

文章编号:1003-2754(2020)10-0900-04

doi:10.19845/j.cnki.zfysjjbz.2020.0480

磁共振弥散张量成像在帕金森病诊断与 定量分析中的应用价值

郭龙军^{1,2}, 梁长华¹

摘要: 目的 探讨磁共振弥散张量成像(DTI)在帕金森病(PD)诊断与定量分析中的应用价值。方法 选取2017年12月–2019年10月我院收治的PD患者45例作为观察组,同期健康体检者39例作为对照组。两组均接受DTI检查,测量各向异性指数(FA)及表观扩散系数(ADC)值,进行统计学分析。结果 观察组丘脑、黑质FA值均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组丘脑、黑质、脑桥、小脑上脚及中脚ADC值比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。ROC曲线分析显示:丘脑FA值、黑质FA值诊断PD的AUC分别为0.704、0.798(均 $P < 0.05$)。Hoehn-Yahr中期PD患者黑质FA值低于早期,丘脑ADC值高于早期,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson相关性分析显示:黑质FA值与PD患者Hoehn-Yahr分期呈负相关($r = -0.457, P = 0.002$);丘脑ADC值与PD患者Hoehn-Yahr分期呈正相关($r = 0.405, P = 0.006$)。结论 DTI对PD具有定量诊断价值,且黑质FA值、丘脑ADC值与PD病情具有相关性。

关键词: 帕金森病; 磁共振弥散张量成像; 表观扩散系数; 各向异性指数; 定量诊断

中图分类号:R742.5 文献标识码:A

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Application value of diffusion tensor imaging in the diagnosis and quantitative analysis of parkinson's disease
GUO Longjun, LIANG Changhua. (Department of Radiology, The First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Henan 453100, China)

Abstract: **Objective** To investigate the application value of diffusion tensor imaging (DTI) in the diagnosis and quantitative analysis of parkinson's disease (PD). **Methods** Forty five patients with PD in our hospital from December 2017 to October 2019 were selected as the observation group, and 39 healthy people were selected as the control group. Two groups were examined by DTI, and the fractional anisotropy (FA) and apparent diffusion coefficient (ADC) value were measured and analyzed statistically. **Results** The FA value of thalamus and substantia nigra in the observation group were lower than those of the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in ADC value of thalamus, substantia nigra, pons, superior cerebellar peduncle and middle peduncle between the two groups ($P > 0.05$). The results of ROC curve showed that: the AUC of FA value in thalamus and substantia nigra was 0.704 and 0.798, respectively ($P < 0.05$). The FA value of substantia nigra in PD patients with mid-Hoehn-Yahr stage was lower than that of early stage, and the ADC value of thalamus was higher than that of early stage ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that: the FA value of substantia nigra was negatively correlated with Hoehn-Yahr stage of PD patients ($r = -0.457, P = 0.002$); the ADC value of thalamus was positively correlated with Hoehn-Yahr stage of PD patients ($r = 0.405, P = 0.006$). **Conclusion** DTI has a quantitative diagnostic value for PD, and FA value of substantia nigra and ADC value of thalamus were correlated with PD condition.

Key words: Parkinson's disease; Diffusion tensor imaging; Apparent diffusion coefficient; Fractional anisotropy; Quantitative diagnosis

帕金森病(PD)是一组好发于中老年群体的以情绪失常、肢体震颤等为表现的进展性神经系统变性疾病,具有进行性,易造成认知障碍、日常生活能力降低,严重危及中老年人群健康及生存质量^[1]。该病起病隐匿,患者通常进展至出现运动迟缓、肌强直等明显临床症状时才得以确诊,而此时多数患者已进入中晚期,临床治疗难度大,不良预后危险性高^[2,3]。因此,前期准确诊断至关重要。近年来,磁共振弥散张量成像(DTI)作为MRI新型技术,具有诊断灵敏度高、操作便捷等优势,已广泛用于神经系统疾病诊断^[4]。为此,本研究旨在分析DTI在PD诊断与定量分析中的应用价值,以期为其临床诊断与评估提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年12月–2019年10月我院收治的PD患者45例作为观察组,其中,男27例,女18例;年龄48~80岁,平均(58.57±5.45)岁;Hoehn-Yahr分期1~2.5期(早期PD)29

