

基于ReHo和ALFF的双相躁狂静息态功能磁共振研究

薛丰丰,陈致宇,申永辉,朱文静,梁燕

摘要 目的:应用静息态功能磁共振成像技术对双相躁狂的患者进行研究,以期为双相躁狂病理生理机制研究提供基础。**方法:**运用局部一致性(ReHo)和低频振幅(ALFF)分析比较19例双相躁狂患者和22例健康对照的静息态功能磁共振数据,并将双相躁狂的差异脑区ReHo值和ALFF分别与年龄、总病程、受教育年限和贝克-拉范森躁狂量表(BRMS)评分进行Pearson相关分析。**结果:**与正常对照组相比,双相躁狂患者在右侧额中回及右侧角回ReHo降低,左侧楔前叶及双侧尾状核ALFF升高。双相躁狂患者右侧额中回ReHo值与年龄存在显著负相关($P=0.0143$, $r=-0.5520$),其余差异脑区与年龄、总病程、受教育年限和BRMS评分均无明显相关。**结论:**双相躁狂患者在右侧额中回、右侧角回、左侧楔前叶及双侧尾状核存在功能异常。

关键词 双相躁狂;静息态功能磁共振;局部一致性;低频振幅

中图分类号 R741;R741.02;R749;R814 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2020.02.009

薛丰丰,陈致宇,申永辉,等.基于ReHo和ALFF的双相躁狂静息态功能磁共振研究[J].神经损伤与功能重建,2020,15(2):95-98,113.

Resting State Functional Magnetic Resonance Imaging Study in Bipolar Mania Based on ReHo and ALFF XUE Feng-feng, CHEN Zhi-yu, SHEN Yong-hui, ZHU Wen-jing, LIANG Yan. Department of Hangzhou Mental Health Clinical College, Anhui Medical University (The Seventh People's Hospital of Hangzhou), Hangzhou 310013, China

Abstract Objective: The resting state functional magnetic resonance imaging (fMRI) technique was used to study the patients with bipolar mania, which provides a research basis for the pathophysiological mechanism of bipolar mania. **Methods:** Resting fMRI data from 19 bipolar mania patients and 22 healthy controls were analyzed by using Regional homogeneity (ReHo) and amplitude of low-frequency fluctuation (ALFF), and Pearson correlation analysis was performed between the differences in brain regions ReHo and ALFF, age, total course of disease, years of education, and BRMS score. **Results:** Compared with the normal control group, patients with bipolar mania had decreased ReHo in the right medial frontal gyrus and right angular gyrus. ALFF was elevated in the left precuneus and bilateral caudate nucleus. In patients with bipolar mania, there was a significant negative correlation between the right median frontal gyrus ReHo value and age ($P=0.0143$, $r=-0.5520$), while there was no significant correlation between other brain regions and age, total course of disease, years of education and BRMS score. **Conclusion:** Patients with bipolar mania have functional abnormalities in the right middle frontal gyrus, right angular gyrus, left precuneus and bilateral caudate nucleus.

Key words bipolar disorder manic state; resting-state functional MRI; regional homogeneity; amplitude of low frequency fluctuation

作者单位

安徽医科大学杭州精神卫生临床学院(杭州市第七人民医院)

杭州 310013

基金项目

杭州市卫生科技计划(重点)项目(2015Z07)

收稿日期

2019-03-21

通讯作者

陈致宇

hzczy536@163.com

双相情感障碍是一类以(轻)躁狂和抑郁反复交替出现为特点,具有高经济负担、高致残率的精神障碍^[1]。双相躁狂患者因其情绪不稳,易激惹,行为鲁莽等症状,极易损害自身或他人利益。近年来,随着神经影像技术的发展,功能磁共振已广泛应用于双相障碍的神经病理生理学研究^[2-4]。但国内外运用静息态功能磁共振对双相躁狂的研究仍较少,且研究结果不尽相同^[5,6]。本研究旨在基于局部一致性(regional homogeneity, ReHo)和低频振幅(amplitude of low-frequency fluctuation, ALFF)对双相躁狂的患者进行研

