·综述·

运用弥散张量成像(DTI)计算DTI-alps对神经系统疾病类淋巴系统的研究进展
Application of Diffusion Tensor Imaging (DTI) to Calculate DTI-ALPS in the Study of Glymphatic System in Neurological Diseases

都芳东*
河南科技大学第一附属医院 (河南 洛阳 471000)
第一作者：都芳东，男，住院医师，主要研究方向：类淋巴系统。E-mail：2632147732@qq.com
通讯作者：都芳东

【关键词】DTI-ALPS；胶质淋巴系统；脑部血管周围间隙；弥散张量成像
【中图分类号】R551.2
【文献标识码】A
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2026.04.061

1 介　绍

以往对脑类淋巴系统缺乏较好的非侵入性评估方法，2017年日本名古屋大学一团队开发了弥散张量成像(diffusion tensor imaging，DTI)计算髓静脉周围间隙弥散系数(ALPS 指数)的方法[1]。DTI-ALPS方法根据纤维束和血管周围空间在辐射冠轴向成像平面上的特殊空间关系，提供了ALPS指数，即沿血管周围空间方向的弥漫性与垂直于主要纤维束和血管周围空间方向的弥漫性之比。因为在侧脑室体的平面，髓静脉垂直侧脑室壁走行，髓静脉周围间隙与髓静脉走行一致(X 轴)，与侧脑室相邻的投射纤维沿头-脚方向(Z 轴)走行，代表关联纤维的上纵束沿前-后方向(Y 轴)走行[2]。关联纤维外，皮层下纤维主要沿右-左方向走行(X 轴)。因此在侧脑室旁区域，由于主要纤维束(投射纤维和关联纤维)走行不平行于髓静脉周围间隙走行方向(X 轴)，故可测量沿髓静脉周围间隙的弥散率；而当右-左方向(X 轴)发生组织学改变时，投射纤维和关联纤维同时受影响，在矫正了这两种纤维在其他方向的弥散率(D yproj + D zassoc)后，可以认为 X 轴的改变源自髓静脉周围间隙，因此，计算 ALPS 指数= mean (D xproj , D xassoc)/mean (D yproj ,D zassoc)，可以代表髓静脉周围间隙的水分子弥散率[2]。

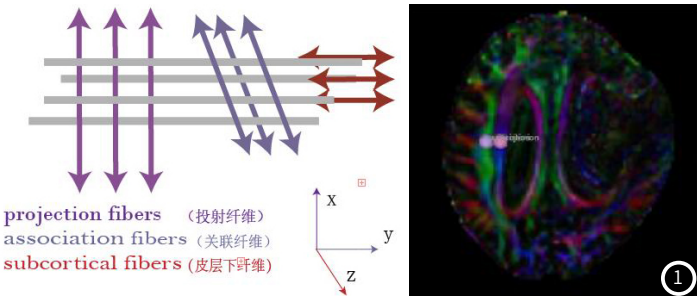


图1 髓静脉周围间隙弥散系数(ALPS 指数)计算原理。左图为髓静脉血管周围间隙(灰色)、投射纤维(紫色)、关联纤维(蓝色)、皮层下纤维(红色)的主要走行方向。注：其中皮层下纤维不纳入ALPS指数的计算，仅在此图中标出，方便说明纤维走行。右图为FA图勾画投射纤维、关联纤维所在位置。

2 MRI检查方法

所有受试者的图像均使用同一台3.0T MRI扫描仪并用同一64通道头部线圈进行颅脑MRI采集。DTI扫描参数如下：TR=1000.0ms,TE=minimum，FOV=22.4cm，矩阵=112×112，体素=2mm×2mm×2mm，无层间距，层数=75，扩散敏感梯度方向=32，b值=1000s/mm^2。运动验证梯度(MPG)=12轴。

