

· 继续教育园地 ·

功能性磁共振在脑卒中康复中的应用

邱纪方 高振梅

自 20 世纪 90 年代以来,由传统磁共振成像 (magnetic resonance image, MRI) 发展而来的功能性磁共振成像 (functional magnetic resonance image, fMRI) 已广泛应用于脑功能基础和临床研究。

目前 fMRI 多利用血氧水平依赖 (blood oxygen level dependent, BOLD) 法进行显像,其主要原理是当神经元活动增强时,脑功能皮质区血流量增加,超过细胞代谢所需氧供应量,使功能活动区血管中氧合血红蛋白量增加,脱氧血红蛋白量相对减少;而脱氧血红蛋白是顺磁性物质,有明显的 T2 缩短效应,能引起 T2 加权像信号减低;当脱氧血红蛋白减低时,则可使脑功能活动皮质区在脑功能成像时表现为高强度信号, fMRI 正是利用这一活动区增强反应来显像,并与其它未激活区相区别。该技术能准确、直观反映活体大脑功能,观察脑功能活动部位及范围,将其结果与脑磁图 (magneto encephalo graphy, MEG) 和脑电图 (electro encephalo graphy, EEG) 结合后,可更加全面、准确地定位大脑皮质各功能区,且不需外界提供对比成份,无离子辐射等副作用,适用于多项针对脑功能的基础及临床研究,例如可采用 fMRI 在生理状态下无创研究人脑形态结构及功能活动等。fMRI 可在整体水平上研究脑的功能和形态学变化特点,从而克服离体组织细胞和分子生物学研究的不足,使活体分子神经生物学和活体神经受体研究成为可能;若结合针对离体组织的研究数据,将得到更深入的研究结果。fMRI 可对同一个体进行多次、重复实验,从而探讨脑功能的时间或年龄变化特点;还可早期、准确定位脑功能性病灶部位及评估占位性病变对脑功能的影响程度,从而为疾病的预防及临床治疗提供更加精确的信息。fMRI 具有足够的空间精度与准确的时间精度,能直观反映事件相关 (event-related) 脑功能变化等特点,此项技术学科交叉性强,涉及到物理、电子、计算机技术、神经科学、心理物理学等多学科的交叉应用。

本文现就 fMRI 与脑能量代谢的关系、fMRI 研究进展及在脑卒中康复中的应用进行简要介绍。

fMRI 与脑能量代谢的关系

在康复医学工作中,功能神经成像已被广泛应用于脑外伤、脑卒中及脊髓损伤患者的诊断及功能评定中,其中 fMRI 已被逐步应用于脑卒中患者的临床康复工作中。除极少数特殊情况外,葡萄糖被认为是脑能量代谢的主要供应者。总的来说,脑组织的葡萄糖代谢过程与其他组织类似,均需经历 4 个主要的代谢途径:分别是糖酵解、三羧酸循环 (TCA)、戊糖磷酸途径 (PPP) 及以糖原形式储存能量。虽然脑组织的重量仅占人体体重的 2%,可它消耗的葡萄糖量约占全身葡萄糖消耗总量的 25%。针对人体器官功能的整体研究经过约 40 多年的发展,人们已经达成初步共识,即除了在某些特殊的酮状态 (如急性乳

酸中毒或糖尿病)下,葡萄糖通常是脑组织的绝对能量提供者,在向机体提供能量的过程中,被完全氧化生成 H_2O 和 CO_2 [1]。目前的研究还不能准确评估脑能量代谢的两个重要特性,即脑能量代谢的局部差异性和脑能量代谢与特定功能活动之间的紧密联系。脑的能量代谢通常被看作是神经元能量代谢的主要反映指标,其它细胞 (如节细胞和血管内皮细胞) 则消耗能量,在神经元获得能量过程中发挥积极作用。从数量上讲,神经元消耗的能量约占大脑皮质耗能总量的 50%。星形胶质细胞数量与神经元数量的比值可高达 10:1,这一比值取决于物种、不同脑区和脑组织的发育阶段。当神经元活动时,葡萄糖的初始氧化过程会导致乳酸生成过多,紧接着是一个乳酸被神经元氧化的再耦合过程。脑代谢调节的中心问题是脑在活动到底消耗了多少氧;关于脑整体水平的生化研究已清楚表明,葡萄糖在脑内是被完全氧化的,这种脑血流量和氧耗之间可能存在的不耦合现象成为 fMRI 的理论基础,即当局部脑活动血流增加而氧耗不会立即增加时,就会出现氧合血红蛋白和脱氧血红蛋白比例发生改变,从而被 fMRI 观察到。

