功能磁共振成像在弥漫性轴索损伤的应用

徐玉芸 综述 李梅 审校

【中图分类号】R445.2; R651.15 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2009)08-0913-03

急性颅脑损伤是常见的多发性疾病,也是病死率和致残率最高的疾病之一,其中青中年人占多数。弥漫性轴索损伤是颅脑外伤的主要病理类型之一。

弥漫性轴索损伤的概述

头颅遭受撞击后,发生突然的轴向运动,不同层次的脑组织的轴向运动加速度不同,各部位脑组织的密度不同,所以不同部位的脑组织所承受的剪切力不同,受到轴向牵拉神经轴索和血管扭曲而断裂分离,此即弥漫性轴索损伤(diffuse axonal injury, DAI)。这种损伤好发于不同密度的组织结构之间,如大脑灰质和白质结合处(胼胝体、基底节、内囊及脑干上端等)。轻中重度脑外伤患者都合并有不同程度弥漫性轴索损伤,轻中度脑外伤患者可以得到不同程度的恢复,但是仍有部分会有头痛、记忆力衰退、健忘等。重症患者将留下严重后遗症。因此颅脑外伤的早期诊断,及时且有针对性的治疗,对患者的恢复至关重要。

医学影像的发展,极大地帮助了脑外伤的诊断和病情的判断,给临床治疗提供了很好的帮助。但是常规CT、MRI并不能直接显示轴索损害,仅依据出血性病变的大小、形态、部位及脑肿胀对DAI作出辅助诊断,检出率不高,往往低估了患者病情,延误了最佳治疗时间,给患者带来不可挽救的损失。功能磁共振成像可以更早地通过更多种形式表现病变,显示弥漫小出血灶和脑功能代谢的异常,脑组织弥散程度的改变,神经纤维束的断裂分离等,因此功能磁共振成像能够帮助临床医生更早更全面更具体的诊断病情,并指导治疗和更好地判断患者预后^[1]。

功能磁共振成像的原理及应用

目前广泛意义上的功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)包括磁敏感成像(susceptibility weighted imaging, SWI)、扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)、扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)、磁共振波谱(magnetic resonance spectrum spectroscopy, MRS)等^[2]。这些成像技术在脑外伤诊断中各有优势,SWI可以显示更多微小的病灶,DWI成像速度快,获得图像所需时间短,患者易于接受,DTI可以更好地了解白质纤维的形态及功能受损情况,MRS可以早期就很好的显示脑组织的异常代谢情况。因此,多种MR成像技术的综合运用,可以更好地了解患者的状

况。

1. SWI的原理及应用

物质在外加磁场下会产生特定的感应磁场,该磁场取决于外磁场及物质本身的磁化率。磁化率是物质的基本特征之一,磁化率越大,物质的磁敏感性越大,SWI即是一种反映组织间尤其是以铁为基础的磁化率差异的新技术,对磁场不均匀性的强敏感性也是SWI的成像基础之一。与传统梯度回波不同,SWI采用3D梯度回波序列(3D-SPGR)分别采集强度图和相位图,将相位图经过高波过滤,滤波后的相位图经处理产生相位蒙片,再与强度图多次加权叠加,采用最小强度投影显示出来。SWI在所有的方向上采用完全流动补偿,薄层采集,大大提高了空间分辨率和降低了背景噪声影响,图像信噪比明显提高。突出显示了细小静脉和微小出血灶^[3,4]。出血灶主要为血红蛋白分解物,其中去氧血红蛋白和含铁血黄素具有高度顺磁性,易引起导致局部磁场不均匀,且去氧血红蛋白和含铁血黄素表现的磁敏感性强,因而出血灶在SWI上显示清晰,表现为低信号区,SWI可以显示小于10 mm²病灶。

