

3.0T MR 磁敏感加权成像对早期帕金森病黑质致密带的研究

王波¹⁾, 安鸿飞¹⁾, 张洁¹⁾, 毕国力¹⁾, 吴昆华¹⁾, 任丽香¹⁾, 沈凌²⁾

(1) 云南省第一人民医院磁共振科, 云南昆明 650032; 2) 昆明医科大学健康研究所, 云南昆明 650500)

[摘要] **目的** 应用 3.0 T 磁共振磁敏感加权成像技术 T2* 图, 探讨其在早期帕金森病 (PD) 研究中的价值. **方法** 采用 3.0T 磁共振成像系统对 59 例原发性早期帕金森患者组及 59 名年龄、性别相匹配的正常对照组进行常规序列及 SWI 序列的扫描. 经后处理在 T2* 图上分别手动测量双侧 SNc 宽度、中脑直径的比值 (SNc 宽度 / 中脑直径)、SNc 的 T2* 值, 并对测量结果进行对比分析. **结果** (1) PD 症状同侧与正常对照组在 SNc 宽度、SNc 宽度与中脑直径比值、T2* 值有统计学意义 ($P < 0.05$); (2) PD 症状对侧与正常对照组在 SNc 宽度与中脑直径比值及 T2* 值有统计学意义 ($P < 0.05$), 而在 SNc 宽度差异无统计学意义 ($P > 0.05$). **结论** 采用 SWI 测量 SNc 的 T2* 值、宽度以及宽度与中脑直径比值对诊断 PD 具有一定的临床价值.

[关键词] 帕金森病; 黑质致密带; 脑铁沉积

[中图分类号] R817.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095 - 610X (2014) 02 - 0027 - 04

3.0T MR Susceptibility-weighted Imaging for Substantia Nigra Pars Compacta in Primary Parkinson's Disease

WANG Bo¹⁾, AN Hong-fei¹⁾, ZHANG Jie¹⁾, BI Guo-li¹⁾, WU Kun-hua¹⁾, REN Li-xiang¹⁾, SHEN Ling²⁾

(1) The First People's Hospital of Yunnan Province, Kunming Yunnan 650032; 2) Institute for Health and Development, Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650031, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the application of measurement of T2* value, width of substantia nigra pars compacta (SNc) and the ratio of the width to the midbrain diameter in diagnosing Parkinson disease (PD) in early stage with susceptibility weighted imaging (SWI) by 3T MR. **Methods** 59 patients with early stage idiopathic PD patients and 59 healthy controls, ranging in same ages and gender, had been scanned with routine sequences and SWI sequences by 3T MR. T2* value, width and the ratio of the width to the midbrain diameter of SNc were measured. The results of measurement were analyzed and compared. **Results** (1) The T2* values, width and the ratio of the width to the midbrain diameter was decreased in homolateral side SNc of symptoms of subjects with PD compared with the healthy controls ($P < 0.05$). (2) There was a significant reduction in the T2* values and the ratio of the width to the midbrain diameter in contralateral side SNc symptoms of subjects with PD compared with the healthy controls ($P < 0.05$). There was no differences in width of SNc ($P > 0.05$). **Conclusion** Measurement of T2* value, width and the ratio of the width to the midbrain diameter of SNc with SWI is reliable to diagnose PD.

[Key words] Parkinson's disease; Substantia nigra pars compacta; Brain iron deposition

帕金森病 (Parkinson's disease, PD) 又称震颤麻痹, 是一种以静止性震颤、运动迟缓、肌张力增高和姿势平衡障碍为典型临床表现, 黑质多

巴胺能神经元进行性缺失为主要病理变化的神经系统退行性疾病. 而黑质 (致密部最为明显) 多巴胺能神经元的大量变性、死亡, 以及黑质致密

[基金项目] 云南省应用基础研究计划基金资助项目 (2011FB21B)

[作者简介] 王波 (1970~), 女, 云南楚雄市人, 医学学士, 副主任医师, 主要从事中枢神经系统影像诊断工作.

部 (substantia nigra pars compacta, SNc) 铁的异常沉积, 导致 PD 的形态学发生改变, 即 SNc 的宽径及体积就会缩小^[1-5]。目前对 PD 的诊断多根据临床症状和 Hoehn-Yahr 分级量表来评价, 缺乏客观依据。磁敏感加权成像 (susceptibility weighted imaging, SWI) 是近年来在 MRI 技术中发展起来的利用磁场中组织局部或内部间磁敏感差异而产生增强磁共振影像对比的一种 T2* 脉冲序列技术, 对于显示铁沉积等非常敏感。本组研究拟通过 3.0T MRI SWI 序列定量测量早期 PD 患者和与之年龄、性别相匹配的正常对照组脑内 SNc 宽度、中脑直径及 SNc T2* 值, 观察 SNc 结构及脑铁沉积改变来探讨 SWI 在早期 PD 诊断中的价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料

