

·临床研究·

利用 PET-CT 对脑卒中早期康复训练的 脑皮质功能区重组研究

张 红¹ 刘 然² 刘大力³ 刘世文⁴

摘要 目的:探讨脑卒中早期康复训练后脑功能区重组的规律。方法:发病1个月内的脑卒中偏瘫患者8例志愿者分为两组:康复治疗组6例,康复治疗时间1个半月,对照组2例(因个人经济原因未能接受康复治疗);发病初和1个月末分别进行PET-CT扫描、Fugl-Meyer评价、Barthel指数及神经功能缺损的测定。结果:8例脑卒中患者第一次扫描的健侧与患侧总均值有显著性差异($P<0.01$),主要为初级运动区(M1)、后顶叶皮质(PPC)、小脑、辅助运动区(SMA)($P<0.01$),治疗组与对照组无明显差异($P>0.05$);两次同侧比较,健侧总均值与治疗组第二次有明显差异($P<0.05$);患侧总均值与治疗组第二次有显著性差异($P<0.01$)。第二次各组内两侧比较,治疗组均有显著性差异($P<0.01$);对照组有明显差异($P<0.05$);第二次两组间比较:健侧各功能区有明显差异($P<0.05$),而两组患侧除M1无明显差异($P>0.05$)外,其余各功能区有明显差异($P<0.05$)。结论:卒中早期以健侧半球代偿为主导,运动相关区在皮质功能重组中异常活跃,脑卒中康复治疗后皮质激活区有向患侧半球转移的趋势,功能训练有利于皮质功能重组。

关键词 功能重组; 脑卒中; 正电子发射断层扫描仪

中图分类号:R743.3,R493 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2009)-03-0208-05

**A study on cortex function regions reorganization by PET-CT in early rehabilitation training after stroke/
ZHANG Hong, LIU Ran, LIU Dali, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2009, 24(3): 208—212**

Abstract Objective: To explore the regularity of cortex function regions reorganization in stroke patients after early rehabilitation training. **Method:** Eight stroke patients with hemiplegia within one month were divided into 2 groups: 6 cases in rehabilitation training group received 1 and half months training, 2 cases in control group (no training because of economy cause). In early stage and 1 month after stroke, all patients were examined with PET-CT scanning and Fugl-Meyer, Barthel Index and lesion of brain function assessment respectively. **Result:** There were significant differences in general average values between affected and unaffected hemispheres in the 8 patients in the 1st PET-CT scanning ($P<0.01$), mainly in M1, PPC, cerebellum and SMA ($P<0.01$), but no significant difference between training group and control group ($P>0.05$). Comparing the 1st and 2nd scanning in the same hemisphere, there was significant difference of general average value, between unaffected side scanning and the 2nd scanning in training group ($P<0.05$), and also in affected side ($P<0.01$). Comparing affected and unaffected hemisphere in the 2nd scanning, there were significant differences in training group ($P<0.01$) and control group ($P<0.05$). In the 2nd scanning between two groups, there were significant differences in cortex function regions of unaffected hemisphere ($P<0.05$), but significant differences in affected hemisphere between two groups ($P<0.05$) except M1 ($P>0.05$). **Conclusion:** Unaffected hemisphere plays compensation role in early period of stroke, movement-relative regions are extremely activated in cortex function reorganization. After rehabilitation treatment, activated cortex regions show a shifting trend to affected hemisphere and function training is beneficial for cortex function reorganization.

Author's address Dept. of Physical Medicine and Rehabilitation, Zhongshan Hospital Affiliated to Dalian University, Dalian, Liaoning, 116001

Key words function reorganization; stroke; positron emission computed tomography

脑卒中(stroke)是以发病迅速、以局灶性神经功能缺失,70%—80%的患者遗留肢体功能障碍为主要特征的一组疾病。随着病情稳定及康复训练的介入,多数患者肢体功能不同程度得以恢复,而对于肢体功能恢复与神经重组之间的联系尚未得到明确的证实。本文力图对脑卒中后在综合康复方法及自然恢复状态下,通过不同时期皮质功能区PET-CT扫描的葡萄糖代谢参数对比研究,来探讨卒中后皮质功能的恢复的机制及康复治疗的有效性。

