

## بررسی وسعت آسیب مغزی در بیماران MS عود کننده – بهبود یابنده بوسیله تصویربرداری کمی انتقال مغناطیسی

خدا رحیم پهلوان<sup>۱</sup>، نادر ریاحی عالم<sup>۲\*</sup>، محمد حسین حریرچیان<sup>۳</sup>، کاووس فیروزنیا<sup>۴</sup>، مجید شکیبا<sup>۵</sup>، علیرضا بزرگی<sup>۱</sup>، مرتضی بختیاری<sup>۱</sup>، بهروز رفیعی<sup>۶</sup>، معصومه فولادی<sup>۱</sup>

- ۱- کارشناس ارشد فیزیک پزشکی، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
- ۲- استاد گروه فیزیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
- ۳- دانشیار گروه نورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
- ۴- دانشیار گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
- ۵- پژوهشگر واحد تحقیقات مرکز تصویربرداری بیمارستان امام خمینی، تهران، ایران
- ۶- رزیدنت مغز و اعصاب، گروه نورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
- ۷- کارشناس ارشد فیزیک پزشکی، مرکز تصویربرداری، بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

تاریخ پذیرش مقاله: ۹۰/۸/۸

تاریخ دریافت: ۹۰/۴/۲۰

### چکیده

**مقدمه:** بیماری مالتیپل اسکلروزیس (MS)، از شایع ترین عوامل تخریب کننده میلین در سیستم اعصاب مرکزی می باشد. با وجود اینکه تصویربرداری MRI یکی از حساس ترین روش‌ها جهت تشخیص بیماری MS است. این روش از توانایی کافی برای نمایش آسیبهای مرتبط با MS برخوردار نمی‌باشد. تصویر برداری کمی انتقال مغناطش (qMTI)، یک روش نسبتاً جدید در بررسی فرایندهای پاتولوژیکی است که در بافت مغز بیماران مبتلا به MS رخ می‌دهد.

**مواد و روشها:** آنالیز داده‌ها بر مبنای وکسل، امکان مقایسه ناحیه‌ای بافت مغز میان گروههای نرمال و بیماران RR و MS را فراهم نموده اطلاعات بیشتری در مورد ماهیت و آسیب وارد شده به ساختار ماکرومولکولی میلین در اختیار می‌گذارد. با ثبت داده‌های تمامی نمونه‌های اخذ شده به روی یک نمونه مغز مرجع که تحت عنوان " فضای استاندارد " نیز شناخته می‌شود و سپس مقایسه وکسل به وکسل آنها، بررسی داده‌ها انجام شد. برخلاف بررسی های قبلی که تنها به یک ناحیه خاص (ROI) مربوط می شد، هدف از این بررسی، آنالیز کمی نقشه های زمان آسایش T1 برای کل مغز می‌باشد. در این مطالعه سعی شده است که به طور مشخص توزیع تغییرات و آسیب های مغزی در تمام نواحی ماده سفید مغز با فرض افزایش زمان آسایش طولی T1 در ماده سفید مغز بیماران مبتلا به MS نسبت به افراد کنترل تعیین گردد. در مطالعه حاضر ۱۱ داوطلب سالم ۱۰۰ بیمار مبتلا به MS از نوع عودکننده-بهبود یابنده (RR) و ۱۳ بیمار مبتلا به سندرم مشکوک به MS (CIS)، با روش تصویربرداری MT-MRI مورد بررسی قرار می‌گیرند و پارامترهای انتقال مغناطش شامل نسبت انتقال مغناطش (MTR)، نرخ انتقال مغناطش میان پروتونهای آزاد و پروتونهای باند شده به ماکرومولکولها ( $K_{sat}$ ) و همچنین زمانهای آسایش طولی بافت با و بدون اعمال پالس انتقال مغناطش ( $T1_{free}$  و  $T1_{sat}$ )، ارزیابی گردید.

**نتایج:** نتایج بدست آمده نشان می‌دهد که در میان گروههای بررسی شده، درگیری رو به گسترش آسیب بافت سفید مغز در بیماران MS، CIS و خصوصاً RRMS وجود دارد که بر مبنای افزایش معنی دار T1 مشاهده شده در ۱۵/۵۸٪ وکسلهای ماده سفید مغز می‌باشد. (RR < نرمال)

**بحث و نتیجه گیری:** این مطالعه نشان می‌دهد که بخش بزرگی از ماده سفید مغز تحت تأثیر فرایندهای بیماری در بیماران MS از نوع RR و CIS قرار می‌گیرد. (مجله فیزیک پزشکی ایران، دوره ۸، شماره ۳، پیاپی (۳۲)، پاییز ۹۰: ۲۹-۲۱)

**واژگان کلیدی:** تصویربرداری انتقال مغناطش، زمان آسایش طولی، مالتیپل اسکلروزیس، ماده سفید مغز

\* نویسنده مسؤول: دکتر نادر ریاحی عالم

آدرس: گروه فیزیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم

پزشکی تهران، تهران، ایران

riahinad@sina.tums.ac.ir

تلفن: ۶۶۹۴۸۷۳ (۲۱) ۹۸

## ۱- مقدمه

کنتراست به نوبت تحت تاثیر فرونشانی سیگنال‌های بافت زمینه بوسیله اشباع غیرمستقیم MT در گروه وسیعی از بافت‌های مغزی مانند نئوپلاسماها، متاستازها، عفونت‌های پوسته مغز و پلاک‌های مالتیپل اسکلروزیس می‌باشد. در نهایت نتایج کمی مقایسه بین تکنیک‌های اسپین اکوی وزنی T1 و روش معمول تصویربرداری MR گزارش شده است [۳و۴].

