

外伤后嗅觉异常的 MRI

丁国军 综述 徐雷鸣 审校

【中图分类号】R445.2; R762 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2011)08-0893-03

嗅觉不但能感受气味、调节情感和参与记忆,还能捕捉某些危险信息,如煤气泄漏、毒气等,从而减少灾害造成的不良后果。嗅觉异常于1864年由 Hughlings Jackson 在英国第一次报道,是颅面部外伤的常见后遗症,外伤后嗅觉障碍的发生率为4.6%~7.5%,占嗅觉异常患者的13.7%~35.0%^[1,2]。

嗅觉系统的解剖和生理功能

嗅黏膜双极细胞为一级神经元^[3],主要分布于鼻甲上方及鼻中隔上1/3的嗅黏膜,其轴突形成嗅丝通过筛骨筛板直接与嗅球相连,嗅球内最主要的结构为僧帽细胞,嗅纤维突触和僧帽细胞形成嗅神经纤维球。嗅球内还有一些簇状毛细胞,其树突也参与嗅神经纤维球的形成。嗅球是脑内少数终身都有新生细胞补充的组织之一,并且终身都保持不间断突触发生。它呈环状分层样结构,各层组织细胞间可不停的再生和迁移,使嗅球内可同时看到细胞凋亡和细胞再生,局部的联接关系可不停的重建。因此嗅觉有很强的可塑性^[4-7]。僧帽细胞和簇状毛细胞的轴突形成嗅束,嗅束长约为嗅球的2.4倍,嗅束行于额叶直回和眶回之间,后行至前穿质处扩展成为嗅三角^[8]。嗅三角向后发出内、中、外3条嗅纹进入嗅觉皮质,主要投射到前嗅核、嗅结节、梨状皮质、杏仁核、杏仁核周区以及内嗅区等,构成初级嗅觉通路;一小部分与嗅觉记忆和情感处理有关的纤维投射到边缘系统(包括内嗅皮层、杏仁核复合体、海马),这些脑区与其他许多区域有广泛联系,包括丘脑背侧中间核,下丘脑、眶额皮质、额叶背外侧区。嗅觉是唯一不以丘脑为中继站的感觉传输系统,而且认为上传通路主要为单侧。嗅球和嗅皮质(梨状皮质和眶额皮质)接受基底前脑的胆碱能神经支配,梨状皮质同时还接受来自中脑腹侧被盖区和黑质的多巴胺能神经支配^[9]。

解剖位置和相对应的嗅觉相关功能目前并不明确,根据动物和人相关模型的推测,嗅丝、嗅球与嗅束与嗅觉感知有关,切除上述结构导致失嗅,眶额叶和中丘脑与嗅觉辨别和识别有关,嗅觉识别、解释和记忆能力在海马回钩和海马,对嗅觉的反应情绪与边缘系统有关。

嗅觉的 MRI 技术及解剖

MRI 是最佳的检查手段^[10],不仅可以显示嗅觉通路,还可以测量嗅球的体积和进行功能成像。通过前颅窝的冠状面高分辨力 FSE-T₂WI (层厚 2~3 mm) 是嗅觉传导系统检查的最适合序列,不但可以显示嗅球和嗅束解剖,还可以发现病变,并且还可以测量体积,扫描范围从额极至视交叉后方,方向垂直于前颅底,其它还有冠状面高分辨力 T₁WI,矢状面高分辨力

T₂WI,常规全脑横断面 T₁WI、FLAIR 和能很好显示含铁血黄素的 T₂*WI^[11-13]。

常规 MRI 冠状面上,嗅球、嗅束呈等信号影。嗅球为类圆形,嗅束为短线状,位于额叶直回和眶回之间的嗅沟内。张晓宏等^[14]对随机选择 15 例健康志愿者行 MRI 常规检查,嗅球、嗅束的冠状面显示率分别为 86.7% 和 100%,两者之间无明显分界标志。嗅球和嗅束的冠状面 T₁WI 厚度分别为 (2.0 ± 0.1) mm 和 (1.3 ± 0.1) mm,可以根据厚度的差别区分嗅球和嗅束。由于骨质的重叠、部分容积效应和筛窦气/骨交界面的磁敏感性伪影等因素影响,在常规横断面和矢状面上嗅球、嗅束难以分辨。

