

综 述

DTI、rs-fMRI及DTI联合rs-fMRI对卒中后认知功能障碍的应用研究进展*

阿苏茹 王云玲*

新疆医科大学第一附属医院影像中心
(新疆 乌鲁木齐 830054)

【摘要】随着社会的发展,我国居民生活方式发生了显著变化,尤其是人口老龄化、城市化进程加速及居民不健康的生活方式,使脑血管疾病危险因素暴露水平上升,我国面临的卒中疾病负担正持续加重,其中,不少卒中患者在病后会遭遇卒中后认知障碍(post-stroke cognitive impairment, PSCI)的困扰。PSCI不仅对患者的日常活动能力和社交功能构成挑战,还会阻碍脑卒中后的康复过程。近年来,神经影像学的迅猛进步促使静息态功能磁共振成像(resting-state functional magnetic resonance imaging, rs-fMRI)、扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)技术被逐步应用至认知功能障碍的早期诊断中,这些技术在彰显其独特优势的同时,又暴露出一些局限性。本文旨在综述DTI、rs-fMRI及二者联合应用在卒中后认知功能障碍评估中的价值与意义。

【关键词】卒中后认知障碍;
静息态功能磁共振成像; 扩散张量成像

【中图分类号】R445.2

【文献标识码】A

【基金项目】“天山英才”科技创新领军人才项目
(2023TSYCLJ0027)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.03.059

Progress in the Application of DTI, rs-fMRI and DTI Combined with rs-fMRI for Post-stroke Cognitive Dysfunction*

A Su-ru, WANG Yun-ling*

Imaging Center, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Wulumuqi 830054, The Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

ABSTRACT

With the development of society, significant changes have taken place in our country residents lifestyle, especially the aging population, accelerated urbanization process and residents unhealthy lifestyle, make cerebrovascular disease risk factors exposure level rise, the disease burden of stroke in China, among them, some stroke patients will experience cognitive impairment (post-stroke cognitive impairment, PSCI), PSCI not only affect the patients' daily life ability and social function, will also affect the rehabilitation process of stroke. In recent years, the rapid progress in neuroimaging has prompted the gradual application of resting-state functional magnetic resonance imaging (resting-state functional magnetic resonance imaging, rs-fMRI) and diffusion tensor imaging (diffusion tensor imaging, DTI) to the early diagnosis of cognitive dysfunction, which not only highlight their unique advantages, but also exposes some limitations. This paper aims to review the value and significance of DTI, rs-fMRI and their combination in the assessment of the post-stroke cognitive dysfunction.

Keywords: Post-stroke Cognitive Dysfunction; Functional Magnetic Resonance Imaging; Diffusion Tensor Imaging

卒中中以发病率高、复发率高、致残率高、死亡率高、经济负担高等特点,成为我国首位致死、致残性疾病,给患者、家庭及社会均带来沉重负担^[1]。其中,约1/3的卒中患者会经历卒中后认知障碍(post-stroke cognitive impairment, PSCI),2021年的《卒中后认知障碍管理专家共识》^[2],将PSCI定义为“在卒中这一临床事件后6个月内出现达到认知障碍诊断标准的一系列综合征,强调了卒中与认知障碍之间潜在的因果关系以及两者之间临床管理的相关性。

卒中疾病负担加重的关键因素之一在于PSCI对患者的生活质量及康复进程的严重阻碍,这一议题已成为当前国际卒中研究领域内的热点及焦点,更是临床干预策略制订中的重要考量。目前PSCI的诊断仍依赖于神经心理学评估^[3],做出诊断时已错过早期干预黄金窗口期。因此,在卒中发生后立即进行风险评估并对PSCI高危人群进行危险因素调控具有重要意义。随着现代神经影像学技术的发展和运用,如动脉自旋标记灌注成像(artery spin labeling, ASL)、弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)等影像技术,有助于对脑低灌注、神经网络损伤和微出血等脑损伤的早期识别,也有助于对PSCI的临床类型的分类^[2]。近年来,在PSCI结构变化研究领域,国内外已积累了丰富的研究成果。

