

弥漫性轴索损伤 3.0T MRI 研究进展

方冬秀, 胡丽娟, 廖凯兵 综述 胡道予 审校

【中图分类号】R445.2; R651.1 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2012)10-1142-03

弥漫性轴索损伤(diffuse axonal injury, DAI)是严重的闭合性脑损伤,也是导致颅脑损伤患者重度致残、植物状态生存和死亡的主要原因,美国每年有 210 万例创伤性脑损伤(traumatic brain injury, TBI)患者,在非占位性 TBI 病死率和致残率中 DAI 占 35%^[1]。所以早期正确诊断 DAI 对指导治疗及预后判断十分重要。CT 经常不能显示 DAI 病灶,常规 MRI 检查也仅能显示部分 DAI 患者的病变,而近年来迅速发展的超高场 MRI 的一些新技术在此方面有着独特的优势,可为 DAI 的早期诊断提供明确的影像学依据。本文对 3.0T MRI 新技术在 DAI 诊断中的研究及应用现状进行综述。

DAI 的发病机制及病理基础

在使头部产生角或旋转加/减速运动的外力作用下,由于大脑各部分的质量不同,产生的加速度及惯性不一致,使大脑各部分组织产生相对位移,在脑组织内产生剪切力及牵张力,造成轴索结构破坏和小血管撕裂。DAI 多发生在不同结构的交界处,灰白质交界、胼胝体、脑干上段背外侧是最常见的受累部位^[2]。

DAI 为原发性、进行性损伤。关于 DAI 的发生机制有生物力学机制、华勒变性学说和钙离子损伤机制^[3]。病理研究发现,在受伤的 6h 后首先会出现轴索内局部神经纤维的错位,之后由于这些神经纤维的结构改变,轴浆转运受阻,细胞器在局部堆积,数小时后引起局部的肿胀,轴索增宽扩大甚至分叶,约在 30~60h 后轴索断裂,近端收缩形成轴索球,远端发生华勒变性,同时相应部位小血管断裂,发生微出血。例如白质区及灰白质交界区弥漫分布的针尖样出血,脑干、胼胝体、基底节处的小灶样出血,周围无明显水肿及占位效应,有时为脑室内或脑室壁出血及弥漫性脑肿胀;慢性期微小出血灶逐渐吸收,发生囊变及瘢痕形成。

3.0T MRI 的特点

主磁场强度从 1.5T 发展为 3.0T 有如下的参数得到了改变^[4]:①图像信噪比(signal noise ratio, SNR)提高,意味着在其他条件不变的情况下,在相同的时间内获得分辨率更高的图像,对细微结构和微小病变的显示和检出率明显提高;②磁敏感效应提高,使血氧水平依赖成像技术(主要是脑 fMRI)更加敏感,首过灌注成像质量明显提高,有利于早期脑梗死的诊断,能更清晰显示含铁血黄素(陈旧性出血)和钙化;③ T_1 弛豫时间延长,更易探测到流动的血液信号,能够显示出 1.5T MRI 无法显示的微小病变,且图像质量更好;④化学位移效应提高,3.0T

MRI 的化学位移效应是 1.5T 的 2 倍,可使不同代谢物的化学位移增大,磁共振波谱成像敏感度增高,可得到更多代谢产物信息。上述性能的改善,使得 3.0T MRI 在临床应用和科研方面具有无可替代的优势,并且使得影像学诊断由宏观水平发展至微观分子水平。

3.0T MRI 技术对 DAI 的诊断价值

随着 MRI 的发展和普及,其在检查颅脑损伤方面的价值明显优于 CT,而高场强的 3.0T MRI 可提供更多的影像信息,在诊断 DAI 和制定治疗方案中具有重要的临床价值^[5]。

磁敏感加权成像(susceptibility-weighted imaging, SWI)是 MRI 新技术,它有以下特点:①3D 梯度回波获取的高分辨率图像;②全方位的流动补偿;③薄层扫描以避免背景组织的 T_2^* 信号下降;④它由强度图像和相位图像合成,后者产生相位模板以增强磁敏感物质的显示。它可以敏感而清晰地显示血管纹理,血代谢产物或铁等物质,因而能很出色地观察肿瘤血管,检查脑梗死及外伤。

