

• 实验研究 •

兔坐骨神经牵拉伤 MTR 值与肢体功能的相关分析

赵康艳, 李新春, 万齐, 陈镜聪, 孙翀鹏

【摘要】 目的:探讨兔坐骨神经急性牵拉伤后不同时间点牵拉远段神经磁化传递率(MTR)与肢体功能的相关关系。

方法:选取 20 只新西兰大白兔,右后肢为损伤侧,建立坐骨神经牵拉伤模型;左后肢为假手术侧。随机将实验兔分为两组,A 组($n=12$)于术前 1 天、术后 1 和 3 天以及 1、2、4、6 和 8 周分别行双侧后肢磁化传递 MRI 扫描,测量牵拉远段神经及假手术侧神经的 MTR 值;同时对实验兔的肢体功能进行展趾反射和改良 Tarlov 评分,分析术后 1~8 周 MTR 值与肢体功能的相关性;B 组($n=8$)于上述各时间点进行病理学检查。**结果:**牵拉远段神经的 MTR 值于损伤后 1 天明显降低,2 周时达最低值,4~8 周逐渐升高至正常水平,各时间点 MTR 值与假手术侧相比差异均有统计学意义($P<0.05$)。牵拉伤后 1 天免展趾反射及 Tarlov 评分降至最低;伤后 1 天~1 周评分保持较低水平;伤后 2~8 周评分逐渐增高、肢体功能逐渐恢复。伤后 1~8 周牵拉远段神经 MTR 值与肢体功能评分呈正相关($r=0.638, P<0.01$)。病理检查显示术后 1 周神经开始退变,2 周时髓鞘退变最显著,4 周后开始恢复。**结论:**牵拉远段神经的 MTR 值与肢体功能评分呈正相关,提示 MTR 值可用于监测伤后神经功能退变及再生的情况。

【关键词】 磁共振成像;坐骨神经;磁化传递率;肢体功能评价**【中图分类号】** R445.2; R746; R747.9 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2014)08-0889-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2014.08.010

Analysis of relationship between MTR value and limb function in stretched injury of sciatic nerve in rabbits ZHAO Kang-yan, LI Xin-chun, WANG Qi, et al. Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510120, P. R. China

【Abstract】 Objective: To study the relationship between magnetization transfer imaging (MTR) value and limb function in stretched injury of sciatic nerve with various time points in rabbits. **Methods:** Twenty New Zealand rabbits were selected, their right hind limbs were operated to create model with reversible stretched injury of sciatic nerve, while sham operation was performed in the left hind limbs. They were randomly divided into two groups. MTR was carried out on bilateral hind limbs of group A ($n=12$) at different time points including 1d before the operation and day 1, day 3 as well as 1w, 2w, 4w, 6w and 8w after operation consecutively. The MTR values of the distal portion of injured sciatic nerve and the sham operated sciatic nerve were measured. The function scores including toe reflection, Tarlov score were evaluated. The correlation between MTR values and limb function scores were analyzed. Histology examination was performed at the same time points in group B ($n=8$). **Results:** The MTR value of the distal portion of stretched sciatic nerve obviously decreased 1d after the operation and reached to the lowest in the second week, then gradually increased and returned to normal level from the 4~8w. The statistical differences of MTR value at each time points between the distal portion of the injured nerve and the contra-lateral were existed ($P<0.05$). The toe reflection and Tarlov score decreased to the lowest 1d after the injury, kept in low level 1d to 1w after injury, the function scores gradually recovered 2~8w afterwards. The MTR values of the distal segment of stretched nerve and the limb function showed positive correlation ($r=0.638, P<0.01$). Nerve degeneration appeared 1w after operation, the most significant myelin degeneration happened in the second week, began to recover in the fourth week. **Conclusion:** The MTR value of the distal portion of the stretched injury of sciatic nerve is positively related with the function score of limbs, which can be used to monitor the change of nerve degeneration and regeneration after injury of nerve.

