

慢性腰痛患者和健康人多裂肌大脑运动皮质区地形图的比较*

李鑫¹ 葛乐¹ 林科宇¹ 彭婉婷² 王楚怀^{1,3}

摘要

目的:采用经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)绘制地形图的技术,对比慢性腰痛(chronic low back pain, cLBP)患者和健康人大脑皮质运动区地形图。

方法:选取20例cLBP患者(10男,10女)与10例健康对照者(5男,5女),记录cLBP患者患侧和健康对照组双侧多裂肌的运动诱发电位(motor evoked potential, MEP),绘制多裂肌皮质运动代表区的地形图,对比地形图的重心位置(center of gravity, CoG)、面积和体积。

结果:与健康对照组相比,cLBP组多裂肌在运动皮质代表区的位置和CoG出现明显的向后和向内侧移动。

结论:cLBP患者多裂肌皮质运动代表区神经网络组织的结构或功能发生了改变。

关键词 慢性腰痛;经颅磁刺激;多裂肌;初级运动皮质区

中图分类号:R493 **文献标识码:**B **文章编号:**1001-1242(2020)-10-1221-04

腰痛导致的高致残率是近30年来全球社会经济负担的主要原因之一^[1]。腹横肌和多裂肌等躯干局部稳定肌是维持腰椎稳定的关键肌^[2]。既往研究证实,大约77%—80%的腰痛病例中存在多裂肌的萎缩,特别是L5/S1水平疼痛患者^[3]。同时,多项研究发现腰痛患者的背外侧前额叶皮质、颞叶^[4-6]、岛叶^[5]、楔叶^[7]、丘脑^[8]、初级躯体感觉皮层^[6-7]等部位脑实质体积减小的现象。经颅磁刺激技术(transcranial magnetic stimulation, TMS)技术通过线圈作用于颅骨产生局部微小电流,这些电流引起大脑皮质及皮质下神经元去极化,可以研究运动皮层的生理学和运动系统的完整性^[9]。为了更好的探索慢性腰痛(chronic low back pain, cLBP)患者多裂肌在运动皮质代表区神经可塑性的影响,本研究将TMS和表面肌电(surface electromyography, sEMG)技术结合,记录TMS引起的多裂肌活动来测量运动诱发电位(motor evoked potential, MEP)^[10]。该测试中获得的MEP数据,可以与健康对照组对比分析cLBP患者脑部神经网络的变化。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究通过招募广告和本院门诊招募单侧cLBP患者20例。纳入标准:①20—45岁者;②体重指数(body mass index, BMI)在正常范围:18.5≤BMI<25;③数字疼痛评分法(numerical pain rating scale, NPRS),3分≤NPRS≤7分;④

腰/骶部疼痛持续/间断时间≥3个月者;⑤MRI/CT显示无腰椎间盘突出、骨折、肿瘤及结构异常等;⑥右利手者。

排除标准:①脊柱有骨折、脱位、严重创伤者;②腰部软组织有肿瘤、结核者;③腰椎发生融合椎及严重骨质疏松者;④脊柱有外科手术史者;⑤有严重心、肝、肾、造血系统等原发疾病以及精神病患者;⑥妊娠、哺乳期、月经期以及有长期痛经的女性;⑦由于恐惧无法完成试验者。

健康对照组包括年龄、性别等一般特征与cLBP患者匹配的健康受试者10例。纳入标准:①20—45岁者;②BMI在正常范围:18.5≤BMI<25;③近6个月内无疼痛经历,未服用解热镇痛类、镇静催眠类药物者;④右利手者。

该试验已通过中山大学附属第一医院伦理委员会审查(伦审[2017]034号),所有受试者均签署了知情同意书。

1.2 试验设备

1.2.1 表面肌电设备:使用TMS设备上的表面电极(依瑞德,中国武汉)采集多裂肌的肌电图(electromyogram, EMG)信号。处理皮肤后将一次性Ag/AgCl表面电极按照SENIAM推荐的欧洲通用标准放置方法进行放置^[11]。cLBP患者测试患侧,健康对照组分别测试两侧。电极间距为2cm,地极金属片用水湿润后夹在同侧手臂上。电极连接到一个肌电图记录系统上,运动诱发电位(MEP)信号经2Hz—10kHz的带宽放大过滤,通过50/60Hz的噪声消除器处理,以消除不必要的电气干扰,采样率为100kHz。通过数据分析

