

Observation on changes of resting-state functional MRI in early blind adolescents based on degree centrality and seed-based functional connectivity

HOU Fen¹, LI Hengguo², LI Ping¹, ZHOU Zhifeng³, LIU Xia^{3*}

(1. Department of Radiology, the First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410007, China; 2. Medical Imaging Center, the First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou 510632, China; 3. Neuropsychiatric Imaging Center, Shenzhen Kangning Hospital, Shenzhen Mental Health Center, Shenzhen 518000, China)

[Abstract] **Objective** To observe the abnormal changes of brain functional connectivity in early blind adolescents using resting-state functional MRI (rs-fMRI) based on degree centrality (DC) and seed-based functional connectivity (SFC) methods by. **Methods** Totally 16 early blind adolescents (observation group) and 16 age- and gender-matched sighted volunteers (control group) were recruited. rs-fMRI data were collected, and DC values were compared between groups. Taken brain regions with significant differences of DC values between groups as ROI, their functional connections with other brain regions were calculated using SFC method. **Results** DC values of primary visual cortex (right calcarine sulcus and bilateral lingual gyrus) in observation group were lower than those in control group, while of the language cortices (bilateral triangular part of inferior frontal gyrus and right insular lobe) in observation group were higher than those in the control group (all $P < 0.05$). The primary visual cortex (left calcarine sulcus and bilateral lingual gyrus) and non-visual cortex (bilateral postcentral gyrus, precuneus, superior parietal lobule, paracentral lobule, middle frontal gyrus, superior temporal gyrus and middle temporal gyrus) showed decreased functional connections to the right talar sulcus in observation group. **Conclusion** Abnormal changes in brain network function connections in early blind adolescents related to atrophy and reshaping. Combination of DC and SFC may provide a comprehensive view for brain functional networks and pathophysiology of blindness.

[Keywords] degree centrality; functional connectivity; blindness; adolescent; magnetic resonance imaging

DOI: 10.13929/j.issn.1003-3289.2021.01.005

基于度中心度和种子点功能连接观察早盲青少年静息态功能 fMRI 改变

侯 芬¹, 李恒国², 李 平¹, 周智凤³, 刘 霞^{3*}

(1. 湖南中医药大学第一附属医院放射科, 湖南 长沙 410007; 2. 暨南大学附属第一医院医学影像中心, 广东 广州 510632; 3. 深圳市康宁医院 深圳市精神卫生中心精神影像中心, 广东 深圳 518000)

[摘 要] **目的** 基于体素度中心度(DC), 结合种子点功能连接(SFC)方法, 以静息态功能 MRI(rs-fMRI)观察早盲青少

[第一作者] 侯芬(1989—), 女, 湖南郴州人, 硕士, 医师。研究方向: 头颈影像学。E-mail: 498127207@qq.com

[通信作者] 刘霞, 深圳市康宁医院 深圳市精神卫生中心精神影像中心, 518000。E-mail: lauraliu61@126.com

[收稿日期] 2019-11-17 **[修回日期]** 2020-07-09

年静息态下脑功能连接异常改变。**方法** 对 16 例早盲青少年(观察组)和性别及年龄相匹配的 16 名正常视力志愿者(对照组)采集 rs-fMRI 数据,比较 2 组 DC 值差异;以组间 DC 值存在显著差异的脑区作为 ROI,采用 SFC 方法计算其与其他脑区间的功能连接。**结果** 观察组初级视觉皮层(右侧距状沟、双侧舌回)DC 值较对照组降低,而语言皮层(双侧三角部额下回、右侧岛叶)DC 值较对照组升高(P 均 <0.05)。观察组与右侧距状沟功能连接减低脑区包括初级视觉皮层(左侧距状沟、双侧舌回)和非视觉皮层(双侧中央后回、楔前叶、顶上小叶、中央旁小叶、额中回、颞上回及颞中回)。**结论** 早盲患者脑网络功能连接存在异常改变,与失用性萎缩和功能重塑相关。联合 DC 和 SFC 分析方法可为研究盲人脑网络改变及病理生理机制提供更广阔的视角。

