

◆ 专论

Resting-state fMRI analysis based on Chinese brain template Chinese2020 in patients with Alzheimer disease

OUYANG Lirong¹, LIAO Weihua^{1*}, ZHOU Gaofeng¹, LIU Menghui¹,
ZHANG Youming¹, ZHUO Pei¹, SHEN Lu²

(1. Department of Radiology, 2. Department of Neurology, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China)

[Abstract] **Objective** To explore the application value of Chinese brain template Chinese2020 in resting-state functional magnetic resonance imaging (rs-fMRI) data analysis of Chinese Alzheimer disease (AD) patients. **Methods** Twelve Chinese AD patients (AD group) and 17 healthy volunteers (control group) were collected. Then rs-fMRI data were registered to the Chinese brain template Chinese2020 and traditional standard brain template ICBM152, respectively. Whole brain analysis was performed to explore the regional spontaneous neuronal activity alterations in AD patients, in which amplitude of low-frequency fluctuation (ALFF) and regional homogeneity (ReHo) were extracted as indicators. The distribution pattern of brain regions with significant differences obtained from the data analysis based on the two templates was compared respectively. **Results** The results from both templates showed that ALFF in AD group decreased in right superior temporal gyrus, right precuneus and right angular gyrus while increased in left cerebellum, left temporal pole, superior temporal gyrus and left middle temporal gyrus (all $P < 0.05$), and ReHo in AD group decreased in left middle temporal gyrus, right inferior temporal gyrus, left trigonometric frontalis inferior gyrus and left cuneus, while increased in left cerebellum (all $P < 0.05$) compared with in control group. In the analysis based on Chinese brain template Chinese2020, the average of the gray matter volume percentage within the activated areas (ALFF: $[38.85 \pm 17.88]\%$, ReHo: $[54.69 \pm 13.28]\%$) were higher than those based on traditional standard brain template ICBM152 (ALFF: $[33.75 \pm 14.70]\%$, ReHo: $[45.66 \pm 12.35]\%$), but without difference ($P = 0.68, 0.21$). **Conclusion** In rs-fMRI study of Chinese AD, analysis based on Chinese brain template Chinese2020 may provide more accurate information than on conventional westerner brain template.

[Keywords] Alzheimer disease; magnetic resonance imaging; amplitude of low-frequency fluctuation; regional homogeneity; Chinese brain template

DOI: 10.13929/j.1003-3289.201809047

基于中国人脑图谱 Chinese2020 配准的 阿尔茨海默病患者静息态 fMRI

欧阳丽蓉¹, 廖伟华^{1*}, 周高峰¹, 刘孟辉¹, 张友明¹, 卓沛¹, 沈璐²

(1. 中南大学湘雅医院放射科, 2. 神经内科, 湖南长沙 410008)

[摘要] **目的** 探讨基于中国人脑图谱 Chinese2020 配准的静息态功能 MR 数据分析在阿尔茨海默病 (AD) 患者中的应用价值。 **方法** 收集 12 例 AD 患者 (AD 组) 和 17 名健康志愿者 (正常对照组), 基于中国人脑图谱 Chinese2020 和传统

[第一作者] 欧阳丽蓉 (1984—), 女, 湖南郴州人, 硕士, 主管技师。研究方向: 医学图像处理。E-mail: happyangle2005@sina.com

