

急性期脑卒中患者和健康成人食指被动运动 BOLD-fMRI

黄穗乔, 胡涛, 陈志光, 钟镜连, 肖芳, 袁小平

【摘要】 目的:对比分析急性期脑梗死患者与健康成人各运动相关脑区激活程度和方法的差异,探讨急性期脑梗死后运动功能变化的模式。**方法:**对 12 例基底节区急性期缺血性脑梗死患者(实验组)和与之相匹配的 12 例健康成人(对照组)进行食指被动运动 BOLD-fMRI 检查,然后应用 SPM 对功能图像进行处理分析,并选取初级感觉运动区(SM1)、次级感觉运动区(SM2)、运动前区(PM)、补充运动区(SMA)、扣带回运动区(CMA)及小脑作为兴趣区,观察两组受试者各运动相关脑区的激活情况,并对对侧 SM1 区的激活体积、激活率进行定量分析。**结果:**对照组主要激活对侧 SM1 区(激活体积中位数 1006 k,四分位间距 1142 k,激活率 100%),其它运动相关脑区激活次数较少,且激活体积相对较小;患者组主要激活对侧 SM1 区(激活体积中位数 15 k,四分位间距 71 k,激活率 58.3%),其它运动相关脑区偶尔或无激活。患者组对侧 SM1 激活率、激活体积均比对照组低($P < 0.05$)。**结论:**BOLD-fMRI 是一种研究脑梗死患者运动功能的有效方法。

【关键词】 脑卒中;功能性磁共振成像;被动运动

【中图分类号】R445.2 **【文献标识码】**A **【文章编号】**1000-0313(2010)03-0271-05

Comparative Study of Cortical Activation between Patients with Acute Cerebral Infarction and Healthy Subjects During Passive Index Finger Movement Using BOLD-fMRI HUANG Sui-qiao, HU Tao, CHEN Zhi-guang, et al. Department of Medical Imaging, the Second Affiliated Hospital, Sun Yet-sen University, Guangzhou 510000, P. R. China

【Abstracts】 Objective: To investigate the pattern of cerebral cortex activation changes of various motor related areas in patients with acute cerebral infarct compared with that of normal subjects with BOLD function MRI (fMRI) study. **Methods:** 12 patients had acute cerebral ischemic infarction of basal ganglion area (experimental group) and 12 matched normal subjects (control group) underwent BOLD fMRI with passive index finger movement. The functional images were managed and analyzed by statistical parametric mapping (SPM). The primary sensorimotor cortex (SM1), secondary sensorimotor cortex (SM2), premotor cortex (PM), supplementary motor area (SMA), motor area in gyrus cingula (CMA) and cerebellum (CB) were chosen as the regions of interest. The activation of cortex related to movement in both experimental group and control group were evaluated and the activation volumes and frequencies of the contralateral SM1 were quantitatively analyzed. **Results:** For the control group, the activated area mainly located in the contralateral SM1 (the median of activation volumes was 1006k, the interquartile range was 1142k; the activation frequency was 100%), the frequency of other cortex areas activated related to movement were less and the volume was relatively smaller. The activated areas of experimental group were also mainly located in the contralateral SM1 (the median of activation volumes was 15k, the interquartile range was 71k; the activation frequency was 58.3%), the other areas of cortex showed minimum or almost no activation related to movement. The activation frequencies and volumes of the contralateral SM1 were lower/smaller in experimental group when compared with the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** BOLD fMRI is a useful technique for the study of movement function in patients with cerebral infarction.

【Key words】 Stroke; Functional magnetic resonance imaging; Passive movement

脑卒中是一组突然起病、以局灶性神经功能缺失为共同特征的急性脑血管疾病。卒中部位的不同可导致不同的脑功能受损,而对于缺血性脑梗死患者,偏瘫是常见的临床症状,常严重影响患者及其家人的生活质量。本研究通过观察基底节区缺血性脑梗死在急性期(6 h~3 d)脑区的激活同健康人群的异同,旨在探讨该期皮层激活的变化规律。

材料与方法

1. 研究对象

梗死组:12 例急性期基底节区缺血性脑梗死患者均为右利手,女 8 例,男 4 例,年龄(62.3 ± 6.7)岁,肌力 2 级。纳入标准:①CT 或 MRI 证实为脑梗死且病灶累及基底节区,无出血,发病时间 6 h~3 d;②本次患病前未发生过脑血管疾病;③患者或家属知情同意;④生命体征稳定。

