

• 中枢神经影像学 •

脊髓型多发性硬化全脑 DTI 直方图分析

于春水, 李坤成, 林富春, 蒋田仔, 秦文

【摘要】 目的:探讨全脑 DTI 直方图分析对脊髓型多发性硬化(SMS)患者的诊断价值。**方法:**对 25 例 SMS 患者和 35 例健康志愿者行常规 MRI 和扩散张量成像(DTI)检查,获得全脑平均扩散率(MD)和各向异性分数(FA)图像后,分别绘制出全脑 MD 和 FA 直方图并对其进行分析。**结果:**SMS 患者全脑平均 MD 和 FA 直方图形态明显不同于健康志愿者,表现为平均 MD 直方图右移、峰高降低,平均 FA 直方图左移。SMS 患者全脑平均 MD($1.026 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)明显高于健康志愿者($0.987 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$),SMS 患者全脑平均 FA(0.239)明显低于健康志愿者(0.246),差异均有极显著性意义($P < 0.01$)。**结论:**脑 DTI 检查显示 SMS 患者存在隐匿性脑组织损害。

【关键词】 多发性硬化; 视神经脊髓炎; 扩散张量成像

【中图分类号】 R445.2; R744.5⁺1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2006)01-0024-03

Whole Brain Diffusion Tensor Imaging (DTI) Histogram Analysis in the Diagnosis of Spinal Type Multiple Sclerosis YU Chun-shui, LI Kun-cheng, LIN Fu-chun, et al. Department of Radiology, Xuanwu Hospital, Capital University of Medical Sciences, Beijing 100053, P. R. China

【Abstract】 Objective: To investigate the value of whole brain diffusion tensor imaging (DTI) histogram in the diagnosis of spinal type multiple sclerosis (SMS). **Methods:** Conventional MRI and DTI scans were performed in 25 patients with SMS and 35 normal volunteers. After obtaining the whole brain mean diffusivity (MD) and fractional anisotropy (FA) images, the whole brain MD and FA histograms were drawn and analyzed. **Results:** The pattern of the whole brain average MD and FA histograms in SMS patients were different from those of control subjects. Compared with those of control subjects, the average MD histogram in patients with SMS shifted to the right with a lower peak, while the average FA histogram shifted to the left. The average MD of the whole brain in patients with SMS was $1.026 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, which was significantly higher than that of the control group ($0.987 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$). The average FA of the whole brain in patients with SMS was 0.239, which was significantly lower than that of the control subjects (0.246). **Conclusion:** Patients with SMS had occult brain tissue damage showing in whole brain DTI.

【Key words】 Multiple sclerosis; Neuromyelitis; Diffusion tensor imaging

脊髓型多发性硬化(spinal type of multiple sclerosis, SMS)是一种选择性累及视神经和脊髓的脱髓鞘疾病,易复发,极少累及脑组织^[1,2]。扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)可检测到常规 MRI 无法显示的脑组织细微异常改变,DTI 直方图分析可全面评价多发性硬化(multiple sclerosis, MS)患者的脑异常改变,并已证实 MS 患者存在其它影像学检查上表现正常但扩散功能有异常的脑组织^[3-5],但 SMS 患者是否存在脑组织损害尚不清楚。为此,笔者利用 DTI 直方图分析,以明确 SMS 患者是否存在脑组织损害。

材料与方法

SMS 患者 25 例,男 3 例,女 22 例,年龄 19~55 岁,平均 34.6 岁,平均病程 3.8 年(1.0~8.0 年),平均 EDSS 评分 2.8(0~5.0)。SMS 患者纳入标准:①临床推测主要病变位于视神经和脊髓;②无大脑和小脑病变的相关症状;③可有轻微的脑干定位体征;④至少 1 次复发病史;⑤病程 ≥ 1 年;⑥常规脑 MRI 检查阴性。前 4 条是国际通用的 SMS 诊断标准^[6],后 2 条标准是为了保证 SMS 诊断的准确性而定。对照组为 35 例健康志愿者,均无神经系统疾病病史且神经系统查体正常,男 14 例,女 21 例,年龄 23~35 岁,平均 26.3 岁。

