

• 中枢神经影像学 •

磁共振脑桥面积测量在鉴别 C 型多系统萎缩与帕金森病的诊断价值

钟小玲, 黄彪, 杨万群, 张玉虎, 王丽娟, 王丽敏, 冯结映

【摘要】 目的:探讨 MRI 测量脑桥面积在鉴别小脑型多系统萎缩(MSA-C)与帕金森病(PD)中的临床诊断价值。**方法:**对 21 例临床拟诊的 MSA-C 患者(MSA-C 组)、21 例年龄及性别相匹配 PD 患者(PD 组)和 21 例正常人(正常对照组)行头颅常规 MRI 扫描。在横轴面 T₂WI 上对“十字征”进行评分,在矢状面测量所有受试对象的脑桥面积,分析“十字征”评分与脑桥面积的相关性。**结果:**MSA-C 组常规 MR T₂WI“十字征”评分:0 分(1 例),1 分(6 例),2 分(7 例),3 分(7 例)。PD 组出现 1 例脑桥“十字征”信号,而正常对照组未出现脑桥“十字征”信号。MR T₂WI 测量 MSA-C 组脑桥面积均小于 PD 组和正常对照组脑桥面积。T₂WI“十字征”评分与脑桥萎缩程度之间呈现一致相关性($r=-0.49, P<0.05$),即脑桥萎缩程度越严重,MSA-C“十字征”越明显。当脑桥面积阈值为 448 mm² 时,敏感度为 95%,特异度为 100%。脑桥面积越小,越倾向于诊断 MSA-C。**结论:**磁共振成像测量脑桥面积大小对 MSA-C 与 PD 的鉴别有一定价值,对诊断 MSA-C 及评估 MSA-C 脑桥萎缩程度具有重要的临床意义。

【关键词】 多系统萎缩; 帕金森病; 磁共振成像; 脑桥

【中图分类号】 R445.2; R742.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2013)11-1113-05

Area measurement of the pons by MRI in differential diagnosis between cerebellar dominant multiple system atrophy and Parkinson's disease ZHONG Xiao-ling, HUANG Biao, YANG Wan-qun, et al. Department of Radiology, Guangdong General Hospital, Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou 510080, P. R. China

【Abstract】 Objective: To explore the value of area measurement of the pons by MRI in differential diagnosis between cerebellar dominant multiple system atrophy (MSA-C) and Parkinson's disease (PD). **Methods:** Conventional MRI examinations were performed in 21 clinically diagnosed MSA patients, 21 age-matched PD patients, and 21 normal controls using 3.0T MR scanner. The cross signs were graded on the axial T₂WI images. The area of the pons was measured on the sagittal T₂WI images. The correlation between scores of the cross sign and area of the pons was analyzed. **Results:** The scores of cross sign in 21 patients with MSA-C were: 0 in one case, 1 in 6 cases, 2 in 7 cases, and 3 in 7 cases. All of the scores of the cross sign in PD patients and controls were 0, except only one PD patient was scored as 1. The areas of the pons in MSA-C were smaller than those of PD and controls. There was a correlation between appearances of the cross sign and atrophy of the pons ($r=-0.49, P<0.05$) where MSA-C patients with a smaller area of the pons tended to have a higher grade. When the area of the pons was 448mm², its sensitivity and specificity was 95% and 100%, respectively. **Conclusion:** Area measurement of the pons by MRI has significant value in diagnosis of MSA-C and in evaluation of atrophy of MSA-C; it has certain values in differential diagnosis between MSA-C and PD.

【Key words】 Multiple system atrophy; Parkinson disease; Magnetic resonance imaging; Pons

多系统萎缩(multiple system atrophy, MSA)是一种散发、快速进展的少见的神经系统退行性疾病,主要发生在成人,病理上主要以存在于黑质、纹状体、脑干、小脑核、脊髓中间外侧束的胶质细胞和神经元内嗜银 α -突触核蛋白阳性包涵体为特征^[1]。临床上 MSA 可分为小脑性共济失调为突出表现的 MSA-C 型(MSA-cerebellar type, MSA-C)和帕金森综合征为突

