

临床研究

DOI:10.3969/j.issn.0253-3626.2012.03.018

基于体素分析全脑弥散系数值测定在不同年龄组正常人中的应用

石 军,方维东,吕发金,罗天友

(重庆医科大学附属第一医院放射科,重庆 400016)

【摘要】目的:利用弥散张量成像(Diffusion tensor imaging,DTI)基于体素分析(Voxel-based analysis,VBA)方法,探讨不同年龄组正常人群全脑表观弥散系数(Apparent diffusion coefficient,ADC)变化特点。方法:对正常青年人和老年人各 60 例行 DTI 检查。利用 DTiStudio 分析软件获得全脑平均表观弥散系数(Mean apparent diffusion coefficient,ADCmean)图,并用统计参数图(Statistical parametric mapping,SPM)对 2 组受试者的 ADCmean 图进行两样本 t 检验,观察正常老年人与青年人群比较后,全脑 ADCmean 值有显著性改变的脑区。结果:老年人相对于青年人脑内出现广泛 ADC 显著加快区域,包括前额叶眶回、前额叶内侧回、额上回、额中回,小脑前叶、小脑顶部、颞叶上回、中央前回、中央后回等($P<0.05$)。结论:基于 VBA 的全脑 ADC 值测定,能较为敏感反映 ADC 值在不同年龄群中变化,为进一步研究老年人群颅内微结构改变提供途径。

【关键词】表观弥散系数;弥散张量成像;基于体素分析

【中国图书分类法分类号】R816.1;R331

【文献标志码】A

【收稿日期】2011-07-08

Application of voxel-based analysis to gain apparent diffusion coefficient in normal human brain in various age groups

SHI Jun, FANG Weidong, LV Fajin, LUO Tianyou

(Department of Radiology, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To explore the apparent diffusion coefficient (ADC) feature in normal human brain in various age groups using diffusion tensor imaging (DTI) through voxel-based analysis (VBA) method. Methods: Sixty younger volunteers and sixty older volunteers underwent DTI, and gained the ADCmean through DTiStudio. The ADCmean was compared by voxel-based analysis, and so were the areas of the brain with significant changes of the ADCmean between the two groups. Results: Compared with the younger volunteers, the older volunteers showed increased ADCmean in the bilateralis inferior frontal gyrus, middle frontal gyrus, superior frontal gyrus, middle temporal gyrus, superior temporal gyrus, cerebellum anterior lobe, culmen, precentral and postcentral gyrus and so on. Conclusion: The normal ADCmean values through VBA in various age groups measured quantitatively provide the changes between the two groups and can be used to explore the microstructure changes in the older.

【Key words】apparent diffusion coefficient; diffusion tensor imaging; voxel-based analysis

弥散张量成像(Diffusion tensor imaging, DTI)是基于弥散加权成像基础上的功能影像成像技术,不仅可获得颅内神经纤维微结构变化信息,尚可获得弥散加权成像技术指标^[1,2]。本研究利用 DTI 获得不同年龄正常人群平均表观弥散系数(Mean apparent diffusion coefficient, ADCmean)图,并结合利用体素分析方法,观测其在不同年龄人群中全脑变化特点,为进一步阐明全脑不同部位表观弥散系数(Apparent diffusion coefficient, ADC)值随年龄改变特点提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

招募来我院健康体检人群共 120 人,按年龄构成分为两组,青年组 60 人,20~40 岁,平均年龄 28 岁,其中男性 35 人,女性 25 人。老年组 60 人,年龄大于 60 岁以上,平均年龄 73 岁,性别与青年组配对,上述人群均无神经系统症状和体征,且经常规头颅 MRI 检查无异常。

1.2 检查方法

采用 GE Signa HDxt 3.0T 磁共振成像系统,8 通道标准头颅线圈,所有参与者均行 DTI、静息态功能磁共振成像(Resting state functional magnetic resonance imaging, rest-fMRI)、三维 T₁ 加权成像(3D T₁-weighted imaging, 3DTI)以及轴位 T2 压水成像(T2-Fluid-attenuated inversion recovery,

