

· 论著 ·

精神分裂症患者及未患病一级亲属的脑功能网络度中心性研究

靳路 蒋宇超 高帅帅 徐斌 母代斌 傅松年 胡红星 罗程 尧德中 伊琦忠
830054 乌鲁木齐,新疆医科大学第一附属医院心理医学中心(靳路、高帅帅、徐斌、母代斌、傅松年、胡红星、伊琦忠);610054 成都,电子科技大学生命科学与技术学院神经信息教育部重点实验室(蒋宇超、罗程、尧德中)

通信作者:伊琦忠, Email: qizhongyi@126.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2022.04.003

【摘要】目的 探讨静息状态下精神分裂症患者及未患病一级亲属脑功能网络节点重要性的改变情况。**方法** 对2016年10月至2019年6月新疆医科大学第一附属医院收治的26例精神分裂症患者(精神分裂症组)及同期招募的21名未患病的一级亲属(亲属组)、22名健康对照者(对照组)进行静息态功能磁共振图像(rs-fMRI)采集,使用阳性和阴性症状量表(PANSS)评估症状,利用基于体素的度中心性(DC)方法分析rs-fMRI数据,采用方差分析比较3组间DC值的差异,并分析差异脑区的DC值与精神分裂症患者病程和病理特征之间的相关性。**结果** 与对照组比较,精神分裂症组及亲属组左侧杏仁核和右侧额上回的DC值比较,差异有统计学意义($F=16.433, 12.218; P < 0.01$),其中精神分裂症组及亲属组的左侧杏仁核的DC值低于对照组,右侧额上回的DC值高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。精神分裂症组患者多个脑区的DC值和病程及PANSS评分相关($P < 0.01$)。**结论** 精神分裂症患者及未患病的一级亲属静息状态下左侧杏仁核和右侧额上回的DC值存在差异,提示精神分裂症及亲属的脑网络存在局部连接异常。

【关键词】 精神分裂症; 度中心性; 磁共振成像; 脑网络; 静息态

基金项目: 国家自然科学基金项目(81660233, 81360209)

Study on the degree centrality of brain functional network in schizophrenia and unaffected first-degree relatives Jin Lu, Jiang Yuchao, Gao Shuaishuai, Xu Bin, Mu Daibin, Fu Songnian, Hu Hongxing, Luo Cheng, Yao Dezhong, Yi Qizhong

Psychological Medicine Center, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China (Jin L, Gao SS, Xu B, Mu DB, Fu SN, Hu HX, Yi QZ); Key Laboratory for Neuroinformatization of Ministry of Education, School of Life Science and Technology, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610054, China (Jiang YC, Luo C, Yao DZ)

Corresponding author: Yi Qizhong, Email: qizhongyi@126.com

【Abstract】Objective To investigate the changes in the importance of brain function network nodes in schizophrenic patients and unaffected first degree relatives under resting state. **Methods** The resting-state functional magnetic resonance imaging (rs-fMRI) were collected from 26 schizophrenia patients (schizophrenia group) admitted to the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from October 2016 to June 2019, 21 unaffected first-degree relatives (schizophrenia relatives group) and 22 healthy controls (normal control group) recruited during the same period. Symptoms were assessed using the Positive and Negative Symptom Scale (PANSS). The voxel-based degree centrality (DC) method was utilized to analyze the rs-fMRI data, and the variance analysis was used to compare the differences of DC values among the three groups. Finally, the correlation between the DC values in the different brain regions and the course and pathological characteristics of schizophrenia patients were analyzed. **Results** Compared with the healthy control group, there was significant difference in DC values of left amygdala and right superior frontal gyrus in schizophrenia group and relative group ($F=16.433, 12.218; P < 0.01$). The DC value of the left amygdala in schizophrenia group and relative group was lower than that in the control group, and the DC value of the right superior frontal gyrus was higher

than that in the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). In addition, the DC value of multiple brain regions is related to the course of the disease and the PANSS score of the schizophrenia group ($P < 0.01$). **Conclusions** There are differences in the DC values of the left amygdala and the right superior frontal gyrus in schizophrenic patients and their unaffected first-degree relatives under resting state, suggesting that there were abnormal local connections in the brain network between the schizophrenia group and the relatives.

