

静息态功能磁共振成像在三叉神经痛中的应用进展

白雪, 高阳, 吴琼

【摘要】 三叉神经痛(TN)是临床常见的神经病理性疼痛疾病,其病理生理机制尚未明确,中枢神经系统损伤是目前的研究热点。静息态功能磁共振成像(rs-fMRI)基于血氧水平依赖信号能无创性地获得脑功能活动图像,可以评估 TN 的大脑功能异常,在更好地理解疾病的病理生理机制和评估预后方面发挥了重要作用。本文就 rs-fMRI 在 TN 中的应用进展进行综述。

【关键词】 功能磁共振成像;静息态;功能连接;局部一致性;低频振幅;图论分析

【中图分类号】 R445.2;R745.1 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2023)12-1634-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2023.12.023

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



三叉神经痛(trigeminal neuralgia, TN)是一种慢性神经性疼痛疾病,以三叉神经的一个或多个分支内的电击样疼痛为特征,发作和终止突然,可由无害刺激诱发^[1]。由于疼痛的性质及程度严重, TN 患者的焦虑抑郁风险明显高于健康人群^[2]。TN 的病理生理机制目前尚无定论,桥池段的神经血管冲突(neurovascular conflict, NVC)是最早提出的病因,血管的长期压迫导致神经局灶性髓鞘脱失和并行纤维的串扰,感觉传入被识别为痛觉进而引发疼痛^[3]。然而单纯的 NVC 不能充分解释 TN,部分患者在微血管减压术后疼痛不缓解或者复发^[4]。多项神经影像学研究表明 TN 患者存在中枢神经系统(central nervous system, CNS)的功能紊乱。这种紊乱可能是由于外周的病理性传入刺激引起的 CNS 高度兴奋状态,或者 CNS 本身存在异常。过去的研究指出,在受伤害性刺激作用下,引起疼痛的兴奋性神经递质作用可能被增强,而抑制性神经递质的作用可能被削弱^[5]。自发性疼痛、异常疼痛和痛觉过敏都可能与大脑的功能异常相关^[6-7]。因此, TN 的 CNS 机制成为当前研究的重点。静息态功能磁共振成像(resting-state functional magnetic resonance imaging, rs-fMRI)是一种能无创性反映大脑功能变化的成像技术^[8],在理解 TN 的病理生理机制和评估预后方面发挥了重要作用。本文主要关注基于 rs-fMRI 的功能连接(functional connectivity, FC)、局部一致性(regional homogeneity, ReHo)、低频振幅(amplitude of low-frequency fluctuation, ALFF)以及图论等方法在 TN 中的应用进展。

作者单位: 010050 内蒙古呼和浩特, 内蒙古医科大学第一临床医学院(白雪), 内蒙古医科大学附属医院放射科(高阳、吴琼)

作者简介: 白雪(1998-), 女, 内蒙古兴安盟乌兰浩特人, 硕士研究生, 住院医师, 主要从事中枢神经系统影像学研究工作。

通讯作者: 吴琼, E-mail: 33360023@qq.com

基金项目: 内蒙古医科大学面上项目(YKD2022MS047)

rs-fMRI 后处理方法在 TN 中的应用

1. FC 分析

FC 根据线性时间相关性建立起大脑空间分离区域的功能联系,可描述不同脑区之间活动的相关性,脑区间的密切连接代表存在某种潜在的协作认知活动^[9]。基于模型驱动的种子点分析和数据驱动的独立成分分析(independent component analysis, ICA)已应用于研究 TN 相关的功能改变。Wang 等^[10]以右侧岛叶/次级躯体感觉皮层为种子点,发现其与前后扣带回、内侧前额叶皮质和双侧背外侧前额叶之间的连接增强。这些环路位于默认模式网络(default mode network, DMN)和突显网络(salience network, SN)内部。DMN 在外部引导注意时表现为活动减低^[11],而 SN 表现则相反^[12]。推测可能是对疼痛发作的预期影响了大脑静息状态,使大脑无法得到休息。Xu 等^[13]使用 ICA 方法发现 TN 患者的 DMN、SN 和感觉运动网络(sensorimotor cortex, SMC)的 FC 异常, SN 内部前扣带回和前岛叶的 FC 与疼痛程度相关。这些发现表明 TN 患者存在广泛的脑网络异常,这可能是 TN 发生的病理生理基础。Danyluk 等^[14]观察到 TN 手术效果不佳的患者存在边缘系统的异常 FC,这表明长期慢性 TN 会导致情绪相关网络出现改变,边缘系统的异常 FC 可能是 TN 疼痛难治的原因。Zhang 等^[15]以双侧杏仁核为种子点,发现 TN 患者额叶-杏仁核环路有异常 FC;同时,通过纵向观察发现,在疼痛缓解后异常的 FC 强度也得到改善。杏仁核在情绪加工,尤其在焦虑和抑郁等负性情绪的处理中发挥重要作用。这表明 TN 与异常情绪的神经回路相关,也验证了慢性疼痛与精神障碍密切相关这一认识。

