

·临床研究·

## 基于体素的形态学测量分析脑卒中后残障手的机制

宋 凡<sup>1</sup> 尹大志<sup>2</sup> 胡永善<sup>1,4</sup> 范明霞<sup>2</sup> 倪欢欢<sup>3</sup> 崔 晓<sup>3</sup>

### 摘要

**目的:**采用基于体素的形态学测量(voxel-based morphometry, VBM),分析脑卒中后全脑内华勒变性的状态,揭示残障手的发生机制。

**方法:**23例脑卒中后右侧偏瘫患者分为两组:残障手组11例,非残障手组12例。12例健康人进入健康对照组。采用3.0T核磁共振仪对所有受试者进行弥散张量成像扫描,利用SPM软件进行VBM分析,用双样本 $t$ 检验对平滑后的参数图分别进行两两组间比较。提取出残障手组和非残障手组之间FA图存在显著差异的脑区,把存在差异的脑区分别应用到所有受试者的FA图上,然后计算每位受试者对应脑区的平均FA值。MD、AD、RD参数图分析与此一致。

**结果:**与非残障手组相比,残障手组病变同侧的脑干、基底核和丘脑、中央前回、额内侧回、辅助运动区、颞上回、顶叶、枕叶和病变对侧的中央后回FA值显著减小;病变同侧基底核和丘脑的MD、AD值显著增加;病变同侧的基底核和丘脑、脑干的RD值显著增加。残障手组FA较小的脑区(或MD、AD、RD较大的脑区)明显比非残障手组的相应脑区范围广。

**结论:**病变同侧脑干、基底核和丘脑、中央前回、额内侧回、辅助运动区、颞上回、顶叶、枕叶和对侧中央后回华勒变性在残障手形成中起重要作用。

**关键词** 脑卒中;残障手;弥散张量成像;基于体素的形态学测量

**中图分类号:**R743.3, R493 **文献标识码:**A **文章编号:**1001-1242(2013)-07-0604-07

The study of mechanism on the completely paralyzed hands of chronic stroke patients by voxel-based morphometry/SONG Fan, YIN Dazhi, HU Yongshan, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2013,28(7): 604—610

### Abstract

**Objective:** In order to explore Wallerian degeneration in the whole brain and reveal the mechanism on the completely paralyzed hands of chronic stroke patients, we perform this study using voxel-based morphometry (VBM).

**Method:** Twenty-three chronic stroke patients were divided into two groups: the CPH group (completely paralyzed hands, 11 patients) and the PPH group (partially paralyzed hands, 12 patients). Twelve healthy people were included in the HC group (healthy control). All the subjects underwent diffusion tensor imaging by 3.0T MRI. The VBM analysis was performed by the software SPM. The regions with significant differences of FA map were made as binary masks, which were applied to all participants respectively. Then, individual ROI value of each region was obtained by averaging FA value of all voxels within each mask. The procedure of processing MD, AD and RD was the same as FA.

**Result:** Compared with the PPH group, it was found that in the CPH group there were significant decreases of the FA in the ipsilateral brainstem, sub-lobar, precentral gyrus, medial frontal gyrus (MFG), supplementary

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2013.07.003

1 复旦大学附属华山医院康复医学科,上海,200040; 2 华东师范大学上海市磁共振重点实验室; 3 上海市天山中医医院康复医学科;

4 通讯作者

作者简介:宋凡,女,博士,副主任医师,副教授; 收稿日期:2012-11-12

motor area (SMA), superior temporal gyrus, parietal lobe and occipital lobe, and the contralateral postcentral gyrus. There were significant increases of the MD and AD in the ipsilateral sub-lobar. In addition, there were significant increases of the RD in the ipsilateral sub-lobar and brainstem. Compared with the HC group, the range of the regions with significant differences of DTI parameters in the CPH group were significantly wider than in the PPH group.

**Conclusion:** The Wallerian degeneration of the ipsilateral brainstem, sub-lobar, precentral gyrus, MFG, SMA, superior temporal gyrus, parietal lobe, occipital lobe and the contralateral postcentral gyrus played an important role in the completely paralyzed hands after stroke.

