

遗忘型轻度认知障碍脑白质纤维束扩散张量成像研究

侯美丹, 范国光, 李松柏, 王艺, 耿海洋

【摘要】 目的:使用 3.0T 磁共振扩散张量成像(DTI)技术观察遗忘型轻度认知障碍(aMCI)患者脑白质纤维束的改变,探讨 DTI 对 aMCI 的临床诊断价值。**方法:**对 16 例 aMCI 患者和 12 例健康志愿者(对照组)行 DTI 扫描,测量两组受试者的胼胝体膝部、压部、双侧的内囊后肢、小脑中脚、上纵束、下纵束、下额枕束和扣带束的各向异性(FA)和表观扩散系数(ADC)值并进行统计学分析。**结果:**aMCI 组双侧下额枕束的 FA 值均较对照组低,右上纵束的 ADC 值较对照高,差异具有统计学意义($P < 0.05$);其它部位白质纤维束的 FA 和 ADC 值在两组间的差异无统计学意义($P < 0.05$)。**结论:**aMCI 患者的下额枕束和上纵束发生了微观结构的变化,可能在一定程度上参与了遗忘型轻度认知障碍的发生,DTI 对于 aMCI 的诊断具有重要的临床价值。

【关键词】 磁共振成像; 扩散张量成像; 表观扩散系数; 各向异性; 痴呆; 认知功能障碍

【中图分类号】 R445.2; R742 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2014)12-1392-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2014.12.011

Diffusion tensor imaging for evaluating white matter fiber tracts in patients with amnesic mild cognitive impairment HOU Mei-dan, FAN Guo-guang, LI Song-bai, et al. Department of Radiology, the First Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, P. R. China

【Abstract】 Objective: To study the changes of white matter fiber tracts in amnesic mild cognitive impairment (aMCI) patients by using DTI technique on GE 3.0T MR scanner, and evaluate the clinical diagnostic value of DTI. **Methods:** DTI examinations were performed in 16 aMCI patients and 12 normal controls, FA and ADC values were measured in the regions of white matter fiber tracts, including genu and splenium of the corpus callosum, posterior limb of internal capsule, and bilateral medipeduncle, superior and inferior longitudinal fasciculus, inferior fronto-occipital fasciculus and cingulum. Statistical difference of FA and ADC values of different fiber tracts between the two groups was analyzed. **Results:** FA values of bilateral inferior fronto-occipital fasciculus, and ADC value of right superior longitudinal fasciculus in aMCI group were lower and higher than that in control group respectively, with statistic significance ($P < 0.05$). **Conclusion:** The microstructure changes in bilateral inferior fronto-occipital fasciculus and right superior longitudinal fasciculus in aMCI patients can be evaluated by FA and ADC values. DTI can play an important role in the diagnosis of aMCI.

【Key words】 Magnetic resonance imaging; Diffusion tensor imaging; Apparent diffusion coefficient; Fractional anisotropy; Dementia; Cognitive impairment

阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)是最常见的一种神经系统退行性疾病,主要表现是认知功能障碍,以额叶及颞叶、颞顶叶联系皮层的萎缩为特点^[1,2]。普遍认为轻度认知障碍(mild cognitive impairment, MCI)表现为轻度的记忆和智力损害,以获得性认知功能障碍但无显著的日常生活能力下降为主要特点。而遗忘型轻度认知障碍(amnesic MCI, aMCI)是 MCI 最常见的亚型,主要进展为 AD^[3]。aMCI 脑内某些白质束的异常变化可能参与导致了认知功能障碍。本研究中应用 DTI 技术来评估 aMCI 患者脑内白质束的变化情况,旨在从一定程度上揭示 aMCI 脑白质束连接功能和异常,进而推测 aMCI 导致获得性认知功能障碍的机制。

