

论 著

克罗恩病患者静息态脑功能比率低频振幅及功能连接研究*

董宇寒¹ 朱建国^{1,*} 李海歌¹
刘学兵¹ 徐杰¹ 毛良强¹
张紫燕¹ 崔伯塔²1.南京医科大学第二附属医院医学影像科
(江苏南京 210011)2.南京医科大学第二附属医院消化医学
中心(江苏南京 210011)

【摘要】目的 通过比率低频振幅(fALFF)联合基于种子点的功能连接(seed-based FC)在区域和网络水平上探讨静息状态下克罗恩病(CD)患者的脑功能变化情况。**方法** 收集13例经我院诊断为CD的患者以及12名健康志愿者(HC),对被试进行简易智力状态检查量表(MMSE)、汉密顿抑郁量表(HAMD)测试,并采集静息状态脑功能磁共振成像数据。分析fALFF确定种子点,计算种子点与全脑体素之间的功能连接值(zFC)并将差异结果与临床资料、MMSE和HAMD得分进行相关分析。**结果** 与HC组相比,CD组在左侧顶下缘角回、缘上回及角回的zALFF值减低,左侧辅助运动区、背外侧额上回及右侧辅助运动区、背外侧额上回、中央前回zALFF值增高;左侧顶下缘角回与右侧枕中回、颞中回的zFC值增高。相关性分析显示,CD组左侧顶下缘角回zALFF值以及左侧顶下缘角回与右侧枕中回zFC值与病程呈正相关($r=0.555$, $r=0.623$, $P<0.05$);右侧背外侧额上回zALFF值与病程、左侧顶下缘角回与右侧枕中回zFC值与洗涤菌群移植(WMT)次数呈负相关($r=-0.614$, $r=-0.681$, $P<0.05$)。**结论** CD患者在负责外部环境监测、认知加工以及感觉运动处理的脑区存在功能和调节异常,且WMT对CD患者的脑网络存在影响。

【关键词】 克罗恩病; 静息态功能磁共振;
比率低频振幅; 功能连接

【中图分类号】 R445.2

【文献标识码】 A

【基金项目】 江苏省卫健委高层次卫生人才
“六个一工程”(LG2018072);
江苏省高等学校自然科学基金项目
(18KJB310007)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.02.005

A Resting-state fMRI Study on Patients with Crohn's Disease Based on Fractional Amplitude of Low-frequency Fluctuation and Functional Connectivity*

DONG Yu-han¹, ZHU Jian-guo^{1,*}, LI Hai-ge¹, LIU Xue-bing¹, XU Jie¹, MAO Liang-qiang¹, ZHANG Zi-yan¹, CUI Bo-ta².

1. Department of Radiology, the Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210011, Jiangsu Province, China

2. Digestive Medical Center, the Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210011, Jiangsu Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate changes of brain function in patients with Crohn's disease (CD) in resting state by the fractional amplitude of low-frequency fluctuation (fALFF) combined with functional connectivity (FC).

Methods A total of 13 CD patients and 12 healthy controls with their Mini-Mental State Examination (MMSE) scores and Hamilton Depression Scale (HAMD) scores were recruited. All participants underwent resting-state functional MRI scans. The fALFF assessed differences in spontaneous regional brain activity. Differences between the groups were selected as seeds for FC analyses. Correlations between disease clinical data and zfALFF/zFC values in abnormal regions were analyzed. **Results** Patients with CD had significantly lower zfALFF values in the left inferior parietal marginal angular gyrus, supramarginal gyrus, angular gyrus. They also had higher zfALFF values in the bilateral supplementary motor area, dorsolateral superior frontal gyrus and right precentral gyrus. FC strength in the right middle occipital gyrus, middle temporal gyrus was found to be increased when the left supramarginal of inferior parietal was used as the seed point. The zfALFF value in the left left inferior parietal marginal angular gyrus was correlated positively with disease duration as well as the zFC value of the left inferior parietal marginal angular gyrus and right middle occipital gyrus ($r=0.555$, $r=0.623$, $P<0.05$). The zfALFF value of the right dorsolateral superior frontal gyrus was negatively correlated with the course of disease, the zFC value of the left inferior parietal marginal angular gyrus and the right middle occipital gyrus were negatively correlated with the occurrences of washed microbiota transplantation (WMT) ($r=-0.614$, $r=-0.681$, $P<0.05$). **Conclusion** CD patients have functional and regulatory abnormalities in the brain areas responsible for external environmental monitoring, cognitive processing and sensorimotor processing, and WMT has influence on brain network of CD patients.

