

## 基于图论的精神分裂症患者静息态功能脑网络分析

任秀芳, 罗捷

南京农业大学理学院数学系, 江苏 南京 210095

**【摘要】目的:**运用静息态功能磁共振探讨精神分裂症患者的脑网络及其拓扑属性。**方法:**收集 the Center of Biomedical Research Excellence 提供的 35 名精神分裂症患者资料作为患者组以及 35 名健康被试者资料作为对照组, 计算两组的局部一致性, 并进行统计学分析。然后使用 Dosenbach's 160 atlas 检查全脑功能网络, 提取全脑网络的两个子网络: 默认模式网络和躯体运动网络, 构成一个新网络, 计算全脑网络及新网络的拓扑属性。**结果:**精神分裂症患者大脑的默认模式网络与躯体运动网络之间及默认模式网络内部的功能连接存在显著减弱 ( $P < 0.05$ , FDR 校正), 全脑网络聚集系数有所下降, 默认模式网络与躯体运动网络构成的网络的全局和局部效率降低 ( $P < 0.05$ )。**结论:**精神分裂症患者默认模式网络与躯体运动网络之间及默认模式网络内部功能连接存在显著异常, 默认模式网络与躯体运动网络之间拓扑属性的显著改变可能成为关键因素。此外, 该结论可运用于默认模式网络与躯体运动网络对应的脑神经元随机微分方程组的定性分析, 从而对精神分裂症的物理治疗有所帮助。

**【关键词】**精神分裂症; 静息态功能磁共振; 脑网络; 图论

**【中图分类号】**R318; R749.6

**【文献标志码】**A

**【文章编号】**1005-202X(2024)07-0821-07

## Analysis of resting-state functional brain network in schizophrenia patients based on graph theory

REN Xiufang, LUO Jie

Department of Mathematics, College of Sciences, Nanjing Agricultural University, Nanjing 210095, China

**Abstract: Objective** To explore the brain network and its topological properties in schizophrenia patients using resting-state functional magnetic resonance imaging (rs-fMRI). **Methods** Thirty-five schizophrenia patients (patient group) and 35 healthy subjects (control group) from the Center of Biomedical Research Excellence were collected, and the regional homogeneities of the two groups were calculated for statistical analysis. Dosenbach's 160 atlas was used to examine the whole brain functional network, and extract two sub networks of the whole brain network (default mode network and somatic motor network) for constructing a new network. The topological properties of the whole brain network and the new network were calculated. **Results** In schizophrenia patients, the functional connectivity between default mode network and somatic motor network and that within the default mode networks were significantly weakened ( $P < 0.05$ , FDR corrected); the clustering coefficient of the whole brain network was decreased; and the global and local efficiencies of the network composed of default mode network and somatic motor network were reduced ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Abnormal functional connectivity is found between default mode network and somatic motor network and within default mode network in schizophrenia patients, and the significant changes of topological properties between default mode network and somatic motor network may be the key factor. In addition, this conclusion can be applied to qualitative analysis of the brain neuron stochastic differential equations corresponding to default mode network and somatic motor network, which is helpful for the physical therapy for schizophrenia.

**Keywords:** schizophrenia; resting-state functional magnetic resonance imaging; brain network; graph theory

### 前言

精神分裂症是严重的精神疾病之一, 目前病理机制尚未探明, 多在青壮年缓慢或亚急性起病, 临床上往往表现为复杂且异常的行为和认知<sup>[1]</sup>, 涉及感知觉、思维、情感和行为等多方面的障碍以及精神活动的不协调, 对患者个人生活及其家庭带来众多不便

**【收稿日期】**2024-02-12

**【基金项目】**国家自然科学基金(11601232, 11775116); 中央高校基本科研业务费项目(KYZ201537, KJQN201717); 江苏省大学生创新训练项目(202310307200Y)

**【作者简介】**任秀芳, 博士, 副教授, 研究方向: 微分方程与动力系统及其应用, E-mail: xiufangren@163.com

和负担。因此,精神分裂症的早期发现、预防尤为重要。有不少文献报导了与精神分裂症和大脑区域异常这一主题相关的发现。有研究指出,精神分裂症与前额叶和内侧颞叶区域的变化有关,这些区域分别与工作记忆和陈述记忆相关<sup>[2]</sup>。此外,也有研究利用磁共振成像(Magnetic Resonance Imaging, MRI)发现精神分裂症患者的额叶区域出现结构变化<sup>[3]</sup>。还有研究显示,精神分裂症与灰质体积减少、皮质厚度降低、脑回形态异常等现象相关<sup>[4]</sup>。大规模的荟萃分析也揭示了精神分裂症患者的大脑结构异常,包括海马体、杏仁核、丘脑、伏隔核体积减小以及苍白球和侧脑室体积增大等<sup>[5]</sup>。

