

小脑中脚扩散张量成像参数预测大脑中动脉梗死患者步行能力恢复的临床价值

王大明 李捷 王金辉 罗芳富 赵瀛 王凌燕 李永祥 张明贵 宋杰

【摘要】 目的 探讨扩散张量成像(DTI)检查脑梗死恢复期患者小脑中脚的扩散参数在起病 3 个月内及 1 年左右的动态改变,分析其与卒中后远期步行能力的可能关系。**方法** 选取有偏瘫体征的首次发病的亚急性期大脑中动脉供血区梗死病例 10 例,分别于发病后 3 个月内(首次)及发病 1 年左右(第 2 次),基于兴趣区方法在大脑中脚锥体束解剖学区域和小脑中脚桥小脑束解剖学区域测定左右两侧的部分各向异性(FA)值,作为影像学参数;采用国立卫生研究所卒中量表(NIHSS)对入选患者的神经功能缺损情况进行评估,包括上下肢运动评定部分,并作为偏瘫分级(PG)的依据,即上肢和下肢运动评分之和,均于 DTI 检测时同步评定,并于最后 1 次随访的同时,分别采用 Brunel 平衡量表(BBA)、改良的 Rankin 量表(mRS)和功能独立性评定量表(FIM)评定患者的平衡功能、功能预后和生活自理能力。**结果** ①发病 3 个月内,首次扫描的大脑脚病灶受累侧的 FA 值(0.396 ± 0.102)和发病后 1 年时的 FA 值(0.447 ± 0.067)较未受累侧的 FA 值 [(0.540 ± 0.109) 和 (0.535 ± 0.081)] 明显降低($P<0.01$);而首次扫描的小脑中脚受累侧的 FA 值(0.599 ± 0.116)和发病后 1 年时的 FA 值(0.539 ± 0.102)较未受累侧 FA 值 [(0.489 ± 0.047) 、 (0.483 ± 0.070)] 明显升高($P<0.05$);②首次大脑脚的 rFA 值与同时点上下肢运动各自 PG 分值及运动结局总 PG 分值均呈明显相关($P<0.05$),亦与发病 1 年随访时 NIHSS、上肢运动 PG 分值、运动总 PG 分值以及 mRS 和 FIM 评分呈显著相关($P<0.05$);③首次小脑中脚的 rFA 值与同时点的上肢运动 PG 分值及运动总 PG 分值呈明显相关($P<0.05$),亦与发病 1 年随访时的 NIHSS、上肢运动 PG 分值、运动总 PG 分值、mRS 和 FIM 评分呈显著相关($P<0.05$),而与发病 1 年随访时下肢运动 PG 分值的关联性虽较大脑脚 rFA 值相关性更大,但差异无统计学意义($r=-0.605, P=0.064$),与平衡能力的相关性也较大脑脚 rFA 值相关性更大,但差异亦无统计学意义($r=0.592, P=0.071$);④长期运动的总结局与年龄、运动功能缺损程度、病灶大小、首次大脑脚 rFA 值及小脑中脚 rFA 值五个参数变量均无显著相关性($P>0.05$),但病灶大小和小脑中脚 rFA 值两个参数均与下肢运动结局显著相关($P<0.05$),而年龄、病灶大小、大脑脚 rFA 值及小脑中脚 rFA 值四个变量与上肢运动结局呈显著相关($P<0.05$);⑤首次小脑中脚 rFA 值对应的受试者操作特性曲线(ROC)下面积比值为 (0.81 ± 0.15) ,大于同时点大脑脚 rFA 值的 ROC 下面积比值 (0.76 ± 0.19) ,预测下肢运动预后的小脑中脚 rFA 最佳界值点为 0.83(敏感度 71%,特异度 100%),大脑脚 rFA 值的最佳界值点为 0.77(敏感度 57%,特异度 100%)。**结论** 亚急性期大脑中动脉梗死患者小脑中脚的 DTI 参数(两侧对比的 FA 值)在预测步行能力方面较大脑脚 DTI 参数的预测能力更大。

【关键词】 脑梗死; 扩散张量成像; 预后; 小脑中脚; 步行

基金项目:浙江省金华市科技局社会发展重点项目(2013-3-015)

