

◆ 中枢神经影像学

Resting-state functional MRI of regional spontaneous brain activity in classical trigeminal neuralgia patients

XIONG Wenjuan, HE Laichang*, TAN Yongming, ZHOU Fuqing,

ZENG Xianjun, GONG Honghan, LI Zhi

(Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Nanchang University,
Nanchang 330006, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the alterations of regional spontaneous activity in patients with classical trigeminal neuralgia (CTN) during resting state. **Methods** Twenty-seven patients with CTN (CTN group) and 27 healthy subjects (control group) were recruited and underwent a rest-state functional MRI. The regional homogeneity (ReHo) analysis was used to compare the differences of regional synchronization of spontaneous brain activity. And correlation tests were performed between ReHo values in the abnormal brain areas and clinical metrics (visual analogue scale and disease duration) of the disease. **Results** Compared with control group ($P < 0.05$, Gaussian random field correction), ReHo increased in bilateral primary somatosensory cortex (S1) and primary motor cortex (M1), right supplementary motor area (SMA), infero-temporal cortex and cerebellum, left thalamus, limbic lobe, parahippocampal gyrus, middle and superior temporal gyrus in CTN group; ReHo decreased in bilateral insula, prefrontal cortex and orbitofrontal cortex, right frontal medial cortex and superior temporal gyrus, left anterior cingulate area, supramarginal gyrus and cerebellum in CTN group. ReHo values in right frontal medial cortex was negatively correlated with the course of disease ($r = -0.45$, $P = 0.03$). The ReHo values of left primary sensorimotor cortex were positively correlated with the visual analogue scale scores ($r = 0.46$, $P = 0.02$). **Conclusion** CTN patients has abnormal functional homogeneity of spontaneous brain activity in regions involved in the pain processing, which can help understanding mechanism of CTN.

[Key words] Trigeminal neuralgia; Magnetic resonance imaging; Regional spontaneous activity

DOI:10.13929/j.1003-3289.201611055

经典三叉神经痛患者脑局部自发活动的 静息态功能 MRI

熊文娟, 何来昌*, 谭永明, 周福庆, 曾献军, 龚洪瀚, 李志

(南昌大学第一附属医院影像科, 江西 南昌 330006)

[摘要] **目的** 观察经典三叉神经痛(CTN)患者静息状态下脑局部自发活动的改变。**方法** 对 27 例 CTN 患者(CTN 组)和 27 名健康对照者(对照组)行静息态脑功能 MRI 数据采集,采用局部一致性(ReHo)数据分析方法获得 CTN 组 ReHo 差异脑区,并对组间差异脑区 ReHo 值分别与患者视觉模拟评分(VAS)和病程行相关性分析。**结果** 与对照组比较($P < 0.05$, 高斯随机场校正),CTN 患者双侧初级感觉运动皮层,右侧辅助运动区、颞下皮层和小脑,左侧丘脑、边缘叶/海马旁回和颞上/中皮层 ReHo 值增高;双侧前额皮层/眶额皮层和脑岛,右侧额内侧皮层和颞上皮层,左侧前扣带回、缘上

[基金项目] 国家自然科学基金(81460329)、江西省自然科学基金(2013ZBAB205007)。

[第一作者] 熊文娟(1987—),女,江西抚州人,在读硕士。研究方向:脑功能磁共振成像。E-mail: wenj_xiong@163.com

[通信作者] 何来昌,南昌大学第一附属医院影像科,330006。E-mail: laichang_he@163.com

[收稿日期] 2016-11-09 **[修回日期]** 2017-06-22

回和小脑 ReHo 值减低。右额内侧皮层 ReHo 值与病程呈负相关($r = -0.45, P = 0.03$);左侧初级感觉运动皮层 ReHo 值与 VAS 评分($r = 0.46, P = 0.02$)呈正相关。**结论** CTN 患者存在疼痛相关功能脑区自发功能活动一致性的异常,有助于对 CTN 发生机制的理解。

[关键词] 三叉神经痛;磁共振成像;局部自发活动

[中图分类号] R745.11; R445.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2017)09-1321-05

