

# 原发性失眠相关脑区和脑网络静息态功能磁共振成像的研究进展

纪哲 杨韦 周聪 罗琳 张雯静 段维维

272000 济宁医学院精神卫生学院(纪哲、周聪、罗琳、张雯静、段维维); 272000 济宁, 山东省戴庄医院精神科(杨韦); 272000 济宁医学院附属医院心理科(周聪)

通信作者: 周聪, Email: doctorzhoucong@163.com; 段维维, Email: 422610960@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2024.04.007

**【摘要】** 原发性失眠(PI)是一种常见的睡眠障碍,其神经病理学机制尚不明确。静息态功能磁共振成像(rs-fMRI)是研究PI神经病理学机制的有力手段之一。本文从局部脑区和脑网络2个层面,总结了目前PI患者rs-fMRI的相关研究,为进一步探索PI的神经病理学机制提供理论基础和研究依据。

**【关键词】** 磁共振成像; 原发性失眠; 脑网络; 综述

**基金项目:** 济宁市重点研发计划(2021YXNS024); 济宁医学院大学生创新训练项目(cx2022137z)

## Research progress on resting-state functional magnetic resonance imaging of primary insomnia related brain regions and networks

Ji Zhe, Yang Wei, Zhou Cong, Luo Lin, Zhang Wenjing, Duan Weiwei  
School of Mental Health, Jining Medical University, Jining 272000, China (Ji Z, Zhou C, Luo L, Zhang WJ, Duan WW); Department of Psychiatry, Shandong Daizhuang Hospital, Jining 272000, China (Yang W); Department of Psychology, Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining 272000, China (Yang W)  
Corresponding authors: Zhou Cong, Email: doctorzhoucong@163.com; Duan Weiwei, Email: 422610960@qq.com

**【Abstract】** Primary insomnia (PI) is a common sleep disorder, and its neuropathological mechanisms are not yet clear. Resting-state functional magnetic resonance imaging (rs-fMRI) is one of the powerful methods for studying the neuropathological mechanisms of PI. This article summarizes the current research on rs-fMRI in PI patients from two perspectives of local brain regions and brain networks, so as to provide a theoretical and research basis for further exploring the neuropathological mechanisms of PI.

**【Key words】** Magnetic resonance imaging; Primary insomnia; Brain network; Review

**Fund programs:** Key Research and Development Plan of Jining City(2021YXNS024); Jining Medical University College Student Innovation Training Program(cx2022137z)

睡眠对个体身体和神经系统的恢复起关键作用<sup>[1]</sup>。原发性失眠(primary insomnia, PI)是常见的睡眠障碍之一,表现为早醒、入睡和睡眠维持困难,常伴有日间认知功能损害<sup>[2]</sup>。目前,PI的神经病理学机制仍不明确,静息态功能磁共振成像(resting-state functional magnetic resonance imaging, rs-fMRI)具有无辐射、非侵入、空间分辨率高等优势,可为PI的中枢机制提供可靠信息<sup>[3]</sup>。相关研究表明,PI患者脑部呈现出复杂且广泛的活性状态<sup>[3]</sup>。本文对PI患者局部脑区和脑网络2个层面的rs-fMRI研究进行综述,旨在为进一步探索PI的神经病理学机制提供理论基础和研究依据。

### 一、局部脑区神经元活动

分析局部脑区神经元活动变化的2种常用指标为区域一致性(regional homogeneity, ReHo)和低频波动振幅(amplitude of low frequency fluctuation, ALFF),两者可通过rs-fMRI检测区域自发神经元的活动。生理状态下脑局部区域内的神经元具备同步活动的特性,对大脑信息的整合、协调和处理有重要意义<sup>[4-5]</sup>。ReHo分析是一种用于研究大脑中血氧水平依赖信号的新技术,其通过肯德尔一致性系数来评估脑部区域的自发活动,该系数可反映给定体素与其周围神经元之间的时间一致性,从而揭示脑部神经元的同步性活动是否发生变化<sup>[5-6]</sup>。ALFF数

值为频谱功率的平均平方根<sup>[7]</sup>,可以简单而可靠地表征低频信号的强度,准确地反映神经元在静息状态下的自发性神经活动,其结果可揭示脑局部神经元功能水平的变化情况<sup>[5]</sup>。

研究PI患者脑功能异常的关键部位对于全面理解PI的神经机制至关重要。既往研究中,侧重于功能定位的研究结果并不完全一致。PI患者脑功能异常的部位主要集中在大脑外侧面和大脑内侧面的相关脑区、边缘系统与小脑4个部分。

