

多 b 值 DWI 对艾滋病家庭孤儿基底节扩散差异的研究

钟洋, 吴光耀, 全红

【摘要】 目的:探讨单指数模型和拉伸指数模型下多 b 值扩散加权成像(DWI)对 HIV 阳性的诊断价值。**方法:**23 名来自艾滋病家庭青少年孤儿,其中 15 例 HIV 阳性感染者、8 例 HIV 阴性健康者。对所有研究对象行脑部多 b 值(0、50、150、200、400、600、800s/mm²)DWI 检查。利用单指数模型和拉伸指数模型拟合出脑部基底节区表观扩散系数(ADC)、分布扩散系数(DDC)、异质性指数(α)后行统计学分析。**结果:**两种模型均能较好描述出多 b 值 DWI 中体素内信号强度随 b 值增加而递减的特征;HIV 阳性感染者左侧基底节区 α 值(0.848±0.068)较阴性健康者(0.923±0.050)明显下降($t=-2.749, P=0.012$),两组右侧基底节区 α 值差异无统计学意义($P>0.05$)。两组间 DDC 值和 ADC 值差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。各组基底节区 DDC 值与 ADC 值之间均呈正相关性(HIV 阳性感染者基底节区:左侧 $r=0.770, P=0.001$,右侧 $r=0.832, P=0.000$;HIV 阴性健康者基底节区:左侧 $r=0.878, P=0.004$,右侧 $r=0.927, P=0.001$)。**结论:**拉伸指数模型 DWI 中的 α 值有可能作为评价指标来鉴别 HIV 阳性和 HIV 阴性,对 HIV 阳性的诊断提供有价值的参考。

【关键词】 单指数模型; 拉伸指数模型; 扩散加权成像; 基底节; 获得性免疫缺陷综合征

【中图分类号】 R445.2; R512.91 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2015)07-0721-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2015.07.003

A study on diffusion difference in basal ganglia of adolescent orphans from AIDS families by use of multi b-value diffusion weighted MRI ZHONG Yang, WU Guang-yao, QUAN Hong, Physics and Technology School, Wuhan University, Wuhan 430072, P. R. China

【Abstract】 Objective: To assess the application values of multi b-value diffusion weighted imaging (DWI) with mono-exponential model and stretched-exponential model in the diagnosis of HIV-positive patients. **Methods:** Multi b-value (0, 50, 150, 200, 400, 600, 800s/mm²) brain DWI was performed in 23 adolescent orphans from AIDS families, including 15 HIV-positive and 8 healthy HIV-negative. ADC values were fitted by mono-exponential model and DDC values, heterogeneity index (α values) were fitted by stretched-exponential model in bilateral basal ganglia, and then statistical analysis was performed. **Results:** The signal attenuation with the increase of b values in multi b-value DWI could be well described by both mono-exponential model and stretched-exponential model. In the left basal ganglia, α values in HIV-positive patients (0.848±0.068) was significantly lower than that in healthy group (0.923±0.050, $t=-2.749, P=0.012$). There was no difference of α values between HIV-positive patients and healthy group in the right basal ganglia, and no difference was found in DDC values or ADC values in bilateral basal ganglia (all $P>0.05$). In bilateral basal ganglia, DDC values were positively correlated with ADC values in HIV-positive patients (left basal ganglia: $r=0.770, P=0.001$, right basal ganglia: $r=0.832, P=0.000$) as well as in healthy cases (left basal ganglia: $r=0.878, P=0.004$; right basal ganglia: $r=0.927, P=0.001$). **Conclusion:** α value in stretched-exponential model DWI possibly can be served as an evaluation marker to distinguish between HIV positive and negative, and provides as a valuable reference in the diagnosis of HIV-positive.

