

## 多变量模式分析在反社会人格障碍中的应用

蒋伟雄<sup>1,2,3</sup>, 刘华生<sup>1,2</sup>, 廖 坚<sup>2</sup>, 廖云杰<sup>2</sup>, 唐 艳<sup>1,2</sup>, 王 维<sup>1,2</sup>

(1. 中南大学地球科学与信息物理学院 长沙 410083; 2. 中南大学湘雅三医院放射科 长沙 410013;  
3. 湖南第一师范学院信息科学与工程系 长沙 410205)

**【摘要】**从静息态功能连接角度使用多变量模式,研究了反社会人格障碍(ASPD)脑网络的异常连接模式。结果表明了多变量模式分析方法成功地对ASPD患者和对照体进行了分类,并且ASPD患者最大的变化是静息态网络、注意网络、视觉认知网络和小脑这些网络之间的失连。该研究使用多模式分析方法成功地提取了反社会人格的异常信息,为反社会人格障碍这种高危人群的综合评估与识别提供了线索和方向。

**关键词** 反社会人格障碍; 脑功能网络; 功能连接; 多变量模式分析; 静息态功能磁共振; 支持向量机  
中图分类号 TP391.4; TP181; R741.02 文献标志码 A doi:10.3969/j.issn.1001-0548.2014.02.027

## Application of Multivariate Pattern Analysis in Antisocial Personality Disorder

JIANG Wei-xiong<sup>1,2,3</sup>, LIU Hua-sheng<sup>1,2</sup>, LIAO Jian<sup>2</sup>, LIAO Yun-jie<sup>2</sup>, TANG Yan<sup>1,2</sup>, WANG Wei<sup>1,2</sup>

(1. School of Geosciences and Info-physics, Central South University Changsha 410083;  
2. Department of Radiology, Third Xiangya Hospital, Central South University Changsha 410013;  
3. Department of Information Science and Engineering, Hunan First Normal University Changsha 410205)

**Abstract** Due to a very close link between antisocial personality disorder (ASPD) and criminal behavior, understanding the pathophysiology of ASPD is an international imperative. The objective of the present study is to develop a method of multivariate pattern analysis and investigate the altered functional connectivity patterns of ASPD by using rest-state functional magnetic resonance (MRI). Our results show that multivariate pattern analysis can provide accurate classification between ASPD and control subjects, and the ASPD is motivated from the uncoupling among the default mode network, the attention network, the visual recognition network, and the cerebellar network. Moreover, the method can succeed to extract altered information of ASPD and provide the first evidence for the altered brain's functional connections in ASPD.

**Key words** antisocial personality disorder; brain functional network; functional connectivity; multivariate pattern analysis; resting-state functional MRI; support vector machine

反社会人格的主要特征是缺少内疚感、不会自责和具有冲动性<sup>[1]</sup>。文献[2]分析了男性犯人中有47%存在反社会人格障碍<sup>[2]</sup>,这个结果证实了反社会人格障碍(ASPD)与犯罪行为之间具有紧密联系,对反社会人格病理生理的深入理解是一个亟待解决的问题。

影像研究表明ASPD患者存在大脑结构和功能上的异常,如反社会成年人前额叶灰质体积减少<sup>[3]</sup>,额叶内侧回皮层变薄<sup>[4]</sup>,颞叶体积减少<sup>[5]</sup>。使用记忆任务发现反社会人格病人中左额叶和扣带回前部激

活降低<sup>[6]</sup>。这些研究主要是从组水平上使用基于体素的分析方法去发现特定脑区结构和功能上的异常。而本文认为反社会人格的行为跟神经网络的失调有关,而不仅是单个分立的脑区功能异常造成的。

为了从全脑研究ASPD脑网络的异常,本文采用多变量模式分析方法,具有很多优点:1)多变量模式分析采用了机器学习算法,能对超高维特征空间的复杂模式进行识别<sup>[7]</sup>。2)由于脑成像过程中普遍存在的噪声,单个体素包含的信息相对较弱,而采用多变量的方法能够通过整合多个体素信息的方

收稿日期: 2012-09-25; 修回日期: 2013-07-02

基金项目: 教育部人文社科基金青年项目(13YJCZH068); 湖南省科技计划(2013GK1024); 湖南省教育厅科学研究项目(13B013)

