

《心理学报》审稿意见与作者回应

题目：整体运动知觉老化伴随颞中回静息态功能改变

作者：金花，梁紫平，朱子良，严世振，林琳，艾克旦·艾斯卡尔，尹建忠，姜云鹏，田鑫

第一轮

审稿人 1 意见：

该研究综合运用多种脑功能指标考察了静息态下青年人和老年人的局部脑功能活动特征和全脑网络活动特征的差异，并探索了这些差异脑区的活动特征与整体运动一致性之间的关系，为进一步揭示老化的神经机制提供了实验证据。研究有较大的创新性、理论和实践意义。但有一些细节方面的问题需要改进，建议大修后再审。具体如下：

意见 1：Seed-based FC 分析 和 ROI-based FC 分析 这个命名不准确。Seed-based functional connectivity, also called ROI-based functional connectivity, finds regions correlated with the activity in a seed region. (Lv et al., AJNR, 2018)。建议可以改为 Voxel-wise FC 和 ROI-wise FC。

回应：非常感谢审稿专家的建议。我们已经根据审稿专家的建议将正文中对应的中英文命名进行了修改：将 Seed-based FC 改为 Voxel-wise FC（中文为“基于体素的功能连接”），ROI-based FC 改为 ROI-wise FC（中文为“基于兴趣区的功能连接”），见正文 P3_19/20, P6_L1/21/29/30, P9_L3/8, P10_L3, P11_L3, P12_L14-15, P14_L1/2/9/10, P25_L19 红色字体部分。

此外，为了使结果描述更简洁清晰，我们将 4.2.2 中“首先，分别对两组被试 V1、V2、V3、MT/V5 区与全脑各体素之间的功能连接强度值进行双样本 t 检验”改为“Voxel-wise FC 分析发现”，见正文 P9_L4 红色字体标注。

将“然后，对青年组和老年组 V1、V2、V3 和 MT/V5 区两两相关所形成的 6 种连接方式之间的功能连接强度值进行比较，结果显示”改为“ROI-wise FC 分析发现”，见正文 P10_L4 红色字体标注。

意见 2: 4.1 行为结果里: $t(65)=-4.172$, $p<0.001$, $d=1.030$ 。d 是什么?

回应: 非常感谢审稿专家提出的问题, 很抱歉原稿没有写出 d 的全称, 导致给审稿专家造成困惑。这里, d 指的是 t 检验的效应量 *cohen's d* (温忠麟, 范息涛, 叶宝娟, & 陈宇帅, 2016)。根据 *cohen* (1969) 提出的标准, $d = 0.2$ 、 $d = 0.5$ 和 $d = 0.8$ 分别对应于小、中、大的效应量。正文中已用红色字体进行了修正, 见 P8_L16。

【参考文献】

温忠麟, 范息涛, 叶宝娟, & 陈宇帅. (2016). 从效应量应有的性质看中介效应量的合理性. *心理学报*, 48(4): 435–443.

Cohen, J. (1969). *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. New York: Academic Press.

意见 3: 数据预处理部分对头动的处理只是删除超过 1mm 和 1° 的被试数据, 有没有采用近来常用的头动处理方法 *censoring or scrubbing time points with big motion* (Power et al., 2012)?

回应: 非常感谢审稿专家的提示。Power 等 (2012) 用数据证明了较大的微头动可以影响静息态功能连接的结果, 之后微头动对静息态数据的影响引发了学者们的极大关注和讨论。如, Power 等提出要重视头动的处理并回视已有的相关文献是否很好地控制了头动的这一影响; 他们实验室采用的数据标准是移除 $FD > \sim 0.2\text{mm}$ 的时间点 (Power et al., 2013)。Buimer 等 (2020) 在探讨 MRI 方法的重测信度时也用了比较高的时间点移除标准, 即 $FD > 0.3\text{mm}$ 。

但也有学者认为这样处理也会出现新的弊端, 一是不连续时间点的删除改变了数据潜在的时间结构; 二是可能导致不同被试在剩余时间点数量上的显著变异 (从而导致自由度上的显著变异)。这二者均可能影响静息态 fMRI 指标在个体或是组间差异上得到的发现 (Yan et al., 2013)。

