

健康成人在手部主动、被动和想象握拳运动时脑区激活特点的功能性磁共振成像研究

孙莉敏 吴毅 尹大志 范明霞 臧丽丽 胡永善

【摘要】 目的 利用血氧水平依赖性功能磁共振成像(BOLD-fMRI)技术探讨健康成人手部在主动、被动和想象握拳任务下脑区激活的特点,为研究脑损伤后脑部重塑的作用机制提供依据。**方法** 选取 20 名健康成人参与研究,选择左右手主动、被动和想象握拳任务作为刺激模式,利用 SPM8 软件进行数据处理,统计各种运动任务下被激活脑区最强激活体素的 T 值及其坐标、激活体素值和激活体积。**结果** 手部主动运动及被动运动任务下,健康成人脑激活区大部分重叠,主要以对侧感觉运动区、同侧小脑及对侧辅助运动区较为显著,其激活的体素值和激活体积均较大。主动及被动任务下激活脑区以对侧感觉运动区中间部(手部代表区)最明显,强度最高。想象运动和主动或被动运动相重叠的主要激活区域为双侧辅助运动区。**结论** 健康成人在主动运动和被动运动任务下的激活脑区相似,提示可用被动任务代替主动任务来观察脑损伤偏瘫患者恢复过程中的脑区激活变化,进一步探讨脑部重塑的作用机制。

【关键词】 功能性磁共振; 主动运动; 被动运动; 想象运动; 辅助运动区

基金项目: 国家自然科学基金青年基金项目(81401859); 国家科技部“十二五”支撑计划项目资助(2013BAI10B03); 上海市闸北区卫生局资助项目(面上 2014MS06); 上海市卫生和计划生育委员会资助项目(201440634)

Magnetic resonance imaging of active, passive and imaginary movement Sun Limin*, Wu Yi, Yin Dazhi, Fan Mingxia, Zang Lili, Hu Yongshan. *Department of Rehabilitation Medicine, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China

Corresponding author: Wu Yi, Email: wuyi23456789@163.com

【Abstract】 Objective To assess any differences in brain activation during active, passive and imaginary movement of the hands using blood oxygen level-dependent functional magnetic resonance imaging (fMRI), and to provide references for the cortical reorganization in patients with brain injuries. **Methods** Twenty healthy, right-handed, adult volunteers were studied. fMRI was performed during active, passive and imaginary fist clenching. Whole brain analysis and group analysis were applied to get the voxels, the volume of activation, the peak t-score and its coordinates. **Results** Active and passive movement both produced significant activation in the contralateral sensorimotor cortex, the contralateral supplementary motor area and the ipsilateral cerebellum. The sensorimotor cortex was the most frequently and most strongly activated brain area. Imaginary movement produced significant bilateral activation in the supplementary motor area. **Conclusions** Active and passive movement induce similar brain activation patterns. This indicates that passive might replace active movement when observing activation of the brain's cortex during the rehabilitation of patients with hemiplegia.

【Key words】 Functional magnetic resonance imaging; Active movement; Passive movement; Imaginary movement; Supplementary motor area; Brain imaging; Hands

Fund program: National Natural Science Foundation of China (grant 81401859); Ministry of Science and Technology support for the 12th Five-Year Plan (grant 2013BAI10B03); Shanghai Zhabei District Health Bureau (grant 2014MS06); The Shanghai Municipal Commission for Health and Family Planning (grant 201440634)

脑损伤发生后,患者多伴随有偏瘫等运动功能障碍。

偏瘫后康复常涉及到脑皮质功能区重塑。目前,探索脑损伤后脑部重塑的作用机制已成为研究热点之一。脑部血氧水平依赖性功能磁共振成像(blood oxygenation level dependent functional magnetic resonance imaging, BOLD-fMRI)具有无创、高空间分辨率等优势,可直观显示任务下大脑皮质功能区的活动情况^[1]。BOLD-fMRI 研究需要为受检者设定任务,目前常用的

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2016.02.011

作者单位:200040 上海,复旦大学附属华山医院康复医学科(孙莉敏、吴毅、胡永善);复旦大学上海医学院康复医学系(孙莉敏、吴毅、胡永善);上海市第三康复医院(孙莉敏、吴毅、胡永善);华东师范大学上海市磁共振重点实验室(尹大志、范明霞、臧丽丽)

