

·综述·

功能磁共振成像在卒中后吞咽障碍研究中的应用进展

王颖, 李雪静

作者单位

徐州医科大学附属
淮安医院康复医学
科

江苏 淮安 223002

基金项目

国家自然科学基金
项目(基于miRNA/
155/YY1/p53 基因
网络模型研究电针
预处理降低缺血性
卒中脑血管内皮
细胞凋亡的分子机
制, No. 82105004);
淮安市科技项目(基
于miR-155/YY1基
因网络模型研究电
针预处理调控缺血
性卒中脑血管内
皮细胞凋亡的分子
机制, No. HAB202
120)

收稿日期

2023-11-20

通讯作者

李雪静

lixuejing914@163.

com

摘要 卒中后吞咽障碍是脑卒中患者感染和死亡的主要原因之一, 识别与卒中后吞咽障碍相关的结构和功能脑区变化有助于早期筛查和临床干预。功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)在卒中后吞咽障碍中的应用广泛。本研究对卒中后吞咽障碍的fMRI成像研究进行综述, 总结静息态fMRI和任务态fMRI在吞咽障碍中的应用, 及其对吞咽障碍的各种康复训练方式疗效的评估作用。

关键词 功能磁共振成像; 吞咽障碍; 脑卒中; 康复训练

中图分类号 R741; R743; R816 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20230484

本文引用格式: 王颖, 李雪静. 功能磁共振成像在卒中后吞咽障碍研究中的应用进展[J]. 神经损伤与功能重建, 2024, 19(6): 354-357, 372.

Research Progress of Functional Magnetic Resonance Imaging in Post-stroke Dysphagia WANG Ying, LI Xuejing. Department of Rehabilitation Medicine, The affiliated Huai'an Hospital of Xuzhou Medical University, Jiangsu Huai'an 223002, China

Abstract Dysphagia following stroke is one of the main causes of infection and death in stroke patients. Identifying changes in the structural and functional brain regions associated with post-stroke dysphagia can aid in early screening and clinical intervention. Functional magnetic resonance imaging (fMRI) is widely used in the study of dysphagia after stroke. This review summarizes the research on fMRI imaging of post-stroke dysphagia, focusing on the applications of resting-state fMRI and task-based fMRI in dysphagia, as well as their roles in evaluating the efficacy of various rehabilitation training methods for dysphagia.

Keywords functional magnetic resonance imaging; dysphagia; stroke; rehabilitation

0 引言

吞咽障碍是脑卒中后的常见并发症, 超过70%的脑卒中患者发生吞咽障碍^[1,2], 15%的卒中患者在治疗6个月之后仍存在重度吞咽困难^[3]。功能性磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)能够间接测量神经元活动, 是非侵入性、高分辨率的大脑功能检测工具^[4,5], 被广泛用于脑功能研究^[6]。将fMRI用于吞咽障碍研究, 不仅可以更好地了解卒中后吞咽障碍的发生机制, 还可以设计更有效的康复治疗措施改善患者预后^[7]。本文对近年来使用fMRI观察卒中后吞咽障碍患者的研究进行总结, 以期对fMRI在吞咽障碍的研究和临床实践中的应用提供未来的发展方向。

1 卒中后吞咽障碍的发生机制

吞咽动作的产生是在多个系统的协调作用下完成, 包括皮质及皮质下中枢、脑干、锥体外系、神经及肌肉骨骼等, 其中任何环节的损害都可能会导致吞咽障碍。根据脑卒中发生部位的不同, 主要将卒中后吞咽障碍分为以下几种机制:

1.1 皮质及皮质下损伤

吞咽皮质中枢主要是负责吞咽启动和控制口咽阶段, 并与皮质下中枢一同调节延髓吞咽中枢的吞咽模式^[8]。皮质损伤后会导致吞咽启动延迟或无法启动, 皮质下行纤维受损会引起吞咽时间延长, 进

一步导致主动吞咽启动困难^[9]。

1.2 脑干损伤

脑干中的吞咽中枢存在于延髓背侧区和腹侧区^[10]。脑干损伤会影响整个吞咽过程, 其中以咽期吞咽障碍为主^[11], 表现形式主要有环咽肌开放不全、喉上抬不足、误吸等, 其中环咽肌开放异常为脑干卒中特有的表现^[12]。

1.3 锥体外系损伤

锥体外系损伤会引起吞咽肌肉肌张力障碍, 致使吞咽动作缺乏协调性和灵活性^[13]。其中小脑与大脑皮质吞咽中枢、延髓中枢模式发生器存在直接或间接的解剖及功能联系, 现有研究已证实小脑在吞咽过程中发挥重要作用^[14], 也有研究报道小脑卒中后吞咽障碍的预后与小脑不同部位的病变有关^[15]。

