

原发性慢性闭角型青光眼视神经 MR 扩散张量成像的研究

吴珂 史大鹏 王梅云 轩昂 李海婷 樊红光 李子园

【摘要】 目的 探讨视神经 MR DTI 在研究原发性慢性闭角型青光眼所致视神经改变的临床应用价值。方法 对 25 例原发性慢性闭角型青光眼患者(病变组,4 例为单眼发病,其余为双眼发病,共 46 只眼,其中右眼 24 只,左眼 22 只)和 20 名正常人(对照组)分别行 3.0 T 视神经 MRI 和 DTI 检查,对比两组间各向异性(FA)、平行扩散率($\lambda//$)、垂直扩散率($\lambda\perp$)、平均扩散率(MD)值差别。病变组与对照组同侧视神经比较、病变组内左与右侧视神经间比较,分别采用两独立样本 *t* 检验和配对 *t* 检验。结果 病变组 6 例患者 8 条视神经 MRI 表现为轻微变细,视神经鞘膜腔轻微增宽。病变组 24 条右眼视神经 DTI 的 FA、 $\lambda//$ 、 $\lambda\perp$ 、MD 值分别为 $(0.27 \pm 0.09) \times 10^{-3}$ 、 $(2.30 \pm 0.26) \times 10^{-3}$ 、 $(1.55 \pm 0.35) \times 10^{-3}$ 、 $(1.80 \pm 0.31) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, 22 条左眼视神经分别为 $(0.24 \pm 0.09) \times 10^{-3}$ 、 $(2.25 \pm 0.41) \times 10^{-3}$ 、 $(1.61 \pm 0.46) \times 10^{-3}$ 、 $(1.82 \pm 0.47) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$;对照组 20 条右眼视神经 DTI 的 FA、 $\lambda//$ 、 $\lambda\perp$ 、MD 值分别为 $(0.57 \pm 0.04) \times 10^{-3}$ 、 $(1.78 \pm 0.24) \times 10^{-3}$ 、 $(0.68 \pm 0.11) \times 10^{-3}$ 、 $(1.01 \pm 0.08) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, 20 条左眼视神经分别为 $(0.59 \pm 0.03) \times 10^{-3}$ 、 $(1.76 \pm 0.13) \times 10^{-3}$ 、 $(0.63 \pm 0.07) \times 10^{-3}$ 、 $(1.04 \pm 0.15) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。与对照组比较,病变组 FA 值降低、 $\lambda//$ 、 $\lambda\perp$ 、MD 值升高,差异均有统计学意义(*P* 值均 < 0.05);病变组内左、右侧视神经相互比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05)。结论 DTI 可以发现原发性慢性闭角型青光眼视神经扩散异常,并可定量推测视神经病理变化。

【关键词】 闭角型青光眼; 扩散张量成像; 视神经

MR diffusion tensor imaging of optic nerve in patients with primary chronic angle-closure glaucoma

WU Ke, SHI Da-peng, WANG Mei-yun, XUAN Ang, LI Hai-ting, FAN Hong-guang, LI Zi-yuan.

Department of Radiology, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450003, China

Corresponding author: SHI Da-peng, Email: cjr. shidapeng@vip. 163. com

【Abstract】 **Objective** To investigate the value of MR diffusion tensor imaging (DTI) of optic nerve in the estimation of optic nerve changes of primary chronic angle-closure glaucoma (PCACG). **Methods** Twenty-five patients with PCACG including monocular involvement in 4 patients and binocular involvement in 21 patients and involving 46 eyes in which 24 right eyes and 22 left eyes, and 20 normal volunteers were enrolled. Conventional MRI and DTI were performed on all subjects using Magnetom Tim 3.0 T MRI. Fractional anisotropy (FA), mean diffusivity (MD), axial diffusivities ($\lambda//$) and radial diffusivities ($\lambda\perp$) were measured and then compared between patients group and control group and between left eyes and right eyes. Two independent samples *t*-test and paired *t*-test were used. **Results** On conventional MRI, thinner optic nerve with vaginal cavity widened slightly was found in 8 optic nerves of 6 patients. The value of FA, $\lambda//$, $\lambda\perp$ and MD of 24 right optic nerves in patient group was $(0.27 \pm 0.09) \times 10^{-3}$, $(2.30 \pm 0.26) \times 10^{-3}$, $(1.55 \pm 0.35) \times 10^{-3}$, and $(1.80 \pm 0.31) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ respectively and that of 22 left optic nerves was $(0.24 \pm 0.09) \times 10^{-3}$, $(2.25 \pm 0.41) \times 10^{-3}$, $(1.61 \pm 0.46) \times 10^{-3}$, and $(1.82 \pm 0.47) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ respectively. The FA of optic nerve in patient group was lower than that of control group (*P* < 0.05), while the mean $\lambda//$, $\lambda\perp$ and MD values was obviously higher than control group (*P* < 0.05). There was no significant difference between right and left optic nerves in patient group (*P* > 0.05). **Conclusions** DTI could detect abnormality and provide information about the pathological process of

DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2012.01.005

基金项目:河南省 2007 杰出人才创新基金资助项目(074200510015)

作者单位:450003 郑州,河南省人民医院放射科

通信作者:史大鹏,Email:cjr. shidapeng@vip. 163. com

optic nerve in patients with PCACG.

【Key words】 Angle-closure glaucoma; Diffusion tensor imaging; Optic nerve

青光眼是一种视网膜神经节细胞逐渐丢失并视神经变性的疾病,是不可逆致盲眼病的主要原因之一^[1]。青光眼分为原发性、继发性和发育性青光眼,其中原发性闭角型青光眼是国内最常见的发病类型。目前青光眼诊断主要依赖于眼球检查有无异常,而对视神经有无病变难以判断。

国外已有学者将 MR DTI 部分各向异性 (fractional anisotropy, FA) 和平均扩散值 (mean diffusivity, MD) 用于青光眼的诊断研究中^[2-3]。为深入探讨 DTI 对青光眼的应用价值,笔者对临床已确诊的原发性慢性闭角型青光眼患者采用 3.0 T 高场 MRI 观察视神经多个扩散参数表现,以了解青光眼患者视神经微观结构的改变。

资料与方法

1. 研究对象:搜集 2009 年 6 月至 2010 年 7 月期间我院眼科确诊的原发性慢性闭角型青光眼患者 25 例,4 例为单眼发病,其余为双眼发病,共 46 眼(右眼 24 只,左眼 22 只),男 9 例,女 16 例,年龄 43~74 岁,中位年龄 56 岁。所有患者眼压均 >20 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa),视力均 <1.0,均具有程度不等视野缺损、视觉诱发电位 P100 潜伏期延长、N75-P100 振幅降低等症状和体征,超声生物显微镜均显示前房角关闭。临床资料均排除眼部其他病变和其他类型青光眼。另选择 20 名同年龄组无眼科疾患的健康成人作为对照组,试验前所有试验对象均签署实验知情同意书。

2. 设备和扫描参数:设备采用德国西门子公司 3.0 T Trio Tim 超导型 MR 成像仪,12 通道相控阵头颅线圈。所有研究对象均行常规视神经 T₁WI、T₂WI 轴面、矢状面、冠状面扫描。DTI 扫描采用单次激发 SE-EPI 序列,采用扫描参数:TR 5000 ms,TE 97 ms,层厚 3 mm,层间隔 0,扫描矩阵 256 × 256,FOV 230 mm × 230 mm,采集次数为 1,扩散敏感梯度方向数为 64,b 值为 0 和 1000 s/mm³,扫描时间 5 min 42 s。DTI 扫描原始数据经西门子高级后处理工作站 functool 软件处理后,获得彩色编码张量各向异性(FA)图、黑白 FA 图、DWI 图、ADC 图等。

3. DTI 测量及图像分析:彩色编码张量 FA 图设定为前向后方向为绿色、左向右为红色、上向下为蓝色。在轴面、矢状面、冠状面图像上确定眶内段视神

经的准确位置,并在视神经前、中、后 3 段设定 ROI,每个 ROI 大小均为半径 1.5 mm 的圆形,获得每一 ROI 的部分 FA、平行扩散率 (axial diffusivities, λ//)、垂直扩散率 (radial diffusivities, λ⊥) 和平均扩散率 (mean diffusivity, MD),计算每一视神经 3 个 ROI 测量的平均值。

4. 统计学分析:对获取的视神经平均 FA 值、λ//、λ⊥和 MD 值采用 SPSS 17.0 windows 软件处理数据,行病变组与对照组同侧视神经比较,病变组内左、右侧视神经相互间比较,分别采用两独立样本 t 检验和配对 t 检验 (paired t-test),以 P = 0.05 为显著性检验水平。

结 果

1. 慢性闭角型青光眼视神经常规 MRI 表现:在常规 T₁WI、T₂WI,25 例(46 眼)原发性慢性闭角型青光眼患者中,有 6 例 8 条视神经纤维轻微变细,视神经鞘膜腔轻微增宽,但视神经信号未见异常(图 1,2)。对照组视神经形态、信号无异常(图 3)。

