

急性一氧化碳中毒患者低频振幅 算法功能磁共振研究

陈俊¹ 马爱闻¹ 楚涛¹ 范璐¹ 徐继扬¹

[摘要] 目的:采用低频振幅(ALFF)方法评价急性一氧化碳中毒(ACMP)患者静息状态下脑功能活动。方法:运用功能磁共振技术(fMRI)观察 ACMP 患者脑血氧水平依赖信号(BOLD)的 ALFF 改变;采集 12 例 ACMP 患者及 14 例对照组的 BOLD 数据,运用 ALFF 算法分析获得每个被试者的统计图,用两独立样本 t 检验,以 $P < 0.05, t > 2.05$ 为阈值,显示 ACMP 组相对于对照组的 ALFF 增高和减弱的区域。结果:与对照组比较,ACMP 组在左侧舌回(-12, -90, -3)及右侧颞下回(57, -66, -15)ALFF 值明显增高。结论:ACMP 患者静息状态下表现出异常脑功能活动,这些异常活动可能与迟发型脑病(DE)的产生相关。

[关键词] 急性一氧化碳中毒;静息态功能性磁共振;低频振荡幅度

doi:10.13201/j.issn.1009-5918.2015.12.014

[中图分类号] R595.1 **[文献标志码]** A

Application of amplitude of low-frequency fluctuation to acute carbon monoxide poisoning: a resting state fMRI study

CHEN Jun MA Aiwen CHU Tao FAN Lu XU Jiyang

(Department of Emergency Medicine, Subei People's Hospital & Clinical Medical School of Yangzhou University, Yangzhou 225001, China)

Corresponding author: XU Jiyang, E-mail: yzjz120@163.com

Abstract Objective: To evaluate brain activity in resting-state of acute carbon monoxide poisoning (ACMP) with amplitude of low-frequency fluctuation (ALFF). **Method:** The amplitude of low-frequency fluctuation of the blood oxygenation level dependent activation of the resting state brain was calculated in 14 healthy controls (HC) and 12 patients with ACMP. The brain regions showing increased and decreased ALFF in ACMP patients were demonstrated by comparing to HC with 2-sample t -test with threshold of $P < 0.05$. **Result:** Compared with HC, the ACMP patients showed increased activity in left lingual gyrus(-12-90-3) and right inferior temporal gyrus(57-66-15). **Conclusion:** ACMP shows abnormal brain functional organization in resting state, which may play an important role in the neurophysiological mechanisms of delayed encephalopathy(DE) after ACMP.

Key words acute carbon monoxide poisoning; resting-state functional magnetic resonance imaging; amplitude of low-frequency fluctuation

急性一氧化碳中毒(acute carbon monoxide poisoning, ACMP)是中毒的一个常见原因。在我国,ACMP的发病率和病死率居各种急性中毒之首^[1]。ACMP可以对脑、心脏、肾脏、肌肉及其他多个器官造成严重损伤,其中以中枢神经系统最易受损^[2]。研究表明,ACMP幸存者中3%~30%会发生迟发型脑病(delayed encephalopathy, DE),即经过一个暂时无临床症状痊愈期(2~60 d)后再发神经精神系统症状^[3]。

神经影像学研究表明,DE患者许多脑区呈现出灰质体积(gray matter volume, GMV)、白质整合、代谢、局部脑血流、激活、失活的改变,这其中许多改变与疾病严重程度有关^[4]。本研究采用基于

低频振幅(amplitude of low-frequency fluctuation, ALFF)的血氧水平依赖(blood oxygen level dependent, BOLD)静息态功能磁共振成像(resting-state functional magnetic resonance imaging, RS-fMRI)方法对ACMP患者脑整体活动状况进行观察,从脑代谢活动强度的角度,对其全脑活动改变进行研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2014-12-2015-06我院急诊科收治的12例ACMP患者作为研究组(ACMP组),入组标准:入院前曾暴露于有燃烧木炭或煤气的密闭环境中,后出现意识障碍,24 h内恢复清醒,并且接受至少1周的高压氧治疗。将14例同期入组相匹配的健康人作为对照组。高压氧治疗后1周完成ACMP患者MRI监测,同时采集所有受试者年龄、性别、