使用 1.5T MR 扫描仪(Siemens Sonata)采集数据,所有序列均采用相同的层位置,层数为 30 层,层厚 4 mm,层间隔 0.4 mm,视野 240 mm $\times$ 210 mm。其它

作者单位:100053 北京,首都医科大学宣武医院放射科(于春水、李坤成、秦文);100080 北京,中国科学院自动化研究所模式识别国家重点实验室(林富春、蒋田仔)

作者简介:于春水(1970—),男,天津市人,副主任医师,博士,主要从事中枢神经系统影像学诊断工作。

基金项目:北京市自然科学基金资助项目(7042026)

扫描参数如下。① FSE T₂WI: TR 5500 ms, TE 94 ms, 3 次信号平均, 矩阵 256×224, 回波链长度 11; ②DTI: TR 5000 ms, TE 100 ms, 10 次信号平均, 矩阵 256×224, 共采集 7 组图像, 其中 6 组图像施加非共线扩散敏感梯度($b=1000\text{ s/mm}^2$), 1 组图像不使用扩散敏感梯度($b=0\text{ s/mm}^2$)。

图像分析: 先在 T₂WI 上剔除存在脑内病灶的 SMS 患者。扩散张量计算公式^[7]为:

$$S_i = S_0 \exp(-bg_i^T Dg_i) \quad (i=1, \dots, 6)$$
 (1)

S_i 为测到的信号强度, S_0 为 T₂WI 信号强度, g_i 为扩散敏感梯度, D 为 3×3 扩散张量。扩散张量的估计使用最小平方的方法, 对数据进行线性拟合^[7]。平均扩散率 (mean diffusivity, MD) 和各向异性分数 (fractional anisotropy, FA) 的计算公式^[8]为:

$$MD = \frac{\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3}{3}$$
 (2)

$$FA = \sqrt{\frac{(\lambda_1 - \lambda_2)^2 + (\lambda_1 - \lambda_3)^2 + (\lambda_2 - \lambda_3)^2}{2(\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3)^2}}$$
 (3)

$\lambda_i (i=1, 2, 3)$ 为扩散张量 D 的本征值。然后, 使用 SPM 2 软件包, 采用标准化互信息的方法, 将 DTI T₂WI 与常规 T₂WI 配准, 使用相同的转换参数配准 MD 和 FA 图像。

采用 MRIcro 提供的半自动分割技术, 从 T₂WI 中去除含有脑外组织的体素。然后亦从 MD 和 FA 图像中去除相应地体素。根据 MD 和 FA 值的范围, 脑内体素被分为大小不等的 1000 份, 据此绘制出全脑 MD 和 FA 直方图。为了补偿脑体积大小的变异, 用每份中体素个数除以统计体素总数对其进行标准化。从这些直方图中可以提取出以下指标: MD 和 FA 平均值、直方图峰高和峰位置。

统计方法: SMS 患者与健康志愿者全脑 MD 和 FA 直方图各指标的比较, 采用独立样本 t 检验, $P < 0.01$ 为差异有显著性意义。

结 果

SMS 患者全脑平均 MD 和 FA 直方图形态和测

表 1 SMS 患者与健康志愿者全脑 MD 和 FA 直方图指标的比较结果

直方图指标	健康志愿者	SMS 患者	t 值	P 值
平均 MD*	0.987±0.054	1.026±0.040	-2.913	0.005
MD 峰高(%)	9.789±1.081	9.260±1.111	1.846	0.070
MD 峰位置*	0.771±0.018	0.784±0.022	-2.460	0.017
平均 FA	0.246±0.008	0.239±0.008	3.189	0.002
FA 峰高(%)	4.320±0.188	4.323±0.206	-0.060	0.952
FA 峰位置	0.122±0.009	0.117±0.009	1.798	0.077

注: * MD 值单位为 ($\times 10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$)

量值明显不同于健康志愿者(表 1)。与健康志愿者比较, SMS 患者全脑平均 MD 直方图右移、峰高降低(图 1), 平均 FA 直方图左移(图 2)。SMS 患者全脑平均 MD 明显高于健康志愿者($P=0.005$); SMS 患者全脑平均 FA 明显低于健康志愿者($P=0.002$)。