对照组:12 例健康志愿者均为右利手,其中男 6 例,女 6 例;年龄(66.6 ± 7.2)岁,与梗死组间无统计学

作者单位:510000 广州,中山大学第二附属医院放射科(黄穗乔、胡涛、钟镜连、肖芳、袁小平);510000 广州,广东省中医院放射科(陈志光)

作者简介:黄穗乔(1960—),男,陕西汉中,人,主任医师,博士生导师,主要从事神经系统影像诊断和研究工作。

基金项目:广东省自然科学基金资助项目(7301383)

差异($P=0.15$);常规扫描证实无颅内病变,体检无明显神经系统症状和体征,行 fMRI 时均知情同意。

2. MRI 检查

采用 Philips Intera Master 1.5T 超导型 MR 机。常规扫描序列和参数: T_1 WI TR 530 ms, TE 15 ms; T_2 WI TR 4030 ms, TE 100 ms; T_2 -FLAIR: TR 6000 ms, TE 120 ms, 翻转角 90° ;层厚 5 mm, 层间距 1 mm, 视野 $230\text{ mm}\times 230\text{ mm}$, 矩阵 250×250 , 激励次数 2。血氧水平依赖(blood oxygen level dependent, BOLD)fMRI: 采用 EPI 快速 GRE 序列, 扫描参数: TR 3000 ms, TE 50 ms, 翻转角 90° , 视野 $230\text{ mm}\times 230\text{ mm}$, 采样矩阵 96×96 , 重建矩阵 128×128 , 层厚 5 mm, 层间距 0.5 mm, 激励次数 1。FLAIR 序列 T_1 WI 采用与 fMRI 相同的层厚、层距、视野、基线和层数获得高分辨力 T_1 WI 图像, 参数: TR 2000 ms, TE 22 ms, 激励次数 4。3D 采集采用 FFE T_1 WI, 扫描参数: TR 25 ms, TE 6.2 ms, 翻转角 90° , 视野 $230\text{ mm}\times 230\text{ mm}$, 采样矩阵 96×96 , 重建矩阵 128×128 , 层厚 0.8 mm, 层间距 0 mm, 激励次数 1。

3. 实验设计、图像后处理及分析

运动任务设计和图像采集:采用组块设计和食指被动运动,运动频率为 1.0~2.0 Hz,幅度 $30^\circ\sim 45^\circ$ 。图像采集以静止-运动的方式交替进行,共 80 个动态,1600 帧图。

图像后处理:应用 SPM2 对图像进行后处理,步骤如下。①图像预处理:包括时间调整、头动校正、功能图同解剖图融合、空间标准化及平滑(射频带宽 6 mm)等;②参数估计:由 SPM 完成;③结果显示:取(family wide error, FWE) 0.05, 激活范围阈值为 10 像素,获得脑解剖-功能融合图;④通过 SPM 获得各激活脑区的 MNI 坐标,利用 Anatomy 13b 软件对 SPM 处理结果进行解剖定位,同时由 2 位高年资神经组医师对功能区的解剖部位进行辨认,均同 Anatomy 13b 软件的定位结果一致。

兴趣区选择初级感觉运动区(SM1)、次级感觉运动区(SM2)、运动前区(PM)、补充运动区(SMA)、扣带回运动区(CMA)和小脑(CB)。主要观察指标:①激活频率:观察双侧上述 ROI 激活出现频率;②激活体积:直接引用 SPM 分析结果。

4. 统计学分析

采用 SAS 8.1 软件包,先对各 ROI 激活率进行分析,采用 Fisher's 精确检验。激活体积服从正态分布者以均数±标准差表示,不服从正态分布者以中位数和四分位间距表示。正态分布资料采用独立样本 t 检验,非正态分布资料间采用独立样本秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