通信作者:吴毅,Email:wuyi23456789@163.com

是组块实验设计(block design),通过测定完成不同任务时脑皮质功能区的血氧水平变化,进而了解该任务相关脑功能区的定位及改变情况。脑损伤后偏瘫的 BOLD-fMRI 研究采用的刺激方式主要有患肢主动运动、患肢被动运动及患肢想象运动 3 种,通常情况下,主动任务并不适合偏瘫程度较重的脑损伤患者,如患手功能较差的患者无法按照要求完成握拳任务等;执行想象任务时,研究者很难客观评价患者是否按照要求在执行相关想象动作;相比之下,被动任务具有一定的优势,既适用于偏瘫程度较重的患者,又能保证患者的依从性。目前,能否用被动任务代替主动任务来探索脑损伤后脑皮质的重塑机制尚有待进一步研究。本研究对健康成人手部在主动、被动和想象握拳时的脑区激活特点进行观察,从脑区激活的空间位置、激活量、激活程度等方面分析 3 种任务的相似之处,为研究脑损伤后脑重塑的作用机制提供必要理论依据。

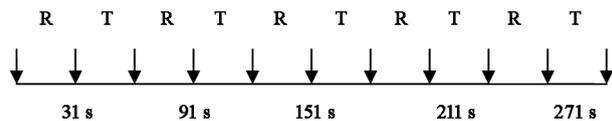
对象与方法

一、研究对象

选取 20 名健康成人志愿者参与本研究。其中男 15 例,女 5 例,年龄 35~70 岁,平均年龄(55.13±8.80)岁。所有受试者均为右利手,认知功能和智力正常,体内无金属植入物,既往无重要脏器疾病史,无脑部肿瘤或其他颅脑疾患,无精神病史,无癫痫病史。受试前,受试者均接受统一培训,均签署知情同意书。

二、刺激方法

1.刺激模式:任务采用组块设计,在每个完整的扫描任务中,基线和任务态各有 5 个组块,每个组块持续 30 s(如图 1 所示)。每个扫描任务前都有 6 s 的预扫描,BOLD-fMRI 扫描总时间为 5 min 6 s。



注:“R”表示休息期;T 表示任务期

图 1 刺激模式

2.刺激任务:患者取仰卧位,头部固定,闭目,戴耳机以接受“合开”指令,听到“合”做手指屈曲握拳,听到“开”做手指伸直打开。不论主动、被动还是想象任务均将 1 个充气橡皮球放在受试者手心,该球连接 1 个压力感受器,检查者可以在操作平台上监测到受试者每次握拳运动后的压力曲线,以此观察受试者握拳的频率和幅度,保持前后一致性。具体操作如下:①主动运动——受试者听到“合开”指令后,手指屈曲,反复进行握拳动作,频率约为 1 Hz,幅度为最大范围,活动 30 s 后停止,休息 30 s,反复 5 次,整个过程由检查

者监视;②被动运动——检查者接到“合开”指令后,对受试者进行被动握拳动作,频率、幅度及模式与主动运动相同;③想象运动——受试者听到指令后,想象手指屈曲和反复握拳动作,频率、幅度及模式与主动运动相同。每个受试者需完成 6 组运动任务:左侧主动握拳、右侧主动握拳、左侧被动握拳、右侧被动握拳、左侧想象握拳、右侧想象握拳。刺激前,每名受试者均接受相关刺激任务的培训指导。

三、BOLD-fMRI 检测

1.扫描设备:本研究扫描均在华东师范大学上海市磁共振重点实验室完成。采用德国西门子 3.0T 磁共振成像系统及标准 12 通道头部线圈。扫描前,嘱受试者取仰卧位,放松、闭目,戴防噪音耳机并固定头部,待受试者熟悉扫描室环境后开始检测。

2.采集序列与扫描参数:三维高分辨 T1 加权像采用磁化准备快速梯度回波序列,取矢状位,扫描 192 层,层厚 1 mm,层间距 0.5 mm,TR 1900 ms,TE 3.42 ms,反转角 9°,反转时间 900 ms,图像视野 24 cm×24 cm,采样矩阵 256×256,重复次数 1,扫描时间为 5 min。T2 加权像采用快速自旋回波序列,取横断位,扫描 30 层,层厚 5 mm,TR 6000 ms,TE 93 ms,反转角 120°,图像视野 22 cm×22 cm,矩阵 320×320。获取 BOLD-fMRI 数据采用单次激发多时相平面回波成像,取横断位,TR 3000 ms,TE 30 ms,反转角 90°,层厚 5 mm,无间隔扫描,视野 22 cm×22 cm,矩阵 64×64,重复次数 1。

