

论 著

乳腺癌化疗患者认知功能与度中心性的相关性研究*

周文苏¹ 张 鹏¹ 杨维柘^{2,*}
夏建国² 张 继² 姚天琦³
朱正才³

1.辽宁省大连医科大学研究生院
(辽宁 大连 116044)

2.江苏省泰州市人民医院放射科
(江苏 泰州 225300)

3.江苏省泰州市人民医院乳腺外科
(江苏 泰州 225300)

【摘要】目的 该研究的目的是通过度中心性(degree centrality, DC)来分析乳腺癌化疗患者是否存在持续性脑区功能损伤,并探讨其与神经心理学量表的相关性。**方法** 该研究一共纳入了29名化疗后的乳腺癌患者(chemotherapy treatment group, C+)和28名未经放化疗的同龄乳腺癌患者(without chemotherapy treatment group, C-),两组均进行了静息态功能磁共振检查和神经心理学量表测试。**结果** 与C-组相比, C+组运动疲劳、认知疲劳、感知认知障碍、他人的评价、对生活质量的得分明显增高,感知认知能力得分明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。C+组右侧额上回、左侧中央后回zDC值升高(FWE校正, $P<0.01$),左侧尾状核zDC值降低(FWE校正, $P<0.01$)。多元回归分析提示数字符号实验得分与右侧额上回($r=0.709$, $P<0.001$)呈正相关,与右侧角回($r=-0.784$, $P<0.001$)、左侧额上回($r=-0.739$, $P<0.001$)呈负相关。**结论** 化疗导致乳腺癌患者出现脑功能活动异常和认知功能下降,且这种影响将持续存在,DC可作为化疗相关认知功能障碍的影像学标志物。

【关键词】 乳腺癌; 化疗; 认知功能; 度中心性; 功能磁共振

【中图分类号】 R737.9; R445.2

【文献标识码】 A

【基金项目】 江苏省卫健委科研课题(H2018093)
江苏省第五期“333工程”科研项目
(BRA2017175)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.10.028

Correlation between Cognitive Function and Degree Centrality in Patients with Breast Cancer After Chemotherapy*

ZHOU Wen-su¹, ZHANG Peng¹, YANG Wei-zhe^{2,*}, XIA Jian-guo², ZHANG Ji², YAO Tian-qi³, ZHU Zheng-cai³.
1. Graduate School of Dalian Medical University, Dalian 116044, Liaoning Province, China
2. Department of Radiology, Taizhou People's Hospital, Taizhou 225300, Jiangsu Province, China
3. Department of Breast Surgery, Taizhou People's Hospital, Taizhou 225300, Jiangsu Province, China

ABSTRACT

Objective The purpose of this study was to analyze whether there was persistent brain functional impairment in patients with breast cancer after chemotherapy by degree centrality (DC), and to explore its correlation with neuropsychological scales. **Methods** A total of 29 post-chemotherapy patients with breast cancer (chemotherapy group, C+) and 28 same-age patients with breast cancer (without chemotherapy group, C-) were enrolled in this study. Both groups underwent resting-state functional magnetic resonance (rs-fMRI) examination and neuropsychological scale tests. **Results** Compared with the C- group, the scores of the fatigue scale for motor, the fatigue scale for cognitive, perceived cognitive impairments, comments for others, impact on quality of life in the C+ group were significantly higher, perceived cognitive abilities were significantly lower ($P<0.05$). In the C+ group, the zDC values of the right superior temporal gyrus and left posterior central gyrus increased (FWE corrected, $P<0.01$), while the zDC values of the left caudate nucleus decreased (FWE corrected, $P<0.01$). Multiple regression analysis showed that digital symbol test score was positively correlated with the right superior temporal gyrus ($r=0.709$, $P<0.001$), and negatively correlated with the right angular gyrus ($r=-0.784$, $P<0.001$) and the left parietal gyrus ($r=-0.739$, $P<0.001$). **Conclusion** Chemotherapy leads to abnormal brain functional activity and cognitive decline in patients with breast cancer, and this effect will persist. DC can be used as an imaging marker of chemotherapy-related cognitive dysfunction.

