



男性大学生吸烟者白质纤维束 结构与功能的异常*

李晓娇¹⁾ 喻大华^{2)**} 薛婷^{3)**} 袁凯^{1,2,4)} 麦珍珍¹⁾ 王旭雯¹⁾

董芳¹⁾ 王娟¹⁾ 马宇欣¹⁾

(¹⁾ 内蒙古科技大学数智产业学院, 包头 014010; (²⁾ 内蒙古科技大学自动化与电气工程学院, 包头 014010;

(³⁾ 内蒙古科技大学理学院, 包头 014010; (⁴⁾ 西安电子科技大学生命科学与技术学院, 西安 710071)

摘要 **目的** 探讨男性大学生吸烟者大脑白质微观结构与自发神经活动的改变及其与尼古丁依赖的关联。**方法** 本研究共招募 115 名男性在校大学生, 最终纳入 52 名男性大学生吸烟者和 42 名人口学资料匹配的健康非吸烟者。所有参与者均接受多模态磁共振成像扫描。采用自动化纤维量化方法 (automated fiber quantification, AFQ) 识别 18 条主要白质纤维束, 并分别沿纤维束核心计算 100 个节点的分数各向异性 (fractional anisotropy, FA) 与低频波动振幅 (amplitude of low-frequency fluctuation, ALFF), 以评估白质微观结构完整性和自发神经活动强度。采用双样本 *t* 检验比较组间差异, 并利用 Pearson 相关分析探讨差异显著的影像指标与尼古丁依赖测试 (Fagerström test for nicotine dependence, FTND) 之间的相关性。**结果** 与对照组相比, 男性大学生吸烟者左侧丘脑放射束、右侧皮质脊髓束、胼胝体大钳、左侧钩状束、右侧弓状束的 FA 值显著升高; 吸烟组在胼胝体大钳、右侧钩状束、左侧弓状束的 ALFF 值显著升高。相关性分析表明, 吸烟者左侧丘脑放射束、右侧皮质脊髓束的 FA 值与 FTND 评分呈负相关, 而胼胝体大钳、右侧钩状束的 ALFF 值与 FTND 评分呈正相关。**结论** 男性大学生吸烟者存在特异性的白质纤维束微观结构和功能活动异常, 这些异常与尼古丁依赖严重程度相关。本研究提示, 男性大学生长期吸烟可能对大脑白质的发育产生影响, AFQ 方法为揭示尼古丁依赖的神经机制提供了新的视角。

关键词 男性大学生吸烟, 白质, 分数各向异性, 低频波动振幅, 自动化纤维量化

中图分类号 R445.2, R749

DOI: 10.3724/j.pibb.2025.0543

CSTR: 32369.14.pibb.20250543

吸烟是全球范围内最严重的公共健康问题之一, 尤其在男性大学生群体中, 吸烟行为逐渐成为形成尼古丁依赖的主要途径^[1], 青春期末至成年初期是大脑发育的关键阶段, 尤其是大脑白质 (white matter, WM) 的髓鞘化和网络连接的完善, 此时大脑对外界刺激的敏感性较高, 长期的尼古丁暴露可能对神经系统产生深远影响^[2]。许多研究已经证实, 尼古丁依赖与大脑的灰质损害密切相关, 尤其是前额叶皮层的结构变化^[3-4], 然而, 关于尼古丁依赖对白质微观结构和功能的影响的研究相对较少, 尤其是针对男性大学生群体的研究。大脑白质作为维持大脑网络通信的关键结构, 近年来逐渐成为研究成瘾机制的热点^[5-7]。

白质纤维束的完整性和功能活动与认知功能、情绪调节、冲动控制等密切相关。吸烟对白质结构

和功能的损害可能是尼古丁依赖形成和加剧的神经生物学基础^[2]。现有研究表明, 白质损伤可能在成瘾行为的维持和加重中起到关键作用。特别是, 白质纤维束的完整性与冲动控制、奖励加工、情绪调节等行为的表现密切相关, 表明白质异常可能在成瘾行为中扮演核心角色^[8]。然而, 目前绝大多数关于男性大学生吸烟的研究侧重于灰质结构变

* 国家脑科学和类脑智能技术计划 (2022ZD0214500), 国家自然科学基金 (82260359, 82371500), 内蒙古自然科学基金 (2023QN08007) 和内蒙古自治区高等学校基本业务费 (2025MS08098) 资助项目。

** 通讯联系人。

喻大华 Tel: 13644728926, E-mail: fmydh@imust.edu.cn

薛婷 Tel: 18647995582, E-mail: xueting41@imust.edu.cn

收稿日期: 2025-12-12, 接受日期: 2026-04-08

化, 缺乏对白质微观结构及其功能活动的深入探讨。

基于此, 本研究采用自动化纤维量化方法 (automated fiber quantification, AFQ), 该方法是近年来白质研究中精细化分析的重要工具^[9-10], 通过 AFQ, 可获得纤维束不同节点上的分数各向异性 (fractional anisotropy, FA) 变化模式, 从而揭示传统平均值分析无法发现的局部微结构差异。同时, 随着对白质功能信号研究的不断发展, 白质低频波动振幅 (amplitude of low-frequency fluctuation, ALFF) 已被证实是一种可反映白质自发神经活动变化的可靠指标^[11], 将 FA 与 ALFF 指标进行联合分析, 并探讨其与尼古丁依赖严重程度之间的关系。这种综合性的方法为揭示尼古丁依赖的神经机制提供了新的视角。

男性大学生吸烟者作为一个特殊群体, 常在大脑发育的敏感期接触尼古丁, 因此了解他们大脑白质的结构和功能变化具有重要的临床意义^[12-13]。本研究首次将多模态磁共振成像技术结合 AFQ 方法, 深入分析了男性大学生吸烟对白质的影响。通过比较吸烟者与非吸烟者在白质纤维束的 FA 和 ALFF 指标上的差异, 探讨了吸烟行为与白质微结构和功能活动变化的关系, 为理解尼古丁依赖的神经机制提供了新证据。

