

论 著

II型糖尿病患者脑实质微结构改变的扩散峰度成像研究*

中山大学附属东华医院放射科
(广东 东莞 523000)李秋雨 陶仅德 付东
李兴付 梁俊生 李扬彬

【摘要】目的 采用扩散峰度成像监测II型糖尿病患者早期隐匿性脑损伤。**方法** 31例无认知障碍的II型糖尿病患者作为实验组, 平均年龄(58±4)岁; 年龄、性别、文化程度匹配的26例常规体检者作为对照组。对两组进行脑部扩散峰度成像及认知力评估, 比较组间脑不同区域平均弥散率(MD值)、弥散各向异性分数(FA值)及平均峰度(MK值)差异。**结果** 在正常对照组(NC)和病例组(TDM)间, FA(双侧均值)值差异无统计学意义($P > 0.05$)。MD值(双侧均值)差异有统计学意义的部位为枕叶白质区、豆状核、丘脑; MK值(双侧均值)差异有统计学意义的部位为顶叶脑白质、枕叶脑白质及豆状核、外囊。**结论** II型糖尿病患者在出现认知力改变之前确实存在脑实质微结构改变, 弥散峰度成像能够对这一变化进行早期监测。

【关键词】 II型糖尿病; 扩散峰度成像; 脑实质微结构改变; 早期监测

【中图分类号】 R781.6+4

【文献标识码】 A

【基金项目】 2016年广东省东莞市社会科技发展一般项目(项目编号: 201610515000473)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2017.11.010

通讯作者: 李秋雨

Study on Diffusion Kurtosis Imaging in Cerebric Microstructure Changes of Patients with Type II Diabetes Mellitus*

LI Qiu-yu, TAO Jin-de, FU Dong, et al., Department of Radiology, Tungwah Hospital Affiliated to Sun Yat-sen University, Dongguan 523000, Guangdong Province, China

[Abstract] Objective To monitor early occult cerebric damage by diffusion kurtosis imaging(DKI)in patients with type II diabetes mellitus. **Methods** A total of 31 patients with type II diabetes mellitus were taken as the case group(TDM), and 26 age-, sex- and education level-matched healthy people were taken as the normal controls(NC). All cases received DKI and evaluation of cognition. The mean kurtosis(MK), the fractional anisotropy(FA) and the mean diffusion(MD) values of different encephalic regions were measured. **Results** Of the NC group and TDM group, significant differences of MD values(mean MD ± SD) were existed in white matter area of occipital lobe, lenticular nucleus, thalamus. Significant differences of MK values(mean MD ± SD)were existed in parietal white matter, white matter area of occipital lobe, lenticular nucleus, extra-capsule. But there was no significant difference in FA value between two groups. **Conclusion** Individuals with type 2 diabetes showed microstructural abnormalities in various encephalic region before shows a sign of cognitive abnormal. These abnormalities can be detected earlier by diffusion kurtosis imaging.

[Key words] Type II Diabetes Mellitus; Cerebric Microstructure Changes; DKI; Early Detection

糖尿病是一种慢性疾病, 对全身多脏器功能均有影响, 尤其是脑功能损伤尤为突出。研究表明, 糖尿病和痴呆密切相关, 而II型糖尿病患者早期即存在大脑微结构结构异常改变^[1], 继而出现注意力、信息处理速度、执行力、语言记忆力等方面的异常^[2], 严重影响患者生存质量。对II型糖尿病患者脑损伤的早期监测并及时干预是目前延缓其认知力下降的唯一方法。扩散峰度成像(DKI)是DTI的延伸技术, 是描绘组织内非高斯分布水分子扩散的一种新的磁共振成像方法, 检测不受灰、白质的限制, 有助于从病理生理角度解释脑实质微结构损伤特点。本研究通过对尚未出现认知障碍的糖尿病患者进行DKI扫描、各参数值的测量、比较, 探讨DKI技术在反映糖尿病脑实质微结构改变中的作用, 从而为II型糖尿病患者早期脑损伤及认知力预后评估提供客观的诊断依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2016年1月至2016年11月从中山大学附属东华医院内分泌科共招募II型糖尿病患者45例, 其中31例符合入组标准, 其中男20例, 女11例; 年龄50~70岁, 平均(58±4)岁; 病程2~10年, 平均(5±3)年。

