

## · 中枢神经影像学 ·

## 慢性期脑梗死患者脑梗死灶扩散变化及 Wallerian 变性与运动功能关系的 DTI 研究

汤翔宇, 夏黎明, 朱文珍

**【摘要】 目的:**应用 DTI 检测脑梗死慢性期患者脑梗死灶的改变及皮质脊髓束(CST)的 Wallerian 变性,并分析其与运动功能的关系。**方法:**搜集 36 例病程半年以上的单侧大脑中动脉供血区脑梗死(MCAO)患者及 36 例与其性别、年龄相匹配的健康志愿者于 1.5T 磁共振扫描仪上行全颅 15 个方向的 DTI 检查。采用手工法在双侧 CST 走行区及脑梗死灶取不同兴趣区(ROI)进行测量得到 FA 值及 ADC 值。**结果:**慢性期单侧 MCAO 患者脑梗死灶及其同侧 CST 不同 ROI 的 FA 值和 ADC 值与对侧相应部位差异均存在统计学意义( $P < 0.05$ )。脑梗死灶同侧 CST 不同 ROI 及与 CST 相关的脑梗死灶的 FA 值改变率(rFA)均与运动功能存在相关性。**结论:**慢性期脑梗死患者同侧 CST 及与 CST 相关的脑梗死灶 rFA 均与运动功能存在相关性。

**【关键词】** 梗塞, 大脑中动脉; 锥体束; 磁共振成像

**【中图分类号】** R743.33; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2012)05-0484-05

**DTI study of relationship between infarction damage as well as Wallerian degeneration of CST and motor function following chronic cerebral infarction** TANG Xiang-yu, XIA Li-ming, ZHU Wen-zhen. Department of Radiology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, P. R. China

**【Abstract】 Objective:** The aim of this research was to investigate the infarction alteration and the Wallerian degeneration of CST (corticospinal tract) in unilateral chronic MCAO (middle cerebral artery occlusion) patients by DTI (diffusion tensor imaging), and analyze the relationship between infarction damage as well as Wallerian degeneration of CST and the motor function. **Methods:** Thirty-six patients with unilateral infarction solely in MCAO territory and 36 age- and sex-matched healthy volunteers were enrolled in this study. All subjects underwent DTI protocol with 15 orientations at a 1.5 T MR scanner. The FA (fractional anisotropy) value and ADC (apparent diffusion coefficient) value of infarct site and two different ROI (frontal posterior limb of internal capsule and external 3/5 of cerebral peduncle) of CST were obtained by manual measurement. **Results:** The FA values were found significantly decreased and ADC values clearly increased in the infarct site and different ROI of CST ipsilateral to MCAO as compared with the values of contralateral ROI in patients or healthy controls. The rFA (FA percentage change) of ipsilesional different ROI of CST and infarct site related to CST were all found correlated to mRS (modified Rankin Scale). **Conclusion:** Both the rFA of ipsilesional CST and infarct site related to CST are correlated to motor function in unilateral chronic MCAO patients.

**【Key words】** Infarction, middle cerebral artery; Pyramidal tracts; Magnetic resonance imaging

脑卒中的高致残率是严重影响患者生活质量的重要因素之一。研究表明脑梗死后与梗死灶有大量纤维联系的组织亦发生了继发性损害,这些损害为顺行性或逆行性的神经元退变所致。Wallerian 变性是一种顺行性的神经元退变,脑组织神经元细胞死亡后,变性顺不同的神经纤维束向下进行到达脊髓以致周围神经,其中皮质脊髓束(corticospinal tract, CST)是最常受累的部位。扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)对脑白质纤维束改变的敏感度很高,能定量反映脑白质的完整性和病理变化<sup>[1]</sup>,为评价脑梗死

