

non-NPSLE 患者基于静息态 fMRI 的局部一致性研究

李晓露, 夏建国, 邹红梅, 周文苏, 张鹏

【摘要】 目的:基于静息态功能 MRI 分析脑组织的局部一致性(ReHo),探讨非神经精神系统性红斑狼疮(non-NPSLE)患者脑功能活动的变化特征及其意义。**方法:**采用局部一致性(ReHo)来评价 32 例女性 non-NPSLE 患者和 28 例健康志愿者(对照组)脑局部功能活动的变化特征。在 non-NPSLE 患者中,采用多元回归分析,在全脑水平找到标准化局部一致性(mReHo)值与临床指标、神经精神量表评分之间具有相关性的脑区;把具有相关性脑区的 mReHo 值提取出来,与临床指标和神经精神量表评分进行 Spearman 相关性分析,计算具体的相关系数。**结果:**与对照组相比,non-NPSLE 患者组中左侧颞下回和左侧尾状核的 mReHo 降低(团块水平 AlphaSim 校正, $P < 0.05$)。多元回归及 Spearman 相关性分析结果显示:简易精神状态量表(MMSE)评分与右侧眶内额上回和左侧额中回的 mReHo 呈正相关($r = 0.607, P < 0.001$; $r = 0.645, P < 0.001$);医院焦虑抑郁量表-抑郁(HADS-D)评分与左侧和右侧顶上回的 mReHo 呈负相关($r = -0.751, P < 0.001$; $r = -0.730, P < 0.001$);医院焦虑抑郁量表(HADS-A)评分与左侧楔前叶 mReHo 呈负相关($r = -0.802, P < 0.001$);病程与右侧杏仁核的 mReHo 呈负相关($r = -0.702, P < 0.001$);血清补体 C4 浓度与右侧中央后回的 mReHo 呈正相关($r = 0.645, P < 0.001$)。**结论:**non-NPSLE 患者左侧颞下回、左侧尾状核的 ReHo 存在异常,且在全脑水平上某些脑区的 ReHo 与临床指标及神经精神量表评分之间存在相关性,提示脑活动异常可能发生在 NPSLE 之前,特定脑区的 ReHo 改变可能与 non-NPSLE 发病机制有关。

【关键词】 系统性红斑狼疮; 静息态功能磁共振成像; 局部一致性; 神经精神量表

【中图分类号】 R445.5; R593.24; R747.9 **【文献标识码】** A

【文章编号】 1000-0313(2021)12-1467-07

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2021.12.003

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



The changes of brain regional homogeneity in non-NPSLE patients: a resting-state functional magnetic resonance imaging study LI Xiao-lou, XIA Jian-guo, ZOU Hong-mei, et al. Graduate School of Dalian Medical University, Dalian 116044, China

【Abstract】 Objective: To explore the changes of regional homogeneity in non-neuropsychiatric systemic lupus erythematosus (non-NPSLE) patients using resting-state functional magnetic resonance imaging (rs-fMRI). **Methods:** 32 female patients with non-NPSLE and 28 healthy controls were examined by rs-fMRI. The difference of brain functional activities between two groups were compared using index of regional homogeneity (ReHo). Multivariable logistic analysis was used to find the possible associations of mReHo based on the whole brain with clinical and neuropsychological data in non-NPSLE patients. Then the mReHo values of the brain regions with significant correlation were extracted for Spearman analysis to obtain the r values. **Results:** mReHo values was decreased in the left inferior temporal gyrus and left caudate nucleus in non-NPSLE patients. There was significant positively correlation between MMSE and mReHo in the right superior orbital frontal gyrus and left middle frontal gyrus ($r = 0.607, P < 0.001$; $r = 0.645, P < 0.001$). HADS-D score was negatively correlated with mReHo in left and right superior parietal gyrus ($r = -0.751, P < 0.001$; $r = -0.730, P < 0.001$). HADS-A score was negatively correlated with mReHo in the left precuneus ($r = -0.802, P < 0.001$). Course of disease was negatively correlated with mReHo in the right Amygdala ($r = -0.702, P < 0.001$). C4-level in serum was positively correlated with mReHo in the right postcentral gyrus ($r =$

作者单位: 116044 辽宁大连, 大连医科大学研究生院(李晓露, 周文苏, 张鹏); 225300 江苏泰州, 江苏省泰州市人民医院影像科(夏建国), 风湿免疫科(邹红梅)

作者简介: 李晓露(1995-), 女, 河南洛阳人, 硕士研究生, 主要从事脑功能成像工作。

0.645, $P < 0.001$). **Conclusion:** Abnormal ReHo in multiple brain regions were found in patients with non-NPSLE and several brain areas showed correlations with clinical and neuropsychological data, suggesting that abnormal brain activity might occur before NPSLE, and the changes of ReHo in specific brain regions may be one cause of cognitive dysfunction in SLE patients.

