

EKSPERIMENTINIAI TYRIMAI

Žmogaus galvos smegenų apsiausto žievės storis, išmatuotas anatominiu mezoskopiniu ir magnetinio rezonanso tomografijos tyrimo metodais

Liuda Janauskaitė, Justina Kačerauskienė, Ugnė Jašinskaitė,
Vytautas Gedrimas¹, Rimvydas Stropus¹

Kauno medicinos universitetas, ¹Kauno medicinos universiteto Anatomijos institutas

Raktažodžiai: žmogaus didžiųjų smegenų žievė, Brodmann'o žieviniai laukai, anatomicinis mezoskopinis ir magnetinio rezonanso tomografijos tyrimai.

Santrauka. Tyrimo tikslas. Magnetinio rezonanso tomografijos tyrimas atvėrė galimybę žmogaus galvos smegenų anatomiją tyrinėti in vivo. Todėl aktualu žinias, sukaupias tiriant mirusių žmonių smegenų sandarą, palyginti su gyvųjų. Šio tyrimo tikslas – nustatyti ir palyginti įvairaus amžiaus bei lyties žmonių skirtingų sričių ir pusrutulių smegenų apsiausto žievės storį, išmatuotą anatominio mezoskopinio ir magnetinio rezonanso tomografijos tyrimo metodais.

Tyrimo medžiaga ir metodai. Apsiausto žievės storis buvo matuojamas abiejų pusrutulių simetriškuose Brodmann'o žieviniuose laukuose. Anatominio mezoskopinio tyrimo metu buvo naudoti autopsijos metu paimti 2×2 cm dydžio apsiausto gabalėliai, keturias savaites fiksuoti paraformaldehido 10 proc. tirpale. Žievės storis matuotas operaciniu mikroskopu (Liumam KL LOMO) 0,01 mm tikslumu 16 kartų padidintame vaizde. Gyvų žmonių apsiausto žievės storis buvo matuojamas Kauno medicinos universiteto klinikų Radiologijos klinikoje tirtų asmenų galvos smegenų magnetinio rezonanso tomografijos vaizduose, padarytuose (MRT aparatu – Gyroscan, NT, Philips Medical Systems, Best, Netherlands) T1 režimu. Matuojamo žievės lauko vaizdas buvo padidinamas iki mažiausio skaitmeninio vaizdo elemento – pikselio ir matuojamas 0,01 mm tikslumu. Kiekvienu metodu ištirta po 20 vyrų ir moterų, suskirstytų į dvi grupes: nuo 20 iki 60 metų (n=10) ir vyresnius nei 60 metų (n=10).

Tyrimo rezultatai ir išvados. Abiem tyrimo metodais nustatytas statistiškai reikšmingas žievės storio skirtumas 1, 4 ir 19 žieviniuose laukuose. Apsiausto žievės storio statistiškai reikšmingo skirtumo tarp skirtingų amžiaus ir lyties asmenų grupių nerasta, tačiau duomenys parodė, kad tarp pirmos ir antros amžiaus grupių vyrų žievės storis skiriasi 4,6 proc., o moterų – 1,6 proc. Taip pat statistiškai reikšmingų skirtumų tarp rodmenų, gautų matuojant galvos smegenų žievės storį anatominio mezoskopinio ir magnetinio rezonanso tomografijos tyrimo metodais, nerasta, tačiau fiksuotų smegenų žievė buvo vidutiniškai 0,5 cm plonesnė.

Išvadas

Žmogaus didžiųjų smegenų pusrutulius dengia apsiaustas (lot. *pallium*), kurio išorėje pasklidusios nervų ląstelės sudaro pilkosios medžiagos sluoksnį, vadinamą žieve. Dėl gausių vingių ir vagų visas žmogaus didžiųjų smegenų apsiausto žievės plotas siekia 220 000 mm², kuriame telpa per 14 milijardų neuronų (1).

