

论 著

基于DTI对轻中重度脑创伤白质结构改变及其与康复期认知功能相关性的量化评估*

1. 西安交通大学第一附属医院医学影像科 (陕西 西安 710061)

2. 榆林市第二医院影像中心 (陕西 榆林 719000)

陈苗苗^{1,2} 李 华² 张玉利¹
金 超¹ 杨 健¹ 李贤军¹

【摘要】目的 利用扩散张量成像(DTI)探究不同级别创伤性脑损伤(TBI)患者白质结构改变及其与认知功能的相关性。**方法** 收集TBI患者28例及健康志愿者28例,基于DTI获得各向异性分数(FA)、平均弥散率(MD)、轴向扩散张量(AD)、垂直扩散张量(RD)等参量,利用纤维束空间统计(TBSS)及感兴趣区域分析进行组间比较,同时分析各参量与简易智能精神状态量表(MMSE)的相关性。**结果** 相较健康志愿者,轻度TBI胼胝体膝部、双侧下额枕束、右侧下纵束及左侧钩束FA降低,MD、RD、AD增加;而中度、重度患者AD在胼胝体区域降低。感兴趣区域内FA值与MMSE呈正相关,MD、AD、RD值则与MMSE呈负相关。**结论** DTI可客观、量化评价不同级别TBI脑损伤程度及分布特点,且白质损伤程度与康复期认知功能相关。

【关键词】 脑损伤; 认知功能; 扩散张量成像

【中图分类号】 R651.1+5;

【文献标识码】 A

【基金项目】

①国家自然科学基金面上项目
(编号:81901823、81971581、81901516)

②国家重点研发计划
(编号:2016YFC0100300)

③中国博士后科学基金
(编号:2019M653659)

④陕西省自然科学基金基础研究计划
(编号:2019JQ-198)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2020.10.001

通讯作者: 李贤军

Evaluation of White Matter Alterations and Relation with Convalescence Cognitive Function in Patients with Mild, Moderate and Severe Traumatic Brain Injury by DTI*

CHEN Miao-miao, LI Hua, ZHANG Yu-li, et al., Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, Shaanxi Province, China

[Abstract] Objective To evaluate white matter alterations and relation with cognitive functions of patients with traumatic brain injury (TBI) by diffusion tensor imaging (DTI). **Methods** Twenty-eight TBI patients and 28 healthy controls were enrolled. DTI-metrics, i.e. fractional anisotropy (FA), mean diffusivity (MD), axial diffusivity (AD), and radial diffusivity (RD), were calculated. Differences between patients and controls were compared by tract-based spatial statistics (TBSS). Relationships of DTI-metrics with mini-mental state examination (MMSE) were analyzed by Pearson correlations. **Results** Compared with controls, mild TBI patients showed decreased FA and increased MD, AD, and RD, while moderate and severe TBI demonstrated decreased AD in corpus callosum. Furthermore, positive correlation could be found between MMSE and FA, while negative correlations between MMSE and MD, AD, RD. **Conclusion** DTI can objectively and quantitatively evaluate degrees and distribution of white matter alterations associated with TBI of different grades. The degree of white matter injury is related to convalescence cognitive dysfunctions.

[Key words] Brain Damage; Cognitive Function; Mental State

创伤性脑损伤(traumatic brain injury, TBI)致死致残率居创伤首位,认知障碍是中、重度TBI康复期(6月后)常见症状,严重影响患者康复训练的疗效和日常生活^[1]。轻、中、重度TBI可导致脑白质结构不同程度改变。

本研究应用扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)参量,包括各向异性分数(fractional anisotropy, FA)、平均弥散率(mean diffusivity, MD)、轴向扩散张量(axial diffusivity, AD)、垂直扩散张量(radial diffusivity, RD),对轻、中、重度TBI患者脑白质损伤量化分析。采用简易智能精神状态量表(mini-mental state examination, MMSE)评估TBI患者恢复期认知功能,通过纤维束空间统计(tract-based spatial statistics, TBSS)及感兴趣区域分析探寻TBI患者脑白质损伤程度及其与认知障碍的联系。

