

· 中枢神经影像学 ·

精神分裂症患者与健康人不同空间尺度下脑功能网络小世界拓扑属性的比较研究

秦红娜,王思佳,肖晓啸,陈亚媛,秦文,梁猛

【摘要】 目的:考察脑区划分的空间尺度对脑功能网络小世界拓扑属性的影响以及对检测精神分裂症患者脑功能网络小世界拓扑属性异常的影响。**方法:**基于 103 名精神分裂症患者及 110 名健康对照的静息态功能磁共振成像数据,首先利用脑网络组图谱(BN)和自动解剖标记(AAL)模板,将全脑按照三种不同尺度进行脑区划分(尺度 1:272 个脑区;尺度 2:53 个脑区;尺度 3:17 个脑区),构建三种不同尺度的脑功能网络,计算其与小世界属性有关的网络拓扑属性,即最短路径长度、聚类系数、标准化最短路径长度、标准化聚类系数及小世界属性。针对每组受试者比较三个不同尺度间脑网络拓扑属性的差异,并比较每一尺度下精神分裂症患者与健康对照之间的网络拓扑属性的差异。**结果:**重复测量方差分析结果显示,患者组和对照组的不同尺度间各项小世界相关拓扑属性指标均有显著差异,且随着尺度的增大,两组的聚类系数都呈现出先升后降的趋势,而其余拓扑属性均呈现逐渐升高的趋势。各项小世界相关拓扑属性仅在尺度 1 下在两组之间表现出显著差异,均表现为患者组低于对照组,而在尺度 2 和尺度 3 下,两组之间差异无统计意义。**结论:**脑区划分空间尺度的不同会导致所构建的脑网络小世界拓扑属性的差异,而精神分裂症患者脑网络小世界拓扑结构的异常在较小尺度(即较精细)的脑区划分的条件下表现更为显著。

【关键词】 精神分裂症;磁共振成像;脑功能网络;小世界;尺度

【中图分类号】 R445.2;R749.3 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2023)07-0835-06

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2023.07.005

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



A comparative study of small-world topological properties of brain functional networks at different spatial scales in patients with schizophrenia and healthy people QIN Hong-na, WANG Si-jia, XIAO Xiao-xiao, et al. School of Medical Imaging, Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China

【Abstract】 Objective: The purpose of this study was to investigate the influences of the spatial scales of brain region segmentation on the small-world topological properties of brain functional networks and on the detection of small-world property abnormalities in patients with schizophrenia. **Methods:** The resting-state functional magnetic resonance imaging data were acquired from 103 patients with schizophrenia and 110 healthy controls. Based on the Brainnetome Atlas and AAL (automated anatomical labelling) templates, the whole brain was segmented into regions according to three spatial scales (272 regions for Scale 1, 53 regions for Scale 2, 17 regions for Scale 3). For each spatial scale and each participant, a whole-brain functional network was constructed and five small-world topological properties were calculated, including the shortest path length, clustering coefficient, standardized shortest path length, standardized clustering coefficient and small-worldness. These network topological properties were compared among different scales using repeated measures ANOVAs for each group and were also compared between patients and controls using paired *t* tests for each scale. **Results:** All five topological properties were significantly different between different scales for both the patient group and the control group. For both groups, the clustering coefficient increased first and then decreased, while the other four properties gradually increased, with the increase of the spatial scale. These topolo-

作者单位: 300052 天津,天津医科大学医学影像学院(秦红娜、王思佳、肖晓啸、梁猛);300052 天津,天津市功能影像重点实验室(王思佳、肖晓啸、陈亚媛、秦文、梁猛);300050 天津,天津市职工医院(秦红娜);300052 天津,天津医科大学总医院影像科(陈亚媛、秦文)

作者简介: 秦红娜(1985—),女,天津人,主管技师,主要从事影像医学与核医学研究。

通讯作者: 梁猛, E-mail: liangmeng@tmu.edu.cn

基金项目: 国家自然科学基金项目(81971694,81971599);国家重点研发计划基金项目(2017YFC0909201)

gical properties showed significantly lower values in patients than in controls only for Scale 1, but no significant differences between the two groups were detected for the other two scales. **Conclusion:** Brain functional networks of different spatial scales had different values of small-world topological properties. Importantly, the abnormalities of these topological properties in schizophrenia were more prominent for the brain functional networks of smaller spatial scales but diminished for those of large scales.