作者简介: 蒋伟雄(1975-),女,在职博士生,主要从事功能磁共振成像方法及应用方面的研究。

式, 提高模式的检测敏感度<sup>[8]</sup>。3) 不仅可以对单个脑区进行分析, 还能将它们联合起来分析网络和连接的情况<sup>[7, 9]</sup>。

本文研究采集静息态磁共振成像数据, 使用多变量模式分析方法研究ASPD脑网络的异常连接模式, 为反社会人格障碍这种高危人群早期的综合评估与识别提供线索和方向。

### 1 材料和方法

#### 1.1 对象

从湖南省监狱轻罪在教犯人中招募男性志愿者。首先, 所有的志愿者分批进行人格诊断问卷(PDQ-4+)团体测试, 筛选出ASPD量表得分≥4分者。由两名资深精神科医生使用美国精神疾病诊断与统计手册(DSM-IV)进行进一步确认, 其中35名犯人确诊为反社会人格障碍。同时选择36名不满足反社会人格标准, 但在年龄和教育程度上匹配的健康犯人作为对照体(HC)加入研究。

这些参与者至少六个月没有接触酒精和毒品, 没有DSM-IV轴I精神疾病。通过侧优势测验表明他们均为右利手, 有正常的或校正正常的视力。两组被试的年龄、教育年限及智商均无显著差异(P>0.05), 如表1所示。

表1 研究对象的一般资料

	反社会人格障碍者	正常对照组
年龄	20.5±2.37	21.67±1.58
教育年限	8.15±1.36	9.73±1.25
IQ分	106.66±12.90	106.84±16.6

实验前向所有的研究对象详细告知实验过程及可能的不适, 签署知情同意书。本文的研究经过湖南省监狱管理处和中南大学湘雅三医院伦理委员会同意。

#### 1.2 图像数据的获取和预处理

所有磁共振图像均在中南大学湘雅三医院使用Siemens的Avanto1.5T磁共振成像系统得到。扫描时, 被试取仰卧位, 戴降噪耳机, 用海绵堵塞头部和线圈之间的空隙。实验前, 告知被试放松、闭眼, 保持清醒, 尽量保持头部不动, 同时不要进行特定的思维活动。扫描后询问被试是否在扫描中保持了清醒的状态, 所有被试都确定是清醒状态。静息态fMRI功能像使用梯度平面回波成像(EPI)序列, 扫描参数如下。TR: 2 000 ms, TE: 50 ms, FOV: 240 mm, 层厚: 5.0 mm, 层间距: 1.2 mm, 层数: 23, 翻转角: 90°, 矩阵64×64。扫描时程为5 min, 共得到150

幅全脑图像。

使用SPM8进行下述的预处理: 考虑到磁场饱和的影响先丢掉每组数据的前5个, 对留下的145幅图像进行头动校正, 然后空间标准化到EPI模板(MNI坐标), 再使用8 mm半高全宽的高斯核函数进行空间平滑, 使用Chebyshev带通滤波器(0.01<f<0.1 Hz)进行时间滤波。

#### 1.3 全脑功能网络的构建

预处理后的全脑图像首先根据解剖标记模板(AAL)<sup>[10]</sup>分成116个脑区, 其中大脑90个(左右各45个), 小脑26个(左右小脑各9个, 小脑蚓8个), 计算每个对象每个脑区内全部体素的平均时间序列, 运用Pearson相关求取任意两个脑区平均时间序列的相关系数, 得到一个相关系数矩阵(116×116)表示的功能网络, 接着回归掉一些无关的变量即头动参数、全脑平均信号、白质信号和脑脊液信号, 从而去除一些生理噪声对功能连接分析的影响<sup>[7, 11-13]</sup>。再去除矩阵对角线上的元素, 提取矩阵的上三角元素作为分类特征, 对这些特征进行Fisher's Z-变换以使其标准化, 得到一个6 670维的特征向量作为下面多模式分析的特征, 整个分析的流程图见图1。

