

静息态 fMRI 观察车祸创伤暴露者分数低频振幅的变化

薛瑾艳, 李浩浩, 胡敏, 梁霞, 张桂青

摘要 目的 运用 3.0 MRI 探讨车祸事件创伤暴露者静息态下脑神经元自发活动。方法 纳入经历车祸创伤暴露后发生创伤后应激障碍(PTSD)者 17 例(PTSD 组), 经历车祸后未发生 PTSD 者 23 例(非 PTSD 组), 横向比较 PTSD 组和非 PTSD 组分别在经历车祸事件后 1 周、2 个月分数低频振幅(fALFF)的组间差异, 分别纵向比较 PTSD 组和非 PTSD 组经历车祸创伤事件后 1 周与 2 个月 fALFF 的前后差异。结果 与非 PTSD 组相比, 创伤事件 1 周时 PTSD 组的 fALFF 在左侧中央后回降低; 2 个月时 PTSD 组 fALFF 在左侧额中回降低($P < 0.01$, GRF 校正), 余脑区未见异常。PTSD 组创伤事件后 2 个月较第 1 周检查的 fALFF 在右侧颞中回、左侧枕叶增加; 非 PTSD 组创伤事件后 2 个月较第 1 周检查的 fALFF 在左侧小脑、左侧扣带回后部降低, 在右侧楔前叶增加($P < 0.01$, GRF 校正), 余脑区未见异常。结论 PTSD 组患者大脑存在 fALFF 变化, 可能与 PTSD 的病理生理机制有关, 有助于 PTSD 的早期诊断和干预。

关键词 创伤后应激障碍; 功能性磁共振; 分数低频振幅

中图分类号 R 749.5

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2020)09-1430-05

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2020.09.022

创伤后应激障碍(posttraumatic stress disorder, PTSD)是指个体遭受异常威胁性或灾难性事件后导致的个体延迟出现或持续存在的一种精神障碍, 其临床表现有闯入性回忆、回避、认知情绪负性改变、高警觉^[1]。随着中国私家车数量的不断增加, 车祸事件导致 PTSD 较其它创伤事件相对较常见, 不仅给人们躯体及心理造成很大影响, 也给社会带来巨大经济负担。目前国内外关于车祸导致 PTSD 的静息态功能性磁共振(resting state functional magnetic resonance imaging, Rs-fMRI)研究, 较少见到有关于横向纵向观察分数低频振幅(fractional low-fre-

cy amplitude, fALFF)^[2]变化的报道。该研究选取经历车祸事件的特定人群进行横向变化的比较和纵向动态变化的比较, 从局部神经元自发性活动的角度探讨 PTSD 患者的脑改变, 为其产生的神经机制提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 病例资料 选取 2018 年 10 月~2019 年 8 月就诊于石河子大学医学院第一附属医院经历车祸交通事故事件创伤暴露的人群, 经随访后最终得到经历车祸创伤暴露发生 PTSD 组者为 PTSD 组, 共 17 例, 同期发生车祸后未发生 PTSD 者为非 PTSD 组, 共 23 例。纳入标准: ①受试者或监护人知情同意, 愿意接受访谈并完善 fMRI 检查; ②年龄在 18~65 岁之间, 性别不限; ③右利手患者; ④过去半年内未接受过任何精神镇静类药物; ⑤无酒精和药物滥用史; ⑥创伤事故前无明显躯体疾病。排除标准: ①创伤后有昏迷病史, 不能回忆创伤情景者; ②患有其他类型精神疾病者(如抑郁障碍、精神分裂症、阿尔茨海默病等)及具有精神疾病的阳性家族史者; ③既往有脑外伤、神经系统疾病及严重躯体性疾病病史者; ④有酒精或药物(物质)滥用及依赖史; ⑤有核磁共振(magnetic resonance imaging, MRI)禁忌者。

