

^{99m}Tc -ECD 脑血流灌注显像在脑卒中患者上肢功能训练疗效评估中的价值

邹琼¹, 曹素娥¹, 袁超², 张继武³, 焦举¹, 朱姝¹, 张勇^{1*}

(1.中山大学附属第三医院核医学科,广东广州 510630;2.蚌埠医学院第一附属医院核医学科,安徽蚌埠 233004;3.广东省中医院大学城分院核医学科,广东广州 510006)

摘要:【目的】探讨 ^{99m}Tc -ECD 脑血流灌注显像在脑卒中偏瘫性上肢功能障碍患者上肢功能训练中的应用价值。【方法】52例符合入组标准的脑卒中上肢功能障碍的患者,均进行4周的上肢功能康复训练。在康复训练前后均进行 FMA-UE、MAS-UE、MBI 评分和 ^{99m}Tc -ECD 脑血流灌注显像,勾画脑缺血病灶的感兴趣区,计算其缺血的半定量值。比较康复训练前后患者临床评分的变化及脑缺血病灶血流灌注的变化,并进行两者的相关分析。【结果】经过4周的康复训练,36例上肢功能改善的患者量表评分明显得到提高,FMA 评分从 19.7 ± 6.1 提高到 31.5 ± 9.0 ($P < 0.05$),MAS 评分从 2.1 ± 1.4 提高到 4.9 ± 4.1 ($P < 0.05$),MBI 评分从 53.4 ± 26.6 提高到 80.9 ± 14.1 ($P < 0.05$)。脑卒中病灶血流灌注的半定量值较康复训练前得到改善,从 0.48 ± 0.23 提高到 0.82 ± 0.37 ($P < 0.05$)。16例上肢功能改善不明显的患者量表评分变化不明显,FMA 评分从 14.6 ± 7.5 变为 15.1 ± 6.1 ($P > 0.05$),MAS 评分从 1.8 ± 1.2 提高到 1.9 ± 1.6 ($P > 0.05$),MBI 评分从 37.5 ± 22.8 变为 42.3 ± 15.4 ($P > 0.05$),脑卒中病灶血流灌注半定量值从 0.26 ± 0.19 提高到 0.28 ± 0.20 ($P > 0.05$)。52例患者脑卒中病灶血流灌注的改变与量表评分存在正相关(r 值分别为 0.702、0.571、0.689)。 ^{99m}Tc -ECD 脑血流灌注显像可准确评估康复训练前后脑卒中病灶血流灌注的变化情况,且这些变化与康复训练疗效存在正相关的关系。【结论】 ^{99m}Tc -ECD 脑血流灌注显像在评估脑卒中上肢功能障碍患者的康复训练疗效中具有重要价值。

关键词:脑卒中;康复训练;脑血流灌注显像

中图分类号:R741

文献标志码:A

文章编号:1672-3554(2015)06-0932-04

Value of ^{99m}Tc -ECD Cerebral Blood Flow Perfusion Imaging on Evaluating the Effects of Upper Extremities Training of Stroke Patients

ZOU Qiong¹, CAO Sue¹, YUAN Chao², ZHANG Ji-wu³, ZHU Shu¹, JIAO Ju¹, ZHANG Yong^{1*}

(1. Department of Nuclear Medicine, The Third Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China;