### (一) 大脑半球外侧面

大脑半球外侧面包括额叶、中央前回、中央后回、颞叶、顶叶等结构。研究发现,PI患者额上回功能活性增高<sup>[8-10]</sup>,可能与PI患者的过度觉醒和认知障碍有关<sup>[8]</sup>;额中回<sup>[5]</sup>、额下回<sup>[11]</sup>和顶下小叶<sup>[9, 11-12]</sup>等脑区功能降低,可能反映患者失眠严重程度和觉醒感知的敏感性<sup>[9]</sup>;而中央前回、中央后回、顶上小叶和颞叶等部位的研究结果不一致,有待进一步探索。

1. 额叶: 位于大脑半球最前面,其背外侧面有额上回、额中回、额下回和中央前回4个重要脑回。研究发现PI患者额叶各区脑活动变化有所不同,与健康对照者相比,PI患者双侧额上回的ReHo值均升高<sup>[8-10]</sup>。其中Pang等<sup>[8]</sup>的研究还发现PI患者右额上回ReHo值与患者的MoCA得分呈正相关,表明右额上回ReHo值可反映PI患者认知功能障碍和睡眠开始的困难程度或过度觉醒状态。

额中回居额上下沟之间,研究发现PI患者额中回ReHo值、ALFF值均低于健康对照者,表明PI患者额中回局部神经元自发活动降低<sup>[5]</sup>。Li等<sup>[11]</sup>发现PI患者左眶额皮质/额下回的ALFF值同样较低,且PI持续时间越长,患者左眶额皮质/额下回的ALFF值越低。蓝斑发出神经纤维投射到前额叶,故蓝斑神经疲劳可能是目前可以解释这一结果的关键。Bellesi等<sup>[13]</sup>在一项动物实验中发现,长时间睡眠剥夺会影响蓝斑释放去甲肾上腺素,进一步加深对PI前额叶皮层低自发活动的理解。此外,Feng等<sup>[14]</sup>检测到PI患者肠道中的一些细菌属含量与其额下回ReHo值降低呈负相关,提示肠道菌群的异常可能与PI患者的脑功能活动异常有关,为临床治疗PI提供了新思路。

2. 中央前回: 处于中央沟和中央前沟之间,属于感觉运动皮层,控制对侧骨骼肌的自主运动。王钰凯等<sup>[5]</sup>发现PI患者双侧中央前回的ReHo值高于健康对照组,表明双侧中央前回的活动增加可能与入睡时的高敏感性有关。该研究还发现,患者

右侧中央前回升高的ReHo值与抑郁自评量表(Self-Rating Depression Scale, SDS)得分呈负相关,可能与焦虑导致的冷漠和兴趣减弱有关,进一步提示中央前回自发神经活动的异常可能参与了PI患者情绪障碍的病理生理过程。然而也有研究显示,PI患者左侧中央前回的ReHo值低于健康对照组<sup>[5, 9]</sup>,研究结果的不同可能与PI患者病情程度及失眠持续时间不同有关,未来需要开展大样本研究进一步验证。

3. 中央后回: 在中央沟与中央后沟之间,居于顶叶背外侧面,主导躯体感觉功能。快速眼动(rapid eyes movement, REM)睡眠的稳定有利于记忆巩固与大脑功能内稳态的维持,Ran等<sup>[12]</sup>发现慢性PI患者中央后回的ALFF值降低,且与REM睡眠潜伏期呈正相关,与REM睡眠持续时间呈负相关。此外,Zhou等<sup>[15]</sup>发现PI患者右侧中央后回/枕下小叶的ALFF值增高,且与低睡眠质量和高焦虑有关,上述区域的神经活动增加可能反映了PI感觉处理中的过度兴奋状态,进而延长了PI患者的睡眠潜伏期,并可引起情绪障碍。以上研究为PI患者睡眠质量恶化与情绪障碍并存提供了支持。

4. 顶叶: 在中央后沟后方有横向的顶尖沟,其上方为顶上小叶,下方为顶下小叶。顶上小叶具有空间定位、接收视觉信息及对侧手感觉信息的功能。王钰凯等<sup>[5]</sup>和Ran等<sup>[12]</sup>的研究显示,PI患者左侧顶上小叶ALFF值降低。此外,韩耀辉<sup>[16]</sup>研究发现PI患者左侧顶上小叶ReHo值下降,且与N1期睡眠比例呈负相关;而右侧顶上小叶ReHo值升高,且与匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)总分呈正相关,表明左侧顶上小叶和右侧顶上小叶ReHo值的改变与患者主观睡眠质量有关,而左右侧顶上小叶ReHo值呈相反的状态,可能与左右脑功能不同有关。顶下小叶是默认模式网络(default mode network, DMN)的主要节点<sup>[17]</sup>,在休息状态下其代谢和神经活动更为旺盛。Li等<sup>[11]</sup>和Ran等<sup>[12]</sup>的研究发现慢性PI患者左顶下小叶ALFF值降低;王忠艳等<sup>[9]</sup>发现PI患者左顶下小叶ReHo值降低,且与失眠中医证候量表评分、被试年龄存在负性相关,考虑顶下小叶功能受损的程度可能随年龄增加而增加,且与失眠严重程度和失眠对于觉醒感知的敏感性有关。