四、数据处理与统计学分析

采用 SPM 8 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、配准到蒙特利尔神经科学研究所(Montreal Neurological Institute, MNI)标准化脑、进行空间平滑,头动校正的数学变换包括原点平移(3 个参数)和坐标轴旋转(3 个参数),将平移参数 $> \pm 2.5$ mm 或旋转参数 $> \pm 2.5^\circ$ 的数据剔除。然后再根据实验设计构建一般线性模型,再设置 t 检验对比度。健康受试者的数据统计采用组分析、全脑分析,采用单样本 t 检验,最后得到 t 值统计参数图,检验水准为 $P < 0.05$ 。

结果

20 名健康受试者在主动及被动运动任务下的激活脑区非常相似,主要有以下 3 个较大的区域:①对侧中央前回(precentral gyrus)和对侧中央后回(postcentral gyrus),两者合称为对侧感觉运动区;②对侧辅助运动区或双侧辅助运动区;③同侧小脑(cerebellum)或双侧小脑。想象运动和主动或被动运动相重叠的主要激活区域是双侧辅助运动区。

一、健康成人手部主动运动时的 BOLD-fMRI 表现

健康成人左侧手部运动主要激活对侧中央前回、双侧辅助运动区、双侧小脑及双侧颞叶。健康成人右侧手部运动主要激活对侧中央前回、对侧中央后回、双侧辅助运动区、双侧小脑、双侧颞叶及对侧丘脑。详见表 1、表 2、图 2。

表 1 健康成人左手主动运动时各脑区的激活参数

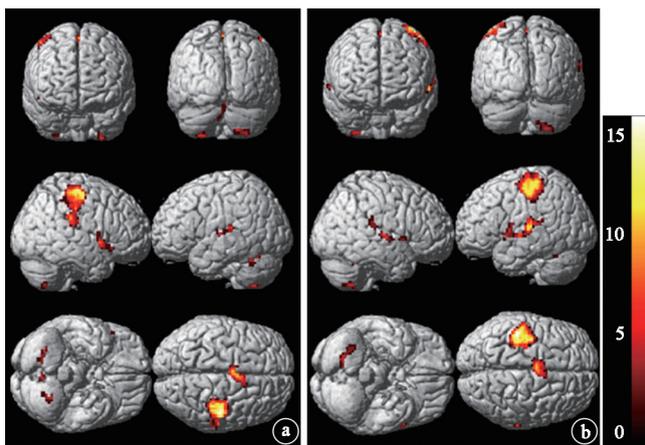
Table with 7 columns: 脑区, MNI 坐标 (mm) X轴, Y轴, Z轴, 最强激活 Voxel t 值, 激活 Voxel 数, 激活总体积 (mm³). Rows include 左侧小脑, 右侧小脑, 左侧颞叶, 右侧颞叶, 右侧中央前回, 右侧中央后回, 左侧辅助运动区, 右侧辅助运动区.

注: X、Y、Z 轴参数表示激活区域体素在三维坐标中的最大值; Voxel 表示激活区域的像素数

表 2 健康成人右手主动运动时各脑区的激活参数

Table with 7 columns: 脑区, MNI 坐标 (mm) X轴, Y轴, Z轴, 最强激活 Voxel t 值, 激活 Voxel 数, 激活总体积 (mm³). Rows include 右侧小脑, 左侧小脑, 右侧颞叶, 左侧颞叶, 左侧丘脑, 左侧中央前回, 左侧中央后回, 右侧辅助运动区, 左侧辅助运动区.

