

## 论著

# Analysis of Functional Changes in Different Brain Regions of Minimal Hepatic Encephalopathy by Resting-state Functional Magnetic Resonance Imaging

LIANG Bin<sup>1,2</sup>, WEN Zhi-bo<sup>1,\*</sup>

1. Department of Imaging, zhuijiang hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510000, Guangdong Province, China

2. Department of Imaging, Lecong Hospital, Shunde District, Foshan City, Foshan 528000, Guangdong Province, China

**ABSTRACT**

**Objective** To investigate the functional changes of different brain regions in minimal hepatic encephalopathy (MHE) by resting-state functional magnetic resonance imaging (fMRI). **Methods** A total of 88 patients with liver cirrhosis who were treated in our hospital from February 2017 to May 2022 were selected as the research objects. According to the occurrence of MHE, they were divided into MHE group ( $n=45$ ) and non-MHE group ( $n=43$ ), and healthy people who underwent physical examination in our hospital during the same period ( $n=50$ ) were selected as the control group. The propensity score matching (PSM) method was used to match the three groups according to 1:1:1, with 40 cases in each group. The general data of the three groups were compared. All subjects underwent rs-fMRI scan, and the functional connectivity (FC) of different brain regions in the whole brain of the three groups was analyzed and compared by statistical methods. The cognitive function scores of the three groups were analyzed. Spearman correlation test was used to analyze the correlation between cognitive function score and FC changes in patients with cirrhosis. **Results** Compared with the control group, the FC of bilateral postcentral gyrus, bilateral cuneus/superior occipital lobule, left middle occipital gyrus, left inferior frontal gyrus and right lingual gyrus in MHE group were significantly lower ( $P<0.05$ ). Compared with the control group, the NCT-A test results of the MHE group were higher ( $P<0.05$ ), and the DST scores were lower ( $P<0.05$ ). The scores of NCT-A and DST scales were significantly negatively correlated with FC changes in bilateral cuneus / superior occipital lobule, left inferior frontal gyrus and left superior temporal gyrus ( $P<0.05$ ). **Conclusion** If patients with cirrhosis have MHE, bilateral postcentral gyrus, bilateral cuneus/occipital lobule, left middle occipital gyrus, left opercular inferior frontal gyrus and right lingual gyrus have abnormal FC, cognitive dysfunction will occur. Cognitive dysfunction may be related to FC changes in different brain regions.

**Keywords:** Resting-state Functional Magnetic Resonance Imaging; Minimal Hepatic Encephalopathy; Brain Region; Functional Connection

轻微型肝性脑病(minimal hepaticencephalopathy, MHE)是一类亚临床型早期阶段的肝性脑病(hepatic encephalopathy, HE)<sup>[1]</sup>，由慢性肝病、肝硬化发展而来。若出现异常，可通过神经心理测试或电生理进行检查<sup>[2]</sup>。在肝硬化患者中，MHE具有较高的发病率，具有较高意外风险和潜在可逆性等特点<sup>[3]</sup>。患者易出现轻微注意力缺陷、视觉运动功能减退等<sup>[4]</sup>。

近年来，影像医学发展迅速，功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)在神经系统疾病中得到广泛研究<sup>[5]</sup>。其中，静息态功能磁共振成像(resting-state functional magnetic resonanceimaging, rs-fMRI)是在静息态功能网络研究基础上的一项磁共振成像技术，主要反映自发神经活动<sup>[6]</sup>，在MHE的研究中应用广泛。既往研究<sup>[7]</sup>证实，HE患者的大脑功能连接(functional connectivity, FC)和白质结构连接(structural connectivity, SC)均存在异常，并且与患者认知功能降低相关。然而，MHE患者不同脑区的功能变化规律及其与认知功能的关系目前尚不清楚。基于此，本研究采用rs-fMRI分析MHE不同脑区的功能变化，探讨脑区FC与认知功能的关系。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 随机选取2017年2月至2022年5月于本院就诊的88例肝硬化患者作为研究对象，其中男43例，女41例，年龄30~60岁，平均( $55.54\pm10.15$ )岁。根据是否发生MHE，分为MHE组( $n=45$ )和非MHE组( $n=43$ )。另外选取同期在本院进行体检的健康人员( $n=50$ )作为对照组。采用倾向性评分匹配(propensity score matching, PSM)法按1:1:1匹配后，每组各40例。本研究经本院医学伦理委员会审核批准，患者及家属均签署知情同意书。

