

扩散张量成像在周围神经病变的研究进展

周洋 高培毅

【摘要】 扩散张量成像是 fMRI 的重要组成部分,是目前唯一可在体显示白质纤维束的无创性检查方法。此外,还可通过测量各向同性和各向异性等参数,对白质纤维束的完整性进行评价。目前,已有研究将扩散张量成像技术应用于周围神经系统疾病,本文拟从急性周围神经损伤、慢性周围神经损伤,以及周围神经系统炎症和肿瘤等方面对其在周围神经系统疾病的研究进展进行概述。

【关键词】 磁共振成像; 周围神经系统疾病; 综述

Research progress of diffusion tensor imaging in peripheral neuropathy

ZHOU Yang, GAO Pei-yi

Department of Radiology, Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing Key Laboratory of Magnetic Resonance Imaging and Brain Information, Beijing Neurosurgical Institute, Beijing 100050, China

Corresponding author: GAO Pei-yi (Email: cjr.gaopei yi@vip.163.com)

【Abstract】 As an indispensable component of functional magnetic resonance imaging (fMRI), diffusion tensor imaging (DTI) is the unique noninvasive imaging method to visualize white matter fiber tracts in vivo. In addition, the diffusion data can be used for the determination of quantitative diffusion values such as isotropic and anisotropic diffusion that reflects condition of nerves. Recently, several studies have shown that DTI was useful for the evaluation of peripheral nerve. This paper gives an overview of the research progress on DTI application in peripheral neuropathy, including acute peripheral nerve injury, chronic peripheral nerve damage, peripheral nerve inflammatory lesions and peripheral nerve tumors.

【Key words】 Magnetic resonance imaging; Peripheral nervous system diseases; Review

扩散张量成像(DTI)是由扩散加权成像(DWI)发展而来的一种新型MRI检测技术,主要用于评价组织结构的完整性,是fMRI的重要组成部分。可在三维空间定时、定量分析组织内水分子扩散特性,具有常规MRI无法比拟的优势,目前已广泛应用于中枢神经系统疾病的诊断与预后评价。近年来,DTI技术已逐渐应用于周围神经、肌纤维、关节软骨和椎间盘的研究。

一、扩散张量成像基本原理

DWI可用于测量在体脑组织内水分子的随机运动,即布朗运动,可提供脑组织内水分子无序扩散运动速度的信息。水分子运动速度可以采用表观扩散系数(ADC)表示。在生理条件下,水分子向

三维空间各个方向的扩散运动不仅受细胞本身特征的影响,同时还受阻碍水分子自由运动的细胞结构的影响,因此一个方向的扩散可能较另一个方向受到更多的限制。例如,在白质纤维束中,垂直长轴走行的扩散受少突胶质细胞形成的髓鞘限制,而平行于长轴的扩散,仅受轴突内结构(如线粒体、内质网等)的影响,因此,平行于神经纤维长轴方向的扩散明显大于垂直于该方向的扩散。这种方向依赖性的扩散即为扩散的各向异性。水分子各向异性可用于追踪纤维束走行,评价组织结构的完整性和连通性。扩散的各向同性系指水分子在各个方向上的扩散速度相同,如脑脊液的水分子运动。

DTI扫描可获得3种参数^[1]:(1)平均扩散率(MD)。MD值是扩散张量D在x、y、z共3个方向特征值的平均值 $[(\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3) / 3]$,其中 λ_1 指沿纤维束长轴扩散的本征值(标记为 $\lambda_{//}$), λ_2 和 λ_3 系指沿径向方向扩散的本征值(标记为 λ_{\perp})。MD值表示分子扩散阻力和扩散水平的整体情况,代表各个方向扩散

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2014.02.011

作者单位:100050 首都医科大学附属北京天坛医院放射科,磁共振成像脑信息学北京市重点实验室,北京市神经外科研究所

通讯作者:高培毅(Email:cjr.gaopei yi@vip.163.com)

