

## 健侧顶叶皮层参与卒中急性期脑功能重组 :fMRI 研究

焦 杨, 杨凤民, 张暹东, 夏圣梅, 张晓莉, 翁旭初\*

**【摘要】** 目的 利用功能性磁共振成像(fMRI)技术探讨缺血性卒中急性期的脑功能重组特点。资料与方法 采用被动单指运动任务,对4例急性皮质下梗死患者和4名正常人进行fMRI研究,比较正常人与卒中患者之间以及每个卒中患者之间fMRI结果的异同。结果 正常人被动单指运动激活对侧感觉运动皮层(SMC)、后顶叶皮层(PPC)和双侧辅助运动区(SMA)。卒中患者健手运动fMRI结果基本同正常人;患手运动时,除1例同(健)侧SMC、SMA、前运动皮层(PMC)激活外,4例均呈现出同侧PPC的激活。结论 首次应用fMRI技术采用恒定的被动刺激探讨卒中急性期患者运动恢复的神经机制,结果显示了正常人和脑卒中患者之间fMRI结果的显著差异,反映了卒中急性期脑功能的重组情况,也为卒中急性期健侧半球PPC中介运动恢复提供了新的实验依据。

**【关键词】** 脑卒中 功能磁共振成像 被动运动 后顶叶皮层 脑功能重组

### Evidence for Involvement of Unaffected Parietal Cortex in Brain Reorganization from Acute Stroke : A fMRI Study

JIAO Yang, YANG Fengmin, ZHANG Xiangdong, et al.

Laboratory for Higher Brain Function, Institute of Psychology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, P. R. China

**【Abstract】 Objective** To investigate brain reorganization after acute ischemic stroke using functional MRI (fMRI). **Materials and Methods** 4 patients with unilateral acute subcortical infarction and four normal subjects were scanned during passive index finger movement within 14 days after stroke. Results of brain activations were compared between normal and patient subjects. **Results** In normal subjects, activation in contralateral sensorimotor cortex (SMC), posterior parietal cortex (PPC) and bilateral supplementary area (SMA) were observed during passive movements. While similar results were recorded in patients during unaffected hand movement. Ipsilateral PPC in all 4 patients were activated during the paretic hand movements, and ipsilateral SMC, SMA and premotor cortex (PMC) in only one patient. **Conclusion** For the first time, we explored mechanism of motor recovery in acute ischemic stroke using fMRI through prolonged constant passive stimulation. The results of our study showed significant difference in fMRI between normal subjects and patients which reflected brain reorganization from acute stroke. This article offered novel experimental evidence for the role of PPC in unaffected hemisphere in motor recovery following acute stroke.

**【Key words】** Stroke fMRI Passive movement Posterior parietal cortex Brain reorganization

近年来,脑功能磁共振成像(fMRI)技术被逐渐应用于脑卒中患者运动机能恢复机制的研究中。然而,由于这些研究多采用主动运动任务,因此研究对象大多是运动功能已有一定恢复的患者<sup>[1,2]</sup>,而对卒中急性期患者的研究还较少。仅有的2篇有关卒中急性期研究<sup>[3,4]</sup>的结果也并完全一致,两者都

是应用了主动运动任务(对指和握拳)的研究。其中Marshall等<sup>[3]</sup>的正电子发射计算机断层摄影术(PET)研究还采用了不固定的自主节律的对指运动,有些被试者甚至未能完成任务,这种任务的不一致性很容易影响对成像结果的解释。因此,目前对卒中急性期脑功能重组的变化特点还缺乏系统的研究。为了克服上述缺点,笔者采用被动任务对急性皮质下梗死患者进行fMRI研究。根据对正常人主动与被动运动的PET和fMRI研究结果,两种运动任务引起的对侧感觉运动皮层(SMC)、辅助运动区(SMA)和下顶叶(IPC)激活的数量、位置和程度均相

本研究系科技部国家重点基础研究发展规划(973)项目(GI999054000)和国家自然科学基金项目(30170325,30128005)

作者单位:100101北京,中国科学院心理研究所脑高级功能实验室(焦杨、翁旭初);163001黑龙江大庆油田总医院神经内科(杨凤民、夏圣梅),磁共振中心(张暹东、张晓莉);\*通讯作者

