

前交叉韧带损伤后的中枢神经系统功能重塑*

师东良¹ 李靖龙¹ 孟 涵¹ 朱文辉¹ 卢亮宇¹ 王惠芳^{2,3} 翟 华³ 王予彬^{1,4}

摘要

目的:观察前交叉韧带损伤后的中枢神经系统功能变化。

方法:在 Pubmed、EMBASE、CINAHL、Cochrane Library、中国知网(CNKI)进行文献检索,然后筛选文献,进行系统评价。

结果:6 篇文献入选本研究。这些文献主要使用了体感诱发电位、脑电图和功能性核磁共振成像技术观察了前交叉韧带损伤和重建术后的脑功能。发现:前交叉韧带损伤患者 P27 电位缺失,重建手术并未恢复 P27 电位。P27 电位缺失者功能较好。前交叉韧带损伤患者大脑额部 θ 功率区活动增加。前交叉韧带损伤患者对侧的丘脑、顶后部皮质、初级感觉运动区、基底核-外侧苍白球、次级躯体感觉区、扣带回运动区、运动前区和同侧的小脑和初级感觉运动区的激活消失,但是对侧辅助运动前区、对侧次级躯体感觉区后部和同侧颞下回后部的激活增强。

结论:前交叉韧带损伤会引起中枢神经系统的功能重塑。前交叉韧带损伤后的康复治疗有必要考虑中枢神经系统的功能重塑。

关键词 前交叉韧带损伤;中枢神经系统;重塑

中图分类号:R686.5 **文献标识码:**B **文章编号:**1001-1242(2012)-01-0059-04

前交叉韧带是最常受损的膝关节韧带之一^[1]。1991 年,美国前交叉韧带损伤大约 95,000 例^[2]。1995 年,美国前交叉韧带重建的例数为 50,000^[3]。2000 年,美国普通人群的前交叉韧带损伤率为 38/10 万,在职业运动员中高达 60/10 万^[4]。2006 年,美国前交叉韧带损伤 200,000 例,其中,半数患者接受了前交叉韧带重建手术治疗^[5]。尽管如此,前交叉韧带重建术后 15 个月内仍可见显著的关节软骨退变^[6],术后 11 年膝关节骨性关节炎的发病率高达 44%^[7]。早期关节软骨退变和骨性关节炎的进展难以得到抑制^[8-9],与前交叉韧带重建术和康复难以完全恢复膝关节运动生物力学状况有关^[10-12]。原因可能在于,前交叉韧带是含有机感受器的静力性稳定结构,它的损伤除了影响膝关节稳定外,神经系统可能也会受到影响^[13-14]。为了全面了解前交叉韧带损伤后中枢神经系统的变化,本研究使用系统评价的方法综述相关文献,希望对此问题有全面、客观的认识。

1 对象与方法

1.1 入选和排除条件

研究对象为前交叉韧带损伤患者,经过保守治疗或接受

前交叉韧带重建手术治疗,观察了前交叉韧带损伤或重建术后的中枢神经系统的功能变化。相关的系统评价、荟萃分析不包括在本研究中。

1.2 检索策略

文献检索时间从每个数据库提供的起始时间至 2011 年 7 月 11 日。数据库包括 Pubmed, EMBASE, CINAHL, Cochrane Library, 中国知网(CNKI)(中国期刊全文数据库,中国博士学位论文全文数据库,中国期刊全文数据库_世纪期刊,中国优秀硕士学位论文全文数据库)。关键词包括:前交叉韧带、前十字韧带、神经、脑、重建、重塑。