【Key words】 Schizophrenia; Magnetic resonance imaging; Brain functional network; Small world; Spatial scale

在包括精神分裂症在内的各种神经与精神疾病的诊断与病理机制研究中,静息态功能磁共振成像(resting-state functional magnetic resonance imaging, rs-fMRI)应用广泛^[1-3]。利用 rs-fMRI 的脑影像数据,可构建脑功能复杂网络及提取网络拓扑属性指标,并在此基础上理解脑网络的运行模式及其在人类行为、认知加工等过程中的作用,进而深入理解神经与精神疾病的脑异常^[4]。

以往多项研究发现,正常被试的脑网络展现出“小世界”属性^[5],而精神分裂症患者的脑网络则表现出“小世界”属性的异常。例如,Salvador 等^[6]首先利用自动解剖标记(automated anatomical labelling, AAL)模板^[7-8]将大脑分成 90 个区域,然后计算了不同脑区之间 rs-fMRI 信号的偏相关系数及其统计显著性,从而构建了一个脑功能复杂网络。通过脑功能网络的拓扑结构分析发现,这些正常受试者的脑网络具有“小世界”属性、较高的网络效率、优化的连接结构以及较高的拓扑稳定性。Liu 等^[9]进一步发现精神分裂症患者脑功能网络的聚类系数降低而最短路径长度变长,导致其“小世界”属性显著降低,提示精神分裂症患者的脑功能网络拓扑结构恶化,信息交换出现紊乱,从而支持了精神分裂症患者脑功能网络拓扑结构的失整合。所有这些针对脑网络拓扑结构的研究均建立在所构建的脑网络基础上,而网络中节点(脑区)和边(连接)的定义是构建脑网络的两个核心要素,其所构建的脑网络的拓扑结构可能会产生影响^[10]。事实上,Liang 等^[11]已经发现虽然采用不同网络连接的定义方式所构建的脑功能网络都具有稳定的“小世界”属性,但其网络拓扑属性参数却存在着显著的差异。而且,采用不同成像技术如脑电图、脑磁图、功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)所获取的脑神经活动信号构建脑功能网络对其拓扑结构也会产生影响^[12]。然而,定义网络节点(即脑区划分)时所采用的空间尺度是否会对所构建的脑功能网络的拓扑结构以及对精神分裂症患者脑功能网络的“小世界”拓扑属性异常的检测产生影响尚不清楚。因此,本研究基于先验脑图谱,对精神分裂症患者和正常对照的 rs-fMRI 图像进行了三个不同空间尺度的脑区划分

(尺度 1:272 个脑区;尺度 2:53 个脑区;尺度 3:17 个脑区),针对每一尺度计算脑区间功能连接,从而构建出三个不同尺度的脑功能网络。对各尺度下的脑网络分别计算小世界属性相关的网络拓扑属性指标,并针对每组被试比较不同尺度之间各项小世界属性相关指标的差异,以及针对各尺度下的每项指标比较精神分裂症患者与正常对照之间的差异。

材料与方法

1. 病例资料

本研究招募了精神分裂症患者 103 例,男 54 例,女 49 例,年龄 34.0 ± 9.4 岁。纳入标准:①符合《精神障碍诊断与统计手册第四版》(diagnostic and statistical manual of mental disorders, DSM-IV)关于精神分裂症的诊断标准;②汉族,右利手;③年龄 14~66 岁;④患者或家属知情并签署同意书。排除标准:①有磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)检测禁忌者;②符合 DSM-IV 关于其他精神障碍的诊断;③应用精神活性药物和药物依赖者;④有严重躯体疾病史及脑器质性疾病者;⑤妊娠或哺乳期妇女或计划妊娠者。

同期招募了 110 名健康志愿者作为对照组,男 45 名,女 65 名,年龄 33.7 ± 11.0 岁。入组标准:①本人无任何精神疾病史,两系三代内无精神疾病患者;②年龄 14~66 岁;③汉族,右利手。排除标准同患者组。

