

论著

3.0T MRI弥散功能成像对维持性透析患者脑白质变性的评估价值*

中山大学附属东华医院放射科
(广东 东莞 523110)

朱刚明 李兆勇 覃达贤
陶娟 李志娟 邹玉林
蔡越飞

【摘要】目的 探讨维持性透析患者脑白质变性3.0T MRI弥散功能成像的表现及特点, 评估弥散功能成像对其诊断及分级的价值。**方法** 108例终末肾病期(ESRD)患者作为研究组, 34例健康体检者作为对照组, 分别进行常规MR、DWI、DTI检查, 研究组按年龄相关白质改变(ARWMC)分级标准分为三个级别, 与对照组及各级别之间两两进行统计学比较。**结果** 维持性透析患者脑白质变性区表观扩散系数(ADC)值升高, 各向异性分数(FA)值下降, 研究组双侧额叶、顶枕叶各级脑白质变性的ADC值与对照组均存在统计学差异($P<0.05$), 其各级脑白质变性ADC值之间亦存在统计学差异($P<0.05$)。三级脑白质变性者双侧基底节区ADC值与对照组、一、二级存在统计学差异($P<0.05$); 研究组双侧半卵圆中心、侧脑室旁各级脑白质变性的FA值与对照组均存在统计学差异($P<0.05$), 其各级脑白质变性FA值之间亦存在统计学差异($P<0.05$)。三级脑白质变性者双侧内囊FA值与对照组、一、二级存在统计学差异($P<0.05$)。研究组双侧额叶、顶枕叶脑白质变性的ADC值与变性级别呈正相关性; 双侧半卵圆中心、侧脑室旁脑白质变性的FA值与变性级别呈负相关性。**结论** 弥散功能成像可客观、敏感、数据化的反映维持性透析患者脑白质变性的特点及程度。

【关键词】 弥散功能成像; 透析; 脑白质

【中图分类号】 R445.2

【文献标识码】 A

【基金项目】 2015年东莞市医疗卫生科技计划一般项目(立项编号: 2015105101009)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2017.08.003

通讯作者: 朱刚明

The Evaluation Value of 3.0T MRI Diffusion Functional Imaging in Cerebral White Matter Degeneration with Maintenance Dialysis*

ZHU Gang-ming, LI Zhao-yong, QIN Da-xian, et al., Department of Radiology, Tung Wah Hospital Affiliated Sun Yat-sen University, Dongguan 523013, Guangdong Province, China

[Abstract] **Objective** To investigate the expression and characteristics of maintenance dialysis patients with white matter degeneration by 3.0T MRI diffusion functional imaging, and to evaluate the value in the diagnosis and classification of them. **Methods** 108 cases of end-stage renal disease (ESRD) patients as study group, 34 cases of healthy persons as control group, they were respectively conventional MR, DWI and DTI examined. Study group according to age related white matter changes (ARWMC) grading standards were divided into three grades, control group and the grades between pairwise statistical comparisons were performed. **Results** Maintained dialysis patients with white matter degeneration ADC values increased, decreased FA. The bilateral frontal, top pillow leaf of all grades of the white matter degeneration of ADC values and control group there were significant difference ($P<0.05$), between the grades of white matter degeneration ADC values also exist statistical difference ($P<0.05$). Three grades of white matter degeneration in bilateral basal ganglia ADC value and the control group, the first, secondary grades were existed statistical difference ($P<0.05$); study group of bilateral centrum semiovale, periventricular all 1 grades of the white matter degeneration of FA values and control group were significant difference ($P<0.05$), between the grades of degeneration of white matter FA values also were existed statistical difference ($P<0.05$). The third grade myelinopathy in bilateral anterior FA value was significant difference in the control group, the first, secondary grades ($P<0.05$). The ADC value of bilateral frontal lobe and occipital lobe of the study group was positively correlated with the level of degeneration. The FA value of the bilateral semi oval center and the white matter degeneration of the lateral ventricles were negatively correlated with the degeneration level. **Conclusion** Diffusion functional imaging can be objectively, sensitively reflected the characteristics and extent of white matter degeneration in maintenance dialysis patients.