灶及 Wallerian 变性的微观结构的改变奠定了基础。

已有的 DTI 研究表明,脑梗死后 CST 的 Wallerian 变性程度与患者预后的运动功能密切相关。Maeda 等<sup>[2]</sup>曾对幕上脑卒中患者在患病后 2 周和 1 个月时行 DTI 检查,3 个月后行运动功能评分,发现各向异性(fractional anisotropy, FA)值在脑卒中后 2 周时已显著减少,且 FA 值低于 0.8 者,运动功能恢复较差。Yu 等<sup>[3]</sup>的研究进一步发现,脑卒中后 2 周 CST 的 FA 值的改变可以预测 1 年后患者的运动功能状态。但目前尚缺乏脑卒中慢性期患者 CST 的 Wallerian 变性与运动功能关系方面的报道。引起 Wallerian 变性的原发病变多位于大脑中动脉走行区,因此本研究选取单侧仅大脑中动脉供血区脑梗死半年以上的患者行 DTI 检查,定量分析慢性期脑梗死灶的改变及 CST 的 Wallerian 变性,并研究其与预后运动功能的相关性。

作者单位:430030 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院放射科

作者简介:汤翔宇(1984—),女,河南南阳人,博士研究生,主要从事磁共振功能成像研究工作。

通讯作者:朱文珍, E-mail: zhuwenzhen@hotmail.com

基金项目:国家技术支撑计划项目(2011BAI08B10,急性缺血性脑卒中影像学早期识别关键技术与评估研究)

## 材料与方法

### 1. 研究对象

搜集2008年8月—2009年12月脑梗死半年以上的单侧大脑中动脉供血区梗死(middle cerebral artery occlusion, MCAO)患者36例,其中男22例,女14例,左侧脑梗死25例,右侧脑梗死11例。发病时间半年至6年,患者年龄31~70岁,平均55岁。纳入标准:经MRI和MRA检查证实为仅单侧大脑中动脉供血区脑梗死的患者,其中脑梗死灶位于CST及其附近的患者29例。MRA显示梗死侧大脑中动脉完全闭塞5例,大脑中动脉狭窄及部分分支闭塞25例,与对侧相比改变不明显患者6例(病例为慢性期患者,治疗后梗死侧闭塞的大脑中动脉存在不同程度的再通)。排除标准:单侧MCAO区以外有病变者;任何一侧大脑前动脉或大脑后动脉有狭窄或闭塞者及脑梗死前有肢体障碍病史者。神经科医生对患者进行运动功能(modified rankin scale, mRS)评分,通过MRI、MRA检查和神经功能学测试选择与病例组性别、年龄相匹配的对照组健康志愿者36例。本研究经本院伦理委员会审查通过,所有入选患者和健康对照者均知情并签署知情同意书。

### 2. MRI 检查方法

常规MRI序列及MRA序列:采用GE Signa Excite 1.5T HD echo MR成像系统,采用8 NVHEAD头部专用线圈,MRI成像序列包括: $T_1$  FLAIR (TE 12 ms, TR 1700 ms)、 $T_2$  FRFSE (TE 102 ms, TR 3875 ms)及 $T_2$  FLAIR (TE 120 ms, TR 8600 ms),以上序列层厚5 mm,层间距1.5 mm,视野23 cm×23 cm;MRA序列采用3D TOF MOTSA, 5slab。DTI (EPI, TE为最小,取b值=0及1000 s/mm<sup>2</sup>,在15个方向上施加扩散梯度),层厚5 mm,层间距1.5 mm,视野28 cm×28 cm,DTI每层可获得28幅原始图像,总计约420幅原始图像。

### 3. 图像处理及数据分析

采用GE工作站Functool后处理软件,将图像转入MR Diffusion tensor。首先对图像因EPI序列所致的扭曲变形进行校正,然后进行阈值调节,减少图像的背景噪声,然后计算获得FA图及ADC图。通过在FA图及ADC图上放置ROI的方法获得FA值与ADC值。CST是中枢神经系统最大的下行白质纤维束,起自额顶叶大脑皮层,经放射冠下行汇聚于内囊后肢前2/3,穿越大脑脚中外3/5处及中脑,在延髓下部腹侧锥体处汇聚。因此ROI放置的区域包括:脑梗死区、CST比较集中的双侧内囊后支前部及大脑脚底中外3/5[后两者ROI大小均为(20±5) mm<sup>2</sup>]。以脑梗