的平均值,一般用平均扩散系数(DC_{avg})和 ADC 值表示。MD 值仅表示扩散大小,与扩散方向无关。(2)各向异性程度。表示分子的空间位移程度,与组织纵轴方向有关,包括部分各向异性(FA)、相对各向异性(RA)、容积比(VR)等。这些参数均是通过 DTI 的本征值(即 λ_1 、 λ_2 、 λ_3)计算获得。其中,最常用的是 FA 值,其范围为 0~1,0 代表最大各向同性的扩散,1 代表假想状态下最大各向异性的扩散,需联合 DTI 图像与相应的 ADC 图和 FA 图进行评价。在 ADC 图中,信号强度与 ADC 值呈正相关,例如脑脊液为高信号、脑实质呈低信号;在 FA 图中,白质纤维束各向异性最大,显示为高信号,脑脊液各向异性最小,显示为低信号。FA 值与白质纤维束纵轴行走及其致密性、髓鞘的完整性呈正相关。(3)扩散的主要方向。即扩散张量椭圆球的主轴,主要反映组织结构的三维空间方向。扩散张量纤维束示踪成像(DTT)是基于 DTI 技术的一种新型可视化成像技术,可将走行方向各异的白质纤维束以三维形式重组,直观地显示纤维束的完整性和连通性。

二、扩散张量成像在周围神经系统疾病的应用

DTI 技术作为目前唯一可在体显示神经纤维束走行、方向、排列、髓鞘等信息的检查方法^[2],已尝试应用于周围神经系统组织形态学和病理学研究。

1. 正常周围神经系统 DTI 技术常用于显示人和动物较粗大的周围神经,对细小分支目前尚不能显示。Skorpil 等^[3]首次成功应用 1.5T MRI 扫描仪,采用 2 通道相控阵线圈,共计 32 个扩散编码方向对 3 例健康志愿者坐骨神经进行 DTT 成像。Hiltunen 等^[4]首次应用 DTI 技术对人类正中神经、尺神经、桡神经、胫神经和腓神经的 FA 值和 ADC 值进行分析,对上述神经进行三维成像,并提出应用 DTI 技术显示在体纤维网络的构想。Zhou 等^[5]的研究显示,正中神经与尺神经的 FA 值和 MD 值存在显著差异。健康志愿者正中神经由近端至远端,FA 值逐渐降低、ADC 值逐渐升高;而且随着年龄的增长,FA 值呈逐渐降低之趋势、ADC 值则逐渐升高^[6]。Guggenberger 等^[7]发现,当 b 值为 1000~1400 s/mm²、FA 值最低阈值为 0.20、最大角度阈值为 10°时,显示正中神经效果最佳,建议以此作为正中神经 DTT 成像的最佳参数。此外,有国外学者尝试应用 DTI 技术研究人类臂丛神经,发现 DTT 成像能清晰显示臂丛神经纤维束形态和分布,并能获得 DTT 扩散量化指标,测得双侧臂丛神经平均 FA 值为:左侧 0.29 ±

0.08、右侧 0.29 ± 0.05^[8]。Tagliafico 等^[9]应用 3.0T MRI 扫描仪对 40 例健康志愿者的臂丛神经进行 DTI 和 DTT 成像,结果显示,DTT 成像能够清晰显示双侧臂丛神经,且双侧臂丛神经根的 ADC 值和 FA 值差异无统计学意义。Kabasawa 等^[10]报告了其对三叉神经和听神经 DTT 成像的研究结果,认为调整不同的 FA 值作为其最低显示阈值,有利于颅底神经的显影。在动物研究方面,张帆等^[11]应用 3.0T MRI 扫描仪、8 通道相控阵膝关节线圈,成功地显示了兔坐骨神经走行,其路径与大体标本解剖部位一致;同时还证实,除神经外,肌纤维和韧带也存在较高的各向异性。

