超声与放射

DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.000751

磁共振弥散张量成像在中枢神经系统疾病中的临床应用进展

刘媛媛[1],安　迪[1],高　娟[2],苏立凯[2],殷小平[3],李　岩[1]
（1. 河北大学临床医学院,保定　071000;2. 河北大学附属医院神经内科,保定　071000;
3. 河北大学附属医院核磁室,保定　071000）

【摘　要】磁共振弥散张量成像(diffusion tensor imaging,DTI)是一种新的功能性磁共振成像技术,通过分析脑白质纤维束完整性来评估疾病严重程度,是当前可对脑白质纤维束行三维重建的新方法,经过近二十年的逐渐发展,已在临床工作中得到初步应用。通过分析病变组织的弥散变化,及颅内病变与白质纤维束之间的关系,为诊断疾病和判断预后提供重要信息。此文就 DTI 基本原理及其在脑卒中、脑肿瘤、神经系统退行性病变、脱髓鞘疾病、精神疾病等中枢神经系统疾病中的临床应用作一综述。

【关键词】磁共振弥散成像;中枢神经系统;临床应用
【中图分类号】R445.2　　【文献标志码】A　　【收稿日期】2015-05-16

Application of diffusion tensor imaging in the central nervous system diseases

Liu Yuanyuan[1], An Di[1], Gao Juan[2], Su Likai[2], Yin Xiaoping[3], Li Yan[1]
(1. Clinical Medical College of University; 2. Department of Neurology, the Affiliated Hospital of Hebei University; 3. Department of MR, the Affiliated Hospital of Hebei University)

【Abstract】Magnetic resonance diffusion tensor imaging(DTI) is the new technique developed in recent years, which quantitatively reflects the integrity of white matter fiber tracts by the diffusion of water molecules in human brain. It is mainly used to evaluate the integrity of white matter especially the white matter fiber tracts which influenced by neurologic diseases. So far, DTI is the unique examination which can quantitatively reflect the integrity of white matter fiber tracts by the diffusion of water molecules in human brain without any intrusion. This technique can analyze the diffusion characteristic of the affected tissue quantitatively; exhibit the relationship between the intracerebral affections and the white matter fiber tracts directly. Therefore, it provides more information for diagnosis and prognosis of the diseases. This article reviews the principle of DTI and summarizes the current researches of its common clinical application in central nervous system diseases including stroke, brain tumor, neurodegenerative disorders, demyelinative disease, etc.

【Key words】magnetic resonance diffusion tensor imaging; clinical application; central nervous system

磁共振弥散张量成像(diffusion tensor imaging,DTI)联合纤维示踪技术是一种重要的评估中枢神经系统白质纤维束完整性的工具,可定量分析体内水分子的弥散运动,直观反映脑白质纤维束的形态与结构。DTI 通过分析脑内病变对白质纤维束的影响[1],在中枢神经系统疾病的研究方面获得许多收获,本文综述了 DTI 的基本原理以及其在中枢神经系统的应用进展。

1　DTI 简介

1.1　DTI 的基本原理

水分子在人体内的运动是随机的、不规则的,这种方向性很强的弥散,称之为弥散的各向异性。通常,在无序的微观组织结构中,水分子扩散呈现出高度各向同性,而在高度有序的组织结构中,水分子扩散表现为较大的各向异性,DTI 根据水分子的这种特性,并施加弥散敏感梯度,来计算水分子弥散的程度和方向,是一种常见的评估神经组织结构各向异性的非侵入性的成像方法。

1.2　DTI 基本参数及意义

DTI 研究中最常用的参数为各向异性分数(fractional anisotropic,FA)和表观弥散系数(apparent diffusion coefficient,ADC)。FA 是指水分子各向异性分数与标准值的比例,其值

作者介绍:刘媛媛,Email:490365017@qq.com,
研究方向:神经病学。
通信作者:高　娟,Email:gaojuzhulia@163.com。
基金项目:河北省科学技术研究与发展计划资助项目(编号:10206128D)。
优先出版:http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20150818.2148.012.html
(2015-08-18)

介于 0~1，0 代表各向同性弥散，1 代表最大的各向异性弥散。神经纤维方向性一致，排列紧密，髓鞘完整者其 FA 值越大，例如脑白质；而在脑脊液、灰质中信号亮度低，各向异性低，FA 值较小。表观弥散系数（apparent diffusion coefficient，ADC）是描述水分子的扩散量，反应水分子扩散能力的强弱，信号的高低[2]。ADC 值的大小受组织灌注状态及体内水分子运动情况的影响[3]。平均弥散率（mean diffusivity，MD），也称平均弥散系数（average diffusion coefficient，ADCavg），反应组织中某一区域整体弥散状况，与弥散的方向无关，与 ADC 相比，其更具有全面性和客观性。

