

慢性腰痛与运动控制相关皮质功能改变的研究进展

杨怀春, 肖文武, 管业箫, 王楚怀

【关键词】 慢性腰痛; 运动皮质; 运动控制; 康复医学

【中图分类号】 R49; R685 【DOI】 10.3870/zgkf.2024.01.012

慢性腰痛,是当前全球范围内最主要的致残疾病之一,已成为影响劳动生产力的最主要因素之一^[1-2]。然而,慢性腰痛是一大类异质性疾病,其病因及发病机制不尽相同,其中,高达90%的慢性腰痛患者病因不明^[3-4]。因此,有必要进一步探讨慢性腰痛的发病机制。

既往,研究者较多地关注慢性腰痛患者的外周肌肉运动控制改变,并且认为这些运动控制改变可能与慢性腰痛的发生存在联系^[5-7]。近年来,研究提示慢性腰痛患者运动控制相关皮质也可能发生了功能改变^[4,8-9],然而这些运动控制相关皮质脑功能改变与慢性腰痛之间的关系仍不甚清楚。本文通过对近年来慢性腰痛运动控制相关皮质功能改变的研究进行回顾,旨在为理解慢性腰痛的可能发病机制及促进其全面康复提供潜在的思路。

1 运动控制相关皮质

运动控制是人体执行动作的神经肌肉控制过程,其涉及感觉信息传入、中枢整合、运动输出,最终以适当的肌肉力量和协调性实现适宜的运动或动作^[10-12]。进一步,运动控制可分为随意运动控制及无意识运动控制,其中,无意识姿势控制包括了预期姿势调节及补偿姿势调节^[13]。

在中枢神经系统,运动控制相关皮质分布较为广泛,其中,主要涉及初级运动皮质(primary motor area, M1)、运动前区(premotor area, PMA)等脑区^[14-16],其中,PMA脑区进一步可以分为辅助运动区(supplementary motor area, SMA)及运动前皮质

(premotor cortex, PMC)。在中枢神经系统,M1、SMA、PMC在运动的计划与执行过程中起到重要作用^[17-19]。M1区是随意运动控制的执行脑区^[20],同时也是运动学习期间预期姿势控制适应性改变的核心脑区^[21]。SMA与PMC是无意识运动控制过程中运动指令编程的高级皮质^[22],同时参与了调节M1区运动输出指令^[23-24]。

因此,运动控制是一个复杂的人体肌肉控制过程,M1区、SMA及PMC在介导随意运动控制及无意识运动控制过程中起到重要作用,各个运动控制相关脑区既有彼此分工,也存在共同参与、相互协调的关系。

2 慢性腰痛运动控制相关皮质功能改变

慢性腰痛存在运动控制改变得到了较为广泛的认可^[25-26]。以往,人们主要关注运动控制的外周肌肉功能改变。近年来,人们逐渐意识到运动控制相关中枢改变可能在慢性腰痛发病过程中起到的重要作用,其中M1区、SMA、PMC等运动控制相关皮质得到了广泛的关注。

在M1区研究方面,有学者分别采用经颅磁刺激及表面肌电进行M1区及多裂肌功能检测,结果显示,在执行内源性可预期姿势干扰动作时,右侧慢性腰痛患者中双侧M1区活动运动阈值较左侧慢性腰痛及无症状受试者显著下降,其多裂肌预期姿势调节潜伏期较左侧慢性腰痛患者显著变短;双侧慢性腰痛多裂肌预期姿势调节激活提前与更低M1区活动运动阈值存在相关性^[27]。采用M1区经颅磁刺激记录腹横肌/腹内斜肌皮质脊髓束兴奋性、激活运动阈值、短间隔皮质内抑制,结果发现在执行快速肩部前屈任务时,慢性腰痛同侧腹横肌/腹内斜肌预期激活延迟,双侧腹横肌/腹内斜肌共激活模式消失,伴随M1区短间隔皮质内抑制丢失^[28]。进一步,采用经颅磁刺激进行M1区躯干肌代表皮质定位,结果显示慢性腰痛患者腹横肌、多裂肌运动皮质定位发生改变^[29]。而采用经颅磁刺激

基金项目:国家自然科学基金面上项目(82172532);国家卫生健康委医药卫生科技发展研究中心重点项目(DCMST-NHC-2019-AHT-01)