2 fMRI在吞咽障碍中的应用

狭义fMRI是指基于血氧水平依赖性(blood oxygen level dependent, BOLD)对比的原理, 通过检测大脑BOLD信号的自发活动来间接反应神经细胞活动。大脑神经元活跃时, 需要更多的氧气和葡萄糖。因此, 流向活化区域的血液增加。fMRI可以通过非侵入性方式检测脑功能区血流量和血氧水平, 观察神经元的活动情况^[16]。

fMRI分为静息态fMRI和任务态fMRI两种模式。在进行fMRI成像时, 通过给患者设定特殊的工

作或预先设定外部刺激,获取其在工作状态下的激活图谱,并以此来揭示其在工作状态下的变化规律^[17]。静息状态下患者无需执行任务或接受刺激,因此适用性更广,且具有较高的时间空间分辨率。这两种模式密切相关,任务激活可以部分地由静息态脑活动来解释,但在病理条件下,静息态而非任务fMRI可能对功能改变更敏感^[18]。

2.1 基于静息态fMRI对卒中后吞咽障碍的研究

静息态fMRI主要从局部脑区活动和脑区间联系来观察脑功能,观察局部脑区活动的分析方法主要有局部一致性(regional homogeneity, ReHo)和低频振幅(amplitude of low-frequency fluctuation, ALFF)等;研究脑区间联系的分析方法包括功能连接、基于种子点的相关分析方法(seed-based correlation analysis, SBCA)、功能脑网络等。许多研究会结合不同的分析方式来观察卒中后吞咽障碍患者的脑功能活动。

ALFF是衡量局部大脑活动的有效方法,与局部神经活动的强度相关^[19]。ALFF值下降表示脑神经元自发活动的减弱,而ALFF值升高则反映脑功能存在一定代偿作用^[20]。脑卒中后吞咽障碍患者存在不同脑区、不同程度的ALFF值变化,比如右侧顶下小叶ALFF值降低^[21],左侧梗死患者的左侧中央前回、中央后回、岛叶、壳核的ALFF值降低,而右侧后扣带回、岛叶、视觉中枢、初级听皮质脑区的ALFF值明显增高^[22],以及急性脑梗患者的右侧小脑半球、小脑蚓部、左侧额上回和额下回、左侧尾状核、左侧豆状核ALFF值升高^[23]。结论中涉及到的变化区域并不一致,可能与发病部位及吞咽功能的恢复程度有关,且卒中后吞咽障碍患者的脑功能在恢复过程中存在不同程度的代偿。

ReHo也是用于研究局部脑功能活动的主要静息态功能磁共振成像指标^[24],可以反映大脑活动在时间序列上的一致性^[25]。ReHo值的降低表明神经元活动的一致性降低。卒中后吞咽障碍的患者左侧丘脑、左侧顶叶和右侧颞叶的ReHo值降低,且左侧顶叶和右侧颞叶的ReHo值与吞咽困难程度呈负相关^[26],提示ReHo值应用于吞咽障碍评估的可能性。

功能连接体现了大脑各脑区相互之间的关系^[27],功能连接分析可以用于判断不同脑区之间功能连接的强弱。卒中后吞咽相关的功能和解剖连接可能直接受损,导致急性期功能连接降低,反映相关功能的丧失。马静梅等^[21]发现卒中后抑郁(post stroke depression, PSD)患者大脑脑区之间的功能连接降低。Dai等^[28]则发现亚急性期的幕下卒中后吞咽障碍患者楔前叶、两侧中央前回、右侧辅助运动区皮质与延髓间的功能连接增强,这些区域与延髓的功能连接增加提示潜在的代偿机制。可以考虑将功能连接作为表征吞咽功能恢复的标志。

默认模式网络(default mode network, DMN)也被证明在广泛的脑疾病中受到影响^[29-31]。组成DMN的脑区通常在外向型任务中处于失活状态,而在静息状态下处于高激活状态^[32]。情感网络(affective network, AN)的功能连接受损见于具有厌恶情绪体验的障碍,如重度抑郁情绪^[33,34]和焦虑障碍^[35]。卒中后吞咽障碍的异常脑功能活动并不局限于运动网络,吞咽能力相关的内在功能连接也会发生显著变化。Li等^[36]人采用种子分析法分

析静息态网络的连接模式,发现卒中患者在DMN和AN的功能连接均降低。然而,DMN会涉及到一些情绪、自我心理表征等基本的大脑功能^[37],因此DMN功能连接的改变不一定是卒中特有的脑功能改变,这种改变可能与卒中患者的慢性疼痛或不适状态有关。

