

DOI:10.3969/j.issn.1000-9760.2017.05.011

强迫症状维度的扩散峰度成像研究*

王 渊¹ 赵 青¹ 范 青¹ 张海音¹ 肖泽萍¹ 王 振^{1,2,3△}

(¹ 上海交通大学医学院附属精神卫生中心, 上海 200030; ² 上海市重性精神病重点实验室, 上海 200030;

³ 上海交通大学脑科学与技术研究中心, 上海 200242)

摘 要 **目的** 采用扩散峰度成像(DKI)探索强迫症患者大脑结构复杂性的改变与不同维度强迫症状的关系。**方法** 将43例未用药强迫症患者以强迫症状分类量表(修订版)(OCI-R)各维度得分中位数为界分为该维度症状的高得分组与低得分组。采用DKI技术及基于体素的分析方法(VBA)比较两组全脑平均峰度值(MK)的差异。**结果** 强迫清洗得分高者较低者在海马旁回及右侧岛叶MK值显著增高;强迫检查得分高者较低者右侧颞中回MK值显著增高;强迫观念得分高者较低者左侧丘脑MK值显著增高(未校正 $P < 0.001$, 体素簇 ≥ 15)。**结论** 经典CSTC环路内核心部位—丘脑的结构改变与强迫观念有关,经典CSTC环路外的脑结构改变涉及不同外显强迫行为的表达。

关键词 强迫症;症状维度;磁共振成像;扩散峰度成像

中图分类号:R749 文献标识码:A 文章编号:1000-9760(2017)10-355-07

Brain structure abnormalities and symptom dimension relationship in obsessive-compulsive disorder: A diffusional kurtosis imaging study

WANG Yuan¹, ZHAO Qing¹, FAN Qing¹, ZHANG Haiyin¹, XIAO Zeping¹, WANG Zhen^{1,2,3△}

(¹ Shanghai Mental Health Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200030, China;

² Shanghai Key Laboratory of Psychotic Disorders, Shanghai 200030, China;

³ Brain Science and Technology Research Center, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200242, China)

Abstract: Objective This study examined microstructure abnormalities related to different symptom dimensions by means of diffusional kurtosis imaging (DKI). **Methods** We divided 43 drug-naïve OCD patients into different groups according to separate symptom dimension scores. Whole-brain voxel-based analysis (VBA) was performed with DKI derived parameter-mean kurtosis (MK) to detect microstructure abnormalities within these dimension groups. **Results** Increased MK in parahippocampal gyrus and insula was found in patients with higher scores on the washing dimension. Greater checking symptom severity was associated with increased MK in the middle temporal gyrus. Patients presenting more severe obsessing symptom showed increased MK in the thalamus ($P < 0.001$, cluster size ≥ 15 voxels, uncorrected). **Conclusion** These results suggested the obsessing symptom was related to the structure abnormality in the thalamus, while the brain areas outside the thalamus were related to the expression of specific compulsive behaviors.

Keywords: Obsessive-compulsive disorder; Symptom dimensions; Neuroimaging; Diffusional kurtosis imaging

强迫症(obsessive-compulsive disorder, OCD)是一种常见的精神障碍,以反复出现且无法控制的闯入性强迫观念和(或)强迫行为为主要临床表现。

近年来,研究者更倾向于将强迫症视为多维异质性疾病,根据症状表现可划分为清洁、检查、排列等维度^[1]。不同症状维度的患者在临床表现及预后上存在差异。在强迫症重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)的研究中,研

* [基金项目] 国家自然科学基金(81671340、81371486); 上海交通大学“医工交叉研究基金”(YG2013 MS65); 上海市重性精神病重点实验室(13dz2260500)

△ [通信作者] 王振 E-mail: wangzhen@smhc.org.cn

研究者发现刺激不同脑区所产生的治疗效果不尽相同。如刺激额叶可改善强迫思维^[2],而刺激背外侧前额叶(dorsolateral prefrontal cortices, DLPFC)则对改善强迫行为更有效^[3]。提示临床表现差异下存在不同的生物学基础。因此,探明不同强迫症状所涉及的特定脑区可能对 rTMS 的个体化治疗存在一定临床价值。

