

· 临床研究 ·

急性脑梗死康复治疗对手运动中中枢激活区 BOLD-fMRI 偏侧化的影响

周福玲 元小冬 王守红

【摘要】目的 利用血氧水平依赖性功能磁共振成像 (BOLD-fMRI) 技术观察脑梗死急性期患者短期康复治疗前、后的手运动中中枢激活区偏侧化指数 (LI) 的变化规律, 探讨脑梗死患者急性期手运动功能康复的机制。**方法** 选取脑梗死急性期患者 16 例 (病例组), 依据每例患者的具体情况制订个体化的康复训练计划, 在患肢功能恢复的不同阶段进行患肢运动功能的康复治疗。分别于入院当日 (治疗前) 及康复治疗第 14 天 (治疗后) 进行 BOLD-fMRI 检查, 并采用 Fugl-Meyer 运动功能评分 (FMA) 评定其手运动功能, 记录和比较康复治疗前和治疗后手运动中中枢激活区大脑半球感觉运动皮质 (SMC) 体积和 LI 值; 另选 10 例健康志愿者 (健康对照组) 进行单次 fMRI 检查, 记录中枢激活区 SMC 体积及 LI 值。**结果** 16 例脑梗死患者, 治疗前患手运动激活对侧 SMC 的 LI 值 (0.010 ± 0.808) 小于健手运动的 LI 值 (0.789 ± 0.157), 且差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后患手的运动激活 SMC 的 LI 值 (0.701 ± 0.480) 与健手运动激活 SMC 的 LI 值 (0.859 ± 0.163) 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 患手被动运动激活 SMC 的 LI 值大于治疗前 ($P < 0.05$), 健手被动运动激活 SMC 的 LI 值与治疗前的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。12 例右侧手功能障碍患者, 治疗前右手运动 LI 值 (0.071 ± 0.749) 小于左手运动 LI 值 (0.779 ± 0.168), 且小于健康对照组 (0.896 ± 0.198), 且差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 脑梗死急性期患者短期康复治疗可以促进患肢手运动功能的恢复, 患手运动的 LI 值可反映两侧大脑半球在缺血性脑卒中早期康复过程中各自功能重组情况。

【关键词】 磁共振成像; 偏侧化指数; 脑梗死; 手运动; 康复

Lateralization in the hand motor cortex during rehabilitation after acute cerebral infarction ZHOU Fu-ling*, YUAN Xiao-dong, WANG Shou-hong. * Department of Neurology, Kailuan Hospital Affiliated to North China Coal Medical College, Tangshan 063000, China

【Abstract】Objective To observe any change in the laterality index (LI) in the active volume of the hand motor cortex during rehabilitation after acute cerebral infarction and to analyze the mechanisms involved in the rehabilitation of motor function. **Methods** Sixteen patients with acute cerebral infarcts were administered standard but individualized rehabilitation training. Blood oxygenation-dependent functional magnetic resonance imaging (BOLD-fMRI) was used to evaluate the active volume of their hand sensorimotor cortex (SMC) and the LI, at admission and after 14 days of rehabilitation. The Fugl-Meyer motor assessment for the hand (FMA) was used to evaluate hand function. Ten healthy volunteers were recruited as a control group and subjected to a single BOLD-fMRI examination to confirm the location and the volume of the active area when performing the same rehabilitation exercises. **Results** The baseline LI of affected hand SMC activation was significantly smaller than that of the unaffected hand [(0.010 ± 0.808) versus (0.789 ± 0.157)], but no significant difference was observed between the affected and the unaffected hands after treatment. Rehabilitation therapy significantly increased the SMC LI of affected hand activation when compared with the baseline, but no such effect was observed with the unaffected hand. In 12 patients with dysfunction of the right hand as evaluated by the FMA, the baseline LI of the affected hand was smaller than that of the unaffected hand and that of the healthy volunteers. **Conclusion** Rehabilitation after acute infarction can promote functional recovery. The LI of the affected hand reflects cerebral plasticity during rehabilitation after acute cerebral infarction.

