

论 著

静息态功能MRI诊断原发性失眠患者并认知障碍的价值探讨*

邹锦阳 焦飞涵 白亚妮*

中国人民解放军空军军医大学第一附属医院放射科(陕西西安 726100)

【摘要】目的 探讨静息态功能磁共振成像(MRI)诊断原发性失眠患者并认知障碍的价值。**方法** 选取本院2020年6月至2022年3月收治的102例原发性失眠患者作为研究对象。所有患者均行静息态功能MRI检查,并根据所得图像计算患者全脑静息态的ReHo值。采用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评估患者认知功能,并根据评分结果将其分为认知障碍组与非认知障碍组。比较两组患者全脑静息态的ReHo值,并分析静息态功能MRI对原发性失眠患者并认知障碍的诊断价值。**结果** 102例原发性失眠患者中有36例并发认知障碍,发生率为35.29%;认知障碍组左侧海马旁回、左侧颞中回、左侧颞下回、右侧颞下回、右侧额下回、右侧后扣带回ReHo值均高于非认知障碍组($P<0.05$);左侧角回、左侧顶上小叶、左侧颞上回、左侧颞下回,右侧梭状回、右侧颞上回、右侧前扣带回ReHo值均低于非认知障碍组($P<0.05$);以MoCA量表评分结果为金标准,静息态功能MRI检查诊断原发性失眠患者并认知障碍灵敏度、特异度、准确度和约登指数分别为88.89%、84.85%、86.27%和0.737。**结论** 静息态功能MRI对原发性失眠患者并认知障碍具有一定的诊断价值,可为临床医师诊断患者病情提供影像学依据。

【关键词】 静息态功能磁共振成像;原发性失眠;认知障碍;诊断价值

【中图分类号】 R256.23

【文献标识码】 A

【基金项目】 国家自然科学基金自主项目(81801772)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.05.056

The Value of Resting State Functional MRI in the Diagnosis of Primary Insomnia with Cognitive Impairment*

ZHOU Jin-yang, JIAO Fei-han, BAI Ya-ni*

Department of Radiology, First Affiliated Hospital of the PLA Air Force Military Medical University, Chinese People's Liberation Army, Xi'an 726100, Shannxi Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the value of resting state functional magnetic resonance imaging (MRI) in the diagnosis of primary insomnia patients with cognitive impairment. **Methods** 102 patients with primary insomnia treated in our hospital from June 2020 to March 2022 were selected as the research objects. All patients underwent resting state functional MRI, and the ReHo value of the whole brain resting state was calculated according to the obtained images. The cognitive function of patients was assessed by Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA), and they were divided into cognitive impairment group and non cognitive impairment group according to the score results. The whole brain resting ReHo values of the two groups were compared, and the diagnostic value of resting functional MRI in patients with primary insomnia and cognitive impairment was analyzed. **Results** Among 102 patients with primary insomnia, 36 cases were complicated with cognitive impairment, and the incidence was 35.29%. The ReHo values of left parahippocampal gyrus, left middle temporal gyrus, left inferior temporal gyrus, right inferior temporal gyrus, right inferior frontal gyrus and right posterior cingulate gyrus in cognitive impairment group were higher than those of non cognitive impairment group ($P<0.05$). The ReHo values of left angular gyrus, left superior parietal lobule, left superior temporal gyrus, left inferior frontal gyrus, right fusiform gyrus, right superior temporal gyrus and right anterior cingulate gyrus were lower than those of non cognitive impairment group ($P<0.05$). Taking the score of MOCA scale as the gold standard, the sensitivity, specificity, accuracy and Yoden index of resting functional MRI in diagnosing primary insomnia patients with cognitive impairment were 88.89%, 84.85%, 86.27% and 0.737, respectively. **Conclusion** Resting state functional MRI has certain diagnostic value in patients with primary insomnia and cognitive impairment, and can provide imaging basis for clinicians to diagnose patients' condition.