Keywords: Breast Cancer; Chemotherapy; Cognitive Function; Degree Centrality; Resting-state Functional MRI

近年来,乳腺癌发病率逐年上升,但其死亡率正在下降^[1],辅助化疗是提高患者生存率的重要手段。但化疗药物能通过直接或间接的神经毒性作用来影响大脑,从而导致认知能力减退。化疗相关认知功能损伤(chemotherapy-related cognitive impairment, CRCI),主要表现为记忆、执行能力、反应力等认知领域的能力下降^[2-5]。目前, CRCI的病理生理机制尚不清楚。研究发现乳腺癌患者认知功能障碍可能与额顶叶、扣带回、海马等脑区异常激活^[3,6-9]有关。既往的研究大多集中在化疗后的急性改变,很少有研究关注化疗患者恢复期的认知功能情况。一项研究发现化疗后近10年的乳腺癌患者执行功能、记忆编码相关脑区的反应性降低^[10]。一项对化疗结束20年的乳腺癌患者的相关研究发现,患者语言记忆、处理速度、执行功能明显低于健康对照组^[11]。这表明化疗对脑功能存在负面影响,且有些影响则可能长期存在。

静息态功能磁共振成像(resting-state functional magnetic resonance imaging, rs-fMRI)是一种以血氧水平依赖(blood oxygenation level dependent, BOLD)为基本原理的成像工具,已广泛用于帕金森、阿尔兹海默症^[12-14]等多项研究中。目前,大多数关于CRCI的研究都集中于结构异常上,而基于体素水平的脑网络异常的研究相对较少。度中心性是一种基于体素的探索全脑网络异常的有效方法,每个体素作为一个脑网络节点,能计算给定节点与全脑其他节点的相关性。DC值与其在脑网络中的重要程度有关^[15]。DC值越大,在脑功能网络中的重要性越高。

该研究收集了31例化疗后1年以上的乳腺癌患者和31名年龄与受教育程度相仿的未经放化疗的乳腺癌患者,所有受试者均进行了rs-fMRI和神经心理学量表测试。使用DC方法来探讨化疗恢复期患者脑功能活动的变化及其与临床量表的相关性。

1 资料与方法

1.1 研究对象 从泰州市人民医院门诊及住院部招募31名化疗后1-6年的女性乳腺癌患者及31名年龄及受教育程度相匹配的未经放化疗的女性乳腺癌患者,分别分为化疗组(C+组)和对照组(C-组),年龄范围为40-66岁。所有的参与者均进行了局部手术治疗。

纳入标准: 所有受试者均有术后病理,且病理结果为乳腺癌 I-III级; C+组化疗方案为美国国立综合癌症(national comprehensive cancer network, NCCN)指南规定的标准方案及标准剂量,化疗结束时间为1-6年;一般认知功能正常(简易精神量表得分 ≥ 27);所有受试者均未进行任何放射治疗或内分泌治疗;无视觉、听觉、语言等功能障碍。排除标准: 焦虑(焦虑自评量表得分 ≥ 50),抑郁(抑郁自评量表得分 ≥ 50),患有其他神经精神疾病,酗酒;正在服用改善认知功能或改变大脑结构的药物,如胆碱酯酶抑制剂;其他部位肿瘤或发生乳腺癌远处转移;恶病质,不能耐受磁共振检查;磁共振检查禁忌症。所有受试者均为右利手。

所有受试者自愿参加本研究,并签署知情同意书。该研究获得了泰州市人民医院伦理委员会的批准,伦理编号: KY2022-041-01。

【第一作者】周文苏,女,在读研究生,主要研究方向:脑功能成像。E-mail: zws330jsu@163.com

【通讯作者】杨维柘,男,副主任医师,主要研究方向:脑功能成像。E-mail: shjxct@163.com

1.2 手术及化疗

1.2.1 手术术式 保乳切除术11例，改良根治术45例，乳腺单纯切除术6例。C+组浸润性乳腺癌24例，非浸润性乳腺癌5例；C组浸润性乳腺癌26例，非浸润性乳腺癌2例，两组均无远处转移。

1.2.2 化疗 C+组主要有4种化疗方案：4周期TC(环磷酰胺、多西他赛)方案4例，6周期FEC-T(5-氟尿嘧啶、表柔比星、环磷酰胺、多西他赛)方案7例，8周期EC-T(表柔比星、环磷酰胺、多西他赛)方案19例，新辅助化疗1例且在术前接受了4周期的TC方案化疗。化疗时间约2-6个月。

