

·临床研究·

磁共振弥散张量成像在脑卒中后皮质脊髓束损伤与运动功能的相关性研究*

凌 晴¹ 林丽萍² 胡世红^{1,3} 许 佳¹

摘要

目的:应用磁共振弥散张量成像(MR-diffusion tensor imaging, DTI)探讨脑卒中后皮质脊髓束(corticospinal tract, CST)损伤与运动功能的相关性。

方法:29例脑卒中后偏瘫患者,分为脑出血组15例,脑梗死组14例,病变部位为内囊基底核区,且累及皮质脊髓束,发病后30—60d采用1.5T核磁共振仪进行弥散张量成像扫描,依次从大脑脚、内囊后肢、放射冠区、初级皮质运动区4个层面,测量病变同侧皮质脊髓束和病变对侧相应脑组织的部分各向异性值(FA),计算得出FA比值(rFA)及FA不对称性(FAasy),同时采用简化Fugl-Meyer运动功能量表(The Fugl-Meyer motor assessment, FMA)对偏瘫肢体运动功能评分。

结果:病灶侧4个层面CST的FA值均较对侧相应脑组织降低。脑出血组:大脑脚、内囊后肢、放射冠区3个层面的FA值、rFA和FAasy均与FMA评分之间存在相关性,且放射冠层面有显著相关性;而初级皮质运动区层面的FA值、rFA和FAasy与FMA评分之间无明显相关性。脑梗死组:大脑脚、内囊后肢、放射冠区、初级皮质运动区4个层面的FA值、rFA和FAasy均与FMA评分之间存在相关性,且放射冠层面有显著相关性。

结论:DTI可用于评估脑卒中后皮质脊髓束损伤及运动功能障碍,以放射冠层面皮质脊髓束的DTI参数最有意义。

关键词 脑卒中;运动功能;弥散张量成像;皮质脊髓束

中图分类号:R743.3, R445 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2016)-02-0140-05

The relation between injury of corticospinal tract and motor function of stroke patients using MR-diffusion tensor imaging/LING Qing, LIN Liping, HU Shihong, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2016,31(2): 140—144

Abstract

Objective: To explore the relationship between injury of corticospinal tract (CST) and limb motor function by MR-diffusion tensor imaging (DTI) in stroke patients.

Method: Twenty-nine stroke patients were divided into two groups: hemorrhage group (n=15) and infarction group (n=14). MR-DTI were acquired in the patients at 30—60 days after stroke onset. The fractional anisotropy (FA), rFA and FAasymmetry (FAasy) of 4 sections of CST (cerebral peduncle, posterior limb of internal capsule (PLIC), corona radiate and primary motor cortex) were evaluated. The Fugl-Meyer motor assessment (FMA) was applied to evaluate motor function. The relation between imaging parameters in each group and the motor function scores were assessed.

Result: The FA values within 4 sections of CST in the ipsilesional side were significantly lower than those in the contralateral side. The motor function showed statistically significant relationship with FA, rFA and FAasy of cerebral peduncle, PLIC, corona radiate in two groups, and corona radiate section of CST showed strong

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2016.02.003

*基金项目:上海市闵行区卫计委课题资助项目(2013MW07)

1 复旦大学附属上海市第五人民医院康复医学科,上海,200240; 2 复旦大学附属上海市第五人民医院放射科; 3 通讯作者
作者简介:凌晴,女,主治医师; 收稿日期:2015-02-02

correlation. But in primary motor cortex section of CST, no correlation was found between the motor function FMA score and FA, rFA and FAasy in hemorrhage group. In infarction group, FA, rFA and FAasy of 4 sections of CST (cerebral peduncle, PLIC, corona radiate and primary motor cortex) showed correlation with FMA score, and corona radiate section showed significant relation.

Conclusion: DTI can be used to evaluate motor function and corticospinal tract injury after stroke, especially in the coronaradiate section.

