

全身麻醉引起意识消失的脑网络机制研究进展

李思杰 魏昌伟 王晶 吴安石

【摘要】 麻醉与意识的探索一直是神经科学的重要课题,但意识的潜在神经机制尚不清楚,这限制了麻醉监测和意识评估系统的发展。意识的神经相关物(NCC)不能被单一的大脑区域或机制所确定,提示意识可能产生于空间和时间尺度上大脑功能复杂的相互作用。为了表征这种复杂的相互作用,脑网络机制被引入到意识机制的研究中。本文介绍脑网络研究的基本概念和常用指标,综述麻醉相关脑网络研究的最新进展,以期脑网络指标在临床监测中的应用提供新的思路,同时为NCC的探索提供方向。

【关键词】 全身麻醉;意识的神经相关物;脑网络;功能磁共振成像;脑电图

Advances in brain network mechanisms of loss of consciousness induced by general anesthesia LI Sijie, WEI Changwei, WANG Jing, WU Anshi. Department of Anesthesiology, Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100020, China

Corresponding author: WU Anshi, Email: wuanshi88@163.com

【Abstract】 The exploration of anesthesia and consciousness has always been an important subject in neuroscience, but the underlying neural mechanisms of consciousness are still unclear, which limits the development of anesthesia monitoring and consciousness evaluation systems. The neural correlates of consciousness (NCC) cannot be determined by a single brain region or mechanism, suggesting that consciousness may arise from complex interactions of brain functions on space and time scales. In order to characterize these interactions, network science has been introduced in exploring the mechanisms of consciousness. In this paper, the basic concepts and common indicators of brain network research are introduced, and the latest progress of brain network research in anesthesia is reviewed, so as to provide new ideas for the application of brain network indicators in clinical monitoring and provide directions for the exploration of NCC.

【Key words】 General anesthesia; Neural correlates of consciousness; Brain network; Functional magnetic resonance imaging; Electroencephalogram

意识可逆性丧失是全身麻醉的重要特征。近年来全身麻醉和意识的潜在机制多有研究,全身麻醉药物作用的分子机制日益明确,但在宏观层面上麻醉药物如何诱发神经系统的无意识状态,仍需继续深入研究。意识的神经相关物(neural correlates of consciousness, NCC)指足以满足任何一种意识感知的最小神经机制。目前,无法通过单一的大脑区域或机制来确定NCC^[1]。虽然不同的意识理论对特定区域的神经活动如何产生意识表述各异^[2],但一定程度上均认为NCC依赖于大脑功能在时空尺度上复杂的网络式相互作用实现信息整合^[3]。因此,神经网络科学的兴起为大脑的多层次分析带来了新的途径,也为探索麻醉诱导意识消失的机制研

究提供了框架和工具。本文结合最新的脑成像技术,从宏观层面介绍脑网络机制在麻醉相关意识研究中的应用,以期麻醉深度指标的研发以及意识机制的探索提供新思路。

脑网络的基本概念

脑网络的核心思路是利用网络对各类复杂系统进行建模。节点和边是构建脑网络最关键的两个要素。节点对应大脑的某个区域,其大小和位置,决定了脑网络分析的尺度和对象。目前,节点的定义没有统一标准,从数据来源上可分为基于脑电数据和基于影像数据两类^[4]。边指代节点之间的某种联系,即不同大脑区域之间的连通性,是脑网络分析最重要的对象,根据其性质可分为结构连接、功能连接(functional connectivity, FC)和有效连接。其中,有效连接属于特殊的结构连接和FC。

全身麻醉状态下,宏观脑网络会经历一系列变

化,其物质基础可能是大脑兴奋性(excitatory, E)和抑制性(inhibitory, I)活动的失调。全身麻醉可从多维度、多尺度影响大脑 E-I 平衡。在微观水平,地氟醚全身麻醉可干扰大鼠视觉皮层神经元中单个突触相互作用的 E-I 平衡^[5]。针对睡眠-觉醒相关神经核团腹外侧视前核的研究表明,丙泊酚、异氟醚、氯胺酮和右美托咪定对其内部神经元的活动存在抑制和兴奋作用^[6]。在网络层面,适当的 E-I 平衡是“临界”状态的关键^[7]。然而 E-I 平衡如何干扰枢纽结构,从而在宏观上影响信息分离与整合的平衡还有待进一步研究。