5. 颞叶: 位于外侧裂的下方,顶枕沟前方,以外侧裂与额顶叶分界。研究发现PI可能与颞叶,特别是梭状回、颞上回区域的脑功能紊乱有关<sup>[5]</sup>。梭状回位于颞下沟与侧副裂之间,其对社会认知和情绪

处理中发挥重要作用,尤其在面部表情感知中,梭状回的交替活动与对面部表情的负面认知有关<sup>[18]</sup>。有研究发现PI患者左侧梭状回的ReHo值降低,焦虑自评量表(Self-Rating Anxiety Scale, SAS)得分显著高于健康对照组<sup>[19]</sup>,考虑患者左侧梭状回ReHo值降低可能与其因焦虑而引起的面部表情感知损伤有关。而Dai等<sup>[20]</sup>研究发现PI患者左侧梭状回ReHo值较健康对照组增高,且其改变与临床症状严重程度呈正相关。梭状回负责多模式结合、调节面部识别、参与情绪加工,梭状回活动的增加可能与PI患者的高反应性有关。韩耀辉<sup>[16]</sup>研究发现PI患者左侧颞上回ReHo值升高且与PSQI总分呈正相关,然而,王忠艳等<sup>[9]</sup>研究发现慢性PI患者左侧颞上回ReHo降低。由此可见,目前有关PI患者颞叶脑功能的结果不一致,未来需进一步扩大研究样本量以加强对该领域的研究。

## (二) 大脑半球内侧面和边缘系统

大脑半球内侧面包括扣带回、楔叶、中央旁小叶、距状沟、舌回、扣带回边缘支等结构。研究发现PI患者扣带回<sup>[20-21]</sup>、楔前叶<sup>[5, 16]</sup>等脑区功能异常,可能与PI患者睡眠质量差、情绪障碍<sup>[5, 22]</sup>、疲劳感<sup>[16]</sup>等症状有关。边缘系统由扣带回、海马旁回、背侧丘脑的前核、杏仁核、隔核、下丘脑等组成。大量研究发现,PI患者海马旁回、丘脑等的神经活动水平发生上调,神经的兴奋性上调可能会影响睡眠的启动与维持<sup>[5, 23-24]</sup>。

1. 扣带回: 位于大脑半球内侧面,围绕胼胝体,呈新月似带状,是边缘系统的主要组成部分<sup>[25]</sup>,参与大脑网络结构中的睡眠功能<sup>[21]</sup>。研究发现,PI患者双侧扣带回ReHo值低于健康对照者,且与HAMA得分呈负相关<sup>[20-21]</sup>。有研究将扣带回按解剖位置进一步细分为前扣带回、中扣带回和后扣带回,得出了不同的结果<sup>[5, 9, 22]</sup>; PI患者双侧前扣带回的ReHo值高于健康对照者<sup>[5, 9]</sup>,且左侧前扣带回ReHo值与PSQI评分呈负相关<sup>[5]</sup>。PI患者右侧中扣带回皮层ReHo值降低,且与SDS、SAS评分呈负相关<sup>[5, 22]</sup>。同样,研究发现在PI患者左侧后扣带回区域也存在异常信号,该区域ReHo值降低<sup>[5]</sup>。以上研究表明扣带回与睡眠及消极抑郁情绪有关,可能是患者失眠后消极情绪的关键原因。

2. 楔叶: 是大脑皮层内侧面的一个重要结构,位于距状沟与顶枕沟之间,与抑制性控制和视觉处理相关<sup>[26]</sup>。楔前叶既参与注意、意识知觉、工作记忆等过程,又可检索情景记忆,并参与记忆中的情

绪加工,在解剖上还与杏仁体、丘脑及海马等边缘系统的皮质下结构存在密切联系<sup>[4]</sup>。此外,楔前叶还与中央旁小叶、辅助运动区、运动前区皮层和躯体感觉区等感觉运动皮层区域相连,同时接收并整合来自丘脑的触觉、温度觉和痛觉信号。研究发现,PI患者左侧楔前叶ReHo值较健康对照者高<sup>[5, 16]</sup>,表明PI患者此脑区可能存在皮质的过度觉醒反应,抑制性控制减弱,从而延缓了睡眠的启动和维持。疲劳感是PI最常见的日间功能受损症状之一,韩耀辉<sup>[16]</sup>研究发现左楔前叶的ReHo值升高与Flinders疲劳量表所测得的疲劳感得分呈正相关,这可能是由于楔前叶对感觉信息的整合和处理发生异常。因此,楔前叶神经元活动升高可能为PI的睡眠-觉醒系统失衡理论及PI患者疲劳感提供了证据。

