

基于时空双稀疏表示的成人 ADHD 脑网络检测与分析

龚军辉^{1,2} 刘小燕¹ 周建松³ 孙刚¹

摘要 注意力缺陷多动障碍 (Attention deficit hyperactivity disorder, ADHD) 主要表现为注意力分散、多动和冲动, 是一种常见的精神障碍疾病. 作为一种流行的脑功能成像技术, 静息态功能核磁共振成像 (Resting-state functional magnetic resonance imaging, rsfMRI) 常应用于探索 ADHD 的神经机制. 然而, 由于 rsfMRI 数据的高维和少样本特性, 采用传统的独立成分分析方法从 rsfMRI 数据中获得脑网络后, 大多用基于体素级的方法进行推断, 这难以检测出可靠的、与 ADHD 相关的脑网络. 针对上述问题, 本文提出了一种新颖的基于时空双稀疏表示 (Dual temporal and spatial sparse representation, DTSSR) 的方法和指标, 以 22 名成人 ADHD 患者为研究对象, 从大尺度脑网络级的角度检测出与 ADHD 相关的脑网络. 首先采用 DTSSR 从 ADHD 的 rsfMRI 数据中提取出组脑网络及相应的耦合参数; 然后将耦合参数均值池化作为网络的活跃度指标; 最后, 将活跃度指标与 ADHD 的量表分进行 Spearman 相关性分析, 检测出与 ADHD 相关的脑网络. 实验结果表明, 背侧注意网络、执行控制网络的活跃度与 ADHD 量表分具有显著相关性. 该结果在脑科学角度有合理的解释, 且在不同字典尺寸下具有较高稳定性. 本文所提方法, 为探讨 ADHD 的潜在神经机制提供了一种新思路.

关键词 稀疏表示, 功能核磁共振成像, 注意力缺陷多动障碍, 脑网络活跃度

引用格式 龚军辉, 刘小燕, 周建松, 孙刚. 基于时空双稀疏表示的成人 ADHD 脑网络检测与分析. 自动化学报, 2019, 45(10): 1903–1914

DOI 10.16383/j.aas.c170680

Detecting and Analyzing Brain Networks of Adult ADHD Using Dual Temporal and Spatial Sparse Representation

GONG Jun-Hui^{1,2} LIU Xiao-Yan¹ ZHOU Jian-Song³ SUN Gang¹

Abstract Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is a highly prevalent psychiatric disorder, which is generally characterized by symptoms of inattentiveness, hyperactivity and impulsivity. As a popular functional imaging technique, the resting-state functional magnetic resonance imaging (rsfMRI) is frequently used to explore the neural mechanism of ADHD. However, after resting-state brain networks are obtained from the rsfMRI dataset with the traditional independent component analysis, it is difficult to detect reliable ADHD-related brain networks via voxel-level inference because of the high dimensions and relatively few samples of fMRI data. To address the problem, a novel framework and index using the dual temporal and spatial sparse representation (DTSSR) is proposed, which is able to detect the resting-state brain networks related to ADHD from a large scale network-level perspective in an rsfMRI dataset consisting of 22 adult ADHD patients. First, the group-wise brain networks and coupling parameters are inferred from the ADHD fMRI dataset via DTSSR. These coupling parameters are then processed by average-pooling as an index for activity of each group-wise network. Finally, the Spearman correlation analysis between those obtained indices and the ADHD rating scores is performed to detect the networks related to ADHD. Experiment demonstrates that the dorsal attention network and executive control network are significantly related to ADHD. The result shows high stability under different dictionary sizes and can be reasonably explained from brain science. The proposed framework can be used to explore the underlying neural mechanism of ADHD in a new perspective.

Key words Sparse representation, functional magnetic resonance imaging (fMRI), attention deficit hyperactivity disorder (ADHD), activity of brain network

Citation Gong Jun-Hui, Liu Xiao-Yan, Zhou Jian-Song, Sun Gang. Detecting and analyzing brain networks of adult ADHD using dual temporal and spatial sparse representation. *Acta Automatica Sinica*, 2019, 45(10): 1903–1914

收稿日期 2017-11-29 录用日期 2018-05-18
Manuscript received November 29, 2017; accepted May 18, 2018
国家自然科学基金 (61374149, 81571341, 61973108), 湖南省研究生
创新项目 (CX2016B128) 资助
Supported by National Natural Science Foundation of China
(61374149, 81571341, 61973108) and Hunan Provincial Inno-
vation Foundation for Postgraduate (CX2016B128)
本文责任编辑 朱朝喆
Recommended by Associate Editor ZHU Chao-Zhe

1. 湖南大学电气与信息工程学院 长沙 410082 2. 湖南工程学院电
气信息工程学院 湘潭 411101 3. 中南大学湘雅二医院精神卫生研究
所 长沙 410011
1. College of Electrical and Information Engineering, Hunan
University, Changsha 410082 2. College of Electrical and In-
formation Engineering, Hunan Institute of Engineering, Xiang-
tan 411101 3. Mental Health Institute of the Second Xiangya
Hospital, Central South University, Changsha 410011

注意力缺陷多动障碍 (Attention deficit hyperactivity disorder, ADHD) 是一种常见的精神障碍疾病, 主要表现为与发育程度 (年龄) 不相符的注意力分散、多动和冲动^[1], 这种疾病往往开始于童年并可能持续到成年. 研究表明, 成人 ADHD 的患病率仍高达 3.4%^[2]. ADHD 患者的多动问题会随着年龄的增长而好转, 但行为控制和注意力集中仍困难, 这将对他们的生活和学习产生不利的影响, 且成人 ADHD 患者更易引发其他的精神障碍与犯罪行为, 因而是一个重要的公共卫生问题^[3].

静息态功能核磁共振成像 (Resting-state functional magnetic resonance imaging, rsfMRI) 由于操作易、耗时短、性价比高等优点, 广泛应用于探索青少年和成人 ADHD 患者的脑功能异常^[4-12]. 传统的 ADHD 静息态功能核磁共振成像研究主要分为两类: 1) 一些学者采用局部一致性、低频振荡等基于体素的指标分析了 rsfMRI 数据, 认为 ADHD 患者存在一些异常脑区, 例如运动感知脑区^[4], 前额、前扣带回和丘脑^[5], 枕叶视觉信息处理等脑区^[5]. 2) 另一些学者则从各脑区 (或体素) 之间的功能连接角度出发对 ADHD 静息态 fMRI 数据进行了分析, 发现 ADHD 患者的前岛叶与楔前叶、中央前回、颞下回等脑区的连接有异常^[8], 左罗兰迪克岛盖区、脑岛、壳核、苍白球等脑区所在的一些功能连接子网络有异常^[9], 额顶叶、小脑脑区的功能连接有增强^[10], 小脑、右下额、左躯体感知脑区之间的功能连接增强^[12]. 虽然上述研究发现了一些与 ADHD 相关的脑区或脑区间的功能连接, 但是 ADHD 的潜在神经机制目前仍不完全明了, 需进一步研究验证^[10].

近年来, 一些学者采用独立成分分析 (Independent component analysis, ICA) 方法和双回归分析方法, 提取出静息态脑网络 (Resting-state brain network, RSN) 来研究精神障碍疾病的神经生理机制^[13-14]. 与基于脑区或脑区间功能连接的研究方法相比, 采用 RSN 可以从大尺度脑网络级角度来探索精神障碍疾病的生理机制, 具有较大优势. 这是因为, 一个 RSN 往往包含多个脑区且多个脑区之间存在有功能连接, 脑区的异常或脑区间功能连接的异常最终都会导致所涉及的 RSN 的异常. 为探索一些感兴趣的 RSN 在 ADHD 组中是否有异常, Mostert 等^[11] 采用组 ICA 及双回归分析方法, 从静息态 fMRI 数据提取了数十个并发的 RSN, 并选取了其中感兴趣的 6 个网络 (小脑网络、两个默认网络、执行控制网络、左、右额顶网络); 针对每个感兴趣的网络, 采用基于体素的统计检验方法推断 ADHD 组与正常人组之间是否有差异. 实验结果表明, ADHD 患者的执行控制网络和小脑网络存在异

常. 然而, 从数十个脑网络中确定少数的感兴趣网络, 需要一定的先验知识. 而且, 在数万个体素 (高维) 几十个样本 (少样本) 上采用体素级的统计检验及体素簇推断时, 会产生较高的假阳性结果^[15]. 此外, 在采用 ICA 方法的 fMRI 研究中, 假设 fMRI 信号时域或空域的源成分统计独立, 而这一假设, 目前还缺乏神经和生理学基础^[16-17].

