

· 中枢神经系统疾病多模态磁共振成像研究 ·

基于扩散张量成像的轻型颅脑创伤损伤机制研究

陶芳旭 樊丽丹 张凌 张泽明 王智清 陈耀康 刘军

【摘要】 目的 分析轻型颅脑创伤患者扩散张量成像(DTI)参数及其与神经心理学测验的相关性,探讨轻型颅脑创伤急性期损伤机制。方法 共16例轻型颅脑创伤患者和15例性别、年龄、受教育程度相匹配的正常对照者,均行头部MRI检查,包括T₁WI、T₂WI、T₂-FLAIR成像和DTI,采用基于体素的形态学分析计算部分各向异性(FA)值、平均扩散率(MD)值和表观扩散系数(ADC)值,同时进行神经心理学测验,包括Beck抑郁量表(BDI)、状态-特质焦虑量表[分为状态焦虑量表(SAI)和特质焦虑量表(TAI)],Spearman秩相关分析探讨各脑区FA值、MD值和ADC值与神经心理学测验的相关性。**结果** 与正常对照者相比,轻型颅脑创伤患者右侧额叶补充运动区FA值降低,右侧额叶中央前回、缘上回和顶叶FA值升高;双侧额叶、顶叶和右侧扣带回MD值升高;双侧额叶和右侧顶叶、岛叶ADC值升高。轻型颅脑创伤患者SAI评分高于正常对照者[20.50(13.25, 29.75)分对11(8, 12)分; $Z = -3.493, P = 0.000$],而BDI评分和TAI评分组间差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。Spearman秩相关分析显示,上述异常脑区FA值($r_s = 0.369, P = 0.478$)、MD值($r_s = 0.295, P = 0.421$)和ADC值($r_s = 0.401, P = 0.394$)与SAI评分均无关联性。**结论** 轻型颅脑创伤急性期患者存在多个脑区DTI参数和相关神经心理变化,DTI可以为轻型颅脑创伤研究提供影像学标记。

【关键词】 颅脑损伤; 磁共振成像,弥散; 神经心理学测验

The mechanism of mild traumatic brain injury based on diffusion tensor imagingTAO Fang-xu¹, FAN Li-dan¹, ZHANG Ling², ZHANG Ze-ming², WANG Zhi-qing², CHEN Yao-kang², LIU Jun¹¹Department of Radiology, the Second Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410011, Hunan, China²Medical Imaging Center, Panzihua Central Hospital, Panzihua 617067, Sichuan, China

Corresponding author: LIU Jun (Email: 2322349829@qq.com)

【Abstract】 Objective To analyze the correlation between diffusion tensor imaging (DTI) and neuropsychological tests in patients with mild traumatic brain injury (mTBI), and to explore the damage mechanism of acute mTBI. **Methods** A total of 16 mTBI patients and 15 sex-, age- and education-matched healthy controls were scanned at 3.0T MRI, including T₁WI, T₂WI, T₂-FLAIR and DTI. Voxel-based morphometry (VBM) was used to calculate fractional anisotropy (FA), mean diffusivity (MD) and apparent diffusion coefficient (ADC). Neuropsychological tests including Beck Depression Inventory (BDI), State Anxiety Inventory (SAI) and Trait Anxiety Inventory (TAI) were performed. Spearman rank correlation analysis explored the correlation between FA, MD, ADC values and neuropsychological tests. **Results** Compared with control group, FA value was decreased in supplementary motor area (SMA) of right frontal lobe, and increased in precentral gyrus and supramarginal gyrus of right frontal lobe and right parietal lobe; MD value was increased in bilateral frontal lobes, parietal lobes and right cingulate gyrus; ADC value was increased in bilateral frontal lobes, right parietal lobe and insular lobe in mTBI group. SAI score in mTBI group was significantly higher than that in control group [20.50 (13.25, 29.75) score vs. 11 (8, 12) score; $Z = -3.493, P = 0.000$], while BDI and TAI scores had no significant difference between 2 groups ($P > 0.05$, for all). Spearman rank correlation analysis showed there was no correlation between FA ($r_s = 0.369, P = 0.478$),

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2018.04.005

基金项目:国家自然科学基金资助项目(项目编号:81671671)

作者单位:410011 长沙,中南大学湘雅二医院放射科[陶芳旭(现在四川省攀枝花市中心医院医学影像中心,邮政编码:617067),樊丽丹,刘军];617067 四川省攀枝花市中心医院医学影像中心(张凌,张泽明,王智清,陈耀康)

通讯作者:刘军(Email:2322349829@qq.com)

MD ($r_s = 0.295$, $P = 0.421$) and ADC ($r_s = 0.401$, $P = 0.394$) values of abnormal brain regions and SAI score. **Conclusions** DTI parameters and related neuropsychological changes of multiple brain regions exist in acute mTBI. This study suggest that DTI can serve as a potential biomarker of mTBI.

【Key words】 Craniocerebral trauma; Diffusion magnetic resonance imaging; Neuropsychological tests

This study was supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 81671671).

