

磁共振扩散张量成像在视神经疾病上的研究进展

赵朋波¹, 郭鹏德², 周 剑²

基金项目:国家自然科学基金资助(No. 81173307)

作者单位:¹(100048)中国北京市,北京中医药大学第二临床医学院;²(100048)中国北京市,北京中医药大学第二附属医院东方医院

作者简介:赵朋波,女,在读博士研究生,研究方向:白内障、视神经疾病。

通讯作者:周剑,男,毕业于北京中医药大学,主任医师,教授,科主任,博士研究生导师,研究方向:白内障、视神经疾病。zhj9667@126.com

收稿日期:2016-08-15 修回日期:2016-10-10

Progress in diffusion tensor imaging in the optic nerve disease

Peng-Bo Zhao¹, Peng-De Guo², Jian Zhou²

Foundation item: National Natural Science Foundation of China (No. 81173307)

¹Second Clinical Medical College, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100048, China; ²East Hospital Affiliated to Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100048, China

Correspondence to: Jian Zhou. East Hospital Affiliated to Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100048, China. zhj9667@126.com

Received: 2016-08-15 Accepted: 2016-10-10

Abstract

• The optic nerve disease is a kind of diseases that seriously affect the visual function. In recent years, magnetic resonance diffusion tensor imaging (DTI) technology has been widely applied in the field of optic nerve diseases. Compared with the ophthalmic testing, such as optical coherence tomography imaging, visual evoked potential, field of vision, this method has obvious advantages. It not only can directly show the morphology changes of the optic nerve, visual pathway and visual cortex, but also can quantitatively analyze the morphological and pathological changes of the optic nerve, visual pathway and the visual cortex. This article reviews the imaging principle of diffusion tensor imaging, the progress and development prospect of diffusion tensor imaging in the study of the optic nerve diseases.

• KEYWORDS: magnetic resonance diffusion tensor imaging; optic nerve diseases; imaging principle; clinical studies

Citation: Zhao PB, Guo PD, Zhou J. Progress in diffusion tensor imaging in the optic nerve disease. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(11):2036-2038

摘要

视神经疾病是一类严重影响视功能的疾病。近年来,磁共振扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)广泛应用于视神经疾病领域。较之于光学相干断层成像术、视觉诱发电位、视野等眼科检查,该方法具有明显优势,它可以直观显示视神经、视觉通路和视皮层的形态改变,定量分析视神经、视觉通路、视皮层的形态及病理改变。本文对DTI的成像原理、在视神经病变的临床研究进展及发展前景予以综述。

关键词:磁共振扩散张量成像;视神经疾病;成像原理;临床研究

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.11.13

引用:赵朋波,郭鹏德,周剑. 磁共振扩散张量成像在视神经疾病上的研究进展. 国际眼科杂志 2016;16(11):2036-2038

0 引言

视神经疾病是神经眼科疾病范畴内一类最常见的、可导致视力严重受损甚至失明的眼病。视神经疾病的共同临床表现是视力下降、视野缺损和对颜色辨别能力下降。近些年,常用评估视神经疾病的方法较多,如眼底照相、视野检查、荧光素眼底血管造影(fluorescein fundus angiography, FFA)、光学相干断层成像术(optical coherence tomography, OCT)、视觉诱发电位(visual evoked potential, VEP)等,但均存在多方面的局限性,尤其是缺少监测视神经疾病变化的生物学参数的定量分析。近年来,随着功能磁共振技术的发展,磁共振扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)检查逐渐进入眼科领域,且得到广泛应用。该方法可以运用纤维追踪技术和统计参数图分别显示视神经、视觉通路和视皮层的形态改变并计算相应影像学生物标记物的定量参数,定量分析视神经、视觉通路、视皮层的形态及病理改变。因此,探讨DTI在视神经疾病的临床研究,成为当今的科研热点。

1 DTI的成像原理

DTI是在扩散加权成像DWI技术的基础上发展而来的磁共振成像技术,它是利用组织内水分子的布朗运动在不同方向上信号差异的一种成像方法。DTI技术反映中枢神经系统水分子的扩散特征,当水分子扩散与纤维束走向一致时运动最快、受限最小;与纤维束垂直方向时运动最慢、受限最大,因此通过测量活体中水分子扩散的方向和强度,可以定量和从方向上显示脑白质纤维的形态改变及病理变化。在病理状态下,视神经的白质结构受到破坏时,视神经的髓鞘和轴突遭到破坏,视神经中原有水分子的弥散特性发生改变,DTI的各参数值也会发生相应的改变。常用定量参数包括反应某一时刻某一方向的扩散特点的ADC、反映组织内水分子扩散特性的MD、反映各向异性成分与整个扩散张量的比值的FA、RA