【Key words】 Magnetic resonance imaging; Sciatic nerve; Magnetization transfer imaging; Functional assessment

磁化传递成像(magnetization transfer imaging, MTI)通过改变组织器官对比度,可改善图像质量,优化显示病灶,并可对组织内大分子的种类和数量进行

定量分析。目前有关周围神经损伤后磁化传递率(magnetization transfer rate, MTR)的研究报道极少,神经损伤后 MTR 值与肢体功能的关系尚不清楚,本文旨在探讨牵拉远段神经 MTR 值与肢体功能变化间的相关性,明确两者间的关系。

材料与方法

1. 实验动物及坐骨神经牵拉伤模型的建立

作者单位: 510120 广州,广州医科大学附属第一医院放射科(赵康艳、李新春、万齐、孙翀鹏);湖北,襄阳市中心医院(赵康艳);516001 广东,惠州市中心医院放射科(陈镜聪)

作者简介: 赵康艳(1985-),女,湖北十堰人,硕士研究生,主要从事磁共振诊断工作。

通讯作者: 李新春, E-mail: xinchunli@163.com

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81171800)

选取 20 只健康新西兰大白兔(清洁级,广东省动物实验中心提供),雌雄不限,体重 2.0~3.5 kg。右后肢为牵拉伤侧,牵拉坐骨神经建立神经退变与修复模型,左后肢为假手术侧,作为对照。随机将实验兔分为两组,A 组(n=12)于术前、术后 1 和 3 d 以及 1、2、4、6、8 周对双侧后肢进行磁化传递成像检查及肢体功能评分。B 组(n=8)于各时间点对双侧坐骨神经行病理学检查。

选取兔前肢肌注速眠新(0.2 mL/只),再沿兔耳缘静脉或经腹腔注射 3%戊巴比妥钠(3 mg/kg)进行麻醉,于实验侧股骨平行方向下方约 1 cm 处切开皮肤及皮下各层,沿股内收大肌与股二头肌内侧肌间钝性分离、显露坐骨神经,于坐骨结节下两横指处用两把无齿输精管钳夹住坐骨神经主干,使两钳间神经长度为 5 mm,扣住一齿,均匀缓慢用力向两侧分离输精管钳,当牵拉钳间神经被拉长至 10 mm 时,保持 30 s,松开牵拉钳。左后肢仅暴露坐骨神经后缝合组织。

2. MRI 扫描方法及定量测量

采用 Philips Achieva TX 3.0T 双源磁共振仪及特制兔专用检查线圈(上海辰光公司)进行兔双侧后肢磁化传递 T₁WI,扫描参数:TR 776 ms,TE 8.0 ms,翻转角 80°,视野 13cm×13cm,矩阵 120×120,层厚 2 mm,层间距 0 mm,回波链长度 4,先后关闭或给予磁化传递饱和脉冲,偏移频率 334.1 Hz,脉冲强度 1.3,扫描时间 5 min 10 s。MTR 测量方法:将原始数据传输至 Philips 工作站,于坐骨神经挤压伤远段勾画兴趣区,尽量避开周围肌肉及脂肪,大小约 20 个体素,分别测量给予饱和脉冲前、后各段神经的信号强度值(Mo、Ms),连续测量 3 次,取平均值。根据公式(1)计算 MTR 值:

$$MTR=\frac{M_o-M_s}{M_o}\times 100\%$$

(1)

3. 兔展趾反射及 Tarlov 评分

造模成功后定期在各时间点对 A 组兔进行双侧后肢改良 Tarlov 评分和展趾反射观察,将每组 12 只兔的两项评分相加计算总分。本实验参照沈君等^[1]的改良 Tarlov 评分,将神经功能 0~4 级相应分别记为 0~4 分,诊断标准如下。0 级:患肢完全瘫痪,针刺无反应;1 级:患肢无自主活动,针刺有轻微反应;2 级:患肢有自主运动,手按压足部无明显抵抗;3 级:步态不稳,手按压足部有显著抵抗;4 级:步态基本正常。展趾反射评价标准如下:1 级为完全无脚趾展开;2 级为轻度脚趾展开;3 级为脚趾展开,但程度小于正常;4 级为脚趾完全展开达到正常水平。上述分级相应分别记作 1~4 分。

