

脑磁图在神经疾病诊断中的应用

刁芳明¹, 伍少玲², 燕铁斌²

[摘要] 脑磁图(MEG)是20世纪60年代后期发展起来的无创研究人类大脑功能活动的新方法,在神经系统疾病诊断以及功能研究方面得到广泛应用。本文介绍 MEG 在神经外科和神经内科的诊断,以及语言认知功能研究方面的应用。

[关键词] 脑磁图;神经系统;疾病;诊断;综述

Role of Magnetoencephalography on Diagnosis of Neural Disease (review) DIAO Fang-ming, WU Shao-ling, YAN Tie-bin. The Electrophysiology Department of Guangdong 999 Brain Hospital, Guangzhou 510150, Guangdong, China

Abstract: Magnetoencephalography (MEG) is a novel noninvasive method of human brain research developing from 1960, and is applied widely in diagnosis of neural disease and function of language or recognition. This paper introduced separately the role of MEG in neurosurgery, neural medicine and research about function of language.

Key words: magnetoencephalography (MEG); neural system; disease; diagnosis; review

[中图分类号] R741.044 [文献标识码] A [文章编号] 1006-9771(2008)02-0108-02

[本文著录格式] 刁芳明,伍少玲,燕铁斌.脑磁图在神经疾病诊断中的应用[J].中国康复理论与实践,2008,14(2):108-109.

脑磁图(magnetoencephalography, MEG)是20世纪60年代后期发展起来的无创研究人类大脑功能活动的新方法,所测定的是神经元突触后电位产生的磁场变化,其空间定位精度可达2 mm,时间分辨率可达ms级。由于脑磁图可实时观测大脑功能的动态活动,并能准确描记电磁波产生的部位,因此,近年来被逐渐应用到脑部疾病的诊断及功能研究方面。本文介绍脑磁图在神经内、外科疾病诊断中的应用研究。

1 脑磁图在神经外科疾病诊断中的应用

脑磁图可对异常波的发生源进行精确定位,对脑部手术有重要参考价值。

1.1 癫痫灶定位 很多临床难治性癫痫患者在服药无效后常寻求外科手术局灶性切除癫痫灶,脑磁图以其较高的时间分辨率和空间分辨率成为术前癫痫灶定位的重要手段。

对于癫痫外科手术,较常用且可靠的定位方法是棘波等效电流偶极子(equivalent current dipole, ECD)定位,然而由于:①大脑深部放电产生的磁场强度较小,容易被表浅皮质神经活动产生的背景磁场掩盖;②大脑深部磁场源与传感器间距较远,使传感器无法探测到来自大脑深部的磁场信号;③海马旁回与钩回呈螺旋型,所产生的兴奋性突触后电位互相抵消,导致磁场信号强度减弱;④磁场源位于大脑基底部会使探测到该磁场源信号的传感器数量减少,信噪比降低,在定位计算中出现较大误差等原因,ECD定位并不能精确定位所有的癫痫病灶。在上述情况下,慢波偶极子的应用能对癫痫灶的手术切除起到一定的提示和参考作用^[1]。Kaltenhauser 等对12例局灶性癫痫患者进行脑磁图检查发现,发作间期棘波发生源 ECD 定位非常明确,而2~6 Hz 频率范围内的慢波偶极子密度在棘波发生源附近明显增高,所有受检查患者慢波发生源中心和棘波发生源中心的平均距离是2.0 cm;在颞叶癫痫和颞叶外癫痫患者,慢波发生源和棘波发生源均有一定的一致性;MRI显示损伤或未见异常的状态下,慢波偶极子均可出现。相对于健康对照

组,癫痫患者的慢波偶极子密度比明显提高,慢波偶极子对于定位痫样放电刺激区具有重要的参考价值^[2]。而 Shiraishi 等的研究结果也提示,动态统计参数地图的运用,使脑磁图对患者术前的定位,不再仅仅限于局灶性癫痫活动,而且还可以应用于慢波或棘波发放比较广泛的癫痫类型^[3]。