出表现的 MSA-P 型(MSA-parkinsonian type, MSA-P)^[2]。不同于西方国家,在东方国家的患者中 MSA-C 型比 MSA-P 型更多见^[3]。MSA 临床症状较复杂,尤其在发病早期,与帕金森病(Parkinson's disease, PD)等其它神经系统变性疾病的症状可重叠,很难明确诊断。有研究表明,临床上大于 20% 的 MSA 在早期误诊为 PD^[4]。而 MSA 与 PD 的治疗方案明显不同。笔者搜集经临床确诊的 21 例 MSA-C 型患者的病例资料,分析其 MRI 表现,测量脑桥面积,并与性别、年龄相匹配的 PD 患者及志愿者比较,探讨头颅 MRI 测量脑桥面积对诊断 MSA-C 及其与 PD 鉴别的意义,旨在提高诊断及鉴别诊断水平。

作者单位: 510515 广州,南方医科大学(钟小玲); 510080 广州,广东省人民医院(广东省医学科学院)放射科(黄彪、杨万群、冯结映),神经内科(张玉虎、王丽娟、王丽敏)

作者简介: 钟小玲(1989-),女,广东河源人,硕士研究生,主要从事神经系统影像诊断工作。

通讯作者: 黄彪, E-mail: cjr_huangbiao@vip.163.com

基金项目: 国家自然科学基金(81271560); 广东省科技计划项目基金(2011B080701087)

材料与方法

1. 临床资料

搜集 2010 年 3 月—2012 年 11 月经本院确诊的 21 例 MSA-C 型患者的病例资料。MSA-C 型诊断依据 Gilman 2008 年提出的临床诊断标准^[2]。MSA-C 型组中男 15 例,女 6 例,年龄 43~73 岁,平均 (58.2 ± 10.1) 岁。临床表现主要为肢体共济失调、构音不清、大小便障碍、头晕等。从笔者 PD 研究库中抽取性别、年龄与 MSA-C 型匹配的 PD 患者及健康志愿者(对照组)各 21 例。21 例 PD 患者中男 15 例,女 6 例,平均年龄 (59.3 ± 9.7) 岁,所有 PD 患者符合英国帕金森病协会标准^[5]。正常对照组中男 15 例,女 6 例,平均年龄 (58.8 ± 10.2) 岁,正常志愿者均无脑血管病、其他类型帕金森综合征、其他有明确神经系统体征和(或)神经影像检查异常表现者、精神疾病、严重焦虑和抑郁等。MSA-C 组、PD 组和正常对照组年龄均无统计学差异($F=0.069, P=0.934$)。所有患者检查前均签署知情同意书。

2. 检查方法

头颅 MRI 检查采用 GE Signa Excite II HD 3.0T MR 扫描仪,8 通道标准头线圈。告知患者在 MRI 检查时禁止头动。扫描参数:横轴面 T_1 WI FLAIR, TR 2700 ms, TE 24 ms, TI 860 ms, 矩阵 320×256 , 视野 $24 \text{ cm} \times 24 \text{ cm}$, 激励次数 2, 层厚 5 mm, 间隔 1 mm; 横轴面 T_2 WI FSE, TR 5100 ms, TE 130 ms, 矩阵 512×288 , 视野 $24 \text{ cm} \times 24 \text{ cm}$, 激励次数 2, 层厚 5 mm, 间隔 1 mm; 横轴面 T_2 WI FLAIR, TR 9600 ms, TE 110 ms, TI 2400 ms, 矩阵 288×224 , 视野 $24 \text{ cm} \times 24 \text{ cm}$, 激励次数 1; 矢状面 T_2 WI FSE, TR 4100 ms, TE 130 ms, 矩阵 320×256 , 层厚 5.0 mm, 间隔 1 mm, 视野 $24 \text{ cm} \times 24 \text{ cm}$, 激励次数 1。

3. MR 图像评价方法

脑桥“十字征”评分^[6]:横轴面 T_2 WI 图像, 0 分为脑桥未见异常信号;1 分为脑桥中央见前后走行的线状高信号;2 分为在脑桥单个层面上出现前后和左右交叉走行的高信号线(即“十字征”);3 分为脑桥在两个或两个以上层面出现明显的“十字征”(图 1)。由两名神经影像专业放射医师单独在不了解患者病史及临床表现的前提下进行评分,若有不同意见,则经共同阅片讨论后达成一致。

脑桥面积测量方法:选取通过中脑导水管和第四脑室入小脑延髓池中孔平面测量脑桥面积,通过手工勾画兴趣区确定出脑桥轮廓。

脑桥边界的确定:上界,脚间池消失处与四叠体的连线;下界,延髓脑桥沟作为起始点,与上界相平行;前界,脑桥腹侧弧线;后界,脑桥背侧弧线(图 2)。测量 3 次,取平均值。