【Key words】 Magnetic resonance imaging; Laterality index; Cerebral infarction; Hand movement; Rehabilitation

血氧水平依赖性功能磁共振成像 (blood oxygen level dependent-functional magnetic resonance imaging, BOLD-fMRI) 可为坏死脑组织的恢复情况提供定性、定量和动态信息,目前大多数 BOLD-fMRI 研究以脑功能区激活体积及定位分析作为主要研究内容,而偏侧化指数 (laterality index, LI) 分析,尤其是对急性期、功能恢复不好的患者进行 LI 分析报道较少。本研究将 LI 作为主要研究内容,通过 LI 值这一代表两侧半球激活程度对比的量化指标,比较急性期缺血性脑卒中患者手运动时两侧大脑半球的激活特征,对脑功能成像研究作进一步补充,旨在探讨研究两侧大脑半球在缺血性脑卒中早期各自功能重组情况,以进一步指导临床治疗和康复预后评价。

资料与方法

一、研究对象

入选标准:①符合第 4 届全国脑血管会议制订的脑梗死诊断标准^[1],并经常规颅脑 CT 检查证实;②首次发病,脑梗死急性期(从发病到入院 ≤ 3 d)患者;③经标准化检测^[2]为右利手;④有手运动功能障碍(临床六级肌力记录法:0 级~V 级)^[3];⑤患者均签署知情同意书。

排除标准:①CT 诊断为脑出血性疾病;②有意识功能障碍;③发病前有肢体运动功能障碍;④存在感觉性或完全性失语以及失用或忽视症等;⑤有其它精神或神经疾病史;⑥病前长期从事音乐演奏或键盘操作职业者。

选取 2008 年 1 月至 2011 年 10 月在开滦医院神经内科住院且符合上述标准的急性脑梗死患者 16 例设为病例组,其中男 11 例、女 5 例;年龄 36~71 岁,平均 (56.37 ± 8.40) 岁;其中 12 例为右手功能障碍,4 例为左手功能障碍。

另选与病例组性别、年龄相匹配的右利手健康志愿者 10 例,作为健康对照组。

二、治疗方法

入选患者入院后在常规药物治疗基础上,由同一位专业康复治疗师对患肢进行 Brunnstrom 偏瘫运动功能分级评定,依据每例患者的具体情况制订个体化的康复训练计划,在患肢功能恢复的不同阶段,先后或同时应用物理疗法 (physical therapy, PT)、作业疗法 (occupational therapy, OT) 等进行患肢运动功能的康复治疗。

根据患者 Brunnstrom 分期^[4]情况,采取相应的治疗方法。Brunnstrom 分期为 I~II 期的患者采用兴奋性手法输入正常的感觉刺激,包括良肢位摆放、关节的被动运动及拍、打、叩等手法按摩;Brunnstrom 分期为

III~IV 期的患者采用抑制性手法,包括骨盆的控制、躯干旋转训练、主动运动及坐/站位下的平衡训练等;Brunnstrom 分期为 V~VI 期的患者主要进行异常模式的纠正和抑制,包括步行前期训练、行走训练、手功能作业治疗等。患者还进行日常生活活动训练,如穿衣或脱衣、进食、洗漱、床椅转移、如厕等。以上训练每日 1 次,每次 45~50 min,连续 14 d。

三、BOLD-fMRI 检查

所有入选患者均于入院当日及治疗第 14 天行 BOLD-fMRI 检查,正常对照组行单次 BOLD-fMRI 检查,分别评价激活区体积和 LI 变化。

1. 设备:采用 GE Signa TwinSpeed 1.5T 磁共振成像系统,Signa 1.5T 正交发射/接收头线圈。

2. 扫描程序:先扫描定位像,然后扫描兴趣中枢部位基础解剖图、全脑 T_1 WI 快速扰相梯度回波 (fast spoiled gradient recalled echo, FSPGR) 序列 3D 成像、单激发多时相平面梯度回波 EPI 序列。

运动中枢 BOLD-fMRI 技术采用 T_2 WI 梯度回波脉冲序列:单激发多时相回波平面成像 (echo planar imaging, EPI),取轴面,平行于前后联合线,即前联合 (anterior commissure, AC)-后联合 (posterior commissure, PC) 连线,定位扫描 18 层,单次采集,重复时间 (repetition, TR) 3000 ms,回波时间 (echo time, TE) 60 ms,反转角 90° ,视野为 $24\text{ cm} \times 24\text{ cm}$,层厚 5 mm,间隔 1.5 mm,频率编码方向为从右到左方向 (right/left, R/L)。