3 Dti-ALPS指数的计算流程

DTI图像使用DSI-studio进行处理，首先原始数据导入DSI-studio，生成src格式后设置掩码、相位失真伪影校正，随后生成FA图，在FA图上选择的ROI位置，以边长3mm的两个正方形为ROI，分别代表投射纤维、关联纤维，在每个ROI分别测定 X 轴、Y 轴、Z 轴的弥散率(Dx、Dy、Dz)。

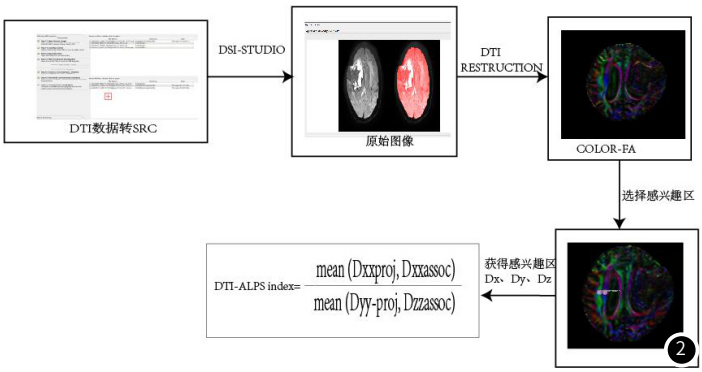


图2 髓静脉周围间隙弥散指数(ALPS指数)计算流程

4 DTI-alps的临床应用

4.1 特发性常压脑积水 特发性脑积水(NPH)患者的Dxproj和ALPS指数明显低于未出现认知缺陷的患者或正常人，提示血管周围水流受损，即淋巴引流受损[3]。NPH无应答者ALPS指数明显低于应答者(所有患者在MRI采集后一个月内进行了诊断性脑脊液引流过程。24小时后通过10米计时步行试验评估对脑脊液引流的反应，其中步态速度改善超过20%被认为是应答者)，且与胼胝体角显著相关，反映了疾病的严重程度[3]。因此，DTI-ALPS检测可以为NPH中淋巴功能的改变和定量淋巴活性提供无创指标。研究表明可以通过鉴定降低的Dxproj和ALPS-指数来有效地证明NPH中淋巴活性的降低，特别是指ALPS数在NPH组与对照组之间的差异更为明显[3]。由于ALPS指数能最大限度地减少白质改变和神经束变性的影响，它可能比Dxproj更适合于对淋巴功能的个体评估。而NPH患者的Dyproj、Dyassoc和Dzassoc均显著高于正常人或未出现认知障碍的患者,值得注意的是，NPH无应答者的alps指数

明显低于应答者，这一结果可能证实脑脊液分流后的不良结果可能是淋巴活性严重受损的结果[3]。已有许多研究试图确定脑脊液分流术治疗NPH的合适人选,现研究结果表明ALPS指数与胼胝体角之间存在很强的正相关关系，可以为alps指数作为NPH患者分流结局的预测指标增加临床意义，从而帮助选择合适的分流手术候选人[3]。DTI-ALPS测量在NPH中的真正意义在于alps指数和或Dxproj可以有效地显示和量化淋巴活性的降低，并能够预测和预测脑脊液分流术的效用[3]。

