

## ❖ 中枢神经影像学

## Diffusion tensor imaging study of Parkinson disease

SHU Hong-ge, QI Jian-pin\*, ZHU Wen-zhen, WANG Cheng-yuan, HU Jun-wu, FENG Ding-yi

(Department of Radiology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the change of diffusion tensor imaging (DTI) parameters on extracortical tract and some domain in Parkinson disease (PD), and to explore the relationship between DTI parameters and PD. **Methods** Ten PD patients with unilateral symptoms and 20 with bilateral symptoms were enrolled in PD group 1 and PD group 2, respectively. Control group included 30 volunteers whose age and sex matched with those of PD group. PD patients and the subjects in control group underwent routine MR plain scan and DTI scan. FA and ADC maps were obtained after postprocessing. FA values and ADC values of ROI (region of interest) were measured. ROI included substantia nigra (SN), red nucleus (NR), globus pallidus (GP), putamen (PUT), caudate nucleus (CN), thalamus, genu of corpus callosum, splenium of corpus callosum, callosal gyrus, white matter of frontal lobe and anterior central gyrus. All data were analyzed statistically. **Results** FA value of SN, CN, thalamus and splenium of corpus callosum of PD group degraded obviously compared with that of control group ( $P < 0.05$ ). FA value of PD group 1 was lower than control group and PD group 2 at anterior central gyrus and callosal gyrus ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference of FA value among PD groups and control group at other ROI's. There was negative correlation between the changes of FA value at SN and PD grade. No significant difference was found in ADC value among PD group 1, PD group 2 and control group, but there was an increasing tendency of ADC value along with the progress of PD. **Conclusion** FA values of SN, CN, thalamus and splenium of corpus callosum can offer some important information for the early diagnosis of PD. DTI is useful for the study about PD's pathomechanism and clinical manifestation in vivo.

**[Key words]** Parkinson disease; Diffusion tensor imaging; FA value; ADC value

## 帕金森病的扩散张量成像研究

舒红格, 漆剑频\*, 朱文珍, 王承缘, 胡军武, 冯定义

(华中科技大学同济医学院附属同济医院放射科, 湖北 武汉 430030)

**[摘要]** **目的** 研究帕金森病(PD)患者锥体外系和部分功能区的扩散张量成像(DTI)参数变化及其与PD的关系。**方法** PD患者30例作为研究组,按Hoehn-Yahr分级量表将20例双侧症状患者作为中晚期PD组,10例单侧症状PD患者作为早期PD组。选取年龄和性别匹配的健康志愿者30名作为对照组。所有受试者均接受常规MR头部平扫和DTI检查。在FA图和ADC图上测量各兴趣区(双侧黑质、红核、苍白球、壳核、尾状核、丘脑、胼胝体膝部、胼胝体压部、扣带回、额叶白质和中央前回)的FA值和ADC值,并进行统计分析。**结果** PD组的黑质、尾状核、丘脑和胼胝体压部的FA值较对照组明显减低( $P < 0.05$ );中晚期PD组的中央前回的FA值较对照组和早期PD组明显减低( $P < 0.05$ ),中晚期PD组的扣带回的FA值低于对照组( $P < 0.05$ );中晚期PD组、早期PD组与对照组其余兴趣区的FA值差异无统计学意义;PD病变的严重程度与黑质FA值呈负相关( $r = 0.039, P = 0.025$ )。3组之间各兴趣区的ADC值差异无统计学意义,但随着病情级别的增加,ADC值呈增高趋势。**结论** 黑质、尾状核、丘脑和胼胝体压部的FA值有助于PD的早期诊断;DTI可为PD的在体研究提供更多与病理机制和临床表现有关的有价值信息。

