

一体化 PET/MR 揭示健康男性脑默认网络内部功能连接和有效连接模式

王磊¹ 高明² 金龙¹ 李云波¹ 袁梦晖¹ 王亚蓉³ 袁建林⁴ 魏龙晓¹

¹空军军医大学第二附属医院核医学科, 西安 710038; ²西安交通大学医学院附属西北妇女儿童医院辅助生殖中心 710061; ³西安交通大学第一附属医院放射科 710061; ⁴空军军医大学第一附属医院泌尿外科, 西安 710032

通信作者: 魏龙晓, Email: weilx3245@163.com; 袁建林, Email: jianliny@fmmu.edu.cn

【摘要】 目的 用一体化 PET/MR 研究健康年轻男性脑默认网络 (DMN) 的功能连接 (FC) 和代谢有效连接 (MEC) 特征。方法 于 2019 年 1 月至 2019 年 5 月在西安招募 15 名健康男性受试者 (中位年龄 29 岁), 使用 PET/MR 采集所有受试者全脑的 ¹⁸F-脱氧葡萄糖 (FDG) PET、静息功能 MRI (fMRI) 以及磁化准备快速梯度回波序列 (MPRAGE) T₁ 加权数据。使用 CONN18b 软件和统计参数图 (SPM) 12 进行分析, 基于体素提取 DMN 4 个子网络: 内侧前额叶皮质 (MPFC)、后扣带回皮质 (PCC) 及左右两侧的外侧顶叶 (LP) 的 FC 及 FDG 代谢数据, 计算 FC 和 MEC 并分别进行单样本 *t* 检验, 统计结果经 Bonferroni 校正。结果 DMN 的 4 个子网络两两之间存在有统计学意义的 FC (*t* 值: 6.00~7.71, 均 *P*<0.008, Bonferroni 校正); MPFC 与 PCC 之间 (MPFC 到 PCC: *t*=10.03, PCC 到 MPFC: *t*=3.73, 均 *P*<0.004, Bonferroni 校正)、双侧 LP 相互之间 (左 LP 到右 LP: *t*=5.28, 右 LP 到左 LP: *t*=4.76, 均 *P*<0.004, Bonferroni 校正) 存在有统计学意义的双向 MEC; MPFC、PCC 分别和双侧 LP 之间存在有统计学意义的单向 MEC (*t* 值: 3.44~6.93, 均 *P*<0.004, Bonferroni 校正)。结论 DMN 内部存在特殊的 FC 和 MEC 模式, MPFC 和 PCC 在 DMN 中较为关键, 存在紧密联系且共同调节 LP。一体化 PET/MR 提供了认识脑网络组织形式的新角度, 深化了对 DMN 的全面了解。

【关键词】 神经通路; 男 (雄) 性; 正电子发射断层显像术; 磁共振成像; 脱氧葡萄糖

基金项目: 国家自然科学基金 (61971425); 中国博士后科学基金 (2019M650985)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20191207-00289

Functional connectivity and metabolic effective connectivity patterns within default-mode network in healthy male adults revealed by hybrid PET/MR

Wang Lei¹, Gao Ming², Jin Long¹, Li Yunbo¹, Yuan Menghui¹, Wang Yarong³, Yuan Jianlin⁴, Wei Longxiao¹

¹Department of Nuclear Medicine, the Second Affiliated Hospital of Air Force Medical University, Xi'an 710038, China; ²Assisted Reproduction Center, Northwest Women and Children Hospital Affiliated to Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China; ³Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China; ⁴Department of Urology, the First Affiliated Hospital of Air Force Medical University, Xi'an 710032, China.

