

• 综 述 •

磁共振成像评估脑缺血后远隔功能障碍的最新进展

陆林清 周达 方婷 易黎

【中图分类号】 R445 R743 【文献标识码】 A 【文章编号】 1007-0478(2016)01-0070-03
【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2016.01.022

1875年Brown-Sequard发现,脑部发生局部损害时,远离病灶的区域出现脑机能兴奋或抑制的紊乱现象。后来由von Monakow将这一现象命名为远隔功能障碍(diaschisis, DC)^[1],或称神经机能联系不能。远隔功能障碍发生的确切机制尚未清楚,但可能与血流动力学改变、神经传导通路抑制、迟发型神经元死亡等因素有关^[2]。缺血脑卒中,除供血中心区局部脑血流及代谢均明显减低外,在远离病灶的部位亦出现局部脑血流及代谢的降低,与远隔功能障碍有关的临床表现和脑卒中患者部分临床症状相近,如果体征难以用原发病灶解释,可能与远隔功能障碍有关,这对临床脑缺血的诊疗具有重要意义。远隔功能障碍大致可分为以下类型^[3]:对侧大脑半球联系不能(尤其是损伤灶的镜像部位)、交叉性小脑神经机能联系不能(Crossedcerebral-cerebellar diaschisis, CCD)、同侧半球联系不能、丘脑联系不能和脑干联系不能等。近年来,随着检测脑血流动力学和代谢情况的技术得到了进一步发展,远隔功能障碍的研究越来越深入,该理论不仅解释了许多临床问题,同时发现它对临床治疗和功能康

作者单位:518035 北京大学深圳医院神经内科[陆林清 周达 方婷 易黎(通信作者)]

而这些临床表现没有高度的特异性,其他脑血管疾病也容易出现上述表现,这给我们的诊疗带来巨大挑战,如CAA相关的脑梗死或TIA与单纯的脑梗死或TIA的治疗手段是不同的。对于单纯的脑梗死或TIA,我们可以使用抗血小板或抗凝药物来治疗,但如果将此方案用于CAA相关的脑梗死或TIA的治疗,则会大大地增加脑出血的风险。老年人群CAA的患病率很高,神经病理学检查是诊断CAA最可靠的方法,但是在临床实施困难,导致我们低估了其在脑血管病中所占的比例。然而到目前为止,尚没有其他有效的诊断方法明确脑梗死或TIA是否由CAA引起。因此,临床医生应该予以重视,尤其是对无明显高危因素的反复发作脑血管病或多发性脑叶出血的老年患者。该例患者既往有脑梗死病史,现已证实是CAA相关的脑梗死,服用抗血小板聚集药物会大大地增加该患者出血的风险。因此,提高该病的正确诊断率尤为重要。目前临床上通用的诊断标准为波士顿标准,即(1)肯定的CAA:完整的尸检资料显示脑叶、皮质或皮质-皮质下出血和伴有严重血管淀粉样物质沉积的

复恢复具有一定的指导意义,故越来越引起人的关注和重视。以往人们多采用¹³³Xe, ¹²³I IMP标记的PET或SPECT评价区域血流量、氧代谢率以及摄氧分数等检查方法研究远隔效应,但因价格昂贵、辐射线强,操作起来极为不便,使其临床应用和推广受限。随着磁共振软硬件技术的不断完善,远隔功能障碍现象的研究层次也逐渐深入,本研究就磁共振成像对远隔功能障碍的诊断价值做一综述。

1 常规磁共振成像(Magnetic resonance imaging, MRI)

MRI是利用原子核在强磁场内发生共振所产生的信号经图像重建的一种成像技术,具有多参数成像的特点,常规MRI可清晰地显示正常和病变组织的形态学特点,因此可以初步检测出远隔功能障碍现象。由于常规MRI检查只能观察到病变形态学方面的特点,无法探讨远隔效应的功能层面的变化情况,使其在评价远隔功能障碍方面受到了一定的限制。

2 磁共振弥散加权成像(Diffusion Weighted Imaging, DWI)

