· 中枢神经影像学 ·

图论分析在系统性红斑狼疮患者脑功能活动变化中的应用研究

李晓露，夏建国，邹红梅，尹明，周文苏，张鹏

【摘要】 **目的：**通过图论分析来研究系统性红斑狼疮（SLE）患者脑功能网络损害的特征，探讨其与临床指标、神经量表之间的关系。**方法：**搜集 38 例女性 SLE 患者和 44 例健康对照者的静息态脑影像数据，通过图论分析的方法，比较两组受试者网络拓扑属性之间的差异，并在 SLE 患者中采用 Spearman 相关性分析探讨拓扑属性的改变与临床指标、神经量表之间的相关性。**结果：**在全局水平上，SLE 患者组和健康对照组的小世界属性值均大于 1，提示两组受试者的脑功能网络均具有小世界属性。与健康对照者相比，SLE 患者的特征路径长度增大（$t=2.613$，$P=0.0107$），全局效率减低（$t=-2.496$，$P=0.0146$），局部效率减低（$t=-2.442$，$P=0.0168$）。在局部水平上与健康对照者相比，SLE 患者左侧颞横回的节点介数（$t=-3.713$，Bonferroni 校正，校正后 $P<0.05$）、节点效率（$t=-3.793$，Bonferroni 校正，校正后 $P<0.05$）减低。相关性分析结果显示，在 SLE 患者中，特征路径长度与 C4 呈正相关（$r=0.742$，$P<0.001$）；局部效率与 MMSE 呈正相关（$r=0.353$，$P=0.03$），与 C4 呈负相关（$r=-0.424$，$P=0.008$）；全局效率与 C4 呈负相关（$r=-0.708$，$P<0.001$）；节点介数与 IgM 呈正相关（$r=0.735$，$P<0.001$）；节点效率与 IgM 呈正相关（$r=0.543$，$P<0.001$）。**结论：**SLE 患者脑网络的全局指标、局部指标存在异常，且与临床指标、神经量表具有一定相关性，提示 SLE 患者网络拓扑属性的改变可能作为监测疾病变化的影像学标志物，具有一定临床意义。

【关键词】 系统性红斑狼疮；磁共振成像；静息态功能磁共振；脑网络；图论分析

【中图分类号】R593.24；R445.2 【文献标志码】A 【文章编号】1000-0313(2023)05-0540-07

DOI：10.13609/j.cnki.1000-0313.2023.05.002 开放科学（资源服务）标识码（OSID）：

The application of graph theory analysis in the changes of brain functional activity in SLE patients

LI Xiao-lu, XIA Jian-guo, ZOU Hong-mei, et al. Graduate School of Dalian Medical University, Dalian 116044, China

【Abstract】 **Objective:** This study aimed to investigate the characteristics of brain functional network damage in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) using graph theory analysis and explore the relationship between these characteristics and clinical indicators and neurological scales. **Methods:** The resting-state brain imaging datafrom 38 female SLE patients and 44 healthy controls were collected. The topological properties between two groups were compared by graph theory analysis. The correlations between topological property alterations and the clinical data and the neuropsychological scales were explored in SLE patients. **Results:** At the global level, the small-world attribute values of SLE patients and healthy controls were greater than 1, suggesting that the brain functional networks of both groups had small-world attribute. SLE patients showed longer characteristic path length ($t=2.613$, $P=0.0107$), lower global efficiency ($t=-2.496$, $P=0.0146$) and local efficiency ($t=-2.442$, $P=0.0168$). At the local level, compared with healthy controls, the nodal betweenness centrality ($t=-3.713$, bonferroni corrected, $P<0.05$) and nodal efficiency ($t=-3.793$, bonferroni corrected, $P<0.05$) in the left transverse temporal gyrus were reduced in SLE patients. Correlation analysis showed that in SLE patients, there were positive correlation between characteristic path length and C4 ($r=0.742$, $P<0.001$), local efficiency and MMSE ($r=0.353$, $P=0.03$), nodal betweenness

