膝骨性关节炎患者伏隔核功能连接特征的 fMRI 研究

肖 阳¹, 刘 娇^{1,2}, 胡 坤¹, 林梅琴¹, 涂幼雪¹, 陶 静¹, 陈立典¹, 黄 佳^{1*}

1 福建中医药大学康复医学院, 福建 福州 350122;

2 福建省康复技术工程研究中心, 福建 福州 350122

* 通信作者: 黄佳, E-mail: jasmine1874@163.com

收稿日期: 2019-09-19; 接受日期: 2019-11-04

基金项目: 国家自然科学基金项目(81904270); 福建省教育厅高校杰出青年科研人才培养计划项目

(闽教科[2018]47 号); 福建中医药大学协同创新中心课题项目(X2012001-协同)

DOI: 10.3724/SP.J.1329.2020.01009

开放科学(资源服务)标识码(OSID):

摘要 目的:分析膝骨性关节炎(KOA)患者伏隔核(NAc)静息态功能连接与健康受试者的差异,探讨 KOA 患者 NAc 功能网络的变化特点,分析 KOA 疼痛发生的可能机制。**方法:**本研究招募福建省福州市各社区 KOA 患者 16 例作为 KOA 组,以及与其年龄和性别相匹配的 16 例健康受试者作为健康对照组。首先进行一般临床资料、行为学数据的采集,包括性别、年龄、简明疼痛评定量表(BPI)评分等;KOA 组还需进行膝关节损伤与骨关节炎评分量表(KOOS)疼痛分测验评估疼痛程度。2 组一般资料和行为学资料评估完成后 1 周内进行静息态功能核磁共振成像(rs-fMRI)和结构像核磁扫描,使用 CONN18b 软件包对 fMRI 数据进行预处理,采用加拿大蒙特利尔神经科学研究所(MNI)的 AAL 模板双侧 NAc 作为感兴趣区,分析 2 组受试者双侧 NAc 与全脑体素功能连接的差异,并与 KOOS 疼痛分测验评分进行相关性分析。**结果:**KOA 患者与健康受试者一般资料(年龄、性别)匹配,健康受试者 BPI 评分为 0 分;2 组受试者双侧伏隔核与全脑体素功能连接分析,与健康受试者相比,KOA 患者双侧 NAc 与双侧前扣带回、左侧尾状核和右侧颞极功能连接增强;与健康受试者相比,KOA 患者双侧 NAc 与右侧背外侧前额叶、左侧次感觉区、双侧角回功能连接减弱。2 组受试者双侧 NAc 功能连接差异的脑区与 KOOS 疼痛分测验评分相关性分析,KOA 患者组中 NAc 与右侧背外侧前额叶及左侧次感觉区功能连接改变与 KOOS 疼痛分测验评分正相关。**结论:**中核多巴胺系统相关脑区 NAc 与认知控制、情绪调节、感觉加工相关脑区及默认网络功能连接的异常可能是 KOA 患者疼痛发生的机制之一。

关键词 膝骨性关节炎;疼痛;静息态功能核磁共振成像;伏隔核

膝骨性关节炎(knee osteoarthritis, KOA)以关节软骨退变、变性、骨质增生为特征,是中老年人群中好发的退行性关节病之一,也是致残的主要原因之一^[1]。疼痛是 KOA 多种症状最难控制的一种,目前临床上主要是对症治疗,如乙酰氨基酚和非甾体类抗炎药物等,但毒副作用(恶心、呕吐等)限制了其临床应用^[2]。多数患者疼痛症状长期伴随,且逐渐加重。膝关节疼痛不仅使患者承受生理痛苦,而且还会引起焦虑、抑郁、不安等一系列的心理应激反应,影响患者的生活质量,同时也增加医疗负担^[3]。对 KOA 疼痛机制的深入探讨有助于为探索改善 KOA

患者疼痛症状的干预措施提供新的思路和方法。

静息态功能核磁共振成像(resting-state functional magnetic resonance imaging, rs-fMRI)作为一种无创的脑功能成像技术为在体研究人脑活动、探索疾病病理机制提供了可能^[4]。前期研究发现多巴胺奖赏系统是痛觉调节的重要环路,伏隔核(nucleus accumbens, NAc)是奖赏中枢的重要投射区^[5]。动物实验发现,NAc 中 Kappa 阿片受体调控慢性疼痛引起的负面情绪^[6]。YOUSSEF 等^[7]研究发现,对于复杂区域疼痛综合征的患者,疼痛治疗反应不明显的患者与干预后疼痛缓解的患者相比,NAc 灰质体

引用格式:肖阳,刘娇,胡坤,等.膝骨性关节炎患者伏隔核功能连接特征的 fMRI 研究[J].康复学报,2020,30(1):40-45.

