

《心理学报》审稿意见与作者回应

题目：尾状核-眶部内侧前额叶的功能连接与反应性攻击的关系：基于静息态功能磁共振研究

作者：江琦 侯璐璐 邱江 李长燃 王焕贞

第一轮

审稿人 1 意见：

该研究采用修改后的 Taylor 的攻击范式获得被试反应性攻击的指标；将 OMPFC 作为感兴趣区，进行功能连接分析和格兰杰因果模型分析；结合以上两者对被试反应性攻击的神经机制进行研究。研究发现，左侧 OMPFC 与双侧尾状核、右侧 OMOFC 与右侧尾状核的功能连接与反应性攻击显著负相关。并且，右侧尾状核到右侧 OMOFC 的效应连接与反应性攻击相关显著。研究问题表述清晰，实验设计严谨，考虑到了反馈结果的真实性等因素对实验结果的影响。实验结果具有一定的启发性。但是在文献综述部分尤其是以往与反应性攻击相关的神经机制研究部分，重点不够，有点堆叠；文章的实验流程、数据处理部分还存在一些不足，英文摘要存在语法错误，需要再改进。

意见一：文章前言部分，重点提到了杏仁核和 OMPFC 在反应性攻击中的重要作用，但是在研究过程中仅选择了 OMPFC 作为种子区。前言部分并没有清楚地阐明只用 OMPFC 作为种子区的原因。希望作者可以做一下修改，减少杏仁核部分的叙述，增加 OMPFC 的比例，并且说明种子区的选取原因。

回应：非常感谢专家的建议！根据专家的建议，我们大幅度修改了前言部分，并且增加一个段落阐述选取 OMPFC 作为种子点的原因。（见 1 引言）

意见二：文章前言部分与讨论部分的衔接不够充分。前言中提到“对反应性攻击神经机制的探讨应该围绕攻击冲动的产生、决策和社会情绪信息进程以及情绪调节这三方面涉及的脑区进行”，在讨论部分可以围绕这 3 个或者其中 1、2 个方面进行讨论。

回应：非常感谢专家的建议！我们已经根据专家的建议，对讨论部分进行修改。（见 4 讨论）

意见三：前言部分提到“反应性攻击是一种高度复杂的社会现象，涉及多种心理和行为过程”，请附上参考文献。

回应：非常感谢专家的建议！我们已经增加此处的参考文献。（见 1 引言）

意见四：前言部分提到“由于反应性攻击……心理学等多学科的广泛关注”却只引用了一篇参考文献，请补充文献。

回应：非常感谢专家的建议！我们已经增加此处的参考文献。（见 1 引言）

意见五：前言部分对于功能连接以及格兰杰因果模型的方法在反应性攻击或者类似行为研究中进行应用的文献综述较少，建议补充。

回应：非常感谢专家的建议！我们已经根据专家的建议，对此处的文献重新梳理并加以补充。（见 1 引言）

意见六：方法部分对于行为实验程序的描述不够清晰，例如：未对 2 种实验条件“受激发条件”与“不受激发条件”进行描述，读者并不能清楚地了从文中了解这 2 中实验条件；实验流程叙述稍显混乱。

回应：非常感谢专家的建议！根据专家的建议，我们已经对此处重新进行修改。(见 2.2 TAP)

意见七：数据采集部分对于静息态和结构像扫描过程的描述不够规范，请查阅文献。

回应：非常感谢专家的建议！根据专家的建议，我们已经参考已经发表的文献对此处的描述进行修改。(见 2.4 数据采集)

参考文献：

Fulwiler, C. E., King, J. A., & Zhang, N. (2012). Amygdala-Orbitofrontal resting state functional connectivity is associated with trait anger. *Neuroreport*, 23(10), 606-610.

Li, W. F., Tong, D. D., Qiu, J., Zhang, Q. L. (2016). The neural basis of scientific innovation problems solving. *Acta Psychologica Sinica*, 48(4), 331-342.

[李文福, 童丹丹, 邱江, 张庆林. (2016). 科学发明问题解决的脑机制再探. *心理学报*, 48(4), 331-342.]

意见八：数据预处理部分，作者采用的是 DPARSF 软件进行的数据预处理，去除协变量时去除了灰质信号，而这个软件应该是没有去除灰质信号这一步的，请作者核实是否错误。

回应：非常感谢专家的意见！经核实，DPARSF 软件进行的数据预处理，去除协变量时确实只有去处白质(WM)和脑脊液(CSF)信号部分，为我们的失误表示歉意，我们已经在新的修改稿中对此处进行了修改。(见 2.5 数据预处理部分)

意见九：数据预处理部分的叙述太简洁、不够规范，例如：未说明空间标准化用的是何种方法，EPI、T1 还是利用的 DARTEL? 请进行修改。

回应：非常感谢专家的建议！我们空间标准化采用的是 DARTEL 的方法，我们原有的描述确实太过简洁，在新的修改稿中，我们已对此处的叙述进行了修改。(见 2.5 数据预处理部分)