作者单位：116044 辽宁，大连医科大学研究生院（李晓露、周文苏、张鹏）；225300 江苏，江苏省泰州市人民医院影像科（夏建国），风湿免疫科（邹红梅），超声科（尹明）

作者简介：李晓露（1995－），女，河南洛阳人，博士研究生，主要从事脑功能成像研究工作。

通讯作者：夏建国，E-mail：shjxct@163.com

基金项目：江苏省卫健委科研课题（H2018093）；江苏省第五期“333 工程”科研项目（BRA2017175）

centrality and IgM ($r=0.735$, $P<0.001$), nodal efficiency and IgM ($r=0.543$, $P<0.001$). The global and local efficiency were negatively correlated with C4 ($r=-0.708$, $P<0.00$; $r=-0.424$, $P=0.008$, respectively). **Conclusion**: The global and local indices ofthe network topology properties in SLE patients were abnormal and were correlated with clinical data and neural scales, which may be used as imaging markers for monitoring disease changes in SLE patients.

【Key words】 Systemic lupus erythematosus; Magnetic resonance imaging; Resting-state functional magnetic resonance; Brain network; Graph theory analysis

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是一种女性多发、多器官受累的慢性自身免疫性疾病,其中脑组织是最常受累的靶器官之一[1]。当疾病累及神经系统时,SLE 患者会出现一系列神经精神症状,包括头痛、癫痫、情绪失调、认知功能障碍等。有研究报道神经性系统性红斑狼疮的发病率高达 75%,是导致 SLE 患者死亡的主要原因之一[2],因此了解 SLE 患者的脑功能情况对 SLE 患者的生存、预后以及临床诊疗有着重要作用。然而,目前 SLE 患者脑功能受累的发病机制尚不明确,一些较为隐蔽的神经症状以及亚临床症状诊断存在一定困难,极易漏诊、误诊,导致预后不良[3],且尚无有效的无创生物标志物来反映 SLE 患者的脑功能状态,因此很有必要寻找一种无创且能敏感地反映 SLE 患者脑功能变化的检查手段。

图论分析利用脑图谱把各个脑区定义为点,把脑区之间的功能连接定义为边,从而形成一个全脑层面的静息态脑功能网络,图论中的诸多指标例如小世界属性、特征路径长度、聚类系数、节点度等可以刻画脑网络的整体或局部行为,并且可以反映脑网络在信息处理和传递中的效率[4],为研究神经系统受累疾病的发病机制打开了新的局面。目前图论分析方法在 SLE 中的应用较为少见,因此本研究的主要目的是通过图论分析方法来研究 SLE 患者脑功能的变化,并将影像学指标与 SLE 患者的临床指标、神经量表进行相关性分析,试图找到可能的影像学标志物来反映 SLE 患者脑功能的变化。

材料与方法

1. 病例资料

患者组:搜集泰州市人民医院风湿免疫科 2019 年 10 月至 2021 年 10 月依据美国风湿学会(american college of rheumatology, ACR)标准诊断为 SLE 的女性患者。病例纳入标准:①年龄 18~60 岁;②右利手;③能配合磁共振检查和神经心理学检查。病例排除标准:①精神/神经疾病史;②颅内异常病变,如肿瘤、脑血管疾病、脑外伤、脑外科手术史、明显的脑萎缩;③其他自身免疫性疾病、动脉高血压、糖尿病、恶性肿瘤;④吸毒或酗酒史;⑤磁共振检查禁忌症,如起搏器、金属植入物和幽闭恐惧症等。

健康对照组(HC):在医院附近社区募集的与患者组性别、年龄、教育年限相匹配的健康志愿者。病例纳入和排除标准与患者组相同。本研究共纳入 40 例 SLE 女性患者和 45 例健康女性志愿者。

