

脊髓型颈椎病术前及术后脑皮质重构的功能磁共振成像研究

刘 畅,董福龙*,申才良

摘要 目的 研究脊髓型颈椎病(CSM)患者术前和术后脑皮质功能性激活的情况,探讨手术对功能恢复中脑皮质重构的影响。方法 依据诊疗常规对试验组19例患者行颈椎管减压手术。于术前和术后12个月对试验组进行改良日本骨科协会(mJOA)评分评估,并同时行脑功能和常规磁共振扫描。19例对照组也进行相同范式的脑功能和常规磁共振。所有对象的脑功能磁共振动作任务为右手敲指运动。试验组的数据和图像按照采集时间分为术前组和术后组,并进行脑功能数据分析。结果 术后组mJOA评分均显著提高($P < 0.001$)。术前组激活体积(VOA)显著高于对照组($P < 0.05$)。术后组VOA降低,但仍显著高于对照组($P < 0.05$)。术前组仅在左侧中央前回可探及激活信号,术后组在左侧中央后回、前运动和辅助运动区可探及激活信号,右侧部分皮质也可探及少量激活信号。术后组mJOA上肢运动和感觉评分的提高程度与左侧运动和感觉皮质VOA的降低程度呈显著的相关性($P < 0.05$)。结论 CSM患者发生脑皮质重构,引起感觉和运动功能激活区域的扩大和移位。颈椎管减压术后的脑皮质重构变化与神经功能的恢复有关。手术治疗可能促进了产生代偿性作用的皮质重构。

关键词 脊髓型颈椎病;功能磁共振;椎管减压术;皮质重构
中图分类号 R 744.2

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2017)08-1236-05
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2017.08.030

脊髓型颈椎病(cervical spondylosis myelopathy, CSM)是一种特殊类型的脊髓损伤,引起患者肢体运动和感觉功能障碍^[1]。运用血氧水平依赖(blood oxygenation level dependent, BOLD)功能磁共振可以观察到患者初级运动皮层(primary motor area, M1)、初级体感皮质(primary somatosensory area, S1)、辅助运动区(supplementary motor area, SMA)、前运动区(premotor area, PMA)等动作激活区域和强度改变^[2-5]。该研究运用BOLD观察CSM患者行颈椎管减压手术治疗后的脑皮层改变,并分析手

术治疗对神经功能改善的影响。

1 材料与方法

1.1 病例资料 收集2014年12月~2015年9月在安徽医科大学第一附属医院脊柱外科就诊的19例CSM患者,纳入试验组,症状出现时间3~24(11.4 ± 5.7)个月,影像学证据显示存在脊髓压迫, T_2 加权成像可见不同程度的脊髓内高信号,存在颈椎管减压手术治疗指征。其中男11例,女8例,年龄18~60(44.3 ± 7.7)岁,经爱丁堡利手量表(edinburgh handedness inventory)和中国人利手判定标准^[6]评估为右利手,排除条件包括单纯神经根型颈椎病、颈椎手术史、脑梗病史、脑出血史、帕金森综合征、颅脑外伤或手术史、脊柱外伤史、癫痫病史、糖尿病史、甲状腺功能异常、糖皮质激素治疗史、中枢神经系统感染或炎症病史和较严重的高血压病史(收缩压 ≥ 21.3 kPa)、妊娠或预备妊娠以及不适合进行磁共振检查的情况。另招募19例健康者成对照组,排除条件同试验组,检验确定年龄和性别组成与试验组的差异无统计学意义。本研究通过安徽医科大学第一附属医院伦理委员会批准,并完成知情同意程序。

1.2 方法 试验组制定适当的减压手术方案,由同一手术组完成,术后行常规MRI确定减压良好。术后转入康复科接受相同水平的康复治疗。试验组、对照组均接受统一的、标准范式的常规MRI和BOLD进行图像收集,试验组在术前1周和术后第12个月内分别完成图像采集,同时完成改良日本骨科协会评分(modified japanese orthopaedic association scores, mJOA)评估,术后采集时间平均为术后第(347.3 ± 8.7)天。对照组随后采集图像数据。试验组的图像和数据根据采集时间分组为术前组和术后组。