**[关键词]** 帕金森病;扩散张量成像;FA值;ADC值

**[中图分类号]** R445.2; R742.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2010)04-0643-04

**[作者简介]** 舒红格(1979—),女,湖北襄樊人,博士,医师。研究方向:中枢神经系统影像诊断。E-mail: shuhongge520@163.com

**[通讯作者]** 漆剑频,华中科技大学同济医学院附属同济医院放射科,430030。E-mail: qijp2k01@yahoo.com

**[收稿日期]** 2009-06-23 **[修回日期]** 2009-12-02

帕金森病(Parkinson disease, PD)是一种常发于老年人的中枢神经系统退行性病变,以静止性震颤、运动迟缓、肌张力增高和姿势平衡障碍等锥体外系症状为典型临床症状,晚期可合并痴呆。PD 的诊断和病程、疾病的严重程度度的评估一般采用 UPDR 评分和 Hoehn-Yahr 分级标准,但这两种方法均以患者的临床症状和体征为依据,诊断缺乏客观性,尤其是一些 PD 患者可能缺乏震颤症状。病理研究证实,黑质多巴胺能神经元数目减少达到 80% 才出现 PD 症状,提示 PD 存在亚临床期,依赖临床的诊断标准缺乏时效性。目前迫切需要一种安全、简单、有效的监测方法为 PD 的临床诊断和病理生理研究提供客观的评价依据。本研究试从扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)入手,探索早期诊断和有效评估 PD 的新方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料 PD 患者 30 例作为研究组,男 22 例,女 8 例,年龄 38~74 岁,平均 57.7 岁。按 Hoehn-Yahr 分级量表将 20 例双侧症状患者(2 级以上)作为中晚期 PD 组,10 例单侧症状患者(1.0~1.5 级)作为早期 PD 组。选取年龄和性别匹配的健康志愿者 30 名作为对照组。

1.2 检查方法 采用 GE 1.5T HD MR 扫描仪,8 通道头颈联合线圈。DTI 采用平面回波序列, B = 1000 s/mm<sup>2</sup>, TR 10 000 ms, TE 95.8 ms, 25 个采集方向,层厚 4 mm,间距 0, FOV 24 cm × 24 cm,扫描矩阵 128 × 128, NEX 1。

1.3 图像后处理 采用 ADW 4.2P 工作站 functool 软件对 DTI 图像进行后处理,重建出各向异性分数(fractional anisotropy, FA)图和表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)图,在显示兴趣区最大最清晰层面手动描绘兴趣区,测量并记录各兴趣区的 ADC 和 FA 值,其中额叶白质在和扣带回相同层面测得。所有数据由 2 名医师采取双盲法各采集 1 次。

1.4 统计学分析 采用 Small state 8 专业统计软件。采用 t 检验比较中晚期 PD 组、早期 PD 组、对照组症状对侧与同侧之间 ADC 值、FA 值的差异, P < 0.05 为差异有统计学意义。将对照组、早期 PD 组症状同侧、早期 PD 组症状对侧和中晚期 PD 组按照病变的严重程度分级为 0、1、2、3 级,并对黑质部位的 FA 值的改变与 PD 的病变严重程度行直线相关分析。

2 结果

2.1 各兴趣区 FA 平均值和 ADC 值见表 1、2。PD 组的黑质、尾状核和丘脑的 FA 值较对照组明显减低(P < 0.05);中晚期 PD 组黑质的 FA 值较早期 PD 组同侧黑质的 FA 值明显减低(P < 0.05);早期 PD 组对侧和同侧黑质 FA 值之间差

表 1 各兴趣区 FA 平均值

部位	中晚期 PD 组	早期 PD 组		对照组
		对侧	同侧	
黑质	0.246 ± 0.097 *	0.275 ± 0.033 &	0.315 ± 0.022 *#	0.409 ± 0.050
红核	0.297 ± 0.034	0.302 ± 0.051	0.294 ± 0.051	0.363 ± 0.051
苍白球	0.198 ± 0.020	0.211 ± 0.020	0.214 ± 0.025	0.222 ± 0.043
壳核	0.156 ± 0.035	0.178 ± 0.015	0.172 ± 0.019	0.198 ± 0.054
尾状核	0.143 ± 0.023 *	0.148 ± 0.016 *	0.158 ± 0.014 *	0.201 ± 0.038
丘脑	0.219 ± 0.030 *	0.242 ± 0.014 *	0.233 ± 0.0179 *	0.299 ± 0.039
胼胝体膝部	0.607 ± 0.058	0.639 ± 0.041		0.625 ± 0.039
胼胝体压部	0.589 ± 0.049 *	0.599 ± 0.060 *		0.682 ± 0.065
扣带回	0.483 ± 0.051 *	0.489 ± 0.034	0.526 ± 0.035	0.537 ± 0.061
额叶	0.238 ± 0.044	0.258 ± 0.263	0.263 ± 0.044	0.281 ± 0.016
中央前回	0.305 ± 0.061 *	0.366 ± 0.034 #	0.379 ± 0.025 #	0.390 ± 0.049