【Key words】 Mono-exponential model; Stretched-exponential model; Diffusion weighted imaging; Basal ganglia; Acquired immunodeficiency syndrome

人体感染人类免疫缺陷病毒(human immune deficiency virus, HIV)后免疫细胞及免疫系统被破坏,容易合并各种机会性感染和恶性肿瘤,最终表现为获得性免疫缺陷综合征(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS),即艾滋病。脑部区域是 HIV 相关合并症常见的受累部位,报道显示国内 HIV 感染者中

有 10%~27% 以神经系统损害为首发症状^[1]。基底节不仅是本能反射调节中枢的重要组成部分,更在支配和完成随意运动过程中发挥关键作用。有研究^[2-3]报道 HIV 感染者行脑部扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)检查时基底节区域表现异常或病变。艾滋病家庭孤儿是社会极其弱势的群体,其感染 HIV 的概率因母婴传播等途径远远高于其他人群。据统计,全球每天有将近 1000 新生婴儿因母婴传播而感染 HIV^[4]。然而, DWI 大都是仅作为一种影像学检查手段应用于 HIV 阳性感染者中而没有进行

作者单位:430072 武汉,武汉大学物理科学与技术学院(钟洋、全红);430071 武汉,武汉大学中南医院医学影像科(吴光耀)

作者简介:钟洋(1989-),男,安徽合肥人,硕士研究生,主要从事磁共振物理与技术研究。

通讯作者:全红, E-mail: csp6606@sina.com

深入研究^[5-6],并且关于多 b 值 DWI 应用于对 HIV 阳性的研究国内外鲜有报道。此外,有关拉伸指数模型 DWI 的应用研究大都在 $b > 1000 \text{ s/mm}^2$ 条件下进行,忽略了对 $b < 1000 \text{ s/mm}^2$ 范围内的应用探索^[7-8]。目前,多 b 值 DWI 在对脑部肿瘤的研究中取得了一定的成果。有研究认为多 b 值 DWI 可更准确描述良性脑膜瘤的扩散信息^[9]。也有研究认为拉伸指数模型 DWI 中的 α 值在脑部肿瘤区的异常可为评估脑部肿瘤提供新的方法^[10]。本研究关注青少年艾滋家庭孤儿脑部基底节区域,在 $b < 1000 \text{ s/mm}^2$ 范围内对研究对象行脑部多 b 值 (0、50、150、200、400、600、800 s/mm^2) DWI 检查,分析单指数模型 DWI 中的表观扩散系数 (apparent diffusion coefficient, ADC) 及拉伸指数模型 DWI 中的分布扩散系数 (distributed diffusion coefficient, DDC) 和异质性指数 α ,旨在为 HIV 阳性的诊断提供参考。

材料与方 法

1. 一般资料

2013年7月—8月搜集23例青少年艾滋家庭孤儿,其中男13例,女10例,年龄14~18岁,平均(16.4±1.4)岁。其中15例青少年(男8例,女7例)因母婴传播在出生时已感染HIV,血清学检查HIV阳性并经国家确证实验室证实,中位年龄17岁。另外8例青少年(男5例,女3例)未感染HIV为健康者,中位年龄17岁。两组人群年龄间($t = -0.155, P = 0.878$)和性别间($U = 0.000, Z = -1.549, P = 0.333$)差异均无统计学意义。所有研究对象来源和数据采集

均来自武汉大学中南医院。所有研究对象符合以下条件:①常规MRI检查无明确的脑部结构和信号异常;②无脑内机会性感染及颅内肿瘤;③既往无精神病史,无吸烟等不良嗜好。本研究获得武汉大学中南医院伦理委员会批准。所有受检者在扫描前均告知扫描内容并签署知情同意书。

2. 仪器与方法

采用Siemens Magnetom Trio Tim 3.0T全身MR仪。全脑常规MRI检查包括矢状面TSE T₁WI, TR 700 ms, TE 9.6 ms;横轴面TSE-FS T₂WI, TR 2000 ms, TE 76 ms;冠状面TSE-TIRM T₂WI, TR 3800 ms, TE 68 ms。多b值DWI扫描采用EPI序列,与常规MRI横轴面扫描定位相同。扫描参数:TR 3400 ms, TE 85 ms,翻转角90°,激励次数4,矩阵为192×192,扫描层数为20层,层厚5 mm,层间距0 mm,视野219 mm×219 mm, $b = 0, 50, 150, 200, 400, 600, 800 \text{ s/mm}^2$,扫描时间62~65 s(图1)。

3. 数据分析

将采集的多b值DWI图像经SPM软件行头动校正、空间平滑等预处理后获取7个b值下的DWI图像。采用MRICro软件在左右基底节豆状核腹侧区各选择一椭圆形ROI,大小95~100 mm²,分别读取7个b值下ROI的平均信号强度。通过Origin 8.0软件根据单指数模型数学表达式 $s/s_0 = \exp(-ADC \times b)$ 和拉伸指数模型数学表达式 $s/s_0 = \exp[-(DDC \times b)^\alpha]$ 利用7个b值及每个b值下ROI的信号强度拟合出ADC值、DDC值和 α 值。重复三次,取三次所得ADC值、DDC值、 α 值的平均值进行统计学分析。

