

早期帕金森病黑质致密部 FA 值量化研究

陈燕生, 方元, 史文宗, 刘兰祥

【摘要】 目的:使用 1.5T 磁共振仪观察早期帕金森病黑质致密部 FA 值的变化特点。方法:对 20 例早期帕金森病 (PD) 患者及 28 例性别、年龄与 PD 组相匹配的健康志愿者行 MR T₂WI 和 DTI 扫描。在 T₂WI 和 DTI 融合图像上手工勾勒黑质致密部内各兴趣区的范围,测量并记录黑质头、体、尾部及内外侧的 FA 值并进行统计学分析。结果:早期帕金森病患者黑质致密部的头、体及尾部的 FA 值均较正常对照组明显降低,以头部更明显(分别为 0.201 ± 0.030 和 0.254 ± 0.050 , $P < 0.05$);两组在黑质内、外侧区的 FA 值差异亦均有统计学意义 ($P < 0.05$)。当黑质致密部头部 FA 值小于 0.224, 高度提示帕金森病可能。结论:黑质致密部的头部 FA 值降低对早期帕金森病的诊断有一定价值。

【关键词】 磁共振成像; 扩散张量成像; 各向异性; 帕金森病; 黑质致密部

【中图分类号】 R445.2; R742.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2014)04-0387-04

Quantitative research on FA value of substantia nigra pars compacta in early Parkinson's disease CHEN Yan-sheng, FANG Yuan, SHI Wen-zong, et al, Department of MRI, Qinhuangdao NO. 1 Hospital, Hebei 066000, P. R. China

【Abstract】 Objective: To observe the characteristic changes of FA value of substantia nigra pars compacta in early Parkinson's disease using 1.5T MR scanner. **Methods:** 20 patients with early Parkinson's disease and 28 cases of gender and age-matched normal volunteers had MR scanning with T₂WI sequence and DTI. Taking T₂WI as reference, hand-drawn region of interest (ROI) including head, body, tail as well as internal and external areas in substantia nigra were done, their FA values were measured. Statistical analysis was calculated. **Results:** FA values of substantia nigra pars compacta decreased significantly in early Parkinson's disease; The FA values of the head, body, tail of substantia nigra pars compacta were lower than those of the normal control group significantly, with the head as the most obvious, which was 0.201 ± 0.030 and 0.254 ± 0.050 respectively, $P < 0.05$. When FA value of the head of substantia nigra pars compacta was less than 0.224, Parkinson's disease should be highly suspected. **Conclusion:** Lowering of FA values of the head of substantia nigra pars compacta shows a certain value in the early diagnosis of Parkinson's disease.

【Key words】 Magnetic resonance imaging; Diffusion tensor imaging; Fractional anisotropy; Parkinson's disease; Substantia nigra pars compacta

帕金森病 (Parkinson's disease, PD) 已经成为危害中老年人健康的常见神经系统变性疾病,近年来,PD 已呈现年轻化的发病趋势。文献报道,黑质致密部多巴胺神经细胞丢失 50% 以上时才出现临床症状^[1-4],这说明 PD 患者出现临床症状前黑质致密部已经发生病理改变。有国外学者采用 3.0T 磁共振机研究发现,早期 PD 病黑质尾侧部 FA 值较正常对照组降低,其敏感度与特异度均达到 100%^[5]。在此基础上我们尝试采用 1.5T 磁共振机对早期 PD 黑质致密部进行了更细致的量化研究,旨在探讨早期 PD 黑质致密部 FA 值的变化特点。

材料与方 法

选取 2012 年 3 月~2013 年 2 月就诊于我院神经内科并确诊^[6]为早期 PD 的患者 20 例 (Hoehn-Yah 分期^[7]在 1~2 期),其中男 9 例,女 11 例,年龄 54~83 岁,平均 68.4 岁。同时选择性别、年龄与患者组相匹

配的正常体检者 28 例,男 14 例,女 14 例,年龄 53~82 岁,平均 67.5 岁。

采用 GE Signa Excite 1.5T 超导型 MR 机,8 通道头线圈,行矢状面 T₁WI 及横轴面 DTI、T₂WI 扫描。矢状面 T₁WI: TR 1875 ms, TE 16 ms, 层厚 7 mm, 层间距 1 mm, 层数 15 层; T₂WI 序列: 在矢状面 T₁WI 上以胼胝体膝部至压部最下缘连线作为顶线 (图 1), 从上至下, 层厚 3 mm, 无间隔连续扫描 20 层, TR 4500 ms, TE 102 ms; DTI 序列: 层厚、层间距同 T₂WI 序列, TR 10000 ms, TE 84.5 ms, b 值分别取 0 和 1000 s/mm², 扩散敏感场施加方向 25。