Tong等^[5]发现SWI显示的出血灶数量和出血量体积是常规梯度序列的6.4倍和2倍,且每个患者的SWI都能发现更多病灶。并且一些小的出血灶目前只能够在SWI中显示。在Tong等^[6]的另一项研究表明GCS较低或者昏迷时间较长的脑外伤患者出血灶的数目和出血量明显更多;预后差的组较预后好的组更多。Shen等^[7]通过外伤性脑损伤大鼠模型的SWI相位信息,显示SWI可以安全无创地监测外伤性脑损伤的脑血流量及氧饱和度,同时可以显示深部脑血管的结构。目前该项研究尚未在人类的脑外伤中开展。

2. DWI的原理及应用

DWI利用组织中的水的扩散能力不同产生组织的对比,通常用表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)来描述组织中水分子扩散运动的速度和范围。

Hergan等^[8]将脑外伤DWI图像表现分为3种类型:①DWI和ADC均表现高信号,提示病变为血管源性水肿,细胞外水分增多,提示病灶具有可逆性;②DWI呈高信号,ADC呈低信号,提示病变为细胞毒性水肿,此种表现多发生在重型脑外伤患者中,患者恢复困难;③DWI和ADC呈中央出血灶低信号伴周围水肿高信号,预后较差。DWI可以提供可逆性病灶的信息,帮助判断患者的预后情况。Kinoshita等^[9]认为DWI显示DAI病灶的敏感性和FLAIR相仿,DWI显示穹窿区的病灶FLAIR不显示或显示模糊。Hou等^[10]发现严重组(GCS, 3-8)ADC图与对照组明显不同,随访预后差(GOS, 1-3)的患者皮质深部及白质ADC值明显高于预后好的。Ezaki等^[11]通过21例患者的T₂*WI、FLAIR、DWI分析,DWI能检测到在T₂*WI、

作者单位:201900 上海,上海交通大学医学院附属第三人民医院放射科

作者简介:徐玉芸(1983-),女,安徽巢湖人,硕士研究生,住院医师,主要从事神经系统及骨与关节系统疾病的影像诊断工作。

FLAIR 不显示的额外病灶,并且预后好的 DWI 显示的脑干病灶明显较预后差的病灶少,说明 DWI 在脑外伤的诊断和评估预后有其独特的作用。

脑外伤后由于局部病灶的占位效应和脑疝、脑血管损伤与痉挛,血液动力学改变等易引起继发性的脑梗死,好发于老年人和儿童,近年来渐被关注。继发性脑梗死因为起病隐匿,快速进展,易被原发症状掩盖,极易延误治疗。扩散加权成像较其他成像在梗死诊断的敏感性及特异性更高,因此 DWI 图像可以及时诊断继发性的脑梗死,为患者的治疗争取时间^[12]。

3. DTI 的原理及应用

水分子在各个方向上弥散并不相同,即存在着各向异性。影响脑组织的各向异性值较大的是白质纤维排列方式和密集程度,及髓鞘的厚度等,平行于神经纤维走行方向的水分子没有髓鞘及神经束膜的限制,远较垂直于纤维走行方向的扩散容易,DTI 利用脑组织水分子各向异性的不同成像,所以可以反映水分子在白质内的扩散优势方向。与以往 DWI 成像不同,DTI 成像通过在多个方向施加扩散梯度,并分别进行采集,得出多种数据和图像,反应水分子沿着各个方向上的运动,并通过各向异性值的测定对其量化。脑组织的各向异性可用各向异性分数(fractional anisotropy, FA)、相对各向异性(relative anisotropy, RA)、各向异性指数(anisotropy index, AI)表示。FA 是各向异性与整个扩散张量的比值,非常规则的纤维束 FA 值接近 1,自由水 FA 值为 0,兴趣区的 FA 值取决于体素中水分子弥散时各向异性的程度,各向异性程度越高,FA 值越大。RA 是扩散张量各向异性和各向同性部分大小的比值,和各向异性呈线性相关。FA 相对于 RA、AI 其变异度较小,观察大脑白质纤维结构更清晰,临床上更常用。白质纤维束示踪成像(fiber tractography, FT)技术可以利用图像信息重建出白质纤维束,显示其结构位置和走行方向及完整性,是目前唯一能进行活体无创性研究神经纤维的成像技术,在神经生理学、解剖学、神经外科以及颅脑肿瘤等的研究和诊断中发挥了重要的作用^[13]。脑外伤后受累白质的形态结构和功能会发生改变,相应地可以在 DTI 上表现为髓鞘的不完整或扭曲及各向异性值的降低,可以反映受伤的范围和程度。