BOLD扫描过程中进行右手敲指运动,腕部和掌面固定,确保腕关节不能活动,掌指关节能够正常活动。右手背侧向上,置于右大腿上,与大腿皮肤间以海绵垫间隔,避免造成多余触觉。使用胶带将腕部和肘部分别固定在右胸和右大腿前外侧,避免用

2017-05-21 接收

基金项目:安徽省自然科学基金(编号:1508085MH151)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院骨科,合肥 230022

作者简介:刘 畅,男,硕士研究生;

申才良,男,教授,主任医师,博士生导师,责任作者, E-mail: shencailiang1616@163.com

* 对本文具有同等贡献

力支撑,食指指尖以自控恒速、轻轻敲击支撑面。

使用 3.0 T 磁共振成像仪(美国 GE HDxt 公司),以及 16 通道阵列头线圈, BOLD 扫描采用单次激发回波平面成像序列。扫描参数设置:重复时间 2 000 ms,恢复时间 35 ms,翻转角 90° ,矩阵 64×64 , $24 \text{ cm} \times 24 \text{ cm}$,层厚 4 mm,层间隔 0.5 mm,总计 30 层。受试对象在检查前充分熟悉敲指运动,扫描中保持清醒、闭眼、安静平卧,盐水垫填塞头部周围空间固定头部。采用组块设计,动作任务和静息休息 30 s 交替进行,共计 6 个循环,最初 12 s 设置为空扫,完成整个扫描方案需时 372 s。

基于 Matlab 2010b 操作平台,运用 Statistical Parametric Mapping 8 软件([http://www. fil. ion. ucl. ac. uk/spm](http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm))进行统计参数映射运算。将获取的 BOLD-fMRI 图像与高分辨 T1 加权图像融合以协助 BOLD 激活图像的定位,图像数据预处理,空间标准化、时间校正、头动校正,排除三维方向平移超过 3 mm、转动超过 3° 的数据;使用 Talairach 脑坐标系图谱进行脑皮质标准化,将空间体素坐标转换为蒙特利尔神经病学研究所(MNI)坐标,并平滑处理(使用 6 mm 半高全宽高斯)。建立相应函数模型,再与功能数据按照一般线性模型进行相关分析,获得参数评估值,阈值 $P < 0.05$,非校正,记录各个体的相关脑区激活体积(volume of activation, VOA);然后进一步行独立样本 t 检验($P < 0.05$,校正,簇块体积 $= 24 \text{ mm}^3$)并通过软件处理获取激活图谱,对照确

定布罗德曼脑功能区(Brodman area, BA)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 16.0 软件进行分析。经 χ^2 检验(fisher 确切概率法)和秩和检验确定年龄和性别组间差异无统计学意义。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,运用 t 检验分析和比较两组独立样本参数的差异,mJOA 评分变化程度与 VOA 变化程度之间的相关性采用 Spearman 相关性分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 mJOA 评分 19 例试验组对象分为术前组和术后组后列入临床评估,mJOA 评分见表 1。

2.2 对照组、术前组、术后组脑皮质 VOA 对照组右侧 S1 区平均 VOA 为 $(9.84 \pm 2.3) \text{ mm}^3$,非常微小,左侧 S1 区平均 VOA 为 $(461.2 \pm 34.3) \text{ mm}^3$,小脑区平均 VOA 为 $(96.4 \pm 18.4) \text{ mm}^3$ (图 1);术前组右侧 S1 区、左侧 S1 区、小脑区平均 VOA 分别为 (99.0 ± 18.0) 、 (476.4 ± 55.4) 、 $(97.1 \pm 12.2) \text{ mm}^3$ (图 2);术后组右侧 S1 区、左侧 S1 区、小脑区平均 VOA 分别为 (13.0 ± 3.7) 、 (903.1 ± 78.9) 、 $(152.6 \pm 22.0) \text{ mm}^3$ (图 3)。图中可见激活信号区块亮度越高,区域激活强度越高。

