

论 著

慢性颈肩痛患者的脑自发活动改变：一项基于rs-fMRI数据的ALE元分析*

曾诚希 邱志强 魏敏
嘉芮 张裕杰 徐晓雪*川北医学院附属医院放射科
(四川南充 637002)

【摘要】目的 通过荟萃分析探讨慢性颈肩痛(chronic neck and shoulder pain, CNSP)患者的脑自发活动改变特点,从而揭示CNSP可能的中枢神经机制,为后期定位CNSP患者疼痛治疗中枢靶点及客观评估治疗效果奠定基础。**方法** 在线检索14年4月至24年4月发表在PubMed、Web of Science、EMBase、The Cochrane Library、CNKI、CBM、维普网、万方数据库中采用低频振幅(amplitude of low-frequency fluctuation, ALFF)/比率低频振幅(fractional amplitude of low-frequency fluctuation, fALFF)及局部一致性(regional homogeneity, ReHo)分析方法研究CNSP患者脑自发活动改变的文献。采用激活似然估计法(activation likelihood estimation, ALE)对纳入研究中CNSP患者相对于健康对照组(healthy controls, HCs)脑自发活动出现异常改变的脑区进行元分析。**结果** 共纳入11篇文献,包括6项ALFF/fALFF、5项ReHo研究(CNSP患者445例,健康受试者384例)的数据。分析结果显示:CNSP患者相对于健康对照组(HCs)左侧岛叶皮层和纹状体的脑自发活动增高,而左侧中央前回、左侧中央后回和左侧顶上小叶的脑自发活动减低。**结论** 慢性颈肩痛患者在与感觉、运动、情感以及疼痛的上行传导和下行调控方面相关的多个大脑区域存在脑自发活动的异常改变,这些变化可能是长期的慢性颈肩痛所导致的,本研究为后期通过CNSP患者的脑自发活动改变定位CNSP患者疼痛治疗中枢靶点以及客观评估CNSP治疗效果提供了重要参考。

【关键词】 慢性颈肩痛; 静息态功能磁共振成像; 脑自发活动; 激活似然估计法; 元分析; 磁共振成像

【中图分类号】 R445.2

【文献标识码】 A

【基金项目】 川北医学院临床医学院科研
发展计划项目(2023-2ZD003)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2026.01.009

Changes in Spontaneous Brain Activity in Patients with Chronic Neck and Shoulder Pain:an ALE Meta-analysis Based on rs-fMRI Data*

ZENG Cheng-xi, QIU Zhi-qiang, WEI Min, JIA Rui, ZHANG Yu-Jie, XU Xiao-xue*

Department of Radiology, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637002, Sichuan Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the characteristics of spontaneous brain activity changes in patients with (CNSP) through meta-analysis, thereby revealing potential central nervous system mechanisms of CNSP, and laying the foundation for locating central targets for pain treatment in CNSP patients and objectively assessing treatment effectiveness in later stages. **Methods** PubMed, Web of Science, EMBase, The Cochrane Library, Medline and, CNKI, VIP database, Wanfang Data Knowledge service Platform, and CBM were searched for literature, which studies the changes of spontaneous brain activity in patients with CNSP using amplitude of low-frequency fluctuation (ALFF) /fractional amplitude of low-frequency fluctuation (fALFF) and regional homogeneity (ReHo) analysis methods. A meta-analysis was conducted using activation likelihood estimation (ALE) to examine the brain regions exhibiting spontaneous brain activity changes in patients with CNSP compared to healthy controls (HCs). **Results** A total of 11 articles were included, comprising data from 6 studies on ALFF/fALFF and 5 studies on ReHo (445 CNSP patients and 384 healthy controls). Meta-analysis of combined ALFF/fALFF and ReHo analysis methods revealed that, relative to healthy controls, patients with CNSP exhibited increased spontaneous brain activity in the left insular cortex and striatum, while decreased spontaneous brain activity was observed in the left precentral gyrus, left postcentral gyrus, and left superior parietal lobule. **Conclusion** Patients with CNSP exhibit abnormal spontaneous brain activity in multiple brain regions associated with sensation, movement, emotion, as well as the ascending transmission and descending modulation of pain. These alterations may stem from long-term CNSP. This study provides crucial insights for identifying central targets for pain treatment and objectively evaluating the efficacy of CNSP therapy based on changes in spontaneous brain activity in CNSP patients in subsequent research.

