

镜像运动的研究进展

芦海涛, 张通

[摘要] 镜像运动作为一种异常运动现象, 可见于脑卒中及帕金森氏病, 它的存在对于康复预后有何种影响尚有争论。近年来已有人利用镜像运动的研究成果对卒中后患者进行双侧运动训练并已取得初步效果。

[关键词] 镜像运动; 双侧运动; 综述

Advance in Mirror Movement (review) LU Hai-tao, ZHANG Tong. Department of Neurology, Capital Medical University School of Rehabilitation Medicine, Beijing Charity Hospital, China Rehabilitation Research Centre, Beijing 100068, China

Abstract: As a kind of abnormal phenomena, mirror movement occurred after both stroke and Parkinson's disease, and influence the rehabilitation prognosis was uncertain. Recently, bilateral training has been used in the stroke patients and showed some effect.

Key words: mirror movement; bilateral training; review

[中图分类号] R742 [文献标识码] A [文章编号] 1006-9771(2007)11-1039-03

[本文著录格式] 芦海涛, 张通. 镜像运动的研究进展[J]. 中国康复理论与实践, 2007, 13(11): 1039-1041.

1 概述

人们注意到镜像运动(mirror movement, MM)这一现象已经超过 1 个世纪, 但至今仍认识不清。MM 经典定义是指当一侧肢体做自主运动时, 对侧肢体同源肌肉同时出现非自主控制的动作。Brinkman 将 MM 视做当双手做非对称性动作时发生对称性动作模式的趋势^[1]。正常情况下, MM 常见于 4 岁以前儿童, 随年龄增长而逐渐消失, 到 10 岁左右继续存在, 一般程度减弱且时间上不持续。正常成人中, MM 很少见, 如果持续存在则意味着中枢神经系统对镜像运动侧肢体的运动异常控制。如果成年人出现明显持续的 MM 而且不能被抑制(MM 可以通过拮抗肌收缩受到抑制, 如当打字时举起手从而避免镜像按键)则被视为异常。也有研究认为, 在正常成人脑皮质处于疲劳状态或者肢体做极限运动时也可出现轻度 MM^[2]。先天性镜像运动(congenital mirror movement, CMM)见于 X 连锁的 Kallmann 综合症、Klippel-Feil 综合症、Phenyl Ketouria、先天性胼胝体异常及各种因素所致出生前偏瘫(可能为孕 28 周前)等患者, 获得性镜像运动(acquired mirror movement, AMM)见于各种后天原因所致脑损伤, 程度较弱且少见。一般上肢多于下肢, 远端多于近端^[3-4]。

2 病理生理学机制

目前尚不完全清楚 MM 发生的病理生理学机制。根据先天性或获得性、损伤发生于不同年龄、锥体系统或锥体外系统不同而有不同假说, 即使在同一种情况也有不同假说。不同研究者使用不同的方法对 MM 进行多种方面的探讨, 主要限于对其机制的研究, 因研究方法的差别其结果也各有不同。

一些学者通过对 MM 的年龄依赖性改变进行研究, 并对其发生机制做了有益的探讨。一般认为, 人类出生时就存在同侧运动通路, 但随着脑的发育而受到抑制, 直到 10 岁时消失, 而

这也是 MM 应该消失的时间, 两者与胼胝体髓鞘形成同时发生; 在脑部发育成熟之前的脑损伤, 使得已存在的同侧皮质脊髓束再现以帮助运动功能恢复; 但是在较晚期的损伤, 由于同侧皮质脊髓束已经完全被抑制, 那么就通过发自来受到抑制的患侧半球行经胼胝体的纤维, 使健侧半球脱抑制。这种脱抑制易化了同侧运动通路而有助于运动恢复, 但是这种通路并非皮质脊髓束, 而有可能是皮质网状脊髓束; 另外侧枝芽生在 MM 的发生上可能也起到一定作用^[5-9]。Famer 则通过双侧 EMG、EEG 交叉相关性研究证实, 当单侧肌肉用力自主收缩时存在中枢运动控制, 这种控制使得左右两侧手部肌肉运动神经元异常同步放电, 提示它们同享一个异常的突触前输入^[4]。但是也有部分学者认为, MM 存在于神经系统正常的成人, 并会随着年龄老化和注意力的增强而增加, 其机理是双侧半球均参与任务执行过程^[10]。