1.2 临床资料采集 采集所有受试者一般临床资料, 包括年龄、性别、文化程度等社会人口学资料, 另外由两名及以上精神科主治医师使用 PTSD 检查表第五版^[3]对发生车祸创伤事件患者 1 个月后进行评估, 以总分 ≥ 33 分为 PTSD 症状筛查阳性标准。随着时间的延长, 部分患者可能会发生 PTSD, 故选择追踪随访时间为 2 个月。本研究通过石河子大学医学院第一附属医院伦理委员会审批, 所有受试者均在研究前给予书面告知以及签署知情同意书。

1.3 磁共振数据的采集 在新疆某三级甲等医院核磁共振室完成, 使用机型为美国 GE 公司生产的 GEDiscovery MR750 3.0 T 超导磁共振全身扫描仪和标准头线圈。静息态扫描前协助患者取平卧位, 使用耳塞减少噪声, 嘱患者头不要动, 保持清醒、闭

2020-04-02 接收

基金项目: 国家自然科学基金(编号: 31860279)

作者单位: 石河子大学医学院第一附属医院康复心理科, 石河子 832002

作者简介: 薛瑾艳, 女, 硕士研究生;

张桂青, 女, 教授, 主任医师, 博士生导师, 责任作者, E-mail: firstli@126.com

眼、平静呼吸。本次对患者均进行相同参数的磁共振扫描,主要采用 T1 结构像和梯度回波-回波成像序列(gradient echo, echo planar imaging, GRE-EPI)序列。T1 结构像扫描参数如下: TR 8.2 ms, TE 3.2 ms, 翻转角 12° , 视野(256 × 256) mm², 矩阵 256 × 256, 层厚 1.0 mm, 层数 148, 扫描时间 4 min 20 s。

GRE-EPI 序列扫描参数如下: TR = 2 000 ms, TE = 30 ms, 矩阵 64 × 64, 翻转角 90° , 视野(240 × 240) mm², 层厚 4 mm, 扫描 32 层, 层间距 0 mm, 扫描时间 8 min 20 s, 包含 245 个时间点。

患者完成检查后进行简单的交流,以检查其配合度,同时由两名经验丰富的放射科医师对采集的图像数据进行评估,且他们对两组的入组图像不知情。

1.4 图像预处理 基于 MATLAB 平台使用 DPABI 4.0 和 SPM12 (<https://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>) 对静息态数据进行处理,预处理步骤为:①由于初试信号不稳定等原因,去除开始的 10 个时间点,对余下的 235 个时间点进行时间层校正;②进行时间层校正消除层间时间的差异;③头动校正。计算 6 个头动参数(X/Y/Z 轴 3 个平移参数和 3 个旋转参数),剔除头动平移 > 3 mm 或旋转 > 3° 的数据;④空间标准化。将受试者的功能像配准到蒙特利尔神经科学研究所(montreal neurological institute, MNI)空间;⑤去线性趋势;⑥回归协变量。回归 24 个头动方向、脑脊液信号、白质信号。并且加回时间序列均值。

1.5 fALFF 计算 使用快速傅里叶变换(fast fourier transform, FFT) 将时间序列变换到频域。然后通过计算 0.01 ~ 0.08 Hz 频段的振幅与全频段的比值来计算 fALFF。用每个体素 fALFF 值除以全脑 fALFF 的均值,得到 mfALFF 结果^[9]。最后用半高全宽(full width at half maximum, FWHM) 为 6 mm 的平滑核对 mfALFF 的结果进行平滑。

1.6 统计学处理 人口统计学资料用 SPSS 23 软件,其中计量指标用两样本 t 检验,计数指标用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。使用 DPA-

BI 4.0 对影像结果进行统计分析,对创伤事件 2 个月发生后 PTSD 组和未发生 PTSD 组进行双样本 t 检验,GRF 校正(voxel $P = 0.01$, cluster $P = 0.05$);对 PTSD 组内的前后两次 fALFF 进行配对 t 检验,GRF 校正(voxel $P = 0.01$, cluster $P = 0.05$)。

2 结果

2.1 一般人口学资料 比较 PTSD 组和非 PTSD 组间的一般情况,两组在性别、年龄、文化程度方面差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结果见表 1。