2. 原发性慢性闭角型青光眼视神经 DTI 表现:25 例(46 眼)原发性慢性闭角型青光眼患者与对照组视神经 FA、λ//、λ⊥、MD 值测量结果见表 1,2 及图 4~6。

表 1 病变组与对照组右侧视神经 DTI 各参数比较 (× 10⁻³ mm²/s, $\bar{x} \pm s$)

组别	视神经 (条)	FA 值	λ//值	λ⊥值	MD 值
病变组	24	0.27 ± 0.09	2.30 ± 0.26	1.55 ± 0.35	1.80 ± 0.31
对照组	20	0.57 ± 0.04	1.78 ± 0.24	0.68 ± 0.11	1.01 ± 0.08
t 值		-12.22	5.728	9.506	8.826
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:FA:各向异性;λ//:平行扩散率;λ⊥:垂直扩散率;MD:平均扩散率

表 2 病变组与对照组左侧视神经 DTI 各参数比较 (× 10⁻³ mm²/s, $\bar{x} \pm s$)

组别	视神经 (条)	FA 值	λ//值	λ⊥值	MD 值
病变组	22	0.24 ± 0.09	2.25 ± 0.41	1.61 ± 0.46	1.82 ± 0.47
对照组	20	0.59 ± 0.03	1.76 ± 0.13	0.63 ± 0.07	1.04 ± 0.15
t 值		-15.803	4.560	8.321	7.287
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:同表 1

