

神经根型颈椎病颈肩痛脑静息态局部一致性研究

徐亚卡, 潘君龙, 李博, 余成新

【摘要】 目的:运用静息态功能磁共振成像(rs-fMRI)局部一致性(ReHo)方法研究神经根型颈椎病慢性颈肩痛状态下静息态脑功能改变。方法:采用 Philips 公司 Achieva 3.0T TX 多射频源超导磁共振扫描仪对 25 例神经根型颈椎病慢性颈肩痛患者及 20 例健康志愿者进行常规磁共振、高分辨率 3D-T1 结构像及静息态功能磁共振扫描,扫描结束对每位患者进行视觉模拟评分(VAS)。组间对比分析 ReHo 的改变,并对 ReHo 均值与 VAS 得分进行 Pearson 相关性分析。结果:与正常对照组相比,神经根型颈椎病慢性颈肩痛组 ReHo 值减低的脑区位于左侧岛叶(IC)、海马(Hip)、辅助运动区(SMA)、额上回(SFG),右侧中央后回(PoCG)、顶上小叶(SPL);ReHo 值增高的脑区位于双侧额中回(MFG)($P < 0.01$, AlphaSim 校正, Cluster Size ≥ 18)。神经根型颈椎病慢性颈肩痛组左侧 IC 的 ReHo 均值与 VAS 得分存在显著负相关性($r = -0.552, P = 0.004$)。结论:神经根型颈椎病慢性颈肩痛导致以额、顶叶为主的部分脑区出现 ReHo 的异常改变。左侧 IC 能够感知疼痛强度。神经根型颈椎病慢性颈肩痛脑自发性活动异常主要与认知执行和情感、疼痛感知及记忆等脑功能受到影响相关。

【关键词】 颈椎病; 磁共振成像; 大脑

【中图分类号】 R445.2; R322.81 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2018)06-0549-06

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2018.06.001

开放科学(资料服务)标识码(OSID)



Regional homogeneity of brain in patients suffering from chronic neck and shoulder pain caused by cervical spondylotic radiculopathy: a resting-state fMRI study XU Ya-ka, PAN Jun-long, LI Bo, et al. The First Clinical Medical of College China Three Gorges University, Hubei 443003, China

【Abstract】 Objective: To investigate the alterations of spontaneous neural activities of patients with chronic neck and shoulder pain caused by cervical spondylotic radiculopathy (CNSP-CSR) using the method of resting-state functional magnetic resonance imaging (rs-fMRI). The regional homogeneity of brain (ReHo) is counted for between-group comparisons. **Methods:** CNSP-CSR patients ($n=25$) and age-, sex-, and education-matched normal controls ($n=20$) were included in this study. Both traditional MRI, the structural (high resolution 3D T_1 -weighted) and rs-fMRI images were acquired by Philips Achieva 3.0T TX. The visual analgesia score (VAS) was conducted for assessment of pain intensity after scans. ReHo was used for functional images analysis and a Pearson's correlation analysis was performed between VAS scores and mean ReHo values of brain regions. **Results:** We found significantly decreased ReHo values in left insular cortex (IC)/hippocampus (Hip)/supplementary motor area (SMA)/superior frontal gyrus (SFG), right postcentral gyrus (PoCG)/superior parietal lobe (SPL), while increased ReHo values in the bilateral middle frontal gyrus (MFG) between patient and control groups. $P < 0.01$ (corrected by the AlphaSim program, cluster size ≥ 18) was considered to show significant difference between groups. The mean ReHo values had a significant negative correlation ($r = -0.552, P = 0.004$) with VAS scores in the left IC, none of the other significant correlations were found. **Conclusion:** The abnormalities of spontaneous brain activity reflected by ReHo measurement in CNSP-CSR patients confirm the neuronal disturbances in CNSP and the association with cognitive and executive function, emotion, pain processing and memory. The left IC is associated with pain perception. The pACC, an important component of ACC, is more involved in pain perception.

【Key words】 Cervical spondylosis; Magnetic resonance imaging; Cerebrum

作者单位: 443003 湖北, 三峡大学第一临床医学院/宜昌市中心人民医院放射科

作者简介: 徐亚卡(1979-), 女, 河南偃师人, 硕士, 主治医师, 主要从事中枢神经系统影像诊断工作。

通讯作者: 潘君龙, E-mail: pjl0083@126.com

世界卫生组织于2000年明确提出“慢性疼痛是一类疾病”。我国慢性疼痛的发病率大约为35%~45%^[1]。近年来神经根型颈椎病的发生越来越职业化、低龄化,其导致的慢性疼痛归为脊柱源性疼痛,疼痛位于颈背部,可放射到上肢^[2]。长期的慢性疼痛可逐渐影响着正常脑功能,导致抑郁、焦虑和睡眠障碍等心理健康问题,严重影响着人们的生活质量。

