

文章编号: 0258-5898 (2009) 12-1491-04

· 论 著 ·

磁共振弥散张量成像在创伤性脑损伤诊断中的应用

王博成¹, 李 梅¹, 吴利忠¹, 丁小龙¹, 李雪元²

(上海交通大学 医学院第三人民医院 1. 影像科, 2. 神经外科 创伤医学研究所, 上海 201900)

摘 要: **目的** 评估磁共振弥散张量成像(DTI)对创伤性脑损伤(TBI)的诊断价值。**方法** 应用常规磁共振扫描及DTI对22例TBI患者(伤后1~7 d)和14名健康志愿者(对照组)进行检查。行DTI图像后处理得到不同兴趣区(ROI)各向异性分数(FA),包括两侧内囊膝和后肢、胼胝体膝和压部的FA值。比较两组相同ROI的FA值,并比较TBI组患侧与健侧对称ROI的FA值。对TBI组FA值与格拉斯哥昏迷评分(GCS)进行Pearson直线相关分析。**结果** 与对照组比较,TBI组各ROI的FA值均下降,差异有统计学意义($P < 0.01$);与健侧对称ROI比较,TBI组患侧的FA值明显降低($P < 0.01$);TBI组各部位的FA值与GCS无明显相关性($P > 0.01$)。**结论** DTI技术对白质纤维损伤较为敏感,能准确定量分析损伤程度,可为临床TBI患者的早期确诊提供依据。

关键词: 创伤性脑损伤; 弥散张量成像; 白质纤维; 磁共振成像

中图分类号: R445.2

文献标志码: A

Application of MRI diffusion tensor imaging on diagnosis of traumatic brain injury

WANG Bo-cheng¹, LI mei¹, WU Li-zhong¹, DING Xiao-long¹, LI Xue-yuan²

(1. Department of Radiology, 2. Department of Neurosurgery, Institute of Traumatic Medicine, The Third People's Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 201900, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the value of MRI diffusion tensor imaging (DTI) on diagnosis of traumatic brain injury (TBI). **Methods** Twenty two patients with TBI 1 to 7 days post-injury and 14 healthy controls were studied with DTI and conventional MRI. The fractional anisotropy (FA) was quantified from different regions of interest (ROI) including the genu of corpus callosum (CC), the splenium of CC, the genu of internal capsule (IC) and the posterior limb of IC bilaterally. The FA value of the same ROI was compared between TBI group and control group, and FA value of the lesion side was compared with the mirror healthy side in TBI group. Correlations between the FA and Glasgow coma scale (GCS) in TBI patients were analyzed with Pearson linear correlation. **Results** Compared with control group, the FA value decreased significantly in each ROI ($P < 0.01$). Compared with the healthy side, FA value was also significantly lower in lesion side in TBI group ($P < 0.01$). The FA value in all the sites were not correlated with GCS in TBI group ($P > 0.01$). **Conclusion** DTI is sensitive for detecting the acute traumatic injury of white matter and evaluate the degree of injury. It offers the possibility to diagnose TBI earlier and accurately.

Key words: traumatic brain injury; diffusion tensor imaging; white matter; magnetic resonance imaging

创伤性脑损伤(trumatic brain injury, TBI)患者大多伴有持续的神经功能和意识障碍,如伤后记忆力、神经系统功能的减退和持续性头痛等。目前,临床上多采用格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma scale, GCS)对TBI患者进行损伤程度评价,但该方法受评分者的主观判断和患者配合程度的影响。磁共振成

像(magnetic resonance imaging, MRI)能清晰地分辨颅脑解剖和灰白质形态,可以判断病变范围和类型,在TBI诊断上具有优势。本研究应用MRI弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)技术对TBI进行早期诊断,量化受伤部位的损伤情况,为临床诊断TBI提供客观依据。

