

· 临床研究 ·

共济失调患者手运动时脑激活区域的定量分析

元小冬 王小洁 王德 赵丽君 王守红

【摘要】目的 利用血氧水平依赖性功能性磁共振成像(BOLD-fMRI)技术,探讨共济失调患者在主动与被动复杂对指运动模式下关键脑功能区激活体积和强度的变化。**方法** 选取共济失调患者 16 例作为病例组,另选 10 名健康志愿者作为正常组。入选者均进行主动与被动复杂对指运动,在这两种运动模式下进行 BOLD-fMRI 检查,记录相应脑运动功能区的激活体积和强度并进行定量分析。采用共济失调量表(ICARS)对共济失调患者的共济运动进行评分。**结果** 病例组患手主动运动时,同侧辅助运动区(SMA)激活体积大于正常组同侧手的测定结果,激活强度也高于正常组;同侧小脑的激活体积和激活强度则小于正常组,小脑激活区的出现率也低于正常组。病例组患手主动运动时,同侧小脑激活区的体积、激活强度与共济失调量表评分无相关性。**结论** 共济失调患者患侧小脑功能下降,而同侧 SMA 可以发挥代偿作用,临床共济失调量表的评分尚不能准确反映小脑功能情况。

【关键词】 血氧水平依赖性功能性磁共振成像; 共济失调; 定量分析; 手运动; 小脑

Quantitative analysis of the hand motor cortex in ataxia patients using blood oxygen level dependent functional magnetic resonance imaging YUAN Xiao-dong*, WANG Xiao-jie, WANG De, ZHAO Li-jun, WANG Shou-hong. * Department of Neurology, Kailuan Hospital Affiliated to North China Coal Medical College, Tangshan 063000, China

【Abstract】 Objective To study the characteristics of the hand motor cortex in ataxia patients during active and passive finger-to-thumb opposition movements using bold oxygenation level dependent functional magnetic resonance imaging (BOLD-fMRI). **Methods** Ten right-handed healthy volunteers and 16 ataxia patients with motor cortex lesions were selected, and whole-brain BOLD-fMRI examinations were made while the subjects were performing the active and passive movements. Activated volume and intensity were recorded from the corresponding motor cortex and analyzed quantitatively. Meanwhile, the patients' coordination was evaluated using the international cooperative ataxia rating scale (ICARS). **Results** During passive movement of the ataxia patient's affected hands, the ipsilateral supplementary motor area (SMA) activated volume was larger than that during normal ipsilateral hand movement, and the activation intensity was also higher than that in the healthy controls. The ipsilateral cerebellum activated volume and intensity were significantly lower than those in the control group, and the frequency of appearance of the cerebellum was also less. The patients' activated volume and intensity in the ipsilateral cerebellum showed no correlation with ICARS scores. **Conclusions** When the ataxia patients' affected side cerebellum was dysfunctional, the ipsilateral SMA could compensate for the weak cerebellum function. The ICARS does not reflect cerebellum function.

【Key words】 Blood oxygen level dependent functional magnetic resonance imaging; Ataxia; Hand motor control; Cerebellum

血氧水平依赖性功能性磁共振成像(blood oxygen level dependent-functional magnetic resonance imaging, BOLD-fMRI)技术结合了功能、影像和解剖三方面的因素,可为神经功能变化情况提供定性、定量和动态的信息。本研究通过对正常人及共济失调患者在主动及被动复杂对指运动下进行 BOLD-fMRI 检查,了解共济失调患者脑激活区域的出现率及分布情况,阐述共济失

调患者在主动及被动复杂对指运动时脑内不同的响应机制,为临床神经功能康复的评价提供依据,指导临床神经康复治疗。

资料与方法

一、研究对象

选取 2008 年 3 月至 2009 年 3 月在开滦医院神经内科住院、存在共济失调症状的右利手患者 16 例,作为病例组,入选者均为男性,年龄 36 ~ 73 岁,平均(53.7 ± 9.5)岁;临床诊断为遗传性小脑性共济失调 2 例,小脑梗死 9 例,大脑半球梗死 2 例,小脑萎缩 3 例。

