

科技部補助

大專學生研究計畫研究成果報告

* ***** ***** *
* 計畫 : 以擴散磁振造影評估肥胖者大腦結構網路異常與精神 *
* 名稱 : 量表之相關性 *
* ***** ***** *

執行計畫學生： 劉羿君
學生計畫編號： MOST 105-2815-C-040-020-B
研究期間： 105年07月01日至106年02月28日止，計8個月
指導教授： 翁駿程

處理方式： 本計畫涉及專利或其他智慧財產權，2年後可公開查詢

執行單位： 中山醫學大學醫學影像暨放射科學系(所)

中華民國 106年03月01日

摘要

由於現今的生活環境充斥著各式各樣美味的食物，造成人們常常攝取過多的熱量，導致肥胖症成為現今社會很重要的議題之一，然而，對於肥胖症患者腦部特定結構改變的研究卻只占少數，擴散張量影像 (Diffusion tensor imaging, DTI) 和通用擴散波數取樣造影 (Generalized q-sampling imaging, GQI) 為擴散影像重組的方式，可以微觀地顯示腦部的水分子擴散，藉以早期偵測大腦灰、白質結構的變化，因此本計畫利用 DTI 和 GQI 以探討肥胖症患者和健康正常人之間腦部解剖構造的差異，並結合臨床精神量表及認知量表探討擴散係數和量表之間的相關性。

由於只有少數研究提及肥胖症患者的腦部神經纖維連結的變化，因此，本實驗也在 DTI 和 GQI 纖維示蹤技術 (Tractography) 的基礎下，利用圖論分析 (Graph theoretical analysis) 和基於網絡統計 (Network-based statistic, NBS) 分析方法下探討肥胖症患者和健康正常人之間腦部神經纖維連結的差異。

關鍵字：肥胖症、擴散張量影像、通用擴散波數取樣造影、圖論分析、基於網絡統計。

目錄

摘要.....	i
目錄.....	ii
第一章、導論.....	1
(一) 研究動機與研究問題.....	1
(二) 文獻回顧與討論.....	1
第二章、研究方法及步驟.....	4
(一) 研究步驟.....	4
(二) 影像取得.....	5
(三) 影像分析.....	5
(四) 圖論分析和基於網絡統計分析.....	6
第三章、實驗結果.....	7
(一) DTI 擴散係數.....	7
(二) GQI 擴散係數.....	8
(三) 圖論分析.....	10
第四章、討論.....	12
(一) 擴散係數.....	12
(二) 圖論分析.....	13
第五章、結論.....	14
參考文獻.....	15

第一章、導論

(一) 研究動機與研究問題

由於現今日常生活中很容易取得各式各樣美味的食物，導致人們很難抵抗食物的誘惑，因此肥胖症的患者有逐年增加的趨勢，為提供肥胖症一個依據，希望本計畫所得之肥胖症患者以及健康正常人腦中水分子擴散的情形，可進一步了解肥胖症的成因或於未來臨床治療上提供參考的方向，我們以肥胖症患者作為受測者，並比較肥胖症患者與健康正常人的影像，以發現腦部特定結構的改變或腦部神經纖維連結的變化，以及擴散係數和量表之間的相關性得到結果。

磁共振造影 (Magnetic resonance imaging, MRI) 為結構造影的一部分，利用磁場將體內氫質子磁化，並利用 RF (Radio frequency) 激發使氫質子旋進，根據不同組織具有的不同訊號強度，造成影像上的不同灰階，而具有診斷上的意義，結構造影可以使醫療人員以非侵入性的方式直接發現體內的結構變化，而可以早期發現病兆進行治療，以提高疾病治癒的機率。因此本計畫發展非侵入性的擴散性磁共振造影技術，可以觀察大腦組織水分子的擴散型態，藉由水分子擴散的方向來評估大腦組織結構與神經纖維走向，水分子擴散快，影像呈現暗訊號；水分子擴散慢，影像則呈現亮訊號。

DTI 和 GQI 為擴散影像重組的方式，DTI 由於只能用來觀察白質的結構變化，且無法分辨較複雜的結構，像是分支或交叉的神經纖維，因此 GQI 被相信可以用來解決 DTI 的限制[1]。

本研究透過擴散性磁共振造影的技術，藉由觀察水分子在腦部的擴散，比較肥胖症患者和健康正常人腦部灰、白質結構的變化，肥胖症可能也會導致一些行為能力或是精神方面的影響，因此本計畫也將對肥胖症患者及健康正常人做一些測試以取得臨床精神及認知量表，探討擴散係數和量表之間的相關性。並利用圖論分析和 NBS 方法，進一步觀察肥胖症患者和健康正常人腦部神經纖維連結的多寡[2, 3]。

(二) 文獻回顧與討論

3.1 肥胖症

肥胖症為現今常見可預防的慢性疾病之一，根據世界衛生組織估計，肥胖症為目前面臨最容易被忽視，但發病率卻在急遽上升的一種疾病，台灣衛生福利部公布當身高體重指數 (Body Mass Index, BMI) ≥ 27 即定義為肥胖。依據台灣近幾年的十大死因統計，居首的某些癌症、心血管疾病及糖尿病都與肥胖息息相關，造成肥胖症的主因通常包括攝取過多熱量、欠缺運動等，其他像是精神疾病等也會造成肥胖症。目前臨床肥胖症治療大多為飲食控制及運動，或是以手術方式減少胃容積或腸道的長度。

過去研究肥胖症的文獻甚多，像是比較具有肥胖症的青壯年女性與健康正常人其大腦表面的局部體積大小，肥胖症患者大腦額葉表面的局部體積縮小代表自我調節的功能障礙[4]，比較肥胖症和健康女性的擴散張量影像的研究發現，肥胖症女性的擴散係數在兩側內囊、胼胝體及右側穹隆皆有縮小的趨勢[5]，肥胖症也被認為和多巴胺通道有關，多巴胺通道可以調節獎勵機制的神經系統，獎勵機制可以抵抗食物的誘惑及克制吃食物的衝動[6]，因此當多巴胺通道損壞時，將會導致肥胖症的產生。肥胖症也可能會產生一些負面的影響，像是肥胖症患者的轉移能力較差[7]、對食物的抑制能力有問題[8]，或是做決定的能力較弱以及對事情較容易產生焦慮感[9]。

3.2 擴散性磁振造影 (Diffusion MRI)

