· 中枢神经影像学 ·

额顶网络功能改变与精神分裂症认知损害的相关性

顾悦文，刘晓帆，范靖雯，姜金波，李小飒，李娟娟，印弘，崔龙彪

【摘要】 **目的：**基于 fMRI 探讨精神分裂症患者额顶网络中背外侧前额叶（DLPFC）和顶下小叶（IPL）功能改变与认知损害的相关性。**方法：**于 2015 年－2020 年前瞻性招募在本院就诊的 151 例精神分裂症患者及年龄、性别、民族和利手相匹配的 60 例健康对照者。采集每个受试者的静息态 fMRI 图像和高分辨率 T_1WI 图像，在 MATLAB 软件中将双侧 DLPFC、IPL 作为种子点进行局部一致性（Reho）分析。同期由临床医师采用中国修订韦氏成人智力量表（WAIS-RC）评估每例受试者的认知功能，包括数字广度顺背、倒背粗分和数字符号得分。根据认知功能评分将患者分为认知正常组（患者得分低于健康对照组平均得分的 0.5 个标准差以下即为认知正常）及认知损害组（患者得分低于健康对照组得分的 1 个标准差以上即为认知损害）。采用 Pearson 或 Spearman 相关性分析方法对认知功能评分与 ReHo 值进行分析。此外，将双侧 DLPFC、IPL 作为种子点进行有效功能连接分析，并采用曼-惠特尼 U 检验进行组间比较。**结果：**对照组的数字顺背粗分与右侧 DLPFC 的 ReHo 值呈正相关性（$r=0.446$，校正后 $P=0.0012$）；在左侧 IPL 的相关性分析中，对照组和认知正常组的数字倒背粗分与 ReHo 值均呈正相关（$r=0.374$，校正后 $P=0.0117$；$r=0.548$，校正后 $P=0.0372$），而认知损害组认知评分与 fMRI 指标之间均无显著相关性（$P>0.05$）。有效连接分析结果显示从右侧到左侧 DLPFC 的有效连接在对照组与认知损害组之间的差异有统计学意义（$P<0.05$）。**结论：**DLPFC 和 IPL 的功能改变在精神分裂症患者认知障碍的发病机制中起着重要作用，提示可以将 DLPFC 和 IPL 作为无创性神经刺激治疗精神分裂症认知障碍的靶点进行研究，从而有助于探索优化目前的临床治疗策略。

【关键词】 精神分裂症；磁共振成像；认知功能障碍；脑功能网络

【中图分类号】R445.2；R749.3 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2024)08-1007-07

DOI：10.13609/j.cnki.1000-0313.2024.08.004 开放科学（资源服务）标识码（OSID）：

A study of the relationship between altered frontoparietal network function and cognitive impairment in schizophrenia GU Yue-wen, FAN Jing-wen, JIANG Jin-bo, et al. Department of Psychiatry, Xijing 986 Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an 710054, China

【Abstract】 **Objective:** The purpose of this study was to explore the large-scale mechanisms behind cognitive impairment in schizophrenia patients and explore the relationship between the left dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) and inferior parietal lobule (IPL) function and cognitive impairment in patients with schizophrenia using functional magnetic resonance imaging (fMRI). **Methods:** From 2015 to 2020, we prospectively recruited 151 patients with schizophrenia and 60 healthy controls who visited our hospital. Resting-state fMRI images and high-resolution T_1-weighted images were collected from each subject. Concurrently, clinical physicians assessed the cognitive function of each subject using the Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised in China (WAIS-RC), calculating scores for the forward and backward digit span and the digit symbol test. Based on cognitive function scores, patients were categorized into a cognitive normal group (patients scoring below 0.5 standard deviations of the healthy controls were considered cognitively normal) and a cognitive impairment group (patients scoring below 1 standard deviation of the healthy controls were considered to have cognitive im-

作者单位：710054 陕西西安，第四军医大学空军第九八六医院心理科（顾悦文、范靖雯、李小飒、崔龙彪）；610000 四川成都，中国人民解放军西部战区总医院放射诊断科（顾悦文）；710015 陕西西安，西安高新医院放射科（刘晓帆）；110141 辽宁沈阳，中国人民解放军 93307 部队医院（姜金波）；719000 陕西榆林，榆林市第五医院心身科（李娟娟）；710032 陕西西安，西安市人民医院（西安市第四医院）医学影像中心（印弘）；710032 陕西西安，第四军医大学陕西省临床遗传学重点实验室（崔龙彪）

