

◆ 中枢神经影像学

Resting state fMRI in evaluation of brain default mode network alteration before and after food intake

ZHANG Gaiyun^{1,2}, QIAN Shaowen², LI Bo², LIU Kai²,YANG Xiao², SUN Yajuan², JIANG Qingjun^{2*}

(1. Department of MR, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University,

Weihui 453100, China; 2. Department of Medical Imaging, Jinan Military

General Hospital, Jinan 250031, China)

[Abstract] **Objective** To explore the changes of brain default mode network (DMN) before and after food intake with resting state fMRI. **Methods** Fifteen healthy volunteers all had standard experiment diet for breakfast. All subjects accepted resting state fMRI at four different states: Fasting state, postprandial immediately, postprandial 2 hours and before lunch. DMN was extracted by independent component analysis. DMN datum at four different states were analyzed by repeated ANOVA to obtain brain areas with statistical difference. Brain voxels with statistical difference were used as mask, and function connectivity Z value in statistical difference brain area was extracted for statistic analysis. **Results** Function connectivity difference in anterior cingulate cortex and medial orbital frontal cortex had statistically significant at four different states ($P < 0.001$, voxel number > 85). Compared to fasting state, the function connectivity Z value in anterior cingulate cortex and medial orbital frontal cortex reduced in postprandial immediately and postprandial 2 hours (both $P < 0.05$). Compared to before lunch, the function connectivity Z value in anterior cingulate cortex and medial orbital frontal cortex also reduced in postprandial immediately and postprandial 2 hours (both $P < 0.05$). The difference of function connectivity Z value in anterior cingulate cortex and medial orbital frontal cortex had no statistical significance at other two states after pairwise comparison (all $P > 0.05$). **Conclusion** There is corresponding alteration of function connectivity in anterior cingulate cortex and medial orbital frontal cortex before and after food intake.

[Key words] Magnetic resonance imaging; Food; Default mode network; Functional connectivity

DOI: 10.13929/j.1003-3289.2016.09.007

静息态 fMRI 评价进食前后脑默认网络变化

张改云^{1,2}, 钱绍文², 李 勃², 刘 锴², 杨 晓², 孙雅娟², 姜庆军^{2*}

(1. 新乡医学院第一附属医院磁共振科, 河南 卫辉 453100;

2. 济南军区总医院医学影像科, 山东 济南 250031)

[摘要] **目的** 采用静息态 fMRI 评价进食前后脑默认网络(DMN)的变化。**方法** 选取 15 名健康志愿者, 均进食标准实验早餐, 于空腹、早餐后、餐后 2 h 及午餐前 4 个时间段接受静息态 fMRI 检查。采用独立成分分析方法提取 DMN。将提取的 4 个时间段 DMN 数据进行重复测量方差分析, 获得差异有统计学意义的脑区, 再将其作为蒙片, 提取差异脑区的功能连接 Z 值, 并进行统计学分析。**结果** 4 个不同时间段时, 前扣带回与内侧前额叶眶回的功能连接差异有统计学意义 ($P < 0.001$, 体素数目 > 85 个)。与空腹比较, 早餐后及餐后 2 h 前扣带回与内侧前额叶眶回的功能连接 Z 值较小 (P 均 < 0.05); 与午餐前比较, 早餐后及餐后 2 h 功能连接 Z 值亦较小 ($P < 0.05$); 余时间段两两比较, 前扣带回与内侧前额叶眶回的功能连

