·临床研究·

脑卒中后神经网络损害与下肢步行功能结局的关系*

黄东锋[1] 李 乐[1] 毛玉瑢[1] 肖 湘[1] 江 利[2] 林 玲[2] 鲍 晓[1] 林 强[1]

摘要

目的:应用功能性磁共振(fMRI)研究脑卒中后神经网络受损情况,应用三维运动分析对比下肢步行功能改变结局的关系。

方法:11例亚急性期脑梗死患者接受功能性磁共振(fMRI)的弥散张量成像(DTI)和扩散加权成像(DWI),并做三维步态检查,比较中枢神经损伤与肢体运动改变的关系。同时还应用量表对入组患者进行肢体运动功能、平衡及生存质量进行评估。

结果:脑卒中患者皮质脊髓束皮质放射纤维部分各向异性(FA)值患侧明显小于健侧($P<0.05$),而表观扩散系数(ADC)两侧差异无显著性。脑卒中患侧FA值与患侧步时相关系数为0.615,存在正相关关系($P<0.05$)。运动功能结局的分析显示FA与步时相关。FA值与各项量表评分无明显相关性。

结论:脑卒中后皮质脊髓束的受损可一定程度由FA值反映,对监测其病程有一定价值,而ADC结果则没有显著性意义。

关键词 脑卒中;弥散张量成像;神经网络;运动分析;功能性磁共振

中图分类号:R743,R445.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1001-1242(2012)-09-0787-05

The relationship between neural network damage and the gait function in lower limbs in patients post-stroke/HUANG Dongfeng, LI Le, MAO Yurong, et al.//Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2012, 27(9): 787—791

Abstract

Objective: To investigate the relationship between the damage of neural network poststroke from functional MRI (fMRI) analysis and the impact on the gait function from 3 dimensional(3D) motion analysis.

Method: A total of 11 patients after subactue stroke were recruited in this study and examined with fMRI. In fMRI fraction anistrophy (FA) and apparent diffusion coefficient(ADC) were recorded. 3D-kinematic data of gait were also analyzed. The correlation coefficient between the neural functional damage and the gait changes was investigated. Clinical scales were used to evaluate the motor function,balance and quality of life of the recruited subjects.

Result: FA of affected side was significantly lower than that of unaffected side. There was no significant difference in ADC value between the two sides. The correlation analysis showed that there was significant correlation between FA and step time of affected side. There was no significant correlation between FA and scores of function assessment scales.

Conclusion: FA value of stroke patients could reflect the damage of corticospinal tract and might monitor the disease course post stroke in certain extent and the analysis of motor function outcome might be helpful to explain the motor recovery mechanism.

Author's address Motor Recovery Laboratory of Rehabilitation of Medicine, The First Affiliated Hospital, Sun Yat-Sen University, Guangzhou, 510080

Key word stroke; diffusion tensor imaging; neural network; motion analysis; functional MRI

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2012.09.001

*基金项目:国家自然科学基金资助项目(30973165)

1 中山大学附属第一医院康复医学科运动重建实验室,广州中山二路58号,510080; 2 中山大学附属第一医院放射科

作者简介:黄东锋,男,主任医师,教授;收稿日期:2012-06-16

脑卒中后时间、病灶位置、皮质脊髓束的完整性、皮质和皮质下的连通性是影响功能结局的因素[1]，同时也与脑区、神经通路或皮质网络功能相关的认知功能有关。弥散张量成像技术（diffusion tensor imaging，DTI）作为一种无创的能用于大脑纤维束显像的新技术，已成为目前研究神 经网络的重要手段。本研究通过对临床早期脑卒中患者采用DTI显像技术和步态分析，以分析脑卒中后神经网络损害与下肢及步行功能的影响及特点，为后续探讨恢复机制提供依据。

1 资料与方法

1.1 对象

选择我院康复医学科2009年10月—2012年3月住院脑梗死早期康复阶段患者11例，全部患者经MRI检查，诊断符合中华医学会神经病学分会急性缺血性脑卒中诊治指南（2010）的标准[2]。11例中男8例，女3例；年龄（59.8 ± 10.8）岁；左侧偏瘫5例，右侧偏瘫6例；全部为右利手。入选标准：经CT和MRI检查证实脑梗死（病程1—12周内），首次发生的单侧皮质或皮质下损害；生命体征稳定，GCS评分>8分；伴有一侧偏瘫，能行走10m；无严重认知功能障碍，MMSE评分≥21分；可配合做功能性磁共振和DTI；愿签署知情同意书。

