

·临床论著·

# 慢性非特异性腰痛患者杏仁核亚区功能连接的静息态功能磁共振成像研究

陈晓琳<sup>1,2</sup>, 刘红<sup>1</sup>, 高真<sup>2,3</sup>, 吴梦骄<sup>1,2</sup>, 樊城<sup>2,3</sup>, 江征<sup>1,2\*</sup>

1 福建中医药大学康复医学院, 福建 福州 350122;

2 中医骨伤及运动康复教育部重点实验室, 福建 福州 350122;

3 福建中医药大学第一临床医学院, 福建 福州 350004

\* 通信作者: 江征, E-mail: 2007073@fjtc.edu.cn

收稿日期: 2023-01-31; 接受日期: 2023-03-13

基金项目: 国家自然科学基金项目(82174523); 福建中医药大学康复技术省部共建协同创新中心项目(X2022014-协同)

DOI: 10.3724/SP.J.1329.2023.04003

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



**摘要** **目的:**探讨慢性非特异性腰痛(CNLBP)患者杏仁核亚区的静息态功能连接变化及其与疼痛程度、负性情绪状态的关系。**方法:**在福建中医药大学屏山校区周边社区招募31例CNLBP患者(CNLBP组)和31名年龄、性别相匹配的健康受试者(健康对照组)进行临床评估及静息态功能磁共振扫描。采用疼痛视觉模拟评分(VAS)评估疼痛程度;采用贝克抑郁量表第2版(BDI-II)、贝克焦虑量表(BAI)和恐惧回避信念问卷(FABQ)评估负性情绪状态;采用CONN 20.b软件进行脑影像数据预处理,采用SPM Anatomy 2.2b工具箱选取双侧杏仁核3个亚区[中央内侧核(CM)、基底外侧核(LB)及浅表核(SF)亚区]为感兴趣区,计算受试者的全脑功能连接。分析CNLBP组差异具有统计学意义的脑区功能连接值与临床评估结果的相关性。**结果:**与健康对照组比较,CNLBP组BDI-II、BAI评分均明显更高,差异具有统计学意义( $P < 0.001$ )。与健康对照组比较,CNLBP组左侧杏仁核CM亚区与右侧枕下回,左侧杏仁核SF亚区与左侧前扣带回皮层、右侧距状裂周围皮层、左侧丘脑之间的功能连接明显增强( $P < 0.05$ ),但左侧杏仁核LB亚区与右侧角回,右侧杏仁核SF亚区与右侧海马间的功能连接明显降低( $P < 0.05$ )。相关性分析结果显示,CNLBP患者左侧杏仁核SF亚区与左侧前扣带回皮层的功能连接和BDI-II评分呈明显正相关关系( $P < 0.05$ ),右侧杏仁核SF亚区与右侧海马的功能连接和VAS评分呈明显负相关关系( $P < 0.05$ )。**结论:**CNLBP患者表现出以左侧的杏仁核亚区功能连接异常为主的偏侧化现象;杏仁核SF亚区静息态功能连接改变与CNLBP患者的疼痛程度和抑郁情绪具有明显相关性。杏仁核亚区在CNLBP神经病理学机制中可能起重要作用。

**关键词** 慢性非特异性腰痛;负性情绪;杏仁核;静息态功能连接;磁共振成像

腰痛是造成全球人口伤残、损失健康生命年的主要原因<sup>[1]</sup>。若腰痛无法确定具体病理解剖原因且病程持续3个月以上,称为慢性非特异性腰痛(chronic non-specific low back pain, CNLBP)<sup>[2-3]</sup>。除了长期的疼痛和躯体功能障碍,CNLBP患者大多伴有抑郁、焦虑、恐惧回避等各种负性情绪问题<sup>[4-5]</sup>。这些不良的心理健康状况往往会对慢性腰痛患者

的康复结局产生不利影响<sup>[6]</sup>。

有研究显示,杏仁核是慢性疼痛与负性情绪相互作用的关键神经基质<sup>[7]</sup>。作为结构和功能复杂的复合体,杏仁核可被分为中央内侧核(centromedial, CM)、基底外侧核(laterobasal, LB)及浅表核(superficial, SF)3个亚区<sup>[8]</sup>。越来越多的证据表明,慢性腰痛病程持续与杏仁核的结构和功能异常有关<sup>[9]</sup>。功

引用格式:陈晓琳,刘红,高真,等.慢性非特异性腰痛患者杏仁核亚区功能连接的静息态功能磁共振成像研究[J].康复学报,2023,33(4):303-309,316.

