

http: www. journals. zju. edu. cn/med

参与随意运动脑区的一侧化分布

祝一虹^{1,2}, 狄海波^{1,2}, 王美豪³, 李建策³, 翁旭初^{1,4}, 陈宜张¹

(1. 浙江大学医学院, 浙江 杭州 310006; 2. 杭州师范学院医学院生理教研室, 浙江 杭州 310018;
3. 温州医学院附属第一医院放射科, 浙江 温州 325000; 4. 中国科学院心理研究所, 北京 100101)

[摘要] 目的: 系统研究右利手被试者执行右手手指序列运动时, 全脑运动有关区域的一侧化特点。方法: 利用事件相关功能磁共振成像(MRD)技术, 结合右手手指的序列运动任务, 研究8名右利手被试者脑区激活的一侧化特点。使用AFNI软件的反卷积程序生成激活图, 计算一侧化指数并进行统计检验。结果: 所有运动脑区, 包括先前认为只与运动准备有关的区域, 都参加了执行过程。从激活图上看, 大脑各运动区激活呈左侧化, 小脑激活呈右侧化特点。进一步的统计检验发现, 大脑的初级运动区(M1)、辅助运动区(SMA)、后顶叶(PPC)激活呈左侧化趋势, 运动前区(PMC)、扣带回、基底神经节(BG)一侧化不明显, 小脑呈右侧化。结论: 虽然运动脑区激活的一侧化特点在个体间表现细微的差别, 但仍可见一侧化趋势。以往研究只在个别区域观察到一侧化激活特点, 可能与任务难度和实验设计方式等有关。

[关键词] 磁共振成像/方法; 信号处理, 计算机辅助; 脑/生理学; 一侧化; 序列运动

[中图分类号] R 338.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-9292(2005)06-0518-05

Lateralized distribution of motor areas involved in voluntary movement

ZHU Yi-hong¹, DI Hai-bo^{1,2}, WANG Mei-hao³, et al (1. College of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310006, China; 2. Department of Physiology, School of Medicine, Hangzhou Normal University, Hangzhou 310018, China; 3. The First Affiliated Hospital, Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the brain functional laterality in motor areas during motor execution systematically. **Methods:** Functional magnetic resonance imaging (MRD) was employed combined with right hand sequential finger movement task to investigate brain activation pattern and laterality in 8 right-handed subjects. 3dDeconvolve program of AFNI was used to estimate the hemodynamic response function and to generate activation maps. Then the laterality index (LI) was calculated and tested statistically. **Results:** All motor areas including the areas which were previously considered to be engaged in movement preparation only were activated in movement execution. In the activation map, it appeared left lateralization in cerebrum and right lateralization in cerebellum. After further statistical test, it was found that in primary motor area (M1), supplementary motor area (SMA) and posterior parietal cortex (PPC), there were left lateralization. While in premotor cortex (PMC), cingulate gyrus and basal ganglia (BG), the lateralization tendency was not obvious. The activation in cerebellum is characterized with right lateralization. **Conclusion:** Though there are tiny differences among subjects, most of the motor areas appear lateralized activation. Past studies only observed laterality in several motor areas. It may be due to the difficulty of the task or the experimental design.

[Key words] Magnetic resonance imaging /methods; Signal processing, computer-assisted; Brain/physiology;

收稿日期: 2005-03-03 修回日期: 2005-06-02

基金项目: 基金项目: 国家自然科学基金项目(30170325); 国家基础研究发展规划(973)项目(G1999054000); 浙江省卫生厅科研基金项目(2002B019)

作者简介: 祝一虹(1973-), 女, 博士, 讲师, 从事医学心理学和神经心理学研究

通讯作者: 翁旭初(1964-), 男, 教授, 博士生导师, 从事脑高级功能研究工作; E-mail: wengxc@psych.ac.cn

Lateralized; Sequential movement

[J Zhejiang Univ (Medical Sci), 2005, 34(6): 518- 522]

生物系统表现出一定程度的不对称性,从低等动物到人类,一般的和特异的变化都向功能和结构的不对称发展,大脑两半球功能也存在一定程度的不对称性,即一侧化现象。这种一侧化是生物进化、遗传和发展的产物,是大脑最优化发展的结果^[1]。从信息加工的角度看,传递的路径越短越有效,若功能分布在两半球,每次通过半球的联结才能沟通,则效率太低。从进化过程看,鸣禽、老鼠、海豚、猴子的叫声和信号发出都是在左脑完成的,已经体现出功能的一侧化趋势。