Plika akimi matyti, kad įvairiose vietose žievės storis ir sandara nevienodi: priešcentriniame, motorinės funkcijos, vingyje ji yra vienalytė ir gali būti iki 4,5 mm storio, pentininėje vagoje, regimojoje žievėje,

ji yra ruožuota ir 1,5 mm storio (1). Nustatyta, kad šiuos skirtumus lemia skirtinga žievės histologinė sandara. 19 a. pabaigoje ir 20 a. pradžioje, siekiant rasti tuo metu jau žinomų žievinių centrų funkcijų sąsajas su žievės mikroskopine sandara, pradėti intensyvi žievės neurohistologiniai tyrinėjimai. Jie parodė, kad skirtingos žievės sritys skiriasi sluoksnių skaičiumi, jų storiumi, nervų ląstelių ir skaidulų sandara. Remiantis šiais tyrimais, pasiūlyta apsiausto žievę suskirstyti į žievinius laukus. Labiausiai paplito ir tapo pripažintu K. Brodmann'o 1909 m. pasiūlytas 47 žievinių laukų žievėlapis (1). Paaikškėjo, kad anksčiau kliniškai nustatytas kalbos motorinis (Broca) centras atitinka

K. Brodmann'o 45 žievinį lauką, kalbos sensorinis (Wernicke) centras yra ketvirtajame žieviniam lauke (1, 2).

Taigi, mirusių žmonių didžiųjų smegenų apsiausto anatominiai ir neurohistologiniai tyrinėjimai atskleidė žievės sandaros sritinę įvairovę ir jos sąsajas su funkcijų lokalizacija.

Per pastarąjį dešimtmetį įdiegti nauji radiologinio tyrimo metodai, t. y. kompiuterinė tomografija, magnetinio rezonanso tomografijos tyrimas, sudaro galimybę apsiausto žievės storį tyrinėti *in vivo*. Šiais tyrimo metodais atlikti gyvų žmonių apsiausto žievės storio matavimai įvairiose jos srityse, skirtingos lyties bei amžiaus žmonių smegenyse (3, 4) ir pastebėti jos storio pokyčiai žmonėms, sergantiems kai kuriomis CNS ligomis (Alzheimerio liga, šizofrenija ir kt.) (5). Tačiau neradome darbų, kuriuose būtų palyginti mirusiųjų ir gyvų žmonių žievės storio matavimo duomenys, todėl aktualu ir įdomu palyginti fiksuotų smegenų apsiausto žievės storio matavimo duomenis su analogiškais gyvų žmonių smegenų apsiausto žievės tyrimų duomenimis.

Šio tyrimo tikslas – naudojant anatomicinį mezoskopinį (AMT) ir magnetinio rezonanso tomografijos (MRT) tyrimo metodus, iširti ir palyginti skirtingo amžiaus ir lyties žmonių žievės storį įvairiuose abiejų smegenų pusrutulių žievės laukuose.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Abiem tyrimo metodais apsiausto žievės storis buvo matuojamas simetriškuose abiejų pusrutulių Brodmann'o žievinuose laukuose: pirmajame – pirminiame bendrojo jutimo, ketvirtajame – pirminiame motoriniame, 17-tajame – pirminiame regimajame ir 19-tajame – asociaciniame regimajame. Fiksuotų smegenų žievės storio matavimui naudojome AMT metodą. Šiam tikslui autopsijos metu buvo išpjunami 2×2 cm dydžio smegenų apsiausto gabalėliai, plaunami šaltu vandeniu, keturias savaites fiksuoti paraformaldehido

10 proc. tirpale. Operaciniu mikroskopu žievės storis 16 kartų padidintuose vaizduose 0,01 mm tikslumu buvo matuojamas žievinų laukų ribose atliktuose apsiausto vingių paviršiui statmenuose pjūviuose.

Gyvų žmonių žievės storis matuotas KMUK Radiologijos klinikoje atliktų smegenų MRT tyrimų vaizduose, gautuose „Gyrosan“, NT, „Philips Medical Systems“, „Best“, „Netherlands“ T1 režimu. Pirmojo ir ketvirtojo žievinų laukų žievės storis buvo matuojamas skersinėje, o 17-tas ir 19-tas žievinis laukas – vainikinėje (frontalinėje) plokštumose. Matuojamo žievinio lauko vaizdas buvo padidinamas iki mažiausio skaitmeninio vaizdo elemento – pikselio ir išmatuojamas 0,01 mm tikslumu.

Buvo matuojamos 80 asmenų smegenys, kuriose neaptikta neuropatologinių pokyčių. Tirtos medžiagos pasiskirstymas pagal amžių, lytį ir tyrimo metodus pateikiamas 1 lentelėje. Matavimų duomenys buvo apdoroti statistiniu programų paketu „SPSS 10.1“, neparametriniams kriterijams naudoti Wilcoxon *Signed Ranks*, Friedman, Mann-Whitney testai. Parametriniams kriterijams įvertinti naudota blokuotų duomenų analizė. Apskaičiuota klaidos tikimybė *p*. Skirtumas statistiškai reikšmingas, kai *p* < 0,05.