似<sup>[5]</sup>。采用被动任务,既克服了急性期患者患肢不能运动的缺点,又保证了正常者和患者之间任务难易程度的一致性。

表 1 4 例急性单侧皮质下梗死患者基本情况

例	性别与年龄(岁)	文化程度	患者利手	病变半球	病变部位	患侧半球对应手			卒中后时间(d)
						肌力	生理反射	病理反射	
例 1	男,56	大本	右利	左侧	桥脑	3	正常	阴性	6
例 2	男,57	高中	右利	左侧	基底节区	3	正常	阴性	14
例 3	女,69	初中	右利	左侧	侧脑室旁	1	减弱	弱阳	3
例 4	女,66	初中	右利	左侧	侧脑室旁	1	减弱	阴性	13

### 1 资料与方法

#### 1.1 研究对象

急性单侧皮质下梗死患者 4 例(表 1)。病变部位及范围由常规 MRI 确定。入选标准:(1)首次缺血性卒中引起的偏瘫;(2)纯运动障碍,无感觉损伤;(3)无其他精神、神经疾病史;(5)均为右利手(经标准化测量)。除外标准:(1)意识水平下降;(2)存在失语或忽视症;(3)病前从事过音乐演奏或键盘操作等工作。同时选择 4 名年龄与患者匹配的右利手正常人作为对照组,男、女各 2 名,均无神经、精神病史和外伤史。

#### 1.2 图像采集

采用 GE Signa 1.5 T 磁共振成像系统进行图像采集。在扫描过程中,恒流脉冲刺激仪发出电脉冲刺激,使被试者按 1 Hz 节律交替进行左手或右手食指的被动单指运动,运动幅度与体轴约成 15°。分别进行定位像(T<sub>1</sub> 加权,SE 序列,矢状位)、解剖像(T<sub>1</sub> 加权,SE 序列)、全脑三维像(T<sub>1</sub> 加权,SPGR 序列)、功能像(T<sub>2</sub>\* 加权,EPI 序列,在与解剖像相同的位置进行扫描)等 4 种图像采集,详细的扫描参数见本实验室以前的研究报道<sup>[6]</sup>。

#### 1.3 数据分析

采用美国威斯康星医学院生物物理学研究所研制的 AFNI(analysis of functional neuroimaging)软件包对数据进行预处理和统计分析<sup>[7]</sup>。首先对功能像进行三维头动校正,并与三维像配准;然后进行空间标准化和空间平滑处理(各向同性高斯平滑,FWHM = 5 mm),根据实验任务对每个研究对象的数据进行反卷积和多重线性回归分析,得到每个体素的统计值 F,统计值用伪色彩显示,并叠加于三维结构像上生成统计参数图(statistical parametric map),阈值为  $P < 1.0 \times 10^{-4}$ ,激活区体积 100 mm<sup>3</sup>。

### 2 结果

本实验设计采用交替双手单指运动的组块方式,故在一次实验任务中,可以同时得到左手和右手的全脑激活图。

正常组利手(RH)及非利手(LH)被动单指运动 fMRI 平均结果:正常人利手运动主要激活对侧 SMC、后顶叶皮层(PPC)和双侧 SMA,非利手运动时,除上述脑区外,还进一步激活双侧前运动皮层(PMC)及同侧 PPC(图 1)。

卒中患者组患手与健手被动单指运动的 fMRI 平均结果:卒中患者患(右)手运动(RH)时,对(患)侧半球的初级运动区 SMC 可见微弱激活,对侧半球次级运动区未见明显激活,而在同(健)侧 PPC 可以见到一致的激活趋势。健(左)手运动(LH)时,激活对侧 SMC 及 PPC,这与正常人对侧(左)手运动的 fMRI 结果(图 1, LH)相似,所不同的是,卒中患者健手运动时同(患)侧半球几乎没有激活(图 2, LH)。

单被试分析结果:4 例卒中患者在患手被动单指运动时,均在同(健)侧 PPC 有相关激活。其中例 1(图 3A)、例 2(图 3B)和例 3(图 3C)激活区为上顶叶皮层(SPC, BA7 区),例 4(图 3D)激活区为 SPC(BA7 区)和 IPC(BA40 区)。此外,例 1 在双侧 SMC、SMA 和 PMC 有不同程度的激活,以同(健)侧半球激活为主(图 3A)。