Diffusion tensor imaging can predict long-term functional outcomes after ischemic stroke Wang Daming*, Li Jie, Wang Jinhui, Luo Fangfu, Zhao Ying, Wang Lingyan, Li Yongxiang, Zhang Mingguai, Song Jie. * Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Zhejiang Chinese Medical University Affiliated with Jinhua Traditional Chinese Medicine Hospital, Jinhua 321017, China

Corresponding author: Wang Daming, Email: jhwdm@hotmail.com

【Abstract】 Objective To quantify and predict long-term motor outcomes after ischemic stroke using diffusion tensor imaging (DTI). **Methods** Ten patients with middle cerebral artery infarction were prospectively studied using DTI within 3 months and 1 year after the onset. A region-of-interest-based analysis was performed for the fractional anisotropy (FA) of the pyramidal tract in the cerebral peduncles (CP) and the pontocerebellar tract in the

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2017.01.003

作者单位: 321017 浙江金华, 浙江中医药大学附属金华中医院康复医学科(王大明、赵瀛、王凌燕), 放射科(李捷、张明贵); 杭州师范大学认知与脑疾病研究中心, 浙江省认知障碍评估技术重点实验室(王金辉); 浙江绍兴市诸暨中医医院神经内科(罗芳富); 浙江中医药大学第三临床学院(李永祥、宋杰)

通信作者: 王大明, Email: jhwdm@hotmail.com

middle cerebellar peduncles (MCP). Neurological function was evaluated using the National Institutes of Health's stroke scale (NIHSS) and the degree of paresis was assessed at the same time using paresis grading (PG). During the last follow-up, the functional outcome, ability in the activities of daily living and balance function were evaluated using the modified Rankin scale (mRS), functional independence measures (FIMs) and the Brunel balance assessment (BBA) respectively. **Results** The average fractional anisotropy on the affected side of the CP was significantly lower than that of healthy persons at both 3 months and 1 year after onset. The FA of the MCP was significantly higher than on the healthy side. The ratio of the FA on the affected side to that on the unaffected side (rFA) in both the CP and MCP was significantly correlated with the paresis grading within 3 months, and significantly correlated to the NIHSS score, the upper extremity's PG, total PG, mRS score and FIM score at the end of the follow-up. At the end of follow-up, the rFA of the MCP correlated in a better tendency with the lower limb PGs and balance ability than that of the MCP, although the differences were not significant. Long-term motion function was not significantly correlated with a patient's age, motion dysfunction, size of focus, or the rFA of the CP and MCP. However, lower limb function was significantly correlated with the size of the focus and the rFA of the MCP, while upper limb mobility was significantly correlated with age, the size of the focus and the rFA of both the CP and the MCP. The area under the receiver operating characteristic (ROC) curve for the rFA in the MCP was greater than the area for the rFA in the CP. The cutoff point for the rFA in the MCP for a good lower extremity motor outcome was determined to be 0.826 (sensitivity of 71%, specificity of 100%). For the CP the cutoff was 0.77 (sensitivity of 57%, specificity of 100%). **Conclusions** DTI can predict the lower extremity motor outcomes and prognosis after stroke.

【Key words】 Ischemic stroke; Diffusion tensor imaging; Middle cerebellar peduncles; Motor recovery; Fractional anisotropy

Fund program: The Science and Technology Foundation of Jinhua City (grant 2013-3-015)

脑卒中后皮质脊髓束是否受累及其损害程度与运动功能结局密切相关^[1],但很少有研究试图阐明脑卒中后步行能力恢复为何普遍优于上肢和手运动功能恢复这一常见临床现象,近年多数研究认为上肢及手运动功能缺损主要与皮质脊髓束有关^[2],那么相对而言是否存在与步行功能关系更为密切的纤维结构或区域呢?文献提示大脑与小脑之间的复杂联系负责调节各类运动(包括步行能力)的准确性和平顺性^[3]。其中,小脑中脚作为最大的传入性神经束,即桥脑小脑束,绝大部分交叉后经小脑中脚进入小脑,功能上该结构是皮质小脑投射在桥脑经突触神经换元后的延续^[3]。而慢性脑卒中患者广泛存在的“交叉性小脑神经机能联系不良”(crossed cerebellar diaschisis)现象,也可以利用扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)而测量小脑中脚的部分各向异性(fractional anisotropy, FA)值予以证实^[4]。但慢性脑卒中患者出现的小脑中脚交叉性 FA 值下降,是否在脑卒中较早阶段即已存在?在脑卒中预后中扮演何种角色?是否与脑卒中后步行能力恢复的程度有关?尚未见相关研究报道。

