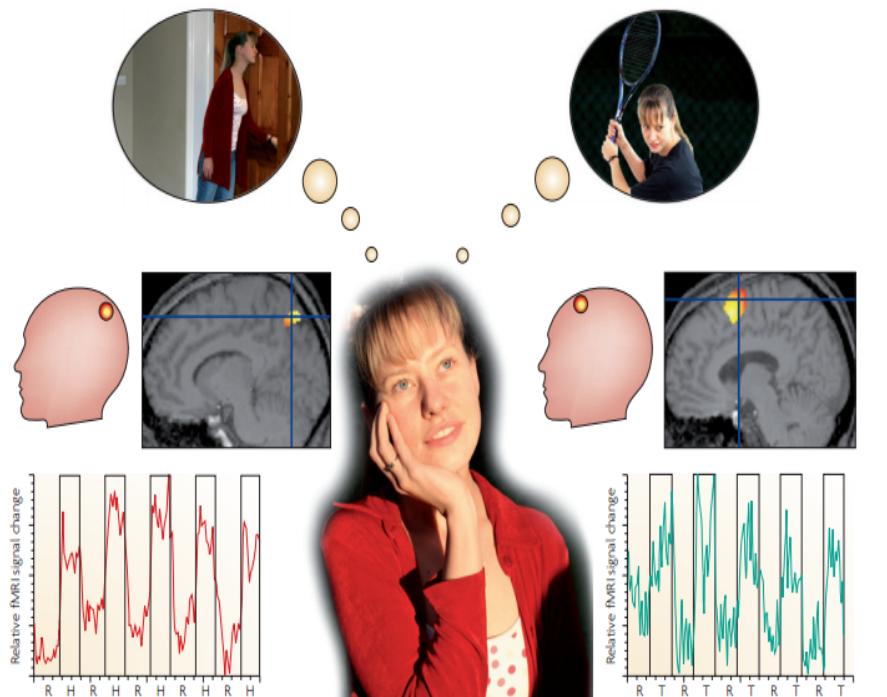


低频振幅算法功能磁共振成像对意识障碍患者的研究



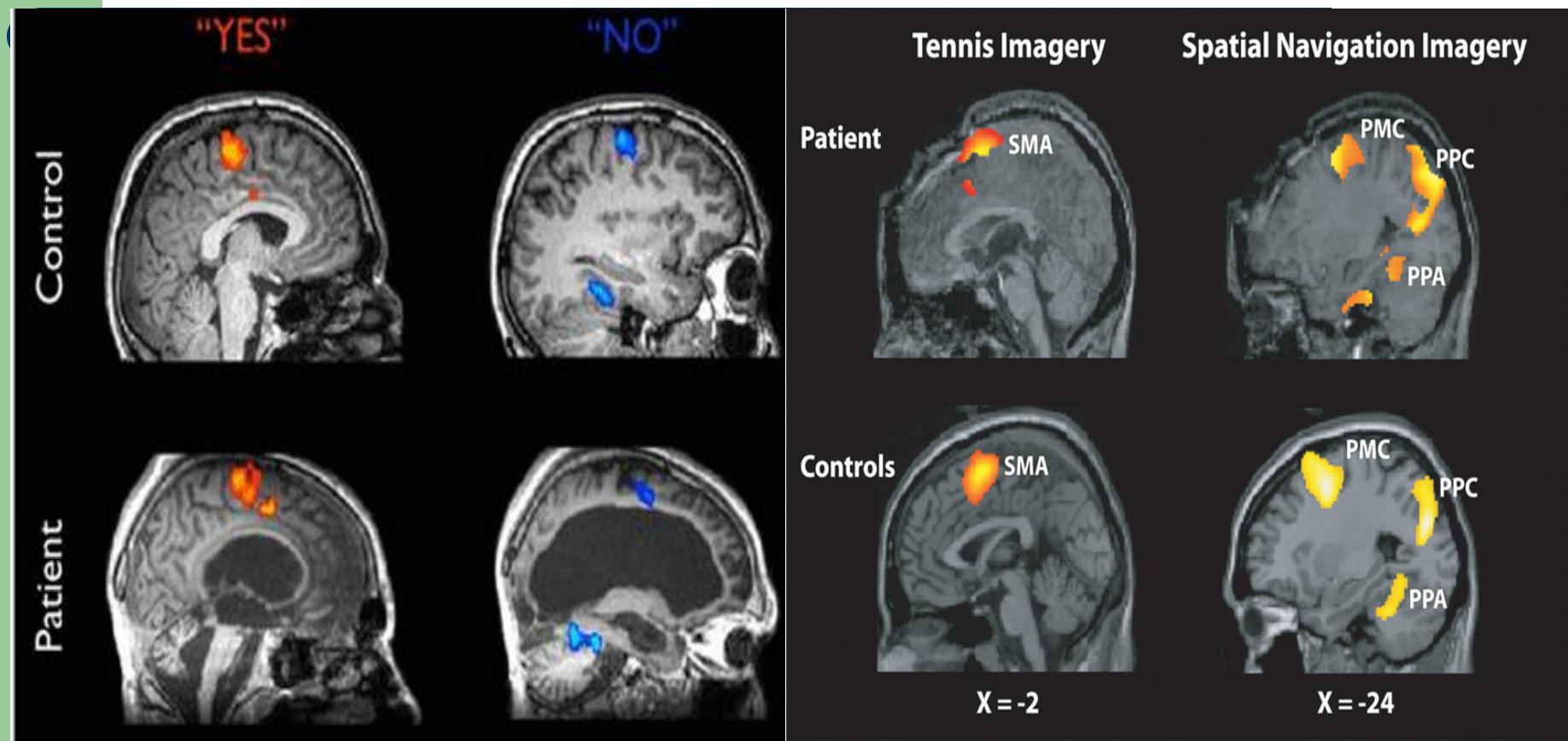
主讲人：刻镜台
华南师范大学心理学院

意识障碍患者的临床表现



摄自广州军区总医院高压氧与神经康复中心

意识障碍患者的神经影像



Outline

- 前言
- 方法
- 结果
- 讨论
- 总结和展望

前言



电影电视里，经常出现这样的情节：植物人在亲人动情的千呼万唤下，终于被“感动”苏醒。

前言

● Why

据介绍目前在我国植物人群体已经达到300多万。随着社会经济规模的扩大和社会生活的加快，车祸频发，压力巨大引发脑昏迷，植物人正以每年20至30万的速度持续增加。

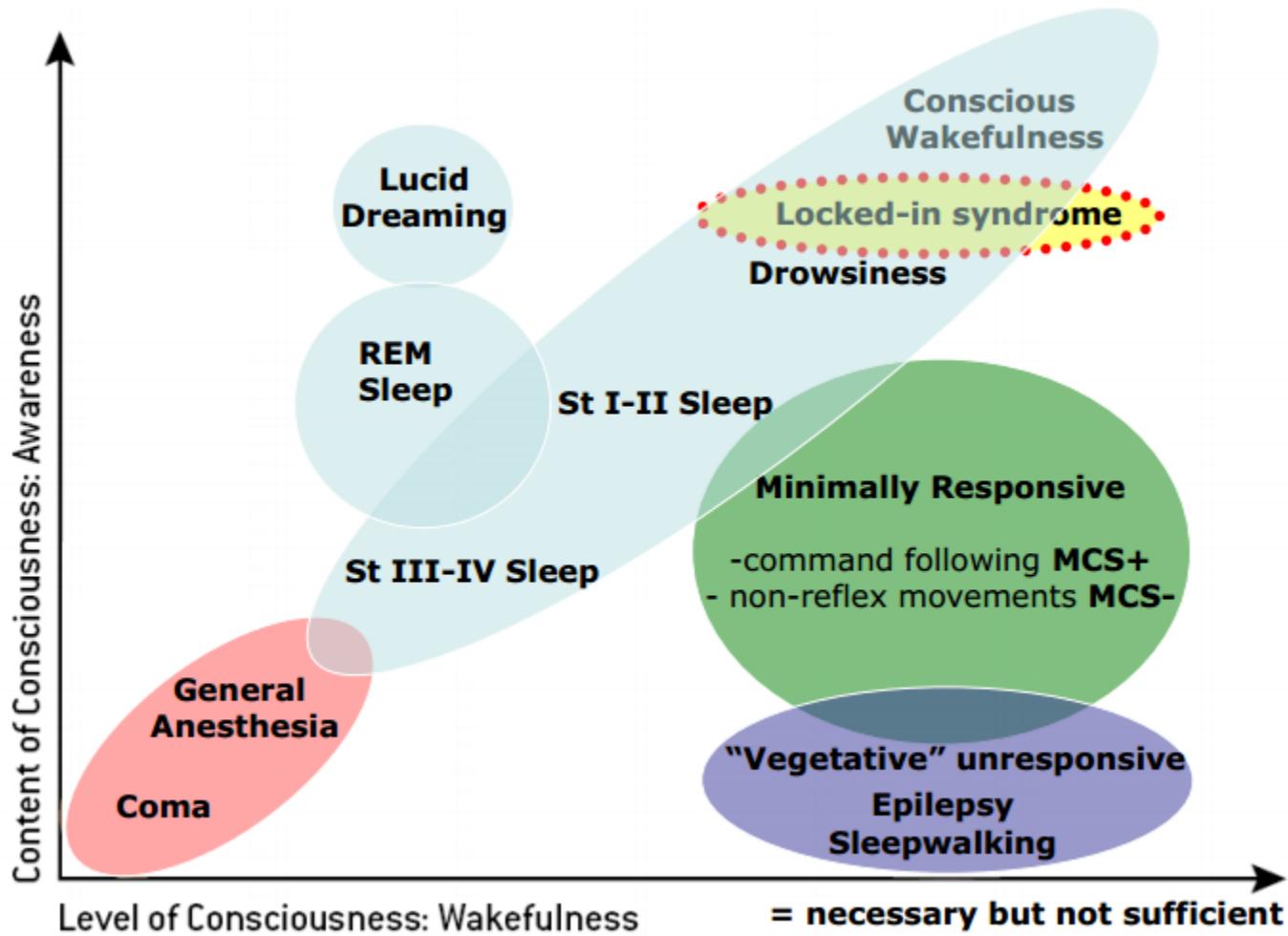
与庞大的患者人群相对应的，则是社会对于植物人群体的关注仍很有限。

前言

● 意识障碍

植物状态

- ①认知功能丧失，无意识活动，不能接受指令。
- ②保持自主呼吸和血压。
- ③有睡眠一醒觉周期。
- ④不能理解和表达语言。
- ⑤能自动睁眼或在刺激下睁眼。
- ⑥可有无目的性眼球跟踪运动。
- ⑦丘脑下部及脑干功能基本保存。



TRENDS in
Cognitive
Sciences

前言

● 目表复习

| JFK COMA RECOVERY SCALE - REVISED ©2004 Record Form | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|--------------------|-----------|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|
| This form should only be used in association with the "CRS-R ADMINISTRATION AND SCORING GUIDELINES" which provide instructions for standardized administration of the scale. | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Patient: | Diagnosis: | Etiology: | | | | | | | | | | | | | | |
| Date of Onset: | Date of Admission: | | | | | | | | | | | | | | | |
| Date | ADM | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 |
| AUDITORY FUNCTION SCALE | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 4 - Consistent Movement to Command * | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3 - Reproducible Movement to Command * | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2 - Localization to Sound | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1 - Auditory Startle | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 0 - None | | | | | | | | | | | | | | | | |
| VISUAL FUNCTION SCALE | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 5 - Object Recognition * | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 4 - Object Localization: Reaching * | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3 - Visual Pursuit * | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2 - Fixation * | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1 - Visual Startle | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 0 - None | | | | | | | | | | | | | | | | |
| MOTOR FUNCTION SCALE | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 6 - Functional Object Use * | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 5 - Automatic Motor Response * | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 4 - Object Manipulation * | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3 - Localization to Noxious Stimulation * | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2 - Flexion Withdrawal | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1 - Abnormal Posturing | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 0 - None/Flaccid | | | | | | | | | | | | | | | | |
| OROMOTOR/VERBAL FUNCTION SCALE | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3 - Intelligible Verbalization * | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2 - Vocalization/Oral Movement | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1 - Oral Reflexive Movement | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 0 - None | | | | | | | | | | | | | | | | |
| COMMUNICATION SCALE | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2 - Functional: Accurate * | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1 - Non-Functional: Intentional * | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 0 - None | | | | | | | | | | | | | | | | |
| AROUSAL SCALE | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3 - Attention | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2 - Eye Opening w/o Stimulation | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1 - Eye Opening with Stimulation | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 0 - Unarousable | | | | | | | | | | | | | | | | |
| TOTAL SCORE | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Denotes emergence from MCS [†] | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Denotes MCS [*] | | | | | | | | | | | | | | | | |



