

学龄期儿童静息态功能磁共振度中心度的脑网络发育研究

江凯华, 丁 丽, 高 敏, 李红新, 郑爱斌*

(常州市儿童医院儿童健康研究中心, 江苏 常州 213002)

[摘要] 目的:应用静息态功能磁共振(resting-state functional magnetic resonance imaging, rs-fMRI)的分析方法,从神经影像学的角度研究正常学龄期儿童脑网络发育的特征。方法:3组学龄期儿童(7~8岁 16例、9~10岁 18例、11~12岁 15例)分别进行 rs-fMRI 扫描,采用度中心度(degree centrality, DC)作为测量指标。结果:差异明显的脑区包括左侧颞下回($F=77.309, P < 0.001$)、左侧中扣带回($F=10.821, P < 0.001$);两脑区 7~8岁组 DC 值低于 9~10岁组和 11~12岁组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);9~10岁组和 11~12岁组 DC 值比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:随着年龄增长,学龄期儿童三维空间相关的脑网络发育逐渐完善;9~10岁可能是学龄期儿童三维空间相关脑网络发育的关键期。

[关键词] 静息态功能磁共振;脑网络发育;学龄期儿童;度中心度

[中图分类号] R445.2

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2016)09-1147-03

doi: 10.7655/NYDXBNS20160927

认知发展是指儿童获得知识和解决问题的能力随时间推移而发生变化的过程和现象,其作为儿童发展心理学研究的中心课题越来越受到关注^[1]。静息态功能磁共振(resting-state functional magnetic resonance imaging, rs-fMRI)排除了任务对结果的影响,适合对儿童的研究;同时具有较高的时间和空间分辨率,是衡量大脑自发神经活动良好的非侵入性技术途径^[2]。rs-fMRI 度中心度(degree centrality, DC)方法以节点刻画在脑网络的中心程度,体现了节点在脑网络信息传输中的作用^[3],DC 值越大,脑网络连接越完整、快捷,信息资源利用越有效^[4],DC 能有效体现大脑功能。采用 DC 方法研究儿童脑网络发展国内外尚未见报道。本研究将从神经影像学的角度探索儿童脑网络发育的特征。

1 对象和方法

1.1 对象

正常健康儿童共 49 例(男 24 例,女 25 例),分为 3 组。其中 7~8 岁组 16 例,平均年龄(8.03 ± 0.32)岁;9~10 岁组 18 例,平均年龄(9.85 ± 0.35)岁;11~12 岁组 15 例,平均年龄(11.80 ± 0.41)岁。3 组儿童均来自常州市一所普通小学,右利手,无学习障碍,无神经精神类疾病,韦氏智力筛查智商 ≥ 80 分。本研究

通过常州市儿童医院伦理委员会的批准,所有受试者及监护人已签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 磁共振成像方法

Siemens Auto 1.5T 机器采集所有影像学数据。受试者平躺于扫描台上,闭眼,平静呼吸,尽量不要做动作和意向性思维活动。MRI 扫描:先用自旋回波(SE)脉冲序列获取 20 层横轴面 T1WI 解剖像,参数为:TR 414 ms,TE 11 ms,翻转角 90° ,矩阵 202×256 ,视野(FOV) $24 \text{ cm} \times 24 \text{ cm}$,层厚 5.0 mm,间距 1.5 mm。静息态 BOLD 信号采集:应用单次激发回波平面成像梯度回波序列(EPI)获取 18 层 T2 加权序列,参数为:TR 2 000 ms,TE 40 ms,翻转角 90° ,体素 $6.0 \text{ mm} \times 6.0 \text{ mm} \times 6.0 \text{ mm}$,FOV $24 \text{ cm} \times 24 \text{ cm}$,矩阵 64×64 ,层厚 6.0 mm,间距 1.2 mm,采集 180 个时间点,扫描时间 360 s,得到图像 3 240 幅。

