لیزرپزشکی؛ ۱۳۸۸، دوره ۶، شماره ۴، صفحات: ۱۹-۱۳

مقاله پژوهشی

آنالیز همبستگی عملکردی بین نواحی حرکتی و هسته‌های قاعده‌ای مغز در بیماری پارکینسون با استفاده از دادگان fMRI حالت استراحت

دکتر مهدیهٔ قاسمی[۱]
دکتر علی محلوجی‌فر[۲]
مجتبی زارعی[۳]

[۱]دانشجوی دکترای تخصصی،گروه مهندسی پزشکی، دانشکدهٔ فنی مهندسی، دانشگاه تربیت‌مدرس
[۲]دانشیار گروه مهندسی پزشکی، دانشکدهٔ فنی مهندسی، دانشگاه تربیت مدرس
[۳]محقق ارشد بالینی مرکز تصویربرداری تشدید مغناطیسی عملکردی مغز (FMRIB) دانشگاه آکسفورد و نورولوژیست مرکز کلینیکی علوم اعصاب در امپریال کالج لندن، انگلستان

نویسندهٔ مسئول: دکتر مهدیهٔ قاسمی
پست الکترونیک: m.ghasemi@modares.ac.ir

خلاصه

مقدمه: در مطالعات گذشته، تصویربرداری عصبی برروی بیماری پارکینسون با استفاده از دادگان تحریک حرکتی، افزایش فعالیت در ناحیهٔ مخچه و کورتکس حرکتی و کاهش فعالیت در هسته‌های قاعده‌ای گزارش شده است. اما، اولاً غالب تحقیقات بر روی دادگان در حالت تحریک انجام شده‌است و آنالیزهای حالت استراحت کمتر مورد توجه قرار گرفته‌اند، ثانیاً به مسئلهٔ ارتباط عملکردی بین این نواحی به‌صورت محدود پرداخته شده است.

روش بررسی: در این تحقیق سه مسئلهٔ مهم مورد بررسی قرار گرفته است: اولاً محاسبهٔ نوسانات فرکانس پایین در دادگان حالت استراحت بیماران پارکینسون و مقایسهٔ آن با افراد سالم، ثانیاً آنالیز همگنی ناحیه‌ای جهت محاسبهٔ شباهت‌های محلی در دو گروه و ثالثاً بررسی ارتباط‌ها و همبستگی عملکردی بین نواحی درگیر در بیماری پارکینسون.

یافته‌ها و نتیجه‌گیری: تصاویر حاصل از آنالیزهای گروهی نگاشت‌های نوسانات فرکانس پایین در حالت استراحت بیانگر افزایش فعالیت در نواحی حرکتی و مخچه و کاهش فعالیت در ناحیهٔ هسته‌های قاعده‌ای است. آنالیز همگنی ناحیه‌ای تفاوت قابل ملاحظه‌ای را بین دو گروه نشان نداده است. همچنین نتایج آنالیز آزمون آماری ارتباط‌های عملکردی، یک سطح معنادار همبستگی منفی در نوسانات فرکانس پایین در بین برخی از نواحی حرکتی و هسته‌های قاعده‌ای را نشان می‌دهد که این ارتباط‌ها فقط در بیماران پارکینسون مشاهده می‌شود و در افراد سالم فقط سطح معنادار همبستگی مثبت در داخل خود نواحی حرکتی و یا هسته‌های قاعده‌ای وجود دارد.

واژه‌های کلیدی: تصویربرداری تشدید مغناطیسی عملکردی، ارتباط‌های عملکردی، حالت استراحت، بیماری پارکینسون، نوسان‌های فرکانس پایین، همگنی ناحیه‌ای.

مقدمه

بیماری پارکینسون ایدیوپاتیک (PD) نوعی اختلال سیستم عصبی است که با علایم بالینی مانند ترمور، سفتی عضلات، کندی حرکت و راه‌رفتن غیرطبیعی بروز پیدا می‌کند. کاهش ترشح دوپامین در ناحیهٔ جسم سیاه در مغز، اختلال تعادل، مهار و تحریک در هسته‌های قاعده‌ای و ارتباط‌های آن‌ها از طریق راه‌های مستقیم و غیرمستقیم به‌عنوان دلایل احتمالی اختلال حرکتی در بیماری پارکینسون معرفی شده‌اند[۱و۲]. ازآنجاکه تشخیص بیماری پارکینسون فقط بر مبنای معیارهای کلینیکی تنها تا ۸۲٪ دقت داشته است[۳]، روش‌های تصویربرداری عصبی مختلف از جمله PET، SPECT و خصوصاً MRI برای بررسی وضعیت مغز در این بیماران به‌کارگرفته شده است. در برخی از تحقیقات با استفاده از اطلاعات آناتومیکی در تصاویر DTI و T_1-weighted، تغییرات آناتومیکی مغز در بیماری پارکینسون مورد بررسی قرار گرفته است[۴]. علاوه بر بررسی‌های آناتومیکی، آنالیزهای عملکردی با استفاده از تصویربرداری fMRI سیگنال BOLD توسعهٔ زیادی پیدا کرده است. نتایج تحقیقات برروی تصاویر مغز در بیماران پارکینسونیسم با استفاده از دادگان بر مبنای تحریکات حرکتی مختلف، کاهش سطح سیگنال BOLD در ناحیهٔ هسته‌های قاعده‌ای(basal ganglia) و افزایش فعالیت در کورتکس موتوری اولیه (primary motor cortex) و مخچه (cerebellum) را نشان می‌دهد[۵و۶]. افزایش فعالیت نواحی حرکتی در بیماران پارکینسونیسم به‌عنوان یک استراتژی