SELF-STUDY DVD OFFER

COMA RECOVERY SCALE - REVISED:
GUIDELINES FOR ADMINISTRATION AND
SCORING



coma@chu.ulg.ac.be



MRI: DTI & spectroscopy

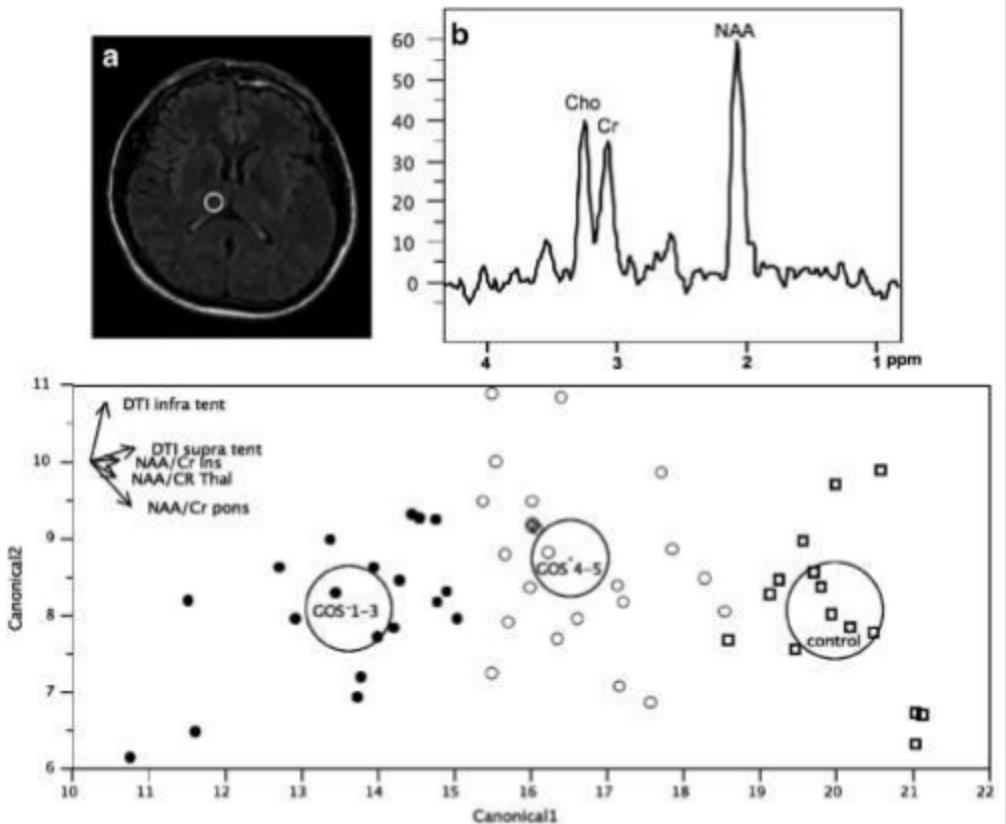
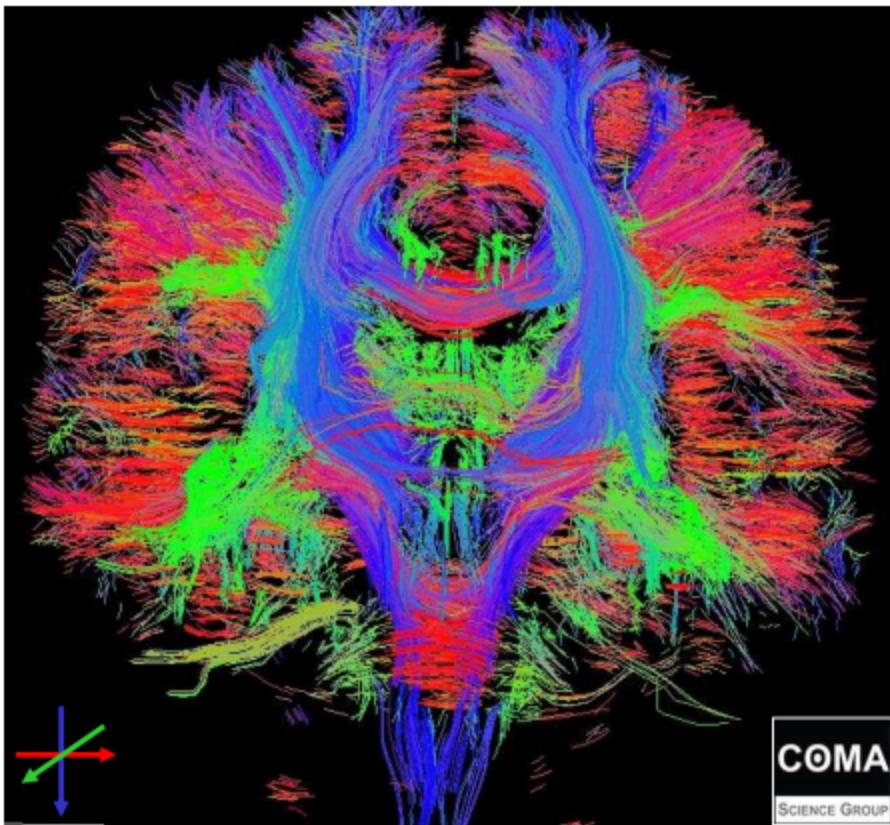
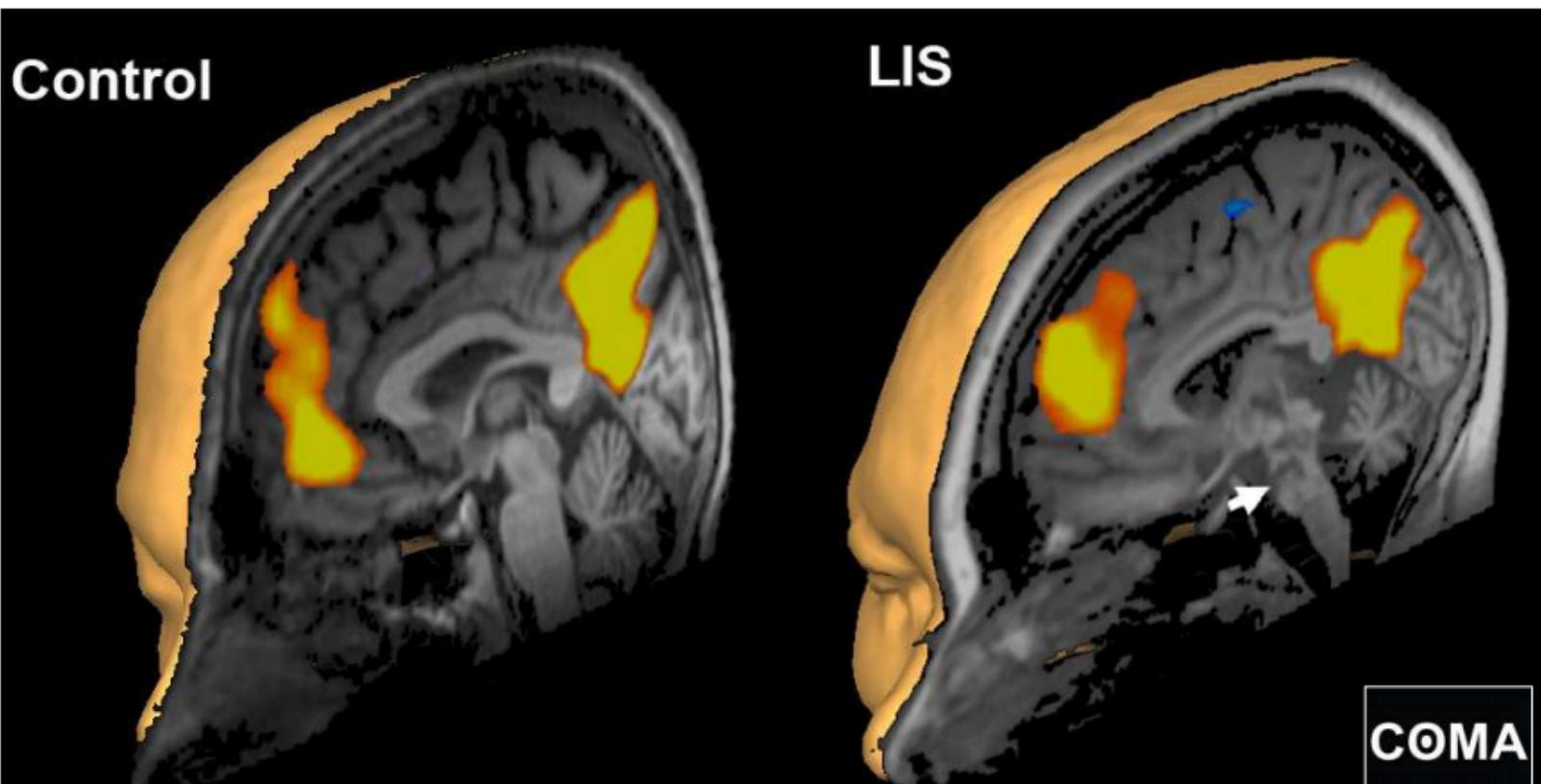


