

近红外脑功能成像在大脑认知功能中的研究进展

陈喆思¹, 黄小飞², 王画鸽¹, 任玲¹, 吴希¹, 兰东¹, 黄艺¹, 王文春¹, 杨丹¹, 庞日朝¹

【关键词】 认知功能; 近红外脑功能成像; 脑网络连接

【中图分类号】 R49; R493 【DOI】 10.3870/zgkf.2024.05.012

近年来,随着脑成像相关检测技术的发展,脑功能研究日益成为从事精神、神经领域临床与研究者关注的焦点,尤其是对于认知功能的研究,功能性磁共振将脑区环路及神经耦合相关理论及科研成果推向了一个全新的高度。检索近10年文献,功能性磁共振对大脑认知功能的研究集中在额上回、额中回、额下回、缘上回、颞上回、颞中回等一系列脑区^[1-6]。近5年来,随着中国康复医学脑功能检测与神经调控亚专业方向的发展,神经电生理及近红外脑功能成像(functional near-infrared spectroscopy, fNIRS)在脑功能精准化神经调控中的地位举足轻重,作为同样具有高空间分辨率优势的fNIRS检查,在神经、精神、康复领域的研究进展值得我们关注。

fNIRS是一种无创脑功能神经影像技术,是利用待检测物质在近红外光波段(650~900nm)的吸收光谱来测定其成分浓度及特性的一种分析技术,而大脑的血流供应会随其功能的局部变化而进行局部响应。fNIRS经历了从低通道到高通道,从单一脑区向多脑区、全脑成像的发展。传统的fNIRS只能观察到前额脑区血流代谢的变化情况,造成了对认知功能脑区研究的极大瓶颈,而现在的高通道fNIRS意味着可以观察到更大范围脑区的血流代谢改变,突破了对认知功能脑区研究的限制。对于认知功能的研究,fNIRS具有广泛的临床应用及重大意义。

1 基于fNIRS的脑卒中认知功能障碍的研究

脑卒中是严重致残的脑血管意外,在康复领域,对脑卒中后功能障碍尤为关注,除了运动、平衡、言语功能障碍外,脑卒中后认知功能的改变对患者日常生活

同样造成了严重障碍^[7]。fNIRS可针对不同的认知障碍患者,设定特定的试验任务,通过多种任务模式采集到的大脑血流代谢变化数据,进行平均叠加处理,分析不同脑区的氧合血红蛋白(oxyhemoglobin, HbO₂)浓度变化情况,从而分析执行认知任务过程中不同脑区间的网络及环路相关性^[8-10]。有研究表明,大脑背外侧前额叶皮层与提高处理认知任务中神经效率具有显著相关性^[11]。李秀丽等^[12]在基于fNIRS检测分析技术上开展上肢运动游戏治疗卒中后轻度认知障碍的研究,研究中重点关注了fNIRS重心值的变化。重心值反映了大脑皮层唤醒水平的变化,研究结果发现fNIRS重心值的变化与蒙特利尔认知评估量表(montreal cognitive assessment, MoCA)具有高度相关性,fNIRS重心值可应用于卒中后认知功能障碍康复疗效评价。其次,脑卒中后认知障碍与偏瘫患者平衡与步态训练恢复水平存在相关性,与避障能力呈现正相关^[13]。Goto等^[14]研究通过测量218例感应脚板上的直立受试者在睁眼及闭眼情况下的压力中心的移动轨迹发现,男性受试者睁眼或闭眼时压力中心移动的轨迹长度与简易精神状态量表(mini-mental state examination, MMSE)评分呈显著负相关,表面平衡训练与患者认知功能的参与程度可能存在相关性,间接反应了认知水平在平衡控制中的重要性。因此,引入fNIRS对揭示这种控制机制开展研究具有重要价值。Mihara等^[15]使用fNIRS测量了脑卒中偏瘫患者在不可预测的外部扰动(运动平台快速向前和向后平移)时大脑的皮质激活情况,发现脑卒中偏瘫患者包括前额叶皮层(prefrontal cortex, PFC)、运动前皮质(premotor cortex, PMC)、辅助运动区(supplementary motor area, SMA)在内的广泛皮层网络对个体的动态姿势控制至关重要。