XIAO Y, LIU J, HU K, et al. fMRI study on the functional connectivity of nucleus accumbens in patients with knee osteoarthritis [J]. Rehabilitation Medicine, 2020, 30(1): 40-45.

DOI: 10.3724/SP.J.1329.2020.01009

积减小,NAc 与背外侧前额叶功能连接降低。此外,NAc 在神经病理性疼痛慢性化中发挥着重要作用^[8]。有研究发现,亚急性背痛患者 NAc 灰质密度降低,NAc 与前额叶功能连接增强,且功能连接越强,患者转为慢性背痛的可能性越大^[9]。以上研究说明,NAc 在慢性疼痛的调控中扮演着重要角色,然而 NAc 功能网络的改变是否与 KOA 疼痛有相关性尚不清楚。本研究运用 rs-fMRI 观察 KOA 患者 NAc 功能连接与健康人的差异,并与疼痛评估指标进行相关性分析,探索 KOA 疼痛可能的中枢机制,为探索改善膝骨性关节炎患者疼痛症状的干预方法提供新的思路。

1 临床资料

1.1 一般资料

招募福建省福州市各社区符合纳入标准且不符合排除标准的 KOA 患者 16 例,以及与其年龄和性别相匹配的 16 例健康受试者。所有膝骨性关节炎经福建中医药大学附属康复医院专业医师确诊。该研究经福建中医药大学附属康复医院伦理委员会审核批准(2015KY-017-02),所有受试者知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准

1.2.1 诊断标准 KOA 的诊断标准参考 1986 年美国风湿病学会制定的 KOA 诊断标准^[10]。① X 线显示关节边缘骨赘形成;② 膝关节病(就诊前 1 个月内,疼痛时间 ≥ 14 d);③ 滑膜液相:清、黏,白细胞 $<2\ 000/\text{mL}$,3 项中至少有 2 项;④ 如无滑液指标,则年龄 >40 岁;⑤ 膝关节晨僵 <30 min;⑥ 膝关节活动中有捻发音。符合以上①+②或①+③+⑤+⑥或①+④+⑤+⑥项者即可确诊为 KOA。

1.2.2 纳入标准

1.2.2.1 KOA 纳入标准 ① 符合 1986 年美国风湿病学会订制的 KOA 的诊断标准;② 年龄 40~70 岁,体质指数(BMI) ≤ 30 ;③ K/L 分级(Kellgren/Lawrence 的放射学诊断标准)2 级或 3 级;④ WOM-AC 评分量表疼痛分测验 ≥ 40 分(该量表疼痛总分为 500 分);⑤ 纳入 1 周内简明疼痛评定量表(brief pain inventory,BPI)评分 >2 分;⑥ 贝克抑郁自评量表(BDI)评分 <14 分;⑦ 简易精神状态检查量表(MMSE) >24 分;⑧ 右利手;⑨ 愿意签署知情同意书,自愿参加。

1.2.2.2 健康受试者纳入标准 除与纳入 KOA 患者的年龄、性别匹配外,还应符合以下标准:① 不符合 KOA 的诊断;② BMI ≤ 30 ;③ 纳入 1 周内 BPI 评分 0 分(完全无疼痛);④ BDI 评分 <14 分;⑤ MMSE >24 分;⑥ 右利手;⑦ 愿意签署知情同意书,自愿参加。

1.2.3 排除标准 ① 过去 6 个月内曾接受过膝关

节手术(如关节镜手术)或近 3 个月内曾接受过关节内注射皮质类固醇激素;② 因风湿病或其他炎症性疾病引起的膝关节疼痛;③ 有原发性或继发性肌肉疾病(如特发性炎性肌病、进行性肌营养不良、糖原积累病等);④ 严重膝关节畸形;⑤ 不正常的精神状态,无自主能力或依从性差;⑥ 严重膝关节损伤导致膝关节不稳定或下肢力线偏移;⑦ 严重心脑血管疾病、肌肉骨骼系统疾病;⑧ 义齿、心脏起搏器等功能核磁共振检查禁忌症;⑨ 具有出血倾向。

