

# 强迫症患者大脑灰质体积变化 ——基于体素的形态学分析

李若川<sup>1</sup> 唐洁<sup>2</sup> 杨勇锋<sup>3</sup> 樊令仲<sup>2</sup> 张海东<sup>4\*</sup>

[1. 山东第一医科大学(山东省医学科学院)基础医学院 2018 级, 济南 250000;  
2. 中国科学院自动化研究所, 北京 100190;  
3. 新乡医学院第二附属医院 河南省生物精神病重点实验室, 河南 新乡 453002;  
4. 山东第一医科大学(山东省医学科学院)临床医学院, 济南 250000]

[摘要] 目的 探讨强迫症(OCD)患者大脑灰质体积的变化,并分析其在发病过程中可能存在的相关机制。方法 选择 31 例年龄 17~47 岁重度强迫症患者和 31 例正常对照被试者,获取脑结构磁共振 T1 图像,使用基于体素的形态学测量(VBM)方法,比较强迫症组和对照组大脑灰质体积的差异,并将患者灰质体积差异区与其临床评分进行相关分析。结果 与对照组相比,OCD 患者在左侧壳核、岛叶、运动前区、顶上小叶以及右侧角回处体积显著减小。左侧壳核和岛叶的体积与患者贝克焦虑量表(BAI)评分成显著负相关。结论 左侧壳核、岛叶、运动前区、顶上小叶以及右侧角回的灰质体积变化影响了该脑区功能,从而导致了 OCD 患者的部分症状。其中左侧壳核以及岛叶的损伤与患者焦虑情绪的异常密切相关。

[关键词] 强迫症;灰质体积;基于体素的形态学测量;磁共振成像;人  
[中图分类号] R395.1 [文献标志码]A [DOI] 10.16098/j.issn.0529-1356.2021.05.004

## Gray matter abnormalities in obsessive-compulsive disorder by voxel-based morphometry research

LI Ruo-chuan<sup>1</sup>, TANG Jie<sup>2</sup>, YANG Yong-feng<sup>3</sup>, FAN Ling-zhong<sup>2</sup>, ZHANG Hai-dong<sup>4\*</sup>  
[1.School of Basic Medicine, Grade 2018, Shandong First Medical University(Shandong Academy of Medical Sciences),  
Ji'nan 250000, China; 2.Institute of Automation, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China;  
3.He'nan Key Laboratory of Biological Psychiatry, the Second Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University,  
He'nan Xinxiang 453002, China; 4.School of Clinical Medicine, Shandong First Medical  
University(Shandong Academy of Medical Sciences), Ji'nan 250000, China]

[Abstract] Objective To investigate the abnormalities of gray matter volume in obsessive-compulsive disorder (OCD) patients relative to controls using the method of voxel-based morphometry (VBM), and to analyze the extent of change relative to clinical symptom. Methods Using VBM to compare the MRI images of 31 adult OCD patients with 31 healthy controls. Correlation analyses were conducted between the structural abnormalities of gray matter volume in each brain area among patients relative to their clinical scores. Results Compared with the healthy controls, the OCD patients showed reductions of gray matter volume in left putamen, insula, premotor area, superior parietal and right angular gyrus ( $P<0.01$ , Alphasim corrected). The gray matter volumes of left putamen and insular in the OCD patients showed a negative correlation with the Beck anxiety inventory (BAI) scores. Conclusion The changes in gray matter volumes of left putamen, insula, premotor area, superior parietal lobule and right angular gyrus may be related to the pathogenesis of OCD. The declines of left putamen and insula are related to the abnormal anxiety in the OCD patients.