CHEN X L, LIU H, GAO Z, et al. Resting-state functional magnetic resonance imaging study on functional connectivity of amygdalar subregions in patients with chronic non-specific low back pain [J]. Rehabil Med, 2023, 33(4): 303-309, 316.

DOI: 10.3724/SP.J.1329.2023.04003

能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)是基于血氧水平依赖效应记录大脑神经活动信号的常用技术<sup>[10]</sup>,有助于阐明CNLBP潜在的中枢内在机制。目前,fMRI研究大多将杏仁核作为一个整体而忽视了其不同亚区的异质性。研究显示,CNLBP患者杏仁核与中央执行网络的功能连接增强,但杏仁核LB亚区与默认模式网络的功能连接却降低<sup>[11]</sup>。因此,本研究通过静息态fMRI探索CNLBP患者杏仁核各个亚区功能连接模式的异常改变,并探讨其与疼痛程度、负性情绪是否存在相关性。

## 1 临床资料

### 1.1 病例选择标准

**1.1.1 诊断标准** 参考中国康复医学会脊柱脊髓专业委员会专家组《中国急/慢性非特异性腰背痛诊疗专家共识》<sup>[12]</sup>有关CNLBP诊断标准。

#### 1.1.2 纳入标准

**1.1.2.1 CNLBP组** ① 年龄18~60岁;② 右利手(以爱丁堡利手量表作为判定标准);③ 近2周内腰痛发作过至少1次;④ 近7 d腰部疼痛视觉模拟评分(visual analog scale, VAS)平均分 $\geq 3$ 分;⑤ 受试者本人同意参与本研究,并自愿签署知情同意书。

**1.1.2.2 健康对照组** ① 年龄18~60岁,年龄、性别和CNLBP组大致匹配;② 右利手;③ 既往健康,无慢性疼痛疾病病史;④ 贝克抑郁量表第2版(Beck depression inventory-II, BDI-II)评分 $\leq 13$ 分;⑤ 贝

克焦虑量表(Beck anxiety inventory, BAI)评分 $< 45$ 分;⑥ 受试者本人同意参与本研究,并自愿签署知情同意书。

**1.1.3 排除标准** ① 孕妇、哺乳期妇女;② 简易精神状态评价量表得分 $< 27$ 分;③ 既往有手术史或腰椎骨折史、神经系统相关疾病;④ 存在其他慢性肌肉骨骼疼痛等疾病;⑤ 有乙醇、精神类药物滥用史或精神障碍确诊史及家族史;⑥ 有幽闭恐惧症或体内有金属植入物等其他磁共振检查禁忌;⑦ 近2周内服用过安眠、镇痛类、抗抑郁类或镇静类等药物;⑧ 其他原因不能配合评估和磁共振检测;⑨ 正在参加影响本研究结果的其他临床试验。

### 1.2 一般资料

CNLBP组选择2022年7—12月在福建中医药大学屏山校区周边社区的CNLBP患者31例;健康对照组选择与CNLBP组年龄、性别相匹配的健康受试者31例。CNLBP患者由福建中医药大学附属康复医院专业医师确诊。健康对照组、CNLBP组分别有1例因磁共振扫描时头动幅度 $> 2$  mm而被剔除,最终每组分别纳入30例。2组年龄、性别、病程和体质指数(body mass index, BMI)等一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性,见表1。本研究方案经福建中医药大学附属康复医院伦理委员会审批通过(审批号:2022KY-007-01);且已按要求完成中国临床试验注册(注册号:ChiCTR2200061881)。

表1 2组一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between two groups

组别	例数	性别		年龄/ [M( $P_{25}$ , $P_{75}$ ), 岁]	病程/ [M( $P_{25}$ , $P_{75}$ ), 年]	BMI/ ( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )
		男	女			
健康对照组	30	10	20	33.50(25.75, 42.00)	—	23.25 $\pm$ 3.26
CNLBP组	30	10	20	34.50(26.75, 43.25)	3.00(1.88, 4.00)	22.63 $\pm$ 2.79

## 2 研究方法

由经过专业培训并考核合格的2名研究人员在磁共振扫描当天进行疼痛程度、负性情绪的临床量表评估。静息态fMRI数据采集由福建中医药大学附属康复医院的影像科医师完成。评估人员对研究对象的分组情况均不知情。