究,以期为双相躁狂病理生理机制方面研究提供研究基础。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择杭州市第七人民医院收治的双相躁狂患者19例纳入双相躁狂组。纳入标准:经2名以上精神科医师诊断符合《精神疾病诊断与统计手册》第5版(The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-Fifth Edition, DSM-V)中双相I型,目前为躁狂发作诊断标准;贝克-拉范森躁狂量表

(Bech-Rafaelsen, BRMS)评分≥6分;年龄18~55岁,受教育年龄≥6年;右利手;汉族。

通过海报宣传在杭州市招募22例健康人纳入健康对照组。纳入标准:无符合DSM-V的精神障碍病史;BRMS量表评分<5分;两系三代无精神疾病家族史;年龄18~55岁,受教育年限≥6年;右利手;汉族。

所有被试者均满足以下排除标准:存在脑器质性疾病;有精神活性物质滥用或依赖史(烟草除外);合并存在符合DSM-V的其他精神障碍病史;既往有头部外伤、癫痫或者昏迷史;存在磁共振检查禁忌。

本研究获得杭州市第七人民医院伦理委员会批准,符合入组标准的所有被试者在参加研究前均被详细告知研究的目的、内容、基本流程和可能潜在的风险,被试者自愿参加本研究,由被试者或其监护人签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 在磁共振检查前1周内完成临床资料收集。受试者个人信息调查表收集受试者基本信息(性别、年龄、受教育年限等)和疾病相关信息(发病年龄、总病程、既往史、用药情况等);BRMS量表评估受试者躁狂症状的严重程度。

1.2.2 磁共振图像采集 在杭州市第七人民医院放射科使美国通用电器公司生产的(GE 1.5T Signa HDxt)磁共振扫描仪完成磁共振图像采集。首先完成定位像和T₁加权像扫描,排除颅内器质性病变,然后完成静息态功能磁共振扫描。T₁加权像扫描参数如下:TR 9.5 ms, TE 3.1 ms, FA 20°, FOV 240 mm×240 mm, 扫描矩阵256×256,层厚1.2 mm,层数128,扫描时间4 min 31 sec。功能磁共振扫描参数如下:TR 2 000 ms, TE 40 ms, FA 85°, FOV 240 mm×240 mm, 扫描矩阵64×64,层厚3 mm,层数28,扫描180时间点,扫描时间6 min。最后使用DVD+R光盘刻录、存储图像数据。

1.2.3 磁共振数据处理 在Matlab2014a软件平台上,使用RESTplus V1.21软件包进行预处理,对磁共振原始数据进行处理。主要步骤如下:①格式转换:将图像数据从DICOM格式转化为NII格式。②去掉前10个时间点的数据。③时间层校正。④头动校正,剔除头动>3 mm,转动>3°的被试数据。⑤空间标准化,根据加拿大蒙特利尔神经学研究所(Montreal Neurological Institute, MNI)定义的标准化空间^[7],采用3 mm×3 mm×3 mm的分辨率将所有的图像数据进行标准化。⑥平滑:与全宽半高为6 mm×6 mm×6 mm高斯核进行平滑处理。⑦去线性漂移。⑧去除协变量,包括头动、全脑

平均信号、脑白质和脑脊液。⑨采用RESTplus V1.21软件分析数据,ReHo分析平滑前的预处理后数据,ALFF分析平滑后的数据。

1.3 统计学处理

临床资料使用SPSS 16.0软件分析。年龄、受教育年限和BRMS量表评分采用($\bar{x}\pm s$)表示,使用独立样本均数t检验,组间性别比较采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。使用RESTplus V1.21对ReHo和ALFF分析结果进行独立样本均数t检验。采用GRF的方法进行多重对比校正(voxel-level $P=0.001$, cluster-level $P=0.01$),获得校正后差异脑区。最后,将体素值<20的团簇舍弃,得到差异脑区。在Matlab2014a软件平台上使用RESTplus V1.21提取每个受试者差异脑区相应的ReHo值和ALFF值,并使用SPSS 16.0软件将ReHo值和ALFF值分别与年龄、总病程、受教育年限和BRMS评分进行Pearson相关分析。