本研究已获天津医科大学总医院伦理委员会批准。所有受试者充分了解研究程序并签署知情同意书。

2. 数据采集及预处理

头颅影像学数据采集:采用 GE 3T 磁共振扫描仪,正交头颅线圈。扫描时受试者平卧,头部固定。rs-fMRI 扫描时受试者保持闭眼状态。扫描参数如下:TR 2000 ms, TE 45 ms, 翻转角 90° , 视野 $200 \text{ mm} \times 200 \text{ mm}$, 矩阵大小 64×64 , 层厚 4 mm, 层间距 0.5 mm。脑 3D 结构像扫描参数为:TR 8.2 ms, TE 3.2 ms, FOV $256 \text{ mm} \times 256 \text{ mm}$, 矩阵大小 256×256 , FA 12° 。

数据预处理:采用脑影像标准化计算平台 DPABI

软件包^[13],在 Matlab 2012b 平台上对每名受试者的脑影像数据进行预处理,步骤如下:①删除前 10 个时间点;②层间时间校正;③头动校正;④回归干扰因素(脑脊液信号、白质信号、全脑均值信号、Jenkinson 逐帧位移、Friston24 头动参数);⑤带通滤波($0.01 < f < 0.08\text{Hz}$);⑥空间标准化至蒙特利尔神经病学研究所(Montreal Neurological Institute, MNI)标准空间;⑦采用半高宽为 8 mm 的高斯核进行空间平滑;⑧去线性漂移。

3. 不同尺度下脑功能网络构建及拓扑属性分析

不同尺度的网络节点定义:为构建不同尺度下的全脑功能网络,笔者首先对全脑进行了不同尺度的脑区分割来定义不同尺度下的网络节点。由于脑网络图谱(brainnetome atlas, BN)对大脑进行了较为精细的脑区分割^[14],但不包含小脑,因此,笔者联合使用了 BN 模板和 AAL 模板中的小脑部分将全脑进行脑区分割,再通过脑区分割,分别构建了脑区分数为 272、53、17 三个不同尺度的全脑网络。272 个脑区分包括 BN 的 246 个脑区分(包含 210 个皮质区域和 36 个皮质下区域)及 AAL^[8-9]模板包含的 26 个小脑分区。再基于解剖关系将 272 个脑区分进行逐级合并,进而形成全脑 53 个脑区划分以及全脑 17 个脑区的划分。其中,53 个脑区分由左、右大脑半球各 24 个脑区分和小脑的 5 个脑区分组成,而 17 个脑区分由左、右大脑半球各 7 个大的分区和小脑的 3 个大的分区组成。各尺度下的脑区分划分如图 1 所示。

不同尺度的脑功能网络构建:分别针对每个尺度,对该尺度下每个脑区内所有体素的 fMRI 信号时间序列取平均值得到每个脑区的平均时间序列,计算任意两个脑区分平均时间序列之间的皮尔逊相关系数,再经

过 Fisher r -to- Z 变换得到更符合正态分布的 z 值,作为两个脑区分的功能连接度量,从而获得功能连接矩阵。脑网络中边的数目(即任意两脑区分是否存在显著连接)由网络稀疏度阈值来确定,进而将功能连接矩阵转换为二值矩阵。为确保网络处于全连通状态,从而更好地度量网络的全局信息传递能力,本研究设定的网络稀疏度阈值为 0.15,0.20,0.25,0.30,0.35,0.40,0.45,0.50(步长为 0.05)。对每一网络拓扑属性指标的计算采用所有阈值对应的指标值所构成的曲线下面积来度量。

基于上述方法,本研究计算了每个尺度下的脑网络与小世界属性有关的 5 个网络拓扑属性指标:小世界属性(σ)、聚类系数(CP)、最短路径长度(LP)、标准化聚类系数(γ)和标准化最短路径长度(λ)。指标的具体计算通过 MATLAB 平台下的 GREYNA 软件^[15]完成。

