

功能性近红外光谱技术在慢性疼痛致前额叶变化中的应用进展

李筱荷, 罗美玲, 王永慧

【关键词】 疼痛; 前额叶; 功能性近红外光谱技术

【中图分类号】 R49; R493 【DOI】 10.3870/zgkf.2023.05.013

疼痛是人类的五大生命体征之一,其发生率较高。疼痛被国际疼痛协会(International Association for the Study of Pain, IASP)定义为实际或者潜在组织损伤所引起的一种不愉快的感觉或情感体验。长期疼痛导致病人睡眠紊乱、精神不振等后果,甚至严重影响病人的生命与生活质量。但是,目前人们对于慢性疼痛产生的具体机制并不明确,临床中对慢性疼痛的康复治疗效果也并不理想,这大多与疼痛评估的主观性有关。研究发现,额叶皮质在疼痛的处理中起重要作用,随着功能性近红外光谱技术(functional near-infrared spectroscopy, fNIRS)逐渐进入人们的视野,研究人员可以利用 fNIRS 检测大脑皮层血红蛋白含量的变化来观察两者间的关系。本文总结并分析了 fNIRS 在慢性疼痛下致前额叶血流动力学改变的相关研究进展,为探索人脑神经的疼痛机制提供了可能。

1 疼痛与前额叶的关系

疼痛感觉的产生涉及复杂的神经机制,主要涉及大脑中的感觉、情感及认知三部分^[1]。当机体接触有伤害性的刺激时,会引起相应皮层下的脑网络发生改变,如初级运动皮质(primary motor cortex, M1)、背外侧前额叶皮质(the dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)、初级和次级体感皮质、脑岛、扣带回区以及皮质下结构,该脑网络被称为疼痛矩阵^[2]。在此结构中,初级和次级体感皮质与疼痛的感觉定位相关^[3],疼痛引起的情感与扣带回皮质、脑岛和边缘系统有关^[4],而前额叶、顶叶与疼痛引起的认知相关。由于疼痛评估与疼痛认知处理关系密切,且前额叶与许多其他的疼痛相关领域相联系^[5],因此本文选取前额叶与疼痛的关系进行讨论。

前额叶(the prefrontal cortex, PFC)是与疼痛相关的关键区域,它主要包括 PFC、DLPFC 和腹外侧前额叶皮质(ventral lateral prefrontal cortex, VLPFC)^[6-7]。前额叶在疼痛的处理和调节中起重要作用^[8],其中背外侧前额叶在疼痛中主要负责认知和情感的调节^[8], Brodmann10 区在疼痛的处理和高级认知中也是非常重要的。

1.1 背外侧前额叶皮质与疼痛的关系 背外侧前额叶皮质是大脑半球额叶部分的重要组成部分,参与认知、情感和感觉加工。虽然人们对 DLPFC 进行了多项 fNIRS 实验及临床研究,但对于其在疼痛处理中的具体作用机制仍未确定。目前研究者们认为, DLPFC 在疼痛处理加工中的作用与 BA10 相似。在 Seminowicz 等^[9]的报告中可以得知, DLPFC 通常在急性疼痛中被激活,在慢性疼痛中呈现明显增强的趋势。除此之外,无创性刺激左侧 DLPFC 可有效治疗一些慢性疼痛^[9]。

1.2 Brodmann10 区与疼痛的关系 Brodmann10 区是上额回和中额回的最前面部分。在解剖结构中, BA10 与 PFC 内相邻的皮层,扣带回皮质、前额叶皮质、岛叶皮质等多个结构之间有密切的联系^[10-11]。BA10 在疼痛处理中起高级的认知作用^[12-14], Barbas 等^[15]阐明了 BA10 与感觉系统的联系,提高疼痛认知的处理。通过 fNIRS 进行 BA10 的疼痛及其镇痛药物研究时,可将其分为内外侧两个功能区。外侧通过背外侧前额叶皮层、前扣带回、下丘脑和中脑导水管周围灰质的联系来控制痛觉,主要负责对接受的伤害性信息进行高级整合;内侧主要负责疼痛的动机和情感方面^[16]。由于吗啡是测量抑制伤害性信息的黄金标准,因此, Peng 等^[17-18]做了一项临床试验,安排 14 名没有疼痛或阿片类药物滥用史的健康男性志愿者口服吗啡,并用 fNIRS 进行药物服用前后的测量,评估吗啡对内侧 BA10 的影响。结果显示,吗啡对内侧 Brodmann 10 和对侧初级体感皮层的 fNIRS 测量的疼痛信号都有显著减弱效果,其中值得关注的是,信号衰减的程度与药物血浆浓度的时间分布相对应。因