【Key words】 Schizophrenia; Degree centrality; Magnetic resonance imaging; Brain network; Resting state

Fund programs: National Natural Science Foundation of China (81660233, 81360209)

精神分裂症是一种具有高遗传度和多基因遗传的复杂精神疾病^[1],常引发认知、思维、情感和行为等方面的障碍,其临床症状主要包括幻觉、妄想、社会功能障碍、注意力和工作记忆障碍等^[2]。神经生理学和神经影像学研究表明,精神分裂症是一种脑网络连接异常的疾病^[3]。静息态功能磁共振图像(resting-state functional magnetic resonance imaging, rs-fMRI)测量自发或内在的脑活动,已被广泛用于研究精神分裂症患者的脑功能网络连接性^[4]。度中心性(degree centrality, DC)是用来评估整个大脑网络的中心性或功能重要性的度量指标^[5]。DC是基于体素级别的网络分析方法,将每个体素作为一个节点,然后计算与其他节点连接的节点数量,从而间接反映出该节点或大脑区域在全脑网络中的位置和重要性^[6],高DC值表示一个节点与其他节点具有大量直接连接^[7]。DC值的增加表明新陈代谢降低,并且可以提高大脑区域连通性的速度^[8]。

据报道,精神分裂症的遗传度约为80%^[9]。精神分裂症患者的一级亲属虽然没有表现出精神分裂症的症状,但平均约50%的基因与精神分裂症患者相同,包括精神分裂症风险基因^[10-11],其一级亲属患精神分裂症的可能性是一般人群的10倍^[12],对这一人群的研究强调精神分裂症的遗传风险特征,可以加深对精神分裂症发病机制的认识。Li等^[13]的研究在精神分裂症患者和一级亲属的多个功能网络中也发现了类似的连接障碍,尤其是语言网络、执行网络和默认模式网络,但一级亲属的变化程度略低。研究表明异常的功能性大脑连接可以被认为是精神分裂症的一种内表型,识别候选内表型可以作为阐明其生物学和神经机制的工具。本研究对26例精神分裂症患者、21名未患病的一级亲属以及22名健康对照者的rs-fMRI数据进行分析,比较3组间脑网络DC值的差异,以探讨精神分裂症患者及其未患病一级亲属的脑功能网络连接中节点重要性的变化特点。

对象与方法

一、研究对象

1. 精神分裂症组:选取2016年10月至2019年6月就诊于新疆医科大学第一附属医院的精神分裂症患者为研究对象。纳入标准:(1)符合DSM-IV中的精神分裂症诊断标准^[14],并由2名经验丰富的精神科医师使用PANSS评估症状,并且PANSS总分 ≥ 60 分;(2)右利手;(3)至少有1名未受影响的一级亲属;(4)年龄15~60岁;(5)接受抗精神病药物治疗,临床症状稳定^[15]。排除标准:(1)有其他精神或认知障碍疾病史,如抑郁、躁狂等;(2)患有躯体疾病,如糖尿病、甲状腺疾病、高血压病、心脏病及脑血管疾病;(3)有癫痫病史;(4)过去6个月内接受过电休克治疗;(5)有自杀企图或严重兴奋和躁动的症状;(6)处于妊娠期或哺乳期;(7)体内有心脏支架、起搏器等金属物质。共纳入26例精神分裂症患者。

2. 亲属组:本研究纳入的一级亲属为15名精神分裂症组患者的父母和6名兄弟姐妹,共21名。纳入标准:(1)不符合DSM-IV中的精神分裂症诊断标准,无精神疾病、创伤性脑损伤或其他脑疾病史;(2)年龄15~60岁;(3)右利手。排除标准和精神分裂症组相同。

3. 对照组:对照组纳入人群为通过DSM诊断临床定式访谈非患者版进行仔细筛选的在本院体检的健康志愿者。对照组与精神分裂症组、亲属组无血缘关系。如果健康志愿者或其一、二级亲属曾经被诊断出任何精神疾病,也被排除在外。排除标准和精神分裂症组相同。共纳入22名对照者。本研究通过新疆医科大学第一附属医院伦理委员会批准(批准号:20170818-02)。所有纳入对象或其监护人均被告知试验目的及流程,并签署知情同意书。