[Key words] Obsessive-compulsive disorder; Gray matter volume; Voxel-based morphometry; Magnetic resonance imaging; Human

[收稿日期] 2020-11-23 [修回日期] 2021-02-07  
[基金项目] 山东省自然科学基金(ZR2017LH052);山东省大学生创新创业计划项目(S201910439138);山东第一医科大学大学生科研计划项目(201901012)  
[作者简介] 李若川(2000—),男(汉族),山东省济南市人,在读本科生。  
\* 通讯作者(To whom correspondence should be addressed)  
E-mail: tsmchdzhang@163.com Tel: (0538)6275160

强迫症 (obsessive-compulsive disorder, OCD) 是以强迫思维和强迫行为为特征的精神疾病, 患者会因为难以感知预料并抑制其强迫症状的发生而感到焦虑。此外, OCD 患者会伴随有精神心理障碍, 主要表现为执行能力障碍<sup>[1,2]</sup>。其影响因素一方面为脑内 5-羟色胺、多巴胺和谷氨酸等神经递质系统的改变, 另一方面认为是心理创伤、情绪失控等修饰强迫症风险基因表达的环境因素。两者最终导致患者脑部结构与功能发生异常和改变, 从而引发其行为改变。近年来神经影像学特别是磁共振脑成像技术的发展为研究该问题提供了可能<sup>[3,4]</sup>。

早期对 OCD 基于体素的形态学测量 (voxel-based morphometry, VBM) 研究结果发现, 强迫症患者表现出较高一致性的脑区病变发生在眶额皮层、纹状体、扣带回、丘脑、颞叶和边缘叶等。这些脑区参与组成经典的皮质-纹状体-丘脑-皮质 (cortical-striatum-thalamic-cortical, CSTC) 环路, 该环路最早由 Alexander 等提出<sup>[5]</sup>, 后续许多研究又确认了其间的眶额皮层 CSTC 环路涉及强迫症发病机制<sup>[6]</sup>。随着进一步研究, 简单地将 OCD 划分为强迫思维和强迫行为两个维度已经无法具体地描述其临床症状的多样性, 进而在解释强迫症的发作时需要考虑患者在认知、情绪控制等多方面因素的障碍。神经心理学领域认为, 强迫症患者在认知功能受损方面主要包括执行、记忆、视觉空间处理和动机处理等, 而在执行功能方面包括计划决策、反应抑制和行为监控<sup>[7]</sup>。

因此, 针对不同的功能障碍或症状维度, 需要考虑不同的脑区以及其功能发生的改变。然而, 目前对于强迫症的研究中, 由于患者症状、研究方法和被试标准等存在不同程度的差异, 各研究结果不完全一致, 甚至相互矛盾。以壳核为例, Pujol<sup>[8]</sup> 的研究显示腹侧壳核体积增大, 而在 Perry 等<sup>[9]</sup> 的研究中发现, 左侧壳核处灰质体积减小。本次试验被试者主要为经 5-羟色胺再吸收抑制剂干预后的重症强迫症患者。通过分析各病变脑区的功能及相互之间的联系, 并讨论这些脑区在强迫症发病过程中分别会与哪些症状相关, 从而为这些脑区与 OCD 患者的发病机制提供进一步解释。

资料和方法

1. 一般资料

OCD 组: MRI 结构像数据选自 2012~2014 年间在新乡医学院第二附属医院 (河南省精神病医院) 采集的共 31 例患者。年龄 17~47 周岁, 右利手, 采样时均正在接受 5-羟色胺再吸收抑制剂治疗。耶鲁-布朗强迫量表 (Yale-Brown obsessive-compulsive

scale, Y-BOCS) 评分均  $\geq 25$ , 为重度强迫症患者。排除标准: 精神分裂症、心理障碍等精神障碍诊断; 脑器质性疾病以及头部外伤、外科手术治疗。

对照组: 年龄、性别与 OCD 组相匹配, 且均为右利手的 31 例健康正常人, 无精神障碍等疾病及家族史。

本研究方案获得新乡医学院第二附属医院伦理委员会批准, 所有患者和健康正常者均进行了知情告知, 并签署了书面知情同意书。

磁共振扫描参数: 所有被试者的影像数据都是在新乡医学院第二附属医院的西门子 (Verio, Germany) 3.0 Tesla MR 系统上进行扫描采集的, 被试者保持仰卧位, 由 MR 头线圈完成扫描。全脑磁化转移图像采用三维、快速、低角度拍摄序列。T1 的具体参数如下: T1: slices = 192, 重复时间 (repetition time, TR) = 2530 ms, 回波时间 (echo time, TE) = 2.43 ms, 层内视野 (field of view, FOV) =  $256 \times 256 \text{ mm}^2$ , 采集矩阵大小 (matrix) =  $256 \times 256$ , 反转角 (flip angle) =  $70^\circ$ , 体素大小为  $1.0 \text{ mm} \times 1.0 \text{ mm} \times 1.0 \text{ mm}$ , 层厚 (slice thickness) = 1 mm。