三叉神经痛指严格局限于三叉神经分布区的发作性闪电样或针刺样疼痛。三叉神经痛具有无明显感觉缺失和存在疼痛间歇期的特征性表现^[1]。经典三叉神经痛(classical trigeminal neuralgia, CTN)是指除血管压迫神经外未发现其他病因的三叉神经痛^[1]。既往关于慢性疼痛的研究^[2-4]提示,长期慢性疼痛可引起疼痛相关脑区的病理性重塑,且不同类型的慢性疼痛对脑的影响不同^[2]。但目前国内外对 CTN 脑功能变化的研究鲜见。局部一致性(regional homogeneity, ReHo)是利用肯德尔和谐系数(Kendall's coefficient concordance, KCC)度量大脑某一体素与周围相邻 26 个体素的 BOLD 信号的时间同步性,可间接反映脑区局部神经元自发功能活动的一致性。本研究采用 ReHo 方法观测 CTN 患者脑局部自发功能活动的改变。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2014 年 7 月—2016 年 6 月我院确诊的 CTN 患者 31 例(CTN 组),入组标准和排除标准见文献[5],另同期选择性别、年龄、受教育年限、利手匹配的健康志愿者 31 名为对照组。排除 8 例头动过大的受试者,最终纳入 CTN 组 27 例,男 11 例,女 16 例,年龄 26~76 岁,平均(57.0 ± 13.1)岁,病程 0.25~20.00 年,平均(4.12 ± 4.36)年;对照组 27 名,男 10 名,女 17 名,年龄 25~71 岁,平均(56.2 ± 11.9)岁。采集患者的病程等临床资料,并进行视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS),以 0~10 分衡量疼痛强度。由 2 名副主任以上放射科医师独立确认血管压迫阳性^[1],结果相同时认定为存在血管压迫。本研究获得本院生物医学伦理委员会批准,所有受试者和/或家属均签署同意书。

1.2 仪器与方法 采用 Siemens Trio Tim 3.0T MR 扫描仪,8 通道头颅线圈;梯度场强为 40 mT/m,梯度切换率 150 mT/m/ms;扫描时被试清醒、闭目、头部固定、安静平卧于检查床。静息态功能扫描采用梯度回波—回波平面成像(gradient-recalled echo-planar imaging, GRE-EPI)序列,TR 2 000 ms,TE 30 ms,翻转角 90°,FOV 200 mm×200 mm,矩阵 64×64,连续扫描 30 层,层厚 4 mm,层距 1.2 mm,扫描持续时间

8 min 6 s。

1.3 数据处理 于 Matlab 2012a (MathWorks, Natick, MA, USA)平台采用静息态功能 MR 数据处理助手升级版 DPARSFA_V2.1 (<http://rfmri.org/DPARSFA>)处理 MR 图像。剔除前 10 个时间点数据,然后对剩余 230 个时间点行数据转换、时间层校正和头动校正,要求头部平动<2.5 mm 和转动<2.5°,处理方法依次为空间标准化,去线性漂移,去除脑脊液、白质和全脑协变量^[6],低频(0.01~0.08 Hz)滤波以减少生理噪声如心跳、呼吸节律的影响。再计算全脑每个体素的 KCC 值,并除以全脑体素 ReHo 均值,最后行 6 mm 半高全宽平滑。

1.4 统计学分析 采用 dpabi (<http://rfmri.org/dpabi>)统计模块对 2 组 ReHo 值行两样本 *t* 检验。再用 dpabi 的 viewer 工具行高斯随机场(Gaussian random field correction, GRF)校正,体素水平 $P < 0.01$ 且团块水平 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。采用 SPSS 18.0 统计分析软件,对组间有差异脑区的 ReHo 值分别与 VAS 评分和病程行偏相关分析(年龄及性别为控制变量), $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2 组被试的性别($\chi^2 = 0.08, P = 0.78$)、年龄($t = 0.22, P = 0.83$)差异均无统计学意义。CTN 组 VAS 评分为(5.70 ± 1.10)分。

2.1 ReHo 分析结果 与对照组比较,CTN 患者双侧初级感觉(primary somatosensory cortex, S1)运动皮层(primary motor cortex, M1),右侧辅助运动区(supplementary motor area, SMA)、颞下皮层和小脑,左侧丘脑、边缘叶/海马旁回和颞上/中皮层的 ReHo 值增高,双侧额前皮层(prefrontal cortex, PFC)/眶额皮层和脑岛,右侧额内侧皮层和颞上皮层,左侧前扣带回(anterior cingulate area, ACC)、缘上回和小脑 ReHo 值减低,见表 1 和图 1。

2.2 相关性分析 右侧额内侧皮层 ReHo 值与病程呈负相关($r = -0.45, P = 0.03$;图 2);左侧 S1/M1 的 ReHo 值与 VAS 评分呈正相关($r = 0.46, P = 0.02$;图 3)。