意见十：数据分析部分建议用统一版本的 SPM 进行处理。

回应：非常感谢专家的建议！我们又使用 SPM8 对预处理后的数据重新分析，并且在新的修改稿中对软件版本进行修改。(见 2.6.2 fMRI 数据分析)

意见十一：未说明数据分析采用何种多重校正方法，需说在明全脑分析中 voxel 水 $p < 0.001$, cluster size > 20 对应的是什么校正的何种校正水平。此外，行为数据与 FC、GCM 的相关性分析同样需要进行多重比较校正。

回应：非常感谢专家的建议！我们之前使用了 ns 校正，后来仔细研究之后，该校正方法适用于 VBM 的数据，而对功能像的数据用处不大，因此我们重新使用 cluster-wise FDR 进行校正，并且在修改稿中进行补充。

此外，关于多重比较校正的问题，在计算行为数据与 FC 的相关的时候我们进行了多重比较校正，但是在 ROI-wise 以及 GCA (ROI-wise)与行为数据分析的时候是在 SPSS 中进行的相关分析，是没有进行校正的。

意见十二：结果部分图 4 的图注与图不在同一页面，请调整。

回应：非常感谢专家的建议！根据专家建议，我们已经把此处的图注进行调整。(见 3.2 图 4)

意见十三：研究者进行 FC 和格兰杰因果模型分析，得到了 OMPFC 与尾状核之间功能连接、GCA 与冲动之间的显著相关。但是在文章讨论部分重点讨论了 OMPFC 和尾状核两个区域分别的功能，没有重点讨论文章的 FC 和 GCA 的结果，不太恰当。请补充讨论这一部分。

回应：非常感谢专家的建议！根据专家建议，我们补充了关于 FC 和 GCA 的结果的讨论。综合分析已有文献，关于尾状核和 OMPFC 的单独的研究较多，但是关于尾状核和 OMPFC 的效应连接的研究较为少见，这也是我们做这个研究的原因之一。对于这个问题，我们首先从两者单独的功能出发进行分析，然后结合已有关于脑区之间功能连接以及“top-down”的理论对他们的关系进行阐述，以期有所改进。(见 4 讨论)

意见十四：文章书写过程中有不少的小错误，例如：p1，第二段“电刺激杏仁核导致会攻击反应”；p5，数据预处理部分 DPARSF 软件名称错误；p9，“其他效应连接与反应攻击均不相关 ($p > 0.05$)”；p12，“OMPFC 的自上而上的信息传递”等。请作者认真检查。

回应：非常感谢专家的建议！根据专家建议，我们已经把这几处进行修改，并且认真检查全文，再次为我们的失误表示歉意。(见 3.2 图 4)

意见十五：文章参考文献发表时间多为 2005 年以前，请更新。

回应：非常感谢专家的建议！2005 年以前的文献多为早期关于动物和脑损伤病人的研究，而根据专家们的建议，此处的论述和研究的内容关系不是很紧密，因此进行删除，换了新的论证方式并且更新了参考文献，再次感谢专家的建议。(见 1 引言)

意见十六：文章用词口语化比较明显，请做修改。

回应：非常感谢专家的建议！在新的修改稿中，我们对文章的用语和措辞进行了修改，以期有所改进，再次感谢专家的建议！

意见十七：英文摘要部分，请多用短句，少用长句。例如：“Recent researches used the modified Taylor Aggression Paradigm (TAP).....reactive aggression could not effectively be controlled.”可以拆分成 3、4 个短句。长句中应注意逗号的使用。

回应：非常感谢专家的建议！在新的修改稿中，我们重新修改了英文摘要，并且请英文较好的同学师长进行审阅。(见英文摘要)

.....

审稿人 2 意见：

该文采用静息态种子点关联分析方法，考察眶额叶相关连接与反应性攻击行为之间的关系。作者发现左侧 OMPFC 与双侧尾状核、右侧 OMPFC 与右侧尾状核的功能连接与反应性攻击显著负相关。该研究思路清晰，表述清楚，但在问题提出、研究设计和结果统计分析方面存在较大问题。该文结果的分析依据不充分，研究发现的價值不大。

意见一：本研究只是简单的探索性相关分析，未对一个特定的问题进行假设检验，因此文题中“...的神经机制”研究的表述与研究内容不符。

回应：非常感谢专家的建议！我们原先的文题确实有所不妥，因此，在新的修改稿中，我们将题目修改为“眶部内侧前额叶-尾状核的功能连接与反应性攻击的关系：基于静息态功能磁共振研究”。（见中英文题目）

