

系统性红斑狼疮颅内微结构的扩散峰度成像研究

张志艳,王育凯,沈智威,杨忠现,李骊,吴仁华

【摘要】 目的:利用磁共振扩散峰度成像(DKI)技术评估神经精神狼疮患者(NPSLE)及无神经精神症状的系统性红斑狼疮患者(non-NPSLE)颅内微结构的改变,探讨 fMRI 参数与认知功能的关系。**方法:**采用 3.0T MR 仪对 22 例 NPSLE 患者、21 例 non-NPSLE 患者及 20 例年龄及性别与两组患者相匹配的健康志愿者(HC)行 MR DKI 扫描。应用 Functool 软件对 DKI 数据进行后处理,测量双侧背侧丘脑(DT)、扣带回后部(PCG)、豆状核(LN)及侧脑室后角旁白质(PWM)的平均峰度值(MK)。同期采用简易智能评定量表(MMSE)、(北京版)蒙特利尔认知评估量表(MoCA)对所有研究对象的认知功能进行评估。采用协方差分析比较 3 组间各部位 MK 值的差异,采用 Spearman 秩相关法对 MK 值与认知功能评分的相关性进行分析。**结果:**与 HC 组比较,NPSLE 组和 non-NPSLE 组在双侧 PCG 及左侧 DT 的 MK 值明显降低($P < 0.01$),两组患者间的 MK 值在各感兴趣区均无统计学差异($P > 0.05$)。三组研究对象双侧 PCG 的 MK 值与 MoCA 评分呈正相关(右侧 PCG: $r_s = 0.291, P = 0.046$;左侧 PCG: $r_s = 0.364, P = 0.017$)。**结论:**DKI 技术有利于评估 SLE 患者颅内微结构的损伤,SLE 患者认知功能的减低与扣带回后部微结构的异常改变有关。

【关键词】 系统性红斑狼疮;磁共振成像;扩散峰度成像;认知功能障碍

【中图分类号】 R445.2;R474.9;R593.24 **【文献标志码】** A

【文章编号】 1000-0313(2021)02-0164-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2021.02.004

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Research on brain microstructural changes in systemic lupus erythematosus patients using MR diffusion kurtosis imaging ZHANG Zhi-yan, WANG Yu-kai, SHEN Zhi-wei, et al. Department of Medical Imaging, Central People's Hospital of Huizhou, Guangdong 516001, China

【Abstract】 Objective: This study aim to assess the change of brain microstructural in systemic lupus erythematosus (SLE) patients with and without neuropsychiatric symptoms using magnetic resonance (MR)-diffusion kurtosis imaging (DKI). **Methods:** MR-DKI examination was performed in 22 NPSLE patients, 21 non-NPSLE patients and 20 healthy controls (HCs). The mean kurtosis (MK) was measured bilaterally in the posterior cingulate gyrus (PCG), dorsal thalamus (DT), lentiform nucleus and posterior paratrigonal white matter. The MMSE and MoCA were applied to evaluate cognitive function of all participants. We compared MK among three groups using Analysis of Covariance. The relationships between MK and cognitive functionscores were analyzed by Spearman rank correlation. **Results:** The NPSLE and non-NPSLE patients had lower MK values in bilateral PCG and left DT compared with HCs ($P < 0.01$). However, ($P > 0.05$). Positive correlations were found between MoCA scores and MK values in the bilateral PCG (right PCG: $r_s = 0.291, P = 0.046$; left PCG: $r_s = 0.364, P = 0.017$). **Conclusion:** Diffusion kurtosis imaging is useful for evaluating SLE subjects brain microstructural. Impairments of cognitive function in SLE patients may be interpreted by microstructural changes in the PCG.