4.2 阿尔茨海默病 阿尔茨海默病(AD)动物模型的淋巴系统活性受损。研究利用(DTI-ALPS)，评估了AD病例中人类淋巴系统的活性,结果发现沿投射纤维和联合纤维的扩散率呈显著负相关,我们还观察到ALPS指数所示的沿血管周围空间的扩散率与MMSE评分之间存在显著的正相关性，表明沿血管周围空间的水扩散率较低，与AD严重程度相关[1]。 血管周围空间的弥散性与MMSE评分之间存在显著的正相关，这表明在投影纤维或关联纤维占优势的区域，沿血管周围空间方向的水弥散性受损与AD的严重程度有关。ALPS指数与MMSE分数之间存在显著的正相关性，该结果表明ALPS指数可用于评估个体情况下类淋巴系统的活动[1]。结果还表明，MMSE 评分较低的病例仅具有较低的ALPS指数，这可能表明，患有严重AD的病例几乎无一例外地具有受损的类淋巴系统。另一方面，在MMSE分数相当高的情况下，ALPS指数具有很大的变异性。在某些轻度AD病例或MCI，可能存在其他未知因素损害类淋巴系统[1]。淀粉样蛋白Aβ和tau蛋白在大脑中的积累被认为是阿尔茨海默病(AD)的原因之一，数据表明DTI-ALPS指数是评估Aβ以及tau蛋白沉积和神经炎症好的生物标志物，这一点可能表明，随着未来更多的诊断数据的积累，MRI扫描得出的DTI-ALPS指数预测AD预后的有效性，此外这点可能为AD的早期诊断提供客观的生物学信息[4]。

4.3 自发性脑出血 自发性脑出血(SICH)患者病灶侧DTI-ALPS指数明显低于对侧(未患病侧)DTI-ALPS指数,此外病变侧的DTI-ALPS指数显着低于健康患者同侧,这表明出血性中风患者同侧病变的类淋巴系统(GS)功能受损，也表明胶质淋巴系统可能是左右脑半球的一个独立系统[5]。同时发现DTI-ALPS指数可以反映出血性中风患者疾病持续时间，这些发现对于从新的角度认识出血性脑卒中患者具有重要意义[5]。中风后体内积累大量代谢废物，如Aβ[6]、tau蛋白[7]、乳酸[8]、铁[9]以及促炎细胞因子和神经毒性溶质[10]，导致脑水肿、神经炎症等病理反应。较低的DTI-ALPS指数表明，GS清除脑出血后产生的促炎细胞因子和神经毒性溶质的能力较弱。研究结果支持了先前的观点，即GS功能障碍与出血性中风有关[5]。同时发现健康对照组和sich组的受试者同侧(右侧)DTI-ALPS没有显著差异，但病变侧DTI-ALPS明显减少，这表明GS功能在病变同侧下降，而在对侧没有下降。在以往的研究中，由于受试者是右撇子，DTI参数仅在左脑半球测量，右脑半球DTI参数的信息仍然缺乏。双侧大脑半球由不同的血管供血，因此，我们推测单独的血供系统可能是功能独立的GS的结构基础，这也可以解释为什么不涉及对侧GS功能[11]，然而，需要进一步的研究来直接观察双侧大脑半球的GS功能特性。此外，DTI-ALPS指数在本研究中显示与疾病持续时间显著相关。研究表明，神经系统疾病的发生和发展可导致GS功能障碍，反过来GS的结构和功能异常也会加速疾病的发展[12]。换句话说，GS功能障碍与疾病进展之间可能存在正反馈关系。既往研究从脑出血到DTI扫描的时间范围为21至155天，这可能表明GS功能在此期间持续下降。这可能进一步表明，常规临床治疗可能无法有效恢复GS的功能，因此推测目前的治疗方式可能无法使GS功能完全恢复，这可能是sICH出血复发率高且难以有效干预的潜在原因之一[5]。但我们只是从成像的角度提出GS可能被损坏，但我们并没有从GS的角度验证其确切关系；此外，具体的病理机制尚不完全清楚，需要进一步研究，以提供新的见解，指导开发有效的治疗方法[5]。

4.4 缺血性脑卒中 缺血性脑卒中的淋巴功能受损，表现为梗死脑半球的ALPS指数低于对侧正常脑半球和正常人[13]。此外，自脑卒中发作以来，ALPS指数随时间增加，提示初始损伤后淋巴功能恢复。研究观察到ALPS指数随卒中发生时间的增加而逐渐升高，两者呈负相关关系，这一发现可能提示淋巴功能在初始损伤后恢复。这一现象的临床意义尚不清楚，它可能对卒中后痴呆的发病机制具有重要意义，卒中后痴呆是卒中最常见和最严重的后果之一[13]。最近，类淋巴衰竭被提议作为痴呆症的最终常见途径[14]。因此，能够检测类淋巴功能障碍和认知功能下降的影像学标志物可能在早期干预中发挥重要作用。我们的研究进一步支持ALPS指数作为类淋巴功能的潜在神经影像标记，并前瞻性研究ALPS指数作为正常衰老过程中认知储备的衡量标准[13]。

