

正常青年人群脑磁共振扩散张量成像的定量研究

董大伟, 梁英魁, 李少武, 孙波

【摘要】 目的:运用扩散张量成像(DTI)方法研究正常青年人群不同脑组织及解剖部位各向异性特点。**方法:**对40名正常青年人群行DTI成像,分析其表面扩散系数(ADC)图及各向异性分数(FA)图的特点,并对不同脑组织进行ADC及FA值的定量分析,通过统计学分析得出其扩散和各向异性特点。**结果:**扩散系数ADC不能区分脑灰质与脑白质(ADC分别为 807.78 ± 90.29 , $775.79 \pm 115.31 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$, $P=0.098$)。而脑脊液、脑灰质与脑白质间的FA值间差异均具有显著性意义($P<0.05$)。不同解剖部位的脑白质间具有显著不同的各向异性($P<0.05$)。胼胝体压部的各向异性程度最高(0.73 ± 0.09),其次为胼胝体膝部与内囊后肢(0.68 ± 0.05 , 0.67 ± 0.06),半卵圆中心与枕钳最低(0.53 ± 0.09 , 0.53 ± 0.09)。脑灰质中以背侧丘脑具有最高的各向异性(0.31 ± 0.04)。**结论:**FA可准确定量正常青年人群不同脑组织的扩散特点,DTI可清晰显示脑内白质的方向及走行。

【关键词】 磁共振成像; 青少年; 脑

【中图分类号】 R445.2; R329 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2009)06-0591-04

Quantitative Study of Normal Young Adult Brain by Using Magnetic Resonance Diffusion Tensor Imaging DONG Da-wei, LI-ANG Ying-kuai, LI Shao-wu, et al. Department of Neuroradiology, Beijing Tiantan Hospital of the Capital University of Medical Science, Beijing 100050, P. R. China

【Abstract】 Objective: To study the diffusion anisotropic features of different tissues and structures of normal young adults brain by using magnetic resonance diffusion tensor imaging. **Methods:** Forty normal young adults were examined by magnetic resonance diffusion tensor imaging (DTI). The signal features of different brain structures on both apparent diffusion coefficient (ADC) and fractional anisotropy (FA) maps were analyzed. The ADC and FA values were measured, and the results were analyzed statistically. **Results:** There was no significant difference between gray matter and white matter in ADC values ($807.78 \pm 90.29 - 6 \text{ mm}^2/\text{s}$ and $775.79 \pm 115.31 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$, $P=0.098$). FA values were significantly different from region to region in the brain. FA values of the white matter were much larger than those of gray matter and cerebrospinal fluid ($P<0.05$). FA values were significantly different among different parts of white matter ($P<0.05$). Splenium of corpus callosum had the highest FA values (0.73 ± 0.09), followed by knee of corpus callosum and posterior limb of internal capsule (0.68 ± 0.05 and 0.67 ± 0.06 , respectively). Semi-oval center and occipital forceps white matter had the lowest values (0.53 ± 0.09 and 0.53 ± 0.09 , respectively). Dorsal thalamus had the highest FA values in gray matters (0.31 ± 0.04). **Conclusion:** FA value can precisely quantitatively determine the diffusion anisotropic properties of different intracerebral tissues of normal young adults, and DTI could well display intracerebral neurofibers.

【Key words】 Magnetic resonance imaging; Adolescent; Brain

扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)是研究脑部灰白质结构的一种新的磁共振成像方法。目前已广泛应用于正常脑组织结构以及白质病变的研究。通过对多个方向上的水扩散运动的轨迹进行成像,DTI可精确反映出脑部正常组织的水分子各向异性运动,这使得具有显著各向异性的脑白质纤维成像成为可能^[1-16]。本研究运用DTI技术对正常青年人群进行脑组织成像,旨在研究这一年龄段正常人群的脑不同组织的水分子各向异性扩散特点。

材料与方法

1. 一般资料

40名健康青年志愿者或健康体检者(男22例、女18例),女性年龄20~29岁,平均25岁,男性年龄25~30岁,平均27岁,均经体格检查与常规MR或CT检查除外神经系统疾病。