【Key words】 Systemic lupus erythematosus; Magnetic resonance imaging; Diffusion kurtosis imaging; Cognitive impairment

作者单位:516001 广东,惠州市中心人民医院医学影像科(张志艳);515041 汕头,汕头大学医学院第二附属医院影像中心(沈智威、吴仁华);515041 汕头,汕头市中心医院风湿免疫科(王育凯);518000 深圳,南方医科大学深圳医院医学影像中心(杨忠现);510515 广州,南方医科大学公共卫生与热带医学学院生物统计学系(李骊)

作者简介:张志艳(1990-),女,湖南衡阳人,硕士研究生,主治医师,主要从事影像医学与核医学影像诊断工作。

通信作者:吴仁华, E-mail: rhwu@stu.edu.cn

基金项目:国家自然科学基金项目(31870981);广东省高等学校发展计划临床医学重点学科项目(002-18119101)

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是一种原因不明的慢性复发-缓解性自身免疫性疾病,可导致多个靶器官的损害,当合并中枢及周围神经系统受累时,称为神经精神狼疮(neuropsychiatric SLE, NPSLE),致死率和致残率较高^[1]。NPSLE 患者的临床表现多样,其中,认知功能障碍的发生率较高^[2],其起病通常较隐匿,以致早期诊断率较低,造成患者生活质量长期低下,也给社会和家庭带来沉重负担。因此,探讨 SLE 患者认知功能障碍的相关机制,对临床的早期诊断和治疗具有非常重要的意义。近年来,常规 MRI 及功能 MRI 技术已越来越多地运用于临床,对于揭示 NPSLE 的发病机制发挥了较大作用。其中,扩散峰度成像(diffusion kurtosis imaging, DKI)是近年发展起来的一种相对新的功能成像技术,可以较好的显示颅内灰、白质的微观结构,有助于人们进一步从病理生理的角度解释脑组织微结构的变化^[3]。本研究利用 DKI 技术评估 SLE 患者颅内微结构的变化,并与相关临床资料进行相关性分析,旨在探讨 SLE 患者出现认知功能障碍的可能机制。

材料与方法

1. 病例资料

将 43 例 SLE 患者分为两组:NPSLE 组 22 例,男 4 例、女 18 例,平均年龄(31.3 ± 14.5)岁;无神经精神症状的 non-NPSLE 组 21 例,男 2 例、女 19 例,平均年龄(29.9 ± 12.3)岁。另外,选择 20 例性别和年龄与上述两组患者相匹配的健康志愿者(healthy control, HC)作为对照组,男 2 例、女 18 例,平均年龄(29.5 ± 7.7)岁。

所有 SLE 患者均符合 1997 年美国风湿病协会(ACR)SLE 分类标准^[4],并除外高血压、糖尿病、脑卒中、感染、尿毒症及药物等原因导致的脑损害以及其它非特异性脑部异常。22 例 NPSLE 患者的神经精神症状包括癫痫(8 例)、严重头痛(5 例)、中风(3 例)、多发性周围神经病变(2 例)、急性认知功能障碍(1 例)、焦虑(2 例)和脊髓炎(1 例)。本研究获得汕头大学医学院伦理委员会审核批准,所有受试者自愿参加本研究并签署知情同意书。

评估所有 SLE 患者的病程和用药量。病程定义为患者出现 SLE 相关症状到进行 MRI 检查之间的时间。药物的评估为患者病程内所使用的糖皮质激素及免疫抑制剂的总量,每例患者每天使用(口服和静脉注射)的糖皮质激素量与疗程之积为该患者所使用的糖皮质激素的总量,并将其转化为强的松的当量剂量。采用系统性红斑狼疮活动指数(systemic lupus erythematosus disease activity index, SLEDAI)评分法对

病情的活动程度进行评分,当 SLEDAI ≥ 8 认为病情处于活动期。使用简易智能评定量表(mini-mental state examination, MMSE)、(北京版)蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)对所有研究对象的认知功能进行评估,MMSE 评分 ≥ 24 分、MoCA 评分 ≥ 26 分为认知功能异常^[5-6]。