死对侧ROI测值为准,分别计算脑梗死灶、梗死灶同侧内囊后支前部及大脑脚中外3/5处FA值及ADC值改变的相对率,按公式(1)计算:

$$rW = |W_{对侧} - W_{患侧}| / W_{对侧} \times 100\% \quad (1)$$

其中rW代表FA值及ADC值改变的相对率, $W_{对侧}$ 代表对侧FA值及ADC值, $W_{患侧}$ 代表患侧FA值及ADC值。

### 4. 统计学分析

采用SPSS 13.0统计学软件进行分析,对所得到的病例组和对照组双侧不同ROI的值分别采用两独立样本t检验,比较双侧不同ROI FA值及ADC值的大小。采用Spearman相关分析法分析梗死灶、梗死区同侧内囊后支前部及大脑脚底中外3/5处rW与mRS的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结果

与正常对照组相比,慢性期MCAO患者的运动功能明显下降。36例患者mRS的平均值为2.44±1.27,对照组mRS为0。

正常对照组双侧内囊后肢前部及大脑脚底中外3/5处FA值和ADC值差异均不具统计学意义( $P > 0.05$ ),因此可以用这两个部位左、右侧FA平均值和ADC平均值代表对照组内囊后肢前部及大脑脚底中外3/5处和病例组作比较(图1、2)。

脑梗死灶及脑梗死同侧内囊后肢前部及大脑脚底中外3/5处与脑梗死灶对侧相应部位相比,FA值均明显降低,ADC值均明显升高,其中脑梗死灶ADC值改变最为明显。脑梗死对侧内囊后肢前部及大脑脚底中外3/5处与对照组相应部位相比,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )(图2)。

脑梗死同侧内囊后肢前部及大脑脚底中外3/5处约FA值改变率与残疾指数均存在相关性,相关系数r分别为0.576( $P = 0.024$ )和0.522( $P = 0.009$ ,图3)。29例与皮质脊髓束传导通路相关的脑梗死灶FA值改变率亦与mRS存在相关性( $r = 0.498, P = 0.002$ )(图4)。

## 讨论

本研究回顾性搜集曾在本院神经科住院治疗的单侧MCAO患者36例,观察脑梗死后半年以上的脑梗死灶的改变及同侧CST的继发性改变,结果发现脑梗死灶及同侧CST的FA值及ADC值较对侧均发生了明显改变,但改变程度不同。脑梗死灶FA值及ADC值改变均较明显,尤其是ADC值改变更为明显。脑梗死灶rFA为49.6%,rADC为127.6%,此改变与病灶的坏死、液化及病灶内白质纤维束的破坏有关。