此外, 虽然男性大学生吸烟的现状和危害已经得到广泛关注, 但目前关于男性大学生吸烟的研究多数集中在灰质的变化上, 而本研究的重点是白质的结构和功能, 特别是在尼古丁依赖形成的早期阶段。通过对白质的深入分析, 尤其是结合 FA 与 ALFF 的联合评估, 本研究将为成瘾神经机制的研究提供新的理论依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究经内蒙古科技大学包头医学院第一附属医院医学研究伦理委员会批准 (批准文号: 20200326), 所有实验程序均遵循《赫尔辛基宣言》中关于人体医学研究的伦理准则。本研究从内蒙古科技大学招募 115 名在校男性大学生作为研究对象, 均为汉族、本科学历, 年龄范围为 15~24 岁, 年龄范围依据世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 对“青年/年轻成人”的定义, 同时涵盖大学阶段主要人群 (16~24 岁), 选择大学生群体主要基于以下考虑: a. 大学阶段是尼

古丁依赖形成和巩固的高风险时期; b. 该阶段白质仍处于发育和重塑过程中, 具有较高可塑性; c. 相较于中学生群体, 大学生吸烟行为更稳定, 便于控制混杂变量。吸烟组共纳入 52 名符合尼古丁依赖标准的年轻吸烟者。其入选标准包括: a. 符合美国《精神障碍诊断与统计手册》第 5 版 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-V) 中尼古丁依赖的诊断标准; b. 尼古丁依赖测试量表 (Fagerström test for nicotine dependence, FTND) 评分大于 3 分; c. 每日吸烟量不少于 10 支, 烟龄超过 2 年; d. 过去 6 个月内未尝试戒烟或戒烟时间少于 3 个月, 无酒精、毒品及其他成瘾行为 (如赌博或网络游戏) 史。对照组选取 42 名非吸烟者, 其父母及室友均不吸烟, 以排除二手烟影响, 且一生中累计吸烟不超过 5 支。两组受试者均符合以下共同标准: a. 右利手 (经爱丁堡利手量表确认); b. 无躯体疾病及影响脑结构与功能的疾病; c. 无精神疾病或神经系统遗传病史, 精神状态良好; d. 无磁共振扫描禁忌证 (如颅内金属植入物等), 尿检未发现药物滥用。

1.2 数据采集

本实验在包头医学院第一附属医院进行数据采集, 采用 Philips Achieva 3.0T MR 仪、8 通道相位阵列头部线圈进行头部扫描。被试取仰卧位, 采集过程保持闭眼、清醒放松状态。结构像的扫描参数为: 重复时间 (repetition time, TR) 8.5 ms, 回波时间 (echo time, TE) 3.4 ms, 矩阵 240×240, 层数为 175, 视野 (field of view, FOV)=256 mm×256 mm, 体素 1 mm×1 mm×1 mm。功能像扫描的参数包括: 层数为 32, 层厚度 5 mm, TR 2 000 ms, TE 30 ms, 翻转角 90°, FOV=224 mm×224 mm, 矩阵 64×64, 扫描的总时间点为 185。弥散张量成像 (diffusion tensor imaging, DTI) 图像采用单次激发回波平面成像序列采集, 扩散增敏梯度沿 30 个非共线方向 (扩散加权因子 (diffusion weighting factor, b 值)=800 s/mm²) 施加, 同时采集无扩散加权成像 ($b=0$ s/mm²), 扫描参数为 45 个连续轴向切片, TR 6 800 ms, TE 93 ms, 翻转角 90°, 矩阵为 128×128, FOV=240 mm×240 mm, 层厚为 3.0 mm, 无层间距。

1.3 数据处理方法

使用 WhiteMatterSF 工具箱^[10, 14-15] (<https://github.com/jigongjun/Neuroimaging-and-Neuromodulation>) 对所有磁共振成像 (magnetic resonance imaging,

MRI) 数据进行预处理和分析, 该工具箱包括部分 AFNI^[16]、SPM12 (<https://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm12>)、AFQ, 以及 FSL (<https://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl>) 的功能。

1.3.1 功能数据处理

功能磁共振成像 (functional magnetic resonance imaging, fMRI) 数据的预处理包括 8 个步骤: a. 删除前 5 个时间点采集的图像; b. 去除异常尖峰信号; c. 切片时间校正与头动校正; d. 将个体功能数据与结构图像共同配准, 并将结构图像分割为灰质 (gray matter, GM)、WM 和脑脊液 (cerebrospinal fluid, CSF); e. 对包括 24 个头部运动参数和 CSF 在内的干扰信号进行回归, 同时计算每名受试者的平均帧间位移 (framewise displacement, FD) 以量化头动水平, 并在组水平统计分析中将平均 FD (mean FD) 作为协变量进行控制; f. 将功能图像分割为 GM 和 WM; g. 用 4 mm 各向同性高斯核平滑 WM 图像; h. WM 图像时间带通滤波 (0.01~0.1 Hz)。如果被试在 fMRI 扫描期间头部运动超过平移 3 mm 或旋转 3°, 则剔除该被试数据。然后计算 WM 中的 *ALFF*, 具体步骤如下: 对每个白质体素的时间序列进行快速傅里叶变换, 获得功率谱并取平方根以得到幅值; 随后计算 0.01~0.1 Hz 频段内幅值之和作为 *ALFF* 值, 并通过除以全脑白质平均 *ALFF* 进行标准化处理。

1.3.2 扩散数据处理

对扩散加权 MRI 数据进行如下预处理: a. 个体扩散数据与 T1 加权图像共配准; b. 使用未加权的 B0 图像 ($b=0$ s/mm²) 校正头部运动和涡流引起的畸变和现场图; c. 利用线性最小二乘拟合方法拟合扩散张量模型, 计算 *FA* 映射。

在本研究中, 海马扣带回束在 80% 受试者中重建失败, 可能与个体解剖差异及算法阈值设置有关, 因此在后续分析中予以排除。其余 18 条主要 WM 纤维束纳入分析。确定的 18 种 WM 纤维束包括双侧丘脑放射束、胼胝体辐射线额部、胼胝体辐射线枕部、双侧上纵束、双侧扣带回、双侧下额枕束、双侧钩状束、双侧弓形束、双侧下纵束、双侧皮质脊髓束。识别过程包括 3 个主要步骤: a. 全脑确定性纤维轨迹成像; b. 基于航路点感兴趣区域 (region of interest, ROI) 的纤维束分割; c. 基于概率图的纤维细化。未追踪 WM 的患者被排除在分析之外。

