473	2.441	0.096
	右	81.175±3.109	82.009±3.145	79.516±4.149	2.424	0.098
内囊后肢	左	85.016±2.513	86.646±2.964	85.611±3.013	1.410	0.253
	右	85.148±2.663	85.697±2.404	85.966±3.394	0.390	0.679
胼胝体膝部		71.366±2.830	73.663±4.770	72.822(70.472, 73.790)	5.124	0.077
胼胝体压部		69.924±4.012	72.335±3.80	70.377±3.204	2.635	0.080
尾状核头	左	95.825±3.882	97.841±3.995	96.456±6.081	0.849	0.433
	右	95.956±4.317	98.598(95.657, 100.434)	96.483±5.439	2.034	0.362
壳核	左	92.452±4.024	93.344(90.633, 94.899)	92.624±4.615	0.341	0.843
	右	90.976±3.856	92.217±3.917	92.351(90.199, 93.621)	0.201	0.904
苍白球	左	83.747±7.034	87.036±7.103	83.282±6.134	1.691	0.194
	右	83.553±6.653	86.178±5.644	84.138±8.432	0.704	0.499
丘脑	左	83.196±2.775	86.995±2.795	84.707±3.533	6.749	0.002 <sup>1</sup>
	右	83.674±2.380	86.220±2.021	85.131±3.391	3.921	0.025 <sup>1</sup>

注:1:表示 P&lt;0.05。

表 3 有差异脑区 T<sub>1</sub> 弛豫值两两比较

组别		左侧内囊后肢	胼胝体压部	左侧苍白球	左侧丘脑	右侧丘脑
ASD+MR 组 vs. ASD 组	H 值	-12.400	-16.650	-12.150	-32.400	-23.350
	P 值	0.074	0.008 <sup>1</sup>	0.083	0.000 <sup>1</sup>	0.000 <sup>1</sup>
ASD 组 vs. 健康对照组	H 值	13.550	12.750	-1.650	19.050	9.350
	P 值	0.042 <sup>1</sup>	0.063	1.000	0.002 <sup>1</sup>	0.271
健康对照组 vs. ASD+MR 组	H 值	1.150	-3.900	-13.800	-13.350	-14.000
	P 值	1.000	1.000	0.037 <sup>1</sup>	0.047 <sup>1</sup>	0.034 <sup>1</sup>

注:1:表示 P&lt;0.05, P 值均经 Bonferroni 校正。

表 4 有差异脑区 T<sub>2</sub> 弛豫值两两比较

组别		左侧丘脑	右侧丘脑
ASD+MR 组 vs. ASD 组	H 值	-18.550	-17.575
	P 值	0.002 <sup>1</sup>	0.004 <sup>1</sup>
ASD 组 vs. 健康对照组	H 值	11.300	8.000
	P 值	0.122	0.442
健康对照组 vs. ASD+MR 组	H 值	-7.250	-9.575
	P 值	0.568	0.249

注:1:表示 P&lt;0.05, P 值均经过 bonferroni 校正。

表 5 ASD 伴 MR 组左侧丘脑 T<sub>1</sub> 弛豫值与 Gesell 发育量表各功能区发育商得分之间的相关性分析

ROI	DQ1	DQ2	DQ3	DQ4	DQ5	
左侧丘脑	r 值	0.536	0.438	0.249	0.478	0.417
	P 值	0.032 <sup>1</sup>	0.089	0.352	0.061	0.109

注:1:表示 P&lt;0.05。

ROC 曲线分析显示, 左侧丘脑 T<sub>1</sub> 弛豫值对 ASD 伴或不伴 MR 的诊断以及鉴别诊断具有一定

的价值(AUC>0.7)。在 ASD 伴 MR 组和 ASD 组比较中, 左侧丘脑 T<sub>1</sub> 弛豫值的 AUC 为 0.986, 在 ASD 伴 MR 组和健康对照组比较中, 左侧丘脑 T<sub>1</sub> 弛豫值的 AUC 为 0.762, 在 ASD 组和健康对照组比较中, 左侧丘脑的 T<sub>1</sub> 弛豫值的 AUC 为 0.890(表 6)(图 2)。