基于上述临床表现、神经解剖学及影像学证据,有理由推测,幕上脑卒中后所发生的小脑中脚继发性改变可能普遍存在,且很可能与脑卒中后步行能力的恢复有关。本研究旨在观察一组大脑中动脉供血区首发脑梗死病例的大脑脚(皮质脊髓束)和小脑中脚(桥小脑束)FA 值在疾病不同阶段的变化,并探讨两者与脑

卒中后远期不同运动功能结局(特别是长期步行能力恢复程度)的可能关系。

对象与方法

一、病例资料

选取 2012 年 9 月至 2014 年 4 月我院康复医学科收治并符合磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)检查条件的首次脑梗死病例 10 例,其中男 7 例,女 3 例;年龄 36~70 岁,平均(59.10±9.81)岁。脑梗死诊断标准符合第 4 届全国脑血管病会议制订的缺血性脑梗死诊断依据^[5];初次发病,且距起病时间至少 3 周以上。经扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)明确为急性大脑中动脉流域内的亚急性脑梗死,且为单一病灶。所有患者的常规液体衰减反转恢复(fluid attenuated inversion recovery, FLAIR)序列未见小脑及病灶对侧大脑半球有任何影像学异常表现以排除既往脑部结构性损害。

所有病例均进行过 20~30 d 的常规康复治疗。本研究经医院伦理委员批准实施,所有入选者均自愿参与并签署知情同意书。

二、影像学评估及数据处理

采用 1.5T 超导型磁共振扫描仪(Signa; GE Healthcare, HDX),DTI 扫描运用单次激发平面回波技术,TR 10 000 ms,TE 115 ms,激励次数 2,矩阵 256×256,视野 256 mm,空间分辨率 1.0 mm×1.0 mm×

3.0 mm, 间距 0 mm, 40 个标准轴面像。扩散敏感梯度方向 15 个。b 值 = 1000 s/mm²。8 通道头颅线圈, 成像总时间小于 20 min。分别于起病 3 个月内和 1 年左右各行 1 次 DTI 检查。

原始 DTI 数据传输至单独工作站, 在 Window7 (微软公司, Redmond, WA) 环境下采用扩散成像专用分析软件^[11]进行数据分析。基于解剖学和 T₂ 加权成像, 在二维轴面 FA 彩图上, 分别于双侧大脑脚腹侧及小脑中脚处, 各手工选取一个球状兴趣区 (直径均为 5 mm), 软件自动导出所测兴趣区的 FA 值, 比较病灶受累侧与未受累侧的 FA 均值, 分别按公式 (1) 和公式 (2) 计算起病 3 个月内的大脑脚 FA 比值 (ratio of fractional anisotropy, rFA) 及小脑中脚 rFA^[12]:

$$\text{大脑脚 rFA} = \frac{\text{受累侧 FA 值}}{\text{未受累侧 FA 值}} \quad (1)$$

$$\text{小脑中脚 rFA} = \frac{\text{未受累侧 FA 值}}{\text{受累侧 FA 值}} \quad (2)$$

三、临床评估

采用国立卫生研究所卒中量表 (National Institute of Health stroke scale, NIHSS) 对入选患者的神经功能缺损情况进行评估, 包括上下肢运动评定部分, 作为偏瘫分级 (paresis grading, PG)^[6] 的依据, 即上肢和下肢运动评分之和, 范围 0~8 分, 分别于首次影像学检查时 (首次) 和发病 1 年左右 (第 2 次) 随访时评定, 根据末次随访的 PG 总分值, 将所有患者分类为总体运动结局良好 (0~2 分) 和总体运动结局不良 (3~8 分), 两组进行分组比较, 为进一步区分不同上肢运动结局和不同下肢运动结局 (即步行能力) 可能出现的影像学参数上的差异, 分别根据上下肢各自 PG 分值 (范围 0~4 分), 分为上肢运动结局良好 (0~1 分) 与上肢运动结局不良 (2~4 分) 及下肢运动结局良好 (0~1 分) 与下肢运动结局不良 (2~4 分), 进一步行亚组间比较。

最后 1 次随访 (发病后 1 年) 的同时, 分别采用

Brunel 平衡量表 (Brunel balance assessment, BBA)^[7]、改良的 Rankin 量表 (modified Rankin scale, mRS)^[8] 和功能独立性评定量表 (functional independence measure, FIM)^[9] 对患者脑卒中后的平衡功能、神经功能预后及其生活自理能力进行评定。

