

论 著

DTI基于白质骨架的纤维束空间统计分析对认知障碍脑瘫患儿的研究*

1. 哈尔滨市儿童医院医学影像科

(黑龙江 哈尔滨 150000)

2. 哈尔滨市儿童医院儿内科

(黑龙江 哈尔滨 150000)

郝明珠¹ 张晓凡¹ 王志伟¹王 芳¹ 刘 畅² 张 旭¹朱 凯¹ 蔡静怡¹

【摘要】目的 运用磁共振DTI(Diffusion tensor imaging)基于纤维束的空间统计分析技术(Tract Based Spatial Statistic, TBSS), 对比分析伴有认知功能障碍的脑瘫患儿(Cerebral palsy, CP)与正常儿童(control group, CG)白质纤维束FA值的差异, 为临床诊疗及干预提供精准影像学依据。方法 选取53例30<DQ<70伴有认知功能障碍CP组患儿及50例正常对照CG组小儿, 使用Philips Ingenia 3.0T磁共振成像仪, 常规MRI序列及DTI功能成像序列检查, 行DTI基于白质骨架的纤维束空间统计法分析。结果 白质骨架图显示53例CP组患儿双侧额叶白质、右额叶白质、右枕叶白质、右顶叶白质、双侧脑室体旁白质、双侧内囊前后肢较CG组的FA值明显减低(P值<0.05); 随访13例CP组经6~12个月综合康复治疗患儿的FA值在双侧内囊后肢区、右枕叶白质区、右侧内囊前肢区、右额叶白质区较康复前有所升高(P值<0.05)。结论 DTI基于TBSS分析法将白质纤维束核心解剖结构可视化, 揭示脑瘫患儿白质异常区域与认知功能损害之间的关系, 为脑瘫患儿提供有价值的影像学指征及科学客观的理论依据。

【关键词】小儿; 脑瘫; 认知功能障碍; 扩散张量成像; 纤维束示踪的空间统计学全脑分析法

【中图分类号】R742.3; R246.4

【文献标识码】A

【基金项目】黑龙江省科技厅自然科学基金资助面上项目(H2016003)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2020.09.001

通讯作者: 张晓凡

DTI based Trace-Based Spatial Statistical Analysis on Children with Cognitive Impairment Cerebral Palsy*

HAO Ming-zhu, ZHANG Xiao-fan, WANG Zhi-wei, et al., Department of Medical Imaging, Harbin Children's Hospital, Harbin 150000, Heilongjiang Province, China

[Abstract] **Objective** Use Diffusion tensor imaging (DTI) Based on trace-based Spatial Statistic (TBSS) to compare and analyze the differences of FA value between patients with Cerebral palsy (CP) and normal children (CG), so as to provide accurate imaging basis for clinical diagnosis and treatment and intervention. **Methods** 53 children with 30<DQ<70 and cognitive dysfunction in CP group and 50 cases of normal control CG group were selected. Routine MRI sequences and DTI functional imaging sequences were performed using Philips Ingenia 3.0T magnetic resonance imager. Spatial statistical analysis of fiber bundles based on white matter skeleton was performed using DTI. **Results** The FA values of 53 CP group children with bilateral frontal white matter, right temporal white matter, right occipital white matter, right parietal white matter, lateral ventricle body white matter, bilateral internal capsule anterior and posterior limbs were significantly lower than those of CG group. After 6-12 months of comprehensive rehabilitation in the CP group, 13 children were followed up. FA values of The brain areas in the posterior limb area of the bilateral internal capsule, the white matter area of the right occipital lobe, the forelimb area of the right internal capsule, and the white matter area of the right frontal lobe were higher than those before rehabilitation (P<0.05). **Conclusion** The core anatomical structure of white matter fiber bundle was visualized by DTI based on TBSS analysis to reveal the relationship between abnormal areas of white matter and cognitive impairment in children with cerebral palsy, providing valuable imaging indications and scientific and objective theoretical basis for children with cerebral palsy.