我们没有采用 *censoring or scrubbing time points with big motion* 的头动处理方法, 但根据对这一方法使用现状的粗略检索, 我们认为对本数据增加 *scrubbing* 处理应该不会对结果产生显著的影响, 详细原因如下:

1) 纳入分析的数据都是平动小于 1mm 和转动小于 1° 的被试的数据, 这个头动删除被试的标准相对比较严格。如江琦等 (2018)、周衡等 (2020) 等发表于《心理学报》的研究中设置的被试排除标准是平动超过了 2 mm 或者转动超过了 2°; Lu, Wang, Xu 和 Zhou (2020) 的研究是删除平动大于 3 mm 或转动大于 3° 的被试。

2) 就 FD 指标来说, 我们的数据可能不算 *big motion*, 按现行的一般标准被移除的时间点可能极少。我们全部 67 个被试中, 仅有一名老年被试的 FD 值大于 0.2 (0.23); 余下 66 位被

试中大部分被试的 FD 值均小于 0.1，仅有 1 位青年被试和 3 位老年被试的 FD 值在 0.1-0.2 之间（详见附件 1）。而目前在微头动的处理上，在非方法学探讨的研究中，FD 的设置多为 0.5，少量研究 FD 阈值甚至高于 0.5 或者不添加这一步的处理。如：

静息态数据处理软件 DPARSF 里附带的 scrubbing 功能中 FD 的默认标准为 0.5（Yan & Zang, 2010; Yan, Wang, Zuo, & Zang, 2016）；

前述的江琦等（2018）探讨尾状核-眶部内侧前额叶的功能连接与反应性攻击的关系时，仅描述删除头动平动超过了 2 mm 或者转动超过了 2° 的被试进行排除，没有阐述 FD 方面的处理信息；

Ersche 等（2020）在分析功能连接异常和成瘾的家族风险时，数据删除标准为平均 FD>0.5mm，被试删除标准为 40% 以上 FD>0.5mm 的数据；

Lu 等（2020）探讨半球间功能连接下降和行为障碍的关系的研究中应用的标准是删除 FD>0.5mm 的时间点；

Bashwiner 等（2020）探讨静息态功能连接和音乐创造性关系时应用的标准是删除 FD>2mm 的时间点。

【参考文献】

- Power, J.D., Barnes, K.A., Snyder, A.Z., Schlaggar, B.L., & Petersen, S.E. (2012). Spurious but systematic correlations in functional connectivity MRI networks arise from subject motion. *NeuroImage*, 59, 2142–2154.
- Power, J. D., Barnes, K. A., Snyder, A. Z., Schlaggar, B. L., & Petersen, S. E. (2013). Steps toward optimizing motion artifact removal in functional connectivity MRI; a reply to Carp. *NeuroImage*, 76, 439–441.
- Buimer, E., Pas, P., Brouwer, R. Froeling, M. Hoogduin, H., Leemans, A., ... Mandl, R. (2020). The YOUTh cohort study: MRI protocol and test-retest reliability in adults. *Developmental Cognitive Neuroscience*.
- Yan, C. G., Cheung, B., Kelly, C., Colcombe, S., Craddock, R. C., Di Martino, A., ... Milham, M. P. (2013). A comprehensive assessment of regional variation in the impact of head micromovements on functional connectomics. *NeuroImage*, 76, 183–201.
- 江琦, 侯璐璐, 邱江, 李长燃, & 王焕贞. (2018). 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. *心理学报*, 50(6): 655–666
- 周衡, 何华, 于薇, 王爱君, & 张明. (2020). 老年人声音诱发闪光错觉的大脑静息态低频振幅. *心理学报*, 52(7): 823–834.
- Lu, F., Wang, M., Xu, S., Chen, H., Yuan, Z., Luo, L., ... Zhou, J. (2020). Decreased interhemispheric resting-state functional connectivity in male adolescents with conduct disorder. *Brain Imaging and Behavior*.

