

## 缺血再灌注模型大鼠脑白质扩散张量成像研究

张嘉泳<sup>1a</sup>, 李乐<sup>1a</sup>, 金婷婷<sup>1a</sup>, 张宇豪<sup>1a</sup>, 何肖君<sup>1a</sup>, 林华伟<sup>1a</sup>, 李钻芳<sup>1a</sup>,  
梁胜祥<sup>1b</sup>, 柳维林<sup>1b</sup>, 陶静<sup>1b</sup>

**【摘要】 目的:**利用MR弥散张量成像(DTI)技术对脑缺血再灌注大鼠的大脑行动态观察,研究其扩散变化规律。**方法:**将24只成年雄性SD大鼠随机分为假手术组和模型组各12只,假手术组只分离血管,模型组根据线栓法制备缺血2h再灌注模型。术后24h、7d、14d用改良神经功能缺损评分(mNSS)评价大鼠神经功能缺损情况;行T2加权成像(T2WI)、DTI扫描,观察脑梗死体积与相关脑区平均弥散率(MD)和各向异性分数(FA)。**结果:**模型组较假手术组大鼠缺血再灌注后24h、7d和14d的mNSS评分均升高(均 $P<0.01$ ),且缺血再灌注后7d的mNSS评分低于上一时间点( $P<0.05$ )。T2WI成像显示,模型组大鼠梗死部位呈异常高信号,随时间推移高信号区域面积减少。DTI结果显示,缺血后24h,模型组较假手术组患侧所有脑区MD值均显著下降( $P<0.01, 0.05$ ),7d后呈假正常化,14d均高于假手术组( $P<0.01, 0.05$ );缺血后24h,患侧胼胝体、海马及纹状体的FA值均显著下降(均 $P<0.05$ ),7d时均持续下降( $P<0.01, 0.05$ ),除了胼胝体,其他脑区在14d达到最低水平( $P<0.01, 0.05$ )。缺血后24h,除了感觉皮层,健侧脑区MD和FA值均高于假手术组( $P<0.01, 0.05$ );缺血后7d,除了胼胝体和海马,其他脑区MD值均低于假手术组( $P<0.01, 0.05$ )。**结论:**DTI能够反映不同时期缺血再灌注后脑白质损伤的变化特点,患侧白质随着时间的推移演变为不可逆转的结构破坏,健侧白质功能变化可能与交互性半球间抑制作用有关。

**【关键词】** 弥散扩散张量成像;脑缺血再灌注;白质

**【中图分类号】** R49;R743.3 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2020.03.003

**Diffusion tensor imaging study of white matter in rat cerebral ischemia-reperfusion models** Zhang Jiayong, Li Le, Jing Tingting, et al. College of Rehabilitation Medicine, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350122, China

**【Abstract】 Objective:** To observe dynamically the changes of brain diffusion characteristics in cerebral ischemia-reperfusion rats by magnetic resonance diffusion tensor imaging (DTI). **Methods:** Twenty-four male Sprague-Dawley rats were randomly assigned to sham operation group (sham group) and ischemia-reperfusion group (model group), with 12 rats in each group. In the sham operation group, only vessels were separated. The middle cerebral arteries of the rats in model group were occluded for 2 h. At 24th h, 7th day and 14th day after surgery, rats were assessed with modified Neurological Severity Scores (mNSS), and scanned with MRI for T2-weighted image (T2WI) and DTI, and the infarct size, mean diffusivity (MD) and fractional anisotropy (FA) were recorded.

**Results:** Compared with the sham group, the scores of mNSS were significantly increased in the model group at 24th h, 7th day and 14th day after surgery (all  $P<0.01$ ), and the mNSS scores in the model group at 7th day after ischemia-reperfusion were significantly lower than those at the previous time point ( $P<0.05$ ). T2WI showed that a high signal at the infarct site, and the area of high signal decreased as time passed. In the ischemic side of the brain, the MD values of all brain regions in the model group were significantly lower than those in the sham group at 24th h after ischemia ( $P<0.01, 0.05$ ), and were pseudonormalized at 7th day, higher than those in the sham group at 14th day ( $P<0.01, 0.05$ ); At 24th h after ischemia, the FA values of the corpus callosum, hippocampus and striatum

decreased significantly (all  $P<0.05$ ), and decreased continuously ( $P<0.01, 0.05$ ) at 7th day. The lowest level was found in other brain regions at 14th day, except the corpus callosum ( $P<0.01, 0.05$ ). In the contralateral brain area, at 24th h after ischemia, except for the sensory cortex, the MD and FA values in other brain areas were significantly