2. MRI 检查方法

使用 GE HDxT 3.0T 磁共振扫描仪和 8 通道头线圈,被检者取仰卧位、头先进。扫描序列包括常规序列[T₁WI、T₂WI、FLAIR T₂WI]及 DKI。DKI 扫描参数:TR 4500 ms, TE 84.1 ms,视野 240 mm $\times$ 240 mm,激励次数 1,矩阵 128 $\times$ 128,层厚 5 mm,层数 20, b 值取 0、1000 和 2000 s/mm²,在 15 个方向施加扩散敏感梯度,扫描时间为 3 min 5 s。

3. 图像后处理

扫描完成后,利用 GE ADW 4.6 工作站,通过 Functool 软件对 DKI 原始图像进行分析处理,构建平均峰度(mean kurtosis, MK)图。在横轴面 MK 图中选取基底节区层面,在双侧大脑半球内的 4 个部位手动勾画 ROI(图 1),包括双侧扣带回后部(posterior cingulate gyrus, PCG)、双侧背侧丘脑(dorsal thalamus, DT)、双侧豆状核(lentiform nucleus, LN)及双侧脑室后角旁白质区(posterior horn of the lateral ventricle paratrigonal white matter, PWM)。ROI 大小均为 20 mm²,每个部位测量 3 次,取 3 次测量值的平均值。测量时注意避开脑室和脑沟等区域,避免运动伪影、部分容积效应和磁化率等因素的影响。

4. 统计学方法

采用 Levene 检验对计量资料进行方差齐性检验。采用卡方检验比较 3 组间性别的差异。采用双独立样本 *t* 检验比较患者的 SLEDAI 评分、用药量及病程(若方差不齐则采用 *t'* 检验)。采用 Welch 方差分析比较 3 组间年龄、受教育年限、MMSE 评分及 MoCA 评分的差异,若差异有统计学意义,则进一步采用 Games-Howell 法进行均数的组间多重比较。采用协方差分析比较校正年龄及用药量后的 3 组 MK 值,若差异有统计学意义,则进一步采用 LSD-*t* 法进行均数的组间多重比较。采用 Spearman 秩相关法评估 MK 值与 MMSE、MoCA 评分的相关性。采用错误检出率(false discovery rate, FDR)方法来校正 *P* 值。使用 SPSS 21.0 和 R3.2.1 软件对数据进行统计学分析,以 *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

结 果

1. 临床资料的比较

三组研究对象均顺利完成了整个实验过程。三组

患者临床资料的比较结果见表 1。三组间年龄、性别和受教育程度的差异均无统计学意义($P>0.05$); NPSLE 组、non-NPSLE 组的 SLEDAI 评分、病程及用药量无统计学意义($P>0.05$)。三组间认知功能评分的总体差异有统计学意义($P<0.05$)。进一步采用 Welch 法进行组间两两比较,结果显示:与 HC 组相比,两组患者的 MMSE 和 MoCA 评分均降低,差异均具有统计学意义($P<0.05$);两个患者组之间 MMSE 和 MoCA 评分的差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2. 患者的影像学表现

22 例 NPSLE 患者异常的头颅 MRI 主要表现为:①脑出血改变,以出血时间不同而表现不同,多数为 T_1 WI、 T_2 WI 高信号。②脑萎缩改变,表现为局限性或弥漫性脑沟、脑池加深,脑室扩大。③腔隙性脑梗死改变,脑实质内出现 T_1 WI 低信号, T_2 WI 高信号灶,病灶直径多在 5~15 mm。其中,有 3 例患者表现为脑出血(1 例为脑干出血,2 例为额、颞叶出血),4 例患者表现为单发或多发的腔隙性脑梗死灶,5 例患者表现

不同程度的脑萎缩。21 例 Non-NPSLE 患者有 2 例表现轻度脑萎缩。20 例 HC 组头颅 MRI 均无异常发现,8 个感兴趣区均无异常发现。

3. MK 值的比较

三组中各 ROI 的 MK 值及组间比较结果见表 2~3、图 2。与 HC 组比较,NPSLE 组和 non-NPSLE 组在双侧 PCG 和左侧 DT 的 MK 值降低($P<0.05$);而两组患者之间各感兴趣区的 MK 值的差异均无统计学($P>0.05$)。