二、方法

1. rs-fMRI采集:所有被试在图像采集时,为了避免被试头部晃动产生伪影,用海绵垫固定被试头部,并在被试耳部塞入棉球以减少扫描噪音干扰。

扫描时要求被试闭眼,保持放松、清醒,不执行特定的认知任务。rs-fMRI采用回波平面成像序列,扫描参数如下:重复时间为2 s;回波时间为30 ms;翻转角为90°;采集矩阵为64×64;视野为240 mm×240 mm;层数为35层;层厚为4 mm。共采集255个时间点。在进一步分析之前,仔细检查每名受试者的图像,确保数据的质量。

2. 磁共振数据预处理:采用MRIcroN软件对收集到的原始功能磁共振图像进行格式转换。使用SPM12软件对图像进行预处理,具体步骤如下:(1)考虑到磁共振机器磁场的稳定性以及被试对扫描环境的适应时间,舍弃前10个时间点;(2)时间校正;(3)头动校正,本研究中对头动的控制标准为平移<1 mm以及旋转角度<1°;(4)配准到标准蒙特利尔空间,并将体素大小重采样到3 mm³;(5)用线性回归的方法去除24个头动参数和白质、脑脊液等干扰噪音;(6)滤波处理(0.01~0.08 Hz),以提高图像的信噪比。

3. 计算DC: DC是网络分析中刻画节点中心属性的度量指标。其计算公式为: $DC(i) = \sum_{j=1}^N a_{ij}$, 其中 a_{ij} 是第*i*个体素和第*j*个体素的时间序列之间的Pearson相关系数, N 为全脑的体素个数^[5]。为了避免弱相关性的影响, $r > 0.25$ 的DC值才用来叠加计算。使用此方法在全脑范围内计算每个体素的DC值,再将每名被试的DC图谱除以全脑平均值,该标准化处理可以去除个体差异。

4. 统计学方法:采用SPSS 19.0软件进行统计学分析。计数资料采用频数、构成比(%)表示,3组间比较采用 χ^2 检验。采用Shapiro-Wilk检验数据的正态性,正态分布的计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,3组间比较采用方差分析。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。为检测静息条件下3组受试者之间的不同脑区DC值差异,对3组的DC图谱进行体素水平方差分析,并将年龄、性别和受教育年限作为协变量进行控制。全脑体素的多重比较校正采用FDR校正,校正后 $P < 0.05$ 且团块大于23个体素的脑区被认为差异具有统计学意义^[16-17]。为了进一步揭示两两组别之间的具体差异,采用方差分析提

取有差异脑区的DC值,用Post-hoc检验进行两两组别之间的比较。为考察DC值和患者病理特征之间的关系,在精神分裂症组内,计算全脑内每个体素与PANSS总分、阳性症状分量表评分、阴性症状分量表评分、一般精神病理分量表评分之间的Pearson相关系数,并控制年龄、性别、受教育年限。FDR多重比较校正后 $P < 0.05$ 时,相关性被认为具有统计学意义。

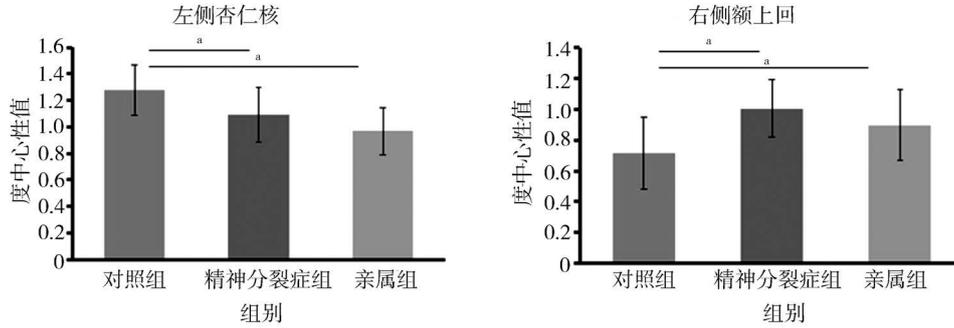
结 果

1. 3组受试者一般资料:精神分裂症组、亲属组和对照组的年龄、性别以及受教育年限比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表1。精神分裂症组患者病程(41.69±10.52)个月;PANSS总分为(82.80±7.62)分,阳性症状分量表评分为(19.77±6.90)分,阴性症状分量表评分为(21.38±10.59)分,一般精神病理学分量表评分为(41.23±7.57)分。

