

功能磁共振成像在精神疾病中的应用

王童, 刘阳*

(绵阳市第三人民医院, 四川 绵阳 621000)

* 通信作者: 刘阳, E-mail: ly10012002@163.com

【摘要】 功能磁共振成像(fMRI)已广泛应用于精神疾病的科研与临床,该技术能较方便地观察到脑功能活动,从而帮助研究者更深入地探索疾病的病因、发病机制、诊断及治疗。本文就近年fMRI在精神疾病中的应用做一综述,为精神医学的科研和临床提供参考。

【关键词】 功能磁共振成像; 精神疾病; 功能连接

中图分类号: R445.2

文献标识码: B

doi: 10.11886/j.issn.1007-3256.2017.01.010

Application of functional magnetic resonance imaging in mental illness

Wang Tong, Liu Yang*

(The Third Hospital of Mianyang, Mianyang 621000, China)

* Corresponding author: Liu Yang, E-mail: ly10012002@163.com

【Abstract】 Functional magnetic resonance imaging (fMRI) has been widely used in the scientific and clinical research of mental illness. The brain functional activity could be observed easily by using fMRI which could help researchers exploring the etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of diseases deeply. The current article reviewed recent researches about fMRI in mental illness which in order to provide reference for scientific research and clinical application of psychological medicine.

【Keywords】 Functional magnetic resonance imaging (fMRI); Mental illness; Functional connectivity

抑郁症、精神分裂症、双相障碍、强迫症等精神疾病在全世界均有较高的发病率,但目前这类疾病的病因及病理生理学机制并未被彻底阐明。近年来脑神经科学研究已深入到细胞、分子、递质、回路、系统等不同层次,为人们认识这类疾病提供了一定的生物学基础^[1]。其中,功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)是一种新兴的神经影像学方法,在脑功能分化与脑功能整合方面得到了广泛运用^[2],为神经精神类疾病的临床诊断从单一的形态结构学研究到形态结构与功能分化、整合相结合的系统性研究提供了一种新的技术方法,为研究疾病的发病原因、病理生理和诊断提供了重要参考依据。本文对近年来fMRI在神经精神疾病中的应用进行综述,为精神医学的科研和临床以及未来的深入研究提供参考。

1 fMRI 的分类及研究方法

1.1 分类

fMRI是目前最常用的一种非损伤性活体脑功能监测技术,其主要根据神经元兴奋后局部耗氧量与血流增幅不一致的原理测定脑血氧水平依赖性(blood oxygen level dependent, BOLD)信号,间接反映大脑活动。目前fMRI的研究主要分为两种模式,即任务态与静息态。任务态fMRI(task-state

fMRI, TS-fMRI)是指利用各种刺激诱导局部脑组织BOLD信号发生变化,间接反映大脑活动。静息态fMRI(resting-state fMRI, RS-fMRI)是指患者在接受扫描时不接受任何外部刺激或任何高级任务,只需保持全身放松,是研究大脑在清醒状态时BOLD信号自发性活动的技术,因其操作较为简单,近年来广泛用于临床与研究。

1.2 研究方法

TS-fMRI一般采用广义线性模型(generalized linear model, GLM)分析方法,可定位与BOLD信号变化相关的激活脑区,探索感兴趣脑区,应用较广。RS-fMRI一般采用局部脑功能活动特性分析方法和脑区间功能连接相关分析方法^[3-6]。前者包括低频振幅(amplitude of low-frequency fluctuation, ALFF)、分数低频振幅(fractional amplitude of low frequency fluctuation, fALFF)、局部一致性(regional homogeneity, ReHo)、整合局部相关(Integrated local correlation, ILC)、局部功能连接密度(local functional connectivity density, FCD)及局部神经活动时-空四维一致性(four-dimensional spatio-temporal consistency of local neural activities, FOCA)等方法;后者包括独立成分分析(independent component analysis, ICA)、主成分分析(principal component

analysis ,PCA)、功能连接 (functional connectivity , FC) 及动态因果模型 (dynamic causal modeling , DCM) 等方法; 也有少见的小世界网络分析法^[7]。虽然各种分析方法有其独特优势 ,但在临床工作与实验中主要运用 RS - fMRI 的功能连接法进行分析 因为功能连接能更完整地揭示大脑功能与结构上密切相关的局部神经环路。

2 fMRI 在临床上的研究与应用

2.1 精神分裂症 (Schizophrenia)