2 研究方法

2.1 研究设计

本研究于纳入受试者后、功能核磁数据扫描前 1 周内进行一般临床资料收集。KOA 受试者采用膝关节损伤与骨关节炎评分量表(knee injury and osteoarthritis outcome score,KOOS)疼痛分测验评估受试者疼痛程度。KOOS 疼痛分测验包含 9 个问题,每个问题分为 0~4 共 5 个等级,并将原始分数转化为 0~100 分的标准分,分数越高,表示疼痛感觉越不明显^[11]。

2.2 检测方法

采用美国通用电气 GE 3.0T 核磁扫描设备(General Electric,Milwaukee,WI,USA),8 通道相控阵头线圈。功能图像采集采用 T2 加权的梯度回波平面成像序列:TR=2 100 ms,TE=30 ms,翻转角=90°,体素=3.125 mm $\times$ 3.125 mm $\times$ 3.6 mm,42 个轴向切片,视野(FOV)=200 mm $\times$ 200 mm,相位=230°,扫描持续 8'3"。T1 加权图像采集参数:翻转角=15°,层厚 1 mm,160 个轴向切片,FOV=240 mm。受试者在扫描过程中保持清醒。

2.3 统计学方法

2.3.1 一般资料及行为学数据分析 采用 SPSS 24.0 软件进行统计分析。计量资料服从正态分布者采用($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验。相关性分析采用 Pearson 相关性分析(数据符合正态性分布)或 Spearman 相关性分析(数据不符合正态性分布)。均采用双侧检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2.3.2 静息态功能连接分析 静息态功能连接分析在 Matlab 平台下采用 CONN18b 软件包(<http://www.nitrc.org/projects/conn>)对 fMRI 数据进行预处理,包括时间层矫正、头动校正、图像配准、图像分割、空间标准化、空间平滑[半高全宽(full width at half maximum,FWHM)=6 mm]。本研究采用 0.01~0.089 Hz 的带通滤波进行滤波。使用 ART(https://www.nitrc.org/projects/artifact_detect)识别头动参数和全局信号强度中的异常时间点。如果前一幅图像的头动参数 >0.5 mm,或者全局平均强度与平均图

像强度相差 3 个标准差,则视为异常值,并将异常点头动矩阵时间序列作为一级协变量纳入分析。本研究中,采用加拿大蒙特利尔神经科学研究所(Montreal Neurological Institute,MNI)的 AAL 模板双侧 NAc 作为感兴趣区,提取双侧 NAc 的时间序列,计算其与全脑各体素时间序列的 *Pearson* 相关系数,并进行 *Fisher's* 转换,采用独立样本 *t* 检验比较双侧 NAc 与全脑体素功能连接的组间差异。采用体素水平 $P<0.005$,cluster 水平 *FDR* 校正 $P<0.05$ 作

为阈值。

3 结 果

3.1 一般资料

本研究共纳入 16 例符合要求的 KOA 患者,与之年龄和性别相匹配的健康受试者 16 例。KOA 组受试者 BPI 评分(3.38 ± 0.86)分,KOOS 疼痛分测验评分(74.48 ± 8.11)分,见表 1。

表 1 2 组一般资料比较
Table 1 Comparison of baseline data between two groups

受试者编号	KOA 组				健康对照组		
	年龄/岁	性别	BPI 评分/分	KOOS 疼痛分测验/分	年龄/岁	性别	BPI 评分/分
01	61	女	2	81	61	女	0
02	60	男	3	89	60	男	0
03	70	女	4	67	70	女	0
04	62	男	5	64	62	男	0
05	65	女	3	92	65	女	0
06	59	女	3	81	59	女	0
07	67	女	4	78	67	女	0
08	59	女	3	75	59	女	0
09	62	女	3	67	62	女	0
10	64	女	3	64	64	女	0
11	57	女	2	81	57	女	0
12	52	男	4	72	52	男	0
13	59	女	4	69	59	女	0
14	62	男	3	75	62	男	0
15	56	女	5	69	56	女	0
16	63	男	3	69	63	男	0

3.2 功能连接分析结果

以双侧 NAc 为感兴趣区,与健康受试者相比,KOA 患者功能连接升高的脑区主要包括双侧前扣带回(anterior cingulate cortex,ACC)、左侧尾状核(caudate)、右侧颞极(temporal pole);与健康受试者

