

带状疱疹后遗神经痛患者脑基础活动 改变的功能核磁共振研究*

廖翔^{1)**} 陈富勇^{2)**} 陶蔚³⁾ 刘颖⁴⁾ 张寒⁵⁾ 李勇杰³⁾ 臧玉峰^{2)***}

¹⁾ 深圳大学南山医院疼痛科, 深圳 518052; ²⁾ 北京师范大学, 认知神经科学与学习国家重点实验室, 北京 100875;

³⁾ 首都医科大学宣武医院, 北京功能神经外科研究所, 北京 100053; ⁴⁾ 福建医科大学附属第一医院影像科, 福州 350005;

⁵⁾ 杭州师范大学认知与脑疾病研究中心, 杭州 310015)

摘要 带状疱疹后遗神经痛(postherpetic neuralgia, PHN)是临床上一种慢性顽固性神经病理性疼痛, 然而, 对于其潜在的中枢机制还知之甚少. 为了进一步探讨带状疱疹后遗神经痛患者的相关脑区活动, 利用功能核磁共振成像低频振幅振荡(ALFF)技术观察带状疱疹后遗神经痛患者的基础脑区活动. 8名带状疱疹后遗神经痛患者与8名性别、年龄相匹配的健康者行静息态功能磁共振(fMRI)成像扫描, 用SPM8中的多重回归分析, 在控制被试年龄、性别、教育年限的影响下, 将每个体素的ALFF值同每个被试的病程、视觉模拟评分(visual analog scale, VAS)进行相关分析. 与健康志愿者相比, PHN组与VAS评分相关的ALFF值增高的脑区有: 右侧小脑后叶、前额叶背外侧区域(BA11/46/47)、右侧顶叶(BA40)、右侧舌回(BA17/18/19); 与VAS评分相关的ALFF值降低的脑区有: 右侧颞中回(BA21)、左侧舌回(BA17/18)、右侧小脑前叶、左侧后扣带回(BA30/19)和右侧中央前回(BA3/4/6); PHN组与病程相关的ALFF值增高的脑区有: 右侧小脑后叶、前额叶背外侧区域(BA9/10/11/47)、左侧颞上回(BA38)、右侧顶叶和右侧舌回(BA17/18/19); 与病程相关ALFF值降低的脑区有: 左侧海马旁回(BA28)、右侧小脑前叶、左侧扣带回(BA24)、右侧颞上回(BA13)、左侧中央前回和右侧顶下小叶(BA39/40). 研究结果提示, 涉及疼痛的情绪、警觉行为、注意的脑区在带状疱疹后遗慢性疼痛的产生和维持中发挥重要作用.

关键词 带状疱疹后遗神经痛, 功能核磁共振成像, 低频振幅振荡, 脑活动

学科分类号 R338.2, R817.1

DOI: 10.16476/j.pibb.2015.0095

带状疱疹后遗神经痛(postherpetic neuralgia, PHN)是带状疱疹皮肤损害愈合后, 受累区域出现持续性疼痛超过3个月以上的一种慢性神经病理性疼痛综合征. 临床上约有25%的病人会出现PHN^[1], 其临床表现为自发性、持续性、烧灼样或针刺样疼痛, 自发性疼痛、痛觉过敏和触诱发痛同时存在. PHN是一种慢性神经病理性疼痛, 对其中枢机制研究较少, 值得我们深入研究. Geha等^[2]利用功能核磁共振成像(functional Magnetic Resonance Imaging, fMRI)技术探讨PHN患者自发性疼痛相关的脑区激活, 研究发现包括疼痛-识别和疼痛-情感反应在内的一些脑区激活, 这些脑区有丘脑、S I、S II、IC、ACC、腹侧纹状体、杏仁核、眶额回(orbitofrontal cortex, OFC)和腹侧被盖区. 近年来, 静息态fMRI技术被广泛应用于疾病状态脑功能活

动研究中, 目前对于采用静息态fMRI成像探讨疾病患者脑基础活动的方法有局部一致性(regional homogeneity, Reho)^[3]、低频振幅(amplitude of low frequency fluctuation, ALFF)^[4]等, 其中ALFF计算方法是通过计算每个体素的低频振幅值的大小, 可以具体地反映局部脑区自发神经活动的强弱.

