

事件相关功能 MRI 在随意运动脑功能活动区协同作用研究中的应用

李恩中 韩璠 翁旭初 吴承良 赵长坡 田捷 戴汝为

摘要 **目的** 应用事件相关功能磁共振成像(fMRI)技术,探讨手指运动时人脑功能活动区的协同作用。**方法** 选取 44 名健康受试者,应用信息提示-执行(CUE2GO)行为模式,成像应用 GE Signa Horizon 1.5 T 磁共振系统,所获数据在 SUN 与 SGI 工作站进行处理。**结果** 对侧初级运动皮层(M1),双侧辅助运动区(SMA)、运动前区(PMA)、基底节及小脑皮质等区域有明显激活。其中 M1 区时间-信号强度曲线呈典型单峰曲线;PMA、基底节、小脑皮质区的时间-信号强度曲线为双峰曲线。SMA 又分为 2 个区,为位于前方的辅助运动前区(PreSMA)和后方固有区(SMA Proper)。PreSMA 为双峰曲线,SMA Proper 则为单峰曲线。各脑区的时间-信号强度曲线不完全相同。**结论** (1)M1 区为运动执行区;而其他脑区则参与运动准备及运动执行,且各脑区在其功能上有一定差异。(2)SMA、PMA、基底节及小脑皮质均为双侧激活,与传统理论略有差异。(3)事件相关 fMRI 技术具有较高的时间分辨率和空间分辨率。(4)脑内不同脑区、基底节及小脑间其功能活动具有协同作用。

关键词 脑; 核磁共振; 运动; 诊断显像

The cooperation of the functional activation areas in human brain: an application of event-related fMRI study of the voluntary motor function LI Enzhong*, HAN Ying, WENG Xuchu, WU Chengliang, ZHAO Changpo, TIAN Jie, DAI Ruwei. * Artificial Intelligence Lab, Institute of Automation, The Chinese Academy of Sciences, Beijing 100080, China

Abstract **Objective** To detect the cooperation of the functional activation areas in human brain using event-related fMRI technique developed in recent years. **Methods** Forty-four subjects were selected in this experiment and scanned by GE Signa Horizon 1.5 Tesla superconductive MR system. A CUE2GO paradigm was used in this experiment. The data were analyzed in SUN and SGI workstation. **Results** The activation areas were found in contralateral primary motor area(M1), bilateral supplementary motor areas(SMA), premotor areas(PMA), basal ganglia, and cerebellar cortices. The time-signal curve of M1 was a typical single-peak curve, but the curves in PMA, basal ganglia, and cerebellar cortices were double-peak curves. SMA had 2 parts, one was PreSMA, and another was SMA Proper. The curve was double-peak type in PreSMA and single-peak type in SMA Proper. There was difference between the time-signal intensity curves in above-mentioned areas. **Conclusion** (1)M1 is mainly associated with motor execution, while others with both motor preparation and execution. There are differences in the function at the variant areas in the brain. (2)The fact that bilateral SMA, PMA, basal ganglia, and cerebellar cortices were activated, is different from what the classical theories told. (3)Event-related fMRI technique has higher temporary and spatial resolutions. (4)There is cooperation among different cortical areas, basal ganglia, and cerebellum.

Key words Brain; Nuclear magnetic resonance; Movement; Diagnostic imaging

笔者应用近 2~3 年发展起来的事件相关磁共振功能成像(event-related fMRI)技术,进行手指随意运动的 fMRI 实验研究,并对其结果进行相关分析,

旨在探讨人脑功能活动区的协同作用。

材料与方 法

11 受试者:实验选取受试者 44 名,年龄 18~38 岁,平均 24 岁。其中男 30 名,女 14 名,均身体健康,无精神及神经系统疾患,亦无听力异常的病史。全部为右利手。