2. 实验方法

2.1 临床评估: OCD 的诊断采用美国精神障碍诊断与统计手册第 5 版 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-Five Edition, DSM-5) 诊断标准, 由主治医师以上进行诊断与症状评估, 同时采集一般资料 (性别、年龄和受教育程度等), 还进行 Y-BOCS 评分、贝克抑郁量表 (Beck depression inventory, BDI) 评分、贝克焦虑量表 (Beck Anxiety inventory, BAI) 评分及语义流畅性测试等。

2.2 数据处理: 在 MATLAB R20176 系统运行的 SPM12 和 CAT12 软件上进行基于体素的形态学研究。先将采集来的数据 (62 例, 正常被试者与 OCD 患者) 经空间标准化, 得到标准  $1.5 \text{ mm} \times 1.5 \text{ mm} \times 1.5 \text{ mm}$  的脑结构图像。然后对其分割, 提取灰质、白质和脑脊液图像。在标准化过程中, 脑的每个体素所发生的变化可代表局部灰质的绝对体积。此外, 估计各个被试者的脑容量 (即灰质体积+白质体积+脑脊液)。对各样本灰质图像进行比对, 检查其质量以排除明显不同于其他被试者的图像。对灰质图像进行平滑处理, 选择 8 mm 半高宽 (full width at half maximum, FWHM) 的高斯平滑核。预处理方法参考 CAT12 使用手册 (<http://www.neuro.uni-jena.de/cat>) 以及相关指导<sup>[10]</sup>。

2.3 统计学分析: 将平滑后的各样本进行双样本 *t* 检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义, 同时将性别、年龄以及脑体积作为协变量回归去除其影响。影像学结果经 REST V 1.8 软件包 AlphaSim 进行蒙

特卡罗校正,校正后以  $P<0.01$  为有统计学意义。影像学结果经 xjview 9.6 软件显示。使用 MRICroGL v1.2.20190902 软件对图像结果进行优化。此外,SPM12 软件对两侧脑结构勾画了左右对称的并现实两幅图像并拟合并 (ROI),提取各脑区皮质体积,与患者 Y-BOCS 评分、BAI 评分、BDI 评分以及语义流畅性评分进行偏相关分析和 *Pearson* 分析,统计学分析在 SPSS 19.0 软件上进行。

结    果

1. 大脑灰质体积 VBM 结果

与对照组相比,OCD 患者大脑左侧岛叶、壳核、额中回、中央前回、顶上小叶和右侧顶下小叶处体积减小。各脑区峰值定位、统计学数值见表 1,差异性脑区见图 1。

2. 灰质异常脑区体积与临床评分的相关分析

提取强迫症患者在 不同脑区的灰质体积,与患者 Y-BOCS 临床评分、BAI 临床评分和 BDI 临床评分以及语义流畅度评分进行偏相关分析,去除脑容量、年龄以及性别的影响,结果发现,左侧壳核和岛叶(即表 1 中的区域 1)与患者 BAI 即焦虑评分成负相关。其他差异脑区的体积与 Y-BOCS 评分、语义流畅度评分和 BDI 临床评分并没有相关性。结果见表 2。

