

基于多频带低频振幅构建机器学习模型评估稳定期 COPD 患者异常脑活动

张刚, 邢威, 翟晓阳, 豆凯, 张力心, 贺俊景

【摘要】 目的:探讨基于静息态 MRI 多频带低频振幅(ALFF)构建的机器学习模型评估稳定期慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者异常脑活动的可行性。方法:前瞻性纳入 2023 年 3 月—2024 年 11 月在本院就诊的 38 例 COPD 患者,同期招募 38 例年龄、性别和受教育程度相匹配的健康志愿者(正常对照组)。搜集两组受试者的肺功能检查结果、蒙特利尔认知评估量表(MoCAs)评分及静息态功能 MRI 资料。对比两组间性别、年龄、受教育程度和 MoCAs 评分等临床资料的差异,同时分析 conventional 频带及各 slow 频带下 AAL-116 脑区的 ALFF 值的组间差异。以不同频带下 AAL-116 脑区的 ALFF 值作为特征向量,采用支持向量机(SVM)、极限梯度提升(XGBoost)和随机森林(RF)三种机器学习方法构建 COPD 预测模型。采用符合率、召回率、F1 分数和 AUC 四项指标评估各模型的预测效能。结果:COPD 组与对照组的年龄、性别等人口学指标间的差异均无统计学意义($P>0.05$);肺功能指标(FVC、FEV1、FEV1/FVC 等)均显著低于对照组($P<0.001$);且 MoCAs 评分显著降低(24.63 vs. 27.16, $P<0.001$),其中视空间与执行功能、命名、注意、抽象及延迟回忆五个维度的评分下降明显($P<0.05$)。全脑多频带 ALFF 分析显示 COPD 组多个脑区(如右侧额中眶回、小脑、壳核等)存在低频振幅异常。基于 ALFF 特征构建的随机森林模型对 COPD 的识别效能最佳(符合率=81.25%, AUC=0.891),各频带模型中以 slow-4 频带模型的效能最优(符合率=87.50%, AUC=0.890)。结论:多频带全脑 ALFF 分析结合机器学习方法的融合策略在异质性脑疾病的研究中具有可行性,slow-4 频带可能是 COPD 脑功能研究的最佳观测窗口。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病;低频振幅;机器学习;多频带分析;静息态磁共振成像

【中图分类号】 R445.2;R563.3 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2026)04-0375-07

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2026.04.004

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Feasibility of machine learning models based on multi-band low frequency amplitude in evaluating abnormal brain activity in stable COPD patients ZHANG Gang, XING Wei, ZHAI Xiao-yang, et al. Department of Magnetic Resonance, the First Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China

【Abstract】 Objective: The aim of this study was to investigate the feasibility of machine learning models constructed based on multi-band amplitude of low-frequency fluctuations (ALFF) from resting-state MRI in evaluating abnormal brain activity in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods:** 38 COPD patients (patient group) and 38 age-, sex-, and education-matched healthy controls (HC group) were prospectively enrolled in our hospital from March 2023 to November 2024. The results of pulmonary function test, the Montreal cognitive assessment scale (MoCAs) scores, and resting-state functional magnetic resonance imaging (rs-fMRI) data of each subject were collected. The difference in clinical data, including gender, age, education level, and MoCAs scores, was compared between the two groups. The inter-group difference in amplitude of low-frequency fluctuation (ALFF) values of AAL-116 brain regions in the conventional and various slow-frequency bands were also analyzed. Taken the ALFF values from different frequency bands of the AAL-116 atlas as feature vectors, three machine learning (ML) methods were used to construct predicting models for COPD, including support vector machine (SVM), extreme gradient boosting (XGBoost), and random forest (RF). Model performance was evaluated using four metrics: accuracy, recall, F1-score, and the area under the receiver operating characteristic curve (AUC). **Results:** No statistically significant differences were observed in demographic characteristics, such as age and gender, between the COPD group and the control group ($P>0.05$). Pulmonary function parameters, including FVC, FEV1 and FEV1/FVC, were significantly lower in the COPD group compared with the HC group ($P<0.001$). Moreover, the COPD group demonstrated significantly lower MoCAs score (24.63 vs. 27.16, $P<0.001$), with notable declines in the domains of visuospatial/executive function, naming, attention, abstraction, and delayed recall ($P<0.05$). Multi-frequency band ALFF analysis of whole-brain revealed that abnormal amplitude of low-frequency fluctuations in multiple brain regions

作者单位:450000 河南郑州,河南中医药大学第一附属医院磁共振科(张刚、邢威、翟晓阳、豆凯、张力心、贺俊景);450046 河南郑州,河南中医药大学第一临床医学院(张刚、邢威、张力心、贺俊景)

作者简介:张刚(1968—),男,河南信阳人,博士,副教授,主要从事磁共振影像诊断工作。

通讯作者:贺俊景, E-mail: 1466966266@qq.com

基金项目:河南省自然科学基金项目(252300420610);河南省中医药科学研究专项课题(2024ZXZX1114);河南省科技攻关项目(252102311287)

(e.g., the right middle orbital frontal gyrus, cerebellum, and putamen) in COPD patients. Among machine learning models, the RF model achieved the best performance for COPD classification (accuracy=81.25%, AUC=0.891). Furthermore, the model utilizing features from the slow-4 frequency band demonstrated the highest predictive efficacy among all band-specific models (accuracy=87.50%, AUC=0.890). **Conclusion:** The integrated strategy combining multi-frequency band whole-brain ALFF analysis with machine learning methods demonstrates feasibility in the study of heterogeneous brain disorders. The slow-4 frequency band may represent the optimal observational window for investigating cerebral functional alterations in COPD.

