

脊髓损伤核磁共振成像评估研究进展

龚兆阳 王洪立 刘思扬 马晓生

摘要 对于脊髓损伤患者,临床医生常借助磁共振成像(MRI)技术对损伤严重程度进行评价。近年来大量研究显示,MRI图像还可用于预测脊髓损伤患者的远期脊髓功能。从最初运用传统MRI较为直观的T1、T2加权成像进行观察,到运用定量MRI深入微观层面间接反映损伤程度,再到运用功能磁共振成像(fMRI)揭示损伤后的功能变化,学者们对于脊髓损伤的理解逐步加深,并对损伤与预后的关系进行了一系列探索。该文从传统MRI、定量MRI、fMRI三方面分别阐述其对脊髓损伤患者脊髓功能的预测价值。

关键词 脊髓损伤;核磁共振成像;预测评估

DOI: 10.3969/j.issn.1673-7083.2021.03.005

脊髓损伤后患者将经历漫长的恢复过程^[1],其间患者的脑和脊髓将发生一系列病理改变,这些改变对患者的远期脊髓功能有预测作用^[2]。因此,若能借助一定方法及时发现这些改变,就能及早进行适合的临床干预^[3]。此外,这些病理改变结果也可用于相关临床试验中,对研究对象进一步分层,完善研究设计^[4]。目前,这些病理变化主要通过磁共振成像(MRI)方法进行检测。

MRI是脊髓损伤后检测脊髓改变的最佳影像学方法,其可显示脊髓的完整程度和特异性病理改变^[5]。传统的MRI检查一直被作为判断脊髓损伤的“金标准”,但其只能显示宏观结构改变,因此有时与临床评估结果不一致^[6]。随后的研究发现,定量MRI检查可发现微观结构改变,提高诊断准确性,因而得到广泛运用^[7]。而功能性磁共振成像(fMRI)可以反映脑和脊髓损伤后的重塑情况,进一步完善对患者脊髓功能的了解。本文回顾相关文献,对近年来脊髓损伤MRI评估的研究进展进行总结,为临床医生和研究者提供参考。

1 传统MRI检查

传统MRI检查主要采用正中矢状位T1、T2加权,揭示检查部位的长度和体积,异常信号的位置,是否存在出血、脊髓受压和椎管受损等情况^[8-11]。

1.1 脑和脊髓的体积

有研究发现,脊髓损伤患者的脊髓横截面积较正常人更小^[12]。Ziegler等^[13]的队列研究还提示,脑和脊髓的体积在损伤后也呈动态变化。他们对15例脊髓损伤患者分别于伤后0、2、6、12、24个月进行MRI检查,发现患者的脊髓面积月均减少 0.62 mm^2 ,脊髓前后径和左右径月均减少 0.04 mm ;脑部白质体积减少主要发生于延髓和小脑脚,灰质体积减少发生于左脑岛、左前扣带回和右侧丘脑。他们也发现,脊髓损伤患者伤后6个月时脊髓面积减少程度越小,延髓锥体和脑桥水平的白质体积减少程度越小,则其伤后2年时的下肢运动评分越高。Seif等^[8]的研究也表明,急性脊髓损伤后患者的脊髓前后径值与他们2个月后的下肢运动评分相关。Jutzeler等^[14]发现,截瘫患者中脊髓面积减少明显者神经病理性疼痛较严重;同时脊髓面积越小,患者对温度的感知能力越迟钝。而无神经病理性疼痛的患者,其右侧初级感觉神经元和丘脑灰质的体积均较大。事实上,脊髓左右径可以反映皮质脊髓束的退行性变^[15],而前后径可以反映后柱的持续华勒变性^[16],这从某方面解释了脑和脊髓的体积大小与患者的脊髓功能恢复相关。

1.2 组织桥宽度

组织桥由脊髓损伤后残余的血管、结缔组织等连接而成^[17]。Pfyffer等^[18]回顾性分析25例胸脊髓损伤患者伤后1个月的MRI T2加权图像。他们发现,该MRI图像中正中矢状位组织桥宽度越大,患者1年后的下肢运动评分、针刺觉评分、轻触得分

基金项目:上海市卫生健康委先进适宜技术推广项目(2019SY023)