纳入标准: 符合2010年美国糖尿病协会II型糖尿病诊断标准, 且病程大于1年; 无认知力障碍。排除标准: 糖耐量减低; 糖尿病严重合并症及并发症(包括酮症酸中毒、脑血管疾病、肾病等); 精神疾病; 脑肿瘤及脑外伤; 合并严重心肺肝肾疾病; 慢性消耗性疾病; 酒精或药物依赖史。

对照组为我院健康体检的正常50~70中老年人26人,平均(58±4)岁;经详细临床评估及体检,均无严重躯体、精神疾病及酒精、药物依赖;无认知障碍;无心脏病、高血压等。

两组受试者均为右利手,受教育程度均为初中以上。本研究对年龄、受教育程度、烟酒史、血压水平、血脂水平等危险因素进行了平行匹配,使被研究的两组具有可比性。所有研究对象均为自愿参加。

1.2 认知力测量及实验室检查 对所有研究对象进行认知功能测试,测试包括蒙特利尔认知评估(MOCA)、临床痴呆评定量表(CDR)、汉密尔顿抑郁量表,无任何程度认知力下降及抑郁倾向者纳入研究范围(标准:MOCA>26分,CDR=0,抑郁量表总分<8分),并分别测试受试者血压、空腹血糖、糖化血红蛋白、胆固醇水平。

1.3 MRI扫描 应用SiemensVerio3.0T磁共振,使用头部的8通道线圈,采集磁共振数据。DKI数据采集之前均进行全脑常规MR扫描,排除大脑器质性疾病(肿瘤、外伤、大面积脑梗塞、出血、感染等疾病)。扩散峰度成像(DKI)扫描,选用平面回波EPI序列,扫描参数:30个扩散敏感梯度场,b值分别为0、1000s/mm²、2000s/mm²,TR:6500ms,TE:115ms,FOV=24cm,层厚:6.0mm。

1.4 MRI数据测量 DKI图像转换:运用MRicro工具dcm2niiGUI将DKI中原始DICOM格式图像转换成nii格式,用于数据测量。利用DKE软件测量得出各脑区MD值、FA值及MK值的nii格式文件。运用MRICron软件,手动勾画脑内感兴趣区(ROI)并进行测量(双侧大脑

半球同区域对称勾画),每侧ROI测量3次并取其平均值。

1.5 感兴趣区设置 脑内感兴趣区分别设定在双侧额、顶、枕、颞叶脑白质,海马旁回、尾状核头、豆状核、背侧丘脑、内囊前、后肢、外囊、桥脑、小脑半球、胼胝体膝部、体部、压部。

1.6 统计学分析 统计学分析应用SPSS17.0软件。全部研究对象左、右两侧对称区域FA、MD和MK值分别应用配对t检验进行比较。利用Levene方差齐性检验来评价两组数据的方差齐性,方差齐则使用两独立样本t检验的统计方法;方差不齐则采用t'检验。评价2型糖尿病患者组(TDM)与正常组(NC)之间年龄、受教育程度、血压、血脂的差异。

2 结果

全部研究对象左、右侧对称区域FA、MD和MK值比较,差异均无统计学意义(P>0.05),故将双侧数据合并计算平均值。在正常对照组(NC)和病例组(TDM)间,FA值差异无统计学意义(P>0.05)。MD值(双侧均值)差异有统计学意义的部位为枕叶白质区[分别为(0.93±0.05)和(1.06±0.11),P=0.002]、豆状核[(0.82±0.05)和(0.91±0.10),P=0.011]、丘脑(0.86±0.03)和(0.94±0.06),P=0.003];MK值(双侧均值)差异有统计学意义的部位为顶叶

脑白质[分别为(1.11±0.05)和(1.01±0.12),P=0.047]、枕叶脑白质[分别为(0.99±0.08)和(0.92±0.06),P=0.028]及豆状核[分别为(0.81±0.04)和(0.69±0.11),P=0.009]、外囊[分别为(0.85±0.03)和(0.84±0.09),P=0.048]。