表 1 2 组间 ReHo 值差异脑区

脑区	BA 分区	体素	t 值	MNI 坐标		
				x	y	z
左侧丘脑	—	306	5.591	-12	-15	12
左侧脑岛	13	160	-4.220	-36	21	3
右侧脑岛	13	432	-5.786	33	3	9
左侧小脑	—	161	-5.216	-33	-57	-12
右侧小脑	—	799	5.756	18	-72	-54
双侧 PFC/眶额皮层/左侧 ACC	10/9/11/24	808	-5.914	12	60	-6
右侧额内侧皮层	10	194	-5.298	27	54	27
左侧颞上/中皮层	21/22	135	4.064	-57	-12	3
左侧边缘叶/海马旁回	38/34	319	5.122	-30	-21	-42
右侧颞下皮层	37	201	6.634	45	-42	-21
右侧颞上皮层	41/22	312	-5.395	48	-36	9
左侧 S1/M1	4/6/3	288	4.599	-39	-18	60
右侧 S1/M1	4/6/3	243	6.874	48	-6	24
右侧 SMA	6	147	4.848	6	-15	54
左侧缘上回	2	96	-4.639	-57	-30	39

注:经 GRF 校正,体素水平 $P<0.01$ 且团块水平 $P<0.05$ 为差异有统计学意义

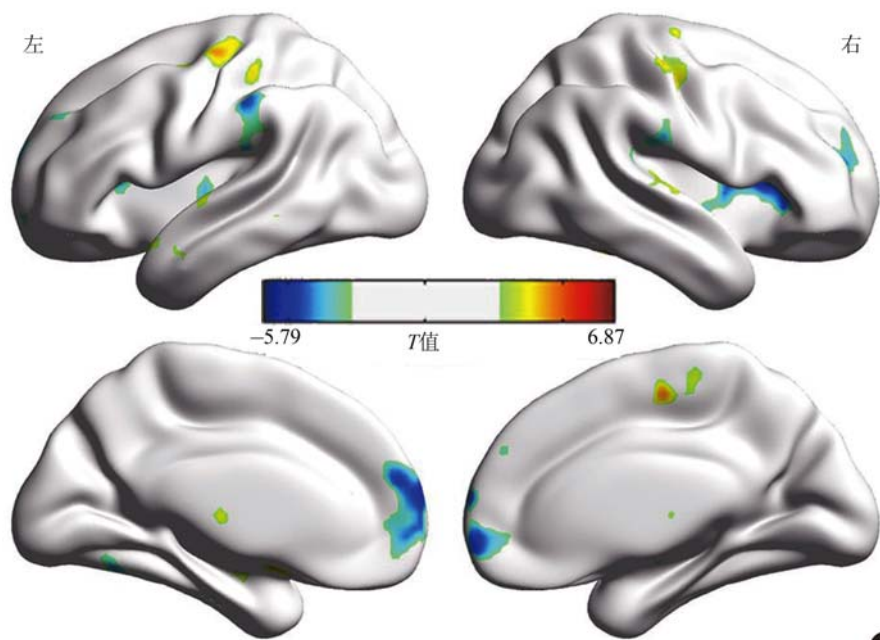


图 1 CTN 组和对照组间 ReHo 值存在差异的区域 暖色为 ReHo 值增高,冷色为 ReHo 值减低

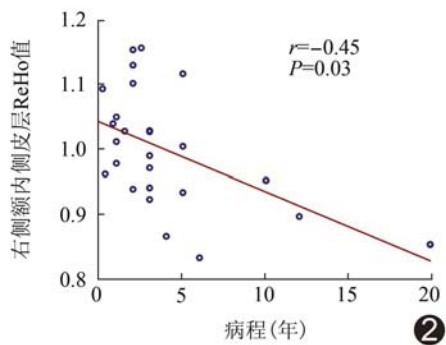


图 2 CTN 患者右侧额内侧皮层 ReHo 值与病程相关性分析散点图

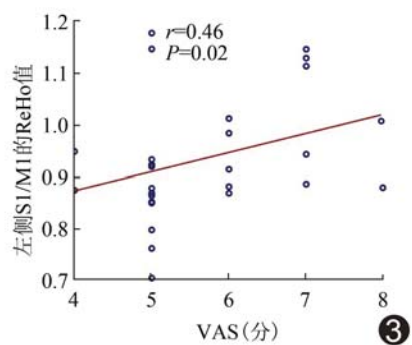


图 3 左侧 S1/M1 的 ReHo 值与 VAS 评分相关性分析散点图

3 讨论

CTN 属慢性神经病理性疼痛,其发病机制尚不明确。血管神经压迫作为 CTN 高危致病因素,可引起中枢敏化^[6-7],即疼痛传递反应的放大,也是神经病理性疼痛的主要机制之一,可形成新突触联系并发生解剖重构^[8]。研究^[9]发现神经元突触联系丢失或新建立引起的脑功能区局部神经元同步性放电减弱或增强,可导致该功能区 ReHo 减低或增高,提示该局部脑区整体的生理功能抑制或增强。疼痛慢性化可引起大尺度分布脑区的可塑性改变^[4]。本研究基于 ReHo 分析方法发现,与对照组对比,CTN 组多个脑区存在 ReHo 异常,主要包括内外侧痛觉系统相关脑区,如丘脑、S1、PFC、ACC 和脑岛,以及颞叶、海马旁回和运动相关脑区等。

丘脑作为内外侧痛觉系统的共同通路,是疼痛加工的重要脑区,与痛觉感知、情感和认知有关^[6],是 CTN 发生中枢敏化的重要脑区^[6],且中枢敏化参与慢性疼痛的形成和维持。因此,本研究中丘脑 ReHo 增高,可能提示 CTN 患者丘脑疼痛加工的整体功能提高,在形成和/或维持患者慢性疼痛状态中可能具有重要作用。