作者单位:200040 上海, 复旦大学附属华山医院脊柱外科

通信作者:马晓生 E-mail: mxs893@sina.com

均越高。O'Dell等^[19]对10例不完全性脊髓损伤患者进行研究,计算其MRI图像正中矢状位组织桥宽度与脊髓最大前后径的比值,并对患者进行6 min步行测试。他们发现,该比值越大的患者,6 min步行距离越远,即其运动能力更好。值得注意的是,研究也发现胸脊髓损伤患者的正中矢状位组织桥宽度可每月增加。与之相反,此前Huber等^[20]的相关研究显示,颈脊髓损伤后组织桥宽度不会随时间而改变。由于目前研究仅测量正中矢状位的组织桥宽度,为获得完整结论,未来应对腹侧和背侧组织桥宽度进行测定研究^[21]。

1.3 损伤相关的病理改变

脊髓损伤后,损伤部位周围可发生一系列病理变化,包括出血、水肿、脊髓肿胀等,这些变化对预测脊髓功能恢复也有一定作用^[10]。Aarabi等^[22]的研究表明,预测脊髓损伤患者病程后期是否出现美国脊髓损伤协会残损分级(AIS)转变,脊髓损伤后的髓内病变长度(IMLL)是唯一且最强的指标,AIS评级改善的患者均表现为IMLL较小。Dalkilic等^[23]的研究表明,损伤后的血肿长度和脊髓扩张程度可以预测伤后6个月时患者的总体运动评分恢复情况。Pfyffer等^[18]发现,脊髓损伤后1个月时损伤部位的面积、长度、宽度越小,患者1年后的下肢运动评分、针刺觉评分和轻触得分均越高。一些研究表明,最大脊髓受压程度是神经功能的强预测因子^[10, 24]。Mabray等^[21]提出,可采用脑与脊髓损伤中心(BASIC)评分来衡量损伤性改变,这是一种更完备的评估方法,其评分标准如下:0级损伤,为代表正常脊髓的T2信号;1级损伤,为T2高信号大致局限于脊髓灰质的预期位置;2级损伤,为T2高信号延伸至中央灰质的预期边缘,但不涉及脊髓全横向范围(发现了正常的白质外围边缘);3级损伤,为T2高信号累及脊髓的全横向范围;4级损伤,为在3级损伤基础上有髓内T2低信号病灶重叠,这可能由髓内大量出血造成^[25]。

2 定量MRI检查

定量MRI是近年新兴的检查方式,通过该检查可以发现脊髓微观结构变化,显示许多传统MRI检查无法发现的改变^[26-27]。定量MRI的工作原理如下:通过磁场诱导水分子运动,然后对水分子的扩散方向和扩散均匀性进行量化分析,从而揭示脊髓的微观结构改变^[28]。定量MRI的常用参数:①各向异性分数(FA),可反映髓鞘含量^[16];②有效弛豫率

($R2^*$),可反映铁沉积^[29],而铁沉积由氧化应激导致髓鞘破裂产生^[30];③髓鞘敏感的磁化转移(MT),MT减少可以反映脑和脊髓体积的减小。在各种定量MRI技术中,弥散加权成像为最常用方法^[31]。

Seif等^[32]开展研究,对创伤性脊髓损伤和退行性脊髓病变患者进行影像学检查。他们发现,两类患者在传统MRI图像上的表现没有差异;定量MRI检查显示,与退行性脊髓病变患者相比,创伤性脊髓损伤患者的背柱和横向皮质脊髓束的轴向扩散率更低,损伤严重的患者FA更低,而径向扩散率无差异。该研究直观展现了定量MRI检查对发现细微病变的优势,也进一步证明,皮质脊髓束和脊髓背柱的FA值对患者远期上肢运动评分和脊髓独立性评定评分具有预测作用。

Ziegler等^[13]研究发现,脊髓损伤后1年中,患者的脊髓MT值月均减少0.05%,脑的初级运动皮质支配腿部区域灰质的MT值呈线性减少,双侧丘脑 $R2^*$ 值呈线性增加,右侧小脑MT值改变减慢。他们也发现,脊髓损伤后6个月时患者的双侧体感皮层MT值降低越小,伤后2年时脊髓独立性评分越高;伤后6个月时患者的右侧小脑和前扣带回 $R2^*$ 值增加以及脊髓面积减少,伤后2年时针刺觉评分均更低;伤后6个月时患者的右侧次级感觉皮层、左侧前扣带回和小脑的 $R2^*$ 值上升越多,神经病理性疼痛越重。