应用 GE ADW4.3 Functool 软件对 DTI 图像进行后处理,校正因头部轻微运动及涡电流引起的图像扭曲^[8]。将校正后图像与 T₂WI 融合,选取 T₂WI 上黑质致密部最清晰的层面放大 (图 2a); 手工勾勒整个黑质致密部 (图 2b); 从头至尾将其依次平均划分为 6 个等大圆形兴趣区,面积为 8 mm² (图 2c), 其中将 1~2、3~4、5~6 兴趣区 FA 值合并,分别代表黑质致密部的头部、体部及尾部的 FA 值; 清除勾画的兴趣区,重新由头至尾依次分两排平均放置 9 个小圆形兴趣

作者单位:066000 河北,秦皇岛市第一医院核磁科(陈燕生、方元、刘兰祥),信息科统计室(史文宗)

作者简介:陈燕生(1984-),男,河北抚宁人,硕士,住院医师,主要从事影像诊断工作。

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

区,面积 4 mm^2 (图 2d),将外侧 1~9 及内侧 1~9 兴趣区的 FA 值合并分别代表外侧、内侧 FA 值。以上兴趣区的勾画及测量均由两位放射科医师分别进行,最后取平均值。

应用 SPSS 13.0 统计软件包,采用析因分析分别对 PD 组与对照组双侧黑质致密部头、体、尾部及内、外侧 FA 值进行统计学分析,检验可能存在交互作用,去除交互项后再重新分析各因素的主效应;将 PD 组与正常对照组黑质致密部头、体、尾部 FA 值进行 ROC 曲线分析,确定临界值。

结果

PD 组与对照组组内各部位左、右侧兴趣区的 FA 值之间差异均无统计学意义($P > 0.05$),将各部位左、右侧兴趣区的 FA 值合并,分别代表各兴趣区 FA 值。

采用析因分析方法分别对 PD 组与对照组双侧黑质致密部的头、体、尾部的 FA 值进行统计学分析:组间/组内 $F(2, 144) = 1.94, P > 0.05$,即组间与组内之间无交互作用。对 PD 组及正常组组内进行方差分析:正常组头、体、尾部 FA 值比较,差异有统计学意义 [$F(2, 83) = 38.86, P < 0.05$];PD 组头、体、尾部 FA 值间的差异有统计学意义 [$F(2, 59) = 34.29, P < 0.05$]。对 PD 组及正常组组间头、体、尾部 FA 值分别进行两独立样本 t 检验,结果见表 1。两组间头部、体部、尾部 FA 值的差异均有统计学意义($P < 0.05$),PD 组双侧头、体、尾部 FA 值均较正常组降低,以头部降低更明显。

表 1 两组双侧黑质致密部头、体、尾兴趣区 FA 值比较

部位	PD 组	对照组	t 值	P 值
头部	0.201 ± 0.030	0.254 ± 0.050	5.05	< 0.05
体部	0.293 ± 0.048	0.364 ± 0.053	4.88	< 0.05
尾部	0.262 ± 0.030	0.298 ± 0.050	3.17	< 0.05

采用析因分析方法分别对 PD 组与对照组双侧黑质内、外侧兴趣区的 FA 值进行统计学分析:组间/组内 $F(1, 96) = 0.668, P > 0.05$,组间与组内之间无交互作用。对 PD 组及正常组组内黑质致密部内、外侧的 FA 值进行两独立样本 t 检验,PD 组内、外侧 FA 值差异无统计学意义($t = 0.435, P > 0.05$),正常组内、外侧 FA 值差异无统计学意义($t = -7.51, P > 0.05$)。对 PD 组及正常组组间黑质致密部内、外侧 FA 值进行两独立样本 t 检验,结果见表 2,两组间黑质致密部内、外侧 FA 值差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 两组双侧黑质致密部内、外侧兴趣区 FA 值比较

部位	帕金森组	对照组	t 值	P 值
内侧	0.256 ± 0.037	0.300 ± 0.032	4.57	< 0.05
外侧	0.252 ± 0.025	0.307 ± 0.034	6.26	< 0.05

ROC 曲线分析:双侧黑质致密部头、体、尾部的 ROC 曲线下面积分别为 0.814、0.818 和 0.786(图 3),头部及体部 FA 值诊断准确性均高于尾部,因 PD 组中以头部的 FA 值降低更明显,因此在头部曲线上选取最大诊断效能的临界值,当黑质致密部头部的 FA 值小于 0.224 时,高度怀疑帕金森病可能。

