

会议信息


[更多关注](#)

- (2012IAISC)第五届国际艾滋病临床
- 第五届国际艾滋病临床影像学术会
- “ (Congress information) Invi

 会员中心

用户名:

密 码:

 [新会员注册](#)

[永久登录](#)

 关于我们

 本站是李宏军教授2006年3月创立的, 李宏军教授留学回国后从事医学影像诊断工作(X、CT、MRI), 研究方向为传染病影像学的病理基础研究. 现任首都医科大学附属北京佑安医院影像中心主任, 获2008年北京市“十百千”百层次人才资助项目, 2009年获北京市高层 [【详情】...](#)

HIV相关脑痴呆的血氧依赖水平成像探讨

来源: 本站原创 时间: 2012年02月07日 关注: [【字体: 大 中 小】](#)

HIV相关脑痴呆的血氧依赖水平成像探讨

赵晶 李宏军* 员达 李宁

摘要: 目的: 应用功能磁共振成像 (functional magnetic resonance imaging, fMRI) 研究正常健康受试者及HIV相关脑痴呆患者的右手运动功能区并且探讨其应用价值。方法: 10例HIV相关脑痴呆患者和8例健康受试者, 设计右手相关运动功能实验, 采取右手抓握运动方法, 结合患者情况, 分析早期认知运动功能损伤的皮质位置区域和激活情况。结果: 正常健康受试者右手运动功能区多位于左侧 (对侧) 初级躯体感觉运动皮层 (SMC)、初级运动皮层 (M1)、对侧辅助运动 (SMA)、躯体感觉相关皮层以及同侧小脑。HIV患者同侧SMC有激活, 对侧主要激活区域基本相同, 但激活程度减弱、区域范围减小、像素数降低。结论: fMRI是一种检测HIV相关脑痴呆神经系统损伤的有效工具, 为临床早期诊断提供了有效的途径。

关键词 HIV; 脑痴呆; 功能磁共振成像; 运动皮层

The explore on blood oxygenation level dependent imaging of HIV-associated dementia

- 会不会是感染了艾滋病啊?
- 期待
- 第五届会议
- 怎样开通VIP
- 请求帮助
- 肺结核病友社区(<http://www.city...>)
- 肺结核病友社区(<http://www.city...>)
- 不知是不是感染了爱滋
- 国家免费艾滋病抗病毒治疗药物手...
- 二线抗病毒治疗药物治疗失败后,发...
- 请问完全型艾滋病的定义是什么?
- 请求讨论这个病例发热、脾大、淋...

Abstract Objective: To explore motor function area of the healthy volunteers and patients with HIV-associated dementia (HAD), furthermore to investigate the clinical application value. **Methods:** There are two groups of research, which include the 10 HAD patients and 8 healthy volunteers. The experiments design is about right hand gripping and all results were obtained from MRI scanner to analyze the impaired motor functional area. **Results :**The main activation map of the healthy group is mainly located in left (contralateral) SMC, M1, SMA, somatosensory sensory cortex and unilateral cerebellum. Compared to the results above, the results of HAD patients show that unilateral SMC was additionally activated and the area of contralateral parts is diminished .**Conclusion:** It is been proved that fMRI is a powerful method of examining the HIV neurocognitive deficit, furthermore to provide effective diagnostic approach.

Key words HIV; dementia; fMRI; motor cortex

人类免疫缺陷病毒-1 (Human immunodeficiency virus-1, HIV-1), 通常称为HIV早期进入中枢神经系统 (central nervous system, CNS), 病毒通常存在于小神经胶质细胞和巨噬细胞的细胞层面。神经元细胞的感染不会直接导致与HIV相关的神经元细胞消亡。但是, HIV相关脑损伤的机制到目前为止并不十分明确[1]。与HIV感染相关的多种异常都会影响大脑的功能, 认知和运动功能减弱通常称为HIV相关脑痴呆 (HIV-associated dementia, HAD), 因此明确异常状态以及他们对大脑产生损伤的影像学特点, 对于HIV感染患者的早期诊断与制定相应的治疗方案十分重要[2]。