4. 病理学检查

B 组动物于各时间点各取 1 只处死后取牵拉远段及假手术侧神经进行普通光镜检查。截取的神经段长约 4 mm,常规 HE 染色,纵行切片,观察神经纤维、轴索排列、髓鞘变性、崩解及其再生等情况。

5. 统计学分析

采用可重复测量的方差分析将术前及手术后共 9 个时间点损伤侧牵拉远段神经与假手术侧神经 MTR 值进行比较,对术后 1~8 周牵拉远段神经 MTR 值与损伤侧肢体功能评分进行 Spearman 等级相关分析。使用 SPSS 17.0 统计学软件,以 P<0.05 为差异有统计学意义。统计学图采用 GraphPad Prism 5 得出。

结 果

1. 牵拉远段神经及假手术侧神经 MTR 值变化

在术后 1 天~8 周内各时间点上牵拉远段与假手术侧神经 MTR 值的测量结果见表 1。实验侧和对照侧 MTR 值在各个时间点间的差异均有统计学意义(P<0.05)。牵拉远段 MTR 值于术后 1 天明显降低,2 周时达最低峰,4~8 周逐渐升高(图 1~8)。假手术侧坐骨神经 MTR 值于术后 3 天~1 周呈一过性稍减低,2~8 周 MTR 值基本恢复正常水平。同一时间点牵拉远段神经 MTR 值均低于假手术侧。

表 1 各时间点牵拉远段与假手术侧坐骨神经 MTR 值

时间点	牵拉远段 MTR	假手术侧 MTR	F 值	P 值
术前	45.72%±2.07%	46.42%±1.39%	0.962	0.337
1 天	42.08%±1.38%	46.18%±2.67%	22.512	<0.001
3 天	40.90%±1.81%	45.85%±2.32%	34.031	<0.001
1 周	39.93%±1.17%	45.73%±2.20%	64.937	<0.001
2 周	38.47%±1.06%	46.57%±1.17%	316.332	<0.001
4 周	39.92%±1.86%	46.65%±1.14%	113.953	<0.001
6 周	42.63%±1.72%	46.69%±2.87%	17.649	<0.001
8 周	43.71%±0.87%	46.78%±2.98%	11.730	0.002

2. 牵拉伤侧及假手术侧肢体功能评分

牵拉伤侧术后 1 天 12 只动物展趾反射消失,Tarlov 评分最低,总分 24 分;术后 3 天~1 周评分保持在较低水平,为 30~32 分;随后随着时间延长,肢体功能逐渐恢复,评分渐增高,至术后 8 周时恢复至 81 分。假手术侧肢体功能评分基本保持正常高值,约 96 分。

3. MTR 值与患肢神经功能的相关性分析

术后 1~8 周牵拉远段神经的 MTR 值与损伤侧肢体神经功能评分的等级相关分析,结果显示牵拉远段神经 MTR 值与肢体功能评分呈正相关(r=0.638)。牵拉远段神经 1~8 周时的 MTR 值与损伤侧肢体功能评分关系的散点图见图 9。

