



青少年吸烟者结构脑网络的可控性分析*

丁静静¹⁾ 董芳^{2)**} 王宏德^{4)**} 袁凯^{1,2,3)} 程永欣²⁾ 王娟²⁾
马宇欣²⁾ 薛婷⁵⁾ 喻大华¹⁾¹⁾ 内蒙古科技大学自动化与电气工程学院, 包头 014010; ²⁾ 内蒙古科技大学数智产业学院, 包头 014010;³⁾ 西安电子科技大学生命科学与技术学院, 西安 710071; ⁴⁾ 锡林郭勒盟蒙医医院影像科, 锡林浩特 026000;⁵⁾ 内蒙古科技大学理学院, 包头 014010)

摘要 **目的** 基于控制和脑网络理论来探讨青少年吸烟者结构脑网络的可控性变化, 考察可控性指标是否可以作为预测青少年吸烟者睡眠情况的有力因子。**方法** 在内蒙古科技大学筛选出 50 例青少年吸烟者和 51 例健康对照者。基于弥散张量成像 (DTI) 构建每例受试者的基于各项异分数 (FA) 加权矩阵的结构脑网络。依据控制和脑网络理论计算平均可控性和模态可控性。采用双样本 *t* 检验进行组间差异比较, 采用 Pearson 相关性分析对存在组间差异脑区的平均可控性和模态可控性与 Fagerström 尼古丁依赖测试 (FTND) 进行相关性分析。选取可控性得分在前 10% 的节点作为超级控制器, 最后采用反向传播 (back Propagation, BP) 神经网络来预测青少年吸烟者的匹兹堡睡眠质量指数 (PSQI)。**结果** 吸烟组的背外侧额上回、辅助运动区、豆状核壳、豆状苍白球脑区的平均可控性, 以及眶部额下回、辅助运动区、回直肌、后扣带回的模态可控性, 均与健康对照组有显著性差异 ($P < 0.05$); 吸烟组右侧辅助运动区 (SMA.R) 的平均可控性与 FTND 呈正相关 ($r = 0.3801$, $P = 0.0065$), 模态可控性与 FTND 呈负相关 ($r = 0.3292$, $P = 0.0196$); 利用可控性指标预测青少年 PSQI 睡眠指数时, 平均可控性的预测效果 ($R = 0.72281$) 要优于模态可控性的预测效果 ($R = 0.60226$)。**结论** 青少年吸烟者结构脑网络的可控性存在异常, 其可控性指标可以有效预测其睡眠情况, 可为评估其认知功能损伤提供影像依据。

关键词 青少年吸烟者, 结构脑网络, 可控性, 反向传播神经网络**中图分类号** R318, R338**DOI:** 10.16476/j.pibb.2024.0131**CSTR:** 32369.14.pibb.20240131

许多人说他们不喜欢吸烟, 但仍在继续吸烟^[1-2]。原因是香烟中的尼古丁会导致人产生强烈的吸烟欲望, 这会破坏和压倒人们对吸烟负面后果的担忧, 以及试图戒烟的决心^[3]。尽管许多国家在降低吸烟率方面取得了进展, 但吸烟仍然是全球健康状况不佳和过早死亡的主要原因之一^[4]。中国吸烟者的年龄分布越来越年轻化, 超过 1 500 万人在青少年时期开始吸烟。更严重的是, 超过 4 000 万的青少年对吸烟产生了兴趣, 并开始尝试吸烟^[5]。吸烟对青少年构成重大威胁, 在烟草的影响下, 他们的身体相对较瘦, 大多数人最终死于慢性阻塞肺病, 如慢性支气管炎, 甚至癌症^[6-7], 而且可能会促进以后生活中的尼古丁依赖^[8]。此外, 既往的研究^[9]也表明, 青春期大脑中会发生一系列重要而敏感的神经生理学变化, 在这个阶段, 大脑结构和生理机制的可塑性较高, 吸烟引起

的尼古丁摄入对大脑的影响显著, 会严重影响大脑的神经生理学发展和认知控制能力^[10], 表现为记忆力下降、抑郁、容易分心^[11]、决策能力差^[12]。随着现代医学技术的发展, 尽管现代成像技术已经发现吸烟会影响大脑的结构和功能及其认知控制^[13-14], 但这些感觉认知缺陷背后的神经生物学机制仍有待阐明。

弥散张量成像 (diffusion tensor imaging, DTI)

* 国家脑科学和类脑智能技术计划 (2022ZD0214500), 国家自然科学基金 (82260359, 82371500, U22A20303, 61971451), 内蒙古自然科学基金 (2021MS08014, 2023QN08007) 和内蒙古自治区高等学校基本业务费资助项目。

** 通讯联系人。

董芳 Tel: 0472-5951563, E-mail: dongfang@imust.edu.cn

王宏德 Tel: 0479-8105859, E-mail: 631979586@qq.com

收稿日期: 2024-04-02, 接受日期: 2024-06-17

技术由于能够无创地显示脑白质纤维结构, 并且能很好地判断组织结构的完整性及其功能特性^[15], 近年来得到了广泛的研究和临床应用, 如用于研究退行性疾病阿尔茨海默病、帕金森病等, 帮助诊断和检测这些疾病的发展过程, 为早期干预和治疗提供了依据, 还可以检测和评估脑部白质损伤, 如脑卒中、脑外伤等, 可以帮助医生制定治疗方案和预测康复情况等。网络可控性指标可以为不同认知的大脑系统提供动力学属性^[16], 可以跟踪个体在认知功能^[17]、执行功能^[18]和冲动^[19]方面的特性。网络可控性是指通过外部控制将网络状态变换到其他状态的可能性, 平均可控性和模态可控性是常用的可控性指标。平均可控性量化了将大脑状态转换为容易达到状态(功能连接模式与原始连接模式非常相似)的能力, 模态可控性量化了将大脑状态转换为难以到达状态(功能连接模式与原始连接模式差异较大)的能力。通过分析青少年吸烟者的脑网络可控性指标, 可以揭示吸烟对脑网络结构和功能的影响, 改善吸烟者的大脑功能状态、降低吸烟依赖性, 有助于理解吸烟成瘾与脑网络之间的关联, 为深入研究成瘾机制提供线索。

选取可控性得分较高的节点作为超级控制器可以更好地实现对网络的控制, 平均超级控制器即具有较高平均可控性得分的区域, 模态超级控制器即具有较高模态可控性得分的区域, 具有超级控制作用大脑区域的改变也意味着认知系统控制策略的改变^[20]。可控性得分较高的节点拥有更强的控制能力, 能更有效地影响脑网络状态的转换, 超级控制器不仅能够集成来自不同脑区的信息, 还能够有效地将这些信息传递给其他区域, 从而调节整个网络的状态和功能, 这种信息整合和传递过程对于维持大脑的正常功能和认知过程至关重要。识别超级控制器可以为治疗青少年吸烟成瘾提供潜在的靶点, 通过调节超级控制器的活动或连接性, 可以影响整个网络的状态和行为, 从而有助于调节吸烟成瘾者大脑的功能和行为, 所以在本研究选取了前10%可控性得分的节点进行可视化研究。

有研究^[21]表明, 吸烟会影响睡眠情况, 所以深入探究青少年吸烟与睡眠情况的关系具有一定的意义。本文采用平均可控性和模态可控性指标来预测青少年吸烟者的睡眠分数PSQI (Pittsburgh sleep quality index), 从而帮助了解青少年吸烟者的睡眠质量情况, 及早发现其睡眠问题, 有针对性地进行干预和预防, 防止睡眠质量下降对身体健康和生活

质量产生负面影响。考虑到反向传播(back propagation, BP)神经网络可以根据数据的特征自动调整权重和偏置项来适应不同的数据分布和特征之间的关系, 且具有较好的泛化能力, 能够在未见过的数据上进行良好的预测, 避免过拟合和欠拟合问题, 所以选取了BP神经网络预测模型。

