

The Changes of Amplitude of Low-Frequency Fluctuation in the Acute Phase Patients with Concussion

Weimin Wang, Zelin Hao*, Jun Cheng, Jianyue Wu, Wusi Qiu, Qizhou Jiang, Guomin Xiao, Yufeng Zang, Jianping Ding

Neurosurgery, The Affiliated Hospital of Hangzhou Normal University, Hangzhou Zhejiang
Email: iamhaozelin@126.com

Received: Mar. 26th, 2015; accepted: Apr. 12th, 2015; published: Apr. 17th, 2015

Copyright © 2015 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

Abstract

Objective: To investigate the change of amplitude of low-frequency fluctuation (ALFF) in acute phase patients with concussion. **Methods:** 10 patients with concussion and 10 healthy control subjects were performed at GE MR750 3T by using the methods of blood oxygenation level dependent-functional magnetic resonance imaging (BOLD fMRI) and ALFF in this study. **Results:** Compared with the control subjects, the patients with concussion showed significantly increased ALFF values in limbic lobe, cingulate gyrus, precuneus, left superior temporal gyrus, left middle temporal gyrus and right frontal gyrus. The clinical manifestations of these patients were the changes of cognitive function such as memory, language and emotional responses. **Conclusion:** The changes of cognitive function on the patients with concussion were associated with the increased ALFF values in the cognitive-related brain areas.

Keywords

Concussion, Blood Oxygenation Level Dependent-Functional Magnetic Resonance Imaging (BOLD fMRI), Amplitude of Low-Frequency Fluctuation (ALFF)

脑震荡急性期患者功能磁共振低频振幅变化意义初探

王卫民, 郝泽林*, 程 军, 吴建跃, 裘五四, 姜启周, 肖国民, 臧玉峰, 丁建平

*通讯作者。

杭州师范大学附属医院神经外科, 浙江 杭州
Email: iamhaozelin@126.com

收稿日期: 2015年3月26日; 录用日期: 2015年4月12日; 发布日期: 2015年4月17日

摘要

目的: 探讨伴有认知功能改变的脑震荡急性期患者功能磁共振低频振幅(ALFF)变化与其临床症状之间的关系。方法: 采用静息态血氧水平依赖功能磁共振成像(BOLD-fMRI)及其低频振幅(ALFF)算法, 对急性期伴有认知功能改变的脑震荡患者在静息状态下获得相关资料进行分析。研究组为脑震荡成年患者10人; 对照组为健康成年志愿者10人。研究组10人均在伤后72小时内完成BOLD-fMRI检查。两组均采用GE公司制造MR750 3.0T磁共振成像系统, 在静息态下采集BOLD-fMRI成像数据。结果: 与对照组比较, 研究组在边缘叶、扣带回、楔前叶、左侧颞上回、颞中回、右侧额上回等脑区表现为ALFF值升高, 临床上出现记忆能力、语言表达、情绪反应等认知功能改变。结论: 脑震荡急性期患者认知功能异常, 可能与边缘叶、扣带回、右侧前额叶等脑区ALFF值升高相关。

关键词

脑震荡, 血氧水平依赖的功能性磁共振成像, 低频振幅

1. 引言

脑震荡患者急性期症状往往比较明显, 而神经体征、脑脊液检查、常规CT及MRI扫描结果多为阴性, 临床常无客观依据。随着功能磁共振成像(fMRI)的出现, 为记录脑震荡患者的脑功能改变提供了一条有效途径, 国内外有关专家也越来越多地关注该领域的研究[1]。本课题采用静息态血氧水平依赖功能磁共振成像(BOLD-fMRI)技术, 通过其低频振幅(ALFF)计算方法, 对急性期伴有认知功能异常的脑震荡患者在静息状态下获得相关资料进行分析, 以观察脑震荡急性期患者脑功能的变化情况。