2.2 基于任务态fMRI对卒中后吞咽障碍的研究

在任务态fMRI中,观察患者吞咽过程中相关脑区的激活,可以关联到吞咽障碍的生理病理机制。Li等^[38]在任务态fMRI的研究中发现卒中后吞咽障碍的患者在吞咽唾液时表现出了较高的脑区激活程度,且对侧激活程度比患侧高,这可能表明卒中患者在急性期便开始对病灶附近神经区域的神经可塑性代偿性募集。然而,Paul等^[39]却发现卒中后吞咽障碍患者吞咽时整个吞咽网络的激活降低,而对侧的初级躯体感觉皮质的激活增加。两项研究的结果相反,这可能和吞咽障碍的患者是否处于急性期以及引起吞咽的液体有关。Humbert等^[40]曾在阿尔兹海默症患者吞咽的fMRI研究中证明,唾液比水能引起更高的BOLD反应。

以往有研究证明岛叶会参与吞咽动作的自主性计划^[41]。张婧等^[42]发现卒中后吞咽延迟的患者在自主吞咽过程中缺少岛叶的激活,且吞咽延迟的患者存在前扣带回的激活,而健康志愿者在吞咽时并不会出现这一区域的激活。这可能是由于吞咽障碍的患者往往在执行吞咽动作时需要更多地集中注意力,推测前扣带回的激活与自主执行动作有关,与吞咽动作本身没有特异性关系。Kern等^[41]的研究也支持这一观点。郭刚等^[43]在fMRI中观察到,PSD患者在进行吞咽动作时,患侧运动功能区和前运动功能区的激活减低,而对侧运动功能区和前运动功能区激活增加,说明这可能是卒中后吞咽障碍的一个主要代偿特点。

可以看出,不同的研究中选用的分析方式不同,纳入研究的患者损伤部位、损伤阶段不同,得出的结论也不完全一致。未来还需要大样本、多途径对比的fMRI研究来分析卒中后吞咽障碍的脑功能变化。此外,选用表征局部脑区活动的研究相对较多,而一些广泛应用于其他脑血管疾病中的脑网络分析方法比如独立成分分析(independent component analysis, ICA)^[44,45]、格兰杰因果分析(Granger causality analysis, GCA)^[46,47]等,却鲜见在卒中后吞咽障碍中有所应用。大脑是一个整体,卒中患者产生功能障碍往往不仅仅是由于单独脑区的损伤,而是因脑区损伤而造成整个功能网络的异常。因此,更多关于卒中后吞咽障碍的脑网络损伤相关研究还有待进行。

2.3 基于fMRI观察不同治疗对吞咽障碍的影响

卒中后吞咽障碍的治疗方法主要包括直接训练和间接训练。直接训练是指食物选择、摄食训练等;间接训练主要包括唇舌训练、冰刺激、吞咽方法等常规康复训练,针刺治疗等传统治疗以及神经肌肉电刺激、经颅磁刺激等神经刺激技术^[48];此外还有镜像疗法、运动想象等新技术逐渐发展。应用fMRI观察治疗前后的大脑功能变化,能够对治疗效果进行直接客观的评估,也可与其他评估方式结合起来,进一步深入对卒中后吞咽障碍恢复机制的了解。

2.3.1 常规康复训练 大脑的DMN在执行任务时会处于失活状态,因此在吞咽障碍患者中,吞咽时DMN连接水平降低被认为是吞咽功能良好的表现。研究表明,常规康复训练结合神经肌肉电刺激训练后,卒中后吞咽障碍患者的DMN下降,提示吞咽功能改善^[49]。该研究还发现半球卒中患者的功能改善与fMRI中楔前叶腹侧DMN降低有关;而脑干卒中患者的功能改善与fMRI中左侧感觉运动网络的功能脑连接降低有关。这提示,对于不同损伤部位的患者,吞咽治疗可以促进不同功能神经的可塑性,fMRI所表征出的功能连接改变可以作为进一步预后评估的指标。

2.3.2 无创性神经刺激技术 重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)是一种新型的大脑皮质调控手段,在治疗脑卒中后吞咽功能障碍方面疗效显著^[50]。为了明确rTMS治疗急性脑梗死后吞咽障碍的机制,焦等^[51]通过高频rTMS刺激卒中后吞咽障碍患者患侧大脑半球相应区域的头颅体表投影区,发现患者大脑双侧尾状核、豆状核和额上回的ALFF值较假刺激组增强,且与临床吞咽困难量表之间存在相关性;陈栩铤等^[52]则将高频rTMS应用于健侧大脑半球舌骨上肌群皮质对应区,同样也在fMRI检查中观察到患者治疗后吞咽相关脑区的激活范围明显增大。因此,不管是患侧大脑半球还是健侧大脑半球,应用高频rTMS刺激卒中后吞咽障碍都可以引起吞咽相关脑区的激活增强,改善患者的吞咽功能。