注: X、Y、Z 轴参数表示激活区域体素在三维坐标中的最大值; Voxel 表示激活区域的像素数



注: 图 a 为左手主动运动时的脑部激活图; 图 b 为右手主动运动时的脑部激活图

图 2 健康成人手部主动运动时的脑部激活图

二、健康成人手部想象运动时的 BOLD-fMRI 表现

健康成人左侧手部想象运动主要激活对侧中央前回、双侧辅助运动区及双侧颞叶。健康成人右侧手部想象运动主要激活双侧辅助运动区及同侧颞叶。详见

表 3、表 4、图 3。

表 3 健康成人左手运动想象时各脑区的激活参数

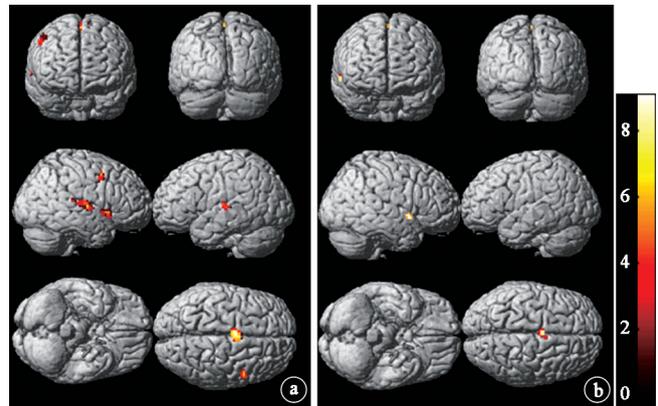
Table with 7 columns: 脑区, MNI 坐标 (mm) X轴, Y轴, Z轴, 最强激活 Voxel t 值, 激活 Voxel 数, 激活总体积 (mm³). Rows include 左侧颞叶, 右侧颞叶, 右侧中央前回, 左侧辅助运动区, 右侧辅助运动区.

注: X、Y、Z 轴参数表示激活区域体素在三维坐标中的最大值; Voxel 表示激活区域的像素数

表 4 健康成人右手运动想象时各脑区的激活参数

Table with 7 columns: 脑区, MNI 坐标 (mm) X轴, Y轴, Z轴, 最强激活 Voxel t 值, 激活 Voxel 数, 激活总体积 (mm³). Rows include 右侧颞叶, 右侧辅助运动区, 左侧辅助运动区.

注: X、Y、Z 轴参数表示激活区域体素在三维坐标中的最大值; Voxel 表示激活区域的像素数



注: 图 a 为左手想象运动时的脑部激活图; 图 b 为右手想象运动时的脑部激活图

图 3 健康成人手部想象运动时的脑部激活图

三、健康成人手部被动运动时的 BOLD-fMRI 表现

健康成人左侧手部被动运动主要激活对侧中央前回、对侧中央后回、双侧辅助运动区、同侧小脑及双侧颞叶。健康成人右侧手部被动运动主要激活对侧中央前回、对侧中央后回、对侧辅助运动区、双侧小脑及双侧颞叶。详见表 5、表 6、图 4。

表 5 健康成人左手被动运动时各脑区的激活参数

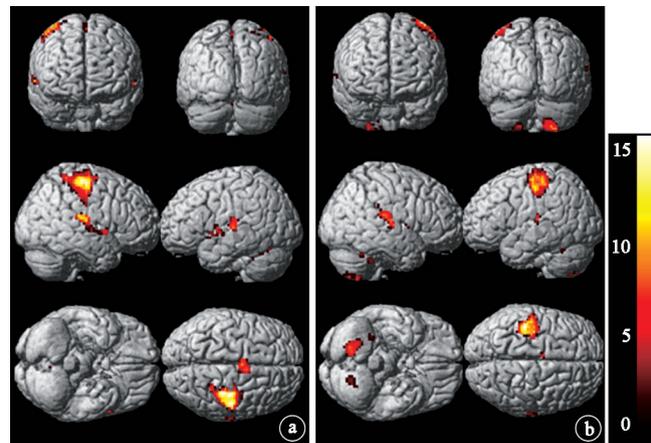
Table with 7 columns: 脑区, MNI 坐标 (mm) X轴, Y轴, Z轴, 最强激活 Voxel t 值, 激活 Voxel 数, 激活总体积 (mm³). Rows include 左侧小脑, 左侧颞叶, 右侧颞叶, 右侧中央前回, 右侧中央后回, 左侧辅助运动区, 右侧辅助运动区.

注: X、Y、Z 轴参数表示激活区域体素在三维坐标中的最大值; Voxel 表示激活区域的像素数

表 6 健康成人右手被动运动时各脑区的激活参数

脑区	MNI 坐标(mm)			最强激活 Voxel t 值	激活 Voxel 数	激活总体积 (mm ³)
	X 轴	Y 轴	Z 轴			
右侧小脑	24	-51	-27	15.99	276	7452
左侧小脑	-24	-54	-24	8.72	59	1593
右侧颞叶	60	-21	18	9.03	60	1620
左侧颞叶	-51	-24	12	7.34	12	324
左侧中央前回	-35	-21	65	9.53	119	3213
左侧中央后回	-42	-30	57	13.67	258	6966
左侧辅助运动区	-6	-6	57	7.78	9	243