静息态功能磁共振成像(resting-state functional magnetic resonance imaging, rs-fMRI)是在受试者清醒、放松、无特定思维活动的“静息”状态下采集到的脑内BOLD信号,目前静息态fMRI已广泛运用于临床神经精神疾病的研究^[3,4]。局部一致性(regional homogeneity, ReHo)方法主要考察区域内所有体素在时间序列上的相似性,即局部一致性,其通过计算目标体素与周围所有相邻体素的肯德尔系数,评价静息态下相同时间序列中BOLD信号强度改变的相似程度高低,进而间接反映出特定脑区神经元内在自发性活动的相似性。

早期关于疼痛的研究多局限在任务相关fMRI,研究表明大脑在疼痛慢性化的过程中经历了大规模的功能转变^[5]。研究深入发现与人类疼痛相关的激活脑区主要位于前额叶,前扣带回(anterior cingulate cortex, ACC),左侧岛叶(insular cortex, IC),丘脑和尾状核。长期慢性疼痛患者的确存在异常脑区的激活并可能存在特定的传导路径和中枢机制。目前,国内外有关慢性疼痛fMRI研究主要集中在慢性腰背痛、骨关节痛和偏头痛等方面^[6-8],由颈椎病引起慢性颈肩痛的研究报道甚少。探索慢性疼痛的中枢机制,定位疼痛治疗的中枢靶点具有重要的临床意义。

材料与方法

1. 研究对象

扫描前询问所有受试者是否具有MRI扫描的禁忌症如金属异物、心脏起搏器等,确认无误后详细说明此次扫描的目的和注意事项,以便于受试者良好配合。所有受试者均为右利手,均阅读并签署知情同意书。

慢性颈肩痛组:本组于2015年10月—2016年4月共搜集本院神经根型颈椎病所致慢性颈肩痛患者25例。慢性颈肩痛组纳入标准:①经MRI常规检查确诊为颈椎间盘突出压迫神经根且临床伴有颈肩痛为主要临床表现的患者;②颈肩部疼痛时间超过3个月;③身体其他部位无任何疼痛如头痛、腰痛等;④未进行过任何疼痛治疗。排除标准:①其他原因引起的颈肩部疼痛如肩周炎、肩袖损伤、肌肉劳损等;②颅内明显病变如脑肿瘤、严重脑萎缩、严重脑白质变性等;③有阿尔兹海默症等影响认知的疾病及其他精神疾病。

正常对照组:本组于2015年10月—2016年4月共搜集20例健康志愿者作为正常对照组。正常对照组纳入标准:①既往体健,无任何部位急性或慢性疼痛如颈椎间盘突出、腰椎间盘突出、肩周炎、膝关节骨性关节炎、头痛等;②颈椎MRI常规检查椎间盘未见明显突出及压迫神经根。排除标准同试验组。

2. 数据采集

采用Philips公司Achieva 3.0 T TX多射频源超导磁共振扫描仪,扫描线圈采用8通道头颅线圈。原始数据采集分为常规MRI扫描、高分辨率结构像扫描和静息态功能像扫描。受试者平躺于MRI检查床上,头部摆正放平并用海绵垫固定,佩戴耳塞以减少噪音刺激,嘱其闭眼、放松、头不动,保持清醒,尽量不要思考问题。

高分辨率结构像扫描序列为3D快速场回波(FFE)序列:TR 9.8 ms, TE 4.6 ms, 翻转角为20°,视野范围256 mm×256 mm,矩阵256×256,体素大小1 mm×1 mm×1 mm,层厚1 mm,共170层。静息态功能像扫描序列为梯度回波-平面回波成像(GRE-EPI)序列:TR 2000 ms, TE 35 ms, 翻转角80°,视野范围192 mm×192 mm,矩阵64×64,体素大小3 mm×3 mm×4 mm,层厚4 mm,共35层,230个时间点的数据。

3. 数据处理

将所有受试者的原始数据按照慢性颈肩痛组和正常对照组进行分组,使用静息态功能磁共振处理助手(data processing assistant for resting-state fMRI, DPARSF)来完成数据处理工作。主要包括预处理、ReHo分析。

预处理包括:格式转换,去除时间点(前20个),层面时间矫正,头动矫正(排除水平头动>2 mm及旋转头动>2°的被试),去除协变量(包括6个头动参数,全脑平均信号,灰质、脑脊液信号),空间标准化(利用高分辨率3D-T₁像创建DARTEL模板,采用New segment和DARTEL方法),空间平滑(FWHM=4 mm×4 mm×4 mm),滤波(0.01~0.08 Hz),去线性漂移。