Keywords: Resting State Functional Magnetic Resonance Imaging; Primary Insomnia; Cognitive Impairment; Diagnostic Value

原发性失眠是全球人类中普遍存在的一种睡眠障碍,其主要特点是进入睡眠、维持睡眠困难、睡后易醒、早醒时间提前^[1]。该病患者在排除外界干扰后仍存在睡眠质量严重不足,既往有研究报道^[2-3],部分原发性失眠患者还伴有认知功能障碍,严重影响患者的生活、工作、社交,更甚者出现身体机能失去平衡,导致肥胖、高血压、糖尿病等慢性疾病或抑郁、焦虑、痴呆等精神疾病的发病风险增加。因而,对原发性失眠并认知功能障碍及早发现并干预,对缓解认知功能障碍甚至阻止痴呆的发生至关重要。近年来,静息态功能磁共振成像(MRI)被广泛应用于探讨静息状态下脑自发神经元活动中,该检测方法在采集数据方面具有非侵入性和无创伤性的特点,从功能角度检测人类脑功能活动数据的异常变化,在探索神经系统疾病的发病机制中发挥重要作用^[4]。ReHo是一种静息态功能MRI数据分析方法,可反应特定区域的神经元活动变化^[5]。既往有研究采用静息态功能MRI分析原发性失眠患者脑活动变化^[6],但静息态功能MRI是否对原发性失眠患者并认知障碍具有诊断价值仍需进一步研究明确。基于此,本研究探讨静息态功能MRI对原发性失眠并认知障碍患者的诊断价值,旨在为临床诊断原发性失眠并认知障碍提供影像学诊断依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料 将2020年6月至2022年3月在本院就诊的原发性失眠患者102例作为研究对象。其中男34例,女68例;年龄20~60岁,平均年龄(41.46±8.62)岁;体质指数19~28kg/m²,平均体质指数(22.65±3.52)kg/m²;病程6~45个月,平均病程(33.86±8.75)个月;受教育程度6~16年,平均受教育程度(11.64±2.41)年;已婚79例,未婚23例。本研究已经通过本院医学伦理委员会批准。

纳入标准: 疾病组患者均符合《睡眠障碍国际分类第三版》^[7]中对原发性失眠的诊断标准,并经神经心理学评估确认存在认知障碍,但未达到痴呆诊断标准;右利手;未参与其他研究;所有受试者均对本研究知情并签署同意书。**排除标准:** 存在MRI检查禁忌症;伴有影响认知的其他疾病;外界环境干扰和药物、咖啡、浓茶、酒精等因素以及妊娠或哺乳期导致的睡眠障碍;合并其他严重精神障碍;患有阻塞性睡眠呼吸暂停;心脑血管疾病;呼吸系统疾病;近一个月内存在精神类药物用药史;无法配合本研究者。

1.2 方法 (1)认知功能检查:由两名临床经验丰富的精神科主任医师或主治医师于扫描当天采

【第一作者】邹锦阳,男,技师,主要研究方向:医学影像的应用和研究。E-mail: zoujinyang1999@163.com

【通讯作者】白亚妮,女,主管技师,主要研究方向:医学影像成像技术及质量控制。E-mail: ldflq71@163.com

用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)^[8]对所有患者进行量表评估,量表测定时需排除外界干扰,保证环境安静,并在10min内完成测评。MoCA量表总分为30分,总分≥26分为认知功能正常,总分<26分则为认知功能障碍,根据评分将患者分为认知障碍组与非认知障碍组。

