

• 中枢神经影像学 •

复发-缓解型多发性硬化投射纤维束定量 DTI

周福庆, 龚洪翰, Chi-Shing Zee

【摘要】 目的:探讨复发-缓解型多发性硬化(RRMS)患者投射纤维定量扩散张量改变。**方法:**20 例 RRMS 患者及年龄和性别相匹配的 20 例健康志愿者(对照组)行 MRI 扫描,获取常规 MRI 及 DTI 图像,分别进行测量分析,比较 2 组投射纤维的部分各向异性指数(FA)和平均扩散系数(MD)值的变化。主要纤维束包括丘脑前辐射(atr)、丘脑上辐射(str)、丘脑后辐射(ptr)、皮质延髓束(cpt)、皮质脊髓束(cst)等。**结果:**RRMS 组患者与健康对照组的 FA 值比较:ptr(左侧: 0.541 ± 0.141 vs 0.628 ± 0.153 ;右侧: 0.512 ± 0.079 vs 0.560 ± 0.102)、cpt/at(左侧: 0.421 ± 0.118 vs 0.503 ± 0.104 ;右侧: 0.437 ± 0.064 vs 0.512 ± 0.102)、cpt/ptr(左侧: 0.405 ± 0.056 vs 0.500 ± 0.078 ;右侧: 0.427 ± 0.057 vs 0.496 ± 0.083)、cpt/cst/str(左侧: 0.476 ± 0.115 vs 0.554 ± 0.056 ;右侧: 0.462 ± 0.095 vs 0.520 ± 0.074),RRMS 组的 FA 值均较健康对照组低,2 组间差异有统计学意义($P < 0.05$);RRMS 组患者 atr 的 FA 值(左侧: 0.538 ± 0.103 ,右侧: 0.542 ± 0.092)与对照组(左侧: 0.564 ± 0.087 ;右侧: 0.568 ± 0.116)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。RRMS 组患者与健康对照组的 MD 值比较:cpt/ptr(左侧: 0.928 ± 0.102 vs 0.853 ± 0.105 ;右侧: 0.949 ± 0.165 vs 0.859 ± 0.141)、cpt/cst/str(左侧: 0.811 ± 0.137 vs 0.772 ± 0.093 ;右侧: 0.868 ± 0.167 vs 0.784 ± 0.128)的 MD 值差异有统计学意义($P < 0.05$),RRMS 组的 MD 值较健康对照组增高;RRMS 组患者 atr(左侧: 0.898 ± 0.143 vs 0.868 ± 0.118 ;右侧: 0.850 ± 0.164 vs 0.835 ± 0.074)、ptr(左侧: 0.874 ± 0.203 vs 0.829 ± 0.103 ;右侧: 0.847 ± 0.172 vs 0.802 ± 0.075)、cpt/at(左侧: 0.856 ± 0.187 vs 0.805 ± 0.161 ;右侧: 0.829 ± 0.246 vs 0.820 ± 0.093)的 MD 值和健康对照比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。**结论:**多发性硬化患者双侧 ptr、cpt/at、cpt/ptr、cpt/cst/str 存在 FA 值减小,双侧 cpt/ptr、cpt/cst/str 存在 MD 值的增高,提示在投射纤维中上述白质纤维束存在结构改变,DTI 可以作为反映 RRMS 投射纤维微观病理改变的敏感检查指标。

【关键词】 多发性硬化; 扩散张量成像; 投射纤维; 部分各向异性

【中图分类号】 R445.2; R744.5⁺1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2010)11-1194-04

Quantitative diffusion tensor imaging of the changes in projection fibers of relapsing remitting multiple sclerosis ZHOU Fu-qing, GONG Hong-han, ZEE Chi-Shing. Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, P. R. China

