

Assessment on age-related changes in optic radiation with diffusion tensor imaging in healthy adults

ZHANG Xiang^{1,2}, LI Bao-qing², LI Kun-cheng^{1*}

(1. Department of Radiology, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China;

2. Department of Radiology, Beijing Shijingshan Hospital, Beijing 100043, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the correlation between age and quantified parameters of diffusion tensor imaging (DTI). **Methods** Fifty healthy volunteers were divided into 5 groups from 20 to 75 years old. All subjects underwent DTI scanning, and the parameters including FA, mean diffusivity (MD) and the number of fibers (NOF) were quantified by methods of ROI in DTI studio. Difference or correlation between the parameters and the age were analyzed. The SPM2 software was used to generate FA and MD changing maps, which could prove the accuracy through comparing to the results by ROI. **Results** FA, MD and NOF had no significant difference between bi-sides optic radiation (all $P > 0.05$). FA, MD and NOF had significant difference among 5 groups (all $P < 0.05$). Bi-sides FA and NOF values had negative correlation with age (FA, right: $r = -0.856$, left: $r = -0.864$; NOF, right: $r = -0.498$, left: $r = -0.674$, all $P < 0.05$). No correlation between MD values and age was found (both $P > 0.05$). The analysis results by SPM2 were in accordance with that by the method of ROI. **Conclusion** The FA and NOF values are reducing with aging in optic radiation. No evidence proves the correlation between MD and age.

[Key words] Optic radiation; Diffusion magnetic resonance imaging; Anisotropy; Mean diffusivity

探讨健康成人视辐射的磁共振弥散张量成像与年龄的相关性

张 祥^{1,2}, 李葆青², 李坤成^{1*}

(1. 首都医科大学宣武医院放射科, 北京 100053; 2. 北京石景山医院放射科, 北京 100043)

[摘要] **目的** 定量分析正常成人视辐射的 DTI 中各参数与年龄的相关性。**方法** 选取健康志愿者 50 名行 DTI 扫描, 年龄 20~75 岁, 分为 5 个连续的年龄组。将图像载入 DTI studio 2.4 中, 分别在双侧视辐射勾画 ROI, 得到 FA、平均弥散率(MD)及神经纤维根数(NOF), 分析双侧间的差异性、不同组间差异性以及与年龄间的相关性, 并用 SPM 2 软件分析不同组间视辐射 FA、MD 值变化趋势, 验证所得结果。**结果** 双侧视辐射 FA、MD 及 NOF 之间差异均无统计学意义(P 均 > 0.05); 双侧 FA、MD 及 NOF 各组间差异有统计学意义(P 均 < 0.05); 双侧 FA 与年龄呈负相关(右侧: $r = -0.856$, 左侧: $r = -0.864$, P 均 < 0.05), 双侧 MD 与年龄无相关性(P 均 > 0.05), 双侧 NOF 与年龄呈负相关(右侧: $r = -0.498$, 左侧: $r = -0.674$, $P < 0.05$); SPM2 仅显示出视辐射区持续扩大的 FA 减低, 与勾画 ROI 法所得结果相符。**结论** 成人双侧视辐射随年龄增长出现 FA 减低和神经纤维数目减少, 而 MD 的变化与年龄无相关性。

[关键词] 视辐射; 磁共振成像, 弥散; 各向异性; 平均弥散率

[中图分类号] R445.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2012)05-0843-05