作者简介：顾悦文（1992－），女，江苏盐城人，硕士研究生，住院医师，主要从事精神分裂症影像学研究工作。

通讯作者：刘晓帆，E-mail：18710559034@163.com；崔龙彪，E-mail：lbcui@fmmu.edu.cn

基金项目：国家自然科学基金（82271949）；中国博士后科学基金（2020M683739）；空军军医大学人才扶持“凌云工程”雏鹰计划（2019CYJH）；陕西省自然科学基金青年项目（2022-JQ908）

pairment). Regional homogeneity (ReHo) based on fMRI was chosen to characterise local resting-state brain functional connectivity, and we used bilateral DLPFC, IPL as seed points for Reho analysis in MATLAB software. Pearson or Spearman correlation analysis methods were employed to analyze the correlation between cognitive function scores and fMRI indicators, specifically the ReHo values. Additionally, effective functional connectivity analysis was conducted using bilateral DLPFC and IPL as seed points, and group comparisons were made using the Mann-Whitney U-test. **Results**: The study showed a correlation between the digit forward crude scores and the ReHo values of the right DLPFC in healthy controls ($r=0.446$, $P_{adj}=0.0012$); in the correlation analysis of the left IPL, there was a positive correlation between the digit backward crude scores and the ReHo values in both healthy controls and cognitively normal patients ($r=0.374$, $P_{adj}=0.0117$; $r=0.548$, $P_{adj}=0.0372$), while no significant correlation was observed between cognitive impairment group scores and ReHo values ($P>0.05$). Effective connectivity analysis showed that effective connectivity from the right DLPFC to the left DLPFC differed between healthy controls and cognitively impaired patients ($P<0.05$). **Conclusion**: This study suggested that function changes in DLPFC and IPL play an important role in cognitive impairment in schizophrenia. This finding indicates that DLPFC, IPL may be a target for noninvasive neurostimulation for cognitive impairment in schizophrenia, which can help optimize current clinical treatment strategies.

【Key words】 Schizophrenia; Magnetic resonance imaging; Cognition impairment; Brain function network

精神分裂症(schizophrenia,SZ)涉及局部脑功能障碍和不同脑区间的连接障碍[1]。认知损害作为 SZ 的一个症状维度,与其它症状相比,对于 SZ 患者的结局及治疗成本的影响更大[2]。然而,目前临床上对这类症状并无作用显著的治疗方法[3],其主要原因是对认知损害的相关机制并未完全阐明[4-6]。因此,了解 SZ 认知损害的病理生理机制和开发有效的针对认知症状的治疗方法是目前疾病诊治面临的重要挑战[7]。MRI 在揭示 SZ 患者的大脑结构及功能信息中具有重要作用,有助于我们对 SZ 患者的大脑进行系统研究[8],从而对认知损害的机制进行探索。

许多针对 SZ 的 MRI 研究都在试图找到与认知症状相对应的大脑区域的功能定位[9]。已有研究发现,额顶网络作为脑连接组枢纽的节点,网络内脑区异常改变与 SZ 认知损害具有显著相关性[10-13],尤其是背外侧前额叶(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)和顶下小叶(inferior parietal lobule, IPL)[14]。认知网络包括位于多个皮层和皮层下区域的一组高度互连的节点[15],在这些节点中,DLPFC 是一个关键的融合区域,它既集成了网络中节点之间的信息处理,又提供了对该处理的自上而下的控制。有证据表明,在 SZ 患者中,DLPFC 回路在解剖、神经病理和递质相关分子水平上受到损害,而这些损害可能解释了 SZ 的认知缺陷[16]。此外有研究发现 IPL 内区域功能异常与 SZ 不同阶段的大脑功能异常具有相关性[17]。有大量证据表明 DLPFC 低激活与首发 SZ 和慢性 SZ 患者的主动控制受损有关[18-19]。在需要高度认知控制的条件下,SZ 患者显示 DLPFC 相关功能连接显著降低[19]。然而认知损害这一症状是复杂的,在 SZ 患者中,部分患者表现出显著的整体认知功能障碍,而部分患者则没有表现出任何明显的神经认知障碍。有认知障碍和无认知障碍的 SZ 患者可能代表不同的疾病亚型,识别有认知障碍和无认知障碍的 SZ 患者之间的生物学差异,对于明确认知分组策略、反映同质神经生物学基础有一定帮助,也能够为 SZ 认知障碍的临床治疗提供一定帮助。