PD 组: 收集原发性早期 PD 患者 59 例, 男 32 例, 女 27 例。年龄 40~80 岁, 平均 62.7 岁。入选者的诊断均符合 2006 年中华医学会神经病学分会运动障碍及帕金森病学组在《中华神经科杂志》刊发的“中国帕金森病诊断标准”。并且排除了帕金森综合征及帕金森叠加综合症的患者。所有患者均对多巴胺药物有效。入选者按 Hoehn&Yahr 分级量表将 PD 组限定在 1~1.5 级, 并且排除了帕金森综合征及帕金森叠加综合症的患者。所有患者均对多巴胺药物有效。选取与原发单侧症状 PD 组年龄、性别相匹配的健康志愿者 59 例作为对照组, 所有志愿者均无神经系统、精神疾病病史, 无代谢性疾病及可能影响神经系统的系统性疾患。所有对象均行 CT 扫描排除脑实质的异常钙化。受检者均于实验前被告知相关事宜并取得受检者知情同意。以上对照组均为右利手。

1.2 扫描方法

1.2.1 MRI 扫描 采用 GE 公司 Signa HDXt 3.0T 超导型 MRI 扫描仪, 8 通道头线圈作为接受线圈。扫描序列包括: 轴位 SE T2WI (TR 2 780 ms, TE 110 ms); SE T1WI FLAIR (TR 1 777 ms, TE 2 614 ms, TI 860 ms); FLAIR (TR 8 002 ms, TE 153 ms, TI 2 250 ms)。轴位 SWI: Oblic 3D Mode, FSPGR, TR/TE: 6 8.2 ms/6.06、13.44、20.81、28.18、35.55、42.92、50.30、57.67 ms, 翻转角 20°, 层厚 2 mm, 层间距 0 mm, 激励次数 NEX = 1, FOV = 24 mm, 距阵 416 × 356, 接受带宽 Bandwidth 31.25。

1.2.2 T2* 图像后处理及 T2* 值的测量 SWI 采集时分别获得强度和相位的信息, 离线在 aw 4.4 工

作站上经 Functool 软件处理, 经过相位图的高通滤波、幅度图像应用相位掩模等后处理技术得到强度图 (Magnitude imaging)、相位图 (Phase imaging map)、T2* 图像。

由 2 位高年资 MRI 医师采用双盲法在 T2* 图像 (图 1) 上辨认解剖结构进行同层面 SNc 宽度、中脑直径及 SNc T2* 值测量, 不同意见共同协商达成一致, 见图 1~4。

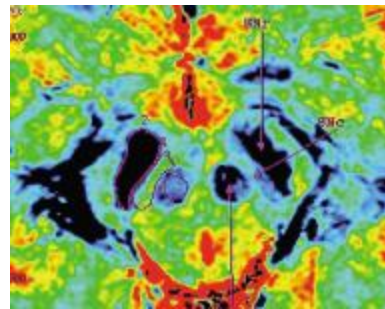


图 1 正常对照组中脑 SNc、SNr、RN 的 T2* 放大彩色图像

Fig. 1 Control group (as arrow shows): SNc, SNr, RN

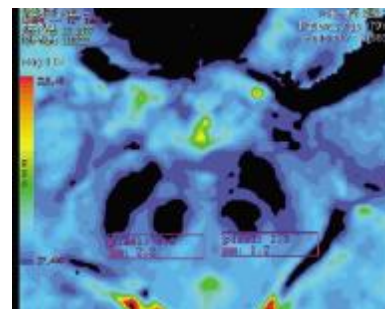


图 2 正常对照组双侧 SNc 的宽度测量示意图

Fig. 2 Control group (as arrow shows): The method measuring width of SNc

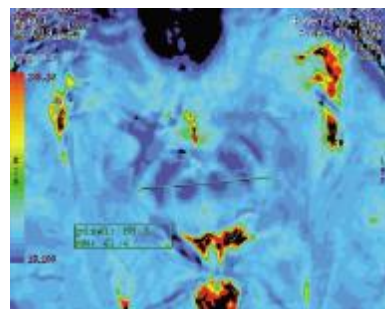


图 3 正常对照组中脑直径测量示意图

Fig. 3 Control group (as arrow shows): The method measuring the midbrain diameter

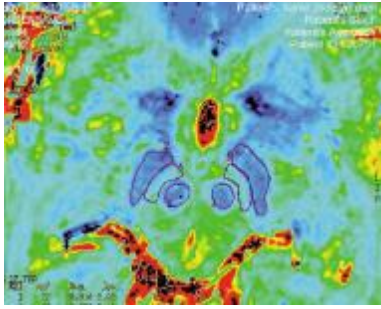


图 4 正常对照组右侧 SNc T2* 值测量示意图

Fig. 4 Control group(as arrow shows): The method measuring T2* value

1.3 统计学处理

全部数据应用 SPSS 统计分析进行分析, 结果以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, $P < 0.05$ 为差异有

统计学意义. 比较症状同侧及症状对侧与对照组的 SNc 宽度、中脑直径的比值 (SNc 宽度 / 中脑直径)、SNc 的 T2* 值有无差异. 均采用成组 t 检验.