Keywords: Chronic Neck and Shoulder Pain; Resting State Functional Magnetic Resonance Imaging; Spontaneous Brain Activity; Activation Likelihood Estimation; Meta Analysis; Magnetic Resonance Imaging

慢性颈肩痛(Chronic neck and shoulder pain, CNSP)是指持续时间超过3个月的躯体形式疼痛,其主要表现为颈部和肩部的疼痛不适^[1-3]。目前颈椎病被认为是自发性慢性颈肩痛的根本原因,其中又以神经根型颈椎病最为常见。颈肩部疼痛在一些研究中已被列为躯体活动障碍的主要原因之一,其发病率逐年增高,尤其是在年轻人群中呈现明显的上升趋势^[4]。这可能与现代生活方式的改变、工作压力增加、久坐不动等因素有关。长期的慢性疼痛可以导致焦虑、恐惧、抑郁等情绪障碍,不仅严重影响患者的身体、心理健康,也给医疗系统带来了一定负担。

长期的慢性疼痛使患者的脑区发生异常激活并可能存在特定的传导路径和中枢机制。但目前,国内外有关慢性疼痛的静息态功能磁共振(resting state-functional magnetic resonance imaging, rs-fMRI)研究主要集中在其他部位的慢性疼痛(头、腰、骨关节等)方面,对慢性颈肩痛的研究相对较少,其结果中脑自发活动出现改变的脑区也各不相同,Wen等^[5]人的研究发现与HCs相比,CNSP患者在丘脑、颞叶、岛叶及小脑等多个皮层区域表现出低频振幅(fALFF)值改变。另一项研究^[6]表明CNSP患者双侧额中回的区域一致性(ReHo)值显著升高,左侧脑岛、额上回、扣带中回、辅助运动区、右侧中央后回、顶上小叶的ReHo值显著降低。此外,还有研究^[7]认为CNSP患者在左岛叶和后楔前叶的ALFF值增加,中央后回/左侧中央前回、丘脑和亚属前扣带回皮层的ALFF值减少,且与疾病持续时间和视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)呈显著负相关。

由于以上原因,目前对CNSP患者的长期慢性疼痛下大脑的功能变化的研究仍缺乏较为一致的观点。因此,需要采用meta分析方法归纳这些差异区域,以提供更为综合和可靠的结论。激活似然估计法(activation likelihood estimation, ALE)^[8]是一种基于脑坐标的用于脑成像研究的统计方法,旨在将多个神经影像研究的结果进行纳入、整合及二次分析。目前,ALE方法已被广泛运用于特定认知任务或条件下的脑激活空间分布,该方法主要基于三维高斯处理形成的模拟激活地图,通过模拟随机化来评估脑区激活点的一致性,并计算每个体素点的激活概率。其优势在于能够整合多个独立的神经影像学研究成果,从而提高对大脑激活功能的准确性和可靠性。

本研究的主要目的是通过ALE元分析方法,整合分析现有的慢性颈肩痛的静息态功能磁共振基线研究(基于低频振幅及区域一致性方法)结果,进一步探索慢性颈肩痛与大

【第一作者】 曾诚希,男,在职硕士,主要研究方向:疼痛神经影像诊断。E-mail: 254105579@qq.com

【通讯作者】 徐晓雪,女,教授,主要研究方向:疼痛神经影像诊断与介入治疗。E-mail: nclittlesnownc@163.com

脑激活模式之间的关联,为慢性颈肩痛脑功能研究结果提供一个较为一致、可靠的依据。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略 系统检索PubMed、Web of Science、EMBase、The Cochrane Library、CNKI、CBM、维普网、万方数据库中符合条件的慢性颈肩痛rs-fMRI研究,检索时间为2014年4月至2024年4月,搜索范围限定为中、英文出版物。检索策略英文检索词包括:“Chronic neck and shoulder pain”、“CNSP”、“fMRI”、“functional MRI”、“Resting-State Functional MRI”、“ALFF”、“fALFF”、“fractional amplitude of low-frequency fluctuation”、“amplitude of low-frequency fluctuation”、“brain activation”、“regional homogeneity”、“ReHo”;检索策略中文检索词包括:“慢性颈肩痛”、“功能磁共振成像低频振幅”、“比率低频振幅”、“脑激活”、“局部一致性”、“静息态功能磁共振”。此外,检查纳入文章的参考文献,以确定搜索中可能遗漏的研究。