ReHo分析:①去线性漂;②滤波(0.01~0.08 Hz);③ReHo分析:通过DPARSF软件自动计算标准化后的全脑ReHo均值,经空间标准化及平滑后生成对应的全脑ReHo结果图。此图将用于统计分析。

4. 统计分析

一般临床资料统计分析:在SPSS 13.0中分别完成对年龄、性别、受教育程度的统计分析,其中对于年龄和受教育程度这两个因素采用独立样本 t 检验,对于性别因素采用 χ^2 检验。

ReHo 统计分析。组内统计分析:使用静息态功能磁共振数据分析工具箱(resting-state fMRI data analysis toolkit, REST)中的单样本 t 检验依次对慢性疼痛组及正常对照组完成组内分析。采用平滑后的 ReHo 结果图进行统计分析。 P 值取 0.05 作为组内比较具有显著统计学差异的检验标准。

组间统计分析:使用 REST 中的双样本 t 检验完成 ReHo 统计分析。采用平滑后的 ReHo 结果图进行统计分析。 P 值取 0.01 作为组间比较具有显著统计学差异的检验标准。

ReHo 均值与视觉模拟评分(visual analgesia score, VAS)得分相关性分析:进行组间分析之后,显示组间对比具有显著统计学差异的脑区团块(clusters)所在的位置,将这些团块提取并分离成单独的脑区,并计算每位患者该脑区的 ReHo 均值,与该患者的 VAS 得分做相关性分析。

结果

1. 一般临床资料分析结果

神经根型颈椎病慢性颈肩痛组与正常对照组相比,年龄($P=0.26$)、性别($P=0.54$)及受教育程度

($P=0.73$)均无统计学意义。

2. ReHo 分析结果

组内分析结果:神经根型颈椎病慢性颈肩痛组及正常对照组 ReHo 组内单样本 t 检验结果如图 1 所示($P<0.05$,未矫正)。结果显示在两组中均可以看到 ACC,后扣带回、楔前叶、内侧前额叶、顶下小叶(inferior parietal lobule, IPL)及双侧枕叶的 ReHo 值显著高于全脑 ReHo 均值,多数脑区与默认网络的重叠度较高。

组间分析结果:神经根型颈椎病慢性颈肩痛组与正常对照组 ReHo 组间双样本 t 检验结果如表 1 及图 2 所示($P<0.01$, AlphaSim 矫正, Cluster Size ≥ 18)。蓝色区域显示组间比较 ReHo 减低的脑区,红色至黄色区域显示组间比较 ReHo 增高的脑区。与正常对照组相比,神经根型颈椎病慢性颈肩痛组 ReHo 值减低的脑区位于左侧 IC、海马(hippocampus, Hip)、辅助运动区(supplementary, SMA)、额上回(superior frontal gyrus, SFG)、右侧中央后回(postcentral gyrus, PoCG)、顶上小叶(superior parietal lobe, SPL);ReHo 值增高的脑区位于双侧额中回(middle frontal gyrus, MFG)。