1 资料与方法

1.1 研究对象 收集榆林市第二医院2016年01月至2018年12月TBI患者,纳入标准:①有急性脑外伤且无颅脑手术史;②出现昏迷;③外伤后4月内行MRI检查,图像无伪影;④外伤后3天内行格拉斯昏迷评分量表(Glasgow coma scale, GCS)评分;⑤康复期行MMSE测评。排除标准:①精神疾病史或意识障碍;②非创伤性病灶;③药物和乙醇滥用史;④甲状腺功能、叶酸和维生素B12水平低下;⑤癫痫史。

纳入28例TBI患者,同时招募性别、年龄等与病例组相匹配的健康志愿者28例。所有受试者被告知实验目的及注意事项,并签署知情同意书。本研究获伦理委员会批准。

1.2 研究方法

1.2.1 MRI扫描: 所有受试者行西门子Spectra 3.0T MRI, 采用头线圈检查。DTI单次激发回波平面成像序列、TR=4300ms、TE=103ms、扩散梯度磁场方向数=20、b=1000s/mm²、FOV=220mm×220mm、矩阵=128×128、层厚4mm。

1.2.2 数据处理: ①使用FSL^[2]实现涡流校正, 并进行脑实质提取。②使用FSLDTI程序包进行参量计算。③采用TBSS方法^[3]提取脑白质纤维束主干(FA阈值: 0.2)。④通过一般线性模型进行组间比较, 经族错误率校正和无阈值簇增强后P<0.05被认为具有统计学意义。⑤基于约翰霍普金斯大学脑白质图谱获得感兴趣区域。

1.2.3 统计学分析: 应用SPSS17.0中的单因素方差分析进行多组间比较; 两独立样本比较采用t检验, DTI参量与MMSE的相关性采用Pearson相关分析。P<0.05被认为具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料 根据GCS, 轻、中、重度TBI分别为12人、9人、7人。与对照组比较, 年龄、性别无统计学差异, GCS、MMSE有统计学差异, 见表1。

2.2 组间比较 TBSS显示, 与对照组相比, 重度较轻、中度组损伤更严重, AD轻度组升高, 而中、重度组胼胝体膝部及压部降低(见图1)。

所测量区域中各参量均存在组间差异的区域包括: 胼胝体膝部(genu of corpus callosum, GCC)、左侧下额枕束(left inferior fronto-occipital fasciculus, IFOF-L)、右侧下额枕束(right IFOF, IFOF-R)、右侧下纵束(right inferior longitudinal fasciculus, ILF-R)、左侧钩束(left uncinat fasciculus, UF-L)、右侧钩束(right UF, UF-R)。与对照组比较, TBI患者FA降低, MD、AD、RD升高(见图2、表2)。

2.3 相关性分析 所测感兴

趣区域中, ILF-R的FA与MMSE呈正相关; GCC、IFOF-L、IFOF-R、ILF-R、UF-L的MD与MMSE呈负相关; IFOF-L、IFOF-R、UF-L的AD与MMSE呈负相关; IFOF-L、ILF-R、UF-L的RD与MMSE呈负相关(见表3)。

3 讨论

3.1 脑损伤机制 TBI是一种受伤局部脑皮质形状保留而实质出血和(或)肿胀的闭合性损伤。TBI的生物力学主要有接触力和惯性力, 接触力是脑实质在颅腔内面滑动、摩擦, 造成皮层损伤^[4]; 惯性力是不同力量的瞬间剪切力作用于神经纤维, 造成轴索结构破坏和小血管断裂^[5]。轻度TBI主要是接触力, 由接触点向四周分散, 拉伸变形是脑损伤的机制^[6]; 中重度TBI除了接触力, 还存在惯性力, 当拉伸力集中部位拉伸变形超过组织耐受阈值时, 组织结构破坏, 而且结构断裂处的剪切力集中会进一步促进结构破坏^[6]。由此可推测轻度损