收稿日期:2022-12-30

作者单位:中山大学附属第一医院康复医学科,广州 510080

作者简介:杨怀春(1988-),男,博士后,主要从事慢性腰痛的发病机制与康复治疗方面的研究。

通讯作者:王楚怀, wangchuh@mail.sysu.edu.cn

及表面肌电进行慢性腰痛中枢运动皮层及外周肌肉肌电改变,结果发现,慢性腰痛患者椎旁肌肉代表的 M1 区出现离散运动皮质分布消失,并且这种改变与慢性腰痛的疼痛程度和疼痛部位存在关联^[30]。因此,慢性腰痛患者出现了 M1 区功能改变,有限的研究提示这些功能改变可能与外周肌肉运动控制改变存在相关性,然而,目前 M1 区功能改变与外周肌肉运动控制改变之间的关系仍不甚清楚,值得进一步开展相关研究。

在 SMA 及 PMC 脑区研究方面,有学者采用高密度脑电分析慢性腰痛患者相关脑区功能改变,结果显示,在执行虚拟现实环境下站立位身体前倾举臂触物任务时,慢性腰痛患者较健康受试者出现运动反应时延迟、SMA 及 PMC 脑区 beta 值下降等变化,并且这些改变与运动诱发疼痛存在相关性^[31]。另外一份独立研究采用功能磁共振进行 SMA 脑区检测,结果显示,慢性腰痛左侧 SMA 脑区及右颞上沟激活程度较健康受试者下降^[32]。类似的,对于 PMC 脑区,研究也发现,在面对疼痛刺激时,相较于健康受试者,慢性腰痛患者 PMC 的部分区域存在去激活情况^[8]。采用功能磁共振技术进行脑功能检测,结果发现,相较于健康受试者,慢性腰痛患者 SMA 脑区、中央前回/中央后回、前扣带回等脑区的低频振幅 (amplitude of low-frequency fluctuations, ALFF) 显著上升,左侧前扣带回灰质体积显著下降;当腰痛激发后,慢性腰痛患者岛叶、杏仁核、海马/海马旁回和丘脑 ALFF 值升高^[33]。在脑功能连接方面,慢性腰痛患者 M1 区、SMA 脑区、前扣带皮层、中扣带皮层、后扣带皮层、额叶下回、颞中回、枕叶回、中央回后、丘脑、尾状核和小脑等脑区之间存在广泛静息态脑功能连接下降,并表现出不稳定及低效率的脑网络连接^[34]。此外,研究也发现慢性腰痛患者 PMC 也出现静息态异常改变^[35]。然而,在执行运动任务时,慢性腰痛患者存在双侧运动控制相关皮层显著激活及任务态功能连接增加^[36]。目前,较多研究提示慢性腰痛患者 SMA、PMC 脑区存在功能改变。尽管在健康人群中,SMA、PMC 脑区功能与外周肌肉运动控制存在相关性^[37-38]。但是,关于慢性腰痛 SMA、PMC 脑区功能改变与外周肌肉运动控制改变之间的关系,较少报道。

综上所述,相较于无腰痛受试者,慢性腰痛患者可能出现了以 M1 区、SMA 及 PMC 脑区激活和或功能连接改变为主要特征的脑功能改变。尽管较多研究提示慢性腰痛患者存在 M1 区、SMA、PMC 等脑区功能改变,但是关于这些脑区与运动控制外周改变之间的联系及可能机制,报道较少,相关研究需要进一步开展,这将有助于进一步揭示慢性腰痛运动控制改变的

中枢机制。

3 靶向慢性腰痛运动控制相关皮层的无创性脑调控治疗

无创性脑调控治疗,是区别于有创脑调控技术的一种脑调控治疗方法,其具有无创、相对安全等特点,包括了经颅直流电刺激、重复经颅磁刺激、经颅磁刺激、经颅超声刺激、经颅交流电刺激、经颅随机噪音刺激、迷走神经刺激、前庭电刺激、经颅静磁场刺激^[39-41]。在慢性腰痛运动控制相关脑区的无创脑调控治疗研究中,经颅直流电刺激在靶向慢性腰痛 M1 区的康复治疗作用得到了较多的研究。