若直接对各脑区体积与临床评分进行双变量相关分析,即在不消除脑容量的影响时,和临床评分的相关性明显增加。为了进一步验证,将所提取的患

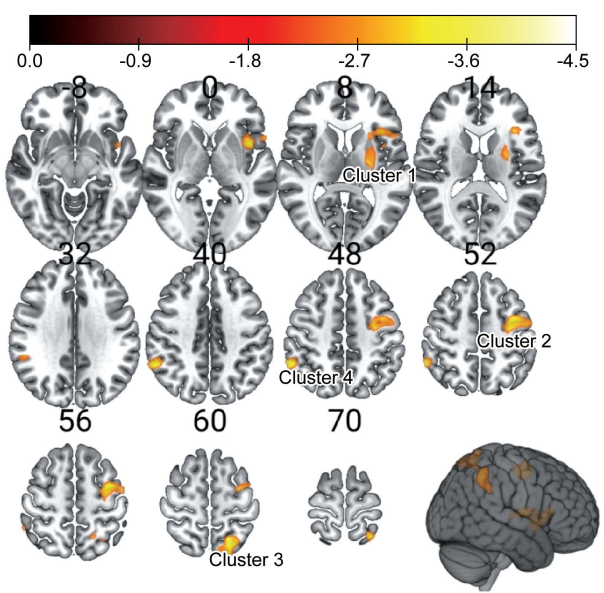


图 1 OCD 患者差异脑区的位置 ( $P<0.01$ , AlphaSim 校正,经 MRICroGL 优化)  
颜色代表脑区体积变化的  $t$  值;Cluster 1 为左侧壳核、岛叶; Cluster 2 为左侧额中回、中央前回;Cluster 3 为左侧顶上小叶; Cluster 4 为右侧顶下小叶  
Fig.1 Gray matter differences appeared in OCD patients( $P<0.01$ , AlphaSim corrected, processed by MRICroGL)  
The depth of color illustrates  $t$ -value; Cluster 1 refers to left putamen and left insula; Cluster 2 refers to left middle frontal gyrus and left precentral gyrus; Cluster 3 refers to left superior parietal lobule; Cluster 4 refers to right inferior parietal lobule

者脑容量与各项临床评分进行双变量相关分析,发现脑容量与 Y-BOCS 评分成负相关关系,结果见表 3。

表 1 患者组较对照组大脑灰质体积减小的脑区峰值定位

Table 1 Location of abnormal grey matter volume peak intensity in OCD patients

区域序号 cluster	相连体素 volume	MNI 坐标 MNI coordinate			$t$ 值 $t$ -value	脑区 brain area
		X	Y	Z		
1	1463	-25.5	-10.5	12.5	3.54	左侧壳核 (left putamen)
		-37.5	21.0	13.5	3.48	左侧岛叶 (前) [ left insular( anterior ) ]
		-40.5	7.5	0.0	3.53	左侧岛叶 (后) [ left insular( posterior ) ]
2	1179	-46.5	-7.5	54.0	3.10	左侧中央前回 (left precentral gyrus)
		-34.5	-1.5	52.5	3.52	左侧额中回 (left middle frontal gyrus)
		-30.0	-10.5	51.0	3.2	左侧中央前回 (BA6 和辅助运动区) left precentral gyrus( BA6 and supplementary motor area )
3	843	-19.5	-72.0	61.5	3.29	左侧顶上小叶 (left superior parietal lobule)
		-18.0	-57.0	61.5	3.62	左侧顶上小叶 (BA7 体感联合皮层) left superior parietal lobule( BA7 )
		-25.5	-54.0	72.0	3.57	左侧顶上小叶 (left superior parietal lobule)
4	738	55.5	-48.0	43.5	3.64	右侧顶下小叶 (角回) right inferior parietal lobule ( angular gyrus )

BA. Brodmann 脑区;MNI 坐标. 蒙特利尔神经研究所 (Montreal Neurological Institute) 根据人类脑 MRI 图像建立的坐标系  
BA, Brodmann area; MNI coordinate, Built by Montreal Neurological Institute



表 2 灰质体积与临床评分的偏相关分析结果(消除脑容量影响)

Table 2 Partial correlation analysis between abnormal grey matter volume and clinical characteristics (cranial capacity eliminated)

