

# Application of DTI in the Diagnosis of Patients with Parkinson's Disease

LIU Li-li, CHEN Yan-fang. Department of Neurology, Ninth People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

论 著

## DTI在帕金森患者诊断中的应用

1. 郑州市第九人民医院神经内科

(河南 郑州 450000)

2. 南阳市中心医院神经内科

(河南 南阳 473000)

刘莉莉<sup>1</sup> 陈艳芳<sup>2</sup>

**【摘要】目的** 探究弥散张量成像(DTI)在帕金森(PD)患者诊断中的应用价值。**方法** 收集2013年1月-2017年12月我院就诊的62例PD患者的临床资料为PD组进行回顾性分析,另选取同期我院体检正常的62例健康志愿者为对照组,行常规头部MRI平扫及DTI检查,比较两组黑质、红核、苍白球、壳核、尾状核、丘脑、额叶白质各兴趣区的各向异性分数(FA值)及表观扩散系数(ADC值)。**结果** PD组黑质、壳核的FA值显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),PD组红核、苍白球、尾状核、丘脑、额叶白质兴趣区的FA值与对照组比较,差异无统计学意义( $P<0.05$ );PD组黑质、红核、苍白球、壳核、尾状核、丘脑、额叶白质各兴趣区ADC值与对照组比较,差异无统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 黑质、壳核的FA值有助于PD的诊断,DTI检查可为PD的病理机制及早期诊断提供有价值的客观依据。

**【关键词】** 弥散张量成像; 帕金森; 诊断价值

**【中图分类号】** R742.5

**【文献标识码】** A

**DOI:** 10.3969/j.issn.1672-5131.2018.06.016

通讯作者: 刘莉莉

**[Abstract] Objective** To explore the application values of diffusion tensor imaging (DTI) in the diagnosis of patients with Parkinson's disease (PD). **Methods** The clinical data of 62 PD patients (the PD group) treated in our hospital from January 2013 to December 2017 were retrospectively analyzed, and another 62 healthy volunteers with normal physical examination in our hospital during the same period were selected as the control group, and the two groups were given MRI plain scan and DTI check. The fractional anisotropy (FA values) and apparent diffusion coefficients (ADC values) of regions of interest such as substantia nigra, red nucleus, globus pallidus, putamen, caudate nucleus, thalamus and frontal white matter were compared between the two groups. **Results** The FA values of the substantia nigra and putamen in the PD group were significantly lower than those in the control group ( $P<0.05$ ), and there was no significant difference in the FA values of regions of interest such as the red nucleus, globus pallidus, caudate nucleus, thalamus and frontal white matter between the PD group and the control group ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in the ADC values of substantia nigra, red nucleus, globus pallidus, putamen, caudate nucleus, thalamus and frontal white matter between the PD group and the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The FA values of substantia nigra and putamen are helpful for the diagnosis of PD. DTI examination can provide a valuable objective basis for the pathological mechanism and early diagnosis of PD.

**[Key words]** Diffusion Tensor Imaging; Parkinson's Disease; Diagnostic Values

帕金森病(PD)系中老年常见神经系统变性疾病,以静止性震颤、运动迟缓、肌张力增加及姿势反射障碍为主要临床表现,发病率随年龄增长而显著升高,且病情进行性加重,严重威胁患者生活质量<sup>[1-2]</sup>。其病因尚不明确,多认为与遗传、环境及年龄老化等因素相关,发病机制主要与黑质多巴胺能神经元变性丢失相关<sup>[3]</sup>。目前主要依靠患者病史及临床症状诊断PD,依靠帕金森氏病综合评分量表(UPDRS)评分及Hoehn-Yahr分期评估疾病严重程度,但尚缺乏客观依据,诊断准确率仅为82%,易出现误诊漏诊,症状出现时,患者多伴有60%以上的黑质纹状体神经元变性改变<sup>[4]</sup>。而常规核磁共振成像(MRI)平扫+增强扫描联合CT检查仅能提示脑萎缩征象,灵敏度及特异性较低<sup>[5]</sup>。因此,寻找一种安全有效的影像学方式监测PD的病理改变具有重要临床价值。弥散张量成像(DTI)是在MRI技术上发展的特殊形式,利用组织中水分子扩散运动特性变化成像,可用于评价组织结构完整性及连续性,追踪蛋白质纤维束走行。本研究收集我院62例PD患者的DTI影像表现,探究DTI在PD患者诊断中的应用价值,报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集2013年1月~2017年12月我院就诊的62例PD患者的临床资料为PD组进行回顾性分析。入组患者均符合《中国帕金森病的诊断标准(2016版)》<sup>[6]</sup>诊断标准,存在运动减少等典型临床症状表现,已接受多巴胺药物治疗,且排除脑外伤等神经系统疾病及感染史,合并其他系统性或全身性疾病史患者。其中男43例,女19例,年龄58~82岁,平均(67.17±6.25)岁;病程2~21年。平均