Keywords: Crohn's Disease; Resting-state f-MRI; Fractional Amplitude of Low-frequency Fluctuation; Functional Connectivity

克罗恩病(crohn's disease, CD)是一种难治愈、易反复的慢性炎症性肠道疾病,主要症状有腹痛、血性腹泻、发热和体重减轻,即使处于缓解期,也会存在疾病复发的风险,容易诱发患者抑郁或焦虑情绪。无论是疾病活动期的临床表现还是缓解期复发的不确定性都使得CD患者承受了极大的心理压力^[1-3],进而影响到患者的后续治疗效果。神经心理学研究表明,消极情绪与大脑活动的异常改变密切相关^[4],通过对CD患者大脑活动的研究,或许能够为CD患者制定个体化治疗方案提供神经影像学基础。

既往研究中静息态功能磁共振成像(resting-state functional MRI, rs-fMRI)采用低频率振荡振幅(amplitude of low frequency fluctuation, ALFF)^[5]、局部一致性(regional homogeneity, ReHo)^[6-7]、功能连接分析(functional connectivity, FC)^[8-9]等算法,从不同角度研究CD患者静息状态下脑功能的改变。Bao等人^[7]通过ReHo探究CD患者有腹痛和无腹痛情况下的大脑局部活动,发现脑岛和中扣带回的异常活动与腹痛的严重程度密切相关;此外, Li等^[9]利用独立成分分析(independent component analysis, ICA)探究CD患者脑网络间的联系,发现CD患者的视觉和语言网络改变可能是长时间受到慢性腹痛刺激引起的异常表现。

由于算法单一,有研究提出功能分离联合功能整合的方法,并且运用于阿尔茨海默症、失眠、无先兆偏头痛、终末期肾病等各类患者的脑功能研究^[10-13],但该方法在CD患者的脑功能研究中少有使用。

本研究拟应用比率低频振幅(fractional amplitude of low-frequency fluctuation, fALFF)联合基于种子点的功能连接(seed-based functional connectivity, seed-based FC)方法,在区域和网络水平上探讨CD患者脑功能的变化。fALFF作为ALFF的进阶形式,通过抑制非特异性信号,减少生理噪音的干扰,进而提高检测脑区自发性活动的敏感性和特异性^[14];功能连接方面,选取fALFF分析得到的差异脑区作为种子点,计算其与全脑体素的时间相关性,来反映大脑不同区域间的功能连接变化。

1 资料与方法

【第一作者】 董宇寒,男,在读研究生,主要研究方向:神经影像学。E-mail: dyh3737@stu.njmu.edu.cn

【通讯作者】 朱建国,男,主任医师,主要研究方向:神经及腹部影像学。E-mail: zhujianguo@njmu.edu.cn

1.1 一般资料 该项目经我院伦理委员会审核批准(批准号: 2013-KY-034), 所有受试者签署知情同意书。收集2022年8月至2022年12月经我院消化医学中心诊断为CD的13例患者做为病例组, 其中男7例、女6例。另募集12例健康志愿者作为对照组(HC), 其中男2例, 女10例。

纳入标准: (1)CD患者均经临床确诊; (2)被试者年龄均在18~75岁; (3)CD患者在受检查的前三个月内未接受激素治疗或服用精神类药物; (4)被试者均为右利手。排除标准: (1)被试者有严重颅脑外伤史或卒中病史; (2)被试者有神经精神性疾病史; (3)被试者有磁共振检查禁忌症; (4)被试者接受扫描时头部平移>2.0mm或旋转超过2.0°。

