

颈髓损伤后骶髓DTI影像学变化与膀胱收缩指数的关系

朱红军¹ 戴 慧² 张大伟¹ 刘传道¹ 咎云强¹ 蔡 萍¹ 杨卫新¹

摘要

目的:研究颈髓损伤患者骶髓神经继发性改变,探讨它与膀胱收缩功能的关系。

方法:选取20例颈髓损伤后神经源性膀胱患者作为试验对象,另选取15例正常成年人作为对照组。试验组进行尿动力检查评估膀胱收缩功能,所有对象进行骶髓弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)检查,分析S2—S4侧角和前角的DTI指标弥散各向异性(fractional anisotropy, FA)和表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)。

结果:试验组骶髓侧角和前角的FA值分别为 (0.21 ± 0.03) 和 (0.22 ± 0.03) ,分别较对照组显著降低($P<0.05$);试验组骶髓侧角和前角的ADC值分别为 $(2.44\pm 0.53)\times 10^{-9}\text{mm}^2/\text{s}$ 和 $(2.29\pm 0.31)\times 10^{-9}\text{mm}^2/\text{s}$,分别较对照组显著增加($P<0.05$)。试验组骶髓侧角的FA值与膀胱收缩指数(bladder contractility index, BCI)呈正相关($r=0.758$, $P<0.01$),骶髓侧角的ADC值与BCI呈负相关($r=-0.523$, $P<0.05$)。试验组骶髓前角的FA值及ADC值与最大尿道压无明显相关性($P>0.05$)。

结论:颈髓损伤后骶髓神经发生继发性改变,这些变化可能影响到膀胱收缩功能。

关键词 颈髓损伤;弥散张量成像;膀胱收缩指数;神经源性膀胱

中图分类号:R651.2, R49 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2020)-12-1455-05

Relationship between sacral changes characterized by diffusion tensor imaging and bladder contractility in cervical SCI persons/ZHU Hongjun, DAI Hui, ZHANG Dawei, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2020, 35(12): 1455—1459

Abstract

Objective: To investigate changes of sacral cord in cervical SCI persons using diffusion tensor imaging (DTI) and determine the relationship between sacral cord changes and bladder contractility.

Method: Twenty patients with complete cervical SCI and 15 control subjects, were included in the present study. Fractional anisotropy (FA) and apparent diffusion coefficient (ADC) values of ventral horn and intermediate column at S2-S4 level were calculated by DTI for all subjects and participants with SCI received urodynamic examination.

Result: The FA values of sacral dorsal horn and anterior horn in the experimental group were (0.21 ± 0.03) and (0.22 ± 0.03) and the ADC values were $(2.44\pm 0.53)\times 10^{-9}\text{mm}^2/\text{s}$ and $(2.29\pm 0.31)\times 10^{-9}\text{mm}^2/\text{s}$. Compared with the control group, the FA values in the experimental group significantly decreased while the ADC values dramatically increased ($P<0.05$). The FA value of sacral dorsal horn in the experimental group was positively correlated with bladder contractility index (BCI) ($r=0.758$, $P<0.01$) and the ADC value was negatively correlated with BCI ($r=-0.523$, $P<0.05$). The values of FA and ADC of sacral anterior horn had no significant correlations with maximal urethral pressure in experimental group.

DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2020.12.009

1 苏州大学附属第一医院康复医学科, 苏州, 215000; 2 苏州大学附属第一医院影像医学科

第一作者简介: 朱红军, 男, 博士, 主任医师; 收稿日期: 2019-03-02

Conclusion: The complete cervical SCI participants showed DTI changes in sacral cord and these changes might affect bladder contraction.