上述对大脑静息状态功能连接模式的描述均假设时间平稳性,但实际上大脑活动是处于不断波动的动

态过程之中的^[16]。动态功能连接(dynamic functional connectivity, DFC)分析不仅可以提供静止状态下 FC 的时变信息,还能获得可重复的连通性状态并能计算相关时间维度的属性^[16]。目前使用最广泛的表征 FC 动态过程的方法是滑动窗口法,为每个时间窗口计算一个单独的 FC 矩阵,然后检查 FC 随时间子段的变化以探索 DFC。Zhang 等^[17]使用滑动窗口方法和 ICA 方法来研究 TN 患者的 DFC 改变,发现 TN 患者在稀疏连接状态下出现 DMN 内部,以及 DMN 和认知控制网络(cognitive control network, CCN)之间较强的 FC,这一发现强调了 TN 特定的 FC 时变信息,DMN 和 CCN 可能在 TN 的病理生理机制中发挥重要作用。

以上研究表明 DMN、SN、SMC 和 CCN 的功能改变可能与 TN 相关,较为一致的是 DMN 内部的功能改变。目前使用 FC 方法预测 TN 手术效果的研究较少,仅有研究提示情绪相关网络的重要作用。未来应采取长时间纵向随访,提供疼痛缓解的关键中枢因素。

FC 分析方法的核心问题是连接性的估计是否能真实反映神经元之间的交互作用。各种分析方法都有其局限性,种子点分析法依赖先验假设,对种子点的选择需慎重考虑。ICA 方法无需先验假设,但其结果可能因提取成分的不同而发生改变。除此之外,有研究表明容积传导/场扩散的存在、信噪比以及样本差异都会影响 FC 的结果^[18]。未来研究应充分考虑各个分析方法的适用性。

2. ReHo 分析

ReHo 描述了给定体素与邻近体素之间时间序列的相似性,是根据肯德尔和谐系数(kendall's coefficient concordance, KCC)计算得来^[19]。ReHo 可反映局部脑功能活动的同步性^[20],在检测人脑功能中不可预测且复杂的自发血流动力学反应方面具有较高的敏感性。

以往的研究表明, TN 患者出现的局部功能异常主要位于丘脑、前额叶皮层、扣带回、岛叶和杏仁核等脑区,涉及下行抑制系统、内外侧痛觉系统、边缘系统及情绪相关网络的组成部分,反映了 TN 患者的疼痛调节、感知及情绪异常^[21-22]。Xiang 等^[23]研究发现 TN 患者双侧小脑下回、右侧颞下回、右侧枕中回、右侧梭状回、右侧额上回和右侧中央前回的 ReHo 值升高,这与其它慢性疼痛状态中观察到的结果类似^[24-25],表明这些脑区可能在多种疼痛状态中发挥作用, TN 可能与其它慢性疼痛共享某些痛觉传导通路或神经节点。独特的是, TN 相关研究中经常报道颞叶存在功能异常,对严重疼痛的预期可能调动了颞叶来调节厌恶性记忆识别^[26-27]。确定 TN 特定的脑区异常可以提供潜在的治疗靶点,未来进行大样本研究或联合两种