fMRI 的研究进展

在相当长的一段时间内,大多数学者在研究脑功能定位和局部脑区功能特点时,总是有意、无意地将各个脑区看作孤立的功能单位。近年来有报道称,基于 fMRI 影像的解剖技术正在全面绘制人脑地图,这是整体研究和重新认识大脑功能的重要基础性工作之一 [2]。因此,对不同脑区间相互关系的研究是 fMRI 应用领域中的一项重要突破。通过大量认知神经科学研究资料可知,认知任务大多依赖于多个脑区间的相互协同作用 [3],由于 fMRI 可同时对脑组织多个部位甚至全脑活动情况进行测量,因此非常适用于研究不同脑区间的相互作用。近年来已有一些学者采用互相关、协方差分析、路径分析 (path analysis) 及结构方程建模 (structural equation modeling) 等方法对功能影像学数据进行分析,试图用定量的方法研究不同脑区间的功能相关性 (functional connectivity) [4];其中发展最快的一种方法是利用 fMRI 检测不同脑区的低频电活动,并通过分析各脑区低频电活动的相关程度来推测脑区间的联结强度,例如机体在静止状态下的低频震荡同步化分析方法已被大量研究所证实 [5],这一现象不但存在于不同脑区皮质之间,而且还存在于皮质下不同核团之间,这种静止状态下的低频电活动同步化现象还广泛存在于听觉、视觉、言语加工和工作记忆系统中 [6-11]。

fMRI 在脑卒中患者康复治疗中的应用

脑卒中幸存者在发病后几个月内,其运动、感觉和 (或) 认知功能均会有一定程度恢复。这种功能恢复通常被认为是脑损伤后某种形式功能重组的结果。以往多采用传统神经和心理测量法对脑卒中患者进行检查,并将其某种功能缺陷全部归咎于局部脑病变,然而这并不能全面反映脑损伤后整个大脑的病理

生理学改变。以 Bold 成像技术为代表的 fMRI 的出现,使人们对脑损伤后功能恢复的神经机制有了新的理解。Bold-fMRI 为检测受损脑组织的恢复情况提供了定性、定量和动态数据。

一、Bold-fMRI 在脑卒中后运动功能康复中的应用

董莘^[12]应用 fMRI 对脑卒中患者脑功能进行研究后认为,目前采用 fMRI 研究运动脑皮质区功能最基本的测试方法是手指运动任务模式,分为简单手指运动和复杂手指运动两种,具体方法是嘱受试者放松、闭目、头部勿动,简单手指运动为拇指对掌运动,复杂手指运动为拇指依次对食指、中指、无名指和小指,重复进行上述对指运动,或让食指、中指、无名指和小指依次重复进行弹指动作。复杂手指运动总是较简单手指运动产生更为广泛的兴奋区。一般来讲,右利手的健康人肢体运动功能区主要体现在对侧初级运动皮质区,初级运动皮质和其他运动通路组成部分遭到破坏时,如前运动皮质、补充运动区域、顶叶皮质和皮质下或脑干受损可引起对侧偏瘫或轻偏瘫,这是一种常见的神经学上的脑卒中后症状。脑卒中后偏瘫不是一个静态过程,而且脑卒中后受损功能部分或完全恢复患者并不少见,脑功能重构理论有助于我们了解脑卒中后皮质运动功能的恢复。近年来,随着脑磁图及 fMRI 的积极应用,使我们能够更进一步研究运动神经通路的生理和病理生理特点。

