

脑梗死继发皮质脊髓束 Wallerian 变性的 DTI 动态研究

陈明, 陈洪, 杨国庆, 彭一檬

【摘要】 目的:探讨磁共振扩散张量成像(DTI)监测脑梗死后皮质脊髓束 Wallerian 变性的可行性。**方法:**45 例符合纳入标准的脑梗死患者分别于发病 10 天内及发病后第 30 和 90d 时进行 3 次全脑常规 MRI 和 DTI 数据采集,利用 Fiber Track 工具测量双侧大脑脚底的 ADC 和 FA 值,并计算相对 ADC 值(rADC)和相对 FA 值(rFA)。**结果:**MR DTI 显示脑梗死发病(5.3 ± 2.6)d 后患侧大脑脚底的 FA 值降低,发病后首次及第 30 和 90d 时梗死侧大脑脚底 FA 值较对侧分别降低 9.90%、23.7% 和 20.7%,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。梗死侧大脑脚底 ADC 值随时间延长而轻度升高,但与对侧比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。**结论:**DTI 定量参数(ADC 和 FA)可以反映皮质脊髓束 Wallerian 变性的动态病理变化。DTI 在脑梗死发病后 5 天左右即可检测出皮质脊髓束 Wallerian 变性,是监测脑白质微观结构早期改变的敏感方法。

【关键词】 扩散张量成像; 皮质脊髓束; Wallerian 变性; 各向异性分数

【中图分类号】 R445.2; R743.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2018)08-0838-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2018.08.015

开放科学(资源服务)标识码(OSID):

**DTI dynamic research of Wallerian degeneration in corticospinal tracts after cerebral ischemic infarction**

CHEN Ming, CHEN Hong, YANG Guo-Qing, et al. Department of Radiology, Suining Central Hospital, Sichuan 629000, China

【Abstract】 Objective: To explore the feasibility of MR diffusion tensor imaging (DTI) for monitoring Wallerian degeneration of corticospinal tracts after cerebral ischemic infarction. **Methods:** All forty-five patients met the inclusion criteria with cerebral infarction underwent repeatedly head MRI scanning and whole brain DTI data acquisition at time of within 10 days, and 30 and 90 days after infarction onset. DTI quantitative parameters including ADC and FA values were measured at the base of cerebral peduncle (BCP). **Results:** MR DTI examination showed the FA values of BCP at affected side began to decrease several days after infarction onset, the averaged time was 5 days. Compared with the unaffected side, the FA values of BCP at affected side in the first scan and 30 and 90 days after cerebral infarction decreased 9.90%, 23.7% and 20.7% respectively, there were significantly statistical difference ($P < 0.05$); the ADC values of BCP on affected side showed gradually increase at the three time points, but no significantly statistical difference existed (all $P > 0.05$). **Conclusion:** DTI quantitative parameters (ADC and FA) can reflect the dynamic pathological changes of Wallerian degeneration in corticospinal tract. MR DTI could detect Wallerian degeneration of corticospinal tract as early as 5 days averaged after infarction onset, it is a sensitive method for monitoring microstructure change of cerebral white matter.

【Key words】 Diffusion tensor imaging; Corticospinal tract; Wallerian degeneration; Fractional anisotropy

缺血性脑梗死是引起皮质脊髓束华勒氏变性(Wallerian degeneration, WD)的主要原因之一,系因神经元近端损伤导致远隔部位轴突和髓鞘发生顺行性

变性。既往磁共振信号强度的演变及大体形态学改变虽能够对 WD 的临床诊断及分期提供客观的影像学依据,但是 WD 早期检出的敏感性较低,并且难以定量监测和量化其严重程度。本研究通过扩散张量成像对脑梗死继发皮质脊髓束 WD 进行定量研究,监测各向异性分数(fractional anisotropy, FA)和表观扩散系

