

磁共振弥散张量成像在脑小血管病变的应用初步研究

张慧丽^{1,2},张颖冬³,殷信道^{1*},王 未⁴

(¹南京医科大学附属南京医院医学影像科,江苏 南京 210006;²盐城卫生职业技术学院影像学院,江苏 盐城 224000;³南京医科大学附属南京医院神经内科,江苏 南京 210006;⁴南京大学医学院,江苏 南京 210008)

[摘要] 目的:探讨磁共振弥散张量成像(diffusion tensor imaging,DTI)技术对于脑小血管病变(cerebral small vessel disease, SVD)的影像评估的价值。方法:对于43例SVD患者进行磁共振常规序列和DTI序列检查,测量病灶及健侧、双侧内囊后肢和双侧大脑脚的平均弥散系数(average diffusion coefficient,DCavg)和纤维束各向异性系数(fractional anisotropy,FA)值,进行统计学分析,并利用DTT技术获得每位患者的皮质脊髓束(cortical spinal tracts,CST)图像。结果:在43例患者51个SVD病灶中,CST表现为纤维束走行自然、形态完整(41/51),纤维束受压、推移(9/51)和纤维束截然中断(1/51)3类情况。比较患侧与健侧的DCavg值和FA值,均具有统计学差异($P < 0.05$),并且二者呈负相关($P < 0.05$);比较慢性腔隙性梗死灶与慢性缺血灶的FA值,有统计学差异($P < 0.05$)。结论:SVD病灶的DCavg值和FA值具有一定的变化规律,DTT图像对于了解SVD对CST的影响具有重要的临床参考价值。

[关键词] 弥散张量成像;脑小血管病;皮质脊髓束

[中图分类号] R445.2

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2013)11-1604-04

doi:10.7655/NYDXBNS20131130

A preliminary study of diffusion tensor imaging in cerebral small vessel disease

Zhang Huili^{1,2},Zhang Yingdong³,Yin Xindao^{1*},Wang Wei⁴

(¹Department of Radiology,Nanjing Hospital Affiliated to NJMU,Nanjing 210006;²School of Radiology,Yancheng Institute of Medical Science,Yancheng 224000;³Department of Internal Neurology,Nanjing Hospital Affiliated to NJMU,Nanjing 210006;⁴Medicall College,Nanjing University,Nanjing 210008,China)

[Abstract] **Objective:**To explore the value of diffusion tensor imaging (DTI)in radiologically evaluating cerebral small vessel disease (SVD). **Methods:**Forty-three cases of SVD were imaged with conventional MRI and DTI. Fifty-one lesions in 43 cases were recruited in our study. Average diffusion coefficient (DCavg)and fractional anisotropy (FA)were measured symmetrically and statistically analyzed,which were at level of the lesion and the posterior limb of internal capsule and the cerebral peduncle of the affected and contra-lateral sides. The structure images of cortical spinal tracts (CST)were obtained by diffusion tensor tractography (DTT). **Results:** There presented three conditions of CST on DTT;CST was showed to run naturally and have a complete structure form in 41/51 lesions,and to be pressured and shifted in 9/51 ones and interrupted in 1 lesion. Both DCavg and FA values of the affected side were different significantly from those of the contra-side ($P < 0.05$),and the DCavg value is negatively associated with FA value($P < 0.05$). The FA values between chronic lacunar infarction and chronic ischemic focus were significantly differentiated($P < 0.05$). **Conclusion:**DCavg and FA values of lesions in SVD changed regularly,and DTT could have a great contribution to estimate the extent of damage to CST in SVD.