(2)MRI图像采集:所有患者脑影像采集均由固定的一名影像科专业人员进行操作,采用3.0 T超导型核磁共振仪(西门子(中国)有限公司)及头颅线圈进行图像采集,在扫描过程中均要求患者保持仰卧、闭眼、清醒状态,保持心态平稳、平静呼吸。首先进行常规MRI扫描检查以排除颅内存在器质性病变的患者,主要包括T1WI、T2WI和FLAIR序列,以排除脑器质性病变。静息态功能MRI采用回波平面成像(EPI)和三维磁化准备快速梯度回波(3D-MP-RAGE)序列扫描,EPI扫描参数:TR=2000ms,TE=30ms,层厚=3.5mm,FOV=220mm×220mm,矩阵=64×64。3D-MP-RAGE扫描参数:TR=1900ms,TE=2.34ms,反转角=7°,层数=178,层厚=1.0mm,FOV=250mm×250mm,矩阵=256×256。

(3)数据分析:核磁共振图像预处理:采用SPM8和静息态功能MRI数据处理工具箱进行预处理。具体步骤如下:剔除前10个时间点的图像,时间校正、空间对齐、空间标准化、去噪、剔除不需要的信号,得到标准化数据,采用半高全宽6mm高斯核进行数据平滑处理以提高信噪比,并计算ReHo值。

1.3 观察指标 (1)统计原发性失眠患者并认知障碍的发生情况。

(2)认知障碍组与非认知障碍组全脑ReHo分析。(3)静息态功能MRI对原发性失眠患者并认知障碍的诊断价值。

1.4 统计学分析 以SPSS 26.0软件进行统计学检验,以t检验“x±s”形式计量资料,以检验“n/%”形式计数资料,P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 原发性失眠患者并认知障碍的发生情况 结果显示102例原发性失眠患者中并发认知障碍的有36例,发生率为35.29%(36/102)。

2.2 认知障碍组与非认知障碍组全脑ReHo分析 认知障碍组ReHo值在左侧海马旁回、左侧颞中回、左侧颞下回、右侧颞下回、右侧额下回、右侧后扣带回均高于非认知障碍组(P<0.05);在左侧角回、左侧顶上小叶、左侧颞上回、左侧额下回,右侧梭状回、右侧颞上回、右侧前扣带回均低于非认知障碍组(P<0.05),见表1~表2。示意图见图1,暖色代表活动升高,冷色代表活动降低。

2.3 静息态功能MRI对原发性失眠患者并认知障碍的诊断价值 以MoCA量表评分结果为金标准,静息态功能MRI检查诊断原发性失眠患者并认知障碍灵敏度、特异度、准确度和约登指数分别为88.89%(32/36)、84.85%(56/66)、86.27%(88/102)和0.737,见表3。