作者介绍:石 军(1964-),男,技师,

研究方向:磁共振成像技术。

通信作者:罗天友,男,教授,Email:lttych@sina.com。

T2-FLAIR)检查。DTI 采用平面回波序列(SE-EPI),B=1 000 s/m,TR=8 000 ms,TE=87.2 ms,50 个采集方向,层厚 4 mm,层距 0 mm,FOV=24×24 cm,扫描矩阵 128×128,NEX=1。

1.3 图像处理分析

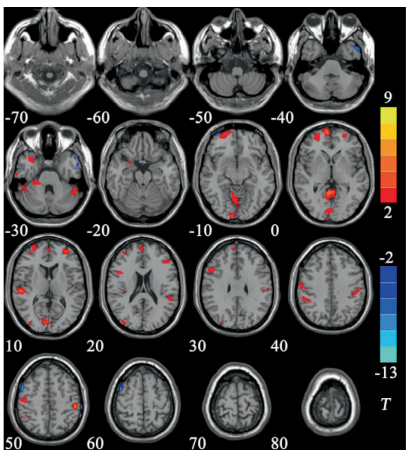
采用 DtiStudio-latest-x86 软件对经 MRICroN 软件转换过的 DTI 原始数据进行图像处理,获得 ADCmean 以及 B₀ 图。再采用统计参数图(Statistical parametric mapping,SPM)和静息态(Resting state,REST)软件包对 ADCmean 图像进行处理。①预处理包括空间标准化和平滑处理,将 B₀ 图像与 SPM5 自带的平面回波(Echo planar imaging,EPI)模板配准到蒙特利尔坐标(Montreal Neurological institute,MNI)标准空间,再用配准所生成的 B₀ 参数图对 ADCmean 图像进行标准化处理。对配准到标准空间经 B₀ 参数图标准化处理后的 ADCmean 图像,以全宽半高值(Full width at half maximum,FWHM)为 8 mm 高斯核进行平滑和降噪处理。②组分析:对经上述预处理后两组年龄组正常人群的 ADCmean 图像采用 REST 统计软件包行双样本 *t* 检验。上述处理过程中采用 SPM5 自带全脑 EPI 模版作为掩模(Mask),并用 AFNI AlphaSim 校正行多重比较校正,团块大小超过 389 个体素的脑区为具有显著差异的脑区。

2 结 果

相对于正常青年人群,老年人群出现全脑广泛 ADCmean 显著加快区域,包括前额叶眶回、前额叶内侧回、额上回、额中回,小脑前叶、小脑顶部、颞上回、中央前回、中央后回等(*P*<0.05),如图 1 和表 1 所示。

3 讨 论

ADC 值,是衡量组织内水分子弥散速率大小的常用指标,通常情况下组织中水分子弥散速率用弥散用弥散系数 *D* 值来描述,但对人体而言,组织中水分子弥散尚受呼吸、脉搏、



注:与正常青年人群比较,前额叶眶回、前额叶内侧回、额上回、额中回,小脑前叶、小脑顶部、颞上回、中央前回、中央后回等脑区 ADCmean 加快具有显著性 (*P*<0.05)

图 1 与正常青年人群相比较老年人群全脑 ADCmean 异常脑区
Fig.1 ADCmean difference between the older volunteers and the younger volunteers

心跳以及脑脊液流动等多种因素影响,为了综合考虑上述因素对人体组织水分子弥散速率影响,采用一个综合水分子弥散速率和生理活动影响的综合指标 ADC 值来表述,ADC 值通过计算不同 *b* 值下常规弥散加权图像而获得。弥散张量成像,是建立在弥散加权成像的基础上,通过施加不同方向上的扩散梯度,进而改变三维空间内扩散敏感性脉冲方向,达到观测组织中水分子扩散异性的成像技术,近年来在临床上 有较为广泛应用,主要通过观测组织中部分各向异性指数即 FA 值来衡量水分子弥散情况,同时尚可获取常规弥散加权 成像指标,因此本研究利用弥散张量成像来获取组织中水分子 弥散大小的 ADC 值^[3,4]。