2 结果

2.1 临床资料

2组性别、年龄及受教育年限无统计学差异($P>0.05$),BRMS评分差异具有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 2组一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	男/女	年龄/岁
健康对照组	22	15/7	31.84±10.91
双相躁狂组	19	11/8	32.90±10.70
t/χ^2 值		0.645	0.315
P 值		0.459	0.754

组别	受教育年限/年	BRMS评分/分
健康对照组	13.31±3.65	1.05±1.29
双相躁狂组	11.52±3.04	23.95±7.39
t/χ^2 值	1.689	—13.35
P 值	0.095	0.000

2.2 ReHo 分析结果

双相躁狂组较健康对照组在右侧额中回及右侧角回ReHo降低,且未发现有ReHo升高的脑区,见表2和图1。

2.3 ALFF 分析结果

双相躁狂组较健康对照组在左侧楔前叶及双侧尾状核ALFF升高,且未发现有ALFF降低的脑区,见表3和图2。

2.4 Pearson 相关分析结果

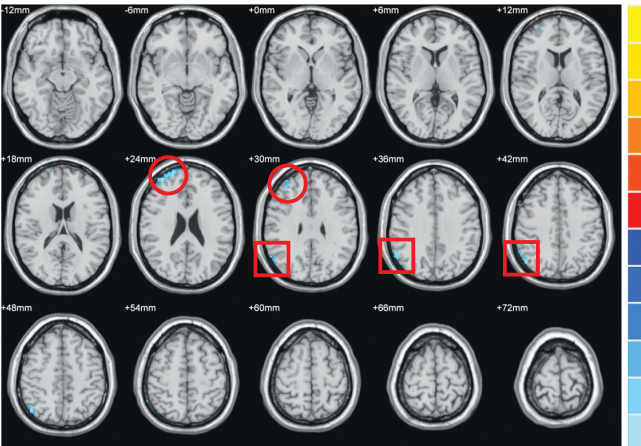
将双相躁狂患者差异脑区的ReHo值和ALFF值

分别与年龄、总病程、受教育年限和BRMS 评分进行 *Pearson* 相关分析后发现,右侧额中回 ReHo 值与年龄存在显著负相关($P=0.0143, r=-0.5520$),见图3。

表2 2组 ReHo 差异脑区

差异脑区	左/右	Peak点 MNI坐标值			K 值	Peak点 T 值
		X	Y	Z		
额中回	右	36	57	21	68	-5.8973
角回	右	60	-57	39	55	-5.7889

