

· 临床研究 ·

脑卒中后偏瘫侧膝关节屈伸的脑功能性磁共振成像研究

吴军发 吴毅 胡永善 姜鹭春 刘树永 刘含秋

【摘要】目的 探讨脑卒中后偏瘫侧下肢运动功能恢复的机制。**方法** 通过血氧水平依赖性功能磁共振成像(BOLD-fMRI)技术研究 7 例脑卒中患者屈伸偏瘫侧膝关节时脑激活情况并与 8 例健康志愿者屈伸单侧膝关节时脑激活情况进行比较,用 SPM5 图像处理软件处理功能磁共振成像(fMRI)资料。**结果** 8 例正常志愿者实际屈伸单侧膝关节时,对侧旁中央小叶、对侧辅助运动区 Brodmann 6 区(BA6)、右侧颞上回及两侧顶下小叶明显激活。7 例脑卒中患者中有 6 例屈伸偏瘫侧膝关节时脑激活区主要位于健侧半球顶叶 BA7、BA5 等脑区。**结论** 健侧半球的代偿激活是脑卒中偏瘫下肢运动功能恢复的一个主要机制,脑卒中后偏瘫侧膝关节屈伸可能直接依赖于健侧半球顶叶 BA7、BA5 的激活。

【关键词】 脑卒中; 膝关节屈伸; 功能磁共振成像

fMRI study of brain of stroke patients during knee extension-flexion of the affected side WU Jun-fa, WU Yi, HU Yong-shan, JIANG Lu-chun, LIU Shu-yong, LIU Han-qiu. Department of Rehabilitation Medicine, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China

Corresponding author: WU Yi, Email: wuyi3000@yahoo.com.cn

【Abstract】Objective To investigate the underlying mechanism of motor recovery of the hemiplegic lower extremity in stroke patients. **Methods** The brain activation pattern during sequential extension-flexion of the affected knee of 7 stroke patients and 8 healthy subjects was observed by blood-oxygen-level-dependent fMRI (BOLD-fMRI) and analyzed by microsoft SPM5. **Results** When executing unilateral knee flexion-extension, contralateral paracentral lobe and contralateral supplementary motor area and right temporal gyrus and inferior parietal lobes of both sides were significantly activated in all the healthy subjects, while the ipsilateral parietal lobe BA7 and BA5 were significantly activated in 6 of the 7 stroke patients. **Conclusions** Sequential extension-flexion of the affected knee of stroke patients was probably dependent on the activation of BA7 and BA5 in the intact side. Compensatory activation of the intact hemisphere might be one of the main mechanisms for the paretic lower extremity motor recovery in stroke patients.

【Key words】 Stroke; Knee flexion-extension; Functional magnetic resonance imaging

功能神经影像技术的出现为阐明脑卒中患者功能恢复的机制提供了有利的工具,然而目前这些研究主要集中在上肢,关于下肢运动功能恢复机制方面的功能磁共振研究却很少^[1-4]。同时由于上肢和下肢的运动模式并不相同,上肢一般以单侧抓握和前伸动作较多,而下肢一般以双侧活动较多,主要用于步行和站立,所以不能直接把上肢的功能恢复机制的研究结果用于解释下肢的功能恢复机制^[5]。本研究拟通过功能性磁共振(functional magnetic resonance imaging, fMRI)观察脑卒中患者屈伸偏瘫侧膝

关节时脑激活的情况,探讨脑卒中后偏瘫下肢运动功能恢复的机制。

对象与方法

一、研究对象

7 例脑卒中患者均为右利手,其中男 4 例,女 3 例,年龄 28 ~ 71 岁,平均(56.0 ± 6.5)岁,所有入选患者均按下列入选标准和排除标准筛选。入选标准:①年龄 20 岁 ~ 70 岁,患者为右利手;②均为首次发病,病灶单发;③脑卒中发病 1 个月后,各项生命体征平稳持续 1 周以上者;④存在一侧肢体偏瘫,偏瘫侧下肢运动功能已从 Brunnstrom I 期逐渐恢复至 Brunnstrom III 或 IV 期;⑤签定知情同意书。排除标准:①既往有脑卒中、颅脑损伤或脑部肿瘤;②既往有各种可以引起患者脑部组织受损的慢性疾病,如糖尿病等;③体内有金属异物,如起搏器、动脉支架等;④有严重认知障碍、失用

