

# 乙醇使用障碍者大尺度脑网络静息态 fMRI 研究

张 洁 陈 军 戴云蕊 喻婷婷 宋之琰 李臣鸿

**摘要 目的** 探讨乙醇使用障碍者(alcohol use disorder, AUD)默认网络(DMN)、背侧注意网络(dorsal attention network, DAN)及感觉运动网络(sensorimotor network, SMN)的静息态功能连接变化。**方法** 纳入 35 例 AUD 患者(乙醇组)和 22 例健康对照组(对照组)。对乙醇组行密歇根乙醇依赖筛查(Michigan alcoholism screening test, MAST),对所有受试者进行简易智力状态检查(Mini-mental state examination, MMSE)、Stroop 测验并进行影像数据采集,分析组间网络内及网络间的功能连接,将差异参数值与乙醇组 MMSE、MAST、Stroop 结果进行线性相关分析。**结果** 乙醇组 DMN-DAN、DMN-SMN 间的功能连接减弱( $P < 0.05$ , FDR 校正),DAN-SMN 间的功能连接存在减弱趋势( $P = 0.05$ )。乙醇组 MMSE 评分减低( $P = 0.019$ ),MMSE 评分与 DMN-SMN 间的功能连接强度呈正相关( $r = 0.362$ ,  $P = 0.019$ );乙醇组在 Stroop 测验 b(时间)、b(错误)、c(时间)、c(错误)的注意功能测试的表现明显弱于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 长期饮酒会导致静息态下的脑功能分离。任务正向网络(DAN、SMN)和任务负向网络之间的反相关发生变化,可能成为 AUD 的重要神经机制,并有助于理解乙醇引起的认知功能及感觉运动功能的下降。同时,DMN 可能是对乙醇最为敏感的功能网络,为 AUD 患者的治疗提供参考靶点。

**关键词** 饮酒 磁共振成像 静息态功能连接 独立成分分析

中图分类号 R749.6

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2021.08.020

**Resting State Functional Magnetic Resonance Study of Large-scale Brain Networks in Alcohol Use Disorders.** Zhang Jie, Chen Jun, Dai Yunrui, et al. Renmin Hospital of Wuhan University, Hubei 430060, China

**Abstract Objective** To explore the resting state functional connectivity alteration of default mode network (DMN), dorsal attention network (DAN) as well as sensorimotor network (SMN) in people with alcohol use disorder (AUD). **Methods** 35 AUD patients (alcohol group) and 22 healthy controls (control group) were included. Michigan alcoholism screening test (MAST) were performed in alcohol group. Mini-mental state examination (MMSE), Stroop test and resting state functional MRI examination were performed in all subjects. The differences of intranetwork and internetwork functional connectivity in the alcohol group and the control group were analyzed, and linear correlation analysis was conducted in alcohol group between difference parameters and MMSE, MAST and Stroop test results. **Results** The functional connectivity of DMN-DAN and DMN-SMN in the alcohol group was weakened ( $P < 0.05$ ), and the functional connectivity of DAN-SMN also showed a weakening trend ( $P = 0.05$ ). The MMSE score in the alcohol group was lower than control group ( $P = 0.019$ ), and the MMSE score was positively correlated with the functional connectivity strength of DMN-SMN ( $r = 0.362$ ,  $P = 0.019$ ). The performance of attention function tests in Stroop test b (time), b (error), c (time) and c (error) in alcohol group was significantly weaker than control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Long-term alcohol consumption can lead to functional separation in resting state. Changes in the inverse correlation between task-positive (DAN, SMN) and task-negative networks may be an important neural mechanism of AUD and help to understand alcohol-induced cognitive and sensorimotor function decline. At the same time prove, DMN is the most alcohol-sensitive network, which may provide a target for the treatment of AUD patients.

