

多发性硬化 MR 成像研究

曹茜 综述 刘连祥 吴育锦 审核

【中图分类号】R445.2; R744.5⁺1 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2003)10-0764-03

多发性硬化(multiple sclerosis, MS)的诊断和监测已经从常规 MR 成像中受益匪浅,但是常规扫描显示病变与病理及临床功能障碍之间缺乏相关性,因此促使人们进一步探索 MR 技术,以期提供更多的特异性病理信息。

常规扫描的深入研究

众所周知 MS 病变的强化与血脑屏障的异常有关, Miki 等^[1]利用计算机辅助技术对 MS 增强病变进行定量分析,发现复发缓解型 MS 患者中强化病变的容积明显高于慢性进展型 MS 患者。增强病灶的数目和容积之间呈明显的正相关。认为 MS 强化病变定量评估有助于鉴别新的 MS 病灶并与其病理改变分开,有助于临床 MS 病变分期分级的评估。

常规扫描方面还包括对于脑萎缩的定量研究。计算机辅助分段技术为重复定量测定脑萎缩提供了手段。Yulin 等^[2]对 36 例 MS 患者、20 例对照组患者的脑及脑脊液容积进行定量测定,计算脑实质容积(brain parenchyma volume, PBV)与颅内容积相对百分比。结果显示, MS 组的 PBV 较对照组小,复发缓解型 MS、继发进展型 MS 患者中脑容积减低的中间数分别为 17.3ml/a、23.6ml/a。

Trop 等^[3]研究 MS 临床活动性及脊髓病变之间的相关性。对于 25 例具有明显脊髓症状和体征的患者分阶段行神经系统临床和脊髓的 MRI 对照研究,对临床体征行扩展功能障碍等级评分(expanded disability status scale, EDSS),对 T₂WI 上高信号病变计数,计算每个患者的病变容积、确定强化病变的数目。观察到脊髓病变的斑块多位于外周部,长度小于 2 个脊椎节段,范围小于脊髓横断面的 50%。黎庶等^[4]对于 14 例脊髓 MS 患者颈部 MR 成像表现与此相同。慢性进展型 MS 患者中脊髓斑块常见并与脊髓萎缩有关,病变容积和 EDSS 之间呈中等相关,70%有新的脊髓临床症状出现时 MRI 表现有强化病灶,60% MRI 和临床检查在显示病变活动性上表现一致,从而认为 MRI 可以监测以脊髓受累为主的 MS,在临床前期提供病变的活动性^[5]。

快速液体衰减反转恢复序列

快速液体衰减反转恢复序列(fluid-attenuated inversion recovery sequence, FLAIR)成像产生一个 T₂*WI,可抑制 CSF 的信号增加病变显示的敏感性,同时获得两个独立序列(T₁WI、T₂WI)的信息。Marco 等^[6]对 50 例 MS 患者,行 FLAIR 及

T₁WI 成像,评价 FLAIR 和病变严重性的相关性。利用阈值技术对低信号病变进行计数、测定其总容积。结果显示在 FLAIR 上 19 个患者观察到低信号的病变,平均病变数为 7.8,病变容积为 1.4ml,病变容积的均数继发进展型 MS 比复发缓解型 MS 患者高,EDSS 与 MR 测定的病变容积之间呈明显相关。多变量分析显示 FLAIR 上表现低信号的病变可以将复发缓解型 MS 和继发进展型 MS 区别开来,并且纵向研究显示在 FLAIR 上复发缓解型 MS、继发进展型 MS 患者一个以上低信号病灶显示率分别为 22%、67%,因此研究者认为低信号病变可预测 MS 病情严重性,是白质严重破坏的一个特异标志。

磁化转移成像

脑白质脂类有相当短的 T₂, MRI 不能直接显示,而半固体和大量的水质子能导致磁化的连续交换,磁化转移成像(magnetization transfer imaging, MTI)可显示这种交换。脑白质的磁化转移(magnetization transfer, MT)效应最大,髓鞘的崩解和丢失导致脑组织中大分子与周围环境中磁化交换能力缩小^[7]。

MTI 的定量研究显示,正常脑白质磁化转移率(magnetization transfer ratio, MTR)为 42%~44%,变化小于 2.5%,具有很高的重复性^[8]。

$$MTR = [(N_0 \text{Sat} - \text{Sat}) / N_0 \text{Sat}] \times 100\%$$

此处 Sat 和 N₀Sat 分别为施加 MT 饱和脉冲信号和基础成像信号。Pike 等^[7]以手动的方式在健康受试者和 MS 患者表现正常的脑组织定义 4 个白质及灰质兴趣区(region of interest, ROD),显示对照组白质的 MTR 平均值为(41.3±1.4)%。MS 组病灶 MTR 平均值(26.9±2.6)%较正常表现脑白质(38.1±2.3)%降低。观察到 MTR 进行性下降的区域以后发展成病灶,并且先于 T₂WI 的显示,甚至提前 1 年。MS 中正常表现脑白质(normal-appearing white matter, NAWM)的 MTR 轻微下降,其组织病理学原因除了脱髓鞘,可能还存在着微小的或不能在 MTI 上直接显示的病变、或有远离病灶区域的沃勒变性。

