

文章编号:1003-2754(2019)01-0007-03

弥散张量成像测量海马体各向异性分数在帕金森病认知障碍中的应用

陈旭辉¹, 林志坚¹, 吴 军¹, 叶辰飞², 郑晓东³

摘要: **目的** 使用磁共振弥散张量成像(DTI)观察帕金森病(PD)患者海马体各向异性分数(FA值)的变化特点,评估其作为诊断帕金森病认知障碍的应用价值。**方法** 选取2015年1月~2015年12月在我院治疗的12个帕金森病患者(PD组)和18个年龄、性别相符的健康志愿者(对照组)的海马体进行磁共振弥散张量成像,对两组的DTI参数各向异性分数(FA值)进行分析,比较两组海马FA值的差别。**结果** PD组的左侧、右侧和双侧平均海马体FA值(0.168 ± 0.009 、 0.178 ± 0.009 、 0.173 ± 0.009),明显低于健康对照组(0.195 ± 0.010 、 0.207 ± 0.009 、 0.201 ± 0.009 , $P < 0.05$)。健康对照组和PD组的左侧海马体FA值均低于右侧海马体FA值($P < 0.05$)。**结论** 利用海马体FA参数具有诊断帕金森病认知障碍的前景。

关键词: 帕金森病; 各向异性参数; 弥散张量成像; 海马体

中图分类号:R742.5 文献标识码:A

Application of hippocampal Fractional Anisotropy in Diagnosis of Parkinson Dementia Disease by Diffusion Tensor Imaging CHEN Xuhui, LIN Zhijian, WU Jun, et al. (Department of Neurology, Peking University Shenzhen Hospital, Shenzhen 518036, China)

Abstract: **Objective** To observe the changes of hippocampal anisotropy fraction(FA value) by magnetic resonance diffusion tensor imaging(DTI) and evaluate its value as a diagnostic tool for Parkinson's disease(PD). **Methods** 12 Parkinson's disease patients(PD group) and 18 matched healthy volunteers(control group) were subjected to magnetic resonance diffusion tensor imaging(DTI), the DTI parameter anisotropy score(FA value) were analyzed, and the difference of hippocampal FA values between the two groups was compared. **Results** The left, right and bilateral mean hippocampal FA values of the PD group(0.168 ± 0.009 , 0.178 ± 0.009 , 0.173 ± 0.009) were significantly lower than the healthy controls (0.195 ± 0.010 , 0.207 ± 0.009 , 0.201 ± 0.009 , $P < 0.05$). The FA value of the left hippocampus of the healthy control group PD group was lower than that of the right hippocampus, $P < 0.05$. **Conclusion** The use of hippocampal FA parameters has the prospect of diagnosing Parkinson dementia disease.

Key words: Diffusion tensor imaging; Parkinson disease; Hippocampal

帕金森病(Parkinson's Disease, PD)是一种神经系统的变性病,它主要以缓慢、隐匿进展为临床特征,以脑黑质致密带含有神经黑色素的细胞变性为病理学特征^[1]。PD主要以运动功能障碍,即不同肢体的不同程度的非静止性震颤为典型症状。目前未发现某一种震颤与PD导致的震颤相关,这表明,PD所导致的震颤可能是与其他临床疾病有着不同的生理病理的过程。在帕金森中,震颤主要是由于脑黑质多巴胺(DA)的病变所致,它能引起神经元的死亡^[2]。而近年来研究发现,PD不仅有着运动功能障碍,也存在着非运动功能的病变。例如:认知障碍^[3]。

海马在多巴胺传递与海马突触重塑的相互作用里扮演着重要的角色。当相互作用失衡时,将会导致痴呆和其他的神经症状^[4]。大约83%的PD患者会在其病程中发展成痴呆,并有80%患者会出现幻

视。这种对于认知的影响作用,可能类似于阿尔茨海默病,存在了海马、楔前叶、后扣带回以及海马周围白质等部位的脑萎缩,最终导致PD患者认知功能存在着障碍。另外,PD中可能由于海马对中脑边缘系统多巴胺神经支配受损,导致PD患者的嗅觉下降^[4]。因此研究海马体在PD患者中的病变情况十分必要,甚至可以预判PD认知障碍的进展。

弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)以

收稿日期:2018-09-10;修订日期:2018-10-28

基金项目:深圳市科技科技创新委员会:知识创新计划基础研究项目:《多系统萎缩的3.0T磁共振弥散张量成像研究》立项课题编号:(No. JCYJ201304021147021)

作者单位:(1. 北京大学深圳医院神经内科,广东 深圳 518036;2. 哈尔滨工业大学深圳研究院,广东 深圳 518000;3. 哈尔滨医科大学大庆校区,黑龙江 大庆 163000)

通讯作者:吴 军, E-mail: Wujun188@163.com

弥散加权成像 (DWI) 技术为基础,由 Basser 等在 1994 年首次提出并进行研究,利用人体内水分子在三维空间中的扩散轨迹,并能对这种扩散定量评价^[5]。在中枢神经系统中,水分子三维立体的扩散运动不仅受细胞结构如细胞膜、轴突膜、细胞骨架等本身特征的影响,还受到髓鞘、白质纤维束及蛋白质大分子等自然屏障的影响,故其弥散存在差异,这种差异正是 DTI 成像的基础。DTI 在中枢系统中,水分子通常沿着神经纤维束行走的方向进行弥散,而很少沿着垂直于神经纤维束走形的弥散,这种具有方向依赖性的弥散称为各向异性。用来描述各向异性弥散特性的参数较多,最通常用的量化指标有平均弥散系数 MD,部分各向异性(Fractional Anisotropy, FA)。FA 是扩散张量的各向异性成分与整个扩散张量的比值,其范围从 0~1 分。当脑组织某一部分由于退行性改变,炎症或血管病变发生神经元或轴突的丢失和损伤时,便会出现 FA 值的下降。刘志华等表明,运用 DTI 检测,PD 黑质、尾状核头以及壳核、苍白球的 FA 值均低于对照组进行,具有诊断早期 PD 的价值^[6]。而在该疾病中,海马体的 FA 参数是否有变化仍未报道。本文旨在探究,PD 中海马体 FA 值的变化以及其作为诊断 PD 认知障碍的依据。

1 材料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月~2015 年 12 月在我院治疗的原发性 PD 患者 12 例(PD 组),其中男性 8 例,女性 4 例;年龄 51~70 岁,平均年龄(60.91±1.94)岁;纳入标准:(1)符合《神经病学》第八版中的诊断标准;(2)Hoehn-Yahr 分级为 1~2.5 期;(3)患者及家属知情同意。排除标准:(1)有 MR 检查禁忌证者;(2)合并有重要脏器严重障碍者 [PMID:26539109];(3)MoCA 评分 < 26 分。同时

选取健康自愿者 18 例作为对照组,PD 组和对照组受试者一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$) (见表 1)。

1.2 检查方法 选用 Philips 1.5T 核磁共振仪,线圈模式为 16 通道头线圈,对患者进行 DTI 检测。DTI 数据为:单次激发回旋波-回波平面成像序列,扫描层数 70 层,厚层 2 mm,FOV:256 mm × 256 mm。将所有检测数据导入工作站进行图像处理以获得各向异性分数(Fractional Anisotropy, FA)图,分别测量双侧海马体 3 次,取其平均值。

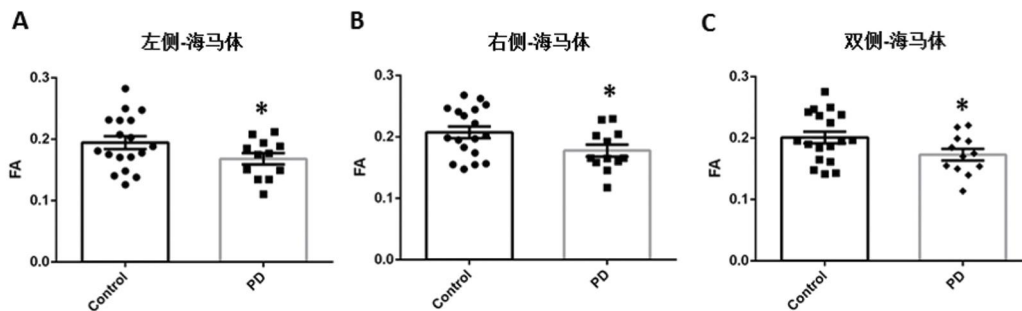
1.3 统计学处理 统计分析采用 GraphPad Prism 软件,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较使用 t 检验,以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

