

扩散张量成像评估脑卒中运动功能研究新进展

张梦也¹ 王大明² 宋杰¹ 李永祥³ 李莉¹ 陆双双¹

¹浙江中医药大学第三临床医学院,杭州 310053;²浙江中医药大学附属金华市中医医院康复医学科,金华 321000;³浙江大学医学院附属第四医院康复医学科,义乌 322000

通信作者:王大明,Email:jhwmdm@hotmail.com

【摘要】 脑卒中后运动功能缺损是脑卒中致残的主要原因,在临床量表评估之外,运用影像学方法评估运动功能以早期预测临床结局,为康复干预提供依据正成为新兴的重要研究方向。本文从扩散张量成像(DTI)角度,围绕该技术在预测脑卒中后运动功能恢复、监测治疗反应及评估白质纤维束重塑等方面进行文献综述,旨在为临床合理应用该技术,指导临床工作提供理论依据。

【关键词】 脑卒中; 扩散张量成像; 运动功能; 各向异性

基金项目:浙江省公益技术应用研究计划(GF18H170002)

Fund program: Research Project of Zhejiang Public Welfare Technology Application (GF18H170002)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2019.01.018

脑卒中致残的最常见原因是运动功能缺损,因此其恢复和预测成为研究热点。虽然临床量表可以预测运动结局,但总体价值不大^[1-2]。近年来随着神经影像学技术的快速发展,运用该方法评估卒中后运动功能预后方兴未艾,而扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)正是较为常用的影像技术。与临床评分、电生理学及其它影像方法不同,DTI可以直接观察皮质脊髓束(cortical spinal tract, CST)、网状脊髓束(reticulospinal tract)、红核脊髓束(rubrospinal tract)等各种纤维束。其原理是测量大脑各体系内带氢原子核的水分子布朗运动位移的主要方向和程度。水分子扩散在白质纤维束中沿着纤维束纵向扩散快,垂直方向扩散慢,这就是各向异性扩散(fractional anisotropy, FA)^[3],追踪相邻体系水分子扩散的最佳方向,即可描绘出白质纤维束的走行轨迹,也就是扩散张量纤维束成像(diffusion tensor tractography, DTT)^[4]。白质纤维束结构的完整性、水分子沿着轴突膜和髓鞘的扩散自由度决定各向异性值的大小。

神经生理学和结构影像研究表明,运动结局取决于运动纤维束的完整性,而CST损伤程度影响运动功能及其恢复^[5-17]。运动皮层分为初级运动区(primary motor cortex, M1)、前运动皮层(premotor cortex, PMC)、扣带皮层运动区(cingulate motor area, CMA)和辅助运动区(supplementary motor area, SMA)。来自SMA、PMC、躯体感觉皮质和后顶叶皮层等^[18]的感觉信息传送到大脑额叶和顶叶区,而后由主要运动传出通路CST经放射冠、内囊后肢、大脑脚以及椎体交叉至对侧形成皮质脊髓侧束支配肢体运动和同侧皮质脊髓前束支配躯干骨骼肌。本文拟围绕DTI预测卒中后运动功能恢复、监测治疗反应及评估白质纤维束重塑三个方面进行文献综述,旨在为临床合理应用该技术及指导临床工作提供理论依据。

DTI 评估运动功能之方法学比较

一、常规 MRI

①预测参数——病灶大小;②中等或没有预测价值^[19-20];③优点——显示脑组织基本结构和形态;评估病灶体积和位

置;④缺点——手动绘制病灶大小耗时有误差^[21],病灶体积越大不代表运动功能缺损越重,病变部位比体积预测价值大^[5]。

二、临床行为量表

①预测参数——年龄、步行时间、国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health stroke scale, NIHSS)、改良 Rankin 指数、Barthel 指数、Fugl-Meyer 评定、运动力指数(motricity index, MI)、医学研究委员会肌力评分(Medical Research Council motor strength scores, MRC 肌力评分)、Wolf 运动功能测试(Wolf motor function test, WMFT);②对于轻度和中度偏瘫患者而言中等预测作用^[1],重度偏瘫患者预测价值不大^[2];③优点——方便、易行、成本低;④缺点——可靠性不佳、一致性不好。

三、DTI 的主要 3 种测量方法

1. 测量病灶远隔部位 FA 值:①预测价值——各向异性比值(ratio of fractional anisotropy, rFA=病灶侧 FA/病灶对侧 FA)、FA 不对称性(fractional anisotropy asymmetry, FA_{asy}=(病灶对侧 FA-病灶同侧 FA)/(病灶对侧 FA+病灶同侧 FA))可以预测运动损伤程度^[6-7];②局限性——FA 值受其他因素如白质纤维束微观结构的影响。