颅脑创伤(TBI)是神经外科急诊常见疾病,美国颅脑创伤病例数约占总人口数的2%,由此产生的医疗费用高达765亿美元/年^[1]。我国颅脑创伤发病率仅次于发达国家。因此,颅脑创伤成为全球关注的健康和社会经济问题。2006年,世界卫生组织(WHO)的调查数据显示,颅脑创伤的发病率和病死率在45岁及以下人群中高居首位,每年约新增 10×10^6 例患者,预计截至2020年颅脑创伤将成为全球三大主要疾病之一。约85%的颅脑创伤为轻型颅脑创伤(mTBI)^[2],但因其症状不典型,常无法引起患者自身和临床医师的关注。2012年,JAMA发表观点:轻型颅脑创伤患者目前大多未能得到有效诊断与及时治疗,仍是临床治疗的盲点^[3]。神经影像学尤其是MRI技术的迅速发展为轻型颅脑创伤的研究提供契机,有望实现早期发现、及时诊断、有效治疗和准确预后评价。基于扩散张量成像(DTI)、白质完整性分析以及基于图论的脑结构和功能网络分析为轻型颅脑创伤患者认知功能障碍的发生机制提供理论基础。但关于DTI对轻型颅脑创伤的诊断价值一直存有争议,患者各脑区部分各向异性(FA)值和平均扩散率(MD)值变化不一致:FA值下降而MD值升高,FA值升高而MD值下降,甚至同一例患者同时表现为FA值升高和降低^[4-5];此外,还存在个体差异,DTI参数改变不能完全解释临床症状,其临床意义仍值得考证^[6-7],这也是基于DTI序列进行轻型颅脑创伤机制研究的热点和难点。亦有研究显示,造成个体差异的主要原因可能是由于轻型颅脑创伤患者伤后生理状态和个体应对创伤性事件的认知策略不同^[8]。鉴于此,本研究采用DTI序列观察伤后72小时内轻型颅脑创伤患者脑组织细微结构[FA值、MD值和表观扩散系数(ADC)值]变化,同时行神经心理学测验,并分析二者相关性。

资料与方法

一、临床资料

1. 纳入标准 (1)轻型颅脑创伤的诊断符合

WHO 颅脑创伤合作中心(WHO Collaborating Centre for Neurotrauma)诊断标准^[9],符合以下1项或者多项条件:意识丧失 < 30 min;发生创伤性事件时出现意识混乱、无法正确辨认方向等;创伤后遗忘(PTA) < 24 h;出现短暂性癫痫发作、局灶性神经功能缺损,但无需行神经外科手术。(2)均为右利手。(3)年龄 $18 \sim 50$ 岁。(4)创伤至入院时间 < 72 h。(5)入院时Glasgow昏迷量表(GCS)评分 $13 \sim 15$ 分。(6)伤后CT检查未见明显异常;常规MRI和磁敏感加权成像(SWI)未见明显脑血管病变和脑白质高信号(WMH)。(7)本研究经中南大学湘雅二医院道德伦理委员会审核批准,所有患者及其家属均知情同意并签署知情同意书。

2. 排除标准 (1)既往有颅脑创伤史和脑部手术史。(2)既往有精神病或中枢神经系统其他疾病病史,或者患者一级亲属有精神病史。(3)近3个月内服用抗精神病药、有酒精依赖史或药物滥用史。(4)存在MRI检查禁忌证。

3. 一般资料 (1)轻型颅脑创伤组(mTBI组):选择2016年10月-2017年4月在中南大学湘雅二医院急诊科和神经外科诊断与治疗的轻型颅脑创伤患者共16例,男性9例,女性7例;年龄 $20.94 \sim 40.56$ 岁,平均 (30.75 ± 9.81) 岁;受教育程度 $9.74 \sim 17.14$ 年,平均为 (13.44 ± 3.70) 年;创伤至入院时间为 $1 \sim 72$ h,平均为 (36 ± 15) h;入院时GCS评分均为15分;致伤原因分别为交通事故伤10例(10/16),打击伤5例(5/16),坠落伤1例(1/16);创伤部位分别位于左侧顶叶4例(4/16)、右侧枕叶4例(4/16)、右侧前额叶2例(2/16)、右侧额叶2例(2/16)、左侧额叶1例(1/16)、左侧颞叶1例(1/16)、右侧顶叶1例(1/16)、后脑叶1例(1/16);临床症状主要表现为头痛14例(14/16),头晕5例(5/16),无一例出现昏迷症状。(2)正常对照组:选择同期在我院进行体格检查的健康志愿者共15例,男性11例,女性4例;年龄 $24.63 \sim 36.97$ 岁,平均 (30.80 ± 6.17) 岁;受教育程度 $8.93 \sim 16.81$ 年,平均 (12.87 ± 3.94) 年。两组受试者

性别(Fisher确切概率法: $P=0.458$)、年龄($t=0.017$, $P=0.987$)和受教育程度($t=-0.416$, $P=0.681$)比较,差异均无统计学意义,具有可比性。

