

## 小脑共济失调型多系统萎缩脑干白质定量 DTT 研究

何冠勇, 刘远健, 冯飞, 刘汉桥, 刘阳, 刘鹏程

**【摘要】目的:**探讨小脑共济失调型多系统萎缩(MSA-C)患者脑干相关白质纤维的定量扩散张量纤维束成像特征。**方法:**搜集 MSA-C 型患者 11 例(MSA-C 组)及健康志愿者 11 例(对照组),行常规 MRI 及扩散张量成像(DTI)检查,利用纤维束追踪成像法重建小脑上、中、下脚及锥体束,并测量其 FA 值和纤维条数。**结果:**MSA-C 组小脑中脚、下脚及锥体束的 FA 值( $0.458 \pm 0.019, 0.372 \pm 0.010, 0.494 \pm 0.016$ )较对照组( $0.476 \pm 0.016, 0.405 \pm 0.023, 0.524 \pm 0.012$ )降低( $P < 0.05$ );小脑中脚、下脚及锥体束的纤维条数( $373 \pm 76, 72 \pm 23, 173 \pm 35$ )较对照组( $1544 \pm 156, 116 \pm 37, 311 \pm 94$ )降低( $P < 0.05$ )。MSA-C 组小脑上脚的 FA 值( $0.481 \pm 0.010$ )与对照组( $0.474 \pm 0.012$ )比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );MSA-C 组小脑上脚纤维条数( $634 \pm 50$ )与对照组( $686 \pm 117$ )比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论:**小脑中、下脚及锥体束的 FA 值和纤维条数的测量能从一个侧面反映 MSA 的病变特征。

**【关键词】** 多系统萎缩;小脑脚;锥体束;扩散张量成像;磁共振成像

**【中图分类号】** R742; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2014)05-0517-04

**Quantitative diffusion tensor imaging of MSA-C changes in brainstem white matter** HE Guang-yong, LIU Yuan-jian, FENG fei, et al. Department of Radiology, Peking University Shenzhen Hospital, Guangdong 518036, P. R. China

**【Abstract】 Objective:** To study the changes of quantitative diffusion tensor tractography (DTT) values of brainstem white matter in patients with multiple system atrophy-cerebellar ataxia (MSA-C). **Methods:** Conventional T<sub>2</sub>WI MRI and DTI were performed in 11 clinically proved MSA patients and 11 healthy volunteers. The superior cerebellar peduncle (SCP), the middle cerebellar peduncle (MCP), the inferior cerebellar peduncle (ICP) and pyramidal tracts (PT) were reconstructed. The fractional anisotropy (FA), number of streamlines of SCP/MCP/ICP and PT were compared between groups. **Results:** In comparison with the control group, MSA-C decreased significantly in FA value of MCP ( $0.458 \pm 0.019$  and  $0.476 \pm 0.016$  respectively), ICP ( $0.372 \pm 0.010$  and  $0.405 \pm 0.023$  respectively), PT ( $0.494 \pm 0.016$  and  $0.524 \pm 0.012$  respectively) and also decreased in the number of streamlines of MCP ( $373 \pm 76$  and  $1544 \pm 156$  respectively), ICP ( $72 \pm 23$  and  $116 \pm 37$  respectively) and PT ( $173 \pm 35$  and  $311 \pm 94$  respectively,  $P < 0.05$ ). There were no significant differences in FA value of SCP ( $0.481 \pm 0.010$  and  $0.474 \pm 0.012$  respectively) and in the number of streamlines of SCP ( $634 \pm 50$  and  $686 \pm 117$  respectively) between MSA-C group and the control group ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** The FA value and number of streamlines can sensitively reflect MCP, ICP and PT neural fiber pathological changes in MSA-C patients.