1 DTI对脑卒中后认知障碍的应用

扩散张量成像(DTI)是一种新兴的扩散成像技术,它通过利用水分子的扩散特性作为探针,来揭示微观组织的结构特征^[4]。主要以检测白质结构变化为主,其扩散参数部分各向异性(fractional anisotropy, FA)、平均扩散率(mean diffusivity, MD)等均可对脑白质纤维进行量化,反映其细微结构变化^[5]。在颅内出现肿瘤、外伤、缺氧或中毒等病理状况时,这些病变会损害脑组织的微观结构的完整性,导致组织内水分子扩散的内在方向性发生变化,进而体现在DTI主要参数的改变^[6]。

DTI在PSCI的早期诊断和鉴别诊断中展现出独特优势。近年来,DTI在神经系统疾病的临床诊断中得到了广泛关注^[7]。研究表明,FA值的降低与MD值的升高可作为评估白质微结构改变的敏感参数,这一发现为神经退行性疾病的早期诊断提供了重要的影像学依据。研究表明^[8],通过分析脑梗死区域的各向异性分数变化可有效评估神经功能预后情况。研究数据表明,FA值的下降幅度与神经纤维束损伤程度呈正相关,且FA值降低越显著,患者预后效果越不理想。进一步研究发现,DTI的各项参数指标与PSCI患者的认知功能改善程度存在显著关联,这为临床预后评估提供了重要参考依据。根据曹参等^[9]的研究结果显示,在PSCI患者中,多个关键脑区的扩散参数与认知功能存在显著关联。具体而言,额叶白质纤维束、胼胝体后部、扣带回以及穹窿等区域的FA值、表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)和轴向扩散系数(Dcav)等指标与蒙特利尔认知评估量表(MoCA)得分呈现显著正相关。相反,MD参数则与MoCA评分表现出负相关趋势。这一发现为认知功能障碍的神经影像学评估提供了重要依据。另研究证实^[10],FA值在急性脑卒中患者的脑组织微结构评估中具有重要应用价值。通过分析急性期脑梗死患者的DTI参数,研究人员发现FA值能够敏感反映神经纤维完整性及功能状态的变化特征。特别值得注意的是,这些影像学指标在梗死核心区与周边区域呈现明显的梯度差异,为临床医生识别缺血半暗带提供了可靠的影像学依据。患者发生卒中后,大脑的改

【第一作者】阿苏茹,女,在读硕士研究生,主要研究方向:中枢神经系统。E-mail: asuru825@163.com

【通讯作者】王云玲,女,主任医师/教授,主要研究方向:中枢神经系统。E-mail: 1079806994@qq.com

变不仅局限于直接受损的病变区域,还可能波及到其他未直接受累的区域,研究表明^[11],在临床症状尚未显现的早期阶段,无症状性腔隙性脑梗死患者即可出现认知功能减退,这种改变与特定脑区FA值的降低密切相关。值得注意的是,对于伴有认知功能障碍的无症状腔隙性脑梗死患者,其表现正常的白质区域(normal-appearing white matter, NAWM)已存在微观结构的异常改变,表现为水分子扩散运动受限,这种改变提示白质纤维束的完整性可能已遭到破坏^[12]。这一发现强调了早期影像学评估在识别潜在神经功能损害中的重要性。

DTI在PSCI病理机制研究中也发挥了重要作用。通过DTI技术,研究者可以深入探究PSCI认知功能障碍的发生、进展及其神经生物学机制。最新一项关于DTI研究^[13]揭示了PSCI患者脑网络拓扑结构的特异性改变。研究发现,特定网络拓扑参数的异常变化与PSCI的发生发展密切相关,其中特征路径长度的标准化改变以及右侧海马区节点效率的异常升高,可作为预测认知功能障碍发生的重要风险指标。这一发现为早期识别高危患者提供了潜在的影像学生物标志物。近期一项针对轻度急性缺血性卒中患者的纵向研究^[14]揭示了DTI参数与远期认知预后的关联性。该前瞻性队列研究结果表明,在亚急性期阶段,患者骨架平均弥散率峰宽(PSMD)的增加与1年后认知功能障碍的发生呈显著正相关。这一发现提示,PSMD可作为预测迟发性PSCI的潜在影像学标志物,为临床早期识别认知功能下降的高危患者提供了新的量化指标。这些研究为理解PSCI的神经机制提供了新的视角。