表 2 病例组患手与正常组同侧手运动时同侧和对侧 SMA 的激活体积及强度比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	同侧 SMA 体积		对侧 SMA 体积		同侧 SMA 强度		对侧 SMA 强度	
		主动对指	被动对指	主动对指	被动对指	主动对指	被动对指	主动对指	被动对指
正常组	10	39.0 ± 84.2	68.0 ± 99.3	447.0 ± 790.6	850.4 ± 872.6	2.670 ± 3.520	7.316 ± 2.168 ^a	9.678 ± 3.841	10.978 ± 3.114
病例组	16	477.2 ± 1338.8 ^b	35.4 ± 15.7	36.9 ± 123.5	229.4 ± 502.0	7.530 ± 3.047 ^b	6.961 ± 1.552	7.363 ± 1.096	7.853 ± 2.182

注:组内与主动对指比较,^a $P < 0.05$;与正常组相应指标比较,^b $P < 0.05$

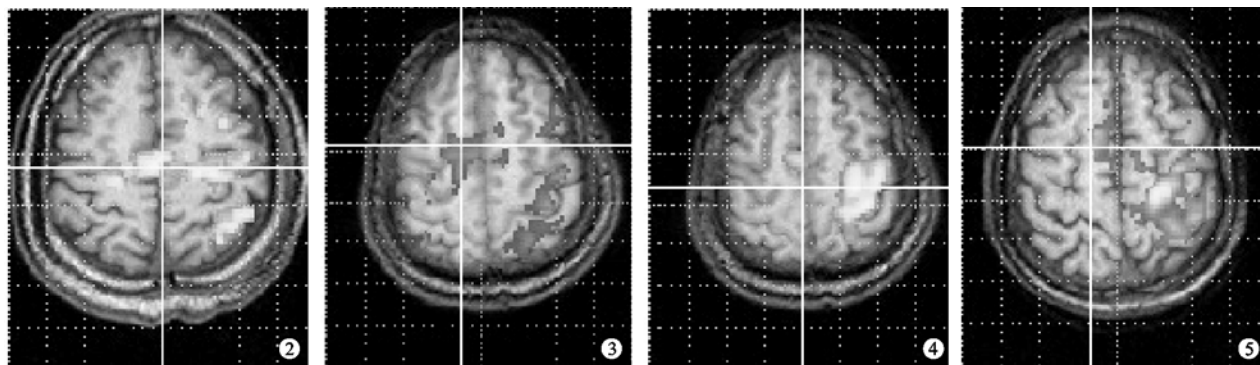


图 2 左侧共济失调患者左手主动运动时双侧 SMA 区激活; 图 3 正常人左手主动运动时双侧 SMA 区激活; 图 4 左侧共济失调患者右手主动运动时右侧 SMA 激活; 图 5 正常人右手主动运动时左侧 SMA 激活

病例组患者的患手在主动运动时,同侧小脑激活区的体积和强度均小于正常组同侧手的检测结果($P < 0.05$);病例组患手被动运动时同侧小脑激活区体积和强度与正常组同侧手检测结果相比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);2 组主动与被动对指运动时组内比较,同侧小脑激活区的体积和强度差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。主动对指运动时同侧小脑激活区

表 3 病例组患手与正常组同侧手运动时同侧小脑的激活体积和强度比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	同侧小脑体积		同侧小脑强度	
		主动对指	被动对指	主动对指	被动对指
正常组	10	843.5 ± 1814.1	200.2 ± 363.4	8.734 ± 2.322	9.033 ± 2.401
病例组	16	61.8 ± 214.0 ^a	37.2 ± 19.0	6.669 ± 1.772 ^a	6.694 ± 0.701

注:与正常组相应指标比较,^a $P < 0.05$

的出现率在病例组明显低于正常组($P < 0.05$),见表 4。共济失调患者患手和正常侧手运动时同侧小脑激活情况见图 6~9。

表 4 2 组主动对指运动时同侧小脑激活区出现率比较[例(%)]

组别	同侧小脑激活区		合计
	有	无	
正常组	9(90.0)	1(10.0)	10(100.0)
病例组	7(43.8)	9(56.3)	16(100.0)
合计	16(57.1)	10(42.9)	26(100.0)