2. 实验仪器

GE Signa 1.5T MRI扫描仪,最大梯度场强40 mT/m,最大梯度切换率150 T/m/s。

3. 扫描参数

常规T₂WI:FRFSE序列,头线圈,视野24 cm × 24 cm, TR 3000~10000 ms, TE 90~160 ms, BW

作者单位:100050 北京,首都医科大学附属北京天坛医院神经放射中心(董大伟、李少武、孙波);中国人民解放军海军总医院PET中心(梁英魁)

作者简介:董大伟(1973-),男,河北三河人,硕士研究生,主治医师,主要从事神经影像诊断工作。

通讯作者:孙波, E-mail: alibos@yahoo. cn

20.83, 矩阵 256×256 , 激励次数 3, 层厚 5 mm, 间距 1.5 mm, 扫描时间 $1'50'' \sim 2'30''$ 。DTI: 采用两个扩散敏感系数 $B1=0 \text{ s/mm}^2$, $B2=1000 \text{ s/mm}^2$, 扫描方向 13 个, 头线圈, 视野 $24 \text{ cm} \times 24 \text{ cm}$, TR 8000 ms, TE 14.6 ms, TI 500~2000 ms, 翻转角 90° , BW 62.5, 矩阵 256×256 , 激励次数 4, 层厚 5 mm, 间距 1.5 mm, 扫描时间 $7'28''$ 。

4. 数据采集

取样部位: 由两组放射专业医师双盲法根据 T_2 WI 形态学特点定出兴趣区 (ROI > 大于 20 mm^2 , ROI 应远离颅骨, 颅底等部位), 严格选择相同组织成分的相应的解剖结构取样。本组 ROI 取样于颞叶灰质、豆状核、背侧丘脑、胼胝体膝部、胼胝体压部、内囊前肢、内囊后肢、半卵圆中心、枕钳与侧脑室内脑脊液。取样包括了脑部灰质: 皮层灰质 (颞叶灰质)、脑内灰质核团 (背侧丘脑与豆状核); 脑部白质: 联合纤维 (半卵圆中心)、连合纤维 (胼胝体、枕钳)、投射纤维 (内囊); 脑脊液 (侧脑室体部脑脊液)。(图 1~4)

DTI 取样参数: 表面扩散系数 (apparent diffusion coefficient, ADC)、各向异性分数 (fractional anisotropy, FA)。

统计处理: 对所采集的 DTI 数据利用 GE 公司提供的 functool 2.1 统计软件进行处理, 重建出 ADC、FAI 图以及彩色张量图。对 ROI 的计量数据用均数 ± 标准差进行统计, 对 ROI 的 ADC、FA 值分别行方差分析, 如有差异, 再用 SNK 法进行多重比较 (其中如不满足方差齐性, 则行秩和检验)。统计软件用 SPSS 10.0 进行分析。统计结果以 $P < 0.05$ 为差异具有显著性意义。

结 果

1. 正常人脑的 DTI 形态学表现 (图 1)

在 ADC 图上灰白质均表现为低信号, 两者之间无明显区别。脑脊液表现为高信号。FA 图显示胼胝体、内外囊等所有不同解剖部位的白质均表现为高信号, 且可清晰显示其方向与走行; 颞叶灰质与豆状核、背侧丘脑表现为较低信号; 脑脊液为明显低信号。在彩色张量图上, 不同的脑部白质表现为不同的颜色和强度, 表示在不同方向上不同白质各向异性的差异。

2. 正常人脑的 DTI 量化分析 (表 1、表 2)

脑灰质 (表 1)。单因素方差分析与多重比较显示灰质间 ADC 值比较差异具有显著性意义 ($P < 0.05$); 背侧丘脑与颞叶灰质、豆状核间 FA 值比较差异有显著性意义 ($P < 0.05$); 颞叶灰质与豆状核间 FA 比较差异无显著性意义。