4. 感兴趣区 MK 值与认知功能评分的相关性

各 ROI 的 MK 值与认知功能评分的相关性分析结果见表 4。双侧 PCG 的 MK 值与 MoCA 评分呈正相关(图 3),其它 ROI 的 MK 值与 MMSE 和 MoCA 之间均无显著相关性($P>0.05$)。

讨 论

DKI 是在扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)与扩散张量成像(diffusion tensor

表 1 三组间临床资料的比较

指标	NPSLE 组 (n=22)	non-NPSLE 组 (n=21)	HC 组 (n=20)	$\chi^2/F/t$ 值	P 值
男/女	4/18	2/19	2/18	0.919	0.632
年龄(岁)	31.270±14.495	29.860±12.273	29.500±7.736	0.123	0.884
受教育年限	8.500±2.956	9.619 ± 3.201	10.300±6.546	1.045	0.362
MMSE 评分	24.409±4.777*	25.100±5.066*	28.450±0.759	11.388	<0.001
MoCA 评分	21.272±0.504*	24.210±4.577*	27.600±0.754	14.701	<0.001
SLEDAI	8.381±7.392	7.000±6.532	—	—0.623	0.537
病程(月)	21.857±20.003	12.905±13.935	—	—1.683	0.101
药物剂量(mg)	9.356±10.359	5.269±6.284	—	—1.555	0.128

表 2 三组中各 ROI 的 MK 值及组间比较

部位	NPSLE 组(n=22)		non-NPSLE 组(n=21)		HC 组(n=20)		F 值	P 值
	Mean±SD	校正均值	Mean±SD	校正均值	Mean±SD	校正均值		
右侧 PCG	0.722±0.115	0.719	0.722±0.068	0.723	0.905±0.173	0.907	12.070	0.000
左侧 PCG	0.702±0.136	0.715	0.715±0.105	0.716	0.933±0.211	0.919	9.190	0.000
右侧 DT	0.781±0.161	0.768	0.816±0.158	0.816	0.890±0.192	0.905	2.608	0.082
左侧 DT	0.842±0.178	0.834	0.826±0.159	0.825	0.975±0.188	0.985	4.363	0.017
右侧 LN	0.825±0.164	0.824	0.761±0.185	0.761	0.890±0.234	0.891	1.428	0.248
左侧 LN	0.796±0.153	0.792	0.762±0.128	0.762	0.859±0.178	0.864	2.007	0.144
右侧 PWM	0.978±0.115	0.969	0.982±0.080	0.981	1.051±0.137	1.061	3.184	0.049
左侧 PWM	0.994±0.128	0.995	1.014±0.091	1.014	1.097±0.137	1.095	3.044	0.055

表 3 三组之间 MK 值的比较

部位	NPSLE vs. non-NPSLE		NPSLE vs. HC		non-NPSLE vs. HC	
	均数差值 (95% CI)	P 值	均数差值 (95% CI)	P 值	均数差值 (95% CI)	P 值
右侧 PCG	-0.003(-0.083,0.076)	0.935	-0.188(-0.277,-0.099)	0.000	-0.184(-0.267,-0.102)	0.000
左侧 PCG	-0.001(-0.101,0.099)	0.986	-0.203(-0.315,-0.092)	0.001	-0.202(-0.305,-0.099)	0.000
右侧 DT	—	—	—	—	—	—
左侧 DT	0.009(-0.102,0.120)	0.872	-0.151(-0.277,-0.026)	0.019	-0.161(-0.276,-0.045)	0.007
右侧 LN	—	—	—	—	—	—
左侧 LN	—	—	—	—	—	—
右侧 PWM	-0.013(-0.084,0.059)	0.727	-0.093(-0.173,-0.012)	0.024	-0.080(-0.154,-0.006)	0.035
左侧 PWM	—	—	—	—	—	—

