

论 著

冻结肩慢性疼痛患者静息态脑功能改变与治疗前后疼痛的相关性分析*

宋凌恒 兰晓川 姚 阔
陆 娟 朱春霞 李福锁
李锦青 禹智波*

中国人民解放军陆军第九五八医院放射诊断科(重庆 400020)

【摘要】目的 探讨基于磁共振脑功能成像与冻结肩患者慢性疼痛的相关性研究。**方法** 使用rs-fMRI技术对64例原发性冻结肩慢性疼痛患者及64例健康志愿者进行低频振幅(amplitude of low-frequency fluctuation, ALFF)和格兰杰因果关系分析(granger causality analysis, GCA), 血氧水平依赖(blood oxygen level dependent, BOLD)信号变化强度以zALFF值表示, 感兴趣区(region of interest, ROI)与全脑之间的有效连接用格兰杰因果系数值(Z-transformed Granger causality, zGC)表示。使用Pearson相关评估zALFF值、zGC值与疼痛视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)的相关性。**结果** 冻结肩组左侧岛叶、左侧背侧前扣带回、右侧背外侧前额叶zALFF值明显增高, 双侧丘脑zALFF值明显降低($P<0.05$, GRF校正); 冻结肩组右侧丘脑的zALFF值与术前VAS评分呈显著负相关($r=-0.629$, $P=0.001$); 以右侧丘脑为ROI, 冻结肩组从右侧丘脑到双侧额上回、右侧小脑的有效连接增强, 从左侧岛叶、右侧楔前叶到右侧丘脑的有效连接减低, (体素水平 $P<0.001$, GRF校正); 冻结肩组患者左侧额上回和右侧丘脑的zGC值(1.03 ± 1.06)与术后VAS评分呈正相关($r=0.558$, $P=0.005$); 右侧丘脑和右侧楔前叶间的zGC值(-0.89 ± 0.47)与术前VAS评分呈负相关($r=-0.483$, $P=0.006$)。**结论** 冻结肩慢性疼痛患者静息态脑功能发生改变, 且与治疗前后疼痛感知相关。

【关键词】 冻结肩; 慢性疼痛; 静息态脑功能; 相关性

【中图分类号】 R749.3; R814.46

【文献标识码】 A

【基金项目】 重庆市自然科学基金(cstc2016jcyjA0188)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.07.054

Study on the Relationship between the Changes of Resting-state Brain Function and Pain Before and after Treatment in Patients of Frozen Shoulder with Chronic Pain*

SONG Ling-heng, LAN Xiao-chuan, YAO Kuo, LU Juan, ZHU Chun-xia, LI Fu-suo, LI Jin-qing, YU Zhi-bo*. Department of Radiology, 958th Army Hospital of the People's Liberation Army, Chongqing 400020, China

ABSTRACT

Objective To explore the relationship between the changes of resting-state brain function and pain before and after treatment in patients of frozen shoulder with chronic pain. **Methods** 64 patients with primary frozen shoulder chronic pain treated in our hospital from November 2016 to October 2019 were selected as FS group, and 64 healthy volunteers matched with sex, education level and age were recruited in the same period. Using Amplitude of low-frequency fluctuation (ALFF) and Granger causality analysis (GCA), the intensity of blood oxygen level-dependent (BOLD) signal change was represented by Z-converted zALFF value, and the effective connection between Region of interest (ROI) and the whole brain was represented by Z-converted Granger causality (zGC) value. Pearson was used to analyze the correlation between zALFF value, zGC value and VAS score before and after nerve block. **Results** In FS group, the zALFF values of left insula, left dorsal anterior cingulate gyrus and right dorsolateral prefrontal lobe were significantly increased, while the zALFF values of bilateral thalamus were significantly decreased ($P<0.05$, GRF correction). The zALFF value of the right thalamus in the FS group was negatively correlated with the preoperative VAS score. Using the right thalamus as ROI, the effective connections from the right thalamus to the right cerebellum and bilateral superior frontal gyrus were enhanced, and the effective connections from the left insula and right precuneus to the right thalamus were decreased in the FS group (voxel level $P<0.001$, GRF corrected). The preoperative VAS score of FS group was negatively correlated with zGC values (-0.89 ± 0.47) of effective connection between right precuneus and right thalamus ($r=-0.483$, $P=0.006$). Postoperative VAS score was positively correlated with zGC values (1.03 ± 1.06) of right thalamus and left superior frontal gyrus ($r=0.558$, $P=0.005$). **Conclusion** There are changes in resting-state brain function in patients of FS with chronic pain, which is related to pain perception before and after treatment.