2.2 经历车祸创伤事件 1 周 PTSD 组与非 PTSD 组 fALFF 比较 与非 PTSD 组相比,PTSD 组患者经历车祸创伤事件 1 周 fALFF 在左侧中央后回降低($P < 0.01$, GRF 校正),余脑区未见异常。见图 1、表 2。

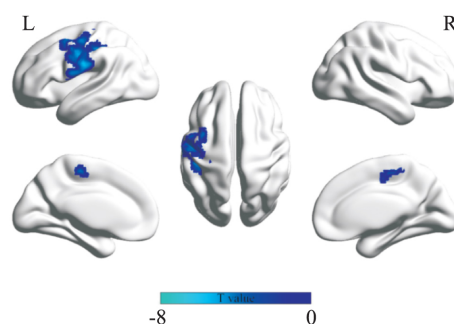


图 1 蓝色区域表示 fALFF 值 PTSD 组 < 非 PTSD 组
L: 左侧; R: 右侧($P < 0.01$, 团块大小 > 183, GRF 校正)

2.3 经历车祸创伤事件 2 个月 PTSD 组与非 PTSD 组 fALFF 比较 经历车祸创伤事件 2 个月 PTSD 组与非 PTSD 组比, fALFF 在左侧额中回降低($P < 0.01$, GRF 校正),余脑区未见异常。见图 2、表 3。

2.4 经历车祸创伤事件后 1 周与 2 个月 PTSD 组 fALFF 前后比较 PTSD 组患者经历车祸创伤事件 2 个月与 1 周相比 fALFF 在右侧颞中回、左侧枕叶增加($P < 0.01$, GRF 校正),余脑区未见异常。见图 3、表 4。

表 1 一般人口统计学资料($\bar{x} \pm s$)

组别	n	性别(例)		年龄(岁)	文化程度(例)			
		男	女		≤6 年	7~9 年	10~12 年	≥13 年
PTSD	17	5	12	45.29 ± 12.06	3	6	2	6
非 PTSD	23	13	10	41.91 ± 14.27	3	5	5	10
χ^2/t		2.903		0.792			1.584	
P		0.088		0.434			0.713	

表2 创伤事件1周 PTSD 组
和非 PTSD 组的 fALFF 值差异区域

脑区(AAL)	半球	峰值 MNI 坐标			Voxel 数量	峰点 T 值
		x	y	z		
中央后回	左	-60	-15	27	328	-6.15

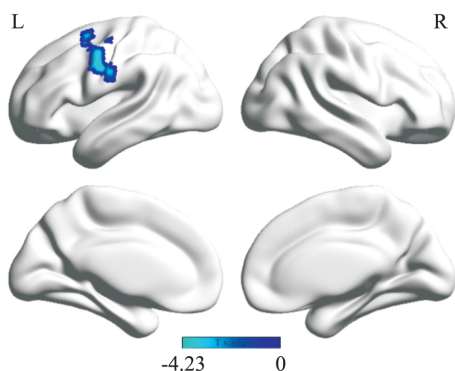


图2 蓝色区域表示 fALFF 值 PTSD 组 < 非 PTSD 组
L: 左侧; R: 右侧($P < 0.01$, 团块大小 > 178, GRF 校正)

表3 创伤事件2个月 PTSD 组
和非 PTSD 组的 fALFF 值差异区域

脑区(AAL)	半球	峰值 MNI 坐标			Voxel 数量	峰点 T 值
		x	y	z		
额中回	左	-57	0	42	37	-4.23

表4 创伤事件后1周、2个月 PTSD 组 fALFF 值差异区域

脑区(AAL)	半球	峰值 MNI 坐标			Voxel 数量	峰点 T 值
		x	y	z		
额中回	右	45	-72	21	9	5.52
枕叶	左	-12	-75	42	54	9.76

2.5 经历车祸创伤事件后1周、2个月非 PTSD 组 fALFF 前后比较 非 PTSD 组内创伤事件后2个月较第1周检查的 fALFF 在左侧小脑、左侧扣带回后部降低,在右侧楔前叶增加($P < 0.01$, GRF 校正),余脑区未见异常。见图4、表5。