**Author's address** Dept. of Rehabilitation Medicine, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai, 200040

**Key word** stroke; completely paralyzed hands; diffusion tensor imaging; voxel-based morphometry

脑卒中后偏瘫手最终转归为实用手、辅助手和残障手,残障手即指无任何有效动作的手。有研究提示,卒中发生后6个月,大约65%患者的患侧手仍然不能进行日常活动<sup>[1]</sup>,从而影响患者的生存质量<sup>[2]</sup>。临床观察发现,卒中部位、面积类似的患者,手功能最终转归差异极大。一些患者即使接受正规和积极的康复治疗,其手功能最终仍为残障手。目前尚无研究提示残障手的发生机制,亦无法预测偏瘫后手功能最终的转归。

弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)可在体显示脑纤维束的完整性和方向性。近年来的研究发现,采用感兴趣区纯ROI分析(region of interest, ROI)或基于ROI的部分皮质脊髓束分析的方法,对DTI结果进行指定区域或白质束的分析,发现卒中后远隔部位出现白质纤维的华勒变性,与神经功能缺损存在相关性<sup>[3-4]</sup>。体素(voxel)是数字数据于三维空间分割上的最小单位,其间灰度值的差异显示出图像所包含的结构信息。基于体素的形态学测量(voxel-based morphometry, VBM)是DTI的另一种分析方法,可在体素水平对全脑结构进行客观分析,通过定量计算分析MRI图像中每个体素的脑灰、白质密度或体积的变化,来反映相应解剖结构的差异,从而评价脑部灰质、白质病变<sup>[5]</sup>。

本研究对脑卒中残障手和非残障手患者进行DTI检查,采取VBM分析的方法,在全脑范围内研究脑卒中后出现华勒变性的脑区,提示偏瘫后残障手的发生机制。

## 1 对象与方法

### 1.1 受试对象

脑卒中患者招募于复旦大学附属华山医院康复医学科及各分中心的门诊和病房。纳入标准:①脑梗死或脑出血后,右侧偏瘫;②首次发病,病变位于基底核或内囊部位,已经过CT或者MRI确认;③年龄介于30—80岁;④非残障手(the partially paralyzed hands, PPH)组:卒中发病3个月之后;⑤残障手(the completely paralyzed hands, CPH)组:卒中发病12个月后,且接受过6个月以上的正规康复治疗;⑥无认知障碍(MMSE > 22);⑦无言语障碍;⑧无MRI禁忌证:包括固定式假牙、心脏起搏器等。

排除标准:①生命体征不平稳或者重要器官衰竭;②四肢瘫痪的患者;③患者在此次发病之前曾患过其他脑部疾病或有脑部手术史;④存在其他原因导致的手功能障碍;⑤恶性肿瘤史。

采用偏瘫手功能评定<sup>[6]</sup>,根据患手完成动作的情况,将入组患者分为两组:CPH组,患手完成0个动作;PPH组,患手完成1—5个动作。健康人纳入健康对照组(HC组),入组标准:①身体健康;②年龄介于30—80岁;③无脑部疾病或脑部手术史;④无高血压病、恶性肿瘤等病史;⑤无认知障碍(MMSE > 22);⑥无言语障碍;⑦无MRI禁忌证:包括幽闭恐惧症、固定式假牙、心脏起搏器等。排除标准:①MRI发现脑部疾病,包括腔隙性脑梗死等;②MRI检查不能配合者。

所有患者都接受DTI检查。这项研究的内容已经过复旦大学附属华山医院的伦理委员会的审批,所有参与人员在参加课题之前都已经签署了知情同意书。

### 1.2 弥散张量成像检查

所有受试者都接受了3.0T核磁共振仪(Trio

system, Siemens, Erlangen, Germany)的检查。被试仰卧在磁共振扫描仪内,头部固定在12通道头线圈内,localizer序列扫描定位像后,对全脑进行结构像扫描和DTI扫描。

首先进行结构像扫描:①高分辨的3D-T1加权图像,层数为192,层厚为1mm,没有层间距,TR=1900ms,TE=3.42ms,视野大小为240mm×240mm,分辨率256×256,翻转角为9°。②T2加权图像,采用快速自旋回波序列,采集30个横断位层,层厚为5mm,没有层间距,TR=6000ms,TE=93ms,视野大小为220mm×220mm,相位过采样为30%,分辨率为320×320,翻转角为120°。

然后进行DTI扫描:DTI序列采用单次激发平面回波序列,利用加速因子为2的并行采集技术(iPAT),来减少采集时间和图像的变形。采集30个非共线的扩散梯度( $b=1000\text{s/mm}^2$ )的图像和1个没有扩散加权( $b=0\text{s/mm}^2$ )的图像。每位受试者共计采集40个横断面。相关的参数如下:视野(field of view)为256mm×256mm,分辨率(acquisition matrix)为128×128,累加次数(number of averages)为2,层厚(slice thickness)为3mm,层间距为0(no gap),回波时间(echo time)为110ms,重复时间(repetition time)为6100ms。