2. Department of Nuclear Medicine, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui, 233004, China;

3. Department of Nuclear Medicine, Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China)

Corresponding to: ZHANG Yong, E-mail: zy5040@163.com

Abstract: 【Objective】 To investigate the clinical value of ^{99m}Tc -ECD cerebral blood flow perfusion imaging on evaluating upper extremities training of stroke patients. 【Methods】 Fifty-two stroke patients were enrolled in this study. Before and after rehabilitative training, ^{99m}Tc -ECD cerebral blood flow perfusion imaging was performed, and ROI of ischemic lesion and semi-quantitative value were acquired. FMA, MAS and MBI were used as outcome measures. Then the semi-quantitative value with scores of FMA, MAS and MBI were compared. 【Results】 After 4 weeks rehabilitative training, scores of 36 function improved patients increased from 19.7 ± 6.1 to 31.5 ± 9.0 (FMA, $P < 0.05$), 2.1 ± 1.4 to 4.9 ± 4.1 (MAS, $P < 0.05$), and 53.4 ± 26.6 to 80.9 ± 14.1 (MBI, $P < 0.05$). The semi-quantitative value increased from 0.48 ± 0.23 to 0.82 ± 0.37 ($P < 0.05$). Scores of 16 unimproved patients changed from 14.6 ± 7.5 to 15.1 ± 6.1 (FMA, $P > 0.05$), 1.8 ± 1.2 to 1.9 ± 1.6 (MAS, $P > 0.05$), and 37.5 ± 22.8 to 42.3 ± 15.4 (MBI, $P >$

收稿日期:2015-03-10

基金项目:广州市科技计划项目重大民生攻关专项(2011Y2-00017-3)

作者简介:邹琼,硕士生,住院医师,E-mail:zouq163@163.com; *张勇,通信作者,博士生导师,主任医师,E-mail:zy5040@163.com

0.05). The semi-quantitative value changed from 0.26 ± 0.19 to 0.28 ± 0.20 . There is positive correlation between the semi-quantitative value and scores of FMA-UE, MAS-UE and MBI. ^{99m}Tc-ECD cerebral blood flow perfusion imaging can evaluate changes of the cerebral flow perfusion of ischemic lesion accurately, and the changes are positive correlated with changes of FMA, MAS and MBI. 【Conclusion】 There is important value of ^{99m}Tc-ECD cerebral blood flow perfusion imaging on evaluating rehabilitative effects of upper extremities training for stroke patients.

Key words: stroke; rehabilitative training; cerebral blood flow perfusion imaging

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2015, 36(6):932-935]

随着医疗技术的进展,脑卒中中的死亡率明显降低,但仍有约30%~36%的患者在卒中后存在上肢功能的障碍,对脑卒中患者的生存质量有较大的影响^[1]。上肢功能的康复训练有助于改善脑卒中后患者上肢功能,提高患者的生活质量。既往研究显示,局部脑血流(regional cerebral blood flow, rCBF)是评估脑卒中患者病情的重要指标,评估rCBF的变化对于脑功能的恢复有重要价值^[2]。但目前对康复训练中上肢功能的恢复与脑部病灶血流灌注的变化关系的研究尚少。^{99m}Tc-ECD脑血流灌注显像能较灵敏地探测大脑血流灌注(rCBF)的变化,有助于早期敏感地定性、定量脑部病灶的rCBF改变^[3]。本研究通过研究康复训练前后脑卒中病灶血流灌注改变与上肢功能恢复之间的关系,探讨^{99m}Tc-ECD脑血流灌注显像在难治性偏瘫上肢功能训练中应用价值。

1 材料与方法

1.1 研究对象

入组患者来源于2014年6月至2015年6月在中山大学附属第三医院、广东省中医院大学城医院及蚌埠医学院第一附属医院的首次脑卒中后上肢功能障碍的52名住院患者,其中男性患者34例,女性患者18例,年龄53~68岁。所有患者依上肢肌力的不同进行康复训练,康复训练前后均进行^{99m}Tc-ECD脑血流灌注显像,所有患者均签署知情同意书。

1.2 入组标准

①年龄22~78岁;②符合中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南(2014年版)^[4],所有患者均经头颅CT或MRI检查确诊,脑卒中病灶累及运动中枢或锥体系仅限于单侧;③初发脑卒中,发病在就诊2个月内;④患侧上肢运动功能有所恢复(近端肌力 ≥ 2 -级);⑤上肢肌张力 \leq

1+级(改良的Ashworth痉挛量表);⑥Fugl-Meyer评定量表上肢部分得分 ≤ 50 分(总分66分)。

1.3 排除标准

①病程超过3个月;②既往有脑卒中、脑肿瘤、脑外伤及其他神经精神系统病史;③合并有认知障碍、感觉性失语和患侧忽略;④各种疾病导致的上肢关节疼痛、活动受限。

1.4 研究方法

1.4.1 康复训练 入组患者的上肢功能训练均经过经验丰富的康复训练师进行,患者均接受系统的康复训练,包括物理治疗、作业治疗、针灸、电刺激及运动想象等疗法,每天训练3~4h,每周至少训练5d,持续至少4周。

