·中枢神经影像学·

应用 DWI 和 ADC 预测弥漫性轴索损伤患者昏迷时间

郑文斌，李丽萍，刘国瑞，陈彬

【摘要】 **目的**：探讨磁共振扩散成像(DWI)和表观扩散系数(ADC)在预测弥漫性轴索损伤(DAI)患者昏迷时间的应用。**方法**：将 57 例伤后 2h～20d、临床与影像诊断均符合弥漫性轴索损伤(DAI)的患者，进行磁共振常规 T_1WI、T_2WI 和 DWI 检查，在其 DWI 表观扩散系数图上测定兴趣区 ADC 值。昏迷时间预测模型的建立采用逐步回归分析。**结果**：分析结果显示预测模型预测的昏迷时间与患者实际昏迷的时间非常接近。**结论**：昏迷时间预测模型可为临床提供昏迷时间预测。

【关键词】 弥漫性轴索损伤；磁共振成像；扩散加权成像；表观扩散系数

【中图分类号】R445.2；R415.2； 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2005)03-0214-03

Diffusion-Weighted Imaging (DWI) and Apparent Diffusion Coefficient (ADC) in Prediction of Coma Duration of Patients with Diffuse Axonal Injury

ZHENG Wen-bin, LI Li-ping, LIU Guo-rui, et al. Department of Radiology, Second Affiliated Hospital, Shantou University Medical College, Guangdong 515041, P. R. China

【**Abstract**】 **Objective**: To evaluate the value of diffusion-weighted imaging and apparent diffusion coefficient (ADC) in prediction of coma duration of patients with diffuse axonal injury. **Methods**: Fifty seven patients were collected in this study. The patients were victims of traffic accidents and were randomly chosen from August 2002 to March 2004. Apparent Diffusion Coefficient Maps were obtained and the mean ADC values of each ROI (Region of Interest) were measured using MRI console software. Conventional MR imaging consisted of spin-echo T_1-weighted imaging and T_2-weighted imaging. Diffusion-weighted imaging was performed using spin-echo echo-plannar sequence. The analysis methods were used logistic regression model for the coma duration prognostication model established. **Results**: Analysis showed that the predicted coma duration estimation by the prognostication model approximated the real coma duration of the patient. **Conclusion**: The coma duration prognostication model can prognosticate the duration of coma.

【**Key words**】 Diffuse axonal injury; Magnetic resonance imaging; Diffusion-weighted imaging; Apparent diffusion coefficient

弥漫性轴索损伤(diffuse axonal injury, DAI)是严重威胁人类生命与生存质量的一类疾病，大多数为车祸致伤，极少数是自高处坠落致伤。本文通过对 57 例 DAI 患者的临床及影像资料进行分析，探讨轴索损伤患者昏迷时间的预测指标，建立昏迷时间预测模型，旨在为临床判定预后提供客观依据。

材料与方法

对 100 例健康志愿者(未区分性别和年龄)行磁共振扩散成像检查，测定脑组织正常表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值；随机抽取 57 例 2002 年 8 月～2004 年 3 月因交通事故导致颅脑损伤患者，临床表现为伤后立即昏迷和持续昏迷，昏迷时间为 1～105 d，平均昏迷天数为 17.2 d，在发生交通事故后 2 h～20 d 内进行磁共振常规 T_1WI、T_2WI 和扩散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)检查，临床诊断和影像诊断符合 DWI，入院时格拉斯昏迷分级(Glagow coma scale, GCS)评分小于 8 分的有 36 例，大于 8 分的有 21 例，GCS 评分平均为 6.17 分。

磁共振检查：机器设备为 GE Signa 1.5T 扫描机，头线圈，矩阵 256×256，视野为 24 cm×24 cm，层厚 7 mm，层距 1 mm，扫描序列为常规 SE 序列 T_1-FSE (TR 440 ms, TE 11 ms)，T_2-FSE(TR 4000 ms, TE 107.5 ms)及扩散成像 SE-EPI(TR 9999 ms, TE 112 ms)，采用单次激发平面回波 X、Y、Z 三个方向上施加扩散敏感梯度脉冲，扩散敏感系数(b 值)为 0 和 1000s/mm^2，三向同性扩散加权获得扩散加权图像。