注: \* : 与对照组比较, P < 0.05; # : 与中晚期 PD 组比较, P < 0.05; & : 早期 PD 组双侧之间比较, P < 0.05

表 2 各兴趣区平均 ADC 值(× 10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s)

部位	中晚期 PD 组	早期 PD 组		对照组
		对侧	同侧	
黑质	7.113 ± 0.661	7.013 ± 0.343	6.998 ± 0.646	6.708 ± 0.382
红核	6.760 ± 0.530	6.471 ± 0.307	6.561 ± 0.393	6.290 ± 0.447
苍白球	6.502 ± 0.365	6.686 ± 0.755	6.639 ± 0.394	6.332 ± 0.367
壳核	7.181 ± 0.732	6.470 ± 0.593	7.020 ± 0.649	6.553 ± 0.518
尾状核	7.320 ± 1.200	7.190 ± 0.110	7.170 ± 0.160	6.791 ± 0.356
丘脑	7.100 ± 0.623	6.451 ± 0.204	6.610 ± 0.284	6.767 ± 0.763
胼胝体膝部	7.696 ± 0.953	7.270 ± 0.444		7.066 ± 0.289
胼胝体压部	8.843 ± 0.824	8.517 ± 1.177		7.780 ± 0.941
扣带回	6.797 ± 0.750	6.494 ± 0.237	6.271 ± 0.268	6.291 ± 0.351
额叶	7.050 ± 0.831	6.863 ± 0.473	6.859 ± 0.412	6.714 ± 0.374
中央前回	7.064 ± 0.479	6.431 ± 0.421	6.610 ± 0.366	6.741 ± 0.448

异有统计学意义(P < 0.05);PD 组胼胝体压部的 FA 值较对照组明显减低(P < 0.05);中晚期 PD 组的中央前回的 FA 值较对照组和早期 PD 组明显减低(P < 0.05),中晚期 PD 组扣带回 FA 值低于对照组(P < 0.05);PD 组其余兴趣区的 FA 值与对照组间差异无统计学意义(P > 0.05),中晚期和早期 PD 组间差异也无统计学意义。中晚期 PD 组、早期 PD 组和对照组之间各兴趣区的 ADC 值差异无统计学意义(P > 0.05),但随着病情级别的增加,ADC 值呈增高趋势。

2.2 将对照组、早期 PD 组症状同侧、早期 PD 组症状对侧和中晚期 PD 组按照病变的严重程度分级为 0、1、2、3 级,发现 PD 病变的严重程度与黑质 FA 值呈负相关(r = 0.039, P = 0.025)。

3 讨论

3.1 DTI 成像原理及部分参数的意义 DTI 是利用组织中水分子扩散运动存在的各向异性来探测组织微观结构的无创性功能成像方法<sup>[1]</sup>,是在 MR 扩散加权成像基础上发展的新技术,利用 DTT 软件包可以追踪编码白质纤维束三维图像,评估组织结构完整性和连续性。通过 FA 值和 ADC 值可精确计算出水分子扩散的优势方向和速度,FA 值和 ADC 值的改变对揭示脑组织的微观结构变化非常敏感。FA 值反映水分子各向异性成分占整个扩散张量的比例,其范围从 0 到 1,