2 结果

PD 组症状同侧与正常对照组在 SNc 宽度、中脑直径的比值及 T2* 值均有统计学意义 ($P < 0.05$); PD 组症状对侧与正常对照组在 SNc 中脑直径的比值、T2* 值有统计学意义 ($P < 0.05$), SNc 的宽度无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1.

表 1 PD 组与对照组在 SNcT2* 值、宽度、中脑直径的比值的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Comparison of SNcT2* value, width and diameter of midbrain between PD group and control group ($\bar{x} \pm s$)

组 别	宽度 (mm)		中脑直径的比值 (mm)		T2* 值 (ms)	
	症状同侧	症状对侧	症状同侧	症状对侧	症状同侧	症状对侧
PD 组	1.028 0 ± 0.610 6*	1.257 0 ± 0.714 4	0.027 6 ± 0.016 4*	0.033 3 ± 0.018 1*	37.66 6 ± 5.739*	37.610 ± 6.164*
对照组	1.375 2 ± 0.680 8	1.636 4 ± 0.767 0	0.036 3 ± 0.017 64	0.043 2 ± 0.020 3	41.163 ± 4.893	40.140 ± 3.459

与对照组比较, * $P < 0.05$.

3 讨论

3.1 SWI 像上 PD 患者黑质致密带宽度的测量

SWI 与传统 MRI 成像技术不同, 采用 3D 梯度回波扫描、完全速度补偿、射频脉冲扰相等技术, 具有三维、高分辨率、高信噪比的特点. 其成像同时生成了相位图和幅度图, 可分别进行分析, 也可经后处理融合而形成 SWI 图像^[6,7]. 利用不同组织血液中不同成份、矿物质在磁敏感性方面的差异造成局部磁场的不均匀是 SWI 的成像基础. SWI 即是利用此局部相位差异来显示脑铁的分布^[8,9]. SWI 与 T2WI 相比磁敏感性更强, 采用较薄的层厚、无间隔扫描, 可以更清晰地显示 SNc、SNr (substantia nigra pars reticulata, SNr) 以及 RN (red nucleus, RN) 的形态、结构, 获得的 SNc 宽度数据更为准确^[10].

黑质 (substantia nigra, SN) 位于大脑脚与被盖之间的 RN 腹外侧, 是中脑内最大的核团. 在横轴位上, 黑质呈半月形. 分为腹侧 SNr 的和背侧的 SNc. SNr 的多数细胞不含黑色素, 铁含量较高, 而 SNc 黑色素较多, 铁含量较低. 利用 SNr、RN、SNc 铁含量的差异, 以及铁的顺磁性作用, 可在

SWI 上测量表现为等信号的 SNc 宽度^[11]. 本组研究证明 PD 患者症状侧的 SNc 宽度较正常对照组明显变窄, 而症状对侧的 SNc 宽度较正常对照组无统计学差异. 但 PD 患者症状侧及症状对侧的 SNc 宽度与中脑直径的比值较正常对照组明显变窄, 说明早期 PD 的病理机制可能与 SNc 内铁的水平增高、铁病理性钙化沉积, 以及黑质细胞变性、死亡, 导致 SNc 萎缩相关. 与部分文献报道一致^[3-5]. 但 SNc 宽度测量也存在争议之处^[12].

3.2 PD 患者脑铁沉积的 T2* 值定量

许多病理生理研究和动物实验证实脑铁在深部灰质核团的异常沉积增加与 PD 密切相关, 尤其是 SNc 铁含量显著增高更为明显. 其原因可能与黑质铁增加诱导自由基产生并介导氧化应激损伤, 促使黑质多巴胺能神经元凋亡相关^[13], 这也与大量尸检结果相吻合. 同样利用铁的顺磁效应及可缩短 T2 弛豫时间, 通过测定 T2 时间来测定 PD 患者脑内核团铁的含量. 本组的研究亦证明早期 PD 组症状侧及症状对侧与正常对照组在 SNc 的 T2* 值有统计学差异.