در حالیکه همین فاکتورها به توصیف چگونگی میزان آسیب کلی وارد شده به بافت مغز و عملکرد بالینی در بیماران MS بسیار کمک می‌کنند. در مقابل روش MT قادر است پروتون‌های متصل به ساختارهای ماکرومولکولی مانند میلین و غشا سلولی را به تصویر بکشد [۷-۵]. روش‌های کمی جدید MR که نسبت به تغییرات جزئی ماده سفید به ظاهر نرمال (NAWM)<sup>۸</sup> و ماده خاکستری به ظاهر نرمال (NAGM)<sup>۹</sup> از حساسیت بالایی برخوردار می‌باشند، قادرند اطلاعات کامل‌تری را نسبت به MRI معمولی در اختیار پزشک قرار دهند. کاربرد گسترده MT-MRI، خصوصاً در بیماران مبتلا به MS و تعیین وسعت منطقه آسیب دیده مغزی، درک پزشک را از مکانیزم‌هایی که منجر به ناتوانی برگشت‌ناپذیر می‌شود، افزایش می‌دهد. همچنین باعث افزایش توانایی او در تشخیص اثر درمان‌های تجربی جدید در نورولوژی بالینی می‌گردد. [۹،۸].

آنالیز بر اساس وکسل، مقایسه ناحیه ای بین گروهها را برای تمام مغز در یک نمونه منفرد فراهم می‌آورد. بدین ترتیب با ثبت داده‌های تمام نمونه‌های منفرد بر روی یک مغز مرجع به عنوان فضای استاندارد مقایسه پیکسل به پیکسل امکان پذیر می‌گردد. لذا این روش امکان مقایسه خواص ساختاری محتوای ماده سفید و ماده خاکستری مغز بین گروههای بیمار و کنترل را فراهم می‌آورد. با استفاده از آنالیز کمی نقشه‌های T1 برای کل مغز برخلاف بررسی‌های قبلی که تنها به یک ناحیه خاص (ROI)<sup>۱۰</sup> مربوط می‌شود سعی بر این است که به

انتقال مغناطیسی<sup>۱</sup> (MT) یک روش نسبتاً جدید ایجاد کنتراست در تصاویر تشدید مغناطیسی (MR) است که به چگالی ماکرومولکول‌های موجود در ساختارهای بافت‌هایی مانند غشای میلین و ارگانل‌ها حساس می‌باشد. این روش تصویربرداری با اندازه‌گیری نسبت انتقال مغناطیسی (MTR) و همچنین دیگر پارامترهای مرتبط با آن مانند میزان انتقال مغناطیسی (K<sub>sat</sub>) و اندازه نسبی محتوای آب (T1<sub>sat</sub>)، امکان تشخیص و نمایش تغییرات پاتولوژیک در بیماری مالتیپل اسکلروزیس (MS)<sup>۲</sup> را فراهم آورده است و اجازه می‌دهد بعضی از تفاوت‌های موجود بین پروتون‌های متصل به ماکرومولکول‌ها و پروتون‌های متصل به آب آزاد مشخص شود. به عنوان مثال پروتون‌های باند شده به ماکرومولکول‌هایی مانند لیپیدهای موجود در پوشش میلین فیبرهای عصبی و یا باند شده به پروتئین‌ها به خاطر زمان آسایش T2 بسیار کوتاهشان (کمتر از یک میلی ثانیه) نمی‌توانند با روش‌های معمول در تصویربرداری MR آشکار شوند. بنابراین تفاوت‌های موجود در فرآیندهای پاتولوژیک مانند: تخریب میلین<sup>۳</sup>، بازسازی میلین<sup>۴</sup>، تورم<sup>۵</sup>، تخریب آکسون<sup>۶</sup> و ترمیم نادرست آسیب<sup>۷</sup> مشخص نمی‌گردد [۳-۱]. مطالعات دیگری که انجام شده نشان می‌دهد که تصویربرداری انتقال مغناطیسی با افزایش نسبت کنتراست به نوبت باعث بهبود کنتراست تصویر جهت مشاهده پلاک‌های MS می‌گردد. همچنین در بررسی کنتراست آسیب‌های شدید مغزی در تصاویر اسپین اکوی وزنی T1 با اعمال ماده کنتراست زای گادولینیوم، مشخص شد که با اشباع غیرمستقیم MT کنتراست به خوبی بهبود می‌یابد. در صورتی که دز گادولینیوم در محدوده ۰/۰۵ تا ۰/۱ میلی‌مول بر کیلوگرم باشد، این بررسی ثابت کرد که افزایش نسبت