两组基本资料及DKI特征值包括FA、MD和MK的平均值及统计分析结果见表1-3。

3 讨论

糖尿病是一种常见的慢性代谢性疾病,可导致中枢神经系统的慢性损伤,出现认知力下降的风险较大^[2-4],但其发病较为隐蔽,通常临床出现症状时患者认知功能已发生不可逆损伤。早期诊断并及时进行有效干预成为预防和延缓糖尿病患者认知力下降的唯一方法,这就需要糖尿病早期脑损伤进行客观、可行的诊断。

常规MRI平扫对早期T2DM脑实质微结构损伤的探测缺乏敏感性,近年来一些学者逐渐开始从细胞及分子水平研究T2DM脑部微结构异常,目前DTI研究较多。DTI是通过检测器官组织内水分子扩散的变化来反映其微观结构的改变,理论基础是假设水分子在人体脏器组织内扩散呈高斯分布^[5-6],但这一假设显然只是理想状态,人体内环境复杂,以及细胞膜、细胞器等复杂结构的存在,水分子的扩散在人体组织内

表1 两组基本资料的比较

项目	TDM	NC	P值
年龄	57.90±4.01	57.60±3.62	0.863
教育	6.10±1.85	6.10±2.02	1.000
总胆固醇	4.90±0.72	4.75±0.83	0.666
收缩压	131.00±19.20	130.30±17.95	0.934
舒张压	78.00±11.50	81.80±10.68	0.454
病程	4.70±3.27	-	-

表2 糖尿病患者及正常对照组16个脑区域DKI各参数测量值

部位	FA值		MD值		MK值	
	NC	TDM	NC	TDM	NC	TDM
额叶白质	0.36 ± 0.09	0.33 ± 0.09	0.85 ± 0.05	0.99 ± 0.29	1.01 ± 0.08	0.95 ± 0.18
顶叶白质	0.37 ± 0.12	0.40 ± 0.08	0.84 ± 0.30	0.85 ± 0.04	1.11 ± 0.05	1.01 ± 0.12
枕叶白质	0.34 ± 0.06	0.41 ± 0.10	0.93 ± 0.05	1.06 ± 0.11	1.00 ± 0.08	0.92 ± 0.06
颞叶白质	0.29 ± 0.04	0.25 ± 0.05	0.95 ± 0.07	0.99 ± 0.08	0.83 ± 0.06	0.81 ± 0.05
海马旁回	0.13 ± 0.03	0.16 ± 0.04	0.98 ± 0.05	0.97 ± 0.04	0.67 ± 0.09	0.62 ± 0.05
尾状核头	0.22 ± 0.06	0.23 ± 0.05	0.85 ± 0.08	0.84 ± 0.04	0.64 ± 0.09	0.65 ± 0.07
豆状核	0.21 ± 0.05	0.17 ± 0.04	0.82 ± 0.05	0.92 ± 0.10	0.81 ± 0.04	0.69 ± 0.11
背侧丘脑	0.27 ± 0.04	0.27 ± 0.02	0.86 ± 0.03	0.94 ± 0.06	0.82 ± 0.06	0.81 ± 0.05
内囊前肢	0.42 ± 0.10	0.38 ± 0.06	0.97 ± 0.12	0.89 ± 0.06	0.82 ± 0.11	0.89 ± 0.09
内囊后肢	0.62 ± 0.05	0.62 ± 0.04	0.89 ± 0.06	0.85 ± 0.08	1.18 ± 0.06	1.16 ± 0.08
外囊	0.40 ± 0.09	0.38 ± 0.11	0.95 ± 0.11	0.93 ± 0.08	0.85 ± 0.03	0.84 ± 0.09
桥脑	0.34 ± 0.07	0.34 ± 0.07	0.97 ± 0.09	0.91 ± 0.09	1.02 ± 0.08	1.04 ± 0.09
小脑半球	0.21 ± 0.04	0.21 ± 0.03	0.88 ± 0.08	0.85 ± 0.03	1.00 ± 0.08	0.98 ± 0.08
胼胝体膝	0.18 ± 0.05	0.19 ± 0.07	0.94 ± 0.22	0.88 ± 0.03	0.71 ± 0.08	0.72 ± 0.11
胼胝体体	0.24 ± 0.05	0.24 ± 0.05	0.94 ± 0.08	0.88 ± 0.06	0.86 ± 0.16	0.81 ± 0.10
胼胝体压	0.18 ± 0.05	0.22 ± 0.11	0.92 ± 0.08	0.92 ± 0.08	0.79 ± 0.11	0.75 ± 0.07