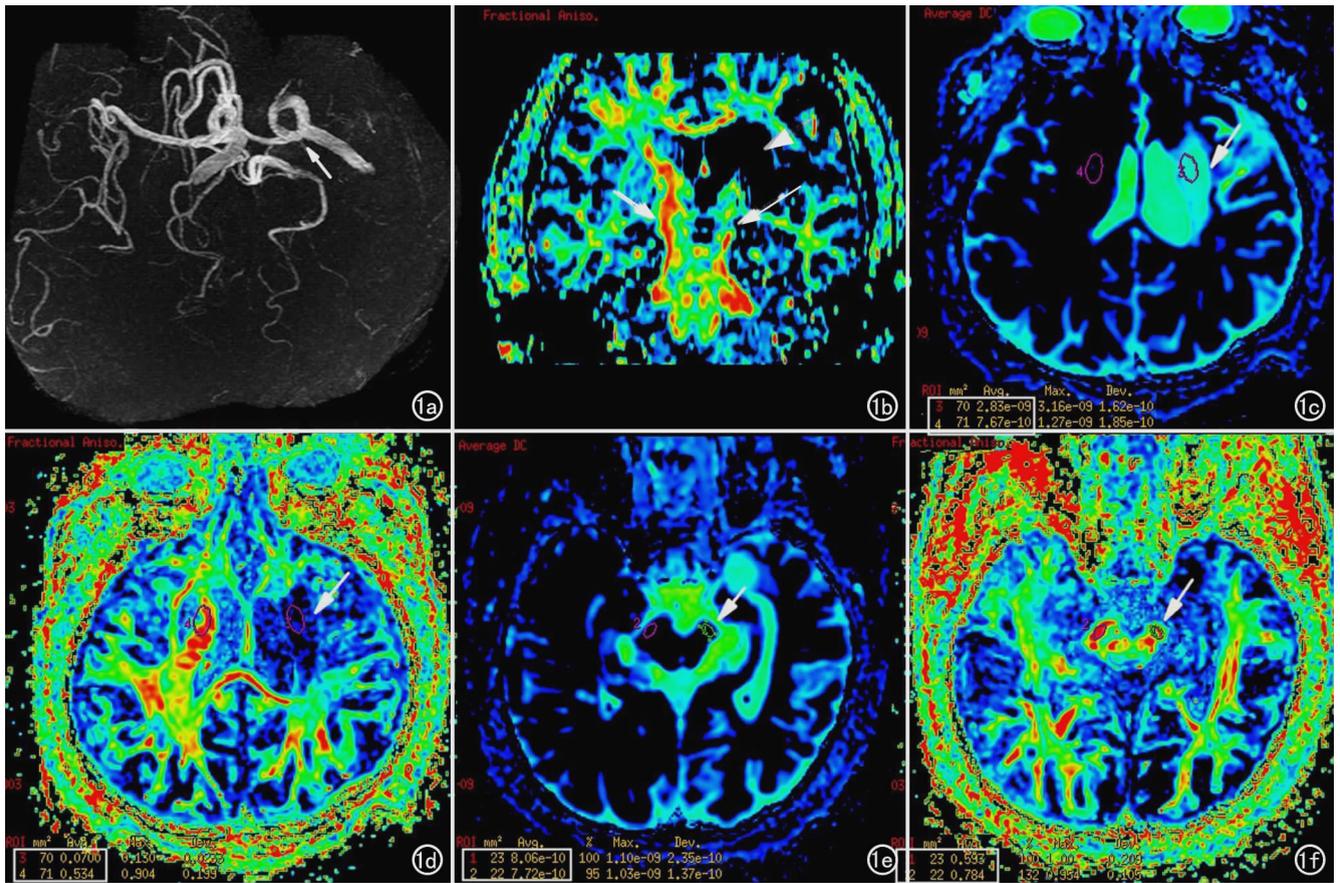


图1 男,46岁,2年前发生左侧大脑基底节区脑梗死,左侧大脑中动脉主干闭塞。a) 头部MRA示左侧大脑中动脉主干闭塞,其他血管未见明显异常; b) DTI重组头部冠状面FA图示左侧皮质脊髓束(长箭)明显较右侧皮质脊髓束(短箭)细,左侧基底节区无信号为脑梗死灶(箭头); c) ADC图示左侧脑梗死灶(箭)ADC值较对侧相应部位明显升高; d) FA图示脑梗死灶(箭)FA值较对侧相应部分明显降低(白色框内); e) ADC图示左侧大脑脚外侧(箭)ADC值较对侧相应部位有所升高; f) FA图示左侧大脑脚外侧(箭)FA值明显降低(白色框内)。