在纤维束识别后, 将两个 ROI 之间的纤维部分进行裁剪, 并将裁剪的部分重新采样到 100 个等间隔的节点。然后, 通过计算扩散特性的加权平均值, 计算纤维核心的 *FA* 值。沿纤维束核心的 100 个 *FA* 值构成了纤维束的空间轮廓。由于 *ALFF* 图和扩散图均已在个体结构空间中共配准, 因此 *ALFF* 的纤维束轮廓提取方法与 *FA* 相同。

1.4 统计学方法

人口统计数据采用 SPSS Statistics 27 软件进行统计分析, 采用双样本 *t* 检验 (双尾) 比较各组各 WM 道的平均 *ALFF* 和 *FA* 值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。以错误发现率 (false discovery rate, FDR) 方法进行多重比较修正。在吸烟组内, 对具有显著组间差异的纤维束节点, 提取其平均 *FA* 或 *ALFF* 值, 并采用 Pearson 相关分析探讨其与尼古丁依赖程度 (FTND 评分) 之间的关系。受教育年限和年龄及平均 FD 在吸烟组与对照组之间无显著差异 ($P>0.05$), 尽管组间教育年限、年龄及平均 FD 无显著差异, 但考虑其可能对 MW 发育的影响, 在后续分析中仍作为协变量进行控制。

2 结 果

2.1 人口统计学数据及临床变量

15 名男性大学生吸烟者和 8 名健康对照者由于 DTI 图像未能配准到结构像或 fMRI 扫描期间头部运动超过 3 mm 或旋转 3°, 而未能纳入后续分析, 数据剔除主要由头动及配准失败所致, 未见组间剔除比例显著差异, 降低了选择性偏倚的可能性。剩余 52 名男性大学生吸烟者和 42 名健康对照者进行后续分析, 两组被试年龄、学历匹配。参与实验的共 94 名被试的人口统计数据及临床变量见表 1。

Table 1 Clinical information statistics

Clinical details	Male college smokers ($n=52$)	Non-smokers ($n=42$)
Age/years	20.3±1.8	19.5±1.6
Age range	16–24	15–23
Years of education	14.59±1.1	14.2±1.3
Initial smoking age	14.6±1.9	–
Daily consumption/(cigarettes·d ⁻¹)	14.8±2.4	–
FTND score	7.1±2.1	–
mean FD/mm	0.141±0.083	0.165±0.150

2.2 白质微观结构组间差异

对两组人员每条纤维束的100点分别进行双样本*t*检验,发现有5条纤维束在年轻吸烟成瘾者和非吸烟者之间表现出逐点差异。与非吸烟者相比,吸烟者左侧丘脑放射束(thalamic radiation, TR)(节点0~50、62~72)、右侧皮质脊髓束(corticospinal, CST)(节点0~10、39~100)、胼胝体大钳(corpus callosum forceps major, CCF)(节

点60~71、82~87)、左侧钩状束(uncinate fasciculus, UF)(节点27~96)、右侧弓状束(arcuate fasciculus, AF)(节点82~100)的*FA*值较高(经FDR校正, $P<0.05$),提示这些纤维束在吸烟者中存在MW微观结构特征差异。各组在上述纤维束上的*FA*沿程变化趋势及显著差异分布见图1。

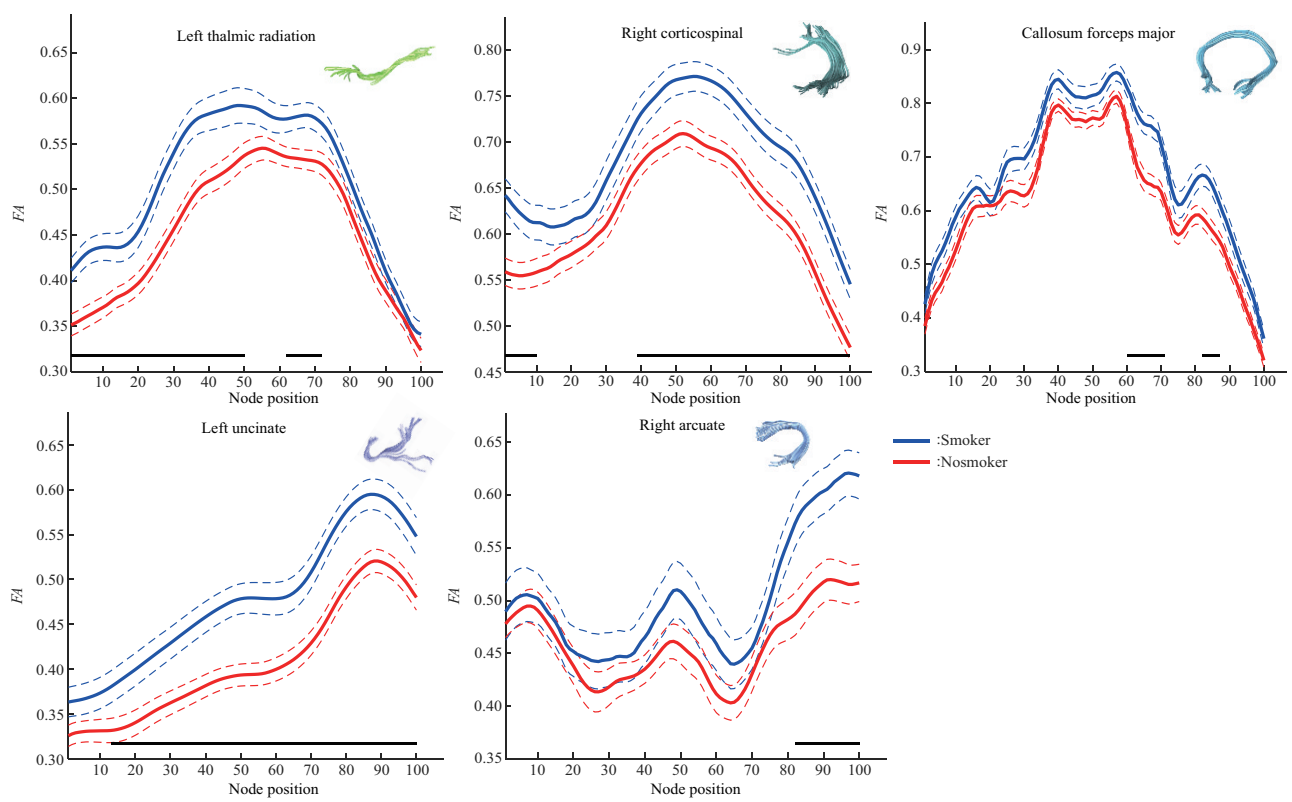


Fig. 1 Group differences in fractional anisotropy (FA) along the length of the five abnormal white-matter tracts
Solid lines represent group means, and shaded areas indicate±standard error of the mean (SEM). Horizontal bars indicate segments with statistically significant differences after false discovery rate (FDR) correction ($P<0.05$). The x-axis represents node positions along the tract (0–100), and the y-axis represents FA values.