临床评分 clinical characteristics		左壳核 left putamen	左岛叶 left insular		左中央前回 left precentral gyrus	左额中回 left middle frontal gyrus	左顶上小叶 left superior parietal lobule	右顶下小叶 right inferior parietal lobule
			前	后				
			anterior	posterior				
Y-BOCS	<i>r</i>	-0.094	0.037	-0.219	0.211	0.152	0.014	0.092
	<i>P</i>	0.635	0.852	0.262	0.281	0.441	0.945	0.643
BDI	<i>r</i>	-0.174	0.001	-0.229	0.243	0.121	0.000	0.029
	<i>P</i>	0.406	0.997	0.270	0.241	0.565	0.998	0.892
BAI	<i>r</i>	-0.529	-0.496	-0.501	0.005	-0.040	0.178	-0.057
	<i>P</i>	0.007 *	0.012 *	0.011 *	0.982	0.848	0.394	0.786
语义流畅性	<i>r</i>	0.029	0.081	0.210	-0.300	-0.111	0.098	-0.107
semantic fluency test	<i>P</i>	0.886	0.689	0.293	0.128	0.582	0.626	0.595

异常灰质体积与临床评分的偏相关分析显著性(双侧), \**P*<0.05 有统计学意义  
Partial correlation significance(2-tailed) between abnormal grey matter volume and clinical characteristics at \**P*<0.05

表 3 灰质体积与临床评分的 Pearson 相关分析结果

Table 3 Pearson correlation between abnormal grey matter volume and clinical characteristics

统计数值 statistic		左壳核 left putamen	左岛叶 left insular		左中央前回 left	左额中回 left middle	左顶上小叶 left superior	右顶下小叶 right inferior	脑容量 cranial capacity
			前 anterior	后 posterior	precentral	frontal	parietal	parietal	
					gyrus	gyrus	lobule	lobule	
Y-BOCS	<i>r</i>	-0.253	-0.250	-0.420	-0.214	-0.246	-0.323	-0.231	-0.396
	<i>P</i>	0.085	0.175	0.019 *	0.248	0.183	0.077	0.212	0.027 *
BDI	<i>r</i>	-0.286	-0.214	-0.349	-0.131	-0.182	-0.222	-0.191	-0.290
	<i>P</i>	0.140	0.275	0.068	0.505	0.355	0.257	0.330	0.135
BAI	<i>r</i>	-0.625	-0.561	-0.483	-0.344	-0.388	-0.188	-0.242	-0.245
	<i>P</i>	0.000 *	0.002 *	0.008 *	0.068	0.380	0.329	0.206	0.201
语义流畅性	<i>r</i>	0.092	0.148	0.246	-0.022	0.067	0.172	0.031	0.139
semantic fluency test	<i>P</i>	0.627	0.436	0.191	0.907	0.724	0.364	0.871	0.462

异常灰质体积与临床评分的 Pearson 相关分析显著性(双侧), \**P*<0.05 有统计学意义  
Pearson correlation significance(2-tailed) between abnormal grey matter volume and clinical characteristics at \**P*<0.05

讨 论

本研究运用 VBM 方法探讨强迫症患者脑灰质体积的变化,并与患者的临床表现进行相关性分析,结果发现,强迫症患者在左侧大脑半球的壳核、岛叶、中央前回、额中回、顶上小叶以及右半球的顶下小叶有较明显的体积减小,其中左侧壳核和岛叶的体积与患者焦虑评分成较明显的负相关关系。

神经生理学认为,强迫观念和强迫行为主要来源于抑制反应的缺陷,OCD 患者面对侵入性想法和冲动无法及时做出改变。这主要是由于患者运动抑制功能障碍以及认知灵活性的衰退<sup>[11]</sup>。同时,与精神疾病相关的焦虑作为一种非适应性的情绪,通常会在患者对环境难以做出及时反应时产生。壳核作为皮质下的运动中枢,通过接受来自同侧皮质和背侧丘脑的谷氨酸信号,建立新的程序学习,从而完成活动模式的改变,是参与人适应环境的重要脑区之一。壳核的功能损害会直接导致患者无法进行新的活动模式,并激活旧的程序性动作的反复进行,表现为强迫性障碍的仪式化与反复化。

