

论 著

维持性血液透析患者脑血流灌注改变与脑网络有效连接变化研究*

吴宇¹ 邱翔^{1*} 秦梦²
阿白³

1.成都市第一人民医院/成都市中西医结合医院放射科(四川成都610041)

2.川北医学院附属医院血液净化中心(四川南充637000)

3.德格县人民医院放射科(四川德格627250)

【摘要】目的 采用脑血流灌注(CBF)和格兰杰因果分析(GCA)方法研究终末期肾病(ESRD)维持性血液透析(MHD)患者脑血流灌注改变及与全脑连接效应特点,揭示这些脑血流灌注变化与MHD患者认知功能障碍之间的潜在联系。**方法** 本研究纳入29例MHD患者和29例对照组(HC组)。所有受试者行功能磁共振检查,获得的两组间血流灌注的差异脑区作为种子点,并基于格兰杰因果分析观察静态功能磁共振成像所示种子点与全脑效应连接异常脑区,并将MHD患者异常脑区与临床数据资料和神经心理学测试结果进行相关分析。**结果** MHD组双侧海马、右侧脑岛的CBF值较HC组减低($P<0.05$, FDR校正)。MHD组右侧脑岛CBF值与肌酐(Cr)呈负相关($P<0.05$)。MHD组右侧海马到右侧三角部额下回连接效应增加。MHD组左侧海马到右侧距状裂周围皮层、右侧豆状壳核、右侧前扣带和旁扣带脑回、右侧脑岛连接效应增加,左侧海马到左侧丘脑连接效应减低($P<0.05$, FDR校正)。MHD组右侧海马至右侧三角部额下回连接效应与血尿素氮(BUN)呈正相关($P<0.05$)。MHD组左侧海马至右侧前扣带和旁扣带脑回连接效应与命名评分呈正相关($P<0.05$)。左侧海马至右侧豆状壳核连接效应与抽象评分、透析时间呈负相关,左侧海马至左侧丘脑连接效应与命名评分呈负相关($P<0.05$)。**结论** 终末期肾病维持性血液透析患者存在脑血流灌注异常及双侧海马与全脑效应连接异常,并参与认知功能调节。

【关键词】 终末期肾病; 维持性血液透析; 脑血流灌注; 格兰杰因果分析; 认知功能障碍

【中图分类号】R692

【文献标识码】A

【基金项目】成都市医学科研课题(2022433)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.08.002

Changes in Cerebral Blood Flow Perfusion and Effective Connectivity in Brain Networks of Maintenance Hemodialysis Patients*

WU Yu¹, QIU Xiang^{1*}, QIN Meng², A Bai³.

1. Department of Radiology, Chengdu Integrated TCM & Western Medicine Hospital, Chengdu First People's Hospital, Chengdu 610041, Sichuan Province, China

2. Purification Center, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan Province, China

3. Department of Radiology, Dege County People's Hospital, Dege 627250, Sichuan Province, China

ABSTRACT

Objective This study employs cerebral blood flow (CBF) measurements and Granger causality analysis (GCA) to investigate the alterations in CBF and the effects on whole-brain connectivity in patients with end-stage renal disease (ESRD) undergoing maintenance hemodialysis (MHD). Additionally, it aims to examine the correlation between these alterations and cognitive impairments in MHD patients. **Methods** This study included 29 MHD patients and an equal number of healthy controls, matched for age and gender, designated as the HC group. Functional magnetic resonance imaging was performed on all subjects, and the difference in blood flow perfusion between the two groups was used as a seed point for GCA analysis to observe the abnormal brain areas connected with the seed point shown in resting-state functional magnetic resonance imaging, and to correlate it with the clinical data and neuropsychological test results of MHD patients. **Results** Compared to the healthy control (HC) group, the MHD group showed significantly reduced cerebral blood flow (CBF) in the bilateral hippocampus and right insula ($P<0.05$, FDR corrected). In the MHD group, the CBF in the right insula was negatively correlated with creatinine levels ($P<0.05$). The MHD group also exhibited an increased connectivity effect from the right hippocampus to the right triangular inferior frontal gyrus. Additionally, connectivity from the left hippocampus to several regions, including the right calcarine fissure and surrounding cortex, right anterior cingulate and paracingulate gyrus, and right putamen and insula, was enhanced. Conversely, the connectivity from the left hippocampus to the left thalamus was reduced ($P<0.05$, FDR corrected). Furthermore, the connectivity from the right hippocampus to the right triangular inferior frontal gyrus was found to be positively correlated with blood urea nitrogen (BUN) levels in the MHD group ($P<0.05$). The connectivity from the left hippocampus to the right anterior cingulate and paracingulate gyrus correlated positively with naming scores. However, the connectivity to the right putamen was negatively associated with abstraction scores and dialysis duration, and the connectivity to the left thalamus was negatively correlated with naming scores ($P<0.05$). **Conclusion** Patients with end-stage renal disease (ESRD) undergoing maintenance hemodialysis (MHD) exhibit alterations in cerebral blood flow and display abnormal connectivity patterns between the bilateral hippocampi and various brain regions, impacting cognitive function regulation.