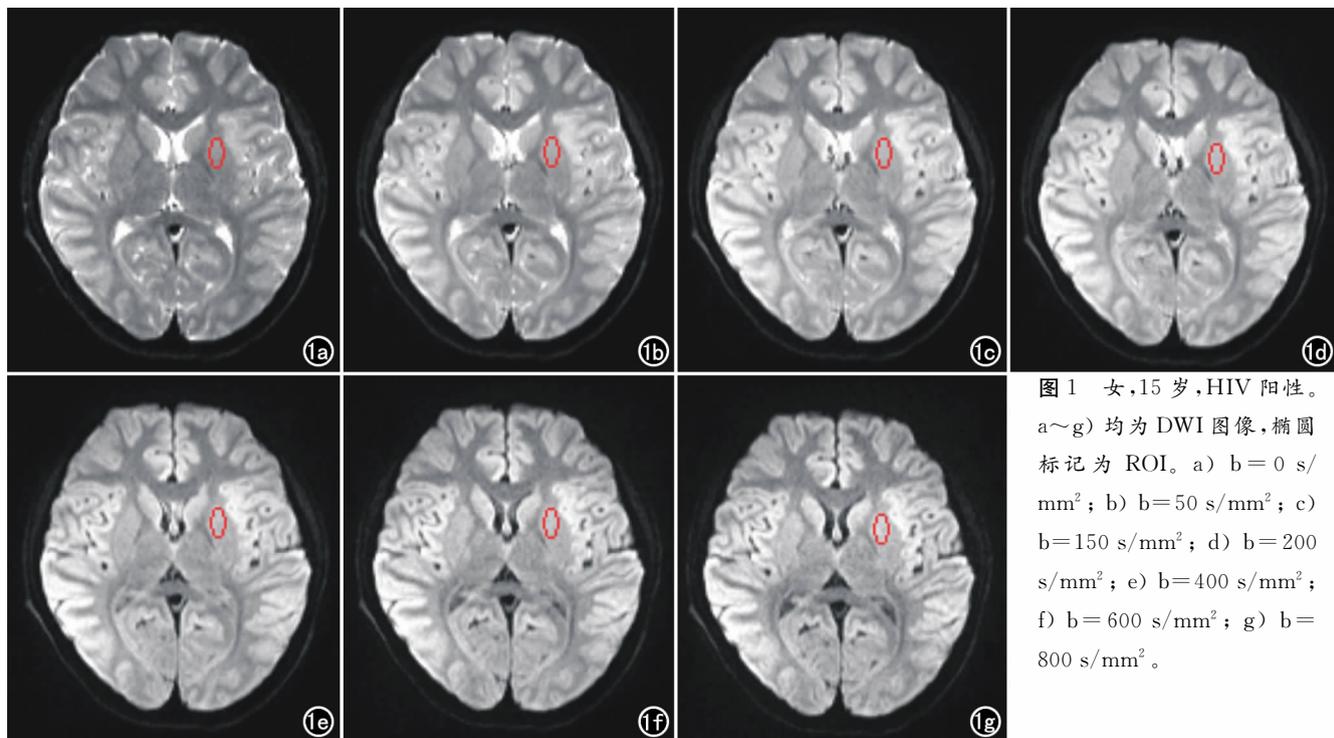


图1 女,15岁,HIV阳性。a~g)均为DWI图像,椭圆标记为ROI。a) $b = 0 \text{ s/mm}^2$; b) $b = 50 \text{ s/mm}^2$; c) $b = 150 \text{ s/mm}^2$; d) $b = 200 \text{ s/mm}^2$; e) $b = 400 \text{ s/mm}^2$; f) $b = 600 \text{ s/mm}^2$; g) $b = 800 \text{ s/mm}^2$ 。

采用 SPSS 19.0 软件对 HIV 阳性感染者和阴性健康者双侧基底节区 ADC 值、DDC 值、 α 值分别采用独立样本 t 检验行差异性分析,并对两组人群各自基底节区的 DDC 和 ADC 值分别行 pearson 相关性分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. 单指数模型和拉伸指数模型的比较