到目前为止,SWI 是对出血病灶最敏感的检查方法。Tong 等^[6]的研究发现 SWI 显示出血灶的数量是常规梯度回波(gradient recalled echo, GRE) T_2^* WI 的 6 倍,显示的出血灶的体积是 T_2^* WI 的 2 倍。同时另一项研究表明,在对脑内出血灶的显示方面,SWI 序列比常规 GRE 和梯度回波-回波平面成像(GRE-EPD)序列的检出率更高,且分辨率更高^[7]。同时,易自生等^[8]的研究分析发现,SWI 显示大部分 DAI 病灶内出现不同程度的出血灶,其数量及范围明显高于常规梯度回波 T_2 WI,因而,SWI 更有利于评价疾病的严重程度以及预后。有学者用 SWI 检查早期 DAI 的小儿出血病灶的数量、体积及范围,发现其与患者的格拉斯哥氏评分评分相关。在此基础上, Babikian 等^[9]的研究发现急性期用 SWI 检出的 DAI 病灶的数量和体积与受伤 1~4 年后的智力和神经心理评分呈负相关。

虽然 SWI 对出血很敏感,但容易出现假阳性,一是血管断面和出血病灶的鉴别,二是“开花征”使病灶显示比实际的要大。另一方面,因为 SWI 需要较长的 TE,所以在 1.5T 的机器上扫描时间较长,但随着高场强 MR 的出现和后处理技术的优化,这些缺点将被最大程度克服。3.0T MR 磁场强度是 1.5T 的 2 倍,组织间磁敏感差异及信噪比较 1.5T 明显大,空间分辨率较高,能更清晰地显示病变,非常适合 SWI 成像,其所获得的 SWI 的对比度明显优于 1.5T^[10]。有学者发现,在高场强条件下, T_2 及 T_2^* 弛豫时间缩短,信号失相位加速,从而允许 TE 适当缩短,这样 TR 和成像时间也可相应缩短,更便于临床应用^[11]。

磁共振扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)是一种依赖水分子的运动成像技术,通常用表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)来描述不同方向的水分子扩散运动的速度和范围。传统 MRI 受组织内总的水量的影响,不能区

作者单位:430015 武汉,湖北省新华医院放射科(方冬秀、胡丽娟、廖凯兵);430030 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院放射科(胡道予)

作者简介:方冬秀(1962—),女,湖北武汉人,主治医师,主要从事 MRI 诊断工作。

通讯作者:廖凯兵, E-mail: liao_kaibing@hotmail.com

分细胞毒性水肿和血管源性水肿,而 DWI 能鉴别两者,敏感地检出细胞毒性水肿。在脑外伤早期 DWI 对发现继发性脑缺血也很敏感。Kinoshita 等^[12]的研究表明 DWI 与 FLAIR 对 DAI 的敏感性相当,但张菁等^[13]的研究认为 DWI 对 DAI 病灶检出率较 T₂-FLAIR 低,这是由于 DAI 病灶的扩散程度随时间的改变而显著变化,故两组研究的结论有所不同。DWI 序列及 ADC 图对初步判断 DAI 患者的预后也有一定作用,ADC 值降低程度可以用来判断 DAI 患者的昏迷持续时间,为判断临床预后提供科学依据^[14],Hou 等^[15]把颅脑创伤组与正常对照组相比,ADC 值变化显著,通过 DWI 及 ADC 图提供的信息,可比 GCS 评分更好地评估预后。

理论上,DWI b0 图像(即 EPI-T₂*WI)具有梯度回波序列的特点,且扫描时间明显短于梯度回波序列。Lam 等^[16]的研究认为,在 1.5T MR 上 b0 图像对出血检测的敏感性低于梯度回波序列。而 Lu 等^[17]用 3.0T MRI 机对 9 例脑出血的检查中发现,GRE-T₂WI 与 b0-EPI 比较并不具备更多优势。这说明 3.0T 磁共振主磁场强度增加,磁敏感效应提高,DWI b0 图像对出血的敏感度可能提高。袁飞等^[18]的研究也证实,在 3.0T 磁共振上,随着图像信噪比、对比信噪比及磁敏感效应的增加,DWI b0 显示脑内出血的特征性低信号比梯度回波序列更具优势。

DWI 除了对 DAI 病灶敏感外,还有信噪比高、图像采集时间短等优点,可作为临床上检查脑外伤的首选序列。当然,DWI 也有一定的局限,容易受局部磁场不均匀或顺磁性物质的影响,如在蝶骨岩部等颅骨附近会有伪影产生,影响对 DAI 的正确判断,可能出现假阴性。