### 2.1 临床量表评估

**2.1.1 疼痛程度** 采用VAS评分评估受试对象自我感觉的疼痛程度。VAS评分0~10分,评分越高表示疼痛程度越高。

**2.1.2 负性情绪** 采用BDI-II、BAI和恐惧回避信念问卷(fear avoidance beliefs questionnaires, FABQ)评分以评估受试者的抑郁情绪、焦虑情绪、恐惧回避等负性情绪状态。

**2.1.2.1 BDI-II评分** 采用BDI-II评分评估受试者的抑郁情绪状态<sup>[13]</sup>。共21个自评条目,每个条目为0~3级评分,总分0~63分。得分越高,代表抑郁症状越严重。

**2.1.2.2 BAI评分** 采用BAI评分评估受试者的焦虑情绪状态<sup>[14]</sup>。共21个自评项目,采用4级计分法

进行评分。将21道题的总分相加,得到原始分X,按照公式 $Y=INT(1.19X)$ 取整转换成标准分。得分越高,代表焦虑症状越严重。

**2.1.2.3 FABQ评分** 采用FABQ评分评估腰痛患者由于疼痛产生的恐惧对其身体活动和工作能力造成的负面影响<sup>[15]</sup>。共16个选项,每个选项分为7个等级(从“极不同意”到“极度同意”),分别赋值0~6分。通过每项分值相加的总分与恐惧回避的严重程度成正比。

## 2.2 杏仁核亚区功能连接数据采集与分析

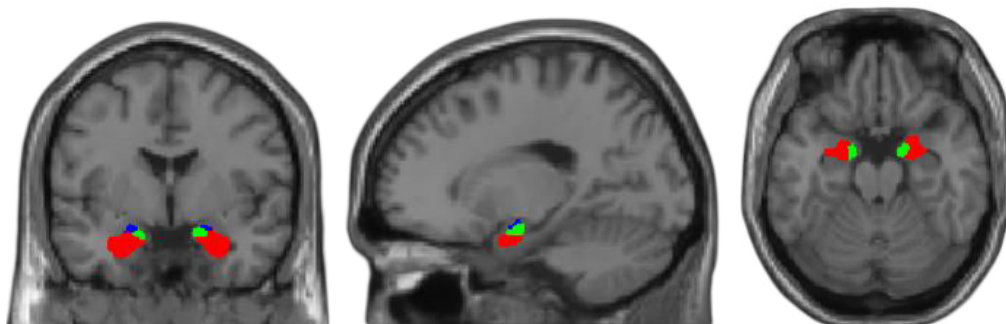
**2.2.1 数据采集方法** 采用德国西门子3.0 T磁共振扫描仪采集T1结构像及静息态fMRI成像数据。扫描过程中受试者仰卧位躺在扫描床上,采用耳塞降低噪音的干扰,使用海绵垫尽量减少头动对数据质量的影响。嘱受试者闭目、放松并且保持清醒,尽量保持头部固定和不进行思维活动。扫描参数如下:

**2.2.1.1 T1加权成像扫描** 重复时间=2 200 ms,回波时间=2.48 ms,翻转角=8°,视野=230 mm×230 mm,矩阵=256×256,体素大小=0.98 mm×0.98 mm×1 mm,层数=160,层厚=1 mm。

**2.2.1.2 静息态功能扫描** 重复时间=2 000 ms,回波时间=30 ms,翻转角=90°,视野=230 mm×230 mm,矩阵=64×64,体素大小=3.6 mm×3.6 mm×3.6 mm,层数=37,层厚=3.6 mm,持续180个时间点。

**2.2.2 磁共振数据预处理** 采用CONN 20.b版本工具箱(<https://www.nitrc.org/projects/conn>)进行脑影像数据预处理。①剔除前5个时间点数据,以消除信号不稳定性的影响。②对剩余的175个时间点数据进行时间层校正和头动校正。去除头动平移>2 mm或旋动>2°的数据。③进行空间标准化,校正过的图像被标准化到蒙特利尔神经病学研究所(montreal neurologic institute, MNI)空间,将配准后的图像重采样至3 mm×3 mm×3 mm大小体素。④通过半高全宽值为6 mm高斯核函数对数据做空间平滑。⑤对预处理后数据进行0.01~0.08 Hz带通滤波以消除生理噪声的影响。

**2.2.3 静息态功能连接分析** 采用SPM Anatomy 2.2b版本工具箱将通过细胞构筑方法立体定位并配准到MNI标准空间的左右半球杏仁核的3个亚区提取为种子点感兴趣区[中央内侧核(CM)、基底外侧核(LB)和浅表核(SF)]<sup>[16]</sup>。具体定位见图1。应用CONN 20.b和SPM 12软件对预处理后的图像进行静息态功能连接分析,以年龄、性别为协变量,通过voxel-wise的方式对每位受试者杏仁核各亚区的平均时间序列与其他大脑体素时间序列进行Pearson相关分析,从而得到种子点与全脑体素的功能连接图。相关系数进行Fisher r-to-Z转换以标准化。采用MNI的AAL分区法对FDR校正后存在显著差异的脑区进行报告。



注:蓝色代表杏仁核中央内侧核;红色代表杏仁核基底外侧核;绿色代表杏仁核浅表核。

Note: The centromedial amygdala is blue; laterobasal area is red; superficial area is green.