過去常使用非侵入性的 fMRI 作為人類腦功能造影的方法，利用偵測 BOLD 的改變以發現腦部活躍的位置[10]，過去曾經有文獻利用 fMRI 進行肥胖症相關的研究，像是在身體形象的感知過程中偵測大腦活躍的區域，可以發現厭食症、肥胖症患者及健康正常人活躍的位置皆不相同，代表他們對於身體形象的認知皆不同[11]，或是利用有食物及沒食物的圖片刺激厭食症和肥胖症的患者，不同腦區的活躍位置有助於了解兩種不同病狀的臨床特徵[12]，利用 fMRI 也發現女性身體形象的認知是由分布式神經網絡所處理的，而具有飲食失調的女性其神經網絡較健康正常人不活躍[13]。

為了不同於以前的研究，本計畫利用擴散性磁振造影研究肥胖症患者和健康正常人之間的差異，擴散性磁振造影可以微觀地觀察水分子在大腦組織的擴散過程，以探討大腦內結構的變化以及不同腦區之間的連結[14]，在臨床領域上主要用來診斷神經系統的疾病，尤其對於急性中風患者更為重要[15]。擴散性磁振造影也曾應用於其他疾病研究上，例如利用擴散性磁振造影技術觀察大腦內結構的異常，來做帕金森氏症 (Parkinson's disease) 的探討[16]，或是利用擴散性磁振造影從腫瘤組織分化的水腫情形評估腫瘤的轉移[17]，由於擴散性磁振造影被認為可以顯著地縮短掃描時間，而減少呼吸及心臟跳動產生的假影，因此臨床上被使用於胸部成像[18]。

3.3 DTI 與 GQI

DTI 能夠微觀地觀察腦部水分子的擴散情形，藉以推測神經纖維的完整性及方向性，DTI 擴散係數如擴散非等張性 (fractional anisotropy, FA)、平均擴散率 (mean diffusivity, MD)、軸向擴散率 (axial diffusivity, AD) 和徑向擴散率 (radial diffusivity, RD) 將分別被計算。DTI 可非侵入性地觀察白質解剖構造的變化，目前在臨床上已被使用於證明各種疾病白質的細微異常[19]。

GQI 亦能夠微觀地觀察腦部水分子的擴散情形，藉以了解神經纖維的完整性及方向性，但有別於 DTI 利用 dODF (diffusion orientation distribution function) 進行分析，GQI 利用球狀反褶積取得 fODF (fiber orientation distribution function) 進行分析，因此可以解決 dODF 無法解決之交叉纖維，GQI 擴散係數如廣義分數各向異性 (generalized fractional anisotropy, GFA)、各向同性 (isotropic value of the orientation distribution function, ISO) 和標準化的定量各向異性 (normalized quantitative anisotropy, NQA) 將分別被計算。目前在臨床上，GQI 被使用於非侵入性地觀察灰、白質解剖構造的變化[1]。

3.4 精神與認知量表

精神量表是精神科的評定量表，其評估的細項有很多種，由於肥胖症患者被認為容易產生一些負面的想法[9]，因此本計畫將以焦慮量表及憂鬱量表為主，臨床上當焦慮及憂鬱量表的分數越高時，則代表此人越容易感到焦慮及憂鬱。

認知量表的部分，由於肥胖症患者被發現其轉移、抑制及決策的能力較健康正常人弱[7,8,9]，因此本計畫將進行一些測試，觀察受測者的轉移、抑制及決策能力以取得量表，臨床上當轉移及抑制能力量表的分數越高時，則代表此人之轉移能力及抑制能力較差；而當決策能力量表分數越高時，則代表此人之決策能力較好。

3.5 圖論分析 (Graph theoretical analysis)

在神經解剖學、神經發育及認知神經等領域上，腦結構的連結扮演很重要的角色，大腦網絡就好比一個小世界的特定拓撲結構，一個小世界網絡可以透過分工以及整合的能力將訊息傳遞以及快速同步化，為了增加對結構性大腦網絡組織的認識，近幾年來圖論分析越來越普及，利用圖論分析，使得我們可以更加了解大腦網絡的神經連結情形，以及大腦的整合與分工能力[2]。

由於過去文獻只有少數利用擴散性磁共振造影研究肥胖症患者，因此本計畫利用擴散性磁共振造影比較肥胖症患者和健康正常人腦部特定結構的改變，以及腦部神經纖維連結的變化，並將影像重建為 DTI 及 GQI，以同時得到灰、白質的改變，更進一步取得肥胖症患者和健康正常人的精神及認知量表分數，以評估擴散係數和量表之間的相關性，如此一來，不僅將可以了解肥胖症會造成哪些腦部結構的變化以及對於腦部神經纖維連結的影響，也可以了解肥胖症是否會導致情緒的不穩定以及一些行為能力的下降，以提供將來臨床治療參考的方向。

本計畫希望透過擴散性磁共振造影的技術，藉由觀察水分子在腦部的擴散，比較肥胖症患者和健康正常人腦部灰、白質結構的變化，肥胖症可能也會導致一些行為能力或是精神方面的影響，因此本計畫也將對肥胖症患者及健康正常人做一些測試以取得臨床精神及認知量表，探討擴散係數和量表之間的相關性。並利用圖論分析和 NBS 方法，進一步觀察肥胖症患者和健康正常人腦部神經纖維連結的多寡[2, 3]。