2.3 白质自发神经活动组间差异

在MW功能指标方面,对各纤维束沿程100个节点进行双样本*t*检验,结果显示,男性大学生吸烟者在3条MW纤维束上存在显著逐点差异(FDR校正, $P<0.05$)。与非吸烟者相比,吸烟者在胼胝体大钳(节点14~21)、右侧钩状束(节点0~33、57~99)及左侧弓状束(节点1~15、18~60、84~99)上表现出较高的ALFF值。各组在上述纤维束上的ALFF沿程变化趋势及显著差异分布见图2。

2.4 统计分析

在控制年龄和受教育年限的情况下,对存在显著组间差异的纤维束指标进行相关分析。结果显示,在FA指标中,左侧丘脑放射束及右侧皮质脊髓束的FA值与FTND评分呈显著负相关($P<0.05$),而其余纤维束未见显著相关($P>0.05$)。在ALFF指标中,胼胝体大钳及右侧钩状束的ALFF值与FTND评分呈显著正相关($P<0.05$),而左侧弓状束未见显著相关($P>0.05$)。相关性分析结果见图3。

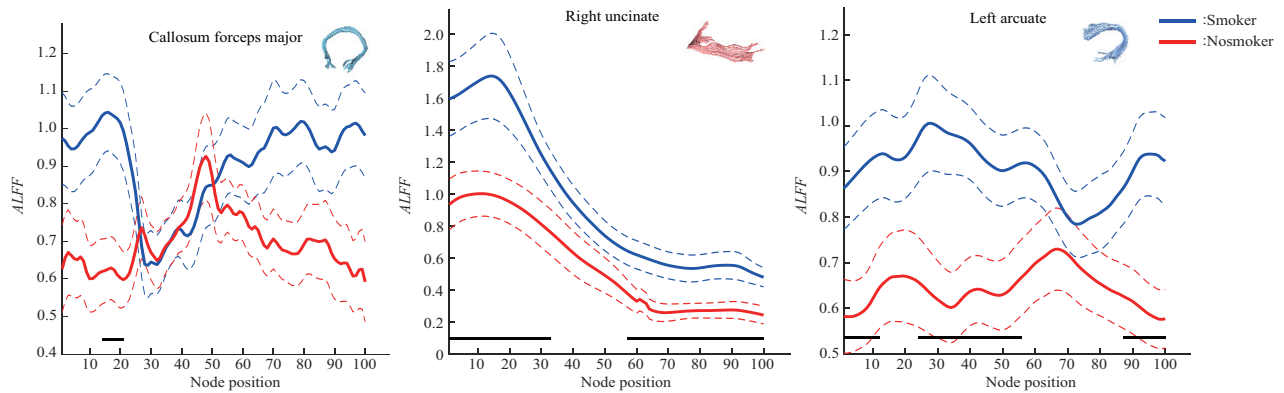


Fig. 2 Group differences in amplitude of low-frequency fluctuation (ALFF) along the length of the three abnormal white-matter tracts

Solid lines represent group means, and shaded areas indicate $\pm$ SEM. Horizontal bars indicate statistically significant segments after false discovery rate (FDR) correction ($P < 0.05$). The x-axis represents node positions (0–100), and the y-axis represents ALFF values.