基金项目:上海市卫生局基金(2008200)(Shanghai Municipal Health Bureau Foundation, 2008200)。

作者简介:王博成(1985—),男,住院医师,学士;电子邮箱:asakulakira@163.com。

通讯作者:李 梅,电子邮箱:baoxinyi51@yahoo.com.cn。

1 资料与方法

1.1 患者及分组

1.1.1 TBI组:2008年4月—2009年2月在上海交通大学医学院附属第三人民医院就诊的闭合性颅脑损伤患者22例,其中男16例,女6例,年龄20~58岁,平均年龄37岁;其中车祸或打击伤18例,高空坠落伤4例。患者受伤后出现昏迷15例,意识丧失1例,近事遗忘2例,不能言语1例,头痛、头晕3例;伤后昏迷<20 min 10例,昏迷20 min~6 h 5例;根据GCS分型,轻度14例,中度2例,重度6例。患者受伤至检查时间<7 d。TBI患者入选标准如下:①经临床确诊为首次闭合性颅脑外伤患者,符合TBI定义,年龄20~60岁;②既往无其他器质性脑病,如脑梗死、脑肿瘤、多发硬化等;③既往无神经系统疾病和精神病史,无酒精中毒史;④无严重全身性疾病,如糖尿病、严重动脉硬化和慢性阻塞性肺病;⑤既往无颅脑手术史;⑥严格控制影响检查结果的相关药物使用。所有患者均依次完成CT、常规MRI以及DTI序列检查,并签署知情同意书。

1.1.2 对照组:健康志愿者14名,其中男10名,女4名,年龄21~53岁,平均年龄32岁。入选者无外伤史,无神经系统疾病和精神病史,无嗜烟、酗酒史。入选者完成常规MRI以及DTI序列检查,并签署知情同意书。

1.2 检查方法

1.2.1 MRI检查:采用GE1.5T双梯度磁共振机(美国通用医疗器械公司)及标准头部鸟笼线圈。常规MRI扫描采用快速自旋回波序列,包括:轴位T1WI(TR/TE=1 850 ms/10 ms),T2WI(TR/TE=1 450 ms/85 ms),NEX=3;FLAIR(TR/TE=6 675 ms/120 ms, TI=2 000 ms),NEX=1;DWI(TR/TE=6 000 ms/82 ms),NEX=2。层厚/层间距均为6.0 mm/1.0 mm。轴位DTI扫描采用单次激发自旋回波平面成像:TR/TE=9 000 ms/83.2 ms,弥散加权系数B值取0和1 000,方向数25,层厚/层间距为4.0 mm/0 mm,NEX=1,扫描时间252 s。FOV:24 cm×24 cm。由两名放射科医师判断是否存在出血或脑挫伤。

1.2.2 CT检查:采用GE多层螺旋CT机(美国通用医疗器械公司),轴位扫描,层厚/层间距=5 mm/10 mm,电压140 kV,电流180 mA。由两名放射科医师判断是否存在出血或脑挫伤。

1.3 图像后处理 在GE公司的AW4.0工作站上进行数据后处理,产生各向异性分数(fractional anisotropy, FA)图。在FA图上对两组双侧内囊膝、双侧内囊后肢、胼胝体膝部(genu of corpus callosum, gCC)、胼胝体压部(splenium of corpus callosum, sCC)作为兴趣区(region of interest, ROI),并选取10例患者白质区损伤病灶及健侧对称部位作为ROI。ROI为标准圆形,面积15~20 mm²;测量同一部位相近3处FA值后取平均值。

1.4 统计学方法 采用SPSS 11.5统计软件进行分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示。TBI组患侧和健侧对称的FA值比较采用配对 t 检验;两组FA值比较采用独立样本 t 检验;对FA均值与GCS进行Pearson直线相关性分析。 $P < 0.01$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组不同年龄者FA值比较 对照组中不同年龄者在左内囊膝(genu of the left internal capsule, LgIC)、左内囊后肢(left posterior limb of internal capsule, LpIC)、gCC、sCC、右内囊膝(genu of the right internal capsule, RgIC)和右内囊后肢(right posterior limb of internal capsule, RpIC)的FA值比较,差异无统计学意义($P > 0.01$)。