Author's address Department of Rehabilitation Medicine, The Fifth People's Hospital of Shanghai, Fudan University, Shanghai, 200240

Key word stroke; motor function; diffusion tensor imaging; corticospinal tract

脑卒中为临床最常见的神经系统疾患,致死率和致残率较高。脑卒中后运动功能障碍与病灶的面积、部位及运动传导束的完整性有密切的联系。磁共振弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)技术是目前唯一可在活体显示脑白质纤维束的无创性成像方法,为评估脑卒中后运动功能障碍程度及康复机制提供了较为可靠的可视化依据。

皮质脊髓束(corticospinal tract, CST)是重要的运动传导束,是运动控制的基础,也是影响运动功能预后的主要结构。多项对急性和慢性脑卒中患者的研究表明,DTI可以用来评估CST的完整性和损伤程度,以及与运动功能的相关性^[1-2]。通过计算机分析得出部分各向异性值(fractional anisotropy, FA),被广泛用于评估脑卒中患者脑白质纤维完整性的定量指标。以往文献大多通过研究脑卒中病灶局部的FA值来评估CST的损伤,不能较完整地反映CST受损后病变情况,本研究把CST分初级皮质运动区、放射冠区、内囊后肢、大脑脚4个层面进行研究,更能充分了解CST损伤变性程度,以及不同层面损伤与运动功能之间的相关性。

1 资料与方法

1.1 病例资料

选择2013年3月—2014年10月,本院康复科收治的脑卒中患者29例,经CT或MRI明确为单侧病灶,病变部位为内囊基底核区,累及皮质脊髓束。分为脑出血组和脑梗死组。脑出血组15例,其中男性12例,女性3例,年龄33—77岁,平均(56.4±13.6)岁,平均病程(34.6±13.5)d;脑梗死组14例,其中男性9例,女性5例,年龄38—79岁,平均(56.6±11.7)岁,平均病程(35.7±9.2)d。

纳入标准:①脑梗死或脑出血后,病程22—60d;②初次发病;③单侧病灶,病灶位于内囊基底核区,累及白质而无灰质受累;④年龄30—80岁;⑤无认知障碍;⑥无MRI禁忌证。排除标准:①生命体征不平稳或者重要器官衰竭;②四肢瘫痪;③严重认知功能障碍;④既往曾患过其他脑部疾病或有脑部手术史;⑤恶性肿瘤史。

所有患者都接受DTI检查。这项研究的内容已通过复旦大学附属上海市第五人民医院伦理委员会的审批,所有受试者在参加课题之前都已经签署了知情同意书。

1.2 运动功能评定方法

采用简化Fugl-Meyer运动功能评定量表(Fugl-Meyer motor assessment, FMA),在DTI检查前对所有受试者偏瘫肢体的运动功能进行评定,评分范围0—100分,分数越高代表运动功能越好。

1.3 检查方法

所有受试者在发病后30—60d进行DTI检查,采用GE Signa 1.5T超导型磁共振成像仪,8通道头颅线圈。常规MR检查包括轴位T1WI、T2WI、FLAIR及轴位、矢状位、冠状位T1WI。DTI参数:SE-EPI序列,TR8000ms,TE97.7—98.3ms,层厚5.0mm,层间隔0mm,矩阵128×130,视野24cm×24cm,激励次数1, b=0s/mm²和1000s/mm²,15个弥散敏感梯度方向。

1.4 数据处理

利用工作站分析软件进行分析,将DTI原始图像输入工作站,经Functool软件处理获得FA图,由研究者手动在FA图上绘出病灶同侧的感兴趣区(region of interest, ROI)及其对侧相应大小脑组织ROI,得到相应FA值。ROI放置的区域具体包括:

图1 大脑脚层面FA图

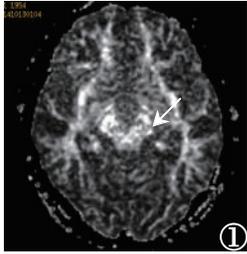


图2 内囊后肢层面FA图

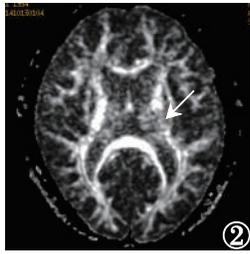


图3 放射冠层面FA图

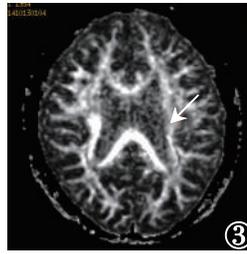
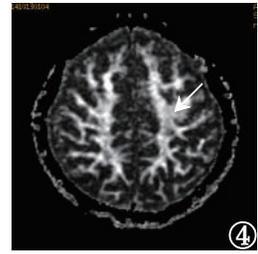


图4 初级皮质运动区FA图



病灶同侧大脑脚、内囊后肢、放射冠区、初级皮质运动区4个层面(图1—4),以及对侧相应大小对称部位脑组织,所有ROI均在CST传导通路上,大小相同,面积为26mm²。其中初级皮质运动区定位在中央前沟和额上沟交界处^[3]。

