

脑卒中后 Wallerian 变性和康复预后相关性研究进展

王强,崔利华 张通 审校

[摘要] 累及大脑半球及神经纤维通路的中枢神经系统慢性病变(如脑梗死、脑出血等)也可发生 Wallerian 变性,其病理特点与发生在周围神经的 Wallerian 变性一致。运动功能恢复程度和 Wallerian 变性程度之间有明确的相关性。本文就脑卒中后 Wallerian 变性的特点及 Wallerian 变性 with 运动功能康复预后的相关性研究进行综述。

[关键词] 脑卒中; Wallerian 变性; 康复; 综述

Advance in Correlation between Post-stroke Wallerian Degeneration and Rehabilitation Outcome (review) WANG Qiang, CUI Lihua, ZHANG Tong. Department of Neurorehabilitation, Capital Medical University School of Rehabilitation Medicine, Beijing Charity Hospital, China Rehabilitation Research Centre, Beijing 100068, China

Abstract: Various central nerve system lesions involved cerebral hemisphere and nerve fiber tract such as cerebral infarction and hemorrhage can cause Wallerian degeneration, which is similar to the pathological change of peripheral nerve cut. There is a clear correlation between the degree of recovery and the degree of Wallerian degeneration. This article reviews the advances in feature of poststroke Wallerian degeneration and the correlation between post-stroke Wallerian degeneration and rehabilitation outcome.

Key words: stroke; Wallerian degeneration; rehabilitation; review

[中图分类号] R743 [文献标识码] A [文章编号] 1006-9771(2007)11-1036-03

[本文著录格式] 王强,崔利华,张通.脑卒中后 Wallerian 变性和康复预后相关性研究进展[J].中国康复理论与实践,2007,13(11):1036—1038.

1 Wallerian 变性的概念和病理特征

对 Wallerian 变性(Wallerian degeneration, WD)最初的研究是在周围神经,于1850年由 Wallerian 发现,系指神经纤维被切断后,其远端和部分近端轴索及所属髓鞘发生变性、崩解和

被吞噬细胞吞噬的过程。因为变性轴突和髓鞘的病理变化在周围神经系统和中枢神经系统没有差别, Wallerian 变性已经越来越多地被用来指中枢神经系统轴突的病理变化。当指中枢神经系统的变化时,有些作者喜欢用“Wallerian 样变性(Wallerian-like degeneration)”或“Wallerian 式变性(Wallerian-type degeneration)”^[1]。凡中枢神经系统累及大脑半球及神经纤维通路的慢性病变,如脑梗死、脑出血、脑外伤、脑肿瘤、脑动静脉畸形、脑手术后、脑白质病等均可成为致病原发灶,通常位于一侧

作者单位:首都医科大学康复医学院,中国康复研究中心北京博爱医院神经康复科,北京市100068。作者简介:王强(1975-),男,河南淇县人,博士研究生,主要研究方向:神经康复。

大脑半球,其中以脑卒中最为常见。梗死的位置和大小与 Wallerian 变性的出现和程度有很明确的关系^[2]:病变部位越靠近皮层锥体细胞,其变性越严重;越远离皮层锥体细胞,其变性程度越轻。当病变范围较大,如颈内动脉或大脑中动脉闭塞,引起大脑皮层广泛病变,神经细胞完全坏死时,Wallerian 变性程度就严重;病变范围较小,所累及锥体束较少时,引起 Wallerian 变性轻。病变性质对 Wallerian 变性的影响程度差异不显著^[3]。

皮质脊髓束是人体中枢神经系统最大的下行白质束,Wallerian 变性发生于皮质脊髓束者最为常见,于 MRI 上也最易观察。由于皮质脊髓束在锥体交叉,另外大约 10% 的皮质脊髓束不交叉,因此变化也可在对侧的脊髓侧索或同侧的前索看到。Wallerian 变性还可累及额桥束及枕颞桥束、视辐射、胼胝体、桥小脑束、乳头体丘脑束、海马-穹隆-乳头体通路、下橄榄核-红核-齿状核环路等^[1]。

Wallerian 变性的病理改变随原发性脑损伤发生后时间的不同而异,可分为 4 期:第 1 期约在损伤发生后 3~4 周,表现为轴索退化伴轻微的生化改变;第 2 期约为损伤发生后 4~10 周,主要为髓鞘蛋白的崩解,而髓鞘内的脂质尚完整,变性组织的亲水性有所增加;第 3 期为损伤发生后 10~14 周,出现变性组织的亲水性明显增加,髓鞘脂肪破坏和胶质增生;第 4 期为起病后数月~1 年,由于选择性神经元坏死、皱缩,相应部位发生萎缩。