4. 统计学分析

采用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析。所得数值以 $\bar{x} \pm s$ 表示。三组间及多重组间“十字征”评分分别采用 Kruskal-Wallis Test 和 Nemenyi 检验。脑桥面积方差齐,三组间比较采用 One-Way ANOVA 及 S-N-K。“十字征”评分与脑桥面积采用 Spearman 相关性分析。以脑桥面积绘制 ROC(receiver operating characteristic)曲线,推断出 MSA-C 型脑桥面积阈值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. “十字征”评分

MSA-C 组常规 MRI T_2 WI 序列的脑桥信号改变分为:0 分(1 例),1 分(6 例),2 分(7 例),3 分(7 例)(表 1)。PD 组出现 1 例脑桥“十字征”信号,而正常对照组未出现脑桥“十字征”信号。MSA-C 组与 PD 组、正常对照组的差异具有明显的统计学意义($\chi^2 = 52.76, P < 0.001$),其中 MSA-C 组与 PD 组比较, $\chi^2 = 37.98, P < 0.01$;MSA-C 组与正常对照组比较, $\chi^2 = 41.09, P < 0.01$;而 PD 组与正常对照组差异没有统计意义($\chi^2 = 0.06, P = 0.97$)。

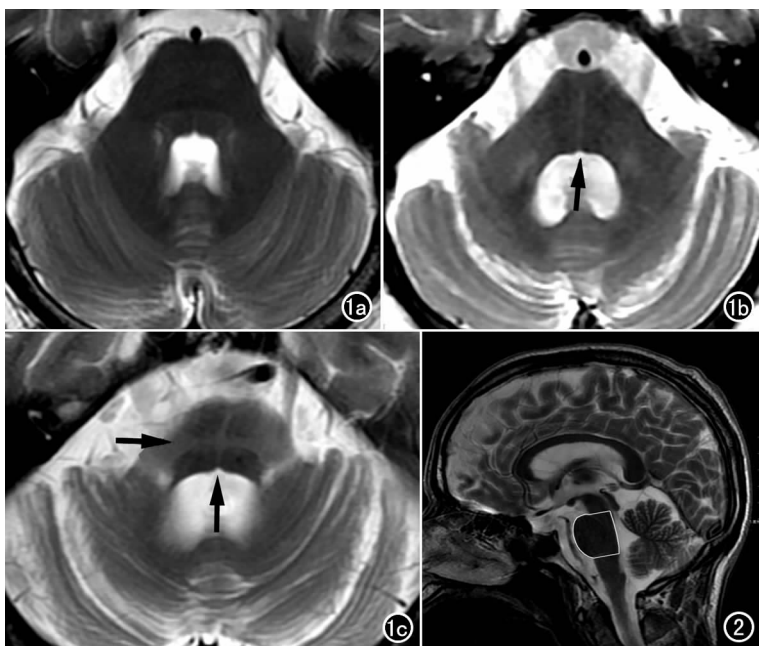


图 1 “十字征”评分示意图。a) “十字征”评分 0 分,脑桥未见异常信号; b) “十字征”评分 1 分,脑桥中央见前后走行的线状高信号(箭); c) 为清晰“十字征”(箭),若只出现在单个层面则为 2 分,若两个及以上层面出现则为 3 分。图 2 脑桥面积测量示意图。

