

Research progress of cerebral functional area plasticity after spinal cord injury using functional MRI

CHEN Xin, CHEN Nan*, LI Kun-cheng

(Department of Radiology, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China)

[Abstract] Spinal cord injury (SCI) can result in changes of functional plasticity of brain, which are very important to the prognosis of the patients. In recent years, fMRI becomes an important method for the assessment of brain function. The recent progresses of fMRI in reflecting cerebral functional plasticity changes after SCI were reviewed in this article.

[Key words] Spinal cord injuries; Magnetic resonance imaging; Plasticity; Cerebral function

脊髓损伤后脑功能区重塑的功能磁共振研究进展

陈 昕 综述, 陈 楠*, 李坤成 审校

(首都医科大学宣武医院放射科, 北京 100053)

[摘要] 脊髓损伤后可引起大脑解剖结构和功能区的变化, 其中功能可塑性变化对患者的预后起着重要作用。fMRI 可无创、直观地显示脑区活动, 目前已成为评估大脑功能变化的重要手段。本文对脊髓损伤后脑功能可塑性变化的 fMRI 研究进行综述。

[关键词] 脊髓损伤; 磁共振成像; 可塑性; 脑功能

[中图分类号] R445.2 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2012)01-0032-03

脊髓损伤(spinal cord injury, SCI)是一种常见的
高致残率疾病。目前临床对于脊髓受损节段及其远端
神经连接的治疗效果欠佳。近年来, 越来越多的研究
发现 SCI 后除脊髓局部受损外, 初级运动皮质内的椎
体细胞会依据损伤节段及损伤种类而发生不同程度的
营养缺乏性死亡, 从而改变运动皮质对病灶节段以上
的刺激所产生的反应, 使脑皮质网络发生改变^[1], 导致
控制和传导神经信号的脑组织发生一系列结构和功能
改变^[2-3], 即脑可塑性变化。脑可塑性变化是决定和影
响 SCI 后脑功能恢复的关键因素之一^[4]。明确 SCI 后
大脑结构和功能变化对指导治疗、预后评估及疗效判
断具有重要意义。

通过 fMRI 技术可以直观显示大脑皮层的改变。
当脑被赋予特定的任务(如运动、感觉)后, 相应的脑功
能皮质区被激活, 引起局部脑血流量和氧交换量增加,
供氧量大于耗氧量, 即脑功能区氧合血红蛋白(oxy-
hemoglobin, HbO₂)含量增加、脱氧血红蛋白(deoxy-
hemoglobin, dHb)降低。HbO₂ 含量增加会导致
MRI 信号增强, 根据这一原理, 应用特殊的成像序列
能够活体、直观地反映脑的功能活动, 即 BOLD-fMRI。
该技术已广泛应用于运动、感觉、认知等方面的
研究^[5], 但目前对 SCI 后脑功能变化的研究较少。目
前有关脑功能的可塑性变化的研究主要包括运动和感
觉两方面。本文对 SCI 后脑功能可塑性变化的 fMRI
研究进展进行综述。

1 SCI 后脑功能可塑性变化的 fMRI 研究

1.1 脑运动功能可塑性变化的 fMRI 表现 有学者^[6]
通过对截肢后的食蟹猴进行长期研究, 发现完好肢体
所对应的运动皮质区扩张, 并“占领”受累肢体对应的
皮质区, 刺激前者可激活邻近部位的肌肉产生运动。
脑运动功能重塑不仅局限于初级运动皮质。Curt

[基金项目] 国家自然科学基金(30940022)、北京市自然科学基金
(7113155)、北京市优秀人才培养资助 D 类项目(20081D0501800216)。

[作者简介] 陈昕(1987—), 女, 北京人, 在读硕士。研究方向: 脊髓损伤
磁共振功能成像。E-mail: hichx@msn.com

[通讯作者] 陈楠, 首都医科大学宣武医院放射科, 100053。

E-mail: cnddcndd@yahoo.com

[收稿日期] 2011-08-25 [修回日期] 2011-09-16

等^[7]研究 SCI 截瘫患者的运动功能,结果显示对掌运动时 M1、非初级运动皮层、顶叶及小脑激活较对照组增加,提示 SCI 后脑功能重塑可能涉及整个中枢神经网络。Gustin 等^[8]发现胸髓完全损伤伴损伤平面以下神经痛的患者想象运动右脚时会出现非疼痛区疼痛或疼痛区疼痛加重;膝旁前扣带皮层及右前额叶背外侧的激活体积也有所增加,并向左岛叶前部、辅助运动区及右侧前运动皮层区扩张。Alkadhi 等^[9]报道胸腰段完全 SCI 患者进行想象屈伸右踝运动时,患者的 M1 区和非初级运动皮层、皮层下区的活化明显,并且 M1、部分非初级运动功能区的活化程度与想象运动的注意程度呈正相关。

