

脑卒中患者强制性使用运动治疗的 fMRI 研究

温博^{1a}, 马林^{1a}, 瓮长水^{1b}, 郑志新^{1c}, 孙彤^{1c}

[摘要] 目的 研究脑卒中偏瘫患者进行强制性使用运动疗法(CIMT)治疗前后 fMRI 的脑功能区激活变化。方法 对 5 例后遗症期脑卒中患者进行上肢动作研究量表评价; fMRI 试验采用组块设计, 使用 3.0 T 磁共振仪进行 fMRI 数据采集, 在 CIMT 治疗前后对患者进行 fMRI 扫描。结果 CIMT 治疗后, 患者患侧上肢运动功能显著改善($P < 0.001$), fMRI 检查显示患侧运动区手部支配区域激活范围明显局限化, 激活强度增加, 临近激活区域明显减少, 对侧代偿激活区域范围缩小。结论 CIMT 可以有效改善脑卒中患者上肢运动功能, 诱发大脑皮质功能重塑是其机制的重要组成部分。

[关键词] 脑卒中; 强制性使用运动疗法; 功能重组

A fMRI Study of Cortical Reorganization in Chronic Stroke Hemiplegia Treated with Constraint-induced Movement Therapy WEN Bo, MA Lin, WENG Chang-shui, et al. The Department of Radiology, the General Hospital of PLA, Beijing 100853, China

Abstract: **Objective** To investigate the evidence of cortical reorganization in stroke hemiplegia treated with constraint-induced movement therapy (CIMT) by fMRI. **Methods** Five patients with chronic stroke were evaluated with the Action Research Arm Test (ARAT). The functional MRI (fMRI) was performed on a 3.0-T MRI with echo planar imaging. The subjects were required to finish the finger tapping task and undergo fMRI before and after CIMT. A block design was used for the inspection. **Results** After CIMT, the function of upper limb (sick side) of patients improved significantly assessed by ARAT ($P < 0.001$), and cortical reorganization was found on fMRI. **Conclusion** CIMT can improve motor function of upper limb of chronic stroke patients with hemiplegia and induce cortical reorganization as measured by fMRI.

Key words: stroke; constraint-induced movement therapy; functional reorganization

[中图分类号] R743.3 [文献标识码] A [文章编号] 1006-9771(2008)04-0366-02

[本文著录格式] 温博, 马林, 瓮长水, 等. 脑卒中患者强制性使用运动治疗的 fMRI 研究[J]. 中国康复理论与实践, 2008, 14(4): 366-367.

脑卒中后大约有 85% 的患者伴有上肢功能障碍^[1]。近年来, 脑卒中患者上肢康复技术以强制性使用运动疗法 (constraint-induced movement therapy, CIMT) 研究最为引人关注。国内外的研究结果显示, 接受 CIMT 治疗的患者上肢功能改善显著优于采用常规训练方法的患者^[2,3], Meta 分析的结果更进一步肯定了 CIMT 的治疗效果^[4], 显现 CIMT 在促进上肢功能恢复中的价值。但目前对 CIMT 的作用机制还缺乏足够清晰的认识。本研究利用功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI) 观测后遗症期脑卒中患者接受 CIMT 治疗前后的脑功能区激活区变化, 从脑的可塑性角度初步阐明 CIMT 的作用机制。

1 资料与方法

1.1 研究对象 2007 年 8~12 月本院康复医学科门诊及住院患者。入选标准: ①首次脑卒中, 病程 > 6 个月, 一侧偏瘫; ②年龄 18~70 岁; ③符合 Taub 和 Wolf 的实验中使用 CIMT 的标准^[3]; ④无严重认知功能障碍。排除标准: ①严重高血压 (> 170/100 mmHg) 和严重心肺等全身性疾病; ②明显认知功能障碍 (MMSE < 22 分); ③上肢严重痉挛 (Ashworth 分级 ≥ 2 级); ④有幽闭恐惧症; ⑤颈动脉严重闭锁或狭窄。有 5 名符合上述条件的患者同意参加本研究, 并签署知情同意书, 其中男性 4 例, 女性 1 例, 平均年龄 56 岁, 平均病程 11 个月, 均为脑梗死, 且均为右利手。

基金项目: 全军医药卫生科研基金资助项目 (No. 200626Z000058)