二、研究方法

1. 神经心理学测验 受试者行MRI检查前由同一位具有丰富经验的精神科医师进行神经心理学测验。(1)Beck抑郁量表(BDI):是国际上广泛应用的评价抑郁程度的量表,共包括21项条目,每项条目分为0~3分,总评分63分,评分>15分为存在抑郁,评分越高、抑郁症状越严重。(2)状态-特质焦虑量表(STAI):评价短暂性焦虑情绪和人格特质性焦虑倾向,共40道题目,前20道题目为状态焦虑量表(SAI),评价短暂性焦虑情绪,每道题目1~4分,总评分20~80分,评分>20分为存在短暂性焦虑情绪,评分越高、短暂性焦虑情绪越严重;后20道题目为特质焦虑量表(TAI),评价人格特质性焦虑倾向,每道题目1~4分,总评分20~80分,评分>20分为存在人格特质性焦虑情绪,评分越高、人格特质性焦虑情绪越严重。

2. 头部MRI检查 采用德国Siemens公司生产的Magnetom Skyra 3.0T超导型MRI扫描仪,16通道头部线圈,梯度场强为40 mT/m。受试者仰卧位,以泡沫垫固定头部,佩戴降噪耳机,先行常规T₁WI、T₂WI和T₂-FLAIR成像以确定有无明显脑损伤和脑出血,再行DTI扫描。(1)矢状位高分辨力三维T₁WI(3D-T₁WI):重复时间(TR)2000 ms、回波时间(TE)2.26 ms、反转时间(TI)900 ms,翻转角(FA)8°,扫描视野(FOV)256 mm×256 mm,矩阵256×256,激励次数(NEX)2次,扫描层厚1 mm、层间距1 mm,扫描时间280 s,共176层,扫描范围覆盖全脑。(2)横断面T₂WI:重复时间2441 ms、回波时间80 ms,翻转角70°,扫描视野230 mm×230 mm,矩阵384×384,激励次数1次,扫描层厚5 mm、层间距1 mm,扫描时间144 s,共扫描22层,扫描范围覆盖全脑。(3)横断面T₂-FLAIR成像:重复时间为4000 ms、回波时间为107 ms,翻转角70°,扫描视野230 mm×182 mm,矩阵288×210,激励次数1次,扫描层厚5 mm、层间距1.50 mm,扫描时间189 s,共25层,扫描范围覆盖全脑。(4)横断面DTI序列:采用回波平面成像(EPI),重复时间为7700 ms、回波时间为89 ms,扫描视野为256 mm×256 mm,矩阵为128×128,激励次数为2次,扫描层厚为3 mm、层间距为零,扫描时间为548 s,共扫描128层,于64个方向上施加扩散梯度

($b=1000$ s/mm²),而其中1组图像不施加扩散梯度($b=0$ s/mm²)。

3. 图像处理与数据分析 (1)基于体素的形态学分析(VBM):采用SPM8统计参数图软件(www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/)中VBM法对获得的原始灰质和白质图像进行组织分割和标准化,以1 mm×1 mm×1 mm大小体素将图像归一至加拿大蒙特利尔神经病学研究所(MNI)标准空间,再进行8 mm半高全宽(FWHM)的高斯平滑处理。(2)DTI序列:采用美国约翰·霍普金斯大学大脑解剖磁共振成像实验室和影像科学中心研发的DTI成像软件DTI Studio对所获得数据进行头动和涡流校正,计算FA值、MD值和ADC值,再采用SPM8统计参数图软件进行空间标准化和6 mm半高全宽的高斯平滑处理。处理后的FA图、MD图和ADC图采用SPM8统计参数图软件中两独立样本的 t 检验进行统计分析。

4. 统计分析方法 采用SPSS 17.0统计软件进行数据处理与分析。计数资料以相对数构成比(%)或率(%)表示,行Fisher确切概率法;呈正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}±s$)表示,行两独立样本的 t 检验;呈非正态分布的计量资料以中位数和四分位数间距 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,行Mann-Whitney U 检验。各脑区FA值、MD值和ADC值与神经心理学测验的相关分析采用Spearman秩相关分析。以 $P≤0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

与正常对照组相比,mTBI组患者右侧额叶补充运动区(SMA)FA值降低,右侧额叶中央前回、缘上回和顶叶FA值升高;双侧额叶、顶叶和右侧扣带回MD值升高;双侧额叶和右侧顶叶、岛叶ADC值升高(图1,表1)。

mTBI组患者SAI评分高于正常对照组且差异有统计学意义($P=0.000$),而BDI评分和TAI评分组间差异无统计学意义(均 $P>0.05$,表2)。

Spearman秩相关分析显示,上述各个异常脑区FA值($r_s=0.369$, $P=0.478$)、MD值($r_s=0.295$, $P=0.421$)和ADC值($r_s=0.401$, $P=0.394$)与SAI评分均无关联性。

