# 中枢神经影像学

# 基于独立成分分析的终末期肾病患者静态及动态功能网络连接 研究

张谍,陈影影,沈晶,都丽娜,谢青,敬丽,林琳,伍建林

【摘要】目的:探索终末期肾病(ESRD)患者功能网络连接(FNC)的静态及动态变化特点。方法: 收集 33 例 ESRD 患者及 34 例健康对照组作为研究对象。首先基于独立成分分析识别到 6 个静息态功 能网络,即听觉网络、凸显网络、视觉网络、感觉运动网络(SMN)、执行控制网络(ECN)及默认网络。然 后比较两组静态功能网络连接(sFNC)和动态功能网络连接(dFNC)相关参数的差异,并与神经心理测 试进行相关分析。结果:sFNC 分析显示 ESRD 组 ECN 与 SMN 的 sFNC 强度显著高于健康对照组 (P < 0.05,FDR 校正),而且与执行功能评分 [连线追踪测试 A(TMT-A)]呈显著正相关(r = 0.429, P = 0.018)。dFNC 分析显示 ESRD 组状态 3 的时间分数和平均驻留时间显著低于健康对照组(P < 0.05);状态 2 的时间分数(r = 0.503,P = 0.005)和平均驻留时间(r = 0.412,P = 0.024)与 TMT-A 评分 呈显著正相关;状态 4 的时间分数与焦虑评分呈显著负相关(r = -0.372,P = 0.043)。结论:本研究采 用独立成分分析的方法揭示了 ESRD 患者静态及动态功能网络连接的特点,为深入理解 ESRD 患者神 经病理损害机制提供了新视角。

【关键词】 终末期肾病;维持性血液透析;认知功能;功能网络连接;独立成分分析;动态脑网络

【中图分类号】R445.2;R692 【文献标志码】A 【文章编号】1000-0313(2024)03-0335-07 DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2024.03.006 开放科学(资源服务)标识码(OSID):

Static and dynamic functional network connectivity analysis in patients with end-stage renal disease: a study based on independent component analysis ZHANG Die, CHEN Ying-ying, SHEN Jing, et al. Department of Radiology, Affiliated Zhongshan Hospital of Dalian University, Liaoning 116001, China

[Abstract] **Objective:** To explore the static and dynamic characteristics of functional network connectivity (FNC) in patients with end-stage renal disease (ESRD). Methods: 33 patients with ESRD and 34 healthy controls (HC) were collected. Six resting-state functional networks were identified based on independent component analysis, including auditory network, visual network, sensorimotor network (SMN), salience network, executive control network (ECN) and default network. Then, the differences of the parameters related to static functional network connectivity (sFNC) and dynamic functional network connectivity (dFNC) were compared between the two groups, and the correlation between these parameters and neuropsychological tests was investigated. **Results**: The sFNC strength between ECN and SMN in patient group was significantly higher than that in HC (P < 0.05, FDR correction), and this sFNC strength was significantly positively correlated with the executive function score (trail making test A, TMT-A) (r=0.429, P=0.018). The dFNC analysis revealed that the fractional window and mean dwell time of state 3 in patient group were significantly lower than those in HC (P < 0.05). The fractional window (r = 0.503, P = 0.005) and mean dwell time (r = 0.412, P = 0.005). 0.024) of state 2 were significantly positively correlated with TMT-A score. The fractional window of state 4 was significantly negatively correlated with the anxiety score (r = -0.372, P = 0.043). Conclusion: In this study, independent component analysis was used to reveal the characteristics of static and dynamic functional network connectivity in patients with ESRD, which provided a new insight based



**作者单位:**116001 辽宁,大连大学附属中山医院放射科(张谍、沈晶、都丽娜、谢青、敬丽、林琳、伍建林);518116 广东,深圳 市肿瘤医院放射科(陈影影)

作者简介:张谍(1993-),男,贵州遵义人,硕士研究生,主治医师,主要从事头颈部影像研究工作。

通讯作者:伍建林,E-mail:cjr.wujianlin@vip.163.com

基金项目:国家自然科学基金项目(82071911);大连市科技创新基金计划项目(2021JJ12SN38)

on functional network level for further understanding the mechanism of neuropathological damage in patients with ESRD.