3. 海马旁回: 其功能涉及将感知到的信息转化为更永久的皮层联想区储存成分,与人类的学习、记忆等功能密切相关。研究发现PI患者海马旁回的ALFF值高于健康对照者,表明该区的神经活动水平上调,其局部自发活动增加,可能与PI患者觉醒状态下的过度激活有关<sup>[5]</sup>。然而,关于PI患者左右侧海马旁回ReHo值的研究结果并不一致,王忠艳等<sup>[9]</sup>发现PI患者左侧海马旁回ReHo值降低,而魏歆<sup>[27]</sup>的研究结果表明患者左侧海马旁回的ReHo值增高,且与MoCA评分呈负相关,推测可能与脑功能代偿有关。类似的,有研究发现PI患者右侧海马旁回的ReHo值升高<sup>[5]</sup>,也有研究得出此区域ReHo值降低的结论<sup>[22]</sup>。未来需更尽可能采用组内重复测量和随机对照交叉设计的大样本研究,以提高结果的精确性。

4. 丘脑: 是皮层下觉醒系统和皮层注意网络不可或缺的关键节点,将来自杏仁核和岛叶的感觉信息传递到前额叶皮质<sup>[28]</sup>,参与警觉的维持<sup>[29]</sup>。研究发现,PI患者左侧丘脑ALFF值、ReHo值高于健康对照组<sup>[5, 16]</sup>,该结果支持了失眠症状的过度觉醒理论。

## (三) 小脑

小脑位于大脑半球后方,传统观点认为小脑有控制运动、辨别感觉等功能。新近研究发现,小脑也参与调节睡眠<sup>[30]</sup>。国内外研究发现,PI患者右侧小脑前叶ReHo值降低<sup>[20]</sup>,左侧小脑前叶ALFF值增高<sup>[11]</sup>,双侧小脑后叶ReHo值增高<sup>[5]</sup>,ALFF值降低<sup>[11]</sup>,且右侧小脑后叶的ReHo值与N3期睡眠(慢波睡眠)比例呈负相关<sup>[16]</sup>。此外,Jojo等<sup>[31]</sup>应用基于体素的形态计量学发现慢性PI患者小脑灰质密度降低,这与

Dai等<sup>[20]</sup>的研究结果相似,进一步提示小脑可能参与了睡眠的调节。

## 二、静息态脑网络

静息态功能连接可提供有关神经自主活动的信息,进而评估不同大脑区域之间的关系,有助于阐明PI症状背后的功能过程和神经相关性。研究发现PI患者存在静息态脑网络内部活动与连接异常<sup>[32]</sup>。PI主要涉及以下5个静息态脑网络:DMN、突显网络、执行控制网络(executive-control network, ECN)、感觉运动网络(sensory-motor network, SMN)和背侧注意网络(dorsal attentional network, DAN)。

1. DMN:包括腹侧前额叶皮层、背侧前额叶皮层、内侧颞叶、下顶叶、楔前叶、后扣带回皮层/脾后皮质和海马,这些功能区域可能与自我相关的信息处理有关,包括情景记忆、移情、心理理论和决策。DMN根据功能的不同,可分为前DMN和后DMN。前DMN以背内侧前额叶皮层为中心,与自我参照心理活动有关,并与边缘区域有多种连接;后DMN包括后扣带回皮层、楔前叶和侧顶叶皮层,其通过与海马结构的关系参与意识和对先前经历的回忆。前后DMN之间的功能平衡对正常认知、情绪处理及正常的觉醒-睡眠周期至关重要。研究发现与健康对照组相比,PI患者前DMN功能连接增加,后DMN功能连接减少<sup>[33]</sup>,表明PI患者DMN的前亚区与后亚区之间存在功能不平衡。Dong等<sup>[34]</sup>报道,与健康受试者相比,PI患者前后DMN之间的功能连接降低。Regen等<sup>[35]</sup>报道了PI患者脾后皮质/海马体和DMN各个节点之间有更强的功能连接。这些研究表明在静息-觉醒状态下,前DMN和后DMN之间内在活性的不平衡可能是PI的潜在生物学标志物。