经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)是一种通过在大脑皮质表面直接施加微弱电流信号而起作用的无创性脑刺激技术,也被报道在吞咽障碍中发挥作用。Lu等^[53]通过fMRI观察tDCS联合中医感觉刺激治疗卒中后吞咽障碍患者的效果,结果显示联合治疗组的脑激活体积增大更明显。

目前,无创性神经刺激技术在卒中后吞咽障碍领域的应用越来越多,但刺激参数包括刺激部位、刺激强度、持续时间等问题尚未得出一致结论。在fMRI的观察下,应用或联合不同的刺激模式以达到最优治疗效果,最大程度地促进卒中后吞咽障碍患者的脑功能恢复,可能成为未来的研究方向。

2.3.3 传统康复技术 一些研究报道了针刺治疗在卒中后吞咽功能障碍患者中的应用^[54,55],发现针刺治疗能够激活吞咽障碍患者的皮质吞咽中枢相关脑区,加强吞咽皮质中枢的功能。刘初容等^[56]基于fMRI发现针刺舌根部穴可以激活假性延髓麻痹吞咽障碍患者的中央后回、额上回、额上回等多个吞咽相关脑功能区,且患侧的激活优于健侧,说明针刺可以促进患侧脑区代偿区域的可塑性。此外,连续28天的揸针埋针疗法也在fMRI中被证实对脑卒中后吞咽功能障碍产生疗效^[57]。但目前基于fMRI观察针刺作用的研究中主要以脑区激活为指标,而对吞咽神经网络的研究鲜见。

2.3.4 镜像疗法 基于镜像神经元(mirror neuron, MN)的动作观察疗法近年来被广泛应用于脑卒中后功能障碍恢复的研究^[58]。在静息态fMRI的观察下,Zeng等^[59]发现动作观察疗法可以显著降低卒中后吞咽障碍患者治疗前后与健康对照组的

mfALFF差值,主要分布在颞下回、距状裂及周围皮质、丘脑、额中回,其中颞下回区域mfALFF变化率与吞咽功能评分变化率之间存在显著相关性,这为动作观察疗法在吞咽障碍中的有效性提供了证据。

2.3.5 运动想象 运动想象是一种没有明显肌肉运动的特定运动行为的心理想象。神经反馈与运动想象的结合也被运用在吞咽运动的任务里。Kober等^[60]在一项健康人群的fMRI研究中发现,神经反馈训练中的运动想象也能够激活那些执行吞咽动作时被激活的脑区,包括双侧中央前后回、额下回、基底节、脑岛、辅助运动区和小脑。然而,这种训练方式还未见应用于卒中后吞咽障碍的患者,更多临床研究还有待深入。

3 总结与展望

综上所述,fMRI是研究卒中后吞咽障碍患者吞咽功能神经相关性的重要工具。该技术为吞咽功能背后的复杂神经机制提供了重要见解,并能够提高我们对吞咽障碍病理生理的理解。然而,我们还需要进一步的研究来解决该技术的局限性,并建立其在诊断和治疗吞咽障碍方面的临床效用。

目前该方向的研究仍存在以下问题:①关于fMRI应用于吞咽障碍的研究方案众多,不同方案的选用使得研究结果有一定差别。设法针对性地选择合适的方案,才能更好地开展研究。②任务态fMRI在操作过程中存在难度。由于误吸的风险、过度的头部运动和患者的体力问题,吞咽障碍的患者在执行吞咽任务时的完成度及结果准确度都难以保证。③一些可以互补的脑成像技术,比如脑电图、脑磁图、弥散、多张量成像等,可以与fMRI结合起来,进一步全面阐释吞咽障碍的治疗机制。

随着神经影像学技术的发展,我们期望能够进一步展开对卒中后吞咽障碍更深层次的研究,深入探索吞咽功能相关的脑区及脑网络功能,得到更为客观和全面的结论。并以此指导临床应用,为卒中后吞咽障碍的治疗提供理论和实验依据。

