

持续性姿势-感知性头晕患者脑功能网络度中心度研究

李康之, 司丽红, 凌霞, 申博, 杨旭

摘要 目的:应用基于体素的度中心度(DC)方法,探讨持续性姿势-感知性头晕(PPPD)患者脑功能网络的变化。方法:纳入PPPD患者12例及健康受试者12例,均进行静息态功能核磁共振(fMRI),采用基于体素的DC方法分析fMRI数据,比较PPPD患者与健康受试者的差异。进一步进行相关分析,探讨DC改变与PPPD患者临床特征的相关性。**结果:**与健康受试者相比,PPPD患者右侧楔叶、楔前叶($X=12, Y=-84, Z=21, k=126, P=0.011, FWE$ 校正)DC值显著降低。DC值与DHI($r=-0.677, P=0.016$)、DHI-F($r=-0.581, P=0.048$)、DHI-E($r=-0.690, P=0.013$)均呈负相关。**结论:**PPPD患者楔叶、楔前叶网络节点属性减弱,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;度中心度;楔叶;楔前叶

中图分类号 R741;R741.04 文献标识码 A DOI 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20190588

本文引用格式:李康之, 司丽红, 凌霞, 等. 持续性姿势-感知性头晕患者脑功能网络度中心度研究[J]. 神经损伤与功能重建, 2020, 15(7): 377-379.

Degree Centrality Analysis of Brain Functional Network in Patients with Persistent Postural-Perceptual Dizziness LI Kang-zhi, SI Li-hong, LING Xia, SHEN Bo, YANG Xu. *Peking University Aerospace School of College Medicine, Beijing 100049, China*

Abstract Objective: To analyze the changes in the brain functional network of persistent postural-perceptual dizziness (PPPD) patients using degree centrality (DC) analysis. **Methods:** Total 12 PPPD patients and 12 healthy subjects were enrolled for this study and were performed resting-state fMRI scans. The fMRI data were analyzed using a voxel-based DC method, and the differences between PPPD patients and healthy subjects were compared. Further correlation analysis was conducted to investigate the correlation between the DC changes and clinical features in PPPD patients. **Results:** Compared with that of healthy subjects, the DC value in the right cuneus and precuneus of PPPD patients was significantly lower ($X=12, Y=-84, Z=21, k=126, P=0.011, FWE$ corrected). Correlation analysis revealed that the DC value was negatively correlated with DHI ($r=-0.677, P=0.016$), DHI-F ($r=-0.581, P=0.048$), and DHI-E ($r=-0.690, P=0.013$) scores. **Conclusion:** In patients with PPPD, the network hub properties of the cuneus and precuneus are weakened, and this may be related to the patient's persistent dizziness and instability and worsening symptoms due to complex visual stimulation.

Key words persistent postural-perceptual dizziness; resting state functional magnetic resonance imaging; degree centrality; cuneus; precuneus

持续性姿势-感知性头晕(persistent postural-perceptual dizziness, PPPD)临床表现为持续性非旋转性头晕和/或不稳,是慢性前庭综合征最常见的病因,给患者带来极大的痛苦。在临床实践中,视觉刺激及复杂视觉环境导致患者头晕、不稳症状加重是PPPD患者的特征性表现,因此推测PPPD患者的视觉与前庭觉的整合可能存在异常。研究表明,脑功能网络是视觉与前庭觉整合的基础,对于PPPD患者脑网络功能的分析有助于探讨PPPD患者多感觉整合异常的机制。