自由水在均一状态下扩散呈各向同性运动,其 FA 值为 0;在排列非常规则的纤维束中,水分子主要沿着纤维走行方向扩散,其他方向的扩散几乎可忽略不计,所以走行非常规则的纤维束的 FA 值接近 1。FA 值的变异度小,FA 伪彩图的图像信噪比高,常用 FA 值来评价病变区白质的各向异性的变化<sup>[2-3]</sup>。

### 3.2 PD 患者椎体外系和部分功能区 FA 值的改变及其意义

Yoshikawa 等<sup>[4]</sup>研究发现 PD 患者的黑质-纹状体环路投射纤维(黑质和纹状体下部之间的连线部位)和黑质部位 FA 值明显减低,本研究部分结果与之吻合。黑质中主要是多巴胺能神经元,水分子扩散异性的参数 FA 可以反映神经细胞膜和纤维髓鞘的完整性以及白质结构的排列情况<sup>[2]</sup>。本研究中黑质 FA 值的变化如下:PD 组黑质 FA 值较对照组明显减低,中晚期 PD 组较早期 PD 组的症状同侧 FA 值明显减低,早期 PD 组的症状对侧 FA 值较同侧也减低;PD 病变的严重程度与黑质 FA 值呈负相关( $r=0.039, P=0.025$ ),与 Chan 等<sup>[5]</sup>的研究结果一致。PD 患者黑质部位 FA 值减低的原因可能包括:①矿物质铁蛋白的沉积影响多巴胺神经元细胞的功能;②黑质部位多巴胺能神经元丢失或轴突功能受损;③小胶质细胞增生导致该处白质纤维排列和结构紊乱;④上述各因素的协同作用,使局部组织各相异性减低,FA 值下降<sup>[6]</sup>。这也能在一定程度上解释 PD 患者黑质部位神经病理的改变。本研究中早期 PD 患者症状同侧黑质 FA 值与对照组有显著差异,提示 PD 亚临床期或早期就存在神经元微观结构或功能改变,黑质 FA 值可望作为 PD 亚临床或早期诊断的线索之一。Yoshikawa 等<sup>[4]</sup>甚至认为在 PD 症状开始出现时,黑质-纹状体投射系统已有超过一半的多巴胺能神经元丢失。因此,DTI 有助于 PD 的早期诊断。而 PD 组症状对侧与同侧之间的显著差异可解释 PD 患者初期症状的不对称性。PD 患者的病情分级与黑质部位的 FA 值呈负相关,也为 PD 的疾病严重程度的评估提供了研究方向。总之,FA 值可反映早期 PD 患者黑质部位微观结构的变化,且 FA 值的减低与病情呈负相关。

早期 PD 组的症状对侧和同侧、中晚期 PD 组的尾状核、丘脑、胼胝体压部的 FA 值较对照组也明显减低( $P<0.05$ ),表明这三个部位 FA 值的变化也有助于 PD 的早期诊断,在 PD 出现临床症状之前和之后,上述部位均有微观结构和功能的改变。

中晚期 PD 患者扣带回和中央前回的 FA 值较对照组明显减低,但早期 PD 组与对照组差异无统计学意义。扣带回属于脑的边缘系统,与情感、学习和记忆功能有关。扣带回接受来自丘脑前核、新皮层的投射,通过扣带输出到内嗅层。多项研究表明 90% 的 PD 患者存有嗅觉功能异常<sup>[7-8]</sup>。与 PD 嗅觉系统有关的 MRI 研究较少, Mueller 等<sup>[9]</sup>发现 PD 患者嗅球体积并无明显缩小,认为 PD 嗅觉损害并非嗅上皮病变所致,而是由脑病变引起。本研究中扣带回 FA 值减低可能与 PD 患者嗅觉障碍有关。中央前回は躯体运动区,其功能或结构的损害只累及锥体束。而 PD 的典型症状是锥体外系的症状,中晚期 PD 患者中央前回 FA 值的减低似乎提示在

