

◆ 中枢神经影像学

Aberrant hippocampus functional connectivity in college students with mobile phone dependence with resting-state fMRI

CHEN Rui¹, GUAN Min¹, LOU Jianghua¹, WANG Enfeng¹, GAO Li¹, MA Lijia¹,
LI Zhonglin¹, GUO Huihui¹, YAN Bin², TONG Li², SHI Dapeng¹, LI Yongli^{1*}

(1. Department of Radiology, People's Hospital of Zhengzhou University,
Henan Key Laboratory for Medical Imaging of Neurological Disease,
Zhengzhou 450003, China; 2. PLA Information Engineering
University, Zhengzhou 450002, China)

[Abstract] **Objective** To explore the altered functional connectivity of hippocampus with cerebral cortex in resting-state and the correlations with neuropsychological characteristics in college students with mobile phone dependence (MPD) by resting-state fMRI. **Methods** Twenty-four college students with MPD (MPD group) and matched sixteen healthy controls (control group) underwent resting fMRI. Before that, eight questionnaires were used to assess the participants' neuropsychological characteristics, including self-rating anxiety scale (SAS), self-rating depression scale (SDS), Barratt impulsiveness scale 11th version (BIS-11), Rosenberg self-esteem scale (RSS), Pittsburgh sleep quality index (PSQI), sensation seeking (SS), smartphone addiction inventory (SPAI), and mobile phone addiction index (MPAI). The whole brain functional connectivity was established using bilateral hippocampus as the seed points. And the difference between the two groups was compared. The correlations between the abnormal brain regions' functional connectivity values and neuropsychological characteristics was analyzed. **Results** The difference in the questionnaires between MPD group and control group was statistically significant except SS (all $P < 0.05$). MPD group displayed reduced functional connectivity between bilateral hippocampus and bilateral middle frontal gyrus ($P < 0.05$), while there were no correlations with neuropsychological characteristics (all $P > 0.05$). **Conclusion** College students with MPD have more emotion disorders, impulsivity, decreasing self-esteem, and poor sleep. The abnormal functional connectivity of hippocampus with middle frontal gyrus might contribute to the neurobiological mechanisms underlying MPD.

[Key words] Mobile phone dependence; Resting state; Magnetic resonance imaging; Hippocampus; Middle frontal gyrus
DOI:10.13929/j.1003-3289.201608018

手机依赖症大学生静息态 fMRI 海马功能连接分析

陈 瑞¹, 管 民¹, 姜江华¹, 王恩锋¹, 高 丽¹, 马丽佳¹, 李中林¹,
郭慧慧¹, 闫 斌², 童 莉², 史大鹏¹, 李永丽^{1*}

(1. 郑州大学人民医院放射科 河南省神经疾病影像诊断与研究
重点实验室, 河南 郑州 450003; 2. 中国人民解放军
信息工程大学, 河南 郑州 450002)