精神分裂症是一种严重的精神障碍 ,其治愈率低 ,复发率、致残率高 ,给社会带来了沉重的负担。目前对于精神分裂症的研究主要集中在广泛脑区的功能连接与功能整合方面。功能失连接假设提出精神分裂症主要是由于皮质 - 小脑 - 丘脑 - 皮质环路或皮质 - 皮质下环路失连接造成的功能障碍 ,这可能是其发病的病理生理基础。Chen 等^[8]对精神分裂症患者进行 fMRI 扫描后发现 ,大部分患者小脑 - 丘脑回路之间的功能连接发生明显改变 ,这些改变与认知相关的网络关系密切 ,但皮质 - 小脑之间的功能连接改变无统计学意义。Cui 等^[9]利用低频振幅与局部一致性方法对精神分裂症患者组与健康组进行对照分析 ,发现患者的皮质纹状体小脑网络系统之间的连接强度有所降低 ,这可能有助于完善精神分裂症的发病机理。Voegler 等^[10]基于侧抑制任务 (eriksen flanker task) 比较精神分裂症患者组与健康对照组处理错误的情况 ,发现在处理过程中患者组中扣带回皮层 (midcingulate cortex ,MCC) 活动性降低 ,随后的神经生理学研究显示患者组右前岛叶、额下回、额顶部连接点出现异常功能连接 ,且 MCC 与背外侧前额叶皮层之间的功能连接减少 ,表明精神分裂症与错误监测、认知控制的上级指导、注意再集中的网络损害及各网络之间的协调异常有关。Duan 等^[11]发现海马病变是导致精神分裂症患者功能损害与认知损害的基础 ,与健康对照组相比 ,患者组两侧海马与两侧小脑后叶、额颞部脑回、楔前叶、扣带回之间的功能连接减少 ,且两侧海马与额中回右侧之间功能连接的纵向改变与患者的阳性症状呈负相关 ,这可能对患者阳性症状的形成与发生有一定意义。

除了脑区间功能连接异常与精神分裂症的发病有关外 ,大脑功能异常对疾病的发生也有影响 ,其中研究最多的是额叶异常。Alonso - Solís 等^[12]采用基于种子的相关分析方法对 19 例伴言语性幻听

(auditory verbal hallucinations ,AVH) 的精神分裂症患者、14 例单纯精神病患者及 20 名健康对照组进行分析 ,发现与单纯患者组及对照组相比 ,伴 AVH 的精神分裂症患者组背内侧面额叶皮层与两侧中心的岛盖皮质、两侧岛叶皮质、两侧中央前回之间的功能连接增强 ,但腹内侧面额叶皮层与背侧前扣带回的功能连接降低 ,且前扣带回和脑岛叶为活跃的枢纽 ,这提示默认网络 (default mode network) 与活跃枢纽之间的跨网络异常可能与难治性 AVH 有关。Mondino 等^[13]对伴 AVH 的精神分裂症患者进行经颅直流电刺激 (transcranial Direct Current stimulation ,tDCS) 治疗后发现 ,患者左侧颞顶部与左前岛叶及右额下回间的功能连接减少 ,左侧颞顶部与左角回、左侧背外侧前额叶皮质及楔前叶间的功能连接增多; 患者幻听症状减轻和左侧颞顶部与左前岛叶之间的功能连接减少密切相关。近年来 ,脑电生物反馈正被尝试用于治疗伴 AVH 的精神分裂症 ,对患者进行特定模式的自我调节训练 ,运用实时 fMRI 观察对应脑区的调节性能 ,训练结束后患者的幻听症状得到了改善^[14]。上述研究提示精神分裂症主要是皮质 - 小脑 - 丘脑 - 皮质环路或皮质 - 皮质下环路失连接造成 ,以额叶异常多见 ,海马、边缘系统、岛叶等更大范围的脑部区域可能也参与了疾病的发生 ,但目前缺乏公认的较明确的病理生理模型。

2.2 抑郁障碍 (Depressive disorder)