在慢性腰痛患者中,单纯应用 M1 区阳极经颅直流电刺激对慢性腰痛、疼痛相关残疾评分未见显著改善^[42]。然而,应用 M1 区阳极经颅直流电刺激联合运动训练的方法,可有效改善皮层兴奋性、运动表现及运动学习能力^[43]。此外,M1 区阳极经颅直流电刺激联合姿势控制训练亦可显著改善慢性腰痛患者平衡功能、姿势稳定性及疼痛评分^[44]。因此,相较于单纯应用经颅直流电刺激,采用经颅直流电刺激联合运动训练的方案在改善慢性腰痛疼痛评分及功能障碍方面,可能更具有治疗效果。为此,有学者指出,单纯无创性脑调控治疗对慢性腰痛的治疗作用可能效果有限^[45],无创脑调控联合运动疗法可能更具有积极的治疗作用。然而,尽管目前的研究提示 M1 区经颅直流电刺激联合运动训练在慢性腰痛中可能起到治疗作用,但其具体治疗机制仍不甚清楚,后续值得开展相关的治疗机制研究。

综上所述,关于靶向慢性腰痛运动控制相关皮层的脑调控治疗研究中,人们较多关注慢性腰痛的 M1 区经颅直流电刺激治疗研究。然而,关于慢性腰痛 SMA 及 PMC 等运动控制相关脑区的无创脑调控研究仍较少报道。同时,尽管重复经颅磁刺激、经颅交流电刺激对慢性腰痛的治疗作用亦展现出潜在的治疗价值^[46-47],然而,其在慢性腰痛运动控制相关皮层中的脑调控研究亦较少报道。因此,慢性腰痛运动控制相关皮层的无创脑调控治疗研究仍处于起步阶段。有限的关于 M1 区脑调控治疗作用的研究中,其治疗机制亦不甚清楚。

4 小结

近些年研究提示,慢性腰痛患者 M1 区、SMA 区、PMC 等运动控制相关皮层可能发生了功能改变,然而,这些相关皮层功能改变与慢性腰痛运动控制及慢性腰痛发病过程之间的关系及可能作用机制仍不甚清

楚。深入探讨慢性腰痛运动控制相关皮层功能改变机制有助于进一步揭示慢性腰痛运动控制改变的中枢机制。同时,针对慢性腰痛运动控制相关皮层的无创性脑调控研究,存在诸多空白领域,且其对慢性腰痛的治疗作用具有争议。这可能与慢性腰痛本身病因异质性、无创脑调控方法及相关操作规范等均有关系。因此,针对慢性腰痛的无创性脑调控康复治疗研究,仍值得进一步深入研究,这将为慢性腰痛的精准化康复治疗提供潜在的康复手段。

