

DOI:10.16781/j.0258-879x.2018.10.1143

• 综述 •

## 原发性失眠症功能磁共振成像研究进展

何静文<sup>1</sup>, 魏燕燕<sup>2</sup>, 苏彤<sup>1</sup>, 潘霄<sup>1</sup>, 崔轶<sup>1</sup>, 李自强<sup>3</sup>, 唐云翔<sup>1\*</sup>

1. 海军军医大学(第二军医大学)心理与精神卫生学系医学心理学教研室, 上海 200433
2. 上海市精神卫生中心脑电影像室, 上海 200030
3. 解放军 91912 部队保障部, 宁德 352103

**[摘要]** 原发性失眠症(PI)是一种常见的睡眠障碍,会影响人的认知、情绪调节等功能。多项研究表明PI涉及广泛的脑区异常。近年来,功能磁共振成像技术结合不同的分析方法被广泛应用于PI的研究,它可以客观、间接地分析大脑功能活动的改变,有助于阐明PI的神经病理学机制,并为疾病的早期诊断提供可靠的客观依据。本文综述了近年来任务态功能磁共振成像、静息态功能磁共振成像等技术和功能连接分析方法在PI中的应用。

**[关键词]** 原发性失眠症;任务态功能磁共振成像;静息态功能磁共振成像;功能连接

**[中图分类号]** R 256.23 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2018)10-1143-06

### Research advances of functional magnetic resonance imaging in patients with primary insomnia

HE Jing-wen<sup>1</sup>, WEI Yan-yan<sup>2</sup>, SU Tong<sup>1</sup>, PAN Xiao<sup>1</sup>, CUI Yi<sup>1</sup>, LI Zi-qiang<sup>3</sup>, TANG Yun-xiang<sup>1\*</sup>

1. Department of Psychological and Mental Health, Faculty of Mental Health and Psychology, Navy Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China
2. Department of Electronic Encephalography Source Imaging, Shanghai Mental Health Center, Shanghai 200030, China
3. Department of Security, No. 91912 Troop of PLA, Ningde 352103, Fujian, China

**[Abstract]** Primary insomnia (PI), a prevalent sleep disorder, has been associated with cognitive deficits and emotional disorders. Several studies have shown that PI involves a wide range of brain abnormalities. In recent years, functional magnetic resonance imaging techniques combined with different analysis methods are widely applied in the study of PI. It can objectively and indirectly analyze the changes in brain functional activities, help to elucidate the neuropathological mechanisms of PI, and provide reliable objective basis for the early diagnosis of disease. In this paper, we reviewed the application of task state functional magnetic resonance imaging, resting-state functional magnetic resonance imaging and function connectivity in patients with PI.

**[Key words]** primary insomnia; task-based functional magnetic resonance imaging; resting-state functional magnetic resonance imaging; functional connectivity

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2018, 39(10): 1143-1148]

失眠症是以频繁而持续的入睡困难和(或)睡眠维持困难并导致睡眠感不满意为特征的睡眠障碍<sup>[1]</sup>。原发性失眠症(primary insomnia, PI)是失眠症中的一类,它主要表现为入睡困难、睡眠维持困难或早醒,并排除其他精神、机体疾病或酒精、药物等因素的影响<sup>[2]</sup>。调查研究表明,每年大约有

1/3的成年人出现过失眠问题,如果将急性失眠也包括在内,PI的发病率高达50%<sup>[3]</sup>。研究发现,长期失眠会影响人的认知、情绪调节等功能,降低生活质量,还会增加PI患者的自杀率<sup>[3]</sup>。目前PI的具体发病机制尚不明确,通过神经影像学手段探究PI的发病机制是比较新的方法<sup>[4]</sup>。

**[收稿日期]** 2017-09-19 **[接受日期]** 2017-12-07

**[基金项目]** 国家自然科学基金(81372122),军队“十二五”重大项目分题(AWS13J003,AWS12J003),全军军事科研“十二五”计划课题(13QJ003-005),全军心理卫生应用型科研课题重点项目(12XLZ109)。Supported by National Natural Science Foundation of China (81372122), Major Project in “12<sup>th</sup> Five-Year Plan” of PLA (AWS13J003, AWS12J003), the “12<sup>th</sup> Five-Year Plan” Research Project of PLA (13QJ003-005), and Mental Health Application Research of PLA (12XLZ109).