第二章、研究方法及步驟

(一) 研究步驟

實驗流程如圖 1，詳細說明如下文。

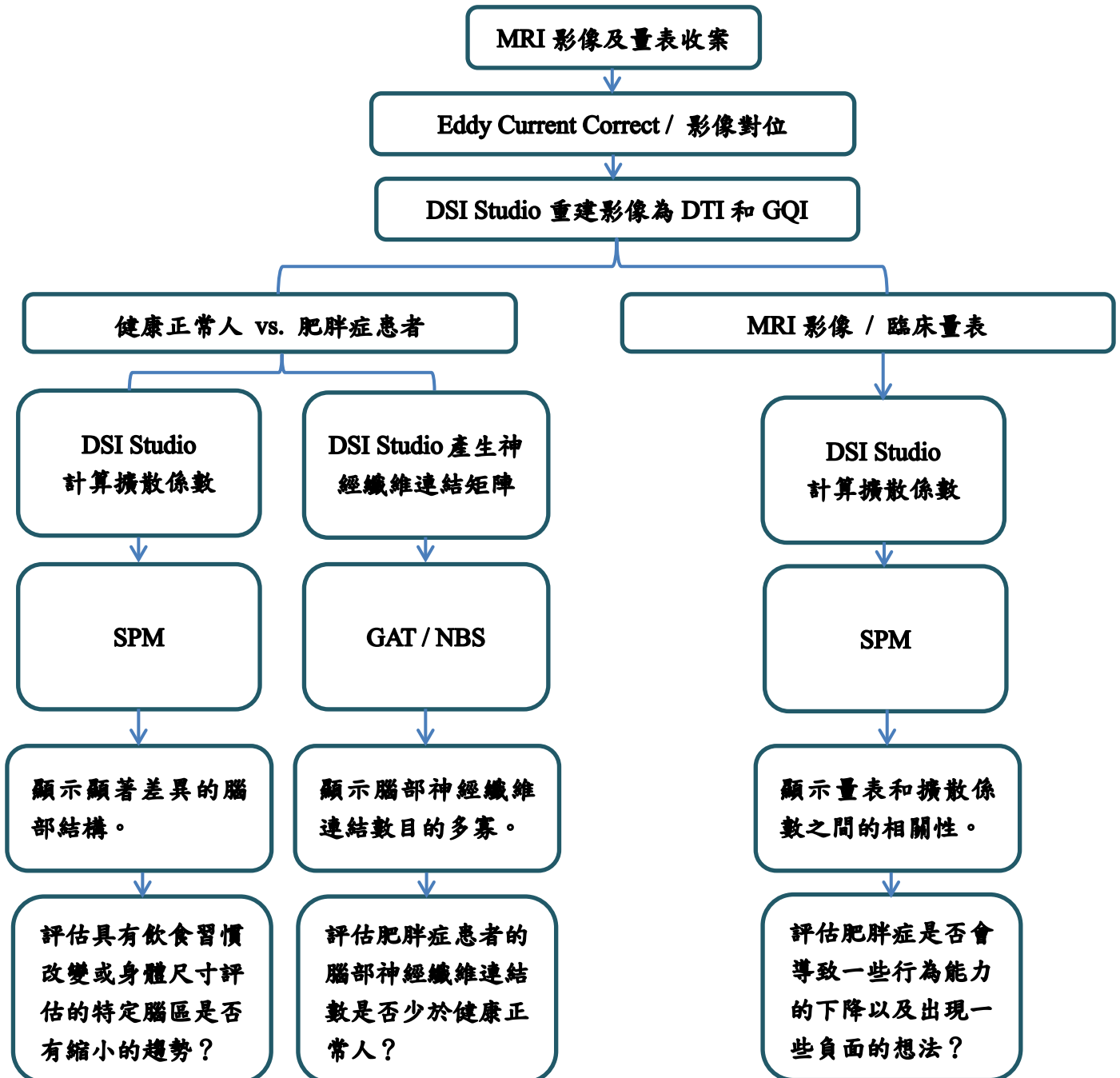


圖 1：本計畫之實驗流程圖。

(二) 影像取得

我們使用 1.5 Tesla Phillips MRI 的機組收集 20 位肥胖症患者 ($BMI = 37.9 \pm 5.2$)及 30 位健康正常人 ($BMI = 22.6 \pm 3.4$) 的擴散性 MRI 影像，設定的造影參數如下： $TR=3279$ ms, $TE=110$ ms, $voxel\ size=1.75 \times 1.75 \times 3$ mm³, b 值=0, 1000, 2000 s/mm²，總掃描時間大約為每人 21 分鐘，並依據肥胖症患者及健康正常人的意願進行一些測試，取得臨床精神及認知量表分數。

(三) 影像分析

每位受測者的原始影像皆須利用 FSL (FMRIB Software Library) 做 Eddy Current Correct，並使用 SPM (Statistical Parametric Mapping) 將影像對位到前聯合，接著將對位好的影像標準化到 Montreal Neurological Institute (MNI) 的 T2W 模板上，最後使用 DSI Studio 將影像重建為 DTI 和 GQI。DTI 可以評估肥胖症患者大腦白質結構的變化，然而 DTI 卻無法用來觀察灰質的結構變化，且無法分辨較複雜的結構，像是分支或交叉的神經纖維，因此 GQI 被相信可以用來解決 DTI 的限制[1]。

DTI 分析方面，擴散非等張性 (fractional anisotropy, FA)、平均擴散率 (mean diffusivity, MD)、軸向擴散率 (axial diffusivity, AD) 和徑向擴散率 (radial diffusivity, RD) 將分別被計算；GQI 分析方面，廣義分數各向異性 (generalized fractional anisotropy, GFA)、各向同性 (isotropic value of the orientation distribution function, ISO) 和標準化的定量各向異性 (normalized quantitative anisotropy, NQA) 也將分別被計算。

統計分析方面，使用 SPM 計算 t-test 之實驗結果，比較肥胖症患者和健康正常人的 DTI 和 GQI 擴散係數的顯著差異，以發現腦部特定結構的改變。此外，使用 SPM 中的 multiple regression 檢測臨床精神及認知量表和擴散係數之間的相關性。由於肥胖症患者及健康正常人之年齡及性別不盡相同，因此在統計分析前會先計算兩組受測者之年齡及性別的 p-value，經過計算發現，兩組受測者之年齡及性別具有顯著之差異 ($P < 0.05$)，因此須將年齡及性別納入共變項，以排除年齡及性別造成的結構變化。

(四) 圖論分析和基於網絡統計分析

使用 DSI Studio 全腦纖維示蹤技術，閾值設定為 0.15、最大角度為 70 度，在導入 AAL (Automated Anatomical Labeling) 模板之後，產生 DTI 中的 FA 及 GQI 中的 NQA 連接矩陣，而 20 位肥胖症患者及 30 位健康正常人腦部神經纖維的連結矩陣則是由 ncount x FA 或 NQA 取得，使得每位受測者可產生一個大小為 90×90 的連接矩陣。

接著透過 GAT (Graph Analysis Toolbox) 在肥胖症患者和健康正常人的連結矩陣中進行圖論分析，計算腦部網絡的拓樸參數，由於兩組受測者之年齡及性別具有顯著之差異 ($P < 0.05$)，因此須將年齡及性別納入共變項。拓樸參數包括聚集係數 (clustering coefficient, C)、特徵路徑長度 (characteristic path length, L)、標準化聚集係數 (normalized clustering coefficient, γ)、標準化特徵路徑長度 (normalized characteristic path length, λ)、小世界屬性 (small-worldness index, σ)、本地效率 (local efficiency, E_{local})、全球效率 (global efficiency, E_{global})、同類性 (assortativity)、傳遞性 (transitivity) 和模組化 (modularity)，以比較肥胖症患者和健康正常人腦部神經纖維連結數目的多寡，並以 NBS 分析顯示具有顯著差異的腦部網絡。本研究認定當 $P < 0.05$ 時具有統計上的差異。

第三章、實驗結果

(一) DTI 擴散係數

藉由比較肥胖症患者和健康正常人的 FA、AD、RD、MD 之後，在圖 2，我們發現肥胖症患者的 AD 在內囊後肢、RD 在放射冠上方、MD 在內囊後肢及上縱束皆小於健康正常人，且 $P < 0.05$ ，FA 則未找到具有顯著差異的解剖位置。而相對地在肥胖症患者大於健康正常人的部分，也未找到任何解剖構造。