排除标准：凡符合以下任何一项者，即不能成为本研究的对象：充血性心力衰竭；下肢深静脉血栓；恶性进行性高血压；呼吸功能衰竭；活动性肝病，肝肾功能不全；恶性肿瘤患者；合并有脑、脊髓其他部位神经损伤；四肢瘫患者；上肢骨折患者；既往有脑血管意外史且留下功能障碍者；既往有精神疾病史或服用抗精神病药物病史；既往痴呆病史或MMSE<21分；有严重情感障碍、完全性失语患者；严重的弱视、黄斑及视网膜病变、视野缺损等；有磁共振检查禁忌如：心脏起搏器、耳蜗植入物、头部金属植入物及其他体内金属物、幽居恐怖症；无法随访者。临床一般资料见表1。

1.2 实验方法

1.2.1 DTI技术：全部入选患者及对照组正常人在本院磁共振室由专人进行DTI的检测。检测设备为德国西门子3.0T磁共振机，DTI技术参数设置为TR/TE:3300/90，在20个方向施加弥散梯度，梯度权重b值为1000s/mm^2，层厚4.0mm，层间距1.2mm，FOV（视野）230 × 230，矩阵128 × 128。提取参数为脊髓束皮质放射纤维部分各向异性值（fraction anistrophy，FA）以及扩散加权成像（diffusion weighted imaging，DWI）的定量指标表观扩散系数（apparent diffusion coefficient，ADC）值。

表1 11例脑梗死患者的临床一般资料

编号	性别	年龄（岁）	病灶MRI	偏瘫侧	病程（d）
1	男	41	内囊后肢-丘脑	左侧	35
2	女	67	放射冠-基底核区	右侧	18
3	男	51	放射冠和顶、枕、颞叶	左侧	39
4	女	67	放射冠-半卵圆中心和额顶叶	右侧	69
5	男	61	放射冠-基底核区	右侧	47
6	男	72	放射冠-基底核区	左侧	48
7	男	59	放射冠-半卵圆中心	右侧	44
8	男	45	额、顶、枕叶和尾状核	左侧	37
9	女	61	放射冠-基底核区	左侧	26
10	男	58	放射冠	右侧	18
11	男	76	放射冠-壳核	右侧	32

1.2.2 三维运动学分析：步态运动分析实验在本科室运动重建实验室由专人进行，运动参数和力学数据同时同步进行采集。采用的运动分析设备：英国Vicon三维运动Nexus检测系统，其中6部MX13红外线高速摄像机固定于实验室内墙上进行动作捕捉，采样频率为100Hz，16颗直径25mm的反光球粘贴于被检查者的双侧髂前上棘、髂后上棘、下肢外侧大腿中点、膝关节线、外侧小腿中点、外踝、脚后跟和第2跖骨头；镶嵌于步道地面的美国AMT OR6-7测力板2块（规格为464 × 508 × 83mm），采集频率为1000Hz，步道由防滑地毯覆盖。

检测时，被检查者穿紧身衣，以平时习惯步行方式进行，从收集的数据中选择步行时双下肢刚好分别踩在不同的力台上的一个步态周期作为参数收集，取4—5个步态周期进行处理。

该系统采集的全部数据通过Polygon软件同步处理后进行分析。主要观察髋关节、膝关节和踝关节在矢状面上力矩的偏离峰值和地面反作用力（软件将力矩和地面反作用力按个体体重进行了标准化处理）。

1.3 功能结局评定

1.3.1 结构及功能损伤的评测：脑卒中后神经功能缺陷评测采用美国国立卫生研究院脑卒中量表

(National Institute of Health stroke scale,NIHSS)[3];下肢运动功能评测采用简易Fugl-Meyer运动评定量表(Fugl-Meyer assessment,FMA)[4]下肢部分;改良Ashworth量表(modified Ashworth scale,MAS)[5];Brunel平衡测量表(Brunel balance assessment,BBA)[6]。

1.3.2 个体活动能力的评测:采用巴氏指数(Barthel index,BI)[7—8]。

1.3.3 生存质量的评测:采用36项健康因素调查表(SF-36 health survey,SF-36)[9]。

1.4 统计学分析

脑卒中健侧与患侧的DTI结果比较,采用t检验;DTI患侧FA值和ADC值与每个量表或者运动学参数之间的相关分析用Pearson相关统计。以上统计分析均采用统计软件SPSS15.0 进行数据分析。设显著性水平$P<0.05$。