总之, 控制和脑网络理论的研究是神经科学的新兴前沿之一, 其理论框架很好地理解了白质结构是如何约束一个区域或一组区域来控制其他区域的活动, 从而更好地理解不同脑区之间的信息传递和调节机制。应用控制和脑网络理论研究大脑状态的转换对理解认知功能有重要意义^[22-24]。传统的图论方法仅提供了大脑结构网络的静态指标, 而网络可控性度量可以为不同认知的大脑系统提供动力学属性的研究, 这种对动力学属性的理解对于揭示大脑功能以及研究精神疾病具有特别重要的意义。本研究基于DTI数据从网络可控性的新角度出发, 探究了青少年吸烟者可控性指标的变化及其指标和临床信息尼古丁依赖测试(Fagerström Test of Nicotine Dependence, FTND)^[25]的相关性分析, 并确定了其脑网络中超级控制器的改变, 以及使用BP神经网络预测其睡眠情况。从这些角度可以进一步揭示大脑结构和功能之间的关系, 为理解认知过程、疾病机制和治疗方法提供新的视角和方法。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验对象

本研究在内蒙古科技大学招募了50名青少年男性吸烟者以及年龄等相匹配的51名健康男性非吸烟者, 招募依据是第五版《精神障碍诊断与统计手册》(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-V)^[26]。吸烟成瘾者的尼古丁依赖程度通过FTND来评估。所有被试均为右利手且民族均为汉族。两组的共同排除标准为: a. 存在身体疾病, 尤其在大脑中进行过手术; b. 存在酒精滥用或其他药物滥用; c. 体内有金属植入物; d. 患有幽闭恐惧症、焦虑症等; e. 正处于疾病康复期, 还在用药阶段; f. 智商(IQ)小于90。

本研究通过内蒙古科技大学包头医学院第一附属医院医学伦理委员会的批准(批准文号: 20200326)。所有实验流程都严格按照人类医学研究最新指南《世界医学协会赫尔辛基宣言》^[27]实施, 并且在实验开始前对实验数据采集参与者就全

部实验流程和相关注意事项进行充分的解释,并获得了他们的书面知情同意书。

1.1.2 数据采集

在被试招募工作及相应量表计算打分完成后,将所有符合标准的被试分为健康对照组、吸烟组,之后对实验者进行磁共振成像(MRI)扫描。实验在包头医学院第一附属医院的3T Philips磁共振扫描仪中进行。磁共振扫描仪带有八通道相位阵列线圈。通过以下参数获取实验者的T1加权像:TR=8.5 ms, TE=3.4 ms, 翻转角 12° , 矩阵 240×240 , FOV=256 mm $\times$ 256 mm, 层厚1.0 mm, 层数140层。DTI图像采用单次激发回波平面成像序列采集,扩散增敏梯度沿32个非共线方向($b=1\ 000\text{ s/mm}^2$)施加,同时采集无扩散加权($b=0\text{ s/mm}^2$)。成像参数为45个连续轴向切片,TR=6 800 ms, TE=93 ms, 翻转角 90° , 矩阵为 128×128 , FOV=240 mm $\times$ 240 mm, 层厚为3.0 mm。

1.2 方法

1.2.1 DTI预处理

使用磁共振图像处理软件FSL (Functional MRI Software Library 5.0.9, Oxford, <https://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/docs/#/>)^[28]对DTI数据进行预处理。包括格式转换、颅骨剥离、涡流和头部运动校正,以及弥散张量参数图和各项异分数(FA)的计算。

1.2.2 构建结构脑网络

利用PANDA^[29]对数据进行处理,包括图像配准、空间归一化和自定义模板创建。根据AAL-90模板,将每个被试的整个大脑划分为90个脑区,每个脑区代表大脑结构网络中的一个节点。DTI数据通过确定性追踪的纤维分配(fiber assignment by continuous tracking, FACT)算法构建脑网络,当纤维束追踪角度大于 45° 或FA值小于0.2时,停止追踪。使用纤维连接数(fiber number, FN)和FA来构建结构网络的边。如果至少有3根纤维,则两个区域认为是结构连接的。当纤维大于或等于3时,将FN矩阵的值设置为1,否则设置为0。然后,将二进制FN矩阵乘以FA矩阵,生成结构网络的加权矩阵。

参照Gu等^[16]的研究,分割为 N 个脑区的系统状态可以用一个简化的线性系统来建模,数学公式如下:

$$x_{t+1} = Ax_t + Bu_k \quad (1)$$

其中 x_{t+1} 表示控制能量输入后的大脑状态, x_t 是表

示 t 时刻大脑状态的 $N \times 1$ 维的向量, A 是 $N \times N$ 的对称邻接矩阵, A_{ij} 表示连接两个不同脑区的白质流的数量, B 是单位矩阵 $I_{N \times N}$, u_k 表示控制输入,向量 x 的大小由划分的脑区个数决定。

1.2.3 可控性指标的计算

基于上述过程构建的结构脑网络,以每名被试最终的加权对称邻接矩阵作为输入,计算出网络中每个脑区节点的平均可控性与模态可控性向量值,用于评估其脑网络的动力学变化情况。

平均输入能量和格拉姆矩阵的逆Trace(W_k^{-1})成正比,采用Trace(W_k)作为平均可控性度量的主要原因有以下两点:a. Trace(W_k^{-1})和Trace(W_k)满足反比例的关系,使得从两个度量获得的信息彼此相关;b. 即使对于粗糙的网络分辨率, W_k 通常也是非常病态的,使得小型的大脑网络的Trace(W_k^{-1})不能被准确计算。模态可控性是指节点控制动态网络的每个演化模式的能力,并且可以用于从一组控制节点中识别难以控制的状态。可以根据对称邻接矩阵的特征向量矩阵 V_j 来计算模态可控性,如果 V_j 很小,则节点 i 的第 j 种模式的可控性就很差。定义 $\Phi_i = \sum_{j=1}^N (1 - \lambda_j^2(A)) V_{ij}^2$ 作为脑区 i 控制 N 种模式 $\lambda_1(A), \dots, \lambda_N(A)$ 的可控性度量。有高模态可控性的区域能够控制网络的所有动态模式,因此能够将动力学推向难以到达的状态,其中难以达到的状态是指那些需要消耗大量能量才能达到的状态。其可控性指标的计算代码可以参考https://github.com/brain-intelligence-lab/functional_controllability,流程图见图1。

1.2.4 超级控制器选取

通过比较网络中节点的平均可控性和模态可控性,确定起到超级控制作用的脑区,本研究选取了前10%可控性得分的脑区进行可视化,通过研究和分析这些超级控制器节点,可以揭示整个脑网络中的重要控制机制和关键节点,从而更好地理解脑功能和信息传递的机制。

1.2.5 预测模型

对于吸烟组的50名被试,使用的是AAL-90模板,所以可以分别得到 50×90 的平均可控性和模态可控性数据,且每名被试对应一个PSQI^[30]得分,所以为了确定可控性指标是否能够预测PSQI得分,分别将平均可控性、模态可控性数据随机打乱并分为训练集、验证集和测试集,设置1 000次的训练次数,学习速率为0.01,训练目标最小误差为0.000 01,优化算法为trainlm,最终通过模型的输