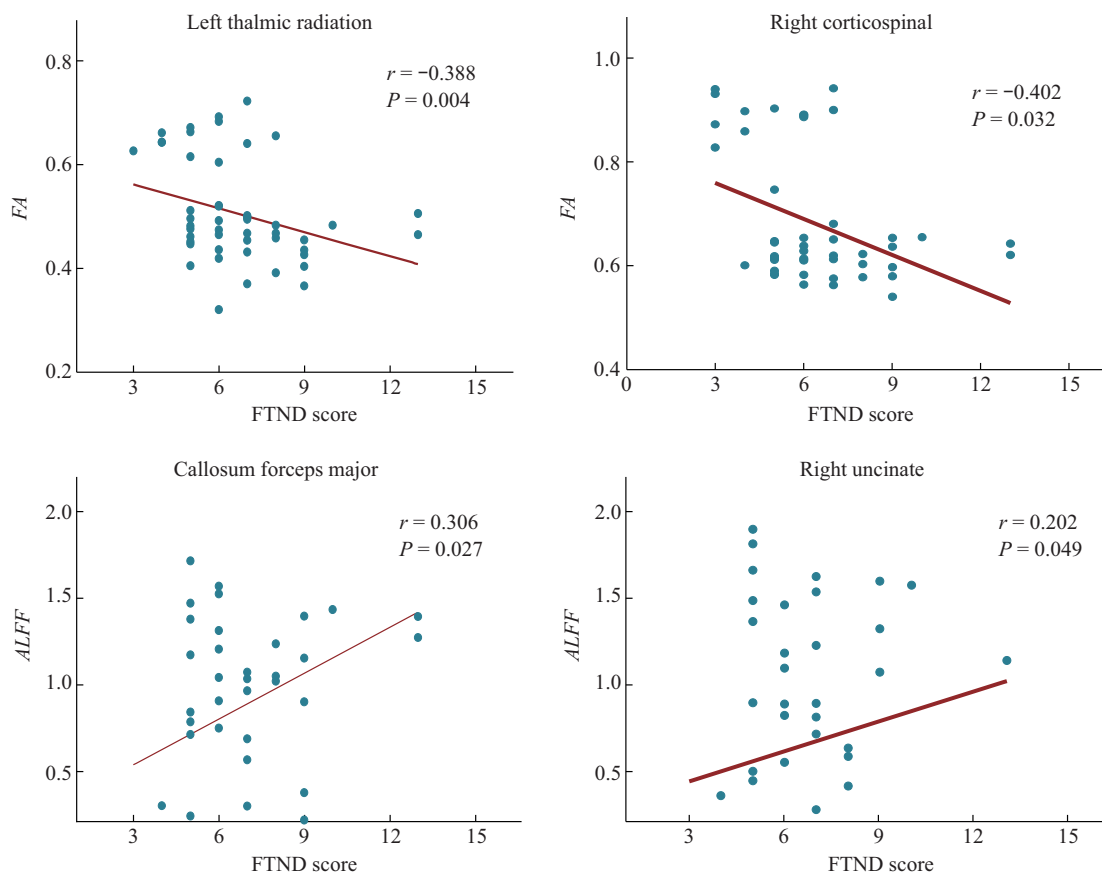


Fig. 3 Correlation results between imaging metrics (FA, ALFF) and clinical variables in smokers

Linear fits are shown with 95% confidence intervals.

3 讨 论

本研究利用多模态磁共振结合 AFQ 方法，对男性大学生吸烟者 WM 纤维束的结构与功能特征

进行了逐点分析，结果揭示了其在多个关键通路上呈现异常的 FA 与 ALFF 分布，并且这些异常与尼古丁依赖程度显著相关。此结果与经典成瘾模型高度契合，该模型认为成瘾过程涉及“奖赏系统过度

敏感、认知控制下降和情绪调节受损”三大神经网络的相互作用^[17]。在这一框架下, 本研究所发现的异常纤维束在空间分布上与上述网络高度对应, 提示WM改变可能参与成瘾相关神经环路的重构。

在奖赏系统过度敏感相关网络中, 本研究观察到钩状束与丘脑放射束的改变具有代表性。钩状束连接眶额皮质与前内侧颞叶, 是奖赏价值评估、情绪记忆整合及渴求调节的重要通路^[18]。本研究其ALFF升高且与FTND呈正相关, 提示该通路可能存在功能性过度兴奋, 从而增强对尼古丁奖赏线索的敏感性并促进渴求维持。既往研究亦指出, 成瘾相关的显著性加工与反应抑制缺陷可共同推动对奖赏线索的偏向性加工, 从而加剧物质寻求行为^[19]。丘脑放射束作为丘脑-皮层信息整合通路, 在感觉输入调节及奖赏线索加工中发挥关键作用, 其FA升高并与依赖程度呈负相关, 提示在依赖形成早期可能存在结构强化或代偿, 而随着依赖程度加深可能逐渐转向微结构受损, 这一阶段性变化与年轻吸烟者WM发育轨迹改变的研究结果一致^[20-21], 也与成人慢性吸烟人群中更常见的FA下降趋势相吻合^[22-23]。因此, 奖赏相关通路的结构-功能异常可能共同参与奖赏系统过度敏感的形成, 使吸烟行为更易在强化学习机制下被巩固。

在认知控制下降相关网络中, 本研究发现, 弓状束与皮质脊髓束的异常可能提示执行控制能力受损与行为调节效率下降。弓状束在语言加工与执行控制整合中发挥重要作用, 其异常可能意味着吸烟者在认知控制网络中存在潜在失衡, 这与男性大学生吸烟群体普遍表现出的冲动控制能力下降相符^[7, 24]。值得注意的是, 执行控制下降并非仅反应能力不足, 也可能表现为对冲动反应抑制效率降低, 从而在面对奖赏线索时更难抑制吸烟行为^[19]。此外, 皮质脊髓束作为感觉-运动通路的重要组成部分, 其结构异常可能与成瘾行为从目标导向向习惯化转变有关, 相关理论认为, 成瘾进展过程中习惯系统逐渐占主导地位, 使行为更自动化、更难以通过认知控制纠正^[25]。因此, 认知控制相关通路与感觉运动通路的异常, 可能共同促成吸烟行为的自动化维持。

在情绪调节受损相关网络中, 本研究发现, 胼胝体大钳的结构与功能异常提示跨半球信息整合失衡。胼胝体作为脑半球间最重要的信息桥梁, 其ALFF增强可能表明跨半球信息整合机制出现异常^[26], 甚至可能是大脑为了弥补WM结构或功能

损伤而发生的补偿性激活^[27-28]。考虑到情绪调节网络在成瘾维持中常与负性情绪缓解、压力反应及复吸风险密切相关, 跨半球整合异常可能使情绪相关加工更不稳定, 从而增加以吸烟作为情绪调节手段的倾向。另一方面, 本研究还观察到奖赏相关(如钩状束)与情绪/跨半球整合相关(如胼胝体)通路在功能指标上更为突出, 这与负性情绪-奖赏补偿循环在成瘾中的作用模式相一致^[17]。

关于多个纤维束FA升高的现象, 单纯以早期适应性改变解释可能过于简化。除早期代偿外, FA升高可能涉及多重机制: 尼古丁可通过烟碱型乙酰胆碱受体调节少突胶质细胞增殖与髓鞘形成, 从而影响WM发育的正常轨迹^[29]; 少突胶质前体细胞表达多种烟碱型乙酰胆碱受体亚基且可对尼古丁刺激产生细胞内反应, 提示胆碱能信号可能参与少突谱系细胞发育调控^[30]; 发育期脑内受体表达具有阶段性与区域特异性, 青春期末至成年早期更易受到外源性尼古丁干扰, 进而扰动髓鞘化发育轨迹^[31]。此外, 已有研究报告显示尼古丁暴露与胼胝体及前额叶WM区域FA升高相关^[22, 32], 提示FA升高可能还与轴突排列一致性增强或纤维束微结构紧化有关。需要强调的是, FA作为扩散指标并不能直接区分髓鞘、轴突密度或炎症等生物学来源, 未来可结合更高阶扩散模型或髓鞘敏感成像进一步验证具体机制^[33]。同时, 本研究还发现FA与FTND在部分通路呈负相关, 提示WM改变可能具有阶段性: 早期尼古丁暴露诱发FA升高, 但随着依赖程度加深, WM微结构可能逐渐受损并表现为FA下降^[34], 与成人长期吸烟者常见的FA降低趋势相吻合^[21, 23]。