收稿日期:2020-06-03;修订日期:2020-09-29

基金项目:首都医科大学附属北京康复医院科技发展专项(No.2019-012)

作者单位:(1. 新乡医学院第一附属医院放射科,河南 新乡 453100;
 2. 首都医科大学附属北京康复医院放射科,北京 100144)

通讯作者:梁长华,E-mail:13938735168@139.com

例,3 期(中期 PD)16 例。纳入标准:(1)均符合《中国帕金森病诊断标准(2016 版)》中相关诊断标准^[5];(2)Hoehn-Yahr 分期^[6]1~3 期;(3)均接受 DTI 检查;(4)DTI 检查前 1 个月无相关用药史;(5)意识清楚。排除标准:(1)脑血管病、脑外伤、感染等导致的 PD;(2)恶性肿瘤、认知功能障碍、血液系统疾病、凝血功能异常、自身免疫系统疾病者;(3)合并心、肝等器质性疾病者;(4) T_1 WI、 T_2 WI 成像异常者。另选取我院同期健康体检者 39 例作为对照组,其中,男 23 例,女 16 例;年龄 49~82 岁,平均 (59.11 ± 5.48) 岁。两组一般资料比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 DTI 检查 两组均接受 MRI、DTI 扫描检查。采用 Philips 1.5T MRI 系统采集图像,进行 T_1 WI、 T_2 WI、DTI 成像(16 通道头线圈),并进行 3D- T_1 WI-FFE。 T_1 WI 主要参数:slice thickness/slice gap = 5 mm/1.5 mm, TR/TE = 2014 ms/24.5 ms;FOV = 230 mm × 230 mm;矩阵 = 320 × 224。 T_2 WI 主要参数:slice thickness/slice gap = 5 mm/1.5 mm, TR/TE = 6280 ms/104.2 ms;FOV = 230 mm × 230 mm;矩阵 = 320 × 320。DTI 扫描应用平面回波技术,设置 10 个方向 DTI,主要扫描参数:slice thickness/slice gap = 2 mm/0 mm, TR/TE = 9302 ms/63 ms, FOV = 230 mm × 230 mm,b 值 = 0 s/mm²、800 s/mm²,矩阵 = 130 × 128。

1.2.2 图像分析 将图像传输至仪器配套分析系统,由 2 名高年资影像医师按双盲原则独立阅片。先行图像后处理、降噪处理,软件生成各向异性指数(FA)及表观扩散系数(ADC)图,选取丘脑、黑质、脑桥、小脑上脚及中脚感兴趣区(ROI),基于 3D- T_1 WI-FFE 及解剖学手工绘制 ROI,测量各 ROI

的 FA、ADC 值,测量 3 次取均值,双侧 ROI 取均值。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 22.0 软件进行数据分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以百分数(%)表示,采用 χ^2 检验;诊断价值采用受试者工作特征(ROC)曲线评估,计算曲线下面积(AUC),AUC 为 0.7~0.9 提示具有一定诊断准确性;相关性采用 Pearson 相关分析; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 FA 值比较 观察组丘脑、黑质 FA 值均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组脑桥、小脑上脚及中脚 FA 值比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)(见表 1)。

2.2 两组 ADC 值比较 两组丘脑、黑质、脑桥、小脑上脚及中脚 ADC 值比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)(见表 2)。

2.3 丘脑、黑质 FA 值对 PD 的诊断价值 ROC 曲线分析显示:丘脑 FA 值、黑质 FA 值诊断 PD 的 AUC 分别为 0.704、0.798(均 $P < 0.05$),具有一定诊断准确性(见表 3、图 1)。

2.4 不同 Hoehn-Yahr 分期 PD 患者 FA 值、ADC 值比较 Hoehn-Yahr 中期 PD 患者黑质 FA 值低于早期,丘脑 ADC 值高于早期,差异有统计学意义($P < 0.05$);中期 PD 患者脑桥、小脑上脚及中脚 FA 值、ADC 值与早期比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)(见表 4)。