4. 统计学分析

因三组数据均属于正态分布,选取单因素重复测量方差分析方法,比较每个脑网络拓扑属性指标在三个尺度下的计算结果的差异($P < 0.05$)。因总体方差性检验不齐,采用 Games-Howell 方法进行事后检验多重比较校正,对每个网络拓扑属性指标比较任意两个尺度之间的差异,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

分别针对每一尺度下所计算的每个脑网络拓扑属性指标,以年龄和性别为协变量,采用一般线性模型进行双样本 t 检验,比较精神分裂症患者和健康对照组之间的差异。由于进行了多个尺度多个拓扑属性指标的统计检验,对统计显著性进行 FDR 校正,阈值设置为 $q < 0.05$ 。

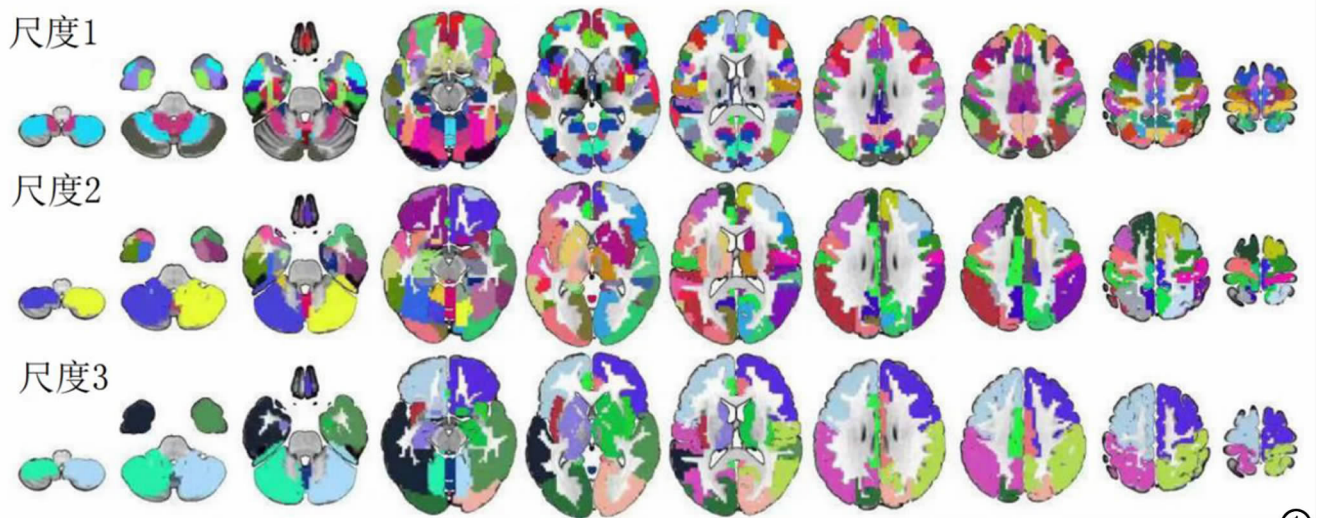


图 1 不同尺度的脑区分割。从上至下依次为尺度 1、尺度 2、尺度 3。

结 果

1. 患者组、对照组的不同尺度间脑网络拓扑属性的差异

不论是患者组还是对照组,不同尺度条件下所构建的脑网络的拓扑属性差异均具有统计学意义(表 1、图 2)。随着脑网络尺度的增大,两组的聚类系数都呈现出先升高后降低的趋势,而最短路径长度、标准化聚类系数、标准化最短路径长度和小世界属性呈现为逐渐升高的趋势(表 1、图 2)。

为验证各尺度下所构建的正常对照组和患者组的

脑网络是否具有小世界属性,特计算不同尺度各稀疏度下脑网络小世界属性数值情况。结果显示:单个尺度下对照组与患者组的 σ 数值均大于 1(图 3)。

2. 不同尺度下患者组与对照组之间脑网络小世界拓扑属性的差异

尺度 1 下(全脑划分为 272 个脑区),患者组脑网络聚类系数、最短路径长度、标准化聚类系数、标准化最短路径长度、小世界属性均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);尺度 2 和尺度 3 下(全脑分别划分为 53、17 个脑区),脑网络小世界拓扑属性各参数患者组与对照组间差异无统计学意义($P>0.05$,表 2)。