近 20 年来, 稀疏表示成为信号分析领域一个引人关注的研究方向, 在机器学习和模式识别领域有很多成功的应用^[18-20]. 稀疏表示的目的是在已设定或学习获得的字典中, 用尽可能少的源成分来最优地表示观测的信号, 从而更容易获取信号中所蕴含的信息. 稀疏假设在神经和脑科学上有相应的解释和意义^[21-22], 近年来稀疏表示在 fMRI 个体脑网络的提取中也获得了成功的应用^[23-24]. 在我们前期工作中, 提出了一种基于时空双稀疏表示 (Dual temporal and spatial sparse representation, DTSSR) 的 fMRI 数据分析方法^[25]: 个体的 fMRI 信号经过头动校正、空域滤波、去线性漂移、时域滤波预处理后, 首先采用在线稀疏表示算法对个体时域的血氧水平依赖 (Blood oxygenation level-dependent, BOLD) 信号矩阵进行稀疏分解, 得到具有个体特性的脑功能网络 (Brain functional network, BFN) 然后采用在线稀疏字典学习算法, 对空间标准化后的个体特性 BFN 矩阵进行非负矩阵稀疏分解, 自动提取出具有组共性的群组 RSN 及具有个体特性的耦合参数. 实验结果表明, 采用 DTSSR 所提取出的群组 RSN 在不同的数据集中具有高可重现性; 与其他方法相比, DTSSR 能同时获得个体特性 RSN 和具有组共性的群组 RSN, 这有利于 fMRI 数据后续的组分析. 此外, DTSSR 方法还可以获得群组 RSN 在不同个体中“能量”特性的耦合参数, 由此, 通过对耦合参数的分析, 可以从群组 RSN 角度来描述个体的脑功能特性, 这有利于从大尺度脑网络角度来探索精神障碍疾病的潜在神经机制.

本文以成人 ADHD 为研究对象 (后续部分的 ADHD, 如非特别标明都指成人 ADHD), 首先采用 DTSSR 方法提取出个体功能脑网络 BFN、群组 RSN 及耦合参数; 在此基础上将群组 RSN 在个体功能网络中的耦合参数均值池化作为该脑网络在个体上的活跃度指标; 然后将获得的活跃度指标与 ADHD 量表分进行 Spearman 相关性分析, 最终检测出与 ADHD 相关的 RSN (简称 ADHD_RSN). 该方法是一种基于数据驱动的检测方法, 不需要先验知识 (如感兴趣脑网络、静息态脑网络模板、种子点等); 此外, 这种从大尺度上脑网络级对 ADHD_RSN 进行的分析检测方法, 避免了由于在高维少样本体

素上进行统计推断而造成的假阳性结果。

1 数据采集与预处理

1.1 数据采集

本文所采用的 ADHD 静息态 fMRI 数据及相应的量表评估分数数据下载于公开数据库 1000 functional connectomes project (http://fcon_1000.projects.nitrc.org/fcpClassic/FcpTable.html)。数据库中有 25 名 ADHD 患者数据, 其影像数据包括功能像和结构像, 由 Siemens Allegra 3.0 Tesla 核磁共振扫描仪采集获得。功能像采用 EPI 序列成像, 采集时间点数为 192, 主要成像参数: TR = 2000 ms, TE = 25 ms, Flip angle = 90°, 39 层, matrix = 64 × 64, FOV = 192 mm。T1 加权结构像采用 GE 序列成像, 主要成像参数为: TR = 2500 ms, TE = 4.35 ms, T1 = 900 ms, Flip angle = 8°, 176 层, FOV = 256 mm。扫描期间, 要求患者保持眼睛睁开, 尽量放松。

所有患者经定式访谈诊断, 符合 DSM-IV (Diagnostic and statistical manual of mental disorders)^[1] 的 ADHD 诊断准则。采用 SCL-90-R (Symptom checklist-90-revised) 对参与者进行了筛选, 筛选内容包括: 既往的精神障碍、双相障碍及物质滥用障碍病史; 当前的心情、精神障碍、焦虑及物质滥用障碍状况; 既往的精神疾病治疗史; 神经疾病和慢性疾病治疗史。最后参与的 ADHD 患者均无并发症, 且未服用其他精神类药物。所有患者为右利手、智力正常, 在扫描前 24 小时之内, 未进行药物和刺激治疗。所有患者签署了由纽约大学伦理委员会提供的知情书。每位患者的量表分采用 ASRS (Adult ADHD self-report scal)^[26] 量表评估获得。ASRS 量表由世界卫生组织与来自于纽约大学医学院和哈佛大学医学院的成人 ADHD 研究专家组成的研究小组共同研制, 在多个研究中作为描述 ADHD 症状的基准分^[6, 27]。

1.2 静息态 fMRI 数据预处理

采用核磁共振扫描仪获得的脑体素脑血氧水平依赖 (BOLD) 信号, 记录了体素因神经活动而引起的血氧饱和浓度的变化。在数十个体、数万个脑体素、上百个时间点上采集的 BOLD 信号包含生理心理噪声, 同时采集过程中易受个体头动的影响, 是一个高维高噪的信号集, 因此数据分析前需进行一些头动校正、时空域滤波等数据预处理, 具体步骤为: 头动校正 (放弃头动过 1.5° 和 1.5 mm 的患者数据)、空域平滑 (高斯核的 FWHM 为 6 mm)、去线性漂移、时域滤波 (0.01 ~ 0.08 Hz 带通滤波)、获

得个体特性 RSN 后进行空间标准化 (体素大小设置为 3 mm × 3 mm × 3 mm)。分析软件主要包括 MATLAB、Spm、DPRASF、FSL 等。在数据预处理后, 放弃了 2 名因头动过大患者的数据和 1 名无 ADHD 量表分的患者的数据, 最终获得的群组人口学特征统计如表 1。

表 1 ADHD 组人口统计学特性
Table 1 Demographic of the ADHD group

患者人数	性别比 (男:女)	年龄	ADHD 分值
22	17:5	34.6 ± 9.4	30.8 ± 8.6

2 基于 DTSSR 的 ADHD_RSN 检测方法

2.1 方法框图

所提方法包括基于 DTSSR 的静息态 fMRI 数据分析、ADHD_RSN 检测两个大模块 (图 1)。在第 1 个模块中, 经个体 BOLD 信号的稀疏表示、BFN 的稀疏表示之后, 获得了组 RSN 及耦合参数矩阵; 在第 2 个模块中, 由耦合参数计算获得了组 RSN 在个体上的活跃度指标、再由脑网络活跃度指标与 ADHD 量表分值的 Spearman 相关分析、相关系数显著性检验, 最终获得 ADHD_RSN。下面将对各模块流程进行详细阐述。

2.2 基于 DTSSR 的静息态 fMRI 数据分析

2.2.1 个体 BOLD 信号的稀疏表示

设 \mathbf{s}_x 为体素 x 上经过预处理后的 BOLD 信号, 由 BOLD 信号为多个源成分线性和稀疏组合的假设^[23-24, 28-29], \mathbf{s}_x 可以表示为

$$\mathbf{s}_x = D\mathbf{a}_x + \mathbf{e}_x \quad (1)$$

其中, $D = [\mathbf{d}_1, \mathbf{d}_2, \dots, \mathbf{d}_{k_1}] \in \mathbf{R}^{t \times k_1}$ 表示预设源成分数为 k_1 的字典矩阵; t 为时间点数; \mathbf{a}_x 与 \mathbf{e}_x 分别代表源成分系数与噪声。为获得 \mathbf{s}_x 最优的稀疏分解, \mathbf{s}_x 的价值损失函数 $\ell(\mathbf{s}_x, D)$ 定义为

$$\ell(\mathbf{s}_x, D) = \min_{\mathbf{a}_x \in \mathbf{R}^{k_1}} \frac{1}{2} \|\mathbf{s}_x - D\mathbf{a}_x\|_2^2 + \lambda_1 \|\mathbf{a}_x\|_1 \quad (2)$$

其中, λ_1 为惩罚参数, 用于调整回归残余项与稀疏项的比例。价值损失函数 $\ell(\mathbf{s}_x, D)$ 越小表示字典 D 在稀疏条件下越能较优地表示体素的 BOLD 信号 \mathbf{s}_x 。对于字典矩阵的列向量 $\mathbf{d}_1, \mathbf{d}_2, \dots, \mathbf{d}_k$ 中可能出现的任意极大值, 将采用式 (3) 进行抑制。

$$C = \{D \in \mathbf{R}^{t \times k_1} \text{ s.t. } \forall j = 1, \dots, k_1, (\mathbf{d}_j)^T \mathbf{d}_j \leq 1\} \quad (3)$$