作为一种非侵入性神经成像技术,静息态 fMRI 反映了大脑的自发活动并已应用于 SZ 的研究中[20-21]。局部一致性(regional homogeneity, ReHo)是静息态 fMRI 中常用的度量指标,测量的是给定体素与最近体素之间时间序列的相似性,并描述血氧水平相关信号的局部同步性[22],是一种有效的、可重复性高且可靠的神经成像标记物,可以表征局部脑功能连接[23]。既往的研究结果显示 SZ 患者普遍存在 ReHo 异常,主要表现为基底神经节(尾状核、壳核和苍白球)、视觉区域和 DLPFC 显示出较高的 ReHo 值[24],前额叶皮层、IPL、楔前叶和小脑的 ReHo 值也显示增加[25-26]。在 SZ 的发生和发展过程中,大脑连接存在动态变化[27]。然而,由于功能连接不支持对大脑定向连接的推断,大脑网络中信息流的方向变化在很大程度上仍然是未知的。有效连接可以表征一个大脑区域对另一个区域或其自身的因果(直接和加权)影

响，具有方向性，从而建立大脑不同区域间相互作用的因果关系。因此有效连接度量在计算精神病学领域中成为 SZ 的潜在生物标志物[28-29]。有研究通过动态因果模型(dynamic causal model，DCM)分析发现，SZ 患者在工作记忆任务中从 IPL 至 DLPFC 的有效连接减弱[14]。但是将 SZ 患者分为认知损害组和认知正常组，两组在感兴趣区域之间的有效连接是否具有差异还需要进一步探索。

在本研究中，我们分析了双侧 DLPFC 和 IPL 的局部功能及其与认知功能的相关性，并进行感兴趣区域的有效连接分析，旨在探讨 SZ 认知损害患者 DLPFC 和 IPL 功能与认知损害的关系。

材料与方法

1. 病例资料

采用非随机抽样中的判断抽样(选择性抽样)方法，根据以往 fMRI 研究文献的样本量建议[30]，于 2015 年 1 月－2020 年 12 月从西京医院心身科招募了 151 例 SZ 患者；同期通过广告招募了 60 例性别、年龄相配的健康志愿者。

SZ 患者的诊断基于《精神障碍诊断与统计手册(第五版)》(DSM-5)中的 SZ 诊断标准，由两位高年资精神科临床医师独立对每例患者进行诊断并达成一致意见。量表评定和 MRI 扫描在同一天完成。

SZ 组排除标准：①中枢神经系统器质性病变；②颅脑先天发育异常或头部外伤史、癫痫病史；③存在其它类型的精神障碍(如抑郁症、强迫症、焦虑症、应激障碍等)；④有严重的躯体疾病且病情不稳定(如冠心病、系统性红斑狼疮、甲状腺疾病、高血压病等)；⑤有物质滥用或物质依赖史；⑥准备妊娠或妊娠期、哺乳期；⑦有 MRI 扫描禁忌证(如心脏起搏器和金属植入物等)。

健康对照组排除标准：①存在精神病综合征；②有服用抗精神病药物、重复经颅磁刺激、经颅直流电刺激或行为治疗史；③其它排除标准与患者组相同。

本研究经本院伦理委员会批准，遵循《赫尔辛基宣言》规定的原则。所有参与者签署了书面知情同意书。

2. 认知功能的评估

我们采用中国修订版韦氏成人智力量表(WAIS-RC)中的数字广度(顺背、倒背)测验和数字符号测验评估每例被试的认知功能。数字广度测试分为顺背和倒背两种任务，每个任务从简短数字序列开始，逐级增加难度。顺背任务数字最多 12 位，倒背任务数字最多 10 位。参与者若能正确复述当前序列，则进入下一难度级别；若首次失败，则用相同长度的新序列进行第二次测试。若两次均失败，则测试结束，记录失败时的数字长度。顺背和倒背的每个正确序列都计为 1 分，最终的粗分是被测试者在所有序列中正确重复的数字序列的数量。在数字符号编码测试中，1 到 9 每个数字各对应一个规定符号，要求被试者按照这种对应方式，迅速在每个数字下空格内以从左到右的顺序填上相应的符号，不得跳格；被试者从练习项目开始，正式测验限时 90s。记录最终的数字符号得分、数字广度(顺背)粗分(粗分为某分测验中各评分项目得分相加的总分，即这一分测验的原始分)、数字广度(倒背)粗分。通过认知测验，计算对照组 3 个认知测验得分的平均值和标准差，基于计算结果对患者进行分组：患者得分低于对照组 1 个标准差以上即判定为存在认知损害，低于 0.5 个标准差以下即判定为认知功能正常[10]。

