论 著

肝豆状核变性颅脑MRI体素内不相干运动成像

安徽中医药大学第一附属医院影像中心
(安徽 合肥 230031)
张兰慧* 王安琴 黄建军

【摘 要】**目的** 探讨体素内不相干运动成像在肝豆状核变性颅脑MRI中的应用价值。**方法** 收集21例临床确诊肝豆状核变性患者及21例健康对照者，均进行颅脑MRI常规扫描及体素内不相干运动成像(IVIM) 序列扫描，经过工作站处理获得参数图，分别测量两侧豆状核及丘脑的ADC值、D*值、D值、f值(标准ADC值、快扩散ADC值、慢扩散ADC值、灌注分数)。比较肝豆状核变性患者与健康对照者各参数的差异。**结果** 肝豆状核变性组与健康对照组相比，肝豆状核变性组豆状核的D*减低、f值增高，且有统计学差异(P<0.001)；丘脑的ADC值增加、D*值减低、D值增高，并有统计学差异(其中ADC值和D值P<0.05，D*值P<0.001)。**结论** IVIM基于双指数模型，使用多b值计算，可同时获得肝豆状核变性患者豆状核及丘脑的弥散及灌注信息，有助于进一步阐明其颅脑病变的发生机制。

【关键词】肝豆状核变性；体素内不相干运动；扩散加权成像；灌注成像
【中图分类号】R455.2；R742.4
【文献标识码】A
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.03.003

Intravoxel Incoherent Motion Imaging in Craniocerebral MRI of Hepatolenticular Degeneration

ZHANG Lan-hui*, WANG An-qin, HUANG Jian-jun.
Image Center, The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230031, Anhui Province, China

ABSTRACT
Objective To explore the application value of intravoxel incoherent motion imaging in craniocerebral MRI of hepatolenticular degeneration. ***Methods*** 21 cases with clinical diagnosis of hepatolenticular degeneration and 21 cases of healthy control group were scanned by craniocerebral magnetic resonance imaging with routine sequences and IVIM sequences, obtail parameter maps through workstation ,and then measure the ADC value, D* value, D value, f value (standard ADC value, fast diffusion ADC value, slow diffusion ADC value, the perfusion fraction f) of the bilateral lenticular nucleus and thalamus. The differences of the parameters between patients with hepatolenticular degeneration and healthy control group were compared. ***Results*** Compared with the healthy control group, D* and f values of the lenticular nucleus decreased and increased in the lenticular nucleus degeneration group, with statistical difference (P<0.001). The ADC value and D value of thalamus increased, the D* value decreased, with statistical difference (ADC value and D value P<0.05, D* value P<0.001). ***Conclusion*** IVIM is based on the dual-index model, and the calculation of multiple b values can concurrently obtain the diffusion and perfusion information of the lenticular nucleus and thalamus of patients with hepatolenticular degeneration , which is helpful to illuminating the occurrence mechanism of craniocerebral lesions in hepatolenticular degeneration.

Keywords: Hepatolenticular Degeneration; Intravoxel Incoherent Motion; Diffusion Weighted Imaging; Perfusion Imaging

肝豆状核变性，又称“Wilson病”(wilson's disease，WD)，是一种由铜代谢障碍从引起的肝硬化和脑变性等表现的常染色体隐性遗传病。灌注成像(diffusion weighted imaging，DWI)在WD疾病的诊断及研究中的应用较广，国内外已有诸多报道。目前临床最常用的DWI技术是基于单指数模型，即脑组织的扩散信号强度与b值呈直线性衰减，此模型假设基础为水分子运动环境是均匀介质、仅反映水分子的自由扩散运动。当组织内非均质时，组织的扩散信号强度与b值关系不再符合单指数模型。Le Bihan等[1]在1986年首次提出基于双指数模型的体素内不相干运动成像(intravoxel incoherent motion，IVIM) ，使用多b值计算，可同时获得水分子自由扩散运动和微循环灌注信息[2]。有文献报道，相较于单指数模型，IVIM 应用的双指数模型可以更好地描述生物体内这种复杂的信号衰减方式[3]。IVIM目前已逐渐应用于部分肿瘤的诊断、分级及疗效评估以及脑梗塞、中毒性脑病等疾病的研究中。基于此，本研究收集21例临床确诊的WD患者及21例健康志愿者的IVIM图像资料，旨在探讨WD患者IVIM表现并分析WD患者颅脑病变的发生机制。

