维普资讯 http://www.cqvip.com

论 著 文章编号:0253-3626(2008)02-0198-05

脑白质稀疏症的 MR 弥散张量成像研究

钟维佳,赵建农,谢微波,陈维娟

(重庆医科大学附属第二医院放射科,重庆 400010)

【摘 要】目的:探讨脑白质稀疏症(Leukoaraiosis,LA)在弥散张量成像(Diffusion tensor imaging, DTI)的表现,及 LA 病灶弥散、各向异性的改变。方法:对 30 例 LA 患者及 20 例正常人行弥散张量成像,测定 LA 病灶以病灶及周围看似正常白质(Normal appearing white matter,NAWM)的平均弥散系数(Average diffusion coefficient,ADC_{av})和部分各向异性(Fraction anisotropy,FA)值。通过统计学比较来反映病灶同病灶周围 NAWM 之间的弥散及各向异性差别。通过 LA 病灶周围 NAWM 与年龄匹配正常对照组相应部位的脑白质参数比较,来反应这些参数之间是否存在差异。结果:LA 病灶在 ADC_{av} 图上表现为较高信号,与周围 NAWM 比较信号明显升高。而在 FA 图上表现为较低信号,与 NAWM 比较信号明显降低。LA 病灶的 ADC_{av} 及 FA 值与周围 NAWM 相应参数之间存在显著差异($P<0.05$);与正常对照组相应部位相应参数比较,LA 病灶周围 NAWM 的 ADC_{av} 及 FA 值也存在差异($P<0.05$)。结论:DTI 可以定量反映脑白质稀疏症病灶的弥散及各项异性改变,甚至可以在病程早期反映这种改变。

【关键词】脑白质稀疏症;弥散张量成像

【中国图书分类法分类号】R814.42 【文献标识码】A 【收稿日期】2007-06-28

DTI study of leukoaraiosis

ZHONG Wei-jia,et al

(*Department of Radiology,the Second Affiliated Hospital,Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*:To discuss the presentation of leukoaraiosis(LA) by diffusion tonsor imaging(DTI) and the changes of LA lesion diffusivity and anisotropy. *Methods*:A total of 30 cases of LA and 20 normal cases with matched age underwent conventional MRI scan and DTI. ADCav(average diffusion coefficient) and FA(fraction anisotropy) values were measured in the LA lesions,the normal appearing white matter(NAWM)around the LA lesions and the corresponding normal white matter in the normal group. All parameters were compared statistically to reveal whether there was difference between the lesions and the NAWMs. And those parameters of the NAWMs and corresponding regions of normal white matter in control group were also compared for the difference. *Results*:LA lesions presented to be high signal on ADC_{av} map and low signal on FA map. Compared with NAWM in the LA cases,ADCav value of the LA lesion was higher,FA value was lower($P<0.05$) and the difference was significant. Both ADCav and FA values in the corresponding white matter of the control group showed significant difference from the values in the NAWMs($P<0.05$) *Conclusion*:DTI reflects the quantitative changes of LA lesion's diffusivity and anisotropy,even in the early stage.

【Key words】 Leukoaraiosis; Diffusion tensor imaging

LA 这个影像学术语,首先由加拿大神经学家 Hachinski 在 1987 年提出,是指由多种病因引起的脑白质的异常改变[1]。CT 上表现为侧脑室周围及半卵圆中心脑白质斑块状或片状低密度影。在核磁共振(Magnetic resonanceimaging,MR)常规 T_1WI 上表现为上述区域的略低信号影,T_2WI 上为较高信号影,往往双侧对称。过去认为该症较少见,但随着 CT 及 MRI 在临床上的广泛运用,该症的检出率大大提高。

LA 多见于老年人,随着年龄的增加,发生率逐渐增高。它常常与其它疾病并存,如高血压、糖尿病、动脉粥样硬化、脑萎缩、脑梗塞,也存在于正常老年人中。临床上多表现为进行性痴呆、步态不稳、运动障碍、短暂性脑缺血发作(Transient ischemic attack,TIA),也有部分患者没有任何症状和体征。目前的研究主要限于 CT、常规 MR 表现以及和临床症状的关系,运用 DTI 进行该症的研究比较少见。

作者介绍:钟维佳(1973-),男,主治医师,博士,研究方向:中枢神经系统磁共振成像。

通讯作者:赵建农,男,教授,E-mail:zhaojiannong@tom.com。

维普资讯 http://www.cqvip.com

DTI 是近年来在弥散加权成像基础上发展起来的一种 MR 功能成像方法，它反映水分子在活体组织内的弥散特征。本文通过对 30 例 LA 患者和 20 名相应年龄组正常人脑组织的 DTI，分析 LA 病灶的 DTI 图像特点以及 LA 病灶的弥散、各向异性改变。