2. 测量贯穿病灶区的纤维束数量:①预测价值——白质纤维束损伤越多,神经功能缺损程度越重^[5,8-9];②优点——直观显示白质纤维束走行、方向及结构完整性、无创和个体化应用;③缺点——在解剖结构上,相比于组织学分析,DTI 评估白质纤维束过于简单;较小的纤维束显示不清或不能显示。

3. 测量 CST-病灶负荷(CST-卒中病灶重叠)或横截重叠面积:①预测价值——卒中病灶与年龄性别匹配健康人的 CST 重叠吻合程度是评估运动功能缺损程度和预测运动功能结局的良好预测因子^[10-12];②优缺点——与测量贯穿病灶区纤维束数量方法相同。上述 DTI 三种测量方法用于预测急性期重度偏瘫患者运动功能结局更佳^[8,10,13]。

目前 DTI 主要分析方法有基于体素分析(voxel-based analysis, VBA)、基于白质纤维束骨架的空间统计分析(tract-based spatial statistics, TBSS)、确定性纤维跟踪(deterministic fiber track-

ing)、概率性纤维跟踪 (probabilistic fiber tracking)、图论 (graph theory) 五种,这 5 种方法各有优缺点,具体比较详见表 1。

DTI 评估脑卒中后 CST 与运动功能预测

运动障碍主要相关纤维束是 CST,且多数围绕其损伤程度展开。具体主要测量方法:①测量病灶远隔部位 CST 的 FA 值^[6,14-17];②测量贯穿病灶区 CST 纤维束数量^[5,8-9];③比较卒中病灶 CST 纤维数与年龄性别匹配健康人 CST 图的吻合程度^[10-12]。

一、测量卒中病灶远隔部位 FA 值

多数文献^[6,14-17]证实,脑卒中病灶远隔部位(最常见是大脑脚)的 CST-FA 值可以预测发病 90 d 至 1 年时运动结局,且发病 2 周的 FA 值比 3 d 时更精准^[14]。Koyama 等^[6]报道,大脑脚 rFA 比放射冠或内囊更精确预测运动功能结局。Meta 分析^[15]证实 FA 值是亚急性期缺血性脑卒中患者上肢运动功能恢复有效的预后预测因子。Koyama 等^[16]认为,大脑脚 FA 值与上肢运动功能结局相关,但与下肢无显著相关性。Wang 等^[17]研究发现,小脑中脚 rFA 值比大脑脚预测价值更大(就下肢而言),该远隔部位 FA 值预测下肢运动功能恢复的价值有待证实。

除 CST 外,胼胝体部、红核脊髓束、脑桥背侧及扣带回 FA 值亦可预测运动功能恢复。Li 等^[28]收集 13 例缺血性卒中(分别发病于基底节、丘脑、尾状核、半卵圆中心)患者,运用 TBSS 分析方法发现,胼胝体、双侧 CST 之 FA 值下降,轴向扩散率(axial diffusivity, AD)及径向扩散率(radial diffusivity, RD)值升高,统计分析显示胼胝体部 DTI 参数与运动功能(Fugl-Meyer 运动量表)及神经功能缺损程度(神经缺损评分量表)相关,胼胝体部完整性情况可以预测运动功能恢复。Takenobu 等^[29]收集 10 例分别发病于内囊后肢和放射冠的脑梗死患者,运用 TBSS 分析方法分别采集发病 2 周、1 个月及 3 个月时各部位 FA 值,发现 3 个时间点病灶侧内囊 FA 值均显著下降,而发病 3 个月时大脑脚、放射冠、胼胝体 FA 值出现显著下降,红核及脑桥背侧部 FA 值显著升高,统计分析显示红核、脑桥背侧、胼胝体部、扣带回 FA 值与运动功能恢复呈正相关。

二、测量贯穿病灶区的纤维束数量

不少研究^[5,8-9]认为,DTI 评估病灶区 CST 纤维数也能很好预测发病 90 d 至 1 年的运动结局;且发病 12 h 内特定区域(运动皮层、前运动皮层、半卵圆中心、放射冠、内囊后肢)CST 损伤情况皆与运动功能缺损程度相关,而内囊后肢是最佳预测因子^[5]。

Bigourdan 等^[8]提出,联合应用发病初始纤维数量比(Initial fiber number ratio, iFNr)和 Fugl-Meyer 运动量表可以预测发病 90 d 时运动功能情况,且 iFNr(发病 24~72 h)代表 CST 完整性,是急性期严重偏瘫患者发病 1 年时运动功能的独立预测因子。更有研究者认为,CST 纤维束数量比适用于各阶段(急性期、亚急性期、慢性期)卒中的运动结局预测,尤其是慢性期^[9]。