1.2 颅内肿瘤定位 当脑部发生各种病理改变时,脑电图和脑磁图经常能检测到异常的局灶性慢波活动,而脑磁图能够以其更高的精度定位大脑皮质的振荡活动,运用合成孔径磁场定位法(synthetic aperture magnetometry, SAM),脑磁图能够分层描述大脑皮质振荡的变化。水肿区域和肿瘤附近的大脑皮质, δ 活动和 θ 活动明显增强,且肿瘤附近的慢波活动与患者相应的临床症状和表现有关;而 δ 活动增多的患者术后早期功能恢复比较差。研究还发现,靠近肿瘤的大脑皮质,轴内肿瘤引起的 δ 活动的出现频率大于轴外肿瘤。所以,运用SAM对脑磁图记录到的 δ 活动进行成像能够评估肿瘤患者的病变皮质的功能状态^[4]。肿瘤患者的自发脑磁图记录也显示,多数患者的慢波偶极子明显增高^[5]。多数研究都证实,大脑肿瘤经常伴随着低频磁场活动出现,且多位于肿瘤附近脑区。Baayen 等更提出了位于肿瘤内部的低频磁场活动可能提醒神经外科医生瘤体内还包含一定的具有正常功能的脑组织^[6]。有研究者对放疗后无复发或肿瘤切除后的肿瘤患者进行脑磁图检查仍可检测到低频磁场活动,提示产生低频磁场活动的部位不是肿瘤本身,而是由于肿瘤造成的大脑灰质和白质结构的损伤^[7]。

1.3 颅脑外伤 轻度脑外伤时,常规影像学检查常无明显异常,而对临床症状如头痛、头昏、恶心、认知下降、个性改变等的解释带来一定的难度,脑磁图检测到的异常低频活动(abnormal low frequent magnetic activity, ALFMA)则能够证实脑震荡后遗症的病理生理学异常,并能评估其恢复程度。

2 在神经内科疾病诊断中的应用

2.1 脑卒中 脑梗死早期,脑磁图等影像学检查还未显示缺血区域脑组织中受损区结构的异常,此时脑磁信号出现的ALFMA可用脑磁图定位,确定大脑功能损伤的程度和区域,为脑梗死的早期诊断和适时治疗提供宝贵的时间;在脑梗死的发病过程中,若未进行及时处理,会产生广泛的脑组织病理性改变。MRI和CT可以提供组织损伤的区域或部位,但不能提供受累

作者单位:1. 广东三九脑科医院电生理中心,广东广州市510150;
2. 中山大学附属第二医院康复医学科,广东广州市510120。作者简介:刁芳明(1978-),女,山东烟台市人,主治医师,硕士,主要研究方向:神经电生理。通讯作者:燕铁斌。

组织的功能状况。虽然阳电子发射断层摄影术(positron emission tomography, PET)及单光子发射电子计算机断层扫描(single photon emission computed tomography, SPECT)可显示损伤区的血流状况,及血糖、血氧的变化,从而间接反映其功能,但脑磁图可直接定位功能状态,检查脑缺血造成的组织功能损伤的范围和程度。另有研究显示,短暂性脑缺血发作和脑震荡等脑功能性损伤患者的 CT 和 MRI 影像学检查常为阴性结果,难以获得客观的诊断依据,而脑磁图可在受损区探查到 ALFMA;脑梗死患者 ALFMA 发生源位于软化灶周围的半影区,且范围随半影区的变化而变化,而且 ALFMA 会随症状的改善而减少或消失,是脑功能可逆性损伤的一种标志,为临床治疗方案的选择和疗效的观察提供了客观指标^[8]。

脑磁图可检测并定位脑卒中半影区的 ALFMA,协助临床调整治疗方案。此外,利用脑磁图还可以追踪引起脑活动异常的缺血带的移动,用于研究治疗脑卒中药物的疗效^[9]。