1.2 研究纳入及排除标准 本研究已在PROSPERO上注册,注册号:CRD42024538536。

纳入标准包括:(1)慢性颈肩痛的大脑静息态功能磁共振基线研究;(2)符合CNSP诊断标准^[9]的研究对象;(3)采用低频振幅和区域一致性的分析方法;(4)提供了蒙特利尔神经学研究所(Montreal Neurological Institute, MNI)^[10]或Talairach^[11]的脑激活三维峰值坐标;(5)纳入CNSP患者超过5人。

文献排除标准包括:(1)文献数据重复使用或重复发表;(2)非中、英文的文献;(3)文献类型为元分析、综述及个案报道;(4)基于任务/刺激的fMRI研究;(5)研究结果不显著及文献质量较低。

1.3 资料提取 由两名作者共同提取文章的第一作者、发表年份、纳入患者及健康对照数量、场强、数据分析方法、脑自发活动异常改变脑区峰值坐标,随后进行交叉核验得到统一结果。

1.4 质量评价 为了评估所选研究的质量,本研究采用了Newcastle-Ottawa Scale(NOS)^[12]量表对纳入文献进行质量评分,主要是评价研究的选择性、比较性和结果的完整性,以及研究的代表性和结果的统计分析。评分标准包括3个方面:(1)选择性评价(4分),包括研究对象的招募方式(病例和对照样本是否具有代表性)及是否存在选择偏移;(2)比较性评价(2分),病例组和对照组之间是否具有可比性(两组在年龄、性别等基线特征上的比较);(3)结果的完整性评价(3分),主要考察研究结果的全面性和准确性,包括对结果的描述以及统计分析方法。该量表共计9分,选择纳入评分 ≥ 6 分的文献。以上部分也由两名作者共同完成,若出现评分意见分歧,则经过分析讨论达成一致。

1.5 分析方法和步骤

1.5.1 ALE分析 为评估不同实验之间的大脑激活点的显著空间收敛性,在MNI标准空间下将纳入文献的激活点建模为三维高斯分布的峰值,表示每个激活坐标的空间不确定性。然后基于d(体素到激活点的距离)和 σ (试验受试者数量)得到每个体素的概率值P,通过合并这些概率(模型化激活分数MA)分布来创建每个实验的“模拟激活”图。再整合纳入研究的模拟激活图得到ALE地图(相同坐标体素的MA分数求和得到体素的ALE分数)。采用GingerALE 3.0.2(<http://brainmap.org/ale>)进行统计检验分析^[13]。基于簇水平整体错误法(cluster-level FWE),置换检验次数为5000次,簇形成阈值为P

< 0.05 ,统计学显著性阈值为 $P < 0.05$ ^[14]。使用Mango软件(<http://rii.uthscsa.edu/mango/>)进行结果可视化。

1.5.2 灵敏度分析 为检验研究结果的一致性及稳定性,采用折刀法(Jackknife)^[15]对纳入研究结果进行抽样重复性元分析。即对剔除一项研究后的数据再次进行ALE元分析。