基于体素分析(Voxel based ananlysis,VBA)分析方法,是在 SPM 软件平台上逐渐发展的一种图像后处理技术,基于体素密度,对全脑进行定量自动分析,从而达到客观、敏感、定量评价脑内部微观结构改变目的。既往手工勾画感兴趣区

表 1 与正常青年人群相比较老年人群全脑 ADCmean 异常脑区
Tab.1 ADCmean difference between the older volunteers and the younger volunteers

ADCmean 显著 增加脑区	ADC值		<i>t</i> 值(左/右)	<i>P</i> 值(左/右)	MNI坐标(左/右)
	青年人	老年人			
额下回眶部	0.82 ± 0.02	0.85 ± 0.03	2.12/3.16	0.05/0.03	-36 32 -13/51 31 15
额上回内侧叶	0.83 ± 0.04	0.86 ± 0.02	3.67/2.19	0.02/0.05	-5 50 32/10 51 30
额上回	0.85 ± 0.03	0.91 ± 0.04	4.78/2.36	0.01/0.05	-6 53 30/12 50 35
额中回	0.81 ± 0.05	0.86 ± 0.03	4.87/2.46	0.01/0.05	-5 55 8/8 52 -8
小脑前叶	0.79 ± 0.02	0.84 ± 0.04	2.42/3.36	0.05/0.03	-22 -57 -28/25 -46 30
小脑顶部	0.86 ± 0.06	0.93 ± 0.02	3.45/2.42	0.03/0.05	0 -44 -11/3 -45 -12
颞上回	0.85 ± 0.04	0.96 ± 0.05	2.43/3.34	0.05/0.03	-53 -22 8/59 -22 8
中央前回	0.88 ± 0.05	0.94 ± 0.06	2.56/3.12	0.05/0.04	-40 -6 52/22 32 43
中央后回	0.84 ± 0.02	0.87 ± 0.04	2.48/2.56	0.05/0.05	-42-2350/42 -25 53

注: *P*<0.05,采用 AlphaSim 校正行多重比较校正,团块大小超过 389 个体素的脑区为具有显著差异的脑区,列于上表中

(Region of interest, ROI) 的办法, 必须依靠先验知识确定研究 ROI, 手工操作不仅费时、费力、还存在较大主观误差, 临床难以实际应用。相比之下, VBA 方法更敏感、客观、准确, 它针对全脑进行观察, 有助于发现不同脑区之间的互相联系, 还可能发现一些潜在有价值却未被认识的异常结构, 更利于对疾病进行全面认识^[5]。