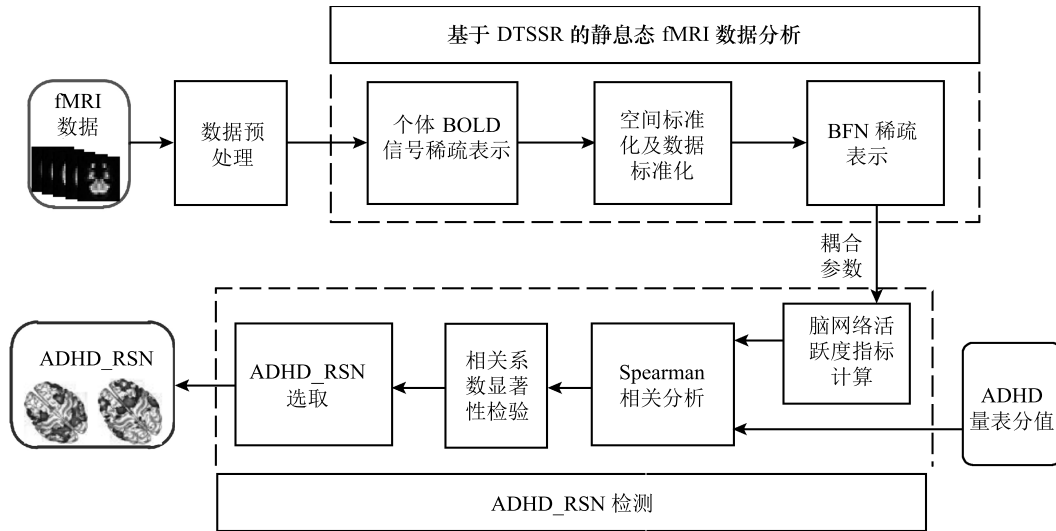


图1 基于 DTSSR 的 ADHD.RSN 的检测方法整体框图

Fig.1 The framework for detecting adult ADHD.RSN using DTSSR

对于有 n 个体素的个体大脑, 其 BOLD 信号矩阵为 $S = [\mathbf{s}_1, \mathbf{s}_2, \dots, \mathbf{s}_x, \dots, \mathbf{s}_n] \in \mathbf{R}^{t \times n}$. 根据式 (1), 个体全脑体素 BOLD 信号矩阵 S 的稀疏表示模型为

$$S = DA + E \quad (4)$$

其中, $A = [\mathbf{a}_1, \mathbf{a}_2, \dots, \mathbf{a}_n] \in \mathbf{R}^{k_1 \times n}$ 为字典中源成分的系数矩阵; $E = [\mathbf{e}_1, \mathbf{e}_2, \dots, \mathbf{e}_n] \in \mathbf{R}^{t \times n}$ 是噪声矩阵. 为获得 S 的最优稀疏分解, 定义 S 的经验价值函数为 n 个体素价值损失函数的平均值, 表达式为

$$f_n(D) = \frac{1}{n} \sum_1^n \ell(\mathbf{s}_x, D) \quad (5)$$

对源成分字典 D 而言, 经验价值函数 $f_n(D)$ 的最优化是非凸的, 为此, 需将 S 的最优稀疏分解转化式 (6) 中 D 和 A 两个变量的联合优化问题, 即当其中一个变量固定不变时, 对另一个变量寻求最优

$$\min_{D \in C, A \in \mathbf{R}^{k_1 \times n}} \frac{1}{2} \|S - DA\|_F^2 + \lambda_1 \|A\|_1 \quad (6)$$

由于在线字典学习算法在处理大数据时具有优越性能^[11, 24, 28-29], 本文采用该算法解决式 (6) 的优化问题.

总之, 通过对个体全脑体素的 BOLD 信号矩阵 S 的最优稀疏表示, 可获得一个源成分字典矩阵 D 和一个系数矩阵 A (如图 2 所示). 这里字典矩阵 D 的每一列表示体素 BOLD 信号的一个源成分, 而系数矩阵的每一行表示同一源成分的系数, 按体素索引映射回个体脑空间后作为一个 BFN^[11, 24, 28-29].

2.2.2 脑功能网络的稀疏表示

采用上一节方法, 从静息态 fMRI 数据集中提取了数千个 BFN, 这些网络具有较大的差异性. 如果没有任何时域或空域的先验知识, 很难从数千个个体 BFN 中找出具有群组一致的 BFN. 根据最近的脑科学研究成果^[30], 一个 BFN 可以被合理地假设为多个组 RSN 与一个噪声网络的耦合, 这种耦合机制可以简化为一个线性组合模型来描述^[25]

$$\mathbf{g}_y = b_{y_1} \mathbf{i}_1 + b_{y_2} \mathbf{i}_2 + \dots + b_{y_{k_2}} \mathbf{i}_{k_2} + \boldsymbol{\varepsilon}_y = I\mathbf{b}_y + \boldsymbol{\varepsilon}_y \quad (7)$$

其中, \mathbf{g}_y 为第 y 个 BFN, $I = [\mathbf{i}_1, \mathbf{i}_2, \dots, \mathbf{i}_{k_2}] \in \mathbf{R}^{p \times k_2}$ 是一个群组 RSN 字典矩阵; k_2 为预设的群组 RSN 数; $\mathbf{b}_y = [b_{y_1}, b_{y_2}, \dots, b_{y_{k_2}}]^T \in \mathbf{R}^{k_2}$ 是 RSN 的耦合参数, 其绝对值大于或等于 0 (0 表示相应的 RSN 与 \mathbf{g}_y 无关); $\boldsymbol{\varepsilon}_y$ 为噪声网络. 所有个体的 BFN 经空间标准化后, 按体素索引转化为一组列向量, 组成了一个群组脑网络矩阵 $G = [\mathbf{g}_1, \mathbf{g}_2, \dots, \mathbf{g}_y, \dots, \mathbf{g}_q] \in \mathbf{R}^{p \times q}$, 其中 p 为空间标准化后的脑体素数, $q = L \times k_1$ 为获得的 BFN 总数, L 为群组中的个体数. 根据式 (7), BFN 矩阵 G 可表示为

$$G = IB + E \quad (8)$$

其中, 耦合参数矩阵 B 为 $[b_1, b_2, \dots, b_y, \dots, b_q] \in \mathbf{R}^{k_2 \times q}$, 噪声脑网络矩阵 E 为 $[\boldsymbol{\varepsilon}_1, \boldsymbol{\varepsilon}_2, \dots, \boldsymbol{\varepsilon}_y, \dots, \boldsymbol{\varepsilon}_q] \in \mathbf{R}^{p \times q}$. 为了在耦合参数大于或等于 0 情况下获得 \mathbf{g}_y 的最优稀疏分解 I 和 B , 将 \mathbf{g}_y 的价值损失函数 $\ell(\mathbf{g}_y, I)$ 、抑制条件集合 C' 及目标函数分别定义为

$$\ell(\mathbf{g}_y, I) = \min_{\mathbf{b}_y \in \mathbf{R}^{k_2}} \left(\frac{1}{2} \|\mathbf{g}_y - I\mathbf{b}_y\|_2^2 + \lambda_2 \|\mathbf{b}_y\|_1 \right)$$

$$\text{s. t. } \forall y, \mathbf{b}_y \geq 0 \quad (9)$$

$$C' = \{I \in \mathbf{R}^{p \times k_2} \text{ s. t. } \forall j = 1, \dots, k_2, (\mathbf{i}_j)^T \mathbf{i}_j \leq 1\} \quad (10)$$

$$\min_{I \in C', \mathbf{b}_y \in \mathbf{R}^{k_2}} \sum_{y=1}^q \left(\frac{1}{2} \|\mathbf{g}_y - I\mathbf{b}_y\|_2^2 + \lambda_2 \|\mathbf{b}_y\|_1 \right)$$

$$\text{s. t. } \forall y, \mathbf{b}_y \geq 0 \quad (11)$$

采用在线字典学习算法的稀疏表示, 可将 BFN 矩阵 G 分解为最优的群组 RSN 矩阵 I 及相应的耦合参数矩阵 B . 将 I 的每一列按体素索引映射回标

准脑空间, 获得组 RSN (如图 3 所示).

2.2.3 稀疏表示参数设置

字典尺寸和稀疏抑制水平是稀疏表示的两个重要参数, 采用稀疏表示分析个体 fMRI 数据的 BOLD 信号时, 根据文献 [24, 29, 31], 稀疏抑制水平 λ_1 和字典尺寸 k_1 分别设置为 0.15 和 250; 采用稀疏表示分析组 BFN 时, 稀疏抑制水平 λ_2 和字典尺寸 k_2 的设置并没有一个黄金准则, 根据文献 [25] 的方法以及在实验数据上的测试结果 (脑网络空间分布是否有意义), 将稀疏抑制水平 λ_2 和字典尺寸 k_2 的初始值设置为 0.2 和 20. 最终从组 fMRI 数据集中获得的 20 个组 RSN, 编号为 RSN#1, RSN#2, \dots , RSN#20.