静息态功能磁共振技术(Resting-State Functional Magnetic Resonance Imaging, rs-fMRI)作为目前探索大脑活动最具前景的工具之一,促进了包括精神分裂症等一系列精神疾病的研究。有研究发现精神分裂症患者多个脑区存在与认知缺陷相关的功能连接异常。然而,由于精神分裂症病理的复杂性,单一脑区的异常改变难以解释其全部的病理表现<sup>[6-7]</sup>。为了关注大脑不同模块间结构或功能上复杂的交互机制,Bassett等<sup>[8]</sup>提出脑网络的概念,基于图论的网络拓扑属性分析可以用于表征其功能特征。基于脑网络概念,精神分裂症患者与默认模式网络(Default Mode Network, DMN)相关的功能连接异常被广泛报导,如DMN在精神分裂症患者中表现出一系列的连接性异常,包括核心子系统的连接强度变化、动态功能连接异常以及与临床症状的相关性<sup>[9-13]</sup>。然而,这些研究大多集中在DMN单一网络上,较少涉及DMN与其他大脑网络之间的相互作用。

本研究采用7个不同的脑网络模板进行分析,从而更全面地探索精神分裂症患者的脑网络功能异常。以精神分裂症患者及健康对照者为研究对象,利用rs-fMRI简要分析精神分裂症患者的局部一致性(Regional Homogeneity, ReHo),利用Dosenbach's 160 atlas<sup>[14]</sup>构建全脑功能连接矩阵,进行脑网络及其拓扑属性分析,旨在为精神分裂症的诊断提供客观依据,此外,还进行了随机微分方程建模,为精神分裂症的物理治疗提供新的观点。

# 1 材料与方法

## 1.1 研究对象及分组

由 the Center of Biomedical Research Excellence (COBRE) 赞助的 Mind Research Network and the University of New Mexico 收集并分享了 147 名 (72 名精神分裂症患者及 75 名健康对照者) 的成像数据和人口统计学信息 (性别、年龄、利手、诊断信息)。本

研究纳入标准: (1) 年龄 28~60 岁; (2) 右利手。排除标准: (1) 过去 12 个月内有神经系统疾病史、精神发育迟缓史、严重头部创伤伴 5 min 以上意识丧失史、药物滥用或依赖史; (2) MRI 数据存在异常。根据以上标准,共纳入 35 名精神分裂症患者及 35 名健康对照者 (表 1)。

表 1 精神分裂症患者组和健康对照组的信息资料  
Table 1 Information of schizophrenia patient group and healthy control group

组别	<i>n</i>	年龄/岁	性别(男/女)
患者组	35	49.71±8.56	27/8
健康对照组	35	45.26±8.52	24/11
<i>F</i> / $\chi^2$ 检验	-	<i>F</i> =0.564	$\chi^2$ =0.289
<i>P</i> 值	-	0.488	0.591

## 1.2 rs-fMRI 扫描参数

扫描机器 SIEMENS 3T; 重复时间 2 000 ms; 回波时间 29 ms; 分辨率 64×64; 视野 256 mm×256 mm; 层厚 3.5 mm; 150 个时间点, 每个时间点扫描 35 层。

## 1.3 rs-fMRI 数据分析

1.3.1 预处理 应用基于 Matlab 的 rs-fMRI 数据处理软件包 DPARSFA V5.4<sup>[15]</sup> 进行 rs-fMRI 预处理。(1) 为降低受试者适应时间造成的影响, 去除前 10 个时间点的数据, 保留其后 140 个时间点数据; (2) 采用时间层校正; (3) 进行头动校正; (4) 进行空间标准化, 按 3 mm×3 mm×3 mm 的采样分辨率重新采样并标准化到蒙特利尔神经科学研究所 (Montreal Neurological Institute, MNI) 空间模板; (5) 去线性漂移, 应用滤波 (0.01~0.08 Hz) 处理, 排除高频生理噪声的影响。

1.3.2 ReHo 值计算 用 DPARSFA V5.4 软件分析个体的 ReHo 值<sup>[16]</sup>, 用肯德尔和谐系数 (the Kendall Coefficient Concordance, KCC) 表示测定体素与相邻 26 个体素在时间序列的一致情况, 其取值范围为 0~1, KCC 计算公式为:

$$W = 12 \frac{\sum_{i=1}^n (R_i)^2 - n(\bar{R})^2}{k^2(n^3 - n)}$$

(1)

其中, *k* 是某特定体素与其相邻体素的总个数, 此处设定为 27; *n* 是时间点数, 对任意体素的时间序列上每个时间点的信号大小进行等级评定, 信号越大, 等级越高 (最小值为 1, 最大值为总时间点数); *R<sub>i</sub>* 是第 *i* 个时间点处这 *k* 个体素点的等级之和,  $\bar{R} = (n + 1)k/2$  是 *R<sub>i</sub>* 的平均值。