相比,KOA 患者功能连接降低的脑区主要包括右侧背外侧前额叶(dorsolateral prefrontal cortex,DLPFC),左侧次级感觉区(secondary sensory areas,S2),双侧角回(angular gyrus),见表 2、图 1。

表 2 2 组受试者 NAc 功能连接比较
Table 2 Comparison of difference functional connectivity of NAc between two groups

比较	体素个数	脑区	Peak <i>T</i> 值	Peak <i>Z</i> 值	MNI 坐标		
					X	Y	Z
KOA 组 > 健康对照组	1 488	双侧前扣带回	4.23	3.71	-6	38	-4
	268	左侧尾状核	4.28	3.75	-10	4	18
	192	右侧颞极	4.33	3.78	38	24	-28
健康对照组 >KOA 组	956	右侧背外侧前额叶	4.65	4.00	48	12	32
	273	左侧次感觉区	5.00	4.23	-36	2	22
	527	右侧角回	4.05	3.59	62	-22	42
	259	左侧角回	3.81	3.41	-34	-52	42

KOA 组 > 健康对照组

KOA 组 < 健康对照组

图 1 2 组 NAc 功能连接改变的脑区比较

Figure 1 Resting-state functional connectivity (rsFC) change between two group by using NAc

为检测 KOA 与健康受试者双侧 NAc 功能连接差异的脑区和 KOOS 疼痛分测验的关系,与健康受试者相比,KOA 患者升高的功能连接(NAc-双侧前扣带回,NAc-左侧尾状核,NAc-右侧颞极)的平均 Z 值, FDR 校正后,多重回归分析在 KOA 组未发现与 KOOS 疼痛分测验显著相关的功能连接。同样的

方法, FDR 校正后,多重回归发现,KOA 患者降低的功能连接(NAc-右侧背外侧前额叶,NAc-S2)与 KOOS 量表疼痛分测验显著正相关(NAc-右侧背外侧前额叶: $R=0.587, P=0.034$; NAc-S2: $R=0.717, P=0.007$),见图 2。

图 2 2 组 NAc 功能连接改变的脑区与 KOOS 量表分测验相关性分析

Figure 2 Ccorrelation between brain region with NAc functional connectivity changes and KOOS in the two groups

4 讨 论

本研究发现,与无疼痛的健康受试者相比,KOA 患者 NAc 与双侧前扣带回、左侧尾状核和右侧颞极功能连接增强,与右侧背外侧前额叶、左侧次感觉区、双侧角回功能连接减弱,且 NAc 与右侧背外侧前额叶及左侧次感觉区功能连接的变化与 KOOS 疼痛分测验评分正相关。以上结果表明,KOA 疼痛的病程发展伴随着 NAc 功能连接的变化,可能是 KOA 疼痛的机制之一。

我们研究发现,与健康对照组相比,KOA 患者 NAc 与次级感觉区(S2)的功能连接下降,且与疼痛评分相关。S2 是疼痛上行传导通路(疼痛矩阵)的主要中枢之一,具有非特异性的感觉整合功能^[12]。疼痛刺激信息经周围神经传入脊髓后,通过外侧传导通路沿脊髓外侧丘脑束上行,经丘脑外侧核群,最终投射到包括外侧丘脑、S2 等的躯体感觉皮质,参与疼痛感觉的辨别加工^[13]。ORENIUS 等^[14]认为这与疼痛和情绪的交互作用有关。本研究表明,在 KOA 疼痛的病理机制中,S2 与 NAc 功能连接的减弱扮演着重要的角色。

认知控制和情绪调节在慢性疼痛中扮演着调控作用,越来越多的证据表明 DLPFC 的活动和功能连接是涉及认知控制、感觉加工及疼痛下行调节多

个神经网络的关键脑区,可以显著调节疼痛体验^[15]。认知控制资源的下降对慢性疼痛具有显著影响^[16-17]。此外,DLPFC 还参与情绪的调节,而负面的情绪能够增加疼痛的不愉快体验^[15,18]。本研究发现,与健康受试者相比,KOA 患者 NAc 与 DLPFC 功能连接降低,且随着功能连接的降低,KOOS 疼痛分测验分数下降(疼痛加重),据此推测 KOA 患者认知控制及情绪调节功能的下降可能是 KOA 患者疼痛的可能机制之一。