3. 刺激模式:采用 Block 组块刺激模式。BOLD-fMRI 扫描时间为 8 min 12 s,开始 12 s 受检者安静仰卧于检查床上,然后受检者按“右手运动→静止→左手运动→静止”的运动模式,进行频率为 1 Hz 的左、右手交替性被动运动。被动运动过程中患者充分放松,由同一位实验人员以 1 次/秒的速率对患者右手和左手分别进行被动屈指运动 (五指依次被动屈伸),左、右手运动及静止时间均持续 30 s,共重复 4 次。全部过程要求受试者闭目,保持安静放松状态。

四、数据处理及 LI 分析

首先采用随机的 SUN Advantage 4.0 系统 (美国 GE 公司) 自带的相关系数算法,对每个单激发多时相回波平面成像 (echo planar imaging, EPI) 序列扫描得到的数字影像和通信标准 (digital imaging and communications in medicine, DICOM) 数据进行处理,得到叠加后的解剖-功能图像,然后应用 SPM 99 版软件进行脑功能成像后处理,精确计算脑功能区的激活体积,并将激活簇在蒙特利尔神经病学研究所 (Montreal Neurological Institute, MNI) 脑坐标系中进行空间标准化。统计阈值概率设定为 $P < 0.05$,激活范围阈值设定为 10

个像素,即连续激活像素数达到 10 个以上的区域考虑为有意义的激活区。计算对侧大脑半球及同侧大脑半球感觉运动皮质(sensorimotor cortex, SMC)体积,对每个急性期患者分别计算出单侧手运动时对侧脑半球(contralateral, C)及同侧脑半球(ipsilateral, I)的激活体积,按公式(1)计算 LI:

$$LI = \frac{V_c - V_i}{V_c + V_i} \quad (1)$$

LI 值代表了单手运动时对侧与同侧感觉运动皮质激活对比情况。 V_c 和 V_i 分别代表 C 和 I 的激活体积。采用上肢 Fugl-Meyer 评估量表(Fugl-Meyer assessment scale, FMA)评定患者手运动功能,健手 FMA 评分为 20 分(满分)。记录并分析比较治疗前、后患者 FMA 评分及 SMC 体积和 LI 值。

五、统计学分析

实验所得数据应用 Excel 建立数据库,采用 SPSS 12.0 版统计软件进行分析,脑功能区激活体积应用自身配对 t 检验、独立样本 t 检验等方法进行分析。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

结 果

健康对照组右手(利手)被动运动激活对侧 SMC 体积小于左手(非利手)运动,差异有统计学意义($P < 0.05$);右手(利手)被动运动激活同侧 SMC 体积小于左手(非利手)运动,但差异无统计学意义($P > 0.05$);右手(利手)与左手(非利手)的被动运动 LI 值比较,差异也无统计学意义($P > 0.05$),详见表 1。

表 1 健康对照组右手和左手运动的激活 SMC 体积及 LI 值比较($\bar{x} \pm s$)

运动部位	例数	SMC 体积(像素数)		LI 值
		对侧大脑半球	同侧大脑半球	
右手(利手)	10	1262.60 ± 747.70 ^a	126.90 ± 247.70	0.896 ± 0.198
左手(非利手)	10	1749.40 ± 1157.80	399.50 ± 611.60	0.806 ± 0.271

注:与左手(非利手)比较,^a $P < 0.05$

16 例脑梗死患者,治疗后患手 FMA 评分高于治疗前评分,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。治疗前和治疗后,健手被动运动激活对侧 SMC 体积均大于同时间点患手被动运动激活对侧 SMC 体积($P < 0.05$),但健手被动运动激活同侧 SMC 体积与患手被动运动激活同侧 SMC 体积同时点比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗前,患手被动运动激活 SMC 的 LI 值明显小于健手运动的 LI 值($P < 0.05$);治疗后,健手被动运动激活 SMC 的 LI 值与治疗前比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),而患手被动运动激活 SMC 的 LI 值增高,且治疗后明显大于治疗前的 LI 值水平($P < 0.05$),但与健手运动激活 SMC 的 LI 值同时点比较,差异无统计学意义($P >$