前额叶-纹状体-丘脑-皮质(cortico-striatal-thalamic-cortical, CSTC)环路为强迫症发生机制中的经典环路,影像学研究发现强迫症患者的前额叶、纹状体及丘脑存在异常^[4]。而有关顶叶、颞叶、枕叶等经典 CSTC 环路核心结构以外脑区的报道却不尽一致^[5-6]。功能磁共振研究发现强迫清洗与顶叶及尾状核功能异常有关,检查症状与颞叶区域功能异常有关,而排列症状与视辐射、运动皮质、岛叶、颞叶及顶叶功能异常有关^[7]。因此,我们假设强迫症的不同临床表现可能部分受到经典 CSTC 环路外的特定脑区调控。

本研究将采用扩散峰度成像(diffusion kurtosis imaging, DKI)对强迫症患者的脑结构进行检测,探索其改变与不同强迫症状维度间的联系。DKI 的理论是基于生物体内水分子的扩散遵循非正态分布这一基础,其提供的参量不依赖于组织的各向异性,能同时反映脑灰质及白质的神经微结构变化^[8]。目前,该方法已被广泛应用于帕金森病^[9],注意力缺陷与多动障碍^[10],双相情感障碍^[11]等疾病的研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料

研究自 2013 年 8 月 1 日起至 2014 年 12 月 30 日,于上海交通大学医学院附属精神卫生中心门诊部就诊的强迫症患者共计 43 例。本研究已通过上海交通大学医学院附属精神卫生中心伦理委员会审核批准。入组标准:1)年龄为 18~55 岁;2)符合 DSM-IV 强迫症诊断标准;3)耶鲁-布朗强迫量表(Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale, Y-BOCS)评分 ≥ 16 分;4)未经精神科药物治疗;5)初中及以上文化程度;6)汉族,右利手;7)本人签署知情同意。排除标准:1)符合 DSM-IV 除强迫症以外的其他轴 I 诊断(MINI 评估筛查);2)强迫症状严重,使患者无法完成所需评估检查;3)怀孕或准备近期怀孕、哺乳的女性;4)存在严重躯体疾病,

或实验室检查异常;5)体内存在金属植入物或常规磁共振检查发现脑结构异常;6)不能配合完成磁共振检测。

1.2 方法

1.2.1 临床评估 采用耶鲁-布朗强迫量表(Y-BOCS)^[12]评估被试的强迫症状严重程度,采用强迫症状分类量表(修订版)(Obsessive-Compulsive Inventory-Revised, OCI-R),该量表为 2002 年 Foa 等^[13]编制,是由包含 42 个条目的 OCI 简化而来的强迫症状自评工具。总共包括有 18 个条目,分为 6 个分量表,每个分量表包含 3 个条目,分别从清洗(Washing)、强迫观念(Obsessing)、囤积(Hoarding)、排序(Ordering)、检查(Checking)及精神中和(Neutralizing)6 个维度评估患者的强迫症状^[14]。该量表采用 0~4 分 5 级评分,其中文版具有良好的信效度,且支持原版的六维度模型。本研究将强迫症患者以 OCI-R 各维度得分中位数(清洗:8 分,强迫观念:7 分,检查:7 分),为界分为该维度症状的高得分组与低分组。采用贝克抑郁量表第 2 版(Beck Depression Inventory-II, BDI-II)^[15]和贝克焦虑量表(Beck Anxiety Inventory, BAI)^[16]评估被试的抑郁及焦虑情绪。

1.2.2 图像采集 本研究采用西门子公司 3.0T 磁共振成像系统完成所有扫描(3.0T MRI Siemens Verio System)(Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany),使用 12 通道标准正交头线圈采集信号。所有被试均完成 T1 及 T2 结构像扫描,由一名专业放射科医生对常规结构像扫描结果进行查看,排除在结构像扫描中存在脑结构异常的被试。DKI 扫描采用平面回波(Echo Planar Imaging, EPI)序列。扫描参数:voxel size = 2.0mm × 2.0mm × 3.0mm, TR = 9100ms, TE = 95ms, FOV = 256mm, b = 0, 1000, 2000s/mm², 30 个方向,层厚 3mm。全脑共采集 45 层图像。扫描时间 9'42"。

1.2.3 DKI 数据处理 运用 MRIcroN 软件中的 dcm2nii.exe (<http://www.mccauslandcenter.sc.edu/mricron/mricron/dcm2nii.html>)工具,将每个被试的 DKI 数据由 DICOM 格式转换为 4D 的 NIFTI 格式,其中包含 30 个扩散梯度方向及一个无梯度的 b = 0 数据。运用 FSL4.1 (<http://www.fmrib.ox.ac.uk/fsl/>)软件,通过 FSL Eddycorrect 命令进行涡流校正,将有梯度方向的数据配准到无梯度的 b = 0 的数据上。运用建立在 Matlab2011b (The