[Key words] Diffusion Functional Imaging; Dialysis; Cerebral White Matter

当前我国慢性肾病(chronic kidney disease, CKD)发病率有所升高, 其中一部分患者进入终末肾病期(end-stage renal disease, ESRD)。临幊上对于ESRD患者多采用维持性透析的方式来延缓肾功能衰竭, 达到保护残余肾的目的。但国内外有研究显示, 透析患者更易出现脑白质变性及认知障碍^[1-5]。既往国内少见有系统的、联合MR多序列成像来诊断及评估维持性透析患者脑白质变性的报道, 本研究拟采用磁共振弥散成像(diffusion-weighted imaging, DWI)及弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)技术定量显示脑白质变性, 探讨其评估价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院2013年4月~2016年4月228例诊断为ESRD患者的临幊及MR资料, 选取其中108例符合条件的患者建立研究组, 入选条件为: ①接受规律透析, 时长超过3个月; ②右利手; ③排除合并有脑梗塞、肿瘤、脑外伤后遗改变患者。研究组中男性81例, 女性27

例, 年龄范围30~81岁, 平均年龄(56±14)岁。

同时随机收集同时期入院的34例健康体检者的临床及MR资料, 建立对照组, 入选条件为: ①年龄范围与研究组相近, 平均年龄52±12岁; ②无神经系统的症状及体征, 无神经系统病史及其他系统性疾患; ③右利手; ④颅脑MR检查未发现异常信号。

1.2 检查仪器与方法 采用西门子3.0T超导型磁共振扫描机对研究组、对照组对象进行MR常规平扫及DWI、DTI成像, 取仰卧位扫描, 头部线圈, 扫描范围颅顶至枕骨大孔下缘, T1WI用扰相梯度回波序列(FLASH) (TR200ms, TE2.5ms); T2WI用快速自旋回波(FSE) (TR4500ms, TE92ms); 液体衰减反转恢复序列(FLAIR) (TR6000ms, TE94ms); 弥散加权成像DWI (TR6900ms, TE95ms)选取弥散敏感因子b值分别为0和1000s/mm²; DTI (TR4600ms, TE86ms)选取20个弥散梯度编码方向。各序列图像层厚5mm, 层距1mm, 矩阵256×256, 视野FOV230mm×230mm。

1.3 数据收集 由三位低年资住院医生独立阅片, 采用西门子MR自带的syngoview软件, 分别计算相应的脑白质数据: ①将颅脑分为双侧额叶、顶枕叶、颞叶(除海马)、幕下(包括脑干、小脑)、基底节区、胼胝体及海马14个区域; ②选取MR常规序列中有异常信号的区域作为感兴趣区(Region of interest, ROI), 对ROI区内的病灶测量三次表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值、各向异性分数(fractional anisotropy, FA)值, 计算平均值作为该ROI区最终的ADC、FA值; ③对MR常规序列无信号异常的区域, 任意选取

三点测量ADC、FA值, 并以平均值作为该区域最终的ADC、FA值; ④测量时避开脑沟、脑室部分容积效应。最终数据由两位高年资副主任医师审核, 以达到意见一致为准。

1.4 统计学分析 ①参照年龄相关白质改变(age-related white matter change, ARWMC)分级标准^[6], 对上述14个区域单独评分, 0分: T2WI及FLAIR序列无异常信号; 1分: 孤立斑点状小病灶; 2分: 斑片状病灶; 3分: 弥漫性片状病灶, 然后计算各区域总分, 0~5分为一级, 6~10分为二级, >10分为三级。②将14个区域的ADC、FA值分别按级数归类, 最终计算出各级脑白质变性中14个区域的平均ADC、FA值。③运用SPSS19.0软件, 研究组与对照组、各级变性之间进行单因素方差分析, P<0.05时具有统计学差异; ④各级脑白质变性中, 有统计学差异的区域的ADC、FA值与变性级别进行spearman相关性检查, P<0.05时具有统计学差异。