1.4.2 康复评定 在康复训练前后,均行以下量表评定:简式Fugl-Meyer量表上肢部分(FMA-UE),MAS法运动评估量表上肢部分(MAS-UE)和改良Barthel指数量表(MBI)。以上量表的评定均为专业盲法进行。

1.4.3 ^{99m}Tc-ECD脑血流灌注显像 检查前30min让受检者口服过氯酸钾封闭脉络丛、鼻黏膜和甲状腺,静脉注射^{99m}Tc-ECD(740MBq)10~30min后进行显像。扫描仪器为SPECT(GE Millennium VG)。图像采集矩阵 64×64 ,放大倍数2.0,以step模式,每帧采集40s。显像数据进行重建断层处理,显示冠状面、矢状面和横断面断层图像。图像的定性分析由两名核医学专业医师分别阅片,与正常图像比较,患者脑局部血流断层图像上两个连续层面见灶性放射性稀疏,并同时在其他断层切面见相应部位放射性稀疏灶,判断为该部位脑血流灌注减少。两名医师判断一致视为阳性结果。半定量分析选取放射性减低(L)最明显的横断层断面,以该断面对侧相应脑组织(N)为对照,勾画感兴趣区(ROI),记录ROI平均放射性计数,计算半定量值L/N比值。治疗结束后再次进行脑血流灌注断层显像,定性及半定量分析缺

血灶血流灌注的变化。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 13.0 软件进行统计分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组比较选用配对 t 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 康复训练前后的康复评定结果

52 例患者均经过 4 周以上的康复训练, 其中 36 例患者的偏瘫上肢功能得到不同程度的改善, FMA、MAS 和 MBI 量表评分也得到不同程度的提高, 康复训练前后患者评分的差异有统计学意义 ($P < 0.05$; 表 1)。16 例患者康复训练前后上肢功能恢复不明显, FMA、MAS 和 MBI 量表评分前后差值无统计学意义 ($P > 0.05$; 表 1)。康复治疗的有效率为 69.2%。

2.2 康复训练前后脑卒中病灶血流灌注变化

52 例脑卒中偏瘫性上肢功能障碍患者首次进行脑血流灌注显像的结果显示: 患者大脑缺血灶主要分布于基底节、内囊或放射冠, 部分位于额顶叶皮质, 运动皮质或椎体系缺血灶局限于单侧。经过 4 周的康复训练后, 再次行脑血流灌注显像, 结果显示: 上肢功能得到改善的 36 例患者中, 有 29 例患者脑卒中病灶的血流灌注明显得到改善, 7 例患者脑卒中病灶血流灌注较首次检查变化不明显 (表 1、图 1)。经过 4 周康复训练后上肢功能改善不明显的 16 例患者, 其中 9 例患者脑卒中病灶血流灌注较前无明显变化, 2 例患者脑卒中病灶血流灌注较前有所降低, 5 例患者脑卒中病灶血流灌注较前有所增高 (表 1、图 1)。

表 1 36 例功能改善和 16 例功能未改善患者康复训练前后的量表评分与脑卒中病灶血流灌注的变化比较

Table 1 Comparison of FMA, MAS, MBI scores and Changes of blood perfusion of ischemic lesions of 36 function improved and 16 unimproved patients before and after rehabilitative training ($\bar{x} \pm s$)