表 1 患者组与对照组不同尺度下脑网络拓扑属性测量值及其不同尺度间方差分析结果

测量值	尺度 1 均值±标准差	尺度 2 均值±标准差	尺度 3 均值±标准差	F	P
患者 aCP	0.196±0.010	0.203±0.014	0.181±0.025	91.395	2.197×10^{-23}
正常 aCP	0.199±0.008	0.205±0.013	0.182±0.025	64.593	3.548×10^{-19}
患者 aGamma	0.610±0.026	0.691±0.049	1.113±0.337	299.063	3.700×10^{-43}
正常 aGamma	0.618±0.022	0.693±0.053	1.106±0.318	280.142	1.807×10^{-43}
患者 aLP	0.543±0.004	0.587±0.017	0.947±0.106	971.473	1.095×10^{-66}
正常 aLP	0.545±0.003	0.588±0.014	0.970±0.109	1171.885	5.929×10^{-74}
患者 aLambda	0.356±0.002	0.370±0.008	0.440±0.046	308.674	9.405×10^{-44}
正常 aLambda	0.356±0.002	0.371±0.007	0.446±0.048	369.506	4.999×10^{-49}
患者 aSigma	0.597±0.023	0.645±0.042	0.839±0.220	149.212	7.012×10^{-31}
正常 aSigma	0.604±0.021	0.645±0.043	0.814±0.204	141.505	6.710×10^{-31}

