

精神分裂症患者吸烟的静息态功能磁共振研究

刘欢¹, 罗琦², 杜琬怡¹, 陈晓鹭¹, 曾金坤¹, 唐德剑¹, 蒙华庆^{1,3}, 杜莲^{1,3}

(1.重庆医科大学附属第一医院精神科, 重庆400016; 2.重庆医科大学附属第一医院放射科, 重庆400016; 3.国家精神心理疾病临床研究中心, 长沙410011)

【摘要】 目的:精神分裂症患者高吸烟率的原因尚不明确, 静息态功能磁共振是一个比较好的工具来探索该现象的神经影像学机制。**方法:**采用局部一致性(Regional homogeneity, ReHo)的方法比较吸烟精神分裂症患者和不吸烟精神分裂症患者, 以及不吸烟精神分裂症患者和正常不吸烟对照者之间的静息态功能磁共振(fMRI)图像。**结果:**设 $P<0.001$, 与不吸烟精神分裂症患者相比, 吸烟精神分裂症患者在左内侧额回 ReHo 值下降, 左侧小脑后叶与左侧舌回 ReHo 值升高, 且吸烟精神分裂症患者左侧小脑后叶的 ReHo 值与患者每日吸烟支数显著相关($r=0.635$, $P=0.027$); 与正常不吸烟对照组相比, 不吸烟精神分裂症患者双侧内侧额回、右侧颞叶、左侧楔叶 ReHo 值升高, 右侧前扣带回、双侧中央后回、双侧丘脑 ReHo 值下降。**结论:**吸烟精神分裂症患者存在左侧小脑后叶, 左内侧额回与左侧舌回的局部一致性异常, 此发现可能有助于我们探索精神分裂症患者人群吸烟的脑影像学机制。

【关键词】 精神分裂症; 吸烟; 局部一致性; 静息态功能磁共振

中图分类号: R395.1

DOI: 10.16128/j.cnki.1005-3611.2017.06.010

Resting-State Functional Magnetic Resonance Imaging(fMRI) in Schizophrenia Patients with Smoking

LIU Huan¹, LUO Qi², DU Wan-yi¹, CHEN Xiao-lu¹, ZENG Jin-kun¹,
TANG De-jian¹, LUO Qing-hua¹, MEN Hua-qing^{1,3}, DU Lian^{1,3}

¹Department of Psychiatry, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; ²Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; ³National Clinical Research Center on Mental Disorders, Changsha 410011, China

【Abstract】 Objective: The mechanism of high rates of smoking in schizophrenia patients is unclear, resting-state fMRI might be an accessible tool to explore this issue. **Methods:** Regional homogeneity(ReHo) was compared between smokers with schizophrenia and nonsmokers with schizophrenia, as well as between nonsmokers with schizophrenia and normal nonsmokers. **Results:** Compared to smokers with schizophrenia, nonsmokers with schizophrenia showed significantly decreased ReHo in the left medial frontal gyrus, and increased ReHo in the left Cerebellum Posterior Lobe and Lingual Gyrus ($P<0.001$). In addition, ReHo in the left Cerebellum Posterior Lobe of smokers with schizophrenia significantly correlated with daily smoking count($r=0.635$, $P=0.027$). Compared to normal nonsmokers controls, nonsmokers with schizophrenia group showed increased ReHo in the bilateral Medial Frontal Gyrus, right Temporal Lobe, left Cuneus, and decreased ReHo in the right Anterior Cingulate, bilateral Postcentra, bilateral Thalamus. **Conclusion:** Schizophrenia patients with smoking existed ReHo abnormalities in the left Cerebellum Posterior Lobe, left medial frontal gyrus and left lingual gyrus. The findings may help to explore neurological mechanism of schizophrenia patients with high rates of smoking.