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2020.10.012

*基金项目:国家自然科学基金项目(面上项目)(81772434);广州市科技计划产学研重大专项(201704020122)

1 中山大学附属第一医院,广东省广州市,510080; 2 赣南医学院; 3 通讯作者

第一作者简介:李鑫,女,硕士研究生; 收稿日期:2020-04-14

软件将使MEP数字化用于分析。

1.2.2 经颅磁刺激:采用TMS(依瑞德,中国武汉)检测皮质脊髓输入运动皮层的兴奋性和神经可塑性。本试验使用8字形线圈(外环直径70mm)连接磁刺激器进行磁刺激,可产生2.0T的最大刺激输出。

1.3 试验过程

受试者舒适的坐在有靠背的椅子上,双手自然放在双腿上,将统一制定的带有网格系统的标准定位帽(图1)戴在受试者头上,刺激线圈置于贴有电极片的多裂肌的对侧大脑半球并与颅骨相切,线圈柄指向后方,线圈手柄所在轴线与受试者正中中线保持45°夹角。标准定位帽上有一个预先画好的覆盖M1区的网格系统,该网格从中央中线顶点(水平方向虚线为两耳前凹之间的连线,垂直方向虚线为鼻根至枕骨粗隆的连线,两者相交的点为顶点)向后2cm,向前4cm,向两侧7cm,形成一个42×2的网络系统。从70%最大输出强度开始触发,找到每位受试者多裂肌的最佳刺激点,然后将线圈对准最佳刺激点,将刺激强度慢慢减少或者增加,直至连续10次刺激中至少5次可以使多裂肌的MEP波幅≥50mV的最小强度,即为静息运动阈值(rest motor threshold, RMT)。将生物压力反馈仪(Chattanooga Group Inc., USA)的气囊放置在肩胛骨内侧缘的水平,嘱受试者缓慢地后伸腰椎将气囊压到50±2mmHg使多裂肌收缩。将刺激强度调整到120% RMT,在每个1×1cm的网格上连续刺激10次,刺激间隔至少为5s,连续10次刺激中至少5次MEP波幅≥50mV才认为是有效的触发,保存有效刺激MEP波幅。

1.4 疼痛程度和功能障碍评估

疼痛强度采用NPRS评估,评分范围为0—10分,0分为无疼痛,10分为严重疼痛。疼痛相关的功能障碍采用中文版的Oswestry功能障碍指数(ODI)进行评估,ODI总分范围为0—100分,0分为无功能障碍,100分为最严重的功能障碍。

1.5 数据处理

本研究用RMT的EMG波幅来测量多裂肌—MEP的波幅,在其各自的网格系统上叠加产生多裂肌在运动皮质代表

区的地形图。每个格子的5个有效MEP波幅的平均值为该处的波幅,然后将每个格子的平均波幅除以最大的波幅,即对每个格子的波幅进行标准化处理,标准化的波幅用于计算地形图的体积和重心(center of gravity, CoG)的位置。地形图的体积是激活多裂肌的运动皮层细胞总兴奋性的度量,所有诱发MEP的网格计算出的标准化波幅的总和即为该大脑半球地形图的体积,体积单位为%。CoG是多裂肌MEP波幅加权后的总和,计算公式^[13]为:

$$CoG = \sum z_i x_i / \sum z_i, \sum z_i y_i / \sum z_i$$

其中 x_i 是指中线到两侧的距离, y_i 是指中线前后的距离, z_i 是指每个格子标准化的波幅,单位均为cm。地形图的面积为标准化波幅所占格子的总和,单位为cm²。

1.6 统计学分析

本试验使用SPSS 25.0版本进行统计学分析,定量资料以均数±标准差表示,对数据进行正态性检验。cLBP组和健康对照组的一般特征、地形图CoG在网格上X轴和Y轴、地形图体积和面积的比较采用配对t检验进行分析。地形图使用Python3.7软件进行编程制作。设定P<0.05为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 一般资料