[摘要] **目的** 探讨手机依赖症(MPD)大学生静息态双侧海马与大脑皮层功能连接的改变及其与神经心理学指标的

[基金项目] 河南省科技厅科技攻关项目(132102310063)。

[第一作者] 陈瑞(1992—), 女, 四川资阳人, 在读硕士。研究方向: 脑 fMRI。E-mail: rr3313221121@163.com

[通信作者] 李永丽, 郑州大学人民医院放射科, 450003。E-mail: shyliyongli@126.com

[收稿日期] 2016-08-03 **[修回日期]** 2016-10-21

相关性。**方法** 对 24 例 MPD 大学生(MPD 组)及 16 名健康志愿者(对照组)采用焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(SDS)、Barratt 冲动性量表第 11 版(BIS-11)、罗森伯格自尊量表(RSS)、匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)、感觉寻求量表(SS)、智能手机成瘾量表(SPAI)、手机成瘾指数量表(MPAI)进行神经心理学评估。在静息态 fMRI 扫描后,选取双侧海马作为种子点进行全脑功能连接分析,并比较两组的差异性;将功能连接差异脑区的功能连接值与神经心理测评量表评分进行相关性分析。**结果** MPD 组除 SS 外,其余量表评分与对照组差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。与对照组相比,MPD 组双侧海马与双侧额中回的功能连接降低($P<0.05$);海马与额中回的功能连接值与各神经心理测评量表评分均无相关性(P 均 >0.05)。**结论** MPD 大学生较正常大学生存在情绪问题、冲动、低自尊、睡眠质量下降。静息态 fMRI 显示海马与额中回功能连接异常可能是 MPD 的神经病理机制之一。

[关键词] 手机依赖症;静息态;磁共振成像;海马;额中回

[中图分类号] R359.1; R445.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2017)02-0193-05

随着智能手机的普及,其使用率逐年递增。我国工业与信息部的报告显示,截止 2016 年 1 月,全国手机用户已达 12.8 亿^[1]。同时,一种新的心理行为障碍——手机依赖症(mobile phone dependence, MPD)也随之出现。MPD 是指个体对使用手机产生持续、强烈的渴求感与依赖感,导致其身心健康和社会功能明显受损的状态^[2]。MPD 是一种行为控制障碍,可导致多种精神心理疾病,如焦虑、抑郁、睡眠障碍等。MPD 对大学生的影响尤其明显,在医学生中的比例达 30% 以上^[3-4]。目前 MPD 仅有行为学研究,其潜在的神经机制并不明确。本研究采用静息态 fMRI 方法探索 MPD 大学生的大脑功能连接改变,初步探讨其神经病理机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 招募 2015 年 6 月在我院的实习学生及河南省医学高等专科学校在校学生,共发放问卷 500 张,根据改良的 Young 氏网络成瘾(Young's criteria for internet addiction)诊断标准,纳入 MPD 组 24 例,其中男 11 例,女 13 例,年龄 20~26 岁,平均(23.3 $\pm$ 1.3)岁。纳入标准:超过 5 个问题回答“是”且相关症状持续时间 >1 年。纳入同期性别、年龄匹配的 16 名大学生为对照组,男 4 名,女 12 名,年龄 20~26 岁,平均(23.9 $\pm$ 0.9)岁,纳入标准为全部题目回答均为“否”。

排除标准:①非右利手;②有吸烟、药物或酒精滥用史;③有头颅疾病、脑血管疾病、精神疾病或有家族史;④有义齿等金属植入物影响 MR 检查;⑤当前或既往有重大躯体疾病、全身性疾病;⑥有手术、严重外伤史;⑦近 2 周服用影响脑功能的药物;⑧妊娠期、经期女性;⑨有幽闭恐惧症等 MR 禁忌证。

1.2 神经心理量表测评 所有被试均接受 8 项量表测评,包括焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)、抑郁自评量表(self-rating depression scale,

SDS)、Barratt 冲动性量表-11(Barratt impulsiveness scale-11, BIS-11)、罗森伯格自尊量表(Rosenberg self-esteem scale, RSS)、匹兹堡睡眠质量指数量表(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)、感觉寻求量表(sensation seeking, SS)、智能手机成瘾量表(smartphone addiction inventory, SPAI)和手机成瘾指数量表(mobile phone addiction index, MPAI)。