MathWorks, Natick, MA) 工作平台上的 DKE (Diffusional Kurtosis Estimator) (<http://www.nitrc.org/projects/dke/>) 软件^[17], 采用线性拟合计算扩散峰度成像各特征量, 得到平均峰度 (Mean Kurtosis, MK) 图像。运用建立于 Matlab2011b (The MathWorks, Natick, MA) 工作平台上的 Statistical Parametric Mapping 8 (SPM8) (<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>) 统计软件对所得到的图像进行空间标准化。将扫描所得 DKI 的 $b = 0$ 图像标准化至 SPM8 自带的标准 MNI (Montreal Neurological Institute, MNI) 空间的 T2 模板上, 并将变换参数应用到 $b = 0$ 图像上, 重建分辨率 $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$ 。将所有被试的 $b = 0$ 图像取平均, 并以 6mm 全宽半高值 (Full-Width at Half-Maximum, FWHM) 的高斯核做平滑, 得到平均的 b_0 模板。将所有被试的 MK 图像标准化到该 b_0 模板, 重建分辨率 $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$, 所得图像以 6mm FWHM 的高斯核进行空间平滑, 以降低噪声并减少空间标准化所带来的误差。运用 SPM8 中的分割工具将上述步骤中得到的平均 b_0 模板分割为脑灰质、脑白质及脑脊液。使用分割所得的平均脑灰质及白质 b_0 模板, 制得二值化的灰质及白质模板, 将灰质及白质模板用于 MK 的图像分析^[18]。

1.3 统计学方法

一般人口学资料以及症状量表数据采用 SPSS 16.0 进行统计分析和处理, 取 $P < 0.05$ 为两组评分差异有统计学意义。本研究所纳入的患者具有囤积、排序及精神中和症状者少, 故仅对清洗、强迫观念及检查维度作以分析。采用 SPM8 软件, 以基于体素的分析 (Voxel Based Analysis, VBA) 方法对各症状维度高分组与低得分组患者进行两独立样本 t 检验, 进行分析。在灰质及白质以选取 15 个及以上连续的有差异像素集合被认为是差异有统计学意义的脑区 (未校正 $P < 0.001$, 体素簇 ≥ 15 个像素, 双侧检验) 查看各差异区峰值中心的 MNI 坐标, 使用 xjview (<http://www.alivelearn.net/xjview8>) 定位差异区峰值 MNI 坐标, 并定位差异所属脑区。

2 结果

2.1 人口学及临床数据

43 例强迫症患者 (17 名女性, 26 名男性) 均为从未经精神科药物治疗者。一般资料及临床特征

(见表 1)。各症状高分组与低得分组间在该症状维度 OCI 得分上具有显著差异 (见表 2)。而其年龄、性别组成、受教育水平、Y-BOCS, BDI-II, BAI 及 OCI-R 其他症状维度得分均无显著差异。

表 1 一般资料及临床特征

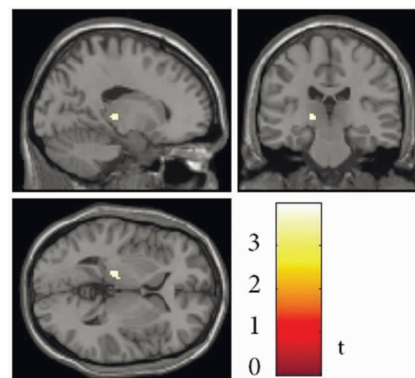
变量	$\bar{x} \pm s$
年龄 (岁)	27.95 $\pm$ 8.89
受教育年限 (年)	13.63 $\pm$ 3.10
Y-BOCS	25.91 $\pm$ 5.09
BDI-II	19.44 $\pm$ 12.21
OCI-R	
强迫观念	6.00 $\pm$ 3.32
强迫清洗	7.21 $\pm$ 3.92
强迫检查	6.07 $\pm$ 2.97

表 2 两组间各维度强迫症状得分比较 ($\bar{x} \pm s$)

OCI-R	强迫观念	强迫清洗	强迫检查
高分组	8.57 $\pm$ 1.70 (n=23)	10.32 $\pm$ 1.64 (n=22)	8.45 $\pm$ 1.54 (n=22)
低得分组	3.05 $\pm$ 1.99 (n=20)	3.95 $\pm$ 2.76 (n=21)	3.57 $\pm$ 1.80 (n=21)
t	9.81	5.66	9.57
P	<0.001	<0.001	<0.001