Keywords: End-stage Renal Disease; Maintenance Hemodialysis; Cerebral Blood Flow Perfusion; Granger Causality Analysis; Cognitive Dysfunction

作为终末期肾病(end-stage renal disease, ESRD)的首要治疗手段,维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)旨在通过清除患者体内毒素和纠正电解质失衡来缓解症状并延缓病情^[1-2]。然而, MHD患者普遍患有认知功能下降,如注意力、记忆和执行能力受损等,这不仅降低了他们的生活质量,还可能导致痴呆、昏迷甚至死亡^[3]。有研究发现经维持性血液透析治疗后ESRD患者重度认知功能障碍的可能性更高,达2.5倍或更高^[4]。尽管血液透析技术不断进步,提高了MHD患者的长期生存率,但ESRD患者的五年生存率仍较低,大约在33%到54%之间^[5]。然而目前ESRD维持性血液透析患者认知功能障碍背后的神经病理生理机制尚未完全阐明。因此,揭示MHD患者认知功能障碍的神经病理学基础对于优化诊断和治疗策略至关重要。

ESRD患者的认知功能下降可能由多种潜在风险因素引起。以往的研究提出了两种主要的假说来解释这一现象:血管性假说和神经退行性假说^[6]。血管性假说指出,长期肾功能衰竭可能增加代谢毒素(例如血尿素氮和肌酐)及血管风险因素(如血压和胆固醇)的积聚。这种积聚可能引起血浆与脑间质或脑脊液之间的渗透梯度变化,进而诱发脑水肿,包括细胞内水肿和细胞外水肿^[7]。此外,脑血管的损伤、内皮功能障碍和神经毒性可能影响脑血流的调节和神经活动,从而可能引起认知功能下降。神经退行性假说指出,尿毒症毒素可能通过肾-脑轴直接引发神经损伤,并可能通过促进全身炎症、内皮功能障碍和动脉粥样硬化等途径间接损害中枢神经系统^[8]。

动脉自旋标记技术(arterial spin labeling, ASL)磁共振成像是一种非侵入性量化脑血流量(cerebral blood flow, CBF)的方法。CBF可以反映能量供求动态过程中的大脑活动, CBF与脑代谢有密切的关系,包括葡萄糖利用、耗氧量和有氧糖酵解^[9]。格兰杰因果关系是在神经生理时间序列中定义“因果”功能连通性的有用工具,格兰杰因果分析(granger causality analysis, GCA)易于实现和解释,以提供对大脑网络功能连接新的见解^[10]。本研究利用三维动脉自旋标记(3D-ASL)技术观察了维持性血液透析患者的脑血

【第一作者】吴宇,男,副主任医师,主要研究方向:影像研究与诊断。E-mail: yost309@163.com

【通讯作者】邱翔,男,主治医师,主要研究方向:中枢神经与五官影像研究与诊断。E-mail: 393957365@qq.com

流灌注变化,并将这些异常区域作为种子点。通过Granger因果分析,我们进一步分析了这些种子点与全脑其他区域的功能连接特性。这种从脑血流灌注和全脑有效功能连接两个维度的研究方法,有助于深入理解MHD患者认知功能障碍背后的神经生理病理机制。

