

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.31.016

## 持续性躯体形式疼痛障碍局部一致性脑功能磁共振研究

刘渠<sup>1</sup>,陈康宁<sup>1</sup>,王健<sup>2</sup>,李敏<sup>3</sup>(1.第三军医大学西南医院神经内科,重庆 400038;2.第三军医大学西南医院放射科,重庆 400038;  
3.第三军医大学护理学院心理教研室,重庆 400038)

**[摘要]** **目的** 采用静息态功能磁共振局部一致性(ReHo)技术,观察持续性躯体形式疼痛障碍(PSPD)患者脑局部 ReHo 值。**方法** 纳入 21 例以头痛为主要症状的 PSPD 患者和 17 例年龄、性别相匹配的健康对照者,所有被试者行静息态功能磁共振,对磁共振数据进行分析得到 ReHo 结果,然后对比 PSPD 患者组与健康对照组的差异。**结果** 与健康对照组比较,PSPD 患者双侧额叶 ReHo 值升高,而双侧枕叶、双侧直回、右侧小脑后叶、右侧中央旁小叶、左侧颞中回 ReHo 值降低( $P < 0.01$ )。**结论** PSPD 患者相关脑区神经元活动一致性存在改变,这种改变可能是导致 PSPD 患者发病的相关因素之一。

**[关键词]** 持续性躯体形式疼痛障碍;局部一致性;功能磁共振成像**[中图分类号]** R445.2**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2016)31-4369-03

## Regional homogeneity of brain in persist somatoform pain disorder: a resting-state functional MRI study

Liu Qu<sup>1</sup>, Chen Kangning<sup>1</sup>, Wang Jian<sup>2</sup>, Li Min<sup>3</sup>

(1. Department of Neurology; 2. Department of Radiology; 3. Department of Psychology, School of Nursing, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

**[Abstract]** **Objective** To observe the regional homogeneity (ReHo) value in the patients of persist somatoform pain disorder (PSPD) by using resting state functional magnetic resonance imaging (rs-fMRI). **Methods** Twenty-one patients with PSPD with headache as the main symptom and 17 gender- and age-matched healthy controls were included and underwent rs-fMRI and conventional MRI. The rs-fMRI data were analyzed with the ReHo method after data conversion, and the ReHo values were analyzed by two sample t test to derive the resting-state brain function differences between the two groups. **Results** Compared with the control group, the PSPD group showed significantly increased ReHo value in the bilateral frontal lobe and decreased ReHo value in the bilateral occipital lobe, bilateral gyrus rectus, right cerebellum posterior lobe, right paracentral lobule, left middle temporal gyrus ( $P < 0.01$ ). **Conclusion** ReHo values of related brain region in PSPD patients are altered, which may be one of the relevant factors causing the pathogenesis of PSPD.

**[Key words]** persist somatoform pain disorder; regional homogeneity; functional magnetic resonance imaging

持续性躯体形式疼痛障碍(persist somato form pain disorder, PSPD)是一种持续而严重的疼痛,但医学检查不能发现疼痛部位有任何器质性病变,因此不能用病理生理或躯体功能障碍予以解释,同时没有有效的治疗方法<sup>[1]</sup>。其疼痛形式多表现为头痛、非典型面部痛、腰背痛、四肢痛和慢性盆腔痛,通常只有在排除了躯体或脑器质性疾病导致的疼痛障碍后才考虑<sup>[1]</sup>。国外有报道显示 PSPD 的发病率为 1.5%~6.8%<sup>[2]</sup>,国内报道为 3.86%<sup>[3]</sup>。本病病因复杂,主要症状持续时间多在 6 个月以上,且患者往往反复检查却得到阴性结果,同时治疗效果不理想,成为困扰临床工作者的一个难题。

目前有少量研究试图利用神经传导、CT 及 MRI 等技术去研究 PSPD,但仍难以解释其发生机制及病理生理学改变。本研究选择 PSPD 患者为研究对象,使用量表评估其病情指标,同时利用静息态功能磁共振局部一致性(regional homogeneity, ReHo)技术探讨 PSPD 的发生机制,加深对 PSPD 的神经病理学机制的认识。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 招募 2014 年 6 月至 2015 年 12 月在第三军医大学西南医院心理科门诊初次就诊,并由两名从事 5 年以上临床工作的心理科专业医生确诊为的 PSPD 的患者 21 例