**纳入标准：**均接受详细的临床与影像学检查；既往无明显MHE症状及发作史，无明显认知障碍；选用数字连接实验A(number connection test A, NCT-A)、数字符号实验(digit-symbol test, DST)进行神经心理测试；可配合完成相关检查和测试。**排除标准：**其他神经及精神疾病；酗酒史或酒精性肝硬化；MRI禁忌症者；患有不受控制的内分泌或代谢类疾病。

## 静息态功能磁共振分析 轻微型肝性脑病不同脑区的功能变化

梁 斌<sup>1,2</sup> 温志波<sup>1,\*</sup>

1.南方医科大学珠江医院影像科

(广东 广州 510000)

2.佛山市顺德区乐从医院影像科

(广东 佛山 528000)

**【摘要】目的** 探讨静息态功能磁共振(rs-fMRI)分析轻微型肝性脑病(MHE)不同脑区的功能变化。**方法** 选取2017年2月~2022年5月于本院就诊的88例肝硬化患者作为研究对象，根据是否发生MHE分为MHE组( $n=45$ )和非MHE组( $n=43$ )，并选取同期在本院进行体检的健康人员( $n=50$ )作为对照组。通过倾向性评分匹配(PSM)法按照1:1:1匹配后三组各为40例，比较三组受试者的一般资料。受试者均行头颅rs-fMRI扫描，采用统计学方法分析比较三组受试者全脑不同脑区的功能连接(FC)。分析三组受试者认知功能评分情况。Spearman相关性检验分析肝硬化患者认知功能评分与FC改变的相关性。**结果** 与对照组相比，MHE组双侧中央后回、双侧楔叶/枕上小叶、左侧枕中回、左侧盖部额下回以及右侧舌回FC明显降低，差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。与对照组相比，MHE组数字连接试验(NCT-A)测试结果更高( $P<0.05$ )，数字符号试验(DST)评分更低( $P<0.05$ )。NCT-A与DST量表评分与双侧楔叶/枕上小叶、左侧盖部额下回以及左侧颞上回的FC改变均呈显著负相关( $P<0.05$ )。**结论** 若肝硬化患者伴有MHE，双侧中央后回、双侧楔叶/枕上小叶、左侧枕中回、左侧盖部额下回以及右侧舌回FC存在异常，会出现认知功能障碍，其认知功能障碍可能与不同脑区FC改变有关。

**【关键词】** 静息态功能磁共振；轻微型肝性脑病；脑区；功能连接

**【中图分类号】** R445.2; R651.1

**【文献标识码】** A

**DOI:**10.3969/j.issn.1672-5131.2024.02.010

【第一作者】梁 斌，男，副主任医师，主要研究方向：医学影像学。E-mail: LIANG33bin0@126net.com.cn

【通讯作者】温志波，男，主任医师，主要研究方向：医学影像学。E-mail: zhibowen@163.com

## 1.2 研究方法

1.2.1 临床资料收集 包括年龄、性别、BMI、婚姻情况、居住环境、受教育年限、受教育程度、肝功能Child-Pugh分期<sup>[8]</sup>。

1.2.2 神经心理学相关量表评估 头颅rs-fMRI检查前1h左右，84例肝硬化患者均由同一位医师进行NCT-A、DST量表评估、肝性脑病心理测量(psychometrichepatic encephalopathy score, PHES)评分；言语流畅性测试(verbal fluency test, VFT)；蒙特利尔认知评估量表(montreal cognitive assessment, MoCA)；视觉空间分析记忆能力：木块图测验(block design test, BDT)；短时记忆和工作记忆能力：顺背数字广度测试(forward digit span test, FDST)；倒背数字广度测试(backward digit span test, BDST)。

1.2.3 实验室指标测定 所有肝硬化患者均在头颅rs-fMRI检查前1周内清晨集中采集空腹静脉血。采用SYSMEX XE-5000全自动血液分析仪及原厂配套试剂检测白蛋白(albumin, Alb)，采用全自动生化仪(日立7180)及原厂配套试剂检测总胆红素(total bilirubin, TBIL)，采用全自动血凝分析仪及原厂配套试剂检测凝血酶原时间(prothrombin time, PT)，采用离子交换法检测血氨(blood ammonia, AMM)含量。