抑郁障碍又称抑郁症 ,以显著而持久的心境低落、思维缓慢、意志力减退为主要临床特征。前扣带回被公认为是抑郁症发病的关键部位^[15]。Wu 等^[16]以背侧前扣带回作为兴趣区 (regions of interest ,ROI) 对重度抑郁症 (major depressive disorder ,MDD) 患者的带盖 (cingulo - opercular network ,CON) 系统进行研究 ,发现患者的 CON 连接异常 ,背侧前扣带回与两侧额中回、左角回、中央前回之间出现异常连接; 进一步回归分析发现抑郁症状的严重程度与 CON 系统的功能连接密切相关 ,这对完善 MDD 的病理生理机制有重要作用。Zhang 等^[17]应用局部功能连接密度方法研究 MDD 患者大脑各部分体素的异常连接 ,通过独立成分分析发现患者中扣带回 FCD 降低、枕叶皮质区 FCD 增大 ,虽然这种连接性的特殊改变并未被传统的种子区或网络方法所证实 ,但也对抑郁症患者大脑的病理生理学研究提供了重要依据。Zou 等^[18]运用局部功能连接密度方法对首发未治疗的 MDD 患者进行研究 ,同时对患

者进行了短射程和长射程的测量,发现 MDD 患者的左颞上回、右眶额叶皮质、两侧楔前叶的短射程 FCD 降低;同时患者的双侧枕中回、枕前回、右侧距状回的长射程 FCD 降低。结果显示了在体素水平的短射程和长射程连接数量的变化,也强调了右眶额叶皮质、楔前叶、颞上回、视皮质等大脑网络对研究首发未治疗 MDD 患者的重要性。这是对 MDD 患者大脑结构和功能研究的补充,也在体素水平层面为 MDD 患者在病理生理学方面的大脑失连接研究提供了新证据。还有研究发现,在一些首发未治疗的 MDD 患者中,眶额皮质的 ALFF 值降低,表明情感网络中情绪调节异常,且患者杏仁核的活动性与眼窝前额皮质的活动性呈负相关,提示杏仁核-眶额皮质网络可能出现异常^[19]。有学者用体素镜像同伦连接(voxel-mirrored homotopic connectivity, VMHC)方法研究治疗抵抗型、治疗敏感型抑郁症患者与健康人群之间的大脑半球协调性关系,发现距状回的低 VMHC 可以作为治疗抵抗型抑郁症患者的影像标志从而与治疗敏感型抑郁症患者及健康人群相鉴别^[20]。Fang 等^[21]运用经皮迷走神经刺激术(Transcutaneous Vagus Nerve Stimulation, tVNS)治疗 MDD,发现治疗 1 月后,患者汉密尔顿抑郁量表 24 项版(Hamilton Depression Scale-24 item, HAMD-24)评分下降,默认网络(Default Mode Network, DMN)与前脑岛和海马旁回之间的功能连接减少,DMN 与眶额皮质之间的功能连接增加,提示 tVNS 能调节 MDD 患者的 DMN,为阐明 tVNS 治疗 MDD 的机制提供了思路。综上所述,各种经典或新颖的 fMRI 检查和分析方法已广泛应用于各类抑郁症的诊断中,对患者大脑功能连接与功能整合的研究也更深入,从多方面更详细地阐述抑郁症的病理生理机制。

2.3 双相障碍(Bipolar disorder, BD)

双相障碍也称躁郁症,是一种躁狂与抑郁发作交替发生的精神疾病。Oertel-Knöchel 等^[22]对 BD 患者在情节记忆网络静息状态下的功能连接研究发现,患者的额叶之间、额叶与颞部-海马-边缘系统之间的功能连接降低,同时额叶与边缘系统的功能连接增强;额叶之间功能连接的减少与情节记忆功能呈正相关,这可能与双相障碍的病理生理学模型有关。BD 的病理生理学现有模型假定是以额叶皮质(特别是腹外侧前额叶皮质)-海马-杏仁核网络为基础的情绪调节回路和以左腹侧纹状体、外侧眶额皮质网络为基础的奖励处理回路的损坏。对躁