### 1.3 数据处理和统计学分析

首先利用免费软件FSL(FMRIB Software Library, Oxford Centre for Functional MRI of the Brain, UK)对DTI数据进行预处理,具体步骤如下:①初步观察每个患者的弥散加权图像,看是否存在明显的伪影,所有的图像均由两名影像科专业人员通过目测来排除明显的膈像;②把每例受试者的弥散加权图像,利用放射变换配准到对应的 $b=0$ (没加弥散梯度场)的图像上,用来校正涡流变形和头部移动;③利用FSL中的大脑提取工具,从每例受试者的 $b=0$ 图像中提取出大脑脑实质图;④利用FSL中的弥散工具箱(FMRIB's diffusion toolbox),用最小二乘法拟合算法来拟合大脑中每个体素的弥散张量。然后把弥散张量对角化,就可以得到弥散张量的三个本征值 $\lambda_1$ 、 $\lambda_2$ 和 $\lambda_3$ ;⑤根据以下公式我们可以计算出一系列弥散相关的参数图,部分各向异性(fractional anisotropy, FA)、平均弥散率(mean diffusivity,

$$FA = \frac{\sqrt{(\lambda_1 - \lambda_2)^2 + (\lambda_2 - \lambda_3)^2 + (\lambda_3 - \lambda_1)^2}}{\sqrt{2} \sqrt{\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2}}$$

$$AD = \lambda_1$$

$$RD = \frac{(\lambda_2 + \lambda_3)}{2}$$

$$MD = \frac{\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3}{3}$$

ty, MD)、轴位弥散张量(axial diffusivity, AD)、垂直弥散张量(radial diffusivity, RD)。

然后利用SPM软件(SPM8, <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>),对弥散相关参数图(FA、AD、RD、MD)进行基于体素的分析(VBM分析)。在VBM分析中,配准一直都是影响VBM方法准确性的一个重要因素。另外,弥散相关的参数图也会受到白质变性的影响。如果直接把弥散相关的参数图配准到标准空间进行基于体素的全脑分析,这样得到的结果可能存在较大的误差。为了减小这种误差,使VBM分析准确性更高,我们采用以下方法:①把健康对照组中每个受试者的 $b=0$ 图归一化到蒙特利尔(MNI)标准空间中(基于SPM中的EPI模板),再把所有归一化后的 $b=0$ 图作平均;②使用半高宽为6mm的平滑核对我们得到的平均的 $b=0$ 图进行空间平滑,这样我们就会在MNI空间中得到一个新的 $b=0$ 图的模板;③把所有受试者(包括患者和健康对照组)的 $b=0$ 图分别配准到这个新的模板上,同时会得到对应的变换矩阵;④接下来利用各自对应的变换矩阵把每个被试的弥散相关参数图(FA、MD、AD、RD)归一化到MNI空间中;⑤再使用半高宽为6mm的平滑核对变换后的参数图进行空间平滑,以减少配准时存在的一些对准误差;⑥最后,利用双样本 $t$ 检验(双尾)对平滑后的参数图分别进行两组间比较。

提取出CPH和PPH之间FA图存在显著差异的脑区,把存在差异的脑区分别应用到所有受试者的FA图上,然后计算每位受试者对应脑区的平均FA值。MD、AD、RD参数图分析与此一致。

## 2 结果

CPH组受试者11例(男7例,女4例),均为右利手,平均年龄( $62.7 \pm 7.2$ )岁(50—75岁),平均病程

( $38.1 \pm 43.6$ )个月,脑梗死5例,脑出血6例。偏瘫手功能评定完成动作个数均为0,FMA(腕+手)评分 $1.3 \pm 1.5$ 。

PPH组受试者12例(男11例,女1例),均为右利手,平均年龄( $60.9 \pm 7.8$ )岁(48—76岁),平均病程( $18.3 \pm 14.8$ )个月,脑梗死6例,脑出血6例。偏瘫手功能评定完成动作个数 $3.0 \pm 1.3$ ,FMA(腕+手)评分 $15.4 \pm 6.5$ 。