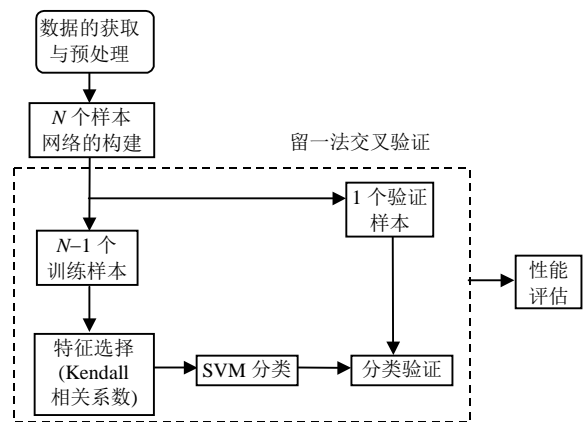


图1 多变量模式分析流程图

#### 1.4 特征的排列和选择

对支持向量机原始特征数目的减少不仅能加快计算而且能改善性能<sup>[7, 14-15]</sup>。由于噪声、配准误差和个体间的解剖差异, 6 670个特征中只有少数具有较强的分类能力, 这些连接标志着ASPD人群中异常的静息态功能连接模式。为了评价特征的分类能力, 本文采用Kendall tau等级相关系数<sup>[16-17]</sup>。假定有M个病人组样本和N个对照组样本, 用 $x_{ij}$ 表示第j个样本的第i个功能连接特征,  $y_j$ 表示这个样本的类标签(+1代表病人, -1代表对照体)。功能连接特征i的Kendall tau相关系数定义为:

$$\tau_i = \frac{n_c - n_d}{MN} \quad (1)$$

式中,  $n_c$  和  $n_d$  分别表示一致和不一致样本对的数目。因为不考虑组内两个样本的相关性, 所以总共有  $M \times N$  对样本。对一对数据集  $\{x_{ij}, y_j\}$  和  $\{x_{ik}, y_k\}$ , 当有:

$$\text{sgn}(x_{ij} - x_{ik}) = \text{sgn}(y_j - y_k) \quad (2)$$

对样本是一致的; 当有:

$$\text{sgn}(x_{ij} - x_{ik}) = -\text{sgn}(y_j - y_k) \quad (3)$$

对样本是不一致的。

正的相关系数  $\tau_i$  表示在病人组中第  $i$  个功能连接系数比对照组显著降低, 而负的相关系数  $\tau_i$  表示病人组比对照组显著提高。显然,  $\tau$  相关系数绝对值越大组间差异就越大。分类能力定义为  $\tau$  相关系数的绝对值, 即连接权重, 根据分类能力由强到弱将特征排列起来, 选择排在前面的功能连接来组成特征空间, 进行ASPD人群的异常脑网络分析。

### 1.5 支持向量机分类和性能评估

支持向量机(SVM)能够在样本数相对较少、特征维数高的情况下, 仍然取得很好的推广能力<sup>[18]</sup>, 详细的数学解释见相关文献<sup>[19-20]</sup>。本文中支持向量机使用软间隔来分类, 当  $C$  取 0.5 以上时, 效果呈现出鲁棒性, 本文取 1 进行研究。同时使用径向基函数<sup>[7]</sup>,  $\sigma$  取 1.5 以上时效果呈现出鲁棒性, 本文取 2 进行研究, 则有:

$$K(x, x') = \exp\left(-\frac{(u-v)(u-v)'}{2\sigma^2}\right) \quad (4)$$

由于样本数目有限, 为了避免过拟合的结果, 本文使用留一法交叉验证(LOOCV)的策略来估计分类器的推广能力、敏感性和特异性<sup>[21]</sup>。敏感性是ASPD正确分类的比率, 特异性是对照体正确分类的比率, 推广能力是总体样本正确分类的比率。

在LOOCV中, 每一轮验证的特征排列略有不同, 所以, 每次重复验证中各个功能连接的分类能力略有差异。将在每一轮交叉验证里都出现的功能连接特征称为一致性的功能连接<sup>[7]</sup>。

研究表明使用置换检验能有效地对算法性能进行评估<sup>[7, 22-23]</sup>。本文以推广能力作为统计量, 通过置换检验评估它的统计显著性。置换检验时, 先对训练数据的类标签随机重排, 然后对重排后的数据进行交叉验证, 这样的过程重复进行 10 000 次。由实际类标签训练的分类器得到的推广率为  $GR_0$ , 当它大于 95% 的随机重排后得到的分类器的置信区间时, 认为分类器从数据中可靠地提取了信息,  $P$  值表