[作者简介] 张祥(1978—), 男, 河北威县人, 在读硕士, 主治医师。研究方向: 中枢神经影像学。E-mail: hongmei2207@126.com

[通讯作者] 李坤成, 首都医科大学宣武医院放射科, 100053。E-mail: zhx2207@163.com

[收稿日期] 2011-12-06 **[修回日期]** 2012-01-07

人脑结构与功能退化是近年来的研究热点之一。DTI 可通过计算 FA、平均弥散率(mean diffusivity, MD)等参数量化脑内神经纤维中水分子运动弥散状态,同时还可进行神经纤维追踪(fiber tracking, FT),以评价神经纤维的细微结构及功能变化,对研究脑白质神经发育和退化有重要价值^[1-2]。以往有较多关于 DTI 分析脑白质退化的研究^[2-6],但对视辐射区的报道较少^[2,5,7]。本研究用勾画 ROI 的方法量化分析 50 名 20~75 岁健康成人视辐射处的 FA、MD 及神经纤维根数(number of fibers, NOF),分析其与年龄的相关性,与统计参数图(statistical parametric mapping, SPM)方法进行比较,旨在综合评价视辐射的早期退化规律。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010—2011 年于北京市石景山区 5 个社区中选取健康志愿者 50 名行 DTI 检查,男 23 例,女 27 例,年龄 20~75 岁,平均(49.4±14.9)岁,男女年龄差异无统计学意义($P>0.05$)。将受试者按年龄段分为 5 组,每组 10 名。第 1 组为低龄组,年龄 20~35 岁,第 2~5 组为高龄组,每组间隔 10 岁,年龄 36~75 岁,各组中男、女性年龄差异均无统计意义($P>0.05$)。纳入标准:无明显临床症状及神经系统阳性体征,无糖尿病、高血压、高血脂症;眼科体检无器质性病变;常规 MR 扫描脑内无明显异常信号^[8-9]。所有受试者检查前均签署知情同意书。

1.2 影像学检查 采用 GE Signa HD 1.5T 超导型 MR 仪,以高解析 8 通道线圈作为接受线圈。DTI 扫

描采用单激发 SE-EPI 序列,扫描参数:TR/TE 7000 ms/85 ms, NEX 2, 矩阵 128×128, FOV 240 mm×240 mm, b=1000 s/mm², 15 个梯度扩散方向,扫描层厚 5 mm,间隔 0,范围自顶部头皮至颅底。

1.3 图像后处理及统计分析

1.3.1 在 GE AW 4.3 工作站中得到视觉传导通路的立体图(图 1),将图像载入 DTI studio 2.4 中,计算彩色向量图、FA 值数据图、MD 值数据图和 FT 图;由立体结构图结合彩色向量图(图 2)确定 ROI 的位置和范围(图 3),软件自动计算出该区域的 FA、MD 和 NOF 值。

1.3.2 采用 SPSS 13.0 统计学软件,先对两侧视辐射的 FA、MD 及 NOF 值行配对 *t* 检验,分析两侧的差异性;再行 5 组间方差分析,分析不同组间的差异性,如有差异,用 LSD 法分析进行两两比较;分析双侧 FA、MD 及 NOF 值与年龄的相关性。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

1.3.3 用 SPM 2 软件分析 FA 及 MD 的变化,得到 FA 及 MD 的变化图,与 ROI 法对比验证两参数的变化趋势。

2 结果

2.1 右侧与左侧视辐射区的 FA 值分别为(0.61±0.07)、(0.61±0.08), MD 值分别为(0.75±0.08)×10⁻³ mm²/s、(0.75±0.09)×10⁻³ mm²/s, NOF 值分别为(1218±246)、(1176±271),差异均无统计学意义($t=0.405, -1.273, 1.653, P$ 均 >0.05)。