1 资料与方法

1.1 研究对象 收集2018年9月至12月我院收治并符合WD诊断标准[4]的WD患者21例(WD组) 。其中男7例，女14例，年龄14年~55岁，病史1~41年。同时征集21名健康志愿者作为对照组，其中男8名，女13名，年龄20~53岁。

1.2 仪器与检查方法 使用GE Discovery MR750 3.0T超导型磁共振成像仪及8通道相控阵标准头颅线圈；扫描范围从后颅凹底至颅顶，颅脑MRI常规扫描：层厚5mm，层间距1.5mm，扫描20层；IVIM序列：SE-EPI序列，TR 3000ms，TE 80.1，矩阵128×128，视野240mm×240mm，激励次数1次，层厚5mm，层间距1.5mm，扫描20层，b 值选取11个，分别为30、50、100、200、300、

【第一作者】张兰慧，女，主治医师，主要研究方向：影像诊断。E-mail：564877430@qq.com
【通讯作者】张兰慧

500、800、1000、1500、2000、3000s/mm^2，扫描时间3min15s。

1.3 图像分析 采用AW 4.6工作站进行图像后处理，以Functool软件中的MADC软件处理图像，获得ADC、D*、D、f(标准ADC值、快扩散ADC值、慢扩散ADC值、灌注分数)。由2名具有10年以上MRI诊断经验的医师采用盲法对数据及图像进行分析，测量两侧豆状核及丘脑的ADC值、D值、D*值及f值(附图1-8)。如常规检查发现异常信号区域，则取病灶最大层面选取ROI，对侧镜像区ROI可根据需要适当微调，避开血管及脑脊液；如常规检查未发现异常信号，则选取豆状核或丘脑最大解剖层面，各数值均测量3次，然后取平均值。

1.4 统计学方法 应用SPSS 19.0统计学软件进行分析，实验数据用($\bar{x}\pm s$)表示，WD组与健康对照组采用独立样本*t*检验进行分析，比较WD组与健康对照组的各参数值，*P*<0.05为差异有统计学意义。

2 结 果

通过对WD组与健康对照组各参数的比较，WD组豆状核的D*减低、f值增高，且有统计学差异(*P*<0.001)(表1)；WD组丘脑的ADC值增加、D*值减低、D值增高，且有统计学差异(其中ADC值和D值*P*<0.05，D*值*P*<0.001)(表2)。

表1 WD组与健康对照组豆状核部位ROI各参数值

各参数值	WD组	健康对照组	T	P
ADC	0.676 ±0697	0. 651± 0.016	1.546	0.136
D*	2.983± 0.445	3.43 ± 0.361	-3.603	0.001 *
D	0.582 ± 0.022	0.589 ±0.073	-0.449	0.658
F(%)	21.752 ±5.069	14.119 1.329	6.675	0.000 *

注：*表示与健康对照组相比，差异具有统计学意义；ADC、D*、D值单位均为10^{-3}mm^2/s。

表2 WD组与健康对照组丘脑部位ROI各参数值

各参数值	WD组	健康对照组	T	P
ADC	0.670 ± 0.055	0.639 ± 0.028	2.290	0.027 *
D*	1.935 ± 0.266	3.221 ± 0.357	-13.208	0.000 *
D	0.586 ± 0.064	0.545 ± 0.028	2.604	0.013 *
F(%)	19.823 ±3.202	20.519 1.452	-0.906	0.373

3 讨 论

3.1 WD脑部病理改变及磁共振表现 WD是一种常染色体隐性遗传病，铜蓝蛋白合成障碍，肠道对铜吸收增加，过量的铜沉积在肝、脑、肾、角膜等部位而引起一系列损伤。WD脑内病变常对称分布，多集中于两侧基底节区、丘脑、脑桥、中脑，也可累及大脑半球。WD在颅脑磁共振上典型表现为双侧基底节区对称性T_1WI低信号影，T_2WI高信号影，俗称“熊猫眼征”[5-6]，可能与铜沉积在基底节区导致细胞水肿和坏死、脱髓鞘改变和胶质增生等有关[7]。因此，本研究选取两侧豆状核及丘脑作为感兴趣区，进行数据分析研究。WD患者病理阶段不同，DWI上图像信号亦有较大变化。当WD脑组织病变早期，此时处于细胞毒性水肿阶段，水分子扩散受限，因此DWI上呈高信号、ADC值降低；当WD进一步发展，至中后期时组织处于血管源性水肿阶段，水分子扩散不受限，DWI上呈低信号、ADC值升高；当脑组织病变处在两种阶段过渡时，DWI信号因水分子运动复杂而呈等或高信号影，ADC值正常或轻度升高[8]。WD早期病变即细胞毒性水肿阶段，驱铜治疗效果明显优于中后期(血管源性水肿阶段)，因此用量化的ADC值可以评估WD的临床治疗效果及判断预后[9]。