及反映水分子扩散运动与轴突平行的 $\lambda_{//}$ 、 λ_{\perp} 等。

传统的 T1WI、T2WI 并不能检测中枢神经系统病变微观结构改变^[1],而 DTI 既可以定量分析大脑的微细结构,也可用于大脑白质纤维的成像。目前,DTI 技术在脑部肿瘤、外伤、梗死、脑白质病变诊断中已被广泛地应用^[2-4]。视神经是中枢神经系统比较有代表性的白质纤维传导束,视神经 DTI 成像可以提供定量的测量参数以研究影响视觉功能的各种视神经疾病。

2 DTI 在视神经疾病方面的应用研究

2.1 青光眼

青光眼是以视网膜神经节细胞逐渐凋亡并继发视神经纤维丢失为主要特征的渐进性发展的神经变性疾病,是不可逆致盲眼病的主要原因之一。目前,青光眼在 DTI 方面的研究报道,主要集中在 DTI 对青光眼的早期诊断价值及其定量参数与视网膜神经纤维层(retinal nerve fiber layer, RNFL)厚度的相关性研究方面。

通过对青光眼患者尸检和神经影像学研究表明,青光眼患者的病变不是局限于眼球及视神经,而更像是整个视路(视神经、视交叉、视束、外侧膝状体、视放射、视皮层)的综合征候群,这在动物实验^[5]和功能磁共振成像也得到进一步的证实^[6]。Garaci 等^[7]对青光眼患者视神经和视放射进行了 DTI 检查,结果表明:与对照组相比,青光眼患者视神经、视放射的 MD 值明显升高,FA 值明显降低,且视神经的 MD 值和青光眼的分级具有明显的相关性,即两者呈明显负相关。进一步研究表明:DTI 的检测参数 MD 值、FA 值可以作为青光眼严重程度一个补充指标。Zhang 等^[8]在青光眼模型的实验动物的视束研究中发现,FA 值降低可以更好地提示视束的微观变化,表明了视束的 FA 值与青光眼的严重程度有一定相关性。而且,在视束的 DTI 检测中虽 FA 值和 ADC 值均可作为检测指标,但其中 FA 值为最佳监测指标。程沛林^[9]在对可疑青光眼、原发性开角型青光眼患者和正常人各 20 例的视路,包括视神经、视束、视放射、外侧膝状体,分别进行了 DTI 检查,结果显示:可疑青光眼组和原发性开角型青光眼组视神经、视束、视放射的 FA 值均降低,且原发性开角型青光眼的 FA 值较可疑青光眼组明显降低;同时外侧膝状体体积大小与视神经萎缩的严重程度呈负相关。从而表明:DTI 可以定量检测青光眼患者视路形态的早期变化,为青光眼早期诊断提供临床依据。吴珂^[10]通过对 25 例 46 眼原发性慢性闭角型青光眼患者进行了视神经的 DTI 研究,发现与健康对照组相比,病变组视神经的 FA 值降低,MD、 λ_{\perp} 、 $\lambda_{//}$ 升高;与健康对照组比较,视神经 FA 值与 RNFL 上方、下方的平均厚度均呈正相关。因此,DTI 可以定量评价原发性慢性闭角型青光眼视神经扩散异常,为青光眼的临床诊断及病理机制的深入研究提供了新的方法,FA 可能作为反映青光眼严重程度的一个指标。

2.2 视神经炎

视神经炎是指由于多发性硬化、B 族维生素缺乏、药物中毒、感染性疾病、眼内感染、梅毒等全身性疾病引起眶内段、管内段或者颅内段视神经的炎症。目前的研究主要集中于不同病程时 DTI 各定量参数的变化。李静等^[11]研究发现,与对照组相比,特发性脱髓鞘性视神经炎急性期主要表现为 FA 降低和 λ_{\perp} 升高,缓解期则为 FA 值降低,MD、 λ_{\perp} 、 $\lambda_{//}$ 升高,进一步研究表明以上各定量参数的变化与不同时期视神经组织的病理特点及脱髓鞘程度密切相关,可以作为反映 IDON 病理变化