1.3 文献筛选

两名独立评阅人根据文献题目和摘要筛选文献。如有疑问,进一步阅读全文。若两名评阅人的结果不一致,由第三名评阅人决定入选与否(图 1)。

2 结果

从上述数据库初检到 30 篇文献。阅读题目、摘要、全文后仅有 6 篇文献符合入选条件。

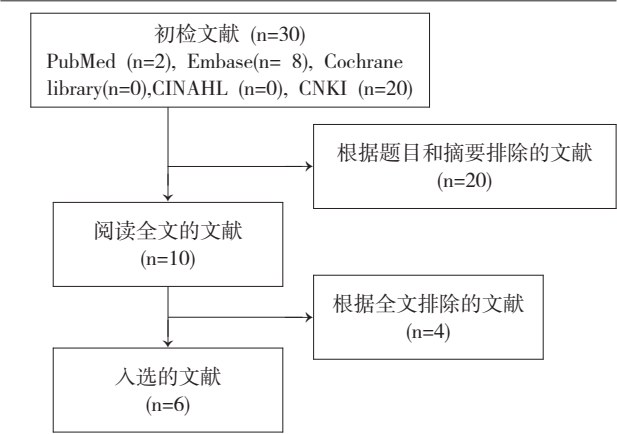
1996 年,Valeriani 等^[15]观察了 19 例前交叉韧带损伤患者

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2012.01.016

*基金项目:国家自然科学基金项目(81101354),上海市体育科技腾飞计划 (10TF011, 09TF012)和上海市残疾人联合会研究基金

1 同济大学附属东方医院运动医学科,上海,200120; 2 同济大学附属东方医院康复医学科; 3 上海市阳光康复中心; 4 通讯作者
作者简介:师东良,男,主治医师; 收稿日期:2011-08-15

图1 文献筛选流程图



的腓总神经受刺激所产生的体感诱发电位。研究发现:虽然损伤同侧丘系的P20和脊髓的N14反应仍存在,但是7例患者的皮质P27电位消失。原因可能是膝关节本体感觉的缺失导致了内侧丘系以上的中枢神经系统的重塑。既然腓总神经刺激允许选择性记录膝关节皮质代表区的活动,那么前交叉韧带损伤导致的膝关节机械感受器数量的减少可能会引起腓总神经刺激后体感诱发电位的变化。

1999年,Valeriani等^[16]观察了7例前交叉韧带损伤患者接受前交叉韧带重建手术前、后,刺激腓总神经后的膝关节本体感觉和体感诱发电位。在5例患者,研究人员记录了脊髓N14和颅骨P27的电位。然而,在其余2例患者,研究人员则通过20个电极绘制了颅骨的体感诱发电位图。本体感觉的测试通过比较双侧膝关节运动觉来完成。结果表明:术前患侧膝关节位置觉减退、皮质P27电位缺失。关节镜下韧带重建既没有改善膝关节本体感觉,也没有改善体感诱发电位。可见,中枢神经系统的变化继发于膝关节机械感受器的缺失,这种改变并没有被其他神经结构代偿。

2006年,Courtney等^[17]观察了前交叉韧带损伤患者的体感诱发电位(P27电位)。功能状况优秀的受试者的P27电位

缺如;功能状况很差的受试者的P27电位完整。这表明:中枢神经系统的功能变化可能有利于患者姿势调节到损伤前的功能状态。

2008年,Baumeister等^[18]为了观察前交叉韧带重建术后的中枢激活模式的变化,测量了脑电图的频谱特征。与对照组相比,前交叉韧带重建术后脑电图的象差显著增大;与健侧比,前交叉韧带重建术后脑电图的象差无差别。与对照组相比,前交叉韧带重建术后大脑额部的 θ 功率区(F3,F4,F8)活动显著增强;大脑顶部的P3和P4区的 $\alpha-2$ 功率显著增高。健侧与对照组之间无如此明显的差异。可见,脑电图能够评定前交叉韧带重建后大脑皮质水平的关节位置觉的变化。这些结果可能提示扣带回皮质前部和顶部躯体感觉皮质的感觉处理的变化。

2009年,Kapreli等^[19]观察了慢性前交叉韧带损伤是否会引起大脑激活模式的变化。受试者为17例右侧前交叉韧带损伤男性患者(大于6月)和18例健康男性。大脑激活模式通过功能核磁共振成像技术检测。结果显示:前交叉韧带损伤患者的对侧丘脑、顶后部皮质、初级感觉运动区(SM1)、基底核-外侧苍白球、次级躯体感觉区(SII)、扣带回运动区(CMA)、运动前区(PMC)和同侧的小脑(蚓部和前叶)和初级感觉运动区(SM1)的激活消失,但是对侧辅助运动前区(pre-SMA)、对侧次级躯体感觉区后部(SIIp),和同侧颞下回后部(pITG)的激活增强。可见,前交叉韧带损伤引起了中枢神经系统的功能区重塑。