3. 图像采集

使用 GE Discovery MR750 3.0T 磁共振仪，采集每例被试的静息态 fMRI 和结构像 T_1WI 数据。在扫描过程中要求每例被试仰卧并保持静止，闭上眼睛但不要睡着，使用定制的头圈垫和耳塞来减少头部运动和减弱扫描仪的噪音。T_1WI 扫描参数：TR 8.2 ms，TE 3.2 ms，翻转角 12°，视野 256 mm×256 mm，矩阵 256×256，层厚 1.0 mm，层数 196。fMRI 扫描参数：TR 2000 ms，TE 30 ms，翻转角 90°，视野 240 mm×240 mm，矩阵 64×64，层厚 3.5 mm。

4. 数据预处理

在 DPABI 软件中对 fMRI 进行数据预处理，主要步骤：①将 DICOM 格式的图像转换为 Nifti 格式；②去除每例被试前 10 帧扫描图像；③时间校正；④头动校正；⑤回归协变量，包括 6 个头动参数、全脑平均信号、脑室信号和白质信号；⑥将 T_1WI 图像与功能像进行配准；⑦将共配准图像归一化至蒙特利尔神经研究所(Montreal Neurological Institute，MNI)空间；⑧图像平滑处理。

5. ReHo 分析

选取双侧 DLPFC 和 IPL 作为种子点进行分析，取样框半径为 6 mm，ROI 的空间定位见表 1[14]。在 MATLAB 平台中使用 DPARSF(Data Processing Assistant for Resting-State fMRI)工具箱，对静息态 fMRI 数据进行 ReHo 分析，取样框大小为 27 个体素，不进行平滑处理，每个体素的 ReHo 值除以全脑模板内的平均值，得到标准化 ReHo(standarized ReHo，sReHo)值用于评估局部脑功能[31]。

表 1 种子点的空间位置

部位	MNI 坐标		
	X	Y	Z
左侧 DLPFC	－44	30	16
右侧 DLPFC	36	39	21
左侧 IPL	－38	－58	－38
右侧 IPL	52	－50	30

6. 有效连接分析

在被试水平，为每位被试构建广义线性模型。采用随机因果建模分析有效连接，对于所有被试均选择了 2 个对称的感兴趣区，包括双侧 DLPFC、IPL，提取被试每个感兴趣区的特异性时间序列进行分析。

7. 统计学分析

使用 SPSS 28.0 软件进行统计学分析。采用 K-S 检验（Kolmogorov-Smirnov test）分析各指标的数据是否为正态分布。在相关性分析中，Pearson 相关性分析用于正态分布数据，非正态分布数据则采用 Spearman 分析。组间比较采用曼-惠特尼 U 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义，多重比较时显著性定义为 Bonferroni 校正后 $P<0.05$。

结 果

1. 临床资料的组间比较

所有被试为汉族，右利手。两组被试临床资料的统计分析结果见表 2。患者组与对照组之间性别和年龄的差异无统计学意义（$P>0.05$），而受教育年限的差异有统计学意义（$P<0.05$）。

2. 相关性分析

分别将认知正常患者、认知损害患者和健康对照组的双侧 DLPFC 和双侧 IPL 的 ReHo 值与 WAIS 量表评估中的数字符号得分、数字广度（顺背）粗分、数字广度（倒背）粗分进行相关性分析，结果见图 1～2。统计分析结果显示：健康对照组数字顺背粗分与右侧 DLPFC 的 ReHo 值呈正相关（$r=0.446$，校正后 $P=0.0012$），而认知损害及认知正常的患者组中两者之间均无显著相关性（校正后 $P>0.05$）；健康对照组和认知正常患者组左侧 IPL 的 ReHo 值与数字倒背粗分均呈正相关（$r=0.374$，校正后 $P=0.0117$；$r=0.548$，校正后 $P=0.0372$），而认知损害组并未观察到这种相关性。其它的相关性分析结果均无统计学意义（$P>0.05$）。以上结果提示，SZ 认知损害患者、认知正常患者以及健康对照右侧 DLPFC、左侧 IPL 功能指标与认知评分存在不同的相关性，患者认知损害可能与参与工作记忆的脑区功能受损有关。