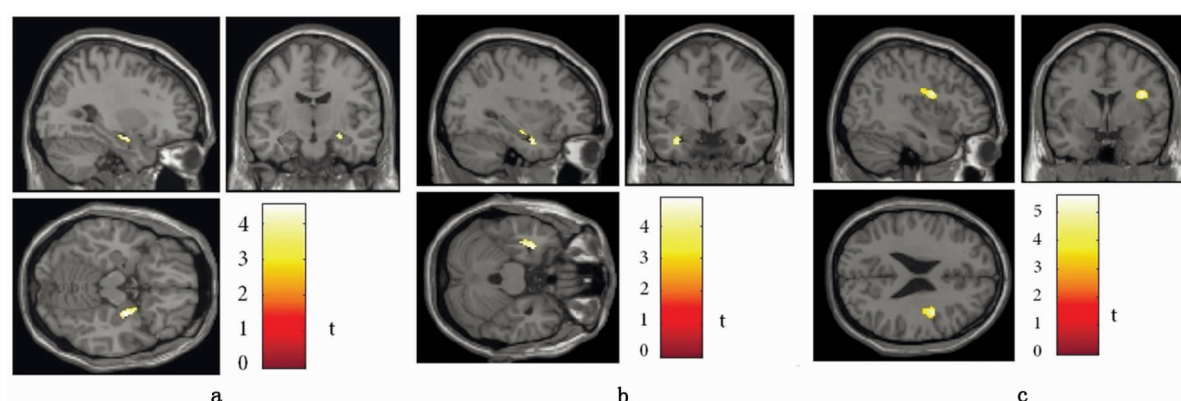
2.2 强迫症状维度与强迫症患者脑结构改变的关系

强迫观念症状得分高者较低者, 在左侧丘脑灰质 (-16, -24, 2) 区域 MK 值增高 (见图 1)。强迫清洗症状得分高者较低者在右侧海马旁回灰质 (28, -6, -16)、左侧海马旁回白质 (-34, -2, -26) 及右侧岛叶白质 (40, 2, 24) MK 值增高 (见图 2a、2b、2c)。强迫检查症状得分高者较低者在右侧颞中回 (58, -18, -16) 区域 MK 值增高。见图 3。(未校正 $P < 0.001$, 体素簇 ≥ 15 个像素, 双侧检验) (见表 3a、3b)。



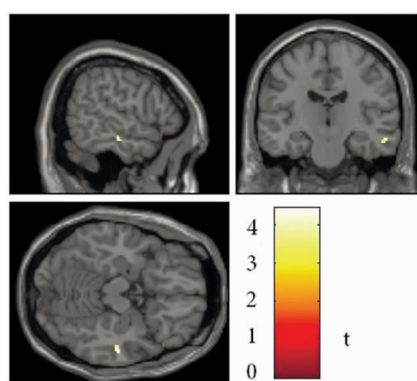
强迫观念维度高分组患者 (n=23) 的左侧丘脑区域平均峰度值较低得分组 (n=20) 显著增高

图 1 强迫观念维度高分组与低得分组平均峰度值有差异的脑区



a. 强迫清洗维度高分组患者(n=22)的右侧海马旁回灰质区域平均峰度值较低得分组(n=21)显著增高
b. 强迫清洗维度高分组患者(n=22)的左侧海马旁回白质区域平均峰度值较低得分组(n=21)显著增高
c. 强迫清洗维度高分组患者(n=22)的右侧岛叶白质区域平均峰度值较低得分组(n=21)显著增高

图2 强清洗维度高分组与低分组平均峰度值有差异的脑区



强迫检查维度高分组患者(n=22)的右侧颞中回白质区域平均峰度值较低得分组(n=21)显著增高

图3 强迫检查维度高分组与低分组平均峰度值有差异的脑区.