王双坤等^[14]研究表明双侧内囊后肢 FA 值与 GCS 相关性最显著,可能因为内囊后肢走行纤维束主要为锥体束,与人体的运动功能有关。Niogi 等^[15]发现长达 65 个月的轻度脑外伤患者常规 MR 序列表现正常的区域 FA 值亦减低,这些患者的反应时间较正常对照组慢,说明白质结构的受损数量和认知反应呈明显相关性,该研究提示了即使常规 MRI 序列显示正常的轻度脑外伤患者仍存在持久的白质损伤。

在 DAI 造成的突触损伤和神经冲动传导阻滞的同时,轴突即开始修复和再生过程,可能是通过邻近正常神经纤维形成新的神经纤维和突触联系。Levin 等^[16]发现外伤后脑白质 FA 值减低,且 FA 与 GOS 评分呈正相关性。在 Sidaros 等^[17]对 23 例重度脑外伤患者的研究中,平均 8 周后所有患者的脑白质区域 FA 值全部减低,而平均 12 个月后的 DTI 图像示预后较好的患者在内囊、半卵圆中心、大脑脚及胼胝体或区域 FA 值明显

升高,达到正常或接近正常,而预后差的患者 FA 值无明显升高。作者推测各向异性值的回升和神经轴突的修复相关,提示了受损脑组织的修复。DTI 成像对检测脑外伤患者的治疗效果或许具有重要意义,并可以用来对患者进行随访观察。

4. MRS 的原理及应用

MRS 是目前唯一能够无创性观察活体组织代谢及生化变化的技术,利用不同化合物中的 H、P 等原子在强磁场下表现的化学位移不同,定量地反映在脑内不同区域的一些生化物质含量,临床上常用¹H-MRS。磁共振波谱的空间定位技术一般分为单体素技术(single voxel spectroscopy, SVS)和多体素技术(multiple voxel spectroscopy, MVS),MVS 应用目前更为普遍,特别是基于 MVS 而产生的化学位移图(chemical shifting imaging, CSI)能以不同的色阶显示感兴趣区内某种化合物的含量,使得局部病变的变化更为直观。¹H-MRS 可以检测 N-乙酰天门冬氨酸(NAA)、胆碱复合物(Cho)、肌酸和磷酸肌酸(Cr)、肌醇(mI)、谷氨酸和谷氨酰胺(Glx)和乳酸(LAC)等人脑的基本生化物质。NAA 完全定位于神经元胞体和突触中,由线粒体合成,是神经元和神经系统完整性的重要标志物 Cho、mI、Glx、Lac 等与细胞膜的合成分解、营养及兴奋毒性等相关^[18-20]。颅脑外伤后直接的损伤以及继发的脑组织缺血导致轴索损伤和神经元缺失,及伤后线粒体内合成 NAA 不足,而胶质细胞增生,所以表现为 NAA 降低,Cho 及 mI 增高,LAC 是糖酵解的产物,它的出现提示有氧呼吸不再有效进行。