术前组激活区域局限在左侧中央前回(PrCG)区域,术后组则在中央后回(PoCG)区域出现激活信号。术后组在 PMA 和 SMA 也可以探及激活信号,而在对照组和术前组均未探及。见表 2。

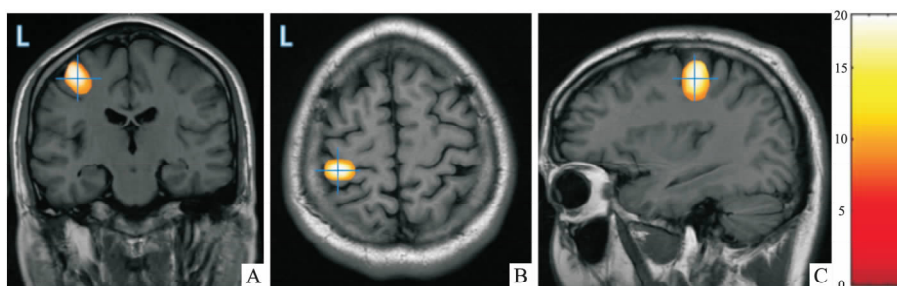


图 1 对照组功能图

A: 冠状位; B: 轴位; C: 矢状位(经过左眼球切面)

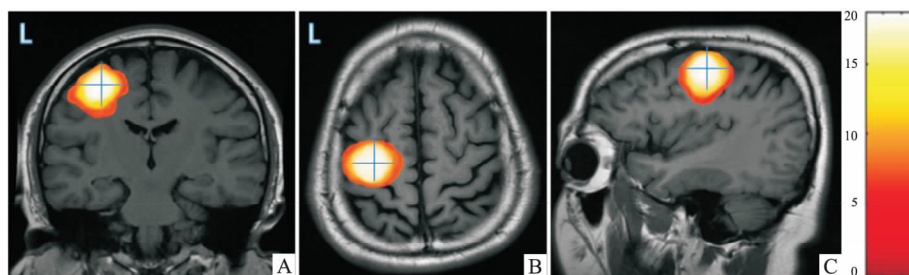


图 2 试验组术前功能图

A: 冠状位; B: 轴位; C: 矢状位(经过左眼球切面)

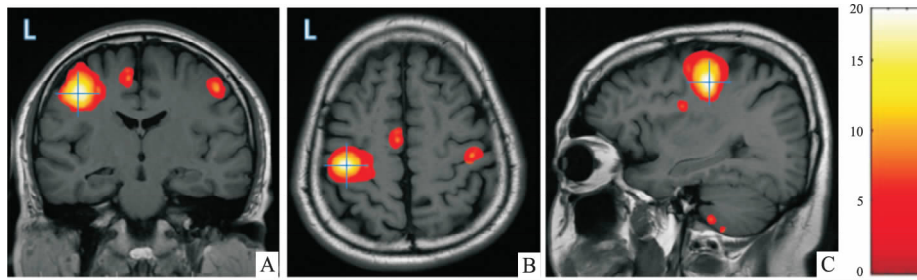


图3 试验组术后功能图

A: 冠状位; B: 轴位; C: 矢状位(经过左眼球切面)

表1 术前和术后1年平均 mJOA 评分($n = 19, \bar{x} \pm s$)

项目	上肢运动评分	下肢运动评分	感觉评分	膀胱功能评分	总分
术前组	1.95 ± 0.62	3.26 ± 0.65	4.05 ± 0.91	2.74 ± 0.45	12.00 ± 2.21
术后组	3.32 ± 0.67	3.89 ± 0.32	4.84 ± 0.77	2.95 ± 0.23	15.05 ± 1.58**
改善率(%)	-	-	-	-	64.00 ± 21.30

与术前组比较: ** $P < 0.001$

表2 各组不同脑区平均激活体积及强度中心区域($n = 19, \bar{x} \pm s$)