基金项目:上海市闸北区卫生局科研课题(2006 重点 05);复旦大学附属华山医院院级课题资助

作者单位:200040 上海,复旦大学附属华山医院康复医学科,复旦大学医学院康复医学系(吴军发、吴毅、胡永善、姜鹭春);复旦大学附属华山医院放射科(刘树永、刘含秋)

通讯作者:吴毅,Email: wuyi3000@yahoo.com.cn

症或失语症导致不能配合试验的患者。见表 1。另选 8 例健康志愿者作为正常对照组。

表 1 7 例脑卒中患者的临床资料比较

病例	性别/ 年龄 (岁)	文化 程度	病变 半球	病变 部位	病变 性质	下肢运动 功能 Brun- nstrom 分期	fMRI 检查 距卒中 发生时间 (d)
例 1	女/48	本科	左侧	大脑中动脉供血区	脑梗死	Ⅳ期	90
例 2	男/28	初中	左侧	大脑中动脉供血区	脑梗死 ^a	Ⅲ期	100
例 3	男/59	本科	左侧	侧脑室外侧	脑梗死	Ⅲ期	63
例 4	男/72	初中	左侧	基底核区	脑梗死	Ⅳ期	50
例 5	男/52	高中	左侧	基底核区	脑出血 ^b	Ⅲ期	72
例 6	女/71	高中	右侧	基底核区	脑梗死	Ⅳ期	45
例 7	女/60	高中	右侧	基底核区	脑梗死	Ⅲ期	36

注:^a 表示行单纯去颅骨减压手术;^b 表示行保守治疗

二、fMRI 检查

1. 研究前准备:研究前向受试者详细说明试验目的及检测方法,并对受试者进行膝关节屈伸训练,使受试者能够准确地进行膝关节屈伸运动,脑卒中患者没有出现屈髋协同动作。检测当天,提前 30 min 到达指定地点,检测前去除受试者身上所带的金属、磁性物品、电子器械及无活动性假牙。对受试者做好心理辅导工作,嘱其放松,头部及肢体勿动,平躺在操作台上,用棉球塞紧双耳,用黑色眼罩蒙住双眼,并用海绵垫填充头部两侧空间,以防头部运动造成脑皮质的伪激活,屈伸侧膝关节下放置一个半椭圆形的海绵垫。放置头线圈后,将受试者送入磁共振扫描仪中,休息 10 min。

2. fMRI 检测方法:应用美国产 GE3.0 Tsingva VH/iMRI MRI 扫描仪进行检查。常规自旋回波(SE)序列采集横轴位 T1WI 定位图;梯度回波-平面回波(GRE-EPI)序列采集功能图像;快速扰相梯度回波(FSPGR)序列采集全脑三维图像,用以重建。

3. 刺激模式:每例脑卒中患者在入组后都进行一次连续屈伸偏瘫侧膝关节的 fMRI 检查;每位正常对照者均行左、右侧下肢膝关节连续屈伸的 fMRI 检查(先左后右)。

检查任务时采用组块设计,每组任务开始前预扫描 12 s,获得 16 幅静息期图像后暂停扫描,在其后的 300 s 内采用血氧水平依赖法采集图像。每组任务按如下程序进行:静息扫描 12 s→连续屈伸单侧膝关节 30 s→静息 30 s→连续屈伸单侧膝关节 30 s→静息 30 s→连续屈伸单侧膝关节 30 s→静息 30 s。

三、图像处理和统计学分析

1. 图像处理:所有图像数据通过 MRICRO 软件转化成分析格式;然后采用 SPM5 软件(statistical parameters microsoft)分析,先去除 fMRI 扫描初始 12 s 内的信号数据,以减少血液动力学对被激活脑区信号