[通信作者] 廖伟华, 中南大学湘雅医院放射科, 410008。E-mail: ouwenliao@163.com

[收稿日期] 2018-09-10 **[修回日期]** 2018-11-26

标准脑图谱 ICBM152 配准对静息态数据进行全脑分析,运用低频振幅(ALFF)和局部一致性(ReHo)分析方法,评估 AD 患者脑局部神经元自发活动的变化,并比较基于 2 种脑图谱配准计算的 AD 患者 ALFF 和 ReHo 差异性脑区的分布。**结果** 基于 2 种脑图谱的数据分析均发现,与正常对照组比较,AD 组右侧额上回、右侧楔前叶和右侧角回 ALFF 值减低,左侧小脑、左侧颞极、额上回和颞中回 ALFF 升高(P 均 <0.05);AD 组左侧颞中回、右侧额下回、左侧三角部额下回和左侧楔叶 ReHo 值减低,左侧小脑 ReHo 值升高(P 均 <0.05)。基于 Chinese2020 分析获得的相同的差异脑区平均灰质占比[ALFF: $(38.85 \pm 17.88)\%$; ReHo: $(54.69 \pm 13.28)\%$]高于基于传统脑图谱 ICBM152 分析[ALFF: $(33.75 \pm 14.70)\%$; ReHo: $(45.66 \pm 12.35)\%$],但差异无统计学意义($P=0.68, 0.21$)。**结论** 基于中国人脑图谱 Chinese2020 配准的静息态功能磁共振数据分析在检测中国 AD 患者的局部神经元自发活动方面较传统的西方人脑图谱更准确。

[关键词] 阿尔茨海默病;磁共振成像;低频振幅;局部一致性;中国人脑图谱

[中图分类号] R749.16; R445.2 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2019)01-0009-06

目前脑静息态功能 MRI(resting-state functional MRI, rs-fMRI)研究多基于西方人脑图谱,但在 rs-fMRI 数据分析处理中,恰当的人脑图谱选择在图像空间标准化以及分割、配准等至关重要。与传统标准脑图谱[西方人脑图谱,如脑成像国际联盟(International Consortium for Brain Mapping, ICBM)公认的 ICBM152]相比,基于中国人脑图谱的分割更准确、配准过程中的形变更小,结果更符合疾病病理生理学改变^[1-2],但其对阿尔茨海默病(Alzheimer disease, AD)的研究尚不充分。本研究利用 rs-fMRI 技术,分别采用中国人脑图谱 Chinese2020 和传统标准脑图谱 ICBM152 进行分割配准,通过低频振幅(amplitude of low frequency fluctuation, ALFF)和局部一致性(regional homogeneity, ReHo)算法探讨基于中国人脑图谱 Chinese2020 配准的中国 AD 患者静息状态下脑神经元自发活动改变。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2015 年 1 月—12 月我院神经内科 12 例 AD 患者(AD 组),男 5 例,女 7 例,年龄 45~76 岁,平均 (58.9 ± 10.7) 岁,由高年资神经内科医师根据病史、标准化神经心理学测试[简易精神状态检查(mini-mental state examination, MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)]等,依据美国国立精神病、语言交流障碍和卒中研究所-老年性痴呆及相关疾病学会(NINCDS-ADRDA)标准和高年资放射科神经影像医师诊断后纳入。另选取同期性别($P=0.298$)、年龄($P=0.277$)相匹配的 17 名无神经及精神系统病史的健康志愿者为正常对照组,其中男 4 名,女 13 名,年龄 45~65 岁,平均 (55.1 ± 6.2) 岁。本研究经医院伦理委员会批准(伦理批件编号 201412453),受检者均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法 采用 GE Signa HDX 3.0 T MR 扫描仪,8 通道头部线圈。扫描前嘱受检者保持头部

静止、闭眼平静休息。采用 T2W(TR 4 480 ms, TE 120 ms)、T2-FLAIR(TR 8 500 ms, TE 168 ms, TI 2 100 ms)和三维脑容积序列(three-dimension-brain volume, 3D-BRAVO)排除脑器质性病变。其中结构像 3D-BRAVO 采用 3D 梯度回波 T1W 序列采集冠状位图像,层厚 1 mm,共 196 层,TR 8 ms,TE 3 ms,翻转角 7° ,矩阵 256×256 ,FOV $256 \text{ mm} \times 256 \text{ mm}$ 。rs-fMRI 采用 EPI 序列,TR 2 000 ms,TE 30 ms,翻转角 90° ,层厚 4 mm,层间距 0.6 mm,矩阵 64×64 ,FOV $220 \text{ mm} \times 220 \text{ mm}$,采集 180 个时间点,每个时间点采集 32 幅图像,扫描时间 6 min 12 s,沿前后联合平行的方向进行轴位扫描。