近期有研究者提出异常锥体束对于运动功能恢复的作用,Jang 等^[30]回顾文献总结了健康人和脑损伤(包括脑梗死、颅脑外伤、脑瘫)患者在 DTI 观察下存在异常走行的锥体束,形态上在中脑和脑桥水平通过内侧丘系下行至延髓上部回归正常锥体束走形,其可促进运动功能恢复。

三、卒中病灶 CST 纤维数与年龄性别匹配健康人的 CST 图吻合程度比较

有研究者将 CST 与病灶重叠吻合情况用于量化评估卒中相关 CST 损伤程度,脑梗死体积大小虽然与运动功能评分相关,但不能预测神经功能缺损程度,而 CST 病灶重叠法是比梗死体积更好的预测因子^[12]。Feng 等^[10]认为,CST-病灶负荷比临床评分与运动结局更相关,且急性期的 CST-病灶负荷可以预测发病 3 个月时运动结局,尤其是对于严重偏瘫患者而言。Doughty 等^[11]提出急性期 CST 病灶负荷预测发病 3 个月时运动结局比远离病灶兴趣区的 FA_{asy}更佳。

四、DTI 联合其它影像方法预测运动功能

结合多种影像技术研究运动功能恢复是近年研究热点,其中联合 DTI 与经颅磁刺激-运动诱发电位(transcranial magnetic stimulation-motor evoked potential, TMS-MEP)是较常见的研究方法。Stinear 等^[7]结合 TMS-MEP 及 DTI-FA 预测慢性卒中患者运动功能恢复潜力,认为其运动功能恢复与运动诱发电位(motor evoked potential, MEP)是否保留及 FA_{asy}大小有关。如测得

表 1 DTI 分析方法比较

类型	分析方法	主要成像原理	特点	局限性
VBA ^[22]	基于体素	主要应用于 FA、平均扩散系数(mean diffusivity, MD)等扩散标量图像的组间比较,从全脑的角度找出组间存在差异的一些脑白质区域	①定量计算每个体素内脑灰质、白质密度或体积变化反映相应结构的差异;②快速,自动化	①配准误差;②平滑核选择;③已较少使用
TBSS ^[22]	基于体素	基于白质骨架和图像配准,然后针对全脑体素的探索性分析方法	①依赖于扩散标量度量估计的准确性;②减少残留图像不对齐问题;③避免数据平滑的需要	①纤维交叉部位易产生误差;②体素失调导致无法区分相邻白质纤维束,可导致产生错误的骨架
确定性纤维跟踪 ^[23-25]	基于纤维束	在每个体素中重构一条或多条线性路径	①对数据要求相对较低;②计算高效;③显示直观	①容易受噪声和部分容积影响;②无法解决纤维交叉问题;③不能计算 FA 较低的灰质脑区之间的解剖连接
概率性纤维跟踪 ^[23-25]	基于纤维束	采用概率密度函数评价每个体素的不确定性以及多条纤维束方向	①在分数 FA 值较低区域如灰质中也可重构纤维轨迹;②对噪声更稳定;③可解决纤维交叉问题,估计纤维走向不确定性	①对数据的梯度方向等参数有要求;②计算量大,耗时
图论 ^[26,27]	基于网络	以特定脑区为节点,以节点间结构连接为边,构建结构脑网络,利用图论计算相应的网络属性	1. 全局网络属性度量:①小世界属性;②模块化结构;③富人俱乐部(rich-club)结构;④整体效率;⑤等级性 2. 节点与模块化网络属性度量:①聚类系数;②最短路径长度;③聚类效率;④局部效率;⑤区域指数;⑥介数中心度;⑦核心节点,衡量指标度中心度;⑧参与系数	处于初级阶段,尚未完善

TMS-MEP 阳性,卒中患者的运动功能中等或完全恢复,预测 Fugl-Meyer 运动量表评分 > 15 分;如 TMS-MEP 阴性且 $FA_{asy} < 0.25$,则运动功能恢复潜力相比于 $FA_{asy} > 0.25$ 时大,活动偏瘫手引起病灶侧运动皮层激活;如 TMS-MEP 阴性且 $FA_{asy} > 0.25$,则运动功能恢复潜力最小,活动偏瘫手引起病灶侧运动皮层激活,预测 Fugl-Meyer 运动量表评分 < 15 分。在前述研究结果基础上,Stinear 等^[31]联合运用 DTI、临床量表、MEP 预测运动功能恢复的临床价值,提出预测恢复潜力算法(predicting recovery potential, PREP),具体分为“极好、好、限制、差”四组,若患者年龄 < 80 岁且发病 3 d 时的肩外展及指背伸(shoulder abduction finger extension, SAFE)评分 5~8 分或发病年龄 > 80 岁,但发病 3 d 时 SAFE ≥ 8 分,则运动功能恢复极好;若发病年龄 < 80 岁且 SAFE 在 5~8 分或发病 3~7 d 评估存在 MEP 且 SAFE < 5 分则运动功能恢复好;若发病 3~7 d 评估存在 MEP 且发病 3 d 国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health stroke scale, NIHSS) < 7 分,SAFE < 7 分,则运动恢复受限制;若发病 3~7 d 评估无 MEP 且发病 3 d 时 NIHSS ≥ 7 分,SAFE < 5 分,则恢复差,PREP 有 75% 准确性,其阳性预测值和阴性预测值为 83%~99%。

