

基于近红外脑功能成像技术的脑卒中研究现状

睦演祥,李春光,胡海燕,李娟,李伟达,郭浩,张虹森

【关键词】 脑卒中;近红外脑功能成像;运动功能康复;血氧含量变化

【中图分类号】 R49;R743.3 【DOI】 10.3870/zgkf.2016.05.022

脑卒中是目前世界上引起严重残疾的首要原因,且在我国脑卒中已成为第一位死亡原因。据统计^[1],我国每年新发的脑卒中患者大约有200万,其中70%~80%的脑卒中患者因为残疾不能独立生活,给家庭和社会带来很大的负担。因此脑卒中患者的康复治疗十分重要。目前对于脑卒中的诊断和治疗已有功能核磁共振技术,虽然功能核磁设备具有很强空间分辨率,但是其便捷性差,诊断费用昂贵,且重症患者由于行动不便不能经常做核磁共振。脑电成像技术(electroencephalogram, EEG)在时间分辨率有很好的优势,但是 EEG 在解剖学上的分辨率低,以及其受描记时间限制和无法确定缺血、出血、梗塞等病理位置^[2]。而经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)技术主要用来直接刺激大脑进行相应的治疗,但是无法提供大脑的信息图像^[3]。针对上述技术的不足,近红外脑功能成像技术提供了一个比较好的思路^[4]。应用近红外脑功能成像技术可以测试大脑皮层的合氧血红蛋白、脱氧血红蛋白和总血红蛋白含量间接反应大脑活动^[5]。相对于功能核磁共振技术,近红外技术具有较高的时间分辨率^[6];而相对于脑电技术,近红外技术具有较高的空间分辨率。而且,近红外成像设备具有便携性,可以在自然生活环境中进行测试研究。以上优势使其备受关注,尤其在脑卒中的康复研究领域得到了充分的应用与重视。因此,笔者对近红外脑成像技术在脑卒中康复诊治领域的研究做一综述。

1 脑卒中康复过程中脑功能区域与运动功能之间联系的研究

1.1 正常上下肢运动 Miyai 等^[7]应用近红外脑成

像技术研究患者康复过程的脑皮层激活模式。通过下肢运动实验监测8位患者在发病不久和2个月后的皮层激活情况,结果显示患者运动能力的恢复与主运动区激活的非对称性改善和运动前区激活的增强有较大关联。Marshall 等^[8]应用功能核磁技术研究了脑卒中患者上肢动作在康复过程的动态变化,结果显示患者在恢复过程中主运动区的激活变化是由同侧向对侧转移的过程^[8-9]。Kato 等^[10]在文章中也指出卒中康复过程中同侧代偿机理。Miyai 等^[11]还通过近红外技术测试6例脑卒中患者在跑步机上行走时的大脑血红蛋白信息,结果表明在患侧腿运动时,对侧运动前区的激活在加强,且对侧前运动辅助区也有显著的激活。表明运动前区和前运动辅助区在步态修复的过程中起着很重要作用。

1.2 步速调节运动 Mihara 等^[12]对12例中风患者和11个健康参与者(对照组)分别进行了测试。所有被试在跑步机上运动的同时使用近红外成像技术监测血红蛋白的变化情况。研究结果显示,对照组在步速加快后额叶区激活有所减少,而患者组额叶区在加速后稳定阶段却一直处于活跃状态。结果表明患者加快步伐的过程需要额叶区域的调控,在患者康复过程中额叶区可能会成为代偿区域,参与步速的调控。另外 Suzuki 等^[13]通过近红外技术研究健康人参与步速调节的区域,显示额叶区和运动前区参与步速调控。

1.3 平衡控制 Fujimoto 等^[14]选用了20例患者作为被试,在患者接受康复锻炼的前后分别进行以下测试:用一个跑步机给患者一个摆动外力,并应用近红外脑成像技术记录患者平衡外力过程中的血红蛋白信息。结果表明健侧运动辅助区的合氧血红蛋白增长和平衡运动得分有显著的关联。进而表明运动辅助区在中风患者的平衡功能恢复过程中起着重要的作用。Mihara 等^[15]的近红外研究同样证明了辅助运动区以及额叶区两个区域在患者的运动平衡调控过程中起着重要作用。