Maria 等^[9]相关研究显示 MTR 可以证实 SE 或 MTI 成像不能显示的白质异常,继发进展型 MS 较复发缓解型 MS 新的强化病灶 MTR 减低明显,并认为 MTR 可将水肿和脱髓鞘区别开来,提供一种能反映脱髓鞘改变的测量方法。MTR 降低 20%~50%应高度怀疑脱髓鞘^[10]。

另外, Yulin 等^[11]发现 MS 患者和对照组之间灰质的 MTR 有明显的差异,这种差异表现了 MS 是一种影响全脑弥漫性的疾病。灰质异常的发病机制,可能是急性和慢性 MS 病灶中轴突的破坏对于神经细胞体的病变起一定的作用,轴突与皮层的断开或沃特变性。研究者认为,患者灰质中 MTR 的下降缘于

作者单位:050051 石家庄,河北省人民医院影像中心

作者简介:曹茜(1964~),女,河北石家庄人,副主任医师,副教授,硕士生导师,主要从事神经影像研究工作。

疾病的基本特征或由于白质轴突变性退化被动地逆向回流影响灰质的细胞体,这也解释了为什么在大脑皮质或皮灰质交界区存在小的斑块,反映了灰质有髓轴突的起源。在 MS 中灰质神经元的丢失通过脑萎缩和 N-乙酰天门冬氨酸(N-acetyl aspartate, NAA)的减少也可间接证实。

MTR 与 MS 每个病变内组织破坏有很好的相关性,纵向回顾研究发现 MTR 显示明显异常的区域注定转变为活动性斑块^[12]。灰质 MTR 的测定可能成为评价 MS 临床功能障碍潜在的、有用的工具。

关于 MR 波谱(MRS)的研究

Richards^[13]对胆碱复合物(Cho)、肌酸(Cr)、乳酸(Lac)、N-乙酰天门冬氨酸/肌酸(NAA/Cr)及脂质的变化进行研究,初步结果显示,除了相似的脑部 MRS 表现(高 Cho、低 NAA)外,其它共振波的出现可能对 MS 的诊断有帮助。Arnold 等^[14]对于大的脱髓鞘病变和周围脑组织纵向观察 8 个月,发病后 3d Cho、Lac 波升高,随后 NAA 波减低。当 8 个月病变最小时检查,其中心 Cho 波仍高。Lac 波普遍存在时,病变外周的 Cho 波恢复正常,而病变内或附近 NAA 波无恢复。这个系列研究显示,Cho 波的异常意味着当前区域的脱髓鞘,而 NAA 波永久的异常提供了一个神经系统不可逆损害的指标。Davie 等^[15]对 31 例不同类型慢性 MS 白质病变的研究结果支持轴突丢失在 MS 功能障碍产生上起重要作用的学说,并且研究者还提供了原发进展型患者中正常胆白质区域轴突丢失的证据。

Kimura^[16]对 MS 患者斑块进行 MRS 和 MTI 相关分析研究,发现 MS 斑块的 NAA/Cr 比率和 MTR 呈正相关,MS 斑块的 MTR 轻微的变化可能反映了炎症反应改变和水肿,而在 MTR 上大的改变与 NAA/Cr 比率下降有关。

弥散加权成像

弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)为水与细胞结构之间相互作用的结果,可以提供相关脑组织的方向、大小及几何结构的信息。CNS 的细胞结构限制水分子的运动,因此病理过程中改变组织的完整性可以去掉一些限制水分子运动的障碍,导致弥散系数的增加。目前随着研究的进展, DWI 在 MS 的潜在应用价值引起人们的关注^[17]。

近似弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)是独立的因素, $ADC = (-1/3b) \ln(Sav/S1)$, 其中 Sav 为平均弥散信号强度, S1 为 T₂WI 信号强度(b 值大约等于 0)^[18]。韩鸿宾等^[19]对 18 例 MS 患者 218 个病灶行分组 DWI 研究,测量病灶及邻近 NAWM 以及正常对照组相应区的 ADC、扩散各向异性指数(anisotropy index, AI),结果显示在 DWI 上进展型 MS 表现为高信号,复发缓解型 MS 急性发作期表现为环形或圆形高信号病灶,缓解期病灶与白质相比表现为稍高信号。各种分型及分期的 MS 病灶的 ADC 升高, AI 下降,与 NAWM 及正常对照组间存在明显差异,表明 DWI 可以提供定量的诊断信息,反映 MS 不同临床分期的病理变化。