基金项目:国家自然科学基金面上项目资助(81672249;81972154;82172536)

收稿日期:2022-07-11

作者单位:山东大学齐鲁医院,济南 250012

作者简介:李筱荷(1998-),女,硕士研究生,主要从事神经肌肉康复方面的研究。

通讯作者:王永慧, yonghuiwangphd@163.com

此,从另一个角度可以得知 fNIRS 可以作为一种独立于主观的客观测量工具。

2 fNIRS 概述

功能性近红外光谱技术是一项非侵入的脑成像技术,利用了血红蛋白在近红外光谱的不同光学特征来检测皮质下血流动力学,以此反映各种刺激引起的脑内变化^[19]。fNIRS 图像强度随血红蛋白含量而变化,这一现象被称为血液氧合水平依赖性(blood oxygen level dependent, BOLD)。fNIRS 主要从多个测量位置同时检测人类皮层光学特性的变化,并且结果可以在特定区域上以图像的形式显示。HbO₂ 的升高和相应的血红蛋白的降低反映了局部小动脉血管扩张,从而使局部脑血流量和增加,这种机制称为神经血管耦合^[20-21],输送到该区域增加的氧气通常超过局部神经元对氧气的利用率,导致活动区域中脑血氧过多,将神经元的活动可以与局部脑血流、血氧相关变化联系在一起。当大脑的某一区域被激活时,该区域神经元则需要耗能,能量来源于葡萄糖和氧以反映大脑的激活情况。

目前,实际应用的 fNIRS 系统主要有 3 个基本类别:连续波、时域和频域系统。由于重量轻、易于携带的优点,连续波 fNIRS 系统逐渐地应用于临床中,对患者皮层血流动力学波动进行了监测^[22,23]。相对于其他脑神经功能性成像技术所检测的大脑疼痛标示物而言,脑电图(electroencephalogram, EEG)和功能性磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)都已用来评估在慢性疼痛情况下的脑部改变。虽然 fNIRS 和 fMRI 所检测的皮层活动信息相同,但在时间分辨率上 fNIRS 优于 fMRI 的血氧水平;与 EEG 相比,其空间分辨率更高^[24]。

3 fNIRS 下慢性疼痛致前额叶改变

慢性疼痛是指持续或者反复发作超过 3 个月的疼痛^[25]。世界卫生组织将慢性疼痛分为以下七类:慢性术后和创伤后疼痛、慢性继发性肌肉骨骼疼痛、慢性神经病理性疼痛、慢性原发性疼痛、慢性癌症相关疼痛、慢性头痛和颌面痛以及慢性内脏痛。目前, fNIRS 的研究多在慢性术后和创伤后疼痛、慢性继发性肌肉骨骼疼痛、慢性神经病理性疼痛领域。

3.1 慢性术后和创伤后疼痛 慢性术后疼痛是指手术后持续 3 个月以上的疼痛,除外术前疼痛及由其他原因导致的慢性疼痛,如感染、肿瘤复发等。我们可以通过识别关键问题来评估围手术期,并针对术前、术中和术后疼痛状态提出潜在解决方案,以预防和管理

急性疼痛向慢性疼痛的转变^[26]。Green 等^[27]评估了接受前交叉韧带修复膝关节手术的患者在全身麻醉下的 fNIRS 信号。他们将患者分为接受神经阻滞和未接受神经阻滞 2 组,并分别用 fNIRS 检测其初级躯体感觉皮层和前额叶。该研究表明,比较手术即刻和术后护理期间的疼痛水平,神经阻滞组和未神经阻滞组之间的疼痛水平没有显著差异。因此, fNIRS 可以用来评估疼痛程度和镇痛剂消耗的中枢敏感性,并且有助于预测术后慢性神经性疼痛发生的可能。