DTI 联合静息态功能磁共振(resting-state functional magnetic resonance imaging, rs-fMRI)成像技术评估双侧 M1、SMA、PMC 功能性连接和任务态功能磁共振(task-based functional magnetic resonance imaging, tfMRI)成像技术评估上述皮层区的激活量及其大脑半球间偏侧性指数预测运动功能也是一种可行的研究方法^[32]。Song 等^[33]联合应用 DTI 与 tfMRI 评估运动皮层激活情况预测运动功能,发现活动患侧手指后,病灶侧内囊后肢 FA 值越低则病灶侧皮质运动区越活跃;病灶侧白质纤维束完整性越好,患侧肢体运动功能恢复越好且需要越少的病灶侧皮层活动。Chen 等^[34]联合 DTI 与 rs-fMRI 评估大脑半球间运动皮层神经活动性及 DTI 测量胼胝体及 CST 的 FA 值,发现大脑半球间(初级运动皮层-初级运动皮层, M1-M1)静息态功能性连接越好、经胼胝体运动纤维(M1-M1)FA 值越高,则运动功能缺损越轻;大脑半球间运动皮层的功能性连接和结构性连接各自独立,确切说是结构性连接存在时纤维束完整性与功能性连接相关,但功能性连接存在时却不能总是反映结构性连接是否存在。

有学者提出,结合 DTI 及灰质容积可解释慢性卒中患者运动功能缺损情况,Yang 等^[35]联合运用 DTI 测量 CST_{ratio} (fractional anisotropy ratio of the entire CST,整条 CST 病灶侧 FA/病灶对侧 FA)、结构磁共振(Structural magnetic resonance imaging, sMRI)成像技术测量皮层兴趣区容积比(volume of interest ratio, VOI_{ratio}),病灶侧兴趣区皮层容积/双侧半球皮层总容积),研究其与上肢运动功能的关系,结果显示, CST_{ratio} , 运动相关脑区 VOI_{ratio} 和颞叶 VOI_{ratio} 与上肢 Fugl-Meyer 运动评分相关,且多元线性回归分析表明 CST_{ratio} 和尾状核 VOI_{ratio} 可解释上肢 Fugl-Meyer 运动评分 40.7% 的变异性,表明上肢运动功能障碍程度不仅取决于 CST 损伤程度,还取决于继发性基底节灰质核团的神经元数量变化。

就循证证据而言, Kim 等^[36]运用 meta 分析法,证明在脑卒中运动功能评估或预测研究领域,目前常用的 DTI、经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)、功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)、常规 sMRI 以及前述方法的联合应用五类研究手段,其证据强度质量最高的是常规

sMRI 和前述方法的联合应用,其次为 DTI, TMS 和 fMRI 证据强度最低。DTI 最常使用 rFA 和 FA_{asy} 作为预测变量。

DTI 监测治疗效果的作用

DTI 还可用于康复治疗效果的监测。Marumoto 等^[37]发现,经强制性运动治疗后 Fugl-Meyer 评分增长(上肢)与内囊后肢 rFA 值升高呈线性正相关,证明内囊后肢之 rFA 值是强制性运动疗法疗效的标志物。Song 等^[38]研究经脑机接口技术治疗后卒中患者上肢运动测试(action research arm test, ARAT)评分增加,与内囊后肢的扩散值(MD、AD、RD)下降、FA 值增加呈线性相关,说明 DTI 内囊水平的 CST 测量值可以监测上肢运动功能恢复。陈丹凤等^[39]运用 DTI 监测功能性电刺激(functional electrical stimulation, FES)改善患者平衡和步行能力的可行性,发现四通道 FES 组(刺激胫前肌、股四头肌内外侧头、腓肠肌及股二头肌)相比双通道组(刺激胫前肌、腓骨长短肌)病灶侧 CST 纤维束增加更明显,此改变与下肢运动功能、姿势、平衡及 ADL 改善有关。Guo 等^[40]研究将卒中患者分为 TMS 组(10.0 Hz TMS 刺激病灶侧初级运动皮层联合针灸和抗血小板聚集治疗)和传统治疗组(仅针灸和抗血小板聚集治疗),连续治疗 10 d,运用 DTI 监测分别评估治疗前后 FA 值及 Fugl-Meyer 评分变化,发现 TMS 组和传统治疗组的运动相关白质纤维和灰质皮层之 FA 值及 Fugl-Meyer 评分均较治疗前增长,但 TMS 组更为明显,肯定了高频 TMS 对于卒中患者运动功能恢复的有效性。