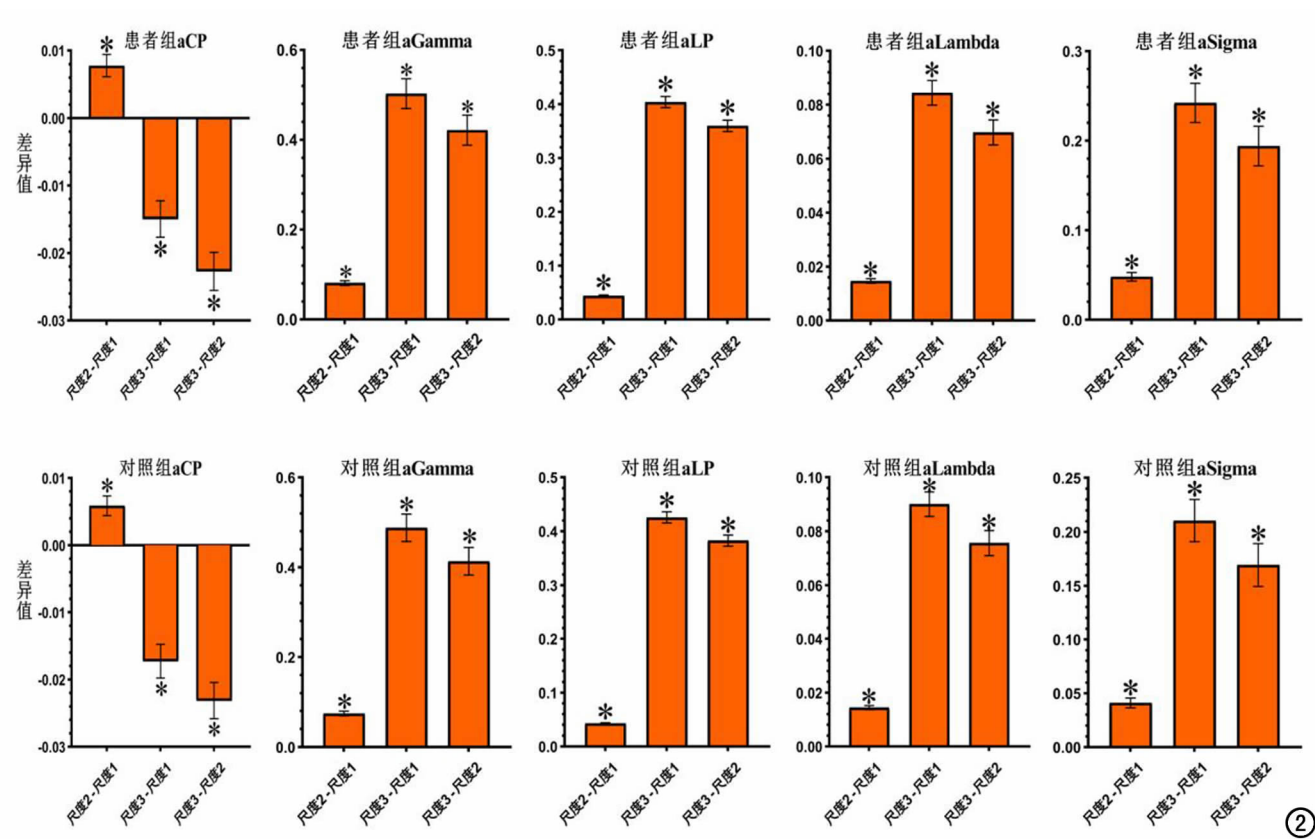


图 2 患者组与对照组脑网络拓扑属性的不同尺度间方差分析事后检验结果。图中差异值表示任意脑网络拓扑属性在不同尺度间两两比较的均值差,error bar 表示标准误。* 表示差异具有统计学意义($P<0.001$)。