2011年,Baumeister等^[20]观察了当患者完成力量重复性任务时,脑电图所检测到的皮质活动是否受到了前交叉韧带重建术的影响。9例前交叉韧带重建术后的患者和9例对照组的健康人完成了重复50%最大等长收缩的任务。与对照组相比,前交叉韧带重建组的患肢在做力量往复性任务时,大脑额部 θ 功率区皮质活动显著增高。可见,在力量性重复任务中,脑电图可以评定前交叉韧带重建后皮质电活动的变化。前交叉韧带重建患者的大脑额部 θ 功率区皮质活动显著增高可能提示扣带回皮质前部皮质活动的变化。

表1 前交叉韧带损伤后的中枢神经系统功能变化

作者	年代	试验组	对照组	方法	康复评定
					结果
Valeriani等 ^[15]	1996	19例ACL-D	15例健康人	SEPs	ACL-D者P27电位缺失
Valeriani等 ^[16]	1999	7例ACL-D	7例ACL-R	SEPs	ACL-D者P27电位缺失,ACL-R者并未恢复P27电位。
Courtney等 ^[17]	2006	3例Copers	3例non-Copers	SEPs	Copers者P27电位缺失者;non-Copers者P27电位完整。
Baumeister等 ^[18]	2008	10例ACL-R	12例健康人	EEG	ACL-R者大脑额部 θ 功率区活动增加,大脑顶部 $\alpha-2$ 功率减弱。ACL-D者对侧的丘脑、顶后部皮质、SM1、基底核-外侧苍白球、SII、CMA、PMC和同侧的小脑和SM1的激活消失,但是对侧pre-SMA、对侧SIIp和同侧pITG的激活增强。
Kapreli等 ^[19]	2009	17例ACL-D	18例健康人	fMRI	
Baumeister等 ^[20]	2011	9例ACL-R	9例健康人	EEG	ACL-R者大脑额部 θ 功率增强。

注:SEPs:体感诱发电位;EEG:脑电图;fMRI:功能核磁共振成像技术;Copers:前交叉韧带损伤后功能良好者;non-Copers:前交叉韧带损伤后功能不良者;SM1:初级感觉运动区;SII:次级躯体感觉区;CMA:扣带回运动区;PMC:运动前区;pre-SMA:辅助运动前区;SIIp:次级躯体感觉区后部;pITG:颞下回后部

3 讨论

系统评价是用于回答某一问题的文献综述的方法。高质量的系统评价是强有力的工具,有利于支持临床决策,全面总结相关研究领域的最新研究进展。系统评价使用预定的、明确的方法,全面地检索、筛选、分析相关的研究。在系统评价中,对来自于不同研究的结果进行定量的综合的过程就是荟萃分析,它能够系统评价提供总的结果。荟萃分析通过结合不同研究的样本增加了总的样本量和检验效能。但是,荟萃分析对入选研究有严格的要求,不是所有的系统评价都包括荟萃分析。本系统评价的各个研究的数据难以定量结合,不能进行荟萃分析。因此,本系统评价仅对各研究进行了综合性系统评述。

中枢神经系统与肌肉骨骼系统直接相连从而产生运动反应。在周围关节的机械感受器(皮肤、关节、肌肉和肌腱)与前庭和视觉感受器一起,形成关于身体位置觉和平衡觉的信息上传至中枢神经系统。该上传信息在中枢神经系统的脊髓、脑干、运动皮质三个水平得以处理,产生运动程序,维持下意识关节稳定、保持姿势平衡^[21]。而且,中枢神经系统可以根据来自周围上传信息加以调节,做出反应^[22-23]。中枢神经系统的这种诱导皮质产生形态学或功能上的永久变化的性能被称之为“神经功能重塑”^[22-23]。