基金项目:国家自然科学基金(81873353);福建省自然科学基金项目(2016J01397);福建省科技厅科技平台建设项目(2018Y2002)

收稿日期:2019-09-15

作者单位:1. 福建中医药大学 a. 康复医学院 福州 350122; b. 中医骨伤及运动康复教育部重点实验室,福州 350122

作者简介:张嘉泳(1994-),女,硕士研究生,主要从事神经康复与认知科学方面的研究。

通讯作者:陶静,taojing01@fjtcem.edu.cn

higher than those in the sham group ( $P < 0.01, 0.05$ ); At 7th day after ischemia, except the corpus callosum and hippocampus, the MD values of other brain regions were significantly lower than those in the sham group ( $P < 0.01, 0.05$ ). **Conclusion:** DTI can reflect the changes of white matter injury after ischemia-reperfusion in different periods. The white matter on the affected side evolves into irreversible structural damage over time, and the white matter on the contralateral hemisphere may be related to reciprocal inter hemispheric inhibition.

**【Key words】** diffusion tensor imaging; cerebral ischemia-reperfusion; white matter

脑卒中是一种发病率、致残率高的急性脑血管病<sup>[1]</sup>,脑卒中患者常伴随不同程度的功能障碍,严重影响人类健康和生活质量<sup>[2]</sup>。研究发现脑卒中后神经功能障碍与其脑白质病变密切相关,大脑缺血缺氧引起白质纤维束受损,脑网络结构完整性破坏<sup>[3]</sup>。有文献报道<sup>[4-5]</sup>,大脑中动脉阻塞(middle cerebral artery occlusion, MCAO)大鼠损伤后大脑白质纤维损伤,髓鞘脱失,轴突损伤,神经功能障碍。然而,缺血性脑卒中在不同时期的缺血特点和病理生理复杂多样,脑白质病变的机制还有待进一步明确。弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)是一种无创性白质纤维束成像的磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)技术,通过分析组织中水分子的弥散运动,可以反映大脑白质的微结构改变<sup>[6]</sup>。当发生细胞完整性破坏、神经纤维变形等白质结构病理改变,其水分子扩散状态显示异常<sup>[7]</sup>。因此DTI对于观察脑梗死后白质纤维形态结构的影响有重要意义。本研究利用DTI成像技术观察缺血再灌注模型大鼠脑白质扩散张量的变化规律,为临床诊断、预后评价提供影像学基础。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 清洁级 Sprague-Dawley 大鼠(雄性, 体重  $230 \pm 20$ g) 24 只, 购于上海斯莱克实验动物有限责任公司(SCXK(沪)2012-0002)。动物饲养在福建中医药大学实验动物中心 SPF 级动物实验室, 光照时间为 12h 昼夜周期, 给予自由饮水和饲料。当体质量达  $(260 \pm 20)$ g 时即可进行实验。按照随机数字表法, 24 只雄性大鼠随机分为假手术组和模型组各 12 只。所有的实验严格按照实验动物伦理规章, 经福建中医药大学动物实验管理委员会批准。

1.2 方法 术前 2 组大鼠均禁食 24h, 模型组参照改良版 Koizumi 方法制备大脑中动脉缺血再灌注模型<sup>[8]</sup>, 使用 1% 戊巴比妥腹腔注射麻醉后, 大鼠俯卧位于手术台, 从颈正中中线切开, 分离浅筋膜和皮下肌肉, 暴露左侧颈总动脉、颈外动脉和颈内动脉。颈外动脉远端用缝合线结扎, 颈总动脉和颈内动脉使用微型血管夹夹闭。在颈外动脉近端剪一小切口, 并用线栓经切口从颈外动脉进入颈内动脉。2h 后, 将线栓拔出至

颈总动脉分叉处, 实现再灌注。假手术组大鼠仅进行术前麻醉和分离血管, 不结扎和导入线栓, 随即缝合, 清洁创口。术中大鼠直肠温度维持在  $36.5^{\circ}\text{C} \sim 37.5^{\circ}\text{C}$ , 术后置于保温箱中, 直到从麻醉中苏醒。