2.2 5 个年龄组间双侧视辐射 DTI 各参数方差分析结果见表 1。5 组间双侧视辐射 FA 值差异有统计学

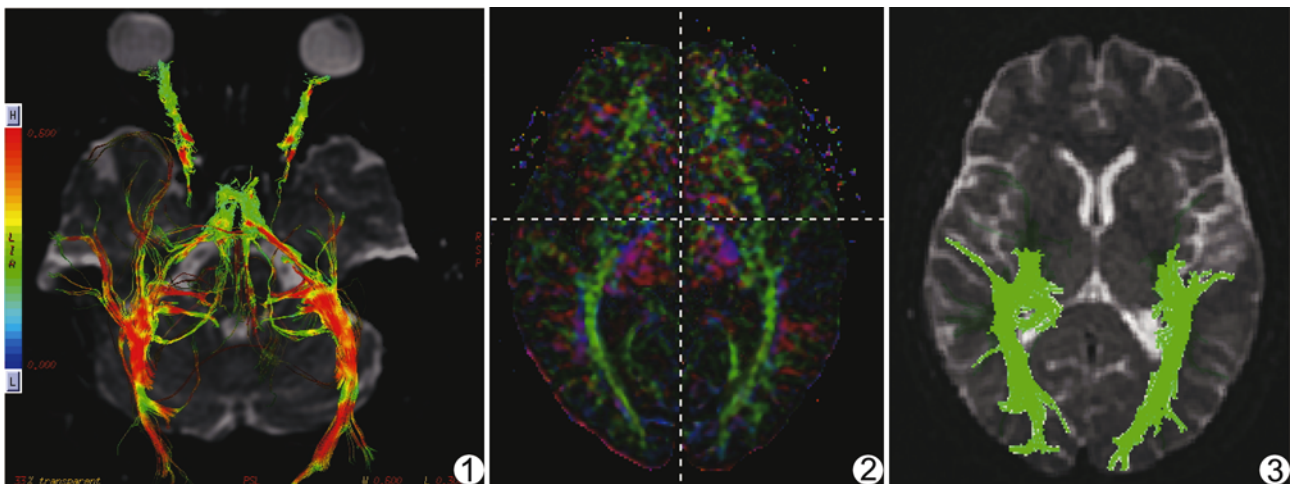


图 1 视觉传导通路的三维 FT 图 图 2 DTI 彩色向量图,在双侧视辐射(绿色区)勾画 ROI 图 3 双侧视辐射的绿色区域即为画定的 ROI 范围,同时显示神经纤维的形态

表 1 不同年龄组的 DTI 参数的方差分析

组别	FA		MD($\times 10^{-3}$ mm ² /s)		NOF	
	右侧	左侧	右侧	左侧	右侧	左侧
1	0.68±0.03	0.68±0.02	0.74±0.06	0.74±0.06	1389±302	1409±195
2	0.67±0.04	0.67±0.04	0.80±0.07	0.81±0.08	1330±172	1323±230
3	0.62±0.03	0.62±0.04	0.78±0.09	0.78±0.10	1195±206	1136±180
4	0.58±0.03	0.58±0.02	0.74±0.09	0.74±0.10	1111±193	1095±202
5	0.51±0.03	0.51±0.03	0.70±0.07	0.70±0.07	1070±209	919±260
F 值	43.31	45.27	2.719	2.629	3.857	8.122
P 值	<0.001	<0.001	0.041	0.047	0.009	<0.001