2. 急性周围神经损伤 目前,除临床病史和体征外,神经电生理学检查即是评价周围神经损伤程度和功能恢复情况的金标准,但是采用神经电生理学评价周围神经损伤程度和神经修复再生情况仍十分困难^[12]。而且,由于该方法缺乏特异性,易受操作者经验和等因素的影响,且无法提供解剖学信息,诊断价值有限。有研究显示,神经损伤后轴突发生华勒变性,使神经纤维完整性丧失,从而导致水分子各向异性降低^[13-14]。国外相关研究提示,采用 DTI 技术检测神经损伤后的各向异性变化,可评价周围神经损伤的修复情况。在 Meek 等^[15]的研究中,1 例正中神经损伤患者分别于伤后 1 和 2 个月时行 DTI 检查,结果显示,伤后 1 个月时 DTT 成像仅能追踪到正中神经的损伤部位,与 T₁WI 所示相符;伤后 2 个月时 DTT 成像则可观察到损伤远端的纤维束,此时患者神经功能尚未完全修复,表明 DTT 成像可早期检测到神经再生。Takagi 等^[16]采用 7.0T MRI 扫描仪对急性坐骨神经损伤大鼠模型进行 DTI 检查,发现大鼠坐骨神经损伤后 24 小时内轴索和髓鞘结构仍保留,故神经纤维内水分子扩散尚能保持方向性,FA 值下降不明显;然而,因损伤节段神经信号转导通路中断,神经功能丧失,伤后第 4 天时轴索和髓鞘即开始大量崩解,轴索密度降至零,FA 值呈现大幅度下降,基于神经外膜和周围结缔组织的存在,FA 值并未降至零;此后,FA 值和神经功能同步回升,当观察到轴索形成时,FA 值和神经功能呈现明显回升。进一步的研究表明,神经系统发生退行性变时 FA 值降低、 λ_{\perp} 值升高;神经再生时,FA 值升高、 λ_{\perp} 值降低^[17]。动物实验结果表明,大鼠坐骨神经损伤远端的 FA 值与轴索密度、直径及髓鞘轴索化程度呈正相关^[16-17]。

3. 慢性周围神经损伤 DTI 技术亦可用于慢性周围神经损伤的研究。腰椎间盘突出常导致相应椎体节段椎间孔狭窄,造成相应神经根受压,诱发坐骨神经痛症状。Balbi 等^[18]和 Eguchi 等^[19]尝试将 DTI 技术应用于腰骶神经根显影,发现受压神经根 DTI 参数与未受压神经根相比存在显著差异:受压神经根 FA 值明显低于未受压神经根,进而提出 DTI 参数可以作为评价神经根受压程度的量化指标。与正常对照者相比,腕管综合征患者正中神经 FA 值降低、ADC 值升高,可以通过设定 FA 值和 ADC 值阈值而诊断腕管综合征^[6,20]。Maeda 等^[21]对腕管综合征患者进行头部 DTI 扫描,发现患者脑内特定部位灰质明显缩小,推测这种灰质体积改变与神经传导速度(NCV)有关,而与患者临床症状并无明显相关性。有研究显示,三叉神经痛患者受累三叉神经的 FA 值明显降低、ADC 值明显升高,这种影像学改变与三叉神经病理改变存在明显相关性^[22]。

4. 周围神经系统炎症 DTI 技术可以用于观察周围神经系统炎症。炎性脱髓鞘改变可使神经根增粗,ADC 值发生改变,但是尚不能评价神经纤维束膜等细微结构的变化^[23-24]。由于 FA 值对周围神经的病理变化较 ADC 值更为敏感,因此 Khalil 等^[25]和 Andreisek 等^[26]根据 FA 值的变化早期发现神经病理改变;慢性炎性脱髓鞘性多发性神经根神经病(CIDP)患者胫神经 FA 值低于正常对照者,与病理改变存在明显相关性,但与神经传导速度并无明显关联性^[27]。Mathys 等^[28]发现,周围神经病患者坐骨神经 FA 值明显低于正常对照者,且 FA 值与临床能力分级及电生理学检查具有良好的一致性,因此提出 FA 值是一项判断周围神经病患者坐骨神经损伤的敏感指标。