【参考文献】

- [1] Chen S, Chen M, Wu X, et al. Global, regional and national burden of low back pain 1990-2019: A systematic analysis of the Global Burden of Disease study 2019[J]. *J Orthop Translat*, 2022, 32: 49-58.
- [2] 解东风, 冯碧珍, 郑雅丹, 等. 物理治疗师肌肉骨骼疾患及其影响因素的现况调查[J]. *中国康复*, 2016, 31(2): 94-97.
- [3] Zhang C, Li Y, Zhong Y, et al. Effectiveness of motor control exercise on non-specific chronic low back pain, disability and core muscle morphological characteristics: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Eur J Phys Rehabil Med*, 2021, 57(5): 793-806.
- [4] Medrano-Escalada Y, Plaza-Manzano G, Fernandez-De-Las-Penas C, et al. Structural, Functional and Neurochemical Cortical Brain Changes Associated with Chronic Low Back Pain[J]. *Tomography*, 2022, 8(5): 2153-2163.
- [5] Knox M F, Chipchase L S, Schabrun S M, et al. Anticipatory and compensatory postural adjustments in people with low back pain: a systematic review and meta-analysis[J]. *Spine J*, 2018, 18(10): 1934-1949.
- [6] Suehiro T, Ishida H, Kobara K, et al. Trunk muscle activation patterns during active hip abduction test during remission from recurrent low back pain: an observational study[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2021, 22(1): 671.
- [7] 郑依莉, 胡浩宇, 刘晓晨, 等. 非特异性腰痛患者腰背肌群延迟激活的研究[J]. *中国康复理论与实践*, 2019, 25(10): 1187-1192.
- [8] Matsuo Y, Kurata J, Sekiguchi M, et al. Attenuation of cortical activity triggering descending pain inhibition in chronic low back pain patients: a functional magnetic resonance imaging study[J]. *J Anesth*, 2017, 31(4): 523-530.
- [9] Goossens N, Rummens S, Janssens L, et al. Association Between Sensorimotor Impairments and Functional Brain Changes in Patients With Low Back Pain: A Critical Review[J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2018, 97(3): 200-211.
- [10] Levin M F, Piscitelli D. Motor Control: A Conceptual Framework for Rehabilitation[J]. *Motor Control*, 2022, 26(4): 497-517.
- [11] Mathis M W, Schneider S. Motor control: Neural correlates of optimal feedback control theory[J]. *Curr Biol*, 2021, 31(7): R356-R358.
- [12] Avanzino L, Pelosin E, Vicario C M, et al. Time Processing and Motor Control in Movement Disorders[J]. *Front Hum Neurosci*, 2016, 10: 631.
- [13] Xie L, Wang J. Anticipatory and compensatory postural adjustments in response to loading perturbation of unknown magnitude[J]. *Exp Brain Res*, 2019, 237(1): 173-180.
- [14] Massion J, Ioffe M, Schmitz C, et al. Acquisition of anticipatory postural adjustments in a bimanual load-lifting task: normal and pathological aspects[J]. *Exp Brain Res*, 1999, 128(1-2): 229-35.
- [15] Takakusaki K. Functional Neuroanatomy for Posture and Gait Control[J]. *J Mov Disord*, 2017, 10(1): 1-17.
- [16] Kelly G, Shanley J. Rehabilitation of ataxic gait following cerebellar lesions: Applying theory to practice[J]. *Physiother Theory Pract*, 2016, 32(6): 430-437.
- [17] Lage G M, Ugrinowitsch H, Apolinario-Souza T, et al. Repetition and variation in motor practice: A review of neural correlates[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2015, 57: 132-141.
- [18] Li X, Fang F, Li R, et al. Functional Brain Controllability Alterations in Stroke[J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2022, 10: 925970.
- [19] Masse-Alarie H, Schneider C. Revisiting the Corticomotor Plasticity in Low Back Pain: Challenges and Perspectives[J]. *Healthcare (Basel)*, 2016, 4(3): 67.
- [20] Bakken T E, Jorstad N L, Hu Q, et al. Comparative cellular analysis of motor cortex in human, marmoset and mouse[J]. *Nature*, 2021, 598(7879): 111-119.
- [21] Di Rienzo F, Barlaam F, Daligault S, et al. Tracking the acquisition of anticipatory postural adjustments during a bimanual load-lifting task: A MEG study[J]. *Hum Brain Mapp*, 2019, 40(10): 2955-2966.
- [22] Jankovic J. Gait disorders[J]. *Neurol Clin*, 2015, 33(1): 249-68.
- [23] Cote S L, Elgbeili G, Quessy S, et al. Modulatory effects of the supplementary motor area on primary motor cortex outputs[J]. *J Neurophysiol*, 2020, 123(1): 407-419.
- [24] Quessy S, Cote S L, Hamadjida A, et al. Modulatory Effects of the Ipsi and Contralateral Ventral Premotor Cortex (PMv) on the Primary Motor Cortex (M1) Outputs to Intrinsic Hand and Forearm Muscles in Cebus apella[J]. *Cereb Cortex*, 2016, 26(10): 3905-3920.
- [25] Russo M, Deckers K, Eldabe S, et al. Muscle Control and Non-specific Chronic Low Back Pain[J]. *Neuromodulation*, 2018, 21(1): 1-9.
- [26] Van Dieen J H, Reeves N P, Kawchuk G, et al. Motor Control Changes in Low Back Pain: Divergence in Presentations and Mechanisms[J]. *J Orthop Sports Phys Ther*, 2019, 49(6): 370-379.
- [27] Masse-Alarie H, Beaulieu L D, Preuss R, et al. The side of chronic low back pain matters: evidence from the primary motor cortex excitability and the postural adjustments of multifidi muscles[J]. *Exp Brain Res*, 2017, 235(3): 647-659.
- [28] Masse-Alarie H, Flamand V H, Moffet H, et al. Corticomotor control of deep abdominal muscles in chronic low back pain and anticipatory postural adjustments[J]. *Exp Brain Res*, 2012, 218