二、Bold-fMRI 在记忆功能研究中的应用

脑活动功能成像技术能够应用于针对大脑复杂认识能力的基础研究中,包括从基本的感觉过程到语言、注意力、记忆和其他认识方面的神经活动。记忆研究是当今脑功能成像研究中最活跃的领域之一。人们特别感兴趣的是工作记忆,即短时间内记住信息并用以指导行为的记忆,如文字的記憶、词语的记忆等。内容记忆依赖于被试者对既往事件的印象(即熟悉度),不需要了解既往事件具体情况,是一种相对较容易的记忆;而来源记忆还需要了解既往事件的具体线索,这是一种较难的记忆,主要包括两个过程,即首先判断事件是否熟悉;若熟悉,再回忆其具体细节,因此来源记忆和内容记忆至少存在部分重叠区域,可以推测来源记忆和内容记忆可能涉及相同的脑区。有学者通过 fMRI 对内容记忆和来源记忆研究后发现,内容记忆和来源记忆均能引起双前额中回激活,但前者较多引起右前额中回激活,而后者较多引起左前额中回激活;内容记忆多引起右侧海马激活,而来源记忆多引起左侧海马激活。

三、Bold-fMRI 在脑卒中后言语障碍康复中的应用

失语症是脑卒中后常见症状之一,多数患者语言功能在发病后一段时间内会有不同程度恢复。传统的失语症神经测量法将患者某种语言功能缺陷全部归咎于局部脑病变,但这并不能全面反映脑损伤后整个大脑的病理生理改变。fMRI 能在系统水平上研究大脑工作状态。语言功能活动区位于额前叶、颞叶、

角回皮质及丘脑内囊等区域,且左侧语言功能明显优于右侧。有学者采用 fMRI 对正常人研究后发现,男性对象语言活动的脑皮质信号改变与女性对象极为相似,均为左侧优势。另有一些针对脑卒中后语言功能康复的 fMRI 研究结果显示,当发生脑卒中时,患者语言功能障碍,且左侧半球语言功能区活动水平减弱;经治疗后患者语言功能恢复,左侧半球语言功能区活动恢复;进一步研究后发现,当脑卒中患者发生语言功能障碍时,其右侧半球语言功能区活动增加,经治疗后患者语言功能恢复,此时右侧半球语言功能区活动减弱或消失。

随着 fMRI 和图像后期处理技术的不断改进和完善, fMRI 检查的可重复性和空间定位准确性将大大提高,使其在脑神经研究领域发挥更大的作用。

(测试题见本期 469 页,答题卡见本期 459 页)

参 考 书 目

- [1] 张俊海,冯晓源,黎元汤,等. 功能磁共振成像的脑能量代谢机制. 中国医学计算机成像杂志,2004,10:319-323.
- [2] Bressler SL. Large2 scale cortical networks and cognition. Brain Res Rev,1995,20:288-304.
- [3] 唐晓威. 脑功能成像. 合肥:中国科技大学出版社,1999:214-239.
- [4] Stein T,Moritz C,Quigley M. Functional connectivity in the thalamus and hippocampus studied with functional MRI. Am J Neuroradiol, 2000,21:1397-1401.
- [5] Hyde JS,Biswal BB. Functionally related correlation in the noise. Berlin:Springer,1999:263-275.
- [6] Cordes D,Haughton VM,Arfanakis K. Mapping functionally related regions of brain with functional connectivity MR imaging. Am J Neuroradiol,2004,25:397-401.
- [7] Cordes D,Haughton VM,Arfanakis K,et al. Frequencies contributing to functional connectivity in the cerebral cortex. Am Neuroradiol, 2001,22:13226-13333.
- [8] Hampson M,Peterson BS,Skudlarski P. Detection of functional connectivity using temporal correlations in MR images. Hum Brain Map, 2002,15:247-262.
- [9] Peltier SJ,Noll DC. Dependence of low frequency functional connectivity. Neuroimage,2002,16:985-992.
- [10] Greicius MD,Krasnow B,Reiss A,et al. Functional connectivity in the resting brain:A network analysis of the default model hypothesis. Proc Natl Acad Sci,2003,100:253-258.
- [11] 董莘. 功能性磁共振成像在脑卒中的应用. 中国临床康复,2002,13:1882-1883.

(收稿日期:2008-05-20)

(本文编辑:易 浩)

本刊办刊方向:

立足现实;;关注前沿;;贴近读者;;追求卓越