2 结 果

2.1 维持性透析患者脑白质变性形态学表现 根据ARWMC标准, 108例患者中1~3级脑白质变性的例数分别为33例、24例、51例。一级脑白质变性MR主要表现为T2WI及FLAIR序列脑白质内出现局灶性高信号, 单发多见, 边界稍清, DWI多数呈等信号, ADC值较周围正常脑白质增高, DTI病灶呈稍低信号, FA值较周围正常脑白质减低(图1)。二级脑白质变性MR主要表现为T2WI及FLAIR序列脑白质多发高信号, 可呈对称分布, 有融合的趋势, DWI呈等或略高信号, ADC值较明显升高, DTI呈低信号, FA值较明显降低(图

2)。三级脑白质变性MR主要表现为T2WI及FLAIR序列脑白质高信号病灶呈斑片状、片状分布, 多为对称分布, DWI呈稍高信号, ADC值明显升高, DTI呈明显低信号, FA值明显降低(图3)。

2.2 研究组与对照组脑白质ADC、FA值统计学比较、分析见表1-2

表1提示, 研究组ESRD患者双侧额叶、顶枕叶各级脑白质变性的ADC值与正常对照组均存在统计学差异(P=0.00<0.05), 其各级脑白质变性ADC值之间亦存在统计学差异(P=0.00<0.05)。三级脑白质变性者双侧基底节区ADC值与对照组、一、二级存在统计学差异(P=0.00<0.05)。表2提示, 研究组ESRD患者双侧半卵圆中心、侧脑室旁各级脑白质变性的FA值与正常对照组均存在统计学差异(P=0.00<0.05), 其各级脑白质变性FA值之间亦存在统计学差异(P=0.00<0.05)。三级脑白质变性者双侧内囊FA值与对照组、一、二级存在统计学差异(P=0.00<0.05)。

2.3 具有统计学差异区域的ADC、FA值与变性级别spearman相关性分析 根据表1、表2结果, 对研究组ESRD患者双侧额叶、顶枕叶的各级脑白质变性的ADC值、双侧半卵圆中心、侧脑室旁各级脑白质变性的FA值与变性级别进行spearman相关性分析, 结果如表3~4。表3提示, 研究组ESRD患者双侧额叶、顶枕叶脑白质变性的ADC值与变性级别呈正相关性, 随级别增高而增大。表4提示, 研究组ESRD患者双侧半卵圆中心、侧脑室旁脑白质变性的FA值与变性级别呈负相关性, 随级别增高而减小。

3 讨 论

表1 研究组与对照组脑白质ADC值比较

例数	额叶		顶枕叶		颞叶		幕下		基底节区	
	左	右	左	右	左	右	左	右	左	右
正常对照组	34	0.69± 0.05 [△]	0.65± 0.04 [△]	0.71± 0.05 [△]	0.69± 0.03 [△]	0.79± 0.07	0.81± 0.06	0.69± 0.04	0.69± 0.05	0.70± 0.05 [△]
一级	33	0.78± 0.08 ^{☆△}	0.74± 0.07 ^{☆△}	0.83± 0.09 ^{☆△}	0.85± 0.10 ^{☆△}	0.81± 0.08	0.79± 0.10	0.72± 0.04	0.69± 0.03	0.70± 0.04 [△]
二级	24	1.06± 0.14 ^{☆△}	1.05± 0.12 ^{☆△}	1.11± 0.15 ^{☆△}	1.12± 0.15 ^{☆△}	0.82± 0.08	0.81± 0.10	0.68± 0.03	0.68± 0.05	0.71± 0.07 [△]
三级	51	1.26± 0.16 ^{☆△}	1.27± 0.17 ^{☆△}	1.33± 0.16 ^{☆△}	1.28± 0.16 ^{☆△}	0.85± 0.14	0.86± 0.11	0.78± 0.14	0.76± 0.15	1.01± 0.23 ^{☆△}
F值		10.87	12.35	11.75	12.65	3.10	3.08	3.46	3.51	14.74
P值		0.00	0.00	0.00	0.00	0.06	0.06	0.07	0.07	0.00