1.3 DTT 成像技术

弥散张量纤维束成像（diffusion tensor tractography，DTT）是利用弥散张量所得数据，将神经纤维束进行三维重建的一种成像方法，可直观显示病灶与纤维束的解剖位置关系。其计算方法包括基于张量域和基于统计学原理的两大类方法[4]。由于其可直观反应病变对纤维束的影响[5]，该技术对于病情的判断及预后的评估具有重要作用。

2 磁共振弥散张量成像技术在中枢神经系统疾病的应用

2.1 缺血性卒中

通过 DTI 成像可以清晰显示脑梗塞患者白质纤维束的损伤程度，这对于患者神经功能的损伤情况及恢复能力具有极其重要的指导意义。Thomalla 等[6]对发病 2 周内的 19 例轻、中度幕上缺血性卒中患者行 DTI 成像，发现患侧大脑脚的 FA 值明显下降，且患者 rFA 值（患侧大脑脚 FA 与对侧FA 的比值）与国立卫生研究院卒中量表（National Institutes of Health stroke scale，NIHSS）评分之间存在负相关。Uswatte 等[7]发现，幕上卒中患者患侧 FA 值持续性下降，与患者持续的偏侧肢体中至重度瘫痪呈正相关，FA 值越低，运动功能受损程度越重，恢复情况越差。Groisser 等[8]对 10 例中、重度上肢运动功能急性损害的脑梗死患者，于病程急性、亚急性、慢性期分别行 DTI 及上肢力量和灵敏性的测试，发现急性期皮质脊髓束（corticospinal tract，CST）的轴向扩散张量（axial diffusivity，AD）的降低和亚急性期 FA 值的降低是患者运动功能恢复的高度相关预后因素。由此认为，对急性脑梗死早期行DTI 检查，有助于患者运动功能恢复计划地制定，以及指导临床试验的研究。

Kunimatsu 等[9]通过 DTI 对皮质脊髓束进行三维重建，发现皮质脊髓束穿过梗死区的患者其运动功能恢复相比皮质脊髓束邻近梗死区的患者预后较差。还有一些学者[10-11]认为脑梗塞后可导致神经纤维继发性改变，包括神经轴索脱髓鞘、神经纤维束顺行性或逆行性损害、Wallefian（华勒式）变性，使生物电信号在神经纤维束中传导速度减慢或阻断，亦可以说明脑梗塞后存在运动障碍的患者其恢复相对较慢，症状甚至可能进一步加重。总之，DTT 对脑梗死患者病情的评估及判断临床预后具有较大意义。

2.2 出血性卒中

目前国内外研究发现 DTI 对于出血性卒中的评价也具有很重要的指导作用。徐青青[12]通过 DTI 检查对 30 例急性基底节区出血的患者进行研究，分别测量健侧及患侧感兴趣区的 FA 值，并进行 NIHSS、随访英国医学研究理事会肌力（the UK Medical Research Council，MRC）、随访改良 Rankin量表（modified Rankin scale，mRS）入院评分，结果显示患侧大脑脚 rFA 值对于评估脑出血患者运动功能的预后有很好的敏感性和特异性。Cho 等[13]分别在发病早期、中期对 40 例重型脑出血患者行 DTT 检查，根据皮质脊髓束与血肿的位置关系将其分为 4 组，发现各组患者运动功能评分在早期无显著性差异，而发病 6 个月时差异具有统计学意义。因此认为，DTT 检查可评估脑出血患者的运动功能恢复情况并为康复治疗计划地制定提供依据。

2.3 DTI 用于肿瘤的诊断和术前评价

DTI 可用于肿瘤的定位、定性诊断，识别肿瘤的构成及判断有无浸润性生长，还可以为肿瘤的鉴别提供参考依据，尤其是对胶质瘤、脑膜瘤和转移瘤的判断。De Beler 等[14]研究发现肿瘤区域 FA 值明显高于正常区域 FA 值，脑膜瘤周围区域 FA值高于胶质瘤 FA 值[15]。Weishmann 等[16]和 Witwer 等[17]分别指出，根据 DTI 显示白质纤维束受累情况，可以显示感兴趣区的白质纤维束，了解其与肿瘤的位置、角度、距离关系，继而应用于脑外科手术的导航[18]，对于手术风险的评估，指导手术进行，评估患者术后神经功能状态有着重要作用。