运动和语言任务是研究人脑一侧化特点的良好范式^[1],部分运动区和语言区存在一定联系^[2],早在1746年,Condillac就提出语言的左侧化控制来自于左半球对右手的控制,如Broca区,原先就从属于运动前区。从语言功能看,它通常是左侧优势的,这种一侧化对信息加工是很有利的。以往对大脑皮层运动区的研究发现运动也是对侧控制的,即右侧大脑控制左侧肢体的运动,反之亦然^[3]。但上述结论过于绝对,随着功能成像技术在一侧化研究中的广泛应用,我们得以越来越多的了解了一侧化的特点和机制。以往研究表明,在运动任务中,左半球所起的作用更多些。无论是左手或右手执行高级的运动功能,如序列运动,更多的表现为左半球控制^[4,5]。Hlustik等发现,无论左手或右手执行序列运动任务,运动前区的激活都表现左侧化^[6]。我们近来的一项研究表明,简单运动时以对侧控制为主,而复杂运动时同侧大脑也有参与^[7]。对损伤患者研究发现,左半球受损的患者更易引起失用症^[8],左半球在运动任务的执行中似乎起了更重要的作用。那么在执行运动任务时,是否所有与运动有关的区域都会表现出一侧化的特点,还是只局限于某几个区域?这需要作进一步研究。

虽然大脑的不对称性已经在动物研究中证实,但把大脑功能和结构的一侧化从动物研究推测到人类还必须有更多的实验来证实。对于半球的一侧化研究应超越区域本身,而更多地

着眼于半球间或半球内的功能交互^[9]。脑成像研究可以使我们测量观察到脑功能的变化,探明大脑不对称性的可能机制。本研究采用组块设计MRI技术,结合序列手指运动,观察序列运动过程中全脑激活特点,明确参与运动的主要脑区,探明信号分布特点,为脑功能一侧化的生理意义提供部分思路。

1 材料和方法

1.1 被试者 8名健康志愿者,男女各4名,年龄19~22岁,大学文化程度,均为中文版标准问卷确定的右利手^[10],无精神神经病史。

1.2 任务 在磁共振扫描室外记录被试者按键速度,要求被试者尽可能快地按键,测试25s,记录总按键次数(减去错误次数),计算出频率(Hz)。为避免频率不同对激活结果的影响,扫描过程中,被试者根据视觉提示,以1Hz的频率按一定的顺序连续重复执行手指叩击运动,持续20s,再静止休息20s,重复3次。

1.3 MRI设备和扫描方式 采用Siemens公司生产的Sonata 1.5T全身超导型核磁共振成像系统,装备标准头线圈。

二维结构像扫描:采用快速自旋回波(Fast Spin Echo, FSE)序列,水平位, T1 加权像,成像参数为 TR/TE= 447/15 ms, 层厚= 5 mm, 间隔= 2 mm, 层数= 20, FOV = 220 × 220 mm², 矩阵= 256 × 256。

功能像扫描:采用梯度回波快速回波平面(Gradient-echo, Echo planner imaging, GRE-EPD)序列,水平位, T2 加权像,具体参数为 TR/TE= 2000/60 ms, Flip Angle= 90°;层厚= 5mm, 间隔= 2mm, FOV = 220 × 220 mm², 矩阵= 64 × 64, 层数= 20, 帧数= 140 帧/层, 扫描时间= 4 min 40 s。全脑扫描。

三维结构像扫描:三维快速低角度扫描(Fast low angle shot, FLASH)序列,矢状位, T1 加权, TR/TE= 30/1.17 ms, Flip Angle= 35°, 层厚= 1.3 mm, 间隔= 0.26 mm, 层数=

128, 平面 FOV = 325 × 325 mm², 矩阵= 192 × 256,

1.4 数据分析 使用AFNI软件分析和显示图像。先矫正头动, 然后与相应的结构像对齐, 参照Talairach 和Tournoux 定义的标准坐标^[11]进行空间标准化, 最后将图像以3 mm 的厚度重切, 并进行 Gaussian 平滑(半高全宽= 4 mm)。用反卷积和多元回归计算每个被试者的激活图, 然后对激活图做算术平均, *F* 值大于 5.0 ($P < 1.3 \times 10^{-4}$) 的像素点被定义为激活点, 用伪彩色表示。在三维结构像上分别划定左右侧初级运动区(M1)、运动前区(PMC)、辅助运动区(SMA)、后顶叶(PPC)、扣带回、基底神经节(BG)、小脑作为感兴趣区域, 分别测量每个个体的激活体积, 并计算一侧化指数。一侧化指数计算公式如下: $L I = (left - right) / (left +$

right), 其中LI表示一侧化指数, left 表示左半球激活体素个数, right 表示右半球激活体素个数。由上述公式不难看出, 脑功能无一侧化时LI为零, 若LI为正值, 则为左侧化, 而负值表示右侧化。