【Key words】 Systemic lupus erythematosus; Resting-state functional magnetic resonance; Regional homogeneity; Neuropsychological scale

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是一种女性多发、多器官受累的慢性自身免疫性疾病,可影响中枢或周围神经系统,导致神经精神性(neuropsychiatric, NP)SLE^[1],认知障碍是NPSLE患者最常见的临床表现。有研究指出,适当的疾病治疗策略可使得系统性红斑狼疮相关的认知障碍得到控制甚至逆转^[2-3]。但目前而言,对SLE患者认知功能障碍的诊断仍然是最具挑战性的,目前尚无有效的无创性生物标志物来评估患者的认知状态,SLE导致的神经精神系统的异常症状的潜在机制也未完全阐明。

静息态功能磁共振成像(resting-state functional magnetic resonance imaging, rs-fMRI)通过检测静息状态下脑组织血氧水平的波动来反映自发性的神经活动,是评估中枢神经系统受累的首选成像方式^[4]。近年来国内外有很多研究使用rs-fMRI方法,探索non-NPSLE患者可能的生理机制及其潜在的影像标志物。Zhang等^[5]将功能连接密度与低频振幅相耦合来探讨non-NPSLE患者脑功能的改变;Yu等^[6]使用低频振幅和基于种子点的功能连接分析来探讨临床指标是否可用于监测non-NPSLE患者脑功能障碍;Liu等^[7]使用局部一致性来研究non-NPSLE患者脑功能活动的改变,并试图探索脑功能活动与疾病活动度、焦虑和抑郁状态之间可能的联系。然而,这些研究中所涉及的脑区具有较大的异质性,同时由于这些研究均以差异脑区的影像指标与临床数据之间进行相关性分析,结果具有一定的争议性。在各种rs-fMRI数据分析方法中,局部一致性(regional homogeneity, ReHo)反映局部脑区内相邻体素的血氧水平依赖(blood oxygen level dependent, BOLD)信号随时间变化的相似性,脑组织ReHo值的增加和降低都可能与大脑活动异常有关^[8]。有研究表明在rs-fMRI的各种指标中,ReHo在检测脑功能复杂的自发血流动力学变化方面表现出较高的敏感度和可重复性^[9]。基于全脑水平的多元回归分析,较基于差异脑区的相关性分析来说结果更加可靠和有效。因此在本研究中,我们使用局部一致性来探索non-NPSLE患者脑功能的变化,并且在全脑水平上进行多元回归分析,试图找到ReHo与临床指标以及精神量表的相关性。

材料与方法

1. 一般资料

患者组:将2019年10月—2020年12月在本院风湿免疫科依据美国风湿学会(American College of Rheumatology, ACR)诊断标准诊断为SLE的32例女性患者纳入本研究。纳入标准:①18~60岁;②右利手;③无1999年ACR定义的SLE神经精神症状(包括无菌性脑膜炎、脑血管疾病、脱髓鞘综合征、头痛、运动失调、脊髓病、癫痫症、急性意识模糊、焦虑症和认知功能障碍等在内的19类症状);④能配合磁共振检查和神经心理学检查。排除标准:①有明显的神经精神症状、癫痫或持续性头痛;②有精神和/或神经疾病史;③有颅内异常病变,如肿瘤、脑血管疾病、脑外伤、脑萎缩,以及有外科手术史;④有自身免疫性疾病、动脉源性高血压、糖尿病和恶性肿瘤等疾病;⑤有吸毒或酗酒史;⑥有磁共振检查禁忌证,如起搏器、金属植入物和幽闭恐惧症等。

对照组:在本院附近社区招募与患者组年龄和受教育年限相匹配的28例女性健康志愿者作为对照组。纳入标准:①18~60岁;②右利手;③能配合磁共振检查和神经心理学检查。排除标准同患者组。

由2位受过培训的精神科研究生对每例受试者的姓名、年龄和受教育年限等人口学资料进行记录。通过HIS系统搜集每例患者在磁共振扫描前或后5天内血清生物学指标(C3、C4、IgA、IgM)的实验室检查结果。在磁共振扫描前,受试者接受了一系列神经心理学测试:①运动和认知功能疲劳量表(Fatigue Scale for Motor and Cognitive Functions, FSMC),分别采用FSMC-M、FSMC-C评估运动和认知疲劳程度;②医院焦虑抑郁量表(Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS)分别用HADS-A、HADS-D评估受试者焦虑与抑郁状态;③简易精神状态量表(Mini-Mental State Examination, MMSE)。

所有受试者均为自愿参加本研究,并签署知情同意书。本研究得到本院伦理委员会的批准。

2. MRI 检查方法

所有扫描操作由同一位磁共振室医师进行。使用Siemens Skyra 3.0T 磁共振扫描仪和4通道头部线

圈。嘱受试者闭眼、保持清醒及头部不动。首先,获取常规序列(T_1 WI、 T_2 WI 及 T_2 -FLAIR)图像,由两位经验丰富的影像科医师阅片分析,排除颅脑有器质性病变的受试者。然后,采集 EPI 序列行 rs-fMRI 检查,扫描参数:TR 2160.0 ms,TE 30.0 ms,翻转角 90° ,层数 40,层厚 3.0 mm,视野 $256\text{ mm}\times 256\text{ mm}$,体素大小 $4\text{ mm}\times 4\text{ mm}\times 3\text{ mm}$,240 个采集时间点。