3.2 慢性肌肉骨骼疼痛 慢性肌肉骨骼疼痛是一种疼痛时间超过 3 个月,可累及肌肉、骨骼、软组织等部位的疼痛,主要包括纤维肌痛、肌筋膜炎、腰背痛等^[28]。随着疾病的进展,慢性肌肉骨骼疼痛患者不但生活质量受到巨大的影响,更要经历难以忍受的痛苦。因此,人们对 CMP 的研究也愈加关注。肌筋膜疼痛综合征是一种由于外伤或慢性劳损等原因引起人体肌肉、筋膜、肌膜的非特异性无菌性炎症性病变。肌痛点(myofascial trigger point, MTrP)是引起肌肉疼痛的主要原因^[29]。MTrP 是指存在于骨骼肌带中可以触摸的、坚硬的结节,在受刺激时可以引起疼痛或可以自发的引起疼痛^[30]。近几年研究表明,按压激痛点可以缓解肌肉骨骼引起的疼痛且减少加剧慢性疼痛的交感活动。Yoshiki 等^[31]通过 fNIRS 和脑电研究按压 MTrP 的慢性颈痛病人前额叶血流动力学改变、自主神经系统活动变化与主观疼痛间的关联,将 21 名有慢性颈痛的女性患者随机分成了有无 MTrP 按压两组并进行按压。该实验证明,按压 MTrP 可减轻患者主观疼痛且 fNIRS 研究显示按压 MTrP 的病人额叶血流动力学活性明显下降,自主神经运动改变也与额叶血流动力学变化之间有着直接联系,即对颈部的 MTrP 挤压可通过额叶皮质改善自主神经反应,从而减轻主观疼痛。Kodama 等^[32]对慢性下腰痛患者的腰椎 MTrP 进行压迫,并用 fNIRS 对前额叶血流动力学改变以及与其他脑区的联系作了进一步研究,该项研究证明按压激痛点可以提高压痛阈,同时 fNIRS 也反映压迫激痛点可以改变前额叶的活性,减轻慢性肌肉骨骼疼痛。因此,临床上可以借助 fNIRS 判断筋膜疼痛缓解程度,以此增加康复的治疗效果。

纤维肌痛是一种由于慢性广泛性肌肉疼痛所致的致残性疾病,其生理病理机制尚未明确,但研究表明,纤维肌痛会引起睡眠障碍、认知障碍等并发症^[33]。随着对纤维肌痛的研究不断增多,运动功能在疼痛综合征中起着至关重要的作用也得到证实^[34]。近期 Gentile 等^[35]使用 fNIRS 技术测量了 24 名纤维肌痛患者和 24 名健康人的血红蛋白浓度,发现在快速运动期间

纤维肌痛组的血红蛋白浓度明显低于健康组。因此,初级运动皮层的血氧浓度变化可以直观地反映出患者运动功能障碍的情况。PFC和运动皮层可能与纤维肌痛患者情绪和运动中枢敏化以及疼痛致残的临床表现有关,Donadel等^[36]比较了在两种不同温度下,健康人和纤维肌痛患者将右手浸入水中后的皮层活动,用fNIRS记录并进行分析,结果显示,FM组的左侧前额叶和运动皮层氧合血红蛋白在25℃和5℃的刺激下峰值潜伏期较健康组明显延长,该结果说明,初级运动皮层和左侧前额叶的氧合血红蛋白是纤维肌痛临床症状严重的敏感标志物。因此,临床上可以借助fNIRS判断纤维肌痛改善程度,及时采取相应的康复治疗,以防止其并发症的出现。