Keywords: Frozen Shoulder; Chronic Pain; Resting Brain Function; Correlation

冻结肩(frozen shoulder, FS)是一种常见的肩关节疾病, 正常人群中发病率约为5%左右, 多发于50岁左右的中老年人^[1]。神经阻断术是FS的常用治疗措施, 主要通过阻断肩胛上神经缓解FS患者疼痛^[2]。然而, 随着进行神经阻断术病人的增加, 术后持续疼痛患者也逐渐增多^[3]。已有研究报道, 慢性疼痛会引起人体的功能网络异常, 导致疼痛中枢敏化及传感易化, 内源性抑制系统紊乱, 对疼痛的控制减弱, 引起患者慢性疼痛^[4]。功能磁共振成像(Functional magnetic resonance imaging, fMRI)是研究人体大脑的影像学方法, 其中静息态功能磁共振(Resting-state fMRI, rs-fMRI)是较为可靠的fMRI方法之一, 已被广泛应用于临床疾病的研究。目前基于rs-fMRI进行FS慢性疼痛患者治疗前后局部脑区神经活动变化的相关研究较少, 因此本研究采用rs-fMRI技术的低频振幅(Amplitude of low frequency fluctuation, ALFF)方法并结合格兰杰因果关系分析(Granger causality analysis, GCA)研究FS患者静息状态下大脑自发活动的变化, 探寻脑功能改变与FS患者经神经阻断术治疗前后疼痛的相关性, 有助于我们对FS慢性疼痛脑机制的了解。

1 资料与方法

1.1 病例资料 收集2016年11月~2019年10月于我院就诊的原发性FS慢性疼痛患者64例, 作为FS组, 其中男26例, 女38例, 平均年龄(54.62 ± 10.37)岁, 平均病程(7.93 ± 5.28)月。

纳入标准: 经肩关节MRI检查及X线排除其它肩痛疾病后临床诊断为FS; 40~70岁中老年患者; 肩部持续疼痛; 肩关节活动受限; 既往体健, 无急性或慢性疼痛部位; 行神经阻断术治疗。同期招募性别、教育水平及年龄匹配的健康志愿者64例, 其中男24例, 女40例, 平均年龄(54.97 ± 11.26)岁。所有受试对象排除标准: 凝血功能障碍, 并长期服用抗凝药物; 合并类风湿性关节炎、骨关节炎、肿瘤等; 存在慢性躯体疼痛病史; 骨质疏松患者; 合并心脑血管疾病或其他神经内科疾病等。本研究已经我院伦理委员会批准, 受试者签署同意书。

1.2 一般资料收集 患者入院后仔细询问其性别、身高、身体质量指数(body mass

【第一作者】宋凌恒, 男, 主治医师, 主要研究方向: 研究功能磁共振成像方面。E-mail: songlh1023@hotmail.com

【通讯作者】禹智波, 男, 副主任技师, 主要研究方向: 研究功能磁共振成像方面。E-mail: 29428842@qq.com

index, BMI)、年龄、病程、教育年限等。

1.3 量表评分标准 分别于术前1周、术后3个月,使用视觉模拟(vvisual analogue scale, VAS)评分^[5]评定FS组的疼痛程度:分值为0~10分,分数越高表示疼痛越强,0分为无痛,10分为最剧烈疼痛。

分别于术前1周、术后3个月,使用肩关节功能评价量表(Constant Murley score, CMS)^[6]评定FS组患者肩关节功能评分。CMS评分由功能活动(20分)、肩关节活动度(40分)、肌力(25分)和疼痛(15分)组成。总分100分,分数越高,肩关节功能越好。其中肌力和肩关节活动度属于客观指标(共65分),疼痛和功能活动属于主观指标(共35分)。