四、病例组患手临床 ICARS 评分与同侧小脑激活状态的相关性分析

对 16 例共济失调患者患手主动对指运动时的同侧小脑激活区体积与其临床 ICARS 评分进行相关性分

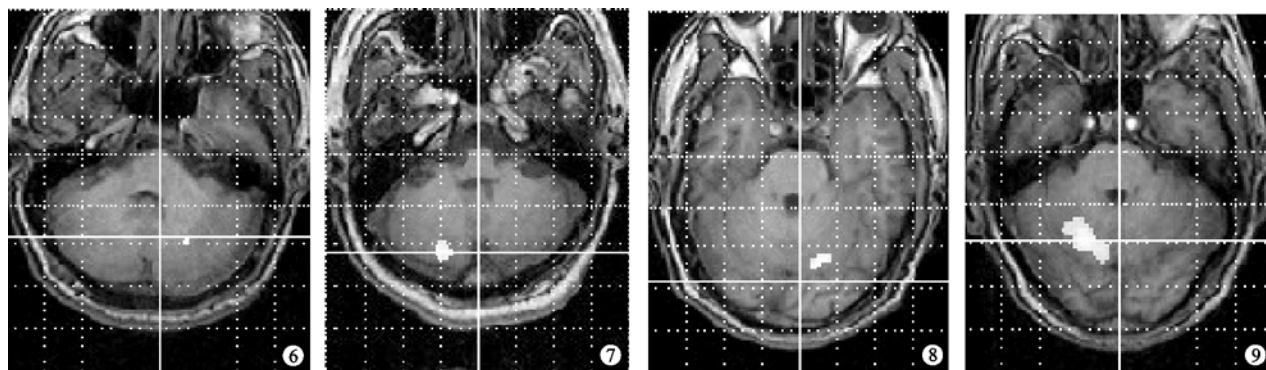


图 6 共济失调患者患侧(左手)被动运动激活左侧小脑(体积 23,强度 6.92); 图 7 共济失调患者正常侧手(右手)被动运动激活右侧小脑(体积 64,强度:6.89); 图 8 共济失调患者患侧(左手)主动运动激活左侧小脑(体积 41,强度:8.05); 图 9 共济失调患者正常侧手(右手)主动运动激活右侧小脑(体积 216,强度:7.98)

析,结果显示二者无相关性($r = -0.097, t = 0.473$);同侧小脑激活强度与患者 ICARS 评分进行相关性分析,结果显示二者也无相关性($r = -0.068, t = 0.777$),见图 10~11。

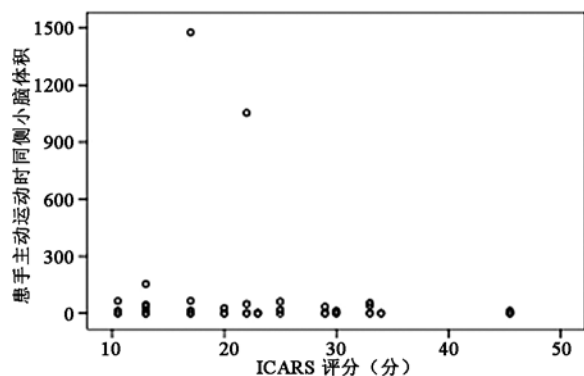


图 10 共济失调患者患手主动运动激活同侧小脑体积与 ICARS 评分的关系

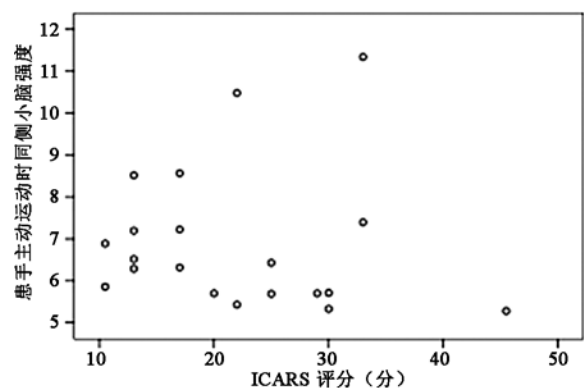


图 11 共济失调患者患手主动运动激活同侧小脑强度与 ICARS 评分的关系

讨 论

人体的随意运动作为维持其生存的最基本功能,需要依靠大脑皮质运动区、基底核、小脑和前庭迷路系统以及深感觉和视觉的共同参与才能准确地完成。其中,小脑是中枢神经系统中调控运动最庞大的结构,小脑的损伤和部分切除虽然并不妨碍运动的发起和执行,但会导致运动缓慢、不准确、笨拙等共济失调现象。在临床上,共济失调患者主要表现为手精细动作困难、不准确,协调性差,行走不稳,故严重影响其生活质量。本研究发现,在共济失调患者中,左、右手主动或被动对指运动均以激活对侧 SMC 区为主,且激活区的体积和强度均明显高于其它各脑功能区;同时,病例组患手和正常组同侧手在进行主动和被动对指运动时,激活的对侧 SMC 体积和强度没有明显差异,这说明共济失调患者负责传出运动功能信号的锥体束传导系统和感觉传导系统没有受到明显损害,因此证实其运动功能障碍主要为共济失调所致。

