

低氧对大脑执行功能影响的区域功能磁共振成像研究

禹智波 吕艳冰 陈许波 彭佳 宋凌恒 兰晓川 李福锁 李锦青

400020 重庆,解放军陆军第九五八医院放射诊断科(禹智波、宋凌恒、兰晓川、李福锁、李锦青),肝胆外科(吕艳冰),卫勤处(陈许波、彭佳)

通信作者:李锦青, Email: ljq200255@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2020.07.003

【摘要】目的 探讨低氧状态对大脑执行功能的影响。**方法** 采用阻氧面罩模拟海拔5 000 m环境氧气状态,纳入解放军陆军第九五八医院2019年1月至2020年4月军人陪护志愿者40名,对研究对象低氧状态前后进行计算机神经心理学测试以评估认知和执行功能(包括整体神经认知指数、复合记忆、言语记忆、视觉记忆、精神运动速度、反应时间、复合注意、认知灵活性、处理速度、执行功能、简单注意和精细运动速度等),每个中枢神经系统测试包括词语记忆、视觉图片记忆、手指连续敲击、数字符号编码、Stroop测试、连续性能和移位注意测试7个部分。采取Go/NoGo范式任务功能磁共振成像(MRI)数据,采用局部一致性分析法分析研究受试者常氧状态和低氧状态时大脑执行功能的差异。**结果** 低氧状态时,受试者神经认知领域评分较常氧状态时均显著降低,其中整体神经认知指数[(95.54 ± 6.59)分比(100.75 ± 7.08)分]、复合记忆[(92.15 ± 10.23)分比(98.35 ± 8.16)分]、言语记忆[(92.56 ± 9.51)分比(99.46 ± 6.42)分]、精神运动速度[(109.63 ± 6.64)分比(119.36 ± 16.78)分]、反应时间[(89.87 ± 9.09)分比(98.63 ± 6.37)分]、处理速度[(112.67 ± 14.35)分比(131.78 ± 14.53)分]、执行功能[(106.43 ± 11.75)分比(115.33 ± 10.82)分]差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。低氧状态下,受试者Go/NoGo任务的反应正确率较常氧状态时降低[(83.85 ± 7.74)%比(89.9 ± 6.01)%], $t = -4.27$, $P < 0.01$],按键反应时间较常氧状态时增加[(1 049.28 ± 171.28)ms比(957.08 ± 178.14)ms]; $t = 2.32$, $P = 0.025$]。左侧颞下回(0.516 ± 0.045)、颞中回(0.534 ± 0.064)、海马旁回(0.519 ± 0.046)和右侧颞叶下回(0.549 ± 0.056)局部一致性值较常氧状态时增高;左侧颞上回(0.411 ± 0.048)、额下回(0.478 ± 0.049)、角回(0.503 ± 0.063)、顶上小叶(0.512 ± 0.070)和右侧梭状回(0.461 ± 0.044)、颞上回(0.455 ± 0.046)、前扣带回(0.494 ± 0.049)局部一致性值较常氧状态时降低,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。**结论** 低氧状态影响大脑的多个脑区的功能,这些区域与执行控制相关,导致大脑的作业绩效下降。

【关键词】 缺氧; 执行功能; 磁共振成像; 局部一致性

基金项目: 中国人民解放军陆军后勤科研面上项目(CLJ17J018)

A task-state functional magnetic resonance imaging study of the effects of hypoxia on brain executive function Yu Zhibo, Lyu Yanbing, Chen Xubo, Peng Jia, Song Lingheng, Lan Xiaochuan, Li Fusuo, Li Jinqing
Department of Diagnostic Radiology, 958 Hospital of PLA, Chongqing 400020, China (Yu ZB, Song LH, Lan XC, Li FS, Li JQ); Department of Hepatobiliary Surgery, 958 Hospital of PLA, Chongqing 400020, China (Lyu YB); Medical Office, 958 Hospital of PLA, Chongqing 400020, China (Chen XB, Peng J)
Corresponding author: Li Jinqing, Email: ljq200255@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the effect of hypoxia on executive function of brain. **Methods** Oxygen-blocking masks were used to simulate the oxygen state at an altitude of 5 000 meters. From January 2019 to April 2020, 40 military accompanying volunteers from the 958 Hospital of PLA were included in the study. Computer neuropsychological tests were conducted before and after hypoxia to evaluate cognitive and executive functions (including global neurocognitive index, compound memory, verbal memory, visual memory, psychomotor speed, reaction time, compound attention, cognitive flexibility, processing speed, executive function, simple