**[Key words]** End-stage renal disease; Maintenance hemodialysis; Cognitive function; Functional network connectivity; Independent component analysis; Dynamic brain network

终末期肾病(end-stage renal disease,ESRD)是一种以肾小球滤过率<15 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 为特点、需 永久肾脏替代治疗的疾病<sup>[1]</sup>。ESRD 患者常合并认知 障碍、焦虑和抑郁、脑血管疾病等神经系统并发 症<sup>[1,2]</sup>。因此,揭示 ESRD 患者神经病理损害机制具 有重要的临床意义。

静息态功能磁共振成像(resting-state functional magnetic resonance imaging, rs-fMRI)技术是一种能够探索 ESRD 相关神经病理损伤机制的重要工具<sup>[3,4]</sup>。既往研究多基于局部脑活动或广泛体素的功能连接进行分析,未能进一步揭示大脑功能网络水平的交互特点及动态变化属性。近年来,越来越多的研究使用独立成分分析(independent component analysis,ICA)联合静息态功能网络连接(functional network connectivity,FNC)的分析方法深入研究大脑静态 FNC(static FNC,sFNC)及动态 FNC(dynamic FNC,dFNC)的特点,为疾病的诊断、发病机制提供了重要的神经网络基础<sup>[5,6]</sup>。本研究利用 ICA 联合FNC 分析研究 ESRD 患者 sFNC 及 dFNC 的变化特点,旨在深入探索 ESRD 患者的神经病理损害机制。

## 材料与方法

#### 1.临床资料

本院透析中心收集符合 ESRD 诊断的患者 33 例, 所有患者均行维持性血液透析治疗(每周 3~4 次,透 析史均在 3 个月以上)。同期收集性别、年龄、受教育 年限相匹配的健康对照组(healthy control, HC) 34 例。纳入标准:①右利手;②18~70岁;③能够独立完 成神经心理测试者;④无药物滥用或酒精依赖史;⑤无 严重的心衰和肝脏疾病;⑥无 MRI 扫描禁忌症;⑦无 精神病史或家族精神病史。排除标准:①常规 T<sub>2</sub>-FLARI及 T<sub>1</sub> 高分辨率图像证实脑内存在严重器质性 病变(如脑肿瘤、外伤、梗死、手术等);②严重头动:平 移头动>2 mm 及转动>2°,或平均帧向位移> 0.5 mm。本研究经本院伦理委员会批准。所有受试者 均签署书面知情同意书。

2.MRI 检查

所有受试者均采用配有 12 通道头线圈的 Siemens Verio 3.0T 磁共振扫描仪进行检查。扫描参数: fMRI: TR 2000 ms, TE 30 ms, 翻转角 90°, 视野 224 mm× 224 mm, 层数 31, 层厚 3.5 mm, 共采集 240 个时间点; 高分辨率 T<sub>1</sub>WI:TR 2530 ms,TE 2.22 ms,翻转角 7°,视野 224 mm×224 mm,层数 192,层厚1 mm;T<sub>2</sub>-FLAIR 序列:TR 4000 ms,TE 77 ms,翻转角 150°,视 野 250 mm×226 mm,层数 20,层厚 5.0 mm。

# 3.神经心理测试

使用中文版蒙特利尔认知量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)<sup>[7]</sup>、连线追踪测试 A(trail making test A, TMT-A)<sup>[8]</sup>、数字广度测试(digital span task, DST)分别评估整体认知、执行及短时记忆 功能<sup>[9,10]</sup>。抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS)和焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)用于评估抑郁和焦虑状态<sup>[11,12]</sup>。