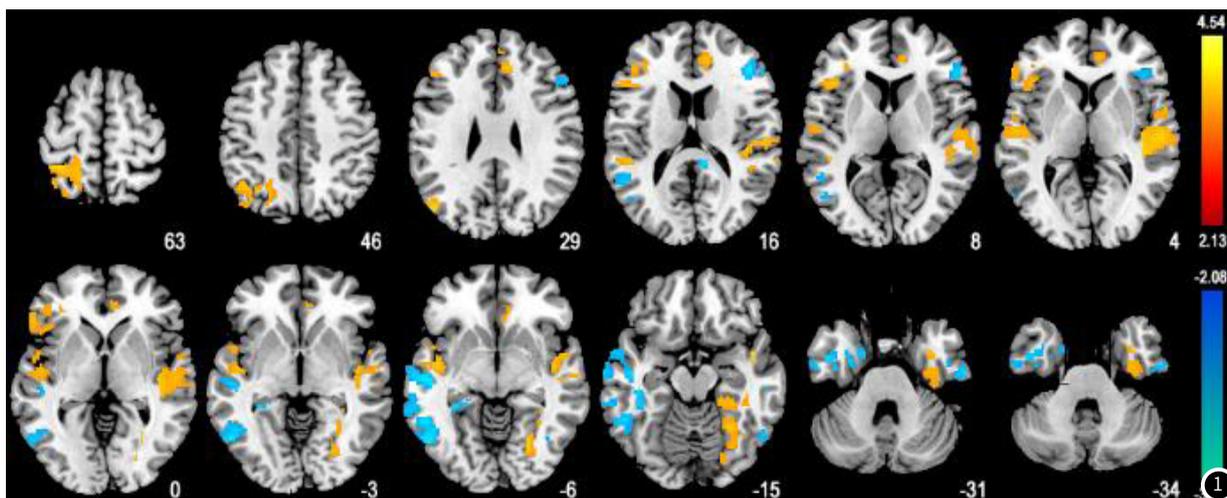


图1 原发性失眠非认知障碍组与认知障碍组局部一致性(ReHo)组间对比差异脑区示意图左侧海马旁回、左侧颞中回、左侧颞下回、右侧颞下回、右侧额下回、右侧后扣带回ReHo增强;左侧角回、左侧顶上小叶、左侧颞上回、左侧额下回、右侧梭状回、右侧颞上回、右侧前扣带回ReHo减低(暖色代表活动升高,冷色代表活动降低)。

表1 认知障碍组与非认知障碍组比较ReHo升高脑区

脑区	ReHo值		体素	MNI坐标		
	认知障碍组(n=36)	非认知障碍组(n=66)		X	Y	Z
左侧海马旁回	0.542±0.132 ^a	0.367±0.098	121	-13	-27	-8
左侧颞中回	0.701±0.171 ^a	0.524±0.135	61	-56	-47	-6
左侧颞下回	0.539±0.130 ^a	0.402±0.106	64	-52	-9	-41
右侧颞下回	0.573±0.138 ^a	0.398±0.104	93	45	-31	-3
右侧额下回	0.616±0.129 ^a	0.413±0.154	15	57	5	12
右侧后扣带回	0.587±0.115 ^a	0.372±0.145	143	11	-32	20

注: a与非认知障碍组比较, P<0.05。

表2 认知障碍组与非认知障碍组比较ReHo降低脑区

脑区	ReHo值		体素	MNI坐标		
	认知障碍组(n=36)	非认知障碍组(n=66)		X	Y	Z
左侧角回	0.688±0.175 ^a	0.875±0.211	76	-42	-51	18
左侧顶上小叶	0.302±0.081 ^a	0.594±0.134	38	-33	-61	29
左侧颞上回	0.465±0.106 ^a	0.697±0.123	93	-48	-21	-13
左侧额下回	0.502±0.129 ^a	0.656±0.154	46	-37	6	11
右侧梭状回	0.429±0.116 ^a	0.615±0.147	74	66	-52	-23
右侧颞上回	0.472±0.122 ^a	0.676±0.162	189	62	-15	6
右侧前扣带回	0.511±0.116 ^a	0.736±0.147	67	8	49	14

注: a与非认知障碍组比较, P<0.05。

表3 静息态功能MRI检查原发性失眠患者并认知障碍结果

MRI检查	金标准	
	认知障碍组(n=36)	非认知障碍组(n=66)
认知障碍组(n=42)	32	10
非认知障碍组(n=60)	4	56

3 讨论

原发性失眠是临床睡眠障碍中最常见的一种疾病，其发病原因或诱因尚不明确，发病率随着人口的增加呈现上升趋势^[9]。该病患者除了伴随长期睡眠障碍外，大部分患者还伴有不同程度的认知障碍，给患者的日常生活带来极大的痛苦^[10]。本研究结果显示，102例原发性失眠患者中并发认知障碍的有36例，发生率为35.29%，略低于胡裕洁等^[11]研究报道的42.56%，可能与所选样本之间个体差异有关，但均可证实原发性失眠易并发认知障碍，影响人类的生活和工作。因此，对原发性失眠并认知障碍患者及早进行诊断，并给予有效的防治措施，对改善患者生活质量具有重要意义。