表3 两组间各部位3个指标的统计学分析结果(P值)

ROI	FA值比较	MD值比较	MK值比较
额叶白质	0.414	0.165	0.332
顶叶白质	0.528	0.972	0.047*
枕叶白质	0.063	0.002*	0.028*
颞叶白质	0.106	0.196	0.412
海马旁回	0.053	0.633	0.149
尾状核头	0.879	0.549	0.769
豆状核	0.090	0.011*	0.009*
背侧丘脑	0.890	0.003*	0.633
内囊前肢	0.244	0.071	0.117
内囊后肢	0.930	0.210	0.554
外囊	0.756	0.610	0.043*
桥脑	0.805	0.203	0.587
小脑半球	0.689	0.273	0.609
胼胝体膝	0.672	0.412	0.715
胼胝体体	0.727	0.070	0.338
胼胝体压	0.244	0.930	0.446

注: * 表示差异有统计学意义

呈非高斯分布;同时DTI是二阶三维成像,无法解决纤维交叉问题,因而对于灰质结构,DTI技术评价具有一定局限性。DKI是DTI技术的延伸,在人体内的水分子扩散呈非高斯分布的基础上,引入了MK这个无量纲参数来表述人体组织内真实水分子扩散与理想情况下的高斯扩散的位移偏离程度,这样便更真实地描述人体组织的微观结构;同时DKI还在二阶成像公式的基础上引入一个四阶修正项,以解决纤维交叉的问题;并且DKI的检测不受灰、白质的限制,这就为诊断提供了更多可选择的测量区域^[7]。MK值作为DKI的主要参数可以反应组织微观结构的复杂程度,组织内水分子受限越明显, MK值越大,则表明组织结构越复杂,反之亦然^[8-9]。所以较DTI而言,DKI能够更敏感、更全面地检测出脑组织微结构的改变^[10-11],为II型糖尿病脑损伤的早期诊断提供了新的手段。

本组研究中DKI序列采用平面回波EPI序列扫描,覆盖整个脑实质区,3个b值(0、1000、

2000s/mm²),30个扩散敏感梯度场施加方向。TDM组病例各脑区在常规MRI检查中均未能发现异常信号,组间FA值亦未见显著差异(P>0.05),而在DKI序列的测量结果上,两组实验对象部分脑区参数值之间存在统计学差异。结果显示MD值存在差异的部位为枕叶白质区、豆状核、背侧丘脑,表现为TDM组在以上3个部位出现MD值升高。MK存在差异的部位在顶、枕叶白质区、豆状核、外

囊,表现为TDM组在以上区域MK值减低(表2-3),这些区域可能为糖尿病脑损伤最早发生区域。深部脑白质主要由大脑中动脉的滋养动脉供血,侧枝循环相对较少,对缺血较敏感,高血糖状态下微血管损伤导致脑实质缺血变性及脱髓鞘^[12],从而影响白质纤维束完整性,导致认知力的下降。丘脑解剖结构复杂,尤其丘脑内侧核群中的背内侧核与额叶皮质、边缘系统及基底节等均有纤维联

系,参与意识性或活动及记忆的产生^[13],丘脑及其相关联络区的结构损伤会使患者出现注意力、计算、记忆力减退等症状。DKI成像技术特征值MK值的异常对DTI扫描所得出的FA值进行了补充,发现了DTI扫描不能发现的脑损伤,而且DKI不依赖组织的空间方位,对灰、白质结构均可描述的特点打破了以往研究对灰质微结构损伤评价的局限性。本研究中对MK值测量后发现,丘脑等灰质结构有异常改变,显示了DKI技术在检测糖尿病患者脑灰质微结构改变中具有优势,比DTI序列得到更多影像数据信息,使得DKI序列能够成为糖尿病脑损伤机制研究的影像新技术。

DKI序列能够量化非高斯分布水分子扩散,使其作为一种新兴的检查技术,能够很好地反映出大脑灰、白质病变早期微结构的改变。DKI技术对2型糖尿病脑部微结构损伤的早期检测为疾病的临床早期干预提供了客观的影像学依据。

参考文献

[1] Reijmer YD, van den Berg E, Ruis C, et al. Cognitive dysfunction in patients with type 2 diabetes[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2010, 26(7): 507-519.