狂发作或稳定状态的 BD 患者组和健康对照组进行研究,发现与稳定状态的 BD 患者比较,躁狂发作患者的杏仁核与前扣带回之间的功能连接降低,大脑情绪调节区域与杏仁核之间的功能连接也遭到破坏,这种涉及情绪调节的神经环路破坏可能是 BD 躁狂发作的内在基础^[23]。一项 Meta 分析显示,BD 患者海马体积缩小,但这种改变多出现在早发型 BD 中^[24]。另一项基于激活似然评估(activation likelihood estimation, ALE)的 Meta 分析^[25]显示,青少年 BD 患者在情绪表情认知任务下表现出杏仁核、额下回、楔前叶超激活的汇聚,随后进行非情绪化认知任务分析,发现患者的前扣带回出现低激活的汇聚,提示在青少年 BD 患者中,杏仁核、额叶及视觉系统的超激活在情绪失调中起重要作用,且前扣带回的低激活可能与认知功能受损有关。另一项针对 BD 患者功能神经反应抑制的 Meta 分析显示^[26],BD 患者的临床特点与右侧额下回的低激活有一致性,这可能是躁狂发作反应抑制的基础;稳定期 BD 患者可能会出现对右侧额下回低激活的一种补偿机制,即相邻皮质区域(左侧颞上回和右侧额中回)出现超激活,并产生相当的性能补偿被禁止的功能,这为认知损害的神经功能治疗提供了一种可能性。Chen 等^[27]的 Meta 分析提示,与健康自愿者相比,BD 患者的额下回皮质、壳核是激活状态且边缘系统处于超激活状态,包括颞部内侧结构(海马旁回、海马、杏仁核)与基底神经节。额下回皮质在认知与情感处理时明显异常,而边缘系统的激活多与情感处理有关。亚组分析显示,额下回皮质激活发生于躁狂状态而未发生在稳定与抑郁状态,而边缘系统的超激活与心境状态无关。综上所述,BD 的病理生理模型可能是额叶-边缘系统回路的功能和结构异常。目前大多研究仅分别比较了脑区之间的激活度和功能连接,缺少脑区激活度与功能连接的共同数据分析,未来研究可完善相关数据,从而更深入地认识 BD 的病理生理过程。

2.4 强迫症(Obsessive-compulsive disorder, OCD)

强迫症的主要症状是强迫思维与强迫重复行为。在过去的 20 年中,占主导地位的 OCD 病理生理模型是皮质-纹状体-丘脑-皮质(cortico-striato-thalamo-cortical, CSTC)回路^[28]。近年来,前扣带回区域也被认为是 CSTC 的关键区域。一项研究显示,在 OCD 患者的扣带回与海马旁回之间出现了异常的功能连接,且连接的强度与受损的反应抑制呈正相关^[29]。另一项研究^[30]发现 OCD

患者 CSTC 回路之间的功能连接减少,但尾状核与丘脑之间的功能连接增强且与疾病的持续时间呈正相关。一项针对未治疗 OCD 患者大脑功能连接枢纽的研究^[31]显示,在 OCD 患者中,高强度功能连接的高选择性靶向脑区主要集中在 CSTC 回路,顶部、枕部、颞部及小脑也有一定分布,且小脑、枕叶上部皮质、眶额叶中部皮质内功能连接强度受影响的区域与 OCD 症状严重程度相关,表明大脑网络枢纽研究对 OCD 的病理生理过程有补充作用。Morein - Zamir 等^[32]对 OCD 患者不同功能的皮质下区域活动性进行研究,让患者分别执行停止任务(停止任务组)与转换任务(转换任务组),发现两组患者在执行停止任务时右下额叶皮质持续激活,执行转换任务时左下顶叶皮质持续活动,然而广泛的额顶区激活状态仅发生于转换任务组,对整个大脑分析发现,尾状核与丘脑区域出现异常活动。这提示 OCD 与执行功能的成分相关,这些成分的功能与皮质 - 纹状体功能相似,从而产生异常通路导致皮质 - 纹状体的异常。一项 Meta 分析^[33]显示,OCD 患者在额叶、纹状体、丘脑、顶叶和小脑区域出现灰质的异常,OCD 患者扣带束、额枕下束及上纵束的各向异性分数(fractional anisotropy,FA)值减小,左钩束 FA 值增大,且白质扩散率和灰质的改变与任务相关的功能活动有关,提示小脑与顶叶皮质是 OCD 经典病理生理模型 CSTC 回路的补充。Yang 等^[34]对经认知行为治疗的 OCD 患者进行研究,发现患者症状的改善与左侧小脑和眼窝前额皮质 Reho 值的改变密切相关,提示认知行为疗法(Cognitive Behavioral Therapy,CBT)能选择性调节 OCD 患者的大脑自发性活动。Narayanaswamy 等^[35]采用 tDCS 治疗对选择性 5 - 羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitors,SSRIs)抵抗的患者研究发现,在反应抑制期间,患者的左侧辅助运动区活动性明显增强,这种有效的反应抑制可能会改善患者的焦虑和抑郁症状。综上所述,现今更多的研究表明 OCD 的病理生理模型不仅局限于 CSTC 回路,可能存在于更大的脑部网络中。