四、统计学方法

使用 SPSS 22.0 版统计软件对数据进行统计学分析处理, 所有数值均以 ($\bar{x} \pm s$) 表示。组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验, rFA 和临床各积分之间的关系采用 Spearsman 相关分析; 采用受试者操作曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC) 分析比较不同部位 rFA 值预测远期运动结局及上下肢运动结局上的区别, 以曲线下面积比值大者为最佳 rFA 预测值, 并确定其最佳界值及其敏感度和特异度。采用 Spearsman 相关分析来确定年龄、NIHSS 积分、病灶大小和 rFA 值各变量与运动结局的相关性。P<0.05 (双侧) 认为差异有统计学意义。

结 果

一、10 例患者主要影像学评估结果及其临床结局

10 例首次脑梗死患者临床特征的具体数据详见表 1。首次 DTI 扫描时间为起病后 25~77 d, 平均 (52.3±17.5) d, 第 2 次扫描时间为起病后 179~412 d, 平均 (270.1±78.7) d。总的随访时间 10~16 个月, 平均 (12.5±2.7) 个月。末次随访运动功能较第 1 次改善的 8 例, 无变化的 2 例; 下肢运动功能较第 1 次改善的 7 例, 无变化的 3 例。

累及部位: 脑梗死范围均位于大脑中动脉供血区范围内, 其中额叶 (frontal cortex, F)、顶叶 (parietal cortex, P) 累及 4 例, 颞叶 (temporal cortex, T) 累及 2 例, 深部白质 (deep white matter, DWM) 累及 10 例, 基底核 (basal ganglia, BG) 累及 5 例。详见表 1。

二、大脑脚及小脑中脚兴趣区的 FA 值及其 rFA 比较

表 1 10 例大脑中动脉梗死患者的影像学评估结果及其临床结局

病例序号	年龄 (岁)	性别	病灶侧别	累及部位	rFA		PG (分)		运动结局	BBA (分)	mRS (分)	FIM (分)
					大脑脚	小脑中脚	入院时	1 年后				
1	62	男	左侧	F, P, T, DWM	0.48	0.72	7	4	不良	11	3	73
2	51	男	左侧	DWM	0.77	0.86	5	2	良好	12	2	91
3	70	女	右侧	BG, DWM	0.99	0.92	1	0	良好	11	2	90
4	60	男	左侧	DWM	0.77	0.81	5	5	不良	11	2	82
5	56	男	左侧	DWM	0.79	1.02	5	1	良好	12	2	88
6	60	男	右侧	F, P, DWM, BG	0.62	0.77	7	6	不良	6	4	58
7	68	男	右侧	BG, DWM	0.76	0.85	0	0	良好	12	2	90
8	63	男	右侧	F, P, DWM, BG	0.74	0.75	4	2	良好	12	3	85
9	65	女	右侧	DWM	0.82	1.03	3	1	良好	12	1	87
10	36	女	左侧	F, P, T, DWM, BG	0.61	0.63	8	6	不良	6	4	50

发病 3 个月内,首次扫描之大脑脚腹侧受累侧 FA 值明显低于未受累侧 FA 值($P=0.005$);小脑中脚受累侧 FA 值明显高于未受累侧 FA 值($P=0.013$)。发病后 1 年时,大脑脚受累侧 FA 值仍明显低于未受累侧 FA 值($P=0.005$);小脑中脚受累侧 FA 值明显高于未受累侧 FA 值($P=0.047$)。两次 DTI 扫描大脑脚腹侧及小脑中脚受累侧和未受累侧的 FA 均值及其 rFA 值详见表 2。

表 2 大脑脚及小脑中脚兴趣区 2 次 DTI 扫描的 FA 值及其 rFA 比较($\bar{x}\pm s$)

兴趣区	例数	受累侧	未受累侧	rFA
大脑脚				
3 个月内	10	0.396±0.102	0.540±0.109	0.735±0.138
1 年左右	10	0.447±0.067	0.535±0.081	0.846±0.123
小脑中脚				
3 个月内	10	0.599±0.116	0.489±0.047	0.834±0.128
1 年左右	10	0.539±0.102	0.483±0.070	0.910±0.133