¹苏北人民医院 扬州大学临床医学院急诊医学科(江苏扬州, 225001)

通信作者:徐继扬, E-mail: yzjz120@163.com

身高、体重、血压、血脂谱、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbAlc)及简易精神状态量表(mini-mental state examination, MMSE)等数据。所有受试者均签署书面知情同意书,该研究得到扬州大学临床医学院伦理委员会批准。

排除标准:痴呆家族史;卒中病史(hachinski score>4);头颅外伤史;酒精、药物依赖及精神疾病史;低血糖发作;甲状腺功能障碍;慢性消耗性疾病;严重心肝肾疾病;磁共振禁忌及有明显影响认知测试的视力、听力障碍。

1.2 静息态功能磁共振数据采集

使用美国 GE 公司生产的 3.0T 光纤磁共振成像设备,使用头颅专用线圈,用配套的泡沫垫固定头部。扫描过程嘱受试者保持静息状态:安静仰卧,闭双眼(尽量保持眼球固定不动),嘱其放松,不主动思考任何问题,但不要入睡。使用梯度回波平面序列进行 RS-fMRI 扫描,扫描参数:矢状位扫描,TR = 2 000 ms, TE = 25 ms,层数 35 层,层厚 4 mm,层间距 4 mm,矩阵 64×64,翻转角 90°,FOV=240 mm×240 mm,150 时间点。扫描时间 5 min。

1.3 静息态功能磁共振数据预处理与分析

1.3.1 图像预处理 基于 Matlab 软件,采用 SPM8 进行图像数据预处理及统计学分析,为避免磁共振机器匀场效应及受试者不应对结果造成的影响,首先将静息态数据中前 10 个时间点的数据去除,进行头动校正、空间标准化,去除平移 > 1.5 mm 和(或)转动 > 1.5°的数据,图像配准,

对 4 mm 半高宽做空间平滑以提高图像信噪比,使数据更加符合高斯场模型,以便做统计推断。然后对数据进行带通滤波(0.01 Hz<f<0.08 Hz),去除线性漂移。

1.3.2 ALFF 计算 利用 Rest 软件对 2 组数据进行单样本分析,采用标准模板,生成单样本 ALFF 统计脑图。主要计算原理和方法包括逐体素对全脑信号强度的时间序列行傅立叶变换,转为频域功率谱,功率谱的峰下面积可视为信号的能量;然后对其再进行开方,即得到每个体素标准化后的 ALFF 值,亦即 BOLD 信号变化的强度。

1.4 统计学处理

ACMP 组和对照组组间比较采用双样本 *t* 检验($P < 0.05$, monte carlo simulation 多重比较校正;团块体积 > 54 体素)。

2 结果

2.1 一般资料及 MMSE 评分比较

ACMP 组与对照组在年龄、性别、BMI、血压、血脂、HbAlc 等方面比较差异无统计学意义;ACMP 组 MMSE 评分低于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 神经影像学分析

与对照组比较,ACMP 组左侧舌回及右侧颞下回 ALFF 值明显增高($P < 0.05$),见表 2,图 1。

3 讨论

尽管许多神经影像学的技术可以用来研究脑活性,但是 fMRI 是被最广泛使用的。fMRI 是应用 BOLD 信号测量脑神经元活动所致血流动力学的改变,以确定脑功能的反应区域,可以直接对人