**[作者简介]** 何静文, 硕士生. E-mail: 784471783@qq.com

\*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-81871684, E-mail: tangyun7633@sina.com

近年来不断发展的功能磁共振成像 (functional magnetic resonance imaging, fMRI) 技术为探索 PI 患者脑功能变化提供了更为精细、无创的平台。fMRI 是一种非侵入性方法, 有较高的时间和空间分辨率。fMRI 把神经活动的检测与高分辨率磁共振成像结合起来, 已应用于精神分裂症、抑郁症等精神疾病的研究中。目前使用最广泛的是血氧水平依赖 (blood-oxygen-level dependent, BOLD) fMRI, 它是基于氧合血红蛋白和脱氧血红蛋白的不同磁场性质, 敏感地探测脑内脱氧血红蛋白含量变化的一种方法。脑内活动性增高时, 局部血流量增加, 脱氧血红蛋白浓度相对减低, 从而获得脑内不同强度的信号, 这些信号能客观、间接地反映脑区功能活动的强弱。按照时间的推移和对刺激的反应, 可以对血氧水平信号的波动进行建模<sup>[5]</sup>。本文综述了任务态、静息态 fMRI 和功能连接等分析方法在 PI 中的应用。

## 1 任务态 fMRI

基于任务相关的 fMRI 的脑功能研究是基本研究手段, 它通过适当的实验任务刺激受试者, 进而检测参与任务的脑区激活状态。在 PI 的任务态 fMRI 研究中, 采用的任务范式主要涉及认知和情绪 2 个方面。

**1.1 认知障碍** 临床上 PI 患者常主诉记忆力下降、注意力不集中等认知功能障碍。有文献报道, 用韦氏记忆、数字划消等神经心理测验来检测 PI 患者的认知功能, 发现 PI 患者存在广泛的认知功能缺陷<sup>[6]</sup>。在任务态 fMRI 研究中, 关于 PI 患者认知功能改变的研究相对较多, 其中主要涉及记忆和执行功能两个方面。

在执行功能的研究中, Altena 等<sup>[7]</sup>最先将任务态 fMRI 应用在 PI 的研究中。他们用分类和字母流畅性任务 (a category and a letter fluency task) 探究了 21 例 PI 患者和 12 名健康对照之间 fMRI 的差异, 发现 PI 患者在分类和字母流畅性任务下, 左额下回和左内侧前额叶皮质激活减弱, 但通过 6 周的非药物治疗, 这些区域的激活减弱得到了恢复。表明 PI 患者在该任务下前额叶皮质共激活存在异常, 并且这部分的异常可以通过非药物干预得到逆转。Stoffers 等<sup>[8]</sup>则研究了尾状核在 PI 患者认知功能障碍中的作用。他们采用伦敦塔实验范

式 (Tower of London task), 发现 PI 组左侧尾状核头部激活减少, 且与 PI 的病程与严重程度不相关, 故认为尾状核激活减少在 PI 中是一个稳定的特征。

睡眠在记忆的巩固中有重要作用, 当睡眠存在障碍时, 患者的记忆功能也可能会发生改变。关于 PI 患者的记忆障碍也有较多的研究。在 PI 的研究中, 任务态的范式主要包括工作记忆和空间记忆。Drummond 等<sup>[9]</sup>以 N-back 工作记忆为任务, 发现 PI 患者激活的脑区减少, 且当任务难度改变时脑区的调节能力减弱。Li 等<sup>[10]</sup>发现空间记忆任务时 PI 组激活增强的是左颞叶、左枕叶和右额叶, 而激活减弱的脑区是左海马旁回、右海马旁回、双侧颞叶皮质、前额叶、顶上小叶等, 他们认为双侧额叶皮质和双侧顶上小叶的激活减弱是 PI 患者空间与工作记忆下降较直观的证据, 并且与临床量表所显示的空间与工作记忆降低一致。

