

功能磁共振在面肌痉挛中的研究进展

张天然¹, 齐先龙^{2*}

¹济宁医学院临床医学院, 山东 济宁

²山东省济宁市第一人民医院放射科, 山东 济宁

收稿日期: 2022年1月16日; 录用日期: 2022年2月9日; 发布日期: 2022年2月18日

摘要

面肌痉挛(HFS)是一种慢性运动障碍疾病,严重影响患者的生活质量及社会交往。以前普遍认为面肌痉挛是由于血管压迫神经造成的,但随着神经影像学的发展,越来越多的证据表明,面肌痉挛患者的中枢系统存在结构及功能的异常。本文从面肌痉挛患者脑灰质结构、脑白质结构和脑功能三个方面的变化,对面肌痉挛的功能磁共振研究进展情况进行综述。

关键词

面肌痉挛, 脑功能, 磁共振成像

Research Progress in Functional Magnetic Resonance Imaging of Brain in Hemifacial Spasm

Tianran Zhang¹, Xianlong Qi^{2*}

¹Clinical College, Jining Medical University, Jining Shandong

²Department of Radiology, The First People's Hospital of Jining, Jining Shandong

Received: Jan. 16th, 2022; accepted: Feb. 9th, 2022; published: Feb. 18th, 2022

Abstract

Hemifacial spasm (HFS) is a chronic movement disorder, which frequently causes social embarrassment, has mental distress and impacts patient's quality of life. Neurovascular compression of the root exit zone (REZ) of the facial nerve is proven to be the most common cause of HFS. With the

*通讯作者。

development of neuroimage, it has been proved that there are structural and functional abnormalities in the central system of patients with hemifacial spasm. This paper systematically reviewed the latest achievements in brain imaging research of hemifacial spasm in three aspects, including structural alterations of gray matter, structural alterations of white matter and functional abnormalities.

Keywords

Hemifacial Spasm, Brain Function, Magnetic Resonance Imaging

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

面肌痉挛(hemifacial spasm, HFS)是一种慢性运动障碍疾病,表现为单侧或双侧面部肌肉反复发作的阵发性抽搐,严重者可出现睁眼困难、头痛、口角歪斜以及耳内鸣响等[1]。临床上大都起自于眼部轮匝肌,随着病情进展逐渐向下累及受同侧面部神经支配的其他肌肉,多为单侧发病,以左侧多见,双侧同时起病者较少见。HFS好发于40~79岁中老年人群,女性略多于男性[2]。

HFS的发病机制尚未完全明确,普遍认为HFS的发生与面神经出脑干区(root exit zone, REZ区)受血管压迫有关,主流假说有两种:1)受压神经脱髓鞘,裸露的轴突相互靠近,在相邻神经纤维之间发生“短路”;2)神经冲动逆向传导使面神经运动核结构及功能发生改变,兴奋性增高产生异常放电[3]。也有研究认为这种信号的异常传导与交感神经的桥梁作用有关[4]。Shimizu等[5]使用正电子发射断层扫描(PET)的方法研究发现HFS患者双侧丘脑葡萄糖代谢亢进,为HFS患者存在中枢系统的异常提供了有力证据。近年来,随着磁共振成像硬件的发展和后处理技术的进展,功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)得到了迅速的发展,国内外学者对HFS患者脑组织结构与功能异常做了大量的研究,包括基于体素的形态测量(voxel-based morphometry, VBM)、扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)、静息态功能磁共振成像(resting-state functional MRI, rs-fMRI)等。本文将从面肌痉挛患者的脑灰质结构、脑白质结构和脑功能三个方面的变化,对面肌痉挛的功能磁共振研究进展情况进行综述。

2. 脑灰质结构改变

脑灰质的结构改变的研究开展较早,大多采用了基于体素的形态学测量(VBM)的方法。该方法基于T1WI高清结构像,以体素为单位对脑灰质及白质密度或者体积进行定量测量分析,能相对精确反映疾病过程中大脑体积的变化[6]。