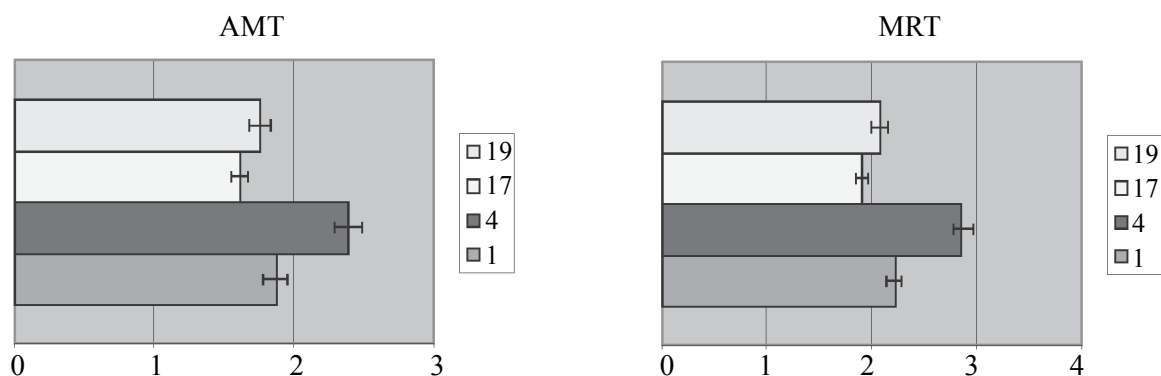
Rezultatai

Abiem tyrimo metodais visose tirtose grupėse, tiek dešiniajame, tiek kairiajame pusrutuliuose nustatytas statistiškai reikšmingas skirtingos lokalizacijos žievės laukų storio skirtumas (pav.).

Paveiksle pateiktais duomenimis, abiem tyrimo metodais storiausia apsiausto žievė (AMT – 2,39 cm ir MRT – 2,85 cm) aptikta ketvirtajame Brodmann'o lauke – motorinės funkcijos žievėje, o ploniausia (AMT – 1,523 cm ir MRT – 1,77 cm) – pirminėje regimojoje žievėje (17-tajame lauke). Be to, matyti, kad visuose matuotuose žievinų laukų fiksuotuose pjūviuose mirusių žmonių smegenų žievės storis yra mažesnis nei gyvų žmonių smegenyse.

1 lentelė. Tiriamos medžiagos pasiskirstymas grupėse pagal amžių, lytį ir tyrimo metodus

Magnetinio rezonanso tomografijos tyrimas	Lytis	Moterys		Vyrai	
		I gr.	II gr.	I gr.	II gr.
	Amžius	[20–60]	(>60)	[20–60]	(>60)
n=40		n=10	n=10	n=10	n=10
Anatominis mezoskopinis tyrimas	Lytis	Moterys		Vyrai	
		I gr.	II gr.	I gr.	II gr.
	Amžius	[20–60]	(>60)	[20–60]	(>60)
n=40		n=10	n=10	n=10	n=10



Pav. Grafinis palyginimas visų ištirtų atvejų skirtingos lokalizacijos Brodmann'o žievinių laukų žievės storio (cm), išmatuoto skirtingais tyrimo metodais

AMT – anatininis mezoskopinis tyrimas, MRT – magnetinio rezonanso tomografijos tyrimas.

Dešiniajame ir kairiajame pusrutuliuose tyrinėtų Brodmann'o laukų žievės storio matavimo skirtingose lyties ir amžiaus žmonių smegenyse duomenys yra pateikti 1 ir 2 lentelėse. Jų analizė rodo, kad, matuojant žievinių laukų žievės storį abiem tyrimo metodais, reikšmingo storio skirtumo tarp dešiniojo ir kairiojo pusrutulių nėra.

Žievės storio statistiškai reikšmingo skirtumo tarp skirtingų amžiaus ir lyties asmenų grupių nerasta, tačiau paaiškėjo, kad vyrų žievės storis skirtingose amžiaus grupėse skiriasi 4,6 proc., o moterų – 1,6 proc.

Mūsų atlikti tyrimai parodė, kad MRT tyrimo metodu žievė buvo storesnė nei tų pačių laukų žievė, matuota autopsinėje medžiagoje. Po autopsijos paraformaldehidu fiksuotų smegenų apsiausto žievė yra plonesnė apie 0,5 cm.