全身麻醉与脑网络连通性

大脑是一个高度复杂的网络,不同区域之间的连接模式对于信息传递和协调起着重要作用。通过脑电图(electroencephalogram, EEG)和功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)分析大脑的连通性,是探索全麻药物影响大脑 FC 的重要方法。EEG 具有高时间分辨率,而 fMRI 具有高空间分辨率。基于两者的 FC 分析从不同视角为全身麻醉机制的研究提供了重要线索。

基于 EEG 的连通性分析 EEG 信号具有毫秒量级的时间分辨率,可直接反映脑电活动。根据不同原理,基于 EEG 的 FC 分析可分为 3 类:基于频谱的 FC、基于熵或复杂性的 FC 和动态 FC(dynamic FC, dFC)。

(1) 基于频谱的 FC 分析是根据频率将 EEG 数据分为 δ 、 θ 、 α 、 β 和 γ 等频带。为量化不同节点之间同一频带的信号变化,测量方式可分为振幅耦合(也称为幅值耦合)和相位耦合。七氟醚^[8]、异氟醚^[9]和丙泊酚^[9]诱导意识消失后振幅耦合表现出一致的变化,即观察到 FC 的增强。然而,基于相位耦合的研究表明,丙泊酚^[10]、右美托咪定^[10]和氯胺酮^[11]诱导意识消失后表现为 FC 的减弱。目前,导致两种不同耦合模式产生相异结果的原因尚不清楚。但基于机器学习的研究^[9]表明,与相位耦合比较,振幅耦合似乎能够更好地监测麻醉诱导意识消失后大脑 FC 的相对改变。以上研究主要着眼于一个频带的分析,然而不同频带的神经振荡并不是独立的,可以互相影响、调节。这种相互作用被称为交叉频率耦合,包括相位同步、振幅共调节和相位振幅耦合(phase-amplitude coupling, PAC)等。在七氟醚麻醉下, θ - α 频带和 α - β 频带表现出较强的 PAC,且两者的 PAC 随麻醉深度的降低而减弱^[12]。

(2) 基于熵的 FC 分析主要基于信息论的原理,通过量化信息量和信息传递以评估脑网络的复杂性和多样性。Lee 等^[13]研究表明,丙泊酚诱导的无意识与额叶通道相位滞后熵(phase-lag entropy, PLE)的降低显著相关。基于符号转移熵以及归一化符号转移熵的分析结果表明,丙泊酚、七氟醚、氯胺酮麻醉期间由额叶到顶叶的有向连接明显降低^[14-16]。清醒状态下大脑的定向相位转移熵表现出由枕叶到额叶的方向性,丙泊酚诱导意识消失后逐渐转变为额叶-枕叶方向^[17]。

(3) dFC 分析。事实上,即使大脑在相对稳定的意识状态下,也存在不同脑网络模式(即不同子状态)的动态切换。上述传统连通性分析主要基于脑网络的静态特征,并不能表征脑网络的动态变化。dFC 分析是一种用于揭示脑网络在时间尺度动态变化的方法。针对丙泊酚的研究^[18]表明,在清醒、轻度麻醉和深度麻醉这 3 种意识状态下,基于 EEG 的脑功能网络呈现出动态变化。这些动态变化被可识别即 5 个不同子状态,子状态的不同组成及动态转换特征对应不同的意识状态^[18]。Li 等^[19]和 Vlisides 等^[20]分别通过 K-means 聚类 and 马尔可夫链分析对全身麻醉下大脑的 dFC 模式进行了表征,不同 dFC 模式的存在也表明 FC 的静态测量存在一定的局限性。

基于 fMRI 的连通性分析 fMRI 通过测量脑活动过程中血流含氧量的变化,间接反映相应神经细胞的活动。相较于 EEG 高时间分辨率, fMRI 具有毫米量级的高空间分辨率。fMRI 不仅揭示了全身麻醉对不同皮层区域之间相互作用的影响,也反映了皮层和皮层下结构之间功能关系的改变。从清醒到麻醉的过程中,脑网络全局的连通性显著降低,以顶叶和额叶为著^[21]。氯胺酮诱导意识消失后,健康志愿者表现为默认模式网络(default mode network, DMN)中额顶 FC 的减弱^[22]。此外,丙泊酚和七氟醚麻醉可导致 DMN 和丘脑皮质网络内的区域间 FC 减弱^[23]。

