3T 磁敏感加权成像中非帕金森病者黑质“燕尾征”存在普遍性的分析

高 平[1]，周佩洋[2*]，李 光[1]，王普清[2]，刘焦枝[1]，徐 峰[1]，武夏夏[1]
（湖北医药学院附属襄阳医院 1.影像科；2 神经内科，湖北 襄阳 441000）

摘 要：【目的】采用 3.0T 磁敏感加权成像(SWI)分析“燕尾征”在非帕金森病者黑质中存在的普遍性，探讨其缺失对帕金森病(PD)的影像诊断价值。【方法】对 60 例临床确诊的 PD 患者(PD 组)及非 PD 志愿者(N-PD 组)行 3.0 TMR 磁敏感加权成像，在幅度图上对 N-PD 组志愿者黑质内“燕尾征”的形态及数量进行分析，并与 PD 组患者相应区域影像表现进行对照。【结果】排除脑干病变及运动伪影较大的 15 例患者后，N-PD 组 49 例(96.08%)均在双侧或单侧黑质致密部后外侧见典型“燕尾征”；PD 组所有 54 例(100%)“水滴”后方椭圆形高信号均表现缺失，两组差异有统计学意义($P < 0.05$)。【结论】在 3.0T SWI 幅度图上非 PD 者黑质内普遍存在“燕尾征”表现；该征象的缺失对 PD 的诊断具有极高的灵敏度及特异性。

关键词：帕金森病；磁敏感加权成像；黑质
中图分类号：R817.4，R742 **文献标志码**：A **文章编号**：1672-3554(2015)04-0635-06

Universality of Swallow Tail Appearance in Nigra of Non-Parkinson's Disease People at 3.0T SWI

GAO Ping[1], ZHOU Pei-yang[2*], LI Guang[1], WANG Pu-qing[2], LIU Jiaozhi[1], XU Feng[1], WU Xia-xia[1]
(1.Department of Imagery; 2.Department of Neurology, Department of Xiangyang Hospital, Hubei University of Medicine, Hubei Xiangyang 441000, China)
Corresponding to: ZHOU Pei-yang, E-mail: zhoupeiyang@126.com

Abstract: 【Objective】 To analyze the universality of the "swallow tail" appearance in the healthy nigra at 3.0T SWI, and to explore the diagnostic value of its loss in Parkinson's disease. 【Methods】 A total of 60 patients diagnosed with Parkinson's disease (PD group), and 60 non-Parkinson's disease volunteers (N-PD group) were scanned with 3.0T SWI. To analyze the shape, number of "swallow tail" appearances within the N-PD group of volunteers in the magnitude imaging, and compared with the corresponding region in patients of PD group. 【Results】 15 cases with brainstem lesions or heavier motion artifacts were excluded. N-PD group, "swallow tail" appearances were displayed in 49 cases (96.08%) in bilateral or unilateral of the SN; PD group, all 54 cases (100%) of the "swallow tail" appearances completely disappeared. The difference was statistically significant ($P < 0.05$) 【Conclusions】Typical "swallow tail" appearances are prevalent in the substantia nigra of non-Parkinson's disease people in the magnitude imaging at 3.0T MR SWI; the sensitivity of its loss for the diagnosis of Parkinson´s disease up to 100% and the specificity of it about 96.08%.

Key words: Parkinson's disease; susceptibility weighted imaging; substantia nigra
[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2015, 36(4): 635-640]

帕金森病(Parkinson's disease，PD)是一种常见的中老年人神经系统变性疾病。尽管这类疾病的病因及发病机制尚不明确，但一般认为与铁质代谢异常有关[1]。1999 年 Damier 等[2]通过尸检病理切片发现一种 PD 生物标记物 nigrosomes，它存在于健康人群的黑质内，而在 PD 患者黑质区该标记