HC组受试者12例(男5例,女7例),均为右利手,平均年龄( $59.8 \pm 8.0$ )岁(51—76岁)。

CPH组与PPH组相比,CPH组病变同侧的脑干(brainstem)、基底核和丘脑(sub-lobar)、中央前回

(precentral gyrus)、额内侧回(medial frontal gyrus, MFG)、辅助运动区(supplementary motor area, SMA)、颞上回(superior temporal gyrus)、顶叶(parietal lobe)、枕叶(occipital lobe)和病变对侧的中央后回(postcentral gyrus),FA值显著减小( $P < 0.01$ );CPH组病变同侧基底核和丘脑,MD值、AD值显著增加( $P < 0.01$ );CPH组病变同侧的基底核和丘脑和脑干,RD值显著增加( $P < 0.01$ )。另外,我们也把CPH组、PPH组与HC组分别作了比较,发现CPH组中,FA值较小的脑区及MD、AD、RD值较大的脑区,明显比PPH组中的脑区范围广。见图1—4,表1。

表1 三组受试者组间比较

|               |           | FA        |             |             |            |               |             | MD            | AD            | RD        | RD            |
|---------------|-----------|-----------|-------------|-------------|------------|---------------|-------------|---------------|---------------|-----------|---------------|
|               |           | 脑干<br>(左) | 额内侧回<br>(左) | 中央前回<br>(左) | SMA<br>(左) | 基底核和丘脑<br>(左) | 中央后回<br>(右) | 基底核和丘脑<br>(左) | 基底核和丘脑<br>(左) | 脑干<br>(左) | 基底核和丘脑<br>(左) |
| CPH           | $\bar{x}$ | 0.410     | 0.311       | 0.262       | 0.245      | 0.209         | 0.233       | 1.91E-03      | 2.38E-03      | 7.62E-04  | 1.72E-03      |
|               | SD        | 0.032     | 0.027       | 0.046       | 0.018      | 0.043         | 0.030       | 2.42E-04      | 2.11E-04      | 1.04E-04  | 2.52E-04      |
| PPH           | $\bar{x}$ | 0.470     | 0.366       | 0.344       | 0.287      | 0.321         | 0.287       | 1.44E-03      | 1.97E-03      | 6.12E-04  | 1.22E-03      |
|               | SD        | 0.022     | 0.023       | 0.026       | 0.016      | 0.038         | 0.015       | 1.73E-04      | 1.99E-04      | 5.29E-05  | 1.70E-04      |
| HC            | $\bar{x}$ | 0.492     | 0.492       | 0.389       | 0.324      | 0.437         | 0.308       | 1.03E-03      | 1.53E-03      | 6.49E-04  | 8.07E-04      |
|               | SD        | 0.022     | 0.022       | 0.022       | 0.046      | 0.025         | 0.023       | 9.10E-05      | 1.60E-04      | 6.54E-05  | 7.08E-05      |
| CPH $V_s$ PPH |           |           |             |             |            |               |             |               |               |           |               |
|               | $P$       | 0         | 0           | 0           | 0          | 0             | 0           | 0             | 0             | 0.001     | 0             |
|               | $t$       | -5.31     | -5.30       | -5.29       | -5.97      | -6.54         | -5.59       | 5.33          | 4.77          | 4.27      | 5.59          |
| CPH $V_s$ HC  |           |           |             |             |            |               |             |               |               |           |               |
|               | $P$       | 0         | 0           | 0           | 0          | 0             | 0           | 0             | 0             | 0.005     | 0             |
|               | $t$       | -7.27     | -6.96       | -8.46       | -5.29      | -15.16        | -6.91       | 11.28         | 11.01         | 3.13      | 11.64         |
| PPH $V_s$ HC  |           |           |             |             |            |               |             |               |               |           |               |
|               | $P$       | 0.02      | 0.01        | 0           | 0.02       | 0             | 0.01        | 0             | 0             | 0.14      | 0             |
|               | $t$       | -2.51     | -2.77       | -4.49       | -2.58      | -8.80         | -2.69       | 7.32          | 6.08          | -1.51     | 7.77          |