#### 4.数据分析

采用基于 MATLAB 平台开发的 DPARSFA 软件进行数据预处理:①移除前 10 个时间点,保留剩余的 230 个时间点的数据;②对剩余的数据进行时间层和头动校正;③采用 DARTEL 算法将高分辨率 T<sub>1</sub> 图像分割为白质、灰质和脑脊液<sup>[13]</sup>。然后利用分割后的结构像数据将功能像数据配准到标准的 MNI 空间中; ④半高全宽为 8 mm 的高斯核进行平滑。

将所有预处理后的数据输入到 GIFT 软件(GIFT v3.0b; http://icatb.sourceforge.net)中进行组独立成 分分析(group ICA)。首先,基于最小描述长度(minimum description length, MDL)策略确定最小独立成 分(independent component, IC)数目<sup>[14]</sup>,再采用主成 分分析的方法进行数据降维,然后使用 infomax 算法 进行 ICA,最终获得 25 个 IC。根据下列标准从 25 个 IC 中选择有效的静息态功能网络<sup>[15-17]</sup>:①峰值坐标主 要位于灰质;②与血管、脑室、脑边缘区域、运动及伪影 的重合度低;③时间序列信号强度以低频为主(<0.01 Hz);④相对大的信号波动范围:信号波动范围指低频 (<0.01 Hz)信号峰值与高频(0.15~0.25 Hz)信号峰 值的比值。最后,参考静息态功能网络空间分布<sup>[18-20]</sup>, 选择有效的 IC 用于后续分析。

使用 GIFT 软件中的 MANCOVA 模块比较网络 间 sFNC 的差异:①数据处理<sup>[21]</sup>,使用过滤范围为 0.00~0.25 Hz 的带通滤波器对筛选后的 IC 的时间序 列进行降噪、去趋势、去峰值及回归头动参数;②计算 每个 IC 间时间序列的 Pearson 相关系数,得到 Pearson 相关矩阵,再将该 Pearson 相关矩阵进行 Fisher'sZ变换得到转换后的相关矩阵,即sFNC矩 阵;③以性别、年龄及受教育年限作为协变量,比较两组 sFNC 强度的组间差异[P < 0.05,错误发现率(false discovery rate, FDR)校正]。

本研究使用滑动时间窗的策略进行 dFNC 分析, 具体包括:①计算 dFNC 矩阵,时间滑动的窗宽设置为 22 个 TR(44 s),移动步长为 1 个 TR(2 s),以 sigma 为 3 个 TR 的高斯进行卷积处理。再以年龄、性别、受 教育年限和头动参数为协变量,构建每个时间窗的 L1 正则化精度矩阵<sup>[22]</sup>,最后,将上述矩阵进行 Fisher's Z 变换得到转换后的 FNC 矩阵,即 dFNC 矩阵;②评估 dFNC 状态:利用 k-means 的聚类分析将 67 例受试者 所有 dFNC 矩阵划分为不同的功能连接状态,肘部 法<sup>[5,23,24]</sup>用于选择最佳聚类个数 k;③比较不同状态下 组间 dFNC 强度的差异(*P*<0.05,FDR 校正);④计算 基于 dFNC 的时间属性参数:平均驻留时间(某一状态 下连续出现的窗口数的平均值)、时间分数(每个状态 所占据总时间的百分比)及状态转换次数(不同状态间 的转换总次数)。

5.统计学分析

采用 GIFT 软件的统计模块或 R 软件(version 3. 6.1,http://www.rproject.org)进行统计学分析。性 别比例采用百分比表示,组间比较采用卡方检验。符 合正态分布的连续变量采用均值±标准差表示,组间 比较采用独立样本 t 检验;非正态分布的连续变量用 中位数(四分位间距)表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。以性别、年龄及受教育年限作为协 变量,将组间差异有统计学意义的 sFNC 和 dFNC 与 神经心理评分进行偏相关分析,此外还将所有 dFNC 相关的时间属性参数与神经心理评分进行偏相关分 析。以 P < 0.05(双尾)为差异具有统计学意义。