4.5 创伤性脑损伤 创伤性脑损伤(TBI) 患者的ALPS指数显著低于健康对照，TBI患者的Dxproj值低于健康对照，但无统计学意义。健康对照中的Dyproj、Dyassoc、Dzassoc和Dzsubc明显低于TBI患者[15]。健康对照者与轻度或中重度TBI患者之间的ALPS指数有统计学意义。表明DTI-ALPS方法可用于评估脑外伤患者的淋巴系统损伤和量化其活性。研究使用非侵入性MRI扩散图像，证实脑外伤患者的淋巴系统功能降低。脑外伤患者，尤其是中重度脑外伤、SAH其ALPS指数低于健康对照组。由于较低的ALPS指数代表血管周围水流受损，研究结果提示脑外伤与淋巴系统损伤之间可能存在关联，这一信息可作为未来实践中的预后因素[15]。然而，需要更大规模和更长时间的随访研究来验证淋巴功能障碍之间的关系[15]。

5 DTI-alps技术的研究进展

沿血管周围空间(DTI-ALPS)指数的扩散张量图像分析旨在反映大脑的类淋巴功能；然而，头部旋转可能会降低再现性和可靠性[16]。Taoka等人报告称Alps指数受成像平面、MPG轴数和成像序列TE的影响，在研究AlPS方法时应对这些因素进行标准化将现有研究使用[19]。 研究发现重新定位 DTI 数据可以提高 ALPS 指数的可重复性[17]，这种技术将矢量图像配准到另一个空间，并创建了重定向的漫射率地图[18]。这项技术可以用来计算阿尔卑斯指数，具有很高的重复性。即使在DTI采集过程中头部位置或成像平面不合适的受试者也是如此[17]。

6 结 论

利用弥散张量成像计算ALPS指数的方法可以对特发性常压脑积水、脑外伤、阿尔茨海默病等神经系统疾病的胶质淋巴系统功能水平进行评估，并可发现胶质淋巴系统功能和患者临床表现得关系，为治疗和诊断这些疾病带来新的方法和思路。胶质淋巴系统功能确实与神经系统的病因、临床表现、治疗等密切相关。

（参考文献下转第212页）

病灶体积较大，其内见斑片状坏死区及散在点状钙化，邻近股骨未见侵犯，与文献报道一致。患者近半年病灶逐渐增大，出现疼痛，可能与肿物较大压迫周围神经、血管及恶变所致。患者术后随访5年复查原手术区未见肿瘤复发，但在双肺见多发实性结节，穿刺活检证实为SFT。因此对于临床首次发现的SFT，术后的长期随访观察是必须的。

发生在大腿的SFT需要与以下肿瘤鉴别：①滑膜肉瘤：不仅病理和组织学与SFT有重叠，且影像表现与SFT也极为相似。四肢滑膜肉瘤一般发生于邻近关节的深部软组织肌群内，病灶一般较大，85%的病例可超过5cm，常伴有钙化、出血、囊变和坏死，MRI表现不均匀的混杂信号，T2WI上可出现特征性的“三重信号”征，即高、等、低三种信号混杂，增强扫描明显不均匀强化[15]。②神经纤维瘤：肿瘤沿神经干浸润生长，无包膜，与受累神经分界不清楚，影像上呈沿神经呈梭行分布，两端可见增粗的神经与其相连，T1WI呈中等信号或稍低信号，T2WI呈高信号，增强扫描呈中度不均匀强化。③平滑肌肉瘤：发生在四肢的平滑肌瘤主要来源于血管平滑肌，多呈边界不清楚的结节状或不规则的的肿块，病灶周边少见包膜形成，以坏死、囊变多见，肿瘤信号比较混杂，T1WI呈等/低信号，T2WI呈高信号，增强呈中度以上强化，强化一般不均匀。