**1.3.3 脑网络及其拓扑属性** 首先,采用 Dosenbach's 160 atlas,使用 DPABINet V1.2 提取 160 个感兴趣区 (Region of Interest, ROI),去掉属于小脑脑区的 ROI (索引为 143-160),取前 142 个 ROI (索引为 1-142,半径为 5 mm)定义为脑网络中的节点,定义所有节点对之间的血氧依赖水平 (Blood Oxygenation Level Dependent, BOLD) 信号的皮尔逊相关系数为边。其次,以这些节点和边构建大脑的功能网络,得到大脑的功能连接矩阵 (142×142),并进行 Fisher z 转换。从更高尺度上看,这 142 个 ROI 分别属于视觉网络 (Visual Network, VN)、躯体运动网络 (Sensorimotor Network, SMN)、背侧注意网络 (Dorsal Attention Network, DAN)、腹侧注意网络 (Ventral Attention Network, VAN)、突显网络 (Salience Network, SAN)、额顶网络 (Frontoparietal Network, FPN)、DMN。最后,设定一系列的连接密度<sup>[17]</sup> (去除较弱的功能连接,可能是噪声),计算不同连接密度下每个受试者功能连接矩阵的加权拓扑属性<sup>[18]</sup>。

1.4 统计学分析

**1.4.1 ReHo 值统计学分析** 使用 DPABI V7.0<sup>[19]</sup> Statistic Analysis 处理数据,以年龄作为协变量,对两组 ReHo 值进行双样本 *t* 检验,样本容量分别为 35 和 35,自由度为 68。运用 DPABI Viewer 进行高斯随机场 (Gaussian Random Field, GRF) 校正,每个体素设置  $P<0.001$ ,每个团块设置  $P<0.05$ ,双尾检验,应用解剖学标记模板 (Anatomical Automatic Labeling, AAL) 识别具有相同统计学意义的脑区。

**1.4.2 脑网络分析** 使用 DPABINet V1.2 进行数据处理,对精神分裂症患者组和健康对照组的脑网络功能连接矩阵进行双样本 *t* 检验,之后将检验结果进行 FDR 校正 ( $P<0.05$ ),使用 DPABINet Viewer 查看具有统计学意义的结果。

**1.4.3 脑网络拓扑属性分析** 首先使用 DPABINet 计算两组被试的全脑聚集系数 (Clustering Coefficient, Cp);接着计算默认模式网络与躯体运动网络所构成网络的全局效率 (Global Efficiency, Eglob)、局部效率 (Local Efficiency, Eloc) 和特征路径长度 (Characteristic Path Length, Lp),并计算这 3 个拓扑属性在不同连接密度下的曲线下面积 (AUC)。将两组结果进行双样本 *t* 检验,  $P<0.05$  为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 ReHo 计算结果

ReHo 计算结果显示,与健康对照组相比,精神分裂症患者组 ReHo 值在右侧尾状核、左侧颞中回、右

侧楔前叶显著升高;在右侧舌回、右侧枕中回、右侧后扣带回、距状皮层显著降低 (表 2)。颞叶病变常常导致意识朦胧、言语错乱、精神运动性兴奋、定向障碍、情绪紊乱、幻觉、错觉及记忆缺损等一系列认知功能受损,颞叶结构或功能异常常常导致精神分裂症患者产生幻觉<sup>[20]</sup>。枕叶主要处理视觉信息,枕中回功能的降低往往会导致认知功能的降低、幻视等。楔前叶与后扣带回同属于 DMN,两个脑区的异常可能暗示精神分裂症患者的默认网络存在异常。此外,后扣带回也是情绪回路的重要组成部分,并参与情感和自我评价等过程,这些和抑郁症状密切相关。ReHo 计算结果提示抑郁症可能存在后扣带回功能低下<sup>[21]</sup>,因此本研究选取的精神分裂症患者组可能存在未探明的抑郁伴随倾向。

表2 精神分裂症患者组与健康对照组 ReHo 具有统计学意义的脑区  
Table 2 Brain regions with statistical significance in ReHo between schizophrenia patient group and healthy control group

脑区	蒙特利尔峰值坐标			<i>t</i> 值	体素
	X	Y	Z		
右侧尾状核	12	18	9	5.723 74	69
左侧颞中回	-45	-3	-27	5.015 40	60
右侧楔前叶	18	-42	9	4.878 60	54
右侧舌回	9	-57	6	-4.493 52	30
右侧枕中回	36	-84	9	-5.347 81	64
右侧后扣带回	3	-39	21	-4.912 18	46
距状皮层	33	14	27	-5.039 19	126

2.2 脑网络分析结果

对精神分裂症患者组与健康对照组脑网络功能连接进行双样本 *t* 检验及 FDR 校正 ( $P<0.05$ ) 后,得到具有统计学意义的脑网络异常功能连接矩阵 (142×142),见图 1。

为了更好地显示结果并进行统计学分析,本研究将 142 阶功能连接矩阵中不存在实际连接的边去除,得到 51 阶功能连接矩阵 (图 2a);为更直观地显示结果,用弦图展示不同脑区的内在或相互连接关系 (图 2b);采用基于 Matlab 的 BrainNet Viewer<sup>[22]</sup> 软件包显示结果 (图 3a);图 2 各脑区存在的异常功能连接数统计热力图见图 3b。从图 2~3 可以看出,精神分裂症患者组与健康对照组间基于 Dosenbach's 160 atlas 构建的除小脑脑区外的脑网络确实存在差异,且存在较多连接异常的边。由图 3b 可知,与 DMN 相关的异常功能连接最多,且集中存在于 SMN 与 DMN 之间以及 DMN 内部。因此,部分精神分裂症患者的