[关键词] 度中心度;功能连接;盲;青少年;磁共振成像

[中图分类号] R77; R445.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2021)01-0026-04

早盲指 1~2 岁失明,亦有报道为 2~4 岁^[1],患儿因视觉被剥夺而成为研究单感觉缺失后脑可塑性变化的独特模型^[2-3]。功能 MRI 研究^[4-6]证实盲人存在脑网络异常改变。种子点功能连接(seed-based functional connectivity, SFC)可通过选取种子点,统计分析确定种子点与其他脑区功能连接的关系反映选定 ROI 与其他脑区间的功能连接改变,但尚不足以充分显示脑内功能连接特征。基于体素水平的度中心度(degree centrality, DC)可从新的视角观察脑区或节点在全脑网络内的重要性等特征,但却无法度量 ROI 和脑内其他体素间配对关系的强度,目前多用于研究神经或精神疾病,如脑梗死和肠易激综合征伴抑郁症等^[7-8],较少用于观察盲人。本研究基于 DC 及 SFC 方法,采用静息态功能 MRI(resting-state functional MRI, rs-fMRI)观察早盲青少年患者复杂脑网络重要属性,分析重要脑区与其他脑区的连接状况。

1 资料与方法

1.1 研究对象 将广州市盲人学校 16 例早盲青少年患者纳入观察组,男 11 例,女 5 例,年龄 11~18 岁,平均 (14.8 ± 2.1) 岁。纳入标准:①双眼无光感;②失明年龄 <2 岁;③无药物依赖或药物滥用史,未服用可影响脑认知的相关药物等;④无听觉、触觉及温度觉等感觉障碍或运动、语言功能异常。排除标准:中枢神经系统、精神疾病病史及家族病史。另招募 16 名性别、年龄与观察组匹配的正常视力青少年志愿者作为对照组,男 11 名,女 5 名,年龄 11~19 岁,平均 (14.9 ± 2.7) 岁,视力 >5.0 ,听力正常。受试者及其监护人均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法 采用 GE Discovery 750 3.0T MR 扫描仪行头部 MR 检查,配备 8 通道标准头部线圈。嘱受试者仰卧,闭眼,平静呼吸,以固定装置固定头部。采用 3D 脑容积成像(three dimensional brain volume imaging, 3D-BRAVO)序列采集全脑高分辨结构像,参数:TR 8.2 ms, TE 3.2 ms, FA 12° , 矩阵 $256 \times$

256 , FOV $256 \text{ mm} \times 256 \text{ mm}$, 层厚 1 mm, 层距 0, 采集时间 197 s。以梯度回波-平面回波成像(gradient echo-echo planar imaging, GRE-EPI)序列采集 rs-fMRI, 参数:TR 2 000 ms, TE 35 ms, FA 90° , 矩阵 64×64 , FOV $256 \text{ mm} \times 256 \text{ mm}$, 层厚 3.0 mm, 层距 0.6 mm, 共采集 240 个时间点,持续时间为 480 s。

1.3 数据处理 采用 Matlab 12a、DPARSF v3.2 软件对原始数据进行预处理,包括去除前 10 个时间点、时间校正、头动校正(剔除头部移动 $>2 \text{ mm}$, 转动 $>2^\circ$ 的数据)、空间标准化(应用 EPI 模板,重采样为 $3 \text{ mm} \times 3 \text{ mm} \times 3 \text{ mm}$)及时间滤波(带宽 0.01~0.08 Hz, 去除低频漂移及高频噪音)。

DC 分析:采用 REST 软件计算全脑灰质基于体素的 DC 值, r 阈值取 0.25。公式: $DC(i) = \sum_j a_{ij}$ (DC 为与体素 i 存在功能相连的体素 j 的数量, j 为与 i 直接相连的节点, $j=1, \dots, N, i \neq j$)。经 Z 变换后形成加权 DC 值图。

