

· 临床研究 ·

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

蔡伟森 吴毅 吴军发 朱玉连 赵小虎 范明霞 李建奇 胡永善

【摘要】目的 利用血氧水平依赖性功能性磁共振成像技术探讨健康成年人手部主动、被动对掌运动时的脑激活区的特点,为运动疗法治疗脑卒中提供理论依据。**方法** 9 名健康成年人参加实验。以右手主动及被动对掌运动作为刺激模式,采用区块设计,利用 SPM5 软件进行数据处理。测量位于对侧感觉运动区及运动前区的脑激活区的中点,并统计各脑区出现激活的频数。**结果** 主动及被动手对掌运动时主要激活的脑区包括:对侧感觉运动皮质(SMC)区、对侧运动前皮质(PMC)区、双侧辅助运动区(SMA)及同侧小脑,其中对侧 SMC 区的激活频率最高;被动运动时所激活的对侧 SMC 和 PMC 区的几何中心较主动运动时偏后。**结论** 主动和被动对掌运动均可引起运动相关脑区激活,两种运动模式所激活脑区在分布上无明显差别,但被动运动所激活的对侧 SMC 和 PMC 区几何中心较主动运动偏后。

【关键词】 血氧水平依赖性功能性磁共振成像; 主动运动; 被动运动; 感觉运动区; 运动前区; 辅助运动区

Functional magnetic resonance imaging of active and passive hand movement CAI Wei-sen*, WU Yi, WU Jun-fa, ZHU Yu-lian, ZHAO Xiao-hu, FAN Ming-xia, LI Jian-qi, HU Yong-shan. *Department of Rehabilitation Medicine, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China

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

【Abstract】 Objective To assess differences in brain activation between active and passive movement of the right hand using blood oxygen level-dependent functional magnetic resonance imaging (BOLD-fMRI). **Methods** Nine healthy adult right handed volunteers were studied. fMRI was performed with active and passive finger-to-finger movement. **Results** Right hand active and passive movement produced significant activation in the contralateral sensorimotor cortex (SMC), the contralateral premotor cortex (PMC), bilaterally in the supplementary motor area (SMA) and in the ipsilateral cerebellum. The activated brain areas were centered on the contralateral SMC and PMC and located more forward during active movement than during passive movement. The contralateral SMC was the most strongly and the most frequently activated brain area. The contralateral posterior parietal cortex (PPC) was less relevant to the hand movements. Unlike active movement, passive movement activated more areas in the posterior central gyrus than in the anterior central gyrus. **Conclusions** Both active and passive movement significantly activate the brain areas which are responsible for hand movement, but there are some differences in the locations of the cortex areas activated and in the incidence activation except in the contralateral SMC.

【Key words】 Functional magnetic resonance imaging; Active movement; Passive movement; Sensorimotor cortex; Premotor cortex; Supplementary motor areas

运动疗法包括主动及被动运动,是神经系统疾病康复治疗的重要手段,但其具体作用机制目前尚不完

全清楚。近年来,利用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)进行上肢主动及被动运动的研究较多,但多为报道某个单独运动方式的脑激活表现^[1-3],少有关于上肢主动及被动运动的对比性研究;而且普遍认为,上肢被动运动引起的脑区的激活与主动运动时脑区的激活没有差别^[4]。然而,依据目前的神经生理学知识,主动与被动运动引起脑区兴奋的中枢机制应有所不同。因此,本研究旨在通过 BOLD-fMRI 技术比较健康志愿者右手(利手)主动、被动运动时脑激活的差异,分析主动、被动运动的中枢机

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2011.01.007

基金项目:国家高新技术计划(863 计划)资助项目(2007AA02Z482),上海市闸北区卫生局资助项目(2006 重点 05),华山医院科研启动基金项目(院 237)

作者单位:200040 上海,复旦大学附属华山医院康复医学科,复旦大学医学神经生物学国家重点实验室(蔡伟森、吴毅、吴军发、朱玉连、胡永善);同济大学附属同济医院放射科(赵小虎);上海市磁共振重点实验室,华东师范大学物理系(范明霞、李建奇)