注:A组 $V_s$ B组:表示A组与B组相比; $t$ 值大于零:表示该指标A组大于B组,反之亦然。

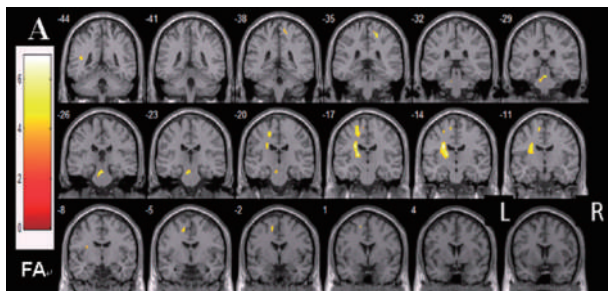
### 3 讨论

脑卒中后皮质脊髓束(corticospinal tract, CST)会发生继发性华勒变性已经被人们所熟知,通常采用弥散张量成像的方法来探测CST的华勒变性,主要应用DTI的相关导出参数(如FA、MD、AD、RD等)来描述华勒变性的过程或程度<sup>[3-4,7]</sup>。FA即部分各向异性,表示各向异性成分占整个扩散张量的比例。FA值是描述脑白质纤维各向异性特征的重要参数,其大小与髓鞘的完整性、纤维致密性及平行性有关,能够反映白质纤维是否完整。MD即平均弥散率,是指组织内水分子的平均弥散度。MD反映组织内

细胞的大小和完整性,MD越大,组织内所含自由水分子越多。AD即轴位弥散张量,是水分子沿着纤维束方向的扩散率。RD即垂直弥散张量,是水分子垂直于纤维束方向的扩散率。AD和RD的升高提示相应方向上限制性屏障的减少,降低则提示限制性屏障的增多或完整性好。

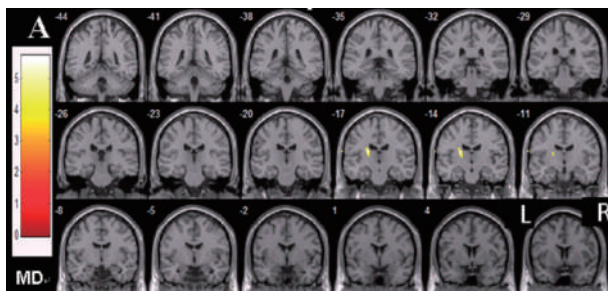
既往文献报道的研究多利用画ROI的方法来研究先前假设的ROI(如大脑脚)的华勒变性,或是根据白质纤维束追踪来研究某一部分纤维束的华勒变性,判断节段性CST是否存在顺行性或逆行性变性。这种传统的分析方法需要有一定的先验解剖知

图1 基于体素的形态学测量分析(FA)



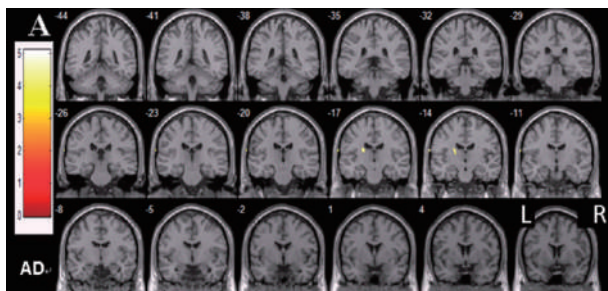
CPH组与PPH组相比,FA值显著降低。我们利用一个联合阈值,包括 $P < 0.001$ 及最小聚簇尺寸是20个体素,这样会产生一个校正的阈值 $P < 0.05$ (AlphaSim校正)。彩色分级=t值,L=左侧,R=右侧。

图2 基于体素的形态学测量分析(MD)



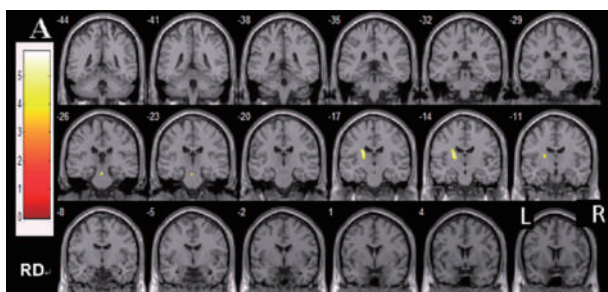
CPH组与PPH组相比,MD值显著增高。联合阈值包括 $P < 0.001$ 及最小聚簇尺寸是20个体素,产生一个校正的阈值 $P < 0.05$ (AlphaSim校正)。彩色分级=t值,L=左侧,R=右侧。

图3 基于体素的形态学测量分析(AD)



CPH组与PPH组相比,AD值显著增高。联合阈值包括 $P < 0.001$ 及最小聚簇尺寸是20个体素,产生一个校正的阈值 $P < 0.05$ (AlphaSim校正)。彩色分级=t值,L=左侧,R=右侧。

图4 基于体素的形态学测量分析(RD)