[Key words] diffusion tensor tractography;cerebral small vessel disease;cortical spinal tracts

[Acta Univ Med Nanjing,2013,33(11):1604-1607]

[基金项目] 南京市卫生局十二五规划重大项目;南京市科技局面上项目(2012sc3150079)

*通信作者(Corresponding author),E-mail:y.163yy@163.com

脑小血管病(cerebral small vessel disease,SVD)是指由脑内直径 $< 400 \mu\text{m}$ 的小血管病变导致的疾病,主要包括多发腔隙性脑梗死(multiple lacunar infarction,MLI)、无临床症状的脑白质高信号(white

matter hyperintensity, WMH)、脑白质疏松症(leucoaraiosis, LA)、皮质下动脉硬化性脑病(subcortical arteriosclerotic encephalopathy, SAE)^[1-2]等。近年来研究显示 SVD 是引起血管性痴呆^[3]和老年人慢性血管性认知障碍的重要原因^[4],在缺血性脑卒中的比例达到 25%,其病理生理机制仍然不是十分清楚。磁共振弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)是一种新的无创性白质纤维束成像的功能性磁共振技术,脑白质纤维束成像技术(fiber tractography, FT)能在活体上无创显示白质神经纤维走行,三维显示神经纤维束和病灶的空间关系^[5]。本研究通过对本院 43 例 SVD 患者进行常规磁共振和 DTI 序列检查,旨在探讨磁共振 DTI 技术对 SVD 患者的影像诊断、临床及预后情况的应用价值。

1 对象和方法

1.1 对象

选择 43 例 SVD 患者进行 MRI 常规检查,并对所有患者共 51 个病灶进行 DTI 检查。43 例患者中,男 21 例,女 22 例;年龄 40~78 岁,平均 63.3 岁。所选研究对象均满足以下条件:①曾有 SVD 病史,本次就诊行 MRI 常规检查时有脑白质疏松;②单个病灶直径 < 15 mm;③病灶为非对称性,即病灶为单侧性或病灶镜像区无病灶者;④排除脑外伤、脑占位性病变更其他疾病。

1.2 方法

检查采用 GE 3.0T signa HDxt 型 MR 扫描仪,扫描线圈选用 8 通道头颈联合线圈。所有患者均行常规 MRI 检查,包括:矢状位 T1 加权像(TR/TE = 2 956 ms/24 ms),横断位螺旋桨成像(Propeller)T2 加权像(TR/TE = 5 000 ms/93 ms)、液体衰减反转恢复(fluid attenuated inversion recovery, FLAIR)序列的 T1 加权像(TR/TE = 1 875 ms/24 ms)和 T2 加权像(TR/TE = 8 600 ms/165 ms)及弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI; TR/TE = 5 000 ms/75.9 ms)。DTI 检查采用平面回波序列(echo planar imaging, EPI),在 15 个方向行弥散权重采集,弥散梯度因子 b 值取 1 000 s/mm²,轴位扫描,层数 28 层,层厚 5 mm,层距 0 mm,视野(field of view, FOV) 24 cm × 24 cm,激励次数(NEX = 1, TR/TE = 6 600 ms/87.6 ms),扫描时间 130 s。

将 DTI 原始数据及图像导入 SUN Workstation 4.3 工作站进行图像后处理,使用 Functool 5.4.07 软件对 DTI 原始图像进行下列处理:①纠正图像的变

形;②调阈值,进行降噪处理(保证所有脑实质被覆盖);③进行计算,系统自动生成平均弥散系数(average diffusion coefficient, DCavg)图和各向异性分数(fractional anisotropy, FA)图。

以 T2 Flair 为参照,在基底节区、侧脑室周围和半卵圆区选择直径 < 15 mm 的病灶,感兴趣区(region of interest, ROI)面积依据病灶大小而定,大小范围在 20~60 mm²,同时利用 Functool 软件的对称轴,取得对侧相应区域同样大小 ROI 的正常脑组织。分别测量病灶与健侧脑组织的 DCavg 值和 FA 值。使用 Functool 软件的白质纤维束示踪(Fiber-trackor)功能,在 FA 图像上放置 ROI,显示双侧皮质脊髓束(cortical spinal tracts, CST)图。ROI 放置位置:①两侧大脑脚处;②两侧内囊后肢前 2/3 处。观察双侧 CST 的疏密及完整性并分析病灶对 CST 的影响。

1.3 统计学方法

统计学分析采用 SPSS16.0 统计软件,采用 *t* 检验比较两组间计量资料的差异;采用方差分析分别比较组间计量资料的差异,组间两两比较采用 *q* 检验(SNK 法);采用 Pearson 相关分析法分析病灶间 DCavg 值与 FA 值之间的关系。 $P \leq 0.05$ 为差异统计学意义。