表3a 不同强迫症状维度中,MK值存在差异的灰质脑区

症状维度	脑区(灰质)	差异最显著区域中心			像素数	t
		MNI 坐标(x,y,z) *				
		x	y	z		
MK 值增高						
强迫观念	左侧丘脑	-16	-24	2	26	3.95
强迫清洗	右侧海马旁回	28	-6	-16	91	4.53
强迫检查	无显著差异					
MK 值降低						
	无显著差异					

* P(未校正) < 0.001, 体素簇 ≥ 15 个像素, 双侧检验。

表3b 不同强迫症状维度中,MK值存在差异的白质脑区

症状维度	脑区(白质)	差异最显著区域中心			像素数	t
		MNI 坐标(x,y,z) *				
		x	y	z		
MK 值增高						
强迫观念	无显著差异					
强迫清洗	右侧岛叶	40	2	24	145	5.59
	左侧海马旁回	-34	-2	-26	122	4.85
强迫检查	右侧颞中回	58	-18	-16	30	4.44
MK 值降低						
	无显著差异					

* P(未校正) < 0.001, 体素簇 ≥ 15 个像素, 双侧检验

3 讨论

本研究首次采用 DKI 技术对未经治疗的强迫症患者脑结构进行检测,探索其微结构改变与不同症状维度间(强迫观念、强迫清洗、强迫检查)的联系。

MK 值为 DKI 的主要参量,用于描述水分子受周围环境中复杂结构影响所发生的扩散受限水平,可量化活体生物组织内水分子非正态分布的扩散情况,脑微结构复杂程度越高,该值越大^[19]。MK 值在白质区域的增高反映髓鞘化程度的增高,在灰质区域,MK 值的增高主要反映神经元密度以及轴突和底树突的数量增加^[20]。功能磁共振研究显示,当患者强迫症状被激发时其 CSTC 环路区域存在过度激活^[21]。MK 值的增高可能从一定程度上反映大脑神经传导速度及量的增长,造成特定脑区信息传导速度加快,可能与特定症状的产生有关。

本研究中,强迫观念得分高者其左侧丘脑区域 MK 值显著增高。CSTC 环路为目前强迫症的病理生理发生机制中的经典模型。该模型中的丘脑为重要的皮层下信息传递中继结构,负责皮层及皮层下结构间的信息过滤,起到重要门控作用。Guo 等^[22]在功能磁共振研究中发现强迫症患者丘脑过度活跃,其左侧丘脑的活跃程度与威斯康辛卡片分类测试中的持续性错误数显著相关,提示丘脑过度活跃的功能与认知功能受损间存在密切联系,其门控功能异常,造成认知功能受损,从而引起强迫观念的产生。

强迫检查为最常见的外显强迫症状之一。本研究提示,强迫检查得分高者右侧颞中回白质 MK 值显著增高。颞中回白质与海马间存在广泛连接,参与记忆过程^[23]。Toffolo 等^[24]研究发现强迫检查者在承受轻微的不确定性时就会产生比常人更多的检查行为,这种不确定性部分源于患者记忆生动性下降。Meta 分析^[25]结果提示强迫检查者的语言及非语言记忆均显著差于清洗者。而矛盾的是,过度的检查行为会使部分患者愈发无法清楚回忆检查过程,降低患者对自身记忆的信心,使不确定性的增加,反过来加重强迫检查行为^[26]。Cottraux 等^[27]采用功能磁共振发现强迫检查者在症状被激发时,颞叶区域局部血流量显著升高。Van den Heuvel 等^[7]发现,反复检查与双侧颞叶体积改变显著相关。因此,我们推测颞中回通过参与记忆过程参与了强迫检查行为的调控。

本研究中,强迫清洗维度得分高者右侧岛叶及海马旁回的 MK 值显著增高。岛叶位于大脑中央,与前扣带回、背外侧前额叶及丘脑间存在广泛纤维连接,并与海马旁回所属的边缘叶共同参与构成边缘系统。厌恶感受是驱使人类进行清洁的内在动力,岛叶与海马同属边缘系统,通过处理并整合内脏感觉信息,参与厌恶感受调控^[28]。Verstaen 等^[29]对 84 名神经退行性变患者进行研究,发现岛叶体积缩小的患者,其对厌恶感受的主观报告及生理反应明显弱于对照。功能磁共振研究中,研究者发现强迫症患者在面对诱发厌恶感受的视觉刺激时,其右侧岛叶及海马旁回的激活程度显著升高^[30]。