有报道常规 MRI 显示正常，但行 DTI 检查发现有 77% 恶性胶质瘤的累及范围超过 T2WI，30%出现了对侧半球的侵犯[19]。Marcos 等[20]对 41 例行清醒开颅术的患者术中同时应用核磁共振成像，在初次肿瘤切除后再次行 DTI 检查，又对 17 例（40.5%）患者进行了进一步肿瘤切除，平均的手术切除率从 56%增加至 67%，而术后的神经功能丧失情况并未见明显增加，可见 DTI 能够安全的用于最大化的切除颅内肿瘤。总之，DTI 对于颅内肿瘤的定位、定性诊断，以及制定手术计划，指导手术、评估术后的功能恢复提供重要的参考。

2.4 DTI 在脱髓鞘疾病的研究

多发性硬化（multiple sclerosis，MS）是一种选择性损伤神经纤维导致脱髓鞘甚至轴突消失的一种自身免疫性疾病。病理改变包括血管周围炎性浸润、细胞水肿、髓鞘破坏及轴突消失。许多研究发现 DTI 可定量评估脑内脱髓鞘斑块以脑白质的损伤程度[21-22]，对于 MS 进行临床分期、分型，对病情的评估有独特的优势[23-25]。

认知障碍见于部分多发性硬化患者，Akbar 等[26]对 62 例 MS 患者正常脑白质和灰质行 MRI 和 DTI 检查，测得其 FA值

和 MD 值，并进行扩展残疾状态量表(expanded disability status scal，EDSS)评分，结果认知障碍出现在 11 个病例中(18%)，其 FA 值较其余患者明显降低，其发展为进展性 MS 的可能性明显增加。可见病灶周围表现正常白质区域(normal appearing white matter，NAWM)FA 值可作为 MS 发展为认知障碍的重要预测因子，其在相关认知障碍的发病机制中起了的重要作用。精神异常在 MS 中较常见，其原因可能与患者胼胝体区的病损相关。胡冰等[27]通过一病例对照研究发现，MS 患者胼胝体区脑白质纤维束存在不同程度的受损，其 ADC 值明显高于健康对照组；通过 DTI 获得的胼胝体各分区及总胼胝体的面积、脑白质束数目均与中位扩展残疾量表评分(median expanded disability status scale，mEDSS)呈负相关关系，其可反映 MS 患者临床表现的严重程度。DTI 检查有助于评价 MS 患者病情及治疗效果的判断。

2.5 帕金森病(Parkinson disease，PD)的 DTI 研究

PD 是常见于神经系统的退行性病变，目前对其诊断尚缺乏特异性的检查方法，主要是凭借临床症状与体征等综合进行判断。近年来，DTI 成为早期帕金森病诊断的一项无创检查方法。国外学者[28-29]发现 PD 患者早期即可出现黑质纹状体通路 FA 值明显降低；国内学者[30]采用病例对照研究发现，PD 患者尾状核头、壳核和黑质 FA 值低于对照组，差异有统计学意义，同时对 PD 患者采用 Hoehn Yahr 分级，发现早期与中晚期 PD 患者黑质区域 FA 值差异具有显著性；Braak H 和 Braak E[31]发现 PD 患者额叶白质区的 FA 值下降；这些均提示 PD 患者的病变并非局限，可能包括锥体外系统病变，这也可以解释 PD 患者一些非运动症状产生的原因。

2.6 DTI 在精神疾病中的应用

精神分裂症患者的胼胝体结构异常已得到普遍认同。近年来很多研究发现，精神分裂症患者的脑白质呈广泛性的各向异性减低，并非局限。Kubota[32]和 Lee 等[33]发现精神分裂症患者上下纵束、额枕下束 FA 值减低，其认为这可能是导致精神分裂症患者认知功能障碍的重要因素。司徒卫军等对 15 例精神分裂症患者行 DTI 检查，同时设立健康对照组，结果发现精神分裂症患者多发的额叶、颞叶、扣带回、中央前回 FA 值减低。因此精神分裂症患者的精神行为异常可能与脑内广泛的白质结构改变密切相关[33]。

2.7 认知障碍相关疾病

近年来，有国外学者发现[34-35]，血管性痴呆(vascular dementia，VD)患者脑白质高信号区域 FA 值明显降低，ADC 值显著升高，其周围表现正常的脑白质也存在隐匿性扩散异常。Zhou 等[36]曾利用基于体素的全脑 DTI 直方图分析法发现，血管性认知障碍(vascular cognitive impairment of none dementia，VCIND)患者各脑区 FA 值均低于健康对照组，MD 值升高，其脑白质平均 FA 值、MD 峰值与神经心理学评分高度相关。上述研究均提示，脑白质在 VCIND 早期阶段就已经存在广泛的隐匿性损伤。由此可见，DTI 技术能够敏感地检测出 VCIND 早期脑白质损害，为早期诊断研究提供突破口。

