

健康成人吞咽口腔期的功能磁共振成像研究

吴军发¹ 胡永善^{1,4} 吴毅¹ 施爱萍² 路微波² 刘含秋³

摘要

目的:探讨健康成人吞咽口腔期的神经控制机制。

方法:通过血氧水平依赖性磁共振脑功能成像(BOLD-fMRI)技术,研究8位健康志愿者叩齿和舌尖沿上腭由前向后滑动时脑激活情况,用SPM5图像处理软件处理功能磁共振成像资料。

结果:叩齿时,激活区主要分布于双侧中央前回、邻近的双侧岛盖、双侧辅助运动区;舌尖沿上腭由前向后滑动时,激活区主要分布在双侧中央前回、邻近的双侧岛盖、双侧辅助运动区、双侧小脑后叶结节、双侧小脑后叶下半月小叶。叩齿和舌尖沿上腭由前向后滑动共同激活区位于双侧的中央前回、邻近的双侧岛盖和双侧辅助运动区。

结论:双侧的中央前回、邻近的双侧岛盖及双侧的辅助运动区是吞咽口腔期的神经控制网络的一部分。

关键词 叩齿;舌尖运动;吞咽障碍;功能磁共振成像

中图分类号:R49 **文献标识码:**A **文章编号:**1001-1242(2013)-09-0789-05

A functional magnetic resonance imaging study of oral phase of swallowing in healthy humans/WU Jun-fa, HU Yongshan, WU Yi,et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2013, 28(9): 789—793

Abstract

Objective:To explore the neurophysiology mechanism of oral phase of swallowing in healthy humans.

Method:During eight healthy volunteers were knocking their teeth and moving the tongue tip backwards along the palate, the activation pattern of cortex was showed with blood oxygen level dependent-functional magnetic resonance imaging(BOLD-fMRI).Image data were analysed by microsoft SPM5.

Result: When subjects were knocking the teeth,bilateral precentral gyruses,adjacent rolandic operculums (ROs) and supplementary motor areas(SMAs) were significantly activated. When subjects were moving the tongue tip backwards along the palate,significant activations were observed in bilateral precentral gyruses, adjacent ROs and SMAs,cerebellum tuber and cerebellum inferior semi-lunar lobule. The common activated areas during knocking the teeth and moving the tongue tip backwards were located at bilateral precentral gyruses, odjacent ROs and SMAs.

Conclusion: Bilateral precentral gyruses and adjacent ROs and SMAs are parts of the neural network of oral phase of swallowing.

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

Key word knocking the tooth; moving tongue tip; dysphagia; functional magnetic resonance imaging

吞咽是人类生存必须的一项基本生理功能。吞咽过程一般分为口腔期、咽期和食管期三个环节,其中口腔期又分为口腔准备期和口腔推动期^[1]。吞咽障碍是脑卒中后较为常见的一种功能障碍,目前关

于吞咽障碍的发生机制、吞咽障碍的康复治疗机制都不是十分清楚^[2]。为阐明这些问题,需进一步深入研究正常吞咽过程的神经控制机制。既往关于吞咽的神经控制机制研究大多是通过神经组织定向毁

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2013.09.001

1 复旦大学附属华山医院康复医学科,复旦大学上海医学院康复医学系,上海,200040; 2 杨浦老年医院康复医学科; 3 复旦大学附属华山医院放射科; 4 通讯作者

作者简介:吴军发,男,主治医师; 收稿日期:2012-12-31

损、神经电生理、神经免疫组织化学等方法来研究,但这些研究的对象绝大多数是动物,研究结果不能直接用于人类^[3]。血氧水平依赖性磁共振脑功能成像(blood oxygen level dependent-functional magnetic resonance imaging, BOLD-fMRI)和正电子发射断层扫描(positron emission tomography, PET)等神经功能影像技术的出现为研究人类日常行为的神经控制机制提供了新的切实可行的方法,具有无创性、高空间分辨率、在体研究等优点,但PET检查成本昂贵^[4]。本研究通过BOLD-fMRI研究正常志愿者分别进行空咀嚼和舌上抬时脑激活情况,旨在探讨吞咽口腔期咀嚼和舌上抬时的中枢神经网络,为临床脑卒中后吞咽障碍患者进行吞咽训练提供一定的理论基础。