ACC 及尾状核属于边缘系统,为疼痛下行调节通路的重要节点^[19-20]。石爱军等^[21]研究发现,与健康对照组相比,KOA 患者 ACC 局部一致性升高,且 KOA 组双侧 ACC 局部一致性 Reho 值与疼痛指数评分呈负相关。研究表明,疼痛刺激导致 ACC 脑区的激活可能与其编码情绪和动机反应,并涉及与疼痛相关的情感调节相关^[22]。毛翠平等^[23]研究发现,慢性腰痛患者右侧尾状核灰质体积增加。有研究表明,颞极在解剖学与杏仁核高度相关,参与社会情绪调节,颞极损伤可导致异常的社会情绪处理障碍^[24]。MOULTON 等^[25]研究发现,与健康对照组相比,在热痛刺激时,偏头痛患者颞极与大脑功能连接增高,提示颞极在疼痛加工中可能具有调节作用。本研究表明 NAc 与边缘系统及颞极的功能连接性增高可能参与 KOA 患者疼痛的调节过程。

角回为大脑默认网络(default mode network, DMN)的一个重要节点^[26],具有参与记忆检索、注意、空间认知、推理和社会认知等加工过程的功能^[27]。DMN是个体在无特殊任务、无刺激的状态下,一些激活程度高于其他位置的脑区所构成的网络^[28-29]。BALIKI等^[30]发现慢性痛患者的默认网络功能损伤。邹燕等^[31]研究发现,非特异性腰痛患者较健康受试者,DMN功能连接性的降低。有研究推测DMN在疼痛中的受损可能与其参与注意加工,而慢性疼痛患者注意长期被疼痛占据有关^[29]。NAc与双侧角回功能连接降低提示多巴胺系统相关脑区与DMN功能连接的改变与KOA疼痛产生有关。