3.3 临床症状与 PD 的病理变化

PD 的主要神经病理改变是: (1) 中脑 SNc 多巴胺能神经元选择性变性、缺失及纹状体多巴胺

含量减少并逐渐导致整个基底节神经网络功能紊乱进而影响到锥体外系的运动控制功能；(2)小胶质细胞增生；(3)残存神经元胞浆内出现纤维样嗜酸性包涵体—Lewy 小体^[14]。据文献报道^[15]，黑质致密部多巴胺神经元丢失达 50% 以上时才出现相关临床症状。而且病变初期症状具有不对称性，提示 PD 患者存在亚临床期^[16]。在亚临床阶段，脑内的多巴胺系统已经失衡但因出现纹状体代偿比如神经元的兴奋性提高，多巴胺受体的敏感性增强等，患者可以没有异常表现。据 Hodaie^[17]及 Braak^[15]等文献报道 SNc 多巴胺神经元丢失近 80% 时才出现相关临床症状，说明在出现临床症状前黑质的病理改变就已经存在。本研究 PD 组症状侧及症状对侧与正常对照组在 SNc 的 T2* 值均明显降低，即说明在 PD 早期和临床症状出现之前就存在病理生化的改变，与文献报道相符。

[参考文献]

- [1] CASLAKE R, MOORE J N, GORDON J C, et al. Changes in diagnosis with follow-up in an incident cohort of patients with psrkinsonism [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2008, 78(11):1 202 – 1 207.
- [2] HODAIE M, NEIMAT J S, LOZANO A M. The dopaminergic nigrostriatal system and Parkinson's disease: molecular strategies[J]. *Neurosurgery*, 2007, 60(1): 17 – 28.
- [3] SOHMIYA M, TANAKA M, AIHARA Y, et al. Structural changes in the midbrain with aging and Parkinson's disease: an MRI study [J]. *Neurobiol of Aging*, 2004, 25(4):449 – 453.
- [4] MARTIN W R, WIELER M, GEE M. Midbrain iron content in early Parkinson disease: a potential biomarker of disease status[J]. *Neurology*, 2008, 57(70):1 411 – 1 417.
- [5] ATASOY H T, NUYAN O, TUNC T, et al. T2-weighted MRI in Parkinson disease: substantia nigra pars compacta hypointensity correlates with the clinical scores[J]. *Neurol India*, 2004, 52(3):332 – 337.
- [6] JENSEN J H, CHANDRA R, RAMANI A, et al. Magnetic field correlation imaging [J]. *Magn Reson Med*, 2006, 55(6): 1 350 – 1 361.
- [7] VERTINSKY A T, COENEN V A, LANG D J, et al. Localization of the subthalamic nucleus: optimization with susceptibility-weighted phase MR imaging[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2009, 30(9):1 717 – 1 724.
- [8] HAACKE E M, CHENG N Y, CHENG Y C, et al. Susceptibility weighted imaging (SWI)[J]. *Magn Reson Med*, 2004, 52(3):612 – 618.
- [9] SEHGAL V, DELPROPOSTO Z, HAACKE E M, et al. Clinical applications of neuroimaging with susceptibility-weighted imaging [J]. *Magn Reson Imaging*, 2005, 22(4):439 – 450.
- [10] 张静, 张云亭, 何宁, 等. 磁敏感加权成像对帕金森病患者丘脑底核的显示价值初探 [J]. *磁共振成像*, 2011, 2(5): 353 – 357.
- [11] ALMEIDA O P, BURTON E J, MCKEITH I, et al. MRI study of caudate nucleus volume in Parkinson's disease with and without dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease [J]. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2003, 16(2):57 – 63.
- [12] 陶静, 周滢, 戈欣, 等. SWI 序列在早期原发性帕金森病中的应用价值[J]. *医学影像学杂志*, 2009, 9(9): 1 073 – 1 077.
- [13] MICHAELI S, OZ G, SORCE D J, et al. Assessment of brain iron and neuronal integrity in patients with Parkinson's disease using novel MRI contrasts [J]. *Mov Disord*, 2007, 22(3):334 – 348.
- [14] HAACKE E M, CHENG N Y, HOUSE M J, et al. Imaging iron stores in the brain using magnetic resonance imaging [J]. *Magn Reson Imaging*, 2005, 23(1):1 – 4.
- [15] BRAAK H, DEL TREDICI K, RUB U, et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease [J]. *Neurobiol Aging*, 2003, 24(2):197 – 211.
- [16] HODAIE M, NEIMAT J S, LOZANO A M. The dopaminergic nigrostriatal system and Parkinson's disease: molecular events in development, disease, and cell death, and new therapeutic strategies[J]. *Neurosurgery*, 2007, 60(6):17–30.
- [17] DAVIS M R, VOTAW J R, BREMNER J D, et al. Initial human PET imaging studies with the dopamine transporter ligand 18F 2 FEC 2 N T [J]. *Nucl Med*, 2003, 44(6): 855 – 861.

(2013-12-12 收稿)