

论 著

合成磁共振技术联合T1-MPRAGE序列在帕金森病患者尾状核改变中的探讨*

马文辉 王云玲 罕迦尔别克·库银丁 爽 贾文霄*

新疆医科大学第一附属医院磁共振室
(新疆 乌鲁木齐 830054)

【摘要】目的 应用合成磁共振技术联合T1-MPRAGE序列分析帕金森病(PD)尾状核体积及弛豫值的改变并探讨其在PD诊断中的价值。方法 对30例PD患者及20例健康对照组(HC)均行合成MRI及T1-MPRAGE序列检查,使用FreeSurfer软件自动分割并提取尾状核体积,勾画感兴趣区(ROI)得到双侧尾状核的T1、T2弛豫值及质子密度(proton density PrD)值,比较PD组与HC组间的差异;分别绘制双侧尾状核T1弛豫值、左侧尾状核PrD值及体积与弛豫值联合的受试者工作特征(ROC)曲线并计算曲线下面积(AUC)。结果 PD组与对照组相比,右侧尾状核体积缩小($P<0.05$),双侧尾状核T1弛豫值增高($P<0.05$),左侧尾状核PrD值减低($P<0.05$);左侧尾状核T1值在PD组与HC组中的诊断效能最高,AUC为0.902,敏感度为0.933,特异度为0.850%。结论 通过合成MRI技术联合T1-MPRAGE序列能观察到PD患者核尾状核体积及弛豫值的改变,可以用于鉴别PD患者与正常人,对于PD的诊断和分析具有一定的参考价值。

【关键词】帕金森病;磁共振成像;尾状核;合成磁共振技术

【中图分类号】R445.2; R322.81

【文献标识码】A

【基金项目】国家自然科学基金(81860301)
自治区区域协同创新专项
(科技援疆计划)(2020E0275)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.05.058

Synthetic Magnetic Resonance Combined with T1-MPRAGE Sequence in Caudate Nucleus Changes in Patients with Parkinson's Disease*

MA Wen-hui, WANG Yun-ling, HANJIAERBIEKE-Kukun, DING Shuang, JIA Wen-xiao*.

MR Room, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, Xinjiang Uyghur Autonomous Region, China

ABSTRACT

Objective To study the changes of caudate nucleus volume and relaxation in Parkinson's disease (PD) by using synthetic magnetic resonance technique combined with T1-MPRAGE sequence. **Methods** Synthetic MRI and T1-MPRAGE sequences were performed in 30 PD patients and 20 healthy controls (HC). Caudate nucleus volume was automatically segmented and extracted by FreeSurfer software. The region of interest (ROI) was delineated to obtain the T1 and T2 relaxation values and proton density (PrD) values of bilateral caudate nuclei, and the differences between PD group and HC group were compared. The subject operating characteristic (ROC) curves were plotted for bilateral caudate nucleus T1 relaxation values, left caudate nucleus PrD values and combined volume and relaxation values, respectively, and the area under the curve (AUC) was calculated. **Results** Compared with the control group, the volume of right caudate nucleus decreased ($P<0.05$), T1 relaxation value of bilateral caudate nucleus increased ($P<0.05$), and PrD value of left caudate nucleus decreased ($P<0.05$). T1 in the left caudate nucleus had the highest diagnostic efficacy in PD group and HC group, with an AUC of 0.902, a sensitivity of 0.933 and a specificity of 0.850. **Conclusions** Changes in caudate nucleus volume and relaxation value in PD patients can be observed by using synthetic MRI combined with T1-MPRAGE, which can be used to differentiate PD patients from normal controls, and has certain reference value for the diagnosis and analysis of PD.