由 2 位受过培训的精神科研究生对每例受试者的姓名、年龄和受教育年限等人口学资料进行记录。通过 HIS 系统搜集每例患者在磁共振扫描前或后 5 天内血清生物学指标(C3、C4、IgA、IgG、IgM)的实验室检查结果,采用狼疮疾病活动指数(SLE disease activity index, SLEDAI-2000)来评估患者的疾病活动度。在磁共振扫描前,采用简易精神状态量表(mini-mental state examination, MMSE)评估受试者的认知功能状态。

本研究得到本院伦理委员会的批准,所有受试者均自愿参加本研究,并签署了书面知情同意书。

2. 检查方法

MRI 检查采用 Siemens Skyra 3.0T MRI 扫描仪,16 通道头部线圈进行图像采集,所有扫描操作都由同一位核磁共振放射科医师进行。检查前嘱受试者闭眼、保持清醒,头部不动。首先扫描常规 T_1WI、T_2WI 及 T_2 液体衰减翻转恢复序列,由两位经验丰富的影像科医师检查图像以排除颅脑中有器质性病变的患者。然后扫描梯度回波平面成像序列,以获得功能磁共振成像数据,扫描参数:TR 2160 ms, TE 30.0 ms,翻转角 90°,层数 40,层厚 3 mm,视野 256 mm×256 mm,体素大小 4 mm×4 mm×3 mm,240 个采集时间点。

3. 数据处理与分析

数据预处理:基于 MatlabR2013b 平台,使用 Gretna 软件对图像进行预处理[5]。包括以下处理步骤:①格式转换;②去除前 10 个时间点的图像,以最大限度减少磁场不均匀性的影响,并允许受试者适应扫描环境;③进行时间层校正、头动校正(排除头动平移大于 3 mm 或任意角度旋转大于 3°的受试者,2 例 SLE 患者及 1 例健康对照者被排除);④应用 3 mm×3 mm×3 mm 的采样,使用一步配准法对图像进行标准化处理;⑤回归协变量,主要包括灰质、白质、脑脊液

信号及 24 个头动参数；⑥滤波：使用 0.01～0.08 Hz 的带宽进行滤波；⑦去除异常时间点。最后共有 38 例 SLE 患者和 44 例健康对照者进入后续分析。

功能网络构建：使用 Gretna 软件的 FC Matrix Construction 模块，使用预处理后的脑功能数据进行功能网络构建。脑功能网络的定义包括节点（脑区）和边（脑区之间的功能连接）。节点：使用 AAL90 模板进行节点定义，90 个脑区代表 90 个节点，把每个节点内所有体素的 BOLD 信号时间序列的平均值定义为该节点的 BOLD 信号时间序列[6]；边：把任意两个脑区之间时间序列的 Pearson 相关系数 r 定义为边[7]，这样每个被试形成一个 90×90 的网络连接矩阵，并进行 Fisher Z 转换，得到 Z 值功能连接矩阵。

图论分析：由于在网络构建的过程中，噪音等因素会产生一些伪连接或较弱的连接，导致忽略一些重要的功能连接，因此我们需要通过设定可靠的阈值，把功能矩阵转换成二值矩阵（即节点之间的功能连接系数小于设定的阈值，边的值定义为 0；大于设定的阈值，边的值定义为 1）来保证功能网络的全连通。本研究采用卡稀疏度的方法进行阈值设定，稀疏度表示网络内实际存在的连边数目与网络内可能存在的连边数目的比值，选择合适的稀疏度既可以保证功能网络的全连通，又可以确保所有被试的功能网络包含相同数目的边数，让我们可以在相同网络结构的条件下比较各网络指标的组间差异[8]。根据之前的研究及函数计算，本研究采用的稀疏度阈值范围为 0.10～0.34，间隔为 0.01[9]。使用 Gretna 软件的 Network Analysis 模块进行功能网络分析，在设定的稀疏度范围下计算两组受试者的全局指标和节点指标参数，各指标及其意义见表 1。