注:“—”没有数值是因为三组间比较差异无统计学意义,所以没有进一步行组间的两两比较。

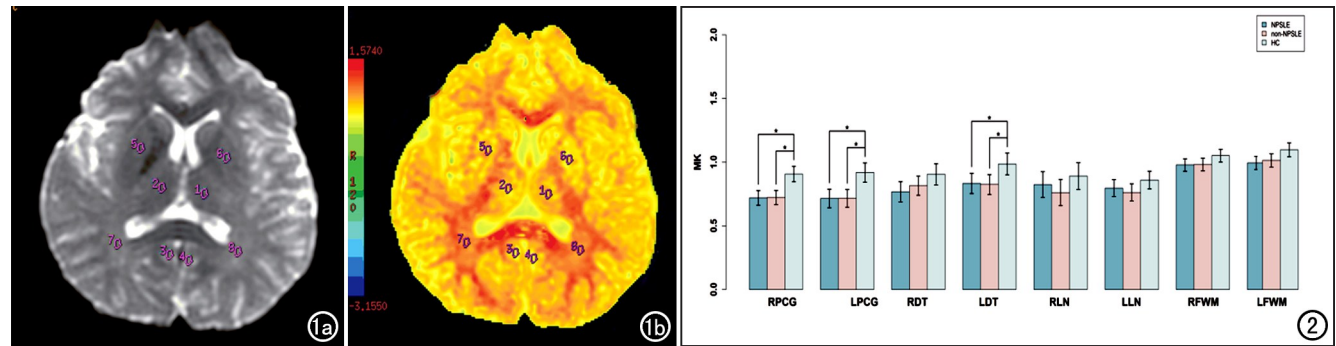


图 1 DKI 感兴趣区的定位层面,分别在双侧 PCG、DT、LN 和 PWM 处勾画 ROI。a)DKI 图($b=0s/mm^2$); b)MK 图。图 2 三组中 8 个感兴趣区的 MK 值的条形图,显示 NPSLE 组和 non-NPSLE 组的双侧 PCG 和左侧 DT 的 MK 值较对照组明显降低。R 代表右侧,L 代表左侧。

部位	MK 与 MMSE		MK 与 MoCA	
	rs 值	P 值	rs 值	P 值
右侧 PCG	0.175	0.173	0.291	0.046
左侧 PCG	0.183	0.173	0.364	0.017
右侧 DT	0.163	0.413	0.128	0.434
左侧 DT	0.164	0.413	0.036	0.783
右侧 LN	-0.001	0.993	0.03	0.993
左侧 LN	0.076	0.993	0.067	0.993
右侧 PWM	0.112	0.527	-0.111	0.527
左侧 PWM	0.158	0.527	-0.033	0.803

imaging,DTI)的基础上进一步研究组织微观结构的变化,用于探查非高斯分布的水分子扩散特性^[7-8]。近年来,DKI 已初步应用于临床研究,在老龄化、神经退行性变、脑中风、脑肿瘤等方面取得了一些初步进展,显示了其显著的临床应用前景^[9-10]。然而,据我们所知,目前较少有应用 DKI 技术进行 SLE 患者颅内微结构方面的相关研究。DKI 可同时获得包括 DTI、DWI 在内的多个参数,MK 是最重要的一个,定义为所有梯度方向的扩散峰度平均值,其大小取决于组织微结构的复杂程度,不依赖组织结构的空间方位^[11-12]。相较于 FA,MK 可以更加敏感并且特异性的显示病灶的微结构信息。而在以往的研究中,大部

分研究者使用 FA 值评估脑白质微细结构的损伤^[13-15]。

本研究发现 NPSLE 组及 non-NPSLE 组 MK 值在双侧 PCG 明显降低,提示这两组患者微结构的完整性受到损伤。MK 值的降低与神经元的减少、髓鞘和轴索的退变有关^[16,3]。相关研究表明,NPSLE 的发病机制主要由小血管炎介导,这些颅内血管的炎症导致血管病变,引起局灶性低灌注及微梗死,最终引起神经元的损伤和代谢异常^[13]。另外,由于本研究中大部分患者使用免疫抑制剂和激素治疗,这改变了颅内水分子的浓度,因此治疗对中枢神经系统微结构的改变可能也起了一定作用^[14]。本研究发现两组患者的 MK 值差异无统计学意义,提示 non-NPSLE 患者虽然没有发生神经精神症状,但是也出现颅内微结构的损伤。