通信作者:吴毅,Email: wuyi3000@yahoo.com.cn

制,为探讨主动、被动运动促进脑卒中后偏瘫肢体运动功能恢复机制提供依据。

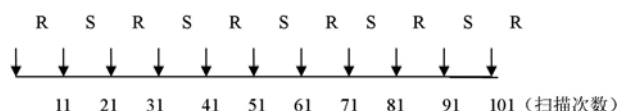
对象与方法

一、研究对象

2008 年 9 月至 2009 年 4 月间选择 9 名健康志愿者参加实验,其中男 4 例,女 5 例;年龄 35 ~ 70 岁,平均(59.4 ± 11.6)岁;均为右利手;认知功能和智力水平正常;体内无金属植入物;既往无重要脏器疾病史,无颅脑疾患、精神病史、癫痫病史。实验前对受试对象进行培训,在签署知情同意后书后进行实验。

二、刺激方法

1. 刺激模式:刺激采用区块设计,静息期与刺激期均为 10 次扫描,每个扫描持续 3 s,共采集 110 个时间点数据。考虑到受试者需要适应扫描环境以及保证 MRI 信号达到稳态,除去前 10 个时间点的基线静息期数据。余 100 个时间点内刺激期与静息期各重复交替 5 次。



注:R 为静息期,S 为刺激期

2. 刺激任务:受试者取仰卧位,头部固定,双上肢放置于体侧并用布带固定,告知其放松、闭目、头部勿动,戴防噪耳机接受指令,待被试者熟悉扫描室内环境后开始实验。主动运动:听到指令后右手反复进行对掌动作,频率约为 1 Hz,幅度为最大范围,活动 30 s 后休息 30 s,反复 5 次。运动过程由检查者全程监控。被动运动:由检查者接到指令后对被试者右手进行对掌动作,频率、幅度及模式与主动运动相同。

三、BOLD-fMRI 检测

1. 扫描设备:所有扫描均在上海同济大学附属同济医院放射科磁共振室完成,采用美国 Marconi 1.5T Edge Eclipse 超导型磁共振成像系统,扫描用线圈为标准头部线圈。

2. 采集序列与扫描参数:首先采集矢状位 T1 加权定位像,采用自旋回波序列,重复时间/回波时间/反转角 = 300 ms/11.5 ms/90°,图像视野 = 24 cm × 24 cm,层厚/间距 = 6 mm/1 mm,采样矩阵 = 128 × 128,重复次数 = 1;然后采集 BOLD-fMRI 数据,采用单激发 EPI 序列,重复时间/回波时间/反转角 = 2000 ms/40 ms/90°,层厚/间距 = 6 mm/1 mm,图像视野 = 24 cm × 24 cm,采样矩阵 = 64 × 64,重复次数 = 1。

四、数据处理与统计学分析

采用 SPM5 软件做数据预处理和统计参数分析。

数据预处理包括头动校正、配准到 MNI 标准化脑、空间平滑,头动校正的数学变换包括坐标原点平移(3 个参数)和坐标轴旋转(3 个参数),将平移参数 $> \pm 1$ mm 或旋转参数 $> \pm 1$ 度的数据剔除。再根据实验设计构建模型,结果评定采用 t 检验,高阈值门控 (high threshold, $P < 0.05$) 得到脑区激活统计图(检验 P 值 < 0.05 ,未作校正, < 10 个像素的激活团簇作为伪激活而被排除)。最后采用 xjView 软件将 SPM5 软件处理得到的功能激活像叠加到标准脑解剖图像上,研究脑激活区与脑解剖的对应关系,生成分析数据及图像。

统计各运动相关脑区激活的频数;在各个矢状位脑区激活统计图中测量对侧大脑外侧面激活区中心点的坐标,并记录,再用 SPSS 11.5 版统计软件计算主动及被动运动时其中心点的平均值并同时独立样本 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、激活脑区及测量统计

健康成年人主动及被动运动时所激活脑区相似,主要有三个较大的区域:对侧大脑感觉运动皮质 (sensorimotor cortex, SMC) 区和运动前皮质 (premotor cortex, PMC) 区(两者相连)、双侧大脑辅助运动区 (supplementary motor area, SMA) 和同侧小脑。

主动、被动运动模式下各运动相关脑区的激活频数统计见表 1 和图 1。两种运动模式下对侧 SMC 区及 PMC 区均全部激活,对侧顶叶后皮质 (posterior parietal cortex, PPC) 区均为少数激活,少数被试者对侧小脑激活。

表 1 激活脑区频数统计表

被 试者 编号	主动运动			被动运动				
	对侧 SMC /PMC 区	双侧 SMA	同侧 小脑	对侧 PPC 区	对侧 SMC /PMC 区	双侧 SMA	同侧 小脑	对侧 PPC 区
1	+	+	+	-	+	+	-	-
2	+	+	*	-	+	-	-	-
3	+	+	+	+	+	-	+	-
4	+	-	+	-	+	+	+	-
5	+	+	+	-	+	-	-	+
6	+	+	+	-	+	+	+	+
7	+	+	+	-	+	+	-	-
8	+	+	+	-	+	+	+	-
9	+	+	+	-	+	+	+	-