2.5 黑质 FA 值、丘脑 ADC 值与 PD 患者 Hoehn-Yahr 分期的相关性 Pearson 相关性分析显示:黑质 FA 值与 PD 患者 Hoehn-Yahr 分期呈负相关($r = -0.457, P = 0.002$);丘脑 ADC 值与 PD 患者 Hoehn-Yahr 分期呈正相关($r = 0.405, P = 0.006$)(见图 2)。

表 1 两组 FA 值比较($\bar{x} \pm s, 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$)

ROI 区	观察组($n = 45$)	对照组($n = 39$)	t 值	P 值
丘脑	0.47 ± 0.07	0.53 ± 0.10	3.301	0.001
黑质	0.54 ± 0.04	0.60 ± 0.05	5.454	<0.001
脑桥	0.57 ± 0.07	0.58 ± 0.06	0.697	0.488
小脑上脚	0.51 ± 0.06	0.52 ± 0.08	0.653	0.515
小脑中脚	0.48 ± 0.09	0.50 ± 0.09	1.016	0.313

表 2 两组 ADC 值比较($\bar{x} \pm s, 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$)

ROI 区	观察组($n = 45$)	对照组($n = 39$)	t 值	P 值
丘脑	0.86 ± 0.09	0.84 ± 0.10	0.965	0.338
黑质	0.79 ± 0.06	0.76 ± 0.09	1.819	0.073
脑桥	0.86 ± 0.11	0.85 ± 0.12	0.398	0.691
小脑上脚	0.96 ± 0.13	0.94 ± 0.10	0.781	0.437
小脑中脚	0.82 ± 0.07	0.81 ± 0.08	0.611	0.543

表3 丘脑、黑质FA值对PD的诊断价值

检验变量	AUC	标准误	渐近显著性水平	95% CI		最佳临界值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
				下限值	上限值				
丘脑FA值	0.704	0.058	0.001	0.591	0.817	0.482	60	74.4	0.344
黑质FA值	0.798	0.049	<0.001	0.702	0.895	0.571	82.2	71.8	0.54

表4 不同Hoehn-Yahr分期PD患者FA值、ADC值比较($\bar{x} \pm s, 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)

ROI区	定量指标	Hoehn-Yahr分期		t值	P值
		早期(n=29)	中期(n=16)		
丘脑	FA值	0.48 ± 0.07	0.45 ± 0.08	1.573	0.123
	ADC值	0.84 ± 0.09	0.90 ± 0.07	2.381	0.022
黑质	FA值	0.56 ± 0.03	0.50 ± 0.03	5.899	<0.001
	ADC值	0.78 ± 0.07	0.79 ± 0.06	0.627	0.534
脑桥	FA值	0.58 ± 0.07	0.54 ± 0.07	1.668	0.103
	ADC值	0.85 ± 0.10	0.88 ± 0.13	0.929	0.358
小脑上脚	FA值	0.51 ± 0.06	0.50 ± 0.04	1.025	0.311
	ADC值	0.96 ± 0.14	0.98 ± 0.13	0.48	0.634
小脑中脚	FA值	0.48 ± 0.08	0.47 ± 0.09	0.302	0.764
	ADC值	0.81 ± 0.06	0.84 ± 0.07	1.364	0.18