5. 周围神经系统肿瘤 DTI 技术还可用于评价周围神经系统肿瘤和肿瘤样病变患者的神经功能。其中,恶性病变 ADC 值明显低于良性病变,受累神经 FA 值低于未受累神经,但受累神经与未受累神经的 ADC 值并无明显差异,与此同时,DTT 成像对鉴别肿瘤良恶性亦有很大帮助^[29]。Vargas 等^[8]对臂丛神经肿瘤患者进行追踪调查,DTT 成像结果显示,良性肿瘤仅造成臂丛神经移位或包绕臂丛神经,恶性肿瘤则可使臂丛神经中断、破坏或移位,其中仅造成邻近神经移位的患者预后较好。但这项研究并未显示出良恶性肿瘤患者 FA 值和 ADC 值的差异。

DTI 技术作为一种新型 MRI 诊断技术,已广泛应用于中枢神经系统,如中枢神经系统发育状态、缺血性卒中、中枢神经系统肿瘤、颅脑创伤、脑白质病变或脊柱脊髓疾病等。然而,由于周围神经系统 DTI 技术对呼吸运动、主磁场不均匀性极为敏感,对磁场强度、线圈和成像序列等要求较高,以及周围神经较细小、走行不规则等原因,均可使此项技术的应用受到限制,目前仍主要应用于临床研究。而且,不同研究结果的结论不尽相同,仍有许多问题亟待解决。相信随着 MRI 新技术的不断涌现,可变形相控表面线圈的应用,组织分辨力、信噪比和对比噪声比的提高,扫描序列的优化,DTI 技术在周围神经系统的应用前景将更加广阔。

参 考 文 献

- [1] Le Bihan D, Mangin JF, Poupon C, Clark CA, Pappata S, Molko N, Chabriat H. Diffusion tensor imaging: concepts and applications. *J Magn Reson Imaging*, 2001, 13:534-546.
- [2] Wieshmann UC, Symms MR, Parker GJ, Clark CA, Lemieux L, Barker GJ, Shorvon SD. Diffusion tensor imaging demonstrates deviation of fibres in normal appearing white matter adjacent to a brain tumour. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2000, 68:501-503.
- [3] Skorpil M, Karlsson M, Nordell A. Peripheral nerve diffusion tensor imaging. *Magn Reson Imaging*, 2004, 22:743-745.
- [4] Hiltunen J, Suortti T, Arvela S, Seppä M, Joensuu R, Hari R. Diffusion tensor imaging and tractography of distal peripheral nerves at 3 T. *Clin Neurophysiol*, 2005, 116:2315-2323.
- [5] Zhou Y, Kumaravel M, Patel VS, Sheikh KA, Narayana PA. Diffusion tensor imaging of forearm nerves in humans. *J Magn Reson Imaging*, 2012, 36:920-927.
- [6] Guggenberger R, Markovic D, Eppenberger P, Chhabra A, Schiller A, Nanz D, Prüssmann K, Andreisek G. Assessment of median nerve with MR neurography by using diffusion-tensor imaging: normative and pathologic diffusion values. *Radiology*, 2012, 265:194-203.
- [7] Guggenberger R, Eppenberger P, Markovic D, Nanz D, Chhabra A, Pruessmann KP, Andreisek G. MR neurography of the median nerve at 3.0T: optimization of diffusion tensor imaging and fiber tractography. *Eur J Radiol*, 2012, 81:E775-782.
- [8] Vargas MI, Viallon M, Nguyen D, Delavelle J, Becker M. Diffusion tensor imaging (DTI) and tractography of the brachial plexus: feasibility and initial experience in neoplastic conditions. *Neuroradiology*, 2010, 52:237-245.
- [9] Tagliafico A, Calabrese M, Puntoni M, Pace D, Baio G, Neumaier CE, Martinoli C. Brachial plexus MR imaging: accuracy and reproducibility of DTI-derived measurements and fiber tractography at 3.0-T. *Eur Radiol*, 2011, 21:1764-1771.
- [10] Kabasawa H, Masutani Y, Aoki S, Abe O, Masumoto T, Hayashi N, Ohtomo K. 3T PROPELLER diffusion tensor fiber tractography: a feasibility study for cranial nerve fiber tracking. *Radiat Med*, 2007, 25:462-466.
- [11] Zhang F, Li KC, Yu CS, Chang LR, Qin W, Gao XL. Diffusion tensor tractography of rabbit sciatic nerve. *Fang She Xue Shi Jian*, 2007, 22:905-907. [张帆, 李坤成, 于春水, 常丽荣, 秦文, 高秀来. 兔坐骨神经扩散张量纤维束示踪. 放射学实践,