HIV患者常见的功能神经损伤通常存在认知、行为和运动困难, 严重程度随着病情的发展而变化。HAD通常表现为注意力、记忆、学习、解决问题等方面, 情感冷漠、易疲倦和社会交往障碍。多模态的医学影像学检查例如计算机断层成像 (computed tomography, CT)、正电子发射断层成像 (positron emission tomography, PET) 等, 多是对病人平静状态下进行成像。功能磁共振成像 (functional magnetic resonance imaging, fMRI) 自90年代提出以来, 由于其无创性、无辐射、有效地将功能与解剖相结合的优点, 广泛地应用于脑科学研究及临床领域。fMRI通常采用血氧依赖水平 (blood oxygenation level dependent, BOLD) 的对比原理 [3]进行成像, 基于去氧血红蛋白和氧合血红蛋白的不同性质, 观察在不同条件下磁共振成像信号的变化。

本文应用fMRI对HIV相关脑痴呆患者进行右手运动实验条件下, 功能区的检测, 为HIV感染患者早期脑损伤的诊断以及预防HIV脑病提供科学的客观的工具。

材料及方法

研究对象

研究中HAD组中有10例HIV感染患者, 其中男6例, 女4例, 年龄32-49岁, 平均年龄41.8岁。CD4细胞数: 11-266个/mm³, 其中3例有发热、头晕症状, 6例自觉记忆力减退, 1例有轻度的震颤症状, 患者有不同程度的抑郁表现, 并且进行HAD评分。10例患者中4例有献血史, 其余6例存在不洁性接触史。实验阶段所有病人都服用抗病毒药物。对照组

(control) 为8例健康受试者, 男4例, 女4例, 年龄25-46岁, 无精神及神经系统疾病病史, 无服用药物病史。

所有受试者均为右利手, 无红绿色盲, 裸眼视力或矫正视力正常, 实验前均已被告知并签署知情同意书。

磁共振成像方法

采用西门子公司3.0Tesla磁共振成像扫描仪 (Siemens, Trio Tim) 进行图像数据采集, 32通道头部线圈, 扫描基线与AC-PC连线平行。首先进行矢状位T1解剖像扫描, 采用Turbo flash序列成像, 重复时间 (repetition time, TR): 1900ms, 回波时间 (echo time, TE): 2.52ms, FOV: 250mm, 层厚: 1mm, 层间距: 0.5mm, 分辨率256×245, 序列采集时间4分18秒, 翻转角 (flip angle, FA): 9°, 共176层, 扫描后进行3D重建, 获得轴状位及冠状位图像。其次进行轴位T2图像扫描, 采用快速自旋回波 (Tse) 序列, TR: 4570ms, TE: 95ms, FOV: 220mm, 层厚5mm, 层间距1.5mm, 分辨率384×345, FA 120°, 共

23层。fMRI功能图像采用平面回波序列(echo planar imaging, EPI), TR:3000ms, TE: 30ms, FOV: 240mm, 层厚: 3.5mm, FA: 90°, 分辨率96×96, 采集时间5分9秒, 其中dummy scan时间为9秒。

实验任务

采用右手抓握试验, 即五指进行开合, 频率为1-2Hz (1-2次/秒), 实验开始前对受试患者进行训练, 检查其手部运动与握力, 扫描过程中受试者平躺于检查床上, 双臂保持静止不动, 手心向上, 按照屏幕所示图像进行手部运动实验。

实验应用组块设计(Block design), 静息(rest)状态和任务(task)状态交替出现, 共5组, 每个任务持续时间为30s, 采集100组图像, 扫描时间309秒。