### 结 果

1.一般临床资料

患者组与对照组性别、年龄、受教育年限、头动参数(平均帧向位移)差异均无统计学意义(P均>0.05, 表1)。与健康对照组相比,ESRD患者具有即更低的 MoCA和DST评分、更高的TMT-A时间,表明 ESRD具有更低的认知水平,同时ESRD患者具有更 高的SAS和SDS评分(P均<0.05),见表1。

2.有效的 IC

根据标准最终从 25 个 IC 中筛选出 12 有效的 IC 代表不同的静息态功能网络(图 1):听觉网络(auditory network, AN; IC 6)、凸显网络(salience network, SN; IC 13)、视觉网络(visual network, VN; IC 3, IC 22)、感觉运动网络(sensorimotor network, SMN; IC 15, IC 19)、执行控制网络(executive control network, ECN; IC 16, IC 21)及默认网络(default mode network, DMN; IC 7, IC 9, IC 20, IC 24)。

#### 3.sFNC 分析

ESRD 组 ECN(IC 21) 与 SMN(IC 19)的 sFNC 强度显著高于 HC 组(P<0.05,FDR 校正),见图 2a、表 2。

4.dFNC 分析

本研究利用 k-means 聚类分析发现 4 种高度结构 化、反复出现的功能连接状态(图 3)。

在所有状态下,dFCN 强度差异均无统计学意义 (P 均>0.05,FDR 校正)。ESRD 患者组状态 3 的时 间分数和平均驻留时间显著低于健康对照组(P < 0.05,图 4),两组间其余不同状态下的时间属性参数差 异均无统计学意义(P 均>0.05,表 2)。

5.相关性分析

ECN(IC 21)与 SMN(IC 19)的 sFNC 强度与 TMT-A 评分(执行功能评分)呈显著正相关(r = 0.429, P = 0.018,图 2b)。状态 2 的时间分数(r = 0.503, P = 0.005)和平均驻留时间(r = 0.412, P = 0.024)与TMT-A评分呈显著正相关(图5a,b)。状

表1 临床资料和神经心理》	川证
---------------	----

临床资料	患者组 (n=33)	健康对照组 (n=34)	统计值	P 值
性别/例(%)			3.443ª	0.064
男	28 (85)	21 (62)		
女	5 (15)	13 (38)		
年龄/岁	52.00 (41.00,61.00)	57.00 (46.50,62.75)	1.977	0.160
受教育年限/年	12.00 (9.00,12.00)	13.00 (9.25,15.00)	3.434	0.064
MoCA/分	26.00 (24.00,27.00)	27.50 (26.00,28.75)	10.791	0.001
TMT-A/秒	60.48 (42.42,83.80)	45.24 (36.06,52.59)	10.879	< 0.001
DST/分	$12.09 \pm 2.49$	$13.47 \pm 2.42$	5.297 <sup>b</sup>	0.025
SAS/分	38.00 (33.00,46.00)	30.00 (28.00,32.50)	22.831	< 0.001
SDS/分	41.00 (35.00,50.00)	31.00 (28.25,32.75)	19.895	< 0.001
平均帧向位移/mm	0.24 (0.17,0.28)	0.19 (0.13,0.26)	2.867	0.090

注:统计值中:<sup>a</sup> 为 X<sup>2</sup> 检验,<sup>b</sup> 为独立样本 t 检验,余为 Mann-Whitney U 检验。MoCA 表示蒙特利尔认知量表;TMT-A 表示数字连线测试 A; DST 表示数字广度测试;SAS 表示焦虑自评量表;SDS 表示抑郁自评量表。



基于独立成分分析的静息态功能网络的空间成分图。12个有效的 IC,分别属于听觉网络(AN:IC 6)、 图 1 凸显网络(SN:IC 13)、视觉网络(VN:IC 3,IC 22)、感觉运动网络(SMN:IC 15,IC 19)、执行控制网络(ECN: IC 16, IC 21) 及默认网络(DMN: IC 7, IC 9, IC 20, IC 24)。