- Yan, C. G., & Zang, Y. F. (2010). DPARSF: a MATLAB toolbox for "pipeline" data analysis of resting-state fMRI. *Frontiers in systems neuroscience*, 4, 13.
- Yan, C. G., Wang, X. D., Zuo, X. N., & Zang, Y. F. (2016). DPABI: Data Processing & Analysis for (Resting-State) Brain Imaging. *Neuroinformatics* 14, 339–351.
- Ersche, K. D., Meng, C., Ziauddeen, H., Stochl, J., Williams, G. B., Bullmore, E. T., & Robbins, T. W. (2020). Brain networks underlying vulnerability and resilience to drug addiction. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 202002509
- Bashwiner, D. M., Bacon, D. K., Wertz, C. J., Flores, R. A., & Jung, R. E. (2020). Resting state functional connectivity underlying musical creativity. *NeuroImage*, 218, 116940.

意见 4：所有的结果图为什么下面脑子都只有一部分？

回应：非常抱歉给审稿专家造成的困扰。这里可能是电脑操作系统不同引起的，作者电脑上显示的是全脑图。因此，此次我们同时上传了 PDF 版本，请审稿人同时下载 PDF 版本审阅。

意见 5：图 2 ALFF 的结果图显示有增强的脑区，为什么只报告了 ALFF 减弱的脑区？

回应：非常感谢审稿专家指出的问题。图 2 ALFF 结果图中所显示的组间差异最大增强脑区的中心主要分布于两个脑区：右侧颞中回和右侧小脑。其中，右侧颞中回区域的激活体素小于 30，而右侧小脑因为没有文献支撑它在整体运动知觉中的作用而没有被纳入感兴趣区，所以在结果呈现的过程中未显示这两个脑区相关的结果。考虑到结果呈现的一致性与准确性，我们对图 2 中的 ALFF 结果图进行了修改，使其与表 1 中的 ALFF 结果相一致，修改后的图见 P9，图 2（右）。

意见 6：4.1 老年组 56.882，青年组 39.051，应该是老年组的 SGMP 显著高于青年组吧？

回应：非常感谢审稿专家的疑问。这里，阈值和敏感性是呈反比的，阈值越高敏感性越低。很抱歉没有在原稿中详细描述敏感性和阈值之间的关系。修改稿除了保持前言 P2_L21-22 中原有的简单描述（“被试在随机点阵任务中的一致性阈值为反映其 GMS 的指标（阈值越高，GMS 越差）外，在方法“2.3 行为实验刺激与任务”的第一段结尾增加了以下描述：

“被试达到程序设置的正确率所需要的一致性水平即为整体运动一致性阈值（简称“阈值”）。整体运动敏感性较低的被试需要更高比例的信号点才能对点阵的整体运动方向作出正确判断，即阈值越高敏感性越低。”见正文 P4_L3-5 红色标注部分。

意见 7： 另外在对脑活动和 SGMP 进行相关分析时，有没有分别看这种相关在青年组和老年组上有什么不同？年龄在这种相关中有什么作用？以往很多研究表明 FC 或者脑网络属性和年龄有很高的相关。可以试一下 mediation analysis。

回应：非常感谢审稿专家的建议。在本研究的数据分析过程中，我们有尝试分别对青年组和老年组的脑活动与 GMS 进行相关分析，但多重校正后未能得到显著性结果。对老年组数据进行单独分析也得到相似结果。我们推测这可能与单组样本量（分别为 31 和 36 人）有关，这样的样本量在相关分析中相对偏小，较难得到稳定性结果。

在中介效应上，根据审稿专家的建议，我们使用 Hayes（2013）提出的 SPSS 宏程序 PROCESS 的模型 4 对数据进行了中介效应分析，其中年龄作为自变量，脑活动指标作为中介变量，行为指标为因变量，探究是否是伴随年龄而发生的脑功能的改变导致了个体整体运动敏感性的变化，结果未发现有意义的中介效应。我们推测这可能与年龄取样的不连续性有关。

鉴于新增的中介分析和相关分析没有显著性结果且篇幅较大，修改稿以附件（附件 2）形式回复，正文对局限性进行了调整并简单体现了这两部分的内容，见正文 P19_L16-28 红色字体部分。并感谢审稿专家为我们今后的工作指出了明确的方向。

【参考文献】

Hayes, A. F. (2013). *Introduction to Mediation, Moderation, and Conditional Process Analysis: A Regression-Based Approach*. New York: Guilford Press.