也有学者研究发现,DTI-CST 完整性情况与运动治疗疗效无关。Sterr 等^[41]收集 22 例中重度偏瘫脑卒中慢性期(发病 12 个月以上)患者进行 DTI 扫描,且分别在强制性运动疗法前和治疗后 2 周进行 WMFT 评分及动作活动记录量表评分,发现 CST 完整性与慢性期运动能力相关,而与运动治疗疗效无关,或许因为慢性期运动训练的疗效不完全取决于 CST 完整性。

DTI 监测白质纤维重塑

DTI 技术可以在无创环境下有效监测白质纤维重塑。干细胞和药物方法可以促进轴突重塑等内源性恢复机制,改善自发恢复期间的运动功能恢复^[42]。Li 等^[43]设计动物性试验研究证实,神经祖细胞治疗可以促进轴突重塑、髓鞘再生、少突胶质细胞增殖。Jiang 等^[44]设计动物性实验研究发现,大脑中动脉梗死大鼠经过神经祖细胞治疗后,通过 DTI 观察测量病灶区域 FA 值变化与组织学观察到的白质纤维重塑相一致,且 DTI(纤维追踪)所得纤维走向和免疫组织学情况相符,说明 DTI 可以用于监测白质纤维重塑。

随着 DTI 分析方法发展,有学者开始运用纤维追踪方法分析脑卒中后白质纤维重塑情况。Li 等^[28]运用概率性纤维跟踪(确认双侧大脑半球运动区域间纤维连接模式)分析显示,双侧运动皮层大脑半球间纤维连接体主要分布于胼胝体膝/体部、左侧丘脑前辐射、下枕额束、双侧 CST、前/上放射冠、扣带回及上纵束,脑卒中后上述连接体区变化证明卒中既直接损伤病灶区且间接损伤远隔部位运动纤维束,且研究者通过对比实验组及对对照组结构性连接差异证明缺血性卒中中可以引发大脑重塑。

未来进展

目前无论是基于 DTI 何种分析方法,都不可避免的需要手

动绘制,该方法耗时略有偏差,近期 Kou 等^[21]研究提出,自动化测量梗死灶(每个体素内,通过将梗死值与正常 CST 模板值相乘用以计算纤维束-梗死重叠情况)可以达到与手动测量一样的效果。Yang 等^[45]提出使用 TBSS 和健康志愿者 CST 模型自动化 CST 结构完整性的方法(参照健康 CST 模型,患者的双侧 CST 可以通过投射至骨架上完全自动获得),该方法自动化、客观、效率高、偏差小。有研究者通过纤维束自动定量法(automating fiber-tract quantification, AFQ)技术自动提取和细分人脑中 18 条主要纤维束(CST、胼胝体、弓状束等)^[46],但仍需要大量研究性工作以完善上述自动化测量方法的临床应用。

DTI^[47]是基于高斯扩散的成像技术,特点如下:①低 b 值(0~1000 s/mm²),低阶梯;②成像纤维稀疏、高重复性,交叉纤维、有分支纤维、扇形纤维和异常纤维束成像显示差,重现短、中等长度纤维(<75 mm);③低角度分辨,简单 Q 空间采集,采集半球内纤维连接,时间(3~5 min);④参数有 FA、MD 等。

针对交叉纤维和小纤维显示缺陷等多种问题,已有研究者提出基于非高斯模型的扩散成像技术。

1. 扩散峰度成像(diffusion kurtosis imaging, DKI)^[48]:①高 b 值(0~3000 s/mm²),时间(7 min),参数要求高;②提供更丰富的标量指标;③参数——平均扩散峰度(mean kurtosis, MK)、轴向峰度(axial kurtosis, $k_{//}$)、径向峰度(radial kurtosis, k_{\perp})。

2. 扩散光谱成像(diffusion spectrum imaging, DSI)^[47]:①低 b 值(0~8000 s/mm²),低阶梯;②成像纤维稀疏、高重复性,交叉纤维和分支纤维显示差,重现中等长度纤维(75~95 mm),可呈现分裂纤维束,中等呈现扇形和异常纤维束;③低角度分辨,半球间/内纤维连接,时间短(3~5 min);④参数有 FA、MD 等。