表 2 静态及动态功能网络连接相关参数的差异

参数	患者组 (n=33)	健康对照组 (n=34)	统计值	P 值
sFNC 相关参数				
IC21-IC19*	0.10 (-0.06,0.27)	-0.12(-0.28, -0.04)	11.636	< 0.001
dFNC 相关参数				
时间分数(状态1)	0.42 (0.19,0.60)	0.22 (0.06,0.53)	1.543	0.214
时间分数(状态2)	0.16 (0.05,0.44)	0.10 (0.00,0.26)	2.786	0.095
时间分数(状态3)	0.00 (0.00,0.09)	0.15 (0.00,0.44)	8.07	0.005
时间分数(状态4)	0.20 (0.08,0.40)	0.17 (0.07,0.38)	0.064	0.801
平均驻留时间(状态1)	24.00 (15.25,38.67)	17.12 (9.25,33.75)	1.574	0.210
平均驻留时间(状态2)	21.50 (7.50,33.00)	11.25 (0.00,22.60)	3.598	0.058
平均驻留时间(状态3)	0.00 (0.00,11.00)	18.00 (0.00,34.94)	6.913	0.009
平均驻留时间(状态4)	20.50 (8.00,31.33)	16.50 (8.50,30.50)	0.057	0.811
状态转换次数	$5.85 \pm 2.68$	$6.12 \pm 3.01$	0.149ª	0.701

注:"指执行控制网络(IC 21)与感觉运动网络(IC 19)的静态功能网络连接强度。统计值中,"为独立样本 t 检验,余为 Mann-Whitney U 检验。 态 4 的时间分数与 SAS 评分呈显著负相关(r= 显著相关。 -0.372, P = 0.043, 图 5c)。

> 讨 论

#### 1.本研究的主要发现

本研究对 ESRD 患者大脑静态及动态的功能网 络连接特点进行了初步探索,主要发现:①ESRD 组 ECN 与 SMN 的 sFNC 强度高于健康对照组,而且与 执行功能(即 TMT-A)评分呈显著正相关;②ESRD 组状态 3 的时间分数和平均驻留时间低于健康对照 组,而且状态2的时间分数和平均驻留时间与执行功 能评分呈显著相关、状态4的时间分数与焦虑评分呈

2.sFNC 和 dFNC 联合分析的价值

静态连接属于长时间跨度的连接模式,反映了大 脑网络的相对稳定功能状态。而动态连接模式揭示了 网络活动的时依变化特性,反映了大脑的适应性和动 态性。本研究结果显示,在 ESRD 患者中, ECN (IC 21) 与 SMN(IC 19) 之间的静态连接(sFNC) 明显高于 健康对照组。然而,在动态连接分析(dFNC)中,研究 并没有发现相似脑连接变化。但 dFNC 分析发现了时 间属性参数存在显著组间差异,这表明动态连接分析 能够提供关于 ESRD 患者脑网络活动的时变信息,进 一步加深了对患者神经病理损害机制的认识。



图 2 静态功能网络连接(sFNC)强度的组间比较及相关性分析。a)患者组 ECN(IC 21)与 SMN(IC 19)的 sFNC 强度显著高于健康对照组(P < 0.05, FDR 校正);b)TMT-A 时间(执行功能评分)与 sFNC 强度呈显著正相关。



图 3 聚类分析得到的网络状态质心图。4 种连接状态的质心图,颜色表示 动态功能网络连接强度的大小,纵轴字母表示对应的静息态功能网络,数字 表示独立成分的序号。本研究纳入 67 名受试者,总共构建了 13400 个动态 功能网络连接矩阵。a)状态1占37% (4925);b)状态2占22% (2973);c) 状态3占16% (2182);d)状态4占25% (3320)。AN表示听觉网络、SN表 示凸显网络、VN表示视觉网络、SMN表示感觉运动网络、ECN表示执行控 制网络DMN及表示默认网络。 图4 ESRD 患者与健康对照组状态3的 时间分数和平均驻留时间的差异。a) ESRD 患者的时间分数显著低于健康 对照组;b) ESRD 患者的平均驻留时间显著低于健康对照组。