图1 杏仁核3个亚区种子点示意图

Figure 1 Schematic diagram of seeds in three subregions of amygdala

## 2.3 统计学方法

采用SPSS 24.0统计软件进行数据分析。计量资料数据符合正态分布,数据以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,组间比较采用两独立样本t检验;若不服从正态分布,数据采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用Mann-Whitney

U检验。计数资料数据以频数表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。CNLBP组存在统计学差异的脑区功能连接值与临床评估结果相关性分析,服从正态分布用Pearson相关分析,不服从正态分布则用Spearman秩相关分析。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

### 3 结果

#### 3.1 2组临床量表评分比较

与健康对照组比较, CNLBP组 BDI- II、BAI量

表评分均明显升高, 差异具有统计学意义( $P < 0.001$ )。见表2。

表2 2组受试者临床量表评分比较

Table 2 Comparison of clinical scale scores between two groups

组别	例数	VAS评分/ [ $M(P_{25}, P_{75})$ , 分]	BDI- II 评分/ [ $M(P_{25}, P_{75})$ , 分]	BAI评分/ [ $M(P_{25}, P_{75})$ , 分]	FABQ评分/ ( $\bar{x} \pm s$ , 分)
健康对照组	30	—	2.50(1.00, 6.00)	27.00(24.00, 29.00)	—
CNLBP组	30	4.50(4.00, 5.00)	10.00(5.75, 13.25)	34.00(31.50, 39.00)	48.33 $\pm$ 16.89
Z值		—	-4.926	-5.097	—
P值		—	<0.001 <sup>1)</sup>	<0.001 <sup>1)</sup>	—

注:与健康对照组比较, 1)  $P < 0.001$ 。

Note: Compared with the health control group, 1)  $P < 0.001$ .

#### 3.2 2组杏仁核亚区功能连接模式比较

与健康对照组比较, CNLBP组左侧CM亚区与右侧枕下回的功能连接明显增强, 左侧SF亚区与左侧前扣带回皮层、右侧距状裂周围皮层、左侧丘脑

的功能连接也明显增强。见表3、图2(a)。但是, CNLBP组左侧LB亚区与右侧角回的功能连接明显降低, 右侧SF亚区与右侧海马的功能连接明显降低。见表3、图2(b)。

表3 2组杏仁核各亚区功能连接的比较

Table 3 Comparison of functional connectivity of amygdalar subregions between two groups

比较	种子点	AAL 大脑分区	体素数	峰值MNI坐标			t值	P值
				X	Y	Z		
CNLBP组 > 健康对照组	左侧CM	右侧枕下回	144	39	-87	-3	4.933	0.020
	左侧SF	左侧前扣带回皮层	140	-9	27	24	4.624	0.033
	左侧SF	右侧距状裂周围皮层	112	15	-54	6	4.297	0.034
	左侧SF	左侧丘脑	123	-12	-15	6	4.283	0.033
健康对照组 > CNLBP组	左侧LB	右侧角回	176	39	-63	36	4.607	0.008
	右侧SF	右侧海马	126	27	-39	15	3.803	0.043

注:体素水平  $P < 0.01$ , 簇水平 FDR 校正  $P < 0.05$ 。

Note: voxel-level  $P < 0.01$ , cluster-level FDR correction  $P < 0.05$ .