后处理 ADC 图：在工作站用后处理软件 Function tool 扩散成像软件将 DWI 扫描图像转换成三向同性 ADC 图，最后得到的扩散加权图像是 3 个方向的

作者单位：515041 广东，汕头大学医学院第二附属医院(郑文斌、刘国瑞)；515031 广东，汕头大学医学院伤害预防研究中心(李丽萍、陈彬)

作者简介：郑文斌(1967－)，女，广东人，副主任医师，硕士，主要从事神经系统影像诊断工作

基金项目：广东省医学科研基金资助项目(B2002084)

合成图像，经扩散成像软件处理获得 1 幅 ADC 图，在病灶兴趣区测定 ADC 值。

ADC 评分方法：对病例组中 57 例行磁共振扩散成像(DWI)检查显示轴索损伤病灶进行 ADC 值测定，选取每个部位中 ADC 值最低的病灶，找出 90%正常脑组织 ADC 值多指标参考值范围下限值，将两者相减之差(正常 ADC 值－病灶 ADC 值)进行 0～3 级评分，综合大脑白质、胼胝体、脑干及基底节区各受伤点的总评分，确定病灶的 ADC 评分。

昏迷时间预测模型：观察指标包括年龄(X_1)、性别(X_2)、检查时间(X_3)、GCS 评分(X_4)、瞳孔状况(X_5)、检查时神志(X_6)、病灶个数(X_7)、ADC 评分(X_8)、昏迷时间(d,y)。

数据统计分析：采用 SPSS 10.0 for Windows 统计软件对数据进行统计分析，脑组织 ADC 值多指标参考值范围采用多指标百分位数法，昏迷时间预测模型采用逐步回归模型。

结 果

1. 制定脑组织正常 ADC 值的参考范围

测定 100 例(未区分性别和年龄)正常志愿者脑组织的 ADC 值，用多指标百分位数法[1,2]，90%脑组织 ADC 值多指标参考值范围(半球白质≥0.000720mm/s，胼胝体≥0.00815mm/s，基底节≥0.000720mm/s，中脑≥0.000830mm/s)，单侧下限参考界值≥该界值为正常。根据该指标医学参考值范围，只要有一个指标异常，就判断受试者脑组织 ADC 值异常。

2. 脑损伤病灶的 ADC 评分

表 1 示为各部位脑损伤病灶 ADC 值评分，综合大脑白质、胼胝体、脑干与基底节区受伤点的总评分，最后确定病灶的 ADC 评分，分析结果示 ADC 值评分与昏迷时间成正比关系(图 1)。

表 1 脑损伤病灶 ADC 值评分

指标	评分值			
	3 分	2 分	1 分	0 分
半球白质	0.000245～	0.000403～	0.000560～	0.000720～
胼胝体	0.000433～	0.000561～	0.000687～	0.000815～
基底节	0.000166～	0.000353～	0.000537～	0.000725～
中脑	0.000553～	0.000646～	0.000739～	0.000830～

3. 患者昏迷时间预测模型的建立

对受伤后 20d 内行 MRI 检查的 57 例病例的各项指标进行观察定义，包括年龄(X_1)、性别(X_2，1＝男，0＝女)、检查时间(X_3)、GCS 评分(X_4)、瞳孔状况(X_5，1＝不等大，0＝等大)、检查时神志(X_6，1＝不清醒，0＝清醒)、病灶个数(X_7)、ADC 评分(X_8)、昏迷时间(d)等 9 项指标，采用逐步回归分析[3,4]($\alpha=0.10$)，建立回归方程($F=69.00$，$P\approx0$)，昏迷时间呈正偏态分布(图 2a)，而对数变换后近似正态分布(图 2b)，数据对数变换后建立方程为：

$$\lg(y+1)=1.027+0.004595(\text{年龄})-0.0755(\text{GCS})-0.0987(\text{瞳孔状况})+0.04518(\text{病灶个数})+0.0527(\text{ADC 评分})$$