在上述研究中, 比较一致的发现是 PI 患者在完成一些与认知功能相关的任务时, 存在部分脑区的激活减弱, 主要包括前额叶等脑区。另外也发现在完成某些任务时脑区的调节能力减弱。这些改变可能与 PI 患者存在认知功能障碍有关。但由于不同研究者选择研究的脑区和采用的任务不同, 所以实验结果还存在一定的差异。

**1.2 情绪障碍** PI 患者比睡眠正常的人有更多的负性情绪, 包括焦虑、抑郁、紧张及激惹等<sup>[11]</sup>, 但以情绪刺激为任务进行 fMRI 的研究比较少。Baglioni 等<sup>[12]</sup>应用情绪刺激来探究 PI 患者和健康对照杏仁核的激活情况。研究发现, 在不同唤醒水平这一维度上, PI 患者和健康对照没有表现出差别, 但 PI 患者杏仁核对失眠相关情绪图片的反应比非失眠相关的情绪图片高; 且对于图片的重复刺激, 杏仁核的适应性反应仅见于健康对照组, 而 PI 患者表现出混乱的反应。对与失眠相关的情绪图片有高唤起可能有刺激特异性或从上至下的认知加工过程。该研究结果也与高唤醒假说是一致的, 糟糕的睡眠导致了情绪的高唤起, 高唤起的情绪又进一步使睡眠质量恶化。

## 2 静息态 fMRI

任务态 fMRI 通过事先设定好的特定任务刺激被试然后检测大脑的反应, 而静息态 fMRI 不需要

执行特殊的任务, 只要大脑清醒但不刻意做任何系统思考。目前静息态 fMRI 局部脑活动特性分析方法的主要包括局部一致性 (regional homogeneity, ReHo) 分析和低频振荡振幅 (amplitude of low frequency fluctuation, ALFF) 分析等。本文侧重介绍 ReHo 和 ALFF 分析法的研究进展。

**2.1 ReHo 分析法** 局部一致性在 2004 年由我国学者 Zang 等<sup>[13]</sup>提出, 其原理是计算脑组织中各体素的肯德尔和谐系数 (Kendall coefficient concordance, KCC), 以此来分析大脑中某一体素与周围相邻的体素在时间序列上的一致性, 从而反映局部脑区时间序列同步性, 一致性增高说明局部脑区的活动在时间序列上趋同, 一致性减低则说明局部脑区在此时间序列上活动的无序性。ReHo 分析法能一次性对全脑的信号进行分析, 通过比较各脑区活动性与全脑均值的比值区别出不同脑区在时间序列上的异同, 从而推断出相应脑区的功能变化<sup>[14]</sup>。目前, ReHo 已经成功地应用于研究各种神经和精神疾病, 如癫痫、抑郁症、帕金森病等<sup>[15]</sup>。