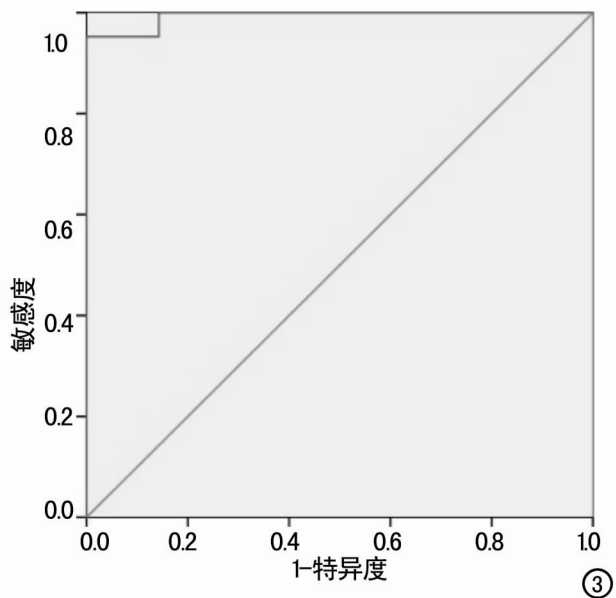


图3 脑桥面积的 ROC 曲线, 曲线下面积为 0.993, 95% 可信区间为 (0.978, 1.008)。

表1 MSA-C 组、PD 组及正常对照组的十字征评分

评分	MSA-C 组	PD 组	正常对照组
0 分	1	20	21
1 分	6	1	0
2 分	7	0	0
3 分	7	0	0

注: $\chi^2=52.76, P<0.001$ 。

2. MSA-C 组与 PD 组、正常对照组的脑桥面积

MSA-C 组与 PD 组、正常对照组的脑桥面积分别为 (372.81 ± 49.74) 、 (545.76 ± 57.44) 和 $(552.29 \pm 46.67) \text{ mm}^2$, 差异具有明显统计学意义 ($F=82.083, P<0.001$); S-N-K 结果示 MSA-C 与 PD 组、MSA-C 组与正常对照组差异具有明显统计学意义 ($P<0.001$), 而 PD 组与正常对照组之间没有统计学意义。MSA-C 组的脑桥面积均明显小于 PD 组和正常对照组。MSA-C 组与 PD 组、正常对照组的 ROC 曲线如图 3 所示, 曲线下面积为 0.993, 95% 可信区间为 (0.978, 1.008)。诊断阈值为 448 mm^2 , 敏感度为 95%, 特异度为 100%。

3. MSA-C 组“十字征”评分与其脑桥面积的相关性

MSA-C 组“十字征”评分与其脑桥面积: 0 分 ($n=1, 500.00 \pm 0.00$), 1 分 ($n=6, 384.33 \pm 51.50$), 2 分 ($n=7, 373.86 \pm 31.96$), 3 分 ($n=7, 343.71 \pm 34.61$)。MSA-C 组“十字征”评分与其脑桥面积呈负相关 ($r=-0.49, P<0.05$), 即脑桥面积越小, “十字征”评分越高 (图 4~7)。