审稿人 2 意见：

本文结构清晰，方法准确，研究新颖，结论可靠。我有如下问题和建议共参考：

意见 1：“还发现老年被试内和被试间的血流动力学反应的变异大于青年人”：这一现象也存在于静息态 fMRI 中， 所以，采用静息态 fMRI 不能改变这一情况。请改正。

回应：非常感谢审稿专家的建议。修改稿已改正了这一描述与对应的参考文献，见正文 P2_L7-8 红色标注部分。

意见 2：“3）以最强激活体素为中心，6mm 为半径（下同），提取功能”： 这里并非最强“激

活”脑区，因为这是静息状态下的两组比较。所以应为“组间差异最大”。

回应：感谢审稿专家的意见，修改稿已将文中提到的“最强激活”改为“组间差异最大脑区”，具体见 P6_L11, P12_L17, P13_L5, 红色字体标注部分。

意见 3：在统计分析时，作者陈述“进行双样本 t 检验，置换检验 5000 次”：这里到底是双样本 t 检验，还是置换检验？置换检验为非参数检验，双样本 t 检验则为参数检验。两者放在一起不知为何。

回应：非常感谢审稿专家指出的问题，很抱歉原稿中没有描述清楚这部分内容。如审稿人所指出的， t 检验和置换检验是两类不同性质的检验方法。这里的 t 检验和置换检验其实是应用于两个不同层面的方法。置换检验是 fMRI 中常用的控制 I 类错误的多重比较校正方法，用于在个体水平控制静息态脑功能指标可能出现的假阳性结果。双样本 t 检验是对多重校正后的显著性结果进行组间差异性的统计检验。在静息态数据处理中，这两类检验均在 dpabi 工具包中通过勾选完成。

修改稿已将原稿“对青年组和老年组的 XXX 区的 XX 值进行双样本 t 检验，置换检验 5000 次，显著性水平为 FWE 校正后 $p < 0.05$ ”修改为“对青年组和老年组的 XXX 区的 XX 值进行双样本 t 检验，采用置换检验（5000 次）进行静息态功能指标显著性的多重校正（ $p_{FWE} < 0.05$ ）”。具体见 P6_L9/17-18/25-26 红色字体标注部分。

意见 4：图 2，图 3 为何没有显示全部的轴位大脑？

回应：非常抱歉给审稿专家造成的困扰。这里可能是电脑操作系统不同引起的，作者电脑上显示的是全脑图。因此，此次我们同时上传了 PDF 版本，请审稿人同时下载 PDF 版本审阅。

意见 5：老年人大脑皮层萎缩如何考虑？是否根据结构像计算体素水平的灰质密度或体积并在功能指标的比较时作为 covariate？如何确保老年大脑配准由于萎缩导致的 bias？

回应：非常感谢审稿专家提出的问题。确实如审稿专家所考虑的，老年人可能存在较大的脑萎缩现象。本研究通过以下方法尽可能地控制了老年脑萎缩对结果的影响：首先是对老年人增加两个常规性结构像扫描；在常规扫描的时候，由磁共振科室的医生对老年被试的大脑进行临床判断，删除存在脑萎缩的老年个体。本研究招募的 54 名被试中就有 13 名老年人因存在脑萎缩、脑梗等结构异常而被删除。

其次，在预处理的空间标准化过程中纳入了被试本人的结构像数据：先将每个被试的结

构像配准到其平均功能像中，然后将结构像分割成灰质、白质、脑脊液，并生成一个矩阵，最后使用分割结构像时产生的矩阵，将功能像标准化到 MNI (Montreal Neurological Institute, MNI) 标准空间（见正文 P5_L22-23 红色字体标注部分）。

最后，在预处理的过程中，将大脑的白质、脑脊液作为协变量进行了回归，以排除个体脑结构之间的差异对后续结果的影响。最新研究提示，成人脑脊液体积随着年龄增长而增加的现象可能反映了灰质/白质体积的减少，是脑萎缩的一种替代 (Levakov, Rosenthal, Shelef, Raviv, & Avidan, 2020)；因此，以个体脑脊液作为协变量也能从另一个侧面控制非临床型脑萎缩对本结果的可能干扰。

【参考文献】

Levakov, G, Rosenthal, G, Shelef, I., Raviv, T. R., & Avidan, G. (2020). From a deep learning model back to the brain—identifying regional predictors and their relation to aging. *Human Brain Mapping*, 1–18.