局部脑区的处理方法是必要的。另外, TN 发病以右侧多见,左、右大脑半球的激活也并不对称,右侧颞下回、右侧小脑和左侧丘脑激活升高^[28-30],而左侧梭状回激活下降^[31]。上述结果提示可能存在疼痛的偏侧化^[32],即左、右半球对疼痛的处理能力不同。今后的研究中,选取固定单侧 TN 病例或对数据进行镜像转换可能有意义。类似的,动态局部一致性(dynamic ReHo, dReHo)已用于探索 TN 患者大脑的异常活动^[33], dReHo 能捕捉到功能的细微变化。颜剑豪等^[34]发现 dReHo 值增高的脑区主要位于 TN 患者的双侧丘脑,且丘脑的平均 dReHo 值与 TN 病程呈正相关。以往的电生理学研究发现,慢性疼痛患者的丘脑细胞在一定的超极化水平下,仍然可以产生有节奏的低频率异常活动,这会导致丘脑-皮质的双向活动增加,即丘脑皮质节律异常,并可能最终产生了疼痛症状^[35]。在脑电研究中,这种自发的、持续的、频率特异性的丘脑过度激活仍能观察到^[36]。考虑到丘脑是控制慢性疼痛的潜在靶点,以及 TN 这种严重的疼痛模型,未来针对丘脑及其分区进行更深入地研究,将有助于阐明其在 TN 和慢性疼痛发生发展中的作用。

3. ALFF 分析

ALFF 是计算局部脑活动强度的重要指标,反映神经电生理活动在低频上的波动强度^[37]。研究表明 TN 患者双侧小脑、双侧梭状回、左侧颞下回、左侧枕下回以及右侧枕上回的 ALFF 值较健康对照组升高^[38]。小脑对急性和慢性疼痛均有反应,是内源性镇痛系统的关键组成部分。小脑后部参与运动控制和疼痛处理,并指导疼痛相关动作^[39]。梭状回与多种感觉整合和认知加工有关,在急性疼痛反应中激活,可能与 A 类纤维传递的休克样疼痛有关^[40]。颞叶具有复杂的调控功能,在 TN 患者中可能发挥情绪处理作用。枕叶参与疼痛下行抑制系统^[41]。这些脑区可能与 CNS 致病机制密切相关,组成了 TN 独特的疼痛矩阵。还有一些学者观察到 TN 患者双侧壳核、双侧尾状核、右侧苍白球和左侧丘脑的自发性活动增加,这些脑区是皮质-基底神经节-丘脑环的组成部分,主要参与运动控制。这些脑区的活动异常可能是对疼痛发作的代偿反应,患者通过抑制口面部活动以避免疼痛发作^[42]。

目前对 TN 患者的 ALFF 研究存在一定程度的不一致。王琰萍等^[43]的研究结果显示 TN 患者尾状核的 ALFF 值减低,还需要进一步验证 TN 患者局部脑活动强度的改变趋势。动态 ALFF(dynamic amplitude of low-frequency fluctuation, dALFF)描述了基于血氧水平能量消耗的时间波动^[44],可弥补静态 ALFF 分析中缺失的信息。Ge 等^[45]模拟重现 TN 患

者疼痛触发前后过程的脑功能变化,发现不同时间点多个脑区的 dALFF 值有变化,其中双侧舌回的 dALFF 值在疼痛被触发后随时间增加。舌回与抑郁、焦虑和惊恐发作有关^[46-47],推测可能是 TN 患者更易出现焦虑和抑郁的原因。

ALFF 分析方法已广泛应用于 TN 研究,揭示了 TN 患者疼痛感知和运动相关脑区的异常自发活动。对于部分研究结果的差异性,可能与样本量、症状的严重程度或病程的不同有关,日后的研究应对上述因素给予重视。ALFF 分析在捕捉神经活动强度方面显示出良好的可靠性和灵敏性,未来应考虑 ALFF 值作为临床标志物以客观反映疼痛状态的可行性。ALFF 方法本身也对噪声较敏感,因此在今后的研究中可采用分数 ALFF 方法,以抑制中大型脉管系统附近的信号成分,提高检测的特异性。