组别	脑区	激活体积(mm^3)	峰值 MNI 坐标			BA 分区
			X	Y	Z	
术前组	左中央前回	4 274.1 ± 245.6*	-36	-20	-55	BA4
	左中央后回	-	-	-	-	-
术后组	左中央前回	1 842.5 ± 178.4*	-36	-29	50	BA4
	左中央后回	743.7 ± 48.1*	-2	-10	53	BA2
	左前运动和 SMA	735.6 ± 65.4	-47	-28	31	BA6
对照组	左中央前回	372.4 ± 47.9	-32	-28	50	BA4
	左中央后回	581.1 ± 63.5	-49	-26	-45	BA2

与对照组比较: * $P < 0.05$

2.3 手术后左侧运动和感觉皮质总 VOA 变化与 mJOA 评分变化的相关性 对照组左侧运动和感觉皮质总体计算 VOA 为(975.1 ± 142.4) mm^3 , 其中激活中心位于布罗德曼 4 区(BA4); 术前组的左侧运动和感觉皮质总计 VOA 为(3 933.9 ± 248.6) mm^3 , 远高于对照组($t = 3.725, P < 0.05$), 激活中心同样位于 BA4; 而术后组左侧运动和感觉皮质总计 VOA 为(3 243.7 ± 224.0) mm^3 , 较术前显著减少($t = 30.686, P < 0.001$), 但仍较对照组明显升高($t = 3.154, P < 0.05$), 其激活中心位于 BA3。mJOA 上肢运动评分和上肢感觉评分术后改善的程度与术后左侧运动和感觉皮质总 VOA 减少程度进行等级相关分析, Spearman 相关性系数为, $P < 0.05$, 说明术后 mJOA 上肢运动和感觉评分的提高程度与左侧运动和感觉皮质 VOA 的减少程度呈显著相关性($P < 0.05$)。

3 讨论

相对于外伤性脊髓损伤, CSM 提供了一种特殊

的脊髓损伤模式, 即具有经由减压手术去除压迫因素, 从而引发的潜在的神功能可逆性的特点。本研究纳入的病例术后 1 年 mJOA 评分均较术前有不同程度的提高, 随访过程中可以发现患者术后完成敲指运动的能力较术前明显改善。

在进行右手敲指运动时, 左侧运动和感觉皮质激活体积在术前和术后有显著的变化, 这与 Hrabálek et al^[7] 的发现是一致的。上肢运动可以诱发对侧运动和感觉皮质的激活, 通过将术前组、术后组 mJOA 上肢运动评分和感觉评分的改善程度与左侧运动和感觉皮质 VOA 进行分析, 本研究显示两者之间呈显著相关性。这说明术后产生的皮质重构区域的变化, 与术后出现的神经功能恢复有关。

BOLD 配合动作任务可以量化评估脑皮质的响应强度和范围, 结合 BA 分区系统, 可以用于分析病理情况下的脑功能改变。术前组 PrCG 的 VOA 较对照组显著提高, 与既往的研究^[8] 是一致的。术后组、术前组的激活强度中心发生了变化。PoCG 所在

的 BA2 区在术后产生了激活信号,且 PMA 和 SMA 出现了代偿性的激活补充,这也与既往的研究结果^[7]相符。术后组呈现出左侧 PoCG 激活信号出现和中央前回 VOA 减小的现象,这与 Duggal et al^[3]的研究结果并不一致,其发现术后 PrCG 和 PoCG 的 VOA 均有不同程度的提高。

术后组进行动作任务时出现的皮质激活区域的改变,提示在神经功能改善的过程中,正常情况下不参与动作完成过程的皮质区域产生了某种功能性的代偿和补充。比如 SMA,既往的研究^[9]证实 SMA 的功能与执行熟练动作和注意力的集中有关;PMA 背侧区域的功能活动,与中风和脊髓损伤后肢体运动灵敏程度的恢复有关。术后患者功能脑图上显示 PMA 和 SMA 出现了激活信号,而正常健康人群和脊髓压迫尚未解除的 CSM 患者进行敲指运动时并不会探及这样的功能活动^[7],且这些变化均伴随着康复过程中 mJOA 上肢功能评分的提升,这也许提示 PMA 和 SMA 在脊髓减压术后的功能恢复过程中起到了某种代偿作用。