1 资料与方法

1.1 研究对象 本研究纳入了2021年1月至11月期间在川北医学院附属医院血液透析中心接受治疗的MHD患者。

纳入MHD组的标准包括:确诊为终末期肾病(根据肾脏病预后质量指南, K/DOQI^[11]),无肾移植或急性肾衰竭史,接受每周三次、每次超过3.5小时的维持性血液透析至少3个月,且为右利手,并能在进行MRI检查前完成神经心理学测试。所有参与者在充分了解研究内容后自愿参与并签署知情同意书;排除标准包括:有神经系统疾病史(如脑外伤、脑部手术、脑肿瘤、脑血管病等),精神疾病史(如阿尔茨海默病、帕金森病等),临床和实验室资料不完整,或有MRI检查禁忌(如体内有心脏起搏器、心脏支架或有幽闭恐惧症)。同时,招募了健康志愿者作为对照组。在研究开始前,所有受试者均签署了知情同意书,并被告知了检查的目的、步骤、注意事项及可能的不适本研究最终纳入了29位MHD患者和29位健康志愿者。本研究遵守《赫尔辛基宣言》,经伦理委员会批准(批文号:2023年KT第020号),全体受试者均签署知情同意书。

1.2 认知功能评估 本研究中,所有MHD患者均由经过专业培训的内科和放射科医师使用蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment scale, MoCA)进行评估。MoCA量表满分为30分,涵盖7个子项目:视空间与执行功能、命名、注意力、语言、抽象思维、延迟回忆和定向。认知功能障碍的诊断标准为得分低于26分。为考虑文化程度的影响,受教育年限少于12年的患者,其最终得分将增加1分^[12]。

1.3 MRI检查方法 本研究使用GE DISCOVERY MR 750 3.0T MRI扫描仪和32通道颅脑线圈对所有受试者进行颅脑成像。为减少噪音,受试者在扫描过程中使用软垫固定头部并佩戴软耳塞。测试要求受试者保持静止,闭眼但保持清醒,避免有意识思考。3D-T1三维颅脑容积成像:获取高分辨率脑结构图像,扫描参数包括:TR 8.2ms, TE 3.2ms, 翻转角12°, FOV 240mm×240mm, 矩阵256×256, 层厚1.2mm, 层间隔0mm。BOLD序列功能成像:采用以下参数:TR 2000ms, TE 20ms, 翻转角90°, 矩阵64×64, FOV 240mm×240mm, 层厚4.0mm, 层数33, 共240个时间点。3D-pCASL序列:进行三维准连续动脉自选标记成像,参数为:TR 4632ms, TE 10.5ms, FOV 240mm×240mm, 层厚4.0mm, 带宽62.5Hz/pixel, 标记延迟时间(post labeling delay time, PLD)1.8s, 扫描层数32。

1.4 图像后处理 本研究采用GE MRI随机软件处理3D-pCASL序列

得到的脑血流量(CBF)图,并通过Matlab_2013b平台的SPM8工具包对CBF图像进行预处理,步骤包括:(1)检查图像质量;(2)空间标准化至SPM自带的PET全脑灌注图;(3)再次检查标准化后图像质量;(4)数据归一化;(5)应用6mm半宽高斯滤波进行平滑。

随后,使用Matlab_2013b平台的DPARSF软件完成以下预处理步骤:(1)剔除前10个时间点;(2)时间层校正;(3)头动校正;(4)利用3D T1图进行空间标准化;(5)应用6mm半宽高斯滤波进行平滑;(6)去除线性漂移;(7)低频滤波和协变量剔除。在MNI标准空间坐标下进行GCA分析,识别两组间CBF显著差异的脑区,并以6mm半径球体作为感兴趣区(ROI)。