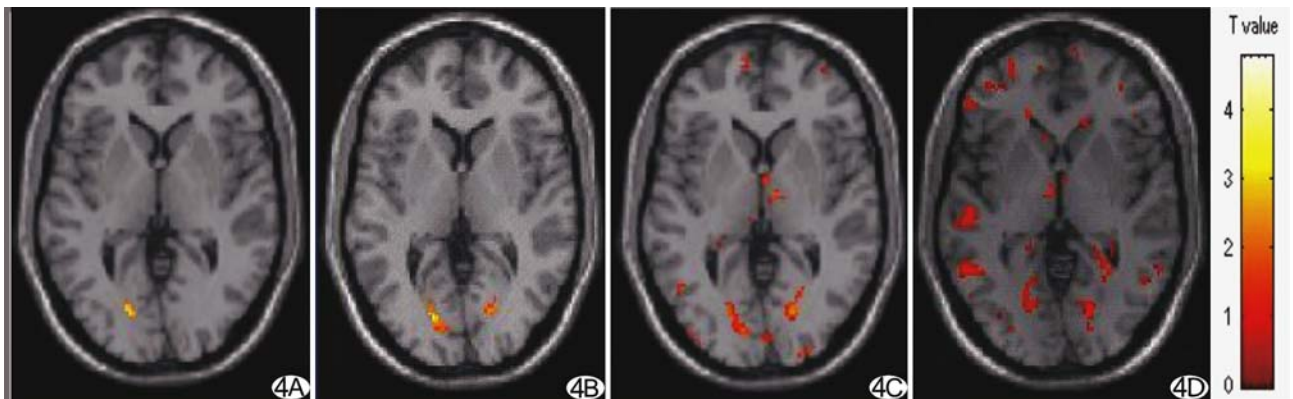


图 4 SPM 2 软件分析视辐射区 FA 值随年龄出现持续减低, A~D 为第 2~5 组较第 1 组在视辐射区出现的 FA 值减低范围

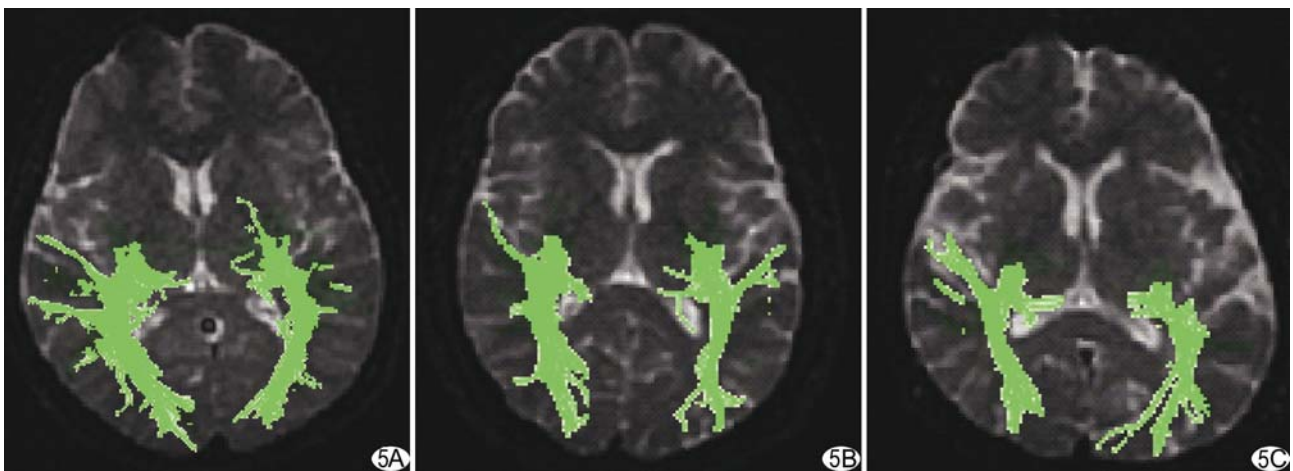


图 5 33 岁女性(A)、52 岁女性(B)和 74 岁女性(C)的双侧视辐射 FT 图 双侧视辐射的神经纤维数随年龄增长逐渐减少

意义;两两比较,除第 1 组与第 2 组间差异无统计学意义外,其余各组间差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。5 组间双侧视辐射 MD 值差异有统计学意义,右侧第 5 组与第 2 组间,左侧第 5 组与第 2、3 组间差异有统计学意义(P 均 <0.05)。双侧视辐射 NOF 在 5 组间差异有统计学意义,右侧第 4、5 组与第 1、2 组,左侧第 3、4、5 组与第 1 组及第 4、5 组与第 2 组间差异有统计学意义(P 均 <0.05)。

2.3 双侧视辐射 FA 值与年龄呈负相关(右侧: $r=-0.856$,左侧: $r=-0.864$, P 均 <0.05),双侧 MD 值与年龄无相关性(右侧: $r=0.187$,左侧: $r=0.172$, P 均 >0.05),双侧 NOF 值与年龄呈负相关(右侧: $r=-0.498$,左侧: $r=-0.674$, $P<0.05$)。SPM 2 软件分析示第 2 组左侧视辐射区 FA 减低,第 3~5 组双侧视辐射区 FA 值减低,且减低范围随年龄增长而逐渐扩大(图 4),双侧未出现 FA 值增高区。MD 值无显著