示重排后的分类正确率不小于  $GR_0$  的概率。

### 1.6 感兴趣区域和功能脑网络的分析

本文与一致性功能连接相对应的脑区定义为感兴趣区域, 不同脑区的分类能力不一样。为了表示不同脑区对分类的作用, 计算了区域加权, 即跟区域相连的所有一致性功能连接的权重之和。

为了进行全脑网络分析, 本文采用了一个经典模板<sup>[24]</sup>, 按照功能把静息态全脑分成了 7 个网络, 即默认网络、注意网络、视觉认知网络、听觉网络、感觉运动网络、皮下层网络和小脑。为了分析不同脑网络对分类的作用, 将把网络内所有脑区相关连接的权重加起来。如果功能连接属于不同网络, 每个相关网络各取权重的一半。

## 2 结果与分析

### 2.1 分类结果

为了确定特征空间的最优维数, 用不同个数的特征集反复进行分类, 结果发现 75~79 个功能连接时, 性能呈现出鲁棒性, 且支持向量机的性能最好, (如图 1 所示), 采用 75 个作为最优的特征子空间进行分析, 此时推广能力为 81.82% (敏感性为 77.14, 特异性为 83.87%)。置换检验结果表明, 该非线性支持向量机有效地学习了数据和类别之间的关系 ( $P < 0.0001$ ), 即多变量模式分析方法可靠地提取了与反社会人格障碍相关的静息态功能连接模式。

### 2.2 ASPD 静息态时异常的功能连接和网络

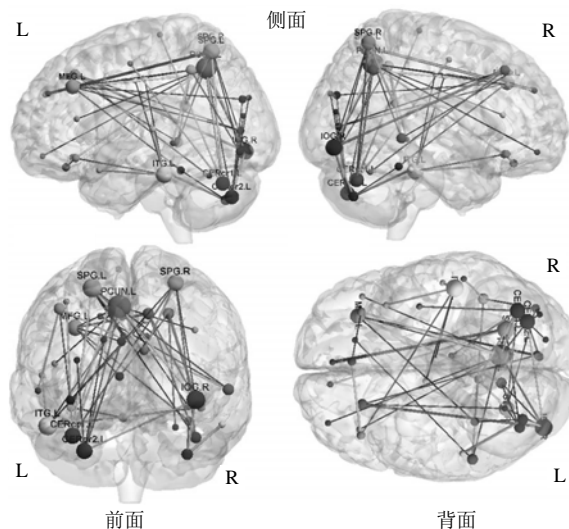


图2 49个一致性的功能连接和区域加权, 球的半径表示区域加权

当采用 75 个功能连接进行分类时, 有 49 个一致性的功能连接, 可见这 49 个连接有很强的分类能力, 并且这些连接的  $\tau$  值均为正值且大于 0.60, 表明了反社会人格障碍患者和对照体相比极大的不同在于连

接的降低。异常的功能连接是以下线路的失连, 如图2所示。以楔前叶为中心与额叶、枕下小叶和小脑的连接; 以顶上回为中心与额叶、小脑和枕下回的连接; 以额中回为中心与左楔前叶以及视觉认知网络的一些区域的连接; 以枕下回为中心与楔前叶、顶上回、额上回和小脑之间的连接, 以及以颞下回为中心的一些连接。49个一致性的功能连接和区域加权, 球的半径表示区域加权, 线的宽度表示连接权重。

这些连接与40个脑区相关, 而这40个脑区分属7个网络。网络的分类能力分析如图3a所示, 表明默认网络有最大的总权重, 默认网络相对有最好的分类能力。网络位于第二, 小脑和视觉认知网络对反社会人格障碍患者和正常对照体的区分也有很重要的作用。根据功能连接是处于网络内部还是网络之间分类如图2、图3a所示, 发现分类能力较强的功能连接绝大部分是网络之间的连接, 而且这些异常的网络之间的连接主要是默认网络、注意网络、视觉认知网络和小脑相互之间的失连, 如图3b所示。图中, RSN1默认网络, RSN2注意网络, RSN3视觉认知网络, RSN4听觉网络, RSN5感觉运动网络, RSN6皮下层网络, RSN7小脑。黑色表示网络之间的权重, 灰色表示网络内部的权重。