注: X、Y、Z 轴参数表示激活区域体素在三维坐标中的最大值; Voxel 表示激活区域的像素数



注: 图 a 为左手被动运动时的脑部激活图; 图 b 为右手被动运动时的脑部激活图

图 4 健康成人手部被动运动时的脑部激活图

讨 论

脑损伤患者及脑血管病患者多为中老年人, 本研究选择多名年龄相仿的健康中老年人作为受试对象, 采用主动、被动和想象握拳运动为刺激模式, 观察其主要激活脑区的差别, 为利用被动任务代替主动任务观察脑损伤患者的脑重塑机制提供理论依据。

本研究发现, 主动运动及被动运动任务下脑激活区大部分重叠, 主要以对侧感觉运动区、同侧小脑及对侧辅助运动区为显著, 其激活的体素值和激活体积均较大。主动及被动任务激活脑区以对侧感觉运动区中间部(手部代表区)最明显, 强度最高, 这与国内外的研究结果一致^[2-7]。主动运动和被动运动任务下的脑激活区类似, 提示被动任务在一定程度上可代替主动任务作为脑成像研究的刺激模式之一, 尤其是对有严重偏瘫、无法完成主动动作的脑损伤患者, 被动任务无疑是一种较好的方法。被动运动既可以省去脑损伤患者对任务的注意、准备等认知过程, 保证患者的依从性, 也可以保证不同受试者之间和不同次研究之间被动运动任务难度的一致性, 拓宽受试者的选择范围。因此, 本研究认为被动运动作为 fMRI 的刺激任务对脑损伤偏瘫患者来说可能更为合理。

有关主动和被动任务引起脑区激活的中枢机制, 目前认为主动运动时设计好的运动信息被传送到大脑皮质运动区, 即初级运动区(BA4区)和运动前区(BA6区), 再由上述两区发出指令经皮质脊髓束和皮质脑干束下传。在这个过程中需要大脑皮质与基底核、小脑皮质及脊髓之间不断进行信息交流, 在运动设计及运动执行等水平上来反复修正皮质运动区的活动。主动运动时, 本体感受器受到牵拉刺激, 其反馈信息可直接传入大脑皮质运动区, 参与运动的调节; 被动运动时, 会引起肌梭和腱器官等本体感觉感受器的反应, 且施动者对受试者手部的触压会引起体表感觉感受器的反应, 两者通过特异性的投射系统分别引起本体感觉区(BA4区)和中央后回体表感觉区(BA3、1、2区)的激活, 然后通过大脑内中间神经元间的联系使运动相关的脑区也被激活^[8-9]。本研究结果与上述论点一致。

本研究采用的是国际通用的解剖自动标记模板(anatomical automatic labeling, AAL), 感觉运动区包括了中央前回和中央后回, 其中中央前回既包括了初级运动区(BA4区), 即初级感觉区, 也包括了运动前区。根据 Farrell 等^[10]的研究结论, 感觉运动区中管理感觉、运动的区域是相互交叉的, 没有纯粹的感觉区或运动区, 所谓的运动或感觉中枢只是以运动或感觉功能为主的区域。因此, 感觉运动区既支配对侧肢体运动, 同时也是对侧肢体的感觉中枢^[11-12]。在本研究中不论主动任务还是被动任务, 对侧感觉运动区均是激活程度较为明显的部位, 提示该区激活与手部运动有极高的关联性^[13]。

小脑在运动功能中主要参与躯体平衡、肌肉张力调节及随意运动协调等。本研究发现, 受试者进行主动和被动运动时以同侧小脑激活为主, 这与已知的中枢神经网络知识一致, 即一侧肢体运动时与同侧小脑及对侧大脑运动相关脑区会发生解剖和生理联系^[14]。在脑各级运动中发出下行运动指令的同时, 也将传出指令拷贝给小脑, 小脑经过分析再反馈给大脑皮质; 其次, 小脑还接受有关运动执行情况的信息, 即运动产生的本体感觉的信息, 在接受这两种信息后, 经小脑的传出联系到达下行运动通路, 实现对运动的协调、修正和补偿的控制作用。本研究发现, 小脑参与了主动和被动任务下的手运动, 以同侧激活为主。但本研究中除了左手被动任务外, 左右手主动任务和右手被动任务均发现对侧小脑激活。Jäncke 等^[15]的研究也发现相同的现象。有学者通过动物实验证实, 上肢的运动需双侧小脑激活, 进而参与运动协调^[16]。双侧小脑激活可能与运动学习、记忆及注意等有关, 同时运动任务的复杂性也可能会导致双侧小脑的激活^[17]。