Rezultatų aptarimas

Skirtingos lyties ir amžiaus žmonių pusrutulių apsiausto žievės storio matavimai parodė, kad skirtingos lokalizacijos žieviniuose laukuose jos storis yra

nevienodas. Storiausia yra motorinės funkcijos žievė (ketvirtasis žievinis laukas), ploniausia – pirminė regimosios funkcijos žievė (17-tasis žievinis laukas). Mūsų tyrimo duomenys sutampa su J. M. Anderson (6) ir kt. autorių atliktų tyrimų analogiškais duomenimis, kurie taip pat teigia, kad skirtingos lokalizacijos ir funkcijos žieviniai laukai yra statistiškai reikšmingai skirtingo storio.

Atlikus matavimus, nerasta statistiškai reikšmingo žievės storio skirtumo skirtingose pagal lytį bei amžių grupėse, tačiau buvo pastebėta, kad vyrų žievės storis skirtingose amžiaus grupėse skiriasi 4,6 proc., o moterų – 1,6 proc. Abiejų lyčių žievinių laukų žievės storio statistiškai reikšmingi skirtumai nustatyti ir kitų autorių (7), naudojusį MRT tyrimą. Kai kurie tyrėjai mano, jog amžinė vyrų galvos smegenų žievės atrofija vyksta netolygiai – labiau kairiojo pusrutulio, todėl vyrams būna ryškesni šio pusrutulio įtakojamų funkcijų sutrikimai (8).

Taip pat nerasta statistiškai reikšmingo skirtumo matuojant galvos smegenų žievės storį skirtingose

2 lentelė. Abiejų amžiaus grupių moterų ir vyrų pusrutulių skirtingos lokalizacijos Brodmann'o žievinių laukų žievės storis (cm), išmatuotas anatininio mezoskopinio tyrimo metodu

Pusrutulis	ŽL numeris	Moterys		Vyrai	
		I gr.	II gr.	I gr.	II gr.
Dešinysis	1	1,83 (±0,1)	1,85 (±0,03)	1,83 (±0,02)	1,81 (±0,1)
	4	2,2 (±0,02)	2,39 (±0,1)	2,32 (±0,03)	2,1 (±0,05)
	17	1,55 (±0,02)	1,59 (±0,02)	1,51 (±0,2)	1,61 (±0,03)
	19	1,7 (±0,05)	1,74 (±0,05)	1,7 (±0,1)	1,68 (±0,1)
Kairysis	1	1,8 (±0,1)	1,87 (±0,04)	1,81 (±0,02)	1,79 (±0,02)
	4	2,3 (±0,2)	2,44 (±0,2)	2,26 (±0,1)	2,2 (±0,02)
	17	1,6 (±0,1)	1,6 (±0,02)	1,53 (±0,06)	1,6 (±0,05)
	19	1,76 (±0,05)	1,75 (±0,05)	1,69 (±0,03)	1,7 (±0,1)

ŽL – žieviniai laukai.

3 lentelė. Abiejų amžiaus grupių moterų ir vyrų smegenų pusrutulių skirtingos lokalizacijos Brodmann'o žievinų laukų žievės storis (cm), išmatuotas magnetinio rezonanso tomografijos metodu

Pusrutulis	ŽL numeris	Moterys		Vyrų	
		I gr.	II gr.	I gr.	II gr.
Dešinysis	1	2,22 (±0,01)	2,18 (±0,02)	2,0 (±0,01)	2,17 (±0,01)
	4	2,68 (±0,03)	2,85 (±0,02)	2,73 (±0,02)	2,58 (±0,02)
	17	1,87 (±0,03)	1,88 (±0,03)	1,77 (±0,02)	1,9 (±0,01)
	19	2,04 (±0,02)	2,04 (±0,01)	2,05 (±0,01)	2,05 (±0,02)
Kairysis	1	2,22 (±0,01)	2,21 (±0,01)	2,15 (±0,01)	2,16 (±0,01)
	4	2,72 (±0,02)	2,87 (±0,01)	2,67 (±0,02)	2,66 (±0,01)
	17	1,89 (±0,01)	1,9 (±0,02)	1,8 (±0,02)	1,91 (±0,01)
	19	2,08 (±0,01)	2,06 (±0,03)	2,0 (±0,01)	2,01 (±0,01)

ŽL – žieviniai laukai.