(PSPD 组),纳入标准:(1)PSPD 的诊断采用《美国精神疾病诊断与统计手册》第 5 版的诊断标准,症状持续 6 个月以上;(2)以头痛为主要症状;(3)右利手;(4)20~50 岁;21 例患者均以头痛为主要症状,其中 2 例患者还存在面部疼痛症状,4 例患者存在腰背痛症状,均已排除器质性病变。同时纳入健康对照组 17 例,其年龄、性别、利手与 PSPD 组相匹配。PSPD 组与健康对照组的排除标准:(1)常规 MRI 检查有器质性疾病如脑创伤、肿瘤、出血等;(2)其他神经症性障碍及精神障碍;(3)其他重大躯体疾病及磁共振检查禁忌证;(4)短期内(2 个月内)无电休克、经颅磁刺激及抗焦虑抑郁药物治疗。同时,健康对照组尤其注意应无头痛症状。本研究经本院伦理委员会审查并通过,所有受试者在参与试验前签署知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 汉密尔顿焦虑量表(Hamilton Anxiety Scale, HAMA)、抑郁量表(Hamilton Depression Scale, HAMD)检查** HAMA、HAMD 分数可以反映焦虑、抑郁症状的严重程度。量表的评定由两名从事临床工作 5 年以上的心理科专业医生完成,PSPD 组焦虑评分为 14~22 分,抑郁总分 17~24 分(抑郁量表选用 17 项),对照组评分在正常范围内。

**1.2.2 PSPD 组患者行症状自评量表(Symptom Check List-**

90,SCL-90)检查 SCL-90 是广泛应用在门诊患者心理疾病和精神障碍筛查方面的专业检查量表。笔者利用这些量表来评价 PSPD 患者的症状。SCL-90 包括 90 个条目,共 9 个分量表,可以从躯体化、精神病性等多个方面评定患者是否有某种心理症状及其严重程度。量表的评定由两名从事临床工作 5 年以上的心理科专业医生完成。PSPD 组躯体化因子得分 2.83~5.00,而对照组评分及躯体化因子在正常范围内。

**1.2.3 MR 数据采集** 采用西门子 Trio Tim 3.0 T 磁共振成像系统,八通道相控阵头颅扫描线圈,使用专用无磁耳机、橡皮耳塞降噪,海绵垫固定头部。详细告知受试者试验流程及注意事项,叮嘱受试者保持清醒并闭眼,扫描过程中尽量克服头动,扫描时关闭检查室及核磁体腔内灯光。首先采集 T1WI、T2WI 及 FLAIR 图像以排除脑器质性病变及神经退行性改变;然后采集静息态功能成像数据,通过平面回波成像序列进行轴位扫描,扫描层数为轴位 36 层,层厚为 3 mm,TR 2 000 ms,TE 30 ms,翻转角 90°,视野 192 mm×192 mm,数据矩阵 64×64,体素大小 3 mm×3 mm×3 mm,总共 240 幅图像。

**1.2.4 MR 数据处理** MR 原始数据的预处理在 MATLAB (version 2012a)操作平台下,采用静息态数据处理助手软件 DPARSF v2.3(<http://www.restfmri.net/forum/DPARSF>)完成,具体步骤如下:将 DICOM 格式的原始数据转化为 NIFTI 格式,去除各受试者 MRI 图像的前 10 个时间点的噪音,然后依次进行时间和头动校正,采用 DARTEL 算法进行空间标准

化,之后进行去线性漂移。头动位移大于 2 mm 或者角度大于 2°的受试者被排除。计算每个受试者各个体素与其相邻的 26 个体素的肯德尔和谐系数(Kendall's coefficient of concordance,KCC)作为统计量,即 ReHo 值。

### 1.3 统计学处理

**1.3.1 临床资料统计** 采用 SPSS22.0 软件对数据进行统计分析,两组受试者的临床资料中性别采用  $\chi^2$  检验,年龄、SCL-90 总分和总均分行两独立样本  $t$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**1.3.2 ReHo 统计** 采用 REST1.8 自带统计分析软件对两组受试者的 ReHo map 行两样本  $t$  检验,并采用 AlphaSim( $P < 0.001$ ,体素数大于 20)进行多重比较校正。两样本  $t$  检验得到两组间 ReHo 值存在显著差异的脑区。

## 2 结果

**2.1 一般资料** 两组受试者的年龄、性别差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),SCL-90 总分和总均分差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 患者组与对照组一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	年龄	男/女	SCL-90 总分	SCL-90 总均分
健康对照	42.9±8.5	12/23	273.5±85.0	3.0±0.9
PSPD	43.3±10.7	11/19	139.1±32.2	1.5±0.3