对照组:食指被动运动时主要激活对侧 SM1,其它运动相关脑区也可见激活。对侧 SM1 区激活率较其它运动相关脑区要高,其中对侧 SM1 区 12 例全部有激活,同侧有 3 例可见激活;对侧 SM2 区 3 例激活,同侧 4 例;对侧 PM 区均无激活,同侧 2 例激活;对侧 SMA 区有 6 例激活,同侧 5 例;对侧 CMA 区 2 例激活,同侧 1 例;对侧小脑半球均无激活,同侧有 6 例激活。各运动相关脑区的激活体积,以对侧 SM1 较大,其它脑区激活体积相对较小(图 1)。

患者组:食指被动运动时主要激活对侧 SM1 区,其它运动相关脑区偶有或无激活。激活率方面,对侧 SM1 区激活率比其它运动相关脑区的激活率要高,其中对侧 SM1 区 12 例中 7 例有激活,对侧和同侧小脑半球各有 1 例激活,其它运动相关脑区均无激活。激活体积方面,以对侧 SM1 的激活体积相对较大,其它脑区无明显激活(图 2)。

2 组患者对侧 SM1 区激活的例数和激活体积的测量结果见表 1。患者组对侧 SM1 的激活人数比对照组要小,差异有显著性意义($P=0.373<0.05$);激活体积也小于对照组($P<0.001$)。

表 1 两组患侧手食指被动运动时对侧 SM1 区激活情况

组别	激活例数	激活体积*
脑梗死组(n=12)	7	15k, 71k
对照组(n=12)	12	1006k, 1142k

注:激活体积以(中位数,四分位间距)形式表示,1k 为 10 个体素,1 个体素大小为 $2\text{ mm}\times 2\text{ mm}\times 2\text{ mm}$ 。

讨 论

脑梗死可以发生在皮层,也可以发生于运动传导通路上,导致是皮层运动神经元受损,使运动系统失去其高位中枢的控制,患者出现肢体的偏瘫。目前研究表明, BOLD-fMRI 可以直观地显示梗死后脑功能受损程度、治疗后康复情况,是一种有效的研究脑梗死后运动功能的成像方法^[1-3]。既往 PET 和 fMRI 研究表明,运动相关脑区主要涉及 SM1、SM2、PM、SMA、CMA 和 CB^[4-11]。因此,本研究也将上述运动相关脑区作为研究对象,尤其是对侧 SM1 区。

1. 脑梗死患者及刺激任务的选择

既往有些研究病例选择欠严格,本研究则仅将梗死部位为基底节区的患者纳入研究范围,且均为缺血性脑梗死者。既往研究着重放在梗死一段时间后,仅少数研究急性期(6 h~3 d)脑功能的变化情况,本文则重点研究此期的功能变化情况。较严格入选标准将增加研究结果的可信度。