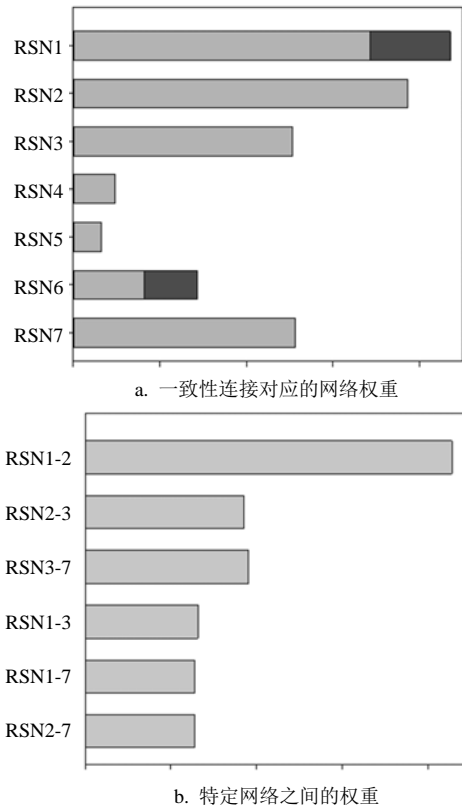


图3 反社会人格脑网络的失连

### 2.3 有较强的分类能力的脑区

图2显示了与一致性功能连接对应的脑区, 球的直径表示脑区加权。几个脑区比其他脑区加权更大, 表明这些脑区具有较强的分类能力, 分别是顶上回、楔前叶、小脑、腹外侧前额叶、背外侧前额叶、左颞下回和右枕下回。

## 3 结论

交叉验证是一种常用的技术, 用于预测和估计一个预测模型在实际中的精确性。当样本数有限时, 留一法交叉验证是一个很好的选择, 能很好地估计推广能力。本文使用留一法交叉验证来估计分类器的推广能力, 同时分类时使用的3个最优参数值即特征空间的大小、支持向量机的C值、径向基函数的 $\sigma$ 值均通过留一法交叉验证得到。通过留一法交叉验证以获取最优的参数值在之前的研究有类似的应用<sup>[7,14,25]</sup>。通过置换检验评估了交叉验证结果的统计显著性, 结果表明分类器很好地学习了数据和类别之间的关系( $P < 0.0001$ )。

本文使用基于静息态功能磁共振成像的功能连接多模式分析的方法, 研究反社会人格罪犯脑功能连接的异常。结果表明, 基于向量机的多模式分析方法成功地对反社会人格和正常对照体进行了分类。这两组人群除了反社会人格特征其他特征严格匹配, 故可以认为由模式识别得到的脑连接的异常是由反社会人格因素造成的。这种分析从静息态功能整合的观点考察了反社会人格障碍的解剖机制, 为其失连的假设提供了证据。通过这种有效的方法发现具有强分类能力的异常的功能连接主要位于默认网络、注意网络、视觉认知网络和小脑网络之间。特别是顶上小叶、楔前叶、小脑、腹外侧前额叶、背外侧前额叶、左颞下回和右枕下回在分类时呈现出很强的分类能力。本文的结果再一次证实了基于向量机的多模式识别方法, 在研究脑网络连接时的敏感性和有效性。利用多变量模式分析的方法不仅找到了具有最大分辨能力的脑区, 还将它们联合起来进行分析得到了网络和连接的情况, 从而发现反社会人格障碍患者神经网络的异常之处, 为反社会人格障碍这种高危人群的综合评估与识别提供了线索和方向。