基于 EEG 的 dFC 分析在麻醉领域的研究仍处于起步阶段,而基于 fMRI 的 dFC 分析已为麻醉机制的探索提供了新方向。麻醉药物对皮层下区域(包括丘脑核和边缘系统)动态网络时空分布的影响在啮齿动物中得到证实^[24]。通过描述 dFC 模式的复杂性,发现 dFC 模式的节点熵与静态 FC 强度之间的耦合可能是麻醉引起意识消失的潜在特征^[25]。

总而言之,基于 EEG 和 fMRI 的连通性分析揭示了皮层-皮层和皮层-皮层下结构之间功能连接的减弱是全身麻醉引起意识消失的重要特征,此过程伴随着信息传递方向的改变。上述现象可以解释为在时间和空间上脑网络的碎片化。尽管部分研究^[8,9,26]观察到连通性的增强,但是 Pullon 等^[27]使用网络动力学解释了在不同频率和不同时空尺度上,连通性出现不同变化的原因。这提示连通性的变化可能是多样且复杂的,并且可能受到不同因素的影响。同时,不同算法存在自身的局限性,需在结果解释和临床应用中进行谨慎的评估。此外,基于 EEG 或 fMRI 的 dFC 分析提供了更全面的视角来理解脑网络在时空尺度上的动态变化,可能具有更高的临床应用价值。

全身麻醉与脑网络属性

虽然连通性变化是全身麻醉药物引起意识消失的重要特征,但其固有局限性并不能完全阐明全身麻醉引起意识消失的机制。因此,以图论为基础、描述脑网络属性的指标被引入全身麻醉机制的研究。

脑网络功能分离 聚类系数、集群数量和模块化是常见度量脑网络功能分离的指标。功能分离是指脑网络中形成独立集群的程度^[28]。这些集群具有特定的功能且集群内部联系紧密而集群之间联系松散。与清醒状态比较,丙泊酚及异氟醚诱导的无意识状态表现为节点聚类系数的降低^[29-30],提示各个节点相对分离。归一化平均聚类系数 (C_{real}/C_{random}) 体现了聚类系数在全局水平的变化。基于头皮脑电图和皮层脑电图的脑网络分析表明,丙泊酚诱导意识消失后 C_{real}/C_{random} 明显增加^[29,31]。在七氟醚诱导的无意识状态下,脑网络具有较高的集群数量且各集群功能相对单一;随着意识的恢复,集群数量减少,同时各集群的功能不再分离^[32]。然而,在不同全身麻醉药物诱导意识消失的过程中,模块化的变化并不是完全一致的^[31-32]。究其原因,可能是模块化主要用于衡量高度相连的大脑区域执行特定功能的能力^[32],并不能直接反映脑网络的碎片化。

脑网络功能整合 最短路径和网络效率是衡量信息整合的指标。功能整合是指大脑快速组合来自各个区域特定信息的能力^[28]。最短路径指的是网络中某一区域的信息到达另一区域的最优路径,路径越短,信息传递就越快。归一化平均路径

长度 (L_{real}/L_{random}) 用以表征全局水平的信息传递路径。针对基于头皮脑电图和皮层脑电图的脑网络分析表明,丙泊酚诱导意识消失后和 L_{real}/L_{random} 增加^[29,31]。网络效率是信息流的度量,被定义为路径长度的倒数。在局部水平,右美托咪定诱导意识消失后观察到网络效率的降低^[33]。然而,全局水平网络效率的变化在不同药物中得到了不一致的结果。针对丙泊酚的研究^[27]表明,意识消失后全局效率的增减与频率以及 FC 指标的选择相关。在七氟醚麻醉下,使用不同的网络模型分析脑网络全局效率的变化得到不同的结果^[32]。右美托咪定诱导意识消失后表现为脑网络全局效率的降低^[33]。

“富人俱乐部”与枢纽脑区 脑网络中存在许多高度连接和高度集中的枢纽区域,这些区域在神经网络的信息传输中发挥着主导作用, van den Huevel 等^[34]将其定义为“富人俱乐部”。基于 EEG 的分析显示,在清醒时枢纽脑区在顶叶区域,而丙泊酚诱导意识消失后主要的枢纽脑区从顶叶转移到额叶区域^[31]。枢纽脑区随丙泊酚引起的意识状态变化而转移也在 fMRI 研究中得到证实^[35-36]。此外,枢纽结构对区域大脑活动的振幅、频率和变异性具有调制作用^[37]。