1.3 评定标准 在缺血再灌注后 24h、7d 和 14d 分别对 2 组大鼠进行测定, ①采用改良神经功能缺损程度评分(modified Neurological Severity Scores, mNSS)<sup>[9]</sup>: 由运动, 感觉, 平衡和反射测试这 4 部分组成, 总分 18 分, 分数越高神经功能损害越严重。②磁共振扫描: 采用德国布鲁克公司 7.0T 小动物磁共振仪进行磁共振成像, 将动物麻醉后置于扫描架上, 选用大鼠头颅线圈成像。分别进行 T2 加权成像(T2-weighted image, T2WI)及 DTI 检查。扫描参数如下: T2WI 具体扫描参数如下: 重复时间 4200ms, 回波时间 35ms, 层厚 1mm, 层数 21, FOV =  $32\text{mm} \times 32\text{mm}$ , 矩阵为  $256 \times 256$ 。DTI 成像采用平面回波序列, 具体扫描参数如下: b 值 =  $1000\text{s}/\text{mm}^2$ , 重复时间 12000 ms, 回波时间 32.248ms, 层厚 0.56mm, 层数 48, FOV =  $32\text{mm} \times 32\text{mm}$ , 矩阵大小为  $128 \times 128$ 。DTI 图像应用 FSL 和 spmratIHEP 软件进行分析<sup>[10-11]</sup>, 具体步骤如下: a. 对所有数据进行涡流矫正, 消除涡流效应的影响; b. 手动颅骨剥离得到全脑掩膜图像, 并计算各动物的 b0 图像和全脑平均弥散率(meandiffusion, MD)和各向异性分数(fractionanisotropy, FA)图像; c. 将 b0 像配准到大鼠标准脑模板, 并保留变换函数, 用于对应动物的相关脑区 MD、FA 图像, 实现 MD、FA 图像向大鼠标准脑模板的空间标准化; d. 对标准化后的 MD、FA 图像做高斯平滑处理, 平滑核为体素的 3 倍大小; e. 基于一般线性模型, 采用方差分析, 分别对平滑后的 MD、FA 图像进行统计分析, 认为  $P < 0.05$  (FDR 校正), 团簇  $> 10$ , 具有统计学意义。将 DTI 数据传入 DiffusionToolkit 工作站, 各选取左右侧大脑的胼胝体、海马、杏仁核、纹状体、运动皮层和感觉皮层作为感兴趣区域(regionsofinterest, ROI), 分别测量 ROI 的 MD 值和 FA 值。MD 值增加表示水分子弥散增高, FA 值取值在 0~1, FA 值增加表示白质纤维连接增强。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计软件处理,

计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,神经功能评分采用重复设计方差检验,相关脑区MD值和FA值不同时间点的比较采用单因素方差分析,当方差齐,组间两两比较采用LSD检验,方差不齐时采用Dunnett's T3检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 缺血再灌注后不同时间点mNSS评分比较 假手术组大鼠未出现神经功能缺失症状;模型组较假手术组大鼠缺血再灌注后24h、7d和14d的mNSS评分均升高(均 $P < 0.01$ ),且缺血再灌注后7d的mNSS评分低于上一时间点( $P < 0.05$ ),见表1。

2.2 不同时间点脑梗死体积 模型组缺血再灌注后,T2加权成像相关脑组织呈高信号并显示为灰白色,其相应部位为梗死病灶区域,随时间推移高信号区域面积减少,见图1a~c。

表1 缺血再灌注后不同时间点mNSS评分 分, $\bar{x} \pm s$

组别	n	缺血再灌注后 24h	缺血再灌注后 7d	缺血再灌注后 14d
假手术组	12	0	0	0
模型组	12	10.75±1.86 <sup>a</sup>	8.92±1.68 <sup>ab</sup>	7.92±2.19 <sup>a</sup>

注:与假手术组比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$ ;与缺血再灌注后24h比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ,Mauchly球形度检验 $P$ 值=0.511,时间效应Greenhouse-Geisser $P < 0.05$ ,说明评分有随时间变化的趋势;时间×组别效应Greenhouse-Geisser $P < 0.05$ ,说明时间因素随分组的不同而不同。

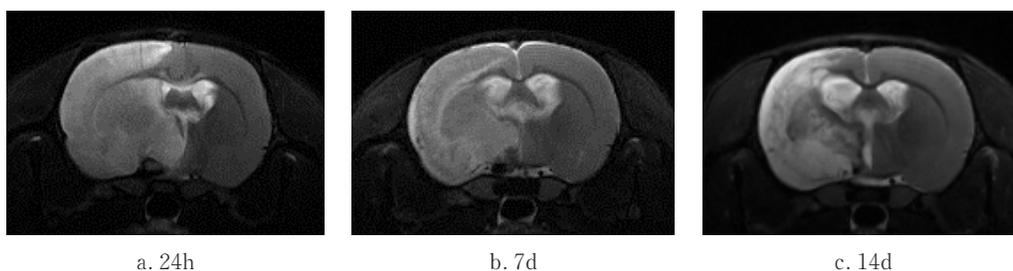


图1 a~c 缺血再灌注后不同时间点的T2WI成像

2.3 2组大鼠健侧脑区MD值和FA值 缺血后24h,模型组较假手术组患侧所有脑区MD值均显著下降( $P < 0.01, 0.05$ ),7d后呈假正常化,与假手术组相比无统计学意义,14d均高于假手术组( $P < 0.01, 0.05$ );缺血后24h,患侧胼胝体、海马及纹状体的FA值均显著下降(均 $P < 0.05$ ),7d时均持续下降( $P < 0.01, 0.05$ ),除了胼胝体,其他脑区在14d达到最低水平( $P < 0.01, 0.05$ )。缺血后24h,除了感觉皮层,健侧