<sup>1</sup> Magnetization Transfer

<sup>2</sup> Multiple Sclerosis

<sup>3</sup> Demyelination

<sup>4</sup> Remyelination

<sup>5</sup> Edema

<sup>6</sup> Axon loss

<sup>7</sup> Gliosis

<sup>8</sup> Normal Appearing White Matter

<sup>9</sup> Normal Appearing Gray Matter

<sup>10</sup> Region of Interest

تصاویر FLAIR آگزیاال  
(9000/95/2150/1[TR/TE/T1/excitation]) می باشند.  
از آنجا که در تعیین دقیق پارامترهای مرتبط با تصویربرداری انتقال مغناطش نیاز به یک توالی پالس، با نسبت سیگنال به نویز بالا است، بنابراین در تصویربرداری MT کمی از تکنیک ارائه شده توسط فیلی که همان کاربرد توالی پالس گرادیان اکو سه بعدی<sup>۱</sup> است همراه با اعمال کمی اصلاحات اصلاحات استفاده شد[۱۱]. از دیگر مزیت‌های این تکنیک امکان تصویربرداری از کل بافت مغز در یک زمان نسبتاً قابل قبول از لحاظ کلینیکی می باشد. پروتکل مورد استفاده در تصویربرداری انتقال مغناطش، توالی پالس 3D-SPGR ( $\alpha = 5^\circ$ ,  $27\text{ms}/5\text{ms}$ [TR/TE],  $\alpha = 5^\circ$ ,  $30^\circ$ ) تحت  $\alpha = 5^\circ$  همراه با اعمال پالس اشباع کننده بوده است. پالس انتقال مغناطش با مشخصه یک پالس فرمی شکل با توان  $670^\circ$ ، به مدت زمان ۸ میلی ثانیه و  $1600$  هرتز فاصله از فرکانس تشدید آب آزاد اعمال گردید. به این ترتیب دو مجموعه تصاویر آگزیاال با کنتراستهای متفاوت بدست آمد. پارامترهای هندسی توالی پالس در تصویربرداری بالینی و انتقال مغناطش مشابه بوده و شامل ۲۸ برش، اندازه ماتریس  $256 \times 192$ ، ضخامت برش ۴ میلی متر و میدان دید ۲۵ سانتی متر می باشد. کل زمان تصویربرداری MT کمی و کلینیکی ۳۰ دقیقه بوده است.

### ۲-۳- روش آنالیز داده ها

در روند ارزیابی پارامترهای تصویر برداری انتقال مغناطش، ابتدا تصاویر اخذ شده از اسکنر MR در برنامه MRicro به فرمت ANALYZE تبدیل می‌شوند. بدین ترتیب فرمت ANALYZE، همان فرمت تصاویر وارد شده به برنامه FSL<sup>۲</sup> می‌باشد. سپس بافتهای خارج جمجمه به کمک ابزار BET<sup>۳</sup> از تصاویر حذف می‌شوند. این مرحله پیش پردازش بسیار مهم تلقی می‌شود زیرا که وجود بافتهای غیر مغز، در مراحل پردازش بعدی شامل فرآیندهای

به طور مشخص توزیع تغییرات و آسیب های مغزی در تمام نواحی ماده سفید مغز با فرض افزایش T1 در NAWM بیماران MS نسبت به افراد کنترل تعیین گردد [۱۰].

## ۲- مواد و روشها

### ۲-۱- جمعیت مورد مطالعه

جمعیت مورد مطالعه در این تحقیق، مجموعاً ۳۴ نفر بودند که شامل ۱۰ بیمار MS قطعی از نوع عود کننده - بهبود یابنده (RR)، ۱۳ بیمار CIS و ۱۱ داوطلب سالم می باشند. افراد کنترل شامل ۳ مرد و ۸ زن با میانگین سنی  $29/5$  سال و محدوده سنی ۲۴ تا ۴۰ سال، بودند. این افراد فاقد هر گونه سابقه ابتلا به بیماری‌های اعصاب بوده، با این حال سلامت هر یک از آنها با مرور تصاویر کلینیکی هر فرد، به تأیید پزشک متخصص مغز و اعصاب نیز رسیده است. افراد CIS، شامل ۲ مرد و ۱۱ زن با میانگین سنی ۲۸ سال و محدوده سنی ۲۵ تا ۳۸ سال، از بخش تحقیقات مغز و اعصاب معرفی شده بودند.

افراد مبتلا به MS قطعی از نوع عود کننده و بهبود یابنده، شامل ۳ مرد و ۷ زن با میانگین سنی ۳۱ سال و محدوده سنی ۲۲ تا ۴۵ سال، از بخش تحقیقات مغز و اعصاب معرفی گردیدند. میانگین دوره بیماری این افراد ۳۲ سال بود و تعدادی از آنان در زمان تحقیق، تحت پالس تراپی یا همان درمان تهاجمی کوتاه مدت قرار داشتند. تمامی بیماران، معیارهای تعریف شده جهت قرار گرفتن فرایند بیماری در مرحله عود کننده و بهبود یابنده، را با تأیید پزشک متخصص مغز و اعصاب دارا بودند.

### ۲-۲- تصویربرداری MR

تصویربرداری MR با دستگاهی ساخت شرکت جنرال الکتریک مدل LX با مگنت ۱/۵ تسلا و با استفاده از یک کوئل سراسنانه استاندارد انجام گرفت. پروتکل‌های تصویربرداری بالینی شامل تصاویر وزنی T2-FSE آگزیاال ( $3000/80/1$ [TR/TE/ excitation])، تصاویر وزنی T1-SE آگزیاال ( $400/9/1$ [TR/TE/excitation]) و

<sup>1</sup> 3D Spoiled Gradient Echo

<sup>2</sup> FMRI Software Library

<sup>3</sup> Brain Extraction Tool

ثابت کردن و بخش بندی، خطا ایجاد می کند. سپس با استفاده از ابزار<sup>1</sup> FLIRT، هر یک از مجموعه تصاویر اخذ شده با پروتکل 3D-SPGR تحت زوایای  $\alpha$  متفاوت و همچنین مجموعه تصاویر بالینی مانند T1SE روی سری تصاویر مرجع، بر مبنای الگوریتم Mutual Information ثبت می شوند. تصاویر 3D-SPGR اخذ شده با زاویه تلنگر  $30^\circ$  که از کنتراست و تفکیک پذیری فضایی خوبی برخوردار بودند به عنوان تصاویر مرجع انتخاب شدند. سپس با کمک برنامه MRICRO مجدداً فرمت تصاویر به ANALYZE تبدیل شده تا قابل خواندن در برنامه MATLAB باشد. در نهایت تصاویر با فرمت DICOM به عنوان ورودی نهایی الگوریتم نوشته شده در MATLAB خوانده می شود.