2 结果

2.1 分析比较 3 个层面的患侧与健侧的 DCavg 和 FA 值

本组 43 例患者共 51 个 SVD 病灶,患侧的 DCavg 值较健侧对应区域升高,FA 值降低,两侧比较有统计学意义($t = 7.510, P < 0.001; t = -7.744, P < 0.001$)。比较双侧内囊后肢及大脑脚的 DCavg 值与 FA 值,结果显示两侧大脑脚的 DCavg 值、内囊后肢处的 FA 值有明显差异($t = 2.137, P = 0.036; t = -2.091, P = 0.037$,图 1)。

2.2 病灶 MR 成像表现及其 DCavg 和 FA 值比较

共 51 个病灶中,CST 表现为纤维束走行自然、形态完整(41/51)(图 2),纤维束受压、推移(9/51)和纤维束截然中断(1/51)(图 3)。

根据病灶在 T1Flair、T2WIFlair 及 DWI 成像序列上的不同信号表现,将 51 个病灶分成 3 组(表 1)。

采用方差分析法分别对 3 组病灶患侧的 DCavg 和 FA 值进行组间比较,结果显示患侧的 DCavg 值无统计学差异($F = 1.535, P = 0.267$),FA 值在 3 组间比较具有统计学差异($F = 3.883, P = 0.028$,表

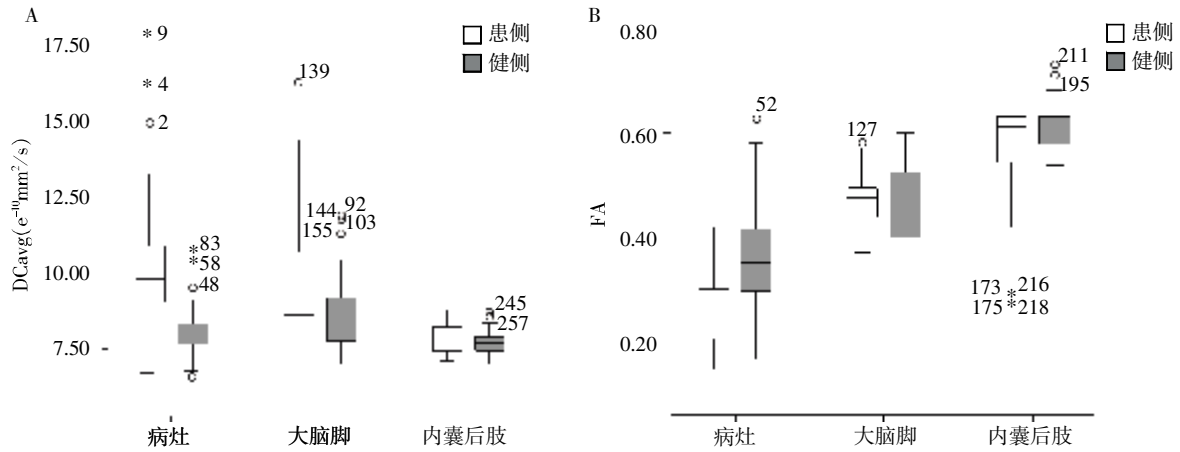
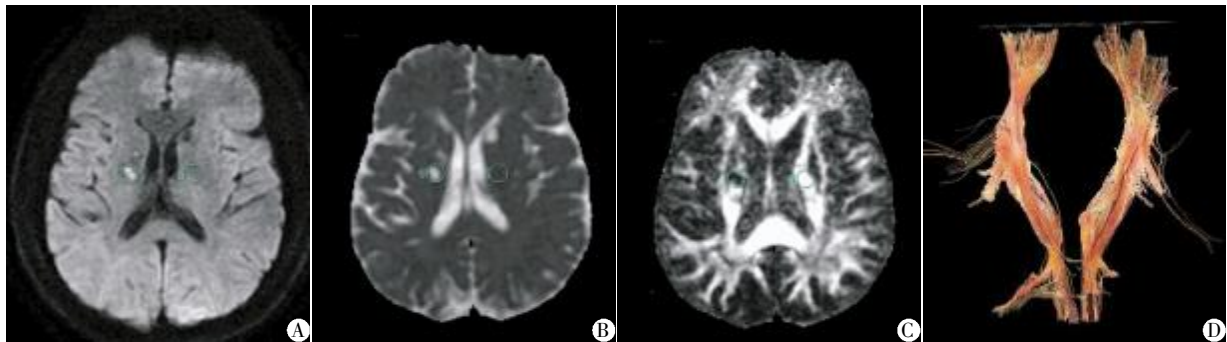