本次实验中患者长时间接受 5-羟色胺再吸收

抑制剂治疗,且均为重症 OCD 患者,多数病程已超过 1 年;另外有临床数据表明,5-羟色胺再摄取抑制剂对于强迫症患者的治愈率仅有 40%~60%<sup>[12]</sup>,这些证据均表明,存在 5-羟色胺以外的神经递质系统参与 OCD 发病过程。在通过对丘脑和基底核区域脑脊液中自主抗体绑定蛋白含量的研究中发现,强迫症患者基底神经节处脑脊液中谷氨酸递质和甘氨酸递质水平明显增高,提示在基底神经节区域谷氨酸神经递质系统的障碍<sup>[13]</sup>。因此可以认为,壳核的体积减小以及该区域谷氨酸神经递质的异常都与 OCD 存在一定联系。

实验结果还显示,岛叶的体积与患者焦虑程度间存在明显的负相关关系,这支持了岛叶损伤影响情绪处理功能的观点。在临床上对脑梗死后抑郁症患者的研究中发现,岛叶的梗死与抑郁症产生有密切关系<sup>[14]</sup>,猜测其参与多项情绪调控。Song 等<sup>[15]</sup>的研究中也提示,岛叶体积的异常导致强迫症患者的症状的发生。Lázaro 等<sup>[16]</sup>通过功能影像学研究发现,随着岛叶和壳核的激活程度降低,患者焦虑程度也降低,Alvarez 等<sup>[17]</sup>的研究则直接发现岛叶的过度激活能引发强迫行为。这一观点在其他实验中

也有体现,被试者在接收到“让人厌恶”、“污秽”等诱发强迫症状的信息时,岛叶前部会出现激活<sup>[18]</sup>。提示,当 OCD 患者面临引起异常情绪的环境时,其岛叶部的损伤会导致自身情绪加工的失调,进而引发一系列症状。

岛叶能够通过联络纤维与丘脑和壳核等脑区相联系,参与情绪产生和调控,目前对于岛叶和壳核的研究认为丘脑起到重要的联络作用<sup>[19,20]</sup>。丘脑将来自岛叶的情绪投射到壳核,进而联系两个脑区。基于以上观点,可以认为:岛叶作为情绪产生以及调控的重要环节,其损伤易导致自身的过度激活。当 OCD 患者岛叶损伤时,自发出现的厌恶情绪投射到丘脑;而丘脑作为情绪调控中心,再将信息整合传递给包括壳核在内的其他脑区。此外,当 OCD 患者壳核损伤时,一方面自身无法有效屏蔽焦虑、厌恶等情绪,进而激活相关的程序性动作如清洁、检查等,另一方面无法产生运动抑制或新的动机,进而难以摆脱已发生的强迫行为。研究发现,底丘脑核与壳核、岛叶也有类似的功能连接<sup>[21]</sup>。虽然研究中未发现丘脑或底丘脑的结构异常,但这些脑区在导致 OCD 的相关通路,尤其是与壳核、岛叶的连接中,起着至关重要的作用<sup>[20,21]</sup>。因此,这个通路也适用于近年来许多研究发现的 OCD 患者在丘脑处的损伤<sup>[22]</sup>。

本研究中发现的其他体积减小的脑区虽与患者的各项临床评分未发现明显相关性,但基本与其他强迫症的研究结果一致。如中央前回 BA6 区的体积改变,可以解释为 OCD 患者抑制反应的缺陷导致的过度激活。在 Gilbert 等<sup>[23]</sup>的研究中就发现,左侧 BA6 区体积的减小与囤积症状维度得分成正相关<sup>[23]</sup>。临床研究通过使用低频率重复经颅磁刺激对 OCD 患者辅助运动区进行抑制,发现能够有效改善其强迫症状,说明该脑区损伤导致的过度激活可能与患者发病机制相关<sup>[24,25]</sup>。顶叶主要参与学习、注意力以及空间感知等认知功能,能够整合和分析感觉并参与运动<sup>[26]</sup>。其视觉空间记忆、非语言性记忆以及注意力的转化等功能异常可能参与到 OCD 的发生。Boedhoe 等<sup>[27]</sup>及 Hirose 等<sup>[28]</sup>的研究发现,在 OCD 患者有顶叶皮质厚度及角回白质体积的明显减小,与本实验的结果基本一致。