测量病变同侧CST和对侧相应脑组织的FA值,从而计算得出rFA和FAasymmetry (FAasy),计算公式如下:

$$rFA = FA_{ipsilesional} / FA_{contralesional}$$

$$FAasy = (FA_{contralesional} - FA_{ipsilesional}) / (FA_{contralesional} + FA_{ipsilesional})$$

rFA的数值范围区间0—1,rFA越低,提示CST的损伤程度越高;FAasy的数值范围区间为0—1,FAasy越大,意味着不对称性越大,CST的损伤程度越高^[4]。

1.5 统计学分析

采用SPSS 16.0统计软件进行分析。病灶侧与对侧CST的FA值的差异采用配对t检验;CST不同层面的FA值、rFA、FAasy三者与FMA评分的相关性采用Pearson相关性分析。

2 结果

2.1 病变同侧与对侧FA值比较

在CST 4个不同的层面上,脑出血组和脑梗死组患者病灶侧FA值均较对侧相应脑组织FA值低,经配对t检验显示两侧差异具有显著性意义($P < 0.001$)。见表1—2。

2.2 FA值、rFA、FAasy三者与FMA评分的相关性比较

脑出血组:大脑脚、内囊后肢、放射冠区3个层面的FA值、rFA和FAasy与FMA评分之间存在相关性($P < 0.05$),且放射冠层面有显著相关性。而初级皮质运动区层面的FA值、rFA和FAasy,与FMA评

分之间无明显相关性(表3)。脑梗死组:大脑脚、内囊后肢、放射冠区、初级皮质运动区4个层面的FA值、rFA和FAasy均与FMA评分之间存在相关性($P < 0.05$),且放射冠层面有显著相关性(表4)。

表1 脑出血组病灶同侧与对侧FA值比较 ($\bar{x} \pm s, n=15$)

层面	病灶同侧	病灶对侧	t	P
大脑脚	0.411±0.150	0.671±0.056	-5.911	0.000
内囊后肢	0.294±0.157	0.635±0.062	-7.470	0.000
放射冠	0.270±0.141	0.576±0.079	-7.142	0.000
初级皮质运动区	0.307±0.081	0.470±0.072	-7.340	0.000

表2 脑梗死组病灶同侧与对侧FA值比较 ($\bar{x} \pm s, n=14$)

层面	病灶同侧	病灶对侧	t	P
大脑脚	0.433±0.141	0.641±0.089	-5.470	0.000
内囊后肢	0.397±0.101	0.649±0.818	-7.630	0.000
放射冠	0.291±0.158	0.545±0.074	-7.312	0.000
初级皮质运动区	0.315±0.109	0.477±0.071	-6.054	0.000

表3 脑出血组FA值、rFA、FAasy三者与FMA评分的相关性比较 (n=15)

层面	病灶侧FA与FMA		rFA与FMA		FAasy与FMA	
	R	P	R	P	R	P
大脑脚	0.712	0.003	0.695	0.004	-0.692	0.004
内囊后肢	0.607	0.016	0.635	0.011	-0.648	0.009
放射冠	0.684	0.005	0.734	0.002	-0.713	0.003
初级皮质运动区	0.439	0.102	0.225	0.420	-0.252	0.364

表4 脑梗死组FA值、rFA、FAasy三者与FMA评分的相关性比较 (n=14)

层面	病灶侧FA与FMA		rFA与FMA		FAasy与FMA	
	R	P	R	P	R	P
大脑脚	0.657	0.011	0.676	0.008	-0.653	0.011
内囊后肢	0.716	0.004	0.724	0.003	-0.693	0.006
放射冠	0.817	0.000	0.829	0.000	-0.773	0.001
初级皮质运动区	0.647	0.012	0.651	0.012	-0.629	0.016

3 讨论

磁共振弥散张量成像技术是近年来在磁共振扩散加权成像(MR-diffusion weighted imaging, MR-

DWI)基础上发展起来的成像及后处理技术,它利用组织中水分子的自由热运动的各向异性的原理,探测组织的微观结构,达到研究人体功能的目的。DTI是目前唯一可在活体显示脑白质纤维束的无创性成像方法。从DTI上获得FA图,可用来揭示神经纤维的华勒氏变性。其中与运动功能最为相关的神经纤维是CST。应用DTI导出的相关参数可以用来描述CST的华勒变性。临床上较为常用的定量参数是部分各向异性即FA值,研究表明^[5]FA值的大小与髓鞘的完整性、纤维致密性及平行性有密切关系,能够反映白质纤维是否完整,FA值越大,神经传导能力越强。