三、rFA 与各临床参数间的相关性分析

发病 3 个月内,首次大脑脚 rFA 值与同时时间点上、下肢运动各自 PG 分值及运动结局总 PG 分值均呈明显相关($P<0.05$),亦与发病 1 年随访时 NIHSS、上肢运动 PG 分值、运动总 PG 分值以及 mRS 和 FIM 评分均呈显著相关($P<0.05$),但与发病 1 年随访时下肢运动的 PG 分值虽有关联($r=-0.572$),但差异无统计学意义($P>0.05$),与平衡能力也缺乏相关性($r=0.487, P=0.154$)。详见表 3。

表 3 大脑脚 rFA 值及小脑中脚 rFA 值与各临床参数间的相关性分析

临床参数	3 个月内大脑脚 rFA		3 个月内小脑中脚 rFA	
	r	P 值	r	P 值
首次 NIHSS	-0.563	0.090	-0.502	0.140
首次上肢 PG	-0.748 ^a	0.013 ^b	-0.703 ^a	0.023 ^b
首次下肢 PG	-0.675 ^a	0.032 ^b	-0.607 ^a	0.063
首次上下肢 PG	-0.671 ^a	0.034 ^b	-0.634 ^a	0.049 ^b
1 年 NIHSS	-0.701 ^a	0.024 ^b	-0.689 ^a	0.028 ^b
1 年上肢 PG	-0.743 ^a	0.014 ^b	-0.737 ^a	0.015 ^b
1 年下肢 PG	-0.572	0.084	-0.605 ^a	0.064
1 年上下肢 PG	-0.706 ^a	0.023 ^b	-0.718 ^a	0.019 ^b
BBA	0.487	0.154	0.592	0.071
mRS	-0.840 ^a	0.002 ^b	-0.879 ^a	0.001 ^b
FIM	0.729 ^a	0.017 ^b	0.723 ^a	0.018 ^b

注:^a|r|>0.60, ^bP<0.05

起病 3 个月内,首次小脑中脚 rFA 值与同时时间点的上肢运动 PG 分值及运动总 PG 分值呈明显相关($P<0.05$),而与下肢运动 PG 分值相关系数 r 值虽达 0.6 以上,但差异无统计学意义($r=-0.607, P=0.063$);小脑中脚的 rFA 值亦与发病 1 年随访时的 NIHSS、上肢运动 PG 分值、运动总 PG 分值、mRS 和

FIM 评分均呈显著相关($P<0.05$),而与发病 1 年随访时下肢运动 PG 分值的关联性($r=-0.605$)虽比大脑脚 rFA 值的相关性($r=-0.572$)更大,但差异无统计学意义($P=0.064$),与平衡能力的相关性($r=0.592$)也比大脑脚 rFA 值的相关性($r=0.487$)更大,但差异亦无统计学意义($P=0.071$)。具体数据详见表 3。

四、运动结局是否良好及其与各临床参数间的相关分析

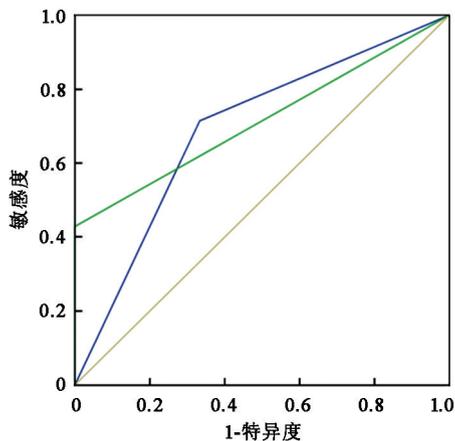
发病 1 年随访时的运动总结局、上肢和下肢各自的运动结局与年龄、运动功能缺损程度、病灶大小、起病 3 个月内大脑脚 rFA 值及小脑中脚 rFA 值五个参数间的关系详见表 4。就长期运动总结局而言,上述变量均缺乏显著相关性($P>0.05$);但进一步分析发现,就长期下肢运动结局是否良好而言,病灶大小($P=0.04$)和小脑中脚 rFA 值($P=0.04$)两个参数均与下肢运动结局显著相关,而年龄($P=0.217$)、运动功能缺损程度($P=0.111$)和大脑脚 rFA 值($P=0.111$)三个参数与下肢运动结果无显著相关($P>0.05$);就长期上肢运动结局是否良好而言,除 NIHSS 分值($P=0.242$)外,年龄($P=0.040$)、病灶大小($P=0.001$)、大脑脚 rFA 值($P=0.004$)及小脑中脚 rFA 值($P=0.001$)等四个变量均与上肢运动结局显著相关($P<0.05$)。