全身麻醉药物诱导意识消失后,尽管脑网络分离与整合功能的变化并未得到完全一致的结果,但分离和整合的失衡可能是全身麻醉引起意识消失的重要机制^[26]。在这个过程中,枢纽脑区的重构可能发挥着重要作用,探索枢纽结构对全局信息分离与整合的作用可能是解析上述不同现象的重要途径。

全身麻醉与复杂网络特征

复杂网络由大量节点和节点之间错综复杂的关系共同构成。描述脑网络这一复杂网络非常困难,因此引入了一些复杂网络的典型特征,如:小世界网络和无标度网络。

小世界网络 小世界网络是介于规则网络和随机网络之间的具有特殊拓扑结构的网络。它具有较大的聚类系数和较短的特征路径长度。 σ 被用于衡量网络的“小世界”特征,其中 $\sigma = (C_{real}/C_{random}) \div (L_{real}/L_{random})$ 。当 $\sigma > 1$ 时网络具有“小世界”属性,且 σ 越大网络的“小世界”属性越强。尽管麻醉药物在网络层面的主要作用是破坏功能分离和整合之间的平衡,但在此过程中小世界特征基

本得以保留^[29,31]。麻醉状态下小世界属性的保留可能源于枢纽区域的转移。Luppi 等^[26]基于 fMRI 数据进行 dFC 分析,将脑网络模式划分为以分离功能为主和以整合功能为主(后文分别以分离子状态以及整合子状态简称),在此基础上使用小世界倾向 φ 探索七氟醚麻醉时分离和整合子状态的变化特征,发现整合子状态下小世界倾向的下降可能与意识水平相关,而分离子状态下观察到的小世界倾向的变化似乎反映了药物剂量特征^[26]。

无标度网络与临界性 就节点的重要性而言,无标度网络中呈现出强烈的异质性,比如部分节点数量很少却负责大量的连接,称之为枢纽节点。枢纽节点之间远程连接中断导致网络更容易分割成两个或多个孤立的集群,分离程度明显增加。在麻醉状态下,节点大小和节点度的无标度分布都得到保留,但在病理性意识消失中未被保留^[38]。这提示全身麻醉状态不是脑网络的完全故障,而是大脑经历一种自适应的重新配置,以保持全局脑网络的最佳(即无标度)拓扑结构。该重新配置的过程对应于前文所述“富人俱乐部”的重组。复杂网络通常处于不同状态之间的特定临界点,在此条件下微小的扰动足以使网络在不同状态之间急剧转变,以上特征被视为复杂网络的临界性。无标度网络中枢纽节点的破坏或转移可能是复杂网络临界性的重要基础。脑网络在临界点附近运作的假设已得到证实^[39-40]。大脑临界性的改变可能是麻醉诱导意识消失的重要标志。到目前为止,很难用单一的指标解释临界性。Pullon 等^[27]通过 FC、复杂性测量等方式在丙泊酚麻醉时观察到脑网络的相变,该特征被描述为临界减速现象。Lee 等^[41]利用基于模型的 EEG 网络分析量化在药理学或病理学扰动下,大脑连通性偏离其临界点的程度。未来的研究应致力于量化与识别大脑临界性特征,在此基础上准确判断意识状态切换的时间点,进而精准调控麻醉相关意识状态变化。

小 结

全身麻醉药物诱导意识消失后,皮层-皮层和皮层-皮层下结构之间功能连接的减弱,从而导致脑网络信息的分离和整合功能受损,在此过程中大脑小世界网络和无标度网络部分特征得以保留。“富人俱乐部”的重组(枢纽节点的转移)可能是上述脑网络变化的宏观机制。飞速发展脑的网络研究是神经科学和麻醉学之间的重要纽带。一方面,

利用麻醉相关的脑网络架构结合机器学习方法,可为麻醉下意识状态的精准监测和调控提供了新的方向。另一方面,针对全身麻醉的脑网络研究有助于意识相关理论体系的构建。随着脑网络研究的发展,更多描述高阶拓扑结构的指标^[42]有望成为探索 NCC 的重要工具。