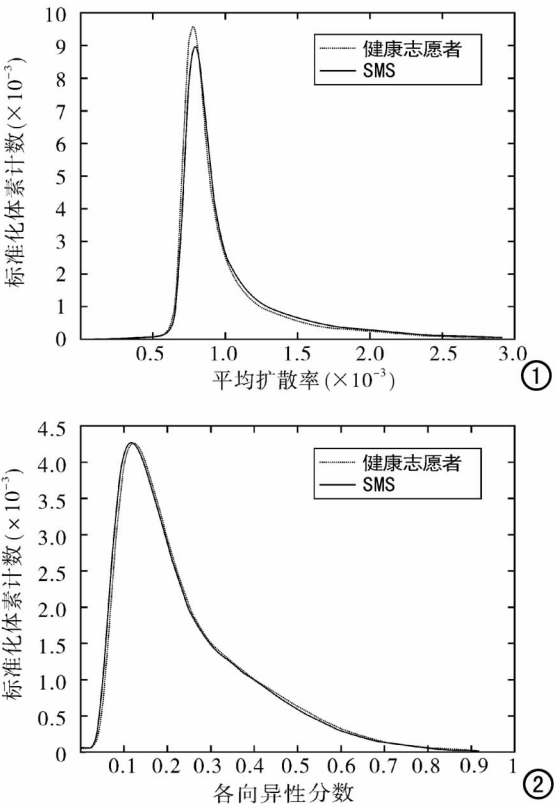


图 1 SMS 患者(实线)和健康志愿者(虚线)全脑平均 MD 直方图, 显示 SMS 患者平均 MD 直方图明显右移、峰高降低。

图 2 SMS 患者(实线)和健康志愿者(虚线)全脑平均 FA 直方图, 显示 SMS 患者全脑平均 FA 直方图略向左移。

讨 论

SMS 是一种较为常见的脱髓鞘疾病, 在亚洲也称为视神经脊髓型 MS^[1,2], 在欧洲等地区亦称为复发性视神经脊髓炎 (neuromyelitis optica, NMO)^[9,10]。虽然, SMS 和复发性 NMO 在自身免疫及与肺结核的关系等方面存在差异, 但是, 它们具有许多相似点, 如发病年龄偏高、

好发于女性、选择性累及视神经和脊髓、脑 MRI 无异常发现、脊髓病变范围广和类似的脑脊液生化改变。在临床诊断标准方面, SMS 和复发性 NMO 的唯一区别是 SMS 可合并轻微的脑干体

征,而复发性 NMO 不存在任何脑异常。为了建立一组与复发性 NMO 具有相同临床诊断标准的 SMS,本研究从 SMS 患者中,除外了具有任何脑 MRI 异常的病例。由于在疾病早期阶段表现为视神经脊髓炎的患者随后可演变为 MS,本研究也去除了病程小于 1 年的患者,以确保 SMS 诊断的特异性。

许多学者^[11,12]曾利用常规 MRI 研究 SMS 和复发性 NMO 患者脊髓和视神经的异常改变,仅有 2 篇报道^[13,14]评价 NMO 患者是否存在隐匿性脑组织损伤。一项研究^[13]使用磁化传递成像研究 8 例 NMO 患者表现正常脑组织的隐匿性损伤,但未发现具有统计学意义的异常。另一项研究^[14]运用磁化传递和扩散张量成像研究 10 例 NMO 患者脑白质和脑灰质的异常改变,显示出脑灰质磁化传递率降低和 MD 增高,提示这些患者脑灰质存在损伤。但是,笔者尚未检索到关于 SMS 患者是否存在隐匿性脑组织损伤的报道。为此,本文收集了 25 例 SMS 患者的影像学数据,利用 DTI 直方图分析,明确 SMS 患者是否存在隐匿性脑组织损伤。