2.2 CT检查结果 阴性7例;可疑出血3例;脑挫伤、出血或血肿形成12例,其中1例提示胼胝体区和内囊区存在出血灶。

2.3 MRI平扫结果 阴性4例;脑挫伤、出血或血肿形成18例,其中4例提示胼胝体区和内囊区存在出血灶。在CT阴性或可疑出血者共10例中,MRI检出6例阳性。

2.4 DTI结果 数据经检验均近似正态分布,各部位95%可信区间范围最小值分别为:LgIC 0.733, LpIC 0.721, gCC 0.780, sCC 0.796, RgIC 0.720, RpIC 0.733。取0.72作为各部位正常范围下限临界值,若FA值<0.72,判断为阳性。得TBI阳性率为:LgIC 86.3%, LpIC 86.3%, gCC 77.2%, sCC 63.6%, RgIC 100%, RpIC 81.8%。

2.5 两组FA值比较 与对照组比较,TBI组ROI的FA值均下降,LgIC、LpIC、gCC、sCC、RgIC、RpIC的 t 值分别为-6.574、-5.362、-6.023、-5.232、-6.596和-4.849,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。两组数据均符合正态分布(表1)。

表 1 两组各 ROI 的 FA 值比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of FA values in ROI between two groups($\bar{x} \pm s$)

Group	LgIC	LpIC	gCC	sCC	RgIC	RpIC
Control	0.747 ± 0.031	0.729 ± 0.019	0.793 ± 0.030	0.815 ± 0.043	0.729 ± 0.020	0.744 ± 0.024
TBI	0.559 ± 0.103 ^①	0.596 ± 0.091 ^①	0.654 ± 0.082 ^①	0.702 ± 0.073 ^①	0.546 ± 0.078 ^①	0.597 ± 0.011 ^①

^① $P < 0.01$ vs control group

2.6 TBI 组白质损伤病灶与健侧 FA 值比较 病灶处 FA 均值为 0.275 ± 0.088 , 健侧对称处 FA 均值为 0.537 ± 0.157 , 差异有统计学意义 ($t = -6.711, P < 0.01$) (图 1)。

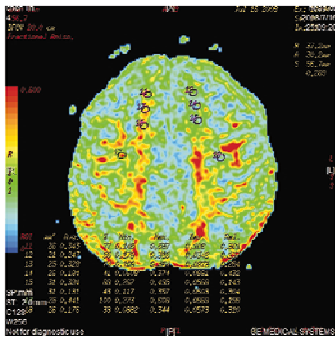


图 1 白质区病灶(左侧)及健侧的 FA 测量

Fig 1 Measure of FA in white matter lesions (left) and normal side

2.7 FA 值与 GCS 的相关性分析 直线相关性分析显示, ROI 的 FA 值与临床 GCS 均无相关性 ($P > 0.01$); 其中, LgIC: $r = 0.152, P = 0.498$; LpIC: $r = -0.125, P = 0.579$; gCC: $r = 0.118, P = 0.600$; sCC: $r = -0.245, P = 0.271$; RgIC: $r = 0.108, P = 0.633$; RpIC: $r = 0.005, P = 0.981$ 。

3 讨论

胼胝体、内囊是投射和联络纤维高度集中的区域, 负责躯体感觉和运动等重要信息的传递。当发生 TBI 时, 不同质量的组织因形成相对位移而产生的剪切力会对神经轴索、毛细血管造成损伤。进入胼胝体的血管较为细小, 使得胼胝体多发生非出血性损伤。包括脑震荡在内的轻度 TBI, 也被认为存在轴索损伤。

CT 对于 $<5\text{ mm}$ 的病灶不敏感, 只有当损伤造成了足够多的微血管破裂, 形成了出血点或血肿灶时, 才能被发现。常规 MRI 在血肿和微出血灶鉴别上更有优势, 但对颅内微神经尤其是神经元轴突和上下行交通神经的非出血性损伤仍欠敏感, 当神经细胞液明显增多或大量积聚时, 在常规序列中才能被间接反映。因此, 常规影像学检查不能直接显示受损