【Key words】 Chronic obstructive pulmonary disease; Amplitude of low-frequency fluctuations; Machine learning; Multiband analysis; Rest-state magnetic resonance imaging

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是全球第三大死因的呼吸系统疾病,其病理机制已从单纯的肺部损伤扩展至系统性炎症反应及多器官功能障碍。近年来的研究发现,约 30% 的 COPD 患者伴有认知障碍^[1],其发生率显著高于健康人群。目前,这类异常脑功能改变尚未得到充分关注,且其潜在机制也仍不明晰。静息态功能磁共振(resting state functional magnetic resonance imaging, rs-fMRI)技术的应用,为解析上述机制提供了重要突破口。其中,低频振幅(amplitude of low-frequency fluctuation, ALFF)通过量化血氧水平依赖(blood oxygen level dependent, BOLD)信号的自发性振荡强度,已成为反映局部神经元活动强度的核心指标^[2]。最新证据表明,不同频带的 ALFF 响应可能对应差异化的生理过程^[3],如 slow-5 频带时 ALFF 与皮质-边缘系统活动最相关,而 slow-4 频带时 ALFF 更敏感于灰质核团及小脑功能的活动^[4]。与此同时, COPD 患者脑活动的空间异质性要求分析方法具备多维度特征整合能力。机器学习(如支持向量机、随机森林)模型通过挖掘高维影像特征间的非线性关系^[5],有望实现能准确反映 COPD 患者异常脑活动及神经功能损伤的模型的构建。因此,本研究尝试将多频带 ALFF 分析与机器学习算法相结合,探讨稳定期 COPD 患者全脑自发活动的异常模式,旨在为 COPD 患者早期认知障碍的临床诊断及尽早干预提供影像学依据。

材料与方 法

1. 研究对象

前瞻性选取 2023 年 3 月—2024 年 11 月本院收治的 38 例 COPD 患者,男 32 例、女 6 例,年龄 50~75 岁,平均(62.66±7.29)岁。纳入标准:①50 岁及以上右利手人群。②测量患者服用支气管舒张剂后第 1 秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV1)和用力肺活量(forced vital capacity, FVC),两者的比值(FEV1/FVC) < 70% 时确诊 COPD,并依据 COPD 全球倡议(global initiative for

chronic obstructive lung disease, GOLD)中的分级标准^[6],计算实测 FEV1 与 FEV1 预计值的百分比(FEV1%),FEV1 预计值为根据流行病学统计计算得到的健康人群的理论正常值。按 FEV1% 值将肺功能分为 4 级:1 级为 FEV1 ≥ 80% 预计值;2 级为 50% ≤ FEV1 < 80% 预计值;3 级为 30% ≤ FEV1 < 50% 预计值;4 级为 FEV1 < 30% 预计值)。③患者处于稳定期(症状稳定或轻微),能配合完成一般资料搜集及 MRI 检查。同期选取年龄和性别相匹配的健康对照者(healthy control, HC)38 例,男 29 例、女 9 例,年龄 50~72 岁,平均(60.97±5.17)岁。

本研究经本单位临床研究伦理委员会审核批准(2023HL-322-01),所有受试者在检查前签署了知情同意书。

2. MRI 图像采集

使用 Philips Ingenia CX 3.0T 磁共振成像系统和 32 通道颅脑专用线圈,对受试者进行颅脑 MRI 检查。受试者取仰卧位,头部以海绵垫固定,减少头部移动;保持清醒状态,避免吞咽动作以降低伪影干扰,提升图像质量。先进行常规序列(3D-T₁WI 和 T₂-FLAIR)MRI 扫描,排除有脑实质病变者。rs-fMRI 序列采用梯度回波平面成像序列,扫描参数:TR 2000 ms, TE 35 ms,翻转角 90°,视野 230 mm×230 mm,矩阵 64×64,层厚 4 mm,层间距 0 mm,采集次数 1,采集 40 层。

3. 图像预处理及 ALFF 计算

基于 Matlab 平台,采用 SPM12(<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>)及 DPABI(<http://rfmri.org/DPABI>)软件进行数据处理,具体流程如下。①时间点剔除:考虑到受试者需适应扫描环境且梯度磁场稳定需一定的时间,故剔除功能成像前 10 个时间点的数据;②时间层校正:通过校正各层面间扫描时间的差异以降低层间干扰;③头动校正和筛选:为减少头部运动产生的噪声对信号的影响,剔除在 x、y、z 轴任一方向位移超 3.0 mm 或旋转角度 > 3° 的受试者的数据;④空间标准化:为消除大脑形态结构的个体差异,先对 T₁WI 进行统一分割,再将校正后的图像配准至蒙特利尔神经病学研究所(MNI)标准空间,并重采样为