attention and fine motor speed, and so on). Each central nervous system test includes seven parts: word memory, visual picture memory, finger continuous tapping, digit symbol coding, Stroop test, continuous performance and shift attention test. The Go / NoGo paradigm task functional magnetic resonance imaging (MRI) data was used. Local consistency analysis method was used to analyze the differences of brain executive function between normoxia and hypoxia. **Results** Under hypoxic conditions, the scores of neurocognitive domain were significantly lower than those under normoxic condition, including overall neurocognitive index [95.54 ± 6.59 vs (100.75 ± 7.08)], complex memory [92.15 ± 10.23 vs (98.35 ± 8.16)], verbal memory [92.56 ± 9.51 vs (99.46 ± 6.42)], psychomotor speed [109.63 ± 6.64 vs (119.36 ± 16.78)], reaction time [89.87 ± 9.09 vs (98.63 ± 6.37)], processing speed [112.67 ± 14.35 vs (131.78 ± 14.53)], executive function [106.43 ± 11.75 vs (115.33 ± 10.82)]. The differences were statistically significant (all $P < 0.05$). The response accuracy rate of Go/NoGo task under hypoxic condition was lower than that under normoxic condition [$83.85 \pm 7.74\%$ vs ($89.9 \pm 6.01\%$), $t=-4.27$, $P < 0.01$], and the reaction time of keys was increased [1049.28 ± 171.28 ms vs (957.08 ± 178.14) ms; $t=2.32$, $P=0.025$]. The local consistency values of left inferior temporal gyrus (0.516 ± 0.045), middle temporal gyrus (0.534 ± 0.064), parahippocampal gyrus (0.519 ± 0.046) and right inferior temporal gyrus (0.549 ± 0.056) were higher than those under normoxic condition; The local consistency values of left superior temporal gyrus (0.411 ± 0.048), inferior frontal gyrus (0.478 ± 0.049), angular gyrus (0.503 ± 0.063), superior parietal lobule (0.512 ± 0.070), right fusiform gyrus (0.461 ± 0.044), superior temporal gyrus (0.455 ± 0.046), and anterior cingulate gyrus (0.494 ± 0.049) were lower than those under normoxic condition. The differences were statistically significant (all $P < 0.05$). **Conclusions** Hypoxia affects the function of multiple brain regions, which are related to executive control, resulting in decrease of brain tasks performance.

【Key words】 Hypoxia; Executive function; Magnetic resonance imaging; Local consistency

Fund program: PLA Logistics Research Program(CLJ17J018)

大脑的有效工作离不开氧气和能量供应。大脑神经元的储存能力有限,在执行复杂执行功能时,能量消耗较大,因此大脑需要恒定的氧气供应。低氧状态时,神经细胞短时缺氧也极易导致脑功能障碍和损伤。新时代进驻高原、支援建设高原、守护高原成为重要任务和责任。而研究表明,高原缺氧导致心理功能下降,影响作业绩效^[1-2]。高原低氧状态下的认知适应和应激执行能力是决定任务成败的重要因素之一。因此,研究低氧状态对大脑执行功能的影响有重要意义。

一、对象与方法

1. 研究对象:连续随机入选陆军第九五八医院2019年1月至2020年4月住院军人陪护40人作为实验志愿者进行前瞻性研究,其中男27人,女13人;年龄18~25岁,平均(21.65 ± 2.47)岁;受教育年限9~15年,平均(13.50 ± 2.65)年。

入组标准:(1)驻地均为低海拔地区,未有高海拔地区居住史;(2)无神经、心理及心血管系统基础性疾病;(3)未服用任何预防高原反应药物。排除标准:(1)磁共振(MR)平扫检查发现颅脑异常信号者;(2)幽闭恐惧症及MR检查禁忌证者;(3)酒精依赖或药物滥用史者;(4)抑郁、焦虑及其他精神疾病者。

