

辅助检查与治疗专题

在疾病的诊断和治疗过程中,离不开辅助检查与治疗。传统的辅助检查包括化验检查、超声检查、影像检查、内窥镜检查、电生理检查、量表评分等。随着医疗科技的进步,逐渐出现多种新型辅助检查与治疗方式,或者是原有辅助检查方式的升级。本期专题特推荐5篇研究论文,分别对静息态功能磁共振、神经电生理监测、重复经颅磁刺激、经颅多普勒超声、神经精神量表等辅助检查与治疗方式进行讨论。

持续性姿势-感知性头晕患者的比率低频振幅
功能磁共振研究

李康之,司丽红,凌霞,申博,杨旭

摘要 目的:应用比率低频振幅(fALFF)探讨持续性姿势-感知性头晕(PPPD)患者静息态脑自发活动的改变。**方法:**纳入12例PPPD患者,所有患者均进行详细的病史采集,进行外周前庭功能检查排除外周前庭病变,进行常规头颅MRI检查排除局灶性病变及其他神经科疾病;进行内科检查排除其他与慢性头晕相关的内科疾病。对确诊的PPPD患者进一步进行fMRI检查,计算fALFF,探讨PPPD患者静息态脑自发功能活动的改变。**结果:**与健康受试者相比,PPPD患者右侧楔叶($X=15, Y=-69, Z=6, k=82, P<0.001$, FWE校正)fALFF值显著降低。进一步的相关分析表明,楔叶fALFF与DHI($r=-0.67, P=0.02$)、DHI-F($r=-0.71, P=0.01$)呈负相关。**结论:**PPPD患者楔叶功能活动紊乱,可能与患者的持续性头晕不稳及复杂视觉刺激导致症状加重有关。

关键词 持续性姿势-感知性头晕;静息态功能核磁;比率低频振幅;楔叶

中图分类号 R741;R741.02;R743 文献标识码 A DOI 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20190558

本文引用格式:李康之,司丽红,凌霞,等.持续性姿势-感知性头晕患者的比率低频振幅功能磁共振研究[J].神经损伤与功能重建,2020,15(6):311-314.

作者单位

北京大学航天临
床医学院

北京 100049

基金项目

航天中心医院科
研基金项目(No.
YN201912)

收稿日期

2019-12-16

通讯作者

杨旭

xuyanghangtian

@163.com

Fractional Amplitude of Low-Frequency Fluctuation in Resting-State Functional MRI in Patients with Persistent Postural-Perceptual Dizziness LI Kang-zhi, SI Li-hong, LING Xia, SHEN Bo YANG Xu. Peking University Aerospace School of Clinical Medicine, Beijing 100049, China

Abstract Objective: To analyze the changes in spontaneous brain activity in persistent postural-perceptual dizziness (PPPD) patients during resting state by using the fractional amplitude of low frequency fluctuation (fALFF). **Methods:** Twelve PPPD patients were enrolled and assigned to the PPPD group. Patients were tested to exclude peripheral vestibular lesions, focal lesions, other neurological diseases, and other diseases associated with chronic dizziness. At the same time, 12 age- and gender-matched healthy subjects were recruited as the control group. A detailed medical history was collected from all subjects. Functional MRI (fMRI) was conducted and the fALFF calculated to explore the changes in spontaneous functional brain activity in resting state PPPD patients. **Results:** Compared with that of healthy subjects, the fALFF value in the right cuneus was significantly lower in PPPD patients ($X=15, Y=-69, Z=6, k=82, P<0.001$, FWE corrected). Further correlation analysis revealed that the changes of fALFF were negatively correlated with DHI ($r=-0.67, P=0.02$) and DHI-F ($r=-0.71, P=0.01$) scores. **Conclusion:** In patients with PPPD, the spontaneous functional activity of the cuneus was disordered, which may lead to persistent dizziness and instability and the worsening of symptoms from complex visual stimuli.