使用REST软件,计算ROI时间序列与全脑体素时间序列间的Granger因果效应。正效应值表明ROI活动对全脑活动具有正向因果影响,负值则表示相反。对每个ROI进行双向GCA分析:从ROI到全脑(x to y)和从全脑到ROI(y to x)。最后,生成GCA图像,并通过Fisher-Z转换得到标准化的Z值图^[13]。

1.5 统计学分析 使用SPM8软件进行双样本t检验分析CBF和GCA图像,同时将性别、年龄和受教育年限纳入协变量。结果经FDR校正,以P<0.05作为统计学显著性标准。此外,利用SPSS 22.0软件对临床数据和MoCA评分进行统计分析,其中定量数据以均数±标准差的形式呈现。对MHD组中CBF/GCA值与临床资料及MoCA评分进行Pearson相关性分析,同样以P<0.05作为显著性阈值。

2 结果

2.1 临床资料 MHD组与HC组年龄、性别和受教育年限的差异不具有统计学意义(P>0.05)。MHD组的MoCA评分低于对照组,差异具有统计学意义(P<0.001),表1。

2.2 CBF组间差异 与正常组相比,MHD组双侧海马CBF值高于HC组(P<0.05,FDR校正),而右侧脑岛CBF值低于HC组(P<0.05,FDR校正),见表2、图1。

2.3 GCA组间差异 与HC组比较,MHD组右侧海马到右侧三角部额下回连接效应增加,未发现减弱区域(表3),未发现全脑到右侧海马连接效应减弱和增强脑区。MHD组左侧海马到右侧距状裂周围皮层、右侧前扣带和旁扣带脑回、右侧豆状壳核、右侧脑岛连接效应增加,左侧海马到左侧丘脑连接效应减低(表4),未发现全脑到左侧海马连接减弱和增强脑区。MHD组未发现右侧岛叶到全脑效应连接效应增加和减弱脑区、未发现全脑到右侧岛叶效应连接效应增加和减弱脑区,见图2。

2.4 相关性分析 MHD组右侧脑岛CBF值与肌酐(Cr)呈负相关。MHD组右侧海马至右侧三角部额下回连接效应与血尿素氮(BUN)呈正相关。MHD组左侧海马至右侧前扣带和旁扣带脑回连接效应与命名评分呈正相关,左侧海马至右侧豆状壳核连接效应与抽象评分、透析时间呈负相关。左侧海马至左侧丘脑连接效应与命名评分呈负相关(表5)。

表1 临床资料

指标	MHD组	HC组	χ^2/Z 值	P值
性别比(男/女)	14/15	13/16	0.069 ^a	0.792
年龄/岁	41.24±12.59	41.10±12.23	-0.023 ^b	0.981
受教育年限	10.27±2.87	10.55±3.01	-0.383 ^b	0.702
MoCA评分	23.24±3.44	28.21±0.98	-6.268 ^b	0.000
肌酐/ $\mu\text{mol/L}$	968.09±207.14	—	—	—
血红蛋白/g/L	98.55±14.21	—	—	—
血尿素氮/mmol/L	22.69±5.87	—	—	—
血Ca ²⁺ /mmol/L	2.23±0.21	—	—	—
透析时长(个月)	43.38±30.12	—	—	—

注:^a为 χ^2 值;^b为Z值;-无相关数据。

表3 MHD组右侧海马到全脑效应连接效应增加区域

异常脑区	体素	峰值	坐标
右侧三角部额下回	30	6.3984	42 15 21

表2 MHD组较HC组CBF有差异的脑区

异常脑区	体素	峰值	峰值坐标
MHD组CBF>HC组			
右侧海马	49	5.3472	30 -18 -22
左侧海马	19	5.2492	-22 -14 -16
MHD组CBF<HC组			
右侧脑岛	15	-5.2101	48 2 -8

表4 MHD组左侧海马到全脑效应连接效应增加和减弱脑区

异常脑区	体素	峰值	峰值坐标
增强脑区			
右侧距状裂周围皮层	178	5.2349	15 -99 -9
右侧前扣带和旁扣带脑回	109	54.7897	-3 42 12
右侧豆状壳核、右侧脑岛	253	5.2709	33 27 -3
减弱脑区			
左侧丘脑	15	-4.8233	0 -21 6