DTI技术在PSCI研究领域具有广阔的应用前景。DTI检测的图像质量佳、扫描时间短、更能灵敏地感知微观白质结构地变化。比其他检测手段能更好地应用于早期的PSCI诊断中,未来研究可着重于以下几个方面:首先,通过优化DTI采集序列和参数,提高对白质微结构改变的检测灵敏度;其次,结合机器学习算法,建立基于多模态DTI参数的认知功能预测模型;再次,探索DTI指标与神经心理学评估的相关性,为PSCI的早期诊断提供量化依据。此外,纵向追踪研究将有助于阐明DTI参数动态变化与认知功能转归的关系。随着影像处理技术的进步,DTI有望在PSCI的病理机制研究、早期预警和诊疗等方面发挥更大作用。

2 rs-fMRI对脑卒中后认知障碍的应用研究

rs-fMRI是通过测量内部血氧水平依赖性低频信号波动来检查不同大脑网络功能活动。其能够实现重复探索不同脑网络中功能活力的一种非侵入性检查方法^[15]。研究显示,部分脑区或脑网络对人地认知功能具有重要作用,如默认模式网络(default mode network, DMN)^[16],PSCI患者常表现为默认模式网络、执行控制网络和注意网络等功能网络的异常。一项关于rs-fMRI的元分析表明^[17],在众多认知相关神经网络中,默认模式网络(DMN)的功能连接减弱最为显著,这一现象主要集中体现在后扣带回皮层、楔前叶以及内侧前额叶皮质等关键节点区域。这些发现支持了DMN功能完整性受损与认知功能下降之间存在密切关联的假说。近期研究^[18]为阐明基底节区卒中后认知障碍(PSCI)的神经机制及其康复过程提供了新的见解。该研究通过复杂网络分析方法,发现PSCI患者在视觉信息处理网络和默认模式网络(DMN)中表现出异常增强的信息传递效率。特别值得注意的是,中腹侧枕叶皮质区域的信息传递效率改变与认知功能障碍程度呈现显著相关性。研究表明,DMN在静息状态下的功能连接强度与认知功能水平密切相关。基于这些发现,研究者提出DMN的功能连接参数可能作为评估认知功能障碍的潜在影像学生物标志物^[19]。这一假设为神经退行性疾病的早期诊断和病情监测提供了新的思路。

rs-fMRI数据分析方法具有多样性,其中基于种子点和感兴趣区的功能连接分析已成为探究神经病理机制的重要工具。研究表明,PSCI患者在多个脑区表现出显著的局部神经活动异常。特别是在PSCI的功能影像学研究中,区域一致性(regional homogeneity, ReHo)指标显示出较高的敏感性,可作为评估局部神经元活动同步性的有效生物标志物^[20]。有研究发现^[21],腔隙性梗死后轻度认知障碍(mild cognitive impairment-lacunar infarction, MCI-LI)与轻度认知障碍(mild cognitive

impairment, MCI)患者在局部脑活动模式上的显著差异。通过ReHo分析发现,这两类患者表现出不同的脑区活动异常模式。在文玉等^[22]的研究中,利用ReHo分析方法,观察到轻度认知障碍患者的左侧颞上回及右侧背外侧前额叶的ReHo值呈现下降趋势。值得注意的是,背外侧前额叶与诸如注意、记忆及问题解决等高级认知功能之间存在着紧密的关联。

rs-fMRI简单、方便、不需要对受试者进行特定的任务设计,检查者只需要保持头脑清醒,尽量减少任何思维活动即可,反应基础状态下的脑功能状态。通过测量大脑不同区域的血氧水平变化,能够无创地评估全脑功能网络的连接特性,为理解PSCI的神经机制提供整体视角。此外,rs-fMRI参数可量化分析,便于纵向追踪和疗效评估。这些优势使其成为研究PSCI脑网络重组机制和评估认知功能变化的理想工具。