3 mm×3 mm×3 mm 大小的体素,实现空间朝向与尺寸的统一;⑤频带滤波:采用传统(conventional, Conv)频带(0.010~0.080 Hz)、slow-2 频带(0.198~0.250 Hz)、slow-3 频带(0.073~0.198 Hz)、slow-4 频带(slow-4, 0.027~0.073 Hz)及 slow-5 频带(0.010~0.027 Hz)共 5 个频带对 MRI 数据进行多频带滤波处理;⑥ALFF 值计算:先计算传统频带(0.01~0.08 Hz)时单体素 ALFF 的平均值,再计算各慢波频带时对应的 ALFF 值,最后对标准化图像进行空间平滑处理,用于后续统计分析。

4. 机器学习模型的构建和评估

遵循随机原则,按 8:2 的比例对总样本进行分配。最终,60 例被试的数据作为开发模型的训练集,其中 COPD 组 30 例、HC 组 30 例;16 例被试的数据作为评估模型的独立测试集,其中 COPD 组 8 例、HC 组 8 例。

所有 rs-fMRI 数据经 DPABI 工具包后处理后,已配准至标准化 MNI 空间,同时也得到了 5 个频带(Conv 频带、slow-2~slow-5 频带)的 ALFF 值。基于自动解剖标记(automated anatomical labeling, AAL)图谱,在标准空间内将全脑划分为 116 个 ROI,采用 DPABI 工具包自动提取每例被试在每个频带下全脑 116 个 ROI 的 ALFF 值。将提取的 ALFF 值按频带特性构建特征向量。每个频带对应一个包含 116 维 ALFF 值的特征向量,共计 5 个频带特征集。基于 Python 平台的 Scikit-learn 机器学习库,分别采用支持向量机(support vector machine, SVM)、极限梯度提升(extreme gradient boosting, XGBoost)及随机森林(random forest, RF)三种算法,构建 COPD 二分类预测模型。

本研究采用 10 折交叉验证框架,对构建的 3 种机器学习模型实施了系统性的超参数:针对 XGBoost,利用网格搜索优化学习率、树复杂度及正则化项等关键参数;针对 SVM,采用随机搜索同步调优特征子集规模、惩罚系数及核函数参数;针对 RF,则通过网格搜索确定树数量、最大深度及节点分裂阈值。上述超参数旨在通过数据驱动方式精确调控模型复杂度和泛化边界,有效抑制过拟合并缓解类别不平衡,最终依据交叉验证性能指标(如 AUC、符合率)锁定最优参数组合,确保模型预测的鲁棒性^[7]。

5. 肺功能检测及认知功能评估

由一位资深临床医师采用德国耶格 Master Screen IOS 肺功能检测仪对所有受试者进行肺功能的检测,相关定量参数包括 FVC、FEV1、FEV1/FVC 以及 FEV1%等指标。

在接受 MRI 扫描前,由一位神经心理学医师独立

使用中文版本的蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment scale, MoCAs)对所有受试者的认知功能进行评估,MoCAs 总分<26 表明存在认知功能障碍。

6. 统计分析

COPD 组与 HC 组一般临床资料的比较使用 SPSS 27.0 统计学软件。性别以例数来描述呈现,其它计量资料采用均数±标准差来描述。两组间性别构成的比较采用卡方检验,年龄、受教育年限和 MoCA 量表评分的差异分析采用独立样本 *t* 检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

在计算两组受试者在经典频带及各 slow 频带的 ALFF 值组间差异时,通过 DPABI 软件执行两独立样本 *t* 检验。数据分析过程中对年龄和性别因素进行回归处理,并基于高斯随机场(Gaussian random field, GRF)理论进行校正。两组间 ALFF 值的差异具有统计学意义需同时满足体素水平 $P < 0.01$ 且簇水平 $P < 0.05$ 。

机器学习模型的评价指标主要包括准确率、召回率、F1 分数和 AUC,以这四种指标与三种机器学习模型评估不同频带 ALFF 值的分类预测效能。

结 果

1. 一般临床资料的比较

COPD 组与 HC 组基线临床资料的比较结果见表 1。结果显示,COPD 组和 HC 组在年龄、性别和受教育年限方面的差异无统计学意义($P > 0.05$);两组之间 FVC、FEV1、FEV1/FVC 和 FEV1%值的差异均有统计学意义($P < 0.001$)。

2. MoCA 量表评分的比较

两组之间 MoCA 量表评分的比较结果见表 2。相较于 HC 组,COPD 组 MoCAs 评分的总分降低,且差异有统计学意义($P < 0.05$);在各项细分维度中,COPD 组在视空间及执行能力、命名、注意、抽象和延迟回忆这 5 个方面的评分显著降低($P < 0.05$),而语言和定向能力的评分差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3. 各频带 ALFF 值的组间差异