使用 ReHo 分析法的静息态 fMRI 的研究中, 涉及较多的脑区包括楔叶、海马、扣带回及岛叶等, 比较一致的发现是左侧楔叶和海马旁回 ReHo 值增高, 而其他脑区的结果存在一定差异, 甚至有些脑区的 ReHo 值在不同研究结果中是完全相反的。梭状回负责多通道的整合和面部识别, 发挥调节并参与情绪活动的作用。Dai 等<sup>[16]</sup>发现, PI 患者左侧梭状回 ReHo 值增高, 且梭状回与临床症状呈正相关。他们认为颞叶 (主要是在梭状回) 可以用作索引失眠特征和情绪状态的程度, 且 PI 患者的高度反应性可能导致了梭状回活动的增加。相反的, Wang 等<sup>[15]</sup>则发现左侧梭状回 ReHo 值减低, 他们认为这与 PI 患者的抑郁情绪有关, PI 患者的抑郁状态导致其面部识别功能障碍。另外, Wang 等<sup>[15]</sup>研究还发现 PI 患者左侧岛叶、右侧前扣带回、左侧楔叶等脑区 ReHo 值升高, 并认为岛叶和扣带回的改变与 PI 患者情绪调节障碍有关。这与曾少庆等<sup>[17]</sup>的研究结果一致。他们也发现 PI 患者扣带回、岛叶及左侧楔前叶等脑区 ReHo 值增高, 且这些脑区的改变与焦虑抑郁等负性情绪有关<sup>[17]</sup>。但魏歆等<sup>[18]</sup>发现, 右侧边缘叶扣带回 ReHo 值降低, 且右侧扣带回的 ReHo 值与匹兹堡睡眠质量指数表 (Pittsburgh sleep quality index, PSQI) 分值

呈负相关, 而与蒙特利尔认知评估量表 (Montreal cognitive assessment, MoCA) 分值呈正相关, 他们认为右侧扣带回的 ReHo 值下降能反映睡眠障碍和认知功能下降程度。这些结果的不一致可能与 PI 的性别、亚型等因素有关, 进一步的研究需控制相关因素。上述研究对于相同结果的解释存在差异, 可能需进一步结合任务态 fMRI 或利用量表测量 PI 的情绪或认知等功能的改变来验证这些脑区的异常与 PI 患者的哪些功能异常有关。从上述研究中可以看出, PI 患者存在多个脑区 ReHo 值异常, 且主要在情绪、认知等脑区。这些与情绪相关的脑区的 ReHo 值改变可能与 PI 患者的负性情绪有关, 但还不清楚这些异常是 PI 患者出现情绪障碍的原因还是结果。

**2.2 ALFF 分析法** ALFF 分析法是静息态 fMRI 一种较为常见的研究方法, 它是通过计算被试在一段较短时间内 BOLD 信号偏离基线的平均幅度值来反映大脑在该段时间内的自发活动强度<sup>[19]</sup>。ALFF 分析法可以直接反映脑区自发活动的强度与振幅。此外, ALFF 分析法有良好的信度。该分析法目前成功地应用于多种神经和精神疾病中, 如抑郁症、精神分裂症、注意缺陷多动障碍等<sup>[3]</sup>。

使用 ALFF 分析法的研究中, ALFF 值异常的脑区主要是颞叶、额叶及小脑。研究者对于颞叶 ALFF 值改变的看法比较一致, 但对于小脑 ALFF 值减低不同研究者有不同看法。Li 等<sup>[3]</sup>发现 PI 患者双侧小脑后叶的 ALFF 值降低。小脑不仅负责身体平衡, 还具有获得感觉和辨别等功能<sup>[20]</sup>。还有研究发现小脑具有调节睡眠的功能<sup>[21]</sup>, 说明小脑可能参与了睡眠调节过程。颞叶和枕叶与视听觉相关, 这些区域 ALFF 值增高说明 PI 患者处于高度觉醒状态。聂晓等<sup>[19]</sup>也发现小脑 ALFF 值降低, 但他们认为小脑 ALFF 值降低是因为小脑有参与情绪的调节作用。Dai 等<sup>[22]</sup>发现 PI 患者在颞叶和枕叶的 ALFF 值较高, 特别是女性 PI 患者。颞叶和枕叶的 ALFF 值较高是因为大量生理心理活动产生了大量感觉信息处理, 从而阻碍了睡眠的起始或维持。除真实的视觉外, 视觉意象也能激活视觉皮质, 所以情绪反应也能激活视觉皮质, 这也与失眠的高唤起理论一致。另外, 他们还发现, 女性和男性 ALFF 值在一些脑区也存在差异。从上述研究可以看出, PI 患者的颞叶和枕叶 ALFF 值增高, 前额叶和小脑