本组中刺激任务则选择被动运动,恒定一致的被

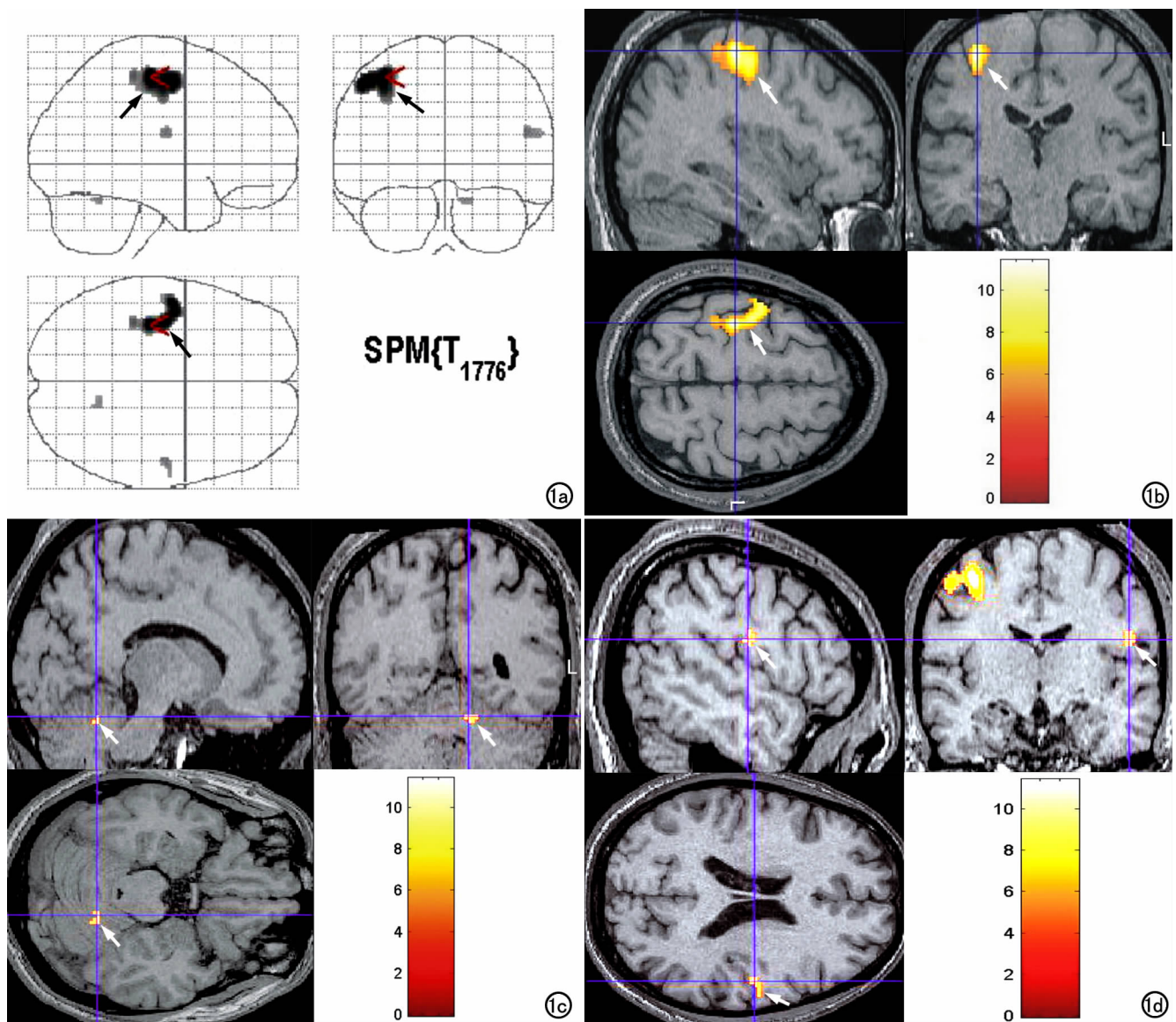


图1 健康成人左侧食指被动运动时各运动相关脑区的激活图。a) 激活区用 glass brain 来显示, 对侧 SM1 可见明显激活(箭), 同侧 SM2 和同侧 CB 也可见较小的激活; b) 功能图与解剖图融合图像示同侧 SM1 明显激活(箭); c) 融合图像示 CB 有小激活区(箭); d) 融合图像示同侧 SM1 有小激活区(箭)。

动运动任务既可以消除患者对任务的注意、准备等认知过程, 也可保证不同受试者之间刺激任务幅度、频率的一致性, 同时可以将主动运动执行困难的患者纳入研究范围, 大大拓宽了脑梗死受试者的选择范围。

2. 食指被动运动时各运动相关脑区的激活情况

本研究采用食指简单被动运动, 可以有效地激活各运动相关脑区。结果显示, 对照组主要激活对侧 SM1, 同侧 SM1 也偶有激活, 且对侧激活体积明显大于同侧; 患者组也主要激活对侧 SM1, 同侧 SM1 均无激活。这些研究结果同部分学者的研究结果基本一致^[10-14]; Solodkin 等^[10]研究发现, 健康人单侧手运动主要激活对侧 SM1, 也可以激活同侧 SM1, 但对侧较同侧要明显; 也有学者发现简单手指运动时只有对侧 SM1 的激活, 复杂运动除激活对侧 SM1 外, 偶尔有同

侧 SM1 的激活^[12-14]。这种激活模式同神经解剖结构是密切相关的, 皮质脊髓侧束中 10%~15% 的纤维不交叉, 运动皮质可通过未交叉皮质脊髓束支配同侧活动, 且可通过皮质内连接纤维影响对侧皮质的运动, 即同侧皮层活动可能具有辅助功能并以更精确的方式控制同侧运动。