3 先天性镜像运动(CMM)

关于 MM 的研究, 早期多见于对 CMM 的探讨, 以神经发育偏侧化为方向。Jayakumar 等对一名先天性右利手 MM 的 8 岁女孩进行了研究, 其在 3 岁时被发现双手均存在 MM 现象。让患者以约 1 Hz 的频率分别做双手指屈伸运动, fMRI 显示双侧运动前区、第一躯体运动区和补充运动区激活, 同侧激活很显著; 而在 6 名健康成人受试者则只有对侧运动皮质区激活^[11]。这提示, CMM 患者存在大量未交叉的皮质脊髓束, 其原因是某种自主活动需要相应的突触活动来达到激活脊髓运动神经元的阈值(这在 CMM 患者和正常人是一样的), 患者虽然存在皮质脊髓纤维的交叉, 但是自主运动对侧大脑半球的皮质运动神经元的正常活动不足以达到脊髓兴奋的阈值, 只有通过运动肢体同侧半球的启动轴突来提供额外的突触活动。此试验还发现, 在非利手(左侧)活动时, 右侧运动皮质相对左侧出现一潜伏期, 这说明由于大量未交叉纤维的存在, 使同侧运动皮质募集, 加强非利手的自主运动。Wittenberg 等对皮质下梗死患者进行正电子发射断层扫描(positron emission tomography, PET)和表面肌电图(surface electromyography,

作者单位: 中国康复研究中心北京博爱医院神经内科, 首都医科大学康复医学院, 北京市 100068。作者简介: 芦海涛(1975-), 女, 北京市人, 硕士, 主治医师, 主要研究方向: 神经康复。通讯作者: 张通。

SEMG) 的研究也得到类似结论^[12]。

Kanouchi 等对一名 16 岁双利手的左侧 CMM 和一名 37 岁左利手的裂脑人(右侧 MM) 进行研究。使用经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)、PET、EMG 研究也发现,第一运动皮质激活与同侧手掌肌运动之间有联系,而 TMS 诱发的运动诱发电位(motor evoked potential, MEP)同侧静息期在 MM 患者长于正常对照者,提示对侧运动皮质的经胼胝体抑制^[13]。这同 Maria 等的结果^[14]相同。Ueki 等使用经颅磁刺激 3 倍刺激技术(triple stimulation technic, TST)记录同侧与对侧皮质脊髓束的比值,这是第一个关于未交叉皮质脊髓束支配 MM 的定量研究,进一步证实非刺激侧运动区皮质的异常输出;同时也测到 TMS 刺激未交叉锥体束时 MM 患者 MEP 静息期延长,但并不认为是经胼胝体抑制的结果,而代表了更多的皮质脊髓束输出^[15]。

由于受试者较特殊,此类研究多局限于病例报告,未经大量病例的临床对照研究。大多研究基本取得一个共识,即存在一联系异常手部脑区(第一运动皮质)与双侧脊髓束的快速传导的皮质脊髓通路,是持续 CMM 的标志。最近又有 Verstynen 等提出 CMM 的发生是由于在单侧自主运动执行阶段而非计划阶段,双侧运动皮质被招募^[16]。

4 脑损伤后 MM

近几年来,随着人们对脑卒中后功能恢复的神经病理生理学基础的关注,越来越多的研究者将目光汇聚于脑卒中偏瘫患者,但仍多局限于对 MM 发生机制的探讨。一般认为,卒中后 MM 程度较轻,多在患手做自主运动时发生于健侧手。Kim 等对 51 例卒中患者及 16 名健康受试者进行了 fMRI 研究。患者做手指的屈伸动作,根据出现 MM 的严重程度分为 0~4 级共 5 个级别。结果发现,对照组左右侧均无 MM,试验组健手自主运动均未发现患手 MM,而有 34 例患手运动时发现健手 MM;91% 的对照组成员有对侧感觉运动皮质(sensory motor cortex, SMC)的激活,另外 9% 出现双侧 SMC 激活。而在有 MM 的 34 名受试者中有 71% 产生双侧 SMC 激活,未出现 MM 的 17 例中则为 6%。此外,该研究认为,随着 MM 严重程度的增加,不仅双侧第一躯体感觉区的激活率显著上升,而且患手运动功能障碍会逐渐加重。而卒中的亚型及病灶部位与 MM 的发生率无关^[17]。