DWI是凭借人体组织间水分子弥散运动的差异而形成的各种影像学表现,展示了各组织的空间组成信息以及病理生理学改变时水分子微观运动的功能状况^[4]。在活体脑组

CAA,无其他病变;(2)病理学证实的CAA:临床症状和病理学组织(清除的血肿或皮质活检标本)显示脑叶、皮质或皮质-皮质下出血或仅有某种程度的血管淀粉样物质沉积,无其他病变;(3)较可能的CAA:年龄≥55岁,临床症状和影像学表现均显示局限于脑叶、皮质-皮质下(包括小脑)多发出血,而没有其他原因引起的出血;(4)有可能的CAA:年龄≥55岁,临床症状和影像学表现为无其他原因可以解释的单个脑叶、皮质-皮质下出血。目前临床尚无抑制Aβ聚积的有效治疗方法。对于CAA相关的脑梗死避免应用抗凝药物,慎用抗血小板聚集药物。CAA并发脑出血的急性处理,与其他脑出血处理原则相同,对非致命性脑出血,一般宜保守治疗,必要时可行血肿清除或脑叶切除,但外科治疗应持慎重,因淀粉样物替代了血管的中层结构,影响了血管的收缩和止血过程,易引起大出血,但对反复出血的早期患者为了直接止血和防止再出血,可行手术治疗。

(2015-07-10 收稿)

织中,水总是存在于细胞内或细胞外间隙,其运动受到细胞膜、核膜、轴突纤维鞘膜以及水分子与蛋白质等大分子间相互作用的限制,其运动自由度小于自由水分子,称为弥散的各向异性(anisotropy),并用表观弥散系数(apparent diffusion coefficient ADC)来表示脑组织内水分子的弥散度^[5]。DWI 可以检测早期细胞损害时自动调节障碍及体液从细胞外向细胞内的到水分子弥散运动改变,因此对组织病变较常规 MRI 敏感。Kang 等报道 2 例大脑中动脉梗死患者,在发病后 12 d 通过 DWI 发现大脑脚、脑桥出现高信号,由于脑干与基底节血管分布不同,因此推测为远隔功能障碍^[6]。Roe 等对 20 例脑缺血新生儿行 DWI 研究,缺血 10 天内可以发现远隔部位锥体束损害^[7]。而 Kirton 等用 DWI 研究发现新生儿缺血性脑损伤中有不良结局的更容易发生远隔部位锥体束损害,且丘脑、脑胼体及纹状体等为好发部位^[8]。尽管如此,DWI 仅对被检组织在 1 个或 3 个方向上施加弥散梯度磁场,只有 ADC 一个标量来描述组织中水分子的弥散度,尚不能准确量化所检组织的总体弥散量,也不能反映组织水分子弥散各向异性的特点^[9],在 DWI 基础上发展起来的弥散张量成像(diffusion tensor imaging DTD)技术,使得远隔功能障碍研究进入一个崭新的阶段。

3 弥散张量成像(Diffusion Tensor Imaging,DTI)

DTI 是利用组织中水分子弥散运动存在的各向异性来探测组织微观结构的成像方法,通过计算水分子的弥散程度和弥散方向间接地评价大脑白质纤维的完整性^[4]。常用的描述指标为平均弥散量(mean diffusion or average diffusivity, MD)、部分弥散各向异性(fractional anisotropy,FA)和表观扩散系数(apparent diffusion coefficient,ADC)。FA 反映神经纤维走行方向的一致性和完整性;MD 表示单位时间内分子自由扩散的范围,MD 越大,组织内自由水含量越多;ADC 用来描述不同水分子扩散运动的速度和范围^[10]。Liang 等利用 DTI 对皮质下脑梗死、脑桥梗死等进行研究,已证实局灶性脑损伤后锥体束可发生顺行性和逆行性继发性损害^[11-12]。Sylaja 等利用 DTI 监测一例 23 岁男性患者,右侧大脑半球梗死后 1 周内同侧大脑脚出现异常信号,并出现小脑损害的症状和体征,提示远隔功能障碍的存在^[13]。Jiang 等应用 DTI 对 14 个急性脑梗死患者两侧大脑脚纤维密度(fiber density,FD)及 FA、MD 测量,发现两侧的 FA、MD 没有明显差异,但病侧的 FD 较对侧明显降低,认为 FD 可作为提示急性脑卒中所致远隔部位白质病变的敏感指标^[14]。利用 DTI 各种参数研究脑梗死后远隔部位神经纤维变性,不仅检出率高,而且可以将这种变性转变为可见的信号,同时可以对这种变性进行精确量化,且 DTI 参数变化不同,有助于区分脑梗死和继发性损害,这是常规 MRI 所办不到的。