本研究方案经本院伦理委员会审核批准(批号:陆军第九五八医院伦理委员会2017年第18号)。试验前告知试验目的、方法以及可能的不适和风险,

所有受试者知情同意并签署知情同意书(版本号:V1.1.2017-06-05)。

2. 低氧状态模拟:采用MR兼容的7档式lossenka阻氧面罩模拟高原环境低氧状态,每档适应20 min,从1档逐渐调至5档,模拟海拔5000 m环境低氧状态,实时监测血压和指氧饱和度以防发生意外,当指氧饱和度 $\leq 85\%$ 被认为模拟成功^[3],习服1 h后继续佩戴阻氧面罩进行认知执行功能的计算机神经心理学测试和脑功能MRI数据采集。

3. 计算机神经心理学测试:在常氧状态和低氧状态分2次采用基于计算机自动化、标准化的神经心理学测试系统[CNS Vital Signs VS4 4.0.91版(<http://www.cnsvs.com/>)]进行认知和执行功能评估,中枢神经系统测试包括词语记忆、视觉图片记忆、手指连续敲击、数字符号编码、Stroop测试、连续性能和移位注意测试7个部分。测试的详细说明和标准分计算方式参考文献[4]。所有测试的启动和监督由同一名工作人员完成,受试者独立、连续不间断完成每个测试,以确保数据的一致性和连续性。每个测试自动结束后,会生成一个标准评分表,测试过程全程记录由计算机完成,均是标准化、自动化,排除人为因素和其他主观因素对测试结果的影响,一次测试约30 min,每项测试前,系统有详细说明如何完成测试、标准分如何计算,并进行必要练习。中枢神经系统测试系统评分是基于大样本数据库在计

算原始测试分数基础上,计算出经年龄、性别和受教育年限校正规范后的各个领域的标准分和总体神经认知指数。根据测试的正确率、错误率、反应次数和反应时间,得到整体神经认知指数、复合记忆、言语记忆、视觉记忆、精神运动速度、反应时间、复合注意、认知灵活性、处理速度、执行功能、简单注意和精细运动速度等12个反映神经认知和执行功能的基本的心理功能的标准分数用于统计分析。

4. Go/NoGo 范式任务:采用Go/NoGo范式任务试验模拟射击动作设计该实验。依据目标物体(白色方框)和瞄准镜准星(白色叉圈)的位置关系设计9个图谱(图1),每试次屏幕中央呈现9个示意图中的一个(时间4 s),只有白色方框的示意图为试次间隔(图2),背景为黑色。将白色方框与白色叉圈相重合的示意图设为靶刺激,即准星瞄准物体(图3),屏幕中出现靶刺激时要求受试者作出反应(Go反应),即用右手食指按键(扣扳机射击),而对其他8个非靶刺激示意图不作反应(NoGo反应)。Go与NoGo的试次(试验次数)比例为1:1,每个被试进行110个试次,记录反应时间和正确率。

5. 数据采集方法:采用1.5 T MRI扫描(德国西门子, Symphony P)采集功能MRI数据,4通道头线圈。受试者平卧MR检查床,头部软垫固定保持不动,通过反目镜观察放置于头侧的投影屏幕,右手食指佩戴按键反应器,耳塞降噪。采集常规T1、T2及T2液体衰减反转恢复序列加权像排除颅脑神经系统器质性疾病。矢状面高分辨率结构采用三维快速梯度回波序列采集,详细参数为重复时间2 300 ms,回波时间3.93 ms,翻转角大小为12°,层面厚度为1 mm,全脑共需采集160层。任务态脑功能成像图像的采集使用平面回波成像序列,详细扫描参数为:使用64×64矩阵,视野大小为192 mm×192 mm,重复时间4 030 ms,回波时间50 ms,层面厚度3 mm,全脑需采集36层,翻转角大小为90°,共采集110个时间点。常氧状态和低氧状态任务态脑功能MRI数据同1天分2次采集,扫描参数完全一致。脑功能成像数据依据采集时不同氧气状态分为常氧组和低氧组。

6. 数据处理:(1)数据预处理。采用Spin软件

对原始MR图像数据进行分类和格式转换。采用DPARSFA V3.1版软件对数据进行标准流程的数据预处理,包括剔除前10个时间点数据,头动校正,剔除头部旋转>1°和移动>1 mm的数据,图像配准,间标准化处理,映射到蒙特利尔标准空间模板,得到可用于脑功能分析的标准图像。(2)局部一致性分析。将预处理的标准图像进行重采样,体素大小为3 mm³,再经过去线性漂移和带宽为0.01~0.08 Hz的滤波后,行全脑局部一致性值的计算,得到每个受试者的全脑局部一致性图像,再与模板的全脑平均局部一致性图像相除,得到全脑的标准化局部一致性值图^[5]。

