

论著

# A Study on Wallerian Degeneration after Secondary Stroke with Magnetic Resonance Spectroscopy\*

LI XUE-xia, ZENG ZHONG-gang, LIANG JUN-sheng, et al., Department of Radiology, Dongguan Donghua Hospital, Dongguan 523110, Guangdong Province, China

## 锥体束继发性华勒氏变性的<sup>1</sup>H-MRS研究\*

广东省东莞东华医院放射科

(广东 东莞 523110)

李雪霞 曾仲刚 梁俊生

刘晓 许团新

**【摘要】目的** 探讨氢质子波谱成像(magnetic resonance spectroscopy, MRS)在锥体束继发性华勒氏变性(Wallerian degeneration, WD)的应用价值。**方法** 回顾性分析经临床确诊累及单侧锥体束走行区的病变并继发WD病例60例, 在常规MRI序列上对病灶信号特征及分布特点进行分析, 并对MRS患侧大脑脚感兴趣区的NAA、Cho、Cr、NAA/Cr、Cho/Cr进行统计分析。**结果** WD的MRI表现为T1WI呈等或稍低信号, T2WI呈稍高信号, FLAIR呈稍高信号, 可伴或不伴有患侧大脑脚、丘脑及桥脑等萎缩; 患侧大脑脚NAA、NAA/Cr均低于健侧, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 患侧与健侧大脑脚的Cho、Cr、Cho/Cr相仿, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 常规MRI大部分可检出WD病灶, 但是MRS技术可通过分子水平定量反映变性部分脑组织的病理生理改变, 为临床诊疗提供影像学证据。

**【关键词】** 锥体束; 华勒氏变性; 磁共振成像; 波谱成像

**【中图分类号】** R445.2; R741

**【文献标识码】**A

**【基金项目】** 2016年东莞市医疗卫生科技计划一般项目(编号2016105101099)

**DOI:** 10.3969/j.issn.1672-5131.2018.04.012

通讯作者: 梁俊生

**[Abstract]** **Objective** To investigate the application value of hydrogen proton spectroscopy (MRS) in the pyramidal tract secondary Wallerian's degeneration (WD). **Methods** To have a retrospective analysis on the clinical diagnosis of unilateral pyramidal tract lesions and secondary WD 60 cases. In the conventional MRI (T1WI, T2WI and FLAIR) focus on the image of the signal characteristic and distribution characteristic is analyzed, and interested in MRS of lateral cerebral peduncle the NAA, Cho, Cr, NAA/Cr, Cho/Cr were analyzed. **Results** MRI manifestation of WD to similar or long T1, long T2 signal, FLAIR is slightly higher, at the same time can be associated with brain atrophy of lateral cerebral peduncle, thalamus and bridge; NAA, NAA/Cr of the affected side are lower than the healthy side, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ) while Cho, Cr, Cho/Cr were not statistically different ( $P>0.05$ ). **Conclusion** Most conventional MRI can be detected with WD lesions, MRS technology can quantitatively reflect the modified part of the brain tissue by molecular level of pathophysiological changes, which can confirm the existence of the WD.

**[Key words]** Pyramidal Tract; Wallerian Degeneration; Magnetic Resonance Imaging; Spectral Imaging

神经细胞或者其轴突发生病变以后, 切断了神经细胞与轴突的联系, 使椎体束失去了营养来源, 即可发生华勒氏变性(wallerian degeneration, WD)<sup>[1-2]</sup>。WD的发生, 可使原发病加重, 影响治疗效果。明确其发生发展过程、及早预防治疗或阻止其进一步发展具有重要的临床意义。fMRI为主的脑功能出现<sup>[3]</sup>, 尤其MR波谱功能成像(MRS)能够无创性定量评估周围神经变性及再生过程的分子物质变化。本文利用MRS技术对我院确诊的脑卒中后并发WD的42例患者进行分析, 探讨MRS技术在WD的应用价值。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择我院2015年5月至2017年11月经临床及影像确诊的脑卒中患者, 并经临床判断及辅助检查排其它病变后, 明确继发Wallerian变性共60例, 男39例, 女21例, 年龄37~78岁。平均年龄49岁, 所有患者均在发病1个月以后至2年内进行MRI平扫及MRS检查。另外选取健康志愿者15例。