SFC 分析:选取上述 DC 组间具有显著差异的部分脑区作为 ROI, 进一步比较 2 组 ROI 与其他脑区间的功能连接情况。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 19.0 统计分析软件。以 Student's t 检验比较 2 组年龄。采用 REST 软件包,以两独立样本 t 检验比较 2 组 DC 值及 SFC 值;以年龄和性别作为协变量,采用 AlphaSim 方法对所有统计结果行多重比较校正(簇块 ≥ 85 体素)。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 观察组 16 例早盲青少年中,10 例因早产儿视网膜病变出生即失明,4 例因先天性视网膜病变出生即失明,2 例因高热于出生后 16 个月失明。2 组年龄差异无统计学意义($t=0.04, P=0.97$)。

2.2 DC 改变 观察组初级视觉皮层(右侧距状沟、双侧舌回)DC 值较对照组减低,语言皮层(双侧三角部额下回、右侧岛叶)较对照组增高(P 均 <0.05),见

表 1 和图 1。

2.3 SFC 改变 与对照组比较,观察组右侧距状沟与以下脑区功能连接显著降低,包括初级视觉皮层(左侧距状沟、双侧舌回)和非视觉皮层多个脑区,即体感皮层(中央后回)、体感联合皮层(楔前叶、顶上小叶)、运动皮层(中央旁小叶)、多感知皮层(颞上回、颞中回)及语言皮层(额中回)(P 均 <0.05),见表 2 和图 2。

3 讨论

本研究观察组初级视觉皮层(右侧距状沟及双侧舌回)功能连接密度较对照组减低($P<0.05$),而高级视觉皮层功能连接密度未见明显改变;与对照组比较,观察组与右侧距状沟功能连接减低脑区位于初级视觉皮层($P<0.05$),而与高级视觉皮层功能连接未见明显异常,与既往研究^[2]结果基本一致。LI 等^[9]研究发现,早盲患者初级视觉皮层发育敏感性更依赖于早期视觉经验,而非高级视觉皮层;早期剥夺视觉导致初级视觉皮层结构^[10-11]和连接初级视觉皮层的前视觉通路萎缩、退变^[12],而高级视觉皮层可依赖非视觉(如听觉、复杂认知等)^[13-14]信号输入发生重塑,部分抵消萎缩或退行性改变带来的负面效果,呈代偿性正常或增高。本研究中观察组非视觉皮层(双侧三角部额下回及右侧岛叶皮层)功能连接密度较对照组增高($P<0.05$),可能与额岛区功能连接密度增高有助于提高脑区传递非视觉信息效率、从而能使枕叶更优地完成非视觉任务相关,这是盲人处理非视觉任务能力优于正常人的原因之一^[2]。MURPHY 等^[15]发现,额岛注意节点与枕叶皮层具有较强的功能连接和解剖连接,有助于额岛区内源性注意信号从腹侧通路传送到枕叶,通过自上而下调控作

表 1 观察组与对照组 DC 存在显著差异脑区

解剖脑区	BA	MNI 坐标(mm)			体素数	峰值点 t 值	P 值
		x	y	z			
右侧距状沟	17	14	-82	5	133	-3.457	<0.05
双侧舌回	17	± 6	-76	3	119	-2.482	<0.05
双侧三角部额下回	45	± 50	42	3	87	3.484	<0.05
右侧岛叶	47	39	27	3	86	3.866	<0.05

注:BA:布鲁德曼分区(Brodmann area);MNI:蒙特利尔神经研究所(Montreal neurological institute)

