

# 静息态 fMRI 在终末期肾病患者认知功能障碍方面的研究进展

李松林,熊世红,高玉军

**【摘要】** 近年来终末期肾病患者(ESRD)出现认知功能受损已引起临床工作者的重视,而静息态功能磁共振成像(rs-fMRI)在探究认知功能方面的独到优势已经被广泛认可。本文将简要阐述 ESRD 合并认知功能受损的发病率及机制,并对近几年来几种 rs-fMRI 技术在探究 ESRD 患者认知功能受损方面所取得的研究进展进行综述。

**【关键词】** 终末期肾病;静息态功能磁共振成像;认知功能

**【中图分类号】** R445.2;R692.5;R747.9 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2023)08-1076-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2023.08.021

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



终末期肾病(end stage renal disease, ESRD)是指慢性肾脏病发展到最严重的阶段,肾小球滤过率持续低于  $15 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$ ,患者需要长期透析治疗或进行肾脏移植才能维持生命。慢性肾脏病在我国已然是一个严重的公共卫生问题,2019年的一项流行病学研究表明,我国农村地区成年人口中慢性肾脏病的发病率已达  $16.4\%$ <sup>[1]</sup>,据发表于《Lancet》的流行病学调查报告,慢性肾脏病在中国的发病率超过  $10.8\%$ ,而终末期肾病的发病率为  $0.03\%$ <sup>[2]</sup>。ESRD 患者常伴有多器官功能的衰退,其中认知功能受损是 ESRD 患者最常见的神经系统并发症。已有研究表明认知功能障碍的进展将会明显影响患者的生活质量和接受治疗的依从性,最终导致患者生存时间的下降<sup>[3]</sup>。因此了解 ESRD 患者认知功能障碍的潜在危险因素对指导终末期肾病的治疗并预防进一步的认知受损十分重要。近年来 MRI 技术越来越多地应用于 ESRD 患者脑功能研究,为探究 ESRD 患者认知功能受损的危险因素提供了客观和可靠的研究手段。本文主要阐述 ESRD 患者合并认知功能障碍的潜在机制和静息态功能磁共振成像(resting-state functional MRI, rs-fMRI)在此领域的研究进展。

## ESRD 患者合并认知功能障碍的研究现状

国内外文献报道的 ESRD 患者认知功能障碍的发生率存在较大差异,如 Kurella 等<sup>[4]</sup>总结 1994—2010 年的文献得到的发病率为  $16\% \sim 38\%$ ;近期

Murray 等<sup>[5]</sup>的一项研究结果却显示其发生率高达  $87\%$ ;在 2017 年发表于柳叶刀上的一篇流行病学调查中其发生率为  $30\% \sim 60\%$ <sup>[4,6]</sup>。产生这种差异的原因可能是既往临床工作者并没有对 ESRD 患者继发认知功能衰退有足够的认识和重视,导致临床发现率较低;此外,也可能是由于不同的研究中对认知功能障碍(cognitive impairment, CI)的定义存在差异。

随着研究的深入,维持性血液透析患者的认知功能状态正逐渐受到临床工作者的重视。认知功能损害将直接降低患者的生活质量,延长患者的住院周期,增加患者家庭的经济负担,最终严重影响患者的预后,甚至可能导致患者的死亡率增高。目前临床上主要采用蒙特利尔认知量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)从视空间执行能力、辨别命名能力、记忆、计算和注意力等方面综合评估 ESRD 患者的认知功能,一般认为 MoCA 量表得分低于 26 分的患者存在认知功能的降低。MoCA 量表具有敏感性高、覆盖主要的认知领域、测试时间较短和适合临床运用等优势,但也存在受患者文化背景及受教育程度的影响、受检查者主观因素的影响以及非常依赖于患者的有效配合等不足之处。rs-fMRI 技术有望为 ESRD 患者的认知功能评估提供更为客观的依据,同时也有助于我们探究影响 ESRD 患者认知功能的危险因素。