讨论

目前很多国内外学者已经将 DTI 技术应用于 PD

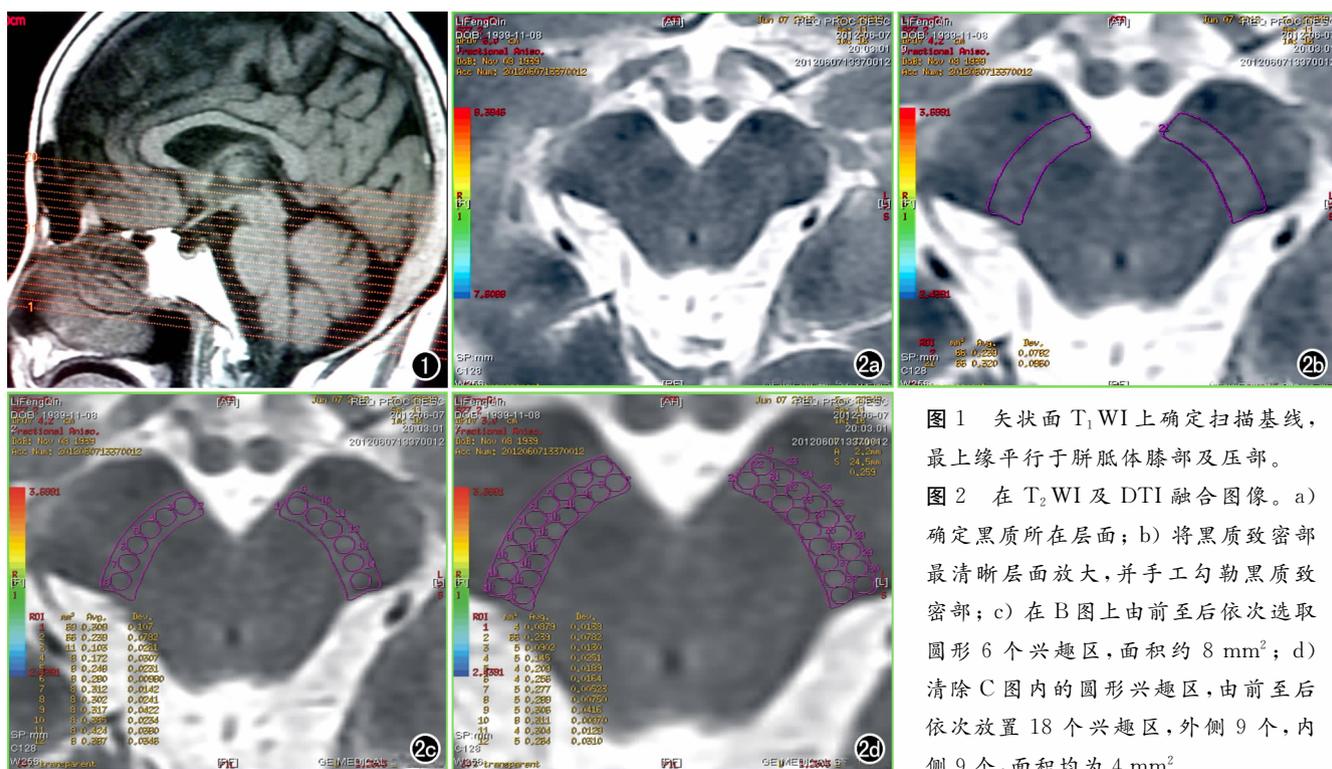


图 1 矢状面 T_1 WI 上确定扫描基线,最上缘平行于胼胝体膝部及压部。图 2 在 T_2 WI 及 DTI 融合图像。a) 确定黑质所在层面;b) 将黑质致密部最清晰层面放大,并手工勾勒黑质致密部;c) 在 B 图上由前至后依次选取圆形 6 个兴趣区,面积约 8 mm^2 ;d) 清除 C 图内的圆形兴趣区,由前至后依次放置 18 个兴趣区,外侧 9 个,内侧 9 个,面积均为 4 mm^2 。

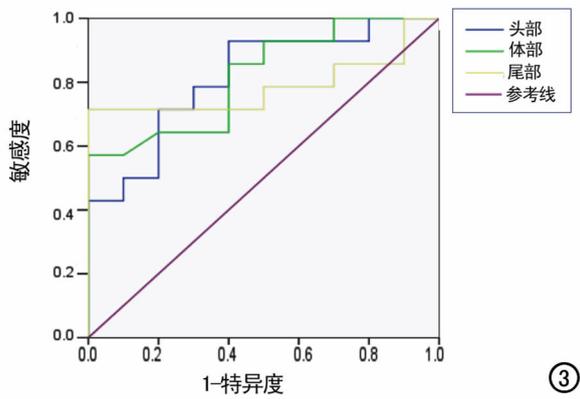


图3 双侧黑质致密部头、体、尾部FA值的ROC曲线,曲线下面积分别为0.814、0.818和0.786。

的研究中,有研究发现:在1-甲基-4-苯基1,2,3,6-四氢吡啶(MPTP)诱导的PD小鼠模型中,其黑质FA值与黑质多巴胺能神经元的丢失明显相关^[9]。Chan等^[10]及Yoshikawa等^[11]研究均发现,帕金森病患者黑质部FA值较正常对照组降低;特别是Vaillancourt等^[5]通过小样本实验研究发现,早期帕金森病双侧黑质致密部FA值均降低,且黑质尾部降低更显著,其区分早期帕金森病与对照组的敏感度和特异度均达到100%。可见黑质致密部FA值定量测量可以为临床提供一种较敏感早期诊断帕金森病的方法。