相关报道还包括 Cercignani 等^[17]对 MS 的病变、NAWM

以及大部分脑组织的 MTR 及弥散值的对照研究。MTR 的计算如前述,在 DWI 中病变组 ROI 置于双侧大脑半球 4 个不同的区域,同时采集正常对照组相同区域的弥散值并计算 MTR 并建立弥散直方图。结果显示 MS 组病变与 NAWM 的弥散值及 MTR 显著不同,MS 组 NAWM 的平均弥散性高于对照组的脑白质,表明在 NAWM 中存在限制水分子运动的结构改变,最可能的原因是髓鞘与轴突的缺失。MS 病变的 MTR 与弥散值变异很大,表明 MS 病变中存在着多种不同程度的组织损伤。在 MS 病变中组织的缺失可以使弥散系数增加, MTR 减低;而胶质增生或炎症导致弥散性和 MTR 的减低。直方图测量大部分脑组织水的弥散性,发现患者组的平均弥散系数显著高于对照组,峰高显著低于对照组,这与受损害的组织中弥散性的增高相一致。直方图的增宽以及随后峰高的降低表明脑部几乎没有几个像素具有正常的弥散值,因此峰高是一个关于剩余正常组织的指标。说明 DWI 可以显示复发缓解型 MS 患者病变内的严重组织破坏及 NAWM 内轻度的弥漫异常。

脑功能成像

脑功能成像(functional MR imaging, fMRI)依赖于血氧水平的变化。Scott 及其同事对健康志愿者和 MS 患者用 1.5T MR 扫描机对视觉皮层进行定量 fMRI,目的是了解两者视觉皮层在 fMRI 中的变化。受试对象为 10 例健康志愿者和 9 例 MS 患者。用平面回波(echo-planar imaging, EPI) T₂WI 序列(TR 4000ms, TE 54ms),通过距状裂获取 10 个轴位层面; FOV 22cm; 体元大小为 1.72mm×1.72mm×5mm。成像序列包括交互 20s 的间歇期(黑屏)及 20s 的激活期(闪烁的西洋跳棋盘)重复 6 次。每个成像序列增加一个等级的亮度对比。对间歇期和激活期成像行配对 t 检验,用于分析邻近 ROI 体元(主要视觉皮层)差异。fMRI 显示,MS 患者在所有亮阶水平上脑功能 MRI 激活的体元数有明显减低,与对照组比较刺激阈值明显增加。MS 患者在视觉通路内和视觉传导区域可能有多灶性的脱髓鞘,各亮阶水平产生激活曲线的复杂性提示视神经输入的损伤和主要视觉皮层激活之间可能不是简单的一一对应关系。fMRI 评估不仅有视神经损伤后功能的影响,还包括皮层损伤后的影响^[20]。

综上所述,今后随着 MR 技术的发展,MR 成像对于 MS 的诊断和治疗,包括确定病变的组织病理学特征、临床类型、监测病变的进展、评价目前和实验性药物的治疗反应将起到越来越大的作用,有着广泛的临床应用前景。

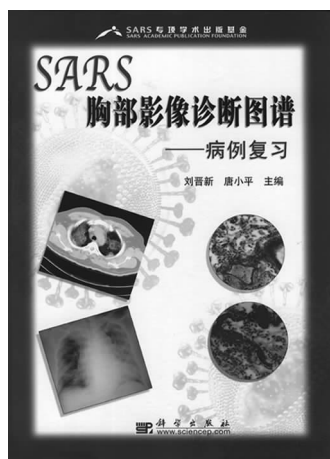
参考文献:

- [1] Miki Y, Grossman RI, Udupa JK, et al. Computer-assisted quantitation of enhancing lesions in multiple sclerosis: correlation with clinical classification[J]. AJNR, 1997, 18(4): 705-710.
- [2] Yulin G, Grossman RI, Udupa JK, et al. Brain atrophy in relapsing-remitting multiple sclerosis and secondary progressive multiple sclerosis: longitudinal quantitative analysis[J]. Radiology, 2000, 214(3): 665-670.
- [3] Trop I, Bourgouin PM, Lapierre Y, et al. Multiple sclerosis of the spinal cord: diagnosis and follow-up with contrast-enhanced MR