- 2007, 22:905-907.]
- [12] Bendszus M, Wessig C, Solymosi L, Reiners K, Koltzenburg M. MRI of peripheral nerve degeneration and regeneration: correlation with electrophysiology and histology. *Exp Neurol*, 2004, 188:171-177.
- [13] Beaulieu C, Does MD, Snyder RE, Allen PS. Changes in water diffusion due to Wallerian degeneration in peripheral nerve. *Magn Reson Med*, 1996, 36:627-631.
- [14] Stanisiz GJ, Midha R, Munro CA, Henkelman RM. MR properties of rat sciatic nerve following trauma. *Magn Reson Med*, 2001, 45:415-420.
- [15] Meek MF, Stenekes MW, Hoogduin HM, Nicolai JP. In vivo three-dimensional reconstruction of human median nerves by diffusion tensor imaging. *Exp Neurol*, 2006, 198:479-482.
- [16] Takagi T, Nakamura M, Yamada M, Hikishima K, Momoshima S, Fujiyoshi K, Shibata S, Okano HJ, Toyama Y, Okano H. Visualization of peripheral nerve degeneration and regeneration: monitoring with diffusion tensor tractography. *Neuroimage*, 2009, 44:884-892.
- [17] Morisaki S, Kawai Y, Umeda M, Nishi M, Oda R, Fujiwara H, Yamada K, Higuchi T, Tanaka C, Kawata M, Kubo T. In vivo assessment of peripheral nerve regeneration by diffusion tensor imaging. *J Magn Reson Imaging*, 2011, 33:535-542.
- [18] Balbi V, Budzik JF, Duhamel A, Bera-Louville A, Le Thuc V, Cotten A. Tractography of lumbar nerve roots: initial results. *Eur Radiol*, 2011, 21:1153-1159.
- [19] Eguchi Y, Ohtori S, Orita S, Kamoda H, Arai G, Ishikawa T, Miyagi M, Inoue G, Suzuki M, Masuda Y, Andou H, Takaso M, Aoki Y, Toyone T, Watanabe A, Takahashi K. Quantitative evaluation and visualization of lumbar foraminal nerve root entrapment by using diffusion tensor imaging: preliminary results. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2011, 32:1824-1829.
- [20] Wang CK, Jou IM, Huang HW, Chen PY, Tsai HM, Liu YS, Lin CC. Carpal tunnel syndrome assessed with diffusion tensor imaging: comparison with electrophysiological studies of patients and healthy volunteers. *Eur J Radiol*, 2012, 81:3378-3383.
- [21] Maeda Y, Kettner N, Sheehan J, Kim J, Cina S, Malatesta C, Gerber J, McManus C, Mezzacappa P, Morse LR, Audette J, Napadow V. Altered brain morphometry in carpal tunnel syndrome is associated with median nerve pathology. *Neuroimage Clin*, 2013, 2:313-319.
- [22] Chen J, Guo ZY, Liang QZ, Liao HY, Su WR, Chen CX, Fu SX, Han XJ. Structural abnormalities of trigeminal root with neurovascular compression revealed by high resolution diffusion tensor imaging. *Asian Pac J Trop Med*, 2012, 5:749-752.
- [23] Tsuchiya K, Honya K, Yoshida M, Nitatori T. Demonstration of spinal cord and nerve root abnormalities by diffusion neurography. *J Comput Assist Tomogr*, 2008, 32:286-290.
- [24] Adachi Y, Sato N, Okamoto T, Sasaki M, Komaki H, Yamashita F, Kida J, Takahashi T, Matsuda H. Brachial and lumbar plexuses in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: MRI assessment including apparent diffusion coefficient. *Neuroradiology*, 2011, 53:3-11.
- [25] Khalil C, Hancart C, Le Thuc V, Chantelot C, Chechin D, Cotten A. Diffusion tensor imaging and tractography of the median nerve in carpal tunnel syndrome: preliminary results. *Eur Radiol*, 2008, 18:2283-2291.
- [26] Andreisek G, White LM, Kassner A, Tomlinson G, Sussman MS. Diffusion tensor imaging and fiber tractography of the median nerve at 1.5T: optimization of b value. *Skeletal Radiol*, 2009, 38:51-59.
- [27] Kakuda T, Fukuda H, Tanitame K, Takasu M, Date S, Ochi K, Ohshita T, Kohriyama T, Ito K, Matsumoto M, Awai K. Diffusion tensor imaging of peripheral nerve in patients with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a feasibility study. *Neuroradiology*, 2011, 53:955-960.
- [28] Mathys C, Aissa J, Zu Hörste GM, Reichelt DC, Antoch G, Turowski B, Hartung HP, Sheikh KA, Lehmann HC. Peripheral neuropathy: assessment of proximal nerve integrity by diffusion tensor imaging. *Muscle Nerve*, 2013. [Epub ahead of print]
- [29] Chhabra A, Thakkar RS, Andreisek G, Chalian M, Belzberg AJ, Blakeley J, Hoke A, Thawait GK, Eng J, Carrino JA. Anatomic MR imaging and functional diffusion tensor imaging of peripheral nerve tumors and tumorlike conditions. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2013, 34:802-807.