2 Wallerian 变性的影像学表现

CT 常只能显示 Wallerian 变性第 4 期的萎缩性改变,即受累区域的萎缩,主要是大脑脚和/或桥脑的萎缩缩小^[4],这已经是脑梗死的陈旧性阶段,其病程约在半年以上。因此,CT 扫描不能完全反应 Wallerian 变性的整个病变状态。常规 MRI 是观察 Wallerian 变性的主要影像学检查方法。MRI 能显示继发生于幕上损害后的 Wallerian 变性与其组织病理变化阶段相一致的锥体束的进行性改变^[3]。Wallerian 变性于原发性脑损伤发生后 4~10 周即可由 MRI 检出^[5],表现为受累神经纤维束走行区内出现 T_1 加权高信号, T_2 加权低信号,此种信号改变由神经髓鞘蛋白降解,脂质蛋白比率增加所致;10~14 周后,受累区呈 T_1 低信号, T_2 高信号改变,代表髓鞘脂肪破坏、胶质增生及水分增加;数月~1 年后主要表现为受累区域的萎缩,例如脑干非对称性体积减小^[6-8]。 T_2 加权像对脱髓鞘病变敏感,其冠状位可充分显示变性的白质束。横轴位不同层面异常信号形态不尽相同,与切层位置有关^[9]。MR 除可观察到病损同侧大脑脚、脑桥及延髓腹侧萎缩,还可观察到胼胝体的局限萎缩、肥大的橄榄核、对侧小脑中脚和小脑的萎缩(这是皮质桥小脑束的中断引起远距离的小脑跨神经元的兴奋性输入丧失,对侧小脑半球因缺乏有效刺激导致新陈代谢降低而引发萎缩)^[1]。

常规 MRI 对第 1 期的 Wallerian 变性难以显示^[7-8]。磁共振弥散张量成像技术(diffusion tensor imaging, DTI)可弥补常规 MRI 检查的不足。该技术通过测量部分各向异性(fractional anisotropy, FA)值,可显示常规 MRI 所不能显示的神经纤维细微解剖结构变化。FA 值越大,说明各向异性越高,各向异性主要由白质纤维排列的方式、密集程度,以及髓鞘的完整性等决定。皮质脊髓束变性后,髓鞘脱失,纤维束的完整性破坏,其数量减少、排列紧密程度下降,导致各向异性降低,FA 值随之

减低,因此病变侧大脑脚、脑桥基底部皮质脊髓束的 FA 值比健侧的 FA 值明显减小^[10]。由于 DTI 对细胞毒性水肿的早期变化敏感,DTI 可以发现常规 CT 和 MRI 无法检出的下行白质传导束 Wallerian 变性的早期损害^[7]。缺血性卒中后 2~16 d 就可在受累侧大脑脚看到早期的 Wallerian 变性^[11]。随着时间进程可见原发损害平面下沿皮质脊髓束的 FA 值的进行性减少^[12]。DTI 能被用来监测缺血性卒中后从亚急性期早期到慢性期 Wallerian 变性的时间进程^[12]。

3 Wallerian 变性与康复预后的关系

许多研究表明,脑卒中后锥体束 Wallerian 变性的出现与患者严重的运动功能缺损有关,运动功能恢复程度和 Wallerian 变性程度之间有明确的相关关系^[13]:Wallerian 变性越重,出现得越早,患者的预后越差。

Waragai 等对 64 例患者进行了研究,用 MRI 观察幕上血管损害后大脑脚皮质下行纤维束的 Wallerian 变性。其中 37 例探测到了 MRI T_2 加权像高信号,27 例没有探测到。结果显示,大脑脚中心有 T_2 高信号的患者功能恢复不佳,而该区域无 T_2 高信号的患者恢复较好^[14-15]。

Watanabe 等将患者分成低阶段组(Brunnstrom I~IV 期,30 例)和高阶段组(Brunnstrom V~VI 期,19 例),低阶段组中 27 例和高阶段组中 5 例 MRI 显示有 Wallerian 变性,两组之间有显著性差异,他认为,MRI 探测到的 Wallerian 变性和康复后 Brunnstrom 阶段之间有显著相关关系^[16]。Watanabe 等也发现,所有恢复不良的患者(Brunnstrom I~IV 期)能在皮质脊髓束看到 Wallerian 变性,在恢复较好的患者(Brunnstrom V~VI 期阶段)中没有看到这种变性^[17]。Fumeya 等对 60 例脑出血患者进行了研究,发现在 T_2 加权像上,皮质脊髓束未显示早期 MR 异常的患者可恢复至 Brunnstrom II 期以上水平,只有少许有异常信号的患者也是如此。他认为,早期 MR 异常几乎常常出现在皮质脊髓束完全变性之后,所以早期 MR 异常的患者不能恢复运动功能;其结论是:脑干 T_2 加权像出现早期异常与运动功能的不良预后密切相关^[18]。还有人发现, T_2 加权像高信号区的面积与 Brunnstrom 的阶段显著相关,认为 Wallerian 变性范围有助于预测肢体运动缺陷程度^[19-20]。