[Key words] Pediatric; Cerebral palsy; Cognitive Impairment; Diffusion Tensor Imaging(DTI); Whole Brain Analysis Using Spatial Statistics for Fiber Tracer

近年来, 随着围产医学的进步, 我国脑瘫发病率上升为1.8%~4%, 发达国家为1.5%~4%^[1]。脑瘫是对婴幼儿生理生活影响较大的神经系统疾病, 除运动功能损伤外, 还伴有程度不同的认知精神及语言障碍等常见并发症^[2]。常规MRI可显示较重患儿的髓鞘问题, 但对隐匿性脑瘫伴认知功能障碍患儿常呈阴性表现。磁共振弥散张量成像(Diffusion Tensor Imaging, DTI)能够量化白质纤维束的各向异性, 并利用各向异性重建白质纤维的微观骨架结构, 精准显示白质纤维的解剖结构信息, 可视化研究病变早期神经纤维束的病理变化, 为脑瘫患儿提供更早期、更客观的无创影像学判断标准。

1 材料和方法

1.1 临床资料 选取2016年至2020年伴有认知功能障碍脑瘫患儿53例纳入脑瘫CP(Cerebral palsy)组, 30<DQ<70, 年龄3~6岁, 平均年龄(5.1±0.8)岁, 男/女: 29/24。正常对照CG(control group)组50例, DQ>85, 与CP组患儿年龄相匹配, 平均年龄(5.0±0.9)岁, 男/女: 29/21。认知功能障碍评定采用婴幼儿Gesell发育量表检测发育商评分DQ(Development Quotient), DQ>85为正常儿, 55<DQ<85为轻度认知障碍, 30<DQ<55为中重度认知障碍, 本研究剔除DQ为70~85

临界值患儿。临床诊断条件：引起脑性瘫痪的脑损伤合并认知功能障碍，除外进行性疾病所致的大脑运动障碍及正常小儿暂时性运动发育迟缓。CP患儿经临床综合康复治疗6~12月进行随访。

1.2 数据采集 使用Philips Ingenia3.0T超导磁共振成像仪进行颅脑MR数据采集，采集时受试患儿平静仰卧于检查床；用海绵垫固定头部两侧，最大限度地减少头部及其他部位的主被动运动；不配合儿童需肛注10%水合氯醛0.5ml/kg镇静后浅睡眠下进行，常规MRI序列及DTI功能成像参数如下：

1.2.1 扫描参数：

①常规MRI：(1)轴位T₂WI:TSE single-shot重复时间(TR):shortest回波时间(TE):shortest反转角:90°；矩阵:112×109；FOV=230mm²；体素大小:1.75mm×1.75mm×2.0mm；层数:18层；(2)轴位T₁WI:TSE multishot TR:2.0ms；TE:20ms TSE factor 8余参数同上；(3)轴位T₂flair:TSE multishot TR:7000ms；TE:125ms；TSE factor 31余参数同上；(4)矢状位T₂WI:TSE single-shot重复时间(TR):shortest回波时间(TE):shortest反转角:90°余参数同上。

②DTI：b值为800s/mm²，32个弥散方向；TR:5700ms；回波时间(TE):67ms；矩阵:112×109；FOV=230mm²体素大小:1.75mm×1.75mm×2.0mm；层数:60层，扫描时间为6min12sec。

1.2.2 数据后处理：DTI数据均被成功采集，DTI基于白质骨架的纤维束空间统计分析(Tract Based Spatial Statistic, TBSS)技术，进行DTI数据精确处

理，并行FA参数变量分析，(数据采集及图像处理分析均由两位受过MR脑功能专项培训的高资医师共同完成，诊断意见不一致时，需经讨论后达成一致)具体步骤如下：

将所采集的DICOM原始数据进行准备、预处理成NIfTI格式/m*.nii数据文件。采用FMRIB'S Diffusion Toolbox(FDT)软件进行头动矫正、涡流矫正及剥除头皮等非脑组织，以提高配准的准确性。将所有FA图像配准到TBSS全脑像素的标准空间(TBSS全脑数据模型为CG组全部正常小儿颅脑数据自身建模板)，再变换到MNI标准空间，从而生成mean-FA-skeleton的平均FA骨架，对其进行阈值限制，并进行mask处理，运用FSL内的dtifit计算生成DTI图(FA图数据)。