参 考 文 献

- [1] Boly M, Massimini M, Tsuchiya N, et al. Are the neural correlates of consciousness in the front or in the back of the cerebral cortex? Clinical and neuroimaging evidence. *J Neurosci*, 2017, 37(40): 9603-9613.
- [2] Seth AK, Bayne T. Theories of consciousness. *Nat Rev Neurosci*, 2022, 23(7): 439-452.
- [3] Li S, Chen Y, Ren P, et al. Highly connected and highly variable: a core brain network during resting state supports propofol-induced unconsciousness. *Hum Brain Mapp*, 2023, 44(2): 841-853.
- [4] 黄嘉爽, 接标, 丁卫平, 等. 脑网络分析方法及其应用. 数据采集与处理, 2021, 36(4): 648-663.
- [5] Vizuet JA, Pillay S, Diba K, et al. Monosynaptic functional connectivity in cerebral cortex during wakefulness and under graded levels of anesthesia. *Front Integr Neurosci*, 2012, 6: 90.
- [6] Luo M, Fei X, Liu X, et al. Divergent neural activity in the VL-PO during anesthesia and sleep. *Adv Sci (Weinh)*, 2023, 10(2): e2203395.
- [7] Brunwasser SJ, Hengen KB. Currently unstable: daily ups and downs in E-I balance. *Neuron*, 2020, 105(4): 589-591.
- [8] Thiery T, Lajnef T, Combrisson E, et al. Long-range temporal correlations in the brain distinguish conscious wakefulness from induced unconsciousness. *Neuroimage*, 2018, 179: 30-39.
- [9] Duclos C, Maschke C, Mahdid Y, et al. Differential classification of states of consciousness using envelope and phase-based functional connectivity. *Neuroimage*, 2021, 237: 118171.
- [10] Kallionpää RE, Valli K, Scheinin A, et al. Alpha band frontal connectivity is a state-specific electroencephalographic correlate of unresponsiveness during exposure to dexmedetomidine and propofol. *Br J Anaesth*, 2020, 125(4): 518-528.
- [11] Vlisides PE, Bel-Bahar T, Lee U, et al. Neurophysiologic correlates of ketamine sedation and anesthesia: a high-density electroencephalography study in healthy volunteers. *Anesthesiology*, 2017, 127(1): 58-69.
- [12] Dong K, Zhang D, Wei Q, et al. Intrinsic phase-amplitude coupling on multiple spatial scales during the loss and recovery of consciousness. *Comput Biol Med*, 2022, 147: 105687.
- [13] Lee H, Noh GJ, Joo P, et al. Diversity of functional connectivity patterns is reduced in propofol-induced unconsciousness. *Hum Brain Mapp*, 2017, 38(10): 4980-4995.
- [14] Zhao X, Wang Y, Zhang Y, et al. Propofol-induced anesthesia alters corticocortical functional connectivity in the human brain: an EEG source space analysis. *Neurosci Bull*, 2021, 37(6):