DMN 自身和其与 SMN 之间的功能连接可能存在异常。DMN 的功能连接异常或成为一个有效判断标准。

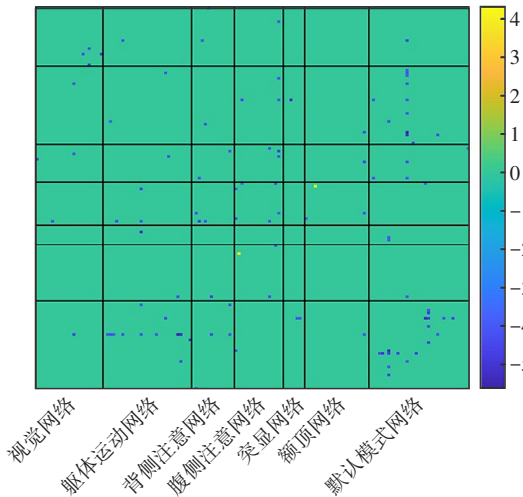


图1 精神分裂症患者组与健康对照组具有统计学意义的脑网络功能连接矩阵

Figure 1 Matrix of brain network functional connectivity with statistical significance between schizophrenia patient group and healthy control group

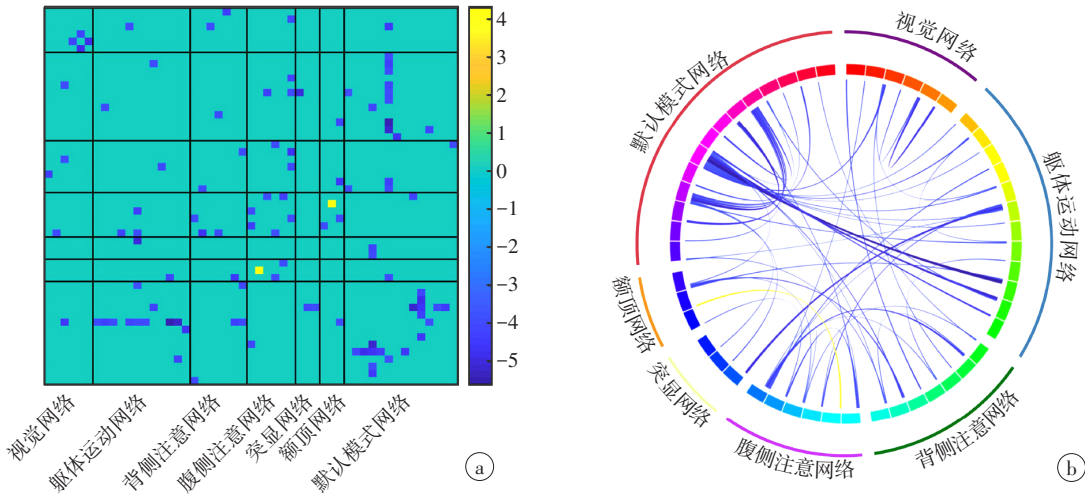


图2 51阶功能连接矩阵及其弦图展示

Figure 2 Functional connectivity matrix (51×51) and the chord diagram

图2a为51阶功能连接矩阵,其中横坐标为7个脑网络,纵坐标为隶属于7个脑网络的低尺度网络;图2b对应于图2a脑网络连接矩阵的弦图展示

人类的脑网络位于规则拓扑与随机拓扑之间,在最小化物理布线成本和最大化整合效率之间进行经济上的权衡<sup>[24]</sup>。人脑拓拓扑组织通常具有较高全局和局部效率,从而有利于高效的信息分离和整合。DMN 与 SMN 这两个网络参与了认知执行、情绪处理和基本的感觉与运动功能,两个脑区的异常功能连

2.3 DMN-SMN 网络功能连接矩阵的图论分析结果

在全脑尺度下,相较于健康对照组,精神分裂症患者组计算得到的Cp显著性下降( $t=-2.896\ 4, P=0.005\ 1$ )。鉴于在精神分裂症患者中发现了DMN 内部以及DMN 与SMN 之间的功能连接异常,本研究提取了Dosenbach's 160 atlas 中DMN 与SMN 的62个ROI,构建DMN-SMN 网络功能连接矩阵,并作图论分析(图4)。

图4a的小提琴图说明了精神分裂症患者组和健康对照组的Eglob、Eloc和Lp的AUC,描绘了平均值和标准差;图4b为10%~34%的连接密度范围内的Eglob、Eloc和Lp,每个点和误差条分别表示每个密度水平的平均值和标准偏差,星号表示在这个密度阈值上有明显差异( $P<0.05$ )。

对精神分裂症患者组和健康对照组的功能连接网络依次设定连接密度,将较弱的功能连接排除。连接密度范围设定为10%~34%,步长1%,在此密度范围内网络的小世界属性良好<sup>[23]</sup>。分析结果发现DMN-SMN网络的Eglob、Eloc和Lp均存在异常;与健康对照组相比,精神分裂症患者组的Eglob( $t=-2.279\ 1, P=0.025\ 8$ )和Eloc( $t=-2.192\ 0, P=0.031\ 8$ )明显下降,Lp( $t=2.610\ 8, P=0.011\ 1$ )明显上升。