收集2组被试者的年龄、性别、受教育程度、简易智力状态检查量表得分(mini-mental state examination, MMSE)、汉密顿抑郁量表得分(hamilton depression scale, HAMD)及CD患者相关的临床资料包括病程、血沉(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、C反应蛋白(c-reactive protein, CPR)、洗涤菌群移植(washed microbiota transplantation, WMT)及非WMT治疗方案治疗记录。

1.2 rs-fMRI数据采集 所有被试均使用GE公司3.0T磁共振扫描仪(Premier)及48通道头部线圈采集扫描数据。数据采集时, 嘱被试者平卧, 使用耳塞降低噪声, 用海绵垫填充于头部和线圈之间以固定头部, 并嘱其平静放松, 闭眼保持清醒状态, 尽量保持身体不动。采用基于梯度回波脉冲的单次激发平面回波成像(gradient-echo-planar imaging, GRE-EPI)序列采集rs-fMRI图像, 扫描参数: TR 2000ms, TE 30ms, 翻转角 90°, 视野 240mm×240mm, 矩阵80×80, 层厚 3mm, 共60层, 扫描范围覆盖全脑, 共采集240个时间点的数据。全脑3D高分辨率T₁WI结构像参数: 矢状面扫描166层, TR 2510ms, TE 2.96ms, 翻转角8°, 层厚1mm, 视野256mm×256mm, 矩阵 256×256。

1.3 数据处理 使用基于MATLAB2013b平台的脑功能处理软件包DPARSFA(data processing assistant for resting-state fMRI advanced edition)对扫描数据进行预处理: (1)去除前10个时间点以保证磁场和被试者的状态稳定; (2)时间层校正; (3)头动校正; (4)标准化: 将功能像匹配到所扫描被试的全脑3D高分辨率T₁WI结构像上, 再利用DARTEL(diffeomorphic anatomical registration through exponentiated lie algebra)空间配准方法将个体空间配准至标准蒙特利尔空间(montreal neurological Institute, MNI), 并重新采样为3mm×3mm×3mm大小的体素; (5)图像平滑: 采用全宽半高值为8mm的高斯核进行空间平滑处理以提高图像的信噪比。最后对预处理后的fMRI数据进行去线性漂移处理, 来降低低频线性漂移的影响。

fALFF分析: 对预处理后的数据使用DPARSFA软件进行fALFF分析。首先将全脑中的每个体素时间序列转换成未带通滤波的功率谱, 计算其均方根, 选择0.01Hz~0.08Hz范围内信号作为ALFF。然后将其与整个频率范围内(0Hz~0.25Hz)功率谱均方根之比, 得到fALFF。最后将得到的fALFF值进行Fisher-Z转换, 得到近似正态分布的zfALFF值。

FC分析: 使用DPARSFA软件将fALFF分析后存在差异脑区的极值点周围6mm为半径作为种子点, 将种子点的平均时间序列与全脑每个体素的时间序列做Pearson相关分析, 计算出相关系数(r值), 利用Fisher-Z转换将r值转化成接近于正态分布的z值, 在对其进行平滑处理后得到种子点与全脑的FC分析结果, 即为zFC值。

1.4 统计分析 利用SPM12软件对CD组及HC组的zfALFF值及zFC值进行独立样本t检验, 以年龄、性别、受教育时间及平均头动参数(mean FD_Jenkinson)作为协变量, 计算两组间的差异脑区, 脑区名称参照脑结构分区解剖自动标记模板(anatomical automatic labeling, AAL)。体素水平的统计阈值设置为 $P<0.001$ (未校正), 团块水平FDR校正, $P<0.05$, 体素数>38, 存留的脑区即为差异脑区。随后提取差异脑区的zfALFF及zFC值。

统计分析采用SPSS 26, $P<0.05$ 认为有统计学意义。计数资料采用频数表示, 计量资料采用均数和标准差($\bar{x} \pm s$)表示。将差异脑区脑功能数据与病程、ESR、MMSE得分行Spearman相关分析, 与CPR、HAMD得分行Pearson相关分析, 同时, 将患者接