另一方面,与其他强迫症状相比,强迫清洗的严重程度与厌恶感受的强弱具有更高相关性^[31]。

Athey 等^[32]研究发现在清洗、检查、排序及禁忌四个维度中,仅有清洗维度得分在患者症状减轻后与厌恶感受的减轻程度呈现显著正相关。因此,我们推测岛叶与海马旁回参与构成的边缘系统,通过对厌恶感受的调控,参与了强迫清洗的产生。与我们研究结果一致,Okada 等^[33]研究发现患者右侧岛叶灰质体积与清洗症状得分呈显著相关,功能磁共振研究中 Jhung 等^[34]发现当强迫清洗症状被激发时,患者岛叶与腹侧纹状体间的功能连接明显增强。

综上所述,经典 CSTC 环路内核心部位—丘脑的结构改变与强迫观念有关,经典 CSTC 环路外的脑结构改变涉及不同外显强迫行为的表达。

不足之处:本文主要探讨不同强迫症状与脑结构异常间的联系,而未纳入对健康对照的分析,因此无法准确定义“异常”;其次,本研究尚未纳入随访研究数据,暂无法观察治疗前后患者相关脑区微结构的改变;此外,本研究未考虑病程对患者脑结构改变的影响,因此无法探明脑结构改变与强迫症状发生发展间的联系。

参考文献:

- [1] Zhang X, Liu J, Cui J, et al. Study of symptom dimensions and clinical characteristics in Chinese patients with OCD[J]. J Affect Disord, 2013, 151(3): 868-874. DOI: 10.1016/j.jad.2013.07.025.
- [2] Ma X, Huang Y, Liao L, et al. A randomized double-blind sham-controlled trial of α electroencephalogram-guided transcranial magnetic stimulation for obsessive-compulsive disorder[J]. Chin Med J, 2014, 127(4): 601-606.
- [3] Greenberg BD, George MS, Martin JD, et al. Effect of prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation in obsessive-compulsive disorder: a preliminary study[J]. Am J Psychiatry, 1997, 154(6): 867-869. DOI: 10.1176/ajp.154.6.867.
- [4] Menzies L, Chamberlain SR, Laird AR, et al. Integrating evidence from neuroimaging and neuropsychological studies of obsessive-compulsive disorder: the orbitofronto-striatal model revisited[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2008, 32(3): 525-549. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2007.09.005.
- [5] de Wit SJ, Alonso P, Schweren L, et al. Multicenter voxel-based morphometry mega-analysis of structural brain