综上,初步的研究成果证明在脑中风初期,主运动区域、前运动区域以及辅助运动区域主要起着代偿作

基金项目:国家自然科学基金面上基金(61673286);博士后面资助(2015M580461);国家高技术研究发展计划(863计划:2015AA042301)

收稿日期:2015-07-24

作者单位:苏州大学机电工程学院,江苏省机器人技术与系统重点实验室,江苏 苏州 215021

作者简介:睦演祥(1991-),男,硕士生,主要从事脑卒中康复研究工作。

通讯作者:李春光,lichunguang@suda.edu.cn

用;而且随着患者运动功能的恢复,左右脑半球主运动区域激活的对称性将得以改善;此外,在患者的运动功能恢复过程中,额叶区对于速度的调控起着重要作用;额叶区以及辅助运动区在运动的平衡调控过程中起着重要作用。基于此初步结论及补偿激活模式,针对性的运动功能改善(上下肢动作改善、速度调整、平衡控制、步态改善等等)以及病灶区域的轻重程度相应的给出加强某一个脑功能区域的治疗与训练,将有利于利用最佳康复期得到高效的康复效果。同时对于康复评估也有指导性意义。然而对于更为细微的动作与脑功能的联系有待进一步的研究。

2 脑卒中的干预治疗手段的研究

针对性的康复治疗手段,可以满足脑卒中患者针对性的治疗需求,有利于加快患者具体运动功能(上下肢动作、步速和平衡调控、步态)康复进程。基于近红外技术在脑卒中康复手段方面的研究成果,针对需要恢复的运动功能提出了建议性的训练手段。

2.1 外部器械干预 Miyai 等^[16]对 11 位对象(6 例患者和 5 位健康人)分别进行了两组实验:一组使用重力辅助系统减轻身体重量 10% 后在跑步机上行走,另一组不使用重力辅助系统直接进行相同的行走动作。结果显示在重力辅助系统的作用下,患者的主运动区激活量减少,但是左右两侧的非对称性改善。而健康人的主运动区活动在有无重力辅助系统的情况下没有明显区别。结果表明应用重力辅助系统进行康复训练可能有助于提高大脑主运动区的非对称性改善,进而有助于患者步态的康复修正。

2.2 想象反馈 越来越多的证据表明,上肢和下肢的想象运动 and 实际运动有着共同的神经网络机制^[17-19]。研究利用 21 个对象进行手指想象运动^[20],实验过程中基于近红外给予真实反馈和虚假反馈。相较于虚假的反馈来说,真实的血氧反馈可以引发对侧运动前区显著的激活和动觉运动想象自我评价的更高得分。研究结果同时证明近红外实时反馈系统在运动想象方面的表现具有可行性和有效性。Kober 等^[21]也基于近红外进行了右手握球运动想象反馈的研究。结果表明真实的神经反馈诱发左侧运动区的高度激活,虚假的神经反馈导致了整个皮层的分散激活,没有对某一个区域起到突出的训练作用。Kaiser 等^[22]通过近红外与脑电技术的结合也证明了运动想象及反馈可以增强运动区的激活。以上结论对康复方案具有一定指导意义,并且运动想象可以改善卒中患者运动功能康复^[23-24],想象康复训练中实时的图像反馈以及反馈内容的真实性可能会对患者的脑功能康复起到积极作

用。

基于以上研究结果,在康复训练过程中可以针对性的增加真实的运动想象反馈训练或者重力辅助训练以及单纯的想象运动训练,来增强患者的具体脑功能区域的激活,从而对患者的运动功能恢复起到重要作用。然而由于临床试验样本少以及康复训练方法较为局限,相关脑功能区域研究不是非常全面和精确,还需要开展更深入的研究。

3 脑卒中诊断防治方面的研究

如果能够及早诊断出患有脑卒中的风险并采取相应的措施进行预防与治疗,将直接关系到潜伏期患者今后的康复预后效果。目前,应用近红外技术在诊断防治方面的研究已有初步成果,对于脑卒中的诊断与防治有一定的指导意义。