值得注意的是, 本研究观察到的结构与功能异常在空间分布上并不完全重叠, 说明WM结构与功能并非一一对应, 而是在不同神经环路中发挥不同作用^[35]。结构异常更多分布于丘脑-皮层通路与感觉运动通路, 而功能异常更集中于与奖赏/情绪调控相关的纤维束(如钩状束、胼胝体及弓状束), 提示结构指标可能更反映长期发育轨迹改变, 而功能指标对当前神经活动状态更敏感^[36]。这种结构-功能空间差异进一步为多网络协同失衡提供了WM层面的证据: 奖赏通路异常可能推动渴求与奖赏敏感性增强, 认知控制通路异常可能降低抑制能力并促进习惯化维持, 而情绪调节与跨半球整合异常则可能增强负性情绪驱动下的吸烟行为^[17, 36]。

从理论层面看, 本研究在WM层面补充了成

瘾网络模型的结构-功能证据, 强调 WM 不仅是信息传导通路, 更可能参与成瘾环路的形成与维持。对男性大学生群体而言, WM 仍处于持续成熟与重塑阶段, 尼古丁暴露可能改变其发育轨迹, 进而带来长期的认知、情绪与成瘾风险。从临床角度看, 差异纤维束的 *FA/ALFF* 异常及其与 FTND 的关联提示这些指标可能具有潜在的风险分层意义, 有望为早期筛查与干预评估提供影像学参考, 但其预测价值仍需纵向队列与独立样本中进一步验证。尽管本研究取得了重要发现, 但仍然存在若干局限性。首先, 本研究样本量相对有限, 且仅纳入男性大学生群体, 结果的外推性受到一定限制, 未来研究需扩大样本规模并纳入女性及不同年龄段人群, 以提高结论的普适性。其次, 本研究为横断面设计, 无法明确 WM 结构与功能异常是吸烟的结果, 还是成瘾前的易感特征, 因此, 未来的纵向研究仍然是必要的。第三, 尽管控制了大部分混杂因素, 仍未评估睡眠质量、运动习惯、饮食等生活方式因素对大脑结构和功能的潜在影响。最后, 部分纤维束在 AFQ 重建中失败, 可能与个体解剖差异及算法阈值设置有关, 且本研究没有设置独立验证队列, 因此未来应结合更大样本和多中心数据来进一步验证结果。

4 结 论

本研究基于多模态磁共振成像与自动化纤维量化方法, 发现男性大学生吸烟者在多条关键 WM 纤维束中存在显著的结构与功能异常, 主要涉及丘脑放射束、皮质脊髓束、钩状束、弓状束及胼胝体大钳等通路。部分白质指标与尼古丁依赖程度显著相关, 提示 WM 异常可能参与成瘾相关神经环路的改变。研究结果表明, 吸烟行为可能影响青年阶段 WM 发育过程, 并与奖赏加工、认知控制及情绪调节相关脑网络的功能失衡有关。上述发现为理解尼古丁依赖的神经生物学机制提供了新的影像学证据, 并提示 WM 相关指标具有潜在的风险评估价值。

参 考 文 献

- [1] Peckham E, Machaczek K, Mishu M, *et al.* Smoking cessation interventions for young adults-a scoping review. *Subst Use Misuse*, 2025, **60**(13): 2016-2024
- [2] 宋岱凝, 薛婷, 喻大华, 等. 静息态功能 MRI 分数低频振幅评估青少年吸烟成瘾者脑白质功能. *中国医学影像技术*, 2025, **41**(3): 473-476
- [3] 隋文禹, 薛婷, 曹景超, 等. 吸烟成瘾青少年大脑自发活动变化. *中国医学影像技术*, 2023, **39**(7): 978-981
- [4] Sui W Y, Xue T, Cao J C, *et al.* *Chin J Med Imag Technol*, 2023, **39**(7): 978-981
- [5] Yang Z, Zhang Y, Cheng J, *et al.* Meta-analysis of brain gray matter changes in chronic smokers. *Eur J Radiol*, 2020, **132**: 109300
- [6] 张帆, 程永欣, 喻大华, 等. 青少年吸烟成瘾者脑结构网络的 Rich-Club 研究. *临床放射学杂志*, 2024, **43**(8): 1260-1264
- [7] Zhang F, Cheng Y X, Yu D H, *et al.* *J Clin Radiol*, 2024, **43**(8): 1260-1264
- [8] Wang J, Xue T, Song D, *et al.* Investigation of white matter functional networks in young smokers. *Neuroimage*, 2024, **303**: 120917
- [9] Zhou M, Hu Y, Huang R, *et al.* Right arcuate fasciculus and left uncinate fasciculus abnormalities in young smoker. *Addict Biol*, 2022, **27**(2): e13132
- [10] Filley C M, Fields R D. White matter and cognition: making the connection. *J Neurophysiol*, 2016, **116**(5): 2093-2104
- [11] Yeatman J D, Dougherty R F, Myall N J, *et al.* Tract profiles of white matter properties: automating fiber-tract quantification. *PLoS One*, 2012, **7**(11): e49790
- [12] Ji G J, Sun J, Hua Q, *et al.* White matter dysfunction in psychiatric disorders is associated with neurotransmitter and genetic profiles. *Nat Ment Health*, 2023, **1**(9): 655-666
- [13] Yang H, Long X Y, Yang Y, *et al.* Amplitude of low frequency fluctuation within visual areas revealed by resting-state functional MRI. *Neuroimage*, 2007, **36**(1): 144-152
- [14] Gruber S A, Silveri M M, Dahlgren M K, *et al.* Why so impulsive? White matter alterations are associated with impulsivity in chronic marijuana smokers. *Exp Clin Psychopharmacol*, 2011, **19**(3): 231-242
- [15] Savjani R R, Velasquez K M, Thompson-Lake D G, *et al.* Characterizing white matter changes in cigarette smokers via diffusion tensor imaging. *Drug Alcohol Depend*, 2014, **145**: 134-142
- [16] Ji G J, Liao W, Chen F F, *et al.* Low-frequency blood oxygen level-dependent fluctuations in the brain white matter: more than just noise. *Sci Bull*, 2017, **62**(9): 656-657
- [17] Ji G J, Ren C, Li Y, *et al.* Regional and network properties of white matter function in Parkinson's disease. *Hum Brain Mapp*, 2019, **40**(4): 1253-1263
- [18] Cox R W. AFNI: software for analysis and visualization of functional magnetic resonance neuroimages. *Comput Biomed Res*, 1996, **29**(3): 162-173
- [19] Volkow N D, Koob G F, McLellan A T. Neurobiologic advances from the brain disease model of addiction. *N Engl J Med*, 2016, **374**(4): 363-371
- [20] Berthier M L, Kulisevsky J, Gironell A, *et al.* Obsessive-compulsive disorder associated with brain lesions: clinical phenomenology, cognitive function, and anatomic correlates.