的影响;采用 SPM5 软件进行图像对齐、头动矫正、标准化及高斯平滑等处理。

2. 统计学分析:首先建立统计模型并作预估,将 8 名正常对照受试者的数据平均化,通过反卷积计算每个体素的统计值,产生脑激活图,将平均脑激活图叠加于经过标准化的三维解剖图上,定义 $P < 0.001$ 为差异有统计学意义。根据所获得的脑激活区中心坐标,通过 Talairach Daemon Client 软件转换出相对应的脑区。7 例患者的图像除不进行平均化外,其他步骤相同。

结 果

一、正常对照组脑 fMRI 的分析结果

对 8 例正常人实际屈伸左、右侧膝关节时脑 fMRI 图像进行统计学处理,获得平均脑功能图。结果显示:实际屈伸左膝关节时,激活区主要分布于右侧中央旁小叶、右侧额内回、右侧楔前叶、右侧颞上回,同时还涉及双侧顶下小叶(图 1);实际屈伸右侧膝关节时,激活区主要分布在左侧旁中央小叶、右侧颞上回、右侧颞中回、右侧额中回及两侧顶下小叶、楔前叶、扣带回等(图 2) [6]。

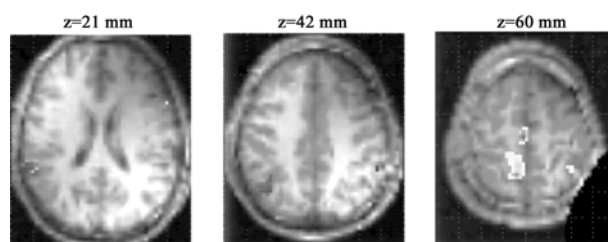


图 1 正常对照组屈伸左侧膝关节时的平均脑激活图

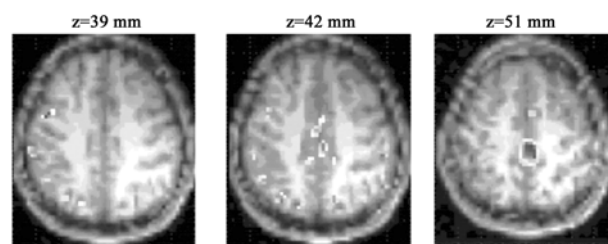


图 2 正常对照组屈伸右侧膝关节时的平均脑激活图

二、脑卒中患者脑 fMRI 的分析结果

对 7 例脑卒中患者实际屈伸偏瘫侧膝关节时脑 fMRI 图像分别进行处理,可见其中有 6 例患者激活区主要位于健侧半球顶叶 Brodmann 7 区(Brodmann area 7, BA7)、楔前叶、中央后回 BA5、中央前回等脑区,同时两侧半球边缘叶扣带回前部、小脑半球和基底核区也见有激活。另外 1 例患者激活区主要集中在病灶侧半球的左侧中央后回、左侧楔前叶、左侧旁中央后回 BA5、右侧楔前叶、右侧中央旁小叶、两侧半球的边缘