1.2.4 脑区扫描仪器及方法 使用Phillips Achieva/Intera3.0T MR扫描仪，受试者头部缠绕8通道敏感线圈。扫描前告知受试者处于安静休息状态，受试者头部以海绵固定。常规扫描轴位T<sub>1</sub>W、T<sub>2</sub>W、T<sub>2</sub>-FLAIR序列及矢状位T<sub>1</sub>WI以排除颅内器质性疾病；之后采用参数为TR 2000ms, TE 30ms, 翻转角90°, FOV 240mm×240mm×240mm, 矩阵64×64, 层厚4mm, 层数34的梯度回波-回波平面脉冲序列行fMRI，扫描动态180次，扫描时

间为6min。

1.2.5 诊断标准 MHE诊断标准<sup>[9]</sup>为NCT-A、DST结果低于参考值两个标准差者。

**1.3 统计学处理** 采用SPSS 23.0软件进行数据分析。计量资料采用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示，采用独立t检验进行组间对比；以率(%)形式表示计数资料，组间比较采用 $\chi^2$ 检验；非正态分布的计量资料用中位数M(P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>)表示，组间比较采用Mann-Whitney U检验；使用rs-fMRI数据处理工具包(resting-state fMRI data analysis toolkit v 1.1)，将三组受试者不同脑区FC分别进行两两对比的两独立样本检验，并将校正后结果保存为模板。采用Pearson相关分析检验认知功能障碍与FC改变的相关性。以P<0.05为差异具有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 配配前后三组受试者的基线特征比较** 采用PSM法进行1:1:1匹配，共匹配成功40例。匹配后三组基线特征差异无统计学意义(P>0.05)，见表1。

**2.2 三组受试者的临床资料比较** 比较三组临床资料可知，MHE组、非MHE组以及对照组PHES评分、NCT-A量表测试结果、DST量表测试结果、AMM以及Alb差异均有统计学意义(P<0.05)。与非MHE组相比，MHE组PHES评分以及DST量表测试结果均更低(P<0.05)，NCT-A量表、Alb以及AMM均更高(P<0.05)；MHE组、非MHE组以及对照组在年龄、性别、BMI、受教育年限差异均无统计学意义(P>0.05)，MHE组和非MHE组在肝功能Child-Pugh分期、TBIL以及PT差异均无统计学意义(P>0.05)，见表2。

表1 配配前后三组受试者的基线特征比较

项目	配配前					配配后				
	MHE组(n=45)	非MHE组(n=43)	对照组(n=50)	t/ $\chi^2$ 值	P值	MHE组(n=40)	非MHE组(n=40)	对照组(n=40)	t/ $\chi^2$ 值	P值
性别[n(%)]				0.196	0.907				0.467	0.792
男	23(51.11)	20(46.51)	24(48.00)			20(50.00)	22(55.00)	19(47.50)		
女	22(48.89)	23(53.49)	26(52.00)			20(50.00)	18(45.00)	21(52.50)		
年龄(岁)	52.26±7.13	54.85±7.05	57.69±7.15	1.713	0.090	52.63±6.94	53.74±7.38	56.53±7.26	0.693	0.490
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	25.26±2.14	25.42±1.38	25.45±2.20	0.415	0.679	25.45±2.11	25.06±2.22	24.32±2.15	0.805	0.423
婚姻情况[n(%)]				0.428	0.808				0.721	0.697
已婚	42(93.33)	41(95.35)	46(92.00)			37(92.50)	38(95.00)	36(90.00)		
未婚	3(6.67)	2(4.65)	4(8.00)			3(7.50)	2(5.00)	4(10.00)		
居住环境[n(%)]				0.155	0.925				4.378	0.112
农村	12(26.67)	10(23.26)	12(24.00)			15(37.50)	10(25.00)	19(47.50)		
城市	33(73.33)	33(76.74)	38(76.00)			25(62.50)	30(75.00)	21(52.50)		
受教育年限(年)	8.29±3.43	8.60±3.12	9.12±1.15	0.443	0.659	8.15±3.20	8.38±3.15	8.79±3.44	0.324	0.747
受教育程度[n(%)]				11.864	0.065				11.748	0.068
小学	14(31.11)	10(23.26)	11(22.00)			10(25.00)	7(17.50)	9(22.50)		
初中	14(31.11)	7(16.28)	6(12.00)			15(37.50)	9(22.50)	4(10.00)		
高中/中专	9(20.00)	16(37.21)	14(28.00)			8(20.00)	14(35.00)	12(30.00)		
大学/大专	8(17.78)	10(23.26)	19(38.00)			7(17.50)	10(25.00)	15(37.50)		