表5 相关性分析结果

	肌酐(Cr)		尿素氮(BUN)		命名评分		抽象评分		透析时间	
	r值	P值	r值	P值	r值	P值	r值	P值	r值	P值
INS.R(CBF)	-0.431	0.02	—	—	—	—	—	—	—	—
HIP.R-IFGtri.R连接效应	—	—	0.488	0.007	—	—	—	—	—	—
HIP.L-ACG.R	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
连接效应	—	—	—	—	0.406	0.029	—	—	—	—
HIP.L-PUT.R	—	—	—	—	—	—	-0.416	0.025	-0.408	0.028
连接效应	—	—	—	—	—	—	—	—	-0.382	0.041
HIP.L-THA.L	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
连接效应	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

注：—表示P值>0.05, 不纳入表格。HIP.R 右侧海马, HIP.L左侧海马, IFGtri.R 右侧三角部额下回, ACG.R 右侧前扣带和旁扣带脑回, PUT.R 右侧豆状壳核, INS.R 右侧脑岛, THA.L左侧丘脑。

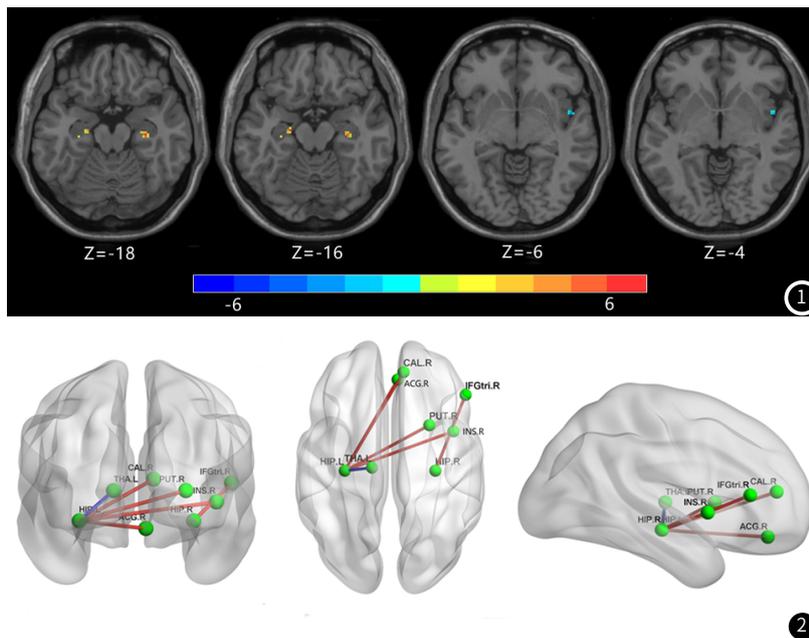


图1 MHD组较HC组CBF有差异的脑区;
图2 HIP.R 右侧海马, HIP.L左侧海马, IFGtri.R 右侧三角部额下回, CAL.R 右侧距状裂周围皮层, ACG.R 右侧前扣带和旁扣带脑回, PUT.R 右侧豆状壳核, INS.R 右侧脑岛, THA.L左侧丘脑。红线表示连接效应增加, 蓝线表示连接效应减低。