2. 磁共振数据分析结果:(1)3组受试者左侧杏仁核和右侧额上回的DC值比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Post-hoc两两组间比较显示精神分裂症组和亲属组左侧杏仁核的DC值低于对照组,右侧额上回的DC值高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);而精神分裂症组和亲属组之间的DC值比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见图1,表2。(2)精神分裂症组的病程和右侧颞下回的DC值呈正相关($P < 0.01$)。精神分裂症患者的PANSS阳性症状分量表评分与右侧海马、右侧额上回、左侧额中回和右侧距状皮层的DC值存在相关性(均 $P < 0.01$),相关脑区主要属于听觉皮层和默认网络。精神分裂症患者的PANSS阴性症状分量表评分和右侧小脑后叶、左侧丘脑、右侧额中回、双侧顶下小叶和右侧中央后回的DC值存在相关性(均 $P < 0.01$),相关脑区主要属于额顶网络。精神分裂症患者的PANSS总分和左侧小脑后叶、右侧楔叶、右侧顶上小叶的DC值呈正相关(均 $P < 0.01$),相关脑区主要为初级感觉皮层。见表3。

表1 3组受试者一般资料比较

项目	精神分裂症组(n=26)	亲属组(n=21)	对照组(n=22)	F/ χ^2 值	P值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	27.50 ± 10.45	30.52 ± 7.35	33.23 ± 13.27	1.730	0.186
受教育年限(年, $\bar{x} \pm s$)	12.58 ± 2.86	10.81 ± 3.63	12.73 ± 3.01	2.489	0.091
性别[例(%)]					
男	17(65.4)	14(66.7)	14(63.6)	0.044	0.978
女	9(34.6)	7(33.3)	8(36.4)		



注: *两组比较, $P < 0.05$

图1 3组受试者左侧杏仁核和右侧额上回的度中心性

表2 3组度中心性值存在明显改变的脑区分布

脑区	体素个数	蒙特利尔峰值坐标			度中心性值($\bar{x} \pm s$)			峰值点 F 值	峰值点 P 值
		x	y	z	精神分裂症组($n=26$)	亲属组($n=21$)	对照组($n=22$)		
左侧杏仁核	52	-21	3	-15	1.13 ± 0.20	0.99 ± 0.20	1.29 ± 0.21	16.433	< 0.001
右侧额上回	150	18	48	30	1.00 ± 0.20	0.90 ± 0.21	0.72 ± 0.24	12.218	< 0.001

表3 精神分裂症患者差异脑区的病程、PANSS评分与度中心性值的相关性分析

项目	脑区	体素个数	蒙特利尔峰值坐标			峰值点相关系数	峰值点 P 值
			x	y	z		
病程	右侧颞下回	38	39	-24	-33	0.727	0.009
PANSS 阳性症状分量表评分	右侧海马	95	27	-9	-15	-0.727	0.009
	右侧额上回	30	51	-12	0	-0.631	0.001
	左侧额中回	53	-45	45	9	0.665	0.005
	右侧距状皮层	45	3	-93	9	0.667	0.005
PANSS 阴性症状分量表评分	右侧小脑后叶	198	36	-72	-42	0.774	0.002
	左侧丘脑	161	-3	-24	6	0.747	0.004
	右侧额中回	30	39	39	21	-0.578	0.004
	左侧顶下小叶	38	-60	-33	30	-0.705	0.002
	右侧顶下小叶	47	51	-45	39	-0.678	0.004
	右侧中央后回	38	51	-21	42	-0.647	0.009
	左侧小脑后叶	85	-48	-60	-48	0.653	0.007
PANSS 总分	右侧楔叶	60	9	-96	15	0.722	< 0.001
	右侧顶上小叶	37	57	-57	45	0.629	0.001

注: PANSS 阳性和阴性症状量表

讨 论

DC值可以从体素水平反映复杂脑网络中节点或脑区域的重要性,节点DC值的改变表示该节点与其他节点之间的功能网络连接出现异常。本研究结果显示,与对照组相比,精神分裂症患者与其一级亲属的左侧杏仁核和右侧额上回的DC值差异有统计学意义,提示精神分裂症患者及其未受影响的一级亲属静息状态脑功能网络局部连接异常,该结果支持连接异常可能是精神分裂症的一种候选内表型的理论,为早期精神分裂症的临床鉴别提供借鉴和参考。