本研究采集静息态fMRI成像, 利用ALFF计算方法, 观察PHN患者脑基础活动的改变, 以期探讨PHN患者的中枢病理生理机制.

* 中国博士后基金(20100470218)和广东省医学科研基金(A2012596)资助项目.

** 共同第一作者.

*** 通讯联系人.

Tel: 0571-88285650, E-mail: zangyf@hznzu.edu.cn; zangyf@gmail.com

收稿日期: 2015-06-03, 接受日期: 2015-07-28

1 资料与方法

1.1 患者资料

福建医科大学附属第一医院神经外科收治的 PHN 患者 8 例, 其中男性 4 例, 女性 4 例, 年龄 44~65 (60.00±7.01) 岁, 病程 6~19 (10.75±5.52) 月. 入选标准: a. 年龄: 30~65 岁; b. 胸背部带状疱疹后遗神经痛, 诊断明确, 急性期有水疱出现, 出疱部位与疼痛部位一致, 在急性带状疱疹消退后疼痛持续 >6 个月; c. 存在自发性的持续性疼痛, 疼痛模拟评分 (VAS) 在 5 分以上; d. 头颅 MRI 未发现明显异常信号; e. 无感染、无心肺功能障碍及其他神经系统功能障碍病史; f. 无精神疾病病史, 通过焦虑自评量表 (SDS) 及 SDS 抑郁自评量表 (SAS) 排除焦虑、抑郁相关症状. 通过招募获得年龄、性别以及受教育年限匹配的健康志愿者. 本研究得到福建医科大学附属第一医院伦理委员会的批准, 所有患者在实验实施之前均签署了知情同意书.

1.2 静息态 fMRI 数据采集

静息态 fMRI 数据在福建医科大学附属第一医院影像科采集, MRI 为德国 3.0T SIEMENS MAGNETOM Verio Tim MR. 静息态扫描前, 患者停止服用原有治疗药物 24 h 以上, 检查时嘱受检者静息平卧, 闭目平静呼吸, 使用泡沫头垫固定头部并最大限度减少头部及其他部位的主动和被动运动. 同时要求不进行任何思维运动, 待受检者熟悉环境后开始扫描. 静息态 fMRI 数据采用单次激发梯度回波平面回波 (echo planar imaging, EPI) 序列进行检查, 扫描层面与 T1-WI 相同, 每层获取 240 帧图像. EPI 扫描参数为: 31 层, TR/TE = 2000 ms/30 ms, 翻转角 90°, 层厚 3.5 mm, 间隔 0.7 mm, FOV 200 mm×200 mm, 矩阵 64×64, 190 volume. 最后用三维 Turbo FLASH 磁化准备快速梯度回波成像 (magnetization prepared rapid gradient echo imaging, MPRAGE) 序列行矢状位连续 128 层覆盖全脑扫描, 以进行三维重建及空间配准. 扫描参数为: TR/TE = 2530 ms/3.39 ms, 翻转角 7°, 层厚 1.33 mm, 0.5 mm 间隔, FOV 256 mm×256 mm, 矩阵 256×192.

1.3 数据分析

在 Matlab R2013a 平台上使用 SPM8、REST 和 DPARSF 软件包进行运算. 数据预处理采用 DPARSF 软件完成, 具体过程包括 DICOM 格式转

换、去除前 10 个时间点数据、头动校正、功能图像空间标准化、空间平滑、去线性漂移、带通滤波 (带宽 0.01~0.08 Hz) 等步骤, 然后进入下一步 ALFF 分析. 去除头动平移超过 1.5 mm, 旋转超过 1.5° 的数据. 空间平滑采用 6 mm×6 mm×6 mm 半高宽的高斯核进行.

采用软件 REST 做 ALFF 分析, 计算频率 (带宽 0.01~0.08 Hz) 段内图像信号的低频振荡幅度, 并计算图像信号 ALFF 的平均值. 为标准化目的, 每个体素的 ALFF 值除以全脑平均 ALFF 值, 最后得到每个体素标准化的 ALFF 值.