表2 三组受试者的临床资料比较

项目	MHE组(n=40)	非MHE组(n=40)	对照组(n=40)	t/ $\chi^2$ 值	P值
肝功能Child-Pugh分期[n(%)]				0.535	0.765
A	15(37.50)	12(30.00)	-		
B	14(35.00)	15(37.50)	-		
C	11(27.50)	13(32.50)	-		
PHES评分[分, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	-6(-8, -3)	-1(-1, 0)	0(0, 1)	35.620	<0.001
NCT-A量表(s)	80.25±12.20	31.22±5.14	29.45±9.76	23.423	<0.001
DST量表(个)	20.56±6.26	38.35±5.20	42.62±10.06	13.826	<0.001
AMM(μmol/L)	70.83±8.34	55.67±6.18	-	9.237	<0.001
Alb(mg/dl)	37.26±6.18	32.43±6.02	-	3.541	0.001
TBIL(mg/dl)	38.74±12.44	43.51±12.10	-	1.738	0.086
PT(s)	15.66±2.12	15.98±2.08	-	0.681	0.498

**2.3 三组受试者不同脑区功能连接差异分析** 与对照组相比, MHE组双侧中央后回、双侧楔叶/枕上小叶、左侧枕中回、左侧盖部额下回以及右侧舌回FC均更低, 左侧海马旁回和右侧丘脑FC明显升高( $P<0.05$ , AlphaSim矫正); 与对照组相比, 非MHE

组左侧额下回以及左侧枕中回FC明显下降, 左侧小脑后叶以及左侧颞上回FC明显升高( $P<0.05$ , AlphaSim矫正)。与非MHE组相比, MHE组右侧中央后回FC明显降低, 右侧颞下回FC明显升高( $P<0.05$ , AlphaSim矫正), 见表3和图1。

表3 三组受试者两两比较不同脑区FC的相关参数

组间对比	差异脑区	Brodmann分区	MNI坐标(x,y,z)	体素	t值	P值(AlphaSim矫正)
MHE组与对照组比较	双侧中央后回	4/5	44,-25,62	82	-4.420	0.010
	双侧楔叶/枕上小叶	18/20	20,-90,40	375	-5.045	0.012
	左侧枕中回	20	-30,-65,24	73	-4.460	0.000
	左侧盖部额下回	42/48	-55,-6,10	54	-4.432	0.013
	右侧舌回	22	21,-56,-5,	78	-3.885	0.010
	左侧海马旁回	30	-16,-32,-10	66	4.248	0.010
	右侧丘脑	-	3,-30,8	75	4.766	0.013
非MHE组与对照组比较	左侧额下回	44/50	-62,3,28	40	-4.649	0.020
	左侧枕中回	40/19	-48,-76,25	45	-3.264	0.033
	左侧小脑后叶	-	-28,-40,-48	45	3.998	0.025
	左侧颞上回	36/29	-12,10,-28	49	3.526	0.026
MHE组与非MHE组比较	右侧中央后回	3/5	40,-36,68	72	-4.023	0.014
	右侧颞下回	22	62,-9,-35	45	4.622	0.018