Nelles 等对 23 例卒中患者与 16 名健康志愿者进行对照研究,采取最大力量持续抓握及最快频率反复抓握两种自主运动任务模式。使用获得专利的计算机转导的数字肌力计,可同时对双侧手部肌肉力量进行记录,并将其转化为数字信号。结果显示,在持续抓握组健侧手 MM 发生率最高,达 78.3%,较对照组 MM 幅度更大,频率更低。由于检测方法敏感度不同,与其他研究发生率有所区别。两组运动任务无统计学差别,但健康对照组也出现 MM,这可能与选择了抓握运动相关。患侧上肢运动功能缺陷同 MM 发生率正相关,即健手 MM 患者其患手运动障碍明显。但相反,在患侧肢体发生 MM 的患者其运动功能显著好于患侧无 MM 的患者。因而提示两侧发生 MM 的机制不同,健侧 MM 可能与健侧躯体运动皮质活动增加相关。患手 MM 发生率与健侧 MM 发生率无统计学差异,且幅度均高于对照组,这可能是由于胼胝体抑制减少所致^[3]。而 Uttner 等最近进行的成人局部脑损伤后发生 MM 的定量评价研究却得

出了不同的结论。此试验选择了 35 例脑血管病、脑肿瘤等患者及 36 名健康志愿者,分别进行临床及定量握力的测评。通过计算镜像/自主运动波幅比界定生理与病理性 MM(病理性 MM 此值 > 1.94%)。经过统计学分析认为,试验组与对照组单手运动产生 MM 的情况无统计学差别。因而认为病理性 MM 的发生率与成人脑损伤无明确相关性,更与损伤部位、功能恢复、脑损伤特点、年龄或性别等无关;病理性与生理性 MM 有共同的发生机制(与 CMM 不同),可能是双侧运动皮质兴奋性不同所致,是脑损伤后注意力受损伤的表现。在波幅较低的经典 MM 可能预示预后良好,而非经典性 MM(发生于双侧非对称性运动时)则提示预后不良^[18]。

5 帕金森病与 MM

MM 不仅存在于锥体系统损伤,而且也存在于锥体外系疾病中。Espay 等对帕金森患者(Parkinsonism)进行了研究,他们对有非对称性帕金森症状的患者在进行 4 种运动任务时观察 MM 现象。发现在受试的 27 例中,有 24 例在障碍较轻侧肢体(less affected limb, LAL)出现 MM,其中 12 例上下肢体均出现,10 例仅见于上肢,2 例仅见于下肢。与运动迟缓者相比,在震颤者更易发生。肢体两侧运动障碍差距越大,MM 越明显;障碍较重侧肢体(most affected limb, MAL)核心症状越严重, LAL 侧障碍越轻,则该侧足的 MM 越明显。因而 LAL 侧出现的 MM 被认为是轻型非对称性帕金森患者的特征,尤其是在以僵直为主要表现的患者^[19]。Famer 认为,应将 MM 视做帕金森病早期常见体征加以重视^[4]。而 Vidailhet 等对 11 例未用药患者和 10 例药物(左旋多巴)治疗患者进行研究发现,只有患手自主运动时才在健手引出 MM。对于未用左旋多巴的患者,运动障碍程度与 MM 发生率显著相关。健侧手发生 MM 反应时,第一运动皮质区的同侧激活,而在运动障碍对侧半球没有 SMC 的活化,则同侧活化被认为是一种补偿机制^[20]。

与之相反, Cincotta 等则认为, MM 的发生并不是同侧投射纤维启用的结果,而是由于来自镜像 MI 区交叉的皮质脊髓束运动输出所致,可能存在一个控制双侧同源肌肉运动的神经元池^[21]。而 Cincotta 对无显性 MM 的帕金森患者进行的研究认为,使用体表肌电图可以放大帕金森患者的 MM 现象,能发现尚无临床表现的患者。由于受试者均为接受多巴胺类药物治疗,而停药后 MM 仅轻度增加,故并不认为增加的 MM 与多巴胺有关,而缺少运动功能侧化可能与之有特殊关系。因而易化双手非对称性运动是良好的康复策略^[22]。其他相关研究认为,帕金森病发生 MM 的机制可能与基底节结构控制改变相关。

