应用弥散张量成像技术预测脑干梗死运动功能康复结局的研究

周国庆,朱祖福,孔玉,张慧萍

(江阴市人民医院神经内科,江苏 江阴 214400)

摘要:目的 应用弥散张量成像技术预测脑干梗死运动功能康复结局。方法 选择 79 例急性脑干梗死残疾患者[改良 RANKIN 量表(mRS)评分 ≥ 3 分],将性别、年龄(>65 岁)、原发性高血压、糖尿病、高脂血症、心房颤动、吸烟史、初始残疾程度、锥体束受累程度作为观察指标,随访 90 d,将患者的肢体功能康复结局分为残疾组和无残疾组,分析影响肢体功能康复结局的预测因素。**结果** 统计结果显示糖尿病($\chi^2 = 8.447, P = 0.004$)、初始残疾程度($Hc = 31.393, P = 0.000$)、锥体束受累程度($Hc = 35.504, P = 0.000$)同患者残疾康复结局有关。采用非条件 Logistic 回归分析发现,糖尿病($OR = 1.742, P = 0.031$)、锥体束受累程度($OR = 4.385, P = 0.012$)是患者肢体运动功能康复结局的危险影响因素。**结论** 借助弥散张量成像技术显示的锥体束受累程度为脑干梗死肢体功能康复结局的最有价值的预测因素。

关键词:弥散张量成像技术;脑干梗死;预测

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.09.026

Diffusion tensor imaging technology is applied to predict the motor function rehabilitation outcome of brainstem infarctions

ZHOU Guoqing, ZHU Zufu, KONG Yu, ZHANG Huiping

(Department of Neurology, Jiangyin People's Hospital, Jiangyin, Jiangsu 214400, China)

Abstract: Objective To predict the motor function rehabilitation outcome of brainstem infarctions by using the diffusion tensor imaging technology. **Methods** Seventy-nine cases of acute brainstem infarctions with disability (mRS score ≥ 3 points) were followed up for 90 days. Observational indexes include gender, age (>65 ages), hypertension, diabetes hyperlipidemia, atrial fibrillation, smoking history, the initial degree of disability, and degree of pyramidal tract involvement. Patients were assigned into disability group and non-disability group to analyze predictive factors influencing the function rehabilitation outcome. **Results** Using chi-square test to make univariate analysis, we found that diabetes ($\chi^2 = 8.447, P = 0.004$), the initial degree of disability ($Hc = 31.393, P = 0.000$), and degree of pyramidal tract involvement ($Hc = 35.504, P = 0.000$) were associated with rehabilitation outcome of disabled patients. Using binary classification unconditioned Logistic regression analysis, we found that diabetes ($OR = 1.742, P = 0.031$) and degree of pyramidal tract involvement ($OR = 4.385, P = 0.012$) were the risk factor of extremity motor function rehabilitation outcome. **Conclusions** The pyramidal tract involvement reflected by diffusion tensor imaging is the best predictor factor for limb function rehabilitation outcome for brainstem infarctions.

Key words: Diffusion tensor imaging technology; Brainstem infarction; Forecasting

通信作者:张慧萍,女,副主任医师,研究方向:脑血管病, E-mail: guoqing8405@126.com

[9] MATHEW R, KARP CM, BEAUDOIN B, et al. Autophagy suppresses tumorigenesis through elimination of p62 [J]. *Cell*, 2009, 137(6):1062-1075.

[10] CHEN HY, WHITE E. Role of autophagy in cancer prevention [J]. *Cancer Prev Res (Phila)*, 2011, 4(7):973-983.

[11] WEI H, WEI S, GAN B, et al. Suppression of autophagy by FIP200 deletion inhibits mammary tumorigenesis [J]. *Genes Dev*, 2011, 25(14):1510-1527.

[12] KIM SY, SONG X, ZHANG L, et al. Role of Bcl-xL/Beclin-1 in interplay between apoptosis and autophagy in oxaliplatin and bortezomib-induced cell death [J]. *Biochem Pharmacol*, 2014, 88(2):178-188.

[13] KIMMELMAN AC. The dynamic nature of autophagy in cancer [J]. *Genes Dev*, 2011, 25(19):1999-2010.

[14] SCHLÄFLI AM, BEREZOWSKA S, ADAMS O, et al. Reliable LC3 and p62 autophagy marker detection in formalin fixed paraffin embedded human tissue by immunohistochemistry [J]. *European Journal of Histochemistry*, 2015, 59(2):2481.

[15] BURDELSKI C, REISWICH V, HUBE-MAGG C, et al. Cytoplasmic accumulation of sequestosome 1 (p62) is a predictor of biochemical recurrence, rapid tumor cell proliferation, and genomic instability in prostate cancer [J]. *Clin Cancer Res*, 2015, 21(15):3471-3479.