本研究还发现辅助运动区与主动、被动和想象任务均有联系,说明辅助运动区在运动准备和运动执行过程中都起到了关键的作用。双侧辅助运动区的参与可能与双手协调、记忆动作模式的选择、动作顺序的执行等有关。想象握拳运动是一种高级的大脑思维活动,其能引起脑内哪些区域激活尚无统一论,各激活区在想象运动时所起的作用还有待于进一步的探讨研究,不同实验设计和后期数据处理得出的实验结果也并不完全相同。从本研究结果来看,想象运动对初级运动皮质直接激活的效应较小,主要激活范围位于双侧辅助运动区,这与部分研究结果是一致的^[18-22]。目前,关于对侧中央前回是否参与运动想象过程尚存在争议^[21,23-24]。这可能与不同实验方式和所设计运动想象的复杂性不同有关。一般认为,越复杂的想象任务越容易激活对侧中央前回^[22]。而简单的握拳想象任务则不容易引起对侧中央前回的激活^[25]。此外,非利手的想象任务更容易激活对侧中央前回,这可能是因为非利手对任务的熟悉度没有利手强,非利手想象握拳任务会较利手想象握拳任务难度更大,推测这可能是左手想象握拳任务能够引起对侧中央前回激活的原因之一。受试者想象握拳任务需要在动作准备和执行中有大脑区域的意识活动,但是同时又禁止实际动作的发生,这一过程与双侧辅助运动区密切相关。

本研究发现,左手和右手的主动握拳运动及被动握拳运动下的脑激活区基本相似,以对侧感觉运动区(包括对侧中央前回和对侧中央后回)、对侧辅助运动区和同侧小脑激活为主,对侧中央前回的皮质激活最为明显。想象握拳运动主要激活双侧辅助运动区,左手想象握拳时可见对侧中央前回的少量激活。主动运动和被动运动能够激活类似的脑功能区,提示可用被动任务在一定程度上代替主动任务来观察脑损伤偏瘫患者恢复过程中的脑重塑作用机制。