的无创性生物标记物。Trip 等^[12]对单侧视神经炎患者的研究显示:与同一患者健侧视神经和正常对照组相比,受累视神经的平均 MD 和 λ_{\perp} 升高,平均 FA 降低, $\lambda_{//}$ 与健侧视神经相比显著升高,但与对照组相比无显著性差异,受累视神经的临床视觉功能与 DTI 的参数间无明显相关性,但在全视野视觉诱发电位波幅与弥散系数及 λ_{\perp} 之间有明显的相关性,表明视神经 DTI 的定量参数与轴突结构完整性一致。Wheeler-Kingshott 等^[13]通过测量视神经炎患者的平均 ADC 值,证实病变侧视神经与对侧正常视神经的 ADC 值之间存在统计学差异,且病变侧视神经 ADC 值与同侧视力呈明显正相关,病变侧视神经 ADC 值与中心视野视觉诱发电位的振幅呈明显负相关,并且认为 ADC 值可反映慢性炎症后视神经轴突损伤的程度。Iwasawa 等^[14]测量视神经炎患者 ADC 值发现:急性期 ADC 值变化不明显,而慢性期 ADC 值升高,推测可能的原因是急性期炎性细胞的浸润和水肿限制了水分子的弥散能力。

2.3 缺血性视神经病变

前部缺血性视神经病变是由于睫状后动脉循环障碍造成视神经乳头供血不足,引起视乳头急性缺氧、水肿的病变,后期视乳头水肿消退,逐渐视神经萎缩。目前,DTI 在缺血性视神经病变的研究主要集中在不同病程时期 DTI 参数变化与 VEP 检查的相关性分析方面。Song 等^[15]和 Sun 等^[16]对大鼠视网膜缺血后视神经损伤进行了 DTI 研究,结果表明,在缺血早期, λ_{\perp} 正常, $\lambda_{//}$ 下降;随着时间延长, λ_{\perp} 逐渐升高;与对照组相比,第 14d 时高达 220%~240%。由于 λ_{\perp} 的升高反映髓鞘的脱失, $\lambda_{//}$ 的下降则反映轴突的损伤,从而表明视神经缺血后首先出现轴突损伤,继而为髓鞘的变性和脱失,与病理结果一致。进一步研究表明,DTI 不仅能够评估神经退行性变的过程,而且可以无创性显示不同程度的 Wallerian 变性^[17]。Wang 等^[18]认为,在视网膜暂时性缺血过程中,不仅 λ_{\perp} 、 $\lambda_{//}$ 发生改变,RA 也出现明显的渐进性下降。祁佩红等^[19-20]对 26 例缺血性视神经病变的患者进行了 DTI 检查,研究发现:与健侧视神经相比,患侧视神经的 FA、RA 值下降, $\lambda_{//}$ 、 λ_{\perp} 升高, λ_{\perp} 值与 P-VEP 振幅呈中等负相关,FA 和 P-VEP 的 P100 潜伏期呈明显负相关,FA 和 P-VEP 振幅呈弱正相关。因此,认为 DTI 能够敏感发现 AION 扩散障碍,可以作为该病的一个临床评价手段;DTI 参数和视觉诱发电位参数有良好的相关性,两种方法在诊断缺血性视神经病变时可以互补,提高诊断正确率。

2.4 压迫性视神经病变

压迫性视神经病变是由于眶内或颅内肿瘤或转移癌直接压迫或浸润视神经所致。目前,DTI 在压迫性视神经病变上的研究报道较少。Tao 等^[21]用 DTI 研究 7 例眼眶肿瘤伴视力下降的患者,结果发现患者的视神经在常规 MRI 成像中表现正常,但 DTI 却显示了视神经异常,表明 DTI 的方法可早期发现视神经的损害。上述文献不仅描述了 DTI 定量参数在视神经疾病早期诊断上的可行性和优势,并对不同的定量参数及与眼科检查的相关性方面进行了不同程度的研究报道。因此,DTI 作为近年发展迅猛的一种脑成像新技术,较适合于视神经、视觉通路的功能检测和研究,能较好地显示视觉通路的完整性、功能改变情况以及脑结构细微的形态学改变。

3 DTI在视神经疾病方面的发展前景

视神经疾病是由于各种原因导致的视神经变性,最终失去其正常的神经传导功能。其病理损害表现为视网膜神经节细胞进行性丢失,最终导致视神经萎缩。众所周知,视神经损害是不可逆的,这就决定了该类疾病的早发现、早诊断在其预防和治疗中的重要性。DTI技术的出现,为人类视觉中枢的研究和疾病的早期诊治、病理机制研究提供了依据和可能性,因此,DTI技术在视神经疾病应用方面的研究前景是相当远大和重要的。目前该技术已经逐渐被应用于青光眼、视神经炎、缺血性视神经病变等眼科领域,并取得一定的成果。但是这些成果都属于初步的零散的探索,尚缺乏统一的标准和归纳性见解,数据的可信性仍需要继续考证,有待于进一步地开展大样本、多中心的临床调查研究。而且,DTI在外伤性视神经病变、遗传性视神经病变等其他视神经疾病领域研究较少或尚无研究。因此,DTI在视神经疾病的研究方面仍有很长的路有待探索。