## ESRD 患者认知功能受损的机制

ESRD 患者合并 CI 可能与脑血管因素、同型半胱氨酸水平升高、氧化应激及炎症反应、贫血、继发甲旁亢、尿毒症毒素潴留和抑郁等多种因素有关<sup>[7-12]</sup>,其具体发病机制目前尚不完全清楚。目前对其发生机制的阐述主要有两大假说:血管性假说和神经退行性假说。

血管性假说:ESRD 患者脑血管性病(如脑梗死、脑动脉粥样硬化、脑白质变性等)的发病率明显升

**作者单位:** 430064 武汉, 武汉科技大学附属天佑医院肾病血液科(李松林、熊世红), 精神科(高玉军); 430081 武汉, 武汉科技大学临床学院(李松林); 430012 武汉, 中国人民解放军中部战区总医院急诊医学科(李松林)

**作者简介:** 李松林(1997—), 男, 云南大理人, 硕士研究生, 主要从事慢性肾病患者认知功能改变的研究。

**通讯作者:** 熊世红, E-mail: 215961973@qq.com

**基金项目:** 湖北省卫生健康委员会联合基金项目(WJ2019H232); 湖北省科学技术厅自然科学基金面上项目(2020CFB512)

高,这与导致肾衰竭的基础病变有关,如糖尿病和原发性高血压病等<sup>[13]</sup>,也与肾衰竭后的贫血状态、体内毒素堆积及电解质代谢紊乱等因素有关。同时透析过程中血流动力学不稳定和电解质波动等因素可能也是潜在的危险因素<sup>[14-15]</sup>。脑血管病变是现在公认的导致老年人认知障碍的主要因素,而 ESRD 患者发生脑血管病的风险更是明显升高<sup>[12]</sup>。脑血管病变直接影响了 ESRD 患者的脑灌注水平,进而导致其认知功能下降<sup>[16]</sup>。

神经退行性病变假说: ESRD 患者存在的毒素蓄积很可能对脑实质产生直接或间接的损伤,许多尿毒症毒素(尿酸、硫酸吡啶酚、对甲酚硫酸盐、白细胞介素 1 $\beta$ 、白介素-6 和肿瘤坏死因子  $\alpha$  等)对神经有直接毒性作用,可导致脑功能下降<sup>[17]</sup>。有文献报道,近半数 ESRD 患者处于微炎症状态,其 C 反应蛋白水平可达健康人群的 8~10 倍,究其原因可归纳为以下几方面。①肾衰竭本身可造成促炎症因子及其产物的堆积;②透析状态下氧化应激活跃;③透析膜、透析液质量及透析技术的影响;④感染及其它因素的影响<sup>[18]</sup>。已有研究表明炎症因子与认知功下降具有相关性<sup>[19]</sup>。同时也有研究表明胱氨酸蛋白酶抑制剂(CysC)、同型半胱氨酸(Hcy)、甲状旁腺素(PTH)和尿酸等均在 ESRD 患者认知功能衰退中发挥了一定的作用<sup>[20-22]</sup>。

### rs-fMRI 在 ESRD 患者认知功能方面的研究进展

rs-fMRI 是在受试者平静状态下利用大脑血氧水平信号的自发波动结合多种不同的算法评估各脑区活跃程度及连接水平的新兴成像技术<sup>[23]</sup>。自从 1995 年 rs-fMRI 被提出并应用于脑功能研究后,其图像信号的计算和分析方法历经多次迭代,并衍生出许多具有独特功能的算法。rs-fMRI 的算法大致可分为功能整合和功能分离两大类。功能分离类算法主要包括区域一致性(regional homogeneity, ReHo)、低频振幅(amplitude of low frequency fluctuation, ALFF)及其衍生的比例低频振幅(fractional amplitude of low-frequency fluctuation, fALFF)法、百分比振幅(percent amplitude of fluctuation, PerAF)等算法,这类算法侧重于分析单个脑区内的连接情况和活跃程度;功能整合类算法包括基于种子分析种子点分析法、感兴趣脑区(region of interest analysis, ROI)分析、独立成分分析(independent component analysis, ICA)、图论法和度中心性(degree centrality, DC)算法等,这类算法侧重于研究不同脑区的相互连接形成的神经网络<sup>[24]</sup>。