1 资料与方法

1.1 实验对象

取自2005—2006年在黑龙江省农垦总医院确诊住院的男性脑卒中偏瘫患者8例;均经CT或

1 大连大学附属中山医院,大连市解放街6号,116001

2 吉林省血液中心

3 黑龙江省农垦医院

4 吉林大学第一医院

作者简介:张红,女,硕士,住院医师

收稿日期:2008-09-09

MRI 检查,临床诊断为脑出血或脑梗死患者,其中一侧脑出血 5 例,一侧脑梗死 3 例;诊断符合 1995 年全国第 4 次脑血管会议《脑血管疾病分类》的标准。年龄 47—72 岁,平均 59 ± 12 岁。并满足以下条件:①首次发病的基底节区脑卒中(包括脑出血及脑梗死)患者;②发病时间小于 1 个月;③生命体征平稳;④GCS 评分 >8;⑤35 岁 ≤ 年龄 ≤ 80 岁;⑥有单侧肢体功能障碍者。受试者均在知情同意下进行此项实验。

分为两组,第一组(治疗组)6 例,年龄 47—72 岁,平均年龄 59.5 ± 11.5 岁;第二组(对照组)2 例,年龄 57—60 岁,平均年龄 58.5 岁,两组在性别、年龄、病情上差异无显著性($P > 0.05$)。

1.2 实验内容

对照组:患者因为经济原因未能接受康复治疗,仅接受常规神经内科药物治疗;治疗组:除常规神经内科药物治疗外,给予综合康复治疗(包括 PT、OT、针灸、按摩),合计每天康复治疗时间 2h。所有受试者均进行两次 PET-CT 扫描,第一次扫描在发病时间不超过 1 个月;第二次扫描在随后 1 个半月后进行,并在每次扫描前进行肢体功能的 Fugl-Meyer 评价、Barthel 指数、神经功能缺损的测定。

1.3 PET-CT 检查方法

1.3.1 受试者准备:检查前 6h 内禁食水。空腹血糖测定,调整血糖至正常范围,根据患者血糖、体重情况静脉给予显像剂 ^{18}F -FDG 后进行安静暗室,嘱患者闭目平卧,15—20min 后执行健侧手的对指简单动作 5min,停止运动安静至图像采集。 ^{18}F -FDG 由上海生物制品有限公司提供。每次扫描时均采用常用的手指简单运动的方法(即拇指与其他四只依次轮流的对指动作)来激活处于休眠状态下的皮质区。

1.3.2 图像采集:注药后 45min 后开始图像采集。受试者仰卧于断层床上,头部固定,保持不动,显像仪为美国 GE 公司生产的正电子发射计算机断层显像-CT 仪(PET-CT),应用 3D 模式进行脑显像,程序设置先进行发射采集,后行透视采集,预置发射计数 1.0 亿,透射扫描时间 10min,后行 T+E 衰减校正,重建采用反投影法 FBP 滤波,层厚 5mm,按照平行于眶耳线(OM 线)得到横断面、冠状面、矢状面影像,矩阵 512×512 ,步进 1 帧/ 3^0 ,采集 35 帧,每帧 5s。

1.3.3 图像分析:在各层图像上勾划相应的感兴趣区(ROI),感兴趣区的定位通过目测法和已知运动系统功能解剖及 PET-CT 3D 图像定位图谱综合来确定。运动功能区标准化吸收值(SUV)的计算。根据运动功能区的分布,分别在第 12 层勾划中央前回、

后回、第 5 层勾划中央旁小叶前半部,第 6 层顶上小叶、第 11 层勾划扣带回、第 17 层勾划丘脑、尾状核、第 15 层勾划豆状核、第 20 层勾划颞上回、第 27 层勾划小脑处,放置 1cm^2 像素的正方形感兴趣区,求得各运动功能区每像素元平均放射性计数。

1.4 统计学分析

采用 SPSS10.0 统计学软件对损伤侧与非损伤大脑半球平均代谢量值,损伤激活区前、后变化比(分别进行组间、组内比较)分别进行 t 及检验;治疗组双侧半球 SUV 差值与 Fugl-Meyer 运动功能、Barthel 指数(修正)、神经功能缺损差值的 Spearman 等级相关性分析。

2 结果

2.1 两次 PET-CT 扫描健侧与患侧大脑半球 ^{18}F -FDG 代谢总均值

第一次 PET-CT 扫描结束后对 8 例脑卒中患者第一次健侧与患侧总均值比较(见表 1),差异有显著性($P < 0.01$);第一次健侧总均值与治疗组第二次健侧总均值比较,有明显差异($P < 0.05$);第一次患侧总均值与治疗组第二次患侧总均值比较,差异有显著性($P < 0.01$);第一次健侧总均值与对照组第二次健侧总均值比较及第一次患侧总均值与对照组第二次患侧总均值比较,无明显差异($P > 0.05$)。第二次治疗组健侧与患侧及治疗组患侧与对照组患侧比较,差异均有显著性($P < 0.01$);第二次对照组健侧与患侧及治疗健侧与对照组健侧比较,无明显差异($P > 0.05$)(见表 2)。