COPD 组和 HC 组之间不同频带时 ALFF 值有显著差异的脑区及其特征参数见表 3 和图 1。相较于 HC 组:在传统频带时,COPD 组 ALFF 值降低的脑区为右侧额中眶回和左侧壳核,增加的脑区为右侧梭状回;在 Slow-2 频带时,COPD 组 ALFF 值降低的脑区为小脑右侧第 VIII 叶、右侧丘脑和左侧枕叶下部,增加的脑区为左侧顶叶上部;在 Slow-3 频带时,ALFF 值降低的脑区为小脑右侧第 IX 叶、右侧壳核和左侧扣带中回;在 Slow-4 频带时,ALFF 值降低的脑区为左侧小

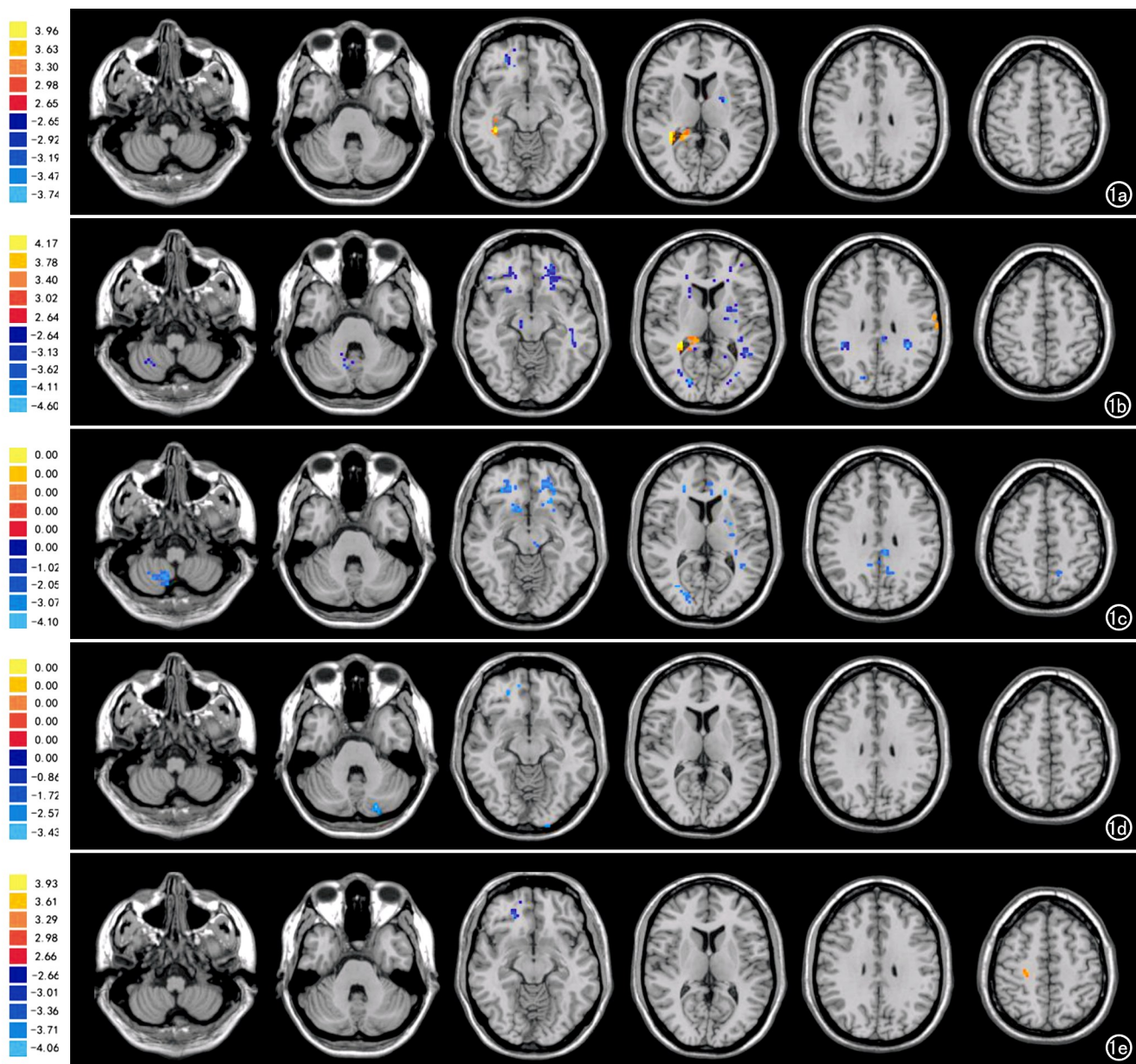


图 1 各频带时 ALFF 值在 COPD 组与 HC 组之间有显著差异的脑区图,冷色调区域代表负值,暖色调区域代表正值。a)传统频带;b)slow-2 频带;c)slow-3 频带;d)slow-4 频带;e)slow-5 频带。