作者单位:629000 四川,遂宁市中心医院放射影像科

作者简介:陈明(1987—),男,四川蓬安人,硕士,主治医师,主要从事中枢神经系统影像诊断工作。

通讯作者:杨国庆, E-mail: snygq@163.com

数(apparent diffusion coefficient, ADC)的变化规律,为临床医师对本病的早期诊断、早期干预提供可靠信息,降低患者的致残率。

材料与方法

1. 研究对象

2016 年 5 月—2017 年 6 月由本院神经内科收治住院并符合本研究纳入标准的 45 例脑梗死患者,入院后立即进行头颅 CT 平扫,并于脑梗死症状发作后的 10 天内和第 30、90 天进行三次头颅常规 MRI、DWI 及 DTI 检查。其中男 17 例,女 28 例,年龄为 39~78 岁,平均(58.40±11.58)岁,脑梗死症状发作距首次 MRI 检查的时间为 1~10 天,平均(5.3±2.6)天。纳入标准:①临床表现符合中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014 版;②初次发病且影像学检查已排除脑出血;③单侧发病,脑梗死发生在基底节、放射冠等皮质脊髓束走行区;④无磁共振检查禁忌证;⑤患者或其家属同意相关影像学检查并签署知情同意书。排除标准:①具有脑内其它器质性疾病的患者;②随访过程中再次发生脑梗死或继发脑出血者;③各种原因所致发病后第 30 和 90 天时随访工作不能完成的患者。

2. DTI 扫描参数

使用 Philips Achieva 3.0T 双梯度磁共振成像系统和头颈联合 8 通道阵列线圈。常规颅脑 MRI 扫描未发现其它异常后进行 DTI 检查,扫描参数:扫描时应用磁敏感编码并行采集技术,采用单次激发 SE-EPI 序列进行数据采集,TR 6650 ms,TE 77 ms,b 值分别为 0 和 800 s/mm²,激励次数 2,层厚 2 mm,层间距 0,扫描野 224 mm×224 mm,矩阵 128×128,磁敏感梯度方向 15 个,扫描时间约 4 分 05 秒,采集原始图像共 1020 帧。

3. 图像分析及数据后处理

将 DTI 扫描的原始数据传输到 Philips Extended MR Workspace 2.6.3.4,利用 Fiber Track 软件对原始数据进行后处理,获得 FA 图、FA 彩图和 DWI 与彩色 FA 融合图像。本研究中以走行至大脑脚底部的皮质脊髓束作为研究对象,在相应层面的图像上于梗死灶侧的大脑脚中外 3/5 区域内及对侧的对应部位勾画感兴趣区(region of interest, ROI),放置 3 处单点体素(single point, SP),获得 FA 和 ADC 值,各参数均

重复测量 3 次,取平均值进行数据分析。计算相对 ADC 值(rADC=梗死侧 ADC 值/对侧 ADC 值)、相对 FA 值(rFA=梗死侧 FA 值/对侧 FA 值)。数据测量由两位副高或副高以上职称影像诊断医师指导下完成,意见不一致时协商达成一致。

4. 统计学分析

使用 Excel 2007 建立数据库、SPSS 17.0 软件进行统计学分析。不同时期梗死侧与对侧大脑脚扩散参数的比较采用配对 *t* 检验。同侧大脑脚底水平扩散参数在不同时期的比较,采用单因素方差分析(one-way ANOVA)的多样本均数两两比较 LSD 法,若方差不齐,则采用秩和检验。以 *P*<0.05 为差异具有统计学意义。

结 果

1. 不同时间点梗死侧和对侧大脑脚的信号及 FA 和 ADC 值

脑梗死灶位于基底节区 26 例,并可见内囊后肢不同程度受累;位于放射冠区 19 例,病灶均未累及内囊后肢。病灶位于左侧 25 例,右侧 20 例。首次常规 MRI 扫描梗死侧大脑脚均未出现明显异常信号,仅 90 天复查时 5 例患者大脑脚在 T₂WI 和 DWI 上可见高信号区(图 1)。

首次检查时仅 4 例患者的 FA 值高于对侧,其他患者梗死侧大脑脚的 FA 均值较对侧降低;30 天复查时仅 2 例患者梗死侧大脑脚 FA 值高于对侧;而 90 天复查时所有患者梗死侧大脑脚的 FA 值低于对侧。三次 DTI 检查结果(表 1)显示:梗死侧大脑脚的平均 FA 值较对侧分别降低了 9.90%、23.7%和 20.7%,梗死侧与对侧 FA 值间的差异均具有统计学意义(*P*<0.05);梗死侧大脑脚底 ADC 值随时间延长而轻度升高,但不同时间点梗死侧与对侧 ADC 值间的差异均无统计学意义(*P*>0.05)。