意见二：前言中没有提出具体的研究问题。为什么要做这个研究不清楚。静息态的优点不应该是做一个研究的主要理由。

回应：非常感谢专家的建议！下面，我们将从两点阐述该问题。

首先，现有关于反应性攻击的研究大致可以分为两类，一类为基于动物、脑损伤病人所做的研究(如，Grafman et al., 1996; Damasio, Grabowski, Frank, Galaburda, & Damasio, 1994)；另一类为对正常人群或者患有某种精神疾病或者暴力罪犯等特殊被试的研究(如，Beyer, Münte, Erdmann, & Krämer, 2014; Beyer, Münte, Götlich, & Krämer, 2014)。梳理这些文献，发现已有研究存在一些不足：第一，对正常人群的研究较少，而反应性攻击在正常人群中具有普遍性，脑损伤病人或者暴力罪犯等特殊群体得到的结论能否推广到正常人群中有待考证；第二，针对正常人群的研究中，主要是利用 TAP 等经典范式的任务态研究，并且这类研究的实验设置都各有不同，甚至同一个课题组基于研究目的不同也对同一范式做了不同程度的修改，因此得到的结论各不相同，并且难以直接进行比较。综上考虑，从理论的角度出发，我们认为有必要进行静息态的研究作为考察反应性攻击的神经机制的一种补充；从实践上，如果发现静息状态下脑区活动、功能连接与反应性攻击行为之间存在稳定的关系，则有利于对反应性攻击水平较高的个体进行筛查以便于后期的干预，从而防“暴力犯罪”于未然。

其次，越来越多的研究者意识到脑区之间的协同作用在反应性攻击中起着重要的作用。他们认为前额叶皮层(尤其是 OMPFC)与皮层下的功能连接在反应性攻击中起着重要作用 (Rosell & Siever, 2015; Siever, 2008; Nelson & Trainor, 2007)，然而针对正常群体的直接证据很很缺乏。因此，我们也希望本研究能为该理论提供直接的实证证据。

综上两点，是本研究的出发，也是意义所在，在新的修改稿中，我们已经在提出假设后给予补充说明。（见 1 引言）

参考文献：

- Beyer, F., Münte, T. F., Erdmann, C., & Krämer, U. M. (2014). Emotional reactivity to threat modulates activity in mentalizing network during aggression. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 9(10), 1552-1560.
- Beyer, F., Münte, T. F., Götlich, M., & Krämer, U. M. (2014). Orbitofrontal cortex reactivity to angry facial expression in a social interaction correlates with aggressive behavior. *Cerebral cortex*, 25(9), 3057-3063.
- Damasio, H., Grabowski, T., Frank, R., Galaburda, A. M., & Damasio, A. R. (1994). The return of Phineas Gage: clues about the brain from the skull of a famous patient. *Science*, 264(5162), 1102-1105.
- Grafman, J., Schwab, K., Warden, D., Pridgen, A., Brown, H. R., & Salazar, A. M. (1996). Frontal lobe injuries, violence, and aggression A report of the Vietnam head injury study. *Neurology*, 46(5), 1231-1238.
- Nelson, R. J., & Trainor, B. C. (2007). Neural mechanisms of aggression. *Nature Reviews Neuroscience*, 8(7), 536-546.
- Rosell, D.R., Siever, L.J. (2015). The neurobiology of aggression and violence. *CNS Spectrums*, 20(3), 254-79.
- Siever, L.J. (2008). Neurobiology of aggression and violence. *American Journal of Psychiatry*, 165(4), 429-42.

意见三：建议前言主要总结与本文变量和研究问题相关的文献内容。

回应：非常感谢专家的建议！在新的修改稿中，我们已经进行补充。（见 1 引言）

意见四：本文选取 OMPFC 作为种子点分析的依据不充分。OMPFC,内侧前额叶和杏仁核都是攻击或侵犯性相关行为的主要脑区,本文为什么只选取 OMPFC 作为种子点? 体现反应性攻击指标的 Taylor 攻击范式涉及的脑区包括内侧前额叶和杏仁核,但未提到 OMPFC,那么本文建立 OMPFC 相关连接与 Taylor 反应性攻击之间关系的基础是什么? 作者必须给以明确阐述和论证。

回应：非常感谢专家的建议!本研究中选择 OMPFC 作为种子点,有三点原因:首先,OMPFC 能对攻击冲动以及敌意反应进行有效调控(Koenigs & Tranel, 2007; Pietrini, Guazzelli, Basso, Jaffe, & Grafman, 2000),而 OMPFC 受损的病人,例如经典的 Gage 案例中,由于 OMPFC 受损,性情大变,脾气暴躁、攻击性强(Damasio, Grabowski, Galaburda, & Damasio, 1994);第二,以往研究显示比起正常群体,在那些攻击性较强的患有精神疾病的病人中,OMPFC 与杏仁核、尾状核等的连接减弱(da Cunha-Bang et al., 2017; Coccaro, McCloskey, Fitzgerald, & Phan, 2007; New et al., 2007),也就是说以往研究中都显示出了正常人与攻击性较强的个体之间 OMPFC 与皮层下脑区之间功能存在差异的趋势;第三,TAP 范式为被试提供了一种较强的社会互动的背景(Giancola & Parrott, 2008),而 OMPFC 在社会互动背景下做出情绪性决策时被激活(Rudebeck, Bannerman, & Rushworth, 2008)。基于上述三点原因,我们选取 OMPFC 作为种子点,在新的修改稿中,我们另起一个段落,对该问题进行论述。(见 1 引言)