2. 突显网络:包括杏仁核、前脑岛、下丘脑、腹侧纹状体、海马旁回、嗅叶、丘脑和特定的脑干核<sup>[36]</sup>、内侧颞叶网络、前扣带回皮层与腹侧盖区的节点。突显网络参与外部刺激的监测和过滤,参与广泛的认知过程。突显网络及DMN主要中枢内部和之间的异常功能连接可能为探索PI发病机制提供重要线索,PI患者表现出突显网络内部功能连接及与大脑其他区域(背外侧前额叶、额上回、感觉运动区和脑干)的功能连接增加<sup>[36-38]</sup>。突显网络内部活动增加可能表示PI患者对外界环境刺激的处理能力减弱<sup>[38]</sup>,其与大脑其他区域连接增加可能与患者的过度觉醒有关<sup>[37]</sup>。也有学者表示突显网络功能障碍可能与PI患者较弱的自我调节能力和对负面情感反应增多有关<sup>[39]</sup>。关于PI患者突显网络的功能连接仍有待深入研究。

3. ECN:由背外侧前额叶皮层、额中回、颞中回、顶叶、钩状回和前扣带回皮层组成,参与工作记忆、决策、下行目标导向控制过程。尽管有研究显示PI患者ECN内的功能连接增加<sup>[33,40]</sup>,但多数研究结果显示PI患者ECN内的功能连接降低<sup>[41-44]</sup>,且与抑郁、焦虑和失眠后的负面情绪存在关系<sup>[42-44]</sup>。这些研究表明,ECN内受损的功能连接可能是PI发生的重要因素,其可能与PI患者的情绪失调有关。

4. SMN:包括中央前回、中央后回和辅助运动皮质,在环境刺激和本体感觉信息的持续感觉过程中发挥作用。有研究发现PI患者SMN内功能连接增加<sup>[43,45-46]</sup>。此外,中央后回的功能连接增加与PI持续时间延长相关<sup>[42]</sup>。这些研究表明,PI可能与SMN中较高的功能连接密切相关。

5. DAN:由几个负责下行控制和有意注意的区域组成,在有注意力要求的任务中被激活<sup>[47]</sup>。研究发现,PI患者DAN内的功能连接增加<sup>[33,45,48]</sup>,一项基于节点的研究表明,额下回和三角回的节点中心性降低<sup>[49]</sup>,这2个DAN亚区参与慢波睡眠调节,在健康睡眠中发挥关键作用<sup>[50]</sup>。这些研究表明DAN受损可能影响睡眠过程,并可能导致PI患者发生日间认知障碍。

综上所述,PI患者症状与兴奋程度、感觉运动、认知思维等过程相对应的脑功能连接异常有关。这些结果支持PI是大脑功能连接体的拓扑组织被破坏,从而导致睡眠、认知、情绪和记忆等功能的下降。

## 三、总结与展望

尽管目前的研究结果存在不一致,但额叶、顶叶、中央后回、楔叶、边缘系统、小脑等关键脑区和脑网络在PI的过度兴奋、认知障碍和情感障碍中发挥了一定的作用。由此推测认知和情绪相关脑区的功能异常可能在PI的潜在发病机制中起重要作用。这些区域及神经网络的活动改变可能有助于探究PI的内在结构功能及其临床表现,进而对PI患者采取个性化、针对性治疗。但是,以上研究尚存在一些局限性:(1)rs-fMRI存在技术上的局限性,难以解释休息状态下清醒的确切程度;(2)研究设计时未考虑大脑内在活动昼夜节律和样本性别对研究结果的影响;(3)样本数量有限。未来应在尽可能避免以上局限性的基础上针对性地扩大研究,以阐明PI静息状态的神经回路连通性和神经网络功能障碍。