1.4 统计学分析

每个个体标准化的 ALFF 值经减, 用 SPM8 中 second-level 下的多重回归分析进行体素水平的相关分析, 多重回归模型利用广义线性模型估计体素的 ALFF 值与量表评分之间的依赖性关系, 两者间的相关关系显著性通过检验广义线性模型 beta 系数显著性, 利用 *t* 检验来估计 beta 系数的统计显著性. 在控制被试年龄、性别、教育年限的影响下, 将每个体素的 ALFF 值同每个被试的病程、视觉模拟评分 (visual analog scale, VAS) 评分进行相关分析. 病例组和对照组 ALFF 组间差异采用双样本 *t* 检验, 多重比较 $P < 0.05$ (AlphaSim 校正), 个体体素阈值为 $P < 0.001$ 、体簇大小 > 54 个体素校正, 考虑为两组间差异有统计学意义. 分析结果利用 REST 软件自带 Sliceviewer 工具确定对应 MNI 坐标上有统计意义脑区的具体解剖位置, 并用 Sliceviewer 软件进行结果呈现. 选取 PHN 病人较健康正常人的 ALFF 值明显增高或降低的区域作为感兴趣区, 提取内部的平均 ALFF 值, 再与 SAS 和 SDS 评分行 Pearson 相关分析.

2 结果

PHN 患者 VAS 评分为 (5.88±0.99) 分, SDS 评分为 (25.14±3.02) 分, SAS 评分为 (31.24±5.57). 相比于正常对照组, PHN 组与 VAS 评分相关的 ALFF 值增高的脑区有: 右侧小脑后叶、右侧额中回 (BA11/47)、右侧额下回 (BA11/47)、左侧额下回 (BA46)、左侧顶叶 (BA40)、右侧舌回 (BA17/18/19); 与 VAS 评分相关的 ALFF 值降低的脑区有: 右侧颞中回 (BA21)、左侧舌回 (BA17/18)、右侧小脑前叶、左侧后扣带回 (BA30/19) 和右侧中央前回 (BA3/4/6) (表 1 和图 1). PHN 组与病程相关的 ALFF 值增高的脑区有: 右侧小脑后叶、右侧额

中下回(BA9/10/11/47)、左侧颞上回(BA38)、右侧顶叶和右侧舌回(BA17/18/19); 与病程相关 ALFF 值降低的脑区有: 左侧海马旁回(BA28)、右侧小脑前叶、左侧扣带回(BA24)、右侧颞上回(BA13)、

左侧中央前回和右侧顶下小叶(BA39/40)(表 2 和图 2). PHN 患者和 SDS 及 SAS 评分呈负相关的脑区有左侧后扣带回、右侧中央前回和右侧额中回; 呈正相关的脑区有双侧舌回和右侧颞上回(表 3).

Table 1 Brain area of ALFF changes associated with VAS score (paired *t* test)

Anatomical area	BA	Peak MNI Coordinate (mm)			Peak <i>t</i> value	Cluster size
		<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>		
ALFF Increase						
Right Cerebellum Posterior Lobe		27	-69	-18	7.39	57
Right Middle Frontal Gyrus	11/47	24	36	-15	6.87	67
Right Inferior Frontal Gyrus	11/47	45	27	-9	14.02	113
Left Inferior Frontal Gyrus	46	-48	36	12	6.70	130
Left Parietal Lobe	40	-30	-45	45	9.79	158
Right Lingual Gyrus	17/18/19	21	-93	-12	10.70	361
ALFF Decrease						
Right Middle Temporal Gyrus	21	63	-27	-18	-8.64	63
Left Lingual Gyrus	17/18	-9	-99	-15	-8.13	63
Right Cerebellum Anterior Lobe		6	-39	-9	-6.60	68
Left Posterior Cingulate	30/19	-15	-54	3	-7.66	113
Right Precentral Gyrus	3/4/6	54	-9	51	-10.82	237

Abbreviations: BA=Brodman area. Positive *x* coordinate indicates right side and negative *x* coordinates left side. Coordinates are given in MNI space (*x*, *y*, *z*) and refer to the location of peak voxels.