4. 统计学分析

采用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，采用独立样本 t 检验比较两组受试者之间的差异；不符合正态分布的计量资料以 M(Q1,Q3) 表示，采用 Mann-Whitney U 检验比较两组受试者之间的差异。将 SLE 患者的影像学指标与临床指标、神经量表之间进行 Spearman 相关性分析。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

图论分析：曲线下面积是一组阈值下指标的整合标量，不受单一阈值选择的影响，并且有研究发现其对疾病引起的脑功能结构的改变更加敏感[10]，因此在本研究中我们通过计算每一网络指标在不同稀疏度下的曲线下面积，来探索两组受试者之间的网络指标是否存在差异[11]。基于 Matlab2013 平台，使用 Gretna 软件的 Metric Comparison 模块，把年龄作为协变量，使用独立样本 t 检验比较两组受试者网络指标之间的差异。其中全局指标 $P<0.05$ 认为差异有统计学意义，节点指标使用 Bonferroni 校正，校正后 $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

表 1 图论分析各指标及其意义

图论分析指标	意义
全局指标	
聚类系数(Cp)	网络中所有聚类系数的平均值，反映了节点之间的紧密联系
标准化聚类系数(γ)	γ=Cp/Cp_random，反映了脑网络 Cp 值与随机网络 Cp 值的偏差
特征路径长度(Lp)	网络中所有最短路径长度的平均值；评估网络的信息传输能力
标准化特征路径长度(λ)	λ=Lp/Lp_random，反映了脑网络 Lp 值与随机网络 Lp 值的偏差
小世界属性(σ)	σ=γ/λ，是小世界属性的定量指标
全局效率(Eg)	网络中所有节点全局效率的平均值；评估网络在全局传输信息的能力
局部效率(Eloc)	网络中所有节点局部效率的平均值；评估网络在局部传输信息的能力，反映子网络的信息交换能力
局部指标	
节点度	与某节点直接相连的节点数目，用来衡量单个节点在网络中的重要程度
节点介数	某个节点对剩余节点间信息传递的影响，反映节点对其他节点信息交换的贡献率
节点效率	从一个节点到网络中所有其他节点的最短路径长度的倒数和，反映节点与其他网络节点之间传播信息的能力

结 果

1. 一般资料

SLE 患者组与健康对照组的 MMSE 评分差异具有统计学意义（$P<0.05$），年龄、教育程度差异不具有统计学意义（$P>0.05$，表 2）。SLE 患者组的病程为 8.0(5.8,11.0)年，C3 浓度为(0.88±0.25)g/L，C4 浓度为0.13(0.068,0.21)g/L，IgA浓度为(3.59±

表 2 两组受试者的一般资料比较

指标	SLE 组(n=38)	健康对照组(n=44)	T/Z 值	P 值
年龄(岁)	46.4±9.1	43.3±8.1	1.605	0.113[a]
教育程度(年)	9.0(6.0,12.0)	9.0(9.0,14.0)	−1.064	0.287[b]
MMSE	27.86(26.00,29.00)	30.00(29.00,30.00)	−5.617	<0.001[b]

注：MMSE：简易精神状态量表；[a]独立样本 t 检验；[b] Mann-Whitney U 检验

1.71)g/L，IgG 浓度为(14.21±4.92)g/L，IgM 浓度为(0.88±0.27)g/L，SLEDAI-2K 得分为 3.82±3.57。

2. 图论分析

全局指标：在设定的阈值范围内，SLE 患者组和健康对照组的小世界属性值均大于 1，提示两组受试者的脑功能网络均具有小世界属性，且差异不具有统计学意义($P=0.128$)；与健康对照者相比，SLE 患者特征路径长度的曲线下面积增大($t=2.613$，$P=0.0107$)，全局效率的曲线下面积减低($t=-2.496$，$P=0.0146$)，局部效率的曲线下面积减低($t=-2.442$，$P=0.0168$)。两组受试者其他全局指标之间的差异不具有统计学意义($P>0.05$，图 1、2)。

