

[自然](#) > [通信生物学](#) > [文章](#) > [文章](#)[下载 PDF](#)文章 | [公开权限](#) | 发布时间：2024年9月17日

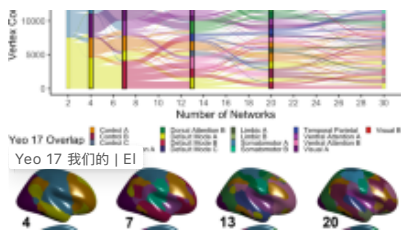
使用多模态大脑网络识别个体大脑发育

[姜宇佳](#) ✉, [杨佳怡穆](#), [赵旭](#), [刘庆阳](#), [王寿燕](#), [王和](#) ✉ & [冯建峰](#) ✉[通信生物学](#) 文章编号：1163 (2024)6131 次访问 | 8个 引文 | 3 Altmetric | [指标](#)

摘要

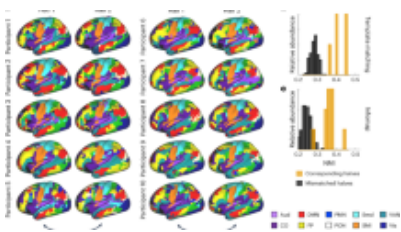
我们大脑的皮质发育是分层的，促进了大规模功能层次的出现。然而，在个体间异源性下，大脑网络的时空特征如何反映大脑发育和心理健康仍不清楚。在这里，我们从儿童心灵研究所生物库收集了静止状态脑电图和功能性磁共振成像数据，以证明在大脑生长过程中，大脑状态的全球动态模式变得更加活跃，主导网络从感官网络转变为更高层次网络；单个功能网络模式与成年人的模式更加相似，其空间耦合往往是不变的。此外，多模态大脑网络的特性足够强大，可以识别特定年龄的健康大脑年龄和精神障碍。因此，多模式大脑网络为大脑功能发展提供了新的见解，并为年龄预测和个人诊断提供了更可靠和合理的方法。

其他人正在查看类似内容



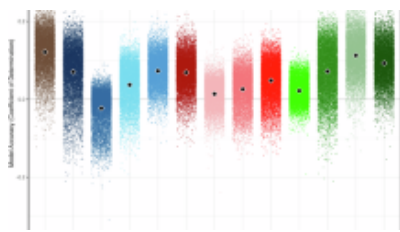
个性化大脑网络中可解的多
尺度发展模式

文章 | 开放获取
2022年5月12日



个性化网络地形和概率的精
确功能地图集

文章 | 开放获取
2024年3月26日



繪製心理病理學的神經發育
預測因素

2024年8月6日第6条 |

介绍

人类大脑的结构和功能发展是分层的，从低级初级感觉皮层到支持复杂认知功能的高级跨模式关联皮层¹。纵向研究表明，结构成熟的层次变化与从新生儿到青春期的功能网络的发育变异性相辅相成^{2,3,4}。特别是，初级到跨模式梯度的发育变化与儿童和青春期的认知增长有关，如工作记忆⁵和执行性能⁶，在关联皮层⁷中发现激发与抑制比的降低。然而，儿童和青少年的大脑发育与大脑网络的建立有什么关系，研究仍然不足。一个问题是，大脑功能的多种模式是否可以有效识别单个发育中个体。

研究人员已经意识到，在健康人群中，大脑结构和功能存在广泛的个体间多样性⁸。对大样本的大脑形态的神经成像研究表明，大脑结构的变化和变化率⁹，大脑皮层生长高峰的年龄，以及寿命¹⁰的年龄下降。研究人员还表明，一些已确定的基因会影响大脑结构^{11,12}的早期发育速度和神经退行过程，大脑网络在初级到跨模态梯度的发育变化与相关基因的表达水平有关⁵。以前的神经行为研究还表明，在不同年龄，高水平的认知能力与不同的神经基础有关¹³。此外，在任务和休息条件下，功能性磁共振成像（fMRI）所产生的功能连接性也可用于将成年个体区分为“指纹”¹⁴。因此，多种因素对于识别个人特定的大脑发育状态很有价值。

结构和功能网络是发育期间识别疾病的关键特征¹⁵。最近，许多研究将大脑结构和功能连接的异常作为疾病诊断的生物标志物。举例来说，白质的残留方差越高，可能表明儿

童患有自闭症谱系障碍 (ASD) ¹⁶; 青少年前焦虑和冲动增强的前皮层较厚¹⁷; 儿童 (但不是青少年) 和患有注意力缺陷多动障碍 (ADHD) 的成年人在额、带状肌和颞区域的表面积较低¹⁸。对于功能评论, 稳定和个人功能网络的延迟与青春期心理健康的损害有关¹⁹; 在抑郁的青少年中, 杏仁核与背外侧和腹内前额叶皮层的功能连接性降低²⁰。

然而, 由于大脑结构、功能模式和发育动态的个体间多样性, 需要大脑网络在成熟过程中的空间和时间模式及其对心理健康的影响。我们尚未讨论是否有必要在时空空间中使用多模态大脑网络来识别发育过程中的个体, 特别是那些患有疾病的个体。为了验证这些问题, 本研究使用了儿童心灵研究所生物库的静止状态脑电图 (EEG) 和fMRI数据, 包括儿童、青少年和成年人。我们首先根据静止状态脑电图数据评估了大脑网络的时间动态, 该数据称为微状态。微状态表示全球神经元活动的瞬时状态²¹。我们假设, 动态大脑状态的主导性和稳定性将描述发育过程中的不同人群。其次, 我们根据静止状态fMRI数据评估了功能网络的空间特征。我们假设, 静态和动态大脑连接模式的变化不仅会表现出发育过程中内在功能网络的特征, 还会反映网络之间的耦合。最后, 我们结合了大脑网络的时间和空间属性来识别不同年龄阶段的正常个体, 并区分健康个体和发育期间有精神障碍的个体。

