# 精神分裂症工作记忆核心网络异常研究

杨勇

中国科学院自动化研究所脑网络中心，中国，北京

地址：北京市海淀区中关村东路95号

邮编：100190，

电话：010-82544777

E-mail: [yong.yang@ia.ac.cn](%20yong.yang@ia.ac.cn)

**Author names and affiliations:**

**作者及所属机构**

Yue Cui, PhD1,2,#, Bing Liu, PhD1,2,#, Ming Song, PhD1,2,#, Jun Chen, MD3, Yunchun Chen, MD5, Lingzhong Fan, MD1,2, Hua Guo, BS6, Jian Li, BS1,2, Peng Li, PhD7,8, Lin Lu, MD, PhD7,8,14, Luxian Lv, MD, PhD9,10, Yuping Ning, PhD11, Ping Wan, BS6, Huaning Wang, MD5, Huiling Wang, MD4, Huawang Wu, PhD11,12, Hao Yan, PhD7,8, Jun Yan, MD7,8, Yong Yang, BS1,2, Hongxing Zhang, MD9,10,13, Dai Zhang, MD, PhD7,8,14, and Tianzi Jiang, PhD1,2,12,15,16\*

杨 勇1，2，崔玥 ,1,2，刘 冰1,2，宋 明1,2，陈 军3，陈云春5， 郭 华6，李 鹏7,8， 陆 林7,8,14，

吕路线9，10， 宁玉萍11， 万 平6，王唤宁5，王惠玲4，吴华旺11,12，严 浩7,8，严 峻7,8，张红星9,10,13，张岱7,8,14，蒋田仔1,2,12,15,16

1 Brainnetome Center, Institute of Automation, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China

中国科学院自动化研究所脑网络中心，北京，100190

2 National Laboratory of Pattern Recognition, Institute of Automation, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China

中国科学院自动化研究所模式识别国家重点实验室，北京，100190

3 Department of Radiology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China

武汉大学人民医院放射科，湖北 武汉，430060

4 Department of Psychiatry, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China

武汉大学人民医院精神科，湖北 武汉，430060

5 Department of Psychiatry, Xijing Hospital, The Fourth Military Medical University, Xi’an 710032, China

第四军医大学西京医院脑科医院心身科，西安， 710032

6 Zhumadian Psychiatric Hospital, Zhumadian 463000, China

驻马店市精神病医院，河南 驻马店，463000

7 Peking University Sixth Hospital / Institute of Mental Health, Beijing 100191, China

北京大学第六医院/精神卫生研究所， 北京， 100191

8 Key Laboratory of Mental Health, Ministry of Health (Peking University), Beijing 100191, China

卫生部精神卫生学重点实验室（北京大学），北京，100191,

9 Department of Psychiatry, Henan Mental Hospital ,The Second Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453002, China

河南省精神病医院，新乡医学院第二附属医院，新乡医学院精神病学系，新乡，453002

10 Henan Key Lab of Biological Psychiatry, Xinxiang Medical University, Xinxiang 453002, China

新乡医学院第二附属医院，河南省生物精神病学重点实验室，新乡，453002

11 Guangzhou Brain Hospital, Guangzhou Hui-Ai Hospital, The Affiliated Brain Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510370, China

广州脑科医院，广州惠爱医院，广州医科大学附属医院，广州，510370

12 Key Laboratory for NeuroInformation of Ministry of Education, School of Life Science and Technology, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610054, China

电子科技大学生命科学与技术学院神经信息教育部重点实验室，成都，610054

13 Department of Psychology, Xinxiang Medical University, Xinxiang 453002, China

新乡医学院精神病学系，新乡，453002

14 Center for Life Sciences / PKU-IDG / McGovern Institute for Brain Research, Peking University, Beijing 100871, China

[北京大学 IDG麦戈文脑科学研究所](https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=3&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwjL4aeFuJLNAhVhxoMKHVzgCfQQFggtMAI&url=http%3A%2F%2Fmgv.pku.edu.cn%2F%3Fco%3Dposts%26ac%3Dlist%26catalog%3Dcnseminar%26page%3D9&usg=AFQjCNFrVqlNy0aPPKEG0fDVpJyAUhfHCw&sig2=Dueu1ZNQ25w54araZOplvg)，北京，100871