1.2.2 数据预处理

应用 DPARSF(Data Processing Assistant for Resting-state fMRI, <http://www.restfmri.net>) 软件对 rs-fMRI 数据进行批处理及相关的后期分析。包括将 DICOM 数据转换为 NIFTI 格式,去除前 10 个时间点,排除扫描开始时磁场不均匀及受试者不适应的影响,剩余的 170 个时间点进行下一步的时间及空间对齐、头动矫正。头动平移 $> 2 \text{ mm}$ 、旋转 $> 2^\circ$ 的被试结果需剔除,所有受试对象的数据均未被去除。继而采用 3 mm 重采样的方法把每个头像归一化到蒙特利尔研究所(MNI)标准空间;以 FWHM(半高宽)为

[基金项目] 江苏省科学技术厅条件建设与民生科技专项资金(BL2014037)

*通信作者(Corresponding author),E-mail:50191257@qq.com

4 mm 高斯核函数进行平滑。

1.2.3 DC 计算

利用 REST (<http://www.restfmri.net>) 软件进行 DC 的分析, 处理过程包括预处理后的图像进行滤波 ($0.01 \text{ Hz} < f < 0.08 \text{ Hz}$) 以排除低频的漂移和高频的生理呼吸和心跳噪声, 同时去除线性漂移, 然后分别进行 3 组儿童 DC 的计算 ($r=0.5$)。为提高正态性, 使用费舍尔转换将相关系数转换成 Z 值。

1.3 统计学方法

利用 REST 软件对 3 组儿童标准化后 DC 脑图进行方差分析 (ANOVA) 计算, 得到的结果图叠加到模板上进行查看, 采用 AlphaSim 校正, 设置阈值为 $P \leq 0.01$ (校正前), 同时只有不小于 18 个连续体素的区域才被认为差异有统计学意义, 校正后 $P \leq 0.05$, 最终得到的脑区即为 3 个年龄组间有明显差异的脑区, 然后在这几个脑区讨论 3 组间差异的具体值以及两两比较的结果, 具体步骤如下。将 ANOVA 后获得的结果图报告有差异的脑区分别保存为模板 (mask), 作为感兴趣区 (region of interest, ROI)。将 3 组儿童标准化后 DC 脑图分别放入 REST 软件的 Extract ROI Signals (提取感兴趣区信号), 分别得到各组 ROI 按年龄组的数据 (DC 值)。DC 是指与节点相连的边的数量, 故可取其绝对值,

用 SPSS 软件 ANOVA 分析算出每个 ROI 的 F 值、 P 值, 并用两两独立双样本 t 检验计算 t 值、 P 值。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组儿童 DC 值比较

3 组间差异显著的脑区位于左侧颞下回 ($F=77.309, P < 0.001$)、左侧中扣带回 ($F=10.821, P < 0.001$) (图 1)。按 $\alpha=0.05$ 的水准, 3 组儿童在两个脑区的差异均有统计学意义 (表 1)。

2.2 两脑区 3 组间两两比较

在左侧颞下回和左侧中扣带回脑区, 7~8 岁组 DC 值低于 9~10 岁组和 11~12 岁组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$, 表 2); 9~10 岁组和 11~12 岁组 DC 值比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

大脑网络以脑区间连接关系为基础, 能够高效提取和整合各种信息, 已成为当前神经科学研究热点之一^[5]。其常用的度量包括两类, 一类反映节点属性, 另一类反映网络总体属性^[6]。DC 方法属于前者, 是指与节点相连的边的数量, 用以描述在静息网络中节点所产生的直接影响力, 从一个新的角度反映