表 1 COPD 组与 HC 组基线临床资料的比较

指标	COPD (n=38)	HC (n=38)	统计量	P 值
年龄/岁	62.66±7.29	60.97±5.17	1.162 ^a	0.249
性别构成(男/女)	32/6	29/9	0.748 ^b	0.387
受教育年限	8.39±2.38	7.53±2.46	1.566 ^a	0.122
FVC/L	2.87±0.72	3.59±0.76	-4.233 ^a	0.000
FEV1/L	1.15±0.47	2.94±0.58	-14.829 ^a	0.000
FEV1/FVC	41.14%±13.88%	78.44%±16.10%	-10.819 ^a	0.000
FEV1%	42.40%±16.07%	99.76%±12.05%	-17.606 ^a	0.000

注:^a为 *t* 值,^b为 χ^2 值。

脑脚 II 区和右侧额下回眶部;在 Slow-5 频带时,ALFF 值降低的脑区为右侧额中回眶部,增加的脑区为右侧中央旁小叶。

4. 机器学习模型的分类效能

以 conventional 频带时组间差异有统计学意义的

3 个脑区的 ALFF 值作为特征指标,构建 3 种机器学习模型来区分 COPD 与 HC,结果详见表 4 及图 2。三种机器学习模型中,以随机森林模型的符合率、F1 分数和 AUC 最高,表明其诊断效能最佳。

5. 基于多频带 ALFF 值的 RF 模型的分类效能

以各频带时组间差异有统计学意义的脑区的 ALFF 值作为特征指标,构建 RF 模型来区分 COPD 和 HC,结果详见表 5。统计分析结果显示 slow-4 频带时基于 ALFF 值构建的 RF 模型的符合率和 F1 分数最大,且其 AUC 与 slow-3 频带时的 RF 模型差距

表 2 COPD 组与健康对照组 MoCA 量表评分比较

类别	COPD 组 (n=38)	HC 组 (n=38)	t 值	P 值
视空间及执行能力	3.79±0.58	4.42±0.55	-4.877	0.000
命名	2.55±0.50	2.84±0.37	-2.856	0.006
注意	4.63±0.54	5.37±0.71	-5.071	0.000
语言	2.55±0.50	2.74±0.45	-1.687	0.096
抽象	1.55±0.50	1.89±0.31	-3.561	0.001
延迟回忆	3.89±0.51	4.16±0.54	-2.172	0.033
定向	5.66±0.48	5.74±0.45	-0.742	0.460
总分	24.63±1.36	27.16±1.22	-8.510	0.000

表 3 各频带时 ALFF 值的组间差异有统计学意义的脑区

脑区	体素大小	峰值点 MNI 坐标 (x, y, z)	t 值*
ALFF_conventional			
右侧额中眶回	78	18, 51, -18	-4.0139
右侧梭状回	70	36, -36, -12	4.2895
左侧壳核	47	-27, -3, 9	-4.0045
ALFF_slow2			
右侧小脑第Ⅷ叶	90	30, -57, -51	-3.7686
右侧丘脑	43	15, -18, 6	-4.2699
左侧枕叶下部	42	-30, -78, -3	-3.7957
左侧顶叶上部	42	-36, -60, 63	4.0593
ALFF_slow3			
右侧小脑第Ⅸ叶	61	9, -60, -51	-3.9473
右侧壳核	76	24, 3, 0	-5.0655
左侧扣带中回	221	0, -42, 36	-5.1222
ALFF_slow4			
左侧小脑脚Ⅱ区	50	-21, -81, -39	-4.2901
右侧额下回眶部	57	30, 27, -18	-3.9234
ALFF_slow5			
右侧额中回眶部	49	18, 51, -18	-4.4105
右侧中央旁小叶	46	12, -27, 66	4.2468

注: * GFR 校正 (voxel: $P < 0.05$, cluster: $P < 0.01$)。

表 4 基于 ALFF 值的三种机器学习模型分类效能

模型类型	符合率	召回率	F1 分数	AUC
SVM	75.00%	87.50%	0.778	0.750
XGBoost	68.75%	62.50%	0.667	0.766
RF	81.25%	75.00%	0.800	0.891

表 5 不同频带时以 ALFF 值作为特征构建的 RF 模型分类效能

频带类型	符合率	召回率	F1 分数	AUC
slow-2 频带	81.25%	87.50%	0.824	0.813
slow-3 频带	81.25%	75.00%	0.800	0.953
slow-4 频带	87.50%	87.50%	0.875	0.890
slow-5 频带	75.00%	87.50%	0.778	0.797

不大。因此, slow-4 频带时的 RF 模型对 COPD 与 HC 的分类准确性及类别平衡性最佳。

讨论

对于稳定期 COPD 患者, 基于 rs-fMRI 分析局部脑活动, 目前的研究中主要采用传统频带 (0.01 ~ 0.08 Hz) 测量的 ALFF 值^[8]。然而近期有研究发现, 大脑神经元振荡的内部模式呈现出对某些特定频率较敏感的现象, 而部分特定性质和生理功能在特定的振荡频率下是相对静止的^[9]。因此, 在本研究中我们探