- and correlation with clinical activity[J]. AJNR, 1998, 19(6): 1025-1033.
- [4] 黎庶, 李佩玲, 何芳显. 脊髓多发性硬化的 MRI 诊断[J]. 中华放射学杂志, 1997, 31(5): 322-325.
- [5] Tartaglino LM, Friedman DP, Flanders AE, et al. Multiple sclerosis in the spinal cord; MR appearance and correlation with clinical parameters[J]. Radiology, 2000, 195(3): 725-732.
- [6] Marco R, Giancarlo C, Maria AR, et al. Relevance of hypointense lesions on fast fluid-attenuated inversion recovery MR images as a marker of disease severity in cases of multiple sclerosis[J]. AJNR, 1999, 20(5): 813-820.
- [7] Pike GB, Stefano ND, Narayanan S, et al. Multiple sclerosis; magnetization transfer MR imaging of white matter before lesion appearance on T2-weighted images[J]. Radiology, 2000, 215(3): 824-830.
- [8] Dousset V, Grossman RI, Ramer KN, et al. Experimental allergic encephalomyelitis and multiple sclerosis; lesion characterization with magnetization transfer imaging[J]. Radiology, 1992, 182(): 483-491.
- [9] Maria AR, Giovanna M, Mariemma R, et al. Long-term changes of magnetization transfer-derived measures from patients with relapsing-remitting and secondary progressive multiple sclerosis[J]. AJNR, 1999, 20(5): 821-827.
- [10] Mehta RC, Pike GB, Enzmann DR, et al. Measure of magnetization transfer in multiple sclerosis demyelinating plaques, white matter ischemic lesions and edema[J]. AJNR, 1996, 17(6): 1051-1055.
- [11] Yulin G, Grossman RI, Udupa JK, et al. Magnetization transfer ratio histogram analysis of gray matter in relapsing-remitting multiple sclerosis[J]. AJNR, 2001, 22(3): 470-475.
- [12] Marco R, Massimo F, Luca M, et al. Cortical/subcortical disease burden and cognitive impairment in patients with multiple sclerosis[J]. AJNR, 2000, 21(2): 402-408.
- [13] Richards TL. Proton MR spectroscopy in multiple sclerosis; value in establishing diagnosis, monitoring progression and evaluating therapy[J]. Am J Roentgenol, 1991, 157(5): 1073-1078.
- [14] Arnold DL, Matthews PM, Francis GS, et al. Proton magnetic resonance spectroscopic imaging for metabolic characterization of demyelinating plaques[J]. Ann Neurol, 1992, 31(3): 235-241.
- [15] Davie CA, Barker G, Thompson AJ, et al. 1H magnetic resonance spectroscopy of chronic cerebral white matter lesions and normal appearing white matter in multiple sclerosis[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1997, 63(12): 736-742.
- [16] Kimura H, Grossman RI, Lenkinski RE, et al. Proton MR spectroscopy and magnetization transfer ratio in multiple sclerosis; correlative findings of active versus irreversible plaque disease[J]. AJNR, 1996, 17(8): 1539-1547.
- [17] Cercignani M, Mphil, Iannucci G, et al. Pathologic damage in MS assessed by diffusion-weighted and magnetization transfer MRI[J]. Neurology, 2000, 54(7): 1139-1144.
- [18] Tourbah A, Stievenart JL, Abanou A, et al. Correlating multiple MRI parameters with clinical features; an attempt to define a new strategy in multiple sclerosis[J]. Neuroradiology, 2001, 43(9): 712-720.
- [19] 韩鸿宾, 谢敬霞, 刘溢, 等. 多发性硬化的 MR 扩散加权成像研究[J]. 中华放射学杂志, 2002, 36(4): 334-338.
- [20] Scott H, Farrow D, Feroze B, et al. Quantitative functional MR imaging of the visual cortex at 1.5T as a function of luminance contrast in healthy volunteers and patients with multiple sclerosis[J]. AJNR, 2002, 23(1): 59-65.

(2002-12-24 收稿 2003-05-08 修回)

SARS 胸部影像诊断图谱: 病例复习



刘晋新, 唐小平 主编 北京: 科学出版社 2003 年 7 月第一版 定价: 68.00 元

本书精选近 150 例 SARS 患者的 600 幅床边 X 线片、螺旋 CT 片、尸解病理片等, 通过动态的影像学资料, 以每一病例病变发展的过程, 对照说明 SARS 的影像学特点; 通过每一病例的临床资料复习, 结合影像学表现, 从临床角度阐述 SARS 的发病、演变、治疗经验及转归; 通过宝贵的尸解结果来验证其影像学表现。其中, 本书重症 SARS 患者的 X 线片、螺旋 CT 片以及临床诊治经验、SARS 死亡病例的尸解病理图片都是非常珍贵、不可多得的材料。

本书作者力图将一套较完整的 SARS 影像资料和临床诊治经验奉献给广大医学影像工作者、临床医生以及相关医学专业的学生, 这对诊断、鉴别和防治 SARS 无疑很有参考价值。

邮购方法 地址: 100717 北京市东黄城根北街 16 号 科学出版社医学出版分社 温晓萍

电话: 010-64034596 传真: 010-64019761 E-mail: med_sp@sohu.com