【Abstract】 Objective: To investigate the change of projection fibers bundle in patients with relapsing remitting multiple sclerosis (RRMS) with quantitative diffusion tensor imaging (DTI). **Methods:** 20 patients with RRMS, and 20 healthy volunteers with matched gender/age selected as controls underwent conventional magnetic resonance imaging (cMRI) and DTI. Then fractional anisotropy (FA)/mean diffusivity (MD) of the projection fiber bundle including anterior thalamic radiation (atr), superior thalamic radiation (str), posterior thalamic radiation (ptr), cortico-pontine tract medulla (cpt) and cortico-spinal tract (cst) were measured and differences between these two groups were analyzed. **Results:** As compared with controls, the RRMS patients had reduced FA values in ptr (L: 0.541 ± 0.141 vs 0.628 ± 0.153 ; R: 0.512 ± 0.079 vs 0.560 ± 0.102)、cpt/at (L: 0.421 ± 0.118 vs 0.503 ± 0.104 ; R: 0.437 ± 0.064 vs 0.512 ± 0.102)、cpt/ptr (L: 0.405 ± 0.056 vs 0.500 ± 0.078 ; R: 0.427 ± 0.057 vs 0.496 ± 0.083)、cpt/cst/str (L: 0.476 ± 0.115 vs 0.554 ± 0.056 ; R: 0.462 ± 0.095 vs 0.520 ± 0.074) respectively. The FA values of RRMS were lower than that of control group, with significant statistical differences ($P < 0.05$). The FA value of atr in RRMS group were (L: 0.538 ± 0.103 , R: 0.542 ± 0.092) and the control group were (L: 0.564 ± 0.087 ; R: 0.568 ± 0.116), no statistical difference was existed ($P > 0.05$). Compared the MD values of RRMS patients with that of controls: cpt/ptr (L: 0.928 ± 0.102 vs 0.853 ± 0.105 ; R: 0.949 ± 0.165 vs 0.859 ± 0.141)、cpt/cst/str (L: 0.811 ± 0.137 vs 0.772 ± 0.093 ; R: 0.868 ± 0.167 vs 0.784 ± 0.128), there were significant statistical differences ($P < 0.05$). The MD value of RRMS group were higher than that of controls. The atr of RRMS group and controls were (L: 0.898 ± 0.143 vs 0.868 ± 0.118 ; R: 0.850 ± 0.164 vs 0.835 ± 0.074); ptr of RRMS and controls were (L: 0.874 ± 0.203 vs 0.829 ± 0.103 ; R: 0.847 ± 0.172 vs 0.802 ± 0.075); cpt/at were (L: 0.856 ± 0.187 vs 0.805 ± 0.161 ; R: 0.829 ± 0.246 vs 0.820 ± 0.093) respectively, no statistical differences were existed ($P > 0.05$). **Conclusion:** The FA values of bilateral ptr, cpt/at, cpt/ptr, cpt/cst/str in RRMS patients diminished and the MD value of bilateral cpt/ptr, cpt/cst/str increased, which suggest that there are structural changes in the above-mentioned fibrous tracts of white matter

作者单位: 330006 南昌, 南昌大学第一附属医院影像科(周福庆、龚洪翰); Department of Neuroradiology, Keck School of Medicine, University of Southern California, Los Angeles, California, USA, 90033 (Chi-Shing Zee)

作者简介: 周福庆(1980-), 男, 江西吉安人, 博士, 主要从事神经影像学诊断研究工作。

通讯作者: 龚洪翰, E-mail: honghan_gong@sina.com

in projection fibers, DTI can be used as a sensitive criteria in reflecting the micro-pathology changes of projection fibers in RRMS patients.

【Key words】 Multiple sclerosis; Diffusion tensor imaging; Projection fibers; Fractional anisotropy