1.3 数据处理与分析 采用 DPABI V2.3^[3] 及 SPM8 软件在 Matlab R2013a 上对 rs-fMRI 数据进行处理。数据预处理:①剔除 rs-fMRI 数据的前 10 个时间点;②时间层校正和头动校正;③分别采用中国人脑图谱 Chinese2020 和传统脑图谱 ICBM152 对 T1W 结构像进行分割、配准,并将 fMRI 图像配准到标准空间;④去线性漂移;⑤去除白质、脑脊液和全脑信号协变量;⑥采用 0.01~0.08 Hz 的带通滤波进行滤波。本研究对 T1 结构像分割结果,以 0.2 的阈值制作平均的脑灰质蒙片;剔除头动平移大于 2.5 mm、旋转移动大于 2.5° 以及配准效果不佳者。

ALFF 分析:针对未经滤波的预处理图像,计算每个体素在 0.01~0.08 Hz 频段上的信号振荡幅度值,获得 ALFF 图像,再进行 Fisher z 变换和平滑(半宽高 8 mm 的高斯核)。

ReHo 分析:采用经滤波后的预处理图像,计算每个体素和周围体素的一致性,获得 ReHo 图像,再进行 Fisher z 变换和平滑(半宽高 4 mm 的高斯核)。

灰质占比:差异脑区灰质容积占整个差异脑区容积的比重,范围为 0~1。通过 xjView 结果报告的数据计算获得。

采用静息态数据处理软件包 DPABI v2.3 (<http://rfmri.org/dpabi>) 的统计模块 (Statistical Analysis)。以单样本 t 检验 (GRF 校正, 体素水平 $P < 0.001$, 簇水平 $P < 0.05$) 分析组内 ALFF 和 ReHo 值相对于全脑均值水平的变化。采用双样本 t 检验分析 2 组间 ALFF 和 ReHo 的差异脑区的分布, 同时将性别、年龄、灰质容积作为协变量进行回归分析, 经多重比较校正 (AlphaSim 校正, 体素水平 $P < 0.001$, 簇水平 $P < 0.05$), $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 22.0 统计分析软件。对符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 不符合正态分布的资料以中位数 $\pm$ 四分位间距表示; 计数资料以率表示。2 组间年龄比较采用独立样本 t 检验, 性别构成比的比较采用 χ^2 检验。2 种脑图谱差异性脑区的一致性采用 $Kappa$ 检验, $Kappa > 0.75$ 为一致性较好; 2 种脑图谱差异性脑区灰质占比的比较采用独立样本 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

采用 2 种脑图谱分析结果显示, 与正常对照组比较, AD 组 ALFF 升高的脑区包括左侧小脑、左侧颞

极、颞上回和颞中回, ALFF 减低的脑区包括右侧颞上回、右侧楔前叶和右侧角回 (AlphaSim 校正, P 均 < 0.05); 基于 2 种脑图谱计算的差异脑区一致性较好 ($Kappa = 0.85$), 见表 1 和图 1; 基于中国人脑图谱 Chinese2020 分析获得的显著差异脑区的平均灰质占比为 $(38.85 \pm 17.88)\%$, 基于传统标准脑图谱 ICBM152 差异脑区的平均灰质占比为 $(33.75 \pm 14.70)\%$, 差异无统计学意义 ($t = 0.44$, $P = 0.68$)。

与正常对照组比较, AD 组 ReHo 值减低脑区包括左侧颞中回、右侧颞下回、左侧三角部额下回和左侧楔叶, ReHo 值升高脑区为左侧小脑 (AlphaSim 校正, P 均 < 0.05)。基于 2 种脑图谱的差异脑区一致性较好 ($Kappa = 0.83$)。基于中国人脑图谱 Chinese2020 的分析还发现左侧楔前叶 ReHo 值显著升高, 而基于传统标准脑图谱 ICBM152 发现左侧内侧额上回 ReHo 值升高; 基于中国人脑图谱 Chinese2020 分析获得的相同差异脑区平均灰质占比 $[(54.69 \pm 13.28)\%]$ 高于基于传统脑图谱 ICBM152 分析 $[(45.66 \pm 12.35)\%]$, 差异无统计学意义 ($t = 1.35$, $P = 0.21$)。见表 2 和图 2。