21 实验任务:笔者以手指随意运动作为实验内容,采用事件相关 fMRI 技术而不是以前常规的时段

基金项目:国家自然科学基金项目(69931010,39770294);北京 5 跨世纪优秀人才工程 6 专项基金

作者单位:100080 北京,中国科学院自动化研究所人工智能研究室(李恩中、田捷、戴汝为);首都钢铁公司总医院神经内科(韩璠),影像科(吴承良),声像室(赵长坡);中国科学院心理研究所高级脑功能研究实验室(翁旭初)

设计(block design)方法(图1), 仿照灵长类动物研究中常用的信息提示2执行(CUE2GO)行为模式, 即先呈现 CUE 信号, 指示被试者即将采用的运动方式, 经一段时间延搁后, 呈现 GO 信号, 要求被试者按照 CUE 提示的方式迅速运动。被实验者根据计算机程序的提示(CUE), 其余 4 个手指按所提示的顺序与拇指做好运动准备, 待出现 GO 信号后, 再执行对指运动(图2)。实验采用对照2任务2对照2任务或任务2对照2任务2对照模式, 由计算机控制执行。

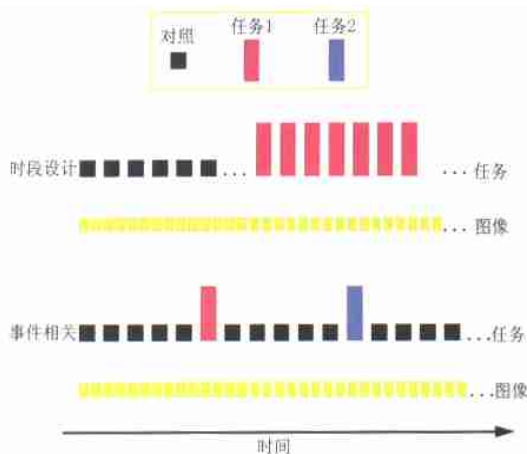


图1 常规的时段设计(block design)MRI与事件相关fMRI实验方法比较。前者以一段时间无任务作为对照, 然后开始一段时间的多次、连续任务, 之后再重复上述过程, 直到结束。后者则以一段时间无任务为对照, 然后快速执行首次任务(仅1次), 进入无任务阶段, 再快速执行2次任务(仅1次), 重复上述过程, 直到结束

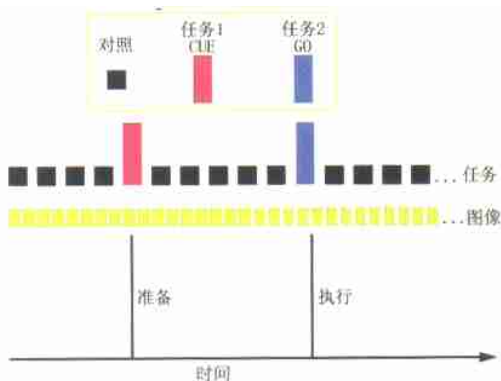


图2 采用事件相关MRI实验方法。任务1为运动准备(CUE阶段), 任务2为运动执行(GO阶段)

31 扫描设备及参数: 应用 GE 公司 115 T Signa Horizon 超导型磁共振成像系统, 正交头线圈, 仰卧位并头颅固定。矢状面、冠状面及横轴面 T₁WI 选取自旋回波(SE)序列, TR 440 ms, TE 11 ms, 矩阵 256 @ 224, 视野 24 cm @ 24 cm 或 22 cm @ 22 cm, 层厚 6 mm

或 5 mm, 层间距 310 mm 或 215 mm; 准 T₁WI 采用快速扰相梯度回波(FSPGR)序列, TR 1111 ms, TE 412 ms, 矩阵 256 @ 128, 视野 22 cm @ 22 cm, 层厚 113~ 115 mm, 层间距 0 mm; 准 T₂WI 采用血氧合水平依赖(blood oxygenation level dependent, BOLD)法并应用单次激发回波平面成像梯度回波序列(gradient EPI), TR 2 000 ms 或 1 500 ms, TE 60 ms, 矩阵 64 @ 64, 视野 22 cm @ 22 cm, 层厚 5 mm, 层间距 215 mm, 每阶段成像 125~ 256 帧。