(12.36±5.14)年; UPDRS评分(49.81±12.41)分; Hoehn-Yahr分期2~4期。另选取同期我院体检正常的62例健康志愿者为对照组,其中男40例,女22例,年龄60~85岁,平均(67.49±6.81)岁。两组性别、年龄比较无显著差异(P>0.05)。研究者知情,并自愿签署同意书。

**1.2 检查方法** 使用Siemens Prisma 3.0T MRI扫描仪,行常规MRI检查,平扫序列包括T1WI(TR/TE=250ms/2.5ms),T2WI(TR/TE=4000ms/90ms),层厚5mm,层距1.5mm。DTI采用平面回波成像序列(EPI),行轴位扫描(TR/TE=4000ms/99ms),FOV 256mm×256mm,层数70层,层厚2mm,间距0mm,B=0、1000s/mm,在64个方向施加梯度脉冲,激励次数NEX=1。

**1.3 图像处理** 将扫描得到的DTI图像传入ADE 4.4工作站进行后处理,重建FA图及ADC图,每个灰质层均取最大最清晰层面选定ROI,并测量黑质、红核、苍白球、壳核、尾状核、丘脑、额叶白质各兴趣区的各向异性分数(FA值)及表观扩散系数(ADC值),各测量3次,取平均值。

**1.4 统计学分析** 应用SPSS19.0软件处理数据,各兴趣区FA值、ADC值以( $\bar{x} \pm s$ )表示,行独立样本t检验。P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 感兴趣区在相位图上的信号表现** 相位图显示PD患者左右半球黑质、红核、苍白球及壳核后外侧为均匀低信号表达,双侧形态堆成,边界清楚,提示该部位铁含量较多,为铁沉积区域。且受检者不同,相位图椎体外系核团信号亦有不同,见图1-4。

**2.2 各兴趣区FA值比较** PD组黑质、壳核的FA值显著低于对照组,差异有统计学意义(P<0.05);而PD组红核、苍白球、尾状核、丘脑、额叶白质兴趣区的FA值与对照组比较,差异无统计学意义(P<0.05)。见表1。

**2.3 各兴趣区ADC值比较** PD组黑质、红核、苍白球、壳核、尾状核、丘脑、额叶白质各兴趣区ADC值与对照组比较,差异均无统计学意义(P<0.05)。见表2,图5-6。

## 3 讨论

多项研究证实PD的主要病理改变为黑质-纹状体环路退变,黑质致密部多巴胺可导致神经元变性死亡,抑制纹状体等核团多巴胺递质,从而使患者出现静止性震颤、运动迟缓、肌张力增加、痴呆等临床症状,严重时甚至可影响不同脑网络间的连接性<sup>[7-8]</sup>。且PD患者亚临床阶段时间较长,患者脑内多巴胺及乙酰胆碱动态平衡已经遭到破坏,黑质纹状体病理改变已经发生,但由于多巴

胺受体敏感性及神经元兴奋性强,导致纹状体代偿,患者早期临床症状不典型,极易误诊。Langley等<sup>[9]</sup>文献报道,当患者黑质多巴胺能神经元缺失高于50%以上后,患者才会出现明显临床症状。因此,寻找一种有效的早期监测PD病理改变的方法,对延缓疾病进展,并给予早期干预治疗至关重要。

DTI是近年来在MR扩散加权成像上发展的一项新技术,可利用人体生理及病理组织中水分子扩散运动探测组织的微观结构,较好的反映组织结构完整性及连续性。其原理在于,脑组织中,自由水弥散受到多种局部因素(如细胞膜及大分子物质等)影响,水分子在有髓神经纤维中沿轴突方向的弥散速度快于垂直方向速度,即弥散的各向异性作用,具有明显的方向依赖性。微环境不同,弥散作用也不尽相同,如脑组织中纤维束弥散具有较高的各向异性。DTI检查可通过FA值及ADC值定量表示水分子弥散的速度及方向,从而反映脑组织微观结构的变化。FA值范围在0~1之间,反