当 $b < 1000 \text{ s/mm}^2$ 时,单指数模型和拉伸指数模型均能较好描述 DWI 中随 b 值增加信号强度递减的衰减规律(图 2)。

2. HIV 阳性感染者和阴性健康者拟合结果的比较

HIV 阳性感染者左侧基底节豆状核腹侧区 α 值 (0.848 ± 0.068) 较阴性健康者 (0.923 ± 0.050) 明显下降,差异有统计学意义 ($t = -2.749, P = 0.012 < 0.05$),两组右侧基底节豆状核腹侧区 α 值间差异无统计学意义 ($P > 0.05$);两组人群间 DDC 值和 ADC 值在双侧基底节豆状核腹侧区差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05),见表 1。两组人群各自的 DDC 和 ADC 值在双侧基底节豆状核腹侧区均呈正相关 (P 均 < 0.05),见表 2。

表 1 两组基底节 α 、DDC 和 ADC 值比较 ($10^{-4} \text{ mm}^2/\text{s}$)

参数	HIV 阳性感染者	HIV 阴性健康者	P 值
α			
左侧	0.848 ± 0.068	0.923 ± 0.050	0.012
右侧	0.906 ± 0.067	0.931 ± 0.036	0.343
DDC			
左侧	7.066 ± 0.923	7.558 ± 0.733	0.207
右侧	7.305 ± 1.044	7.816 ± 0.943	0.262
ADC			
左侧	8.051 ± 0.778	7.930 ± 0.666	0.713
右侧	7.824 ± 0.699	8.193 ± 0.881	0.282

表 2 两组各自基底节区的 DDC 值与 ADC 值相关性分析

基底节豆状核腹侧区	r 值	P 值
HIV 阳性者右侧	0.832	0.000
HIV 阳性者左侧	0.770	0.001
健康者右侧	0.927	0.001
健康者左侧	0.878	0.004

讨论

DWI 是利用水分子的布朗运动反映活体组织生理结构、病理状态的无创性磁共振功能成像技术。临床上对人体组织进行 DWI 检查时,可采用不同的扩散敏感系数,即 b 值。单指数模型认为体素内水分子扩散率单一,用 ADC 值表征此扩散率,并且认为体素内信号衰减方式单一。拉伸指数模型新引入的参数 α 与体素内水分子扩散的异质性有关,反映体素内信号衰减方式。其值为 $0 \sim 1$,当 α 接近 1 时,表明体素内信

号衰减方式趋于单一,扩散的异质性低;当 α 接近 0 时,表明体素内信号衰减方式复杂,扩散的异质性高。此外,拉伸指数模型考虑到成像体素内扩散的复杂性,认为体素内存在连续分布的扩散率。表征扩散率的 DDC 值相比 ADC 值有所不同,表示体素内平均扩散率,可理解为是体素内呈指数式衰减的不同扩散成份经容积率加权后得到的 ADC 值。临床上往往是采集两个 b 值下的图像来计算 ADC 值,生成 ADC 图。比如,临床上对中枢神经系统行 DWI 检查时,常采集 b 值为 0 和 1000 s/mm^2 图像来计算获取 ADC 值。本研究根据单指数模型和拉伸指数模型数学表达式利用 7 个 b 值及每个 b 值下 ROI 的信号强度拟合出 ADC 值、DDC 值和 α 值,从数学计算方法的角度来说要比较常规利用两个 b 值下图像计算所得的 ADC 值有更好的精确性^[11]。

本实验在 $b < 1000 \text{ s/mm}^2$ 范围内对青少年艾滋病家庭孤儿行脑部多 b 值 DWI 研究,结果表明拉伸指数模型 DWI 中的 α 值在无症状 HIV 阳性感染者脑部基底节区与 HIV 阴性健康者间存在明显差异,提示多 b 值 DWI 可反映常规影像学不能显示的 HIV 脑病临床前期异常,其主要特征是 α 值下降。Bladowska 等^[12-13]在对无精神疾病、无脑内机会性感染及颅内肿瘤、常规 MRI 检查无明确的脑部结构和信号异常的无症状 HIV 感染者行灌注加权成像研究时发现,HIV 感染者右侧颞顶皮质区和左侧额叶皮质区相对血容量与健康对照组间均存在显著性差异,认为 PWI 在 HIV 引发神经认知紊乱等临床症状之前可反映出脑部灌注变化。本实验研究对象特征与此研究对象中 HIV 感染者特征极度相似,并且实验结果均显示 HIV 感染者脑部出现单侧区域异常。但与之不同的是,本实验对无症状 HIV 感染者进行的是脑部多 b 值 DWI