Author's address Department of Rehabilitation Medicine, The First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou, 215000

Key word cervical cord injury; diffusion tensor imaging; bladder contractility index; neurogenic bladder

神经源性膀胱是脊髓损伤后常见并发症,严重影响患者生存质量。脊髓损伤后下尿道存在广泛的重塑性改变,包括膀胱壁的组织结构,下尿道的传入、传出神经等,还可导致远隔部位的神经元和髓鞘损害,这些变化与脊髓损伤后下尿道功能有关^[1-2]。膀胱逼尿肌及尿道外括约肌对下尿道功能至关重要,骶髓是调控下尿道的初级中枢,支配逼尿肌和尿道外括约肌的神经均发自骶髓(S2-4)^[3]。目前尚不清楚颈髓损伤后骶髓神经继发性改变的情况,以及这种改变与下尿道功能之间关系的研究。弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)是一种通过测定水分子的各向异性和弥散张量,定量分析神经组织完整性的非侵入性方法^[4]。本研究旨在运用DTI技术研究颈髓损伤患者骶髓神经继发性改变,以及与膀胱功能的关系,期待能够为神经源性膀胱的治疗提供新思路。

1 对象与方法

1.1 对象

试验组:选取2014—2018年在苏州大学附属第一医院康复科就诊的经尿流动力学检查确定存在下尿道功能障碍的成年颈髓损伤患者(AIS A级)。所有患者均手术内固定治疗。入选标准:①成年患者;②外伤性颈髓损伤;③经临床症状及影像学检查证实存在颈髓损伤。排除标准:①SCI前已经存在膀胱功能障碍者;②合并有颅脑外伤;③合并除颈髓之外的脊髓损伤;④胸腰段脊柱有手术外伤史;⑤患者体内有不适宜进行磁共振检查的金属异物。

对照组:选择正常成年人作为对照组。所有志愿者入选前使用尿流动力学检查仪测定最大尿流率 $>15\text{ml/s}$,使用B超测定残余尿 $<10\text{ml}$ 。

1.2 方法

1.2.1 尿动力检查:试验组所有患者进行尿动力检查,进行下尿道功能的评估。患者取仰卧位,采用尿流动力学检查仪(laborie delphis, Canada)进行尿动力

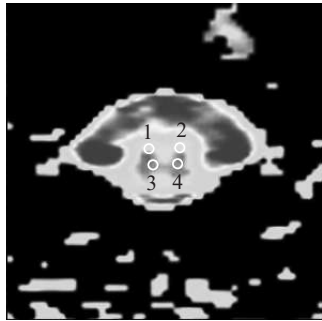
学测定。经尿道插入8F三腔导管测定膀胱压,经肛门插入8F气囊导管测定腹压,以患者耻骨联合上缘平面为零点进行调零,直肠导管气囊内充盈4ml液体。采用自粘电极贴于距肛周0.5cm处,记录肛门外括约肌肌电信号,代替尿道外括约肌肌电信号。排空膀胱后以10ml/min的速度泵入37℃的生理盐水,在膀胱灌注前、灌注中均嘱患者咳嗽,判断测压管位置合适与管路通畅,分别记录患者的排尿期最大逼尿肌压力和最大尿流率,并计算膀胱收缩指数(bladder contractility index, BCI)=排尿期最大逼尿肌压力+5最大尿流率。充盈性膀胱压力测定完成后,排空膀胱并再次灌注150ml的生理盐水,然后经尿道再次插入8F三腔导管测定尿道压:以2ml/min速度灌注,同时用2cm/min的速度牵引三腔导管,并记录最大尿道压(maximum urethral pressure, MUP)^[5]。

1.2.2 骶髓MRI检查:采用GE/MR 3T signa HDxt磁共振检查仪为试验组和对照组进行骶髓MRI检查。骶髓常规MRI扫描序列:所有对象在行骶髓MRI检查前均排空膀胱(患者可以采用导尿)。先采用快速梯度回波序列进行三维定位扫描,采用快速自旋回波完成矢状面T1WI、T2WI及横断面T2WI扫描。

