

# 磁共振扩散张量成像在感音性耳聋的研究进展

王志强 综述 肖新兰 审校

**【摘要】** 感音性耳聋是指表现为听觉障碍或听力减退的一种疾病。是由于先天性或后天性因素引起耳蜗毛细胞、听神经、听觉通路或各级听觉中枢神经元受损的病变。人工耳蜗植入术(CI)是治疗重度及以上 SNHL 患者的最佳方法。HRCT 和 MRI 可以了解内耳解剖结构,可以为耳蜗植入术前提供可靠的证据,但是无法了解听觉通路的微结构情况,磁共振扩散张量成像(DTI)检查可以进一步了解功能代谢变化及纤维束三维空间关系的相关信息,有助于评价预后情况。本文主要综述 DTI 成像技术原理及其在感音性耳聋的应用进展及其局限性。

**【关键词】** 磁共振成像; 扩散张量成像; 感音性耳聋; 诊断

**【中图分类号】** R445.2; R764 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2014)11-1341-03

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2014.11.026

感音性耳聋(sensorineural hearing loss, SNHL)约占所有耳聋的 90%,为婴幼儿常见病,耳声发射普查发现每 1000 个出生婴儿有 3~4 个存在耳聋,先天性内耳畸形是感音性耳聋的主要因素之一,据 Jansen 研究发现约 20% 先天性 SNHL 存在内耳畸形<sup>[1]</sup>,HRCT 和 MRI 能够提供内耳、前庭耳蜗神经及颅脑相关重要信息,如精确的描述内耳解剖及畸形。两者常可互补应用于术前评估,在 Schick 等<sup>[2]</sup>的研究中, MRI 发现 22% 的 SNHL 在脑室周围及皮下存在继发于微血管病变的胶质细胞增生。最近扩散张量成像(magnetic resonance diffusion tensor imaging, DTD)作为评价中枢神经系统白质病变的一种无创、敏感性高的工具<sup>[3]</sup>,为 SNHL 的研究开辟了新的领域。

## SNHL 的分类、病因及病理机制

SNHL 的分类方法较多,按照听力损失出现时间分为先天性聋及后天性聋;根据听觉灵敏度下降程度可分为轻(20~40 dB)、中(41~55 dB)、重(71~90 dB)及极重度(>90 dB)耳聋,按解剖部位分为耳蜗性、神经性及中枢性耳聋;单纯感觉型耳聋(耳蜗性耳聋)是耳蜗毛细胞产生了不同程度的损害。神经性耳聋(蜗后性耳聋)是累及到耳蜗之外的听觉通路,如耳蜗神经核、外侧丘系、斜方体、内侧膝状体。中枢性耳聋是病变发生于听觉中枢核团或大脑皮层听觉中枢。按照病因分为感染性、中毒性、噪声性、自身免疫性、老年性及特发性耳聋等。

引起感音性耳聋的病因较多,普遍认为 50% 的 SNHL 归因于基因<sup>[5]</sup>,25% 归因于环境因素,例如围产期感染,使用致耳毒药物,或外伤,25% 为特发性 SNHL。各种不同病因导致的感音性耳聋的分子和细胞病理机制还不清楚,这可能与多种分子、生化、生理改变(如 DNA 损伤、线粒体功能下降、细胞内液改变、血管功能下降等)有关。

## DTI 技术及原理

DTI 主要是评估组织内部水分子的布朗运动,例如细胞膜,大分子和白质纤维。但是脑内存在多种细胞结构(例如细胞膜和细胞内细胞器)阻碍水分子的自由移动,引起水分子朝着各个方向运动,称为“各向异性”<sup>[4-5]</sup>。这一生物学特性是理