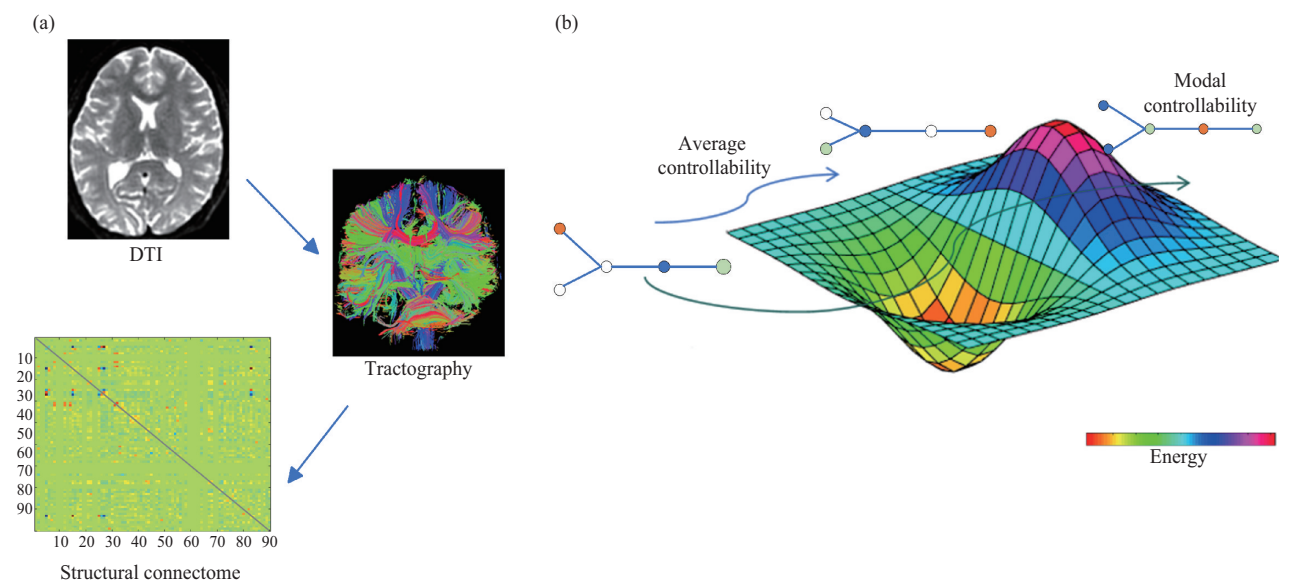


Fig. 1 Network control theory

(a) Using diffusion tensor imaging (DTI), structural connectomes were created from fiber tracking for each participant. From these connectomes, average and modal controllability were calculated. (b) Controllability represents the ease of switching between different dynamic brain states. The average controllability measure supports the regional ability of nearby state transitions. Modal controllability measurement supports regional capabilities for long-distance state transitions.

出 (Output) 与目标 (Target) 之间的线性关系来观察预测结果。

1.2.6 统计分析

运用 SPSS 22.0 软件, 比较吸烟组和对照组的人口学特征差异。采用双样本 *t* 检验进行平均可控性与模态可控性指标的组间比较, 同时进行多重比较应用错误发现率 (false discovery rate, FDR) 校正, 设置 $P<0.05$ 为统计显著性水平。之后分别将对照组与吸烟组的平均可控性和模态可控性做 Pearson 相关性分析, 将组间有统计学意义 ($P<0.05$) 的脑区与吸烟组的量表信息 FTND 进行 Pearson 相关性分析。

2 结 果

2.1 临床信息

50 名吸烟者和 51 名健康对照者的统计信息见表 1。

2.2 组间差异分析

对照组和吸烟组的平均可控性分析结果见表 2, 结果显示, 吸烟组的右侧背外侧额上回、右

Table 1 Clinical information statistics

Clinical information	Control group (n=51)	Smoking group (n=50)	P value
Age/years	20.17±1.97	20.52±1.82	0.650
Education years	14.12±0.83	14.33±0.85	0.195
Pack-years	–	3.18±2.15	–
FTND	–	5.54±1.78	–
PSQI	4.76±1.11	6.00±2.46	0.001 5

Data are mean±standard deviation. Pack-years= (smoking years) × (daily consumption)/20.

Table 2 Statistics of average controllability results

Brain regions	Control group (n=51)	Smoking group (n=50)	t value	P value
SFGdor.R	1.080±0.104	1.154± 0.224	2.104	0.037 9
SMA.R	1.361±0.851	1.114±0.151	2.022	0.045 8
PUT.L	1.069±0.079	1.124±0.132	2.539	0.012 7
PUT.R	1.074±0.082	1.115±0.117	1.999	0.048 4
PAL.R	1.057±0.064	1.099±0.096	2.598	0.010 8

Data are mean±standard deviation. L: left; R: right; SFGdor. L: dorsolateral superior frontal gyrus; SMA.R: right supplementary motor area; PUT. L: left lenticular nucleus, putamen; PUT. R: right lenticular nucleus, putamen; PAL.R: right lenticular nucleus, pallidum.

侧辅助运动区、豆状核壳、右侧豆状苍白球区域较对照组有显著性差异 ($P<0.05$), 且除了右侧辅助运动区的平均可控性是增加以外, 其他的均是减小。模态可控性分析结果见表3, 结果显示吸烟组

Table 3 Statistics of modal controllability results

Brain regions	Control group ($n=51$)	Smoking group ($n=50$)	t value	P value
ORBinf.L	0.970 $\pm$ 0.039	0.983 $\pm$ 0.016	2.227	0.028 2
SMA.R	0.962 $\pm$ 0.045	0.981 $\pm$ 0.019	2.663	0.009 0
REC.L	0.970 $\pm$ 0.037	0.981 $\pm$ 0.015	2.100	0.038 3
PCG.L	0.981 $\pm$ 0.012	0.975 $\pm$ 0.015	2.491	0.014 4
PCG.R	0.983 $\pm$ 0.014	0.976 $\pm$ 0.014	2.385	0.019 0

Data are mean $\pm$ standard deviation; L: left; R: right; ORBinf.L: left orbital inferior frontal gyrus orbital part; SMA.R: right supplementary motor area; REC.L: left gyrus rectus; PCG.L: left posterior cingulate gyrus; PCG.R: right posterior cingulate gyrus.

的左侧眶部额下回、左侧回直肌、后扣带回的模态可控性较对照组有显著性差异 ($P<0.05$), 其中右侧辅助运动区的差异最大 ($P<0.01$), 表明与对照组相比, 吸烟组的脑网络需要更少的能量来转换为

容易达到的状态, 更容易激活, 需要更多的能量来转换为难以达到的状态。平均可控性和模态可控性的差异可视化结果分别见图2a, b。

2.3 相关性分析

首先在全脑水平下, 分别分析了对照组和吸烟组的平均可控性与模态可控性的相关性, 结果发现, 对照组的平均可控性与模态可控性呈正相关 ($r=0.405\ 7$, $P=0.003\ 1$, 图3a), 吸烟组的平均可控性与模态可控性也呈正相关 ($r=0.417\ 0$, $P=0.002\ 6$, 图3b), 该分析进一步验证了在全脑水平下平均可控性与模态可控性是呈正相关的, 与之前的研究结果一致^[31]。然后在局部脑区水平下, 使用的分割模板是AAL-90, 所以共有90个脑区。分别将吸烟组90个脑区的平均可控性、模态可控性与其临床信息FTND做相关性分析, 结果发现, 吸烟组右侧辅助运动区 (SMA.R) 的平均可控性与FTND呈正相关 ($r=0.393\ 0$, $P=0.004\ 8$, 图3c), 其模态可控性与FTND呈负相关 ($r=-0.330\ 1$, $P=0.019\ 2$, 图3d)。该分析进一步验证了在局部脑区水平下的平均可控性与模态可控性是呈负相关的, 与之前的研究结果一致^[20]。