文献同时应用近红外脑成像技术和功能核磁技术对早期的脑梗塞老鼠进行脑皮层的成像研究^[25];结果表明近红外成像显示的缺血位置和面积与功能核磁成像的位置和面积是一致的,说明近红外技术在对于提前预测脑梗塞方面具有很大的应用前景。Al-Rawi^[26]和 Tichauer 等^[27]也发现近红外技术对脑梗塞患者早期病理的改变具有较高的敏感性和特异性。文献通过经颈内动脉注入真丝线段建立大鼠局灶性脑梗死早期模型^[28],应用近红外光脑血氧监测仪测定脑血容量和血氧含量变化,此研究证明近红外技术是一种可以实时无创早期诊断和预测的潜在技术。Al-Rawi^[29]对 167 例颈动脉内膜切除术病人进行研究,基于近红外技术监测脑血流变化,结果发现脑组织氧指数下降 13% 是脑缺血诊断的特异性、敏感性的阈值,因此近红外技术有可能成为潜在的可部分替代 PET 的无创诊断脑梗塞的工具。

对于脑卒中疾病的诊断与预测是未来发展的一个很重要的方向,目前只是对梗塞早期患者的初步诊断研究。未来近红外技术在此领域将具有重要的潜在应用前景。

4 总结

通过总结近红外脑成像技术在脑卒中领域的研究,发现该技术在脑卒中患者的大脑功能区域与肢体恢复的关系、康复评估、诊断、以及基于补偿模式的针对性运动功能改善(上下肢动作改善、速度调整、平衡控制、步态改善等)的研究上均有很大的潜力。由于其便携性,可以方便对不能移动的重症患者进行检测;加上该技术对被试以及实验环境局限性少,有利于开展一些贴近日常生活的动作测试并进行相应诊断。所

以,尽管现在仍在研究的起步阶段,近红外脑功能成像技术脑卒中领域具有很大的潜在应用前景。针对脑卒中患者展开研究,应该突出近红外脑成像技术在预测诊断方面的优势以及应用;同时针对康复策略的改善应该展开进一步的研究。对于脑卒中患者更为细微、更为复杂的动作方面需要拓展研究,为未来全面了解脑卒中患者康复过程中脑功能的恢复与结构的重组作铺垫。未来的深入研究以及近红外技术的改进会促进康复领域迈进一大步。