受非WMT方案的治疗记录作为控制变量, 将差异脑区功能数据与WMT治疗记录行偏相关分析。

2 结果

2.1 一般资料 CD组与HC组在年龄、HAMD得分之间存在明显差异($P=0.026$, $P=0.002$), 而两组在性别、受教育程度以及MMSE得分方面无明显差异($P=0.053$, $P=0.780$, $P=0.429$)(表1)。

表1 CD患者和HC的人口学特征比较

项目	CD	HC	P值
性别(男/女)	7/6	2/10	0.053
年龄(年)	32.31 ± 15.28	48.17 ± 16.88	0.026
受教育程度(年)	12.08 ± 4.75	12.08 ± 4.12	0.780
病程(年)	6.27 ± 5.48	—	—
WMT(次)	3.00 ± 3.08	—	—
非WMT治疗(次)	2.15 ± 1.28	—	—
ESR(mm/h)	13.17 ± 10.01	—	—
CRP(mg/L)	3.73 ± 3.85	—	—
MMSE(分)	27.46 ± 3.10	27.83 ± 2.92	0.429
HAMD(分)	9.38 ± 5.35	2.92 ± 3.68	0.002

注: CD: 克罗恩患者; HC: 健康对照; WMT: 洗涤菌群移植; ESR: 红细胞沉降率; CRP: C反应蛋白; MMSE: 简易智力状态检查量表得分; HAMD: 汉密顿抑郁量表得分。

2.2 脑功能分析 fALFF分析结果显示, 与HC组相比, CD组在左脑半球的顶下缘角回、缘上回及角回的zfALFF值减低($t=-4.488$); 而在左侧辅助运动区、背外侧额上回($t=4.490$)以及右侧辅助运动区、背外侧额上回、中央前回($t=5.200$), CD组较HC组zfALFF值增高($P<0.001$ (未校正), 团块FDR校正, $P<0.05$, 体素数>38; 见表2、图1)。

表2 CD组与HC组脑功能分析差异脑区

差异脑区	左右半球	体素数	t值	MNI峰值点坐标		
				X	Y	Z
fALFF						
顶下缘角回	左	32	-4.488	-48	-48	39
角回	左	4				
缘上回	左	2				
辅助运动区	左	31	4.490	-9	-6	63
背外侧额上回	左	4				
背外侧额上回	右	35	5.200	15	-12	69
辅助运动区	右	10				
中央前回	右	3				
FC ^a						
枕中回	右	53	5.203	39	-84	27
颞中回	右	4				

注: ^a: 以左侧顶下缘角回峰值点坐标周围6mm为种子点; CD: 克罗恩患者; HC: 健康对照。

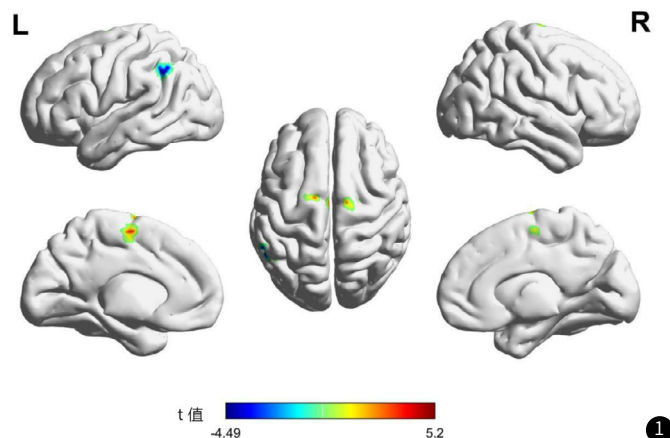


图1 CD组与HC组比较zfALFF值有统计学差异的脑区; 将年龄、性别、受教育程度以及平均头动参数作为协变量进行独立样本t检验, 红色代表zfALFF值增高区域, 颜色越接近红色表示增高越明显; 蓝色代表zfALFF值降低区域, 颜色越接近蓝色表示降低越明显。体素水平的统计阈值设置为 $P<0.001$ (未校正), 团块水平FDR校正, $P<0.05$, 体素数>38。

zFC分析结果显示，CD组较HC组在种子点左侧顶下缘角回与右侧枕中回、颞中回的FC值增高($t=5.203$ ； $P<0.001$ (未校正)，团块FDR校正， $P<0.05$ ，体素数 >38 ；见表2、图2)。

