

帕金森病的 MRI 研究应用进展

陈燕生综述 刘兰祥, 李彩英 审核

【摘要】 帕金森病(PD)的特征性病理改变是黑质多巴胺能神经元大量变性丢失,而当多巴胺神经元丢失达 50% 以上时才出现相关临床症状,因此探索一种能早期监测 PD 病理改变的诊断方法,对其进行提前干预非常必要。本文就近年来 MRI 在 PD 中的研究进展进行综述。

【关键词】 帕金森病; 磁共振成像; 磁敏感加权成像; 扩散张量成像

【中图分类号】 R445.2; R742.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2013)02-0214-02

帕金森病(PD)是一种以黑质多巴胺能神经元及黑质纹状体通路退变为主要特征的神经系统变性疾病,以静止性震颤、肌强直、运动迟缓及姿态异常等为典型临床表现。其特征性病理改变是黑质多巴胺能神经元大量变性丢失。据文献报道^[1-2],黑质致密部多巴胺神经元丢失达 50% 以上时才出现相关临床症状,因此探索一种能早期监测 PD 病理改变的诊断方法,对帕金森病进行提前干预是非常必要的。

PD 的 MRI 形态学研究

PD 病理改变主要是黑质(致密部最为明显)多巴胺能神经元大量变性、死亡,以及铁在黑质致密部的异常沉积,导致其形态学发生改变,主要体现在黑质宽度和体积的缩小。

1. 黑质宽度的测量

黑质网状部及红核与致密部相比,含铁丰富,因铁具有顺磁效应, T_2 WI 弛豫时间缩短,呈相对低信号,因此人们认为 T_2 WI 上低信号区代表黑质网状部和红核,二者之间相对高信号的带状结构为黑质致密部^[3]。部分学者^[4-5]研究发现: T_2 WI 上 PD 患者黑质致密部宽度较对照组明显变窄,而致密部宽度与 PD 的疾病分期无明显相关性。然而,Oikawa 等^[6]通过尸体解剖发现: T_2 WI 上低信号的黑质网状部和相对高信号的黑质致密部与尸检标本的黑质区解剖并不完全一致,质子密度加权成像(PDWI)显示的黑质新月形灰质高信号区域与尸检结果相符,且比 T_2 WI 更准确。但通过 PDWI 得到的黑质图像上不能区分黑质的致密部与网状部^[7]。

2. 黑质体积测量

有学者认为对 PD 黑质体积的测量比直接测量黑质宽度更为准确。然而,李郁欣等^[8]通过对 24 例不同分期 PD 患者及正常对照组基底节区及黑质体积研究发现:各期 PD 患者与对照组相比,黑质体积变化不显著。部分学者^[9-10]研究发现,与正常对照组相比,PD 患者黑质致密部的体积改变不明显,且由于黑质和大脑脚底纤维相互混杂交错,导致 MRI 难以精确描绘黑质边界,因此体积测量的方法不能准确测量黑质,难以区分 PD 组与正常对照组。

PD 的 MRI 量化研究

1. PD 的 MRS 研究

作者单位:050017 石家庄,河北医科大学(陈燕生);050000 石家庄,河北医科大学第二医院放射科(李彩英);066000 河北,秦皇岛第一医院放射科(刘兰祥)

作者简介:陈燕生(1984—),男,河北秦皇岛人,硕士研究生,主要从事放射医学诊断工作。

通讯作者:刘兰祥,E-mail:liulanxiang66@sina.com

PD 患者黑质多巴胺细胞退变、缺失引起多巴胺合成障碍,导致基底节和丘脑中多巴胺含量减少,进而导致脑内物质代谢异常,可以通过质子磁共振波谱方法进行检测,目前的研究多应用¹H-MRS 来反映脑组织内代谢产物改变和能量代谢变化。¹H-MRS 可测定脑内 N-乙酰天门冬氨酸(NAA)、肌酸(Cr)、磷酸肌酸(PCr)、胆碱复合物(Cho)的含量。卢琦等^[11]对 43 例原发性 PD 患者及 30 例对照组进行波谱研究发现各期 PD 患者较对照组相比:患侧对侧豆状核 NAA/Cr、NAA/Cho 明显降低,Cho/Cr 比值变化不明显。吴武林等^[12]发现 PD 组的壳核的 NAA/Cr 较正常对照组显著降低。部分学者认为¹H-MRS 对基底节区的检测能够区分 PD 患者与正常对照组,但 Kickler 等^[13]研究认为:PD 组与对照组相比,豆状核内谷氨酸(Glu)的未见显著改变,且总肌酸有减低趋势。麻少辉等^[14]研究认为采用¹H-MRS 检测患者黑质 NAA、Cho 尚不能作为诊断 PD 的手段。综上可见¹H-MRS 对 PD 的诊断尚存在分歧,有待于进一步研究。