Key words persistent postural-perceptual dizziness; resting state functional magnetic resonance imaging; fractional ALFF; cuneus

持续性姿势-感知性头晕(persistent postural-perceptual dizziness, PPPD)是一种慢性功能性前庭疾病,临床症状表现为持续

性头晕和(或)或不稳,持续时间超过3个月,直立体位、主动/被动运动、暴露于复杂视觉环境时症状可加重^[1]。

在既往研究中,研究人员多采用任务态功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)技术,通过给予任务刺激,比较PPPD患者与健康受试者对于任务刺激反应的差异以寻找PPPD潜在的责任病灶^[2,3]。任务态fMRI更多地反映对某一特定任务的反应,研究结果受任务刺激选择的影响较大,可能是导致既往研究异质性较大的原因之一。

近年来,基于静息态fMRI的发展为我们寻找PPPD潜在的责任病灶提供了另一种方式。比率低振幅(fractional ALFF, fALFF)能有效降低心室系统和大血管中非特异性生理噪声的干扰^[4],从能量角度反映各个体素静息状态下自发活动水平的高低,间接反映局部神经元活动的强弱,fALFF值越高,自发功能活动越强。在此背景下,本研究拟采用静息态fMRI的方法,对无明确外周前庭病史及外周前庭病变的PPPD患者进行静息态成像,计算fALFF,探讨原发性PPPD患者脑自发功能活动的改变,借以阐释PPPD的发病机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究共纳入2018年1月至2018年8月诊治的12例PPPD患者。PPPD诊断参照Bárány学会2017版诊断标准。所有患者均进行详细的病史采集,进行眼震电图(Videonystagmograph, VNG)、双温试验、头脉冲试验(head impulsive test, HIT)、前庭诱发肌电位(vestibular evoked myogenic potentials, VEMPs)检查排除外周前庭功能受损;进行常规头颅MRI排除严重的神经科疾病;进行血压、心功能、甲状腺功能、免疫检查、下肢肌电图等排除其他内科疾病。纳入的确诊的PPPD患者同时进行前庭症状主观量表(subjective vestibular disability score, SVDS)、临床前庭评分(clinical vestibular score, CVS)、头晕残障量表(Dizziness Handicap Inventory, DHI)评分。所有受试者均为自愿参加本研究,并签署知情同意书。本项研究得到北京大学航天临床医学院伦理委员会的批准。

1.2 方法

1.2.1 fMRI 参数 采用在3.0-Tesla MR扫描仪(SIEMENS MAGNETOM Skyra syngo MR D13),使用32通道头颈联合线圈进行数据采集。静息态fMRI功能成像应用EPI序列,TR=2000 ms,TE=30 ms,Voxel size= 3.0×3.0×3.0 mm³,共采集200帧,扫描时间为6分48秒。解剖图像采用3D梯度回波T₁WI序列采集矢状

面图像,共192层,TR=1900 ms,TE=2.43 ms,Voxel size= 1.0×1.0×1.0 mm³。

1.2.2 数据处理 采用MATLAB2013平台,使用DPARSFA软件对fMRI数据进行数据处理^[5]。

1.2.3 数据预处理 ①数据转换:将DCOM格式的原始数据转换为SPM12可处理的NIFTI格式;②删除前10帧数据:由于T₁驰豫不完全且受试者需适应环境;③时间校正:参考层选择第35层;④头动校正:去除头部三维平移超过2 mm和(或)三维旋转超过1°的数据;⑤空间配准:将不同被试的本地空间数据配准到蒙特利尔神经学研究所标准人脑模板空间,重采样率为3×3×3 mm³,配准方式选择DARTEL;⑥空间平滑:采用8×8×8 mm³半高全宽高斯平滑核进行空间平滑;⑦回归干扰信号:采用线性回归模型去除BOLD信号中的干扰信号,包括线性漂移、24个头动参数信号、白质信号、脑脊液信号。