1.3 神经心理学测试 由同一名神经科医生对社会人口学及临床资料进行收集。神经心理学测试包括简易精神状态量表(mini-mental state examination, MMSE)、蒙特利尔认知评估北京版(Montreal cognitive assessment, MoCA)、运动和认知功能疲劳量表(fatigue scale for motor and cognitive functions, FSMC)、数字连接实验A(number connection Test-A, NCT-A)、数字符号实验(digital symbol test, DST)、癌症治疗的功能评价-认知功能(functional assessment of cancer therapy-cognitive, FACT-cog)、焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)、抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS)等。其中FSMC量表又分为运动疲劳(FSMC-M)和认知疲劳(FSMC-C)。FACT-cog量表分为感知认知障碍(perceived cognitive impairments, CogPCI)、他人的评价(comments from others on cognitive function, CogOth)、感知认知能力(perceived cognitive abilities, CogPCA)、感知认知障碍对生活质量的影响(impact of perceived cognitive impairment on quality of life, CogQOL)4部分。总测试时间约为40分钟。

1.4 MRI扫描 在同一台磁共振扫描仪、由同一名影像科技师对受试者进行检查。使用 Siemens Skyra 3.0T MR扫描仪，8通道线圈。获取3D-T1加权序列(MPRAGE)来获得高分辨率的脑结构图像，扫描参数：重复时间(repetition time, TR)2300ms，回波时间(echo time, TE)2.98ms，翻转角(flip angle, FA)9°，层数176，层厚1mm，视野(field of view, FOV)256mm×256mm，体素大小1×1×1mm。由两名高年资影像科医师进行诊断，排除有器质性病变的患者。采集平面回波成像(echo planar imaging, EPI)序列数据(扫描参数：TR 2160ms，TE 30.0ms，FA 90°，层数40，层厚 3mm，FOV 256mm×256mm，体素大小 4×4×3mm)。所有受试者均在同一台MR扫描仪上进行。要求受试者在检查时避免头动，保持头脑清晰，不要思考。

表1 研究对象的人口学特征和一般临床资料

人口统计学	C+(n=29)	C-(n=28)	P值	T/Z值
年龄(岁)	51.00(47.5-56.0)	51.0(47.25-54.00)	0.898 ^a	-0.128
受教育程度(年)	8.69±2.53	8.43±3.48	0.747 ^b	0.325
化疗结束后时间(年)	3.36±1.94	-		
乳腺癌分级			0.508 ^b	-0.666
0	5	3		
I	4	4		
II	14	14		
III	6	7		
MMSE	28.38±1.50	28.50±2.10	0.803 ^b	-0.251
MoCA	26.07±2.63	26.21±2.53	0.452 ^b	-0.758
NCT-A	59.28±23.88	58.36±16.59	0.641 ^b	0.469
DST	36.00(29.00-45.00)	42.50(37.25-49.00)	0.167 ^a	-1.382
FSMC-C	21.38±5.92	17.29±4.62	0.006 ^b	2.890
FSMC-M	21.00(19.00-24.00)	18.00(14.25-23.00)	0.037 ^a	-2.088
FACT-cog				
CogPCI	22.17±11.78	11.79±9.63	0.001 ^b	3.637
CogOth	1.10±1.82	0.18±0.48	0.013 ^b	2.645
CogPCA	24.52±4.24	28.29±4.23	0.001 ^b	-3.358
CogQOL	3.07±3.20	0.86±2.19	0.004 ^b	3.038
肿瘤病人生活质量评估	55.72±2.40	54.33±4.99	0.197 ^b	1.313
SAS	32.57±4.90	33.13±5.70	0.694 ^b	-0.396
SDS	32.17±5.36	33.17±8.34	0.595 ^b	-0.535
空腹血糖	5.63±0.97	5.22±1.03	0.112 ^b	1.614
血红蛋白	133.00(121.00-137.00)	124.00(117.25-131.50)	0.056 ^a	-1.909
胆固醇	4.82±0.74	4.75±0.93	0.746 ^b	0.326
甘油三酯	1.47±0.63	1.99±1.79	0.128 ^b	-1.547