1.4 数据采集 使用德国西门子公司SymphonyP 1.5T 磁共振成像系统进行MRI检查。扫描时指导受试者放松、闭眼,避免做特定的思考活动。扫描参数:使用三维快速梯度回波序列采集矢状位高分辨率结构像,TR 2300 ms,TE 3.93 ms,层面厚度为1 mm,翻转角大小为12°,全脑共需采集160层。rs-fMRI扫描序列采用平面回波成像(echo-planar imaging, EPI)序列,使用64×64矩阵,TR 4030 ms,TE 50 ms,FOV大小为192 mm×192 mm,翻转角大小为90°,层面厚度3mm,全脑需采集36层,共采集110个时间点。所有受试者均行常规T₁WI及T₂WI扫描,经两位放射科医师检查后未发现器质性病变。

1.5 静息态BOLD-fMRI数据处理 数据处理和分析基于Matlab2016b平台,采用静息态脑功能数据处理分析软件包(Data Processing & Analysis for Brain Imaging, DPABI)^[7]等软件完成。处理步骤:(1)原始数据转换为NIFTI格式;(2)去除前10个时间点相关数据;(3)时间序列校正以减小各层微小时间差;(4)头动校正:剔除在x、y、z方向上平动超过2 mm,或旋转超过2°的数据;(5)空间标准化:使用蒙特利尔神经病学研究所(Montreal Nneurological Institute, MNI)头部解剖模板;(6)去除脑脊液、全脑平均信号、白质、头动参数的混杂影响;(7)ALLF分析:使用未滤波数据,开方计算0.01~0.08 Hz下的功率谱,得到低频振荡幅度值,并进行Z变换,获得zALFF值。zALFF值可代表血氧水平依赖的信号强度。选取2组受试者zALFF统计图上有明显差异并与VAS评分有显著相关性的脑区,提取以峰值点为中心,半径5mm的兴趣区(region of interest, ROI)内的时间序列进行有效连接分析;(8)GCA分析:使用REST1.8软件进行GCA分析,x(n)和y(n)分别表示ROI内平均时间序列和全脑每个体素的BOLD响应时间序列。x(n)与y(n)间的线性影响通过向量自回归模型(vector autoregressive, VAR)来计算,然后使用Z分布进行标准化,最终获得每个ROI Z变换后的格兰杰因果关系值(z-transformed Granger causality, zGC),即ROI到全脑及全脑到ROI的有效连接。

1.6 统计方法 使用SPSS 20.0进行统计学分析。计数资料和计量资

料分别以例数和($\bar{x} \pm s$)表示,并分别使用卡方检验和t检验;FS组手术前后评分使用配对t检验。FS组和对照组的zALFF值及ROI与全脑体素水平的有效连接进行单样本t检验和双样本t检验,GRF进行多重比较校正。提取FS组异常脑区zALFF值、zGC值,与术前、后的VAS评分进行Pearson分析,P<0.05差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料 据统计,FS组和对照组患者的性别、年龄、教育年限、身高、BMI等一般临床资料差异无统计学意义(P>0.05)。见表1。

2.2 FS组患者治疗前后评分情况比较 FS组患者神经阻滞术后3月较术前的VAS评分明显降低,CMS评分明显增加,差异有统计学意义(P<0.05)。见表2。

2.3 两组ALFF值存在差异的脑区 组内单样本t检验结果见图1A、B,FS组和对照组受试者的扣带回、前额叶、顶叶、岛叶等脑区的zALFF值明显高于全脑平均水平;组间双样本t检验结果见表3,图2,FS组患者左侧岛叶、左侧背侧前扣带回、右侧背外侧前额叶zALFF值明显增高,而双侧丘脑zALFF值明显降低,差异均有统计学意义(P<0.05,GRF校正)。