有研究显示,左顶 δ 偶极子密度增高的轻度认知损害(mild cognitive impairment, MCI)患者转化为阿尔茨海默病(Alzheimer disease, AD)的风险提高了 350%。该发现肯定了左顶叶 δ 偶极子密度在评价 AD 和 MCI 中的作用^[10]。 δ (1~4 Hz)频率范围的慢波活动的聚集通常位于大脑受损结构附近的脑区。Meinzer 等研究了 28 例慢性失语患者的 δ 偶极子密度,发现经过治疗后,28 例患者中 16 例的 δ 偶极子密度降低,12 例增高,而 δ 偶极子密度的改变与根据标准语言测试得出的语言功能改变密切相关^[11]。

2.2 抑郁症 脑磁图对脑血管疾病、痴呆、抑郁症及神经退行性疾病等的诊断、疗效观察具有独特的作用,而且对一些精神病的诊断亦有帮助,因此对脑部疾病的早期诊断、早期治疗有重要作用。

脑磁图检测到的枕叶 δ 偶极子密度增高是抑郁症可靠的危险因素,根据汉密尔顿抑郁评分标准,该项指标和抑郁症的严重程度呈正相关^[12]。强迫症患者左侧背外侧前额叶皮质慢波偶极子呈簇状分布^[13];精神分裂症患者颞叶和顶叶 δ 和 θ 偶极子发生源的密度明显增高,且颞叶慢波发生源的数量和阴性症状相关,提示颞叶功能障碍与精神分裂症阴性症状学相关,所以慢波发生源的分布可作为精神分裂症诊断信息的一个有益补充^[14]。

3 在语言认知功能方面的应用

3.1 语言区定位 由脑磁图所获得的电生理学资料和由 MRI 所获得的解剖结构资料相叠加而形成的磁源性影像(magnetic source imaging, MSI),可精确定位语言皮质的功能区。Bowyer、Helmut 等应用脑磁图证实,母语为英语的正常人其运动性语言中枢定位于左侧额下回后部,听觉性语言中枢定位于左侧颞中下回、缘上回^[15,16]。国内,张玉梅和孙吉林等应用脑磁图对母语为汉语的正常人的语言中枢定位的结果与上述报道一致^[17-19]。张华宁等对 8 例母语为汉语的健康受试者予中、英文单词的听觉识别任务,结果受试者对中、英文单词的反应波近似,磁源均位于颞上回和颞中回后部,但中、英文的磁源位置并不完全重叠^[20]。

3.2 发育性阅读障碍 脑磁图在评价和训练发育性阅读障碍患儿方面也有重要作用。应用脑磁图对发育性阅读障碍患儿的研究显示,患儿左侧颞顶区的大脑活动明显减少,右侧颞顶区的大脑活动明显增加,颞叶基底区(视觉联络皮质)的活动与正常儿童相似,提示阅读障碍是大脑区域之间联系的异常,而不是特定区域的功能不良^[21]。

综上所述,脑磁图在神经内、外科疾病的诊断和治疗、语言功能研究等方面有重要应用价值,奠定了脑磁图检查在临床神经精神疾病的诊疗中无法取代的地位,脑磁图检查将会在医学科学领域得到越来越广泛的应用。

[参考文献]