3. 高角分辨率扩散成像(high angular resolution diffusion imaging, HARDI)^[47]:①高 b 值(0~3000 s/mm²),多阶梯;②成像纤维较浓密、低重复性、低变异性,不易成像小角度交叉和多交叉纤维,重现高等长度纤维(>95 mm),可重现不同长度纤维束以扇形纤维和异常纤维束较多;③时间中等(10~15 min),采集皮下和半球间纤维连接。

4. 神经突方向分散度和密度成像(neurite orientation dispersion and density imaging, NODDI)^[49]:①高 b 值;②评估轴突直径和方向分散度,探测 FA 变化的具体原因;③采用 2 个球壳 HARDI 数据,属于 HARDI;④不能应用于交叉纤维;⑤参数有神经突内体积分数(intracellular volume fraction, V_{ic})、内在自由扩散系数(intrinsic free diffusivity, $d_{//}$)、Watson 分布集中参数(concentration parameter of Watson distribution, κ)、Watson 分布平均方向(mean orientation of Watson distribution, μ)、脑脊液体积分数(isotropic volume fraction, V_{iso})、各向同性扩散系数(isotropic diffusivity, D_{iso})。

5. 扩散熵(diffusion entropy)^[50]:①评估神经纤维重塑早期;②相比轴突走行,更敏感于轴突密度。

综上所述,无论是独立应用 DTI 技术,还是将之联合其它评估方法均可以预测脑卒中运动结局、监测康复治疗效果且可能优化康复方案选择;也可在神经重塑机制中发挥其研究价值。改善 DTI 可及性(自动化、解决纤维交叉显示问题等)将成为该方法常规应用于脑卒中后临床康复工作的重要研究方向。

参 考 文 献

[1] Winters C, van Wegen EE, Daffertshofer A, et al. Generalizability of the

proportional recovery model for the upper extremity after an ischemic stroke [J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2015, 29(7): 614-622. DOI: 10.1177/1545968314562115.

- [2] Koh CL, Pan SL, Jeng JS, et al. Predicting recovery of voluntary upper extremity movement in subacute stroke patients with severe upper extremity paresis [J]. *PLoS One*, 2015, 10(5): e0126857. DOI: 10.1371/journal.pone.0126857.
- [3] Mukherjee P, Berman JL, Chung SW, et al. Diffusion tensor MR imaging and fiber tractography: theoretic underpinnings [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2008, 29(4): 632-641. DOI: 10.3174/ajnr.A1051.
- [4] Mukherjee P, Chung SW, Berman JL, et al. Diffusion tensor MR imaging and fiber tractography: technical considerations [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2008, 29(5): 843-852. DOI: 10.3174/ajnr.A1052.
- [5] Puig J, Pedraza S, Blasco G, et al. Acute damage to the posterior limb of the internal capsule on diffusion tensor tractography as an early imaging predictor of motor outcome after stroke [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2011, 32(5): 857-863. DOI: 10.3174/ajnr.A2400.
- [6] Koyama T, Tsuji M, Nishimura H, et al. Diffusion tensor imaging for intracerebral hemorrhage outcome prediction: comparison using data from the corona radiata/internal capsule and the cerebral peduncle [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2013, 22(1): 72-79. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2011.06.014.
- [7] Stinear CM, Barber PA, Smale PR, et al. Functional potential in chronic stroke patients depends on corticospinal tract integrity [J]. *Brain*, 2007, 130(1): 170-180. DOI: 10.1093/brain/awl333.
- [8] Bigourdan A, Munsch F, Coupe P, et al. Early fiber number ratio is a surrogate of corticospinal tract integrity and predicts motor recovery after stroke [J]. *Stroke*, 2016, 47(4): 1053-1059. DOI: 10.1161/strokeaha.115.011576.
- [9] Maraka S, Jiang Q, Jafari-Khouzani K, et al. Degree of corticospinal tract damage correlates with motor function after stroke [J]. *Ann Clin Transl Neurol*, 2014, 1(11): 891-899. DOI: 10.1002/acn3.132.
- [10] Feng W, Wang J, Chhatbar PY, et al. Corticospinal tract lesion load: An imaging biomarker for stroke motor outcomes [J]. *Ann Neurol*, 2015, 78(6): 860-870. DOI: 10.1002/ana.24510.
- [11] Doughty C, Wang J, Feng W, et al. Detection and predictive value of fractional anisotropy changes of the corticospinal tract in the acute phase of a stroke [J]. *Stroke*, 2016, 47(6): 1520-1526. DOI: 10.1161/strokeaha.115.012088.
- [12] Zhu LL, Lindenberg R, Alexander MP, et al. Lesion load of the corticospinal tract predicts motor impairment in chronic stroke [J]. *Stroke*, 2010, 41(5): 910-915. DOI: 10.1161/strokeaha.109.577023.
- [13] Puig J, Blasco G, Daunis I, et al. Decreased corticospinal tract fractional anisotropy predicts long-term motor outcome after stroke [J]. *Stroke*, 2013, 44(7): 2016-2018. DOI: 10.1161/strokeaha.111.000382.
- [14] Wang DM, Li J, Liu JR, et al. Diffusion tensor imaging predicts long-term motor functional outcome in patients with acute supratentorial intracranial hemorrhage [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2012, 34(3): 199-205. DOI: 10.1159/000341857.
- [15] Kumar P, Kathuria P, Nair P, et al. Prediction of upper limb motor recovery after subacute ischemic stroke using diffusion tensor imaging: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Stroke*, 2016, 18(1): 50-59. DOI: 10.5853/jos.2015.01186.
- [16] Koyama T, Marumoto K, Miyake H, et al. Relationship between diffusion-tensor fractional anisotropy and long-term outcome in patients with