局限于脊髓的病变及恢复,对脑皮质的影响,特别是对皮质脊髓束,均表现为神经传导障碍和修复^[10]。这种影响的程度和表现,受很多因素的干扰,包括脊髓损伤程度、物理挤压强度和持续时间、去除压迫后的恢复状态和时间等。具体到试验组病例,临床症状、自然病程各不相同,脊髓压迫、轴突萎缩程度也不一致,且不同研究使用的动作任务也不尽相同^[2-5],故多数类似的研究难以进行准确地横向比较,且没能分别对运动和感觉功能的皮质激活进行更细致的研究。

CSM 患者进行运动时,皮质激活区域将出现扩大和移位,以替代受损的轴突完成神经信号的传导和响应。颈椎管减压术的脊髓减压效果确切,但脊髓压迫后可能存在的轴突萎缩已不可逆转,故术后进行相同肢体动作时,尽管肢体动作的能力明显改善甚至达到正常水平,皮质激活区域仍无法恢复正

常情况,反而存在更多的轴突进行功能代偿,引起如同 PMA、SMA 以及对侧部分皮质出现功能性的活动的改变,这可能提示皮质重构对动作能力的恢复起了正面作用。充分的椎管减压手术治疗,可能诱发了脑皮质潜在的可塑性,进而促进了神经功能的恢复。

参考文献

- [1] Ishii M, Wada E, Hamada M. Deterioration of surgical outcomes with aging in patients with cervical spondylotic myelopathy [J]. J Spinal Disord Tech, 2012, 25(7): E199-203.
- [2] Tam S, Barry R L, Bartha R, et al. Changes in functional magnetic resonance imaging cortical activation after decompression of cervical spondylosis: case report [J]. Neurosurgery, 2010, 67(3): E863-4.
- [3] Duggal N, Rabin D, Bartha R, et al. Brain reorganization in patients with spinal cord compression evaluated using fMRI [J]. Neurology, 2010, 74(13): 1048-54.
- [4] Dong Y, Holly L T, Albistegui-Dubois R, et al. Compensatory cerebral adaptations before and evolving changes after surgical decompression in cervical spondylotic myelopathy [J]. J Neurosurg Spine, 2008, 9(6): 538-51.
- [5] Holly L T, Dong Y, Albistegui-DuBois R, et al. Cortical reorganization in patients with cervical spondylotic myelopathy [J]. J Neurosurg Spine, 2007, 6(6): 544-51.
- [6] 李心天. 中国人的左右利手分布 [J]. 心理学报, 1983, (3): 268-76.
- [7] Hrabáček L, Hlušík P, Hok P, et al. Effects of spinal cord decompression in patients with cervical spondylotic myelopathy on cortical brain activations [J]. Rozhl Chir, 2014, 93(11): 530-5.
- [8] Kokotilo K J, Eng J J, Curt A. Reorganization and preservation of motor control of the brain in spinal cord injury: a systematic review [J]. J Neurotrauma, 2009, 26(11): 2113-26.
- [9] He S Q, Dum R P, Strick P L. Topographic organization of corticospinal projections from the frontal lobe: motor areas on the medial surface of the hemisphere [J]. J Neurosci, 1995, 15(5 Pt 1): 3284-306.
- [10] Curt A, Bruehlmeier M, Leenders K L, et al. Differential effect of spinal cord injury and functional impairment on human brain activation [J]. J Neurotrauma, 2002, 19(1): 43-51.