3.3 慢性神经病理性疼痛 神经性疼痛是由于周围或中枢的躯体感觉神经疾病或其受到损伤直接造成的结果^[37]。NeuP临床表现为自发性疼痛、痛觉过敏、异常疼痛和感觉异常等,会造成不良的身心健康,并对生活质量产生不利影。目前,对于神经病理损伤的治疗主要依赖口服止痛药,但效果并不理想。重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)是治疗脊髓损伤病人慢性神经性疼痛的有效方法,现西京医院联合fNIRS和rTMS对脊髓损伤致神经病理性疼痛的镇痛效果及皮质激活情况较口服止痛药有何不同进行研究, fNIRS结果表明,单次rTMS的血氧浓度及疼痛治疗效果没有明显改变,但是连续至少两周的rTMS可以更加有效地缓解疼痛^[38]。因此, fNIRS可以联合rTMS对神经病理性疼痛患者的治疗效果进行评估,并及时有效的缓解病人的疼痛。

3.4 慢性疼痛相关后遗症 我们在治疗慢性疼痛症状,也应该同时关注慢性疼痛患者情绪和认知功能的改变。慢性疼痛会损伤正常的神经反应,导致疼痛的厌恶感增强^[39]。除此之外,长期的疼痛还会引起神经发生可塑性的改变使患者出现认知功能障碍^[40]。因此,通常可以在额叶前皮层、前扣带回皮层、前脑岛和皮层下脑区中观察到灰质形态的改变。长期的慢性疼痛对患者的精神和肉体造成双重折磨,患者会因其日常生活活动能力受限及焦虑等症状而存在精神类疾病,最常见的精神疾病为抑郁症。据报道,60%~65%的抑郁症患者因自身关注度增加致疼痛感增强^[41, 42]。如何预防及控制长期疼痛带给病人的精神疾病应被每一位医疗人员所关注。近期,华西医院使用fNIRS检测rTMS对抑郁症患者前额叶的影响^[43]。通过4周的2Hz的rTMS刺激右背外侧前额叶皮层,并用功能性近红外光谱技术检测抑郁症患者在rTMS治疗前后进行语言流畅性任务期间的前额叶皮层含氧血红蛋

白浓度的变化。该研究结果显示在进行rTMS治疗4周后,在抑郁症患者中fNIRS检测到在语言流畅性任务期间,双侧额极前额叶皮层、腹外侧前额叶皮层和左侧背外侧前额叶皮层的含氧血红蛋白浓度值明显升高。经分析得出,抑郁症患者受损的前额叶皮层可以通过2Hz的rTMS恢复,并且fNIRS对抑郁症患者在执行认知任务期间所测量的前额叶含氧血红蛋白浓度的变化是检测抑郁症患者对rTMS治疗效果的潜在标志物。因此,临床中fNIRS或可应用于检测慢性疼痛患者抑郁症情况,并且联合rTMS可以对抑郁症的患者进行有效的治疗,这对进行下一步的疼痛治疗有明显的帮助。

4 讨论与展望

综上所述,我们发现当疼痛的刺激达到一定的程度时,我们可以基于fNIRS检测到疼痛刺激时间与大脑部位相对应的氧合血红蛋白的变化,刺激程度越高,氧合血红蛋白的浓度越高。在慢性疼痛状态下,当疼痛严重致一定程度的认知障碍时, fNIRS显示脑活动降低,血氧浓度下降;疼痛加重时,血氧浓度会升高。因此,我们借助fNIRS对疼痛时前额叶机制的研究,将其应用于临床以判断疼痛缓解程度,获得更加客观的康复评定标准。

疼痛感觉涉及多维度的产生机制,涉及行为、心理和社会因素,是一种主观的心理感受。因此,对疼痛的评估不应该只包括主观评分,更应该包含对疼痛的客观检测。近几年,神经成像技术的蓬勃发展对我们探索疼痛在人脑中的产生机制以及临床评估中起到重要作用,例如,脑电、磁共振成像技术、正电子发射断层成像等。fNIRS利用近红外光学特性来测量神经元激活后的脑组织中含氧和脱氧血红蛋白的浓度变化,反映人脑功能在各种状况下的显著改变,在临床与科研中对于疼痛的应用也日益扩大。