表 1 两次两侧大脑半球 SUV 代谢总均值比较

	第一次总值	治疗组第二次	对照组第二次
健侧	49.08 ± 11.41	67.84 ± 13.56	38.01 ± 11.81
患侧	34.12 ± 8.51	49.08 ± 13.40	41.16 ± 5.93

表 2 第二次 PET-CT 扫描健侧与患侧
大脑半球代谢平均值比较

	治疗组	对照组
健侧	65.66 ± 13.32	42.50 ± 3.91
患侧	55.96 ± 13.99	45.36 ± 3.83

2.2 皮质激活区前、后变化

见表 3—4。治疗组第一次健侧与患侧相比:初级运动区(M1)、后顶叶皮质(PPC)、小脑差异有显著性($P < 0.01$),辅助运动区(SMA)有明显差异($P < 0.05$),感觉运动皮质(SMC)、运动前区(PMC)无明显差异($P > 0.05$);治疗组健侧第一次与第二次相比:M1、SMA、SMC、PPC、PMC 差异有显著性($P < 0.01$),小脑有明显差异($P < 0.05$);治疗组患侧第一次与第二次比较:除 PMC 无明显差异外,其余各功能区均

对于在皮质图重组(即皮质结构)与肢体功能恢复的关系,哪侧半球的确切脑区在运动功能恢复中起至关重要的作用目前说法不一^[3,17]。本项研究得出结论表明:

3.2.1 卒中早期以健侧半球代偿为主导。PET-CT扫描提示早期健侧半球开始活跃,患侧则处于相对抑制状态,与国内外的某些实验结论相似^[3,9,15]。本实验主要表现在如健侧初级运动区(primary cortical motor areas,M1)、辅助运动区(supplementary motor area, SMA)、感觉运动皮质(sensorimotor cortex, SMC)、后顶叶皮质(posterior parietal cortex, PPC)、小脑,患侧 SMC 的 ¹⁸F-FDG 代谢活跃,显示双侧半球的皮质感觉运动区可能起主导作用,而健侧 SMA、SMC 的激活则考虑与在扫描前执行的对指运动有关,这与 fMRI 研究^[4]的脑卒中急性期健手运动时主要激活患侧 SMC 的研究结果大致相同。第二次 PET-CT 扫描时,治疗组已接受了康复训练,对照组则无,对照组主要以健侧 M1、小脑、PPC 有不同程度的激活,双侧 SMA、SMC、患侧 M1 亦有少量激活;治疗组健侧除了 M1 外上述区域激活,同时患侧 SMA、PPC 亦有不同程度的激活。两组比较,治疗组皮质功能区的 ROI ¹⁸F-FDG 摄取值强度明显高于对照组,显示随时间推移,双侧半球均转向活跃状态,而经康复训练治疗者尤为显著,且表现了明显的健侧 M1 代偿趋势。另外,治疗组较第一次而言,患侧各个皮质功能区代谢均增加明显,主要以 SMA、SMC、PPC、运动前区(premotor cortex, PMC)代谢最为活跃,健侧虽也有所增加,但就 ¹⁸F-FDG 的摄取值相比患侧更为明显,说明脑卒中进入恢复期脑皮质激活区已由健侧半球,经过康复训练后转至患侧半球的运动相关区域(系指 M1 以外的次级运动区)。而对照组健侧第一次与第二次比较各功能区无明显差异,患侧二次比较,除 M1、SMC 增加明显外,SMA、PPC、PMC 小脑亦有增加,提示进入恢复期后未经康复训练患侧各个相关功能区亦有所恢复,但是活跃强度不如康复治疗组。

3.2.2 运动相关区在皮质功能重组中异常活跃。一般认为^[5],运动相关区包括 SMA、SMC、PPC、PMC 等,其功能多与运动的准备有关,包括运动发动、记忆运动程序、调控或修正复杂的运动等。脑损伤后,原有运动程序记忆或执行等受到影响需要重新组合,最后再通过 M1 区来执行。因此在损伤恢复过程中,可能表现运动相关区域代谢活跃^[6]。随意运动在皮质上并没有单一的定位,参与的皮质区域除 M1 外,还包括运动相关区域,而康复训练多为熟练动作,