4 磁共振的灌注成像(Magnetic resonance perfusion imaging,MR-PWI)

MR-PWI 是反映组织微血管灌注分布及血流灌注情况的检查方法,能直观反映脑组织中血流量的相对多少及病变组织灌注改变程度,它能够客观地反映脑组织血流灌注情况。与 PET/SPECT 技术比较,MR-PWI 具有无创、经济、方便和无辐射等优点,可以多次重复检查,并能够提供准确的

脑血流灌注信息,与 DWI、结构磁共振相结合,可以提高诊疗效率。MRI 的灌注成像包括动态磁敏感对比增强灌注加权成像(dynamic susceptibility contrast enhanced perfusion-weighted-imaging,DSC-PWI)和动脉自旋标记(arterial spin labeling perfusion imaging,ASL-PI)^[4]。

4.1 ASL-PI

动脉自旋标记法(arterial spin labeling,ASL),主要采用动脉血液中的质子成分作为内源性对比剂,不需要外源性对比剂,利用脉冲序列标记流入组织的血液质子,来进一步检测并反映组织的血流动力学情况。研究表明,ASL-PI 与 PET、SPECT 脑血流灌注显像有良好的相关性^[15-16]。管民等^[17]对 44 例亚急性期行全脑 MRI 三维动脉自旋标记(dimensional-arterial spin labeling,3D-ASL)成像技术检测,通过测量两侧小脑半球脑血流量,并计算不对称指数,计算不对称指数(asymmetric index,AI)评判小脑低灌注程度,以 $AI > 10$ 为 CCD 阳性标准,CCD 的检出率为 52.27%,因此认为 3D-ASL 成像具有简便、无创的优势,有助于亚急性脑梗死患者 CCD 的检出及随访。

4.2 DSC-PWI

DSC-PWI 成像基础是团注顺磁性对比剂形成磁敏感差别的成像方法,主要反映血管内的灌注状态,条件是要保持血脑屏障完整,即组织内微循环保持稳定^[4]。主要通过测量远隔部位内脑血流量(Cerebral blood volume,CBF)、脑血容量(Cerebral blood flow,CBV)及对比剂平均通过时间(Mean transit time,MTT)、达峰时间(Time to peak,TTP)的变化来判断是否存在梗死远隔部位的血流量下降及新陈代谢的降低,以此评估是否存在远隔功能障碍^[18]。F? rster 等^[19]采用 1.5T DSC-PWI 技术,对 39 例幕上急性丘脑梗死患者进行 TTP、MTT、CBF、CBV 等参数检测,其中有 9 例患者(23.1%)出现低灌注情况,符合 CCD 标准,与 Lin 等^[20]的研究一致,但低于 PET、SPECT 对 CCD 检出率,认为 PWI 对 CCD 检出率较低的原因可能为 TTP 显示大脑轻度低灌注状态时敏感性较低有关。国内学者赵珊珊等应用 3.0T DSC-PWI 技术检测不同时期脑梗死患者 CCD 的阳性率,发现急性期、亚急性期和慢性期脑梗死患者 CCD 检出率分别为 41.46%、36.84% 和 52.38%,因此 DSC-PWI 对远隔功能障碍的检出率可能还与不同的磁共振场强造成图像分辨率等各方面的差异及样本量有关^[21]。DSC-PWI 检查运用 4 个参数来评判脑组织缺血情况,已经被多数学者证实是一种发现 CCD 现象的优越的检测手段。