讨论

MSA 与 PD 的早期临床症状相似^[7], 常常容易误诊。而神经影像手段作为一种无创性的方法, 在早期诊断疾病中具有重要价值。本研究结果发现, 伴有“十

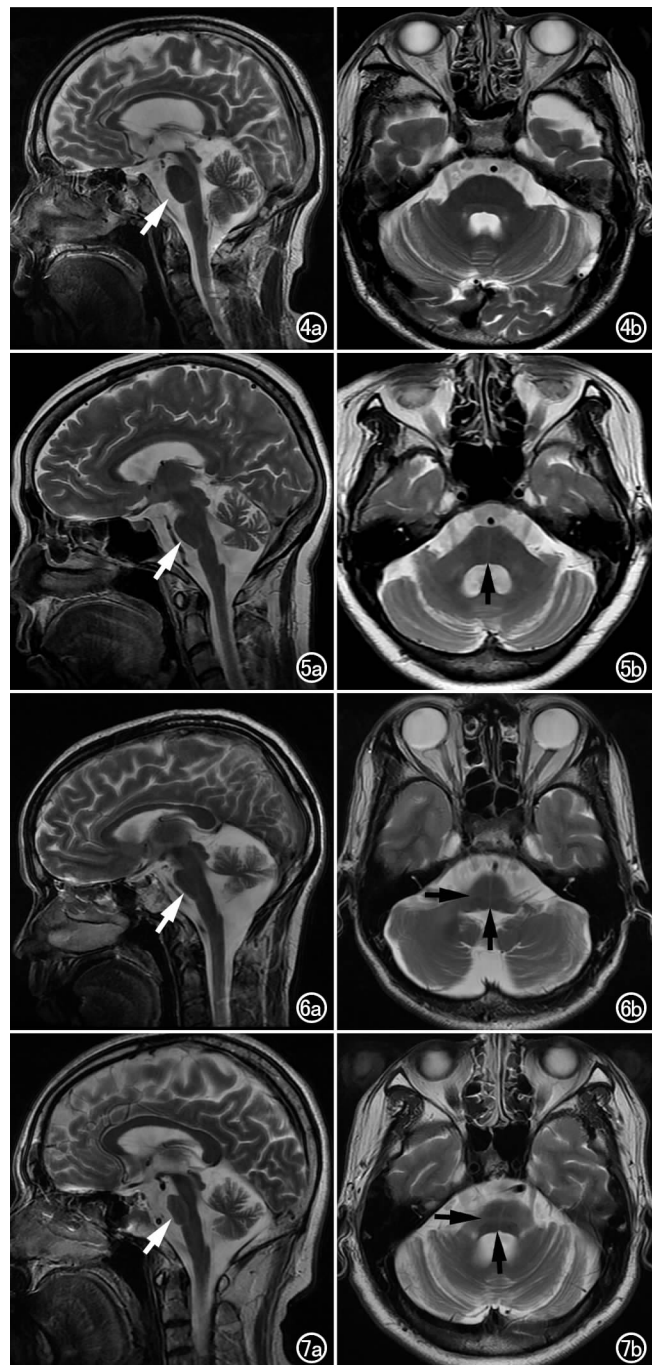


图4 MSA-C, “十字征”评分 0 分。a) 正中矢状面 T_2 WI 示脑桥无明显萎缩(箭); b) 横轴面 T_2 WI 示脑桥未见异常信号, “十字征”评分为 0 分。图5 MSA-C, “十字征”评分 1 分。a) 正中矢状面 T_2 WI 示脑桥萎缩(箭); b) 横轴面 T_2 WI 示“十字征”(箭)。图6 MSA-C, “十字征”评分 2 分。a) 正中矢状面 T_2 WI 示脑桥萎缩(箭); b) 横轴面 T_2 WI 示“十字征”(箭)。图7 MSA-C, “十字征”评分 3 分。a) 正中矢状面 T_2 WI 示脑桥萎缩(箭); b) 横轴面 T_2 WI 示“十字征”(箭)。

字征"的患者更倾向于诊断 MSA-C,即“十字征”可作为诊断 MSA-C 的一种特征性表现。MRI T₂WI 脑桥面积测量发现,MSA-C 组均小于 PD 组和正常对照组;T₂WI“十字征”评分与脑桥萎缩程度之间有相关性,即 MSA-C 脑桥萎缩程度越严重,其相应“十字征”越明显。当脑桥面积阈值为 448mm² 时,诊断 MSA-C 的敏感度为 95%,特异度为 100%,因此,脑桥面积大小在诊断 MSA-C 以及评估 MSA-C 脑桥萎缩程度中具有重要的临床意义。

PD 是一种中老年人常见的慢性进行性神经变性疾病,病理主要表现为黑质、脑干核、大脑皮质的 α 突触核蛋白阳性的路易小体包涵体^[1]。临床主要表现为单侧肢体起病、运动迟缓、静止性震颤、肌肉强直及姿势反射障碍等锥体外系症状^[5]。MSA 患者通常表现帕金森症,且只有 30% 在短期内对左旋多巴有反应^[7]。Wenning 等^[8] 研究发现 MSA-C 中 76% 伴有帕金森症。而在东方国家中 MSA-C 型比 MSA-P 型出现率高,这不同于西方国家^[3]。Druschky 等^[4] 研究表明临床上有大于 20% 的 MSA 在早期误诊为 PD。尽管临床试验不断更新 MSA 评分标准,但在疾病早期仍然难以与 PD 区分^[9]。

MSA 患者脑桥 T₂WI 上的交叉样高信号便是公认的“十字征”。已有报道证实脑桥“十字征”在 T₂WI 上的异常信号与其组织病理特征相一致^[10],即脑桥核及其发出的通过小脑中脚到达小脑的纤维(桥横纤维)变性和神经胶质增生,而由齿状核发出的构成小脑上脚的纤维和锥体束未受损害^[11]。然而,“十字征”在诊断及鉴别诊断 MSA 中的敏感度只有 58%,特异度则为 100%^[12]。“十字征”也可出现在脊髓小脑共济失调其他类型以及继发于某种血管炎的帕金森综合征合并小脑、脑干功能障碍患者^[13]。本研究中,21 例 MSA-C 中有 14 例(66.7%)出现了清晰“十字征”,21 例 PD 中有 1 例(4.7%)出现了“十字征”纵向信号。本研究中,MSA 病程与“十字征”之间并没有明显相关性,这与 Abe 等^[14] 研究结果相一致,但“十字征”的出现意味着脑干的神经缺失和纤维变性,有“十字征”的患者更倾向于出现小脑外的症状和体征。且 Abe 认为“十字征”的出现与小脑萎缩并没有显著相关性。然而,Horimoto 等^[15] 纵向研究将“十字征”分成 6 个阶段,且认为“十字征”的形成过程与病程相关。Horimoto 等^[16] 曾表明大脑萎缩面积在 MSA 亚型或是性别之间没有明显差异。这些研究都提示脑桥萎缩是原发性的,并不是由源于小脑的特定纤维的缺失而引起。