投射纤维包括上行传导至皮质的(感觉)纤维束和从皮质下行传导至皮质下中枢的(运动)纤维束。其中下行纤维束包括有:皮质桥脑纤维束(corticopontine tracts, cpt)、皮质网状纤维束、皮质延髓纤维束(corticobulbar tracts, cbt)和皮质脊髓纤维束(corticospinal tracts, cst),这些纤维束贯穿内囊,走行在丘脑和壳核之间或在尾状核和壳核之间。通过丘脑的上行纤维束和下行纤维束统称丘脑辐射(thalamic radiations),其对应于贯穿内囊的不同位置分别称为丘脑前辐射(anterior thalamic radiations, atr)、上辐射(superior thalamic radiations, str)、后辐射(posterior thalamic radiations, ptr),其中 ptr 包括视觉辐射(optic radiation)。在多发硬化(multiple sclerosis, MS)中,表现正常白质(NAWM)中存在区域性微观病理损害,有报道表现正常的胼胝体、皮质脊髓束等存在定量扩散张量(diffusion tensor imaging, DTI)参数改变,但目前对投射纤维束的定量 DTI 研究甚少。本研究拟采用定量扩散张量成像(quantitative diffusion tensor imaging, QDTI)技术,研究主要投射纤维束定量 DTI 参数的改变,探讨其中存在的可能机制。

材料与方法

1. 一般资料

2008 年 6 月~2009 年 6 月临床确诊低病灶负荷的复发-缓解型(relapsing remitting, RR)MS 患者 20 例,男 7 例,女 13 例,年龄 22~60 岁,平均 43.1 岁,平

均病程 6.32 年(0.3~10.0 年)。临床依据 2005 年 McDonald 修订标准^[1]进行诊断。性别和年龄相匹配的 20 例健康志愿者为对照组,均无神经病史且神经系统查体正常,男 7 名,女 13 名,年龄 22~60 岁,平均 43.5 岁。所有研究对象均无脑血管疾病史或经证实的小血管缺血性病变。所有研究对象均知情同意。

2. 数据采集

采用 GE 3.0T Signa Echospeed 磁共振系统,8 通道头颅线圈,梯度场强为 40 mT/m,梯度切换率为 150 mT/(m·ms)。常规扫描序列包括 SE T₂WI (TR 3000 ms, TE 30/122 ms, 矩阵 256×256, 视野 24 cm×24 cm, 层厚 5 mm)和 T₂-FLAIR T₁ (TR 8800 ms, TE 30/158 ms, 矩阵 256×256, 视野 240 mm, 层厚 5 mm); 轴面 T₁WI (TR 600 ms, TE 10 ms, 层厚 5 mm)。增强扫描对比剂为 Gd-DTPA,剂量 0.1 mmol/kg。DTI 使用脉冲梯度自旋回波 EPI 序列,TR 2000 ms, TE 74 ms, 矩阵 256×256, 视野 240 mm, 层厚 5 mm, b=1000 s/mm², 15 个非共线扩散敏感梯度方向。

3. DTI 数据后处理及分析

DTI 原始数据通过 GE Advantage 工作站(AW 4.1_04) Functool 3.1.22 的 diffusion tensor 软件进行后处理和定量分析,在校正变形、选定阈值后计算获得平均扩散系数(the mean diffusivity, MD)和部分各向异性指数(fractional anisotropy, FA)图。