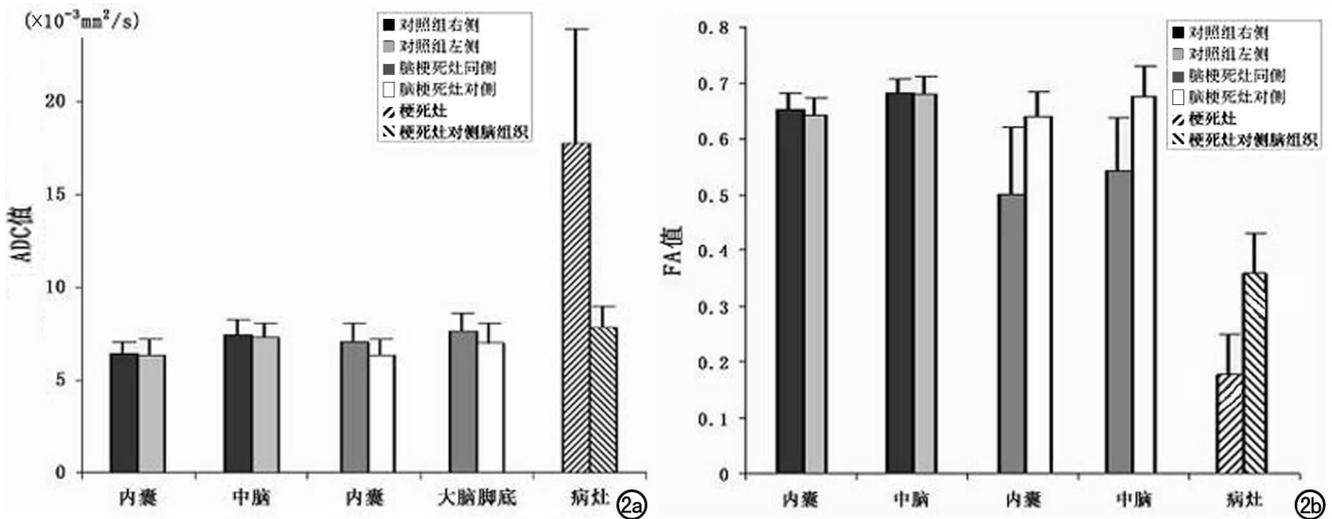


图2 条形图示正常对照组双侧内囊后肢前部及大脑脚底中外3/5处FA值和ADC值差异均不明显(前两组条柱)。脑梗死灶及脑梗死同侧内囊(内囊后肢前部)和大脑脚底(大脑脚底中外3/5)与对侧相应部位相比,FA均明显降低,ADC值均明显升高(后三组条柱),其中脑梗死灶ADC值改变最为明显。脑梗死对侧内囊(内囊后肢前部)及大脑脚底(大脑脚底中外3/5)与对照组相应部位相比,差异无统计学意义。a) ADC值比较; b) FA值比较。

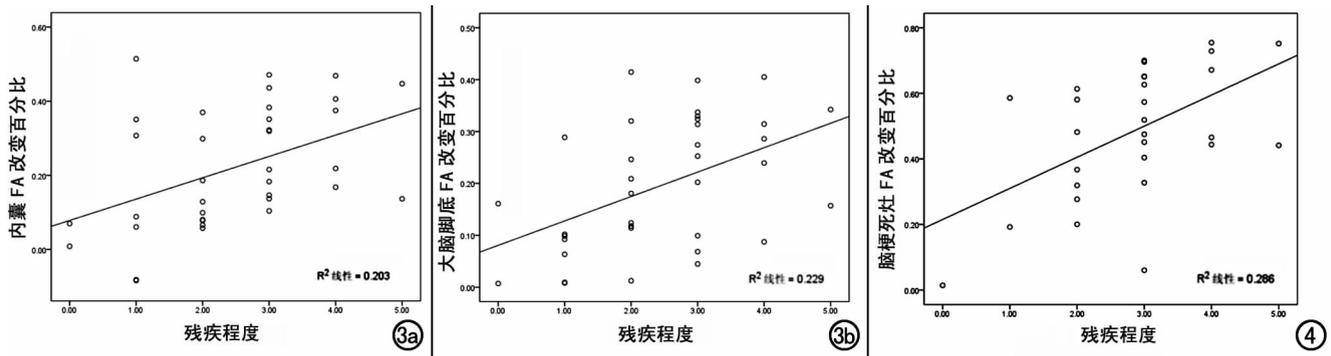


图3 a) 散点图示 36 例慢性期单侧 MCAO 患者脑梗死同侧内囊(内囊后肢前部)FA 值改变百分比与患者残疾程度明显相关; b) 散点图示 36 例慢性期单侧 MCAO 患者脑梗死大脑脚底(大脑脚底中外 3/5)FA 值改变百分比与患者残疾程度明显相关。图 4 散点图示 29 例脑梗死灶与皮质脊髓束传导通路相关的慢性期单侧 MCAO 患者脑梗死灶 FA 值改变百分比与患者残疾程度明显相关。

脑梗死同侧 CST 较对侧虽也发生了明显改变,但改变程度远较脑梗死灶轻微,脑梗死同侧内囊后肢前部 rFA 为 21.9%, rADC 为 12.4%; 大脑脚底中外 3/5 处 rFA 为 19.6%, rADC 为 10.2%。本结果与儿童脑梗死一年以上单侧 MCAO 梗死灶及 CST 所发生的改变一致,与成人慢性期脑梗死灶及大脑脚的改变也一致<sup>[4-8]</sup>。Jason 等<sup>[5]</sup>在其研究中发现脑梗死侧内囊和对侧内囊 FA 及 ADC 值无明显差异;而 Werring 等<sup>[7]</sup>在脑梗死后 2~6 个月的患者中检测到脑梗死同侧内囊 FA 值的下降,上述差异可能与内囊 ROI 所选的部位不同有关。既往文献报道脑梗死半年以内的患者 CST Wallerian 变性程度与本实验脑梗死半年以上患者不同:Thomalla 等<sup>[8]</sup>对幕上脑卒中患者发病后 2~16d 行 DTI,发现大脑脚层面锥体束 FA 较健侧降低 13%,MD 无变化;Werring 等<sup>[7]</sup>对脑卒中发病后 2~6 个月患者行 DTI,发现大脑脚层面 FA 值较健侧降低 15%,MD 无变化;本研究脑卒中后半年以上患者大脑脚层面 FA 值较健侧降低了 19.6%,ADC 值升高了 10.2%,说明随时间延长,患者 CST 所发生的 Wallerian 变性程度有明显加重的趋势。