收稿日期：2015-02-03
基金项目：襄阳市科技计划研究与并发项目(襄科业 201411)
作者简介：高平，硕士，主治医师，研究方向：神经系统影像学诊断、磁共振功能成像，E-mail：gaoping0226@126.com；* 通信作者：周佩洋，E-mail：zhoupeiyang@126.com

物缺失。近两年国外部分科研团队尝试用 7.0T 及 3.0T 扫描仪对健康人及 PD 患者的尸体标本行磁敏感加权成像 (susceptibility-weighted imaging, SWI)并与病理染色标本进行对照,结果发现正常黑质中层后外 1/3 处可见楔形高信号, 相当于 nigrosomes-1 病理解剖位置所在[3-4]。2014 年 4 月, Schwarz 等[5]采用 3.0T SWI 对活体进行研究,得出类似结论, 并形象的为健康 nigrosomes-1 区周围仍显示为低信号的黑质结构命名为"燕尾征"。本研究旨在进一步探讨"燕尾征"在非 PD 者中存在的普遍性,并分析该征象的缺失在 PD 诊断中的灵敏度及特异性, 为临床诊断帕金森病提供一个较为简单易行的新的影像学方法。

1 材料与方法

1.1 临床资料

选择自 2012 年 6 月至 2014 年 5 月在湖北医药学院附属襄阳医院神经内科确诊并随访中的 PD 患者共 60 例(PD 组),其中男 37 例,女 23 例,年龄 48~79(66.21±7.73)岁,患病时间 3~12(7.72±3.51)年,均为右利手(所有受试者在检查前均已了解检查内容并签署了知情同意书)。以上患者均由神经内科锥体外系疾病专家确诊, 诊断标准参照英国帕金森病协会脑库临床诊断标准排除其他帕金森综合征(帕金森叠加综合征、特发性震颤、继发性帕金森综合征等),所有受试者均应用简易智力状况检查量表(mini-mental state examination, MMSE)、蒙特利尔认知评定量表 (The montreal cognitive assessment,MoCA) 进行认知测评排除痴呆患者。选择年龄、性别及利手相匹配的 60 名非 PD 的老年人作为对照 (Non-Parkinson's disease, N-PD) 组, 其中男 30 例, 女 30 例, 年龄 52~77 (65.37 ± 9.22)岁。该组受试者均无明确 PD 临床症状及相关病史, 脑部常规 MRI 检查可允许有轻度脑萎缩(47 例)、不同程度脑梗死(34 例)、少量脑出血(8 例)或肿瘤(4 例)等,一般资料见表 1。

表 1 PD 组及 N-PD 组患者一般资料比较

Table 1 General information of the PD and N-PD groups

General information	PD group (60 cases)	N-PD group (60 cases)
Gender [M/ F(cases)]	37/23	30/30
Age/years	66.21±7.73	65.37±9.22
Right-handed (cases)	60	60
Brain atrophy (cases)	51	47
Cerebral infarction (cases)	40	34
cerebral hemorrhage (cases)	6	8
Nuclei iron deposition (cases)	2	4
Brain tumors (cases)	0	4
Cerebral vascular malformations (cases)	1	2

1.2 扫描方法

采用 GE 公司 Signa HDXt 3.0T 超导型 MRI 扫描仪,8 通道高分辨头颈联合线圈作为接受线圈,轴位基线平行胼胝体体部走行方向。扫描序列包括: 轴位 SE T2WI (TR 8000 ms,TE 113 ms); T1WI Flair(TR 1814 ms, TE 23.8 ms,TI 860 ms); 轴位 SWI:Oblic 3D Mode, FSPGR, TR/TE:68.2 ms/6.06、13.44、20.81、28.18、35.55、42.92、50.30、57.67 ms,翻转角 20°,层厚 2 mm,层间距 0 mm,激励次数 NEX=1, FOV=24 mm, 距阵 416 × 356,接受带宽 Bandwith 31.25。得到的原始图像在 aw4.4 工作站上经 Functool 软件处理, 得到幅度图 (magnitude imaging) 及相位图 (phase imaging map)。