[第一作者] 张改云(1990—), 女, 河南许昌人, 硕士, 医师。研究方向: 静息态脑功能成像研究。E-mail: 601724155@qq.com

[通信作者] 姜庆军, 济南军区总医院影像科, 250031。E-mail: 13864164612@163.com

[收稿日期] 2016-03-17 [修回日期] 2016-07-04

接 Z 值差异均无统计学意义 (P 均 >0.05)。结论 进食前后前扣带回和内侧前额叶眶回的功能连接发生相应变化。

【关键词】 磁共振成像;食物;默认网络;功能连接

【中图分类号】 R322.81; R445.2 【文献标识码】 A 【文献标识码】 1003-3289(2016)09-1341-04

近年来,人类肥胖病与功能性胃肠疾病的发病率日益升高,不仅影响工作和生活,而且加重了社会经济负担。肥胖和功能性胃肠病与人类的进食行为息息相关,因此饮食调控已成为研究的热点^[1-2]。目前,胃肠神经影像大多关注于功能性胃肠疾病或经鼻饲管营养灌注的脑功能 MRI 改变。既往研究^[3-5]发现,脑默认网络(default mode network, DMN)也有可能参与胃肠生理活动的调节,但未明确其调节机制,且健康人群生理性进食状态下的脑 DMN 研究鲜见。本研究旨在探讨 fMRI 评价健康人群进食前后脑 DMN 的变化。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2014 年 11 月—2015 年 3 月选取 15 名健康志愿者,男 8 名,女 7 名,年龄 25~35 岁,中位年龄 27.0 岁。纳入标准:①无神经系统疾患,常规颅脑 MR 检查无明显异常;②无精神、心理疾病史,焦虑自评量表分数均 ≤ 50 分;③无器质性或功能性胃肠疾病;④体质指数 $18 \sim 24.5 \text{ kg/m}^2$;⑤无吸烟、饮酒嗜好;⑥MR 检查前一晚 20:00 后禁食、禁水,睡眠充足,精神良好;⑦右利手。排除标准:①内脏系统疾病;②MR 检查禁忌证。本研究经本院伦理委员会批准,所有受检者均知情同意。

1.2 仪器与方法 所有受检者均进食标准实验早餐(250 ml 去乳糖牛奶、4 片全麦面包和 1 个鸡蛋),于空腹(7:30 a.m.)、早餐后(8:00 a.m.)、餐后 2 h(10:00 a.m.)及午餐前(12:00 a.m.)4 个时间段接受 MR 检查。

采用 GE MR750 3.0T MR 仪,8 通道相控阵头线圈。嘱受检者取仰卧位,头部以泡沫垫固定,保持闭眼、放松状态,尽量避免思考问题。采用 T2W 序列,TR 4 676 ms,TE 93 ms,FOV $24 \text{ cm} \times 24 \text{ cm}$,层厚 6 mm,层间隔 1.5 mm。全脑的静息态 fMRI 采用平面回波序列,TR 2 000 ms,TE 35 ms,FOV $24 \text{ cm} \times 24 \text{ cm}$,层厚 4 mm,共 37 层,采集 200 个时间点,共 6 min 40 s。

1.3 数据处理 采用 SPM 8 数

据软件包中的 DPARSF 软件进行预处理,包括 DICOM 数据格式转换、时间矫正、头动矫正、空间标准化、平滑、去线性漂移、低通滤波和去协变量。采用 GIFT 软件(<http://icatb.sourceforge.net/>)对去除协变量后的预处理数据进行独立成分分析,对每名受检者的数据均采用默认的 20 个成分进行分离,将分离的所有成分分别与默认网络(default mode network, DMN)模板(DMN-ICA-REST Nii)进行匹配,选择与 DMN 模板最匹配的独立成分作为 DMN 对应的成分。将提取的 4 个时间段 DMN 数据进行重复测量方差分析,获得差异有统计学意义的脑区($P < 0.001$,体素数目 > 85 个),再将其作为蒙片,提取差异脑区的功能连接 Z 值。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 18.0 统计分析软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。4 个时间段功能连接 Z 值的两两比较采用 LSD- t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

4 个不同时间段时,前扣带回与内侧前额叶眶回的功能连接差异有统计学意义($P < 0.001$,体素数目 > 85 个;表 1、图 1)。与空腹比较,早餐后及餐后 2 h 前扣带回与内侧前额叶眶回的功能连接 Z 值较小(P 均 < 0.05);与午餐前比较,早餐后及餐后 2 h 功能连接 Z 值亦较小($P < 0.05$)余时间段两两比较,前扣带回与内侧前额叶眶回的功能连接 Z 值差异均无统计学意义(P 均 > 0.05 ,表 2)。