既往对于PPPD的静息态脑网络分析多为基于种子点或解剖模板的功能连接,受先验知识以及模板异质性的影响较大,这可能

是导致不同研究间研究结果异质性较大的原因之一。相比之下,度中心度(degree centrality, DC)是描述功能网络节点重要性的度量指标,可以在无需选择任何种子点区域的情况下确定皮质及皮质下的功能节点,并且可以避免源自不同解剖模板的异质性,具有简单、直接、稳健的优点^[1]。而且,对既往研究纳入的受试者进一步分析发现,各研究纳入的受试者多为外周前庭病变后的慢性头晕患者。事实上,外周前庭病变患者的脑功能、脑结构会发生相应的改变^[2-4],这导致在PPPD的相关研究结果中,难以界定PPPD患者的脑功能改变为外周前庭病变的继发性改变还是PPPD的原发性改变。在此背景下,本研究拟采用静息态功能核磁共振

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

2019-05-13

通讯作者

杨旭

xuyanghangtian

@163.com

(functional magnetic resonance imaging, fMRI)的方法,对无明确外周前庭疾病史及外周前庭病变的PPPD患者进行fMRI检测,计算DC值,探讨PPPD患者脑网络属性的改变,借以探讨PPPD患者视觉与前庭觉的整合异常。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入2018年1月至2018年8月于我院就诊的PPPD患者12例为PPPD组,均符合Bárány学会2017版PPPD诊断标准,均无外周前庭病变、局灶性神经系统病变及其他与慢性头晕相关的内科系统病变,男8例,女4例;年龄32~62岁,平均(44.25±10.73)岁;均为右利手;病史时长中位数为10月,四分位数间距114月;平均前庭症状主观量表(subjective vestibular disability score, SVDS)(9.09±4.93)分;平均临床前庭评分(clinical vestibular score, CVS)(4.58±2.84)分;平均头晕残障量表(dizziness handicap inventory, DHI)(53.92±8.87)分,其中,平均DHI躯体评分(dizziness handicap inventory-physical, DHI-P)(15.50±3.09)分,平均DHI情绪评分(dizziness handicap inventory-emotion, DHI-E)(16.17±5.62)分,平均DHI功能评分(dizziness handicap inventory-function, DHI-F)(22.17±4.22)分。纳入同期年龄、性别匹配的健康受试者12例为正常对照组,男8例,女4例;年龄28~67岁。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检查 采用3.0T MR扫描仪对所有受试者进行fMRI检查。使用32通道头颈联合线圈进行数据采集。结构像采用3D梯度回波T₁WI序列采集192层矢状面图像,重复时间(TR)=1 900 ms,视野(FOV)=256×256 mm²,体素(Voxel size)=1.0×1.0×1.0 mm³。功能像应用EPI序列扫描200帧,TR=2 000 ms,FOV=222×222 mm²,体素=3.0×3.0×3.0 mm³。所有受试者在扫描过程中均保持清醒,在扫描过程中或扫描后均无不适。

1.2.2 数据处理 ①数据预处理:首先,将DCOM格式的原始数据转换为SPM12可处理的NIFTI格式。然后,由于刚开始扫描时信号不稳定,删除前10帧数据;在此基础上,对数据进行时间校正与头动校正,去除头部三维平移超过2 mm和/或三维旋转超过1°的数据。然后,为解决不同受试者之间脑形态差异和扫描时空

间位置不一致的问题,将不同受试者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,配准方式选择DARTEL。进一步采用线性回归模型去除BOLD信号中的干扰信号。最后,使用0.01~0.1 Hz的带通滤波,来消除低频和低频噪声的影响。②DC值计算:在数据预处理的基础上,对于每一个受试者,计算全脑灰质mask内每个成对体素之间(即大脑中任意2个体素间)时间序列间的皮尔逊相关系数,以构建每一个受试者的全脑功能连接矩阵。根据既往的研究^[2],为排除由于噪声影响所产生的弱相关,将相关性阈值设为0.25。为提高数据的正态性,将功能连接矩阵进行Fisher's z变换。对于每一个给定体素,其与其他任意体素功能连接数目的和即为该体素的DC值。为减少配准误差并且增加数据的正态性,采用8×8×8 mm半高全宽高斯平滑核进行空间平滑。最后,为提高数据的正态性以及进行组间比较,将DC值进行Fisher's z变换。