7. 统计学方法:采用Kolmogorov-Smirnov方法对计量资料进行正态性检验,符合正态分布的计量资料均以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。常氧组和低氧组两组的全脑标准化局部一致性值图采用软件REST(http://restfmri.net/forum/REST_V1.8)行双样本t检验,比较不同氧气状态下全脑局部一致性功能活动的差异。最终结果采用REST层面浏览器查看,经Alphasim校正,差异簇群>85个体素,被认为该脑区的局部一致性差异有统计学意义,提取差异有统计学意义脑区的局部一致性值,应用SPSS 22.0软件进行配对样本t检验分析,以P<0.05为局部一致性值差异有统计学意义,采用xjView(<https://www.alivelearn.net/xjview/>)软件呈现差异脑区的图像,同时显示有统计学意义脑区的解剖学名称、体素大小和蒙特利尔神经病学研究所(Montreal neurological institute, MNI)坐标。采用BrainNet Viewer(<https://www.nitrc.org/projects/bnv>)软件生成差异脑区的三维图像。

二、结果

1. 一般临床资料:受试者在常氧状态和低氧状态时收缩压和舒张压差异均无统计学意义(均P>0.05),低氧状态较常氧状态指氧饱和度和Go反应正确率明显降低,心率和按键反应时间明显增加,差异均有统计学意义(均P<0.05)。见表1。

2. 不同氧气状态中枢神经系统测试结果:见表2。在整体神经认知指数、复合记忆、言语记忆、精神运



注:白色方框表示目标物体,白色叉圈表示瞄准镜准星

图1 Go/NoGo范式任务实验图谱



注: 图内只有白色方框

图2 Go/NoGo 范式任务试次间隔



注: 图内白色方框与白色叉圈重合为靶刺激

图3 Go/NoGo 范式任务靶刺激

动速度、反应时间、处理速度、执行功能7个领域中, 低氧组与常氧组差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$), 而视觉记忆、复合注意、认知灵活性、简单注意和精细运动速度两组之间差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

3. 任务态功能MRI结果: 低氧状态时, 受试者左侧颞下回、颞中回、海马旁回和右侧颞叶下回局

部一致性值增高, 左侧颞上回、额下回、顶上小叶、角回和右侧颞上回、梭状回、前扣带回局部一致性值降低, 如图4所示(见本期封三)。局部一致性差异有统计学意义的脑区的详细解剖学名称、局部一致性值、体素大小值及MNI坐标等详细情况如表3所示(AlphaSim校正, 校正 $P < 0.05$)。

讨论 执行控制功能是指大脑在处理冲突信息加工的能力, 是大脑注意功能的一个部分, 涉及语言、记忆、行为调节和情绪等认知活动^[6]。关于功能MR研究证实, 前扣带回是执行控制网络中的重要区域^[7], 位于扣带沟深部背侧, 在执行控制过程中有检测错误和解决冲突的作用, 是执行功能网络中的一个重要的高级神经调控结构^[8-9]。局部一致性主要用来评价在同一时间序列中功能MR信号强度改变的相似程度, 间接提示局部神经元活动在时间上的同步性和一致性。局部一致性降低表明大脑局部脑区神经元活动时间不同步, 相反局部一致性增高, 提示大脑局部神经元活动在时间上趋于同步。本研究结果显示, 低氧状态时大脑多个脑区局部一致性值异常, 右侧前扣带回局部一致性减低, 表明低氧状态导致前扣带回与大脑执行控制功能相关的脑区神经元活动同步性不一致, 进而导致部分脑区高级调控作用下降。从本研究来看, 急性缺氧主要对大脑的记忆、处理速度和反应时间产生较大影响, 最终导致整体神经认知指数下降。既往研究证实, 前后扣带回与学习、记忆等功能相关^[10-11]。间歇性

表1 低氧状态和常氧状态下研究对象临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	指氧饱和度(%)	心率(次/min)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	反应时间(ms)	正确率(%)
常氧组	40	98.60 ± 0.78	77.13 ± 5.78	115.45 ± 7.96	73.68 ± 4.72	957.08 ± 178.14	89.90 ± 6.01
低氧组	40	81.25 ± 3.27	103.13 ± 8.54	117.90 ± 9.96	74.18 ± 5.20	1 049.28 ± 171.28	83.85 ± 7.74
<i>t</i> 值		32.48	15.24	1.14	1.29	2.32	4.27
<i>P</i> 值		< 0.001	< 0.001	0.263	0.204	0.025	< 0.001