病变的晚期也同时存在锥体系的功能损害,具体原因有待于进一步探讨。

本研究中壳核的改变比较特殊。PET 扫描显示 PD 患者壳核后部对 F-多巴胺的摄取明显减少,反映了该区域神经元严重缺失<sup>[10-11]</sup>。此区域接受黑质致密部神经元的投射纤维,从理论上讲 PD 患者壳核 FA 值会有改变,但本研究中各研究组壳核的 FA 值差异无统计学意义,原因可能与兴趣区壳核取值范围有关:壳核在解剖结构上紧邻内外囊,易于受到内外囊白质纤维束 FA 值的影响(图 1)。

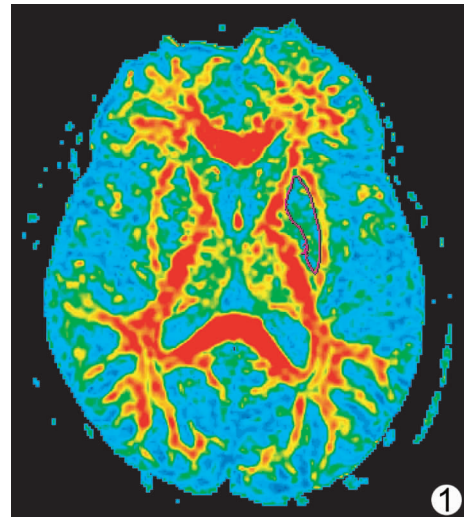


图 1 FA 图 基底节层面,壳核紧邻内外囊,在测量过程中易于受内外囊白质纤维束 FA 值的影响

### 3.3 PD 患者椎体外系和部分功能区 ADC 值的改变及其意义

ADC 值反映细胞外水分子在梯度场下扩散的速度。本研究中 PD 组和对照组各兴趣区的 ADC 值差异无统计学意义( $P>0.05$ )。Schocke 等<sup>[12]</sup>亦报道 PD 组与对照组的基底节区和黑质部位的 ADC 值差异无统计学意义。以上研究结果表明 ADC 值在反映组织微观结构改变方面不如 FA 值敏感,但随着 PD 级别的增高,ADC 值呈升高趋势,也从一定程度上反映了锥体外系和运动功能区微观结构有所变化。

总之,黑质、尾状核、丘脑和胼胝体压部的 FA 值可为 PD 的早期诊断提供线索。DTI 安全、简便、敏感、无创,可反复定量评估黑质等部位的 FA 值,可作为一种监测疾病进展和反映治疗效果的定量评估手段。

### [参考文献]

- [1] Cruz Júnior LC, Sorensen AG. Diffusion tensor magnetic resonance imaging of brain tumors. *Neurosurg Clin N Am*, 2005, 16(1):115-134.
- [2] Inoue T, Ogasawara K, Beppu T, et al. Diffusion tensor imaging for preoperative evaluation of tumor grade in gliomas. *Clin Neurol Neurosurg*, 2005, 107(3):174-180.
- [3] Lu S, Ahn D, Johnson G, et al. Peritumoral diffusion tensor ima-

ging of high-grade gliomas and metastatic brain tumors. *Neuroradiol*, 2003, 24(5):937-941.

[4] Yoshikawa K, Nakata Y, Yamada K, et al. Early pathological changes in the parkinsonian brain demonstrated by diffusion tensor MRI. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2004, 75(3):481-484.

[5] Chan LL, Rumpel H, Yap K, et al. Case control study of diffusion tensor imaging in Parkinson disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2007, 78(12):1383-1383.

[6] Galvin JE, Lec VM, Trojanowske JQ. Synucleinopathies: Clinical and pathological implications. *Arch Neurol*, 2001, 58(2):186-190.

[7] Katzenschlager R, Lees AJ. Olfaction and Parkinson s syndromes: Its role in differential diagnosis. *Curr Opin Neurol*, 2004, 17(4): 417-423.

[8] 张开元,于春水,李坤成.帕金森病嗅觉障碍的 MRI 研究进展.中

国医学影像技术, 2008, 24(3):450-452.

[9] Mueller A, Abolmaali ND, Hakimi AR, et al. Olfactory bulb volumes in patients with idiopathic Parkinson s disease a pilot study. *Neural Transm*, 2005, 112(10):1363-1370.