参 考 文 献

- [1] Hoehn M, Aswendt M. Structure-function relationship of cerebral networks in experimental neuroscience: contribution of magnetic resonance imaging[J]. *Exp Neurol*, 2013, 242(4): 65-73. DOI: 10.1016/j.expneurol.2012.04.014.
- [2] 常时新, 孔祥泉, 于群, 等. 简单与复杂手指运动的 fMRI 对比分析[J]. *临床放射学杂志*, 2002, 21(1): 13-15. DOI: 10.3969/j.issn.1001-9324.2002.01.003.
- [3] 李艳, 曹丽华, 张晓莉, 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[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2003, 25(6): 335-339.
- [4] 焦杨, 兰岚, 夏圣梅. 被动单指运动的脑激活模式: 正常受试者与脑卒中患者的比较[J]. *中国临床康复*, 2005, 9(12): 14-16. DOI: 10.3321/j.issn:1673-8225.2005.12.001.
- [5] 祝一虹, 狄海波, 王美豪, 等. 参与随意运动脑区的一体化分布[J]. *浙江大学学报(医学版)*, 2005, 34(6): 518-522. DOI: 10.3785/j.issn.1008-9292.2005.06.009.
- [6] Lutz K, Specht K, Shah NJ, et al. Tapping movements according to regular and irregular visual timing signals investigated with fMRI[J]. *Neuroreport*, 2000, 11(6): 1301-1306. DOI: 10.1097/00001756-200004270-00031.
- [7] Wu X, Chen K, Liu Y, et al. Ipsilateral brain deactivation specific to the nondominant hand during simple finger movements[J]. *Neuroreport*, 2008, 19(4): 483-486. DOI: 10.1097/WNR.0b013e3282f6030b.
- [8] 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[J]. *中国医学影像技术*, 2008, 24(11): 1693-1696. DOI: 10.3321/j.issn:1003-3289.2008.11.008.
- [9] 顾云, 翁旭初, 李恩中. 次级运动区参与外源性触发的利手和非利手单指运动[J]. *科学通报*, 2003, 48(10): 1035-1040. DOI: 10.3321/j.issn:0023-074X.2003.10.010.
- [10] Farrell DF, Burbank N, Lettich E, et al. Individual variation in human motor-sensory (rolandic) cortex[J]. *J Clin Neurophysiol*, 2007, 24(3): 286-293. DOI: 10.1097/WNP.0b013e31803bb59a.
- [11] Lehéryc 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]. *J Neurosurg*, 2000, 92(4): 589-598. DOI: 10.3171/jns.2000.92.4.0589.
- [12] Mueller WM, Yetkin FZ, Houghton VM. Functional magnetic resonance imaging of the somatosensory cortex[J]. *Neurosurg Clin N Am*, 1997, 8(3): 373-381.
- [13] 翟洪昌, 贾富仓, 祝一虹, 等. 初级运动区的 fMRI 实验研究[J]. *心理科学*, 2005, 28(4): 897-900. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6981.2005.04.032.
- [14] 朱大年. *生理学[M]*. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 295-314.
- [15] 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[J]. *Neuroimage*, 1999, 9(5): 497-507.
- [16] Soteropoulos DS, Baker SN. Bilateral representation in the deep cerebellar nuclei[J]. *J Physiol*, 2008, 586(4): 1117-1136. DOI: 10.1113/jphysiol.2007.144220.
- [17] Cui SZ, Li EZ, Zang YF, et al. Both sides of human cerebellum involved in preparation and execution of sequential movements[J]. *Neuroreport*, 2000, 11(17): 3849-3853.
- [18] Mizuguchi N, Nakata H, Hayashi T, et al. Brain activity during motor imagery of an action with an object: a functional magnetic resonance imaging study[J]. *Neurosci Res*, 2013, 76(3): 150-155. DOI: 10.1016/j.neures.2013.03.012.
- [19] Iseki K, Hanakawa T, Shinozaki J, et al. Neural mechanisms involved in mental imagery and observation of gait[J]. *Neuroimage*, 2008, 41(3): 1021-1031. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2008.03.010.
- [20] Roland PE, Larsen B, Lassen NA, et al. Supplementary motor area and other cortical areas in organization of voluntary movements in man[J]. *J Neurophysiol*, 1980, 43(1): 118-136.
- [21] Rao SM, Binder JR, Bandettini PA, et al. Functional magnetic resonance imaging of complex human movements[J]. *Neurology*, 1993, 43(11): 2311-2318.
- [22] Stephan KM, Fink GR, Passingham RE, et al. Functional anatomy of

the mental representation of upper extremity movements in healthy subjects[J]. J Neurophysiol, 1995, 73(1): 373-386.

- [23] Sabbah P, Simond G, Levrier O, et al. Functional magnetic resonance imaging at 1.5 T during sensorimotor and cognitive task[J]. Eur Neurol, 1995, 35(3): 131-136. DOI:10.1159/000117108.
- [24] Szameitat AJ, Shen S, Sterr A. Motor imagery of complex everyday movements. An fMRI study[J]. Neuroimage, 2007, 34(2): 702-713.

DOI:10.1016/j.neuroimage.2006.09.033.

- [25] Decety J, Perani D, Jeannerod M, et al. Mapping motor representations with positron emission tomography [J]. Nature, 1994, 371(6498): 600-602. DOI:10.1038/371600a0.

(修回日期:2015-12-23)

(本文编辑:凌 琛)

· 短篇论著 ·

旋转磁场联合放疗治疗局部晚期非小细胞肺癌患者的疗效观察

高亚博 吴稚冰 冯建国 李夏东 吴侃 赖建军 唐荣军 马胜林

非小细胞肺癌(non small cell lung cancer, NSCLC)是常见的恶性肿瘤之一,严重危害着人类健康。通常 50% 以上的 NSCLC 患者在就诊时已属于晚期,失去了手术机会,只能采用以放疗、化疗为主的综合治疗。寻找合理的综合治疗方案是目前的研究热点之一。近年来,随着磁场生物学的不断发展,采用磁场来治疗恶性肿瘤逐渐受到人们的关注。本研究选用旋转磁场联合三维适形放疗治疗 NSCLC,旨在观察其对 NSCLC 患者的临床疗效,探讨其对人体的耐受性及安全性。现报道如下。

一、对象与方法

(一)研究对象

纳入标准:①经病理或组织学明确诊断为 NSCLC,化疗后达稳定期或病情部分缓解者;②年龄 40~70 岁;③预计生存期超过 3 个月;④血常规、肝肾功能在正常范围内;⑤距前次抗肿瘤治疗至少 4 周以上;⑥已完成 4 个周期化疗;⑦患者签署治疗知情同意书。排除标准:①出现远处转移,有胸腔积液和心包积液者;②有严重并发症、依从性差者;③有明显的主要内脏器官功能障碍,不能进行放疗者;④体内有金属物品置入者。