2 结果

从脑卒中患者DTI显像与DWI的健侧与患侧比较,观察中枢神经传导皮质脊髓束损伤情况,即纤维部分各FA和ADC值,发现FA值患侧为(0.239 ± 0.079),显著小于健侧(0.570 ± 0.085)($P<0.05$),而ADC的健侧(0.794 ± 0.078)和患侧(1.135 ± 0.631)差异无显著性意义。

通过获得的参数进行相关性检验,分析DTI损伤参数FA值与NIHSS测量评分间的关系,以观察神经传导损伤对神经功能缺陷的影响;与FMA、BBA下肢功能评测得分相关分析以获取脑梗死后神经传导变性对下肢功能损伤的依据;与SF-36的相关分析,以判断脑梗死后神经传导变性可能造成患者活动和参与的影响,见表2。

在下肢运动观测分析看到,脑卒中患侧FA值与患侧步时(step time)相关系数为0.615, 存在正相关关系($P<0.05$)。分布图见图1。典型脑卒中病例的DTI图像见图2。

表2 各项评分值以及与DTI损伤参数FA值的相关系数

	NIHSS	FMA	BBA	BI	SF-36
各项评分值	4.182 ± 2.4000	24.182 ± 5.528	11.273 ± 1.104	77.273 ± 17.083	463.800 ± 91.431
Pearson相关系数	0.420	0.076	-0.137	0.164	0.219
P值	0.220	0.824	0.689	0.630	0.518

图1 DTI患侧部分各向异性与患侧步时相关分析

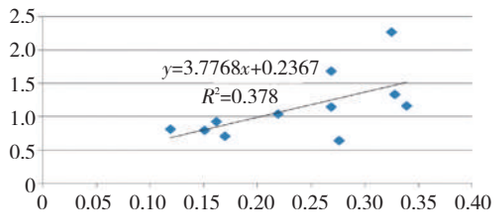
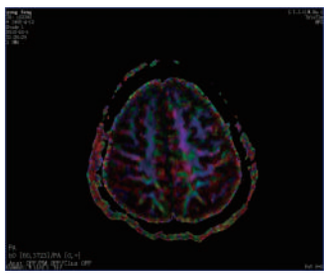
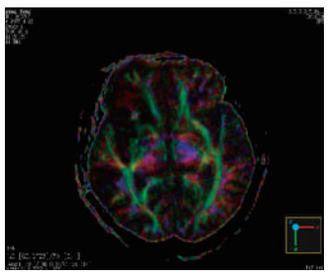


图2 典型脑卒中患者的DTI图像



A 患侧主动运动上肢成像结果



B 患侧主动运动下肢成像结果

红色表示左右,蓝色表示上下,绿色表示前后,黑白表示强度。

3 讨论

DTI是近年来运用于临床的一种功能性磁共振成像方法,可以无创地跟踪脑内白质纤维并反映其解剖连通性的方法,能较好显示出白质纤维如皮质脊髓束、钩束、上下纵束、下额枕束的结构变化,可用于检测脑卒中后脑白质纤维束的完整性,能够反映白质纤维束的病理状态及其与邻近病灶解剖关系[10—12]。DTI一般使用部分FA值来反映水分子的弥散各向异性。且FA值大小与髓鞘的完整性、神经纤维的致密性及平行性呈正相关,即也从一定程度上反映皮质

脊髓束(corticospinal tract, CST)的受损情况[13]。已有研究使用DTI技术研究皮质下卒中患者强制性使用运动疗法康复机制,发现卒中后患侧FA值下降,也发现皮质脊髓系统的完整性的损害与残余运动系统的重组有关[14]。也有研究通过DTI测量白质FA值,证实了成年人白质重塑的可能性, 例如通过长期钢琴练习训练,可以诱导有髓鞘纤维束进行局部的特定的重塑过程[15]。

本研究显示脑梗死后患侧比较健侧皮质脊髓束DTI显像FA值明显下降,提示患者神经网络传导受到损伤,且与运动功能的时空参数之一患侧步时有关。时空参数常用于脑卒中患者步态模式的临床检查,研究表明脑卒中偏瘫患者由于患侧肢体的肌肉力量、张力和运动协调等障碍,使其出现步行时步态的不稳定,步速较慢,左右下肢关节运动角度和步态参数的不对称及耗能的增加等特征[16—17]。与此类似,本研究发现患侧步时较健侧减小,并且与DTI的FA值相关,FA值越小,步时越小,代表运动功能受损更加严重。FA值降低,推测主要是因为细胞结构破坏,导致组织微观结构正常顺序丧失,从而使各向异性显著降低。因此,将步行中时空参数变化结合脑功能参数并探讨其相关性,将有助于加深对脑卒中偏瘫患者步态行程机制的理解,并指导步行能力恢复的康复治疗与评估。