本研究发现 CTN 患者 S1 的 ReHo 值升高,与 Wang 等^[6]研究结果一致。S1 是处理疼痛感觉辨别维度外侧痛觉系统的重要脑区,该区存在痛觉神经元,参与疼痛位置、持续时间及强度处理^[6]。研究^[10]发现神经病理性疼痛在周围神经损伤后可出现 S1 的突触可塑性改变,表现为建立新突触联系。CTN 患者血管

压迫可导致和/或维持高级中枢系统敏化^[7]。笔者推测本研究 S1 的 ReHo 增高,可能反映患者血管压迫导致的该区新突触联系建立,可能与 CTN 患者形成和/或维持痛觉感知异常有关。本研究还发现左侧 S1 的 ReHo 值与 VAS 评分呈正相关,提示患者 S1 的改变随疼痛强度增大而加重。

ACC 和 PFC 同属处理疼痛情感动机维度的内侧痛觉系统,在疼痛的情绪和认知加工中起决定作用^[4]。ACC 参与情绪、认知的功能整合,是慢性疼痛进展的重要脑区^[3]。PFC 代表痛觉信息加工整合的最高层次,参与情绪、认知的功能整合,与疼痛预期减轻的产生、维持和整合有关^[11]。笔者推测 ACC 和 PFC 的 ReHo 减低可能与 CTN 患者慢性疼痛导致的负面情绪有关。既往基于体素形态测量学研究^[3,12]发现 CTN 患者灰质体积减少,但是否与功能异常有关,还有待进一步研究。

另本研究发现双侧脑岛 ReHo 减低。脑岛被认为是“疼痛信号调节器”,是内外侧痛觉系统的重要脑区,参与疼痛的感觉辨别和情感加工^[4],与疼痛预期有密切关系^[6]。Jiang 等^[13]发现 ReHo 随信息处理复杂度升高而减低。因此,笔者推测脑岛 ReHo 减低可能与患者长期加工复杂疼痛信息有关。

本研究还发现双侧颞叶和左侧海马旁回 ReHo 异常。颞叶对记忆、情绪等有重要影响,双侧颞叶 ReHo 改变可能反映患者记忆及情绪调节的功能异常。海马旁回参与情绪或情感行为加工^[6],是海马的主要传出通道,海马通过与 ACC、PFC 和颞极间的广泛连接参与记忆加工^[14]。本研究 CTN 患者出现海马旁回 ReHo 增高,可能反映患者应对慢性疼痛所致的负面情绪和记忆处理功能增强。

此外,本研究发现 CTN 患者双侧 M1、SMA 和小脑的 ReHo 显著改变。研究^[15-16]发现疼痛常伴以上运动相关脑区的激活。同样,有学者^[6]也发现 CTN 患者存在运动相关脑区结构和功能的改变,并认为是患者规避患侧脸部运动引起疼痛的代偿表现,通过重新分配肌肉的功能和负荷达到控制肌肉运动的目的。M1 结构和功能的改变可能是 CTN 患者反复痛觉信息攻击和/或异常疼痛调节的一种体现^[6]。SMA 是联系认知到行动的重要脑区,与执行控制、痛预期和痛觉情绪处理有关。小脑通过与皮层及皮层下结构广泛功能连接完成对疼痛的情绪、认知处理以及对疼痛的行为控制和调节作用。本研究中 ReHo 改变可能反映 CTN 患者应对反复痛觉攻击的行为和/或疼痛调节的