参考文献：

- Coccaro, E.F., McCloskey, M.S., Fitzgerald, D.A., & Phan, K.L. (2007). Amygdala and orbitofrontal reactivity to social threat in individuals with impulsive aggression. *Biological Psychiatry*, 62(2), 168–178.
- da Cunha-Bang, S., Macdonald, F. P., Vadskjær, H. L., Perfalk, E., Persson, S. A., Bock, C., ... Knudsen, G.M. (2017). Violent offenders respond to provocations with high amygdala and striatal reactivity. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 12(5), 802-810.
- Damasio, H., Grabowski, T., Frank, R., Galaburda, A. M., & Damasio, A. R. (1994). The return of Phineas Gage: clues about the brain from the skull of a famous patient. *Science*, 264(5162), 1102-1105.
- Giancola, P. R., & Parrott, D. J. (2008). Further evidence for the validity of the Taylor aggression paradigm. *Aggressive Behavior*, 34(2), 214-229.
- Koenigs, M., & Tranel, D. (2007). Irrational economic decision-making after ventromedial prefrontal damage: evidence from the ultimatum game. *Journal of Neuroscience the Official Journal of the Society for Neuroscience*, 27(4), 951-956.
- New, A.S., Hazlett, E.A., Buchsbaum, M.S., Goodman, M., Mitelman, S.A., ... Siever, L. J. (2007). Amygdala-prefrontal disconnection in borderline personality disorder. *Neuropsychopharmacology*, 32(7), 1629-1640.
- Pietrini, P., Guazzelli, M., Basso, G., Jaffe, K., & Grafman, J. (2000). Neural correlates of imaginal aggressive behavior assessed by positron emission tomography in healthy subjects. *American Journal of Psychiatry*, 157(11), 1772-1781.
- Rudebeck, P. H., Bannerman, D. M., & Rushworth, M. F. (2008). The contribution of distinct subregions of the ventromedial frontal cortex to emotion, social behavior, and decision making. *Cognitive Affective and Behavioral Neuroscience*, 8(4), 485-497.

意见五：Taylor 攻击范式中得到的反应性攻击指标是如何计算出来的,反映了什么心理过程,具有哪些价值,作者需要详细说明。

回应: 非常感谢专家的建议! Taylor 攻击范式(Taylor Aggression Paradigm, TAP; Taylor, 1967) 是经典的攻击范式, 在该范式中, 主试安排被试与另一个(虚假)对手进行反应时任务的竞赛, 每次竞争中速度快的一方可以为速度慢的一方施加电击(或噪音), 然后根据施加的电压或者噪音强度来判断被试的反应性攻击。在本研究中, 反应性攻击的指标即为被试为对手选择的惩罚强度。TAP 反映的在一种社会互动背景下, 在受到激惹后对对方做出的冲动的、被愤怒驱使的攻击行为, 可以对被试在现实生活中受到激惹后的反应进行一个比较好的反映 (Giancola & Parrott, 2008)。在新的修改稿中, 我们增加了一部分对 TAP 的描述。

参考文献:

- Taylor, S. P. (1967). Aggressive behavior and physiological arousal as a function of provocation and the tendency to inhibit aggression. *Journal of Personality*, 35(2), 297-310.
- Giancola, P. R., & Parrott, D. J. (2008). Further evidence for the validity of the Taylor aggression paradigm. *Aggressive Behavior*, 34(2), 214-229.

意见六: OMFC 和内侧前叶均是攻击性相关的重要脑区, 虽然两个脑区相连, 但两者功能有差异, 在攻击性相关的加工中作用也不同。作者发现两者有较强的连接, 却令人难以理解。表明本文的进一步分析没有一个明确的目的和导向。