参考文献

- [1] 中国医师协会神经科学分会神经重症专家委员会, 上海卒中医学会, 重庆市卒中医学会. 脑卒中病情监测中国多学科专家共识[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(5): 317-326.
- [2] Martino R, Foley N, Bhogal S, et al. Dysphagia after stroke: incidence, diagnosis, and pulmonary complications[J]. Stroke, 2005, 36(12): 2756-2763.
- [3] Mann G, Hankey GJ, Cameron D. Swallowing function after stroke: prognosis and prognostic factors at 6 months[J]. Stroke, 1999, 30(4): 744-748.
- [4] Jing YH, Lin T, Li WQ, et al. Comparison of Activation Patterns in Mirror Neurons and the Swallowing Network During Action Observation and Execution: A Task-Based fMRI Study[J]. Front Neurosci, 2020, 14: 867.
- [5] Kwong KK, Belliveau JW, Chesler DA, et al. Dynamic magnetic resonance imaging of human brain activity during primary sensory stimulation[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 1992, 89(12): 5675-5679.
- [6] Ogawa S, Menon RS, Kim SG, et al. On the characteristics of functional magnetic resonance imaging of the brain[J]. Annu Rev Biophys Biomol Struct, 1998, 27: 447-474.
- [7] Malandraki GA, Johnson S, Robbins J. Functional MRI of swallowing: From neurophysiology to neuroplasticity[J]. Head & Neck,

2011, 33(S1): S14-S20.

[8] 张婧, 周筠, 赵性泉, 等. 人类吞咽皮质的功能定位[J]. 国际脑血管病杂志, 2006, 14(10): 774-777.

[9] 龙瑞菊, 石国凤, 赵金菊, 等. 脑卒中后吞咽障碍中西医结合治疗的研究进展[J]. 中国当代医药, 2022, 29(3): 25-29.

[10] 徐涵, 吴霜. 卒中后吞咽神经功能代偿与重塑的机制研究进展[J]. 中国康复, 2020, 35(4): 212-216.

[11] Han DS, Chang YC, Lu CH, et al. Comparison of disordered swallowing patterns in patients with recurrent cortical/subcortical stroke and first-time brainstem stroke[J]. *J Rehabil Med*, 2005, 37(3): 189-191.

[12] 席新丽, 杜丽洁. 脑干卒中后病人吞咽障碍特点分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(3): 535-537.

[13] 邓红琼, 李宁. 脑卒中后吞咽障碍的发生机制研究进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2014, 16(9): 1000-1001.

[14] Langguth B, Eichhammer P, Zowe M, et al. Modulating cerebello-thalamocortical pathways by neuronavigated cerebellar repetitive transcranial stimulation (rTMS) [J]. *Neurophysiol Clin*, 2008, 38(5): 289-295.

[15] Huang L, Wang Y, Sun J, et al. Incidence and Risk Factors for Dysphagia Following Cerebellar Stroke: a Retrospective Cohort Study[J]. *Cerebellum*, 2023. doi: 10.1007/s12311-023-01564-y. Epub ahead of print.

[16] Fusco R, Granata V, Pariante P, et al. Blood oxygenation level dependent magnetic resonance imaging and diffusion weighted MRI imaging for benign and malignant breast cancer discrimination[J]. *Magn Reson Imaging*, 2021, 75: 51-59.

[17] 朱原, 张虹. 应用fMRI探讨吞咽功能神经控制的研究概况[J]. 中华针灸电子杂志, 2021, 10(1): 18-21.

[18] Bettus G, Guedj E, Joyeux F, et al. Decreased basal fMRI functional connectivity in epileptogenic networks and contralateral compensatory mechanisms[J]. *Hum Brain Mapp*, 2009, 30(5): 1580-1591.

[19] Quan X, Hu S, Meng C, et al. Frequency-Specific Changes of Amplitude of Low-Frequency Fluctuations in Patients with Acute Basal Ganglia Ischemic Stroke[J]. *Neural Plast*, 2022, 2022: 4106131.

[20] Dong M, Li J, Shi X, et al. Altered baseline brain activity in experts measured by amplitude of low frequency fluctuations (ALFF): a resting state fMRI study using expertise model of acupuncturists[J]. *Front Hum Neurosci*, 2015, 9: 99.

[21] 马静梅, 刘虎, 曾明, 等. 脑卒中后吞咽障碍患者静息态功能磁共振皮层分析的低频振幅和功能连接变化[J]. 浙江医学, 2022, 44(18): 1951-1955.

[22] 龙耀斌, 伟雄, 黄雅琳, 等. 脑梗死后吞咽障碍患者脑功能成像与吞咽功能相关性研究[J]. 中国全科医学, 2019, 22(6): 726-730.