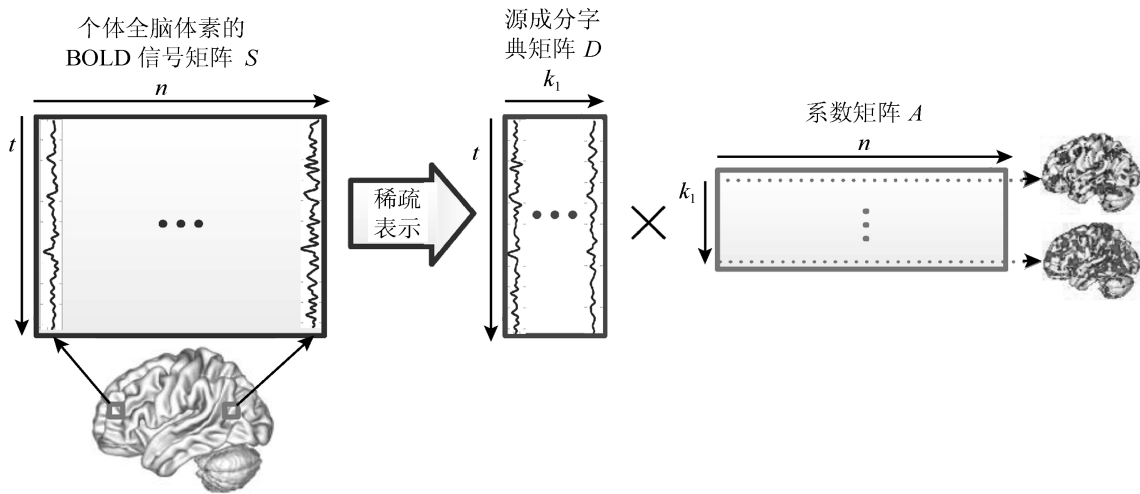


图 2 个体全脑 BOLD 信号的稀疏表示

Fig. 2 Sparse representation for whole-brain BOLD signals

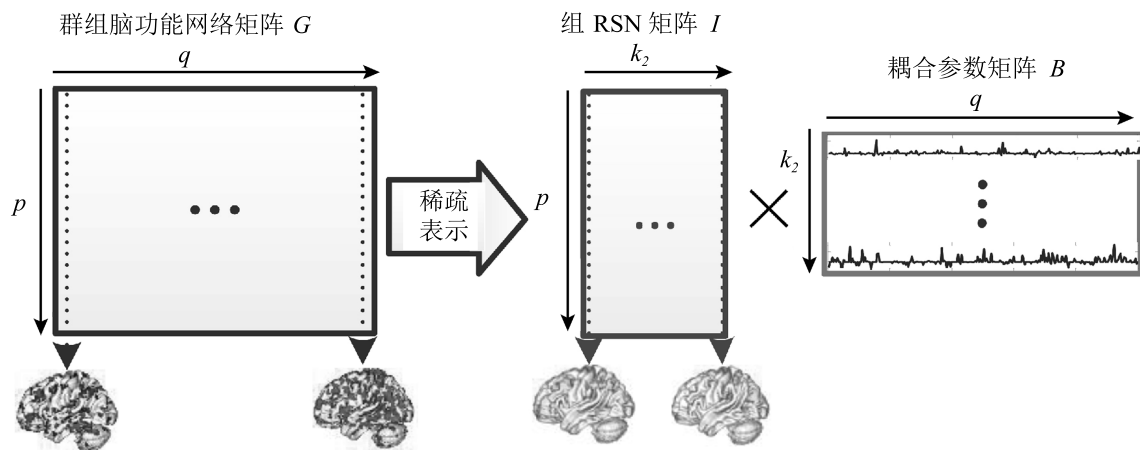


图 3 功能脑网络的稀疏表示

Fig. 3 Sparse representation for brain functional networks

2.3 ADHD 相关静息态脑网络的检测

采用 DTSSR 对经过预处理的 fMRI 数据进行分析后, 获得了个体 BFN (标号为 $1, 2, \dots, k_1$)、组 RSN (标号为 $1, 2, \dots, k_2$) 及相应的耦合参数. 对于同一个组 RSN, 在不同的个体 BFN 中具有不同的耦合参数, 由耦合参数 (稀疏表示系数) 在稀疏表示中的意义可知, 耦合参数绝对值越大表示组 RSN 在相应的个体 BFN 中的“能量”越大, 意味着该组 RSN 在相应的 BFN 中比较活跃. 由于个体的差异性, 同一组 RSN 可能随机活跃在个体不同标号、不同数量的 BFN 中. 为此, 本文提出将组 RSN 在个体 BFN 上的耦合参数均值池化作为一个指标来描述组 RSN 在个体上的活跃特性. 在 Zubair 等^[32]的研究中将音频信号经过稀疏表示后, 也采用了将稀疏表示系数均值池化作为音频信号的特征指标, 随后输入支持向量机对音频信号进行分类, 取得了较高的分类结果. 类似的池化稀疏系数的方法在一些正交匹配追踪、软阈值编码研究中也有应用^[33-34]. 基于上述原因, 本文将耦合参数的绝对值均值池化作为衡量组 RSN 在个体大脑中的活跃度指标, 其中耦合参数均值池化计算如下:

$$RSN_A_m^{(l)} = \frac{1}{k_1} \sum_{\eta=1}^{k_1} |b_{m\eta}^{(l)}| \quad m \in [1, k_2] \quad (12)$$

其中, RSN_A 为 RSN 的活跃度指标, l 表示个体标号, m 表示组 RSN 标号. 通过采用网络活跃度指标 RSN_A 检测 ADHD_RSN 方法示例如图 4: 首先将组静息态网络 RSN#1 的耦合参数 (耦合参数矩阵的第 1 行) 按个体均值池化, 获得 RSN#1 的活跃度指标向量 RSN_A_1 , 随后计算 RSN_A_1 与 ADHD 量表分值的 Spearman 等级相关系数, 并对相关系数作显著性检验 (H_0 : 相关系数为 0), 最终由计算的 P -value 检测出 ADHD_RSN.

2.4 脑网络空间相关性的量化比较

为评估不同脑网络 z_u 和 z_v 在空间分布上是否相关, 本文采用空间相关系数^[25]来作为两个脑网络的量化评估指标, 空间相关系数 r_{uv} 定义为

$$r_{uv} = \frac{\sum_{\rho=1}^p (z_{u\rho} - \bar{z}_u)(z_{v\rho} - \bar{z}_v)}{\sqrt{\sum_{\rho=1}^p (z_{u\rho} - \bar{z}_u)^2 \sum_{\rho=1}^p (z_{v\rho} - \bar{z}_v)^2}} \quad (13)$$

其中, \bar{z}_u 和 \bar{z}_v 分别是 z_u 和 z_v 的均值. 为判断两个脑网络空间是否显著相关, 本文采用文献 [35] 中的方法, 对 r_{uv} 进行了显著性检验 (H_0 : $r_{uv} = 0$): 首先对 r_{uv} 进行 Fisher Z 变换后; 然后由相应的 Z

值计算 P -value; 再经 Bonferroni 校正获得校正的 P -value.

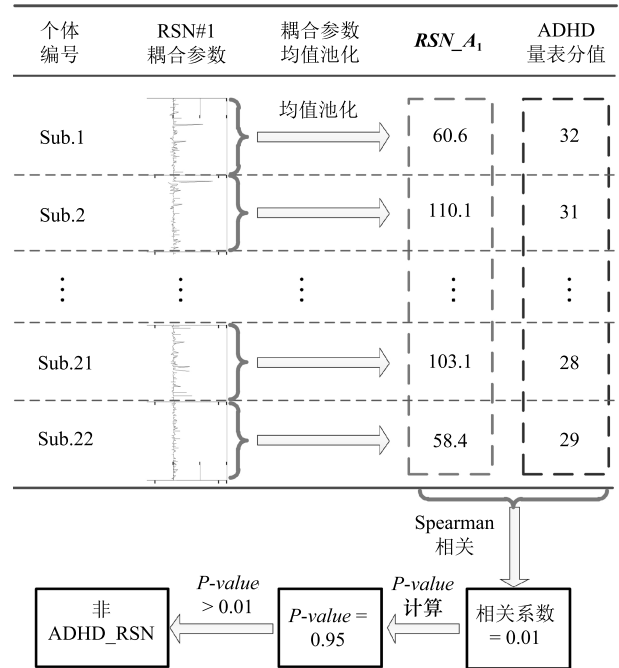


图 4 通过耦合参数识别 ADHD_RSN 示例图 (RSN#1 为例)