讨 论

研究显示,约20%的轻型颅脑创伤无法通过头部CT检出^[10],即使是常规MRI(T₁WI、T₂WI和

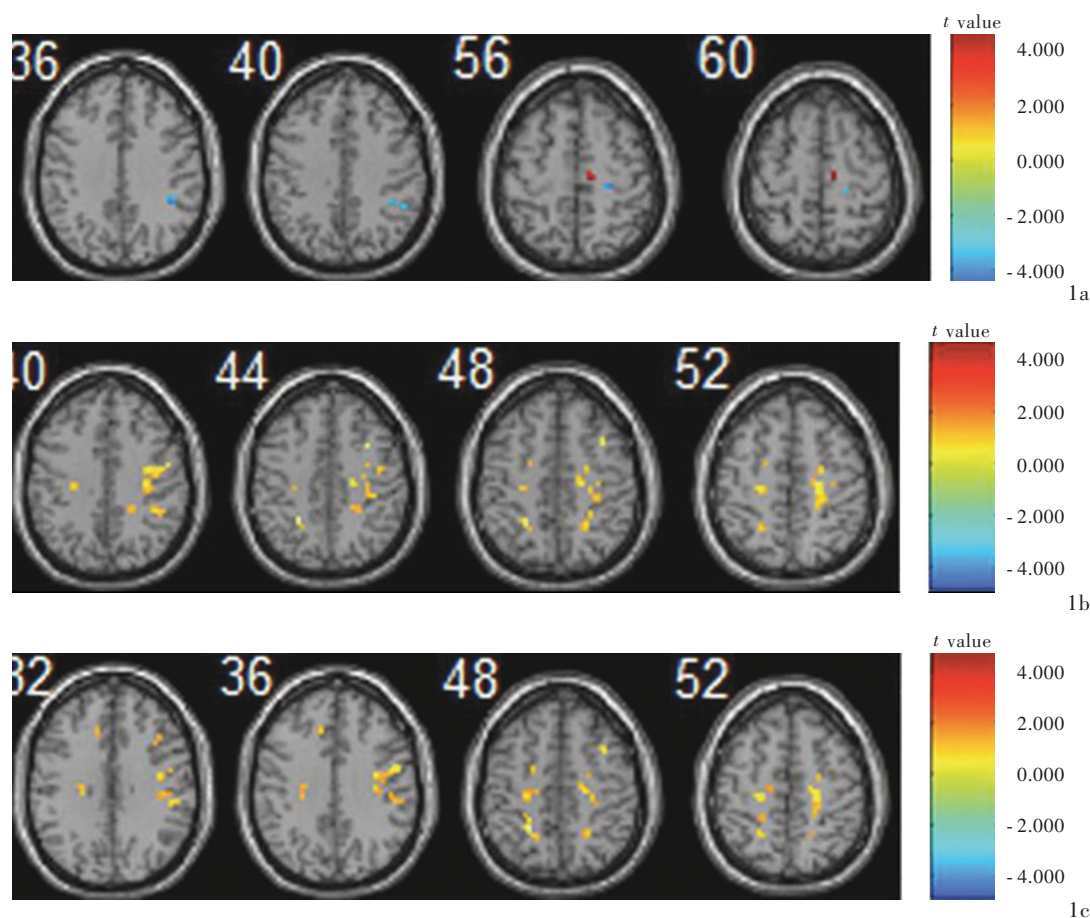


图 1 两组受试者各脑区 FA 值、MD 值和 ADC 值的比较 1a 与正常对照组相比, mTBI 组患者右侧额叶补充运动区 FA 值降低(蓝色区域所示), 右侧额叶中央前回、缘上回和顶叶 FA 值升高(红色区域所示) 1b 与正常对照组相比, mTBI 组患者双侧额叶、顶叶和右侧扣带回 MD 值升高(黄色区域所示) 1c 与正常对照组相比, mTBI 组患者双侧额叶和右侧顶叶、岛叶 ADC 值升高(黄色区域所示)

Figure 1 Comparison of FA, MD and ADC values of brain regions between 2 groups Compared with control group, FA value was decreased in SMA of right frontal lobe (blue areas indicate), and increased in precentral gyrus and supramarginal gyrus of right frontal lobe and right parietal lobe in mTBI group (red areas indicate, Panel 1a). Compared with control group, MD value was increased in bilateral frontal lobes, parietal lobes and right cingulate gyrus in mTBI group (yellow areas indicate, Panel 1b). Compared with control group, ADC value was increased in bilateral frontal lobes, right parietal lobe and insular lobe in mTBI group (yellow areas indicate, Panel 1c).

FLAIR 成像)在检测轻型颅脑创伤形态学异常方面亦有较大的局限性。目前认为,颅脑创伤后神经系统的一系列病变如白质脱髓鞘病变、阿尔茨海默病(AD)、慢性创伤性脑病(CTE)、创伤后应激障碍(PTSD)和部分成瘾性疾病的发生与发展均与其创伤史直接或间接相关。轻型颅脑创伤已经成为认知功能障碍、成瘾性疾病及其他精神病的高危因素之一^[11]。但 MRI 新技术——DTI 在显示脑白质异常方面具有较大优势。目前有大量基于 DTI 的轻型颅脑创伤临床研究显示,轻型颅脑创伤患者可见海马、尾状核、壳核和杏仁核等脑结构萎缩^[12-13],因此认为, MRI 可以量化颅脑创伤患者脑体积变化,为脑