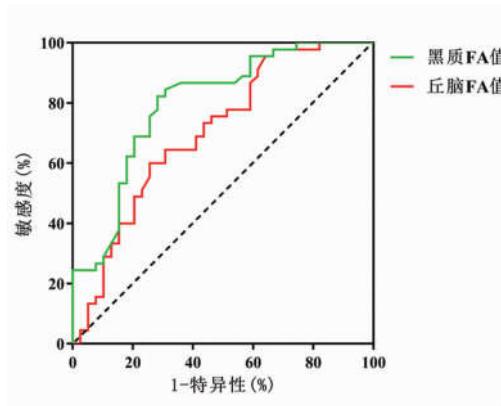


图1 丘脑、黑质FA值诊断PD的ROC曲线

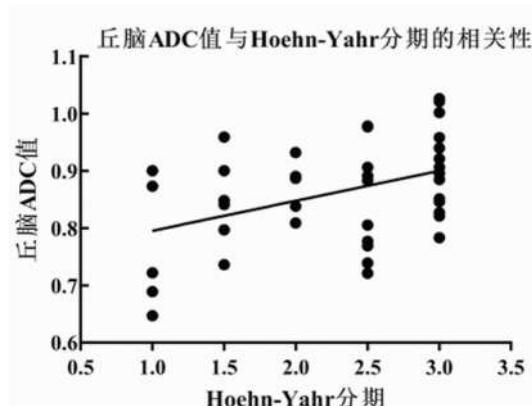
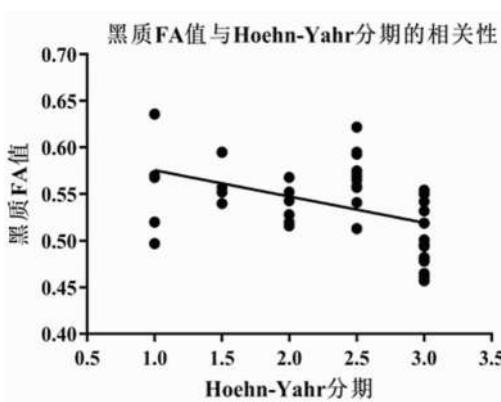


图2 黑质FA值、丘脑ADC值与PD患者Hoehn-Yahr分期的相关性



3 讨论

目前,神经影像学研究表明正电子发射断层扫描(PET)、单光子发射断层扫描(SPECT)等检查对PD诊断敏感度较高,但费用高、存在有创性,临床普及受限^[7]。近年来,磁共振波谱成像(MRS)技术逐渐得到应用,但MRS主要检测节点局部神经递质,各点关系不明确,检查过程易受相关并发症影响,不利于疾病前期诊断。DTI作为新的功能MRI技术,相比常规序列具有成像质量好、扫描时间短、对微观结构敏感等诸多优势,可通过脑组织中水分子运动

的各向异性来检测微观结构状况^[8]。中枢神经系统中水分子一般沿纤维束走行方向进行弥散运动,速度相比垂直方向快^[9]。DTI 可在解剖与病理层面显示纤维束排列、走形、方向、稀疏、绕行、髓鞘等情况,评价脑白质纤维完整性。目前,DTI 常用的定量评价指标有 FA 值、ADC 值等。FA 值是各向异性成分/整个扩散张量的比值,当脑组织出现轴突损伤、神经元丢失、退行性病变时,会出现 FA 值降低、ADC 值升高^[10]。Deng 等^[11]研究发现:PD 患者黑质 FA 值相比健康者显著降低 [95% CI = (-0.03, -0.02)],进一步异质性分析提示测量黑质 FA 值可作为潜在的 PD 非侵入性诊断定量标记。

本研究中,观察组黑质、丘脑 FA 值均低于对照组,与翟方兵等^[12]研究结果相似。分析认为:PD 的病理改变主要在于黑质纹状体系统,多巴胺能神经元的凋亡、纹状体多巴胺递质的减少,导致了纹状体通路抑制,进而诱发 PD 系列症状^[13]。而多巴胺能神经元在中脑黑质尤其黑质致密带存在多,FA 值可提示其受损状况^[14]。另一方面,PD 患者黑质 FA 值降低考虑还与多巴胺能神经元丢失与异常的小胶质细胞增生、铁沉积异常等共同影响有关^[15]。

本研究进一步通过 ROC 曲线分析发现:丘脑 FA 值、黑质 FA 值诊断 PD 的 AUC 分别为 0.704、0.798(均 > 0.7),具有一定诊断准确性。提示丘脑、黑质 FA 值对 PD 具有定量诊断价值。

ADC 值主要评估水分子扩散速度,相关研究表明,就组织微观结构变化而言,ADC 值灵敏度相对劣于 FA,但与病情程度具有相关性^[16]。本研究中,虽然观察组丘脑、黑质、脑桥、小脑上脚及中脚 ADC 值与对照组比较均无统计学差异,但 Hoehn-Yahr 中期 PD 患者黑质 FA 值低于早期,丘脑 ADC 值高于早期,且黑质 FA 值与 PD 患者 Hoehn-Yahr 分期呈负相关,丘脑 ADC 值与 PD 患者 Hoehn-Yahr 分期呈正相关。提示黑质 FA 值、丘脑 ADC 值与 PD 病情具有相关性,表明 DTI 检查可为 PD 前期诊断、临床应用神经保护与修复剂等防治 PD 提供导向。