接可能会导致精神分裂症患者感知觉、思维、情感和行为等多方面的障碍以及精神活动的不协调。两个功能网络拓扑结构的破坏引起的全局和局部效率的减弱可能在精神分裂症患者病理中起作用。Cabral等<sup>[25]</sup>表明,在精神分裂症患者的功能网络<sup>[26-28]</sup>中观察到的拓扑变化可能与结构连接(常值耦合权重)的变



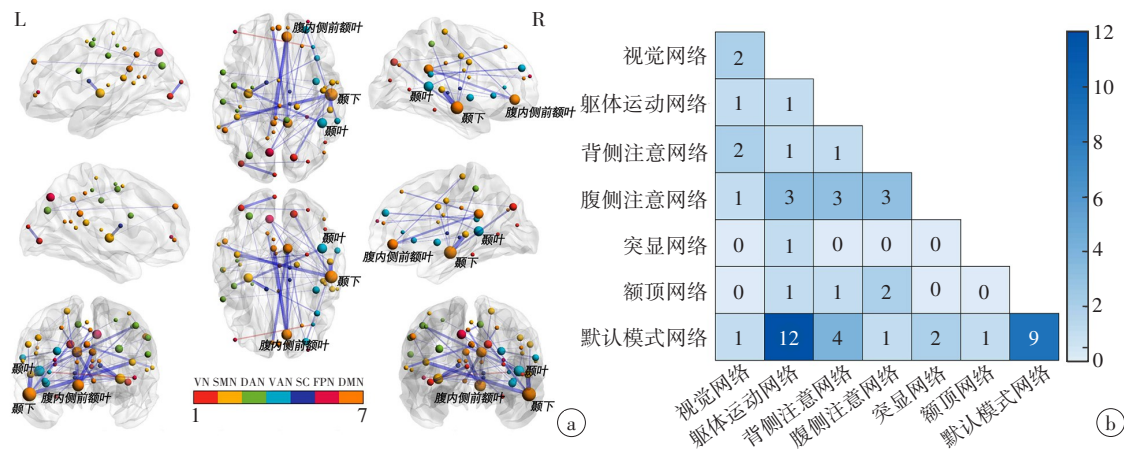


图3 BrainNet Viewer展示(连接权重>22.50)及各脑区存在的异常功能连接数统计热力图

Figure 3 BrainNet Viewer display (connectivity weight>22.50) and statistical thermogram of abnormal functional connectivity in each brain region

图3a为BrainNet Viewer下图2功能连接矩阵在真实大脑上的展示(连接权重>22.50);图3b为图2各脑区存在的异常功能连接数统计热力图,其中对角线为各脑区内部存在的异常连接数