注：^a:Mann-Whitney U test；^b:独立样本t检验；-：无数据。

1.5 数据处理

1.5.1 预处理 基于MatlabR2014b平台，使用Restplus-V1.2软件对图像进行预处理，包括：格式转换；去除前10个时间点的图像；时间层校正；头动校正(C+和C-组分别有2、3人因头动大于2mm，或任意角度旋转大于2°被排除)；空间标准化：使用3mm×3mm×3mm的采样把所有受试者的fMRI图像标准化到SPM标准蒙特利尔神经科学研究所(Montreal neurological institute, MNI)空间的EPI模板上；去线性；回归协变量；滤波：选择0.01-0.08Hz带宽,去除高频信号干扰。

1.5.2 指标计算DC 在MatlabR2014b平台，对预处理的数据进行指标计算。计算每个体素的时间序列与全脑其他体素的时间序列的皮尔逊相关系数来构建DC图，并在灰质模版内为每一个受试者构建一个全脑连接矩阵，得到了任意体素对之间的皮尔逊相关系数的n*n的矩阵，其阈值 $r>0.25^{[16]}$ ，其中n是全脑灰质模版的体素数。为了提高正态性，使用全脑水平的Fisher-Z变换，对DC进行标准化，得到每个被试大脑灰质DC值的Z分图像。然后用6mm×6mm×6mm的高斯核作空间平滑，将得到的度中心性图进行下一步分析。因解释的不确定性和对重测信度的不利影响，计算DC只考虑正相关。将每个体素的DC值减去全脑DC均值再除以全脑DC标准差，得到Z-score变换的zDC。

1.6 统计学分析

1.6.1 一般人口学特征与临床资料 使用SPSS 26.0进行统计学分析。Kolmogorov-Smirnov 检验对一般临床资料、神经心理学评分进行正态性检验，正态分布资料用独立样本t检验，用均值±标准差表示，非正态分布资料则选择Mann-Whitney U检验，用中位数(四分位数间距)表示。 $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

1.6.2 影像学数据 在SPM12中用独立样本t检验评估两组的zDC的差异；在C+组中通过多元回归分析(multiple regression)在全脑水平找到与神经心理学量表、血液学检查具有相关性的脑区。将统计范围限制在Explicit mask(即不含小脑的灰质二值模板：AAL_binary_msk_nocerebellum)。使用FWE 校正对结果进行多重比较校正。使用Restplus-V1.2软件中的utilities模块把有相关脑区的zDC值提取出来，在SPSS 26.0中进行分析。正态分布资料用Pearson相关分析，非正态分布用Spearman相关分析。 $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

表2 两组脑区zDC值存在显著差异

脑区	团块大小	MINI坐标(mm)	T值
		(X, Y, Z)	
左侧中央后回	180	(-39, -9, 48)	8.47
右侧颞上回	68	(42, -30, 9)	8.52
左侧尾状核	149	(-15, 12, 21)	8.09

注：FWE校正，体素水平 $P<0.01$ ，团块水平 $P<0.05$ 。

表3 C+组多元回归分析结果

相关性	脑区	团块大小	MINI坐标(mm)	T值
			(X, Y, Z)	
正相关	右侧颞上回	58	(51, -30, 6)	5.25
负相关	右侧角回	213	(36, -75, 39)	6.62
负相关	左侧顶上回	183	(-33, -69, 51)	5.01

2 结 果

2.1 一般人口学特征与临床资料 该实验最终纳入57名受试者,其中C+组29名,C-组28名。C+组年龄范围为40-66岁,C-组年龄范围为40-63岁,他们的中位年龄均为51岁。两组在年龄、受教育程度、肿瘤分级的差异均无统计学意义。与C-组相比,C+组FSMC-M、FSMC-C、CogPCI、CogOth、CogQOL得分增高,CogPCA得分明显降低($P<0.05$)。两组在MMSE,MoCA,NCT-A和DST测试差异没有统计学意义。两组焦虑抑郁评分均处于正常水平。结果见表1。

2.2 rs-fMRI结果

2.2.1 zDC 与C-组相比,C+组右侧颞上回、左侧中央后回zDC值升高(体素水平FWE校正, $P<0.01$),左侧尾状核zDC值降低(体素水平FWE校正, $P<0.01$)。结果见图1,表2。

2.3 相关性分析 多元回归分析提示DST得分与右侧颞上回($r=0.709$, $P<0.001$)呈正相关,与右侧角回($r=-0.784$, $P<0.001$)、左侧顶上回($r=-0.739$, $P<0.001$)呈负相关。结果见图2-5、表3。