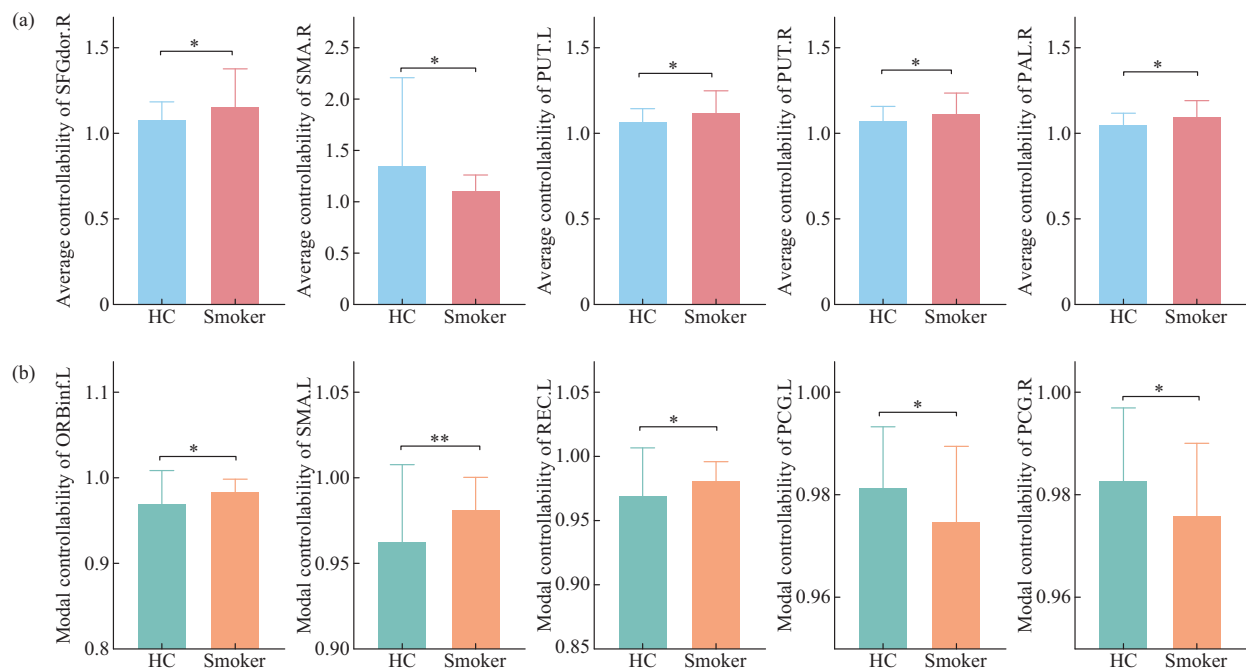


Fig. 2 Group differences in controllability between healthy controls and young smokers

(a) Analysis of the differences in average controllability of brain regions between healthy controls and young smokers; (b) analysis of differences in modal controllability of brain regions between healthy controls and young smokers. SFGdor.L: right dorsolateral superior frontal gyrus; SMA.R: right supplementary motor area; PUT.L: left lenticular nucleus, putamen; PUT.R: right lenticular nucleus, putamen; PAL.R: right lenticular nucleus, pallidum; ORBinf.L: left orbital inferior frontal gyrus orbital part; REC.L: left gyrus rectus; PCG.L: left posterior cingulate gyrus; PCG.R: right posterior cingulate gyrus; HC: healthy controls. * $P<0.05$, ** $P<0.01$.

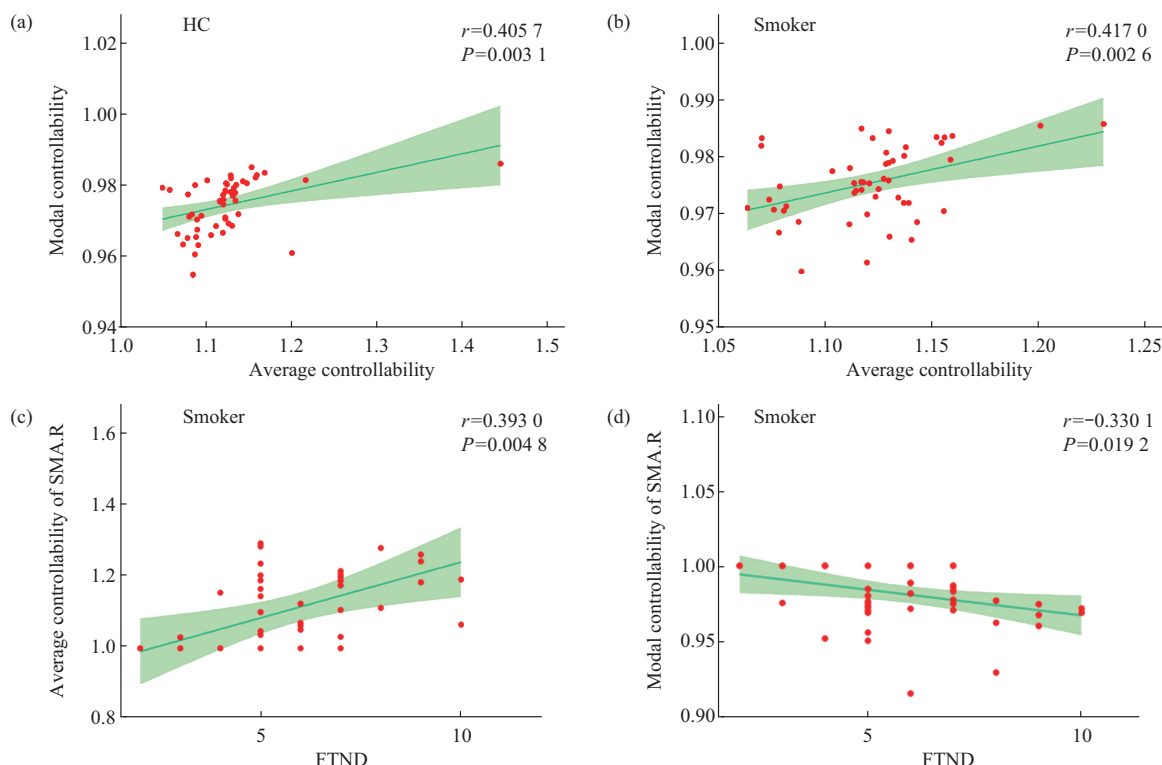


Fig. 3 Correlation analysis of modal controllability and average controllability, as well as their respective correlations with FTND

(a) Correlation between average controllability and modal controllability of the healthy controls group; (b) correlation between average controllability and modal controllability of the young smokers group; (c) correlation between average controllability in the right supplementary motor area and FTND of the young smokers group; (d) correlation between modal controllability in the right supplementary motor area and FTND of the young smokers group. SMA.R: right supplementary movement area; HC: healthy controls.

2.4 超级控制器

对于平均可控性指标, 对照组具有超级控制器的脑区分布在注意网络、听觉网络、默认网络、躯体运动网络和视觉网络, 吸烟组具有超级控制器的脑区分布在注意网络、默认网络、躯体运动网络和视觉网络 (图 4a)。对于模态可控性指标, 对照组具有超级控制器的脑区分布在注意网络、听觉网络、默认网络和躯体运动网络, 吸烟者具有超级控制器的脑区分布在注意网络、躯体运动网络和视觉网络 (图 4b)。

2.5 BP神经网络预测

在表 1 中发现青少年吸烟成瘾者的睡眠分数 PSQI 与对照组的存在显著差异 ($P=0.0015$), 所以利用吸烟组的平均可控性与模态可控性数据来预测其睡眠分数 PSQI 具有实际研究意义。使用平均可控性指标来进行 PSQI 预测时 (图 5a), 在训练集中, 其 Output 的预测值与 Target 之间的关系为 $\text{Output} \approx 0.74 \times \text{Target} + 0.18$, 即目标值乘以 0.74 再加

上 0.18 来得到对应的输出值, 其中 0.74 是输出和目标之间的主要线性关系的权重, 它表明了模型对目标预测的主要影响, 而 0.18 是偏置项 (bias), 它表示了模型在没有考虑输入特征的情况下对目标预测值的基准偏移量, $R=0.81219$ 代表着训练集上预测值与目标值之间的相关系数, 即模型在训练集上的预测能力; 同理, 在验证集中 $\text{Output} \approx 0.42 \times \text{Target} + 0.32$, $R=0.46996$; 在测试集中 $\text{Output} \approx 0.9 \times \text{Target} + 0.18$, $R=0.49221$; 在模型最终表现中 $\text{Output} \approx 0.71 \times \text{Target} + 0.2$, $R=0.72281$ 。

使用模态可控性指标来进行 PSQI 预测时 (图 5b), 在训练集中, 其 Output 的预测值与 Target 之间的关系为 $\text{Output} \approx 0.36 \times \text{Target} - 0.054$, 即目标值乘以 0.36 再加上 -0.054 来得到对应的输出值, 其中 0.36 是输出和目标之间的主要线性关系的权重, 它表明了模型对目标预测的主要影响, 而 -0.054 是偏置项 (bias), 它表示了模型在没有考虑输入特征的情况下对目标预测值的基准偏移量, $R=0.81219$