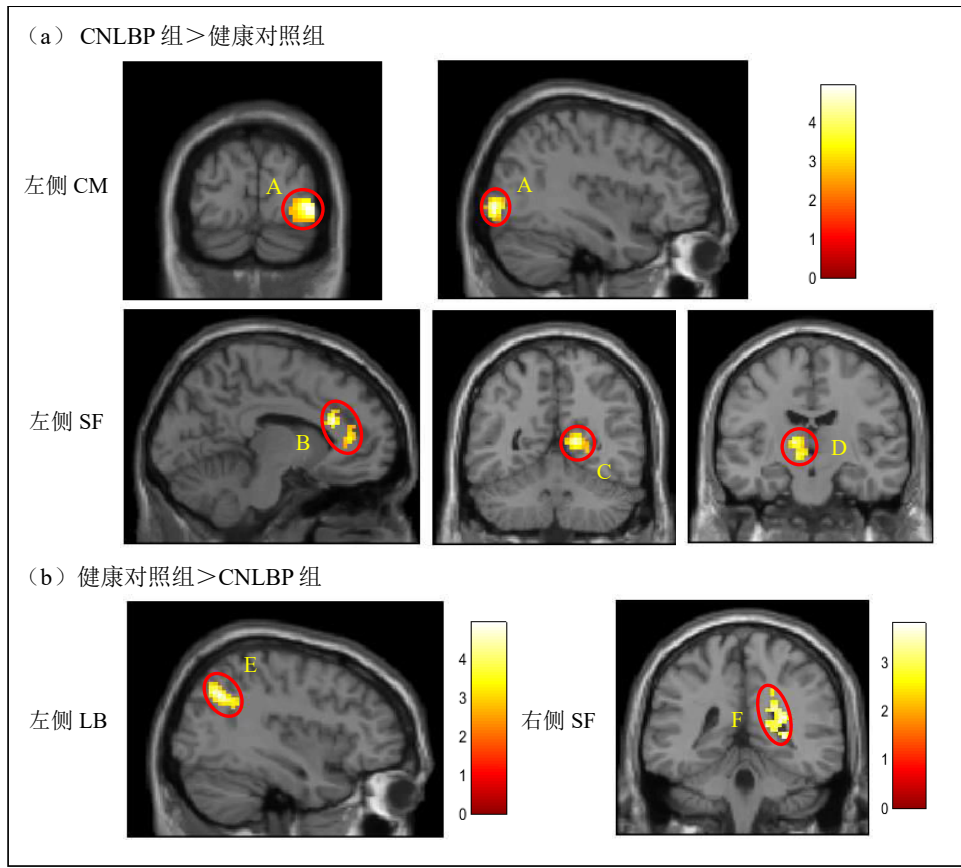
#### 3.3 相关性分析

CNLBP组患者的左侧杏仁核SF亚区与左侧前扣带回皮层的功能连接和BDI- II评分呈明显正相关关系( $r = 0.445, P = 0.014$ ), 且右侧杏仁核SF亚区与右侧海马的功能连接和VAS评分呈明显负相关关系( $r = -0.401, P = 0.028$ )。见图3。尚未发现CNLBP组患者其他杏仁核亚区功能连接变化与其病程、疼痛程度和负性情绪状态呈明显的相关关系( $P > 0.05$ )。

### 4 讨论

国际疼痛学会指出, 疼痛是一种与实际或潜在的组织损伤相关的不愉快感觉和情绪情感体验或与此相似的经历。可见, 长期的疼痛感受可能会给

患者带来持续的消极情绪体验。1项为期1年的纵向fMRI研究证实, 与亚急性腰痛时期比较, 慢性腰痛患者脑功能活动的变化主要位于包括双侧杏仁核的情绪相关区域, 而不是那些通常与伤害性感受相关的急性疼痛相关区域。杏仁核主要参与习得性恐惧、抑郁和焦虑情绪的调节<sup>[17]</sup>。但不同的杏仁核亚区功能各异, 与不同类型的情绪反应有关并具有可分离的功能连接模式, 如LB负责感觉输入而CM负责反应准备<sup>[8]</sup>。SENO等<sup>[18]</sup>发现特定杏仁核亚区的失活可减轻神经病理性疼痛模型大鼠的痛觉反应和抑郁样行为。因此, 本研究采用细胞构筑方法提取双侧杏仁核的CM、LB及SF共3个亚区, 并基于静息态功能磁共振成像探讨CNLBP患者相比健康受试者杏仁核亚区功能连接的改变。



注:A为右侧枕下回;B为左侧前扣带回皮层;C为右侧距状裂周围皮层;D为左侧丘脑;E为右侧角回;F为右侧海马。  
 Note: A is right inferior occipital gyrus; B is left anterior cingulate cortex; C is right calcarine fissure and surrounding cortex; D is left thalamus; E is right angular gyrus; F is right hippocampus.

图2 双侧杏仁核3个亚区功能连接模式比较

Figure 2 Comparison of functional connectivity patterns in three subregions of bilateral amygdala