以往文献大多通过研究脑卒中病灶局部的FA值来评估CST的损伤,不能较完整地反映CST受损后病变情况,本研究把CST分为初级皮质运动区、放射冠区、内囊后肢、大脑脚4个层面进行研究,结合FMA评分,更能充分了解不同层面CST损伤程度,以及与运动功能之间的相关性。吴志峰等^[6]对18例基底核区高血压性脑出血患者进行磁共振弥散张量成像检查,所有患者分别于入院时、发病后第3个月、第6个月进行肌力测定、NIHSS评分,对CST损伤程度和各个时期肌力、NIHSS评分的关系进行分析。发现患侧CST受损级别和患肢肌力有明显的相关性,表明CST受损轻微的患者,对侧肢体肌力减低不明显;而CST受损严重的患者,对侧肢体肌力降低则越明显。刘青蕊等^[7]对45例由于CST受损所致运动功能障碍的不同时期脑梗死患者进行研究,分析其DTI参数的变化特点,结果显示患侧FA值在超急性期无明显变化,在急性期、亚急性期及慢性期逐渐降低,与健侧比较有显著性差异。以上研究与本研究结果一致。黄东锋等^[8]对11例亚急性期脑梗死患者进行DTI和三维步态检查,以及运动功能评估,比较神经损伤与肢体运动改变的关系,结果显示脑卒中患者皮质脊髓束的患侧FA值明显小于健侧($P < 0.05$),而FA值与运动功能评分无明显相关性,与本研究结论不一致。

根据不同层面病灶同侧和对侧FA值,计算得出rFA和FAasy,近年来国外报道中多采用rFA和FAasy作为指标评价CST的完整性。Koyama T等^[9]采用rFA作为评价指标,对32例基底核区出血的病

例进行DTI的研究发现,虽然内囊/放射冠层面的病灶直接影响了皮质脊髓束,但大脑脚层面的rFA值更能准确预测运动功能的转归。但本研究发现放射冠层面的DTI参数更具有意义,与其结论不完全一致。Lindenberg等^[10]对35例慢性脑卒中病例CST的完整性与运动功能损伤之间的关系进行研究,结果表明内囊后肢的FAasy与FMA评分和Wolf评分之间存在线性相关。Jayaram等^[11]对脑卒中后步行能力与CST完整性的关系进行研究,结果表明FAasy可反映CST的完整性,FAasy与步行能力之间呈负相关,FAasy越大,步行速度越慢,意味着步行能力损害越严重。在轻中度慢性脑卒中患者中,双侧大脑运动纤维的不对称性与精细运动功能之间存在显著相关性趋势^[12]。上述研究结论与本研究一致,说明rFA和FAasy作为衡量运动传导束完整性的定量指标,对于评估偏瘫上下肢运动功能均具有指导意义。故本研究同时采用FA值、rFA和FAasy三个参数定量评价CST的损伤程度。

本研究结果表明,无论脑出血组还是脑梗死组,病灶侧FA值均较对侧下降,提示CST的损伤。脑出血组研究表明,CST在放射冠、内囊后肢、大脑脚3个层面的损伤程度与FMA评分密切相关,其中放射冠层面有显著相关性。对脑梗死组研究表明,CST在初级皮质运动区、放射冠、内囊后肢、大脑脚4个层面的损伤程度均与FMA评分密切相关,同样放射冠层面有显著相关性。揭示通过DTI参数和FMA相关性分析,放射冠层面更有显著相关性。

此外,本研究结果表明,无论脑出血组还是脑梗死组,病灶区域的远隔部位即大脑脚层面的FA值均较对侧明显下降,提示了CST的华勒变性(Wallerian degeneration, WD),WD是指神经元细胞体或近段轴突损伤后,其远端轴突及所属髓鞘发生变性、崩解和被吞噬的过程。脑卒中后CST会发生继发性WD。研究同时表明其损伤程度与FMA运动功能评分密切相关。Yu等^[13]研究表明,WD变性根据FA指标的变化可以预测脑卒中患者远期的运动功能状态,WD变性早期rFA指标的变化与脑卒中NIHSS评分成正相关。Liu X等^[14]通过DTI对缺血性脑卒中患者的大脑脚层面WD变性进行定量分析发现,FA值和rFA均与Brunnstrom运动功能评分之间存在