**【Key words】** Multiple system atrophy; Cerebellar peduncle; Corticospinal tract; Diffusion tensor imaging; Magnetic resonance imaging

多系统萎缩(multiple system atrophy, MSA)是一种罕见的成年人进展性神经变性疾病,表现为小脑共济失调、帕金森综合征、自主神经紊乱等<sup>[1]</sup>;神经病理学研究可见胶质细胞出现包涵体、胶质增生、皮质桥脑小脑束的脱髓鞘、轴突丢失及桥脑、豆状核、黑质神经核的神经元细胞丢失<sup>[2]</sup>。本文采用扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)研究小脑共济失调型多系统萎缩(multiple system atrophy-cerebellar ataxia, MSA-C)小脑上、中、下脚及锥体束,旨在探讨 MSA-C 型患者脑干相关白质纤维的 DTI 成像特征。

## 材料与方法

### 1. 研究对象

搜集 MSA-C 型患者 11 例(患者组),11 例均为右利手,其中男 6 例,女 5 例,平均年龄 56 岁(47~64 岁)。搜集健康志愿者 11 例(对照组),年龄性别均与患者组相匹配。本组研究 MSA-C 的临床诊断按照统一的标准<sup>[1]</sup>,MSA-C 型患者的病程为( $3.4 \pm 1.5$ )年,11 例患者皆为 MSA-C 型。

### 2. 检查方法

MRI 检查采用 Siemens Magnetom Avanto 型 1.5T 磁共振成像仪及 Siemens AG 2008 工作站完成数据收集和后处理。

轴面 T<sub>2</sub>WI 扫描参数:TR 4000 ms, TE 89 ms,激励次数 1,视野 230 mm×230 mm,层厚 5 mm,层间距

作者单位:518036 广东,北京大学深圳医院医学影像中心

作者简介:何冠勇(1987-),男,广东广州人,硕士研究生,住院医师,主要从事脑功能成像研究工作。

通讯作者:刘远健,Email:healthl@163.com

基金项目:深圳市科技研发资金资助项目(JCYJ20130402114019

1.5 mm,轴面扫描层面平行于前后联合线。

多平面重组图像(multiplanar reformation, MPR)扫描参数:TR 1900 ms, TE 3.37 ms, TI 1100 ms, 激励次数 1, 视野 256 mm×256 mm, 体素为 1.0 mm×1.0 mm×1.0 mm, 采集时间 235 s。

DTI 扫描参数:对所有受试对象采用自旋-平面回波序列进行扫描,采用 20 个扩散敏感梯度方向,  $b$  值 = 0、1000 s/m<sup>2</sup>, TR 5100 ms, TE 100 ms, 视野 250 mm×250 mm, 体素 2.0 mm×2.0 mm×3.0 mm, 激励次数 2, 层间距 0.9 mm, 采集时间 231 s。

### 3. DTI 后处理

将采集的 DTI 数据传至工作站(SIEMENS AG 2008 workstation), 利用 Siemens 纤维束跟踪软件 tractography 技术进行处理, 参数如下:①小脑上脚连接纤维, 角度阈值 10°, FA 阈值 0.15, 步长 1 mm, 每体素内采样数目 4;②小脑中脚, 角度阈值 30°, FA 阈值 0.2, 步长 0.55 mm, 每体素内采样数目 2;③小脑下脚, 角度阈值 45°, FA 阈值 0.15, 步长 0.4 mm, 每体素内采样数目 2;④锥体束:角度阈值 30°, FA 阈值 0.2, 步长 0.55 mm, 每体素内采样数目 2。

### 4. 常规 MRI 及 DTI 图像评价

在工作站中打开 Neuro3D 任务卡, 装载 MPR 解剖图像数据, 后加载 DTI 扫描自动生成的 Tensor 图, 两者融合成像。再激活纤维束成像模式, 使用工作站提供的两种成像方法, 即单个播散点(开始区域)的纤维束成像和在两个不同播散点(开始区域和目标区域)之间的纤维束成像。最后分别对 MSA-C 型患者及健康志愿者小脑上、中、下脚及锥体束行纤维束成像, 并记录相应纤维束 FA 值及纤维条数。

全部 MRI 及 DTI 纤维束追踪成像图像由一位有经验的放射科医师进行 3 次盲法重建并评价, 取平均值。

统计学分析采用 SPSS Statistics17.0 统计软件, 对 MSA-C 型患者组及对照组的小脑上脚、中脚、下脚、锥体束的 FA 值及纤维条数首先进行正态性检验, 符合正态分布后行方差齐性检验;若方差齐则行独立样本  $t$  检验, 若方差不齐则行近似  $t$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