在 MR 检查前,对所有受试者均完成各项量表及临床评估,并签署知情同意书。本研究获得郑州大学人民医院伦理委员会批准。

1.3 MR 检查 采用 GE Discovery 750 3.0T MR 扫描系统,8 通道头线圈,使用泡沫垫固定头部,并使用耳塞以降低噪音。扫描时嘱受试者安静平卧,保持闭目、清醒、放松、平静呼吸,并尽量不做任何动作、不进行意向性思维活动。三维结构图像扫描采用快速自旋梯度回波序列,TR 8.20 ms,TE 3.22 ms,翻转角 12°,矩阵 256 $\times$ 256,FOV 240 mm $\times$ 240 mm,层厚 1 mm,层数 156 层,体素大小 1 mm $\times$ 1 mm $\times$ 1 mm,扫描时间 4 min 45 s。静息态 fMRI 采用血氧水平依赖梯度回波-回波平面成像序列、轴位扫描,扫描平面平行于前后联合连线,TR 2 000 ms,TE 30 ms,层厚 4 mm,层间距 0.5 mm,层数 38 层,FOV 240 mm $\times$ 240 mm,矩阵 64 $\times$ 64,扫描时间 7 min 20 s。

1.4 数据预处理 采用基于 MATLAB 2010b 界面的 DPABI 2.1 软件,去除前 10 个 TR 时间的数据;以扫描位置中心点为参考层对图像进行时间校正、头动校正(剔除头动平移 >1.5 mm、旋转移动 $>1.5^\circ$ 的被试数据);将校正后的图像配准到蒙特利尔神经病学研究所(Montreal neurological institute, MNI)标准脑空间模板,重采样体素大小 3 mm $\times$ 3 mm $\times$ 3 mm;根据高斯核函数以 6 mm 的半高全宽进行空间平滑;最后进行时间滤波(0.01~0.1 Hz)和去线性漂移。

1.5 统计学分析 采用 WFU_PickAtlas tool 勾画双

侧海马 ROI。用 Rest 软件进行数据分析,提取双侧海马时间序列的平均值,以海马为种子点,与其余部位的大脑体素进行 Pearson 相关分析,将所得相关系数经 Fisher Z 值转换,生成每个被试的 Z 值图,Z 值代表双侧海马的功能连接值。

采用 SPSS 17.0 统计分析软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。首先对两组行单样本 t 检验,采用 AlphaSim 校正 ($P < 0.001$, 体素簇 ≥ 13 个体素)。然后对两组进行两样本 t 检验,采用 AlphaSim 校正 ($P < 0.05$, 体素簇 ≥ 165 个体素),获得差异有统计学意义的脑区。MPD 组与对照组年龄、各量表评分的比较采用两样本 t 检验,性别差异比较采用 χ^2 检验。对差异有统计学意义脑区的 Z 值与各量表评分行 Pearson 相关性分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

MPD 组与对照组性别、年龄差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。

2.1 神经心理学量表评分 MPD 组 SAS、SDS、BIS-11、PSQI、SPAI 和 MPAI 评分均高于对照组, RSS 评分低于对照组,差异有统计学意义 (P 均 < 0.05), SS 评分 2 组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 1。

2.2 双侧海马静息态功能连接结果 与对照组比较, MPD 组双侧海马与双侧额中回 (Brodmann 10 区) 的功能连接减低 ($P < 0.05$, 体素簇 > 165 个体素,图 1), 包含 195 个体素,峰值坐标为 ($x=6, y=57, z=9$), $T=-3.171$ 。

2.3 相关性分析 双侧海马与额中回的功能连接值与神经心理学量表 SAS、SDS、BIS-11、PSQI、SPAI、MPAI、RS、SS 的相关性差异均无统计学意义 ($r=0.018, -0.236, -0.151, 0.018, -0.001, -0.305, -0.275, 0.025, P$ 均 < 0.05)。

3 讨论

MPD 是行为成瘾的一种,其临床特征、诊断标准,甚至不良后果均与网络成瘾等心理行为成瘾有诸多相同点。既往对于药物成瘾、网络成瘾的 fMRI 研究较多,但对于 MPD 鲜见报道。随着智能手机的普及, MPD 已成为一个不可忽视的问题,尤其是大学生人群,严重影响其学习及生活。本研究利用 fMRI 对 MPD 大学生的神经心理学特点及脑机制进行初步研究。