作者单位: 1. 解放军总医院 a. 放射诊断科; b. 南楼康复医学科; c. 康复医学科, 北京市 100853。作者简介: 温博 (1977-), 男, 山西太原市人, 主治医师, 硕士研究生, 主要研究方向: 功能 MRI 成像。通讯作者: 马林。

1.2 方法 CIMT 标准治疗方法主要包括: ①限制健侧肢体动作: 治疗期间, 患者健侧必须穿戴 1 个固定手夹板, 还要穿上 1 个吊带固定两端。在治疗期间, 要求患者穿戴吊带和夹板一整天, 每天固定的时间不少于清醒时间的 90%, 连续 12 d; ②塑形技术: 每日进行塑形训练 6 h, 连续两周, 10 个工作日。

1.3 fMRI 检查方法 fMRI 的刺激材料是以 1 Hz 的频率进行拇指和食指“指尖接触”的对指运动, 每名患者均按先左手后右手的顺序进行 fMRI 扫描两次 (CIMT 治疗前后各进行 1 次), 两次扫描间隔时间为 2 周, 扫描的环境相同。试验采用组块设计 (block design), 每次 fMRI 扫描持续 6 min, 分为 6 个组块, 呈现次序为: 静息相—动作任务刺激相—静息相—动作任务刺激相—静息相—动作任务刺激相。每个组块长 1 min, 每个模式持续刺激 30 s。所有患者在试验中完成同样类型和难度的动作任务。

fMRI 数据采集: 采用 GE 公司 3.0 T (Signa HD) 磁共振成像系统, 使用 8 通道头线圈采集信号, 先取 20 层横轴面 SE-T1 WI 作解剖定位图像, 层厚 5 mm, 间隔 1.5 mm。然后采用单次激发梯度回波平面成像 (GRE-EPI) 序列, 在与 T1 WI 同样的层面上进行血氧水平依赖 (BOLD) 功能磁共振扫描, 每层获得 180 帧功能图像, 扫描参数为: TR 2000 ms, TE 40 ms, 反转角 90°, 层厚 5 mm, 间隔 1.5 mm, 矩阵 64×64, 层数 20 层。最后使用快速扰相梯度回波 (FSPGR) 序列行矢状面连续 76 层覆盖全脑的三维扫描。fMRI 数据采用 AFNI 软件进行处理。

1.4 上肢功能评定 采用上肢动作研究量表 (Action Research Arm Test, ARAT), 共包含 4 个分项, 即抓 (6 个项目)、握 (4 个项目)、捏 (6 个项目) 及粗大动作 (3 个项目), 总分 57 分。抓动作、握动作、捏动作和粗大动作, 共 19 个细项, 每个项目以 4 级评分法 (0-3) 评分, 0 分代表无法完成动作, 3 分代表可正

常完成动作,一侧上肢得分范围为 0~57 分,分数越高,表示功能越好。每个受试者所需的评测时间约为 10 min^[5]。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 11.5 统计软件对评测结果进行配对设计资料 *t* 检验。

2 结果

2.1 CIMT 治疗前后上肢运动功能的变化 患者的 ARAT 平均得分 CIMT 治疗前为(27.6±4.6)分,治疗后为(39.5±3.4)分,有显著提高($P < 0.001$)。

2.2 CIMT 治疗前后脑功能区激活区的变化 5 例患者治疗前后脑功能区激活情况的比较发现,2 周的 CIMT 诱导出了正性和负性 BOLD 信号(信号变化的百分比)变化:患者在 CIMT 治疗前进行试验时可见双侧大脑皮质散在激活,激活面积较小,主要包括双侧中央前回运动区、扣带回、双侧顶叶、额叶,治疗后 2 周试验时患侧运动区手部支配区域激活范围增大,激活强度增加,临近激活区域减少,其中患者 4、5 健侧中央前回运动区代偿激活区域范围明显减少。5 例患者治疗前后脑功能区激活情况的比较见插图 2 图 2.1~图 2.5。

3 讨论

CIMT 是由行为心理学家、神经学家和康复科学家共同在动物实验的基础上提出并逐渐成形的,经过众多学者的临床实践,发现 CIMT 可以有效改善脑卒中患者上肢运动功能障碍,不过目前其作用机制仍不确定。