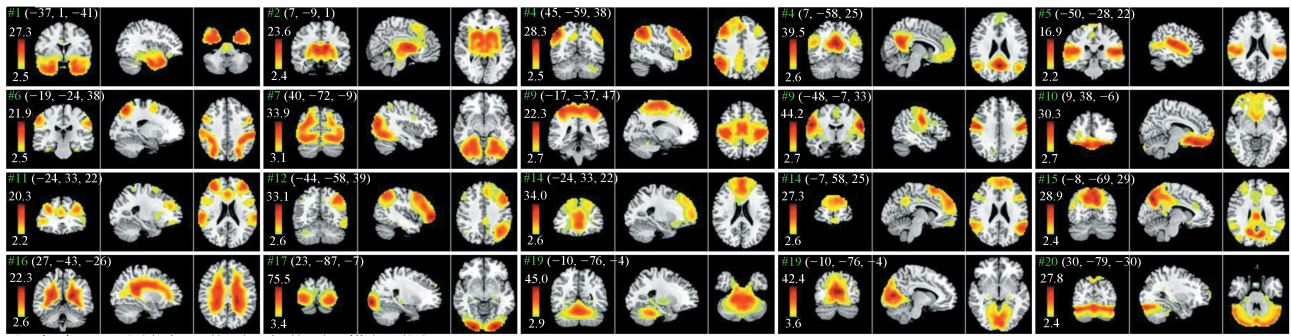
Fig. 4 Illustration of identifying ADHD_RSN by use of coupling parameters (RSN#1 as the example)

3 结果与分析

3.1 群组 RSN 提取结果与分析

图 5 为采用 DTSSR 从 ADHD 静息态 fMRI 数据中提取的 20 个组 RSN 的空间分布图 (“激活”体素的推断由 FSL 的工具包 MELODIC 完成). 可以明显看出, 正常人组中常见的 RSN^[36-37], 在 ADHD 组结果中有相对应的相似网络, 这些网络包括: 三个视觉信息处理相关网络 (RSN#7, RSN#17 和 RSN#19)、听觉信息处理网络 (RSN#5)、运动感知网络 (RSN#8)、背侧注意网络 (RSN#6)、执行控制网络 (RSN#11)、默认网络 (RSN#4)、小脑网络 (RSN#18) 及与高级认知相关的左右额顶网络 (RSN#3 和 RSN#12). 将 ADHD 数据上提取的 RSN 与文献 [36-37] 中正常人组的 RSN 对比, 可以发现, 这些常见 RSN 在 ADHD 中并没有缺失.

采用第 2.4 节脑网络空间相关的量化分析方法, 将文献 [37] 中正常人组的 RSN 与对应的相似网络 (RSN#7, RSN#17, RSN#19, RSN#4, RSN#18, RSN#8, RSN#5, RSN#11, RSN#3 和 RSN#12) 进行了脑网络空间相关的量化分析, 获得的相关系数分别为 0.85, 0.74, 0.66, 0.79, 0.58, 0.60, 0.71,



注: 每个 RSN 图包括冠状面、矢状面、横断面图。

图 5 采用 DTSSR 从 ADHD 组 fMRI 数据集中提取组 RSN (“激活”体素采用 MELODIC 推断获得)

Fig. 5 The inferred group-wise RSNs with DTSSR from the ADHD dataset

(The “activated” voxels were inferred by MELODIC)

0.59, 0.64, 0.68. 这些从高维 (数万个体素) 的脑网络上获得的空间相关系数, 即使是最小值 0.58 (小脑网络 RSN#18), 网络的“激活”体素在空间分布上也展现了较高的相似性 (如图 6). 而且, 在文献 [37] 中的相似脑网络对 (都来自于正常人组), 空间相关系数最小值为 0.25, 相比而言, 0.58 这个值也是令人满意的. 另外, 对这些相关系数进行显著性检验 (H_0 : 相关系数为 0) 和 Bonferroni 校正后, 所获得的 P -value 均小于 10^{-5} . 上述这些都表明, 正常人组 RSN 与 ADHD 组对应的 RSN 具有较高相关性系数和显著的相关性, “激活”体素的空间分布上也显示了高度的相似性.

通过 ADHD 数据上提取的 RSN 与正常人组常见 RSN 在空间分布上的视觉对比和量化评估后发现: 一些常见的 RSN 在 ADHD 组上都能找出相应的 RSN; 这些对应的 RSN 之间具有较高的相关性系数和显著相关性, “激活”体素的空间分布上展现出了高度的相似性. 因此, 难以从空间分布上检测出 ADHD_RSN.

3.2 ADHD 相关 RSN 检测结果与分析

表 2 给出了 ADHD 量表分以及采用本文方法得出的组 RSN 在个体上的活跃度指标值 ($k_2 = 20$, $\lambda_2 = 0.2$)、指标值与 ADHD 量表分的 Spearman 等级相关系数、 P -value、FDR (False discovery rate) 校正、ADHD 相关网络的结果. 从相关系数来看, RSN#6 (背侧注意网络, 空间分布如图 7(a) 所示) 及 RSN#11 (执行控制网络, 空间分布如图 7(b) 所示) 的活跃度指标与 ADHD_RS 分值相关系数较高, 分别为 0.56 及 0.57, 这两相关系数的显著性检验 (H_0 : 相关系数为 0) 的 P -value 均小于 0.01. 更进一步, 本文采用常用的 FDR 方法对 P -value 进行了校正, 结果如表 2 所示. 从表中可以看出, 与其他 18 个 RSN 相比, RSN#6 及 RSN#11 校正后的 P -

value 仍为最低 (0.06), 即拒绝原假设为真, 出错的概率为 6%. 虽然该数值与统计上常设的显著性水平 0.05 (拒绝原假设为真, 出错的概率为 5%) 相比, 略显偏大, 但是, 由于获得的脑网络之间相关等原因, 不同脑网络之间的活跃度指标有较强的相关性 (最高值为 0.83), 这可能导致 FDR 校正值偏大 [38]. 因此, 本文认为 RSN#6、RSN#11 与 ADHD 量表分值之间仍具有显著相关性.

此外, 采用本文方法检测出的 RSN#6 和 RSN#11 的两个网络从脑科学角度能有合理的解释, 所涉及的脑区, 在很多前期的研究中都能找出相应的支持依据. 检测出的 RSN#6 (背侧注意网络) 涉及到顶上回、枕中回、中央后回、颞中回、额中回、缘上回、颞中回、颞极等脑区, 主要提供自上而下的注意控制机制. 在执行持续的任务期间, 背侧注意网络的持续活动会使大脑处于一种高度专注的高效率状态, 以保证任务的完成 [39]. 部分学者在前期研究中也检测出 ADHD 背侧注意网络及相关脑区有异常, 与本文结论一致. 例如, Sokunbi 等 [40] 发现了 ADHD 患者在颞中回, 额中回, 中央后回等脑区与 ADHD 症状分值有显著的负相关; Schneider 等 [41] 发现 ADHD 患者的背侧注意网络的顶叶脑区有异常, 而这部分脑区在背侧注意网络中有重要作用 [42].

本文检测出的 RSN#11 网络称为执行控制网络或中央控制网络, 主要脑区包括: 内则和旁扣带回、脑岛、背外侧额上回、缘上回、中央前回等, 该网络涉及到认知、行为抑制、情绪等脑功能 [37]. 执行控制网络多次出现在一些前期 ADHD 研究的结果中 [43-44], 而执行控制网络的前扣带回, 也频繁地出现在一些 ADHD 研究的结果中, 如 Wang 等 [6] 报道了前扣带回和小脑的连接在成人 ADHD 中表现出增强的功能连接; Francx 等 [45] 在对儿童和青少年 ADHD 研究中也发现前扣带回连接强度与

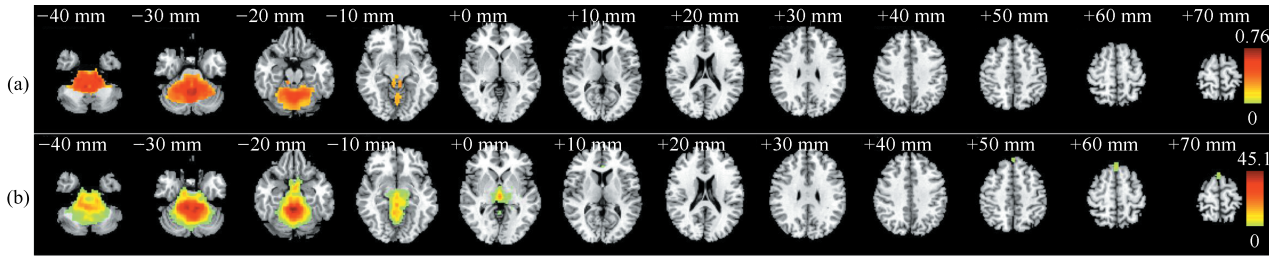


图 6 小脑网络的空间分布图 (“激活”体素采用 MELODIC 推断获得)
 ((a) 正常人组的小脑网络^[37]; (b) 采用 DTSSR 提取出 ADHD 组的小脑网络 (RSN#18))

Fig. 6 The spatial maps of cerebellum network (The “activated” voxels are inferred by MELODIC)

((a) The cerebellum network of healthy group^[37]; (b) The obtained cerebellum network (RSN#18) with DTSSR)