2. 不同时间点 rFA 和 rADC 值的比较

不同时间点 rFA 和 rADC 值及统计分析结果见表 2。梗死侧大脑脚底 rFA 值在首次检查时最高,在发病 30 天内明显下降,而 30~90 d 时保持相对稳定,不同时间点 FA 值比较,差异有统计学意义(*P*>0.05);进一步两两比较,首次检查时大脑脚底 rFA 值与 30 天、90 天时的差异均具有统计学意义(*P*<

表 1 不同时间点梗死侧和对侧大脑脚底 FA 和 ADC 值

时间	FA 值		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	ADC 值(10 ⁻³ mm ² /s)		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
	梗死侧	对应侧			梗死侧	对应侧		
首次	0.689±0.079	0.765±0.066	-5.33	0.000*	0.747±0.107	0.737±0.070	0.28	0.782
第 30 天	0.567±0.134	0.748±0.059	-7.70	0.000*	0.774±0.120	0.763±0.097	0.76	0.456
第 90 天	0.592±0.117	0.750±0.054	-3.87	0.004*	0.803±0.104	0.759±0.083	1.01	0.337

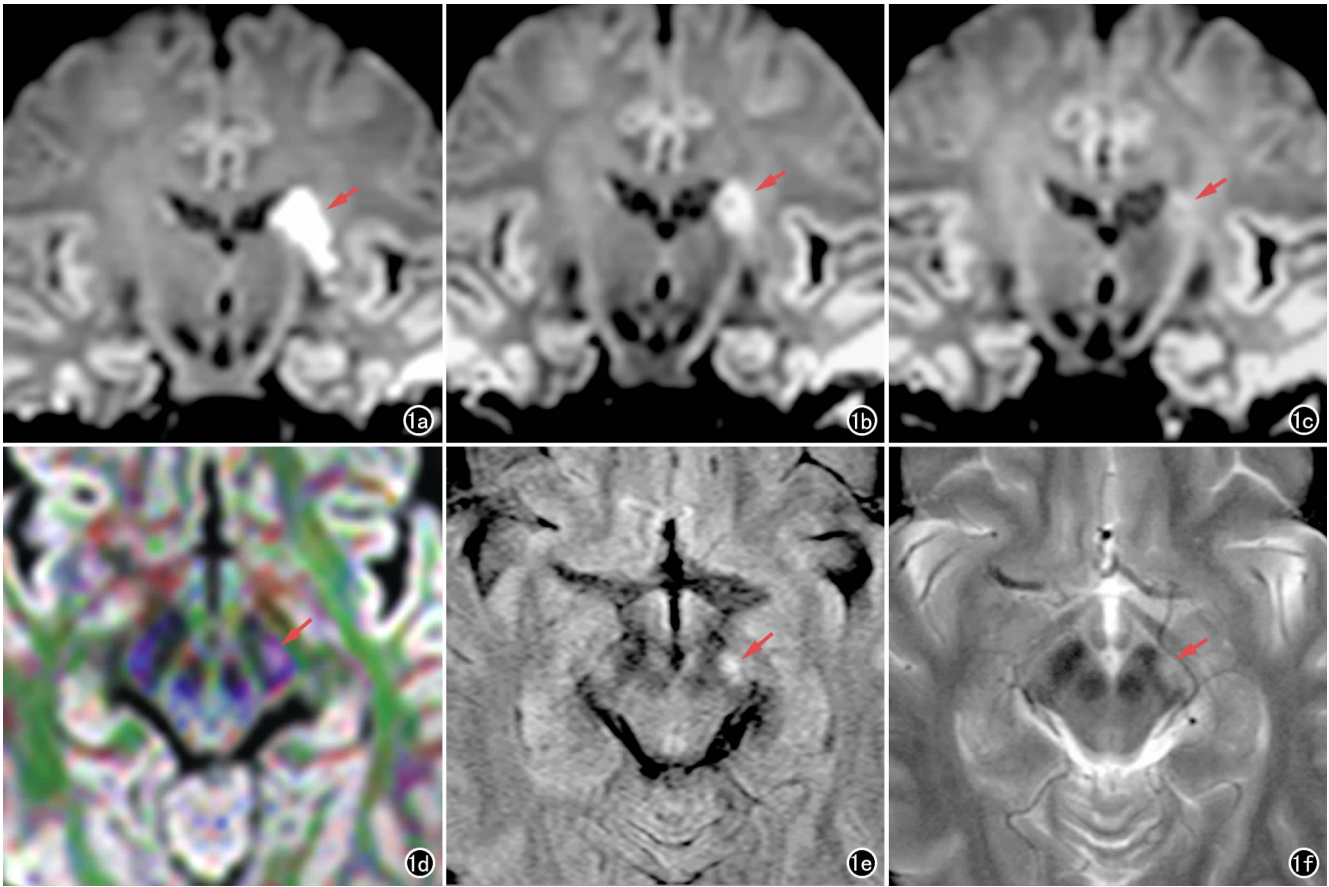


图 1 女,47 岁,左侧基底节区脑梗死,累及左侧皮质脊髓束。a~c) 首次检查、30 天及 90 天复查时 DWI 示左侧基底节区梗死灶(箭)信号逐渐减低,范围缩小; d~f) 90 天复查时 DWI 与彩色 FA 融合图像、FLAIR 图像及 T₂WI 均显示左侧大脑脚呈高信号(箭),提示左侧皮质脊髓束发生 WD。

表 2 不同时间点梗死侧大脑脚底 rFA 和 rADC 值

参数	首次	第 30 天	第 90 天	F 值	P 值
rFA	0.901±0.083	0.753±0.154	0.794±0.135	7.18	0.002