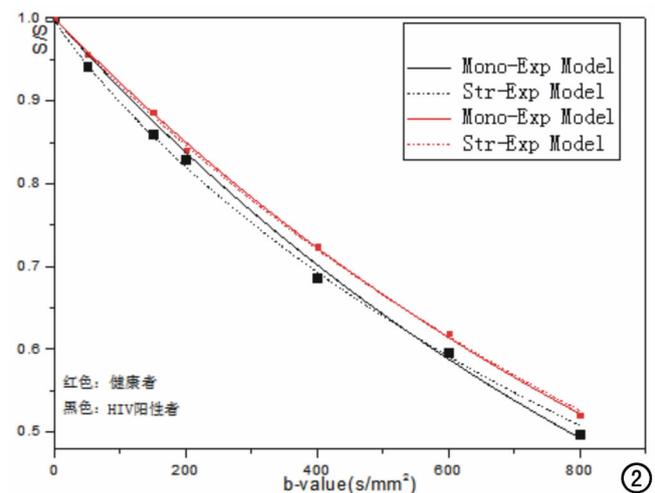


图 2 一例 HIV 阳性感染者(男,16 岁)和一例阴性健康者(男,16 岁)基底节区 b 值与磁共振信号强度。

研究, 结果发现 HIV 感染者脑部左侧基底节区 α 值相比 HIV 阴性健康者明显偏低, 提示在 HIV 阳性感染者亚临床期脑部基底节区水分子扩散已出现异常变化以及体素内信号衰减方式异常。Suzuki 等^[14]报道了 1 例 AIDS 患者在进行脑部 Gd 增强 T_1 WI 时脑部基底节区出现少许高强度异常信号, 结合该患者的治疗过程和临床症状的变化可充分说明此高强度异常信号能为弓形虫脑炎的诊断提供重要参考价值。本组资料也显示, 对于 HIV 阳性亚临床期感染者, 多 b 值 DWI 可检出常规影像学所不能显示的基底节区水分子扩散异常。有关拉伸指数模型多 b 值 DWI 的类似研究亦有报道 α 值在相应病变区相比正常对照区明显下降。Kwee 等^[10]发现高级别胶质瘤肿瘤区 α 值明显低于肿瘤对侧基底节区; 彭雯佳等^[15]发现手术所致的脑缺血大鼠的右侧大脑区 α 值明显低于正常大鼠。基于本实验 HIV 阳性感染者左侧基底节区 α 值的异常, 提示 α 值有可能作为评价指标来区分 HIV 阳性和 HIV 阴性, 对 HIV 阳性的诊断提供有价值的参考。

本实验结果还显示, HIV 阳性感染者和 HIV 阴性健康者两组人群各自基底节区的 DDC 值与 ADC 值均呈正相关 (P 均 < 0.05)。Kwee 等^[10]发现高级别胶质瘤肿瘤区 ADC 值与 DDC 值也呈正相关。彭雯佳等^[16]报道 DDC 值和 ADC 值在单侧大脑前循环动脉狭窄者和无狭窄者间均有明显差异。Buckle 等^[17]在对进行高效抗逆转录病毒疗法的 AIDS 伴进行性多灶性脑白质病变患者回顾性分析中发现, 治疗后部分患者出现免疫重建炎症综合症。在治疗前, 病变区最大 ADC 值与对侧镜像白质区最大 ADC 值的比值在两组患者间具有显著性差异。

总之, 本实验基于单指数模型和拉伸指数模型 DWI 在 $b < 1000 \text{ s/mm}^2$ 范围内拟合出 23 名青少年艾滋病家庭孤儿脑部基底节区 ADC 值、DDC 值、 α 值。结果表明两种模型均能较好描述体素内信号强度随 b 值增加的衰减特征并且在 HIV 阳性感染者脑部基底节区 α 值异常, 提示拉伸指数模型 DWI 中的 α 值有可能作为评价指标来区分 HIV 阳性和 HIV 阴性, 对 HIV 阳性的诊断提供有价值的参考。当然, 本研究也存在一定的不足。首先, 由于本实验研究对象属特殊人群, 样本搜集起来有一定的困难, 导致样本量不够大; 其次, 本实验在 $b < 1000 \text{ s/mm}^2$ 范围内仅仅采集了 7 个 b 值下的 DWI 图像。在今后的研究中, 本研究小组将进一步扩大样本量, 采集并分析更多 b 值下的 DWI 图像。

致谢: 感谢医科达医疗器械(上海)公司对本课题的资助与支持!