2.3 相关性分析 左侧顶下缘角回zfALFF值($r=0.555$ ， $P=0.049$)以

及左侧顶下缘角回与右侧枕中回zFC值($r=0.623$ ， $P=0.023$)与病程呈正相关关系；而右侧背外侧额上回zfALFF值与病程($r=-0.614$ ， $P=0.025$)、左侧顶下缘角回与右侧枕中回zFC值与WMT次数($r=-0.681$ ， $P=0.015$)表现为负相关(见表3)。

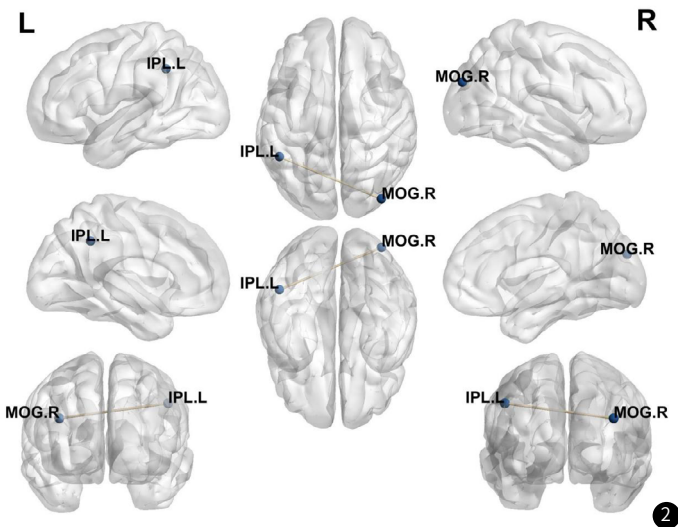


图2 CD组以左侧顶下缘角回为种子点，与右侧枕中回的zFC值增高；IPL.L：左侧顶下缘角回；MOG.R：右侧枕中回。

表3 CD患者差异脑区相关性分析结果

差异脑区	大脑半球	病程		ESR		MMSE		CRP		HAMD		WMT	
		r值	P值	r值	P值	r值	P值	r值	P值	r值	P值	r值	P值
fALFF													
顶下缘角回	左	0.555	0.049 ^b	0.522	0.067 ^b	-0.175	0.568 ^b	0.269	0.373 ^c	-0.710	0.818 ^c	-0.208	0.516 ^d
辅助运动区	左	-0.075	0.808 ^b	0.050	0.872 ^b	-0.102	0.740 ^b	0.024	0.939 ^c	0.103	0.739 ^c	-0.119	0.713 ^d
背外侧额上回	右	-0.614	0.025 ^b	-0.177	0.562 ^b	0.150	0.624 ^b	-0.069	0.823 ^c	0.061	0.844 ^c	0.103	0.749 ^d
FC ^a													
枕中回	右	0.623	0.023 ^b	0.136	0.659 ^b	-0.105	0.734 ^b	-0.253	0.404 ^c	-0.268	0.376 ^c	-0.681	0.015 ^d

注：^a：以左侧顶下缘角回峰值点坐标周围6mm为种子点；^b：Spearman检验；^c：Pearson检验；^d：偏相关分析；CD：克罗恩患者；WMT：洗涤菌群移植；ESR：红细胞沉降率；CRP：C反应蛋白；MMSE：简易智力状态检查量表得分；HAMD：汉密顿抑郁量表得分。