[23] 王芳, 马飞翔. 急性脑梗死吞咽功能障碍患者rTMS治疗后症状改善情况及相关机制研究[J]. 北华大学学报(自然科学版), 2023, 24(2): 200-205.

[24] Che K, Mao N, Li Y, et al. Altered Spontaneous Neural Activity in Peripartum Depression: A Resting-State Functional Magnetic Resonance Imaging Study[J]. *Front Psychol*, 2020, 11: 656.

[25] Zang Y, Jiang T, Lu Y, et al. Regional homogeneity approach to fMRI data analysis[J]. *Neuroimage*, 2004, 22(1): 394-400.

[26] Li L, Liu J, Liang F, et al. Altered Brain Function Activity in Patients With Dysphagia After Cerebral Infarction: A Resting-State Functional Magnetic Resonance Imaging Study[J]. *Front Neurol*, 2022, 13: 782732.

[27] McGregor HR, Gribble PL. Functional connectivity between somatosensory and motor brain areas predicts individual differences in motor learning by observing[J]. *J Neurophysiol*, 2017, 118(2): 1235-1243.

[28] Dai M, Qiao J, Wei X, et al. Increased cortical-medulla functional connectivity is correlated with swallowing in dysphagia patients with subacute infratentorial stroke[J]. *Neuroimage Clin*, 2022, 35: 103104.

[29] Zhang J, Chang Y. Alterations of static and dynamic functional network connectivity in acute ischemic brainstem stroke[J]. *Acta Radiol*, 2023, 64(4): 1623-1630.

[30] Wang Y, Wang C, Wei Y, et al. Abnormal functional connectivities patterns of multidomain cognitive impairments in pontine stroke patients [J]. *Hum Brain Mapp*, 2022, 43(15): 4676-4688.

[31] Li Y, Yu Z, Zhou X, et al. Aberrant interhemispheric functional reciprocities of the default mode network and motor network in subcortical

ischemic stroke patients with motor impairment: A longitudinal study[J]. *Front Neurol*, 2022, 13: 996621.

[32] Gusnard DA, Akbudak E, Shulman GL, et al. Medial prefrontal cortex and self-referential mental activity: relation to a default mode of brain function[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2001, 98(7): 4259-4264.

[33] Price JL, Drevets WC. Neurocircuitry of mood disorders[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2010, 35(1): 192-216.

[34] Drevets WC, Price JL, Furey ML. Brain structural and functional abnormalities in mood disorders: implications for neurocircuitry models of depression[J]. *Brain Struct Funct*, 2008, 213(1-2): 93-118.

[35] Etkin A, Schatzberg AF. Common abnormalities and disorder-specific compensation during implicit regulation of emotional processing in generalized anxiety and major depressive disorders[J]. *Am J Psychiatry*, 2011, 168(9): 968-978.

[36] Li S, Zhou M, Yu B, et al. Altered default mode and affective network connectivity in stroke patients with and without dysphagia[J]. *J Rehabil Med*, 2014, 46(2): 126-131.

[37] Buckner RL, Andrews-Hanna JR, Schacter DL. The brain's default network: anatomy, function, and relevance to disease[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2008, 1124: 1-38.

[38] Li S, Luo C, Yu B, et al. Functional magnetic resonance imaging study on dysphagia after unilateral hemispheric stroke: a preliminary study [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2009, 80(12): 1320-1329.

[39] Mihai PG, Otto M, Domin M, et al. Brain imaging correlates of recovered swallowing after dysphagic stroke: a fMRI and DWI study[J]. *Neuroimage Clin*, 2016, 12: 1013-1021.

[40] Humbert IA, McLaren DG, Kosmatka K, et al. Early deficits in cortical control of swallowing in Alzheimer's disease[J]. *J Alzheimers Dis*, 2010, 19(4): 1185-1197.

[41] Kern M, Birn R, Jaradeh S, et al. Swallow-related cerebral cortical activity maps are not specific to deglutition[J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2001, 280(4): G531-G538.

[42] 张婧, 魏娜, 张亚清, 等. 卒中后吞咽延迟患者与健康志愿者吞咽任务相关功能磁共振的对比研究[J]. 中国卒中杂志, 2007, 2(3): 209-213.

[43] 郭刚, 郭艳吉, 崔树兰, 等. 正常成人与伴吞咽障碍的急性脑梗死患者吞咽相关脑功能区激活机制的血氧水平依赖功能磁共振研究[J]. 重庆医科大学学报, 2022, 47(7): 802-810.

[44] Zhou F, Tan C, Song C, et al. Abnormal intra- and inter-network functional connectivity of brain networks in early-onset Parkinson's disease and late-onset Parkinson's disease[J]. *Front Aging Neurosci*, 2023, 15: 1132723.