4. 图论分析

前述方法的重点是检查特定区域或特定区域间的功能异常,图论分析方法可以分析大脑网络或整个大脑。图论中的网络由节点和边构成,节点是单个定义的脑区,边是节点与其所在系统的连接。大脑网络具有独特的小世界属性,在信息的传输及处理中可同时兼顾低耗能和高效能的优势^[48]。以 rs-fMRI 为基础的图论分析提供了一个框架记录复杂网络拓扑的有效信息,可以揭示功能网络组织的快速信息变化。研究表明大脑的拓扑属性在不同的神经和精神障碍性疾病中会发生不同的变化^[49],研究这些变化可以加深我们对 TN 病理生理机制的理解。图论分析的指标主要包括小世界性(small-worldness, σ)、全局效率(global efficiency, Eg)、局部效率(local efficiency, Eloc)、聚类系数(clustering coefficient, C)、特征路径长度(characteristic path length, L)和节点效率(nodal efficiency, Enodal)等^[50]。

模块是指网络内部彼此高度互连但与其它网络节点连接较少的节点组,模块化可以将较大的网络划分为基本的子网络。模块化分离了功能相关的神经元,引导和约束了神经信号和信息的流动^[51]。Tsai 等^[52]研究发现, TN 患者的 SMC 和 DMN 的参与系数(participation coefficient, PC)显著降低,术后增加。PC 反映了某个节点保持其自身模块与网络内其他模块之间通信的能力,PC 低意味着该模块和其他模块的连接较低。他们推测异常低的 PC 可能反映了异常自发神经冲动的抑制信号或减少疼痛的内在功能调节,低 PC 可能会减少疼痛信号的传递。在动态图论分析中,研究可采用滑动窗口内网络参数曲线下面积的变异系数(coefficient of variation, CV)来评估拓扑属性随时间的变化性。Zhang 等^[17]发现 TN 患者表现出整体拓

扑特性的时间变异性显著减少,即 Eg、Eloc 的曲线下面积的 CV 减低,这可能表明 TN 大脑网络的动态重组。另外,在持续的伤害刺激下, TN 患者的 σ 降低,提示整个大脑的信息传递效率较低,拓扑特性的改变可能是 TN 管理的潜在指标。图论是当前比较流行的分析方法,已有研究表明 TN 患者有不同程度的网络通信效率低下和局部功能动力学受损。国内目前尚缺少对 TN 的图论研究,亟待补充验证已有结论。图论研究也面临着一些挑战,此前的多数研究使用模板分割来构建脑网络,将每个脑区视为一个节点,但不同的模板分割会导致大脑网络本身的拓扑属性不同,如何在精确定义网络节点和构建大脑网络达成统一是个值得思考的问题。另外有研究发现结构和功能组织的拓扑性质并不是一一对应的关系,有时可能表现出相互矛盾的结果^[53]。因此,未来需要对结构和功能的关系深入研究以帮助阐明这些研究中发现的偏差。

总结与展望

通过采用 rs-fMRI 不同的分析方法,有助于从中枢角度揭示 TN 的独特机制。大量研究证实 TN 患者的局部脑区和大脑网络存在功能改变,涉及感觉整合、疼痛感知和情感处理。理想情况下,这些结果可以用作生物标志物,提供个体化治疗参考。目前的研究也面临着一些问题, TN 本身的异质性大而研究纳入的样本量相对较少,这可能导致结果的重复性及一致性较差,细化分组和扩大样本量可能有助于解决问题。此外,抗惊厥药和止痛药物的应用可能会代入混杂变量,影响功能成像的结果,未来的研究中应尽量考虑并控制药物效应。

未来的研究方向可能主要有以下几点:①进行纵向研究。目前 TN 研究大多选择横断面观察性研究,对 TN 患者治疗前后或疾病不同阶段的纵向研究,可以确定疼痛缓解或疾病发展的关键因素。②开展 MRI 多模态融合性研究。未来的研究应继续侧重于 TN 的病理生理机制研究,将 rs-fMRI 联合遗传学、电生理学和深度学习技术等,可以更好地认识 TN 本身。③探索 TN 不同亚型的病理生理机制是有意义的。以往多关注典型 TN,对持续性 TN 大脑活动改变的研究甚少。持续性 TN 可能是 TN 发生发展的最终阶段,或者有其独立的机制。