注:双相躁狂组<健康对照组;Peak点:即差异脑区中差异最大的点;K值:激活的 voxel数;T值:激活度



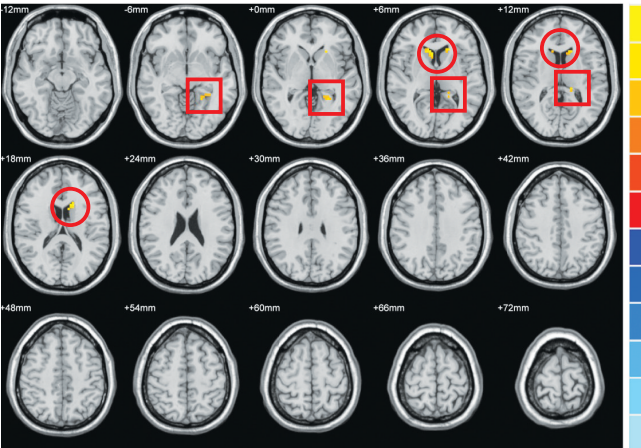
注:圆形区域的差异脑区为右侧额中回,方形区域的差异脑区为右侧角回

图1 双相躁狂组与健康对照组 ReHo 差异脑区比较

表3 2组 ALFF 差异脑区

差异脑区	左/右	Peak点 MNI坐标值			K 值	Peak点 T 值
		X	Y	Z		
楔前叶	左	-18	-15	3	30	4.5935
尾状核	左	-15	15	15	32	6.1426
尾状核	右	6	15	6	24	5.7888

注:双相躁狂组>健康对照组



注:圆形区域的差异脑区为双侧尾状核,方形区域的差异脑区为左侧楔前叶

图2 双相躁狂组与健康对照组 ALFF 差异脑区比较

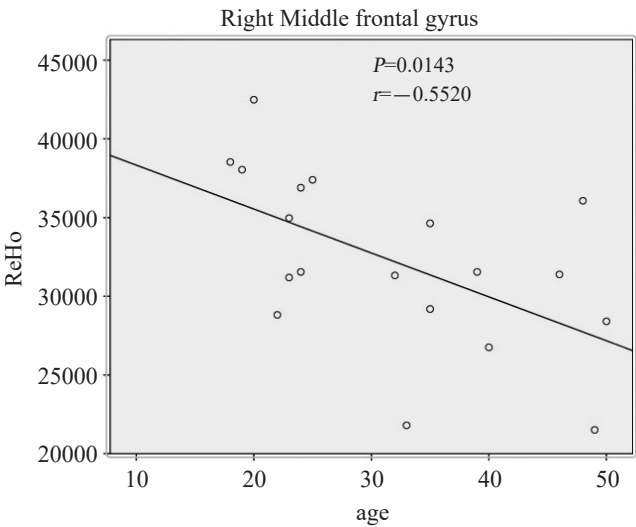


图3 双相躁狂患者在右侧额中回年龄与ReHo值相关性($P<0.05$)

3 讨论

3.1 ReHo 和 ALFF 基本原理及代表的意义

同一脑功能区在活动时,其功能区内的体素在时间序列上具有一致性,ReHo通过计算每个体素与相邻体素时间序列上的一致性,间接反应局部脑区神经元活动的同步程度^[8]。局部脑功能区 ReHo 值升高提示该功能区神经元活动同步程度增强,ReHo 值降低则提示该功能区神经元活动同步性趋于紊乱。既往研究发现大脑神经元自发性活动时可产生低频振荡,且在血氧水平依赖(blood oxygen level dependent, BOLD)信号上具有高度同步性^[9,10]。ALFF从能量角度量化每个体素在相应低频振荡下的BOLD信号,间接反应大脑神经元自发性活动的强弱变化^[11]。本研究结果显示双相躁狂组较健康对照组在右侧额中回与右侧角回 ReHo降低,在左侧楔前叶及双侧尾状核 ALFF 升高。这提示双相躁狂存在多个脑功能区神经元功能紊乱。

3.2 ReHo 和 ALFF 分析结果讨论

额中回是背外侧前额叶的重要组成部分,参与认知形成、情绪调节、工作记忆、行为决策、注意力调控、抽象推理、行为抑制和疼痛抑制等^[12,13]。既往大量报道了双相情感障碍在额中回存在功能异常,在姜晓薇等^[14]研究发现双相抑郁组在右侧额中回 ReHo 较健康对照组升高。Yang 等^[15]对 32 例轻躁狂症量表阳性的抑郁患者(即今后有可能确诊为双相情感障碍的患者)进行 ReHo 分析,发现其右侧额中回 ReHo 较健康对照组升高。Liu 等^[16]对 21 例双相抑郁患者、21 例单相抑郁患者和 26 例健康志愿者进行 ReHo 分析,发现单相抑郁组较健康对照组在右侧额中回 ReHo 值降低,