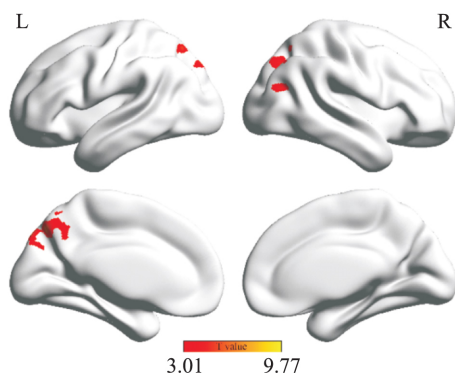


图3 红色表示 fALFF 值 2 个月 > 1 周
L: 左侧; R: 右侧($P < 0.01$, 团块大小 > 159, GRF 校正)

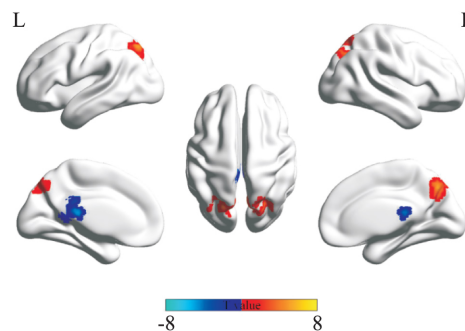


图4 红色表示 fALFF 值 2 个月 > 1 周,
蓝色表示 fALFF 值 2 个月 < 1 周
L: 左侧; R: 右侧($P < 0.01$, 团块大小 > 164, GRF 校正)

表5 创伤事件后1周、2个月非 PTSD 组 fALFF 值差异区域

脑区(AAL)	半球	峰值 MNI 坐标			Voxel 数量	峰点 T 值
		x	y	z		
小脑	左	6	-57	-30	42	-5.27
扣带回后部	左	-12	-45	9	32	-7.94
楔前叶	右	3	-75	42	103	6.75

3 讨论

Rs-fMRI 具有无创、敏感及易配合等优势,能够获取受试者在不接受任何外界刺激时大脑的自发神经活动情况。目前研究脑自发性活动的分析方法主要有局部一致性 (regional homogeneity, ReHo)、ALFF。ReHo 可以反应局部神经元自发活动时间上的同步性及协调水平,而 fALFF 是基于 ALFF 改良而来,可有效抑制脑池等部位的非特异信号,减少生理噪声的影响,具有更高的灵敏度及特异度,能更好反应脑自发活动特点^[3]。既往研究多集中于海马、杏仁核、前额叶、颞叶、左侧顶叶、角回等脑区,认为这些脑区的改变可能分别与对恐惧、重新体验、情绪调节及记忆受损的过度反应有关^[4-13]。Yin et al^[4]利用 ReHo 方法发现四川地震 PTSD 患者左侧顶叶、右上额中回、右侧额中回的 ReHo 值异常,提示这些区域大脑活动异常;另外, Fu et al^[5]发现发生严重交通事故后 PTSD 患者的角回 ReHo 降低,可能与闯入性回忆及情绪有关,这些影像学证据可以帮助识别其发病机制。

本研究结果显示,与非 PTSD 组相比,PTSD 组经历车祸事件1周时 fALFF 在左侧中央后回降低,PTSD 组经历车祸事件2个月时 fALFF 在左侧额中回降低。Wang et al^[6]研究发现信息处理速度可能与中央后回有关,工作记忆和社交认知可能与前额

叶有关,同时发现中央后回自发活动降低,并与认知功能障碍有关,与本研究结果一致。另外大脑额叶是脑发育中高级的部分,参与记忆及执行功能,同时也是调节情绪的大脑区域。本研究结果与 Xie et al^[7] 的研究相一致,其发现发生机动车事故致 PTSD 组左侧额中回的 ALFF 值降低,都反应了车祸后左侧额中回脑自发活动异常,可能与他们的认知功能受损有关。而赵峰等^[8]发现 PTSD 患者左侧额中回 ALFF 值增高,本研究结果与之不一致,可能与选取对照组、事件、事件发生后选取时间点等因素有关。创伤事件的回忆和成像变化是由于事件本身所致还是后天影响,有学者^[9]通过双胞胎病例对照实验研究发现额叶皮层活动的减少可能是获得性 PTSD 特征。