3 讨 论

本研究采用fALFF联合FC的方法研究CD患者脑功能结果显示：与HC组相比，CD组在左侧顶下缘角回、左侧缘上回、左侧角回、双侧辅助运动区、双侧背外侧额上回、右侧中央前回等脑区存在激活差异，左侧顶下缘角回与右侧枕中回之间的zFC值异常增高，部分差异脑区异常激活改变与病程和WMT次数存在相关关系。且CD组HAMD得分明显高于HC组，这表明CD患者的抑郁程度更高。

与HC组相比，CD组在左侧顶下缘角回、左侧缘上回及左侧角回的激活减弱，该部分脑区位于顶下小叶(inferior parietal lobule, IPL)，IPL不仅作为韦尼克区的一部分执行与语言相关的任务^[15]，而且还涉及到多个复杂网络，可能参与空间注意、语言处理和情景记忆检索等多种高阶认知功能的形成过程^[16-18]，不同类型的感觉信息，如视觉、听觉和触觉信息，被传递到大脑、汇集在IPL，从而将接收到的信息转化为运动行为^[19]。在一项关于单相抑郁症和双相抑郁症患者静息态脑功能研究中，均发现两类患者的fALFF值在左侧IPL明显减低^[20]，表明抑郁状态可能会影响IPL的正常活

动。本研究相关分析结果显示病程越长，脑区的zfALFF值越低，这意味着患者相关功能可能受损越大，但本研究尚未发现该脑区zfALFF值与MMSE或HAMD之间存在明显相关性。

本研究在CD患者两侧大脑半球的背外侧额上回与辅助运动区均发现激活增强。异常脑区位于额叶，是初级运动皮层的一部分，与中央前回共同参与运动调节，在双侧上肢运动协调及躯干肌肉的自主运动控制中起着关键作用^[21-23]，该脑区被认为能够连接边缘系统和运动系统，将情绪体验转化为运动行为，使得感知和想象成为可能^[24-25]。Li等认为^[26]，作为参与疼痛感知转译皮层网络的一部分，辅助运动区可能与CD患者的感觉运动异常相关，它的异常激活可能是CD患者高度敏感的表现，这是对外界刺激进行快速反应的基础。同时，在关于功能性和炎症性胃肠道疾病的默认网络模式(default mode network, DMN)研究中也发现患者组较HC组在辅助运动区存在激活增强^[27]，证明了患者对特定声音或图像会产生反应。本研究与上述结果一致，同时相关性分析示

病程与脑区的激活呈负相关,这意味着病程越长,患者感觉运动和情绪功能障碍的代偿能力越弱。

在CD组中,左侧顶下缘角回与右侧枕中回的zFC值增高。枕叶是视觉系统的主体组成,主要负责视觉空间信息处理以及参与记忆相关、感知启动等其他复杂任务,IPL是DMN的重要构成。在对帕金森病相关轻度认知障碍与认知正常患者的ReHo研究中^[18],轻度认知障碍患者的IPL以及枕中回均出现了明显异常激活,表现出了高度的一致性。另一项关于强迫症患者DMN与枕叶皮层功能连接的研究中^[28],若以位于右侧顶叶的种子点与全脑做相关性分析,发现其与位于左侧枕叶的一个团块表现出明显的负性相关,且左侧角回与右侧枕叶团块的连接中也出现了类似表现。有研究发现,抑郁状态下IPL和枕中回的区域活动及远端FC减低明显^[29]。这些发现提示DMN和枕叶之间可能存在功能相关,且抑郁状态可能会对其造成影响。相关分析显示,二者的zFC会随着病程的延长而逐渐增强,而在进行WMT治疗后,出现了连接性减低现象。现有研究表明,肠道菌群的变化能够对宿主的抑郁和焦虑情绪产生影响^[30-33]。这提示WMT可能通过改变CD患者肠道菌群来改善抑郁症状进而影响脑功能连接的变化。