3. 数据处理和分析

基于 MatlabR2013b 平台,使用 Restplus-V1.2 软件对图像进行预处理。处理步骤:①格式转换;②去除前 5 个时间点的图像,以最大程度地减少磁场不均匀性的影响,并考虑到受试者需一定时间来适应扫描环境;③进行时间层校正和头动校正(患者组有 4 例、对照组有 1 例因头动平移距离大于 2 mm 或任意角度旋转大于 2° 而被排除);④应用 $3\text{ mm}\times 3\text{ mm}\times 3\text{ mm}$ 大小的体素进行采样,采用一步非线性配准法将所有受试者的 fMRI 图像标准化到 SPM 标准蒙特利尔神经科学研究所(montreal neurological institute,MNI)坐标的 EPI 模板上;⑤去线性趋势;⑥采用 0.01~0.08 Hz 带宽进行滤波,以减少低频漂移及呼吸、心脏搏动等高频信号的影响;⑦对 6 个头动参数、白质信号和脑脊液信号等协变量进行回归分析。

基于 MatlabR2013b 平台,使用 Restplus-V1.2 软件进行 rs-fMRI 定量指标的计算,通过计算某体素的时间序列与其周围相邻 26 个体素的时间序列一致性的肯德尔系数(Kendall's coefficient concordance,KCC)来构建 ReHo 脑图^[10];将每个体素的 ReHo 值除以全脑平均 ReHo 值,进行标准化处理,得到 mReHo 值,用于后续的统计学分析。

4. 统计学分析

两组之间人口学资料和临床数据的比较使用 SPSS 25.0 统计分析软件,计量资料符合正态分布者采用两独立样本 t 检验,不符合正态分布者使用 Mann-Whitney U 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。将受教育年限作为协变量进行回归分析,在 SPM 12.0 软件中采用两独立样本 t 检验评估两组之间 mReHo 值的差异(体素水平: $P<0.001$;团块水平:AlphaSim 校正, $P<0.05$)。在 non-NPSLE 患者中,采用多元回归(multiple regression)分析,试图在全脑水平找到 mReHo 值与临床指标、神经精神量表评分之间具有相关性的脑区(体素水平 $P<0.05$,团块水平 AlphaSim 校正, $P<0.05$)^[11-12]。统计范围均被限制在不含小脑的灰质二值模板(anatomical automatic labeling binary mask no cerebellum)。使用 Restplus-V1.2 软件中的 utilities 模块,将 mReHo 值与临床指标、神经精神量表评分之间具有相关性脑区的 mRe-

Ho 值提取出来,在 SPSS 25.0 软件中与临床指标、神经精神量表进行 Spearman 相关分析,计算具体的相关系数。

结 果

1. 一般资料

两组受试者一般临床资料的比较结果见表 1。两组间年龄的差异无统计学意义($P>0.05$);两组间受教育年限和 MMSE 评分的差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 患者组和对照组的一般资料

指标	患者组	对照组	Z 值	P 值
年龄/岁	46.2±10.0	45.1±4.7	-1.467	0.142
受教育年限/年	9.71±3.44	12.26±3.82	-2.445	0.014
MMSE 评分	26.89±2.77	29.59±0.57	-4.942	<0.001

患者组的病程为(8.07 ± 6.14)年;HADS-A 评分为 7.39 ± 5.01 ,HADS-D 评分为 5.75 ± 4.33 ,FSMC-C 评分为 29.71 ± 9.03 ,FSMC-M 评分为 30.71 ± 9.51 ;实验室检查:C3 浓度为(0.89 ± 0.23)g/L,C4 浓度为(0.16 ± 0.71)g/L,IgA 浓度为(3.72 ± 1.74)g/L,IgM 浓度为(0.88 ± 0.33)g/L。

2. ReHo 指标

与对照组比较,non-NPSLE 患者左侧颞下回和左侧尾状核的 mReHo 值降低(表 2、图 1)。

表 2 两组 mReHo 值有显著差异脑区的特征

脑区值	团块大小	MNI 坐标/mm			T 值	P 值
		X	Y	Z		
左侧颞下回	20	-45	27	-18	5.55	0.010
左侧尾状核	16	-18	-9	21	4.53	0.049

3. 相关性分析

多变量回归分析结果显示,non-NPSLE 患者以下脑区 mReHo 值与神经精神量表及临床数据之间具有相关性(体素水平 $P<0.05$,团块水平 AlphaSim 校正, $P<0.05$):右侧眶内额上回、左侧额中回的 mReHo 值与 MMSE 评分呈正相关;双侧顶上回 mReHo 值与 HADS-D 评分呈负相关;左侧楔前叶 mReHo 值与 HADS-A 评分呈负相关;右侧杏仁核 mReHo 值与病程呈负相关;右侧中央后回的 mReHo 值与血清 C4 浓度呈正相关(表 3、图 2~5)。