解 DTI 的关键,因为白质纤维束内水分子运动的方向是纤维追踪的关键部分,DTI 能够检测组织内水分子的扩散情况从而间接反映组织的微观结构。DTI 能够定量密集纤维束(如轴突束)的完整性,当白质纤维结构破坏时,水分子扩散特征可发生相应改变,如癫痫、多发性硬化和脑脓肿,还可以测量纤维束的方向<sup>[6-8]</sup>,水分子的扩散特征可通过一些定量参数反映<sup>[9]</sup>:①各向异性分数(fractional anisotropy, FA),FA 值主要是反映组织各向异性程度,与白质纤维完整性有关;②平均扩散率(mean diffusivity, MD)反映水分子的在各个方向上的平均扩散能力,理论上平均扩散度比 ADC 更真实地反映了水分子的扩散能力,③还有研究使用本征值( $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$ )来描述扩散的方向特征。 $\lambda_1$  为纵向扩散系数(axial diffusivity,  $\lambda_{\parallel}$ ),  $(\lambda_2 + \lambda_3)/2$  为横向扩散系数(radial diffusivity  $\lambda_{\perp}$ ),  $\lambda_1 = \lambda_2 = \lambda_3$  时扩散为各向同性,即水分子的扩散运动没有受到限制,  $\lambda_1 \neq \lambda_2 = \lambda_3$  时扩散为各向异性,沿不同方向扩散速度不同,有研究表明各向异性  $\lambda_{\perp}$  与髓鞘形成密切相关<sup>[10]</sup>,而  $\lambda_{\parallel}$  与轴突的状态有关<sup>[11]</sup>。扩散张量纤维束成像(diffusion tensor tractography, DTT)是 DTI 技术的进一步发展,是 DTI 所获得数据经过计算机软件处理重建后获得,可无创地直接检测白质纤维束在三维空间的走形和分布,可以分析功能纤维与病灶的关系<sup>[12]</sup>,目前主要用于颅内肿瘤、脱髓鞘疾病、老年退行性疾病的辅助诊断。

## SNHL 的相关影像学研究

HRCT 是评价颞骨结构的主要影像方式之一,是人工耳蜗植入术(cochlear implantation, CI)术前的必要检查方式,常规 CT 能够检出先天性耳蜗畸形,例如 Michel 畸形,共同腔畸形,耳蜗不发育、发育不良和不完全分隔畸形,并且可以了解乳突小房的气化程度,有无中耳炎等。HRCT 重点在于检出中耳炎性病变及严重内耳畸形,因为它们为耳蜗植入术的禁忌症。颞骨 HRCT 检查还可以清晰地显示面神经管各段的走形及位置,可以明显减少术中面神经的损伤。但是对于耳蜗纤维化患者,CT 检出的价值明显受限。

MRI 及内耳水成像通过显示内耳骨迷路系统内包含的内淋巴液和外淋巴液的综合影像,通过显示内外淋巴液的形状分布显示膜迷路,从而能够清晰直观地了解膜迷路的结构、形状。耳蜗神经的识别及大小非常重要,毫无疑问, MRI 在区分耳蜗纤维化和耳蜗骨化及诊断耳蜗神经发育不良明显优于 CT,而

作者单位: 330006 南昌,南昌大学第二附属医院

作者简介: 王志强(1989-),男,江西南昌人,硕士,住院医师,主要从事头颈部及中枢神经系统影像诊断工作。

且, MRI能够清楚的显示未知的听神经或中枢听觉系统异常, 如听神经瘤。

功能性磁共振成像(fMRI): 血氧水平依赖功能磁共振成像(BOLD)是利用脱氧血红蛋白这一天然对比剂来观察活动脑区对刺激的间接反应。正常人和聋人通过纯音刺激进而激活听觉中枢, 最近有研究发现听力受损儿童的颅脑语言相关区域明显发生改变, 并且中重度耳聋儿童听觉皮质激活区域越大, 术后纯音听阈测试结果得到更大的改善。

一般情况下 SNHL 的影像学研究需包括内听道、桥小脑角、脑干、丘脑和颞叶<sup>[13]</sup>。就此而言, 常规 CT 和 MRI 扫描常常可以满足要求, 然而对于单侧或双侧 SNHL 的病因, 常规 MRI 只能发现显而易见的听觉通路破坏(如肿瘤或梗塞)。除了常规 MRI 能够发现的这些显著因素外, 其他与 SNHL 相关的病因就很少被发现<sup>[14]</sup>。