Thomalla等[18]对发病2—16d内的亚急性期轻、中度幕上缺血性卒中患者行DTI检查, 发现患侧大脑脚的FA值下降,且患侧大脑脚FA与对侧FA的比值与NIHSS之间存在负相关,FA越低,变性程度越重,神经运动功能恢复越差。本研究中,FA患侧值与NIHSS之间并无显著相关性。这可能与受试者的选取年龄段、受损程度不同有关,因为本研究的入组患者都相对较轻。张霞等利用DTI技术对发病3d内梗死灶处FA值下降百分比和NIHSS评分的相关性进行分析,也未发现显著性相关,提示患者的临床症状不仅和梗死的程度相关,也可能和梗死发生的部位有关[19]。上述结果表明,DTI技术可为临床分析患者临床症状和判断预后提供一些依据[20],测量健侧与患侧白质纤维FA值,能够客观评价白质结构的完整性,评估白质纤维束通路的整体损伤水平或功能下降水平。同时纤维成像还可在活体上显示出双侧脑组织横向联系的胼胝体纤维, 对判断可能的代偿恢复提供一定的依据[21]。

Werring等[22]对5例急性期脑梗死患者的研究发现,患者脑梗死区ADC值显著降低,同侧大脑脚和脑桥处皮质脊髓束ADC值显著降低。随着脑梗死的进一步发展,血管内皮细胞损伤,细胞通透性增加,细胞间隙水分聚积导致水分子弥散能力进一步下降,ADC值进一步降低。然而在亚急性期,ADC值逐渐恢复至正常,在发病5—10天呈假阴性,以后ADC值再逐渐升高[23]。本文的结果发现,ADC值双侧差异并无显著性,一方面可能与样本量有关,虽然已经看到患侧值大于健侧的趋势并与文献报道一致[23],但未达到显著性差异。另一方面原因也与受试者测量时间有关,一般认为ADC值如果是发病1周内测量,患侧值较正常侧明显下降,之后会较基线升高,而本研究受试者平均病程37.5天。尽管DTI和DWI尚有一些不足之处,但将fMRI检查得到的脑功能区激活情况及大脑白质纤维束形态相结合与运动功能结局分析,可以更好地探讨神经功能恢复的机制。

4 结论

本研究对脑卒中后肢体功能和对应大脑结构的关系做一初探,而脑功能受损区如何恢复与重构还需要进一步深入研究。随着康复干预手段的发展及对脑功能重构机制的深入研究,越来越多的新型康复方法不断应用于临床。功能性磁共振的弥散张量成像技术在脑血管病中的应用并结合运动学分析,将对这些康复治疗方案的制定提供更明确的方向。

参考文献

[1] Lindenberg R, Renga V, Zhu LL, et al. Structural integrity of corticospinal motor fibers predicts motor impairment in chronic stroke[J]. Neurology,2010,74:280—287.

[2] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 急性缺血性脑卒中诊治指南2010[J]. 中华神经科杂志, 2010, 43(2):146—152.

[3] Brott TG, Haley EC Jr, Levy DE,et al. Urgent therapy for stroke. Part I. Pilot study of tissue plasminogen activator administered within 90 minutes[J]. Stroke,1992,23(5):632—640.

[4] Wood-Dauphinee SL, Williams JI, Shapiro SH. Examining outcome measures in a clinical study of stroke[J]. Stroke, 1990, 21: 731—739.

[5] Bohannon RW, Smith MB. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity[J]. Phys Ther,1987,67(2):206—207.