41 图像处理: 应用 SUN SPARC 工作站与 SGI 工作站及有关分析软件, 对所获图像进行处理。为了消除受试者间个体差异(如脑大小及体位变化等所致差异)的影响, 准确地进行时、空间定位和实验结果的平均, 应用 Talairach 和 Tourmoux 三维定位系统对所获图像进行标准化处理^[1]。此外, 对大脑相应兴奋区域进行相关分析, 作出此区域或其感兴趣区像素的时间2信号强度变化曲线(图3, 4)。

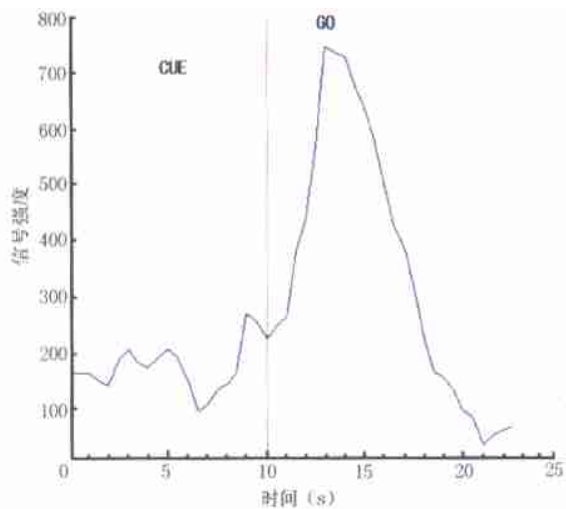


图3 左侧大脑MI区时间2信号强度曲线呈典型单峰曲线。曲线的第1峰(CUE阶段)反应极弱, 第2峰(GO阶段)则非常明显

结 果

44名受试者中, 可见脑内初级运动皮层、辅助运动区、基底节、小脑皮质以及运动前区、顶叶皮质等区域明显激活。对其结果进行比较, 发现各受试者间同一脑区的时间2信号强度曲线基本相同, 但不同脑区间其时间2信号强度曲线有较明显差异。如上述的小脑皮质、基底节、运动前区之间, 其平均时间2信号强度曲线虽均表现为双峰曲线, 但仍有一定差异。实验结果分述如下。

11 初级运动皮层(MI): 手指运动对侧 MI 区明显激活, 同侧则无明显激活区(图5)。时间2信号强

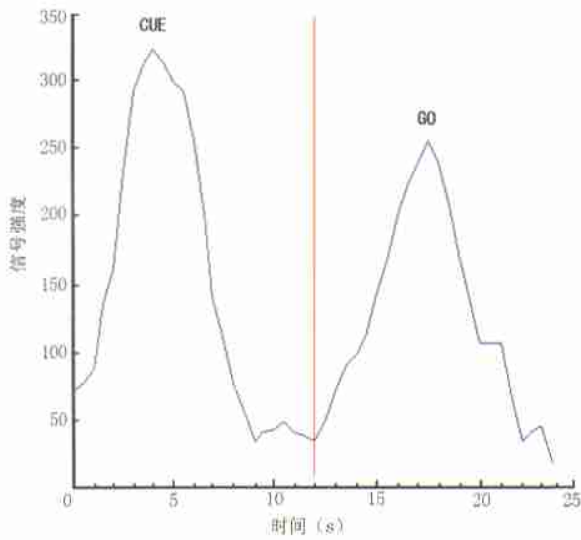


图 4 激活的小脑皮质区的时间2信号强度曲线为双峰曲线

度曲线呈典型单峰曲线(图 3)。所谓单峰曲线指准备阶段兴奋区信号强度弱而执行阶段信号强度则明显增强的曲线类型。

21 辅助运动区 (SMA): 双侧有明显激活。此

外,笔者在研究中尚发现 SMA 区有 2 处不同区域明显激活,即为位于前方的辅助运动前区(Pre2SMA)和后方固有区(SMA Proper)(图 5~ 8)。二者的时间2信号强度曲线有明显不同。辅助运动前区的时间2信号强度曲线呈典型双峰曲线,与小脑、基底节等区域的时间2信号强度曲线相近;而固有区的时间2信号强度曲线呈典型单峰曲线,与 M1 区的时间2信号强度曲线相类似。所谓双峰曲线指准备、执行阶段兴奋区信号强度均明显增强的曲线类型。