虽然 PET 对诊断 PD 有较高的特异性,一直以来被认为是诊断 PD 的“金标准”^[17],但因其检查费用昂贵,难以在临床上推广应用。而 MRI 因其所特有的多

参数、多方位、多功能成像优势,逐渐广泛得到应用。有研究证实磁共振弥散加权像(DWI)中的表现弥散系数(ADC)值的测量对诊断 MSA 较为敏感,MSA 患者的脑桥、小脑中脚、壳核 ADC 值明显增高,且与病程有着很好的相关性^[18-19]。Nicoletti 等^[20] 研究表明 MSA 患者小脑中脚平均宽度值明显小于 PD,其敏感性为 100%,特异性为 100%，“十字征”越明显,小脑中脚萎缩程度就越重。因脑桥小脑纤维起源于脑桥核,通过小脑中脚到达小脑皮质,这提示当小脑中脚出现萎缩时,而脑桥本身原发性地更早出现了萎缩,即测量脑桥萎缩面积比小脑中脚萎缩面积更加准确。Tha 等^[21] 认为 DTI 中的 FA 与 MD 值可用于评估 MSA-C,但并没有将 MSA-C 与其他相似的神经系统退行性疾病作比较。MRV(MRI volumetry)可检测 MSA 患者纹状体、脑干和小脑体积减少,从而可帮助与 PD 鉴别^[22]。VBM(voxel-based morphometry)显示 MSA 患者基底节的早期变性及随后出现的皮质萎缩。但 these 方法都不具有每个患者常规诊断的实用操作可行性。

本研究存在一些不足之处,如样本量较小,病例诊断缺乏病理证实,因此在以后的研究中需要更大样本数量进一步深入研究。

总之,“十字征”是诊断 MSA-C 的较特异性征象,MSA-C 患者的“十字征”越明显,其脑桥萎缩程度越严重。脑桥面积测量 MSA-C 组小于 PD 组和正常对照组,脑桥面积阈值为 448mm² 时,诊断 MSA-C 的敏感度为 95%,特异度为 100%,脑桥面积大小对 MSA-C 与 PD 鉴别有一定价值,对诊断 MSA-C 及评估 MSA-C 脑桥萎缩程度具有重要的临床意义。

参考文献:

- [1] Brooks DJ. Can imaging separate multiple system atrophy from Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2012, 27(1):3-5.
- [2] Gilman S, Wenning GK, Low PA, et al. Second consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy[J]. *Neurology*, 2008, 71(9):670-676.
- [3] Yabe I, Soma H, Takei A, et al. MSA-C is the predominant clinical phenotype of MSA in Japan: analysis of 142 patients with probable MSA[J]. *J Neurol Sci*, 2006, 249(2):115-121.
- [4] Druschky A, Hilz MJ, Platsch G, et al. Differentiation of Parkinson's disease and multiple system atrophy in early disease stages by means of I-123-MIBG-SPECT[J]. *J Neurol Sci*, 2000, 175(1):3-12.
- [5] Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, et al. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1992, 55(3):181-184.
- [6] Kasahara S, Miki Y, Kanagaki M, et al. "Hot cross bun" sign in multiple system atrophy with predominant cerebellar ataxia: a comparison between proton density-weighted imaging and T₂-