表 4 运动结局及其与各参数间的关系

参数变量	运动总结局 (例)		下肢运动结局 (例)		上肢运动结局 (例)	
	良好	不良	良好	不良	良好	不良
年龄						
≥65 岁	2	1	3	0	3	0
<65 岁	3	4	4	3	2	5
运动功能缺损程度						
NIHSS≥8 分	2	4	3	3	2	4
NIHSS<8 分	3	1	4	0	3	1
病灶大小						
累及半球≥1/3	1	4	2	3	0	5
累及半球<1/3	4	1	5	0	5	0
3 个月内大脑脚 rFA						
rFA≥0.771	3	2	4	3	4	0
rFA<0.771	1	4	0	3	1	5
3 个月内小脑中脚 rFA						
rFA≥0.826	4	1	5	0	5	0
rFA<0.826	1	4	2	3	0	5

五、下肢及上肢运动结局是否良好的 ROC 曲线分析

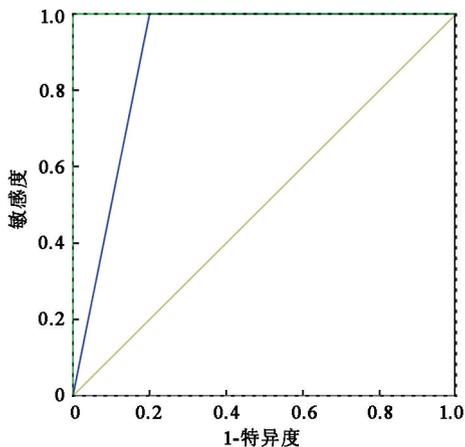
就预测下肢运动结局而言,小脑中脚 rFA 值曲线下面积比值为(0.81±0.15),大脑脚 rFA 值曲线下面积比值为(0.76±0.19);小脑中脚 rFA 最佳界点为 0.83 (敏感度 71%,特异度 100%),大脑脚 rFA 值的最佳界点为 0.77(敏感度 57%,特异度 100%)。详见图 1。



注:起病 3 个月内小脑中脚 rFA 值曲线(绿线)下面积比值(0.81)>大脑脚 rFA 值曲线(蓝线)下面积比值(0.76),黄色直线代表曲线下 50%面积比

图 1 预测 1 年后下肢运动结局的 ROC 曲线

就预测上肢运动结局而言,小脑中脚 rFA 值曲线下面积比值为 1.00;大脑脚 rFA 值曲线下面积比值为(0.90±0.12);小脑中脚 rFA 最佳界值点为 0.83(敏感度 100%,特异度 100%),大脑脚 rFA 值的最佳界值点为 0.75(敏感度 100%,特异度 80%)。详见图 2。



注:起病 3 个月内小脑中脚 rFA 值曲线(绿线)下面积比值(1.00)>大脑脚 rFA 值曲线(蓝线)下面积比值(0.96),黄色直线代表曲线下 50%面积比

图 2 预测 1 年后上肢运动结局的 ROC 曲线

讨 论

本研究显示,起病 3 个月内测得的小脑中脚 FA 值未受累侧较之受累侧下降 17%,而同时大脑脚受累侧较之未受累侧则下降 26%,两者都与 1 年运动结局呈显著负相关,也与总体预后(mRS)、生活自理能力(FIM)的有显著关联,这种病理改变(华勒变性)随时间演变仍持续存在,两个部位 FA 值的两侧不对称性至少可以延续至起病 1 年后(数据未显示)。进一步分析影响长期预后的各常见变量与步行恢复是否良好

之间的关系,发现小脑中脚与大脑脚在分别确定 rFA 最佳界值情况下(分别为 0.826 和 0.771),前者比后者有更好的相关性(分别为 $P=0.040$, $P=0.111$),在上肢运动结局相关性方面,也是类似(分别为 $P=0.001$, $P=0.004$)。ROC 分析显示,无论是预测下肢运动预后还是预测上肢运动预后,起病 3 个月内的小脑中脚 rFA 值比大脑脚的 rFA 值的临床意义更大,当小脑中脚 rFA 值大于等于 0.826 时,步行能力可完全恢复(敏感度 71%,特异度 100%),提示小脑中脚在卒中中步行能力恢复方面较之锥体束可能起更为重要的作用。