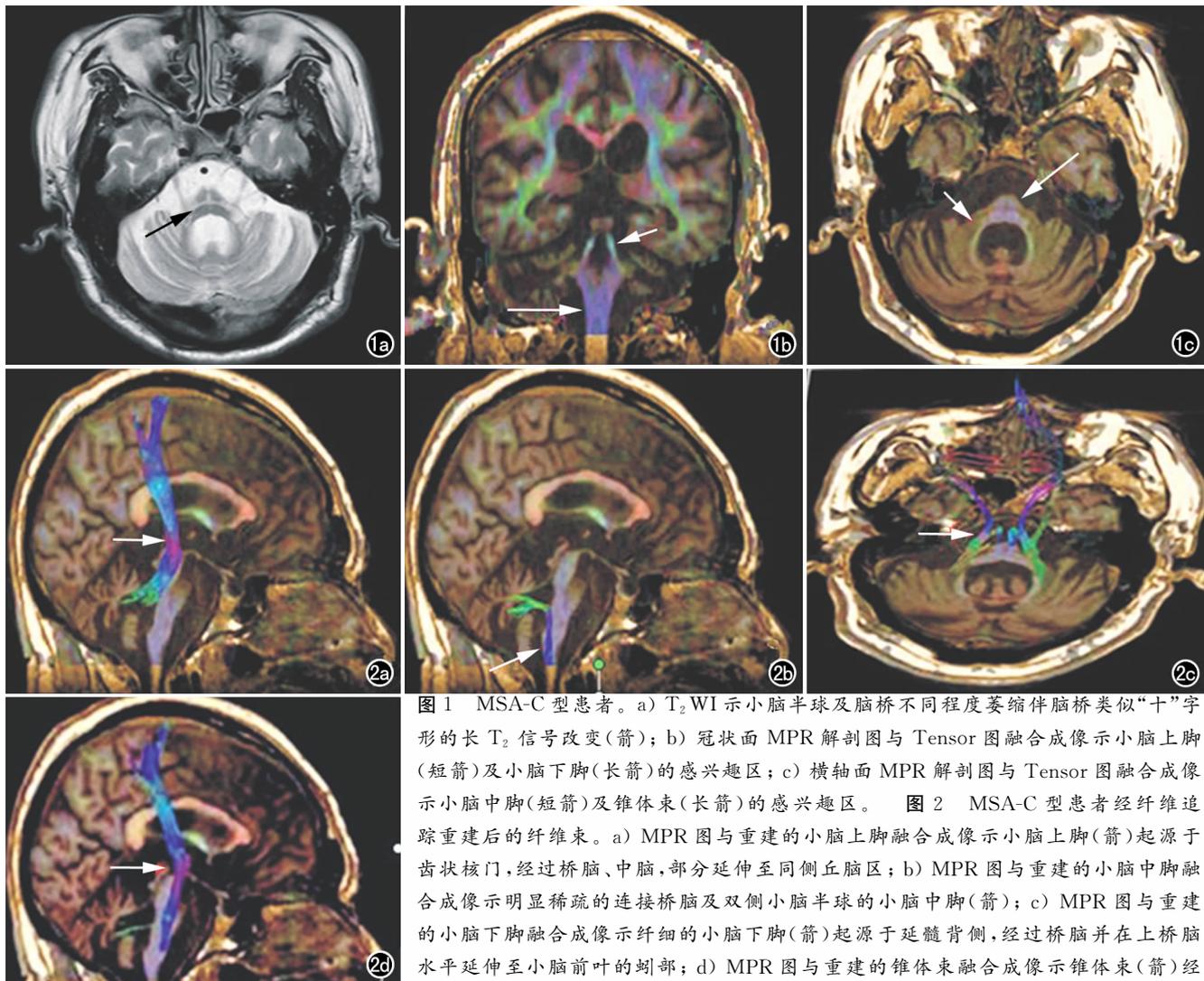


图1 MSA-C型患者。a) T<sub>2</sub>WI示小脑半球及脑桥不同程度萎缩伴脑桥类似“十”字形的长T<sub>2</sub>信号改变(箭); b) 冠状面MPR解剖图与Tensor图融合成像示小脑上脚(短箭)及小脑下脚(长箭)的感兴趣区; c) 横轴面MPR解剖图与Tensor图融合成像示小脑中脚(短箭)及锥体束(长箭)的感兴趣区。图2 MSA-C型患者经纤维追踪重建后的纤维束。a) MPR图与重建的小脑上脚融合成像示小脑上脚(箭)起源于齿状核门, 经过桥脑、中脑, 部分延伸至同侧丘脑区; b) MPR图与重建的小脑中脚融合成像示明显稀疏的连接桥脑及双侧小脑半球的小脑中脚(箭); c) MPR图与重建的小脑下脚融合成像示纤细的小脑下脚(箭)起源于延髓背侧, 经过桥脑并在上桥脑水平延伸至小脑前叶的蚓部; d) MPR图与重建的锥体束融合成像示锥体束(箭)经过脑干一直上升到内囊、放射冠, 最后达大脑皮层。

## 结果

在常规 T<sub>1</sub>WI 图上,7 例患者表现出不同程度的小脑半球、小脑中脚、脑桥萎缩,且在 T<sub>2</sub>WI 图上可见脑桥中部出现“十字征样”的高信号(图 1a)。通过轴面或冠状面可设定小脑上、中、下脚及锥体束的兴趣区(图 1b,c),经纤维束追踪可清楚探测到三对小脑脚及锥体束的解剖结构通路(图 2),记录相应 FA 值及纤维条数(图 3、4)。组间比较发现,MSA-C 组小脑中脚、下脚及锥体束的 FA 值( $0.458 \pm 0.019$ 、 $0.372 \pm 0.010$ 、 $0.494 \pm 0.016$ )较健康对照组( $0.476 \pm 0.016$ 、 $0.405 \pm 0.023$ 、 $0.524 \pm 0.012$ )减低( $t_1 = -2.23$ ,  $t_2 = -4.332$ ,  $t_3 = -4.849$ ,  $P < 0.05$ );小脑中脚、下脚及锥体束的纤维条数( $373 \pm 76$ 、 $72 \pm 23$ 、 $173 \pm 35$ )较健康对照组( $1544 \pm 156$ 、 $116 \pm 37$ 、 $311 \pm 94$ )降低( $t_1 = -22.363$ ,  $t_2 = -3.415$ ,  $t_3 = -4.562$ ,  $P < 0.05$ )。