

论 著

磁共振成像辅助帕金森病诊断的临床研究*

1 福建中医药大学

(福建 福州 350122)

2 江西省宜春市中医院

(江西 宜春 336000)

3 福建中医药大学附属人民医院

(福建 福州 350003)

郑超群^{1,2} 阮 甦³ 戚 婉³梁 晖³ 刘 婷¹ 蔡 晶¹

【摘要】目的 通过磁共振成像对帕金森病(PD)患者黑质相关部位的测量,探讨磁共振在PD早期诊断中的应用价值。方法 利用1.5T磁共振成像系统对8例PD患者和8例正常对照组进行T2加权成像(T2WI)的常规扫描,在T2WI上测量黑质致密带(SNc)的宽度、中脑直径、黑质体积和黑质信号值,计算SNc的宽度与中脑直径的比值,比较PD患者和正常对照组之间的差异;用统一帕金森病评定量表(UPDRS)和修订Hoehn-Yahr分级量表对PD患者进行病情评定,分析PD患者SNc的宽度、中脑直径、SNc宽度与中脑直径比值、黑质体积和黑质信号值与病情的关系。结果 PD组SNc宽度、SNc宽度与中脑直径比值低于正常对照组($P<0.05$),而PD患者中脑直径、黑质体积和黑质信号值与正常对照组无差异($P>0.05$),PD患者SNc的宽度、中脑直径、SNc宽度与中脑直径比值、黑质体积和黑质信号值与PD患者病情无相关性。结论 常规磁共振成像有望成为PD诊断的辅助方法。

【关键词】磁共振成像;帕金森病;黑质致密带

【中图分类号】R445.2; R742

【文献标识码】A

【基金项目】福建省科技厅引导性项目(2017Y053);福建省中医药科研项目(2017FJZYLC501)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2019.01.002

通讯作者:蔡 晶

Clinical Study of Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis of Parkinson's Disease*

ZHENG Chao-qun, RUAN Su, QI Wan, et al., Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350122, Fujian Province, China

[Abstract] **Objective** To investigate the value of magnetic resonance imaging in the early diagnosis of PD by measuring the substantia nigra related sites in patients with Parkinson's disease (PD). **Methods** The conventional T2 weighted imaging(T2WI) was performed in 8 patients with PD and 8 normal healthy cases as the control groups by using 1.5T magnetic resonance imaging system, the width of substantia nigra compact(SNc), diameter of midbrain, mass of substantia nigra and signal value of substantia nigra were measured on T2WI, calculated the ratio of the width of SNc to the diameter of midbrain, compared the differences between PD patients and the normal control group, the Unified Parkinson's Disease Rating Scale(UPDRS) and the revised Hoehn-Yahr rating scale were used to assess the condition of PD patients, analysed the relationship between the width of SNc, diameter of midbrain, mass of substantia nigra, signal value of substantia nigra and the condition of PD patients. **Results** The width of SNc, ratio of the width of SNc and diameter of midbrain in PD group were lower than those in normal control group($P<0.05$), but there was no difference in the diameter of midbrain, mass of substantia nigra, signal value of substantia nigra between PD patients and normal controls ($P>0.05$). The width of SNc, diameter of midbrain, ratio of the width of SNc and diameter of midbrain, mass of substantia nigra, signal value of substantia nigra in PD patients were not correlated with the condition of patients. **Conclusion** Magnetic resonance imaging is potential to be an ancillary method for PD.