实验还发现,由 CAT12 提取的患者脑容量与 Y-BOCS 评分存在负相关,可能只是由于样本问题所导致。不过值得注意的是,有研究发现,存在某些其他精神疾病(如精神分裂症等)的易感基因影响神经系统的发育,引起脑容量减少和脑区连接的紊乱,增加了疾病发生的可能性<sup>[29]</sup>。OCD 相关的易感基因是否也会影响神经发育需要进一步的研究论证。

由于 OCD 患者症状的复杂性,其灰质体积变化

与脑功能障碍也存在不一致性。本实验发现的 OCD 患者灰质体积变化脑区与以前的研究具有一致性,尤其是左侧壳核和岛叶体积的减小与患者焦虑评分密切相关,由此提出,岛叶-丘脑-壳核通路在 OCD 发病中的作用机制,但尚需进一步研究论证。

## 参 考 文 献

- [1] Figeo M, Vink M, de Geus F, et al. Dysfunctional reward circuitry in obsessive-compulsive disorder[J]. *Biol Psychiatry*, 2011, 69(9): 867-874.
- [2] Niu QH, Cheng JL, Song XQ, et al. Correlation between the clinical symptoms and the activation pattern of brain neurons in patients with obsessive-compulsive disorder[J]. *National Medical Journal of China*, 2017, 97(17): 1290-1294. (in Chinese)  
牛琪惠,程敬亮,宋学勤,等.强迫症患者的临床症状与其脑功能活动的相关性[J]. *中华医学杂志*, 2017, 97(17): 1290-1294.
- [3] Atmaca M, Yildirim H, Ozdemir H, et al. Volumetric MRI study of key brain regions implicated in obsessive-compulsive disorder[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2007, 31(1): 46-52.
- [4] Wang ShQ, Shi YH, Zhuang H, et al. Volume quantification of normal brain tissues based on the magnetic resonance T1 images[J]. *Acta Anatomica Sinica*, 2019, 50(6): 780-785. (in Chinese)  
王士卿,史勇红,庄晗,等.基于磁共振 T1 图像的正常人脑组织体积量化研究. *解剖学报*, 2019, 50(6): 780-785.
- [5] Alexander GE, DeLong MR, Strick PL. Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex[J]. *Annu Rev Neurosci*, 1986, 9:357-381.
- [6] Robbins TW, Vaghi MM, Banca P. Obsessive-compulsive disorder: puzzles and prospects[J]. *Neuron*, 2019, 102(1):27-47.
- [7] Gruner P, Pittenger C. Cognitive inflexibility in obsessive-compulsive disorder[J]. *Neuroscience*, 2017, 345:243-255.
- [8] Pujol J, SorianoMas C, Gispert JD, et al. Variations in the shape of the frontobasal brain region in obsessive-compulsive disorder[J]. *Hum Brain Mapp*, 2011, 32(7):1100-1108
- [9] Perry DC, Whitwell JL, Boeve BF, et al. Voxel-based morphometry in patients with obsessive-compulsive behaviors in behavioral variant frontotemporal dementia[J]. *Eur J Neurol*, 2012, 19(6):911-917.
- [10] Kurth F, Gaser C, Luders E. A 12-step user guide for analyzing voxel-wise gray matter asymmetries in statistical parametric mapping (SPM)[J]. *Nat Protoc*, 2015, 10(2):293-304.
- [11] Viard A, Flament MF, Artiges E, et al. Cognitive control in childhood-onset obsessive-compulsive disorder: a functional MRI study[J]. *Psychol Med*, 2005, 35(7):1007-1017.
- [12] Choi YJ. Efficacy of treatments for patients with obsessive-compulsive disorder: a systematic review[J]. *J Am Acad Nurse Pract*, 2009, 21(4):207-213.
- [13] Bhattacharyya S, Khanna S, Chakrabarty K, et al. Anti-brain autoantibodies and altered excitatory neurotransmitters in obsessive-compulsive disorder[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2009, 34(12):2489-2496.
- [14] Chen Y, Xu JM, Feng GSh, et al. The study of brain functional