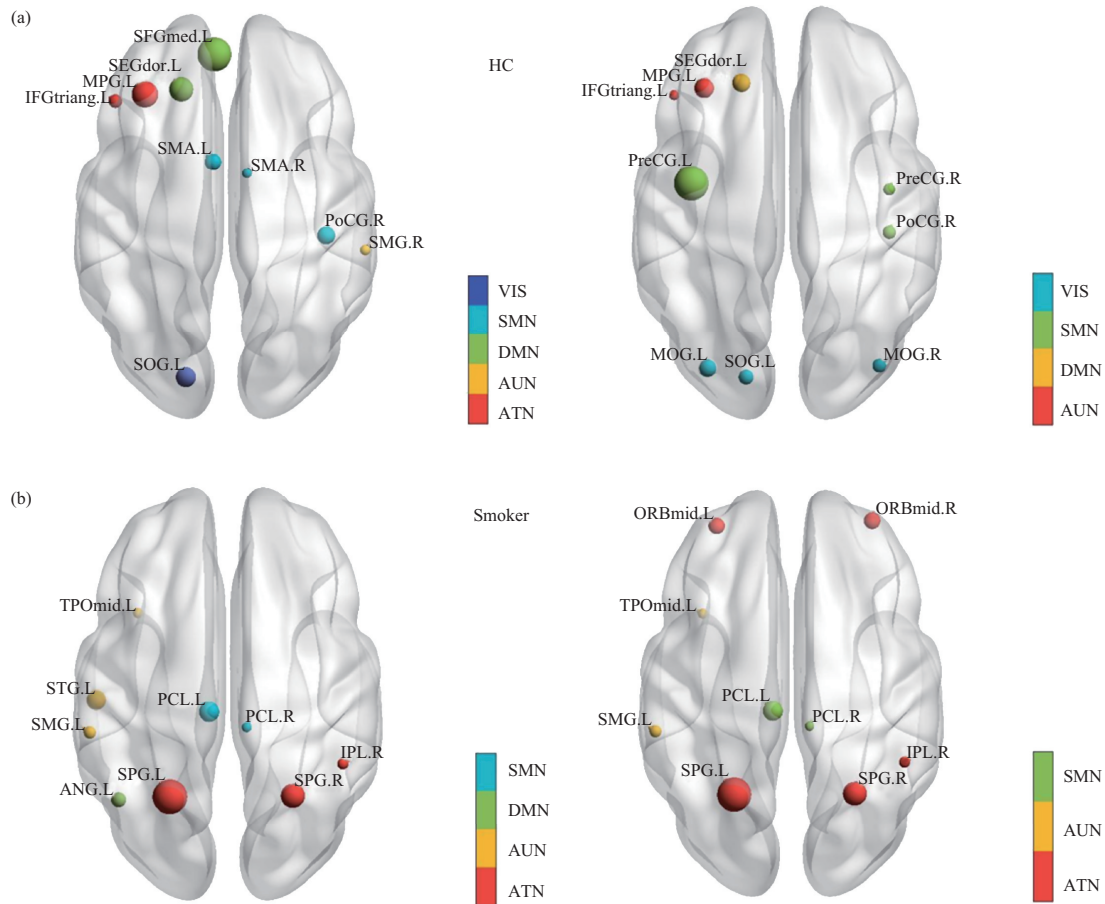


Fig. 4 Super-controllers in the two groups

(a) The average controllability super-controllers and modal controllability super-controllers of the healthy controls group; (b) the average controllability super-controllers and modal controllability super-controllers of the young smokers group. VIS: visual network; SMN: somatomotor network; DMN: default mode network; ATN: attention network; AUN: auditory network; SUN: subcortical network; HC: healthy controls .

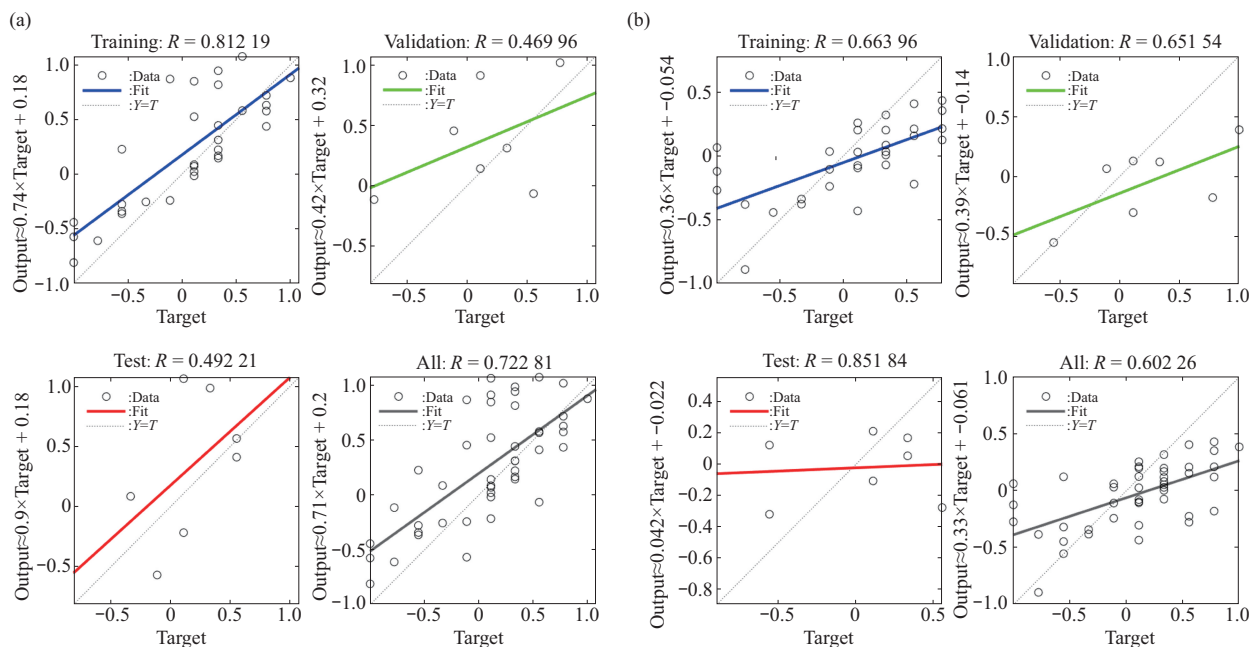


Fig. 5 BP neural network predicts PSQI in the young smokers group

(a) Performance of average controllability predict PSQI scores; (b) performance of modal controllability predict PSQI scores.

代表着训练集上预测值与目标值之间的相关系数, 即模型在训练集上的预测能力。同理, 在验证集中 $\text{Output} \approx 0.39 \times \text{Target} + -0.14$, $R=0.651\ 54$, 在测试集中 $\text{Output} \approx 0.042 \times \text{Target} + -0.022$, $R=0.085\ 184$, 在模型最终表现中 $\text{Output} \approx 0.33 \times \text{Target} + -0.061$, $R=0.602\ 26$ 。

3 讨 论

本研究通过引入网络控制动力学模型, 发现青少年吸烟者的大脑在驱动大脑状态改变的能力方面发生了改变。研究发现, 青少年吸烟者的结构脑网络的动力学指标异常, 在平均可控性存在异常的脑区是右侧背外侧额上回、右侧辅助运动区、豆状核壳和右侧豆状苍白球, 在模态可控性存在异常的脑区是左侧眶部额下回、右侧辅助运动区、左侧回直肌和后扣带回。而根据 AAL-90 图谱的划分, 右侧背外侧额上回、左侧回直肌和后扣带回属于默认网络 (DMN), 右侧辅助运动区属于躯体运动网络 (SMN), 豆状核壳和右侧豆状苍白球属于皮质下网络 (SC), 左侧眶部额下回属于注意网络 (ATN)。由表 2 和表 3 可知, 青少年吸烟者在涉及默认网络、皮质下网络的平均可控性增加, 在注意力网络和默认网络的模态可控性降低。有研究^[32]表明, 青春期是情绪认知控制区域相关结构和功能成熟的关键时期, 这一过程是由杏仁核和纹状体结构的发育变化以及皮质下和认知控制 (CC) 网络之间功能连接的转变所引导的, 默认网络参与了多个高阶抽象认知功能^[33], 如情感调节和社会功能^[34]。注意网络参与了积极和消极情感的自我调节, 以及各种各样的认知任务^[35]。所以青少年吸烟者可控性的改变可能意味着其认知机制受到了损伤。