[Key words] Magnetic Resonance Imaging; Parkinson's Disease; Substantia Nigra Compact

帕金森病(PD)是目前全球范围内常见的高发性疾病,患者主要表现为动作迟钝、颤抖以及姿势不稳等,对人们的生活质量带来严重的影响。根据有关部门调查数据显示,平均100位年龄超过65岁以上的老人就有一位帕金森患者。现阶段,科学技术的发展带动了医疗技术的发展,很多之前难以治愈的疾病找到了理想的治疗方案,与之对应的是国内外专家对PD发病机理的研究也有很多,但是目前并未给出科学的答案。目前PD的诊断主要依据临床症状,尚无客观的影像诊断指标,现阶段主要根据中脑黑质致密带多巴胺能神经元进行性退变和丢失确定。氧化应激可导致多巴胺神经元的丢失,而铁正是这些自由基的产物。PD患者黑质中铁的水平比正常人高35%,呈病理性沉积^[1]。由于铁的顺磁效应可缩短T2弛豫时间,在T2加权像(T2WI)上铁浓度高的区域可以清晰的以低信号(黑影)显示出来^[2-3]。因此在T2加权成像上可观察到PD患者黑质形态学的改变。本研究采用1.5T MRI的T2加权成像对PD患者和正常人SNc的宽度、中脑直径、SNc宽度与中脑直径的比值及黑质体积和黑质信号值进行测量分析,对比研究PD患者黑质在MR图像上的改变,探讨帕金森病患者黑质部位的磁共振成像特点MRI在PD临床诊断中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012年7月到2013年1月在福建省人民医院共接

收8例帕金森患者, 本文研究中把在该医院接受治疗的患者为研究对象, 其中男、女性患者分别有5位和3位。从体检中心另选8名为正常对照组, 男性5名, 女性3名。PD组的平均年龄是 (65.7 ± 4.8) , 对照组的平均年龄是 (57.7 ± 8.8) , PD患者的平均病程为 (2.75 ± 1.75) 年。PD患者均符合英国帕金森病脑库帕金森病诊断标准的诊断, 改良Hoehn-Yahr分级在1-4级之间, 排除帕金森病综合征和有运动障碍家族史的病人, 有颅内出血、钙化、创伤、梗塞和MSA、PSP和希-德二氏综合征这些可以继发引起PD的疾病的病人也要通过临床检查和影像技术排除。正常对照组均为健康人, 无神经系统疾病, 无早期PD的症状和表现, 无患PD的亲属, 以及没有其他器官系统严重疾病的健康体检者, 与PD组年龄性别相匹配($P > 0.05$)。两组成员均是自愿参加, 且在知情同意情况下行神经系统检查及MRI扫描。

1.2 方法

1.2.1 MRI扫描及处理:

①MRI扫描: 采用西门子1.5T超导磁共振成像仪, 头正交线圈, 使用正交头线圈, 自旋回波序列(SE), 轴位T2WI($TR/TE=4000/100ms$), 采集信号的时候对采集次数以及定位方向等有着严格的要求, 本次研究中分别在患者脑干纵轴与矢状位像上行相垂直的方向选择四个层厚为5mm的层面, 形成一个 $256 \times 256mm$ 的矩阵, 平均采集3次信号。②MRI图像处理: 处理MRI图像的时候需要在医生不确定被检人员的情况下进行, 从四个层面中选择一个显示最清楚的, 然后开展测量和观察工作。SNc的宽度是本文研究的重要内容, 规定红核和黑质网状带之间的距离看做是SNc的宽

度, 并在此基础上求出信号之间的差值, 得出患者中脑直径。从而求出SNc的宽度和比值。测量黑质体积: 常使用手动的方式测量, 其过程如下: 1、图像层厚和观察视野要符合要求, 为了确保测量结果的准确性, 本次研究中使用的笔刷直径应严格控制在1~3mm之间, 通过鼠标点击的方式勾选出所有的信号区域; 2、矢状位与冠状位勾选信号区, 然后激活功能键, 计算机自动把所有勾选的区域叠加在一起, 形成完整的体积值。黑质信号值的测量: 黑质信号测量使用手动的方式进行, 横断位上选出显示最清晰的五层, 选取ROI值等于 $2mm^2$ 的圆形, 最后求出这五层的平均值。

1.2.2 PD量表评定: 由福建省人民医院神经内科医生进行改良Hoehn-Yahr分级评定和统一帕金森评定量表(Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS)作为评分标准。但是因为PD患者存在上肢运动不对称的问题, 为了保证量表评定的科学性, 需要借助UPDRS评分标准^[3], 通过UPDRS评分体系对患者运动功能进行评分, 左、右肢体运动功能主要包括四项内容, 评分之和即为共单侧运动功能评分。各项分数相加, 分数越高, 病情越重。用修订Hoehn-Yahr分级量表(H-Y分级量表)对PD患者进行病情分级^[4]。