表1 研究对象的基本临床资料

项目	对照组	轻度	中度	重度	卡方	P
年龄(岁)	42.5(25~53.75)	46.5(25.75~52.5)	45(25~54)	26(19~65)	0.505	0.918
性别(男/女)	16(57.1%)/12(42.9%)	7(58.3%)/5(41.7%)	4(44.4%)/5(55.6%)	6(85.7%)/1(14.3%)	2.842	0.417
GCS(分)	15	15(14~15)	10(10~11)	6(5~6)	49.135	0.000*
MMSE	29(28.25~30)	28(26~29)	25(20~26)	22(11~24)	30.072	0.000*
硬膜下血肿(个)	-	3	4	4	-	-
挫伤(个)	-	15	29	37	-	-
灶性出血(个)	-	2	11	4	-	-

注: *P<0.05

表2 感兴趣区域的组间比较

参数	GCC		IFOF-L		IFOF-R		ILF-R		UF-L		UF-R	
	F值	P值	F值	P值	F值	P值	F值	P值	F值	P值	F值	P值
FA	5.631	0.002*	6.082	0.001*	4.986	0.004*	6.486	0.001*	6.053	0.001*	5.085	0.004*
MD	10.357	0.000*	6.456	0.001*	5.229	0.003*	5.967	0.001*	7.406	0.000*	7.283	0.000*
AD	4.752	0.005*	3.399	0.024*	4.232	0.009*	3.955	0.013*	4.225	0.010*	5.857	0.002*
RD	9.614	0.000*	6.883	0.001*	5.17	0.003*	6.412	0.001*	7.84	0.000*	7.438	0.000*

注: *P<0.05

表3 DTI参量与MMSE相关性

各兴趣区域	FA & MMSE		MD & MMSE		AD & MMSE		RD & MMSE	
	r值	P值	r值	P值	r值	P值	r值	P值
GCC	0.219	0.105	-0.272	0.042*	-0.213	0.115	-0.262	0.051
IFOF-L	0.258	0.055	-0.303	0.023*	-0.284	0.034*	-0.292	0.029*
IFOF-R	0.239	0.076	-0.274	0.041*	-0.292	0.029*	-0.259	0.054
ILF-R	0.300	0.025*	-0.276	0.039*	-0.222	0.100	-0.287	0.032*
UF-L	0.200	0.139	-0.293	0.028*	-0.285	0.033*	-0.278	0.038*
UF-R	0.147	0.280	-0.210	0.120	-0.188	0.164	-0.219	0.105