**Key words** Alcohol drinking; Magnetic resonance imaging; Resting state functional connectivity; Independent component analysis

《精神疾病诊断与统计手册》第 5 版认为乙醇使

用障碍(alcohol use disorder, AUD)包括乙醇滥用和乙醇依赖<sup>[1]</sup>。尽管许多人饮酒时尚无明显健康问题,但乙醇滥用与全球 5.3% 的死亡和 7.2% 的过早死亡有关。通过神经心理学测试发现,AUD 者在工作记忆、陈述性记忆、执行能力、视觉空间感、上肢运动能力、步态和平衡等行为认知中表现有轻度到中度的功能障碍,这些功能异常可归因于特定脑网络的改变<sup>[2]</sup>。磁共振技术为研究 AUD 脑结构及功能改变提

基金项目:湖北省卫生计生科研基金资助项目(WJ2015MB095);湖北省“医学信息分析及肿瘤诊疗”重点实验室开放课题基金资助项目(PJS140011801)

作者单位:430060 武汉大学人民医院放射科(张洁、陈军、戴云蕊、喻婷婷、宋之琰);430074 武汉,中南民族大学生物医学工程学院(李臣鸿)

通讯作者:陈军,电子信箱:whuchenjun@163.com

供了有效手段,对于 AUD 脑宏观及微观结构研究方法包括,基于体素或表面的形态学、弥散张量或峰度成像等。AUD 脑功能研究以 PET、脑灌注成像、血氧水平依赖成像方法为主。其中基于血氧水平依赖成像的静息态功能连接(functional connectivity, FC)磁共振成像方法可在无任务的情况下观察大脑不同区域之间的功能性交流,相比之下其敏感度高且无电离辐射,有助于揭示 AUD 疾病中涉及的神经回路的改变。独立成分分析(independent component analysis, ICA)可以自动分离生理信号和噪声,提取的成分表征其中所有脑区之间的功能连接,为更全面了解网络功能连接损伤提供了一种有效途径<sup>[3]</sup>。

在不同类别的物质使用障碍中,以默认网络(default mode network, DMN)研究最多,已经观察到物质使用障碍者 DMN 大脑功能连接模式异常,并与渴求和复发有关<sup>[4]</sup>。基于 ICA 的研究表明在戒断 24h 的乙醇依赖者中,后扣带回与 DMN 的其他成分有更高的同步性<sup>[5]</sup>。乙醇组前侧 DMN 与后侧 DMN 的静息态 FC 减低(早期缓解与持续缓解比较)<sup>[6]</sup>。尽管已广泛研究了 AUD 默认网络的神经基础,但 AUD 默认网络、注意功能及感觉运动的静息态神经基础报道仍相对较少,目前对于 AUD 患者注意网络(dorsal attention network, DAN)的研究主要运用注意功能测试相关临床量表及任务态的功能磁共振,对于 AUD 患者感觉运动网络(sensorimotor network, SMN)的探索更是少有报道<sup>[7,8]</sup>。

本研究联合神经心理学测评量表和静息态 ICA 分析方法对 AUD 患者 DMN、SMN、DAN 进行研究,以期进一步阐释长期饮酒对认知、注意、感觉功能与相关脑网络之间的影响,为其神经生理机制的提供一定的依据。

### 资料与方法

1. 一般资料:收集来笔者医院就诊的 35 例 AUD 男性患者,患者年龄 30~60 岁,右利手。纳入标准:①饮酒时间 10 年以上,日均饮酒 $\geq 150\text{ml}$ (以 42°白酒为标准);②密西根乙醇依赖调查表(Michigan alcoholism screening test, MAST)评分(总和法) $\geq 6$ 分;③符合 DSM-5 中 AUD 的诊断标准<sup>[1]</sup>。同期招募的 25 例对照组,利手、性别、年龄、受教育程度均与乙醇组匹配。排除标准:①高血压、冠心病等严重基础疾病;②脑外伤史、手术史或脑肿瘤等神经系统疾病;③精神疾病史;④除乙醇外其他物质成瘾史;⑤ MR 禁忌证。本研究经过武汉大学人民医院临床研究伦理学委员会批准(2018K-C061)。