有报道应用 BOLD-fMRI 技术对脑梗死导致肢体运动功能障碍的患者进行了研究,观察其患肢进行康复治疗前、后的中枢功能变化情况,结果显示康复治疗可引起患侧 SMC 区激活体积和强度的明显变化^[2]。我们以此为依据,应用 BOLD-fMRI 技术分析共济失调患者在主动与被动复杂对指运动时的脑功能激活状态,探讨其康复治疗机制。

BOLD-fMRI 作为脑功能检测技术,有很强的实用性,具有功能定位准确、无创伤、无放射性、时间和空间分辨率高、可多次重复操作等优势,目前已经成为脑功能成像研究的首选方法^[3-5],但关于对共济失调患者的 fMRI 研究尚鲜见报道。小脑是随意运动的重要调节中枢,利手和非利手运动时,均在同侧小脑出现明显的激活区^[6]。然而,本研究发现,脑功能区的激活情况与手运动的复杂程度明显相关,在同侧小脑和两侧 SMA、SMC 区均出现多个明显的激活区域,且当利手运动时激活区的体积和强度有大于非利手运动时的趋势,这提示利手、非利手运动激活的脑功能区具有不对称性,同时也显示可以应用 BOLD-fMRI 方法进行脑功能机制和特征方面的研究,且检查过程中患者能够配合和耐受。

有研究报道,健康志愿者进行对指运动时的 fMRI 脑功能图像检查发现,随对指速率加快,对侧运动中中枢激活区域增大,BOLD 信号强度增强^[7]。在本研究中,病例组及正常组的 BOLD-fMRI 检测结果显示,共济失调患者患手在主动对指运动时,小脑激活区出现率明显低于正常人,且激活强度及体积也低于正常人;但患者在被动运动时,小脑激活区的强度及体积则与正常人没有差异。这说明共济失调患者进行复杂被动共济运动可以激发其受损小脑共济运动中中枢功能的重建和恢复,从而为指导小脑共济失调患者制定个体化康复治疗计划和研究其机制提供了理论依据。

有文献研究了示指同步、非同步、复合同步运动过程中脑皮质激活区的状态,结果显示同步协调活动在激活小脑前区的同时还可激活扣带回运动区,而在非同步协调活动时激活区域较广泛,包括辅助运动区、前辅助运动区、双侧顶下小叶、运动前区、颞上回均可见激活区域;复合同步运动时则可激活同步协调活动区和小脑后区,并指出前辅助运动区和双侧颞上回是复合同步运动的节律调整控制区,而小脑和扣带回运动区及辅助运动区则是手指进行有序运动的控制区^[8]。因此,共济失调患者患手共济运动功能不同程度的受损,在某种程度上提示其主要的协调中枢——小脑受损,故小脑激活区出现率减小,而扣带回、额叶、顶叶、颞叶等其它运动中枢被激活而发挥代偿作用。另一方面,在本研究中,共济失调患者的临床 ICARS 评分与其患手主动运动时的小脑激活区体积和强度没有明显的相关性,说明患

者临床共济失调表现的严重程度并未直接反应小脑的受损,而是综合反映了小脑受损程度与大脑各相关中枢区域的代偿情况。同样,有研究表明,小脑及额叶、顶叶等病变的部位和范围不同,尤其是病灶面积较小者(20 mm以内),临床以无症状和共济失调轻症较多见,因此,共济失调症状与病变程度并不完全相符,而与病变部位紧密相关^[9]。通常一侧小脑半球广泛损伤,特别是前叶,可导致临床肌张力低下、姿势异常、共济失调等;深部核团和小脑脚损伤可出现与广泛的大脑半球损伤相同的症状,患者临床症状一般较重,ICARS 评分较高;如果损伤局限在小脑皮质和皮质下白质,临床则很少出现功能障碍,或随时间推移,其异常程度可有明显减轻。同时,ICARS 评分主要用于评价患者肌肉的协调功能,与患者的临床症状紧密联系,而 BOLD-fMRI 检查结果则受多种因素的影响,特别是与局部脑血流密切相关。因此,BOLD-fMRI 可以作为脑血管病性小脑共济失调和神经系统变性疾病晚期所致脑血流明显减少性共济失调的主要临床研究方法,而对于神经系统变性疾病早期没有明显脑血流变化的共济失调者则需增加其它研究方法,才能够反映疾病的全貌。