本研究结果显示,精神分裂症组和亲属组的左侧杏仁核的DC值均低于对照组,精神分裂症组和亲属组之间比较,差异无统计学意义。Erdeniz等^[18]研究也显示,与健康对照组相比,精神分裂症患者左侧杏仁核的连通性下降。结构影像学研究表明,精神分裂症患者的杏仁核体积较小^[19-21]。杏仁核在情绪和认知过程中起着关键作用^[22],其神经解剖学异常与精神分裂症患者的情感处理缺陷、语言记忆不良和精神症状有关^[23]。鉴于杏仁核在情绪处理中的作用,杏仁核静息状态的功能连接异常可能是精神分裂症情感障碍的一个有价值的危险表型。

额上回是默认模式网络的重要组成部分,涉及自我意识和情感^[24],参与高级认知功能,特别是在工作记忆中^[25]。额叶的功能障碍与妄想、情感迟钝和精神分裂症思维障碍相关^[26]。本研究显示精神分裂症组和亲属组的右侧额上回的DC值均高于对照组,与早期发现一致。Jiang等^[27]发现成年期发病和早发性精神分裂症患者右侧额上回的局部连通性均增强。同样地,Xiao等^[28]关于rs-fMRI研究的Meta分析发现,精神分裂症患者右侧额上回的局部一致性显著增加,揭示了前额皮质的异常局部功能连接。

本研究结果显示精神分裂症患者的PANSS阳性症状分量表评分主要与听觉皮层的DC值相关,PANSS阴性症状分量表评分主要与额顶网络的DC值相关。精神分裂症患者常见的阳性症状为幻听,神经影像学研究表明,幻听与精神分裂症患者听觉皮层结构和功能改变之间存在显著关联^[29-30]。Sharma等^[31]研究认为额顶网络与高阶认知功能相关,左额顶叶网络显示出与语言处理以及视觉工作记忆、注意力和情景记忆检索的功能关联。研究发现PANSS评分与大脑多个脑区DC值具有相关性,提示精神分裂症对患者脑功能网络的影响广泛。

本研究也存在一定的局限性。首先,纳入的样本量有限,由于统计效力不足,统计分析中可能会出现假阳性结果,因此需要进一步扩大样本量来验证本研究结果。另外,被试入组年龄标准选择过宽,精神分裂症患者可能受到神经发育或神经退化的影响。其次,本研究纳入的精神分裂症患者中,患者已经接受抗精神病药物治疗,没有排除抗精神病药物的作用。未来需要更严格的研究,如招募更大样本量、纳入首发且未接受抗精神病药物治疗的精神分裂症患者、对脑区进行进一步的纵向研究等,以获得更准确可靠的结果。

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 试验设计为伊琦忠,研究准备为徐斌、高帅帅,数据收集与整理为靳路、母代斌,数据分析为蒋宇超、罗程、尧德中,论文撰写为靳路,论文修订为傅松年、胡红星