2. 临床量表:乙醇组完成 MAST 量表。所有受试者完成简易智力状态检查(mini-mental state examination, MMSE)、Stroop 测验进行认知及注意功能评估。Stroop 测验具体操作如下<sup>[9]</sup>:3 张卡片(a、b、c),每张卡片有 24 个圆点或汉字;a 为红、黄、蓝、绿 4 种颜色的圆点,b 为红、黄、蓝、绿 4 种颜色的无色彩意义的汉字,c 为红、黄、蓝、绿 4 种颜色印刷的“红”、“黄”、“蓝”、“绿”4 个汉字(颜色和汉字意义不匹配);记录完成卡片 a、b、c 的时间及错误数并计算 Stroop 测验干扰效应(完成卡片 b、c 的时间差)。

3. 图像采集:使用 GE Discovery MR750w Silent 3.0T(GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA)磁共振扫描仪,8 通道头部线圈进行数据采集。所有受试者排除颅脑器质性疾病后再行 T<sub>1</sub>WI-3D 结构像及 fMRI 功能像数据图像采集。静息态 fMRI 图像采用梯度回波平面成像序列,扫描参数如下:回波时间 25ms,重复时间 2000ms,视野 240mm $\times$ 240mm,层厚 3.5mm,层间距 0.6mm,层数 40,反转角 90°,矩阵 64 $\times$ 64,扫描时间约 8min。T<sub>1</sub>WI-3D 结构像采用矢状位扫描,扫描参数如下:重复时间 8.5ms,回波时间 3.3ms,视野 240mm $\times$ 240mm,层厚 1.0mm,无间距扫描,反转角 12°,矩阵 256 $\times$ 256,扫描时间约 5min。

4. 数据处理:(1)数据预处理:将 fMRI 原始 DICOM 数据转换为 4D NIFTI 格式,在 Matlab 2013b(<http://www.mathworks.cn>)中,运行 DPABI(<http://rfmri.org/dpabi>)软件对 fMRI 图像进行预处理:去除前 10 个时间点,时间层校正及头动校正,空间标准化,空间平滑。(2)ICA 分析:使用 GIFT 4.0b(<http://mialab.mrn.org/software/gift/>)软件对所有受试者进行组水平空间独立成分分析,先采用主成分分析对 fMRI 数据进行二次降维,将所有受试者的数据初步分为 50 个成分,然后利用 Infomax 算法进行空间 ICA 估计,最终分解为 33 个独立成分。(3)挑选网络成分并计算网络间功能连接:根据成分覆盖脑区最终定义 DMN 由 3 个成分构成(IC8、IC17、IC32),DAN 由 2 个成分构成(IC2、IC20),SMN 由 3 个成分构成(IC10、IC26、IC28)。将年龄及受教育年限作为协变量,计算 DMN、DAN、SMN 网络间 FC 矩阵。

5. 统计学方法:采用 SPSS 22.0 统计学软件对数据进行统计分析,对计量资料进行独立样本 *t* 检验,结果以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示。将年龄、受教育年限作为控制变量,对组间存在差异的乙醇组功能连接值与临床量表结果先进行偏相关分析。采用 Matlab

2013b SPM12 软件分析网络内功能连接。将两组的各功能脑网络组成成分先进行单样本 *t* 检验制作模板,再利用模板行双样本 *t* 检验分析网络内脑区活动差异,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。网络间的功能连接分析直接在 GIFT 软件中进行 ( $FDR, P < 0.05$ )。

结 果

1. 一般资料:乙醇组及健康对照组一般资料比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ , 表 1)。

表 1 组间一般资料比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

一般资料	乙醇组 ( $n=35$ )	对照组 ( $n=22$ )
年龄(岁)	50.00 ± 8.72	47.05 ± 9.39
受教育年限(年)	10.77 ± 3.36	12.18 ± 3.61

2. 临床量表:AUD 患者在执 Stroop 测验时,完成任务所需时间延长,错误率增加(表 2),乙醇组 MAST 评分为  $8.91 \pm 3.54$  分。