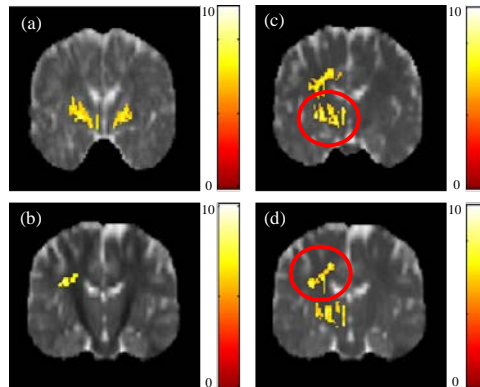


圖 2、肥胖症患者 DTI 擴散係數小於健康正常人的解剖位置。
(a) AD, 內囊後肢；(b) RD, 放射冠上方；(c) MD, 內囊後肢；
(d) MD, 上縱束 ($P < 0.05$, corrected)。

藉由 Multiple regression 比較 50 位受測者的臨床精神量表和 DTI 擴散係數之間的相關性，精神量表包括 BMI、Anxiety 以及 Depression。在圖 3，我們發現 DTI 的 AD 在內囊後肢、RD 在胼胝體、MD 在海馬迴和 BMI 量表呈現負相關性。AD 在胼胝體及上額葉、RD 和 MD 在上額葉和 Anxiety 量表呈現負相關性。AD 在胼胝體、RD 和 MD 在矢狀層和 Depression 量表呈現負相關性，而在 FA 則未找到和 BMI、Anxiety 以及 Depression 量表具有相關性的解剖構造。

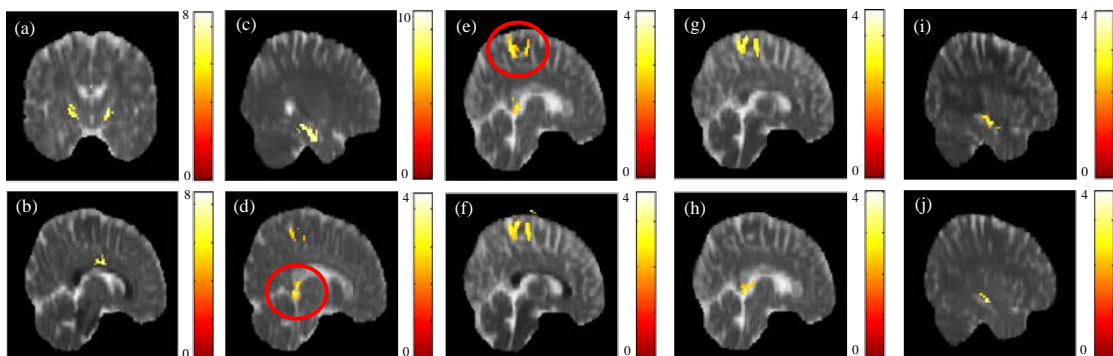


圖 3、DTI 擴散係數和臨床精神量表呈現相關性的解剖位置。BMI 量表：(a) AD, 內囊後肢；(b) RD, 胼胝體；(c) MD, 海馬迴 ($P < 0.05$, corrected)。焦慮量表：(d) AD, 胼胝體；(e) AD, 上額葉；(f) RD, 上額葉；(g) MD, 上額葉。憂鬱量表：(h) AD, 胼胝體；(i) RD, 矢狀層；(j) MD, 矢狀層 ($P < 0.05$)。

藉由 Multiple regression 比較 16 位肥胖症患者的臨床認知量表和 DTI 擴散係數之間的相關性，認知量表包括轉移能力、抑制能力以及決策能力，在圖 4，我們發現 DTI 的 AD 在放射冠後方和轉移能力量表呈現負相關性，FA、RD、MD 則未找到任何和量表有相關性的解剖位置。FA 在 tapatum、RD 在胼胝體和抑制能力量表呈現負相關性，AD、MD 則未找到任何和量表有相關性的解剖位置。FA 在上縱束、RD 和 MD 在上額葉和決策能力量表呈現正相關性，AD 則未找到任何和量表有相關性的解剖位置。

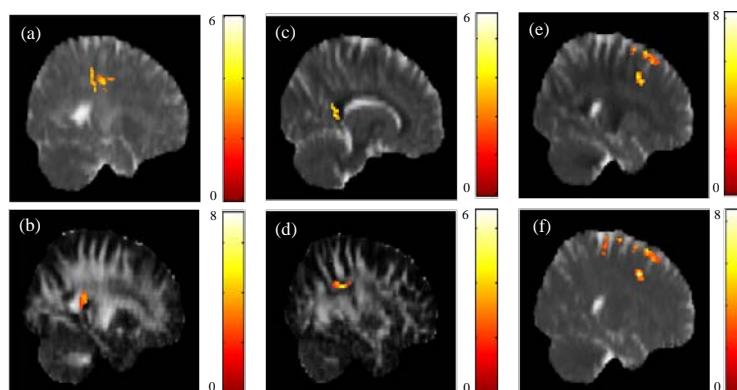


圖 4、DTI 擴散係數和臨床認知量表呈現相關性的解剖位置。轉移能力：(a) AD, 放射冠後方。抑制能力：(b) FA, tapatum；(c) RD, 胼胝體。決策能力：(d) FA, 上縱束；(e) RD, 上額葉；(f) MD, 上額葉 ($P < 0.05$)。

(二) GQI 擴散係數

藉由比較肥胖症患者和健康正常人的 GFA、ISO、NQA 之後，在圖 5，我們發現肥胖症患者的 GFA 在內囊後肢及放射冠後方、NQA 在豆狀核皆小於健康正常人，且 $P < 0.05$ ，ISO 則未找到具有顯著差異的解剖位置。而相對地在肥胖症患者大於健康正常人的部分，也未找到任何解剖構造。

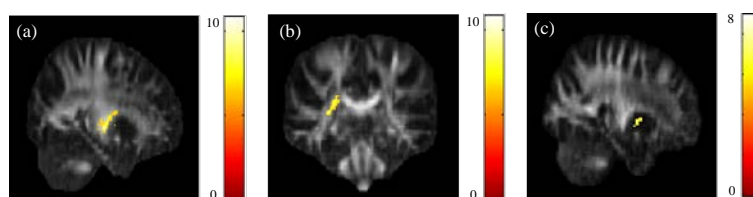


圖 5、肥胖症患者 GQI 擴散係數小於健康正常人的解剖位置。(a) GFA, 內囊後肢；(b) GFA, 放射冠後方；(c) NQA, 豆狀核 ($P < 0.05$, corrected)。