【Key words】 Schizophrenia; Smoking; Regional homogeneity; Resting-state functional magnetic resonance imaging

精神分裂症是一组具有思维、情感、行为等多方面障碍,以精神活动与环境不协调为特征的精神疾病。其吸烟率超过60%,高于其他精神障碍,是一般人群的3倍,并且戒烟困难^[1,2]。目前对该现象的解释主要集中在吸烟能改善精神分裂症患者的认知缺陷和抗精神病药物引起的副作用^[3],也有假说认为源于吸烟行为与疾病高度共享的神经生物学机制^[4],然而其具体的原因和机制并不清楚。吸烟有害身体

健康,找到精神分裂症患者吸烟的病理机制,有利于明确吸烟对精神分裂症的价值和意义,也可能有助于对患者吸烟行为进行有效干预,具有重大的科学和临床意义。

随着磁共振技术的飞速发展,其在神经精神病学领域的应用越来越广泛。其中,局部一致性(Regional homogeneity, ReHo)是指通过计算某一体系与相邻若干体系之间时间序列之间的Kendall相关系数(Kendall's coefficient of concordance, KCC),来表示局部脑区的功能活动^[5],是测量局部脑功能活动的重要手段之一,已经在许多神经精神疾病中广泛

【基金项目】 国家自然科学基金(81571343);国家科技支撑计划项目(2015BA113B00)

通讯作者:杜莲, fmridul@126.com

应用。Bo Xiao等对以往大量精神分裂症患者局部脑功能活动的研究做meta分析显示,精神分裂症患者在右侧前额叶、右侧颞叶脑区局部一致性增高,而在左侧梭状回、颞上回、中央前、后回等脑区的局部一致性广泛下降^[6]。慢性吸烟者的局部一致性研究显示慢性吸烟会导致额叶、顶叶、颞叶、脑岛等脑区功能活动的改变^[7-9]。然而利用局部一致性来探索精神分裂症患者吸烟行为的相关静息态脑影像机制的研究还鲜有报道。本研究利用局部一致性方法,比较吸烟精神分裂症患者与不吸烟精神分裂症患者基于全脑的ReHo差异,探讨精神分裂症患者吸烟行为的静息态脑影像学机制。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究纳入12例吸烟精神分裂症患者和12例不吸烟精神分裂症患者,同时纳入12例年龄、受教育程度相匹配的不吸烟健康对照组。患者均来自2015年10月到2016年10月重庆医科大学附属第一医院精神科门诊。入组标准:①符合美国精神障碍诊断与统计手册第4版(DSM-4)精神分裂症的诊断标准;②年龄18-60岁;③受教育年限大于6年;④目前吸烟,且吸烟量大于5支/天。排除标准:①存在MRI检查禁忌症;②合并其他精神障碍以及严重躯体疾病者;③孕妇及哺乳期妇女。在磁共振扫描前进行人口统计学及吸烟情况资料收集,并由两名精神科主治医师对其阳性与阴性症状量表(PANSS)进行评分。入组前所有被试均签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 临床评估 对所有被试进行一般人口统计学资料采集,并使用Fagerstrom尼古丁依赖检测问卷(FTND)^[10]和耐受问卷修订版(RTQ)^[11]对吸烟被试进行吸烟严重程度的评定。使用阳性与阴性症状量表(PANSS)^[12]对精神分裂症患者的阳性症状与阴性症

状严重程度进行评定。

1.2.2 影像学数据采集 所有被试均采用GE Signa HDxt 3.0 T MRI系统进行扫描收集静息态数据,扫描前嘱被试平躺、闭目、保持安静且尽量不做思考。扫描参数:TR=2000ms, TE=30ms, 翻转角=90°, 矩阵=64×64, 层厚4.0mm, 间隔0.33层, 体素尺寸3.75mm×3.75mm×4.00mm, 扫描范围均为颅顶至枕骨大孔。