既往采用 ROI 法, 已发现颅内多个区域 ADC 值存在明显年龄差别, 但由于 ROI 固有缺陷, 尚不能全面反映颅内广泛区域水分子弥散大小与年龄间的关系, 本研究采用 VBA 方法, 克服既往采用 ROI 法的缺陷, 发现不同年龄人群中, 老年人颅内出现广泛 ADC 加快区域, 尤以前额叶眶回、前额叶内侧回、额上回、额中回, 小脑前叶、小脑顶部、颞上回、中央前回、中央后回等脑区明显。我们人为这些脑区在老年人群中出现弥散明显加快主要与老年人随着年龄增长, 神经元细胞数量逐渐减少, 细胞外间隙扩大, 进而导致水分子弥散速率加快有关^[6-8]。同时发现, 老年人群中, 并非颅内所有脑组织出现均一的弥散加快, 而是存在明显部位差异性, 其弥散加快区域主要集中在额叶、小脑半球以及部分颞叶, 这与既往采用基于体素形态学方法所观测到脑组织体积改变相一致。再次印证了不同人群间脑组织水分子弥散差别主要由神经元细胞数目减少和周围细胞外间隙扩大而造成, 且老年人群中颅内水分子弥散加快存在明显部位选择性, 与既往功能影像研究结果也相一致, 老年人群相对于青年人功能改变主要集中在运动、平衡能力下降, 对环境感知以及自我感知能力下降上。功能影像研究表明, 额叶尤其是前额叶内侧分与环境感知以及自我感知相关, 是机体默认网络的重要组成部分, 该区域水分子弥散速率明显加快, 再次从微结构上印证了老年人群, 由于存在上述微结构异常, 是导致其功能相对青年人异常的基础, 而中央前回、后回以及小脑半球是运动和平衡管理中枢, 这些中枢选择性较青年人萎缩更明显, 水分子弥散速率加快, 进而从微结构上印证了功能异常存在其结构基础^[9]。

本研究仅对青年人和老年人群进行了研究, 且年龄阶段跨幅较大, 因此尚不能全面反映颅内各部位 ADC 值变化与年龄的关系, 且 VBA 分析方法尚存在配准缺陷等缺点, 例如本研究中部分存在明显差别脑区已位于脑组织以外结构中。

但该方法克服既往 ROI 方法所固有的缺陷, 为大规模广泛人群筛查提供了可能, 必然为越来越多研究者所接受和采纳。

参 考 文 献

- [1] Olga C, Marco C, Heidi J B, et al. Diffusion-based tractography in neurological disorders: concepts, applications, and future developments [J]. *Neurology*, 2008, 7(8): 715-727.
- [2] Chu Z, Wilde E A, Hunter J V, et al. Voxel-based analysis of diffusion tensor imaging in mild traumatic brain injury in adolescents [J]. *A-JNR*, 2010, 31(2): 340-346.
- [3] Lee J W, Kim J H, Park J B, et al. Diffusion tensor imaging and fiber tractography in cervical compressive myelopathy: preliminary results [J]. *Skeletal Radiol*, 2011, 22(3): 421-426.
- [4] Abe O, Aoki S, Hayashi N, et al. Normal aging in the central nervous system: quantitative MR diffusion-tensor analysis [J]. *Neurobiol Aging*, 2002, 23(3): 433-441.
- [5] Van H W, Leemans A, Sage C A, et al. The effect of template selection on diffusion tensor voxel-based analysis results [J]. *Neuroimage*, 2011, 55(2): 566-573.
- [6] 余同刚, 戴嘉中, 李克. 3.0T MRI 上正常成人脑组织 ADC 值定量研究 [J]. *中华现代影像学杂志*, 2005, 2(1): 1-4.
- [7] Yu T G, Dai J Z, Li K. Quantitative study of normal adult ADC values using 3.0T MRI [J]. *Journal of Chinese Modern Imaging*, 2005, 2(1): 1-4.
- [8] 孙 静, 鱼博浪. 不同年龄组正常人脑组织弥散加权成像的特点 [J]. *现代医用影像学*, 2005, 14(1): 1-4.
- [9] Sun J, Yu B L. Characteristics of the diffusion-weighted MR imaging in normal human brain in various age groups [J]. *Modern Medical Imaging*, 2005, 14(1): 1-4.
- [8] Malykhin N, Vahidy S, Michielse S, et al. Structural organization of the prefrontal white matter pathways in the adult and aging brain measured by diffusion tensor imaging [J]. *Brain Struct Funct*, 2011, 24(5): 441-447.
- [9] Zarei M, Patenaude B, Damoiseaux J, et al. Combining shape and connectivity analysis: an MRI study of thalamic degeneration in Alzheimer's disease [J]. *Neuroimage*, 2010, 49(1): 1-8.

(责任编辑: 关蕴良)