本次研究中投射纤维包括丘脑前辐射(atr)、丘脑后辐射(ptr)、皮质桥脑纤维束/丘脑后辐射纤维束伴

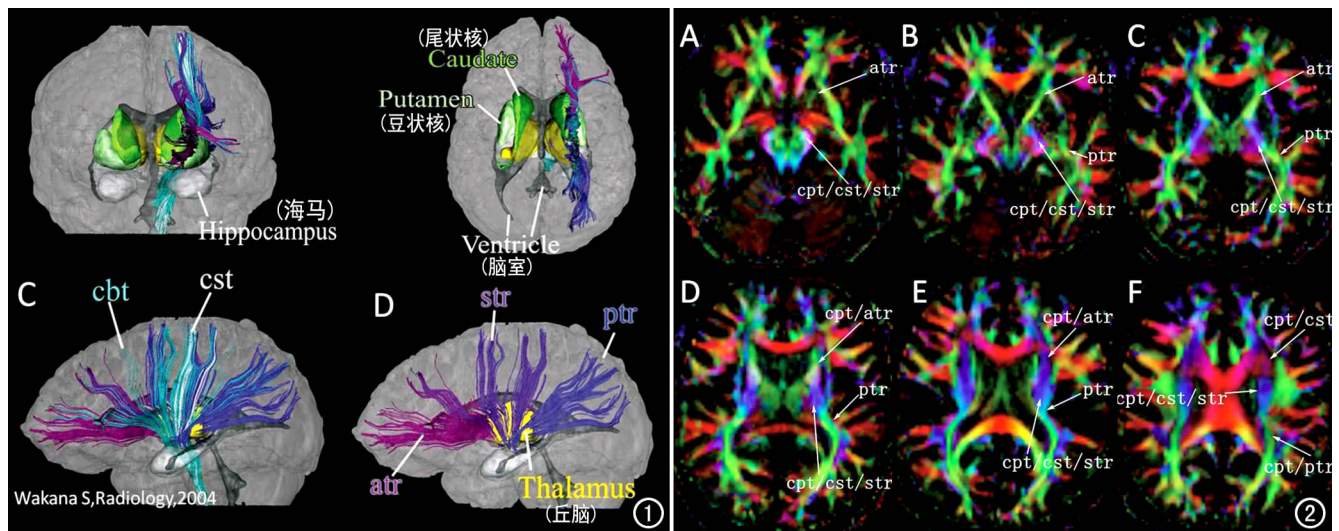


图 1 主要投射纤维空间分布示意图。cbt=皮质延髓束(亮蓝色),cst=皮质脊髓束(白色),atr=丘脑前辐射(亮紫色),str=丘脑上辐射(紫色),ptr=丘脑后辐射(黑蓝色)。图 2 主要投射纤维束 2D 彩色编码图,同等大小 ROI 放置在不同层面投射纤维束,获取 FA 值和 MD 值。

行部分(cpt/ptr)、皮质桥脑纤维束/丘脑前辐射纤维束伴行部分(cpt/atr)、皮质桥脑纤维束/皮质脊髓束/丘脑上辐射(cpt/cst/str)。因 DTI 分辨力及纤维束走行特点(图 1),本研究中部分 ROI 放置在伴行纤维束区域,如上述的 cpt/ptr 等,脑中行走的投射纤维束部分不在此次研究之列(另见 RRMS 脑干纤维束改变^[2])。固定大小兴趣区分别放置在双侧 atr、ptr、cpt/ptr、cpt/atr、cpt/cst/str 共 6 个相邻层面(图 2)。ROIs 大小为 9 个像素(相当于 30.45 mm²),尽量避开可见病灶。因为 DTI 图是自身配准的图像(self-registered),放置 ROI 后可同时获得 MD 值和 FA 值(由平均值和 SD 表示)。ROI 由两位有经验的医师重复放置 2 次(间隔一周),最后取平均值。

4. 统计学分析

数据分析使用统计软件 SPSS 13.0。两组间边缘系统纤维束 DTI 参数的差异性检验采用 ANOVA 方差分析法。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

结 果

1. RRMS 患者与健康对照组间 FA 值的差异性
RRMS 患者和健康对照组 FA 值和 MD 值测量

表 1 RRMS 组和健康对照组的投射主要纤维束 FA/MD 值

纤维束	FA 值		F 值	P 值	MD 值		F 值	P 值
	RRMS 组	健康对照组			RRMS 组	健康对照组		
atr-L	0.538±0.103	0.564±0.087	1.198	0.281	0.898±0.143	0.868±0.118	1.020	0.319
atr-R	0.542±0.092	0.568±0.116	0.641	0.428	0.850±0.164	0.835±0.074	0.211	0.649
ptr-L	0.541±0.141	0.628±0.153	12.158	0.001	0.874±0.203	0.829±0.103	1.636	0.209
ptr-R	0.512±0.079	0.560±0.102	4.401	0.043	0.847±0.172	0.802±0.075	1.606	0.213
cpt/atr-L	0.421±0.118	0.503±0.104	6.545	0.015	0.856±0.187	0.805±0.161	1.872	0.179
cpt/atr-R	0.437±0.064	0.512±0.102	5.371	0.026	0.829±0.246	0.820±0.093	0.026	0.874
cpt/ptr-L	0.405±0.056	0.500±0.078	12.141	0.001	0.928±0.102	0.853±0.105	7.466	0.009
cpt/ptr-R	0.427±0.057	0.496±0.083	4.682	0.037	0.949±0.165	0.859±0.141	7.205	0.011
cpt/cst/str-L	0.476±0.115	0.554±0.056	8.794	0.005	0.811±0.137	0.772±0.093	2.653	0.020
cpt/cst/str-R	0.462±0.095	0.520±0.074	5.446	0.025	0.868±0.167	0.784±0.128	10.360	0.004