5 功能性磁共振成像(Functional magnetic resonance imaging,fMRI)

脑功能磁共振(fMRI)是根据人脑功能区被信号激活时血红蛋白和脱氧血红蛋白两者之间比例发生改变,随之产生局部磁共振信号的改变而进行工作的^[4]。fMRI 有着较高的空间、时间分辨率、无辐射损伤及可重复进行检测等优点。局部脑缺血可造成神经纤维通路中断,使皮质兴奋性冲动不能传至与之有神经纤维联系的远隔部位,从而使远隔部位出现功能抑制,因此可通过检测远隔部位功能情况判断是否存远隔功能障碍现象。Price 等对 4 例 Broca's 失语行 fMRI 检查,

其中3名患者在阅读时出现病变对侧颞下回后部功能降低,然而1名患者朗诵时出现功能增强并伴随颞顶叶广泛性激活,作者认为局灶性病变所致的远隔部位功能激活依赖于特定任务,具有内容敏感性^[22],提示当某些临床症状及体征无法用结构影像结果解释,可能存在功能网络通路的中断。

6 磁共振波谱(magnetic resonance spectroscopy, MRS)

¹H-MRS是一种利用核磁共振现象和化学位移作用研究活体组织代谢变化的无创性生物化学分析方法。常用的反映代谢的指标有N-乙酰天冬氨酸(Naa),胆碱(Cho),肌酸(Cr)等。脑梗死后可能会导致远隔区域脑组织呈现低灌注状态,¹H-MRS可以通过探测某些异常代谢物和/或正常代谢物量的变化来监测脑梗死后远隔机能障碍的发生^[23-24],Chu等^[24]采用¹H-MRS对5例内囊梗死患者与16例正常人对比较检查后发现,梗死患者病灶同侧大脑半球白质Cr/NAA的比例明显增高,提示同侧大脑远隔机能障碍的发生。

综上所述,远隔机能障碍可以通过常规MRI可以初步发现,而DWI、DTI、PWI以及fMRI、MRS可分别从组织、功能和生化代谢等方面发现和证实远隔功能障碍。利用磁共振影像学检查及早发现远隔机能障碍,有利于改善神经缺损症状及功能恢复。

参 考 文 献

- [1] FEENEY DM, BARNO JC. Diaschisis[J]. Stroke, 1986, 17(5): 817-830.
- [2] 楚冰,邵国富.大鼠局灶性脑缺血后远隔区域病理形态改变[J].中国临床康复,2003,7(25):3414-3415.
- [3] FINGER S, KOEHLER PJ, JAGELLA C. The monakow concept of diaschisis: origins and perspectives[J]. Archives of Neurology, 2004, 61(2): 283-288.
- [4] HOLDSWORTH SJ, BÄMMER R. Magnetic resonance imaging techniques: fMRI, DWI, and PWI[J]. Seminars in Neurology, 2008, 28(4): 395-406.
- [5] 张秋娟,杨军乐,郭佑民,等.健康成人脑组织ADC值的测量及其影响因素分析[J].实用放射学杂志,2008,24(7):870-873,876.
- [6] KANG DW, CHU K, YOON BW, et al. Diffusion-weighted imaging in Wallerian degeneration[J]. Journal of the Neurological Sciences, 2000, 178(2): 167-169.
- [7] ROE J, RAJAPAKSE T, DEVEBER G, et al. Diffusion imaging of cerebral diaschisis in neonatal arterial ischemic stroke[J]. Stroke, 2013, 44(2, S): A71.
- [8] KIRTON A, WILLIAMS E, DOWLING M, et al. Evolution of cerebral diaschisis in childhood arterial ischemic stroke[J]. Stroke, 2013, 44(2, S): A72.
- [9] BIHAN DL, MANGIN JF, POUPON C, et al. Diffusion tensor imaging: concepts and applications[J]. Journal of Magnetic Resonance Imaging: JMRI, 2001, 13(4): 534-546.
- [10] Bi W, CHIOCCA EA. From localization to pathways: the continuing evolution of diffusion tensor imaging[J]. World Neurosurgery, 2014, 82(1/2): e47-e48.
- [11] LIANG Z, ZENG J, ZHANG C, et al. Progression of pathological changes in the middle cerebellar peduncle by diffusion tensor imaging correlates with lesser motor gains after pontine