rADC	1.026±0.213	1.037±0.167	1.069±0.186	0.18	0.837

0.05),而 30 天与 90 天时 rFA 值的差异无统计学意义($P>0.05$)。梗死侧大脑脚底 rADC 值随时间延长呈轻度升高,不同时间点 rADC 值比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

讨 论

磁共振扩散张量成像能够通过定量参数来反映组织内水分子扩散运动各向异性的特点,其主要参数有各向异性分数(FA)和表观扩散系数(ADC)。本研究入选患者首次进行 DTI 检查距脑梗死发病的平均时间为(5.3±2.6)天,首次检查时常规 MRI 上梗死侧皮质脊髓束大脑脚底水平未见异常信号,而梗死侧大脑脚底平均 FA 值较对侧降低 9.90%。患者首次检查、30 天复查和 90 天复查时梗死侧大脑脚底平均 FA 值均较对侧降低,但 ADC 值变化不明显。以上数据表明脑梗死灶远端的皮质脊髓束与脑梗死病灶的水分子扩散运动的变化存在差异,提示皮质脊髓束发生继发

性改变,表现为逐渐分解、破坏的过程,即 WD。Song 等^[1]对视网膜缺血大鼠的视神经进行 DTI 和神经病理学的相应序贯检查,发现缺血 3~5 d 后即可见视神经的 FA 值减低,相应病理学改变为视神经轴突变性、髓鞘脱失,缺血 2 周左右出现髓鞘的崩解和星形胶质细胞浸润,而平均 ADC 值变化不明显。由此表明,在脑梗死发病 5 天后 DTI 检测出皮质脊髓束发生 WD,与动物实验观察到的时间基本一致,在检出 WD 的时间点上明显优于常规 MRI,因此,DTI 是一种能早期监测脑白质微观结构改变的敏感方法。

同时,本研究中可见大脑脚底 rFA 值在发病后 30 天内呈明显下降趋势,30 天时的 rFA 值与首次检查时比较,差异具有统计学意义($P<0.05$);30~90d 大脑脚底 rFA 值呈轻度上升的平稳状态;而 rADC 值在三次检查时呈轻度升高的相对稳定状态。Yu 等^[2]对 9 例白质运动纤维通路上发生脑梗死的患者进行 DTI 随访观察,发现同侧大脑脚中部平面的 rFA 值在第 1