Spearman 相关性分析结果显示(图 6):右侧眶内额上回和左侧额中回的 mReHo 值与 MMSE 评分均呈正相关($r=0.607,P<0.001;r=0.645,P<0.001$);左侧和右侧顶上回的 mReHo 值与 HADS-D 评分呈负相关($r=-0.751,P<0.001;r=-0.730,P<0.001$);左侧楔前叶的 mReHo 值与 HADS-A 评分呈负相关($r=-0.802,P<0.001$);右侧杏仁核的 mReHo 值与病程呈负相关($r=-0.702,P<0.001$);右侧

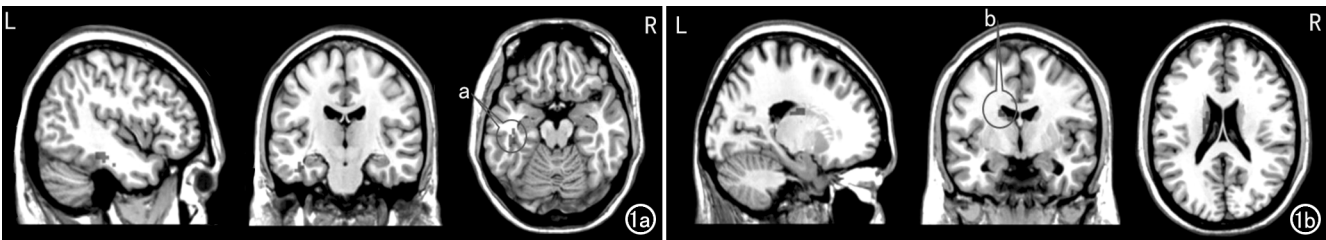


图 1 脑功能图上蓝色区域为 t 检验显示 non-NPSLE 患者较对照组 mReHo 值减低的脑区。a) 左侧颞下回; b) 左侧尾状核。

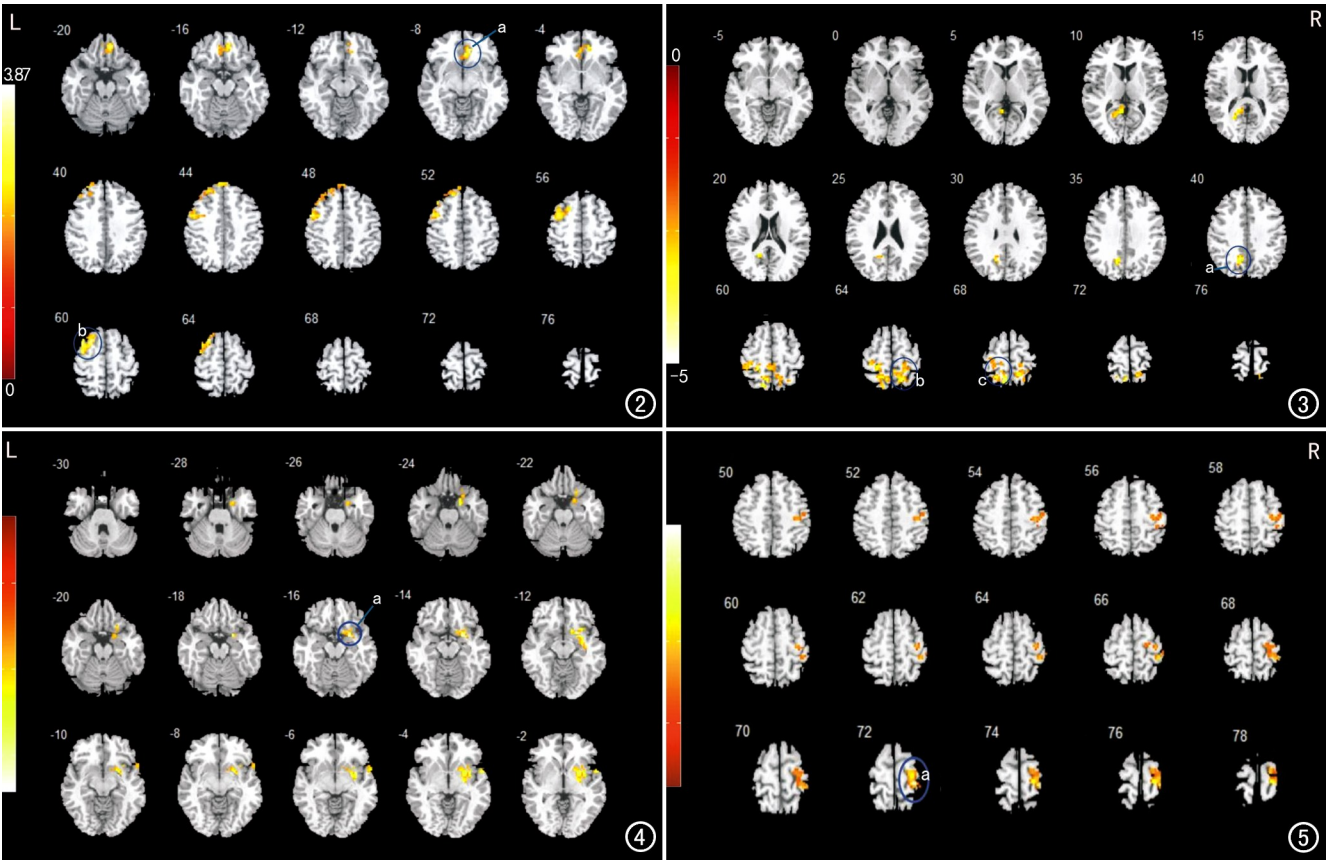


图 2 non-NPSLE 患者的脑功能图像,黄色和红色区域的 mReHo 值与 MMSE 评分呈正相关(多元回归分析,体素水平 $P<0.05$,团块水平 AlphaSim 校正, $P<0.05$),a 为右侧眶内额上回,b 为左侧额中回。