2. 有效连接

三组的有效连接分析结果均显示从右侧 DLPFC 至左侧 DLPFC 的有效连接值在健康对照组和不同测试方法的认知损害患者组之间有统计学差异（数字广度顺背：$Z=-1.964$，$P=0.049$；数字广度倒背：$Z=-1.99$，$P=0.045$；数字符号：$Z=-2.335$，$P=0.019$）。在数字广度（顺背）得分中，健康对照组与认知正常患者组之间的有效连接值也存在差异（$Z=-2.805$，$P=0.004$）；而不同认知测试时左右侧 IPL 的有效连接值在三组间的差异均无统计学意义（图 3）。结果提示 SZ 认知损害患者右侧 DLPFC 至左侧 DLPFC 的连接受损。

讨 论

本研究中探讨了反映 DLPFC 和 IPL 功能的静息态 fMRI 参数 Reho 值及有效连接与 SZ 患者认知损害之间的关系，并尝试分析相应的病理生理机制。结果显示，右侧 DLPFC 和左侧 IPL 的功能障碍可能在 SZ 患者认知损害中发挥一定作用；同时，右侧 DLPFC 至左侧 DLPFC 的有效连接受损与 SZ 认知损害也存在一定关系。

认知障碍的神经病理机制仍不清楚，目前临床上尚缺乏改善认知功能的有效手段。因此，探索认知障碍的神经病理学基础对于寻找改善认知和 SZ 预后的有效途径具有重要意义。众所周知，额叶皮层是导致 SZ 认知失调的部位之一。额叶是大脑连接组的枢纽节点，此脑区的异常与 SZ 的认知损害有关[12-13]，尤其是 DLPFC 与 IPL 之间的功能连接[14]。以往研究发现右侧 DLPFC 在认知过程中对情感信息敏感，而情感信息在工作记忆中存在保留和抑制的双向作用[32]，对认知过程具有重要意义。顶叶皮层，尤其是 IPL，一般

表 2 SZ 组和对照组临床资料的比较

指标	SZ 组（n=151）	对照组（n=60）	统计量	P 值
年龄/岁	24.06±7.67	26.07±5.54	−1.845[a]	0.0600
性别比（男/女）	80/71	36/24	0.86[b]	0.3600
受教育年限	12.32±3.28	14.07±2.9	3.600[a]	0.0004
ReHo 值				
左侧 DLPFC	0.85±0.42	0.86±0.45		
右侧 DLPFC	0.82±0.39	0.90±0.33		
左侧 IPL	0.95±0.48	1.02±0.37		
右侧 IPL	1.16±0.44	1.19±0.39		
数字符号得分	45.53±13.93	69.37±16.35		
数字广度顺背粗分	8.60±1.59	9.11±1.32		
数字广度倒背粗分	4.81±1.65	6.39±2.04		

注：[a] 为 t 值；[b] 为 χ^2 值。

图 1　三组被试数字顺背粗分与右侧 DLPFC 的 ReHo 值的相关性分析。健康对照数字顺背粗分与右侧 DLPFC 的 ReHo 值存在相关性(r=0.446,校正后 P=0.0012),但是在认知损害患者中则未见该相关性。a)认知损害患者组;b)认知正常患者组;c)正常对照组。　**图 2**　三组被试数字倒背粗分与左侧 IPL 的 ReHo 值的相关性分析。健康对照和认知正常组患者的数字倒背粗分与左侧 IPL 的 ReHo 值存在正相关(r=0.374,校正后 P=0.0117;r=0.548,校正后 P=0.0372),而认知损害组并未看到该相关性。a)认知损害患者组;b)认知正常患者组;c)正常对照组。

被认为是 SZ 中网络障碍的重要组成部分,其功能主要包括社会认知、工作记忆和执行等[33]。然而,与海马、前额叶皮层或扣带回相比,IPL 受到研究者的关注相对较少[33]。fMRI 研究结果表明,认知障碍患者的额顶叶网络连接减少以及 IPL 的低频振幅越高,认知功能就越差[10]。多模态研究也发现,与认知障碍有关的功能障碍和结构异常的脑区中包括 IPL。既往有研究者对左侧 IPL 进行神经调节可选择性地增强老年人的工作记忆能力[34]。我们的研究结果也表明右侧 DLPFC 和左侧 IPL 与认知功能具有相关性。