本组研究结果显示,早期帕金森病病双侧黑质部FA值降低,且双侧黑质部头、体、尾侧FA值均降低,与国外学者的实验结果相一致^[5,11]。分析原因可能为:在帕金森病早期阶段,黑质致密部多巴胺细胞已经发生退变、缺失,导致该区域水分子的扩散运动受到影响,导致该区FA值降低^[12,13];帕金森病双侧黑质致密部头部FA值降低程度均高于体、尾部,这与国外学者Vaillancourt等^[5]研究结果存在差异。分析原因可能为:帕金森病多巴胺神经元主要集中在黑质致密部,而Vaillancourt等选取的黑质头部感兴趣区既包含了黑质致密部,又包含了黑质网状部及部分大脑脚纤维成分,不能完全反映出黑质头部多巴胺神经元的变化情况,本研究中采用DTI与T₂WI图像融合的方法弥补了这种不足,可能测量结果比国外学者更趋于准确。早期帕金森病组及对照组双侧黑质致密部内、外侧之间FA值无明显差异($P>0.05$)。尽管国外学者通过解剖研究发现,正常衰老的多巴胺细胞丢失主要发生在黑质致密部腹外侧区^[14]。但本组结果提示早期帕金森病患者黑质致密部的内、外侧组织结构尚未发生变化。

同时我们对细化后黑质致密部头、体、尾部的FA值进行ROC曲线分析(图2),头、体、尾部曲线下面积分别为0.814、0.818、0.786,按照判断准则,黑质致密

部头、体、尾对早期帕金森病的诊断价值中等偏高,但头部及体部FA值诊断准确性均高于尾部。当黑质致密部头部FA值小于0.224时,高度怀疑帕金森病可能。

本研究的局限性在于:临床资料为小样本,如果继续扩大样本含量,减少误差,更有助于本课题的深入研究。我们的实验在1.5T磁共振机上进行,这也在一定程度上也可能限制了实验结果的准确性。

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 Psych, 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]. Neurosurg, 2007, 60(1): 17-28.
- [3] Riederer P, Wuketich S. Time course of nigrostriatal degeneration in Parkinson's disease. A detailed study of influential factors in human brain amine analysis[J]. J Neural Transm, 1976, 38(3-4): 277-301.
- [4] Braak H, Del Tredici K, Rub U, et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease[J]. Neurobiol Aging, 2003, 24(2): 197-211.
- [5] Vaillancourt DE, Spraker MB, Prodoehl J, et al. High-resolution diffusion tensor imaging in the substantia nigra of de novo Parkinson disease[J]. Neurology, 2009, 72(16): 1378-1384.
- [6] 中华医学会神经病学分会运动障碍及帕金森病学组. 帕金森病的诊断[J]. 中华神经科杂志, 2006, 39(6): 408-409.
- [7] Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression, and mortality[J]. Neurology, 2001, 57(Suppl 3): S11-S26.
- [8] Maier JK, Reynolds HG, Zhou XH. Method to reduce eddy current effects in diffusion-weighted echo planar imaging [P]. United States: US5864233A, 1999: -01-26.
- [9] Boska MD, Hasan KM, Kibuule D, et al. Quantitative diffusion tensor imaging detects dopaminergic neuronal degeneration in a murine model of Parkinson's disease[J]. Neurobiol Dis, 2007, 26(3): 590-596.
- [10] Chan LL, Rumpel H, Yap K, et al. Case control study of diffusion tensor imaging in Parkinson's disease[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatr, 2007, 78(12): 1383-1386.
- [11] 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.
- [12] Basser PJ, Pierpaoli C. Microstructural and physiological features of tissues elucidated by quantitative-diffusion-tensor MRI[J]. J Magn Reson B, 2011, 213(2): 560-570.
- [13] Mori S, Zhang J. Principles of diffusion tensor imaging and its applications to basic neuroscience research[J]. Neuron, 2006, 51(5): 527-539.
- [14] Fearnley JM, Lees AJ. Ageing and Parkinson's disease: substantia nigra regional selectivity[J]. Brain, 1991, 114(5): 2283-2301.