磁共振功能成像(fMRI)可以检测嗅觉刺激下嗅皮层的反应^[15]。fMRI 显示嗅觉感知常见的功能区包括杏仁核、梨状皮质、眶额叶和岛叶,右大脑半球占优势。左、右鼻孔单侧激发时,激活区的模式和程度是一致的,这可能与前联合存在功能联接有关。单纯气体激活双侧杏仁核、梨状皮质、眶额叶、岛叶、扣带回和右侧丘脑,辨别气体及其浓度时有左侧岛叶和右侧小脑参与。辨别气体时另外还有丘脑、眶额叶、额前皮质、岛盖额部和海马回下脚。嗅觉记忆不激活岛叶,除海马回下脚,其它与辨别气体时相同,另外还有颞叶和顶叶皮质^[16]。青年人 and 老年人之间,结果无差异。

嗅觉异常的种类和临床检测方法

外伤后嗅觉异常包括失嗅、嗅觉减退、嗅觉倒错和幻嗅^[17]。

鼻内镜是一种有效的诊断和治疗手段,可以排除鼻腔异常物或因结构异常而导致的传导性嗅觉障碍,并可以评价嗅区黏膜的变化。嗅功能检查包括主观和客观检测。主观检测包括气味识别、嗅觉分辨力和嗅觉记忆,特点随意性大,结果不够可靠。宾夕法尼亚大学气味识别试验(university of Pennsylvania smell identification test, UPSIT)是评价嗅觉功能的广为接受的标准,检测结果分为嗅觉丧失、嗅觉减退,后者又分为轻、中、重三级。客观检测包括嗅觉事件相关电位(olfactory event-related potential, OERP)、嗅觉脑磁图、嗅觉系统结构成像(CT、MRI)和嗅觉功能成像(fMRI、PET、SPECT)。

外伤后嗅觉异常的损伤机制

外伤时整个嗅通路都有可能受到损伤,外伤后嗅觉异常可能源于以下机制有关:①外伤时颅骨和大脑的剪切力作用在筛板处切断嗅神经纤维(常见,多数伴有大脑钝挫伤),局部血肿和瘢痕限制了新生神经元轴突与嗅球建立联系,导致不同程度的传导性嗅觉障碍;②损伤造成鼻腔内结构的异常,如鼻中隔偏曲、嗅区骨质畸形愈合等,导致鼻腔嗅区的机械性阻塞,从而引发嗅觉障碍,但这种情况的发生率比较低;③中枢神经系统损伤影响嗅觉信号的整合及感知,从而导致患者嗅觉改变或表

作者单位:310022 杭州,浙江省肿瘤医院放射科(丁国军);310009 杭州,浙江大学医学院附属第二医院放射科(徐雷鸣)
作者简介:丁国军(1978-),男,浙江义乌人,硕士,主治医师,主要从事放射诊断工作。

失。

外伤后嗅觉异常的临床特征

外伤后嗅觉异常的发病特点为外伤后立即出现,最长不超过4个月,部分是可恢复的^[18-19]。嗅觉异常的发生率与外伤的严重程度有关,24%~30%的严重脑损伤,15%~19%的中度脑损伤和0%~16%的轻度脑损伤患者可伴有嗅觉异常。额部和枕部撞击最易引起失嗅,侧方打击次之。外伤后失忆史与外伤后嗅觉异常有高度关联。如果外伤后失忆发作时间>24h,发生率是31%。如果发作时间<1h,发生率是3%~8%。颅骨骨折为外伤后嗅觉异常的高危因素,CT明确有颅面部骨折的外伤患者中,大约有50%伴有嗅觉异常。额骨、枕骨、前颅底及中面部的骨折最容易伴有嗅觉异常。外伤后嗅觉异常伴有颅骨或颌面部的骨折患者中14%~39%可恢复嗅觉。如果外伤后失忆的时间较短(<24h),嗅觉恢复的可能性很大。大部分在12周内恢复嗅觉,也有在2年后才得到恢复^[20],最长可到7年。嗅觉恢复和嗅上皮神经元和嗅周周围神经(嗅球、嗅束和嗅神经等)的分化和再生有关。