- scans in obsessive-compulsive disorder [J]. *Am J Psychiatry*, 2014, 171 (3): 340-349. DOI: 10. 1176/appi. ajp. 2013. 13040574.
- [6] Piras F, Piras F, Caltagirone C, et al. Brain circuitries of obsessive compulsive disorder: a systematic review and meta-analysis of diffusion tensor imaging studies [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2013, 37(10 Pt 2): 2856-2877. DOI: 10. 1016/j. neubiorev. 2013. 10. 008.
- [7] van den Heuvel OA, Remijnse PL, Mataix-Cols D, et al. The major symptom dimensions of obsessive-compulsive disorder are mediated by partially distinct neural systems [J]. *Brain*, 2009, 132 (Pt 4): 853-868. DOI: 10. 1093/brain/awn267.
- [8] Jensen JH, Helpert JA, Ramani A, et al. Diffusional kurtosis imaging: the quantification of non-gaussian water diffusion by means of magnetic resonance imaging [J]. *Magn Reson Med*, 2005, 53 (6): 1432-1440. DOI: 10. 1002/mrm. 20508.
- [9] Kamagata K, Tomiyama H, Hatano T, et al. A preliminary diffusional kurtosis imaging study of Parkinson disease: comparison with conventional diffusion tensor imaging [J]. *Neuroradiology*, 2014, 56 (3): 251-258. DOI: 10. 1007/s00234-014-1327-1.
- [10] Adisetiyo V, Tabesh A, Di Martino A, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder without comorbidity is associated with distinct atypical patterns of cerebral microstructural development [J]. *Hum Brain Mapp*, 2014, 35 (5): 2148-2162. DOI: 10. 1002/hbm. 22317.
- [11] Zhao L, Wang Y, Jia Y, et al. Cerebellar microstructural abnormalities in bipolar depression and unipolar depression: A diffusion kurtosis and perfusion imaging study [J]. *J Affect Disord*, 2016, 195: 21-31. DOI: 10. 1016/j. jad. 2016. 01. 042.
- [12] Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA, et al. The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale. II. Validity [J]. *Arch Gen Psychiatry*, 1989, 46(11): 1012-1016.
- [13] Foa EB, Huppert JD, Leiberg S, et al. The Obsessive-Compulsive Inventory: development and validation of a short version [J]. *Psychol Assess*, 2002, 14 (4): 485-496. DOI: 10. 1037/1040-3590. 14. 4. 485.
- [14] Peng ZW, Yang WH, Miao GD, et al. The Chinese version of the Obsessive-Compulsive Inventory-Revised scale: Replication and extension to non-clinical and clinical individuals with OCD symptoms [J]. *BMC Psychiatry*, 2011, 11(1). DOI: 10. 1186/1471-244x-11-129.
- [15] Beck AT, Steer RA, Brown G. Beck depression inventory-II [J]. *PsychTESTS Dataset*, 1996. DOI: 10. 1037/100742-000.
- [16] Beck AT, Steer RA. Manual for the Beck anxiety inventory [M]. San Antonio, TX: Psychological Corporation, 1990.
- [17] Tabesh A, Jensen JH, Ardekani BA, et al. Estimation of tensors and tensor-derived measures in diffusional kurtosis imaging [J]. *Magn Reson Med*, 2011, 65 (3): 823-836. DOI: 10. 1002/mrm. 22655.
- [18] Leung LH, Ooi GC, Kwong DL, et al. White-matter diffusion anisotropy after chemo-irradiation: a statistical parametric mapping study and histogram analysis [J]. *Neuroimage*, 2004, 21 (1): 261-268. DOI: 10. 1016/j. neuroimage. 2003. 09. 020.
- [19] Falangola MF, Jensen JH, Babb JS, et al. Age-related non-Gaussian diffusion patterns in the prefrontal brain [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2008, 28 (6): 1345-1350. DOI: 10. 1002/jmri. 21604.
- [20] Cheung MM, Hui ES, Chan KC, et al. Does diffusion kurtosis imaging lead to better neural tissue characterization A rodent brain maturation study [J]. *Neuroimage*, 2009, 45 (2): 386-392. DOI: 10. 1016/j. neuroimage. 2008. 12. 018.
- [21] Saxena S, Rauch SL. Functional neuroimaging and the neuroanatomy of obsessive-compulsive disorder [J]. *Psychiatr Clin North Am*, 2000, 23 (3): 563-586. DOI: 10. 1016/s0193-953x(05)70181-7.
- [22] Guo H, Zhao N, Li Z, et al. Regional cerebral blood flow and cognitive function in patients with obsessive-compulsive disorder [J]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2014, 72 (1): 44-48. DOI: 10. 1590/0004-282X20130205.
- [23] Race E, LaRocque KF, Keane MM, et al. Medial temporal lobe contributions to short-term memory for faces [J]. *J Exp Psychol Gen*, 2013, 142 (4): 1309-1322. DOI: 10. 1037/a0033612.
- [24] Toffolo MB, van den Hout MA, Engelhard IM, et al. Patients With Obsessive-Compulsive Disorder Check Excessively in Response to Mild Uncertainty [J]. *Behav Ther*, 2016, 47 (4): 550-559. DOI: 10. 1016/j. beth. 2016. 04. 002.
- [25] Leopold R, Backenstrass M. Neuropsychological differences between obsessive-compulsive washers and checkers: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Anxiety Disord*, 2015, 30: 48-58. DOI: 10. 1016/j. janxdis. 2014. 12. 016.
- [26] Radomsky AS, Dugas MJ, Alcolado GM, et al. When more is less: doubt, repetition, memory, metamemory, and compulsive checking in OCD [J]. *Behav Res Ther*, 2014, 59: 30-39. DOI: 10. 1016/j. brat. 2014. 05. 008.

(下转第 365 页)