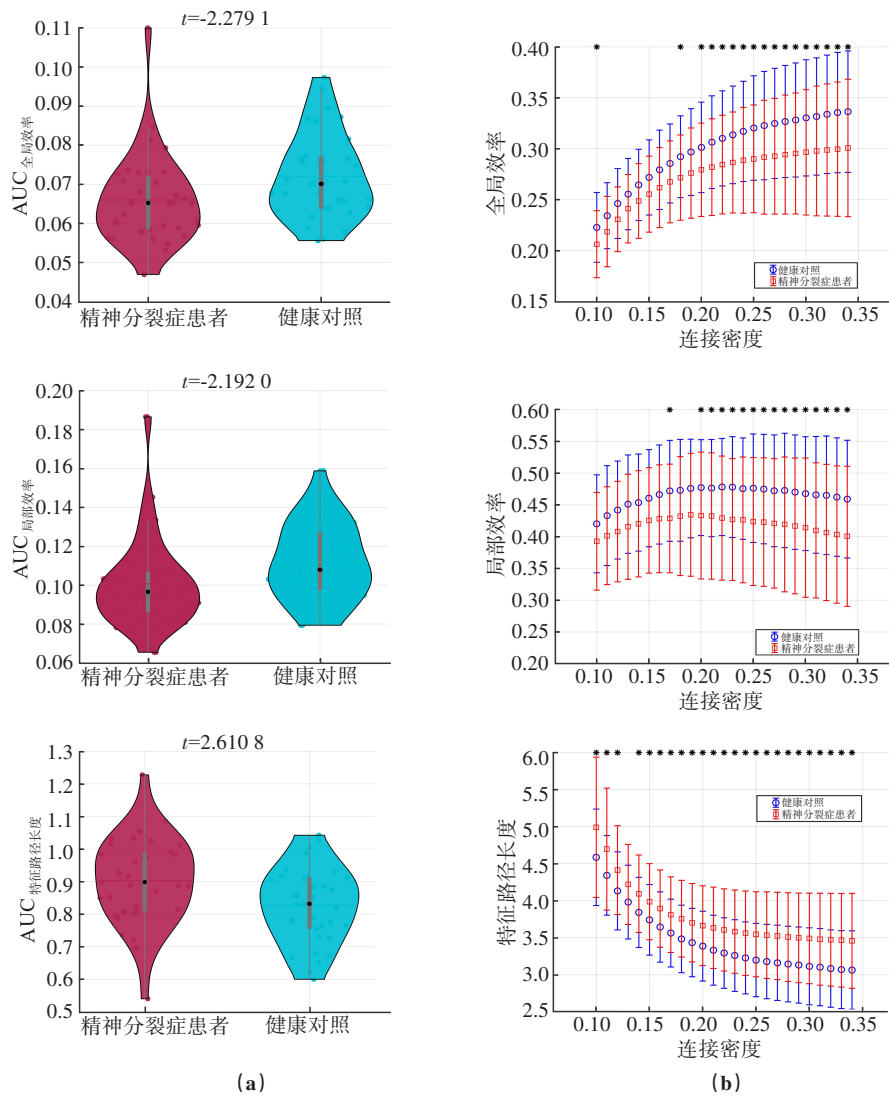


图4 精神分裂症患者组与健康对照组之间网络拓扑属性的群体差异

Figure 4 Population differences in network topology properties between schizophrenia patient group and healthy control group

图4a的小提琴图说明了精神分裂症患者组和健康对照组的Eglob、Eloc和Lp的AUC,描绘了平均值和标准差;图4b为10%~34%的连接密度范围内的Eglob、Eloc和Lp,每个点和误差条分别表示每个密度水平的平均值和标准偏差,星号表示在这个密度阈值上有明显差异( $P<0.05$ )

化没有直接联系,而是与影响疾病中大脑自发动力学的其他因素有关。鉴于此结果,可以建立数学模型如下:

①改进 Cabral 等<sup>[25]</sup>的模型,构建与大脑区域之间的时间相关性有关的动态平均场耦合模型,随机微分方程组:

$$\begin{cases} \frac{dx_i}{dt} = F(x_i) + \gamma \xi_i(t) = -\frac{\partial V}{\partial x_i} + \gamma \xi_i(t), i = 1, \dots, N \\ F(x_i) = -\alpha x_i + \beta(1 - x_i)f(y_i), y_i = w_i x_i + W_{ij} \sum_{j=1}^N C_{ij} x_j + I_0 \end{cases} \quad (2)$$

其中,  $x_i, y_i, \alpha, \beta, \gamma, f, \xi_i, w_i, W_{ij}, C_{ij}, I_0, N$  分别代表脑区域  $i$  中局部的平均突触门控变量、总输入电流、衰减系数、与镁浓度有关的系数、噪声的振幅、将输入电流转换为群体放电率的转导函数、噪声、局部耦合系数、全局耦合系数、脑区域  $i$  和  $j$  之间的耦合权重(从弥散张量成像检测到的纤维数量)、外部输入电流、脑区的个数(节点个数)。利用上述模型,分别分析 DMN、SMN、DMN-SMN 这 3 个网络。

②从微分方程角度,考虑随机变量  $z = (x_1, \dots, x_N)^T$  的概率密度函数  $p = p(z, t) = A(t)e^{-2V(z)}$  满足的静态 Fokker-Planck<sup>[29-31]</sup> 偏微分方程组:

$$\begin{cases} \sum_{i=1}^N \frac{\partial}{\partial z_i} \left( \frac{dz_i}{dt} p \right) - \frac{1}{2} \sum_{i,j=1}^N \frac{\partial^2 p}{\partial z_i \partial z_j} = 0 \\ A(t) \geq 0, \int_{D \subset R^N} A(t) e^{-2V(z)} dz = 1 \end{cases} \quad (3)$$

固定参数  $\alpha, \beta, \gamma, \xi_i, C_{ij}, I_0, N, x_k, 1 \leq k \leq N, k \neq i, j$ , 选取不同的  $f$ , 考虑二元局部概率密度函数和位势函数:  $p = p(z, t)|_{z=z_{ij}} := p(z_i, z_j, t), V = V(z, t)|_{z=z_{ij}} := V(z_i, z_j, t)$ , 其中,  $z_{ij} := (z_1^*, \dots, z_i, \dots, z_j, \dots, z_N^*)^T$ 。对其关于耦合系数向量(分支参数向量)  $\eta_{ij} = (w_i, w_j, W_{ij})^T$  进行分支分析,得到临界点  $\eta_{ij}^c = (w_i^c, w_j^c, W_{ij}^c)^T$ 。

③从数据分析角度,根据弥散张量成像数据,模拟 Eglob、Eloc 和  $L_p$  关于  $\eta_{ij}$  的相变过程,并与真实的数值进行比较,重新判断 Eglob、Eloc 和  $L_p$  是否与结构连接(此时为非常值三变量耦合权重)的变化有联系。

④增加本研究中 rs-fMRI 的样本量。

⑤增加性别的组间研究,研究显示精神分裂症患者发生率及临床特征均存在性别差异<sup>[32-35]</sup>。

⑥分析重复经颅磁刺激疗法对精神分裂症患者的 DMN、SMN、DMN-SMN 脑网络的影响。从数据分析角度,分别分析 3 个脑网络对应的功能连接矩阵、各种拓扑指标在治疗前后的改变,包括与 3 个网络相关的异常连接数量的改变。从微分方程角度,