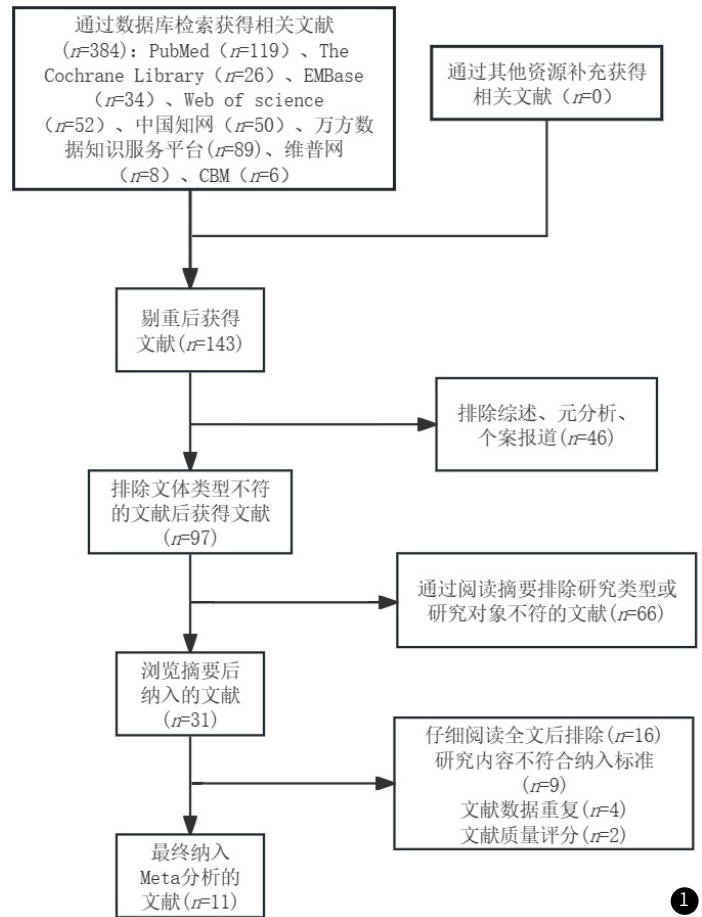


图1 文献筛选流程图。

2 结果

2.1 文献检索结果 在线检索相关文献共计384篇,通过纳入/排除标准及质量评分筛选后,获得了11篇合格文献,包括6项ALFF/fALFF、5项ReHo研究,研究对象均为囊括CNSP患者和HCs之间的研究,因此共计纳入11项研究,文献筛选流程及结果如图所示(图1)。随后联合ALFF/fALFF和ReHo分析方法的数据进行ALE元分析。

2.2 数据提取 11篇纳入文献提取出CNSP患者445名,HCs 384名。共计66个差异脑激活区域。纳入相关研究的基本情况见表1。

2.3 数据分析

2.3.1 ALE元分析结果 联合三种分析方法的数据进行ALE-meta分析后,结果显示CNSP相对于HCs的左侧岛叶皮层、左侧纹状体脑自发活动增高(图2、表2),左侧中央前回、中央后回、顶上小叶脑自发活动减低(图3、表3)。

表1 纳入研究情况

第一作者	发表年份	样本量/例		年龄/岁		场强	分析方法	差异脑区个数/个		文献质量
		CNSP患者组	健康对照组	CNSP患者组	健康对照组			活动增高	活动减低	
Yue ^[1]	2020	28	25	47.04 ± 8.74	43.56 ± 11.96	3.0T	ALFF	4	7	4/2/1
Ma ^[7]	2020	40	40	53.60 ± 6.90	52.80 ± 7.60	3.0T	ALFF	2	3	4/2/1
Chen ^[16]	2018	104	96	24.90 ± 1.98	24.80 ± 1.52	3.0T	ReHo	0	2	4/2/1
Yu ^[6]	2017	25	20	47.68 ± 10.99	42.50 ± 11.94	3.0T	ReHo	2	6	4/2/1
Zhang ^[17]	2024	60	60	46.70 ± 15.70	47.20 ± 16.30	3.0T	ReHo	3	1	4/2/1

Liang ^[18]	2022	33	44	51.79 ± 10.21	51.52 ± 9.84	3.0T	ALFF	1	2	4/2/1
Bejoy ^[19]	2016	16	15	45.76 ± 7.39	42.53 ± 10.62	3.0T	ALFF	8	3	4/1/1
Chen ^[20]	2015	49	19	25.00 ± 2.00	26.00 ± 3.00	1.5T	ReHo	1	0	4/1/1
翁春娇 ^[5]	2020	50	30	44.75 ± 6.65	40.60 ± 10.52	3.0T	fALFF	9	3	4/1/1
徐亚卡 ^[21]	2018	25	20	47.70 ± 11.00	42.50 ± 11.90	3.0T	ReHo	2	3	4/1/1
陈延 ^[22]	2017	15	15	38.70 ± 10.40	42.10 ± 12.80	3.0T	ALFF	2	2	4/1/1