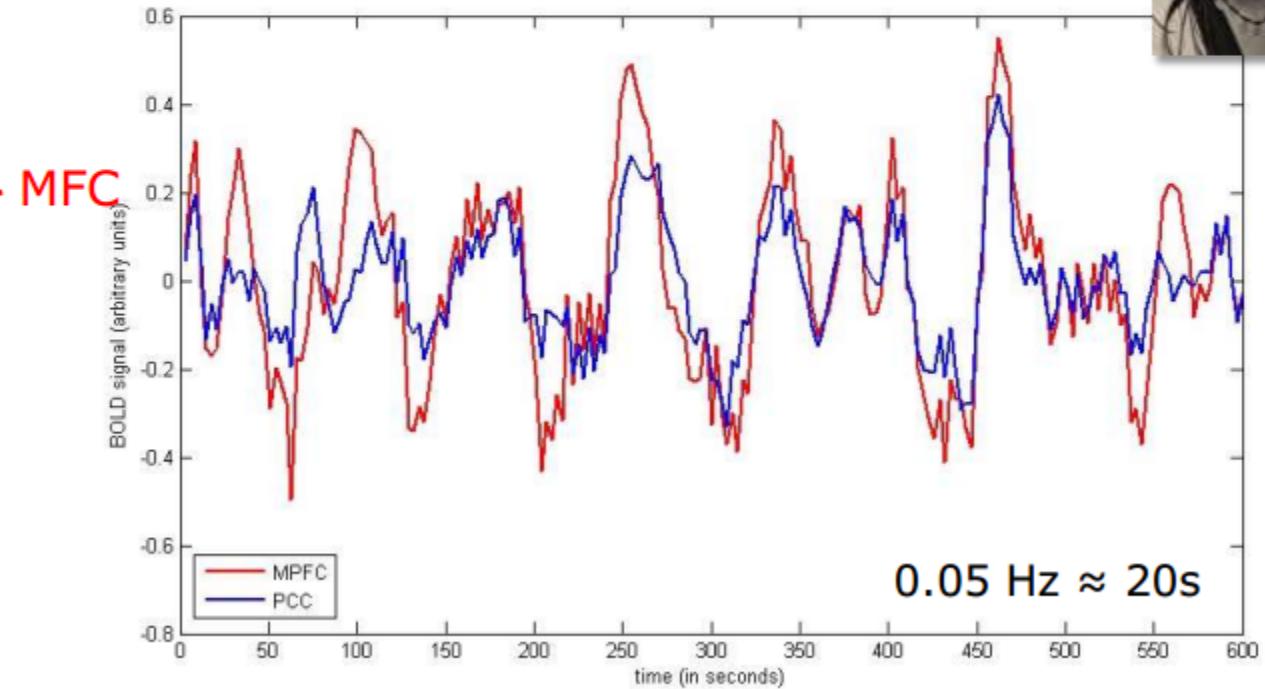
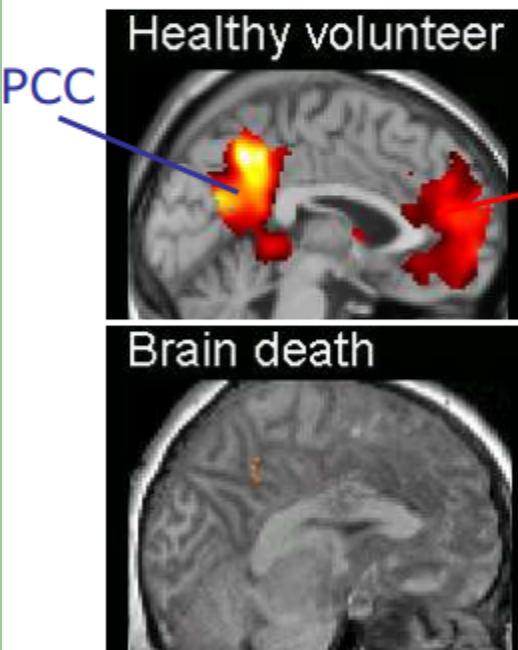
Figure 5. Linear discriminant analysis. Plotting the two discriminant functions (or canonical roots) against each other separated the GOS 1–3 group (unfavorable outcome, *closed circles*), the GOS 4–5 group (favorable outcome, *open circles*), and the control group (*open squares*). NAA, *N*-acetyl aspartate; Cr, creatine; GOS, Glasgow Coma Scale; DTI, diffusion tensor imaging.

前言

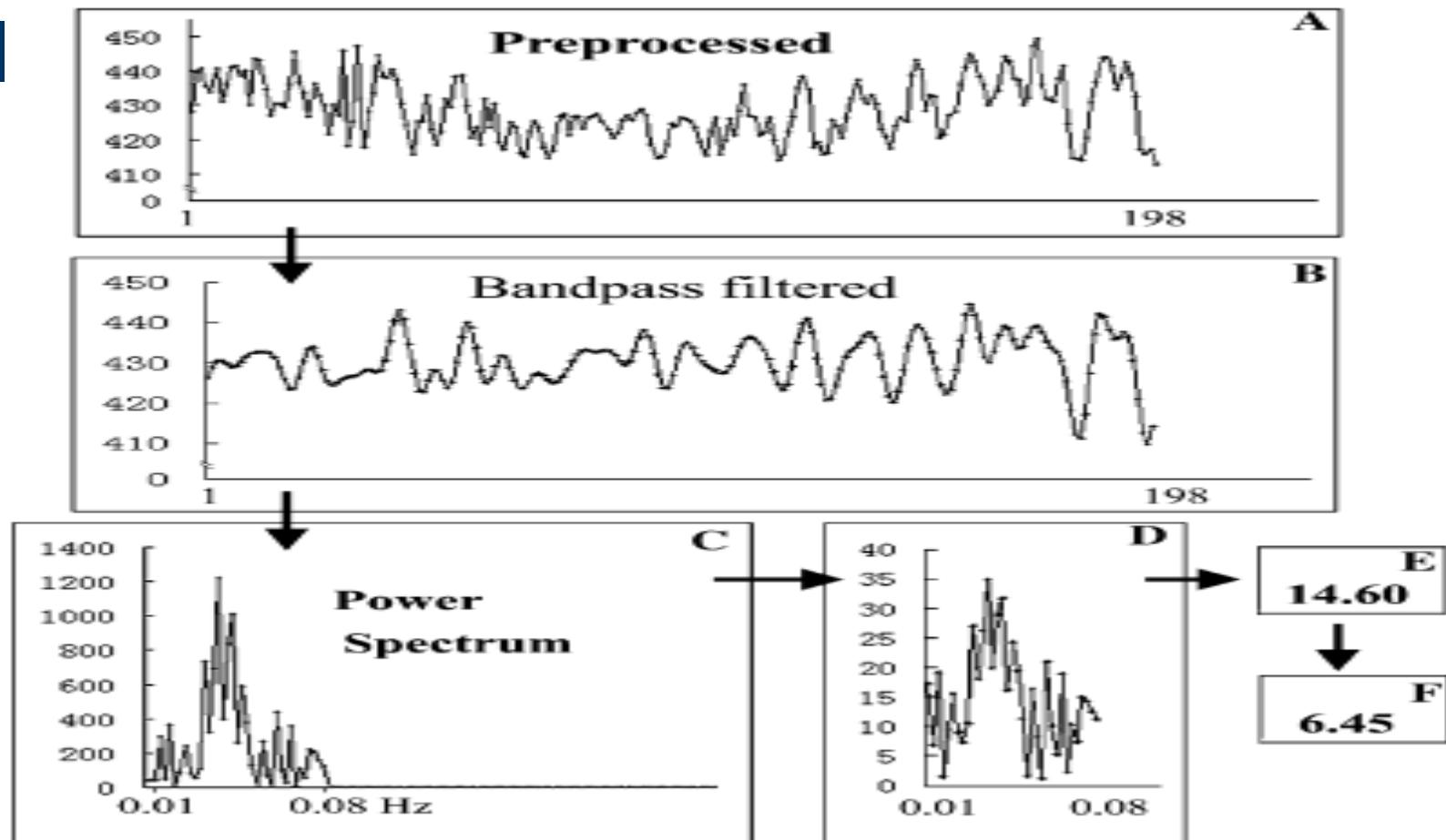
Functional MRI in “resting state”



“Resting state” default brain activity



● 低频振幅 (ALFF) 算法功能磁共振成像



方法

- 被试
- 磁共振扫描及参数
- 图像处理和数据分析
- 预处理
- ALFF值计算及统计分析
- 皮尔逊相关分析

方法

● 被试信息

| 序号 | 姓名 | 病因 | 意识状态 | CRS-R 总得分 | CRS-R 分项得分 | | | | | |
|----------|----|---------|------|-----------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | | | | | 听 觉 4 | 视 觉 5 | 运 动 6 | 言 语 3 | 交 流 2 | 唤 醒 3 |
| Patient1 | 男 | TBI/DAI | MCS- | 11 | 1 | 3 | 3 | 2 | 0 | 2 |
| Patient2 | 女 | HIE | VS | 6 | 1 | 0 | 2 | 1 | 0 | 2 |
| Patient3 | 男 | HIE/E | VS | 5 | 1 | 0 | 2 | 0 | 0 | 2 |
| Patient4 | 男 | HIE | VS | 3 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 1 |
| Patient5 | 男 | TBI/DAI | MCS- | 10 | 1 | 1 | 3 | 2 | 1 | 2 |
| Patient6 | 男 | TBI | VS | 5 | 0 | 0 | 1 | 2 | 0 | 2 |
| Patient7 | 男 | HIE/E | MCS- | 12 | 1 | 3 | 5 | 1 | 0 | 2 |
| Patient8 | 女 | | MCS- | 9 | 0 | 0 | 5 | 2 | 0 | 2 |
| Patient9 | 男 | TBI | MCS- | 17 | 1 | 4 | 5 | 2 | 2 | 3 |