结果

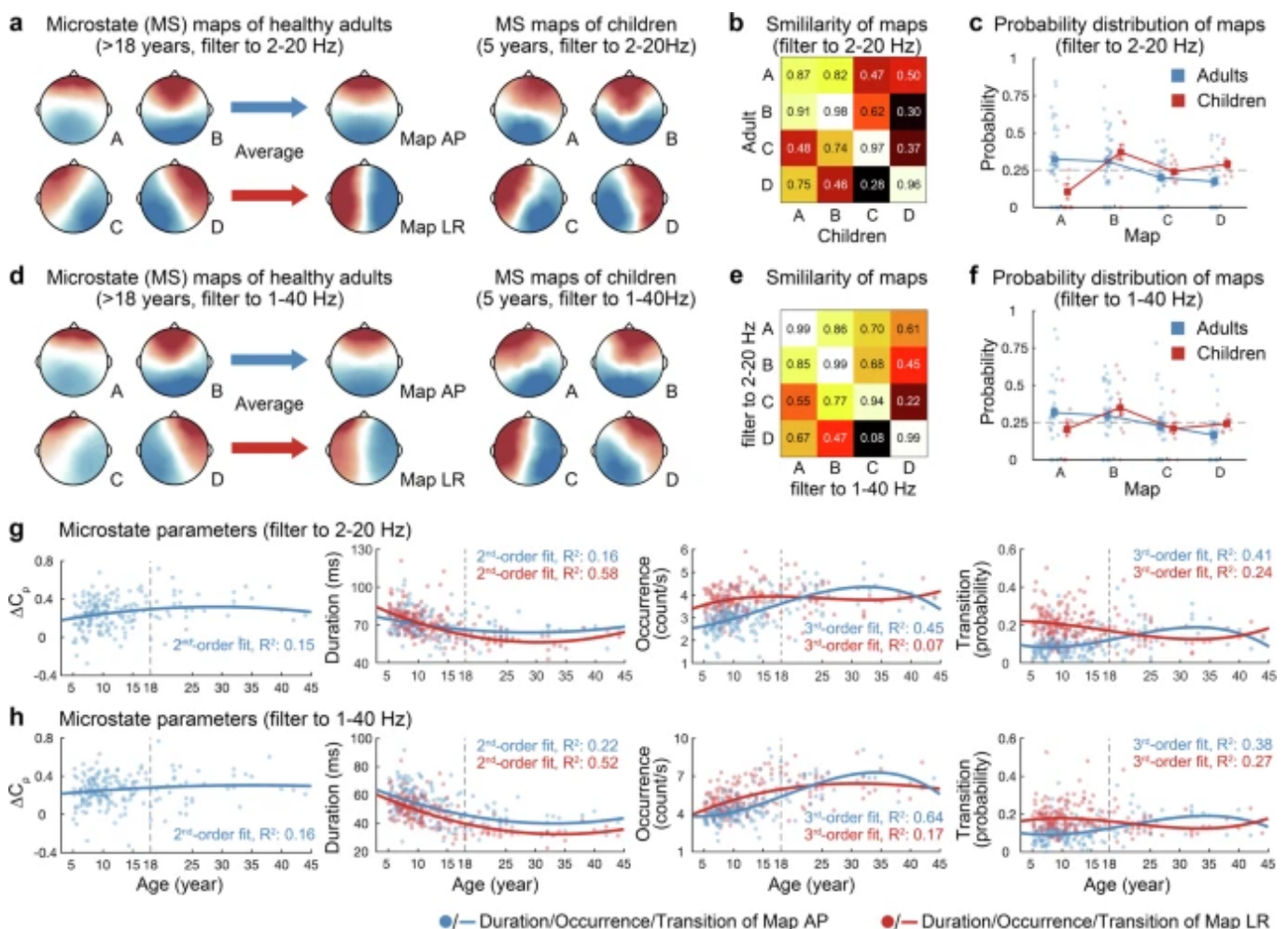
规范性大脑生长中时间动态的个体变化

为了将动态大脑状态的个体差异与生长状态联系起来, 我们首先调查了187名年龄在5至44岁的健康个体中脑电图微状态图的年龄相关变化。我们使用基于脑电图数据的k均值聚类确定了四个受试水平的微状态图, 分别由2-20赫兹、1-40赫兹、theta、 α 、 β 和低伽马波段过滤 (见方法和材料)。为了检查健康个体在发育期间四张地图的空间配置, 我们分别计算了成人 (年龄>18岁) 和儿童 (年龄=5岁) 在2-20赫兹范围内的组平均微状态图。健康成年人的四张微状态图根据其出现概率进行排名, 并标记为地图A显示前后方向, 地图B显示正面-中央最大值, 地图C显示左右方向, 地图D显示左右方向 (图1a), 这与之前的研究高度一致^{21,22}。对于由健康儿童生成的四张微状态地图, 它们的

空间配置与健康成年人生成的空间配置高度相似（图1b），这意味着微状态图在开发过程中的空间配置是稳定的。然而，使用年龄和空间配置作为固定因素的变异分析

（MANOVA）表明，健康儿童的地图C和D的概率大于健康成年人的概率（图1c, $p = 0.0007$ ）。年龄和空间配置之间存在相互作用。以前的研究表明，地图A和B反映了注意力和突出网络，地图C和D与视觉和听觉感觉网络有关²³。因此，地图C和D的概率越大，感觉网络在早期发育中可能对大脑功能做出更大的贡献。然后，我们将地图A和B平均，以获得地图AP，该地图显示了前后方向；并将地图C和D平均，以获得地图LR，该地图显示了左右方向。

图. 1: 不同年龄的微状态图的脑电图模式。



a微态地图的全球模式是从2-20赫兹频段计算的，平均为健康成年人（左，年龄>18岁， $n = 34$ ）和儿童（右，年龄=5岁， $n = 11$ ）。**b**成人和儿童微状态地图之间的空间相似性。矩阵中的数字表示相关系数。**c**成人和儿童组微状态图A-D的概率分布。方点表示平均概率。误差条

表示标准误差。圆点表示单个概率。(b)和(c)的计算基于(a)所示的地图。**d**微状态地图的全球模式是从1-40赫兹频段计算的,格式与(a)相同。**e**微状态地图在2-20赫兹和1-40赫兹的频段之间的空间相似性,这些频段是由健康成年人产生的。矩阵中的数字表示相关系数。**f**成人和儿童组微状态图A-D的概率分布是根据(d)所示的地图计算的。**g**, **h**微状态参数 ΔC_p 、持续时间、发生和跨年龄的过渡概率的分布($n = 187$),分别从2-20赫兹(g)和1-40赫兹(h)频段的微状态图中计算。蓝点表示 ΔC_p 的单个值,以及Map AP的持续时间、发生和过渡概率的单个值。红点表示地图LR的持续时间、发生和过渡概率的单个值。多项式模型解释了Map AP(蓝线和 R^2)的 ΔC_p (蓝线和 R^2)、持续时间、发生率和过渡概率的变化,以及Map LR(红线和 R^2)的变化作为年龄的函数。确定系数(R^2)表示拟合性能。

然后,我们将脑电图数据的频段扩展到1-40赫兹,以检查频率对微状态图的影响。通过将脑电图数据过滤到1-40赫兹,我们还获得了四张具有健康成人和儿童空间配置明确的微状态图(图1d)。1-40 Hz和2-20 Hz之间的四张地图的相似性非常高,可以达到99%(图1e)。而年龄和空间配置之间的相互作用在1-40赫兹的数据中并不显著($p = 0.113$,图1f)。转到脑电图的特征频率,MANOVA在由theta($p = 0.048$)、alpha($p = 0.001$)、beta($p = 0.007$)和低 γ ($p = 0.006$)波段数据生成的微状态图中显示出年龄和空间配置之间的显著相互作用(补充图1a)。我们得到了类似的结果,即健康儿童的Map AP概率比健康成年人相对较低。在四个特征频率中, α 波段显示了成人和儿童之间四张地图的典型相反模式(补充图1a)。因此,我们推断 α 波段可能对年龄和空间配置之间的相互作用效应有更大的贡献。为了表征开发过程中空间配置的主导地位,我们计算了 ΔC_p ,即Map AP和LR之间的概率加权空间相关差(见方法和材料)。 ΔC_p 越高,地图AP就越占主导地位。采用第一(theta波段)、第二波段(2-20赫兹、1-40赫兹、 α 和低伽马波段)和三阶(β 波段)多项式模型来拟合 ΔC_p 跨年龄的变化(图1g, [h](#);补充图1b-e)。除了低伽马波段外,每个频段的 ΔC_p 都可以通过年龄很好地预测。我们发现,Map AP的主导地位在发展过程中增加,而Map AP表明了注意力和突出网络,在中年人中可能会减少。

为了描述微态地图的活动随着年龄的增长而演变,我们进一步量化了持续时间(给定地图保持稳定的时间)、发生率(给定地图在1秒内出现多少次)和单个地图的过渡概率。

2-20赫兹和1-40赫兹的数据结果一致。我们使用二阶多项式模型来拟合地图持续时间和年龄之间的关系，并观察到地图AP和LR的持续时间在发育过程中变短，在中年人中变长（图1g, h）。与Map AP相比，Map LR持续时间的变化与年龄的相关性更高。然后，我们使用三阶多项式模型来拟合发生/过渡概率与年龄之间的关联。与Map LR相比，年龄对Map AP的发生和过渡有更好的预测，我们发现Map AP的发生和过渡在发展过程中增加，在中年人中开始减少（图1g, h）。补充图1b-e显示了theta、alpha、beta和低 γ 波段的相应结果。Map AP的 ΔC_p 增加、更高的发生率和过渡概率的组合意味着代表更高层次认知的Map AP将随着大脑的发育而变得更加占主导地位 and 活跃，而较小的 ΔC_p 和较长的Map LR持续时间表明，代表感官网络的Map LR在早期发育和衰老阶段更占主导地位，但不太活跃。

大脑发育期间时间动态的疾病内变化

为了确定在发育过程中有精神障碍的人是否也存在微状态参数的变化，我们量化了六个疾病人群与年龄相关的变化，包括焦虑、抑郁、多动症、ASD、学习障碍（LD），以及对低于标准的语言基础知识的临床评估（下文为CELF）。根据预测健康个体年龄微状态参数的拟合结果，我们发现Map LR的持续时间和Map AP的发生率从1-40 Hz产生的 $R^2 > 0.5$ ，这表明更好的拟合，拟合模型可以解释数据中超过50%的方差。因此，选择了从1-40赫兹得出的微态参数进行以下进一步分析。

我们首先使用双样本t检验检查了健康个体和六个疾病人群之间的微状态参数，无论年龄如何（图2a, d；补充图2a, d，有关主题信息，请参阅补充表1）。与健康人相比，多动症和CELF人群的Map AP（ $p_{ADHD} = 9.9 \times 10^{-9}$ ； $p_{CELF} = 0.001$ ）和LR（ $p_{ADHD} = 1.6 \times 10^{-6}$ ； $p_{CELF} = 0.002$ ）的发生率较低，地图AP（ $p_{ADHD} = 1.3 \times 10^{-5}$ ； $p_{CELF} = 0.008$ ）和LR（ $p_{ADHD} = 1.8 \times 10^{-5}$ ； $p_{CELF} = 0.022$ ）的持续时间更长。患有ASD的人群显示出地图AP（ $p = 0.009$ ）和LR（ $p = 0.002$ ）的发生率减少，地图AP的持续时间增加（ $p = 0.001$ ）。焦虑和LD人群在Map AP中只表现出较低的发病率（ $p_{anxiety} = 0.018$ ； $p_{LD} = 0.031$ ）。而抑郁症患者在Map AP中的发生率更大（ $p = 0.033$ ），在Map LR中持续时间更短（ $p = 0.007$ ）。然后，我们比较了特定年龄阶段的健康人群和疾病人群之间的这些微观状态参数，包括童年（5-9岁）、青春期早期（10-13岁）、青