讨 论

1. MTI 在周围神经系统中的应用

MTI 是一种较新的 MRI 技术,通过预先施加一频率偏离水质子共振频率的低能量射频脉冲,选择性

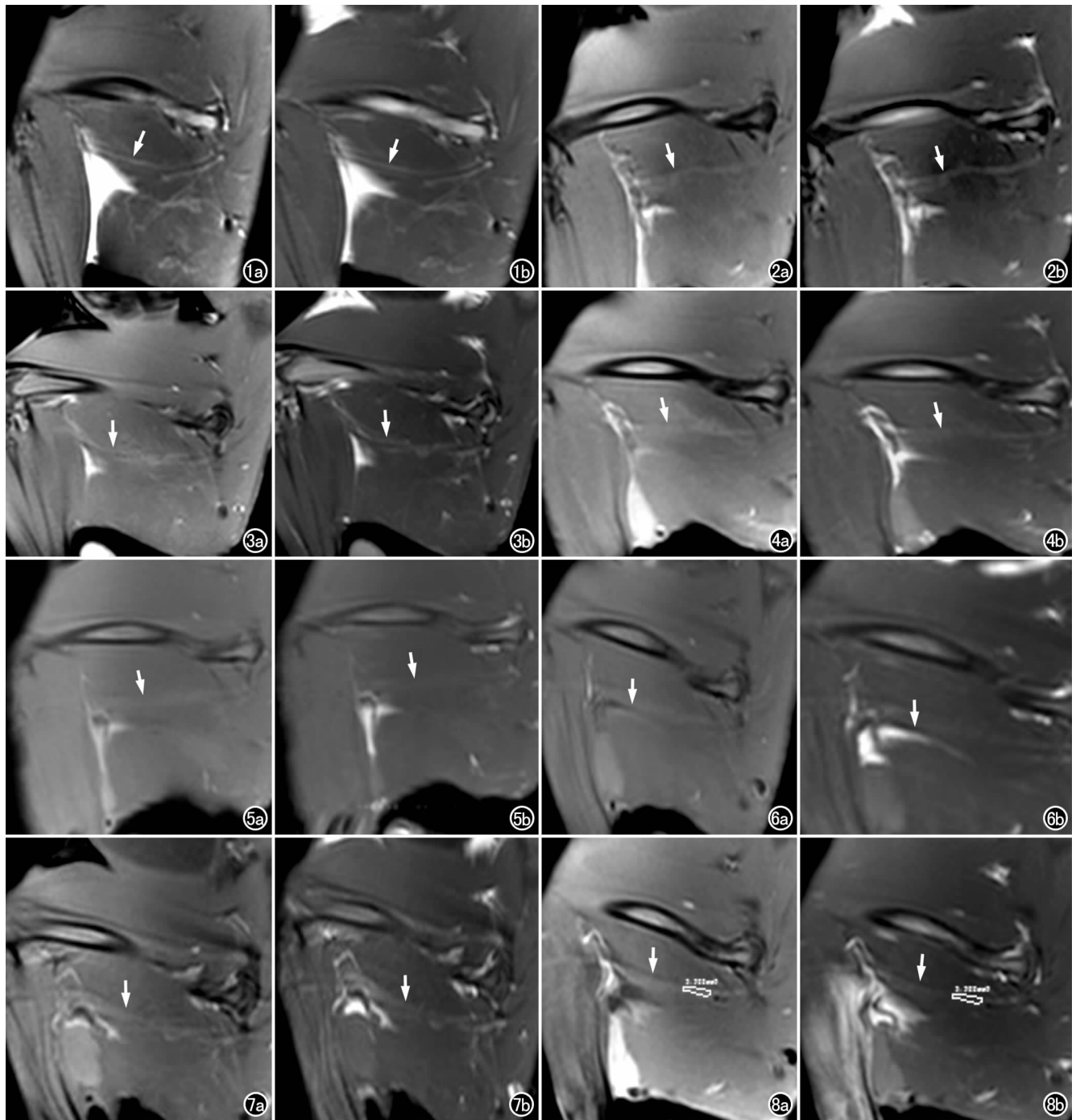


图 1~8 兔牵拉伤侧坐骨神经(箭)在手术前后不同时间点磁化传递图像(每组两帧图像,a 图为关闭饱和脉冲,b 图为施加饱和脉冲后图像)。牵拉远段坐骨神经在磁化传递图像上,神经信号变化与 MTR 值变化一致,术前 1 天神经显示为明显高信号,随 MTR 值的降低术后 1 天~2 周神经信号逐渐减低,2 周时神经显示最为模糊、信号最低,术后 2~8 周神经信号随 MTR 值的升高而逐渐增高,与 MTR 值变化一致。图 1 术前正常神经;图 2 损伤侧术后 1 天;图 3 损伤侧术后 3d;图 4 损伤侧术后 1 周;图 5 损伤侧术后 2 周;图 6 损伤侧术后 4 周;图 7 损伤侧术后 6 周;图 8 损伤侧术后 8 周。