### 3 讨论

本研究首次利用 fMRI 技术,采用恒定的被动任务,考察了急性单侧皮质下梗死患者的脑功能重组情况。由于采用被动运动作为刺激任务,拓宽了对卒中早期不能运动患者的选择范围,对实验任务难度的一致性也有了很好的控制,同时,笔者还选择了与卒中患者年龄匹配的正常人作为对照组,这些在实验的方法学上都弥补了先前研究中的不足。

右利手正常人上肢运动主要激活对侧半球运动皮层。本研究发现,正常人利手被动单指运动时激活对侧初级运动区 SMC、次级运动区 PPC 和双侧 SMA,非利手运动时除上述脑区外,还进一步激活了双侧 PMC 及同侧 PPC,这与我们先前对右利手正常人主动单指运动的 fMRI 研究结果<sup>[6]</sup>和文献中被动运动的报道<sup>[5]</sup>基本一致。与正常人非利手运动相似,卒中患者健(左)手运动时主要激活了对(健)侧半球 SMC,不同的是卒中患者在健手运动时同(患)

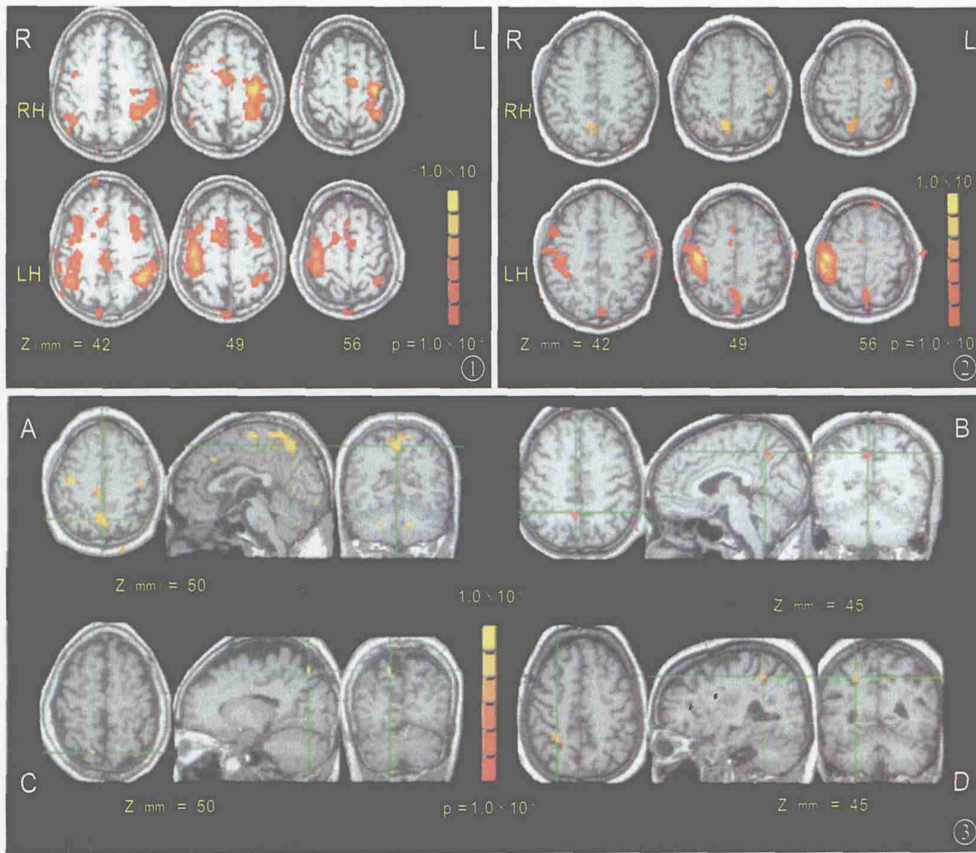


图 1 正常右利手被试单指运动平均激活图。RH 为右(利)手, LH 为左(非利)手运动 图 2 卒中患者被动单指运动平均激活图。RH 为患(右)手, LH 为健(左)手运动 图 3 卒中患者患手被动单指运动与静息状态相比的 fMRI 结果(图 A、B、C、D 分别为例 1、例 2、例 3 和例 4 激活图)