磁共振扩散张量成像(diffusion tensor imaging,DTI)的信息包括了扩散的方向和扩散的大小。白质纤维示踪成像(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,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作用,有助于阐明 DAI 的发生原因^[19]。而 3.0T 扩散张量成像可更清晰地显示各神经纤维束的走行及形状,更有利于临床应用。有研究表明,DTI 不仅是检测 DAI 的有效方法,对 DAI 患者的认知功能障碍的检测也有效^[20]。DTI 常用的参数包括相对各向异性比(relative anisotropy,RA)、各向异性比(fractional anisotropy,FA)和各向异性指数(anisotropy index,AI)。

FA 是扩散各向异性成分与整个扩散张量的比值,数值在 0 与 1 之间。FA 值的变化与神经胶质细胞的密度、神经纤维的密度、结构和方向改变及髓鞘脱失有关。如 FA 值下降表明组织水肿或局部组织成分丢失(如脱髓鞘、神经元丢失等)^[21]。Arfanakis 等^[22]用 CT、传统 MRI、DWI 和 DTI 对轻度脑外伤的 5 名患者进行检查,测量在传统 MRI 上显示为正常脑白质的 FA 和 AI,并进行对比发现常规检查手段不能发现的病灶在 DTI 上表现为 FA 和 AI 明显降低。Xu 等^[23]研究发现,与常规 MRI 相比,DTI 可以更敏感地诊断 DAI,并且研究结果支持重度颅脑损伤伴随 DAI 发生的假说。有研究发现,在颅脑损伤患者中,损伤灶越小,FA 值越高,预后越好,提示可以通过 FA 值对颅脑损伤进行诊断和预后判断^[24]。FA 值可定量评估轴索损伤的程度,可作为评价 DAI 严重程度的指标。在轻度脑损伤

中,DTI 在兴趣区可检测到明显低信号及升高的 FA 值,提示轴索肿胀,是轴索损伤的早期阶段^[25]。有研究表明,脑外伤后 FA 值随时间变化而变化^[26]。Huisman 等^[27]对 15 例脑损伤 7 天内的患者测量内囊及胼胝体的 FA 值和 ADC 值,并与 GCS 评分和 Rankin 评分作相关性分析,结果发现 FA 值比 ADC 值相关性更好,而内囊的 ADC 值与 GCS 评分或 Rankin 评分无明显相关性,因而理论上可以用 FA 值来代替其它标准来评价预后。

虽然大部分关于 DAI 的文献都报道病灶的 FA 值会降低,但 Field 等^[28]研究的 1 例婴儿脑外伤病例却有相反表现,患儿受伤 18h 后,顶颞叶大片 FA 值明显升高,而该部位随后出现脑水肿后,FA 值又接近正常,作者推测:早期的 DAI 的神经细胞轴膜通透性增加,水分子不断进入细胞,但这需要一定过程,所以此时水分子垂直轴索的方向的扩散超过了沿轴索方向的扩散,即 FA 值的方向为进入细胞的水的方向,所以 FA 值表现为升高,而到了细胞水肿明显的时候,进入细胞内的水减少,FA 值又回落。

DTI 对 DAI 的研究也有一定的局限,首先是它的空间分辨率较低,对微小结构不能分辨;其次,对出血不敏感。另外,不同年龄的正常人 FA 值有差异,所以对儿童 DAI 的 DTI 研究可能还要考虑大脑白质发育程度。

磁共振波谱技术(magnetic resonance spectroscopy,MRS)能无创地检测组织病理生理过程的生化变化及代谢功能改变,近年来随着超高场强的 3.0T MR 应用于临床,给磁共振波谱的发展带来新的有利条件,更高的 b0 场可以明显增加波谱检查的空间和时间分辨力,同时在信噪比上有较大改善,对于分辨波谱曲线上紧邻的代谢物波峰有帮助。在相同采集时间内,小于 1cm³ 的体素对于 3.0T 仍然有足够的信噪比,有利于对较小病变的检测。另一方面较高的 b0 场可以带来平稳的基线,使得代谢物波峰的分辨和相对定量测量更为可靠,所以 3.0T MR 更有利于波谱检查应用于临床。其中氢质子在临床应用得最多,因为氢在人体中含量丰富而且对磁场敏感。有研究发现,MRS 能在 SWI 显示 DAI 微小出血灶前就检测到其代谢紊乱^[29],并能较准确地预测预后^[30],在 DAI 的早期诊断中有一定的应用前景。