infarction[J]. Neurorehabilitation and Neural Repair, 2009, 23(7): 692-698.

- [12] LIANG Z, ZENG J, ZHANG C, et al. Longitudinal investigations on the anterograde and retrograde degeneration in the pyramidal tract following pontine infarction with diffusion tensor imaging[J]. Cerebrovascular Diseases (Basel, Switzerland), 2008, 25(3): 209-216.
- [13] SYLAJA P N, GOYAL M, WATSON T, et al. Wallerian-like degeneration after ischemic stroke revealed by diffusion-Weighted imaging[J]. Canadian Journal of Neurological Sciences, 2007, 34(2): 243-244.
- [14] JIANG C, ZHANG L, ZOU C, et al. Remote effect of acute ischemic stroke revealed by microstructure and fiber density analysis[C]. International Society for Magnetic Resonance in Medicine, 2014, 2014: 4785.
- [15] UCHIHASHI Y, HOSODA K, ZIMINE I, et al. Clinical application of arterial spin-labeling Mr imaging in patients with carotid stenosis: quantitative comparative study with single-photon emission CT[J]. AJNR. American Journal of Neuroradiology, 2011, 32(8): 1545-1551.
- [16] CHEN JJ, WIECKOWSKA M, MEYER E, et al. Cerebral blood flow measurement using fMRI and PET: a cross-validation study[J]. International Journal of Biomedical Imaging, 2008, 2008: 516359.
- [17] 管民,马丽佳,连浩君,等.三维动脉自旋标记成像对亚急性单侧幕上脑梗死交叉性小脑失联络的诊断价值[J].中华实用诊断与治疗杂志,2014,28(12):1178-1180.
- [18] CHAKRAVARTY A. Mr evaluation of crossed and uncrossed cerebral-cerebellar diaschisis[J]. Acta Neurologica Scandinavica, 2003, 108(1): 60-65.
- [19] FÖRSTER A, KERL HU, GOERLITZ J, et al. Crossed cerebellar diaschisis in acute isolated thalamic infarction detected by dynamic susceptibility contrast perfusion MRI[J]. PLOS One, 2014, 9(2): e88044.
- [20] LIN D, KLEINMAN JT, WITYK RJ, et al. Crossed cerebellar diaschisis in acute stroke detected by dynamic susceptibility contrast Mr perfusion imaging[J]. American Journal of Neuroradiology, 2009, 30(4): 710-715.
- [21] 赵珊珊,程敬亮,白洁,等. PWI评估不同期幕上脑梗死体积与交叉性小脑机能联系不能的关系[J].放射学实践,2012,27(9):951-953.
- [22] PRICE CJ, WARBURTON EA, MOORE CJ, et al. Dynamic diaschisis: anatomically remote and context-sensitive human brain lesions[J]. Journal of Cognitive Neuroscience, 2001, 13(4): 419-429.
- [23] MUNOZ MS, CVORO V, CHAPPELL F, et al. Changes in NAA and lactate following ischemic stroke: A serial Mr spectroscopic imaging study[Z]. From Clinical Neurosciences (S. M. M., V. C., F. M. C., P. A. A., J. M. W.) and Medical Physics (IM., M. E. B.), 2008: 1199-1993.
- [24] CHU WJ, MASON GF, PAN JW, et al. Regional cerebral blood flow and magnetic resonance spectroscopic imaging findings in diaschisis from stroke[J]. Stroke, 2002, 33(5): 1243-1248.