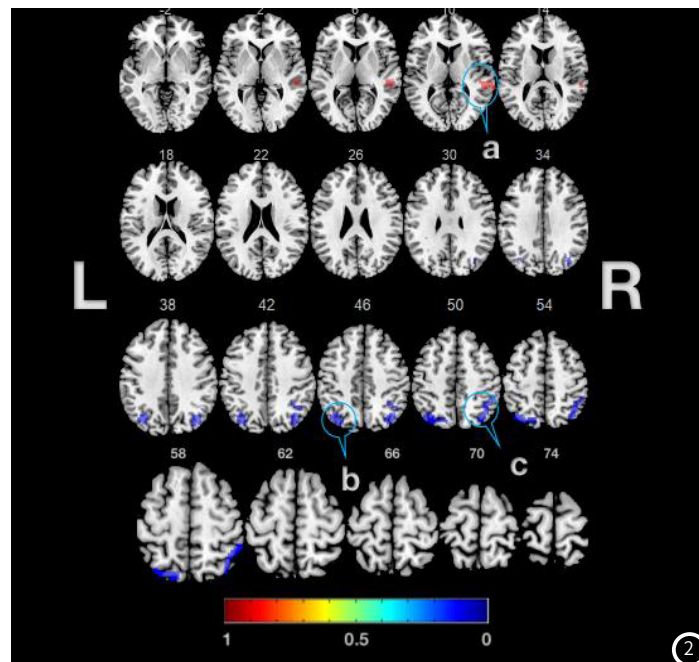
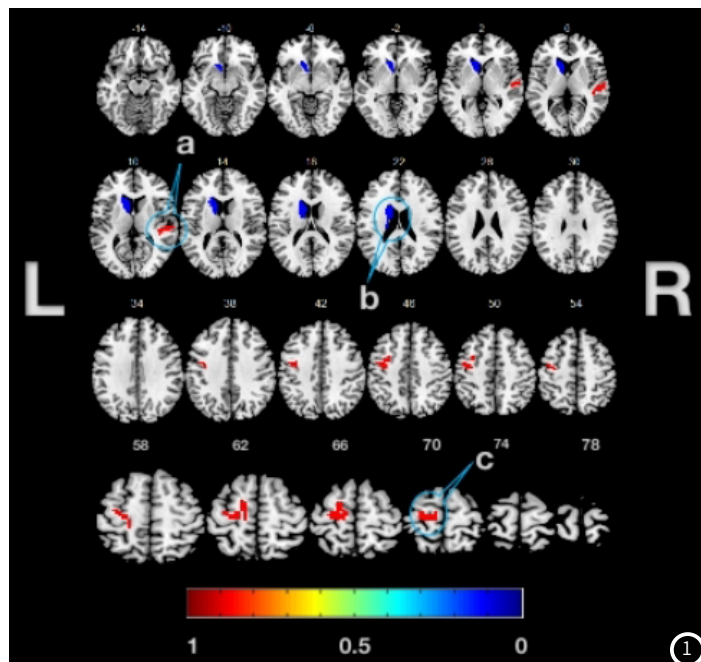


图1 zDC差异有统计学意义的脑区; A: 右侧颞上回; B: 左侧尾状核; C: 左侧中央后回(蓝色代表zDC值降低,红色代表zDC值增高)

图2 C+组多元回归分析与DST测试有相关性的脑区; DST得分与右侧颞上回(A)呈正相关,与右侧角回(C)、左侧顶上回(B)呈负相关(FWE校正,体素水平 $P<0.05$,团块水平 $P<0.01$)。