Corresponding authors: Wei Longxiao, Email: weilx3245@163.com; Yuan Jianlin, Email: jianliny@fmmu.edu.cn

【Abstract】 Objective To study the functional connectivity (FC) and metabolic effective connectivity (MEC) patterns of the default mode network (DMN) in healthy male adults based on a novel hybrid PET/MR system. **Methods** Fifteen healthy male adults with median age of 29 years were recruited locally in Xi'an from January to May 2019. All subjects went through PET/MR scan to get the whole brain ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG) PET, resting-state functional MRI (fMRI) and magnetization prepared rapid gradient echo (MPRAGE) T₁ weighted imaging data. CONN18b and statistical parametric mapping (SPM) 12 softwares were used to analyze data. The voxel-wise FC and FDG metabolic data were extracted within 4 sub-networks of DMN, which included medial prefrontal cortex (MPFC), posterior cingulate cortex (PCC) and bilateral lateral parietal (LP). The FC and MEC between 4 sub-networks were calculated based on merged resting-state fMRI and metabolic data, and analyzed by one-sample *t* test separately, with Bonferroni correction. **Results** FC pathways were all significant within 4 sub-networks of DMN (*t* values: 6.00~7.71, all *P*<0.008, Bonferroni corrected). Meanwhile, there were significant bi-directional MEC between MPFC and PCC (MPFC to PCC: *t*=10.03; PCC to MPFC: *t*=3.73, both *P*<0.004, Bonferroni corrected), as well as

between bilateral LP (LP_L to LP_R: $t=5.28$; LP_R to LP_L: $t=4.76$, both $P<0.004$, Bonferroni corrected). There were significant uni-directional MEC from both MPFC and PCC to bilateral LP (t values: 3.44–6.93, all $P<0.004$, Bonferroni corrected). **Conclusions** Special FC and MEC patterns exist within DMN. The closely interrelated MPFC and PCC play more important roles in DMN, and they may mediate LP jointly. The novel integrated PET/MR system will bring new perspective on the organization of brain networks, which may deepen the comprehensive understanding of DMN.

【Key words】 Neural pathways; Male; Positron-emission tomography; Magnetic resonance imaging; Deoxyglucose

Fund program: National Natural Science Foundation of China (61971425); China Postdoctoral Science Foundation (2019M650985)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20191207-00289

人类大脑在无特定任务的清醒时期,整体代谢并不减少,且不同区域处于活跃状态,称为静息状态下的脑网络(resting-state network, RSN)。默认网络(default mode network, DMN)是过去几十年中得到大量研究的 RSN 核心部分^[1-2],其主要由内侧前额叶皮质(medial prefrontal cortex, MPFC)、左右两侧的外侧顶叶(lateral parietal, LP)和后扣带回皮质(posterior cingulate cortex, PCC)4个关键脑区组成。无向的功能连接(functional connectivity, FC)研究表明 DMN 关键脑区间存在密切的协同,但有向的有效连接模式则尚未明确^[3-4],不同方法研究结果所示有效连接模式并不统一,甚至连接方向也不一致,这阻碍了对 DMN 的全面了解。本研究拟通过一种新的基于大脑葡萄糖代谢和脑血氧水平依赖(blood oxygen level dependent, BOLD)的融合方法,利用一体化 PET/MR 技术,揭示健康年轻男性 DMN 内部关键脑区之间的连接模式,以深化对 DMN 正常组织模式的认识,也为影响 DMN 的相关脑疾病的正常参照研究提供数据积累。

资料与方法

1.研究对象。本研究为前瞻性研究。于 2019 年 1 月至 2019 年 5 月招募西安本地 15 名健康受试者,中位年龄 29(24~38)岁,受教育程度 12~18(14.3±3.5)年。纳入标准:(1)成年男性,年龄 20~40 岁;(2)受试者自述健康,不吸烟,常规体格检查无异常,无遗传病史。剔除标准:(1)有脑外伤史;(2)有精神类疾病史或精神类物质使用史;(3)体内有金属植入物,患有幽闭恐惧症等不适宜进行 MRI