- hemiparesis after intracerebral hemorrhage [J]. *NeuroRehabilitation*, 2013, 32(1): 87-94. DOI: 10.3233/nre-130825.
- [17] 王大明,李捷,王金辉,等.小脑中脚扩散张量成像参数预测大脑中动脉梗死患者步行能力恢复的临床价值[J].*中华物理医学与康复杂志*,2017,39(1):11-16. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2017.01.003.
- [18] Davidoff RA. The pyramidal tract [J]. *Neurology*, 1990, 40(2): 332-339.
- [19] Prabhakaran S, Zarah E, Riley C, et al. Inter-individual variability in the capacity for motor recovery after ischemic stroke [J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2007, 22(1): 64-71. DOI: 10.1177/1545968307305302.
- [20] Coupar F, Pollock A, Rowe P, et al. Predictors of upper limb recovery after stroke: a systematic review and meta-analysis [J]. *Clin Rehabil*, 2012, 26(4): 291-313. DOI: 10.1177/0269215511420305.
- [21] Kou N, Park CH, Seghier ML, et al. Can fully automated detection of corticospinal tract damage be used in stroke patients [J]. *Neurology*, 2013, 80(24): 2242-2245. DOI: 10.1212/WNL.0b013e318296e977.
- [22] Maximov II, Thonnessen H, Konrad K, et al. Statistical instability of TBSS analysis based on DTI fitting algorithm [J]. *J Neuroimaging*, 2015, 25(6): 883-891. DOI: 10.1111/jon.12215.
- [23] Johansen-Berg HJ, Behrens TEJ. Diffusion MRI [M]. US: Elsevier, 2014: 429-451.
- [24] Chen JL, Kumar S, Williamson VJ, et al. Detection of the arcuate fasciculus in congenital amusia depends on the tractography algorithm [J]. *Front Psychol*, 2015, 6(9): 9. DOI: 10.3389/fpsyg.2015.00009.
- [25] Schlaier JR, Beer AL, Faltermeier R, et al. Probabilistic vs. deterministic fiber tracking and the influence of different seed regions to delineate cerebellar-thalamic fibers in deep brain stimulation [J]. *Eur J Neurosci*, 2017, 45(12): 1623-1633. DOI: 10.1111/ejn.13575.
- [26] Sporns O. Structure and function of complex brain networks [J]. *Dialogues Clin Neurosci*, 2013, 15(3): 247-262.
- [27] Rubinov M, Sporns O. Complex network measures of brain connectivity: uses and interpretations [J]. *Neuroimage*, 2010, 52(3): 1059-1069. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2009.10.003.
- [28] Li YX, Wu P, Liang F, et al. The microstructural status of the corpus callosum is associated with the degree of motor function and neurological deficit in stroke patients [J]. *PLoS One*, 2015, 10(4): e0122615. DOI: 10.1371/journal.pone.0122615.
- [29] Takenobu Y, Hayashi T, Moriwaki H, et al. Motor recovery and microstructural change in rubro-spinal tract in subcortical stroke [J]. *Neuroimage Clin*, 2014, 4: 201-208. DOI: 10.1016/j.nicl.2013.12.003.
- [30] Jang S, Kwak S. Aberrant pyramidal tract in comparison with pyramidal tract on diffusion tensor tractography: a mini-review [J]. *Front Neurol*, 2017, 8: 314. DOI: 10.3389/fneur.2017.00314.
- [31] Stinear CM, Byblow WD, Ackerley SJ, et al. PREP2: a biomarker-based algorithm for predicting upper limb function after stroke [J]. *Ann Clin Transl Neurol*, 2017, 4(11): 811-820. DOI: 10.1002/acn3.488.
- [32] Chen J, Liu M, Sun D, et al. Effectiveness and neural mechanisms of home-based telerehabilitation in patients with stroke based on fMRI and DTI: a study protocol for a randomized controlled trial [J]. *Medicine*, 2018, 97(3): e9605. DOI: 10.1097/md.0000000000009605.
- [33] Song J, Young BM, Nigogosyan Z, et al. Characterizing relationships of DTI, fMRI, and motor recovery in stroke rehabilitation utilizing brain-computer interface technology [J]. *Front Neuroeng*, 2014, 7(178): 31. DOI: 10.3389/fneng.2014.00031.
- [34] Chen JL, Schlaug G. Resting state interhemispheric motor connectivity and white matter integrity correlate with motor impairment in chronic stroke [J]. *Front Neurol*, 2013, 4: 178. DOI: 10.3389/fneur.2013.00178.