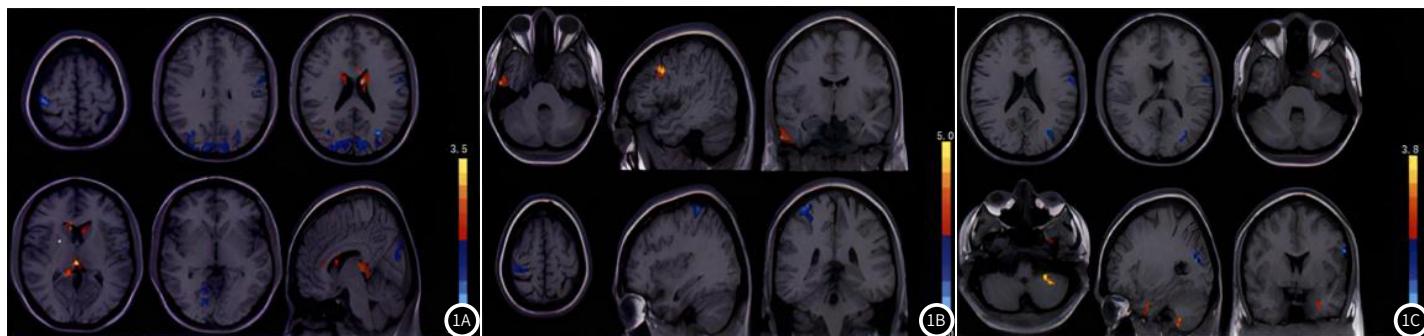


图1A-图1C 三组受试者间两两对比的FC差异脑区; 右边的色柱从红色到黄色表示脑区中FC逐渐升高, 从深蓝到浅蓝色表示脑区中FC逐渐降低; 图1A: MHE组-对照组FC差异脑区; 图1B: 非MHE组-对照组FC差异脑区; 图1C: MHE组-非MHE组FC差异脑区。

**2.4 三组受试者认知功能差异分析** 三组受试者NCT-A以及DST评分差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。与对照组相比, MHE组与非MHE组NCT-A测试结果均更高( $P<0.05$ ), DST评分均更低( $P<0.05$ ); 与非MHE组相比, MHE组NCT-A测试结果更高( $P<0.05$ ), DST评分均更低( $P<0.05$ )。其余评分差异均无统计学意义( $P>0.05$ ), 见表4。

表4 三组受试者认知功能比较

项目	MHE组(n=40)	非MHE组(n=40)	对照组(n=40)	t值	P值
NCT-A	80.25±12.20	31.22±5.14	29.45±9.76	23.423	<0.001
DST	20.56±6.26	38.35±5.20	42.62±10.06	13.826	<0.001
VFT	14.22±4.18	16.02±4.72	17.25±3.67	1.806	0.075
MoCA	20.62±5.14	22.74±4.64	28.09±3.55	1.936	0.056
BDT	28.76±9.26	32.15±8.18	38.74±8.80	1.735	0.087
FDST	7.10±1.34	7.58±1.14	8.52±1.20	1.726	0.088
BDST	4.52±1.49	5.08±1.26	5.75±1.64	1.815	0.073

**2.5 认知功能障碍与脑区FC改变的相关性分析** 采用Spearman相关性分析对肝硬化患者认知功能障碍与FC改变进行分析, 结果显示, NCT-A量表评分与双侧楔叶/枕上小叶、左侧盖部额下回以及左侧颞上回的FC改变均呈显著负相关( $P<0.05$ ), DST量表评分与双侧楔叶/枕上小叶、左侧盖部额下回以及左侧颞上回的FC改变均呈显著负相关( $P<0.05$ ); 其余脑区的FC改变与NCT-A和DST量表评分均无相关性( $P>0.05$ ), 见表5。

表5 认知功能障碍与FC改变的相关性分析

相关脑区	统计值	认知功能
双侧中央后回	r P(AlphaSim矫正)	NCT-A DST
双侧楔叶/枕上小叶	r P(AlphaSim矫正)	-0.653 0.001
左侧枕中回	r P(AlphaSim矫正)	0.470 0.052
左侧盖部额下回	r P(AlphaSim矫正)	-0.556 0.015
右侧舌回	r P(AlphaSim矫正)	0.256 0.062
左侧海马旁回	r P(AlphaSim矫正)	0.136 0.069
右侧丘脑	r P(AlphaSim矫正)	0.352 0.156
左侧额下回	r P(AlphaSim矫正)	0.212 0.123
左侧枕中回	r P(AlphaSim矫正)	0.476 0.054
左侧小脑后叶	r P(AlphaSim矫正)	0.520 0.230
左侧颞上回	r P(AlphaSim矫正)	-0.352 0.012
右侧中央后回	r P(AlphaSim矫正)	0.176 0.127
右侧颞下回	r P(AlphaSim矫正)	0.148 0.324