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-06]

سیستم اعصاب مرکزی برای جبران عملکرد ناقص هسته‌های قاعده‌ای تلقی می‌شود همچنین این افزایش فعالیت می‌تواند مربوط به ترمور و سفتی عضلانی در این بیماران باشد[۵].

به‌دلیل آنکه علایم بالینی در بیماری پارکینسون اختلال در حرکت است، غالب تحقیقات به سمت آنالیز دادگان fMRI با استفاده از تحریک حرکتی سوق داده شده است و کمتر به وضعیت فعالیت مغز در حالت استراحت در این بیماری پرداخته شده است. این درحالی است که تحقیقات اخیر برروی فعالیت مغز به سمت آنالیز دادگان حالت استراحت معطوف شده است، چون در این حالت، فعالیت مغز متأثر از فعالیت یک ناحیه در جبران عملکرد ناقص نواحی آسیب‌دیده نیست و بنابراین در یک بیماری خاص، فعالیت نواحی مختلف مغز و آسیب‌های آن‌ها بهتر و دقیق‌تر قابل بررسی خواهد بود[۷]. بدین منظور در این مقاله ما با استفاده از راهکارهای آنالیز دادگان fMRI حالت استراحت به بررسی فعالیت مغز در بیماری پارکینسون خواهیم پرداخت.

یکی از روش‌های رایج برای آنالیز دادگان fMRI در حالت استراحت استفاده از نوسانات فرکانس پایین(کمتر از ۰/۰۸ هرتز) در سیگنال BOLD است. Biswal و همکارانش[۸] نشان دادند که در حالت استراحت یکسری نوسانات فرکانس پایین خودبه‌خودی در محدودهٔ، کمتر از ۰/۰۸ هرتز در ناحیهٔ حرکتی وجود دارد که در افراد سالم بسیار هماهنگ می‌باشد و دامنهٔ آن‌ها در قشر خاکستری بیشتر از قشر سفید مغز است. همچنین Kiviniemi و همکارانش با استفاده از روش طیف توان نشان دادند که نوسانات فرکانس پایین در ناحیهٔ کورتکس بینایی در حدود ۰/۰۳۴ هرتز رخ می‌دهد[۱۱]. در تحقیقات پیشین کاهش هماهنگی نوسانات در برخی بیماری‌های مغزی مانند آلزایمر[۹] و ADHD[۱۰] گزارش شده است. این سری تحقیقات نشان می‌دهد که مقادیر دامنهٔ نوسانات فرکانس پایین(ALFF)[1] می‌تواند به‌عنوان معیاری از فعالیت عصبی خودبه‌خودی نواحی مختلف مغز به‌کار گرفته شود. اخیراً مشابه معیار ALFF که بر روی سری زمانی دادگان fMRI اعمال می‌شود، معیار همگنی ناحیه‌ای(ReHo)[2] نیز جهت بررسی شباهت‌های مکانی در دادگان حالت استراحت کاربرد دارد[۱۲].

علاوه بر این، مسئله‌ای که تاکنون بسیار محدود به آن پرداخته شده است، تقابل بین نواحی مجزای مغز در حالت استراحت برای بیماری پارکینسون است. برای بررسی ارتباط‌ها بین نواحی مغز، روش‌های مختلف آنالیز ارتباط‌های عملکردی[3] به‌عنوان یک ابزار قوی برای تعیین تقابل عصبی توسعه پیدا کرده است. از جملهٔ این روش‌ها، روش آنالیز همبستگی متقابل نواحی(SCA)[4] است که در آن باید نواحی موردنظر برای آنالیز همبستگی از قبل مشخص شوند. در این روش همبستگی بین سری‌های زمانی مرجع در نواحی مختلف به‌عنوان معیاری برای اندازه‌گیری ارتباط‌های عملکردی در نظر گرفته می‌شود.

در این تحقیق با استفاده از دادگان fMRI حالت استراحت افراد سالم و بیماران پارکینسون، ابتدا دامنهٔ نوسانات فرکانس پایین برای دو گروه استخراج و نواحی دارای سطح نوسانات متفاوت بین دو گروه تعیین می‌شوند. همچنین معیار همگنی ناحیه‌ای و آنالیز ارتباط‌های عملکردی بر مبنای روش SCA بین نواحی مختلف مغز در دو گروه بیمار و کنترل انجام و نتایج با هم مقایسه می‌شوند.