有人对 Wallerian 变性和 Barthel 指数(BI)之间的相关性进行了研究。Fukui 等发现,卒中后 3 个月或更晚 MRI 上脑桥 Wallerian 变性的程度与患者 1 年后的 BI 相关;BI 低于 60 的患者,Wallerian 变性程度较高^[21]。Shirotani 等用 MRI 计算中脑的萎缩率[(中脑未受累侧的体积-中脑受累侧的体积)/2×(中脑未受累侧的体积)],发现卒中后 2~6 个月 MRI 中脑的萎缩率与 BI 明显相关。因此认为,卒中后 2~6 个月 MRI 上 Wallerian 变性和中脑萎缩预示预后不良^[22]。另一项研究中,Sawlani 等对 18 例急性期卒中患者进行了研究,结果显示,MRI 显示 Wallerian 变性异常信号的患者,在病后 4 个月时 BI 明显比 MRI 没有 Wallerian 变性异常信号的患者 BI 低^[23]。

DTI 能够早期预测幕上卒中运动功能的预后。幕上卒中急性期患者在 2 周和 1 个月时行 DTI,测量受累侧/非受累侧大脑脚 FA 值,在卒中后 3 个月时使用改良的 Rankin 评分评价运动功能,结果显示,FA 值在卒中后 2 周时显著减少;所有患者中,FA 值在卒中后 2 周时低于 0.8 者,运动功能恢复较差;而

FA 值大于 0.8 者,运动功能恢复良好^[24]。Karibe 通过对 28 例脑出血患者皮质脊髓束损害程度分别和患者入院以及卒中后 1 个月时美国卫生研究院卒中量表(NIHSS)得分之间的相关性研究发现,初期的皮质脊髓束损害与入院时的四肢功能缺陷无关,但是与卒中后 1 个月时的上肢和下肢运动功能缺陷密切相关^[25]。还有人研究发现,神经运动功能的预后与同侧/对侧的 FA 比值相关,与平均弥散度(MD)比值、大脑脚面积以及最大的梗死体积无关,表明皮质脊髓束各向异性的丧失与神经运动功能的预后相关^[26]。因此,对卒中后 Wallerian 变性的研究能帮助我们早期预测卒中后的运动功能恢复。

但也有研究得出不同的结论。Miyai 的研究就发现,伴有 Wallerian 变性的患者住院时间明显比没有 Wallerian 变性的患者长,但入院和出院时功能独立性评定(FIM)、脑卒中残损评价(SIAS)的变化两组间没有显著性差异,因此认为卒中后锥体束明显的 Wallerian 变性可能只是减慢功能恢复的速度,但并不影响最终的康复结果^[27]。

随着人们对康复认识的提高,准确判断卒中后患者康复预后成为患者及其家属越来越重视的问题。以往我们已经发现,卒中的部位、康复开始的时间、年龄、情绪、认知状况、血压、家庭支持度和社会支持度等因素对康复预后有影响。现在,对 Wallerian 变性的观察将为临床医生判断患者预后提供一个新的指标。

[参考文献]