在评估的这些部位中,NPSLE 组和 non-NPSLE 组患者 PCG 的微结构异常改变是最明显的,尤其是 NPSLE 组。在我们以往报道中^[17],采用磁共振频谱发现 PCG 的代谢物浓度出现异常改变,本研究结果也进一步验证了这一发现。笔者分析可能的原因:第一,PCG 邻近大脑前动脉及大脑后动脉,炎症因子容易附着于其血管壁上,使 PCG 受到损伤^[18];第二,PCG 的脑血流量和代谢率较高,这种高代谢进而加速了它的损伤^[18];第三,PCG 是靠近侧脑室,侧脑室血脑屏障不完整,比较容易受到炎症细胞的浸润^[19]。

本研究发现 SLE 患者的 MMSE、MoCA 评分有不同程度的降低,NPSLE 组下降更明显,这反映了所有的 SLE 患者出现一定的认知功能障碍,尤其是 NPSLE 组。本实验进一步评估了所选感兴趣区的 MK 值与认知功能评分的相关性,发现双侧 PCG 的 MK 值与 MoCA 评分呈正相关,这也说明 SLE 患者认知功能的减退与 PCG 微结构的异常改变有关。

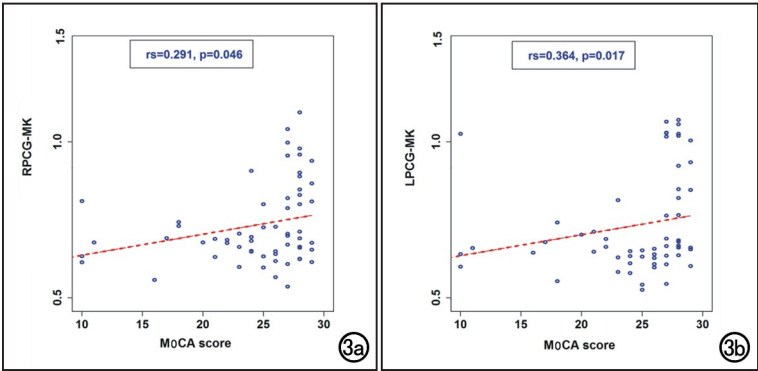


图 3 相关性分析散点图。a)MoCA 评分与右侧 PCG 的 MK 值呈正相关;b)MoCA 评分与左侧 PCG 的 MK 值呈正相关。

PCG 是边缘叶的重要组成部分,对认知功能的调控起着重要作用^[18-20]。目前,已经有研究人员发现在神经精神类疾病,如抑郁症、神经分裂症及阿尔茨海默病,PCG 的结构和功能都受到一定的损伤^[18,21],但对于 SLE,尚没有类似的发现。本研究结果则提示了 SLE 患者出现认知功能减退,在一定程度上可能是由 PCG 的损伤导致的。当然,这还需更多后续的研究去进一步论证。

综上所述,DKI 技术可有效评估 NPSLE 和 non-NPSLE 患者颅内微结构的损伤,SLE 患者即使未出现神经精神症状也会出现脑实质微结构的改变;SLE 患者出现认知功能减退,在一定程度上可能与 PCG 微结构的异常改变有关。

参考文献:

- [1] Appenzeller S, Vasconcelos Faria A, Li LM, et al. Quantitative magnetic resonance imaging analyses and clinical significance of hyperintense white matter lesions in systemic lupus erythematosus patients[J]. *Ann Neurol*, 2008, 64(6): 635-643.
- [2] Nantes SG, Su J, Dhaliwal A, et al. Performance of screening tests for cognitive impairment in systemic lupus erythematosus[J]. *The Journal of Rheumatology*, 2017, 44(11): 1583-1589.
- [3] Steven AJ, Jiachen Z, Melhem ER. Diffusion kurtosis imaging: an emerging technique for evaluating the microstructural environment of the brain[J]. *Am J Roentgenol*, 2014, 202(1): 26-33.
- [4] Hochberg Marc C. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus[J/OL]. *Arthritis Rheum*, 1997, 40(9): e1725. DOI: 10.1002/art.1780400928.
- [5] Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician[J]. *J Psychiatr Res*, 1975, 12(3): 189-198.
- [6] Nasreddine ZS, Natalie P, Howard C. Normative data for the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) in a population-based sample[J]. *Neurology*, 2012, 78(10): 765-766.
- [7] Kamagata K, Tomiyama H, Hatano T, et al. A preliminary diffusional kurtosis imaging study of Parkinson disease: comparison with conventional diffusion tensor imaging[J]. *Neuroradiology*, 2014, 56(3): 251-258.
- [8] Rafael DYP, Marleen V, Kim H, et al. Diffusion kurtosis imaging and high-resolution MRI demonstrate structural aberrations of caudate putamen and amygdala after chronic mild stress[J/OL].

- Plos One*, 2014, 9(4): e95077. DOI: 10.1371/journal.pone.0095077.
- [9] Wang JJ, Lin WY, Lu CS, et al. Parkinson disease: diagnostic utility of diffusion kurtosis imaging[J]. *Radiology*, 2011, 261(1): 210-217.
- [10] Jensen JH, Falangola MF, Hu CX, et al. Preliminary observations of increased diffusional kurtosis in human brain following recent cerebral infarction[J]. *NMR Biomed*, 2011, 24(5): 452-457.
- [11] Paydar A, Fieremans E, Nwankwo JI, et al. Diffusional kurtosis imaging of the developing brain[J]. *Am J Neuroradiol*, 2013, 35(4): 255-274.
- [12] 张玉珍, 李芳珍, 高煜, 等. 扩散峰度成像在大鼠海人酸癫痫模型中的研究[J]. *放射学实践*, 2014, 29(4): 382-386.
- [13] Emmer BJ, Veer IM, Steup-Beekman GM, et al. Tract-based spatial statistics on diffusion tensor imaging in systemic lupus erythematosus reveals localized involvement of white matter tracts[J]. *Arthr Rheumat*, 2010, 62(12): 3716-3721.
- [14] Jung RE, Caprihan A, Chavez RS, et al. Diffusion tensor imaging in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus[J]. *BMC Neurol*, 2010, 10(1): 65-70.
- [15] Schmidt-Wilcke T, Cagnoli P, Wang P, et al. Diminished white matter integrity in patients with systemic lupus erythematosus[J]. *NeuroImage Clin*, 2014, 5(7): 291-297.
- [16] Bester M, Jensen J, Babb J, et al. Non-Gaussian diffusion MRI of gray matter is associated with cognitive impairment in multiple sclerosis[J]. *Mult Scler J*, 2015, 21(7): 935-944.
- [17] 张志艳, 王育凯, 沈智威, 等. 多体素磁共振频谱技术定量评估系统性红斑狼疮患者颅内代谢物[J]. *中华风湿病学杂志*, 2016, 20(1): 17-22.
- [18] Leech R, Sharp DJ. The role of the posterior cingulate cortex in cognition and disease[J]. *Brain*, 2014, 137(1): 12-32.
- [19] Wang PI, Cagnoli PC, Mccune WJ, et al. Perfusion-weighted MR imaging in cerebral lupus erythematosus[J]. *Acad Radiol*, 2012, 19(8): 965-970.
- [20] Khalsa S, Mayhew SD, Chechlac M, et al. The structural and functional connectivity of the posterior cingulate cortex: comparison between deterministic and probabilistic tractography for the investigation of structure-function relationships[J]. *NeuroImage*, 2014, 102(1-2): 118-127.
- [21] Buckner RL, Andrewshanna JR, Schacter DL. The brain's default network: anatomy, function, and relevance to disease[J]. *Ann NY Acad Sci*, 2008, 1124(10): 1-38.

(收稿日期: 2020-02-28 修回日期: 2020-07-27)