#### 1. 功能分离类算法

ReHo 算法:于 2004 年提出,通过计算一个脑区内体素之间的肯德尔和谐系数,得到脑区的 ReHo 值,

以此评估脑区内部的连接同步水平<sup>[25]</sup>。几项应用 ReHo 算法的研究发现 ESRD 患者右侧颞中回、右侧下顶叶、内侧额叶皮层、和左侧楔前叶的 ReHo 值显著降低,但 ReHo 值与血液透析持续时间之间无显著相关性<sup>[26-27]</sup>。李朋等<sup>[28]</sup>利用 ReHo 法发现 ESRD 患者的左侧额中回、双侧扣带回、左侧海马的 ReHo 值下降。额中回在长期记忆、情绪功能和个性特征等方面发挥着重要作用<sup>[29]</sup>;前扣带与注意力和决策有关<sup>[30]</sup>;中扣带则参与到负面情绪、疼痛、认知控制的过程中<sup>[31]</sup>;而海马在记忆过程中起着重要的作用<sup>[32]</sup>,其功能的受损可能是 ESRD 患者记忆力下降的重要原因。

ALFF 法:由中国学者在 2008 年首先提出<sup>[33]</sup>,并已有一系列研究证实了其在评估自发性脑活动改变方面的作用<sup>[35-37]</sup>。此方法通过计算个体素水平的脑活动强度即 ALFF 值来反映局部脑神经元自发活动的强弱<sup>[34]</sup>。Chen 等<sup>[35]</sup>利用 ALFF 法发现 ESRD 患者双侧楔前叶和顶下小叶的 ALFF 值降低,这些脑区都属于默认模式网络(default mode network, DMN),与多种大脑功能有关,包括记忆、视觉和听觉注意、运动表现和语言处理<sup>[36]</sup>。同时该研究还发现血红蛋白水平降低与腹膜透析患者脑区 ALFF 值下降呈正相关,这与胡润月等<sup>[37]</sup>对 ESRD 患者的研究结果基本相同。这些研究结果均表明肾性贫血是 ESRD 患者认知功能受损的重要危险因素。为了更好地凸现出各脑区相对整个大脑的活跃程度,目前的多数研究中采用 mALFF 值(以单个脑区的 ALFF 值除以全脑 ALFF 的平均值)来评价脑区活跃度。有研究发现背外侧前额叶皮层和楔前叶的 mALFF 值在透析过程中显著增加,这可能表明透析可以降低患者体内毒素水平、改善电解质紊乱,从而使患者的部分脑区的活跃水平有所恢复。

ALFF 法是一种经典的 fMRI 算法,已有研究者将其与结构 MRI 相结合用于研究 ESRD 患者的脑功能变化。北京友谊医院的 Jin 等<sup>[38]</sup>将 ALFF 法与动脉自旋标记(arterial spin labeling, ASL)成像相结合,通过分析 ESRD 患者不同脑区的血流量和神经活跃度,并计算二者的比值,来探究 ESRD 患者的神经耦合情况。其研究结果显示:与健康对照组相比,ESRD 患者双侧 DMN 相关区域的脑血流量(cerebral blood flow, CBF)和 ALFF 值降低,双侧丘脑的 CBF 值增加,杏仁核的 ALFF 值降低;而且,ESRD 患者的整体神经血管耦合的跨体素相关性降低,表明 ESRD 患者的整体神经血管耦合存在不同程度的解耦。笔者认为此研究方法同样有助于我们探究在 ESRD 患者认知功能受损的过程中,血管性因素和神经退行性因素作用的先后性及因果关系。Guo 等<sup>[39]</sup>将 ALFF 法与