藉由 Multiple regression 比較 50 位受測者的臨床精神量表和 GQI 擴散係數之間的相關性，精神量表包括 BMI、Anxiety 以及 Depression。在圖 6，我們發現 GQI 的 GFA 在內囊後肢、NQA 在胼胝體及上額葉和 BMI 量表呈現負相關性。GFA 在扣帶迴後方、豆狀核及楔前葉、NQA 在放射冠上方和 Anxiety 量表呈現負相關性。GFA 在楔前葉、NQA 在扣帶迴後方及舌迴和 Depression 量表呈現負相關性。然而，在 ISO 則未找到和 BMI、Anxiety 以及 Depression 量表具有相關性的解剖構造。

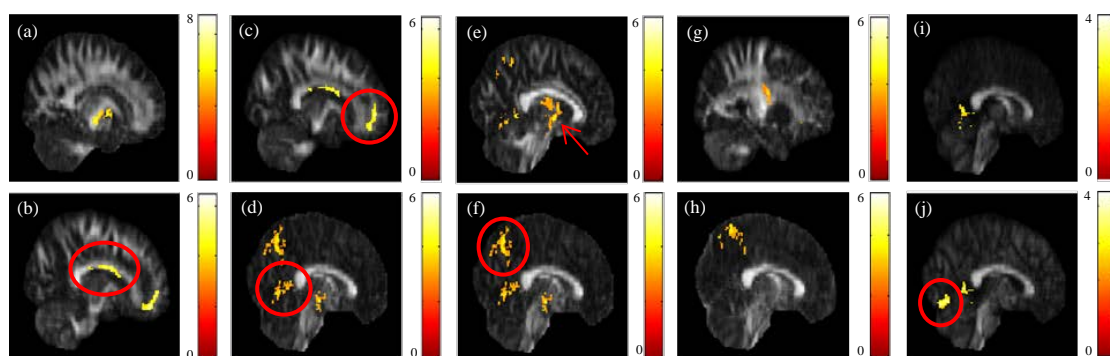


圖 6、GQI 擴散係數和臨床精神量表呈現相關性的解剖位置。BMI 量表：(a) GFA, 內囊後肢；(b) NQA, 胼胝體；(c) NQA, 上額葉 ($P < 0.05$, corrected)。焦慮量表：(d) GFA, 扣帶迴後方；(e) GFA, 豆狀核；(f) GFA, 楔前葉；(g) NQA, 放射冠上方。憂鬱量表：(h) GFA, 楔前葉；(i) NQA, 扣帶迴後方；(j) NQA, 舌迴 ($P < 0.05$)。

藉由 Multiple regression 比較 17 位肥胖症患者的臨床認知量表和 GQI 擴散係數之間的相關性，認知量表包括轉移能力、抑制能力以及決策能力，在圖 7，我們發現 GQI 的 GFA 在放射冠後方、NQA 在楔前葉和量表呈現負相關性，而在 ISO 則未找到任何和量表有相關性的解剖位置。ISO 在扣帶迴後方和抑制能力量表呈現正相關性；NQA 在扣帶迴後方則和抑制能力量表呈現負相關性，而在 GFA 則未找到任何和量表有相關性的解剖位置。GFA 和 NQA 在上縱束和決策能力量表呈現正相關性，而在 ISO 則未找到任何和量表有相關性的解剖位置。

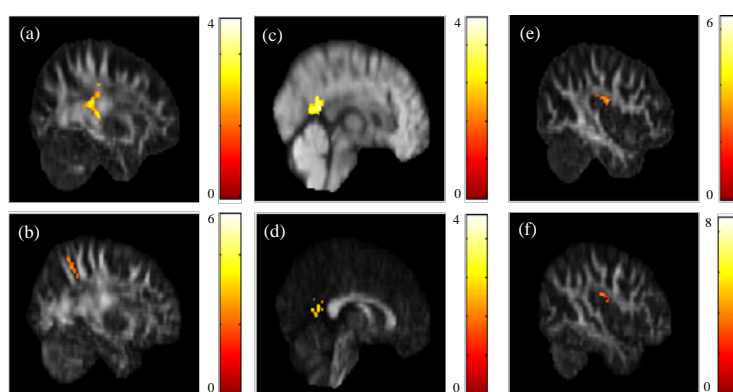


圖 7、GQI 擴散係數和臨床認知量表呈現相關性的解剖位置。轉移能力：(a) GFA, 放射冠後方；(b) NQA, 楔前葉。抑制能力：(c) ISO, 扣帶迴後方；(d) NQA, 扣帶迴後方。決策能力：(e) GFA, 上縱束；(f) NQA, 上縱束 ($P < 0.05$)。

(三) 圖論分析

在 DTI 的部分,圖 8 顯示肥胖症患者之腦部網絡連結數目比健康正常人少,而圖論分析後所得的結果,其所有拓撲參數皆無顯著差異。圖 9 顯示 NBS 分析後的結果,可以發現肥胖症患者主要在額葉及顳葉的部分比健康正常人擁有較少的網絡連接($P < 0.001$, corrected)。