1.2.3 磁共振数据处理 数据预处理采用MATLAB7.11.0(2010b)平台基于SPM8(<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>)和REST(<http://resting-fmri.sourceforge.net>)软件的DPARSFA(<http://rfmri.org/DPARSFA>)软件对数据进行预处理。首先将DICOM格式数据转换成NIFTI格式,去除前面10个时间点以达到磁场稳定,然后进行时间校正、头动校正、空间标准化、去线性趋势、滤波、去除协变量(白质、灰质及全脑信号)。其中一名吸烟精神分裂症患者因头动距离大于大于号而被排除,其余样本均符合纳入要求,最后进行ReHo计算(将空间上最邻近的27个体素作为一个功能区)、空间平滑(平滑核大小设为6mm)。以上所有处理均使用DPARSFA软件完成。

1.2.4 统计分析 采用SPSS 20.0软件对一般人口学资料和临床资料进行分析,使用REST软件,对得到的ReHo结果做两独立样本t检验,再用DPABI(<http://rfmri.org/dpabi>)软件进行Alphasim多重比较校正,重新估计平滑盒。采用Pearson相关分析将吸烟精神分裂症组有ReHo差异的脑区作为感兴趣区(ROI)与吸烟情况做相关分析。

2 结果

2.1 三组被试的人口统计学资料比较

人口统计学资料比较显示教育年限、年龄、病程、PANSS总分两两比较差异没有统计学意义(表1)。

表1 入组被试的人口统计学特征($\bar{x} \pm s$)

	吸烟精神分裂症组 (12例)	不吸烟精神分裂症组 (12例)	正常不吸烟组 (12例)	P值(吸烟精分组 vs 不吸烟精分组)	P值(不吸烟精分组 vs 正常不吸烟组)
性别(女/男)	1/11(9.09%)	3/9(33.33%)	3/9(33.33%)	0.590 ^a	1.00 ^a
年龄(岁)	33.58±11.325	29.17±6.576	31.83±10.928	0.255 ^b	0.478 ^b
教育(年)	10.33±2.871	11.83±3.099	12.08±3.476	0.232 ^b	0.854 ^b
发病年龄(岁)	24.42±8.743	23.08±6.360	—	0.673 ^b	—
病程(年)	10.42±10.561	6.00±3.838	—	0.187 ^b	—
PANSS总分	70.00±28.355	63.25±15.586	—	0.480 ^b	—
吸烟支数	21.92±7.891	—	—	—	—
FTND分数	7.33±1.371	—	—	—	—
RTQ分数	32.08±6.708	—	—	—	—

注: PANSS: 阳性和阴性症状量表; FTND: 尼古丁依赖检测问卷; RTQ: 耐受问卷修订版; a: 卡方检验; b: 两独立样本t检验。

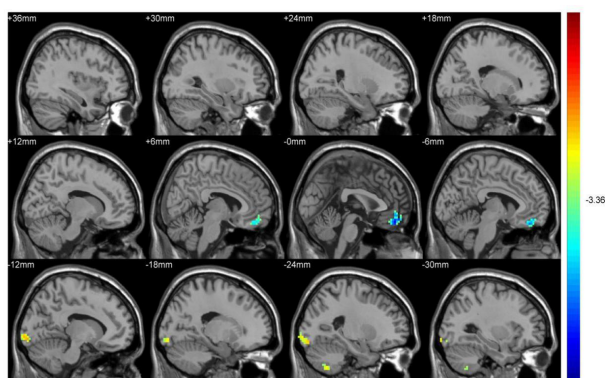
2.2 吸烟精神分裂症组与不吸烟精神分裂症组的ReHo比较

与不吸烟精神分裂症患者相比,吸烟精神分裂症患者左内侧额回 ReHo 值显著下降,左侧小脑后叶与左侧舌回 ReHo 值显著升高(表2,图1)。

表2 吸烟精神分裂症组和不吸烟精神分裂症组 ReHo 比较 ($P<0.001$, Alphasim 校正)