有报告认为^[7],一旦动作熟练,皮质激活区可逐渐减少。Colebatch 等^[8]用 PET 测定了一项运动皮质激活试验,受试者被要求进行不同重复运动:伸展食指、握拳、拇指顺序对指及扭肩等,结果示对侧 SMC 及 SMA 皮质出现激活反应,但是健侧运动时出现双侧 SMC 激活为主,Butefischch 等^[16]的 fMRI 实验显示急性脑卒中双侧 M1 及 PMC 激活与运动功能增强相关。本项实验的 ¹⁸F-FDG 代谢结果显示:双侧 SMC 居于首位、其次为双侧 SMA,再次为同侧小脑,其他各区域包括双侧 M1、同侧 PPC、PMC 亦有不同程度的激活,说明康复训练多与双侧 SMC、双侧 SMA 以及同侧小脑激活为主,均说明卒中后皮质图及运动程序发生了重组,更符合运动功能恢复的基础源于运动系统重组的理论^[9]。

3.2.3 功能训练有利于皮质功能重组。有文献报道认为脑卒中后参与运动任务的脑区随着运动功能的改变而改变^[16]。有研究者在对成年猴的研究中,通过脑地形图显示脑损伤第 5 天,用手训练刺激未受损周围的运动皮质和初级躯体感觉皮质后,其功能重组与感觉运动功能的恢复是同步的^[10]。本实验 Fugl-Meyer、Bather 指数(修正)、神经功能缺损治疗组的前后变化有明显差异,且与 PET 测定差值呈正相关,说明大脑皮质区域激活越广以上三者分值越大,显示功能训练时促进了皮质重建,而自然发生的大脑皮质功能重组是有限的。

3.2.4 脑卒中康复治疗后皮质激活区有向患侧半球转移的趋势。脑卒中后运动功能的恢复究竟是健侧半球还是患侧半球起关键作用,目前说法不一,有报告认为^[11-12],卒中早期健侧半球出现的广泛激活,在功能恢复的慢性过程中逐渐减少,并趋向于患侧半球激活,而患侧半球损伤周围脑区也起到功能恢复的作用。Marshall 等^[13]的两次 PET 研究结果显示:卒中早期主要是健侧半球 SMA 激活,但随着时间的推移,SMA 的激活转移至患侧半球激活为主的演变过程。本研究的结果显示,治疗组第二次 PET-CT 扫描双侧各功能激活程度较前次均有所增加,但患侧增加程度明显高于健侧,如患侧 SMA、SMC、PPC、小脑的代谢增加显著,说明经过康复训练后,皮质的大部分脑区被激活参与功能恢复,以患侧次级运动区尤为明显,而健侧半球在功能恢复可能起到中介作用,与前述文献相符。也有报告认为^[28]采用手指对指运动任务对恢复较好患者的 PET 研究,发现健手运动时激活对侧 SMC、同侧小脑,而恢复的患手运动时激活区包括双侧 SMC、小脑、PPC、PMC 等广泛区域。

3.3 本研究的优势及局限性

PET 在评估脑组织存活、揭示局部氧供应与氧需求之间的平衡状态、检查在局部缺血和梗死区中上述参数之间的内在关系等方面, 比其他技术有优势^[14]。用 PET 具有定量化特点, 可反映刺激在脑不同功能区的活性差异, 但是不能在连续的时间长度内分辨动作变化时激活区活动的时间顺序关系, 可能测定的数值有叠加性。本实验由于例数有限以及实验方法的局限性, 在糖代谢的标准化摄取的测定方面有可能一定的偏差, 但采用两次间隔对比测定运动区的糖代谢变化, 对揭示皮质网络图重建的关系会有参考价值。