2 结果

2.1 激活图 图1显示了8名被试者执行序列手指运动时的平均激活图, 及其中一名被试者的激活图, 其中 $5 < F < 12 (1.3 \times 10^{-4} < P < 1.0 \times 10^{-10})$ 。从个体结果看主要激活双侧M1、SMA、PMC、PPC、扣带回、BG及小脑。平均激活图中有部分脑区(如BG等)未见激活, 是因为算术平均后, 原来激活较少或较弱部位的信号被减弱了。大脑表现出左侧激活优势, 小脑表现出右侧激活优势。

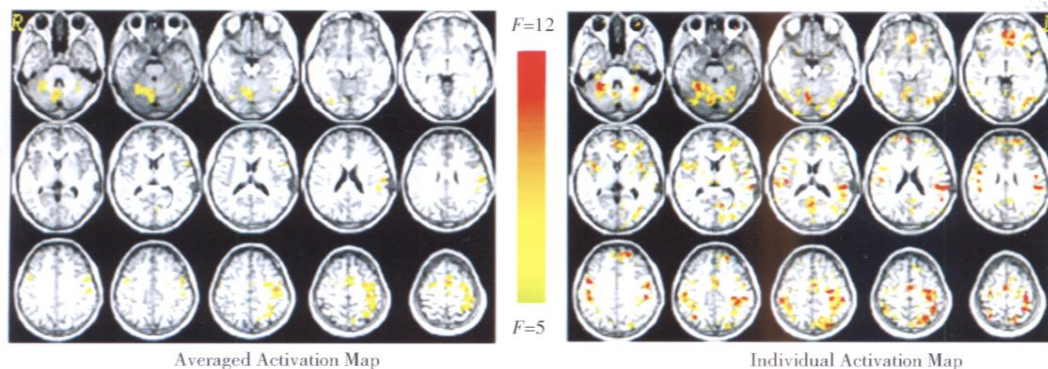


图1 被试者执行序列手指运动全脑激活图 伪彩色表示*F* 值, R 表示脑的右侧, L 表示左侧

Fig 1 Activation map of the whole brain during sequential finger movement. *F* value is coded with pseudo-color. R indicates the right side of the brain and L indicates the left side.

2.2 各脑区一侧化指数 为明确各脑区及全脑具体的一侧化情况, 分别计算各个被试者激活图上划定的感兴趣区内激活体素的个数(每个体素的体积为 27 mm³), 作为该脑区的激活体积。再计算各被试者M1、SMA、PMC、PPC、扣带回、BG、小脑的一侧化指数(LI), 并将M1、SMA、PMC、PPC、扣带回的激活体积相加之和作为全皮层的激活体积, 计算一侧化指数(激活个数过少时, 会对一侧化指数造成很大的影响, 若左右侧激活体素个数均小于3, 则不计算一侧化指数), 结果见表1。8个被试者中有7人表现大脑皮层左侧优势, 8人全部表现右侧小脑激

活优势。

对所有的一侧化指数进行单样本 *t* 检验, 其中M1、SMA、PPC 一侧化指数大于0, 呈左侧化趋势, PMC、扣带回一侧化不明显, 但从整个大脑皮层的激活看, 仍呈左侧化。BG 一侧化激活不明显。小脑一侧化指数小于0, 呈右侧化。

3 讨论

本研究的全脑扫描发现, 执行序列运动时, 所有的运动脑区, 包括双侧M1、PMC、SMA、PPC、BG、小脑都被激活。先前认为只与运动准备有关的区域, 如PMC、SMA、PPC也参加了