表1 两组各兴趣区FA值比较( $\bar{x} \pm s$ )

感兴趣区域	PD组 (n=62)	对照组 (n=62)	t	P
黑质	0.410 ± 0.096	0.555 ± 0.068	9.705	0.000
红核	0.510 ± 0.130	0.471 ± 0.092	1.928	0.056
苍白球	0.387 ± 0.074	0.403 ± 0.045	1.455	0.148
壳核	0.218 ± 0.033	0.267 ± 0.042	7.223	0.000
尾状核	0.237 ± 0.047	0.226 ± 0.025	1.627	0.106
丘脑	0.361 ± 0.052	0.372 ± 0.038	1.345	0.181
额叶白质	0.383 ± 0.115	0.378 ± 0.070	0.292	0.771

表2 两组各兴趣区ADC值比较( $\bar{x} \pm s$ )

感兴趣区域	PD组 (n=62)	对照组 (n=62)	t	P
黑质	8.501 ± 0.650	8.461 ± 0.238	0.455	0.650
红核	7.051 ± 0.799	6.853 ± 0.427	1.721	0.088
苍白球	8.342 ± 0.398	8.225 ± 0.336	1.767	0.079
壳核	7.528 ± 0.374	7.459 ± 0.310	1.118	0.266
尾状核	7.593 ± 0.574	7.719 ± 0.292	1.541	0.126
丘脑	7.553 ± 0.384	7.459 ± 0.283	1.552	0.123
额叶白质	8.512 ± 0.521	8.369 ± 0.352	1.791	0.076

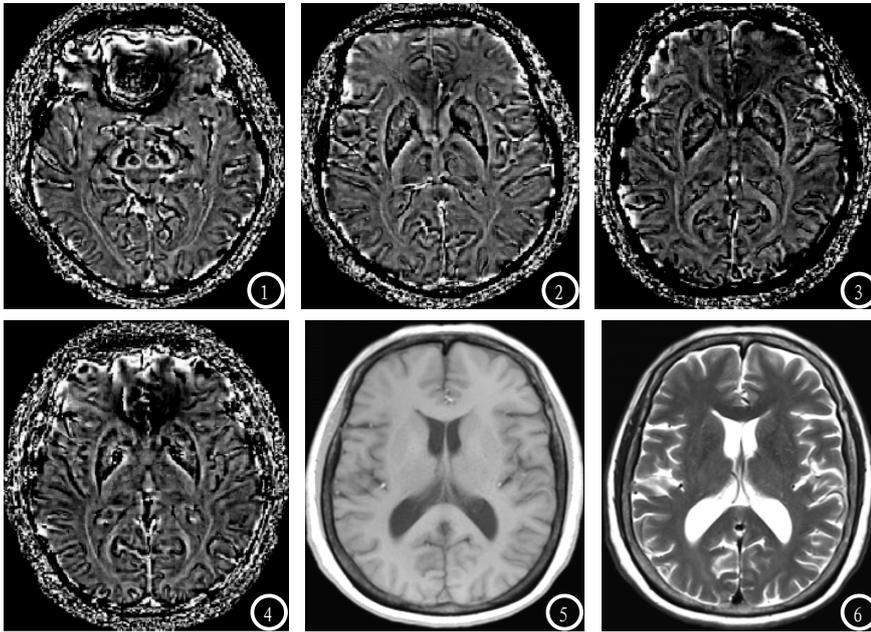


图1-4 PD组相位校正图。图5 T1WI轴位图像。图6 T2WI轴位图像。

映水分子扩散各向异性的程度，一般脑白质FA值较高，呈高信号表现，各项异性程度较高；而脑脊液FA值较低，呈低信号表现，各项异性程度较低。苏军红等<sup>[10]</sup>动物研究发现，大鼠黑质FA值显著降低，而纹状体、大脑皮质FA值并未有显著变化，病检结果显示大鼠黑质内多巴胺能神经元丢失程度与FA值降低线性正相关，说明DTI可较好地监测黑质内多巴胺能神经元变化。而PD患者症状结构基础正在于黑质多巴胺能神经细胞变性或丢失。本研究发现，PD患者黑质的FA值显著低于对照组，与国内外既往研究基本一致<sup>[11-13]</sup>，提示PD患者黑质-纹状体通路伴有选择性微观结构及功能改变。分析其原因，笔者认为可能与铁异常沉积与多巴胺能神经元内，损伤其功能相关；同时多巴胺能神经细胞变性、丢失及纤维损伤、胶质细胞增生，导致病变处白质纤维束结构及排列紊乱，使局部组织各向异性降低，影像学表现为FA值降低。本研究中，PD组壳核FA值亦显著低于对照组，提示壳核部位也存在明显结构改变，可能与黑质神经元投射纤维相关。李梦婷等<sup>[14]</sup>研究采