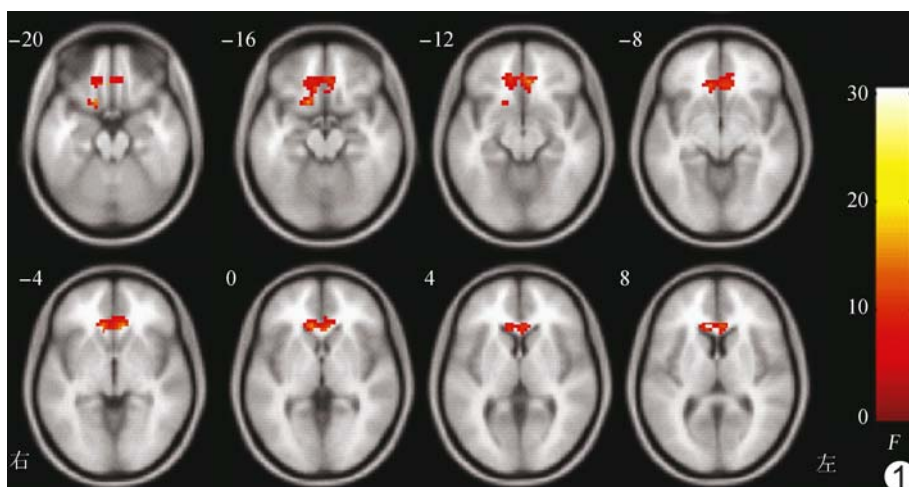


图 1 空腹、早餐后、餐后 2 h 及午餐前前扣带回(下)和内侧前额叶眶回(上)功能连接差异脑区图

表 1 4 个时间段的功能连接差异
有统计学意义的脑区

脑区	MNI 坐标			体素数目 (个)	P 值
	x	y	z		
内侧前额叶眶回	-3	48	-18	144	<0.001
前扣带回	7	38	11	95	<0.001

表 2 两部位 4 个时间段功能连接 Z 值结果($\bar{x} \pm s$)

部位	空腹	早餐后	餐后 2 h	午餐前
内侧前额叶眶回	1.40±0.22	0.97±0.09	0.86±0.06	1.55±0.24
前扣带回	1.46±0.06	1.00±0.02	0.81±0.01	1.64±0.06

3 讨论

生理性摄食是一个复杂的生理生化过程。胃肠生理活动由肠神经系统、自主神经系统和中枢神经系统共同调控,其中中枢神经系统对胃肠功能的调节作用尤为重要。DMN 作为静息态网络中的主要成分,目前还未明确其内部自发神经元活动的神经生理意义。既往研究^[6]认为,DMN 与自我认知功能和外部环境监控功能有关,二者相互统一,相互协调,在应对内部资源和外部环境的变化方面起重要作用,有利于个体适应性生存。

本研究与空腹比较,早餐后及餐后 2 h 前扣带回与内侧前额叶眶回的功能连接 Z 值较小;与午餐前比较,早餐后及餐后 2 h 功能连接 Z 值亦较小。提示与空腹比较,早餐后及餐后 2 h 前扣带回与内侧前额叶眶回的功能连接均减弱;与早餐后及餐后 2 h 比较,午餐前功能连接增强。有研究^[7]表明前扣带回一方面参与内脏运动的调控,另一方面还调节内脏感知的情感和动机成分。生理状态下,胃肠道的信号经传入纤维投射到前、后扣带回及杏仁核等神经中枢,然后经传出纤维调节胃肠的动力、分泌以及免疫功能^[8]。因此,扣带回等神经中枢在食物吸收、胃肠感知和胃肠运动的调节方面起重要作用。内侧前额叶眶回作为调控内脏感知与内脏运动的综合功能脑区,于食物摄取时,可接受内脏传入的感觉信息,并将主要的皮质脑区信息传出到内脏运动皮质区^[9],调控胃肠运动、分泌等功能。