مجموعهٔ دادگان

مجموعهٔ دادگان fMRI حالت استراحت شامل ۱۰ نفر بیمار پارکینسونیسم و ۱۰ نفر سالم می‌باشد. افراد سالم از لحاظ سن و جنس با افراد بیمار هماهنگی داشته‌اند. درهنگام انجام دادن آزمایش، افراد در وضعیت استراحت قرار دارند و از آن‌ها خواسته می‌شود که کاملاً در حالت آرامش باشند و چشمان خود را ببندند بدون آنکه دچار خواب‌آلودگی شوند. بیماران در هنگام انجام دادن آزمایش داروی معمول روزانه را مصرف کرده بودند. همهٔ بیماران از لحاظ کلینیکی بررسی و مطابق معیار Hoehn & Yahr رتبه‌بندی شدند.

دریافت تصاویر

دادگان fMRI توسط سیستم MRI سه تسلا شرکت زیمنس در دانشگاه آکسفورد دریافت شده است. از همهٔ افراد هم تصویر حالت استراحت T_2 و هم تصویر ساختاری T_1 دریافت شده است. تصاویر حالت استراحت به‌صورت دادگان چهار بُعدی داده شده‌اند که در آن‌ها resolution=3mm×3mm, slice thickness=3mm, TR=3000ms, TE=30ms, 120 volumes است. ابعاد هر یک از تصاویر ۶۴×۶۴×۵۰×۱۲۰ است که سه بُعد اول آن یک حجم کامل اسکن شده از مغز را نشان می‌دهد و بُعد چهارم نشان‌دهندهٔ طول سری زمانی آن است. تصاویر ساختاری نیز با زاویهٔ انحراف ۱۸ درجه (fa18=flip angle 18) دریافت

[1] Amplitude of Low Frequency Flactuation
[2] Regional Homogeneity
[3] Functional Connectivity
[4] Seed correlation analysis

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-06]

شده و به فرمت Nifti ذخیره شده‌اند.

پیش‌پردازش تصاویر

پیش‌پردازش تصاویر با استفاده از ابزارهای موجود در نرم‌افزار FSL گروه FMRIB دانشگاه آکسفورد انجام شده است[۱۳]. در ابتدا، در مورد همهٔ تصاویر، بخش جمجمهٔ سر حذف و قشر مغز استخراج شده است. برای اطمینان از صحت عملکرد ماسک‌گذاری، تصاویر مجدداً در محیط تصویری FSLview تصحیح شده‌اند. سه فریم اولیه نیز جهت از بین بردن اثرهای ناشی از عدم پایداری ممان‌های مغناطیسی اسکنر حذف شده‌اند. همچنین نرمالیزه کردن اندازهٔ شدت تصاویر، تصحیح زمان اسکن‌ها و تصحیح حرکت سر نیز با منطبق کردن اسکن‌های مختلف بر روی هم در FSL انجام شده‌است. برای جلوگیری از تغییرات بیشتر سری‌های زمانی حالت استراحت هیچگونه فیلترینگ زمانی در این مرحله برروی دادگان اعمال نشده است. نهایتاً دادگان با استفاده از نرم‌افزار spm8(http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm) با فیلتر پایین‌گذر گوسی با FWHM(full width at half maximum) ۳ میلی‌متر هموار شده‌اند.

آنالیز دادگان

پس از انجام مراحل پیش‌پردازش و تغییر فرمت دادگان به Analyze، آنالیز نوسانات فرکانس پایین، آنالیز شباهت ناحیه‌ای و آنالیز ارتباط‌های عملکردی به‌صورت زیر بر روی دادگان انجام شده‌است.

آنالیز نوسانات فرکانس پایین(LFF)

بعد از پیش‌پردازش دادگان، سری زمانی هر واکسل با استفاده از فیلتر میانگذر با بازهٔ فرکانسی ۰/۰۸-۰/۰۱ هرتز فیلتر شده است تا اثرهای دریفت فرکانس پایین و نویز فرکانس بالای مربوط به ریتم قلب و تنفس حذف شوند[۸] سپس سری زمانی فیلترشده با استفاده از تبدیل فوریه سریع (FFT) به حوزهٔ فرکانس برده و طیف توان آن محاسبه شده است. سپس ریشهٔ مربعات در همهٔ فرکانس‌های طیف توان محاسبه و در انتها میانگین آن‌ها برای هر واکسل در محدودهٔ ۰/۰۸-۰/۰۱ هرتز محاسبه شده است. این مقدار میانگین که به ازای هر واکسل محاسبه می‌شود، یک نگاشت ALFF را از مغز می‌دهد[۱۴].