用SPPET扫描发现，PD患者壳核神经细胞严重缺失。ADC值是反映水分子在各因素影响下向各个方向扩散的平均值。本研究中PD组黑质、红核、苍白球、壳核、尾状核、丘脑、额叶白质各兴趣区ADC值与对照组比较，差异均无统计学意义，与杨涛等<sup>[15]</sup>研究基本一致，提示在组织微观结构改变方面的反映，FA值敏感度明显高于ADC值，这可能与ADC值影响因素众多相关，其具体生物学意义还有待近一半探究阐明。

综上所述，DTI是一项安全、简便、敏感、无创、无辐射、且可重复使用的检查方法。可有效反映脑组织围观结构变化，为PD的早期诊断与预后评估提供客观参考依据。

### 参考文献

[1] Esterhammer R, Seppi K, Reiter E, et al. Potential of Diffusion Tensor Imaging and Relaxometry for the Detection of Specific Pathological Alterations in Parkinson's Disease (PD) [J]. Plos One, 2015, 10(12): e0145493.  
 [2] 王慧芳, 田娟. MRI联合CT在诊断帕金森综合征中的应用价值分析 [J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(21): 81-82.

[3] Tir M, Delmaire C, Besson P, et al. The value of novel MRI techniques in Parkinson-plus syndromes: diffusion tensor imaging and anatomical connectivity studies [J]. Revue Neurologique, 2014, 170(4): 266.  
 [4] 孙艳冬, 齐晓飞, 李春阳. 帕金森病的影像学检查诊断进展 [J]. 实用心脑血管肺血管病杂志, 2014, 22(7): 8-11.  
 [5] 陈燕生, 刘兰祥, 李彩英. 帕金森病的MRI研究应用进展 [J]. 放射学实践, 2013, 28(2): 214-215.  
 [6] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组. 中国帕金森病的诊断标准(2016版) [J]. 中华神经科杂志, 2016, 49(4): 268-271.  
 [7] 王蕾, 熊中奎. 磁共振成像在帕金森病诊断中的应用现状及研究进展 [J]. 中国全科医学, 2013, 16(29): 2771-2773.  
 [8] 程永清, 沙志涛, 田有勇. 帕金森病的影像学诊断 [J]. 神经损伤与功能重建, 2016, 11(2): 153-154.  
 [9] Langley J, Huddleston D E, Merritt M, et al. Diffusion tensor imaging of the substantia nigra in Parkinson's disease revisited [J]. Human Brain Mapping, 2016, 37(7): 2547-2556.  
 [10] 苏军红, 祁秀峰, 申向辉, 等. Nrf2-ARE通路在帕金森病大鼠黑质中的表达改变 [J]. 中国医药导报, 2014, 11(35): 8-11.  
 [11] 李旺, 牛朝诗. 磁共振成像在帕金森病诊断中的研究进展 [J]. 立体定向和功能神经外科杂志, 2017, 30(3): 180-184.  
 [12] Kamagata K, Tomiyama H, Hatano T, et al. A preliminary diffusional kurtosis imaging study of Parkinson disease: comparison with conventional diffusion tensor imaging [J]. Neuroradiology, 2014, 56(3): 251-258.  
 [13] Zhang Y, Wu I W, Buckley S, et al. Diffusion tensor imaging of the nigrostriatal fibers in Parkinson's disease [J]. Movement Disorders, 2015, 30(9): 1229-1236.  
 [14] 李梦婷, 兰晓莉, 唐军. PET用于帕金森病纹状体外小神经胶质细胞活化播散的研究 [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2017, 21(3): 192-192.  
 [15] 杨涛, 张春艳, 程敬亮, 等. 磁共振弥散张量成像在早期帕金森病诊断中的应用研究 [J]. CT理论与应用研究, 2017, 26(1): 85-90.

(本文编辑: 刘龙平)

【收稿日期】2018-03-16