žmonių amžiaus grupėse. Tačiau tyrimai parodė, kad pirmoje, t. y. jaunesniojo amžiaus, grupėje smegenų žievė 4,6 proc. vyrams ir 1,6 proc. moterims yra storesnė lyginant su antrąja, t. y. vyresnių nei 60 m. amžiaus grupe. Ir MRT tyrimais, ir autopsinės medžiagos neurohistologiniais tyrimais (3, 4) nustatyta, kad sensant vyksta galvos smegenų atrofija. Tuo bandoma paaiškinti galvos smegenų žievės storio amžinį išplonėjimą, kuris visų pirma yra susijęs su joje esančia mielininių nervų skaidulų degeneracija, o ne neuronų žūtimi (9–11).

Nerasta statistiškai reikšmingo kairiojo ir dešiniojo pusrutulių žievės storio skirtumo. MRT atlikto tyrimo metu nustatyta, kad kairiojo pusrutulio žievė buvo storesnė vidutiniškai 0,02 cm. 85–92 proc. pasaulio žmonių yra dešiniarankiai, todėl tikėtina, kad pastarųjų kairiojo pusrutulio žievė yra išsivysčiusi labiau nei dešiniojo. Šią mūsų prielaidą patvirtina aptikta stipri koreliacija tarp pagrindinės rankos (kairiosios ar dešinėsios) ir dominuojančio pusrutulio žievės storio (12).

Naudojant skirtingus galvos smegenų žievės storio matavimo metodus (MRT ir AMT), statistiškai reikšmingo duomenų skirtumo nenustatyta, nors pastebėta, kad, atliekant autopsinės medžiagos fiksaciją paraformaldehido tirpale, galvos smegenų žievės storis sumažėja iki 0,5 cm. Šiuos skirtumus mes siejame su audinių dehidratacija fiksacijos eigoje. Ši priežastis nurodoma ir kitų autorių, kurie žievės storį matavo

po įvairios trukmės fiksacijos (13, 14). Šis statistiškai nereikšmingas žievės storio skirtumas leidžia teigti, kad MRT gali būti naudojamas gyvų žmonių smegenų anatominės sandaros studijoms. Šią mūsų išvadą patvirtina ir kiti autoriai, kurie žmonėms, sirgusiems šizofrenija, MRT nustatė žievės storio išplonėjimą (15).

Išvados

1. Pasirinktais metodais nustatytas statistiškai reikšmingas žievės storio skirtumas tarp 1, 4 ir 19 žievinų laukų: storiausia žievė aptikta 4-tajame žieviname lauke (AMT – 2,39, MRT – 2,89 cm), o ploniausia – 17-tajame žieviname lauke (atitinkamai – 1,52 ir 1,77 cm).

2. Statistiškai reikšmingų apsiausto žievės storio skirtumų tarp skirtingų amžiaus ir lyties grupių nerasta, tačiau antroje vyresniojo amžiaus grupėje vyrų žievės storis buvo mažesnis 4,6 proc., moterų – 1,6 proc.

3. Nerasta statistiškai reikšmingo žievės storio skirtumo tarp matavimo duomenų, gautų matuojant AMT ir MRT metodais, tačiau po autopsijos fiksuotų smegenų visų žievinų laukų žievė buvo vidutiniškai 0,5 cm plonesnė.

Padėka

Dėkojame KMU Anatomijos instituto, Patologinės anatomijos ir Radiologijos klinikų, Fizikos matematikos ir biofizikos katedros vadovams už sudarytas sąlygas atlikti šį tyrimą bei dalykinę paramą.

Thickness of cerebral cortex measured using anatomical mesoscopic imaging and magnetic resonance imaging

Liuda Janauskaitė, Justina Kačerauskienė, Ugnė Jašinskaitė, Vytautas Gedrimas¹, Rimvydas Stropus¹
Kaunas University of Medicine, ¹Institute of Anatomy, Kaunas University of Medicine, Lithuania

Key words: human cerebral cortex; Brodmann's cortical areas; anatomical mesoscopic imaging; magnetic resonance imaging.

Medicina (Kaunas) 2008; 44(2)

Summary. Objective. Magnetic resonance imaging method opened up the possibility for *in vivo* examination of the anatomy of human brain. For this reason it is interesting and relevant to compare the knowledge accumulated over a number of years during the examination of the composition of dead brain to that obtained from magnetic resonance images.

The aim of this study was to determine and compare the thickness of cerebral cortex in human of different age and sex, measured in different sites of the hemispheres when applying anatomical mesoscopic imaging and magnetic resonance imaging.