因此,联合 sFNC 和 dFNC 分 析提供了一种相对综合的方法,能 够更全面地理解 ESRD 患者脑网 络的静态和动态特征,并为揭示 ESRD 脑网络的异常变化模式提 供更具体的信息。

# 3.sFNC 的特点

本研究结果表明 ESRD 患者 ECN 与 SMN 之间的功能连接在 静态尺度存在显著变化,而动态尺 度则无显著变化,这似乎说明基于 ICA 的 sFNC 分析似乎能够更加 敏感地识别网络间的异常交互。 研究发现 ESRD 患者 ECN、SMN 的脑活跃程度或灰质体积异 常<sup>[25,26]</sup>;此外,还存在 ECN 或 SMN 相关脑区功能连接的异常变 化<sup>[27-29]</sup>。这些结果表明 ESRD 患 者的 ECN 和 SMN 可能存在选择 性的损害。但也有学者基于先验 脑图谱发现 ESRD 患者 ECN 与 SMN 间的功能连接无显著变 化<sup>[30]</sup>。考虑到 ICA 是一种完全基 于数据驱动、不依赖先验脑图谱的 数据分析方法,能够基于现有数据 自动识别出不同的功能网络成 分<sup>[31]</sup>。因此推测先验图谱和 ICA 分析表现出结果的不一致性可能 是由于网络识别的方法不同引起。

执行功能是一种重要的高级 认知功能,是对不同认知过程的相 互整合和协调以实现特定认知目 标的能力<sup>[32]</sup>。ECN包括负责控 制执行功能的广泛脑区<sup>[33]</sup>。研究 显示 SMN 异常功能连接与执行 功能变化有关<sup>[34]</sup>。本研究相关性 分析也证实了 ESRD 患者 ECN 与 SMN 的 sFNC 强度与执行功 能评分(TMT-A)呈显著正相关, 表明 ECN 与 SMN 网络间的异常 交互可能与 ESRD 患者执行功能 下降有关。

# 4.dFNC 的特点

不同于 sFNC 分析,dFNC 分 析未能发现特异性的网络间或网 络内的异常交互模式。但发现



图 5 a)状态 2 的时间分数与 TMT-A 评分(执行功能评分)呈显著正相关;b)状态 2 的平均驻留时间与 TMT-A 评分(执行功能评分)呈显著正相关;c)状态 4 的时间分数与焦虑(SAS)评分呈显著负相关。

ESRD 患者状态 3 的动态属性参数(时间分数及平均 驻留时间)显著低于健康对照组,表明 ESRD 患者维 持脑功能活动状态的能力和脑活动瞬时变化特点均不 同于正常人,这可能为 ESRD 患者神经病理损害机制 提供了更深层次、基于时变理论的解释。进一步的相 关性分析发现时间属性参数(状态 2 的时间分数和平 均驻留时间)与执行功能和焦虑评分有关。实际上,已 有学者指出状态维持能力的变化与多种神经病理损害 有关,如认识损害、情绪异常<sup>[15,23,35]</sup>。因此,尽管 dFNC 分析未能直接捕捉到 ESRD 患者功能网络交互 的动态性异常,但本研究所揭示的大脑状态的时依变 化特点提示,进一步深入研究功能网络动态变化特征 可能会成为认识 ESRD 患者认知功能(尤其是执行功 能)和情绪异常相关脑机制的重要方向。

本研究具有以下局限性:①本研究属小样本、横断 面研究,尚需进行更大样本进行分层及纵向分析,以准 确反映 ESRD 患者的大脑功能网络变化特点。②基 于滑动时间窗的动态脑网络分析技术还受限于参数不 统一、数据采集时间不足的局限<sup>[36]</sup>,未来更加规范化 的参数设置和足够长的静息态数据采集时间是必要 的。③ICA 的方法仍面临网络信号重叠的挑战,因此, 精确地分解 fMRI 数据得到可靠性和稳定性更高的大 脑网络是有必要的。