图 3 non-NPSLE 患者的脑功能图像,黄色和红色区域的 mReHo 值与 HADS 评分呈负相关(多元回归分析,体素水平 $P<0.05$,团块水平 AlphaSim 校正, $P<0.05$),其中左侧楔前叶(a)的 mReHo 值与 HADS-A 评分呈负相关,右侧顶上回(b)和左侧顶上回(c)的 mReHo 值与 HADS-D 评分呈负相关。图 4 non-NPSLE 患者的脑功能图像,右侧杏仁核(a)的 mReHo 值与病程呈负相关。图 5 non-NPSLE 患者的脑功能图像,右侧中央后回(a)d mReHo 值与血清 C4 浓度与呈正相关。

表 3 患者组 mReHo 值与临床指标/神经精神量表评分之间多元回归分析结果*

相关性	脑区	团块大小	MNI 坐标/mm			t 值	P 值 [#]
			X	Y	Z		
与 MMSE 评分正相关	右侧眶内额上回	232	9	36	-9	3.87	0.019
与 MMSE 评分正相关	左侧额中回	319	-24	15	60	3.67	0.008
与 HADS-D 评分负相关	左侧顶上回	248	-24	-54	66	4.15	0.017
与 HADS-D 评分负相关	右侧顶上回	214	15	-57	63	3.79	0.044
与 HADS-A 评分负相关	左侧楔前叶	332	-12	-57	39	3.90	0.001
与病程负相关	右侧杏仁核	302	21	6	-15	3.91	0.005
与血清 C4 浓度正相关	右侧中央后回	230	27	-33	72	5.42	0.030