注:像素 < 10 的激活区被排除,* 表示对侧小脑激活, + * 表示两侧小脑均有激活(对侧激活体积小于同侧)

由主动、被动运动模式下的脑激活区统计图分别测得激活的对侧 SMC 区和 PMC 区中点在 Y 轴上投影的坐标值,并分别计算平均值,被动模式该区中点的平均值为 -25 mm,主动模式下为 -21 mm,经独立样本 t

检验, $P=0.067$, 表明被动运动时该激活区中心较主动运动时偏后(表 2)。

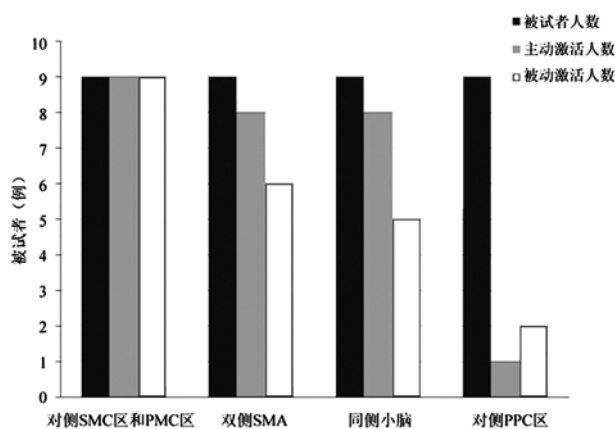


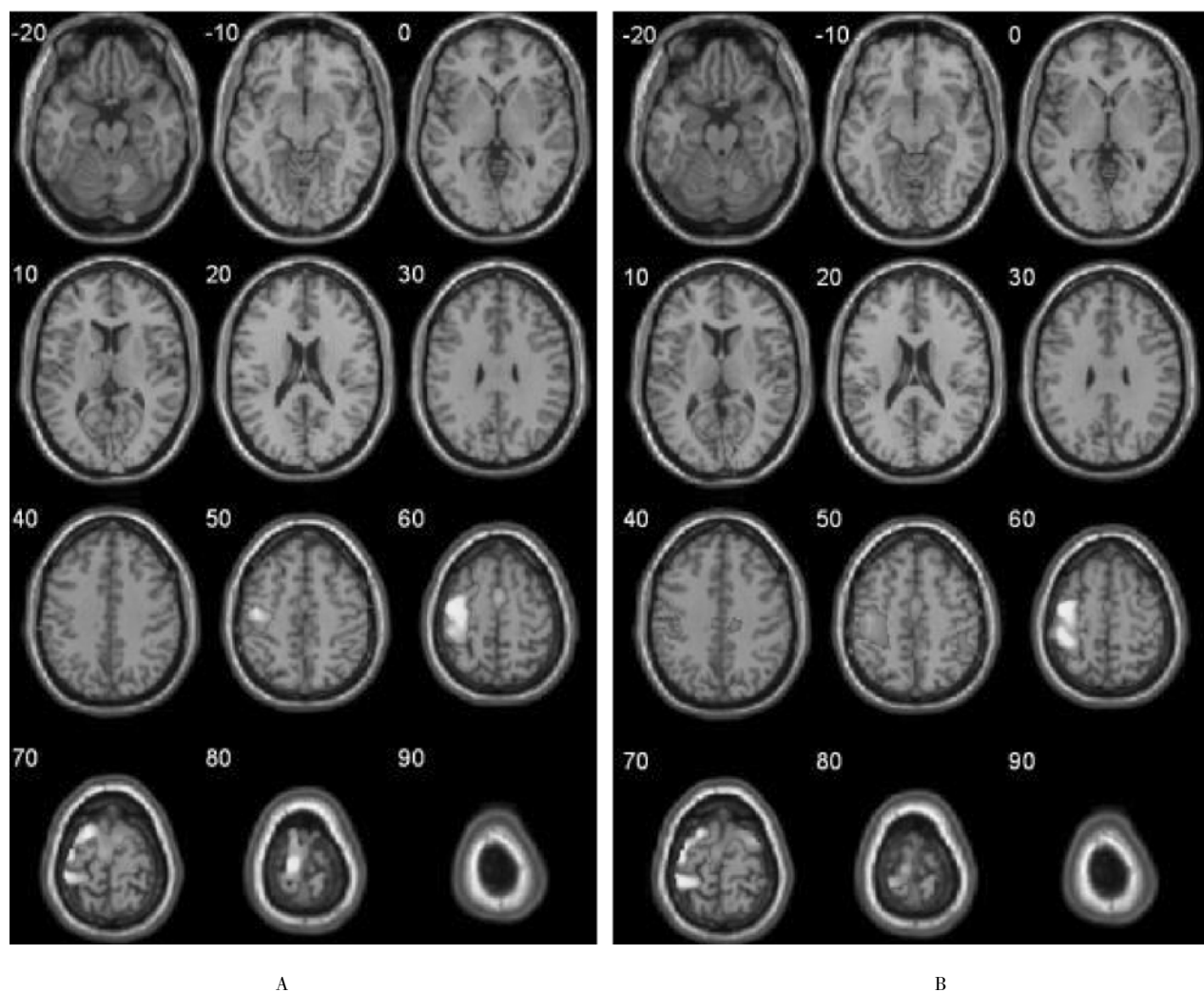
图 1 主动及被动对掌时运动相关脑区激活频数图

表 2 主动及被动对掌运动时对侧 SMC/PMC 激活脑区中点在 Y 轴上的坐标值 (mm)

被试者	主动运动模式	被动运动模式
1	-27	-25
2	-18	-26
3	-19	-22
4	-30	-28
5	-15	-22
6	-18	-28
7	-24	-21
8	-18	-28
9	-19	-22
平均值	-21	-25

二、脑激活图

主动对掌运动和被动对掌运动时的脑区激活情况(同一名被试者)见图 2。



注: A. 主动对掌运动时激活脑区以对侧 SMC 区、对侧 PMC 区、双侧 SMA 及同侧小脑为主; B. 被动对掌运动时的脑激活区域与 A 图相似, 对侧 SMC 区脑激活区位置稍偏向枕侧

图 2 同一被试者主动和被动对掌运动两种模式下的脑激活图

讨 论

康复治疗是脑卒中后促进偏瘫肢体运动功能恢复行之有效的治疗手段,其中运动疗法是最重要的治疗措施之一。临床上依据患者的肌力水平不同,运动疗法又分为主动运动、助力运动及被动运动等。运动疗法不仅可以增强肌力、保持关节的活动度及降低肢体肌张力,还能促进脑功能的重建。