表 2 组间临床量表比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

临床资料	乙醇组 ( $n=35$ )	对照组 ( $n=22$ )	<i>t</i>	<i>P</i>
MMSE	26.43 ± 2.90	28.46 ± 1.71	-2.960	0.005
Stroop 测验 a(时间,s)	27.29 ± 8.88	23.50 ± 9.04	1.556	0.126
Stroop 测验 a(错误,个)	1.06 ± 2.11	0.86 ± 1.49	0.374	0.710
Stroop 测验 b(时间,s)	37.31 ± 10.78	29.05 ± 10.68	2.829	0.007
Stroop 测验 b(错误,个)	2.71 ± 1.89	0.68 ± 1.46	4.301	0.000
Stroop 测验 c(时间,s)	54.71 ± 18.17	42.23 ± 13.92	2.753	0.008
Stroop 测验 c(错误,个)	3.94 ± 2.45	2.41 ± 2.04	2.450	0.018
Stroop 干扰效应(s)	17.29 ± 12.24	13.05 ± 11.71	1.294	0.201

3. 网络内及网络间功能连接:组间在各功能网络内的 FC 比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。网络间的 FC 表明,乙醇组 DMN、DAN、SMN 网络间 FC 减弱,其中 DMN 与 DAN 及 SMN 间的 FC 强度与对照组

比较,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),DAN 与 SMN 间的 FC 减弱,但差异无统计学意义(表 3,图 1)。乙醇组 DMN(IC32)与 DAN(IC2)及 SMN(IC28)功能连接减弱,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ,图 1、图 2)。

表 3 网络间功能连接统计参数(乙醇组 - 对照组)

参数脑网络	DMN - DMN	DMN - DAN	DMN - SMN	DAN - DAN	DAN - SMN	SMN - SMN
<i>P</i>	0.144	0.001	0.003	0.283	0.050	0.137
<i>t</i>	-1.481	-3.357	-3.074	-1.085	-2.003	-1.510

DMN. 默认网络;DAN. 背侧注意网络;SMN. 感觉运动网络

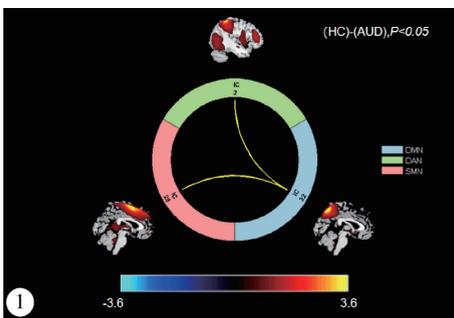


图 1 乙醇组与对照组网络间功能连接示意图

黄色线条提示对照组(HC)默认网络 IC32 与背侧注意网络 IC2 及感觉运动网络 IC28 之间的功能连接明显强于 AUD 患者,下方彩色线条为 T 值刻度条

4. 相关性分析:偏相关分析将年龄与教育年限作为控制变量,乙醇组 DMN - SMN 间 FC 强度与 MMSE

评分呈正相关 ( $r = 0.362, P = 0.019$ )。

讨 论

本研究对 AUD 患者大脑 DMN、DAN、SMN 的静息态 FC 进行了初步分析,结果显示长期饮酒导致 DMN - DAN 及 DMN - SMN 网络间的 FC 减弱, DAN - SMN 间的 FC 亦存在减弱趋势,同时,长期饮酒可导致认知及注意功能缺陷,提示长期摄入乙醇对静息态下大脑的抑制作用,并在执行任务时,表现出一定程度上的功能减弱。休息状态的大脑活动包含不同的组成部分,其中 DMN 和 DAN 分别被称为任务负性网络和任务正性网络。前者通常在执行注意力相关任务时被去激活,DAN 则在需要注意力和精神控制的任务中被激活<sup>[10,11]</sup>。