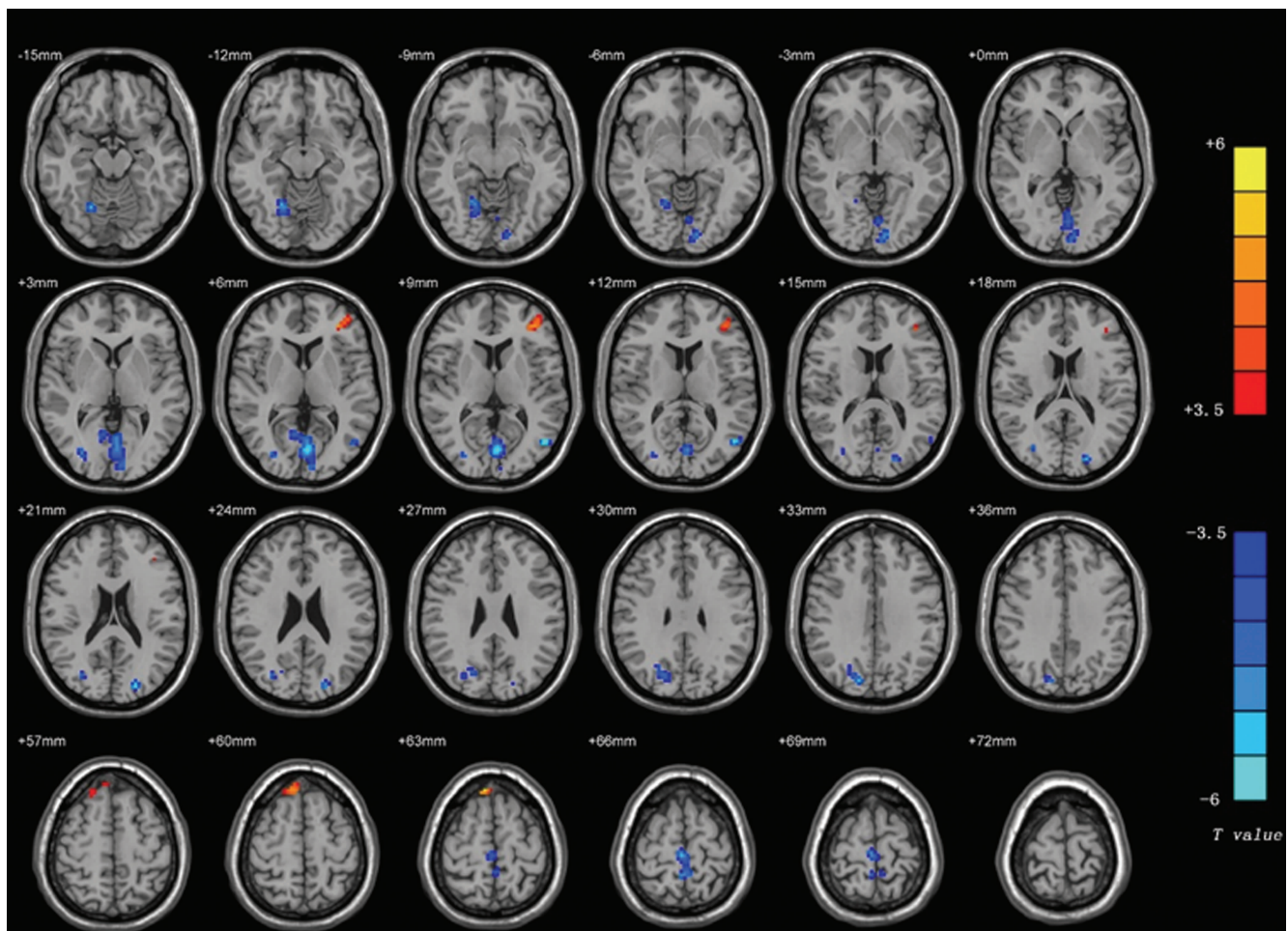


图 1 PSPD 组与对照组比较 ReHo 值有显著差异的脑区

**2.2 ReHo 结果比较** 两组受试者的两样本  $t$  检验显示: PSPD 组较健康对照组 ReHo 值降低的脑区包括双侧枕叶(双

侧枕上回、枕中回、左侧距状沟)、双侧直回、右侧小脑后叶、右侧中央旁小叶、左侧颞中回; PSPD 组较健康对照组 ReHo 值增高的脑区是双侧额叶(右侧额上回、左侧三角部额下回),见表 2、图 1。