1.3 图像分析

所有图像均由 2 名高年资 MR 诊断医师共同阅片, 在各组 SWI 幅度图上判断有无可视的 nigrosomes 高信号,分析其形态特征。上述 120 例经 2 人阅片后达成一致分别将其归类于 N-PD 及 PD 组进行计数,与临床金标准进行对照,分析该征象的缺失用于判定 PD 的灵敏度及特异性。在对确定有相关征象的图像采集测量数据时, 为减少视觉上的误差, 研究规定全部图像均由同一位医师进行测量。对有典型黑质区楔形高信号的患者,我们对其致密带后外侧楔形高信号最宽处(a)进行测量, 并测量该层面黑质与楔形高信号长轴垂直的中段宽度(b),再将两者相除得到比值(a/b),以减少因不同患者脑容量不同而带来的误差。对"燕尾征"不典型、但又能观察到黑质区带状高信号的患者,我们也对其高信号条带最宽处(c)进行测量, 并与该层面黑质的中段宽度相除得到对应比值(c/b)。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 17.0 统计软件包对样本进行性分析处理。两组性别分布采用 χ^2 检验、年龄分布采用独立样本 t 检验。对图像中测得的各组数据及

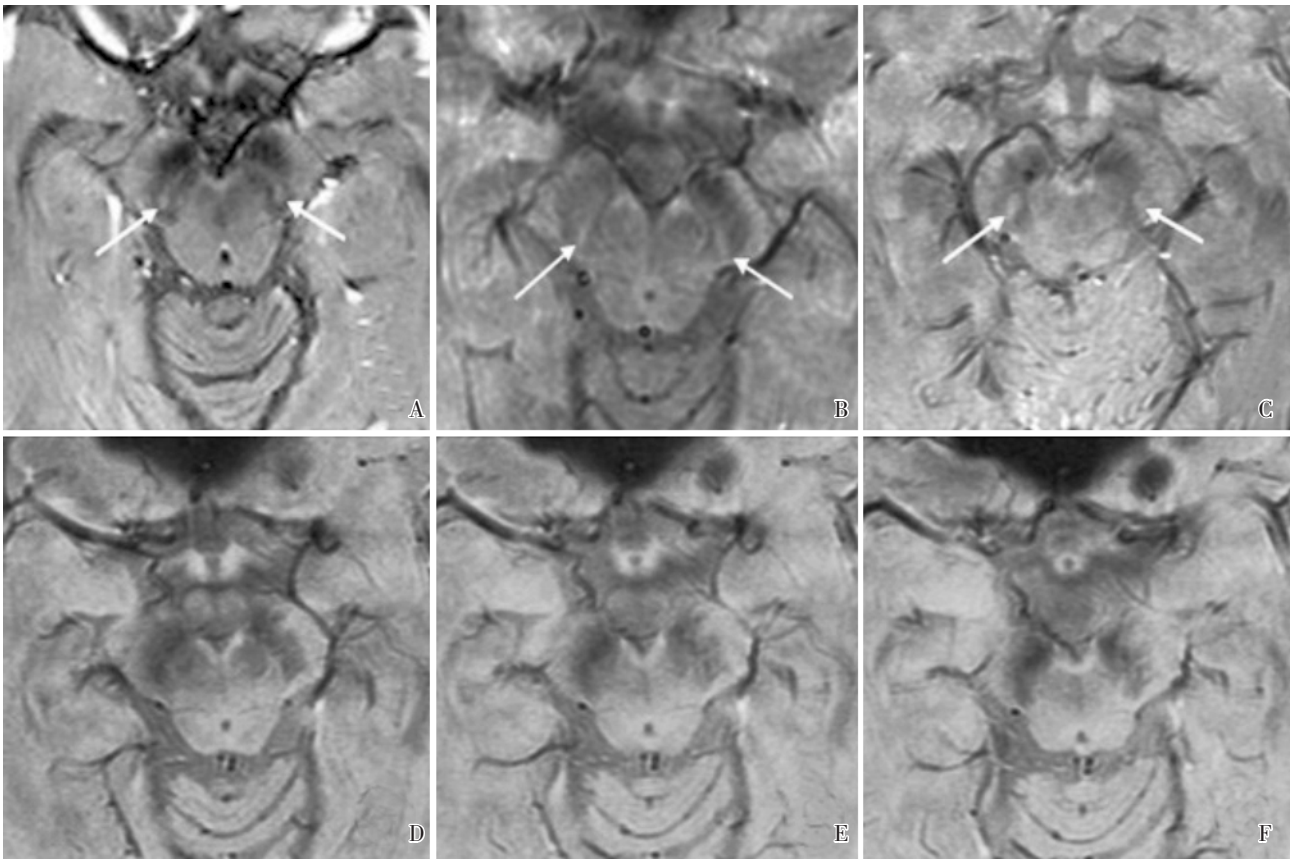
相应比值计算算数平均值，以($\bar{x} \pm s$)表示。将医师重新分类的结果与临床金标准对照，行 χ^2 检验及特异性、灵敏度计算。