受试者在试验实施期间,健康对照组出现1例(左侧)、cLBP组出现2例(1例左侧,1例右侧)无法引出MEP(RMT大于最大输出强度)。其余受试者均顺利完成试验。cLBP组和健康对照组的一般特征资料见表1,经t检验和 χ^2 检验分析,两组一般特征均无显著性差异(P>0.05)。

2.2 两组受试者多裂肌在运动皮质代表区的地形图

图2结果显示,健康对照组多裂肌在运动皮质代表区的位置和CoG偏向前和向外侧。与健康对照组相比,cLBP组多裂肌在运动皮质代表区的位置和CoG出现明显的向后和向内侧移动。

图1 标准定位帽

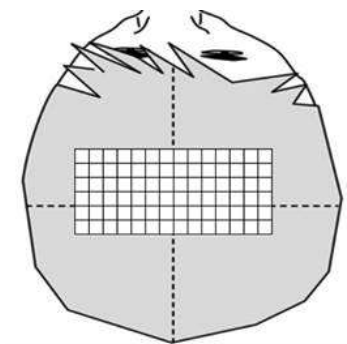
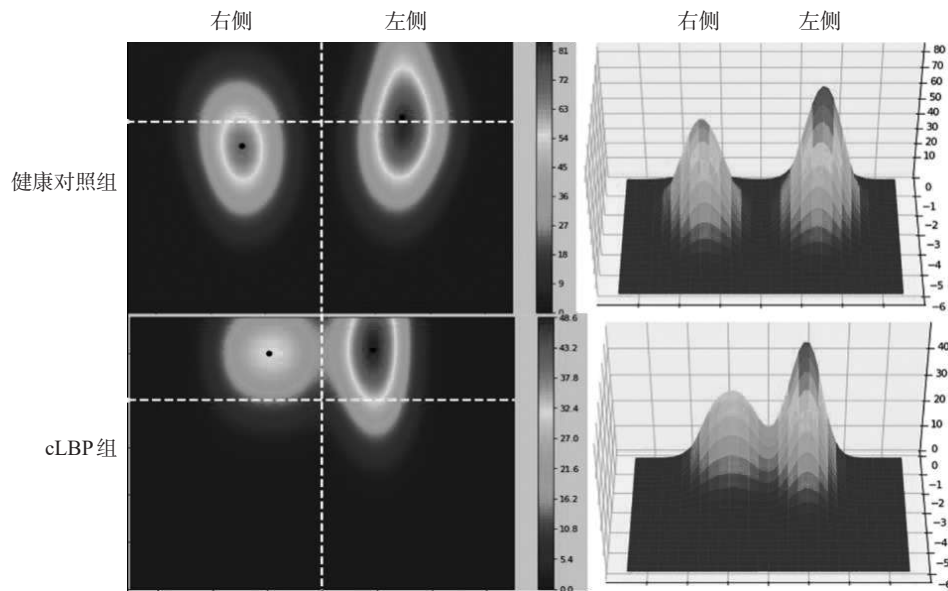


表1 受试者一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

特征参数	cLBP组	健康对照组
例数	20	10
性别(男/女)	10/10	5/5
受试侧(左/右)	10/10	10/10
年龄(岁)	28.5±4.3	27.7±3.3
身高(cm)	167.6±8.1	168.3±8.8
体重(kg)	60.8±9.9	60.6±8.7
BMI	21.5±1.9	21.3±1.6
疼痛持续时间(月)	27.6±19.6	/
NPRS(分)	4.8±1.2	/
ODI(%)	21.4±9.6	/

注:cLBP:慢性腰痛;BMI:身体健康指数;ODI:Oswestry功能障碍指数;NPRS:数字疼痛评分法。

图2 cLBP组和健康对照组多裂肌在运动皮质代表区的二维平面图和三维立体图



注:水平方向白色虚线为两耳前凹之间的连线,垂直方向白色虚线为鼻根至枕骨粗隆的连线,两者相交的点为顶点。黑色实心圆点为地形图CoG的位置。

2.3 两组受试者多裂肌运动皮质代表区地形图参数的比较

表2结果显示,两组受试者多裂肌地形图左侧CoG在中间向外侧方向上有显著性差异($P < 0.05$),而右侧没有显著性差异($P > 0.05$)。在前后方向上,左侧和右侧均有显著性差异($P < 0.05$)。