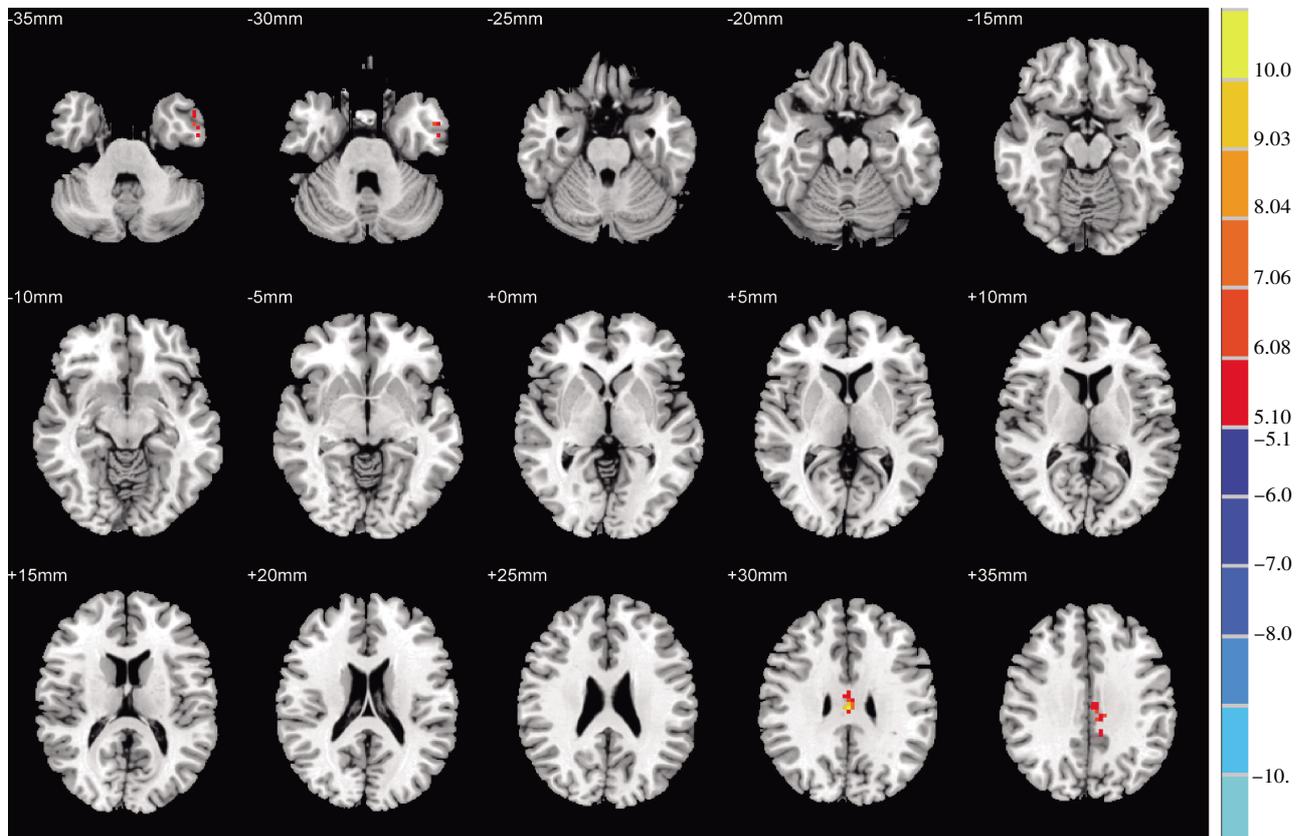


图 1 3 组儿童 DC 比较差异显著的脑区

表 1 3 组儿童 DC 值差异脑区比较

脑区	体积 (mm ³)	Brodmann 脑区	MNI 坐标			F 值	P 值
			x	y	z		
左侧颞下回	19	20	-51	3	-39	77.309	<0.001
左侧中扣带回	45	-	0	-21	30	10.821	<0.001

MNI:蒙特利尔神经研究所。

表 2 左侧颞下回和左侧中扣带回 3 组间 DC 值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	左侧颞下回	左侧中扣带回
7~8 岁组	0.273 ± 0.251	1.013 ± 0.663
9~10 岁组	0.473 ± 0.105*	1.793 ± 0.555*
11~12 岁组	0.483 ± 0.068*	2.044 ± 0.734*

与 7~8 岁组比较, * $P < 0.05$ 。

脑网络功能连接的属性^[7]。本研究应用 rs-fMRI DC 的方法对 3 组学龄期儿童进行比较分析,观察儿童认知功能随年龄增长的变化特点,发现 7~8 岁、9~10 岁、11~12 岁 3 组间差异明显的脑区位于左侧颞下回、左侧中扣带回。

远离枕叶颞下回的部分与三维物体的认知学习有关,与枕叶邻近颞下回的部分与二维图形鉴别学习有关^[8]。7~12 岁儿童观察逐渐去自我中心,开始理解三维和二维的空间关系^[9]。本研究发现左侧颞下回在 3 组年龄儿童间 DC 差异明显,结合差异区的坐标及分区特征,应为远离枕叶的颞下回部分。随着年龄增长,该脑区的 DC 值呈上升趋势,提示左侧颞下回在全脑的中心地位愈加重要,对于三维空间相关的大脑网络逐渐完善。