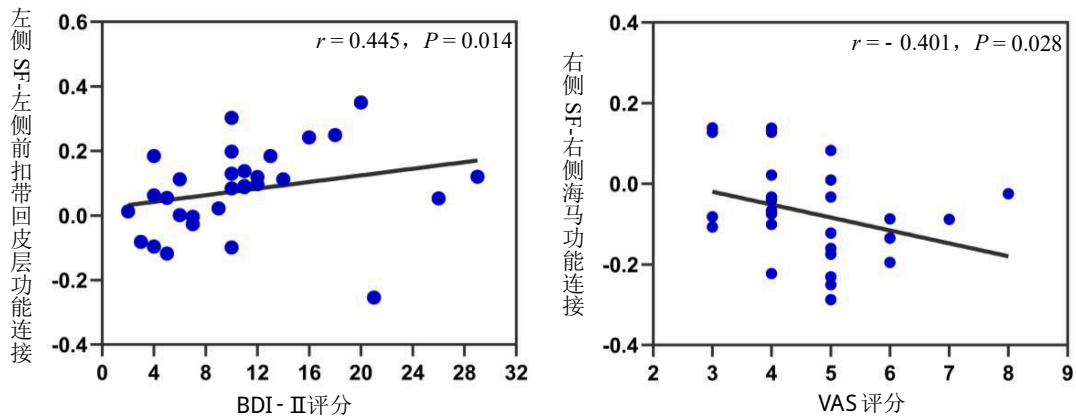


图3 CNLBP 组杏仁核 SF 亚区的功能连接改变与临床评估相关性分析

Figure 3 Correlation analysis between the altered functional connectivity of SF amygdala and clinical evaluation results in CNLBP group

#### 4.1 CNLBP患者存在以左侧杏仁核亚区功能连接异常为主的偏侧化现象

本研究结果显示,与健康对照组比较,CNLBP组BDI-II、BAI评分均明显升高,这提示CNLBP患者不仅存在长期的疼痛症状,还面临着更严重的抑郁、焦虑和恐惧回避的负性情绪。与健康对照组比较,CNLBP组左侧杏仁核CM亚区与右侧枕下回的功能连接,左侧杏仁核SF亚区与左侧前扣带回皮层、右侧距状裂周围皮层、左侧丘脑之间的功能连接均明显增强;CNLBP组左侧杏仁核LB亚区与右侧角回的功能连接,右侧杏仁核SF亚区与右侧海马的功能连接均明显降低。这提示CNLBP患者异常脑区存在着偏侧化现象,功能连接改变主要发生在左侧杏仁核亚区。这可能与以下因素有关:左右半球杏仁核在疼痛调节过程中的功能分工不同。随着疼痛持续,右侧杏仁核中央神经元的过度激活会减弱,而左侧杏仁核中央神经元的兴奋性则增加,从而促进疼痛缓解<sup>[19]</sup>。左侧杏仁核在处理负性情绪刺激时更容易被激活,当引起情绪的刺激发生时,首先自动激活的是右侧杏仁核,而左侧杏仁核参与更具体、持续的情绪信息处理<sup>[20-21]</sup>。

杏仁核是边缘系统的皮质下中枢,皮层-边缘系统(杏仁核、海马和伏隔核)等脑区在功能上相互联系且共同参与疼痛的处理<sup>[22-23]</sup>,该系统作为能够预测和放大慢性疼痛的情绪脑,可通过皮层的认知控制,抑制易受伤害个体对损伤的潜在情绪反应<sup>[24]</sup>。本研究结果显示,CNLBP患者以杏仁核与皮层和边缘系统脑区功能连接的改变为主,该异常与其疼痛程度和抑郁情绪的严重程度密切相关。而JIANG等<sup>[11]</sup>研究认为CNLBP患者杏仁核LB亚区主要与皮层区域(包括初级和次级躯体感觉皮层、内侧前额叶皮层、楔前叶、后扣带回皮层和丘脑等)有关,杏仁核CM亚区则与皮层下核团(包括纹状体、中脑、小脑、岛叶及背侧前扣带回皮层)的关系更加密切,但并未发现其与情绪量表评分间具有明显相关性。这与本研究发现左侧CM亚区与视觉皮层(右侧枕下回)连接的结果不一致。究其原因,可能是JIANG等<sup>[11]</sup>仅将杏仁核划分为2个亚区(LB和CM亚区)来分析,且其研究对象已排除具有临床意义的抑郁和焦虑症状的慢性腰痛人群。

#### 4.2 CNLBP患者疼痛程度、负性情绪与杏仁核SF亚区功能连接有明显相关性

本研究结果显示,CNLBP患者左侧杏仁核SF亚区与左侧前扣带回皮层的功能连接和BDI-II评分呈明显正相关关系,右侧杏仁核SF亚区与右侧海马

的功能连接和VAS评分呈明显负相关关系,这提示CNLBP患者疼痛程度、负性情绪与杏仁核亚区功能连接均有明显相关性。这可能与以下因素有关:

- ① CNLBP患者左侧杏仁核CM亚区与右侧枕下回,左侧杏仁核SF亚区与左侧前扣带回皮层、右侧距状裂周围皮层、左侧丘脑之间的功能连接明显增强,这被认为是大脑资源的补偿性再分配。前扣带回皮层主要参与认知控制,并通过其与杏仁核的联系从而进行情感处理<sup>[25]</sup>。抑郁情绪较严重的CNLBP患者存在左侧杏仁核SF亚区与左侧前扣带回皮层之间较强的皮层-边缘功能连接,意味着该连接可能在CNLBP患者抑郁情绪下调中起作用。情绪状态又能调节患者疼痛体验,杏仁核-皮层区域的功能连接增强被发现与负性情绪对疼痛感知的易化关系密切<sup>[26]</sup>。这与MAO等<sup>[9]</sup>发现CNLBP患者杏仁核与皮层的静息态功能连接异常的结果一致,杏仁核亚区分析表明左侧杏仁核SF亚区与内侧前额叶皮层连接明显增强,且与VAS评分呈负相关关系。
- ② CNLBP患者左侧杏仁核LB亚区与右侧角回之间,右侧杏仁核SF亚区与右侧海马之间的功能连接明显降低,这可能是一种大脑失代偿改变。再者,海马参与情绪的调控及情景记忆的形成和激活<sup>[25]</sup>。杏仁核SF亚区可通过增强与其他边缘、大脑皮层的连接来接受和表达情绪加工,在人类情绪/情感处理中起重要作用<sup>[27]</sup>。腰痛程度越高的CNLBP患者右侧杏仁核SF亚区与右侧海马的边缘系统脑区间功能连接受损越严重,提示其大脑随着疼痛的加重对疼痛情感维度进行调节的效率降低。LIN等<sup>[28]</sup>研究发现,CNLBP患者经过吗啡药物的镇痛治疗后,双侧杏仁核SF亚区的灰质体积减小,这表明杏仁核SF亚区可能在CNLBP的疼痛处理中起重要作用。

### 5 小结

CNLBP患者存在杏仁核亚区与全脑体素之间静息态功能连接的变化,而该异常改变主要位于左侧的杏仁核。CNLBP患者杏仁核SF亚区的功能连接异常与其疼痛程度、抑郁情绪具有明显的相关关系。这说明杏仁核的多个亚区可能参与了CNLBP的神经病理过程,杏仁核SF亚区的静息态功能连接可能作为CNLBP严重程度评估的潜在客观生物学指标。但本研究仍存在一些局限性,如样本量较小、未开展杏仁核亚区内部功能连接和格兰杰因果关系检验等。下一步还需开展大样本的观察性研究,或开展纵向的静息态功能磁共振研究以探究杏仁核各个亚区在干预前后的功能改变,为CNLBP患者临床治疗提供神经影像学方面的证据。