而双相抑郁组却并非如此。而本研究发现双相躁狂组较健康对照组在右侧额中回 ReHo 降低,且右侧额中回 ReHo 值与 BRMS 量表评分无显著相关。这提示右侧额中回 ReHo 值与双相情感障碍不同时相的情绪状况并非简单的线性关系,右侧额中回在双相情感障碍不同时相可能存在不同的病理生理作用。虽然 Strakowski 等^[17]通过反应抑制任务结合功能磁共振的研究,发现双相躁狂患者在参与反应抑制任务时额中回存在异常激活现象,并指出额中回的功能异常可能与双相情感障碍的冲动性行为有关。但该脑功能区活动异常与双相躁狂患者所表现出的认知障碍、情绪调节异常、行为紊乱及行为鲁莽等多种临床症状仍需深入研究明确其关系。此外本研究还发现,双相躁狂组右侧额中回的 ReHo 值与年龄存在负相关,但与总病程无相关,这可能与随着年龄的增长其代偿能力愈发变弱有关。

双侧角回是视觉性言语中枢,在功能上存在差异。左侧角回主要在阅读和理解^[18]、语义加工处理^[19]及数字处理^[20]等方面发挥作用,而右侧的角回参与空间视觉注意^[21,22]、情景记忆的检索与回忆^[23]及对后续运动的预判^[24]。本研究发现双相躁狂患者右侧角回 ReHo 降低,这提示双相躁狂患者右侧角回的功能紊乱。而双相躁狂患者往往存在有注意力分配问题,故笔者推测这可能与右侧角回功能紊乱导致的空间视觉注意障碍有关。

传统的研究认为尾状核是锥体外系的重要组成部分,在协调运动和肌张力方面挥重要作用,但近年来许多研究显示尾状核参与前额叶-丘脑-纹状体的情绪调节环路^[25,26]。该环路与前额叶-边缘系统环路相互协调,共同调节人体对外界刺激的情绪反应,而尾状核的功能紊乱可能导致情绪调控失衡,从而导致情绪紊乱^[27,28]。在一项以双相缓解期患者为主(18/29, 62.1%)的 ALFF 研究中发现双相情感障碍组较健康对照组在左侧眶额叶、双侧前扣带回、右侧岛叶及双侧背外侧前额叶 ALFF 升高,而在舌回 ALFF 下降^[2]。这其中并无双侧尾状核 ALFF 的变化,而 Jiang 等^[29]对比了单相抑郁与双相抑郁,发现两者在左侧皮质-边缘-纹状体环路较健康对照组 ALFF 值均增加,包括左侧的海马、海马旁回、杏仁核、颞极、尾状核、壳核和腹侧前扣带回。而本研究发现双相躁狂组较健康对照组在双侧尾状核 ALFF 升高,这与 Lu 等^[30]在青少年双相躁狂的 ALFF 研究结果相一致。这些研究均提示在疾病状态下,尾状核 ALFF 升高,即双相情感障碍患者处于发作期时,情

绪紊乱可能与尾状核神经元自发性活动异常有关。

楔前叶主要参与情景记忆中与情绪相关部分内容的加工,在保持自我意识方面也发挥重要作用^[31,32]。在既往重度抑郁症的 ReHo 研究中推测该脑区的功能紊乱可能与抑郁症患者的自我评价下降有关^[33]。本研究结果显示双相躁狂患者在左侧楔前叶 ALFF 值异常升高,提示双相躁狂患者左侧楔前叶神经元自主活动紊乱,这同样可能是导致双相躁狂患者自我评价升高的重要原因。