表 1 基于 2 种脑图谱的 AD 组与正常对照组 ALFF 值有差异的脑区

脑区	中国人脑图谱 Chinese2020					传统标准脑图谱 ICBM152			
	MNI 峰值坐标(mm; x, y, z)	Chinese2020 峰值坐标 (mm; x, y, z)	差异脑区 体素个数	灰质占比 (%)	t 值	MNI 峰值坐标(mm; x, y, z)	差异脑区 体素个数	灰质占比 (%)	t 值
左侧小脑	-15,-75,-39	-14,-71,-28	21	—	3.01	-12,-33,-30	44	—	3.21
左侧颞中回 (延伸至颞极及颞上回)	-33,9,-27	-31,6,-25	104	17.31	4.98	-33,6,-30	101	11.88	4.14
右侧颞上回	57,0,0	55,0,1	99	40.40	-3.95	60,0,0	156	39.10	-3.86
右侧楔前叶	6,-63,27	5,-55,29	64	60.94	-4.13	6,-66,33	116	40.52	-4.30
右侧角回	57,-60,24	54,-52,27	49	36.73	-2.60	42,-66,42	23	43.48	-2.40

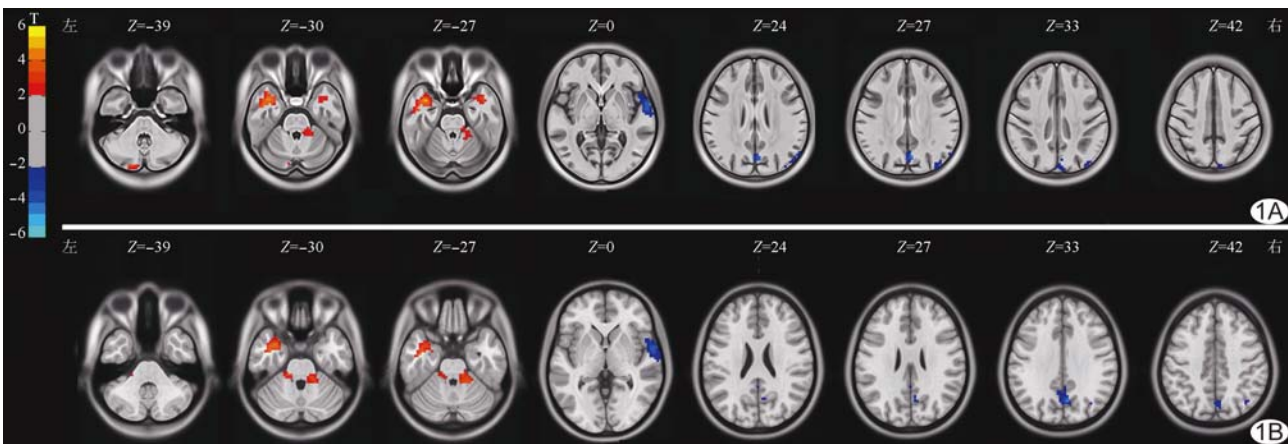


图 1 正常对照组与 AD 组 ALFF 值差异有统计学意义的脑区 基于中国人脑图谱 Chinese2020(A)与传统标准脑图谱 ICBM152(B)分析, 红色代表 ALFF 值升高的脑区, 蓝色代表 ALFF 值降低的脑区