1 材料与方法

1.1 研究对象纳入标准

随机选取 2004 年 12 月到 2005 年 5 月在本院行 MR 扫描者，其中 LA 患者组 30 名，年龄匹配的正常人 20 名。正常人判断标准：没有明确的神经系统的症状和体征，或仅有头晕头痛但没有定位体征。常规 MR 的 T_1WI、T_2WI、T_2FLAIR 图像没有异常表现。LA 的诊断标准：影像学表现为侧脑室周围及半卵圆中心的点状、斑片状略长 T_1 及略长 T_2 信号，在 T_2FLAIR 上表现为上述区域的较高信号，一般病灶较为对称[2,3]，临床可以无任何症状体征，也可有高血压、糖尿病、脑梗塞、TIA 以及感觉或（和）运动障碍、智力精神障碍。所有判断均由 2 位有经验的医师作出。

1.2 一般资料

LA 病例共 30 例，其中男 18 例，女 12 例。年龄 54~80 岁，平均年龄 64.97 岁。其中伴高血压 12 例；糖尿病 8 例；脑梗塞 9 例；有进行性痴呆症状 3 例；运动障碍 7 例；有 TIA 表现 8 例；有头痛头晕 25 例。正常组 20 例，其中男 9 例，女 11 例。年龄 51~78 岁，平均年龄 64.05 岁，没有明确的神经系统症状和体征，或仅有头晕头痛但没有定位体征，常规 MR 的 T_1WI、T_2WI、T_2FLAIR 正常。

1.3 成像方式

采用 GE Signa Excite Ⅱ 1.5T 超导型磁共振扫描仪，运用 8 通道 NV（Neurovascular coil）线圈。行常规 T_1WI、T_2WI、T_2FLAIR 横断扫描。扫描参数分别如下：T_1WI（T_1FLAIR 序列）：TR 2 162ms，TE10.1ms，TI 750ms，采集矩阵 384×224；T_2WI（FSE 序列）：TR 4 560ms，TE111ms，采集矩阵 448×288；T_2FLAIR（T_2FLAIR 序列）：TR9 002ms，TE138ms，TI2 200ms，采集矩阵 320×192；全部序列均采用 6.5mm 层厚，1.5mm 层间距，FOV 240mm×240mm。DTI 扫描采用单次激发自旋回波平面成像（EPI）行横断扫描，扫描参数为：TR6 000ms，TE66.7ms，层厚 5mm，层间距 0mm，FOV240mm×240mm，采集矩阵 128×128，扫描 14 层。在 25 个方向上施加弥散敏感梯度，弥散加权系数（b 值）为 1 000s/mm²，扫描后每 1 层得到来自 25 个方向的 25 幅图像，加上 b 值=0s/mm² 的 14 幅图像，共 364 幅。

1.4 图像后处理及分析

将 DTI 数据资料传入 GE 公司提供的工作站（AW4.1），利用 Functool 内的 DTI 后处理软件进行处理。获得每 1 层的平均弥散系数图（ADCav 图）及部分各向异性图（FA 图）。通过放置兴趣区（Region of interest，ROI）的方式，测量 LA 病灶、灶周围看似正常白质（Normal appearing white matter，NAWM）以及正常组中与 NAWM 位置相应正常脑白质的 ADC_{av} 及 FA 值。分析 LA 病灶在 ADC_{av} 图及 FA 图上的表现。并对 LA 病灶的 2 个主要参数平均弥散系数（Average diffusion coefficient，ADC_{av}）和部分各向异性（Fraction anisotropy，FA）进行分析。病例组 LA 病灶与灶周 NAWM 相应参数之间的假设检验采用配对 t 检验的方法，而病例组 NAWM 与正常组相应部位脑白质相应参数之间的比较，采用 2 个均值的 t 检验，年龄匹配采用行×列的 χ^2 及两个均值的 t 检验。所用的统计学软件为 SPSS11.5，$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 LA 病灶在 DTI 上的图像特点

LA 病灶的分布都位于半卵圆中心和侧脑室周围前、中、后部的白质内，占总病例的 100%，比较对称。在 ADCav 图上表现为正常白质低信号被略高信号所替代，与周围正常脑白质比较信号明显升高。而在 FA 图上表现为正常白质高信号被略低信号取