注: CNSP: 慢性颈肩痛; ReHo: 区域一致性; ALFF: 低频振幅; fALFF: 比率低频振幅。

2.3.2 灵敏度分析结果 通过折刀法(Jackknife)进行灵敏度分析结果显示左侧岛叶皮层、左侧纹状体、左侧中央前回、左侧中央后回、左侧顶上小叶重复性均达到9次。

表2 CNSP患者相对于HCs脑激活增高的ALE元分析结果。

半球	脑区	峰值点MN坐标			体素/cm ³	ALE值/10 ⁻³	Z值	P值
		X	Y	Z				
L	BA13、纹状体	-36	12	8	159	9.5	3.66	1.240

注: CNSP: 慢性颈肩痛; HC: 健康对照组; ALE: 激活似然估计法; MNI: 蒙特利尔标准大脑图谱。

表3 CNSP患者相对于HC脑激活减低的ALE元分析结果

半球	脑区	峰值点MN坐标			体素/cm ³	ALE值/10 ⁻³	Z值	P值
		X	Y	Z				
L	BA3-4、40	-42	-20	60	130	10.2	3.88	5.145

注: CNSP: 慢性颈肩痛; HC: 正常对照组; ALE: 激活似然估计法; MN: 蒙特利尔标准大脑图谱。

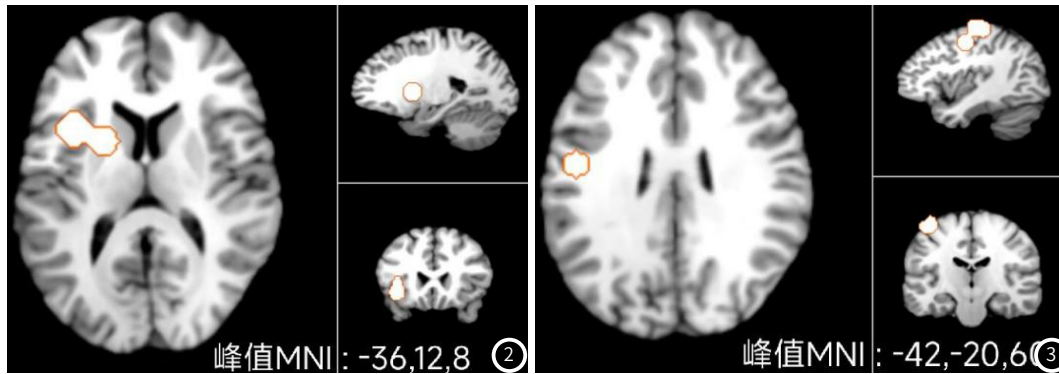


图2 CNSP患者相对于HCs脑激活增高脑区示意图, 左侧岛叶皮层、左侧纹状体活动增高(P<0.05)。CNSP: 慢性颈肩痛; HC: 正常对照组; MNI: 蒙特利尔标准大脑图谱。

图3 CNSP患者相对于HCs脑激活减低脑区示意图, 左侧中央前回、左侧中央后回、左侧顶上小叶活动减低(P<0.05)。CNSP: 慢性颈肩痛; HC: 正常对照组; MN: 蒙特利尔标准大脑图谱。

3 讨论

本研究主要是将已有的CNSP患者的rs-fMRI基线研究数据进行二次分析, 以进一步获取关于慢性颈肩痛对大脑功能影响的更准确和深入的理解。ALE元分析结果表明, 相对于HCs, CNSP患者主要存在左侧中央前回、左侧中央后回、左侧顶上小叶、左侧岛叶皮层、左侧纹状体脑区的脑自发活动异常改变。

3.1 额叶 额叶占据人类大脑半球三分之一以上的区域, 被分为前额叶、初级运动区和前运动区^[23]。本文纳入的11项研究中, 9项研究^[1,6-7,16-19,21-22]都显示额叶脑自发活动减低。本元分析也显示, CNSP患者相对于HCs左侧中央前回(初级运动区)的脑自发活动出现了减低。先前的研究人员^[24]通过基于体素的形态学分析方法(voxel-based morphometry, VBM)发现, 在长期的慢性颈肩痛的持续作用下, CNSP患者的中央前回的灰质体积明显缩小, 并提出这可能是由于慢性疼痛导致的脑萎缩所致。疼痛对运动控制的影响通常表现为运动能力受限或受损。而实际上疼痛-运动相互