材料与方法

1. 研究对象及分组

2012 年 4 月—2013 年 3 月在本院神经内科痴呆门诊就诊并经蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)、简易智能状态检测(mini-mental state examination, MMSE)评分方法筛选并确诊的 aMCI 患者 16 例,均为右利手。并选择性别、年龄与患者组相匹配的 12 例健康志愿者作为对照组。

MCI 的筛选标准^[4]:①记忆力减退,并且可由家属证实;②与相应的年龄与教育水平不符合的记忆力损害;③一般认知功能正常;④日常生活不受影响;⑤达不到痴呆诊断标准。健康志愿者的筛选标准:①有独立的行为能力,且神经影像学检查无异常发现;②无主诉记忆力减退;③MoCA 评分 ≥ 27 分;④MMSE 评分 > 29 分。两组的排除标准:①常规 MRI 检查发现

作者单位:110001 沈阳,中国医科大学附属第一医院放射科

作者简介:侯美丹(1987—),女,吉林长春人,硕士研究生,主要从事中枢神经系统 MRI 诊断及鉴别诊断工作。

通讯作者:范国光, E-mail: fanguog@vip.sina.com

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81171327)

弥漫性脑内病变者;②脑外伤病史者;③由于躁动等不配合扫描者及体内有金属异物不能行 MRI 检查者。所有受试者签署了知情同意书。

2. 扫描方法

使用 GE Signa 3.0T 超导磁共振扫描仪,8 通道相控阵头颅正交线圈。DTI 采用单次激发 SE EPI 序列进行横、轴面扫描,扫描参数:TR 17000 ms,TE 85.7 ms,视野 24 cm×24 cm,矩阵 120×120,在 25 个方向上施加扩散梯度,b=1000 s/mm²,激励次数 2,层厚 2 mm,间隔 0 mm,DTI 扫描层面平行于 AC- PC 连线。

将扫描的原始数据传输至 GE AW 工作站,采用 Functool 2 软件对 DTI 图像进行后处理。首先对 EPI 技术引起的图像变形进行校正,然后重建各个纤维束的伪彩图,将 ROI 分别放置在胼胝体膝部、胼胝体压部、双侧内囊后肢、双侧小脑中脚、双侧上纵束、双侧下纵束、双侧下额枕束、双侧扣带束(图 1),共测量 14 个部位白质纤维束的各向异性(fractional anisotropy, FA)和表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值。ROI 基本为椭圆形,面积为 30~40mm²。在连续 2~3 个层面上对胼胝体膝部和压部、双侧内囊后肢、扣带束和双侧小脑中脚进行测量;双侧上纵束、双侧下纵束、双侧下额枕束则在同层面上进行 2~3 次

测量。每个纤维束的多次测量结果取平均值再进行统计学分析。

3. 统计学分析

应用 SPSS 17.0 统计分析软件进行统计学分析。本研究中各组数据均来自正态分布的总体,故采用两独立样本 *t* 检验来比较 aMCI 组与对照组间各个部位的白质纤维束的 FA 及 ADC 值。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

两组受试者的主要临床资料见表 1。aMCI 组和对照组中受教育年限和年龄的差异均无统计学意义(*P*>0.05);两组间 MMSE、MoCA 评分的差异有统计学意义(MoCA:*P*=0.044;MMSE:*P*=0.013)。

表 1 两组受检者的一般资料

指标	aMCI 组	对照组
病例数(例)	16	12
性别(男 / 女)	10/6	6/6
受教育时间(年)	8.9±6.1	11.2±3.8
年龄(岁)	66.87±7.78	62.91±8.74
MoCA(分)*	19.05±1.58	28.12±1.17
MMSE(分)*	25.41±0.95	29.17±0.75