表 1 LA 病人组各部位 LA 病灶与 NAWM 的 ADC_{av} 及 FA 值配对 t 检验

部位	ADC_{av}		FA	
	t 值	P 值	t 值	P 值
半卵圆中心右侧	-7.66	<0.05	17.16	<0.05
半卵圆中心左侧	-9.76	<0.05	18.25	<0.05
侧脑室周围前部右侧	-6.12	<0.05	14.21	<0.05
侧脑室周围前部左侧	-5.12	<0.05	21.11	<0.05
侧脑室周围后部右侧	-7.71	<0.05	20.34	<0.05
侧脑室周围后部左侧	-10.35	<0.05	16.66	<0.05
侧脑室周围中部右侧	-9.50	<0.05	18.02	<0.05
侧脑室周围中部左侧	-7.10	<0.05	14.96	<0.05

维普资讯 http://www.cqvip.com

代,与周围正常脑白质比信号明显降低。

2.2 LA 病灶以及病灶周围正常白质的参数特点

对 DTI 2 个重要的参数分析表明,LA 病灶的 ADC_{av} 值及 FA 值与病灶周围 NAWM 相应参数之间差异有统计学意义($P<0.05$)(表 1)。LA 病灶的 ADC_{av} 值明显高于 NAWM($P<0.05$),而 FA 值低于 NAWM($P<0.05$)。与正常组相应部位正常脑白质参数比较,NAWM 的 ADC_{av} 值及 FA 值差异也有统计学意义($P<0.05$)(表 2)。NAWM 的 ADC_{av} 值高于正常组相应部位的 ADC_{av} 值($P<0.05$),而 FA 值则低于

表 2 NAWM 与正常组相应部位脑白质 ADC_{av} 及 FA 值 t 检验

部位	ADC_{av}		FA	
	t 值	P 值	t 值	P 值
半卵圆中心右侧	9.24	< 0.05	-3.97	< 0.05
半卵圆中心左侧	7.42	< 0.05	-5.97	< 0.05
侧脑室周围前部右侧	3.05	< 0.05	-7.35	< 0.05
侧脑室周围前部左侧	6.52	< 0.05	-7.08	< 0.05
侧脑室周围后部右侧	3.07	< 0.05	-9.14	< 0.05
侧脑室周围后部左侧	4.95	< 0.05	-7.36	< 0.05
侧脑室周围中部右侧	10.05	< 0.05	-3.63	< 0.05
侧脑室周围中部左侧	6.60	< 0.05	-6.41	< 0.05



图 1



图 2



图 3



图 4



图 5

图 1~5 为同一病例的不同序列的图像。患者:女,73 岁,有头晕、头痛,伴有高血压、糖尿病、右侧脑室旁陈旧性梗塞

图 1 T_1WI,LA 病灶显示为侧脑室周围较对称的略长 T_1 信号。

图 2 T_2WI,LA 病灶显示为侧脑室周围较对称的略长 T_2 信号。

图 3 T_2FLAIR 像,LA 病灶显示为侧脑室周围较对称的较高信号。

图 4 ADCav 图,LA 病灶显示为侧脑室周围较对称的略高信号影。

图 5 FA 图,LA 病灶所累及的白质的信号明显降低。

维普资讯 http://www.cqvip.com

表 3 LA 病人组与正常组年龄均值的 t 检验，及年龄构成的行×列的 χ^2 检验

年龄段	50~60	60~70	70~80
LA 病人组	11	10	9
正常对照组	8	7	5

LA 病人组平均年龄 64.97 岁，正常对照组平均年龄 64.05 岁，$t=0.38, P>0.05$；年龄构成检验 $\chi^2=0.10, P>0.05$

正常组相应部位的 FA 值，差异有统计学意义（$P<0.05$）。

3 讨 论

3.1 DTI 的原理

DTI 是在 DWI 基础上发展起来的一项 MR 新技术。近年来运用 DTI 对中枢神经系统的正常结构及疾病进行研究，已成为神经放射学研究的热点。DTI 通过至少在 6 个非线性方向上施加弥散敏感梯度来探测水分子的弥散运动[4]。由于水分子在人体内的弥散运动受到细胞本身及阻碍水分子运动的各种细胞结构的影响（如髓鞘）[5]，水分子在人体内的弥散运动并不是在各个方向上都是相同的，更倾向于某一特定方向进行弥散[6]，因此在体内水分子的弥散具有各向异性（Anisotropy），即弥散存在强烈方向依赖性。