[45] Deming P, Cook CJ, Meyerand ME, et al. Impaired salience network switching in psychopathy[J]. *Behav Brain Res*, 2023, 452: 114570.

[46] Wu JJ, Zheng MX, Hua XY, et al. Altered effective connectivity in the emotional network induced by immersive virtual reality rehabilitation for post-stroke depression[J]. *Front Hum Neurosci*, 2022, 16: 974393.

[47] Shen YT, Li JY, Yuan YS, et al. Disrupted amplitude of low-frequency fluctuations and causal connectivity in Parkinson's disease with apathy[J]. *Neurosci Lett*, 2018, 683: 75-81.

[48] 房芳芳, 王孝文, 鞠学红. 脑卒中后吞咽障碍的发生机制及康复治疗研究进展[J]. 山东医药, 2019, 59(31): 103-106.

[49] Huang YC, Hsu TW, Leong CP, et al. Clinical Effects and Differences in Neural Function Connectivity Revealed by MRI in Subacute Hemispheric and Brainstem Infarction Patients With Dysphagia After Swallowing Therapy[J]. *Front Neurosci*, 2018, 12: 488.

[50] 邹梦瑶, 王俊华, 郑婷婷, 等. 重复经颅磁刺激作用于脑卒中后环咽肌失迟缓症的临床研究与进展[J]. 神经损伤与功能重建, 2023, 18(12): 779-781, 785.

[51] 焦勇钢, 戴颖仪, 胡芳芳, 等. 重复经颅磁刺激对急性脑梗死后吞咽障碍的影响及其功能磁共振成像变化的关系[J]. 实用医学杂志, 2020, 36(3): 385-389, 394.

[52] 陈翎铤, 顾旭东, 姚云海, 等. 单侧高频重复经颅磁刺激对脑卒中吞咽障碍及功能性磁共振成像的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2021, 43(12): 1105-1109.

[53] Lu Y, Zhou W, Lin Y, et al. The effects of traditional Chinese medicine sensory stimulation combined with transcranial direct current stimulation on deglutition and related complications in stroke patients with

尿病患病率均显著高于对照组,Alb显著低于对照组,说明高血压、糖尿病、高脂血症、低蛋白血症是诱发急性LAA型脑梗死的重要危险因素,这与其他研究结果一致。本研究还显示中重度亚组患者的WBC、Hcy、Fib、FAR水平均显著高于轻度亚组,预后不良亚组患者的WBC、Hcy、NIHSS评分>7分、Fib、FAR水平均显著高于预后良好亚组;高水平WBC、Hcy、FAR为急性LAA型脑梗死神经功能缺损严重程度的独立危险因素,高水平Fib、FAR为急性LAA型脑梗死预后不良的独立危险因素;这与Zheng等^[8]、徐恩君等^[9]的研究结果一致。FAR作为新型炎症指标,比单独Fib及Alb更敏感的提示炎症反应,参与脑梗死发生发展过程,反映脑梗死的严重程度和预后。Fib及Alb参与脑梗死发生发展的机制可能为:①Fib的末端与血小板上的黏附受体整合素 α IIb β 3高度结合,并作为活化GPIIb/IIIa血小板受体的配体,参与了早期止血过程。Fib可加强全身或局部血管炎症反应,增加血管内皮损伤,促使皮下聚合和氧化低密度脂蛋白,促使血管平滑肌细胞向内皮下迁移和增殖,最终导致动脉粥样硬化斑块形成。Fib还是急性时相反应蛋白之一,在损伤和炎症反应时上调,随后其在血液中的浓度可高达10倍;随着血浆Fib水平升高,血液黏度和外周血阻力增加,导致血氧运输紊乱、血流缓慢、红细胞聚集,从而增加血栓形成的风险。②Alb可抑制血管细胞粘附分子-1的表达,增加氧自由基的清除,从而降低炎症反应和内皮细胞凋亡。Alb也可通过促进前列环素的表达和抑制血栓素合成酶的活性来抑制血小板的激活和聚集。Alb结合二十烷类和一氧化氮可能有助于调节血管张力和抑制血小板聚集。本研究还显示高Hcy与神经功能缺损程度及不良预后相关,与Anniwaer等^[10]、Feng等^[11]研究结果一致。

本研究显示FAR预测急性LAA型脑梗死患者预后不良的AUC为0.975,最佳截断值为107.33,灵敏度和特异度分别为98.10%、88.80%,Fib的AUC为0.988,最佳截断值为4195 mg/L,灵敏度和特异度分别为96.20%、95.10%,说明Fib、FAR在预测急性LAA型脑梗死患者短期预后情况均具有较高的效能。