代偿,可能与患者三叉神经分布区肌肉制动有关;左侧 M1 的 ReHo 值与 VAS 评分呈正相关,提示这种代偿随疼痛的强度加大而提高。

本研究的不足:①由于在数据采集时,患者的疼痛状态(疼痛发作期或间歇期)难以评估,尚难排除扫描期间疼痛状态不同所致结果偏差;②患者病例数相对较少,对不同侧(左或右)疼痛分组分析尚需大样本研究;③为横向研究,尚难明确 CTN 患者 ReHo 改变脑区是其潜在中枢发生机制,还是周围血管压迫继发慢性疼痛所致的大脑改变,尚需进一步前瞻性纵向研究。

综上所述,本研究发现 CTN 患者存在广泛脑区 ReHo 异常,涉及疼痛的痛觉辨识、情绪、认知、运动等的改变,提示患者存在应对慢性疼痛的中枢功能重组。

[参考文献]

- [1] Cruccu G, Finnerup NB, Jensen TS, et al. Trigeminal neuralgia new classification and diagnostic grading for practice and research. *Neurology*, 2016, 87(2):220-228.
- [2] Gustin SM, Peck CC, Wilcox SL, et al. Different pain, different brain: Thalamic anatomy in neuropathic and non-neuropathic chronic pain syndromes. *J Neurosci*, 2011, 31(16):5956-5964.
- [3] 马鸣岳,王渊,高磊,等.应用基于体素的形态测量学分析慢性原发性三叉神经痛患者脑灰质形态改变. *中国医学影像技术*, 2014, 30(8):1170-1174.
- [4] Seifert F, Maihöfner C. Functional and structural imaging of pain-induced neuroplasticity. *Curr Opin Anesthesiol*, 2011, 24(5):515-523.
- [5] 何来昌,张思影,谭永明,等.原发性三叉神经痛患者疼痛矩阵的静息态功能 MRI 研究. *中国疼痛医学杂志*, 2015, 21(12):938-941.
- [6] Wang Y, Zhang X, Guan Q, et al. Altered regional homogeneity of spontaneous brain activity in idiopathic trigeminal neuralgia. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2015, 11:2659-2666.
- [7] Moisset X, Villain N, Ducreux D, et al. Functional brain imaging of trigeminal neuralgia. *Eur J Pain*, 2011, 15(2):124-131.
- [8] 黄小丽,彭彬.突触可塑性与神经病理性疼痛. *中国疼痛医学杂志*, 2014, 20(9):655-657.
- [9] 吴媛.轻微型肝性脑病患者静息态脑功能局部一致性研究. *重庆:重庆医科大学*, 2014:1.
- [10] Kim SK, Nabekura J. Rapid synaptic remodeling in the adult somatosensory cortex following peripheral nerve injury and its association with neuropathic pain. *J Neurosci*, 2011, 31(14):5477-5482.
- [11] Bingel U, Tracey I. Imaging CNS modulation of pain in humans. *Physiology*, 2008, 23(6):371-380.
- [12] 蒋元明,黄建强,李宗芳,等.基于体素的形态学测量原发性三叉神经痛患者脑灰质体积. *中国医学影像技术*, 2015, 31(6):

826-830.

- [13] Jiang L, Xu T, He Y, et al. Toward neurobiological characterization of functional homogeneity in the human cortex: Regional variation, morphological association and functional covariance network organization. *Brain Struct Funct*, 2015, 220 (5): 2485-2507.
- [14] Li H, Ji C, Zhu L, et al. Reorganization of anterior and posterior hippocampal networks associated with memory performance in

mesial temporal lobe epilepsy. *Clin Neurophysiol*, 2017, 128(5): 830-838.

- [15] Valet M, Sprenger T, Tölle TR. Studies on cerebral processing of pain using functional imaging: Somatosensory, emotional, cognitive, autonomic and motor aspects. *Schmerz (Berlin, Germany)*, 2010, 24(2): 114-121.
- [16] 谢伟, 李宗芳, 赵卫, 等. 静息态 fMRI 观察特发性三叉神经痛患者脑内自发性活动. *中国医学影像技术*, 2016, 32(7): 1020-1025.