1.2.4 fALFF 计算 在数据预处理基础上,在0.01-0.1 Hz频段,首先使用快速傅里叶变换算法将时域信号转化到频域得到功率谱,功率谱的平均平方根为ALFF;再将ALFF在全频段(0-0.25 Hz)进行标准化即为fALFF。将fALFF进行Fisher’s z变换,以提高数据的正态性以及进行组间比较。

1.3 统计学处理

运用SPM12软件,进行基于一般线性模型的双样本t检验比较两组的差异。将年龄、性别作为协变量进行回归,消除混杂因素的影响。两组差异的比较均在团块水平, $P<0.05$ 有统计学差异;多重比较校正方式采用FWE校正。进一步将PPPD患者存在异常的脑区将其定义为MASK,应用REST软件提取相应的指标值,与临床基线资料进行皮尔逊相关分析, $P<0.05$ 有统计学差异,探讨局部脑功能改变与临床表现特征的相关性。

2 结果

共纳入12例PPPD患者,男8例,女4例;SVDS评分(9.09±4.93)分;CVS评分(4.58±2.84)分;DHI评分(53.92±8.87)分,DHI-P(15.50±3.09)分,DHI-E(16.17±5.62)分,DHI-F(22.17±4.22)分。

与健康受试者相比,PPPD患者右侧楔叶(X=15, Y=-69, Z=6, k=82, $P<0.001$, FWE校正)fALFF值显著降低,见图1。进一步的相关分析表明,楔叶fALFF与DHI($r=-0.67$, $P=0.02$)、DHI-F($r=-0.71$, $P=0.01$)呈负相关,见图2。

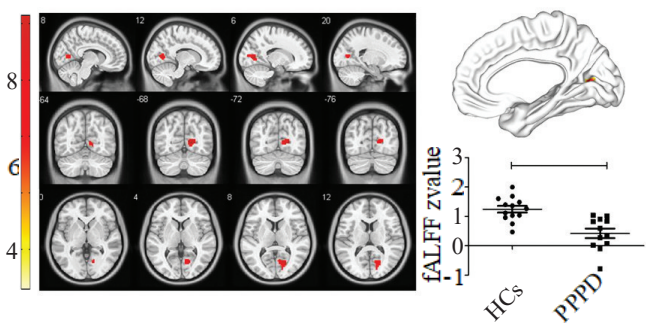


图1 PPPD患者右侧楔叶fALFF显著降低

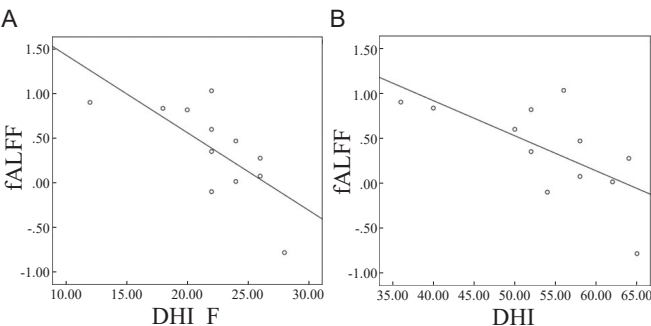


图2 PPPD患者fALFF与DHI-F评分(A)和DHI评分(B)呈负相关

3 讨论

fALFF反映局部神经元活动的强弱,fALFF值越高,自发功能活动越强。本研究发现,PPPD患者右侧楔叶fALFF显著降低,表明PPPD患者楔叶局部功能活动强度减弱。

在本研究中,fALFF异常的楔叶位于距状回,属于视觉皮质,参与视空间信息的处理^[6,7]。PPPD患者楔叶局部功能活动减弱,可能会导致PPPD患者对于视空间信息处理异常,可能与复杂视觉刺激导致PPPD患者症状加重有关。视觉刺激及复杂视觉环境导致头晕、不稳症状加重是PPPD的特征性表现,也是其与其他疾病鉴别诊断的要点^[8]。在本研究中,所有患者(12/12)暴露于视觉刺激或复杂视觉环境均可导致头晕、不稳症状加重,推测PPPD患者视觉皮层对于视觉信息的处理异常。PPPD患者楔叶局部活动减弱,并且这种状态持续存在,导致患者对于视空间信息的处理能力减弱。而当患者接受视觉刺激或者复杂视觉环境时,复杂视觉信息的传入加剧了视觉与前庭信息的整合障碍,导致头晕、不稳的症状加重。