脑区MD值均高于假手术组( $P < 0.01, 0.05$ ),缺血后7d,除了胼胝体和海马,其他脑区MD值均低于假手术组( $P < 0.01, 0.05$ ),缺血后14d与假手术组比较差异无统计学意义。缺血后24h,除了感觉皮层,其他脑区FA值均高于假手术组( $P < 0.01, 0.05$ ),缺血后7d及14d与假手术组比较差异无统计学意义。见图2 a~c,3a~c和表2,3,4,5。

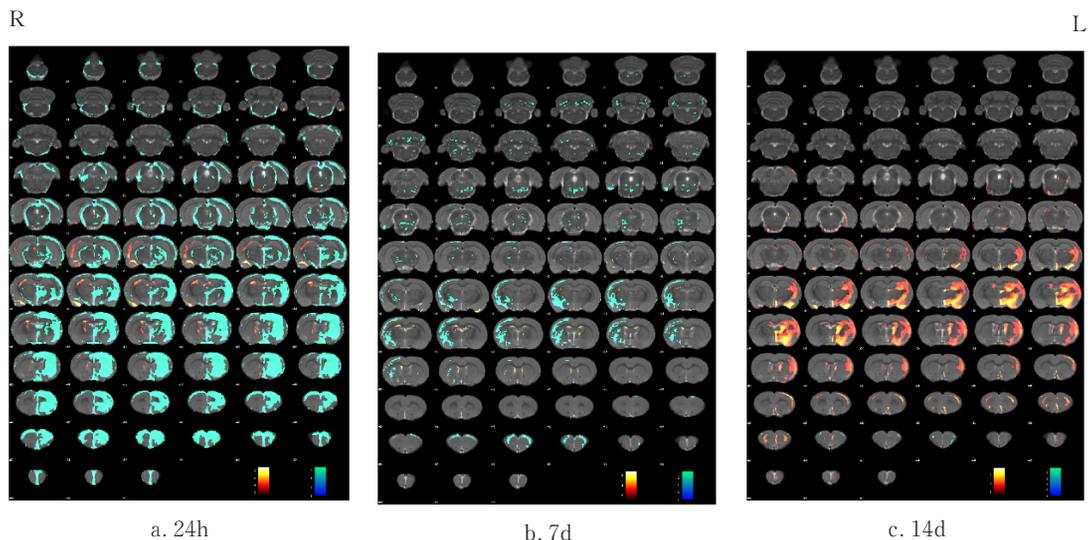


图2 a~c 缺血再灌注后不同时间点的MD图

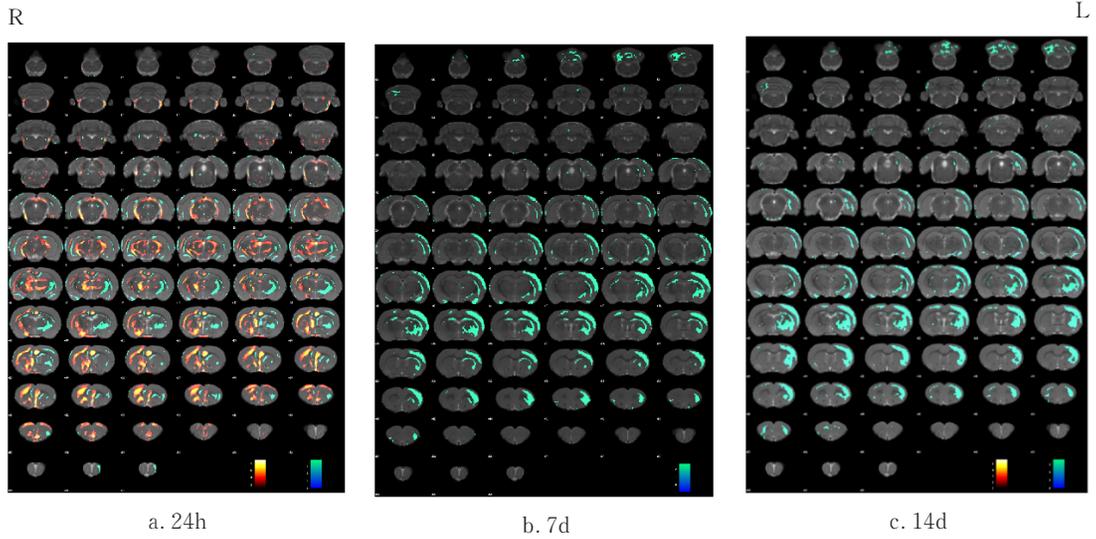


图3 a~c 缺血再灌注后不同时间点的FA图

表2 2组大鼠患侧脑区MD值比较

脑区	假手术组	模型组		
		缺血再灌注后24h	缺血再灌注后7d	缺血再灌注后14d
胼胝体	0.80±0.06	0.63±0.13 <sup>b</sup>	0.93±0.18	1.07±0.24 <sup>a</sup>
海马	0.84±0.08	0.73±0.11 <sup>b</sup>	0.91±0.14	1.01±0.07 <sup>a</sup>
杏仁核	0.53±0.03	0.45±0.10 <sup>b</sup>	0.68±0.17	0.91±0.23 <sup>a</sup>
纹状体	0.77±0.04	0.59±0.10 <sup>a</sup>	0.83±0.12	1.11±0.26 <sup>b</sup>
运动皮层	1.03±0.08	0.71±0.12 <sup>a</sup>	0.97±0.10	1.14±0.09 <sup>b</sup>
感觉皮层	0.86±0.14	0.57±0.14 <sup>a</sup>	0.85±0.02	1.13±0.30 <sup>a</sup>

与假手术组比较,<sup>a</sup>*P*<0.01,<sup>b</sup>*P*<0.05

表3 2组大鼠健侧脑区MD值比较

脑区	假手术组	模型组		
		缺血再灌注后24h	缺血再灌注后7d	缺血再灌注后14d
胼胝体	0.80±0.06	0.93±0.12 <sup>b</sup>	0.85±0.15	0.83±0.05
海马	0.91±0.06	1.04±0.13 <sup>b</sup>	0.94±0.14	0.98±0.06
杏仁核	0.53±0.05	0.62±0.08 <sup>b</sup>	0.47±0.07 <sup>a</sup>	0.56±0.04
纹状体	0.78±0.05	0.84±0.07 <sup>b</sup>	0.73±0.05 <sup>b</sup>	0.77±0.04