1 资料与方法

1.1 研究对象

8名健康志愿者均为右利手,其中男4名,女性4名,年龄20—40岁,平均为(30±2.5)岁,所有受试者均无神经系统或精神系统疾病,无肢体运动、感觉异常病史,所有受试者均签署知情同意书。

1.2 研究前准备

研究前向受试者详细说明实验目的及检测方法,并对受试者进行叩齿和舌尖沿上腭由前向后滑动训练,使受试者能够准确完成叩齿和舌尖沿上腭由前向后滑动两个口面部运动,而无多余运动。检测当天,提前30min到达指定地点,检测前去除受试者身上所带的金属、磁性物品、电子器械及无活动性假牙。对受试者做好心理诱导工作,嘱其放松,头部及肢体勿动,平躺在操作台上,用棉球塞紧双耳,用黑色眼罩蒙住双眼,并用海绵垫填充头部两侧空间,以防头部运动造成脑皮质的伪激活。放置头线圈后,将受试者送入磁共振扫描仪中,休息10min。

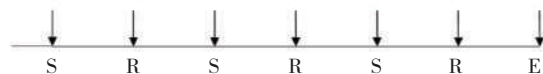
1.3 fMRI检测方法

应用美国产GE3.0Tsinga VH/fMRI MRI扫描仪进行检查。常规自旋回波(spinecho, SE)序列采集横轴位T1WI定位图,重复时间/回波时间(TR/TE):500ms/14ms,层厚:5mm,间距0,视野(FOV):240×240mm,轴面从颅底到顶叶共25层;梯度回波-平面回波(gradient-echo echo-planar imaging, GRE-EPI)

序列采集功能图像,TR/TE:3000ms/30ms,层厚:5mm,间距:0,反转角:90°,矩阵64×64。

1.4 刺激模式

采用组块设计,每个志愿者先后完成两组任务,第一组任务是叩齿,第二组任务是舌尖沿上腭由前向后滑动。每组任务开始前预扫描12s,获得16幅静息期图像后暂停扫描,在其后的300s时间内采用血氧水平依赖法采集图像,每组任务具体按如下程序进行。



S代表叩齿或舌尖沿上腭由前向后滑动,R代表休息,E代表结束

12 42 72 102 132 162 192s

1.5 图像处理

所有图像数据通过MRIcro软件转化成分析格式,然后采用SPM5软件(statistical parametric mapping, SPM)分析,先去除fMRI扫描初始12s内的信号数据,以减少血液动力学对被激活脑区信号的影响;采用SPM5软件进行图像对齐、头动矫正、标准化及高斯平滑等处理。

1.6 统计学分析

首先建立统计模型并作估计,将8名受试者的数据平均化,通过反卷积计算每个体素的统计值,产生脑激活图,将平均脑激活图叠加于经过标准化的三维解剖图上,定义 $P<0.001$ 为差异有非常显著性意义。用联合分析法(conjunction analysis)计算出叩齿和舌尖沿上腭由前向后滑动共同激活的脑区。根据所获得的脑激活区中心坐标,通过Talairach Daemon Client软件转换出相对应的脑区^[5]。

2 结果

2.1 叩齿时脑激活区位置和激活体积

对8例正常人叩齿时脑功能磁共振图像进行统计学处理,获得平均脑功能图。结果显示:叩齿时,激活区主要分布于双侧中央前回和毗邻的双侧岛盖、双侧辅助运动区、左侧小脑后叶山脊及左侧顶下小叶(见表1,图1)。