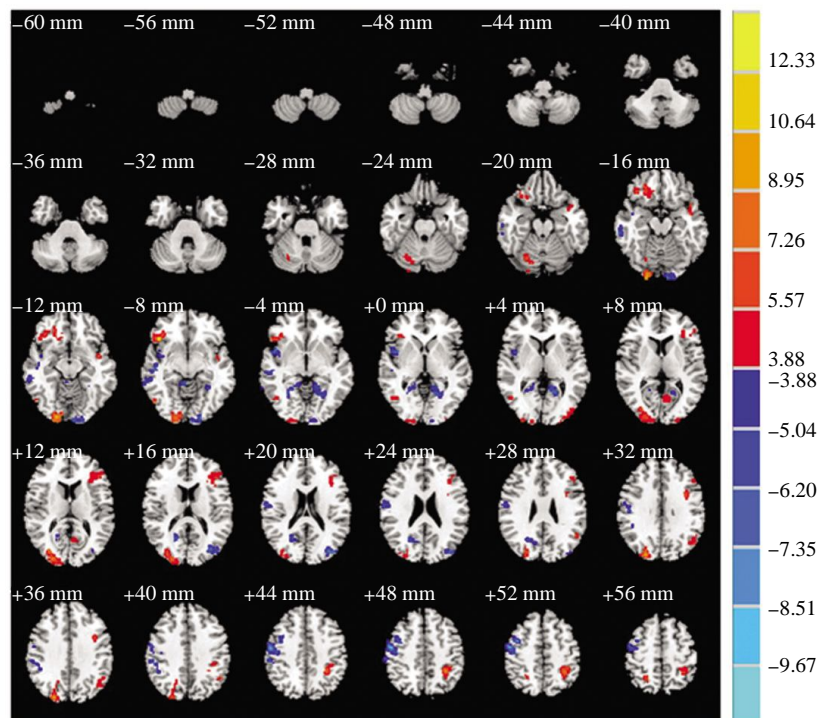


Fig. 1 Brain area of ALFF changes associated with VAS score

Table 2 Brain area of ALFF changes associated with pain duration (paired *t* test)

Anatomical area	BA	Peak MNI coordinate/mm			Peak <i>t</i> value	Cluster size
		<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>		
ALFF Increase						
Right Cerebellum Posterior Lobe		24	-81	-39	5.62	74
Right Frontal Lobe	9/10/11/47	15	27	-3	13.60	2 710
Left Superior Temporal Gyrus	38	-54	12	-12	8.94	65
Right Parietal Lobe		18	-93	33	9.79	158
Right Lingual Gyrus	17/18/19	6	-81	-12	8.33	451
ALFF Decrease						
Left Parahippocampa Gyrus	28	-18	-27	-9	-6.68	112
Right Cerebellum Anterior Lobe		6	-54	-33	-6.14	169
Left Cingulate Gyrus	24	-6	3	48	-7.30	94
Right Superior Temporal Gyrus	13	57	-6	6	-10.23	527
Left Precentral Gyrus		-57	6	3	-8.38	645
Right Inferior Parietal Lobule	39/40	57	-42	24	-8.27	184

Abbreviations: BA=Brodmann area. Positive *x* coordinate indicates right side and negative *x* coordinates left side. Coordinates are given in MNI space (*x*, *y*, *z*) and refer to the location of peak voxels.