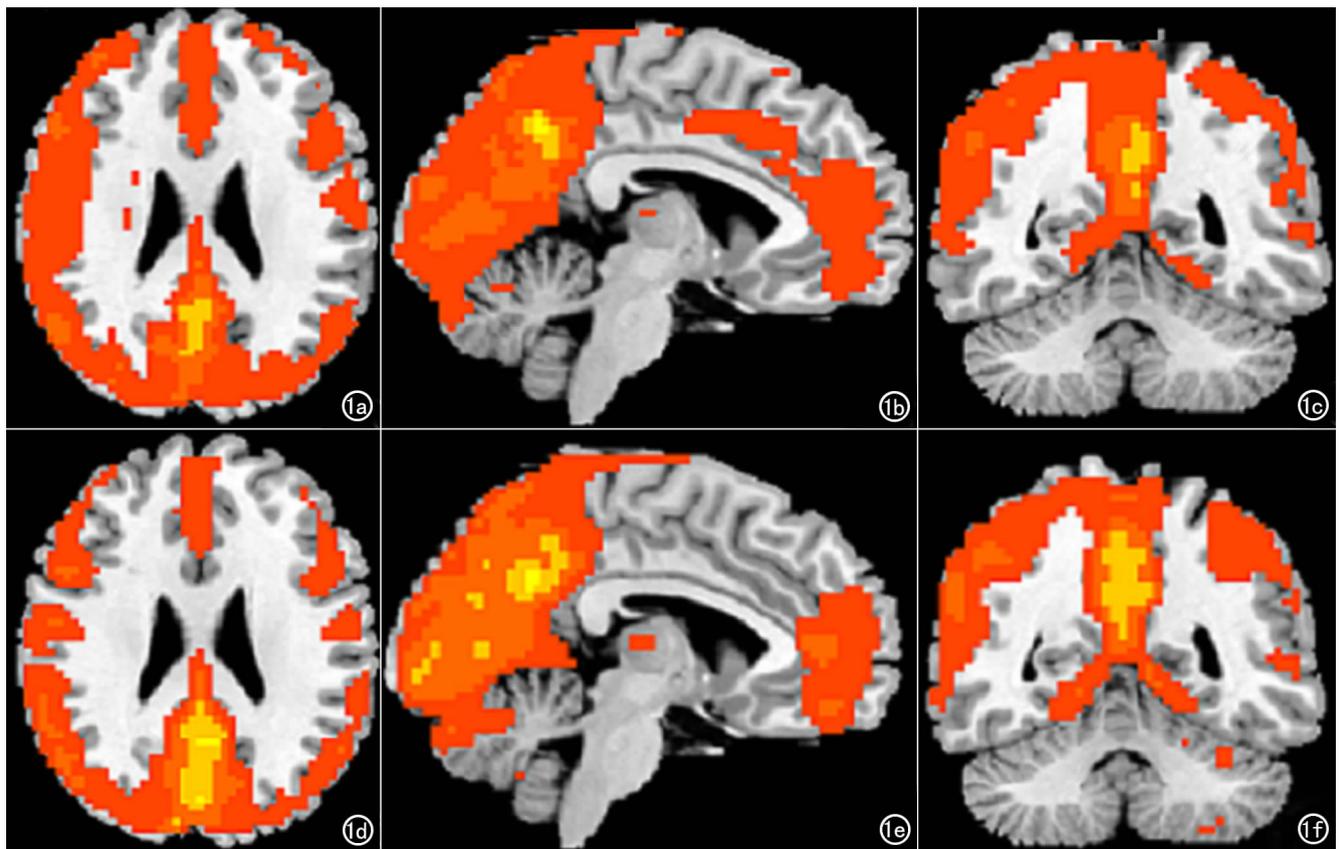


图 1 神经根型颈椎病慢性颈肩痛组及正常对照组 ReHo 单样本 t 检验结果图($P<0.05$,未矫正, Cluster Size ≥ 85)。a~c) 分别为对照组单样本 t 检验结果横轴面、矢状面、冠状面图; d~f) 分别为病例组单样本 t 检验结果横轴面、矢状面、冠状面图,激活脑区均为默认网络区域,组间对比分布无明显差异。注:红色区域代表激活增高区域,R:右侧,Ctrl:正常对照,CNSP-CSR:神经根型颈椎病慢性颈肩痛。