弥散张量可以看作 1 个椭圆的球体，最长轴代表最大的弥散值及方向，最短轴表示最小的弥散值及方向。如果 3 个轴的大小相等，那么水分子在这 3 个方向上弥散大小相同，即弥散的各项同性（Isotropy），比如脑脊液中水分子的弥散。DTI 中常用的参数有 2 个：ADC_{av}、FA，前者反映的是单位时间内水分子弥散的面积，扩散越快值就越大，信号越高；而后者代表弥散张量的各向异性成分与整个弥散张量之比[7]，其值范围是 0~1，0 表示最大各向同性弥散，1 表示假象状态下的各向异性弥散。脑白质各向异性高，它的 FA 值大，呈高信号，而脑脊液各向异性低，它的 FA 值小，呈低信号。通过这 2 个参数可以形成 ADC_{av} 和 FA 图，来反映弥散和各向异性特征。

3.2 LA 的病理学基础以及与 DTI 表现的相关性

LA 好发于老年人，尤其在 60 岁以上者[8]，且有脑卒中史和有可能为血管原因造成的认知力减退的个体中更为常见[9-12]。这与本研究观察到的 LA 患者的平均年龄较高（平均年龄为 64.97 岁）及 9 例伴脑梗塞，3 例伴进行性痴呆的现象有一致性。本症在 CT 上表现为双侧片状或弥漫的低密度区，在常规 MRT_2WI 上为高信号区，可能与慢性脑缺血有关，最常见的原因是高龄，但病因并未完全阐明[13,14]。脑白质由脑终末动脉供血，脑终末动脉的分布特点与脑白质的损害关系密切。大脑白质区域位于皮层长髓支和白质深穿支供血的交界区，它们缺少血管吻合，且动脉管径细，容易产生缺血改变。而皮支供血的弓形纤维、胼胝体则不受累及[2,3]。

在各种原因的作用下，供应脑白质的终末动脉产生动脉硬化、管壁增厚、玻璃样变，引起管腔变窄，血流灌注下降。从而导致其供血脑白质的缺血、缺氧、水肿及弥漫或局限性的脱髓鞘改变、轴索的丧失、胶质细胞变性增生、小血管周围间隙扩大、脑白质萎缩及筛孔状改变[3]。Jones DK 等[15]在对 9 名有缺血性 LA 的病例研究后认为：缺血性 LA 在 DTI 上有特征性异常的表现，即弥散轨迹（Diffusion trace）的中度增高，部分各向异性的明显降低，并认为这与轴索的丧失及胶质细胞的增生一致。有作者[16]提到，描述为 LA 的白质改变，其病因并不是完全明确。而 Helenius J 等[17]认为 LA 是以轴索的丧失和胶质细胞的增生为特征，尤其是轴索的丢失也许是导致 ADC_{av} 增加的原因，这是因为轴索在阻碍水弥散中起到了十分明显的作用。

Helenius J 等[17]对 85 名 LA 患者和 22 名无 LA 的正常人，进行对比研究后发现，ADC_{av} 值在 LA 病灶处明显增高（0.92×10^{-3}~$1.27\times10^{-3}mm^2/s$）。认为轴索的丧失是 ADC_{av} 值上升的原因。对于严重的 LA 而言，明显间质水取代丧失的轴索也许可以解释这种升高的改变。这与本研究中 30 例 LA 病人中，LA 病灶的 ADC_{av} 值与病灶周围 NAWM 的 ADC_{av} 值相比明显增高（$P<0.05$）以及 FA 值明显降低（$P<0.05$）结果相吻合。正常脑白质纤维束高度的方向性是导致其各向异性的原因，而 LA 病灶，由于髓鞘的脱失、轴索的丧失以及无序的胶质增生导致这种高度方向性丧失，从而引起弥散的增加及各向异性的减低。所以 LA 病灶在 ADC_{av} 图上表现为信号增高的改变，而在 FA 图上则产生信号降低的改变。

另外，他们[17]在研究中发现，LA 病人有颈动脉狭窄一侧的正常脑白质和无颈动脉狭窄一侧的正常脑白质的 ADC_{av} 值不同，认为这些在常规 MRI 图像上的正常脑白质也许已经在向 LA 发展。在我们

维普资讯 http://www.cqvip.com

的研究中发现,LA 病灶的 ADC_{av} 和 FA 与病灶周围的 NAWM 不同。与年龄相匹配的正常组同一部位的脑白质相比,LA 病灶周围 NAWM 的 ADC_{av} 和 FA 也不同。对于 ADCav 值而言,LA 病灶周围 NAWM 的 ADC_{av} 值升高($P<0.05$),而 FA 值则下降($P<0.05$)。我们推测,细微和(或)轻度的病理学上异常的改变(髓鞘脱失,轴索丧失,胶质增生)是导致这种改变的主要原因,只是这种改变的程度还未达到常规 MR 图像所能探测的程度。所以在常规 MRT_1WI、T_2WI、T_2FLAIR 上看不见这种改变所造成的异常信号。而 DTI 的 ADC_{av} 值、FA 值能更敏感的反映弥散和各向异性的改变。从而在量化值上反映出 LA 病灶周围 NAWM 的弥散和各向异性的改变。