2. 材料和方法

2.1. 临床资料

本研究分两组。脑震荡组10名, 男性6名, 女性4名, 年龄最小19岁, 最大49岁, 平均年龄 34.5 ± 1.5 岁; 入组标准: 1) 年龄在18~50岁, 性别不限; 2) 符合脑震荡诊断标准, 并有逆行或顺行遗忘、语言表达、情绪反应等1项以上认知功能改变, 神经系统无阳性体征, 常规头颅CT检查无明显异常; 3) 在头部外伤72小时之内, GCS评分在13~15分; 4) 入组患者均签署经医院伦理委员会讨论同意、专为该研究制定的“fMRI脑部检查知情同意书”。排除标准: 1) 有神经、精神病史、中枢神经系统疾病史及既往颅脑损伤史, 头颅CT及T1、T2常规MR扫描有异常信号改变; 2) 存在MRI检查禁忌症。健康对照组10名, 为随机抽取的医学大学生入学体检中的健康志愿者, 其中男性4名, 女性6名, 既往无头部外伤史。

2.2. fMRI 数据采集

采用GE公司制造MR750 3.0T磁共振成像系统, 在静息状态下采集BOLD-fMRI成像数据。磁共振扫描流程: 闭眼状态下(resting state) BOLD-fMRI数据采集, 采集时间8分钟(Gradient Echo Sequence, Slice

number = 43, TR = 2 s, Flip angle = 90, Voxel size: $3.4 \times 3.4 \times 3.2$ mm) 2.3D T1 高分辨率结构数据, 时间 5 分 5 秒(SPGR Sequence, Slice number = 180 (achieve 176 slices with 2 slices in each end being discarded), Voxel size: $1 \times 1 \times 1$ mm (isotropic))。

2.3. fMRI 数据处理

采用静息态功能磁共振数据处理工具包 V1.8、高级版静息态 fMRI 数据处理助手软件包 V2.0、MRI 图像查看与分析软件包等软件对实验数据进行预处理及分析[1]。

2.4. 统计学分析

在 MATLAB R2007a 7.0 环境下, 采用 REST V1.8 分析并调用统计参数图 SPM5 软件对实验数据进行统计检验及推断。组内分析采用 REST V1.8 中单样本 t 检验($P < 0.01$), 获得脑震荡组及健康对照组各自的 ALFF 激活图(图 1、图 2 所示)。

3. 结果

采用 SPM5 分别对脑震荡组和健康对照组 ALFF 图进行单样本 t 检验($P < 0.01$), 采集 3D-T1 图像制作全脑灰质模板, 获取组内全脑低频振幅图。并进行双样本 t 检验比较脑震荡组与健康对照组的全脑 ALFF 差异。与对照组比较, 研究组在边缘叶、扣带回、楔前叶、左侧颞上回、颞中回、右侧额上回、额中回、额下回等脑区表现为 ALFF 值升高(图 1、图 2 所示)。