叶扣带回等。见图 3 和表 2。

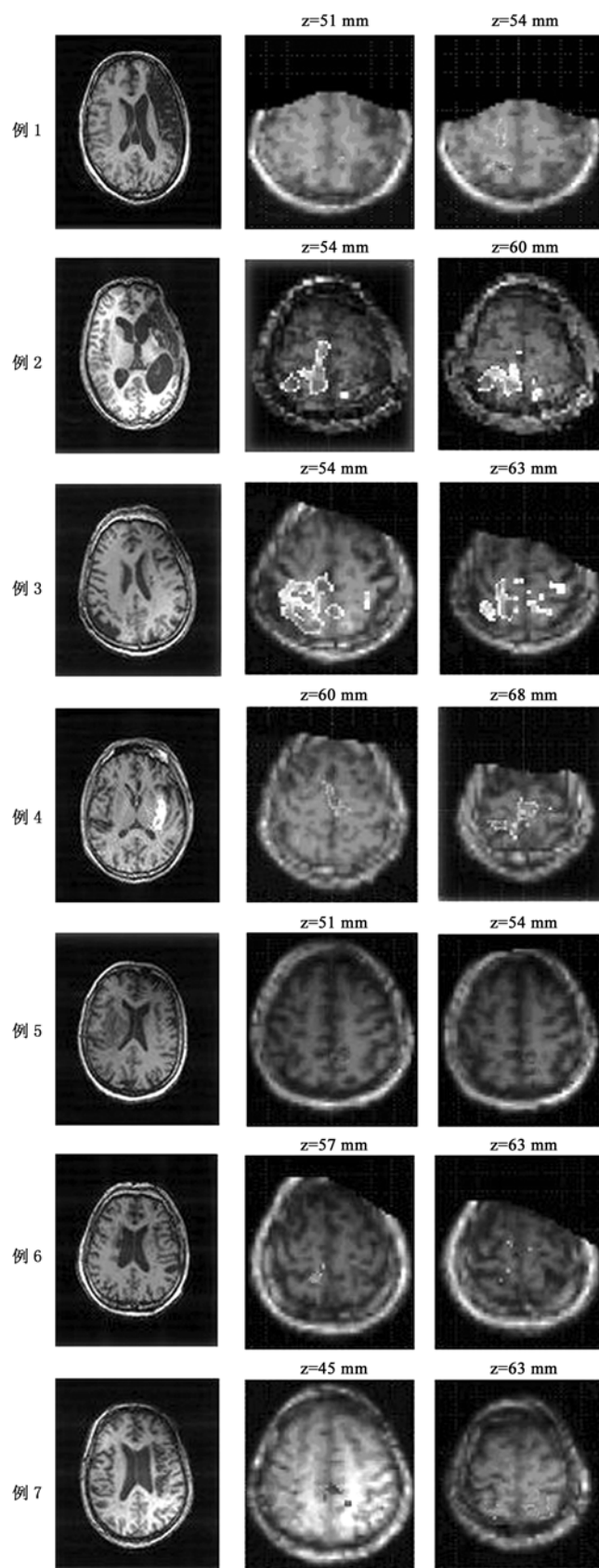


图 1 7 例脑卒中患者屈伸偏瘫侧膝关节时脑激活图

表 2 7 例脑卒中患者实际屈伸偏瘫侧膝关节时
脑功能区的改变

病例	屈伸膝关节侧别	脑激活区	脑区	中心坐标			T 值	激活体积
				X	Y	Z		
例 1	右侧	右侧楔前叶	BA7	18	-54	54	7.78	100
		右侧中央前回	BA4	18	-27	57	5.56	46
		左侧楔前叶	BA7	-12	-48	51	3.78	14
		左侧顶上小叶	BA7	-24	-48	57	3.73	12
例 2	右侧	右侧楔前叶	BA7	12	-51	57	8.94	261
		右侧顶下小叶	BA7	33	-48	57	8.11	-
		右侧额内回	BA6	6	-15	54	7.90	-
		左侧顶上小叶	BA7	-12	-60	60	6.24	25
例 3	右侧	右侧中央后回	BA5	21	-45	63	10.48	350
		右侧楔前叶	BA7	27	-57	42	9.15	-
		左侧缘上回	BA40	-51	-48	27	8.01	75
		右侧中央前回	BA6	39	-12	45	6.66	50
例 4	右侧	左侧中央后回	BA2	-30	-33	63	6.36	48
		左侧中央后回	BA40	-30	-36	54	5.99	29
		右侧中央后回	BA5	3	-39	69	7.55	348
		右侧中央后回	BA5	24	-39	69	6.77	-
例 5	左侧	右侧额内回	BA10	3	51	-9	6.40	117
		左侧前扣带回	BA32	-6	42	-6	5.82	-
		右侧前扣带回	BA24	9	30	-6	5.60	7
		左侧顶叶楔前叶	BA7	-12	-45	51	6.76	79
例 6	左侧	右侧小脑后叶	-	36	-60	-39	4.67	53
		左侧颞上回	BA22	-48	0	0	4.26	33
		右侧小脑扁桃体灰质	-	21	-60	-42	4.22	21
		右侧顶上小叶	BA7	18	-48	60	7.21	86
例 7	右侧	右侧顶叶缘上回	BA40	63	-48	27	6.70	70
		右侧颞上回	BA22	57	6	0	6.86	65
		右侧旁中央小叶	BA5	3	-33	54	6.09	17
		左侧中央后回	BA5	-21	-45	66	6.79	133
例 7	右侧	左侧楔前叶	BA7	-6	-56	60	5.74	-
		左侧旁中央小叶	BA5	-3	-33	48	5.70	34
		右侧边缘叶扣带回	BA24	3	-16	42	5.34	13
		左侧边缘叶扣带回	BA24	-3	0	42	5.32	13