由表 1,2 可见,病变组视神经 FA 值降低,

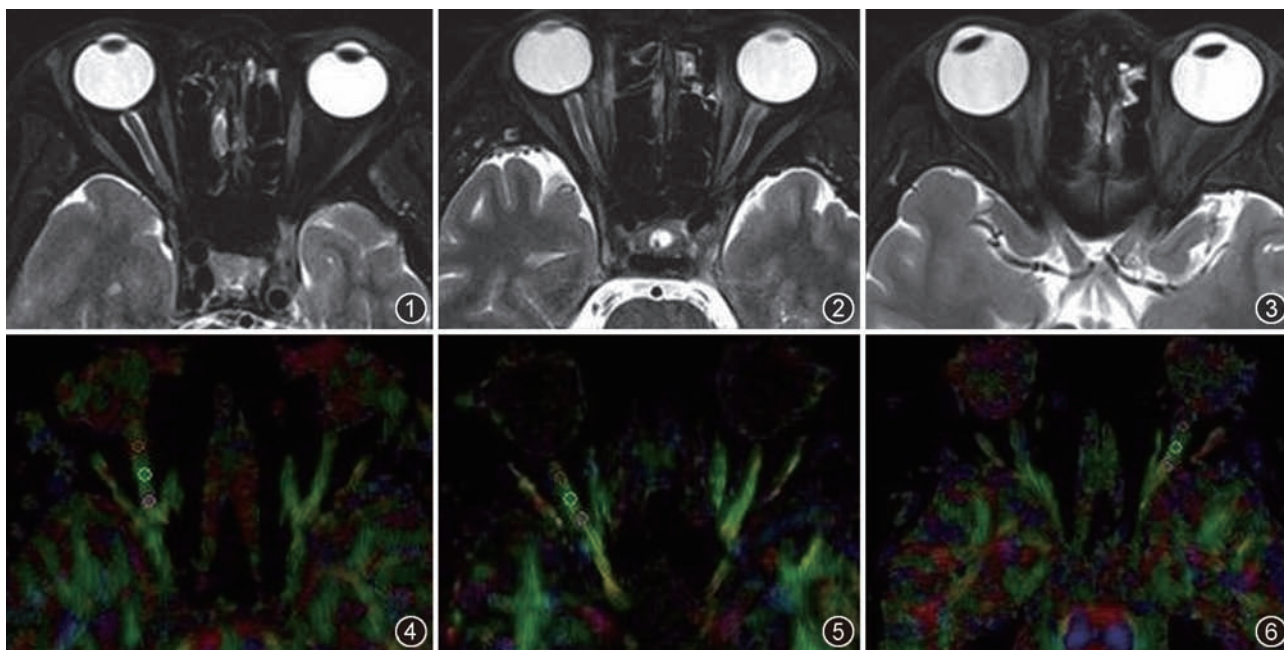


图 1 右眼原发性慢性闭角型青光眼眼眶压脂 T₂WI, 示右侧视神经纤维轻微变细, 视神经鞘膜腔轻微增宽 图 2 双眼原发性慢性闭角型青光眼眼眶压脂 T₂WI, 示双侧视神经纤维轻微变细, 双侧视神经鞘膜腔轻微增宽 图 3 对照组眼眶压脂 T₂WI, 示双侧视神经外形正常, 走行自然 图 4 对照组视神经彩色各向异性 (FA) 图, 右侧视神经平均 FA、平行扩散率 ($\lambda_{//}$)、垂直扩散率 (λ_{\perp}) 和平均扩散率 (MD) 值分别为 $(0.57 \pm 0.04) \times 10^{-3}$ 、 $(1.78 \pm 0.24) \times 10^{-3}$ 、 $(0.68 \pm 0.11) \times 10^{-3}$ 、 $(1.01 \pm 0.08) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 图 5 右眼原发性慢性闭角型青光眼视神经彩色 FA 图, 右侧视神经平均 FA、 $\lambda_{//}$ 、 λ_{\perp} 、MD 值分别为 $(0.27 \pm 0.09) \times 10^{-3}$ 、 $(2.30 \pm 0.26) \times 10^{-3}$ 、 $(1.55 \pm 0.35) \times 10^{-3}$ 、 $(1.80 \pm 0.31) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 图 6 双眼原发性慢性闭角型青光眼视神经彩色 FA 图, 左侧视神经平均 FA、 $\lambda_{//}$ 、 λ_{\perp} 、MD 值分别为 $(0.24 \pm 0.09) \times 10^{-3}$ 、 $(2.25 \pm 0.41) \times 10^{-3}$ 、 $(1.61 \pm 0.46) \times 10^{-3}$ 、 $(1.82 \pm 0.47) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$

$\lambda_{//}$ 、 λ_{\perp} 、MD 值升高, 与对照组比较差异均有统计学意义 (P 值均 < 0.05); 病变组左、右两侧视神经间 FA、 $\lambda_{//}$ 、 λ_{\perp} 、MD 值相互比较, 差异无统计学意义 (t 值分别为 0.836、0.341、-0.426、-0.190, P 值均 > 0.05)。

讨 论

视网膜神经节细胞凋亡是青光眼视神经损害的关键因素, 一些研究表明, 当青光眼患者检测到视野缺损的时候, 40% ~ 50% 的神经节细胞可能已经丢失^[4]。常规 MRI 对于青光眼视神经病变诊断价值有限, 由于 DTI 对大脑半球白质纤维传导束病理改变非常敏感, 可以反映视路白质纤维的完整性^[5], 故本研究探讨原发性慢性闭角型青光眼视神经 DTI, 评价 DTI 对视神经病变的应用价值。

本组结果表明, 原发性慢性闭角型青光眼患者 FA 值下降, MD 值升高, 反映了视神经水分子扩散方向和大小均受到明显影响。青光眼动物模型病理研究表明, 在青光眼高眼压环境中, 视网膜神经节细胞将出现凋亡、丢失, 并引起轴突结构损伤、髓鞘崩解、缺失等病理改变^[6]。Son 等^[7]研究发现青光眼

病变晚期当轴突大量损伤时, 少突胶质细胞也发生丢失, 也会出现组织结构内水分子分布状态的改变。因此在青光眼病变过程中始终存在着水分子扩散状态的异常。Hui 等^[2]发现大鼠青光眼模型视神经 FA 值降低, 与视神经轴突密度降低 10% 对应。Garaci 等^[3]对青光眼视放射及视神经 DTI 检查也发现 FA 值下降, MD 值升高的现象, 本组结果与其基本一致。Garaci 等^[3]并发现 FA、MD 与青光眼 Hodapp-Anderson-Parrish 分级分别呈负相关 ($r = -0.7464$, $P < 0.01$)、正相关 ($r = 0.8087$, $P < 0.01$), 提出 FA、MD 值可以作为反映青光眼严重程度指标。本组青光眼患者 FA 值下降, MD 值升高, 反映了青光眼患者视神经轴突结构破坏。

笔者同时注意到原发性慢性闭角型青光眼患者视神经 $\lambda_{//}$ 和 λ_{\perp} 值升高的现象, $\lambda_{//}$ 、 λ_{\perp} 值分别反映神经纤维平行、垂直方向的水分子扩散状态。Hofling 等^[8]研究表明轴突密度和脱髓鞘是影响垂直视神经方向水分子扩散变化的主要因素。Hui 等^[2]在大鼠青光眼模型 DTI 检查中发现大鼠视神经 λ_{\perp} 值明显升高, 而 $\lambda_{//}$ 值变化不明显, 其组织病理学基础是由于轴突密度降低所致。本组结果与