春期中期（14-17岁）、青春期晚期（18-21岁）或成人（18-44岁）。结果表明，在单个年龄阶段，健康人群和疾病人群之间的参数没有显著差异，但可以看到不同年龄阶段的差异（图2b, e；补充图2b, e）。Pearson的相关性表明，在焦虑、抑郁、多动症、ASD和CELF人群中，Map AP的发生率显著增加，Map LR的持续时间缩短（图2c, f）。然而，在发育过程中，Map LR的发生率增长仅在患有抑郁症、多动症和CELF的个体中可见（补充图2c），Map AP持续时间的减少仅在患有多动症和CELF的个体中可见（补充图2f）。这些与年龄相关的变化反映了代表更高层次认知的Map AP的活性增加和代表感觉网络的Map LR的主导地位降低在疾病人群中也很突出，因此在进行诊断时考虑大脑发育对大脑网络的影响至关重要。

图。2：不同疾病中不同年龄的微状态图的持续时间和发生率变化。

a Map AP在七个人群中的分布（ $n_{Healthy} = 187$, $n_{AD} = 122$, $n_{DD} = 53$, $n_{ADHD} = 435$, $n_{ASD} = 87$, $n_{CELF} = 293$, $n_{LD} = 68$ ）。健康人群的年龄从5岁到44岁不等，而所有其他人群的年龄从5岁到21岁不等。双样本t检验（双向）分别在健康人群和其他六个人群之间进行。方框表示四分位数范围（IQR），中心线表示中位数，胡须表示 $1.5 \times IQR$ ，虚线符号表示离群

值。AD：焦虑症；DD：抑郁症；多动症：注意力缺陷多动障碍；ASD：自闭症谱系障碍；CELF：低于语言基础标准的临床评估；LD：学习障碍。**b**在健康人群和七岁人群中Map AP在四岁之间发生的一对一比较（单向方差分析，Dunnett更正）。色条表示每个配对比较的log10（p值）。**c**地图AP的发生率与六个疾病人群的个体年龄之间的关联。**d-f**地图LR的持续时间，格式与（**a-c**）相同。 $*p < 0.05$ ， $**p < 0.01$ ， $***p < 0.001$ 。

大脑发育期间功能网络的时空变化

为了将大脑功能的个体差异与生长联系起来，我们接下来根据健康个体和六个疾病人群（有关受试信息，包括焦虑、抑郁、多动症、ASD、LD和CELF的个体）的静止状态fMRI数据中的功能网络进行了空间和时间分析。组空间独立成分分析（ICA）用于检测个体的静态功能连接性，这表明功能网络的空间变化。在一组18岁以上的健康个体中，我们使用组级ICA来识别7个功能网络（图3a），并分别将其定义为7个独立组件（IC），包括额顶网络（FPN，IC1）、默认模式网络（DMN，IC2）、感觉运动网络（SMN，IC3）、背部注意力网络（DAN，IC4）、语言网络（LN，IC5）、突出网络（SN，IC6）和视觉网络（VN，IC7），这与以前的研究一致。

图。3：来自不同人群的静止状态fMRI中的独立成分（IC）。

A对18岁以上健康个体 ($n = 10$) 的IC分析 (ICA) 确定了内在静止状态网络的七张空间图。**b**七个人群 ($n_{Healthy} = 203$, $n_{AD} = 113$, $n_{DD} = 57$, $n_{ADHD} = 406$, $n_{ASD} = 66$, n_{CELF}

= 298, $nLD = 73$) 的IC相似性与年龄之间的相关性。蜘蛛图显示了每个IC的个体空间相似性与年龄之间的相关系数。**c**七个人群的IC曲率与年龄之间的相关性。蜘蛛图显示了每个IC的单个曲率与年龄之间的相关系数。AD: 焦虑症; DD: 抑郁症; ADHD: 注意力缺陷多动障碍; ASD: 自闭症谱系障碍; CELF: 低于语言基础标准的临床评估; LD: 学习障碍。* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ 和*** $p < 0.001$ 。

对于每个人，我们进行了受试者级ICA，并计算了每个IC的相似性（给定IC和HPC-ICA网络模板之间的空间相似性）和kurtosis（给定IC的空间变异性和独立可分解性），以调查7个IC的两个空间属性是否随着年龄的变化而变化。在健康个体中（图3b, c），LN和VN的相似性和曲率与年龄呈正相关，这表明感觉网络的空间稳定性（更高的空间相似性和可分解性）会随着年龄的增长而增加。我们还发现，FPN、DMN和SMN的空间模式与健康成年人从儿童到青春期的空间模式越来越相似，以及与年龄相关的SN中曲率升高。结合六个疾病人群的相似性和曲率结果（图3b, c），我们观察到，患有焦虑症和ASD的个体在DMN、SMN、LN、SN和VN中显示出与年龄相关的相似性和曲率增加。多动症患者在FPN、DMN、SMN、LN、SN和VN中表现出与年龄相关的相似性和曲率增加。抑郁症患者在FPN中只表现出这两种空间属性与年龄之间的正相关，而LD患者在发育过程中只表现出SMN的相似性增长。然而，可能是因为CELF人群还包括部分焦虑、抑郁、多动症、ASD和LD个体，他们的空间相似性和曲率与所有网络中的年龄呈正相关。

然后，我们执行了动态ICA（dyn-ICA），以探索七个IC中功能连接的不同调制。由肘部标准确定，我们估计了18岁以上健康个体的前三个连接矩阵，它代表了每对大脑区域之间随着时间的推移的协变量变化的衡量标准。三个连接矩阵被定义为动态状态。我们可以清楚地看到，功能连接的调制表现为IC-to-IC相关性，而不仅仅是区域-to-区域相关性（图4a, 左）。在我们的测量中，动态状态1的特点是VN和SMN/SN/LN之间、SN和SMN之间的耦合更强；动态状态2的特点是SN和DMN/SMN/DAN/FPN/LN之间、DAN和FPN/LN之间、SMN和FPN/LN之间的耦合更强；动态状态3的特点是VN和SMN/DAN/FPN/LN之间的耦合更强。

图。4：来自不同人群的静止状态fMRI的动态状态。

a 年龄在18岁以上的健康个体 ($n = 10$) 的动态功能连接状态平均值。左边，热图显示了三个状态下成对的大脑区域的连接得分。正确的，框图显示了三个状态的概率（蓝色）和变异性（红色），这些状态在每个人群中5岁到21岁之间计算 ($n_{Healthy} = 203$, $n_{AD} = 113$, $n_{DD} = 57$, $n_{ADHD} = 406$, $n_{ASD} = 66$, $n_{CELF} = 298$, $n_{LD} = 73$)。两个样本t检验（双面）分别在健康人群和其他六个人群之间进行。方框表示四分位数范围（IQR），中心线表示中位数，胡须表示 $1.5 \times IQR$ ，缺口表示中位数 $\pm (1.57 \times IQR) / \sqrt{n}$ ，点符号表示离群值。

(b) 三种动态状态的参数（概率和变异性）与七个人群年龄之间的相关性。点颜色表示 r 值，点大小表示 p 值。AD：焦虑症；DD：抑郁症；ADHD：注意力缺陷多动障碍；ASD：自闭症谱系障碍；CELF：低于语言基础标准的临床评估；LD：学习障碍。 $*p < 0.05$ ， $**p < 0.01$ 和 $***p < 0.001$ 。

我们首先量化了每个动态状态的概率（给定动态状态的可能性）和变异性（给定动态状态的时间变异性），并将健康个体的动态状态与年龄在5至21岁的六个疾病人群中进行了比较（图4a，右）。双样本t检验发现，患有多动症（ $p = 0.003$ ）、ASD（ $p = 0.011$ ）、CELF（ $p = 0.005$ ）和LD（ $p = 0.011$ ）的动态状态1的概率较低。而多动症患者动态状态2的概率更高（ $p = 0.0498$ ）。在多动症和CELF患者中，动态状态2

（ $p_{ADHD} = 0.003$ ； $p_{CELF} = 0.01$ ）和3（ $p_{ADHD} = 0.008$ ； $p_{CELF} = 0.045$ ）的变异性也更高。移动到特定年龄阶段，我们发现健康个体和疾病人群之间的动态状态差异在儿童和青春期早期更加明显（补充图。3）。接下来，我们使用皮尔逊相关性来观察，动态状态1的概率增加与焦虑（ $r = 0.29$ ， $p = 0.002$ ）、抑郁（ $r = 0.51$ ， $p = 5.2 \times 10^{-5}$ ）、多动症（ $r = 0.16$ ， $p = 0.001$ ）和CELF（ $r = 0.19$ ， $p = 8.9 \times 10^{-4}$ ）的个体的年龄增长相匹配（图4b）。然而，动态状态3的概率与抑郁症（ $r = -0.35$ ， $p = 0.007$ ）、多动症（ $r = -0.11$ ， $p = 0.022$ ）和CELF（ $r = -0.12$ ， $p = 0.045$ ）的个体年龄呈负相关。此外，在健康、多动症、CELF和LD人群中，三种动态状态的变异性随着年龄的增长而降低。这些结果表明，IC-to-IC调制的变异性可能会随着发展而减少，这加强了感觉网络和更高层次网络之间的耦合/相互作用。