[2] 许梦琪, 秦侨西, 任芮, 等. 胶质细胞参与糖尿病所致高级脑功能的损害[J]. *神经解剖学杂志*, 2012, 28(1): 93-96.

[3] Allen KV, Frier BM, Strachan MW. The relationship between type 2 diabetes and cognitive dysfunction: longitudinal studies and their methodological limitations[J]. *Eur J Pharmacol*, 2004, 490(1-3): 169-175.

[4] Cukierman T, Gerstein HC, Williamson JD. Cognitive decline and dementia in diabetes—systematic overview of prospective observational studies[J]. *Diabetologia*, 2005, 48(12): 2460-2469.

[5] 林亚妹, 王晓阳, 付丽媛, 等. 联合静息态与DTI探究AD患者大脑的早期改变[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2017, 15(2): 24-27.

[6] 许东峰, 雷益, 夏军, 等. 基于DTI丘脑分割的新方法[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2017, 15(4): 6-9.

[7] 王军, 王效春, 张辉, 等. 非高斯扩散MR成像在轻度认知障碍和阿尔茨海默病中的应用价值[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2016, 14(3): 304-308.

[8] Fieremans E, Jensen JH, Helpert JA. White matter characterization with diffusional kurtosis imaging[J]. *Neuroimage*, 2011, 58(1): 177-188.

[9] 曾丁巳, 肖新兰. 扩散峰度成像(DKI)在中枢神经系统的应用[J]. *临床放射学杂志*, 2011, 30(9): 1400-1402.

[10] Jensen JH, Helpert JA, Ramani A, et al. Diffusional kurtosis imaging: the quantification of non-gaussian water diffusion by means of magnetic resonance imaging[J]. *Magn Reson Med*, 2005, 53(6): 1432-1440.

[11] Jensen MH, Mathiesen J, Procaccia I. Scaling exponent of the maximum growth probability in diffusion-limited aggregation[J]. *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys*, 2003, 67(4 Pt 1): 042402.

[12] Kooistra M, Geerlings MI, Mali WP, et al. Diabetes mellitus and progression of vascular brain lesions and brain atrophy in patients with symptomatic atherosclerotic disease. The SMART-MP study[J]. *J Neurol Sci*, 2013, 332(1-2): 69-74.

[13] 芮德源, 陈立杰, 等. 临床神经解剖学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 9.

(本文编辑: 谢婷婷)

【收稿日期】2017-09-18

(上接第 18 页)

[16] E Brambilla, W. D. Travis, T. V. Colby, et al. The new World Health Organization classification of lung tumours[J]. *Eur Respir J*, 2001, 18(6): 1059-1068.

[17] Liu H, Liu Y, Yu T, et al. Usefulness of diffusion-weighted MR imaging in the evaluation of pulmonary lesions[J]. *Eur Radiol*, 2010, 20(4): 807-815.

[18] Razeq A A, Fathy A, Gawad T

A, Correlation of apparent diffusion coefficient value with prognostic parameters of lung cancer[J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2011, 35(2): 248-252.

[19] 赵希彤, 么金龙. 扩散加权磁共振成像及表现扩散系数在肺癌组织学诊断中的作用[J]. *中国医科大学学报*, 2011, 40(5): 449-451.

[20] Matoba M, Tonami H, Kondou T, et al. Lung carcinoma: diffusion-weighted mrimaging—preliminary evaluation with apparent diffusion coefficient[J]. *Radiology*, 2007, 243(2): 570-577.

[21] 邓启明, 邱维加, 张培平, 等. 扩散加权成像鉴别肺部良恶性病变的价值[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2012, 10(01): 35-37.

[22] 温淑蓉. 直方图分析法鉴别中央带前列腺癌与低信号增生结节的研究[J]. *放射学实践*, 2016, 31(11): 1076-1079.

(本文编辑: 刘龙平)

【收稿日期】2017-09-18