- 563-568.
- [15] Lee U, Ku S, Noh G, et al. Disruption of frontal-parietal communication by ketamine, propofol, and sevoflurane. *Anesthesiology*, 2013, 118(6): 1264-1275.
 - [16] Ku SW, Lee U, Noh GJ, et al. Preferential inhibition of frontal-to-parietal feedback connectivity is a neurophysiologic correlate of general anesthesia in surgical patients. *PLoS One*, 2011, 6(10): e25155.
 - [17] Chen Y, Li S, Wu F, et al. Altered functional and directed connectivity in propofol-induced loss of consciousness: a source-space resting-state EEG study. *Clin Neurophysiol*, 2022, 142: 209-219.
 - [18] Zhang Y, Wang C, Wang Y, et al. Investigating dynamic functional network patterns after propofol-induced loss of consciousness. *Clin Neurophysiol*, 2019, 130(3): 331-340.
 - [19] Li D, Vlisides PE, Kelz MB, et al. Dynamic cortical connectivity during general anesthesia in healthy volunteers. *Anesthesiology*, 2019, 130(6): 870-884.
 - [20] Vlisides PE, Li D, Zierau M, et al. Dynamic cortical connectivity during general anesthesia in surgical patients. *Anesthesiology*, 2019, 130(6): 885-897.
 - [21] Schrouff J, Perlberg V, Boly M, et al. Brain functional integration decreases during propofol-induced loss of consciousness. *Neuroimage*, 2011, 57(1): 198-205.
 - [22] Bonhomme V, Vanhaudenhuyse A, Demertzi A, et al. Resting-state network-specific breakdown of functional connectivity during ketamine alteration of consciousness in volunteers. *Anesthesiology*, 2016, 125(5): 873-888.
 - [23] Huang Z, Wang Z, Zhang J, et al. Altered temporal variance and neural synchronization of spontaneous brain activity in anesthesia. *Hum Brain Mapp*, 2014, 35(11): 5368-5378.
 - [24] Tsurugizawa T, Yoshimaru D. Impact of anesthesia on static and dynamic functional connectivity in mice. *Neuroimage*, 2021, 241: 118413.
 - [25] Yin D, Zhang Z, Wang Z, et al. Brain map of intrinsic functional flexibility in anesthetized monkeys and awake humans. *Front Neurosci*, 2019, 13: 174.
 - [26] Luppi AI, Golkowski D, Ranft A, et al. Brain network integration dynamics are associated with loss and recovery of consciousness induced by sevoflurane. *Hum Brain Mapp*, 2021, 42(9): 2802-2822.
 - [27] Pullon RM, Warnaby CE, Sleight JW. Propofol-induced unresponsiveness is associated with a brain network phase transition. *Anesthesiology*, 2022, 136(3): 420-433.
 - [28] Rubinov M, Sporns O. Complex network measures of brain connectivity: uses and interpretations. *Neuroimage*, 2010, 52(3): 1059-1069.
 - [29] Liang Z, Cheng L, Shao S, et al. Information integration and mesoscopic cortical connectivity during propofol anesthesia. *Anesthesiology*, 2020, 132(3): 504-524.
 - [30] Wang Z, Zhang F, Yue L, et al. Cortical complexity and connectivity during isoflurane-induced general anesthesia: a rat study. *J Neural Eng*, 2022, 19(3).
 - [31] Lee H, Mashour GA, Noh GJ, et al. Reconfiguration of network hub structure after propofol-induced unconsciousness. *Anesthesiology*, 2013, 119(6): 1347-1359.
 - [32] Dong K, Wei Q, Zhang D, et al. Recovery of brain network integration and segregation during the loss and recovery of consciousness induced by sevoflurane. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, 2023, 31: 304-315.
 - [33] Hashmi JA, Loggia ML, Khan S, et al. Dexmedetomidine disrupts the local and global efficiencies of large-scale brain networks. *Anesthesiology*, 2017, 126(3): 419-430.
 - [34] van den Heuvel MP, Sporns O. Rich-club organization of the human connectome. *J Neurosci*, 2011, 31(44): 15775-15786.
 - [35] Vatansever D, Schröter M, Adapa RM, et al. Reorganisation of brain hubs across altered states of consciousness. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 3402.
 - [36] Wang S, Li Y, Qiu S, et al. Reorganization of rich-clubs in functional brain networks during propofol-induced unconsciousness and natural sleep. *Neuroimage Clin*, 2020, 25: 102188.
 - [37] Lee U, Mashour GA. Role of network science in the study of anesthetic state transitions. *Anesthesiology*, 2018, 129(5): 1029-1044.
 - [38] Liu X, Ward BD, Binder JR, et al. Scale-free functional connectivity of the brain is maintained in anesthetized healthy participants but not in patients with unresponsive wakefulness syndrome. *PLoS One*, 2014, 9(3): e92182.
 - [39] Haimovici A, Tagliazucchi E, Balenzuela P, et al. Brain organization into resting state networks emerges at criticality on a model of the human connectome. *Phys Rev Lett*, 2013, 110(17): 178101.
 - [40] Hudetz AG, Humphries CJ, Binder JR. Spin-glass model predicts metastable brain states that diminish in anesthesia. *Front Syst Neurosci*, 2014, 8: 234.
 - [41] Lee H, Golkowski D, Jordan D, et al. Relationship of critical dynamics, functional connectivity, and states of consciousness in large-scale human brain networks. *Neuroimage*, 2019, 188: 228-238.
 - [42] Sizemore AE, Giusti C, Kahn A, et al. Cliques and cavities in the human connectome. *J Comput Neurosci*, 2018, 44(1): 115-145.

(收稿日期:2023-09-26)