将 SZ 患者根据认知得分分为认知正常组及认知损害组,如果认知症状反映了潜在的病理生理学,则根据认知表型,按神经认知特征分组的患者应表现出与神经生物学标志物的不同关联。我们的结果表明健康对照数字顺背粗分与右侧 DLPFC 的 ReHo 值存在相关性,但是在患者中则未见该相关性。另外,健康对照及认知正常患者的数字倒背粗分与左侧 IPL 的 ReHo 值存在相关性,但是在认知损害患者中未见该相关性。通过认知维度对患者进行分组可以有效地检查疾病的特征方面及其与神经生物学的关联。由于部分患者表现出明显的整体认知功能障碍,而部分患者没有表现出明显的神经认知障碍[35]。具有相同临床诊断和临床特征的患者可能表现出不同的认知功能的异常,而临床诊断不同的患者可能表现出相似的认知功能的缺陷。这增加了一种可能性,即伴有或不伴有认知缺陷的精神病患者可能为不同的疾病亚型,其生物学基础存在一定差异。

此外有效连接分析结果显示,在数字广度顺背、倒背以及数字符号三组认知测验中,从右侧 DLPFC 至左侧 DLPFC 的有效连接在健康对照组与 SZ 认知损害患者组之间有统计学差异。SZ 认知损害患者从右侧 DLPFC 到左侧 DLPFC 的有效连接减弱表明大脑网络连接失衡,这可能在本病的发病机制中起一定作用,与 DLPFC 相关的脑功能异常可能是 SZ 认知损害的潜在生物标志物。而有效连接的方向性具有更为重要的意义,这为使用精准导航的经颅磁刺激对患者进行治疗提供了潜在靶点。未来可以通过对该靶点的刺激研究验证 DLPFC 通路对 SZ 的影响。

在本研究中,我们使用数字广度(顺背、倒背)和数字符号编码任务对 SZ 患者进行了认知功能的评估。数字符号编码任务对 SZ 很敏感[36],它反映了患者对认知任务的处理速度。数字广度测试反映了工作记

图 3 三组被试在感兴趣区域的有效连接的对比。a)有效连接示意图;b)在数字广度(顺背)得分分组中,从右侧 DLPFC 至左侧 DLPFC 的有效连接值的箱式图,显示健康对照组的有效连接值高于认知损害组和认知正常组,差异均有统计学意义($P<0.05$);c)在数字广度(倒背)得分分组中,从右侧 DLPFC 至左侧 DLPFC 的有效连接值在健康对照组与认知损害组之间有统计学差异($P<0.05$);d)在数字符号得分分组中,从右侧 DLPFC 至左侧 DLPFC 的有效连接值在健康对照组与认知损害组之间有统计学差异($P<0.05$)。HC(healthy contral,健康对照组),SZ-CI(SZ with cognitive impairment,认知损害患者组),SZ-nonCI(SZ with non-cognitive impairment,认知正常患者组)。

忆。而记忆与 SZ 的认知功能是密切相关的。数字符号编码得分是 SZ 认知缺陷的一个显著的特征性指标。以往研究结果表明精神分裂症患者在工作记忆和处理速度方面更容易受损[37-38],但并未对患者进行分组研究。Koshiyama 等[39]调查了大量平均患病时间为 11 年的 SZ 患者的皮层下结构体积与认知功能之间的关系,研究显示在患者组中右侧伏隔核的体积与数字符号编码分数之间呈正相关。

综上所述,研究表明 DLPFC、IPL 相关功能的损害可能在 SZ 的认知损害中起着重要作用。该结论还提供了直观的证据,表明 DLPFC、IPL 或许可以作为无创神经刺激治疗 SZ 认知障碍的靶点,这有助于优化目前的临床治疗策略。

本研究存在一些局限性:研究集中在患病全程当中的一个有限时段,没有研究 SZ 的不同疾病阶段。此外,还可以对被试进行物理刺激治疗,如重复经颅磁刺激,来检测 DLPFC、IPL 的激活对认知功能损害的影响,从而可进一步证明 IPL 及 DLPFC 在 SZ 认知功能损害中的重要作用。

利益冲突声明:所有作者不存在利益冲突,特此声明。

参考文献:

[1] Pettersson-Yeo W, Allen P, Benetti S, et al. Dysconnectivity in schizophrenia: where are we now[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2011, 35(5): 1110-1124.