表 1 2 组一般资料与 MMSE 评分比较

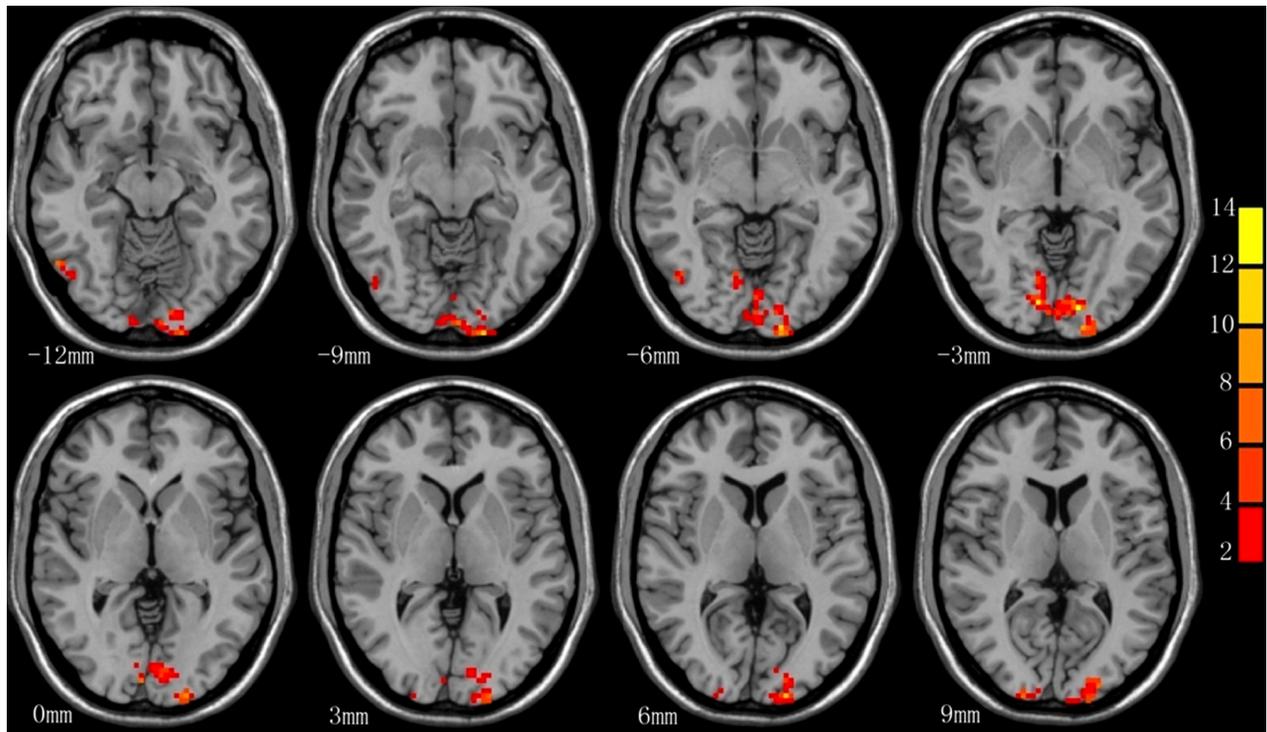
	ACMP 组(<i>n</i> = 12)	对照组(<i>n</i> = 14)	<i>P</i>
年龄/年	42.9 ± 13.4	40.4 ± 14.4	0.659
男/女	7/5	8/6	0.240
HbAlc/%	5.3 ± 0.75	5.1 ± 0.56	0.526
BMI/(kg · m ⁻²)	24.5 ± 2.3	23.5 ± 1.8	0.109
收缩压/mmHg	120.8 ± 5.5	118.5 ± 5.4	0.845
舒张压/mmHg	69.5 ± 5.4	67.6 ± 5.2	0.746
总胆固醇(TC)/(mmol · L ⁻¹)	4.5 ± 0.8	4.3 ± 0.79	0.720
甘油三酯(TG)/(mmol · L ⁻¹)	1.74 ± 0.48	1.68 ± 0.62	0.832
低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)/(mmol · L ⁻¹)	3.20 ± 0.98	3.00 ± 0.86	0.837
MMSE 评分/分	24.6 ± 3.5	28.1 ± 1.38	0.020

注:1 mmHg = 0.133 kPa。

表 2 ACMP 患者与对照组 ALFF 值比较

脑区	BA 分区	MNI 峰值坐标/mm			峰值 Z 分	团块大小/mm ³
		X	Y	Z		
左侧舌回(枕叶)	18	-12	-90	-3	10.9346	392
右侧颞下回	37	57	-66	-15	5.6799	67

注:monte carlo simulation 多重比较校正, $P < 0.05$;BA:brodmann area;MNI:montreal neurological institute。