DTI相结合来研究 ESRD 患者神经纤维束损伤和脑功能衰退的关系,结果显示额内侧回、顶叶、缘上回、顶下回和颞中回的 FA 值明显低于健康对照组,并且 ESRD 患者额内侧回、顶叶、顶下回和海马旁回的 ALFF 值显著降低,但双侧额上回的 ALFF 值升高。上述结果表明 ESRD 患者脑组织的微观结构和静息状态下的脑功能均存在异常。这印证了 ESRD 患者认知功能受损并非单纯的功能受损,而是伴有明确的器质性损害。

fALFF 法和 PerAF 法:fALFF 法即比例低频振幅法,其利用 fALFF 值(特定频段与整个频段上 ALFF 值的比值)评估患者神经元活动性,降低了 ALFF 法受到脑室及血流噪声影响的程度<sup>[40]</sup>。PerAF 近几年用于脑功能的研究,是计算每个时间点的 BOLD 信号强度相对于平均信号强度的波动百分比,ALFF 结果会受到 BOLD 信号的标度的影响,而 PerAF 法是 ALFF 值的标准化方式<sup>[41]</sup>。青岛大学附属医院的马驰等<sup>[42]</sup>利用 ALFF、fALFF 和 PerAF 三种不同的低频振幅算法研究维持性血液透析患者的脑活动变化,发现 ESRD 患者双侧楔前叶、扣带回、双侧顶下小叶/颞顶交界区等 DMN 的重要组成部位均出现不同程度的功能活动水平下降。同时该研究还发现 ESRD 组与健康对照组之间 fALFF 值的差异无统计学意义,这可能是 fALFF 算法在消除噪声影响的同时降低了敏感性。而 ALFF 法和 PerAF 算法得到的结果大致相同,但 PerAF 算法表现出更好的敏感性。同时也有重测信度研究表明 PerAF 算法可靠性略高于 ALFF,远高于 fALFF<sup>[41,43]</sup>。当前运用 fALFF 法和 PerAF 法研究 ESRD 患者认知功能的报道还较少,同时 PerAF 较传统的 ALFF 法敏感度更高,fALFF 法在降低生理性噪声方面具有独特的优势,未来这两种方法或许会在 ESRD 患者认知功能的研究中起到更重要的作用。

## 2. 功能整合类算法

种子点分析/ROI 分析:种子点分析是选取单个脑区作为种子点,再计算种子点与其他脑区基于时间序列的相关性系数;ROI 分析是选取多个感兴趣脑区作为种子点,然后计算各个种子点之间的基于时间序列的相关性系数<sup>[44]</sup>。种子点分析和 ROI 分析都用于评估大脑的功能连接(functional connectivity, FC)水平,两者的区别在于前者侧重于种子点与整个脑区的功能连接,而后者关注各个 ROI 之间的连接情况<sup>[45]</sup>。选择不同的种子区域会得出相差很大的结果,所以选择合适的种子区域对于这一分析方法来说至关重要,往往研究者会充分结合既往的研究来确定自己的脑种子区域 ROI。有学者在 ESRD 患者中选取了 11 个位

于 DMN 直径约 5mm 近似球体的 ROI 进行基于 ROI 的 FC 分析,发现 ESRD 患者前内侧前额叶皮层(anteromedial prefrontal cortex, aMPFC)和后扣带回皮层(posterior cingulate cortex, PCC)之间的 FC 值与肌酐和尿素水平呈正相关,同时 aMPFC 和 PCC 也表现出连接功能的下降,这表明这两个区域可能是 ESRD 患者较早受损的脑区。