表 1 PD 组和对照组的一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	男/女	年龄(岁)	BMI
PD 组	12	8/4	60.91 ± 1.94	24.19 ± 0.48
对照组	18	10/8	62.78 ± 2.59	23.89 ± 0.52
<i>P</i>			>0.05	>0.05

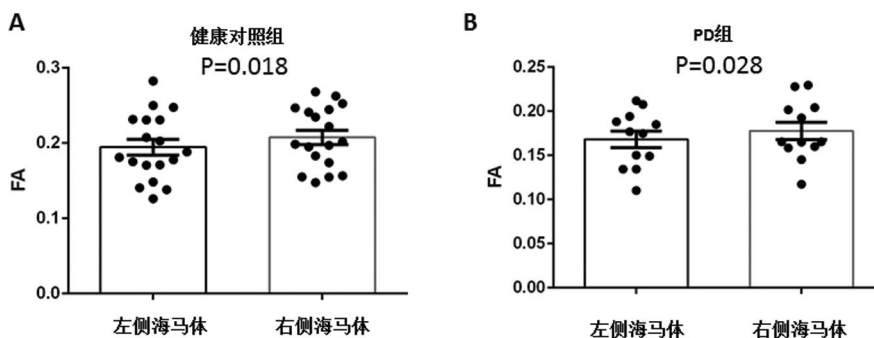
2 结果

12 位 PD 患者的海马体 FA 值与 18 位年龄和性别相符的正常人相比,均显著降低。其中 PD 患者左侧海马体 FA 值(0.168 ± 0.009),健康志愿者为(0.195 ± 0.010), $P < 0.05$;PD 患者右侧海马体 FA 值(0.178 ± 0.009),健康志愿者为(0.207 ± 0.009), $P < 0.05$;PD 患者双侧海马体 FA 值(0.173 ± 0.009),明显低于对照组(0.201 ± 0.009), $P < 0.05$ (见图 1)。值得注意的是,不管是 PD 患者,还是健康对照组,左侧海马体的 FA 值,均低于右侧海马体(见图 2)。



A: PD 与健康对照组左侧海马体 FA 值图 $P = 0.0427$; B: PD 与健康对照组右侧海马体 FA 值 $P = 0.0219$; C: PD 与健康对照组双侧海马体 FA 平均值, $P = 0.0276$; Control: 健康对照组 PD: PD 组 * $P < 0.05$

图 1 PD 与健康对照组海马体 FA 值比较



A:健康对照组左、右侧海马体 FA 值比较 $P=0.018$ 。B:PD 左、右侧海马体 FA 值比较 $P=0.028$
图2 海马体双侧 FA 值比较

以上结果提示,(1)PD 患者中海马 FA 值较正常组的下降;(2)PD 患者左侧海马体的 FA 值较右侧海马体的 FA 值下降;因此,利用 DTI 检测海马体的 FA 值,具有作为诊断 PD 认知障碍的前景。

3 讨论

PD 作为以黑质致密带中神经黑色素细胞变性为主要特征的疾病,逐渐危害着中老年人的身体健康。目前对于 PD 的诊断主要包括检测路易小体,评估静止性震颤,生物标志法,嗅觉检查等^[7]。路易小体,是指除病变以外的多巴胺能神经元外,剩余的多巴胺能神经元内形成以阿尔法-突触核蛋白(阿尔法-Syn)为主要成分的嗜酸性包涵体,该小体并非在所有的 PD 中都存在,例如,某些遗传性 PD 中路易小体是缺失的^[8]。静止性震颤和嗅觉检查等,医生的主观性对于判断的结果有着十分重要的影响。生物标志物,有着准确性和精准的优点,但价格的昂贵使其被患者选择时大大受到限制。