已有不少研究报道,急性期脑卒中后在皮质脊髓束较为集中区域(主要在内囊后肢和大脑脚)的 FA 值下降程度与运动预后呈负相关^[12-14],但随访评估时间较少在 90 d 以上。Kusano 等^[6]及本课题研究小组^[15]曾分别报道,脑卒中后早期(起病 3 d 内)大脑脚 rFA 值改变与起病 28 d 时、半年以上的运动结局均显著相关;另外,距起病 2 周时的 DTI 参数在预测效用比 3 d 内的参数特异性更高,且是预测运动结局及总体预后的独立预测因子,提示大脑脚水平纤维束改变是预测卒中后运动功能转归的重要因素,而且本研究数据表明该部位的纤维束完整性与上肢运动功能结局可能更相关些。

在慢性脑卒中的 DTI 研究方面,有研究^[16-17]证实皮质脊髓束中断后约 30 个月左右可观察到辅助运动纤维束形成与运动功能恢复之间有明显相关性,这些纤维在大脑脚水平或桥脑水平与未直接受损的皮质脊髓束之间可观察到直接的结构性链接(可以是病灶同侧,也可以是对侧),但这一形态上的改变于卒中后何时较早发生及其与幕上病变后较早发生的小脑中脚继发性损害之间是否存在关联尚有待进一步研究。

鉴于脑卒中后上肢和下肢运动功能恢复在时间及恢复机制上可能存在不同^[2],也有研究者尝试探讨脑卒中后步行能力恢复的特殊性。Jayaram 等^[18]利用磁刺激运动诱发记录慢性卒中患者偏瘫侧和非偏瘫侧下肢近端肌群的电生理改变,并观察脑部 DTI 结构性改变,分析两者与 10 min 步行能力测试相应参数之间的关系,发现当病灶对侧运动皮质与瘫痪侧下肢之间同侧功能性联系越大(电生理),则患者步行能力越差,病灶半球的皮质脊髓束结构性损害也越明显。而这一现象是否与小脑中脚继发性改变同步发生有待观察。

有文献报道,小脑中线结构的结构性改变,与大脑脚相比,似乎与下肢运动能力更为相关。Jahn 等^[19]曾让研究对象想象站立、步行、跑步三种状态下的下肢运动,同步采集静息态功能像信号,发现站立相关激活区域涉及皮质(额叶、楔前叶)、皮质下灰质结构(丘脑)、

桥脑背侧、小脑半球,步行相关激活区域涉及皮质(额叶、海马旁回)和小脑中线结构,跑步相关激活区域则仅涉及双侧小脑连及中脑的大片中轴结构。由于静息态功能像信号从原理上类似于血流中的氧合信号探测,所以 Jahn 等发现的小脑与中脑结构参与下肢运动的影像学改变,本研究认为与小脑中脚和 DTI 改变之间有一定关联。

综上所述,小脑中脚的桥小脑束存在与大脑脚皮质脊髓束相同的继发性 DTI 改变,至少可持续至缺血性脑卒中后 1 年左右,3 个月内小脑中脚的 rFA 值可以预测起病 1 年后的运动功能结局、总体预后、总体功能预后,且与大脑脚的 rFA 值改变相比,在预测下肢运动结局方面更有优势。

本研究的不足之处是:①研究的样本数较少,需要进一步扩大样本数量以证实本文结论的可靠性;②研究采用的球状兴趣区选取方法,是出于减少在不同层面选取大脑脚和小脑中脚兴趣区的人为因素干扰的考虑,但这一方法前人研究时较少采用(也可能是因为较早的软件不支持球状兴趣区选取),因此,该方法有待更多的研究证实其可重复性。最近,有作者在一组急性脑梗死病例研究^[20]中证明,基于密度加权模板法的 DTI 方法优于其他 4 种 DTI 方法(包括兴趣区方法),今后的研究中可以尝试不同 DTI 分析法分析同一研究群体,以减少研究中人为因素对研究结论的可能干扰。另外,如何减少分析 DTI 数据所需要的大量时间,是否可以尝试自动检测具体患者皮质脊髓束的损伤程度,近年也有作者做了尝试^[21],这或许是将来 DTI 技术是否可以发展成为常规临床神经影像工具的关键因素之一,有待该领域的研究者进一步证实其可行性。