对照组除了有 SM1 的激活外, SM2、SMA、PM、CMA 及 CB 有时也可见激活, 但这些脑区激活体积相对较小或激活率相对较低。患者组各运动相关脑区多无激活, 或仅在对侧的 SM1 区出现。Tatsuya 等^[7]采用 PET 研究人手指被动运动时也发现了多个脑区的激活, 除了 SM1 区外, 还有双侧 SM2、同侧小脑、PM 及 SMA 等脑区, 这同本组的研究结果非常相似。这表明, 运动任务的完成是一个复杂的过程, 即使是一个

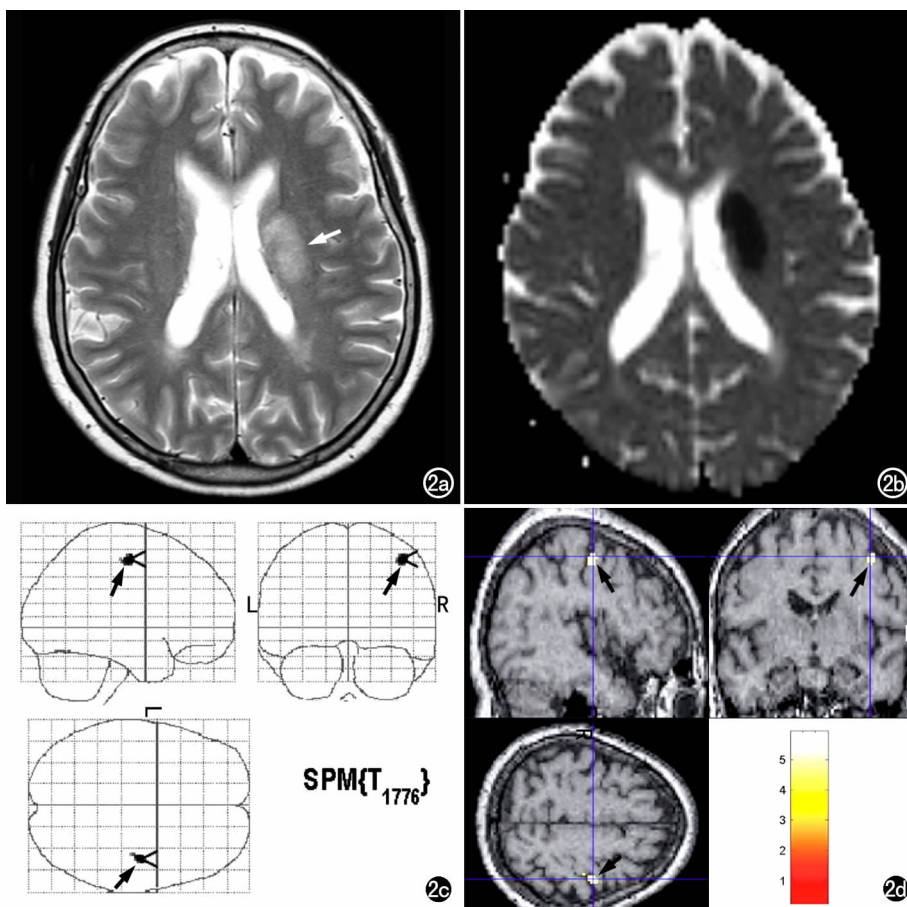


图 2 脑梗死患者右手食指运动时各运动相关脑区激活图。a) T_2 WI, 示左侧基底节区脑梗死灶呈片状高信号(箭); b) ADC 图, 示病灶呈明显低信号(箭); c) 激活区用 glass brain 来显示, 对侧 SM1 可见激活, 其它运动相关脑区未见激活; d) 功能图与解剖图融合图像, 示对侧 SM1 有小激活区(箭), 范围明显小于正常组。

简单的食指被动运动, 也常需要多个脑区的协同作用才能完成, 并且 SM1 是其中最关键的一个脑区。

3. 对照组同患者组食指被动运动的 fMRI 对比

在本研究中, 对照组和患者组均表现为对侧 SM1 区的激活率和激活体积较其它运动相关脑区要大。因此重点对比此区的激活变化情况。患者组对侧 SM1 区的激活体积和激活率较对照组小, 这同患者组肌力较对照组低是一致的。这表明, 一方面患手肌力因梗死导致传导通路受损而受损, 另一方面 BOLD-fMRI 可以较肌力等临床评分更直观显示梗死急性期的脑区功能受损情况, 且可以将这种受损情况进行量化分析。