4 总结与展望

本研究基于 ReHo 和 ALFF 分析方法发现双相躁狂患者在右侧额中回、右侧角回、左侧楔前叶及双侧尾状核均存在功能异常。希望能为进一步探索双相躁狂的病理生理提供一定的研究基础。但本研究仍存在部分局限性,由于部分双相躁狂患者存在冲动攻击风险或难于坚持完成颅脑功能磁共振检查未能纳入研究,造成了样本量相对偏小,对研究结果可能存在一定程度的偏倚。此外,本研究中所有患者均在药物治疗期间完成检查,一定程度上不可避免的存在药物和疾病转归的干扰。

参考文献

- [1] Alonso J, Petukhova M, Vilagut G, et al. Days out of role due to common physical and mental conditions: results from the WHO World Mental Health surveys[J]. *Mol Psychiatry*, 2011, 16: 1234-1246.
- [2] Xu K, Liu H, Li H, et al. Amplitude of low-frequency fluctuations in bipolar disorder: a resting state fMRI study[J]. *J Affect Disord*, 2014, 152-154: 237-242.
- [3] 孙尧, 王颖, 黄力. 双相情感障碍的静息态功能 MRI 研究进展[J]. *磁共振成像*, 2016, 7: 77-80.
- [4] Mohan A, Roberto AJ, Mohan A, et al. The Significance of the Default Mode Network (DMN) in Neurological and Neuropsychiatric Disorders: A Review[J]. *Yale J Biol Med*, 2016, 89: 49-57.
- [5] 徐文悦, 任燕, 崔晓红, 等. 新双相情感障碍患者静息态功能磁共振低频振幅 Meta 分析[J]. *中国药物与临床*, 2017, 17: 1155-1157.
- [6] Vargas C, Lopez-Jaramillo C, Vieta E. A systematic literature review of resting state network--functional MRI in bipolar disorder[J]. *J Affect Disord*, 2013, 150: 727-735.
- [7] Chao-Gan Y, Yu-Feng Z. DPARSF: A MATLAB Toolbox for "Pipeline" Data Analysis of Resting-State fMRI[J]. *Front Syst Neurosci*, 2010, 4: 13.
- [8] Zang Y, Jiang T, Lu Y, et al. Regional homogeneity approach to fMRI data analysis[J]. *Neuroimage*, 2004, 22: 394-400.
- [9] Biswal B, Yetkin F Z, Haughton VM, et al. Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI[J]. *Magn Reson Med*, 1995, 34: 537-541.
- [10] Mandeville JB, Marota JJ. Vascular filters of functional MRI: spatial localization using BOLD and CBV contrast[J]. *Magn Reson Med*, 1999, 42: 591-598.
- [11] Zang YF, He Y, Zhu CZ, et al. Altered baseline brain activity in children with ADHD revealed by resting-state functional MRI[J]. *Brain Dev*, 2007, 29: 83-91.
- [12] Seminowicz DA, Moayed M. The Dorsolateral Prefrontal Cortex in

DRD3 variants[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2018, 49: 100-103.

- [6] Garcia-Ruiz PJ, Martinez CJ, Alonso-Canovas A, et al. Impulse control disorder in patients with Parkinson's disease under dopamine agonist therapy: a multicentre study[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2014, 85: 840-844.
- [7] Tessitore A, Santangelo G, De Micco R, et al. Resting-state brain networks in patients with Parkinson's disease and impulse control disorders[J]. *Cortex*, 2017, 94: 63-72.
- [8] Tessitore A, De Micco R, Giordano A, et al. Intrinsic brain connectivity predicts impulse control disorders in patients with Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2017, 32: 1710-1719.
- [9] Martini A, Dal Lago D, Edelstyn N, et al. Dopaminergic Neurotransmission in Patients With Parkinson's Disease and Impulse Control Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis of PET and SPECT Studies[J]. *Front Neurol*, 2018, 9: 1018.
- [10] Vriend C. The neurobiology of impulse control disorders in Parkinson's disease: from neurotransmitters to neural networks[J]. *Cell Tissue Res*, 2018, 373: 327-336.
- [11] Vargas AP, Cardoso F. Impulse control and related disorders in Parkinson's disease[J]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2018, 76: 399-410.
- [12] Matsuda N, Kobayashi S, Ugawa Y. [Devotion to painting in a Parkinson's disease patient][J]. *Rinsho Shinkeigaku*, 2018, 58: 756-760.
- [13] Clemm VHC, Dressing H. [Stealing as an Impulse Control Disorder Associated with Pramipexole - A Case Report from Forensic Psychiatric Practice][J]. *Psychiatr Prax*, 2017, 44: 172-174.
- [14] Micheli F, Pellene A, Arcushin D, et al. Pet killing as a manifestation of impulse control disorder secondary to pramipexol[J]. *Clin Neuropharmacol*, 2015, 38: 55-56.
- [15] Evans AH, Okai D, Weintraub D, et al. Scales to assess impulsive and compulsive behaviors in Parkinson's disease: Critique and recommendations[J]. *Mov Disord*, 2019, 34: 791-798.