Keywords: Parkinson's Disease; Magnetic Resonance Imaging; Caudate Nucleus; Synthetic MRI

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是一种与年龄相关的且相对较为复杂的神经退行性疾病,有较高的发病率和病死率,与多巴胺缺乏、运动和非运动症状有关,常见于老年群体,疾病进展缓慢^[1]。PD临床特征包括静息性震颤、运动迟缓、僵直、姿势不稳定等,尽管帕金森病因可能是由于一些遗传和环境因素造成,但目前尚未完全了解^[2]。日常临床诊疗当中对帕金森病的诊断主要依赖于患者所表现出的症状和体格检查,量表评分法是常用的一种,但评分结果会受到评分者的主观偏差而使信息准确性产生偏倚。磁共振成像有可能寻找到帕金森病的生物标志物,然而它可以提供的具体标志物类型仍有待确定^[3]。有学者^[4]指出,基底节区核团的结构和功能会随着帕金森患者的疾病的不断进展而发生相应不同范围和程度的改变,例多巴胺功能在尾状核上表现出来的不对称下降。本研究旨在使用合成MRI技术联合T1-MPRAGE序列,探讨PD患者与正常对照组的尾状核弛豫值及体积的差异。T1-MPRAGE序列,是一种梯度回波快速获取的三维磁共振扫描序列,可减少运动伪影,得到帕金森患者皮层下灰质及各核团的高清图像,与常规序列对比具有较高的空间和时间分辨率^[5]。而合成磁共振成像是一种近年来新兴的定量成像方法,其能在仅为一次扫描当中,提供多种弛豫值定量测量与多种可调节弛豫时间的合成的对比图像^[6-7]。这两项技术联合应用于帕金森疾病诊断的研究鲜有报道,本研究采用合成MRI技术联合T1-MPRAGE,探讨其在PD诊断中的临床价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性收集2021-2022年我院就诊的30例帕金森病患者以及同期体检的20例健康志愿者为研究对象,分别纳入PD组与HC组。两组人员均接受了合成MRI及T1-MPRAGE序列扫描。本研究经医院伦理委员会批准。所有帕金森患者及健康对照者均同意参加本研究并签署知情同意书。

病例组纳入标准:患者均符合《中国帕金森病的诊断标准(2016版)》^[8];无颅脑外伤、感染、卒中或占位性病变;无心、肝、肾及代谢性疾病。对照组纳入标准:无类似帕金森病运动障碍发作史;头颅常规磁共振扫描未见明显异常;无酗酒史;无其他躯体或精神疾病及MRI检查绝对禁忌症;无长期滥用神经系统药物史。

1.2 影像学检查方法及参数 所有参与者在GE Architect 3.0T扫描仪上进行图像采集,采用48通道头线圈,所有患者与健康对照组均接受合成MRI及T1-MPRAGE序列扫描。合成MRI扫描参数:扫描参数:FOV=240 mm×240 mm,矩阵=320×256,层厚5mm,层间隔1mm,回波链长度16,带宽25 kHz,激励次数1,层数分别为25,采集时间4 min30s。T1-MPRAGE序列扫描参数:轴位采集,TR 2300ms,TE 2.3ms,FA 8°,层

【第一作者】马文辉,男,硕士研究生,主要研究方向:中枢神经系统。E-mail: 411379157@qq.com

【通讯作者】贾文霄,男,主任医师,主要研究方向:中枢神经系统。E-mail: jwxj@sina.com

厚: 1.0mm, 无间隙, 层数168层, FOV 240mm×240mm, 像素0.9×0.9×0.9mm, 扫描时间: 3min45s。

1.3 图像处理方法 (1)将磁共振扫描仪中所有受试者的数字成像和通信原始图像, 将其从本院医学影像归类存档和通信系统中导入至专用储存介质, 使用专用软件的特殊插件将DICOM格式文件进行格式转换, 打开图像后并使用图像分析软件来对全脑图像进行扫描质量分析, 去除可能影响最终体积结果的图像。FreeSurfer是目前较为常用的一款用于神经影像分析和处理的软件, 使用Freesurfer软件对转换后的文件进行全脑自动分割, 进行头部的运动校正, 实现颅骨剥离; 接下来通过磁共振图像切片进行大脑的三维重建, 包括大脑皮层和皮层下结构最后根据大脑皮层分割。将获得的结果保存并由本科室两名具有5年以上中枢神经系统相关疾病诊断经验的医师对处理完成的图像进行质量鉴别。

(2)将所有受试者的合成磁共振图像传输至GE MAGiC专用后处理软件(Advantage Windows 4.4, GE Healthcare), 由上述医师在合成MRI图像选择核团显示最好的序列上进行手动勾画核团感兴趣区(region of interest, ROI), 多次勾画并记录平均弛豫值。对有争议的感兴趣区, 则需另1名具有十年以上相关疾病诊断的医师进行评估、讨论并判定最终结果。