基于多模态大脑网络的年龄预测和个人诊断

为了更好地验证大脑的内在活动是否可以帮助我们识别特定年龄的精神障碍，我们训练了各种支持向量机（SVM）分类器，具有脑电图和fMRI参数的不同特征组合。根据所有人群中与年龄有显著相关性的结果，以下23个参数用于具有不同特征数量的特征组合：Map AP和LR的持续时间和发生（4个参数：DurationAP、DurationLR、OcenceAP、OcorenceLR）、IC 1-7的相似性和曲率（14个参数：ICS_1-7、ICK_1-7）、动态状态1和3的概率（2个参数：概率_1/3）和动态状态1-3的变异性（3个参数：变异性_1-3）。为了避免过度拟合，每个分类器只使用一个具有选定特征的特征组合（见方法和材料）。我们首先测试了各种分类器的性能，通过大脑活动来识别健康个体的年龄。这里使用的年龄类别对应于四个年龄阶段，包括儿童、早期、中期和晚期青春期。图5a分别显示了使用六种特征组合的年龄分类的准确性，这些特征参数是最好的脑电图参数（地图AP的持续时间，准确性：39%）、所有脑电图参数的组合（准确性：34%）、最好

的fMRI参数（任何单个fMRI参数，准确性：25%）、所有fMRI参数的组合（准确性：35%）、所有脑电图和fMRI参数的组合（准确性：40%）以及脑电图和fMRI参数的最佳组合（持续时间_{AP}、_{LR}持续时间、发生_{AP}、ICK1/3/4/6/7、概率1/3、变异性2/3、准确性：78%）。我们发现，依靠单一模式无法有效地识别个人年龄；因此，它要求我们合理使用多模式数据的组合。图5b中的混淆矩阵通过使用脑电图和fMRI参数的最佳组合具有最佳分类性能，这些参数对儿童、早期、中期和晚期青少年进行了分类，准确率分别为93%、50%、67%和100%。我们发现，早期青少年更容易被归类为儿童（50%），而一小部分中青少年被归类为儿童和早期青少年。这可能是由于本体的多样性和不稳定。

图。5：不同年龄段的疾病识别。

a 使用来自多模态大脑网络的多种特征的健康个体的年龄分类准确性。彩色条表示使用哪个参数组合作为特征。**b**使用脑电图和fMRI参数的最佳组合，健康个体中年龄分类的混淆矩阵。**c**三个年龄段有六种精神障碍的个体的识别准确性（ $n_{\text{焦虑}}=29/19/20$ ， $n_{\text{抑郁}}=6/5/22$ ， $n_{\text{ADHD}}=129/72/31$ ， $n_{\text{ASD}}=15/6/11$ ， $n_{\text{CELF}}=81/47/33$ ， $n_{\text{LD}}=23/14/7$ ）。彩色条表示用于

识别的哪个年龄阶段。在水平轴上，“脑电图”/“fMRI”表示所有脑电图/fMRI参数的组合被用作分类特征，“all”表示所有脑电图和fMRI参数的组合被用作分类特征，“最佳”表示参数的最佳组合，“comp”表示用于分类三个年龄阶段的相同和受损的参数组合，可以同时获得高精度。多动症：注意力缺陷多动障碍；ASD：自闭症谱系障碍；CELF：低于语言基础标准的临床评估；LD：学习障碍。

我们进一步测试了能够有效识别健康人群年龄的参数是否可以推广到对特定年龄的疾病进行分类。虽然晚期青少年的分类准确率为100%，但样本规模相对较小（ $n = 4$ ，见补充图4），这对于分类器来说应该不足以区分健康个体和患病个体。在这里，我们从儿童、早期和青春期中期的健康个体中确定了患病个体。相比之下，fMRI和EEG参数的跨模式内或跨模式的所有参数的不分青红皂白的组合无法达到令人满意的可识别性。（图3c，黑色和灰色）。

分类结果显示，识别患有各种疾病的个体的最佳特征组合并不相同，但它们都是脑电图和fMRI数据中多模态参数的一部分的组合（补充表2）。除了在儿童阶段识别多动症和ASD个体外，在三个年龄阶段识别患有各种疾病的个体的成功率是强劲的。在细节中（图3c，红色），焦虑个体在儿童、早期和中青春期年龄阶段的识别精度为79%、86%、91%；抑郁症患者为83%、100%、93%；多动症患者为50%、76%、93%；ASD患者为50%、100%、100%；CELF患者为65%、81%、91%；LD个体为73%、93%、100%。此外，我们还试图使用相同的特征组合在所有三个年龄阶段识别疾病人群，以产生相对较高的准确性，我们称之为受损组合（图3c，蓝色）。不出所料，所有受损组合都由多模态参数组成（补充表2）。儿童、早期和中青春期三个年龄段的六种疾病人群的识别准确性是焦虑：69%、75%和78%；抑郁症：63%、80%、78%；多动症：50%、62%、77%；ASD：50%、81%、89%；CELF：61%、71%、79%；LD：61%、82%、86%。综上所述，使用脑电图和fMRI的多模态大脑网络参数的组合可以帮助我们更好地识别健康个体的年龄和个人在特定年龄的疾病。

讨论

本研究采用了来自多个发育阶段（包括儿童、青少年和成人）的静息状态脑电图和fMRI数据集，以描述发育过程中大脑网络的时空变化。特别是，脑电图微状态的全球动态模式表明，在规范性大脑生长期间，随着大脑状态变得更加活跃，主导网络从感觉网络转变为更高层次的网络（即注意力和突出网络）。fMRI观察到的静态和动态功能连接表明，随着年龄的增长，单个功能网络模式与成年人的模式变得更加相似，并且往往是不变的。虽然在精神障碍患者中也看到了类似的现象，但我们证明，从脑电图和fMRI中得出的大脑网络特性的组合在识别健康个体的生物年龄和诊断特定年龄的心理健康方面具有很高的准确性。这些结果强调，代表内在功能组织的多模态大脑网络在识别个体的发育状态和不同发育阶段的疾病方面是可靠的。

以前的研究表明，脑电图微状态反映了大规模网络的瞬时和同步活动，在检查大脑状态或健康方面很有用，包括评估精神分裂症^{24,25}、自闭症^{26,27}、抑郁²⁸和意识障碍²²。此外，脑电图微状态的评估是跨数据中心独立的数据收集²⁴。最近的一项研究表明，微状态的持续时间和发生可以帮助区分年轻人和老年人²⁹，这表明微状态参数可能对年龄敏感。然而，大多数研究都集中在探索年龄组中与疾病相关的变化，而关于不同发育阶段的微观状态与年龄相关的变化的研究非常有限。相比之下，我们汇总了5至44岁个体的大量脑电图数据集，以描述发育期间大脑动力学的变化曲线/趋势，这可能与认知功能的分层发展相关。我们发现，与更高层次的认知相关的Map AP的主导地位和活动从儿童到青少年增加，在中年人减少；而Map LR与感官网络相关的Map LR对早期发育和衰老阶段的贡献更大。这些结果与之前的fMRI研究一致，即更高的认知能力与年轻人的执行网络的功能连接有关，但与老年人的视觉网络有关¹³；在各种功能连接模式中，额上网络（对应于Map AP）在成年人中最具特色¹⁴。虽然我们的研究没有包括寿命数据集，但微观状态的持续时间、发生率和过渡概率的变化趋势与大脑成熟¹⁰和神经元通信³⁰的稳定年龄一致。

此外，在有精神障碍的人群中也看到了与年龄相关的动态参数变化。特别是，在焦虑、抑郁、多动症、ASD、CELF人群中，与年龄相关的Map AP的发生率增加和Map LR持续时间的减少是强劲的，这表明，无论疾病如何，在发展过程中，更高层次网络的发生率更高，感觉网络的持续时间更短可能至关重要。我们还发现，尽管健康组和患病组之

间的微观状态持续时间和发生率差异很大，但当我们关注特定年龄组时，显著性降低了。因此，我们建议在精神障碍研究中不应忽视年龄因素，这可能会将疾病相关差异与发育变化混淆。

许多有前途的fMRI研究提供了确凿的证据，证明内在功能网络是可靠的，与年龄和状态有关^{31,32}。DMN被假定为跨模态区域并处理认知信息，在发育过程中发挥着重要作用³³。从童年到青春期的连通性得到加强，空间模式变得与成年人相似³⁴。与以前的研究一致，在健康、焦虑³⁵、ADHD³⁶、ASD^{37,38}和CELF个体中，DMN与HPC-ICA网络模板的空间相似性随着年龄的增长而增加。然而，功能网络的演变很少被讨论。除了DMN外，健康个体的FPN、SMN、LN和VN，对应于发育⁵期间功能连接的初级到跨模梯度，在空间相似性方面也有年龄相关性。此外，ADHD³⁶、³⁹中的FPN和VN，ASD^{37,38}中的FPN、SMN和SN，以及抑郁症⁴⁰中的FPN和DMN，作为诊断中的生物标志物至关重要，在我们的研究中，通过空间相似性或曲率显示出与年龄相关的变化。这与以前的疾病研究并不冲突，功能网络的空间演变可能意味着网络形式和认知功能的进展，而网络成熟和连接强度的异常与疾病有关。