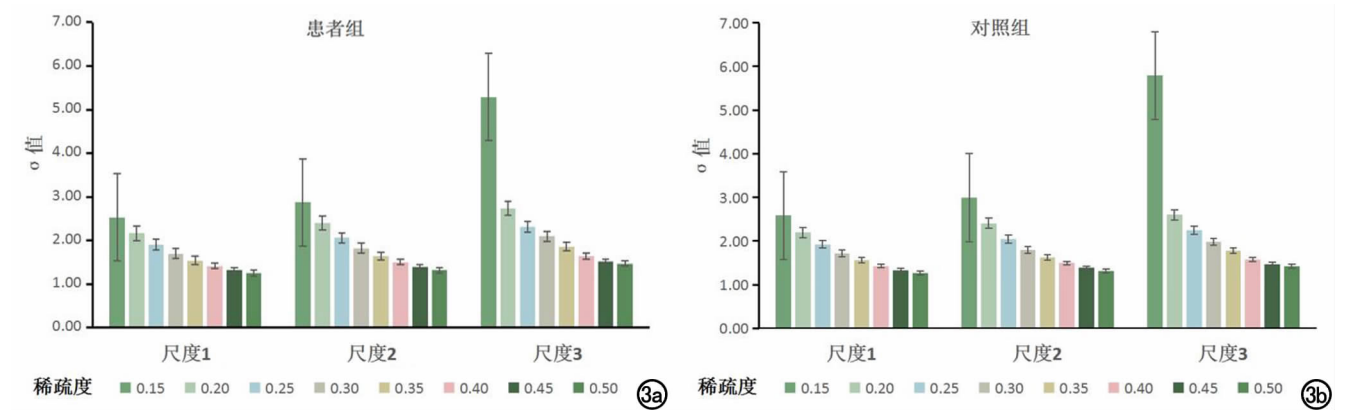


图 3 不同尺度下患者组和对照组各稀疏度下的脑网络小世界属性(σ)。a)患者组;b)对照组。图中的 error bar 表示标准差。

表 2 不同尺度下患者组与对照组的脑网络小世界拓扑属性的比较

拓扑属性/组别	尺度 1	尺度 2	尺度 3
脑网络聚类系数			
患者组	0.196±0.010	0.203±0.014	0.181±0.025
对照组	0.199±0.008	0.205±0.013	0.182±0.025
<i>t</i>	2.717	0.913	0.289
<i>P</i>	7.149×10 ⁻³	3.621×10 ⁻¹	7.767×10 ⁻¹
脑网络最短路径长度			
患者组	0.543±0.004	0.587±0.017	0.947±0.106
对照组	0.545±0.003	0.588±0.014	0.970±0.109
<i>t</i>	2.338	0.066	1.419
<i>P</i>	2.032×10 ⁻²	9.473×10 ⁻¹	1.575×10 ⁻¹
脑网络标准化聚类系数			
患者组	0.610±0.026	0.691±0.049	1.113±0.337
对照组	0.618±0.022	0.693±0.053	1.106±0.318
<i>t</i>	2.547	0.394	-0.203
<i>P</i>	1.158×10 ⁻²	6.938×10 ⁻¹	8.395×10 ⁻¹
脑网络标准化最短路径长度			
患者组	0.356±0.002	0.370±0.008	0.440±0.046
对照组	0.356±0.002	0.371±0.007	0.446±0.048
<i>t</i>	2.387	0.403	0.837
<i>P</i>	1.1786×10 ⁻²	6.870×10 ⁻¹	4.038×10 ⁻¹
脑网络小世界属性			
患者组	0.597±0.023	0.645±0.042	0.839±0.220
对照组	0.604±0.021	0.645±0.043	0.814±0.204
<i>t</i>	2.233	0.101	-0.877
<i>P</i>	2.661×10 ⁻²	9.198×10 ⁻¹	3.816×10 ⁻¹

讨 论

人脑被认为是自然界最为复杂的系统之一,脑网络的小世界拓扑属性是实现不同脑区之间快速信息交换与整合的基础之一,可使脑网络内信息的传递与处理能够低能耗且高效地进行^[16]。小世界网络介于随机网络与规则网络之间,以较短的平均路径长度(λ)和较高的聚类系数(γ)为特征。若 $\sigma=\gamma/\lambda>1$ 时,则认为该网络有小世界属性^[17-18]。本研究显示,不管是健康对照组还是精神分裂症患者组,以及不论是哪个尺度下,其 σ 值在各稀疏度阈值下均大于 1,表明脑网络结构都具有小世界属性,这和既往研究一致^[19-20]。

通过对每组内不同尺度下脑网络小世界相关属性的比较分析,发现脑网络拓扑属性的度量与定义脑网

络节点时所采用的空间尺度紧密相关。具体表现为随着脑网络尺度的增大,两组对象的聚类系数呈现为先升高后降低的趋势,而其余网络拓扑属性(最短路径长度、标准化聚类系数、标准化最短路径长度、小世界属性)均呈现逐渐升高的趋势。发现随着脑网络尺度的增大,精神分裂症患者与健康对照组的拓扑属性趋于一致,说明空间尺度对网络拓扑属性存在很大的影响。

通过对每一尺度下患者组及对照组之间脑网络小世界相关属性进行统计分析,发现仅在尺度 1 下(全脑划分为 272 个脑区),两组之间的脑网络聚类系数、最短路径长度、标准化聚类系数、标准化最短路径长度和小世界属性表现出显著差异,且均表现为患者组低于对照组,而在尺度 2 和尺度 3 条件下,患者组所有网络拓扑属性与对照组相比差异均无统计学意义($P>$

0.05)。这一结果说明精神分裂症患者的脑网络小世界拓扑属性的异常检测与脑网络节点定义的空间尺度也存在紧密关联,仅在尺度 1 下(即脑区划分较为精细时),精神分裂症患者脑网络小世界拓扑属性的异常才越容易被发现,提示精神分裂症脑网络异常主要体现在较为精细的脑区划分上,过大的空间尺度会掩盖患者脑网络拓扑属性的异常。

综上,本研究结果表明,脑网络节点(即脑区划分)定义的空间尺度会导致脑网络小世界拓扑属性具体度量的变化,而且这一变化会进一步影响精神分裂症患者脑网络“小世界”拓扑属性异常的检测敏感性。这一研究结果提示,在涉及到脑网络拓扑属性的研究中,脑网络节点定义时所采用的空间尺度是不可忽视的一项重要影响因素,从多个空间尺度去考察疾病条件下的脑网络异常对理解其病理机制也具有重要意义。

本研究仍存在一些不足:受限于脑区模板,本研究所采用的脑网络空间尺度较少,跨度较大,因此对网络拓扑属性与节点定义尺度之间的关系刻画能力有限,且本研究仅考察了小世界属性相关的网络拓扑属性指标,后期希望能通过模板的细化,构建更多的空间尺度,并关注小世界以外的其他拓扑属性指标,从而将脑区划分空间尺度对脑网络拓扑结构的影响进行更加全面系统的研究。