表 2 PSPD 组与对照组比较 ReHo 值有显著差异的脑区

脑区	体素数	t	峰值 MNI 坐标(mm)		
			X	Y	Z
左侧楔叶、距状沟、直回	203	-4.82	-3	-78	9
右侧直回、梭状回、小脑后叶	48	-4.59	21	-63	-15
左侧枕上回、枕中回	26	-4.76	-21	-87	21
右侧枕上回、枕中回	75	-4.48	15	-81	33
右侧额上回	27	6.00	9	36	63
左侧三角部额下回	40	5.05	-36	42	9
右侧中央旁小叶、额中回	60	-4.56	3	-27	66
左侧颞中回、枕中回	23	-4.86	-48	-72	9

### 3 讨论

PSPD 是一种临床表现复杂多变的躯体性疾病,目前的研究尚未完全阐明其发病机制。现有的观点认为 PSPD 患者脑部可能存在一些器质性或者功能性改变,与其临床症状的多样性、病程迁延、药物干预欠佳等特点密切相关。能够在活体状态下检测大脑功能状态的研究为评价 PSPD 提供了新的影像学检查方法。

随着神经影像学技术的发展,为探索 PSPD 发病机制提供了可能。功能磁共振成像(fMRI)可以提供大脑的详细图像,反映诱导感觉、运动、认知任务的脑血流和氧合局部变化,人脑局部功能一致性(ReHo)在整个大脑皮层的分布有很明显的梯度变化<sup>[4]</sup>。在神经、精神疾病领域已经得到广泛应用并取得了众多进展,近来也被证实具备很高的重测信度,在探测全脑自发性活动方面较其他技术更有优势<sup>[5]</sup>。目前,采用 fMRI 技术对认知功能障碍、焦虑症、转换障碍等疾病进行研究,已经成功探测到了多个脑区的异常活动<sup>[6-7]</sup>,而对 PSPD 的研究及文献报道较少。本研究主要是选用头痛型躯体形式障碍患者,其躯体化因子评分较高,而健康对照组评分完全正常。

本研究中 PSPD 组较健康对照组 ReHo 值增高的脑区是双侧额叶。这些 ReHo 值增高的脑区在默认模式网络脑区有重要的作用,提示 PSPD 患者存在高级认知功能的损伤。额叶在人脑的学习记忆、情绪处理等认知功能中起着重要的作用。本研究中双侧额叶在静息状态下 ReHo 值增高,提示大脑神经元自发活动增强。以往研究表明,PSPD 患者随着病程的发生发展,各项认知功能均有不同程度的损伤,而额叶功能在 PSPD 认知损害发生过程中有重要代偿作用<sup>[8]</sup>。此外,研究发现 PSPD 患者在疼痛发作时,包括额叶侧前皮质在内的重要痛觉传导通路上神经元活动明显增加<sup>[9]</sup>。因此本研究中在 PSPD 组中发现额叶的 ReHo 发生变化,不仅同认知功能相关,且与疼痛产生有关。

本研究中 ReHo 值降低的脑区有:双侧枕叶、双侧直回、右侧小脑后叶、右侧中央旁小叶、左侧颞中回。这些脑区大部分属于边缘系统的重要组成部分,涉及记忆存储、语言编码、躯体感觉处理等功能。有研究者利用<sup>99m</sup>Tc-双半胱乙脂 SPECT 对躯体形式障碍患者进行研究发现,患者基底节、颞叶等区域的

脑血流呈现异常的低灌注。PhD 等<sup>[10]</sup>对 PSPD 患者使用<sup>123</sup>I 作为放射性核素研究发现,患者双侧枕叶及左颞叶脑局部血流 γCBF 显著降低,提示边缘系统在 PSPD 的发生发展中起重要作用。Garcia-Campayo 等<sup>[11]</sup>利用 SPECT 对 11 例躯体形式障碍患者进行扫描,也发现了小脑存在低灌注。综合既往的研究结果,本研究中枕叶、颞叶及小脑区域的 ReHo 值降低可能与上述脑区血流信号的减弱相关,进而在全脑水平出现了脑血流灌注再分配,导致相对“缺血”的脑区功能失调,并可能介导了疾病的发生。同时 ReHo 值降低脑区广泛分布,也与纳入的 PSPD 患者的异质性有关,这也是文章的局限性所在。患者除了头痛症状以外还存在面部疼痛、腰背痛等症状,症状的异质性也会造成功能改变的区域广泛。今后的研究要尽量克服这种异质性,通过对症状单一的患者进行脑功能研究以寻找更准确的脑功能改变区域。