参考文献:

- [1] Bendtsen L, Zakrzewska JM, Heinskou TB, et al. Advances in diagnosis, classification, pathophysiology, and management of trigeminal neuralgia[J]. Lancet Neurol, 2020, 19(9): 784-796.
- [2] Wu TH, Hu LY, Lu T, et al. Risk of psychiatric disorders following trigeminal neuralgia: a nationwide population-based retro-

- spective cohort study[J/OL]. J Headache Pain, 2015, 16; e64 [2015 Jul 15]. DOI:10.1186/s10194-015-0548-y.
- [3] DeSouza DD, Hodaie M, Davis KD. Structural magnetic resonance imaging can identify trigeminal system abnormalities in classical trigeminal neuralgia [J/OL]. Front Neuroanat, 2016, 10; e95 [2016 Oct 19]. DOI:10.3389/fnana.2016.00095.
- [4] Theodros D, Rory Goodwin C, Bender MT, et al. Efficacy of primary microvascular decompression versus subsequent microvascular decompression for trigeminal neuralgia[J]. J Neurosurg, 2017, 126(5):1691-1697.
- [5] Leonard G, Goffaux P, Mathieu D, et al. Evidence of descending inhibition deficits in atypical but not classical trigeminal neuralgia [J]. Pain, 2009, 147(1-3):217-223.
- [6] Moisset X, Villain N, Ducreux D, et al. Functional brain imaging of trigeminal neuralgia[J]. Eur J Pain, 2011, 15(2):124-131.
- [7] 唐丹, 谢伟, 李宗芳, 等. 右侧经典三叉神经痛患者中脑导水管周围灰质的功能连接研究[J]. 放射学实践, 2019, 34(7):739-743.
- [8] Smitha KA, Akhil Raja K, Arun KM, et al. Resting state fMRI: A review on methods in resting state connectivity analysis and resting state networks[J]. Neuroradiol J, 2017, 30(4):305-317.
- [9] Fingelkurts AA, Fingelkurts AA, Kähkönen S. Functional connectivity in the brain—is it an elusive concept[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2005, 28(8):827-836.
- [10] Wang Y, Cao DY, Remeniuk B, et al. Altered brain structure and function associated with sensory and affective components of classic trigeminal neuralgia[J]. Pain, 2017, 158(8):M1561-1570.
- [11] 郭卫娜, 李晶雪, 常雅君, 等. 认知功能障碍的帕金森病患者脑静息态功能连接[J]. 放射学实践, 2020, 35(5):682-686.
- [12] 刘凤晓, 王梅云, 陈传亮. 脑网络功能连接预测抑郁症重复经颅磁刺激疗效的研究进展[J]. 放射学实践, 2023, 38(3):349-355.
- [13] Xu H, Seminowicz DA, Krimmel SR, et al. Altered structural and functional connectivity of salience network in patients with classic trigeminal neuralgia[J]. J Pain, 2022, 23(8):1389-1399.
- [14] Danyluk H, Lang S, Monchi O, et al. Pre-operative limbic system functional connectivity distinguishes responders from non-responders to surgical treatment for trigeminal neuralgia[J/OL]. Front Neurol, 2021, 12; e716500 [2021 Oct 4]. DOI:10.3389/fneur.2021.716500.
- [15] Zhang Y, Mao Z, Pan L, et al. Dysregulation of Pain- and emotion-related networks in trigeminal neuralgia[J/OL]. Front Hum Neurosci, 2018, 12; e107 [2018 Mar 20]. DOI:10.3389/fnhum.2018.00107.
- [16] Hutchison RM, Womelsdorf T, Allen EA, et al. Dynamic functional connectivity: promise, issues, and interpretations[J/OL]. Neuroimage, 2013, 80; e360-e378 [2013 Oct 15]. DOI:10.1016/j.neuroimage.2013.05.079.