作用在不同的疼痛变量(如持续时间、不同亚型和部位)下表现出不同的特征和时间过程, 但一个共同的发现是疼痛能够抑制初级运动皮层^[25]。这种初级运动皮层抑制可能是一种疼痛通路下行调控的“去大脑化”, 从而使脊髓运动系统能够自由地对有害刺激做出保护性反应。而初级运动皮层也是现今治疗慢性疼痛最常用的脑刺激靶点之一^[26]。

3.2 顶叶 顶叶作为大脑皮层的关键部分, 对于我们理解感知、运动和注意力等高级认知功能至关重要。人类顶叶皮层的前部包括体感区域3a、3b、1和2, 而后部包括了顶叶上下的七个多模态区域^[27]。本文纳入的11项研究中, 9项研究^[1,5-7,16-17,19,21-22]都显示顶叶脑自发活动减低。本元分析也显示, CNSP患者相对于HCs左侧中央后回、左侧顶上小叶的脑自发活动出现了减低。同样Sanz等^[24]也通过VBM方法发现CNSP患者中央后回的灰质体积明显缩小。其与前文所提及的M1共同构成初级感觉运动皮层系统, 在感觉信息

的处理和运动执行中起着关键作用。因此,我们初步推测CNSP患者这部分脑区的功能减低和灰质丢失^[28]与症状(颈肩僵直、活动受限、手指麻木无力)有密不可分的关系。张等^[29]通过独立成分分析(Independent Component Analysis, ICA)方法分析慢性颈痛患者经中医推拿治疗前后的BOLD数据和颈椎病相关量表评分,发现左侧中央后回、右侧顶上小叶与病情好转成正相关。

3.3 岛叶 岛叶皮质通常被岛中央沟分为两部分,岛前部由前岛沟和中央前岛沟分隔的前、中、后短岛回组成,岛后部由岛后中央沟分隔的岛前和岛后长回组成^[30]。主要与情绪调节、情绪处理、自我感受及自主神经功能等有关。本文纳入的11项研究中,5项研究^[5,7,18-19,22]都显示岛叶脑自发活动增高。同时先前的meta研究^[31]也发现慢性神经病理性疼痛中岛叶的激活增加,并且认为前岛皮层区域整合了感知到的疼痛强度和情感成分,在这种状态下感知的情感强调和自主神经功能的上调,是对慢性神经性疼痛患者特征性变化的一种提示。除此之外,岛叶参与构成慢性疼痛的大脑网络,对疼痛的感知、改变和慢性化至关重要,并且抑制其突触传递的增加可以产生镇痛作用^[32]。已有研究^[33]发现其药物机制是通过减少岛叶脑区皮质的谷氨酸能活动,从而达到镇痛作用。

3.4 纹状体 纹状体位于大脑深部的基底核内,主要由多个核团构成(尾状核、壳核和苍白球),这些核团相互连接,并与大脑皮层及其他深部核团(如丘脑、丘脑被盖核)之间形成复杂的神经回路。其作为边缘系统的构成区域,纹状体在情绪活动、学习与记忆功能、奖赏系统中起着关键作用^[34]。本文纳入研究中共有2项ALFF/fALFF研究报告了CNSP患者在纹状体出现了脑自发活动增高。且Woodworth等^[35]通过采集颈椎病患者和正常对照组高分辨3DT1WI影像和临床相关量表,发现额上回、前扣带、楔前叶皮质变薄和壳核体积减少与神经系统和疼痛症状恶化有关。其中相关性最强的是左楔前叶($R^2=0.34$)和左右壳核($R^2=0.43/0.47$)。因此,我们推测CNSP患者还存在异常情绪方面的病理生理学机制。即在长期的疼痛中产生情绪障碍(焦虑、抑郁及恐惧等)^[36]。

3.5 局限性 ALE元分析是采用基于坐标的高斯概率分布进行统计分析,因此在激活模拟图中激活簇的形成需要足够多的脑激活坐标点,从而构成统计学阈值之上的簇。在这样的前提下,脑区结果较少,无法形成激活簇,从而导致研究灵敏度的下降。