## 参考文献

- [1] GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016; a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 [J]. *Lancet*, 2017, 390 (10100): 1211–1259.
- [2] CLARK S, HORTON R. Low back pain: a major global challenge [J]. *Lancet*, 2018, 391 (10137): 2302.
- [3] VERBRUGGHE J, AGTEN A, STEVENS S, et al. High intensity training to treat chronic nonspecific low back pain: effectiveness of various exercise modes [J]. *J Clin Med*, 2020, 9(8): 2401.
- [4] RANGER T A, CICUTTINI F M, JENSEN T S, et al. Catastrophization, fear of movement, anxiety, and depression are associated with persistent, severe low back pain and disability [J]. *Spine J*, 2020, 20(6): 857–865.
- [5] HO E, FERREIRA M, CHEN L X, et al. Psychological interventions for chronic non-specific low back pain: protocol of a systematic review with network meta-analysis [J]. *BMJ Open*, 2020, 10(9): e034996.
- [6] ALAMAM D M, MOLONEY N, LEAVER A, et al. Multidimensional prognostic factors for chronic low back pain-related disability: a longitudinal study in a Saudi population [J]. *Spine J*, 2019, 19(9): 1548–1558.
- [7] NEUGEBAUER V, LI W D, BIRD G C, et al. The amygdala and persistent pain [J]. *Neuroscientist*, 2004, 10(3): 221–234.
- [8] BZDOK D, LAIRD A R, ZILLES K, et al. An investigation of the structural, connective, and functional subspecialization in the human amygdala [J]. *Hum Brain Mapp*, 2013, 34(12): 3247–3266.
- [9] MAO C P, YANG H J, YANG Q X, et al. Altered amygdala-prefrontal connectivity in chronic nonspecific low back pain: resting-state fMRI and dynamic causal modelling study [J]. *Neuroscience*, 2022, 482: 18–29.
- [10] OGAWA S. Finding the BOLD effect in brain images [J]. *NeuroImage*, 2012, 62(2): 608–609.
- [11] JIANG Y, OATHES D, HUSH J, et al. Perturbed connectivity of the amygdala and its subregions with the central executive and default mode networks in chronic pain [J]. *Pain*, 2016, 157(9): 1970–1978.
- [12] 中国康复医学会脊柱脊髓专业委员会专家组. 中国急/慢性非特异性腰背痛诊疗专家共识[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2016, 26(12): 1134–1138.  
Expert Group of Spine and Spinal Cord Professional Committee of Chinese Rehabilitation Medical Association. Expert consensus on acute/chronic nonspecific low back pain in China [J]. *Chin J Spine Spinal Cord*, 2016, 26(12): 1134–1138.
- [13] 王振, 苑成梅, 黄佳, 等. 贝克抑郁量表第2版中文版在抑郁症患者中的信效度[J]. 中国心理卫生杂志, 2011, 25(6): 476–480.  
WANG Z, YUAN C M, HUANG J, et al. Reliability and validity of the Chinese version of Beck depression inventory-II among depression patients [J]. *Chin Ment Health J*, 2011, 25(6): 476–480.
- [14] 郑健荣, 黄焱荣, 黄洁晶, 等. 贝克焦虑量表的心理测量学特性、常模分数及因子结构的研究[J]. 中国临床心理学杂志, 2002, 10(1): 4–6.  
ZHENG J R, HUANG C R, HUANG J J, et al. A study of psychometric properties, normative scores and factor structure of Beck anxiety inventory Chinese version [J]. *Chin J Clin Psychol*, 2002, 10(1): 4–6.
- [15] 汪敏. 中文简体版 FABQ 评估腰背痛患者的信度及效度研究[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2010: 5–8.  
WANG M. Psychological assessment of the low back pain with a new Chinese version of the fear-avoidance beliefs questionnaire [D]. Hefei: Anhui Medical University, 2010: 5–8.
- [16] AMUNTS K, KEDO O, KINDLER M, et al. Cytoarchitectonic mapping of the human amygdala, hippocampal region and entorhinal cortex: intersubject variability and probability maps [J]. *Anat Embryol*, 2005, 210(5/6): 343–352.
- [17] 王飞雪, 毕研芝, 胡理. 慢性疼痛与皮层-边缘系统[J]. 生物化学与生物物理进展, 2021, 48(4): 393–406.  
WANG F X, BI Y Z, HU L. The role of corticolimbic circuitry in chronic pain [J]. *Prog Biochem Biophys*, 2021, 48(4): 393–406.
- [18] SENO M D J, ASSIS D V, GOUVEIA F, et al. The critical role of amygdala subnuclei in nociceptive and depressive-like behaviors in peripheral neuropathy [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 13608.
- [19] ALLEN H N, BOBNAR H J, KOLBER B J. Left and right hemispheric lateralization of the amygdala in pain [J]. *Prog Neurobiol*, 2021, 196: 101891.
- [20] BAAS D, ALEMAN A, KAHN R S. Lateralization of amygdala activation: a systematic review of functional neuroimaging studies [J]. *Brain Res Brain Res Rev*, 2004, 45(2): 96–103.
- [21] GLÄSCHER J, ADOLPHS R. Processing of the arousal of subliminal and supraliminal emotional stimuli by the human amygdala [J]. *J Neurosci*, 2003, 23(32): 10274–10282.
- [22] THOMPSON J M, NEUGEBAUER V. Cortico-limbic pain mechanisms [J]. *Neurosci Lett*, 2019, 702: 15–23.
- [23] YU S Y, LI W, SHEN W, et al. Impaired mesocorticolimbic connectivity underlies increased pain sensitivity in chronic low back pain [J]. *Neuroimage*, 2020, 218: 116969.
- [24] VACHON-PRESSEAU E, CENTENO M V, REN W, et al. The emotional brain as a predictor and amplifier of chronic pain [J]. *J Dent Res*, 2016, 95(6): 605–612.
- [25] ROLLS E T. The cingulate cortex and limbic systems for emotion, action, and memory [J]. *Brain Struct Funct*, 2019, 224(9): 3001–3018.
- [26] GANDHI W, ROSENEK N R, HARRISON R, et al. Functional connectivity of the amygdala is linked to individual differences in emotional pain facilitation [J]. *Pain*, 2020, 161(2): 300–307.
- [27] LEI Y, SHAO Y C, WANG L B, et al. Altered superficial amygdala-cortical functional link in resting state after 36 hours of total sleep deprivation [J]. *J Neurosci Res*, 2015, 93(12): 1795–1803.
- [28] LIN J C, CHU L F, STRINGER E A, et al. One month of oral morphine decreases gray matter volume in the right amygdala of individuals with low back pain: confirmation of previously reported magnetic resonance imaging results [J]. *Pain Med*, 2016, 17(8): 1497–1504.

(下转第 316 页)