独立成分分析:ICA 分析包括空间独立成分分析(spatial independent component analysis, SICA)和时间独立成分分析(temporal independent component analysis, TICA)。该分析法假设静息态 BOLD 信号各成分进程的时间序列为周期性,且功能成分之间相互独立,通过计算将包括各功能网络系统信号以及生理、系统噪声等在内的原始信号多个成分逐个分离并提取出来,定位于解剖结构上,从而分离出比较合理的功能连接模式,即 SICA 和 TICA。Lu 等<sup>[46]</sup>利用 ICA 研究伴有轻度认知功能障碍的 ESRD 患者扣带回皮层和楔前叶(precuneus, Pcu)以及内侧前额叶皮层的 DMN 功能连接性显著降低,同时 MPFC 和 PCC/PCU 的功能连接减少与血红蛋白水平呈正相关;MPFC 功能连接的减少与 MoCA 量表得分呈正相关。Ni 等<sup>[44]</sup>的研究发现 MPFC 脑区功能连接与神经发育检查量表分数呈正相关;且认知损伤的 ESRD 患者较无认知损伤患者的 MPFC 功能连接进一步减低。

## 3. 图论法、度中心性法

图论本身是应用数学的一个分支,其可以用来表征复杂网络的拓扑关系,是研究网络中不同节点、不同连边及网络整体特性的重要手段。人脑是由 860 亿个神经元组成、通过 150 万亿突触连接的复杂网络,在过去十年中已有大量研究将图论运用于评估脑网络。节点中心性、介数中心度(小世界性)、特征路径长度等指标在脑网络研究中已经被长期使用且具有固定的研究方法。度中心性方法是基于图论法改进的功能连接算法,其将每个体素作为一个节点,然后计算连接到其余节点的节点数量,直接连接的节点数越多时,则节点的中心性更高,间接反映了大脑网络中节点位置和重要性。可以评估脑区在功能网络中的中心性。图论法和度中心性法在 ESRD 患者方面的研究目前仅有极少的报道,Zheng 等<sup>[47]</sup>使用图论分析计算了 ESRD 患者脑组织的拓扑特性,发现 ESRD 患者脑功能网络表现出较低的局部效率和小世界性的改变,ESRD 患者的额上回、左后扣带回、左角回和右楔前叶的节点中心性显著降低。在 ESRD 患者 CI 组中,双侧额上回、左后扣带回和右楔前叶内侧部分的节点中心性改变与认知水平相关。Chen 等<sup>[48]</sup>利用度中心性发现 ESRD 患

者整个大脑的 DC 值明显下降,下降程度最显著的区域主要位于边缘网络、躯体运动网络和额叶顶叶网络,其使用 MoCA 量表筛选出合并 CI 的 ESRD 患者,发现伴有 CI 的 ESRD 患者的脑边缘网络的功能连接强度下降。

ALFF 和 ReHo 方法分别被用于研究不同脑区自发活动和连接同步水平。ALFF 和 ReHo 作为功能分离类算法,其侧重于研究不同脑区自身的功能水平,对探究 ESRD 患者认知功能下降过程中起主要决定因素的脑区具有较大意义。ALFF 法又衍生出 mALFF、fALFF 和 PerAF 等算法;mALFF 可以更好表现各脑区相对整个大脑的活跃程度;fALFF 算法可消除脑室及血流噪声的影响,但消除噪声影响的同时也降低了其对异常信号的敏感性;PerAF 法是利用数学工具对传统 ALFF 法的标准化,具有更好的可靠性。种子点分析/ROI 分析需要选取特定的感兴趣脑区,并且选取过程存在较大的主观性,可能导致较大的实验误差。独立成分分析首先要确定特定成分及个数再进行评估,但面对复杂的人脑网络要保证各特定成分之间的独立性是较困难的。图论法在表征复杂脑网络系统方面具有突出的能力,其衍生出的度中心性法在研究脑功能连接时无需事先选取特定脑区,避免了主观选择脑区产生的实验误差。度中心性是目前研究全脑功能连接水平的较优方法。其可用于探究 ESRD 患者整体脑网络连接功能及网络中心节点性的改变。