变化。FT 图显示随年龄增长,神经纤维数减少(图 5)。

3 讨论

DTI 技术可检测脑组织内水分子的扩散方向及不同方向上的扩散程度。在正常脑白质神经纤维,由于髓鞘和轴索膜的作用使水分子运动具有明显各向异性,其主特征向量的方向与神经纤维走向高度一致。当神经纤维发育和退化过程中出现髓鞘化或髓鞘脱失等影响髓鞘完整性的因素时,会出现平行于神经轴突方向的水分子运动减弱和(或)垂直方向上的运动加强,造成各向异性减低,神经功能因而减低。DTI 可通过 FA 值来量化这种各向异性^[1-7]。以往关于全脑退化的 DTI 研究^[2-7,10-11]中,有额叶、内囊、胼胝体、放射冠、颞叶、枕叶等部位的 FA 值随年龄减低的报道。MD 是 DTI 中的另一个常用参数,由于 DTI 在至少 6 个方向上施加梯度场,每个方向上水分子扩散的能力和程度各不相同,ADC 值体现在某一方向上水分子弥散受限的程度,MD 值则反映水分子在所有梯度场方向上总的弥散受限的状态。MD 值不一定随 FA 值的变化而变化^[1]。由于神经纤维中水分子运动主特征向量方向与神经纤维走行一致,连续描记这种轨迹即可实现神经纤维束的可视化,这对评价神经纤维的细微结构变化有重要价值。随着年龄增长,脑实质体积缩小或白质内神经纤维外间隙的增大以及 FA 值的减低均可影响神经纤维束的密度、数目等的变化^[2-3,12-13],因此 DTI 对评价脑白质神经纤维退化有十分重要的价值。

既往大部分有关 DTI 用于脑白质的研究采用了勾画 ROI 的方法。这种方法操作简单,能直接得到量化数值,但需人为勾画 ROI,ROI 的位置、大小、形状及边界画定等均可能影响最后测量结果的准确性,易产生测量误差;且不同操作者常得到迥异的结果,降低了其客观性和可重复性。本研究先在 GE 工作站中得到双侧视路的三维图形,为准确定位视辐射提供基础;然后在彩色向量图中勾画 ROI。彩色向量图中同向走行的神经为单一颜色(本组为绿色),便于准确画定视辐射的边界,进而提高测量的准确性。此外,本研究采用 SPM 2 软件同步分析 FA 和 MD 的变化,能进一步验证勾画 ROI 方法的准确性。SPM 2 软件为自动化分析软件,具有客观、直观和可重复的优势,但不能提供出现异常部位的 FA 和 MD 的具体数值,有一定局限性^[5-7]。笔者先前关于视辐射 FA 值的研究中采用 SPM 方法,发现 FA 有随年龄增长而下降的趋势,但

未能得到各年龄组的 FA 量化值及其与年龄的相关性^[7]。

本研究结果显示,双侧视辐射的 FA 值差异无统计学意义,且随年龄增长而明显减低(右侧: $r = -0.856$,左侧: $r = -0.864$, P 均 < 0.05)。在 5 个年龄组中,除第 2 组与第 1 组之间 FA 值未见显著差异之外,其余各组间差异均有统计学意义,与 SPM 方法得到的结果基本一致,从而证实了视辐射区 FA 值会随年龄增长而减低。FA 值反映神经纤维中水分子运动的各向异性,其大小常与神经纤维髓鞘的完整性有关,FA 值减低间接反映出双侧视辐射随年龄出现功能退化。两侧视辐射的 MD 值间差异也无统计学意义,且与年龄无相关性(右侧: $r = 0.187$,左侧: $r = 0.172$, P 均 > 0.05);5 个连续年龄组的方差分析中,尽管总体各组间差异有统计学意义,但 LSD 法分类比较仅显示右侧第 5 组与第 2 组,左侧第 5 组与第 2、3 组之间差异有统计学意义,难以得出 MD 值随年龄增长出现相应变化的结论;同时在 SPM 中未显示出高、低年龄者间的视辐射变化区域,两者的结论仍然一致。以往有作者^[2]报道健康成人全脑 NOF 随着年龄的增长而减少。本组双侧视辐射 NOF 间差异无统计学意义,且均随年龄增长出现数量减少(右侧: $r = -0.498$,左侧: $r = -0.674$, $P < 0.05$);方差分析显示高龄者与低龄者间差异有统计学意义。神经纤维数目的减少可能与视辐射区脑质的萎缩以及神经纤维外间隙增宽、密度减低有关。从不同年龄组的视辐射 FT 图中可以看到枕叶脑沟逐渐增宽,神经纤维束分布范围趋于减少,但神经纤维的走行无明显变化。视辐射区神经纤维数随年龄增长而减少,进一步从细微结构上说明了视辐射区的退化状态。