CPH组与PPH组相比,RD值显著增高。联合阈值包括 $P < 0.001$ 及最小聚簇尺寸是20个体素,产生一个校正的阈值 $P < 0.05$ (AlphaSim校正)。彩色分级=t值,L=左侧,R=右侧。

识,而且还要有一定的先验假设,其本身也存在费时、主观性强、仅研究ROI或部分CST、不能进行全脑分析等特点。

中枢神经系统可塑性理论认为,脑具有可塑性,可以在结构和功能上修改自身以适应客观事实改变,通过重构而恢复功能<sup>[8]</sup>。脑卒中后运动功能的恢复过程中,会伴随着大脑的功能重组,这种观点已经得到大家的一致认可。在临床上,通过常规的磁共振成像我们发现,很多脑卒中患者的病灶大小和位置很类似,但是手功能转归却有很大的差异。研究发现运动功能的转归和支配运动的神经系统的完整性相关<sup>[9-10]</sup>,完整性一方面与病灶对神经系统的直接损伤程度有关(如病灶的位置、大小),另一方面与病灶远处的继发性华勒变性有关。现在的理论认为,大脑作为一个整体,各脑区之间是相互联系的,任何任务都是大脑各功能区域通过信息传递、协同作用的结果,这也就是大脑网络的概念。运动功能的支配更是复杂的网络系统,脑中存在多个独立的运动网络,使运动支配具有极其复杂的神经机制。已有动物实验发现,初级运动区(M<sub>1</sub>),侧前运动皮质和辅助运动区分别构成并行且独立的运动网络,而且当其中某个网络受到损伤时,其他的网络可以起到代偿的作用<sup>[12]</sup>。推测脑卒中后残障手患者可能存在更为严重的支配运动的神经系统完整性的破坏,大脑网络的代偿作用较差。为了更清晰地揭示残障手的发生机制,在全脑范围内研究卒中后手功能转归与哪些脑区的华勒变性有关,我们利用了基于体素的全脑分析方法来研究

残障手和非残障手之间DTI相关指标的差异。

2000年Ashburner和Friston正式提出了基于体素的形态学测量方法。VBM方法是一种以体素为单位的形态学测量方法,操作时需要把被研究的所有个体的脑MRI图像标准化到一个完全相同的立体空间中,然后对这种高分辨率、高清晰度、高灰白质对比的脑结构图像进行解剖分割,显示灰质、白质和脑脊液,利用参数统计检验对分割的脑组织成分逐个进行体素组间比较分析,定量检测出脑灰质和白质的密度和体积,量化分析脑的形态学异常<sup>[5,14]</sup>。VBM方法可以对全脑进行测定和比较,直接对原始数据进行分析,无需ROI的先验假设,在活体上定量检测出脑组织各成分的密度和体积,来评价脑部灰、白质病变,这一方法受研究人员的主观影响小,因此具有自动性、全面性、客观性和可重复性等优势。

在VBM分析中,配准一直都是影响VBM方法准确性的一个重要因素。基于体素的统计分析以空间标准化为前提,某些局部区域和模板的匹配不准确会导致统计结果中出现组间系统性的脑区形态差异<sup>[13]</sup>。在分割过程中,由于脑实质与脑脊液交界区体素量差别很大,容易产生伪影,并且VBM也难于区别脑的一些微小复杂结构的差异。因此,我们没有直接把弥散相关的参数图配准到标准空间进行VBM分析,而是先将健康对照组的 $b=0$ 图归一化到蒙特利尔(MNI)标准空间中, $b=0$ 图作平均并进行空间平滑后,得到一个新的 $b=0$ 图的模板。再将所有受试者的 $b=0$ 图分别配准到这个模板上,得到对应的变换矩阵,再利用各自的变换矩阵把弥散相关参数图(FA、AD、RD、MD)归一化到MNI空间中,最后还要对参数图进行空间平滑。采用这种方法,可明显减少因配准不佳而导致的误差。另外,弥散相关的参数图也会受到白质变性的影响。然而,以前的研究招募的脑卒中患者的病灶往往都是不均一的,可能导致最终转归包含多种形式的运动恢复。本研究中,入组患者均为右侧偏瘫,由CT或者MRI确认病灶局限于基底核或内囊部位,以尽可能减少因病变部位差异过大而导致的配准误差。