海马旁回是边缘系统的一个组成部分，可将大脑感知到的信息存入大脑皮层进行永久储存，与大脑的学习、记忆、情感等神经活动密切相关，其结构损伤可导致认知和情感功能出现异常，左侧海马旁回ReHo值越高，患者睡眠质量越低，认知障碍越严重。国外研究报道^[12]，海马扣带与海马旁回的双侧交点是鉴别阿尔茨海默病与轻度认知障碍的最佳区域。秦贺等^[13]研究也报道了慢性失眠患者海马旁回区的大脑白质纤维素完整性发生改变，且与认知障碍有关。扣带回是边缘系统的主要的组成部分，与睡眠、注意力、认知、学习记忆等功能密切相关。右侧前扣带回是原发性失眠并认知障碍患者脑功能发生变化的主要区域，参与睡眠调节和记忆塑造，其ReHo值可作为反映原发性失眠患者睡眠质量、认知功能的下降程度的生物学指标，ReHo值越低表明患者睡眠质量越差、认知障碍越严重。赵斌等^[14]采用经皮耳迷走神经刺激治疗原发性失眠患者后，其右侧前扣带回ReHo值升高。颞叶的作用主要是负责处理听觉、视觉等感知信息，同时也与记忆和情感功能有一定的关系，可在原发性失眠患者的记忆调节中发挥重要作用，既往也有研究报道内侧颞叶连通性与早期阿尔茨海默病认知功能有关^[15]。顶叶是人类躯体的感觉中枢，主要作用是参与情景记忆和空间记忆的调节，赵腾跃等^[16]研究报道，癫痫患者的顶叶受损于记忆及认知功能有关。额叶是人体中最发达的脑叶，参与思维、语言、运动等功能，额叶受损与认知功能障碍紧密相关，Chaudhary S等^[17]发现帕金森病早期认知障碍患者的额叶神经代谢谱会发生改变。本研究采用静息态功能MRI检查有无认知障碍原发性失眠患者脑影像变化，结果显示认知障碍组左侧海马旁回、左侧颞中回、左侧颞下回、右侧颞下回、右侧额下回、右侧后扣带回ReHo值均高于非认知障碍组，而左侧角回、左侧顶上小叶、左侧颞上回、左侧额下回，右侧梭状回、右侧颞上回、右侧前扣带回ReHo值均低于非认知障碍组，与上述报道基本相符，均提示原发性失眠并认知障碍患者存在全脑广泛性ReHo值异常。

本研究结果还显示，静息态功能MRI检查诊断原发性失眠患者并认知障碍灵敏度、特异度、准确度和约登指数分别为88.89%、84.85%、86.27%和0.737，提示静息态功能MRI检查对原发性失眠并认知障碍患者具有较高的诊断价值。黄伟康等^[18]研究报道采用静息态功能磁共振成像分析原发性失眠患者大脑的小世界网络可为原发性失眠患者的病理机制提供客观的影像学证据。凌志勇等^[19]研究报道了头颅MRI对轻度认知功能障碍患者的诊断价值。由此可推断出静息态功能MRI检查对原发性失眠并认知障碍患者具有较高的诊断价值。既往研究大多探讨了静息态功

能MRI对原发性失眠并认知障碍患者大脑活动的分析，缺少对其诊断价值的探讨。本研究结果发现了静息态功能MRI检查对原发性失眠并认知障碍患者具有一定的诊断价值，这一研究为进一步研究原发性失眠并认知障碍的发病机制提供了方向。

综上所述，静息态功能MRI检查对原发性失眠并认知障碍患者具有较高的诊断价值，可为临床医师诊断病情并制定合适的治疗方案提供准确的影像学资料。但鉴于本研究选取样本量相对较少，研究结果仍存在一定的局限性，需在今后的研究中扩大样本进行临床分析，以验证本研究结果的准确性。