在过去二十年,神经生理和神经影像学等实验研究表明:成人能够在下列情况下保持这种重塑的能力,例如:感觉剥夺^[24-26],新的经验(学习的过程或治疗的干预)^[27-29],周围性损伤(周围神经损伤或截肢术)^[30-33],中枢神经系统损伤(脑卒中)^[34-35]。这种能力有赖于大脑从周围接收到的信息。周围关节损伤会干扰神经肌肉控制、影响中枢程序化、运动反应、最终导致受损肢体的功能障碍^[36]。

前交叉韧带损伤后除了机械不稳外,其所引起的功能失常可能由于中枢神经系统的适应^[15-16,37]。Kapreli^[36]回顾相关文献后,发现:前交叉韧带损伤后患者功能可能无明显减退(Copers)或显著减退(non-COPERS);这种功能减退要到受伤后6个月以上才显著,而且不局限于患肢、未受损肢体也可受累。由于前交叉韧带包含机械感受器,其断裂所导致的功能和生理障碍可能会诱导中枢神经系统的功能重塑和神经肌肉控制的外周变化^[38-39]。这一点很像截肢术^[30,32-33]和运动神经病^[31]的周围神经传导阻滞。因此,Kapreli^[36]提出将前交叉韧带损伤作为一种大脑重塑的模型。

本研究系统评价了前交叉韧带损伤后的中枢神经系统功能变化。在所搜集到的文献中,6篇文献关注了此问题。3个研究使用了体感诱发电位技术、2个研究使用了脑电图技术、1个研究使用了功能核磁共振成像技术。发现:前交叉韧带损伤后,P27电位缺失、大脑额部 θ 功率活动增强;前交叉韧带损伤患者对侧的丘脑、顶后部皮质、初级感觉运动区、基

底核-外侧苍白球、次级躯体感觉区、扣带回运动区、运动前区和同侧的小脑和初级感觉运动区的激活消失,但是对侧辅助运动前区、对侧次级躯体感觉区后部和同侧颞下回后部的激活增强。总之,前交叉韧带损伤后,中枢神经系统功能得以重塑。

中枢神经系统功能重塑有其解剖、生理学基础。前交叉韧带与脊髓(颈髓、胸髓、腰髓)、脑干(中脑网状核、大细胞性网状核、旁巨细胞网状核、巨细胞网状核)、大脑(室旁核、前腹室旁核、下丘脑前核、下丘脑外侧核、导水管周围灰质、下束旁丘脑核)有直接的神经联系^[40]。由于机械感受器负责传递关节位置和运动觉信息,前交叉韧带损伤会减弱本体感觉^[15-16,37]。前交叉韧带损伤是去传入作用的损伤,可促使上传到中枢神经系统的上传路径的变化^[15]。Valeriani等^[15]观察了前交叉韧带完全断裂患者手术前后体感诱发电位的变化,认为:前交叉韧带断裂引起了上行通路的变化,可能进而导致了中枢神经系统的重塑。而且,来自膝关节的其他躯体感觉或外科手术重建前交叉韧带后的机械稳定性都难以恢复这种去传入作用^[15-16,37],这一点可能不利于前交叉韧带重建手术后步态的改善。前交叉韧带断裂不仅影响了上行传入通路,而且可能由于中枢神经系统的功能重塑,继而影响了下行传出通路。有证据表明:前交叉韧带断裂导致休息时双侧胸锁乳突肌和下斜方肌激活水平增加;最大自主收缩时下斜方肌激活显著减少^[41]。