【参考文献】

- [1] 王文志. 应高度重视和加强对脑卒中的一级预防[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2006, 6(1): 1-2.
- [2] 刘娟. 脑电图检查在临床规范应用中的若干注意事项[J]. 现代电生理学杂志, 2009, 16(1): 36-38.
- [3] Eliassen JC, Boespflug EL, Lamy M, et al. Brain-mapping techniques for evaluating poststroke recovery and rehabilitation: a review[J]. Topics in stroke rehabilitation, 2008, 15(5): 427-450.
- [4] Chance B, Zhuang Z, UnAh C, et al. Cognition-activated low-frequency modulation of light absorption in human brain[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences, 1993, 90(8): 3770-3774.
- [5] Edwards AD, Richardson C, Cope M, et al. Cotside measurement of cerebral blood flow in ill newborn infants by near infrared spectroscopy[J]. The Lancet, 1988, 332(8614): 770-771.
- [6] Strangman G, Culver JP, Thompson JH, et al. A quantitative comparison of simultaneous BOLD fMRI and NIRS recordings during functional brain activation[J]. Neuroimage, 2002, 17(2): 719-731.
- [7] Miyai I, Yagura H, Hatakenaka M, et al. Longitudinal optical imaging study for locomotor recovery after stroke[J]. Stroke, 2003, 34(12): 2866-2870.
- [8] Marshall RS, Perera GM, Lazar RM, et al. Evolution of cortical activation during recovery from corticospinal tract infarction[J]. Stroke, 2000, 31(3): 656-661.
- [9] Carey JR, Kimberley TJ, Lewis SM, et al. Analysis of fMRI and finger tracking training in subjects with chronic stroke[J]. Brain, 2002, 125(4): 773-788.
- [10] Kato H, Izumiyama M, Koizumi H, et al. Near-Infrared Spectroscopic Topography as a Tool to Monitor Motor Reorganization After Hemiparetic Stroke A Comparison With Functional MRI[J]. Stroke, 2002, 33(8): 2032-2036.
- [11] Miyai I, Yagura H, Oda I, et al. Premotor cortex is involved in restoration of gait in stroke[J]. Annals of neurology, 2002, 52(2): 188-194.
- [12] Mihara M, Miyai I, Hatakenaka M, et al. Sustained prefrontal activation during ataxic gait: a compensatory mechanism for ataxic stroke[J]? Neuroimage, 2007, 37(4): 1338-1345.
- [13] Suzuki M, Miyai I, Ono T, et al. Prefrontal and premotor cortices are involved in adapting walking and running speed on the treadmill: an optical imaging study[J]. Neuroimage, 2004, 23(3): 1020-1026.
- [14] Fujimoto H, Mihara M, Hattori N, et al. Cortical changes underlying balance recovery in patients with hemiplegic stroke[J]. Neuroimage, 2014, 85: 547-554.
- [15] Mihara M, Miyai I, Hattori N, et al. Cortical control of postural balance in patients with hemiplegic stroke[J]. Neuroreport, 2012, 23(5): 314-319.
- [16] Miyai I, Suzuki M, Hatakenaka M, et al. Effect of body weight support on cortical activation during gait in patients with stroke[J]. Experimental brain research, 2006, 169(1): 85-91.
- [17] Guillot A, Collet C, Nguyen VA, et al. Brain activity during visual versus kinesthetic imagery: an fMRI study[J]. Human brain mapping, 2009, 30(7): 2157-2172.
- [18] Hanakawa T, Dimyan MA, Hallett M. Motor planning, imagery, and execution in the distributed motor network: a time-course study with functional MRI[J]. Cerebral Cortex, 2008, 18(12): 2775-2788.
- [19] Wriessnegger SC, Kurzmam J, Neuper C. Spatio-temporal differences in brain oxygenation between movement execution and imagery: a multichannel near-infrared spectroscopy study[J]. International Journal of Psychophysiology, 2008, 67(1): 54-63.
- [20] Mihara M, Miyai I, Hattori N, et al. Neurofeedback using real-time near-infrared spectroscopy enhances motor imagery related cortical activation[J]. PloS one, 2012, 7(3): e32234.
- [21] Kober SE, Wood G, Kurzmam J, et al. Near-infrared spectroscopy based neurofeedback training increases specific motor imagery related cortical activation compared to sham feedback[J]. Biological psychology, 2014, 95(1): 21-30.
- [22] Kaiser V, Bauernfeind G, Kreilinger A, et al. Cortical effects of user training in a motor imagery based brain-computer interface measured by fNIRS and EEG[J]. Neuroimage, 2014, 85(3): 432-444.
- [23] Faralli A, Bigoni M, Mauro A, et al. Noninvasive strategies to promote functional recovery after stroke[J]. Neural plasticity, 2013, 2013(2): 1-16.
- [24] Yang H, Guan C, Ang KK, et al. Dynamic initiation and dual-tree complex wavelet feature-based classification of motor imagery of swallow EEG signals[C]//Neural Networks (IJCNN), The 2012 International Joint Conference on. IEEE, 2012: 1-6.
- [25] 陈卫国, 李鹏程, 骆清铭, 等. 用近红外光拓扑图技术短期预测脑梗塞[J]. 光子学报, 2000, 29(8): 673-677.
- [26] Al-Rawi PG, Smielewski P, Kirkpatrick PJ. Evaluation of a near-infrared spectrometer (NIRO 300) for the detection of intracranial oxygenation changes in the adult head[J]. Stroke, 2001, 32(11): 2492-2500.
- [27] Tichauer KM, Brown DW, Hadway J, et al. Near-infrared spectroscopy measurements of cerebral blood flow and oxygen consumption following hypoxia-ischemia in newborn piglets[J]. Journal of Applied Physiology, 2006, 100(3): 850-857.
- [28] 姚国杰, 马廉亭, 吴佐泉, 等. 近红外光脑血氧监测仪早期诊断脑梗死的实验研究[J]. 第一军医大学学报, 2003, 23(7): 734-736.
- [29] Al-Rawi PG, Kirkpatrick PJ. Tissue Oxygen Index Thresholds for Cerebral Ischemia Using Near-Infrared Spectroscopy[J]. Stroke, 2006, 37(11): 2720-2725.