### DTI 在感音性耳聋的应用

DTI 用于正常听力人群听觉通路的研究较少, 但是有研究发现正常听力年轻组与老年组相比, 两者之间的外侧丘系及内侧膝状体 FA 值和 ADC 值无明显差异, 然而, 在老年组内侧丘系 FA 值明显升高, 听辐射、颞上回和颞横回 FA 值明显下降, 说明老年组各向异性的下降区域主要发生在皮层灰质和白质。

众所周知, 当感觉系统输入部分发生异常改变时, 神经重组也随之出现。当听觉系统输入部分发生改变(如外周性耳聋)时, 听皮质激活模式也将发生改变。在一项解剖学研究中, 耳聋患者组与正常组对比发现颞横回的总体积和灰质体积无明显差异, 然而, 耳聋患者组的双侧颞横回的灰白质比率比正常组更高<sup>[15]</sup>。这提示听力丧失会引起髓鞘脱失和/或更少的神经纤维与听皮质相沟通。这些皮质激活的改变在单侧突发性耳聋一周内就可发现<sup>[16]</sup>。

DTI 是一种较敏感、无创伤的诊断工具, 不仅可以评估 CNS 结构完整性, 而且可以评估疾病状态<sup>[17]</sup>。引起 MR 信号改变的一些生理性原因包括水肿, 脱髓鞘, 胶质增生和炎症, DTI 通过检测不同的扩散率并结合扩散指标能够识别病理过程<sup>[10]</sup>。然而引起 FA 值和 MD 改变的相关病理机制仍存在争议, 只有深入研究每个扩散成分才能全面的理解组织微环境的改变。Chang 等<sup>[18]</sup>研究表明 SNHL 患者组与正常对照组相比, 听觉通路(包括橄榄核、外侧丘系、内侧丘系及听辐射区域) FA 值下降, 但是 MD 未改变。FA 值是颅脑微结构完整性的敏感指标, FA 值下降可能与穿过的神经纤维的扩散率增加有关, MD 未变提示轴突纤维束尚完整。Lin 等<sup>[19]</sup>运用 DTI 研究 SNHL 患者听觉通路, 取外侧丘系(LL)和内侧丘系(IC)为 ROI, 与正常对照组相比, SNHL 组 LL 和 IC 的 FA 值显著下降,  $\lambda_{\perp}$  显著增加, MD 及  $\lambda_{\parallel}$  未见改变, FA 值下降是由于  $\lambda_{\perp}$  显著增加引起, 提示脱髓鞘的存在, 使水分子扩散运动和各向异性均受到影响。 $\lambda_{\parallel}$  未见改变提示轴突未出现损伤或炎症<sup>[20]</sup>,  $\lambda_{\perp}$  显著增加可能与 LL 和 IC 区域功能活动减少引起髓鞘变性有关<sup>[18, 20]</sup>。值得注意的是, IC 的 FA 值和  $\lambda_{\perp}$  变化程度高于 LL, 考虑是 IC 区髓鞘变性程度更严重, 还发现 FA 值的减低与耳聋临床严重程度密切相关, 提示 FA 值可用于评估临床病情。

基于体素的形态学测量(voxel-based morphometry, VBM)是一种通过 MR 图像来客观描述神经解剖学差异的新方法<sup>[21]</sup>,

VBM 可以对全脑进行测定和比较, 直接对原始数据进行分析, 无需对 ROI 的先验假设, 而且可以定量地检测出脑组织的密度差异, 同时它不受研究人员的主观影响, 因此具有自动性、全面性、客观性和可重复性等优势, 先前大多数研究都是通过依靠调研者运用 ROI 技术来研究神经变性或神经精神疾病或 SNHL 的白质损害<sup>[18, 22-23]</sup>。Giorgio 等<sup>[24]</sup>通过 DTI 和 VBM 容积分析白质改变, 发现 DTI 能更早的检测到白质改变。Chang 等<sup>[25]</sup>利用 VBM 技术分析 FA 图, 将 CI 预后良好组与预后较差组对比, 发现预后良好组的语言和听觉功能相关颅脑区域 FA 值明显更高, 提示预后良好组微结构完整性较好, 这时 FA 值下降需要考虑可能存在水肿、脱髓鞘、神经元或轴突脱失<sup>[26]</sup>, 这提示语言和听觉功能相关颅脑区域的功能完整性是 CI 手术需要考虑的一个重要因素。然而根据 Wakana 等<sup>[27]</sup>的报道, 耳聋引起最有意义的改变发生在丘脑前辐射, Fatima 等<sup>[28]</sup>也发现耳聋患者右侧半球的丘脑前辐射、上、下纵束、放射冠和额枕叶纤维束方向的改变, 而没有发现皮质下通路 LL 和 IC 的改变, 表现为内囊, 上纵束和额叶通路神经纤维的 FA 值下降, 这与 Kim 等<sup>[29]</sup>结果相似, 与 Lin 等<sup>[19]</sup>和 Wu 等<sup>[30]</sup>的结果不一致, 导致这些可塑性改变可能是感觉丧失或代偿性机制引起白质纤维束的损害(轴突脱失或脱髓鞘)或白质失调。