- [16] 崔丽莉, 程刚. PET/CT对帕金森病早期诊断价值的研究[J]. *中国临床影像学杂志*, 2018, 29: 435-438.
- [17] Verger A, Klesse E, Chawki MB, et al. Brain PET substrate of impulse control disorders in Parkinson's disease: A metabolic connectivity study[J]. *Hum Brain Mapp*, 2018, 39: 3178-3186.
- [18] Aracil-Bolanos I, Strafella AP. Molecular imaging and neural networks in impulse control disorders in Parkinson's disease[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2016, 22 Suppl 1: S101-S105.
- [19] Stark AJ, Smith CT, Lin YC, et al. Nigrostriatal and Mesolimbic D2/3 Receptor Expression in Parkinson's Disease Patients with Compulsive Reward-Driven Behaviors[J]. *J Neurosci*, 2018, 38: 3230-3239.
- [20] Petersen K, Van Wouwe N, Stark A, et al. Ventral striatal network connectivity reflects reward learning and behavior in patients with Parkinson's disease[J]. *Hum Brain Mapp*, 2018, 39: 509-521.
- [21] Filip P, Linhartova P, Hlavata P, et al. Disruption of Multiple Distinctive Neural Networks Associated With Impulse Control Disorder in Parkinson's Disease[J]. *Front Hum Neurosci*, 2018, 12: 462.
- [22] Koychev I, Okai D. Cognitive-behavioural therapy for non-motor symptoms of Parkinson's disease: a clinical review[J]. *Evid Based Ment Health*, 2017, 20: 15-20.
- [23] Lopez AM, Weintraub D, Claassen DO. Impulse Control Disorders and Related Complications of Parkinson's Disease Therapy[J]. *Semin Neurol*, 2017, 37: 186-192.
- [24] Guedes BF, Goncalves MR, Cury RG. Psychosis and concurrent impulse control disorder in Parkinson's disease: A review based on a case report[J]. *Dement Neuropsychol*, 2016, 10: 148-151.
- [25] Rothenberg KG, Rajaram R. Advances in Management of Psychosis in Neurodegenerative Diseases[J]. *Curr Treat Options Neurol*, 2019, 21: 3.
- [26] Kim A, Kim YE, Kim HJ, et al. A 7-year observation of the effect of subthalamic deep brain stimulation on impulse control disorder in patients with Parkinson's disease[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2018, 56: 3-8.