- Acta Psychol (Amst), 2013, 142 (3): 323-331. DOI: 10.1016/j.actpsy.2013.01.008.
- [19] Liston C, McEwen BS, Casey BJ. Psychosocial stress reversibly disrupts prefrontal processing and attentional control[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2009, 106 (3): 912-917. DOI:10.1073/pnas.0807041106.
- [20] Carballo A, Scheuerecker J, Meisenzahl E, et al. Functional connectivity of emotional processing in depression [J]. J Affect Disord, 2011, 134 (1-3): 272-279. DOI: 10.1016/j.jad.2011.06.021.
- [21] Grieve SM, Korgaonkar MS, Koslow SH, et al. Widespread reductions in gray matter volume in depression [J]. Neuroimage Clin, 2013, 3: 332-339. DOI: 10.1016/j.nicl.2013.08.016.
- [22] Talpos J, Shoaib M. Executive Function// Cognitive Enhancement[M]. Cham: Springer International Publishing, 2015:191-213.
- [23] Pea CJ, Bagot RC, Labonté B, et al. Epigenetic signaling in psychiatric disorders[J]. J Mol Biol, 2014, 426(20): 3389-3412. DOI:10.1016/j.jmb.2014.03.016.
- [24] Vialou V, Feng J, Robison AJ, et al. Epigenetic mechanisms of depression and antidepressant action[J]. Annu Rev Pharmacol Toxicol, 2013, 53: 59-87. DOI: 10.1146/annurev-pharmtox-010611-134540.
- [25] Xu H, Zhang Y, Zhang F, et al. Effects of Duloxetine treatment on cognitive flexibility and BDNF expression in the mPFC of adult male mice exposed to social stress during adolescence[J]. Front in Mol Neurosci, 2016, 9: 95.
- [26] Dierolf AM, Arlt LE, Roelofs K, et al. Effects of basal and acute cortisol on cognitive flexibility in an emotional task switching paradigm in men[J]. Horm Behav, 2016, 81: 12-19. DOI:10.1016/j.yhbeh.2016.02.002.
- [27] Golden SA, Christoffel DJ, Heshmati M, et al. Epigenetic regulation of RAC1 induces synaptic remodeling in stress disorders and depression[J]. Nat Med, 2013, 19 (3): 337-344. DOI:10.1038/nm.3090.
- [28] Dalton GL, Phillips AG, Floresco SB. Preferential involvement by nucleus accumbens shell in mediating probabilistic learning and reversal shifts[J]. J Neurosci, 2014, 34 (13): 4618-4626. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.5058-13.2014.
- [29] Shuai Y, Lu B, Hu Y, et al. Forgetting is regulated through Rac activity in Drosophila[J]. Cell, 2010, 140 (4): 579-589. DOI:10.1016/j.cell.2009.12.044.
- [30] Brea J, Urbanczik R, Senn W. A normative theory of forgetting: lessons from the fruit fly[J]. PLoS Comput Biol, 2014, 10(6): e1003640. DOI:10.1371/journal.pcbi.1003640.

(收稿日期 2017-07-13)

(本文编辑:石俊强)

(上接第 360 页)

- [27] Cottraux J, Gérard D, Cinotti L, et al. A controlled positron emission tomography study of obsessive and neutral auditory stimulation in obsessive-compulsive disorder with checking rituals[J]. Psychiatry Res, 1996, 60 (2-3): 101-112. DOI:10.1016/0165-1781(96)02697-2.
- [28] Craig AD. How do you feel--now The anterior insula and human awareness[J]. Nat Rev Neurosci, 2009, 10(1): 59-70. DOI:10.1038/nrn2555.
- [29] Verstaen A, Eckart JA, Muhtadie L, et al. Insular atrophy and diminished disgust reactivity[J]. Emotion, 2016, 16 (6): 903-912. DOI:10.1037/emo0000195.
- [30] Lawrence NS, An SK, Mataix-Cols D, et al. Neural responses to facial expressions of disgust but not fear are modulated by washing symptoms in OCD[J]. Biol Psychiatry, 2007, 61 (9): 1072-1080. DOI: 10.1016/j.biopsych.2006.06.033.
- [31] García-Soriano G, Rosell-Clari V, Serrano Má. Emotional and Cognitive Variables Associated with Contamination-Related Obsessive-Compulsive Symptoms [J]. Span J Psychol, 2016, 19: E25. DOI:10.1017/sjp.2016.27.
- [32] Athey AJ, Elias JA, Crosby JM, et al. Reduced disgust propensity is associated with improvement in contamination/washing symptoms in obsessive-compulsive disorder [J]. J Obsessive Compuls Relat Disord, 2015, 4: 20-24. DOI:10.1016/j.jocrd.2014.11.001.
- [33] Okada K, Nakao T, Sanematsu H, et al. Biological heterogeneity of obsessive-compulsive disorder: A voxel-based morphometric study based on dimensional assessment [J]. Psychiatry Clin Neurosci, 2015, 69 (7): 411-421. DOI:10.1111/pcn.12269.
- [34] Jhung K, Ku J, Kim SJ, et al. Distinct functional connectivity of limbic network in the washing type obsessive-compulsive disorder[J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2014, 53: 149-155. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2014.04.007.

(收稿日期 2017-09-01)

(本文编辑:甘慧敏)