Langkammer等^[30]对脊髓损伤患者伤后立即获取的影像学指标进行研究,发现患者损伤急性期脊髓的纵向弛豫率($R1$)与伤后12个月时的针刺评分相关。该研究表明,脊髓损伤后各时间段的定量MRI测量指标对脊髓功能均具有预测价值。

3 fMRI检查

fMRI检查可以反映神经元的活动情况。目前,fMRI有两种主要分析方法:①广义线性模型(GLM),可分析显示血氧依赖性反应水平,以此代表神经元活动水平;②结构方程模型(SEM),可反应解剖区域间的有效连接^[33-34]。fMRI可被用于研究脊髓损伤后脑和脊髓功能的重塑。

有学者对16例颈髓和上胸髓损伤患者进行研究^[35-36],研究对象被给予右手掌内侧(对应颈脊髓 C_8 水平)热刺激,评估其疼痛评分,并进行fMRI扫描与分析,随后将其与正常人相同刺激所获结果进行对比。GLM分析显示,脊髓损伤患者于脊髓 C_8 水平观察到活动区,而 C_8 水平则无,同时局部神经

活动还出现于臂旁核、巨细胞核、延髓头端腹内侧核和中脑导水管周围灰质附近,而正常人 fMRI 可检测到更大区域的神经活动,且未检测到 C₅ 水平脊髓的活动。SEM 分析提示,脊髓损伤患者解剖结构间的有效连接远少于正常人,其中下丘脑-中缝大核连接及巨细胞核-C₈ 连接与个体接受热刺激后的疼痛评分呈正相关。Kaushal 等^[37]对全脑 116 个区域行 fMRI 扫描后作 SEM 分析发现,脊髓损伤患者全脑子网间连接性降低,但包含感觉运动皮层和小脑的子网却具有更高的连续性。Alexander 等^[38]运用 fMRI 检查评估脊髓损伤后女性患者发生性反应时脊髓的激活状态。他们发现,对于心理性的视听刺激,患者表现出与正常人相同的脊髓中间外侧柱阳性反应,而后联合核的激活程度则明显低于正常人;对于生殖器的生理性刺激,患者表现出低于正常人的胸腰段反应和骶髓反应。

4 总结

脊髓损伤的治疗方法越来越多样化,然而如何更早地了解患者脊髓损伤严重程度及预后情况,并给予针对性治疗,仍是亟待解决的问题。MRI 检查可从宏观和微观角度揭示脊髓的病理改变。传统 MRI 检查可直观反映脑和脊髓的体积、组织桥宽度以及损伤相关的病理改变。定量 MRI 检查则运用特殊序列,通过测定 MT、FA、R1、R2* 等数值,间接反应脑和脊髓的病理变化,具有较高的敏感性。这些检查结果均对患者的远期神经功能恢复有明确预测作用。而 fMRI 检查则从更隐蔽的层面反映脊髓损伤患者中枢功能的重塑,可能成为今后新干预防治疗的靶点。

此类临床试验研究也存在不足:①试验分组中未考虑性别因素,而脊髓损伤的男性发病率高于女性,故试验样本以男性占大多数;②样本量普遍较小;③急性脊髓损伤后,患者脊髓损伤处可发生持续性病理改变,出于及时救治的需要,MRI 扫描都会尽早进行,导致患者因入院时间不同而接受 MRI 扫描的时间不同,因此不同研究结果的可比性可能较差^[22]。

定量 MRI 检查仍将是今后的研究热点,更多序列将被用于评估脊髓功能。而对脊髓损伤后病理改变的基础研究又将为临床研究提供新的思路。

参 考 文 献

[1] Ahuja CS, Nori S, Tetreault L, et al. Traumatic spinal cord injury-repair and regeneration[J]. Neurosurgery, 2017, 80

(Suppl 3): S9-S22.