2.8 其他

Puig 等[37]对 48 例发病时间在 12 h 内的大脑中动脉脑梗死患者行 DTI 检查，结果发现 rFA 值能较好鉴别发病时间小于 4.5 h 内的脑梗死患者。在临床工作中，由于部分脑梗死患者就诊时因发病时间不详，往往错过手术时机。如果对急性脑梗死患者尽早行 DTI 检查，判断发病时间是否小于 4.5 h，对于卒中患者诊治情况及预后将产生重要的影响。

3 存在的问题及展望

DTI 技术采用平面回波序列，对运动较敏感，且受磁敏感效应影响，易产生运动伪影或变形伪影；目前没有神经纤维束示踪成像的“金标准”，扫描序列有待进一步发展；同时磁场强度对空间分辨率的影响很大，DTI 图像对相互交叉、连接的纤维束分辨力较低。虽然 DTI 有许多问题，但随着磁共振技术以及相关软件的发展，这些问题正在逐步得到解决。它作为一种敏感、无创的新技术，对神经系统的研究取得了开拓性的研究成果。相信 DTI 将会有更加广阔的发展，引导临床医生加强对神经系统疾病的正确认识。

参 考 文 献

[1] Thomalla G，Glauche V，Koch MA，et al.Diffusion tensor imaging detects early Wallerian degeneration of the pyramidal tract after ischemic stroke[J].Neuroimage，2004，22(4)：1767-1774.

[2] Seghier ML，Lazeyras F，Zimine S，et al.Combination of event related FMRI and diffusion tensor imaging in an infant with perinatal stroke [J].Neuroimage，2004，21(1)：463-472.

[3] Werring DJ，Toosy AT，Clark CA，et al.Diffusion tensor imaging can detect and quantify corticospinal tract degeneration after stroke[J].J Neurol Neurosurg Psychiatry，2000(69)：269-272.

[4] Hagman P，Thiran JP，Jonasson L，et al.DTI mapping of human brain connectivity：statistical fibre tracking and virtual dissection[J].Neuroimage，2003，19(3)：545-554.

[5] Habas C.Basic principles of diffusion tensor MR tractography[J].Radiology，2004，85(3)：281-286.

[6] Thomalla G，Glauche V，Koch MA，et al.Diffusion tensor imaging detects early Wallerian degeneration of the pyramidal tract after ischemic stroke[J].Neuroimage，2004，22(4)：1767-1774.

[7] Uswatte G，Taub E，Morris D.The motor activity Log-28：Assessing daily use of the hemiparetic arm after stroke[J].Neurology，2006，67(7)：1187-1194.

[8] Groisser BN.Corticospinal tract diffusion abnormalities early after stroke predict motor outcome[J].Neurorehabilitation & Neural Repair，

2014,28(8):751-760.

[9] Kunimatsu A,Aoki S,Masutani Y,et al.Three-dimensional white matter tractography by diffusion tensor imaging in ischaemic stroke involving the corticospinal tract[J].Neuroradiology,2003,45(8):532-535.

[10] Jiang Q.MRI detects white matter reorganization after neural progenitor cell treatment of stroke[J].Neuroimage,2006,32(3):1080-1089.

[11] Thomalla G,Glauche V,Koch MA,et al.Diffusion tensor imaging detects early Walerian degeneration of the pyramidal tract after ischemic stroke[J].Neuroimage,2004,22(4):1767-1774.

[12] 徐青青.扩散张量成像对基底节区脑出血致皮质脊髓束损伤评估[J].临床放射学杂志,2014,33(3):320-324.

[13] Cho SH,Kim SH,Choi BY,et al.Motor outcome according to diffusion tensor tractography findings in the early stage of intracerebral hemorrhage[J].Neurosci Lett,2007,421(2):142-146.

[14] De Beler FE,Oot AR,Van Hecke W,et al.Diffusion tensor imaging provides an insight into the microstructre of meningiomas,high-grade gliomas,and peritumoral edema[J].J comput Assist Tomogr,2012,36(5):577-582.

[15] 李 林,何琦玮,孙夕琳,等.DTI 多参数值及 DTI 技术在颅内肿瘤中的应用价值[J].哈尔滨医科大学学报,2010,44(3):291-295.