本研究中,相关分析进一步证实了功能核磁改变与PPPD患者临床症状的相关性。DHI评分^[9]由DHI-P、DHI-P、DHI-F共3部分组成,分别对头晕、不稳等症状所致的躯体、情绪、功能的影响进行评估^[11]。在临床实践中,PPPD患者的临床检查多为正常,常难有

阳性发现,与主观症状不匹配。在本研究中,PPPD患者DHI评分(53.92 ± 8.87)分,为中度异常,表明PPPD患者的主观症状较重;在本研究中,通过相关分析发现,PPPD患者fALFF改变与DHI、DHI-F评分呈负相关,表明患者的楔叶功能活动强度越低,患者的主观症状越重。

在本研究中,为了排除继发病变(尤其外周前庭病变)对于中枢功能活动的干扰,所纳入的患者均排除了外周前庭病变。在本研究中,PPPD患者并未发现其他前庭皮质、视觉皮质自发功能活动的改变,与既往研究不同^[10-13]。既往对PPPD的功能成像研究纳入的受试者多伴有外周前庭病变,或者触发因素为外周前庭病变。外周前庭病变后脑功能活动、脑结构会发生相应的适应性改变及代偿,如大脑会通过感觉替代的方式增强视觉皮质的活动以弥补前庭觉的减退,视觉在维持平衡中的比重增加。既往研究多发现PPPD患者前庭皮质功能活动减低,视觉皮质功能活动增强,多种感觉的整合更多地依赖于视觉,这种改变与外周前庭病变后前庭代偿引起的脑功能改变相似。其研究结果中前庭皮质、视觉皮质功能活动的改变为PPPD的原发性改变还是外周前庭病变的继发性改变难以界定。本研究在排除外周前庭病变的混杂因素后并未发现其他前庭皮质的功能异常,PPPD患者的自发脑功能的改变仅为楔叶局部功能降低所致的视觉-前庭觉整合障碍,由此推测伴有外周前庭病变病史的PPPD患者与不伴有外周前庭病变病史的PPPD患者的脑功能改变可能不同,可能具有不同的发病机制。

综上所述,PPPD患者楔叶功能活动紊乱,可能与患者的持续性头晕不稳及复杂视觉刺激导致症状加重有关。本研究首次通过fALFF的方法探讨PPPD患者静息态自发功能活动的改变,首次揭示了PPPD患者楔叶自发功活动异常,对于理解患者的视觉性头晕症状具有重要意义。

参考文献

[1] Bisdorff AR, Staab JP, Newman-Toker DE. Overview of the International Classification of Vestibular Disorders[J]. Neurol Clin, 2015, 33: 541-550.
[2] Indovina I, Riccelli R, Chiarella G, et al. Role of the Insula and Vestibular System in Patients with Chronic Subjective Dizziness: An fMRI Study Using Sound-Evoked Vestibular Stimulation[J]. Front Behav Neurosci, 2015, 9: 334.
[3] Riccelli R, Passamonti L, Toschi N, et al. Altered Insular and Occipital Responses to Simulated Vertical Self-Motion in Patients with Persistent Postural-Perceptual Dizziness[J]. Front Neurol, 2017, 8: 529.
[4] Zou QH, Zhu CZ, Yang Y, et al. An improved approach to detection of amplitude of low-frequency fluctuation (ALFF) for resting-state fMRI:

fractional ALFF[J]. J Neurosci Methods, 2008, 172: 137-141.

[5] Chao-Gan Y, Yu-Feng Z. DPARSF: A MATLAB Toolbox for "Pipeline" Data Analysis of Resting-State fMRI[J]. Front Syst Neurosci, 2010, 4: 13.