1.4 统计学方法 本研究应用SPSS 26.0统计软件进行统计学数据分析; 计量资料采用平均值±标准差表示, 对尾状核弛豫值及体积数据进行独立样本t检验来评估帕PD组和正常HC组间弛豫值定量参数的差异; 用卡方检验来评估两组之间的性别差异, 均以 $P<0.05$ 表示差异; 绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线, 计算有意义尾状核的SyMRI参数及右侧尾状核体积在鉴别PD组与HC组间的曲线下面积(area under the curve, AUC)、特异度及敏感度。

2 结论

2.1 PD组与HC组一般资料的比较 PD组患者共30例, 其中男性16例, 女性14例, 病程平均(6.62 ± 2.87)年, 中位年龄(62.07 ± 7.01)岁; HC组为20例年龄和性别及受教育程度匹配的健康体检人员, 其中男11例, 女9例, 中位年龄(60.19 ± 5.77)岁。两组均为右利手。PD组与HC组年龄、性别及受教育程度差异均无统计学意义($P>0.05$), 见表1。

2.2 PD组与对照组尾状核差异比较 PD组双侧尾状核T₁弛豫值及左侧尾状核PrD值较对HC组增加($P<0.05$), 右侧尾状核体积缩小($P<0.05$), 见表2。

2.3 帕金森病组双侧尾状核T₁弛豫值、左侧尾状核PrD值及右侧尾状核体积对鉴别PD组与HC组的诊断效能 构建ROC曲线并计算AUC, 利用AUC分析差异具有统计学意义的参数在鉴别PD组与HC组的诊断效能, 其中左侧尾状核T₁弛豫值诊断效能最高, AUC为0.902, 敏感度为93.3%, 特异度为85.0%, 见表3、图2、图3、图4。

表1 PD组与HC组的一般资料对比

临床资料	PD组	对照组	P值
年龄(岁)	62.07±7.01	60.19±5.77	0.95
性别(男/女)	16:14	11:9	0.77
受教育程度(年)	11.53±2.44	12.65±2.62	0.87
病程(年)	6.62±2.87		

表2 帕金森病与对照组尾状核体积及弛豫值比较

核团	PD组	对照组	t	P
左侧尾状核体积	3351±446mm ³	3231±541mm ³	0.607	0.550
右侧尾状核体积	3390±317mm ³	3648±283mm ³	-2.018	0.045
左侧尾状核T ₁ 值	1205±154ms	1053±55ms	3.380	0.002
左侧尾状核T ₂ 值	76±11ms	74±5ms	0.549	0.587
左侧尾状核PrD值	81±2pu	78±1pu	3.107	0.004
右侧尾状核T ₁ 值	1147±95ms	1041±42ms	3.754	0.001
右侧尾状核T ₂ 值	80±12ms	77.31±5ms	0.989	0.331
右侧尾状核PrD值	79±3pu	78±1pu	1.312	0.205

表3 双侧尾状核T₁弛豫值、左侧尾状核PrD值、右侧尾状核体积及联合对帕金森病诊断效能

指标	敏感度	特异度	约登指数	AUC95%置信区间
左侧尾状核T ₁	0.933	0.850	0.783	0.813-0.991
右侧尾状核T ₁	0.733	0.850	0.583	0.739-0.951
左侧尾状核PrD	0.800	0.800	0.607	0.708-0.946
右侧尾状核体积	1.000	0.400	0.400	0.537-0.843
联合体积及弛豫值	0.667	0.670	0.342	0.517-0.687