4 结论

在这项研究中,我们采用基于坐标的ALE元分析方法,发现与基线相比,CNSP患者具有显著统计学意义的脑自发活动改变脑区为左侧岛叶皮层、纹状体、中央前回、中央后回和顶上小叶,为慢性颈肩痛的诊断和治疗提供了潜在的生物学标志。但仍需要进一步的纵向研究,确定如何利用这些脑区功能变化,观察慢性颈肩痛的疾病进展或用于治疗干预。此外,还有必要引入除慢性颈肩痛之外(如慢性腰背痛、骨关节痛、肌纤维痛等)的阳性对照组,验证这些变化是否对慢性颈肩痛具有特异性。

参考文献

- [1] Yue X, Du Y. Altered intrinsic brain activity and regional cerebral blood flow in patients with chronic neck and shoulder pain[J]. *Pol J Radiol*, 2020, 85: e155-e162.
- [2] Nouri A, Martin AR, Mikulis D, et al. Magnetic resonance imaging assessment of degenerative cervical myelopathy: a review of structural changes and measurement techniques[J]. *Neurosurg Focus*, 2016, 40(6): E5.
- [3] Thoomes EJ, Scholten-Peters GG, de Boer AJ, et al. Lack of uniform diagnostic criteria for cervical radiculopathy in conservative intervention studies: a systematic review[J]. *Eur Spine J* 2012, 21: 1459-1470.
- [4] Cohen Steven P. Epidemiology diagnosis and treatment of neck pain[J]. *Mayo Clin Proceed*, 2015, 90(2): 284-299.
- [5] 翁春娇, 谢道海. 颈椎病慢性颈肩痛患者的静息态功能磁共振研究[D]. 苏州大学, 2020. 004-034.
- [6] Yu CX, Ji TT, Song H, et al. Abnormality of spontaneous brain activities in patients with chronic neck and shoulder pain: A resting-state fMRI study[J]. *J Int Med Res*, 2017, 45(1): 182-192.
- [7] Ma M, Zhang H, Liu R, et al. Static and dynamic changes of amplitude of low-frequency fluctuations in cervical discogenic pain[J]. *Front Neurosci*, 2020, 14: 733.