3.2 IVIM原理 在IVIM研究中，人体内水分子被区分为血管内

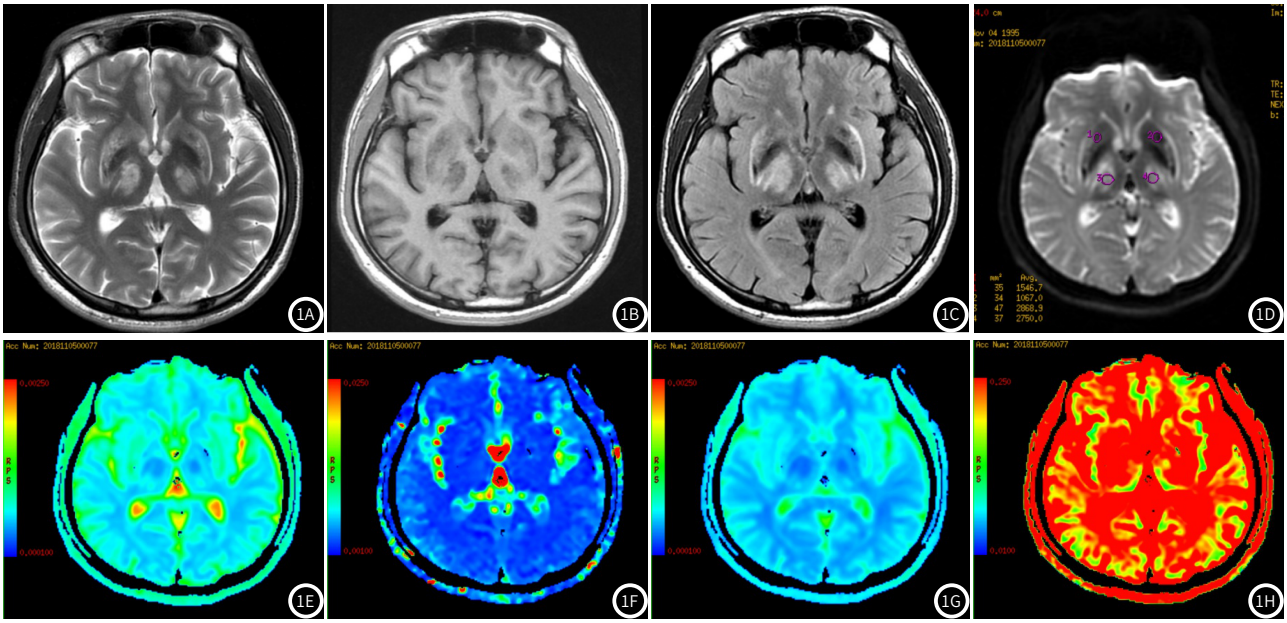

图1A-H WD患者典型影像图。图1A T_2WI序列见两侧豆状核及丘脑对称性高信号影；图1B T_1WI序列见两侧豆状核及丘脑对称性低信号影；图1C FLAIR序列见两侧豆状核及丘脑高信号或混杂信号；图1D 图示选择两侧豆状核及丘脑为ROI，避开血管及脑脊液；图1E IVIM序列标准ADC图；图1F IVIM序列快扩散ADC(D')；图1G IVIM序列慢扩散ADC(D)；图1H IVIM序列灌注分数(f)图。