分别分析 3 个脑网络对应的二元局部概率密度函数  $p_{(k)} = p_{(k)}(z_i, z_j, t), k = 1, 2, 3$  和位势函数  $V_{(k)} = V_{(k)}(z_i, z_j, t), k = 1, 2, 3$  在不同时刻关于不同频率磁刺激信号的响应曲面的特征,包括尖峰、振幅、局域化等。特别地,对于 DMN-SMN 网络的分析,可将 DMN 和 SMN 视为两个结点,构建新的网络指标用以刻画两个网络以及网络之间的复杂性。最终给出精神分裂症患者感知觉、思维、情感和行为等多方面的障碍和精神活动不协调程度新的量化指标,旨在为精神分裂症的物理治疗提供帮助。

### 3 讨论

本研究分析了精神分裂症患者和健康对照者的 ReHo 值、脑网络及其拓扑属性。在 ReHo 计算中发现部分区域如左侧颞中回、右侧楔前叶、右侧枕中回、右侧后扣带回等 ReHo 值的异常。脑网络分析结果发现在 7 个网络(VN、SMN、DAN、VAN、SAN、FPN、DMN, 对应 142 阶功能连接矩阵)的尺度水平下,与健康对照者相比,精神分裂症患者与默认网络相关的异常连接较多,异常功能连接集中于 DMN 内部和 DMN 与 SMN 之间。此外,还研究了 DMN-SMN 网络,证明在 DMN-SMN 这一尺度水平下,精神分裂症患者与健康对照者相比,网络的 Eglob 和 Eloc 明显下降,这与精神分裂症患者组展现的明显较高的  $L_p$  ( $t=2.6108, P=0.0111$ ) 和明显较低的全脑  $C_p$  ( $t=-2.8964, P=0.0051$ ) 有关。

本研究通过比较精神分裂症患者与健康对照组的脑网络特征,揭示了精神分裂症患者在 DMN 与 SMN 之间以及 DMN 内部的功能连接显著减弱,这一发现可能对精神分裂症患者的诊断提供一定依据。具体来说,DMN 在自我相关思维和意识状态监控中发挥重要作用,而其功能异常通常与精神分裂症的核心症状如幻觉和妄想有关联。因此,DMN 的功能异常可以作为早期诊断的生物标志。同时,SMN 的活动异常对于理解精神分裂症患者的运动功能障碍和精细运动技能下降具有重要意义,这一发现为临床治疗提供新的视角,即通过靶向改善 SMN 功能来缓解精神分裂症患者的运动障碍。

此外,本研究还探讨了精神分裂症患者脑网络的拓扑属性,如网络效率和模块化程度。研究发现精神分裂症患者的脑网络效率降低,提示神经网络的信息处理和整合能力受损,这一点对于理解精神分裂症的认知功能障碍特别重要。通过深入分析这些拓扑属性的变化,可以为精神分裂症的神经机制提供更多细节,并为开发新的治疗方法提供理论基础。

本研究不仅在理论上提供精神分裂症脑网络特征的新见解,而且在临床上为早期诊断、疾病监测和治疗策略的制定提供重要的实证支持。通过更准确的生物标志物识别和深入理解疾病的神经生物学机制,可以有效提高精神分裂症的诊疗效果,从而对患者的生活质量产生积极影响。