注: 1 mmHg=0.133 kPa

表2 低氧状态和常氧状态下研究对象中枢神经系统神经心理学评估结果(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	整体神经认知指数	复合记忆	言语记忆	视觉记忆	精神运动速度	反应时间
常氧组	40	95.54 ± 6.59	92.15 ± 10.23	92.56 ± 9.51	94.32 ± 10.04	109.63 ± 6.64	89.87 ± 9.09
低氧组	40	100.75 ± 7.08	98.35 ± 8.16	99.46 ± 6.42	95.48 ± 9.37	119.36 ± 16.78	98.63 ± 6.37
<i>t</i> 值		2.33	3.17	3.75	0.83	3.92	4.21
<i>P</i> 值		0.038	0.007	0.006	0.487	0.006	0.001
组别	例数	复合注意	认知灵活性	处理速度	执行功能	简单注意	精细运动速度
常氧组	40	91.34 ± 10.28	98.57 ± 11.86	112.67 ± 14.35	106.43 ± 11.75	106.20 ± 9.59	103.52 ± 11.84
低氧组	40	95.68 ± 6.33	103.26 ± 10.65	131.78 ± 14.53	115.33 ± 10.82	109.56 ± 10.83	105.42 ± 9.26
<i>t</i> 值		1.23	1.76	3.16	3.06	0.47	0.12
<i>P</i> 值		0.328	0.264	0.028	0.007	0.687	0.873

表3 低氧状态和常氧状态局部一致性值差异有统计学意义脑区详细解剖学名称、局部一致性值、体素大小值及MNI坐标等情况

脑区	局部一致性值		体素	MNI坐标			t值	P值
	低氧组(n=40)	常氧组(n=40)		X	Y	Z		
左颞下回	0.516 ± 0.045	0.481 ± 0.066	76	-42	-12	-36	3.315	0.002
左海马旁回	0.519 ± 0.046	0.485 ± 0.063	301	-18	-36	-3	3.227	0.003
左颞中回	0.534 ± 0.064	0.503 ± 0.056	54	-63	-42	-3	2.574	0.014
右颞下回	0.549 ± 0.056	0.508 ± 0.068	84	39	-36	0	3.541	0.001
右梭状回	0.461 ± 0.044	0.498 ± 0.066	50	54	-63	-18	-3.107	0.004
右颞上回	0.455 ± 0.046	0.484 ± 0.061	238	54	-18	6	-2.779	0.008
左颞上回	0.411 ± 0.048	0.439 ± 0.066	79	-54	-18	0	-2.438	0.019
左额下回	0.478 ± 0.049	0.503 ± 0.056	56	-48	12	15	-2.244	0.031
右前扣带回	0.494 ± 0.049	0.520 ± 0.055	233	3	36	9	-2.130	0.040
左角回	0.503 ± 0.063	0.533 ± 0.058	67	-54	-66	33	-2.625	0.012
左顶上小叶	0.512 ± 0.070	0.548 ± 0.054	65	-27	-57	45	-3.030	0.004

注: MNI为蒙特利尔神经病学研究所; 数据经AlphaSim校正, 校正P < 0.05

低氧状态可导致大鼠的空间学习和记忆功能下降、反应迟钝, 这和双侧前扣带回被损毁后导致精神运动系统损伤类似^[12]。不仅在动物实验, 在人体脑功能MRI研究也证实了前扣带回参与语言和学习记忆等功能的调节, 其激活强度的降低导致语言功能降低、执行和控制功能下降、工作记忆减退^[13]。