(收稿日期:2016-08-10,修回日期:2017-01-23)

脑干解剖结构复杂,是神经核团和神经上下行传导束的集中部分,因此脑干梗死的临床表现复杂,预后不一。研究显示^[1]:脑干梗死约占缺血性脑卒中的10%左右,其临床预后尤其是运动功能康复结局受多种因素影响,包括梗死的部位、体积、合并症等多种因素。磁共振扩散张量成像(DTI)和扩散张量纤维束成像(DTT)技术可观察脑干梗死患者皮质脊髓束的受累情况,近年已有相关学者借助DTI和DTT技术对脑梗死患者进行运动功能康复研究^[2-3],但多针对前循环系统,且未进行多因素预测分析。本研究主要探讨包括DTT评分在内的多个预测因素对脑干梗死运动功能康复结局的影响,从而发现更为有价值的预测因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2015年1—11月在江阴市人民医院神经内科住院的能获得连续随访的急性脑干梗死患者79例,其中男性59例,女性20例,年龄38~81岁,平均年龄(63.1±4.9)岁。入选标准:(1)首次发作7d内的急性脑干梗死;(2)梗死灶为单侧;(3)有明显的运动功能残疾:改良RANKIN量表(mRS)评分≥3分;(4)所有急性脑梗死符合2014版的中国缺血性脑卒中的诊治指南^[4]。排除标准:(1)不能按规定时间完成随访;(2)随访期限内再发脑梗死或出现脑出血;(3)有肺部感染、泌尿系感染、癫痫、深静脉血栓形成等并发症者;(4)风湿免疫、肿瘤等慢性血管炎症、动脉夹层等少见原因脑干梗死,以及不明原因脑干梗死。本研究经江阴市人民医院医学伦理委员会批准,患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 影响肢体运动功能康复结局的观察指标 患者年龄、性别、原发性高血压、糖尿病、高脂血症、心房颤动、吸烟史、酗酒史、初始残疾程度、锥体束受累程度。

1.2.2 磁共振(MR)检查 采用Philips Achieva 3.0T超导型磁共振成像(MRI)仪,先常规MR扫

描,扫描序列:T1WI-IRTSE:TR 2 000 ms,TE 20 ms, TI 800 ms;T2WI-TSE:TR 9 000 ms,TE 115 ms;T2-FLAIR:TR 9 000 ms,TE 120 ms, TI 2 600 ms;DWI:TR 2 979 ms,TE 110 ms,b值取1 000 s·mm⁻²。DTI成像采用单次激发自旋回波序列(SE-EPI),扫描参数:TR 8 000 ms,TE 83 ms,翻转角90°,视野224 mm×224 mm,矩阵112×112,层厚2 mm,无间距,激励次数2次,扩散敏感梯度方向32,b值取800 s·mm⁻²,扫描范围自枕骨大孔至颅顶部。原始数据传至工作站,采用自带的DTI处理软件,根据皮质脊髓束(CST)走形的解剖位置,将感兴趣区(ROI)置于两侧大脑脚和内囊后支,计算机自动追踪,获得DTT图。参照健侧的CST,锥体束受累程度分为4级^[5]:0级,锥体束基本正常,无累及;1级,锥体束部分中断,累及部分<1/2;2级,累及部分≥1/2;3级,锥体束完全中断,累及全部。

1.2.3 随访 对79例患者连续随访3个月,通过电话和门诊预约联合随访的方式。患者的残疾程度根据患者的mRS评分决定^[6],3分为中度残疾;4分为比较严重残疾;5分为重度残疾。根据评分结果,将患者的肢体功能康复结局分为残疾组(mRS评分3~5分,31例)和无残疾组(mRS评分0~2分,48例)。79例患者随访期间均未再次发生脑卒中及死亡。

1.3 统计学方法 采用SPSS17.0进行统计分析。观测资料主要为计数资料,单因素分析采用 χ^2 检验(普通资料)和秩和检验(等级资料)。多因素分析则为非条件Logistic回归分析。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组一般资料比较(单因素分析) 糖尿病、初始残疾程度、锥体束受累程度等指标的组间比较差异有统计学意义($P<0.05$),提示可能是脑干梗死肢体功能康复结局的影响因素。而年龄、性别、原发性高血压、吸烟、高脂血症、心房颤动的组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),提示它们对结局的影响不大,具体数据见表1。

表1 两组一般资料比较

组别	例数	性别/例		年龄(>65岁)/例	原发性高血压/例	糖尿病/例	高脂血症/例	吸烟/例	心房颤动/例	初始残疾程度(mRS评分)/例(%)			锥体束受累程度/例(%)		
		男	女							3分	4分	5分	1级	2级	3级
无残疾组	48	38	10	30	40	15	14	24	3	30(62.6)	12(25.0)	6(12.5)	30(62.6)	13(27.0)	5(10.4)
残疾组	31	21	10	24	20	20	11	15	2	0	14(45.2)	17(54.8)	0	12(38.7)	19(62.3)
$\chi^2(Hc)$ 值		1.300		1.938	3.651	8.447	0.347	0.020	0.191	(31.393)			(35.504)		
P值		0.254		0.164	0.056	0.004	0.556	0.889	0.662	0.000			0.000		

表2 Logistic 回归分析影响肢体功能康复的预测因素

因素	赋值说明	回归系数	标准误差	Wald χ^2 值	P 值	OR(95% CI)
糖尿病	1 = 有, 0 = 无	0.555	0.257	4.653	0.031	1.742(1.052 ~ 2.885)
锥体束受累程度	3 = 3 级, 2 = 2 级, 1 = 1 级	1.478	0.588	6.311	0.012	4.385(1.384 ~ 13.895)