回应: 非常感谢专家的建议! 本文研究的出发点是 OMPFC 与皮层下脑区的功能连接与反应性攻击的关系, 已有对具有较高攻击性的病人以及正常人进行的脑成像研究表明, 可能存在一个网络与反应性攻击相关, 这个网络包括杏仁核(McCloskey et al., 2016)、尾状核(Glenn and Yang, 2012)和 OMPFC (Beyer et al., 2014)。研究者进一步指出可能降低的前额叶皮层的活动与升高的皮层下活动(如杏仁核、尾状核)共同导致了反应性攻击的发生(Nelson & Trainor, 2007; Siever, 2008; Rosell & Siever, 2015)。这一点在最近几年被提出(甚至在某些文章中这一点被认为是一种理论, 如 da Cunha-Bang, 2017), 但是还缺乏足够多的证据, 尤其是正常人群中的研究是比较缺乏的, 因此我们选取 OMPFC 作为种子点, 考察其与其他皮层下脑区与反应性攻击的相关关系。由于 OMPFC 与其相邻的区域之间的关系不是我们研究的重点, 因此未对其进行分析。正如专家指出“以‘由于 OMPFC 属于内侧前额叶’为理由, 不做进一步分析”, 有所不妥, 因此, 在新的修改稿中, 我们对此处的措辞进行修改。(见 3.2.1 功能连接结果)

参考文献:

- Beyer, F., Münte, T. F., Götlich, M., & Krämer, U. M. (2014). Orbitofrontal cortex reactivity to angry facial expression in a social interaction correlates with aggressive behavior. *Cerebral cortex*, 25(9), 3057-3063.
- da Cunha-Bang, S., Macdonald, F. P., Vadskjær, H. L., Perfalk, E., Persson, S. A., & Bock, C., et al. (2017). Violent offenders respond to provocations with high amygdala and striatal reactivity. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 12(5), 802-810.
- Glenn, A. L., & Yang, Y. (2012). The potential role of the striatum in antisocial behavior and psychopathy. *Biological Psychiatry*, 72(10), 817-822.
- McCloskey, M. S., Phan, K. L., Angstadt, M., Fettich, K. C., Keedy, S., & Coccaro, E. F. (2016). Amygdala hyperactivation to angry faces in intermittent explosive disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 79, 34-41.
- Nelson, R. J., & Trainor, B. C. (2007). Neural mechanisms of aggression. *Nature Reviews Neuroscience*, 8(7), 536-546.
- Rosell, D.R., Siever, L.J. (2015). The neurobiology of aggression and violence. *CNS Spectrums*, 20(3), 254-79.

意见七：本文选用不常使用的 non-stationarity (ns)校正方法的理由是什么？

回应：非常感谢专家的建议！非常抱歉，在原稿中我们选用了 ns 校正，而 ns 校正在 VBM 分析中应用较多，而在功能像处理中应用较少，这一点我们没有注意。因此，根据专家的建议，我们重新选用了 cluster-wise 的 FDR 校正(即 topological FDR)，结果和原先相差不大，我们已经在修改稿中进行补充。(见 3.2 脑成像数据结果)

意见八：行为任务和磁共振扫描之间是否存在时间间隔和先后顺序等问题？磁共振数据是否受到被试情绪状态等因素的影响？

回应：非常感谢专家的建议！实际上，我们的行为任务也是在磁共振设备中进行的，扫描顺序为静息态-任务态-结构像，而任务态数据并没有在本文中呈现，并且任务态数据和静息态数据有很大程度的一致性，比如 OMPFC 和尾状核在任务态数据中也得到很好的体现，因此静息态数据的结果比较稳定，和任务态数据相互补充，这也是我们把静息态数据进行分析整理成文的原因。关于扫描顺序，我们首先扫描静息态，并且剔除刚开始十个时间点的数据，然后做的行为实验，符合常规做法，应该可以认为行为数据和静息态数据互相之间是不受影响。在新的修改稿中，我们对实验程序进行简要补充说明。(见 2.3 实验程序)

.....
审稿人 3 意见：

《反应性攻击的神经机制：基于静息态的功能磁共振研究》一文，采用静息态功能磁共振技术，通过使用 Taylor 范式的变式发现 OMPFC、尾状核的连接与反应性攻击之间密切联系。研究揭示了反应性攻击中脑区间的协同作用，拓展了前人的观点，有一定的理论和现实意义，但在数据分析和写作上存在相当大的问题，主要如下：

意见一：前言部分过于冗长，过渡词使用不当，很多句子不通顺，有明显的翻译痕迹。另外，方法部分对于 Taylor 范式的介绍不清晰，需要结合前言、方法部分才能看懂操纵条件和两个阶段，建议重新组织语言。

回应：非常感谢专家的建议！我们已经对前言部分进行大范围的修改，并且对范式的介绍也重新组织了语言。(见 1 引言；2.2 TAP)

意见二：研究共招募 43 名被试，其中预处理过程中删除 4 名被试，即共 39 名被试纳入了最后的统计分析，被试量符合正常的核磁研究。但是，在全脑分析中，选择体素水平未校正 $p < 0.001$ 过于宽松，容易产生假阳性的结果，建议提供校正后的结果，并验证研究的可重复性。

回应：非常感谢专家的建议！非常抱歉，在原稿中我们选用了 ns 校正，而 ns 校正在 VBM 分析中应用较多，而在功能像处理中应用较少，这一点我们考虑欠周。因此，根据专家的建议，我们重新选用了 cluster-wise 的 FDR 校正(即 topological FDR)，topological FDR 校正方法基于高斯随机场理论，被认为优于原先的 voxel-wise 的 FDR 校正，并且已经得到一些应用，因此，可以认为这种方法是可靠的。在本文中，我们将 FDR-cluster 水平设置为 0.05 后，结果与原先呈现的结果非常类似，同时还看到左侧 OMPFC 与右侧角回的功能连接与反应性攻击也是显著的，相关结果我们已经在文中进行补充。(见 3.2 脑成像数据结果)

参考文献：

Chumbley, J. R., & Friston, K. J. (2009). False discovery rate revisited: FDR and topological inference using gaussian random fields. *Neuroimage*, 44(1), 62-70.