由缺氧缺血性脑损伤和高海拔暴露引起的执行功能损伤通常与记忆障碍同时发生。海马旁回与记忆、认知和情绪密切关系, 是海马重要的功能结构, 海马旁回的结构损伤可以导致认知、情感和记忆等行为的异常^[14]。在一项失语症功能MR研究中, 发现海马旁回和颞皮质部位的局部一致性显著增强, 且海马旁回的活动强度和造句能力呈负相关^[15]。另一项急性卒中的研究发现, 感觉系统的输入和整合相关的脑区如双侧海马旁回的局部一致性明显增加^[16]。本研究结果显示, 低氧状态时左侧海马旁回局部一致性值升高; 既往研究表明, 失眠患者的海马旁回存在代偿功能^[17]; Griessenberger等^[18]研究表明, 缺氧或低氧状态时受试者往往会有抑郁或焦虑情绪。根据Beck负性认知理论, 负性情绪会随着抑郁和焦虑情绪而强化, 这可能也是本研究海马旁回活性增强的原因。本研究目前未对受试者进行焦虑和抑郁情绪的研究, 在以后的研究中注意追加焦虑和抑郁相关量表评测工作。

在暴露模拟海拔4 500 m的常压氧舱的文献报道中^[19], 表明低氧状态导致警惕或持续注意力受损, 进一步造成处理速度下降^[20]。注意力和处理速度的正常运作需要初级和次级感觉皮质等几个大型神经网络共同支持, 这些神经网络涉及顶叶、颞叶

和额叶等脑区, 负责一系列信息的组织、连接和解释^[21]。本研究结果表明, 低氧状态时左侧颞上回、颞下回、顶上小叶和右侧叶梭状回、颞上回的局部一致性降低, 表明这些脑区与相关的脑区神经元活动的时间同步性减低, 从而导致大脑的处理速度和注意力下降。

综上所述, 低氧状态会导致大脑执行控制部分功能下降, 主要涉及语言、记忆、情绪处理和注意力等功能。本研究为以后训练干预或者药物干预改善低氧状态对脑功能损害等方面的研究提供了线索和证据。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 构思与设计、论文撰写为禹智波, 资料收集为吕艳冰、陈许波、兰晓川、李福锁, 文献调研与整理为宋凌恒, 数据统计分析为彭佳, 论文指导、修订为李锦青

参 考 文 献

- [1] 杨国桢, 冯正直, 秦爱粉, 等. 高原训练期间军人认知功能的追踪研究[J]. 第四军医大学学报, 2005, 26(3): 272-275. DOI: 10.3321/j.issn:1000-2790.2005.03.026.
Yang GY, Feng ZZ, Qin AF, et al. A tracking investigation on cognitive function of training soldiers in high altitude area[J]. J Fourth Mil Med Univ, 2005, 26(3): 272-275.
- [2] Loprinzi PD, Matalgah A, Crawford L, et al. Effects of acute normobaric hypoxia on memory interference[J]. Brain Sci, 2019, 9(11).pii: E323. DOI: 10.3390/brainsci9110323.
- [3] 禹智波, 吕艳冰, 宋凌恒, 等. 首次急进高原对军人认知功能影响的计算机神经心理学测试研究[J]. 神经疾病与精神卫生, 2019, 19(4): 390-394. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2019.04.015.
Yu ZB, Lyu YB, Song LH, et al. Impact of the first-time acute plateau experience on soldiers' cognitive function: a computer-based neuropsychological test[J]. Journal of Neuroscience and

