

·述评·

规范应用 MRI 技术,提高阿尔茨海默病临床诊疗水平

张龙江 卢光明

解放军东部战区总医院医学影像科,南京 210002

通信作者:卢光明,Email:cjr.luguangming@vip.163.com

【摘要】 阿尔茨海默病(Alzheimer disease, AD)是严重影响我国中老年人群健康的重大疾病,其复杂的临床表现及并发症给 AD 临床诊疗带来巨大挑战。MRI 作为一种无创、无电离辐射的影像检查方法被临床广泛应用。建立 AD-MRI 检查规范及诊断中国专家共识,对规范 AD 患者的 MR 检查技术和流程,提高 MR 技术在 AD 的应用水平,提升我国 AD 临床诊断及鉴别诊断能力,探究中国国情下 AD 临床转归及影像研究有重要意义。

【关键词】 阿尔茨海默病; 磁共振成像

DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2019.08.001

Standardized application of MRI technology to improve the clinical diagnosis and treatment of Alzheimer disease

Zhang Longjiang, Lu Guangming

Department of Medical Imaging, General Hospital of Eastern Theater Command, Nanjing 210002, China

Corresponding author: Lu Guangming, Email:cjr.luguangming@vip.163.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2019.08.001

阿尔茨海默病(Alzheimer disease, AD)作为一种中枢神经系统变性疾病,严重影响我国中老年人群的健康。2018 年一项中国多中心研究纳入全国 81 个中心共 3 098 例 AD 患者,估算了 2015 年中国 AD 患者费用及 AD 全球费用,结果表明 2015 年中国 AD 经济总成本为 1 677.4 亿美元,占全球总耗费的 1/6,预计 2030 年年度总花费将达到 5 074.9 亿美元^[1]。AD 的社会经济成本远远超过中国的预期,并对全球老年性痴呆负担产生重大影响。因此加大并规范 AD 的研究势在必行。

多模态 MRI 能敏感、客观地显示脑改变,基于神经影像方法在 AD 早期阶段,甚至轻度认知功能障碍(mild cognitive impairment, MCI)阶段显示脑变化^[2]。海马是 AD 早期病理生理改变的重要结构,大多脑结构影像研究表明 MCI 患者海马体积萎缩,纵向研究发现海马萎缩速率加快的 MCI 患者更倾向发展为早期 AD^[2],而基于高场强 MR 形态学研究观察到海马亚区萎缩速率由大到小依次是 CA1、CA2、CA3/齿状回,这种结构萎缩模式与 AD 病理改变的神经原纤维缠结累积轨迹一致^[3],提示海马组织结构改变是预测 AD 发生进展的可靠影像指标。

利用扩散张量成像的研究也观察到 AD/MCI 患者大脑皮层萎缩下的白质纤维束区域变化模式,AD/MCI 患者多表现为胼胝体后部、海马旁回及颞叶等白质纤维损伤^[4];虽然扩散张量成像可帮助评估 AD 的发生和进展,但 AD/MCI 患者灰质萎缩比白质纤维损伤更显著,有研究指出基于海马体积萎缩能更好地预测痴呆状态^[5]。因此,目前临床试验研究一致推荐以海马体积作为预测前驱 AD/MCI 进展的主要影像指标^[6]。

fMRI 可观察 AD 患者脑功能活动、灌注及代谢改变^[7]。基于血氧水平依赖功能 MRI 技术显示正常老化脑、MCI 和 AD 脑默认网络(default mode network, DMN)及内侧额叶的功能活动受损,AD 患者 DMN 和海马的核心脑区功能连接减低并与记忆损伤紧密相关^[8]。Tahmasian 等^[9]认为 AD 和 MCI 患者通过海马内部亚区连接和海马与皮层脑区连接的相互协调来补偿记忆功能损伤,强调海马的功能活动异常是反映 AD/MCI 患者记忆损伤的关键靶点。一项基于 MRS 的前瞻性研究显示正常老年受试者 DMN 中后扣带回 N-乙酰天冬氨酸和肌醇比率越低,其 AD 患病风险越高。通过动脉自旋标记

(arterial spin labeling, ASL)MRI 技术进一步发现脑 DMN 低灌注模式类似于氟脱氧葡萄糖-正电子体层扫描上的代谢减退。定量磁敏感图技术可识别大脑 β 淀粉样斑块和铁沉积,研究显示铁代谢异常和 AD 神经元变性脱失密切相关,而 β 淀粉样斑块的检测对鉴定 AD 相关病理变化是至关重要的。这些无创性、无放射性示踪剂的 MRI 技术可能成为 AD 患者筛查和诊断评估的工具^[10-11]。此外,近年来的研究还显示通过机器学习方法将多种神经成像技术融合,构建分类模型,可有效提高 AD 诊断效能并帮助定制诊断决策,有望给 AD 精准诊疗带来新的突破^[12]。