1.3 统计学分析 统计学分析软件包为SPSS18.0, 所得数据均以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示。统计学意义的检验水准取 $P=0.05$ 。两组在SNc宽度、中脑直径与SNc比值、黑质体积、黑质信号值比较采用独立样本t检验, SNc宽度、中脑直径、SNc宽度与中脑直径比值、黑质体积、黑质信号值与改良Hoehn-

Yahr(H-Y)分级、UPDRS总分、UPDRS运动评分采用Pearson相关分析。

2 结果

2.1 两组患者在SNc宽度、中脑直径与SNc比值、黑质体积、黑质信号值比较 PD组的SNc宽度为 $(0.206 \pm 0.056)cm$, 比正常组 $(0.481 \pm 0.070)cm$ 明显变窄, 两者间差异有显著统计学意义($P < 0.05$); PD组与正常对照组的SNc宽度与中脑直径比值相比有所下降, 两组间有统计学差异($P < 0.05$) (图1-3); PD组黑质信号值为 (346.67 ± 44.51) 比正常对照组 (397.55 ± 45.20) 有所减低, 两组间有统计学差异($P=0.04$)。从数据可以看出, 无论是PD组还是正常对照组, 患者之间的黑质体积 p 远高于0.05, 因此不存在统计学差异(如表1)。

2.2 PD组SNc宽度、中脑直径、SNc宽度与中脑直径比、黑质体积、黑质信号值与UPDRS总分、UPDRS运动部分评分、修订Hoehn-Yahr分级量表关系 利用Pearson相关分析对通过MRI测得的PD组SNc宽度、中脑直径、SNc宽度与中脑直径比、黑质体积、黑质信号值数值与量表评分结果进行统计分析, 结果显示: PD组SNc宽度、中脑直径、SNc宽度与中脑直径比、黑质体积、黑质信号值与修订UPDRS总分、H-Y分级以及运动评分之间没有明显差异(表2)。

3 讨论

3.1 磁共振成像T2加权像基本原理 核磁共振成像技术在医学领域有着重要的作用, 磁矩不为零的原子核在外磁场的作用下会出现分裂, 从而出现摄影成

表1 PD组SNc宽度、中脑直径、SNc宽度与中脑直径比、黑质体积、黑质信号值与正常组比较

	例数	SNc宽度 (cm)	中脑直径 (cm)	SNc宽度/中脑直径	黑质体积 (cm³)	黑质信号值
PD组	8	0.206 ± 0.056	4.325 ± 0.198	0.047 ± 0.013	7.998 ± 1.57	346.67 ± 44.51
正常组	8	0.481 ± 0.070	4.175 ± 0.403	0.116 ± 0.016	8.748 ± 1.492	397.55 ± 45.20
P值		<0.05	0.36	<0.05	0.351	0.04

表2 PD组SNc宽度、中脑直径、SNc宽度与中脑直径比、黑质体积、黑质信号值与病情关系

	UPDRS总分	UPDRS运动部分评分	Hoehn-Yahr分级
SNc宽度	r -0.413	r -0.102	r -0.618
	p 0.306	p 0.81	p 0.102
中脑直径	r -0.300	r -0.35	r -0.024
	p 0.471	p 0.58	p 0.95
SNc宽度/中脑直径	r -0.363	r -0.092	r -0.621
	p 0.377	p 0.829	p 0.89
黑质体积	r -0.22	r 0.473	r 0.367
	p 0.6	p 0.279	p 0.371
黑质信号值	r 0.101	r 0.138	r 0.334
	p 0.813	p 0.664	p 0.418