1.3 统计学处理

在数据预处理及DC值计算基础之上,运用SPM12软件,进行基于一般线性模型的双样本t检验比较2组DC值的差异。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义,多重比较校正方式采用FWE校正。进一步将PPPD患者DC值异常的脑区定义为MASK,应用REST软件提取相应的指标值,与临床基线资料进行Pearson相关分析,探讨局部脑功能改变与临床表现特征的相关性。

2 结果

与正常对照组相比,PPPD组的右侧楔叶、楔前叶($X=12, Y=-84, Z=21, k=126, P=0.011, FWE$ 校正)的DC值显著降低,见图1。Pearson相关分析表明,DC值与DHI($r=-0.677, P=0.016$)、DHI-F($r=-0.581, P=0.048$)、DHI-E($r=-0.690, P=0.013$)均呈负相关,见图2。

3 讨论

本研究发现,PPPD患者双侧楔前叶、楔叶DC值显著减低,表明PPPD患者楔前叶、楔叶的功能节点属性减弱,在脑功能活动中发挥的作用降低。

楔前叶位于Brodmann 7区,为顶叶联合皮质的一部分,参与视觉信息与前庭信息的整合,在空间定位、空间感知上发挥重要作用^[5,6]。既往研究表明^[7],电刺激楔前叶会导致受试者产生前庭症状,表明楔前叶参与前庭信息的处理。进一步基于前庭直流电刺激、

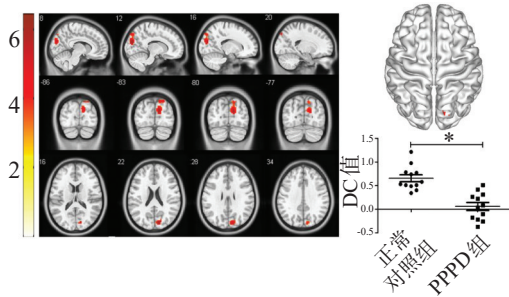


图1 PPPD组的右侧楔叶、楔前叶DC值较正常对照组显著降低

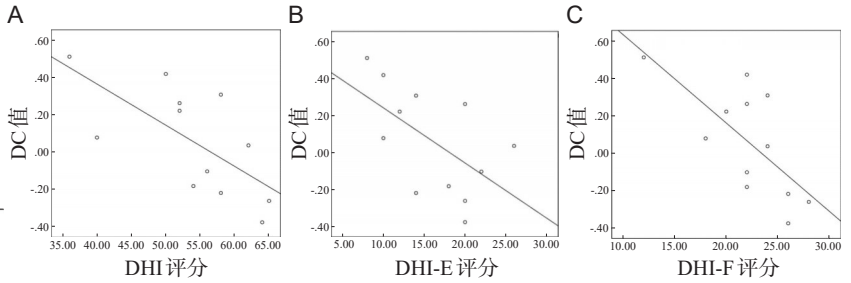


图2 PPPD患者DC值与DHI评分(A)、DHI-F评分(B)、DHI-E评分(C)呈负相关

VEMPs刺激、前庭双温刺激的任务态fMRI也表明楔前叶参与前庭信息的处理,为多感觉前庭皮质的一部分^[8,9]。Margulies等^[10]运用静息态功能连接的方法对楔前叶进行亚区的划分,研究表明楔前叶可以分为三个不同的亚区:前部感觉运动区、中部认知功能区和后部视觉区。本研究中,楔前叶异常的区域主要位于后部视觉区,主要参与前庭信息与视觉信息的整合。PPPD患者楔前叶的功能异常可能会导致视觉信息-前庭信息的整合异常。静息状态下,楔前叶是代谢率最高的脑区之一,是默认网络重要的节点^[6,11]。默认网络主要对产生于内环境和外环境的信息进行搜集和评估,具有监视外部环境的作用^[11]。楔前叶功能异常可能会导致默认网络功能的改变。PPPD患者楔前叶的功能减退,推测楔前叶功能减退可能会导致默认网络的功能异常,不能对自身及外部环境信息进行有效评估,不能形成清晰的空间感知,并且这种异常在静息状态下持续存在,导致患者出现持续性头晕、不稳等症状。