脑白质: 各解剖部位白质所得 ADC、FA 值 (表 1)。结果显示除枕钳与内囊后肢、半卵圆中心比较在 ADC 上差异具有显著性意义外, 其余白质间 ADC 值差异无显著性意义; 在 FA 值的比较中, 则胼胝体膝部与内囊前肢、胼胝体膝部与半卵圆中心、胼胝体膝部与枕钳、胼胝体压部与内囊前肢、胼胝体压部与半卵圆中心、胼胝体压部与枕钳、内囊前肢与内囊后肢、内囊后肢与半卵圆中心、内囊后肢与枕钳、半卵圆中心与枕钳差异均有显著性意义。

脑内灰、白质、脑脊液的 ADC、FA 值 (表 2) 3 种不同脑组织间的 ADC 值比较 $P < 0.05$, 两两比较显示灰白质间 $P = 0.098 > 0.05$, 差异无显著性意义; 3 种不同脑组织间的 FA 值比较, $P < 0.05$, 两两比较显示差异均有显著性意义。

表 1 不同解剖部位的 ADC 值、FA 值与信号强度比较 ($\times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$)

部位	ADC	信号强度	FA	信号强度
脑部灰质	807.78±90.29	低	0.23±0.07	低
颞叶灰质	873.15±62.70	低	0.20±0.03	低
豆状核	727.30±40.88	低	0.19±0.04	低
背侧丘脑	793.58±40.60	低	0.31±0.04	低
脑部白质	775.79±115.31	低	0.61±0.01	高
胼胝体膝部	793.60±101.53	低	0.68±0.05	高
胼胝体压部	808.40±200.49	低	0.73±0.09	高
内囊前肢	747.35±91.01	低	0.47±0.08	高
内囊后肢	738.70±53.32	低	0.67±0.06	高
半卵圆中心	735.53±44.51	低	0.53±0.09	高
枕钳	811.04±55.83	低	0.53±0.09	高
脑脊液	3184.43±260.62	高	0.15±0.02	低
F 值	11.86		231.04	
P 值	.000		000	

注: ADC 为表面扩散系数; FA 为各向异性分数; 脑部灰质、脑部白质为不同部位灰白质的 ADC、FA 均值, 脑部灰质、脑部白质、脑脊液 ADC、FA 值未计入上表的统计分析, 其统计分析见表 2。

表 2 脑灰质、白质、脑脊液 ADC 和 FA 值比较 ($\times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$)

兴趣区	ADC	FA
脑部灰质	807.78±90.29	0.23±0.07
脑部白质	775.79±115.31	0.61±0.01
脑脊液	3184.43±260.62	0.15±0.02
F 值	3728.23	389.15
P 值	000	000

多重比较显示脑部灰质与脑部白质间 ADC 值比较 $P = 0.098 > 0.05$, 差异无显著性意义; FA 两两比较显示 3 者间差异均有显著性意义 ($P < 0.05$)。