31 基底节: 双侧基底节均有明显激活(图 9)。其时间2信号强度曲线为双峰曲线。

41 小脑皮质: 双侧小脑皮质均有明显激活(图 10)。其时间2信号强度曲线为双峰曲线(图 4)。

51 其他如运动前区(PMA)、顶叶皮质区(PC)等,双侧均有明显激活。其时间2信号强度曲线亦为双峰曲线。

讨 论

fMRI 技术为研究活体人脑功能活动提供了良好的技术手段。而近 2~ 3 年发展起来的事件相关

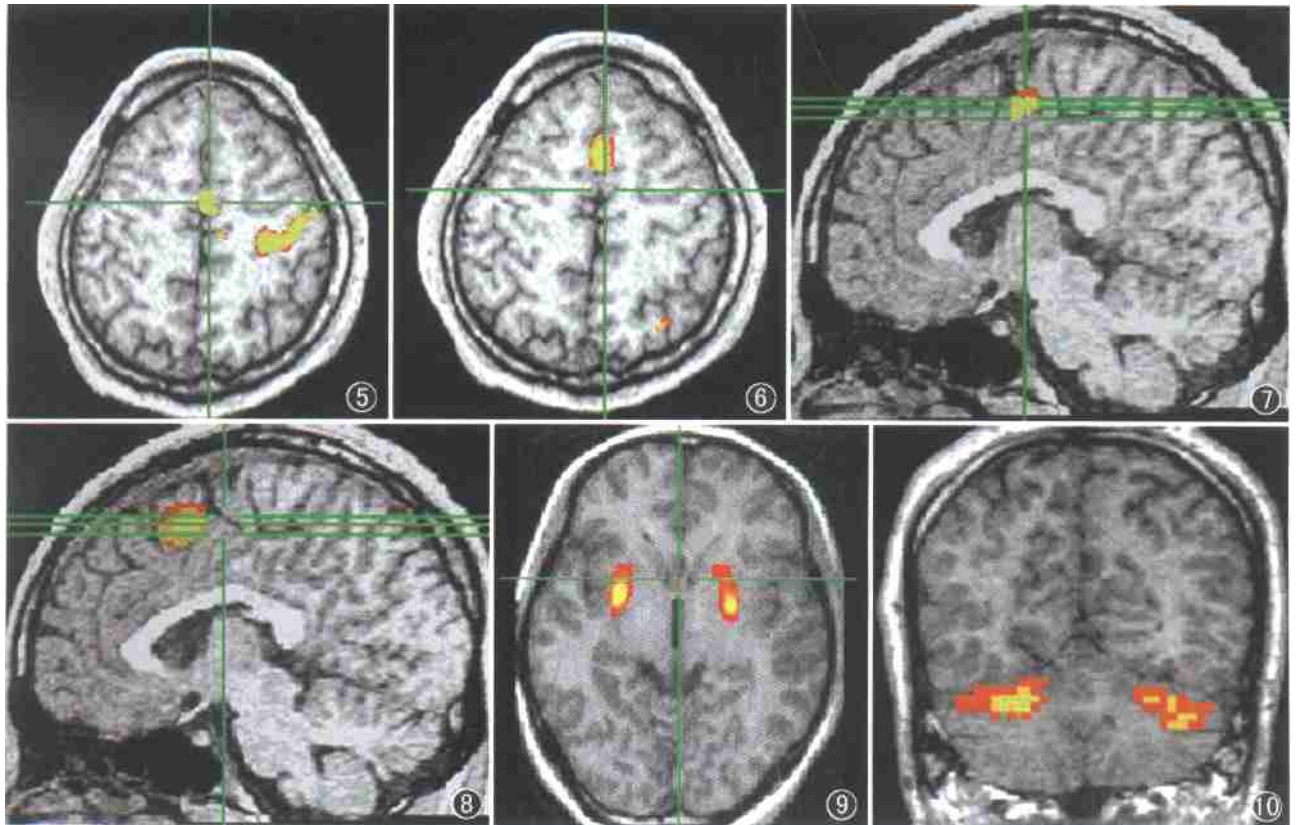


图 5 横轴面图像。右侧手指运动,左侧大脑 M1 区明显激活,右侧则无明显激活区。此外,位于中线的辅助运动区(SMA)有明显激活,该区为固有区(SMA Proper),注意绿色十字定位线通过该区 图 6 横轴面图像。右侧手指运动,位于中线的辅助运动区(SMA)有明显激活。该区为辅助运动前区(Pre2SMA)。注意该区位于绿色十字定位线之前 图 7, 8 矢状面图像。可见激活的固有区(SMA Proper)和辅助运动前区(Pre2SMA)。二者均位于扣带回上方额叶内侧部,其下方为扣带回。注意绿色定位线通过 SMA Proper, 位于 Pre2SMA 之后 图 9 横轴面图像。右侧手指运动, 双侧基底节均有明显激活 图 10 横轴面图像。右侧手指运动, 双侧小脑皮质明显激活

fMRI 技术,其优点是可以对不同的单次刺激事件进行选择性地叠加,从而大大地提高了时间分辨率和信号检测能力^[2,4]。常规时段设计 fMRI 技术则不很敏感^[5]。

笔者应用事件相关 fMRI 技术,对手指运动时人脑的功能活动进行实验研究,兹分析如下。

1. 初级运动皮层区(M1):对侧 M1 区明显激活,同侧无明显激活,符合传统的一侧肢体受对侧大脑支配的理论^[6],其时间2信号强度曲线的典型单峰曲线则说明 M1 区主要在手指实际运动时被激活,即参与运动执行。