- Neurology, 1996, **47**(2): 353-361
- [19] Zilverstand A, Huang A S, Alia-Klein N, *et al.* Neuroimaging impaired response inhibition and salience attribution in human drug addiction: a systematic review. *Neuron*, 2018, **98**(5): 886-903
- [20] Jiang L, Han X, Wang Y, *et al.* Anterior and posterior cerebral white matter show different patterns of microstructural alterations in young adult smokers. *Brain Imaging Behav*, 2025, **19**(1): 195-203
- [21] Gogliettino A R, Potenza M N, Yip S W. White matter development and tobacco smoking in young adults: a systematic review with recommendations for future research. *Drug Alcohol Depend*, 2016, **162**: 26-33
- [22] Paul R H, Grieve S M, Niaura R, *et al.* Chronic cigarette smoking and the microstructural integrity of white matter in healthy adults: a diffusion tensor imaging study. *Nicotine Tob Res*, 2008, **10**(1): 137-147
- [23] Viswanath H, Velasquez K M, Thompson-Lake D G, *et al.* Alterations in interhemispheric functional and anatomical connectivity are associated with tobacco smoking in humans. *Front Hum Neurosci*, 2015, **9**: 116
- [24] Feng D, Yuan K, Li Y, *et al.* Intra-regional and inter-regional abnormalities and cognitive control deficits in young adult smokers. *Brain Imaging Behav*, 2016, **10**(2): 506-516
- [25] Everitt B J, Robbins T W. Drug addiction: updating actions to habits to compulsions ten years on. *Annu Rev Psychol*, 2016, **67**: 23-50
- [26] 马丽伟, 吴国榕, 魏鲁庆. 脑白质功能——来自BOLD-fMRI的证据. *生物化学与生物物理进展*, 2021, **48**(10): 1177-1183
Ma L W, Wu G R, Wei L Q. *Prog Biochem Biophys*, 2021, **48**(10): 1177-1183
- [27] Dale C, Kalantary D, Luders E, *et al.* Aberrant callosal morphology in ex-smokers. *J Integr Neurosci*, 2022, **21**(4): 101
- [28] Hofer S, Frahm J. Topography of the human corpus callosum revisited—comprehensive fiber tractography using diffusion tensor magnetic resonance imaging. *Neuroimage*, 2006, **32**(3): 989-994
- [29] Yu R, Deochand C, Krotow A, *et al.* Tobacco smoke-induced brain white matter myelin dysfunction: potential co-factor role of smoking in neurodegeneration. *J Alzheimers Dis*, 2016, **50**(1): 133-148
- [30] Rogers S W, Gregori N Z, Carlson N, *et al.* Neuronal nicotinic acetylcholine receptor expression by O2A/oligodendrocyte progenitor cells. *Glia*, 2001, **33**(4): 306-313
- [31] Dwyer J B, McQuown S C, Leslie F M. The dynamic effects of nicotine on the developing brain. *Pharmacol Ther*, 2009, **122**(2): 125-139
- [32] Jacobsen L K, Picciotto M R, Heath C J, *et al.* Prenatal and adolescent exposure to tobacco smoke modulates the development of white matter microstructure. *J Neurosci*, 2007, **27**(49): 13491-13498
- [33] Yu D, Yuan K, Zhang B, *et al.* White matter integrity in young smokers: a tract-based spatial statistics study. *Addict Biol*, 2016, **21**(3): 679-687
- [34] Hudkins M, O'Neill J, Tobias M C, *et al.* Cigarette smoking and white matter microstructure. *Psychopharmacology*, 2012, **221**(2): 285-295
- [35] Sun Y, Wang P, Zhao K, *et al.* Structure-function coupling reveals the brain hierarchical structure dysfunction in Alzheimer's disease: a multicenter study. *Alzheimers Dement*, 2024, **20**(9): 6305-6315
- [36] Fan C, Zha R, Liu Y, *et al.* Altered white matter functional network in nicotine addiction. *Psychiatry Res*, 2023, **321**: 115073

Structural and Functional Abnormalities of White-matter Tracts in Male College Smokers*

LI Xiao-Jiao¹⁾, YU Da-Hua^{2)**}, XUE Ting^{3)**}, YUAN Kai^{1,2,4)}, MAI Zhen-Zhen¹⁾, WANG Xu-Wen¹⁾,
DONG Fang¹⁾, WANG Juan¹⁾, MA Yu-Xin¹⁾