### 3 讨论

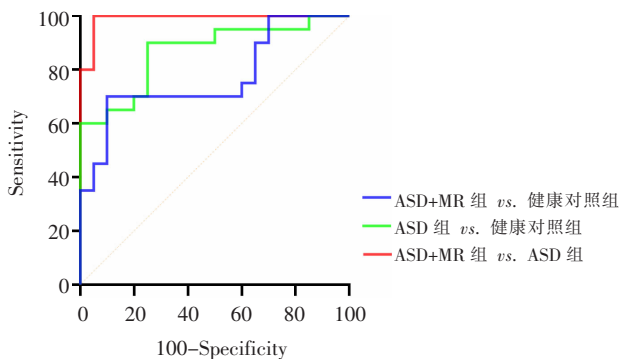
目前对于 ASD 及 MR, MRI 平扫检查很少能够发现异常, 但随着 MRI 技术的发展, 越来越多的检查技术已运用到 ASD 的研究中<sup>[6]</sup>。SyMRI 技术的定量信息可以更好的评估儿童大脑微观结构的变化, 以往有研究表明, ASD 患者中双侧丘脑 T<sub>1</sub> 弛豫值较健康对照组升高<sup>[7]</sup>。

丘脑位于大脑的中央核心区, 是处理大脑各种情感、感觉的中转站, 各种感觉的传导通路均在丘脑内更换神经元, 而后投射到大脑皮质等其他区域。目

表 6 左侧丘脑 T<sub>1</sub> 弛豫值两两比较及诊断效能分析的结果

	AUC	95%CI(AUC)	敏感度	特异度	P 值
ASD+MR 组 vs. ASD 组	0.986	0.962~1.000	0.950	0.950	0.000 <sup>1</sup>
ASD 组 vs. 健康对照组	0.890	0.799~0.981	0.900	0.700	0.000 <sup>1</sup>
健康对照组 vs. ASD+MR 组	0.762	0.624~0.899	0.650	0.900	0.002 <sup>1</sup>

注:1:表示 P&lt;0.05。



**图 2** 3 组左侧丘脑 T<sub>1</sub> 弛豫值的 ROC 曲线分析。蓝色代表 ASD 伴 MR 组与 ASD 组左侧丘脑 T<sub>1</sub> 弛豫值的 ROC 曲线分析；红色代表 ASD 组与健康对照组左侧丘脑 T<sub>1</sub> 弛豫值的 ROC 曲线分析；绿色代表 ASD 伴 MR 组与健康对照组左侧丘脑 T<sub>1</sub> 弛豫值的 ROC 曲线分析。

**Figure 2.** ROC curves for distinguishing the three groups using left thalamic T<sub>1</sub> relaxometry. Blue: ASD-MR vs. ASD; Red: ASD vs. healthy controls; Green: ASD-MR vs. healthy controls.

前越来越多的研究已经将丘脑与 ASD、MR 的病理机制联系起来<sup>[8-9]</sup>。有研究发现,ASD 患儿丘脑前幅射束各向异性分数(Fractional anisotropy,FA)值降低<sup>[10-11]</sup>,表明 ASD 患儿丘脑处髓鞘化以及轴突密度较低,并且 FA 值的改变可能表明了 ASD 患儿脑组织水分子扩散的非均匀性增加以及髓鞘的损伤<sup>[12]</sup>。除此之外,也有研究表明,一些伴有 ID 的 ASD 患者丘脑网状核、丘脑前背侧核中的部分基因缺失可能是导致其发生的重要因素<sup>[13]</sup>。

本研究首次探讨 SyMRI 技术在 ASD 伴或不伴 MR 儿童脑区微观结构中的应用价值。T<sub>1</sub> 弛豫值的改变,主要与髓鞘浓度、脑组织含水量以及脑铁沉积等因素有关<sup>[14-16]</sup>。髓鞘主要由大脑不同蛋白质和脂质构成,它能够改变组织的特性值。在颅神经周围形成的髓鞘层,不仅起到保护作用,还能促进大脑神经功能的正常运作。有研究表明,在髓鞘形成过程中,胶质细胞在髓鞘形成前增殖,可提供含髓鞘脂质前体颗粒,使髓鞘中脂质和胆固醇的含量升高,缩短 T<sub>1</sub> 弛豫时间,而后随着年龄的增加,伴随着髓鞘化形成及进展,髓磷脂脂质增多,水分减少,T<sub>2</sub> 弛豫时间缩短<sup>[17]</sup>。