本研究显示 PTSD 组患者经历车祸创伤事件 2 个月与 1 周相比 fALFF 在右侧颞中回、左侧枕叶增加,非 PTSD 组患者经历车祸创伤事件 2 个月与 1 周相比 fALFF 在左侧小脑、左侧扣带回后部降低,在右侧楔前叶增加,提示静息态下该脑区自发性神经活动异常。颞中回参与情绪体验的处理,并与情景记忆及语言处理有关^[10]。枕叶是视觉感知区域,参与外部刺激的感知,并将视觉、听觉、语言等其他执行功能联系起来。小脑是边缘系统中情绪通路的中转站,并且参与负面情绪的表达^[11]。颞中回参与默认网络(default mode network, DMN),一项荟萃分析发现抑郁症患者 DMN 功能异常可能与自传体记忆障碍有关,其中发现扣带回大脑活动减少^[12],此结果与本课题组研究相一致。本课题组张跃奇等^[13]发现 PTSD 患者临床症状及颞叶、枕叶和小脑等脑区 ReHo 异常改变可能与记忆功能受损有关,但车祸事件创伤暴露者的临床症状和脑部 fALFF 的改变与自传体记忆是否存在相关性需要探索。Li et al^[14]发现抑郁症患者在受到负面情绪图片刺激时,其颞叶、视觉皮层和小脑活动增强,本研究发现 PTSD 组颞叶和枕叶活动增强,表明这些脑区更有可能感知负面信息,而非 PTSD 组小脑活动降低,可能与其未发生 PTSD 的病理机制有关。Zhu et al^[15]发现双侧视觉皮层的 ALFF 值增加,与 PTSD 的重新体验或回避症状存在显著正相关,同时发现颞叶与记忆、情感体验有关。Stevens et al^[16]也发现重新体验与颞叶存在相关性。本研究与既往研究结果相一致,其异常活动的增加可能是由于颞叶、枕叶的代偿

作用,也可能与闯入性回忆、警觉性增高、负性认知情绪等因素有关。

本研究通过 fALFF 分析方法表明车祸创伤暴露者中央后回、额中回、颞中回、枕叶、小脑、扣带回、楔前叶自发神经活动改变,主要发生在与认知功能加工及情绪调节相关的脑区,这些结果可能为 PTSD 病理生理机制提供新的视角。本研究尚存一些局限,非 PTSD 组里的创伤暴露者在今后有发生 PTSD 的可能。其次,仅研究创伤暴露患者,未与健康组对照,可能存在混杂因素。因此需要增加创伤暴露后不同时间点大样本研究及与健康组的 fALFF 对比才能提供与 PTSD 的关系。

参考文献

- [1] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5 [M]. America J Psychiatry, 2013.
- [2] Liu P, Wang L, Cao C, et al. The underlying dimensions of DSM-5 posttraumatic stress disorder symptoms in an epidemiological sample of Chinese earthquake survivors [J]. J Anxiety Disord, 2014; 28(4): 345-51.
- [3] Zou Q H, Zhu C Z, 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(1): 137-41.
- [4] Yin Y, Jin C, Eyler L T, et al. Altered regional homogeneity in post-traumatic stress disorder: a resting-state functional magnetic resonance imaging study [J]. Neurosci Bull, 2012, 28(5): 541-9.
- [5] Fu S, Ma X, Li C, et al. Aberrant regional homogeneity in post-traumatic stress disorder after traffic accident: A resting-state functional MRI study [J]. Neuroimage Clin, 2019, 24: 101951.
- [6] Wang P, Yang J, Yin Z, et al. Amplitude of low-frequency fluctuation(ALFF) may be associated with cognitive impairment in schizophrenia: a correlation study [J]. BMC Psychiatry, 2019, 19(1): 30.
- [7] Xie B, Qiu M G, Zhang Y, et al. Alterations in the cortical thickness and the amplitude of low-frequency fluctuation in patients with post-traumatic stress disorder [J]. Brain Res, 2013, 1490: 225-32.
- [8] 赵 锋, 马小敏, 江桂华, 等. 创伤后应激障碍患者静息态功能磁共振成像低频振幅研究 [J]. 功能与分子医学影像学(电子版), 2015, 4(04): 773-7.
- [9] Dahlgren M K, Laifer L M, VanElzakker M B, et al. Diminished medial prefrontal cortex activation during the recollection of stressful events is an acquired characteristic of PTSD [J]. Psychol Med, 2018, 48(7): 1128-38.
- [10] Shimotake A, Matsumoto R, Ueno T, et al. Direct Exploration of the Role of the Ventral Anterior Temporal Lobe in Semantic Memo-