图像处理分析

应用Dynasuite脑功能分析工作站(美国Invivo公司)和SPM5软件进行处理, 分为数据预处理(preprocessing)和统计分析两大步骤。首先进行运动校正(motion correction), 消除头部运动对图像的影响, 其次进行空间标准化(spatial normalization)对准到同一坐标系, 平滑处理(smoothing), 高斯滤波的最大半宽值(full width at half maximum, FWHM)为6mm; 最后采用一般线性模型(general linear model, GLM)进行统计分析, 假设检验, $P < 0.001$ 得出手运动相关激活区域。

结果

健康受试者手运动功能区表现

健康受试者执行右手运动任务, 脑功能主要激活区位于对侧中央前回、中央后回、后顶叶皮层 (posterior parietal cortex, PPC), 即对侧初级躯体感觉运动皮层 (primary somatosensory cortex, SMC, BA3, 1, 2)、初级运动皮层 (primary motor cortex, M1, BA4)、对侧辅助运动区 (supplementary motor cortex, SMA)、躯体感觉相关皮层 (somatosensory sensory cortex, BA5, 7), 同侧小脑可见较大程度激活。对侧运动前区 (premotor cortex, PMA, BA6) 以及扣带回则可见少量激活。表1中所示部分健康受试者最大激活点所在区域的激活像素、坐标以及激活程度。图1表示在最大激活层面可见对侧SMC、SMC、M1以及小脑激活, 白色到黄色激活程度逐渐减弱。

编号	像素数	坐标	激活程度
1	135	L38, P44, H10	16.47
2	100	L34, P23, H40	12.25
3	118	L42, P37, H40	15.21
4	138	L42, P37, H40	23.66

表1、部分健康受试者执行手运动功能任务相应区域激活像素数、最大值坐标以及激活程度

图1、对照组右手运动功能区示意图

HAD患者右手运动功能区表现

HAD患者执行右手功能主要脑激活区位于对侧运动相关皮层, 和健康受试者对照组激活区域相似, 但是与对照组相比较, 同侧SMC、小脑均有少量激活, 对侧SMC、PMA以及PPC最大激活程度减弱, 激活区域像素数减少, 主要运动区域均有不同程度激活。10例患者中, 2例表现为激活较正常人增高。表2为HAD患者组执行右手运动任务相应脑激活区域像素数、坐标及激活程度, 图2则表示右手运动功能区, 黄色到红色激活程度减弱, 对比图1和图2激活面积减少, 脑激活相同区域不同程度减弱。图3所示HAD患者相应运动皮层3D表达。

编号	像素数	坐标	激活程度
1	65	L40, P37, H43	11.04
2	37	L39, P35, H30	17.51

3	84	L33, P45, H57	19.36
4	89	L39, P35, H30	20.59
5	86	L47, P39, H23	28.08
6	91	L42, P33, H35	11.65
7	55	L45, P15, H44	17.7
8	32	L44, P33, H9	4.83
9	69	L43, P37, H50	19.02
10	23	L42, P37, H40	10.25