[2] Mucci A, Galderisi S, Gibertoni D, et al. Factors associated with real-life functioning in persons with schizophrenia in a 4-year follow-up study of the Italian Network for Research on Psychoses [J]. JAMA Psychiatr, 2021, 78(5): 550-559.

[3] Green MF. Impact of cognitive and social cognitive impairment on functional outcomes in patients with schizophrenia[J]. J Clin Psychiatr, 2016, 77(Suppl 2): S8-S11.

[4] Mccutcheon RA, Reis Marques T, Howes OD. Schizophrenia——an overview[J]. JAMA Psychiatr, 2020, 77(2): 201-210.

[5] Goff DC. The pharmacologic treatment of schizophrenia, 2021[J]. JAMA, 2021, 325(2): 175-176.

[6] Kahn RS. On the origins of schizophrenia[J]. Am J Psychiatr, 2020, 177(4): 291-297.

[7] Cloutier M, Aigbogun MS, Guerin A, et al. The economic burden of schizophrenia in the United States in 2013[J]. J Clin Psychiatr, 2016, 77(6): 764-771.

[8] 付宇斐,吴旭莎,武文珺,等. 精神分裂症疗效预测的神经影像学标记物研究进展[J]. 放射学实践, 2021, 36(4): 556-559.

[9] Canario E, Chen D, Biswal B. A review of resting-state fMRI and its use to examine psychiatric disorders[J]. Psychoradiology, 2021, 1(1): 42-53.

[10] Lewandowski KE, Mccarthy JM, Öngür D, et al. Functional connectivity in distinct cognitive subtypes in psychosis[J/OL]. Schizophr Res, 2019, 204: e120-e126 [17 Aug 2018]. DOI: 10.1016/j.schres.2018.08.013.

[11] Sui J, Pearlson GD, Du Y, et al. In search of multimodal neuroimaging biomarkers of cognitive deficits in schizophrenia[J]. Biol Psychiat, 2015, 78(11): 794-804.

[12] Erkol C, Cohen T, Chouinard VA, et al. White matter measures and cognition in schizophrenia[J/OL]. Front Psychiatry, 2020, 11: e603 [10 July 2020]. DOI: 10.3389/fpsyt.2020.00603.

[13] Meng X, Jiang R, Lin D, et al. Predicting individualized clinical measures by a generalized prediction framework and multimodal fusion of MRI data[J]. NeuroImage, 2017, 145(Pt B): 218-229.

[14] Greenman DLB, La Ma N, Shah S, et al. Parietal-prefrontal feedforward connectivity in association with schizophrenia genetic risk and delusions[J]. Am J Psychiatr, 2020, 177(12): 1151-1158.

[15] Christophel TB, Klink PC, Spitzer B, et al. The distributed nature of working memory[J]. Trends Cogn Sci, 2017, 21(2): 111-124.

[16] Bunney WE, Bunney BG. Evidence for a compromised dorsolateral prefrontal cortical parallel circuit in schizophrenia[J]. Brain

Res Brain Res Rev, 2000, 31(2-3): 138-146.

[17] Zhao C, Zhu J, Liu X, et al. Structural and functional brain abnormalities in schizophrenia: a cross-sectional study at different stages of the disease[J/OL]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatr, 2018, 83: e27-e32 [29 Dec 2017]. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2017.12.017.

[18] Lesh TA, Westphal AJ, Niendam TA, et al. Proactive and reactive cognitive control and dorsolateral prefrontal cortex dysfunction in first episode schizophrenia[J/OL]. Neuroimage Clin, 2013, 2: e590-e599 [22 April 2013]. DOI: 10.1016/j.nicl.2013.04.010.

[19] Fornito A, Yoon J, Zalesky A, et al. General and specific functional connectivity disturbances in first-episode schizophrenia during cognitive control performance[J]. Biol Psychiatr, 2011, 70(1): 64-72.

[20] Wang K, Jiang T, Yu C, et al. Spontaneous activity associated with primary visual cortex: a resting-state fMRI study[J]. Cereb Cortex, 2008, 18(3): 697-704.