- [1]冯毅刚,王慧.脑磁图对致病灶定位的临床应用价值[J].临床神经电生理学杂志,2002,4(11):198-202.
- [2]Kaltenhauser M, Scheler G, Rampp S, et al. Spatial intralobar correlation of spike and slow wave activity localisations in focal epilepsies: A MEG analysis[J]. Neuroimage, 2007, 34(4):1466-1472.
- [3]Shiraishi H, Ahlfors SP, Stufflebeam SM, et al. Application of magnetoencephalography in epilepsy patients with widespread spike or slow-wave activity[J]. Epilepsia, 2005, 46(8):1264-1272.
- [4]Oshino S, Kato A, Wakayama A, et al. Magnetoencephalographic analysis of cortical oscillatory activity in patients with brain tumors: Synthetic aperture magnetometry (SAM) functional imaging of delta band activity[J]. Neuroimage, 2007, 34(3):957-964.
- [5]Kamada K, Moller M, Sager M, et al. A combined study of tumor related brain lesions by using magnetoencephalography and ^1H magnetic resonance spectroscopic imaging. Technical note[J]. Neurosurg Focus, 1999, 15(5):ecp2.
- [6]Baayen JC, de Jongh A, Stam CJ, et al. Localization of slow wave activity in patients with tumor associated epilepsy[J]. Brain Topogr, 2003, 16(2):85-93.
- [7]de Jongh A, Baayen JC, de Munck JC, et al. The influence of brain tumor treatment on pathological delta activity in MEG[J]. Neuroimage, 2003, 20(4):2291-2301.
- [8]Lewine JD, Andrews R, Chez M, et al. Magnetoencephalographic patterns of epileptiform activity in children with regressive autism spectrum disorders[J]. Pediatrics, 1999, 104(3 Pt 1):405-418.
- [9]Beisteiner R, Gomiscek G, Erdler M, et al. Comparing localization of conventional functional magnetic resonance imaging and magnetoencephalography[J]. Eur J Neurosci, 1995, 7(5):1212-1214.
- [10]Fernandez A, Turrero A, Zuluaga P, et al. Magnetoencephalographic parietal delta dipole density in mild cognitive impairment: preliminary results of a method to estimate the risk of developing Alzheimer disease[J]. Arch Neurol, 2006, 63(3):427-430.
- [11]Meinzer M, Elbert T, Wienbruch C, et al. Intensive language training enhances brain plasticity in chronic aphasia[J]. BMC Biol, 2004, 25(2):20.
- [12]Fernandez A, Rodriguez Palancas A, Lopez-Ibor M, et al. Increased occipital delta dipole density in major depressive disorder determined by magnetoencephalography[J]. J Psychiatry Neurosci, 2005, 30(1):17-23.
- [13]Maihofner C, Sperling W, Kaltenhauser M, et al. Spontaneous magnetoencephalographic activity in patients with obsessive-compulsive disorder[J]. Brain Res, 2007, 1129(1):200-205.
- [14]Fehr T, Kissler J, Wienbruch C, et al. Source distribution of neuromagnetic slow-wave activity in schizophrenic patients-effects of activation[J]. Schizophr Res, 2003, 63(2):63-71.
- [15]Bowyer SM, Moran JE, Mason KM, et al. MEG localization of language-specific cortex utilizing MR-FOCUSS[J]. Neurology, 2004, 62(12):2247-2255.
- [16]Helmut K, Martin M, Christopher N, et al. New approach to localize speech relevant brain areas and hemispheric dominance using spatially filtered magnetoencephalography[J]. Hum Brain Mapp, 2001, 14(4):236-250.
- [17]张玉梅,乔惠,孙波,等.母语为汉语的正常人运动性语言功能区定位[J].中国康复医学杂志,2006,21(4):293-295.
- [18]张玉梅,文永霞,张宁,等.母语为汉语者听觉性语言中枢的定位[J].首都医科大学学报,2005,27(5):666-668.
- [19]孙吉林,吴杰,李素敏,等.磁源性影像对母语为汉语者语言皮质定位的研究[J].中华放射科杂志,2003,37(4):363-376.
- [20]张华宁,孙吉林,吴杰,等.磁源成像对中、英文语言功能区的研究[J].中国医学影像技术,2003,19(2):161-163.
- [21]Simos PG, Breier JI, Fletcher JM, et al. Cerebral mechanisms involved in word reading in dyslexia: a magnetic source imaging study[J]. Cereb Cortex, 2000, 10(8):809-816.

(收稿日期:2007-05-21)