3 讨论

终末期肾病(ESRD)患者常伴有贫血, 这种状况下为了维持脑代谢率, 脑部需要更高的脑血流和氧摄取分数。因此, ESRD患者的脑部常表现为高灌注状态^[14-15]。这种高灌注不仅可能直接损伤血管内皮细胞, 而且局部脑血流量的增加还可能导致脑部尿素毒素浓度上升, 进一步对脑实质造成损害^[16]。本研究揭示了MHD患者双侧海马的CBF异常升高。此外, 先前研究已表明ESRD患者的认知功能障碍与海马结构和功能的变化密切相关。吴龙^[15]等研究发现ESRD患者全脑CBF值较正常对照组明显增高。Jiang^[17]等研究发现与健康对照组相比, ESRD患者的脑CBF增加与其血红蛋白水平降低和神经认知障碍具有相关性。李朋^[18]等通过1H-MRS发现ESRD患者出现记忆及执行行为为主的认知损伤可能是由于左侧海马神经元结构及代谢损伤有关, 进一步提示ESRD患者在长期维持性血液透析治疗下, 海马神经元细胞受损可能是导致其发生认知障碍的潜在神经代谢学基础。Maesato^[19]等研究表明, 血液透析患者的海马体积缩小与高同型半胱氨酸血症存在显著相关性, 而高同型半胱氨酸水平是动脉粥样硬化的一个独立风险因素。早期认知功能障碍研究已揭示脑实质毛细血管的缺血性变化。动脉粥样硬化引起的脑缺血不仅可能加速认知功能衰退, 还可能促进脑萎缩的发展。此外, 本研究发现MHD患者的右侧脑岛脑血流

量CBF低于正常值。作为边缘系统的一部分, 岛叶不仅参与嗅觉及其联合反射, 还涉及多种内脏、躯体活动、内分泌、情绪、学习与记忆等复杂功能^[20-21]。本研究发现双侧海马、右侧脑岛脑灌注异常, 且右侧脑岛CBF减低与肌酐水平成负相关, 侧面印证了MHD患者认知功能障碍的血管性假说。

本研究进一步选定双侧海马和右侧脑岛作为种子点, 利用Granger因果分析(GCA)方法评估这些种子点的时间序列与全脑各体系时间序列之间的因果关系。发现MHD组右侧海马到右侧三角部额下回连接效应增加, 且右侧海马至右侧三角部额下回连接效应与尿素氮(BUN)呈正相关。海马-额下回环路是一条神经通路, 它连接了大脑的海马和额下回^[22]。海马-额下回环路在人类的空间导航能力中起着重要作用。这条神经通路可能是将海马的空间记忆信息传递给额下回的运动指令的通道。透析患者由于尿毒症毒素的慢性积累和适应负荷的增加可能加重神经退行性变^[23]。本研究发现MHD组左侧海马到右侧前扣带和旁扣带脑回、右侧脑岛连接效应增加, 左侧海马到左侧丘脑连接效应减低。海马、前扣带和旁扣带脑回、脑岛、丘脑其作为边缘/旁边缘系统的一部分, 海马功能受损, 海马与其他边缘/旁边缘回路连接效应相应增加或减低。边缘系统是大脑中一组与情绪、记忆、学习和激素调

节等功能相关的结构^[21]。我们团队先前的研究发现,终末期肾病MHD患者,边缘系统的神经血管耦合功能及其皮质内调控通路受损,这可能是导致认知功能障碍的原因^[24]。而在本研究左侧海马至右侧前扣带和旁扣带脑回连接效应与命名评分呈正相关,左侧海马至左侧丘脑连接效应与命名评分呈负相关,也证实了边缘系统连接效应的改变与认知功能受损有关。Chou^[25]运用弥散张量成像技术研究ESRD患者脑结构网络,发现ESRD患者旁边缘/边缘网络脑区节点属性较健康对照组显著减低。Wu^[21]等利用脑功能网络拓扑属性发现旁边缘/边缘网络节点效率减低,认为其与认知功能损害有关。此外,Wu^[21]等还发现与非透析患者相比,血液透析患者在双侧海马体内的中心度进一步减少,血液透析患者的海马萎缩可能进一步加重认知功能损伤。丘脑在神经信息处理中扮演关键角色,参与调控大脑的多种功能,包括运动、感觉、意识、睡眠和警觉性^[26]。Chen^[27]等的研究表明,终末期肾病患者的左侧中央旁小叶与左侧丘脑之间的结构连通性降低。Yang^[26]等通过Granger因果分析发现,丘脑在重度抑郁症患者中是一个重要的因果中心。海马区在大脑中扮演着关键角色,它与认知功能如可塑性、记忆、学习和情感紧密相关,并在抑郁症的发展中扮演着重要角色^[28]。考虑到MHD患者常见的焦虑和抑郁问题,我们推测边缘系统/旁边缘系统可能参与调节MHD患者的认知功能,其中海马到丘脑的连接可能减弱,影响信息传递和认知功能。此外,本研究发现左侧海马与右侧距状裂周围皮层、豆状壳核的连接效应增强,且左侧海马至右侧豆状壳核的连接效应与抽象思维评分和透析时间呈负相关^[29-30],这表明这些脑区可能在认知功能调节中发挥作用。