参考文献

- 1 Song SK, Sun SW, Ramsbottom MJ, et al. Dysmyelination revealed through MRI as increased radial (but unchanged axial) diffusion of water. *Neuroimage* 2002;17(3):1429-1436
- 2 Huang H, Xue R, Zhang J, et al. Anatomical characterization of human fetal brain development with diffusion tensor magnetic resonance imaging. *Neurosci* 2009;29(13):4263-4273
- 3 Le Bihan D, Mangin JF, Poupon C, et al. Diffusion tensor imaging: concepts and applications. *Magn Reson Imaging* 2001;13(4):534-546
- 4 Huppi PS, Dubois J. Diffusion tensor imaging of brain development. *Semin Fetal Neonatal Med* 2006;11(6):489-497
- 5 简嘉,李平华. 青光眼神经保护的最新研究进展. 重庆医科大学学报 2006; 31 增刊:30-33
- 6 Kitsos G, Zikou AK, Bagli E, et al. Conventional MRI and magnetisation transfer imaging of the brain and optic pathway in primary open-angle glaucoma. *Br J Radiol* 2009;82(983):896-900
- 7 Garaci FG, Bolacchi F, Cerulli A, et al. Optic nerve and optic radiation neurodegeneration in patients with glaucoma: *in vivo* analysis with 3-T diffusion-tensor MR imaging. *Radiology* 2009; 252(2):496-501

- 8 Zhang S, Wang H, Lu Q, et al. Detection of early neuron degeneration and accompanying glial responses in the visual pathway in a rat model of acute intraocular hypertension. *Brain Res* 2009; 1303:131-143
- 9 程沛林. OCT联合DTI在青光眼早期诊断中应用的研究. 河北医科大学 2013
- 10 吴珂. 原发性慢性闭角型青光眼视神经DTI和Bold-fMRI应用. 郑州大学 2011
- 11 李静,李猛,王振常,等. 不同时期特发性脱髓鞘性视神经炎视神经扩散张量成像研究. 眼科杂志 2010;19(4):244-249
- 12 Trip SA, Wheeler-kingshott C, Jones SJ, et al. Optic nerve diffusion tensor imaging in optic neuritis. *Neuroimaging* 2006;30(2):498-505
- 13 Wheeler-Kingshott CA, Trip SA, Symms MR, et al. *In vivo* diffusion tensor imaging of the human optic nerve: Pilot Study in normal controls. *Magn Reson Med* 2006;56(2):446-451
- 14 Iwasawa T, Matoba H, Ogi A, et al. Diffusion-Weighted imaging of the human optic nerve: a new approach to evaluate optic neuritis in multiple sclerosis. *Magn Reson Med* 1997;38(3):484-491
- 15 Song SK, Sun SW, Ju WK, et al. Diffusion tensor imaging detects and differentiates axon and myelin degeneration in mouse optic nerve after retinal ischemia. *Neuroimage* 2003;20(3):1714-1722
- 16 Sun SW, Liang HF, Le TQ, et al. Differential sensitivity of *in vivo* and *ex vivo* diffusion tensor imaging to evolving optic nerve injury in mice with retinal ischemia. *Neuroimage* 2006;32(3):1195-1204
- 17 Xie M, Wang Q, Wu TH, et al. Delayed axonal degeneration in slow Wallerian degeneration mutant mice detected using diffusion tensor imaging. *Neuroscience* 2011;197:339-347
- 18 Wang Q, Vlkolinsky R, Xie M, et al. Diffusion tensor imaging detected optic nerve injury correlates with decreased compound action potentials after murine retinal ischemia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53(1):136-142
- 19 祁佩红,史大鹏,李四保,等. 前部缺血性视神经病变MR扩散张量成像及其与视觉诱发电位的相关性分析. 中华放射学杂志 2014; 48(12):992-995
- 20 祁佩红. DTI和fMRI在前部缺血性视神经病变中的应用研究. 郑州大学 2010
- 21 Tao XF, Wang ZQ, Gong WQ, et al. A new study on diffusion tensor imaging of the whole visual pathway fiber bundle and clinical application. *Chin Med J(Engl)* 2009;122(2):178-182