注: * 与对照组比较,差异有统计学意义(*P*<0.05)。

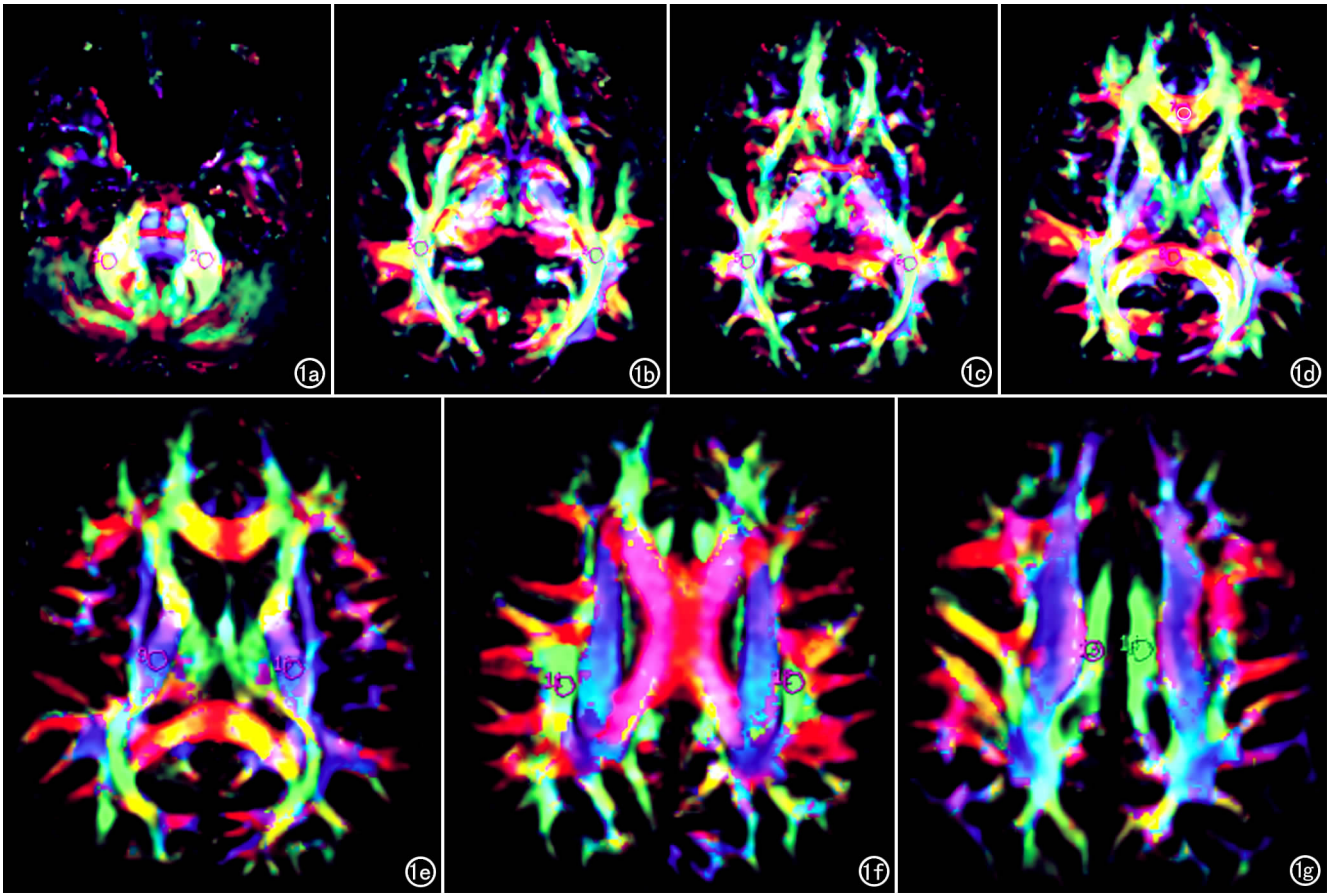


图 1 在各个部位的白质纤维束伪彩图上放置 ROI 进行测量。a) 双侧小脑中脚; b) 下额枕束 ROI; c) 下纵束 ROI; d) 胼胝体膝部及压部; e) 双侧内囊后肢; f) 双侧上纵束; g) 双侧扣带束。