2　结　果

两组性别分布 χ^2 检验结果 P=0.27，两组年龄分布独立样本 t 检验结果 P=0.59 ，即认为两组性别、年龄无统计学差异，具有可比性。

在基线平行胼胝体体部走行方向的轴位 SWI 幅度图中：N-PD 组 47 例于双侧黑质区后下份均可见楔形或“水滴”状高信号(图 1A、B，图 2)，由前内侧条带与后外侧椭圆形结构融合而成。其中 14 例仅双侧黑质后缘处椭圆形高信号显示清晰，前方条带显示欠清 (图 1C)；2 例于一侧黑质区可见完整的“水滴”状高信号，另一侧高信号影不明确。8 例于双侧黑质区未见明确高信号影，分析原始图像发现其中 6 例脑部有明显的运动伪影。另有 2 例脑干区有陈旧性梗死或出血、1 例局部有金属伪影，影响观察。“水滴”最宽处径线为 a = 1.22 ~ 3.43(2.06 ± 0.54)mm，相应层面黑质中段垂直高信号条带的宽度约 b = 4.88 ~ 7.95 (6.74 ± 0.89) mm，a/b = 0.21 ~ 0.43(0.31 ± 0.07)mm。

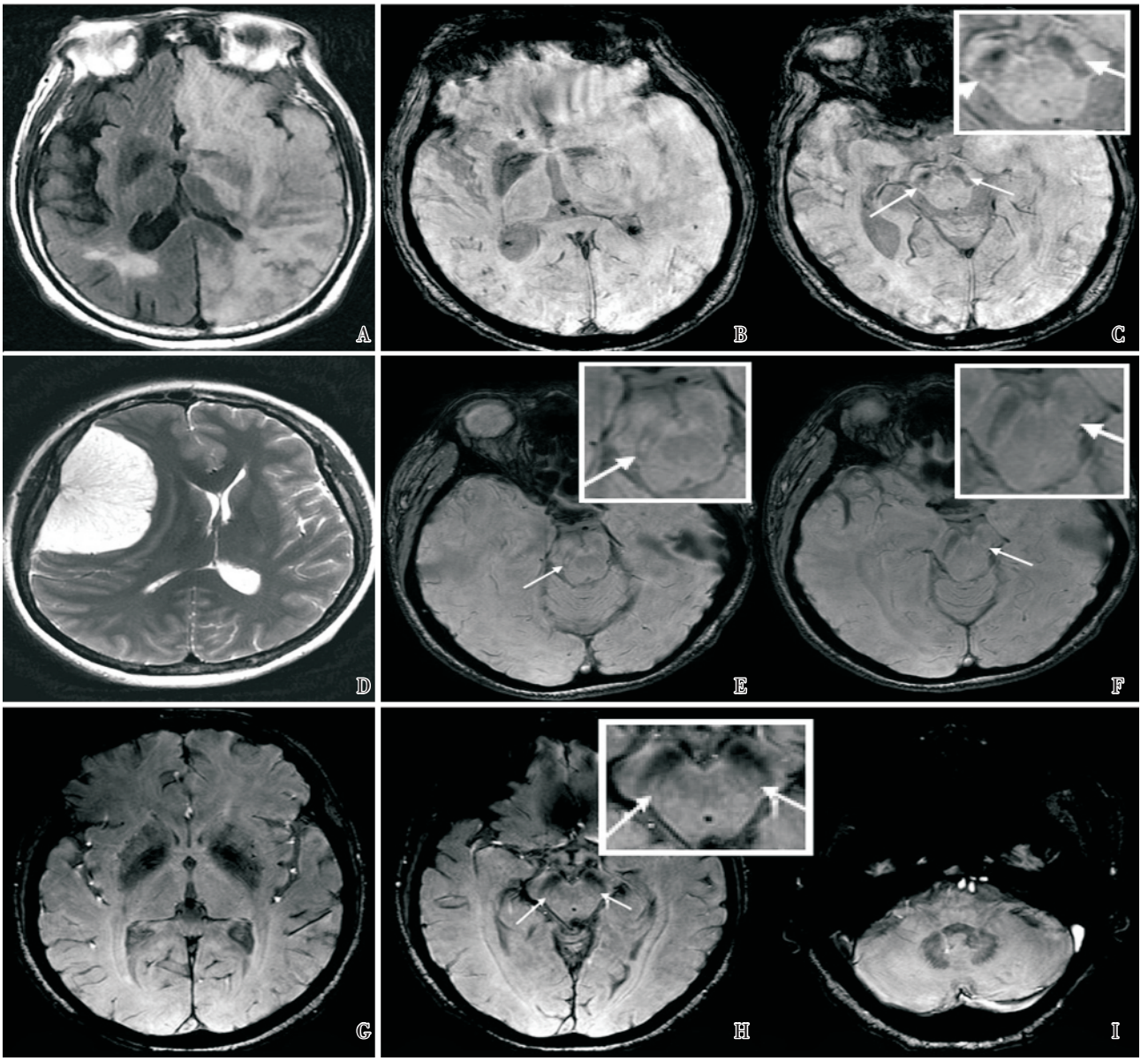
N-PD 组另有 4 例可见双侧基底节、红核、黑质及齿状核信号普遍减低，但双侧“水滴状”高信号仍清晰显示(图 2G~I)。PD 组 54 例上述“水滴”后方椭圆形高信号结构均表现为缺失(图 1D~F)。其中 35 例“水滴”状高信号完全缺失；另有 13 例于一侧仍隐约可见细带状高信号、6 例于双侧可见细带状高信号。带状高信号最宽处约 c = 1.13 ~ 1.32(1.22 ± 0.05)mm，相应层面黑质中段的宽度约 b = 4.90 ~ 7.51(6.69 ± 0.73)mm，c/b = 0.15 ~ 0.25(0.19 ± 0.03)。另有 2 例运动伪影较重、1 例脑干区可见陈旧性梗死灶、3 例局部有金属伪影，影



A-C：Axial magnitude images of 3 N-PD volunteer at 3T SWI：“swallow tail” appearances were displayed at the outer lower of the nigra(1A：“Drop” shape；1B：Wedge；1C：Oval. White arrow)；D-F：Axial magnitude images of PD at 3T SWI：“swallow tail” appearances were loss in three consecutive levels at corresponding region.