表 2 基于 2 种脑图谱 AD 组与正常对照组 ReHo 值有差异的脑区

脑区	中国人脑图谱 Chinese2020					传统标准脑图谱 ICBM152				
	MNI 峰值	Chinese2020 峰值	差异脑区 体素个数	灰质占比 (%)	t 值	MNI 峰值	差异脑区 体素个数	灰质占比 (%)	t 值	
	坐标(mm; x, y, z)	坐标(mm; x, y, z)				坐标(mm; x, y, z)				
左侧小脑	-15,-63,-24	-15,-59,-16	148	—	3.95	-21,-75,-24	236	—	4.32	
左侧颞中回	-54,-33,-12	-52,-31,-8	44	31.82	-3.87	-66,-36,-9	54	38.89	-5.38	
左侧三角部额下回	-48,24,24	-46,23,19	23	65.22	-3.27	-57,12,0	58	34.48	-3.96	
左侧楔叶	-9,-72,33	-9,-63,35	30	56.67	-3.55	-9,-78,42	44	45.45	-3.86	
右侧颞下回	57,48,-18	55,-44,-11	42	50.00	-3.60	60,-54,-15	160	32.50	-5.20	
左侧楔前叶	-3,-63,39	-3,-55,-31	31	54.80	3.11	—	—	—	—	
左侧颞上回	-66,-33,6	-64,-30,7	23	69.60	-3.80	—	—	—	—	
左侧内侧额上回	—	—	—	—	—	-6,27,48	30	63.30	3.73	
左侧中央前回	—	—	—	—	—	-51,0,39	54	42.60	-3.7	
左侧补充运动区	—	—	—	—	—	0,0,54	31	54.80	-3.62	
右侧角回	—	—	—	—	—	36,-48,42	144	41.67	-3.89	
右侧楔前叶	—	—	—	—	—	6,-51,39	56	67.90	-4.84	
右侧额中回	—	—	—	—	—	27,24,45	40	35.00	-3.49	

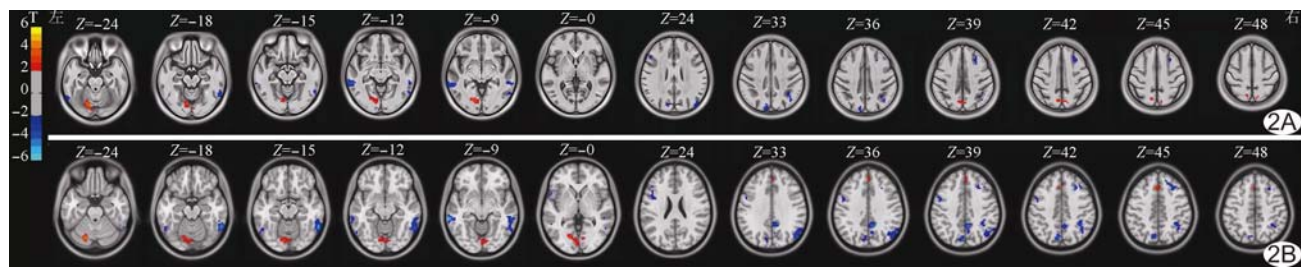


图 2 正常对照组与 AD 组 ReHo 值比较差异有统计学意义的脑区 基于中国人脑图谱 Chinese2020(A)与传统标准脑图谱 ICBM152 脑图谱(B)分析,红色代表 ReHo 值升高的脑区,蓝色代表 ReHo 值降低的脑区

3 讨论

rs-fMRI 技术是神经影像学的重要研究手段,其中 ALFF 和 ReHo 算法评估大脑活动情况的稳定性均较高^[4]。ALFF 算法是计算一个频段内所有频率点上幅度值的平均值,体现一个体素自发活动的强弱,反映大脑各区域在静息状态下神经元自发活动水平,ALFF 升高或降低均表明脑区神经元自发神经活动异常。ReHo 算法^[5]通过计算各体素与周围相邻体素的肯德尔系数衡量各体素与周围相邻体素时间序列的同步性,反映局部神经元在时域上自发活动的一致性,ReHo 异常升高提示局部神经元自发活动一致性升高,反之则提示一致性下降。既往研究^[6-7]证实,AD 患者 ALFF、ReHo 变化可为探索 AD 的疾病生物机制和临床标志物提供参考。

本研究基于中国人脑图谱 Chinese2020 和传统标准脑图谱 ICBM152 的数据分析发现,与正常对照组相比,AD 组 ALFF 值在右侧颞上回、右侧楔前叶和右侧角回减低,而在左侧小脑、左侧颞极、颞上回和颞中回