6 双侧运动训练疗法

尽管关于运动系统对双侧同源肌肉构建的缺乏是否可以促进卒中患者功能恢复尚无定论,但已有神经科学家对慢性卒中患者(患侧有或未出现自主功能)使用双侧运动疗法,且大部分支持镜像对称性运动在人类是经典的协调性模式,利于肢体功能的恢复的结论^[23]。Cauraugh 等对慢性卒中患者进行患侧腕伸展且健侧同时伸展的研究,结果优于对照单侧运动组^[24]。Mudie 等^[25]、Summers^[26]、Luft^[27]及 Stinear 等^[28]使用不同双侧上肢运动任务,如:节律自主信号的双上肢训练任务、主动-被动双侧运动疗法等也均得出相似的结论。其机理可能为对称的双侧运动激活了两半球的相似的神经网络,皮质内抑制减弱,且经胼胝体抑制趋于正常化,从而利于损伤半球的运动输

出^[29]。但是也有作者认为,损伤侧对未损伤侧施加了负性影响。结论的不统一可能与设计任务的复杂性和患者损伤程度不同有关。

目前少有关于下肢的双侧运动研究,这可能是因为双下肢间存在交互性反射,从而增加了复杂性。Kautz^[30]等进行的配对对照研究表明,进行双侧踏车运动时,健侧下肢的参与虽然促进了患侧下肢运动输出,但却加重了患下肢协调运动障碍,不利于促进运动功能恢复;而双侧等长收缩及非连续性运动对患侧影响却并非如此。

目前关于 MM 的研究不少,但是在临床评价、纵向动态观察、其发生对运动功能康复的影响及治疗预后等方面涉及甚少,甚至空白。且研究多限于对上肢的观察而较少对下肢进行研究,这可能与发生率较低及不易量化等原因相关。MM 发生机制及其在中枢神经系统可塑性中的地位尚无统一认识。有人认为,脑损伤后塑形好的患者不会发生 MM;而另一些人则认为,MM 恰好是神经系统易化的表现之一。关于双侧运动疗法目前尚需进一步研究确定训练效果的持久性和使这种特殊训练普及化,以及哪种患者最能够从此项训练中获益。目前在国内尚无关于 MM 方面的专题研究。

[参考文献]

- [1] Brinkman C. Lesions in supplementary motor area interfere with a monkey's performance of a bimanual coordination task[J]. *Neurosci Lett*, 1981, 27: 267 - 270.
- [2] Aranyi Z, Rosler KM. Effort-induced mirror movements. A study of transcallosal inhibition in humans[J]. *Exp Brain Res*, 2002, 145 (1): 76 - 82.
- [3] Nelles G, Cramer SC, Schaechter JD, et al. Quantitative assessment of mirror movements after stroke[J]. *Stroke*, 1998, 29 (6): 1182 - 1187.
- [4] Farmer SF. Mirror movements in neurology[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2005, 76 (10): 1355 - 1358.
- [5] Muller K, Kass-Iliyya F, Reitz M. Ontogeny of ipsilateral corticospinal projections: a developmental study with transcranial magnetic stimulation[J]. *Ann Neurol*, 1997, 42 (5): 705 - 711.
- [6] Mayston MJ, Harrison LM, Stephens JA. A neurophysiological study of mirror movements in adults and children[J]. *Ann Neurol*, 1999, 45: 583 - 594.
- [7] Nass R. Mirror movement asymmetries in congenital hemiparesis: the inhibition hypothesis revisited[J]. *Neurology*, 1985, 35: 1059 - 1062.
- [8] Benecke R, Meyer BU, Freund HJ. Reorganisation of descending motor pathways in patients after hemispherectomy and severe hemispheric lesions demonstrated by magnetic brain stimulation[J]. *Exp Brain Res*, 1991, 83: 419 - 426.
- [9] Maegaki Y, Maeoka Y, Ishii S, et al. Mechanisms of central motor reorganization in pediatric hemiplegic patients[J]. *Neuropediatrics*, 1997, 28: 168 - 174.
- [10] Baliz Y, Armatas C, Farrow M, et al. The influence of attention and age on the occurrence of mirror movements[J]. *J Int Neuropsychol Soc*, 2005, 11 (7): 855 - 862.
- [11] Jayakumar PN, Koor JM, Srikanth SG, et al. Functional MR imaging of hand motor cortex in a case of persistent mirror movement[J]. *Neurol India*, 2003, 51 (1): 94 - 97.
- [12] Wittenberg GF, Bastian AJ, Dromerick AW, et al. Mirror movements complicate interpretation of cerebral activation changes during recovery from subcortical infarction[J]. *Neurorehabil Neural Re-*

pair, 2000, 14 (3): 213 - 221.