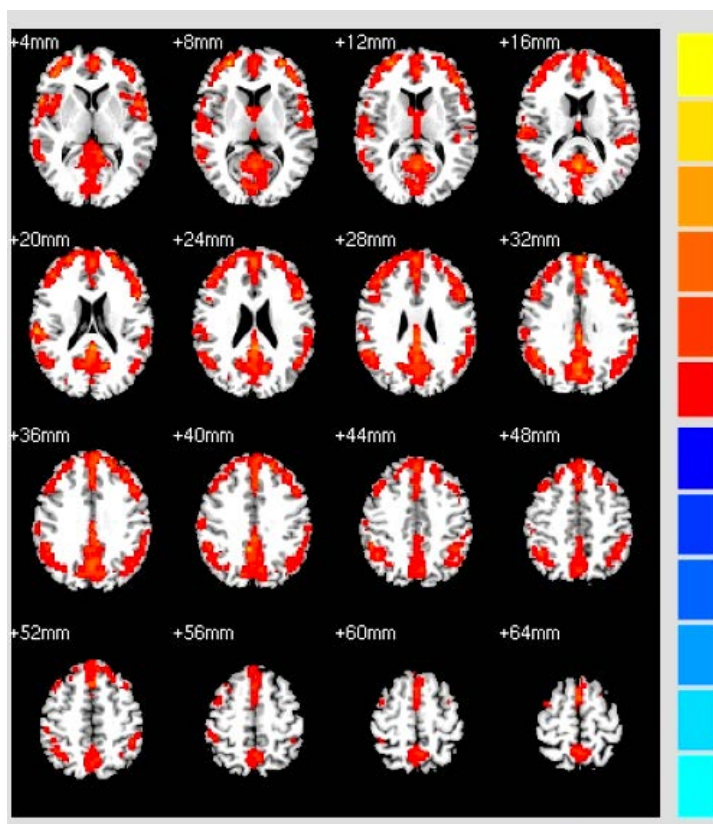


Figure 1. The figure of whole brain ALFF in concussion (one sample t-test, $P < 0.01$)

图 1. 脑震荡患者组全脑 ALFF 图(单样本 t-检验, $P < 0.01$)

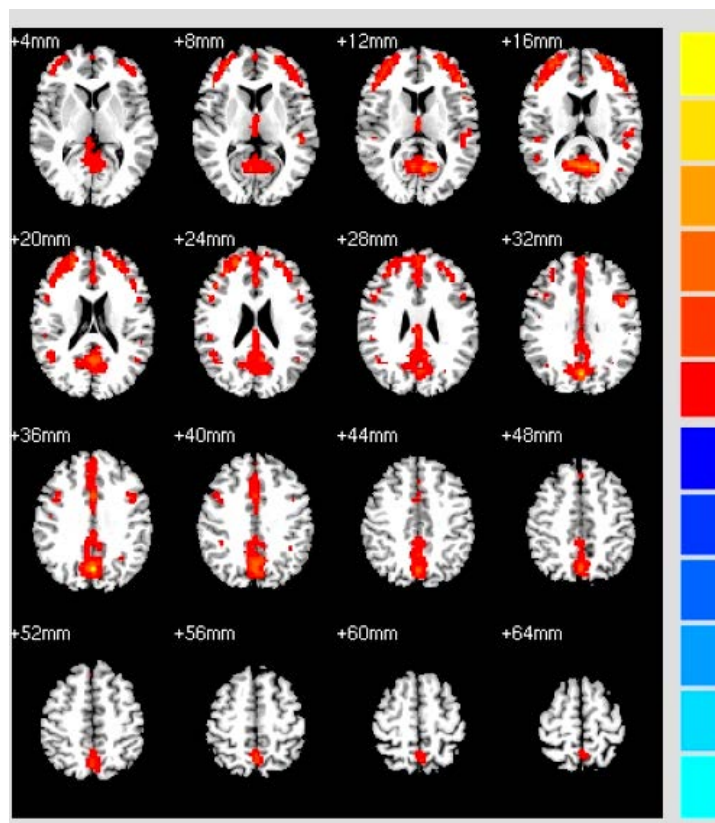


Figure 2. The figure of whole brain ALFF in HC (one sample t-test, $P < 0.01$)

图 2. 健康对照组全脑 ALFF 图(单样本 t-检验, $P < 0.01$)

4. 讨论

由于脑震荡患者的普通影像学及神经系统检查无阳性发现, 一直以来被认为是一过性的大脑功能抑制, 无器质性损害。但是近年来研究发现[1]-[3], 脑震荡患者中, 半数以上遗留程度不等的神经系统主诉, 有些患者甚至存在永久后遗症。常规 CT 及 MRI 检查并不能解释患者一系列情绪、认知等方面的改变, 给临床诊断以及司法判断带来困惑。随着功能磁共振成像技术的发展, 因其具有无创性反映脑结构及功能的优势, 被广泛应用于神经、精神、心理等学科的临床和基础研究, 尤其在脑功能与认知领域, 取得了一些研究成果。