2.2 舌尖沿上腭由前向后滑动时脑激活区位置和激活体积

对8例正常人舌尖沿上腭由前向后滑动时脑功能磁共振图像进行统计学处理,获得平均脑功能图。结果显示:舌尖沿上腭由前向后滑动时,激活区主要分布在双侧中央前回和毗邻的双侧岛盖、双侧辅助运动区、双侧小脑后叶结节、双侧小脑后叶下半月小叶及右侧中脑(见表1,图2)。

2.3 叩齿和舌尖沿上腭由前向后滑动时共同脑激活区

通过联合分析法计算得出叩齿和舌尖沿上腭由前向后滑动时共同激活区位于双侧的中央前回(左侧峰值激活点位于 $x=-54, y=-3, z=36, t=10.21$;右侧峰值激活点位于 $x=57, y=-6, z=45, t=8.80$)和邻近的双侧岛盖区(左侧峰值激活点位于 $x=-57, y=-8, z=9, t=6.20$;右侧峰值激活点位于 $x=59, y=-6, z=9, t=5.44$),见图3、及双侧的辅助运动区(左侧峰值激活点位于 $x=-57, y=-8, z=9, t=6.20$;右侧峰值激活点位于 $x=59, y=-6, z=9, t=5.44$)。

3 讨论

脑损伤是引起吞咽障碍的最常见的原因之一,脑损伤后患者常会出现口、面及咽部肌肉的瘫痪和动作不协调,从而导致不能吞咽或吞咽时出现呛咳。叩齿和舌上抬是吞咽障碍康复训练时两个比较常用的动作,叩齿主要由口面部咀嚼肌完成,舌上翘

沿上腭向后滑动主要由舌肌完成,这两个动作在一定程度上十分类似吞咽过程中咀嚼和舌上抬将食团后推入口咽部这两个时相^[6]。因此,研究这两个动作的脑激活情况,对于阐明吞咽的神经控制机制具有非常重要的意义,为临床上吞咽障碍所采用的康复治疗寻求理论依据。

本研究发现叩齿与舌尖沿上腭由前向后滑动时脑激活区域在一定程度上是有很多重叠,主要集中在双侧大脑运动前区、大脑的辅助运动区及双侧岛盖。这提示这3个脑区是叩齿和舌上抬运动的神经控制网络的重要组成部分,这与国外一些类似的研究结果是一致的^[7-8]。许多神经电生理学研究发现,在吞咽的过程中,脑干内的第5、7、9、10及12神经的运动核中的运动神经元和在延髓的背侧和腹侧的中间神经元是兴奋的。并推测吞咽动作的节律性是中央模式发生器(由延髓的背侧孤束核和腹侧疑核的中间神经元)控制^[9]。然而,本研究中完成叩齿和舌尖上翘向后滑动过程,均未见脑干区明显激活,Onozuka M等^[9]研究不同年龄段正常志愿者做咀嚼动作时脑激活情况,结果表明脑激活主要在辅助运动区、体感区、岛叶等,脑干区也未见明显激活。造成这种情况的原因目前尚不清楚,可能与中央模式发生器只参与运动节律性的调整,血氧消耗少有关。