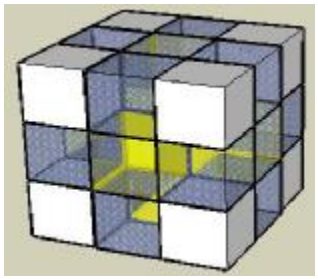
آنالیز ALFF برای همهٔ افراد در هر دو گروه سالم و بیمار پارکینسون انجام و سپس آزمون t تک‌نمونه‌ای در هر گروه اعمال شده‌است تا نواحی با ALFF بالاتر که با سطح خطای(مقادیر p) کمتر مشخص می‌شوند، در هر گروه تعیین شود. همچنین آزمون t دو نمونه‌ای بین دو گروه انجام شده‌است تا نواحی با ALFF متفاوت بین دو گروه مشخص شود. واکسل‌هایی با مقادیر p کوچک‌تر از سطح خطای نوع اول (معمولاً ۰/۰۵ انتخاب می‌شود) نشان‌دهندهٔ نواحی با ALFF کاملاً متفاوت بین دو گروه سالم و بیمار هستند.

آنالیز شباهت ناحیه‌ای(Regional Homogeneity)

ضریب کندال توافقی(KCC)[5] برای اندازه‌گیری میزان شباهت یک سری زمانی در یک خوشه بر مبنای فرضیهٔ شباهت ناحیه‌ای به‌کار گرفته می‌شود. در این روش تعداد ۷، ۱۹ یا ۲۷ واکسل از نزدیک‌ترین همسایه‌های یک واکسل به‌عنوان یک خوشه تعریف می‌شوند و مقدار KCC که عددی بین ۰ و ۱ است به واکسلی که در مرکز خوشه قرار گرفته است، نسبت داده می‌شود. در شکل (۱) ۷، ۱۹ و ۲۷ واکسل از نزدیک‌ترین واکسل‌ها به واکسل مرکزی که در یک خوشه قرار گرفته‌اند نشان داده شده است. مقدار KCC مطابق فرمول زیر محاسبه شده است:

$$W = \frac{\sum (R_i)^2 - n}{\frac{1}{12}k^2(n^3 - n)} \qquad (1)$$

که در آن k تعداد سری‌های زمانی یک خوشه، R_i مجموع رتبهٔ هر نقطهٔ زمانی، $\overline{R}$ میانگین R_iها و n رتبه یا همان تعداد حجم‌هاست[۱۲].



شکل ۱- ۷، ۱۹ و ۲۷ نزدیک‌ترین واکسل که یک خوشه را تشکیل داده‌اند.

آنالیز ReHo برای همهٔ افراد در هر دو گروه سالم و بیمار پارکینسون انجام و سپس آزمون t تک نمونه‌ای در هر گروه اعمال شده‌است تا نواحی با مقادیر ReHo بالاتر که با سطح خطا(مقادیر p) کوچک‌تر مشخص می‌شوند، در هر گروه تعیین شود. همچنین آزمون t دو نمونه‌ای بین دو گروه انجام شده‌است

[5] Kendal Coefficient of Concordance

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-06]

تا نواحی با ReHo متفاوت بین دو گروه مشخص شود. واکسل‌هایی با مقادیر p کوچک‌تر از سطح خطای نوع اول (۰/۰۵) نواحی با مقادیر ReHo متفاوت بین دو گروه سالم و بیمار را نشان می‌دهند.

آنالیز ارتباط‌های عملکردی(Functional Connectivity)

به‌طور کلی در روش آنالیز همبستگی متقابل جهت محاسبهٔ ارتباط‌های عملکردی در دادگان حالت استراحت دو روش پیشنهاد شده است: Voxel wise و ROI wise[6]. در روش Voxel wise همبستگی بین یک ناحیهٔ مورد نظر(ROI) و همهٔ واکسل‌های درون مغز محاسبه می‌شود. خروجی این روش یک نگاشت مکانی از مغز است که بیانگر همبستگی نواحی مختلف با ROI موردنظر است. در روش ROI wise، کل مغز به یکسریROI تقسیم و همبستگی بین سری‌های زمانی مرجع در ROIها محاسبه می‌شود. در این حالت سری زمانی مرجع یک ROI برابر با میانگین همهٔ سری زمانی واکسل‌های موجود در آن ROI خاص است. خروجی این روش ماتریسی است که ضرایب همبستگی در آن قرار دارد[۱۵].

در این تحقیق روش آنالیز همبستگیROI wise پیاده‌سازی شده است. در این حالت اولاً نیاز است که ROIهای مورد نظر از قبل مشخص شود، ثانیاً باید ابعاد واکسل‌های این ROI به‌نحوی در تصاویر EPI حالت استراحت مشخص شوند.