人脑不同的皮质区具有不同的功能,通常将这些具有一定功能的脑区称为“中枢”,是管理某种功能的核心部分(皮质的相邻或其他部分也可有类似的功能),当某一中枢损伤后,其他有关脑区可在一定程度上出现重塑而代偿该项功能^[6,7]。运动皮质功能的改变除与损伤相关的功能重组有关外,也依赖“动作经验”的累积,即长期的活动可改造神经突触,并将这些信息储存于神经网络中。因此,动作经验(包含康复介入)可明显影响脑卒中后的恢复程度^[8]。但目前对于康复训练促进脑功能重组的本质,了解仍十分有限,对于脑卒中后如何进行最有效的康复以达到最大程度的神经功能恢复,并没有特定的最佳治疗方案和策略。

脑卒中后上肢功能恢复最快的时期一般在发病后的前 3 个月,6 个月后恢复速度趋于平缓,进入平台期,上肢运动功能恢复不很明显^[9]。本研究入选的患者均为脑卒中后遗症期,平均病程 11 个月,故可排除自然恢复因素对研究结果的影响。另外,由于在脑卒中急性期时脑功能区会自发地发生重组,所以为了避免这种干扰,我们选择处于后遗症期的患者进行研究,为的是能够更进一步明确短短两周的 CIMT 治疗对后遗症期脑卒中患者运动功能恢复及皮质功能区激活的影响。在本试验中,脑卒中患者经过 CIMT 治疗后,肢体功能障碍得到显著改善,而且 fMRI 显示两周的 CIMT 诱导出了正性和负性 BOLD 信号(信号变化的百分比),表明强制使用患肢导致相关运动皮质激活增多,脑功能区出现重塑。本研究结果初步证明在 CIMT 治疗中,重复的、密集的练习和多样化的运动形式对大脑皮质功能重组产生重要影响,诱导出了相关运动皮质神经元活动显著增强,从而改善了运动功能。

Cramer 等研究发现,正常人进行手指运动时激活区域为对侧的感觉运动区、同侧的小脑和同侧的补充运动区,患者在上

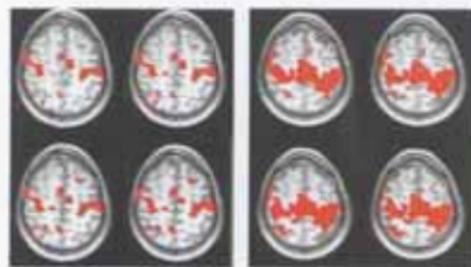
述区域也有激活,同时在同侧的感觉运动区比对照组有明显激活,在梗死灶边缘也出现激活区域^[10]。本试验中,5 例患者治疗前激活脑区较散,激活面积较小,主要集中在双侧中央前回,并可见扣带回、双侧顶叶、双侧额叶散在激活;治疗后 2 周 4 例患者激活区域增多,主要集中在对侧中央前回,同时扣带回激活区面积明显增大,双侧额、顶叶皮质散在片状激活;1 例患者治疗后 2 周显示激活区域明显局限化,对侧中央前回激活强度显著增强,并可见扣带回、前额叶的激活;2 例患者健侧运动区代偿激活面积减小。这与 Bonakdarpour 等的 fMRI 研究结果相近,他们发现脑卒中偏瘫患者在接受 4 周康复训练后,显现出双侧额、顶叶皮质有额外的激活^[11]。由于相似功能脑区间存在着相互抑制的作用,当优势脑区功能受损时,同侧的相关脑区会代偿性激活,形成功能代偿并可以向对侧功能区迁移,这就可以解释为什么有的病例可见双侧大脑半球皮质广泛、散在的激活模式。已有研究表明,在康复过程中,大脑功能区的重组是一个动态过程,同时会受到多种因素的影响^[12]。临床上 CIMT 治疗应持续的时间长度、运动量的选择对脑功能重组的影响仍然需要进一步探索。

本试验的局限性在于治疗后复查时间还不够长,样本量相对较小,脑功能区重塑的易感期、稳定期、不应期的资料还不够完整,统计数据不够充分,笔者将进一步按时间动态研究患者治疗后的变化,并增加病例数,以期对 CIMT 方案的确定和疗程制定提供科学依据。

[参考文献]