参考文献:

- [1] Gong Q, He Y. Depression, neuroimaging and connectomics: a selective overview[J]. *Biol Psychiatry*, 2015, 77(3): 223-235.
- [2] Lynall ME, Bassett DS, Kerwin R, et al. Functional connectivity and brain networks in schizophrenia[J]. *J Neurosci*, 2010, 30(28): 9477-9487.
- [3] Supekar K, Menon V, Rubin D, et al. Network analysis of intrinsic functional brain connectivity in Alzheimer's disease[J]. *Plos Comput Biol*, 2008, 4(6): e1000100.
- [4] Van Essen DC, Ugurbil K. The future of the human connectome[J]. *Neuroimage*, 2012, 62(2): 1299-1310.
- [5] Bullmore ET, Bassett DS. Brain graphs: graphical models of the human brain connectome[J]. *Annu Rev Clin Psychol*, 2011, 7(7): 113-140.
- [6] Salvador R, Suckling J, Coleman MR, et al. NeuroPhysiological architecture of functional magnetic resonance images of human brain[J]. *Cereb Cortex*, 2005, 15: 332-1342.
- [7] Tzourio-Mazoyer N, Landeau B, Papathanassiou D, et al. Automated anatomical labeling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain[J]. *Neuroimage*, 2002, 15(1): 273-289.
- [8] Hagmann P, Cammoun L, Gigandet X, et al. Mapping the structural core of human cerebral cortex[J]. *PLoS Biol*, 2008, 6(7): e159.
- [9] Liu Y, Liang M, Zhou Y, et al. Disrupted small-world networks in schizophrenia[J]. *Brain*, 2008, 131(4): 945-961.
- [10] Fornito A, Zalesky A, Bullmore E, et al. Network scaling effects in graph analytic studies of human resting-state fMRI data[J]. *Front Syst Neurosci*, 2010, 4: 22.
- [11] Liang X, Wang J, Yan C, et al. Effects of different correlation metrics and preprocessing factors on small-world brain functional networks: a resting-state functional MRI study[J]. *PloS One*, 2012, 7(3): e32766.
- [12] Mulders PC, van Eijndhoven PF, Schene AH, et al. Resting-state functional connectivity in major depressive disorder: A review[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2015, 56: 330-344.
- [13] Yan CG, Wang XD, Zou XD, et al. DPABI: Data processing & analysis for (resting-state) brain imaging[J]. *Neuroinformatics*, 2016, 14(3): 339-351.
- [14] Fan L, Li H, Zhuo J, et al. The human brainnetome atlas: A new brain atlas based on connectonal architecture[J]. *Cerebral Cortex*, 2016, 26(8): 3508-3526.
- [15] Wang J, Wang X, Xia M, et al. GRETN: a graph theoretical network analysis toolbox for imaging connectomics[J]. *Hum Neurosci*, 2015, 9: 386.
- [16] Wang J, Tao A, Anderson WS, et al. Mesoscopic physiological interactions in the human brain reveal small-world properties[J]. *Cell Rep*, 2021, 36(8): 109585.
- [17] 黄伟康, 李志铭, 吴水天, 等. 静息态功能磁共振成像分析原发性失眠患者大脑的小世界网络[J]. *南方医科大学学报*, 2021, 41(3): 424-429.
- [18] Wang J, Tao A, Anderson WS, et al. Mesoscopic physiological interactions in the human brain reveal small-world properties[J]. *Cell Rep*, 2021, 36(8): 109585.
- [19] Cea-Canas B, Luis R, Lubeiro A, et al. Structural connectivity in schizophrenia and bipolar disorder: Effects of chronicity and antipsychotic treatment[J]. *Prog Neuro Psychopharmacol Biol Psychiatry*, 2019, 92: 369-377.
- [20] Zhu J, Wang C, Feng L, et al. Alterations of functional and structural networks in schizophrenia patients with auditory verbal hallucinations[J]. *Front Hum Neurosci*, 2016, 10: 114-121.

(收稿日期: 2022-12-16 修回日期: 2023-03-05)