上述研究结果表明, DTI 技术可通过测量 ADC 和 FA 值并结合相关扩散指标用于准确评估 SNHL 的病理进程与病情的进展, 指导临床的治疗。

### DTI 技术的局限性及展望

DTI 是在 DWI 基础上发展起来的新技术, 为研究 SNHL 的颅脑微细结构、功能变化及病理状态提供了非常有价值的信息。但 DTI 在应用时还存在一定局限性: 首先 DTI 是目前活体显示神经纤维束轨迹的唯一方法, 对活体纤维束追踪尚缺乏金标准; 其次 DTI 是采用 EPI 序列成像, 由于 EPI 序列存在对磁场不均匀性和运动敏感等问题, 故取得的图像存在一定运动伪影及几何变形。还有 DTI 技术空间分辨率较低, 对较小纤维束或交叉纤维显示欠佳。但随着 MRI 硬件及相关软件技术的不断发展, 相信 DTI 会逐渐克服上述不足。目前 DTI 最有前景的研究领域还在于将 DTI 技术和功能性磁共振联合应用于神经科学的研究方面, 为疾病诊断、预后判断、疗效评估及作用机制研究等方面提供客观依据。

### 参考文献:

- [1] Sennaroglu L, Sarac S, Ergin T. Surgical results of cochlear implantation in malformed cochlea[J]. Otol Neurotol, 2006, 27(5): 615-623.
- [2] Schick B, Brors D, Koch O, et al. Magnetic resonance imaging in patients with sudden hearing loss, tinnitus and vertigo[J]. Otol Neurotol, 2001, 22(6): 808-812.
- [3] Neil J, Miller J, Mukherjee P, et al. Diffusion tensor imaging of normal and injured developing human brain—a technical review [J]. NMR Biomed, 2002, 15(7-8): 543-552.
- [4] Huang BY, Zdanski C, Castillo M. Pediatric sensorineural hearing loss, Part 2: Syndromic and acquired causes[J]. AJNR, 2012, 33(3): 399-406.
- [5] Saksena S, Jain R, Narang J, et al. Predicting survival in glioblasto-