**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** 文章设计为纪哲、周聪、段维维,文献收集与分析为罗琳、张雯静,文章撰写为纪哲、杨韦、罗琳、张雯静,文章修订、审校为周聪、段维维

## 参 考 文 献

- [1] 张瑶, 叶娜. 睡眠障碍发生机制的研究进展: RS-fMRI 技术的应用 [C]. 第二十四届全国心理学学术会议摘要集, 2022: 1865-1867. DOI: 10.26914/c.cnkihy.2022.071604.  
Zhang Y, Ye N. Research progress on the pathogenesis of sleep disorders: application of RS-fMRI technology [C]. Abstract Collection of the 24th National Conference on Psychology, 2022: 1865-1867.
- [2] 卢梅, 郭俊霞, 种小妮, 等. 原发性失眠患者认知功能损害及心理状况的临床分析 [J]. 国际精神病学杂志, 2018, 45(4): 671-674. DOI: 10.13479/j.cnki.jip.2018.04.029.  
Lu M, Guo JX, Chong XN, et al. Clinical analysis of cognitive impairment and psychological status in patients with primary insomnia [J]. Journal of International Psychiatry, 2018, 45(4): 671-674.
- [3] Jiang B, He D, Guo Z, et al. Effect-size seed-based d mapping of resting-state fMRI for persistent insomnia disorder [J]. Sleep Breath, 2020, 24(2): 653-659. DOI: 10.1007/s11325-019-02001-3.
- [4] Zhu J, Zhao YP, Zhang YQ. The rs-fMRI study of effects of fornix and hippocampus-related brain function after the transcallosal interforaminal approach [J]. Brain Res Bull, 2019, 150: 207-215. DOI: 10.1016/j.brainresbull.2019.05.014.
- [5] 王钰凯, 李铁, 莽靖, 等. 基于静息态功能磁共振的健康人与原发性失眠患者的影像学研究 [J]. 中国实验诊断学, 2018, 22(11): 1976-1980. DOI: 10.3969/j.issn.1007-4287.2018.11.035.  
Wang YK, Li T, Mang J, et al. Imaging study of healthy people and patients with primary insomnia based on resting-state functional magnetic resonance imaging (DFM) [J]. Chin J Lab Diagn, 2018, 22(11): 1976-1980.
- [6] 关秋莉, 郭静. 原发性失眠的静息态功能磁共振研究进展 [J]. 中国医药导报, 2020, 17(1): 38-41.  
Guan QL, Guo J. Research progresses in resting-state functional magnetic resonance in primary insomnia [J]. China Medical Herald, 2020, 17(1): 38-41.
- [7] Gao L, Bai L, Zhang Y, et al. Frequency-dependent changes of local resting oscillations in sleep-deprived brain [J]. PLoS One, 2015, 10(3): e0120323. DOI: 10.1371/journal.pone.0120323.
- [8] Pang R, Guo R, Wu X, et al. Altered regional homogeneity in chronic insomnia disorder with or without cognitive impairment [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2018, 39(4): 742-747. DOI: 10.3174/ajnr.A5587.
- [9] 王忠艳, 霍健伟, 李俊秋, 等. 慢性原发性失眠局部一致性的静息态功能磁共振研究 [J]. 医学影像学杂志, 2020, 30(12): 2179-2182, 2187.  
Wang ZY, Huo JW, Li JQ, et al. Altered brain activity in patients with chronic primary insomnia: a resting-state functional magnetic resonance imaging study [J]. J Med Imaging, 2020, 30(12): 2179-2182, 2187.
- [10] Zhang Y, Zhang Z, Wang Y, et al. Dysfunctional beliefs and attitudes about sleep are associated with regional homogeneity of left inferior occipital gyrus in primary insomnia patients: a preliminary resting state functional magnetic resonance imaging study [J]. Sleep Med, 2021, 81: 188-193. DOI: 10.1016/j.sleep.2021.02.039.
- [11] Li C, Ma X, Dong M, et al. Abnormal spontaneous regional brain activity in primary insomnia: a resting-state functional magnetic resonance imaging study [J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2016, 12: 1371-1378. DOI: 10.2147/NDT.S109633.