Chumbley, J., Worsley, K., Flandin, G., & Friston, K. (2010). Topological fdr for neuroimaging. *Neuroimage*, 49(4), 3057-3064.

Cross, E. S., Louise, K., Ticini, L. F., & Simone, S. B. (2011). The impact of aesthetic evaluation and physical ability on dance perception. *Frontiers in Human Neuroscience*, 5(102), 1-10.

意见三：当前讨论部分并不能有效解释数据，作者通过格兰森因果分析发现，右侧尾状核到右侧 OMPFC 的效应连接与反应性攻击呈显著的负相关关系。说明这个过程是尾状核自下而上调节 OMPFC 的过程，但全文都没有介绍尾状核与反应性攻击有关的文献，只是提到尾状核与价值学习的关系，对于 OMPFC 的介绍也大多为自上而下的调节控制作用。因此，对于结果的解释较为牵强，模糊。

回应：非常感谢专家的建议！在新的修改稿中，我们重新补充了尾状核与反应性攻击的一些证据，并且把 OMPFC 的介绍重新进行梳理。（见 4 讨论）

意见四：杏仁核作为反应性攻击的关键脑区，分析结果并没有发现与 OMPFC 存在显著性关联。另外，研究者也未把杏仁核作为种子点进行分析，虽然该文已经提及这一不足，但由于分析结果选择的显著性水平较为宽松，因此很难确定该研究结果的可靠性。

回应：非常感谢专家的建议！诚如专家所言，杏仁核是反应性攻击的关键脑区，很多早期基于病人的研究提出杏仁核与反应性攻击相关，例如，在对癫痫病人的研究中，也一致地发现了电刺激杏仁核导致会攻击反应(Mark, Sweet, & Ervin, 1975)，切除杏仁核或者对杏仁核结构造成损伤则可以用来降低反应性攻击(Lee et al., 1998; Narabayashi, Nagao, Saito, Yoshida, & Nagahata, 1963)。近期一些研究也证明了杏仁核以及杏仁核-前额叶皮质的功能连接在反应性攻击中的作用，例如 da Cunha-Bang 等人(2017)的研究结果也显示比起正常人，暴力罪犯在受到敌意激发后，反应性攻击更强，尾状核和杏仁核的激活强度降低，并且尾状核-前额叶以及杏仁核-前额叶的功能连接降低。比起普通罪犯，患有精神疾病的罪犯在静息状态下杏仁核-内侧前额叶的功能连接较低(Motzkin et al., 2011)。

对于在本研究未能发现杏仁核-OMPFC 之间的功能连接与反应性攻击相关的问题，综合分析，可能有存在如下原因：首先，越来越多的研究者提出，杏仁核不是一个功能单一的区域，外侧杏仁核负责整合输入的信息并激发中央核唤起“战或逃”的反应(Davis & Whalen, 2001; Maren, 2001; Ledoux, 2000, 1998)，中央核则负责放大或抑制反应性攻击的倾向(Debiec, 2005; Huber, Veinante, & Stoop, 2005)。以往关于脑形态学的研究也发现，整个杏仁核的体积与特质攻击相关不显著，而背侧杏仁核的体积则与特质攻击相关(Gopal et al., 2013)，因此，在未来的研究中应该将杏仁核区分为不同的亚区来考察杏仁核-OMPFC 的功能连接与反应性攻击的关系。其次，在以往使用 TAP 范式的任务态研究中一致地没有发现杏仁核的激活(Krämer, Jansma, Tempelmann, & Münte, 2007; Lotze, Veit, Anders, & Birbaumer, 2007)，因此，是否 TAP 范式不能很好检测到杏仁核的激活甚至 TAP 范式的行为指标也不能反映出杏仁核-前额叶皮质的功能连接与反应性攻击的关系也有待进一步研究。

综上，考虑到我们普遍使用的是 AAL 模板，而 AAL 模板将杏仁核作为一个整体，而我们关于脑解剖学的知识也不够，未能对杏仁核进行分区考察其与前额叶的功能连接与反应性攻击的关系。因此，我们将上述内容补充在讨论部分进行阐述。另外，在新的修改稿中，我们重新选用了 cluster-wise 的 FDR 校正(即 topological FDR)，将 FDR-cluster 水平设置为 0.05 后，发现结果和原先结果相差不大，因此可以认为我们的结果是稳定、可靠的。并且尾状核与反应性攻击之间的关系也逐渐得到人们的重视(Glenn & Yang, 2012)，其与前额叶皮