侧半球几乎没有激活,其原因可能是由于患者在卒中急性期患侧半球功能受到损伤所致。

动物实验表明,卒中后运动功能恢复的基础源于运动系统功能的重组<sup>[8]</sup>。对慢性期卒中患者的研究也证明,卒中后运动恢复与脑功能重组尤其是健侧半球的中介作用密切相关<sup>[1,2]</sup>。本实验的分析结果提示,卒中患者患手运动激活同(健)侧半球 PPC,除对(患)侧 SMC 有微弱激活外,患手运动时(图 2, RH)对侧半球其他区域未见明显激活。这与有关卒中早期的两篇研究结果并不一致,Marshall 等<sup>[3]</sup>的 PET 研究结果显示,卒中早期主要是健侧半球 SMA 区激活,但随着时间的推移,SMA 区的活动转为患侧半球激活为主。另一篇 fMRI 研究<sup>[4]</sup>则认为,卒中早期的运动恢复更依赖于双侧半球运动及非运动区的功能重组。上述两项研究都采用主动的对指和握拳运动,这在实验任务的控制上不够完善,首先,主动任务在不同被试者之间,可以导致任务的难度及完成程度会有所不同,从正常人进行手指简单与复杂运动的 PET 研究可知,参与运动任务的脑区依所执行任务的难度及其完成水平的不同会有所差异<sup>[9]</sup>;其次,对于患手运动较困难的患者来说,主动运动的指令很可能引起想象运动及健手的带动运

动,本实验室先前的研究表明,正常人手指序列的想象运动和实际运动都可以引起次级运动区如 SMA、PMC 和 PPC 的激活<sup>[10]</sup>。由此看来,应用主动运动的研究可能会有一些不确定因素影响对成像结果的解释。

为进一步明确卒中患者的脑激活特点,笔者对每例患者的 fMRI 结果进行了单被试分析。结果发现,除例 1 在双侧 SMC、SMA 和 PMC 有不同程度的激活(健侧为主)外,4 例在同(健)侧 PPC 均有相关激活(图 3)。PPC 包括 SPC 及 IPC,BA5 区和 BA7 区属 SPC,其中 BA7 区与多种模式的感觉信息整合有关,负责对外部空间信息的本体感觉表征,可以与 BA5 区投射来的躯体感觉信息相整合,然后投射到 PMC 和外侧小脑。BA40 区属于 IPC,IPC 与运动系统有着丰富的联结,它直接投射到 SMA(BA6 区),而后者又与初级运动区 M1(BA4 区)相联系<sup>[11]</sup>。有研究认为,简单运动也可在一定程度上激活次级运动区<sup>[7]</sup>。Catalan 等<sup>[9]</sup>发现 PPC 的区域性脑血流(rCBF)随着任务复杂度的提高而增强。我们最近也发现,一些原来认为只参与运动准备的次级运动区如 SMA、PMC、PPC 也可以参与运动执行<sup>[12]</sup>。Sirigu 等<sup>[13]</sup>对左侧顶叶损伤患者的研究认为,顶叶在产生

和维持感觉运动模式中起重要作用。PPC 对卒中恢复的作用在先前对卒中研究的文献中也曾见报道<sup>[1]</sup>,但该研究是针对运动功能已有某种程度恢复的患者,难以说明顶叶皮层在卒中早期运动恢复中的确切作用。本实验中,卒中急性期患者患手运动依赖同(健)侧次级运动区 PPC 参与的结果表明,这一区域在感觉与运动系统神经功能的早期恢复中的确起到重要作用。

总之,本研究利用 fMRI 技术采用被动任务考察了卒中急性期患者的脑功能重组情况。结果显示,正常人被动单指运动主要激活对侧 SMC、PPC 和双侧 SMA。而卒中患者患手运动时,除 1 例在健侧 SMC、SMA 和 PMC 有不同程度激活外,4 例在同侧(健侧) PPC 均有一致的相关激活。上述结果表明,健侧半球 PPC 对卒中急性期的脑功能重组起到重要作用,这一结果为卒中急性期健侧半球中介运动康复提供了新的实验依据。