SMA 是控制序列运动的主要脑功能区。有研究运用 PET 观察了人手在进行不同运动时脑血流的变化,并采用 fMRI 技术检查脑功能区的激活情况,结果表明在完成简单动作,如扣琴键和单独关节运动时,主要是对侧 SMA 被激活;而在完成复杂动作,如连续的手指运动及对指时,则双侧 SMA 均有明显激活^[3]。这可能与复杂动作为多个简单动作迭加而成,因此需要多个脑功能区的共同参与有关。在本研究中,正常人在主动对指运动时的 BOLD-fMRI 检查结果显示,SMA 的激活以对侧为主,而共济失调患者的患手进行主动对指运动时,SMA 的激活则以同侧为主;且激活区的体积和强度均明显高于正常人。这说明正常人在完成复杂对指运动时虽然同时激活两侧的 SMA,但其对侧 SMA 起主要作用,而共济失调患者在进行主动对指运动时,会提高同侧 SMA 的激活体积和强度以发挥代偿作用。也有研究报道,运动皮质梗死所致严重运动功能障碍患者肢体运动功能恢复过程中,可以激活更多的运动

前区通路^[10]。这种代偿机制也可能是进行神经功能重建使患者恢复共济运动功能的解剖结构基础。有报道在猴子的共济失调模型实验中证实了这一点^[11]。

总之,本研究应用 BOLD-fMRI 技术发现,共济失调患者的患肢在进行被动运动时,可以出现与正常人同侧肢体主动运动时相同类型的皮质激活区。我们因此认为对指运动,特别是被动对指运动可作为共济失调患者一种简便易行的康复治疗手段,其具体机制和更有效的方法尚需进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Cano SJ, Hobart JC, Hart PE, et al. International Cooperative Ataxia Rating Scale (ICARS): suitable for clinical practice and treatment trials in friedreich's ataxia. *Neurosurgery*, 2006, 77: 133-134.
- [2] 周福玲, 元小冬, 赵丽君, 等. 脑梗死康复治疗前、后手运动功能 BOLD-fMRI 定量分析. *中华物理医学与康复杂志*, 2008, 30: 537-541.
- [3] 李艳, 刘世文, 曹丽华, 等. 正常人三种模式手指运动时脑激活区域的功能磁共振研究. *中华物理医学与康复杂志*, 2003, 25: 335-339.
- [4] Ulmer JL, Hacein-Bey L, Mathews VP, et al. Lesion-induced pseudo-dominance at functional magnetic resonance imaging: implications for preoperative assessments. *Neurosurgery*, 2004, 55: 569-579.
- [5] 魏海峰, 伍建林. BOLD-fMRI 实验技术方法及后处理研究进展. *中国中西医结合影像学杂志*, 2008, 6: 51-54.
- [6] Takashi H, Ilka I, Keiichiro T, et al. Functional properties of brain areas associated with motor execution and imagery. *Neurosurgery*, 2003, 89: 989-1002.
- [7] Khushu S, Kumaran SS, Trapathi RP, et al. Functional magnetic resonance imaging of the primary motor cortex in humans: response to increased functional demands. *J Biosci*, 2001, 26: 205-215.
- [8] Ullen F, Forssberg H, Ehrsson HH, et al. Neural networks for the coordination of the hands in time. *J Neurophysiol*, 2003, 89: 1126-1135.
- [9] 庄晓荣, 童媛君, 林晓芳. 小脑前下动脉梗死的临床特征及病因探讨(附 22 例报告). *中风与神经疾病杂志*, 2003, 20: 422-424.
- [10] Seitz RJ, Höflich P, Binkofski F, et al. Role of the premotor cortex in recovery from middle cerebral artery infarction. *Arch Neurol*, 1998, 55: 1081-1088.
- [11] Goense JB, Logothetis NK. Logothetis, neurophysiology of the BOLD fMRI signal in awake monkeys. *Curr Biol*, 2008, 18: 631-640.

(修回日期: 2010-03-12)

(本文编辑: 吴 倩)

· 消息 ·

无锡同仁国际康复医院诚招康复医学专业高级人才

无锡同仁国际康复医院现有开放床位 480 张, 目前开展的主要业务包括精神康复、脑神经康复及躯体康复等, 拥有德国先进康复设备, 并与德国柏林医院开展技术合作。

为满足我院业务发展需求, 现招聘康复医学专业高级人才。要求: 博士研究生学历, 副高以上职称。一旦录用, 年薪不低于 30 万, 科研课题经费不低于 50 万, 购房补贴不低于 50 万。详情请咨询: 0510-83219301 83012201, 或登录 <http://www.wuximhc.com/trgj.asp>。