水和血管外水(后者包括细胞内水和细胞间液)[10]：血管内水因其流动较快，它可以反映组织的灌注信息；血管外水因其流动较为缓慢、因此扩散较慢，它可以反映组织的扩散信息。Le Bihan等[1]提出的IVIM技术是基于双指数模型，它采用多个b值，b<200s/mm^{2}时反映灌注信息，而b>200s/mm^{2}时反映组织的真实扩散情况[11]。IVIM技术可以得到组织的灌注及扩散信息，并进行定量分析，得到如下参数：D*值为快扩散ADC值，反映灌注信息，即血液在毛细血管内流动情况；D值为慢扩散ADC值，反映扩散信息，代表真实水分子扩散情况；f值为灌注分数，代表灌注因素在扩散信号中的贡献比例，它受水分子扩散及灌注的双重影响，一定程度上反映组织毛细血管的丰富情况，f值越大表明毛细血管越丰富。

3.3 WD患者IVIM数据分析 本实验中WD组豆状核的D*值减低，说明WD组豆状核灌注减低，豆状核f值增加，豆状核组织内毛细血管分布更丰富、密集；WD组丘脑的ADC值增加、D*值减低、D值增加，说明WD组单指数模型及双指数模型下丘脑弥散均受限，灌注减低。此外，本研究中，WD组及健康对照组豆状核及丘脑的ADC值均高于D值(P<0.001)，原因在于IVIM序列获取的D值代表真实水分子的扩散，排除了组织灌注的影响。此外，WD组豆状核及丘脑灌注均较健康对照组减低，可能是WD患者铜在脑组织异常沉积，导致局部缺血、水肿，神经细胞变性、减少及神经纤维脱髓鞘，最终导致血管分布异常、局部灌注减低，这也与以往文献报道结论一致[12-13]。而WD组豆状核弥散受限不明显，丘脑弥散受限，这可能是由于本实验病例数量有限，未能按传统弥散序列上ROI信号高低进行再次分组，再进行亚组内分析比较所致。

综上，基于双指数模型的IVIM使用多b值计算，可同时获得WD患者豆状核及丘脑的弥散及灌注信息，有助于进一步阐明WD颅脑病变的发生机制。

参考文献

[1]Le Bihan D,Breton E,Lallemand D,et al.MR imaging of intravoxel incoherent motions:application to diffusion and perfusion in neurologic disorders[J].Radiology,1986,161(2):401-407.

[2]Federau C,Maeder P,O′Brien K,et al. Quantitative measurement of brain perfusion with intravoxel incoherent motion MRi maging [J].Radiology,2012,265(3):874-881.

[3]Mulkern R V,Zengingonoul H P,Robertson R L,et al.Multicomponent apparent diffusion coefficients in human brain: relationship to spin-lattice relaxation [J].Magn Reson Med,2000,44(2):292-300.

[4]梁秀龄,李洵桦.肝豆状核变性[M].北京:人民卫生出版社,2012,16.

[5]Brito J C,Coutinho M A,Almeida H J,et al.Wilson′s disease:clinical diagnosis and" faces of panda" signs in magnetic resonance imaging:case report[J].Arq Neuropsiquiatr,2005,63(1):176-179.

[6]颜立群,侯亚平,耿左军,等.Wilson病的脑部MRI表现及MRS变化[J].临床放射学杂志,2011,30(6):785-788.

[7]Meenakshi-Sundaram s,Mahadevan A,Taly A B,et al.Wilson′s disease:a clinico-neuropathological autopsy study[J].J Clin Neurosci,2008,15(4):409-417.

[8]Prashanth L K, Sinha S,Taly A B,et al.Do MRI features distinguish Wilson′ s disease from other early onset extrapyramidal disorders? An analysis of 100 cases[J].Mov Disord,2010,25(6):672-678.

[9]薛鹏,刘勇,马秀华,等.弥散加权成像和波谱分析在肝豆状核变性诊断及随访中的应用价值[J].中国医学科学院学报,2012,34(5):497-502.

[10]Guimaraes M D,Schuch A,Hochhegger B,et al.Functional magnetic resonance imaging in oncology:state of the art[J].Radiol Bras,2014,47(2):101-111.

[11]雷永霞,李新春,万齐,等.周围型肺癌的磁共振体素内不相干运动扩散加权成像[J].中国医学影像技术,2015,31(1):57-61.

[12]张传凤,黄建军,李传富,等.磁共振灌注加权成像在肝豆状核变性诊断中的应用[J].临床放射学杂志,2009,28(6):766-769.

[13]苏增锋,胡文彬,张颖,等.驱铜治疗对肝豆状核变性患者局部脑血流量的影响[J].山东医药,2010,50(4):12-14.

(收稿日期：2019-04-25)