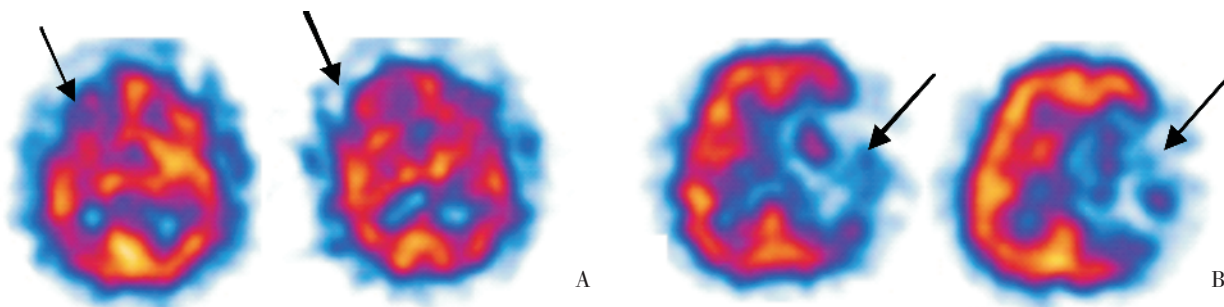
| | | 36 improved patients' scores | 16 unimproved patients' scores |
|-----------------|----------------|------------------------------|--------------------------------|
| FMA-UE | Before | 19.7 ± 6.1 | 14.6 ± 7.5 |
| | After | 31.5 ± 9.0 | 15.1 ± 6.1 |
| | <i>P</i> value | <0.001 | 0.189 |
| MAS-UE | Before | 2.1 ± 1.4 | 1.8 ± 1.2 |
| | After | 4.9 ± 4.1 | 1.9 ± 1.6 |
| | <i>P</i> value | 0.032 | 0.506 |
| MBI | Before | 53.4 ± 26.6 | 37.5 ± 22.8 |
| | After | 80.9 ± 14.1 | 42.3 ± 15.4 |
| | <i>P</i> value | 0.002 | 0.534 |
| Blood perfusion | Before | 0.48 ± 0.23 | 0.26 ± 0.19 |
| | After | 0.82 ± 0.37 | 0.28 ± 0.20 |
| | <i>P</i> value | 0.015 | 0.660 |

2.3 52 例患者康复训练前后脑血流灌注的变化与康复评分变化的相关性分析

经过 4 周的康复训练, 大部分患者脑卒中病灶血流灌注及临床康复评分得到改善, 部分患者脑卒中病灶血流灌注及临床康复评分未见明显改善, 且病灶血流灌注的改善与临床康复评分的提高呈正相关 ($P < 0.05$; 表 2)。

3 讨论

上肢功能障碍严重影响脑卒中患者的日常生



A: Blood perfusion of right frontal lobe was improved significantly after 4 weeks of rehabilitative training. B: Blood perfusion of left frontal lobe, temporal lobe and basal ganglia were not improved after 4 weeks rehabilitative training.

图 1 康复训练前后病灶情况

Fig.1 Image of the lesion before and after rehabilitative training

表 2 脑卒中病灶康复训练前后血流灌注变化与康复评分相关性分析

Table 2 The correlation analysis between the changes of blood perfusion and FMA, MAS and MBI scores

| | D-value of FMA | D-value of MAS | D-value of MBI |
|----------------|----------------|----------------|----------------|
| D-value of L/N | <i>r</i> 0.702 | 0.571 | 0.649 |
| | <i>p</i> 0.002 | 0.037 | 0.018 |

D-value, difference in value; L/N; ratio of low to normal

活及生活质量,而在脑卒中早期经过积极的康复训练有助于上肢功能的恢复^[5]。研究证实,大脑具有可塑性,可在发生病变时改变自身的结构和功能以适应微环境的改变,通过结构重构而恢复其功能^[6]。这些大脑自身的改变目前常规的影像学检查方法难以早期检测。目前对脑卒中患者康复训练引起脑功能恢复的研究多使用功能磁共振(fMRI),因其具有较高的空间分辨率及时间分辨率。但 ^{99m}Tc -ECD 脑血流灌注显像在早期定性、定量地探测脑血流灌注改变方面明显优于头颅 MRI^[7]。因此本研究使用 ^{99m}Tc -ECD 脑血流灌注显像分析康复训练前后脑卒中病灶血流灌注的改变与上肢功能恢复之间的关系。脑卒中发生后 3 月内是康复训练的最佳时期,因此本研究仅选择了脑卒中 3 月内的患者进行研究。