饱和大分子质子池(结合水),然后这种饱和性通过磁化交换过程传递给邻近水质子,从而产生磁化传递效应,达到提高组织对比、改善图像质量及清晰显示病灶的目的,并能定量分析组织正常及异常成分,探测组织内大分子的种类和数量。目前 MTI 已广泛运用于中枢神经系统,如多发性硬化和阿尔茨海默病等疾病的研究。近年来 MTI 技术已初步应用到周围神经病变

的研究中。Gambarota 等^[2]测量了 5 例健康志愿者正中神经和脚趾间神经的 MTR,发现脚趾间神经的 MTR 为 $22.2\% \pm 2.1\%$,明显小于正中神经 $41.1\% \pm 1.4\%$,提示人体不同神经 MTR 并不相同。正中神经和脚趾间神经 MTR 的差异表明不同神经在结构或组成上存在差异,较粗的神经一般由多个神经纤维束组成,推测正中神经较高的 MTR 可能与其内较高含量

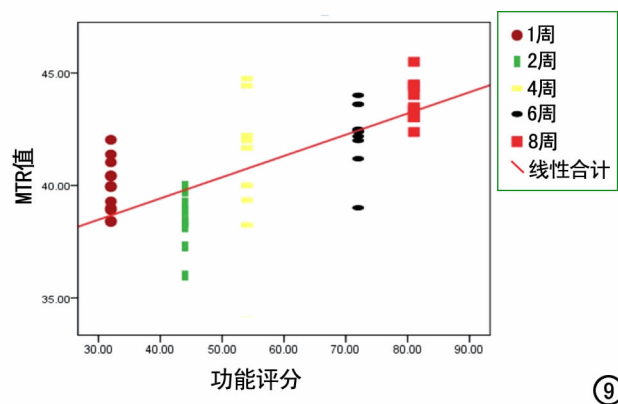


图9 术后1~8周牵拉远段神经 MTR 值与患侧肢体功能评分关系散点图,示两者呈正相关关系($r=0.638, P<0.01$)。

的神经外膜有关。Mekle 等^[3]测得人脚趾间神经 MTR 为 $21.4\% \pm 3.1\%$,与 Gambarota 等^[2]的测量结果相似,说明通过 MTI 测量的 MTR 值具有可行性和可重复性。周翠屏等^[4]采用 1.5T 临床磁共振机和表面线圈进行磁化传递成像,研究发现兔坐骨神经损伤前 MTR 为 $(58.94\% \pm 0.48\%) \sim (59.43\% \pm 0.48\%)$,损伤后各时间段与假手术侧相比,牵拉段 MTR 值变化最明显,呈先下降后上升的趋势。本研究采用 3.0T MR 机、兔专用线圈,研究发现兔坐骨神经手术前磁化传递率为 $(45.72\% \pm 2.07\%) \sim (46.42\% \pm 1.39\%)$,所测数值相对低,可能与机器场强、测量方法不同有关。同时发现牵拉远段神经 MTR 值恢复时间较长,提示损伤更重。

2. 神经损伤 MTR 值动态变化及病理基础

Stanisz 等^[5]研究发现大鼠坐骨神经可逆牵拉损伤后损伤近段神经的 MTR 为 $55\% \pm \%$,与正常神经相似,损伤 3 周时磁化传递率可以稍下降至 $50\% \pm 2\%$,而损伤远段神经 MTR 值与正常值相比有显著差异, MTR 可明显减低至 $46\% \pm 4\%$,以损伤段的 MTR 下降最明显,持续时间最长,这些差异在损伤 4 周神经再生后减小,呈先下降后上升趋势。本实验中牵拉远段 MTR 值在术后 2 周降至最低,4 周后随神经再生 MTR 值逐渐升高,与 Stanisz 等^[5]的研究结果一致。Zaaraoui 等^[6]研究发现, MTR 值的显著降低(脱髓鞘过程)或增高(再生过程)与神经鞘磷脂含量显著相关($r=0.79, P=0.01$),说明 MTR 是评估髓鞘损失和再生修复的一项非常敏感量化指标,也可用来在体监测促进髓鞘形成的治疗方案的疗效。本试验中牵拉远段神经 MTR 值于损伤后 1 天即明显降低,2 周达最低峰,2 周时病理表现为神经纤维空泡变性、髓鞘崩解最