HIE: hypoxic ischemic encephalopathy; TBI: traumatic brain injury; DAI: diffuse axonal injury; E: electric injury

方法

- 磁共振扫描及参数
- 实验组：
 - 扫描的时间点为240(扫描8分钟), 有一名被试时间点为140, 重复时间 (Repetition time, TR) =2000ms, 回波时间 (Echo time, TE) =26ms, 有3名被试TE=28ms, 翻转角 (Flip angle)=90° , 层厚(Slice thickness)=3.6mm, 体素大小 (Voxel Size) = $3.75 \times 3.75 \times 4.2 \text{ mm}^3$, 层间距=0.6mm, 沿着AC-PC线方向, 连续扫描36层, 有1名被试扫描34层。
- 对照组：
 - 正常被试扫描参数与DOC患者一致, 均为240个时间点, TR=2000ms, TE=26ms, Flip angle=90° ,Slice number=36, Voxel Size= $3.75 \times 3.75 \times 4.2 \text{ mm}^3$

方法

- 磁共振扫描及参数
- 实验组：
 - 扫描的时间点为240(扫描8分钟), 有一名被试时间点为140, 重复时间 (Repetition time, TR) =2000ms, 回波时间 (Echo time, TE) =26ms, 有3名被试TE=28ms, 翻转角 (Flip angle)=90° , 层厚(Slice thickness)=3.6mm, 体素大小 (Voxel Size) = $3.75 \times 3.75 \times 4.2 \text{ mm}^3$, 层间距=0.6mm, 沿着AC-PC线方向, 连续扫描36层, 有1名被试扫描34层。
- 对照组：
 - 正常被试扫描参数与DOC患者一致, 均为240个时间点, TR=2000ms, TE=26ms, Flip angle=90° ,Slice number=36, Voxel Size= $3.75 \times 3.75 \times 4.2 \text{ mm}^3$

数据分析

- 预处理 (**DPARSF 2.0**) :

- 去前10个时间点
- 时间校正
- 头动校正
- 标准化
- 重采样($3 \times 3 \times 3 \text{mm}^3$)
- 高斯平滑(FWHM=8mm)

- **ALFF值计算(REST 1.8):**

- 去线性
- 滤波(0.01-0.08Hz)
- 计算ALFF与mALFF值 (双样本t检验; Alphasim 多重校正: $p < 0.005$, cluster size > 46)

结果

表 2 DOC 患者相比正常人群标准化 ALFF 改变的脑区

| ALFF | 脑区 | 反应簇内最大激活点位置(MNI坐标) | | | 体素个数 | T 值 |
|------------|---------|--------------------|-----|-----|------|-------|
| | | X | Y | Z | | |
| 减弱区 | | | | | | |
| 右侧枕叶 | 楔前叶 | 6 | -57 | 24 | 346 | -7.06 |
| 右侧额叶 | 额上回 | 6 | -57 | 24 | 212 | -7.06 |
| | 右侧辅助运动区 | 6 | -57 | 24 | 105 | -7.06 |
| 右侧额叶 | 额中回 | 30 | 0 | 63 | 86 | -5.12 |
| 右侧枕叶 | 舌回 | 3 | -93 | -18 | 32 | -6.00 |
| 左侧额叶 | 额中回 | -27 | 0 | 63 | 26 | -4.25 |
| 增强区 | | | | | | |
| | 右侧海马旁回 | 21 | -33 | 21 | 134 | 6.64 |
| | 左脑扣带回 | -39 | -42 | 21 | 90 | 6.47 |
| | 右脑扣带回 | 12 | 6 | 30 | 35 | 5.07 |
| 右侧颞叶 | 梭状回 | 39 | -15 | -36 | 32 | 4.44 |
| | 左脑边缘叶 | -30 | 3 | -36 | 32 | 6.51 |
| 左小脑 | 小脑后叶 | -6 | -54 | -48 | 25 | 4.87 |