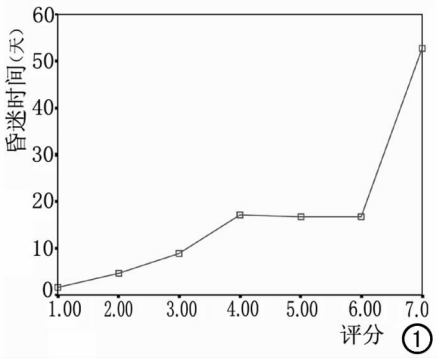
最后反对数求得 y 值即为预测的昏迷时间。

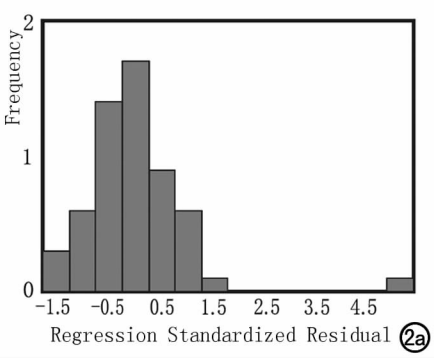
$S_{y,1,\ldots,5}=0.1858$，$t=2.009$，$R=0.933$，这与 8 个自变量全部进入方程时 R＝0.936 很接近，反映用预测模型预测昏迷时间是可行的。根据该方程对 1 例新病例进行预测，结果显示预测昏迷时间为 5.12d，范围为 3.8～25.7d，而患者实际昏迷时间是 5d，与预测时间非常接近。

讨 论

1. DWI 与 ADC 值

磁共振扩散成像(DWI)反映水分子的布朗运动以及细胞内外水分子跨越细胞膜的转移运动，成像时间短，是目前唯一能在活体内检测水分子扩散运动的方法，水扩散正常时，图像呈等信号改变，近几年来临床上主要应用于急性脑缺血的早期诊断[5,6]，其诊断价





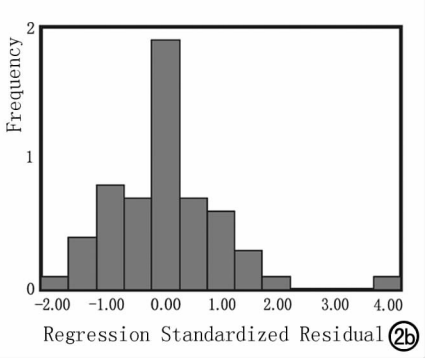


图 1 ADC 值评分与昏迷时间关系。 **图 2** 回归方程估计误差分布图。a) 昏迷时间未变换，呈正偏态分布；b) 昏迷时间对数变换，呈近似正态分布。

值也已得到公认。Huisman 和 Hammoud 等[7,8]研究表明，扩散成像比常规 MRI 能更早、更准确地显示 DAI 病灶的信号改变，而且通过软件处理形成的 ADC 图可定量测定脑组织 ADC 的变化，肯定了 DWI 对 DAI 的早期诊断具有较大的价值。

ADC 的变化是细胞内外水自稳状态的反映，是离子平衡与否的敏感性标志，ADC 值作为非侵袭性、定量的参数，可以测定脑实质的水扩散率，Barzo 小鼠的动物实验模型表明伤后 1h 到 7 周后 DAI 病灶的 ADC 值均为下降[9]。ADC 值下降的机制目前尚未清楚，但许多研究指出脑细胞水肿在脑创伤中占重要因素，各种原因引起的脑血流量下降均可使细胞缺氧，细胞毒性水肿被认为是急性缺氧后 ADC 值下降的主要原因，脑缺氧能量代谢障碍直接抑制膜上钠、钾 ATP 酶的活性，钾离子大量外流，钙离子、钠离子向细胞内流入和聚集，形成细胞内高渗，大量水进入细胞内，引起细胞外间隙缩小，细胞肿胀（细胞毒性水肿），导致在 DWI 上显示为高信号，ADC 值下降[10]。

2. 病灶 ADC 值评分

脑轴索损伤患者的病灶主要分布在胼胝体、脑干、白质以及基底节等，如何判定 DAI 病灶的 ADC 值是否异常，需要制定其指标参考值范围，目前国内外文献未见有关报道，为了判断患者 ADC 值是否正常，我们对 100 例正常健康志愿者脑组织 ADC 值进行测定，用多指标百分位数法确定了 90% 多指标参考值范围，为判定病变 ADC 值是否正常提供参考，通过病灶与正常参考值下限值的对比，我们对每个病例的 DAI 病灶进行 ADC 评分（表 1），结果显示病灶 ADC 值评分与昏迷时间成正相关（图 1）；急性出血可能阻止水的流动，出血灶的高粘度、完整血细胞的集中和凝血纤维蛋白的存在可导致 ADC 值的下降[11]，DAI 出血性病灶的存在预示其预后较差[12]，故笔者认为病灶 ADC 值的降低与轴索损伤的严重程度有关，ADC 值评分反映了病灶的损伤程度，及临床症状分度有密切相关。