我们还研究了健康个体和六个精神障碍人群的动态状态。我们观察到，动态状态1的特点是VN和SMN/SN/LN之间、SN和SMN之间更强的耦合，随着焦虑、抑郁、多动症和CELF个体年龄的增长，其概率增加。相反，动态状态3在VN和SMN/DAN/FPN/LN之间表现出更强的耦合，在抑郁症、多动症和CELF个体中显示出随着年龄的增长而降低的概率。这些结果表明，网络间功能连接的主导地位随着特定人群的大脑发育而变化。相比之下，所有动态状态的变异性与年龄呈负相关。之前的几项研究表明，儿童和青少年的内在fMRI活性相似下降³，随着模块化动力学的减少，大规模的大脑网络变得渐进成熟⁴¹。值得一提的是，我们的脑电图和fMRI结果在时间和空间上相互补充，以解释不同年龄的大脑状态特征。随着功能网络空间相似性与年龄相关的增加和动态状态变异性的减少，Map AP的发生增加表明，更高级别的网络在发展过程中往往成熟并变得更加活跃。相比之下，fMRI结果与Map LR持续时间的减少相结合表明，感觉网络的空间连接随着年龄的增长而稳定，但其活动的贡献下降。

虽然有很多研究使用多模式神经成像来改善大脑年龄预测和认知诊断，但其模式仅限于

核磁共振，如结构核磁共振、fMRI和扩散核磁共振^{15,42}。我们的研究利用脑电图中高时间分辨率和fMRI空间分辨率的优势来推导大脑网络。我们的结果表明，与单独fMRI或脑电图模式相比，多模态大脑网络的参数可以产生更高的年龄分类准确性。应该指出的是，鉴于人类大脑发育性质的个体间异源性，我们关于年龄分类的工作旨在识别大脑的发育状态，而不是在其他研究中预测真正的生物年龄。同样，当我们使用单个fMRI或脑电图参数来区分精神障碍患者和狭窄年龄范围内的健康人时，通常没有显著差异。然而，通过使用多模态大脑网络，个人诊断的性能可以达到90%以上。

在识别每个年龄阶段内相同的疾病人群时，三个年龄的最佳特征组合是不同的。然而，一些与特定疾病相关的网络涉及所有组合，即使在三个年龄阶段的受损组合中也是如此。例如，Map LR、DMN、SMN和SN的持续时间是焦虑人群中最可分的参数^{35,43}。LN和动态状态1在识别所有三个年龄段的抑郁症方面都发挥了作用^{44,45}。在多动症人群中，DMN、LN、SMN和动态状态2是最显著的^{46,47}。此外，我们发现SN与DAN和FPN的强烈耦合与Map AP的发生对早期和中期青少年多动症的识别的贡献相对应。對於早期和中期青少年患有ASD的鑑定，DMN、SMN、DAN、SN、VN和動態狀態3是最容易區分的^{48,49}。最后，为了识别三个年龄阶段的LD个体，动态状态3是最独特的，其特点是VN和SMN/DAN/FPN/LN之间的强烈耦合。这符合本研究中LD人群的特征，因为我们只包括阅读障碍的个体。总体而言，我们的结果表明，大脑网络的时间和空间特征可能在年龄预测和疾病诊断中发挥不同的作用。结合多模态大脑网络的特点将有助于我们实现更高的年龄预测和个人诊断性能。

总之，这项工作揭示了大脑在时间和空间领域的功能发展。通过结合空间功能网络和动态大脑活动，采用时空多模式，可以帮助我们更有力地评估大脑年龄和心理健康。

方法和材料

参与者

本研究中使用的数据集来自儿童心灵研究所（CMI）生物库⁵⁰。静止状态fMRI数据和脑电图数据的主要数据集来自健康大脑网络（HBN）的1.1、4和9版。在数据质量检查后，

我们对991名受试者的fMRI数据和987名受试者的脑电图数据进行了分析。从研究发育中大脑信息处理的多模态资源（MIPDB）中选择了用于补充成人数据的第二组静止状态脑电图数据集，该资源包含30名健康受试者（15名男性，年龄为18-44岁）。

根据CMI发布的诊断数据，我们使用的fMRI数据包含来自203名健康个体（97名男性，5-21岁）、113名焦虑患者（67名男性，5-20岁）、57名抑郁症患者（36名男性，6-21岁）、406名多动症患者（115名男性，5-21岁）、66名ASD患者（12名男性，5-19岁）和73名LD患者（31名男性，6-21岁）。我们使用的脑电图数据包括187名健康人（91名男性，年龄为5-44岁）、122名焦虑患者（74名男性，年龄为5-20岁）、53名抑郁症患者（36名男性，年龄为8-21岁）、435名多动症患者（男性118名，年龄为5-21岁）、87名ASD患者（14名男性，年龄为5-19岁）、68名LD患者（26名男性，年龄为5-20岁）。我们还使用语言基础的临床评估（CELF）来评估个人的语言障碍。低于CELF标准的个体人数为298名fMRI数据（96名男性，年龄5-21岁），其中包括24名焦虑症患者、14名抑郁症、136名多动症、25名ASD和26名LD患者；以及293名脑电图数据（93名男性，年龄为5-20岁），其中包括28名焦虑患者、8名抑郁症、134名多动症、31名ASD和27名LD患者（摘要见补充表1和补充图。4）。

总的来说，我们获得了548名具有fMRI和脑电图数据的个体，其中包括88名健康个体（42名男性，年龄为5-21岁），69名焦虑者（40名男性，年龄为5-20岁），36名抑郁症患者（23名男性，年龄为8-21岁），233名多动症（68名男性，年龄为5-21岁），35名男性，6名男性，年龄为5名男性，年龄为5-19岁），45名LD患者（15名男性，年龄为6-21岁），以及166名低于标准的CELF个体（51名男性，年龄为5-20岁，包括15名焦虑，6名抑郁症，72名男性，13名多动症，13名ASD和18名LD）（摘要见补充表1和补充图。4）。

数据采集信息

所有脑电图数据都是使用128通道脑电图记录系统（EGI的大地测量水细胞系统）收集的。脑电图数据以500赫兹采样，带通率为0.1至100赫兹。记录参考为Cz（头部顶点）。对于每个参与者，测量了头围，并选择了适当大小的脑电图网。每个电极的阻抗

保持在40kΩ以下。

版本1.1的核磁共振数据是在1.5T西门子Avanto上收集的。fMRI数据是使用多波段梯度回波EPI序列获取的：TR/TE = 1450/40毫秒，分辨率=2.5 × 2.5 × 2.5 mm³，翻转角度=55°，多波段加速度=3，切片数=54。获取T1WI图像（TR/TE/TI = 2730/1.64/1000毫秒，翻转角度=7°，分辨率=1 × 1 × 1 mm³，切片编号=176）进行注册。版本4和9的MRI数据是在3T Siemens Prisma上收集的。fMRI数据是使用多波段梯度回波EPI序列获取的：TR/TE = 800/30 ms，分辨率= 2.4 × 2.4 × 2.4 mm³，翻转角度= 31°，多波段加速度= 6，切片数= 60。获取了T1WI图像（TR/TE/TI = 2500/3.15/1060毫秒，翻转角度=8°，分辨率=0.8 × 0.8 × 0.8 mm³，切片编号=224）进行注册。

数据预处理

fMRI数据使用MATLAB R2022a（MathWorks，美国马萨诸塞州纳蒂克）、统计参数映射（SPM12，<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>）和CONN-fMRI工具箱（版本22.a，<https://www.nitrc.org/projects/conn>）使用标准预处理程序⁵¹进行预处理。删除了每个功能运行中的前4个扫描，其余扫描重新调整到该系列的第5个扫描。该系列进行了切片时间校正，并进行了离群值检测，以基于艺术识别异常值扫描进行擦洗。然后，将图像归一化到蒙特利尔神经研究所（MNI）空间，具有2毫米³的各向同性体素。规范化图像使用6毫米全宽半最大高斯核进行空间平滑。接下来，将结构图像分割为白质（WM）、灰质（GM）和脑脊液（CSF），并归一化为1毫米³的各向同性体素的MNI空间。最后，功能数据通过潜在混杂效应的回归进行去码化，包括WM时间序列、CSF时间序列、头部运动、离群值扫描、每个功能运行中的线性趋势，然后是0.01-0.1 Hz的带通滤波器。

使用MATLAB和EEGLAB工具箱（版本2022.1，<https://sccn.ucsd.edu/eeglab>）对128个电极的脑电图数据进行了预处理。首先移除放在颈部和脸颊上的电极，其余数据在0.2至40赫兹之间进行带通滤波。过滤数据经过半自动检查，并在ICA前后插值不良电极。ICA结果用于检测和消除眨眼和眼球运动。接下来，将数据分割为2s时代，并手动删除不良时代。最后，对干净的数据进行了重新引用，然后将带通分别过滤为2-20赫兹、1-40赫兹、theta波段（4-8赫兹）、α波段（8-12赫兹）、贝塔波段（12-25赫兹）和低