本研究表明,中枢多巴胺系统相关脑区NAc与认知控制、情绪调节、感觉加工相关脑区及DMN功能连接的改变可能是KOA患者疼痛发生的机制之一。

参考文献

- [1] VOS, THEO, ABAJOBIR, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 [J]. *Lancet*, 2017, 390(10100): 1211–1259.
- [2] 邓晓曦, 王朝鲁. 膝关节关节炎的中西医治疗研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(10): 1135–1140.
- [3] SALMON J H, RAT A C, ACHIT H, et al. Health resource use and costs of symptomatic knee and/or hip osteoarthritis [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2019, 27(7): 1011–1017.
- [4] 龙森森, 倪红艳. 静息态脑功能成像临床应用研究进展[J]. 国际医学放射学杂志, 2013, 36(3): 217–221.
- [5] ZHANG H, QIAN Y L, LI C, et al. Brain-derived neurotrophic factor in the mesolimbic reward circuitry mediates nociception in chronic neuropathic pain [J]. *Biol psychiatry*, 2017, 82(8): 608–618.
- [6] MASSALY N, COPITS B A, WILSON-POE A R, et al. Pain-induced negative affect is mediated via recruitment of the nucleus accumbens kappa opioid system [J]. *Neuron*, 2019, 102(3): 564–573.
- [7] YOUSSEF AM, PENG K, KIM P K. Pain stickiness in complex regional pain syndrome: A role for the nucleus accumbens [J]. *BioRxiv*, 2019. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/769802>.
- [8] CHANG P C, POLLEMA-MAYS S L, CENTENO M V, et al. Role of nucleus accumbens in neuropathic pain: linked multi-scale evidence in the rat transitioning to neuropathic pain [J]. *Pain*, 2014, 155(6): 1128–1139.
- [9] BALIKI M N, PETRE B, TORBEY S, et al. Corticostriatal functional connectivity predicts transition to chronic back pain [J]. *Nat Neurosci*, 2012, 15(8): 1117–1119.
- [10] ALTMAN R, ASCH E, BLOCH D, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association [J]. *Arthritis Rheum*, 1986, 29(8): 1039–1049.
- [11] ROOS E M, ROOS H P, LOHMANDER L S, et al. Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS)—development of a self-administered outcome measure [J]. *J Orthop Sports Phys Ther*, 1998, 28(2): 88–96.
- [12] 毛椿平, 黄劲柏. 慢性疼痛静息态脑功能磁共振成像研究进展[J]. 临床放射学杂志, 2015, 34(5): 844–847.
- [13] 田润利, 郭朝晖, 李永男. 神经病理性疼痛对海马影响的研究进展[J]. 疑难病杂志, 2017, 16(11): 1166–1170.
- [14] ORENUS T I, RAIJ T T, NUORTIMO A, et al. The interaction of emotion and pain in the insula and secondary somatosensory cortex [J]. *Neuroscience*, 2017, 349: 185–194.
- [15] BUSHNELL M C, CEKO M, LOW L A. Cognitive and emotional control of pain and its disruption in chronic pain [J]. *Nat Rev Neurosci*, 2013, 14(7): 502–511.
- [16] FIELDS H. State-dependent opioid control of pain [J]. *Nat Rev Neurosci*, 2004, 5(7): 565–575.
- [17] SILVESTRI N. Implication of cognitive control capacity in pain experience [J]. *Rev Med Suisse*, 2014, 10(436): 1378–1381.
- [18] EIPPET F, VEIT R, WEISKOPF N, et al. Regulation of emotional responses elicited by threat-related stimuli [J]. *Hum Brain Mapp*, 2007, 28(5): 409–423.
- [19] HUTCHISON W D, DAVIS K D, LOZANO A M, et al. Pain-related neurons in the human cingulate cortex [J]. *Nat Neurosci*, 1999, 2(5): 403–405.
- [20] 陈志晖, 马林. 左侧壳核软化灶致右侧肢体疼痛: 人脑边缘区静息态功能磁共振成像[J]. 中国医学科学院学报, 2014, 36(2): 126–130.
- [21] 石爱军, 李春雷, 吴媛, 等. 膝骨性关节炎患者慢性疼痛静息态脑功能局部一致性研究[J]. 局解手术学杂志, 2017, 26(6): 419–422.
- [22] NAVRAILOVA E, MORIMURA K, XIE J Y, et al. Positive emotions and brain reward circuits in chronic pain [J]. *J Comp Neurol*, 2016, 524(8): 1646–1652.
- [23] 毛翠平, 杨全新, 唐鉴, 等. 慢性腰痛患者的大脑灰质异常: 基于体素的形态测量学分析[J]. 南方医科大学学报, 2016, 36(8): 1041–1047.
- [24] OLSON I R, PLOTZKER A, EZZYAT Y. The enigmatic temporal pole: a review of findings on social and emotional processing [J]. *Brain*, 2007, 130(Pt 7): 1718–1731.
- [25] MOULTON E A, BECERRA L, MALEKI N, et al. Painful heat reveals hyperexcitability of the temporal pole in interictal and ictal migraine states [J]. *Cereb Cortex*, 2011, 21(2): 435–448.
- [26] GREICIUS M D, KRASNOW B, REISS A L, et al. Functional connectivity in the resting brain: a network analysis of the default mode hypothesis [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2003, 100(1): 253–258.
- [27] SEGHER M L. The angular gyrus, multiple functions and multiple subdivisions [J]. *Neuroscientist*, 2013, 19(1): 43–61.
- [28] RAICHLE M E, SNYDER A Z. A default mode of brain function: a brief history of an evolving idea [J]. *Neuroimage*, 2007, 37(4): 1083–1090.
- [29] 孙泽坤, 王锦琰, 罗非. 疼痛与注意的交互作用: 自上而下的捕获效应和自下而上的调节作用[J]. 心理科学进展, 2015, 23(12): 2096–2106.
- [30] BALIKI M N, GEHA P Y, APKARIAN A V, et al. Beyond feeling: chronic pain hurts the brain, disrupting the default-mode network dynamics [J]. *J Neurosci*, 2008, 28(6): 1398–1403.
- [31] 邹燕, 王松伟, 李霁, 等. 脑默认模式网络显示临床慢性疼痛程度变化的研究[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2017, 23(6): 504–507.

fMRI Study on the Functional Connectivity of Nucleus Accumbens in Patients with Knee Osteoarthritis

XIAO Yang¹, LIU Jiao^{1,2}, HU Kun¹, LIN Meiqin¹, TU Youxue¹, TAO Jing¹, CHEN Lidian¹, HUANG Jia^{1*}

¹ College of Rehabilitation Medicine, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou, Fujian 350122, China;

² Fujian Provincial Rehabilitation Engineering Research Center, Fuzhou, Fujian 350122, China