近些年来,国内外不少专家学者采用fNIRS技术对疼痛与大脑功能区的关系开展了实验研究和分析,并通过将fNIRS技术与其他生物反馈技术相结合来探索疼痛防治的最新方向,做出许多卓有成效的实验研究,为探寻人脑中疼痛网络的秘密提供了基础。尽管fNIRS存在众多优点,但也遗留一些问题待为解决。但值得相信的是,在未来人们可以结合不同脑成像技术对疼痛的康复治疗进行不断的探索。基于fNIRS技术的不断发展,其在疼痛脑功能领域的研究也会取得更好的进展。

【参考文献】

[1] Sin Ki Ng, Donna M Urquhart, et al. The Relationship Between

- Structural and Functional Brain Changes and Altered Emotion and Cognition in Chronic Low Back Pain Brain Changes: A Systematic Review of MRI and fMRI Studies [J]. *Clin J Pain*, 2018, 34(3): 237-261.
- [2] Frediani F, Bussone G. When does the brain choose pain? [J]. *Neurol Sci*, 2019, 40(Suppl 1): 27-29.
- [3] Canavero S, Bonicalzi V. Role of primary somatosensory cortex in the coding of pain [J]. *Pain*, 2013, 154(7): 1156-1158.
- [4] Bushnell MC, Ceko M, Low LA. Cognitive and emotional control of pain and its disruption in chronic pain [J]. *Nat Rev Neurosci*, 2013, 14(7): 502-511.
- [5] Peng K, Steele SC, Becerra L, et al. Brodmann area 10: Collating, integrating and high level processing of nociception and pain [J]. *Prog Neurobiol*, 2018, 161:1-22.
- [6] Ong WY, Stohler CS, Herr DR. Role of the Prefrontal Cortex in Pain Processing [J]. *Mol Neurobiol*, 2019, 56(2): 1137-1166.
- [7] Zhao J, Mo L, Bi R, et al. The VLPFC versus the DLPFC in Downregulating Social Pain Using Reappraisal and Distraction Strategies [J]. *J Neurosci*, 2021, 41(6): 1331-1339.
- [8] Huang J, Gadotti VM, Chen L, et al. A neuronal circuit for activating descending modulation of neuropathic pain [J]. *Nat Neurosci*, 2019, 22(10): 1659-1668.
- [9] Seminowicz DA, Moayedi M. The Dorsolateral Prefrontal Cortex in Acute and Chronic Pain [J]. *Journal of Pain*, 2017, 18(9): 1027-1035.
- [10] Burman KJ, Reser DH, Yu HH, et al. Cortical Input to the Frontal Pole of the Marmoset Monkey [J]. *Cereb Cortex*, 2011, 21(8): 1712-1737.
- [11] Wang L, Li X, Hsiao SS, et al. Differential roles of delay-period neural activity in the monkey dorsolateral prefrontal cortex in visual-haptic crossmodal working memory [J]. *P Natl Acad Sci USA*, 2015, 112(2): E214-E219.
- [12] Barati Z, Shewokis PA, Izzetoglu M, et al. Hemodynamic Response to Repeated Noxious Cold Pressor Tests Measured by Functional Near Infrared Spectroscopy on Forehead [J]. *Ann Biomed Eng*, 2013, 41(2): 223-237.
- [13] Barati Z, Zakeri I, Pourrezaei K. Functional near-infrared spectroscopy study on tonic pain activation by cold pressor test [J]. *Neurophotonics*, 2017, 4(1):015004.
- [14] Kussman BD, Aasted CM, Yucel MA, et al. Capturing Pain in the Cortex during General Anesthesia; Near Infrared Spectroscopy Measures in Patients Undergoing Catheter Ablation of Arrhythmias [J]. *Plos One*, 2016, 11(7):e0158975.
- [15] Barbas H, Zikopoulos B, Timbie C. Sensory Pathways and Emotional Context for Action in Primate Prefrontal Cortex [J]. *Biol Psychiat*, 2011, 69(12): 1133-1139.
- [16] Peng K, Steele SC, Becerra L, Borsook D. Brodmann area 10: Collating, integrating and high level processing of nociception and pain [J]. *Prog Neurobiol*, 2018, 161:1-22.