结果

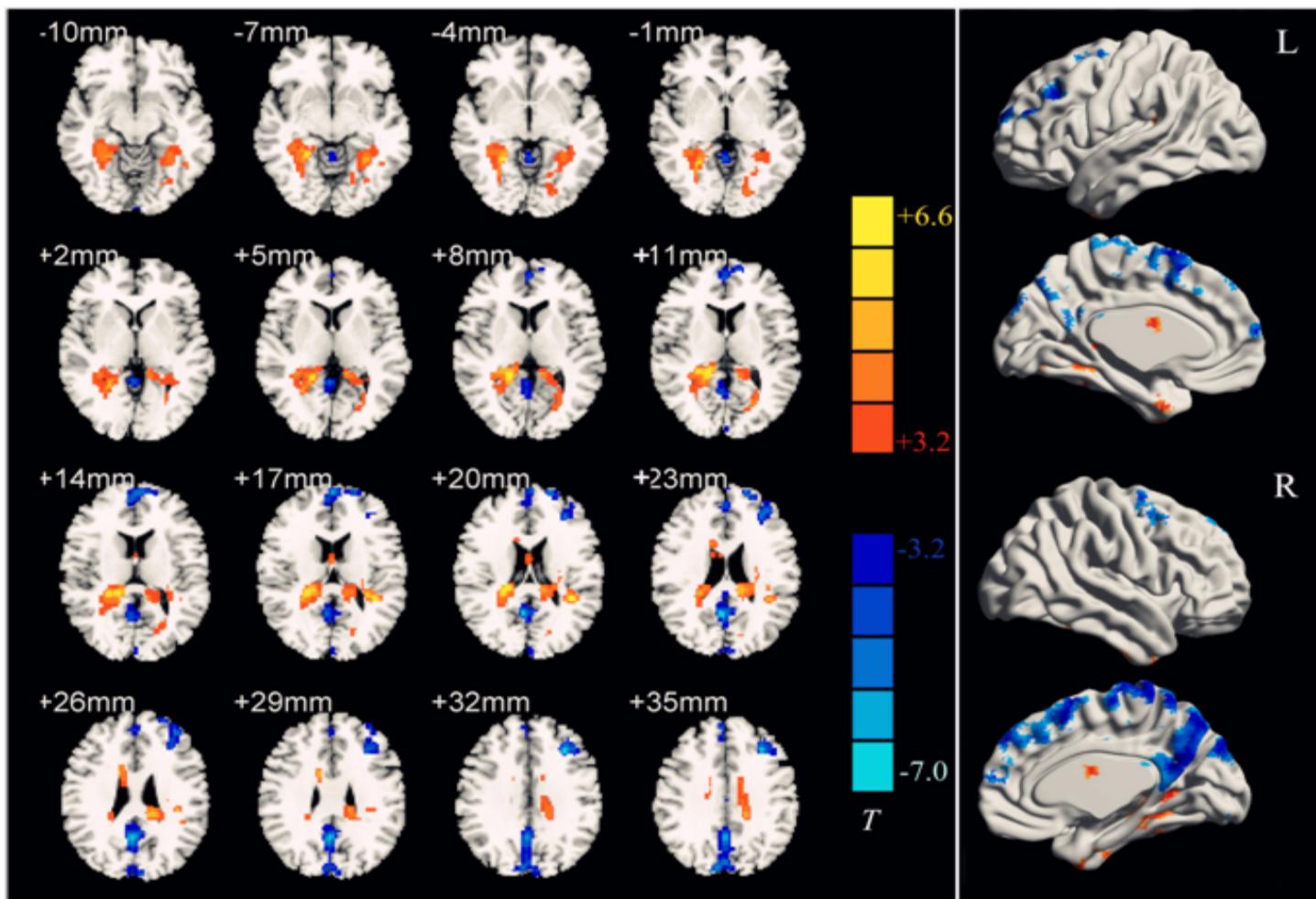


图 2 DOC 患者组与对照组静息态下标准化 ALFF 值有差异的区域

结果

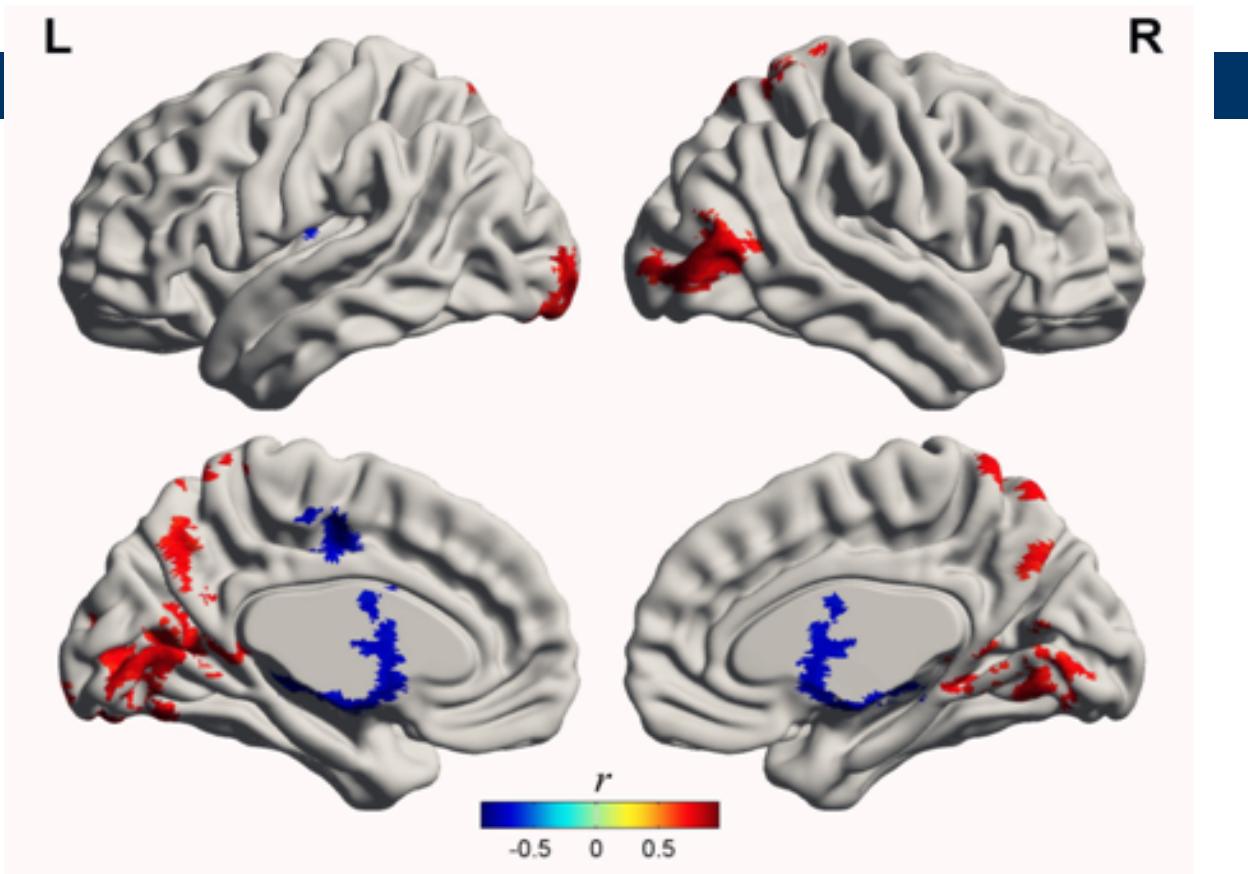
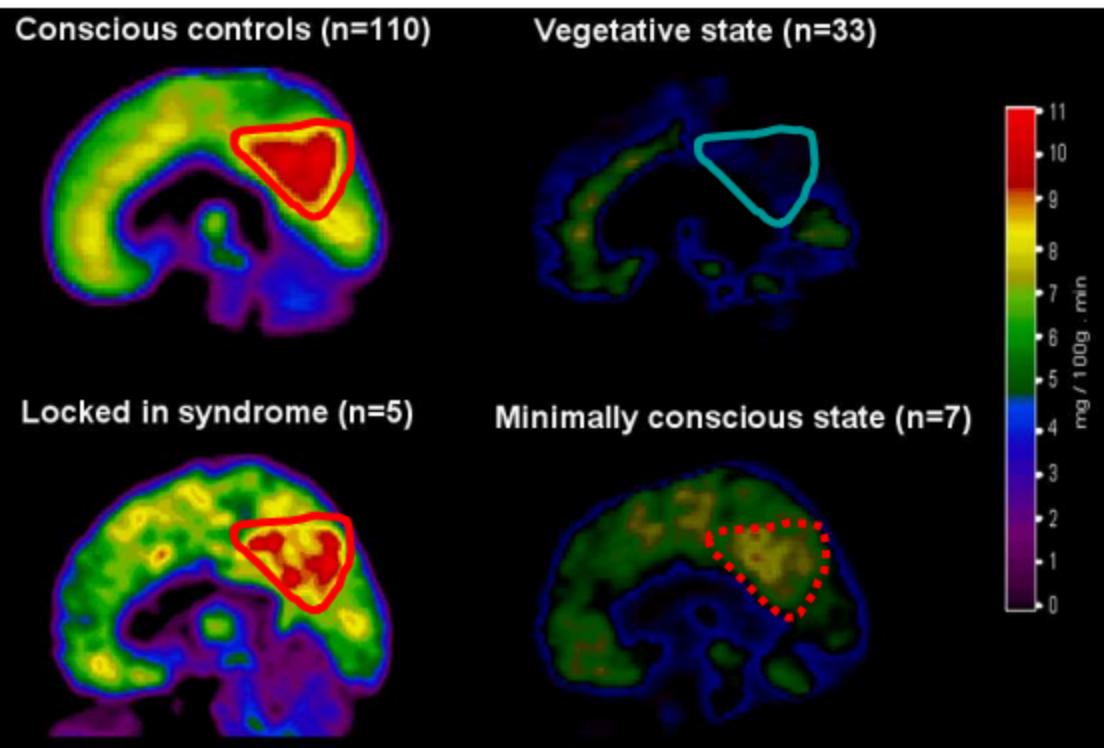