骶髓DTI扫描:采用GE/MR 3T signa HDxt磁共振检查仪,选用心脏线圈,定位线:在剑突与脐连线中点,以下肢先进的体位。共扫描两个序列。序列1为DTI,检查参数为:TR6000ms, TE80.7ms, 矩阵128×48, FOV 25.6×25.6cm, 层厚2.0, 无层间隔, 20个方向, b值600mm²/s, NEX 3。

1.2.3 图像处理及数据分析:扫描数据传至工作站Workstation 4.4,应用DTI后处理软件,在脊髓圆锥水平大致约骶髓第2节段(S2)水平,由前向后依次对称性放置4个ROI,依次为双侧骶髓灰质前角和侧角,获取并记录DTI量化指标,包括FA值、ADC值(图1)。

图1 骶髓DTI成像的FA和ADC测定



○:1、2表示骶髓灰质前角,3、4表示骶髓灰质侧角。

1.3 统计学分析

使用SPSS13.0分析软件,用 t 检验比较颈髓损伤患者与正常对照组的FA、ADC值。采用Pearson相关系数分别DTI量化指标与逼尿肌最大收缩压、最大尿道压的关系。

2 结果

2.1 试验对象一般资料

试验组共20例颈髓损伤患者(男16例,女4例),平均年龄(43.3 ± 14.7)岁,平均病程(15.2 ± 2.9)月(表1)。对照组共15例正常成年人(男11例,女4例),平均年龄(40.2 ± 13.7)岁。两组的平均年龄和性别构成均无显著性差异。

表1 试验组研究对象一般资料

序号	年龄(岁)	性别	病程(月)	神经平面
1	22	M	13	C5
2	25	M	15	C5
3	45	M	15	C7
4	36	M	18	C6
5	23	F	13	C5
6	52	M	13	C7
7	50	M	14	C8
8	31	M	18	C7
9	35	M	16	C6
10	38	M	21	C6
11	39	M	22	C8
12	39	F	16	C7
13	44	M	12	C5
14	72	M	13	C8
15	69	F	14	C6
16	71	M	15	C6
17	55	M	11	C7
18	44	F	13	C7
19	35	M	17	C6
20	41	M	14	C5

注:M男性,F女性

2.2 骶髓DTI值

对照组骶髓侧角的FA值为(0.30 ± 0.07)、ADC值为(1.57 ± 0.34) $\times 10^{-9}$ mm²/s,前角的FA值为(0.32 ± 0.06)、ADC值为(1.47 ± 0.30) $\times 10^{-9}$ mm²/s。试验组骶髓侧角和前角的FA值分别为(0.21 ± 0.03)和(0.22 ± 0.03),分别较对照组显著降低($P < 0.05$);试验组骶髓侧角和前角的ADC值分别为(2.44 ± 0.53) $\times 10^{-9}$ mm²/s和(2.29 ± 0.31) $\times 10^{-9}$ mm²/s,分别较对照组显著增加($P < 0.05$)。

2.3 骶髓DTI值与逼尿肌功能的关系

试验组排尿期最大逼尿肌压为 49.9 ± 28.7 cmH₂O。试验组骶髓侧角的FA值与BCI呈正相关($r=0.758$, $P < 0.01$)。骶髓侧角的ADC值与BCI呈负相关($r=-0.523$, $P < 0.05$),见图2。

2.4 骶髓DTI值与尿道外括约肌功能的关系

试验组最大尿道压为 89.7 ± 23.9 cmH₂O。骶髓前角的FA值与最大尿道压无明显相关性($r=0.314$, $P > 0.05$),骶髓前角的ADC值与最大尿道压无明显相关性($r=-0.132$, $P > 0.05$)。