Study of brain cortical reorganization changes preoperatively and postoperatively in cervical spondylotic myelopathy by fMRI

Liu Chang, Dong Fulong, Shen Cailiang

(Dept of Orthopedics, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

Abstract Objective To study cerebral cortical activation preoperatively and postoperatively in patients with cervi-

在反复种植失败患者中应用宫腔镜检查及宫腔搔刮术的临床意义

刘 玮, 陈 成, 向卉芬, 曹云霞

摘要 **目的** 探讨宫腔镜检查及宫腔搔刮术在反复种植失败患者中应用的临床意义。**方法** 选择反复种植失败的不孕患者 205 例, 根据是否行宫腔镜检查 and 宫腔搔刮术分为 3 组: A 组: 行宫腔镜检查联合宫腔搔刮术 ($n = 101$); B 组: 单纯行宫腔搔刮术 ($n = 39$); C 组: 未予任何干预措施 ($n = 65$)。将 A 组按照检查情况分为宫腔形态正常组 (A1 组) 和宫腔形态异常组 (A2 组), 分析 A 组宫腔镜检查情况, 并比较 4 组患者再次移植周期的临床妊娠率、胚胎种植率及不良妊娠率。**结果** A 组 57.4% 宫腔形态正常 (A1), 42.6% 显示宫腔内微小病变 (A2), 包括子宫内膜炎、子宫内膜息肉及增生、宫腔黏连等。A1 组、A2 组及 B 组临床妊娠率与胚胎种植率均明显高于 C 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 但

A1、A2 及 B 组间比较无统计学意义。**结论** 宫腔镜能显示子宫腔内微小病变, 宫腔镜检查联合宫腔搔刮术和单纯搔刮术均有助于提高反复种植失败患者的临床妊娠率, 但前者与后者相比并未提高临床妊娠率。

关键词 反复种植失败; 宫腔镜; 宫腔搔刮术

中图分类号 R 711.6

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2017)08-1240-04
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2017.08.031

体外受精 - 胚胎移植 (*in vitro* fertilization-embryo transfer, IVF-ET) 的成功率不断提高, 累计成功率达 40% 左右^[1], 但仍有相当一部分患者需经历反复种植失败 (repeated implantation failure, RIF)。此类患者约 60% 左右系因为子宫内膜容受性有缺陷, 造成胚胎着床困难^[2]。因此, 改善子宫内膜容受性, 就成为了提高 RIF 患者妊娠率的研究关键。宫腔镜能直观了解宫腔及子宫内膜情况, 且可以同时进行治疗, 是评价宫腔环境的金标

2017-04-18 接收

基金项目: 卫生部公益性行业科研专项 (编号: 201402004); 国家自然科学基金青年基金项目 (编号: 81501232)

作者单位: 安徽医科大学第一附属医院生殖中心, 合肥 230022

作者简介: 刘 玮, 女, 硕士研究生;

曹云霞, 女, 教授, 博士生导师, 责任作者, E-mail: caoyunxia6@126.com

cal spondylotic myelopathy (CSM), and discuss effect of the surgery on cortical reorganization in functional recovery. **Methods** 19 cases with CSM intrial group underwent cervical vertebra canal decompression surgery according to clinical routine. Cases in trial group completed clinical assessment using the modified Japanese Orthopaedic Association Scores (mJOA) prior to decompression and 12 months following surgery, and underwent cerebral functional MRI and conventional MRI in the same time. 19 controls also carried out cerebral functional MRI and conventional MRI. All subjects performed a finger-tapping paradigm with right hand during processing functional MRI. The imagings and data of trial group were divided into preoperative group and postoperative group in accordance with the time of completed and than analysed. **Results** The mJOA score of postoperative group was increased significantly ($P < 0.001$). Cortical volume of activation (VOA) of preoperative group was significantly higher than the control group ($P < 0.05$). VOA was lower in the postoperative group, but still significantly higher than the control group ($P < 0.05$). The preoperative group was able to detect and activate the signal only in the left precen-tral gyrus. The postoperative group was able to detect and activate the signal in the l left postcentral gyrus, the pre-motor area and the supplementary motor area, and the right cerebral cortex could also detect a small amount of activation signal. **Conclusion** CSM patients undergo cerebral cortical remodeling, causing sensory and motor function activation areas to expand and shift. The changes of cortical reorganization after cervical vertebra canal decompression surgery are associated with functional recovery. The surgical treatment may promote the compensating cortical reorganization.

Key words cervical spondylotic myelopathy; functional magnetic resonance imaging; canal decompression surgery; cortical reorganization