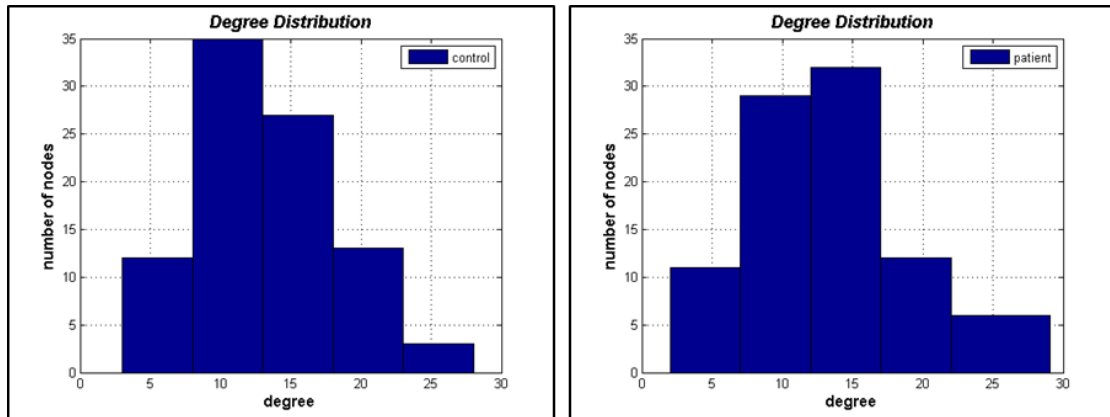


圖 8、健康正常人和肥胖症患者腦部網絡連結數目分布圖 (DTI)。

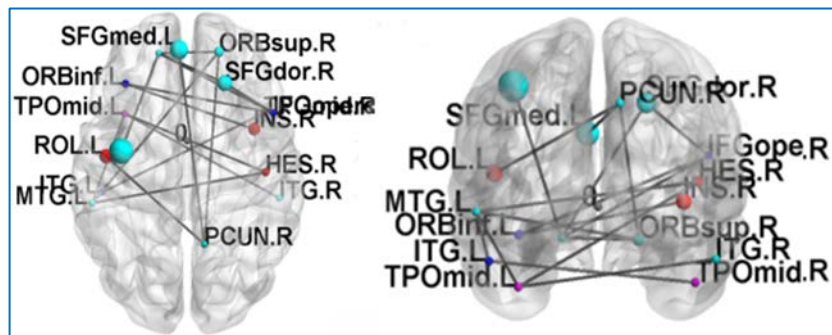


圖 9、NBS 分析後發現肥胖症患者主要在額葉及顳葉的部分比健康正常人擁有較少的網絡連接($P < 0.001$, corrected)。

在 GQI 的部分，圖 10 顯示肥胖症患者之腦部網絡連結數目比健康正常人少，而圖論分析後所得的結果，肥胖症患者之聚集係數 (C)、本地效率 (Elocal)、全球效率 (Eglobal) 及傳遞性 (transitivity) 皆小於健康正常人 ($P < 0.05$)，其餘的拓樸參數則無顯著的差異。圖 11 顯示 NBS 分析後的結果，可以發現肥胖症患者主要在額葉及顳葉的部分比健康正常人擁有較少的網絡連接 ($P < 0.001$, corrected)。

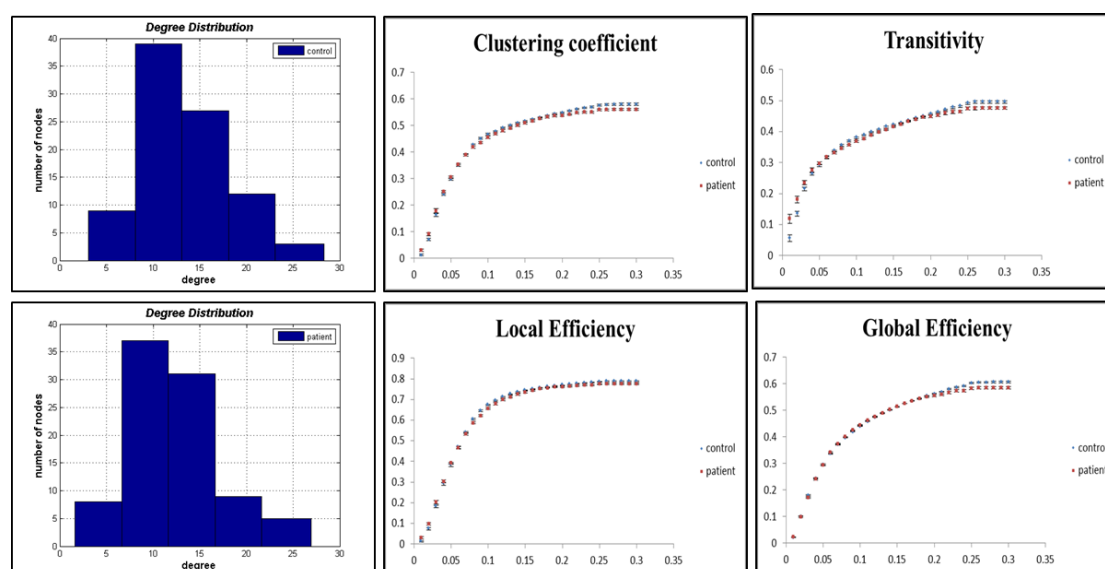


圖 10、健康正常人和肥胖症患者腦部網絡連結數目分布圖及拓樸參數 (GQI)。($P < 0.05$)

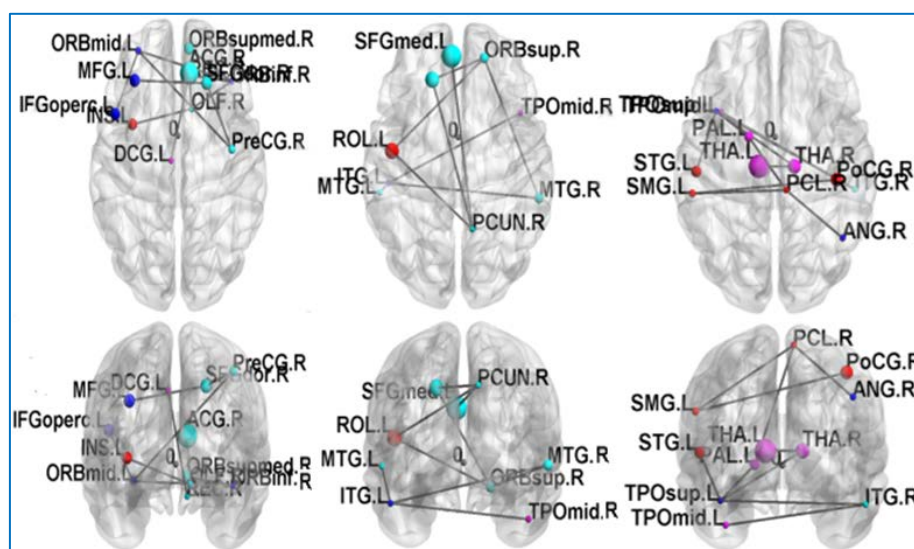


圖 11、NBS 分析後發現肥胖症患者主要在額葉及顳葉的部分比健康正常人擁有較少的網絡連接 ($P < 0.001$, corrected)。

第四章、討論

(一) 擴散係數

如圖 2 所示，肥胖症患者的 DTI 擴散係數在內囊後肢、放射冠上方以及上縱束皆明顯比健康正常人小；如圖 5 所示，肥胖症患者的 GQI 擴散係數在內囊後肢、放射冠後方以及豆狀核皆明顯比健康正常人小，而鄰近內囊後肢、放射冠以及上縱束的解剖構造為額迴、扣帶迴、豆狀核以及楔前葉。在身體尺寸評估的測試中，肥胖症患者的額迴比正常人不活躍[20]，此現象指出肥胖症患者可能不會意識到自己的身體尺寸過大進而改變飲食習慣，額迴的活躍被認為可以使人們比較不容易受到食物的誘惑[21]，同時，扣帶迴可以引發補償性調整，使人們比較有意願參與運動並接受體重控制的建議[22, 23]，豆狀核在調整獎勵的機制中扮演著關鍵的結構，先前的研究指出，體重過重的人在獎勵機制的處理中可能有失衡的現象[24]，楔前葉在參與自我意識和自我相關的心理表現中扮演重要的角色[25]，本實驗結果顯示肥胖症患者可能具有較弱的自我意識，使得他們並不會因為在意自己的體型大小，而控制飲食的攝取。