运动皮层	1.06±0.09	0.80±0.10 <sup>a</sup>	0.90±0.16 <sup>b</sup>	0.99±0.10
感觉皮层	0.83±0.11	0.76±0.04	0.71±0.05 <sup>b</sup>	0.77±0.04

与假手术组比较,<sup>a</sup>*P*<0.01,<sup>b</sup>*P*<0.05

表4 2组大鼠患侧脑区FA值比较

脑区	假手术组	模型组		
		缺血再灌注后24h	缺血再灌注后7d	缺血再灌注后14d
胼胝体	0.32±0.06	0.26±0.05 <sup>b</sup>	0.27±0.05 <sup>b</sup>	0.28±0.06
海马	0.29±0.03	0.25±0.03 <sup>b</sup>	0.24±0.03 <sup>a</sup>	0.23±0.02 <sup>a</sup>
杏仁核	0.47±0.05	0.45±0.05	0.40±0.07 <sup>b</sup>	0.36±0.05 <sup>a</sup>
纹状体	0.28±0.02	0.23±0.03 <sup>b</sup>	0.22±0.07 <sup>b</sup>	0.19±0.06 <sup>b</sup>
运动皮层	0.27±0.03	0.27±0.04	0.24±0.02 <sup>b</sup>	0.23±0.03 <sup>b</sup>
感觉皮层	0.28±0.02	0.27±0.03	0.22±0.04 <sup>b</sup>	0.20±0.02 <sup>a</sup>

与假手术组比较,<sup>a</sup>*P*<0.01,<sup>b</sup>*P*<0.05

表5 2组大鼠健侧脑区FA值比较

脑区	假手术组	模型组		
		缺血再灌注后24h	缺血再灌注后7d	缺血再灌注后14d
胼胝体	0.35±0.05	0.39±0.03 <sup>b</sup>	0.34±0.03	0.35±0.03
海马	0.29±0.04	0.31±0.03 <sup>b</sup>	0.27±0.03	0.28±0.02
杏仁核	0.48±0.07	0.53±0.03 <sup>b</sup>	0.48±0.04	0.47±0.05
纹状体	0.30±0.01	0.34±0.02 <sup>a</sup>	0.30±0.02	0.30±0.02
运动皮层	0.26±0.05	0.33±0.05 <sup>a</sup>	0.26±0.04	0.25±0.04
感觉皮层	0.25±0.02	0.27±0.04	0.24±0.03	0.24±0.02