ALFF 值降低。前额叶参与认知过程,其 ALFF 值异常,可能与 PI 患者的认知障碍有关。而对于小脑 ALFF 值的改变,还不能确定是因为小脑参与睡眠调节还是因为小脑参与情绪调节功能。

在这些研究中,用不同分析方法得到的结果存在一定的差异。这些差异可能源于 ReHo 和 ALFF 反映了自发神经活动的不同方面,ALFF 反映了一个确定体素神经活动的低频振荡振幅,而 ReHo 为一个体素和其周围体素的一致性。ReHo 不能反映神经元活动的强度,ALFF 容易受生理噪声的影响<sup>[23]</sup>。在以后的研究中,可以考虑对同一批被试进行 ReHo 分析和 ALFF 分析,从而探究不同分析方法对 PI 患者静息态 fMRI 的结果有无影响。

### 3 功能连接

从既往的研究中可以看出,PI 并非特定脑区的结构或功能障碍,而是涉及多个脑区,这表明 PI 存在大脑网络功能的异常。功能连接表现为大脑皮质中不同神经元完成认知任务或在静息状态下的协调反应机制。Friston<sup>[24]</sup>将功能连接定义为空间上的远距离神经生理事件之间的时间相关性。静息态功能连接的生理假设为:在功能上协调运作的皮质区域活动相互关联并表现出显著的时间相关性。因此,通常考察不同脑区间自发活动的时间同步性可以衡量脑区间的功能协作情况<sup>[25]</sup>。在 PI 静息态 fMRI 功能连接的研究中,大多数是用种子点分析法,较少的研究用基于独立成分分析(independent component analysis, ICA)的方法。由于分析方法、选取的种子点和研究脑区的差异,结果的相似性较小。在静息态功能连接中涉及较多的网络主要包括突显网络、默认网络、执行控制网络等。

**3.1 突显网络** 突显网络主要是指大脑的边缘区域,包括杏仁核、岛叶及前扣带回等脑区,这些脑区主要对情绪等刺激产生反应<sup>[26]</sup>。Huang 等<sup>[27]</sup>以杏仁核为种子点,发现 PI 患者杏仁核与脑岛、纹状体、丘脑的功能连接减弱。这些脑区都与情绪相关,作为情绪环路中心的杏仁核与这些脑区间功能连接减弱提示 PI 患者存在情绪功能障碍。在另一项研究中也发现突显网络内一些重要结点连接减弱,如右侧岛叶、前扣带回及右侧岛叶与左侧岛叶间功能连接减弱<sup>[28]</sup>。但 Chen 等<sup>[29]</sup>则发现,在清醒时 PI 组和健康对照组与突显网络共激活的脑区是

没有差异的,而在睡眠状态下 PI 组的前岛叶与腹侧和背侧前岛叶突显网络共激活增强。这可能是由于岛叶的共激活障碍导致 PI 患者对睡眠和觉醒的错觉,从而使失眠患者对睡眠的主观感受性下降。此外,比较一致的发现是 PI 患者感觉和运动皮质间功能连接增强。Killgore 等<sup>[30]</sup>则进一步研究了 PI 亚型的运动和感觉皮质间功能连接的差异,发现入睡困难组在初级视觉皮质等感觉区域与运动皮质间的功能连接加强,睡眠维持困难组比非睡眠维持困难组在视觉皮质与嗅觉皮质间有更强的功能连接。这一结果不仅为高唤醒假说提供了依据,也说明不同睡眠亚型的运动和感觉皮质间存在差异。上述研究均表明 PI 患者存在异常的功能连接,但仍有很大的差异性,这可能与样本量的大小、选取的种子点的差异、处理分析技术等因素有关。故今后的研究需更加规范,进一步优化种子点的选取,并优化处理分析技术。