3 讨论

DTI根据水分子的弥散运动各向异性进行成像,可显示人体活体组织在正常和病理状态下水分子交换功能状况,因此可以在活体组织上从细胞分子水平来研究组织的病理生理。DTI指标能提供有关脊髓纤维细微结构的量化信息,可以反映细胞膜及髓鞘的完整性。目前使用较多的两种DTI指标是FA和ADC。FA表示水分子各向异性成分占总体扩散张量的比例,其值为0—1,0表示自由水,而1表示规则的纤维束。FA值变异度较小且其图像信噪比高,故常被用来评价白质的各向异性改变。FA对纤维束的数量敏感,被广泛用于检测纤维束的完整性^[6]。ADC值反映水分子在组织内各个方向的扩散强度,水分子扩散运动越明显,ADC值越大^[7]。

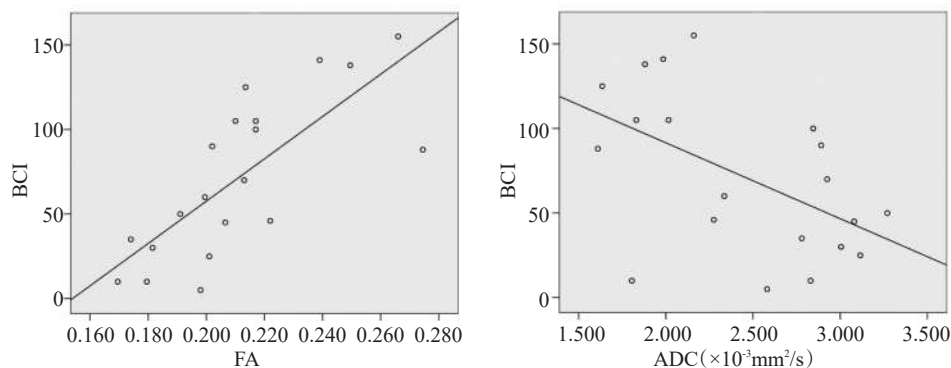
DTI检查可以观察到常规磁共振检查不易发现的异常信号^[8],因此已被应用于多种疾病的临床研究,包括:脊髓型颈椎病、外伤性脊髓损伤、多发性硬化、脊髓炎及肿瘤等。目前普遍认为神经损伤后FA值较正常神经组织减小,而ADC值则增加。脊髓型颈椎病患者脊髓受压越严重FA值降低越明显,而且

FA 值的减小程度与疾病症状正相关^[9]。另外还有研究显示脊髓损伤后运动感觉评分(AISA 评分)与 FA 值正相关,与 ADC 值负相关^[10]。颈髓疾病的颈髓平均 FA 值减小,平均 ADC 值增大,其中平均 FA 值是反应脊髓病变的最敏感指标^[11]。DTI 检查发现,脊髓损伤后在

半卵圆中心的大脑白质纤维束 DTI 指标值较对照组发生明显改变^[10]。另外还有研究发现脊髓损伤后大脑皮质灰质体积在减小^[12]。这可能是由于脊髓损伤后髓质、脑桥、中脑及内囊后脚部位发生了逆行性退化^[13]。DTI 检查显示脊髓损伤后大脑内囊后脚 FA 值降低,轴突发生退化和髓鞘脱失等变化^[14]。Wrigley 等^[15]通过 DTI 检查同样发现脊髓损伤后皮质脊髓束存在逆行性变化。以上研究说明脊髓损伤后,脑部相应区域会产生逆行性损害。本研究发现颈髓损伤后骶髓前角和侧角的 FA 值均较对照组显著降低,ADC 值均较对照组明显增加,此结果提示颈髓损伤后骶髓组织继发性产生了顺行性损害。脊髓 DTI 指标值的变化与脊髓损伤局部及远隔部位产生的神经组织结构和功能改变有关,这些变化包括神经轴突退变、小胶质细胞和星状细胞增生渗透至周围的白质及灰质^[16]。脊髓损伤后轴突的 Waller 变性会导致远隔部位神经弥散性改变,从而导致远隔部位神经组织 ADC 值增高^[17]。脊髓损伤后灰质内的神经元同样会发生形态学变化,包括树突减少、神经元胞体增大等,这些变化可能会影响 DTI 指标值^[18]。脊髓灰质的各向异性没有白质明显,所以灰质的 FA 值一般较白质小。由于脊髓灰质神经元胞体微结构的改变可以影响 DTI 指标值,因此脊髓损伤后灰质神经元胞体增大、树突减少等导致 ADC 值升高和 FA 值降低^[19]。