此外,前扣带回与内侧前额叶眶回还主要参与自我认知、情感处理及情景记忆的提取等功能。前扣带回有明显的亚区和其特定的功能^[10],腹侧前扣带回是情感亚区,背侧前扣带回是认知性亚区。前额叶亦有内在特定结构和功能特性的分区,分为内侧部、外侧部

和眶部、背部,其中眶部和内侧部的结构和功能较为接近。Buckner 等^[6]研究发现内侧前额叶眶回参与自我认知、内省和情感处理等功能。

前扣带回与内侧前额叶眶回虽然具有多重功能的综合脑区,但仍不能具体地解释生理性进食前后 DMN 功能连接的变化。因此笔者基于进化论,推测脑对于人类的生理性摄食行为可能存在一种潜在的调节机制,并提出“潜在觅食状态”假说。依据自然选择学说,有利于人类生存行为的基因将会被永久保留并遗传,如保持对食物摄取的欲望并获取食物是基本的生存行为,会在基因的选择和进化中长期保留。有研究^[11-13]表明,不仅人类大脑中存在静息态 DMN,非人类灵长类动物和啮齿类动物中也存在相似的 DMN,提示在物种的进化史中,DMN 已很早存在^[14]。现在人类虽然已经不再有主动搜寻食物的生活需求,但在静息态下仍有局部脑区在非自主无意识地处理觅食相关信息。笔者将这种内在特定的脑功能反应称之为“潜在觅食状态”。觅食行为是一种复杂的大脑反应,包括动机、注意、侦查及食物摄取满足感等多重信息。因此,笔者认为前扣带回与内侧前额叶眶回脑区可能处理与觅食相关的非自主潜在意识反应。生理性进食后,相关脑区将去除对食物摄取与获取食物的欲望,“潜在觅食状态”随之解除,故前扣带回与内侧前额叶眶回的功能连接减弱。而在空腹或饥饿状态下,对于食物的渴求欲望重新恢复,“潜在觅食状态”又重新建立,前扣带回与内侧前额叶眶回的功能连接显著增强。

前扣带回及内侧前额叶眶回与内脏系统的大量纤维束连接通路也为“潜在觅食状态”假说提供了部分证据。有研究^[15]认为前扣带回作为内侧前额叶皮质网络的关键成分,接受来自眶额叶网络的信息传入(如食物摄取和内脏稳态相关的多重感知信息),进而通过大量的传出纤维投射到内脏运动相关脑区,调控内脏内分泌及感知功能。负责调节内脏感知功能的前额叶眶侧与调控内脏运动的内侧脑区之间有大量的纤维束连接,为内侧前额叶成为内脏感知与运动功能的综合脑区提供了解剖学证据。此外,内侧前额叶与内侧眶额叶网络,通过与杏仁核的相关连接,共同参与了内脏内分泌及感知信息的调控。

“潜在觅食状态”假说对生理性进食状态下前扣带回与内侧前额叶眶回功能连接的变化仅提供了一个可能的解释,但生理性进食后,胃肠道包含有大量复杂成分的变化,如化学性酶的分泌、机械性感受器的信号传递和神经电生理特性的变化等。因此,DMN 与胃肠

系统间相互作用的具体神经信号通路仍需进一步研究。

综上所述,进食前后前扣带回与内侧前额叶眶回的功能连接发生相应变化,为进一步明确 DMN 内部自发神经元活动的意义提供了一定的参考。

[参考文献]