显著;4~8 周时神经 MTR 逐渐升高,病理上表现为神经水肿、脱髓鞘和髓鞘再生过程,但是脱髓鞘与髓鞘再生不是绝对分开的过程,而是同时存在。

3. 牵拉远段神经 MTR 值与肢体功能的关系

神经损伤后患肢的展趾反射、Tarlov 神经功能评分减低,神经功能恢复时展趾反射、Tarlov 神经功能评分逐渐升高,展趾反射、Tarlov 神经功能评分可以较准确的评价动物肢体功能,但操作相对繁琐,缺乏精确的解剖定位。李新春等^[7]报道兔失神经腓肠肌 T_2 值与展趾反射及 Tarlov 评分均呈负相关($r=-0.84, -0.48, P$ 均 <0.05)。孙翀鹏等^[9]对 32 只兔坐骨神经挤压伤模型进行下肢神经 DTI 扫描,发现损伤 4 天~10 周神经 FA 值的变化与肢体功能评分呈高度正相关($r=0.898, P<0.01$),FA 值变化趋势与神经功能指数变化的时间过程基本一致。本实验结果表明坐骨神经牵拉伤后(术后 1~8 周)牵拉远段神经的 MTR 值与肢体功能呈正相关($r=0.638, P<0.01$),提示 MTR 值的动态变化与肢体功能恢复情况密切相关,可作为检测周围神经损伤后肢体功能恢复情况的可靠指标。

总之,本实验结果表明兔牵拉远段神经 MTR 值与其肢体功能评分变化趋势一致,通过 MTR 值的变化可以有效监测神经损伤及其恢复过程;磁化传递率可作为评估神经损伤及其功能恢复的定量指标。

参考文献:

- [1] Shen J, Zhou CP, Zhong XM, et al. MR neurography: T_1 and T_2 measurements in acute peripheral nerve traction injury in rabbits [J]. Radiology, 2010, 254(3): 729-738.
- [2] Gambarota G, Mekle R, Mlynarik V, et al. NMR properties of human median nerve at 3T: proton density, T_1 , T_2 and magnetization transfer [J]. J Magn Reson Imaging, 2009, 29(4): 982-986.
- [3] Mekle R, Mortamet B, Granziera C, et al. Magnetization transfer-based 3D visualization of foot peripheral nerves [J]. J Magn Reson Imaging, 2013, 37(5): 1234-1237.
- [4] 周翠屏, 沈君, 成丽娜, 等. 兔坐骨神经牵拉伤的磁化传递成像与病理对比 [J]. 中国医学影像技术, 2012, 28(6): 124-128.
- [5] Stanisz GJ, Midha R, Munro CA, et al. MR properties of rat sciatic nerve following trauma [J]. Magn Reson Med, 2001, 45(3): 415-420.
- [6] Zaaraoui W, Deloire M, Merle M, et al. Monitoring demyelination and remyelination by magnetization transfer imaging in the mouse brain at 9.4T [J]. MAGMA, 2008, 21(5): 357-362.
- [7] 李新春, 陈妙玲, 陈镜聪, 等. 失神经骨骼肌修复的 MR 定量与肢体功能相关性分析 [J]. 中国医学影像技, 2012, 28(2): 229-233.
- [8] 孙翀鹏, 李新春, 许乙凯, 等. 兔坐骨神经挤压伤后 FA 值与神经功能变化的相关性研究 [J]. 放射学实践, 2013, 28(4): 366-369.

(收稿日期: 2013-06-27)