有文献报道,脊髓损伤处神经组织的 DTI 值与肢体运动功能相关,因此,可以作为预判 SCI 功能恢复的指标^[20]。本研究结果发现骶髓灰质侧角 FA 值与 BCI 呈正相关,同时该区 ADC 值与 BCI 呈负相

图2 试验组骶髓 DTI 值与 BCI 的关系



关。BCI 表示膀胱收缩功能^[21]。因为支配逼尿肌的副交感神经发自骶髓灰质侧角,所以骶髓灰质侧角与逼尿肌功能直接相关^[3],逼尿肌是影响 BCI 的重要因素之一,为此该研究选取骶髓灰质侧角作为感兴趣区。尿道阻力是影响膀胱功能的另一个重要因素,而尿道外括约肌与下尿道阻力密切相关,尿道压最大的位置相当于尿道外括约肌处^[22]。由于尿道外括约肌受发自骶髓灰质前角阴部神经核的阴部神经支配^[3],所以骶髓灰质前角与尿道外括约肌功能相关,因此本研究选取骶髓灰质前角作为另一个感兴趣区。研究结果表明,骶髓灰质前角的 FA 值和 ADC 值均与最大尿道压无显著相关性。该结果可能与以下两种原因有关:①本研究中的最大尿道压是静态尿道压,而神经源性膀胱患者尿道阻力变化呈动态性改变,逼尿肌-尿道外括约肌收缩失协调患者更明显,此类患者尿道阻力在排尿期显著增加^[23]。我们的研究对象为颈髓损伤患者,该类患者易发生逼尿肌-尿道外括约肌收缩失协调^[24]。②本研究对象男性患者占 80%,前列腺是影响男性静态尿道压重要因素之一^[25]。因此,颈髓损伤患者的最大尿道压可能不能全面反映尿道外括约肌功能和骶髓阴部神经核区的神经重塑情况。

参考文献

- [1] de Groat WC, Yoshimura N. Plasticity in reflex pathways to the lower urinary tract following spinal cord injury[J]. *Exp Neurol*, 2012, 235(1): 123—132.
- [2] Merrill L, Girard B, Arms L, et al. Neuropeptide/receptor expression and plasticity in micturition pathways[J]. *Curr Pharm Des*, 2013, 19(24): 4411—4422.