[16] Wieshmann UC,Sms MR,Parker GJM,et al.Diffusion tensor imaging demonstrates deviation of fibers in normal appearing white matter adjacent to a brain tumor[J].J Neuron Neurosurg Psychiatry,2002,68(4):501-503.

[17] Witwer BP,Moftakhar R,Hasan KM,et al.Diffusion tensor imaging of white matter tracts in patients with cerebral neoplasm[J].Neurosurg,2002,97(3):568-575.

[18] 胡军武,肖旭轩,李勇刚,等.扩散张量成像技术及各指标的初步应用与评价[J].中华放射学杂志,2004,38(12):1256-1259.

[19] Price SJ,Penna A,Burnet NG,et al.Detecting glioma invasion of the corpus callosum using diffusion tensor iaging[J].Br J Neurosurg,2004,18(4):391-395.

[20] Maldam MV,Khawja SN,Lavine NB,et al.Awake craniotomy for gliomas in a high-field intraoperative magnetic resonance imaging suite:analysis of 42 cases[J].Journal of neurosurgery,2014,121(4):810-817.

[21] 陈昆明,张 旭,夏君慧,等.多发硬化 158 例临床特点分析[J].中国实用神经疾病杂志,2008,11(3):699-701.

[22] Tortorellap,Rocca MA,Mezzapesa DM,et al.MRI quantification of gray and white matter damage in patients with early-on set multiple sclerosis[J].Neurol,2006,253(7):903-907.

[23] 李郁欣,初曙光,李振新,等.多发性硬化脑内病灶的扩散张量成像[J].国外医学:临床放射学分册,2008,31(3):145-148.

[24] Bozzali M,cercignani M,Sormani MP,et al.Quantification of brain gray matter damage in different MS phenotypes by use of diffusion tensor MR imaging[J].Am J Neuroradiol.2002,239(6):985.

[25] Valsasina P,Rocca MA,Agosta F,et al.Mean diffusivity and fractional anisotropy histograms of the cervical cord in MS patients.patient with multiple sclerosis[J].Neuroimage,2005,26(3):822-828.

[26] Akbar N,Lobaugh NJ,O'Connor P,et al.Diffusion tensor imaging abnormalities in cognitively impaired multiple sclerosis patients[J].Can J Neurol Sci,2010,37(5):608-614.

[27] 胡 冰,康 庄.多发性硬化患者胼胝体分区 MRI 形态及脑白质束成像的定量研究[J].中华神经医学杂志,2014,13(6):604-609.

[28] 李 伟,兰 勇,罗学毛,等.扫描优化对消除高磁场 MRI 伪影的效果研究[J].中国医疗器械信息,2008,14(4):28-30.

[29] 王传兵,邹月芬,胡志毅,等.钛合金植入物在 1.5T 场强下不同序列参数伪影大小探讨[J].南京医科大学学报(自然科学版),2013,33(11):1601-1603.

[30] 王书健,邓克学,郑春生,等.DTI 观察帕金森病患者黑质纹状体改变应用研究[J].中国中西医结合影像学杂志,2014,12(6):567-572.

[31] Braak H,Braak E.Pathoanatomy of Parkinsons,disease[J].J Neurol,2000,247(s2):3-10.

[32] Kubota M,Miyata J,Sasamoto A,et al.Alexithymia and reduced white matter integrity in schizophrenia a diffusion tensor imaging study on impaired emotional self-awareness[J].Schizophr Res,2012,141(2-3):137-143.

[33] Lee Sh,Kubicki M,Asami T,et al.Extensive white matter abnormalities in patients with first-episode schizophrenia:a diffuse tensor imaging study[J].Schizorphr Res,2013,143(2-3):231-238.

[34] Van Norden AG,Uan Uden IW,de Laat KF,et al.Cognitive function in small vessel disease:the additional value of diffusion tensor imaging to conventional magnetic resonance imaging:the RUN DMC study[J].J Alzheimers Dis,2012,32(3):667-676.

[35] Qu CQ,Guo SG,Guo HZ,et al.Diffusion tensor imaging of elderly leukoaroiosis and its correlation with cognitive function[J].Chinese Medical Journal,2010,90(9):624-627.

[36] Zhou Y,Xu Q,Qin LD,et al.A primary study of diffusion tensor imaging-based histogram analysis in vascular cognitive impairment with no dementia[J].Clin Neurol Neurosurg,2011,113(2):113-117.

[37] Puig J,Blasco G,Daunis-I-Estadella J,et al.Increased corticospinal tract fractional anisotropy can discriminate stroke onset within the first 4.5 hours[J].Stroke,2013,44(4):44-49.

（责任编辑：关蕴良）