层之间(尤其是 OMPFC)之间的结构和功能连接也已经在在已有文献中被阐明(Grahn et al., 2009), 所以尾状核-OMPFC 的功能连接与反应性攻击之间的关系是有理论支持, 处于情理之中的。

参考文献:

- da Cunha-Bang, S., Macdonald, F. P., Vadskjær, H. L., Perfalk, E., Persson, S. A., & Bock, C., et al. (2017). Violent offenders respond to provocations with high amygdala and striatal reactivity. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 12(5), 802-810.
- Davis, M., & Whalen, P. J. (2001). The amygdala: vigilance and emotion. *Molecular Psychiatry*, 6(1), 13-34.
- Debiec, J. (2005). Peptides of love and fear: vasopressin and oxytocin modulate the integration of information in the amygdala. *BioEssays*, 27(9), 869-873.
- Glenn, A. L., & Yang, Y. (2012). The potential role of the striatum in antisocial behavior and psychopathy. *Biological Psychiatry*, 72(10), 817-822.
- Gopal, A., Clark, E., Allgair, A., D'Amato, C., Furman, M., Gansler, D. A., & Fulwiler, C. (2013). Dorsal/ventral parcellation of the amygdala: relevance to impulsivity and aggression. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 211(1), 24-30.
- Grafman, J., Schwab, K., Warden, D., Pridgen, A., Brown, H. R., & Salazar, A. M. (1996). Frontal lobe injuries, violence, and aggression A report of the Vietnam head injury study. *Neurology*, 46(5), 1231-1238.
- Huber, D., Veinante, P., & Stoop, R. (2005). Vasopressin and oxytocin excite distinct neuronal populations in the central amygdala. *Science*, 308(5719), 245-248.
- Krämer, U. M., Jansma, H., Tempelmann, C., & Münte, T. F. (2007). Tit-for-tat: the neural basis of reactive aggression. *Neuroimage*, 38(1), 203-211.
- Ledoux, J. (1998). Fear and the brain: where have we been, and where are we going? *Biological psychiatry*, 44(12), 1229-1238.
- Ledoux, J. E. (2000). Emotion circuits in the brain. *Neuroscience*, 23(23), 155-184.
- Lee, G. P., Bechara, A., Adolphs, R., Arena, J., Meador, K. J., Loring, D. W., & Smith, J. R. (1998). Clinical and physiological effects of stereotaxic bilateral amygdalotomy for intractable aggression. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 10(4), 413-420.
- Lotze, M., Veit, R., Anders, S., & Birbaumer, N. (2007). Evidence for a different role of the ventral and dorsal medial prefrontal cortex for social reactive aggression: An interactive fMRI study. *Neuroimage*, 34(1), 470-478.
- Mark, V., Sweet, W., & Ervin, F. (1975). Deep temporal lobe stimulation and destructive lesions in episodically violent temporal lobe epileptics. *Neural Bases of Violence and Aggression*, 379-400.
- Maren, S. (2001). Neurobiology of Pavlovian fear conditioning. *Neuroscience*, 24(24), 897-931.
- Motzkin, J.C., Newman, J.P., Kiehl, K.A., Koenigs, M. (2011). Reduced prefrontal connectivity in psychopathy. *Journal of Neuroscience*, 31(48), 17348-17357.
- Narabayashi, H., Nagao, T., Saito, Y., Yoshida, M., & Nagahata, M. (1963). Stereotaxic amygdalotomy for behavior disorders. *Archives of Neurology*, 9(1), 1-16.

第二轮

审稿人 1 意见:

作者较好地根据上次的审稿意见对文章进行了修改, 但是文章仍存在一些小问题, 具体如下:

意见一：前言部分“静息态功能磁共振……，被普遍应用于……，以用于发现个体在静息状态下大脑活动情况与某些疾病、特质以及行为的关系”请增加参考文献。

回应：非常感谢专家的建议！我们已经增加此处的参考文献。(见 1 引言)

意见二：前言部分“研究者们已经广泛使用功能连接的方法来探索……之间的关系”请添加参考文献。

回应：非常感谢专家的建议！我们已经增加此处的参考文献。(见 1 引言)

意见三：前言部分“Motzin 等(2011)的研究发现……”跟本研究关系不大，建议删去，最好可以替换上与攻击性相关的文献。

回应：非常感谢专家的建议！我们已经删掉此参考文献并替换为 Hoptamn 等人(2009)的研究。(见 1 引言)

意见四：方法部分采用 DARTEL 进行空间标准化的描述太简洁，请具体说明过程。

回应：非常感谢专家的建议！我们已经根据专家建议对此处进行补充。(见 2.5 数据预处理)