损伤程度分级提供指标。Dodd 等^[4]和 Henry 等^[14]研究显示,创伤后损伤脑区(如皮质脊髓束、胼胝体、扣带回等)FA 值下降而 MD 值升高,且脑损伤程度与学习能力和记忆力等认知功能呈正相关。Eierud 等^[15]的 Meta 分析显示,额叶是轻型颅脑创伤患者最易损伤的脑区,FA 值于急性期升高、慢性期降低;进一步相关分析显示,急性期神经认知功能评分与 FA 值呈负相关,慢性期则呈正相关。但既往研究通常是伤后 14 d 或已出现相关认知功能障碍。轻型颅脑创伤患者各脑区 FA 值变化一直是争议的焦点,既往研究显示,轻型颅脑创伤后 FA 值可升高^[16-17],可降低^[18-21],甚至无明显变化,因此认为

表 1 轻型颅脑创伤患者 FA 值、MD 值和 ADC 值变化的脑区
Table 1. FA, MD and ADC values of brain regions in mTBI patients

Brain	MNI (mm)			Voxel	t value	P value	Brain	MNI (mm)			Voxel	t value	P value
	x	y	z					x	y	z			
Decreased FA value							Right inferior frontal gyrus	15	-50	55	14	3.490	0.000
Right SMA	8	-18	56	41	4.170	0.000	Right inferior frontal gyrus	50	-30	32	36	4.040	0.000
Increased FA value							Right inferior frontal gyrus	40	-42	38	42	3.820	0.000
Right precentral gyrus	26	-26	54	30	4.051	0.000	Right inferior frontal gyrus	20	-40	42	38	3.700	0.000
Right supramarginal gyrus	48	-46	42	5	3.830	0.000	Right superior frontal gyrus	16	-6	58	17	3.440	0.000
Right parietal lobe	40	-42	35	38	3.670	0.000	Right SMA	14	-12	54	9	3.410	0.000
Increased MD value							Increased ADC value						
Left parietal superior lobule	-22	-52	50	25	5.240	0.000	Right paracentral lobe	12	-30	64	18	4.348	0.000
Right precuneus	22	-52	48	47	4.260	0.000	Right insular lobe	30	28	4	12	3.850	0.000
Right cingulate gyrus	15	-44	35	9	3.520	0.000	Left inferior frontal gyrus	-24	-48	46	124	5.422	0.000
Left inferior frontal gyrus	-18	-2	58	78	5.220	0.000	Left inferior frontal gyrus	50	-30	32	57	4.356	0.000
Left inferior frontal gyrus	-15	-25	55	87	3.830	0.000	Left inferior frontal gyrus	-15	-2	55	127	4.554	0.000
Right frontal precentral gyrus	22	-20	52	293	4.340	0.000	Left frontal postcentral gyrus	-25	-35	45	11	3.290	0.000
Right frontal precentral gyrus	50	-4	35	135	4.220	0.000	Left frontal precentral gyrus	-24	-24	52	123	4.670	0.000
Right frontal postcentral gyrus	24	-45	50	134	4.300	0.000	Left frontal precentral gyrus	22	-20	52	44	4.442	0.000
Left frontal precentral gyrus	-24	-24	52	43	4.330	0.000	Right precuneus	22	-52	48	40	4.170	0.000
Right middle frontal gyrus	36	14	48	28	4.290	0.000	Right superior frontal gyrus	15	-50	55	15	3.500	0.000
Right middle frontal gyrus	42	-68	0	21	3.870	0.000	Right middle frontal gyrus	-12	28	36	25	3.930	0.000
Right middle frontal gyrus	24	-8	50	22	3.690	0.000	Right middle frontal gyrus	24	-10	54	12	3.740	0.000
Right inferior frontal gyrus	25	-42	45	41	3.790	0.000	Right middle frontal gyrus	34	14	48	44	4.429	0.000

MNI, Montreal Neurological Institute, 加拿大蒙特利尔神经病学研究所; FA, fractional anisotropy, 部分各向异性; SMA, supplementary motor area, 补充运动区; MD, mean diffusivity, 平均扩散率; ADC, apparent diffusion coefficient, 表观扩散系数

轻型颅脑创伤急性期无需进行 MRI 检查^[5,22]。各研究结论不尽一致,轻型颅脑创伤急性期 DTI 参数是否变化及其临床意义值得进一步探讨。

本研究纳入对象为伤后 72 小时内轻型颅脑创伤患者,在严格限制创伤至入院时间的前提下,设置 DTI 参数时选择 64 个扩散方向,以期更大程度地降低神经纤维束交叉导致的 FA 值误差^[23],同时采用 VBM 法,基于全脑进行统计分析,尽可能减小不同创伤部位的影响。结果显示,与正常对照组相比,mTBI 组患者 FA 值在右侧额叶补充运动区下降,同时伴 MD 值在双侧额叶、顶叶和右侧扣带回升高以及 ADC 值在双侧额叶和右侧顶叶、岛叶升高,与既往研究显示的 FA 值下降伴 MD 值升高的结果相符^[4,14]。然而,既往此类研究多以伤后 1 个月或更长时间的颅脑创伤慢性期患者作为研究对象,部分患者已出现相应认知功能障碍^[24]。亦有研究显示,FA 值下降与脱髓鞘和神经轴索变性有关,进一步导致脑结构网络连接改变,认为 FA 值下降可能提示