如圖 3 所示，DTI 擴散係數在內囊後肢、胼胝體以及海馬迴和 BMI 量表呈現負相關性；如圖 6 所示，GQI 擴散係數在內囊後肢、胼胝體及上額葉和 BMI 量表呈現負相關性，而鄰近內囊後肢和上額葉的解剖構造為豆狀核與額迴。簡單來說，當 BMI 數值越高時，擴散係數在額迴、豆狀核、胼胝體以及海馬迴就越小，而由於 BMI 數值越大代表越肥胖，且在圖 2 與圖 5 可以發現肥胖症患者的擴散係數在額迴以及豆狀核確實皆比健康正常人小，先前的研究指出，肥胖症患者的 FA 在胼胝體會減少[26]，此外，海馬迴的體積增加是因為運動可以引起更高水平的大腦衍生神經滋養因子 (BDNF) [27]。如圖 3 所示，DTI 擴散係數在胼胝體及上額葉和 Anxiety 量表呈現負相關性，同時在胼胝體及矢狀層也發現和 Depression 量表呈現負相關性；如圖 6 所示，GQI 擴散係數在扣帶迴後方、楔前葉、豆狀核及放射冠上方和 Anxiety 量表呈現負相關性，同時在楔前葉、扣帶迴後方及舌迴也發現和 Depression 量表呈現負相關性，而鄰近上額葉、矢狀層和放射冠上方的解剖構造為額迴、楔前葉與舌迴，肥胖症患者被認為和焦慮及憂鬱有高度的相關性[28]，且在心理治療後，患有焦慮及憂鬱的患者其舌迴會比較活躍[29]。簡單來說，當 Anxiety / Depression 數值越高時，擴散係數在額迴、扣帶迴、胼胝體、豆狀核、楔前葉以及舌迴就越小，而由於 Anxiety / Depression 數值越大代表越焦慮及憂鬱，且在圖 2、3、5、6 可以發現肥胖症患者的擴散係數在額迴、扣帶迴、胼胝體、豆狀核以及楔前葉確實皆比健康正常人小，因此，我們得到的結論為肥胖症患者可能會有焦慮及憂鬱的情緒產生。

如圖 4 所示，DTI 擴散係數在放射冠後方和轉移能力量表呈現負相關性；如圖 7 所示，GQI 擴散係數在放射冠後方及楔前葉和轉移能力量表呈現負相關性，而鄰近放射冠後方的解剖構造為額迴，若用有情感意義的圖片或文字刺激肥胖症患者，則此刺激會在患者身上停留較長的時間[30]，此說明肥胖症患者的轉移能力較健康正常人差。如圖 4 所示，DTI 擴散係數在 Tapatum 及胼胝體和抑制能力量表呈現負相關性；如圖 7 所示，ISO 在扣帶迴後方和抑制能力量表呈現正相關性、NQA 則在扣帶迴後方和抑制能力量表呈現負相關性，而鄰近 Tapatum 的解剖構造為胼胝體，過去研究在執行停止訊號任務（Stop Signal Task）時發現肥胖症患者比健康正常人犯更多次錯誤[31]，肥胖症患者也被認為有抑制上的問題，特別是在目標物和食物有關時[32]。簡單來說，當轉移能力 / 抑制能力數值越高時，DTI 擴散係數、GFA 和 NQA 在額迴、楔前葉、胼胝體以及扣帶迴後方就越小，ISO 在扣帶迴後方則越大，而由於轉移能力 / 抑制能力數值越大代表越容易轉移注意力及缺乏抑制能力，且在圖 2、3、5、6 可以發現肥胖症患者的擴散係數在額迴、楔前葉、胼胝體以及扣帶迴確實皆比健康正常人小。如圖 4 所示，DTI 擴散係數在上縱束及上額葉和決策能力量表呈現正相關性；如圖 7 所示，GQI 擴散係數在上縱束和決策能力量表呈現正相關性，而鄰近上縱束與上額葉的解剖構造為額迴、扣帶迴及楔前葉，過去文獻指出，肥胖症患者的決策能力比健康正常人還要差[33]，且肥胖症患者比健康正常人需要更多的線索才能做決定[34]。簡單來說，當決策能力數值越低時，DTI 擴散係數、GFA 和 NQA 在額迴、扣帶迴及楔前葉就越小，而由於決策能力數值越小代表越難做出決定，且在圖 2、5 可以發現肥胖症患者的擴散係數在額迴、扣帶迴及楔前葉確實皆比健康正常人小，因此，我們得到的結論為肥胖症患者容易轉移注意力且缺乏抑制及決策的能力。

（二）圖論分析

如圖 8、10 所示，肥胖症患者的腦部網絡連接數較健康正常人少，且肥胖症患者的腦部無論是分工或是整合的能力都比健康正常人差，先前的研究指出，身體形象的認知是由部分神經網絡所處理的，而肥胖症患者此神經網絡較健康正常人不活躍[35]。如圖 9、11 所示，肥胖症患者主要在額葉及顳葉的部分比健康正常人擁有較少的網絡連接，額顳葉具有高度的互聯性且參與身體形象的認知處理[36]，也就是說肥胖症患者對於自我身體形象的認知能力較弱，因此他們並不會因為肥胖而改變自己的飲食習慣。

第五章、結論

本研究結果歸納出肥胖症患者的 DTI 擴散係數在內囊後肢、放射冠上方及上縱束明顯比健康正常人小，而 GQI 擴散係數則是在內囊後肢、放射冠後方及豆狀核明顯比健康正常人小，肥胖症患者除了有較高的 BMI 數值之外，其也可能同時有焦慮及憂鬱的情緒產生，並且伴隨著轉移、抑制及決策能力的下降。在腦部網絡方面，肥胖症患者的網絡連結數比健康正常人少，特別是在額葉以及顳葉的部分，導致肥胖症患者的腦部在分工及整合的能力都明顯地下降。綜合本研究結果，可以對肥胖症患者有進一步的認識，且在臨床治療肥胖症上提供些微的貢獻。