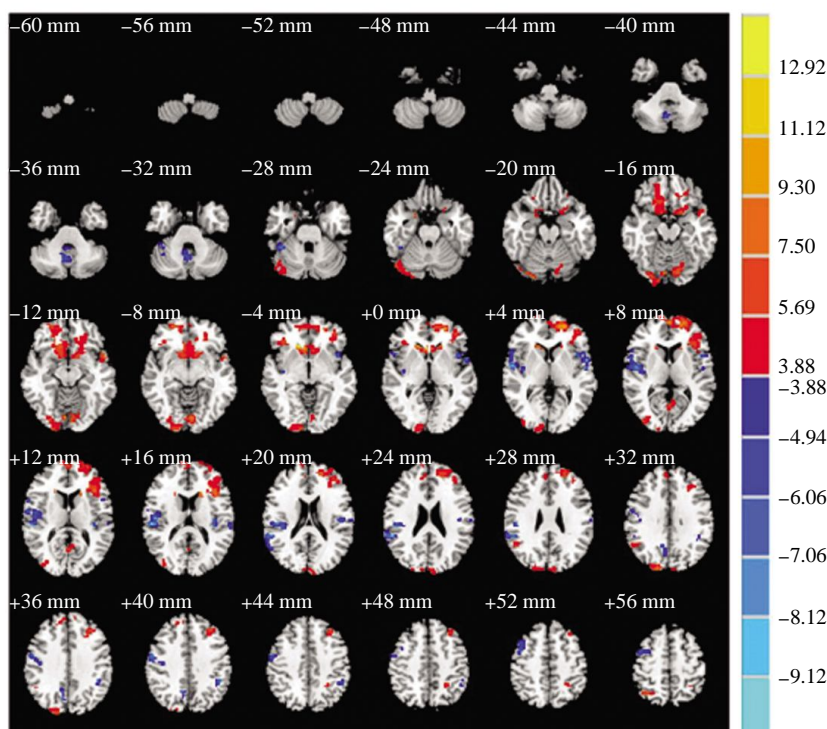


Fig. 2 Brain area of ALFF changes associated with pain duration

Table 3 ROI area of ALFF changes with SDS, SAS score in patients with PHN

Anatomical area	SDS	SAS
Left posterior cingulate	-0.49*	-0.54*
Left lingual gyrus	0.55*	0.57*
Right lingual gyrus	0.33	0.59*
Left superior temporal gyrus	0.13	0.48*
Right precentral gyrus	-0.51*	-0.18
Right middle frontal gyrus	-0.75*	-0.79*

The data indicates correlation coefficient, positive indicates positive correlation, negative indicates negative correlation. * $P < 0.05$, * $P < 0.01$, * $P < 0.001$.

3 讨 论

PHN 是一种慢性神经病理性疼痛, 但确切的发生机制尚未完全清楚, 其病理生理机制可能有以下三个方面: a. 从解剖看, 未受损但实际上兴奋性增高的初级传入神经持续地传入兴奋导致了中枢敏化, 表现为触诱发痛, 仅有轻微的感觉丧失; b. C 感受伤害性受体的丧失, A β 纤维的中枢端发芽并与之前由 C 纤维支配的受体相接触, 导致痛觉过敏和触诱发痛; c. 粗细纤维的丧失使得非传入的脊髓后角神经元产生自发的活动, 在感觉明显丧失的区域出现持续性疼痛, 而没有触诱发痛. 这些不同的机制可能在一个病人同时存在^[9]. 脊髓后角神经元持续性向中枢传入疼痛信号, 可以导致脑基础活动的改变. 目前, 关于探讨 PHN 患者脑区活动改变的研究还相对较少. Geha 等^[2]对 PHN 的自发性疼痛及触诱发痛时的大脑内活动异常分别进行了研究. 然而, 此实验在设计中存在着一些不足. a. 实验中受试者年龄从 46~85 岁, 众所周知, 随着年龄的增大, 脑萎缩会越来越明显, 而脑萎缩会影响功能磁共振结果, 为弥补此实验的不足, 我们将受试者年龄限定为 65 岁. b. 此实验中受试者的病程持续 3 个月以上, 从 IASP 对慢性疼痛的定义可知持续性疼痛超过 3 个月被称为慢性疼痛, 但随着病程的延长, 神经病理性疼痛对大脑的影响会更加明显, 为了进一步了解慢性神经病理性疼痛对大脑活动的影响, 我们对受试者的病程限定为 6 个月以上. c. 在进行此实验研究中, 受试

者持续使用他们原先服用的药物但在 2 周内不改变药物剂量, Iannetti 等^[6]的研究发现, 治疗 PHN 的常用药物加巴喷丁可抑制双侧岛盖皮质及脑干的活动, 药物本身可能影响结果的准确性, 故在我们的实验中要求病人在进行磁共振扫描的前一天即停止使用镇痛药物, 以最大程度地减少药物对大脑内活动的影响.

ALFF 通过观察脑部功能活动 BOLD 信号相对基线变化的幅度, 从能量角度反映大脑各区域在静息状态下自发活动水平的高低^[7]. 本研究结果显示, 相比健康志愿者, 与慢性疼痛强度和um时间相关的 ALFF 值增高的脑区主要是小脑后叶、额叶中下回(BA11/46/47), 这些区域属于前额叶背外侧区(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)的范畴, 而 ALFF 值降低的脑区主要是舌回、颞中回、小脑前叶、扣带回后部、顶下小叶(BA39/40)、中央前回区域.