个月内明显下降,1~3 个月时呈缓慢下降,然后保持相对稳定;而 rADC 值在前 2 周无明显变化,到第 3 个月时逐渐增加,此后保持相对稳定状态。张敏等^[3]对猫脑皮质脊髓束 WD 的实验研究中发现,手术后第 2~6 天 rFA 值持续下降;6 天后至第 60 天, rFA 值保持相对稳定。上述两项研究的结果均表明皮质脊髓束 WD 的特点为 rFA 值在短期内急剧下降,后期逐渐趋于相对稳定。本研究中对皮质脊髓束 rFA 值的随访观察的样本量和时间点相对偏少,观察结果显示发病 30 天后 rFA 值有轻度上升,笔者分析主要原因可能有:①随访中发现大部分患者在治疗 1 个月后运动功能得到改善,皮质脊髓束 WD 的进程得到控制或减缓;②脑梗死后在病灶周围及被破坏的白质纤维通路、以及病灶未累及的区域存在与运动功能相关的代偿性白质纤维重塑^[4]。

相关动物实验及尸检解剖病理学已证实 WD 患者的受损神经纤维具有相对规律的变化过程^[5-6]。损伤初期神经纤维轴索分解的碎片形成屏障阻碍了水分子沿纤维束方向的扩散,导致其 FA 值明显降低;而髓鞘的崩解使水分子的垂直运动增加,二者生物效应的总和,使得平均 ADC 值可能无明显改变^[7]。病程进展至 1~3 个月时,轴索和髓鞘崩解的细胞碎片逐渐被清除,水分子沿神经纤维长轴的扩散运动开始增加,FA 值下降幅度减低;细胞碎片的清除,加之初期少突胶质细胞的凋亡使得轴索和髓鞘再生困难,均使垂直于纤维束方向上的水分子扩散明显增加,平均 ADC 值出现升高^[8,9]。病程至 4 个月~1 年时,仅有小部分髓鞘继续崩解形成碎片,神经胶质细胞增生代替正常的微观结构,水分子各向异性扩散达到稳定状态^[10],FA 和 ADC 值不再出现明显变化。

综上所述,DTI 作为目前唯一能无创性活体研究脑白质纤维束的形态和结构的一种成像技术,为研究人类皮质脊髓束的病理损伤等提供了可行性。本研究的样本量和随访观察时间点相对偏少,可能造成试验结果存在一定偏倚,有待今后增加病例数量以及探寻

更多切入点对皮质脊髓束 WD 进行更深入地研究,进一步发挥 DTI 在评价患者肌力恢复情况的相关性、指导临床制定康复治疗方案等方面的临床价值。

参考文献:

- [1] Song SK, Sun SW, Ju WK, et al. Diffusion tensor imaging detects and differentiates axon and myelin degeneration in mouse optic nerve after retinal ischemia[J]. *Neuroimage*, 2003, 20(3): 1714-1722.
- [2] 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.
- [3] 张敏, 秦文, 于春水, 等. 扩散张量成像各向异性指标对猫脑皮质脊髓束早期 Wallerian 变性的纵向研究[J]. *临床放射学杂志*, 2011, 30(2): 266-269.
- [4] van Meer MP, Otte WM, van der Marel K, et al. Extent of bilateral neuronal network reorganization and functional recovery in relation to stroke severity[J]. *J Neurosci*, 2012, 32(13): 4495-4507.
- [5] Kobayashi S, Hasegawa S, Maki T, et al. Retrograde degeneration of the corticospinal tract associated with putative infarction[J]. *J Neurol Sci*, 2005, 236(1-2): 91-93.
- [6] Qin W, Zhang M, Piao Y, et al. Wallerian degeneration in central nervous system: dynamic associations between diffusion indices and their underlying pathology[J/OL]. *PLoS One*, 2012, 7(7): e41441. DOI: 10.1371/journal.pone.0041441. Epub 2012 Jul 19.
- [7] 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.
- [8] Uchino A, Sawada A, Takase Y, et al. Transient detection of early Wallerian degeneration on diffusion-weighted MRI after an acute cerebrovascular accident[J]. *Neuroradiology*, 2004, 46(3): 183-188.
- [9] Ahn YH, Ahn SH, Kim H, et al. Can stroke patients walk after complete lateral corticospinal tract injury of affected hemisphere[J]. *Neuroreport*, 2006, 17(10): 987-990.
- [10] Jones KC, Hawkins C, Armstrong D, et al. Association between radiographic Wallerian degeneration and neuropathological changes post childhood stroke[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2013, 55(2): 173-177.

(收稿日期:2018-02-10 修回日期:2018-04-30)