表2、HAD患者组执行手运动功能任务相应区域激活像素数、最大值坐标以及激活程度

图2、HAD感染患者组右手运动功能区示意图

图3、HAD患者脑功能激活区3D示意图

讨论

获得性免疫缺陷综合症 (Acquired immune deficiency syndrome, AIDS), 简称艾滋病, 是HIV病毒感染淋巴细胞, 侵入破坏人体免疫系统, 造成免疫水平降低, 从而使感染者易患有机会性感染及肿瘤[4]。高效抗逆转录病毒治疗 (high active antiretroviral therapy, HARRT) 自上世纪末广泛的应用于世界各地[5], 大量数据表明HARRT治疗后, 死亡率降低, 患者生存时间延长。在发现诊断AIDS疾病初期, HIV感染者一般存在神经认知障碍。研究表明, 重度免疫缺陷前进行HARRT治疗, 可极大降低HIV相关脑痴呆 (HAD) 的发生, 包括运动功能障碍、感情淡漠、记忆力下降、社会交往障碍、抑郁等[6]。应用fMRI方法研究AIDS相关神经认知系统障碍的相关文献较少。Chang等人[7]选择不同的实验任务对HIV患者早期中枢神经系统损伤进行评估, 任务包括工作记忆 (working-memory), 如 zero-back、one-back、two-back等; 注意力和数学计算评估; 反应速度等。当执行简单反应任务 (reaction task) 和工作记忆时, 双侧的侧前额叶皮层 (lateral prefrontal cortex, LPFC), 后顶叶皮层 (posterior parietal cortex, PPC) 和尾状核均有激活, 与对照组相比后, 辅助运动区 (supplementary motor cortex, SMA) 通常出现在复杂任务, 如two-back试验中。并且, 与正常对照组对比后, 简单的反应实验任务和one-back任务中, 发现HIV患者在大脑顶叶的左部和中部区域激活程度更大; 但是, 当执行复杂任务, 如数学运算、two-back任务时, 在额叶包括LPFC和SMA激活程度显著增高。Ernst[8][9]等人提出轻度痴呆的AIDS患者执行工作记忆任务时, 激活程度增高, 推断无症状的、认知功能显示正常的患者, 执行相同任务, 脑部功能激活区是否激活程度有变化。对比正常对照组, 无症状的AIDS患者在大脑侧前额叶显示更大激活, 其他区域无明显变化。

运动皮层 (motor cortex) 是人类躯体运动中重要的组成部分[10], 手运动脑功能区主要位于对侧初级运动皮层 (SMC)、SMA、PMA、双侧的顶下皮层以及豆状核等区域。国外文献[11][12]多针对HAD患者的认知功能进行实验, 特别是工作记忆方面[13]。本研究通过设计手相关运动功能实验, 得到HAD患者和健康对照组相应脑功能激活区数据, 结果表明HAD患者主要运动功能皮层, 包括对侧SMC、M1、PMA、躯体感觉皮层和小脑均有激活, 与对照组比较, 激活程度减弱, 范围减少; 但是对侧SMC均有激活, 并且2例患者激活幅度高于正常健康受试者。躯体感觉皮层 (BA5, 7) 多于信息接受、运动定位相关, 两组受试者均有激活, 推断与右手运动实验设计相关。HAD患者对侧SMC激活, 可能表明当运动功能受损时, 大脑神经系统存在储存能量系统 (reserve system), 运用其他能量及区域功能, 如同侧SMC, 进行补偿, 达到实现相同运动功能的目的。扣带回与高级运动、复杂相关, 轻度激活表明其参与到右手运动网络中, 具有运动调节作用[14]。HAD患者组对侧激活区虽与正常对照组大致相同, 但是激活强度减小说明患者的脑功能受到轻度损伤, 与认知和注意力方面等研究结果相似[15], 研究发现HAD患者随着任务难度 (attentional load) 增加, 激活减弱。相反, 2例患者表现为升高, 可能与患者病情相关, 临床表现基本正常, 无明显记忆力减退、反应迟缓等特点, 因此神经网络中能量多用于执行任务, 较正常组幅值增大。HAD患者脑功能区激活特点, 在关于早期AD、阿兹海默氏病等研究中有报道[16], 进一步为脑损伤以及神经系统补偿机制提供了证据。HIV病毒并不侵蚀神经元细胞, 但中枢神经系统受

到损害, 损伤机制并不明确, 虽然HARRT治疗能一定程度缓解HAD的发展, 但是早期检测、探究HIV病毒影响脑功能进程对于HAD的预防有重要的意义[17]。

fMRI能够根据不同的条件设定, 包括视觉、听觉、记忆以及情感等, 展示大脑功能激活区。根据临床工作需要, 研究中针对患者功能损伤, 检测功能区异常变化情况。在未来研究中, 我们希望探讨BOLD成像方式与分子代谢成像的多模态成像研究设计, 如磁共振波谱成像(magnetic resonance spectroscopy, MRS)结合, 异常功能区域细胞代谢是否异常等等。并且采用事件相关fMRI实验设计, 能够更加符合大脑瞬时生理表现特点, 防止组块设计带来的任务疲倦效应等。