图 3 DOC 患者标准化 ALFF 值 CRS-R 总分相关显著的脑区

讨论

Precuneus \approx hub in the network

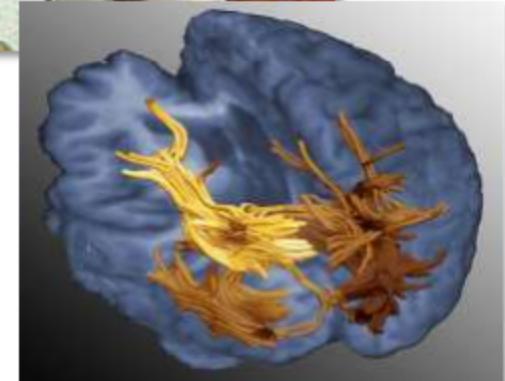


Laureys et al, Lancet Neurology, 2004

Terry Wallis wakes
from 19-year coma

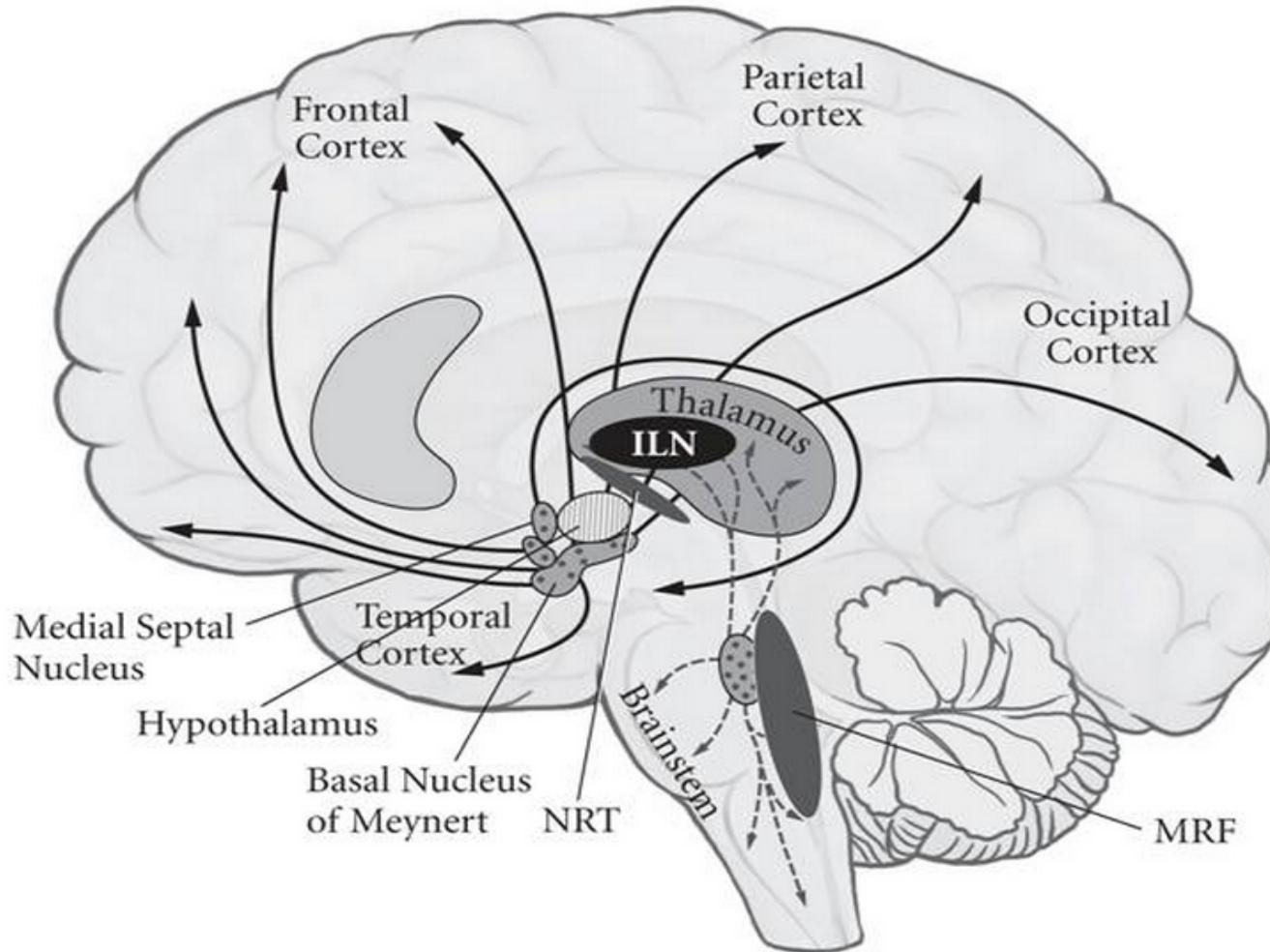


CNN.com



Voss et al, J Clin Invest, 2006

讨论



讨论

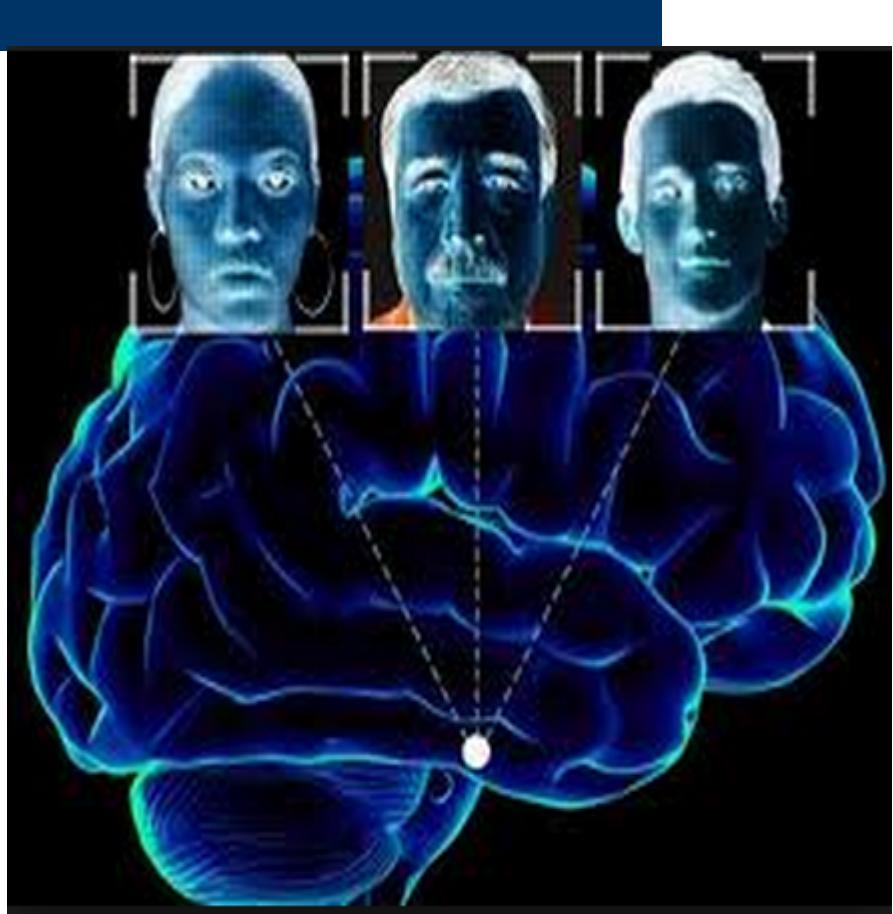
本研究中并未发现丘脑静息态下活动水平的降低，笔者推测可能是和入组的DOC患者选择有关。临幊上引起VS的多为重型或特重型颅脑损伤和缺血缺氧性脑病，病理改变主要有以下3种：

- (1)弥漫性轴索损伤，多见于重型颅脑损伤，由于皮质下轴索的广泛性损害使皮质之间及皮质与皮质下中枢的联系中断；
- (2)弥漫性皮层坏死，多见于缺血缺氧性脑病；
- (3)丘脑坏死。

本研究11名DOC患者中有4人的病因是缺血缺氧性脑病，5人是创伤性脑损伤，这其中又有3人出现了弥漫性轴索损伤，并未有丘脑损伤病人入组，因此这可能在一定程度上解释了本研究未能发现丘脑mALFF值异常的现象。

讨论

Menon等(1998)对一个脑炎后转变为VS患者，病后四个月进行PET检查发现，施加熟悉面孔刺激激活了梭状回脸识别区域及其周围的视联合皮层；在功能影像学检查后两个月，患者出现了意识的部分恢复，作者因此认为，患者意识恢复前两个月发现的PET信号是其后意识恢复的指征。本文在相关研究中也发现梭状回mALFF值与量表得分呈显著正相关，表明梭状回对DOC患者的恢复有一定的预测作用。