0.05)。详见表 2。

表 2 病例组健手和患手治疗前、后被动运动激活 SMC 体积及 LI 值比较($\bar{x} \pm s$)

运动部位	例数	FMA 得分 (分)	SMC 体积(像素数)		LI 值
			对侧大脑半球	同侧大脑半球	
健手					
治疗前	16	20	586.60 ± 713.20 ^a	56.50 ± 61.30	0.789 ± 0.157 ^a
治疗后	16	20	849.10 ± 780.60 ^a	71.90 ± 90.00	0.859 ± 0.163
患手					
治疗前	16	7.31 ± 4.92	146.10 ± 231.70	43.6 ± 29.60	0.010 ± 0.808
治疗后	16	11.88 ± 5.86 ^b	373.90 ± 393.60	40.2 ± 89.00	0.701 ± 0.480 ^b

注:与患手同时时间点比较,^a $P < 0.05$;与患手治疗前比较,^b $P < 0.05$

本研究中,12 例右手功能障碍患者治疗后患手 FMA 评分为(12.25 ± 5.89)分,明显高于治疗前的评分(7.92 ± 4.52)分,且差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前,右手(患手)的运动 LI 值明显小于健康对照组和左手(健手)的运动 LI 值,且差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,右手(患手)运动 LI 值增高,且明显大于治疗前($P < 0.05$),但分别与健康对照组和左手(健手)的运动 LI 值比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后左手(健手)的运动 LI 值与组内治疗前比较,差异亦无统计学意义($P > 0.05$)。详见表 3。

表 3 健康对照组与右手功能障碍患者治疗前、后 FMA 评分及 LI 值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FMA 评分 (分)	LI 值	
			右手(患手)	左手(健手)
右手功能障碍患者				
治疗前	12	7.92 ± 4.52	0.071 ± 0.749 ^{ab}	0.779 ± 0.168
治疗后	12	12.25 ± 5.89 ^c	0.677 ± 0.552 ^c	0.846 ± 0.181
健康对照组	10	20	0.896 ± 0.198	0.806 ± 0.271

注:与健康对照组比较,^a $P < 0.05$;与左手(健手)比较,^b $P < 0.05$;与组内治疗前比较,^c $P < 0.05$

讨 论

健康人的自主运动主要靠对侧半球支配,所以手指运动时应以对侧大脑半球激活为主,即 $C > I$,根据公式 $LI = (C - I) / (C + I)$,LI 值应该为正值。LI 值的范围理论上在 $-1 \sim 1$,1 表示仅对侧半球激活, -1 表示仅同侧半球激活。现有研究表明,健康受试者 LI 值多在 $0 \sim 1$,而缺血性卒中患者 LI 值分布更广,变易更大^[5]。

本研究表明,治疗前,病例组右手(患手)运动 LI 值小于健康对照组和左手(健手)运动 LI 值($P < 0.05$),而治疗后则差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,病例组患手 FMA 评分明显大于治疗前 FMA 评分($P < 0.05$),说明经治疗后患手运动功能有明显改善。病例组脑梗死后急性期短期康复治疗(本研究为

14 d), 有助于患肢临床神经功能恢复, 且患手被动运动激活对侧 SMC 体积及 LI 均较健手被动运动更能体现康复治疗患肢功能的恢复程度, 与 FMA 表现一致。Calautti 等^[6]研究发现, 患手运动的 LI 值与患手运动功能呈正相关, 即 LI 值变化越大, 患手运动功能恢复越好。