DC值异常的楔叶位于视觉联合皮质,参与视觉信息的处理及视觉与其他信息的整合^[12,13]。此区域的功能异常可能会导致视觉信息的处理异常及视觉信息与前庭信息的整合异常,导致患者对于空间感知的异常,从而引起头晕、不稳等症状。此区域的功能异常可能与复杂视觉刺激导致患者的头晕、不稳症状加重有关,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信息处理能力的不足与整合障碍,导致头晕、不稳的症状加重。

从以上分析可以看出,楔前叶、楔叶在视觉信息-前庭信息的整合中发挥重要作用。PPPD患者楔前叶、楔叶功能异常,可能会导致视觉信息-前庭信息整合异常,导致躯体对于躯体及外部环境的感知异常,不能形成清晰的空间感知,导致患者出现持续性的头晕、不稳症状。当躯体处于直立姿势、主动被动运动及复杂视觉环境中时,加剧视觉-前庭觉的整合异常,导致患者的症状加重。本研究应用相关分析探讨PPPD患者DC值

改变与患者临床特征的相关性,结果表明,PPPD患者DC值改变与DHI、DHI-E、DHI-F评分均呈负相关。

本研究首次通过运用基于体素的DC探讨PPPD患者脑功能网络的改变,初步揭示PPPD患者楔前叶、楔叶的功能异常,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,这对于探讨PPPD患者多感觉整合及脑功能异常具有重要意义。同时本研究样本量偏小,需要进一步扩大样本量进行研究。

参考文献

- [1] Guo Z, Liu X, Hou H, et al. Abnormal degree centrality in Alzheimer's disease patients with depression: A resting-state functional magnetic resonance imaging study [J]. *Exp Gerontol*, 2016, 79: 61-66.
- [2] Helmchen C, Klinkenstein JC, Kruger A, et al. Structural brain changes following peripheral vestibulo-cochlear lesion may indicate multisensory compensation [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2011, 82: 309-316.
- [3] Helmchen C, Klinkenstein J, Machner B, et al. Structural changes in the human brain following vestibular neuritis indicate central vestibular compensation [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2009, 1164: 104-115.
- [4] Zu EP, Stoeter P, Dieterich M. Voxel-based morphometry depicts central compensation after vestibular neuritis [J]. *Ann Neurol*, 2010, 68: 241-249.
- [5] Cavanna AE, Trimble MR. The precuneus: a review of its functional anatomy and behavioural correlates [J]. *Brain*, 2006, 129: 564-583.
- [6] Fransson P, Marrelec G. The precuneus/posterior cingulate cortex plays a pivotal role in the default mode network: Evidence from a partial correlation network analysis [J]. *Neuroimage*, 2008, 42: 1178-1184.
- [7] Kahane P, Hoffmann D, Minotti L, et al. Reappraisal of the human vestibular cortex by cortical electrical stimulation study [J]. *Ann Neurol*, 2003, 54: 615-624.
- [8] Klingner CM, Volk GF, Flatz C, et al. Components of vestibular cortical function [J]. *Behav Brain Res*, 2013, 236: 194-199.
- [9] Lopez C, Blanke O, Mast FW. The human vestibular cortex revealed by coordinate-based activation likelihood estimation meta-analysis [J]. *Neuroscience*, 2012, 212: 159-179.
- [10] Margulies DS, Vincent JL, Kelly C, et al. Precuneus shares intrinsic functional architecture in humans and monkeys [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2009, 106: 20069-20074.
- [11] 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.
- [12] 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.
- [13] 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.

(本文编辑:王晶)