2.2 肢体功能康复影响因素的综合分析 以本研究资料为样本,脑干梗死肢体功能康复结局状态为应变量(1 = 出现残疾,0 = 否),以前述单因素分析中有统计学意义的3个指标作为自变量,建立非条件 Logistic 回归模型,并采用后退法以进行自变量的选择和剔除($\alpha_{退出} = 0.05$)。回归结果显示:糖尿病、锥体束受累程度等2个指标最终被保留在模型中,提示其为患者肢体功能康复结局的危险影响因素($P < 0.05$),其OR值均在4以上。其中,锥体束受累程度为脑干梗死肢体功能康复结局的最有价值的危险预测因素(OR = 6.311),具体数据见表2。

3 讨论

脑干梗死是脑梗死常见类型,临床预后受多种因素的影响,包括年龄、原发性高血压、糖尿病、梗死灶体积、梗死灶部位等。随着影像学的发展,越来越多的脑干梗死被及时的诊断。DTI 和 DTT 技术是近年来兴起的能够直观观察脑锥体束走形的影像学技术,可清楚的反映脑梗死锥体束受累程度,锥体束受累程度是影响前循环脑梗死肢体功能康复结局的独立预测因素^[2-3],但针对脑干梗死借助 DTT 技术对肢体功能康复结局的预测研究较少,且多为单因素研究,借助临床资料联合 DTI 技术多因素研究脑干梗死肢体功能康复结局的预测的研究较少。

本研究运用非条件 Logistic 回归分析结果显示:糖尿病、锥体束受累程度为患者脑干梗死肢体功能康复结局的独立预测因素,王旭等^[7]借助 DTT 技术,运用各项异性分数(FA)研究显示,脑干梗死1周内的锥体束受累程度同脑干梗死的肢体功能康复结局有关,但为单因素比较分析。周克贵等^[8]运用多因素 Logistic 回归分析前循环皮质下梗死运动功能残疾的康复结局得出,通过 DTT 反映出的锥体束累及程度为运动功能残疾的急性皮质下梗死的康复最有价值的预测因素,本研究对后循环脑干梗死的肢体功能康复结局的研究,同样得到类似结论。分析原因可能为锥体束的华勒变性(WD)有关,WD的程度和神经功能呈正相关,即WD越重,神经功能缺失越重,尤其是与运动功能相关^[9-10]。

综上所述,借助 DTT 技术显示的锥体束受累

程度为患者脑干梗死肢体功能康复结局的独立预测因素,可为脑干梗死的后期康复效果提供影像学依据。本研究存在一些不足之处,如未对脑干梗死进行分类,样本量有限,且为单中心研究等,我们将会在以后的后循环脑梗死的 DTI 临床研究中不断完善。

参考文献

- [1] ORTIZ DE MENDIVIL A, ALCALÁ-GALIANO A, OCHOA M, et al. Brainstem stroke: anatomy, clinical and radiological findings [J]. *Semin Ultrasound CT MR*, 2013, 34(2):131-141.
- [2] WANG RR, LI C, ZHANG S, et al. Diffusion tensor imaging change in crus cerebri in striatocapsular infarction and correlation with upper extremity motor dysfunction [J]. *Radiol Med*, 2015, 120(11):1064-1070.
- [3] KOYAMA T, MARUMOTO K, MIYAKE H, et al. Relationship between diffusion tensor fractional anisotropy and long-term motor outcome in patients with hemiparesis after middle cerebral artery infarction [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2014, 23(9):2397-2404.
- [4] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014 [J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(4):246-257.
- [5] KIM EH, LEE J, JANG SH. Motor outcome prediction using diffusion tensor tractography of the corticospinal tract in large middle cerebral artery territory infarct [J]. *Neuro Rehabilitation*, 2013, 32(3):583-590.
- [6] FEARON P, MCARTHUR KS, GARRITY K, et al. Prestroke modified rankin stroke scale has moderate interobserver reliability and validity in an acute stroke setting [J]. *Stroke*, 2012, 43(12):3184-3188.
- [7] 王旭, 刘斌, 杨明, 等. 扩散张量成像与急性脑干缺血性卒中患者运动功能预后的相关性 [J]. *中国医学影像学杂志*, 2015, 23(4):255-259.
- [8] 周克贵, 柯开富. 弥散张量成像对急性期皮质下脑梗死肢体运动功能恢复的预测 [J]. *中华神经科杂志*, 2010, 43(8):534-537.
- [9] PAREKH MB, GURJARPADHYE AA, MANOUKIAN MA, et al. Recent developments in diffusion tensor imaging of brain [J]. *Radiol Open J*, 2015, 1(1):1-12.
- [10] NI J, LI ML, YAO M, et al. Early corticospinal tract Wallerian degeneration on diffusion-weighted MR imaging after adult stroke: three cases report [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2013, 115(7):1164-1166.

(收稿日期:2016-07-03, 修回日期:2016-11-01)