注: Monte Carlo simulation 多重比较校正, $P < 0.05$ 。

图 1 ACMP 组与对照组全脑 ALFF 值比较

脑进行反复的非侵入性观察,同时具有无创伤、时间/空间分辨率高、成像快速、成本相对较低等优点,已成为探讨神经精神疾病发病机制的核心工具之一^[5]。

本研究采用基于 ALFF 方法的 RS-fMRI 技术直接观察被试者大脑 BOLD 信号相对基线变化的幅度。ALFF 基本原理是:假设静息态 BOLD 信号在低频范围内具有其生理意义,使用一个频谱(0.01~0.08 Hz)内所有频率点上幅值的平均值来刻画一个体素自发活动的强弱,从能量角度反映各个体素在静息状态下自发活动水平的强弱^[6]。相对于其他 RS-fMRI 数据分析方法,ALFF 不依赖于任何外在时间信息和模型,可以在没有任何先验信息的情况下检测出静息状态下活动异常的脑区,在 RS-fMRI 数据处理中表现出很大的优越性。ALFF 减弱说明神经元抑制、活动下降,增强说明脑区兴奋性增高,BOLD 信号明显偏离基线。本研究观察到:①ACMP 组 MMSE 测试成绩差于对照组;②ACMP 组在左侧舌回及右侧颞下回 ALFF 值明显增高。

枕叶是视觉皮质中枢,枕叶在人类信息的获取中发挥很大作用。舌回为二级视觉中枢,主要负责加工综合视觉信息,主要将视觉信息与其他感觉信息进行整合,反映了视觉空间信息的加工能力^[7]。颞下回是腹侧视觉通路的最后一个处理区域,与视觉工作记忆密切相关^[8]。研究表明 DE 患者枕叶以及颞叶纤维传导出现下降。本研究发现 ACMP

患者左侧舌回及右侧颞下回兴奋性明显增高^[9]。这些脑区参与腹侧视觉通路和背侧视觉通路的构成,分别支配物体识别和视空间注意^[10]。本研究中,ACMP 组患者 MMSE 评分显著差于对照组,表明其认知功能已存在损害。ACMP 患者认知受损,尤其是视空间能力损害可能与一氧化碳中毒后枕叶、颞下回活性代偿性增高有关。这表明 RS-fMRI 可能是了解 ACMP 脑功能早期变化的一种敏感方法。

值得注意的是,本研究中未发现苍白球、海马及小脑等皮质信号的改变,这些被认为是 DE 患者主要的神经病理改变脑区^[11]。高压氧是目前 ACMP 中毒患者最有效的一种治疗方法,因本组患者均已接受 1 周的高压氧治疗,可能对脑保护起到了积极作用,故 ALFF 改变尚不够显著。当然,可能随着病程进展,这种静息状态下的功能异常可能也会发生某种改变。另外,本研究亦存在一些不足之处:①样本量相对较小,需进一步扩大样本进行重复验证;②本研究为横断面病例对照研究,虽然发现 ACMP 患者全脑活性异常,但不能全面了解其神经损害随病程变化的特征,下一步有必要进行纵向随访,以了解 DEACMP 患者神经损害及影像变化规律。

参考文献

- [1] Zhou L, Liu L, Chang L, et al. Poisoning deaths in Central China (Hubei): A 10-year retrospective study

要的评估危重病患者评估预后的指标^[9-10]。林书生等^[11]曾把乳酸清除率分成不同时段,即 8 h、24 h 乳酸清除率,研究其对 ICU 患者的预后影响,结合 EGDT 方案,我们选取了 6 h 乳酸清除率作为研究目标,研究证实,入院后 6 h 乳酸清除率联合 PCT 可能对脓毒症患者的预后评估更客观、全面。APACHE II 评分准确率较高,能较好地预测患者的预后,但是由于指标繁多^[12-13],计算复杂难以在临床上进行广泛的推广应用。而乳酸及 PCT 的检测已经成为一项简单成熟的技术,临床操作简便、快捷,更容易实施。

综上所述,脓毒症患者病情变化迅速,波动幅度较大,因此需要一些能实时反映病情的变化指标。本研究结果表明,6 h 乳酸清除率联合 PCT 能很好地反映脓毒症患者的病情严重程度及预后情况,利于临床医生对患者准确地判断与评估,指导治疗。

参考文献

[1] Arnold R C, Shapiro N I, Jones A E, et al. Multicenter study of early lactate clearance as a determinant of survival in patients with presumed sepsis [J]. Shock, 2009, 32: 35-39.

[2] 周雄,胥志跃,范江花,等.危重症患儿血乳酸水平与病情的关系[J]. 中国当代儿科杂志, 2012, 14(2): 114-116.