参考文献

- [1] 赵军, 林祥通. PET 在神经系统疾病中的应用 [J]. 中国临床神经科学, 2001, 9(3):304—309.
- [2] Qi HX, Stepniewska I, Kaas JH. Reorganization of primary motor cortex in adult macaque monkeys with longstanding amputations [J]. J Neurophysiol, 2000, 84(4):2133—2147.
- [3] 陈自谦, 倪萍, 肖慧, 等. 缺血性脑卒中患者运动功能康复的功能核磁共振成像研究 [J]. 中华物理医学与康复医学杂志, 2006, 28(12):840.
- [4] Gu Y, Zang YF, Weng XC, et al. Involvement of secondary motor areas in externally-triggered single-finger movements of dominant and nondominant hands [J]. Chin Sci Bull, 2003, 48: 1569—1575..
- [5] 胡永善主编. 新编康复医学 [M]. 上海: 上海复旦大学出版社, 2005.39.
- [6] Loring DW, Meador KJ, Allison JD, et al. Now you see it.now you don't: statistical and methodological considerations in fMRI[J]. Epilepsy Behav, 2002, 3(6):539—547.
- [7] 李艳, 刘世文, 曹丽华, 等. 正常人三种手指运动模式时脑激活区域的功能核磁共振研究 [J]. 中华物理医学与康复医学杂志, 2003, 25(6):335—339.
- [8] Colebatch JG, Deiber MP, Passingham RE, et al. Regional cerebral blood flow during voluntary arm and hand movements in human subjects[J]. J Neurophysiol, 1991, 65:1392—1401.
- [9] Dijkhuizen RM, Ren J, Mandville JB, et al. Functional magnetic resonance imaging of reorganization in rat brain after stroke[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2001, 23:98(22):12766.
- [10] Pineiro R, Pendlebury S, Johansen-Berg H, et al. Functional MRI detects posterior shifts in primary sensorimotor cortex activation after stroke: evidence of local adaptive reorganization[J]. Stroke, 2001, 32:1134—1139.
- [11] Calautti C, Leroy F, Guincestre JY, et al. Dynamics of motor network overactivation after striatocapsular stroke: a longitudinal PET study using a fixed-performance paradigm[J]. Stroke, 2001, 32(11):2534—2542.
- [12] Calautti C, Leroy F, Guincestre JY, et al. Sequential activation brain mapping after subcortical stroke: changes in hemispheric balance and recovery [J]. Neuroreport, 2001, 12 (18):3883—3886.
- [13] 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.
- [14] 田嘉禾. 正电子发射体层成像术-分子影像学的新进展 [J]. 人民军医, 2004, 47(4):229.
- [15] 陈自谦, 倪萍, 肖慧, 等. 缺血性脑卒中患者运动功能康复的功能核磁共振成像研究 [J]. 中华物理医学与康复医学杂志, 2006, 28(12):8403.
- [16] Butefisch CM. Plasticity in the human cerebral cortex : lessons from the normal brain and from stroke [J]. Neuroscientist, 2004, 10:163—173.
- [17] 刘罡, 吴毅, 吴军发. 脑卒中后大脑可塑性的研究进展[J]. 中国康复医学杂志, 2008, 28(12):8.

全国高等学校康复治疗专业第二届规范化教学及管理研讨会 征文及会议通知

2008 年 4 月, 卫生部教材办公室、全国高等学校教材建设委员会、全国高等学校康复治疗专业教材编写委员会在海口成功举办了“全国高等学校康复治疗专业第一届规范化教学及管理研讨会”。为了进一步优化课程设置、提高教学质量, 现定于 2009 年在广州召开第二届研讨会, 届时将邀请国际物理治疗师协会(WCPT)、国际作业治疗师联盟(WFOT)的主要负责人参会, 并邀请香港、台湾从事康复治疗教育的专家介绍香港和台湾培养治疗师的模式。本次会议由中山大学附属第二医院承办, 现将有关事项通知如下。

会议主题: 优化课程设置 规范专业教学; **会议时间:** 2009 年 8 月 7—10 日, 7 日报到, 10 日教学机构探访。**会议地点:** 广州市沿江东路湖滨宾馆。**会议参加人员:** 各省高等学校康复治疗专业教学管理人员、授课老师,各大教学医院康复科医生、治疗师等带教老师。**会议主要内容:** 国际物理治疗师协会(WCPT)和国际作业治疗师联盟(WFOT)对物理治疗师(PT)和 作业治疗师(OT)的基本要求及发展趋势, 香港、台湾物理治疗师(PT)和作业治疗师(OT)的培训模式及经验, 国内康复治疗专业课程设置、教学大纲及教材建设和教学管理经验交流。**会务费:** 700 元(含资料费), 交通费、住宿费自理。**征文内容:** 与康复治疗专业教育有关的教学及临床实习方面的研究或经验交流, 包括: 康复治疗专业的课程设置及其教学大纲; 康复治疗专业的授课经验及实习管理; 康复治疗专业的师资培训等。文章按照杂志论文的要求和格式, 字数限 4000 字以内。稿件优秀者向全国性杂志推荐发表。征文截止日期: 2009 年 6 月 30 日, 稿件以电子方式投稿, 分别发送到: rehab2ndhosp_sysugz@126.com, dmjin@126.com, 电话/传真: 020-81332880, 洪老师。