升高;AD 组 ReHo 值在左侧颞中回、右侧颞下回、左侧三角部额下回和左侧楔叶减低,而在左侧小脑升高;与基于传统标准脑图谱 ICBM152 分析比较,基于中国人脑图谱 Chinese2020 分析获得的相同的差异脑区平均灰质占比的平均值差异无统计学意义,但数值有所增大,推测基于中国人脑图谱 Chinese2020 数据分析可能更符合国人大脑的结构特点,配准和分割准确性更高。

本研究中基于 2 种标准脑图谱分析的显著差异脑区一致性较好,主要集中于小脑、楔前叶、颞叶和角回等脑区,且 ALFF 和 ReHo 值在小脑均显著升高。刘怡秋等^[8]发现中度与轻度 AD 患者小脑内功能连接异常存在差异,认为小脑功能连接异常在 AD 进程中有较为重要的作用;Cha 等^[9]认为 AD 患者双侧小脑 ALFF 降低,左侧小脑 ReHo 降低,与本研究结果相反。有学者^[10]提出 AD 患者为保持认知功能完整,会出现神经补偿机制,但随着病程加重,该补偿机制可能逐渐减少。本研究发现小脑活动性及一致性均升高,

推测是 AD 患者自身神经补偿的结果。本研究还发现 AD 患者楔前叶、颞叶、角回等脑区 ALFF 和 ReHo 均有改变,与既往研究^[9,11]结果相同。楔前叶负责探测触觉、视觉信息,也参与长期记忆工作,颞叶负责听觉信息,角回负责语义处理,以上区域均属于默认网络。默认网络功能活动与情景记忆的提取、认知和情感过程等有关,而 AD 患者的主要临床表现恰为记忆障碍,伴人格改变及思维、语言障碍等精神症状。本研究结果进一步证实了默认网络的功能活动异常是 AD 的病理生理发病机制之一。另外,本研究基于 2 种脑图谱分析均发现 AD 患者颞极 ALFF 升高。颞极属边缘系统,Hamalainen 等^[12]采用任务态方法研究轻度认知障碍患者脑功能改变,同样发现边缘系统在记忆任务过程中呈高激活状态。本研究 2 种标准脑图谱分析的显著差异脑区大体一致,提示基于中国人脑图谱的分析同样可表征 AD 患者脑神经元自发活动异常。

中国人脑图谱 Chinese2020 在发现 AD 患者异常脑活动中的优势如下。①ReHo 分析中,基于中国人脑图谱 Chinese2020 分析结果显示 AD 患者左侧楔前叶 ReHo 值显著升高,而基于 ICBM152 的分析无此发现。楔前叶为默认网络的重要区域,可能反映默认网络其他脑区功能降低的一种代偿;AD 相关 rs-fMRI 研究^[13]表明默认网络是 AD 主要受累的脑区。Wang 等^[14]发现轻度认知障碍患者楔前叶的 ReHo 值显著升高,认为楔前叶可预测轻度认知障碍转变为 AD 的风险程度。②针对基于 2 种标准脑图谱所能发现的显著差异性脑区,本研究计算了每个显著差异脑区的灰质占比,发现基于中国人脑图谱 Chinese2020 分析的差异脑区灰质占比较高。由于 BOLD 信号主要反映脑灰质的血流动力学信息,理论上,ALFF 和 ReHo 的变化区域应局限于大脑皮层,故差异脑区的灰质占比越大提示结果更可靠,也更能准确反映疾病的潜在病理生理学机制。Ha 等^[15]研究表明,在脑功能分析中使用不恰当脑图谱可能会得到错误的功能定位,进而影响个性化精准治疗。李均等^[16]将 19~30 岁中国成年志愿者分为 50 个年龄段,对大脑高分辨 MRI 构建的脑图谱(CN-50)与蒙特利尔神经研究所(Montreal Neurological Institute, MNI)构建的 MNI-152 脑图谱进行对比,结果提示中国脑图谱 CN-50 更适用于研究中国人群的大脑。曾东等^[17]以 10 名健康志愿者的高分辨三维结构像建立的中国人平均脑图谱(Chinese_100)与西方人脑图谱比较,发现中国人脑图谱更短、更宽,体积也较小,提示东西方人脑结构存在差异。