- [8] Turkeltaub P E, Eden G F, Jones K M, et al. Meta-analysis of the functional neuroanatomy of single-word reading: method and validation[J]. *Neuroimage*, 2002, 16(3 Pt 1): 765-780.
- [9] Binder AI. Cervical spondylosis and neck pain[J]. *BMJ*, 2007, 334(7592): 527-531.
- [10] Mazziotta J C, Toga A W, Evans A, et al. A probabilistic atlas of the human brain: theory and rationale for its development. The International Consortium for Brain Mapping (ICBM) [J]. *NeuroImage*, 1995, 2(2): 89-101.
- [11] Talairach J, Tournoux P, Rayport M. Co-planar stereotaxic atlas of the human brain: 3-dimensional proportional system: an approach to cerebral imaging [J/OL]. *J Laryngol Otol*, 1988 [2023-02-23].
- [12] Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses[J]. *Eur J Epidemiol*, 2010, 25(9): 603-605.
- [13] Eickhoff S B, Bzdok D, Laird A R, et al. Activation likelihood estimation meta-analysis revisited[J]. *Neuroimage*, 2012, 59(3): 2349-2361.
- [14] Ge Y, Chen G, Waltz JA, et al. An integrated cluster-wise significance measure for fMRI analysis[J]. *Hum Brain Mapp*, 2022, 43(8): 2444-2459.
- [15] Ghahari S, Farahani N, Fatemzadeh E, et al. Investigating time-varying functional connectivity derived from the Jackknife Correlation method for distinguishing between emotions in fMRI data[J]. *Cogn Neurodyn*, 2020, 14(4): 457-471.
- [16] Chen J, Wang Z, Tu Y, et al. Regional homogeneity and multivariate pattern analysis of cervical spondylosis neck pain and the modulation effect of treatment[J]. *Front Neurosci*, 2018, 12: 900.
- [17] Zhang J, Wang H, Guo L. Investigating the brain functional abnormalities underlying pain hypervigilance in chronic neck and shoulder pain: a resting-state fMRI study[J]. *Neuroradiology*, 2024, 66(8): 1353-1361.
- [18] Bai L, Zhang L, Chen Y, et al. Correction to: middle cingulate cortex function contributes to response to nonsteroidal anti-inflammatory drug in cervical spondylosis patients: a preliminary resting-state fMRI study[J]. *Neuroradiology*, 2022, 64(7): 1469.
- [19] Bejoy. 神经根型颈椎病慢性颈肩痛静息态低振幅研究[D]. 三峡大学, 2016.
- [20] 陈维翠, 侯小燕, 陈俊, 等. 组穴针刺治疗对颈型颈椎病患者疼痛矩阵局部一致性磁共振研究[J]. *中国针灸*, 2015, 35(10): 1005-1009.
- [21] 徐亚卡, 潘君龙, 李博, 等. 神经根型颈椎病颈肩痛静息态局部一致性研究[J]. *放射学实践*, 2018, 33(6): 549-554.
- [22] 陈延, 华克磊, 黎超, 等. 六经正位法对颈型颈椎病患者疼痛脑区自发神经活动的影响[J]. *功能与分子医学影像学(电子版)*, 2017, 6(3): 1233-1238.
- [23] Catani M. The anatomy of the human frontal lobe[J]. *Handb Clin Neurol*, 2019, 163: 95-122.
- [24] Bernabéu-Sanz Á, Molllá-Torró JV, López-Celada S, et al. MRI evidence of brain atrophy, white matter damage, and functional adaptive changes in patients with cervical spondylosis and prolonged spinal cord compression[J]. *Eur Radiol*, 2020, 30(1): 357-369.
- [25] Farina S, Tinazzi M, Le Pera D, et al. Pain-related modulation of the human motor cortex [published correction appears in *Neuro Res*, 2004 Mar, 26(2): 240] [J]. *Neuro Res*, 2003, 25(2): 130-142.
- [26] Kong Q, Li T, Reddy S, et al. Brain stimulation targets for chronic pain: Insights from meta-analysis, functional connectivity and literature review[J]. *Neurotherapeutics*, 2024, 21(1): e00297.
- [27] Caspers S, Zilles K. Microarchitecture and connectivity of the parietal lobe[J]. *Handb Clin Neurol*, 2018, 151: 53-72.
- [28] 陈胜堂, 郑晓林. FA值在脑白质病与正常白质的对照与分析[J]. *罕见疾病杂志*, 2013, 20(2): 36-39.
- [29] 张华, 王昊, 李多多, 等. 中医推拿对颈椎病慢性疼痛患者静息态脑功能默认网络的影响[J]. *北京中医药大学学报*, 2014, 37: 845-850.
- [30] Uddin LQ, Nomi JS, Hébert-Seropian B, et al. Structure and function of the human insula[J]. *J Clin Neurophysiol*, 2017, 34(4): 300-306.
- [31] Friebel U, Eickhoff SB, Lotze M. Coordinate-based meta-analysis of experimentally induced and chronic persistent neuropathic pain[J]. *Neuroimage*, 2011, 58(4): 1070-1080.
- [32] Lee JA, Chen Q, Zhuo M. Synaptic plasticity in the pain-related cingulate and insular cortex[J]. *Biomedicine*, 2022, 10(11): 2745.
- [33] Harris RE, Napadow V, Huggins JP, et al. Pregabalin rectifies aberrant brain chemistry, connectivity, and functional response in chronic pain patients[J]. *Anesthesiology*, 2013, 119(6): 1453-1464.
- [34] Pierce JE, Péron J. The basal ganglia and the cerebellum in human emotion[J]. *Soc Cogn Affect Neurosci*, 2020, 15(5): 599-613.
- [35] Woodworth DC, Holly LT, Mayer EA, et al. Alterations in cortical thickness and subcortical volume are associated with neurological symptoms and neck pain in patients with cervical spondylosis[J]. *Neurosurgery*, 2019, 84(3): 588-598.
- [36] 苏智慧, 马红娜, 李利召, 等. 镇痛管理干预对腰椎间盘突出伴神经压迫症患者术后神经功能恢复质量的影响[J]. *罕见疾病杂志*, 2023, 30(5): 108-110.

(收稿日期: 2024-05-07)

(校对编辑: 翁佳鸿)