的情况。本研究经空军军医大学第一附属医院伦理委员会批准(批件号:KY20193133号),所有受试者均签署知情同意书,自愿参与。

2.一体化 PET/MR 检查。要求所有受试者在检查前 24 h 内未服用药物,且检查前 3 d 内禁酒。使用德国 Siemens Biograph mMR 一体化 PET/MR 仪,采集¹⁸F-脱氧葡萄糖(fluorodeoxyglucose, FDG)PET、静息态功能磁共振(functional MRI, fMRI)和磁化准备快速梯度回波序列(magnetization prepared rapid gradient echo, MPRAGE) T_1 加权结构数据; T_2 加权数据用于脑部疾病检查,以剔除不符合要求的受试者。受试者禁食、禁饮 6 h 以上,空腹血糖水平<11 mmol/L,处于安静状态,按体质量 3.7 MBq/kg 肘静脉“弹丸式”注射¹⁸F-FDG(西安江原安迪科正电子技术有限公司,放化纯>95%)。注射后患者闭目休息 40 min,然后行 PET/MR 扫描,头颅 PET 扫描方式:静态采集 1 个床位,覆盖全脑,容积扫描,时间为 20 min,且与 MR 同步扫描;MRI 序列扫描参数见表 1。采用 MR 衰减校正(MR attenuation correction, MRAC),相对模式(Relative)散射校正;对列表模式(list mode)扫描的数据进行高清(high definition, HD)PET 重建,迭代 8 次,矩阵 512×512,放大倍数 2.0,平滑核半高宽 2.0 mm。扫描时要求受试者睁眼,不做特定思考,保持清醒状态。

3.数据预处理。针对静息态 fMRI 数据,去除开始 5 个时间点,应用时间层校正、头动校正、去线性漂移和 Friston-24 头动参数模型定义的噪声,基于取幂李代数的微分同胚解剖配准(diffeomorphic anatomical registration through exponentiated lie algebra,

表 1 MRI 序列扫描参数

序列	参数						
	层厚(mm)/间距(mm)	FOV(mm ²)	矩阵	翻转角(°)	TR(ms)	TE(ms)	扫描时间(s)
T_2 WI	5/1	240×240	320×320	90	3 500	117	126
fMRI	3.5/0	240×240	64×64	90	2 000	30	548
MPRAGE	1/0	256×256	256×256	9	1 900	2.44	304

注:fMRI 为功能 MRI,FOV 为扫描视野,MPRAGE 为磁化准备快速梯度回波序列,TE 为回波时间,TR 为重复时间, T_2 WI 为 T_2 加权成像

DARTEL)技术进行分割、配准,并标准化到 2 mm 体素大小的蒙特利尔神经病学研究所(Montreal Neurological Institute, MNI)152 空间,以 0.01~0.1 Hz 的频率进行滤波,平滑核 6 mm 半高宽进行平滑。MRI 的预处理基于 CONN18b 软件包完成。受试头动超过 2 mm 或 2°的,予以剔除。

针对 PET 数据,将 T_1 加权结构数据配准到 PET 数据空间(coregister)后再配准到 2 mm 体素大小的 MNI152 空间,获得从 PET 数据空间到标准空间的形变场,将其应用到 PET 数据。基于 Desikan-Killiany 小脑模板作为标准摄取值(standardized uptake value, SUV)参考区域^[5],得到 SUV 比值(SUV ratio, SUVR)。PET 数据预处理基于统计参数图(statistical parametric mapping, SPM)12 软件包自编代码完成。

4.感兴趣区(region of interest, ROI)定义。本研究通过已有的静息态 DMN 成分的研究创建 ROI 模板^[6-7],根据解剖位置划分为 4 个子区域,分别是 MPFC、左侧 LP(LP_L)、右侧 LP(LP_R)和 PCC。

5.基于 ROI 水平分析(ROI-wise)的 FC 网络。提取每名受试者静息态 fMRI 预处理后的数据中各 ROI 的平均 BOLD 时间序列,计算两两之间的 Pearson 相关系数并进行 Fisher r - z 转换,以提高正态性,转换后的 z 值代表 ROI 之间的 FC 强度。