Garnett 等^[21]通过对不同程度脑外伤患者早期和慢性期脑组织额叶部分行 MRS 检查,早期和慢性期脑外伤组较正常对照组 NAA/Cr 比值都明显下降,Cho/Cr 明显上升,急性期额叶常规 MRI 显示正常的脑组织 NAA/Cr 比值亦下降,且患者症状表现严重的 NAA/Cr 下降幅度较大。NAA/Cr 减低明显的患者 GOS 评分值较低,预后差,随着时间延长,NAA/Cr 比值开始回升。Holshouser 等^[22]观察 24 例 TBI 患者,发现 8 例常规序列显示阴性区脑组织 LAC 升高,其中 3 例在伤后迅速死亡,4 例则遗留严重的功能障碍。因此通过定量测定创伤性脑损伤后脑组织代谢情况,对患者的受伤程度及预后预测有重要价值。

功能磁共振成像存在的问题及展望

尽管功能磁共振成像在脑外伤的诊断、治疗和预后中有着极大的作用,但是这些成像技术的在临床应用中的局限性不可忽视。

各序列成像时间长,增加了运动伪影出现的可能,对脑外伤的应用受到了限制。高场强的研发及应用减少了成像时间,便于功能磁共振成像在临床上的应用。

DWI 和 DTI 图像容易变形,尤其靠近颅骨、气体或脑脊液处,不利于病灶的准确定位和测量,另大脑皮质下的白质用人工方法测量 ADC 和各向异性值主观影响因素较大,随着 MR 硬件及软件改进,数值的测量会更加方便和准确。DWI 和 DTI 图像易受到自主及不自主运动及涡流等的影响而产生伪影,影响了病灶真实范围及程度的判断,因此需要运动伪影校正和抑

制技术作为支持。

SWI对于磁场的均匀性特别敏感,在颅底气-组织层面磁化率差异较大,易造成局部较强的伪影,需要使用高级滤波技术进一步消减伪影减弱及消除。新的平面回波技术应用,使得图像采集时间减少到原来的五分之一。

各种功能核磁成像联合应用可以相互补充,为颅脑外伤的临床和科研提供一种全新的手段和视角。SWI成像对血液成分的变化高度敏感,可进一步研究SWI图像信息与脑血流量及氧饱和度间的相关性,提供一种新的安全无创伤性地检测脑血流量及氧饱和度方法。DTI及MRS的各向异性值和生化指标值与恢复情况密切相关,可以用于一些神经营养药物的疗效的判断,更好地为临床用药提供依据。将来功能磁共振成像联合应用也可以用来指导临床脑外伤分级。

参考文献:

- [1] Paterkis K, Karantanas AH, Komnos A, et al. Outcome of Patients with Diffuse Axonal Injury: the Significance and Prognostic Value of MRI in the Acute Phase[J]. *Trauma*, 2000, 49(6): 1071-1075.
- [2] 陈星荣, 沈天真, 汤伟军. 功能性磁共振成像——神经影像学的研究热点[J]. *中国医学计算机成像杂志*, 2004, 10(5): 289-291.
- [3] Thomas B, Somasundaram S, Thamburaj K, et al. Clinical Applications of Susceptibility Weighted MR Imaging of the Brain: a Pictorial Review[J]. *Neuroradiology*, 2008, 50(2): 105-116.
- [4] 张竞文, 苗延巍, 伍建林. 磁敏感加权成像在弥漫性轴索损伤的临床应用[J]. *中华放射学杂志*, 2008, 42(4): 443-444.
- [5] Tong KA, Ashwal S, Holshouer B, et al. Hemorrhagic Shearing Lesions in Children and Adolescents with Posttraumatic Diffuse Axonal Injury: Improved Detection and Initial Results[J]. *Radiology*, 2003, 227(2): 332-339.
- [6] Tong KA, Ashwal S, Holshouer BA, et al. Diffuse Axonal Injury in Children: Clinical Correlation with Hemorrhagic Lesions[J]. *Ann Neurol*, 2004, 56(1): 36-50.
- [7] Shen Y, Kou Z, Kreipke CW, et al. In Vivo Measurement of Tissue Damage, Oxygen Saturation Changes and Blood Flow Changes after Experimental Traumatic Brain Injury in Rats Using Susceptibility Weighted Imaging[J]. *Magn Reson Imaging*, 2007, 25(2): 219-227.
- [8] Hergan K, Schaefer PW, Sorensen AG, et al. Diffusion-weighted MRI in Diffuse Axonal Injury of the Brain[J]. *Eur Radiol*, 2002, 12(10): 2536-2541.
- [9] Kinoshita T, Moritani T, Hiwatashi A, et al. Conspicuity of Diffuse Axonal Injury Lesions on Diffusion-weighted MR Imaging[J]. *Eur J Radiol*, 2005, 56(1): 5-11.
- [10] Hou DJ, Tong KA, Ashwal S, et al. Diffusion-weighted Magnetic