**3.2 默认网络(default mode networks, DMN)** DMN 位于大脑中轴线上的皮质区,从前额叶内侧延伸至后脑,包括扣带回、前额叶内侧区、丘脑背侧区、楔叶及楔前叶、海马、部分颞叶等结构<sup>[31]</sup>。Nie 等<sup>[32]</sup>对 PI 患者 DMN 亚区间的功能连接进行研究,发现 PI 组内侧前额叶与右内侧颞叶之间功能连接减弱,可能提示 PI 患者存在认知功能障碍;左内侧颞叶与左侧顶叶的功能连接减弱,这可能与左侧顶叶皮质存在一些自发活动和功能连接有关。Li 等<sup>[33]</sup>以顶叶上部(与空间记忆有关)为种子点,发现顶叶上部与额上回的功能连接减低,进一步提示 PI 患者存在空间记忆障碍;且在以空间记忆为任务的 fMRI 研究中也发现 PI 患者顶叶皮质的激活减弱。另外,一些研究还发现海马与某些脑区存在异常的功能连接,如李永丽等<sup>[34]</sup>发现海马与后扣带回功能连接减弱,张红菊等<sup>[35]</sup>则发现海马与丘脑、脑干等脑区功能连接增强。这些研究进一步说明 PI 患者存在记忆障碍。

**3.3 执行控制网络** 执行控制网络主要包括前额叶上部和中部、前扣带回及前额叶腹外侧,涉及执行功能控制和工作记忆功能<sup>[36]</sup>。张红菊等<sup>[37]</sup>发现,PI 患者右前额叶腹外侧区与左额叶、右额叶、左顶叶、右顶叶、左岛叶功能连接减弱;左前额叶腹外侧区与左豆状核、右前额叶功能连接增强。这一结果也进一步提示 PI 患者存在记忆功能障碍和执

行功能障碍, 但其机制仍需进一步研究。

#### 4 小 结

近年来对 PI 的神经功能影像学的研究越来越多。相关研究发现 PI 患者与认知、情绪等功能相关的脑区存在异常, 说明 PI 患者存在认知与情绪功能障碍。也有部分研究显示 PI 患者存在感觉和运动皮质活动增强, 支持了高唤起假说。但对于部分结论的解释还存在不同的看法, 也还不清楚这些脑区的异常导致了 PI 还是 PI 引起这些脑区的改变。大部分研究结论仍存在很大的差异, 造成这些差异的原因可能有点: (1) 性别、年龄等样本特征的差异; (2) PI 的亚型, 例如很多研究没对 PI 进行分型; (3) PI 严重程度与持续时间的差异, 慢性和急性 PI 可能存在一些差异; (4) 有无药物治疗史; (5) 分析方法的差异, 如 ReHo 分析法和 ALFF 分析法得到的结果存在一定的差异。今后的研究中可采用 meta 分析的方法对现在结果进行归纳整理, 或者构建更结构化的神经影像学研究标准、使用更大的样本量, 在现有结果基础上进一步深入、系统地研究。fMRI 结合多种分析方法或结合遗传、药理和神经生物化学方法等不同角度的研究可能有助于对 PI 神经病理机制的探索。