本研究存在一定局限性:一是纳入的样本量较小且两组被试未能做到完美匹配,这可能导致研究结果出现选择偏倚,在未来的研究中将纳入更多的CD患者并且对其进行更精细化分组以提高结果的真实性和可信度;二是本研究中得到的几个差异脑区的体素较小,尽管已经进行多重比较校正,但仍然存在误报的可能;三是患者的影像评价单一,多维度的影像评价也应当纳入研究,例如T2mapping、IVIM-DWI等,从而更精确地评估CD患者的当前疾病情况。

本研究采用fALFF联合FC的方法分析了CD患者的脑功能改变,并得到结论如下:CD患者的脑功能在区域和网络水平上与正常人存在明显差异,这些改变可能共同反映了CD患者在外部环境监测、认知加工以及感觉运动处理的功能和调节异常;CD患者部分差异脑区的异常激活会随着病程、WMT治疗发生改变。这些发现表明CD可能影响大脑功能,进一步的研究可能有助于深入了解CD和它对大脑的影响,以及制定出更有效的治疗方案。

参考文献

- [1] Loftus E J, Guerin A, Yu A P, et al. Increased risks of developing anxiety and depression in young patients with Crohn's disease[J]. *Am J Gastroenterol*, 2011, 106 (9): 1670-1677.
- [2] Petruo V A, Krauss E, Kleist A, et al. Perceived distress, personality characteristics, coping strategies and psychosocial impairments in a national German multicenter cohort of patients with Crohn's disease and ulcerative colitis[J]. *Z Gastroenterol*, 2019, 57 (4): 473-483.
- [3] Gao X, Tang Y, Lei N, et al. Symptoms of anxiety/depression is associated with more aggressive inflammatory bowel disease[J]. *Sci Rep*, 2021, 11 (1): 1440.
- [4] Enneking V, Klug M, Borgers T, et al. Changes in brain function during negative emotion processing in the long-term course of depression[J]. *Br J Psychiatry*, 2022, 221 (2): 476-484.
- [5] Kong N, Gao C, Zhang F, et al. Neurophysiological effects of the anterior cingulate cortex on the exacerbation of Crohn's disease: a combined fMRI-MRS study[J]. *Front Neurosci*, 2022, 16: 840149.
- [6] Huang M, Li X, Fan W, et al. Alterations of regional homogeneity in Crohn's disease with psychological disorders: a resting-state fMRI study[J]. *Front Neurol*, 2022, 13: 817556.
- [7] Bao C H, Liu P, Liu H R, et al. Differences in regional homogeneity between patients with Crohn's disease with and without abdominal pain revealed by resting-state functional magnetic resonance imaging[J]. *Pain*, 2016, 157 (5): 1037-1044.
- [8] Qiu Y, Li Q, Wu D, et al. Altered mean apparent propagator-based microstructure and the corresponding functional connectivity of the parahippocampus and thalamus in Crohn's disease[J]. *Front Neurosci*, 2022, 16: 985190.
- [9] Li L, Ma J, Hua X, et al. Altered Intra- and Inter-Network functional connectivity in patients with Crohn's disease: an independent component analysis-based resting-state functional magnetic resonance imaging study[J]. *Front Neurosci*, 2022, 16: 855470.