1.2 脑感觉功能可塑性变化的 fMRI 表现 SCI 后,感觉刺激不会到达大脑,相应的 S1 传导阻滞,幸存躯体对应的 S1 扩大甚至“接管”丧失区——与运动功能的可塑性变化相似。研究^[10]显示,胸髓损伤可导致躯体感觉皮质显著重组:小指表达区向内侧移至下肢表达区(如感觉丧失区域)。Ramu 等^[11]对胸髓中度挫伤大鼠脑功能变化进行研究,电刺激大鼠前肢时发现对照组仅在对侧躯体感觉皮质有活化,损伤组大鼠双侧躯体感觉皮质,尾状核、丘脑、海马区激活,同样表明 SCI 后脑内感觉功能会发生可塑性改变,并且激活区的改变可能是由于新纤维的形成^[12]。研究^[13]表明,鼠胸髓横断伤 3 天后,非传入性的后肢对应的初级躯体感觉皮质区对未受累的前爪受到的刺激产生反应。Wrigley 等^[14]研究 SCI 患者发现 S1、小指感觉区向下肢部感觉区移位。

2 SCI 后脑功能区重塑和功能关系的 fMRI 研究

fMRI 无创且具有可重复性,能够对 SCI 患者脑功能的可塑性变化进行连续观察,为临床治疗提供重要信息。研究^[13]表明,fMRI 能探测到中枢神经系统因 SCI 而发生的动态改变:皮质改变并非一成不变,损伤 1 周后变化不明显,在损伤 6 个月期间才逐渐变得明显,这时后肢的感觉皮质区可被前爪的刺激完全激活。Jain 等^[15]发现,猴颈髓不完全损伤 5 周后,刺激脸部皮肤可使手的皮质区激活,损伤 6 个月后刺激脸部可使手、前臂的皮质区激活。Ramu 等^[11]对 SCI 大鼠的脑功能变化进行 fMRI 研究,电刺激前肢时发现损伤后大鼠的同侧尾状核及丘脑激活;SCI 8 周组的同侧尾状核及丘脑较 4 周组激活体积明显增加。上述结果表明,尾状核及丘脑可能参与 SCI 慢性期的脑功能重塑。

fMRI 可对功能恢复情况进行评价,因为脑区激

活的强度与激活模式与运动功能具有相关性。Jurkiewicz 等^[16]对 SCI 患者进行了为期 1 年的研究,发现在损伤亚急性期与运动任务(伸腕运动)相关的 M1 区激活不明显,而与感觉运动相关的脑区广泛激活;随着运动功能恢复,前者激活逐渐增大,后者逐渐减小。Jurkiewicz 等^[17]对比正常志愿者运动脚踝和运动功能未恢复的截瘫患者试图运动脚踝时,发现在 SCI 损伤短期内患者 M1 变化不明显,而感觉运动皮质广泛激活;一段时间后,M1 激活显著下降(之前研究未逐渐增加),感觉运动皮质激活减少。以上结果提示运动功能恢复与 M1 区激活具有相关性,且运动功能恢复的越好,M1 激活越接近正常人。因此,fMRI 具有评价 SCI 患者运动功能预后的潜能。

fMRI 还可对不同治疗方法的疗效进行评估。Cramer 等^[18]用 fMRI 对完全 SCI 慢性期患者进行研究,发现接受想象运动训练的患者未瘫痪的肌肉运动功能改善,同时左侧壳核的激活较训练前增加。有作者^[19]用 fMRI 观察 NT-3 治疗后 SCI 大鼠的激活,发现治疗组与对照组的激活有明显差异,提示 NT-3 治疗可对 SCI 后脑功能重组发挥作用。Dong 等^[20]观察 8 例脊髓压迫患者,发现腕关节运动时同侧感觉皮质激活体积扩大,且对侧运动前区皮质激活强度增大,解除压迫后激活恢复正常。Holley 等^[21]在对脊髓病患者的研究中也类似发现。

3 局限性与展望

综上所述,近年来 SCI 后脑功能可塑性变化逐渐受到重视,fMRI 研究可对 SCI 后脑改变的机制及治疗产生重要影响。尽管 fMRI 在观察 SCI 的脑功能可塑性改变中还存在很多问题,如噪声的影响、扫描序列及参数的优化、任务设计的合理性、患者的依从性等,但随着技术的不断完善与创新,今后有望采用 fMRI 观察 SCI 后不同时期、不同程度的功能改变与运动、感觉功能相关的功能区变化,建立以损伤后功能变化为基础的无创评价体系,为治疗、预后评估及疗效评价等提供重要信息。

[参考文献]

- [1] Hains BC, Black JA, Waxman SG. Primary cortical motor neurons undergo apoptosis after axotomizing spinal cord injury. *J Comp Neurol*, 2003, 462(3):328-341.
- [2] Kaas JH, Qi HX, Burish MJ, et al. Cortical and subcortical plasticity in the brains of humans, primates, and rats after damage to sensory afferents in the dorsal columns of the spinal cord. *Exp*