与假手术组比较,<sup>a</sup>*P*<0.01,<sup>b</sup>*P*<0.05

### 3 讨论

大脑缺血缺氧使脑组织内细胞水肿坏死<sup>[12]</sup>。有研究表明,在脑卒中的急性期和亚急性期,由于细胞毒性水肿和血管源性水肿<sup>[13]</sup>,神经元死亡,白质结构小梁破坏,弥漫性脱髓鞘<sup>[14]</sup>。白质死亡可导致髓鞘损失,轴突损伤,纤维完整性破坏,并最终表现为脑卒中患者的神经缺损症状<sup>[15]</sup>。

DTI成像可以直观反映缺血性脑卒中患者白质纤维束的损伤程度,这对于大脑神经功能的损伤情况及预后评估具有重要的指导意义<sup>[16]</sup>。MD和FA是DTI的常用参数,MD是测量水分子的弥散运动的限制性,能够反映细胞膜的完整性。FA值能够反映白质纤维是否完整,FA值的降低提示白质同质性的紊乱<sup>[17]</sup>。

本研究发现,大脑缺血后损伤侧MD值最初是明显下降,然后升高呈假正常化,最后比正常高;而FA值在缺血后24h、7d和14d均下降的。这与之前研究的结果相似<sup>[18]</sup>。在急性期,由于细胞毒性水肿导致水分子扩散受限,MD值减少<sup>[19]</sup>;随着血脑屏障的破坏,

血源性水肿导致水分子沿垂直于髓鞘方向的扩散限制增加<sup>[20]</sup>,FA值下降。当水肿高峰期过去,水肿被吸收并渐渐消退,MD值出现假正常化。在慢性期,液化坏死的脑组织被吞噬清除,毛细血管增多,神经纤维修复再生,水分子弥散增高,MD值也随之升高;但因为大脑结构破坏不可逆损伤,胶质瘢痕形成,脑组织的完整性破坏<sup>[21]</sup>,因此FA值不可恢复性降低。关于急性期时FA值的变化不同研究有不同结果<sup>[22]</sup>,产生这样的差异可能与缺血的严重程度和损伤范围有关。由此可推测脑缺血后DTI的变化规律为:①在急性期,FA值升高,MD值下降;②在亚急性期,FA值下降,MD升高;③在慢性期,FA值持续性降低,MD值比正常高。这提示DTI能够表征脑缺血阶段以及分辨不同阶段脑白质损伤程度。

另外,DTI结果还显示损伤对侧出现异常信号。健侧缺血后24h MD值升高,缺血后7d MD值减少,14d后恢复正常;健侧缺血后24h FA值升高,随后恢复正常,这提示除了缺血侧白质功能发生改变,健侧白质功能也受到了影响。关于急性脑缺血后损伤大脑对侧DTI结果与白质功能的机制研究较少。有文献报道,脑缺血后对侧丘脑及缺血镜像区各向异性增强,并随着功能恢复下降,可能与半球间抑制作用减弱和健侧大脑功能结构重塑相关<sup>[23-24]</sup>。研究认为,两侧大脑半球存在交互性半球间抑制,正常情况下两者处在兴奋和抑制的动态平衡状态。当患侧发生缺血损伤,抑制健侧的能力就会下降,从而健侧半球的兴奋性升高。随着患侧恢复,其对健侧的抑制作用增强,健侧的兴奋作用减弱<sup>[25]</sup>。

脑缺血后,白质完整性受损,神经网络结构破坏,不仅梗死灶区域的神经功能发生障碍,与梗死灶有神经网络连接的相邻部位和远隔区域也会受到影响<sup>[26]</sup>。本研究发现,大脑损伤后大部分白质存在持续性的损害,包括缺血侧胼胝体、海马额叶、杏仁核、纹状体、运动皮层、感觉皮层。值得注意的是,本研究还发现缺血对侧海马、胼胝体、纹状体、杏仁核、运动皮层相关脑区也发生代偿性改变。海马、胼胝体和杏仁核是参与边缘系统神经环路的重要组成部分,它们在情感和记忆的形成、修饰和维持中发挥重要的作用<sup>[27]</sup>。有研究表明<sup>[28-30]</sup>,脑卒中患者除了缺血灶局部白质发生损伤,其他远隔区域如海马、丘脑、杏仁核等白质结构完整性降低,这可能是因为缺血灶神经纤维发生沃勒变性,从而导致远隔区域发生白质功能损伤,使相关学习记忆和认知功能下降。感觉和运动皮层与纹状体神经环路参与感觉运动功能的调控<sup>[31]</sup>。团队前期研究