- Mental Health, 2019, 19(4): 390-394.
- [4] Gualtieri CT, Johnson LG. Reliability and validity of a computerized neurocognitive test battery. *CNS Vital Signs*[J]. *Arch Clin Neuropsychol*, 2006, 21(7): 623-643. DOI: 10.1016/j.acn.2006.05.007.
- [5] Zang YF, Jiang TZ, Lu YL, et al. Regional homogeneity approach to fMRI data analysis[J]. *Neuroimage*, 2004, 22(1): 394-400. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2003.12.030.
- [6] Dobashi S, Koyama K, Endo J, et al. Impact of dietary nitrate supplementation on executive function during hypoxic exercise[J]. *High Alt Med Biol*, 2019, 20(2): 187-191. DOI: 10.1089/ham.2018.0114. Epub 2019 Apr 25.
- [7] Prado J, Carp J, Weissman DH. Variations of response time in a selective attention task are linked to variations of functional connectivity in the attentional network[J]. *Neuroimage*, 2011, 54(1): 541-549. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2010.08.022.
- [8] 韩燕, 徐君海, 尹洲涛, 等. 前扣带回与背外侧额前皮质的功能连接影响执行控制[J]. *中华医学杂志*, 2013, 93(13): 995-998. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2013.13.011.
Han Y, Xu JH, Yin XT, et al. Effects of functional connectivity between anterior cingulate cortex and dorsolateral prefrontal cortex on executive control of attention in healthy individuals[J]. *Natl Med J China*, 2013, 93(13): 995-998.
- [9] Riba-Llena I, Álvarez-Sabin J, Romero O, et al. Nighttime hypoxia affects global cognition, memory, and executive function in community-dwelling individuals with hypertension[J]. *J Clin Sleep Med*, 2020, 16(2): 243-250. DOI: 10.5664/jcsm.8174.
- [10] Dinkelacker V, Valabregue R, Thivard L, et al. Hippocampal thalamic wiring in medial temporal lobe epilepsy: Enhanced connectivity per hippocampal voxel[J]. *Epilepsia*, 2015, 56(8): 1217-1226. DOI: 10.1111/epi.13051.
- [11] 李继元, 宋云龙, 齐建林. 睡眠剥夺对健康成人学习记忆网络影响的功能磁共振研究[J]. *安徽医科大学学报*, 2017, 52(9): 1335-1340. DOI: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2017.09.018.
Li JY, Song YL, Qi JL. Effect of sleep deprivation on learning and memory network in healthy adults by fMRI[J]. *Acta Universitatis Medicinalis Anhui*, 2017, 52(9): 1335-1340.
- [12] 康晶, 王月华, 何静雅, 等. 慢性间歇低氧对大鼠认知功能及大脑环磷酸腺苷反应单元结合蛋白表达的影响[J]. *武汉大学学报(医学版)*, 2011, 32(1): 5-7, 55. DOI: 10.14188/j.1671-8852.2011.01.004.
Kang J, Wang YH, He JY, et al. Effects of chronic intermittent hypoxia on rat's cognition and expression of cAMP response element binding protein in brain[J]. *Medical Journal Wuhan University*, 2011, 32(1): 5-7, 55.
- [13] Huang RR, Jia BH, Xie L, et al. Spatial working memory impairment in primary onset middle-age type 2 diabetes mellitus: an ethology and BOLD-fMRI study[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2016, 43(1): 75-87. DOI: 10.1002/jmri.24967.
- [14] Ochi G, Kanazawa Y, Hyodo K, et al. Hypoxia-induced lowered executive function depends on arterial oxygen desaturation[J]. *J Physiol Sci*, 2018, 68(6): 847-853. DOI: 10.1007/s12576-018-0603-y.
- [15] 杨必. 失语症多模态影像特征研究[D]. 成都: 电子科技大学, 2016.
Yang M. Aphasia multimodal image feature research [D]. Chengdu: University of Electronic Science and Technology of China, 2016.
- [16] 陈丽君. 皮质-丘脑-皮质环路在急性脑卒中后皮层功能重构中的作用[D]. 合肥: 中国科学技术大学, 2015.
Chen LJ. The role of cortico-thalamo-cortico loops in cortical functional reorganization after acute stroke[D]. Hefei: University of Science and Technology of China, 2015.
- [17] Buysse DJ, Thompson W, Scott J, et al. Daytime symptoms in primary insomnia: a prospective analysis using ecological momentary assessment[J]. *Sleep Med*, 2007, 8(3): 198-208. DOI: 10.1016/j.sleep.2006.10.006.
- [18] Griessenberger H, Heib DP, Lechinger J, et al. Susceptibility to declarative memory interference is pronounced in primary insomnia[J]. *PLoS One*, 2013, 8(2): e57394. DOI: 10.1371/journal.pone.0057394.
- [19] de Aquino Lemos V, Moreira Antunes HK, dos Santos RVT, et al. High altitude exposure impairs sleep patterns, mood, and cognitive functions[J]. *Psychophysiology*, 2012, 49(9): 1298-1306. DOI: 10.1111/j.1469-8986.2012.01411.x.
- [20] Hopkins RO, Tate DF, Bigler ED. Anoxic versus traumatic brain injury: amount of tissue loss, not etiology, alters cognitive and emotional function [J]. *Neuropsychology*, 2005, 19(2): 233-242. DOI: 10.1037/0894-4105.19.2.233.
- [21] Anderson CA, Arciniegas DB. Cognitive sequelae of hypoxic-ischemic brain injury: a review[J]. *Neuro Rehabilitation*, 2010, 26(1): 47-63. DOI: 10.3233/NRE-2010-0535.

(收稿日期: 2020-06-08)

(本文编辑: 赵金鑫)