مرجع استاندارد در نظر گرفت. بنابراین مقداری که روی میانگین توزیع خودش قرار بگیرد مساوی صفر خواهد شد. زیرا شمارش واحدها از میانگین آغاز می شود. به این ترتیب برای مقایسه باید مقیاس Z را به صورت  $Z = \frac{X}{S}$  محاسبه نمود.

در اینجا مقدار انحراف توزیع فردی از میانگین بر انحراف معیار توزیعی که انحراف از آن به دست آمده تقسیم شده است. در نتیجه مقدار انحراف معیار در فاصله مورد سنجش به دست می آید. در فرمول بالا Z مقدار استاندارد، X مقدار انحراف و S مقدار انحراف معیار توزیعی است که X از آن به دست آمده است.

### ۳- نتایج

#### ۳-۱- نمودار پارامترهای MT در ماده سفید

مقایسه مقادیر پارامترهای انتقال مغناطش در ماده سفید بیماران CIS و RR و افراد نرمال در جدول ۱ و نمودارهای شکل‌های ۱ تا ۴ آمده است. نمودارها تغییرات هر یک از این کمیته‌ها را نیز در افراد بیمار و نرمال نشان می‌دهد. در این نمودارها، کاهش پارامترهای MTR و  $K_{sat}$  همراه با افزایش پارامترهای  $T1_{free}$  و  $T1_{sat}$  در ماده سفید بیماران CIS و RR در مقایسه با ماده سفید نرمال افراد کنترل مشاهده می‌شود.

#### ۳-۲-۱- میزان معنی دار بودن اختلاف پارامترهای MT

##### بین گروهها

با انجام آزمون t بین مقادیر پارامتر MT گروهها (پیکسل به پیکسل) و بدست آوردن P-value و محاسبه مقادیر استاندارد مقیاس Z<sup>۲</sup>، میزان معنی دار بودن اختلاف پارامترها بدست آمد و روی تصویر T1SE نمایش داده شد.

#### ۳-۲-۱-۱- مقیاس Z

اولین قدم به منظور مقایسه دو مقدار با دامنه‌های متفاوت تبدیل آنها به یک مقیاس واحد است. برای هر نوع توزیع نیاز است که میانگین نمونه استاندارد را به عنوان نقطه

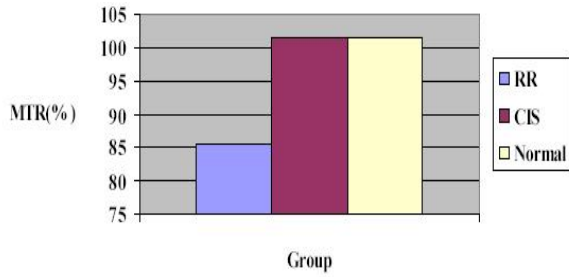
جدول ۱- میانگین و انحراف معیار پارامترهای انتقال مغناطش در ماده سفید مقطع مورد آنالیز افراد کنترل، بیماران CIS و بیماران RR

	MTR (%)	$T1_{free}$ (ms)	$T1_{sat}$ (ms)	$K_{sat}$ ( $ms^{-1}$ )
Normal	$101/52 \pm 23/73$	$860/26 \pm 237/25$	$549/43 \pm 201/26$	$0/0022 \pm 0/0014$
CIS	$101/43 \pm 24/00$	$900/04 \pm 250/38$	$566/18 \pm 209/83$	$0/0021 \pm 0/0018$
RR	$85/61 \pm 25/24$	$928/91 \pm 320/68$	$644/11 \pm 289/22$	$0/0015 \pm 0/0012$

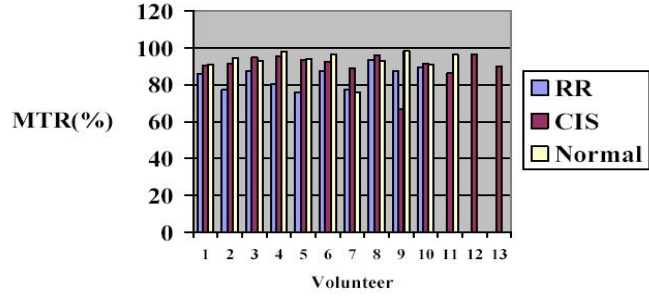
<sup>1</sup> FMRIB's Linear Image Registration Tool

<sup>2</sup> Z Score

وسعت آسیب مغزی در MS بوسیله qMTI

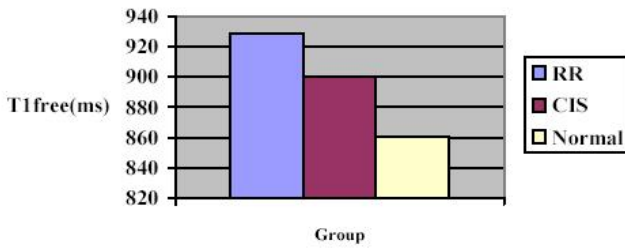


(ب)

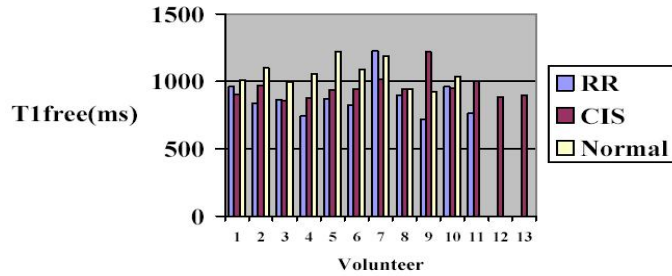


(الف)

شکل ۱- الف و ب) نمودارهای مقایسه پارامتر انتقال مغناطش MTR در بافت سفید مقطع مورد آنالیز سه گروه نرمال ، CIS و RRMS.