发现<sup>[32]</sup>,MCAO大鼠损伤侧运动皮层区和纹状体区FA值减少,运动皮层-纹状体神经纤维传导束减少,大鼠运动功能评分降低。胼胝体作为连接大脑两侧半球最大白质联合,对于半球间信息传递和功能协调整合有重要意义。最近的研究表明<sup>[33]</sup>,脑卒中后胼胝体纤维的恢复能使半球间兴奋抑制平衡重建,促进受损大脑白质功能重组。

本研究通过DTI成像技术纵向追踪观察缺血再灌注模型大鼠脑白质损伤的变化特点,结果提示DTI能够反映不同时期脑白质损伤的特点,患侧白质随着时间的推移演变为不可转逆的结构破坏,健侧白质代偿变化可能与交互性半球间抑制作用有关。关于利用DTI分析脑缺血后相关神经环路纤维的损伤特点还有待进一步研究。

### 【参考文献】

- [1] Zhou M, Wang H, Zeng X, et al. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. [J]. *Lancet*, 2019, 394(10204): 1145-1158.
- [2] Macrez R, Ali C, Toutirais O, et al. Stroke and the immune system: From pathophysiology to new therapeutic strategies [J]. *Lancet Neurol*, 2011, 10(5):471-480.
- [3] Guggisberg AG, Koch PJ, Hummel FC, et al. Brain networks and their relevance for stroke rehabilitation [J]. *Clin Neurophysiol*, 2019.130(7):1098-1124.
- [4] Shindo A, Liang AC, Maki T, et al. Subcortical ischemic vascular disease: roles of oligodendrocyte function in experimental models of subcortical white-matter injury [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2015, 47(2):542-547.
- [5] Marin MA, Carmichael ST. Stroke in CNS white matter: Models and mechanisms. [J]. *Neurosci Lett*, 2018, 684(8):193-199.
- [6] 廖伶艺, 谢运娟, 高强. 皮质脊髓束完整性与卒中后运动功能恢复的弥散张量成像研究进展 [J]. *中国康复*, 2019, 34(9):494-497.
- [7] Pecheva D, Kelly C, Kimpton J, et al. Recent advances in diffusion neuroimaging: applications in the developing preterm brain. [J]. *F1000Res*, 2018, 7(8). DOI: 10.12688/f1000research.15073.1.
- [8] Koizumi JI, Yoshida Y, Nakazawa T, et al. Experimental studies of ischemic brain edema: A new experimental model of cerebral embolism in rats in which recirculation can be introduced in the ischemic area [J]. *Jpn J Stroke*, 1986, 8(1): 1-8.
- [9] Chen J, Sanberg PR, Li Y, et al. Intravenous Administration of Human Umbilical Cord Blood Reduces Behavioral Deficits After Stroke in Rats [J]. *Stroke*, 2001, 32(11):2682-2688.
- [10] Nie B, Chen K, Zhao S, et al. A Rat Brain MRI Template with Digital Stereotaxic Atlas of Fine Anatomical Delineations in Paxinos Space and its Automated Application in Voxel-Wise Analysis [J]. *Hum Brain Mapp*, 2013, 34(6): 1306-1318.
- [11] Liang S, Wu S, Huang Q, et al. Rat brain digital stereotaxic white