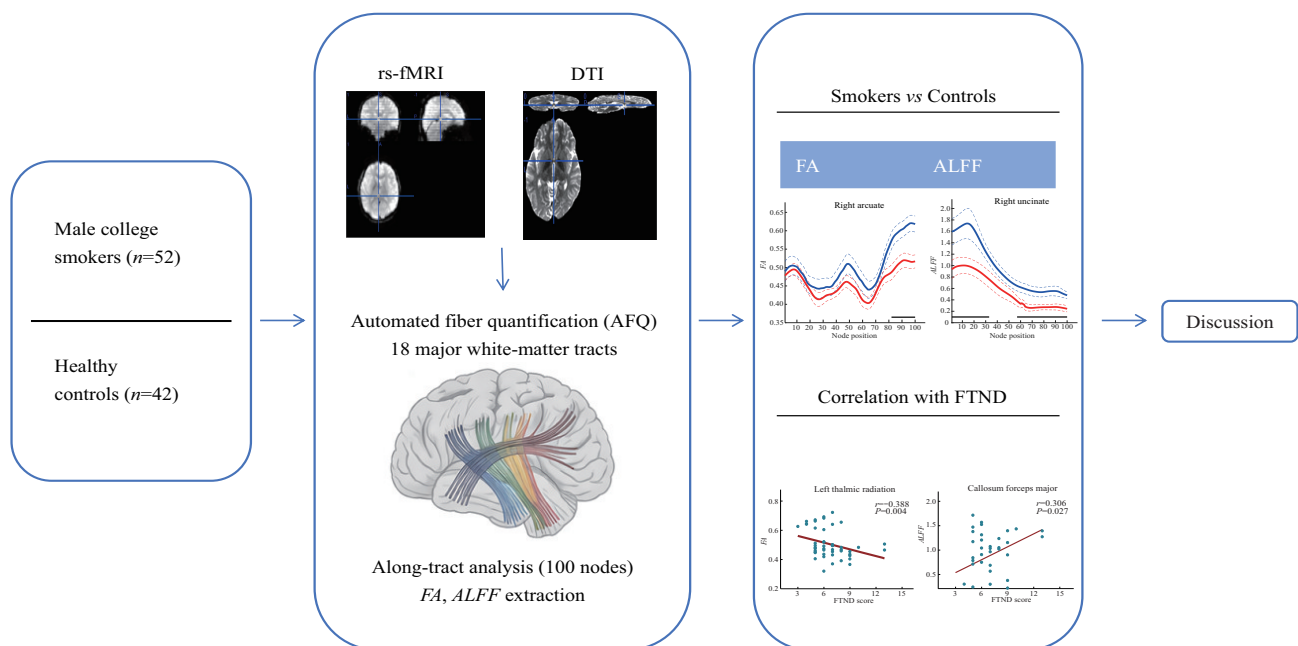
¹⁾School of Digital and Intelligent Industry, Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou 014010, China;

²⁾School of Automation and Electrical Engineering, Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou 014010, China;

³⁾School of Science, Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou 014010, China;

⁴⁾School of Life Science and Technology, Xidian University, Xi'an 710071, China)

Graphical abstract



Abstract Objective The present study aimed to investigate alterations in white matter microstructure and spontaneous neural activity in male college smokers, and to further explore their associations with nicotine dependence. Given that adolescence and early adulthood represent critical periods for brain maturation,

* This work was supported by grants from Chinese National Programs for Brain Science and Brain-like Intelligence Technology (2022ZD0214500), The National Natural Science Foundation of China (82260359, 82371500), Natural Science Foundation of Inner Mongolia (2023QN08007), and Basic Operating Funds for Higher Education Institutions in Inner Mongolia Autonomous Region (2025MS08098).

** Corresponding author.

YU Da-Hua. Tel: 86-13644728926, E-mail: fmydh@imust.edu.cn

XUE Ting. Tel: 86-18647995582, E-mail: xueting41@imust.edu.cn

Received: December 12, 2025 Accepted: April 8, 2026

particularly for white matter development, understanding the neural correlates of smoking behavior during this stage is of substantial importance for both neuroscience and public health. **Methods** A total of 115 male undergraduate students were initially recruited for this study. After quality control and exclusion procedures, 52 male college smokers and 42 demographically matched healthy non-smokers were included in the final analysis. All participants underwent multimodal magnetic resonance imaging (MRI), including diffusion tensor imaging (DTI) and resting-state functional MRI (rs-fMRI). White matter fiber tracts were reconstructed using the automated fiber quantification (AFQ) method, which enables precise identification and quantification of major fiber bundles. Eighteen major white matter tracts were segmented for each participant. Along the core trajectory of each tract, 100 equidistant nodes were sampled. Fractional anisotropy (FA) was calculated at each node to assess white matter microstructural integrity, while amplitude of low-frequency fluctuation (ALFF) was computed to evaluate spontaneous neural activity within white matter tracts. Between-group differences in FA and ALFF were assessed using two-sample *t*-tests, with appropriate corrections applied for multiple comparisons. Furthermore, Pearson correlation analyses were conducted to examine the relationships between imaging-derived metrics (FA and ALFF values in regions showing significant group differences) and nicotine dependence severity, as measured by the Fagerström test for nicotine dependence (FTND). **Results** Compared with healthy non-smokers, male college smokers exhibited significantly increased FA values in several white matter tracts, including the left thalamic radiation, right corticospinal tract, forceps major of the corpus callosum, left uncinate fasciculus, and right arcuate fasciculus. These findings suggest altered microstructural organization or increased directional coherence within these pathways. In addition, smokers demonstrated significantly elevated ALFF values in the forceps major, right uncinate fasciculus, and left arcuate fasciculus, indicating enhanced spontaneous neural activity in these white matter regions. Correlation analyses revealed that FA values in the left thalamic radiation and right corticospinal tract were negatively correlated with FTND scores, suggesting that higher levels of nicotine dependence were associated with reduced microstructural integrity or altered fiber organization in these regions. In contrast, ALFF values in the forceps major and right uncinate fasciculus were positively correlated with FTND scores, indicating that greater nicotine dependence was associated with increased spontaneous neural activity in specific white matter pathways. **Conclusion** The present study provides evidence that male college smokers exhibit distinct alterations in both white matter microstructure and functional activity. These abnormalities are not uniformly distributed but rather localized to specific fiber tracts implicated in sensorimotor processing, interhemispheric communication, and higher-order cognitive and emotional regulation. Importantly, the observed associations between imaging metrics and nicotine dependence severity suggest that these structural and functional alterations may reflect neurobiological mechanisms underlying addiction. The combination of AFQ-based tract profiling and multimodal MRI offers a sensitive approach for detecting subtle changes along white matter pathways, highlighting its potential utility in identifying neuroimaging biomarkers of nicotine dependence. Overall, these findings indicate that smoking during early adulthood may disrupt ongoing white matter maturation, potentially leading to long-term consequences for brain function. This study provides novel insights into the neural basis of nicotine dependence and underscores the importance of early intervention and prevention strategies targeting young smokers.

Key words male college smokers, white matter, fractional anisotropy, amplitude of low-frequency fluctuation, automated fiber quantification

DOI: 10.3724/j.pibb.2025.0543

CSTR: 32369.14.pibb.20250543