综上所述,FAR水平不仅与急性LAA型脑梗死患者神经功能缺损程度相关,而且对短期预后具有预测价值。FAR简便易得,临床上可早期检测,且针对脑梗死高危人群亦需监测,当FAR异常升高时,可降纤治疗及改善营养状态,这可能可以预防脑梗死发生、降低神经功能缺损程度及改善预后。

参考文献

- [1] 《中国脑卒中防治报告2020》编写组,王陇德,彭斌,张鸿祺,等.《中国脑卒中防治报告2020》概要[J].中国脑血管病杂志,2022,19:136-144.
- [2] Cerit L. Fibrinogen and atherosclerosis[J]. Arq Bras Cardiol, 2017, 108: 189-190.
- [3] Perisanidis C, Psyri A, Cohen EE, et al. Prognostic role of pretreatment plasma fibrinogen in patients with solid tumors: a systematic review and meta-analysis[J]. Cancer Treat Rev, 2015, 41: 960-970.
- [4] Kayapinar O, Ozde C, Kaya A. Relationship between the reciprocal change in inflammation related biomarkers(fibrinogen-to-albumin and hsCRP-to-albumin ratios) and the presence and severity of coronary slow flow[J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2019, 25: 1076029619835383.
- [5] Cao X, Cui J, Yu T, et al. Fibrinogen/albumin ratio index is an independent prognosis predictor of recurrence-free survival in patients after surgical resection of gastrointestinal stromal tumors[J]. Front Oncol, 2020, 10: 1459.
- [6] Erdoğan G, Arslan U, Yenercag M, et al. Relationship between the fibrinogen-to-albumin ratio and SYNTAX score in patients with non-st-elevation myocardial infarction[J]. Rev Invest Clin, 2021, 73: 182-189.
- [7] Celebi S, Ozcan Celebi O, Berkalp B, et al. The association between the fibrinogen-to-albumin ratio and coronary artery disease severity in patients with stable coronary artery disease[J]. Coron Artery Dis, 2020, 31: 512-517.
- [8] Zheng L, Wang Z, Liu J, et al. Association between admission blood fibrinogen-to-albumin ratio and clinical outcomes after acute lacunar stroke[J]. Biomark Med, 2021, 15: 87-96.
- [9] 徐恩君,陈秋莉,周龙荣,等.纤维蛋白原/白蛋白比值与脑梗死严重程度相关性分析[J].临床军医杂志,2020,48:1444-1445,1447.
- [10] Anniwaer J, Liu MZ, Xue KD, et al. Homocysteine might increase the risk of recurrence in patients presenting with primary cerebral infarction[J]. Int J Neurosci, 2019, 129: 654-659.
- [11] Feng Y, Kang K, Xue Q, et al. Value of plasma homocysteine to predict stroke, cardiovascular diseases, and new-onset hypertension: a retrospective cohort study[J]. Medicine(Baltimore), 2020, 99: e21541.

(本文编辑:雷琪)

(上接第357页)

- dysphagia: a randomized trial[J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(6): 6597-6605.
- [54] 姚路路,梁伟,杜鑫,等.针灸治疗对脑卒中患者吞咽障碍远期预后的影响[J].神经损伤与功能重建,2022,17(12):705-709,729.
- [55] 王玥娇.针灸治疗脑梗死恢复期吞咽障碍的临床研究[D].广西中医药大学,2016.
- [56] 刘初容,张新斐,莫昊风,等.针刺舌根部穴对假性延髓麻痹吞咽障碍患者脑区fMRI的影响[J].中医药导报,2019,25(6):112-115.
- [57] 郑雅思,杨婷,章晓峰,等.揅针对脑卒中后吞咽功能障碍的改善作用及对功能性磁共振成像的影响[J].中国现代医生,2022,60(16):

93-96.

- [58] 李宁宁,勾丽洁,王凯旋.镜像神经元系统的基础研究与临床应用现状[J].中国康复医学杂志,2019,34(2):243-247.
- [59] Zeng M, Wang Z, Chen X, et al. The Effect of Swallowing Action Observation Therapy on Resting fMRI in Stroke Patients with Dysphagia[J]. Neural Plast, 2023, 2023: 2382980.
- [60] Kober SE, Grössinger D, Wood G. Effects of Motor Imagery and Visual Neurofeedback on Activation in the Swallowing Network: A Real-Time fMRI Study. Dysphagia, 2019, 34(6): 879-895.

(本文编辑:唐颖馨)