注: * 体素水平: $P<0.001$; 团块水平: AlphaSim 校正, $P<0.05$ 。[#] 校正后团块水平的 P 值。

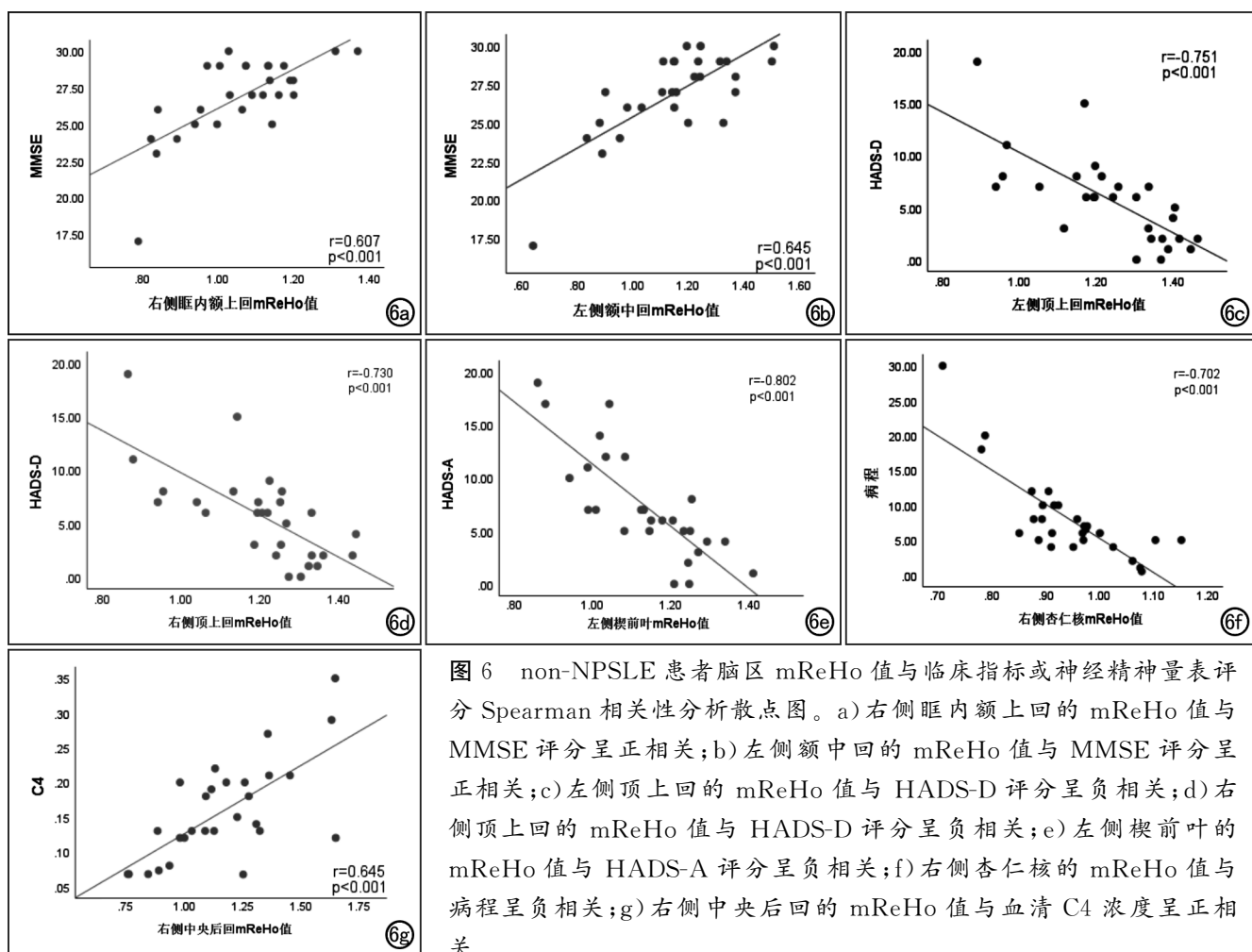


图 6 non-NPSLE 患者脑区 mReHo 值与临床指标或神经精神量表评分 Spearman 相关性分析散点图。a) 右侧眶内额上回的 mReHo 值与 MMSE 评分呈正相关; b) 左侧额中回的 mReHo 值与 MMSE 评分呈正相关; c) 左侧顶上回的 mReHo 值与 HADS-D 评分呈负相关; d) 右侧顶上回的 mReHo 值与 HADS-D 评分呈负相关; e) 左侧楔前叶的 mReHo 值与 HADS-A 评分呈负相关; f) 右侧杏仁核的 mReHo 值与病程呈负相关; g) 右侧中央后回的 mReHo 值与血清 C4 浓度呈正相关。

中央后回的 mReHo 值与血清 C4 浓度呈正相关($r = 0.645, P < 0.001$)。

讨论

rs-fMRI 作为一种无创性研究大脑生理活动的影像学方法,是评估中枢神经系统受累的首选成像方式^[4]。ReHo 是 rs-fMRI 常用的定量指标,通过测量给定体素及其空间相邻多个体素在静止状态下的时间序列来评估大脑区域的同步性,其数值的增加或减少可能代表区域大脑活动异常。在本研究中,我们采用 ReHo 这一指标来探索 non-NPSLE 患者脑功能改变及可能的发病机制。

本研究结果显示,non-NPSLE 患者左侧颞下回的 ReHo 值降低。颞下回是默认模式网络的一个重要脑区,与自发认知、对外部环境的监控和自我检查有关^[13]。有研究者发现活动期和非活动期 non-NPSLE 患者颞下回的局部功能活动存在异常,他们认为颞下回局部脑活动异常与 non-NPSLE 患者认知功能障碍有关^[5,14]。尾状核作为人脑中的重要结构,对大脑活动尤其是认知方面起着至关重要的作用,Zhu 等^[15]发现 non-NPSLE 在执行与认知功能相关的任务时,双

侧尾状核的激活增加。既往有较多文献报道 SLE 患者出现认知功能障碍,其中记忆、注意力和语言流畅性是受影响最严重的方面^[16],因此我们推断在 non-NPSLE 患者中,左侧颞下回和尾状核的局部一致性降低与认知功能障碍有关,并且可能在 NPSLE 的发病机制中起重要作用。

本研究结果显示,non-NPSLE 患者左侧额中回和右侧眶内额上回的 mReHo 值与 MMSE 评分呈正相关。背外侧额上回包含额中回在内是额顶网络的重要组成部分^[17],已有研究表明额顶网络在工作记忆、执行和认知灵活性等执行控制功能中发挥着重要作用^[18]。Zhao 等^[19]研究发现 non-NPSLE 患者双侧额中回脑白质结构网络的拓扑特性异常与认知障碍有关。眶内额上回位于内侧眶额皮质^[11],属于边缘系统,主要参与大脑的认知及执行功能,是控制认知冲动的主要大脑区域^[20-22]。MMSE 是筛查严重认知功能障碍和痴呆的最常用工具,MMSE 得分小于 24 分提示认知功能障碍^[23]。我们发现虽未达到认知障碍的诊断标准,non-NPSLE 患者 MMSE 得分较对照组降低,且差异具有统计学意义。我们推测额中回和眶内额上回的功能改变可能与 non-NPSLE 患者认知功