局部指标：与健康对照组相比，SLE 患者左侧颞横回的节点介数($t=3.713$，Bonferroni 校正，校正后 $P<0.05$)、节点效率($t=-3.793$，Bonferroni 校正，校正后 $P<0.05$)减低；两组受试者其他局部指标之间的差异不具有统计学意义(Bonferroni 校正，校正后 $P>0.05$，图 3、4)。

3. 相关性分析

相关性分析结果显示，在 SLE 患者中，特征路径长度与 C4 呈正相关($r=0.742$，$P<0.001$)；局部效率与 MMSE 呈正相关($r=0.353$，$P=0.03$)，与 C4 呈负相关($r=-0.424$，$P=0.008$)；全局效率与 C4 呈负相关($r=-0.708$，$P<0.001$)；节点介数与 IgM 呈正相关($r=0.735$，$P<0.001$)；节点效率与 IgM 呈正相关($r=0.543$，$P<0.001$，图 5)。其他网络指标与临床指标、精神量表之间不具有相关性($P>0.05$)。

讨　论

本研究使用图论分析方法在网络层面上研究 SLE 患者脑功能异常，并探索其与临床指标、神经量表之间的相关性。研究结果显示，与健康对照者相比，SLE 患者的特征路径长度增大，全局效率减低，局部效率减低；SLE 患者左侧颞横回的节点介数、节点效率减低。相关性分析结果显示，在 SLE 患者中，特征路径长度与 C4 呈正相关；局部效率与 MMSE 呈正相关，与 C4 呈负相关；全局效率与 C4 呈负相关；节点介数、节点效率与 IgM 呈正相关。

人脑网络是一种具有小世界属性的网络模型，把较高的聚类系数和低的特征路径长度结合起来，以满足局部和全脑信息的处理与传递[12,13]，同时具有随机网络和规则网络的优势[14]。与小世界网络相比，规则网络具有较高的聚类系数，但特征路径长度较长；随机网络具有较短的特征路径长度，但聚类系数较低。特征路径长度表示网络中所有节点对之间距离的平均值，可以用来衡量大脑对远程信息的整合能力，特征路径长度增高，信息整合能力下降[15]。网络效率包括全局效率和局部效率，可以用来衡量网络中节点之间的信息传递能力，网络效率降低，信息传递能力下降。本研究发现两组受试者的脑功能网络均具有小世界属性，且两组受试者之间的小世界属性差异无统计学意义，但 SLE 患者组较健康对照组的特征路径长度增高，全局效率和局部效率降低，提示 SLE 患者信息整合与传递能力降低，同时网络结构向规则化方向转换。Chen 等[7]研究发现许多神经系统疾病的产生都与脑网络小世界属性丧失向规则化转换有关。Preziosa 等[16]使用结构网络进行图论分析，结果显示与健康对照组相比，SLE 患者的特征路径长度增高、网络效率降低，这与本研究结果一致；笔者推测 SLE 患者全局指标的改变，可能与 SLE 患者脑功能异常的发病机制

图 1　SLE 患者组与健康对照组在不同稀疏度下的全局指标。a)两组受试者在不同稀疏度下的小世界属性；b)两组受试者在不同稀疏度下的特征路径长度；c)两组受试者在不同稀疏度下的全局效率；d)两组受试者在不同稀疏度下的局部效率。

图 2 SLE 患者组与健康对照组之间网络全局指标的曲线下面积差异。a)两组受试者之间特征路径长度之间的差异;b)两组受试者之间全局效率的差异;c)两组受试者之间局部效率的差异。