图1 双侧镜像ROI区的DCavg值(A)和FA值(B)比较

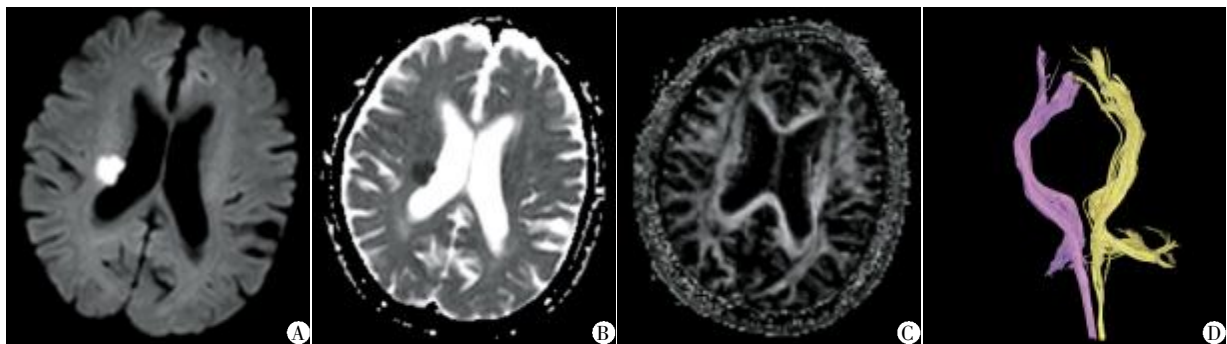
Figure 1 DCavg (A) and FA (B) values of ROI in bilateral mirror area



A: DWI 显示右侧脑室旁病灶高信号; B: DCavg图显示梗死灶 DCavg 值升高; C: FA 图显示梗死灶 FA 值降低; D: DTT 图显示双侧 CST 走行自然, 形态完整, 双侧基本对称。

图2 患者,男,40岁,突发左侧肢体麻木3d,右侧脑室旁急性期脑梗死

Figure 2 MR and DTT images of a patient who got a sudden numb of the left limbs was diagnosed as the acute cerebral infarction in the right periventricular region



A: DWI 显示右侧放射冠病灶高信号; B: DCavg 图显示梗死灶 DCavg 值降低; C: FA 图显示梗死灶 FA 值降低; D: DTT 图显示经病灶层面, 右侧 CST 走行部分中断, 双侧 CST 不对称。

图3 患者,男,73岁,头晕、左侧肢体无力2d,右侧放射冠急性期脑梗死

Figure 3 MR and DTT images of a patient who felt dizzy and had a left-sided weakness was diagnosed as the acute cerebral infarction in the right radiate corona region

2), 其中组 II 和组 III 间具有统计学差异 ($P = 0.012$)。采用 Pearson 相关分析法对 51 个病灶的

DCavg 值和 FA 值进行相关分析, 结果显示二者呈负相关($r = -0.378, P = 0.006$)。

表 1 51 个病灶的 MRI 表现及分组情况

Table 1 MRI appearances and the grouping result of the 51 lesions

分组	T1 Flair	T2 Flair	DWI	个数	性质
I	等/低信号	高信号	高信号	6(6/51)	急性期梗死
II	低信号	低信号	等/低信号	12(12/51)	慢性期梗死
III	等/低信号	高信号	等信号	33(33/51)	慢性缺血灶

表 2 病灶的 MRI 成像分组之间患侧 DCavg 值和 FA 值的比较

Table 2 Variance analysis of DCavg and FA values for lesions in different groups (X ± S)