- [17] Zhang P, Jiang Y, Liu G, et al. Altered brain functional network dynamics in classic trigeminal neuralgia: a resting-state functional magnetic resonance imaging study [J/OL]. J Headache Pain, 2021, 22(1): e147 [2021 Dec 11]. DOI:10.1186/s10194-021-01354-z.
- [18] Bastos AM, Schoffelen JM. A tutorial review of functional connectivity analysis methods and their interpretational pitfalls[J/OL]. Front Syst Neurosci, 2016, 9; e175 [2016 Jan 8]. DOI:10.3389/fnsys.2015.00175.
- [19] Zang Y, Jiang T, Lu Y, et al. Regional homogeneity approach to fMRI data analysis[J]. Neuroimage, 2004, 22(1):394-400.
- [20] Shan X, Qiu Y, Pan P, et al. Disrupted regional homogeneity in drug-naive patients with bipolar disorder[J/OL]. Front Psychiatry, 2020, 11; e825 [2020 Aug 14]. DOI:10.3389/fpsyt.2020.00825.
- [21] 谢伟, 李宗芳, 赵卫, 等. 特发性三叉神经痛患者局部一致性的 rs-fMRI 研究[J]. 实用放射学杂志, 2018, 34(2):167-170.
- [22] 刘天水, 刘萌, 周纯, 等. 经典三叉神经痛患者三叉神经根部结构异常与脑内局部活动改变的相关性研究[J]. 磁共振成像, 2020, 11(10):848-852+895.
- [23] 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.
- [24] Tang LY, Li HJ, Huang X, et al. Assessment of synchronous neural activities revealed by regional homogeneity in individuals with acute eye pain: a resting-state functional magnetic resonance imaging study[J/OL]. J Pain Res, 2018, 11; e843-e850 [2018 Apr 20]. DOI:10.2147/JPR.S156634.
- [25] Wu TH, Tu CH, Chao HT, et al. Dynamic changes of functional pain connectome in women with primary dysmenorrhea[J/OL]. Sci Rep, 2016, 6; e24543 [2016 Apr 19]. DOI:10.1038/srep24543.
- [26] 熊文娟, 何来昌, 谭永明, 等. 经典三叉神经痛患者脑局部自发活动的静息态功能 MRI[J]. 中国医学影像技术, 2017, 33(9):1321-1325.
- [27] Yuan J, Cao S, Huang Y, et al. Altered spontaneous brain activity in patients with idiopathic trigeminal neuralgia: a resting-state functional MRI study[J]. Clin J Pain, 2018, 34(7):600-609.
- [28] Wang Y, Zhang Y, Zhang J, et al. Structural and functional abnormalities of the insular cortex in trigeminal neuralgia: a multi-modal magnetic resonance imaging analysis[J]. Pain, 2018, 159(3):507-514.
- [29] 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.
- [30] Yan J, Li M, Fu S, et al. Alterations of dynamic regional homogeneity in trigeminal neuralgia: a resting-state fMRI study [J]. Front Neurol, 2019, 10; e1083 [2019 Oct 9]. DOI:10.3389/fneur.2019.01083.
- [31] 颜剑豪, 汪天悦, 李盟, 等. 三叉神经痛患者局部一致性研究[J]. 中华神经医学杂志, 2015, 14(11):1144-1147.
- [32] Güntürkün O, Ströckens F, Ocklenburg S. Brain lateralization: a comparative perspective[J]. Physiol Rev, 2020, 100(3):1019-1063.
- [33] Zuo XN, Xu T, Jiang L, et al. Toward reliable characterization of functional homogeneity in the human brain: preprocessing, scan duration, imaging resolution and computational space[J/OL]. Neuroimage, 2013, 65; e374-e386 [2012 Oct 17]. DOI:10.1016/j.neuroimage.2012.10.017.
- [34] 颜剑豪. 三叉神经痛患者脑功能与结构的多模态磁共振成像研究[D]. 南方医科大学, 2020.
- [35] Stern J, Jeanmonod D, Sarntinoran J. Persistent EEG overactivation