2 COVID-19相关认知功能受累fNIRS研究

COVID-19感染患者的多样性决定了其症状多元化的特点,常见的有高热、咳嗽、呼吸困难、失眠、疲倦等等,另外,值得关注的是,COVID-19感染患者脑功

基金项目:四川省中医药管理局项目(2021MS210);西部战区总医院科研项目(2021-XZYG-B12)

收稿日期:2023-09-28

作者单位:1. 中国人民解放军西部战区总医院,成都 610083;2. 中国人民解放军陆军第954医院,西藏自治区山南 856000

作者简介:陈喆思(1984-),男,主治医师,主要从事神经检测与调控方面的研究。

通讯作者:庞日朝,164156247@qq.com

能情况是近年康复医学关注的重点。其中,COVID-19所致认知功能障碍在外国文献中屡有报道^[16-19]。国外一项研究对120名18岁~84岁完全接种疫苗的社区成年COVID-19患者开展fNIRS研究,通过fNIRS测量了前额皮质内的氧饱和度,发现老年及成年女性在执行认知任务时伴有右侧额上回脑血管氧饱和度相关变化,揭示了COVID-19感染与认知功能障碍指标具有相关性,且似乎在女性患者中比男性更明显,在老年女性中比年轻女性更明显^[20]。另一项研究针对新冠肺炎疫情爆发以来,许多国家和地区采取长时间的居家隔离被认为COVID-19限制措施对健康成年人脑区血流动力学可能存在影响,从而有可能进一步影响认知功能这一观点开展fNIRS研究。通过观察隔离前、隔离后两个不同时间段的前额叶皮层血流动力学激活模式,发现随着时间的推移,HbO₂平均浓度有显著下降趋势,表明城市居民经历的与新冠肺炎相关的封锁隔离可能导致血流动力学下降,从而进一步与抑郁或者认知功能下降等精神障碍的风险增加相关^[21]。

3 焦虑、抑郁相关认知功能的fNIRS研究

焦虑、抑郁是普遍存在的社会心理现象,是一种由心理社会和生物条件引起的复杂疾病,由此带来的问题不仅仅是情绪障碍,更被认为是会影响到不同脑区的代谢,从而对执行功能、注意力和记忆力产生负性效应。研究表明,抑郁的人在认知任务上的表现比健康人差。基于fNIRS的研究显示,这种代谢性的脑区改变集中在额叶和颞叶皮层^[22]。有研究通过fNIRS检测技术,对51名健康组受试者及18名重度抑郁症患者进行言语流畅性任务,其中12名患者在完成第4次电休克治疗后再次进行fNIRS检测。研究结果提示,与健康对照组相比,在完成认知任务中,重度抑郁症患者双侧额叶HbO₂浓度变化反应显著减弱。在经过4次电休克治疗后,抑郁症患者在完成言语流畅性任务时HbO₂浓度反应进一步减弱,但是这种现象被认为与情绪、认知改变无关。这项fNIRS研究揭示了抑郁症所致额叶功能损害与认知任务的执行密切相关,fNIRS对大脑神经调控相关治疗机制具有探索意义及临床应用价值^[23]。但同样有fNIRS研究提出了较为不同的观点,研究通过贝克抑郁量表进行初筛,将受试者分为低分组、高分组,比较两组受试者的工作记忆表现及脑区血流动力学改变。结果提示两组在工作记忆表现上无显著差异,但fNIRS研究的介入显示高分组受试者大脑右半球额叶激活量显著高于低分组受试者^[24]。然而认知表现两组无差异这一现

象,笔者认为恰恰体现了fNIRS在认知功能研究中的高时间分辨率优势。综上,在临床或研究中,抑郁症、焦虑症患者通过量表进行症状学评价,在统计学中症状学分值往往无显著差异,而fNIRS研究技术以其对大脑血流代谢改变实时监测的特点,弥补了量表在情绪与认知、执行功能关系上研究的不足,更直观的反应二者的关系,尽管目前相关研究结果不尽一致,仍然存在较大争议。因此,fNIRS在该领域上的进一步研究依然值得期待及关注。