Resonance Imaging Improves Outcome Prediction in Adult Traumatic Brain Injury[J]. *Neurotrauma*, 2007, 24(10): 1558-1569.

- [11] Ezaki Y, Tsutsumi K, Morikawa M, et al. Role of Diffusion-weighted Magnetic Resonance Imaging in Diffuse Axonal Injury[J]. *Acta Radiol*, 2006, 47(7): 733-740.
- [12] 郝继恒, 毛伯镛. 外伤性脑梗塞的研究进展[J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2006, 33(4): 357-360.
- [13] 陈增爱, 冯晓源, 李克. 脑的功能磁共振成像及弥散张量成像的联合应用[J]. *中国医学计算机成像杂志*, 2004, 10(5): 304-307.
- [14] 王双坤, 戴建平, 马军, 等. 磁共振张量成像对弥漫性轴索损伤中的研究[J]. *中国医学影像学技术*, 2005, 21(12): 1799-1801.
- [15] Niogi SN, Mukherjee P, Ghajar J, et al. Extent of Microstructural White Matter Injury in Postconcussive Syndrome Correlates with Impaired Cognitive Reaction Time: a 3T Diffusion Tensor Imaging Study of Mild Traumatic Brain Injury[J]. *AJNR*, 2008, 29(5): 967-973.
- [16] Levin HS, Wilde EA, Chu Z, et al. Diffusion Tensor Imaging in Relation to Cognitive and Functional Outcome of Traumatic Brain Injury in Children[J]. *Head Trauma Rehabil*, 2008, 23(4): 197-208.
- [17] Sidaros A, Engberg AW, Sidaros K, et al. Diffusion Tensor Imaging During Recovery from Severe Traumatic Brain Injury and Relation to Clinical Outcome: a Longitudinal Study[J]. *Brain*, 2008, 131(2): 559-572.
- [18] Burri R, Steffen C, Herschkowitz N, et al. N-acetyl Aspartate is a Major Source of Acetyl Groups for Lipid Synthesis during Rat Brain Development[J]. *Dev Neurosci*, 1991, 13(6): 403-411.
- [19] Sappey-Mariniere D, Calabrese G, Hetherington HP, et al. Proton Magnetic Resonance Spectroscopy of Human Brain: Applications to Normal White Matter, Chronic Infarction and MRI White Matter Signal Hyperintensities[J]. *Magn Reson Med*, 1992, 26(2): 313-327.
- [20] Simister RJ, McLean MA, Barker GJ, et al. A Proton Magnetic Resonance Spectroscopy of Metabolites in the Occipital Lobes in Epilepsy[J]. *Epilepsia*, 2003, 44(4): 550-558.
- [21] Garnett MR, Blamire AM, Corkill RG, et al. Early Proton Magnetic Resonance Spectroscopy in Normal Appearing Brain Correlates with Outcome in Patients Following Traumatic Brain Injury[J]. *Brain*, 2000, 123(10): 2046-2054.
- [22] Holshouer BA, Ashwal S, Luh GY, et al. Proton MR Spectroscopy after Acute Nervous System Injury: Outcome Prediction in Neonates, Infants, and Children[J]. *Radiology*, 1997, 202(2): 487-496.

(收稿日期: 2008-09-24 修回日期: 2008-10-15)