FTND 是用于评估个体对尼古丁的依赖程度, 分数越高表示尼古丁依赖程度越严重。青少年吸烟者右侧辅助运动区的平均可控性与 FTND 得分呈正相关, 说明尼古丁依赖程度越高, 其平均可控性得分也越高; 右侧辅助运动区的模态可控性与 FTND 呈负相关, 说明尼古丁依赖程度越高, 其模态可控性得分越低。而右侧辅助运动区是大脑皮层中与运动功能相关的区域, 对身体运动的规划、协调和执行起着重要作用。总的来说, 这表明尼古丁依赖程度与运动控制以及感官刺激控制之间存在一定的相

关性, 具体机制还需要进一步的研究来阐明。

与对照组相比, 青少年吸烟者在躯体运动网络 (SMA) 表现出了更多的平均可控性的超级控制器脑区, 意味着这些脑区在控制运动和动作执行方面具有更强的稳定性和一致性, 这可能与青少年吸烟者在运动协调和执行方面的表现有关。在注意网络表现出更多模态可控性的脑区, 意味着这些脑区在不同注意力模式下的灵活性更强, 能够适应不同认知任务的需求, 这可能与青少年吸烟组在执行认知任务时的表现有关。综合来看, 这些发现可以表明, 青少年吸烟者在脑区控制模式上存在一些特定的神经机制差异, 这些差异可能与他们的行为表现和认知功能有关。这在一定程度上揭示了青少年吸烟者丧失了状态转移的最佳轨迹^[36]或者说丧失了最佳控制策略, 改变了大脑在不同状态间转换的能力, 这可能是造成认知功能异常的原因。

最后在使用 BP 神经网络预测青少年吸烟者 PSQI 得分时, 其中的相关系数 R 表示预测值与实际值之间的线性相关性程度, 取值范围在 -1 到 1 之间。当 R 接近 1 时, 表示预测模型的拟合效果较好, 预测值与实际值之间存在强正相关关系; 当 R 接近 -1 时, 表示预测模型的拟合效果也较好, 但预测值与实际值之间存在强负相关关系; 当 R 接近 0 时, 表示预测模型的拟合效果较差, 预测值与实际值之间不存在线性相关性。因此, 从预测结果来看, 可控性指标可用于预测青少年吸烟者的 PSQI 得分情况, 且平均可控性的预测效果 ($R=0.722\ 81$) 要优于模态可控性的预测效果 ($R=0.602\ 26$), 进一步证明了可控性指标可以作为青少年吸烟者临床信息的有力预测因子。

4 结 论

网络控制理论和动力学模型为探究人脑中的工作记忆和认知控制以及它们在神经系统疾病中的功能障碍提供了有力工具^[37], 从根本上理解大脑在不同认知状态之间转换的原理, 对基础认知科学和临床领域会产生深远的影响^[38]。本研究结果显示, 青少年吸烟者出现了脑网络可控性的异常改变, 可控性指标也可以用来预测临床信息 PSQI, 且平均可控性在本研究中表现出更优的预测效果, 这些发现为未来的研究奠定了基础, 可以进一步研究脑网络可控性诊断中的个体差异与行为、认知、临床和

遗传变量之间的关系。另外,本研究存在一些不足之处:第一,吸烟组 and 对照组的样本量相对较小,本研究的初步成果有待在大数据样本中验证;第二,被试均为青少年男性,其他年龄阶段或者女性没有纳入到本次研究中。

参 考 文 献

- [1] Fidler J A, West R. Enjoyment of smoking and urges to smoke as predictors of attempts and success of attempts to stop smoking: a longitudinal study. *Drug Alcohol Depend*, 2011, **115**(1/2): 30-34
- [2] Ussher M, Brown J, Rajamanoharan A, *et al*. How do prompts for attempts to quit smoking relate to method of quitting and quit success?. *Ann Behav Med*, 2014, **47**(3): 358-368
- [3] West R, Shiffman S. *Fast Facts: Smoking Cessation*. Oxford: Karger Medical and Scientific Publishers, 2016
- [4] Gowing L R, Ali R L, Allsop S, *et al*. Global statistics on addictive behaviours: 2014 status report. *Addiction*, 2015, **110**(6): 904-919
- [5] Luijten M, Gillan C M, de Wit S, *et al*. Goal-directed and habitual control in smokers. *Nicotine Tob Res*, 2020, **22**(2): 188-195
- [6] Japuntich S J, Eilers M A, Shenhav S, *et al*. Secondhand tobacco smoke exposure among hospitalized nonsmokers with coronary heart disease. *JAMA Intern Med*, 2015, **175**(1): 133-136
- [7] Bauer U E, Briss P A, Goodman R A, *et al*. Prevention of chronic disease in the 21st century: elimination of the leading preventable causes of premature death and disability in the USA. *Lancet*, 2014, **384**(9937): 45-52
- [8] Yin J, Yuan K, Feng D, *et al*. Inhibition control impairments in adolescent smokers: electrophysiological evidence from a Go/NoGo study. *Brain Imaging Behav*, 2016, **10**(2): 497-505
- [9] 隋文禹, 薛婷, 曹景超, 等. 吸烟成瘾青少年大脑自发活动变化. *中国医学影像技术*, 2023, **39**(7): 978-981
Sui W Y, Xue T, Cao J C, *et al*. *Chin J Med Imag Technol*, 2023, **39**(7): 978-981
- [10] Li Y, Yuan K, Guan Y, *et al*. The implication of salience network abnormalities in young male adult smokers. *Brain Imaging Behav*, 2017, **11**(4): 943-953
- [11] Counotte D S, Spijker S, van de Burgwal L H, *et al*. Long-lasting cognitive deficits resulting from adolescent nicotine exposure in rats. *Neuropsychopharmacology*, 2009, **34**(2): 299-306
- [12] Durazzo T C, Meyerhoff D J, Yoder K K. Cigarette smoking is associated with cortical thinning in anterior frontal regions, insula and regions showing atrophy in early Alzheimer's Disease. *Drug Alcohol Depend*, 2018, **192**: 277-284
- [13] Lüscher C, Robbins T W, Everitt B J. The transition to compulsion in addiction. *Nat Rev Neurosci*, 2020, **21**(5): 247-263
- [14] Volkow N D, Michaelides M, Baler R. The neuroscience of drug reward and addiction. *Physiol Rev*, 2019, **99**(4): 2115-2140
- [15] 彭靖, 单艺, 李杨, 等. 首发抑郁症患者脑白质微结构异常的扩散张量成像研究. *中国医学影像学杂志*, 2021, **29**(5): 420-424
Peng J, Shan Y, Li Y, *et al*. *Chin J Med Imag*, 2021, **29**(5): 420-424
- [16] Gu S, Pasqualetti F, Cieslak M, *et al*. Controllability of structural brain networks. *Nat Commun*, 2015, **6**: 8414
- [17] Lee W H, Rodrigue A, Glahn D C, *et al*. Heritability and cognitive relevance of structural brain controllability. *Cereb Cortex*, 2020, **30**(5): 3044-3054
- [18] Cui Z, Stiso J, Baum G L, *et al*. Optimization of energy state transition trajectory supports the development of executive function during youth. *Elife*, 2020, **9**: e53060
- [19] Cornblath E J, Tang E, Baum G L, *et al*. Sex differences in network controllability as a predictor of executive function in youth. *Neuroimage*, 2019, **188**: 122-134
- [20] Tang E, Giusti C, Baum G L, *et al*. Developmental increases in white matter network controllability support a growing diversity of brain dynamics. *Nat Commun*, 2017, **8**(1): 1252
- [21] Liao Y, Xie L, Chen X, *et al*. Sleep quality in cigarette smokers and nonsmokers: findings from the general population in central China. *BMC Public Health*, 2019, **19**(1): 808
- [23] 王禹博. 重复经颅磁刺激对抑郁症患者疗效、认知功能及血清BDNF、NSE水平的影响[D]. 北京: 北京大学医学部, 2021
Wang Y B. The Effects of Repeated Transcranial Magnetic Stimulation on the Efficacy, Cognitive Function, and Serum BDNF and NSE Levels in Patients with Depression[D]. Beijing: Health Science Center, Peking University, 2021
- [24] Zarkali A, McColgan P, Rytten M, *et al*. Differences in network controllability and regional gene expression underlie hallucinations in Parkinson's disease. *Brain*, 2020, **143**(11): 3435-3448
Fang F, Godlewska B, Cho R Y, *et al*. Personalizing repetitive transcranial magnetic stimulation for precision depression treatment based on functional brain network controllability and optimal control analysis. *Neuroimage*, 2022, **260**: 119465
- [25] Heatherton T F, Kozlowski L T, Frecker R C, *et al*. The fagerström test for nicotine dependence: a revision of the fagerström tolerance questionnaire. *Br J Addict*, 1991, **86**(9): 1119-1127
- [26] Vahia V N. Diagnostic and statistical manual of mental disorders 5: a quick glance. *Indian J Psychiatry*, 2013, **55**(3): 220-223
- [27] World Medical Association (AMM). Helsinki Declaration. Ethical principles for medical research involving human subjects. *Assist Inferm Ric*, 2001, **20**(2): 104-107
- [28] Jenkinson M, Beckmann C F, Behrens T E, *et al*. FSL. *Neuroimage*, 2012, **62**(2): 782-790
- [29] Cui Z, Zhong S, Xu P, *et al*. PANDA: a pipeline toolbox for analyzing brain diffusion images. *Front Hum Neurosci*, 2013, **7**: 42
- [30] Buysse D J, Reynolds C F, Monk T H, *et al*. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*, 1989, **28**(2): 193-213