表 2 ADHD 组量表分、脑网络活跃程度指标、相关系数、*P-value* 及 ADHD_RSN 检测结果
 Table 2 The obtained ADHD_RSN, indexes for activity of brain networks, correlation coefficients, *P-value* and ADHD_RSN

患者 编号	量表 分	RSN #1	RSN #2	RSN #3	RSN #4	RSN #5	RSN #6	RSN #7	RSN #8	RSN #9	RSN #10	RSN #11	RSN #12	RSN #13	RSN #14	RSN #15	RSN #16	RSN #17	RSN #18	RSN #19	RSN #20
Sub. 1	32	61	74	96	75	83	96	90	94	52	73	101	78	72	104	90	111	58	68	54	92
Sub. 2	31	110	80	70	74	90	107	77	130	56	68	100	70	117	91	80	134	53	70	59	53
Sub. 3	48	88	85	89	58	97	87	87	92	54	55	125	80	78	80	83	123	38	80	58	68
Sub. 4	35	94	100	102	70	113	122	102	133	54	64	93	92	83	85	67	158	54	92	59	92
Sub. 5	21	73	70	74	60	68	84	77	88	65	104	88	75	70	95	66	123	43	68	54	82
Sub. 6	22	81	85	96	77	81	84	75	96	48	59	81	80	71	83	68	158	47	67	51	76
Sub. 7	42	72	72	100	65	94	104	77	108	64	83	106	95	93	91	90	106	37	84	57	88
Sub. 8	37	69	97	106	65	96	101	97	128	77	66	93	90	85	102	105	154	56	70	64	103
Sub. 9	29	88	55	57	49	66	54	64	92	41	67	67	55	62	58	56	139	29	66	43	85
Sub. 10	35	70	101	102	70	80	85	75	111	54	75	109	71	80	89	76	133	44	65	46	85
Sub. 11	41	73	84	61	52	73	92	78	106	85	48	106	65	81	90	65	115	48	61	56	50
Sub. 12	31	89	97	106	74	93	110	86	99	60	60	97	93	71	98	71	140	40	99	56	84
Sub. 13	11	56	67	77	64	87	70	77	71	53	43	73	56	66	89	48	124	37	28	44	49
Sub. 14	44	72	92	91	98	90	109	86	93	62	37	99	110	82	83	77	112	41	66	69	94
Sub. 15	21	87	56	53	50	85	58	55	90	52	67	65	50	70	50	56	116	37	59	39	102
Sub. 16	32	116	81	81	50	106	92	73	115	75	92	92	75	98	83	71	142	45	98	51	90
Sub. 17	23	76	96	81	78	90	102	88	113	67	50	107	106	89	98	83	107	55	70	58	55
Sub. 18	25	82	89	80	49	84	63	74	107	41	75	87	87	97	76	70	143	43	80	35	83
Sub. 19	30	63	53	71	65	61	76	77	66	42	31	81	59	55	69	65	107	46	48	60	61
Sub. 20	31	59	70	121	101	70	118	88	93	59	43	114	87	106	104	100	101	41	38	79	53
Sub. 21	28	103	86	93	79	145	88	86	156	96	71	108	74	71	86	93	146	56	92	59	106
Sub. 22	29	58	64	51	52	58	55	71	92	38	63	54	50	81	55	37	134	30	64	34	65
相关系数		0.01	0.41	0.39	0.12	0.36	0.56	0.40	0.33	0.33	0.06	0.57	0.39	0.44	0.17	0.49	0.14	0.14	0.26	0.47	0.22
<i>P-value</i>		0.953	0.059	0.070	0.594	0.100	0.006	0.061	0.129	0.138	0.801	0.005	0.072	0.042	0.450	0.021	0.541	0.540	0.240	0.024	0.333
FDR 校正		0.95	0.16	0.16	0.66	0.20	0.06	0.16	0.23	0.23	0.84	0.06	0.16	0.16	0.60	0.12	0.64	0.64	0.37	0.12	0.48
相关网络		x	x	x	x	x	✓	x	x	x	x	✓	x	x	x	x	x	x	x	x	x

注: Sub. 1~Sub. 22 表示患者编号; “x” 表示与 ADHD_RSN 无关; “✓” 表示与 ADHD_RSN 相关.

ADHD 症状相关.

另外, 有研究指出^[11], ADHD 可能具有广泛神经紊乱的特性, 与传统的基于脑区或脑区间功能连接的研究方法相比, 本文方法从大尺度网络对 ADHD 进行分析, 更能描述 ADHD 神经紊乱特性.

3.3 不同字典尺寸下 ADHD 相关 RSN 检测结果

已有的研究表明^[24-25, 29], 相对于稀疏抑制水平, 字典尺寸对脑网络的提取结果影响更大. 为探讨不同字典尺寸 k_2 对检测结果的影响, 首先将稀疏抑制水平 λ_2 固定设置为 0.2, 字典尺寸 k_2 从 20 开始以

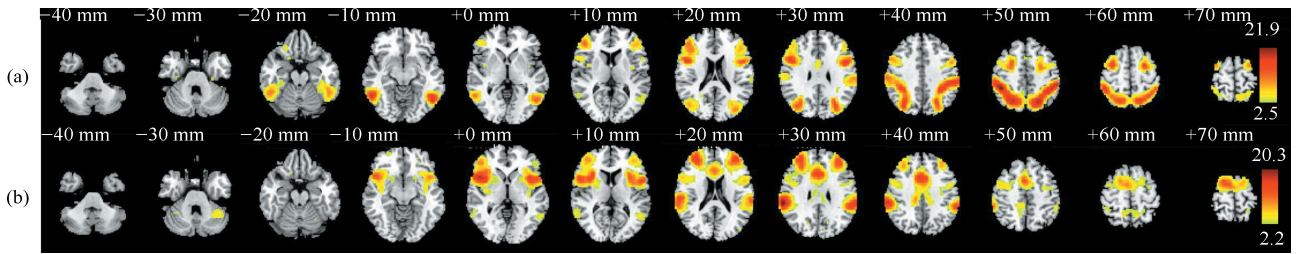


图 7 ADHD_RSN 空间分布图 (“激活” 体素采用 MELODIC 推断)
((a) 背侧注意网络 (RSN#6); (b) 执行控制网络 (RSN#11))

Fig. 7 The spatial maps of the ADHD_RSN (The “activated” voxels were inferred by MELODIC)
((a) dorsal attention network (RSN#6); (b) executive control network (RSN#11))

步长为 40 依次增大至 180, 检测出了共 5 个字典尺寸下相应的 ADHD_RSN; 随后以 k_2 为 20 时获得的组 RSN 为模板网络 (20 个模板网络), 采用第 2.4 节的方法, 计算每一个字典尺寸下检测出的 ADHD_RSN 与模板网络的空间相关系数, 以确定检测出的 ADHD_RSN 与模板网络的关系. 图 8 (a) 为模板网络的背侧注意网络 RSN#6, 图 8 (b)~8 (e) 为在字典尺寸 60~180 时, 通过计算获得的与 RSN#6 空间相关的 ADHD_RSN. 可以明显看出, 在不同字典尺寸下, 获得的这些 ADHD_RSN 在空间分布上高度隶属于 RSN#6.

表 3 给出了字典尺寸 $k_2 = 60 \sim 300$ 时与各模板网络空间相关的 ADHD_RSN 的统计结果. 从表中可以看出, 本文方法在 7 个不同的字典尺寸时检测出的 ADHD_RSN, 都有与模板网络背侧注意网络 (RSN#6) 和执行控网络 (RSN#11) 空间相关的子网络. 这表明, 采用本文方法和指标获得的结果, 在不同字典尺寸下具有较高的稳定性.

4 结束语

本文采用时空双稀疏表示方法 (DTSSR), 从 ADHD 的静息态 fMRI 数据中提取出群组静息态网络, 在此基础上, 提出了一种新颖的脑网络活跃度指标 RSN_A ; 采用该指标, 从大尺度脑网络角度探讨成人 ADHD 潜在的神经机制, 主要结论和发现有:

- 1) 一些正常人组上常见的 RSN, 在采用 DTSSR 从 ADHD 组静息态 fMRI 数据获得的 RSN 中, 并不缺失, 且两者相对应的 RSN 之间具有显著相关性, 在空间分布上也具有高度相似性.
- 2) 将脑网络活跃度指标与 ADHD 量表分进行 Spearman 相关性分析, 结果表明, 背侧注意网络和执行控制网络与 ADHD 显著相关. 这个结果从脑科学角度有合理的解释, 在前期的研究也能找到相应的支持依据.
- 3) 采用本文所提方法和指标获得的背侧注意网

表 3 不同字典尺寸下与各模板网络空间相关的 ADHD_RSN 统计

Table 3 The count of the ADHD_RSN with each template in different dictionary sizes

字典尺寸	60	100	140	180	220	260	300
RSN#1	/	1	/	/	1	/	/
RSN#2	/	/	/	/	/	/	/
RSN#3	1	2	2	3	/	/	1
RSN#4	/	/	/	/	/	/	1
RSN#5	1	1	3	3	2	3	1
RSN#6	2	2	4	5	3	4	3
RSN#7	1	/	2	3	2	2	4
RSN#8	5	4	7	4	4	6	6
RSN#9	2	5	3	2	6	4	3
RSN#10	/	/	/	/	/	/	/
RSN#11	2	1	4	3	3	2	2
RSN#12	/	2	2	1	1	1	/
RSN#13	/	/	/	/	/	/	/
RSN#14	/	/	1	2	/	/	/
RSN#15	/	/	1	/	1	2	1
RSN#16	/	2	1	2	/	/	1
RSN#17	/	/	1	1	1	1	1
RSN#18	/	/	1	1	1	/	1
RSN#19	/	/	/	1	1	1	2
RSN#20	/	/	/	1	2	1	/

注: “/” 表示未检测到与模板网络相关的 ADHD_RSN.