外伤后进行过面部畸形矫正或颅前窝脑脊液漏修复的病人易发生外伤后嗅觉异常,尤其在颅内或颅外脑膜修复时,有可能造成嗅神经和嗅束的破坏。

外伤后失嗅早期局部短期皮质类固醇激素治疗,可以使部分患者嗅觉恢复到一定水平,早诊断早治疗可最大程度上挽救嗅觉功能^[21]。

外伤后嗅觉异常的 MRI 研究

MRI 是非常有用的客观检查方法,MRI 对于颅内嗅觉系统损伤的检出率高,外伤后嗅觉异常患者中88%~92.9%可见嗅觉系统软化和慢性期出血改变。

MRI 显示的主要是外伤后遗症改变,损伤的表现主要为软化灶,大部分周围绕含铁血黄素缘,或可见小的含铁血黄素沉积灶,也就是软化灶和慢性期出血改变。造成嗅觉异常的最常见部位为枕部、额部和颞顶部外伤,以枕部外伤最常见。外伤后遗症改变多位于额叶皮层,其次是嗅球和嗅束,颞叶相对较少,嗅束损伤多伴嗅球损伤。额叶底部、嗅球嗅束、颞叶这些常见受累部位多位于颅底区域,常规轴位图像难以显示,在外伤后嗅觉异常患者中为了更好地显示颞叶前内下部、直回、眶额回、嗅球、嗅束,冠状面高分辨图像是必要的。MRI 显示脑实质或嗅球、嗅束的损伤有时并不和嗅觉异常程度成正比,这是由于嗅觉异常可能为脑外损伤所致,如嗅丝、嗅黏膜或嗅神经上皮损伤等,这些在 MRI 上无法显示。

嗅球和嗅束损伤可见于82%(23/28)外伤后嗅觉异常的患者中,表现为嗅球的变形、信号减低或局部陈旧性水肿改变,甚至形态无法分辨或消失。部分外伤后嗅觉异常的未受损伤的嗅球体积也可减少, Yousem 等^[22]测量25例外伤后嗅觉异常患者的嗅球体积并与对照组比较,失嗅病人的体积小于嗅觉减退的病人,而后都又小于对照组。嗅球的体积与嗅试验和气味分辨力呈正相关,并且与年龄无关^[23]。外伤后嗅觉异常患者未受损伤的嗅球体积减小间接反映了嗅上皮损伤和(或)嗅丝剪切伤等造成的神经冲动传入减少,而嗅球体积变化可以间接反映外周损伤。外伤后嗅觉异常患者嗅觉恢复的过程中,嗅

球的体积也可随之增加,嗅球体积可作为外伤后嗅觉异常患者随访复查的一个客观指标。

fMRI 显示失嗅病人的嗅功能区仍存在,但额叶和颞叶的功能区较正常群体有明显的减弱,甚至消失,在颞叶明显减少的主要在颞叶的中部和后部(犁状皮质、海马和杏仁核),而额叶主要在眶额叶后半部分和扣带回。对于失嗅患者仍可显示嗅功能区的原因,Levy 等^[24]认为,鼻咽部可能存在共同感受器,气体通过共同感受器和三叉神经激发,称为“三叉神经激发”。舌咽神经、迷走神经和舌下神经都可能类似的“嗅觉附属区”。嗅功能区的减弱和病因无关,无论外伤后嗅觉异常,过敏性鼻炎所致嗅觉减退或先天性失嗅,好闻的气味或厌恶的气味激发,嗅功能区均减退。