综上所述,前交叉韧带损伤后会引发中枢神经系统的功能重塑,继而影响中枢神经系统对外周的调控。前交叉韧带损伤后的康复治疗有必要考虑中枢神经系统的功能重塑。

参考文献

- [1] Moeller JL, Lamb MM. Anterior cruciate ligament injuries in female athletes: why are women more susceptible?[J]. Phys Sportsmed, 1997, 25(4): 31—48.
- [2] Miyasaka KC, Daniel DM, Stone ML, et al. The incidence of knee ligament injuries in the general population[J]. Am J Knee Surg, 1991, 4(1): 3—8.
- [3] Johnson DL, Fu FH. Anterior cruciate ligament reconstruction: why do failures occur?[J]. Instr Course Lect, 1995, 44: 391—406.
- [4] Huston LJ, Greenfield ML, Wojtyk EM. Anterior cruciate ligament injuries in the female athlete. potential risk factors[J]. Clin Orthop Relat Res, 2000, (372): 50—63.
- [5] Voigt C, Schonaich M, Lill H. Anterior cruciate ligament reconstruction: state of the art[J]. Eur J Trauma, 2006, 32(4): 332—339.
- [6] Asano H, Muneta T, Ikeda H, et al. Arthroscopic evaluation of the articular cartilage after anterior cruciate ligament reconstruction: a short-term prospective study of 105 patients[J]. Arthroscopy, 2004, 20(5): 474—481.
- [7] Noyes FR, Mooar PA, Matthews DS, et al. The symptomatic anterior cruciate-deficient knee. Part I: the long-term functional disability in athletically active individuals[J]. J Bone