*Correspondence: HUANG Jia, E-mail: jasmine1874@163.com

ABSTRACT Objective: To explore the underlying mechanism of pain syndrome in patients with knee osteoarthritis (KOA) via comparing the resting state functional connectivity (rs-FC) group difference of nucleus accumbens (NAc) between patients with KOA and healthy controls. **Methods:** A total of 16 KOA patients were enrolled as the KOA group, and 16 healthy controls were enrolled as the healthy control group. All of those subjects were enrolled from various communities in Fuzhou city, Fujian province. Firstly, all subjects' general and behavioral data, including gender, age, and the brief pain inventory (BPI) score, were collected. The KOA group also used the knee injury and osteoarthritis outcome score (KOOS) to assess pain intensity, and functional magnetic resonance imaging (fMRI) data were preprocessed using the CONN18b software package, resting-state fMRI (rs-fMRI) and structural MRI were performed within one week after completed the general and behavioural data assessment for the two groups. Pre-processing of fMRI data was performed via using a pipeline in CONN18b toolbox. Our study used the AAL template NAc of the Montreal Neuroscience Institute (MNI) as the region of interest to analyze the differences in the functional connectivity between the NAc and the whole brain voxels in the two groups of subjects and its correlation with the KOOS. **Results:** The general data (age, gender) of the KOA group were matched with the healthy control group, and the BPI score of the healthy control group was 0. Functional connectivity between bilateral nucleus accumbens and whole brain volume were analyzed in the two groups. Compared to the healthy control group, increased rsFC was found between bilateral NAc and bilateral anterior cingulate cortex, the left caudate and the right temporal pole. Our study also found significantly decreased rsFC between bilateral NAc and the right dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC), the left secondary sensory area (S2) and bilateral angular gyrus. About the correlation between brain regions with differences in functional connectivity of bilateral NAc and the pain subtest of KOOS in the two groups, the rsFCs of bilateral NAc-right DLPFC/bilateral NAc-left S2 were positively correlated with pain subtest of the KOOS in the KOA group. **Conclusion:** It suggests that the abnormal functional connectivity between default mode network, where the brain regions related to cognitive control, emotional regulation, sensory processing and NAc, which is related to the central dopamine system, may be one of the underlying mechanisms of pain syndrome of KOA.

KEY WORDS knee osteoarthritis; pain; resting-state functional magnetic resonance imaging; nucleus accumbens

DOI: 10.3724/SP.J.1329.2020.01009

(上接第 39 页)

Effect of Imaging Therapy Combined with Electronic Biofeedback on Stroke

ZHAO Xiaohui, JIANG Linli, WANG Fengjiao, WANG Jun, XU Fei^{*}

The First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang 150001, China

*Correspondence: XU Fei, E-mail: 313426705@qq.com

ABSTRACT Objective: To investigate the clinical application value of imaging therapy combined with electronic biofeedback in the improvement of lower extremity motor function, walking ability, activities of daily living and balance ability in stroke patients. **Methods:** A total of 196 stroke patients were treated with neurological method. They were randomly divided into the control group and the observation group, with 98 cases in each group. The control group was treated with electronic biofeedback therapy, and the observation group was given imaging therapy combined with electronic biofeedback therapy. Both groups were treated continuously for 8 weeks. **Results:** There was no significant difference in the lower extremity of Fugl-Meyer assessment (FMA-LE) scores and Brunnstrom stage before treatment between the observation group and the control group ($P>0.05$). After treatment the FMA-LE scores and Brunnstrom stage were higher than those before treatment ($P<0.05$), and the observation group was higher than the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the FAC classification before treatment between the observation group and the control group ($P>0.05$). After treatment the FAC classification at 8 weeks of treatment of the two groups was higher than that before treatment ($P<0.05$), and the observation group was higher than the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the MBI and BBS scores after treatment between the observation group and the control group ($P>0.05$). The MBI and BBS scores were observed in the two groups at 8 weeks. The scores were higher than those before treatment ($P<0.05$), and the observation group was higher than the control group ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the specific index scores of MBI before treatment between the observation group and the control group ($P>0.05$). The scores of MBI in the two groups at 8 weeks of treatment were higher than before treatment ($P<0.05$). The MBI scores for eating, dressing, going up and down stairs, and walking on flat ground at 8 weeks of treatment in the observation group were higher than those of the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Imaging therapy combined with electronic biofeedback therapy can enhance the lower extremity motor function and walking ability of stroke patients, improve daily living ability (eating, dressing, going up and down stairs, walking on flat ground) and improve balance ability.

KEY WORDS stroke; imaging therapy; electronic biofeedback; lower extremity motor function; walking ability; activities of daily living; balance ability

DOI: 10.3724/SP.J.1329.2020.01008