意见五：方法部分请说明是用的什么模板选取的 Frontal_Med_Orb 和 Rectus 两个 ROI。

回应：非常感谢专家的建议！我们使用的 AAL 模板选取的 Frontal_Med_Orb 和 Rectus 两个 ROI，对此，我们在原文中进行补充。(见 2.6.2 fMRI 数据分析)

意见六：结果部分对于 FC、GCA 与攻击性指标相关分析的结果描述“……均显著相关”请准确描述是显著正相关还是负相关。

回应：非常感谢专家的建议！文中 FC、GCA 与攻击性指标的相关均为负相关，在新的修改稿中，我们已经加以补充。(见 3.2.1 功能连接结果；3.2.2 格兰杰因果分析结果)

意见七：结果部分，由于作者在文中说明不分析内侧前额叶部分的结果，那么建议在表 1 双侧 OMPFC 功能连接结果中应该把内侧前额叶部分的结果放在最后，前面按照 FC 值大小排列脑区结果。此外，表 1 缺少注释，应该对结果用的何种多重比较校正，以及采用的何种阈值进行说明，让读者只看表就可以了解文章结果。

回应：非常感谢专家的建议！在新的修改稿中，我们对双侧 OMPFC 功能连接结果重新进行整理，并且添加注释。(见表 1)

意见八：结果部分表 2 功能连接值与反应性攻击的相关矩阵与描述性统计值，为何呈现了 FC 与 FC 之间的相关系数，以及反应性攻击指标之间的相关性？在方法部分并未提到做了该分析。此外，该表格的图注不够清楚，没有指明表中的 1、2、3……7 指的是什么，需要读者猜测。表 3 意见同上。

回应：非常感谢专家的建议！FC 与 FC 之间的相关系数，以及反应性攻击指标之间的相关系数确实不在我们的分析之列，因此在新的修改稿中，我们对此两个表格进行修改，仅保留了功能/效应连接与行为指标的相关系数值。(见表 2、表 3)

意见九：结果部分图 2-6 应该注明是 FC/GCA 与反应性攻击总指标之间的相关。此外，图 4 中相关图的标记大小请与其他图保持一致。

回应：非常感谢专家的建议！我们已经在修改稿中对这两处加以修改。(见图 2-6)

意见十：结果部分图 2-5 的脑图请标注脑区，此外 color bar 请标注是什么指标。

回应：非常感谢专家的建议！color bar 标注的是 T 值，我们已经在新的修改稿中对图进行了修改。此外，考虑到图 2-5 中每一幅图代表的是一个脑区的三维信息，因此为了保持图的美观，我们在图的标题中注明，并没有在图中加以注明。（见图 2-5）

意见十一：讨论部分对于 GCA 结果的讨论缺少相应的“右侧尾状核到右侧 OMPFC 的效应连接”的文献支撑，作者在解释该结果时需要慎重。

回应：非常感谢专家的建议！鉴于没有直接的文献支撑，我们只能从其他类似的行为障碍问题的相关研究中寻找理论基础，以期对这一结果做出合理的解释。在新的修改稿中，我们进一步增加了该处的解释，以及解释的有限性的说明。（见 4 讨论）

意见十二：请作者再次检查全文，修改错别字等小错误，并使全文表达更流畅。

回应：非常感谢专家的建议！我们已经通读全文并仔细检查，对其中的小错误进行修改。

第三轮

主编意见：

研究通过静息态功能核磁共振考察正常群体 OMPFC 与其他脑区的连接，通过修改后的 Taylor 攻击范式考察被试的反应性攻击，并探讨功能连接与反应性攻击的关系。结果发现，反应性攻击与 OMPFC 和尾状核等脑区的功能连接负相关，且格兰杰因果分析结果进一步验证了连接的方向性为从尾状核至 OMPFC。研究较为详尽地论述了与反应性攻击相关的神经活动，在此基础上提出使用静息态功能核磁共振探讨这些神经活动的必要性，为解释反应性攻击的神经机制提供了新的证据。还有两处细节问题可以考虑修改：

意见一：全文中并没有给出 OMPFC 的英文全称，仅在摘要中有中文和英文缩写的对照，可以考虑在正文首次出现该脑区时补充英文全称；同样也可以在其他脑区首次出现时补充对应英文。

回应：非常感谢主编的建议！我们参考已经发表的文章，对此两处进行修改和补充。（见 1 引言）

意见二：根据格兰杰因果分析的结果，OMPFC 和尾状核效应连接的方向是从尾状核到 OMPFC，而这与文章标题中“眶部内侧前额叶-尾状核”这一方向性似乎不相符，是否需要文章标题上保持方向的一致性，可以再做斟酌。

回应：非常感谢主编的建议！我们已经根据专家建议，对文章题目进行修改。（见中英文题目）