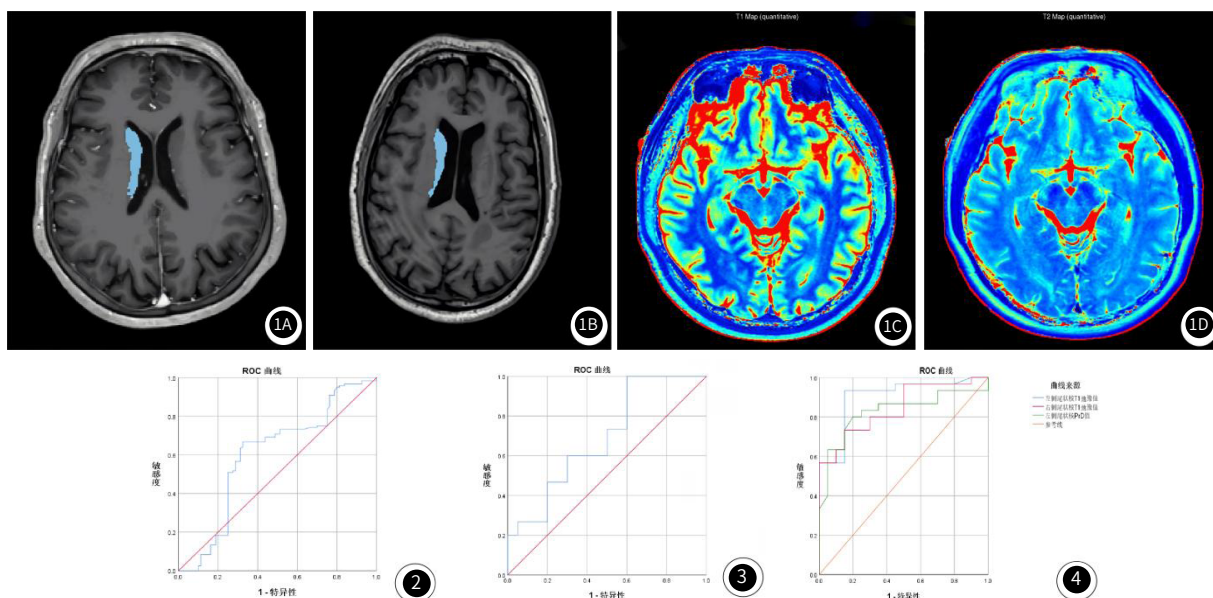


图1A 男, 56岁, PD患者右侧尾状核; 图1B 女, 60岁, PD患者右侧尾状核; 图1A及图1B均为FreeSurfer脑区自动分割图, 蓝色为尾状核; 图1C PD患者合成MRI定量T₁图, 图1D PD患者合成MRI定量T₂图; 图2~图4 分别为联合体积及弛豫值、右侧尾状核体积及尾状核弛豫值鉴别PD与HC组的ROC曲线。

3 讨论

帕金森病的临床定义传统上取决于一些特殊的运动表现,然而还有一些突出的非运动症状,包括认知缺陷和行为异常^[9]。功能磁共振成像研究揭示了帕金森病患者某些脑部改变的机制,包括纹状体多巴胺神经传递的改变以及皮质相关区域异常蛋白聚集体的沉积^[10]。而尾状核参与构成皮层-纹状体-苍白球-丘脑情绪调控环路,而这一情绪调控环路参与机体对刺激的感知反应的调节,使人体情绪反射维持在相对正常的水平范围内,因而尾状核发生异常,可能就会导致情绪调节系统的失衡^[11]。在先前的研究中发现,帕金森病患者伴发的抑郁与尾状核多巴胺能缺陷等原因有密不可分的关系^[12]。尾状核,特别是前部和腹侧纹状体,是与情感和精神运动性疲劳相关的独特的基底节环路中的关键亚结构^[13]。尾状核的改变可能是PD患者非运动症状产生的重要原因之一。

3.1 合成磁共振技术联合T₁-MPRAGE的优势 本研究的优势在于首次使用合成磁共振技术联合T₁-MPRAGE对PD患者与对照组的尾状核进行弛豫值及体积的测量,并发现两组之间存在一定的差异。通常情况下,在之前的常规扫描中,对于定量值的准确性,则可能需要多测重复计算,但这往往导致耗费更久的时间,对于患者的配合度也会要求比较严格,不利于在临床中的推广应用,而基于动态多回波序列的合成MRI技术是一种全新的定量采集方式,可以通过一次采集获得包含T₁ Mapping、T₂ Mapping、PD Mapping、R1 Mapping及R2 mapping在内的多种定量和对比如度图像^[14]。从而实现传统磁共振从灰阶到弛豫定量的转变,定量差异化组织成分,且扫描时间明显缩短^[15]。T₁-MPRAGE序列是高分辨率三维磁化准备的梯度回波快速采集序列,它在灰质和白质之间提供良好的组织对比度,具有各向同性成像的高空间分辨率的特点,并且对血管搏动伪影并不敏感,可清晰显示脑内精细的解剖结构^[16]。并可用FreeSurfer 软件(<http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu>)进行精确自动分割,得到PD患者及健康对照组尾状核体积并进行差异分析。