基于以往将 rs-fMRI 应用于 ESRD 患者认知功能的研究,DMN 功能的减退很可能是 ESRD 患者认知功能受损的直接体现,并且贫血水平与 DMN 功能减退具有较强的相关性,这意味着在未来对 ESRD 患者的认知功能评估及危险因素探究中我们将具有更加敏感且客观的研究手段。既往在对 ESRD 患者认知功能受损的研究过程中,对早期认知功能受损患者的筛选存在着诸多困难,尤其是缺乏客观的定性标准。当前多种静息态 fMRI 算法和分析方法相结合的研究方式正逐步被应用到 ESRD 患者的认知功能研究中,这将推动我们对 ESRD 认知功能受损机制的认识,但是目前这方面的研究基本都为横断面研究,缺乏纵观患者整个病程发展的纵向研究,同时仍有很多新颖、复杂的分析方法尚未被更深入地应用于该领域。

#### 参考文献:

[1] Duan J, Wang C, Liu D, et al. Prevalence and risk factors of chronic kidney disease and diabetic kidney disease in Chinese rural residents: a cross-sectional survey[J/OL]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): e10408. DOI: 10.1038/s41598-019-46857-7.

[2] Zhang L, Wang F, Wang L, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey[J]. *Lancet*, 2012, 379(9818): 815-822.

[3] Angermann S, Schier J, Baumann M, et al. Cognitive impairment is associated with mortality in hemodialysis patients[J]. *J Alzheimers Dis*, 2018, 66(4): 1529-1537.

[4] Kurella TM, Yaffe K. Dementia and cognitive impairment in ESRD: diagnostic and therapeutic strategies[J]. *Kidney Int*, 2011, 79(1): 14-22.

[5] Murray AM, Bell EJ, Tupper DE, et al. The brain in kidney disease (BRINK) cohort study: design and baseline cognitive function[J]. *Am J Kidney Dis*, 2016, 67(4): 593-600.

[6] Webster AC, Nagler EV, Morton RL, et al. Chronic kidney disease[J]. *Lancet*, 2017, 389(10075): 1238-1252.

[7] Troen AM, Scott TM, D'Ani Ke, et al. Cognitive dysfunction and depression in adult kidney transplant recipients: baseline findings from the Favorit Ancillary Cognitive Trial (FACT)[J]. *J Ren Nutr*, 2012, 22(2): 268-276.

[8] Vianna HR, Soares CM, Tavares MS, et al. Inflammation in chronic kidney disease: the role of cytokines[J]. *J Bras Nefrol*, 2011, 33(3): 351-364.

[9] 张倩,李璐,文诗伟,等.继发性甲状旁腺功能亢进症与终末期肾病轻度认知障碍的关系研究[J]. *临床肾脏病杂志*, 2021, 21(1): 15-21.

[10] Seifter JL, Samuels MA. Uremic encephalopathy and other brain disorders associated with renal failure[J]. *Semin Neurol*, 2011, 31(2): 139-143.

[11] Reza-Zaldivar EE, Sandoval-Avila S, Gutierrez-Mercado YK, et al. Human recombinant erythropoietin reduces sensorimotor dysfunction and cognitive impairment in rat models of chronic kidney disease[J]. *Neurologia (Engl Ed)*, 2020, 35(3): 147-154.

[12] Zijlstra LE, Trompet S, Jukema JW, et al. Association of cardiovascular structure and function with cerebrovascular changes and cognitive function in older patients with end-stage renal disease[J]. *Aging (Albany NY)*, 2020, 12(2): 1496-1511.

[13] Qian Y, Zheng K, Wang H, et al. Cerebral microbleeds and their influence on cognitive impairment in Dialysis patients[J]. *Brain Imaging Behav*, 2021, 15(1): 85-95.

[14] Park BS, Seong M, Ko J, et al. Differences of connectivity between ESRD patients with PD and HD[J/OL]. *Brain Behav*, 2020, 10(8): e1708. DOI: 10.1002/brb3.1708.