3 DTI联合rs-fMRI对脑卒中后认知障碍的应用

DTI与rs-fMRI这两种影像技术在探索脑部灰质与白质区域时,各自彰显出独特的优势和应用价值。截至目前,已有研究文献着手探讨rs-fMRI与DTI技术融合应用的潜在前景。Jiang等^[23]利用从多模态静息态功能磁共振成像(R-fMRI)和弥散张量成像(DTI)数据中学习得到的新型替代预测模型,评估了轻度认知障碍(MCI)患者的功能连接改变。使用独立成分分析聚类(ICA-clustering)方法从正常对照组(NC)的R-fMRI数据中构建静息态网络(RSN)。此研究采用了从DTI数据中提取的结构标志作为MCI患者RSN的预测框架。此外,依据预测所得的RSN对MCI患者的功能连接进行了评估,并与正常对照组进行了对比分析。实验结果显示,基于多模态R-fMRI和DTI数据的RSN预测模型系统且全面地揭示了与正常对照组相比,MCI患者广泛的功能连接改变。

4 总结与展望

将DTI和rs-fMRI技术相结合,应用于PSCI的早期诊断,已成为当前研究的一大趋势。这种多模态影像学方法能够同时评估白质纤维束的结构完整性和大脑功能网络的连接特性,为深入理解PSCI的神经机制提供更全面的信息。在全球范围内,关于DTI联合rs-fMRI综合分析卒中后认知障碍的研究尚显匮乏,展现出巨大的发展潜力。鉴于不同MRI检查手段观察侧重点的差异,进一步优化两种技术的结合应用,充分发挥各自的优势,探索结构连接与功能网络拓扑属性之间的关联性,建立基于多模态影像特征的机器学习预测模型,揭示认知功能损伤与脑网络重组的内在联系。此外,这种联合应用还可用于评估康复治疗的效果,为制定个体化干预策略提供依据。随着多模态数据融合分析方法的不断完善,DTI联合rs-fMRI有望在PSCI的早期诊断、预后评估和机制研究等方面发挥重要作用。

参考文献

- [1]《中国脑卒中防治报告2021》编写组,王陇德.《中国脑卒中防治报告2021》概要[J].中国脑血管病杂志,2023,20(11):783-793.
- [2]汪凯,董强,郁金泰,等.卒中后认知障碍管理专家共识2021[J].中国卒中杂志,2021,16(4):376-389.
- [3]王俊.中国卒中后认知障碍防治研究专家共识[J].中国卒中杂志,2020,15(2):158-166.
- [4]Mangano F T,Altaye M,McKinstry R C,et al.Diffusion tensor imaging study of pediatric patients with congenital hydrocephalus:1-year postsurgical outcomes[J].Journal of Neurosurgery:Pediatrics,2016,18(3):306-319.
- [5]孙维洋,史晓航,范玉,等.磁共振成像在帕金森病认知障碍中的研究进展[J].磁共振成像,2023,14(7):134-138.
- [6]武刚,詹青霞,丁小龙,等.正常人大脑白质纤维磁共振弥散张量成像的定量研究[J].中国医学计算机成像杂志,2012,18(1):6-8.
- [7]Tae W S,Ham B J,Pyun S B,et al.Current clinical applications of diffusion-tensor imaging in neurological disorders[J].Journal of Clinical Neurology,2018,14(2):129-140.
- [8]白璐娜,高思佳,王永峰,等.DTI在脑梗死患者康复治疗前后皮质脊髓束损伤与临床预后的相关性研究[J].中国临床医学影像杂志,2012,23(11):761-765.
- [9]曹参,韩俊洲,朱灿敏,等.DTI联合DWI在评估脑梗死患者脑微结构改变与认知功能损害的关系[J].中国CT和MRI杂志,2023,21(12):3-5.
- [10]王玫,冯琪,丁忠祥,等.磁共振扩散张量成像在急性脑梗死诊治中的应用[J].浙江医学,2018,40(8):851-853,857.