- in the cortical pain matrix of neurogenic pain patients[J]. *Neuroimage*, 2006, 31(2): 721-731.
- [36] Magnin M, Morel A, Jeanmonod D. Versune théorie unifiée des symptômes positifs (toward a unified theory of positive symptoms)[J]. *Neurophysiol Clin*, 2005, 35(5-6): 154-161.
- [37] Zang 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.
- [38] Chen Y, Xiang CQ, Liu WF, et al. Application of amplitude of low frequency fluctuation to altered spontaneous neuronal activity in classical trigeminal neuralgia patients: a resting state functional MRI study[J]. *Mol Med Rep*, 2019, 20(2): 1707-1715.
- [39] Shen S, Zheng H, Wang J, et al. Correction to: gray matter volume reduction with different disease duration in trigeminal neuralgia[J/OL]. *Neuroradiology*, 2022, 64(2): e423[2021 Dec 13]. DOI: 10.1007/s00234-021-02876-8.
- [40] Parise M, Kubo TT, Doring TM, et al. Cuneus and fusiform cortices thickness is reduced in trigeminal neuralgia[J/OL]. *J Headache Pain*, 2014, 15(1): e17[2014 Mar 24]. DOI: 10.1186/1129-2377-15-17.
- [41] Reis GM, Dias QM, Silveira JW, et al. Antinociceptive effect of stimulating the occipital or retrosplenial cortex in rats [J]. *J Pain*, 2010, 11(10): 1015-1026.
- [42] Liu H, Hou H, Li F, et al. Structural and functional brain changes in patients with classic trigeminal neuralgia: a combination of voxel-based morphometry and resting-state functional MRI study [J/OL]. *Front Neurosci*, 2022, 16: e930765[2022 Jun 29]. DOI: 10.3389/fnins.2022.930765.
- [43] 王琰萍. 特发性三叉神经痛的静息态 fMRI 研究[D]. 苏州大学, 2016.
- [44] Huang X, Wen Z, Qi CX, et al. Dynamic changes of amplitude of low-frequency fluctuations in patients with diabetic retinopathy [J]. *Front Neurol*, 2021, 12: e611702[2021 Feb 11]. DOI: 10.3389/fneur.2021.611702.
- [45] Ge X, Wang L, Pan L, et al. Amplitude of low-frequency fluctuation after a single-trigger pain in patients with classical trigeminal neuralgia[J/OL]. *J Headache Pain*, 2022, 23(1): e117[2022 Sep 8]. DOI: 10.1186/s10194-022-01488-8.
- [46] Gong J, Wang J, Qiu S, et al. Common and distinct patterns of intrinsic brain activity alterations in major depression and bipolar disorder: voxel-based meta-analysis[J/OL]. *Transl Psychiatry*, 2020, 10(1): e353[2020 Oct 19]. DOI: 10.1038/s41398-020-01036-5.
- [47] Torrado Pacheco A, Bottorff J, Gao Y, et al. Sleep promotes downward firing rate homeostasis[J]. *Neuron*, 2021, 109(3): 530-544, 546.
- [48] Sporns O, Zwi JD. The small world of the cerebral cortex[J]. *Neuroinformatics*, 2004, 2(2): 145-162.
- [49] 和梦鑫, 平亮亮, 许秀峰. 基于图论的复杂脑网络分析在精神疾病中的研究进展[J]. *昆明医科大学学报*, 2019, 40(5): 129-134.
- [50] Chen H, Huang L, Yang D, et al. Nodal global efficiency in frontoparietal lobe mediated periventricular white matter hyperintensity (PWMH)-related cognitive impairment[J/OL]. *Front Aging Neurosci*, 2019, 11: e347[2019 Dec 10]. DOI: 10.3389/fnagi.2019.00347.
- [51] Newman ME. Modularity and community structure in networks [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2006, 103(23): 8577-8582.
- [52] Tsai YH, Liang X, Yang JT, et al. Modular organization of brain resting state networks in patients with classical trigeminal neuralgia[J/OL]. *Neuroimage Clin*, 2019, 24: e102027[2019 Oct 21]. DOI: 10.1016/j.nicl.2019.102027.
- [53] Lim S, Radicchi F, van den Heuvel MP, et al. Discordant attributes of structural and functional brain connectivity in a two-layer multiplex network[J/OL]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 2885. DOI: 10.1038/s41598-019-39243-w.

(收稿日期: 2023-01-18 修回日期: 2023-03-27)