[15] 彭红梅,石钰,祝晓迎,等.不同肾脏替代治疗方式对终末期肾病患者认知功能影响的 Meta 分析[J]. *中国血液净化*, 2019, 18(2): 90-97.

[16] 吴龙,郑昱,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(8): 808-811.

[17] Arnold R, Issar T, Krishnan AV, et al. Neurological complications in chronic kidney disease[J/OL]. *JRSM Cardiovasc Dis*, 2016, 5: e401187639. DOI: 10.1177/2048004016677687.

[18] 陈惠娟,孔祥,文吉秋,等.肾移植术后脑默认网络和认知功能变化的研究[J]. *放射学实践*, 2015, 30(5): 513-518.

[19] Wennberg A, Hagen CE, Machulda MM, et al. The cross-sectional and longitudinal associations between IL-6, IL-10, and TNF-alpha and cognitive outcomes in the mayo clinic study of aging[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2019, 74(8): 1289-1295.

[20] 张盼,马雪英,丁墩,等.终末期肾病患者左心室质量指数增加和认知功能下降的相关性研究[J]. *中国血液净化*, 2018, 17(11):

- 735-738,747.
- [21] Lourida I, Thompson-Coon J, Dickens I CM, et al. Parathyroid hormone, cognitive function and dementia: a systematic review [J]. *PLoS One*, 2015, 10(5): e127574. DOI: 10.1371/journal.pone.0127574.
- [22] Vanholder R, Pletinck A, Schepers E, et al. Biochemical and clinical impact of organic uremic retention solutes: a comprehensive update [J]. *Toxins (Basel)*, 2018, 10(1): e33. DOI: 10.3390/toxins10010033.
- [23] Raimondo L, Oliveira L, Heij J, et al. Advances in resting state fMRI acquisitions for functional connectomics [J/OL]. *Neuroimage*, 2021, 243: e118503. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2021.118503.
- [24] 谢青, 敬丽, 伍建林. 终末期肾病患者认知功能损伤的静息态功能 MRI 研究进展 [J]. *中国医学影像技术*, 2018, 34(3): 448-451.
- [25] Zang Y, Jiang T, Lu Y, et al. Regional homogeneity approach to fMRI data analysis [J]. *Neuroimage*, 2004, 22(1): 394-400.
- [26] Li C, Su HH, Qiu YW, et al. Regional homogeneity changes in hemodialysis patients with end stage renal disease: in vivo resting-state functional MRI study [J/OL]. *PLoS One*, 2014, 9(2): e87114. DOI: 10.1371/journal.pone.0087114.
- [27] Liang X, Wen J, Ni L, et al. Altered pattern of spontaneous brain activity in the patients with end-stage renal disease: a resting-state functional MRI study with regional homogeneity analysis [J/OL]. *PLoS One*, 2013, 8(8): e71507. DOI: 10.1371/journal.pone.0071507.
- [28] 李朋, 马雪英, 丁墩, 等. 终末期肾病患者血液透析间期大脑局部一致性异常的静息态功能磁共振成像研究 [J]. *实用放射学杂志*, 2020, 36(12): 1891-1894.
- [29] Yang Y, Raine A. Prefrontal structural and functional brain imaging findings in antisocial, violent, and psychopathic individuals: a meta-analysis [J]. *Psychiatry Res*, 2009, 174(2): 81-88.
- [30] Kolling N, Behrens T, Wittmann MK, et al. Multiple signals in anterior cingulate cortex [J/OL]. *Curr Opin Neurobiol*, 2016, 37: e36-e43. DOI: 10.1016/j.conb.2015.12.007.
- [31] 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.
- [32] Xue L, Ji QW, Ling N, et al. Altered pattern of spontaneous brain activity in the patients with end-stage renal disease: a resting-state functional MRI study with regional homogeneity analysis [J/OL]. *PLoS One*, 2013, 8(8): e71507. DOI: 10.1371/journal.pone.0071507