最早的是2015年由Bao等[7]开展的一项研究,结果表明HFS患者的丘脑、壳核、苍白球、前额叶背外侧部皮层、杏仁核及海马旁回的灰质体积显著减小,另一项研究[8]采用基于表面的分析(surface-based analyses, SBAs)方法也发现了杏仁核皮质下结构的体积的减小。不同于VBM,SBAs通过沟回皮质表面形态改变直接测量皮质厚度及面积,具有更高的敏感性。推测HFS患者的基底节-丘脑-皮质运动回路存在异常,而杏仁核异常可能与焦虑抑郁情绪和视觉缺陷的相互作用有关。

Tu等[9]研究发现HFS患者仅存在区域性灰质体积变化,全脑灰质、白质及脑脊液体积无明显改变,主要表现为右侧顶下小叶灰质体积明显减小且与病程呈负相关,右侧小脑VIII区灰质体积明显增大,与

病程或痉挛程度无明显相关性。陆海锋等[10]在后来的一项研究中又发现 HFS 患者左侧小脑VI区灰质体积明显减小。总之, HFS 患者顶下小叶及部分感觉运动小脑等对正在进行的运动起控制与纠正作用的脑区存在灰质体积的异常。

3. 脑白质结构改变

DTI 是一种基于弥散磁共振的基本原理提出的一种新的磁共振技术, 可反映大脑白质完整性和白质纤维束的走行方向。常用的指标包括部分各向异性(fractional anisotropy, FA)、轴向扩散率(axial diffusivity, AD)、径向扩散率(radial diffusivity, RD)和平均扩散率(mean diffusivity, MD)等。FA 是最常用来评估白质完整性的指标, 反映了白质的总体健康和成熟情况, 其变化受平行和垂直扩散率的共同驱动, 范围在 0 (全各向同性扩散)和 1 (全各向异性扩散)之间, 组织排列越规则紧密, 各向异性越大, FA 值越趋近于 1 [11] [12] [13]。AD 体现了轴突的完整性, AD 的改变反映了轴突的肿胀、变性和缺失[14] [15]。RD 体现了髓鞘的完整性, RD 的改变可能反映髓磷脂的破坏[16]。MD 是 AD 和 RD 的平均值, 是衡量水分子扩散幅度的指标, MD 值的增加表明轴突结构完整性遭到破坏, 剩余的轴突间隙增多, 组织中自由水分子增多, 进一步说明了组织退化[17]。若平行于轴索方向的扩散张量(AD)与垂直于轴索方向的扩散张量(RD)呈等比例变化, 此时 FA 值也会保持相对稳定, 但已存在轴索内水分子会表现出扩散异常, 因此, 多个扩散指标的组合可能有助于检测仅通过 FA 变化无法完全捕捉到的白质微观结构变化[18]。

2015 年 Tu 等[9]用基于纤维束的空间统计方法(tract-based spatial statistics, TBSS), 通过提取纤维骨架对 HFS 患者脑白质微结构完整性进行评估, 可能由于所采集的 DTI 数据角分辨率较低(仅在 25 个梯度方向上获取), HFS 组与对照组间 DTI 指标(FA、MD、AD 及 RD)无显著差异。2019 年 Guo 等[19]在 30 个梯度方向上采集数据, 提高了图像的角分辨率, 结果发现 HFS 患者脑内存在广泛的白质损伤, 主要表现为右侧下纵束(ILF)、下额枕束(IFO)FA 值减低、RD 值及 MD 值增高, 且 RD 值与痉挛严重程度呈正相关; 胼胝体膝部及体部、左侧下纵束(ILF)、左侧下额枕束(IFO), 左上纵束(SLF)、左侧内囊后肢(PLIC)及左侧丘脑后辐射(PTR)表现为 FA 值减低、RD 值增高。后来一项研究[20]将胼胝体整体及其各亚结构区域作为感兴趣区(ROI)分析其完整性, 发现 HFS 患者胼胝体的膝部、体部及整体 FA 值减低, RD 值及 MD 值增高, 且患者病程、痉挛程度与胼胝体体部及整体的 FA 值呈负相关。与 Guo 等[19]的结果基本一致。有趣的是, 2020 年 Zhang 等[21]的研究进一步提高了角分辨率, 在 64 个梯度方向上采集数据, 并排除了焦虑、抑郁患者, 用 TBSS 的方法对全脑白质的完整性进行评估。结果发现双侧上纵束 FA 增加、RD 降低, MD 和 AD 差异性不显著, 且左上纵束的 FA 值与痉挛严重程度和病程呈正相关, 进而推测 HFS 患者白质微观结构可能存在结构重塑, 异常脑区 FA 增加和 RD 减少可能为一种代偿机制。前两个研究中 HFS 患者白质纤维束 FA 值的降低是否完全由于焦虑、抑郁所致还需要更多的研究来进一步加以验证。