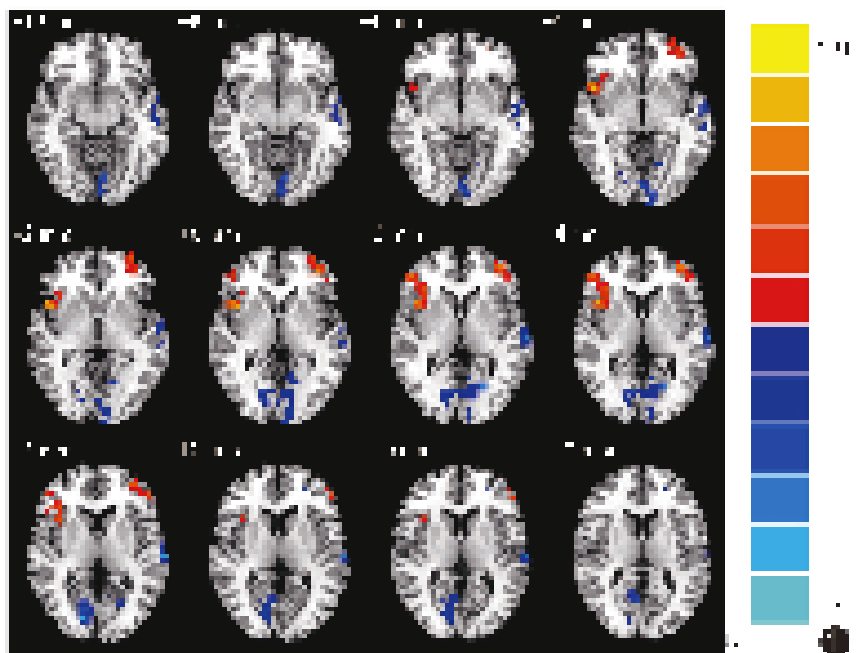


图 1 观察组与对照组 DC 存在显著差异的脑区 蓝绿色区域为观察组 DC 值减低的脑区

表 2 早盲青少年与右侧距状沟功能连接减低的脑区

脑区	BA	MNI 坐标(mm)			体素数	峰值点 t 值	P 值
		x	y	z			
左侧距状沟	17	-14	-67	12	89	-3.125	<0.05
双侧舌回	17	± 6	-69	6	132	-3.259	<0.05
中央后回	2	± 27	-45	66	193	-3.257	<0.05
楔前叶	7	± 10	-69	58	607	-5.258	<0.05
顶上小叶	7	± 24	-60	59	271	-3.536	<0.05
中央旁小叶	4	± 10	-31	61	207	-3.912	<0.05
颞上回	22	± 63	-19	4	320	-4.396	<0.05
颞中回	21	± 62	-21	-7	271	-3.906	<0.05
额中回	46	± 32	39	33	178	-3.473	<0.05

注:BA:布鲁德曼分区(Brodmann area);MNI:蒙特利尔神经研究所(Montreal neurological institute)

用激活枕叶皮层,以提高早盲患者对非视觉信号刺激的敏感性。

本组中观察组右侧距状沟(初级视觉皮层)和非视觉皮层(体感皮层、体感联合皮层、运动皮层、语言皮层、多感知皮层)功能连接减低($P<0.05$),与既往研究^[5-6]基