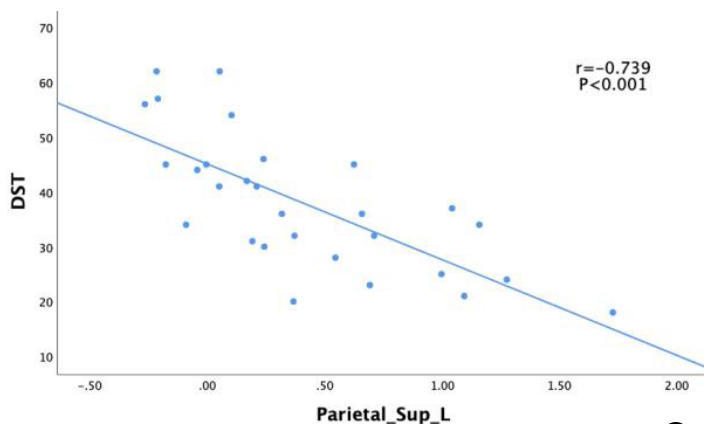
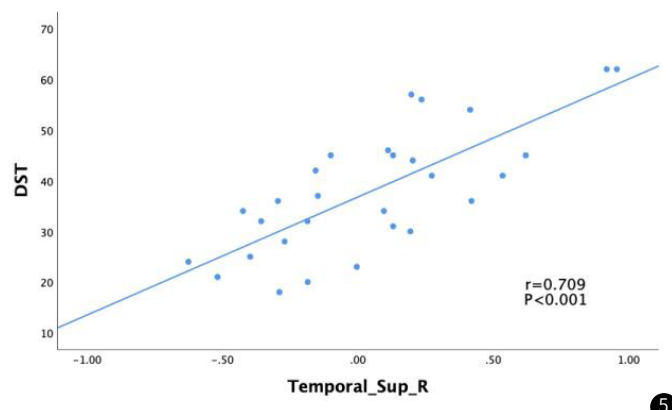
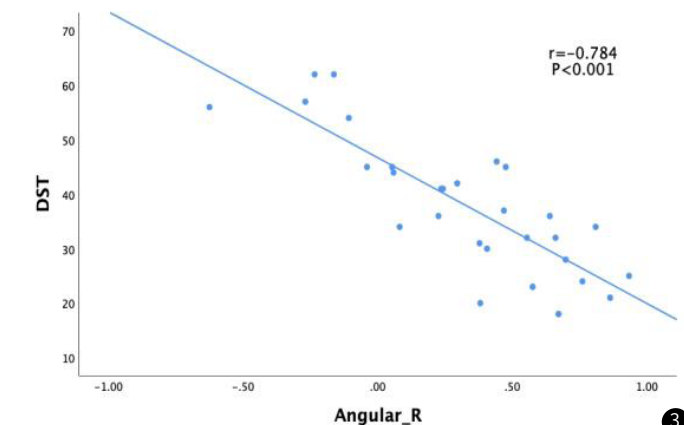


图3 C+组DST得分与右侧角回呈负相关($r=-0.784$, $P<0.001$)

图4 C+组DST得分与左侧顶上回呈负相关($r=-0.739$, $P<0.001$)

图5 C+组DST得分与右侧颞上回呈正相关($r=0.709$, $P<0.001$)

3 讨论

化疗患者在恢复期是否存在认知减退目前尚无定论。有研究对接受化疗的患者进行1年的随访发现,与非化疗组和健康对照组相比,接受了化疗的患者存在持续的神经低效^[17]。本研究发现,与C-组相比,C+组FSMC-M、FSMC-C、CogPCI、CogOth、CogPCA、CogQOL得分明显降低,差异有统计学意义,提示化疗后患者存在主观认知减退。MMSE、MoCA、NCT-A和DST测试得分较C-组稍差。同时,C+组右侧颞上回、左侧中央后回zDC值升高,左侧尾状核zDC值降低。多元回归分析提示DST得分与右侧颞上回zDC值呈正相关,与右侧角回、左侧顶上回zDC值呈负相关。以上结果表明乳腺癌患者在化疗恢复期仍存在持续的脑区激活异常及明显的主观认知减退。

有研究表明,额叶、颞叶易受化疗药物的神经毒性影响^[18]。Bai等^[19]的研究结果发现乳腺癌患者化疗后出现右侧颞上回ReHO值改变。López等^[20]报道了乳腺癌患者化疗后右侧颞上回激活异常,与我们的研究有相似处,这提示颞叶可能更易受化疗药物的影响,它可能是化疗药物的作用靶点之一。本研究中右侧颞上回zDC值增高可能是化疗后神经损伤的代偿反应。

中央后回是感觉运动网络的一部分,主要负责对各种躯体感觉刺激信息进行整合。Lang等发现帕金森病认知障碍与感觉运动网络功能连接性下降独立相关^[21]。Koini等^[22]的研究也报道了感觉运动网络连通性异常与认知障碍的相关性。信息处理是一个多感官的有效整合过程。相关研究报道了感觉与认知的交互作用^[23]。该研究发现感觉加工障碍和认知能力下降存在关联性,尤其当涉及多个感觉领域时,这种关联性更强。多感觉能力的差异似乎更可能跟踪认知域的变化^[24]。我们的研究包括了对视觉、听觉、语言在内的多个感觉系统的刺激。因此,我们可以推断,化疗患者认知能力减退可能与某个感觉处理能力下降有关,但是具体哪些感觉系统受到损害还需要进一步研究。左侧中央后回zDC增高可能是认知损害的一种代偿机制。