目前血氧水平依赖功能磁共振成像(BOLD-fMRI)技术, 在神经认知领域应用研究日益广泛。有学者利用 BOLD-fMRI 技术对多动症、颞叶癫痫、阿尔茨海默氏病、抑郁症、焦虑症等疾病进行了大量研究和报道[2]-[7], 从脑功能层面探讨了上述疾病的神经机制。1995 年 Biswal 等提出静息态的概念, 随着研究的深入, 静息态功能磁共振技术得到越来越多的关注, 在许多领域得到的丰硕的成果[8] [9]。静息态 BOLD-fMRI 实验过程中要求受试者保持清醒状态, 同时闭眼、尽量减少系统性思维活动, 这样可避免任务相关网络(task-related networks, TRNs)中难以规范的任务刺激所带来的不确定性。

本研究利用静息态功能磁共振成像(BOLD-fMRI)技术, 通过低频振幅(ALFF)数据分析方法, 发现静息状态下脑震荡患者与健康对照之间在脑功能网络激活方面存在明显的差异。本组入选患者的主要表现为头痛、头晕、记忆力下降及某些不稳定的情绪特征, 如烦躁、情绪低落、易激惹、焦虑及抑郁等认知功能紊乱症状, 本研究结果发现, 脑震荡患者与健康对照组比较, ALFF 值明显升高, 主要集中在边缘

叶,扣带回,楔前叶,左侧颞上回、颞中回,右侧额上回、额中回、额下回等脑区。有研究表明[10]-[12],大部分默认网络(DMN)包含于上述脑区中,与静息状态下的思考、认知评价、记忆加工以及情绪变化等有关。本组患者出现明显的 ALFF 值升高,与自我症状及认知功能改变相一致,也验证了这一观点。

有作者[12]通过与对照组比较,获得 mTBI 组在颅脑损伤后急性期(伤后 3 周内)及恢复期(伤后 3~5 个月)额顶叶 TRNs 以及 DMN 的变化,表明 mTBI 患者在自我认知、情绪和躯体症状方面与健康对照有显著差异,mTBI 患者的 DMN 内部连接明显下降,而 DMN 与外侧前额叶皮层存在异常连接。本组脑震荡急性期患者静息态扫描也显示前后扣带回及前额叶的异常激活信号。有学者[12]对亚急性期 mTBI 患者的静息态 DMN 分析表明,后扣带回和侧顶叶皮层的连接数量和强度明显降低,内侧前额叶皮质增加,而左背外侧前额叶皮层、左顶叶的连接则随着 mTBI 患者评分增高而显著减少,回归分析证实了此结论。而 Yongxia Zhou 等[13]不仅发现后扣带回皮层 DMN 连接的减少及内侧前额叶 DMN 连接等增加,而且认为 PCC 功能连接的减少与 mTBI 患者神经认知功能障碍有关,MPFC 功能连接的增加则与外伤后抑郁、焦虑、疲劳和脑震荡后综合症等有关。本研究也提示,出现情绪障碍、焦虑、失眠等症状者,也多有扣带回和前额叶的功能连接及激活信号的改变。

本组研究虽然已反映了一部分脑震荡急性期患者脑认知功能的 fMRI 改变,但由于收集的病例数有限,更全面完整的结果,还有待作者进一步研究来完善。

基金项目

本项目为杭州市科技局基金重点项目(编号 20120533Q30)(第 I 部分)。

参考文献 (References)