4 肠道菌群与大脑认知、微生物-肠-脑轴的fNIRS研究进展与前景

肠道菌群近年来一直是神经康复的研究热点,肠道微生物似乎在人类健康和疾病中发挥着重要作用^[25]。有fNIRS结合肠道菌群研究显示,人体在社会心理应激状态下,右侧运动前皮层、右侧额叶背外侧皮层、右侧额极、右侧前额叶下回激活增加,前额叶皮层的社会心理应激反应与肠道生物群有关^[24],证明了脑区功能与肠道菌群的不可分割性。目前,文献有新的证据表明,肠道微生物在调节大脑活动和认知功能方面很重要。微生物通过微生物-肠-脑轴介导代谢系统、外周免疫系统和中枢神经系统之间的交流。然而,肠道微生物群和大脑中的神经元如何相互作用,以及这些相互作用如何影响正常的大脑功能和认知,目前还不清楚^[27]。同时,也有越来越多的研究表明,脑-肠-微生物群轴可能与阿尔茨海默病(alzheimer disease, AD)的发病机制有重要关系。此外,记忆和学习能力受损涉及谷氨酸的神经递功能障碍,谷氨酸是N-甲基-天冬氨酸受体的激动剂,是大脑中主要的兴奋性神经递质。AD患者和其他形式痴呆患者存在肠道微生物和代谢物的改变,可能与认知功能相关^[28]。因此,笔者认为fNIRS针对这一理论基础开展进一步研究无疑具有一定的创新性,检索国内外文献,目前这一领域鲜有相关报道。

5 小结与展望

大脑认知功能近年来一直是脑成像与电生理的研究热点,随着fNIRS研究的深入,逐步揭示了与认知功能相关的学习、记忆、言语、计算等与各脑区血流代谢的关系。但近年来,抑郁、焦虑、肠道菌群,尤其是新冠疫情发生后由COVID-19感染等所致认识功能障碍仍然是脑功能研究的热点。大量的fNIRS研究更多关注上述类型认知障碍各脑区血流代谢的同时,对其脑网络机制阐述尚不明确或理论观点不尽相同,尤其涉及脑网络连接及脑区协同效应,对于fNIRS来讲,