- magnetic resonance imaging on post-stroke depression[J]. Journal of Clinical Radiology, 2009, 28(9): 1215-1219. (in Chinese)
- 陈宇,徐坚民,冯敢生,等.脑功能磁共振对梗死后抑郁症的研究[J].临床放射学杂志, 2009, 28(9): 1215-1219.
- [15] Song A, Jung WH, Jang JH, et al. Disproportionate alterations in the anterior and posterior insular cortices in obsessive-compulsive disorder[J]. PLoS One, 2011, 6(7): e22361.
- [16] Lázaro L, Caldú X, Junqué C, et al. Cerebral activation in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder before and after treatment: a functional MRI study[J]. J Psychiatr Res, 2008, 42(13): 1051-1059.
- [17] Alvarez RP, Kirlic N, Misaki M, et al. Increased anterior insula activity in anxious individuals is linked to diminished perceived control[J]. Transl Psychiatry, 2015, 5(6): e591.
- [18] Schienle A, Schäfer A, Hermann A, et al. fMRI responses to pictures of mutilation and contamination[J]. Neuroscience Letters, 2006, 393(2-3): 174-178.
- [19] Ghaziri J, Tucholka A, Girard G, et al. Subcortical structural connectivity of insular subregions[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 8596.
- [20] Ribas EC, Yagmurcu K, de Oliveira E, et al. Microsurgical anatomy of the central core of the brain[J]. J Neurosurg, 2018, 129(3): 752-769.
- [21] Cano M, Alonso P, Martínez-Zalacain I, et al. Altered functional connectivity of the subthalamus and the bed nucleus of the stria terminalis in obsessive-compulsive disorder[J]. Psychol Med, 2018, 48(6): 919-928.
- [22] Li K, Zhang H, Yang Y, et al. Abnormal functional network of the thalamic subregions in adult patients with obsessive-compulsive disorder[J]. Behav Brain Res, 2019, 371: 111982.
- [23] Gilbert AR, Mataix-Cols D, Almeida JRC, et al. Brain structure and symptom dimension relationships in obsessive-compulsive disorder: a voxel-based morphometry study[J]. J Affect Disord, 2008, 109(1-2): 117-126.
- [24] Hawken ER, Dilkov D, Kaludiev E, et al. Transcranial magnetic stimulation of the supplementary motor area in the treatment of obsessive-compulsive disorder: a multi-site study[J]. Int J Mol Sci, 2016, 17(3): 420.
- [25] Lee YJ, Koo BH, Seo WS, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the supplementary motor area in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: an open-label pilot study[J]. J Clin Neurosci, 2017, 44: 264-268.
- [26] Cattaneo Z, Silvanto J, Pascual-Leone A, The role of the angular gyrus in the modulation of visuospatial attention by the mental number line[J]. Neuroimage, 2009, 44(2): 563-568.
- [27] Boedhoe PSW, Schmaal L, Abe Y, et al. Cortical abnormalities associated with pediatric and adult obsessive-compulsive disorder: findings from the ENIGMA obsessive-compulsive disorder working group[J]. Am J Psychiatry, 2018, 175(5): 453-462.
- [28] Hirose M, Hirano Y, Nemoto K, et al. Relationship between symptom dimensions and brain morphology in obsessive-compulsive disorder[J]. Brain Imaging Behav, 2017, 11(5): 1326-1333.
- [29] Zhang LH, Li M, Shi XD, et al. Association of the schizophrenia susceptible gene DKK4 with brain volume in Chinese populations[J]. Zoological Research, 2011, 32(1): 62-65. (in Chinese)
- 张丽华,李明,施晓东,等.精神分裂症易感基因 DKK4 与中国人群大脑容量的相关性[J].动物学研究, 2011, 32(1): 62-65.
- (编辑 安晓意)