海马参与学习、记忆、情绪管理等多种脑功能活动,与皮质及皮质下结构广泛连接。一项对正常人的

表 1 MPD 组和对照组神经心理学量表测评结果 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	SAS	SDS	BIS-11	RSS	PSQI	SS	SPAI	MPAI
MPD 组	42.5 $\pm$ 7.7	46.9 $\pm$ 10.0	66.1 $\pm$ 6.2	33.9 $\pm$ 1.1	7.8 $\pm$ 2.8	40.3 $\pm$ 9.5	82.4 $\pm$ 11.1	57.5 $\pm$ 7.3
对照组	35.5 $\pm$ 12.0	37.7 $\pm$ 9.8	54.2 $\pm$ 6.8	41.0 $\pm$ 1.3	4.7 $\pm$ 2.6	40.7 $\pm$ 7.9	46.2 $\pm$ 14.1	33.3 $\pm$ 8.6
t 值	2.166	2.850	5.925	4.901	3.650	-0.216	8.881	9.490
P 值	0.037	0.007	<0.001	<0.001	0.001	0.830	<0.001	<0.001

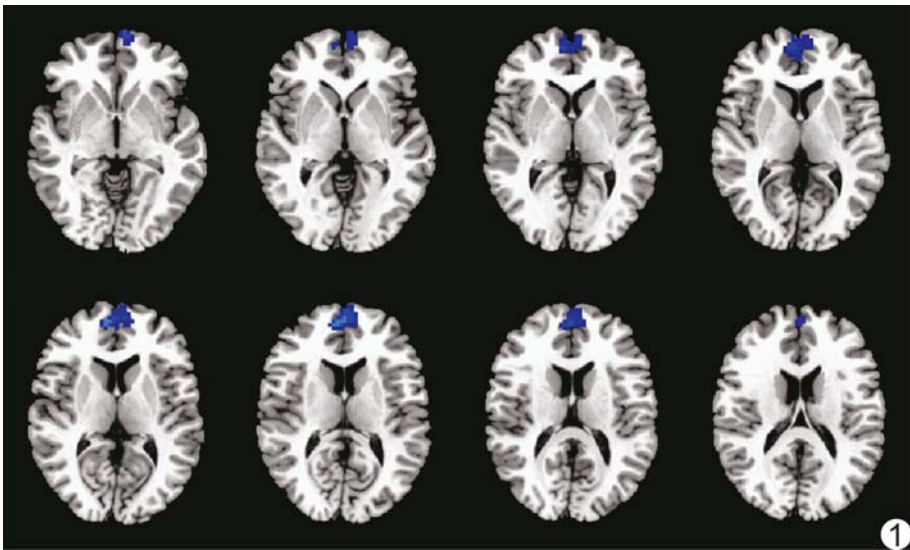


图 1 2 组间双侧海马功能连接的差异脑区位于额中回 (彩色区域)

研究^[5]表明在首次记忆错误时, 海马和额叶皮层区域显示为高水平激活,提示海马与额叶在学习记忆中存在交互作用。有研究^[6]发现网络成瘾者右侧海马灰质密度下降,而海马功能障碍导致其学习差、人际交往困难。前额叶调节管理记忆等认知功能,额中回是情绪调控高级中枢的一部分,具有“top-down”的环路调节功能,即对皮质及皮质下结构的管理调节作用。本研究结果显示 MPD 组 SAS、SDS 评分明显高于对照组,提示 MPD 大学生存在抑郁、焦虑等情绪问题,而焦虑

又是 MPD 的危险因素^[7]。既往研究^[8-9]发现额中回、海马与焦虑、抑郁等情绪障碍有密切关系,认为与额中回的“top-down”环路调节异常及海马的功能异常有关。推测 MPD 大学生焦虑、抑郁情绪增高,可能是由于额中回对情绪的调控能力下降导致,而海马和额中回功能连接下降,使额中回对海马的调控能力下降,导致对过度使用手机的负性后果记忆反馈障碍,重复的负性后果又可加重情绪障碍。