参 考 文 献

- [1] Liu S, Li A, Liu Y, et al. Polygenic effects of schizophrenia on hippocampal grey matter volume and hippocampus-medial prefrontal cortex functional connectivity[J]. Br J Psychiatry, 2020, 216(5): 267-274. DOI: 10.1192/bjp.2019.127.
- [2] Wang X, Zhao N, Shi J, et al. Discussion on the application of multimodal magnetic resonance imaging fusion in schizophrenia[J]. J Med Syst, 2019, 43(5): 131. DOI: 10.1007/s10916-019-1215-7.
- [3] Stephan KE, Friston KJ, Frith CD. Dysconnection in schizophrenia: from abnormal synaptic plasticity to failures of self-monitoring[J]. Schizophr Bull, 2009, 35(3): 509-527. DOI: 10.1093/schbul/sbn176.
- [4] Yu M, Dai Z, Tang X, et al. Convergence and divergence of brain network dysfunction in deficit and non-deficit schizophrenia[J]. Schizophr Bull, 2017, 43(6): 1315-1328. DOI: 10.1093/schbul/sbx014.
- [5] Zuo XN, Ehmke R, Mennes M, et al. Network centrality in the human functional connectome[J]. Cereb Cortex, 2012, 22(8): 1862-1875. DOI: 10.1093/cercor/bhr269.
- [6] Chen C, Wang HL, Wu SH, et al. Abnormal degree centrality of bilateral putamen and left superior frontal gyrus in schizophrenia with auditory hallucinations: a resting-state functional magnetic resonance imaging study[J]. Chin Med J (Engl), 2015, 128(23): 3178-3184. DOI: 10.4103/0366-6999.170269.
- [7] Huang X, Li HJ, Peng DC, et al. Altered brain network centrality in patients with late monocular blindness: a resting-state fMRI study[J]. Arch Med Sci, 2019, 15(5): 1301-1307. DOI: 10.5114/aoms.2019.87133.
- [8] Jiang K, Yi Y, Li L, et al. Functional network connectivity changes in children with attention-deficit hyperactivity disorder: a resting-state fMRI study[J]. Int J Dev Neurosci, 2019, 78: 1-6. DOI: 10.1016/j.ijdevneu.2019.07.003.
- [9] Liao H, Wang L, Zhou B, et al. A resting-state functional magnetic resonance imaging study on the first-degree relatives of persons with schizophrenia[J]. Brain Imaging Behav, 2012, 6(3): 397-403. DOI: 10.1007/s11682-012-9154-7.
- [10] Gottesman II, Gould TD. The endophenotype concept in psychiatry: etymology and strategic intentions[J]. Am J Psychiatry, 2003, 160(4): 636-645. DOI: 10.1176/appi.ajp.160.4.636.
- [11] Meyer-Lindenberg A, Weinberger DR. Intermediate phenotypes and genetic mechanisms of psychiatric disorders[J]. Nat Rev Neurosci, 2006, 7(10): 818-827. DOI: 10.1038/nrn1993.
- [12] Gejman PV, Sanders AR, Kendler KS. Genetics of schizophrenia: new findings and challenges[J]. Annu Rev Genomics Hum Genet, 2011, 12: 121-144. DOI: 10.1146/annurev-genom-082410-101459.
- [13] Li P, Fan TT, Zhao RJ, et al. Altered brain network connectivity as a potential endophenotype of schizophrenia[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 5483. DOI: 10.1038/s41598-017-05774-3.
- [14] Association AP. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders[M]. 4th ed. Washington D.C.: American Psychiatric Association, 2000.
- [15] 张治坤, 孙华, 张荣, 等. 精神分裂症患者及其一级亲属认知功能和阴性症状相关性研究[J]. 临床精神医学杂志, 2017, 27(2): 123-125.
Zhang ZK, Sun H, Zhang R, et al. The association of cognitive function with negative symptoms in schizophrenia and their first-degree relatives[J]. Journal of Clinical Psychiatry, 2017, 27(2): 123-125.
- [16] 段明君, 蒋宇超, 陈曦, 等. 精神分裂症患者脑功能网络度中心度研究[J]. 生物医学工程学杂志, 2017, 34(6): 837-841. DOI: 10.7507/1001-5515.201607062.
Duan MJ, Jiang YC, Chen X, et al. Degree centrality of the functional network in schizophrenia patients[J]. Journal of