参 考 文 献

- [1] Jang SH. Prediction of motor outcome for hemiparetic stroke patients using diffusion tensor imaging: a review [J]. *NeuroRehabilitation*, 2010, 27(4): 367-372. DOI: 10.3233/NRE20100621.
- [2] Jang SH. The recovery of walking in stroke patients: a review [J]. *Int J Rehabil Res*, 2010, 33(4): 285-289. DOI: 10.1097/MRR.0b013e32833f0500.
- [3] Duus P, Baehr M, Frotscher M. Duus' topical diagnosis in neurology [M]. 4th ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2005: 240-248.
- [4] Kim J, Lee SK, Lee JD, et al. Decreased fractional anisotropy of middle cerebellar peduncle in crossed cerebellar diaschisis: diffusion-tensor imaging-positron-emission tomography correlation study. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2005, 26(9): 2224-2228.
- [5] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点 [J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29(6): 379-380.
- [6] Kusano Y, Seguchi T, Horiuchi T, et al. Prediction of functional outcome in acute cerebral hemorrhage using diffusion tensor imaging at 3T: a prospective study [J]. *JNR*, 2009, 30(9): 1561-1565. DOI: 10.

- 3174/ajnr.A1639.
- [7] Tyson SF, DeSouza LH. Development of the Brunel Balance Assessment: a new measure of balance disability post stroke [J]. *Clin Rehabil*, 2004, 18(7): 801-810.
- [8] Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60 II Prognosis [J]. *Scott Med J*, 1957, 2(5): 200-215.
- [9] Granger CV, Cotter AC, Hamilton BB, et al. Functional assessment scales: a study of persons after stroke [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 1993, 74(2): 133-138.
- [10] Hirai KK, Groisser BN, Copen WA, et al. Comparing prognostic strength of acute corticospinal tract injury measured by a new diffusion tensor imaging based template approach versus common approaches [J]. *J Neurosci Methods*, 2016, 257: 204-213. DOI: 10.1016/j.jneumeth.2015.09.005.
- [11] Trackvis [DB/OL]. <http://trackvis.org>.
- [12] 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*, 2011, 32(5): 857-863. DOI: 10.3174/ajnr.A2400.
- [13] Schiemanck SK, Kwakkel G, Post MW, et al. Impact of internal capsule lesions on outcome of motor hand function at one year post-stroke [J]. *J Rehabil Med*, 2008, 40(2): 96-101. DOI: 10.2340/16501977-0130.
- [14] Philipp K, Robert S, Friedhelm CH. Structural connectivity analyses in motor recovery research after stroke [J]. *Ann Clin Transl Neurol*, 2016, 3(3): 233-244. DOI: 10.1002/acn3.278.
- [15] Wang DM, Li J, Liu JR, et al. Diffusion tensor imaging predicts long-term motor functional outcome in patients with acute supratentorial intracranial hemorrhage [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2012, 34(3): 199-205. DOI: 10.1159/000341857.
- [16] 杨亚茹, 杨明, 李慧君, 等. 慢性缺血性脑卒中患者下行运动纤维束的扩散张量成像的诊断价值 [J]. *中华医学杂志*, 2015, 95(23): 1842-1845. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2015.23.012.
- [17] Ahn YH, Ahn SH, Kim H, et al. Can stroke patients walk after complete lateral corticospinal tract injury of the affected hemisphere [J]. *Neuroreport*, 2006, 17(10): 987-990. DOI: 10.1097/01.wnr.0000220128.01597.e0.
- [18] 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. DOI: 10.1016/j.clinph.2012.04.026.
- [19] Jahn K, Deutschlander A, Stephan T, et al. Imaging human supraspinal locomotor centers in brainstem and cerebellum [J]. *Neuroimage*, 2008, 39(2): 786-792. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2007.09.047.
- [20] Hirai KK, Groisser BN, Copen WA, et al. Comparing prognostic strength of acute corticospinal tract injury measured by a new diffusion tensor imaging based template approach versus common approaches [J]. *J Neurosci Methods*, 2016, 257(2): 204-213. DOI: 10.1016/j.jneumeth.2015.09.005.
- [21] Kou N, Park CH, Seghier ML, et al. Can fully automated detection of corticospinal tract damage be used in stroke patients [J]. *Neurology*, 2013, 80(24): 2242-2245. DOI: 10.1212/WNL.0b013e318296e977.

(修回日期: 2016-11-03)

(本文编辑: 汪 玲)