- Joint Surg Am, 1983, 65(2): 154—162.
- [8] Lohmander LS, Östenberg A, Englund M, et al. High prevalence of knee osteoarthritis, pain, and functional limitations in female soccer players twelve years after anterior cruciate ligament injury[J]. Arthritis Rheum, 2004, 50(10): 3145—3152.
- [9] Daniel DM, Stone ML, Dobson BE, et al. Fate of the ACL-injured patient. A prospective outcome study[J]. Am J Sports Med, 1994, 22(5): 632—644.
- [10] Papannagari R, Gill TJ, DeFrate LE, et al. In vivo kinematics of the knee after anterior cruciate ligament reconstruction: a clinical and functional evaluation[J]. Am J Sports Med, 2006, 34(12): 2006—2011.
- [11] Brandsson S, Karlsson J, Swärd L, et al. Kinematics and laxity of the knee joint after anterior cruciate ligament reconstruction: pre- and postoperative radiostereometric studies[J]. Am J Sports Med, 2002, 30(3): 361—367.
- [12] Gao B, Zheng NN. Alterations in three-dimensional joint kinematics of anterior cruciate ligament-deficient and -reconstructed knees during walking[J]. Clin Biomech, 2010, 25(3): 222—229.
- [13] Bulgheroni P, Bulgheroni MV, Andriani L, et al. Gait patterns after anterior cruciate ligament reconstruction[J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 1997, 5(1): 14—21.
- [14] Schultz RA, Miller DC, Kerr CS, et al. Mechanoreceptors in human cruciate ligaments. A histological study[J]. J Bone Joint Surg Am, 1984, 66(7): 1072—1076.
- [15] Valeriani M, Restuccia D, Di Lazzaro V, et al. Central nervous system modifications in patients with lesion of the anterior cruciate ligament of the knee[J]. Brain, 1996, 119(5): 1751—1762.
- [16] Valeriani M, Restuccia D, Di Lazzaro V, et al. Clinical and neurophysiological abnormalities before and after reconstruction of the anterior cruciate ligament of the knee[J]. Acta Neurol Scand, 1999, 99(5): 303—307.
- [17] Courtney CA, Rine RM. Central somatosensory changes associated with improved dynamic balance in subjects with anterior cruciate ligament deficiency[J]. Gait Posture, 2006, 24(2): 190—195.
- [18] Baumeister J, Reinecke K, Weiss M. Changed cortical activity after anterior cruciate ligament reconstruction in a joint position paradigm: an EEG study[J]. Scand J Med Sci Sports, 2008, 18(4): 473—484.
- [19] Kapreli E, Athanasopoulos S, Gliatis J, et al. Anterior cruciate ligament deficiency causes brain plasticity: a functional MRI study[J]. Am J Sports Med, 2009, 37: 2419—2427.
- [20] Baumeister J, Reinecke K, Schubert M, et al. Altered electrocortical brain activity after ACL reconstruction during force control[J]. J Orthop Res, 2011, 29(9): 1383—1389.
- [21] Lephart SM, Riemann BL, Fu FH. Introduction to the sensorimotor system. In: Lephart SM, Fu FH, eds. Proprioception and neuromuscular control in joint stability[M]. Champaign, IL: Human Kinetics, 2000. xvii—xxiv.
- [22] Bavelier D, Neville HJ. Cross-modal plasticity: where and how?[J]. Nat Rev Neurosci, 2002, 3(6): 443—452.
- [23] Johansson BB. Brain plasticity in health and disease[J]. Keio J Med, 2004, 53(4): 231—246.
- [24] Flor H, Braun C, Elbert T, et al. Extensive reorganization of primary somatosensory cortex in chronic back pain patients[J]. Neurosci Lett, 1997, 224(1): 5—8.
- [25] Liepert J, Tegenthoff M, Malin JP. Changes of cortical motor area size during immobilization[J]. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1995, 97(6): 382—386.
- [26] Zanette G, Tinazzi M, Bonato C, et al. Reversible changes of motor cortical outputs following immobilization of the upper limb[J]. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1997, 105(4): 269—279.
- [27] Krings T, Töpper R, Foltys H, et al. Cortical activation patterns during complex motor tasks in piano players and control subjects: a functional magnetic resonance imaging study[J]. Neurosci Lett, 2000, 278(3): 189—193.
- [28] Levy CE, Nichols DS, Schmalbrock PM, et al. Functional MRI evidence of cortical reorganization in upper-limb stroke hemiplegia treated with constraint-induced movement therapy[J]. Am J Phys Med Rehabil, 2001, 80(1): 4—12.
- [29] Liepert J, Miltner WH, Bauder H, et al. Motor cortex plasticity during constraint-induced movement therapy in stroke patients[J]. Neurosci Lett, 1998, 250(1): 5—8.
- [30] Dettmers C, Liepert J, Adler T, et al. Abnormal motor cortex organization contralateral to early upper limb amputation in humans[J]. Neurosci Lett, 1999, 263(1): 41—44.
- [31] Reddy H, Floyer A, Donaghy M, et al. Altered cortical activation with finger movement after peripheral denervation: comparison of active and passive tasks[J]. Exp Brain Res, 2001, 138(4): 484—491.
- [32] Schwenkreis P, Witscher K, Janssen F, et al. Assessment of reorganization in the sensorimotor cortex after upper limb amputation[J]. Clin Neurophysiol, 2001, 112(4): 627—635.
- [33] Weiss T, Miltner WH, Huonker R, et al. Rapid functional plasticity of the somatosensory cortex after finger amputation[J]. Exp Brain Res, 2000, 134(2): 199—203.
- [34] Cramer SC, Nelles G, Benson RR, et al. A functional MRI study of subjects recovered from hemiparetic stroke[J]. Stroke, 1997, 28(12): 2518—2527.
- [35] Honda M, Nagamine T, Fukuyama H, et al. Movement-related cortical potentials and regional cerebral blood flow change in patients with stroke after motor recovery[J]. J Neurol Sci, 1997, 146(2): 117—126.
- [36] Kapreli E, Athanasopoulos S. The anterior cruciate ligament deficiency as a model of brain plasticity[J]. Med Hypotheses, 2006, 67(3): 645—650.
- [37] Courtney C, Rine RM, Kroll P. Central somatosensory changes and altered muscle synergies in subjects with anterior cruciate ligament deficiency[J]. Gait Posture, 2005, 22(1): 69—74.
- [38] Bonsfills N, Gomez-Barrena E, Raygoza JJ, et al. Loss of neuromuscular control related to motion in the acutely ACL-injured knee: an experimental study[J]. Eur J Appl Physiol, 2008, 104(3): 567—577.
- [39] Tsuda E, Ishibashi Y, Okamura Y, et al. Restoration of anterior cruciate ligament-hamstring reflex arc after anterior cruciate ligament reconstruction[J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2003, 11(2): 63—67.
- [40] Park HB, Koh M, Cho SH, et al. Mapping the rat somatosensory pathway from the anterior cruciate ligament nerve endings to the cerebrum[J]. J Orthop Res, 2005, 23(6): 1419—1424.
- [41] Tecco S, Salini V, Calvisi V, et al. Effects of anterior cruciate ligament injury on postural control and muscle activity of head, neck and trunk muscles[J]. J Oral Rehabil, 2006, 33(8): 576—587.