[21] 邹文锦,陈俊浩,黄素媚,等.首发精神分裂症与伴精神病性症状的首发双相情感障碍患者静息态低频振幅分数对比研究[J].放射学实践,2019,34(4):399-404.

[22] Zang Y, Jiang T, Lu Y, et al. Regional homogeneity approach to fMRI data analysis[J]. Neuroimage, 2004, 22(1): 394-400.

[23] Zuo XN, Xu T, Jiang L, et al. Toward reliable characterization of functional homogeneity in the human brain: preprocessing, scan duration, imaging resolution and computational space[J/OL]. Neuroimage, 2013, 65: e374-e386 [15 Jan 2013]. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2012.10.017.

[24] Liu S, Wang H, Song M, et al. Linked 4-way multimodal brain differences in schizophrenia in a large Chinese han population [J]. Schizophr Bull, 2019, 45(2): 436-449.

[25] Shan X, Liao R, Ou Y, et al. Increased regional homogeneity modulated by metacognitive training predicts therapeutic efficacy in patients with schizophrenia[J]. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 2021, 271(4): 783-798.

[26] Zhao X, Yao J, Lv Y, et al. Abnormalities of regional homogeneity and its correlation with clinical symptoms in Naive patients with first-episode schizophrenia[J]. Brain Imaging Behav, 2019, 13(2): 503-513.

[27] Insel TR. Rethinking schizophrenia[J]. Nature, 2010, 468(7321): 187-193.

[28] Li B, Cui LB, Xi YB, et al. Abnormal effective connectivity in the brain is involved in auditory verbal hallucinations in schizophrenia[J]. Neurosci Bull, 2017, 33(3): 281-291.

[29] Mastrovito D, Hanson C, Hanson SJ. Differences in atypical resting-state effective connectivity distinguish autism from schizophrenia[J/OL]. Neuroimage Clin, 2018, 18: e367-e376 [1 February 2018]. DOI: 10.1016/j.nicl.2018.01.014.

[30] Desmond JE, Glover GH. Estimating sample size in functional MRI (fMRI) neuroimaging studies: statistical power analyses [J]. J Neurosci Methods, 2002, 118(2): 115-128.

[31] Chao GY, Yu FZ. DPARSF: a MATLAB toolbox for "pipeline" data analysis of resting-state fMRI[J/OL]. Front Syst Neurosci, 2010, 4: e13 [14 May 2010]. DOI: 10.3389/fnsys.2010.00013.

[32] White LK, Makhoul W, Teferi M, et al. The role of dlPFC laterality in the expression and regulation of anxiety[J/OL]. Neuropharmacology, 2023, 224: e109355 [26 Nov 2022]. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2022.109355.

[33] Torrey EF. Schizophrenia and the inferior parietal lobule[J]. Schizophr Res, 2007, 97(1-3): 215-25.

[34] Grover S, Wen W, Viswanathan V, et al. Long-lasting, dissociable improvements in working memory and long-term memory in older adults with repetitive neuromodulation[J]. Nature Neurosci, 2022, 25(9): 1237-1246.

[35] van Rheenen TE, Lewandowski KE, Tan EJ, et al. Characterizing cognitive heterogeneity on the schizophrenia-bipolar disorder spectrum[J]. Psychol Med, 2017, 47(10): 1848-1864.

[36] Dickinson D, Ramsey ME, Gold JM. Overlooking the obvious: a meta-analytic comparison of digit symbol coding tasks and other cognitive measures in schizophrenia[J]. Arch Gen Psychiatry, 2007, 64(5): 532-542.

[37] Trapp W, Dotterweich S, Hintner L, et al. Speed and capacity of working memory and executive function in schizophrenia compared to unipolar depression[J/OL]. Schizophr Res Cogn, 2017, 10: e1- e6 [28 July 2017]. DOI: 10.1016/j.scog.2017.07.002.

[38] Heinrichs RW, Pinnock F, Muharib E, et al. Neurocognitive normality in schizophrenia revisited[J]. Schizophr Res Cogn, 2015, 2(4): 227-232.

[39] Koshiyama D, Fukunaga M, Okada N, et al. Role of subcortical structures on cognitive and social function in schizophrenia[J/OL]. Sci Rep, 2018, 8(1): e1183 [19 January 2018]. DOI: 10.1038/s41598-017-18950-2.

(收稿日期:2023-09-15 修回日期:2024-02-25)