伽马波段（25-40赫兹）。

微态分析

使用微状态分析（版本0.3,

<http://www.thomaskoenig.ch/index.php/software/microstates-in-eeglab/>) 对脑电图数据的微状态进行分析。对于每个过滤的个体数据，脑电图地形图是在全局场功率峰值下计算的，并忽略了地图极性。使用k均值聚类方法确定了主要的微态图。选择了四张地图作为最佳微状态数，当全局解释方差超过85%时，其交叉验证标准最高（补充图。5）。微状态图的最佳数量也与之前的研究一致^{21,22}。由18岁以上的健康个体生成的每个频段的组平均图被定义为模板图。

使用模板图对单个微状态图进行量化，并提取每个微状态图的时间参数。计算了从每个频段生成的每个地图的以下时间参数：（1）表明每张地图的主导地位的概率，（2）表示给定地图保持稳定的时间的平均持续时间，（3）表示给定地图在1秒内发生的次数的平均发生率，（4）表示给定地图过渡到任何其他微态地图的可能性的平均转换概率。根据四张微态地图的空间特征，我们进一步将模板地图平均为以下两张地图：地图AP，通过平均模板地图“A”显示前后方向和“B”显示正面-中央最大值生成；地图LR，由平均模板地图“C”显示左右方向和“D”显示左右方向生成。计算了概率加权空间相关差 ΔC_p ，以表明哪个地图AP和LR在个体中更占主导地位。空间相关性由皮尔逊相关性定义，差异计算如下：

$$\Delta C = \frac{\sum_i^n \left(\{\mathbf{M}\}_{i} \cdot \{\mathbf{T}\}_{AP,i} \right) \sqrt{\sum_i^n \{\mathbf{M}\}_{i}^2} \cdot \sqrt{\sum_i^n \{\mathbf{T}\}_{AP,i}^2} - \frac{\sum_i^n \left(\{\mathbf{M}\}_{i} \cdot \{\mathbf{T}\}_{LR,i} \right) \sqrt{\sum_i^n \{\mathbf{M}\}_{i}^2} \cdot \sqrt{\sum_i^n \{\mathbf{T}\}_{LR,i}^2}}{\sum_i^n \left(\{\mathbf{M}\}_{i} \cdot \{\mathbf{T}\}_{AP,i} \right) \sqrt{\sum_i^n \{\mathbf{M}\}_{i}^2} \cdot \sqrt{\sum_i^n \{\mathbf{T}\}_{AP,i}^2} - \sum_i^n \left(\{\mathbf{M}\}_{i} \cdot \{\mathbf{T}\}_{LR,i} \right) \sqrt{\sum_i^n \{\mathbf{M}\}_{i}^2} \cdot \sqrt{\sum_i^n \{\mathbf{T}\}_{LR,i}^2}}$$

ΔC 是两个模板映射的空间相关差， n 是电极的数量， i 是电极 i ， M 是单个映射的测量电压，**TAP**是映射AP的测量电压，**TLR**是映射LR的测量电压。因此，概率加权空间相关差

的计算方法如下：

$$\Delta \{\{\boldsymbol{C}\}\}_{\rho} = \mathop{\sum}_{j=1}^4 \Delta \{\{\boldsymbol{C}\}\}_j \cdot \rho_j$$

其中 ρ 是给定地图的概率， j 表示地图 j 。

独立成分分析

使用CONN-fMRI工具箱对预处理的fMRI数据进行了组空间ICA52。首先，在每个受试者的fMRI数据上使用了具有64个成分的奇异值分解（SVD），作为特定受试者的维度减少步骤。其次，使用具有20个组件的组级SVD进一步降低了数据的维度，这些组件代表时间连贯的功能网络。并且使用快速ICA算法从生成的组件中识别空间独立的组级网络。最后，使用后投影方法（GICA3）来获取每个主题的ICA地图。估计IC和功能网络模板之间的空间相关值用于IC选择。根据功能网络模板（HPC-ICA网络模板），确定了七个IC，包括额-头-头网络、默认模式网络、感觉运动网络、背部注意力网络、语言网络、突出网络和视觉网络。对小组级ICA进行了相同的IC选择程序，该IC根据18岁以上的健康个体识别七个IC，以及对于评估每个人的功能网络的主体级ICA。然后，计算了七个特定主题的IC的空间参数：（1）表明给定IC与其相应模板之间的Pearson相关性的相似性，（2）表示给定IC的空间变异性的曲率，曲率计算如下：

$$K = \frac{1}{n} \mathop{\sum}_{i=1}^n \left[\left(\frac{B_i - \mu}{\sigma} \right)^4 \right]$$

K 是给定IC的曲率， B 是给定IC体积（3D图像）的一组体素值， μ 是所有体素的平均值， σ 是所有体素的标准差， n 是体素数， i 是体素 i 。

动态独立分量分析

使用CONN-fMRI工具箱，dyn-ICA51测量了功能连接的动态变异性。dyn-ICA估计了时间调制因子，表征每对感兴趣区域（ROI）之间功能连接的动态变化。投资回报率由32

个HPC-ICA网络投资回报率（由CONN-fMRI工具箱提供）定义。我们首先使用18岁以上健康个体的fMRI数据，使用dyn-ICA与16s平滑核心估计1-20个因素。肘部标准用于确定三个因素是最佳因素数。然后，我们估计了每个具有16s平滑内核的个体的前3个时间调制因子/连接矩阵，并将其定义为动态状态。计算了三个受试者级动态状态的时间参数：（1）表示给定动态状态可能性的概率，（2）表示给定动态状态的时间变异性的变异性，计算为时间分量时间序列标准差。

识别分析

为了确保脑电图和fMRI参数在识别分析中的效果，我们只使用了同时拥有脑电图和fMRI数据的个人的数据（详情见上文“参与者”部分，补充表1和补充图。4）。我们首先使用分类分析来识别健康个体的年龄阶段。四个年龄阶段是儿童期（5-9岁）、青春期早期（10-13岁）、青春期中期（14-17岁）、青春期晚期（18-21岁）⁵³。根据脑电图/fMRI参数和年龄之间的显著相关结果，我们选择了23个参数作为特征，包括4个脑电图参数（地图AP和LR的持续时间和发生率）、fMRI的14个ICA参数（IC 1-7的相似性和曲率）和fMRI的5个dyn-ICA参数（动态状态1和3的概率，动态状态1-3的变异性）。考虑到不同特征数量的选择和组合，有 $\sum_{n=1}^{23} C_{23}^n = 2^N - 1 = 8388607$ 由23个特征产生的可能特征组合。由于支持向量机（SVM）可以在小样本训练集上获得比其他算法更好的结果，所以我们选择了它进行识别分析。为了避免过度拟合，8388607特征组合中只有一个用于训练四类SVM分类器。对于每个分类器，只有一个特征组合的选定特征（数量 ≤ 23 ）被输入到SVM分类器中。因此，我们完全需要培训8388607分类器。所有步骤都经过交叉验证（省略一个主题）。然后，我们搜索了识别健康个体年龄的准确度最高的分类器，并将其使用的特征组合定义为最佳特征组合。通过使用在最佳特征组合中选择的特征，我们确定了分类器模型。

考虑到与年龄相关的特征变化发生在所有七个人群中，健康个体和疾病人群在特定年龄之间的区别应该更小。因此，我们训练了两类SVM分类器，以识别特定年龄阶段的健康人中患有特定疾病的患者。同样，每次我们只将一个特征组合应用于一个分类器。例如，我们使用一种特征组合的有限特征训练了一个两类SVM分类器，以识别青少年早期的健康个体和焦虑症患者。在总特征组合中，最好的特征是由最高的准确性决定的。使

用最佳特征组合的SVM分类器被确定为最终分类器模型。

最后，我们使用两种方法来评估使用最佳特征组合的分类器模型的可靠性和稳定性。对于模型评估的第一种方法，我们使用 N 倍法将使用所有脑电图和fMRI参数的特征组合（以下简称“全部”）与使用最佳特征组合的分类结果进行比较。考虑到样本大小， N 将是3、4和5。对于每个 N 倍分析，我们随机选择 $(N-1)/N$ 数据作为训练数据，其余数据作为测试数据。采样过程重复了100次，每次都产生了分类精度。在使用“所有”特征组合的分类精度和使用最佳特征组合的分类精度之间进行了双样本 t 检验（双向）。我们可以发现，在随机抽样训练集的过程中，除了识别童年年龄阶段的多动症和ASD个体外，最佳特征组合的准确性明显高于“所有”特征组合（补充图。6）。这些结果表明，在训练数据发生变化的情况下，使用最佳特征组合的分类器比使用“所有”特征组合的分类器相对更可靠和稳定。对于模型评估的第二种方法，我们估计了面对越来越不正确的培训标签时分类的稳定性。对于使用所选特征组合的一种分类类型，我们翻转了训练标签，百分比增加，从0%到100%，步进10%。为了避免偏见和变异性的影响，我们在每个百分比随机翻转训练标签，并重复这个过程2000次。我们可以发现，除了识别童年阶段的多动症和ASD个体外，通过翻转训练标签，分类崩溃，最终产生了错误的结果。然而，当正确训练标签的比例不低于机会水平时（年龄预测为25%，个人诊断为50%），使用最佳特征组合的分类器的准确性总是高于使用“所有”特征组合的分类器（补充图。7）。这些结果表明，使用最佳特征组合的分类器比使用“所有”特征组合的分类器相对更稳健，并且对错误的训练标签更敏感。