综上所述,ReHo 技术有效地反映了 PSPD 患者存在的广泛的脑功能异常活动改变,发生改变的区域主要包括额叶、枕叶、颞叶等,涉及认知控制、疼痛处理、情绪处理、躯体感觉处理等功能脑区,这些异常脑活动可部分阐述 PSPD 的神经生理基础,为进一步探讨 PSPD 发生发展的神经机制提供了新的参考依据。

### 参考文献

- [1] 中华医学会精神病学分会. 中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类) [J]. 中华精神科杂志, 2001, 34(3): 184-188.
- [2] Grabe HJ, Meyer C, Hapke U, et al. Somatoform pain disorder in the general population [J]. Psychother Psychosomat, 2003, 72(2): 88-94.
- [3] 刘永桥, 刘红, 崔利军, 等. 河北省 18 岁以上人群疼痛障碍患病率调查 [J]. 中国健康心理学杂志, 2007, 15(8): 680-682.
- [4] Zang YF, He Y, Zhu CZ, et al. Altered baseline brain activity in children with ADHD revealed by resting-state functional MRI [J]. Brain Develop, 2007, 29(2): 83-91.
- [5] Jiang L, Xu T, He Y, et al. Toward neurobiological characterization of functional homogeneity in the human cortex: regional variation, morphological association and functional covariance network organization [J]. Brain Struct Funct, 2015, 220(5): 2485-2507.
- [6] 闵珺, 周旭欣, 王卫东. 遗忘型轻度认知障碍患者静息态脑功能网络局部一致性 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(22): 2013-2014.
- [7] 张会平, 冉淑华, 黎海涛, 等. 广泛性焦虑症静息态功能 MRI 的局部一致性研究 [J]. 放射学实践, 2014(12): 1387-1391.
- [8] Otti A, Guendel H, Henningsen P, et al. Functional network connectivity of pain-related resting state networks in somatoform pain disorder: an exploratory fMRI study [J]. J Psychiatry Neurosci, 2013, 38(1): 57-65.
- [9] Apkarian AV, Bushnell MC, Treede RD, et al. Human brain mechanisms of pain perception and regulation in health and disease [J]. Eur J Pain, 2005, (下转第 4374 页)

素氮、血肌酐及血压均恢复至正常范围,栓塞术后与 PCNL 术前相比差异无统计学意义,说明超选择性栓塞术安全、有效。

从表 1 可以看出,PCNL 术后出血患者人数及输血量在术后 4~14 d 达到最大。根据笔者的观察,尤以术后 6~10 d 最多。结合术后 DSA 图像分析,此段时间出血原因主要为假性动脉瘤及肾动静脉瘘破裂出血为主<sup>[10-11]</sup>。此类出血特点为间断、反复出血,加之出血时间长,患者失血多,因此此类患者输血量也较大。此时,及时行肾动脉造影可以明确出血位置及性质,术中行栓塞术可以阻塞出血动脉破口,是阻止肾脏进一步出血及减少输血量的有效方法。

由于术后已行保守治疗(绝对卧床休息、输血、补液、抗休克、夹闭肾造瘘管、止血药物治疗等),如果仍有持续性肉眼血尿则说明此时保守治疗止血效果欠佳或者无效。此时及时进行介入治疗有积极的作用:一方面可以明确有无出血;另一方面可以在明确出血的地方行栓塞治疗。本组患者中,有 6 例患者经历了保守治疗-出血-再次保守治疗-再出血的过程,伴随着治疗时间延长导致治疗费用和患者痛苦加大。因此,笔者认为对于 PCNL 术后出血,一旦确诊,立即行超选择介入治疗,不要抱有侥幸心理,确切栓塞治疗有立竿见影之效果。

超选择性肾动脉栓塞术常见并发症有穿刺口出血、发热、胃肠道不适等“栓塞后综合征”及肾血管性高血压<sup>[12]</sup>等。Takebayashi 等<sup>[9]</sup>及 Collins 等<sup>[13]</sup>认为栓塞术后患者出现肾性高血压和(或)肾功能不全的可能原因包括栓塞术后肾素-血管紧张素系统紊乱、肾动静脉畸形甚至不同栓塞材料使用等。本组病例均使用金属弹簧圈和明胶海绵行超选择肾动脉栓塞治疗,在肾动脉栓塞术后 1~2 d 有发热、腹痛、腹胀、呕吐等反应,对症处理后缓解,未出现肺动脉栓塞并发症病例。随访 1~24 个月也未见肾功能明显受损及恶性高血压出现。