### 3 讨 论

作为HE的早期阶段，MHE不会发生明显的临床症状，仅仅出现认知功能变化<sup>[10-11]</sup>。而MHE极易进展为显性HE，从而造成肝硬化患者的死亡<sup>[12]</sup>。因此，MHE的早期诊断有助于患者的治疗及预后。由于对早期中枢神经功能异常敏感、操作方便等，rs-fMRI则被广泛应用于MHE的诊断中<sup>[13]</sup>。rs-fMRI主要包括局部功能研究、FC研究等<sup>[14]</sup>。本研究应用rs-fMRI对比分析MHE不同脑区的功能变化，发现MHE患者相较于健康对照人员全脑数个脑区间的FC减低，主要分布于双侧中央后回、双侧楔叶/枕上小叶、左侧枕中回、左侧盖部额下回、右侧舌回以及右侧中央后回。提示MHE患者脑功能的改变可以通过rs-fMRI全脑FC分析而得出。研究<sup>[15]</sup>发现，MHE患者的FC传输通路易发生明显的传输异常，提示在MHE患者中，FC传输通路可能出现阻滞。此外，有学者<sup>[16]</sup>发现MHE患者较非MHE患者左侧苍白球与右侧梭状回、右侧枕下回、右侧楔前叶等脑区FC减弱。这与本研究结果基本一致。

作为大脑功能最发达的区域，额叶具有管控并参与空间工作记忆和信息加工的作用，其前部能够执行认知功能、调节情感和情绪<sup>[17]</sup>。本研究发现，MHE组与非MHE组较对照组左侧盖部额下回FC明显降低，提示患者的额叶功能出现异常。文献报道<sup>[18]</sup>，当脑功能区FC降低，则会出现功能障碍，这与本研究结果相一致。有研究表明<sup>[19]</sup>，枕中回及舌回主要控制视觉信息整合及处理。本研究发现MHE患者相较于非MHE患者以及健康对照人员左侧枕中回、右侧舌回FC明显降低，表明MHE患者的视觉功能造成损伤。同时，本研究还发现MHE患者的双侧楔叶/枕上小叶的FC明显下降，这一结果与既往研究<sup>[20]</sup>一致。在静息态下，楔叶拥有极强的活动度，其中楔前叶与情景有关的短时记忆以及视觉信息的整合密切相关<sup>[21]</sup>。有学者研究发现<sup>[22]</sup>，认为当帕金森病患者发生认知功能异常时，楔前叶极易出现功能紊乱。结合本研究结果，楔叶的FC异常与MHE患者认知功能障碍息息相关。另外，本研究发现MHE组的右侧中央后回的FC较非MHE组已经健康对照组存在明显差异，这与以往研究<sup>[23]</sup>不同。因此推测可能由于非MHE组的右侧中央后回功能代偿较强。除此之外，本研究对84例肝硬化患者进行NCT-A与DST量表评估，发现双侧楔叶/枕上小叶、左侧盖部额下回以及左侧颞上回的FC改变与NCT-A和DST量表评分呈显著负相关。而NCT-A和DST量表评分均能够反映患者认知功能<sup>[24-25]</sup>，因此这些脑区的FC变化可能与患者的认知功能障碍有关。

本研究存在一定的局限性：本研究样本量相对较少，可能导致结果出现偏差，尚且需要大量病例数进一步研究。此外，缺少外对照组，无法进行扩展性的验证，有待进一步完善。

综上所述，若肝硬化患者伴有MHE，双侧中央后回、双侧楔叶/枕上小叶、左侧枕中回、左侧盖部额下回以及右侧舌回FC存在异常，会出现认知功能障碍，其认知功能障碍可能与不同脑区FC改变有关。