综上所述,DTI 对 PD 具有定量诊断价值,且黑质 FA 值、丘脑 ADC 值与 PD 病情具有相关性,能够为 PD 临床分期提供影像学支持。但本研究不足之处在于样本量较少,未纳入晚期 PD 患者进行分析,日后将进一步加大样本量予以验证。

[参考文献]

- [1] Yang ZH, Li YS, Shi MM, et al. SNCA but not DNM3 and GAK modifies age at onset of LRRK2-related Parkinson's disease in Chinese population[J]. Journal of Neurology, 2019, 266(7):1796-1800.
- [2] Quattrone A, Morelli M, Vescio B, et al. Refining initial diagnosis of Parkinson's disease after follow-up: A 4-year prospective clinical and magnetic resonance imaging study[J]. Movement Disorders, 2019, 34(4):487-495.
- [3] Yeop KE, Hee SY, Hyeong-Geol S, et al. Diagnosis of early-stage Idiopathic parkinson's disease using high-resolution quantitative susceptibility mapping combined with histogram analysis in the substantia nigra at 3 T[J]. Journal of Clinical Neurology, 2018, 14(1):90-97.
- [4] Minett T, Su L, Mak E, et al. Longitudinal diffusion tensor imaging changes in early Parkinson's disease; ICICLE-PD study[J]. Journal of Neurology, 2018, 265(7):1528-1539.
- [5] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组,中国医师协会神经内科医师分会帕金森病及运动障碍专业. 中国帕金森病诊断标准(2016 版)[J]. 中华神经科杂志, 2016, 49(4):268-271.
- [6] 祁萌萌, 杨改清, 张晓艺, 等. 磁共振波谱分析与帕金森病患者 Hoehn & Yahr 分级的相关性研究[J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(7):1339-1343.
- [7] Prasad S, Stezin A, Lenka A, et al. 3D Neuromelanin-sensitive magnetic resonance imaging of the substantia nigra in Parkinson's disease [J]. European Journal of Neurology, 2018, 25(4):680-686.
- [8] 魏欢, 王晋, 李妍平, 等. 帕金森病认知功能障碍的事件相关电位 P300 及磁共振弥散张量成像研究[J]. 中国临床神经科学, 2018, 26(5):57-62.
- [9] 王志军, 马俊丽, 段丽娜, 等. 磁共振弥散张量成像在纹状体梗死后黑质继发损伤诊断中的应用[J]. 宁夏医科大学学报, 2018, 40(8):37-40.
- [10] 滕佳岐, 李坤成. 磁共振弥散张量成像在帕金森病诊断中的价值[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2018, 16(3):1-3.
- [11] Deng XY, Wang L, Yang TT, et al. A meta-analysis of diffusion tensor imaging of substantia nigra in patients with Parkinson's disease[J]. Scientific Reports, 2018, 8(1):2941.
- [12] 翟方兵. 磁共振弥散张量成像在早期帕金森病诊断中的应用分析[J]. 重庆医学, 2018, 47(1):308-309.
- [13] 郭宏华, 张蕾. 结构性磁共振和磁共振弥散成像技术在帕金森病中的应用研究进展[J]. 中华神经医学杂志, 2018, 17(9):964-967.
- [14] 王晖, 唐荣华, 马育林, 等. 磁共振扩散张量成像及波谱分析在帕金森病早期诊断中的应用[J]. 神经损伤与功能重建, 2015, 10(1):46-49.
- [15] Whittaker HT, Zhu S, Curzio DLD, et al. T_1 , diffusion tensor, and quantitative magnetization transfer imaging of the hippocampus in an Alzheimer's disease mouse model[J]. Magnetic Resonance Imaging, 2018, 50(1):26-37.
- [16] 江名芳, 牛广明, 云强, 等. 磁共振扩散张量成像在帕金森病诊断中的应用研究[J]. 实用放射学杂志, 2015, 31(12):1937-1941.