- [1] 秦秀燕, 徐竹, 陈映, 等. 获得性免疫缺陷综合征神经系统损害临床分析[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2011, 11(5): 548-553.
- [2] 吴惠凤, 莫景雄, 孙捷, 等. 艾滋病合并弓形虫脑炎的核磁共振成像表现特征[J]. 中国艾滋病性病, 2014, 20(7): 492-494.
- [3] Senocak E, Ogun KK, Ozgen B, et al. Imaging features of CNS involvement in AIDS[J]. Diagn Interv Radiol, 2010, 16(3): 193-200.
- [4] 孙定勇, 王奇, 司珩, 等. 艾滋病母婴传播的影响因素分析[J]. 中国艾滋病性病, 2015, 31(1): 3-6.
- [5] Naqi R, Azeemuddin M, Ahsan H. Cerebral toxoplasmosis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome[J]. J Pak Med Assoc, 2010, 60(4): 316-318.
- [6] Gongvatana A, Cohen RA, Correia S, et al. Clinical contributors to cerebral white matter integrity in HIV-infected individuals[J]. J Neurovirol, 2011, 17(5): 477-486.
- [7] Anderson S W, Barry B, Soto J, et al. Characterizing non-gaussian, high b-value diffusion in liver fibrosis: stretched exponential and diffusional kurtosis modeling[J]. J Magn Reson Imaging, 2014, 39(4): 827-834.
- [8] Mazaheri Y, Afaq A, Rowe DB, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of the prostate: improved robustness with stretched exponential modeling[J]. J Comput Assist Tomogr, 2012, 36(7): 695-703.
- [9] 李玉超, 王光彬, 刘强, 等. 体素内不相干运动扩散加权成像在良性脑膜瘤中的初步研究[J]. 医学影像学杂志, 2014, 24(3): 461-464.
- [10] Kwee TC, Galban CJ, Tsien C, et al. Intravoxel water diffusion heterogeneity imaging of human high-grade gliomas[J]. NMR Biomed, 2010, 23(2): 179-187.
- [11] King AD, Ahuja AT, Yeung DKW, et al. Malignant cervical lymphadenopathy: diagnostic accuracy of diffusion-weighted MR imaging[J]. Radiology, 2007, 245(3): 806-813.
- [12] Bladowska J, Knysz B, Zimny A, et al. Value of perfusion-weighted MR imaging in the assessment of early cerebral alterations in neurologically asymptomatic HIV-1-Positive and HCV-Positive patients[J]. J PLoS One, 2014, 9(7): 1014-1022.
- [13] Bladowska J, Zimny A, Koltowska A, et al. Evaluation of metabolic changes within the normal appearing gray and white matters in neurologically asymptomatic HIV-1-positive and HCV-positive patients: magnetic resonance spectroscopy and immunologic correlation[J]. Eur J Radiol, 2013, 82(4): 686-692.
- [14] Suzuki K, Masuya M, Matsumoto T, et al. High-intensity signals in the basal ganglia from gadolinium-enhanced T_1 -weighted MRI as an early change in toxoplasma encephalitis in an AIDS patient[J]. J Infect Chemother, 2010, 16(2): 135-138.
- [15] 彭雯佳, 王鹤, 陆建平, 等. 拉伸指数模型 DWI 对大鼠急性脑缺血的研究[J]. 放射学实践, 2012, 27(7): 706-712.
- [16] 彭雯佳, 陆建平, 王鹤, 等. 拉伸指数与单指数模型 DWI 对单侧大脑前循环动脉狭窄者的评价[J]. 放射学实践, 2012, 27(1): 11-16.
- [17] Buckle C, Castillo M. Use of diffusion-weighted imaging to evaluate the initial response of progressive multifocal leukoencephalopathy to highly active antiretroviral therapy: early experience[J]. AJNR, 2010, 31(6): 1031-1035.