NAA 是神经元和轴索的标志^[31],它是评价 DAI 最重要的代谢产物。NAA 浓度下降提示神经元的丢失,或者神经功能异常,中重度脑损伤的研究多提示以 NAA 为主的多项指标与预后相关,并可以解释功能状况,尤其是认知能力。Ashwal 等^[32]研究发现,DAI 患者除去 SWI 序列发现的出血灶和常规扫描发现的非出血灶外,MRS 仍在其他脑区发现有异常代谢物浓度的变化,如 NAA 值下降、Cho 值的升高,NAA/Cho 值明显减低等。另外夏海坚等^[33]认为 Cho(胆碱)、Ins(肌醇)及 Lac(乳酸)对 DAI 的诊断及预后判断有一定价值。

当然高的 b0 场也会带来一些不足:如对顺磁性物质、合并出血的组织、空气与组织/骨与组织界面的磁敏感性差异明显,所以在兴趣区靠近窦腔和颅骨等部位进行波谱检查可能不容易成功或者波谱曲线变形明显,无法用于后处理;必要时需要在这些部位利用局部手动匀场。由于 3.0T 磁共振梯度线圈的转矩和推力增大,涡流伪影会很明显,这会导致波谱扭曲及 SNR 降低。通过硬件的改进和软件的升级,可以克服以上这些缺陷。

展望

综上所述,随着 3.0T MR 各种新技术的迅速发展,能为 DAI 的早期准确诊断及预后的评估提供一定的影像学依据,有一定的临床价值。但也正如前所述,此种新技术也存在一定的缺点和不足之处,所以在临床应用中应将各种技术联合运用,以提高诊断的准确性。相信随着 MR 设备软硬件的更新及各种新序列的开发应用, MRI 在 DAI 的早期诊断中必将发挥更大作用。

参考文献:

- [1] Buki A, Povlishock JT. All roads lead to disconnection-traumatic axonal injury revisited[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2006, 148(2): 181-193.
- [2] 余晖, 刘静, 沈桂权, 等. 联合 DWI 和常规 MRI 对非出血性弥漫性轴索损伤的诊断价值[J]. *临床放射学杂志*, 2007, 26(7): 653-656.
- [3] 陈景宇, 宋锦宁. 脑弥漫性轴索损伤的发生机制[J]. *中华神经医学杂志*, 2007, 6(6): 1640-641.
- [4] 邹利光. 3.0T 磁共振成像的特点和技术对策[J]. *重庆医学*, 2010, 39(7): 875-877.
- [5] 毕国力, 戴敏方, 龚霞蓉, 等. 3.0T 磁敏感加权成像技术在弥漫性轴索损伤中的应用价值[J]. *临床放射学杂志*, 2010, 29(11): 1449-1451.
- [6] Tong KA, Ashwal S, Holshouser BA, 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.
- [7] Akter M, Hirai T, Hiai Y, et al. Detection of hemorrhagic hypointense foci in the brain on susceptibility-weighted imaging clinical and phantom studies[J]. *Acta Radiol*, 2007, 14(9): 1011-1019.
- [8] 易自生, 刘一平, 陈志斌, 等. 联合 SWI 与 DWI 在急性脑弥漫性轴索损伤中的应用价值[J]. *放射学实践*, 2011, 26(4): 402-405.
- [9] Babikian T, Freier MC, Tong KA, et al. Susceptibility weighted imaging: neuropsychologic outcome and pediatric head injury[J]. *Pediatr Neurol*, 2005, 33(3): 184-194.
- [10] 嵇鸣, 叶春涛, 苗华栋, 等. 3.0T 磁共振 SWI 在脑出血中的应用价值[J]. *上海医学影像*, 2008, 17(3): 203-205.
- [11] 钟镜联, 洪国斌, 梁碧玲, 等. 磁敏感成像在颅内微小出血诊断中的应用探讨[J]. *中国医学影像技术*, 2008, 24(4): 507.
- [12] 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.
- [13] 张菁, 陈浪, 漆剑频, 等. 联合多种 MRI 序列评估弥漫性轴索损伤[J]. *放射学实践*, 2011, 26(11): 1144-1149.
- [14] Zheng WB, Liu GR, Li LP, et al. Prediction of recovery from a post-traumatic coma state by diffusion-weighted imaging (DWI) in patients with diffuse axonal injury[J]. *Neuroradiology*, 2007, 49(3): 271-279.
- [15] Hou DJ, Tong KA, Ashwal S, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging improves outcome prediction in adult traumatic brain injury[J]. *J Neurotrauma*, 2007, 24(10): 1558-1569.
- [16] Lam WW, So NM, Wong KS, et al. B0 images obtained from diffusion-weighted echo planar sequences for the detection of intracerebral bleeds[J]. *J Neuroimaging*, 2003, 13(2): 99-105.
- [17] Lu CY, Chiang IC, Lin WC, et al. Detection of intracranial Hemorrhage: comparison between gradient-echo images and b0 mages obtained from diffusion-weighted echo-planar sequences on 3.0T MRI[J]. *Clin Imaging*, 2005, 29(3): 155-161.
- [18] 袁飞, 刘银社, 艾克文, 等. 3.0T MR 扩散加权 b0 图像诊断急性期脑出血[J]. *中国医学影像技术*, 2010, 26(2): 254-257.
- [19] Jang SH, Kim DS, Son SM, et al. Clinical application of diffusion tensor tractography for elucidation of the causes of motor weakness in patients with traumatic brain injury[J]. *NeuroRehabilitation*, 2009, 24(3): 273-278.
- [20] Sugiyama K, Kondo T, Oouchida Y, et al. Clinical utility of diffusion tensor imaging for evaluating patients with diffuse axonal injury and cognitive disorders in the chronic stage[J]. *J Neurotrauma*, 2009, 26(11): 1879-1890.
- [21] Yasokawa YT, Shinoda J, Okumura A, et al. Correlation between diffusion-tensor magnetic resonance imaging and motor-evoked potential in chronic severe diffuse axonal injury[J]. *J Neurotrauma*, 2007, 24(1): 163-173.
- [22] Arfanakis K, Haughton VM, Carew JD, et al. Diffusion tensor MR imaging in diffuse axonal injury[J]. *AJNR*, 2002, 23(5): 794-802.
- [23] Xu J, Rasmussen IA, Lagopoulos J, et al. Diffuse axonal injury in severe traumatic brain injury visualized using high-resolution diffusion tensor imaging[J]. *J Neurotrauma*, 2007, 24(5): 753-765.
- [24] Wilde EA, Chu Z, Bigler ED, et al. Diffusion tensor imaging in the corpus callosum in children after moderate to severe traumatic brain injury[J]. *J Neurotrauma*, 2006, 23(10): 1412-1426.
- [25] Bazarian JJ, Zhong J, Blyth B, et al. Diffusion tensor imaging detects clinically important axonal damage after mild traumatic brain injury: a pilot study[J]. *J Neurotrauma*, 2007, 24(9): 1447-1459.
- [26] Skoglund TS, Nilsson D, Ljungberg M, et al. Long-term follow-up of a patient with traumatic brain injury using diffusion tensor imaging[J]. *Acta Radiol*, 2008, 49(1): 98-100.
- [27] Huisman TA, Schwamm LH, Schaefer PW, et al. Diffusion tensor imaging as potential biomarker of white matter injury in diffuse axonal injury[J]. *AJNR*, 2004, 25(3): 370-376.
- [28] Field AS, Hasan K, Jellison BJ, et al. Diffusion tensor imaging in an infant with traumatic brain swelling[J]. *AJNR*, 2003, 24(7): 1461-1464.
- [29] Ashwal S, Babikian T, Gardner-Nichols J, et al. Susceptibility-weighted imaging and proton magnetic resonance spectroscopy in assessment of outcome after pediatric traumatic brain injury[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2006, 87(12 Suppl 2): S50-S58.
- [30] Shutter L, Tong KA, Lee A, et al. Prognostic role of proton magnetic resonance spectroscopy in acute traumatic brain injury[J]. *J Head Trauma Rehabil*, 2006, 21(4): 334-349.
- [31] Rosen Y, Lenkinski RE. Recent advances in magnetic resonance neurospectroscopy[J]. *Neurotherapeutics*, 2007, 4(3): 330-345.
- [32] Ashwal S, Holshouser BA, Tong KA. Use of advanced neuroimaging techniques in the evaluation of pediatric traumatic brain injury[J]. *Dev Neurosci*, 2006, 28(4-5): 309-326.
- [33] 夏海坚, 孙晓川, 唐文渊, 等. 质子 MR 波谱对弥漫性轴索损伤的诊断价值[J]. *中华放射学杂志*, 2007, 41(4): 358-362.