络和执行控制网络, 在不同字典尺寸下具有较高的稳定性.

4) 本文所提方法属于数据驱动的分析方法, 与传统方法相比, 本方法不需要先验知识 (例如, 感兴趣脑网络、空域静息态脑网络模板、种子点等).

需要指出的是, ADHD 是一种复杂的混合型精神障碍, 其潜在神经机制较为复杂, 本文研究中没有对 ADHD 亚型患者进行区分, 这将是我们的下一步的研究重点.

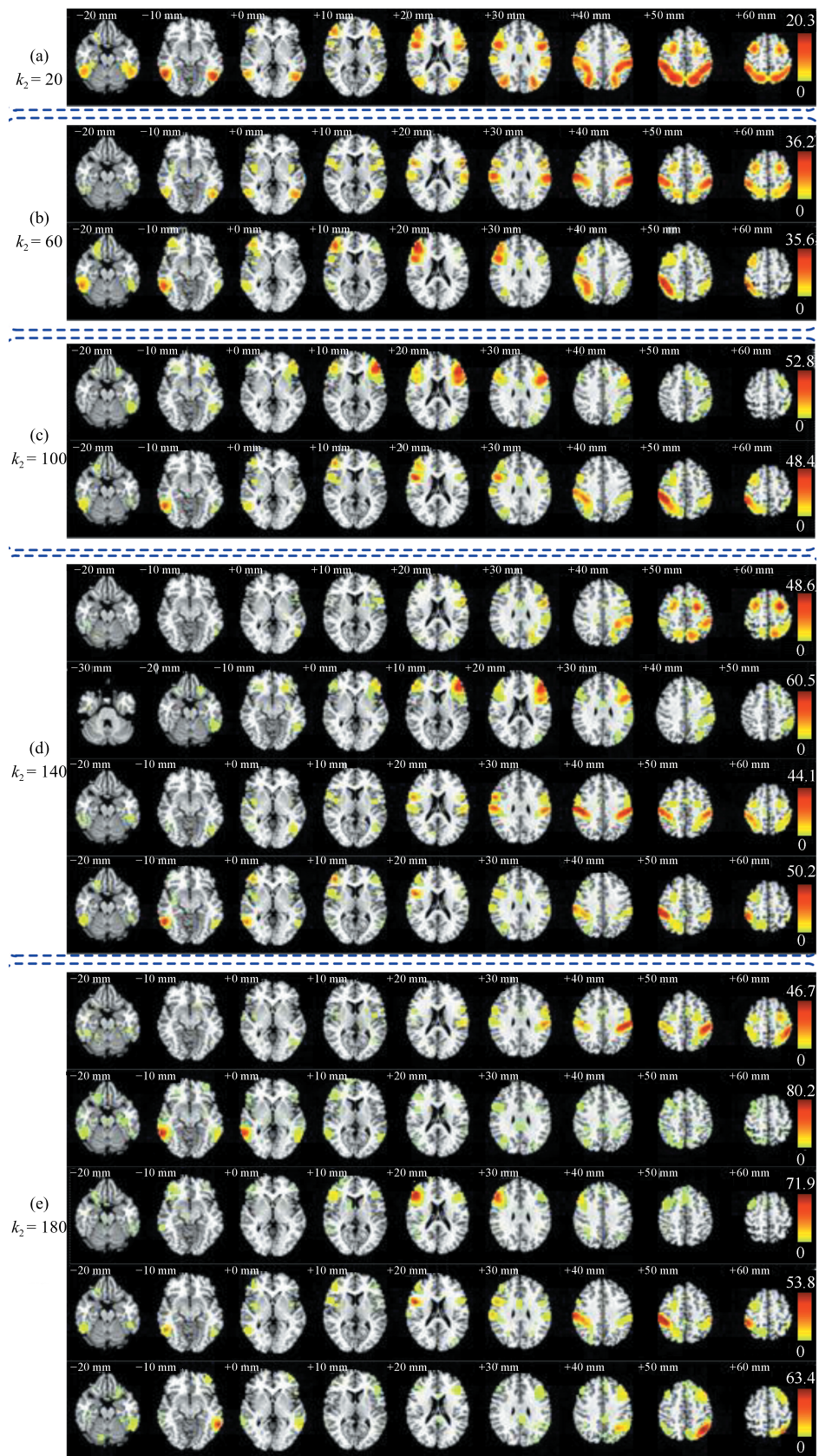


图 8 不同字典尺寸下与背侧注意网络空间相关的 ADHD_RSN

Fig. 8 The detected ADHD_RSNs is correlated to dorsal attention network in different dictionary sizes