讨 论

1. 人体内的扩散背景与扩散张量成像技术

水分子的扩散是人体内一个重要的生物物理现象, 机体内病理组织扩散的变化可以反映组织的某些病理生理状态。研究人体内各种正常组织与病理组织

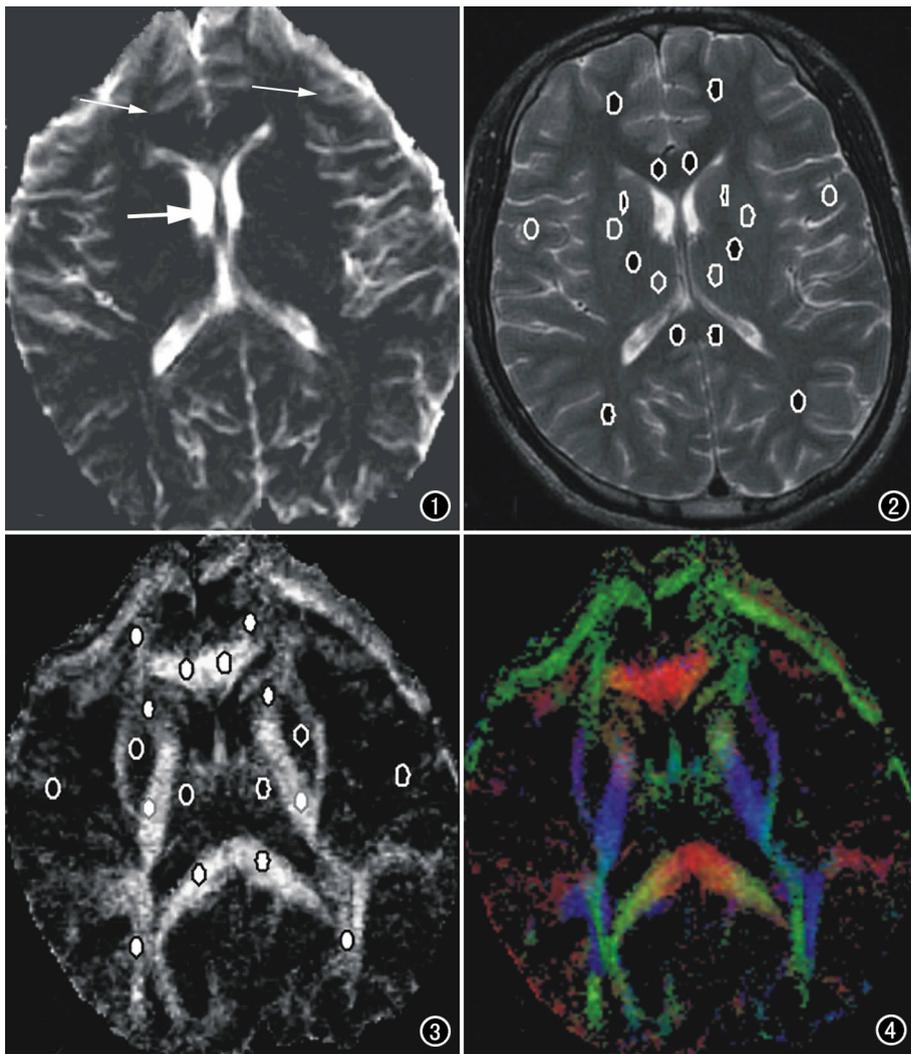


图1 正常青年大脑ADC图示脑脊液高信号(粗箭),灰白质低信号,灰白质间无差异(细箭分别为胼胝体膝部及左额叶灰质)。图2 根据正常青年大脑T₂WI形态学特点定出兴趣区ROI(基底节层面)。图3 正常FA图(兴趣区ROI选择与图2相同)示白质束形态与走行,灰质呈不同强度低信号,脑脊液为低信号。图4 正常青年大脑FA彩色张量图示白质束形态、走行与方向。红色代表水分子扩散为左右方向,绿色代表前后方向,蓝色代表上下方向。混杂颜色中3种颜色的量的多少代表在3个方向水分子扩散量的大小。

的水分子的扩散情况有助于进一步揭示人体的显微解剖与功能,以及加深人体的病理变化的认识。扩散张量成像(diffusion tensor imaging,DTI)是近年来发展起来的一项磁共振新技术,可以在活体无创伤显示脑内白质纤维束走行,反映白质纤维束的病理状态及其与邻近病变的解剖关系^[1];也是目前在活体上进行水分子扩散测量与成像的唯一方法^[2]。作为一种MRI成像方法,它要求至少在6个方向上施加扩散敏感梯度^[3],是DWI的高级形式。它与DWI不同,是通过有效的扩散张量D来反映水分子在组织中的扩散信息,既有大小又有方向。在扩散梯度方向施加的数量上,学者们^[4,5]的认识不一致。扩散张量可以看作椭球,