图 1　3T SWI 幅度图上 N-PD 组与 PD 组黑质底部层面比较

Fig.1　Comparison of the magnitude images at the bottom level of the substantia nigra with N-PD and PD group at 3T SWI



A–C for a patient with cerebral infarction: T2WI–FLAIR Axial showed a large area of the left cerebral hemisphere Cerebral infarction (2A); SWI Axial magnitude image of the corresponding level confirmed it's the same patient (2B); "swallow tail" appearances were vaguely discernibled at the bottom of the nigra although it had deformed(1C enlarged view, white arrows). D–F:for patients with brain tumors: Axial T2WI showed a huge tumor source of meningeal to the right frontotemporal (2D); Axial magnitude image on SWI showed the "swallow tail" appearances at the bottom of nigra each side (2E, F enlarged views, white arrows). G–I:were the SWI Axial magnitude images for patients with multiple nuclei of iron deposition,they displayed the signals of the basal ganglia (2G), substantia nigra (2H), dentate nucleus in cerebellar (2I) were widespread lower, while the "swallow tail" appearances at the bottom of nigra still clearly showed (2H enlarged view, white arrows).

图 2 N–PD 组不同基础疾病者黑质内均可见"燕尾征"

Fig.2 "Swallow tail" appearance were showed in the substantia nigra of the cases with various underlying diseases

响观察。

2位高年资 MR 诊断医师对上述 PD 组及 N–PD 组所有患者进行重新分类对照的结果提示，nigrosomes–1 高信号的缺失用于判定 PD 的灵敏度达 100%,特异性约 96.08%,两组差异有统计学意义($P=0.00$)。其中 8 例运动伪影较重、4 例脑干区有金属伪影、3 例脑干区有陈旧性梗死或出血灶者，因局部结构显示不清,在进行统计时被排除(表 2)。

3 讨 论

PD 是一种常见的中枢神经系统退行性疾病，

表 2　2 名医师对所有患者重新归类结果与临床金标准对照

Table 2　The controls of the results of 2 physicians reclassified for all patients with the clinical gold standard

（n）

Group	Clinical gold standard	With “swallow tail”	Lack of “swallow tail”
N-PD	51	49	2
PD	54	0	54

The “swallow tail” distribution of the two groups performed χ^2 test, $P = 0.000$, showed significant difference.

与人口老化密切相关[6]，其神经病理基础为选择性中脑黑质多巴胺能神经元的退化变性、纹状体多巴胺含量显著减少，以及黑质和蓝斑存在 Lewy 小体，从而导致基底节和皮层环路的功能异常[7]。Fearnley 等[8]研究发现，早在运动自觉症状出现以前，PD 患者相应神经元就已有 60% ~ 80%的损失。

1999 年 Damier 等[2]通过尸检病理切片发现一种新型 PD 生物标记物 nigrosomes，它是一种存在于健康黑质内的小群多巴胺能细胞，在钙拮抗蛋白 D_{28K} 免疫组化染色中局部无着色，而在 PD 患者黑质区该标记物缺失、可见着色。Nigrosomes 共有 5 组，其中 nigrosomes-1 是其中体积最大的一组，在 PD 患者中显示多达 98%的多巴胺能细胞是在该区耗竭。

SWI 是近年来在 MRI 技术中发展起来的利用磁场中组织局部或内部间磁敏感差异而产生增强磁共振影像对比的一种 T2*脉冲序列技术。其成像基础是利用脂肪、铁、钙、去氧血红蛋白等物质在磁敏感性方面与背景的明显差异造成局部磁场不均匀，以此来显示脑铁的分布[9-10]。

2013 年，Blazejewska 等[3]使用超导 7.0T 及 3.0T MRI 扫描仪对健康人及 PD 患者的尸体标本行 SWI 扫描，结果发现黑质致密部后外侧在两种扫描环境下均可见卵圆形高信号，对应 nigrosomes-1 的免疫组化染色缺失位置所在，而在 PD 患者中该卵圆形高信号缺失。2014 年 Cosottini 等[4]在 7.0T SWI 图像上进一步发现正常大脑脚区结构（包括黑质及红核）在 7T 环境下可清晰显示为 7 层，其中 C 层的 C1 区相当于 nigrosomes-1 的免疫组化染色缺失位置所在。2014 年 Schwarz 等[5]再次尝试用 3.0T 扫描仪对活体做类似研究得出同样结论，并形象的为周围仍显示为低信号的黑质结构命名为“燕尾征”。而在 PD 患者中，C1 区高信号缺失，即“燕尾征”消失。