目前研究认为,主动、被动两种运动模式激活的脑区主要为:对侧 SMC 区(BA1~4)、对侧 PMC 区(BA6)、双侧 SMA(BA6 内侧部分)、对侧 PPC 区(BA5,7)及同侧小脑^[4]。本研究选择的健康成年人年龄 35~70 岁,平均(59.4±11.6)岁,为脑卒中易发年龄;采用主动和被动的五指(五指)对掌动作作为刺激模式,该动作与手的抓握动作相仿,是手部功能训练的主要措施;动作频率约为每秒 1 次,也与临床实际训练频率接近,从而能更好地与脑卒中后的运动治疗进行类比。

本研究发现,主动及被动模式下脑激活区主要位于对侧 SMC 区、对侧 PMC 区、双侧 SMA 区及同侧小脑,在激活脑区的分布上,两种运动模式无显著差别。主动模式下激活脑区以对侧 SMC 区中间部(手部代表区)最明显,其强度最高、体积最大、出现频率最高,而上述其它脑区也几乎全部被激活;被动模式下脑激活区以对侧 SMC 区中部出现频率最高,而其它脑区被激活的频率稍低(SMA,6/9;同侧小脑,5/9),与国内、外很多研究结果相似^[5-10]。

关于主动运动引起脑区激活的中枢机制,目前的观点认为,主动运动时设计好的运动信息被传送到皮质运动区,即中央前回(BA4)和 PMC 区(BA6),再由此处发出指令经皮质脊髓束和皮质脑干束下传。在此过程中,需在大脑皮质与基底神经节、皮质小脑及脊髓小脑之间不断进行信息交流,从而在运动设计及运动执行等水平修正皮质运动区的活动;主动运动时本体感觉受牵拉刺激,其反馈信息也可直接传入皮质运动区,参与运动调节。中央前回和运动前区是控制躯体运动最重要的区域,与肢体运动相关的脑区还有双侧 SMA 区和对侧 PPC 区。当进行被动运动时,由于引起肌梭及腱器官等本体感觉器官的反应,同时由于施动者对被试者手部的触压引起体表感觉器官的反应,两者通过特异性投射系统分别引起体表感觉区(BA1~3)及本体感觉区(BA4)的激活,同时通过脑内神经元间的联系使其它运动相关脑区激活^[5,11-12]。本研究在上述脑区均为主要的激活脑区,故支持上述论点。