综上所述,本研究利用 ICA 发现 ESRD 患者大脑 ECN 和 SMN 间的静态交互作用发生异常改变,同时 伴随大脑功能网络动态维持能力的受损,这些异常的 静态及动态功能网络变化可能为揭示 ESRD 患者神 经病理损害机制提供新的视角。

#### 参考文献:

- Brouns R, De Deyn PP. Neurological complications in renal failure:A review[J].Clin Neurol Neurosurg, 2004, 107(1):1-16.
- [2] Murtagh FE, Addington-Hall J, Higginson IJ. The prevalence of symptoms in end-stage renal disease: A systematic review[J]. Adv Chronic Kidney Dis, 2007, 14(1); 82-99.

- [3] Luo S, Qi RF, Wen JQ, et al. Abnormal intrinsic brain activity patterns in patients with end-stage renal disease undergoing peritoneal dialysis: A resting-state functional MR imaging study[J].Radiology,2016,278(1):181-189.
- [4] 邱翔,曾学文,秦梦,等.终末期肾病维持性血液透析患者神经血管 耦合功能的 MRI 研究[J].放射学实践.2022.37(12):1493-1497.
- [5] Kim J, Criaud M, Cho SS, et al. Abnormal intrinsic brain functional network dynamics in Parkinson's disease[J].Brain, 2017, 140(11): 2955-2967.
- [6] Bonkhoff AK, Espinoza FA, Gazula H, et al. Acute ischaemic stroke alters the brain's preference for distinct dynamic connectivity states[J].Brain, 2020, 143(5): 1525-1540.
- [7] Drew DA, Tighiouart H, Rollins J, et al. Evaluation of screening tests for cognitive impairment in patients receiving maintenance hemodialysis[J].J Am Soc Nephrol, 2020, 31(4):855-864.
- [8] Llinas-Regla J, Vilalta-Franch J, Lopez-Pousa S, et al. The trail making test: association with other neuropsychological measures and normative values for adults aged 55 years and older from a spanish-speaking population-based sample[J]. Assessment, 2015: 183-196.
- [9] Bajaj JS, Wade JB, Sanyal AJ. Spectrum of neurocognitive impairment in cirrhosis; implications for the assessment of hepatic encephalopathy[J]. Hepatology, 2009, 50(6); 2014-2021.
- [10] MacKinnon-Lee KA, Bahr MB. The impact of age, gender, and marital status on age-associated cognitive decline [J]. Psychology, 2020, 11(8):1236-1283.
- [11] Zung W.A self-rating depression scale[J]. Arch Gen Psychiatry, 1965,12,63-70.
- [12] Zung W.A rating instrument for anxiety disorders[J]. Ppsychosomatics, 1971, 12(6): 371-379.
- [13] Ashburner J.A fast diffeomorphic image registration algorithm [J].Neuroimage,2007,38(1):95-113.
- [14] Li YO, Adali T, Calhoun VD. Estimating the number of independent components for functional magnetic resonance imaging data[J]. Hum Brain Mapp, 2007, 28(11):1251-1266.
- [15] Fiorenzato E, Strafella AP, Kim J, et al. Dynamic functional connectivity changes associated with dementia in Parkinson's disease
  [J].Brain,2019,142(9):2860-2872.
- [16] Allen EA, Erhardt EB, Damaraju E, et al. A baseline for the multivariate comparison of resting-state networks [J]. Front Syst

Neurosci, 2011, 5:2.