本研究结果显示,DMN 及 DAN 网络间的 FC 减弱,其中 AUD 患者 DMN 的楔前叶与 DAN 的左侧顶

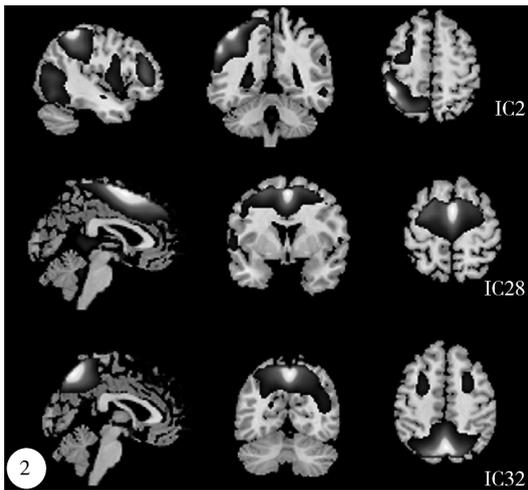


图2 DAN、SMN、DMN网络成分示意图

IC2 构成 DAN, 对应脑区主要为左侧顶下小叶、右侧颞中回、BA 40、左侧顶上小叶、左侧枕中回、左侧及右侧缘上回(连续体素分别为 661、558、447、413、381、368、267), IC28 构成 SMN, 脑区为双侧辅助运动区、中央前回、中央后回、扣带回中部、左侧中央旁小叶(连续体素分别为 970、718、332、256、235), IC32 构成 DMN, 脑区为双侧楔前叶、左侧枕中回、右侧额上/中回、右侧颞中回(连续体素分别为 1264、544、501、257)。DMN. 默认网络; DAN. 背侧注意网络; SMN. 感觉运动网络; IC. 独立成分; BA. 布罗德曼分区

上/下小叶、BA 40、右侧颞中回、左侧枕中回、左侧及右侧缘上回之间的功能连接活动减弱。研究结果与以往研究相似<sup>[12]</sup>。Vergara 等<sup>[13]</sup>揭示了楔前叶、中央后回、脑岛和视觉皮质是饮酒者静息态功能网络连接减少的主要脑区, 表明饮酒者的内在感受性认知减低。最近一项基于体素的镜像同伦研究发现, 男性乙醇中毒患者的局部同伦连接缺陷区域和大脑其他区域之间的功能连接受到破坏, 特别是参与 DMN、突显网络、主要躯体运动和语言系统的区域<sup>[14]</sup>。另外, 大量研究证实下顶叶包括缘上回/ BA 40 在跨期选择任务中的作用, 表明 BA 40 参与了乙醇成瘾很重要的两个过程, 并且大量饮酒者, 左侧顶上小叶皮质厚度变薄<sup>[15, 16]</sup>。

已有文献报道 DMN 与执行控制网络连接中断可能会干扰患者将注意力从内部反刍和欲望中分离出来的能力, 使患者难以调动注意力和认知资源来处理外部刺激<sup>[4]</sup>。DMN - 突显网络连接的的中断可能有助于增强对药物线索的显著性, 并将注意力转移到内部思想和情绪。值得一提的是, DMN - DAN 在任务和静止状态研究中都表现出反相关活动模式, 在休息状态下, DAN - DMN 之间强烈的反相关和竞争关系对

行为和认知功能产生影响<sup>[17]</sup>。本研究中乙醇组 DMN、DAN 两者之间功能连接减弱提示两者的竞争关系减弱, 减少的反关联可能是认知、执行功能下降的神经元基础。

对于 AUD 患者 DAN 的研究揭示了 AUD 者在任务状态下的背侧和腹侧注意网络区域和岛叶的激活减少, 证实了在饮酒者中注意网络异常<sup>[8]</sup>。本研究 Stroop 试验结果显示 AUD 患者完成任务时间更长, 犯错率更高, 这与可卡因使用障碍者执行视觉引导的手指敲击任务时的表现相似<sup>[18]</sup>。一项针对 33 例 AUD 患者(戒酒期间接受哌唑嗪治疗), 进行为期 3 周的 Stroop 任务及血氧水平依赖信号监测, 结果指出 Stroop 相关的小脑和颞叶激活与负性情绪和乙醇使用障碍的严重程度相关<sup>[19]</sup>。由于此次研究中 AUD 患者多为中度依赖, 因此并未对严重程度进行分级, 将来需进一步扩大样本量及饮酒严重程度, 进一步分析 Stroop 试验及静息态功能连接与 AUD 严重程度的相关性。