总之，发生于大腿的SFT并肺转移的病例罕见，当大腿肿物出现以下征象时应考虑到SFT的可能：单发类圆形或分叶状肿块、体积较大，边界清楚，病灶内及边缘见分隔及血管流空影，增强扫描明显强化。值得注意的是当肿瘤内部出现多个点状钙化时应警惕恶变可能。

参考文献

[1]Klemperer P,Coleman BR.Primary neoplasm of the pleura:a report of five cases[J].Am J Ind Med,1992,22(1):1-31.

[2]WHO Classification of Tumours Editorial Board.WHO classification of tumours.Soft tissue and bone tumours[M].5th ed.Lyon:IARC Press,2020.

[3]Penel N,Amela EY,Decanter G,et.al.Solitary fibrous tumors and so-called hemangiopericytoma[J].Sarcoma.2012;2012(4):690251-690251

[4]Kallen ME,Hornick JL.The 2020 WHO Classification:What's New in Soft Tissue Tumor Pathology?[J]Am J Surg Pathol.2021,45(1):e1-e23.

[5]张雨,钱伟军,赵文,等.多层螺旋CT扫描在胸膜孤立性纤维瘤中的临床应用价值[J].罕少疾病杂志,2024,31(08):57-59.

[6]梅磊磊,聂蕾,唐文英,等.孤立性纤维瘤的影像表现及临床病理特征[J].放射学实践,2022,37(05):566-570.

[7]李知晓,龙莉玲,赵欣,等.胸膜外孤立性纤维瘤的影像学表现[J].实用放射学杂志,2011,27(3):362-365.

[8]姜进,刘赤岩.下肢孤立性纤维瘤一例[J].临床放射学杂志,2016,35(10):1628-1629.

[9]刘衡,王永涛,柏永华,等.胸膜外孤立性纤维瘤的CT、MRI表现及其病理基础[J].临床放射学杂志,2014,33(06):863-867.

[10]陈晓丹,黄伟俊.小腿孤立性纤维瘤超声表现1例[J].中国超声医学杂志,2019,35(11):1057-1057.

[11]何文杰,雷益,焦娟,等.颅内孤立性纤维瘤/血管外皮瘤的影像表现与病理分析[J].放射学实践,2019,34(12):1299-1303.

[12]马雅静,彭娟,罗天友,等.孤立性纤维瘤的CT和MRI诊断价值[J].第三军医大学学报,2019,41(03):270-275.

[13]张雅欣,张晓涵,娄蕾,等.《请您诊断》病例161答案：小腿孤立性纤维瘤[J].放射学实践,2023,38(05):670-672.

[14]谢田,王文斌,俞祯妮.头颈部孤立性纤维瘤MR分析及鉴别诊断[J].罕少疾病杂志,2021,28(06):12-14.

[15]刘宇亭,夏瑞明,胡劲松,等.四肢滑膜肉瘤的MR诊断分析[J].医学影像学杂志,2017,27(01):128-130.

(收稿日期：2024-09-12)　　(校对：李清芸　排版：张鸿燊)

（上接第190页）

参考文献

[1]Taoka T,Masutani Y,Kawai H,et al.Evaluation of glymphatic system activity with the diffusion MR technique:diffusion tensor image analysis along the perivascular space (DTI-ALPS) in Alzheimer's disease cases[J].Jpn J Radiol,2017,35(4):172-178.

[2]周颖.脑小血管病患者脑类淋巴功能的变化及机制研究[D].浙江大学,2020.