脑区名称	BA	MNI坐标(x y z)(mm)	体素数目	t值	Cohen's d
左侧小脑后叶	-	(-42, -60, -54)	46	4.558	1.944
左内侧额回	11	(3, 48, -18)	46	-5.554	-2.368
左侧舌回	18	(-27, -90, -12)	35	4.525	1.929

注:BA:brodmann分区;MNI:蒙特利尔神经学研究所;xyz:在MNI空间主要峰的位置坐标; $P<0.001$,校正后体素 ≥ 56 ;Cohen's d:科恩尺度效应值。



注:红色表示与不吸烟精神分裂症组相比较,吸烟精神分裂症组 ReHo 值增高的脑区;蓝色表示吸烟精神分裂症组 ReHo 值下降的脑区 ($P<0.001$, Alphasim 校正)。

图1 吸烟精神分裂症组与不吸烟精神分裂症组的ReHo比较

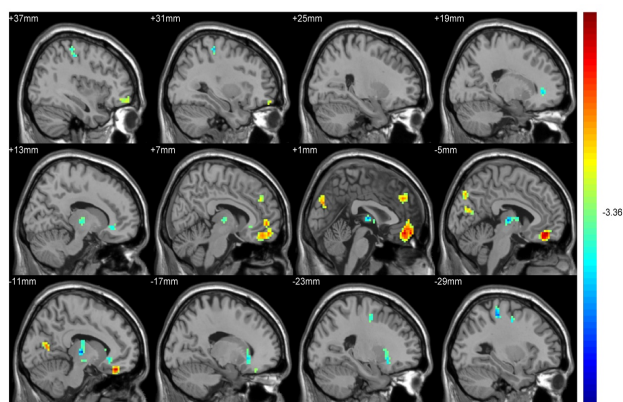
2.3 不吸烟精神分裂症组与正常不吸烟组比较ReHo值有差异的脑区

与正常不吸烟组者比,不吸烟精神分裂症患者双侧内侧额回、右侧颞叶、左侧楔叶 ReHo 值升高,右侧前扣带回、双侧中央后回、双侧丘脑 ReHo 值下降。见表3、图2。

表3 不吸烟精神分裂症组与正常不吸烟组的ReHo比较 ($P<0.001$, Alphasim 校正)

脑区名称	BA	MNI坐标(x y z)(mm)	体素数目	t值	Cohen's d
左/右内侧额回	11	(-9, 39, -21)	128	6.985	2.978
右侧前扣带回	32	(18, 39, -3)	20	-4.481	-1.911
左/右侧丘脑	-	(-9, -15, 3)	87	-6.010	-2.563
右侧颞叶	22	(-54, 9, 0)	20	5.503	2.346
左侧楔叶	19	(-3, -81, 36)	61	5.264	2.245
左侧中央后回	3	(-51, -12, 33)	94	-6.580	-2.806
右侧中央后回	3	(60, 0, 30)	55	-5.707	-2.132

注:BA:brodmann分区;MNI:蒙特利尔神经学研究所;xyz:在MNI空间主要峰的位置坐标; $P<0.001$,校正后体素 ≥ 35 ;Cohen's d:科恩尺度效应值。



注:红色表示与正常不吸烟者组比较,不吸烟精神分裂症组 ReHo 值增高的脑区;蓝色表示不吸烟精神分裂症组 ReHo 值下降的脑区 ($P<0.001$, Alphasim 校正)。

图2 不吸烟精神分裂症组与正常不吸烟组的ReHo比较

2.4 提取吸烟精神分裂症组与不吸烟精神分裂症组相比较ReHo值有差异的脑区为感兴趣区与吸烟行为作相关分析

相关分析发现,吸烟精神分裂症患者左侧小脑后叶的 ReHo 值与精神分裂症吸烟患者的每天吸烟支数显著相关 ($r=0.635$, $P=0.027$) (表4),但是与尼古丁依赖程度(FTND 总分)和耐受程度(RTQ 总分)的相关分析无阳性发现。