能的异常有关,然而之前对 SLE 的研究很少涉及到眶内额上回,眶内额上回在 non-NPSLE 中的作用可能需要进一步深入研究。

本研究结果显示,non-NPSLE 患者 HADS-D 评分与双侧顶上回 mReHo 值呈负相关。HADS 用于评估受试者的抑郁和焦虑状态,HADS-A 和 HADS-D 评分大于 7 分均表示受试者可能处于抑郁和焦虑状态。顶上回位于顶叶皮层,在注意过程中起导向作用,当个体面对负性环境时,顶上回可以很好地调节注意方向。Beevers 等^[24]发现抑郁症患者右侧顶上回的活动强度降低,这可能与抑郁症患者很难从负性环境中解离出来有关。这与我们的研究相一致,我们推测顶上回脑功能异常可能在 non-NPSLE 的抑郁发病机制中也发挥着重要作用,但尚需要进一步大样本的研究来证实。楔前叶已经被证明是默认网络的一部分,与许多高水平的认知功能有关,如情景记忆,自我相关的信息处理,以及意识的各个方面^[25]。Liu 等^[7]研究结果显示 non-NPSLE 患者焦虑评分与左侧楔前叶 ReHo 值呈负相关。进一步证实了楔前叶与 non-NPSLE 患者焦虑之间的关系,其可能作为 non-NPSLE 患者焦虑症状的影像标志物。

non-NPSLE 患者右侧杏仁核的 mReHo 值与病程呈负相关,提示随着病程的延长,右侧杏仁核的 mReHo 值下降。杏仁核是产生和调节情绪、控制学习和记忆的重要大脑区域,Mackay 等^[26]研究发现在有意识的感知恐惧面孔时长期 SLE 患者杏仁核激活较短期患者下降,这与我们的结果相一致,杏仁核活动异常是疾病作用的结果,这可能为临床监测疾病的进展与治疗提供了一种新思路。

我们研究还发现 C4 与 non-NPSLE 患者左侧中央后回的 mReHo 值呈正相关,提示随着血清内 C4 浓度的降低,中央后回局部脑功能活动降低。Aggarwal 等^[27]研究指出 SLE 患者通过激活补体系统介导的经典途径或旁路途径消耗免疫复合物,导致血清中 C3 和 C4 水平明显降低。我们推测中央后回的活动异常可能是由 C4 缺乏介导的免疫炎症反应引起的,C4 可能是监测其功能的生物标志物,这与 Yu 等^[6]提出 C4 可能是监测 non-NPSLE 患者脑功能障碍的生物标志物的结论相一致。

本研究存在一定的局限性:第一,non-NPSLE 患者样本量较小,可能影响结果的可靠性;第二,目前对 non-NPSLE 认知障碍的诊断尚无明确的标准,这种缺乏客观和具体的神经认知评估限制了我们对结果的解释;第三,在进行多元分析的时候,由于样本量较小,采用较为宽松的体系阈值,结果可能存在一定的争议,在将来的研究中可能对阈值标准进行更严格的控制;第

四,免疫抑制治疗作为一个可能的混杂因素并没有得到解决,这也是功能 MRI 研究中常见的局限性^[28]。

综上所述,non-NPSLE 患者多个脑区的 ReHo 值异常,且在 non-NPSLE 患者中某些脑区的 ReHo 值与临床指标及神经精神量表评分之间存在相关性,提示脑功能活动异常可能发生在 NPSLE 之前,特定脑区的 ReHo 的改变可能与 non-NPSLE 的发病机制有关,这一指标有望成为监测 non-NPSLE 患者临床前期认知功能障碍的影像学生物标志物。

参考文献:

- [1] Kaul A, Gordon C, Crow MK, et al. Systemic lupus erythematosus [J/OL]. Nat Rev Dis Primers, 2016, 2: e16039. [2016 Jun 16]. DOI:10.1038/nrdp.2016.39.
- [2] Barraclough M, Elliott R, McKie S, et al. Cognitive dysfunction and functional magnetic resonance imaging in systemic lupus erythematosus[J]. Lupus, 2015, 24(12):1239-1247.
- [3] Fujita Y, Fukui S, Ishida M, et al. Reversible cognitive dysfunction in elderly-onset systemic lupus erythematosus, successfully treated with aggressive immunosuppressive therapy[J]. Intern Med, 2018, 57(20):3025-3028.
- [4] Sarbu N, Alobaidi F, Toledano P, et al. Brain abnormalities in newly diagnosed neuropsychiatric lupus: systematic MRI approach and correlation with clinical and laboratory data in a large multicenter cohort[J]. Autoimmun Rev, 2015, 14(2):153-159.
- [5] Zhang XD, Jiang XL, Cheng Z, et al. Decreased coupling between functional connectivity density and amplitude of low frequency fluctuation in non-neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: a resting-stage functional MRI study[J]. Molecul Neurobiol, 2017, 54(7):5225-5235.
- [6] Yu H, Qiu X, Zhang YQ, et al. Abnormal amplitude of low frequency fluctuation and functional connectivity in non-neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: a resting-state fMRI study[J]. Neuroradiology, 2019, 61(3):331-340.
- [7] Liu S, Cheng Y, Xie Z, et al. A conscious resting state fMRI study in SLE patients without major neuropsychiatric Manifestations[J/OL]. Front Psychiat, 2018, 9: e667. [2018 Dec 7]. DOI:10.3389/fpsyt.2018.00677.
- [8] 刘利婷, 高阳, 谢生辉, 等. 中枢神经影像学首发精神分裂症患者脑局部一致性静息态 MRI 研究[J]. 放射学实践, 2017, 32(7):691-695.
- [9] Xia WQ, Chen YC, Luo Y, et al. Decreased spontaneous brain activity and functional connectivity in type 1 diabetic patients without microvascular complications[J]. Cell Physiol Biochem, 2018, 51(6):2694-2703.
- [10] Xiang CQ, Liu WF, Xu QH, et al. Altered spontaneous brain activity in patients with classical trigeminal neuralgia using Regional homogeneity: a resting-state functional MRI study[J]. Pain Pract, 2019, 19(4):397-406.
- [11] Zhang F, Hua B, Wang M, et al. Regional homogeneity abnormalities of resting state brain activities in children with growth hormone deficiency[J/OL]. Sci Rep, 2021, 11(1): e334. [2021 Jan 11]. DOI:10.1038/s41598-020-79475-9.