多个影像学研究证实, 在疼痛时小脑出现激活^[8], 因为小脑有着广泛的皮质联系^[9], 这使得疼痛时小脑的功能似乎并不是对疼痛进行分辨, 而可能为预防伤害的逃避反应、预期、情绪和感觉-运动的整合. Ploghaus 等^[10]的研究发现, 在对疼痛进行预期时小脑出现了激活, 当给予受试者灯光刺激(疼痛出现的信号)时同侧小脑后叶出现激活, 而施加疼痛性热刺激时, 双侧小脑前叶出现了激活. Restuccia 等^[11]认为在疼痛时小脑不同的脑区激活有着不同的功能. 在本研究中, 我们发现 PHN 病人小脑后叶 ALFF 值增高, 这可能与长期的慢性疼痛使得 PHN 病人对疼痛的预期反应增加有关.

另一个广泛的 ALFF 值增高的脑区是前额叶, 我们发现, 隶属于 DLPFC 的多个脑区(如 BA11/46/47 等)的 ALFF 值增强. 在疼痛中前额叶被认为是编码急性和慢性疼痛中的认知部分、评估疼痛的意义并对如何最好地应对疼痛做出决定^[12]. 目前疼痛的脑影像学研究已经证实前额叶皮层是疼痛的脑网络的一部分^[13-14], 参与病理性痛觉信息传入的疼痛调节以及中枢敏化^[15]. 同时, Valet 等^[16]认为前额叶通过与前扣带回的纤维联系, 对脑干的导水管周围灰质进行下行性调控, 从而减轻疼痛. 据此我们推测 PHN 病人由于疼痛从而使前额叶多个部位的活动增加, 同时这些部位的功能增强也发

挥着自身的抗痛作用。

我们的研究还显示, PHN 病人的舌回、颞中回、小脑前叶、扣带回后部、顶下小叶(BA39/40)、中央前回区域 ALFF 值下降, 这些脑区中神经元活动较常人活动减弱, 可能反映了这些脑区正常的脑功能遭到抑制或破坏。与我们的研究结果相类似, Cauda 等^[17]使用独立成分分析方法对 8 个糖尿病神经病理性疼痛病人和健康人进行功能连接分析对比, 发现在大脑皮质内存在两个网络, 其中一个包括舌回、颞上回、枕下回、中央前回和中央后回等区域, 在健康人这个网络的功能连接与疼痛呈正相关, 即在疼痛时它们的活动增强, 而在糖尿病神经病理性疼痛病人, 则恰恰相反, 它们与疼痛呈负相关, 在疼痛时此网络连接出现功能下降。PHN 病人的颞叶广泛的部位出现了 ALFF 值的降低, 涉及的部位包括颞叶中上回和海马旁回。一些脑影像学研究也显示慢性疼痛可引起颞叶的活动异常。偏头痛病人右颞上回等皮层有明显的局部灰质减少^[18]。在颞下颌关节紊乱综合征的病人发现双侧颞上回的灰质体积减少^[19], 我们的研究也显示 PHN 病人颞叶多个区域功能紊乱, 推测一些 PHN 病人出现的认知功能受影响与此颞叶皮层广泛的功能紊乱有关。Lefaucheur 等^[20]的研究发现慢性神经病理性疼痛常伴有运动皮层受抑制, 他们认为运动皮层刺激正是通过恢复皮层内的抑制过程而产生镇痛作用。

我们的研究发现在 PHN 患者异常的脑区活动, 有些是单侧出现异常, 有些是双侧脑区同时出现异常。Symonds 等^[21]的研究显示, 在急性疼痛刺激时有 5 个活动异常的区域几乎总是在右侧大脑, 包括额中回、前扣带回、额下回、额上回和顶下小叶。Coghill 等^[22]的研究则显示, 无论是哪一侧的疼痛刺激, 在以下脑区疼痛强度依赖性激活总是位于在刺激部位的对侧: S1、S2、岛叶、小脑、壳核、丘脑、ACC 和岛盖额部。而在丘脑、顶下小叶、背外侧前额叶和背侧前额叶在疼痛刺激时总是在右侧出现激活。至于慢性神经病理性疼痛中有无此种现象, 目前还缺乏相关的研究, 我们的研究与他们的结果有部分吻合, 但也有一些不同, 因此还需要进一步的研究。