蔡伟森等^[7]研究表明, 手被动运动模式下, 脑激活区以对侧 SMC 区中部出现频率最高, 而其它脑区激活频率低, SMC 区激活与手部运动有极高的关联性。脑卒中后恢复良好的患者, 其双侧 SMC 区激活情况与健康人相似; 在脑卒中运动功能恢复早期, LI 值为负值, 说明运动功能的恢复主要由同侧代偿; 在脑功能恢复晚期, LI 值逐渐恢复正常^[8]。陈自谦等^[5]研究表明, 急性期患者患手运动时, 患手运动功能较好的受试者同侧运动皮质激活较弱, 而对侧运动皮质则激活较强; 患手运动功能较差的受试者同侧半球运动皮质激活较强, 而对侧运动皮质则激活较弱; 该研究对急性期患者患手运动激活区体积的 LI 值与患手运动功能进一步相关性分析发现, 两者呈正相关, 说明健侧运动皮质在脑卒中的康复过程中只起到中间过渡作用, 对患手运动功能的康复可能没有实际意义。动物实验表明, 由于脑卒中后新的解剖学联结的形成需要几天至几周的时间, 早期健侧大脑半球的活动只是由于患侧大脑半球对健侧非交叉皮质脊髓束活动的去抑制^[9]。经颅磁刺激 (transcranial magnetic stimulation, TMS) 研究显示, 健侧半球的反应在脑卒中后恢复较差患者中更为普遍, 提示这一潜在机制对于脑卒中恢复可能并无益处^[10]。Marshall 等^[11]研究显示, 脑卒中早期健侧大脑半球出现的广泛激活, 在随后功能恢复的慢性过程中逐渐减少, SMC 的激活呈现从健侧大脑半球向患侧大脑半球转换的趋势, 表明早期健侧半球的活动不是运动恢复的关键因素; 脑梗死后, 运动皮质功能的激活由对侧 (损伤侧) 转移到同侧半球^[12]。Rossini 等^[13]报道, 这是一种低效率功能重组的表现, 不能促进运动功能恢复, 只是损伤侧经胼胝体对健侧的去抑制作用以及健侧肢体的优先使用。

有学者提出, 脑卒中患者超早期康复治疗应从患者入院第 1 天开始^[14]。急性期康复介入治疗已成为脑卒中单元综合治疗中的重要组成部分, 能够明显改

善患者预后, 提高患者生存质量, 日益受到临床医师的重视。

参 考 文 献

- [1] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点. 中华神经科杂志, 1996, 29: 379-380.
- [2] 李心天. 中国人的左右利手分布. 心理学报, 1983, 3: 268-275.
- [3] 吴江, 贾建平, 崔丽英. 神经系统解剖、生理及损害表现的定位诊断. 神经病学, 2005, 8: 23-28.
- [4] Brunnström S. Movement therapy in hemiplegia: a neurophysiological approach. New York: Harper & Row, 1970: 191.
- [5] 陈自谦, 倪萍, 肖慧, 等. 脑缺血性卒中患者运动功能康复的功能性磁共振成像研究. 中华物理医学与康复杂志, 2006, 28: 838-843.
- [6] Calautti C, Leroy F, Guineestre JY, et al. Dynamics of motor network overactivation after striatocapsular stroke: a longitudinal PET study using a fixed-performance paradigm. Stroke, 2001, 32: 2534-2542.
- [7] 蔡伟森, 吴毅, 吴军发, 等. 健康成年人手部主动及被动运动时大脑功能区的功能性磁共振成像研究. 中华物理医学与康复杂志, 2011, 33: 20-24.
- [8] 黄穗乔, 梁碧玲, 钟镜联, 等. 脑卒中后偏瘫手运动功能恢复的功能性磁共振成像研究. 中华物理医学与康复杂志, 2007, 29: 448-452.
- [9] Dijkhuizen RM, Ren J, Mandeville JB, et al. Functional magnetic resonance imaging of reorganization in rat brain after stroke. Proc Natl Acad Sci USA, 2001, 98: 12766-12771.
- [10] Turton A, Wroe S, Trepte N, et al. Contralateral and ipsilateral EMG responses to transcranial magnetic stimulation during recovery of arm and hand function after stroke. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1996, 101: 316-328.
- [11] Marshall RS, Perera GM, Lazar RM, et al. Evolution of cortical activation during recovery from corticospinal tract infarction. Stroke 2000, 31: 656-661.
- [12] Fregni F, Pascual-Leone A. Hand motor recovery after stroke: tuning the orchestra to improve hand motor function. Cogn Behav Neurol, 2006, 19: 21-33.
- [13] Rossini PM, Dal Forno G. Integrated technology for evaluation of brain function and neural plasticity. Phys Med Rehabil Clin N Am, 2004, 15: 263-306.
- [14] 冉春风, 段小贝, 黄兴国, 等. 早期康复训练对脑卒中患者偏瘫肢体功能恢复的影响. 中华物理医学与康复杂志, 2004, 26: 610-612.

(修回日期: 2013-03-09)

(本文编辑: 汪 玲)