本研究显示完成叩齿和舌尖顺上腭由前向后滑

表1 叩齿和舌尖沿上腭由前向后滑动时脑激活区的改变

叩齿							舌尖沿上腭由前向后滑动						
脑激活区	脑区	X ^①	Y ^①	Z ^①	t值	体积 ^②	脑激活区	脑区	X ^①	Y ^①	Z ^①	t值	体积 ^②
左侧中央前回		-54	-6	39	14.38	790	左侧中央前回		-51	-9	30	20.46	5445
左侧中央前回		-54	-6	51	13.14		左侧中央前回	BA4	-54	-6	45		
							左侧中央前回	BA4	-51	-6	52		
右侧中央前回	BA6	45	-6	33	10.24	409	右侧中央前回		57	-9	27	17.26	1884
右侧中央前回	BA6	60	-6	45	10.05		右侧中央前回	BA6	57(59)	-9	42		
右侧中央前回		57	-3	24	8.14		右侧中央前回		45	-12	30		
左侧额内回	BA6	-12	-9	69(67)	7.74	170	左侧额内回	BA6	-4	-8	63	11.25	230
右侧额上回	BA6	9	9	54	5.89		右侧额上回	BA6	8	5	63	10.80	
左侧岛盖		-56	0	9	5.84	70	左侧岛盖		-57	0	7	9.24	88
右侧岛盖		60	0	6	5.79	50	右侧岛盖		59	3	6	8.8	80
左侧小脑后叶山坡		-21	-63	-18	5.76	25	左侧小脑后叶结节		-21	-87	-30	10.14	96
左侧顶下小叶	BA40	-54	-39	51	5.53	4	左侧小脑后叶下半月小叶		-27	-81	-39		
							右侧小脑后叶蚓锥体		12	-87(-84)	-33	8.11	73
右侧小脑后叶结节		36	-84	-24									
右侧小脑后叶下半月小叶		30	-84	-36									
							右侧中脑		15	-15	-3	6.87	46