损伤程度较高或损伤时间较长^[17];此外,FA 值降低亦提示兴趣区(ROI)白质完整性破坏,脑结构损伤也可能是永久性的^[25]。本研究以急性(创伤后 72 小时内)轻型颅脑创伤患者作为研究对象,结果显示,创伤后急性期即出现各脑区 FA 值下降,根据既往研究推测 FA 值变化可能提示神经细胞和神经轴索损伤程度较高,存在不可逆性改变,证实创伤后急性期 MRI 检查的必要性。一项基于 DTI 的轻型颅脑创伤的 Meta 分析共纳入 10 项临床研究,结果显示,伤后 FA 值下降、MD 值升高,不仅提示神经轴索损伤,而且预测创伤后出现相关症状的风险^[26]。关于 FA 值变化的一项长期队列研究显示,FA 值可以预测轻型颅脑创伤患者远期临床症状^[27],再次强调创伤后 FA 值长期随访的必要性。本研究还发现 FA 值升高脑区,即右侧额叶中央前回、缘上回和顶叶。既往研究显示,轻型颅脑创伤急性期患者 FA 值升高提示神经细胞毒性水肿和局部炎症反应,尤其是伤后 7 天内^[19,28]。本研究未见明显 MD 值和 ADC 值

表 2 两组受试者神经心理学测验量表评分的比较
[$M(P_{25}, P_{75})$, 评分]

Table 2. Comparison of neuropsychological tests between 2 groups [$M(P_{25}, P_{75})$, score]

Group	N	BDI	SAI	TAI
Control	15	6.00 (3.00, 7.00)	11.00 (8.00, 12.00)	24.00 (12.00, 34.00)
mTBI	16	8.00 (5.00, 14.00)	20.50 (13.25, 29.75)	24.00 (16.75, 42.00)
Z value		-0.509	-3.493	-0.990
P value		0.131	0.000	0.322

BDI, Beck Depression Inventory, Beck 抑郁量表; SAI, State Anxiety Inventory, 状态焦虑量表; TAI, Trait Anxiety Inventory, 特质焦虑量表

降低脑区。研究显示, FA 值升高提示白质损伤呈可逆性, 相应损伤脑区可以通过干预而恢复正常^[17], 因此认为, DTI 显示的 FA 值升高脑区是轻型颅脑创伤急性期临床干预的重点, 尚待进一步的实验和临床研究证实。

本研究结果显示, 与正常对照组相比, mTBI 组患者 SAI 评分升高, 而 BDI 评分和 TAI 评分组间差异无统计学意义。STAI 量表在排除自身特有神经心理学状态影响的前提下, 提示伤后短期即可出现创伤相关神经心理改变。既往研究显示, 轻型颅脑创伤患者 FA 值下降与认知功能障碍呈正相关^[29-30]。本研究各脑区 FA 值、MD 值和 ADC 值变化与神经心理学测验均无关联性, 究其原因, 一方面是本研究采集伤后 72 小时内数据, 由于时间限制, 患者尚未出现与神经心理改变直接相关的病理改变。既往研究显示, 颅脑创伤后即刻或数分钟即可出现头晕、头痛等表现, 但部分患者脑水肿或神经轴索损伤、变性等改变是伤后漫长病理改变, 从而导致认知功能障碍^[21,24]。另一方面是本研究结果可能提示颅脑创伤急性期神经心理改变是创伤事件本身的影响, 并非脑结构损伤导致。我们更倾向于后者是导致患者焦虑和抑郁的原因, 因此, 轻型颅脑创伤患者伤后神经心理和认知功能变化尚待长期随访研究。与既往研究显示的结构改变主要位于扣带回、前额叶、胼胝体、内囊等多个脑区不同^[25,30], 本研究 DTI 参数异常脑区范围明显较少, 究其原因除数据采集时间限制外, 入院时 GCS 评分均为 15 分、无创伤后昏迷、脑损伤程度较轻也是影响因素。

与既往研究显示的轻型颅脑创伤患者 FA 值可升高、可降低、甚至无变化不同^[4-5,31], 本研究轻型颅脑创伤急性期患者同时存在 FA 值升高和降低脑

区。既往有学者认为, 轻型颅脑创伤后以 FA 值为代表的 DTI 参数变化具有时间依赖性, 伤后不同数据采集时间可以影响研究结果^[32]。研究显示, 轻型颅脑创伤患者急性期 FA 值升高、慢性期降低, 且在 FA 值升高与降低之间还存在 FA 值无明显变化的时间节点, 即所谓的“假性正常期”, 但是目前尚无准确定义^[32]。根据该理论, 本研究轻型颅脑创伤患者右侧额叶中央前回、缘上回和顶叶 FA 值变化与既往研究结果一致^[25,33], 而右侧额叶补充运动区 FA 值降低则是伤后初始改变, 其远期是否呈可逆性、持续稳定或进一步降低, 尚待长期随访研究。