#### 参考文献

- 1 Chollet F, Dapier V, Wise RJ, et al. The functional anatomy of motor recovery after stroke in humans: a study with positron emission tomography. *Ann Neurol*, 1991, 29:63
- 2 Seitz RJ, Hoflich P, Binkofski F, et al. Role of the premotor cortex in recovery from middle cerebral artery infraction. *Arch Neurol*, 1998, 55:1081
- 3 Marshall RS, Perera GM, Lazar RM, et al. Evolution of cortical activation during recovery from corticospinal tract infraction. *Stroke*, 2000, 31:656
- 4 Ward NS, Brown MM, Thompson AJ, et al. Neural correlates of motor recovery after stroke: a longitudinal fMRI study. *Brain*, 2003, 126:2476
- 5 Weiller C, Juptner M, Fellwos S, et al. Brain representation of active and passive movements. *Neuroimage*, 1996, 4:105
- 6 Gu Y, Zang YF, Weng XC, et al. Involvement of secondary motor areas in externally-triggered single-finger movements of dominant and non-dominant hands. *Chinese Science Bulletin*, 2003, 48:1569
- 7 Ma L, Weng XC, Sun WJ, et al. Preliminary study on the mechanism of reading recovery in a pure alexia by using functional MRI. *Chin J Radiol*, 2004, 38:410
- 8 Dijkhuizen RM, Ren J, Mandeville JB, et al. Functional magnetic resonance imaging of reorganization in rat brain after stroke. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2001, 98:12766
- 9 Catalan MJ, Honda M, Weeks RA, et al. The functional neuroanatomy of simple and complex sequential finger movements: a PET study. *Brain*, 1998, 121:253
- 10 Ren JK, Xiang HD, Yuan Y, et al. The spatial distribution of preparation and execution-related activity in cerebral cortical locomotor system: a fMRI study. *Chinese Journal of Clinical Rehabilitation*, 2003, 8:618
- 11 Cavada C, Goldman-Rakic PS. Posterior parietal cortex in rhesus monkey, : evidence for segregated corticocortical networks linking sensory and limbic areas with the frontal lobe. *J Comp Neurol*, 1989, 287:422
- 12 Weng XC, Li EZ, Zang YF, et al. Neural correlates of sequential finger movements revealed by event-related fMRI. *Neuro Image*, 2000, 11:S920
- 13 Sirigu A, Daprati E, Pradat-Diehl P, et al. Perception of self-generated movement following left parietal lesion. *Brain*, 1999, 122:1867

(收稿: 2004 - 11 - 10 修回: 2005 - 03 - 14)

## ◁消息▷

### 第二届全国非血管性与血管性介入诊疗新技术学术会议征文通知

由河南省肿瘤介入诊疗专业委员会及郑州大学第一附属医院联合主办的“第二届全国非血管性与血管性介入诊疗新技术学术研讨会”拟定于 2005 年 10 月 20 至 23 日在郑州市召开。本次学术会议将邀请国内外著名介入影像学专家作学术专题报告,重点议题有外科术后或放疗后气道瘘及消化道瘘的处理;布加综合征的综合治疗;阻塞性黄疸介入治疗;肿瘤介入治疗;急诊的介入处理等。现面向全国征集学术论文。

1. 征文内容: 非血管性介入新技术; 血管性介入新技术; 影像学介入新进展; 介入病房管理与护理等。2. 征文要求: 专题讲座与综述全文 3 000 字,论著 800 字以内的标准论文摘要,经验交流、短篇、个案报道 600 字以内; 稿件以 Word 格式打印,欢迎 E-mail 投稿; 来稿请寄: 郑州大学第一附属医院放射科 韩新巍收, 邮政编码: 450052, E-mail: henanivr @vip. sina. com 或 manan2000 @vip. sina. com; 联系电话: 0371 - 65165352, 传真: 0371 - 66910839。3. 征文录用说明: 所有征文一经专家评审通过,将以摘要或其他形式收入《全国非血管性与血管性介入诊疗新技术大会论文汇编》中,作者将被邀请作为正式代表参加本次学术会议作学术交流。凡征文被录用者,大会组委会将于 2005 年 9 月发出会议通知。

河南省抗癌协会肿瘤介入诊疗专业委员会  
全国非血管与血管介入新技术研讨会组委会