Liang 等^[1]通过取 2 020 个样本,创建 18~76 岁的中国成年人脑形态结构的中国人脑图谱 Chinese2020,证实中国人脑图谱与西方白种人的宽度相近,而在长和高方面更小,表明在中国人群的大脑研究中使用中国人脑图谱更准确。

总之,本研究分别使用中国人脑图谱 Chinese2020 和传统脑图谱 ICBM152 分析中国 AD 患者的 rs-fMRI 的差异,证实 AD 患者脑功能自发活动存在异常,也证实中国人脑图谱 Chinese2020 用于中国 AD 患者的 fMRI 研究可以获得更准确的结果。但本研究样本量小,还需加大样本量进行深入探讨。

[参考文献]

- [1] Liang P, Shi L, Chen N, et al. Construction of brain atlases based on a multi-center MRI dataset of 2020 Chinese adults. *Sci Rep*, 2015,5:18216.
- [2] Shi L, Liang P, Luo Y, et al. Using large-scale statistical Chinese Brain Template (Chinese2020) in Popular Neuroimage Analysis Toolkits. *Front Hum Neurosci*, 2017,11:414.
- [3] Yan CG, Wang XD, Zuo XN, et al. DPABI: Data processing & analysis for (resting-state) brain imaging. *Neuroinformatics*, 2016,14(3):339-351.
- [4] Li Z, Kadivar A, Pluta J, et al. Test-retest stability analysis of resting brain activity revealed by blood oxygen level-dependent functional MRI. *J Magn Reson Imaging*, 2012,36(2):344-354.
- [5] Zang Y, Jiang T, Lu Y, et al. Regional homogeneity approach to fMRI data analysis. *Neuroimage*, 2004,22(1):394-400.
- [6] Zhou Y, Yu F, Duong TQ, et al. White matter lesion load is associated with resting state functional MRI activity and amyloid PET but no FDG in mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease patients. *J Magn Reson Imaging*, 2015,41(1):102-109.
- [7] Mao S, Zhang CL, Gao N, et al. A study of feature extraction for Alzheimer's disease based on resting-state fMRI. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2017,2017:517-520.
- [8] 刘怡秋,孙曼,倪红艳,等.静息态 fMRI 观察轻、中度阿尔茨海默病患者脑区功能连接异常. *中国医学影像技术*, 2018,34(9):1328-1332.
- [9] Cha J, Hwang JM, Jo HJ, et al. Assessment of functional characteristics of amnesic mild cognitive impairment and Alzheimer's disease using various methods of resting-state fMRI analysis. *Biomed Res Int*, 2015,2015:907464.
- [10] 林亚妹,王晓阳,付丽媛,等.联合静息态与 DTI 探究 AD 患者大脑的早期改变. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2017,15(2):24-27.
- [11] 吕英茹.阿尔茨海默病的 MRI 结构与功能研究.上海:复旦大学,2014:1-120.
- [12] Hamalainen A, Pihlajamaki M, Tanila H, et al. Increased fMRI

- responses during encoding in mild cognitive impairment. *Neurobiol Aging*, 2007, 28(12):1889-1903.
- [13] Liu Y, Yu C, Zhang X, et al. Impaired long distance functional connectivity and weighted network architecture in Alzheimer's disease. *Cereb Cortex*, 2014, 24(6):1422-1435.
- [14] Wang Y, Zhao X, Xu S, et al. Using regional homogeneity to reveal altered spontaneous activity in patients with mild cognitive impairment. *Biomed Res Int*, 2015, 2015:807093.
- [15] Ha KS, Youn T, Kong SW, et al. Optimized individual mismatch negativity source localization using a realistic head model and Talairach coordinate system. *Brain Topogr*, 2003, 15(4):233-238.
- [16] 李均, 蒋帆, 魏乐, 等. 基于磁共振图像构建中国人脑模板. *中国医学物理学杂志*, 2017, 34(6):614-618.
- [17] 曾东, 张体江, 蒋莉君, 等. 基于 3.0T 磁共振高分辨三维像的中国人脑常模. *生物医学工程学杂志*, 2010, 27(3):561-564.