- [3] de Groat WC, Griffiths D, Yoshimura N. Neural control of the lower urinary tract[J]. *Compr Physiol*, 2014, 5(1):327—396.
- [4] Hendrix P, Griessenauer CJ, Cohen-Adad J, et al. Spinal diffusion tensor imaging: a comprehensive review with emphasis on spinal cord anatomy and clinical applications[J]. *Clin Anat*, 2015, 28(1):88—95.
- [5] 朱红军, 张大伟, 咎云强, 等。脊髓损伤患者逼尿肌厚度与下尿道功能的关系[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2014, 36(3): 185—189.
- [6] Kim SY, Shin MJ, Chang JH, et al. Correlation of diffusion tensor imaging and phase-contrast MR with clinical parameters of cervical spinal cord injuries[J]. *Spinal Cord*, 2015, 53(8):608—614.
- [7] Vedantam A, Jirjis MB, Schmit BD, et al. Diffusion tensor imaging of the spinal cord: insights from animal and human studies[J]. *Neurosurgery*, 2014, 74(1):1—8.
- [8] Cui JL, Li X, Chan TY, et al. Quantitative assessment of column-specific degeneration in cervical spondylotic myelopathy based on diffusion tensor tractography[J]. *Eur Spine J*, 2014, 24(1): 41—47.
- [9] Ellingson BM, Salamon N, Grinstead JW, et al. Diffusion tensor imaging predicts functional impairment in mild-to-moderate cervical spondylotic myelopathy[J]. *Spine J*, 2014, 24(11): 2589—2597.
- [10] Koskinen EA, Hakulinen U, Brander AE, et al. Clinical correlates of cerebral diffusion tensor imaging findings in chronic traumatic spinal cord injury[J]. *Spinal Cord*, 2014, 52(3):202—208.
- [11] Banaszek A, Bładowska J, Szewczyk P, et al. Usefulness of diffusion tensor MR imaging in the assessment of intramedullary changes of the cervical spinal cord in different stages of degenerative spine disease[J]. *Eur Spine J*, 2014, 23(7):1523—1530.
- [12] Henderson LA, Gustin SM, Macey PM, et al. Functional reorganization of the brain in humans following spinal cord injury: evidence for underlying changes in cortical anatomy[J]. *J Neurosci*, 2011, 31(7): 2630—2637.
- [13] Guleria S, Gupta RK, Saksena S, et al. Retrograde Wallerian degeneration of cranial corticospinal tracts in cervical spinal cord injury patients using diffusion tensor imaging [J]. *J Neurosci Res*, 2008, 86(10): 2271—2280.
- [14] Freund P, Weiskopf N, Ward NS, et al. Disability, atrophy and cortical reorganization following spinal cord injury[J]. *Brain*, 2011, 134(6): 1610—1622.
- [15] Wrigley PJ, Gustin SM, Macey PM, et al. Anatomical changes in human motor cortex and motor pathways following complete thoracic spinal cord injury[J]. *Cereb Cortex*, 2008, 19(1):224—232.
- [16] Dusart I, Schwab ME. Secondary cell death and the inflammatory reaction after dorsal hemisection of the rat spinal cord[J]. *Eur J Neurosci*, 1994, 6(5): 712—724.
- [17] Kitzman P. Alterations in axial motoneuron morphology in the spinal cord injured spastic cat[J]. *Exp Neurol*, 2005, 192:100—108.
- [18] Uchida K, Baba H, Maezawa Y, et al. Histological investigation of spinal cord lesions in the spinal hyperostotic mouse (twy/twy): morphological changes in anterior horn cells and immunoreactivity to neurotropic factors[J]. *J Neurol*, 1998, 245(12): 781—793.
- [19] Ellingson BM, Ulmer JL, Kurpad SN, et al. Diffusion tensor MR imaging of the neurologically intact human spinal cord[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2008, 29(7): 1279—1284.
- [20] Shanmuganathan K, Zhuo J, Chen HH, et al. Diffusion tensor imaging parameter obtained during acute blunt cervical spinal cord injury in predicting long-term outcome[J]. *J Neurotrauma*, 2017, 34(21):2964—2971.
- [21] Abrams P. Bladder outlet obstruction index, bladder contractility index and bladder voiding efficiency: three simple indices to define bladder voiding function[J]. *BJU Int*, 1999, 84:14—15.
- [22] Tan-Kim J, Weinstein MM, Nager CW. Urethral sleeve sensor: a non-withdrawal method to measure maximum urethral pressure[J]. *Int Urogynecol J*, 2010, 21(6): 685—691.
- [23] Stoffel JT. Detrusor sphincter dyssynergia: a review of physiology, diagnosis, and treatment strategies[J]. *Transl Androl Urol*, 2016, 5(1):127—135.
- [24] Weld KJ, Dmochowski RR. Association of level of injury and bladder behavior in patients with post-traumatic spinal cord injury[J]. *Urology*, 2000, 55(4): 490—494.
- [25] Oelke M, Bachmann A, Descaseaud A, et al. EAU guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction[J]. *Eur Urol*, 2013, 64(1):118—140.