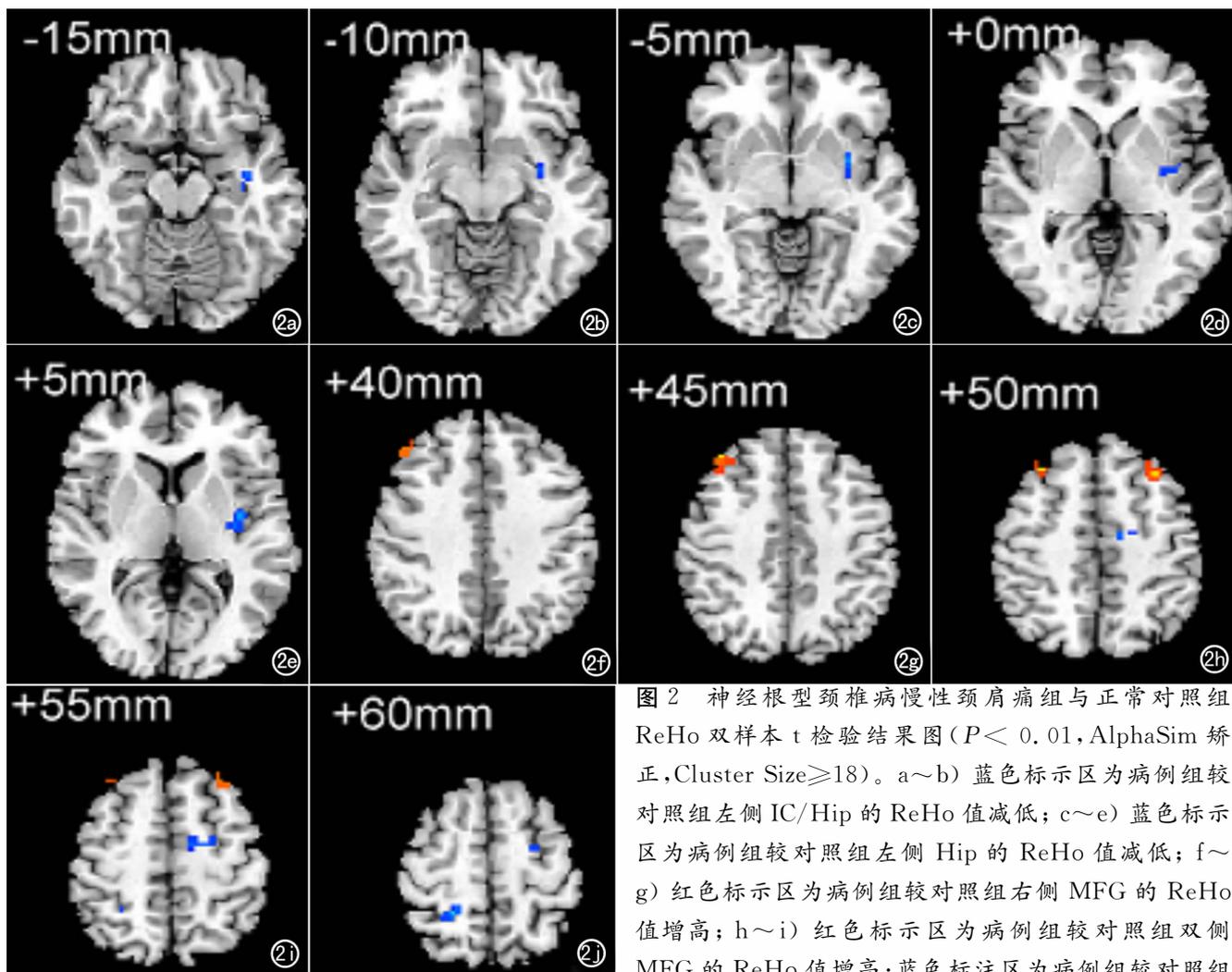


图2 神经根型颈椎病慢性颈肩痛组与正常对照组 ReHo 双样本 t 检验结果图 ($P < 0.01$, AlphaSim 校正, Cluster Size ≥ 18)。a~b) 蓝色标示区为病例组较对照组左侧 IC/Hip 的 ReHo 值减低; c~e) 蓝色标示区为病例组较对照组左侧 Hip 的 ReHo 值减低; f~g) 红色标示区为病例组较对照组右侧 MFG 的 ReHo 值增高; h~i) 红色标示区为病例组较对照组双侧 MFG 的 ReHo 值增高; 蓝色标注区为病例组较对照组左侧 PoCG 的 ReHo 值减低; j) 蓝色标注区为病例组较对照组右侧 PoCG/SPL 的 ReHo 值减低。注: 颜色代表 t 值的正负, 红色代表 t 值为正值; 蓝色代表 t 值为负值。

左侧 PoCG 的 ReHo 值减低; j) 蓝色标注区为病例组较对照组右侧 PoCG/SPL 的 ReHo 值减低。注: 颜色代表 t 值的正负, 红色代表 t 值为正值; 蓝色代表 t 值为负值。

表1 2组组间对比 ReHo 值具有统计学差异的脑区

脑区	BA 分区	体素大小 (voxels)	t 值	MNI 坐标		
				X	Y	Z
L IC/Hip	48/20	30	-3.7428	-33	3	-6
R MFG	9/46	34	4.6269	42	36	42
L SMA/SFG	6	12	-3.4719	-12	-9	54
L MFG	8/9	18	3.8516	-33	27	51
R PoCG/SPL	2/5/7	38	-4.3891	21	-45	63

注: BA=Brodmann 分区; MNI=Montreal Neurological Institute。

相关性分析结果: 与正常对照组相比, 神经根型颈椎病慢性颈肩痛组的左侧岛叶 ReHo 均值与 VAS 得分存在相关性 ($r = -0.552$, $P = 0.004$, 图3), 其余各脑区 ReHo 均值与 VAS 得分均不存在相关性。

讨论

ReHo 方法主要考察区域内所有体素在时间序列上的相似性, 通过计算目标体素与周围所有相邻体素的肯德尔系数, 评价静息态下相同时间序列中 BOLD 信号强度改变的相似程度高低, 进而间接反映出特定