با توجه به مدل ارتباطی معرفی‌شده در[۲] برای بیماری پارکینسون، دو ناحیهٔ کلی که در این بیماری تحت تأثیر قرار می‌گیرند، ناحیهٔ حرکتی و هسته‌های قاعده‌ای هستند. با توجه به این نکته، پانزده ROI انتخاب و با استفاده از اطلس‌های موجود در نرم‌افزار FSL، ماسک مربوط به هر یک از نواحی استخراج شده است. در جدول ۱ نواحی مورد نظر به‌همراه نام اختصاری آن‌ها و اطلس به‌کار گرفته شده جهت استخراج آن‌ها آورده شده است. سپس سری زمانی مرجع در هر ناحیه با میانگین‌گیری از سری‌های زمانی واکسل‌های موجود در آن ناحیه محاسبه و آنالیز همبستگی با استفاده از معیار پیرسون بین نواحی مختلف محاسبه شده است:

$$pcorr(x,y) = \frac{\int_0^T [x(t)-\bar{x}][y(t)-\bar{y}]}{\sqrt{\int_0^T [x(t)-\bar{x}]^2 \int_0^T [y(t)-\bar{y}]^2}} \quad (۲)$$

که در آن x و y سری زمانی مربوط به دو ناحیه است. نتیجهٔ یک ماتریس ۱۵×۱۵ حاوی مقادیر همبستگی متقابل نواحی (SCA) است. سپس تبدیل فیشر r به z طبق فرمول زیر برای نرمالیزه کردن مقادیر همبستگی اعمال شده است.

$$z = 0.5log \quad (۳)$$

برای آنالیزهای گروهی آزمون t یکطرفه و دوطرفه روی مقادیر z در یک گروه انجام شده است که نواحی با مقادیر p کوچک‌تر از ۰/۰۵ نشاندهندهٔ آن نواحی از مغز است که همبستگی بالایی در یک گروه با هم دارند. همچنین آزمون t بین گروهی با مقادیر p کوچک‌تر از سطح خطای ۰/۰۵ نشاندهندهٔ آن دسته نواحی است که همبستگی بین آن‌ها با ۹۵٪ اطمینان در دو گروه متفاوت است.

ارتباط‌های عملکردی که عملاً بیانگر تفاوت در مقادیر همبستگی بین دو گروه باشند، باید دو شرط زیر را داشته باشند: اولاً مقدار p که بیانگر تفاوت در مقادیر z بین دو گروه است باید کمتر از سطح خطای نوع اول باشد، ثانیاً مقدار p در آنالیز یکی از گروه‌ها نیز کمتر از این سطح خطا باشد که بیانگر بالا بودن سطح همبستگی بین دو ناحیه در یکی از گروه‌هاست.

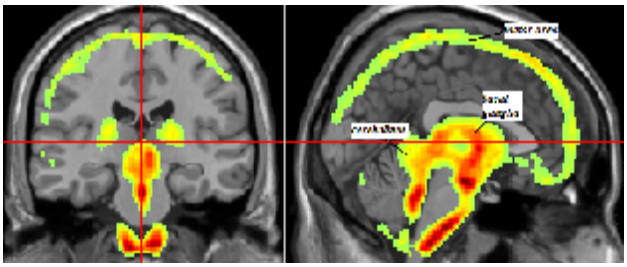
جدول۱- نواحی مورد نظر در استخراج ارتباط‌های عملکردی به همراه نام اختصاری و اطلس به‌کارگرفته‌شده برای استخراج ماسک آن‌ها

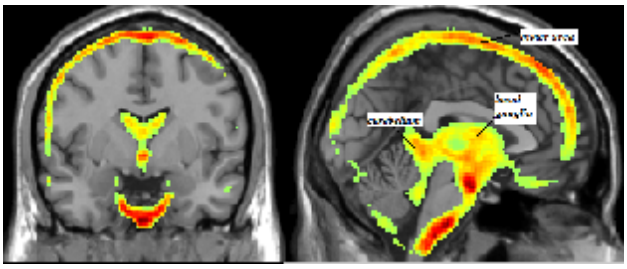
ROI	Abbreviation	FSL Atlas
Left & right Thalamus	L_THA R_THA	Harvard-Oxford subcortical Structural Atlas
Left & right Caudate	L_CAU R_CAU	
Left & right Putamen	L_PUT R_PUT	
Left & right Pallidum	L_PAL R_PAL	
Left & right primary motor cortex	L_M1 R_M1	Juelich Histological Atlas
Left & right premotor cortex	L_PMC R_PMC	
Left & right anterior cingulate cortex	L_ACC R_ACC	Harvard- Oxford cortical Structural Atlas
Supplementary motor area	SMA	
cerebellum	CER	MNI Structural Atlas

در مورد آنالیز همگنی ناحیه‌ای، مشابه آنالیز ALFF بعد از محاسبهٔ نگاشت‌های ReHo به ازای همهٔ افراد دو گروه آنالیزهای گروهی نیز انجام شده است. در شکل ۴ میانگین نگاشت‌های ReHo گروه بیمار پارکینسون(PD) و سالم کنترل(NC) جداگانه نشان داده شده است. همانگونه که مشاهده می‌شود معیار ReHo در دو گروه تفاوت قابل توجهی نداشته است. نتیجهٔ آزمون t بین گروهی که در شکل ۵ نشان داده شده است نیز این مسئله را تأیید می‌کند.