三维张量椭球的最长轴代表最大扩散值及扩散方向,相反最短轴代表最小扩散值及扩散方向。研究显示人体内脑组织水分子可表现为各向异性。如脑白质内水分子、脑灰质内水分子以及脑脊液均存在各向异性现象,且各向异性的量值与方向并不相同。当局部脑组织发生病理变化时,相应部位的水分子扩散亦发生相应变化,研究水分子运动的不同参数可能揭示出脑部病变的病理特征。在人体内水分子的扩散不仅仅是单纯的热运动,还会受到如心跳、呼吸、脉搏、体液循环、不同脏器温度差异以及血液灌注、体表运动等多种因素的综合影响,因此常常采用表面扩散系数ADC来代替真正意义上的扩散系数D。人脑组织中水分子的扩散多为各向异性,且部分脑组织间的ADC值较为接近,本组研究显示如灰白质,它们在ADC图上并不能完全区分开(图1),因而要想全面、准确的了解脑组织内的扩散运动,就必须考虑扩散的各向异性,也就是描述扩散程度的同时,还应当对扩散的方向进行表达,数学上常用张量(tensor)来描述扩散,这就产生了用于人体脑组织研究的成像扩散张量成像^[6]。扩散张量参数通常有ADC、各向异性分数FA,张量的本征值 λ 等。

2. 正常青年人群不同脑组织间的ADC、FA成像分析

近年来,国内外众多学者^[1-16]运用扩散张量成像对正常人脑微观结构进行研究,并取得了一定成绩。相对而言,本组结果显示ADC并不能很好的区分灰白质,而各向异性参数FA则在脑部白质与灰质、脑脊液之间差异具有显著性意义($P < 0.05$),因而应用FA对脑部研究更具广阔前景性。研究证实水分子沿轴突长轴方向扩散的能力明显高于垂直于轴突方向的扩散,这是由于神经纤维轴索外多层的环形脂质髓鞘相对水分子而言几乎是不可能渗透的屏障,限制了水分子在垂直方向上的运动,而在平行于轴突方向上并不

受到限制,且轴索内的轴浆流进一步促进了水分子的扩散。当然不同部位的白质由于神经纤维束的排列、直径、方向、数量等因素的差异,或者显微结构不同,也使它们之间具有一定的差别。本组结果显示在正常青年人群中脑白质连合纤维(胼胝体压部)各向异性程度最高,其次为脑白质的投射纤维(内囊后肢),再次为联合纤维(枕钳及半卵圆中心),最低为内囊前肢。这与 Chepuri Nb、张卫东等^[7,8]所作无年龄限制的正常人脑结构的 DTI 研究结果大致相似。Shimony 等^[9,10]认为扩散的各向异性与脑白质内的神经纤维直径、密度、神经胶质细胞的密度以及脑白质的磷脂化程度有关,但主要与神经纤维的方向和结构有关。神经轴突外包髓鞘,水分子沿神经纤维方向扩散较容易,而沿垂直于髓鞘方向的扩散则受限,因此,水分子更倾向于沿神经纤维束走行的方向进行扩散,从而表现出扩散的各向异性。笔者以为内囊前后肢之间有显著各向异性差异,则可能与内囊前肢的无髓鞘相关。在灰质中各向异性最高为背侧丘脑,以皮层灰质的各向异性最低。而背侧丘脑各向异性较高,则可能与背侧丘脑内存在白质-外髓板的特殊结构有关。近年大多研究支持此观点,而对豆状核的测量,则显示其无明显的各向异性,是由于豆状核主要由大量的神经元和间质细胞组成,介质相对均匀,扩散呈各向同性。这些结果与文献结果相似。本组研究显示正常青年人群中白质 FA 值无明显性别差异,这与 Smith 等^[11]研究结果一致,但也有学者如 Lemaitre 等^[12]认为二者有显著差异。多数研究^[13-15]表明不同年龄段脑白质区具有不同的水扩散能力,随年龄变化不同脑区域也有着不同的生理学转变,而 ADC 与 FA 也随之变化。张春燕等^[14]对青年、中年、老年等 3 组人群研究显示脑白质随年龄增长,大多数部位的趋势是各向异性下降,DCavg 增加。而 Abe 等^[15]通过对 50 例不同年龄段的正常脑在包括额叶白质、顶叶白质、豆状核、丘脑以及胼胝体等部位的多个部位进行了 ADC 与 FA 值测量,并与年龄作相关分析发现 ADC 仅在额叶脑白质与豆状核处随年龄增大而明显增大;FA 则仅在胼胝体膝部随年龄增大而降低。Chepuri 等^[16]发现白质中可能增加各向异性的因素有轴索排列紧密、髓鞘穿透性较小、斜行轴索较少、轴索半径不一和血管周围胶原纤维翅的出现。随年龄增长,轴索的紧密程度等都下降,因而各向异性也下降。目前,正常青年人大脑白质 FA 值是否为人一生中的峰值,何时大脑白质 FA 值达到峰值,还待我们进一步研究。而上述不同的研究结果也预示着我们仍需要大样本及多中心的研究,并细化到对多个年龄组