- matter atlas with fine tract delineation in Paxinos space and its automated applications in DTI data analysis [J]. Magn Reson Imaging, 2017, 43(7):122-128.
- [12] 韩春庚,杨莹,傅佳.大鼠局灶性脑缺血/再灌注后血管源性脑水肿的时相变化[J].安徽医科大学学报,2010,45(2):143-146.
- [13] 贺丹妮,张小卿.针刺治疗脑缺血再灌注损伤机制研究[J].中医药临床杂志,2019,31(7):1199-1204.
- [14] Khodanovich M Y, Kisel AA, Akulov AE, et al. Quantitative assessment of demyelination in ischemic stroke in vivo using macromolecular proton fraction mapping [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2018, 38(5):919-931.
- [15] Mciver SR, Muccigrosso M, Gonzales ER, et al. Oligodendrocyte degeneration and recovery after focal cerebral ischemia [J]. Neuroscience, 2010, 169(3):1364-1375.
- [16] Moura LM, Luccas R, de Paiva JPQ, et al. Diffusion Tensor Imaging Biomarkers to Predict Motor Outcomes in Stroke: A Narrative Review.[J].Front Neurol.2019,10(5):445-462.
- [17] 王瑾,鲍天昊,韩剑虹.磁共振弥散张量成像技术在脑小血管病变与认知功能障碍的关系的研究进展[J].世界最新医学信息文摘,2018,18(14):35-37.
- [18] Pitkonen M, Abo-Ramadan U, Marinkovic I, et al. Long-term evolution of diffusion tensor indices after temporary experimental ischemic stroke in rats[J]. Brain Res, 2012, 1445(3):103-110.
- [19] Alegiani A C, Maclean S, Braass H, et al. Dynamics of Water Diffusion Changes in Different Tissue Compartments From Acute to Chronic Stroke-A Serial Diffusion Tensor Imaging Study [J]. Front Neurol, 2019, 10(2):158-165.
- [20] 蔡立珍,闫少珍,王晓莉等.大鼠急性脑缺血再灌注模型的MR扩散张量成像研究[J].湖北民族学院学报(医学版),2015,32(3):30-33.
- [21] Ozsunar Y, Grant PE, Huisman TA, et al. Evolution of water diffusion and anisotropy in hyperacute stroke: significant correlation between fractional anisotropy and T2.[J].AJNR Am J Neuroradiol, 2004, 25(5):699-705.
- [22] Bhagat YA, Hussain MS, Stobbe RW, et al. Elevations of diffusion anisotropy are associated with hyper-acute stroke: a serial imaging study[J]. Magn Reson Imaging, 2008, 26(5):683-693.
- [23] Buffon F, Molko N, Hervé D, et al. Longitudinal diffusion changes in cerebral hemispheres after MCA infarcts [J]. JCerebBlood Flow Metab, 2005, 25(5):641-650.
- [24] Granziera C, Ay H, Koniak SP, et al. Diffusion tensor imaging shows structural remodeling of stroke mirror region: results from a pilot study.[J].Eur Neurol.2012,67(6):370-376.
- [25] 庄卫生,钱宝延,曹留拴等.基于大脑半球间相互抑制理论的针刺法对脑梗死患者运动功能的影响[J].中国中西医结合杂志,2018,38(7):805-808.
- [26] 卜春晓,张勇,程敬亮等.缺血后脑梗死下调脑区激活的影像学研究进展[J].中国CT和MRI杂志,2017,15(10):145-149.
- [27] Bubb EJ, Kinnavane L, Aggleton JP. Hippocampal-diencephalic-cingulate networks for memory and emotion: An anatomical guide. [J].Brain Neurosci Adv, 2017,1(1):1-20.
- [28] Schaapsmeeders P, Tuladhar A M, Arntz R M, et al. Remote Lower White Matter Integrity Increases the Risk of Long-Term Cognitive Impairment After Ischemic Stroke in Young Adults[J]. Stroke, 2016, 47(10):2517-2525.
- [29] Schaapsmeeders P, Tuladhar AM, Maaijwee NA, et al. Lower Ipsilateral Hippocampal Integrity after Ischemic Stroke in Young Adults: A Long-Term Follow-Up Study [J]. PLoS One, 2015, 10(10).DOI: 10.1371/journal.pone.0139772.
- [30] Zuo LJ, Li ZX, Zhu RY, et al. The Relationship between Cerebral White Matter Integrity and Cognitive Function in Mild Stroke with Basal Ganglia Region Infarcts [J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 8422-8422.
- [31] Kondabolu K, Roberts EA, Bucklin M, et al. Striatal cholinergic interneurons generate beta and gamma oscillations in the corticostriatal circuit and produce motor deficits. [J]. Proc Natl Acad Sci U S A.2016,113(22):E3159-E3168.
- [32] 林冰冰,王鲜,柳维林等.弥散张量成像观察电针对缺血性脑卒中大鼠运动皮层-纹状体神经传导束的影响[J].中国康复理论与实践,2017,23(7):756-761.
- [33] Yu Q, Yang W, Lu Y, et al. Changes in the corpus callosum during the recovery of aphasia [J]. Medicine, 2018, 97(24).DOI: 10.1097/MD.00000000000011155.

·作者·读者·编者·

## 参考文献著录格式

参考文献:文稿中有关引用资料以近期出版的期刊及著作为主,应用的资料必需是正式发行的出版物,按在文稿中首次出现的顺序编码,并用方括号标注如“曾敏等<sup>[1]</sup>报道”。参考文献著录格式应将作者的前1~3名列出,3名后加等。①著作:作者.书名[M].出版地:出版社,年,起止页码。②期刊:作者.文稿题[J].期刊名,年,卷(期):起止页码。