过去十几年 AD 领域神经影像学迅速发展,全球阿尔茨海默病神经影像学倡议(ADNI)组织通过临床试验创建了 MRI 标准化的采集协议和质量控制方法,研究图像采集和分析技术特征对结果指标的影响,并且基于多中心临床试验检测 MR 灌注成像、扩散成像和功能连接值的潜在效用^[13],对推动全球 AD 神经影像学的诊疗实践有重要影响。到目前为止,我国仍缺少 AD 神经影像临床研究的统一规范标准。由中华医学会放射学分会磁共振学组联合北京认知神经科学学会牵头制定的《阿尔茨海默病 MR 检查规范中国专家共识》^[14],着重介绍海马 MR 扫描技术方案以及内侧颞叶萎缩的评估标准,该共识与 ADNI-MRI 核心研究一致推荐以海马体积作为预测早期 AD/MCI 进展的主要影像指标,这对推动我国 AD-MR 检查技术和临床规范化应用有重要意义。ADNI 目前已开展 MR 灌注成像、扩散成像和 fMRI 等临床研究,制定了相关 MRI 标准化的采集协议和质量控制方法。协同全国专家进一步制定系列中国 AD-MR 检查技术和临床应用规范,势在必行,任重道远。

总之,《阿尔茨海默病 MR 检查规范中国专家共识》的发布标志着我国 MRI 技术在 AD 临床诊断规范化应用的开端,开启了我国标准化 AD 神经影像研究的大门,有望促进我国 AD 临床研究的蓬勃发展,提升我国放射科、神经内外科及精神科医师对 AD 临床诊断及鉴别诊断能力,为探究中国国情下 AD 的临床转归及神经病理机制奠定了基础。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] Jia J, Wei C, Chen S, et al. The cost of Alzheimer's disease in

China and re-estimation of costs worldwide[J]. *Alzheimers Dement*, 2018, 14(4): 483-491. DOI: 10.1016 / j. jalz.2017.12.006.

- [2] Leung KK, Bartlett JW, Barnes J, et al. Cerebral atrophy in mild cognitive impairment and Alzheimer disease: rates and acceleration[J]. *Neurology*, 2013,80(7):648-654. DOI:10.1212/WNL.0b013e318281ced3.
- [3] Tang X, Holland D, Dale AM, et al. The diffeomorphometry of regional shape change rates and its relevance to cognitive deterioration in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease[J]. *Hum Brain Mapp*, 2015, 36(6): 2093-2117. DOI: 10.1002/hbm.22758.
- [4] Kantarci K, Murray ME, Schwarz CG, et al. White-matter integrity on DTI and the pathologic staging of Alzheimer's disease[J]. *Neurobiol Aging*, 2017,56:172-179. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2017.04.024.
- [5] Johnson DK, Barrow W, Anderson R, et al. Diagnostic utility of cerebral white matter integrity in early Alzheimer's disease [J]. *Int J Neurosci*, 2010, 120(8): 544-550. DOI: 10.3109 / 00207454.2010.494788.
- [6] Yu P, Sun J, Wolz R, et al. Operationalizing hippocampal volume as an enrichment biomarker for amnesic mild cognitive impairment trials: effect of algorithm, test-retest variability, and cut point on trial cost, duration, and sample size[J]. *Neurobiol Aging*, 2014,35(4):808-818. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2013.09.039.
- [7] Dustin D, Hall BM, Annapragada A, et al. Neuroimaging in Alzheimer's disease: preclinical challenges toward clinical efficacy[J]. *Transl Res*, 2016, 175: 37-53. DOI: 10.1016 / j. trsl.2016.03.005.
- [8] Chhatwal JP, Schultz AP, Johnson K, et al. Impaired default network functional connectivity in autosomal dominant Alzheimer disease[J]. *Neurology*, 2013, 81(8): 736-744. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3182a1aaf6.
- [9] Tahmasian M, Pasquini L, Scherr M, et al. The lower hippocampus global connectivity, the higher its local metabolism in Alzheimer disease[J]. *Neurology*, 2015,84(19): 1956-1963. DOI: 10.1212/WNL.0000000000001575.
- [10] Nedelska Z, Senjem ML, Przybelski SA, et al. Regional cortical perfusion on arterial spin labeling MRI in dementia with Lewy bodies: associations with clinical severity, glucose metabolism and tau PET[J]. *Neuroimage Clin*, 2018, 19: 939-947. DOI: 10.1016/j.nicl.2018.06.020.
- [11] Gong NJ, Dobb R, Bulk M, et al. Imaging beta amyloid aggregation and iron accumulation in Alzheimer's disease using quantitative susceptibility mapping MRI[J]. *Neuroimage*, 2019, 191: 176-185. DOI: 10.1016 / j. neuroimage.2019.02.019.
- [12] Mirzaei G, Adeli A, Adeli H. Imaging and machine learning techniques for diagnosis of Alzheimer's disease[J]. *Rev Neurosci*, 2016,27(8):857-870. DOI: 10.1515/revneuro-2016-0029.
- [13] Jack CR, Barnes J, Bernstein MA, et al. Magnetic resonance imaging in Alzheimer's disease neuroimaging initiative 2[J]. *Alzheimers Dement*, 2015, 11(7): 740-756. DOI: 10.1016 / j. jalz.2015.05.002.
- [14] 中华医学会放射学分会磁共振学组,北京认知神经科学学会.阿尔茨海默病 MR 检查规范中国专家共识[J]. *中华放射学杂志*, 2019, 53(8): 635-641. DOI: 10.3760 / cma. j. issn.1005-1201.2019.08.002

(收稿日期:2019-05-06)

(本文编辑:张琳琳)