表4 吸烟精神分裂症患者 ReHo 值有改变的脑区与吸烟行为的相关关系

脑区	FTND分数		RTQ分数		日吸烟支数	
	r	P值	r	P值	r	P值
左侧小脑后叶	0.309	0.328	0.547	0.066	0.635	0.027*
左内侧额回	-0.216	0.501	-0.017	0.958	-0.260	0.414
左侧舌回	0.075	0.817	0.012	0.970	0.149	0.645

注:FTND:尼古丁依赖检验量表;RTQ:吸烟耐量问卷;r相关系数;*表示 $P<0.05$,差异有统计学意义。

3 讨论

本研究首次利用局部一致性指标去探索精神分裂症患者吸烟行为的静息态脑影像机制。发现与不吸烟精神分裂症患者相比较,吸烟精神分裂症患者的左内侧额回局部一致性下降,这进一步支持了既往研究报道的慢性吸烟会导致额叶脑区功能活动的改变^[7-9]。同时,我们还发现左侧舌回和左侧小脑后叶的局部一致性升高,并且左侧小脑后叶 ReHo 值与吸烟患者每日吸烟支数呈显著相关,这与既往在正常吸烟人群中的脑结构研究结果一致,其发现左侧小脑后叶局部灰质体积与吸烟年限呈正相关^[13]。小脑的功能最初主要被认为是参与机体平衡、肌肉

紧张及随意运动,小脑后叶主要影响运动起始、计划和协调,后来也有研究发现小脑后叶与认知功能有关^[14]。众所周知,吸烟可能会影响注意力等认知功能,基于吸烟能改善精神分裂症患者的认知缺陷的理论假设^[3],我们推测吸烟行为可能引起的精神分裂症患者小脑后叶功能改变可能与其对认知功能的影响有关。尽管我们及既往的研究发现,吸烟可能引起前额叶的脑影像改变,然而我们并没有发现该区域的局部一致性程度和吸烟行为特征有显著相关性,这可能反映了局部一致性指标并不能够完全的代表前额叶脑影像异常的主要特征,同时也可能与精神分裂症疾病因素对该区域的影响有关。吸烟导致的前额叶改变效应可能被疾病因素抵消了,因此影响到统计结果。

本研究结果显示不吸烟精神分裂症组较不吸烟正常对照的双侧内侧额回、右侧颞叶、左侧楔叶 ReHo 值升高,右侧前扣带回、双侧中央后回、双侧丘脑 ReHo 值下降。Meta 分析显示,精分患者在右侧前额叶、右侧颞叶脑区局部脑功能活动增强,左侧梭状回,左侧颞上回,左侧中央后回,左侧中央前回局部脑区活动减弱^[6]。独立成分分析也显示精神分裂症患者存在前额叶功能异常^[15]。我们的研究中排除了吸烟的影响,对该领域的研究给予了更多的补充和支持。本研究结果中,内侧额回、颞叶、楔叶、前扣带回均属于默认网络脑区,而这些脑区被认为与思维情感、自我指认过程有关^[16],这与既往报道的精神分裂症存在着默认网络功能异常的报道一致^[17,18]。

有意思的是,本研究发现精神分裂症可能导致内侧额回 ReHo 值升高,而吸烟可能引起精神分裂症患者内侧额回 ReHo 值下降。内侧前额叶局部脑功能活动异常在正常吸烟人群中也有报道,Yu 等人首次研究了重度吸烟者前额叶 ReHo 值下降^[19],刘海洪等之前的研究发现物质依赖和前额叶内侧皮质功能异常有关^[20],且额叶皮质在药物依赖中参与强迫药瘾行为^[21]。我们的结果提示吸烟行为可能对精神分裂症的前额叶脑功能异常有修复作用,支持了之前的吸烟可以改善精神分裂症患者的认知功能和阴性症状的假说,但其具体的生理意义还有待进一步验证。另外,我们的结果也提示在探索精神分裂症的脑功能异常表现时,应该考虑到吸烟的因素,因为该因素的存在可能改变甚至逆转精神分裂症疾病本身所导致的脑影像改变。