- [1]Broeks JG, Lankhorst GJ, Rumping K, et al. The long-term outcome of arm function after stroke: results of a follow-up study[J]. *Disabil Rehabil*, 1999, 21(8):357-364.
- [2]Hackneys S, Keating JL. Constraint-induced movement therapy following stroke: a systematic review of randomised controlled trials[J]. *Aust J Physiother*, 2005, 51(4):221-231.
- [3]赵军,张通,张研,等.强制性运动疗法对脑损伤后上肢灵活性和日常生活能力的影响[J]. *中国康复理论与实践*, 2006, 12(11):947.
- [4]van der Lee JH. Constraint-induced movement therapy: some thoughts about theories and evidence[J]. *J Rehabil Med*, 2003, 41(Suppl):41-45.
- [5]Wolf SL, Winstein CJ, Miller JP, et al. Effect of constraint-induced movement therapy on upper extremity function 3 to 9 months after stroke: the EXCITE randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2006, 296(17):2095-2104.
- [6]Lang CE, Wagner JM, Dromerick AW, et al. Measurement of upper extremity function early after stroke: properties of the action research arm test[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2006, 87(12):1605-1610.
- [7]Ward NS. Mechanisms underlying recovery of motor function after stroke[J]. *Postgrad Med J*, 2005, 81(958):510-514.
- [8]Kim YH, You SH, Kwon YH, et al. Longitudinal fMRI study for locomotor recovery in patients with stroke[J]. *Neurology*, 2006, 67(2):330-333.
- [9]Nakayama H, Jorgensen HS, Raaschou HO, et al. Recovery of upper extremity function in stroke patients: the Copenhagen Stroke Study[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 1994, 75(4):394-398.
- [10]Cramer SC, Gereon N, Benson RR, et al. A functional MRI study of subjects recovered from hemiparetic stroke[J]. *Stroke*, 1997, 28(12):2518-2527.
- [11]Bonakdarpour B, Parrish TB, Thompson CK. Hemodynamic response function in patients with stroke-induced aphasia: implications for fMRI data analysis[J]. *Neuroimage*, 2007, 36(2):322-331.
- [12]Calautti C, Baron JC. Functional neuroimaging studies of motor recovery after stroke in adults: a review[J]. *Stroke*, 2003, 34(6):1553-1566.

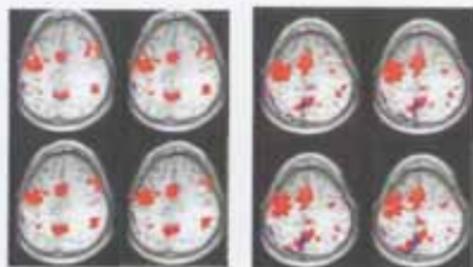
(收稿日期:2008-02-28 修回日期:2008-04-11)



治疗前

治疗后

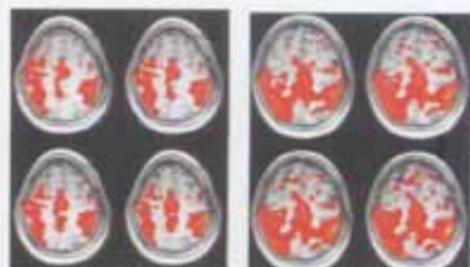
图2.1 患者1



治疗前

治疗后

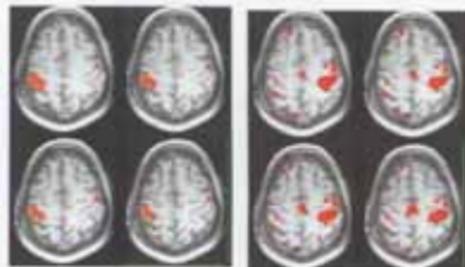
图2.2 患者2



治疗前

治疗后

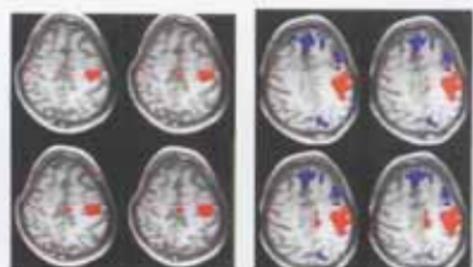
图2.3 患者3



治疗前

治疗后

图2.4 患者4



治疗前

治疗后

图2.5 患者5

图1.1-1.9 正文见P343-344

图2.1-2.5 正文见P366-367