本研究发现 ASD 伴 MR 组儿童左侧丘脑 T<sub>1</sub> 弛豫值较 ASD 组或健康对照组儿童降低。表明左侧丘脑的髓鞘中脂质、胆固醇的含量增加,脑组织含水量减少,其原因可能是 ASD 伴 MR 儿童在丘脑表达的风险基因导致丘脑神经元受损,兴奋性降低<sup>[13]</sup>,可能与神经纤维束异常聚集和髓鞘含量增加有关。ASD 患儿左丘脑 T<sub>1</sub> 弛豫值的升高表明左侧丘脑的髓鞘中脂质、胆固醇的含量减少,脑组织含水量的增加可能表明了 ASD 患儿左侧丘脑处髓鞘浓度降低,这与以往的结论一致<sup>[7]</sup>。但本研究未发现 3 组右侧丘脑

T<sub>1</sub> 弛豫值之间的差异,可能是由于 ASD 伴 MR 儿童脑区微结构存在偏侧化,并且未能发现 3 组儿童大脑中 T<sub>2</sub> 弛豫值的差异。

在相关性分析中,ASD 伴 MR 儿童左侧丘脑 T<sub>1</sub> 弛豫值与适应性行为呈正相关,说明 ASD 伴 MR 儿童左侧丘脑 T<sub>1</sub> 弛豫值越低,患儿适应性行为就越差,这表明 ASD 伴 MR 儿童左侧丘脑的异常改变可能是造成患儿适应性行为变差的病理学基础。既往也有研究表明,ASD 儿童左侧丘脑代谢物异常,并且与患儿听力、语言、协调能力呈正相关<sup>[18]</sup>。另外,本研究发现 ASD 伴 MR 组与 ASD 组比较、ASD 组与健康对照组比较、ASD 伴 MR 组与健康对照组比较左侧丘脑 T<sub>1</sub> 弛豫值的 AUC 分别为 0.986、0.890、0.762,表明左侧丘脑 T<sub>1</sub> 弛豫值对于 ASD 伴或不伴 MR 的诊断具有一定的价值。

本研究存在一定的局限性:①本研究的数据量较少,得到的结果可能会受到一定限制;②本研究的参数主要通过手动勾画 ROI 来提取,可能具有一定的误差;③本研究未对所有患儿进行疾病严重程度分级;④所有的参数值均为 3 次勾画后所获取的平均值,可能会掩盖大脑内局部微小结构的改变;⑤本研究缺少 ASD 儿童量表的信息,未能探讨 ASD 组儿童左侧丘脑 T<sub>1</sub> 弛豫值与儿童行为发育能力之间的相关性。

综上所述,本研究初步检测了 ASD 伴或不伴 MR 患者与病情相关脑区的 T<sub>1</sub> 弛豫值。左侧丘脑的 T<sub>1</sub> 弛豫值是检测患者微观结构异常的敏感指标,可能有助于区分伴和不伴 MR 的 ASD 儿童,SyMRI 技术对于诊断 ASD 伴或不伴 MR 具有一定的价值。

[参考文献]

[1]Benedetto L, Cucinotta F, Maggio R, et al. One-Year Follow-Up Diagnostic Stability of Autism Spectrum Disorder Diagnosis in a Clinical Sample of Children and Toddlers[J]. Brain Sci, 2021, 11 (1): 37.  
 [2]Roman-Urrestarazu A, van Kessel R, Allison C, et al. Association of Race/Ethnicity and Social Disadvantage With Autism Prevalence in 7 Million School Children in England [J]. JAMA Pediatrics, 2021, 175(6): e210054.  
 [3]Chen S, Xiong J, Chen B, et al. Autism spectrum disorder and comorbid neurodevelopmental disorders (ASD-NDDs): Clinical and genetic profile of a pediatric cohort [J]. Clin Chim Acta, 2022, 524: 179-186.  
 [4]Maenner MJ, Shaw KA, Bakian AV, et al. Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years-Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2018 [J]. MMWR Surveill Summ, 2021, 70(11): 1-16.