- [13] Tadashi K, Takanori Y, Fumiko I, et al. Role of the ipsilateral motor cortex in mirror movements[J]. *J Neurol, Neurosurg Psychiatry*, 1997, 62 (6): 629 - 632.
- [14] Rocca MA, Mezzapesa DM, Comola M, et al. Persistence of congenital mirror movements after hemiplegic stroke[J]. *Am J Neuroradiol*, 2005, 26 (4): 831 - 834.
- [15] Ueki Y, Mima T, Oga T, et al. Dominance of ipsilateral corticospinal pathway in congenital mirror movements[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2005, 76 (2): 276 - 279.
- [16] Verstynen T, Spencer R, Stinear CM, et al. Ipsilateral corticospinal projections do not predict congenital mirror movements: A case report[J]. *Neuropsychologia*, 2007, 45 (4): 844 - 852.
- [17] Kim YH, Jang SH, Chang YM, et al. Bilateral primary sensorimotor cortex activation of post-stroke mirror movements: an fMRI study[J]. *Neuroreport*, 2003, 14 (10): 1329 - 1332.
- [18] Uttner I, Mai N, Esslinger O, et al. Quantitative evaluation of mirror movements in adults with focal brain lesions[J]. *Eur J Neurol*, 2005, 12 (12): 964 - 975.
- [19] Espay AJ, Morgante F, Gunraj C, et al. Mirror movements in Parkinson's disease: effect of dopaminergic drugs[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2006, 77 (10): 1194 - 1195.
- [20] Vidal JS, Derkinderen P, Vidailhet M, et al. Mirror movements of the non-affected hand in hemiparkinsonian patients: a reflection of ipsilateral motor overactivity? [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2003, 74: 1352 - 1353.
- [21] Cincotta M, Borgheresi A, Balestrieri F, et al. Mechanisms underlying mirror movements in Parkinson's disease: a transcranial magnetic stimulation study[J]. *Mov Disord*, 2006, 21 (7): 1019 - 1025.
- [22] Cincotta M, Giovannelli F, Borgheresi A, et al. Surface electromyography shows increased mirroring in Parkinson's disease patients without overt mirror movements[J]. *Mov Disord*, 2006, 21 (9): 1461 - 1465.
- [23] Cauraugh JH, Summers JJ. Neural plasticity and bilateral movements: A rehabilitation approach for chronic stroke[J]. *Prog Neurobiol*, 2005, 75: 309 - 320.
- [24] Cauraugh JH, Kim SB. Two coupled motor recovery protocols are better than one: electromyogram-triggered neuromuscular stimulation and bilateral movements[J]. *Stroke*, 2002, 33: 1589 - 1594.
- [25] Mudie MH, Matyas TA. Responses of the densely hemiplegic upper extremity to bilateral training[J]. *Neurorehabil Neural Rep*, 2001, 15: 129 - 140.
- [26] Summers JJ, Garry MI, Kagerer FA, et al. Bilateral training and recovery of upper arm function after stroke[A]. 10th International Symposium on Motor Control, Sofia, Bulgaria, 2004.
- [27] Luft AR, McCombe-Waller S, Whittall J, et al. Repetitive bilateral arm training and motor cortex activation in chronic stroke: a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2004, 292: 1853 - 1861.
- [28] Stinear JW, Byblow WD. Rhythmic bilateral movement training modulates corticomotor excitability and enhances upper limb motricity poststroke: a pilot study[J]. *J Clin Neurophysiol*, 2004, 21: 124 - 131.
- [29] Stinear JW, Byblow WD. Disinhibition in the motor cortex is enhanced by synchronous upper limb movements[J]. *J Physiol*, 2004, 543: 307 - 316.
- [30] Kautz SA, Patten C. Interlimb influences on paretic leg function in poststroke hemiparesis[J]. *J Neurophysiol*, 2005, 93: 2460 - 2473.

(收稿日期: 2007-03-29)