外伤后嗅觉异常的 MRI 检查的临床应用

外伤后嗅觉异常 MRI 检查不仅可以发现病变,显示病变位置及数目,帮助明确嗅觉异常的病因,指导治疗,及治疗后随访复查等。在外伤后有可能有诉讼要求,MRI 检查可以做为一个客观准确诊断依据。MRI 检查相对简单、客观且无创,较 PET 或 SPECT 等廉价,对病变有很高的检出率。对外伤后颅内功能区的后遗症改变或嗅球损伤,MRI 可以直接显示,对于嗅丝或嗅黏膜等损伤,MRI 可通过嗅球和嗅束的萎缩间接显示。功能磁共振成像也可通过嗅功能区的减弱或缺失,为嗅觉减退或失嗅提供有力的证据。外伤后嗅觉功能障碍常伴有言语表达不畅,嗅觉功能的测量有助于准确评估认知和感觉功能^[25]。

参考文献:

- [1] Mianic, Bracal E, Moreschi C, et al. Post-traumatic anosmia: description of a clinical case, proposal of a standardized protocol and medico-legal comments [J]. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 2002, 22 (3): 142-149.
- [2] Temmel AF, Qunt C, Schickinger FB, et al. Characteristics of olfactory disorders in relation to major causes of olfactory loss [J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2002, 128(6): 635-641.
- [3] Ahlskog JE, Waring SC, Petersen RC, et al. Olfactory dysfunction in Guamanian ALS, parkinsonism and dementia [J]. *Neurology*, 1998, 51(6): 1672-1677.
- [4] Lledo PM, Saghatelian A, Lemasson M. Inhibitory interneurons in the olfactory bulb: from development to function [J]. *Neuroscientist*, 2004, 10(4): 292-303.
- [5] Curtis MA, Kam M, Nannmark U, et al. Human neuroblasts migrate to the olfactory bulb via a lateral ventricular extension [J]. *Science*, 2007, 315(5816): 1243-1249.
- [6] Sanai N, Berger MS, Garcia-Verdugo JM, et al. Comment on human neuroblasts migrate to the olfactory bulb via a lateral ventricular extension [J]. *Science*, 2007, 318(5849): 393.
- [7] Rombaux P, Duprez T, Hummel T. Olfactory bulb volume in the clinical assessment of olfactory dysfunction [J]. *Rhinology*, 2009, 47(1): 3-9.
- [8] 刘筠, 王振常. 周围神经的 MRI 技术进展 [J]. *中华放射学杂志*, 2001, 35(7): 555-557.
- [9] 张开元, 于春水. 帕金森病嗅觉障碍的 MRI 研究进展 [J]. *中国医学影像技术*, 2008, 24(3): 450-452.
- [10] Castillo M, Mukherji SK. Magnetic resonance imaging of the ol-