共选取 2007 年 4 月至 2010 年 10 月在我院住院治疗的 NSCLC 患者 60 例,患者病理分期均为 III 期,按照随机数字表法将其分为暴磁 60 min 组、暴磁 90 min 组、暴磁 120 min 组,每组 20 例。其中,暴磁 60 min 组男 11 例,女 9 例;平均年龄(52.4±9.4)岁;鳞癌 8 例,腺癌 12 例。暴磁 90 min 组男 12 例,女 8 例;平均年龄(53.2±7.3)岁;鳞癌 10 例,腺癌 10 例。暴磁 120 min 组男 13 例,女 7 例;平均年龄(52.7±9.3)岁;鳞癌 9 例,腺癌 11 例。3 组患者性别、平均年龄、病理分型等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

(二)治疗方法

1. 旋转磁场治疗:选用杭州产 KE2007001 型旋转式磁疗装

置(国际专利号 PCT/CN2007/000732)进行磁场治疗,该装置磁场源为稀土钕铁硼永磁体,静止时磁极表面磁场强度为 0.6 T,配以调速旋转系统使磁体以 600 r/min 的速度旋转,产生旋转磁场。患者取仰卧位,胸部置于旋转磁场中,作用区域磁场强度 0.15~0.60 T(用 CT3 型高斯计测定)。患者在三维适形放疗前接受旋转磁场治疗,起始剂量为每日暴磁 60 min,应用后无磁疗相关不良反应的患者,可逐步递增剂量,出现 III 度及 III 度以上副反应时,不再增加暴磁剂量。暴磁 60 min 组每日暴磁 60 min,暴磁 90 min 组每日暴磁 90 min,暴磁 120 min 组每日暴磁 120 min,每周 5 次,共 6 周。

2. 三维适形放疗:旋转磁场治疗完成 1 h 后,给予患者三维适形放疗。采用瑞典产 Precise 直线加速器、美国产 Civo 碳纤维放射治疗体架、荷兰飞利浦 Pinnacle 型三维治疗计划系统进行治疗。患者取仰卧位,双手交叉置于头顶,将体模固定体位,参考激光灯标出患者、体模的相对位置,进行体表定位标记,行螺旋 CT 增强扫描,层厚 5 mm,CT 图像经网络传输到三维治疗计划系统,在工作站内勾画靶区,根据影像解剖结构逐层勾画大体肿瘤体积,显示出体表轮廓及附近重要器官。采用 4~6 个共面或非共面野,90% 等剂量曲线包绕靶区,每次 2 Gy,每周 5 次,共 6 周。治疗过程中通过体积直方图进行治疗计划优化。照射 50 Gy 后在原体位下再行 CT 增强扫描,针对残余病灶加量照射至总剂量 64 Gy。

(三)疗效评定

治疗前、治疗结束后 4 周(治疗后),采用实体肿瘤的疗效评价标准(response evaluation criteria in solid tumors, RECIST)^[1] 对患者的疗效进行评定,具体分为:①病症完全消散(complete response, CR);②部分消散(partial response, PR),病症体积减少至少 30%;③进展(progressive disease, PD),病症体积增加 20% 以上;④病情稳定(stable disease, SD),介于 PR 和 PD 之间。有效率 = [(CR 例数 + PR 例数) / 总例数] × 100%。采用国家癌症研究所推荐的毒性反应分度标准^[2] 评定患者的不良反应。此外,密切观察患者的血常规、肝功能、肾功能、电解质及心电图变化。

二、结果

所有患者均顺利完成治疗。治疗结束后 4 周(治疗后)评价疗效,暴磁 60 min 组、暴磁 90 min 组、暴磁 120 min 组有效率分别为 50%、65%、60%。暴磁 90 min 组、暴磁 120 min 组治疗后

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2016.02.012

基金项目:浙江省科技厅重点资助项目(2006C23018);杭州市科技计划项目(20150733Q09)

作者单位:310002 杭州,杭州市肿瘤医院放疗科(高亚博);杭州市第一人民医院放疗科(吴稚冰、李夏东、吴侃、赖建军、唐荣军、马胜林);浙江省肿瘤医院(冯建国)

通信作者:吴稚冰,Email:wu_zhibing@163.com