本研究发现,CPH组病变同侧的脑干、基底核和丘脑、中央前回、额内侧回、辅助运动区、颞上回、顶叶、枕叶和对侧中央后回的FA值显著低于PPH

组,病变同侧基底核和丘脑的MD和AD值显著高于PPH组,病变同侧的基底核和丘脑和脑干的RD值显著高于PPH组。与正常人相比,CPH组中DTI参数有显著变化的脑区明显比PPH组中的脑区范围广。提示除同侧脑干、基底核和丘脑华勒变性在残障手形成中起重要作用外,病变同侧中央前回、额内侧回、辅助运动区、颞上回、顶叶、枕叶和对侧中央后回等脑区华勒变性的程度也同样是影响手功能转归的原因。我们已知,脑干、基底核和丘脑<sup>[15]</sup>、中央前回在运动控制中起重要作用。中央前回为大脑皮质运动区,是锥体束的主要发源地,管理对侧半身的随意运动。基底核和丘脑与大脑皮质、小脑、脊髓都有广泛的纤维联系,协同大脑和小脑调节随意运动、姿势、肌张力等。脑干中有大量白质纤维束通过,包括锥体束、锥体外通路、深浅感觉传导束等,脑干的网状结构与大脑皮质、小脑、脊髓等亦有密切而广泛的联系,参与诸多的反射活动,对于维持机体正常的运动功能、控制感觉等起到重要的作用。本研究亦发现,CPH组在这些区域的白质纤维传导各向异性显著降低,基底核和丘脑的水分子弥散程度更大,基底核和丘脑和脑干在垂直于神经纤维走行方向上的弥散限制因素减少,水分子的扩散能力增强,提示CPH组与PPH组相比,这些运动相关区域的微观结构损伤得更厉害,髓鞘松散、脱失,华勒变性的程度更显著。辅助运动区相当于Brodmann 6区的内侧部分,既往研究结果证实SMA位于中央前回的下肢运动区前方,后界为中央前沟,内侧界为扣带沟,外侧延伸至邻近的半球凸面,其前侧与外侧无明显界线。SMA发出纤维投射到运动区、小脑、基底核、顶叶、脑干和脊髓等<sup>[16]</sup>。SMA主要参与复杂运动的准备、开始、监测,其活动的增加与所完成任务的复杂程度有关。在需要自己掌握对指运动的节奏时,SMA区域常会出现活动增加。Babiloni等的研究发现,SMA参与了上肢手指的顺序执行运动,也具有协调双手运动的作用,在右利手受试者中,左侧辅助运动区、M1等脑区在运动功能中起主导作用<sup>[17-19]</sup>。本研究发现,手功能恢复较好的PPH组SMA区域白质纤维的完整性和传导能力明显较好,可能是由于皮质脊髓束与SMA区之间的联系。电生理学研究发现,尽管大部分皮质脊髓束来自初级运动皮质,但

同时也有来自SMA等脑区的投射。荟萃分析提示,脑卒中患者与健康人相比,对侧的SMA、M<sub>1</sub>的活性均较高<sup>[20]</sup>。SMA在复杂运动的控制中起重要作用,它与基底核、顶叶、脑干、小脑等其他区域之间亦有广泛的神经联系,因此,PPH组SMA区FA值较高,提示了复杂运动的恢复,也从另一方面证实,病灶远隔部位的其他运动区对于运动功能的恢复起着重要作用。此外,PPH组同侧的额内侧回、颞上回、顶叶、枕叶和对侧中央后回的FA值均较高,说明这些部位的白质纤维完整性较好,而CPH组这些脑区的白质纤维破坏则较严重,提示基底核、内囊部位卒中后,上述脑区可能参与运动网络的代偿作用,导致手功能转归的差异。既往研究发现,在手指随意运动中,大脑支配躯体运动不仅仅局限于对侧,双侧大脑不同区域均参与功能活动,人脑两半球间、半球内各脑区间的功能活动具有协同作用。在脑损伤的恢复过程中,一个更大的运动网络参与其中,虽然这些活动在正常情况下也存在,但在进行简单任务时很少表现出来,受到损伤后则表现得更为明显。PPH组患者可能正是因为脑损伤后,参与运动协同作用的脑区代偿较好,不但包括同侧的SMA、额内侧回等,还包括对侧的中央后回,导致临床功能恢复更为理想。