- [31] Sun H, Jiang R, Dai W, *et al.* Network controllability of structural connectomes in the neonatal brain. *Nat Commun*, 2023, **14**(1): 5820
- [32] Taylor B K, Frenzel M R, Eastman J A, *et al.* Individual differences in amygdala volumes predict changes in functional connectivity between subcortical and cognitive control networks throughout adolescence. *Neuroimage*, 2022, **247**: 118852
- [33] Buckner R L, Andrews-Hanna J R, Schacter D L. The brain's default network: anatomy, function, and relevance to disease. *Ann NY Acad Sci*, 2008, **1124**: 1-38
- [34] Dong H M, Margulies D S, Zuo X N, *et al.* Shifting gradients of macroscale cortical organization mark the transition from childhood to adolescence. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2021, **118**(28): e2024448118
- [35] Duncan J, Seltz R J, Kolodny J, *et al.* A neural basis for general intelligence. *Am J Ophthalmol*, 2000, **130**(5): 687
- [36] Gu S, Betzel R F, Mattar M G, *et al.* Optimal trajectories of brain state transitions. *Neuroimage*, 2017, **148**: 305-317
- [37] Cai W, Ryali S, Pasumarthy R, *et al.* Dynamic causal brain circuits during working memory and their functional controllability. *Nat Commun*, 2021, **12**(1): 3314
- [38] Cocchi L, Zalesky A, Fornito A, *et al.* Dynamic cooperation and competition between brain systems during cognitive control. *Trends Cogn Sci*, 2013, **17**(10): 493-501

Controllability Analysis of Structural Brain Networks in Young Smokers*

DING Jing-Jing¹⁾, DONG Fang^{2)**}, WANG Hong-De^{4)**}, YUAN Kai^{1,2,3)}, CHENG Yong-Xin²⁾,
WANG Juan²⁾, MA Yu-Xin²⁾, XUE Ting⁵⁾, YU Da-Hua¹⁾

¹⁾School of Automation and Electrical Engineering, Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou 014010, China;

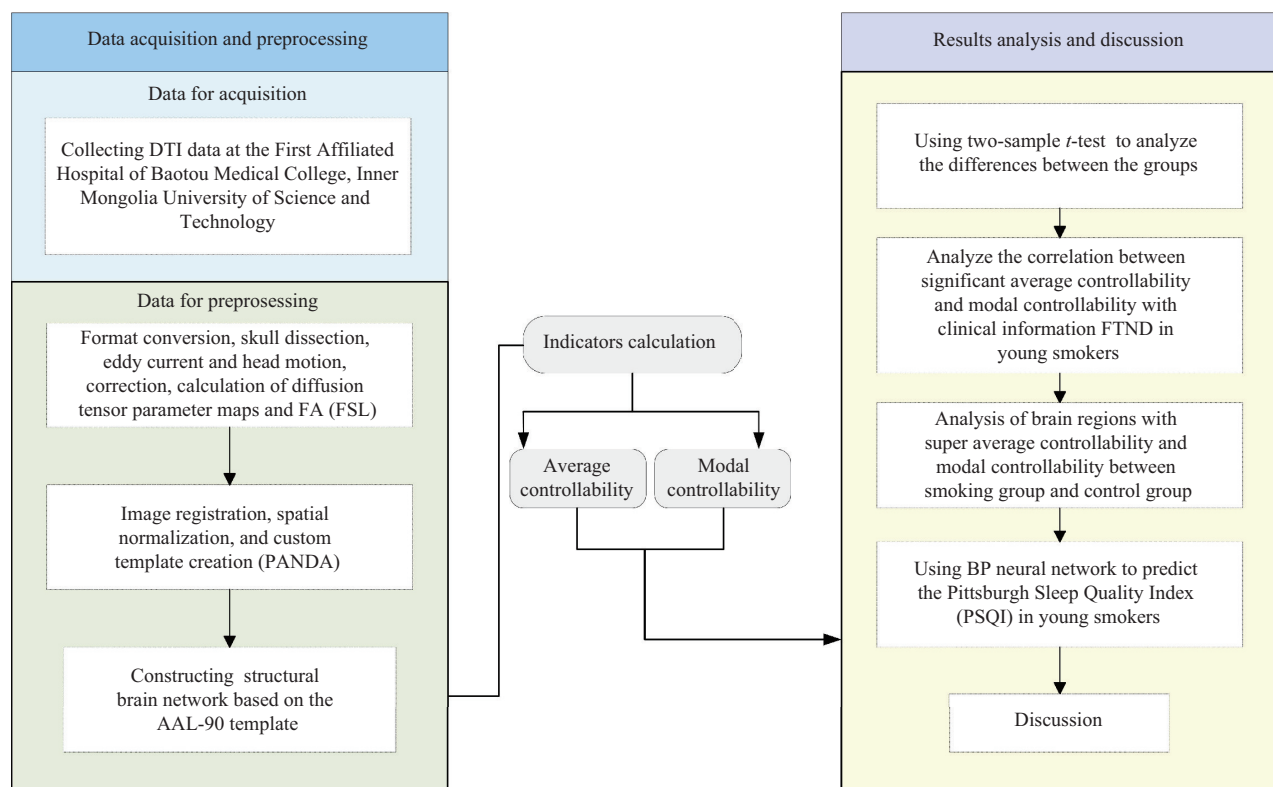
²⁾School of Digital and Intelligence Industry, Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou 014010, China;

³⁾School of Life Science and Technology, Xidian University, Xi'an 710071, China;

⁴⁾Imaging Department, Xiling Gol League General Hospital, Xilinhot 026000, China;

⁵⁾School of Science, Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou 014010, China)

Graphical abstract



* This work was supported by grants from Chinese National Programs for Brain Science and Brain-like Intelligence Technology (2022ZD0214500), The National Natural Science Foundation of China (82260359, 82371500, U22A20303, 61971451), Natural Science Foundation of Inner Mongolia (2021MS08014, 2023QN08007), and Basic Operating Funds for Higher Education Institutions in Inner Mongolia Autonomous Region.