- [17] Cordes D, Haughton VM, Arfanakis K, et al. Mapping functionally related regions of brain with functional connectivity MR imaging[J].Am J Neuroradiol, 2000, 21(9):1636-1644.
- [18] Allen EA, Damaraju E, Plis SM, et al. Tracking whole-brain connectivity dynamics in the resting state[J].Cereb Cortex, 2014, 24 (3):663-676.
- [19] Smitha KA, Akhil Raja K, Arun KM, et al. Resting state fMRI:A review on methods in resting state connectivity analysis and resting state networks[J].Neuroradiol J, 2017, 30(4): 305-317.
- [20] Damaraju E, Allen EA, Belger A, et al. Dynamic functional connectivity analysis reveals transient states of dysconnectivity in schizophrenia[J].Neuroimage Clin,2014,5;298-308.
- [21] 戴云蕊,张洁,喻婷婷,等.基于三重网络模型的酒精使用障碍患者静息态 fMRI 研究[J].放射学实践,2022,37(2):164-169.
- [22] Friedman J, Hastie T, Tibshirani R.Sparse inverse covariance estimation with the graphical lasso[J].Biostatistics, 2008, 9(3): 432-441.
- [23] Li F, Lu L, Shang S, et al. Altered static and dynamic functional network connectivity in post-traumatic headache[J].J Headache Pain, 2021, 22(1):137.
- [24] Yao Z, Shi J, Zhang Z, et al. Altered dynamic functional connectivity in weakly-connected state in major depressive disorder[J]. Clin Neurophysiol, 2019, 130(11):2096-2104.
- [25] Lu H,Gu Z,Xing W,et al.Alterations of default mode functional connectivity in individuals with end-stage renal disease and mild cognitive impairment[J].BMC Nephrol,2019,20(1):246.
- [26] Wang H.Han X.Jin M.et al.Patterns of gray matter volume alterations in hemodialysis patients with and without restless legs syndrome:evidence from a voxel-based morphometry study[J].J Comput Assist Tomogr,2020,44(4):533-539.
- [27] Chen HJ, Wang YF, Wen J, et al. Functional-structural relationship in large-scale brain networks of patients with end stage renal disease after kidney transplantation: a longitudinal study[J].

Hum Brain Mapp, 2020, 41(2): 328-341.

- [28] Chen P. Hu R. Gao L. et al. Abnormal degree centrality in endstage renal disease (ESRD) patients with cognitive impairment: A resting-state functional MRI study[J]. Brain Imaging Behav, 2021,15(3):1170-1180.
- [29] Ding D, Li P, Ma XY, et al. The relationship between putamen-SMA functional connectivity and sensorimotor abnormality in ESRD patients [J]. Brain Imaging Behav, 2018, 12 (5): 1346-1354.
- [30] Ma X, Jiang G, Li S, et al. Aberrant functional connectome in neurologically asymptomatic patients with end-stage renal disease[J].PLoS One,2015,10(3):e0121085.
- [31] Beckmann CF, Smith SM.Probabilistic independent component analysis for functional magnetic resonance imaging [J]. IEEE Trans Med Imaging, 2004, 23(2):137-152.
- [32] Trossman R, Mielke JG, McAuley T. Global executive dysfunction, not core executive skills, mediate the relationship between adversity exposure and later health in undergraduate students [J].Appl Neuropsychol Adult,2022,29(3):405-411.
- [33] Trossman R, Mielke JG, McAuley T, et al. Differentiation of early Alzheimer's disease, mild cognitive impairment, and cognitively healthy elderly samples using multimodal neuroimaging indices[J].Brain Connect, 2019, 9(9):730-741.
- [34] Zhu W, Tang W, Liang Y, et al. Aberrant functional connectivity of sensorimotor network and its relationship with executive dysfunction in bipolar disorder type I[J].Front Neurosci, 2021, 15: 823550.
- [35] Zhi D.Calhoun VD.Lv L.et al.Aberrant dynamic functional network connectivity and graph properties in major depressive disorder[J].Front Psychiatry.2018.9:339.
- [36] Hindriks R, Adhikari MH, Murayama Y, et al. Can sliding-window correlations reveal dynamic functional connectivity in resting-state fMRI? [J].Neuroimage,2016,127:242-256. (收稿日期:2023-02-27 修回日期:2023-07-25)