注: *P < 0.05

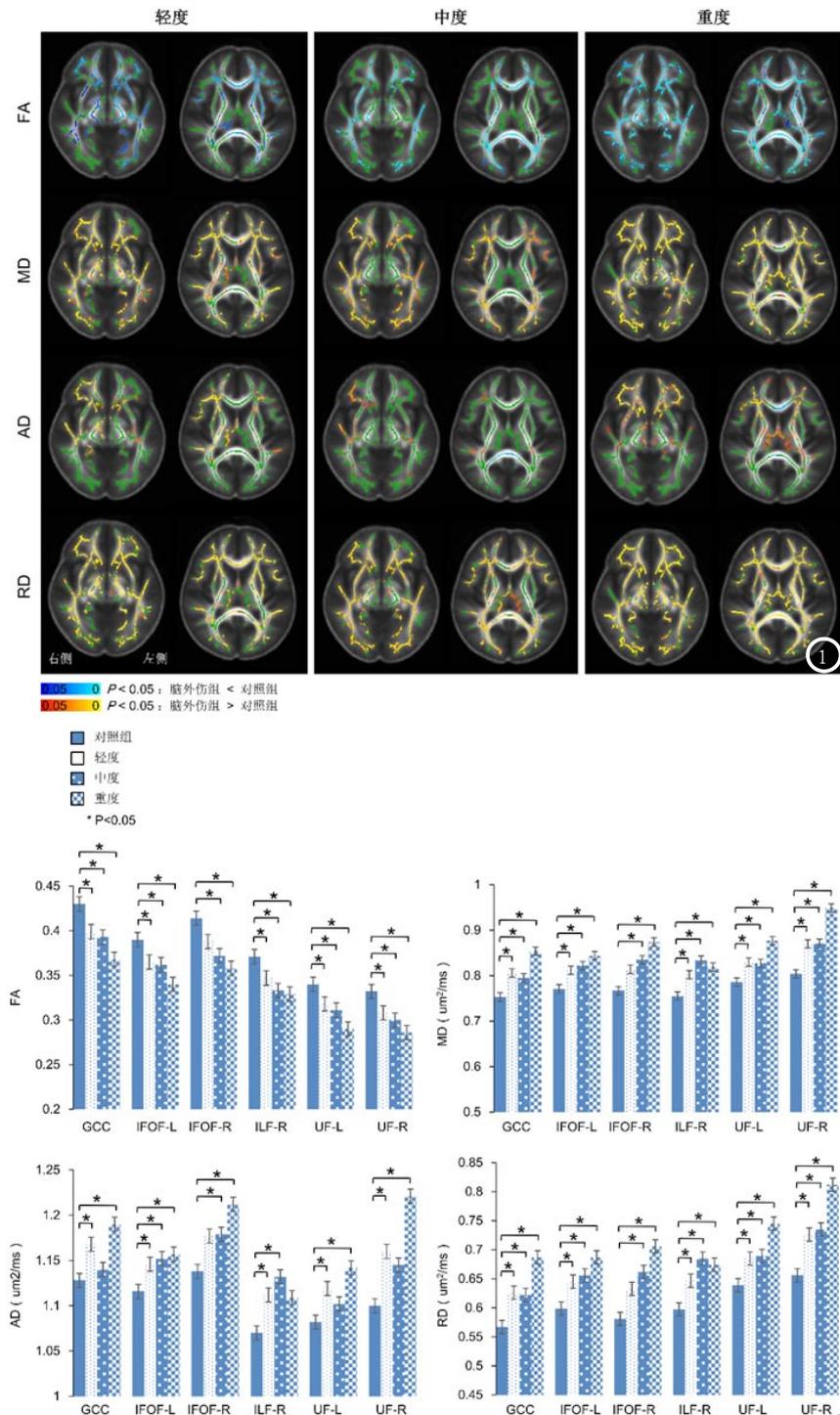


图1 DTI参量TBSS分析; 图2 感兴趣区域内DTI参量组间比较

伤主要是髓鞘出现问题, 中重度是髓鞘、轴索不同程度损伤。TBI 4周内轴索变性, 14周后髓鞘脂质逐渐破坏并有神经胶质增生, 神经纤维发生Wallerian变性^[7]。

3.2 脑白质损伤程度与康复期MMSE的关系

DTI参量中, FA反映白质纤维完整性、排列有序性和紧密程度^[8]; MD反映水分子扩散整体情况; AD反映轴索完整性; RD反映髓鞘完整性^[9]。学者胡梅等^[10]发现轻度TBI患者双额叶、颞叶及胼胝体膝部FA降低, 且与认知障碍有关; 学者郭义君等^[11]发现认知障碍患者的两侧额叶、颞叶内侧、胼胝体膝部FA值下降; 学者侯莉莉等^[12]研究发现急、亚急性期TBI患者双侧内囊前后肢、上纵束、下纵束、扣带束、胼胝体FA减低。本研究中TBI患者认知障碍主要以记忆、语言能力受损为主。本研究利用DTI发现双侧下额枕束、右侧下纵束、左侧钩束及胼胝体膝部髓鞘损伤或丢失结构受损, 重度组受损更严重。下纵束连接颞叶、梭状回和枕叶背外侧, 其损伤影响视觉学习及记忆力^[13-15], 脑外伤后轴索肿胀, 局部收缩球形成, 神经纤维排列紊乱^[16]。胼胝体膝部纤维联系着双侧额叶前部, 其损伤可导致失语、主动语言和自发活动减少、注意力不集中、记忆力下降和反应迟钝^[17]。下额枕束参与语言系统, 并为视觉空间注意提供解剖连接, 尤其是腹侧视觉注意系统^[18]。钩束由额叶、颞叶眶回绕过大脑半球外侧沟深面, 靠近岛叶的前下部, 联系运动性语言区, 其损伤可致认知障碍。大脑在外伤1年后仍长期处于再生和恢复过程^[19], 本研究中TBI患者FA降低, AD、RD、MD升高可能与髓鞘损伤有关; 重度患者胼胝体膝

(下转第7页)

部、压部AD降低,可能与轴索膨胀、扭曲、断裂有关^[14]。中度组FA白质损伤范围低于轻度,可能与样本量较少有关。

局限性:本研究各亚组病例数较少;未对病例组与认知障碍做进一步纵向随访。

综上所述,DTI可客观、量化评价不同级别TBI脑损伤程度及分布特点,且白质损伤程度与TBI患者康复期认知功能相关。通过测量DTI参量可探究轴索、髓鞘损伤情况,寻找TBI认知障碍责任脑区,为临床干预提供依据。

参考文献

[1] 张小年,侯亚静,孙新亭,等.重度颅脑创伤后认知功能障碍患者蒙特利尔认知评估量表评分与扩散张量成像的相关性研究[J].中华物理医学与康复杂志,2014.36(4):266-269.