有研究表明, SM1 激活情况的常见变化趋势为随着功能的恢复, SM1 的激活从对侧转移到同侧, 其它脑区似乎未发现这种动态的变化规律^[4,5,15,16]。但是这种变化什么时候开始, 什么时候结束目前尚未达成共识。本研究仅发现对侧 SM1 区激活体积和激活率较对照组降低, 并未发现同侧 SM1 的激活体积或激活率有增大的现象。这也许从另外一个角度说明, 在梗死后 6 h~3 d 的这段时期内脑功能尚未来得及重组。

综上所述, Bold-fMRI 是一种研究中风后运动功能变化情况的有效工具, 可以对中风后激活区的位置、大小变化进行追踪, 且可以量化分析。在急性期基底节区缺血性脑梗死后, 对侧 SM1 区的变化最明显, 表现为激活体积和激活率的明显减小。

参考文献:

- [1] Beebe JA, Lang CE. Absence of a proximal to distal gradient of motor deficits in the upper extremity early after stroke[J]. Clin Neurophysiol, 2008, 119(9):2074-2085.
- [2] 黄穗乔, 梁碧玲, 王艺东等. 卒中后偏瘫手运动功能的恢复: 纵向 fMRI 对照[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2007, 11(22):4266-4270.
- [3] Jang SH, Kim YH, Chang YM, et al. The predictive value of cortical activation by passive movement for motor recovery in stroke patients [J]. Restor Neurol Neurosci, 2004, 22(2):59-63.
- [4] Carey JR, Kimberley TJ, Lewis SM, et al. Analysis of fMRI and finger tracking training in subjects with chronic stroke [J]. Brain, 2002, 125(4):773-788.
- [5] Jang SH, Cho SH, Kim YH, et al. Cortical activation changes associated with motor recovery in patients with precentral knob infarct [J]. Neuroreport, 2004, 15(4):395-399.
- [6] Bernasconi A, Bernasconi N, Lassonde M, et al. Sensorimotor organization in patients who have undergone hemispherectomy: a study with (15)O-water PET and somatosensory evoked potentials[J]. Neuroreport, 2000, 11(14):3085-3090.
- [7] Tatsuya M, Norihiro S, Shogo Y, et al. Brain structures related to active and passive finger movements in man[J]. Brain, 1999, 122(10):1989-1997.
- [8] Carey LM, Abbott DF, Egan GF, et al. Motor impairment and recovery in the upper limb after stroke: behavioral and neuroanatomical correlates[J]. Stroke, 2005, 36(3):625-629.
- [9] Sadato N, Campbell G, Ibanez V, et al. Complexity affects regional cerebral blood flow change during sequential finger movements [J]. J Neurosci, 1996, 16(8):2691-2700.
- [10] Solodkin A, Hlustik P, Noll DC, et al. Lateralization of motor circuit s and handedness during finger movements[J]. Eur J Neurol, 2001, 8(5):425-434.
- [11] 黄穗乔, 张嵘, 李勇, 等. 正常中老年人手运动功能的 fMRI 研究 [J]. 中山大学学报, 2007, 28(3S):76-78.
- [12] 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[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2003, 25(6):335-339.

- [13] 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[J].临床放射学杂志,2002,21(1):13-15.
- [14] 李东海,龚洪翰,肖香佐,等.正常人手运动功能脑皮质定位的研究[J].中国微侵袭神经外科杂志,2003,8(5):220-221.
- [15] Feydy A, Carlier R, Roby-Brami A, et al. Longitudinal study of motor recovery after stroke: recruitment and focusing of brain

activation[J]. Stroke, 2002, 33(6):1610-1617.

- [16] Marshall RS, Perera GM, Lazar RM, et al. Evolution of cortical activation during recovery from corticospinal tract infarction[J]. Stroke, 2000, 31(3):656-661.