15 Queensland Brain Institute, University of Queensland, Brisbane, QLD 4072, Australia

昆士兰脑研究所，昆士兰大学，澳大利亚 布里斯班，QLD 4072,

16 CAS Center for Excellence in Brain Science and Intelligence Technology, Institute of Automation, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China

中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心，中国科学院自动化研究所，北京，100190

## 目的

工作记忆受损是精神分裂症的主要症状之一，并且与认知障碍密切相关。理解工作记忆受损的机理对疾病的诊断和治疗至关重要。经典模型认为工作记忆由核心的中央执行模块以及从属的特定模态的存储模块构成。其中核心部分主要由额顶区域组成，负责工作记忆中较为高级的过程。实验证据表明，病人在完成工作记忆任务过程中，这些核心区域的神经活动异常。然而，这些基于任务态的研究囿于实验设计、刺激模式、对照设计的不同，使得不同研究的结果并不完全一致。而静息态的数据采集并不需要复杂的任务，更适合研究病人的神经活动异常。鉴于此，在此项研究中，我们希望探明在静息状态下，精神分裂症病人工作记忆核心网络的功能连接是否存在异常。

**方法**

我们采集了来自7个不同医院的精神分裂症病人的静息态功能磁共振数据，以及正常人的数据作为对照。为了控制无关因素，各个医院都按照相同的协议来采集。图像预处理包括时间校正、头动校正、配准、降噪滤波、空间平滑等步骤。具体实现借助于本实验室基于spm软件开发的fmri数据处理软件Brat（<http://www.brainnetome.org/en/brat>）。我们选取之前Simon等人发表的基于荟萃分析方法找出的10个工作记忆核心网络节点作为我们的种子区(Rottschy et al., 2012)，计算两两之间平均bold信号的皮尔逊相关值来构建10\*10的功能连接网络。我们对各个中心两组样本年龄性别匹配，然后对所有功能连接做双样本T检验。为了融合各个中心的结果，我们采用基于混合效应模型的荟萃分析方法。以每个中心第一层分析所得的T值(或者效应值）作为输入，输出是融合后的效应值，然后通过p值来判断效应是否显著。

## 结果

通过荟萃分析的方法，我们找到了4条在不同中心一致降低的功能连接，分别是左侧额下回/前外侧额叶(l\_IFG/caudal\_l\_PFG)和左侧脑岛(l\_AI)、左侧额下回/前外侧额叶和左侧额下回岛盖部分(l\_IFG\_pars\_oper)、右侧顶下沟(r\_IPS)和左侧额下回岛盖部分、右侧顶下沟(r\_IPS)和右侧额下回岛盖部分(r\_IFG\_pars\_oper)之间的功能连接(图一)。C:\Users\thinkingfly\AppData\Local\Microsoft\Windows\INetCache\Content.Word\演示文稿1.tif

图一 静息状态下精神分裂症病人减弱的连接 （p值<0.05, FDR校正）。

**讨论**

本研究采用了多中心大样本数据，通过合理的统计方法，获得了可靠一致的结果。结果显示精神分裂症病人的工作记忆核心网络在静息状态下减弱，可能表明工作记忆障碍是由额叶、顶叶、脑岛等区域之间协同调控的机制异常所致。本研究结果可以作为精神分裂症工作记忆认知障碍潜在的生物学标记。

**参考文献**

Rottschy, C., Langner, R., Dogan, I., Reetz, K., Laird, A.R., Schulz, J.B., Fox, P.T., Eickhoff, S.B., 2012. Modelling neural correlates of working memory: a coordinate-based meta-analysis. Neuroimage 60, 830-846.