①中心坐标; ②激活体积

图1 叩齿时脑激活

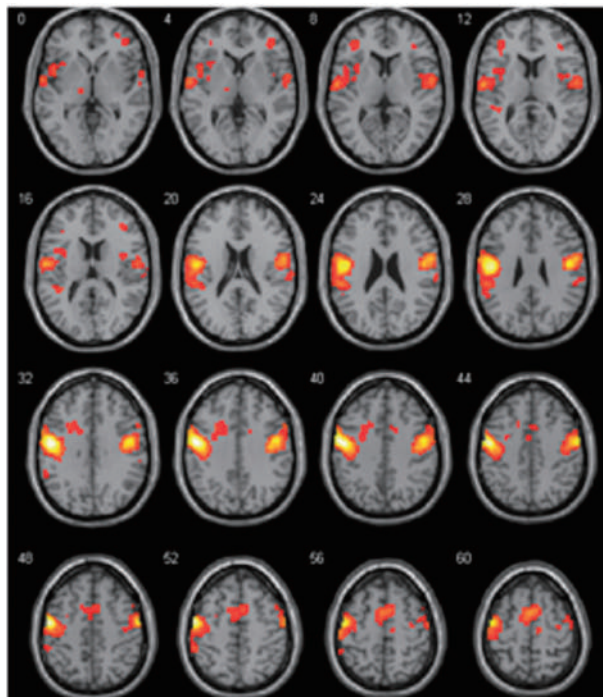


图2 舌尖沿上腭由前向后滑动时脑激活

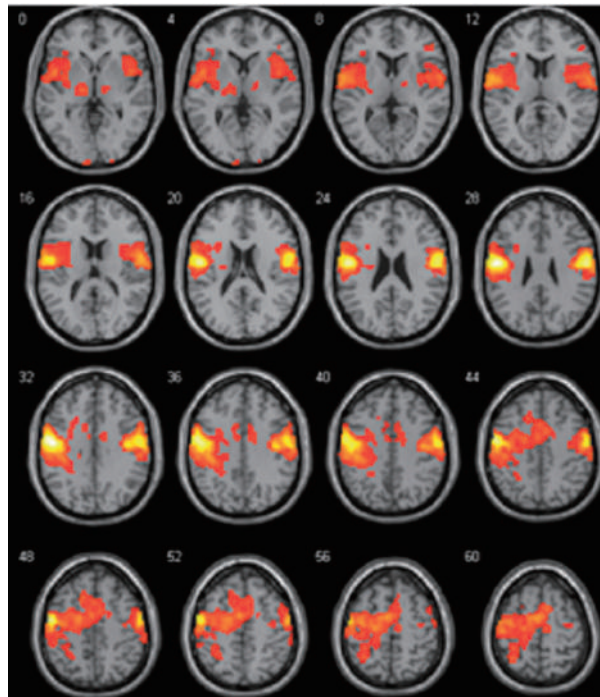
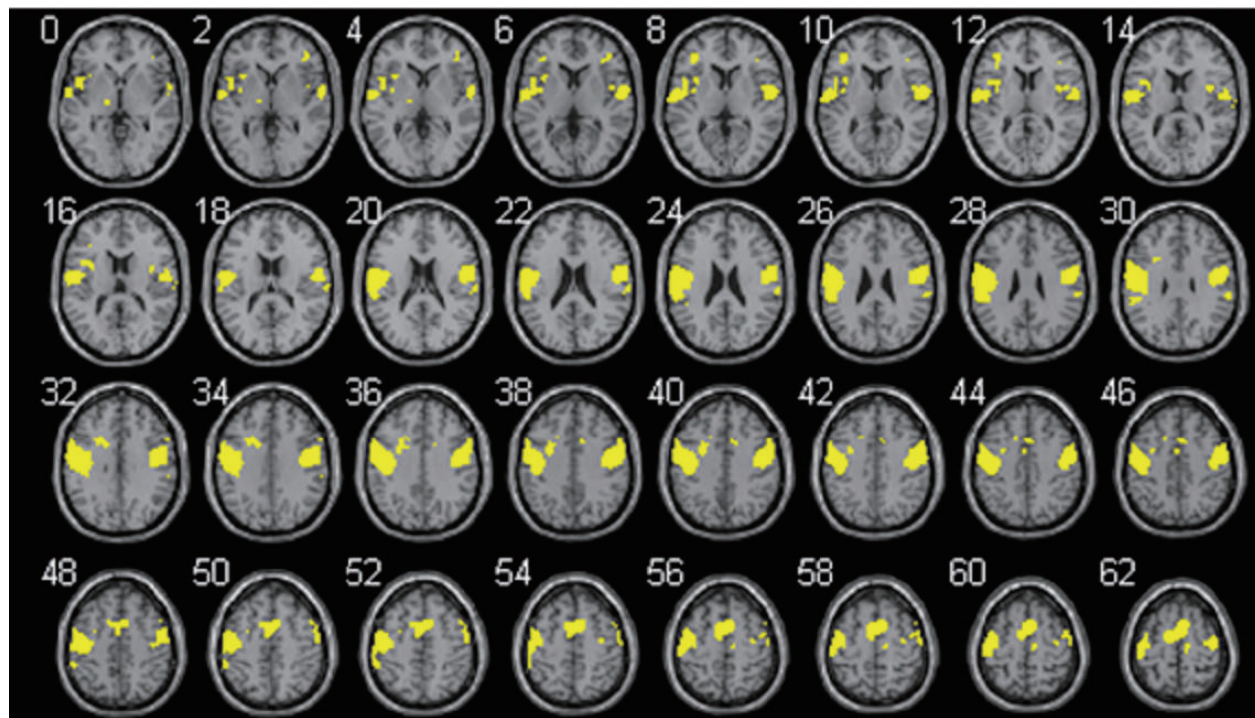


图3 叩齿和舌尖沿上腭由前向后滑动时共同激活的脑区



动两动作时,双侧中央前回、双侧毗邻的岛盖及双侧辅助运动区均有显著激活,提示双侧大脑皮质在吞咽的神经控制机制中也发挥着重要的作用。结合平时临床观察的结果,大多数单侧大脑皮质或脑干水平以上的单侧皮质下结构损伤导致的吞咽障碍通过一段时间的康复治疗,绝大多数患者能够恢复吞咽功能。提示吞咽的中枢模式发生器可能接受大脑皮质的双侧支配,一侧与吞咽控制相关的皮质受损,可能只会导致短时间的脑干中的吞咽中枢模式发生器发生调制障碍,从而导致与吞咽相关的多肌肉运动失协调,进而出现吞咽功能的障碍^[10]。随着时间的推移,病灶同侧或对侧的皮质发生功能重组,对脑干中的吞咽中央模式发生器的控制平衡得到不同程度的重新建立,从而使吞咽功能的恢复。