(本文编辑:唐颖馨)

(上接第98页)

- Acute and Chronic Pain[J]. *J Pain*, 2017, 18: 1027-1035.
- [13] Pochon JB, Levy R, Fossati P, et al. The neural system that bridges reward and cognition in humans: an fMRI study[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2002, 99: 5669-5674.
- [14] 姜晓薇, 周千, 汤艳清, 等. 双相障碍抑郁相患者静息态脑功能磁共振局部一致性的研究[J]. *中国医科大学学报*, 2016, 45: 305-308.
- [15] Yang H, Li L, Peng H, et al. Alterations in regional homogeneity of resting-state brain activity in patients with major depressive disorder screening positive on the 32-item hypomania checklist (HCL-32) [J]. *Synapse*, 2016, 203: 69-76.
- [16] Liu CH, Ma X, Wu X, et al. Regional homogeneity of resting-state brain abnormalities in bipolar and unipolar depression[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2013, 41: 52-59.
- [17] Strakowski SM, Adler CM, Cerullo M, et al. Magnetic resonance imaging brain activation in first-episode bipolar mania during a response inhibition task[J]. *Early Interv Psychiatry*, 2008, 2: 225-233.
- [18] Graves WW, Desai R, Humphries C, et al. Neural systems for reading aloud: a multiparametric approach[J]. *Cereb Cortex*, 2010, 20: 1799-1815.
- [19] Binder JR, Desai RH, Graves WW, et al. Where is the semantic system? A critical review and meta-analysis of 120 functional neuroimaging studies[J]. *Cereb Cortex*, 2009, 19: 2767-2796.
- [20] Ischebeck A, Zamarian L, Schocke M, et al. Flexible transfer of knowledge in mental arithmetic--an fMRI study[J]. *Neuroimage*, 2009, 44: 1103-1112.
- [21] Arsalidou M, Taylor MJ. Is 2+2=4? Meta-analyses of brain areas needed for numbers and calculations[J]. *Neuroimage*, 2011, 54: 2382-2393.
- [22] Chen Q, Weidner R, Vossel S, et al. Neural mechanisms of attentional reorienting in three-dimensional space[J]. *J Neurosci*, 2012, 32:

13352-13362.

- [23] Seghier ML. The angular gyrus: multiple functions and multiple subdivisions[J]. *Neuroscientist*, 2013, 19: 43-61.
- [24] Bocca F, Tollner T, Muller HJ, et al. The Right Angular Gyrus Combines Perceptual and Response-related Expectancies in Visual Search: TMS-EEG Evidence[J]. *Brain Stimul*, 2015, 8: 816-822.
- [25] Szily E, Keri S. Emotion-related brain regions[J]. *Ideggyogy Sz*, 2008, 61: 77-86.
- [26] Lehericy S, Ducros M, Van De Moortele PF, et al. Diffusion tensor fiber tracking shows distinct corticostriatal circuits in humans[J]. *Ann Neurol*, 2004, 55: 522-529.
- [27] Price JL, Drevets WC. Neural circuits underlying the pathophysiology of mood disorders[J]. *Trends Cogn Sci*, 2012, 16: 61-71.
- [28] Ong D, Walterfang M, Malhi GS, et al. Size and shape of the caudate nucleus in individuals with bipolar affective disorder[J]. *Aust N Z J Psychiatry*, 2012, 46: 340-351.
- [29] Jiang X, Dai X, Kale Edmiston E, et al. Alteration of cortico-limbic-striatal neural system in major depressive disorder and bipolar disorder[J]. *J Affect Disord*, 2017, 221: 297-303.
- [30] Lu D, Jiao Q, Zhong Y, et al. Altered baseline brain activity in children with bipolar disorder during mania state: a resting-state study[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2014, 10: 317-323.
- [31] Cavanna AE, Trimble MR. The precuneus: a review of its functional anatomy and behavioural correlates[J]. *Brain*, 2006, 129: 564-583.
- [32] Zhang S, Li CS. Functional connectivity mapping of the human precuneus by resting state fMRI[J]. *Neuroimage*, 2012, 59: 3548-3562.
- [33] 潘梦洁, 陈峰, 林明方, 等. 基于局部一致性的重度抑郁症患者脑静息态功能磁共振成像研究[J]. *海南医学*, 2016, 27: 363-367.

(本文编辑:唐颖馨)