2.4 异常脑区zALFF值与VAS相关性分析 选取FS组和对照组zALFF有显著差异的脑区作为感兴趣区并提取zALFF值。将这些脑区的zALFF值与FS组患者的VAS评分之间做相关性分析,结果显示:FS组患者右侧丘脑的zALFF值与术前VAS评分呈显著负相关(r=-0.629,P=0.001),见图3。

2.5 两组功能连接分析 因右侧丘脑自发活动与FS患者术前疼痛评分存在相关性,选取右侧丘脑为ROI,与对照组相比,FS组患者的右侧丘脑到右侧小脑、双侧额上回的有效连接增强,右侧楔前叶、左侧岛叶到右侧丘脑的有效连接降低(体素水平P<0.001,GRF校正),见表4、图4。

2.6 感兴趣区zGC值与VAS评分的相关性分析 FS组患者右侧楔前叶和右侧丘脑间的有效连接zGC值(-0.89±0.47)与术前VAS评分呈负相关(r=-0.483,P=0.006);FS组患者右侧丘脑和左侧额上回的有效连接zGC值(1.03±1.06)与术后VAS评分呈正相关(r=0.558,P=0.005)。见图5。

表1 基线资料

临床特征	FS组(n=64)	对照组(n=64)	χ^2/t	P
性别(男/女,例)	26/38	24/40	0.131	0.717
年龄(岁)	54.62±10.37	54.97±11.26	0.183	0.855
身高(cm)	168.54±5.22	167.31±5.07	1.352	0.179
BMI(kg/m ²)	21.88±3.53	22.15±3.79	0.763	0.446
教育年限(年)	8.71±4.26	8.52±4.11	0.469	0.639
病程(月)	7.93±5.28	-	-	-

表2 治疗前后VAS评分及CMS评分(分)

	VAS评分				CMS评分			
	术前	术后3月	q	P	术前	术后3月	q	P
FS组(n=64)	6.29±1.47	1.57±1.42 ^a	13.551	<0.001	54.33±7.66	92.14±2.88 ^a	26.941	<0.001

注:与术前比较,^aP<0.01。

表3 FS组和对照组zALFF存在统计学差异的脑区

脑区		坐标(MNI)			体素值	t
		X	Y	Z		
FS组>对照组	左侧岛叶	-36	0	6	25	3.01
	左侧背侧前扣带回	-3	27	24	89	2.54
	右侧背外侧前额叶	-45	-26	24	54	5.06
FS组<对照组	左侧丘脑	-18	-30	9	75	-2.18
	右侧丘脑	24	-27	3	102	-2.06

注:X,Y,Z为MNI标准立体空间坐标,P<0.05,GRF校正。

表4 两组间右侧丘脑ROI与全脑有效连接参数分析

连接方向	连接脑区	体素	峰值点MNI坐标			t
			X	Y	Z	
ROI→全脑	右侧小脑	98	39	-69	-30	4.84
	右侧额上回	20	24	45	36	4.19
	左侧额上回	16	-15	30	39	3.85
全脑→ROI	左侧岛叶	17	-42	0	3	-3.95
	右侧楔前叶	18	6	-54	60	-4.31

注:x、y、z代表脑MNI空间坐标。

3 讨论

冻结肩是一种关节囊、肌腱、滑囊及周围韧带的退行性变,可引起关节周围组织粘连,造成肩关节活动受限及关节疼痛^[8]。本研究使用神经阻断术对FS慢性疼痛患者进行治疗发现,FS患者行神经阻断术后3个月较术前的VAS评分明显降低,且CMS评分明显增加,提示神经阻断术可改善FS患者肩关节功能,且明显减轻患者术后疼痛,但术后3个月患者仍有不同程度的疼痛感。持续3~6个月以上的疼痛即为慢性疼痛^[9]。已有大量研究报道,慢性疼痛可引起大脑功能紊乱,导致抑郁症、认知功能减退等精神疾病,严重影响患者的日常生活^[10]。

本研究通过rs-fMRI方法探索FS慢性疼痛是否会引起大脑功能改变。fMRI是基于BOLD原理的功能性成像,BOLD技术是神经细胞引起的血氧浓度、血流变化等的综合反映,可对人脑各功能区进行有效定位^[11]。ALFF是一种处理rs-fMRI数据常用的分析方法,主要取低频段内0.01~0.08 Hz所有频率点上的振幅平均值表示单个体素自发活动强弱。本研究通过ALFF方法发现FS慢性疼痛