分组	DCavg	FA
I	11.253 ± 3.819	0.235 ± 0.036
II	11.846 ± 3.536	0.216 ± 0.047
III	9.977 ± 1.193	0.278 ± 0.074
F 值	1.535	3.883
P 值	0.267	0.028

采用方差分析法, P < 0.05 有统计学差异。

3 讨论

3.1 DTI 原理及参数

DTI 是利用组织中水分子扩散运动存在的各向异性来探究组织超微结构的成像方法。DTI 可测量的参数较多,最常用的参数为 DCavg (或称 mean diffusivity, MD) 和 FA。DCavg 反映的是水分子扩散的能力, FA 是指弥散各向异性与整个弥散的比值,其大小与髓鞘的完整性、纤维致密性及平行性有密切关系,反映白质纤维束的完整程度。FA 值越大,神经传导功能越强^[6-7]。弥散张量纤维束成像(diffusion tensor tractography, DTT) 是目前唯一的无创性地显示活体白质纤维束走行结构、与病灶位置关系及受损情况的方法,现已主要用于在活体上研究神经纤维通道的轨迹、形状、结构、位置、局部解剖以及它们之间的相互连接^[6]。

3.2 DTI 在 SVD 中的应用

Van Norden 等^[8]认为 DTI 可作为 SVD 研究的重要手段,并且 DCavg 值可作为衡量 SVD 进展的重要指标。众多文献报道 DTI 对于脑小血管病的组织损伤非常敏感,表现为 FA 的减低以及 DCavg 的增加。本组研究结果显示 SVD 的患侧 DCavg 值高于健侧,而 FA 值低于健侧,且患侧 DCavg 值与 FA 值呈负相关,提示 SVD 病灶区域存在脑白质纤维束结构的病理改变。SVD 患侧的 DCavg 平均值大小为组 II > 组 I > 组 III, 但并无统计学差异,提示在组 I 和组 II 中,在缺血梗死发作后,细胞膜破坏、细胞溶解,纤

维髓鞘的完整性遭到破坏,导致水分子的自由扩散减低,随着梗死时间的延长,DCavg 值在经历超急性期和急性期的降低后开始增高^[9-10];而组 III 的 DCavg 值较组 I 和组 II 明显降低,可能与组 III 中病灶造成细胞壁上钠钾泵不可逆性损坏,细胞肿胀变形有关,从而导致水分子自由扩散程度下降,此不同于组 I 和组 II 病灶的病理变化。笔者认为造成无统计学差异的原因可能与样本量较小有关。此外,组 II 的 FA 值较组 III 明显降低,提示慢性期脑梗死的纤维束破坏程度大于慢性期缺血性灶。有研究表明 DCavg 值和 FA 值与认知能力(特别是执行功能、信息处理的速度和工作记忆)都有着很强的相关,DTI 参数,特别是 FA 值可被看作比 T2WI 更好地反映认知能力的指标^[11-12]。

皮质脊髓束(CST)是脑内较大的白质纤维束,由于 CST 主要支配肢体运动功能,较大面积的脑梗死后大多数患者出现肢体症状,即为 CST 不同程度受累所致^[5]。多数研究认为 CST 与病灶的空间关系直接影响患者的运动功能及其恢复情况^[13]。本组研究认为通过 DTT 技术可以在活体获得 CST 图像,从而了解 CST 数量、走行以及受病灶影响的程度。研究认为,在 SVD 中,当 CST 表现为走行自然、形态完整或纤维束受压、推移等损伤时,患者预后情况相对较好,而当 CST 大部分中断、破坏,其纤维束数量明显减少等损伤时,此类患者的临床症状恢复不理想^[5]。本组研究中多为单个 SVD 病灶,其对 CST 的数量、走行等情况影响不大,但对 51 个 SVD 病灶的患侧与健侧的大脑脚与内囊后肢的 DCavg 值和 FA 值比较,发现大脑脚处的 DCavg 值、内囊后肢处的 FA 值存在明显差异,说明 SVD 病灶对于 CST 的影响虽已存在,但其对 CST 的损害程度仍不足以产生明显的临床症状。