各个部位的脑白质纤维束的 FA 和 ADC 值及统计分析结果见表 2。aMCI 组中双侧下额枕的 FA 值均低于正常对照组,右侧上纵束的 ADC 值较对照组高,差异具有统计学意义($P<0.05$);其它部位的脑白质纤维束的 FA 值及 ADC 值在两组间的差异无统计学意义($P>0.05$)。

讨 论

1. aMCI 病理基础及 DTI 参数变化意义

本研究结果显示,与正常对照组比较,aMCI 组中双侧下额枕束的 FA 值降低,右侧上纵束的 ADC 值增高,差异具有统计学意义($P<0.05$),提示 aMCI 患者在这些传导通路中阻止水分子扩散的微结构屏障存在着缺损或缺失,可能的原因包括轴索髓鞘脱失、轴突变性和胶质细胞形成髓鞘障碍等,这一结果与神经病理学上的发现相一致^[5]。AD 在老年人中的发病率很高,aMCI 进展为 AD 的比例明显增高^[6]。AD 主要病理基础改变为细胞内神经元纤维纠结及细胞外淀粉样物质沉积,可以导致髓鞘减少或脱失、轴突 Wallerian 变性、小胶质细胞和星形细胞反应性增生,而髓鞘的减少或缺失将直接导致信号传导速度的减慢,轴索数目和致密性的减少或降低将减少可传递信号的容量,这些因素均会对连接大脑灰质的白质纤维束传导信息的能力造成损害,进而导致 aMCI 患者出现认知障碍的临床表现,如记忆、语言、视觉空间、执行、计算和理解判断等方面的能力降低,主要以记忆力减退为主。

DTI 为目前唯一可以无创性探究活体内白质纤维

束完整性的成像技术,主要参数有 FA 和 ADC 值。FA 值反映了水分子扩散的各向异性,受纤维束密度、直径、走行一致性等因素的影响,ADC 值可反映水分子扩散速度和范围,而与扩散方向无关,两者可以定量评估白质纤维束微观结构的完整性^[7]。

2. 下额枕束与 aMCI 患者认知障碍的关系

神经影像学^[8]已经证实,认知不仅与广泛的大脑灰质结构有关,还与连接各脑区的白质纤维束的完整性有关。与认知相关的脑区有前额叶、前扣带束、后顶叶以及部分颞叶和枕叶,其中前额叶与颞叶的部分海马之间构成海马-前额叶回路,是处理记忆功能的重要结构。本研究结果显示,aMCI 组的双侧下额枕束 FA 值与对照组间差异有统计学意义($P<0.05$),说明 aMCI 患者所表现出的认知障碍与联络这些认知相关脑区的纤维束受损有关。下额枕束连接下额叶、前额叶背外侧、颞叶及顶叶的脑皮质,具有视觉空间信息处理、事物鉴别及记忆等功能,此纤维束受损可导致记忆力减低。Fellgiebel 等^[9]在对脑白质联合纤维束的研究中发现,早期 AD 患者的扣带束和下额枕束存在异常,提示该部位神经元变性可能导致白质结构及额叶、颞叶、枕叶之间及边缘系统的解剖连接的破坏,从而导致相应功能的受损。Huang 等^[10]的研究中还发现 AD 患者的下额枕束 FA 值减低,提示下额枕束可能在 AD 前期就已经发生微观结构的改变,因此早期发现 aMCI 可以进一步延缓或推迟进展为 AD 的时间。