[6] Tyson SF, DeSouza LH. A clinical model for the assessment

of posture and balance in people with stroke[J]. Disabil Rehabil,2003,25(3):120—126.
[7] Granger CV, Dewis LS, Peters NC, et al. Stroke rehabilitation: analysis of repeated Barthel index measures[J]. Arch Phys Med Rehabil, 1979, 60(1):14—17.
[8] Shah S, Vanclay F, Cooper B. Improving the sensitivity of the Barthel Index for stroke rehabilitation[J]. J Clin Epidemiol, 1989,42(8):703—709.
[9] Brazier JE, Harper R, Jones NM, et al. Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care[J]. BMJ, 1992, 305(6846):160—164.
[10] 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.
[11] Mukherjee P. Diffusion tensor imaging and fiber tractography in acute stroke[J]. Neuro imaging Clin N Am, 2005, 15 (3) : 655—665.
[12] 王巍,戴险峰,穆丹梅,等. DTI在皮层下脑卒中患者皮质脊髓束损伤中的应用[J]. 哈尔滨医科大学学报,2009,43:85—87.
[13] Jellison BJ, Field AS, Medow J,et al. Diffusion tensor imaging of cerebral white matter: a pictorial review of physics, fiber track anatomy, and tumor imaging patterns[J]. Am J Neuro radio, 2004, 25(3):356—369
[14] 邱明国, Chun CN,Rajendra J, et al. 脑卒中后白质完整性与上肢运动功能的关系[J].中国医学影像技术, 2009,25: 2193-2196.
[15] Bengtsson SL, Nagy Z, Skare S, et al. Extensive piano practicing has regionally specific effects on white matter development[J]. Nat Neurosci, 2005, 8(9) : 1148—1150.
[16] Olney SJ, Richards CL. Hemiplegic gait following stroke: Part I. Characteristics[J]. Gait Posture, 1996, 4:136—148.
[17] 徐光青,兰月,毛玉瑢,等. 脑卒中患者步行时下肢运动的三维运动学研究[J]. 中华医学杂志,2007,87:2889—2892.
[18] Thomalla G. Diffusion tensor imaging detects early Wallerian degeneration of the pyramidal tract after ischemic stroke[J]. Neuro image, 2004, 22(7):1767—1774.
[19] 张霞,邢悦,张芸,等. 弥散张量成像技术在缺血性脑卒中的临床应用[J].四川大学学报(医学版),2009,40:551—554.
[20] Gillard JH. MR diffusion tensor imaging of white matter tract disruption in stroke at 3T[J]. Br J Radiol, 2001,74(883): 642—647.
[21] Sartor K. Normal and abnormal water diffusion in the brain [J]. Rofo : Fortschr itteaufdem Gebiete der Rontg enstrahlen und der Nuklearmedizin, 2003, 175(10) : 1317—1329.
[22] Werring DJ. A direct demonstration of both structure and function in the visual system:combining diffusion tensor imaging with functional magnetic resonance imaging[J]. Neuroimage, 1999, 9 (3) : 352—361.
[23] 徐恩, 缪学琼. 新型磁共振影像技术在缺血性卒中早期诊断中的价值[J].中国脑血管病杂志,2009,6(7):374—377.

全国第五届骨肌系统疾病体外冲击波疗法研讨会暨第十届骨坏死与髋关节疑难病诊治的现代进展会议通知

由中国武警总医院骨科中心和中日友好医院骨科骨坏死与关节保留重建中心共同主办的“全国第五届骨肌系统疾病体外冲击波疗法研讨会暨第十届骨坏死与髋关节疑难病诊治的现代进展”将于2012年10月19—21日在中国武警总医院学术厅(外科楼十层)举办。此次会议将从两个专题进行深入讨论和交流。①体外冲击波疗法(ESWT)的相关研究、问题与对策、机制研究进展和应用前景。②股骨头坏死基础与临床热点问题以及以髋臼股骨撞击症(FAI)为中心的髋关节疑难病的诊治。学习班采用理论学习、治疗演示、实体模拟操作及病例讨论等形式,届时将邀请国内外相关专业的知名专家教授就相关问题作专题讲演并深入讨论。参加学习者可获得国家继续医学教育1类学分。报名者请提交个人资料及注册回执表(可来电来函索取)安排食宿,住宿费自理,真诚欢迎全国相关专业的同道参会。

报名日期:10月19日以前;报名地点:中国武警总医院骨科中心,北京海淀区永定路69号;住宿:永通宾馆、长峰宾馆(统一安排,食宿自理);乘车路线:机场线可乘大巴至公主坟换乘373、337、728路永定路下;北京西站可乘747、474、373路永定路下;北京站可乘地铁至五棵松站出西北口西行500米;其他线路可乘850、850支线、851、334、308、354、370、436、728、817、运通113、120到永定路下北行100米即到。

通信地址:北京市海淀区永定路69号“武警总医院关节四肢外科”,邮编:100039;联系人:赵斌,史展,赵喆。

联系电话:(010)57976608,57976612,(手机)15601030850,13681127733。

电子邮箱:shizhandf@163.com;网址:http://www.eswtchina.com。

主办单位:中日友好医院骨科骨坏死与关节保留重建中心
中国武警总医院骨科中心