Color Doppler ultrasound in diagnosis of scrotal edema: Case report 彩色多普勒超声诊断阴囊水肿 1 例

周爱云, 黄文孜, 张 诚

(南昌大学第一附属医院超声科, 江西 南昌 330006)

[Key words] Ultrasonography, Doppler; Scrotum; Edema [关键词] 超声检查, 多普勒; 阴囊; 水肿

DOI: 10.13929/j.1003-3289.201612046

[中图分类号] R445.1; R697.21 [文献标识码] B [文章编号] 1003-3289(2017)09-1325-01

患者男, 37 岁, 肾病综合征病史 10 余年。因双下肢水肿伴阴囊肿大 8 天就诊。查体: 双下肢对称性凹陷性水肿。阴囊肿大似球形, 色红; 触诊阴囊均匀, 有弹性, 未及结节感, 皮温无明显改变, 无触痛。生化检查: 白蛋白 16.8 g/L; 白蛋白与球蛋白比例 0.68。超声检查: 双侧阴囊明显肿大, 阴囊壁厚约 3.56 cm, 回声不均匀, 呈蜂窝状改变(图 1A), CDFI 可见血流信号(图 1B)。双侧睾丸大小正常, 形态规则, 回声均匀, 血流未见明显异常。双侧

附睾未见明显异常回声。超声诊断: 考虑阴囊水肿(低蛋白血症引起可能)。后经内科护理, 1 周后复查水肿消失(图 1C)。

讨论 阴囊水肿少见, 常因低蛋白血症、肿瘤或淋巴及静脉系统阻塞回流受阻等而引起。明确阴囊水肿的原因对于临床治疗十分重要。常规二维超声诊断阴囊水肿并不困难, 但明确病因还需结合 CDFI 检查。二维超声显示阴囊壁增厚, 其内回声不均匀, 这在所有阴囊水肿的患者中均可见到, 对明确水肿的原因并无特异性。CDFI 可以实时动态显示病灶的血流情况, 可用于临床提示阴囊水肿的病因。如为淋巴瘤或其他肿瘤引起的水肿, CDFI 可见血流信号增多, 但如果是淋巴及静脉系

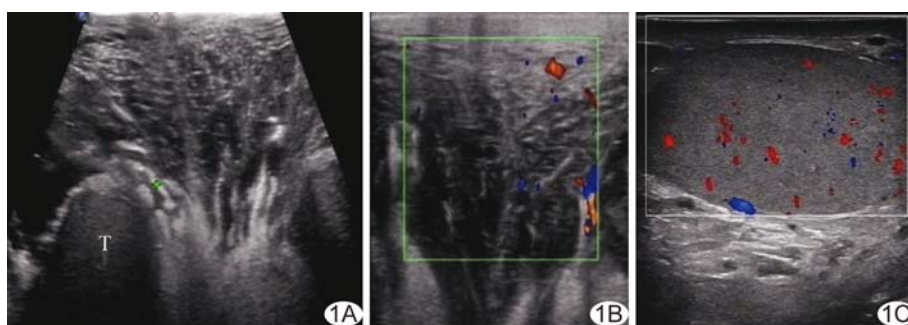


图 1 阴囊水肿声像图 A. 双侧阴囊明显肿大, 阴囊壁厚约 3.56 cm, 回声不均匀, 呈蜂窝状改变; B. CDFI 示囊壁上可见血流信号; C. 1 周后 CDFI 示水肿消失 (T: 睾丸)

统阻塞引起的水肿, 血流信号则无明显增加。有学者^[1]指出由低蛋白血症引起的阴囊水肿, 阴囊壁上也可见丰富的血流信号。这类患者与由肿瘤引起的阴囊水肿的鉴别常可依据实验室检查结果, 前者生化检查有明显的白蛋白下降, 患者有长期的肝病、肾病病史, 或者有消化吸收障碍等。因阴囊水肿常易引发感染, 如不及时诊治, 常会引起严重的后果。超声检查简便、廉价、无辐射、可重复性好, 结合 CDFI 可实时显示病灶血流情况, 可作为评价阴囊疾病的首选检查方法。

[参考文献]

[第一作者] 周爱云(1960—), 女, 江西南昌人, 学士, 主任医师。

E-mail: zhouaiyun1960@163.com

[收稿日期] 2016-12-12 [修回日期] 2017-01-17

- [1] 张守信, 梅雪莲. 低蛋白血症性阴囊水肿 2 例的彩色多普勒超声诊断及治疗. *中国临床研究*, 2012, 25(3): 289-289.