- [10] Zhang Q, Wang Q, He C, et al. Altered regional cerebral blood flow and brain function across the Alzheimer's disease spectrum: a potential biomarker[J]. *Front Aging Neurosci*, 2021, 13: 630382.
- [11] 谭志, 骆俊佳, 罗树存, 等. 低频振幅联合功能连接对原发性失眠的研究[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2022, 20 (02): 1-4.
- [12] 尚云雪, 夏建国, 王玉玺, 等. 基于静息态功能磁共振成像的无先兆偏头痛局部一致性和低频振幅的研究[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2023, 21 (12): 21-24.
- [13] Su H, Fu S, Liu M, et al. Altered spontaneous brain activity and functional integration in hemodialysis patients with end-stage renal disease[J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 801336.
- [14] Zou Q, Zhu C, Yang Y, et al. An improved approach to detection of amplitude of low-frequency fluctuation (ALFF) for resting-state fMRI: fractional ALFF[J]. *Journal of Neuroscience Methods*, 2008, 172 (1): 137-141.
- [15] Binder J R. Current controversies on Wernicke's area and its role in language[J]. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 2017, 17 (8).
- [16] Igelström K M, Graziano M S A. The inferior parietal lobule and temporoparietal junction: a network perspective[J]. *Neuropsychologia*, 2017, 105: 70-83.
- [17] Sestieri C, Corbetta M, Romani G L, et al. Episodic memory retrieval, parietal cortex, and the default mode network: functional and topographic analyses[J]. *Journal of Neuroscience*, 2011, 31 (12): 4407-4420.
- [18] Xing Y, Fu S, Li M, et al. Regional neural activity changes in Parkinson's disease-associated mild cognitive impairment and cognitively normal patients[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2021, 17: 2697-2706.
- [19] Sun J, Huang J, Wang A, et al. The role of the interaction between the inferior parietal lobule and superior temporal gyrus in the multisensory Go/No-go task[J]. *NeuroImage*, 2022, 254: 119140.
- [20] Qiu M, Zhang H, Mellor D, et al. Aberrant neural activity in patients with bipolar depressive disorder distinguishing to the unipolar depressive disorder: a resting-state functional magnetic resonance imaging study[J]. *Front Psychiatry*, 2018, 9: 238.
- [21] Martino J, Gabarrós A, Deus J, et al. Intracranial mapping of complex motor function in the superior frontal gyrus[J]. *Neuroscience*, 2011, 179: 131-142.
- [22] Butovsky O, Weiner H L. Microglial signatures and their role in health and disease[J]. *Nature Reviews. Neuroscience*, 2018, 19 (10): 622-635.
- [23] Rivest S. Molecular insights on the cerebral innate immune system[Z]. Netherlands: Elsevier Inc, 2003: 17, 13-19.
- [24] Zhang S, Chen F, Wu J, et al. Regional gray matter volume changes in brains of patients with ulcerative colitis[J]. *Inflammatory Bowel Diseases*, 2022, 28 (4): 599-610.
- [25] Lima C F, Krishnan S, Scott S K. Roles of supplementary motor areas in auditory processing and auditory imagery[J]. *Trends in Neurosciences*, 2016, 39 (8): 527-542.
- [26] Li L, Ma J, Xu J G, et al. Brain functional changes in patients with Crohn's disease: a resting-state fMRI study[J]. *Brain and Behavior*, 2021, 11 (8).
- [27] Skrobisz K, Piotrowicz G, Naumczyk P, et al. Imaging of morphological background in selected functional and inflammatory gastrointestinal diseases in fMRI[J]. *Frontiers in Psychiatry*, 2020, 11.
- [28] Geffen T, Smallwood J, Finke C, et al. Functional connectivity alterations between default mode network and occipital cortex in patients with obsessive-compulsive disorder (OCD) [J]. *NeuroImage: Clinical*, 2022, 33: 102915.
- [29] Sun F, Liu Z, Yang J, et al. Shared and distinct patterns of dynamical degree centrality in bipolar disorder across different mood states[J]. *Front Psychiatry*, 2022, 13: 941073.
- [30] Lin H, Guo Q, Wen Z, et al. The multiple effects of fecal microbiota transplantation on diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (IBS-D) patients with anxiety and depression behaviors[J]. *Microb Cell Fact*, 2021, 20 (1): 233.
- [31] Halverson T, Alagiakrishnan K. Gut microbes in neurocognitive and mental health disorders[J]. *Ann Med*, 2020, 52 (8): 423-443.
- [32] Kelly J R, Borre Y, O' B C, et al. Transferring the blues: depression-associated gut microbiota induces neurobehavioural changes in the rat[J]. *J Psychiatr Res*, 2016, 82: 109-118.
- [33] Fond G B, Lagier J C, Honore S, et al. Microbiota-orientated treatments for major depression and schizophrenia[J]. *Nutrients*, 2020, 12 (4).

(收稿日期: 2023-05-24)

(校对编辑: 姚丽娜)