本研究的结果显示,36 例康复训练后上肢功能明显得到改善的患者,脑卒中病灶的血流灌注得到部分恢复,这提示血流灌注的改善可能是上肢功能恢复的原因之一。其中,29 例患者上肢功能得到明显提高,表现为临床量表评分得到了提高,患者脑卒中病灶的血流灌注得到了改善。该结果提示康复训练有助于脑梗死病灶血流灌注的恢复,使局部病变大脑功能得以重塑,从而促进大脑上肢运动功能区逐渐恢复其功能。Blanton 等^[8]的研究提示,在长期的肢体运动刺激有助于大脑相关功能区血流灌注的恢复,可能促进局部大脑功能的重塑。据此我们推测,在脑梗死早期病灶中仍存在相当部分存活的脑组织细胞,在血流灌注得到改善的情况下其功能可得以恢复,这可能是康复训练有助于部分脑卒中患者上肢功能恢复的原因之一。这与本研究的结果较为符合。然而,康复训练后上肢功能明显改善的患者中,有 7 例患者的脑卒中病灶血流灌注较康复训练前未见明显增加。这提示,脑卒中病灶血流灌注的恢复并非上肢

功能恢复唯一原因。我们推测,虽然脑卒中病灶血供不能得到有效恢复,但是上肢功能的康复训练刺激大脑同侧运动区,引起大脑结构的重构和部分功能的恢复。

本研究中,仍有 16 例患者在康复训练后上肢功能未见明显恢复。其中 9 例患者脑卒中病灶的脑血流灌注较康复训练前未见提高,2 例患者脑卒中病灶的脑血流灌注较康复训练前有所下降,5 例患者脑卒中病灶血流灌注较前有所增高。据此我们发现,康复训练引起这 16 例患者脑卒中病灶血流灌注改善的与否,并不能决定其受损的上肢功能是否恢复。既往的研究显示,部分脑卒中上肢功能障碍的患者康复训练并不能改善其功能,最终发展成失用手,其原理可能为脑白质纤维的华勒氏变性^[9-10]。因此,我们推测这些患者可能已发生脑白质纤维的变性坏死,即使脑卒中病灶血流灌注得以部分恢复,也不能恢复受损的上肢功能。本研究因资料所限,并未研究入组患者的脑部 MRI 检查信息,因此无法分析患者脑白质纤维的变性情况,有望在后续研究中进一步完善该方面的研究。

综上所述,本研究显示 ^{99m}Tc -ECD 脑血流灌注显像可在康复训练中准确评估脑卒中病灶血流灌注的变化情况,为康复训练的临床疗效提供脑功能变化的信息,有助于了解脑卒中功能恢复的部分机制。由于研究所限,今后将长期追踪患者病情,进一步评估脑血流灌注显像对脑卒中难治性偏瘫上肢功能障碍患者康复训练的预后分析。本研究的不足之处在于样本量相对较小,可能在一定程度上影响本研究结果的精确性。今后尚需在更大样本量的研究中进一步证实 ^{99m}Tc -ECD 脑血流灌注显像在评估脑卒中上肢功能障碍患者康复训练中的应用价值。

参考文献

- [1] Kwakkel G, Kollen BJ, van der Grond J, et al. Probability of regaining dexterity in the flaccid upper limb: impact of severity of paresis and time since onset in acute stroke [J]. *Stroke*, 2003, 34(9): 2181-2186.
- [2] Mountz JM. Nuclear medicine in the rehabilitative treatment evaluation in stroke recovery: Role of diaschisis resolution and cerebral reorganization [J].