索了 COPD 患者在 4 个预定频带 (slow-2、slow-3、slow-4 及 slow-5 频带) 的低频振荡振幅的变化, 并结合机器学习方法初步证实了稳定期 COPD 患者局部脑活动具有频率依赖性。

在本研究中, COPD 患者的认知障碍主要表现为视空间/执行、注意、抽象和延迟回忆等相关功能的显著受损 (表 2), 与既往 COPD 认知损伤方面的研究结果类似^[10]。这些症状可能与前额叶皮层及其连接网络的功能异常有关。COPD 患者以执行功能障碍为主的认知功能损害, 其明显表现出了额叶受累的特性, 显著区别于阿尔茨海默病累及海马、颞叶内侧系统的记忆障碍^[11]。COPD 导致的脑功能异常显著影响 COPD 患者的生活质量, 将增大 COPD 患者在日常生活、治疗依从性、自我管理及家庭护理方面的压力^[12]。加强 COPD 相关的认知障碍或中枢神经损伤方面的研究, 有助于完善 COPD 的多系统损害理论体系, 并可为临床早期识别认知功能异常、制订个体化干预策略及优化患者管理提供重要依据^[13]。

右侧额中眶回的 ALFF 值在传统和 Slow-5 频带时均有降低, MNI 坐标也完全一致, 表明右侧额中眶回呈现持续低活动状态, 这与本研究中对 COPD 患者认知功能量表评估中显示的执行能力的结果相对应。该区域属于额叶-边缘系统, 负责奖赏决策与情绪调控, 其功能异常有可能诱发抑郁和执行功能下降^[14]。既往有学者使用持续气道正压通气对严重阻塞性睡眠呼吸暂停 (sleep

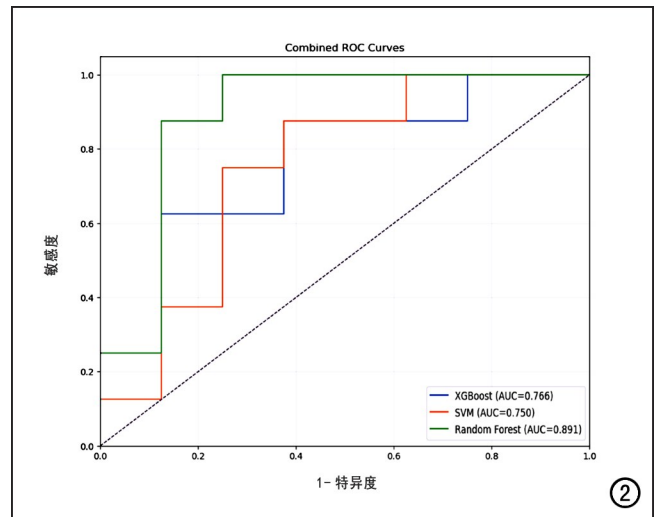


图 2 三种机器学习模型分类效能的 ROC 曲线, 以 RF 模型的 AUC 最大。

apnea syndrome, OSA) 患者进行治疗后,发现患者的右侧额中眶回的 ALFF 值增加,提示该脑区的神经活动强度恢复可能与治疗后缺氧状态的改善相关^[15]。值得关注的是 COPD 与 OSA 的病理过程相似,未来研究中可借鉴对 OSA 患者的干预思路,在 COPD 患者中探索通气支持治疗对前额叶功能网络的调节效应。此外,本研究中发现在 slow-3 频带时 COPD 组 ALFF 值发生显著改变的脑区主要位于后扣带中回(最大的团块和最强的 t 值),说明这个区域神经功能活动的变化最显著,后扣带中回活动降低提示默认模式网络(default mode network, DMN)整合异常^[16],与患者延迟回忆能力的下降相符。

小脑在 slow-2、slow-3 和 slow-4 频带时均显示有 ALFF 值显著变化的脑区(表 3),包括左侧小脑脚 II 区(slow-4 频带)及右侧小脑第 VIII/IX 叶(slow-2/slow-3 频带),可能反映了 COPD 患者运动-认知衔接功能的障碍。小脑不仅协调感觉运动行为,还在维持前额叶皮层信息持久性表征中起关键作用^[17]。非侵入性刺激技术在改善小脑疾病患者的运动和认知功能方面显示出一定潜力^[18],并且可能对运动、认知功能和精神状态等方面的改善有益^[19]。此外,壳核的 ALFF 值也在两个频带时发现降低(左侧在传统频带,右侧在 slow-3 频带)。壳核在奖励处理、问题解决和情绪调节中具有重要作用,与其它脑区的功能连接(如前额叶皮层、尾状核)在这些过程中尤为关键^[20]。在传统和 slow-5 频带时分别显示梭状回和中央旁小叶的脑活动增强,可能是由于 COPD 患者的长期慢性缺氧触发了运动控制(中央旁小叶)和视觉处理(梭状回)脑区的功能重组,中央旁小叶和梭状回活动增强有利于运动功能障碍与认知处理效率下降的改善^[21]。