參考文獻

- [1]. Yeh, F.C. (2013), “Sparse Solution of Fiber Orientation Distribution Function by Diffusion Decomposition”, PLOS ONE, vol. 8, pp. e75747.
- [2]. Hadi Hosseini, S.M. (2012), “GAT: A Graph-Theoretical Analysis Toolbox for Analyzing Between-Group Differences in Large-Scale Structural and Functional Brain Networks”, PLOS ONE, vol. 7, pp. e40709.
- [3]. Andrew Zalesky. (2010), “Network-based statistic: Identifying differences in brain networks”, Neuroimage, vol. 53, pp. 1197-1207.
- [4]. Rachel Marsh. (2015), “Anatomical Characteristics of the Cerebral Surface in Bulimia Nervosa”, Biological Psychiatry, vol. 77, pp. 616-623.
- [5]. Mettler, L.N. (2013), “White Matter Integrity is Reduced in Bulimia Nervosa”, Int J Eat Disorder, vol. 46, pp. 264-273.
- [6]. Volkow, N.D. (2011), “Reward, dopamine and the control of food intake: implications for obesity”, Trends Cognitive Science, vol. 15, pp. 37-46.
- [7]. Rofey, D.L. (2004), “Bulimic symptoms and mood predict food relevant Stroop interference in women with troubled eating patterns”, Eating Behaviors, vol. 5, pp. 35-45.
- [8]. Olivia Mobbs. (2008), “Cognitive deficits and biases for food and body in bulimia: Investigation using an affective shifting task”, Eating Behaviors, vol. 9, pp. 455-461.
- [9]. Sternheim, Lot. (2011), “An experimental exploration of behavioral and cognitive-emotional aspects of intolerance of uncertainty in eating disorder patients”, Journal of Anxiety Disorders, vol. 25, pp. 806-812.
- [10]. Castelijns, J.A. (2000), “Functional MRI: Background and Clinical Applications”, Seminars in Ultrasound, CT, and MRI, vol. 21, pp.428-433.
- [11]. Yoshie Miyakea. (2010), “Brain activation during the perception of distorted body images in eating disorders”, Psychiatry Research: Neuroimaging, vol. 181, pp. 183-192.
- [12]. Kim, K.R. (2012), “Functional and effective connectivity of anterior insula in anorexia nervosa and bulimia nervosa”, Neuroscience Letters, vol. 521, pp. 152-157.
- [13]. Rudolf Uher. (2005), “Functional Neuroanatomy of Body Shape Perception in Healthy and Eating-Disordered Women”, BIOL PSYCHIATRY, vol. 58, pp. 990-997.
- [14]. Bihan, D.L. (2012), “Diffusion MRI at 25: Exploring brain tissue structure and function”, NeuroImage, vol. 61, pp. 324-341.

- [15].Bihan, D.L. (2012), “Diffusion, confusion and functional MRI”, *NeuroImage*, vol. 62, pp. 1131-1136.
- [16].Brooks, D.J. (2011), “Imaging biomarkers in Parkinson’s disease”, *Progress in Neurobiology*, vol. 95, pp. 614-628.
- [17].Drape, J.L. (2013), “Advances in magnetic resonance imaging of musculoskeletal tumors”, *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*, vol. 99, pp. 115-123.
- [18].Thomas Henzler. (2010), “Diffusion and perfusion MRI of the lung and mediastinum”, *European Journal of Radiology*, vol. 76, pp. 329-336.
- [19].Thomas, J.W. (2011), “Diffusion Tensor Imaging, Structural Connectivity, and Schizophrenia”, *Schizophrenia Research Treatment*, vol. 2011, pp. 709523.
- [20].Mohr, H.M. (2011), “Body image distortions in bulimia nervosa: Investigating body size overestimation and body size satisfaction by fMRI”, *NeuroImage*, vol. 56, pp. 1822-1831.
- [21].Brooks, S.J. (2011), “Differential neural responses to food images in women with bulimia versus anorexia nervosa”, *PLoS One*, vol. 6, pp. e22259.
- [22].Kerns, J.G. (2004), “Anterior cingulate conflict monitoring and adjustments in control”, *Science*, vol. 303, pp. 1023-1026.
- [23].King, N.A. (2007), “Metabolic and Behavioral Compensatory Responses to Exercise Interventions: Barriers to Weight Loss”, *Obesity*, vol. 15(6), pp. 1373-1383.
- [24].Volkow, N.D. (2013), “Obesity and addiction: neurobiological overlaps”, *Obes Rev*, vol. 14, pp. 2-18.
- [25].Cavanna, A.E. (2006), “Trimble MR. The precuneus: a review of its functional anatomy and behavioural correlates”, *Brain*, vol. 129, pp. 564-583.
- [26].Mettler, L.N. (2013), “White matter integrity is reduced in bulimia nervosa”, *Int J Eat Disord*, vol. 46(3), pp. 264-273.
- [27].Rasmussen, P. (2010), “Evidence for a release of brain-derived neurotrophic factor from the brain during exercise”, *Experimental Physiology*, vol. 94, pp. 1062-1069.
- [28].Rowe, R. (2002), “Bulimic Symptoms in the Virginia Twin Study of Adolescent Behavioral Development: Correlates, Comorbidity, and Genetics”, *BIOL PSYCHIATRY*, vol. 51, pp. 172-182.
- [29].Gabriel, S.D. (2009), “The Effects of Psychotherapy on Neural Responses to Rewards in Major Depression”, *Biol Psychiatry*, vol. 66(9), pp. 886-897.
- [30].Dana L. Rofey (2004), “Bulimic symptoms and mood predict food relevant Stroop interference in women with troubled eating patterns”, *Eating Behaviors*, vol. 5, pp. 35-45.

- [31].Claes L (2006), “Impulsiveness and lack of inhibitory control in eating disorders”, *Eat Behav*, vol. 7(3), pp. 196-203.
- [32].Olivia Mobbs (2008), “Cognitive deficits and biases for food and body in bulimia: Investigation using an affective shifting task”, *Eating Behaviors*, vol. 9, pp. 455-461.
- [33].Erzegovesi, S. (2010), “P02-301-Cognitive and psychopathological dimensions of disorders”, *European Psychiatry*, vol. 25, pp. 1010-1010.
- [34].Lot Sternheim (2011), “An experimental exploration of behavioral and cognitive–emotional aspects of intolerance of uncertainty in eating disorder patients”, *Journal of Anxiety Disorders*, vol. 25, pp. 806-812.
- [35].Rudolf Uher (2005), “Functional Neuroanatomy of Body Shape Perception in Healthy and Eating-Disordered Women”, *BIOL PSYCHIATRY*, vol. 58, pp. 990-997.
- [36].Volpe, U (2011), “P02-145 - Perception of body shape in bulimia nervosa: An ERP study”, *European Psychiatry*, vol. 26, pp. 741.