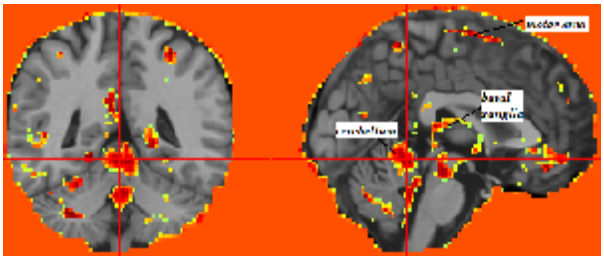
[6]Region of Interest

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-06]



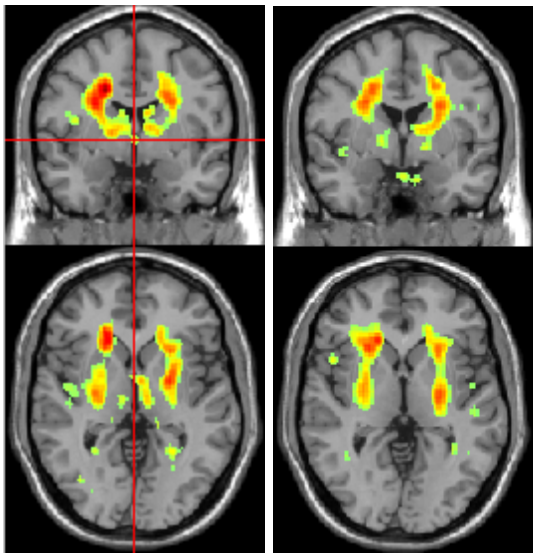


شکل ۲: میانگین مقادیر ALFF برای گروه سالم(شکل بالا) و بیمار پارکینسون(شکل پایین)، کاهش فعالیت در ناحیهٔ هسته‌های قاعده‌ای و افزایش فعالیت در ناحیهٔ کورتکس حرکتی و مخچه در بیماران پارکینسونیسم نسبت به افراد سالم

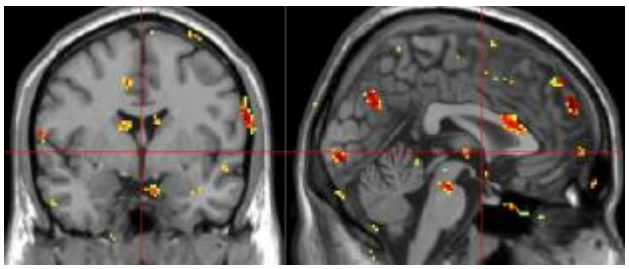


شکل ۳: نگاشت مقادیر p حاصل از آنالیز گروهیALFF نواحی با سطح نوسانات متفاوت در بین دو گروه دارای سطح خطای کمتر از ۰/۱ هستند.

جهت آنالیز ارتباط‌های عملکردی ابتدا دادگان fMRI ازیک فیلتر میانگذر (۰/۰۸-۰/۰۱ هرتز) عبور داده شدند. سپس ضرایب همبستگی متقابل برای همهٔ افراد در دو گروه محاسبه شده و در نتیجه به‌ازای هر فرد یک ماتریس ۱۵×۱۵ حاوی مقادیر همبستگی متقابل نواحی (SCA) به‌دست آمده است. البته آنالیز ارتباط‌های عملکردی بر روی دادگان فیلتر نشده نیز انجام شده‌است، اما نتایج حاصله قابل قبول نبودند. جهت استنتاج گروهی، مقادیر آزمون t دوطرفه، یکطرفهٔ راست و یکطرفهٔ چپ در بین افراد گروه سالم و بیمار انجام شده‌است. با توجه به نتایج، دو نکته قابل بیان است: اولاً در آزمون t دوطرفه در گروه سالم بین نواحی اصلی درگیر در حرکت مانند PMC، M1، SMA و CER با هم و نواحی موجود در هسته‌های قاعده‌ای مانند PUT، PALL، THA و CAU نیز با یکدیگر دارای سطح همبستگی معنادار ($p<0.001$) بودند، اما بین



شکل ٤: میانگین مقادیر ReHo برای گروه سالم(شکل سمت راست) و بیمار پارکینسون(شکل سمت چپ)، تفاوت قابل توجهی در دو گروه مشاهده نمی‌شود.



شکل ٥: نگاشت مقادیر p حاصل از آنالیز گروهی ReHo نواحی با سطح خطای کمتر از ۰/۰۵ بیانگر مناطق تعریف‌شده‌ای از مغز نیست.

نواحی حرکتی و هسته‌های قاعده‌ای ارتباط عملکردی معنادار وجود نداشت. این در حالی است که در گروه بیماران پارکینسون همبستگی بین نواحی موجود در دو ناحیهٔ حرکتی و هسته‌های قاعده‌ای معنادار بود. ثانیاً در نتایج آزمون t طرف چپ که به مفهوم همبستگی عملکردی منفی بین دو ناحیه است، در گروه سالم هیچگونه همبستگی منفی معنادار مشاهده نشد، اما در گروه بیمار ارتباط‌های عملکردی بین نواحی حرکتی و هسته‌های قاعده‌ای دارای مقادیر معنادار با سطح خطای بسیار پایین ($p<0.001$) بود. ارتباط‌های عملکردی منفی معنادار بین نواحی حرکتی و هسته‌های قاعده‌ای مبین کاهش فعالیت در یک ناحیه و افزایش فعالیت در ناحیهٔ دیگر است و مطابق نتایج نگاشت‌های ALFF در بخش قبل، کاهش فعالیت در ناحیهٔ هسته‌های قاعده‌ای و افزایش فعالیت در ناحیهٔ مخچه و حرکتی مشاهده شد. بنابراین این دو نتیجه همدیگر را تأیید کرده‌اند. نواحی

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-06]

دارای همبستگی عملکردی منفی به همراه مقادیر آماری t و p در جدول ۲ نشان داده شده‌اند.