- [33] Zhang YF, He Y, Zhu CZ, et al. Altered baseline brain activity in children with ADHD revealed by resting-state functional MRI [J]. *Brain Dev*, 2007, 29(2): 83-91.
- [34] 樊响, 杨延辉, 贾秀琴, 等. 轻度认知障碍静息态功能磁共振研究低频振幅分析 [J]. *首都医科大学学报*, 2018, 39(2): 163-166.
- [35] Chen HJ, Qiu J, Fu Q, et al. Alterations of spontaneous brain activity in hemodialysis patients [J/OL]. *Front Hum Neurosci*, 2020, 14: e278. DOI: 10.3389/fnhum.2020.00278.
- [36] Kim H. A dual-subsystem model of the brain's default network: self-referential processing, memory retrieval processes, and autobiographical memory retrieval [J]. *Neuroimage*, 2012, 61(4): 966-977.
- [37] 胡润月, 吴宝林, 陈佩娜, 等. 终末期肾病患者大脑自发神经活动异常的静息态 MR 成像 [J]. *影像诊断与介入放射学*, 2020, 29(2): 95-101.
- [38] Jin M, Wang L, Wang H, et al. Disturbed neurovascular coupling in hemodialysis patients [J/OL]. *Peer J*, 2020, 8: e8989. DOI: 10.7717/peerj.8989.
- [39] Guo H, Liu W, Li H, et al. Structural and functional brain changes in hemodialysis patients with end-stage renal disease: DTI analysis results and ALFF analysis results [J/OL]. *Int J Nephrol Renovasc Dis*, 2021, 14: e77-e86. DOI: 10.2147/IJNRD.S295025.
- [40] 徐永强, 王兴瑞, 胡文鐘, 等. 短期睡眠剥夺影响持续性注意力的认知神经机制: 基于静息态功能 MRI 低频振幅分数分析 [J]. *放射学实践*, 2021, 36(2): 158-163.
- [41] Jia XZ, Sun JW, Ji GJ, et al. Percent amplitude of fluctuation: a simple measure for resting-state fMRI signal at single voxel level [J/OL]. *PLoS One*, 2020, 15(1): e227021. DOI: 10.1371/journal.pone.0227021.
- [42] 马驰, 高耸, 李伟, 等. 基于三种不同静息态功能磁共振低频振幅算法研究终末期肾病维持性血液透析患者自发性脑活动的变化 [J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(4): 265-270.
- [43] Zhao N, Yuan LX, Jia XZ, et al. Intra- and inter-scanner reliability of voxel-wise whole-brain analytic metrics for resting state fMRI [J/OL]. *Front Neuroinform*, 2018, 12: e54. DOI: 10.3389/fninf.2018.00054.
- [44] Ni L, Wen J, Zhang LJ, et al. Aberrant default-mode functional connectivity in patients with end-stage renal disease: a resting-state functional MR imaging study [J]. *Radiology*, 2014, 271(2): 543-552.
- [45] Cole DM, Smith SM, Beckmann CF. Advances and pitfalls in the analysis and interpretation of resting-state FMRI data [J/OL]. *Front Syst Neurosci*, 2010, 4: e8. DOI: 10.3389/fnsys.2010.00008.
- [46] Lu H, Gu Z, Xing W, et al. Alterations of default mode functional connectivity in individuals with end-stage renal disease and mild cognitive impairment [J/OL]. *BMC Nephrol*, 2019, 20(1): e246. DOI: 10.1186/s12882-019-1435-6.
- [47] Yue Z, Wang P, Li X, et al. Abnormal brain functional networks in end-stage renal disease patients with cognitive impairment [J/OL]. *Brain Behav*, 2021, 11(4): e2076. DOI: 10.1002/brb3.2076.
- [48] Chen P, Hu R, Gao L, et al. Abnormal degree centrality in end-stage renal disease (ESRD) patients with cognitive impairment: a resting-state functional MRI study [J]. *Brain Imaging Behav*, 2021, 15(3): 1170-1180.

(收稿日期: 2022-07-05 修回日期: 2023-10-10)