#### 【参 考 文 献】

- [1] 中国睡眠研究会. 中国失眠症诊断和治疗指南[J]. 中华医学杂志, 2017, 97: 1844-1856.
- [2] VAN STRATEN A, VAN DER ZWEERDE T, KLEIBOER A, CUIJPERS P, MORIN C M, LANCEE J. Cognitive and behavioral therapies in the treatment of insomnia: a meta-analysis[J]. *Sleep Med Rev*, 2018, 38: 3-16.
- [3] LI C, MA X, DONG M, YIN Y, HUA K, LI M, et al. Abnormal spontaneous regional brain activity in primary insomnia: a resting-state functional magnetic resonance imaging study[J]. *Neuropsychiatric Dis Treat*, 2016, 12: 1371-1378.
- [4] SPIEGELHALDER K, REGEN W, BAGLIONI C, NISSEN C, RIEMANN D, KYLE S D. Neuroimaging insights into insomnia[J/OL]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2015, 15: 9. doi: 10.1007/s11910-015-0527-3.
- [5] OGAWA S, LEE T M, KAY A R, TANK D W. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1990, 87: 9868-9872.
- [6] 陈美玲, 兰光华. 原发性失眠症患者认知功能的研究[J]. *临床精神医学杂志*, 2014, 24: 387-389.
- [7] ALTENA E, VAN DER WERF Y D, SANZ-ARIGITA E J, VOORN T A, ROMBOUTS S A, KUIJER J P, et al. Prefrontal hypoactivation and recovery in insomnia[J]. *Sleep*, 2008, 31: 1271-1276.
- [8] STOFFERS D, ALTENA E, VAN DER WERF Y D, SANZ-ARIGITA E J, VOORN T A, ASTILL R G, et al. The caudate: a key node in the neuronal network imbalance of insomnia?[J]. *Brain*, 2014, 137(Pt 2): 610-620.
- [9] DRUMMOND S P, WALKER M, ALMKLOV E, CAMPOS M, ANDERSON D E, STRAUS L D. Neural correlates of working memory performance in primary insomnia[J]. *Sleep*, 2013, 36: 1307-1316.
- [10] LI Y, LIU L, WANG E, ZHANG H, DOU S, TONG L, et al. Abnormal neural network of primary insomnia: evidence from spatial working memory task fMRI[J]. *Eur Neurol*, 2016, 75(1/2): 48-57.
- [11] 谢生辉, 高阳. 精神分裂症磁共振静息态脑功能连接研究进展[J]. *实用放射学杂志*, 2016, 32: 1130-1133.
- [12] BAGLIONI C, SPIEGELHALDER K, REGEN W, FEIGE B, NISSEN C, LOMBARDO C, et al. Insomnia disorder is associated with increased amygdala reactivity to insomnia-related stimuli[J]. *Sleep*, 2014, 37: 1907-1917.
- [13] ZANG Y, JIANG T, LU Y, HE Y, TIAN L. Regional homogeneity approach to fMRI data analysis[J]. *Neuroimage*, 2004, 22: 394-400.
- [14] 梁敏杰, 周全, 杨晓玲, 汤亿, 方进. 原发性失眠患者基于局部一致性的静息态脑功能改变研究[J]. *临床放射学杂志*, 2014, 33: 10-14.
- [15] WANG T, LI S, JIANG G, LIN C, LI M, MA X, et al. Regional homogeneity changes in patients with primary insomnia[J]. *Eur Radiol*, 2016, 26: 1292-1300.
- [16] DAI X J, PENG D C, GONG H H, WAN A L, NIE X, LI H J, et al. Altered intrinsic regional brain spontaneous activity and subjective sleep quality in patients with chronic primary insomnia: a resting-state fMRI study[J]. *Neuropsychiatric Dis Treat*, 2014, 10: 2163-2175.
- [17] 曾少庆, 黎程, 江桂华, 汪天悦, 詹文峰, 尹毅, 等. 原发性失眠症局部脑区功能变化的静息态功能磁共振成像研究[J]. *功能与分子医学影像学(电子版)*, 2015, 4: 7-12.
- [18] 魏歆, 李传明, 周振华, 王健. 原发性失眠伴认知功能障碍患者静息态功能 MRI 的局部一致性研究[J]. *中华放射学杂志*, 2016, 50: 401-405.
- [19] 聂晓, 彭德昌, 李海军, 戴西件, 万爱兰, 聂思, 等. 原发性失眠症的不同频段低频振幅静息态功能磁共振研究[J]. *中国医学影像技术*, 2016, 32: 204-208.
- [20] GAO J H, PARSONS L M, BOWER J M, XIONG J, LI J, FOX P T. Cerebellum implicated in sensory acquisition and discrimination rather than motor control[J]. *Science*,