经统计学分析,脑梗死后同侧 CST 近段内囊后肢前部 rFA 及 rADC 与远段大脑脚底中外 3/5 处差异均无统计学意义,由此可见,脑梗死后发生在 CST 不同部位的 Wallerian 变性程度相似,且不同部位的 rADC 均较 rFA 轻微,说明脑梗死后 CST 发生的继发性改变与脑梗死灶的原发性改变病变方式不同。继发性改变是一种以脑细胞凋亡为主的改变<sup>[9]</sup>,不同于原发灶以细胞坏死为主的改变,且本研究选取的患者均处于慢性期,变性区胶质增生较为明显。通常 ADC 值的升高只有在细胞膜完整性遭破坏和细胞外间隙扩大后才能被观察到。轴索的变性、缺失会导致细胞外间隙的扩大,而慢性期伴随的胶质增生又部分填充了

扩大的细胞外间隙<sup>[10]</sup>,从而减轻了组织扩散性(ADC 值)的升高,但其对组织的各向异性影响并不大。因此,FA 值能较 ADC 值更准确地反映受检组织的扩散特性。

MCAO 后 CST 发生 Wallerian 变性的机制目前尚不明确,有报道显示其改变可能与脑梗死后释放的谷氨酸在 CST 内增多有关,从而诱导 CST 突触后神经元的兴奋性中毒,进而引起 CST 内的炎症反应,最后共同导致 CST 神经元的凋亡退变<sup>[9]</sup>,另有学说认为与脑损伤后的脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)顺行转运减少有关<sup>[11]</sup>,BDNF 是脑内维持神经元生存的重要神经营养因子,由大脑皮质锥体细胞分泌,通过神经元胞体顺行转运到神经末梢,从而营养远端组织。皮质梗死后顺行转运的 BDNF 减少可能是脑运动感觉区梗死后继发运动感觉通路损害的重要因素。

将脑梗死灶、同侧内囊后肢前部及大脑脚底中外 3/5 处的 rFA 及 rADC 分别与 mRS 做相关分析,结果发现脑梗死同侧内囊后肢前部与大脑脚底中外 3/5 处的 rFA 均与残疾指数明显相关,相关系数  $r$  分别为 0.576 和 0.522,而脑梗死灶的 rFA 及 rADC 与残疾指数均无明显相关。Stinear 等<sup>[12]</sup>曾用经颅磁场刺激的 fMRI 与 DTI 相结合的方法发现大脑对刺激没有反应的患者脑梗死同侧内囊后肢 FA 值改变的百分比与上肢运动功能呈负相关。大脑脚与残疾指数的相关性已被多个实验证实<sup>[8]</sup>。Konishi 等<sup>[13]</sup>用 DTT 的方法在其实验中发现当脑梗死灶位于 CST 传导通路时,脑梗死灶的体积与 NIHSS 和 mRS 评分均明显相关,说明与 CST 传导通路有关的脑梗死灶与患者的运动功能有一定的联系。因此,本研究去掉与 CST 相距较远的发生在颞叶、枕叶及前额叶的病例,重新做相关分析发现脑梗死灶 rFA 值与 mRS 评分呈明显正相关,相关

系数  $r$  为 0.498。由此表明,并非所有幕上脑梗死灶均与运动功能相关,只有与 CST 传导通路有关的脑梗死灶才与运动功能相关。

DTI 可以用来定量评价脑梗死慢性期患者脑梗死灶及 CST 的改变,并且脑梗死灶同侧 CST 传导通路及其有关的脑梗死灶 FA 值改变百分比均与患者的运动功能明显相关。