(收稿日期:2009-05-25)

肺淋巴管平滑肌瘤病一例

• 病例报道 •

周涛,潘爱珍,陈永兵

【中图分类号】R814.41; R814.42 【文献标识码】D 【文章编号】1000-0313(2010)03-0275-01

病例资料 患者,女,37岁。因反复气促、间断呼吸困难2年余入院。既往有多次发病史,无遗传、家族、免疫及传染疾病史。查体无明显异常。入院后ECG示心肌缺血。生命体征正常。肺功能检查提示阻塞性通气功能减退,小气道功能异常,弥散功能异常(中度减低),气道功能及残气量正常。X线胸片示双肺中下野肺纹理增多、紊乱,呈网格状分布,肺野透亮度增高,有多个囊状透亮影(图1)。X线诊断:双肺间质性病变,肺气肿。CT检查示双肺广泛性间质增厚,其间夹杂多个大小不等囊状气体潴留影,分布无规律(图2),全肺未见结节或肿块影。

经CT引导下肺穿刺活检病理证实为肺淋巴管平滑肌瘤病。

讨论 肺淋巴管平滑肌瘤病(pulmonary lymphangioleiomyomatosis, PLAM)是一种罕见的弥漫性间质性肺部疾病,至今病因不明,可能与雌激素增多有关^[1]。基本病理改变为支气管和细支气管壁、肺泡间隔、肺血管、淋巴管及胸膜的平滑肌细胞不典型增生,引起小气道通气受阻,淋巴管平滑肌增生和淋巴管扩张,从而造成一系列继发性改变。本病几乎仅见于生育期妇女,临床表现为反复发作的自发性气胸、进行性加重的呼吸困难、60%患者可出现乳糜胸水,30%~40%的患者有咯血或血丝痰等。患者的肺功能改变多为阻塞性通气功能障碍及弥散功能障碍造成的低氧血症,本例患者符合上述表现。

PLAM的胸部X线表现常为非特异性,可呈网状影、网结节影、蜂窝影,以及胸腔积液与气胸等,部分患者胸片可无明显异常^[2]。常规CT及HRCT表现为两肺广泛薄壁,弥漫分布的囊状影,无区域分布差异。囊状影呈圆形或卵圆形,囊壁较薄,一般不超过2mm;囊腔大小不等,范围为2~20mm^[2,3],据报道囊腔大小与疾病程度相关,病情进展,囊腔可>50mm。囊状影周边均有正常肺组织环绕,囊壁互相邻近,但极少融合^[4]。PLAM常出现肺间质的改变,表现为肺小叶间隔、支气管血管束增粗。本病例胸部平片诊断为肺间质改变及双肺气肿,出现误诊;CT检查见多发囊腔改变是其特征性表现,结合患者的年龄和临床表现,诊断为PLAM,经肺活检病理及免疫组化证实。

作者单位:528000 广东,佛山市第一人民医院CT室(周涛、潘爱珍);410119 湖南,长沙县暮云镇95135部队卫生所(陈永兵)
作者简介:周涛(1976—),男,湖北人,硕士,主治医师,主要从事胸部影像诊断工作。



图1 胸部X线片示双中下肺纹理呈网状改变,并见多发囊状透亮区。
图2 CT示双肺广泛性间质增厚,肺内可见多个大小不等囊状气体潴留影。a)冠状面重组图像;b)双上肺横轴面图像。

PLAM需鉴别的疾病主要有小叶中心型肺气肿、终末期间质纤维化(蜂窝肺)和支气管扩张等。小叶中心型肺气肿常为无壁囊状影,在低密度区(肺小叶中央)可见肺血管影(小叶中央动脉),且缺乏间质改变。终末期间质纤维化(蜂窝肺)的囊性气腔分布多不规则,常位于外周胸膜下,且壁较厚,伴有不规则小叶间隔增厚。支气管囊状扩张,常沿支气管树分布,印戒征常见。

参考文献:

- [1] Johnson SR. Lymphangioleiomyomatosis[J]. Eur Respir J, 2006, 27(8):1056-1065.
- [2] Niku S, Stark P, Levin DL, et al. Lymphangioleiomyomatosis: clinical, pathologic, and radiologic manifestations[J]. J Thorac Imaging, 2005, 20(2):98-103.
- [3] Kun Eng Lim, Ying Huang Tsai, Yuan li Hsu, et al. Pulmonary lymphangioleiomyomatosis: high-resolution CT findings in 11 patients and compared with the literature[J]. J Clin Imag, 2004, 28(6):1-5.
- [4] 袁天华,常静侠.肺淋巴管肌瘤病 HRCT 诊断价值[J].放射学实践, 2006, 21(11):1137-1139.

(收稿日期:2009-06-24)