1.3 统计学分析 ①运用TBSS分别生成CP组、CG组平均DTI图像，处理出CP组与CG组两组平均DTI图像的差异，并在平均FA骨架图像中表示出来。②采用广义线性模型(generalized linear model, GLM)中双样本非配对t检验模型，用生成的FA图值带入组间比较，对比采取体素-体素置换非参检验法(6000次置换)验证。组间差异的阈值设为P<0.05，使用无阈值聚类增强用来定义两组间差异的cluster，结果用多重比较矫正中的FEW矫正，运用FSL内的cluster output命令定位差异区坐标和P值。

2 结果

2.1 颅脑MRI结果 53例CP组患儿表现为脑室旁白质软化症22例(41.5%)；双侧脑室后角旁白质髓鞘化不良17例(32.1%)；双侧脑室略增宽、余无明显异常改变14

例(26.4%)。

2.2 康复前FA白质骨架图

53例CP组患儿康复前表现为双侧额叶白质、右颞叶白质、右枕叶白质、右顶叶白质、双侧脑室体旁白质、双侧内囊前后肢较CG组的FA值明显减低(P值<0.05)。

2.3 康复后FA白质骨架图

随访13例CP组经6-12个月综合康复治疗患儿的FA值在双侧内囊后肢区、右枕叶白质区、右侧内囊前肢区、右额叶白质区较康复前有所升高(P值<0.05)，提示受损区的白质纤维束有改善。

3 讨论

DTI为目前唯一无创性活体研究脑白质纤维的方法，可分为感兴趣区分析法、分布形态测量分析法及纤维束示踪的空间统计学分析法(TBSS)^[3]等。TBSS在确保匹配准确的前提下利用骨架化算法，对全脑体素结构功能进行分析，确定与脑白质损伤或认知功能障碍相关的脑区区域，为疾病的早期诊断和脑结构功能研究提供了新的研究方向^[4]。在认知方面，结合统计学分析软件发现知觉、记忆等认知功能与大脑一些特定区域的结构关系密切^[5]。王珊珊等^[6]根据韦氏量表将认知障碍程度进行多层次划分，认知障碍程度越重，纤维束FA值越低。通过定量研究各组间对比情况，显示患儿脑白质纤维束存在广泛微结构损伤，如联合纤维束与患儿所表现的认知功能障碍密切相关^[7]。

本研究将TBSS分析法运用到伴有认知功能障碍脑瘫患儿中，将CP组、CG组患儿进行组间分析后的FA差值标记到平均FA值骨架，分析不同区域白质纤维的改变趋势，探讨其差异了解CP组患