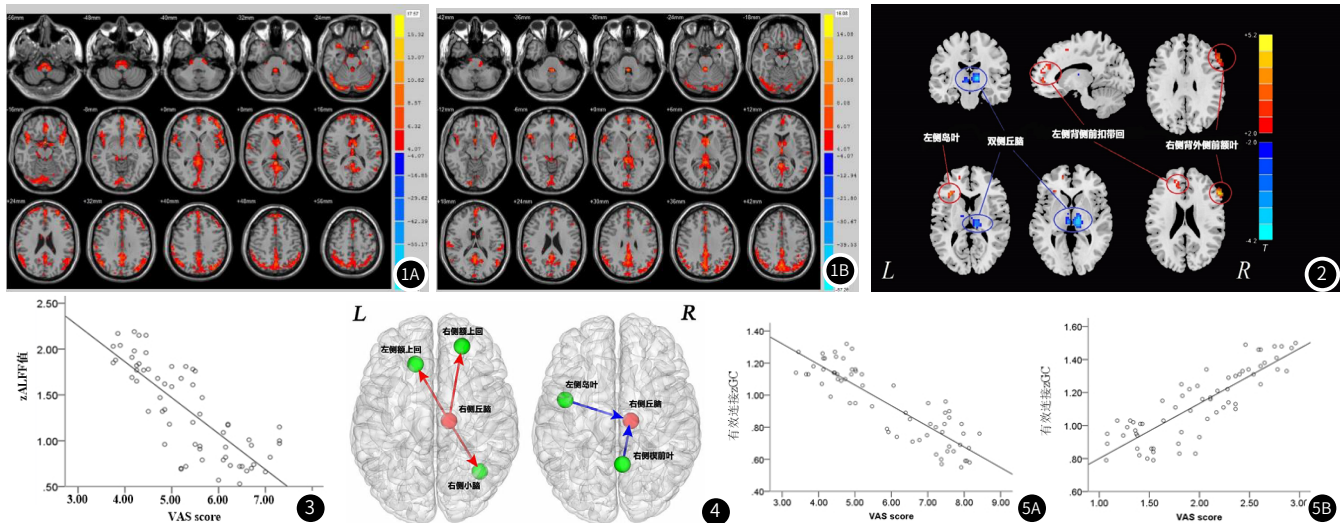


图1A~图1B 两组静息状态下大脑自发活动zALFF值高于全脑平均水平的脑区。**图2** 两组zALFF值差异有统计学意义的区域($P<0.05$, GRF校正), 图中冷色和暖色分别为zALFF减低和增高区域。FS组自发活动增高的脑区包括左侧背侧前扣带回、左侧岛叶、右侧背外侧前额叶; 自发活动减低的脑区为双侧丘脑。**图3** 右侧丘脑zALFF值与VAS相关性分析。**图4** FS组和对照组zALFF值t检验结果图及其连接方向。图中红色小球代表ROI(右侧丘脑), 绿色小球代表连接脑区; 红色、蓝色线条分别代表脑区之间功能连接增强、降低。**图4A**: 相比于对照组, FS组ROI对全脑的有效连接增强的区域。**图4B**: 相比于对照组, FS组全脑对ROI的有效连接减弱的区域。**图5A** 右侧丘脑和右侧楔前叶的zALFF值与术前VAS评分间相关性分析; **图5B** 左侧额上回和右侧丘脑的zALFF值与术后VAS评分相关性分析。