总之,本研究通过对 DTI 参数的量化分析发现双侧视辐射 FA 值及神经纤维根数随年龄增长而显著减低,可为早期发现视辐射退化提供依据。由于目前仍缺乏不同年龄段的大样本正常值范围研究,因此仍难以对单一个体的退化情况作出判定。另外,各年龄段受试者的受教育程度,体力、脑力劳动分工等的差别均有可能成为影响视辐射退化的因素,有待扩大样本量进一步研究。

[参考文献]

- [1] Beaulieu C. The basis of anisotropic water diffusion in the nervous system—a technical review. *NMR Biomed*, 2002, 15(7): 435-

- 455.
- [2] Stadlbauer A, Salomonowitz E, Strunk G, et al. Age-related degradation in the central nervous system: Assessment with diffusion-tensor imaging and quantitative fiber tracking. *Radiology*, 2008, 247(1):179-188.
- [3] Stadlbauer A, Salomonowitz E, Strunk G, et al. Quantitative diffusion tensor fiber tracking of age-related changes in the limbic system. *Eur Radiol*, 2008, 18(1):130-137.
- [4] Furutani K, Harada M, Minato M, et al. Regional changes of fractional anisotropy with normal aging using statistical parametric mapping (SPM). *J Med Invest*, 2005, 52(4):186-190.
- [5] Zhang YT, Zhang CY, Zhang J, et al. Age-related changes of normal adult brain structure: Analysed with diffusion tensor imaging. *Chin Med J (Engl)*, 2005, 118(3):1059-1065.
- [6] Nusbaum AO, Tang CY, Buchsbaum MS, et al. Regional and global changes in cerebral diffusion with normal aging. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2001, 22(1):136-142.
- [7] 洪梅, 张祥. 年龄相关性视辐射功能减退的磁共振 DTI 各向异性研究. *中国医药指南*, 2010, 8(2):9-11.
- [8] Schmidt R, Schmidt H, Haybaeck J, et al. Heterogeneity in age-related white matter changes. *Acta Neuropathol*, 2011, 122(2):171-185.
- [9] Stamatakis EA, Shafto MA, Williams G, et al. White matter changes and word finding failures with increasing age. *PLoS ONE*, 2011, 6(1):1-9.
- [10] Pal D, Trivedi R, Saksena S, et al. Quantification of age- and gender-related changes in diffusion tensor imaging indices in deep grey matter of the normal human brain. *J Clin Neurosci*, 2011, 18(2):193-196.
- [11] Madden DJ, Whiting WL, Huettel SA, et al. Diffusion tensor imaging of adult age differences in cerebral white matter: Relation to response time. *Neuroimage*, 2004, 21(3):1174-1181.
- [12] Walhovd KB, Fjell AM, Reinvang I, et al. Effects of age on volumes of cortex, white matter and subcortical structures. *Neurobiol Aging*, 2005, 26(9):1261-1270.
- [13] Sullivan EV, Adalsteinsson E, Pfefferbaum A, et al. Selective age-related degradation of anterior callosal fiber bundles quantified in vivo with fiber tracking. *Cereb Cortex*, 2006, 16(7):1030-1039.

《超声心动图诊断思维解析》已出版

刘延玲教授主编的《超声心动图诊断思维解析》已由科学出版社于 2010 年 11 月出版, 本书是作者在阜外心血管病医院多年工作中的经验体会的总结, 从临床实际出发, 将超声心动图学与心血管病基础、临床心脏病学紧密结合, 有助于年轻医师建立良好的思维方式, 掌握正确的诊断思路, 提高诊断准确率。本书按疾病分为 36 章, 共 3300 余幅图片, 其中包括彩色图片 1200 余幅, 通过对 250 余例少见或复杂病例的超声心动图诊断思维解析, 教给读者在检查过程中如何进行思维、如何进行鉴别诊断, 并对思维要点做了提示。适合从事临床超声、医学影像以及内、外、儿、妇等相关科室的医生、研究生阅读。

当当网、卓越网、新华书店及医学书店有销售。定价 398.00 元。

联系人 温晓萍

电话 010-64034601, 64015165

地址 北京市东黄城根北街 16 号 科学出版社医学中心

邮编 100717

(请在汇款附言注明您购书的书名、册数、联系电话、是否要发票)