本研究 MPD 组 BIS-11 评分明显高于对照组,提示 MPD 大学生冲动性增高,自控力下降。额叶对注意、抑制、决策等有重要的调控作用。既往研究^[10-11]表明网络成瘾者可能存在额叶功能低下或神经元的丢失,导致中脑边缘多巴胺系统活动增强,奖赏通路的神经冲动无法得到有效抑制,产生冲动性上网行为。MPD 大学生可能也存在额中回或海马功能低下或细胞水平的异常,从而导致功能连接的异常,自控力下降。以上研究也提示物质成瘾、网络成瘾及 MPD 在神经功能改变方面可能具有相似性。

本研究 MPD 组 PSQI 评分明显高于对照组,提示 MPD 大学生存在睡眠质量下降,与既往研究^[12]相符。睡眠对于学习及学习前后的记忆巩固有重要作用,睡眠质量下降会直接影响学习记忆。另有研究^[13]表明过多使用手机者在认知任务测试中准确率降低,可能因冲动性行为特征及频繁使用手机所致。大学生是 MPD 的主要群体,出现学习记忆功能下降的可能原因在于自控能力的下降。有研究^[14-15]发现卒中后认知功能障碍患者左侧海马与左侧额中回连接下降,右侧海马与双侧额中回的连接下降,且治疗后患者记忆的改善程度与左海马和双侧额中回的功能连接增加呈正相关。海马与记忆紧密相关,而前额叶对海马有调控作用,两者的功能连接减低,推测额叶对海马的调控能力下降,以及海马对额叶的信息反馈通路异常,导致 MPD 大学生思维缓慢、学习记忆力减退。此外,睡眠、抑郁、焦虑三者密切相关,存在复杂交互的神经心理关系,可导致注意力下降,学习成绩下降,进一步加重情绪心理问题,此时手机更成为一种逃避的方式,这种恶性循环导致大学生 MPD。

感觉寻求是个体倾向于寻求多样与新颖刺激感觉体验的一种人格特质。Louis 等^[16]发现感觉寻求越高、自尊程度越低的青少年手机依赖倾向越大。本研究 SS 评分 2 组间差异无统计学意义,即感觉寻求无明显差异,需扩大样本量进一步研究。MPD 组 RSS 评分低于对照组,即自尊程度较低,与既往研究^[16]相符,

提示 MPD 大学生存在自卑倾向,可能是 MPD 的一种人格特质。MPD 组的 MPAI、SPAI 评分明显高于对照组,即手机依赖程度高于对照组,但海马与额中回的功能连接值与量表评分相关性无统计学意义,原因可能与样本量较小、手机依赖程度较轻有关,也可能与 Young 氏标准主观性太强及未对被试手机依赖的主要方面进行细化等有关。有待建立更加可靠的诊断标准,对 MPD 进行细化分型,并进行大样本研究。

总之,本研究利用静息态种子点功能连接方法发现 MPD 大学生海马与额中回功能连接减低,提示这些脑区的神经功能活动环路受损,为了解 MPD 提供了客观的影像学依据。

[参考文献]