- mas using diffusion tensor imaging metrics[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2010, 32(4):788-795.
- [6] Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG. Diffusion-weighted MR imaging of the brain[J]. *Radiology*, 2000, 217(2):331-345.
- [7] Mukherjee P, Miller JH, Shimony JS, et al. Diffusion-tensor MR imaging of gray and white matter development during normal human brain maturation[J]. *AJNR*, 2002, 23(9):1445-1456.
- [8] Arfanakis K, Haughton VM, Carew JD, et al. Diffusion tensor MR imaging in diffuse axonal injury[J]. *AJNR*, 2002, 23():794-802.
- [9] Pfefferbaum A, Sullivan EV, Hedehus M, et al. Age-related decline in brain white matter anisotropy measured with spatially corrected echo-planar diffusion tensor imaging[J]. *Magn Reson Med*, 2000, 44(2):259-268.
- [10] Assaf Y, Pasternak O. Diffusion tensor imaging (DTI)-based white matter mapping in brain research: a review[J]. *J Mol Neurosci*, 2008, 34(1):51-61.
- [11] Song SK, Sun SW, Ramsbottom MJ, et al. Dysmyelination revealed through MRI as increased radial (but unchanged axial) diffusion of water[J]. *Neuroimage*, 2002, 17(3):1429-1436.
- [12] Wheeler-Kingshott CA, Cercignani M. About "axial" and "radial" diffusivities[J]. *Magn Reson Med*, 2009, 61(5):1255-1260.
- [13] Jason E, Dastidar P, Kallioikoski A, et al. Diffusion tensor imaging of chronic right cerebral hemisphere infarctions[J]. *J Neuroimaging*, 2011, 21(4):325-331.
- [14] Davidson HC. Imaging evaluation of sensorineural hearing loss [J]. *Semin Ultrasound CT MR*, 2001, 22(3):229-249.
- [15] Emmorey K, Allen JS, Bruss J, et al. A morphometric analysis of auditory brain regions in congenitally deaf adults[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2000, 100(17):10049-10054.
- [16] Suzuki M, Kitano H, Kitanishi T, et al. Resource program for diffusion tensor computation and fiber bundle tracking[J]. *Comput Methods Programs Biomed*, 2006, 81(2):106-116.
- [17] Hasan KM, Gupta RK, Santos RM, et al. Diffusion tensor fractional anisotropy of the normal-appearing seven segments of the corpus callosum in healthy adults and relapsing-remitting multiple sclerosis patients[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2005, 21(6):735-743.
- [18] Chang Y, Lee SH, Lee YJ, et al. Auditory neural pathway evaluation on sensorineural hearing loss using diffusion tensor imaging [J]. *Neuroreport*, 2004, 15(11):1699-1703.
- [19] Lin YC, Wang JJ, Wu CM, et al. Diffusion tensor imaging of the auditory pathway in sensorineural hearing loss: changes in radial diffusivity and diffusion anisotropy[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2008, 28(3):598-603.
- [20] Song SK, Sun SW, Ramsbottom MJ, et al. Dysmyelination revealed through MRI as increased radial (but unchanged axial) diffusion of water[J]. *Neuroimage*, 2002, 17(3):1429-1436.
- [21] Watkins KE, Paus T, Lerch JP, et al. Structural asymmetries in the human brain: a voxel-based statistical analysis of 142 MRI scans[J]. *Cereb Cortex*, 2001, 11(9):868-877.
- [22] Bhagat YA, Beaulieu C. Diffusion anisotropy in subcortical white matter and cortical gray matter: changes with aging and the role of CSF-suppression[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2004, 20(2):216-227.
- [23] Silk TJ, Vance A, Rinehart N, et al. White-matter abnormalities in attention deficit hyperactivity disorder: a diffusion tensor imaging study[J]. *Hum Brain Mapp*, 2009, 30(9):2757-2765.
- [24] Giorgio A, Santelli L, Tomassini V, et al. Age-related changes in grey and white matter structure throughout adulthood[J]. *Neuroimage*, 2010, 51(3):943-951.
- [25] Chang YM, Lee YR, Paik JS, et al. Voxel-wise analysis of diffusion tensor imaging for clinical outcome of cochlear implantation: retrospective study[J]. *Clin Exp Otorhinolaryngol*, 2012, 5(Suppl1):S37-S42.
- [26] Rai V, Nath K, Saraswat VA, et al. Measurement of cytotoxic and interstitial components of cerebral edema in acute hepatic failure by diffusion tensor imaging[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2008, 28(2):334-341.
- [27] Wakana S, Jiang H, Nagae-Poetscher LM, et al. Fiber tract-based atlas of human white matter anatomy[J]. *Radiology*, 2004, 230(1):77-87.
- [28] Fatima T, Husain, Roberto E, et al. Neuroanatomical changes due to hearing loss and chronic tinnitus: a combined VBM and DTI study[J]. *Brain Res*, 2011, 1369(1):74-88.
- [29] Kim DJ, Park SY, Kim J, et al. Alterations of white matter diffusion anisotropy in early deafness[J]. *Neuroreport*, 2009, 20(11):1032-1036.
- [30] Wu CM, Ng SH, Wang JJ, et al. Diffusion tensor imaging of the subcortical auditory tract in subjects with congenital cochlear nerve deficiency[J]. *AJNR*, 2009, 30(9):1773-1777.

(收稿日期:2013-07-31 修回日期:2013-11-05)