SMC 区包括体表感觉区及本体感觉区,前者主要位于中央后回(BA1~3),后者位于中央前回(BA4),与运动区一致。根据 Farrell 等^[13]的研究,SMC 区中负

责感觉、运动的区域是相互镶嵌的,没有纯粹的感觉或运动区,所谓的运动或感觉中枢只是以运动或感觉功能占优势的区域。因此,SMC 区既支配对侧肢体运动,同时也是对侧肢体的感觉中枢^[14-15]。在本研究中,不论主动模式还是被动模式,SMC 区都是激活最明显的部位,加之其它研究结果显示,当被试者进行运动想象时 SMC 区也被明显激活,提示该区激活与手部运动有极高的关联性^[16]。

本研究还发现,主动及被动模式下,对侧 SMC 区与位于其前部的 PMC 区(相当于 BA6 的大脑背外侧面,与运动的选择、准备及学习有关)的激活没有明显的分界,两者联成一片。分别测定各被试者主动、被动模式下该处激活脑区中点在 Talairach 坐标 Y 轴方向上的值,发现与被动运动模式相比,主动运动时激活的该脑区会更靠前,中点坐标平均值在被动模式下为 -25 mm,在主动模式下为 -21 mm,经独立样本 *t* 检验, $P=0.067$ 。 P 值大于 0.05 的原因,考虑系样本量小造成。该现象的中枢机制或可作如下解释:①主动运动依赖运动的设计、启动等程序,故 PMC 区激活较多,而被动运动时 PMC 区激活较少;②虽然被动运动时本体感觉传入大脑中央前回,与支配主动运动的中枢脑区一致,但是被动运动时由于施动者与被试者手部接触产生的压、触、温度觉等的传入中枢以中央后回为主,所以被动运动时该激活脑区较主动运动时偏后。Lotze 等^[17]发现,健康者分别进行 30 min 主动及被动腕部屈伸运动训练后,前者的对侧运动区(CM1,相当于 SMC 区前部)激活强度及面积均大于后者,也说明主动运动主要以激活中央前回的运区(M1)为主;Reddy 等^[18]发现,当让被试者敲击右手手指时,外周运动神经病变(motor neuropathy)患者激活的对侧 SMC 区后移,外周感觉神经病变(sensory neuropathy)患者激活的对侧 SMC 区前移(与健康对照组比较),该发现也可间接证明外周感觉神经与对侧 SMC 区后部有关,而对侧 SMC 前部与外周运动神经有关。结合上述两项研究,我们认为主动运动与被动运动在大脑 SMC 区和 PMC 区的效应有较大不同,而且主动运动和被动运动分别与该区前部和后部有密切关系。

同时,本研究发现被试者进行主动、被动运动时,以同侧小脑激活为主,与国内、外大量的研究一致。Small 等^[19]的进一步研究还发现,脑卒中后偏瘫侧手运动功能的恢复程度只与同侧小脑的激活程度有关。上述结果与已知的中枢神经网络理论一致:一侧肢体运动时与同侧小脑及对侧大脑运动相关区发生解剖和生理的联系^[11]。但本研究中有 1 例被试者在主动运动时以对侧小脑激活为主,与其它被试者的结果不同,而且有 3 例被试者在同侧小脑激活的同时对侧小脑也

有部分激活(激活体积小于同侧小脑)。Jäncke 等^[20]的研究也发现了该现象。刘圣华等^[1]在研究中曾发现非优势侧(左)腕关节被动运动时可以观察到对侧小脑激活,认为与非利手运动需要更多的神经细胞参与产生兴奋有关。

虽然通常认为,对侧后顶叶皮质 PPC 区也与运动相关,该联合脑区的功能是将视觉及空间等感觉信息整合后传入运动中枢^[11,21-22]。但本研究发现,无论是主动还是被动运动模式,该区的激活频次均很低,分别为 2 例和 1 例(共 9 例),考虑与研究所设计的动作有关,还有待更多研究加以探讨。