3 小结与展望

fMRI 技术已广泛运用于精神疾病的科研和临床,为探索大脑结构、脑功能、脑功能定位及脑功能连接等提供了便捷的途径,并且取得了一定的进展。精神疾病诊断困难且多数治疗效果不理想,由于其发病机理涉及大脑皮质、皮质下结构及各个脑区之间的功能整合与功能连接异常,而目前人类脑部结

构与功能并未被完全阐明,所以其病因及发病机理的研究结果被应用于临床的价值有限。由于相关研究分散,对很多疾病的研究也未得到一致结论,故需要通过多学科(如病理、遗传等)和多技术交叉研究(如正电子发射型计算机断层显像、脑电图、脑磁图等),为探索疾病病因、发病机制及病理生理模型的构建提供更多、更全面的选项。在今后的诊断中还需采用更实用的影像学技术和数据分析方法,探索不同疾病的特异性影像标记物。在治疗方面,探索疗效更好的治疗方法,如 tDCS、tVNS、脑深部电刺激术(deep brain stimulation,DBS)等,寻找疾病的特异性疗法,并与传统疗法相结合,探索最有效的治疗方式。随着科技的进步,fMRI 可能会出现更多的研究方法,与更多的数据分析方法,为神经精神领域的研究做出更多贡献。

参考文献

- [1] 王秀丽,黄晓琦,龚启勇. 神经精神疾病的功能磁共振成像研究进展[J]. 磁共振成像,2012,3(1): 61-68.
- [2] 卢光明. 脑功能磁共振成像的临床应用[J]. 中华医学杂志,2008,88(29): 2017-2019.
- [3] 王辉,卢洁,李坤成,等. 静息态功能磁共振数据处理方法的应用[J]. 中国医学影像技术,2013,29(4): 651-654.
- [4] Zang Y, Jiang T, Lu Y, et al. Regional homogeneity approach to fMRI data analysis[J]. Neuroimage,2004,22(1): 394-400.
- [5] Zou QH, Zhu CZ, Yang Y, et al. An improved approach to detection of amplitude of low - frequency fluctuation(ALFF) for resting - state fMRI: fractional ALFF[J]. J Neurosci Methods,2008,172(1): 137-141.
- [6] Fox MD, Raichle ME. Spontaneous fluctuations in brain activity observed with functional magnetic resonance imaging[J]. Nat Rev Neurosci,2007,8(9): 700-711.
- [7] Euliz VM, Chialvo DR, Cecchi GA, et al. Scale - free brain functional networks[J]. Phys Rev Lett,2005,94(1): 018102.
- [8] Chen YL, Tu PC, Lee YC, et al. Resting - state fMRI mapping of cerebellar functional dysconnections involving multiple large - scale networks in patients with schizophrenia[J]. Schizophr Res,2013,149(1-3): 26-34.
- [9] Cui LB, Liu K, Li C, et al. Putamen - related regional and network functional deficits in first - episode schizophrenia with auditory verbal hallucinations[J]. Schizophr Res,2016,173(1-2): 13-22.
- [10] Voegler R, Becker MP, Nitsch A, et al. Aberrant network connectivity during error processing in patients with schizophrenia[J]. J Psychiatry Neurosci,2016,41(2): E3-12.
- [11] Duan HF, Gan JL, Yang JM, et al. A longitudinal study on intrinsic connectivity of hippocampus associated with positive symptom in first - episode schizophrenia[J]. Behav Brain Res,2015,283: 78-86.
- [12] Alonso - Solís A, Vives - Gilabert Y, Grasa E, et al. Resting -