在 SVD 中,比较患侧与健侧对应脑白质区域,DCavg 值有不同程度的升高,而 FA 值有不同程度的降低;不同类型 SVD 病灶的 DCavg 值和 FA 值表现各异;DTT 图能够显示 SVD 病灶对于 CST 的数量、走行等情况的影响程度。磁共振 DTI 技术对于 SVD 的临床和预后评价较传统 MRI 检查技术具有优越性。

[参考文献]

[1] Potter GM, Fergal J, Marlborough, et al. Wide variation in definition, detection, and description of lacunar on imaging[J]. Stroke, 2011, 42(3):359-361

(下转第 1612 页)

- [16] Blum M, Tiu S, Chu M, et al. ^{131}I SPECT/CT elucidates cryptic findings on planar whole-body scans and can reduce needless therapy with ^{131}I in post-thyroidectomy thyroid cancer patients[J]. *Thyroid*, 2011, 21(11):1235-1247
- [17] Xue YL, Qiu ZL, Song HJ, et al. Value of ^{131}I SPECT/CT for the evaluation of differentiated thyroid cancer: a systematic review of the literature [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2013, 40(5):768-778
- [18] Oh JR, Byun BH, Hong SP, et al. Comparison of ^{131}I whole-body imaging, ^{131}I SPECT/CT, and ^{18}F -FDG PET/CT in the detection of metastatic thyroid cancer[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2011, 38(8):1459-1468
- [19] Luo Q, Luo QY, Sheng SW, et al. Localization of concomitant metastases to kidney and erector spinae from papillary thyroid carcinoma using ^{131}I SPECT and CT[J]. *Thyroid*, 2008, 18(6):663-664
- [20] Cherng SC, Wang YF, Fan YM, et al. Malignant struma ovarii with peritoneal implants and pelvic structures and liver metastases demonstrated by ^{131}I SPECT and low-dose CT[J]. *Clin Nucl Med*, 2005, 30(12):797-798

[收稿日期] 2013-04-19

(上接第 1607 页)

- [2] Patel B, Markus HS. Magnetic resonance imaging in cerebral small vessel disease and its use as a surrogate disease marker[J]. *Int J Stroke*, 2011, 6(1):47-59
- [3] Roman GC, Erkinjuntti T, Wallin A, et al. Subcortical ischaemic vascular dementia [J]. *Lancet Neurol*, 2002, 1:426-436
- [4] Rockwood K. Vascular cognitive impairment and vascular dementia[J]. *Neurol Sci*, 2002, 203-204(1):23-27
- [5] 韩忠丽, 李晓夫, 高颖, 等. 3.0T 磁共振弥散张量成像在急性脑梗死评估中的应用研究 [J]. *中国急救医学*, 2012, 32(3):352-354
- [6] 赵静. 磁共振弥散张量成像在缺血性脑梗死中的临床应用[D]. 石家庄:河北医科大学, 2009
- [7] Schaechter JD. Motorrehabilitation and brain plasticity after hemiparetic stroke [J]. *Prog Neurobiol*, 2004, 73(1):61-72
- [8] Van Norden AG, de Laat KF, van Dijk EJ, et al. Diffusion tensor imaging and cognition in cerebral small vessel disease The RUN DMC study[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2012, 1822(3):401-407
- [9] 王娟, 周义成, 尤春景, 等. MR 扩散张量在临床脑梗死运动功能康复评估中的应用[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2007, 29(2):130-133
- [10] Wardlaw JM, Keir SL, Bastin ME, et al. Is diffusion imaging appearance an independent predictor of outcome after ischemic stroke[J]. *Neurology*, 2002, 59:1981-1987
- [11] Charlton RA, Schiavone F, Barrick TR, et al. Diffusion tensor imaging detects age related white matter change over a 2 year follow-up which is associated with working memory decline [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2010, 81(1):13-19
- [12] Charlton RA, Barrick TR, McIntyre DJ, et al. White matter damage on diffusion tensor imaging correlates with age-related cognitive decline [J]. *Neurology*, 2006, 66(2):217-222
- [13] 张泉. MR 扩散张量成像在缺血性脑血管病的研究进展[J]. *武警医学院学报*, 2008, 17(1):71-73

[收稿日期] 2013-05-23