طبق مقادیر جدول بین نواحی حرکتی از جمله CER، PMC و SMA و نواحی هسته‌های قاعده‌ای از جمله PALL، PUT، THA و CAU همبستگی عملکردی منفی با $p<0.001$ و $|t|>4.35$ وجود دارد.

بین دو گروه تفاوت معناداری را در مقادیر t همچنین نتایج آزمون و CER و همچنین بین R_PUT و CER همبستگی بین نواحی آن‌ها به‌ترتیب ۰/۰۴۲ و ۰/۰۱۶ p نشان می‌دهد که مقادیر R_PALL به‌ترتیب ۲/۶۵ و ۲/۰۸ است. با توجه به آنکه همبستگی t و مقادیر بین این نواحی در خود گروه بیمار مقدار معناداری دارد، بنابراین دو شرط ذکر شده برای قبول تفاوت در ارتباط‌های عملکردی بین دو گروه که در بخش قبل بیان شد برآورده شده است. لازم به ذکر است که در آزمون بین دوگروه تفاوت معناداری در مقادیر همبستگی بین دیگر نواحی هسته‌های قاعده‌ای و کورتکس حرکتی مشاهده نشد.

جدول۲- نواحی دارای همبستگی عملکردی منفی در بیماران پارکینسون همراه با مقادیر آماری p و t آن‌ها

Region1	Region2	p.value	T statistics
CER	R_PALL	0.00013	-5.78
CER	R_PUT	0.00021	-5.40
L_PMC	L_THA	0.00072	-4.52
L_PMC	R_PALL	0.00091	-4.35
L_PMC	L_CAU	0.00059	-4.65
R_PMC	L_PUT	0.00046	-4.82
SMA	L_THA	0.00043	-4.88
SMA	R_PALL	0.00018	-5.50
SMA	R_THA	0.00068	-4.56

بحث و نتیجه‌گیری

تحقیقاتی که تاکنون با استفاده از روش‌های تصویربرداری عصبی بر روی بیماری پارکینسون انجام شده‌است، به‌دلیل اختلالات حرکتی این بیماری غالباً با استفاده از دادگان تحریک حرکتی بوده و دادگان حالت استراحت، کمتر مورد توجه قرار گرفته‌اند. این در حالی است که در تحقیقات اخیر، فعالیت مغز در حالت استراحت بیشتر مورد توجه قرار گرفته است، چراکه در این حالت فعالیت مغز متأثر از فعالیت یک ناحیه در جبران عملکرد ناقص نواحی آسیب‌دیده نخواهد بود و بنابراین در یک بیماری خاص، فعالیت نواحی مختلف مغز و آسیب‌های آن‌ها بهتر و دقیق‌تر قابل بررسی خواهد بود. در این مقاله با استفاده از سه روش مختلف، آنالیز دادگان حالت استراحت بیماری پارکینسون مد نظر قرار گرفته است. بدین منظور اطلاعات نوسانات فرکانس پایین نواحی مختلف در قالب نگاشت‌های ALFF استخراج و با استفاده از استنتاج‌های آماری گروهی، دو گروه مقایسه شده‌اند. تصاویر حاصل از آنالیزهای گروهی نگاشت‌های ALFF از جمله میانگین‌گیری و آزمون نشان می‌دهد که در حالت استراحت مغز نیز مشابه وضعیت فعالیت مغز در تحریکات حرکتی افزایش سیگنال BOLD در ناحیهٔ مخچه و کورتکس حرکتی و کاهش آن در هسته‌های قاعده‌ای وجود دارد. آنالیز همگنی ناحیه‌ای(ReHo) تفاوت قابل ملاحظه‌ای را بین دو گروه نشان نداده است. همچنین آنالیز همبستگی عملکردی بین بخش‌های مختلف نواحی درگیر در بیماری پارکینسون با استفاده از معیار پیرسون انجام شده است. نتایج آزمون آماری در گروه بیماران پارکینسونی یک سطح معنادار همبستگی منفی در نوسانات فرکانس پایین در بین برخی از نواحی حرکتی و هسته‌های قاعده‌ای را نشان می‌دهد که این ارتباط‌ها در گروه سالم وجود ندارد. نتایج آنالیز ارتباط‌های دو ناحیه، مؤید نتیجهٔ آنالیز ALFF در مورد افزایش فعالیت در نواحی حرکتی و مخچه و کاهش فعالیت در هسته‌های قاعده‌ای در بیماران پارکینسونی است. در افراد سالم سطح معنادار همبستگی مثبت فقط در داخل خود نواحی حرکتی و یا هسته‌های قاعده‌ای مشاهده شده‌است و بیانگر آن است که در افراد سالم در حالت استراحت ارتباط عملکردی بین کورتکس موتوری و هسته‌های قاعده‌ای بسیار ناچیز است.