的轴索, 只能以组织撕裂出血作为诊断的间接依据。在部分表现为重度 TBI 和弥漫性轴索损伤 (diffuse axonal injury, DAI) 的患者, 也不能早期发现非出血性病灶及轴索损伤^[1]。本研究中, CT 和常规 MRI 分别在 1 例和 4 例患者中提示胼胝体区和内囊区存在损伤灶。如果能及时检出、早期预防及阻止神经轴索的损伤演进, 尽早控制和修复损伤的轴索, 阻止其断裂, 能有效改善 TBI 患者的预后^[2]。

DTI 是在弥散加权成像的基础上发展起来的无创伤 MRI 检查技术, 可以定量分析大脑的微细结构。它利用水分子在脑脊液及皮质中各向同性运动方式与水分子在髓质中各向异性运动方式的区别, 通过采集叠加在 MRI 信号上的 FA 值, 得到例如表观弥散系数图像、FA 图以及相对 FA 图等。

FA 值是反映水分子各向异性成分占整个弥散张量的比例, 大小在 $0 \sim 1$; 0 代表弥散不受方向限制, 即各向同性; 1 代表非常规则的有方向性的组织扩散, 即各向异性^[3]。FA 值不随坐标系统旋转方向的改变而改变, 且 FA 值是组织的物理特性, 使同一对象不同时间、不同对象同一时间获得的数值具有可比性^[4]。脑外伤后受累白质的形态结构和功能会发生改变, 打破了水分子规律的弥散方向, 相应地表现为 FA 值降低, 提示髓鞘的不完整或扭曲中断。同时, FA 值与扩散方向的线性关系也能反映 FA 值降低的程度, 可以直接反映受伤的范围和程度。轻度 TBI 患者常规 MRI 序列无明显异常区域的 FA 值降低, 即表明存在被忽略的白质损伤^[5]。FA 值为神经轴索损伤提供了量化的指标, 在严重脑损伤如 DAI 中, DTI 也可用于评估损伤严重程度, 并提示预后^[6-7]。

FA 图像可较好地反映胼胝体、内囊神经束结构。本研究利用对应的定位像选择 ROI, 使得所测量的 FA 值较准确。经 CT 和 MRI 证实的病灶 FA 值降低, 证明 DTI 能够对创伤病灶作出准确检测。与对照组比较, TBI 组 FA 值降低, 差异有统计学意义, 表示 TBI 患者在伤后急性期内, 存在不同程度的神经轴索损伤。DTI 也能检测出混合性病灶以及非出血性的轴索损伤^[8-10]。本研究中 CT 平扫和常规 MRI

显示阴性或可疑出血的患者,其胼胝体和内囊区却发现了 $FA < 0.72$ 的区域,提示可能存在轴索损伤。但通过各部位 FA 值降低阈值来诊断轴索损伤及其程度需进一步研究。

本研究中 TBI 组胼胝体和内囊区的 FA 值与 GCS 无明显的相关关系,可能是因为样本量不足或 GCS 有差异。GCS 虽为临床常用评分,但其评判标准受较多人为因素影响,不同医师对同一患者的评分易有差别。GCS 是对患者整体神经系统的综合评价,不能精确反映某一个神经丛的病变情况。有研究^[11]报道,即使存在轻微的神经轴索损伤,且在 ADC 等图像上有改变, FA 值也可能与 GCS 没有很好的相关性。

本研究中,对照组不同年龄者各部位 FA 值的差异无统计学意义,符合有关脑白质 DTI 变化的报道^[12-13]。因此,本研究未将 TBI 组根据年龄再进行分组。目前,没有公认的 FA 值范围作为诊断 TBI 阳性的金标准。本研究利用对照组的 FA 值范围推测一个接近总体范围的可信区间,以此来判断是否存在 TBI,从而在症状出现前及早提示损伤可能,达到量化的目的。据报道^[14],胼胝体的 FA 值高于内囊,因此取内囊各部位 95% 可信区间的最小值 0.72 作为依据。若 FA 值 < 0.72 ,即使没有临床症状或 GCS 的降低,也提示存在损伤的可能性较大。因样本量有限,以此值作为标准,可增加假阳性率,减小真阴性率。同时,此方法是否可行仍需进一步验证。