图 3 SLE 患者组与健康对照组之间网络局部指标的曲线下面积差异。a)两组的左侧颞横回节点介数差异有统计学意义;b)两组的左侧颞横回节点效率差异有统计学意义。

有关。

本研究通过相关性分析发现,特征路径长度与 C4 水平呈正相关,全局效率、局部效率与 C4 水平呈负相关,局部效率与 MMSE 呈正相关,说明脑网络的变化具有一定临床意义。Aggarwal 等[17]研究发现,SLE 患者通过激活补体系统介导的经典途径或旁路途径消耗免疫复合物,导致血清中 C3、C4 水平明显降低。本研究发现随着特征路径长度的降低,全局效率、局部效率的增高,C4 水平降低,脑网络信息处理与传递能力增强,笔者推测 C4 水平的降低可能是维持脑功能网络正常功能的一种代偿机制。MMSE 是筛查严重认知功能障碍和痴呆的最常用工具,MMSE 得分小于 24 分提示认知功能障碍[18],本研究发现随着局部效率的增高,MMSE 得分增高,笔者推测脑网络局部效率的改变可能是监测 SLE 患者认知功能变化潜在的生物标志物。

局部指标包括节点的度、介数、节点效率等。节点的度定义为与某节点直接相连的节点的数目,可以用来衡量单个节点在网络中的重要程度[19];节点介数表示某个节点对其他所有节点对之间最短路径的贡献程度[20];节点效率可以用来考察每个节点在网络中的信息传输能力。它们均反映了节点在网络信息传递中的

图 4 SLE 患者组与健康对照组左侧颞横回网络指标之间的差异有统计学意义,其中红色区域表示左侧颞横回。

图 5　SLE 患者脑功能网络指标与临床数据、神经量表之间的相关性。a)特征路径长度与 C4 呈正相关；b) 局部效率与 C4 呈负相关；c) 局部效率与 MMSE 呈正相关；d) 全局效率与 C4 呈负相关；e) 节点介数与 IgM 呈正相关；f) 节点效率与 IgM 呈正相关。

重要程度，指标值越高，表示节点越重要。Duan 等[21]研究发现颞横回与即时记忆和长期记忆有关，本研究发现左侧颞横回的节点介数和效率降低，提示左侧颞横回在网络中的重要程度降低，这与 Cao 等[14]研究发现的 SLE 患者双侧颞横回的节点效率和节点度降低相吻合，并且他们发现左侧颞横回的节点效率、节点度与病程呈正相关，认为长期激素维持治疗与记忆训练有助于记忆功能的恢复。本研究发现 SLE 患者的 MMSE 得分较对照组降低，且差异具有统计学意义，综合之前的研究笔者推测 SLE 患者颞横回节点度和效率的降低可能与 SLE 患者的记忆功能损伤有关。SLE 是一种以高水平自身抗体为特征的慢性自身免疫性疾病[22]，相关性分析结果显示左侧颞横回节点介数、节点效率与 IgM 呈正相关，笔者推测左侧颞横回可能是 IgM 作用的特异性靶点，左侧颞横回节点介数、效率的降低可能是 SLE 疾病变化潜在的影像标志物，当然这需要进一步大样本的研究来证实。

本研究存在以下局限性：①样本量较少，可能会影响对结果的解释，需要进一步大样本的研究；②激素治疗药物的种类及剂量可能会对结果产生一定影响。

综上所述，SLE 患者组的脑网络结构与健康对照组存在差异，且 SLE 患者的特征路径长度、局部效率、节点介数与临床数据、神经量表之间存在相关性，可能作为监测 SLE 患者疾病变化的影像学标志物，具有一定临床意义。

参考文献：

[1] Kaul A, Gordon C, Crow MK, et al. Systemic lupus erythematosus[J]. Nat Rev Dis Primers, 2016, 2(1): 16039.

[2] Kozora E, Ulug AM, Erkan D, et al. Functional magnetic resonance imaging of working memory and executive dysfunction in systemic lupus erythematosus and antiphospholipid antibody-positive patients[J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2016, 68(11): 1655-1663.

[3] 吴昊，徐金华. 神经精神性狼疮影像研究进展[J]. 国际医学放射学杂志，2019，42(3)：295-298.