总之,本研究证明主动和被动对掌运动引起的激活脑区在分布上无明显差别,但两者在激活的对侧 SMC 区和 PMC 区的几何中心位置上有差别。由此可以推论:作为康复运动疗法中最重要的手段——主动及被动运动均可使运动相关脑区激活,但也存在一些差别,脑卒中后运动疗法促进脑功能重建的中枢机制可能与此相似。

致谢 上海市磁共振重点实验室(华东师范大学)的研究生门卫伟、王丽佳、裴孟超以及复旦大学公共卫生学院的研究生孙浩林等为本研究后期的数据处理工作提供了无私的帮助,在此深表感谢

参 考 文 献

- [1] 刘圣华,储成凤,杨明,等. fMRI 评价正常老年人腕关节被动运动下脑激活区. 中国医学影像技术,2008,24:1693-1696.
- [2] 焦杨,张暹东,兰岚,等. 被动单指运动的脑激活模式:正常被试者与脑卒中患者的比较. 中国临床康复,2005,9:14-16.
- [3] 于薇,林冲宇,臧玉峰,等. 利手与非利手随意运动的全脑功能磁共振成像. 中华放射学杂志,2003,37:402-405.
- [4] Kocak M, Ulmer J, Ugurel MS, et al. Motor homunculus: passive mapping of motor homunculus with MR imaging. Radiology, 2009, 251: 485-492.
- [5] Solodkin A, Hlistik P, Noll DC, et al. Lateralization of motor circuits and handedness during finger movements. Eur J Neurol, 2001, 8: 425-434.
- [6] 常时新,冯敢生,孔祥泉,等. 简单与复杂手指运动的 fMRI 对比分析. 临床放射学杂志,2002,21:13-15.
- [7] 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.
- [8] 祝一虹,狄海波,王美豪,等. 参与随意运动脑区的一侧化分布. 浙江大学学报(医学版),2005,34:518-522.
- [9] Lutz K, Specht K, Shah NJ, et al. Tapping movements according to regular and irregular visual timing signals investigated with fMRI. Neuroreport, 2000, 11: 1301-1306.
- [10] Wu X, Chen KW, Liu YY, et al. Ipsilateral brain deactivation speciet the nondominant hand during simple finger movement. Neuroreport, 2008, 119: 483-486.
- [11] 朱大年. 神经系统的功能//朱大年. 生理学. 7 版,北京:人民卫生出版社,2008:295-314.
- [12] 顾云,臧玉峰,翁旭初,等. 次级运动区参与外源性触发的利手和非利手单指运动. 科学通报,2003,48:1035-1040.
- [13] Farrell DF, Burbank N, Lettich E, et al. Individual variation in human motor-sensory (rolandic) cortex. J Clin Neurophysiol, 2007, 24: 286-293.
- [14] Lehericy S, Duffau H, Cornu P, et al. Correspondence between functional magnetic resonance imaging somatotopy and individual brain anatomy of the central region: comparison with intraoperative stimulation in patients with brain tumors. J Neurosurg, 2000, 92: 589-598.
- [15] Mueller WM, Yetkin FZ, Haughton VM, et al. Functional magnetic resonance imaging of the somatosensory cortex. Neurosurg Clin North Am, 1997, 8: 373-381.
- [16] 翟洪昌,翁旭初,贾富仓,等. 初级运动区的 fMRI 实验研究. 心理科学,2005,28:897-900.
- [17] Lotze M, Braun C, Birbaumer N, et al. Motor learning elicited by voluntary drive. Brain, 2003, 126: 866-872.
- [18] Reddy H, Bendahan D, Lee M A, et al. An expanded cortical representation for hand movement after peripheral motor denervation. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2002, 72: 203-210.
- [19] Small SL, Hlustik P, Noll DC, et al. Cerebellar hemispheric activation ipsilateral to the paretic hand correlates with functional recovery after stroke. Brain, 2002, 125: 1544-1557.
- [20] Jäncke L, Specht K, Mirzazade S, et al. The effect of finger-movement speed of the dominant and the subdominant hand on cerebellar activation: a functional magnetic resonance imaging study. Neuroimage, 1999, 9: 497-507.
- [21] 王美豪,祝一虹,李建策,等. 运动相关大脑皮层的功能磁共振成像. 放射学实践,2005,20:15-17.
- [22] Andersen RA, Buneo CA. Sensorimotor integration in posterior parietal cortex. Adv Neurol, 2003, 93: 159-177.

(修回日期:2010-10-12)

(本文编辑:吴 倩)

欢迎订阅《中华物理医学与康复杂志》