综上所述, MRI 的 DTI 技术能够较敏感地检测出 TBI 患者神经和白质的损伤病灶,优于 CT 以及常规 MRI,能够较早地反映神经纤维的完整性以及损伤程度。通过 FA 值的测定,可以量化损伤程度,对 TBI 患者伤情作出客观评价。

参考文献:

- [1] Lo C, Shifteh K, Gold T, et al. Diffusion tensor imaging abnormalities in patients with mild traumatic brain injury and neurocognitive impairment[J]. J Comput Assist Tomogr, 2009, 33(2): 293 - 297.
- [2] Tollard E, Galanaud D, Perlberg V, et al. Experience of diffusion tensor imaging and 1H spectroscopy for outcome prediction in severe traumatic brain injury: preliminary results[J]. Crit Care Med, 2009, 37(4): 1448 - 1455.
- [3] Hasan KM, Kamali A, Ifikhar A, et al. Diffusion tensor tractography quantification of the human corpus callosum fiber pathways across the lifespan[J]. Brain Res, 2009, 1249: 91 - 100.
- [4] Pfefferbaum A, Sullivan EV, Hedehus M, et al. Age-related decline in brain white matter anisotropy measured with spatially corrected echo-planar diffusion tensor imaging[J]. Magn Reson Med, 2000, 44(2): 259 - 268.
- [5] Oppenheim C, Ducreux D, Rodrigo S, et al. Diffusion tensor imaging and tractography of the brain and spinal cord[J]. J Radiol, 2007, 88(3 Pt 2): 510 - 520.
- [6] Maier SE, Vajapeyam S, Mamata H, et al. Biexponential diffusion tensor analysis of human brain diffusion data[J]. Magn Reson Med, 2004, 51(2): 321 - 330.
- [7] Niogi SN, Mukherjee P, Chajar J, et al. Extent of microstructural white matter injury in postconcussive syndrome correlates with impaired cognitive reaction time: a 3T diffusion tensor imaging study of mild traumatic brain injury[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2008, 29(5): 967 - 973.
- [8] Sidaros A, Engberg AW, Sidaros K, et al. Diffusion tensor imaging during recovery from severe traumatic brain injury and relation to clinical outcome: a longitudinal study[J]. Brain, 2008, 131(Pt 2): 559 - 572.
- [9] Tong KA, Ashwal S, Holshouser BA, et al. Diffuse axonal injury in children: clinical correlation with hemorrhagic lesions[J]. Ann Neurol, 2004, 56(1): 36 - 50.
- [10] Benson RR, Meda SA, Vasudevan S, et al. Global white matter analysis of diffusion tensor images is predictive of injury severity in traumatic brain injury[J]. J Neurotrauma, 2007, 24(3): 446 - 459.
- [11] Huisman TA, Schwamm LH, Schaefer PW, et al. Diffusion tensor imaging as potential biomarker of white matter injury in diffuse axonal injury[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2004, 25(3): 370 - 376.
- [12] 陈宇, 吴明祥, 徐坚民, 等. DTI 纤维追踪法定量分析 90 名正常人脑白质老化[J]. 中国医学影像技术, 2009, 25(3): 369 - 372.
- [13] Schaefer PW, Huisman TA, Sorensen AG, et al. Diffusion-weighted MR imaging in closed head injury: high correlation with initial glasgow coma scale score and score on modified rankin scale at discharge[J]. RSNA Radiology, 2004, 233(1): 58 - 66.
- [14] 王双坤, 戴建平, 马军, 等. 磁共振弥散张量成像对弥漫性轴索损伤的研究[J]. 中国医学影像技术, 2005, 21(12): 1799 - 1801.

收稿日期: 2009-08-25

本文编辑: 朱宝渊