讨论

本节文字

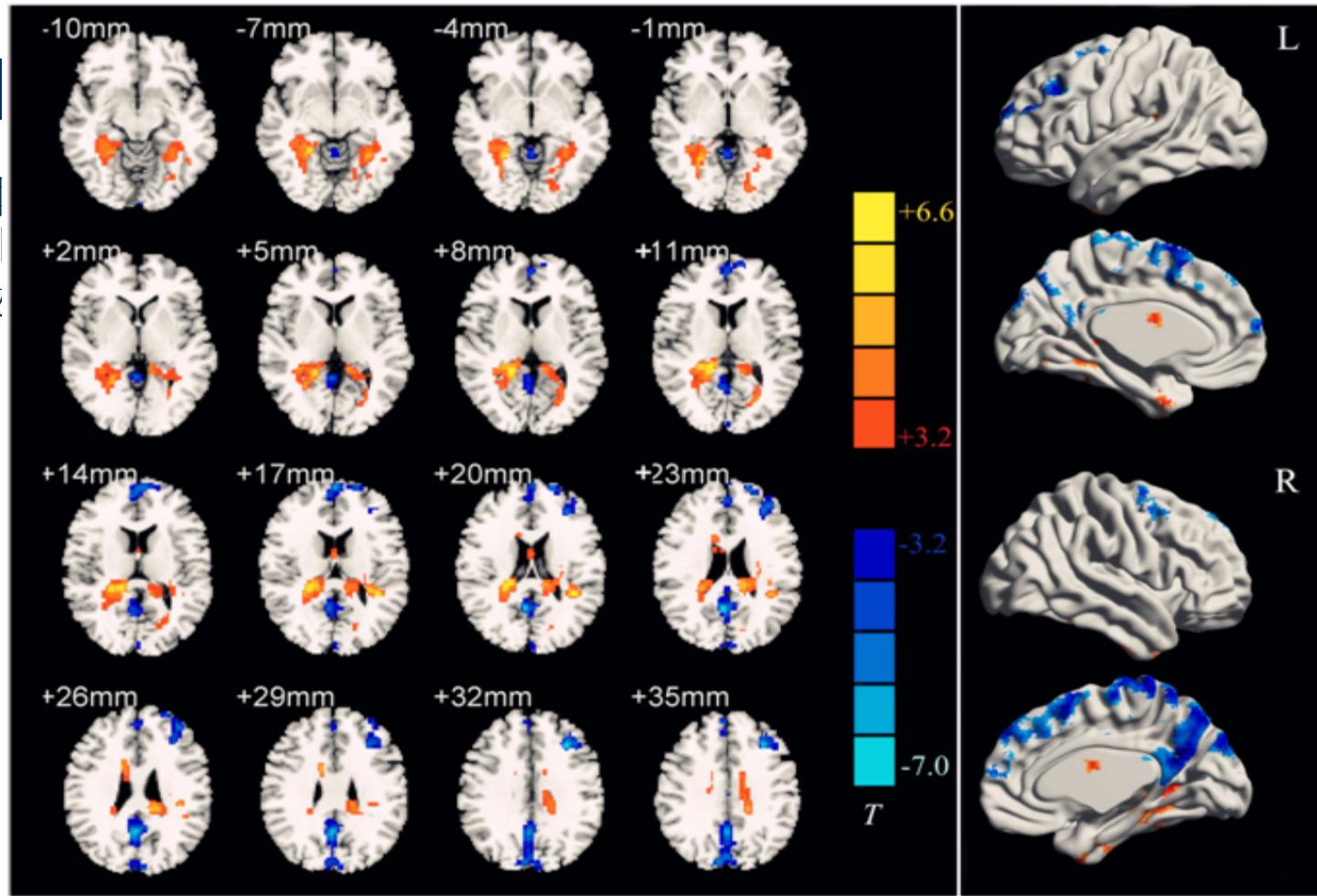


图 2 DOC 患者组与对照组静息态下标准化 ALFF 值有差异的区域

总结与展望

先进性：

本研究首次应用**ALFF**指标研究**DOC**患者静息状态下局部脑活动的变化，在一定程度上能够部分解释之前研究中出现的**DOC**患者大脑区域功能连接异常现象。并且本研究利用**ALFF**的方法得到与前人利用**PET/EEG**等技术部分相似的结果，从而证明了利用**ALFF**的方法反映大脑活动水平在**DOC**患者静息态脑活动研究中的有效性。

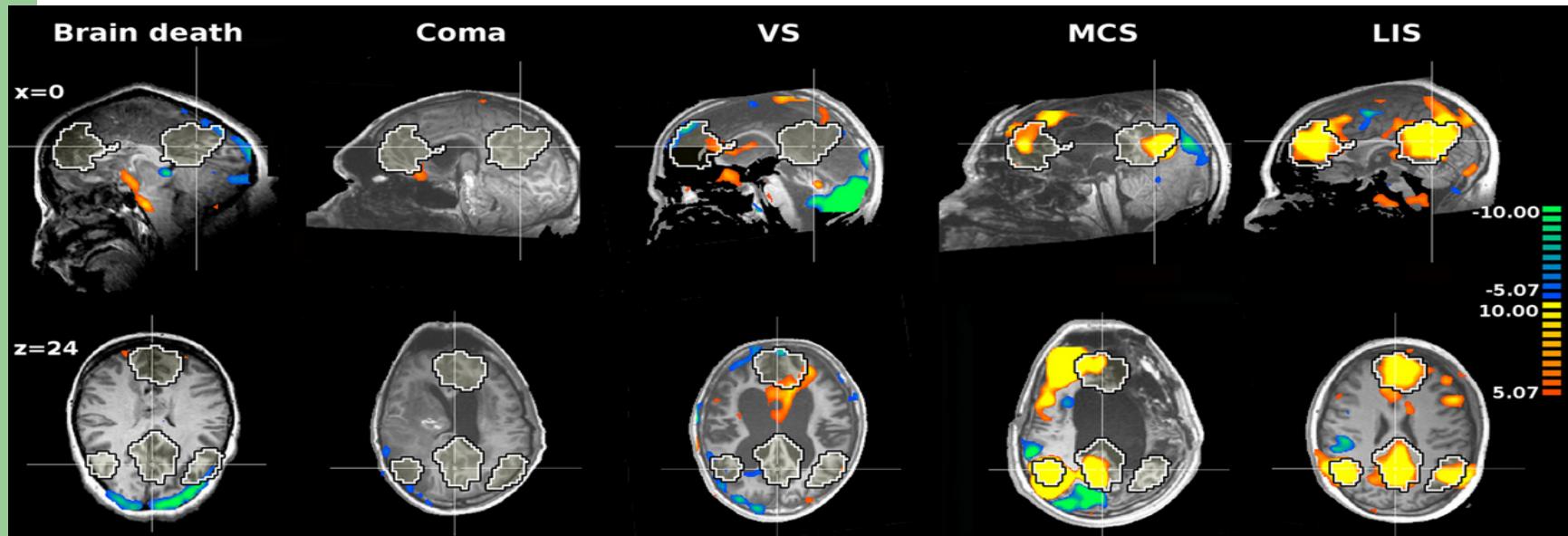
不足：

- 1、样本量小，在去除大量脑袋严重变形的被试后，本实验中的病例数仅剩11例。
- 2、对于**VS**和**MCS**患者的**fMRI**数据的采集和分析很困难，其中扫描时患者的头动是影响数据处理的重要因素。

总结与展望

未来的研究方向：

1、细致地区分意识障碍人群，分别计算比较VS、MCS的ALFF值区别，为意识障碍患者康复起到预测作用



总结与展望

未来的研究方向：

- 2、结合局部一致性的方法(*regional homogeneity, Reho*)以及fALFF值的方法对DOC患者进行研究，并比较3种方法得出结果的一致和差异脑区。
- 3、从不同的频段来计算并比较DOC患者的ALFF值，以研究是否脑区的差异和特定的频段有关，以及哪种频段的敏感性最高。

致谢