3. 上纵束与 aMCI 患者认知障碍的关系

表 2 两组白质纤维束 FA 值及 ADC 值比较

部位	FA 值				ADC 值			
	aMCI 组	对照组	t 值	P	aMCI 组	对照组	t 值	P
胼胝体								
膝部	0.586±0.042	0.637±0.090	1.092	0.285	6.150±0.752	5.943±0.800	0.186	0.854
压部	0.651±0.025	0.705±0.026	1.443	0.161	6.522±0.720	5.823±0.845	0.642	0.533
内囊后肢								
右	0.533±0.055	0.570±0.067	1.815	0.081	7.756±0.109	7.629±0.098	0.833	0.412
左	0.522±0.022	0.538±0.016	0.064	0.551	7.936±0.165	7.784±0.215	0.569	0.574
小脑中脚								
右	0.670±0.018	0.693±0.011	1.089	0.286	6.412±0.186	6.001±0.191	-1.494	0.147
左	0.684±0.020	0.716±0.020	1.062	0.298	6.699±0.239	6.093±0.020	-1.947	0.062
上纵束								
右	0.640±0.064	0.651±0.019	-1.050	0.303	7.923±0.122	7.575±0.081	2.193	0.037*
左	0.417±0.085	0.463±0.017	1.574	0.128	7.647±0.109	7.520±0.284	-0.369	0.715
下纵束								
右	0.352±0.016	0.387±0.021	1.209	0.237	7.051±0.659	6.503±0.777	0.540	0.594
左	0.367±0.023	0.375±0.027	0.229	0.820	8.170±0.453	7.457±0.569	-0.929	0.362
下额枕束								
右	0.324±0.021	0.389±0.013	2.645	0.014*	5.608±0.753	5.526±0.679	0.078	0.939
左	0.338±0.023	0.404±0.021	2.077	0.048*	7.332±0.653	7.184±0.698	-0.150	0.882
扣带束								
右	0.380±0.023	0.446±0.024	1.911	0.067	8.755±0.201	8.538±0.167	-0.829	0.415
左	0.457±0.026	0.468±0.022	-0.200	0.843	8.611±0.137	8.333±0.110	1.502	0.145

注: * 与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

本研究显示 aMCI 组右侧上纵束(superior longitudinal fasciculus, SLF)的 ADC 值增加。上纵束为人体中最大的联络纤维,位于豆状核和岛叶的上方,连接额叶、颞叶、顶叶及枕叶的脑皮质,这一纤维束在额叶、顶叶呈纵行前后走行,至枕叶弯曲向下走行至颞叶^[11],分成 SLF-I、SLF-II、SLF-III 和 AFv 共 4 个部分,其中 SLF-II 连接前额叶与双侧顶叶,将与视空间相关信息由顶叶传递至前额叶皮质^[9,12-14]。有研究发现 SLF-II 受损可导致空间记忆力减低,aMCI 患者认知功能减退可能与上纵束微观结构受损有关^[14-17]。

本组研究结果显示,左侧上纵束的 ADC 值与对照组间差异无统计学意义。如果用优势半球的理论来推测,左侧上纵束微观结构的改变应更明显,但未得到本研究结果的支持,解释此现象的原因有两种:第一,由于本研究采用 ROI 的方法进行数值的测量,不能完全代表整个纤维束完整性的变化情况;第二,可能双侧纤维束的主要传递功能存在不同。李亚迪等^[17]的研究结果显示,右侧上纵束受损同样可导致视觉空间及记忆能力的降低,左侧上纵束受损可导致失语性损害,而失语性损害是 AD 的晚期表现。

aMCI 患者中存在扩散异常的下额枕束和上纵束都是广泛联络额叶和/或前额叶与颞叶、顶叶的纤维束,由海马-前额叶记忆回路可知,额叶是其重要组成部分,因此当以上两种纤维束结构受损时将影响额叶的功能,导致海马-前额叶回路不能有效地传输和加工记忆信息,从而使 aMCI 患者出现不同程度的认知障碍。

本研究通过定量 DTI 研究证实了 aMCI 患者下额枕束及上纵束存在微结构的损伤,这两种纤维束均可影响海马-前额叶回路的功能,导致 aMCI 患者出现轻度认知障碍。本研究不足之处在于没有利用全脑分析法来研究白质纤维束,有待于今后进一步改善。