[3] 崔书章,寿松涛,柴艳芬.实用危重病医学[M].天津:天津科学技术出版社,2001:913-920.

[4] 王今达,王宝恩. MODS 病情分期诊断及严重程度评分标准[J]. 中国危重病急救医学, 1995, 7(6): 346-346.

[5] 邹龚,邹颢,李峰,等. APACHE II 评分系统在危重患

者抢救中的应用[J]. 江西医学院学报, 2006, 46(5): 143-144.

- [6] Nguyen H B, Rivers E P, Knoblich B P, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock [J]. Crit Care Med, 2004, 32: 1637-1642.
- [7] 时兢,宋秀琴,俞亚芬,等.降钙素原和 C-反应蛋白对脓毒症的诊断价值比较[J]. 临床急诊杂志, 2004, 5(5): 7-8.
- [8] 降钙素原急诊临床应用专家共识组.降钙素原(PCT)急诊临床应用的专家共识[J]. 中华急诊医学杂志, 2012, 21(9): 944-951.
- [9] Jansen T C, Van Bommel J, Bakke J. Blood lactate monitoring in critically ill patients: a systematic health technology assessment [J]. Crit Care Med, 2009, 37: 2827-2839.
- [10] Saboltzki A, Muhling J, Czesliak E. Sepsis and multiple organ failure-Update of current therapeutic concepts [J]. Anasthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther, 2005, 40(9): 511-520.
- [11] 林书生,高勃,姜平,等. ICU 危重患者血乳酸变化水平与预后的关系探讨[J]. 临床急诊杂志, 2013, 14(14): 20-23.
- [12] Naved S A, Siddiqui S, Khan F H. APACHE II score correlation with mortality and length of stay in an intensive care unit [J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2011, 21: 4-8.
- [13] Jeon E J, Jung J W, Choi J C, et al. The value of procalcitonin and the SAPS II and APACHE III scores in the differentiation of infectious and non-infectious fever in the ICU: a prospective cohort study [J]. J Korean Med Sci, 2010, 25: 1633-1637.

(收稿日期:2015-07-16)

(上接第 949 页)

of forensic autopsy cases [J]. J Forensic Sci, 2011, 56: S234-S237.

[2] Goldstein M. Carbon monoxide poisoning [J]. J Emerg Nurs, 2008, 34: 538-542.

[3] Yamazaki Y, Yamada A. Delayed encephalopathy after carbon monoxide intoxication [J]. Intern Med, 2008, 47: 1071-1072.

[4] Gale S D, Hopkins R O, Weaver L K, et al. MRI, quantitative MRI, SPECT, and neuropsychological findings following carbon monoxide poisoning [J]. Brain Inj, 1999, 13: 229-243.

[5] Dinghua L, Dongbo L, Jianyu Z, et al. A resting-state functional magnetic resonance imaging study of acute carbon monoxide poisoning in humans [J]. Cell Biochem Biophys, 2013, 67: 1029-1032.

[6] 吴学敏,候亚男,刘江涛,等.帕金森病认知功能障碍患者低频振幅算法功能性磁共振研究[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2013, 22(3): 218-220.

- [7] 沈晓君,龙金凤,赵坤媛,等.珠心算训练儿童枕叶激活状态的 fMRI 研究[J]. 国际医学放射学杂志, 2011, 34(2): 108-112.
- [8] 周波,张增强,安宁豫,等.静息态功能磁共振观察阿尔茨海默病患者丘脑功能连接特点[J]. 中华神经科杂志, 2013, 46(1): 10-16.
- [9] Wang G, Zhang C, Chen W, et al. Correlation between diffusion tensor imaging and cognitive dysfunction in patients with delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning [J]. Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi, 2014, 32: 769-771.
- [10] 张洪英, WANG Shi-jie, 杨明,等.静息状态功能磁共振成像观察轻度阿尔茨海默病后扣带回功能连通性的变化[J]. 中华神经科杂志, 2008, 41(7): 471-475.
- [11] Hou X, Ma L, Wu L, et al. Diffusion tensor imaging for predicting the clinical outcome of delayed encephalopathy of acute carbon monoxide poisoning [J]. Eur Neurol, 2013, 69: 275-280.

(收稿日期:2015-08-27)