MR-DTI 作为脑部研究工具,为诊断脑部疾病提供了更高敏感性和对比更显著的脑部结构图像,相对于其他诊断方式,DTI 具有明显的优势。不同于经典的核磁共振所采用的追踪氢原子的运动,DTI 可以获得水分子沿着神经纤维束的关于程度 MD 和方向性 FA 的定量信息。起初,DTI 被运用于阿尔茨海默病(AD)中。Sugihara 等研究表明,在早期 AD 中,黑质致密部的头、体及尾部的 FA 值较正常对照组明显降低,对于诊断早期阿尔茨海默病提供了宝贵的价值^[9]。最近,DTI 也被广泛地运用于同为脑部疾病的 PD 中,检测 PD 主要病变部位黑质致密部^[10,11]。

神经病理已经证实,PD 患者的认知功能损伤的程度与海马中路易小体的沉积程度有关。影像学研究也表明,PD 患者的认知障碍与海马结构异常有关。PD 患者海马体双侧的 FA 值下降,注意到海马体的主要功能改变引起非运动症状(如嗅觉减退、认知障碍、焦虑等),而肢体震颤可以通过限制 PD 患者的社交互动而使他们经历更为强烈的焦虑(如尴尬和困难),因此我们认为 PD 患者的认知功能损

伤与其海马体 FA 值得降低存在某种联系。然而,受到样本数量的限制,我们选择入组的 PD 患者均未出现痴呆症状(MoCA >26 分),但是我们可见 PD 组的海马 FA 值已经出现下降,虽然海马体 FA 值的降低与认知功能损伤或其他症状的因果关系还有待进一步探索,但我们有理由相信,将 DTI 运用于检测 PD 患者对于诊断 PD 认知障碍具有十分美好的前景。

[参考文献]

- [1] De Maagd G, Philip A. Parkinson's disease and its management: part 1: disease entity, risk factors, pathophysiology, clinical presentation, and diagnosis[J]. PT, 2015, 40(8):504-532.
- [2] Heusinkveld LE, Hacker ML, Turchan M, et al. The effect of pergolide and piribedil on parkinsonian tremor in patients with early Parkinson's disease[J]. Front Neurol, 2018, 9:628.
- [3] Hall H, Reyes S, Landeck N, et al. Hippocampal Lewy pathology and cholinergic dysfunction are associated with dementia in Parkinson's disease[J]. Brain, 2014, 137(Pt 9):2493-2508.
- [4] Valero J, Bernardino L, Cardoso FL, et al. Impact of Neuroinflammation on Hippocampal Neurogenesis: Relevance to Aging and Alzheimer's Disease[J]. J Alzheimers Dis, 2017, 60(s1):161-168.
- [5] Basser PJ. Inferring microstructural features and the physiological state of tissues from diffusion-weighted images[J]. NMR Biomed, 1995, 8(7-8):333-344.
- [6] 刘志华, 于长清, 肖贵明. 磁共振弥散张量成像在早期 PD 诊断中的应用研究[J]. 中国处方药, 2017, (8):119-120.
- [7] Marsili L, Rizzo G, Colosimo C. Diagnostic criteria for Parkinson's Disease: From James Parkinson to the concept of Prodromal Disease [J]. Front Neurol, 2018, 9:156.
- [8] Fogueu C, Manckoundia P. Lewy body disease: clinical and pathological "Overlap Syndrome" between synucleinopathies (Parkinson Disease) and tauopathies (Alzheimer Disease) [J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2018, 18(5):24.
- [9] Sugihara S, Kinoshita T, Matsusue E, et al. Usefulness of diffusion tensor imaging of white matter in Alzheimer disease and vascular dementia[J]. Acta Radiol, 2004, 45(6):658-663.
- [10] 那一兰, 陈俊抛, 苏欢欢. 磁共振弥散张量成像在 PD 早期诊断及定量分析中的临床应用价值[J]. 中国现代医学杂志, 2015, (8):43-46.
- [11] 杨涛, 张春艳, 程敬亮, 等. 磁共振弥散张量成像在早期 PD 诊断中的应用研究[J]. CT 理论与应用研究, 2017, 26(1):106-120.