大量研究已证实基底神经节在工作记忆、行为学习等高级认知领域的作用^[24-25]。Miao等^[26]发现尾状核可能通过影响前额叶-基底节环路的有效连接来影响认知功能。本研究中左侧尾状核zDC值降低可能提示前额叶-基底节环路的连接受到损害。左侧尾状核zDC值降低可能是CRCI的病理生理机制之一。同时,我们将临床量表与全脑进行相关分析发现DST得分与右侧颞上回zDC值呈正相关,与右侧角回、左侧顶上回zDC值呈负相关。有研究表明顶叶是整合认知过程的关键节点,顶枕叶神经同质性下降与认知能力下降呈正相关^[27]。角回位于顶下小叶的后部(Brodmann area 39),是视觉性语言中枢。Seghier等^[28]阐述了双侧角回在语义加工、阅读理解、语言工作记忆等领域中的作用。Bonnici等^[29]报道了顶叶损伤,尤其是角回功能障碍,在情景记忆缺陷中的重要作用。在本研究中,有相当大一部分患者报道了化疗后出现记忆力减退,读写能力下降,导致认知测试结果差异,顶叶损伤可能是其原因。

本研究的设计存在一些局限性。首先,实验样本量相对较少,不同化疗药物的作用机理不同,可能会对实验结果产生影响。后续研究将进一步扩大样本量以进行分层分析,探讨不同化疗方案对认知的影响。第二,目前,全世界对于CRCI的定义及诊断尚无统一标准。由于病人病情的复杂性,本研究所使用的量表可能存在局限性,不能完全反映患者认知障碍的程度,导致实验结果不具有普遍性。第三,本研究是横断面研究,在手术或化疗前未对患者进行rs-fMRI和认知测试,不能排除手术对认知的影响,后续将收集数据进行纵向对比,以确认是化疗药物而非手术原因导致的认知功能障碍。

本研究发现化疗对乳腺癌患者的认知功能和脑微结构存在长期的负面影响,DC可作为化疗患者随访的影像学标志物。

参考文献

- [1] Britt KL, Cuzick J, Phillips KA. Key steps for effective breast cancer prevention[J]. Nat Rev Cancer, 2020, 20(8): 417-436.
- [2] Gibson EM, Nagaraja S, Ocampo A, et al. Methotrexate chemotherapy induces persistent tri-glial dysregulation that underlies chemotherapy-related cognitive impairment[J]. Cell, 2019, 176(1-2): 43-55. e13.