[6] Waberski TD, Gobbele R, Lamberty K, et al. Timing of visuo-spatial information processing: electrical source imaging related to line bisection judgements[J]. Neuropsychologia, 2008, 46: 1201-1210.

[7] Fortin A, Ptito A, Faubert J, et al. Cortical areas mediating stereopsis in the human brain: a PET study[J]. Neuroreport, 2002, 13: 895-898.

[8] Staab JP, Eckhardt-Henn A, Horii A, et al. Diagnostic criteria for persistent postural-perceptual dizziness (PPPD): Consensus document of the committee for the Classification of Vestibular Disorders of the Barany Society[J]. J Vestib Res, 2017, 27: 191-208.

[9] Jacobson GP, Newman CW. The development of the Dizziness Handicap Inventory[J]. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 1990, 116:

424-427.

[10] Van Ombergen A, Heine L, Jillings S, et al. Altered functional brain connectivity in patients with visually induced dizziness[J]. Neuroimage Clin, 2017, 14: 538-545.

[11] Indovina I, Riccelli R, Chiarella G, et al. Role of the Insula and Vestibular System in Patients with Chronic Subjective Dizziness: An fMRI Study Using Sound-Evoked Vestibular Stimulation[J]. Front Behav Neurosci, 2015, 9: 334.

[12] Lee JO, Lee ES, Kim JS, et al. Altered brain function in persistent postural perceptual dizziness: A study on resting state functional connectivity[J]. Hum Brain Mapp, 2018, 39: 3340-3353.

[13] Riccelli R, Passamonti L, Toschi N, et al. Altered Insular and Occipital Responses to Simulated Vertical Self-Motion in Patients with Persistent Postural-Perceptual Dizziness[J]. Front Neurol, 2017, 8: 529.

(本文编辑:唐颖馨)

·消息·



《神经损伤与功能重建》杂志诚聘审稿专家

《神经损伤与功能重建》杂志是经中华人民共和国新闻出版总署批准,由中华人民共和国教育部主管,华中科技大学同济医学院主办的国家级神经科学专业学术性期刊(月刊),ISSN 1001-117X,CN 42-1759/R,每月25日出版。为中国学术期刊综合评价数据库统计源期刊、中国科技论文统计源期刊、中国科技核心期刊。

本刊同时被中国知网、万方数据、重庆维普、中国生物医学文献、超星集团等数据库收录,2011年正式在“中国知网”进行优先数字出版,2013年正式启用网络投稿系统,2019年正式成为国家科技学术期刊开放平台期刊,2020年开始正式成为中国知网网络首发期刊。从2008年起,本刊即与国际知名杂志《Glia》(IF:5.0)合作,开辟“Glia优秀研究论文”专栏,合作至今。随着杂志知名度和影响因子的不断上升,稿件量增加迅速。为提高审稿速度,缩短稿件刊用周期,进一步完善审稿机制,现诚邀相关领域专家担任本刊审稿人。

审稿专家具备的条件:

- (1)作风正派,学风严谨,热心审稿工作。

- (2)具有副高及以上职称;或有博士学位并具有中级及以上职称;或国内外博士后研究人员。
- (3)从事神经内科、神经外科、精神科、康复科、骨科、影像科、眼科、麻醉科及基础医学等某一领域的研究,并发表一定数量的相关研究论文;发表过SCI论文或拥有科研基金项目者优先。
- (4)有科研工作经历或较丰富的临床工作经验。
- (5)有较高的英文水平和文字处理能力,系统掌握统计学知识。

成为我刊审稿专家后,您将收到确认邮件和聘书;每篇审稿都将获得报酬;您推荐的稿件有机会获得优先录用;优秀的审稿人将成为我刊下一届编委的候选人。

具备以上基本条件并愿意承担《神经损伤与功能重建》审稿工作的专家,我们热情地欢迎您将自己的简历以附件形式发送到sjssgncj@foxmail.com。

期待您的加入!

《神经损伤与功能重建》编辑部