- ry: Cortical Stimulation and Local Field Potential Evidence From Subdural Grid Electrodes [J]. *Cereb Cortex*, 2015, 25(10): 3802–17.
- [1] Li G, Ma X, Bian H, et al. A pilot fMRI study of the effect of stressful factors on the onset of depression in female patients [J]. *Brain Imaging Behav*, 2016; 10(1): 195–202.
- [2] Sumner J A, Griffith J W, Mineka S. Overgeneral autobiographical memory as a predictor of the course of depression: a meta-analysis [J]. *Behav Res Ther*, 2010, 48(7): 614–25.
- [3] 张跃奇, 陆可可, 张玉梅, 等. 基于 BOLD-fMRI 技术的创伤后应激障碍患者大脑功能局部一致性观察 [J]. *山东医药*, 2016, 56(34): 60–2.
- [4] Zhu H, Zhang J, Zhan W, et al. Altered spontaneous neuronal activity of visual cortex and medial anterior cingulate cortex in treatment-naïve posttraumatic stress disorder [J]. *Compr Psychiatry*, 2014, 55(7): 1688–95.
- [5] Stevens J S, Reddy R, Kim Y J, et al. Episodic memory after trauma exposure: Medial temporal lobe function is positively related to re-experiencing and inversely related to negative affect symptoms [J]. *Neuroimage Clin*, 2017, 17: 650–8.

Resting state fMRI observed the change of low-frequency amplitude of scores in people exposed to car accident trauma

Xue Jinyan, Li Haohao, Hu Min, et al

(Dept of Rehabilitation Psychology, The First Affiliated Hospital of Medical College of Shihezi University, Shihezi 832002)

Abstract Objective To investigate the spontaneous activity of neurons in the resting state of patients exposed to car accident trauma. **Methods** 17 patients with posttraumatic stress disorder (PTSD group) and 23 patients without PTSD (non-PTSD group) after car accident trauma exposure were included in the study. The differences in fractional low-frequency amplitude (fALFF) between the PTSD and non-PTSD groups at 1 week and 2 months after the traumatic event were compared horizontally, and the PTSD and non-PTSD groups were compared longitudinally before and after fALFF at 1 week and 2 months after the traumatic event. **Results** Compared with the non-PTSD group, fALFF in the PTSD group decreased in the left posterior central gyrus after traumatic event at 1 week, fALFF in the PTSD group decreased in the left medial frontal gyrus at 2 months ($P < 0.01$, GRF correction), and no abnormality was found in the residual brain areas. In the PTSD group, compared with the first week, fALFF significantly increased in the right medial temporal gyrus and left occipital lobe at 2 months after the traumatic event. In the non-PTSD group, compared with the first week, fALFF decreased in the left cerebellum and left posterior cingulate gyrus and increased in the right precuneus at 2 months after the traumatic event ($P < 0.01$, GRF correction), and no abnormality was found in the residual brain areas. **Conclusion** fALFF changes in the brain of patients with PTSD may be related to the pathophysiological mechanism of PTSD, which is helpful for early diagnosis and intervention of PTSD.

Key words post traumatic stress disorder; resting state functional magnetic resonance imaging; fractional low-frequency amplitude