本研究具有若干局限性:首先,样本量有限,建议通过多中心、大规模实验来进一步验证结果;其次,研究对象仅限于维持性血液透析患者,缺少透析前和透析后长期变化的纵向分析;最后,终末期肾病的不同病因可能对大脑功能有影响,未来研究应考虑病因分类进行更深入探讨。

综合分析表明,维持性血液透析(MHD)患者表现出脑血流变化及双侧海马与全脑的有效连接异常,这些异常可能参与认知功能的调节,并可能是导致MHD患者认知功能损害的潜在神经病理生理机制。

参考文献

- [1] Wang F, Yang C, Long J, et al. Executive summary for the 2015 annual data report of the China kidney disease network (CK-NET) [J]. *Kidney Int*, 2019, 95 (3): 501-505.
- [2] 刘书真, 谢泉琨, 王永磊, 等. 高通量透析联合血液透析滤过治疗对终末期肾病患者蛋白水平及炎症因子水平的影响 [J]. *罕见疾病杂志*, 2022, 29 (6): 73-75.
- [3] Drew D A, Weiner D E, Sarnak M J. Cognitive Impairment in CKD: pathophysiology, management, and prevention [J]. *Am J Kidney Dis*, 2019, 74 (6): 782-790.
- [4] Cheng B, Chen P, Chen P, et al. Decreased cerebral blood flow and improved cognitive function in patients with end-stage renal disease after peritoneal dialysis: an arterial spin-labelling study [J]. *European Radiology*, 2019, 29 (3): 1415-1424.
- [5] 申小芬, 游蕾蕾. 血清铁蛋白水平检测在维持性血液透析患者预后预测中应用研究 [J]. *罕见疾病杂志*, 2023, 30 (10): 93-94, 104.
- [6] 吴宝林, 岳征, 李学坤, 等. 终末期肾病患者的脑功能网络改变及其与患者认知功能的相关性 [J]. *中华神经医学杂志*, 2020 (02): 181-182.
- [7] Bai Z, Ma X, Tian J, et al. Brain microstructural abnormalities are related to physiological alterations in end-stage renal disease [J]. *PLoS ONE*, 2016, 11 (5): e155902.
- [8] Li P, Mu J, Ma X, et al. Neurovascular coupling dysfunction in end-stage renal disease patients related to cognitive impairment [J]. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 2021, 41 (10): 2593-2606.