注: 与对照组有差异, 以☆标注, 与一级白质变性有差异, 以△标注; 与二级白质变性有差异, 以□标注; 与三级白质变性有差异, 以△标注。均以P<0.05时有统计学差异

表2 研究组与对照组脑白质FA值比较

例数	半卵圆中心		侧脑室旁		胼胝体膝部		胼胝体压部		内囊		海马		
	左	右	左	右	左	右	左	右	左	右	左	右	
正常对照组	34	0.55± 0.03 [△]	0.54± 0.02 [△]	0.56± 0.04 [△]	0.55± 0.03 [△]	0.83± 0.03	0.83± 0.04	0.89± 0.05	0.89± 0.04	0.61± 0.04 [△]	0.59± 0.05 [△]	0.49± 0.03	0.48± 0.02
一级	33	0.50± 0.08 ^{☆△}	0.51± 0.07 ^{☆△}	0.51± 0.06 ^{☆△}	0.50± 0.06 ^{☆△}	0.82± 0.04	0.83± 0.04	0.88± 0.03	0.89± 0.04	0.60± 0.05 [△]	0.60± 0.03 [△]	0.49± 0.04	0.49± 0.03
二级	24	0.46± 0.06 ^{☆△}	0.47± 0.07 ^{☆△}	0.45± 0.05 ^{☆△}	0.44± 0.05 ^{☆△}	0.81± 0.03	0.82± 0.04	0.88± 0.04	0.88± 0.05	0.61± 0.04 [△]	0.59± 0.07 [△]	0.48± 0.05	0.49± 0.04
三级	51	0.39± 0.05 ^{☆△}	0.38± 0.06 ^{☆△}	0.38± 0.04 ^{☆△}	0.38± 0.03 ^{☆△}	0.81± 0.04	0.83± 0.03	0.87± 0.05	0.88± 0.04	0.55± 0.04 ^{☆△}	0.54± 0.06 ^{☆△}	0.47± 0.07	0.47± 0.07
F值		11.56	10.97	10.48	10.66	3.04	3.14	3.05	3.06	15.86	15.14	1.88	1.87
P值		0.00	0.00	0.00	0.00	0.05	0.05	0.05	0.05	0.00	0.00	0.17	0.17

注: 与对照组有差异, 以☆标注, 与一级白质变性有差异, 以△标注; 与二级白质变性有差异, 以□标注; 与三级白质变性有差异, 以△标注。均以P<0.05时有统计学差异

表3 研究组脑白质ADC值与变性级别spearman相关性

	部位			
	左额叶	右额叶	左顶枕叶	右顶枕叶
与脑白质变性级别spearman相关系数r	0.839☆	0.842☆	0.849☆	0.848☆
P值	0.000	0.000	0.000	0.000

注: 以P<0.05时有统计学差异, 以☆标注

表4 研究组脑白质FA值与变性级别spearman相关性

	部位			
	左半卵圆中心	右半卵圆中心	左侧脑室旁	右侧脑室旁
与脑白质变性级别spearman相关系数r	-0.792☆	-0.785☆	-0.796☆	-0.793☆
P值	0.000	0.000	0.000	0.000

注: 以P<0.05时有统计学差异, 以☆标注

脑白质变性概念最早由Hachinski于1987年提出^[7-8], 既往多用脑白质疏松(Leukoaraiosis, LA)来表述这类病变, 其影像学具体表现为CT或MR图像上半卵圆中心、侧脑室旁、皮层下等区域脑白质内出现斑点状、斑片状、片状异常密度

或信号病灶, CT表现为低密度, MR T1WI表现为等或低信号, T2WI、FLAIR表现为高信号^[9]。目前越来越多的国外研究表明维持性透析患者更易出现脑白质变性及认知障碍^[1-3], 国内少数研究也同样证实这一点^[4-5]。影像学早期发现维持性透析患者脑白质变