目前认为疼痛系统分为外侧疼痛系统和内侧疼

痛系统。外侧疼痛系统是后角神经元经脊髓丘脑束到达丘脑外侧核中继后, 投射至 S I、S II、顶盖和岛叶。而内侧疼痛系统则是后角神经元经脊髓丘脑束到达丘脑板内核和内侧核团中继后, 进而投射至 PFC、ACC、杏仁核、海马和下丘脑, 或者经脊髓网状束投射至臂旁核和蓝斑, 抑或经脊髓中脑束投射至中脑导水管周围灰质(the periaqueductal gray, PAG)。外侧疼痛系统主要与疼痛的识别有关, 而内侧疼痛系统则主要参与疼痛的动机-情感反应和认知-评价反应。本研究发现, PHN 患者中涉及疼痛的情绪、警觉行为、注意等功能的脑区活动增强, 包括 DLPFC 和小脑后叶等, 这些脑区共同参与了 PHN 患者疼痛的持续。

参 考 文 献

- [1] Cunningham A L, Dworkin R H. The management of post-herpetic neuralgia. *Br Med J*, 2000, **321**(7264): 778-779
- [2] Geha P Y, Baliki M N, Chialvo D R, *et al.* Brain activity for spontaneous pain of postherpetic neuralgia and its modulation by lidocaine patch therapy. *Pain*, 2007, **128**(1-2): 88-100
- [3] Zang Y F, Jiang T Z, Lu Y L, *et al.* Regional homogeneity approach to fMRI data analysis. *NeuroImage*, 2004, **22**(1): 394-400
- [4] Zang Y F, He Y, Zhu C Z, *et al.* Altered baseline brain activity in children with ADHD revealed by resting-state functional MRI. *Brain Dev*, 2007, **29**(2): 83-91
- [5] Surjya P U, Shiv P R, Mishra S, *et al.* Successful treatment of an intractable postherpetic neuralgia (PHN) using peripheral nerve field stimulation (PNFS). *Am J Hosp Palliat Care*, 2010, **27**(1):59-62
- [6] Iannetti G D, Zambreanu L, Wise R G, *et al.* Pharmacological modulation of pain-related brain activity during normal and central sensitization states in humans. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2005, **102**(50): 18195-18200
- [7] Pelled G, Goelman G. Different physiological MRI noise between cortical layers. *Magn Reson Med*, 2004, **52**(4): 913-916
- [8] Moultona E A, Schmahmann J D, Becerra L. The cerebellum and pain: Passive integrator or active participator?. *Brain Res*, 2010, **65**(1): 14-27
- [9] Habas C, Kamdar N, Nguyen D, *et al.* Distinct cerebellar contributions to intrinsic connectivity networks. *J Neurosci*, 2009, **29**(26): 8586-8594
- [10] Ploghaus A, Tracey I, Gati J S, *et al.* Dissociating pain from its anticipation in the human brain. *Science*, 1999, **284**(5424): 1979-1981

- [11] Restuccia D, Della Marca G, Valeriani M, *et al.* Cerebellar damage impairs detection of somatosensory input changes. A somatosensory mismatch-negativity study. *Brain*, 2007, **130**(Pt 1): 276–287
- [12] Apkarian A V, Bushnell M C, Treede R D, *et al.* Human brain mechanisms of pain perception and regulation in health and disease. *Eur J Pain*, 2005, **9**(4): 463–484
- [13] Tracey I, Mantyh P W. The cerebral signature for pain perception and its modulation. *Neuron*, 2007, **55**(3): 377–391
- [14] 陈富勇, 陶蔚, 程欣, 等. 臂丛神经撕脱伤后慢性疼痛患者脑区葡萄糖代谢的研究. *生物化学与生物物理进展*, 2008, **35**(14): 387–392
Chen F Y, Tao W, Cheng X, *et al.* *Prog in Biochem and Biophys* 2008, **35**(14): 387–392
- [15] Seifert F, Maihofner C. Representation of cold allodynia in the human brain—A functional MRI study. *Neuroimage*, 2007, **35**(3): 1168–1180
- [16] Valet M, Sprenger T, Boecker H, *et al.* Distraction modulates connectivity of the cingulo-frontal cortex and the midbrain during pain—an fMRI analysis. *Pain*, 2004, **109**(3): 399–408
- [17] Cauda F, Sacco K, Duca S, *et al.* Altered resting state in diabetic neuropathic pain. *PLoS One*, 2009, **4**(2): e4542
- [18] Valfrè W, Rainero I, Bergui M, *et al.* Voxel-based morphometry reveals gray matter abnormalities in migraine. *Headache*, 2008, **48**(1): 109–117
- [19] Gerstner G, Ichesco E, Quintero A, *et al.* Changes in regional gray and white matter volume in patients with myofascial-type temporomandibular disorders: a voxel-based morphometry study. *J Orofac Pain*, 2011, **25**(2): 99–106
- [20] Lefaucheur J P, Drouot X, Menard-Lefaucheur I, *et al.* Motor cortex rTMS restores defective intracortical inhibition in chronic neuropathic pain. *Neurology*, 2006, **67**(9): 1568–1574
- [21] Symonds L L, Gordon N S, Bixby J C, *et al.* Right-lateralized pain processing in the human cortex: an fMRI study. *J Neurophysiol*, 2006, **95**(6): 3823–3830
- [22] Coghill R C, Gilron I, Iadarola M J. Hemispheric lateralization of somatosensory processing. *J Neurophysiol*, 2001, **85**(6): 2602–2612