Ultrasonic diagnosis of urethral lymphoma: Case report 超声诊断尿道淋巴瘤 1 例

刘 学

(重庆医科大学附属永川医院超声科, 重庆 402160)

[Keywords] ultrasonography; urethral neoplasms; lymphoma

[关键词] 超声检查; 尿道肿瘤; 淋巴瘤

DOI:10.13929/j.1003-3289.201803196

[中图分类号] R737.15; R445 [文献标识码] B [文章编号] 1003-3289(2019)01-0014-01

患者女, 73 岁, 因“进行性排尿困难 3 个月, 无法排尿 3 天”入院。查体: 双肾未扪及, 余未见异常。超声检查: 膀胱充盈不良, 形态规则, 壁厚不光滑, 内透声清晰, 膀胱输尿管入口处未见明显异常; 沿尿道走行见约 6.0 cm×5.0 cm×5.0 cm 低回声实性肿块(图 1A), 向外至尿道外口处, 形态规则, 边界清, 回声均质, 后方回声增强, 其内见导尿管回声从中穿行, 肿块内探及丰富杂乱血流信号(图 1B)。

超声诊断: 尿道实性肿块, 考虑肿瘤性病变, 淋巴瘤可能。CT: 尿道走行区见约 5.2 cm×6.0 cm×7.0 cm 软组织密度影(图 1C), 密度欠均匀, 边界清, 边缘光整, CT 值约 34~44 HU, 病灶向上压迫膀胱三角区, 后部与阴道前壁关系密切, 双侧与肛提肌紧密相邻, 可见导尿管穿行于病灶内; 增强扫描呈明显不均匀强化, CT 值约 57~87 HU, 未见明显坏死、囊变、钙化。CT 诊断: 尿道走行区占位性病变, 肿瘤性病变。行肿物穿刺术。病理: (盆腔) 穿刺组织示小-中等大小异型淋巴样细胞弥漫增生, 可见核分裂象, 部分细胞伴浆细胞分化。免疫组化: CD20(90%, +++) , CD45 弥漫弱(+), CyclinD1(50%, +), Ki-67(>90%)。病理诊断: 非霍奇金淋巴瘤, B 细胞来源, 套细胞淋巴瘤可能性大。



图 1 尿道非霍奇金淋巴瘤影像学表现 A. 经腔内超声见尿道走行区形态规则、回声均匀的低回声实性肿块, 其内见导尿管回声从中穿行; B. 经腹超声见肿块内血流信号丰富; C. CT 示尿道走行区大片软组织密度影, 密度欠均匀, 边界清晰, 边缘光整

讨论 恶性淋巴瘤累及尿道者罕见, 非霍奇金淋巴瘤较霍奇金淋巴瘤更易累及泌尿生殖道。尿道淋巴瘤最常见的症状为排尿困难或不畅。本例超声诊断为尿道淋巴瘤可能。尿道淋巴瘤的超声诊断需与尿道平滑肌瘤相鉴别: 前者来源于淋巴细胞, 细胞均匀分布, 成分单一, 反射界面少, 导致瘤体超声表现为低回声, 有时近似无回声, 均匀, 形态规则, 后方回声增强, 内见紊乱、丰富的血流信号; 后者声像图与子宫平滑肌瘤相似, 包括透明样变、囊性变、红色变性、钙化等退行性变, 但超声表现为实性低回声肿块, 形态规则, 边界清晰, 回声欠均匀, 可有囊性变及钙化表现, 内部或周边少许条状血流。本例 CT 考虑肿瘤性病变, 未提示其良恶性; 超声可清晰显示尿道肿块位置、形态、大小、边界、内部回声及与膀胱、阴道、直肠等周围软组织的解剖关系, 但确诊非霍奇金淋巴瘤依赖病理学检查。

[第一作者] 刘学(1974—), 男, 重庆人, 学士, 副主任医师。E-mail: zengerya@126.com

[收稿日期] 2018-03-31 [修回日期] 2018-07-29