- state functional connectivity alterations in the default network of schizophrenia patients with persistent auditory verbal hallucinations [J]. *Schizophr Res*, 2015, 161(2-3): 261-268.
- [13] Mondino M, Jardri R, Suaud-Chagny MF, et al. Effects of fronto-temporal transcranial direct current stimulation on auditory verbal hallucinations and resting-state functional connectivity of the left temporo-parietal junction in patients with schizophrenia [J]. *Schizophr Bull*, 2016, 42(2): 318-326.
- [14] Dyck MS, Mathiak KA, Bergert S, et al. Targeting treatment-resistant auditory verbal hallucinations in schizophrenia with fMRI-based neurofeedback-exploring different cases of schizophrenia [J]. *Front Psychiatry*, 2016, 7: 37.
- [15] Li R, Ma Z, Yu J, et al. Altered local activity and functional connectivity of the anterior cingulate cortex in elderly individuals with subthreshold depression [J]. *Psychiatry Res*, 2014, 222(1-2): 29-36.
- [16] Wu X, Lin P, Yang J, et al. Dysfunction of the cingulo-opercular network in first-episode medication-naive patients with major depressive disorder [J]. *J Affect Disord*, 2016, 200: 275-283.
- [17] Zhang B, Li M, Qin W, et al. Altered functional connectivity density in major depressive disorder at rest [J]. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2016, 266(3): 239-248.
- [18] Zou K, Gao Q, Long Z, et al. Abnormal functional connectivity density in first-episode, drug-naive adult patients with major depressive disorder [J]. *J Affect Disord*, 2016, 194: 153-158.
- [19] Zhang X, Zhu X, Wang X, et al. First-episode medication-naive major depressive disorder is associated with altered resting brain function in the affective network [J]. *PLoS One*, 2014, 9(1): e85241.
- [20] Guo W, Liu F, Xue Z, et al. Decreased interhemispheric coordination in treatment-resistant depression: a resting-state fMRI study [J]. *PLoS One*, 2013, 8(8): e71368.
- [21] Fang J, Rong P, Hong Y, et al. Transcutaneous vagus nerve stimulation modulates default mode network in major depressive disorder [J]. *Biol Psychiatry*, 2016, 79(4): 266-273.
- [22] Oertel-Knöchel V, Reinke B, Matura S, et al. Functional connectivity pattern during rest within the episodic memory network in association with episodic memory performance in bipolar disorder [J]. *Psychiatry Res*, 2015, 231(2): 141-150.
- [23] Brady RO Jr, Masters GA, Mathew IT, et al. State dependent cortico-amygdala circuit dysfunction in bipolar disorder [J]. *J Affect Disord*, 2016, 201: 79-87.
- [24] Otten M, Meeter M. Hippocampal structure and function in individuals with bipolar disorder: a systematic review [J]. *J Affect Disord*, 2015, 174: 113-125.
- [25] Wegbreit E, Cushman GK, Puzia ME, et al. Developmental meta-analyses of the functional neural correlates of bipolar disorder [J]. *JAMA Psychiatry*, 2014, 71(8): 926-935.
- [26] Hajek T, Alda M, Hajek E, et al. Functional neuroanatomy of response inhibition in bipolar disorders-combined voxel based and cognitive performance meta-analysis [J]. *J Psychiatr Res*, 2013, 47(12): 1955-1966.
- [27] Chen CH, Suckling J, Lennox BR, et al. A quantitative meta-analysis of fMRI studies in bipolar disorder [J]. *Bipolar Disord*, 2011, 13(1): 1-15.
- [28] Milad MR, Rauch SL. Obsessive-compulsive disorder: beyond segregated cortico-striatal pathways [J]. *Trends Cogn Sci*, 2012, 16(1): 43-51.
- [29] Kang DH, Jang JH, Han JY, et al. Neural correlates of altered response inhibition and dysfunctional connectivity at rest in obsessive-compulsive disorder [J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2013, 40: 340-346.
- [30] Chen Y, Juhás M, Greenshaw AJ, et al. Abnormal resting-state functional connectivity of the left caudate nucleus in obsessive-compulsive disorder [J]. *Neurosci Lett*, 2016, 623: 57-62.
- [31] Tian L, Meng C, Jiang Y, et al. Abnormal functional connectivity of brain network hubs associated with symptom severity in treatment-naive patients with obsessive-compulsive disorder: a resting-state functional MRI study [J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2016, 66: 104-111.
- [32] Morein-Zamir S, Voon V, Dodds CM, et al. Divergent subcortical activity for distinct executive functions: stopping and shifting in obsessive compulsive disorder [J]. *Psychol Med*, 2016, 46(4): 829-840.
- [33] Eng GK, Sim K, Chen SH. Meta-analytic investigations of structural grey matter, executive domain-related functional activations, and white matter diffusivity in obsessive compulsive disorder: an integrative review [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2015, 52: 233-257.
- [34] Yang XY, Sun J, Luo J, et al. Regional homogeneity of spontaneous brain activity in adult patients with obsessive-compulsive disorder before and after cognitive behavioural therapy [J]. *J Affect Disord*, 2015, 188: 243-251.
- [35] Narayanaswamy JC, Jose D, Chhabra H, et al. Successful application of add-on Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) for treatment of SSRI resistant OCD [J]. *Brain Stimul*, 2015, 8(3): 655-657.

(收稿日期: 2016-09-30)

(本文编辑: 唐雪莉)