性, 可为临床早期介入ESRD患者的脑功能保护、提高ESRD患者生活质量提供可靠的参考信息^[10]。

既往多用常规MR平扫来诊断脑白质变性。对于早期及轻度的维持性透析的患者, 脑组织结构的受损较为轻微, 形态学上可能无明确的改变, 常规的MR检查往往不能显示脑组织信号异常, 敏感度较低。当患者脑组织受损较为明显时, 常规MR检查才可能在脑白质区内发现异常信号。近几年来, 超高场的MR扫描仪越来越广泛的应用到临床中, 弥散功能成像在中枢神经系统疾患诊断中发挥着越来越重要的作用。DWI是目前在活体上进行水分子弥散成像与定量测量的惟一方法, 当水分子布朗运动被限制在一种介质内, DWI即可敏感的显示出该区域

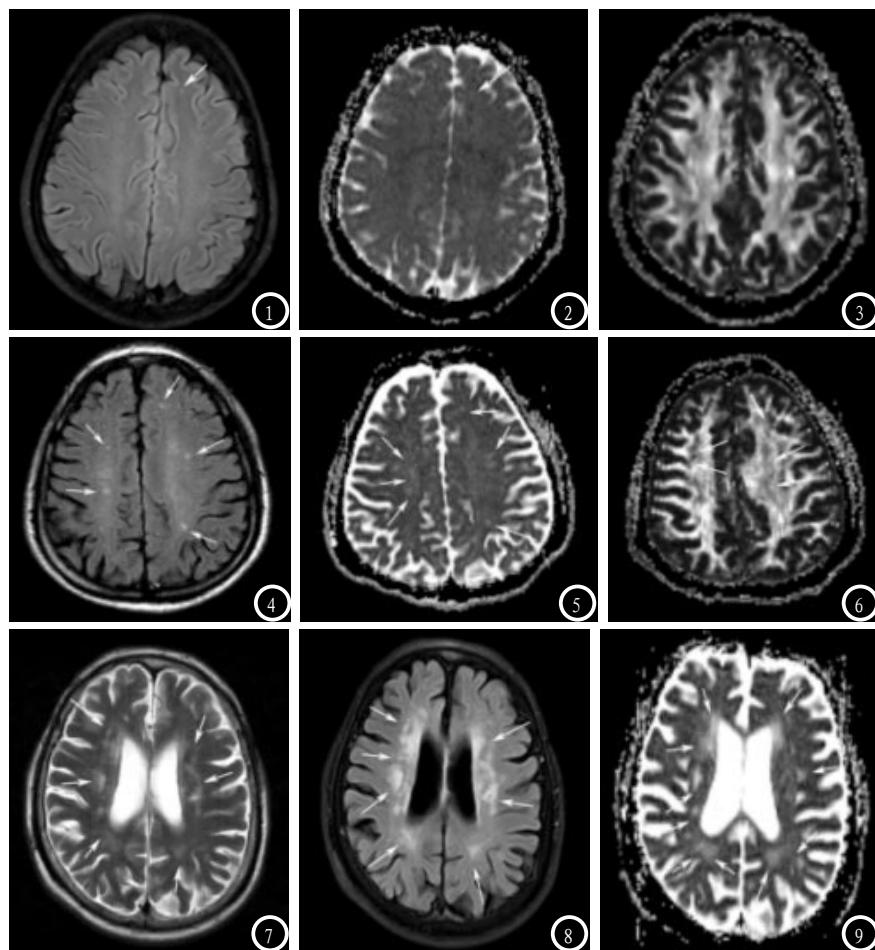


图1-3 女, 33岁, 脑白质变性ARWMC一级。图1FLAIR序列左额叶脑白质内出现单发小点状高信号, 边界清楚(白箭); 图2病灶ADC值较周围正常脑白质增高(白箭); 图3 病灶FA值较周围正常脑白质降低。图4-6 男, 54岁, 脑白质变性ARWMC二级。图4 FLAIR序列双侧额顶叶脑白质内见多发大小不一斑点状高信号, 局部呈对称分布, 边界清楚(白箭); 图5各病灶ADC值均较周围正常脑白质增高(白箭); 图6 各病灶FA值均较周围正常脑白质降低。图7-9 男, 68岁, 脑白质变性ARWMC三级。图7 T2WI序列脑白质双侧额顶叶、侧脑室旁脑白质内可见多发斑片状、片状分布高信号, 呈对称分布, 边界局部欠清(白箭); 图8 FLAIR序列脑白质病变显示较T2WI清晰, 范围较T2WI稍大(白箭); 图9 各病灶ADC值均较周围正常脑白质增高(白箭)。

的范围, 相应的ADC值会发生明显改变。DTI技术可测量水分子在介质中弥散的强度和方向性, 能反映脑白质的微观病理改变, 白质髓鞘及轴突细胞膜的完整性、神经元纤维及轴突运输快慢, 均会造成脑白质FA值的改变, 因此DTI对于透析后所引起的脑白质微观病理损伤更加敏感。

本组研究显示ESRD患者双侧额顶枕叶白质ADC值、双侧半卵圆中心、侧脑室旁白质FA值与对照组均存在统计学差异, 提示额顶枕叶、半卵圆中心、侧脑室旁可能是维持性透析患者脑白质变性最好发的部位, 其中额叶病变较为重要^[11], 原因主要为: 首