扣带回被认为在执行控制中发挥重要作用^[10]。中扣带回涉及到了认知加工过程,如错误检测、矛盾检测等^[11],也涉及负性条件反射^[12]和对疼痛的预知和察觉^[13],在认知功能中起重要作用。本研究发现 3 组儿童随年龄增长左侧中扣带回 DC 值呈明显上升趋势,提示该区域在脑网络的中心程度逐渐增高,并加快了认知加工过程。随着年龄增长,左侧中扣带回在整个大脑网络中的重要性逐渐加大,涉及认知加工及负性条件反射的脑区更多地与左侧中扣带回产生联系,从而使得这些过程更为快捷。

关键期是指某一特定经验必须在个体发展的特定时间发生,否则就永远不能获得;在关键期内,儿童可以达到较高的水平,其后则不容易达到这一水平^[14]。本研究 9~10 岁与 11~12 岁组 DC 值比较未发现明显差异,而 9~10 岁、11~12 岁组与 7~8 岁组相比都在相应脑区差异明显,结合颞下回与中扣带回的功能,提示 9~10 岁可能是学龄期儿童三维空间相关的脑网络发育的关键期。DC 作为一种新的描述脑网络关系的研究方法,为理解儿童认知发展提供了一

个新视角。但本研究样本量较小,下一步将继续扩大样本量,宛对其认知规律进行进一步研究。

【参考文献】

- [1] Gonzalez LM, Embuldeniya US, Harvey A, et al. Developmental stage affects cognition in children with recently-diagnosed symptomatic focal epilepsy [J]. *Epilepsy Behav*, 2014, 39(9):97-104
- [2] 王丽娜,张东升,朱 佳,等. 海洛因依赖症大脑自发活动强度变化的低频振幅 fMRI 研究[J]. *实用放射学杂志*, 2014, 30(5):721-724
- [3] Shou H, Eloyan A, Nebel MB, et al. Shrinkage prediction of seed-voxel brain connectivity using resting state fMRI [J]. *Neuroimage*, 2014, 102(2):938-944
- [4] 江凯华,沈惠娟,李红新,等. 注意缺陷多动障碍儿童静息态功能磁共振度中心度的研究[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2014, 23(2):133-135
- [5] Cole MW, Pathak S, Schneider W. Identifying the brain's most globally connected regions [J]. *Neuroimage*, 2010, 49(4):3132-3148
- [6] Zuo XN, Ehmke R, Mennes M, et al. Network centrality in the human functional connectome [J]. *Cereb Cortex*, 2012, 22(8):1862-1875
- [7] Di Martino A, Zuo XN, Kelly C, et al. Shared and distinct intrinsic functional network centrality in autism and attention-deficit/hyperactivity disorder [J]. *Biol Psychiatry*, 2013, 74(8):623-632
- [8] Gross CG. Single neuron studies of inferior temporal cortex [J]. *Neuropsychologia*, 2008, 46(3):841-852
- [9] 刘 丽. 国外幼儿教育理论研究述要 [J]. *学术界*, 2014, (5):218-227
- [10] Marian V, Chabal S, Bartolotti J, et al. Differential recruitment of executive control regions during phonological competition in monolinguals and bilinguals [J]. *Brain Lang*, 2014, 139(11):108-117
- [11] Ziegler MD, Chelian SE, Benvenuto JA, et al. A model of proactive and reactive cognitive control with anterior cingulate cortex and the neuromodulatory system [J]. *Bio Inspir Cognit Archit*, 2014, 10(12):61-67
- [12] Hazan L, Gaisler-Salomon I. Glutaminase1 heterozygous mice show enhanced trace fear conditioning and Arc/Arg3.1 expression in hippocampus and cingulate cortex [J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2014, 24(12):1916-1924
- [13] Santello M, Nevian T. Dysfunction of cortical dendritic integration in neuropathic pain reversed by serotonergic neuromodulation [J]. *Neuron*, 2015, 86(1):233-246
- [14] Hübener M, Bonhoeffer T. Neuronal plasticity: beyond the critical period [J]. *Cell*, 2014, 159(4):727-737

【收稿日期】 2015-09-30