经典 SMN 主要包括初级运动皮质, 辅助运动区及前运动皮质等脑区。而自主的运动主要依靠上述脑区兴奋或抑制性影响的相互作用及与皮质下结构的神经调节。研究发现, 乙醇组 DMN 与 SMN 功能连接减弱, MMSE 评分降低, 并且 DMN - SMN 功能连接强度与 MMSE 评分呈正相关, 表明虽然在正常生活中 AUD 表现与对照组比较, 差异无统计学意义, 但长期饮酒可能导致认知功能及感觉运动功能缺陷, 并且有乙醇滥用史的 70 多岁成年人中有 78% 表现出认知障碍, 多种形式痴呆的发生率增加<sup>[20]</sup>。

迄今为止, 乙醇对 SMN 影响的文献报道鲜少, 但已有相关研究发现产前乙醇暴露儿童和青少年虽然在初级感觉运动皮质的手和脸区域和对照组构成相似, 但乙醇暴露导致感觉运动种子区和部分 DMN(特别是颞上回和楔前叶)的 FC 减低<sup>[21]</sup>。此外, 静息态动态网络连接的研究发现饮酒组避开状态 2 的证据, 该状态下感觉运动、突显网络和楔前叶大脑区域之间有很强的连接。饮酒组表现出在感觉和运动控制为主的区域连接减弱, 视觉和运动区域的动态功能连接降低<sup>[22]</sup>。DMN - SMN 功能连接减弱, 提示长期饮酒后导致脑网络之间的功能紊乱与损伤。

本研究发现, AUD 患者中 DAN 与 SMN 之间的 FC 有减弱趋势, 目前对二者之间的研究暂无影像学证据, 因此这一发现可能为进一步研究长期饮酒对大脑功能网络间交流提供新思路。本研究并未发现乙

醇组与对照组间 DMN、DAN、SMN 网络内功能连接存在明显异常,与以往的文献报道存在差异,可能由于大脑功能网络分割暂无统一标准,网络成分的提取有一定的主观因素,并且不同研究对乙醇成瘾者进行扫描时成瘾的阶段不同。本研究存在以下不足:①被试样本有待扩充;②本研究为静息态下的功能研究,任务态下的功能活动仍值得探讨;③本研究被试为30~60岁的 AUD 患者,对于其他年龄段的 AUD 患者,其功能网络间的活动是否相同,仍未可知。

综上所述,乙醇使用障碍的 DMN 与 SMN 及 DAN 之间的 FC 减弱,提示 DMN 是对乙醇最为敏感的区域,可能为 AUD 患者的治疗提供靶点。饮酒对大脑 SMN 的影响在此之前少有研究,此次研究表明长期饮酒会产生一种静息状态下的功能分离,对任务正向网络(包括感觉运动和执行控制/注意相关脑区)造成损伤。这些大规模的大脑网络功能异常也成为乙醇相关的精神和神经疾病的认知和情感、运动功能障碍的基础,引导临床关注饮酒相关的认知及感觉运动障碍。