对静息态下局部脑神经活动确实有影响, ALFF值发生明显变化的脑区有左侧岛叶、左侧背侧前扣带回、右侧背外侧前额叶、双侧丘脑, 其中左侧岛叶、左侧背侧前扣带回、右侧背外侧前额叶自发性活动明显增强, 双侧丘脑自发性活动明显降低, 提示FS慢性疼痛会引起局部脑功能改变, 且上述改变脑区与既往研究报道的“疼痛矩阵(pain matrix)”^[12]核心脑区基本一致, 它们构成的皮质网络在机体受到刺激时会产生疼痛反应。已有研究报道, 前扣带回参与痛觉情绪的传导通路^[13]。岛叶参与疼痛信息的接收和感知, 并且在内脏感觉信息的整合、自主反应中起重要作用^[14]。有研究利用fMRI提出, 对于慢性疼痛患者, 额叶皮质和前扣带回均参与减轻疼痛感觉^[15]。前额叶投射纤维会向丘脑、脑干等疼痛下行调节系统投射, 实现机体对疼痛感知的调节^[16]。本研究发现右侧丘脑的zALFF值与术前VAS评分呈显著负相关。VAS评分具有极高的灵敏度和可靠性, 在临床上已被广泛用于疼痛评估。丘脑作为大脑皮质的中继中心, 在传递伤害信息中起重要作用。既往研究发现慢性疼痛患者丘脑功能及灰质体积均存在改变^[17], 提示丘脑在FS慢性疼痛脑机制中可能也扮演重要角色。

近年来, 大量研究利用fMRI数据结合一些模型检验方法来研究脑部结构之间具有方向性的效应连接性, 如动态因果模型、非线性系统辨识技术等^[18]。然而这些模型都需要预先选定相互作用的区域, 且这些区域之间存在影响关系, 这些模型在验证有关大脑系统之间的假设是可行的, 但若漏掉一个间接作用或对模型进行错误指定等, 就会导致错误结论。GCA检验方法运用多变量自回归模型, 为每个体素计算格兰杰因果关系, 它无需先验指定解剖网络, 克服以往研究的局限性, 对各种电生理信号进行分析, 有效监测全脑有效连接^[19]。因此, 基于ALFF方法研究结果, 选取FS患者局部脑功能异常区域与术前疼痛评分具有相关性的右侧丘脑作为ROI, 采用GCA方法评估FS慢性疼痛是否会引起大脑功能连接改变。研究结果发现FS患者的右侧丘脑到右侧小脑、双侧额上回的有效连接增强, 右侧楔前叶、左侧岛叶到右侧丘脑的有效连接减弱, 提示FS慢性疼痛会引起静息态脑功能连接发生改变。丘脑作为疼痛处理中枢, 其局部属性的改变可反映疼痛适应性网络的变化^[20]。Kim等^[21]研究发现小脑活动与神经性疼痛发展呈正相关, 而FS患者小脑异常功能连接可能也与肩部活动受限有关。额上回、楔前叶属于默认网络的一部分, 具有高级整合功能, 与自传体记忆、自我相关的思维等内在的心理活动有关^[22]。默认网络与“疼痛矩阵”相关脑区的异常功能连接也提示并印证了慢性疼痛患者存在内省、记忆和认知等功能减退。本研究进一步通过相关性分析发现, FS患者右侧楔前叶和右侧丘脑间的zALFF值与术前VAS评分呈负相关; 右侧丘脑和左侧额上回的zALFF值与术后VAS评分呈正相关, 提示FS慢性疼痛引起的局部脑功能连接改变不

仅与治疗前疼痛程度存在相关性, 也可能预测治疗后疼痛转归情况, 尚待进一步研究证实。

综上所述, 本研究表明FS慢性疼痛患者静息状态下脑功能发生异常改变, 且与治疗前后疼痛感知相关。除负责疼痛信号加工、整合的脑区外, 同时也涉及记忆、情绪、内省及认知等相关功能区域的改变, 为FS应答伤害性刺激而产生的大脑适应不良性及可塑性改变提供了依据。