### 参考文献

- [1] 罗莎, 周治明, 郭大静, 等. 轻微型肝性脑病患者静息态下双侧楔前叶与全脑其他区域功能连接变化[J]. 中国医学影像技术, 2019, 35 (3): 321-325.
- [2] 钱珠萍, 杨艳. 肝硬化并发轻微型肝性脑病的筛查模型建立与评价[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2021, 41 (09): 1228-1232.
- [3] Huang H, Li S Y, Shi L, et al. Altered spontaneous brain activity in patients with asthma: a resting-state functional MRI study using regional homogeneity analysis[J]. NeuroReport, 2021, 32 (18): 1403-1407.
- [4] Cao Y, Wu B, Chen T, et al. Altered intrinsic brain activity in patients with hepatic encephalopathy[J]. Journal of Neuroscience Research, 2021, 99 (5): 1337-1353.
- [5] Yang P, Zhou F, Ni D, et al. Fused sparse network learning for longitudinal analysis of mild cognitive impairment[J]. IEEE Transactions on Cybernetics, 2021, 51 (1): 233-246.
- [6] Herie S, Behroze V, Laino M E, et al. Decreased hand motor resting-state functional connectivity in patients with glioma: analysis of factors including neurovascular uncoupling[J]. Radiology, 2020, 294 (3): 610-621.
- [7] Xie Y, Xi Y, Cui L B, et al. Altered functional connectivity of the dentate nuclei in patients with schizophrenia[J]. Schizophrenia Research, 2021, 233 (18): 16-23.
- [8] Pugh R, Murray-Lyon I M, Dawson J L, et al. Transection of the esophagus in bleeding oesophageal varices[J]. British Journal of Surgery, 1973, 60 (8): 648-652.
- [9] Ferenci P, Lockwood A, Mullen K, et al. Hepatic encephalopathy--definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: final report of the working party at the 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna, 1998[J]. Hepatology, 2002, 35 (3): 716-721.
- [10] 王旭春, 宋伟梅, 翟梦梦, 等. 基于ElasticNet和贝叶斯网络模型的肝硬化并发肝性脑病相关因素分析[J]. 现代预防医学, 2021, 48 (9): 1705-1709.
- [11] 罗鸿, 郭志伟, 王文轩, 等. 重复经颅磁刺激对轻度认知障碍的静息脑网络调控研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21 (12): 17-20.
- [12] 林仕伟, 陈胜利, 林晓珊, 等. 静息态功能MRI联合扩散张量成像研究慢性乙型肝炎相关肝硬化患者大脑网络的变化特点[J]. 中华放射学杂志, 2022, 56 (12): 1339-1346.
- [13] Li C X, Kempf D, Howell L, et al. Effects of alfaxalone on cerebral blood flow and intrinsic neural activity of rhesus monkeys: A comparison study with ketamine[J]. Magnetic Resonance Imaging, 2021, 75 (3): 134-140.
- [14] 方杰, 李之豪, 司丽, 等. 静息态fMRI观察终末期肾病患者前扣带回皮质功能连接改变及其与认知功能的关系[J]. 中国医学影像技术, 2022, 38 (1): 32-37.
- [15] 张鹏, 夏建国, 周文苏, 等. DTI技术在non-NPSLE患者脑白质微结构变化中的研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21 (6): 31-33.
- [16] 姬将, 赵超云, 刘译阳, 等. 轻微型肝性脑病患者认知功能障碍与脑区低频振幅改变的相关性研究[J]. 中华神经医学杂志, 2020, 19 (11): 1109-1115.
- [17] 钟毅欣, 赵建农, 周治明, 等. 基于静息态功能磁共振成像的肝性脑病患者脑功能网路连接[J]. 中国医学影像技术, 2016, 32 (03): 343-347.
- [18] 郑佳瑞, 王明磊, 杨旭宏, 等. 轻微型肝性脑病患者脑自发神经活动的动态变化: 静息态功能磁共振成像的初步研究[J]. 磁共振成像, 2023, 14 (4): 6-10, 40.
- [19] Li P Y. Research progress in the diagnosis of minimal hepatic encephalopathy[J]. Advances in Clinical Medicine, 2021, 11 (2): 669-676.
- [20] Acharya C, Shaw J, Duong N, et al. QuickStroop, a shortened version of EncephalApp, detects covert hepatic encephalopathy with similar accuracy within one minute[J]. Clinical Gastroenterology and Hepatology : the Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association, 2023, 21 (1): 136-142.
- [21] 王阁, 武树超, 魏志玄, 等. 神经内镜下经额锁孔入路对基底节区脑出血患者神经功能恢复及安全性研究[J]. 少年儿童保健杂志, 2023, 30 (10): 13-14, 17.
- [22] 葛岩松, 王培源. 功能磁共振成像技术在轻微肝性脑病应用中的研究进展[J]. 磁共振成像, 2021, 12 (05): 99-102.
- [23] 李磊, 韩旭, 汪耀, 等. 网络游戏成瘾以前额叶背外侧皮质为种子点的静息态功能连接的改变[J]. 上海医学, 2017, 40 (11): 671-674.
- [24] 赵宾宾, 李晶, 胡广旭. 10-16岁首发精神分裂症患儿局部脑区功能同步性与幻听症状相关性研究[J]. 少年儿童保健杂志, 2023, 30 (3): 74-76.
- [25] Nardelli S, Riggio O, Gioia S, et al. Riskfactors for hepatic encephalopathy and mortality in cirrhosis: the role of cognitive impairment, muscle alterations and shunts[J]. Digestive and Liver Disease: Official Journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver, 2022, 54 (8): 1060-1065.

(收稿日期: 2023-06-07)

(校对编辑: 姚丽娜)