6.代谢有效连接(metabolic effective connectivity, MEC)计算。MEC 的计算方法与之前的研究一致^[8],依次计算 4 个 ROI 分别作为种子点的基于体素水平分析(voxel-wise)的全脑 FC,提取目标 ROI 区域所有体素的 FC 值(FC_{vox})和 SUVR(FDG_{vox})。计算 FC_{vox} 和 FDG_{vox} 之间的空间相似性系数,即种子 ROI 到目标 ROI 的 MEC 强度值。根据神经能量学细胞模型^[9],空间相似性系数为正值表示目标 ROI 是神经信号输入区域^[8]。

7.统计学处理。采用 Matlab 软件,符合正态分布的定量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。使用单样本 t 检验对 ROI-wise 的功能网络 FC 值进行比较,经 Bonferroni 校正,以 $P < 0.008$ 为 FC 有统计学意义;对存在统计学意义的 FC 通路的配对 ROI(ROI-pairs),使用单样本 t 检验对 MEC 值进行比较,以 $P < 0.004$ (Bonferroni 校正)为 MEC 有统计学意义。

结 果

1. DMN 的 FC 网络。经 Bonferroni 校正,MPFC、LP_L、LP_R 和 PCC 这 4 个 ROI 之间存在的两两连接均具有统计学意义(MPFC 与 LP_L: $t = 6.00$;

MPFC 与 LP_R: $t = 7.37$; MPFC 与 PCC: $t = 7.30$; PCC 与 LP_L: $t = 7.71$; PCC 与 LP_R: $t = 6.20$, 均 $P < 0.008$)。15 名健康受试者的平均 FC 网络见图 1。

2. DMN 的 MEC 网络。15 名健康受试者 DMN 主要脑区间的 MEC 结果示,LP_L 到 LP_R 的 MEC 值为 0.20 ± 0.15 ($t = 5.28$), LP_R 到 LP_L 的 MEC 值为 0.27 ± 0.22 ($t = 4.76$), MPFC 到 PCC 的 MEC 值为 0.37 ± 0.14 ($t = 10.03$), PCC 到 MPFC 的 MEC 值为 0.15 ± 0.15 ($t = 3.73$), MPFC 到 LP_L 的 MEC 值为 0.18 ± 0.20 ($t = 3.44$), PCC 到 LP_L 的 MEC 值为 0.31 ± 0.17 ($t = 6.93$), MPFC 到 LP_R 的 MEC 值为 0.19 ± 0.16 ($t = 4.48$), PCC 到 LP_R 的 MEC 值为 0.24 ± 0.17 ($t = 5.46$), 均有统计学意义(Bonferroni 校正,均 $P < 0.004$); LP_L 到 MPFC 的 MEC 值为 0.07 ± 0.20 ($t = 1.33$), LP_L 到 PCC 的 MEC 值为 0.09 ± 0.24 ($t = 1.49$), LP_R 到 MPFC 的 MEC 值为 0.13 ± 0.22 ($t = 2.28$), LP_R 到 PCC 的 MEC 值为 0.17 ± 0.23 ($t = 2.92$), 均无统计学意义(Bonferroni 校正,均 $P > 0.004$)。即具有统计学意义的 MEC 的通路是: LP_L 和 LP_R、MPFC 和 PCC 之间的双向有效连接,以及 MPFC 到 LP_L、PCC 到 LP_L、MPFC 到 LP_R 和 PCC 到 LP_R 之间的单向有效连接(图 2)。