## 【参考文献】

- [1] Ritsner MS, Ratner Y. Predicting predischage anhedonia among inpatients with schizophrenia and schizoaffective disorders: a large-scale analysis[J]. J Nerv Ment Dis, 2019, 207(1): 12-21.
- [2] Karlsgodt KH, Sun DQ, Cannon TD. Structural and functional brain abnormalities in schizophrenia[J]. Curr Dir Psychol Sci, 2010, 19(4): 226-231.
- [3] Chen ZH, Yan T, Wang EL, et al. Detecting abnormal brain regions in schizophrenia using structural MRI via machine learning[J]. Comput Intell Neurosci, 2020, 2020: 6405930.
- [4] Howes OD, Cummings C, Chapman GE, et al. Neuroimaging in schizophrenia: an overview of findings and their implications for synaptic changes [J]. Neuropsychopharmacology, 2023, 48(1): 151-167.
- [5] Van Erp TG, Hibar DP, Rasmussen JM, et al. Subcortical brain volume abnormalities in 2028 individuals with schizophrenia and 2540 healthy controls via the ENIGMA consortium[J]. Mol Psychiatry, 2016, 21(4): 547-553.
- [6] Keshavan MS, Collin G, Guimond S, et al. Neuroimaging in schizophrenia[J]. Neuroimaging Clin N Am, 2020, 30(1): 73-83.
- [7] Adhikari BM, Hong LE, Sampath H, et al. Functional network connectivity impairments and core cognitive deficits in schizophrenia [J]. Hum Brain Mapp, 2019, 40(16): 4593-4605.
- [8] Bassett DS, Sporns O. Network neuroscience[J]. Nat Neurosci, 2017, 20(3): 353-364.
- [9] Fan FM, Tan SP, Huang JC, et al. Functional disconnection between subsystems of the default mode network in schizophrenia[J]. Psychol Med, 2022, 52(12): 2270-2280.
- [10] Sendi MS, Zendehrouh E, Ellis CA, et al. Aberrant dynamic functional connectivity of default mode network in schizophrenia and links to symptom severity[J]. Front Neural Circuits, 2021, 15: 649417.
- [11] Yang ZY, Zhang RT, Li Y, et al. Functional connectivity of the default mode network is associated with prospection in schizophrenia patients and individuals with social anhedonia [J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2019, 92: 412-420.
- [12] Wang HN, Zeng LL, Chen YC, et al. Evidence of a dissociation pattern in default mode subnetwork functional connectivity in schizophrenia [J]. Sci Rep, 2015, 5: 14655.
- [13] Cai MJ, Wang R, Liu MG, et al. Disrupted local functional connectivity in schizophrenia: an updated and extended meta-analysis [J]. Schizophrenia (Heidelb), 2022, 8(1): 93.
- [14] Dosenbach NU, Nardos B, Cohen AL, et al. Prediction of individual brain maturity using fMRI[J]. Science, 2010, 329(5997): 1358-1361.
- [15] Yan CG, Zang YF. DPARSF: a MATLAB toolbox for "pipeline" data analysis of resting-state fMRI[J]. Front Syst Neurosci, 2010, 4: 13.
- [16] Zang YF, Jiang TZ, Lu YL, et al. Regional homogeneity approach to fMRI data analysis[J]. Neuroimage, 2004, 22(1): 394-400.
- [17] Yang H, Chen X, Chen ZB, et al. Disrupted intrinsic functional brain topology in patients with major depressive disorder [J]. Mol Psychiatry, 2021, 26(12): 7363-7371.
- [18] Rubinov M, Sporns O. Complex network measures of brain connectivity: uses and interpretations[J]. Neuroimage, 2010, 52(3): 1059-1069.
- [19] Yan CG, Wang XD, Zuo XN, et al. DPABI: data processing & analysis for (resting-state) brain imaging[J]. Neuroinformatics, 2016, 14(3): 339-351.
- [20] Cui LB, Liu K, Li C, et al. Putamen-related regional and network functional deficits in first-episode schizophrenia with auditory verbal hallucinations[J]. Schizophr Res, 2016, 173(1/2): 13-22.
- [21] Yan CG, Chen X, Li L, et al. Reduced default mode network functional connectivity in patients with recurrent major depressive disorder[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2019, 116(18): 9078-9083.
- [22] Xia MR, Wang JH, He Y. BrainNet viewer: a network visualization tool for human brain connectomics[J]. PLoS One, 2013, 8(7): e68910.
- [23] Watts DJ, Strogatz SH. Collective dynamics of 'small-world' networks [J]. Nature, 1998, 393(6684): 440-442.
- [24] Bullmore E, Sporns O. The economy of brain network organization[J]. Nat Rev Neurosci, 2012, 13(5): 336-349.
- [25] Cabral J, Fernandes HM, Van Hartevelt TJ, et al. Structural connectivity in schizophrenia and its impact on the dynamics of spontaneous functional networks[J]. Chaos, 2013, 23(4): 046111.
- [26] Jia YB, Gu HG. Identifying nonlinear dynamics of brain functional networks of patients with schizophrenia by sample entropy [J]. Nonlinear Dyn, 2019, 96(4): 2327-2340.
- [27] Yang WL, Xu XX, Wang CX, et al. Alterations of dynamic functional connectivity between visual and executive-control networks in schizophrenia[J]. Brain Imaging Behav, 2022, 16(3): 1294-1302.
- [28] Toutain TG, Miranda JG, do Rosário RS, et al. Brain instability in dynamic functional connectivity in schizophrenia[J]. J Neural Transm (Vienna), 2023, 130(2): 171-180.
- [29] Araujo MT, Drigo Filho E. A general solution of the Fokker-Planck equation[J]. J Stat Phys, 2012, 146(3): 610-619.
- [30] Araujo MT, Drigo Filho E. Fokker-planck equation for a metastable time dependent potential[J]. J Stat Phys, 2014, 156(4): 766-774.
- [31] Anjos RC, Freitas GB, Coimbra-Araújo CH. Analytical solutions of the Fokker-Planck equation for generalized morse and Hulthén potentials[J]. J Stat Phys, 2016, 162(2): 387-396.
- [32] Wang DM, Zhang XY. Sex differences in the prevalence and clinical features of comorbid depressive symptoms in patients with never-treated, first-episode schizophrenia[J]. Lancet, 2019, 394: S84.
- [33] Mendrek A, Mancini-Marie A. Sex/gender differences in the brain and cognition in schizophrenia[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2016, 67: 57-78.
- [34] Hoffman GE, Ma YX, Montgomery KS, et al. Sex differences in the human brain transcriptome of cases with schizophrenia [J]. Biol Psychiatry, 2022, 91(1): 92-101.
- [35] Aoyama S, Okuda H, Furuzawa N, et al. Sex differences in brainstem structure volumes in patients with schizophrenia [J]. Schizophrenia (Heidelb), 2023, 9(1): 16.

(编辑:谭斯允)