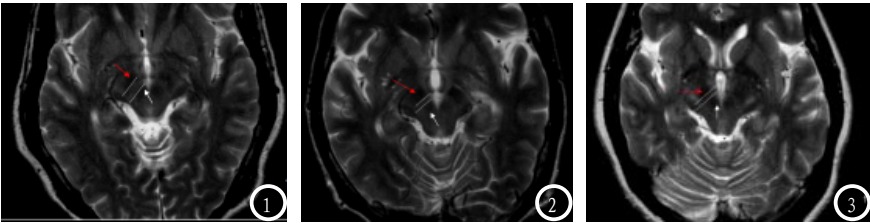


图1 正常对照组：红色箭头所指为黑质网状带，白色箭头所指为红核，两直线间为SNc。图2 PD患者1的SNc宽度变窄。图3 PD患者2的SNc宽度变窄程度更加明显。

像。基于它对软组织具有的高分辨能力，使其能够清晰的对脑补组织结构进行显像。要想改变组织特征参数图像，只需要调节重复时间TR以及回波时间就可以完成，因此我们也可以把它叫做是加权项，T2加权成像就是突出了组织T2弛豫(横向弛豫)时间的差别。顺磁性物质可缩短T2弛豫时间，在T2加权成像上呈现低信号。而黑质中含有较多的铁质即是顺磁性物质，故本研究利用了黑质含有较多的铁质，且黑质各区域铁浓度分部不均质性，使其各区域在T2WI上可清晰呈现高低不同信号的特点，对黑质的形态及信号进行了测量。

3.2 SNc宽度、中脑直径、SNc宽度与中脑直径比值的测量在PD中的应用

黑质位于中脑，是

中脑最大的细胞核团。从横切面上可以看出黑质由两部分组成，分别位于背侧和腹侧。SNc的细胞多含有黑色素，SNr与SNc相比，黑色素较少，含铁丰富。对于一个健康的人来说，脑组织中红核含铁元素的含量较高，在顺磁效应的影响下会降低T2的时间，所以呈现出一种低信号的现象。SNc中铁浓度较低，所以信号强度会稍高一些。目前，这种表现已经得到组织学切面所证实，这样印证了借助MRI信号的差异对SNc宽度进行测量的可能性。

Duguid等^[5]在针对PD患者SNc宽度变化进行了深入研究，结果表明帕金森患者脑部中的SNc宽度要低于正常对照组。随后的Braffman等^[6]研究测量结果与其一致。Atasoy^[7]等不仅用同样方

法对SNc宽度进行了测量，还对SNc宽度与PD临床UPDRS评分高低关系进行了评估，发现PD患者SNc宽度越窄，UPDRS评分越低。本研究PD患者SNc宽度与正常对照组相比变窄的结论与上述研究结果吻合，但本研究结果表明PD患者SNc宽度变窄程度、中脑直径及其二者的比值与PD病情无相关性。有研究表明PD患者SNc铁浓度决定了帕金森病的严重程度，两者之间存在一定的正比关系，浓度越高越容易出现SNc异常沉降，随着时间的推移最终导致信号区的SNc宽度变窄。本次研究中在对SNc宽度缩窄变化研究中借助UPDRS评分改良和修订H-Y分级进行统计分析，尽管结果显示SNc的宽度与患者病情程度之间不存在统计学差异，但是病情严重的病人SNc宽度比病情轻的明显变窄，本研究样本量较少，可能需要更大的样本量来证实两者之间的关系。

3.3 黑质体积、黑质信号值的测量在PD中的应用

原发性PD的主要病理变化是黑质纹状体的萎缩，本研究结果表明PD患者黑质体积与正常对照组无显著性差异，这一结论和文献研究^[8-9]结果有所出入。造成这种差异的原因如下：①大脑脚纤维和SNr腹侧面相互混杂，使SNc和边界确定时存在诸多的不确定性。除此之外，SNc的延伸区域存在形态各异的细胞，它们的存在也给精准描绘黑质边界带来了困难；②黑质体积占到了全脑体积的0.03%，出现了变化也难以查询；③与部分文献结果不一致的原因可能是采用的测量方法不同。（下转第 18 页）