3. 昏迷时间预测模型的建立

DAI 的特点是伤后立即昏迷和持续昏迷，主要原因是由于神经细胞轴索的弥漫损害使上行激动信号的传导受到阻断，使皮层和皮层下的结构失去联系，或位于脑干的上行性网状激活系统直接受到损害所致，轴索的病理损伤程度与昏迷持续时间呈直接相关，昏迷时间越长，预后越差，所以预测昏迷时间对预后判定有重要价值。DWI 对早期轴索损伤病灶的发现有很高的敏感性，ADC 作为描述活体扩散成像上的表面扩散程度，是否可以通过测定病灶 ADC 值来作为轴索损伤患者昏迷时间的预测指标，我们对此进行了研究。

本组分析结果表明用预测模型预测昏迷时间是可行的。从方程看，昏迷时间与年龄，病灶个数，ADC 评分呈线性正相关，即年龄愈大，病灶数愈多，ADC 评分愈高，则昏迷时间愈长，GCS 评分与昏迷时间呈线性负相关，GCS 评分愈高，昏迷时间愈短，这与文献的研究结果是相符合的。通过本昏迷时间预测模型的建立，我们可以根据方程中的指标对轴索损伤患者的昏迷时间作出具体时间的预测，这将为临床预后判定提供科学依据。

参考文献：

[1] 陈彬，李克，林昆，等. 用多指标百分位数法确定医学参考值[J]. 西部医学，2003，1(2)：185-186.

[2] 陈彬. 写作统计学——作者·编者·审者常用医学统计方法[J]. 成都：四川科学技术出版社，1996. 55-56.

[3] 陈彬，杨树勤，祝治琪. 应用回归分析确定医学参考值中的几个问题[J]. 现代预防医学，1991，18(4)：201-204.

[4] 杨树勤. 中国医学百科全书（医学统计学）[M]. 上海：上海科学技术出版社，1985. 124.

[5] Sevick R, Kanda F, Mintorovitch J, et al. Cytotoxic Brain Edema: Assessment with Diffusion-weighted MR Imaging[J]. Radiology, 1992, 185(3): 687-690.

[6] Lutsep H, Albers G, DeCrespigny A, et al. Clinical Utility of Diffusion-weighted Magnetic Resonance Imaging in the Assessment of Ischemic Stroke[J]. Ann Neurol, 1997, 41(5): 574-580.

[7] Huisman TA, Sorensen AG, Hergan K, et al. Diffusion-weighted Imaging for the Evaluation of Diffuse Axonal Injury in Closed Head Injury[J]. Comput Assist Tomogr, 2003, 27(1): 5-11.

[8] Hammoud DA, Wasserman BA. Diffuse Axonal Injuries: Pathophysiology and Imaging[J]. Neuroimaging Clin N Am, 2002, 12(2): 205-216.

[9] Barzo P, Marmarou A, Fatouros P, et al. Magnetic Resonance Imaging-monitored Acute Blood-brain Barrier Changes in Experimental Traumatic Brain Injury[J]. J Neurosurg, 1996, 85(6): 1113-1121.

[10] Chien D, Kwong K, Gress D, et al. MR Diffusion Imaging of Cerebral Infarction in Humans[J]. AJNR, 1996, 13(4): 1097-1102.

[11] Ebisu T, Tanaka C, Umeda M, et al. Hemorrhagic and Nonhemorrhagic Stroke: Diagnosis with Diffusion-weighted and T_2-weighted Echo-planar MR Imaging[J]. Radiology, 1997, 203(3): 823-828.

[12] Paterakis K, Karantanas AH, Komnoa A, et al. Outcome of Patients with Diffuse Axonal Injury: the Significance and Prognostic Value of MRI in the Acute Phase[J]. J Trauma 2000, 49(6): 1071-1075.

（收稿日期：2004-07-22 修回日期：2004-11-26）