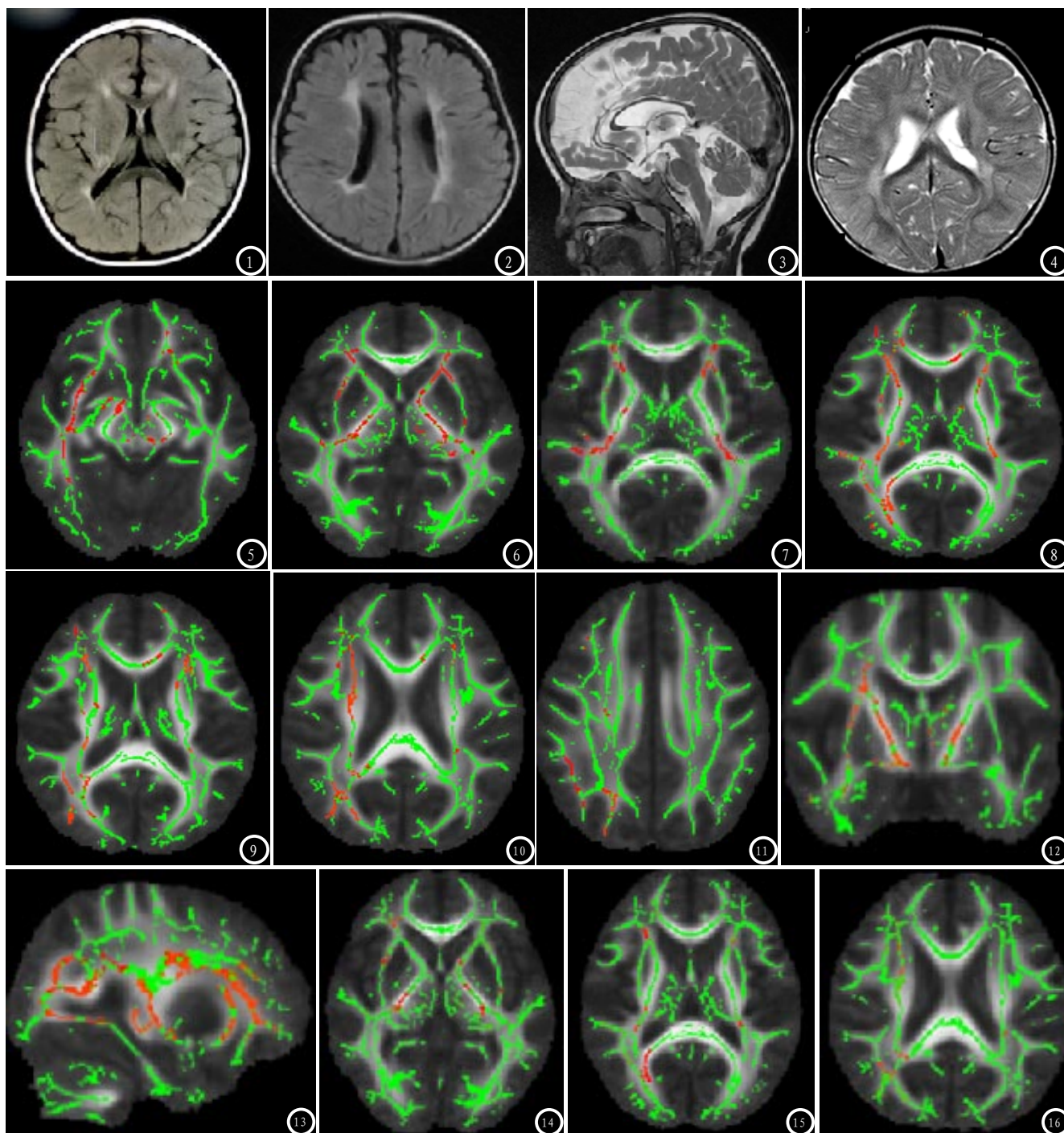


图1-3 T₂WI轴位+矢位 男 3岁 脑室旁白质软化(PVL); 图4 T₂WI轴位; 男 4岁 白质髓鞘化不良; 图5-16 TBSS法处理FA白质骨架图: 绿色表示CG组标准白质骨架, 红色表示CP组与CG组全脑分析相比FA值减低的脑区, 图像的左右与常规颅脑MR一致。图5-13 轴位+冠位+矢位 CP组的与CG组图像FA的差异图: 双侧额叶、右颞叶白质、右顶叶白质、右枕叶白质、双侧脑室体旁白质、双侧内囊前后肢FA值较CG组的FA值明显减低; 图14-16 轴位 康复组与CG组的FA值差异图: 康复干预后患儿双侧内囊后肢区、右枕叶白质区、右侧内囊前肢区、右额叶白质区FA值减低的脑区范围缩小。

儿白质损伤的病理机制。研究显示CP组的FA值较CG组在双侧额叶白质、右颞叶白质、右枕叶白质、右顶叶白质、双侧脑室体旁白质、双侧内囊前后肢等区域明显减低, 部分纤维束稀薄、断裂及缺失。FA值可作为反映病程变化的指标, 其数值下降表明神经纤维束内神经细胞的完整性受到

破坏, 水分子扩散的方向和大小发生改变^[8]。白质纤维束髓鞘的减少或缺失, 细胞骨架及微观结构破坏, 轴突结构完整性遭到破坏^[9]。损伤后的白质纤维束传递信息能力降低, 临床上患儿除具有运动障碍外还可伴有认知功能障碍。

婴儿期神经系统处于自身发

育及修复的最旺盛阶段, 纤维束通过自身修复完成神经通路的完整性, 当受到不可逆损伤后, 形成胶质增生便出现运动、智力等功能方面障碍^[10]。张晓凡等^[11]对90例诊断为运动功能障碍脑瘫患儿的康复治疗前后比较发现内囊后肢的FA值明显减低, 说明脑室