大脑神经元活动在不同频率的低频振幅承载着大脑活动各异的生理功能信息^[22]。既往研究中,通常将 BOLD 信号振荡频段精细划分为 4 个区间:Slow-5 (0.01~0.027 Hz)、Slow-4 (0.027~0.073 Hz)、Slow-3 (0.073~0.198 Hz)和 Slow-2 (0.198~0.25 Hz)^[23]。其中,Slow-2 和 Slow-3 频段的振荡主要反映生理噪声和白质信号^[24];而 Slow-4 和 Slow-5 频段的振荡则主要发生于灰质区域,且 Slow-4 频段在识别脑功能变化与疾病关联方面具有显著优势^[25]。本研究中发现,传统宽频带、Slow-2 及 Slow-3 频段(>0.073 Hz)所包含的生理噪声和白质信号,并未明显提升机器学习模型的效能;而 Slow-4 频带(0.027~0.073 Hz)对 COPD 相关的脑异常筛查各项指标最为均衡,是最优的频带选择。这可能是由于该频段主要覆盖了基底节区和小脑的振荡节律,能够更精准地捕捉运动及认知调控环路的病理改变。因此,本次通过基于不同频带 ALFF

值的机器学习分类研究,进一步验证了不同频率的低频振幅具有频带依赖性。

本研究的局限性:①本研究主要关注了灰质脑区的差异,Slow-2、Slow-3 频带时脑白质信号的差异结果在表 3 中未将列出;②本为单中心研究,可能带来样本选择偏倚等问题,未来将通过多中心、大样本的前瞻性研究进一步验证本研究结果;③受限于样本量,本研究中未纳入不同 GOLD 分级间的差异分析,下一步研究中将扩大样本量进行分层建模;④由于缺乏炎症标志物与 ALFF 的关联分析,未来需整合多组学数据,进一步深度解析 COPD 患者脑异常活动的机制。

综上所述,本研究突破了传统宽频 ALFF 的局限性,初步验证了多频带 ALFF 值结合机器学习方法的联合策略在异质性脑疾病研究中的可行性,并明确了 slow-4 频带可能为 COPD 脑功能研究的最佳观测窗口。

参考文献:

- [1] Zhang Z, Yang P, Xiao G, et al. Prevalence and risk factors of cognitive impairment in COPD: a systematic review and meta-analysis [J]. *Public Health Nurs*, 2025, 42(3): 1389-1407.
- [2] 王赞, 周晶晶, 陈熊鹰, 等. 首发及复发抑郁症患者静息态 fMRI 研究: 基于低频振幅和脑功能连接 [J]. *放射学实践*, 2024, 39(8): 983-988.
- [3] 叶郭锡, 徐凡, 熊玉超, 等. 首发重度抑郁症脑功能变化: 基于静息态 fMRI 的低频振幅和局部一致性分析 [J]. *放射学实践*, 2024, 39(2): 164-168.
- [4] Fan D, Liu T, Jiang J, et al. Cognitive decline is associated with frequency-specific resting state functional changes in normal aging [J]. *Brain Imaging Behav*, 2022, 16(5): 2120-2132.
- [5] 陈冲, 陈俊, 夏黎明. 人工智能促进医学影像临床应用与研究 [J]. *放射学实践*, 2024, 39(1): 12-16.
- [6] Cui Y, Ma Y, Dai Z, et al. Does the 2017 global initiative for chronic obstructive lung disease revision really improve the assessment of Chinese chronic obstructive pulmonary disease patients? A multicenter prospective study for more than 5 years [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2023, 136(21): 2587-2595.
- [7] 刘雨晴, 易婷, 高兵, 等. 脑网络分析早期诊断自闭症谱系障碍: 基于扩散基谱成像和机器学习 [J]. *放射学实践*, 2024, 39(12): 1551-1557.
- [8] Karavallil Achuthan S, Coburn KL, Beckerson ME, et al. Amplitude of low frequency fluctuations during resting state fMRI in autistic children [J]. *Autism Res*, 2023, 16(1): 84-98.
- [9] Zheng X, Sun J, Lv Y, et al. Frequency-specific alterations of the resting-state BOLD signals in nocturnal enuresis: an fMRI study [J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): e12042 [2021-06-08]. DOI: 10.1038/s41598-021-90546-3.
- [10] Du D, Zhang G, Xu D, et al. Prevalence and clinical characteristics of sleep disorders in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis [J]. *Sleep Med*, 2023, 112: e282-e290 [Epub 2023 Nov 6]. DOI: 10.1016/j.sleep.2023.10.034.