参 考 文 献

1 Chapman S, Ragg M, McGeechan K. Citation bias in report-

- ed smoking prevalence in people with schizophrenia. *Aust N Z J Psychiatry*, 2009, 43(3): 277-282
- 2 Grant BF, Hasin DS, Chou SP, et al. Nicotine dependence and psychiatric disorders in the United States: results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *Arch Gen Psychiatry*, 2004, 61(11): 1107-1115
- 3 McEvoy JP, Freudenreich O, Levin ED, et al. Haloperidol increases smoking in patients with schizophrenia. *Psychopharmacology(Berl)*, 1995, 119: 124-126
- 4 Zhang X, Stein EA, Hong LE. Smoking and schizophrenia independently and additively reduce white matter integrity between striatum and frontal cortex. *Biol Psychiatry*, 2010, 68: 674-677
- 5 Zang Y, Jiang T, Lu Y, et al. Regional homogeneity approach to fMRI dataanalysis. *Neuroimage*, 2004, 22(1): 394-400
- 6 Bo Xiao, Shuai Wang, Jianbo Liu, et al. Abnormalities of localized connectivity in schizophrenia patients and their unaffected relatives: a meta-analysis of resting-state functional magnetic resonance imaging studies. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 2017, 13: 46
- 7 廖艳辉,唐劲松,邓奇坚,等. 基于局部一致性(ReHo)方法的慢性吸烟静息状态功能磁共振(fMRI)研究. *中国临床心理学杂志*, 2011, 19(4): 427-429
- 8 Yu R, Zhao L, Tian J, et al. Regional homogeneity changes in heavy male smokers: a resting-state functional magnetic resonance imaging study. *Addict Biol*, 2013, 18(4): 729-731
- 9 Guangyao Wu, Shiqi Yang, Ling Zhu, et al. Altered spontaneous brain activity in heavy smokers revealed by regional homogeneity. *Psychopharmacology*, 2015, 232: 2481-2489
- 10 Fagerstrom K, Schneider N. Measuring nicotine dependence: A review of the Fagerstrom tolerance questionnaire. *J Behav Med*, 1989, 12: 159-181
- 11 Tate JC, Schmitz JM. A proposed revision of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. *Addictive Behaviors*, 1993, 18(2): 135-143
- 12 Kay SR, Sevy S. Pyramidal model of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 1990, 16(3): 537-545
- 13 钱微. 吸烟者脑结构的磁共振研究. 浙江大学, 2014
- 14 Stoodley CJ, Schmahmann JD. Evidence for topographic organization in the cerebellum of motor control versus cognitive and affective processing. *Cortex*, 2010, 46(7): 831-844
- 15 李静,赵书俊,周丽,等. 基于稳定的ICA成分探究精神分裂症异常的功能脑区. *中国临床心理学杂志*, 2015, 23(5): 857-860
- 16 Marcus E. Raichle, Ann Mary MacLeod, Abraham Z Snyder. A default mode of brain function. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2001, 98(2): 676-682

(下转第1047页)