(下转第 10 页)

旁白质软化PVL患儿的肢体粗大运动功能障碍与其脑损伤有相关性;经康复治疗后,受损部位FA值升高,提示受损区的纤维束发生代偿性再生^[12]。本研究对13例伴有认知障碍脑瘫患儿进行6~12个月康复治疗前后的纤维束纵向比较,发现FA值在双侧内囊后肢、右枕叶白质、右侧内囊前肢、右额叶白质区等区域较治疗前有所升高;其中9例兴趣区纤维束较治疗前有不同程度增多丰富和走行方向改善现象。康复治疗结合患儿临床表现和婴幼儿Gesell发育量表(包括精细动作、语言、个人与社会行为等)综合评价,发现综合系统性康复后患儿认知障碍有不同程度改善。

DTI基于TBSS分析法通过检测脑瘫患儿脑组织中水分子弥散各向异性的特征,凭借FA值使白质纤维束核心解剖结构可视化^[13],间接反映脑白质纤维解剖结构、神经纤维的完整性以及纤维的走行方向。探讨脑瘫患儿认知功能障碍与白质损伤的微观关系,将TBSS核心白质骨架运用到白质损伤的早期诊疗中,提供有价值的科学理论依据及影像学直观指征,为全脑水平结构与功能研究

提供一种全新的途径。

参考文献

- [1] 陈秀洁,李树春.小儿脑性瘫痪的定义、分型和诊断条件[J].中华物理医学与康复杂志,2007,29(5):309.
- [2] Hui ES, Cheung MM, Chan KC, et al. B-value dependence of DTI quantitation and sensitivity in detecting neural tissue changes. [J] Neuroimage, 2010, 49: 2366
- [3] Lenfeldt N, Larsson A, Nyberg L, et al. Fractional anisotropy in the substantia nigra in Parkinson's disease: a complex picture [J]. Eur J Neurol, 2015, 22(10): 1408-1414.
- [4] Li X R, Ren Y D, Cao B, et al. Analysis of white matter characteristics with tract-based spatial statistics according to diffusion tensor imaging in early Parkinson's disease [J]. Neurosci Lett, 2017
- [5] 施璐,李红叶.多模态功能磁共振成像对脑瘫儿童诊治的指导作用[J].中国CT和MRI杂志,2019,17(01):31-33.
- [6] 王珊珊,范国光,王慈,等.MR扩散张量成像评价脑室旁白质软化症脑性瘫痪患儿认知功能的初步应用.中华放射学杂志,2012,46(3):203-208.
- [7] Fazzi E, Bova SM, Uggetti C, et al. Visual perceptual impairment in children with periventricular leukomalacia [J]. Brain Dev, 2004, 26(8): 506-512.
- [8] 付修成,陈元园,倪红艳.基于不同模型的多种新型MR扩散成像的原理与临床应用[J].中华放射学杂志 2017, 51(11): 883-886.
- [9] Petersen RC, Lopez O, Armstrong MJ, et al. Practice guideline update summary: Mild cognitive impairment [J]. Neurol, 2018, 90(3): 126-135.
- [10] Bender AR, Prindle JJ, Brandmaier AM, et al. White matter and memory in healthy adults: coupled changes over two years [J]. NeuroImage, 2015, 131: 193-204.
- [11] 张晓凡,范国光,王志伟,等.磁共振扩散张量成像/扩散张量纤维束示踪成像(DTI/DTT)对小儿脑瘫早期诊断及康复评价的临床意义[J].中国CT和MRI杂志,2011,09(2):1-6.
- [12] Kulak W, Sobaniec W, Smigielska-Kuzia J, et al. A comparison of spastic diplegic and tetraplegic cerebral palsy [J]. Pediatr Neurol, 2005, 32(5): 311-317.
- [13] Jungho C, Jung-Min H, Joon J H, et al. Assessment of Functional Characteristics of Amnesic Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease Using Various Methods of Resting-State fMRI Analysis [J]. Biomed Res Int, 2015, 2015: 1-12.

(本文编辑:刘龙平)

【收稿日期】2020-05-25