参考文献

- [1] 李志红, 杨敏. 骨骼肌疼痛冲击波治疗肩周炎的效果及其对疼痛、肩关节活动度的影响[J]. 罕少疾病杂志, 2019, 26(3): 27-29, 54.
- [2] 陈贤, 刘树学. 冻结肩的磁共振成像表现[J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16(2): 100-103.
- [3] 张代玲, 冯树全, 邵安民. 喷他佐辛复合罗哌卡因臂丛阻滞对全麻下肩关节手术围术期应激反应和术后疼痛的影响[J]. 安徽医药, 2018, 22(11): 183-186.
- [4] Mills E P, Pietro F D, Alshelhi Z, et al. Brainstem Pain-Control Circuitry Connectivity in Chronic Neuropathic Pain[J]. The Journal of Neuroscience, 2018, 38(2), 465-473.
- [5] 杨蕊, 朱雪泉, 肖乐, 等. 视觉模拟评分量表与抑郁症状快速评估量表的一致性研究[J]. 中国医学, 2018, 53(8): 918-921.
- [6] 姚志豪. 益气舒筋汤联合循经推拿对颈肩腰腿痛患者中医证候及功能恢复的影响[J]. 罕少疾病杂志, 2022, 29(12): 92-93, 109.
- [7] Yan C G, Wang X D, Zuo X N, et al. DPABI: Data Processing & Analysis for (Resting-State) Brain Imaging[J]. Neuroinformatics, 2016, 14(3): 339-351.
- [8] 何一成, 潘永飞, 徐长明. 原发性冻结肩合并肩袖损伤行关节镜及保守治疗对比[J]. 中国矫形外科杂志, 2020, 28(8): 693-698.
- [9] Joypaul S, Kelly FS, King MA. Turning Pain into Gain: Evaluation of a Multidisciplinary Chronic Pain Management Program in Primary Care[J]. Pain Med, 2019, 20(5): 925-933.
- [10] 王宁, 魏清, 王锦琰, 等. 抑郁症对疼痛感知的调节作用: 动物实验研究[J]. 科学通报, 2018, 63(20): 1984-1997.
- [11] 姜胜攀, 谭一清, 郑石林, 等. 运用磁共振BOLD-fMRI、DWI及DTI成像技术探索兔严重烧伤早期脑组织损伤的神经机制[J]. 临床和实验医学杂志, 2018, 17(19): 49-52.
- [12] Moseley GL. A pain neuromatrix approach to patients with chronic pain[J]. Manual Therapy, 2003, 8: 130-140.
- [13] 刘东, 汤芹芹, 颜铭, 等. CT引导下背神经脉冲射频调控治疗带状疱疹性神经病理性疼痛的效果及安全性分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2020, 18(11): 166-169.
- [14] Critchley HD, Wiens S, Rotshtein P, et al. Neural systems supporting interoceptive awareness[J]. Nature neuroscience, 2004, 7(2): 189-195.
- [15] 方杰, 鲁学婷, 刘飞, 等. 静息态fMRI观察电刺激诱发肢体持续麻木感[J]. 中国医学影像技术, 2020, 36(6): 808-812.
- [16] 曹波, 王潘, 张超, 等. 前额叶皮层与丙泊酚诱发大鼠认知功能障碍的关系[J]. 中华麻醉学杂志, 2019, 39(6): 688-690.
- [17] van der Miesen MM, Lindquist MA, Wager TD. Neuroimaging-based biomarkers for pain: state of the field and current directions[J]. Pain Rep, 2019, 4(4): e751.
- [18] 阿提坎·台外库里. 静息态功能MRI在首发精神分裂症患者中的应用观察[J]. 中国CT和MRI杂志, 2020, 18(1): 39-41.
- [19] Mary M C H, Singh D, Deepak K K. Impact of respiration on cardiovascular coupling using Granger causality analysis in healthy subjects[J]. Biomedical Signal Processing & Control, 2018, 43(5): 196-203.
- [20] 杨旭, 赵建农. 轻度肝性脑病患者默认模式网络功能连接研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16(9): 58-60+76.
- [21] Lee SU, Kim HJ, Choi JH, et al. Comparison of Ocular Motor Findings Between Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder and Multiple Sclerosis Involving the Brainstem and Cerebellum[J]. Cerebellum, 2019, 18(3): 511-518.
- [22] Andrews-Hanna JR. The brain's default network and its adaptive role in internal mentation[J]. The Neuroscientist, 2012, 18(3): 251-270.

(收稿日期: 2021-03-25) (校对编辑: 谢诗婷)