- 1996, 272: 545-547.
- [21] SPIEGELHALDER K, REGEN W, BAGLIONI C, KLÖPPEL S, ABDULKADIR A, HENNING J, et al. Insomnia does not appear to be associated with substantial structural brain changes[J]. *Sleep*, 2013, 36: 731-737.
- [22] DAI X J, NIE X, LIU X, PEI L, JIANG J, PENG D C, et al. Gender differences in regional brain activity in patients with chronic primary insomnia: evidence from a resting-state fMRI study[J]. *J Clin Sleep Med*, 2016, 12: 363-374.
- [23] 杨勇哲,黄飏,冀泓镡,姚永成,张越,吴逢春,等. 精神分裂症的磁共振影像学研究进展[J]. *中国医学物理学杂志*, 2016, 33: 848-854.
- [24] FRISTON K J. Functional and effective connectivity in neuroimaging: a synthesis[J]. *Hum Brain Map*, 1994, 2: 13-36.
- [25] 季公俊,廖伟,张志强,卢光明. 全面强直阵挛癫痫静息态功能连接脑网络研究[J]. *磁共振成像*, 2013, 4: 8-12.
- [26] KAY D, BUYSSE D. Hyperarousal and beyond: new insights to the pathophysiology of insomnia disorder through functional neuroimaging studies[J/OL]. *Brain Sci*, 2017, 7. pii: E23. doi: 10.3390/brainsci7030023.
- [27] HUANG Z, LIANG P, JIA X, ZHAN S, LI N, DING Y, et al. Abnormal amygdala connectivity in patients with primary insomnia: evidence from resting state fMRI[J]. *Eur J Radiol*, 2012, 81: 1288-1295.
- [28] ZHOU F, HUANG S, GAO L, ZHUANG Y, DING S, GONG H. Temporal regularity of intrinsic cerebral activity in patients with chronic primary insomnia: a brain entropy study using resting-state fMRI[J]. *Brain Behav*, 2016, 6: 1-12.
- [29] CHEN M C, CHANG C, GLOVER G H, GOTLIB I H. Increased insula coactivation with salience networks in insomnia[J]. *Biol Psychol*, 2014, 97: 1-8.
- [30] KILLGORE W D, SCHWAB Z J, KIPMAN M, DELDONNO S R, WEBER M. Insomnia-related complaints correlate with functional connectivity between sensory-motor regions[J]. *Neuroreport*, 2013, 24: 233-240.
- [31] 朱俊娟,彭代辉,李建奇,张敏,易正辉,江开达,等. 静息态功能磁共振下抑郁症默认网络功能连接的研究[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2014, 40: 454-458.
- [32] NIE X, SHAO Y, LIU S Y, LI H J, WAN A L, NIE S, et al. Functional connectivity of paired default mode network subregions in primary insomnia[J]. *Neuropsychiatric Dis Treat*, 2015, 11: 3085-3093.
- [33] LI Y, WANG E, ZHANG H, DOU S, LIU L, TONG L, et al. Functional connectivity changes between parietal and prefrontal cortices in primary insomnia patients: evidence from resting-state fMRI[J/OL]. *Eur J Med Res*, 2014, 19: 32. doi: 10.1186/2047-783X-19-32.
- [34] 李永丽,王恩锋,张红菊,张晓琪,贾艳艳,张斌,等. 原发性失眠患者默认网络神经功能的静息态 MRI 研究[J]. *中国医学影像学杂志*, 2014, 22: 481-486.
- [35] 张红菊,周瑶,王恩峰,张弛,李永丽,张杰文. 原发性失眠患者学习能力及海马功能连接的研究[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2014, 31: 923-925.
- [36] 石庆丽,燕浩,陈红燕,王凯,姚婧璠,韩在柱,等. 正常人脑静息态功能磁共振的脑功能连接[J]. *中国康复理论与实践*, 2014, 20: 543-547.
- [37] 张红菊,姜晓锋,王恩锋,张弛,童莉,李永丽,等. 原发性失眠患者前额叶腹外侧区静息态功能连接[J]. *中国临床医生*, 2014, 42: 51-54.

[本文编辑] 尹 茶