References

- 1 Association A P. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-IV-TR*. Virginia: American Psychiatric Publishing, 2000. 59–66
- 2 Fayyad J, De Graaf R, Kessler R, Alonso J, Angermeyer M, Demyttenaere K, et al. Cross-national prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder. *British Journal of Psychiatry*, 2007, **190**(5): 402–409
- 3 Cao Qing-Jiu, Wang Xiao-Li, Qu Shan, Wang Peng, Wu Zhao-Min, Sun Li, et al. Effects of cognitive-behavioral therapy on regional homogeneity changes in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Chinese Mental Health Journal*, 2017, **31**(3): 183–189
(曹庆久, 王晓丽, 曲珊, 王鹏, 吴赵敏, 孙黎, 等. 认知行为治疗对成人注意缺陷多动障碍静息态局部脑功能影响. *中国心理卫生杂志*, 2017, **31**(3): 183–189)
- 4 Tian L X, Jiang T Z, Liang M, Zang Y F, He Y, Sui M Q, et al. Enhanced resting-state brain activities in ADHD patients: a fMRI study. *Brain and Development*, 2008, **30**(5): 342–348
- 5 Zhu C Z, Zang Y F, Cao Q J, Yan C G, He Y, Jiang T Z, et al. Fisher discriminative analysis of resting-state brain function for attention-deficit/hyperactivity disorder. *NeuroImage*, 2008, **40**(1): 110–120
- 6 Wang X H, Jiao Y, Tang T Y, Wang H, Lu Z H. Altered regional homogeneity patterns in adults with attention-deficit hyperactivity disorder. *European Journal of Radiology*, 2013, **82**(9): 1552–1557
- 7 Akdeniz G. Complexity analysis of resting-state fMRI in adult patients with attention deficit hyperactivity disorder: brain entropy. *Computational Intelligence and Neuroscience*, 2017, **2017**: Article ID 3091815
- 8 Zhao Q H, Li H, Yu X Y, Huang F, Wang Y F, Liu L, et al. Abnormal resting-state functional connectivity of insular subregions and disrupted correlation with working memory in adults with attention deficit/hyperactivity disorder. *Frontiers in Psychiatry*, 2017, **8**: 200
- 9 Du J Q, Wang L P, Jie B, Zhang D Q. Network-based classification of ADHD patients using discriminative subnetwork selection and graph kernel PCA. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 2016, **52**: 82–88
- 10 Wang X L, Cao Q J, Wang J H, Wu Z M, Wang P, Sun L, et al. The effects of cognitive-behavioral therapy on intrinsic functional brain networks in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Behaviour Research and Therapy*, 2016, **76**: 32–39
- 11 Mostert J C, Shumskaya E, Mennes M, Onnink A M H, Hoogman M, Kan C C, et al. Characterising resting-state functional connectivity in a large sample of adults with ADHD. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 2016, **67**: 82–91
- 12 Zang Y F, He Y, Zhu C Z, Cao Q J, Sui M Q, Liang M, et al. Altered baseline brain activity in children with ADHD revealed by resting-state functional MRI. *Brain and Development*, 2007, **29**(2): 83–91
- 13 Sato J R, Takahashi D Y, Hoexter M Q, Massirer K B, Fujita A. Measuring network's entropy in ADHD: a new approach to investigate neuropsychiatric disorders. *NeuroImage*, 2013, **77**: 44–51
- 14 Hagmann P, Grant P E, Fair D A. MR connectomics: a conceptual framework for studying the developing brain. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 2012, **6**: 43
- 15 Eklund A, Nichols T E, Knutsson H. Cluster failure: why fMRI inferences for spatial extent have inflated false-positive rates. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2016, **113**(28): 7900–7905
- 16 Lee K, Tak S, Ye J C. A data-driven sparse GLM for fMRI analysis using sparse dictionary learning with MDL criterion. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2011, **30**(5): 1076–1089
- 17 Daubechies I, Roussos E, Takerkart S, Benharrosh M, Golden C, D'Ardenne K, et al. Independent component analysis for brain fMRI does not select for independence. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2009, **106**(26): 10415–10422
- 18 Chang Zhen-Chun, Yu Jing, Xiao Chuang-Bai, Sun Wei-Dong. Single image blind deconvolution using sparse representation and structural self-similarity. *Acta Automatica Sinica*, 2017, **43**(11): 1908–1919
(常振春, 禹晶, 肖创柏, 孙卫东. 基于稀疏表示和结构自相似性的单幅图像盲解卷积算法. *自动化学报*, 2017, **43**(11): 1908–1919)
- 19 Yang Guo-Zheng, Yu Jing, Xiao Chuang-Bai, Sun Wei-Dong. Ship wake detection in SAR images with complex background using morphological dictionary learning. *Acta Automatica Sinica*, 2017, **43**(10): 1713–1725
(杨国铮, 禹晶, 肖创柏, 孙卫东. 基于形态字典学习的复杂背景 SAR 图像舰船尾迹检测. *自动化学报*, 2017, **43**(10): 1713–1725)
- 20 Chen Yun-Jie, Ge Wei-Dong, Sun Le. A novel linear hyperspectral unmixing method based on collaborative sparsity and total variation. *Acta Automatica Sinica*, 2018, **44**(1): 116–128
(陈允杰, 葛魏东, 孙乐. 一种基于协同稀疏和全变差的高光谱线性解混方法. *自动化学报*, 2018, **44**(1): 116–128)
- 21 Pessoa L. Beyond brain regions: network perspective of cognition-emotion interactions. *Behavioral and Brain Sciences*, 2012, **35**(3): 158–169
- 22 Quiroga R Q, Reddy L, Kreiman G, Koch C, Fried I. Invariant visual representation by single neurons in the human brain. *Nature*, 2005, **435**(7045): 1102–1107
- 23 Rosa M J, Portugal L, Hahn T, Fallgatter A J, Garrido M I, Shawe-Taylor J, et al. Sparse network-based models for patient classification using fMRI. *NeuroImage*, 2015, **105**: 493–506
- 24 Lv J L, Jiang X, Li X, Zhu D J, Chen H B, Zhang T, et al. Sparse representation of whole-brain FMRI signals for identification of functional networks. *Medical Image Analysis*, 2015, **20**(1): 112–134
- 25 Gong J H, Liu X Y, Liu T M, Zhou J S, Sun G, Tian J X. Dual temporal and spatial sparse representation for inferring group-wise brain networks from resting-state fMRI dataset. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2018, **65**(5): 1035–1048
- 26 Kessler R C, Adler L, Ames M, Demler O, Faraone S, Hiripi E, et al. The World Health Organization Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS): a short screening scale for use in the general population. *Psychological Medicine*, 2005, **35**(2): 245–256
- 27 Reuter M, Kirsch P, Hennig J. Inferring candidate genes for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) assessed by the World Health Organization Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS). *Journal of Neural Transmission*, 2006, **113**(7): 929–938

- 28 Zhang S, Li X, Lv J L, Jiang X, Guo L, Liu T M. Characterizing and differentiating task-based and resting state fMRI signals via two-stage sparse representations. *Brain Imaging and Behavior*, 2016, **10**(1): 21–32
- 29 Zhao S J, Han J W, Lv J L, Jiang X, Hu X T, Zhao Y, et al. Supervised dictionary learning for inferring concurrent brain networks. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2015, **34**(10): 2036–2045
- 30 Park H J, Friston K. Structural and functional brain networks: from connections to cognition. *Science*, 2013, **342**(6158): 1238411–1238411
- 31 Zhang S, Li X, Lv J L, Jiang X, Zhu D J, Chen H B, et al. Sparse representation of higher-order functional interaction patterns in task-based fMRI data. In: Proceedings of the 2013 Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention-MICCAI. Berlin, Heidelberg, Germany: Springer, 2013. 626–634
- 32 Zubair S, Yan F, Wang W W. Dictionary learning based sparse coefficients for audio classification with max and average pooling. *Digital Signal Processing*, 2013, **23**(3): 960–970
- 33 Paisitkriangkrai S, Shen C H, van den Hengel A. Pedestrian detection with spatially pooled features and structured ensemble learning. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 2016, **38**(6): 1243–1257
- 34 Coates A, Ng A Y. The importance of encoding versus training with sparse coding and vector quantization. In: Proceedings of the 28th International Conference on Machine Learning. Washington, USA: Omnipress, 2011. 921–928
- 35 Liang X, Zou Q H, He Y, Yang Y H. Coupling of functional connectivity and regional cerebral blood flow reveals a physiological basis for network hubs of the human brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2013, **110**(5): 1929–1934
- 36 Barkhof F, Haller S, Rombouts S A R B. Resting-state functional MR imaging: a new window to the brain. *Radiology*, 2014, **272**(1): 29–49
- 37 Smith S M, Fox P T, Miller K L, Glahn D C, Fox P M, Mackay C E, et al. Correspondence of the brain's functional architecture during activation and rest. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2009, **106**(31): 13040–13045
- 38 Kim K I. False Discovery Rate Procedures for High-Dimensional Data [Ph. D. dissertation], Eindhoven University of Technology, Holland, 2008.
- 39 Lei X, Wang Y L, Yuan H, Mantini D. Neuronal oscillations and functional interactions between resting state networks. *Human Brain Mapping*, 2014, **35**(7): 3517–3528
- 40 Sokunbi M O, Fung W, Sawlani V, Choppin S, Linden D E J, Thome J. Resting state fMRI entropy probes complexity of brain activity in adults with ADHD. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 2013, **214**(3): 341–348
- 41 Schneider M F, Krick C M, Retz W, Hengesch G, Retz-Junginger P, Reith W, et al. Impairment of fronto-striatal and parietal cerebral networks correlates with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) psychopathology in adults — a functional magnetic resonance imaging (fMRI) study. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 2010, **183**(1): 75–84
- 42 Fan J, McCandliss B D, Fossella J, Flombaum J I, Posner M I. The activation of attentional networks. *NeuroImage*, 2005, **26**(2): 471–479
- 43 Posner J, Park C, Wang Z S. Connecting the dots: a review of resting connectivity MRI studies in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuropsychology Review*, 2014, **24**(1): 3–15
- 44 Bush G. Attention-deficit/hyperactivity disorder and attention networks. *Neuropsychopharmacology*, 2010, **35**(1): 278–300
- 45 Franx W, Oldehinkel M, Oosterlaan J, Heslenfeld D, Hartman C A, Hoekstra P J, et al. The executive control network and symptomatic improvement in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Cortex*, 2015, **73**: 62–72



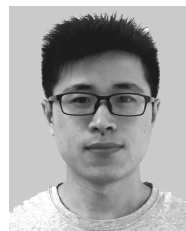
龚军辉 湖南大学电气与信息工程学院博士研究生. 主要研究方向为医学图像处理与分析, 生物信息检测与识别.
E-mail: gongjunhui2003@163.com
(**GONG Jun-Hui** Ph. D. candidate at the College of Electrical and Information Engineering, Hunan University. His research interest covers medical image processing and analysis, bioinformatics detection and recognition.)



刘小燕 湖南大学电气与信息工程学院教授. 主要研究方向为医学图像处理与分析, 复杂系统建模与控制. 本文通信作者. E-mail: xiaoyan.liu@hnu.edu.cn
(**LIU Xiao-Yan** Professor at the College of Electrical and Information Engineering, Hunan University. Her research interest covers medical image processing and analysis, modeling and control of complex system. Corresponding author of this paper.)



周建松 中南大学湘雅二医院副教授. 主要研究方向为司法精神病学, 青少年情绪行为障碍.
E-mail: zhoujs2003@aliyun.com
(**ZHOU Jian-Song** Associate professor at the Second Xiangya Hospital, Central South University. His research interest covers forensic psychiatry, mood and behavior disorder in youth.)



孙刚 湖南大学电气与信息工程学院博士研究生. 主要研究方向为医学图像处理与分析.
E-mail: gangsun@hnu.edu.cn
(**SUN Gang** Ph. D. candidate at the College of Electrical and Information Engineering, Hunan University. His research interest covers medical image processing and analysis.)