注：R=右侧；L=左侧。

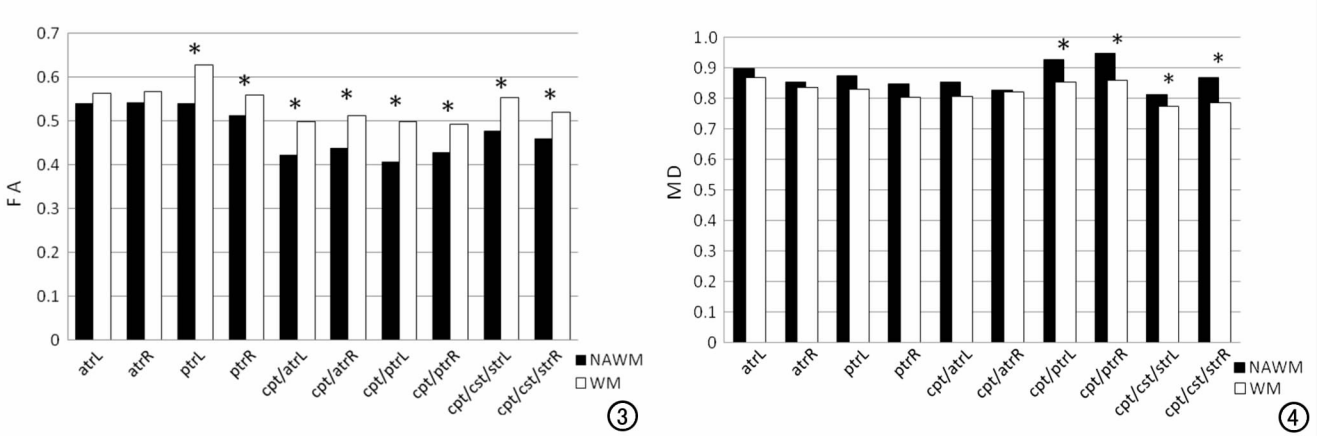


图 3 RRMS 组和健康对照组的主要投射纤维束 FA 值直方图(R=右侧,L=左侧,* P<0.05)。图 4 RRMS 组和健康对照组主要投射纤维束 MD 值直方图(R=右侧,L=左侧;* P<0.05;MD 值单位×10⁻³ mm²/s)。

病理损害程度的不同,虽原发性低灌注被认为与胼胝体易出现病理损害有关^[6],但这种胼胝体内部区域性不均衡改变更多的可能与胼胝体自身的结构特点有关^[7,8];而在一类纤维束中(如边缘系统),也存在此种现象^[9]。

在以往的研究中,通过定量 DTI 探讨 MS 的边缘系统纤维束、胼胝体纤维束、脑干白质纤维束和联络纤维束等表现正常白质存在的潜在微观病理改变^[2],本研究主要分析 RRMS 患者投射纤维束定量 DTI 值改变,探讨投射纤维存在微观病理改变的可能区域。通过研究发现,在 RRMS 中,双侧 ptr、cpt/atr、cpt/ptr 和 cpt/cst/str 的 FA 值较健康对照组低,差异有统计学意义;而 RRMS 组患者双侧 atr 的 FA 值与对照组比较差异无统计学意义;RRMS 组患者双侧 cpt/ptr、cpt/cst/str 的 MD 值较健康对照组低,差异有统计学意义;余所分析的投射纤维区域 MD 值与健康对照组比较差异均无统计学意义。本研究结果说明,在 RRMS 患者的丘脑后辐射、丘脑上辐射及伴行的皮质脑桥束/皮质脊髓束区域存在神经纤维轴突完整性的破坏,其中丘脑后辐射包含视放射纤维束,在先前的研究中已经证实其易存在微观病理改变,可能与视神经炎继发的华氏变性有关^[10]。本文研究结果同样支持先前对皮质脊髓束、皮质脑桥束的 DTI 研究结果^[11]。丘脑后辐射、丘脑上辐射及伴行的皮质脑桥束/皮质脊髓束区域复杂的神经结构和构筑及走行可能是其较丘脑前辐射更易于出现损伤的原因。与 FA 值降低对应的 MD 值升高,表明常规检查中表现正常的白质纤维束存在不同程度的破坏,这种破坏可能是局部存在不可见的微小病灶和可见病灶引发的局部白质组织水肿所致。