Material and methods. The thickness of cerebral cortex was measured in symmetrical Brodmann's areas of both hemispheres. The anatomical mesoscopic imaging technique was used for the examination of 2×2-cm cortex samples obtained during autopsy and fixed for 4 weeks in 10% paraformaldehyde. In these samples, cortex thickness was measured in sections perpendicular to the convolution, using an operative microscope, in a mesoscopic image at ×16 magnification and with an accuracy of 0.01 mm. Using cerebral magnetic resonance imaging, the thickness of cerebral cortex in live subjects was measured on T1-weighted images of patients examined at the Clinic of Radiology, Kaunas University of Medicine Hospital. The measured cortical field image was magnified to the smallest element of digital image – the pixel – and measured with an accuracy of 0.01 mm. Each of the two techniques was applied for the examination of 20 men and women who were divided into age groups of 20–60 years (n=10) and older than 60 years (n=10).

Results and conclusions. Both examination methods yielded a statistically significant difference in the thickness of cerebral cortex between Brodmann's areas 1, 4, and 19. No significant difference in cortex thickness was found between different age and sex groups; however, the findings showed that the difference in cortex thickness between the different age male groups was 4.6% and female – 1.6%. No significant difference using different techniques was found, but the cortex thickness in the fixed samples was reduced by 0.5 cm on average.

Correspondence to L. Janauskaitė, Kaunas University of Medicine, A. Mickevičiaus 9, 44307 Kaunas, Lithuania
E-mail: liuda_jan@hotmail.com

Literatūra

1. Duane EH. Fundamental neuroscience. 2nd ed. USA: Churchill Livingstone; 2002.
2. Carpenter MB, Sutin J. Neuroanatomy. Baltimore: Williams & Wilkins; 1982.
3. Scallan RI, Frost C, Jenkins R, Whitwell JL, Rossor MN, Fox NC. A longitudinal study of brain volume changes in normal aging using serial registered magnetic resonance imaging. Arch Neurol 2003;60:989-94.
4. Resnick SM, Pham DL, Kraut MA, Zonderman AB, Davatzikos C. Longitudinal magnetic resonance imaging studies of older adults: a shrinking brain. J Neurosci 2003;23(8):3295-301.
5. Shenton ME, Dickey CC, Frumin M, McCarley RW. A review of MRI findings in schizophrenia. Schizophr Res 2001;49(1-2):1-52.
6. Anderson JM, Hubbard BM, Coghill GR, Slidders W. The effect of advanced old age on the neurone content of the cerebral cortex. J Neurol Sci 1983;58:233-44.
7. Luders E, Narr KL, Thompson PM, Rex DE, Jancke L, Toga AW. Hemispheric asymmetries in cortical thickness. Cereb Cortex 2006;16(8):1232-8.
8. Sommer IEC, Aleman A, Bouma A, Kahn RS. Do women really have more bilateral language representation than men? A meta-analysis of functional imaging studies. Brain 2004; 127(8):1845-52.
9. Armstrong CL, Traipe E, Hunter JV, Haselgrove JC, Ledakis GE, Tallent EM, et al. Age-related, regional, hemispheric, and medial-lateral differences in myelin integrity *in vivo* in the normal adult. Am J Neuroradiol 2004;25:977-84.
10. Meier-Ruge W, Ulrich J, Brühlmann M, Meier E. Age-related white matter atrophy of the human membrane. Ann N Y Acad Sci 1992;673:260-9.
11. Svennerholm L, Bostrom K, Junghjer B. Changes in weight and compositions of major membrane components of human brain during the span of adult human life of Swedes. Acta Neuropathol 1997;94:345-52.
12. Volkman J, Schnitzler A, Witte OW, Freund HJ. Handedness and asymmetry of hand representation in human motor cortex. J Neurophysiol 1998;79(4):2149-54.
13. Maekawa S, Al-Sarraj S, Kibble M, Landau S, Parnavelas J, Cotter D, et al. Cortical selective vulnerability in motor neuron disease: a morphometric study. Brain 2004;127(6):1237-51.
14. Weickert CS, Hyde TM, Lipska BK, Herman MM, Weinberger DR, Kleinman JE. Reduced brain-derived neurotrophic factor in prefrontal cortex of patients with schizophrenia. Mol Psychiatry 2003;8(6):592-610.
15. Shenton ME, Dickey CC, Frumin M, McCarley RW. A review of MRI findings in schizophrenia. Schizophr Res 2001;49(1-2):1-52.

Straipsnis gautas 2007 09 23, priimtas 2008 01 22

Received 23 September 2007, accepted 22 January 2008