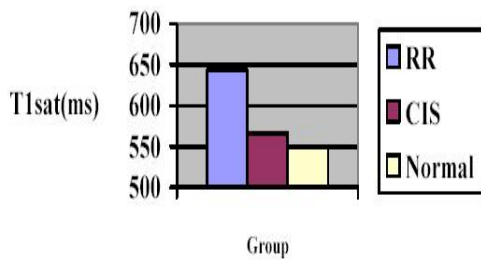


(ب)

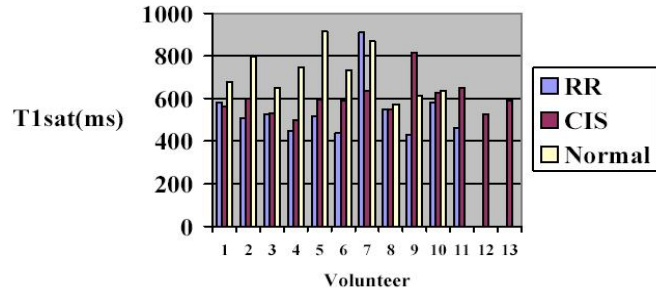


(الف)

شکل ۲- الف و ب) نمودارهای مقایسه پارامتر انتقال مغناطش T1free در بافت سفید مقطع مورد آنالیز سه گروه نرمال ، CIS و RRMS.

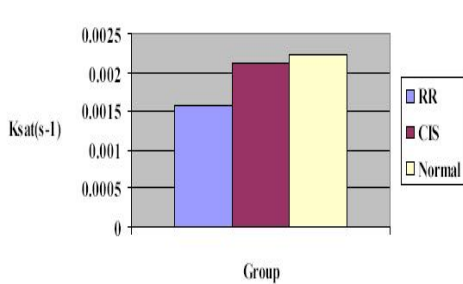


(ب)

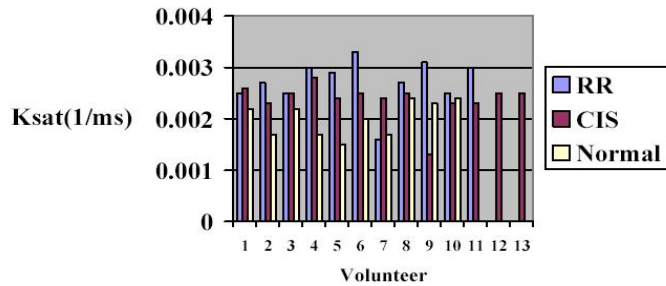


(الف)

شکل ۳- الف و ب) نمودارهای مقایسه پارامتر انتقال مغناطش T1sat در بافت سفید مقطع مورد آنالیز سه گروه نرمال ، CIS و RRMS.



(ب)



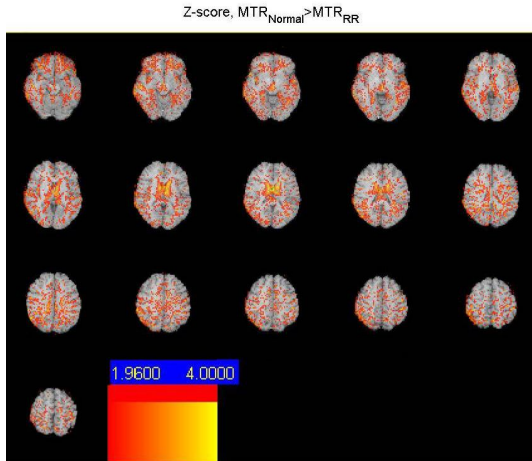
شکل ۴- الف و ب) نمودارهای مقایسه پارامتر انتقال مغناطش Ksat در بافت سفید مقطع مورد آنالیز سه گروه نرمال ، CIS و RRMS.

### ۲-۳- نتایج آنالیز واریانس

با آنالیز واریانس ANOVA در ۳ گروه بر روی مقادیر پارامترهای انتقال مغناطش در ماده سفید مغز، P-value بدست می آید. مقدار  $K_{sat}$  در بیماران گروه CIS بزرگتر از گروه RR می باشد (P-value بین صفر تا ۰/۰۵) ولی در گروه نرمال مقدار  $K_{sat}$  بزرگتر از گروه CIS می باشد که به دلیل از دست دادن میلین است. همچنین مقدار  $K_{sat}$  در گروه نرمال بزرگتر از گروه RR به دست آمد. مقدار پارامتر MTR در گروه نرمال بزرگتر از گروه CIS و گروه RR می باشد. درحالی که مقادیر پارامترهای  $T1_{free}$  و  $T1_{sat}$  در گروه CIS و گروه RR بزرگتر از گروه نرمال بوده است. نتایج به دست آمده نشان دهنده میزان تخریب بیشتر میلین در دو گروه RR و CIS نسبت به گروه کنترل می باشد.

### ۳-۳- نتایج t-test گروه ها نسبت به یکدیگر

مقادیر مقیاس Z که بیان کننده میزان معنی دار بودن اختلاف پارامترها می باشد در شکلهای ۵ تا ۷ روی تصویر T1SE مشخص شده است.