[4] 孙雨美，李丹阳，刘婉晴，等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的静息态功能磁共振数据处理方法研究进展[J]. 放射学实践，2021，36(1)：122-127.

[5] Wang J, Wang X, Xia M, et al. GRETNA: a graph theoretical network analysis toolbox for imaging connectomics[J]. Front Hum Neurosci, 2015, 30(9): 386.

[6] Wang J, Wang L, Zang Y, et al. Parcellation-dependent small-world brain functional networks: a resting-state fMRI study[J]. Hum Brain Mapp, 2009, 30(5): 1511-1523.

[7] Chen D, Lu J, Zhou H, et al. Glucose metabolic brain Network differences between Chinese patients with lewy body dementia and healthy control[J]. Behav Neurol, 2018, 2018: 8420658.

[8] Liu Z, Zhang Y, Bai L, et al. Investigation of the effective connectivity of resting state networks in Alzheimer's disease: a functional MRI study combining independent components analysis and multivariate Granger causality analysis[J]. NMR in Biomed, 2012, 25(12): 1311-1320.

[9] Niu R, Lei D, Chen F, et al. Disrupted grey matter network morphology in pediatric posttraumatic stress disorder[J]. Neuroimage

Clin, 2018, 23(18): 943-951.

[10] Qin K, Lei D, Yang J, et al. Network-level functional topological changes after mindfulness-based cognitive therapy in mood dysregulated adolescents at familial risk for bipolar disorder: a pilot study[J]. BMC Psychiatry, 2021, 21(1): 213.

[11] Song K, Li J, Zhu Y, et al. Altered small-world functional Network topology in patients with optic neuritis: a resting-state fMRI study[J]. Dis Markers, 2021, 2021: 9948751.

[12] Parente F, Colosimo A. Functional connections between and within brain subnetworks under resting-state[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 3438.

[13] Watts DJ, Strogatz SH. Collective dynamics of "small-world" networks[J]. Nature, 1998, 393(6684): 440-442.

[14] Cao ZY, Wang N, Jia JT, et al. Abnormal topological organization in systemic lupus erythematosus: a resting-state functional magnetic resonance imaging analysis[J]. Brain Imaging Behav, 2021, 15(1): 14-24.

[15] Liu T, Liu L, Chen HJ, et al. Altered topological organization of functional brain Networks in betel quid dependence: a resting-state functional MRI study[J]. Front Psychiatry, 2021, 12: 779878.

[16] Preziosa P, Rocca MA, Ramirez GA, et al. Structural and functional brain connectomes in patients with systemic lupus erythematosus[J]. Eur J Neurol, 2020, 27(1): 113-e2.

[17] Aggarwal R, Sestak AL, D'souza A, et al. Complete complement deficiency in a large cohort of familial systemic lupus erythematosus[J]. Lupus, 2010, 19(1): 52-57.

[18] Rayes HA, Tani C, Kwan A, et al. What is the prevalence of cognitive impairment in lupus and which instruments are used to measure it? A systematic review and meta-analysis[J]. Semin Arthritis Rheum, 2018, 48(2): 240-255.

[19] Renjini A, Swapna MS, Raj V, et al. Graph-based feature extraction and classification of wet and dry cough signals: a machine learning approach[J]. J Complex Netw, 2021, 9(6): cnab039.

[20] Aki IK, Lebichot B, Aki JS, et al. Two betweenness centrality measures based on Randomized shortest paths[J]. Sci Rep, 2016, 6: 19668.

[21] Duan D, Shen L, Li C, et al. Memory impairment in occipital periventricular hyperintensity patients is associated with reduced functional responses in the insula and Heschl's gyrus[J]. Int J Neurosci, 2017, 127(6): 493-500.

[22] Collison J. Systemic lupus erythematosus: New pathway blocks disease in lupus-prone mice[J]. Nat Rev Rheumatol, 2017, 13(3): 131.

（收稿日期：2022-04-18 修回日期：2022-07-22）