- [17] Peng K, Yucel MA, Steele SC, et al. Morphine Attenuates fNIRS Signal Associated With Painful Stimuli in the Medial Frontopolar Cortex (medial BA 10) [J]. *Front Hum Neurosci*, 2018, 12:394-394.
- [18] Peng K, Yucel MA, Aasted CM, et al. Using prerecorded hemodynamic response functions in detecting prefrontal pain response: a functional near-infrared spectroscopy study [J]. *Neurophotonics*, 2018, 5(1):011018.
- [19] Boas DA, Dale AM, Franceschini MA. Diffuse optical imaging of brain activation: approaches to optimizing image sensitivity, resolution, and accuracy [J]. *Neuroimage*, 2004, 23:S275-S288.
- [20] Karunakaran KD, Peng K, Berry D, et al. NIRS measures in pain and analgesia: Fundamentals, features, and function [J]. *Neurosci Biobehav R*, 2021, 120:335-353.
- [21] Cui X, Bray S, Bryant DM, et al. A quantitative comparison of NIRS and fMRI across multiple cognitive tasks [J]. *Neuroimage*, 2011, 54(4): 2808-2821.
- [22] Qiu T, Hameed NUF, Peng Y, et al. Functional near-infrared spectroscopy for intraoperative brain mapping [J]. *Neurophotonics*, 2019, 6(4): 045010.
- [23] 刘静娅, 黄富表, 张通. 功能性近红外光谱技术在脑梗死后患者躯体感觉评估中的应用. *中国康复*. 2022, 37(6): 355-358.
- [24] Boas DA, Elwell CE, Ferrari M, et al. Twenty years of functional near-infrared spectroscopy: introduction for the special issue [J]. *Neuroimage*, 2014, 85:1-5.
- [25] 朱昌娥, 魏嵘, 陈文华, 等. 经颅直流电刺激对慢性疼痛的管理作用[J]. *中国康复*. 2017, 32(4): 333-336.
- [26] Esses G, Deiner S, Ko F, et al. Chronic Post-Surgical Pain in the Frail Older Adult [J]. *Drugs Aging*, 2020, 37(5): 321-329.
- [27] Green S, Karunakaran KD, Labadie R, et al. fNIRS brain measures of ongoing nociception during surgical incisions under anesthesia [J]. *Neurophotonics*, 2022, 9(1): 015002.
- [28] Vickers AJ, Vertosick EA, Lewith G, et al. Acupuncture and Chronic Musculoskeletal Pain [J]. *Curr Rheumatol Rep*, 2020, 22(11): 80-80.
- [29] Urits I, Charipova K, Gress K, et al. Treatment and management of myofascial pain syndrome [J]. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2020, 34(3): 427-448.
- [30] Davis KD, Moayedi M. Central Mechanisms of Pain Revealed Through Functional and Structural MRI [J]. *J Neuroimmune Pharm*, 2013, 8(3): 518-534.
- [31] Morikawa Y, Takamoto K, Nishimaru H, et al. Compression at Myofascial Trigger Point on Chronic Neck Pain Provides Pain Relief through the Prefrontal Cortex and Autonomic Nervous System: A Pilot Study [J]. *Front Neurosci*. 2017, 11:186-186.
- [32] Kodama K, Takamoto K, Nishimaru H, et al. Analgesic Effects of Compression at Trigger Points Are Associated With Reduction of Frontal Polar Cortical Activity as Well as Functional Connectivity Between the Frontal Polar Area and Insula in Patients With Chronic Low Back Pain: A Randomized Trial [J]. *Front Syst Neurosci*. 2019, 13:68-68.
- [33] Prateepavanich P, Aromde E, Chaudkshetri P, et al. Modifications of the American College of Rheumatology 2010 Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia Syndrome and Measurement of Symptom Severity as a Screening Tool for its Diagnosis [ACR 2010 FMS-STD]: Lessons Learned from the Process of Translation and Validation into a Thai Version [J]. *J Musculoskelet*