在相关性,可预测运动功能的转归。此外,本研究中,在初级皮质运动区层面,病灶同侧CST的FA值较对侧下降,表明CST存在逆行性变性,脑梗死组中,该层面CST的FA值、rFA和FAasy,均与FMA之间存在相关性,但脑出血组研究结果显示初级皮质运动区层面的CST的DTI各参数与FMA之间无明显相关性。脑卒中后CST存在逆行性变性,通过DTI可定量评估其变性程度,以及与运动功能间的相关性,但脑梗死和脑出血组患者结论不同,仍需进一步研究探讨。

本研究仍存在一定的局限性,对ROI采用手工绘制,其定位标注需要一定的放射影像解剖基础知识和经验,故本研究由经验丰富的放射科医生协助完成其定位标注。并对每个ROI的FA值重复测量,取其平均值以减少误差;同时,样本量相对较少,增加样本量可能得出更为可靠的结论。此外,近年来国外有研究采用纤维束数量(fiber number, FN)来评价CST损伤程度与运动功能间的相关性^[15],可能更准确地了解CST结构与功能变化,为进一步研究拓展了思路。

总之,脑卒中后皮质脊髓束损伤程度与偏瘫运动功能之间具有相关性,其中放射冠层面显著相关。应用DTI,可直观显示CST缺损与病灶之间的关系,定量评价脑卒中后CST的完整性和损伤程度,从而判定偏瘫肢体运动功能障碍。

参考文献

- [1] Maraka S, Jiang Q, Jafari-Khouzani K, et al. Degree of corticospinal tract damage correlates with motor function after stroke[J]. *Ann Clin Transl Neurol*, 2014, 1(11):891—899.
- [2] Stinear CM, Barber PA, Smale PR, et al. Functional potential in chronic stroke patients depends on corticospinal tract integrity[J]. *Brain*, 2007, 130(Pt 1):170—180.
- [3] Lindenberg R, Zhu LL, Rüber T, et al. Predicting functional motor potential in chronic stroke patients using diffusion tensor imaging[J]. *Hum Brain Mapp*, 2012, 33(5):1040—1051.
- [4] Wei W, Bai L, Wang J, et al. A longitudinal study of hand motor recovery after sub-acute stroke: a study combined FMRI with diffusion tensor imaging[J]. *PLoS One*, 2013, 8(5): e64154.
- [5] Puig J, Pedraza S, Blasco G, et al. Acute damage to the posterior limb of the internal capsule on diffusion tensor tractography as an early imaging predictor of motor outcome after stroke[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2011, 32(5): 857—863.
- [6] 吴志峰,王如密,郑兆聪,等.弥散张量纤维束成像在高血压性脑出血患者神经功能恢复评估中的应用研究[J].*中国康复医学杂志*,2011,26(2):112—115.
- [7] 刘青蕊,赵静,国丽茹,等.磁共振弥散张量成像在脑梗死中的应用[J].*脑与神经疾病杂志*,2011,19(5):345—348.
- [8] 黄东锋,李乐,毛玉瑛,等.脑卒中后神经网络损害与下肢步行功能结局的关系[J].*中国康复医学杂志*,2012,27(9):787—791.
- [9] Koyama T, Tsuji M, Nishimura H, et al. Diffusion tensor imaging for intracerebral hemorrhage outcome prediction: comparison using data from the corona radiata/internal capsule and the cerebral peduncle[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2013, 22(1):72—79.
- [10] Lindenberg R, Renga V, Zhu LL, et al. Structural integrity of corticospinal motor fibers predicts motor impairment in chronic stroke[J]. *Neurology*, 2010, 74(4):280—287.
- [11] Jayaram G, Stagg CJ, Esser P, et al. Relationships between functional and structural corticospinal tract integrity and walking post stroke[J]. *Clin Neurophysiol*, 2012, 123(12): 2422—2428.
- [12] Schaechter JD, Perdue KL, Wang R. Structural damage to the corticospinal tract correlates with bilateral sensorimotor cortex reorganization in stroke patients[J]. *Neuroimage*, 2008, 39(3):1370—1382.
- [13] Yu C, Zhu C, Zhang Y, 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.
- [14] Liu X, Tian W, Qiu X, et al. Correlation analysis of quantitative diffusion parameters in ipsilateral cerebral peduncle during Wallerian degeneration with motor function outcome after cerebral ischemic stroke[J]. *J Neuroimaging*, 2012, 22(3):255—260.
- [15] Jang SH, Kim K, Kim SH, et al. The relation between motor function of stroke patients and diffusion tensor imaging findings for the corticospinal tract[J]. *Neurosci Lett*, 2014, (572):1—6.