Dynamic Observation of Baseline Brain Activities in Patients With Postherpetic Neuralgia Revealed by Resting-state Functional MRI*

LIAO Xiang^{1)**}, CHEN Fu-Yong^{2)**}, TAO Wei³⁾, LIU Ying⁴⁾, ZHANG Han⁵⁾, LI Yong-Jie³⁾, ZANG Yu-Feng^{2)***}

¹⁾ Department of Pain Medicine, Nanshan Hospital, Shenzhen University, Shenzhen 518052, China;

²⁾ Key Laboratory of Cognitive Neuroscience and Learning, Beijing Normal University, Beijing 100875, China;

³⁾ Beijing Institute of Functional Neurosurgery, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China;

⁴⁾ Department of Radiology, The First Affiliated Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350005, China;

⁵⁾ Center for Cognition and Brain Disorders, Hangzhou Normal University, Hangzhou 310015, China)

Abstract Postherpetic Neuralgia (PHN) is a kind of chronic refractory neuropathic pain, yet there is a lack of knowledge regarding underlying brain activity. To further investigate brain activity changes in patients with PHN, we used amplitude of low frequency fluctuation (ALFF) analysis of resting-state fMRI to observe basal brain activity in those patients. Resting-state fMRI acquired in 8 PHN patients as well as in 8 age- and sex-matched normal controls was compared. Voxel-based multiple regression analysis was performed by SPM8 with voxel-wised ALFF as dependent variable, VAS score and pain duration as a covariate of interest. Comparing with healthy controls, PHN showed significant ALFF increases associated with VAS score in right cerebellum posterior lobe, dorsolateral prefrontal cortex (BA11/46/47), right parietal lobe (BA40) and right lingual gyrus(BA17/18/19); significant ALFF decreases associated with VAS score in right middle temporal gyrus(BA21), left lingual gyrus (BA17/18), right cerebellum anterior lobe, left posterior cingulate(BA30/19) and right precentral gyrus(BA3/4/6); significant ALFF increases associated with pain duration in right cerebellum posterior lobe, right middle frontal gyrus, dorsolateral prefrontal cortex(BA9/10/11/47), left superior temporal gyrus (BA38), right parietal lobe and right lingual gyrus (BA17/18/19); significant ALFF decreases associated with pain duration in left parahippocampal Gyrus (BA28), right cerebellum anterior lobe, left cingulate gyrus (BA24), right superior temporal gyrus (BA13), left precentral gyrus and right inferior parietal lobule (BA39/40). The results suggested that the brain areas involved in emotion, attention of pain played an important role in the modulation of PHN.

Key words neuropathic pain, fMRI, amplitude of low frequency fluctuation, brain activity

DOI: 10.16476/j.pibb.2015.0095

*This work was supported by grants from China Postdoctoral fund (20100470218) and the Scientific Research Fund of Guangdong Province (A2012596).

**These authors contributed equally to this work.

***Corresponding author.

Tel: 86-571-88285650, E-mail: zangyf@hznu.edu.cn, zangyf@gmail.com

Received: June 3, 2015 Accepted: July 28, 2015