- [1] Yamada K, Patel U, David A, et al. MR imaging of CNS tractopathy: Wallerian and transneuronal degeneration[J]. AJR, 1998, 171: 813 - 818.
- [2] Stovring J, Fernando LT. Wallerian degeneration of the corticospinal tract region of the brain stem: demonstration by computed tomography[J]. Radiology, 1983, 149: 717 - 720.
- [3] 徐艳勋, 赵成茗. 脑血管病引起的大脑脚萎缩[J]. 中国厂矿医学, 2004, 17(4): 297 - 298.
- [4] Kazui S, Kuriyama Y, Sawada T, et al. Very early demonstration of secondary pyramidal tract degeneration by computed tomography[J]. Stroke, 1994, 25(11): 2287 - 2289.
- [5] Castillo M, Mukherji SK. Early abnormalities related to postinfarction Wallerian degeneration: evaluation with MR diffusion-weighted imaging[J]. J Comput Assist Tomogr, 1999, 23(6): 1004 - 1007.
- [6] Kuhn MJ, Mikulis DJ, Ayoub DM, et al. Wallerian degeneration after cerebral infarction: evaluation with sequential MR imaging[J]. Radiology, 1989, 172(1): 179 - 182.
- [7] Mazumdar A, Mukherjee P, Miller JH, et al. Diffusion-weighted imaging of acute corticospinal tract injury preceding Wallerian degeneration in the maturing human brain[J]. Am J Neuroradiol, 2003, 24: 1057 - 1066.
- [8] Simone TD, Regna Gladin C, Carriero MR. Wallerian degeneration of the pontocerebellar fibers[J]. Am J Neuroradiol, 2005, 26: 1062 - 1065.
- [9] 韩彤, 廉宗徽, 崔世民, 等. 沃勒变性在中枢神经系统的 MRI 表现[J]. 现代神经疾病杂志, 2002, 2(6): 161 - 165.
- [10] 崔谊, 侯金文, 孟祥水, 等. 磁共振弥散张量成像对 Wallerian 变性诊断价值的评价[J]. 山东大学学报(医学版), 2006, 44(7): 746 - 749.
- [11] Thomalla G, Glauche V, Koch MA, et al. Diffusion tensor imaging detects early Wallerian degeneration of the pyramidal tract after ischemic stroke[J]. Neuroimage, 2004, 22(4): 1767 - 1774.
- [12] Thomalla G, Glauche V, Weiller C, et al. Time course of Wallerian degeneration after ischemic stroke revealed by diffusion tensor imaging[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2005, 76(2): 266 - 268.
- [13] Feydy A, Carlier R, Roby-Brami A, et al. Longitudinal study of motor recovery after stroke: recruitment and focusing of brain activation[J]. Stroke, 2002, 33(6): 1610 - 1617.
- [14] Waragai M, Watanabe H, Iwabuchi S. The somatotopic localization of the descending cortical tract in the cerebral peduncle: a study using MRI of changes following Wallerian degeneration in the cerebral peduncle after a supratentorial vascular lesion[J]. Neuroradiology, 1994, 36(5): 402 - 404.
- [15] Waragai M, Iwabuchi S. Wallerian degeneration of the corticospinal tract in the cerebral peduncle following a supratentorial cerebrovascular lesion detected by MRI - the relationship between Wallerian degeneration at the center of the cerebral peduncle and functional recovery of paresis[J]. Rinsho Shinkeigaku, 1993, 33(11): 1146 - 1153.
- [16] Watanabe H, Tashiro K. Brunnstrom stages and Wallerian degenerations: a study using MRI[J]. Tohoku J Exp Med, 1992, 166(4): 471 - 473.
- [17] Watanabe T, Honda Y, Fujii Y, et al. Three-dimensional anisotropy contrast magnetic resonance axonography to predict the prognosis for motor function in patients suffering from stroke[J]. J Neurosurg, 2001, 94(6): 955 - 960.
- [18] Fumey H, Hideshima H. Early MR abnormality indicating functional recovery from spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. Neurol Med Chir, 1991, 31(10): 650 - 653.
- [19] Orita T, Tsurutani T, Izumihara A, et al. Pyramidal tract Wallerian degeneration and correlated symptoms in stroke[J]. Eur J Radiol, 1994, 18(1): 26 - 29.
- [20] Sonoda S, Tsubahara A, Saito M, et al. Extent of pyramidal tract Wallerian degeneration in the brain stem on MRI and degree of motor impairment after supratentorial stroke[J]. Disabil Rehabil, 1992, 14(2): 89 - 92.
- [21] Fukui K, Iguchi I, Kito A, et al. Extent of pontine pyramidal tract Wallerian degeneration and outcome after supratentorial hemorrhagic stroke[J]. Stroke, 1994, 25: 1207 - 1210.
- [22] Shirohara T, Takahara T, Arimoto H, et al. Wallerian degeneration demonstrated by MRI and functional outcome in patients suffering from supratentorial cerebrovascular disease[J]. No To Shinkei, 2002, 54(7): 575 - 580.
- [23] Sawlani V, Gupta RK, Singh MK, et al. MRI demonstration of Wallerian degeneration in various intracranial lesions and its clinical implications[J]. J Neurol Sci, 1997, 146(2): 103 - 108.
- [24] Maeda T, Ishizaki K, Yura S. Can diffusion tensor imaging predict the functional outcome of supratentorial stroke? [J]. No To Shinkei, 2005, 57(1): 27 - 32.
- [25] Karibe H, Shimizu H, Tominaga T, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the early evaluation of corticospinal tract injury to predict functional motor outcome in patients with deep intracerebral hemorrhage[J]. J Neurosurg, 2000, 92(1): 58 - 63.
- [26] Khong PL, Zhou LJ, Ooi GC, et al. The evaluation of Wallerian degeneration in chronic paediatric middle cerebral artery infarction using diffusion tensor MR imaging[J]. Cerebrovasc Dis, 2004, 18(3): 240 - 247.
- [27] Miyai I, Suzuki T, Kii K, et al. Wallerian degeneration of the pyramidal tract does not affect stroke rehabilitation outcome[J]. Neurology, 1998, 51: 1613 - 1616.

(收稿日期:2007-08-21)