讨 论

研究表明,脑卒中患者偏瘫下肢运动功能障碍对脑卒中患者生活质量的影响明显大于上肢功能障碍所造成的影响^[7]。因此积极研究脑卒中偏瘫下肢运动功能恢复的治疗方法具有非常重要的意义,然而这些治疗方法的进一步发展和优化必须以对下肢运动功能恢复机制的深入研究为基础。步行和站立是人体下肢两项主要功能,这两项功能与膝关节的屈伸有着非常密切的关系。临床实践表明,下肢功能处于Brunnstrom 3 期的患者能够以划圈步态行走并维持较稳的站立^[8]。因此要研究脑卒中偏瘫下肢运动功能的恢复机制,首先要研究脑卒中后膝关节运动功能的恢复机制。

本研究表明,与正常对照组相比,脑卒中患者做膝关节屈伸运动时,脑激活位置明显不同;正常对照组做

膝关节屈伸运动时,脑激活区主要位于对侧大脑半球的旁中央小叶、辅助运动区及两侧顶下小叶;而 7 例脑卒中患者做偏瘫侧膝关节屈伸运动时,脑激活区主要位于健侧半球顶叶 BA7、中央后回 BA5、中央前回等。这说明脑卒中后,与偏瘫侧膝关节屈伸运动相对应的责任脑区发生了迁移,部分脑区功能发生变化,提示大脑不同的区域间发生了功能重组,这种功能重组可能发生在不同大脑半球或同一大脑半球的不同脑区之间。这和国外现有的关于脑卒中后上、下肢运动时的脑 fMRI 研究结果基本一致^[9-11]。

本研究结果还表明,7 例脑卒中患者屈伸偏瘫侧膝关节时,脑激活区主要集中在健侧顶叶皮质的 BA7、BA5 等脑区,而辅助运动区和初级运动区激活明显偏弱,甚至没有激活。这说明了健侧顶叶 BA7、BA5 在屈伸偏瘫侧膝关节过程中发挥着重要的作用。这种健侧顶叶皮质 BA7、BA5 明显激活情况也见于脑卒中偏瘫上肢被动运动时的磁共振检查结果中^[4]。关于 BA7、BA5 区到底在屈伸偏瘫侧膝关节这一随意运动中起什么作用,目前尚不清楚。从传统的脑功能分区角度来看,BA7、BA5 区应属于体感联络区,主要负责多种模式的感觉信息整合和定位外部空间中的物体,只参与随意运动的准备,而不产生随意运动^[12]。但 Weng 等^[13]的研究表明,一些原来认为只参与运动准备的次级运动区如辅助运动区(supplementary motor area, SMA)、运动前区(premotor cortex, PMC)、后顶叶(posterior parietal cortex, PPC)也可以参与运动执行。不过也有学者认为,健侧半球 BA7、BA5 激活增强是由于两侧大脑半球间的感觉运动区相互抑制丧失所致,或者是从同侧大脑半球辅助运动区发出的未受损的运动控制通路适应性募集所致,但这仅仅是假设,尚需进一步研究来加以证实^[14]。