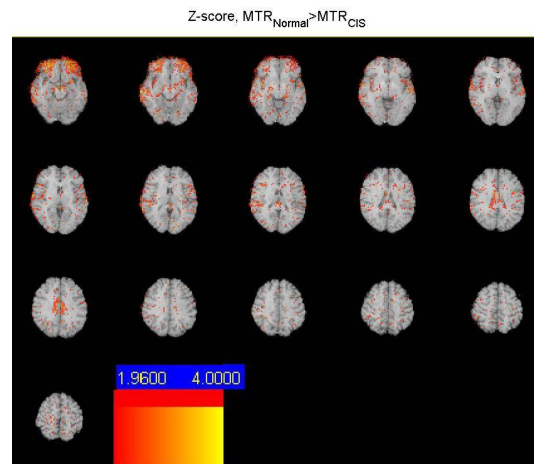
(ب)

شکل ۵- الف) نمایش افزایش MTR در گروه نرمال در مقایسه با بیماران CIS که با افزایش مقیاس Z از ۴ تا ۱/۹۶ نشان داده شده است. ب) نمایش افزایش MTR در گروه نرمال در مقایسه با بیماران RR که با افزایش مقیاس Z از ۴ تا ۱/۹۶ نشان داده شده است.

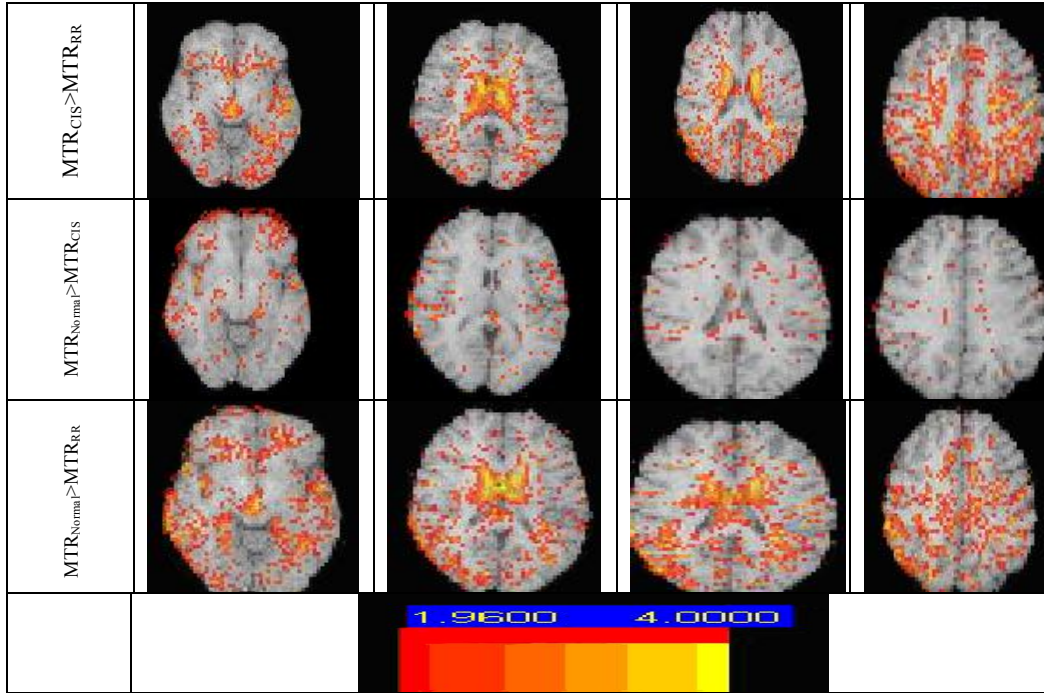
با استفاده از مقیاس استاندارد Z می توان وسعت آسیب مغزی را در گروههای متفاوت بررسی نمود که برای تمام پارامترهای انتقال مغناطیسی انجام شد.

با توجه به نتایج آنالیز واریانس ANOVA و بدست آوردن مقادیر پارامترهای مورد نظر در WM می توان به راحتی با کمک P-value در گروهها به نتایج زیر رسید:

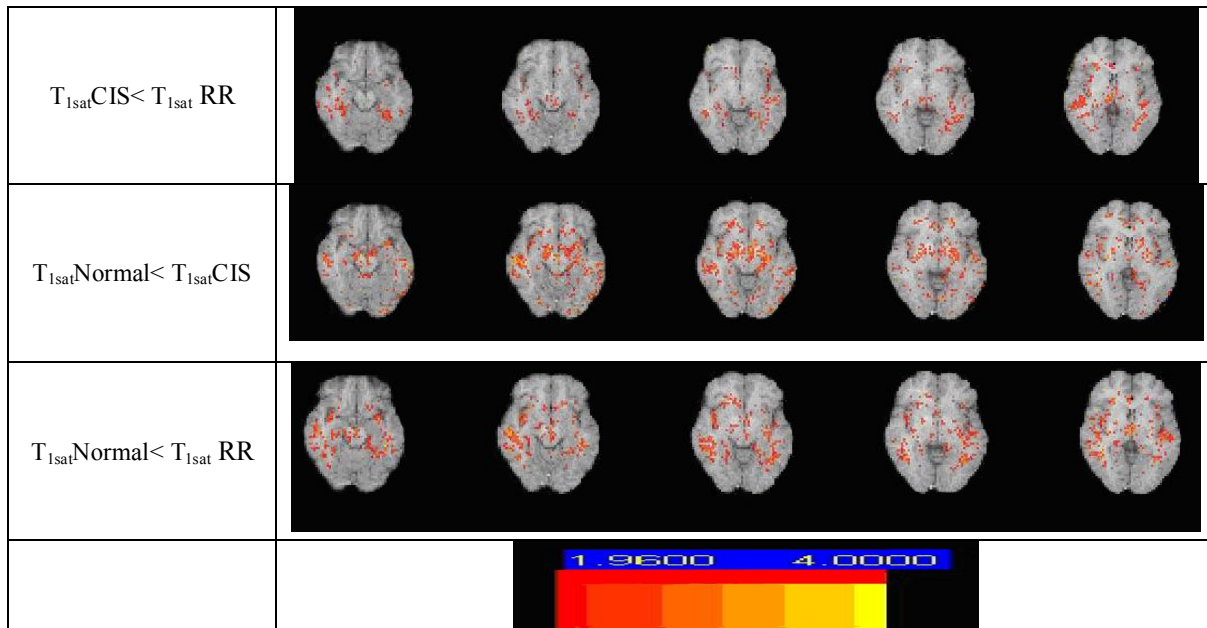
مقدار پارامتر  $K_{sat}$  در بیماران گروه CIS بزرگتر از گروه RR ( $p < 0/0175$ ) مشاهده شد، همچنین در گروه نرمال نیز مقدار  $K_{sat}$  بزرگتر از گروه CIS و بزرگتر از گروه RR به دست آمد ( $p < 0/005$ ). مقدار پارامتر MTR در گروه CIS بزرگتر از گروه RRMS بوده ( $p < 0/034$ )، و در گروه نرمال نیز بزرگتر از گروه CIS و گروه RR می باشد ( $p < 0/034$ ). آنالیز مقادیر زمانهای آسایش طولی بدون و با اعمال پالس انتقال مغناطش نیز نشان می دهد که مقدار پارامتر  $T1_{free}$  در گروه CIS کوچکتر از گروه RR می باشد ( $p < 0/029$ )، در حالی که مقدار  $T1_{free}$  گروه نرمال کوچکتر از گروه CIS و گروه RR به دست آمد ( $p < 0/029$ ). مقدار پارامتر  $T1_{sat}$  نیز در گروه CIS کوچکتر از RR بوده ( $p < 0/006$ )، و در گروه نرمال نیز کوچکتر از CIS و RR می باشد ( $p < 0/006$ ).



(الف)



شکل ۶- نمایش تغییرات پارامتر MTR در برشهای خاص و مشابه در سه گروه نرمال، CIS و RR. ( $MTR_{Normal} > MTR_{CIS} > MTR_{RR}$ ) تغییرات مقیاس Z که اختلاف معنی دار پارامتر MTR میان سه گروه مورد بررسی را نشان می‌دهد از ۱/۹۶ تا ۴ تعیین شده است.



شکل ۷- نمایش تغییرات پارامتر  $T_{1sat}$  در برشهای خاص و مشابه در سه گروه نرمال، CIS و RR. ( $T_{1sat}^{Normal} < T_{1sat}^{CIS} < T_{1sat}^{RR}$ ) تغییرات مقیاس Z که اختلاف معنی دار پارامتر  $T_{1sat}$  میان سه گروه مورد بررسی را نشان می‌دهد از ۱/۹۶ تا ۴ تعیین شده است.

#### ۴- بحث و نتیجه گیری

آنالیز پارامترهای انتقال مغناطش در گروههای کنترل و بیمار به صورت آنالیز پیکسل به پیکسل به منظور ارزیابی تغییرات پارامترها در بافت سفید مغز و مقایسه پارامترهای آن بین گروه کنترل و بیماران RR و CIS صورت گرفت. تغییرات میکروسکوپی رخ داده در بافت سفید مغز، بخش قابل توجهی از میزان آسیب وارد شده به آن را در بیماری MS تشکیل می‌دهد که نشان‌دهنده اهمیت ویژه ارزیابی کمی ماده سفید می‌باشد. طبق بررسی‌های بعمل آمده، تمامی پارامترهای انتقال مغناطش محاسبه شده در ماده سفید گروه بیمار از تفاوت معنی‌دار بسیار خوبی در مقایسه با ساختار مشابه در گروه کنترل برخوردار بودند.

نتایج آماری نشان می‌دهد که افزایش  $T1_{free}$ ،  $T1_{sat}$  و کاهش MTR و  $K_{sat}$  در ماده سفید بیماران RR نسبت به افراد نرمال معنی‌دار است.

نکته قابل بحث دیگر اینکه هر چه سیر بیماری MS پیش‌رونده باشد بخش‌های بزرگتری از WM درگیر می‌شود که این روند گسترش بیماری در گروه بیماران RR مشخص‌تر است.

همچنین مقایسه بیماران گروه RR با گروه کنترل نشان می‌دهد تخریبی که در یک ناحیه مشخص از مغز دیده می‌شود می‌تواند در WM باعث آسیب گردد که منجر به پیدایش NAWM خواهد شد.

تایید دیگری بر موارد فوق، بررسی پارامترهای MTI با توجه به درصد پیکسل‌های درگیر بیماری در بافت سفید بیماران نسبت به گروه کنترل می‌باشد که عبارتند از:

درصد پیکسل‌های درگیر بیماری در بافت سفید که افزایش معنی‌دار MTR را بین دو گروه RR و نرمال نشان می‌دهند برابر با  $33/72\%$  (Normal > RR) می‌باشد. این مقدار در گروه CIS به  $7/84\%$  (Normal > CIS) می‌رسد که نشان‌دهنده افزایش وسعت آسیب یا مناطق در معرض آسیب در بیماران RR نسبت به گروه CIS و

نرمال است. همچنین این درصد برای دو گروه RR و CIS به میزان  $35/14\%$  (CIS > RR) می‌باشد.