- [11] Wang M, Wang Y, Wang Z, et al. The abnormal alternations of brain imaging in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review[J]. *J Alzheimers Dis Rep*, 2023, 7(1): 901-919.
- [12] Stollefson M, Wang MQ, Campbell O. Factors influencing patient-provider communication about subjective cognitive decline in people with COPD: insights from a national survey[J/OL]. *Chron Respir Dis*, 2024, 21: e14799731241268338 [2024-07-01]. DOI: 10.1177/14799731241268338.
- [13] Dobric A, deLuca SN, Spencer SJ, et al. Novel pharmacological strategies to treat cognitive dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease[J/OL]. *Pharmacol Ther*, 2022, 233: e108017 [2021-10-07]. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2021.108017.
- [14] Espinosa N, Hoyos CM, Mckinnon AC, et al. Rest-activity rhythm fragmentation and synchronization are linked with reduced cortical thickness in older adults "at risk" for dementia[J/OL]. *Sleep*, 2025, 48(5): zsaf017 [2025-03-07]. DOI: 10.1093/sleep/zsaf017.
- [15] Sun Y, Lei F, Luo L, et al. Effects of a single night of continuous positive airway pressure on spontaneous brain activity in severe obstructive sleep apnea [J/OL]. *Sci Rep*, 2023, 13(1): e8950 [2023-06-02]. DOI: 10.1038/s41598-023-36206-0.
- [16] Maniar Y, Peck K, Jenabi M, et al. Functional MRI shows altered deactivation and a corresponding decrease in functional connectivity of the default mode network in patients with gliomas[J]. *AJNR*, 2021, 42(8): 1505-1512.
- [17] Fernandez L, Rogasch N C, Do M, et al. Cerebral cortical activity following non-invasive cerebellar stimulation-A systematic review of combined TMS and EEG studies[J]. *Cerebellum*, 2020, 19(2): 309-335.
- [18] Maas RP, Helmich RC, van de Warrenburg BP. The role of the cerebellum in degenerative ataxias and essential tremor: Insights from noninvasive modulation of cerebellar activity [J]. *Mov Disord*, 2020, 35(2): 215-227.
- [19] Manto M, Argyropoulos GP, Bocci T, et al. Consensus paper: novel directions and next steps of non-invasive brain stimulation of the cerebellum in health and disease [J]. *Cerebellum*, 2022, 21(6): 1092-1122.
- [20] Wang E, Zou N, Zhang J, et al. Altered functional activity and connectivity in Parkinson's disease with chronic pain: a resting-state fMRI study [J]. *Front Aging Neurosci*, 2025, 17: e1499262 [2025-03-03]. DOI: 10.3389/fnagi.2025.1499262
- [21] Jiang Y, Chen Y, Wei Y, et al. Integrative intrinsic brain activity and molecular analyses of the interaction between first-episode depression and age [J/OL]. *J Affect Disord*, 2024, 367: e129-e136 [2024-08-31]. DOI: 10.1016/j.jad.2024.08.207.
- [22] Liu S, Zhang C, Meng C, et al. Frequency-dependent genetic modulation of neuronal oscillations: a combined transcriptome and resting-state functional MRI study [J]. *Cereb Cortex*, 2022, 32(22): 5132-5144.
- [23] Li Y, Yao H, Lin P, et al. Frequency-dependent altered functional connections of default mode network in Alzheimer's disease [J/OL]. *Front Aging Neurosci*, 2017, 9: e259 [2017-08-03]. DOI: 10.3389/fnagi.2017.00259.
- [24] Tong Y, Hocke LM, Frederick BB. Low frequency systemic hemodynamic "noise" in resting state BOLD fMRI: characteristics, causes, implications, mitigation strategies, and applications [J/OL]. *Front Neurosci*, 2019, 13: e787 [2019-07-15]. DOI: 10.3389/fnins.2019.00787.
- [25] Yang L, Yan Y, Li Y, et al. Frequency-dependent changes in fractional amplitude of low-frequency oscillations in Alzheimer's disease: a resting-state fMRI study [J]. *Brain Imaging Behav*, 2020, 14(6): 2187-2201.

(收稿日期: 2025-08-17 修回日期: 2025-12-29)

下期要目

基于定量磁敏感成像探讨新生儿缺氧缺血性脑病脑铁含量的改变

子宫腺肉瘤的 MRI 影像学表现

子宫附腔的 MRI 影像特征分析与鉴别诊断

胸肌 CT 影像组学在 COPD 合并肌少症患者预后评估中的价值

MSCT 联合 MRI 多参数评估胃癌术前 TN 分期的临床价值

基于深度学习重建的扩散加权成像在肝癌诊断中的应用价值

骶髂关节痛风性关节炎的 CT 表现

血脑屏障渗透性对前循环卒中再通后恶性脑水肿的预测价值
柔性减影 CE-Boost 技术在头颈部 CT 血管成像中的应用价值

MRI 定量分析对 T1 期乳腺浸润性导管癌腋窝淋巴结转移的预测价值

基于影像组学的肝病研究发展趋势: 2015 至 2024 年的文献计量分析

输尿管钬激光碎石患者术前 CT 参数、预后营养指数、热休克蛋白的交互作用及其与术后输尿管狭窄的关系研究

基于常规 MRI 生境影像组学和深度学习预测软组织肉瘤分级的价值