参考文献:

- [1] Bakkour A, Morris JC, Wolk DA, et al. The effects of aging and Alzheimer's disease on cerebral cortical anatomy: specificity and differential relationships with cognition[J]. *Neuroimage*, 2013, 76(1):332-344.
- [2] Whitwell JL, Przybelski SA, Weigand SD, et al. 3D maps from multiple mri illustrate changing atrophy patterns as subjects progress from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease[J]. *Brain*, 2007, 130(7):1777-1786.
- [3] 黄婷婷, 刘鹏飞, 刘志兰, 等. 遗忘型轻度认知障碍的扩散张量成

- 像研究[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2012, 23(2):77-80.
- [4] Petersen RC. Mild cognitive impairment; current research and clinical implications[J]. *Semin Neurol*, 2007, 27(1):22-31.
- [5] Bronge L, Bogdanovic N, Wahlund LO. Postmortem MRI and histopathology of white matter changes in Alzheimer brains; a quantitative, comparative study [J]. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2002, 13(4):205-212.
- [6] Matthews PW, Filippini N, Douaud G. Brain structural and functional connectivity and the progression of neuropathology in Alzheimer's disease[J]. *J Alzheimers Dis*, 2013, 33(1):163-172.
- [7] Mukherjee P. Diffusion tensor imaging and fiber tractography in acute stroke[J]. *Neuroimaging Clin N Am*, 2005, 15(3):655-665.
- [8] Deary IJ, Bastin ME, Pattie A, et al. White matter integrity and cognition in childhood and old age[J]. *Neurology*, 2006, 66(4):505-512.
- [9] Fellgiebel A, Schermuly I, Gerhard A, et al. Functional relevant loss of long association fibre tracts integrity in early Alzheimer's disease[J]. *Neuropsychologia*, 2008, 46(6):1698-1706.
- [10] Huang H, Zhang J, Wakana S, et al. DTI Tractography based parcellation of white matter: application to the mid-sagittal morphology of corpus callosum[J]. *Neuroimage*, 2005, 26(1):195-205.
- [11] 王海燕, 赵斌, 王光彬. 磁共振扩散张量成像在显示正常人脑白质纤维中的应用[J]. *中国医学影像技术*, 2006, 22(9):1325-1329.
- [12] Yasmin H, Nakata Y, Aoki S, et al. Diffusion abnormalities of the uncinate fasciculus in Alzheimer's disease; diffusion tensor tract-specific analysis using a new method to measure the core of the tract[J]. *Neuroradiology*, 2008, 50(4):293-299.
- [13] Makris N, Kennedy DN, McInerney S, et al. Segmentation of sub-components within the superior longitudinal fascicle in humans; a quantitative, in vivo, DT-MRI study[J]. *Cereb Cortex*, 2005, 15(6):854-869.
- [14] Schmahmann JD, Pandya DN, Wang R, et al. Association fibre pathways of the brain; parallel observations from diffusion spectrum imaging and autoradiography[J]. *Brain*, 2007, 130(Pt3):630-653.
- [15] Shinoura N, Suzuki Y, Yamada R, et al. Damage to the right superior longitudinal fasciculus in the inferior parietal lobe plays a role in spatial neglect[J]. *Neuropsychologia*, 2009, 47(12):2600-2603.
- [16] 李亚迪, 董海波, 谢国民, 等. 基于纤维束空间统计分析多参数 DTI 在遗忘型轻度认知障碍的应用[J]. *放射学实践*, 2012, 27(6):598-602.
- [17] Cho H, Yang DW, Shon YM, et al. Abnormal integrity of cortico-cortical tracts in mild cognitive impairment; a diffusion tensor imaging[J]. *J Korean Med Sci*, 2008, 23(3):477-483.

(收稿日期:2014-04-09 修回日期:2014-08-22)