- [35] Yang M, Yang YR, Li HJ, et al. Combining diffusion tensor imaging and gray matter volumetry to investigate motor functioning in chronic stroke [J]. *PLoS One*, 2015, 10(5): e0125038. DOI: 10.1371/journal.pone.0125038.
- [36] Kim B, Winstein C. Can neurological biomarkers of brain impairment be used to predict poststroke motor recovery: a systematic review [J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2017, 31(1): 3-24. DOI: 10.1177/1545968316662708.
- [37] Marumoto K, Koyama T, Hosomi M, et al. Diffusion tensor imaging predicts the outcome of constraint-induced movement therapy in chronic infarction patients with hemiplegia: a pilot study [J]. *Restor Neurol Neurosci*, 2013, 31(4): 387-396. DOI: 10.3233/rnn-120285.
- [38] Song J, Nair VA, Young BM, et al. DTI measures track and predict motor function outcomes in stroke rehabilitation utilizing BCI technology [J]. *Front Hum Neurosci*, 2015, 9: 195. DOI: 10.3389/fnhum.2015.00195.
- [39] 陈丹凤,燕铁斌,黎冠东,等.功能性电刺激对脑卒中早期患者下肢运动功能及磁共振弥散张量成像的影响 [J]. *中华医学杂志*, 2014, 94(37): 2886-2892. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2014.37.003.
- [40] Guo Z, Jin Y, Peng H, et al. Ipsilesional high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation add-on therapy improved diffusion parameters of stroke patients with motor dysfunction: a preliminary DTI study [J]. *Neural Plast*, 2016, 2016(4): 6238575. DOI: 10.1155/2016/6238575.
- [41] Sterr A, Dean PJ, Szameitat AJ, et al. Corticospinal tract integrity and lesion volume play different roles in chronic hemiparesis and its improvement through motor practice [J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2014, 28(4): 335-343. DOI: 10.1177/1545968313510972.
- [42] Savitz SI, Cramer SC, Wechsler L. Stem cells as an emerging paradigm in stroke 3: enhancing the development of clinical trials [J]. *Stroke*, 2014, 45(2): 634-639. DOI: 10.1161/strokeaha.113.003379.
- [43] Li Y, Chen J, Zhang CL, et al. Gliosis and brain remodeling after treatment of stroke in rats with marrow stromal cells [J]. *Glia*, 2005, 49(3): 407-417. DOI: 10.1002/glia.20126.
- [44] Jiang Q, Zhang ZG, Ding GL, et al. MRI detects white matter reorganization after neural progenitor cell treatment of stroke [J]. *Neuroimage*, 2006, 32(3): 1080-1089. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2006.05.025.
- [45] Yang M, Yang YR, Li HJ, et al. Fully automated detection of corticospinal tract damage in chronic stroke patients [J]. *Comput Math Methods Med*, 2014, 2014: 370849. DOI: 10.1155/2014/370849.
- [46] Yeatman JD, Dougherty RF, Myall NJ, et al. Tract profiles of white matter properties: automating fiber-tract quantification [J]. *PLoS One*, 2012, 7(11): e49790. DOI: 10.1371/journal.pone.0049790.
- [47] Prckovska V, Rodrigues P, Puigdemiliv SA, et al. Reproducibility of the structural connectome reconstruction across diffusion methods [J]. *J Neuroimaging*, 2016, 26(1): 46-57. DOI: 10.1111/jon.12298.
- [48] Hui ES, Fieremans E, Jensen JH, et al. Stroke assessment with diffusional kurtosis imaging [J]. *Stroke*, 2012, 43(11): 2968-2973. DOI: 10.1161/strokeaha.112.657742.
- [49] Zhang H, Schneider T, Wheeler-Kingshott CA, et al. NODDI: practical in vivo neurite orientation dispersion and density imaging of the human brain [J]. *Neuroimage*, 2012, 61(4): 1000-1016. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2012.03.072.
- [50] Fozouni N, Chopp M, Nejad-Davarani SP, et al. Characterizing brain structures and remodeling after TBI based on information content, diffusion entropy [J]. *PLoS One*, 2013, 8(10): e76343. DOI: 10.1371/journal.pone.0076343.