- factory apparatus(Review)[J]. Top Magn Reson Imaging, 1996, 8(2):80-86.
- [11] Mukherji SK, Castillo M, Daughtry LH Jr. MR imaging protocols for evaluation of cranial neuropathies[J]. Top Magn Reson Imaging, 1996, 8(3):187-192.
- [12] Duprez TP, Rombaux P. Imaging the olfactory tract (Cranial Nerve #1)[J]. Eur J Radiol, 2010, 74(2):288-298.
- [13] 有慧, 冯逢, 刘剑锋, 等. 外伤后嗅觉功能障碍的 MR 成像研究[J]. 中国医学影像技术, 2008, 24(6):858-861.
- [14] 张晓宏, 巫北海, 刘筠, 等. 人脑神经的磁共振影像研究[J]. 第三军医大学学报, 2001, 23(9):1117-1120.
- [15] Levy LM, Henkin RI, Hutter A, et al. Mapping brain activation to odorants in patients with smell loss by functional MRI[J]. J Comput Assist Tomogr, 1998, 22(1):96-103.
- [16] Ivanka S. Brain imaging studies of the functional organization of human olfaction[J]. Chem Senses, 2005, 30(1):222-223.
- [17] Rombaux P, Mouraux A, Bertrand B, et al. Retronasal and ortho-nasal olfactory function in relation to olfactory bulb volume in patients with posttraumatic loss of smell[J]. Laryngoscope, 2006, 116(6):901-905.
- [18] Green P, Iverson GL. Effects of injury severity and cognitive exaggeration on olfactory deficits in head injury compensation claims[J]. Neuro Rehabilitation, 2001, 16(4):237-243.
- [19] Ogawa T, Rut K. Olfactory dysfunction in head injured workers [J]. Acta Otolaryngol Suppl, 1999, 540(1):50-57.
- [20] Bronwyn EH, Jalne LW, Facr. Imaging of chemisensory loss[J]. Otolaryn Clin North Am, 2004, 37(6):1255-1280.
- [21] 苗旭涛, 魏永祥, 韩德民. 外伤性嗅觉障碍[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2007, 21(2):93-96.
- [22] Yousem DM, Geckle RJ, Bilke WB, et al. Posttraumatic olfactory dysfunction: MR and clinical evaluation[J]. AJNR, 1996, 17(6):1171-1179.
- [23] Kobal G, Klimek L, Wolfensberger M, et al. Multicenter investigation of 1036 subjects using a standardized method for the assessment of olfactory function combining tests of odor identification, odor discrimination and olfactory thresholds[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2000, 257(4):205-211.
- [24] Levy LM, Henkin RI, Hutter A, et al. Mapping brain activation to odorants in patients with smell loss by functional MRI[J]. Neuroradiology, 1998, 22(1):96-103.
- [25] Solrun S, Tone J, Nada A, et al. Olfactory dysfunction, gambling task performance and intracranial lesions after traumatic brain injury[J]. Neuropsychology, 2010, 24(4):504-513.

(收稿日期:2010-12-06 修回日期:2011-03-31)

第六届亚洲药物流行病学大会暨

2011年中国药学会药物流行病学专委会学术年会(第二轮)通知

为促进药物流行病学事业的进步,推动药物安全领域的工作,中国药学会与国际药物流行病学学会定于2011年10月28~30日在北京共同主办第六届亚洲药物流行病学大会(6th ACPE)暨2011中国药学会药物流行病学学术年会(AMCP-CPA)。大会的主题为“药物流行病学与风险管理:从科学研究到临床实践——机遇与挑战”。

大会邀请国际国内知名专家作一系列专题报告,国际及主要来自亚洲的该专业研究者、临床医学及药学工作者将与会交流分享。大会同期举办相关卫星会、专题研讨会、药品及技术展览展示。

会议征文内容:

1. 药物政策与监管;
2. 药物流行病学、药物警戒研究方法;
3. 上市后药品的有效性、安全性再评价;
4. 药品安全与风险的监测、评价、预防及研究;
5. 临床药学的发展与临床药师的培训;
6. 药源性疾病的预防与治疗;
7. 生物制剂及营养制剂的合理应用;
8. 药物警戒及药品风险管理;
9. 循证医学、循证药学与合理用药;
10. 用药差错、药物误用/滥用的防范;
11. 抗菌药及其临床合理应用;
12. 生物制品(含疫苗)和单克隆抗体;
13. 罕见病与孤儿药;
14. 药物基因组学与安全用药;
15. 基本药物在中国的应用;
16. 中国药物流行病学与传统医药;
17. 其他相关主题。

论文及摘要提交:

1. 向6th ACPE提交限英文,500单词以内,以word格式在线提交(www.acpe-beijing.org),截止于2011年6月30日。
2. 向AMCP-CPA提交国内代表除向6th ACPE大会提交英文摘要外,还可提交论文的中文全文或中英文摘要(请在文题处注明ACPE稿),提交网址为www.tg.cnjpe.org,截止于2011年9月10日。

会议议程、参会注册、学分颁发、展览展示等会务事项请登录大会网站www.acpe-beijing.org查询。

大会秘书处电话:010-58699280 转 822,010-58699271 Email: acpe@cpa.org.cn

大会征文组电话:027-82835077,82778580 E-mail: cnjpetg@163.com, w1xbzz@periodicals.net.cn