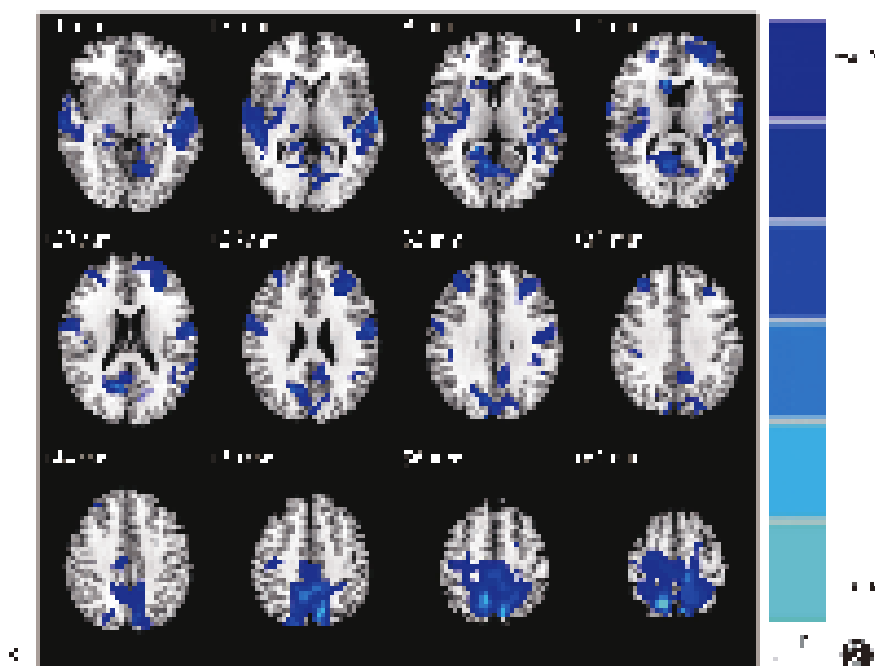


图2 观察组与对照组 SFC 存在显著差异的脑区 蓝绿色区域为观察组与右侧距状沟功能连接减低的脑区

本相符。初级视觉皮层与非视觉皮层本身存在功能连接,上述降低体现了二者间的失耦连,即功能分离,而初级视觉皮层对非视觉信息的处理能力却有所增强,可能与早盲导致较大程度调用初级视觉皮层以处理高级认知任务相关^[2]。

本研究不足之处:①样本量较小;②未能按不同失明年龄段进行分组比较;③未观察脑部结构和功能网络改变。

综上所述,综合采用 DC 结合 SFC 方法可观察青少年早盲患者脑功能连接情况。早盲青少年视觉皮层不同亚区及非视觉皮层功能连接密度存在改变,初级视觉皮层与其他脑区之间功能连接减低,与其视觉被剥夺后的失用性萎缩与轴突变性相关。

[参考文献]

- [1] 李伟兰.早期盲人静息状态下局部脑活动研究[D].天津:天津医科大学,2011:1.
- [2] 秦文.视觉剥夺后脑结构和功能重构的多模态影像学研究[D].天津:天津医科大学,2013:1.
- [3] ABBOUD S, MAIDENBAUM S, DEHAENE S, et al. A number-form area in the blind[J]. Nat Commun, 2015,6:6026.
- [4] BAUER C M, HIRSCH G V, ZAJAC L, et al. Multimodal MR-imaging reveals large-scale structural and functional connectivity changes in profound early blindness [J]. PLoS One, 2017,12(3):e0173064.
- [5] STRIEM-AMIT E, OVADIA-CARO S, CARAMAZZA A, et al. Functional connectivity of visual cortex in the blind follows retinotopic organization principles [J]. Brain, 2015,138(Pt 6):1679-1695.
- [6] QIN W, XUAN Y, LIU Y, et al. Functional connectivity density in congenitally and late blind subjects [J]. Cereb Cortex, 2015, 25 (9): 2507-2516.
- [7] 王辉,陈楠,李坤成,等.静息态磁共振功能连接方法的多模态应用[J].中国医学影像技术,2016,32(4):488-491.
- [8] 李洁,鲁兴启,杨莹,等.肠易激综合征伴抑郁患者静息态 fMRI 度中心度的研究[J].影像诊断与介入放射学,2020,29(2):102-106.
- [9] LI Q, SONG M, XU J, et al. Cortical thickness development of human primary visual cortex related to the age of blindness onset [J]. Brain Imaging Behav, 2017,11(4):1029-1036.
- [10] HOU F, LIU X, ZHOU Z, et al. Reduction of interhemispheric functional brain connectivity in early blindness: A resting-state fMRI study[J]. Biomed Res Int, 2017,2017:6756927.
- [11] JIANG A, TIAN J, LI R, et al. Alterations of regional spontaneous brain activity and gray matter volume in the blind [J]. Neural Plast, 2015,2015:141950.
- [12] SHU N, LI J, LI K, et al. Abnormal diffusion of cerebral white matter in early blindness[J]. Hum Brain Mapp, 2009,30(1):220-227.
- [13] BEDNY M, RICHARDSON H, SAXE R. "Visual" cortex responds to spoken language in blind children[J]. J Neurosci, 2015,35(33):11674-11681.
- [14] CAPPAGLI G, FINOCCHIETTI S, COCCHI E, et al. The impact of early visual deprivation on spatial hearing: A comparison between totally and partially visually deprived children[J]. Front Psychol, 2017,8:467.
- [15] MURPHY M C, NAU A C, FISHER C, et al. Top-down influence on the visual cortex of the blind during sensory substitution[J]. Neuroimage, 2016,125:932-940.