#### 参考文献

- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed) [M]. VA: American Psychiatric publishing, 2013: 481-590
- Zahr NM, Pfefferbaum A, Sullivan EV. Perspectives on fronto-fugal circuitry from human imaging of alcohol use disorders[J]. *Neuropharmacology*, 2017, 122: 189-200
- 吴杰, 智勇, 唐朝正, 等. 基于独立成分分析的脑卒中感觉运动网络功能连接异常的研究[J]. *中国康复医学杂志*, 2017, 32(6): 607-612
- Zhang R, Volkow ND. Brain default-mode network dysfunction in addiction[J]. *Neuroimage*, 2019, 200: 313-331
- Zhu X, Cortes CR, Mathur K, et al. Model-free functional connectivity and impulsivity correlates of alcohol dependence: a resting-state study[J]. *Addict Biol*, 2017, 22(1): 206-217
- Müller-Oehring EM, Jung YC, Pfefferbaum A, et al. The resting brain of alcoholics[J]. *Cereb Cortex*, 2015, 25(11): 4155-4168
- 陶睿, 庞良俊, 芮琴琴, 等. 乙醇使用障碍患者注意网络功能缺陷及影响因素[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2019, 28(8): 716-720
- Zehra A, Lindgren E, Wiers CE, et al. Neural correlates of visual attention in alcohol use disorder[J]. *Drug Alcohol Depend*, 2019, 194: 430-437
- 亢志强, 钱若兵, 林彬, 等. 海洛因依赖者和戒断者背侧注意网

- 络的功能磁共振成像研究[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2015, 24(7): 595-598
- Passow S, Specht K, Adamsen TC, et al. Default-mode network functional connectivity is closely related to metabolic activity[J]. *Hum Brain Mapp*, 2015, 36(6): 2027-2038
- Esposito R, Cieri F, Chiacchiarretta P, et al. Modifications in resting state functional anti-correlation between default mode network and dorsal attention network: comparison among young adults, healthy elders and mild cognitive impairment patients[J]. *Brain Imaging Behav*, 2018, 12(1): 127-141
- Song Z, Chen J, Wen Z, et al. Abnormal functional connectivity and effective connectivity between the default mode network and attention networks in patients with alcohol-use disorder[J]. *Acta Radiol*, 2020: 284185120923270
- Vergara VM, Liu J, Claus ED, et al. Alterations of resting state functional network connectivity in the brain of nicotine and alcohol users[J]. *Neuroimage*, 2017, 151: 45-54
- Dai X, Zhang J, Gao L, et al. Intrinsic dialogues between the two hemispheres in middle-aged male alcoholics: a resting-state functional MRI study[J]. *Neuroreport*, 2021, 32(8): 206-213
- Oberlin BG, Dziedzic M, Eiler W, et al. Pairing neutral cues with alcohol intoxication: new findings in executive and attention networks[J]. *Psychopharmacology: Berl*, 2018, 235(9): 2725-2737
- Maksimovskiy AL, Fortier CB, Milberg WP, et al. A structural MRI study of differential neuromorphometric characteristics of binge and heavy drinking[J]. *Addict Behav Rep*, 2019, 9: 100168
- Gopinath K, Krishnamurthy V, Cabanban R, et al. Hubs of anticorrelation in high-resolution resting-state functional connectivity network architecture[J]. *Brain Connect*, 2015, 5(5): 267-275
- Hanlon CA, Wesley MJ, Roth AJ, et al. Loss of laterality in chronic cocaine users: an fMRI investigation of sensorimotor control[J]. *Psychiatry Res*, 2010, 181(1): 15-23
- Wilcox CE, Clifford J, Ling J, et al. Stroop-related cerebellar and temporal activation is correlated with negative affect and alcohol use disorder severity[J]. *Brain Imaging Behav*, 2020, 14(2): 586-598
- Thomas VS, Rockwood KJ. Alcohol abuse, cognitive impairment, and mortality among older people[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2001, 49(4): 415-420
- Long X, Little G, Beaulieu C, et al. Sensorimotor network alterations in children and youth with prenatal alcohol exposure[J]. *Hum Brain Mapp*, 2018, 39(5): 2258-2268
- Vergara VM, Weiland BJ, Hutchison KE, et al. The impact of combinations of alcohol, nicotine, and cannabis on dynamic brain connectivity[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2018, 43(4): 877-890

(收稿日期: 2021-02-24)  
(修回日期: 2021-03-15)