علاوه بر این، درصد پیکسل‌های بافت سفید که افزایش معنی‌دار  $T1_{sat}$  بین دو گروه RR و نرمال را نشان می‌دهد برابر  $14/76\%$  (Normal < RR) می‌باشد، که این مقدار در گروه CIS به  $9/35\%$  (Normal < CIS) می‌رسد و موید افزایش وسعت آسیب مثل پارامتر MTR است. همچنین این درصد برای دو گروه RR و CIS به میزان  $11/22\%$  (CIS < RR) می‌باشد.

نتایج مشابهی از درصد بافت سفید با افزایش معنی‌دار در پارامتر  $T1_{free}$  بیماران RR در مقایسه با گروه نرمال ( $15/58\%$ ) و همچنین بیماران CIS در مقایسه با گروه نرمال ( $12/27\%$ ) مشاهده شد. مقدار پارامتر  $T1_{free}$  در بیماران RR نیز بزرگتر از بیماران CIS ( $9/47\%$ ) بود که افزایش محیط آب دوست را در نتیجه تخریب ساختار میلین در بیماران RR نشان می‌داد. پارامتر  $K_{sat}$  نیز افزایش  $6/11\%$  را در گروه نرمال نسبت به بیماران RR نشان می‌دهد. همچنین افزایش  $8/49\%$  مقدار پارامتر  $K_{sat}$ ، در گروه نرمال در مقایسه با گروه CIS و افزایش  $30/92\%$  این پارامتر در گروه بیماران CIS در مقایسه با بیماران RR مشاهده شد.

روش اتخاذی آنالیز حجمی تمام ناحیه‌ای مغز در تحقیق حاضر و مقایسه بین بیماران CIS و RR، نشان می‌دهد که در این بیماران پیشرفت بیماری نه تنها در یک ناحیه معین محدود به پلاکها نمی‌شود، بلکه در سرتاسر NAWM رخ می‌دهد و لذا می‌توان نتیجه‌گیری کرد که به هنگام بروز بیماری MS وسعت بیماری در گستره کل ماده سفید مغزی باشد که پارامترهای MTI به عنوان ابزارهای کمی، قادر به ارزیابیهای کمک تشخیصی می‌باشند.



امام خمینی جهت همکاری و در اختیار قرار دادن امکانات و تجهیزات لازم تشکر و قدردانی نمایند.

## ۵- تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان نامه دانشجویی کارشناسی ارشد می باشد، نویسندگان بر خود لازم می دانند از مسئولین و کارشناسان محترم بخش تصویربرداری بیمارستان

## منابع

1. Petrella JR, Grossman RI, McGowan JC, Campbell G, Cohen JA. Multiple Sclerosis Lesions: Relationship between MR Enhancement Pattern and Magnetization Transfer Effect. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1996;17(6):1041-9.
2. Ropele S, Strasser-Fuchs S, Augustin M, Stollberger R, Enzinger C, Hartung HP, et al. A Comparison of Magnetization Transfer Ratio, Magnetization Transfer Rate, and the Native Relaxation Time of Water Protons Related to Relapsing-remitting Multiple Sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2000;21(10):1885-91.
3. Finelli DA, Hurst GC, Gullapali RP, Bellon EM. Improved Contrast of Enhancing Brain Lesions on Postgadolinium , T1-weighted Spin-Echo Images with Use of Magnetization Transfer. *Radiology*. 1994;190(2):553-9.
4. Mehta RC, Pike GB, Enzmann DR. Improved Detection of Enhancing and Nonenhancing Lesions of Multiple Sclerosis with Magnetization Transfer. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1995;16(9):1771-8.
5. Ge Y, Grossman RI, Udupa JK, Babb JS, Kolson DL, McGowan JC. Magnetization Transfer Ratio Histogram Analysis of Gray Matter in Relapsing-remitting Multiple sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2001;22(3):470-5.
6. Fernando KT, Tozer DJ, Miszkiel KA, Gordon RM, Swanton JK, Dalton CM, et al. Magnetization transfer histograms in clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis. *Brain*. 2005;128(Pt 12):2911-25.
7. Tozer D, Ramani A, Barker GJ, Davies GR, Miller DH, Tofts PS. Quantitative Magnetization Transfer Mapping of Bound Protons in Multiple Sclerosis. *Magn Reson Med*. 2003;50(1):83-91.
8. Karampekios S, Papanikolaou N, Papadaki E, Maris T, Uffman K, Spilioti M, et al. Quantification of magnetization transfer rate and native T1 relaxation time of the brain: correlation with magnetization transfer ratio measurements in patients with multiple sclerosis. *Neuroradiology*. 2005;47(3):189-96.
9. Rovaris M, Agosta F, Sormani MP, Inglese M, Martinelli V, Comi G, et al. Conventional and magnetization transfer MRI predictors of clinical multiple sclerosis evolution: a medium-term follow up study. *Brain*. 2003;126(Pt 10):2323-32.
10. Vrenken H, Rombouts SA, Pouwels PJ, Barkhof F. Voxel-Based Analysis of quantitative T1 Maps Demonstrates that Multiple sclerosis Acts throughout Normal-Appearing White Matter. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2006;27(4):868-74.
11. Segars WP, Lalush DS, Tsui BMW. Modeling respiratory mechanics in the MCAT and spline-based MCAT phantoms. *IEEE Trans Nucl Sci*. 2001;48(1):89-97.