- [3] Chen H, Ding K, Zhao J, et al. The dorsolateral prefrontal cortex is selectively involved in chemotherapy-related cognitive impairment in breast cancer patients with different hormone receptor expression[J]. Am J Cancer Res, 2019, 9(8): 1776-1785.
- [4] Du J, Zhang A, Li J, et al. Doxorubicin-induced cognitive impairment: the mechanistic insights[J]. Front Oncol, 2021, 11: 673340.
- [5] Chen BT, Chen Z, Patel SK, et al. Effect of chemotherapy on default mode network connectivity in older women with breast cancer[J]. Brain Imaging Behav, 2022, 16(1): 43-53.
- [6] Vardy JL, Stouten-Kemperman MM, Pond G, et al. A mechanistic cohort study evaluating cognitive impairment in women treated for breast cancer[J]. Brain Imaging Behav, 2019, 13(1): 15-26.
- [7] Miao H, Li J, Hu S, et al. Long-term cognitive impairment of breast cancer patients after chemotherapy: a functional MRI study[J]. Eur J Radiol, 2016, 85(6): 1053-7.
- [8] Feng Y, Tuluohong D, Shi Z, et al. Postchemotherapy hippocampal functional connectivity patterns in patients with breast cancer: a longitudinal resting state functional MR imaging study[J]. Brain Imaging Behav, 2020, 149(5): 1456-1467.
- [9] Apple AC, Schroeder MP, Ryals AJ, et al. Hippocampal functional connectivity is related to self-reported cognitive concerns in breast cancer patients undergoing adjuvant therapy[J]. Neuroimage Clin, 2018, 20: 110-118.
- [10] de Ruiter MB, Reneman L, Boogerd W, et al. Cerebral hypo-responsiveness and cognitive impairment 10 years after chemotherapy for breast cancer[J]. Hum Brain Mapp, 2011, 32(8): 1206-19.
- [11] Koppelmans V, Breteler MM, Boogerd W, et al. Neuropsychological performance in survivors of breast cancer more than 20 years after adjuvant chemotherapy[J]. J Clin Oncol, 2012, 30(10): 1080-6.
- [12] Filippi M, Basaia S, Sarasso E, et al. Longitudinal brain connectivity changes and clinical evolution in Parkinson's disease[J]. Mol Psychiatry, 2020, 26(9): 5429-5440.
- [13] 林亚妹, 王晓阳, 付丽媛, 等. 联合静息态与DTI探究AD患者大脑的早期改变[J]. 中国CT和MRI杂志, 2017, 15(2): 24-27.
- [14] 孙井松, 何晶波, 冯进江, 等. fMRI在中枢神经系统血管炎中的应用[J]. 中国CT和MRI杂志, 2017, 15(5): 25-28.
- [15] Guo M, Ren Y, Yu H, et al. Alterations in degree centrality and functional connectivity in Parkinson's disease patients With freezing of gait: a resting-state functional magnetic resonance imaging study[J]. Front Neurosci, 2020, 14: 582079.
- [16] Li H, Jia X, Li Y, et al. Aberrant amplitude of low-frequency fluctuation and degree centrality within the default mode network in patients with vascular mild cognitive impairment[J]. Brain Sci, 2021, 11(11): 1534.
- [17] Jung MS, Zhang M, Askren MK, et al. Cognitive dysfunction and symptom burden in women treated for breast cancer: a prospective behavioral and fMRI analysis[J]. Brain Imaging Behav, 2017, 11(1): 86-97.
- [18] Feng Y, Tuluohong D, Shi Z, et al. Postchemotherapy hippocampal functional connectivity patterns in patients with breast cancer: a longitudinal resting state functional MR imaging study[J]. Brain Imaging Behav, 2020, 14(5): 1456-1467.
- [20] Bai X, Zheng J, Zhang B, et al. Cognitive dysfunction and neurophysiologic mechanism of breast cancer patients undergoing chemotherapy based on resting state functional magnetic resonance imaging[J]. World Neurosurg, 2021, 149: 406-412.
- [21] Lang S, Hanganu A, Gan LS, et al. Network basis of the dysexecutive and posterior cortical cognitive profiles in Parkinson's disease[J]. Mov Disord, 2019, 34(6): 893-902.
- [22] López Zunini RA, Scherling C, Wallis N, et al. Differences in verbal memory retrieval in breast cancer chemotherapy patients compared to healthy controls: a prospective fMRI study[J]. Brain Imaging Behav, 2013, 7(4): 460-77.
- [23] Humes LE, Young LA. Sensory-cognitive interactions in older adults[J]. Ear Hear, 2016, 37: 52S-61S.
- [24] Wallace MT, Woynaroski TG, Stevenson RA. Multisensory integration as a window into orderly and disrupted cognition and communication[J]. Annu Rev Psychol, 2020, 71: 193-219.
- [25] Yao G, Li J, Liu S, et al. Alterations of functional connectivity in stroke patients with basal ganglia damage and cognitive impairment[J]. Front Neurol, 2020, 11(9): 980.
- [26] Miao G, Rao B, Wang S, et al. Decreased functional connectivities of low-degree level rich club organization and caudate in post-stroke cognitive impairment based on resting-state fMRI and radiomics features[J]. Front Neurosci, 2022, 15: 796530.
- [27] Zhang Z, Cui L, Huang Y, et al. Changes of regional neural activity homogeneity in preclinical alzheimer's disease: compensation and dysfunction[J]. Front Neurosci, 2021, 15: 646414.
- [28] Seghier ML. The angular gyrus: multiple functions and multiple subdivisions[J]. Neuroscientist, 2013, 19(1): 43-61.
- [29] Bonnici HM, Cheke LG, Green DAE, et al. Specifying a causal role for angular gyrus in autobiographical memory[J]. J Neurosci, 2018, 38(49): 10438-10443.

(收稿日期: 2022-12-07)

(校对编辑: 谢诗婷)