3.2 尾状核体积及弛豫值的差异分析 尾状核是一组双侧皮质下灰质结构,是基底节的一部分,也是纹状体网络的组成部分,尾状核与运动、情感和认知功能有关,是研究皮质下疾病(如亨廷顿氏综合症和帕金森病)以及精神分裂症认知的关键结构^[17]。尾状核是脑内关键的灰质核团之一,也是纹状体及基底神经节较为重要组成的部分之一^[18]。而纹状体在帕金森病的病理和生理调控中起到不可或缺的作用和角色^[19]。本研究发现PD组较对照组相比右侧尾状核体积缩小,推测是尾状核的体积改变影响了纹状体在整个通路中的调节作用,从而可能是PD的一种特征性改变。同时发现双侧尾状核T₁弛豫值增高,而T₁弛豫值与组织的成份相关,脑组织髓鞘化引起T₁弛豫值增高,水分增加导致T₁弛豫值减低^[20]。PrD值能测量自由水的定量,这对于病理学中的非侵入性组织在整个生命周期内病理状态的监测是极其重要的^[21]。PD患者的病理生理学及尾状核多巴胺能功能障碍有关,在静息状态功能连接性分析研究中显示,PD患者尾状核头部、小体与尾部的网络的连接比其他各亚区更弱^[22]。结合PD组右侧尾状核体积缩小、双侧T₁弛豫值增加及左侧PrD值的减小,由此我们大胆推测,PD患者在尾状核体积发生改变的同时,核团内的水分含量也发生了改变,从而神经轴突以及神经元的内部结构可能已经发生了部分改变,例如损伤。但他们之间是否有具体联系,需要扩大样本量今后继续研究。尾状核的这些改变或许可以为深入了解该病的病理生理学和治疗方法提供一些帮助。

3.3 尾状核体积及弛豫值鉴别PD组与HC组的ROC曲线分析 ROC曲线是反映灵敏度与特异度的综合指标,广泛用于临床诊疗和人群筛查调查。本研究结果显示,左侧尾状核T₁弛豫值的诊断效能最高,AUC为0.902,敏感度为93.3%,特异度为85.0%。联合弛豫值及体积的诊断效能并未达到最高,分析原因可能是:(1)样本量太小,并不能排除年龄及其他因素可能对弛豫值和体积造成得影响;(2)弛豫值测量为手动ROI画取,虽然已经多次测量取平均值,但也可能存在一定的误差对AUC值的大小造成影响。所以我们需要一种具有更高准确性和指导价值的帕金森病患者检测标记物,期望使用合MRI技术联合T₁-MPRAGE对PD患者尾状核的

特征性改变长期监测,使其可能作为一种动态的方法来观察帕金森病的进展。

本研究还存在一定的不足之处。(1)尾状核体积与弛豫值的改变与临床症状的特点相关性尚未纳入研究,未来的则需要包括不同病程、不同分期、不同临床亚型的PD患者(2)合成MRI技术联合T₁-MPRAGE序列在区分帕金森病和其他神经退行性疾病方面是否足够敏感和特异目前无法得知,这值得我们进一步去探究。(3)此次研究仅观察了尾状核,在帕金森病的进程当中,仍然有其他核团同时也存在了一些改变,今后的研究则需要分析更多相关核团的体积和弛豫值,更大的发挥合成磁共振技术联合T₁-MPRAGE的优势。