**1.2 设备和扫描参数** MRI扫描: 使用德国西门子Magnetom Verio 3.0T磁共振成像仪, 患者取仰卧位, 标准正交头部线圈, 头颈正交8通道线圈。扫描范围自颅顶至延髓下缘。所有患者均行常规颅脑MRI平扫及MRS功能成像。主要参数: 横轴位用自旋回波序列SE-T2WI (TR4500ms、TE96ms)、快速自旋回波序列FSE-T1WI (TR200ms、TE2.5ms)、液体衰减反转恢复序列FLAIR (TR8000ms、TE 94ms。<sup>1</sup>H-MRS所有均患者及对照组均以大脑脚平面为中心, 选取相应部位作为感

兴趣区，进行多体素波谱采集。采集参数选择为：TR 1700ms，TE 144ms，NEX 3，翻转角90度，层厚40mm，大脑脚平面VOI 15mm×40mm×30mm。扫描时间为6min 53s。

**1.3 数据处理与分析** 原始数据传送到工作站进行分析处理。于病灶区及健侧大脑脚分别选择面积为4mm<sup>2</sup>感兴趣区，以脑中线为中心两侧对称。分别测出NAA、Cr、Cho波峰下面积数值及NAA/Cr、Cho/Cr比值，并记录数据。

**1.4 统计学方法** 采用SPSS18.0统计学软件进行分析，各组资料以平均数、标准差表示。对照组左右侧比较采用两样本t检验，研究组与对照组的双侧大脑脚NAA、Cr、Cho波峰下面积数值及NAA/Cr、Cho/Cr值的比较均采用配对样本t检验，P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 WD的MRI表现** T1WI呈等信号48例、呈低信号12例；T2WI及T2WI/FLAIR呈等信号3例、呈稍高信号57例；病变侧大脑脚、丘脑、桥脑较健侧体积缩小55例，体积正常者5例，见图1、2、5。

**2.2 病变区MRS物质变化** 健康志愿者两侧大脑脚之间NAA、Cho、Cr、NAA/Cr、Cho/Cr差异无统计学意义(P>0.05)（见表1）。研究组患者大脑脚NAA、NAA/Cr两侧之间有统计学意义(P<0.05)；Cho、Cr、Cho/Cr两侧之间统计学无统计学差异(P>0.05)，见表2，图3、4、6、7。

## 3 讨 论

随着社会的发展及饮食结构的变化，脑卒中的发病率、致残率及病死率越来越高，并趋向年轻化，导致人们对于疾病的早期诊断、治疗和预后越来越重视。传统的影像检查不能满足疾病的诊断要求，新设备、新技术的发展，使疾病的快速、早期诊断成为可能<sup>[3]</sup>。并且对于疾病的疗效判断均有很大的提高。脑卒中的发生、发展过程中，可导致很多病理生理的变化，尤其是华勒氏变性的发现，对于疾病的疗效影响很大。Waller于1850年在动物实验中首次发现神经损伤后的继发性病理生理变化。WD定义为神经元细胞或其轴索损伤后，导致神经通路中的神经纤维发生病理变化的疾病。Kuhn<sup>[4]</sup>等把WD的病理改变以损伤后的时间划分为四期，即第Ⅰ期在3~4周，第Ⅱ期在4~10周，第Ⅲ期在10~14周，第Ⅳ期在数月至数年不等。但各期之间没有很明确的分界，可相互重叠，传统上早期WD的诊断依靠CT检查，但准确性较低，CT大多表现正常，一般在第4期后患侧锥体束走行区远离原发病灶的部位发生脑萎缩时才可诊断出来，CT可表现为稍低密度影，边缘模糊，但出现率约占20%左右。常规MRI检查较CT敏感性有很大的提高，

首先MRI对脑组织的分辨率更高，另外MRI的多参数、多序列成像，尤期DWI序列对急性期病变非常敏感。DTI能够对病变纤维束进行三维显像，可直观了解WD病变区的纤维束情况，客观证实WD的存在<sup>[5~6]</sup>。以上检查技术均从解剖结构上对WD的作出诊断，但仍然不能观察WD的微观物质变化，有些病变可在解剖结构发生变化之前已经出现体内物质浓度的变化，这就需要一种能够早期检测出这些物质变化的全新的检查手段。