(参考文献下转第202页)

histopathologic grade[J]. J Comput Assist Tomogr, 2020, 44 (6): 901-910.

[22] WU M, TAN H, GAO F, et al. Predicting the grade of hepatocellular carcinoma based on non-contrast-enhanced MRI radiomics signature[J]. Eur Radiol, 2019, 29 (6): 2802-2811.

[23] MAO Y, WANG J, ZHU Y, et al. Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI radiomic features for predicting histological grade of hepatocellular carcinoma[J]. Hepatobiliary Surg Nutr, 2022, 11 (1): 13-24.

[24] GAO W, WANG W, SONG D, et al. A predictive model integrating deep and radiomics features based on gadobenate dimeglumine-enhanced MRI for postoperative early recurrence of hepatocellular carcinoma[J]. Radiol Med, 2022, 127 (3): 259-271.

[25] KIM S, SHIN J, KIM DY, et al. Radiomics on gadoxetic acid-enhanced magnetic resonance imaging for prediction of postoperative early and late recurrence of single hepatocellular carcinoma[J]. Clin Cancer Res, 2019, 25 (13): 3847-3855.

[26] ISEKE S, ZEEVI T, KUCUKKAYA AS, et al. Machine learning models for prediction of posttreatment recurrence in early-stage hepatocellular carcinoma using pretreatment clinical and MRI features: a proof-of-concept study[J]. AJR Am J Roentgenol, 2023, 220 (2): 245-255.

[27] 王晴, 盛晔, 刘海峰, 等. 基于术前增强MRI影像组学分析的列线图模型预测肝细胞癌切除术后复发风险的价值[J]. 磁共振成像, 2022, 13 (12): 93-99.

[28] YAN M, ZHANG X, ZHANG B, et al. Deep learning nomogram based on Gd-EOB-DTPA MRI for predicting early recurrence in hepatocellular carcinoma after hepatectomy[J]. Eur Radiol, 2023, 33 (7): 4949-4961.

[29] 李文华, 唐静, 王楠钧, 等. 不同机器学习方法构建MRI影像组学联合临床指标预测肝细胞癌患者射频消融术后早期复发模型与评估[J]. 中华肝胆外科杂志, 2024, 30 (5): 347-353.

[30] KONG C, ZHAO Z, CHEN W, et al. Prediction of tumor response via a pretreatment MRI radiomics-based nomogram in HCC treated with TACE[J].

Eur Radiol, 2021, 31 (10): 7500-7511.

[31] LUO J, HUANG Z, WANG M, et al. Prognostic role of multiparameter MRI and radiomics in progression of advanced unresectable hepatocellular carcinoma following combined transcatheter arterial chemoembolization and lenvatinib therapy[J]. BMC Gastroenterol, 2022, 22 (1): 108.

[32] ABAJIAN A, MURALI N, SAVIC LJ, et al. Predicting treatment response to intra-arterial therapies for hepatocellular carcinoma with the use of supervised machine learning—an artificial intelligence concept[J]. J Vasc Interv Radiol, 2018, 29 (6): 850-857. e1.

[33] WANG L, WU M, ZHU C, et al. Ensemble learning based on efficient features combination can predict the outcome of recurrence-free survival in patients with hepatocellular carcinoma within three years after surgery[J]. Front Oncol, 2022, 12: 1019009.

[34] AKAI H, YASAKA K, KUNIMATSU A, et al. Predicting prognosis of resected hepatocellular carcinoma by radiomics analysis with random survival forest[J]. Diagn Interv Imaging[J]. 2018, 99 (10): 643-651.