讨 论

对 fMRI 数据在宏观大尺度网络上的有效连接计算常用格兰杰因果分析(Granger causality analysis, GCA)和动态因果模型(dynamic causality model, DCM),这些方法忽略了多模态数据对判断信号传递方向的重要价值。本研究从能量消耗、细胞代谢与神经信号传导的角度,采用最新的 MEC 技术,对同步采集的 fMRI 和 ^{18}F -FDG PET 数据进行融合,分析了健康男性在无任务状态下的 DMN 脑功能组织模式。

根据神经能量学细胞数据研究,约 75% 的葡萄糖代谢与神经突触的后端有关^[8],这种代谢表达了信号的输入。本研究将这个代谢模型扩展至宏观水平,通过整合同时获取的 fMRI 和 ^{18}F -FDG PET 数据,沿着给定的 FC 通路分析可识别信号输入。FC 分析表明,DMN 的 4 个脑区间存在紧密且完全的功能连接,符合 DMN 的整体功能性定义。本研究进一步揭示了在 FC 基础上 MEC 的独特模式: MPFC 与 PCC 之间、双侧 LP 之间存在双向信号连接,同时 MPFC 和 PCC 又分别与双侧 LP 之间存在单向的信号传递。上述单向连接表明,在 DMN 中双侧 LP 接

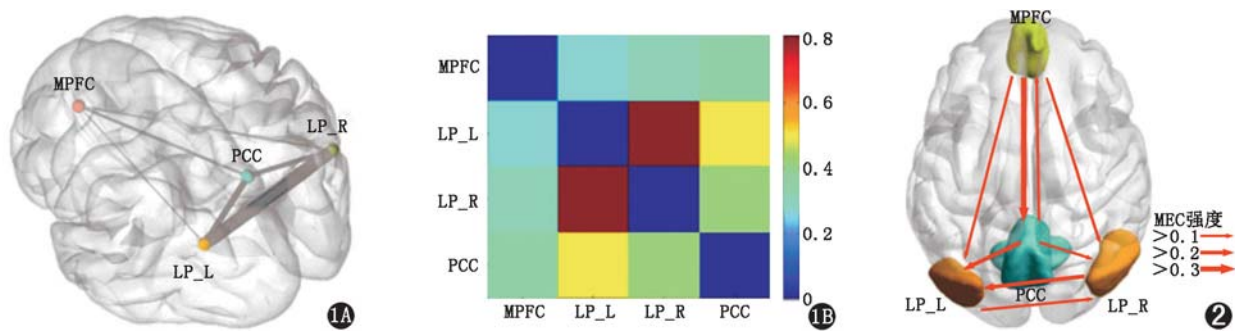


图 1 健康成年男性受试者的默认网络(DMN)内部功能连接(FC)示意图(MPFC 为内侧前额叶皮质,LP_L 为左侧的顶叶外侧,LP_R 为右侧的顶叶外侧,PCC 为后扣带回皮质)。1A.灰色连线表明两两感兴趣区(ROI)之间均存在有统计学意义的 FC,线条粗细表示平均 FC 强度的相对高低;1B.平均 FC 矩阵图,连接强度使用色条表示,冷色代表平均 FC 强度略低,暖色代表平均 FC 强度较高 图 2 健康成年男性受试者的 DMN 主要脑区间的代谢有效连接(MEC)强度(经 $r-z$ 转换)示意图。MPFC 和 PCC 之间、双侧 LP 之间存在有统计学意义的双向 MEC,同时 MPFC 分别和双侧 LP、PCC 分别和双侧 LP 之间存在有统计学意义的单向 MEC(红色线条箭头代表 MEC 的方向,粗细代表 MEC 的平均强度)

受 MPFC 和 PCC 调控,位于神经信号传递下游。MPFC 和 PCC 在 DMN 中占据主导地位,这已在大量的独立成分分析研究中得到证实^[10-11],尤其在 DMN 被分成前、后两部分(前部主要由前额叶区域组成,而后部则主要是以 PCC 为中心的对称性脑区)的分析中。研究显示 DMN 的前、后部之间存在不间断的信息交互和反馈的神经活动^[12-13];人脑扩散加权成像研究表明,MPFC 和 PCC 之间通过扣带白质纤维束紧密相连^[14],本研究结果中 MPFC 和 PCC 之间双向 MEC 的存在与此相对应。