- (1): 99-109.
- [29] Li X, Liu H, Ge L, et al. Cortical Representations of Transversus Abdominis and Multifidus Muscles Were Discrete in Patients with Chronic Low Back Pain: Evidence Elicited by TMS[J]. Neural Plast, 2021, 2021: 6666024.
- [30] Schabrun S M, Elgueta-Cancino E L, Hodges P W. Smudging of the Motor Cortex Is Related to the Severity of Low Back Pain[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2017, 42(15): 1172-1178.
- [31] Wang W E, Ho R L M, Gatto B, et al. Cortical dynamics of movement-evoked pain in chronic low back pain[J]. J Physiol, 2021, 599(1): 289-305.
- [32] Vrana A, Hotz-Boendermaker S, Stampfli P, et al. Differential Neural Processing during Motor Imagery of Daily Activities in Chronic Low Back Pain Patients[J]. PLoS One, 2015, 10(11): e0142391.
- [33] Zhang B, Jung M, Tu Y, et al. Identifying brain regions associated with the neuropathology of chronic low back pain: a resting-state amplitude of low-frequency fluctuation study[J]. Br J Anaesth, 2019, 123(2): e303-e311.
- [34] Liu J, Zhang F, Liu X, et al. Altered small-world, functional brain networks in patients with lower back pain[J]. Sci China Life Sci, 2018, 61(11): 1420-1424.
- [35] Yang Q, Wang Z, Yang L, et al. Cortical thickness and functional connectivity abnormality in chronic headache and low back pain patients[J]. Hum Brain Mapp, 2017, 38(4): 1815-1832.
- [36] Jordon M K, Stewart J C, Silfies S P, et al. Task-Based Functional Connectivity and Blood-Oxygen-Level-Dependent Activation During Within-Scanner Performance of Lumbopelvic Motor Tasks: A Functional Magnetic Resonance Imaging Study[J]. Front Hum Neurosci, 2022, 16: 816595.
- [37] Richard A, Van Hamme A, Drevelle X, et al. Contribution of the supplementary motor area and the cerebellum to the anticipatory postural adjustments and execution phases of human gait initiation[J]. Neuroscience, 2017, 358: 181-189.
- [38] Tsuru D, Watanabe T, Chen X, et al. The effects of transcranial static magnetic fields stimulation over the supplementary motor area on anticipatory postural adjustments[J]. Neurosci Lett, 2020, 723: 134863.
- [39] Bhattacharya A, Mrudula K, Sreepada S S, et al. An Overview of Noninvasive Brain Stimulation: Basic Principles and Clinical Applications[J]. Can J Neurol Sci, 2022, 49(4): 479-492.
- [40] Carrette S, Boon P, Klooster D, et al. Continuous theta burst stimulation for drug-resistant epilepsy[J]. Front Neurosci, 2022, 16: 885905.
- [41] Nojima I, Oliviero A, Mima T. Transcranial static magnetic stimulation -From bench to bedside and beyond[J]. Neurosci Res, 2020, 156: 250-255.
- [42] Alwardat M, Pisani A, Etoum M, et al. Is transcranial direct current stimulation (tDCS) effective for chronic low back pain? A systematic review and meta-analysis[J]. J Neural Transm (Vienna), 2020, 127(9): 1257-1270.
- [43] Wang B, Xiao S, Yu C, et al. Effects of Transcranial Direct Current Stimulation Combined With Physical Training on the Excitability of the Motor Cortex, Physical Performance, and Motor Learning: A Systematic Review[J]. Front Neurosci, 2021, 15: 648354.
- [44] Jafarzadeh A, Ehsani F, Yosephi M H, et al. Concurrent postural training and M1 anodal transcranial direct current stimulation improve postural impairment in patients with chronic low back pain[J]. J Clin Neurosci, 2019, 68(1532-2653 (Electronic)): 224-234.
- [45] Patricio P, Roy J S, Rohel A, et al. The Effect of Noninvasive Brain Stimulation to Reduce Nonspecific Low Back Pain: A Systematic Review and Meta-analysis[J]. Clin J Pain, 2021, 37(6): 475-485.
- [46] Ambriz-Tututi M, Alvarado-Reynoso B, Drucker-Colin R. Analgesic effect of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in patients with chronic low back pain[J]. Bioelectromagnetics, 2016, 37(8): 527-535.
- [47] Ahn S, Prim J H, Alexander M L, et al. Identifying and Engaging Neuronal Oscillations by Transcranial Alternating Current Stimulation in Patients With Chronic Low Back Pain: A Randomized, Crossover, Double-Blind, Sham-Controlled Pilot Study[J]. J Pain, 2019, 20(3): 277 e1-277 e11.

作者·读者·编者

《中国康复》杂志 2019 年转为月刊

2018 年 12 月,《中国康复》编辑部收到正式批文,从 2019 年起,《中国康复》杂志变更刊期为月刊,中国标准刊号 ISSN 1001-2001,CN 42-1251/R。大 16 开,64 内页,每月 25 日出版,每册定价 10.00 元,全年 120.00 元整。

订阅方式:直接向《中国康复》编辑部订购,电话:(027)69378389;E-mail:zgkf1986@163.com