- [12] 李丽,覃媛媛,田甜,等.慢性下腰痛患者静息态功能磁共振成像脑活动差异研究[J].临床放射学杂志,2019,38(5):768-772.
- [13] Teo R,Dhanasekaran P,Tay SH,et al.Mathematical processing is affected by daily but not cumulative glucocorticoid dose in patients with systemic lupus erythematosus[J].Rheumatology,2020,59(9):2534-2543.
- [14] Yu Y,Chen L,Wang Q,et al.Altered amplitude of low-frequency fluctuations in inactive patients with nonneuropsychiatric systemic lupus erythematosus[J/OL].Neural Plast,2019:e9408612. DOI:10.1155/2019/9408612.
- [15] Zhu CM,Ma Y,Xie L,et al.Spatial working memory impairment in patients with non-neuropsychiatric systemic lupus erythematosus;a blood-oxygen-level dependent functional magnetic resonance imaging study[J].J Rheumatol,2017,44(2):201-208.
- [16] Rayes HA,Tani C,Kwan A,et al.What is the prevalence of cognitive impairment in lupus and which instruments are used to measure it? A systematic review and meta-analysis[J].Sem Arthr Rheumat,2018,48(2):240-255.
- [17] Zanto TP,Gazzaley A.Fronto-parietal network: flexible hub of cognitive control[J].Trends Cogn Sci,2013,17(12):602-603.
- [18] Astle DE,Luckhoo H,Woolrich M,et al.The neural dynamics of fronto-parietal networks in childhood revealed using magnetoencephalography[J].Cereb Cortex,2015,25(10):3868-3876.
- [19] Zhao L,Tan X,Wang J,et al.Brain white matter structural networks in patients with non-neuropsychiatric systemic lupus erythematosus[J].Brain Imaging Behav,2018,12(1):142-155.
- [20] Ml K.The human orbitofrontal cortex:linking reward to hedonic experience[J].Nat Rev Neurosci,2005,6(9):691-702.
- [21] Shackman AJ,Salomons TV,Slagter HA,et al.The integration of negative affect,pain and cognitive control in the cingulate cortex[J].Nat Rev Neurosci,2011,12(3):154-167.
- [22] Wang Y,Yan KJ,Fan CX,et al.Altered functional connectivity of the nucleus accumbens subdivisions in amphetamine-type stimulant abusers: a resting-state fMRI study[J/OL].BMC Neuroscience,2019,20(1):e66.DOI:10.1186/s12868-019-0548-y.
- [23] Wang X,Chen D,Qiu J,et al.The relationship between the degree of brain edema regression and changes in cognitive function in patients with recurrent glioma treated with bevacizumab and temozolomide[J].Quant Imaging Med Surg,2021,11(11):4556-4568.
- [24] Beevers CG,Clasen P,Stice E,et al.Depression symptoms and cognitive control of emotion cues: a functional magnetic resonance imaging study[J].Neuroscience,2010,167(1):97-103.
- [25] Cunningham SI,Tomasi D,Volkow ND.Structural and functional connectivity of the precuneus and thalamus to the default mode network[J].Human Brain Mapping,2017,38(2):938-956.
- [26] Mackay M,Bussa MP,Aranow C,et al.Differences in regional brain activation patterns assessed by functional magnetic resonance imaging in patients with systemic lupus erythematosus stratified by disease duration[J].Molecul Med,2011,17(11-12):1349-1356.
- [27] Aggarwal R,Sestak AL,D'souza A,et al.Complete complement deficiency in a large cohort of familial systemic lupus erythematosus[J].Lupus,2010,19(1):52-57.
- [28] Mikdashi JA.Altered functional neuronal activity in neuropsychiatric lupus;a systematic review of the fMRI investigations[J].Semin Arthr Rheumat,2016,45(4):455-462.

(收稿日期:2021-02-27 修回日期:2021-06-22)