研究中应用fMRI方法对AIDS患者进行脑功能检测, 观察艾滋病患者早期脑痴呆功能影像表现, 为中枢神经系统损伤的早期评估, 提供了新的有效检测手段。

参考文献

1. Davis, L., B. Hjelle, V. Miller, et al. Early viral brain invasion in iatrogenic human immunodeficiency virus infection. *Neurology* 42:1736-1739
2. Pathways to neuronal injury and apoptosis in HIV-associated dementia. *Nature*, April 2001, Volume 410, 19
3. S. Ogawa, R. S. Menon, et al. Functional brain mapping by blood oxygenation level-dependent contrast magnetic resonance imaging. *Biophysical Journal*, March 1993, Volume 64
4. Sepkowitz KA, "AIDS--the first 20 years". *N. Engl. J. Med.* June 2001, 344 (23): 1764 - 72.
5. Carpenter CCJ, Fishl MA, Hammer SM et al. Antiretroviral therapy in adults updated recommendations of the international AIDS Society-USA panel. 2000. *JAMA*;283:381-90
6. Navia B A, Jordan B D and Price R W: The AIDS dementia complex: I. Clinical features. *Ann Neurol* 1986 19:517-524
7. Chang, L. O. Speck, E. Miller et al. Neural correlates of attention and working memory deficits in HIV patients. 2001. *Neurology* 57:1001-1007.
8. Ernst, T. L. Chang, J. Jovicich et al. Abnormal brain activation on functional MRI in cognitively asymptomatic HIV patients. 2002, *Neurology* 59:1343-1349
9. Ernst, T., L. Chang, and S. Arnold. Increased glial markers predict increased working memory network activation in HIV patients. 2003 *Neuroimage* 19:1686-1693.
10. Yousry TA, Schmid UD, Alkhadhi H, et al. Localization of the motor hand area to a knob on the precentral gyrus. A new landmark. 1997 *Brain*. 120(1): 141-157
11. Berger, J. T., S. Juengst, H. J. Aizenstein et al. fMRI evidence of synergistic effects of AIDS and age on brain function. 64:A245.
12. Chang L., D. Tomasi, R. Yakupov et al. Adaptation of the attention network in human immunodeficiency virus brain injury. 2004. *Ann. Neuro.* 56:259-272.
13. Courtney S. M, L. G Ungerleider. Transient and sustained activity in a distributed neural system for human working memory. 1997, *Nature* 386:608-611
14. Baraldi P, Porro CA, Serafini M Bilateral representation of sequential finger movements in cortical area. *Neurosci Lett*, 1999, 269: 95-98
15. Jovicich, J., R. J. Peters, C. Koch et al. Brain areas specific for attentional load in a motion tracking task. 2001. *J. Cogn. Neurosci.* 13:1048-1058.
16. M D'Esposito, LY Deouell et al. Alterations in the BOLD fMRI signal with ageing and disease: a challenge for neuroimaging 2003 *Nature reviews* Vol. 4 .
17. Major, E. O., Rausch, D., Marra, C. & Clifford, D. HIV-associated dementia. 2000 *Science* 288, 440 - 442

.....

作者：赵晶硕士研究生首都医科大学附属北京佑安医院医学影像科 100069
通讯作者：李宏军医学博士教授主任医师 E-mail:lihongjun00113@126.com
首都医科大学附属北京佑安医院医学影像科 100069

上一篇：DTI评价不同期HIV相关性痴呆脑白质微细结构损害的初步研究

下一篇：AIDS相关性脑部疾病的18F-FDG PET/CT表现

[关于我们](#) | [荣誉形象](#) | [合作信息](#) | [本站致辞](#) | [研究状况](#) | [组织机构](#) | [精神理念](#) | [联系我们](#)

版权所有 中国艾滋病影像网 Copyright © 2008-2009 www.aidsimage.com All rights reserved

地址：首都医科大学附属北京佑安医院影像中心艾滋病临床应用基础研究中心 电话：010-83997337 Email:aidsimage@yahoo.com.cn

51.la 