统计和可重复性

对于所有个体的人口特征，我们进行了双样本 t 检验来检查健康组和疾病组之间年龄分布的差异，并进行了 χ^2 检验来检查性别的频率差异（补充表1）。

为了表征健康个体的微态属性与年龄（从儿童到成人）的变化，我们执行了一个一阶、二阶和三阶多项式模型，以适应从5至44岁年龄的每个频段生成的Map AP和Map LR的 ΔC_p 、持续时间、发生和过渡的变化。由于22岁以上受试者的样本量相对较小，我们使用归一化来集中和缩放数据，这有助于避免过度拟合。为了减少离群值的影响，我们使

用了带有双平方内核函数的稳健回归。确定系数 (R^2) 用于表示拟合性能。 $R^2 < 0$ 表示模型预测数据的能力较差, $R^2 > 0$ 表示模型预测数据的能力更好, $R^2 = 1$ 是理想的模型。我们根据最高 R^2 从一阶、二阶和三阶多项式模型中确定了每个参数的最终拟合模型。由于1-40赫兹频段理论上涵盖了来自其他频段的信息, 并且它也有更好的拟合效果, 所以我们选择了从1-40赫兹生成的微态参数来进行进一步分析。

显著性检验适用于健康个体和每种疾病人群 (分别为健康与焦虑、抑郁、多动症、ASD、CELF、LD) 之间的微观状态参数和dyn-ICA参数。考虑到健康组和疾病组之间性别的显著频率差异 (补充表1), MANOVA首先应用于微状态参数和dyn-ICA参数, 以检查性别和疾病因素之间的相互作用效应 (补充表3)。根据性别和疾病因素之间显著相互作用效应的结果, 我们使用性别作为回归因子对健康组和多动症组之间的Map LR持续时间以及健康组和抑郁组之间动态状态1的概率进行了双向双样本t检验。对于没有显著相互作用效应的其他参数, 在健康组和疾病组之间应用了简单的双侧双样本t检验。对于Map AP和LR的持续时间和发生率, 它们有很大的显著差异, 我们进一步在四个年龄阶段 (4个阶段: 5-9、10-13、14-17、18-44岁) 和七个人群和四个年龄阶段 (4个健康阶段: 5-9、10-13、14-17、18-44岁; 焦虑、抑郁、多动症、ASD、CELF、LD的4个阶段: 5-9、10-13、14-17、18-21岁) 之间应用了单向方差分析。由于所有有精神障碍的群体都与健康群体进行了比较, 健康群体可以被视为对照组, 所以我们使用Dunnett校正进行多重比较。为了探索六个疾病人群中时空参数的年龄变化, 观察到所有fMRI/EEG参数 (包括Map AP和LR的持续时间和发生、空间ICA参数、dyn-ICA参数) 与每个人群的5-21岁年龄之间的Pearson相关性。

报告摘要

有关研究设计的更多信息, 请参阅本文链接的《[自然组合报告摘要](#)》。

数据可用性

这项研究使用了从儿童心灵研究所 (CMI) 生物库获得的有限访问数据集。来自HBN的

版本1.1、4、9的fMRI和脑电图数据集可在

http://fcon_1000.projects.nitrc.org/indi/cti/healthy_brain_network/sharing_neuro.html上找到；来自MIPDB的脑电图数据集可在

http://fcon_1000.projects.nitrc.org/indi/cti_eeg/eeg.html上找到。支持主要数字调查结果的数据可在补充数据中找到。

代码可用性

脑电图数据分析是在免费提供的工具箱EEGLAB（版本2022.1，

<https://sccn.ucsd.edu/eeglab>）和MicrostateAnalysis（版本0.3，

<http://www.thomaskoenig.ch/index.php/software/microstates-in-eeglab/>）中与自定义MATLAB（R2022a）脚本相结合。fMRI数据分析是在免费提供的工具箱SPM12

（<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>）和CONN-fMRI（版本22.a，

<https://www.nitrc.org/projects/conn>）中与自定义MATLAB脚本相结合。支持本研究结果的软件代码可应合理要求从相应作者获得。

参考文献

1. Sydnor, V.J.等人。关联皮层的神经发育：模式、机制和对心理病理学的影响。 *神经元* **109**, 2820–2846（2021）。
 2. 吉尔莫, J. H., Knickmeyer, R.C.& 高, W.成像幼儿期的结构和功能大脑发育。 *纳特。神经学* **19**, 123–137（2018）。
 3. Sydnor, V.J.等人。内在活动发展沿着青年的感觉运动关联皮质轴展开。 *纳特。神经学* **26**, 638–649（2023）。
-

4. Larivière, S.等人。新生儿连接体中的多尺度结构功能梯度。*Cereb. 皮质*30, 47-58 (2020) 。

5. 夏、Y.等人。儿童和青春期功能连接体梯度的发展。*科学。公牛。(北京)* **67**, 1049-1061 (2022) 。

6. 鲍姆, G.L.等人。年轻时人类大脑网络结构-功能耦合的发展。*普罗克。Natl Acad. 科学。美国***117**, 771-778 (2020) 。

7. Larsen, B.等人。青春期关联皮层兴奋: 抑制比的发育降低。*科学。Adv.* **8**, eabj8750 (2022) 。

8. Genon, S., Eickhoff, S.B. & Kharabian, S. 将大脑结构中的个体间变异性与行为联系起来。*纳特。神经学牧师*. **23**, 307-318 (2022) 。

9. 伯利恒, R. A.I.等。人类寿命的大脑图。*自然***604**, 525-533 (2022) 。

10. Grydeland, H.等人。人类皮质髓鞘的微观结构mri标志物在生命周期内的成熟和衰老波。*大脑。皮质*29, 1369-1381 (2019) 。

11. 布劳尔, R.M.等人。与整个生命周期内大脑结构纵向变化相关的遗传变异。*纳特。神经学*. **25**, 421-432 (2022) 。

12. Vasung, L.等人。人类产前大脑发育过程中皮质进化组织的定量MR标志物与基因表达之间的关系。 *大脑*。 *Cortex* 31, 3610–3621 (2021) 。

13. Doucet, G.E.等人。整个成年生命周期的大脑-行为关联的多变量模式。 *老龄化(纽约州奥尔巴尼)* 14, 161-194 (2022) 。

14. 芬恩, E. S.等人。功能连接体指纹: 使用大脑连接模式识别个体。 *纳特。神经学*。 18, 1664-1671 (2015) 。

15. 拉希德, B. & Calhoun, V. 走向基于大脑的精神疾病预测。 *哼。大脑映射*。 **41**, 3468-3535 (2020) 。

16. Yu, Q.等人。从出生到8岁的分化白质成熟。 *大脑。皮质* 30, 2673-2689 (2020) 。

17. 范, H.等人。解码青春期前内化障碍中的焦虑-衝動亚型: 青少年大脑认知发展研究结果。 *兄弟。J. 精神病学* **223**, 542–554 (2023) 。

18. Hoogman, M.等人。多动症中皮层的大脑成像: 大规模临床和基于人群的样本的协调分析。 *上午。J. 精神病学* **176**, 531–542 (2019) 。

19. 考夫曼, T.等人。连接体发育的延迟稳定和个体化与精神障碍有关。 *纳特。神经学*。 20, 513–515 (2017) 。

20. 康诺利, C. G.等人。杏仁核的静止状态功能连接和青少年抑郁症严重程度的纵向变化。*J. 影响Disord.*207, 86-94 (2017) 。
-
21. 米歇尔, C. M. & Koenig, T. 脑电图微状态作为研究全脑神经元网络时间动态的工具: 综述。*神经图像***180**, 577-593 (2018) 。
-
22. Gui, P.等。评估意识障碍患者的语言处理深度。纳特。*神经学*。23, 761-770 (2020) 。
-
23. Britz, J., Van De Ville, D.& 米歇尔, C.M. 脑电图地形的BOLD相关性揭示了快速的静止状态网络动态。*神经图像***52**, 1162-1170 (2010) 。
-
24. Lehmann, D.等人。急性、无药、第一期精神分裂症的脑电图微状态持续时间和语法: 一项多中心研究。*精神病学Res.* **138**, 141-156 (2005) 。
-
25. Liebrand, M.等人。脑电图微状态D作为精神病特异性相关性, 在精神病和精神病和初发作精神病的临床高风险青少年和年轻人中。*精神分裂。Res.* **264**, 49-57 (2023) 。
-
26. Takarae, Y.等人。脑电图微状态表明, 自闭症谱系发育的高功能儿童和青少年的非典型休息状态网络活动。*开发。Sci.* 25, e13231 (2022) 。
-
27. 贾, H. & Yu, D. 自闭症谱系障碍患者的异常内在大脑活动: 来自脑电图微状态的见解。*大脑地形*。 **32**, 295-303 (2019) 。
-