表3结果显示,两组受试者多裂肌地形图的面积和体积的差异无显著性($P > 0.05$),但cLBP组左侧和右侧半球的面积和体积的平均值均明显小于健康对照组。

表2 两组受试者多裂肌地形图CoG在X轴和Y轴坐标上的位置比较 ($\bar{x} \pm s$, cm)

组别	中间向外侧-X轴		前后向-Y轴	
	右侧	左侧	右侧	左侧
cLBP组	2.45±0.34	2.07±0.08	0.99±0.18	0.80±0.26
健康对照组	2.85±0.08	2.87±0.17 ^②	2.28±0.19 ^③	1.78±0.15 ^①

两组受试者比较,① $P < 0.05$,② $P < 0.01$,③ $P < 0.001$ 。

表3 两组受试者多裂肌地形图的面积和体积的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	面积(cm ²)		体积(%)	
	右侧	左侧	右侧	左侧
cLBP组	2.38±0.73	3.50±1.02	200.43±47.26	379.94±123.45
健康对照组	4.13±1.39	6.63±2.17	347.87±110.77	522.13±162.98

3 讨论

TMS定位的初级运动皮层是研究脑组织和脑地形图的一种非侵入性工具^[14],而且无论是刺激强度还是肌肉激活都不会改变地图的形状和重心位置,具有较好的可信度。该技

术得出的地形图代表了靶肌肉在相应的运动皮质代表区的兴奋性^[15]。本研究将该技术与EMG和生物压力反馈仪结合,用于对比健康对照组分析cLBP组多裂肌运动皮质代表区地形图的改变。结果显示,与健康对照组相比,cLBP组多裂肌在运动皮质代表区的位置和CoG出现明显的向后和向内侧移动。CoG与皮质运动神经元投射到靶肌肉的高兴奋性区域密切相关,而且CoG的位置与MRI鉴别出的CoG位置非常接近^[16]。地形图中多裂肌CoG的改变可能意味着与多裂肌相应的运动皮质神经网络组织结构或功能发生了改变。也就是说,cLBP的运动皮质区神经组织出现了重组的现象。这种重组的结构改变不容易恢复,可能就是cLBP经常复发、不容易治愈的原因^[13]。

既往很多研究显示cLBP患者会出现躯干肌肉活性和形态学改变。Hodges等^[17-18]利用sEMG技术进行研究的结果显示,当做下肢动作(髋关节外展、屈曲和伸展)或者快速举臂^[19]时,腹横肌、腹内斜肌和多裂肌先于以上动作的主动肌收缩,但是cLBP患者完成上述动作时,未出现腹横肌的优先募集现象,而是动作的主动肌优先收缩。Zhang等^[20]利用肌肉细丝电极比较cLBP患者和健康人在做最大肌力收缩时多裂肌的活性,结果显示,cLBP患者多裂肌的肌肉活性下降,易出现疲劳。同时该研究又利用超声影像学检查多裂肌静态和收缩时厚度和横截面积,结果显示,当执行最大收缩任务时,cLBP患者多裂肌的厚度和横截面积明显低于健康人。以上研究表明,cLBP患者躯干局部稳定肌(腹横肌和多

裂肌)活性降低,肌肉形态学也出现相应的改变,但是我们发现cLBP患者和正常人运动皮质区的相关研究却很少。

本研究关于地形图的面积和体积的参数结果显示,cLBP患者和健康对照组地形图的面积和体积虽然无显著性差异,但cLBP组左侧和右侧半球的面积和体积的平均值均明显小于健康对照组。既往研究显示,长期制动或者肌肉失用会引起地形图面积的减少^[21]。这或许可以解释为什么cLBP患者多裂肌肌力、耐力降低和肌肉形态变小。而地形图的体积代表了运动皮层细胞总体的兴奋性^[22]。cLBP组相比健康对照组,运动皮层地形图的体积变小,这表明cLBP患者运动皮层细胞的兴奋性降低。

综上所述,cLBP组多裂肌在运动皮质代表区的位置和CoG出现明显的向后和向内侧移动。因此,cLBP患者出现腹横肌激活的延迟,多裂肌肌力耐力的下降和肌肉形态学改变,或许与躯干肌肉在运动皮质代表区的神经重组有关。进一步关于cLBP神经网络机制的研究需要运用fMRI和脑电技术,将cLBP患者脑网络结构变化和功能变化结合探讨。