4. 脑功能改变

静息状态 fMRI 通过探测大脑某区域内神经元在静息状态下血氧水平依赖信号(blood oxygen level-dependent, BOLD)研究脑区自发活动水平或脑区之间的解剖或功能联系。按照数据分析方法可分为功能分离和功能整合两种类型[22]。

功能分离主要被用于研究不同脑区的自身的功能, HFS 相关研究大多将局部一致性(regional homogeneity, ReHo)作为主要研究指标。ReHo 反映了局部大脑自发神经活动的同步性, ReHo 值越高说明同一时间某一体素与相邻体素间自发神经活动的同步性越高[23]。2015 年 Tu 等[24]采用 ReHo 的方法开展了首个有关 HFS 的静息态功能研究, 研究发现 HFS 患者左侧额中回、左内侧扣带回、左侧舌回、右侧颞上

回和右侧楔前叶 ReHo 值明显减低, 且额中回的平均 ReHo 值与痉挛程度呈负相关; 左侧中央前回、右侧脑干、右侧小脑及右侧扣带回前部 ReHo 值增加, 且脑干的平均 ReHo 值与痉挛程度呈正相关。同年卫等 [25] 有关 30 例右侧 HFS 患者的 ReHo 研究结果与 Tu 等 [24] 基本一致, HFS 患者 ReHo 值降低区域为左侧额中回、左侧扣带回、右侧颞上回、右侧楔前叶及右侧运动辅助区, 其中以扣带回差异体积最大、ReHo 值减低最显著; ReHo 值增高区域为左侧中央前回、右侧脑桥、右侧小脑后叶, 其中以中央前回差异体积最大, 脑桥 ReHo 值增高最显著。陆海锋等 [10] 发现左侧小脑 VI 区除了有灰质受损外, 同时也存在 ReHo 值显著降低。总之, 这些区域均与面肌运动的激活与调节有关, 推测 HFS 患者面神经核及面部运动系统过度兴奋、抑制性运动控制功能减退, 从而导致面部肌肉的不自主抽搐。

功能整合主要被用于探索不同脑区之间的神经元活动的同步性, 包括功能连接分析(functional connectivity, FC)、独立成分分析(independent component analysis, ICA)和图论分析(graph analysis)等。2019 年 Xu [8] 等以右侧杏仁核为 ROI, 发现右侧杏仁核与双侧前额叶内侧皮层(medial prefrontal cortex, mPFC)、双侧眶额皮层(orbital frontal cortex, OFC)、左侧后岛叶的功能连接增强, 且右侧杏仁核与左侧后岛叶的功能连接强度与痉挛严重程度呈正相关, 右侧杏仁核与右侧 mPFC 的功能连接强度与焦虑程度呈正相关。推测杏仁核与情绪产生和调节及视觉处理相关的脑区之间的连接增强, 可能与由痉挛引起的负面情绪有关, 同时也有助于弥补 HFS 患者的视觉注意力缺陷。2020 年 Niu 等 [26] 将左、右侧丘脑作为感兴趣区, 分析静息态脑网络, 发现 HFS 患者双侧丘脑与双侧颞上回(supramarginal gyrus, SMG)和双侧躯体感觉关联皮层(somatosensory association cortex, SAC)之间的功能连接增强。右侧丘脑与左侧 SAC 的功能连接强度与痉挛严重程度呈正相关, 提示了 HFS 患者感觉运动功能障碍相关的神经通路的可塑性。此外, 颞上回作为默认模式网络(default mode network, DMN)的重要节点, 而丘脑 - 默认模式神经网络参与情绪调整, 这为右侧丘脑与右侧颞上回的功能连接强度与焦虑、抑郁程度呈负相关提供了理论基础。2021 年 Gao 等 [27] 对 HFS 患者的脑皮质 - 纹状体网络进行研究, 发现 HFS 患者的纹状体亚结构区域与运动皮层和眶额叶皮层存在功能连接异常, 且部分纹状体亚结构区域和运动皮层之间的功能连接强度与 HFS 患者的痉挛严重程度有关。皮质 - 纹状体网络不仅涉及运动监控、错误检测和校正, 还与情绪活动有关。此外, 壳核与纹状体其他亚结构区域之间也存在功能连接异常, 可能与面部运动信号传输有关, 推测壳核在面部肌肉的运动功能中起重要作用。