- Pain, 2014, 22(1): 7-12.
- [34] Mease PJ, Arnold LM, Crofford LJ, et al. Identifying the clinical domains of fibromyalgia: Contributions from clinician and patient Delphi exercises [J]. *Arthrit Rheum-Arthr*, 2008, 59(7): 952-960.
- [35] Gentile E, Ricci K, Delussi M, et al. Motor Cortex Function in Fibromyalgia: A Study by Functional Near-Infrared Spectroscopy [J]. *Pain Research and Treatment*, 2019. Apr/Jun;34(2):107-118.
- [36] Donadel DG, Zortea M, Torres ILS, et al. The mapping of cortical activation by near-infrared spectroscopy might be a biomarker related to the severity of fibromyalgia symptoms (vol 11, 15754, 2021) [J]. *Sci Rep*. 2021,11(1):15754.
- [37] Finnerup NB, Kuner R, Jensen TS. Neuropathic Pain: From Mechanisms to Treatment. *Physiol Rev*. 2021,101(1):259-301.
- [38] Sun X, Long H, Zhao C, et al. Analgesia-enhancing effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on neuropathic pain after spinal cord injury: An fNIRS study [J]. *Restor Neurol Neuros*, 2019, 37(5): 497-507.
- [39] Li A, Liu Y, Zhang Q, et al. Disrupted population coding in the prefrontal cortex underlies pain aversion [J]. *Cell Rep*, 2021, 37(6): 109978.
- [40] Duenas M, Ojeda B, Salazar A, et al. A review of chronic pain impact on patients, their social environment and the health care system [J]. *J Pain Res*. 2016, 9: 457-467.
- [41] Aguera-Ortiz L, Failde I, Mico JA, et al. Pain as a symptom of depression: Prevalence and clinical correlates in patients attending psychiatric clinics [J]. *J Affect Disorders*, 2011, 130(1-2): 106-112.
- [42] Jaracz J, Gattner K, Jaracz K, et al. Unexplained Painful Physical Symptoms in Patients with Major Depressive Disorder: Prevalence, Pathophysiology and Management [J]. *Cns Drugs*, 2016, 30(4): 293-304.
- [43] Huang J, Zhang J, Zhang T, et al. Increased Prefrontal Activation During Verbal Fluency Task After Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Treatment in Depression: A Functional Near-Infrared Spectroscopy Study [J]. *Front Psychiatry*. 2022, 13:876136.

• 外刊拾粹 •

每日步数与偶发性痴呆

最近的一项荟萃分析发现每天步行 6000 至 8000 步与全因死亡率降低有关。这项研究回顾了步数与痴呆之间的关系。通过英国生物库招募潜在的受试者,其中 103684 人接受了邀请,每周 7 天,每天 24 小时在利手腕上佩戴活动加速计。其中,年龄在 40 岁至 79 岁之间的 78430 名参与者记录了至少 3 天的加速计佩戴。符合条件的受试者在基线时没有心血管疾病、癌症或痴呆。通过与住院病人住院或初级保健记录的联系,或在死亡登记册中记录为潜在或促成死亡的原因,可以确定痴呆事件。对这些数据进行了回顾,以计算最大程度降低痴呆症风险的平均剂量,以及观察到至少降低 50% 风险的最小剂量。在 6.9 年的中位随访中,866 人发展为痴呆,平均年龄为 68.3 岁。发现每日步数与痴呆之间存在非线性关系,其中最佳剂量为 9826 步(危险比(HR)0.49),最小剂量为 3826 步(HR,0.75)。结论:这项对 40 岁至 79 岁的社区居民进行的前瞻性队列研究发现,要将痴呆症风险降低至少 50%,每天需要走 3820 步。每天步行 9826 步降低风险最佳。

(张长杰译)

del Pozo Cruz B, et al. Association of Daily Step Count and Intensity with Incident Dementia in 78,430 Adults Living in the UK, *JAMA Neurol*. 2022, October; 79(10): 1059-1063.

中文翻译由 WHO 康复培训与研究合作中心(武汉)组织

本期由中南大学湘雅二医院张长杰教授主译编