- [12] Ran Q, Chen J, Li C, et al. Abnormal amplitude of low-frequency fluctuations associated with rapid-eye movement in chronic primary insomnia patients [J]. Oncotarget, 2017, 8(49): 84877-84888. DOI: 10.18632/oncotarget.17921.
- [13] Bellesi M, Tononi G, Cirelli C, et al. Region-specific dissociation between cortical noradrenaline levels and the sleep/wake cycle [J]. Sleep, 2016, 39(1): 143-154. DOI: 10.5665/sleep.5336.
- [14] Feng Y, Fu S, Li C, et al. Interaction of gut microbiota and brain function in patients with chronic insomnia: a regional homogeneity study [J]. Front Neurosci, 2022, 15: 804843. DOI: 10.3389/fnins.2021.804843.
- [15] Zhou F, Huang S, Zhuang Y, et al. Frequency-dependent changes in local intrinsic oscillations in chronic primary insomnia: a study of the amplitude of low-frequency fluctuations in the resting state [J]. Neuroimage Clin, 2016, 15: 458-465. DOI: 10.1016/j.nicl.2016.05.011.
- [16] 韩耀辉. 失眠障碍患者的静息态脑功能磁共振局部一致性研究 [D]. 广州: 暨南大学, 2016.
- [17] 匡映霞, 王帅文, 张宏霞, 等. 静息态功能磁共振在阿尔茨海默病早期诊断的研究进展 [J]. 磁共振成像, 2018, 9(1): 64-68. DOI: 10.12015/issn.1674-8034.2018.01.014.  
She YX, Wang SW, Zhang HX, et al. The research progress of early diagnose of Alzheimer's disease by resting state functional magnetic resonance [J]. Chin J Magn Reson Imaging, 2018, 9(1): 64-68.
- [18] 陈品琪, 张丽清, 向婷, 等. 静息态功能磁共振局部一致性在抑郁障碍伴失眠症状患者中的研究进展 [J]. 中国全科医学, 2022, 25(35): 4462-4467, 4472. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0443.  
Chen PQ, Zhang LQ, Xiang T, et al. Advances in the use of regional homogeneity from resting-state functional MRI for the diagnosis of insomnia in depressive disorder [J]. Chinese General Practice, 2022, 25(35): 4462-4467, 4472.
- [19] Wang T, Li S, Jiang G, et al. Regional homogeneity changes in patients with primary insomnia [J]. Eur Radiol, 2016, 26(5): 1292-1300. DOI: 10.1007/s00330-015-3960-4.
- [20] Dai XJ, Peng DC, Gong HH, et al. Altered intrinsic regional brain spontaneous activity and subjective sleep quality in patients with chronic primary insomnia: a resting-state fMRI study [J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2014, 10: 2163-2175. DOI: 10.2147/NDT.S69681.
- [21] 黄素华. 原发性失眠的静息态脑功能磁共振成像研究 [D]. 南昌: 南昌大学, 2013. DOI: 10.7666/d.Y2427688.
- [22] 梁敏杰, 周全, 杨晓玲, 等. 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(1): 10-14. DOI: 10.13437/j.cnki.jcr.2014.01.003.  
Liang MJ, Zhou Q, Yang XL, et al. The study of resting state fMRI changes in primary insomnia patients based on regional homogeneity [J]. Journal of Clinical Radiology, 2014, 33(1): 10-14.
- [23] 张琴, 侯勇哲, 张伟, 等. 原发性失眠患者易损脑区的静息态功能磁共振成像研究: 一项基于激活似然估计法的 Meta 分析 [J]. 磁共振成像, 2022, 13(6): 88-93. DOI: 10.12015/issn.1674-8034.2022.06.017.  
Zhang Q, Hou YZ, Zhang W, et al. Resting-state fMRI study of vulnerable brain regions in patients with primary insomnia: a Meta-analysis based on activation likelihood estimation [J]. Chin J Magn Reson Imaging, 2022, 13(6): 88-93.