(收稿日期:2013-11-01)

下期内容预告 本刊2014年第3和4期报道专题为阿尔茨海默病神经影像学研究,重点内容包括:阿尔茨海默病的昨天、今天与明天;阿尔茨海默病神经影像学研究进展;重视神经影像学在阿尔茨海默病研究中的应用;为更早识别阿尔茨海默病:阿尔茨海默病神经影像学行动(ADNI)简介;非阿尔茨海默病痴呆神经影像学研究进展;脑老化及相关神经疾病新进展;认知与脑功能老化;风险框架情境下决策理性的老化研究;阿尔茨海默病痴呆脑脊液(或体液)生物学标志物研究;阿尔茨海默病免疫治疗:对攻克神经退行性病变的几点启示;基于多模态神经影像学的人脑海马毕生发展轨线;PET显像技术在阿尔茨海默病中的应用进展;阿尔茨海默病颞干纤维束扩散张量成像研究;额颞叶痴呆脑结构磁共振成像改变;简单乘法运算与老化功能磁共振成像研究;扩散加权成像诊断散发性Creutzfeldt-Jakob病的临床价值;¹⁸F-FDG-PET CT显像技术鉴别阿尔茨海默病与额颞叶痴呆的临床价值;不同类型痴呆患者脑代谢图之特点;¹⁸F-FDG PET显像技术的SPM分析;¹¹C-PIB and ¹⁸F-FDG PET in patients with Alzheimer's disease and amnesic mild cognitive impairment

敬告读者 《中国现代神经疾病杂志》2014年第3~12期报道计划为:第3和4期,阿尔茨海默病神经影像学研究;第5和6期,代谢性肌肉病;第7和8期,中枢神经系统感染性疾病;第9和10期,脑血管病;第11和12期,非癫痫发作性疾病。供广大神经内外科及相关学科的医师和研究生参考,有相关内容欢迎投稿。