- weighted imaging[J]. Eur J Radiol, 2012, 81(10): 2848-2852.
- [7] Wenning GK, Colosimo C, Geser F, et al. Multiple system atrophy [J]. Lancet Neurol, 2004, 3(2): 93-103.
- [8] Wenning GK, Geser F, Krismer F, et al. The natural history of multiple system atrophy: a prospective European cohort study [J]. Lancet Neurol, 2013, 12(3): 264-274.
- [9] Wenning GK, Tison F, Seppi K, et al. Development and validation of the unified multiple system atrophy rating scale (UMSARS) [J]. Mov Disord, 2004, 19(12): 1391-1402.
- [10] Takao M, Kadowaki T, Tomita Y, et al. "Hot-cross bun sign" of multiple system atrophy[J]. Intern Med, 2007, 46(22): 1883.
- [11] Savoirdo M, Strada L, Girotti F, et al. Olivopontocerebellar atrophy: MRI diagnosis and relationship to multisystem atrophy[J]. Radiology, 1990, 174(3 pt 1): 693-696.
- [12] Massey LA, Micallef C, Paviour DC, et al. Conventional magnetic resonance imaging in confirmed progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy[J]. Mov Disord, 2012, 27(4): 1754-1762.
- [13] Lee YC, Liu CS, Wu HM, et al. The "hot cross bun" sign in the patients with spinocerebellar ataxia [J]. Eur J Neurol, 2009, 16(4): 513-516.
- [14] Abe K, Hikita T, Yokoe M, et al. The "cross" signs in patients with multiple system atrophy (MSA): a quantitative study[J]. J Neuroimaging, 2006, 16(1): 73-77.
- [15] Horimoto Y, Aiba I, Yasuda T, et al. Longitudinal MRI study of multiple system atrophy-when do the findings appear, and what is the course[J]. J Neurol, 2002, 249(7): 847-854.
- [16] Horimoto Y, Aiba I, Yasuda T, et al. Cerebral atrophy in multiple system atrophy by MRI[J]. J Neurol Sci, 2000, 173(2): 109-112.
- [17] Kwon KY, Choi CG, Kim JS, et al. Diagnostic value of brain MRI and ¹⁸F-FDG PET in the differentiation of parkinsonian type multiple system atrophy from Parkinson's disease[J]. Eur J Neurol, 2008, 15(10): 1043-1049.
- [18] 吴武林, 王小宜, 姜明武, 等. 扩散加权成像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, 2009, 25(6): 981-984.
- [19] Nicoletti G, Lodi R, Condino F, et al. Apparent diffusion coefficient measurements of the middle cerebellar peduncle differentiate the Parkinson variant of MSA from Parkinson's disease and progressive supranuclear palsy [J]. Brain, 2006, 129 (Pt 10): 2679-2687.
- [20] Nicoletti G, Fera F, Condino F, et al. MR imaging of middle cerebellar peduncle width: differentiation of multiple system atrophy from Parkinson disease [J]. Radiology, 2006, 239(3): 825-830.
- [21] Tha KK, Terae S, Yabe I, et al. Microstructural white matter abnormalities of multiple system atrophy: in vivo topographic illustration by using diffusion-tensor MR imaging [J]. Radiology, 2010, 255(2): 563-569.
- [22] Paviour DC, Price SL, Jahanshahi M, et al. Regional brain volumes distinguish PSP, MSA-P, and PD: MRI-based clinico-radiological correlations [J]. Mov Disord, 2006, 21(7): 989-996.

(收稿日期: 2013-07-24 修回日期: 2013-09-09)

欢迎订阅 2014 年《放射学实践》

《放射学实践》是由国家教育部主管, 华中科技大学同济医学院主办, 与德国合办的全国性影像学学术期刊, 由国内著名影像专家郭俊渊教授担任主编, 创刊至今已 29 周年。本刊坚持服务广大医学影像医务人员的办刊方向, 关注国内外影像医学的新进展、新动态, 全面介绍 X 线、CT、磁共振、介入放射及放射治疗、超声诊断、核医学、影像技术学等医学影像方面的新知识、新成果, 受到广大影像医师的普遍喜爱。

本刊为国家科技部中国科技论文核心期刊、中国科学引文数据库统计源期刊, 在首届《中国学术期刊(光盘版)检索与评价数据规范》执行评优活动中, 被评为《CAJ—CD 规范》执行优秀期刊。

主要栏目: 论著、继续教育园地、专家荐稿、研究生展版、图文讲座、本刊特稿、实验研究、传染病影像学、影像技术学、外刊摘要、学术动态、请您诊断、病例报道、知名产品介绍、信息窗等。

本刊为月刊, 96 页, 每册 15 元, 全年定价 180 元。

国内统一刊号: ISSN 1000-0313/CN 42-1208/R 邮政代号: 38-122

电话: (027) 83662875 传真: (027) 83662887

E-mail: fsxsjzz@163.com 网址: http://www.fsxsj.net

编辑部地址: 430030 武汉市解放大道 1095 号 同济医院《放射学实践》编辑部