2. 辅助运动区(SMA):有明显激活。笔者以前及国内有关工作应用常规时段设计 fMRI 方法进行手指运动研究,未能分辨出该区域的 2 处不同亚区^[7,8]。笔者在本研究中所发现的 SMA 的 2 处不同区域,即为位于前方的 Pre2SMA 和 SMA Proper,更证明了事件相关 fMRI 技术有较高的时间、空间分辨率。2 个区域的时间2信号强度曲线有明显不同,Pre2SMA 的时间2信号强度曲线呈双峰,说明其参与运动准备及运动执行;而 SMA Proper 的时间2信号强度曲线为单峰曲线,与 M1 区的时间2信号强度曲线相类似,则可能与 M1 区一起参与运动执行。一般认为, SMA 与维持人体姿势有关^[6]。笔者认为与维持人体姿势有关的脑区可能是 SMA Proper,而 Pre2SMA 可能具有更高级功能,如参与运动启动、编码等。

3. 基底神经节:对运动调节具有重要功能,在稳定随意运动、控制肌紧张及处理本体感觉传入冲动信息方面具有重要作用。因此,手指随意运动一定会激活基底节区。笔者亦曾应用常规时段设计 fMRI 方法进行有关手指运动研究,但未能检测出该区域的激活;事件相关 fMRI 技术检测出双侧基底节区的功能活动,也说明了该技术有相当高的信号分辨能力。此外,一侧手指运动,双侧基底节区均有激活,其神经机制尚不清楚,可能因素如下:(1)事件相关 fMRI 具有相当高的信号分辨能力;(2)通过胼胝体传递的运动学习信息;(3)双侧基底节区功能活动的协调作用。而其时间2信号强度曲线为双峰曲线,提示其功能活动不但参与运动准备,而且参与运动执行。

4. 小脑:随着小脑功能研究的深入,除认为小脑具有平衡躯体、调节肌紧张及协调随意运动外,目前还认为小脑参与学习、记忆与时间调控等^[9]。应用常规 fMRI 方法进行有关小脑在运动方面的功能研究,仅见一侧小脑皮质有激活区^[10,11]。笔者应用事