MSA-C 组小脑上脚的 FA 值( $0.481 \pm 0.010$ )与健康对照组( $0.474 \pm 0.012$ )比较差异无统计学意义( $t = 1.40$ ,  $P > 0.05$ );MSA-C 组小脑上脚纤维条数( $634 \pm 50$ )与健康对照组( $686 \pm 117$ )比较差异无统计学意义( $t_1 = -1.366$ ,  $P > 0.05$ )。

## 讨论

MSA 是一组成人发病、散发性神经系统变性疾病,临床上常分为两个亚型,分别为 MSA-P 帕金森样型和 MSA-C 小脑共济失调型,MSA-C 型临床表现为进行性步态和肢体共济失调,伴构音障碍和眼球震颤,主要宏观病理改变为严重的小脑、小脑中脚、桥脑腹侧以及橄榄核萎缩。

为了提高 MSA 的检出率,许多学者通过不同的量化方法来探讨具有诊断价值的影像征象。宏观上,有研究发现脑桥的横径缩短可以客观反映 MSA 患者

脑桥的萎缩,且 MSA-C 型患者更易出现第四脑室的扩大和小脑中脚萎缩<sup>[3]</sup>。陆菁菁等<sup>[4]</sup>应用 DTI 技术发现 MSA 患者在黑质纹状体投射局部的 FA 值较正常人下降,从而可定量研究 MSA 的改变。还有研究应用扩散张量纤维束追踪成像(diffusion tensor tractography, DTT)技术研究发现 MSA-C 型患者中与小脑相关的白质网络拓扑组织结构破坏与临床共济失调严重程度相关<sup>[5]</sup>。

DTT 首先设定感兴趣种子点区,然后按照一定的步长根据最大特征向量从正反两个方向逐步延长,显示纤维束行走的方向和数目改变<sup>[6]</sup>。值得注意的是,重建图像的纤维条数并不是真正的白质纤维,而是连接张量模型最大特征向量方向所形成的流线型框架,这与脑白质纤维内部水分子扩散状态类似。测量重建纤维束的纤维条数在一定程度上反映了脑白质纤维数目,从而能对脑白质改变情况做出直观评价。虽然 DTI 张量模型本身具有不确定性,以及随机噪声影响出现追踪方向估计的误差,但它是目前唯一能在活体近似显示脑白质纤维束的无创成像方法,可定量计算出目标纤维束的扩散特性,描绘出纤维束的轮廓形态<sup>[7]</sup>。