本研究显示 SMS 患者的全脑平均 MD 直方图右移,提示脑组织的 MD 值有增高趋势;MD 峰高降低提示具有正常 MD 值的健康体素数量减少;SMS 患者全脑平均 FA 直方图左移提示脑内体素的 FA 值有下降趋势。DTI 定量指标的统计学比较,显示 SMS 患者全脑平均 MD 明显高于健康志愿者($P=0.005$),全脑平均 FA 明显低于健康志愿者($P=0.002$),提示 SMS 患者脑组织存在隐匿性损害。对这一现象的可能解释:①所有 SMS 患者具有较严重的视神经和脊髓损伤,且 SMS 病灶的病理基础不仅仅是脱髓鞘,而且包括轴索变性、坏死和空洞形成,可导致这些部位的神经元和/或轴索损伤,由此引起的顺行性或逆行性变性,可能是引起脑内扩散异常的重要原因。此外,SMS 患者可能存在常规 MRI 不能检测到的脑内微小病变,也可能是导致脑扩散异常的原因之一。当然,这些问题的澄清,有待于将来对 SMS 患者的活检或尸检研究。

参考文献:

[1] Misu T, Fujihara K, Nakashima I, et al. Pure Optic-spinal Form of

- Multiple Sclerosis in Japan[J]. Brain, 2002, 125(11): 2460-2468.
- [2] Saida T, Tashiro K, Itoyama Y, et al. Interferon Beta-1b is Effective in Japanese RRMS Patients; a Randomized, Multicenter Study [J]. Neurology, 2005, 64(4): 621-630.
- [3] Cercignani M, Inglese M, Pagani E, et al. Mean Diffusivity and Fractional Anisotropy Histograms of Patients with Multiple Sclerosis[J]. AJNR, 2001, 22(5): 952-958.
- [4] Rashid W, Hadjiprocopis A, Griffin CM, et al. Diffusion Tensor Imaging of Early Relapsing-remitting Multiple Sclerosis with Histogram Analysis Using Automated Segmentation and Brain Volume Correction[J]. Mult Scler, 2004, 10(1): 9-15.
- [5] Filippi M, Cercignani M, Inglese M, et al. Diffusion Tensor Magnetic Resonance Imaging in Multiple Sclerosis [J]. Neurology, 2001, 56(3): 304-311.
- [6] Kira J, Kanai T, Nishimura Y, et al. Western Versus Asian Types of Multiple Sclerosis: Immunogenetically and Clinically Distinct Disorders[J]. Ann Neurol, 1996, 40(4): 569-574.
- [7] Basser PJ, Mattiello J, Le Bihan D. Estimation of the Effective Self-diffusion Tensor from the NMR Spin-echo[J]. J Magn Reson B, 1994, 103(3): 247-254.
- [8] Basser PJ, Pierpaoli C. Microstructural Features Measured Using Diffusion Tensor Imaging[J]. J Magn Reson B, 1996, 111(3): 209-219.
- [9] Wingerchuk DM, Weinshenker BG. Neuromyelitis Optica: Clinical Predictors of a Relapsing Course and Survival [J]. Neurology, 2003, 60(5): 848-853.
- [10] Nakashima I, Fujihara K, Fujimori J, et al. Absence of IgG₁ Response in the Cerebrospinal Fluid of Relapsing Neuromyelitis Optica[J]. Neurology, 2004, 62(1): 144-146.
- [11] O'Riordan JI, Gallagher HL, Thompson AJ, et al. Clinical, CSF, and MRI Findings in Devic's Neuromyelitis Optica[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1996, 60(4): 382-387.
- [12] Yamasaki K, Horiuchi I, Minohara M, et al. HLA-DPB1* 0501-Associated Optic-spinal Multiple Sclerosis: Clinical, Neuroimaging and Immunogenetic Studies[J]. Brain, 1999, 122(9): 1689-1696.
- [13] Filippi M, Rocca M, Moiola L, et al. MRI and Magnetization Transfer Imaging Changes in the Brain and Cervical Cord of Patients with Devic's Neuromyelitis Optica[J]. Neurology, 1999, 53(8): 1705-1710.
- [14] Rocca MA, Agosta F, Mezzapesa DM, et al. Magnetization Transfer and Diffusion Tensor MRI Show Gray Matter Damage in Neuromyelitis Optica[J]. Neurology, 2004, 62(3): 476-478.

(收稿日期: 2005-05-11 修回日期: 2005-09-02)