件相关 fMRI 技术,明确地检测出双侧小脑的功能活动。该结果与笔者的实验预计结果及传统理论不相符合。传统理论认为,大脑控制对侧肢体运动,而小脑则为同侧支配。笔者在本研究中观察到双侧小脑皮质被激活,由于两侧小脑半球间没有直接纤维联系,故其信息传递不可能从小脑半球一侧直接至另一侧。因此,笔者认为,双侧小脑激活可能与以下因素有关^[12]:(1)为事件相关 fMRI 分辨能力敏感所致。(2)可能与小脑时间调控有关。笔者在实验中要求受试者尽快完成其手指运动任务,因而使双侧小脑激活。(3)可能与学习、记忆以及注意等有关。笔者在研究中要求受试者做较为复杂的任务,按指令准备、执行运动,手指运动要按一定顺序完成。这种复杂任务导致了双侧小脑激活。(4)是上位神经单位活动所致。总之,双侧小脑皮质激活,其具体神经机制与传导通路尚有待于进一步研究。而同侧小脑激活区域较对侧略大,提示一侧手指运动仍以同侧小脑皮质激活为主。小脑双峰的时间2信号强度曲线,提示其功能活动不但参与运动准备,而且参与运动执行。

5. 其他区域如 PMA、PC 区等,均双侧有明显激活,其时间2信号强度曲线亦为双峰曲线。

上述各有关区域如小脑皮质、基底节等,虽然其时间2信号强度曲线均表现为双峰曲线,但各脑区曲线不完全相同,说明其在运动准备及执行等功能上尚有差异,有关方面工作有待于进一步研究。

手指随意运动激活大脑、基底节以及小脑皮质等多个区域,而辅助运动区、运动前区、基底节及小脑皮质等均双侧激活,与传统理论不相符合,推测其具有极其复杂的神经机制。但无论机制如何,有一点可以看到,即在手指随意运动中,大脑支配躯体运动不仅仅局限于对侧,双侧大脑不同区域、基底节及小脑等均参与功能活动。这同笔者以前及他人的工作有相同之处^[13,14],说明了人脑两半球间、半球内各脑区间,大脑、基底节及小脑间其功能活动具有协同作用。

(志谢 孙成华、胡浩、张桂如等同志在本课题有关工作中给予帮助,高玉洁教授对本文提出修改意见)

参 考 文 献

- 1 Talairach J, Tournoux P, eds. *C2planar stereotaxic atlas of the human brain*. New York: Thieme Medical, 1988. 2120.
- 2 Buckner RL, Bandettini PA, Gaten KM, et al. Detection of cortical activation during averaged single trials of a cognitive task using functional magnetic resonance imaging. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1996, 93: 14872-14883.
- 3 Rosen BR, Buckner RL, Dale AM. Event-related functional MRI: past,

- present, and future. Proc Natl Acad Sci USA, 1998, 95: 772780.
- 4 Weng X, Ding YS, Volkow ND. Imaging the functioning human brain. Proc Natl Acad Sci USA, 1999, 96: 1107211074.
 - 5 Nitschke MF, Hahn C, Melchert UH, et al. Activation of the cerebellum by sensory finger stimulation and by finger opposition movements: a functional magnetic resonance imaging study. J Neuroimaging, 1998, 8: 122131.
 - 6 周衍椒, 张镜如, 主编. 生理学. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 1994. 4282439.
 - 7 李恩中, 马林, 翁旭初. 磁共振脑功能成像方法的初步研究. 中国医学影像学杂志, 1996, 4: 202211.
 - 8 李少武, 戴建平, 朱明旺, 等. 累及大脑皮层运动区的颅内病变手术前后磁共振功能成像. 中华放射学杂志, 2001, 35: 122128.
 - 9 Ivry R. Cerebellar timing systems. Int Rev Neurobiol, 1997, 41: 552573.
 - 10 Desmond JE, Gabrieli JD, Wagner AD, et al. Lobular patterns of cerebellar activation in verbal working memory and finger tapping tasks as revealed by functional MRI. J Neurosci, 1997, 17: 96729685.
 - 11 Jancke 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: 4972507.
 - 12 Cui SZ, Li EZ, Zang YF, et al. Both sides of human cerebellum involved in preparation and execution of sequential finger movements. Neuroreport, 2000, 11: 38423853.
 - 13 李恩中, 翁旭初, 韩璠, 等. 语言与音乐刺激下脑功能活动的功能磁共振成像研究. 中华放射学杂志, 1999, 33: 312315.
 - 14 Liu Y, Gao JH, Liotti M, et al. Temporal dissociation of parallel processing in the human subcortical outputs. Nature, 1999, 400: 362367.