综上所述,PCNL 术具有微创优势,但术后出血仍是其严重并发症之一。超选择性肾动脉栓塞术可使栓塞位置达到肾段或亚段水平,使栓塞肾脏范围变小,术中术后并发症少<sup>[14]</sup>,止血效果迅速、确切,避免肾功能恶化及切除肾脏的风险,而且能最大限度地保护肾组织及肾功能,是 PCNL 术后肾出血安全、有效的治疗手段。

## 参考文献

- [1] 毕革文. 经皮肾镜治疗肾及输尿管上段结石的研究进展[J]. 微创医学, 2012, 7(3): 279-282.
- [2] Rana AM, Zaldi Z, El-Khalid S. Single-center review offluoros copy-guided percutaneous nephrostomy performed

by urologic surgeons[J]. J Endourology, 2007, 21(7): 688-691.

- [3] 张慕淳, 朱继红, 朴奇彦, 等. 微创经皮肾镜取石术后迟发大出血的原因及防治策略[J]. 中华泌尿外科杂志, 2010, 31(12): 822-824.
- [4] 高远, 刘鲁东, 臧运江, 等. 微创经皮肾造瘘输尿管镜取石术的并发出血的临床处理[J]. 临床泌尿外科杂志, 2008, 23(11): 842-843.
- [5] 张捷. 微创经皮肾造瘘输尿管镜取石术的并发症及处理[J]. 临床泌尿外科杂志, 2007, 22(3): 182.
- [6] 魏欣, 钟立明, 胡鸿, 等. 肾动脉栓塞术治疗肾出血的临床应用[J]. 西部医学, 2014, 26(4): 509-511.
- [7] 李城, 王峰, 纪东华, 等. 超选择性肾动脉栓塞术在急性肾脏出血中的应用[J]. 中国临床医学影像杂志, 2013, 24(10): 712-714.
- [8] 汪国祥, 黄新宇, 严晓星, 等. 医源性肾出血的超选择性肾动脉栓塞治疗[J]. 介入放射学杂志, 2012, 21(3): 202-205.
- [9] Takebayashi S, Hosaka M, Kubota Y, et al. Transarterial embolization and ablation of renal arteriovenous malformations: efficacy and damages in 30 patients with longterm followup[J]. J Urol, 1998(159): 696-701.
- [10] Irwine C, Kay D, Kirsch D. Renal artery embolization for the treatment of renal artery pseudoaneurysm following partial nephrectomy[J]. Ochsner, 2013, 13(2): 259-263.
- [11] 钟百书, 张胜, 彭志毅, 等. 超选择性肾动脉栓塞治疗经皮肾镜取石术后严重出血[J]. 中华泌尿外科杂志, 2012, 33(1): 41-43.
- [12] Rao D, Yu H, Zhu H, et al. Superselective transcatheter renal artery embolization for the treatment of hemorrhage from non-traumatic blunt renal trauma: report of 16 clinical cases[J]. Ther Clin Risk Manag, 2014, 16(10): 455-458.
- [13] Collins CS, Eggert CH, Stanson AJ. Long term follow up of renal function and blood pressure after selective renal arterial embolization[J]. Perspect Vasc Surg Endovasc Ther, 2010, 22(4): 254-260.
- [14] 金荣, 何乐业, 蒋先镇, 等. 微创经皮肾镜取石术后大出血的介入治疗[J]. 中国内镜杂志, 2008, 14(1): 22-23.

(收稿日期: 2016-03-17 修回日期: 2016-05-01)

(上接第 4371 页)

9(4): 463-484.

- [10] PhD HKD, PhD RAM, PhD ATM, et al. Regional cerebral blood flow in patients with orally localized somatoform pain disorder: a single photon emission computed tomography study[J]. Psychiat Clin Neur, 2010, 64(5): 476-482.

- [11] Garcia-Campayo J, Sanz-Carrillo C, Baringo T, et al. SPECT scan in somatization disorder patients: an exploratory study of eleven cases [J]. Austral New Zeal J Psychiat, 2001, 35(3): 359-363.

(收稿日期: 2016-05-11 修回日期: 2016-07-16)