- [24] Yang L, Yu S, Zhang L, et al. Gender differences in hippocampal/parahippocampal functional connectivity network in patients diagnosed with chronic insomnia disorder[J]. *Nat Sci Sleep*, 2022, 14: 1175-1186. DOI: 10.2147/NSS.S355922.
- [25] San Pedro EC, Mountz JM, Ojha B, et al. Anterior cingulate gyrus epilepsy: the role of ictal rCBF SPECT in seizure localization[J]. *Epilepsia*, 2000, 41(5): 594-600. DOI: 10.1111/j.1528-1157.2000.tb00214.x.
- [26] Jiang GH, Qiu YW, Zhang XL, et al. Amplitude low-frequency oscillation abnormalities in the heroin users: a resting state fMRI study[J]. *Neuroimage*, 2011, 57(1): 149-154. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2011.04.004.
- [27] 魏歆.原发性失眠伴认知功能障碍患者的脑部磁共振研究[D].重庆:第三军医大学,2016.
- [28] 臧书晗,史华伟,张旭冉,等.原发性失眠症中枢神经系统影像学研究进展[J].*中国神经精神疾病杂志*, 2022, 48(8): 503-507. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0152.2022.08.011.  
Zang SH, Shi HW, Zhang XR, et al. Summary of brain changes in patients with primary insomnia based on imaging studies[J]. *Chin J Nerv Ment Dis*, 2022, 48(8): 503-507.
- [29] Ma N, Dinges DF, Basner M, et al. How acute total sleep loss affects the attending brain: a meta-analysis of neuroimaging studies[J]. *Sleep*, 2015, 38(2): 233-240. DOI: 10.5665/sleep.4404.
- [30] 章利彬.小脑参与睡眠-觉醒周期调控的细胞活动及环路机制研究[D].重庆:第三军医大学,2020. DOI:10.27001/d.cnki.gtjyu.2020.000173.
- [31] Joo EY, Noh HJ, Kim JS, et al. Brain gray matter deficits in patients with chronic primary insomnia[J]. *Sleep*, 2013, 36(7): 999-1007. DOI: 10.5665/sleep.2796.
- [32] 秦海霞,赵文瑞,喻婧,等.失眠患者静息态脑网络的变化:网络内与网络间的功能连接异常[J].*心理科学进展*, 2019, 27(2): 289-300. DOI: 10.3724/SP.J.1042.2019.00289.  
Qin HX, Zhao WR, Yu J, et al. Alterations in resting brain networks in patients with insomnia: abnormal functional connectivity within and between networks[J]. *Advances in Psychological Science*, 2019, 27(2): 289-300.
- [33] Yu S, Guo B, Shen Z, et al. The imbalanced anterior and posterior default mode network in the primary insomnia[J]. *J Psychiatr Res*, 2018, 103: 97-103. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2018.05.013.
- [34] Dong X, Qin H, Wu T, et al. Rest but busy: aberrant resting-state functional connectivity of triple network model in insomnia[J]. *Brain Behav*, 2018, 8(2): e00876. DOI: 10.1002/brb3.876.
- [35] Regen W, Kyle SD, Nissen C, et al. Objective sleep disturbances are associated with greater waking resting-state connectivity between the retrosplenial cortex/hippocampus and various nodes of the default mode network[J]. *J Psychiatry Neurosci*, 2016, 41(5): 295-303. DOI: 10.1503/jpn.140290.
- [36] Seeley WW. The salience network: a neural system for perceiving and responding to homeostatic demands[J]. *J Neurosci*, 2019, 39(50): 9878-9882. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.1138-17.2019.
- [37] Schiel JE, Holub F, Petri R, et al. Affect and arousal in insomnia: through a lens of neuroimaging studies[J]. *Curr Psychiatry Rep*, 2020, 22(9): 44. DOI: 10.1007/s11920-020-01173-0.
- [38] Fasiello E, Gorgoni M, Scarpelli S, et al. Functional connectivity changes in insomnia disorder: a systematic review[J]. *Sleep Med Rev*, 2022, 61: 101569. DOI: 10.1016/j.smrv.2021.101569.
- [39] Cheng Y, Xue T, Dong F, et al. Abnormal functional connectivity of the salience network in insomnia[J]. *Brain Imaging Behav*, 2022, 16(2): 930-938. DOI: 10.1007/s11682-021-00567-9.
- [40] Li C, Mai Y, Dong M, et al. Multivariate pattern classification of primary insomnia using three types of functional connectivity features[J]. *Front Neurol*, 2019, 10: 1037. DOI: 10.3389/fneur.2019.01037.
- [41] Huang S, Zhou F, Jiang J, et al. Regional impairment of intrinsic functional connectivity strength in patients with chronic primary insomnia[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2017, 13: 1449-1462. DOI: 10.2147/NDT.S137292.
- [42] Zhou F, Zhao Y, Huang M, et al. Disrupted interhemispheric functional connectivity in chronic insomnia disorder: a resting-state fMRI study[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2018, 14: 1229-1240. DOI: 10.2147/NDT.S162325.
- [43] Li S, Tian J, Li M, et al. Altered resting state connectivity in right side frontoparietal network in primary insomnia patients[J]. *Eur Radiol*, 2018, 28(2): 664-672. DOI: 10.1007/s00330-017-5012-8.
- [44] Liu X, Zheng J, Liu BX, et al. Altered connection properties of important network hubs may be neural risk factors for individuals with primary insomnia[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 5891. DOI: 10.1038/s41598-018-23699-3.
- [45] Zhou F, Huang S, Gao L, et al. 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(10): e00529. DOI: 10.1002/brb3.529.
- [46] Dai XJ, Liu BX, Ai S, et al. Altered inter-hemispheric communication of default-mode and visual networks underlie etiology of primary insomnia: altered inter-hemispheric communication underlie etiology of insomnia[J]. *Brain Imaging Behav*, 2020, 14(5): 1430-1444. DOI: 10.1007/s11682-019-00064-0.
- [47] Vossel S, Geng JJ, Fink GR. Dorsal and ventral attention systems: distinct neural circuits but collaborative roles[J]. *Neuroscientist*, 2014, 20(2): 150-159. DOI: 10.1177/1073858413494269.
- [48] Li G, Zhang X, Zhang J, et al. Magnetic resonance study on the brain structure and resting-state brain functional connectivity in primary insomnia patients[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(34): e11944. DOI: 10.1097/MD.00000000000011944.
- [49] Li Z, Chen R, Guan M, et al. Disrupted brain network topology in chronic insomnia disorder: a resting-state fMRI study[J]. *Neuroimage Clin*, 2018, 18: 178-185. DOI: 10.1016/j.nicl.2018.01.012.
- [50] Gemignani A, Laurino M, Provini F, et al. Thalamic contribution to sleep slow oscillation features in humans: a single case cross sectional EEG study in Fatal Familial Insomnia[J]. *Sleep Med*, 2012, 13(7): 946-952. DOI: 10.1016/j.sleep.2012.03.007.

(收稿日期: 2023-11-16)

(本文编辑: 郑圣洁)