本文通过对弥散张量成像进行VBM分析,在全脑范围内研究卒中后不同手功能患者的继发性华勒变性,提示了残障手发生的可能机制。研究发现残障手组病变同侧的脑干、基底核和丘脑、中央前回、额内侧回、辅助运动区、颞上回、顶叶、枕叶和对侧中央后回的FA值降低更显著,病变同侧基底核和丘脑的MD和AD值的增加更显著,病变同侧的基底核和丘脑和脑干RD值增加更显著。提示除同侧脑干、基底核和丘脑华勒变性在残障手形成中起重要作用外,病变同侧中央前回、额内侧回、辅助运动区、颞上回、顶叶、枕叶和对侧中央后回等脑区华勒变性的程度也同样是影响手功能转归的原因。

## 参考文献

- [1] Dobkin BH. Clinical practice. Rehabilitation after stroke[J]. N Engl J Med, 2005, 352(16):1677—1684.
- [2] Clarke P, Black SE. Quality of life following stroke: negotiating disability, identity, and resources [J]. J Appl Gerontol, 2005,24:319—336.
- [3] Thomalla G, Glauche V, Koch MA, et al. Diffusion tensor imaging detects early Wallerian degeneration of the pyramidal tract after ischemic stroke[J]. Neuroimage, 2004, 22(4): 1767—1774.
- [4] Thomalla G, Glauche V, Weiller C, et al. Time course of wallerian degeneration after ischaemic stroke revealed by diffusion tensor imaging[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2005, 76(2):266—268.
- [5] Lee JE, Park B, Song SK, et al. A comparison of gray and white matter density in patients with Parkinson's disease dementia and dementia with Lewy bodies using voxel-based morphometry[J]. Movement Disorders, 2010, 25(1):28—34.
- [6] 周维金,孙启良.瘫痪康复评定手册[M].北京:人民卫生出版社, 2006:38—53.
- [7] Yu C, Zhu C, Zhang Y, et al. A longitudinal diffusion tensor imaging study on Wallerian degeneration of corticospinal tract after motor pathway stroke[J]. Neuroimage, 2009, 47(2): 451—458.
- [8] Debas K, Carrier J, Barakat P, et al. Brain plasticity related to the consolidation of motor sequence learning and motor adaption[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2010, 107(41):17839—17844.
- [9] Schaechter JD, Perdue KL, Wang R. Structural damage to the corticospinal tract correlates with bilateral sensorimotor cortex reorganization in stroke patients[J]. Neuroimage, 2008, 39(3):1370—1382.
- [10] Stinear CM, Barber PA, Smale PR, et al. Functional potential in chronic stroke patients depends on corticospinal tract integrity[J]. Brain, 2007, 130(Pt 1):170—180.
- [11] Ward NS, Newton JM, Swayne OB, et al. Motor system activation after subcortical stroke depends on corticospinal system integrity[J]. Brain, 2006, 129(Pt 3):809—819.
- [12] Strick PL. Anatomical organization of multiple motor areas in the frontal lobe: implications for recovery of function[J]. Adv Neurol, 1988, (47):293—312.
- [13] Bookstein FL. "Voxel-based morphometry" should not be used with imperfectly registered images[J]. Neuroimage, 2001, 14(6):1454—1462.
- [14] Melonakos ED, Shenton ME, Rath Y, et al. Voxel-based morphometry (VBM) studies in schizophrenia-can white matter changes be reliably detected with VBM?[J]. Psychiatry Research, 2011, 193(2):65—70.
- [15] Lancaster JL, Woldorff MG, Parsons LM, et al. Automated talairach atlas labels for functional brain mapping[J]. Human Brain Mapping, 2000, 10(3):120—131.
- [16] Lim SH, Dinner DS, Pillay PK, et al. Functional anatomy of the human supplementary sensorimotor area: results of extraoperative electrical stimulation[J]. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1994, 91(3):179—193.
- [17] Babiloni C, Carducci F, Del Gratta C, et al. Hemispherical asymmetry in human SMA during voluntary simple unilateral movements: An fMRI study[J]. Cortex, 2003, 39(2):293—305.
- [18] Grafton ST, Hazeltine E, Ivry RB. Motor sequence learning with the nondominant left hand: A PET functional imaging study[J]. Experimental Brain Research, 2002, 146(3): 369—378.
- [19] Rogers BP, Carew JD, Meyerand ME. Hemispheric asymmetry in supplementary motor area connectivity during unilateral finger movements[J]. Neuroimage, 2004, 22(2):855—859.
- [20] Rehme AK, Eickhoff SB, Rottschy C, et al. Activation likelihood estimation meta-analysis of motor-related neural activity after stroke[J]. Neuroimage, 2012, 59(3):2771—2782.