5. 结论与展望

脑功能磁共振的应用为研究 HFS 的病理生理机制提供了新思路和方法。越来越多的证据证明, HFS 患者的面部运动感觉系统及情感处理系统存在功能和结构的改变。目前 HFS 的磁共振探索多为横断面研究, 大多为定位分析脑灰质结构、脑白质结构或脑区功能改变等, 相关纵向研究较少, 到底是由于长期面肌痉挛导致中枢系统发生了改变, 还是中枢系统的改变引发了面肌痉挛, 到目前尚无定论。将来的研究可扩大样本量, 进行更为合理的前瞻性纵向研究, 为 HFS 的发病机制及潜在病理变化研究提供更多的思路和见解。

参考文献

- [1] 上海交通大学颅神经疾病诊治中心. 面肌痉挛诊疗中国专家共识[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2014, 19(11): 528-532. <https://doi.org/10.11850/j.issn.1009-122X.2014.11.018>
- [2] 王天宇, 高俊, 王鑫, 等. 显微血管减压术对偏侧面肌痉挛患者生活质量的影响[J]. 基础医学与临床, 2018, 38(7): 1003-1006. <https://doi.org/10.16352/j.issn.1001-6325.2018.07.019>
- [3] 程亚鹏, 李涛. 面肌痉挛病因学发病机制的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(17): 2128-2131. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-1349.2017.17.013>
- [4] Zheng, X.S., Hong, W.Y., Tang, Y.D., et al. (2012) Sympathetic Nerves Bridge the Cross-Transmission in Hemifacial