本研究 7 例脑卒中患者中,第 1、6 例患者偏瘫下肢的运动功能明显好于其他 5 例患者,按照 Brunnstrom 分期均已经是 4 期以上,但是他们偏瘫侧膝关节做屈伸运动时脑激活仍区主要局限于健侧半球。这一结果与 Kim 等^[9]研究结果不符,他们认为随着脑功能的恢复,与下肢膝关节运动相对应的激活脑区存在一个迁移变化,即从健侧半球迁移到病灶侧半球。如按照他们的这种结论,本研究中的这 2 例患者病灶侧半球应该有明显激活,然而结果却相反。造成这种情况的原因目前尚不完全清楚,可能与样本的选择标准不一样、检查的时间不同有关系。确切原因尚需进一步增大样本量和前后纵向观察研究。

综上所述,健侧半球的代偿激活可能是脑卒中偏瘫下肢运动功能恢复的一个主要机制,脑卒中后偏瘫侧膝关节屈伸可能直接依赖于健侧半球顶叶 BA7、BA5 的激活。当然本研究尚存在一些缺陷,没有观察脑卒中健侧下肢膝关节屈伸时的脑功能激活的情况;由于临床研究患者依从性较差,没有完成前后纵向对比研究;且研究的样本量偏小。

参 考 文 献

- [1] Richards LG, Stewart KC, Woodbury ML, et al. Movement-dependent stroke recovery: a systematic review and meta-analysis of TMS and fMRI evidence. *Neuropsychologia*, 2008, 46: 3-11.
- [2] Jang SH, Kim YH, Cho SH, et al. Cortical reorganization associated with motor recovery in hemiparetic stroke patients. *Neuroreport*, 2003, 14: 1305-1310.
- [3] Jang SH, Cho SH, Kim YH, et al. Cortical activation changes associated with motor recovery in patients with precentral knob infarct. *Neuroreport*, 2004, 15: 395-399.
- [4] 焦杨, 杨凤民, 张暹东, 等. 健侧顶叶皮层参与卒中急性期脑功能重组: fMRI 研究. *临床放射学杂志*, 2005, 24: 569-572.
- [5] Luft AR, Forrester L, Macko RF, et al. Brain activation of lower extremity movement in chronically impaired stroke survivors. *Neuroimage*, 2005, 26: 184-194.
- [6] 吴军发, 吴毅, 胡永善, 等. 实际屈伸和意想屈伸单侧膝关节的脑功能磁共振成像研究. *中国康复医学杂志*, 2008, 7: 598-600.
- [7] Mayo NE, Wood-Dauphinee S, Ahmed S, et al. Disablement following stroke. *Disabil Rehabil*, 1999, 21: 258-268.
- [8] Akay M, Sekine M, Tamura T, et al. Fractal dynamics of body motion in post-stroke hemiplegic patients during walking. *J Neural Eng*, 2004, 1: 111-116.
- [9] Kim YH, You SH, Kwon YH. Longitudinal fMRI study for locomotor recovery in patients with stroke. *Neurology*, 2006, 67: 330-333.
- [10] Schaechter JD, Perdue KL. Enhanced cortical activation in the contralesional hemisphere of chronic stroke patients in response to motor skill challenge. *Cereb Cortex*, 2008, 18: 638-647.
- [11] Schaechter JD, Perdue KL, Wang R. Structural damage to the corticospinal tract correlates with bilateral sensorimotor cortex reorganization in stroke patients. *Neuroimage*, 2008, 39: 1370-1382.
- [12] Cavanna AE, Trimble MR. The precuneus: a review of its functional anatomy and behavioural correlates. *Brain*, 2006, 129: 564-583.
- [13] Weng XC, Li EZ, Zang YF, et al. Neural correlates of sequential finger movements revealed by event-related fMRI. *Neuroimage*, 2000, 11: S920-S924.
- [14] Enzinger C, Johansen-Berg H, Dawes H, et al. Functional MRI correlates of lower limb function in stroke victims with gait impairment. *Stroke*, 2008, 39: 1507-1513.

(收稿日期: 2008-10-19)

(本文编辑: 吴倩)