MRS是利用原子核在射频脉冲激发停止后弛豫的过程中采集到的信号，经傅立叶转换成按频率分布的函数，通常采用谱线表示。任何有适当自旋数目的原子核都可用作波谱成像，如氢(H)、磷(P)、碳(C)、钠(Na)等，目前应用最广的为氢质子波谱成像，因为其在人体内含量最丰富、浓度最高。对不同的化合物，可以根据其在MRS上波峰的位置不同来区别，以波峰下面积反映化合物的浓度。N-乙酰天门冬氨酸(N-acetyl asparte, NAA)，肌酸(creatine, Cr)，胆碱(choline, Cho)是脑功能最基本和最常用的指标，而且在其它疾病的研究中应用广泛，准确性已经得到公认<sup>[7]</sup>。NAA在正常人

表1 健康志愿者两侧大脑脚的MRS物质比较

分组	NAA	Cr	Cho	NAA/Cr	Cho/Cr
左侧	36.27±1.98	17.25±3.20	21.58±1.57	2.01±0.18	1.23±0.14
右侧	35.82±2.56	17.96±3.08	20.89±2.36	1.99±0.22	1.26±0.11
t值	1.873	1.584	2.657	1.532	1.701
P值	0.982	0.785	1.253	0.068	0.167

表2 病变组患侧与健侧大脑脚的MRS物质比较

分组	NAA	Cr	Cho	NAA/Cr	Cho/Cr
患侧	26.69±2.58	17.36±2.54	21.48±2.63	1.24±0.15	1.14±0.57
健侧	32.83±2.07	17.01±2.72	22.45±2.74	2.01±0.35	1.19±0.87
t值	-2.368	1.675	1.876	-4.578	1.325
P值	0.029	0.113	0.274	0.000	0.356