本研究通过扩散张量纤维束追踪成像重建 MSA-C 型患者脑干内小脑上、中、下脚及锥体束。为了能精确定位在脑部特定区域,笔者采用了 MPR 序列三维 T<sub>1</sub>WI 解剖结构图,该序列不仅能增加灰白质对比,提高 T<sub>1</sub>WI 的信噪比,而且能确保感兴趣区设定在标准的解剖位置上,因而能获得较好的重复性。根据小脑上、中、下脚及锥体束的走行特点<sup>[8,9]</sup>,笔者采用了不同的重建条件以去除与目标解剖结构不相关的白质纤维。首先,小脑上脚及锥体束形态走行趋于直线,分支纤维较少,角度阈值设定可较低;而小脑中脚及下脚白质纤维走行角度大,角度阈值设定可较大。其次,根据

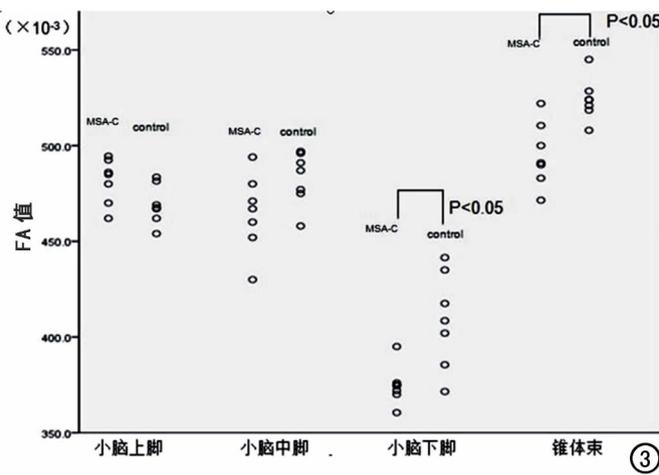


图 3 MSA-C 型患者组与健康对照组脑干相关白质的 FA 值比较。

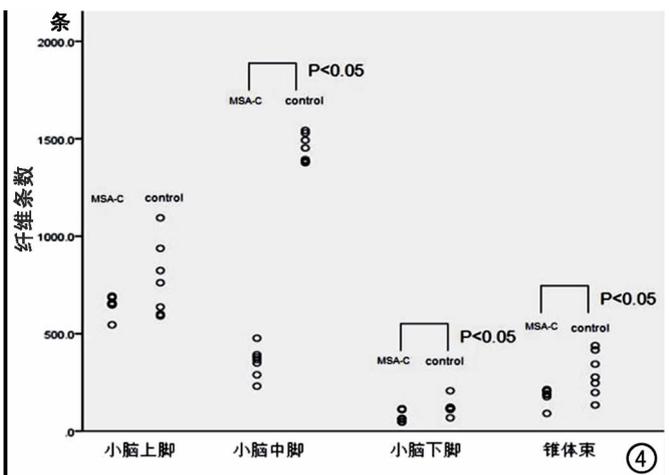


图 4 MSA-C 型患者组与健康对照组脑干相关白质的纤维条数比较。

所研究纤维束的大小,通过提高体素内采样数目以更好地显示较小纤维束的走行,如小脑上脚。最后,当纤维束在一个感兴趣区内很难与其他白质纤维分离时,通过只显示穿过两个感兴趣播散区(开始区域和目标区域)之间的白质纤维来成像,如小脑中脚需联合冠状面及矢状面两处感兴趣区来重建。