意见 6: 在进行静息态指标和行为学数据相关分析时，是否进行多重比较校正？

回应: 非常感谢审稿专家提出的问题。原稿没有对这部分结果进行多重校正。根据审稿专家的建议，修改稿采用 Bonferroni 校正分别对静息态指标和行为数据的相关分析结果进行了多重比较校正，校正前后的结果变化简单小结如下：

初稿中 ReHo、ALFF 与行为指标的相关分析结果均通过了校正，修改稿没有变化，见正文 P12_L17, P13_L5 红色标注；

初稿 Voxel-wise FC 与行为指标的相关分析结果也均通过了校正，修改稿没有变化，见正文 P14_L2-3 红色标注；

初稿脑网络全局属性与行为指标的相关分析结果也均通过了校正，修改稿没有变化，见正文 P16_L5-6 红色标注；

初稿 ROI-wise FC 与行为指标的相关分析中的小部分结果（V2 区与 MT/V5 区和 V3 区与 MT/V5 区之间的功能连接与阈值之间的相关性）未能通过 Bonferroni 校正，已在修改稿结果部分用红色字体标注，见 P14_L14-15。并修改了讨论部分相应的内容，见正文 P17_L28-29 红色标注。

初稿脑网络局部拓扑属性与行为指标的相关分析结果中仅小部分（右下脚后区和右颞上回的节点效率与阈值之间的相关性）能通过 Bonferroni 校正，已在修改稿中用红色字体标注，见 P15_L9-10。修改稿中对具体讨论部分和中英文摘要部分也做出了相应的修正，见正文 P18_L23-24, P1_L5, P26_L5 红色标注。

另外，为了使文章更加完善，对其进行了以下修改：

1. 通过对更多参考文献的阅读整理，修改稿用“整体运动敏感性（global motion sensitivity, GMS）”代替了原稿中的“整体运动知觉敏感性（sensitivity to global motion perception, SGMP）”，具体见 P1_L3/6/20/21, P2_L19/21/22/24, P3_L1-3/25, P8_L17, P17_L4/16/29, P18_L22/25/26/28, P19_L3/4/12/14, P20_L3, P25_L9/13, P26_L9 红色字体部分。

【参考文献】

Braddick, O., Atkinson, J., Akshoomoff, N., Newman, E., Curley, L., Gonzalez, M. R., ... Jernigan, T. (2016). Individual differences in children's global motion sensitivity correlate with TBSS-based measures of the superior longitudinal fasciculus. *Vision research*, 141, 145–156.

2. 将图 1“PTM 模板实验流程”改为“随机点阵整体运动方向判断实验流程”，见正文 P4_L13 红色标注部分。

3. 将正文 P5_L12-13 “大约持续 20 分钟左右”改为“大约持续 20 分钟”，见红色标注。

4. 补充了两组被试脑网络全局属性的 t 检验结果，见正文 4.2.3 中 P12_L2-10 红色标注部分。

对修改后的参考文献进行了与正文相对应的整理。

第二轮

审稿人 1 意见：作者对我之前提出的意见进行了很好的修改或者解释，同意接受。

审稿人 2 意见：谢谢作者们根据我的意见做出修改。我认可这些修改。我没有其他意见了。

编委意见：两位审稿人都对修改稿表示满意。建议发表。

主编终审：本论文探讨了老年人整体运动敏感性下降和静息态下兴趣脑区功能活动的关系，为进一步揭示老化的脑机制提供了实验证据，具有较为重要的理论意义和临床应用价值。本论文实验设计合理，数据处理过程规范，参考外审专家意见修改后，本论文已经达到《心理学报》发表文章的相关要求。