[2] Smith SM, Jenkinson M, Woolrich MW, et al. Advances in functional and structural MR image analysis and implementation as FSL[J]. Neuroimage, 2004. 23(1): 208-219

[3] Li X, Gao J, Wang M, et al. Rapid and reliable tract-based spatial statistics pipeline for diffusion tensor imaging in the neonatal brain: applications to the white matter development

and lesions [J]. Magn Reson Imaging, 2016. 34(9): 1314-1321.

[4] 昌凡,李豪喆,张盛宇,等.基于fNIRS技术检测脑外伤所致轻度认知功能障碍者工作记忆[J].法医学杂志,2020.36(1):52-60.

[5] 尹春红,李玉华.弥漫性轴索损伤的MRI研究进展[J].磁共振成像,2011.2(4):300-304.

[6] 董蕙,刘先觉,蒋建新,等.道路交通事故致行人中、重度颅脑损伤的有限元分析[J].中华创伤杂志,2008.24(10):775-778.

[7] 李华,庄贵华,纪文军,等.弥漫性轴索损伤的胼胝体DTI研究[J].实用放射学杂志,2015.31(1):8-11,69.

[8] 高洁,张育苗,孙亲利,等.基于纤维束空间统计分析法研究早产及足月新生儿局灶性脑白质损伤的扩散张量成像特点[J].磁共振成像,2014.5(1):24-29.

[9] 侯欣,杨健,鱼博浪.磁共振扩散张量成像在新生儿脑发育的应用及展望[J].磁共振成像,2012.3(1):74-78.

[10] 胡梅,胡晓静,吴朝晖,等.应用磁共振扩散张量成像检查评价不同社会支持度轻度颅脑损伤患者预后的价值[J].中华全科医学,2020.18(4):690-693.

[11] 郭义君,童武松,隋海晶,等.轻中型颅脑损伤后认知功能障碍的DTI研究[J].中国微侵袭神经外科杂志,2014.19(12):529-532.

[12] 侯莉莉,吕国士,韩峰,等.轻型创伤性脑损伤脑白质纤维束扩散张量成像研究[J].实用放射学杂志,2016.32(3):339-342,349

[13] 刘伟,许克宁,吕国士.轻型创伤性脑损伤的功能磁共振成像研究进展[J].实用放射学杂志,2019.35(4):663-665.

[14] 李晋,左超,刘云阳,等.磁共振扩散张量成像对轻型颅脑损伤患者评价的临床应用[J].磁共振成像,2015.6(4):271-276.

[15] Mingqiang Xie, Jennifer E Tobin, Matthew D Budde, et al. Rostrocaudal analysis of corpus callosum demyelination and axon damage across disease stages refines diffusion tensor imaging correlations with pathological features[J]. J Neuropathol Exp Neurol, 2010.69(7):704-716.

[16] 陈培倩,吴颖为,陶晓峰.轻度创伤性脑损伤的功能MRI研究进展[J].中华放射学杂志,2016.50(12):991-993.

[17] 张栋,钱若兵,傅先明,等.基于TBSS方法的轻度颅脑损伤患者脑网络的纤维束成像研究[J].中华神经医学杂志,2016.15(6):592-597.

[18] 冷媛.下额枕束及其分段与注意功能的影像遗传学研究[D].济南山东大学,2016.

[19] Boone DR, Weisz HA, Willey HE, et al. Traumatic brain injury induces long-lasting changes in immune and regenerative signaling[J]. PLoS One, 2019. 14(4): e0214741.

(本文编辑:张嘉瑜)

【收稿日期】2020-06-25