临床上常用 FA 值来评价 MSA 纤维束髓鞘损伤的形态改变<sup>[10]</sup>,因为 MSA-C 是累及全身的神变性疾病,病变程度基本两侧对称,所以在评价时可取其双侧纤维束 DTI 参数的平均值。笔者发现 MSA-C 型患者的双侧小脑上脚纤维条数及 FA 值与健康志愿者差异无统计学意义,这与以往 MSA-C 型患者病变未累及小脑上脚的报道一致<sup>[11]</sup>。MSA-C 型患者的双侧小脑中脚的 FA 值及纤维条数较健康志愿者减少,且桥脑腹侧白质纤维多出现中断破坏改变,反映了 MSA-C 型患者皮质脑桥小脑功能联系的障碍;另外小脑中脚的纤维条数比 FA 值下降幅度更明显,提示小脑中脚纤维条数可能是早期病变的敏感指标。MSA-C 型患者的双侧小脑下脚及锥体束的 FA 值和纤维条数都较健康志愿者有所下降,反映脊髓小脑前束、红核小脑束及顶盖小脑束存在损害;而上述 FA 值及纤维条数的改变可能与因髓磷脂缺乏造成轴突损伤的脱髓鞘改变有关<sup>[11]</sup>。

本研究采用 FA 值及纤维条数值探讨 MSA-C 型患者脑干白质的影像特征,充分发挥了 DTI 在脑白质纤维成像中的优势。本研究仍存在一些不足:MSA-C 组病例数量较少;在后处理中,纤维束成像方法仍存在问题有待解决,如 DTI 成像序列的限制、部分容积效应难以避免,这些都会影响纤维束追踪方向的判断。为尽量减少部分容积效应的影响,本研究在扫描过程中增加了扫描层数,在测量过程对所选择的感兴趣区的上下层面都要求避开邻近脑脊液,并同时重复测量 3 次取平均值。

综上所述,本文采用 DTT 评价 MSA-C 型患者脑干及小脑相关白质改变,发现 MSA-C 型患者小脑中

脚及锥体束的纤维条数及 FA 值有下降趋势,小脑中脚的纤维条数下降明显,DTT 可对 MSA-C 型患者脑干白质病理改变进行评价。

#### 参考文献:

- [1] 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.
- [2] Inoue M, Yagishita S, Ryo M, et al. The distribution and dynamic density of oligodendroglial cytoplasmic inclusions (GCIs) in multiple system atrophy: a correlation between the density of GCIs and the degree of involvement of striatonigral and olivopontocerebellar systems[J]. *Acta Neuropathol*, 1997, 93(6):585-591.
- [3] 王含,陆菁菁,崔丽英,等. 磁共振脑径线测量对多系统萎缩的诊断价值[J]. *中华神经科杂志*, 2007, 40(7):475-478.
- [4] 陆菁菁,王含,冯逢,等. 磁共振扩散张量成像用于多系统萎缩患者黑质纹状体投射的初步研究[J]. *中国医学影像技术*, 2006, 22(7):990-993.
- [5] Lu CF, Soong BW, Wu HM, et al. Disrupted cerebellar connectivity reduces whole-brain network efficiency in multiple system atrophy[J]. *Mov Disord*, 2013, 28(3):362-369.
- [6] Mori S, Zhang J. Principles of diffusion tensor imaging and its applications to basic neuroscience research[J]. *Neuron*, 2006, 51(5):527-539.
- [7] Fernandez-Miranda JC, Rhoton AJ, Alvarez-Linera J, et al. Three-dimensional microsurgical and tractographic anatomy of the white matter of the human brain[J]. *Neurosurgery*, 2008, 62(6 Suppl 3):989-1028.
- [8] Lee AY, Jang SH, Yeo SS, et al. Changes in a cerebellar peduncle lesion in a patient with Dandy-Walker malformation: a diffusion tensor imaging study[J]. *Neural Regen Res*, 2013, 5(8):474-478.
- [9] Makino T, Ito S, Kuwabara S. Involvement of pontine transverse and longitudinal fibers in multiple system atrophy: a tractography-based study[J]. *J Neurol Sci*, 2011, 303(1-2):61-66.
- [10] Fujimori J, Tatewaki Y, Shimizu H, et al. Degeneration of pontocerebellar tract visualized by diffusion tensor imaging in multiple system atrophy[J]. *Rinsho Shinkeigaku*, 2011, 51(4):271-274.
- [11] Wenning GK, Stefanova N, Jellinger KA, et al. Multiple system atrophy: a primary oligodendroglialopathy[J]. *Ann Neurol*, 2008, 64(3):239-246.

(收稿日期:2013-07-24 修回日期:2013-11-19)