脑区神经元内在自发性活动的相似性。ReHo 信号的

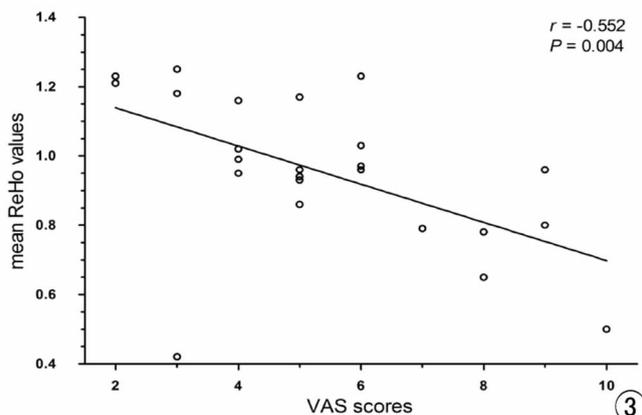


图3 神经根型颈椎病慢性颈肩痛组左侧岛叶 ReHo 均值与 VAS 得分相关性分析结果图 ($r = -0.552$, $P = 0.004$)。横轴代表每位受试者的 VAS 得分 (范围 1~10 分), 纵轴代表每个被试者相应的 ReHo 均值 (范围 0.4~1.4)。

增高和减低均可提示局部脑神经元自发性活动出现异常,其原因可能是该处脑神经元自发性活动的产生和调控机制出现异常。

本研究发现神经根型颈椎病慢性颈肩痛组较正常对照组存在多个脑区 ReHo 值异常,其中 ReHo 值减低的脑区位于左侧 IC、左侧海马、左侧 SMA、左侧 SFG、右侧 PoCG 及右侧 SPL; ReHo 值增高的脑区位于双侧 MFG。众多 ReHo 异常脑区说明在疼痛病理状态下,脑功能发生改变且涉及到多个脑区,长期慢性疼痛将扰乱正常的脑神经元信息传递及调控机制,出现相应脑功能的改变。

海马是边缘系统的重要组成部分,接受来自海马旁回的多种传入信息,对诱发痛及慢性疼痛的研究发现海马通常与情感和认知等脑功能相联系,也涉及对伤害性刺激的记忆能力和回避伤害的学习能力。结合本研究结果,推测海马的 ReHo 减低的主要原因是长期疼痛使认知和记忆功能受损,此外,海马还与疼痛所导致的恐惧相关,疼痛预期中的焦虑和恐惧等情感因素会影响疼痛的主观体验,杏仁核及海马可以调节这些不愉快的情绪^[9]。

前额叶皮层与复杂广泛的心理活动相关,主要包括认知、情感、记忆及性格。早期研究发现疼痛状态下额叶的激活增加,表明认知功能可能受到一定损害^[10]。前额叶皮层功能异常与认知功能障碍、情感整合相关,前额叶还参与对皮层及皮层下脑区疼痛路径的调控^[11]。本研究发现左侧 SFG 的 ReHo 值减低而双侧 MFG 的 ReHo 值增加,表明 SFG 的 ReHo 降低可能与慢性疼痛状态下认知功能受损相关,而 MFG 的 ReHo 增加则提示疼痛传导通路的调控出现异常,可能是持续性的负性情绪增强了神经元自发性活动的一致性,也可能是对 SFG ReHo 值减低的代偿性改变。

PoCG 属于 S1 区,与疼痛感知中的感觉识别(位置,强度,性质)相关^[10],S1 区还参与构成外侧痛觉系统,接受来自丘脑的信号传导。既往研究中总能观察到 S1 区的激活^[12],说明 S1 区在疼痛感知中发挥着重要作用,S1 区神经元活动的改变将导致长期的感觉障碍和疼痛。Tseng 等^[13]报道 S1 区的激活与疼痛“尖锐感”的感知相关而并非疼痛的情感感知,这充分说明 S1 区的功能在于感知疼痛强度而非情感加工。一项对纤维肌痛患者的静息态磁共振的功率谱分析研究发现患者组较正常对照组 S1 区的频段功率显著增加,提示慢性疼痛可以导致神经元活动的基线水平上升^[14],本研究显示 PoCG 的 ReHo 值减低,可以推测慢性疼痛时神经元活动在基线水平增强而局部一致性减低,可能是因为该区对于疼痛刺激的信号反应能力增强而