进行重复成像,进一步从生理、解剖、病理等多方面分析对照 DTI 结果,从而使影像科医生利用 DTI 成像方法更准确的判断脑组织的异常变化及对异常病灶区更精确的定位。

参考文献:

- [1] Tanner JE, Christian B. The Basis of Anisotropic Water Diffusion in the Nervous System- a Technical Review[J]. NMR Biomed, 2002, 15(7-8): 435-455.
- [2] 王建利, 谢敬霞. 成人脑组织水分子扩散的各向异性[J]. 中华放射学杂志, 1999, 33(10): 26-30.
- [3] Le Bihan D, Mangin JF, Poupon C, et al. Diffusion Tensor Imaging: Concepts and Applications[J]. J Magn Reson Imaging, 2001, 13(4): 534-546.
- [4] Jones DK, Horsfield MA, Simmons A. Optimal Strategies for Measuring Diffusion in Anisotropic Systems by Magnetic Resonance Imaging[J]. Magn Reson Med, 1999, 42(3): 515-525.
- [5] Hasan KM, Parker DL, Alexander AL. Comparison of Gradient Encoding Schemes for Diffusion-tensor MRI[J]. J Magn Reson Imaging, 2001, 13(5): 769-780.
- [6] Pierpaoli C, Jezzard P, Basser PJ, et al. Diffusion Tensor MR Imaging of the Human Brain[J]. Radiology, 1996, 201(3): 637-648.
- [7] Chepuri NB, Yen YF, Burdette JH, et al. Diffusion Anisotropy in the Corpus Callosum[J]. AJNR, 2002, 23(5): 803-808.
- [8] 张卫东, 梁碧玲, 陈建宇, 等. 正常成人脑结构的弥散张量成像参数测定及分析[J]. 临床放射学杂志, 2004, 23(3): 183-187.
- [9] Shimony JS, Mckinstry RC, Akubudak E, et al. Quantitative Diffusion-tensor Anisotropy Brian MR Imaging: a Normative Human Data and Anatomic Analysis[J]. Radiology, 1999, 212(3): 770.
- [10] Hajnal JV, Doran M, Hall AS. MR Imaging of Anisotropically Restricted Diffusion of Water in the Nervous System Technical, Anatomic, and Pathologic Consideration[J]. JCAT, 1991, 15(1): 1.
- [11] Smith CD, Chebrolu H, Wekstein D, et al. Age and Gender Effects on Human Brain Anatomy: a Voxel-based Morphometric Study in Healthy Elderly[M]. Neurobiol Aging, 2007, 28(7): 1075-1087.
- [12] Lemaitre H, Crivello F, Grassiot B, et al. Age and Sex-related Effects on the Neuroanatomy of Healthy Elderly[M]. NeuroImage, 2005, 26(3): 900-911.
- [13] 张春燕, 张云亭, 张敬, 等. 正常成人脑结构年龄相关性变化的扩散张量成像研究[J]. 中华放射学杂志, 2006, 40(1): 22-28.
- [14] Virda A, Barnett A, Pierpaoli C. Visualizing and Characterizing White Matter Fiber Structure and Architecture in the Human Pyramidal TraCT Using Diffusion Tensor MRI[J]. Magn Reson Imaging, 1999, 17(8): 1121-1133.
- [15] Abe O, Aoki S, Hayashi N, et al. Normal Aging in the Central Nervous System: Quantitative MR Diffusion-tensor Analysis[J]. Neurobiol Aging, 2002, 23(3): 433-441.
- [16] Chepuri NB, Yen YF, Burdette JH, et al. Diffusion Anisotropy in the Corpus Callosum[J]. AJNR, 2002, 23(5): 803-808.