[10] 董峰,刘晓华,谭建,等.<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-TRODAT-1 脑显像在帕金森病诊断与分级中的应用.中国医学影像技术, 2006, 22(7):1079-1082.

[11] 李焕斌,张雄,王玲,等.帕金森病<sup>99m</sup>Tc-TRODAT-1 多巴胺转运蛋白显像及与 UPDRS 评分相关性研究.中国医学影像技术, 2008, 24(5):773-776.

[12] Schocke MF, Seppi K, Esterhammer R, et al. Trace of diffusion tensor differentiates the Parkinson variant of multiple system atrophy and Parkinson's disease. *Neuroimage*, 2004, 21(4):1443-1451.

## Hemophilic pseudotumor: Case report 血友病性假肿瘤 1 例

梁昌富

(海南省人民医院放射科,海南 海口 570311)

[Key words] Hemophilia B; X-rays [关键词] 血友病 B; X 线  
[中图分类号] R554.1; R814 [文献标识码] B [文章编号] 1003-3289(2010)04-0646-01

患者男, 5 岁 5 个月, 发现右前臂肿物 1 个月, 起初拇指大小, 后渐弥漫性增大, 达 15 cm×9 cm, 无红肿、痛, 皮温不高, 质软。既往史: 确诊血友病 5 年, 无家族史。实验室检查: 凝血因子Ⅸ为 15% (参考值: >45%), 凝血因子Ⅷ为 165% (参考值 >45%), 纤维蛋白原 9.86 g/L (参考值: 2.00~4.00 g/L), 活化部分凝血活酶时间 52.5 s (参考值: 26~38 s)。X 线平片: 右侧桡骨广泛膨胀性、溶骨性破坏, 仅两端未累及, 两端略呈杯口状改变, 无硬化边, 破坏区残留少许片絮状骨质, 未见骨膜增生; 桡骨受压向外推移, 远侧尺桡关节间隙明显增宽; 尺骨中段见浅弧形缺损, 无硬化边; 软组织明显梭形肿胀, 密度增高, 边界不清(图 1)。临床诊断: B 型血友病; 右侧桡骨血友病性假肿瘤。

**讨论** 骨血友病性假肿瘤(hemophilic pseudotumor, HP)是血友病少见的骨关节并发症, 是由于遗传性凝血因子缺乏所致, 性连锁隐性遗传, 女性传递, 男性发病, 国内发生率约 2~3/10 万。HP 分为 A 型(Ⅷ因子缺乏)及 B 型(Ⅸ因子缺乏)。由于凝血因子缺乏的程度不同, 患者病情也有轻重之别, 轻型(凝血因子水平为 20%~60%)及中型(凝血因子水平为 5%~10%)患者不会出现假肿瘤, 重型患者(凝血因子水平为 1%~5%)常在轻度外伤后即出血不止或自发出血, 引起 HP, 其发生假肿瘤的几率为 1%~2%。HP 好发于四肢易受伤部位, 也可累及髌骨、跟骨、顶骨及下颌骨等。病变机制为骨内持续反复出血, 骨内压力增高, 造成骨的破坏吸收, 形成囊腔; 关节面下骨质及骨



图 1 右桡骨广泛膨胀性、溶骨性破坏, 其中可见絮状残留骨, 未见硬化边, 未见骨膜增生, 软组织明显肿胀(A); 尺骨中段受侵犯, 未见硬化边(B)

膜下出血, 一方面造成骨膜增生, 另一方面自骨质外方侵蚀性破坏骨质, 并沿骨质蔓延形成假性肿瘤。HP 诊断主要依靠凝血因子检测。由于 HP 既有良性肿瘤征象, 还可能有恶性肿瘤某些征象, 仅凭 X 线易误诊。本病需要与动脉瘤样骨囊肿、骨纤维异常增殖症、尤文肉瘤及急性骨髓炎鉴别, 结合病史、男性发病的特征及凝血因子检测可获确诊。

[作者简介] 梁昌富(1965—), 男, 海南海口人, 本科, 副主任医师。  
E-mail: L\_changf65@163.com

[收稿日期] 2010-01-07 [修回日期] 2010-01-30