28. 他, Y.等人。患有第一次重度抑郁症的青少年脑电图微状态异常。*前线精神病学* 12, 775156 (2021) 。
-
29. 扎尼斯科, A. P., King, B.G., Skwara, A. C.& Saron, C.D。静止脑电图微状态的时间动态在人与人之间相关。*神经图像* **211**, 116631 (2020) 。
-
30. van Blooij, D.等人。人脑传输速度的发育轨迹。*Nat. 神经学*. 26, 537–541 (2023) 。
-
31. 托马斯森, M. E.等人。静止状态fMRI可以可靠地绘制儿童的神经网络图。*神经图像* **55**, 165–175 (2011) 。
-
32. Le, T.M., 黄, A. S., O'Rawe, J.& Leung, H.C.儿童晚期的功能神经网络配置因年龄和认知状态而异。*开发. 认知. Neurosci.* **45**, 100862 (2020) 。
-
33. Margulies, D. S.等人。沿着宏观尺度皮质组织的主要梯度定位默认模式网络。*普洛克. Natl Acad. 科学. 美国* **113**, 12574–12579 (2016) 。
-
34. 范, F.等人。童年和青春期默认模式网络的发展: 纵向静止状态fMRI研究。*神经图像* **226**, 117581 (2021) 。
-
35. 丹尼斯, E. L., Gotlib, I. H., 汤普森, P.M. & Thomason, M.E。焦虑调节青少年和成人静止状态功能磁共振成像中的岛招募。*大脑连接*. 1, 245–254 (2011) 。
-

36. 林, H. Y., 曾, W.Y., Lai, M.C., 松尾, K.& Gau, S. S. 注意力缺陷/多动障碍儿童的静止状态前额周控制网络改变。 *J. 内. 神经心理. 索克*. 21, 271–284 (2015) 。
-
37. 努内斯, A. S., 皮特菲尔德, N., Vakorin, V.& Doesburg, S.M. 自闭症谱系障碍中皮质网络的特异性组织。 *神经图像* **190**, 182–190 (2019) 。
-
38. Haghghat, H., Mirzarezaee, M., Araabi, B.N. & Khadem, A. 自闭症谱系障碍的功能网络异常：与年龄相关的低和超连接性。 *大脑地形*. **34**, 306–322 (2021) 。
-
39. 索曼, S. M., Vijayakumar, N., Ball, G., Hyde, C.& 丝绸, T. J. 患有注意力缺陷/多动障碍的儿童和典型发育儿童的休息状态网络的纵向变化。 *生物. 精神病学认知. 神经学. 神经成像* **8**, 514–521 (2023) 。
-
40. Marchitelli, R.等人。青春期发病重度抑郁症的动态功能连接：与严重程度和症状维度的关系。 *生物. 精神病学认知. 神经学. 神经成像* **7**, 385–396 (2022) 。
-
41. 雷, T.等人。儿童和青少年时期大脑网络动态的逐渐稳定。 *大脑. Cortex* **32**, 1024–1039 (2022) 。
-
42. 科尔, J. H. 英国生物库的多模态神经成像大脑年龄：与生物医学、生活方式和认知因素的关系。 *神经生物学. 老龄化* **92岁**, 34–42岁 (2020) 。
-

43. 张, X.等人。社交焦虑症中的大规模脑功能网络异常。 *心理。医学*。 **53**, 6194–6204 (2023) 。
-
44. 杨, H.等人。重度抑郁症患者的内在功能大脑拓扑紊乱。 *莫尔。精神病学* **26**, 7363–7371 (2021) 。
-
45. Yuan, D.等人。中老年人口冷认知和抑郁的网络分析：祖父母的调节。 *前面。公共卫生* **11**, 1204977 (2023) 。
-
46. 钱, X.等人。大规模的脑功能网络拓扑紊乱是注意力缺陷/多动障碍儿童症状异质性的根基。 *神经图像临床*。 **21**, 101600 (2019) 。
-
47. Cortese, S.等人。走向多动症的系统神经科学：对55项fMRI研究的荟萃分析。 *上午。J。精神病学* **169**, 1038–1055 (2012) 。
-
48. 乌丁, L. Q.等人。基于突出网络的自闭症儿童症状严重程度的分类和预测。 *JAMA精神病学* **70**, 869–879 (2013) 。
-
49. 欧阳, M.等人。2-7岁自闭症儿童的扁平结构网络变化和超连接与症状严重程度的关联。 *前面。神经学*。 **15**, 757838 (2021) 。
-
50. 亚历山大, L. M.等人。儿科心理健康和学习障碍的跨诊断研究的开放资源。 *科学。数据* **4**, 170181 (2017) 。
-

51. 惠特菲尔德-加布里埃利, S.& Nieto-Castanon, A.Conn: 一个用于相关和反相关大脑网络的功能连接工具箱。 *Brain Connect* 2, 125-141 (2012) 。
-
52. 卡尔霍恩, V. D., Adali, T., Pearlson, G. D.& Pekar, J.J. 一种使用独立成分分析从功能MRI数据中进行组推断的方法。 *哼。大脑映射*14, 140-151 (2001) 。
-
53. Beltre, G.和Mendez, M.D. (编辑) 儿童发展。在 *StatPearls* [互联网]。版权所有©2023 (宝岛 (佛罗里达州) : StatPearls Publishing LLC, 2024) 。
-

致谢

这项工作得到了上海脑科学和脑启发技术中心ZJ实验室的赠款和111项目的赠款 (第B18015到JF) 。这项工作得到了上海市科技探索项目 (第23TS1400500到HW) , 以及中国国家重点研发计划的赠款 (编号2023YFF1204804到HW) 。本稿是使用从儿童心灵研究所 (CMI) 生物库获得的有限访问数据集编写的, [来自HBN的7.1、4、9版的fMRI和脑电图数据集; 来自MIPDB的脑电图数据集]。CMI调查员的完整列表可在http://fcon_1000.projects.nitrc.org/indi/cmi_healthy_brain_network/About.html (HBN) 和http://fcon_1000.projects.nitrc.org/indi/cmi_eeg/index.html (MIPDB) 上找到。

作者信息

作者和隶属关系

中国上海复旦大学脑智科技研究所

Jiang Yuwei、Yangjiayi Mu、Zhao Xu、Qingyang Liu、Shouyan Wang、He Wang和Jianfeng Feng

中国上海教育部复旦大学计算神经科学和脑源智能重点实验室

Jiang Yuwei、Yangjiayi Mu、Zhao Xu、Qingyang Liu、Shouyan Wang、He Wang和Jianfeng Feng

贡献

Y.J.、J.F.和H.W.对这项研究进行了概念化。Y.J.、Y.M.、Z.X.和Q.L.分析了数据。Y.J.、J.F.、Y.M.和S.W.写了手稿。

通讯作者

给[Yuwei Jiang](#)、[He Wang](#)或[Jianfeng Feng](#)的通信。

道德声明

利益冲突

作者声明没有利益冲突。

同行评审

同行评审信息

通信生物学感谢Junghoon Kim和其他匿名评论员对这项工作的同行评审的贡献。主要处理编辑Sahar Ahmad和Benjamin Bessieres。

其他信息

出版商注：Springer Nature对已出版地图和机构隶属关系中的管辖权主张保持中立。

补充信息

[补充信息](#)

[附加补充文件的描述](#)

补充数据

报告摘要

权利和许可

开放获取 本文在知识共享署名-非商业性-无衍生品4.0国际许可证下获得许可，该许可证允许以任何媒介或格式进行任何非商业使用、共享、分发和复制，只要您向原作者和来源提供适当的信用，提供知识共享许可证的链接，并表明您是否修改了许可材料。根据本许可证，您无权分享本文或其部分内容的改编材料。除非材料的信用行中另有说明，否则本文中的图像或其他第三方材料包含在文章的知识共享许可证中。如果材料不包含在文章的创作共用许可证中，并且您的预期用途不受法定法规允许或超出允许的使用范围，您将需要直接获得版权所有者的许可。要查看此许可证的副本，请访问 <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>。

转载和许可

关于这篇文章

引用这篇文章

Jiang, Y., Mu, Y., Xu, Z. 等。使用多模态大脑网络识别个体大脑发育。《通信生物》, 1163 (2024) 。 <https://doi.org/10.1038/s42003-024-06876-1>

收到

2024年3月1日

接受的

2024年9月10日

已发布

2024年9月17日

记录版本

2024年9月17日

DOI

<https://doi.org/10.1038/s42003-024-06876-1>

共享这篇文章

与您共享以下链接的任何人都可以阅读此内容：

获取可共享的链接

由Springer Nature SharedIt内容共享计划提供

主题 [神经系统的发育](#) • [脑电图-脑电图](#) • [功能性磁共振成像](#)

通信生物学 (*Commun Biol*) | ISSN 2399-3642 (在线)