- Spasm. *Neuroscience Letters*, **517**, 52-55. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2012.04.023>
- [5] Shimizu, M., Suzuki, Y., Kiyosawa, M., et al. (2012) Glucose Hypermetabolism in the Thalamus of Patients with Hemifacial Spasm. *Movement Disorders*, **27**, 519-525. <https://doi.org/10.1002/mds.24925>
- [6] 包书圣, 赵璨, 包星星, 饶家声. 基于体素的形态学分析在脊髓损伤中的研究进展[J]. 中国医学物理学杂志, 2021, 38(9): 1072-1076.
- [7] Bao, F., Wang, Y., Liu, J., et al. (2015) Structural Changes in the CNS of Patients with Hemifacial Spasm. *Neuroscience*, **289**, 56-62. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2014.12.070>
- [8] Xu, H., Guo, C.G., Li, H.N., et al. (2019) Structural and Functional Amygdala Abnormalities in Hemifacial Spasm. *Frontiers in Neurology*, **10**, Article No. 393. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00393>
- [9] Tu, Y., Yu, T., Wei, Y.X., et al. (2016) Structural Brain Alterations in Hemifacial Spasm: A Voxel-Based Morphometry and Diffusion Tensor Imaging Study. *Clinical Neurophysiology*, **127**, 1470-1474. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2015.07.036>
- [10] 陆海锋, 张婧婷, 张记磊, 等. 面肌痉挛的静息态脑功能和结构的初步探究[J]. 磁共振成像, 2018, 9(1): 38-42. <https://doi.org/10.12015/issn.1674-8034.2018.01.008>
- [11] Xie, Y., Zhang, Y., Qin, W., et al. (2017) White Matter Microstructural Abnormalities in Type 2 Diabetes Mellitus: A Diffusional Kurtosis Imaging Analysis. *American Journal of Neuroradiology*, **38**, 617-625. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A5042>
- [12] Jeong, H., Kim, J., Choi, H.S., et al. (2011) Changes in Integrity of Normal-Appearing White Matter in Patients with Moyamoya Disease: A Diffusion Tensor Imaging Study. *American Journal of Neuroradiology*, **32**, 1893-1898. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A2683>
- [13] Li, R., Chang, N., Liu, Y., et al. (2020) The Integrity of the Substructure of the Corpus Callosum in Patients with Right Classic Trigeminal Neuralgia—A Diffusion Tensor Imaging Study. *Journal of Craniofacial Surgery*, **32**, 632-636. <https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000007082>
- [14] Acosta-Cabronero, J., Williams, G.B., Pengas, G., et al. (2010) Absolute Diffusivities Define the Landscape of White Matter Degeneration in Alzheimer's Disease. *Brain*, **133**, 529-539. <https://doi.org/10.1093/brain/awp257>
- [15] Zhang, Y.Y., Mao, Z.Q., Cui, Z.Q., et al. (2018) Diffusion Tensor Imaging of Axonal and Myelin Changes in Classical Trigeminal Neuralgia. *World Neurosurgery*, **112**, e597-e607. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.01.095>
- [16] Rizk, M.M., Rubin-Falcone, H., Keilp, J., et al. (2017) White Matter Correlates of Impaired Attention Control in Major Depressive Disorder and Healthy Volunteers. *Journal of Affective Disorders*, **222**, 103-111. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.06.066>
- [17] 郭鹏德, 赵朋波, 赵晶, 等. MR 扩散张量成像评估非动脉炎性前部缺血性视神经病变进展程度的价值[J]. 中华放射学杂志, 2018, 52(10): 761-765. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2018.10.008>
- [18] Squarcina, L., Houenou, J., Altamura, A.C., et al. (2017) Association of Increased Genotypes Risk for Bipolar Disorder with Brain White Matter Integrity Investigated with Tract-Based Spatial Statistics. *Journal of Affective Disorders*, **221**, 312-317. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.06.031>
- [19] Guo, C.G., Xu, H., Niu, X., et al. (2020) Abnormal Brain White Matter in Patients with Hemifacial Spasm: A Diffusion Tensor Imaging Study. *Neuroradiology*, **62**, 369-375. <https://doi.org/10.1007/s00234-019-02318-6>
- [20] 张天然, 齐先龙, 李蕊, 等. 基于 DTI 探讨面肌痉挛患者胼胝体亚结构区域完整性的损伤[J]. 医学影像学杂志, 2021, 31(11): 1832-1835+1863.
- [21] Zhang, J., Yu, Q.Y., Gu, P., et al. (2022) Brain Structure Alterations in Hemifacial Spasm: A Diffusion Tensor Imaging Study. *Clinical EEG and Neuroscience*, **53**, 165-172. <https://doi.org/10.1177/1550059420979250>
- [22] 吴兰香, 吴伟. 静息态功能磁共振成像在局灶性肌张力障碍中的应用研究进展[J/OL]. 解放军医学杂志. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.1056.R.20211210.1046.002.html>, 2022-01-19.
- [23] 李晓露, 夏建国, 邹红梅, 等. non-NPSLE 患者基于静息态 fMRI 的局部一致性研究[J]. 放射学实践, 2021, 36(12): 1467-1473. <https://doi.org/10.13609/j.cnki.1000-0313.2021.12.003>
- [24] Tu, Y., Wei, Y.X., Sun, K., et al. (2015) Altered Spontaneous Brain Activity in Patients with Hemifacial Spasm: A Resting-State Functional MRI Study. *PLoS ONE*, **10**, e0116849. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0116849>
- [25] 卫永旭, 赵卫国, 涂业. 面肌痉挛发病机制的静息态功能磁共振研究[J]. 中华神经外科杂志, 2015, 31(5): 482-486. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2015.05.013>
- [26] Niu, X., Xu, H., Guo, C.G., et al. (2020) Strengthened Thalamoparietal Functional Connectivity in Patients with Hemifacial Spasm: A Cross-Sectional Resting-State fMRI Study. *The British Journal of Radiology*, **93**, Article ID: 20190887. <https://doi.org/10.1259/bjr.20190887>
- [27] Gao, W.W., Yang, D., Zhang, Z., et al. (2021) Altered Cortical-Striatal Network in Patients With Hemifacial Spasm. *Frontiers in Human Neuroscience*, **15**, Article ID: 770107. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2021.770107>