表1 各脑区一侧化指数及单样本 t 检验结果Table 1 The L I of motor areas and the result of t test

Subject	M 1	SMA	PMC	PPC	Cingulate gyrus	BG	Cerebellum	Brain cortex
1	0.29	0.27	0.33	0.29	0.19	0	- 0.47	0.28
2	0.24	0.23	- 0.28	0.14	0.20	0	- 0.05	0.15
3	0.55	0.53	- 0.73	0.62	0.40	-	0.49	0.37
4	0.17	0.29	0.19	0.16	0	0.09	- 0.15	0.17
5	0.56	0.61	0.30	0.40	0.35	0.09	- 0.19	0.46
6	0.67	0.47	0.29	0.68	- 0.28	- 0.38	- 0.58	0.40
7	- 0.09	- 0.14	0.26	- 0.22	- 0.24	0.11	- 0.33	- 0.11
8	0.58	0.72	0.67	0.86	- 0.12	0.17	- 0.29	0.64
P	0.005**	0.006**	0.428	0.021*	0.520	0.874	0.002**	0.008**

* : $P < 0.05$; ** : $P < 0.01$

执行过程,从整体角度极大地支持了近几年的新观点,即运动区域的功能并非如此单一^[12~14]。以往有些研究采用简单手指运动模式而非较复杂的序列运动模式,数据处理方法只用相关分析等简单的统计方法,导致信号丢失。本研究从实验任务到数据处理都采用了新方法,得出了较为全面的结果。

进一步计算一侧化指数发现,皮层的M 1、SMA、PPC 激活呈左侧化,PMC、扣带回、BG 一侧化不明显,小脑呈右侧化(小脑为同侧控制)。研究者认为这种一侧化与利手有一定关系,右利手常常表现左侧优势^[3]。但事实上,运动皮层的不对称是非常精细的,在不同区域表现并不相同,存在很多争议^[15]。例如SMA 在利手和非利手运动时都表现双侧激活^[7],而PMC 无论是左手或右手运动时都表现激活左侧化^[6]。脑的功能和结构的不对称性在动物中也有发现,如对小鼠和大鼠的研究均发现,感觉信息输入的不对称可以导致肢体使用的选择性,同样只使用一侧肢体可以导致神经系统体积和细胞密度的改变^[16,17]。在本研究中,右利手执行利手运动任务时,左侧化趋势并没有在大脑所有运动区表现出来,各个被试者在不同脑区的一侧化也不尽相同。据文献报道,PMC 在右手运动时激活以左侧为主,而从我们的统计结果看,8名被试者中6名被试者PMC 激活有左侧化特点,检验结果并没有左侧化趋势。可能是由于任务难度提高时,个体只能依赖于双侧半球的协同工作,尽管这种工作方式可能导致加

工速度和效率下降。正如非利手运动时,其对侧脑区就比利手运动时参与更多^[7]。本研究室前一阶段的研究表明,仅仅几分钟的短时练习可以导致运动任务时脑功能左侧化的增加,这其中也有任务易化的因素在里面^[18]。因此,个体激活模式的多样性可能也与每个个体主观上感觉到的任务难度有关。由于右利手长期使用右手,而使大脑功能不断塑造,导致了激活的左侧化特点,这与功能一侧化既可提高信息传递效率,又能避免两侧半球间的竞争和冲突的观点是一致的^[1]。

以往的文献报道在手指运动时,运动皮层的一侧化主要表现在初级运动皮层^[4],随着实验方法的改进,在PMC 发现左侧化^[16]。而从本实验看,虽然受到个别数据的影响,采用的是复杂的序列运动模式,运动皮层各区域激活的左侧化趋势还是有所表现的,在小脑则表现为一致的右侧化激活。从损伤研究看,左半球麻醉的患者运动障碍比右半球麻醉的患者明显^[19]。右利手患者左外侧PMC 受损后一般会出现运动不能或灵敏度下降的情况^[20,21]。这些研究都说明,大部分右利手的左半球在运动过程中起了重要作用。语言的一侧化特点和利手存在很大的关联性,几乎所有的右利手者语言优势在左半球^[22],而运动的一侧化特点与利手的关系更是显而易见的。从本研究结果看,大部分运动区在序列运动中激活表现一侧化,语言和运动任务的激活特点有很大的一致性。这可能是因为运动区都参与了运动准备^[13,23]等高级过程,而

语言过程本身也包含词汇提取、时间、发声器官运动的协调一致等,左半球更多参与信息的整合过程。

虽然对运动的一侧化研究已有很多,但并没有系统地报道全脑运动有关区域的一侧化特点。本研究观察了全脑运动区在手指序列运动时的一侧化特点,结果显示,右利手被试者执行利手运动任务时,表现出一定的一侧化特点,支持以往文献报道的结果。