国外学者青光眼动物模型发现 $\lambda \perp$ 值明显升高基本一致, 而 $\lambda //$ 值变化不一致的原因可能与视神经变性的程度和轴突密度变化并不完全平行有关, 后者可以造成 $\lambda //$ 值一致或不一致的现象。当轴突微观结构遭到大量严重破坏时, 视神经水分子扩散阻力明显减小, $\lambda \perp$ 和 $\lambda //$ 值都会升高。同样, Xu 等^[9] 研究自身免疫性脑脊髓炎大鼠模型发现 $\lambda //$ 值降低和 $\lambda \perp$ 值明显升高。Song 等^[10] 在研究大鼠视网膜缺血模型时发现视神经 $\lambda //$ 值明显下降、而 $\lambda \perp$ 值没有变化, 组织学表现为轴突变性而髓鞘相对完整, 此结果也间接证明 $\lambda //$ 、 $\lambda \perp$ 值可以准确反映视神经的病理改变。

值得注意的是, 由于眼球运动干扰、鼻窦内气体和骨骼造成的眼眶较大的磁敏感差异, 加之视神经直径较细、鞘膜腔内脑脊液及周围眶内脂肪的包绕等均会影响 DTI 结果的准确性和可重复性^[11], 为避免上述因素影响, 笔者在图像采集过程中嘱患者严格控制头动、眼动; 检查技术采用单次激发 SE-EPI 序列, 并采用抑制视神经周围脂肪和脑脊液技术, 减轻伪影干扰; 同时采用 64 个扩散方向采集, b 值 1000 s/mm² 等多种因素努力, 以尽可能保证了图像的信噪比和数据的准确性。但由于本组病例较少, 原发性慢性闭角型青光眼发病隐匿, 检查过程中影响因素众多, DTI 对原发性慢性闭角型青光眼的诊断价值仍需进一步深入研究。

综上所述, DTI 的 FA、MD、 $\lambda //$ 、 $\lambda \perp$ 值变化可定量反映原发性慢性闭角型青光眼视神经水分子扩散方向和幅度的变化, 间接提供青光眼视神经轴突结构和髓鞘病理变化信息, 在青光眼的发病机制、病理研究等方面有重要价值。而视神经 DTI 检查技术仍

需进一步改善。

参 考 文 献

- [1] Harwerth RS, Quigley HA. Visual field defects and retinal ganglion cell losses in patients with glaucoma. *Arch Ophthalmol*, 2006, 124:853-859.
- [2] Hui ES, Fu QL, So KF, et al. Diffusion tensor MR study of optic nerve degeneration in glaucoma. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2007, 2007:4312-4315.
- [3] Garaci FG, Bolacchi F, Cerulli A, et al. Optic nerve and optic radiation neurodegeneration in patients with glaucoma: in vivo analysis with 3-T diffusion-tensor MR imaging. *Radiology*, 2009, 252:496-501.
- [4] Nduaguba C, Lee RK. Glaucoma screening: current trends, economic issues, technology, and challenges. *Curr Opin Ophthalmol*, 2006, 17:142-152.
- [5] Sun SW, Liang HF, Le TQ, et al. Differential sensitivity of in vivo and ex vivo diffusion tensor imaging to evolving optic nerve injury in mice with retinal ischemia. *Neuroimage*, 2006, 32:1195-1204.
- [6] Band LR, Hall CL, Richardson G, et al. Intracellular flow in optic nerve axons: a mechanism for cell death in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2009, 50:3750-3758.
- [7] Son JL, Soto I, Oglesby E, et al. Glaucomatous optic nerve injury involves early astrocyte reactivity and late oligodendrocyte loss. *Glia*, 2010, 58:780-789.
- [8] Hoffling AA, Kim JH, Fantz CR, et al. Diffusion tensor imaging detects axonal injury and demyelination in the spinal cord and cranial nerves of a murine model of globoid cell leukodystrophy. *NMR Biomed*, 2009, 22:1100-1106.
- [9] Xu J, Sun SW, Naismith RT, et al. Assessing optic nerve pathology with diffusion MRI: from mouse to human. *NMR Biomed*, 2008, 21:928-940.
- [10] Song SK, Sun SW, Ju WK, et al. Diffusion tensor imaging detects and differentiates axon and myelin degeneration in mouse optic nerve after retinal ischemia. *Neuroimage*, 2003, 20:1714-1722.
- [11] Techavipoo U, Okai AF, Lackey J, et al. Toward a practical protocol for human optic nerve DTI with EPI geometric distortion correction. *J Magn Reson Imaging*, 2009, 30:699-707.

(收稿日期:2011-03-12)

(本文编辑:隋行芳)