- [1] 中华人民共和国工业和信息化部. 2016 年 1 月份通信业经济运行情况. [2016-06-01]. <http://www.miit.gov.cn/n1146312/n1146904/n1648372/c4658448/content.html>.
- [2] 汤敏佳. 当代大学生“手机依赖综合症”分析. 江苏高教, 2010, 1: 154-155.
- [3] 李丽, 牛志民, 梅松丽, 等. 医学生智能手机成瘾、冲动性与心理健康相关分析. 现代预防医学, 2016, 43(3): 482-485.
- [4] 吕小丰, 苏彩红, 郑燕萍, 等. 90 后大学生手机依赖现状及其对健康的影响. 牡丹江医学院学报, 2015, 36(6): 102-103.
- [5] Hester R, Barre N, Murphy K, et al. Human medial frontal cortex activity predicts learning from errors. Cereb Cortex, 2008, 18(8): 1933-1940.
- [6] Lin X, Dong G, Wang Q, et al. Abnormal gray matter and white matter volume in ‘internet gaming addicts’. Addict Behav, 2015, 40: 137-143.
- [7] Choi SW, Kim DJ, Choi JS, et al. Comparison of risk and protective factors associated with smartphone addiction and internet addiction. J Behav Addict, 2015, 4(4): 308-314.
- [8] 王丽. 抑郁症患者静息态的脑功能磁共振研究. 南京: 南京医科大学, 2009: 41.
- [9] 王玮, 钱绍文, 刘锴, 等. 广泛性焦虑障碍发病机制的静息态功能磁共振成像. 中国医学影像技术, 2016, 32(3): 358-362.
- [10] 刘军. 网络成瘾发生机制的神经影像学. 长沙: 中南大学, 2009: 58, 66-67.
- [11] 郑夏林. 基于独立成分分析的海洛因成瘾者背侧注意网络的 fMRI 研究. 合肥: 安徽医科大学, 2014: 14-16.
- [12] Khan MM. Adverse effects of excessive mobile phone use. Int J Occup Med Environ Health, 2008, 21(4): 289-293.
- [13] Abramson MJ, Benke GP, Dimitriadis C, et al. Mobile telephone use is associated with changes in cognitive function in young adolescents. Bioelectromagnetics, 2009, 30(8): 678-686.
- [14] 林志诚. 基于静息态功能核磁共振探讨卒中后认知障碍以及针刺百会改善卒中后认知功能的机制研究. 福州: 福建中医药大学

学, 2014:5-6.

- [15] 成建明, 赵小虎, 门卫伟, 等. 轻度认知障碍进展为阿尔茨海默病过程中脑灰质体积特征改变的 MRI 研究. 中国医学影像技术, 2015, 31(1):19-23.

- [16] Louis L. Linking psychological attributes to addiction and improper use of the mobile phone among adolescents in Hong Kong. J Child Media, 2008, 2(2):92-113.

《中国医学影像技术》杂志 2017 年征订启事

《中国医学影像技术》杂志于 1985 年创刊, 是由中国科学院主管, 中国科学院声学研究所主办的国家级学术期刊。刊号: ISSN 1003-3289, CN 11-1881/R。曾获百种中国杰出学术期刊, 现为中国精品科技期刊、中国科技核心期刊、中国科学引文数据库核心期刊、《中文核心期刊要目总览》收录期刊、荷兰《医学文摘》收录源期刊、英国《科学文摘》收录源期刊、俄罗斯《文摘杂志》收录源期刊、WHO《西太平洋区医学索引》(WPRIM) 来源期刊、《日本科学技术振兴机构中国文献数据库》(JSTChina) 收录期刊。

《中国医学影像技术》杂志是临床医学影像学与影像医学工程及理论研究相结合的综合性学术期刊, 刊登放射、超声、核医学、介入治疗、影像技术学、医学物理与工程学等方面的基础研究及临床实验研究的最新成果。以论文质量优、刊载信息量大、发刊周期短为其特色, 是我国影像医学研究探索和学术交流的良好平台。

《中国医学影像技术》为月刊, 160 页, 大 16 开本, 彩色印刷。单价 20 元, 全年定价 240 元。订户可随时向当地邮局订阅, 邮发代号 82-509; 亦可向编辑部直接订阅, 免邮寄费(欢迎通过银行转账, 附言栏请注明订阅杂志名称)。

联系电话: 010-82547903 传真: 010-82547903

E-mail: cjmit@mail.ioa.ac.cn 网址: www.cjmit.com

编辑部地址: 北京市海淀区北四环西路 21 号大猷楼 502 室 邮编: 100190

银行账户名: 《中国医学影像技术》期刊社 账号: 110907929010201

开户行: 招商银行北京分行清华园支行 联系人: 田苗