- [2] Fawcett JW, Curt A, Steeves JD, et al. Guidelines for the conduct of clinical trials for spinal cord injury as developed by the ICCP panel: spontaneous recovery after spinal cord injury and statistical power needed for therapeutic clinical trials[J]. Spinal Cord, 2007, 45(3): 190-205.
- [3] Fehlings MG, Martin AR, Tetreault LA, et al. A clinical practice guideline for the management of patients with acute spinal cord injury: recommendations on the role of baseline magnetic resonance imaging in clinical decision making and outcome prediction[J]. Global Spine J, 2017, 7(Suppl 3): S221-S230.
- [4] Cadotte DW, Fehlings MG. Will imaging biomarkers transform spinal cord injury trials?[J]. Lancet Neurol, 2013, 12(9): 843-844.
- [5] Ellingson BM, Salamon N, Holly LT. Imaging techniques in spinal cord injury[J]. World Neurosurg, 2014, 82(6): 1351-1358.
- [6] Mulcahey MJ, Gaughan J, Betz RR, et al. The international standards for neurological classification of spinal cord injury: reliability of data when applied to children and youths[J]. Spinal Cord, 2007, 45(6): 452-459.
- [7] Chang Y, Jung TD, Yoo DS, et al. Diffusion tensor imaging and fiber tractography of patients with cervical spinal cord injury[J]. J Neurotrauma, 2010, 27(11): 2033-2040.
- [8] Seif M, Curt A, Thompson AJ, et al. Quantitative MRI of rostral spinal cord and brain regions is predictive of functional recovery in acute spinal cord injury[J]. Neuroimage Clin, 2018, 20(1): 556-563.
- [9] Bozzo A, Marcoux J, Radhakrishna M, et al. The role of magnetic resonance imaging in the management of acute spinal cord injury[J]. J Neurotrauma, 2011, 28(8): 1401-1411.
- [10] Miyanji F, Furlan JC, Aarabi B, et al. Acute cervical traumatic spinal cord injury: MR imaging findings correlated with neurologic outcome—prospective study with 100 consecutive patients[J]. Radiology, 2007, 243(3): 820-827.
- [11] Flanders AE, Spettell CM, Friedman DP, et al. The relationship between the functional abilities of patients with cervical spinal cord injury and the severity of damage revealed by MR imaging[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 1999, 20(5): 926-934.
- [12] Huber E, David G, Thompson AJ, et al. Dorsal and ventral Horn atrophy is associated with clinical outcome after spinal cord injury[J]. Neurology, 2018, 90(17): e1510-e1522.
- [13] Ziegler G, Grabher P, Thompson A, et al. Progressive neurodegeneration following spinal cord injury: implications for clinical trials[J]. Neurology, 2018, 90(14): e1257-e1266.
- [14] Jutzeler CR, Huber E, Callaghan MF, et al. Association of pain and CNS structural changes after spinal cord injury[J].