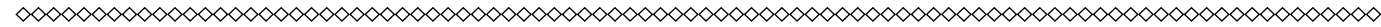
[35] WANG XH, LONG LH, CUI Y, et al. MRI-based radiomics model for preoperative prediction of 5-year survival in patients with hepatocellular carcinoma[J]. Br J Cancer, 2020, 122 (7): 978-985.

[36] 瞿琦, 张涛, 张学琴, 等. 基于钆塞酸二钠增强MRI列线图预测MVI阴性肝细胞癌术后复发[J]. 放射学实践, 2024, 39 (5): 591-597.

[37] ZHANG H, LIU X, CHENG W, et al. Prediction of drug-target binding affinity based on deep learning models[J]. Comput Biol Med, 2024, 174: 108435.

[38] CHEN Z, WANG R, GUO J, et al. The role and future prospects of artificial intelligence algorithms in peptide drug development[J]. Biomed Pharmacother, 2024, 175: 116709.

(收稿日期: 2024-07-25) (校对编辑: 翁佳鸿)



(上接第198页)

[11] Langen C D, Cremers L G M, de Groot M, et al. Disconnection due to white matter hyperintensities is associated with lower cognitive scores[J]. Neuroimage, 2018, 183: 745-756.

[12] Liao Z, Dang C, Li M, et al. Microstructural damage of normal-appearing white matter in subcortical ischemic vascular dementia is associated with Montreal Cognitive Assessment scores[J]. Journal of International Medical Research, 2019, 47 (11): 5723-5731.

[13] 蔡玉姣, 李洋, 杜睿, 等. 基于脑结构网络分析技术对卒中后认知障碍的预测研究[J]. 临床放射学杂志, 2024, 43 (6): 905-911.

[14] Jochems A C C, Muñoz Maniega S, Clancy U, et al. Associations of peak-width skeletonized mean diffusivity and post-stroke cognition[J]. Life, 2022, 12 (9): 1362.

[15] Ruppert M C, Greuel A, Freigang J, et al. The default mode network and cognition in Parkinson's disease: A multimodal resting-state network approach[J]. Human Brain Mapping, 2021, 42 (8): 2623-2641.

[16] Smallwood J, Bernhardt B C, Leech R, et al. The default mode network in cognition: a topographical perspective[J]. Nature Reviews Neuroscience, 2021, 22 (8): 503-513.

[17] Wolters A F, van de Weijer S C F, Leentjens A F G, et al. Resting-state fMRI in Parkinson's disease patients with cognitive impairment: a meta-analysis: answer to Wang and colleagues[J]. Parkinsonism & Related Disorders, 2019, 66: 253-254.

[18] Liu C, Jing J, Zhu W, et al. Exploring the relationship between abnormal communication efficiency of cerebral cortex and multiple cognitive functions in mild subcortical stroke: a resting-state fMRI study[J]. Brain Sciences, 2024, 14 (8): 809.

[19] 王琦, 孙海华, 刘恒恒, 等. 帕金森病患者轻度认知障碍导致的脑功能连接密度改变及其与不同认知域评分的关系[J]. 中华神经医学杂志, 2024, 23 (8): 777-784.

[20] Hohenfeld C, Werner C J, Reetz K. Resting-state connectivity in neurodegenerative disorders: is there potential for an imaging biomarker? [J]. NeuroImage: Clinical, 2018, 18: 849-870.

[21] Ni L, Liu R, Yin Z, et al. Aberrant spontaneous brain activity in patients with mild cognitive impairment and concomitant lacunar infarction: a resting-state functional MRI study[J]. Journal of Alzheimer's Disease, 2016, 50 (4): 1243-1254.

[22] 文玉, 刘攀, 王效春. 脑静息态功能磁共振局部一致性分析在轻度认知障碍患者中的初步研究[J]. 磁共振成像, 2020, 11 (4): 253-258.

[23] Jiang X, Zhu D, Li K, et al. Predictive models of resting state networks for assessment of altered functional connectivity in mild cognitive impairment[J]. Brain Imaging and Behavior, 2014, 8: 542-557.

(收稿日期: 2024-10-27)
(校对编辑: 翁佳鸿)