本研究尚存一定局限性: (1) 样本量较小, 无法根据性别、年龄、创伤类型、创伤部位、创伤至入院时间进行分组分析, 尚待进一步扩大样本量进行研究。(2) 数据采集量和采集时间有限, 尚未获得颅脑创伤慢性期的完整随访数据。

综上所述, 急性期轻型颅脑创伤患者脑结构改变客观存在, 基于 DTI 的损伤机制研究在发现异常脑区的同时, 可以为后续长期随访研究提供基线对照, 揭示轻型颅脑创伤慢性期患者 FA 值下降是伤后瞬时改变, 还是慢性病理过程是今后研究的重点。同时, 还将多模态 MRI 技术与血清标志物和 PET 显像相结合, 以全面探讨轻型颅脑创伤的损伤机制。

参 考 文 献

- [1] Coronado VG, Xu L, Basavaraju SV, McGuire LC, Wald MM, Faul MD, Guzman BR, Hemphill JD; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Surveillance for traumatic brain injury - related deaths: United States, 1997-2007 [J]. MMWR Surveill Summ, 2011, 60:1-32.
- [2] Chiara Ricciardi M, Bokkers RP, Butman JA, Hammoud DA, Pham DL, Warach S, Latour LL. Trauma - specific brain abnormalities in suspected mild traumatic brain injury patients identified in the first 48 hours after injury: a blinded magnetic resonance imaging comparative study including suspected acute minor stroke patients[J]. J Neurotrauma, 2017, 34:23-30.
- [3] Ruff RL, Riechers RG. Effective treatment of traumatic brain injury: learning from experience[J]. JAMA, 2012, 308:2032-2033.
- [4] Dodd AB, Epstein K, Ling JM, Mayer AR. Diffusion tensor imaging findings in semi-acute mild traumatic brain injury[J]. J Neurotrauma, 2014, 31:1235-1248.
- [5] Ilvesmäki T, Luoto TM, Hakulinen U, Brander A, Ryymin P, Eskola H, Iverson GL, Ohman J. Acute mild traumatic brain injury is not associated with white matter change on diffusion tensor imaging[J]. Brain, 2014, 137:1876-1882.
- [6] Messé A, Caplain S, Péligrini-Issac M, Blancho S, Montreuil M, Lévy R, Lehericy S, Benali H. Structural integrity and postconcussion syndrome in mild traumatic brain injury patients [J]. Brain Imaging Behav, 2012, 6:283-292.
- [7] Wäljas M, Iverson GL, Lange RT, Hakulinen U, Dastidar P,