本研究发现：在基线平行胼胝体体部走行方向的轴位 SWI 幅度图中，黑质致密部 nigrosomes-1 高信号大多形似“水滴”或“顿号”，由前内侧条带与后外侧椭圆形结构融合而成，部分仅可显示后外侧椭圆形区域。该椭圆形高信号最宽处平均约（2.06 ± 0.54）mm，与相应层面黑质中段的宽度比值平均约（0.31 ± 0.07）mm。

本研究以非 PD 者而不是以完全健康的老年人作为对照组，旨在探讨“燕尾征”在非 PD 者中是否存在普遍性。结果显示：在排除脑干区伪影及其他病变影响后，几乎所有受试非 PD 的健康中老年人及有其他各种基础疾病的中老年患者，都能在黑质致密部显示出相应的特征高信号影，呈现出“燕尾征”的外观。该征象的缺失用于判定 PD 的灵敏度达 100%，特异性约 96.08%。脑干区运动伪影、金属伪影及其他病变对观察该征象的影响显著，故在扫描前去除金属配件，及在扫描过程中对患者头颈部的制动，在提高诊断的准确性上是至关重要的。

PD 的病因及发病机制尚不明确，但已有大量研究表明其与黑质区铁质沉积有显著相关[11-12]。本研究发现 N-PD 组中 4 例可见脑部灰质核团（包括红核、黑质）信号普遍减低，提示相关核团广泛铁质沉积，但双侧黑质内“水滴状”高信号仍可清晰显示，呈现典型“燕尾征”外观，从一定程度上说明黑质的铁质沉积是要发生在特定部位才会导致 PD。而在排除脑干区伪影及其他病变影响后，PD 组受试者“水滴”后方椭圆形高信号结构 100%表现为缺失、前方带状高信号 77%表现为缺失（以单侧计数），即该区被低信号铁磁性物质取代。也证明了该区即为 PD 铁质沉积的那一“特定部位”。

总之，本文是一个回顾性分析，结果提示在 3.0T SWI 幅度图上非 PD 者黑质内普遍存在“燕尾征”表现，该征象的缺失在 PD 的诊断中临床符合率极高。该征象的一系列变化在 PD 与帕金森综合征鉴别诊断上也有重要价值，还在进一步积累和研究中。

（致谢：感谢武汉同济医院影像科周义成教授的悉心指导，他的授课内容对本课题的形成有至关重要的启发意义）

参考文献

[1] Oakley AE, Collingwood JF, Dobson JD, et al. Individual dopaminergic neurons show raised iron levels in Parkinson disease[J]. Neurology, 2007, 68(21): 1820–1825.

[2] Damier P, Hirsch EC, Agid Y, et al. The substantia nigra of the human brain. I.Nigrosomes and the nigral matrix, a compartmental organization based on calbindin D(28K) immunohistochemistry[J]. Brain, 1999, 122(Pt 8): 1421–1436.

[3] Blazejewska AI, Schwarz ST, Pitiot A, et al. Visualization of nigrosome 1 and its loss in PD: pathoanatomical correlation and in vivo 7T MRI[J]. Neurology, 2013, 81(6): 534–540.

[4] Cosottini M, Frosini D, Pesaresi I, et al. MR imaging of the substantia nigra at 7T enables diagnosis of Parkinson disease[J]. Radiology, 2014, 271(3): 831–838.