- Neurol, 2008, 209(2):407-416.
- [3] Kambi N, Tandon S, Mohammed H, et al. Reorganization of the primary motor cortex of adult macaque monkeys after sensory loss resulting from partial spinal cord injuries. *J Neurosci*, 2011, 31(10):3696-3707.
- [4] Wrigley PJ, Gustin SM, Macey PM, et al. Anatomical changes in human motor cortex and motor pathways following complete thoracic spinal cord injury. *Cereb Cortex*, 2009, 19(1):224-232.
- [5] 刘娜, 范国光, 于兵, 等. 功能磁共振观察儿童文盲与非文盲语言加工相关脑区. *中国医学影像技术*, 2009, 25(3):390-393.
- [6] Qi HX, Stepniewska I, Kaas JH. Reorganization of primary motor cortex in adult macaque monkeys with long-standing amputations. *J Neurophysiol*, 2000, 84(4):2133-2147.
- [7] Curt A, Alkadhi H, Crelier GR, et al. Changes of non-affected upper limb cortical representation in paraplegic patients as assessed by fMRI. *Brain*, 2002, 125(Pt 11):2567-2578.
- [8] Gustin SM, Wrigley PJ, Henderson LA, et al. Brain circuitry underlying pain in response to imagined movement in people with spinal cord injury. *Pain*, 2010, 148(3):438-445.
- [9] Alkadhi H, Brugger P, Boendermaker SH, et al. What disconnection tells about motor imagery: Evidence from paraplegic patients. *Cereb Cortex*, 2005, 15(2):131-140.
- [10] Henderson LA, Gustin SM, Macey PM, et al. Functional reorganization of the brain in humans following spinal cord injury: Evidence for underlying changes in cortical anatomy. *J Neurosci*, 2011, 31(7):2630-2637.
- [11] Ramu J, Bockhorst KH, Mogatadkala KV, et al. Functional magnetic resonance imaging in rodents: Methodology and application to spinal cord injury. *J Neurosci Res*, 2006, 84(6):1235-1244.
- [12] Ramu J, Herrera J, Grill R, et al. Brain fiber tract plasticity in experimental spinal cord injury: Diffusion tensor imaging. *Exp Neurol*, 2008, 212(1):100-107.
- [13] Endo T, Spenger C, Tominaga T, et al. Cortical sensory map rearrangement after spinal cord injury: fMRI responses linked to Nogo signalling. *Brain*, 2007, 130(Pt 11):2951-2961.
- [14] Wrigley PJ, Press SR, Gustin SM, et al. Neuropathic pain and primary somatosensory cortex reorganization following spinal cord injury. *Pain*, 2009, 141(1-2):52-59.
- [15] Jain N, Florence SL, Qi Hx, et al. Growth of new brainstem connections in adult monkeys with massive sensory loss. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2000, 97(10):5546-5550.
- [16] Jurkiewicz MT, Mikulis DJ, McLlory WE, et al. Sensorimotor cortical plasticity during recovery following spinal cord injury: A longitudinal fMRI study. *Neurorehabil Neural Repair*, 2007, 21(6):527-538.
- [17] Jurkiewicz MT, Mikulis DJ, Fehlings MG, et al. Sensorimotor cortical activation in patients with cervical spinal cord injury with persisting paralysis. *Neurorehabil Neural Repair*, 2010, 24(2):136-140.
- [18] Cramer SC, Cohen MJ, Lacourse MG, et al. Effects of motor imagery training after chronic, complete spinal cord injury. *Exp Brain Res*, 2007, 177(2):233-242.
- [19] Ramu J, Bockhorst KH, Grill RJ, et al. Cortical reorganization in NT3-treated experimental spinal cord injury: Functional magnetic resonance imaging. *Exp Neurol*, 2007, 204(1):58-65.
- [20] Dong Y, Holly LT, Albistegui-Dubois R, et al. Compensatory cerebral adaptations before and evolving changes after surgical decompression in cervical spondylotic myelopathy. *J Neurosurg Spine*, 2008, 9(6):538-551.
- [21] Holley LT, Dong Y, Albistegui-DuBois R, et al. Cortical reorganization in patients with cervical spondylotic myelopathy. *J Neurosurg Spine*, 2007, 6(6):544-551.

2010 年特种医学高被引前十位论文, 本社两篇论文排名第一及第九位

在特种医学领域, 2005—2009 年间发表的论文在 2010 年获得引用频次前十位的文章, 《中国医学影像技术》期刊社有两篇论文入选。排名第一, 柳澄“充分发挥 64 层螺旋 CT 的优势”, 发表于 2005 年《中国医学影像技术》杂志, 总被引频次 13 次; 排名第九位, 汪朝霞“超声微泡造影剂携基因或药物治疗研究”, 发表于 2006 年《中国介入影像与治疗学》杂志, 总被引频次 10 次。

资料来源: 中国高被引指数分析(2011 年版)