先, 额叶通过额叶-皮层下环路参与脑功能活动; 其次额叶为端脑体积较大的脑叶之一, 含有较丰富的皮层下投射纤维, 接收同一侧或经过联合纤维接收对侧的神经信息传导; 最后, 额叶承担着执行、处理速度、长期记忆等重要的高级整合功能^[12], 有学者研究认为脑白质变性导致的认知障碍, 以额叶受累最为严重^[13]。本组研究结果显示, 运用DWI或DTI可早期、敏感的发现ESRD患者额叶白质微观病理改变, 为临床较早干预治疗提供有利的依据。

在评价脑组织受损程度时, 既往国内外常用方法为ARWMC分级标准、胆碱能通路白质高信号

评分量表(CHIPS)及Fazekas评分量表, 三者对脑白质变性的检查及评估具有良好的一致性及协同性^[14]。由于三者均是建立在常规MR平扫的基础上, 对影像图像做出主观、笼统、非数据化的判断及分级, 因而缺乏一定的客观性。本组研究中ESRD患者各级别脑白质变性好发区域的ADC、FA值之间存在统计学差异, 并且与脑白质变性的分级程度存在明显的相关性, 提示运用弥散功能成像评估ESRD患者脑白质变性的程度与既往ARWMC分级标准具有良好的一致性, 并且较大程度避免了人为主观因素, 通过客观、数据化的形式反映病变的级别差异。

本组研究中, ESRD患者颞叶、海马区域脑白质ADC值、FA值与对照组未见统计学差异, 各级别之间也未见统计学差异, 与同样容易出现认知障碍的阿尔茨海默病(Alzheimer disease, AD)患者有所不同, AD患者不仅易出现侧脑室旁白质变性, 同时还可能存在颞叶的萎缩、变性^[15]。本研究还提示当ESRD患者额顶叶、半卵圆中心、侧脑室旁等白质变性级别增大时, 基底节区、内囊白质随之出现变性的几率增大, 以三级脑白质变性患者为著。各脑白质变性区域左右侧未见统计学差异, 与笔者前瞻性预测不符, 笔者认为可能与抽样误差有关, 有待加大研究样本量后进一步证实。

本研究存在一定不足, 主要体现在: (1)研究组样本量偏小, 仍需要在后续的研究中进一步增加扩充; (2)缺少对同一维持性透析患者的持续追踪比较; (3)本研究主要针对弥散功能成像DWI及DTI对维持性透析患者脑白质变性诊断及分级的评估价值,

(下转第 16 页)