References

- [1] TOGA A W, THOMPSON P M. Mapping brain asymmetry[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2003, 4(1): 37- 48
- [2] MEADOR K J, LORNG D W, LEE K, et al Cerebral lateralization: relationship of language and ideomotor praxis[J]. *Neurology*, 1999, 53(9): 2 028- 2 031.
- [3] ROLAND P E, ZLLES K. Functions and structures of the motor cortices in humans[J]. *Curr Opin Neurobiol*, 1996, 6(6): 773- 781.
- [4] K M S G, ASHE J, HENDRICH K, et al Functional magnetic resonance imaging of motor cortex: hemispheric asymmetry and handedness [J]. *Science*, 1993, 261(5121): 615- 617.
- [5] HAALAND K Y, HARRINGTON D L. Hemispheric asymmetry of movement [J]. *Curr Opin Neurobiol*, 1996, 6(6): 796- 800
- [6] HLUSTIK P, SOLODKIN A, GULLAPALLI R P, et al Functional lateralization of the human premotor cortex during sequential movements [J]. *Brain Cogn*, 2002, 49(1): 54- 62
- [7] Gu Y, Weng X C, Li E Z, et al The secondary motor areas participate in simple movement [J]. *Chin Sci Bull*, 2003, 48: 1 569- 1 575.
- [8] KMURA D. Acquisition of a motor skill after left-hemisphere damage [J]. *Brain*, 1977, 100(3): 527- 542
- [9] STEPHAN K E, MARSHALL J C, FRISTON K J, et al Lateralized cognitive processes and lateralized task control in the human brain [J]. *Science*, 2003, 301(5631): 384- 386
- [10] Li Xin-tian (李心天). The distribution of left and right handedness in Chinese people [J]. *Acta Psychologica Sinica (心理学报)*, 1983, 3: 268- 275. (in Chinese)
- [11] TALARACH J, TOURNOUX P. *A Coplanar Stereotactic Atlas of the Human Brain* [M]. Thieme Stuttgart, 1998
- [12] KALASKA J F, CRAMMOND D J. Deciding not to GO: neuronal correlates of response selection in a GO/NOGO task in primate premotor and parietal cortex [J]. *Cereb Cortex*, 1995, 5(5): 410- 428
- [13] TONI I, SCHLUTER N D, JOSEPHS O, et al Signal-, set- and movement-related activity in the human brain: an event-related fMRI study [J]. *Cereb Cortex*, 1999, 9(1): 35- 49.
- [14] LEE K M, CHANG K H, ROH J K. Subregions within the supplementary motor area activated at different stages of movement preparation and execution [J]. *Neuroimage*, 1999, 9(1): 117- 123
- [15] ZLLES K, DABRINGHAUS A, GEYER S, et al Structural asymmetries in the human forebrain and the forebrain of non-human primates and rats [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 1996, 20(4): 593- 605
- [16] DIAZ E, PINTO-HAMUY T, FERNANDEZ V. Interhemispheric structural asymmetry induced by a lateralized reaching task in the rat motor cortex [J]. *Eur J Neurosci*, 1994, 6(7): 1 235- 1 238
- [17] BARNEOUD P, VAN DER LOOS H. Direction of handedness linked to hereditary asymmetry of a sensory system. Proc [J]. *Natl Acad Sci U S A*, 1993, 90(8): 3 246- 3 250
- [18] ZHU Y H, DONG Z W, WENG X C, et al Functional brain laterality for sequential movements: impact of transient practice [J]. *Chin Sci Bull*, 2005, 50(3): 235- 239
- [19] FOUNDAS A L, HENCHEY R, GLMORE R L, et al Apraxia during Wada testing [J]. *Neurology*, 1995, 45(7): 1 379- 1 383
- [20] HALSBAND U, IFO N, TANJII J, et al The role of premotor cortex and the supplementary motor area in the temporal control of movement in man [J]. *Brain*, 1993, 116 (Pt 1): 243- 266
- [21] KUNESCH E, BENKOFSKI F, STENMETZ H, et al The pattern of motor deficits in relation to the site of stroke lesions [J]. *Eur Neurol*, 1995, 35(1): 20- 26
- [22] WITELSON S F, KIGAR D L. Sylvian fissure morphology and asymmetry in men and women: bilateral differences in relation to handedness in men [J]. *J Comp Neurol*, 1992, 323(3): 326- 340
- [23] ALEXANDER G E, CRUTCHER M D. Preparation for movement: Neural representations of intended direction in three motor areas of the monkey [J]. *J Neurophysiol*, 1990, 64(1): 133- 150

[责任编辑 张荣连]