Sullivan M O'等[18],对 36 例缺血性 LA 病人及 19 名正常自愿者行 DTI 研究后同样发现,在所有测量解剖部位的 LA 病灶与 NAWM 相比,在平均弥散和各向异性方面均有差异;与正常对照组相比较,只在半卵圆中心和侧脑室周围前部发现了类似的改变,这与本研究所有测量的 LA 病灶周围 NAWM 的 ADC_{av}、FA 值与正常对照相应部位的 ADC_{av} 及 FA 值比较均有差异的结果有些不同,这可能和病例、DTI 选择不同有关。和其他作者[15]一样,我们也认为 DTI 可以用于 LA 早期改变的发现,并监测LA 的发展变化及用于临床治疗的判断。

参 考 文 献

[1] Hachinski VC,Potter P,Merskey H. Leuko-araiosis[J]. Arch Neurol,1987;44(1):21-23.

[2] 邹其源,邓新源,梁菊香.脑白质稀疏症 MRI 与临床对照分析[J]. 宁夏医学杂志,2004;26(4):210-212.

[3] 祝玉芬,冯连元,郭平珍,等. 脑白质稀疏症的影像诊断[J]. 中华放射学杂志,1995;29(11):757-760.

[4] Le Bihan D, Mangin JF, Poupon C, et al. Diffusion tensor imaging:Concepts and applications[J]. J Magn Reson Imaging,2001;13(4):534-546.

[5] 何光武,沈天真,陈星荣. 正常成人大脑白质纤维各向异性特征的弥散张量磁共振成像研究[J]. 中国医学计算机成像杂志,2003;9(6):383-387.

[6] 张卫东,梁碧玲,陈建宇,等. 正常成人脑结构的弥散张量成像参数测定及分析[J]. 临床放射学杂,2004;23(3):183-187.

[7] 张龙江,包颜明,祁 吉. 脑的磁共振扩散张量成像及其临床应用[J]. 国外医学·临床放射学分册,2004;27(5):278-282.

[8] Breteler MMB, van Swieten JC, Bots ML, et al. Cerebral white matter lesions, vascular risk factors, and cognitive function in a population-based study[J]. Neurology,1994;44(7):1246-1252.

[9] Inzitari D,Giordano GP,Ancona AL,et al. Leukoaraiosis,intracerebral hemorrhage,and arterial hypertension[J]. Stroke,1990;21(10):1419-1423.

[10] Cadelo M,Inzitari D,Pracucci G,et al. Predictors of leukoaraiosis in elderly neurological patients[J]. Cerebrovasc Dis,1991;1:345-351.

[11] Streifler JY,Eliasziw M,Benavente OR,et al. Lack of relationship between leukoaraiosis and carotid artery disease[J]. Arch Neurol,1995;52(1):21-24.

[12] Longstreth WT Jr,Manolio TA,Arnold A,et al. Clinical correlates of white matter findings on cranial magnetic resonance imaging of 3301 elderly people: the Cardiovascular Health Study[J]. Stroke,1996;27(8):1274-1282.

[13] Pantoni L,Garcia JH. The significance of cerebral white matter abnormalities 100 years after Binswanger's report[J]. Stroke,1995;26(7):1293-1301.

[14] Pantoni L,Garcia JH. Pathogenesis of leukoaraiosis[J]. Stroke,1997;28(3):652-659.

[15] Jones DK,Lythgoe D,Horsfield MA,et al. Characterization of White Matter Damage in Ischemic Leukoaraiosis with Diffusion Tensor MRI[J]. Stroke,1999;30(2):393-397.

[16] Okada K,Wu LH,Kobayashi S. Diffusion-weighted MRI in severe leukoaraiosis[J]. Stroke,1999;30(2):478-479.

[17] Helenius J,Soinne L,Salonen O,et al. Leukoaraiosis,ischemic stroke,and normal white matter on diffusion-weighted MRI[J]. Stroke,2002;33(1):45-50.

[18] Sullivan M O',Morris R G,Huckstep B,et al. Diffusion tensor MRI correlates with executive dysfunction in patients with ischaemic leukoaraiosis[J]. Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry,2004;75(3):441-447.

(责任编辑:谭乐勤)