[5] Schwarz ST, Afzal M, Morgan PS, et al. The 'swallow tail' appearance of the healthy nigrosome –a new accurate test of Parkinson's disease: a case–control and retrospective cross–sectional MRI study at 3T[J]. PLoS One, 2014, 9(4): e93814.

[6] Wirdefeldt K, Adami HO, Cole P, et al. Epidemiology and etiology of Parkinson's disease: a review of the evidence[J]. Eur J Epidemiol, 2011, 26(Suppl 1): S1–58.

[7] Olanow CW, McNaught K. Parkinson's disease, proteins, and prions: milestones[J]. Mov Disord, 2011, 26(6): 1056–1071.

[8] Fearnley JM, Lees AJ. Ageing and Parkinson's disease: substantia nigra regional selectivity [J].Brain J Neurol, 1991, 114(Pt 5): 2283–2301.

[9] Haacke EM, Cheng NY, Cheng YC, et al. Susceptibility weighted imaging(SWI)[J]. Magn Reson Med, 2004, 52(3): 612–618.

[10] Sehgal V, Delproposto Z, Haacke EM, et al. Clinical applications of neuroimaging with susceptibility –weighted imaging[J]. Magn Reson Imaging, 2005, 22(4): 439–450.

[11] Wallis LI, Paley MNJ, Graham JM, et al. MRI assessment of basal ganglia iron deposition in Parkinson's disease [J]. J Magn Reson Imaging, 2008, 28(5): 1061–1067.

[12] Zhang W, Sun SG, Jiang YH, et al. Determination of brain iron content in patients with Parkinson's disease using magnetic susceptibility imaging[J]. Neurosci Bull, 2009, 25(6): 353–360.

(编辑 徐 杰)

(上接第628页 from page 628)

2012, 9(4): 190–194.

[3] Lilien LD, Srinivasan G, Pyati SP, et al. Green vomiting in the first 72 hours in normal infants [J]. Am J Dis Child, 1986, 140(7): 662–664.

[4] Traubici J. The double bubble sign [J]. Radiology, 2001, 220(2): 463–464.

[5] Long FR, Kramer SS, Markowitz RI, et al. Intestinal malrotation in children: tutorial on radiographic diagnosis in difficult cases [J]. Radiology, 1996, 198(3): 775–780.

[6] Lampl B, Levin TL, Berdon WE, et al. Malrotation and midgut volvulus:a historical review and current controversies in diagnosis and management [J]. Pediatr Radiol, 2009, 39(4): 359–366.

[7] Orzech N, Navarro OM, Langer JC. Is ultrasonography a good screening test for intestinal malrotation? [J]. J Pediatr Surg, 2006, 41(5): 1005–1009.

[8] Yousefzadeh DK. The position of the duodenojejunal junction: the wrong horse to bet on in diagnosing or excluding malrotation [J]. Pediatr Radiol, 2009, 39 Suppl 2: S172–S177.

[9] Chao HC, Kong MS, Chen JY, et al. Sonographic features related to volvulus in neonatal intestinal malrotation [J]. J Ultrasound Med, 2000, 19(6): 371–376.

[10] Tang V, Daneman A, Navarro OM, et al. Disorders of midgut rotation: making the correct diagnosis on UGI series in difficult cases [J]. Pediatr Radiol, 2013, 43(5): 1093–1102.

[11] Weeda VB, Booij KA, Aronson DC. Mesenteric cystic lymphangioma: a congenital and an acquired anomaly? Two cases and a review of the literature [J]. J Pediatr Surg, 2008, 43(6): 1206–1208.

[12] Strouse PJ. Disorders of intestinal rotation and fixation ("malrotation") [J]. Pediatr Radiol, 2004, 34(11): 837–851.

[13] Hennessey I, John R, Gent R, Goh DW. Utility of sonographic assessment of the position of the third part of the duodenum using water instillation in intestinal malrotation: a single–center retrospective audit [J]. Pediatr Radiol, 2014, 4(4): 387–391.

(编辑 王晓鹰)