لازم به ذکر است که با توجه به نتایج آزمون ALFF انتظار می‌رفت که در آزمون همبستگی بین گروهی در مقادیر همبستگی بین همهٔ نواحی حرکتی و مخچه با نواحی موجود در هسته‌های قاعده‌ای تفاوت معنادار مشاهده شود، درصورتی‌که نتایج آزمون بین گروهی، همبستگی عملکردی معنادار را فقط بین مخچه با پوتامن و پالیدوس نشان می‌دهد. به نظر می‌رسد یکی از عوامل تأثیرگذار در این نتیجه تعداد کم افراد تحت آزمایش می‌باشد که با افزایش این تعداد می‌توان این‌گونه خطاها را مرتفع کرد.

تشکر و قدردانی

در این تحقیق از دادگان حالت استراحت بیماری پارکینسون مرکز تصویربرداری تشدید مغناطیسی عملکردی مغز در دانشگاه آکسفورد استفاده شده است، از جناب آقای دکتر زارعی جهت در اختیار قرار دادن مجموعه دادگان سپاسگزاریم.

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-06]

References:

1. Wichmann T, Vitek JL, DeLong MR. Parkinson's disease and the Basal Ganglia: Lessons from the Laboratory and from Neurosurgery Neuroscientist 1995; 1: 236-44.
2. Galvan A, Wichmann T. Pathophysiology of Parkinsonism. Clinical Neurophysiology 2008; 119: 1459–74.
3. Caslake R, Moore JN, Gordon JC, Harris CE, Counsell C. Changes in diagnosiswith follow-up in an incident cohort of patients with parkinsonism J Neurol Neurosurg Psychiatry 2008; 79: 1202–7.
4. Menke RA, Scholz J, Miller KL, Deoni S, Jbabdi S, Matthews PM, Zarei M. MRI characteristics of the substantia nigra in Parkinson's disease: A combined quantitative T1 and DTI study. NeuroImage 2009; 47: 435-41.
5. Wu T, Hallett M. A functional MRI study of automatic movements in patients with Parkinson's disease Brain 2005; 15: 15-8.
6. Dirnberger G, Frith CD, Jahanshahi M. Executive dysfunction in Parkinson's disease is associated with altered pallidal–frontal processing. NeuroImage 2005; 25: 588–99.
7. Luca MD, Beckmann CF, Stefano ND, Matthews PM, Smith SM. fMRI resting state networks define distinct modes of long-distance interactions in the human brain. NeuroImage 2006; 29: 1359–67.
8. Biswal B, Yetkin FZ, Haughton VM, Hyde JS. Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI. Magn Reson Med 1995; 34: 537–41.
9. Greicius MD, Srivastava G, Reiss AL, Menon V. Default-mode network activity distinguishes Alzheimer's disease from healthy aging: evidence from functional MRI. Proc Natl Acad Sci USA 2004; 101: 4637–42.
10. Tian LX, Jiang TZ, Wang YF, Zang YF, He Y, Liang M. Altered resting-state functional connectivity patterns of anterior cingulate cortex in adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. Neurosci Lett 2006; 400: 39–43.
11. Kiviniemi V, Jauhiainen J, Tervonen O, Paakko E, Oikarinen J, Vainionpaa V. Slow vasomotor fluctuation in fMRI of anesthetized child brain. Magn Reson Med 2000; 44: 373–8.
12. Zang Y, Jiang T, Lu Y, He Y, Tian L. Regional homogeneity approach to fMRI data analysis. Neuroimage 2004; 22: 394-400.
13. Smith SM, Jenkinson M, Woolrich MW, Beckmann CF, Behrens TEJ, Johansen-Berg H, Bannister PR, De Luca M, Drobnjak I, Flitney DE, Niazy RK, Saunders J, Vickers J, Zhang Y, De Stefano N, Brady JM, Matthews PM. Advances in functional and structural MR image analysis and implementation as FSL. NeuroImage 2004; 23: 208–19.
14. Zang YF, He Y, Zhu CZ, Cao QJ, Sui MQ, Liang M, Tian LX, Jiang TZ, Wang YF. Altered baseline brain activity in REST children with ADHD revealed by resting-state functional MRI. Brain 2007; 29: 83-91.
15. Wang K, Liang M, Wang L, Tian L, Zhang X, Li K, Jiang T. Altered Functional Connectivity in Early Alzheimer's disease: A Resting-State fMRI Study. Human Brain Mapping 2007; 28: 967–78.
16. Hong Y, Dagmar S, Corcos DM, Vaillancourt DE. Role of hyperactive cerebellum and motor cortex in Parkinson's disease. NeuroImage 2007; 35: 222–33.

منابع:

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-06]