- 4 Rocha FFD, Alvarenga NB, Malloy-Diniz L, et al. Decision-making impairment in obsessive-compulsive disorder as measured by the Iowa Gambling Task. *Arquivos de Neuro-psiquiatria*, 2011, 69(4): 642-647
- 5 岑伟红, 钟明天. 强迫症神经心理学特征的相关研究. *中国临床心理学杂志*, 2015, 23(2): 294-297
- 6 Starcke K, Tuschen-Caffier B, Markowitsch HJ, et al. Dissociation of decisions in ambiguous and risky situations in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res*, 2010, 175 (1-2): 114-120
- 7 Kim HW, Kang JI, Namkoong K, et al. Further evidence of a dissociation between decision-making under ambiguity and decision-making under risk in obsessive-compulsive disorder. *J Affect Disord*, 2015, 176: 118-124
- 8 Zendeherouh S. A new computational account of cognitive control over reinforcement-based decision-making: Modeling of a probabilistic learning task. *Neural Netw*, 2015, 71: 112-123
- 9 Liu Y, Hanna GL, Carrasco M, et al. Altered relationship between electrophysiological response to errors and gray matter volumes in an extended network for error-processing in pediatric obsessive-compulsive disorder. *Hum Brain Mapp*, 2014, 35(4): 1143-1153
- 10 Agam Y, Greenberg JL, Isom M, et al. Aberrant error processing in relation to symptom severity in obsessive-compulsive disorder: A multimodal neuroimaging study. *Neuroimage Clin*, 2014, 5: 141-151
- 11 Zhu C, Yu F, Ye R, et al. External error monitoring in sub-clinical obsessive-compulsive subjects: electrophysiological evidence from a Gambling Task. *PLoS One*, 2014, 9(6): e90874
- 12 Martoni RM, Brombin C, Nonis A, et al. Evaluating effect of symptoms heterogeneity on decision-making ability in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Clin Neurosci*, 2015, 69(7): 402-410
- 13 Bechara A. Risky business: emotion, decision-making, and addiction. *Journal of Gambling Studies*, 2003, 19(1): 23-51
- 14 Bechara A, Damasio AR, Damasio H, et al. Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex. *Cognition*, 1994, 50(1): 7-15
- 15 Endrass T, Koehne S, Riesel A, et al. Neural correlates of feedback processing in obsessive-compulsive disorder. *J Abnorm Psychol*, 2013, 122(2): 387-396
- 16 陶睿, 王克永, 朱春燕, 等. 强迫症个体错误监测功能的研究. *中国临床心理学杂志*, 2011, 19(6): 756-758
- 17 Endrass T, Ullsperger M. Specificity of performance monitoring changes in obsessive-compulsive disorder. *Neurosci-Biobehav Rev*, 2014, 46(Pt 1): 124-138
- 18 李鹏, 李红. 反馈负波及其理论解释. *心理科学进展*, 2008, 16(5): 705-711
- 19 Endrass T, Schuermann B, Kaufmann C, et al. Performance monitoring and error significance in patients with obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychol*, 2010, 84(2): 257-263
- 20 Donamayor N, Dinani J, Romisch M, et al. Performance monitoring during associative learning and its relation to obsessive-compulsive characteristics. *Biol Psychol*, 2014, 102: 73-87
- 21 Norman LJ, Carlisi C, Lukito S, et al. Structural and Functional Brain Abnormalities in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Obsessive-Compulsive Disorder: A Comparative Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*, 2016, 73(8): 815-825
- (收稿日期:2017-04-25)
- (上接第1042页)
- 17 Bluhm RL1, Miller J, Lanius RA, et al. Spontaneous low-frequency fluctuations in the BOLD signal in schizophrenic patients: anomalies in the default network. *Schizophr Bull*, 2007, 33(4): 1004-1012
- 18 Ongür D, Lundy M, Greenhouse I, et al. Default mode network abnormalities in bipolar disorder and schizophrenia. *Psychiatry Res*, 2010, 183(1): 59-68
- 19 Yu R, Zhao L, Tian J, et al. Regional homogeneity changes in heavy male smokers: a resting-state functional magnetic resonance imaging study. *Addiction Biology*, 2011, 18(4): 729-731
- 20 刘海洪, 阎媛, 张会然, 等. 海洛因成瘾者前额叶内侧皮质的静息态功能连接. *中国临床心理学杂志*, 2013, 21(4): 538-540
- 21 Everitt BJ, Belin D, Economidou D, et al. Review. Neural mechanisms underlying the vulnerability to develop compulsive drug-seeking habits and addiction. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 2008, 363(1507): 3125-3135
- (收稿日期:2017-02-27)