综上所述,本研究发现运用合成MRI联合T₁-MPRAGE序列可以鉴别帕金森病患者与正常对照组,此项联合技术有望为临床帕金森病的诊断提供更多的方法和参考。

参考文献

- [1] MU L, ZHOU Q, SUN D, et al. The Application of Resting Magnetic Resonance Imaging in the Cognitive Judgment of Parkinson[J]. World Neurosurgery, 2020, 138: 672-679.
- [2] SHEN X, YANG H, ZHANG D, et al. Iron Concentration Does Not Differ in Blood but Tends to Decrease in Cerebrospinal Fluid in Parkinson's Disease[J]. Front Neurosci, 2019, 13: 939.
- [3] PAUL T. Brain Magnetic Resonance Imaging (MRI) as a Potential Biomarker for Parkinson's Disease (PD) [J]. Brain Sciences, 2017, 7(12): 68.
- [4] 姜季委, 王一岚, 张健, 等. 皮质基底节变性1例报告[J]. 中风与神经疾病杂志, 2019, 36(12): 4.
- [5] 孙雨龙, 丁爽, 王宝龙, 等. T1WI-3D-MPRAGE在难治性癫痫海马及杏仁核体积上的成像研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, (2): 5-7, 17.
- [6] 李春媚, 陈敏. 积极推进合成MRI的临床应用提升MRI诊断效能[J]. 中华放射学杂志, 2021, 55(6): 3.
- [7] 鹿娜, 李春媚, 李淑华, 等. 基于合成磁共振成像技术的帕金森病患者全脑体积值及弛豫值研究[J]. 磁共振成像, 2021, 12(4): 6.
- [8] 陈永平, 商慧芳. 2016中国帕金森病诊断标准解读[J]. 中国实用内科杂志, 2017, 37(02): 124-126.
- [9] NIETHAMMER M, TANG C, MA Y, et al. Parkinson's disease cognitive network correlates with caudate dopamine[J]. Neuroimage, 2013, 78: 204-209.
- [10] EKMAN U. Functional brain imaging of cognitive status in Parkinson's disease[J]. Umeå Universitet, 2014.
- [11] 屈洪颖, 高勇安, 张苗, 等. 帕金森伴发抑郁的尾状核静息态fMRI研究[J]. 医学影像学杂志, 2021, 31(6): 5.
- [12] VRIEND C, RAIJMAKERS P, VELTMAN D, et al. Depressive symptoms in Parkinson's disease are related to reduced [123I]FP-CIT binding in the caudate nucleus[J]. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry, 2014, 85(2): 159-164.
- [13] YOO S W, OH Y S, HWANG E J, et al. "Depressed" caudate and ventral striatum dopamine transporter availability in de novo Depressed Parkinson's disease[J]. Neurobiology of Disease, 2019, 132: 104563.
- [14] 刘雅文, 牛海军, 尹红霞, 等. 合成MRI与传统定量方法对T₁, T₂弛豫值测定的模体验证对比研究[J]. 磁共振成像, 2022, 13(4): 5.
- [15] 王迪, 李春媚, 喻璐, 等. 合成MRI技术对成人脑白质脑老化的初步研究[J]. 中华放射学杂志, 2021, 55(6): 6.
- [16] 常灿灿, 段阳, 李虹易, 等. MR三维磁化准备快速梯度回波技术分析脑转移瘤与瘤周血管的相关性[J]. 中国医学影像学杂志, 2016, 32(1): 4.
- [17] SCHWAB N A, TANNER J J, NGUYEN P T, et al. Proof of principle: Transformation approach alters caudate nucleus volume and structure-function associations[J]. Brain Imaging & Behavior, 2015.
- [18] 王婧婧, 鲁毅, 赵卫, 等. VBM联合自动分割技术观察早期帕金森病脑灰质结构的形态学改变[J]. 实用放射学杂志, 2016, 32(9): 5.
- [19] 孙悦, 李敏, 李玉川, 等. 纹状体胆碱能神经元功能失调与帕金森病[J]. 生理科学进展, 2022, 53(3): 185-189.
- [20] 王晓玉, 刘心怡, 曹伟彬, 等. DTI和T1WI测量法在早产儿脑发育评估中的应用价值[J]. 放射学实践, 2022, 37(1): 94-98.
- [21] LORIO SARA, TIERNEY, et al. Flexible proton density (PD) mapping using multi-contrast variable flip angle (VFA) data[J]. NeuroImage, 2019, 186: 464-475.
- [22] JIA X, PAN Z, CHEN H, et al. Differential functional dysconnectivity of caudate nucleus subdivisions in Parkinson's disease[J]. Aging, 2020, 12(16).

(收稿日期: 2022-07-25)

(校对编辑: 朱丹丹)