** Corresponding author.

DONG Fang. Tel: 86-472-5951563, E-mail: dongfang@imust.edu.cn

WANG Hong-De. Tel: 86-479-8105859, E-mail: 631979586@qq.com

Received: April 2, 2024 Accepted: June 17, 2024

Abstract Objective The controllability changes of structural brain network were explored based on the control and brain network theory in young smokers, this may reveal that the controllability indicators can serve as a powerful factor to predict the sleep status in young smokers. **Methods** Fifty young smokers and 51 healthy controls from Inner Mongolia University of Science and Technology were enrolled. Diffusion tensor imaging (DTI) was used to construct structural brain network based on fractional anisotropy (FA) weight matrix. According to the control and brain network theory, the average controllability and the modal controllability were calculated. Two-sample *t*-test was used to compare the differences between the groups and Pearson correlation analysis to examine the correlation between significant average controllability and modal controllability with Fagerström Test of Nicotine Dependence (FTND) in young smokers. The nodes with the controllability score in the top 10% were selected as the super-controllers. Finally, we used BP neural network to predict the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) in young smokers. **Results** The average controllability of dorsolateral superior frontal gyrus, supplementary motor area, lenticular nucleus putamen, and lenticular nucleus pallidum, and the modal controllability of orbital inferior frontal gyrus, supplementary motor area, gyrus rectus, and posterior cingulate gyrus in the young smokers' group, were all significantly different from those of the healthy controls group ($P<0.05$). The average controllability of the right supplementary motor area (SMA.R) in the young smokers group was positively correlated with FTND ($r=0.393\ 0$, $P=0.004\ 8$), while modal controllability was negatively correlated with FTND ($r=-0.330\ 1$, $P=0.019\ 2$). **Conclusion** The controllability of structural brain network in young smokers is abnormal. which may serve as an indicator to predict sleep condition. It may provide the imaging evidence for evaluating the cognitive function impairment in young smokers.

Key words young smokers, structural brain network, controllability, BP neural network

DOI: 10.16476/j.pibb.2024.0131

CSTR: 32369.14.pibb.20240131

勘 误

论文信息：丁静静，董芳，王宏德，袁 凯，程永欣，王娟，马宇欣，薛婷，喻大华. 青少年吸烟者结构脑网络的可控性分析. 生物化学与生物物理进展, 2025, **52**(1): 182-193 (DOI: 10.16476/j.pibb.2024.0131; <http://www.pibb.ac.cn/pibbcn/article/html/20240131>)

《生物化学与生物物理进展》编辑部和论文全体作者对以上论文中出现的错误做出如下说明和更正。

(1) 作者在撰写及校对稿件的过程中，读图疏忽，导致关于图4结果的描述错误，现予以更正。

错误内容：

2.4 节“超级控制器”部分

对于平均可控性指标，对照组具有超级控制器的脑区分布在注意网络、听觉网络、默认网络、躯体运动网络和视觉网络，吸烟组具有超级控制器的脑区分布在注意网络、默认网络、躯体运动网络和视觉网络（图4a）。对于模态可控性指标，对照组具有超级控制器的脑区分布在注意网络、听觉网络、默认网络和躯体运动网络，吸烟者具有超级控制器的脑区分布在注意网络、躯体运动网络和视觉网络（图4b）。

3 讨论部分，第3段第1句

与对照组相比，青少年吸烟者在躯体运动网络（SMA）表现出了更多的平均可控性的超级控制器脑区，意味着这些脑区在控制运动和动作执行方面具有更强的稳定性和一致性，这可能与青少年吸烟者在运动协调和执行方面的表现有关。

更正内容：

2.4 节“超级控制器”部分

对于平均可控性指标，对照组具有超级控制器的脑区分布在注意网络、听觉网络、默认网络、躯体运动网络和视觉网络，吸烟组具有超级控制器的脑区分布在注意网络、默认网络、躯体运动网络和听觉网络（图4a（左），图4b（左））。对于模态可控性指标，对照组具有超级控制器的脑区分布在注意网络、视觉网络、默认网络和躯体运动网络，吸烟者具有超级控制器的脑区分布在注意网络、躯体运动网络和听觉网络（图4a（右），图4b（右））。

3 讨论部分，第3段第1句

与对照组相比，青少年吸烟者在躯体运动网络（SMN）表现出了更少的平均可控性的超级控制器脑区，意味着这些脑区在控制运动和动作执行方面具有更弱的稳定性和一致性，这可能与青少年吸烟者在运动协调和执行方面的表现有关。

(2) 由于编辑部在图文加工时的疏忽，导致图4a右图图文与原稿不一致。更正如下：

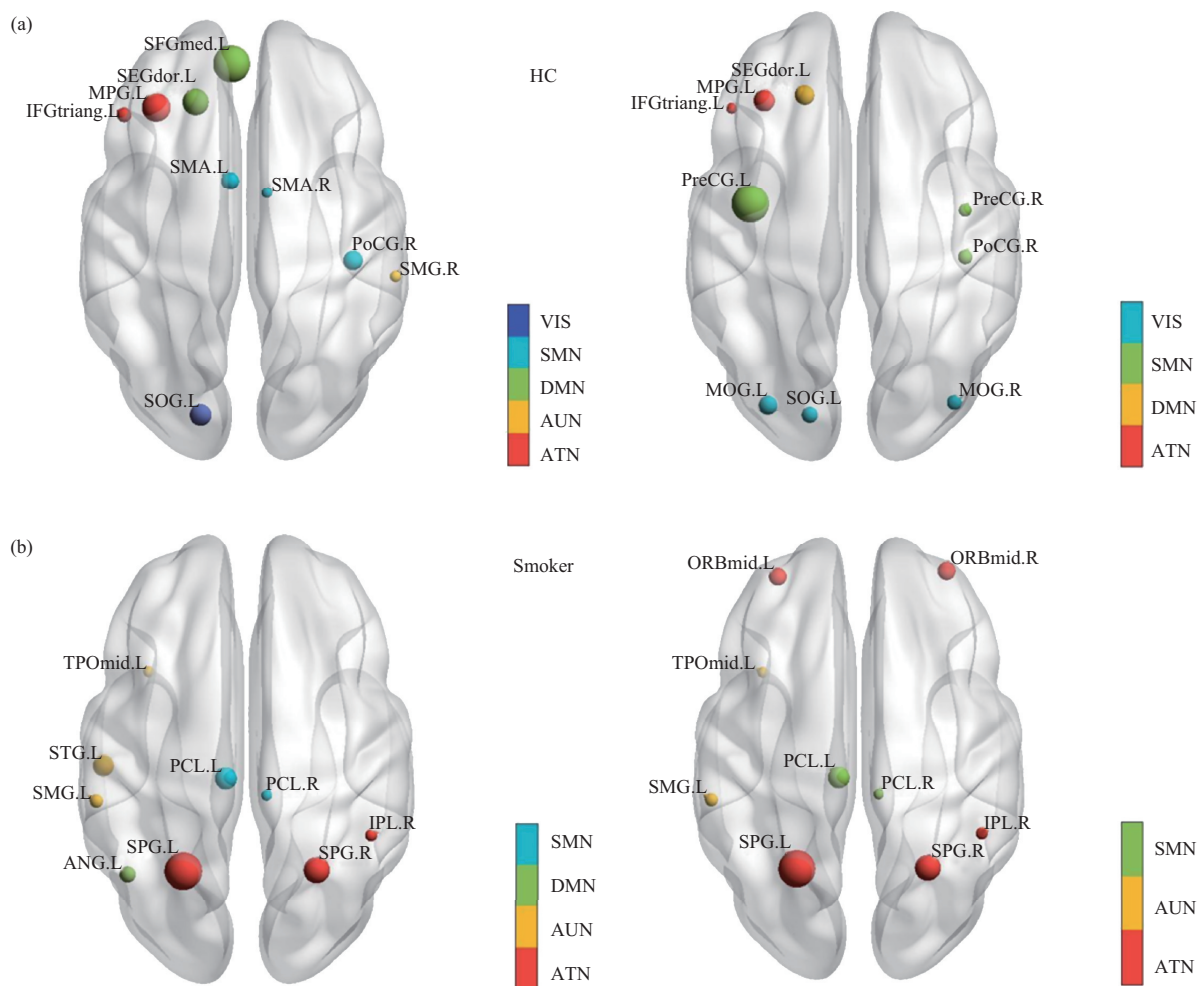


Fig. 4 Super-controllers in the two groups

(a) The average controllability super-controllers and modal controllability super-controllers of the healthy controls group; (b) the average controllability super-controllers and modal controllability super-controllers of the young smokers group. VIS: visual network; SMN: somatomotor network; DMN: default mode network; ATN: attention network; AUN: auditory network; SUN: subcortical network; HC: healthy controls .

在此，编辑部和论文全体作者就以上错误给广大读者造成的困扰深表歉意！

《生物化学与生物物理进展》编辑部
论文全体作者
2025年3月