- Huhtala H, Liimatainen S, Hartikainen K, Öhman J. A prospective biopsychosocial study of the persistent post-concussion symptoms following mild traumatic brain injury[J]. *J Neurotrauma*, 2015, 32:534-547.
- [8] Hellyer PJ, Leech R, Ham TE, Bonnelle V, Sharp DJ. Individual prediction of white matter injury following traumatic brain injury[J]. *Ann Neurol*, 2013, 73:489-499.
- [9] von Holst H, Cassidy JD. Mandate of the WHO Collaborating Centre task force on mild traumatic brain injury[J]. *J Rehabil Med*, 2004, (43 Suppl):8-10.
- [10] Kim JJ, Gean AD. Imaging for the diagnosis and management of traumatic brain injury[J]. *Neurotherapeutics*, 2011, 8:39-53.
- [11] Delouche A, Attye A, Heck O, Grand S, Kastler A, Lamalle L, Renard F, Krainik A. Diffusion MRI: pitfalls, literature review and future directions of research in mild traumatic brain injury[J]. *Eur J Radiol*, 2016, 85:25-30.
- [12] Singh R, Meier TB, Kuplicki R, Savitz J, Mukai I, Cavanagh L, Allen T, Teague TK, Nerio C, Polanski D. Relationship of collegiate football experience and concussion with hippocampal volume and cognitive outcomes[J]. *JAMA*, 2014, 311:1883-1888.
- [13] Ross DE, Castelvechi C, Ochs AL. Brain MRI volumetry in a single patient with mild traumatic brain injury[J]. *Brain Inj*, 2013, 27:634-636.
- [14] Henry LC, Tremblay J, Tremblay S, Lee A, Brun C, Lepore N, Theoret H, Ellemberg D, Lassonde M. Acute and chronic changes in diffusivity measures after sports concussion[J]. *J Neurotrauma*, 2011, 28:2049-2059.
- [15] Eierud C, Craddock RC, Fletcher S, Aulakh M, King-Casas B, Kuehl D, LaConte SM. Neuroimaging after mild traumatic brain injury: review and meta-analysis[J]. *Neuroimage Clin*, 2014, 4: 283-294.
- [16] Ling JM, Peña A, Yeo RA, Merideth FL, Klimaj S, Gasparovic C, Mayer AR. Biomarkers of increased diffusion anisotropy in semi - acute mild traumatic brain injury: a longitudinal perspective[J]. *Brain*, 2012, 135:1281-1292.
- [17] Sasaki T, Pasternak O, Mayinger M, Muehlmann M, Savadjiev P, Bouix S, Kubicki M, Fredman E, Dahlben B, Helmer KG, Johnson AM, Holmes JD, Forwell LA, Skopelja EN, Shenton ME, Echlin PS, Koerte IK. Hockey Concussion Education Project, part 3. White matter microstructure in ice hockey players with a history of concussion: a diffusion tensor imaging study[J]. *J Neurosurg*, 2014, 120:882-890.
- [18] Matsushita M, Hosoda K, Naitoh Y, Yamashita H, Kohmura E. Utility of diffusion tensor imaging in the acute stage of mild to moderate traumatic brain injury for detecting white matter lesions and predicting long-term cognitive function in adults: clinical article[J]. *J Neurosurg*, 2011, 115:130-139.
- [19] Dean PJ, Sato JR, Vieira G, McNamara A, Sterr A. Long-term structural changes after mTBI and their relation to post-concussion symptoms[J]. *Brain Inj*, 2015, 29:1211-1218.
- [20] Miller DR, Hayes JP, Lafleche G, Salat DH, Verfaellie M. White matter abnormalities are associated with chronic postconcussion symptoms in blast-related mild traumatic brain injury[J]. *Hum Brain Mapp*, 2016, 37:220-229.
- [21] Edlow BL, Copen WA, Izzy S, Bakhadirov K, van der Kouwe A, Glenn MB, Greenberg SM, Greer DM, Wu O. Diffusion tensor imaging in acute - to - subacute traumatic brain injury: a longitudinal analysis[J]. *BMC Neurol*, 2016, 16:2.
- [22] Messé A, Caplain S, Paradot G, Garrigue D, Mineo JF, Soto Ares G, Ducreux D, Vignaud F, Rozec G, Desal H, Péligrini-Issac M, Montreuil M, Benali H, Lehericy S. Diffusion tensor imaging and white matter lesions at the subacute stage in mild traumatic brain injury with persistent neurobehavioral impairment[J]. *Hum Brain Mapp*, 2011, 32:999-1011.
- [23] Wu X, Kirov II, Gonen O, Ge Y, Grossman RI, Lui YW. MR imaging applications in mild traumatic brain injury: an imaging update[J]. *Radiology*, 2016, 279:693-707.
- [24] Mohammadian M, Roine T, Hirvonen J, Kurki T, Ala-Seppala H, Frantzen J, Katila A, Kyllönen A, Maanpää HR, Posti J, Takala R, Tallus J, Tenovuo O. High angular resolution diffusion-weighted imaging in mild traumatic brain injury[J]. *Neuroimage Clin*, 2017, 13:174-180.
- [25] Shenton ME, Hamoda H, Schneiderman J, Bouix S, Pasternak O, Rathi Y, Vu MA, Purohit MP, Helmer K, Koerte I. A review of magnetic resonance imaging and diffusion tensor imaging findings in mild traumatic brain injury[J]. *Brain Imaging Behav*, 2012, 6:137-192.
- [26] Khong E, Odenwald N, Hashim E, Cusimano MD. Diffusion tensor imaging findings in post-concussion syndrome patients after mild traumatic brain injury: a systematic review[J]. *Front Neurol*, 2016, 7:156.
- [27] Thomas AW, Watts R, Filippi CG, Nickerson JP, Andrews T, Lieberman G, Naylor MR, Eppstein MJ, Freeman K. Dynamic changes in diffusion measures improve sensitivity in identifying patients with mild traumatic brain injury[J]. *PLoS One*, 2017, 12:E0178360.
- [28] Chu Z, Wilde EA, Hunter JV, McCauley SR, Bigler ED, Troyanskaya M, Yallampalli R, Chia JM, Levin HS. Voxel-based analysis of diffusion tensor imaging in mild traumatic brain injury in adolescents[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2010, 31:340-346.
- [29] Currie S, Saleem N, Straiton JA, Macmullen-Price J, Warren DJ, Craven IJ. Imaging assessment of traumatic brain injury[J]. *Postgrad Med J*, 2016, 92:41-50.
- [30] Hulkower MB, Poliak DB, Rosenbaum SB, Zimmerman ME, Lipton ML. A decade of DTI in traumatic brain injury: 10 years and 100 articles later[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2013, 34: 2064-2074.
- [31] Stokum JA, Sours C, Zhuo J, Kane R, Shanmuganathan K, Gullapalli RP. A longitudinal evaluation of diffusion kurtosis imaging in patients with mild traumatic brain injury[J]. *Brain Inj*, 2015, 29:47-57.
- [32] Shah RN, Allen JW. Advances in mild traumatic brain injury imaging biomarkers[J]. *Curr Radiol Rep*, 2017, 5:13.
- [33] Chong CD, Schwedt TJ. White matter damage and brain network alterations in concussed patients: a review of recent diffusion tensor imaging and resting - state functional connectivity data[J]. *Curr Pain Headache Rep*, 2015, 19:485.

(收稿日期:2018-02-27)