定量 DTI 作为检测 MS 表现正常白质微观病理改变的敏感工具,为观测局部纤维束改变提供了敏感方法,通过对区域白质纤维束的定量 DTI 检测,可以部分解释 MS 可见病灶不能解释所有临床症状的问题。当然,大脑是一个完整的有机功能体,区域的病理改变会引发功能的重构和代偿。

本研究结果有助于更好地理解投射纤维区域微观病理改变的变化特点。但同时本研究还存在一些不足之处,首先对于临床相对常见的多发性硬化患者,受限于患者选择的低病灶负荷特点及少量可见病灶分布尽

量原理投射纤维的特点,病例数可能相对较少;其次 MS 患者限于 RRMS,本研究结果是否适用于其它类型 MS,有待于进一步的研究。

总之,定量 DTI 是检测多发性硬化表现正常白质区域微观病理改变的敏感工具,在低病灶负荷的 RRMS 患者的表现正常投射纤维中部分区域存在微观病理改变。

参考文献:

- [1] Polman CH, Reingold SC, Edan G, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria"[J]. Ann Neurol, 2005, 58(6): 840-846.
- [2] 周福庆, Chi-Shing Zee, 龚洪翰, 等. 复发-缓解型多发性硬化脑干白质纤维束定量 DTI 评估[J]. 中国医学影像技术, 2010, 26(3): 94-97.
- [3] 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.
- [4] Roosendaal SD, Geurts JGG, Vrenken H, et al. Regional DTI differences in multiple sclerosis patients[J]. Neurol Image, 2009, 44(4): 1397-1403.
- [5] 周福庆, Chi-Shing Zee, 龚洪翰, 等. 多发性硬化早期胼胝体的 DTI 改变[J]. 中国临床医学影像杂志, 2010, 21(4): 233-235.
- [6] Saindane AM, Law M, Ge Y, et al. Correlation of diffusion tensor and dynamic perfusion MR imaging metrics in normal-appearing corpus callosum: support for primary hypoperfusion in multiple sclerosis[J]. Am J Neuroradiol, 2007, 28(4): 767-772.
- [7] Hasan KM, Gupta RK, Santos RM, et al. Diffusion tensor fractional anisotropy of the normal-appearing seven segments of the corpus callosum in healthy adults and relapsing-remitting multiple sclerosis patients[J]. J Magn Reson Imaging, 2005, 21(6): 735-743.
- [8] 周福庆, Chi-Shing Zee, 龚洪翰, 等. RRMS 患者表现正常胼胝体经 Hofer's 新方案分区的 FA 定量研究[J]. 实用放射学杂志, 2010, 26(6): 20-24.
- [9] 周福庆, Chi-Shing Zee, 龚洪翰, 等. 复发-缓解型多发性硬化边缘系统白质纤维束定量 DTI 改变[J]. 实用放射学杂志, 2010, 26(3): 305-308.
- [10] Naismith RT, Xu J, Tutlam NT, et al. Disability in optic neuritis correlates with diffusion tensor-derived directional diffusivities[J]. Neurology, 2009, 72(7): 589-594.
- [11] Reicha DS, Zackowskia KM, Gordon-Lipkina EM, et al. Corticospinal tract abnormalities are associated with weakness in multiple sclerosis[J]. AJNR, 2008, 29(2): 333-339.

(收稿日期: 2010-07-01 修回日期: 2010-09-31)