本研究显示作叩齿和舌尖上翘沿上腭向后滑动时,主要的脑激活区相同,位于双侧的中央前回下部、临近的岛盖区及双侧辅助运动区,一方面这提示对于脑损伤后存在舌运动障碍的吞咽障碍患者,可以通过训练患者叩齿运动来激活控制舌运动的大脑皮质,从而促进控制舌的神经网络进行重建,进而促进舌运动功能的恢复^[11]。当然这只是一种设想,可能尚需通过临床试验来证实这种治疗方法的可行性。另一方面这又似乎与我们临床上观察到的脑损伤后吞咽障碍的部分患者咀嚼动作无明显障碍,而舌运动存在明显障碍这一现象相斥。我们认为这可能与咀嚼动作较舌运动更加倾向于属于节律性动作,由中央模式发生器控制,故脑损伤后咀嚼障碍较舌运动障碍恢复快有关。另本研究提示作舌尖上翘时脑激活强度和范围明显要强于叩齿时脑激活,这可能与舌尖运动相对于叩齿运动更加复杂有关。

综上所述,双侧的中央前回、毗邻的双侧岛盖和双侧辅助运动区参与构成吞咽的神经控制网络,叩

齿有可能成为舌运动的替代运动用于吞咽障碍患者的康复训练,来激活控制舌运动的神经控制网络。但本研究也存在如下一些问题:①观察的样本量偏小;②未对脑损伤患者完成上述动作时的脑激活情况做研究。

参考文献

- [1] Logemann JA. Evaluation and treatment of swallowing disorders[M]. 2nd ed. Dysphagia. San Diego: College Hill Press, 1997.
- [2] Miller AJ. The Search for the Central Swallowing Pathway: The Quest for Clarity[J]. Dysphagia, 1993,8:185—194.
- [3] Miller AJ. The neurobiology of swallowing and dysphagia[J]. Dev Disabil Res Rev, 2008, 14: 77—86.
- [4] Logothetis NK, Pauls J, Augath M, et al. Neurophysiological investigation of the basis of the fMRI signal[J]. Nature, 2001, 412(12):150—157.
- [5] Talairach J, Tournoux P. Co-planar stereotactic atlas of the human brain[M]. Stuttgart, New York: Georg thieme verlag/thieme Medical Publishers, 1988.
- [6] Jean A. Brain stem control of swallowing: neuronal network and cellular mechanisms[J]. Physiol Rev, 2001, 81: 929—969.
- [7] Sörös P, Inamoto Y, Martin RE. Functional brain imaging of swallowing: an activation likelihood estimation meta-analysis [J]. Human Brain Mapping, 2009, 30: 2426—2439.
- [8] Humbert IA, Fitzgerald ME, McLaren DG, et al. Neurophysiology of swallowing: Effects of age and bolus type[J]. Neuro Image, 2009, 44: 982—991.
- [9] Onozuka M, Fujita M, Watanabe K, et al. Age-related changes in brain regional activity during chewing: a functional magnetic resonance[J]. J Dent Res, 2003, 82(8):657—660.
- [10] Malandraki GA, Johnson S, Robbins J. Functional MRI of swallowing: from neurophysiology to neuroplasticity[J]. Head & Neck, 2011, 33(S1):14—20.
- [11] Sharma N, Pomeroy VM, Baron JC. Motor imagery: a back-door to motor system after stroke[J]. Stroke, 2006, 37: 1941—1952.