整合能力减弱从而影响到疼痛感知。

顶叶皮层集成了多种感官信息所传递的信号,与感知觉加工、自我意识及记忆提取相关^[16]。SPL 和 PoCG 均位于顶叶,属于感觉皮层,其中 SPL 位于 BA7 区,研究认为 BA7 区与感觉运动相关^[17]。顶叶皮层与额叶内侧皮层共同构成额-顶注意网络,Stankewitz 等^[18]研究了疼痛刺激状态下额-顶注意网络改变的潜在中枢机制,受试者在诱发痛的状态下执行不同任务,在感知疼痛的空间位置信息时可观测到顶叶后部皮层(包括 SPL 和 IPL)持续性激活,而感知疼痛强度及其它疼痛特征时该区域未见激活,据此,作者认为该区域的神经基质通过选择性的放大疼痛相关信号来进行差异化地信号传递,结合本研究结果,可以推测慢性疼痛状态下 SPL 的神经元局部一致性减低,进而干扰疼痛感知中的空间定位功能。Russo 等^[19]对无先兆偏头痛患者在发作间期进行静息态 fMRI 扫描,发现其右侧额-顶网络功能连接减低,额-顶网络也涉及到语言、记忆和执行控制等功能,本研究结果提示慢性疼痛时 SPL 的神经元活动异常,其疼痛部位辨别、记忆和执行能力均受到影响,有可能与其他脑区联合作用进一步引起认知功能障碍。

SMA 参与运动的直接控制,许多研究认为 SMA 在认知与行为二者的连接中起关键作用,主要涉及执行控制、疼痛预期及情感信息的处理^[20]。此外,SMA 还与姿势控制、双手协调及运动控制等功能相关,负责规划及编码运动顺序,本研究显示左侧 SMA 的 ReHo 值减低表明慢性疼痛造成的该脑区神经元异常活动导致患者躯体运动功能障碍,临床上可以见到部分患者由于持续而严重的疼痛导致上肢肌力下降,影响患侧上肢的运动功能,与本研究结果相符合。任务相关 fMRI 研究表明 SMA 与共情心理活动相关^[21],因此 SMA 的 ReHo 值减低还可能反映了长期疼痛导致患者的疼痛感知及疼痛处理能力减低。综合起来,SMA 同时作用于情感以及感觉运动,其对于疼痛信号的处理联系着内外侧痛觉系统在内的多个脑区,慢性疼痛状态下神经元活动一致性减低应更多的表现在信号传递和整合方面。

综合分析,可以发现本研究中 IC、海马、SFG、MFG 及 SMA 这些脑区的功能均与情感调节和认知相关,与之前的研究结果类似,说明疼痛在慢性化过程中发生了大规模的功能改变或调节,且主要影响情感相关脑区^[22],因而推测慢性疼痛更加与心理及情感方面的功能异常有关。

VAS 评分是临床上度量疼痛程度最常用的指标,VAS 评估慢性疼痛具有较高的信度、效度和灵敏度^[23]。为了进一步研究 ReHo 方法所获取的 ReHo

均值是否可作为神经根型颈椎病慢性疼痛的神经生物学指标,本研究将计算所得各脑区 ReHo 均值与 VAS 得分进行 Person 相关分析。

如前所述,IC 是疼痛的经典和重要脑区,在急性诱发痛和慢性疼痛中均可见其功能异常,部分既往研究报道了 IC 与疼痛强度存在相关性^[24]。Kim 等^[24]研究发现纤维肌痛患者组较正常对照组 IC 的灰质体积与疼痛强度呈负相关;有研究报道在热诱发痛刺激下,疼痛强度感知与前岛叶皮层的激活以及其与 S1 区的功能连接增加呈正相关^[25];Kong 等^[26]研究了慢性腰痛患者的全脑功能连接 Z 值与 VAS 得分之间的相关性,结果显示左侧 IC 的功能连接 Z 值与疼痛程度呈显著正相关。这些研究从 IC 的结构到功能层面均提示 IC 作为疼痛矩阵的关键脑区,在疼痛强度感知功能中发挥一定的作用,但上述研究多为任务态 fMRI 研究,关于静息态 fMRI 的研究较少。本研究显示静息态下左侧 IC 的 ReHo 均值与疼痛强度存在显著负相关性,表明了慢性疼痛强度逐渐增加的情况下 IC 脑区的神经元活动逐渐表现出一致性缺失,IC 能够感知疼痛强度,但一致性缺失的原因以及 IC 的 ReHo 均值是否能够作为神经根型颈椎病慢性颈肩痛的生物学标志,还有待进行更多试验去深入探索。

综上所述,本研究对神经根型颈椎病慢性颈肩痛静息态下的脑功能特点进行了初步探讨,证实了神经根型颈椎病慢性颈肩痛导致的皮层及皮层下广泛的神经元自发性活动的局部一致性和功能连接的异常,其神经生物学基础可能涉及慢性疼痛状态下持续的感觉输入及情感处理、认知功能改变等多个因素。

参考文献:

[1] 刘瀛瀛,王宁,罗非.慢性疼痛预测指标的研究进展[J].中国疼痛医学杂志,2014,20(8):580-583.