仍然具有广阔的研究空间。

【参考文献】

- [1] 胡赛琴,赵旭,李崖雪,等. 基于 rs-fMRI 对遗忘型轻度认知功能障碍患者脑默认网络改变的研究[J]. 康复学报, 2023, 33(1): 24-31,41.
- [2] Garcia-Alvarez L, Gomar JJ, Sousa A, et al. Breadth and depth of working memory and executive function compromises in mild cognitive impairment and their relationships to frontal lobe morphometry and functional competence [J]. *Alzheimers Dement (Amst)*, 2019, 11(3): 170-179.
- [3] Wang J, Liu J, Wang Z, et al. Dysfunctional interactions between the default mode network and the dorsal attention network in subtypes of amnesic mild cognitive impairment [J]. *Aging (Albany NY)*, 2019, 11(20): 9147-9166.
- [4] Chen S, Xu W, Xue C, et al. Voxelwise Meta-Analysis of Gray Matter Abnormalities in Mild Cognitive Impairment and Subjective Cognitive Decline Using Activation Likelihood Estimation [J]. *J Alzheimers Dis*, 2020, 77(4): 1495-1512.
- [5] 张丽,卞立,陈煜,等. 脑卒中后认知功能障碍的康复评估与治疗进展 [J]. 中国康复, 2020, 35(12): 660-663.
- [6] 王晓,刘金岭,王栋. 高频 rTMS 对出血性脑卒中患者认知功能障碍疗效的 rs-fMRI 研究 [J]. 中国康复, 2021, 36(8): 451-455.
- [7] 近红外脑功能成像临床应用专家共识编写组. 近红外脑功能成像临床应用专家共识[J]. 中国老年保健医学, 2021, 19(2): 3-9.
- [8] 张豪杰,李芳,李晔金子,等. 神经影像在卒中后脑可塑性机制中的应用进展[J]. 中国康复理论与实践, 2021, 27(1): 48-53.
- [9] 崔威,李春光,徐嘉诚,等. 功能性近红外光谱技术在神经疾病中的应用[J]. 中国康复理论与实践, 2020, 26(7): 771-774.
- [10] 睦演祥,李春光,胡海燕,等. 基于近红外脑功能成像技术的卒中中研究现状[J]. 中国康复, 2016, 31(5): 387-389.
- [11] Tomioka H, Yamagata B, Kawasaki S, et al. A Longitudinal Functional Neuroimaging Study in Medication-Nave Depression after Antidepressant Treatment [J]. *Plos One*, 2015, 10(3): 65-71.
- [12] 李秀丽,李珊,冯梦晨,等. 采用上肢运动游戏治疗卒中后轻度认知障碍并结合功能性近红外光谱技术进行疗效评估的研究[J]. 中国康复, 2023, 38(7): 412-416.
- [13] 毛佳燕,邱纪方. 基于功能性近红外光谱技术探索脑卒中恢复期患者障碍躲避的皮层调控机制的研究进展[J]. 中国康复医学杂志, 2023, 38(3): 407-411.
- [14] Goto S, Sasaki A, Takahashi I, et al. Relationship between cognitive function and balance in a community-dwelling population in Japan [J]. *Acta Otolaryngol*, 2018, 13(5): 471-474.
- [15] Mihara M, Miyai I, Hattori N, et al. Cortical control of postural balance in patients with hemiplegic stroke [J]. *Neuroreport*, 2012, 23(5): 314-319.
- [16] Dasgupta A, Kalhan A, Kalra S. Long term complications and rehabilitation of COVID-19 patients [J]. *J Pak Med Assoc*, 2020, 70(3): 131-135.
- [17] Bellan M, Soddu D, Balbo P. E, et al. Respiratory and psychophysical sequelae among patients with COVID-19 four months after hospital discharge [J]. *JAMA Netw Open*, 2021, 4(4): 45-49.
- [18] Carfi A, Bernabei R, Landi F, et al. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19 [J]. *JAMA*, 2020, 324(6): 603-605.
- [19] ElBini Dhouib I. Does coronaviruses induce neurodegenerative diseases? A systematic review on the neurotropism and neuroinvasion of SARS-CoV-2 [J]. *Drug Discov Ther*, 2021, 14(6): 262 - 272.
- [20] Hall PA, Ayaz H, Meng G, et al. Neurocognitive and psychiatric symptoms following infection with COVID-19: Evidence from laboratory and population studies [J]. *Brain Behav Immun Health*, 2023, 28: 10095.
- [21] Olszewska-Guizzo A, Mukoyama A, Naganawa S, et al. Hemodynamic Response to Three Types of Urban Spaces before and after Lockdown during the COVID-19 Pandemic [J]. *Int J Environ Res Public Health*. 2021, 18(11): 6118.
- [22] Lang X, Wen D, Li Q, et al. fNIRS Evaluation of Frontal and Temporal Cortex Activation by Verbal Fluency Task and High-Level Cognition Task for Detecting Anxiety and Depression [J]. *Front Psychiatry*, 2021, 29(12): 690121.
- [23] Downey D, Brigadoi S, Trevithick L, et al. Frontal haemodynamic responses in depression and the effect of electroconvulsive therapy [J]. *J Psychopharmacol*, 2019, 33(8): 1003-1014.
- [24] Vural Keleş Ö, Yıldırım E. Depression affects working memory performance: A Functional Near Infrared Spectroscopy (fNIRS) Study [J]. *Psychiatry Res Neuroimaging*, 2023, 329: 111581.
- [25] Kelsey CM, Prescott S, McCulloch JA, et al. Gut microbiota composition is associated with newborn functional brain connectivity and behavioral temperament [J]. *Brain Behav Immun*, 2021, 91: 472-486.
- [26] Yamaoka K, Uotsu N, Hoshino E. Relationship between psychosocial stress-induced prefrontal cortex activity and gut microbiota in healthy Participants-A functional near-infrared spectroscopy study [J]. *Neurobiol Stress*, 2022, 12(20): 100479.
- [27] Chen Y, Xu J, Chen Y. Regulation of Neurotransmitters by the Gut Microbiota and Effects on Cognition in Neurological Disorders [J]. *Nutrients*, 2021, 13(6): 2099.
- [28] Chang CH, Lin CH, Lane HY. d-glutamate and Gut Microbiota in Alzheimer's Disease [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(8): 2676.