- Sci Rep, 2016, 6: 18534.
- [15] Lundell H, Barthelemy D, Skimminge A, et al. Independent spinal cord atrophy measures correlate to motor and sensory deficits in individuals with spinal cord injury[J]. Spinal Cord, 2011, 49(1): 70-75.
- [16] Cohen-Adad J, El Mendili MM, Lehericy S, et al. Demyelination and degeneration in the injured human spinal cord detected with diffusion and magnetization transfer MRI [J]. Neuroimage, 2011, 55(3): 1024-1033.
- [17] Metz GA, Curt A, van de Meent H, et al. Validation of the weight-drop contusion model in rats: a comparative study of human spinal cord injury[J]. J Neurotrauma, 2000, 17(1): 1-17.
- [18] Pfyffer D, Huber E, Sutter R, et al. Tissue bridges predict recovery after traumatic and ischemic thoracic spinal cord injury[J]. Neurology, 2019, 93(16): e1550-e1560.
- [19] O'Dell DR, Weber KA, Berliner JC, et al. Midsagittal tissue bridges are associated with walking ability in incomplete spinal cord injury: a magnetic resonance imaging case series [J]. J Spinal Cord Med, 2020, 43(2): 268-271.
- [20] Huber E, Lachappelle P, Sutter R, et al. Are midsagittal tissue bridges predictive of outcome after cervical spinal cord injury?[J]. Ann Neurol, 2017, 81(5): 740-748.
- [21] Mabray MC, Talbott JF, Whetstone WD, et al. Multidimensional analysis of magnetic resonance imaging predicts early impairment in thoracic and thoracolumbar spinal cord injury[J]. J Neurotrauma, 2016, 33(10): 954-962.
- [22] Aarabi B, Sansur CA, Ibrahimi DM, et al. Intramedullary lesion length on postoperative magnetic resonance imaging is a strong predictor of Asia impairment scale grade conversion following decompressive surgery in cervical spinal cord injury [J]. Neurosurgery, 2017, 80(4): 610-620.
- [23] Dalkilic T, Fallah N, Noonan VK, et al. Predicting injury severity and neurological recovery after acute cervical spinal cord injury: a comparison of cerebrospinal fluid and magnetic resonance imaging biomarkers[J]. J Neurotrauma, 2018, 35(3): 435-445.
- [24] Haefeli J, Mabray MC, Whetstone WD, et al. Multivariate analysis of MRI biomarkers for predicting neurologic impairment in cervical spinal cord injury[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2017, 38(3): 648-655.
- [25] Martínez-Pérez R, Paredes I, Rayo N, et al. Factors predicting outcome of surgical treatment of spontaneous spinal hematomas: a retrospective cohort study in four tertiary reference centers[J]. J Neurosurg Sci, 2020, 64(1): 44-51.
- [26] Tempest-Mitchell J, Hilton B, Davies BM, et al. A comparison of radiological descriptions of spinal cord compression with quantitative measures, and their role in non-specialist clinical management[J]. PLoS One, 2019, 14(7): e0219380.
- [27] Solstrand DL, Becerra L, Borsook D, et al. Brain changes after spinal cord injury, a quantitative meta-analysis and review[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2018, 90: 272-293.
- [28] Cohen-Adad J. Microstructural imaging in the spinal cord and validation strategies[J]. Neuroimage, 2018, 182: 169-183.
- [29] Freund P, Weiskopf N, Ashburner J, et al. MRI investigation of the sensorimotor cortex and the corticospinal tract after acute spinal cord injury: a prospective longitudinal study[J]. Lancet Neurol, 2013, 12(9): 873-881.
- [30] Langkammer C, Krebs N, Goessler W, et al. Quantitative MR imaging of brain iron: a postmortem validation study[J]. Radiology, 2010, 257(2): 455-462.
- [31] Gibbons EK, Vasanaawala SS, Pauly JM, et al. Body diffusion-weighted imaging using magnetization prepared single-shot fast spin echo and extended parallel imaging signal averaging[J]. Magn Reson Med, 2018, 79(6): 3032-3044.
- [32] Seif M, David G, Huber E, et al. Cervical cord neurodegeneration in traumatic and non-traumatic spinal cord injury[J]. J Neurotrauma, 2020, 37(6): 860-867.
- [33] Wager TD, Atlas LY, Lindquist M, et al. An fMRI-based neurologic signature of physical pain[J]. N Engl J Med, 2013, 368(15): 1388-1397.
- [34] Atlas LY, Lindquist M, Bolger N, et al. Brain mediators of the effects of noxious heat on pain[J]. Pain, 2014, 155(8): 1632-1648.
- [35] Stroman PW, Khan HS, Bosma RL, et al. Changes in pain processing in the spinal cord and brainstem after spinal cord injury characterized by functional magnetic resonance imaging [J]. J Neurotrauma, 2016, 33(15): 1450-1460.
- [36] Khan HS, Stroman PW. Inter-individual differences in pain processing investigated by functional magnetic resonance imaging of the brainstem and spinal cord[J]. Neuroscience, 2015, 307: 231-241.
- [37] Kaushal M, Oni OA, Chen G, et al. Evaluation of whole-brain resting-state functional connectivity in spinal cord injury: a large-scale network analysis using network-based statistic[J]. J Neurotrauma, 2017, 34(6): 1278-1282.
- [38] Alexander M, Kozyrev N, Figley CR, et al. Altered spinal cord activity during sexual stimulation in women with SCI: a pilot fMRI study [J]. Spinal Cord Ser Cases, 2017, 3: 16041.

(收稿日期:2021-01-31)

(本文编辑:杨晓娟)