(收稿日期: 20021212)

(本文编辑: 王红剑 史红)

消息

第 3 届全国介入治疗新技术学习班通知

为了普及和提高国内介入放射学工作, 中华医学会放射学分会介入学组、中华放射学杂志和首都医科大学附属北京朝阳医院于 2002 年 8 月 24~ 29 日在北京联合举办第 3 届全国介入治疗新技术学习班。届时将有介入放射学界著名专家、教授讲学。内容包括: 介入治疗新进展、肿瘤的介入治疗新技术、非血管管腔狭窄的介入治疗(胆管、食管、气管等)、周围血管疾病(肾动脉、颈动脉、肢体动脉等)的介入治疗、主动脉瘤的介入治疗、椎体成形术、下腔静脉支架和滤器置入术、深静脉血栓的介入治疗、妇科介入和急诊介入治疗

等, 并有操作演示。该学习班为国家级继续医学教育项目(编号: 200202012049), 学习期满发给结业证书并授予 N 类继续教育学分。学习班费用 800 元/人, 食宿费自理, 请于 2002 年 7 月 31 日之前报名。联系人: 钱晓军、丁景然、翟仁友。通信地址: 首都医科大学附属北京朝阳医院放射科; 邮政编码: 100020。电话: 01085231901 或 01085231882; 传真: 01065935214; Email 地址: chaoyangimage@hotmail.com, chaoyangimage@yahoo.com.cn。

(首都医科大学附属北京朝阳医院)

21 世纪医学影像学发展战略论坛征文通知

乘 2002 年本刊编委会换届召开/ 第 7 届中华放射学杂志编委会第 1 次全体会议之机, 由本刊编委会及中华医学会学术部主办, 将于 2002 年 9 月在广东省举办/ 21 世纪医学影像学发展战略论坛。此次会议, 将由本刊编委会几十位在不同领域做出突出成绩的著名老中青专家做精彩的讲演, 欢迎广大同仁积极参与并撰写相关会议论文。

征文要求: (1) 本次会议只收取论著类文稿, 凡未在公开发行的刊物上发表过的代表本地区医学影像学各领域先进水平的论著类文稿均欢迎投稿。(2) 论文字数限 4 000 字, 文题下方注明作者所在地区或城市名及单位、邮编、姓名。要附 400 字左右的中文摘要, / 目的、方法、结果、结论 四要素

齐备, 不列关键词。(3) 来稿均要求用 Word 格式打印并附一软盘。在信封上要标注/ 21 世纪会议 0 字样。(4) 请自留底稿, 来稿不管选用与否均不退稿。来稿一经选用, 即纳入 5 汇编 6。优秀论文将优先在 5 中华放射学杂志 6 上刊用。(5) 来稿请寄: 510080 广州市中山二路 58 号中山医一院放射科刘淑冰秘书收。征文的截止日期为 2002 年 8 月 15 日。正式会议通知将于 2002 年 9 月份发出, 同时欢迎未撰写论文的同道参加此次国家级继续医学教育项目(编号: 2002092042038), 报名的截止日期为 2002 年 7 月底。所有与会者将获得国家级 N 类继续教育学分证书。

(本刊编委会)