- [9] Mart ín-Noguerol T, Kirsch C F E, Montesinos P, et al. Arterial spin labeling for head and neck lesion assessment: technical adjustments and clinical applications [J]. *Neuroradiology*, 2021, 63 (12): 1969-1983.
- [10] 王晨阳, 刘宴池, 赵洪增, 等. 格兰杰因果分析观察酒精依赖患者杏仁核与全脑效应连接特点 [J]. *中国医学影像技术*, 2022, 38 (12): 1807-1811.
- [11] Levey A S. A decade after the KDOQI CKD guidelines [J]. *American Journal of Kidney Diseases*, 2012, 60 (5): 683-685.
- [12] 朱文佳, 高中宝, 杨磊, 等. 蒙特利尔认知评估量表筛查轻度认知功能障碍分界值的研究 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2012, 14 (05): 500-502.
- [13] 陈美钟, 王志敏, 鄒裕樊, 等. 基于度中心度和格兰杰因果分析对基底节区早期缺血性卒中患者的脑网络有效连接变化研究 [J]. *临床放射学杂志*, 2022, 41 (3): 410-414.
- [14] Zheng G, Wen J, Yu W, et al. Anemia rather than hypertension contributes to cerebral hyperperfusion in young adults undergoing hemodialysis: a phase contrast MRI study [J]. *Scientific Reports*, 2016, 6 (1).
- [15] 吴龙, 郑罡, 张龙江, 等. 终末期肾病患者脑血流灌注改变: 基于pCASL法MRI研究及与认知功能障碍的相关性 [J]. *放射学实践*, 2017, 32 (08): 808-811.
- [16] 吴奕君, 陈文, 徐霖, 等. 动脉自旋标记成像是终末期肾病认知障碍中的应用进展 [J]. *中国医学影像技术*, 2019, 35 (05): 778-781.
- [17] Jiang X L, Wen J Q, Zhang L J, et al. Cerebral blood flow changes in hemodialysis and peritoneal dialysis patients: an arterial-spin labeling MR imaging [J]. *Metabolic Brain Disease*, 2016, 31 (4): 929-936.
- [18] 李朋, 王雪原, 刘同辉, 等. 基于¹H-MRS探究终末期肾病患者海马代谢异常的研究 [J]. *中国CT和MRI杂志*, 2022, 20 (8): 126-129.
- [19] Maesato K, Ohtake T, Mochida Y, et al. Correlation of hippocampal atrophy with hyperhomocysteinemia in hemodialysis patients: an exploratory pilot study [J]. *PLoS ONE*, 2017, 12 (4): e175102.
- [20] Dai L, Zhou H, Xu X, et al. Brain structural and functional changes in patients with major depressive disorder: a literature review [J]. *PeerJ*, 2019, 7: e8170.
- [21] Wu B, Li X, Zhang M, et al. Disrupted brain functional networks in patients with end-stage renal disease undergoing hemodialysis [J]. *Journal of Neuroscience Research*, 2020, 98 (12): 2566-2578.
- [22] Sindermann L, Redlich R, Opel N, et al. Systematic transdiagnostic review of magnetic-resonance imaging results: Depression, anxiety disorders and their co-occurrence [J]. *Journal of Psychiatric Research*, 2021, 142: 226-239.
- [23] Chiu Y, Tsai H, Lai Y, et al. Cognitive impairment in patients with end-stage renal disease: Accelerated brain aging? [J]. *Journal of the Formosan Medical Association*, 2019, 118 (5): 867-875.
- [24] 邱翔, 曾学文, 秦梦, 等. 终末期肾病维持性血液透析患者神经血管耦合功能的MRI研究 [J]. *放射学实践*, 2022, 37 (12): 1493-1497.
- [25] Chou M C, Ko C H, Chang J M, et al. Disruptions of brain structural network in end-stage renal disease patients with long-term hemodialysis and normal-appearing brain tissues [J]. *J Neuroradiol*, 2019, 46 (4): 256-262.
- [26] Yang C, Xiao K, Ao Y, et al. The thalamus is the causal hub of intervention in patients with major depressive disorder: Evidence from the Granger causality analysis [J]. *NeuroImage: Clinical*, 2023, 37: 103295.
- [27] Chen H J, Wang Y F, Wen J, et al. Functional-structural relationship in large-scale brain networks of patients with end stage renal disease after kidney transplantation: a longitudinal study [J]. *Human Brain Mapping*, 2020, 41 (2): 328-341.
- [28] 王小东, 徐铭, 文明, 等. 无先兆偏头痛伴抑郁患者静息态脑功能磁共振成像局部分一致性研究 [J]. *中国CT和MRI杂志*.
- [29] Zheng J, Wu X, Dai J, et al. Aberrant brain gray matter and functional networks topology in end stage renal disease patients undergoing maintenance hemodialysis with cognitive impairment [J]. *Frontiers in Neuroscience*, 2022, 16.
- [30] Ding D, Li P, Ma X, et al. The relationship between putamen-SMA functional connectivity and sensorimotor abnormality in ESRD patients [J]. *Brain Imaging and Behavior*, 2018, 12 (5): 1346-1354.

(收稿日期: 2023-09-04)
(校对编辑: 韩敏求)