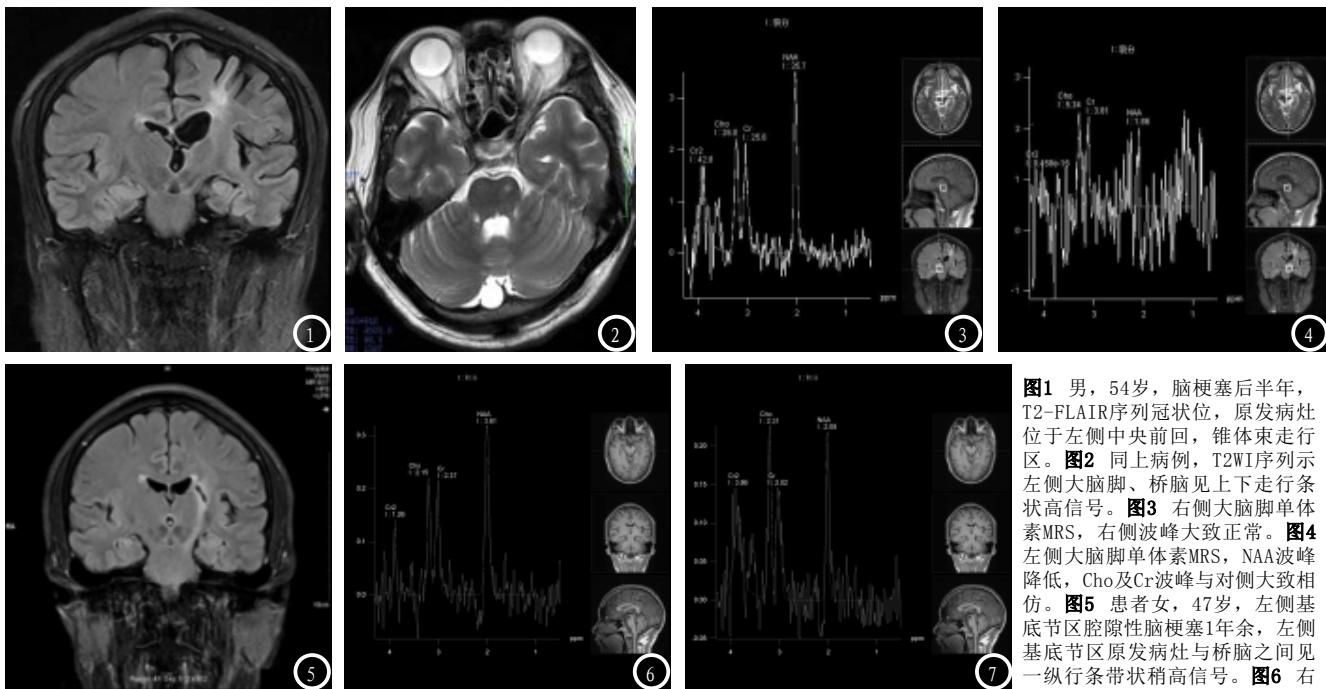


图1 男, 54岁, 脑梗塞后半年, T2-FLAIR序列冠状位, 原发病灶位于左侧中央前回, 锥体束走行区。图2 同上病例, T2WI序列示左侧大脑脚、桥脑见上下走行条状高信号。图3 右侧大脑脚单体素MRS, 右侧波峰大致正常。图4 左侧大脑脚单体素MRS, NAA波峰降低, Cho及Cr波峰与对侧大致相仿。图5 患者女, 47岁, 左侧基底节区腔隙性脑梗塞1年余, 左侧基底节区原发病灶与桥脑之间见一纵行条带状稍高信号。图6 右侧大脑脚MRS, NAA、Cho、Cr显示正常。图7 左侧大脑脚MRS提示NAA下降, Cho稍升高, Cr无变化。

脑含量最高, 主要存在于神经元的胞体和轴突内, 被认为是神经元和轴索生存能力与密度的标记物, 其浓度下降说明神经元已经缺失, 功能不可恢复。Cho在星形胶质细胞和少突胶质细胞内含量明显高于神经元, 磷脂代谢的成分, 细胞膜转换的标记物, 反映细胞增殖, 可作为提示神经胶质细胞增生的重要指标。Cr在脑代谢物中最为稳定, 被用作内部基准物, 因此NAA/Cr、Cho/Cr比值的变化可以判断神经元功能和髓鞘是否完整<sup>[8]</sup>。

WD的病理过程为锥体细胞与其轴突联系中断, 锥体束失去神经营养来源而发生功能障碍, 最终导致神经纤维细胞的变性、坏死, 其合成NAA减少, 本研究中患侧NAA、NAA/Cr数值降低, 与文献报道相符<sup>[9]</sup>; 另外, 本研究中Cho的变化不明显, 与文献报道不符<sup>[10]</sup>, 究其原因, 可能因为笔者没有对病变进行分期, 早期神经细胞的坏死, 导致其细胞膜崩解, 可释放较多的Cho, 导致早期Cho、Cho/Cr升高, 中晚期因细胞

坏死软化, 胞膜数量减少, 导致Cho进行性降低, 因此把不同时期的患者划分为一组, 导致Cho的数值变化不明显。Cr的代谢较为稳定, 无论在正常志愿者亦或正常对照组, 两侧大脑脚的Cr值相对稳定, 并没有太大的波动, 因此可以作为良好的对比参数值, 因为NAA、Cr、Cho等的绝对值在不同机器及参数下, 相差较大, 目前多发采用其它物质与Cr的相对值作为研究数据比较客观<sup>[11-12]</sup>。

本研究存在一定的局限性, 没有对病变进行分期研究, 根据病变的发病时间, 其物质变化存在一定的差异, 对于很多病例没有很好的进行追踪随访及与临床功能的相关性研究, 而且定量分析MRS参数的变化对临床预后的影晌没有作出对比研究。在以后的研究当中, 将重点放在WD的病变分期的MRS物质变化及其与临床预后的相关性、功能评分等研究。

综上所述, 磁共振MRS对华勒氏变性进行分子水平的研究, 提高了WD的认识, 对于指导WD的临床诊疗具有重要作用。

## 参考文献

- Thomalla G, Glauche V, Koch MA, et al. Diffusion tensor imaging detects early Wallerian degeneration of the pyramidal tract after ischemic stroke [J]. Neuro image, 2004, 22 (4): 1767-1774.
- Serrano PA, Gonzalez JR, Castell MJ. Wallerian degeneration of the corticospinal tract following spontaneous brain haematoma [J]. Rev Neurol, 2005, 41: 501.
- 雷松菁, 申云霞, 娄明武. 磁共振成像新技术在脑梗死后沃勒变性中的研究进展 [J]. 2011, 27 (3): 631-634.
- Kuhn MJ, Mikulis DJ, Ayoub DM. Wallerian degeneration after cerebral infarction: Evaluation with Sequential MR Imaging [J]. Radiology, 1989, 172: 179.
- 李雪霞, 曾仲刚, 钱会绒, 等. 弥散张量在脑梗死后继发锥体束Wallerian变性的应用价值 [J]. 实用医学影像杂志, 2016, 17 (5): 369-372.

(下转第 46 页)