- [1] Prospective Studies Collaboration, Whitlock G, Sherliker S, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: Collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet*, 2009, 373(9669):1083-1096.
- [2] Zheng W, McLerran DF, Rolland B, et al. Association between body-mass index and risk of death in more than 1 million Asians. *N Engl J Med*, 2011, 364(8):719-729.
- [3] Sun H, Chen Y, Zhao X, et al. Abnormal activity of default mode network in GERD patients. *BMC Neurosci*, 2013, 14:69.
- [4] 文海霞. 基于低频振幅与功能连接度的功能性消化不良患者大脑异常的研究. 西安:西安电子科技大学, 2014:1.
- [5] Geeraerts B, Van Oudenhove L, Dupont P, et al. Different regional brain activity during physiological gastric distension compared to balloon distension: A H₂ ¹⁵O-PET study. *Neurogastroenterol Motil*, 2011, 23(6):533-e203.
- [6] Buckner RL, Andrews-Hanna JR, Schacter DL. The brain's default network: Anatomy, function, and relevance to disease. *Ann N Y Acad Sci*, 2008, 1124(1):1-38.
- [7] Ongür D, Price JL. The organization of networks within the orbital and medial prefrontal cortex of rats, monkeys and humans. *Cereb Cortex*, 2000, 10(3):206-219.
- [8] Mayer EA, Naliboff BD, Craig AD. Neuroimaging of the brain-gut axis: From basic understanding to treatment of functional GI disorders. *Gastroenterology*, 2006, 131(6):1925-1942.
- [9] de Araujo IE, Geha P, Small DM. Orosensory and homeostatic functions of the insular taste cortex. *Chemosen Percept*, 2012, 5(1):64-79.
- [10] 张明, 王渊, 刘海, 等. 前扣带回参与痛觉调控的功能磁共振成像研究. *中华医学杂志*, 2006, 86(30):2127-2130.
- [11] Lu H, Zou Q, Gu H, et al. Rat brains also have a default mode network. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2012, 109(10):3979-3984.
- [12] Mantini D, Gerits A, Nelissen K, et al. Default mode of brain function in monkeys. *J Neurosci*, 2011, 31(36):12954-12962.
- [13] Vincent JL, Patel GH, Fox MD, et al. Intrinsic functional architecture in the anaesthetized monkey brain. *Nature*, 2007, 447(7140):83-86.
- [14] Mantini D, Vanduffel W. Emerging roles of the brain's default network. *Neuroscientist*, 2013, 19(1):76-87.
- [15] Mayer EA. Gut feelings: The emerging biology of gut-brain communication. *Nat Rev Neurosci*, 2011, 12(8):453-466.

《五官头颈病变 CT 与 MR 对比临床应用》已出版

由南昌大学第一附属医院龚洪翰教授、江西省肿瘤医院徐仁根主任医师、上海交通大学医学院附属苏州九龙医院沈海林教授任主编,人民卫生出版社出版的《五官头颈病变 CT 与 MR 对比临床应用》一书已出版,并在全国发行。本书采用 CT 与 MR 对比的方式进行撰写,对五官头颈部同一疾病,在同一时间、同一层面进行扫描的 CT 与 MR 所见进行对比,通过大量疾病的 CT 与 MR 图像对比,让读者更好地理解 CT 与 MR 两种不同成像技术在五官头颈病变应用的优势与限度。本书既适用于影像专业诊断人员,也适用于眼科、耳鼻咽喉-头颈外科及口腔科专业人员。

本书是龚洪翰教授任总主编的《CT 与 MR 对比临床应用系列丛书》的第五部,其他四部分分别为《颅脑病变 CT 与 MR 对比临床应用》、《胸部病变 CT 与 MR 对比临床应用》、《腹部病变 CT 与 MR 对比临床应用》及《骨骼肌肉病变 CT 与 MR 对比临床应用》。

《五官头颈病变 CT 与 MR 对比临床应用》一书为 16 开精装本,全书约 130 万字。定价 178 元,全国新华书店均有销售,也欢迎来函来电向我院购买,免费邮寄。联系人:徐珍珍;地址:南昌市永外正街 17 号,南昌大学第一附属医院;邮编:330006;联系电话:0791-88693825 或 88692582,传真:0791-88623153。邮箱:1059245012@qq.com。