- MM, et al. Testicular adrenal rest tumours in congenital adrenal hyperplasia [J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2009, 23(2): 209–220.
- [11] Anderson JR, Ross AH. Ectopic adrenal tissue in adults [J]. *Postgrad Med J*, 1980, 56(661): 806–808.
- [12] Claahsen-van der Grinten HL, Hermus AR, Otten BJ. Testicular adrenal rest tumours in congenital adrenal hyperplasia [J]. *Int J Pediatr Endocrinol*, 2009, 2009: 624823.
- [13] Avila NA, Shawker TS, Jones JV, et al. Testicular adrenal rest tissue in congenital adrenal hyperplasia: serial sonographic and clinical findings [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 1999, 172(5): 1235–1238.
- [14] Stikkelbroeck NM, Suliman HM, Otten BJ, et al. Testicular adrenal rest tumours in postpubertal males with congenital adrenal hyperplasia: sonographic and MR features [J]. *Eur Radiol*, 2003, 13(7): 1597–1603.
- [15] Avila NA, Premkumar A, Shawker TH, et al. Testicular adrenal rest tissue in congenital adrenal hyperplasia: findings at Gray-scale and color Doppler US [J]. *Radiology*, 1996, 198(1): 99–104.
- [16] Ashley RA, McGee SM, Isotaolo PA, et al. Clinical and pathological features associated with the testicular tumor of the adrenogenital syndrome [J]. *J Urol*, 2007, 177(2): 546–549.
- [17] Wang TL, Tang HF, Huan Y, et al. Testicular adrenal gland remnant tumor: a case report [J]. *Chin Med J*, 2006, 86(7): 504–505.
- [18] Walker BR, Skoog SJ, Winslow BH, et al. Testis sparing surgery for steroid unresponsive testicular tumors of the adrenogenital syndrome [J]. *J Urol*, 1997, 157(4): 1460–1463.
- [19] Martiner-Aguayo A, Rocha A, Roja SN, et al. Testicular adrenal rest tumors and Leyding and Sertoli cell function in boys with classical congenital adrenal hyperplasia [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2007, 92(12): 4583–4589.
- [20] Claahsen-van der Grinten HL, Otter BJ, Takahashi S, et al. Testicular adrenal rest tumors in adult males with congenital adrenal hyperplasia: evaluation of pituitary-gonadal function before and after successful testis-sparing surgery in eight patients [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2007, 92(2): 612–615.

(编辑 王晓鹰)

(上接第 935 页 from page 935)

- Eura *Medicophys*, 2007, 43(2): 221–239.
- [3] Choi JY, Lee KH, Na DL, et al. Subcortical aphasia after striatocapsular infarction: quantitative analysis of brain perfusion SPECT using statistical parametric mapping and a statistical probabilistic anatomic map [J]. *J Nucl Med*, 2007, 48(2): 194–200.
- [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. 中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2014 [J]. *中华神经科杂志*. 2015, 48(4): 258–273.
- Chinese Society Of Neurology And Neurology Cerebrovascular Disease Study Group Of The Chinese Society Of Neurology. Secondary prevention guidelines of ischemic stroke and transient ischemic attack of China 2014 [J]. *Chin J Neuro*, 2015, 48(4): 258–273.
- [5] Srivastava A, Taly AB, Gupta A, Murali T. Rehabilitation interventions to improve locomotor outcome in chronic stroke survivors: A prospective, repeated-measure study [J]. *Neurol India*, 2015, 63(3): 347–352.
- [6] Dijkhuizen RM, Ren J, Mandeville JB, et al. Functional magnetic resonance imaging of reorganization in rat brain after stroke [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2001, 98(22): 12766–12771.
- [7] Masunaga S, Uchiyama Y, Ofuji A, et al. Development of an automatic ROI setting program for input function determination in ^{99m}Tc-ECD non-invasive cerebral blood flow quantification [J]. *Phys Med*, 2014, 30(4): 513–520.
- [8] Blantaon S, Wilsey H, Wolf SL. Constraint-induced movement therapy in stroke rehabilitation: perspectives on future clinical applications [J]. *Neurorehabilitation*, 2008, 23(1): 15–28.
- [9] Song F, Zhang F, Yin DZ, et al. Diffusion tensor imaging for predicting hand motor outcome in chronic stroke patients [J]. *J Int Med Res*, 2012, 40(1): 126–133.
- [10] 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.

(编辑 徐杰)