#### 参考文献:

- [1] Le Bihan D. Looking into the functional architecture of the brain with diffusion MRI[J]. Nat Rev Neurosci, 2003, 4(6): 469-480.
- [2] Maeda T, Ishizaki K, Yura S. Can diffusion tensor imaging predict the functional outcome of supratentorial stroke? [J]. No To Shinkei, 2005, 57(1): 27-32.
- [3] Yu CS, Qin W, Li KC, et al. A longitudinal diffusion tensor imaging study on Wallerian degeneration of corticospinal tract after motor pathway stroke[J]. Neuroimage, 2009, 47(2): 451-458.
- [4] 顾晓丽, 周林江, 李克, 等. 儿童脑梗死后 Wallerian 变性的磁共振弥散张量成像研究[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2005, 11(6): 367-369.
- [5] Jason A, Dastidar D, Kalliokoski A, et al. Diffusion tensor imaging of chronic right cerebral hemisphere infarctions[J]. J Neuroimaging, 2011, 21(4): 325-331.
- [6] Pierpaoli C, Barnett A, Pajevic S, et al. Water diffusion changes in Wallerian degeneration and their dependence on white matter architecture[J]. Neuroimage, 2001, 13(1): 1174-1185.
- [7] Werring DJ, Toosy AT, Clark CA, et al. Diffusion tensor imaging can detect and quantify corticospinal tract degeneration after stroke[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2000, 69(2): 269-272.
- [8] Thomalla G, Glauche V, Koch MA, et al. Diffusion tensor imaging detects early Wallerian degeneration of the pyramidal tract after ischemic stroke[J]. Neuroimage, 2004, 22(4): 1767-1774.
- [9] Block F, Dihne M, Loos M. Inflammation in areas of remote changes following focal brain lesion[J]. Prog Neurobiol, 2005, 75(5): 342-365.
- [10] Concha L, Gross DW, Wheatley BM, et al. Diffusion tensor imaging of time dependent axonal and myelin degradation after corpus callosotomy in epilepsy patients[J]. Neuroimage, 2006, 32(3): 1090-1099.
- [11] Altar CA, Cai N, Bliven T, et al. Anterograde transport of brain-derived neurotrophic factor and its role in the brain[J]. Nature, 1997, 389(6653): 856-860.
- [12] Stinear CM, Barber PA, Smale PR, et al. Functional potential in chronic stroke patients depends on corticospinal tract integrity[J]. Brain, 2007, 130(3): 170-180.
- [13] Konishi J, Yamada K, Kizu O, et al. MR tractography for the evaluation of functional recovery from lenticulostriate infarcts[J]. Neurology, 2005, 64(1): 108-113.

(收稿日期: 2011-10-04 修回日期: 2012-02-25)

## 《请您诊断》栏目征文启事

《请您诊断》是本刊 2007 年新开辟的栏目,该栏目以临床上少见或容易误诊的病例为素材,杂志在刊载答案的同时配发专家点评,以帮助影像医生更好地理解相关影像知识,提高诊断水平。栏目开办 3 年来受到广大读者欢迎。

本栏目欢迎广大读者踊跃投稿,并积极参与《请您诊断》有奖活动。

《请您诊断》来稿格式要求:①来稿分两部分刊出,第一部分为病例资料和图片;第二部分为全文,即病例完整资料(包括病例资料、影像学表现、图片及详细图片说明、讨论等);②来稿应提供详细的病例资料,包括病史、体检资料、影像学检查及实验室检查资料;③来稿应提供具有典型性、代表性的图片,包括横向图片(X线、CT 或 MRI 等不同检查方法得到的影像资料,或某一检查方法的详细图片,如 CT 平扫和增强扫描图片)和纵向图片(同一患者在治疗前后的动态影像资料,最好附上病理图片),每张图片均需详细的图片说明,包括扫描参数、序列、征象等,病变部位请用箭头标明。

具体格式要求请参见本刊(一个完整病例的第一部分请参见本刊正文首页,第二部分请参见 2 个月后的杂志最后一页,如第一部分问题在 1 期杂志正文首页,第二部分答案则在 3 期杂志正文末页)

联系人:石鹤 联系电话:027-83662887

(本刊编辑部)