[2] American Society of Anesthesiologists. Practice guidelines for chronic pain management[J]. Anesthesiology,2010,112(1):1-24.

[3] 覃媛媛,朱文珍,王承缘.脑功能磁共振成像的研究进展[J].放射学实践,2013,28(3):250.

[4] 郑罡,李强,张丽萍,等.肝性脑病患者基于静息态 fMRI 的全脑功能连接研究[J].放射学实践,2014,29(1):21-24.

[5] Baliki MN, Geha PY, Apkarian AV, et al. Beyond feeling: chronic pain hurts the brain, disrupting the default-mode network dynamics[J]. Neurosci,2008,28(6):1398-1403.

[6] Baliki MN, Baria AT, Apkarian AV, et al. The cortical rhythms of chronic back pain[J]. J Neurosci,2011,31(39):13981-13990.

[7] Otti A, Guendel H, Wohlschläger A, et al. Frequency shifts in the anterior default mode network and the salience network in chronic pain disorder[J]. BMC Psychiatry,2013,13(1):84.

[8] 王彦,王锦琰,罗非.慢性痛的皮层神经可塑性及其对治疗的启示[J].生理科学进展,2010,41(1):51-54.

[9] Reisch T, Seifritz E, Esposito F, et al. An fMRI study on mental pain and suicidal behavior[J]. J Affect Disord,2010,126(1-2):

321-325.

[10] Akraian AV, Bushnell MC, Treede RD, et al. Human brain mechanism of pain perception and regulation in health and disease[J]. Eur J Pain,2005,9(5):463-484.

[11] Yang FC, Chou KH, Fuh JL, et al. Altered gray matter volume in the frontal pain modulation network in patients with cluster headache[J]. Pain,2013,154(6):801-807.

[12] Peyron R, Garcia-Larrea L, Grégoire MC, et al. Haemodynamic brain responses to acute pain in humans: Sensory and attentional networks[J]. Brain,1999,122(9):1765-1780.

[13] Fomberstein K, Qadri S, Ramani R. Functional MRI and pain [J]. Curr Opin Anaesthesiol,2013,26(5):588-593.

[14] Tseng MT, Chiang MC, Yazhuo K, et al. Effect of aging on the cerebral processing of thermal pain in the human brain[J]. Pain,2013,154(10):2120-2129.

[15] Kim JY, Kim SH, Seo J, et al. Increased power spectral density in resting-state pain-related brain networks in fibromyalgia [J]. Pain,2013,154(9):1792-1797.

[16] Raichle ME, MacLeod AM, Snyder AZ, et al. A default mode of brain function[J]. Proc Natl Acad Sci USA,2001,98(2):676-682.

[17] Lickteig R, Lotze M, Lucas C, et al. Changes in cortical activation in craniomandibular disorders during splint therapy—a single subject fMRI study[J]. Ann Anat,2012,194(2):212-215.

[18] Stankewitz A, Schulz E, May A. Neuronal correlates of impaired habituation in response to repeated trigemino-nociceptive but not to olfactory input in migraineurs: an fMRI study[J]. Cephalalgia,2013,33(4):256-265.

[19] Russo A, Tessitore A, Giordano A, et al. Executive resting-state network connectivity in migraine without aura[J]. Cephalalgia,2012,32(14):1041-1048.

[20] Aron AR, Poldrack RA. Cortical and subcortical contributions to stop signal response inhibition: role of the subthalamic nucleus [J]. Neurosci,2006,26(9):2424-2433.

[21] Misra G, Coombes SA. Neuroimaging evidence of motor control and pain processing in the human midcingulate cortex[J]. Cereb Cortex,2015,25(7):1906-1919.

[22] Hashmi JA, Baliki MN, Huang L, et al. Shape shifting pain: chronification of back pain shifts brain representation from nociceptive to emotional circuits[J]. Brain,2013,136(9):2751-2768.

[23] Coll AM, Ameen JRM, Mead D. Postoperative pain assessment tools in day surgery: literature review[J]. J Advanced Nursing,2004,46(2):124-133.

[24] Kim H, Kim J, Loggia ML, et al. Fibromyalgia is characterized by altered frontal and cerebellar structural covariance brain networks [J]. Neuroimage Clin,2015,7(1):667-677.

[25] Tseng MT, Kong Y, Chiang MC, et al. Brain imaging signatures of the relationship between epidermal nerve fibers and heat pain perception[J]. Neuroimage,2015,122(1):288-297.

[26] Kong J, Spaeth RB, Wey HY, et al. S1 is associated with chronic low back pain: a functional and structural MRI study[J]. Mol Pain,2013,21(9):43.