2. PD 的脑铁水平的 MRI 研究

目前研究普遍认为,PD 存在脑部铁代谢紊乱——铁含量增加,特别是黑质铁含量明显增加^[15],而黑质铁增加诱导自由基产生并介导氧化应激损伤,促使黑质多巴胺能神经元凋亡。在脑实质中,铁存储的主要形式是铁蛋白。因为铁蛋白具有顺磁效应并能缩短 T_2 弛豫时间,且 T_2 弛豫时间缩短与铁蛋白浓度呈正相关,所以可以通过测量 T_2 弛豫时间检测脑内铁含量。Kosta 等^[16]的研究显示:PD 组与对照组相比,黑质致密部的 T_2 弛豫时间的缩短具有明显差异。汤敏等^[17]的研究发现 PD 组患侧黑质 T_2^* 值较对照组明显减低,提示 PD 患侧黑质铁确实存在病理性沉积,且黑质铁病理性沉积与疾病分期成正相关。但 Oikawa 等^[6]尸检结果证实:测量 T_2 弛豫时间间接反应铁含量的方法存在一定偏差。

磁敏感加权成像技术(SWI)是利用组织磁敏感性不同而成像的技术,完全流动补偿 3D 梯度回波扫描可同时获得相位图及幅值图两组原始图像,且所对应的解剖位置完全一致。相位图可较好的反映组织间的磁敏感差异,对非血红素铁的显示相对更加清晰^[18]。Szumowski 等^[19]研究发现在有关脑铁沉积疾病的预测上, $R2^*$ 率比较敏感。但 Haacke 等^[20]认为 SWI 对脑组织铁含量的间接测量比 $R2^*$ 率更敏感;另外有研究^[21]认为采用 SWI 相位位移值的方法能够区分多系统萎缩组与 PD 组,由此可见 SWI 不仅可以敏感的反映脑内铁的异常沉积,而且对 PD 患者铁含量的测定及其鉴别诊断有重要意义。

3. DTI 在 PD 中的应用

扩散张量成像(DTI)是在 DWI 基础上发展的新技术,可以很好地评估组织结构的完整性和连续性。PD 中当多巴胺细胞发生退变、缺失及胶质细胞形成时,会导致相应区域功能及结构的变化,影响该区域水分子的扩散运动,进而表现为 FA 值的变化。Yoshikawa 等^[22]通过对 12 例 PD 组及 8 例正常对照组椎体外系感兴趣区 FA 值的研究认为,在 PD 早期已存在 70%~80% 的多巴胺能神经元丢失。Vaillancourt 等^[23]通过对 14 例早期 PD 患者及 14 例正常对照组尾状核感兴趣区分析发现:黑质尾侧部 FA 值较正常对照组降低,其敏感度与特异度均达到 100%。由此可见 DTI 对早期 PD 的诊断有重要的意义。DTI 作为一种无创性的手段,能够定量测量黑质、纹状体区各部位的 FA 值,早期较敏感地对 PD 进行定量评估。

PD 的 MRI 发病部位研究

文献报道多巴胺含量在基底节中减少的程度与黑质致密部多巴胺能神经元丢失的严重程度密切相关。部分学者认为黑质致密部是 PD 多巴胺神经细胞退变、丢失的最早部位。但 Braak 等^[24]提出 PD 的病理改变最先累及脑干延髓部,而不是黑质,当病变进一步累积黑质时才出现临床症状。Jubault 等^[25]研究也认为 PD 的多巴胺神经元退变、丢失首先发生在脑干延髓部。由此可见对中脑延髓部的 MRI 早期检测,对 PD 早期发现有重要的意义。

展望

由于 MRI 具有安全无创、多方位、多序列、软组织分辨力高等优越性,特别是 DTI 及 SWI 在神经系统的应用,MRI 不仅能更清晰的显示黑质、延髓等 PD 早期的发病部位,而且可对感兴趣区进行准确的量化测量。

参考文献:

- [1] Caslake R, Moore JN, Gordon JC, et al. Changes in diagnosis with follow-up in an incident cohort of patients with parkinsonism[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2008, 79(11):1202-1207.
- [2] Hodaie M, Neimat JS, Lozano AM. The dopaminergic nigrostriatal system and Parkinson's disease: molecular events in development, disease, and cell death, and new therapeutic strategies[J]. Neurosurgery, 2007, 60(1):17-28.
- [3] Almeida OP, Burton EJ, McKeith I, et al. MRI study of caudate nucleus volume in Parkinson's disease with and without dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease[J]. Dement Geriatr Cogn Disord, 2003, 16(2):57-63.
- [4] Sohmiya M, Tanaka M, Aihara Y, et al. Structural changes in the midbrain with aging and Parkinson's disease: an MRI study[J]. Neurobiology of Aging, 2004, 25(4):449-453.
- [5] 赵丹, 毛万传, 黄建河, 等. 磁共振成像对帕金森病患者黑质致密带的研究[J]. 中国临床神经科学, 2010, 18(20):130-134.
- [6] Oikawa H, Sasaki M, Tamakawa Y, et al. The substantia nigra in Parkinson disease: proton density-weighted spin-echo and fast short inversion time inversion-recovery MR findings[J]. AJNR, 2002, 23(10):1747-1756.
- [7] 崔世民, 刘梅丽, 靳松, 等. 脑 MRI 局部解剖与功能图谱[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007:108-109.
- [8] 李郁欣, 耿道颖, 蒋雨平, 等. 基底节、黑质的 MRI 体积测量在帕

- 金森病中的应用研究[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2006, 12(1):6-10.
- [9] O'Neill J, Schuff N, Marks WJ, et al. Quantitative ¹H-magnetic resonance spectroscopy and MRI of Parkinson's disease[J]. Mov Disord, 2002, 17(5):917-927.
- [10] Geng DY, Li YX, Zee CS. Magnetic resonance imaging-based volumetric analysis of basal ganglia nuclei and substantia nigra in patients with Parkinson's disease[J]. Neurosurgery, 2006, 58(2):256-262.
- [11] 卢琦, 黄建军, 张兰慧, 等. 磁共振波谱分析在帕金森病早期诊断中的应用研究[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2009, 7(5):1-4.
- [12] 吴武林, 王小宜, 娄明武, 等. ¹H-MRS 在鉴别多系统萎缩与帕金森病中的价值[J]. 中国医学影像技术, 2011, 27(2):273-276.
- [13] Kickler N, Krack P, Fraix V, et al. Glutamate measurement in Parkinson's disease using MRS at 3T field strength[J]. NMR Biomed, 2007, 20(8):757.
- [14] 麻少辉, 张明, 康蓓, 等. ¹H-MRS 观察帕金森病患者延髓及黑质代谢[J]. 中国医学影像技术杂志, 2011, 27(1):27-31.
- [15] Wallis LI, Paley MN, Graham JM, et al. MRI assessment of basal ganglia iron deposition in Parkinson's disease[J]. J Magn Reson Imaging, 2008, 28(5):1061-1067.
- [16] Kosta P, Argyropoulou MI, Markoula S, et al. MRI evaluation of the basal ganglia size and iron content in patients with Parkinson's disease[J]. J Neurol, 2006, 253(1):26-32.
- [17] 汤敏, 焦俊, 沈桂权, 等. 帕金森病深部灰质核团 MR T₂ 值的初步研究[J]. 临床放射学杂志, 2010, 29(3):303-306.
- [18] Kakeda S, Koyogi Y, Kamada K, et al. Signal intensity of the motor cortex on phase-weighted imaging at 3T[J]. AJNR, 2008, 29(6):1171-1175.
- [19] Szumowski J, Bas E, Gaarder K, et al. Measurement of brain iron distribution in Hallevorden-Spatz syndrome[J]. J Magn Reson Imaging, 2010, 31(2):482-489.
- [20] Haacke EM, Ayaz M, Khan A, et al. Establishing a baseline phase behavior in magnetic resonance imaging to determine normal vs. abnormal iron content in the brain[J]. J Magn Reson Imaging, 2007, 26(2):256-264.
- [21] 冯逢, 有慧, 王含, 等. 相位加权成像在多系统萎缩与帕金森病的鉴别诊断中的作用[J]. 中国医学科学院学报, 2009, 31(2):129-133.
- [22] Yoshikawa K, Nakata Y, Yamada K, et al. Early pathological changes in the parkinsonian brain demonstrated by diffusion tensor MRI[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2004, 75(3):481-484.
- [23] Vaillancourt DE, Spraker MB, Prodoehl J, et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease[J]. Neurology, 2009, 72(16):1378-1384.
- [24] Braak H, Del Tredici K, Rüb U, et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease[J]. Neurobiol Aging, 2003, 24(2):197-211.
- [25] Jubault T, Brambati SM, Degroot C, et al. Regional brain stem atrophy in idiopathic Parkinson's disease detected by anatomical MRI[J]. PLoS One, 2009, 4(12):8247.

(收稿日期:2012-05-28 修回日期:2012-10-03)