## 4 致谢

感谢湖南省第一师范学院对本文提供的帮助(XYSBJ07)。

## 参 考 文 献

- [1] FIRST M B, GIBBON M, SPITZER R L, et al. Users guide for the structured clinical interview for DSM IV Axis II personality disorders[M]. Biometrics Research, New York: New York State Psychiatric Institute, 1997.
- [2] FAZEL S, DANESH J. Serious mental disorder in 23 000 prisoners: a systematic review of 62 surveys[J]. *Lancet*, 2002, 359(9306): 545-550.
- [3] RAINE A, LENCZ T, BIHRLE S, et al. Reduced prefrontal gray matter volume and reduced autonomic activity in antisocial personality disorder[J]. *Arch Gen Psychiatry*, 2000, 57(2): 119-127.
- [4] NARAYAN V M, NARR K L, KUMARI V, et al. Regional cortical thinning in subjects with violent antisocial personality disorder or schizophrenia[J]. *The American Journal of Psychiatry*, 2007, 164(9): 1418-1427.
- [5] BARKATAKI I, KUMARI V, DAS M, et al. Volumetric structural brain abnormalities in men with schizophrenia or antisocial personality disorder[J]. *Behavioural Brain Research*, 2006, 169(2): 239-247.
- [6] KUMARI V, DAS M, HODGINS S, et al. Association between violent behavior and impaired prepulse inhibition of the startle response in antisocial personality disorder and schizophrenia[J]. *Behavioral Brain Research*, 2006, 158(1): 159-166.
- [7] DOSENBAACH N U, NARDOS B, COHEN A L, et al. Prediction of individual brain maturity using fMRI[J]. *Science*, 2010, 329(5997): 1358-1361.
- [8] BOYNTON G M. Imaging orientation selectivity: decoding conscious perception in V1[J]. *Nat Neurosci*, 2005, 8(5): 541-542.
- [9] ZENG L L, SHEN H, LIU L, et al. Identifying major depression using whole-brain functional connectivity: a multivariate pattern analysis[J]. *Brain*, 2012, 135(5): 1498-1507.
- [10] TZOURIO-MAZOYER N, LANDEAU B, PAPATHANASSIOU D, et al. Automated anatomical labeling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain[J]. *NeuroImage*, 2002, 15(1): 273-289.
- [11] FOX M D, ZHANG D, SNYDER A Z, et al. The global signal and observed anticorrelated resting state brain networks[J]. *Journal of Neurophysiology*, 2009, 101(6): 3270-3283.
- [12] FAIR D A, COHEN A L, DOSENBAACH N U, et al. The maturing architecture of the brain's default network[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2008, 105(10): 4028-4032.
- [13] BISWAL B B, MENNES M, ZUO X N, et al. Toward discovery science of human brain function[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2010, 107(10): 4734-4739.
- [14] PEREIRA F, MITCHELL T, BOTVINICK M. Machine learning classifiers and fMRI: a tutorial overview[J]. *NeuroImage*, 2009, 45(1): 199-209.
- [15] VAN DEN BOS W, VAN DIJK E, WESTENBERG M, et al. Changing brains, changing perspectives: the neurocognitive development of reciprocity[J]. *Psychological Science*, 2011, 22(1): 60-70.
- [16] MG K, DG J. Rank correlation methods[M]. New York: Oxford University Press, 1990.
- [17] ZENG L L, SHEN H, LIU L, et al. Identifying major depression using whole-brain functional connectivity: a multivariate pattern analysis[J]. *Brain: a Journal of Neurology*, 2012, 135(5): 1498-1507.
- [18] BEN-HUR A, ONG C S, SONNENBURG S, et al. Support vector machines and kernels for computational biology[J]. *PLoS Comput Biol*, 2008, 4(10): e1000173.
- [19] BURGESS C J C. A tutorial on support vector machines for pattern recognition[J]. *Data Min Knowl Disc*, 1998, 2(2): 121-135.
- [20] HASTIE T, TIBSHIRANI R, FRIEDMAN J, et al. The elements of statistical learning: data mining, inference, and prediction[J]. *The Mathematical Intelligencer*, 2005, 27(2): 83-85.
- [21] ZHU C Z, ZANG Y F, CAO Q J, et al. Fisher discriminative analysis of resting-state brain function for attention-deficit/hyperactivity disorder[J]. *NeuroImage*, 2008, 40(1): 110-120.
- [22] MERIAUX S, ROCHE A, DEHAENE-LAMBERTZ G, et al. Combined permutation test and mixed-effect model for group average analysis in fMRI[J]. *Hum Brain Mapp*, 2006, 27(5): 402-410.
- [23] NICHOLS T E, HOLMES A P. Nonparametric permutation tests for functional neuroimaging: a primer with examples[J]. *Hum Brain Mapp*, 2002, 15(1): 1-25.
- [24] TAO H, GUO S, GE T, et al. Depression uncouples brain hate circuit[J]. *Mol Psychiatry*, 2013, 18(1): 101-111.
- [25] BESGA A, TERMENON M, GRANA M, et al. Discovering Alzheimer's disease and bipolar disorder white matter effects building computer aided diagnostic systems on brain diffusion tensor imaging features[J]. *Neurosci Lett*, 2012, 520(1): 71-76.

编辑 黄 莘