- Biomedical Engineering, 2017, 34(6): 837-841.
- [17] Dong L, Luo C, Cao W, et al. Spatiotemporal consistency of local neural activities: a new imaging measure for functional MRI data[J]. J Magn Reson Imaging, 2015, 42(3): 729-736. DOI: 10.1002/jmri.24831.
- [18] Erdeniz B, Serin E, İbadi Y, et al. Decreased functional connectivity in schizophrenia: the relationship between social functioning, social cognition and graph theoretical network measures[J]. Psychiatry Res Neuroimaging, 2017, 270: 22-31. DOI: 10.1016/j.psychres.2017.09.011.
- [19] Zheng F, Li C, Zhang D, et al. Study on the sub-regions volume of hippocampus and amygdala in schizophrenia[J]. Quant Imaging Med Surg, 2019, 9(6): 1025-1036. DOI: 10.21037/qims.2019.05.21.
- [20] Okada N, Fukunaga M, Yamashita F, et al. Abnormal asymmetries in subcortical brain volume in schizophrenia[J]. Mol Psychiatry, 2016, 21(10): 1460-1466. DOI: 10.1038/mp.2015.209.
- [21] Rich AM, Cho YT, Tang Y, et al. Amygdala volume is reduced in early course schizophrenia[J]. Psychiatry Res Neuroimaging, 2016, 250: 50-60. DOI: 10.1016/j.psychres.2016.02.006.
- [22] Rahm C, Liberg B, Reckless G, et al. Negative symptoms in schizophrenia show association with amygdala volumes and neural activation during affective processing[J]. Acta Neuropsychiatr, 2015, 27(4): 213-220. DOI: 10.1017/neu.2015.11.
- [23] Tian L, Meng C, Yan H, et al. Convergent evidence from multimodal imaging reveals amygdala abnormalities in schizophrenic patients and their first-degree relatives[J]. PLoS One, 2011, 6(12): e28794. DOI: 10.1371/journal.pone.0028794.
- [24] Goldberg II, Harel M, Malach R. When the brain loses its self: prefrontal inactivation during sensorimotor processing[J]. Neuron, 2006, 50(2): 329-339. DOI: 10.1016/j.neuron.2006.03.015.
- [25] du Boisgueheneuc F, Levy R, Volle E, et al. Functions of the left superior frontal gyrus in humans: a lesion study[J]. Brain, 2006, 129(Pt 12): 3315-3328. DOI: 10.1093/brain/awl244.
- [26] Gong J, Wang J, Luo X, et al. Abnormalities of intrinsic regional brain activity in first-episode and chronic schizophrenia: a meta-analysis of resting-state functional MRI[J]. J Psychiatry Neurosci, 2020, 45(1): 55-68. DOI: 10.1503/jpn.180245.
- [27] Jiang L, Xu Y, Zhu XT, et al. Local-to-remote cortical connectivity in early- and adulthood-onset schizophrenia[J]. Transl Psychiatry, 2015, 5(5): e566. DOI: 10.1038/tp.2015.59.
- [28] Xiao B, Wang S, Liu J, et al. Abnormalities of localized connectivity in schizophrenia patients and their unaffected relatives: a meta-analysis of resting-state functional magnetic resonance imaging studies[J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2017, 13: 467-475. DOI: 10.2147/NDT.S126678.
- [29] Allen P, Modinos G, Hubl D, et al. Neuroimaging auditory hallucinations in schizophrenia: from neuroanatomy to neurochemistry and beyond[J]. Schizophr Bull, 2012, 38(4): 695-703. DOI: 10.1093/schbul/sbs066.
- [30] Palaniyappan L, Balain V, Radua J, et al. Structural correlates of auditory hallucinations in schizophrenia: a meta-analysis[J]. Schizophr Res, 2012, 137(1/3): 169-173. DOI: 10.1016/j.schres.2012.01.038.
- [31] Sharma A, Kumar A, Singh S, et al. Altered resting state functional connectivity in early course schizophrenia[J]. Psychiatry Res Neuroimaging, 2018, 271: 17-23. DOI: 10.1016/j.psychres.2017.11.013.

(收稿日期: 2021-08-20)

(本文编辑: 赵金鑫)

· 消息 ·

欢迎订阅 2022 年《神经疾病与精神卫生》杂志

《神经疾病与精神卫生》杂志是神经、精神科学及精神卫生领域的学术性期刊,国内外公开发行人,2006 年被中国科学技术信息研究所收录为中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)。本刊坚持党的出版方针和卫生工作方针,遵循学科发展规律,以提高杂志质量、扩大社会效益为使命,及时反映科学研究的重大进展,更好地促进国内外学术交流。主要读者对象为广大神经科学、精神科学及精神卫生领域中从事基础、临床医学、教学、科研的工作者及学生。报道内容包括相关各学科领先的教学、科研成果及临床诊疗经验。主要栏目有专家论坛(述评)、论著、学术交流、短篇报道、综述、病例报告、会议纪要、国内外学术动态等。

《神经疾病与精神卫生》杂志国内邮发代号为 82-353,由北京市邮政局发行;国外发行代号 BM1690,由中国国际图书贸易总公司发行。每期定价 15.00 元,全年 180.00 元。欢迎直接通过本社订阅。

银行汇款: 开户行: 中国建设银行建华支行 户名: 《神经疾病与精神卫生》杂志社

账号: 23001626251050500949

联系电话: (010)83191160 传真: (010)83191161