相比之前的有效连接研究^[4],本研究展现了 MPFC 和 PCC 之间双向 MEC 的非对称性,即 MPFC 输出至 PCC 的 MEC 强度(0.37 ± 0.14)高于经由 PCC 输出至 MPFC 的 MEC 强度(0.15 ± 0.15)。大脑多巴胺回路的研究表明,MPFC 的谷氨酸能投射向许多脑区,包括后扣带内嗅区、眶额、纹状体、丘脑和脑干等区域^[15];MPFC 接收来自海马、杏仁核和丘脑等主要脑区的谷氨酸能投射^[16]。这种投射通路可能是本研究 MPFC 和 PCC 之间非对称 MEC 的神经底物原因。前额叶皮质的高级功能较多,例如情感处理、决策、执行控制以及注意和记忆等。Miller 和 Cohen^[17]的研究表明,前额叶皮质向其他大脑结构提供偏差信号,其净作用是指导神经通路上活动的流动,这些神经通路在执行给定任务所需的输入、内部状态和输出之间建立适当的映射。前额叶皮质可指导输入和连接^[18],从而可以对行为进行认知控制。

PCC 是 DMN 的中心节点,被认为是人类意识的神经基础所在^[19]。研究显示其与多个脑区共同配合发挥不同的功能^[20]。MPFC、PCC 与双侧 LP 和楔前叶相连组成的额-顶叶背侧注意网络^[21]参与

到自顶向下的视觉注意和眼球运动当中。本研究发现了 PCC 与双侧 LP 的单向 MEC 连接,MPFC 和双侧 LP 的单向连接,提示在 DMN 中 MPFC 可能通过与 PCC 的协作去调节 LP 的状态,从而影响注意网络的功能。

总之,本研究通过全新的有效连接方法,基于一体化 PET/MR,融合分析了¹⁸F-FDG PET 和同步采集的静息态 fMRI,初步揭示了健康成年男性的 DMN 内部的 MEC 模式。本研究结果有望为脑疾病、精神类疾病(如阿尔茨海默病、抑郁症、成瘾等)研究引入新的思路,指导更精准的关注点和治疗方案。另外,本研究存在受试样本不足、仅有男性受试的缺陷,下一步的研究应扩大样本,招募女性受试,进一步验证本研究结果,进而应用于临床脑疾病的研究中。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Andrews-Hanna JR, Reidler JS, Sepulcre J, et al. Functional-anatomic fractionation of the brain's default network [J]. *Neuron*, 2010, 65(4): 550-562. DOI:10.1016/j.neuron.2010.02.005.
- [2] Assaf M, Jagannathan K, Calhoun VD, et al. Abnormal functional connectivity of default mode sub-networks in autism spectrum disorder patients [J]. *Neuroimage*, 2010, 53(1): 247-256. DOI:10.1016/j.neuroimage.2010.05.067.
- [3] Sharaev MG, Zavyalova VV, Ushakov VL, et al. Effective connectivity within the default mode network: dynamic causal modeling of resting-state fMRI data [J]. *Front Hum Neurosci*, 2016, 10: 14. DOI:10.3389/fnhum.2016.00014.
- [4] Li L, Li B, Bai Y, et al. Abnormal resting state effective connectivity within the default mode network in major depressive disorder: a spectral dynamic causal modeling study [J]. *Brain Behav*, 2017, 7(7): e00732. DOI:10.1002/brb3.732.
- [5] 尚琨,卢洁,苏玉盛,等. PET/CT 脑代谢-脑血流同期显像评估