参考文献

- [1] James SL, Abate D, Abate KH, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017[J]. Lancet, 2018, 392(10159): 1789—1858.
- [2] Solomonow M, Zhou BH, Baratta RV, et al. Biomechanics of increased exposure to lumbar injury caused by cyclic loading: part 1. Loss of reflexive muscular stabilization[J]. Spine, 1999, 24(23):2426—2434.
- [3] Xiao J. Muscle Atrophy[M]. Singapore: Springer Singapore, 2018. 437—461.
- [4] Luchtmann M, Steinecke Y, Baecke S, et al. Structural brain alterations in patients with lumbar disc herniation: a preliminary study[J]. PLoS One, 2014, 9(3): e90816.
- [5] Baliki MN, Schnitzer TJ, Bauer WR, et al. Brain morphological signatures for chronic pain[J]. PLoS One, 2011, 6(10):e26010.
- [6] Schmidt-Wilcke T, Leinisch E, Ganssbauer S, et al. Affective components and intensity of pain correlate with structural differences in gray matter in chronic back pain patients[J]. Pain, 2006, 125:89—97.
- [7] Mao CP, Wei LX, Zhang QL, et al. Differences in brain structure in patients with distinct sites of chronic pain: avoxel-based morphometric analysis[J]. Neural Regen Res, 2013, 8:2981—2990.
- [8] Apkarian AV, Sosa Y, Sonty S, et al. Chronic back pain is associated with decreased prefrontal and thalamic gray matter density[J]. J Neurosci, 2004, 24:10410—10415.
- [9] Barker AT, Jalinous R, Freeston IL. Noninvasive magnetic stimulation of the human motor cortex [J]. Lancet, 1985, 2: 1106—1107.
- [10] Massé-Alarie H, Neige C, Bouyer LJ, et al. Modulation of corticospinal excitability of trunk muscles in preparation of rapid arm movement[J]. Neuroscience, 2018, 369:231—241.
- [11] Konrad P. ABC of EMG-a practical introduction to kinesiological electromyography[M]. USA: Noraxon INC, 2005. 1—60.
- [12] Lin T, Jiang L, Dou Z, et al. Effects of theta burst stimulation on suprahypoid motor cortex excitability in healthy subjects[J]. Brain Stimul, 2017, 10(1):91—98.
- [13] Tsao H, Galea MP, Hodges PW. Reorganization of the motor cortex is associated with postural control deficits in recurrent low back pain[J]. Brain, 2008, 131(8):2161—2171.
- [14] Cavaleri R, Schabrun SM, Chipchase LS. The reliability and validity of rapid transcranial magnetic stimulation mapping[J]. Brain Stimul, 2018, 11(6):1291—1295.
- [15] De Ruit MV, Grey MJ. The TMS map scales with increased stimulation intensity and muscle activation[J]. Brain Topogr, 2016, 29(1):56—66.
- [16] Lotze M, Kaethner RJ, Erb M, et al. Comparison of representational maps using functional magnetic resonance imaging and transcranial magnetic stimulation[J]. Clin Neurophysiol, 2003, 114(2):306—312.
- [17] Hodges PW, Richardson CA. Contraction of the abdominal muscles associated with movement of the lower limb [J]. Phys Ther, 1997, 77(2):132—142.
- [18] Hodges PW, Richardson CA. Delayed postural contraction of transverse abdominis in low back pain associated with movement of the lower limb[J]. J Spinal Disord, 1998, 11(1):46—56.
- [19] Hodges PW, Richardson CA. Altered trunk muscle recruitment in people with low back pain with upper limb movement at different speeds[J]. Arch Phys Med Rehabil, 1999, 80(9):1005—1012.
- [20] Zhang S, Xu Y, Han X, et al. Functional and morphological changes in the deep lumbar multifidus using electromyography and ultrasound[J]. Scientific Reports, 2018, 8(1): 6539.
- [21] Liepert J, Tegenthoff M, Malin JP. Changes of cortical motor area size during immobilization[J]. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1995, 97(6):382—386.
- [22] Li W, Lin T, Li X, et al. TMS brain mapping of the pharyngeal cortical representation in healthy subjects[J]. Brain Stimul, 2020, 13(3):891—899.