[3]Bae YJ,Choi BS,Kim JM,et al.Altered glymphatic system in idiopathic normal pressure hydrocephalus[J].Parkinsonism Relat Disord,2021,82:56-60.

[4]Ota M,Sato N,Nakaya M,et al.Relationships between the deposition of amyloid-β and tau protein and glymphatic system activity in Alzheimer's disease:diffusion tensor image study[J].J Alzheimers Dis,2022,90(1):295-303.

[5]Zhang C,Sha J,Cai L,et al.Evaluation of the glymphatic system using the DTI-ALPS index in patients with spontaneous intracerebral haemorrhage[J]. Oxid Med Cell Longev,2022,2022:2694316.

[6]Iliff JJ,Wang M,Liao Y,et al.A paravascular pathway facilitates CSF flow through the brain parenchyma and the clearance of interstitial solutes,including amyloid β[J].Sci Transl Med,2012,4(147):147ra111.

[7]J.J.Iliff,H.Lee,M.Yu,et al.Brain-wide pathway for waste clearance captured by contrast-enhanced MRI[J].Journal of Clinical Investigation,2013,123(3):1299-1309.

[8]I.Lundgaard,M.L.Lu,E.Yang,et al.Glymphatic clearancecontrols state-dependent changes in brain lactate concentra-tion[J].Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism,2017,37(6):2112-2124.

[9]Q.Z.Tuo,P.Lei,K.A.Jackman,et al.Tau-mediated ironexport prevents ferroptotic damage after ischemic stroke[J].Molecular Psychiatry,2017,22(11):1520-1530.

[10]J.C.Zbesko,T.V.Nguyen,T.Yang,et al.Glial scars are per-meable to the neurotoxic environment of chronic stroke infarcts[J].Neurobiology of Disease,2018,112:63-78.

[11]Park JH,Bae YJ,Kim JS,et al.Glymphatic system evaluation using diffusion tensor imaging in patients with traumatic brain injury[J].Neuroradiology,2023,65(3):551-557.

[12]M.K.Rasmussen,H.Mestre,M.Nedergaard.The glym-phatic pathway in neurological disorders[J].The Lancet Neurol-ogy,2018,17(11):1016-1024.

[13]Toh CH,Siow TY.Glymphatic dysfunction in patients with ischemic stroke[J].Front Aging Neurosci,2021,13:756249.

[14]Nedergaard M,Goldman SA.Glymphatic failure as a final commonpathway to dementia[J].Science,2020,370:50-56.

[15]Park JH,Bae YJ,Kim JS,et al.Glymphatic system evaluation using diffusion tensor imaging in patients with traumatic brain injury[J].Neuroradiology,2023,65(3):551-557.

[16]Yang DX,Sun Z,Yu MM,et al.Associations of MRI-derived glymphatic system impairment with global white matter damage and cognitive impairment in mild traumatic brain injury:a DTI-ALPS study[J].J Magn Reson Imaging,2024,59(2):639-647.

[17]Saito Y,Kamagata K,Uchida W,et al.The improvement technique for reproducibility of diffusion tensor image analysis along the perivascular space (DTI-ALPS) for evaluating interstitial fluid diffusivity and glymphatic function[J].Jpn J Radiol,2023,41(9):1029-1030.

[18]LaMontagne PJ,Benzinger TL,Morris JC,et al.OASIS-3:longitudinal neuroimaging,clinical,and cognitive dataset for normal aging and Alzheimer disease[J].medRxiv,2019.

[19]Taoka T,Ito R,Nakamichi R,et al.Reproducibility of diffusion tensor image analysis along the perivascular space (DTI-ALPS) for evaluating interstitial fluid diffusivity and glymphatic function:CHanges in Alps index on Multiple conditiON acquIsition eXperiment (CHAMONIX) study[J].Jpn J Radiol,2022,40(2):147-158.

(收稿日期：2023-08-05)　　(校对：李清芸　排版：张鸿燊)