- 慢性意识障碍患者的临床价值[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2018, 38(12): 777-781. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.12.001.
- Shang K, Lu J, Su YS, et al. Clinical value of PET/CT imaging of cerebral blood flow and metabolism in patients with chronic disorders of consciousness[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 38(12): 777-781. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.12.001.
- [6] Buckner RL, Andrews-Hanna JR, Schacter DL. The brain's default network; anatomy, function, and relevance to disease[J]. Ann N Y Acad Sci, 2008, 1124: 1-38. DOI: 10.1196/annals.1440.011.
- [7] Fox MD, Snyder AZ, Vincent JL, et al. The human brain is intrinsically organized into dynamic, anticorrelated functional networks[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2005, 102(27): 9673-9678. DOI: 10.1073/pnas.0504136102.
- [8] Riedl V, Utz L, Castrillón G, et al. Metabolic connectivity mapping reveals effective connectivity in the resting human brain[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2016, 113(2): 428-433. DOI: 10.1073/pnas.1513752113.
- [9] Harris JJ, Jolivet R, Attwell D. Synaptic energy use and supply[J]. Neuron, 2012, 75(5): 762-777. DOI: 10.1016/j.neuron.2012.08.019.
- [10] Jackson RL, Cloutman LL, Lambon Ralph MA. Exploring distinct default mode and semantic networks using a systematic ICA approach[J]. Cortex, 2019, 113: 279-297. DOI: 10.1016/j.cortex.2018.12.019.
- [11] Dipasquale O, Griffanti L, Clerici M, et al. High-dimensional ICA analysis detects within-network functional connectivity damage of default-mode and sensory-motor networks in Alzheimer's disease[J]. Front Hum Neurosci, 2015, 9: 43. DOI: 10.3389/fnhum.2015.00043.
- [12] Mars RB, Neubert FX, Noonan MP, et al. On the relationship between the "default mode network" and the "social brain" [J]. Front Hum Neurosci, 2012, 6: 189. DOI: 10.3389/fnhum.2012.00189.
- [13] Amft M, Bzdok D, Laird AR, et al. Definition and characterization of an extended social-affective default network [J]. Brain Struct Funct, 2015, 220(2): 1031-1049. DOI: 10.1007/s00429-013-0698-0.
- [14] van den Heuvel M, Mandl R, Luigjes J, et al. Microstructural organization of the cingulum tract and the level of default mode functional connectivity[J]. J Neurosci, 2008, 28(43): 10844-10851. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.2964-08.2008.
- [15] Ikegami A, Duvauchelle CL. Dopamine mechanisms and cocaine reward[J]. Int Rev Neurobiol, 2004, 62: 45-94. DOI: 10.1016/S0074-7742(04)62002-2.
- [16] Tzschentke TM. Pharmacology and behavioral pharmacology of the mesocortical dopamine system[J]. Prog Neurobiol, 2001, 63(3): 241-320. DOI: 10.1016/s0301-0082(00)00033-2.
- [17] Miller EK, Cohen JD. An integrative theory of prefrontal cortex function[J]. Annu Rev Neurosci, 2001, 24: 167-202. DOI: 10.1146/annurev.neuro.24.1.167.
- [18] Shimamura AP. The role of the prefrontal cortex in dynamic filtering [J]. Psychobiology, 2000, 28(2): 207-218. DOI: 10.3758/BF03331979.
- [19] Leech R, Sharp DJ. The role of the posterior cingulate cortex in cognition and disease[J]. Brain, 2014, 137(Pt 1): 12-32. DOI: 10.1093/brain/awt162.
- [20] Leech R, Braga R, Sharp DJ. Echoes of the brain within the posterior cingulate cortex [J]. J Neurosci, 2012, 32(1): 215-222. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.3689-11.2012.
- [21] Corbetta M, Patel G, Shulman GL. The reorienting system of the human brain; from environment to theory of mind [J]. Neuron, 2008, 58(3): 306-324. DOI: 10.1016/j.neuron.2008.04.017.

(收稿日期: 2019-12-07)