- [1] Yang, H., Long, X.Y., Yang, Y., Yan, H., Zhu, C.Z., Zhou, X.P., Zang, Y.F. and Gong, Q.Y. (2007) Amplitude of low frequency fluctuation within visual areas revealed by resting-state functional MRI. *Neuroimage*, **36**, 144-152.
- [2] Zang, Y.F., He, Y., Zhu, C.Z., Cao, Q.J., Sui, M.Q., Liang, M., Tian, L.X., Jiang, T.Z. and Wang, Y.F. (2007) Altered baseline brain activity in children with ADHD revealed by resting-state functional MRI. *Brain and Development*, **29**, 83-91.
- [3] Zhang, Z., Lu, G., Zhong, Y., Tan, Q., Chen, H., Liao, W., Tian, L., Li, Z., Shi, J. and Liu, Y. (2010) fMRI study of mesial temporal lobe epilepsy using amplitude of low-frequency fluctuation analysis. *Human Brain Mapping*, **31**, 1851-1861.
- [4] Zhou, Y., Shu, N., Liu, Y., Song, M., Hao, Y., Liu, H., Yu, C., Liu, Z. and Jiang, T. (2008) Altered resting-state functional connectivity and anatomical connectivity of hippocampus in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, **100**, 120-132.
- [5] Wu, Q.Z., Li, D.M., Kuang, W.H., Zhang, T.J., Lui, S., Huang, X.Q., Chan, R.C., Kemp, G.J. and Gong, Q.Y. (2011) Abnormal regional spontaneous neural activity in treatment-refractory depression revealed by resting-state fMRI. *Human Brain Mapping*, **32**, 1290-1299.
- [6] Wu, T., Long, X., Zang, Y., Wang, L., Hallett, M., Li, K. and Chan, P. (2009) Regional homogeneity changes in patients with Parkinson's disease. *Human Brain Mapping*, **30**, 1502-1510.
- [7] Zou, Q.H., Zhu, C.Z., Yang, Y., Zuo, X.N., Long, X.Y., Cao, Q.J., Wang, Y.F. and Zang, Y.F. (2008) An improved approach to detection of amplitude of low-frequency fluctuation (ALFF) for resting-state fMRI: Fractional ALFF. *Journal of Neuroscience Methods*, **172**, 137-141.
- [8] Xuan, Y., Meng, C., Yang, Y., Zhu, C., Wang, L., Yan, Q., Lin, C. and Yu, C. (2012) Resting-state brain activity in adult males who stutter. *PLoS One*, **7**, e30570.
- [9] Bai, F., Liao, W., Watson, D.R., Shi, Y., Yuan, Y., Cohen, A.D., Xie, C., Wang, Y., Yue, C., Teng, Y., Wu, D., Jia, J. and Zhang, Z. (2011) Mapping the altered patterns of cerebellar resting-state function in longitudinal amnesic mild cognitive impairment patients. *Journal of Alzheimer's Disease*, **23**, 87-99.
- [10] Zhou, B., Chen, Q., Zhang, Q., Chen, L., Gong, Q., Shang, H., Tang, H. and Zhou, D. (2010) Hyperactive putamen in patients with paroxysmal kinesigenic choreoathetosis: A resting-state functional magnetic resonance imaging study. *Movement Disorders*, **25**, 1226-1231.

- [11] Yin, Y., Li, L., Jin, C., Hu, X., Duan, L., Eyer, L.T., Gong, Q., Song, M., Jiang, T., Liao, M., Zhang, Y. and Li, W. (2011) Abnormal baseline brain activity in posttraumatic stress disorder: A resting-state functional magnetic resonance imaging study. *Neuroscience Letters*, **498**, 185-189.
- [12] Johnson, B., Zhang, K., Gay, M., Horovitz, S., Hallett, M., Sebastianelli, W. and Slobounov, S. (2012) Alteration of brain default network in subacute phase of injury in concussed individuals: Resting-state fMRI study. *NeuroImage*, **59**, 511-518.
- [13] Zhou, Y., Milham, M.P., Lui, Y.W., Miles, L., Reaume, J., Sodickson, D.K., Grossman, R.I. and Ge, Y. (2012) Default-mode network disruption in mild traumatic brain injury. *Radiology*, **265**, 882-892.