参考文献

- [1] Ferré-Masó A, Rodríguez-Ulecia I, García-Gurtubay I. Diagnóstico diferencial del insomnio con otros trastornos primarios del sueño comórbidos Differential diagnosis of insomnia from other comorbid primary sleep disorders[J]. Aten Primaria, 2020, 52(5): 345-354.
- [2] 田鸿芳, 赵吉平. 强刺激量针刺对肝郁化火型原发性失眠伴随抑郁焦虑情绪及生活质量影响的随机对照研究[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(2): 1193-1197.
- [3] Zhang Y, Chen J, Hou X, et al. Dysfunction of processing task-irrelevant emotional faces in primary insomnia patients: an evidence from expression-related visual MMN[J]. Sleep Breath, 2021, 25(1): 41-48.
- [4] Wang YK, Li T, Ha LJ, et al. Effectiveness and cerebral responses of multi-points acupuncture for primary insomnia: a preliminary randomized clinical trial and fMRI study[J]. BMC Complement Med Ther, 2020, 20(1): 254.
- [5] Shen Z, Zhu J, Ren L, et al. Aberrant amplitude low-frequency fluctuation (ALFF) and regional homogeneity (ReHo) in generalized anxiety disorder (GAD) and their roles in predicting treatment remission[J]. Ann Transl Med, 2020, 8(20): 1319.
- [6] Shi XH, Wang YK, Li T, et al. Gender-related difference in altered fractional amplitude of low-frequency fluctuations after electroacupuncture on primary insomnia patients: a resting-state fMRI study[J]. Brain Behav, 2021, 11(1): 1927.
- [7] 李庆云, 王琼. 睡眠障碍国际分类第三版[C]. //中国睡眠研究会第八届学术年会论文集. 2014: 7-11.
- [8] Wood JL, Weintraub S, Coventry C, et al. Montreal Cognitive Assessment (MoCA) performance and domain-specific index scores in amnesic versus aphasic dementia[J]. J Int Neuropsychol Soc, 2020, 26(9): 927-931.
- [9] Mazza M, Lapenta L, Losurdo A, et al. Polysomnographic and psychometric correlates of napping in primary insomnia patients[J]. Nord J Psychiatry, 2020, 74(4): 244-250.
- [10] Hoile R, Tabet N, Smith H, et al. Are symptoms of insomnia in primary care associated with subsequent onset of dementia? A matched retrospective case-control study[J]. Aging Ment Health, 2020, 24(9): 1466-1471.
- [11] 胡裕洁, 杨国帅, 张艳君, 等. 老年慢性失眠相关认知障碍的危险因素分析[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2020, 47(2): 152-156.
- [12] Dalboni da Rocha JL, Bramati I, Coutinho G, et al. Fractional anisotropy changes in parahippocampal cingulum due to Alzheimer's disease[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 2660.
- [13] 秦贺, 刘波, 喻大华. 慢性失眠患者大脑白质结构变化的磁共振成像研究[J]. 实用放射学杂志, 2020, 36(10): 1533-1536.
- [14] 赵斌, 毕研芝, 张磊, 等. 基于局部一致性分析经皮耳迷走神经刺激治疗原发性失眠的中枢效应机制[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(5): 2585-2588.
- [15] Berron D, van Westen D, Ossenkoppele R, et al. Medial temporal lobe connectivity and its associations with cognition in early Alzheimer's disease[J]. Brain, 2020, 143(4): 1233-1248.
- [16] 赵腾跃, 李华, 殷涛, 等. 功能磁共振成像技术在药物难治性颞叶癫痫患者的记忆、语言及认知功能评估方面的应用[J]. 影像科学与光化学, 2021, 39(3): 417-421.
- [17] Chaudhary S, Kumaran SS, Goyal V, et al. Frontal lobe metabolic alterations characterizing Parkinson's disease cognitive impairment[J]. Neurol Sci, 2021, 42(3): 1053-1064.
- [18] 黄伟康, 李志铭, 吴水天, 等. 静息态功能磁共振成像分析原发性失眠患者大脑的小世界网络[J]. 南方医科大学学报, 2021, 41(3): 424-429.
- [19] 凌志勇, 陈楷哲, 费西平. 头颅MRI诊断评估轻度认知功能障碍的价值及影像特点分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19(1): 8-10.

(收稿日期: 2022-07-08)

(校对编辑: 朱丹丹)