

• 中枢神经影像学 •

首发早发性抑郁症患者脑自发活动改变与临床特征及认知功能的相关性

陈苑,程敬亮,张勇,李淑英,薛康康,刘俊宏

【摘要】 目的:探讨首发早发性抑郁症(EOD)患者神经元静息态自发活动的强度特征与其临床特征、认知功能的相关性。**方法:**对 60 例首发未用药 EOD 患者(EOD 组)及年龄、性别、受教育年限相匹配的 64 例健康志愿者(对照组)行 3.0T MR 静息态功能 MRI 检查。对 EOD 患者临床特征的评估采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)-17,认知功能的评估采用威斯康星卡片分类测验(WSCST)和连线测试(TMT)。采用独立样本 t 检验比较两组被试的大脑低频振幅(ALFF)、低频振幅分数(fALFF)间是否存在差异,采用 Spearman 秩相关法分析组间差异有统计学意义的脑区的 ALFF、fALFF 与 HAMD-17 评分、认知功能评分的相关性。**结果:**与对照组相比,EOD 组中右侧额中回[MNI 坐标:44,50,7;体素大小(k)=42; $t=-4.146$]的 ALFF 值减低,右侧额中回(MNI 坐标:40,47,8; $k=37$; $t=-4.011$)和右侧楔前叶(MNI 坐标:3,-57,63; $k=29$; $t=-4.526$)的 fALFF 值减低(P 值均 <0.05 ,GRF 校正)。右侧额中回的 ALFF 值与 HAMD-17 评分中抑郁情绪得分呈负相关($r=-0.255$, $P=0.049$),与 WSCST 中完成第一个分类应答数呈负相关($r=-0.304$, $P=0.018$)。**结论:**首发 EOD 患者部分脑区的局部神经元自发神经活动受损,且与抑郁情绪的严重程度和认知功能改变具有相关性。功能 MRI 可用于客观评价抑郁症患者疾病早期脑功能活动受损情况。

【关键词】 抑郁症,早发性;认知功能;磁共振成像;低频振幅;低频振幅分数

【中图分类号】 R445.2;R749.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2021)04-0440-07

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2021.04.005

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Correlation between brain spontaneous activity and clinical features and cognitive function in patients with first episode of early-onset depression CHEN Yuan, CHENG Jing-liang, ZHANG Yong, et al. Department of MRI, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China

【Abstract】 Objective: The purpose of this study was to investigate the amplitude features of resting-state spontaneous activity of neurons in the patients with first episode of early-onset depression (EOD) and the correlation with clinical features as well as cognitive function. **Methods:** A total of 60 patients with untreated EOD and 64 healthy controls matched for age, gender and educational background underwent resting-state functional MRI (rs-fMRI) scan. Clinical features was evaluated using HAMD-17 items. Cognitive function was evaluated using Wisconsin card sorting (WSCST) and trail marking test (TMT). The difference of amplitude of low frequency fluctuations (ALFF) and fractional ALFF (fALFF) between the two groups was compared using the t -test. Spearman correlation analysis was used to evaluate the correlation between functional changes and the scores of HAMD-17 items as well as cognitive test. **Results:** Compared with the control group, ALFF values in the right middle frontal gyrus of EOD patients were reduced [MNI (x, y, z): 44, 50, 7; voxel size (k) = 42; $t = -4.146$]; fALFF values in the right middle frontal gyrus were reduced (MNI (x, y, z): 40, 47, 8; $k = 37$; $t = -4.011$); as well as in the right precuneus (MNI (x, y, z): 3, -57, 63; $k = 29$; $t = -4.526$); there were significantly differences (all $P < 0.05$, corrected by GRF). Significant negative correlations were observed between the abnormal ALFF values in the right middle frontal gyrus and the scores of depressed mood item of HAMD-17 ($r = -0.255$, $P = 0.049$) as well as the number of completion of the

作者单位:450052 郑州,郑州大学第一附属医院磁共振科(陈苑,程敬亮,张勇,薛康康,刘俊宏),精神科(李淑英)

作者简介:陈苑(1993-),女,河南郑州人,硕士,主治医师,主要从事神经系统的影像诊断与研究工作。

通信作者:程敬亮, E-mail: fccchengjl@zzu.edu.cn

基金项目:河南省医学科技攻关计划省部共建项目(201701011)

first classification response in WSCT ($r = -0.304, P = 0.018$). **Conclusion:** The spontaneous activity of local neurons was disturbed in the right middle frontal gyrus and precuneus in untreated patients with EOD, and that the abnormal functional changes in the right middle frontal gyrus may be associated with severity of depressed mood and cognitive abnormality. The right middle frontal gyrus and precuneus may be the biomarkers to evaluate abnormal brain activity in depression patients in early stage.

【Key words】 Depressive disorder, early-onset; Cognitive function; Magnetic resonance imaging; Amplitude of low frequency fluctuations; Fractional amplitude of low frequency fluctuations

抑郁症是一种常见精神疾病,以持续性情绪低落、兴趣减低、思维迟缓、生物节律异常、社会行为及认知功能改变等为主要临床表现,患者的自杀率(10%~15%)较高,致残率全球排名第二,给患者家庭和社会带来了沉重负担^[1,2]。早发性抑郁症(early-onset depression, EOD)通常指抑郁症患者首次发病年龄在青少年(12~18岁)和成年早期(18~44岁),常表现出更严重的临床症状、更频繁的发作次数、更高的复发率和治疗难度^[3]。研究表明 EOD 首次发病 2 年内的复发率为 45%,5 年内复发率可达 70%^[4]。但目前对 EOD 发病机制的研究尚无定论,而且对抑郁症患者的诊断以及对患者是否存在认知损害的判断方法尚存在一定的主观性。因此,本研究的目的在于寻求一种可以客观反映抑郁症患者脑功能活动受损的生物学标记。

功能磁共振成像技术(functional magnetic resonance imaging, fMRI)为探索抑郁症的病因及发病机制提供了新的方向。大脑在静息状态下亦有大量的能量消耗^[5],基于静息态的脑功能研究可避免任务刺激带来的不一致性,提供更多的稳定信息。低频振幅(amplitude of low frequency fluctuations, ALFF)是一种基于体素水平对全脑局部信号进行低频(0.01~0.08 Hz)振幅分析的方法,可以直接反映神经元自发性活动的强度,提供大脑局部神经元的自发性活动的特征^[6]。将低频段的各个频率的能量除以整个频段(0.00~0.25 Hz)的能量,得到的就是每个体素的低频振幅分数(fractional amplitude of low frequency fluctuations, fALFF),这种计算方法能够减少噪声的影响,使得该指标能更加准确地反映静息状态下大脑自发的神经活动^[7]。采用 ALFF 和 fALFF 评价脑功能异常改变已得到广泛临床应用。威斯康星卡片分类测验(Wisconsin card sorting, WSCT)可以评估被试者大脑额叶的执行功能,连线测试(trail marking test, TMT)可以评估被试者的执行功能和注意功能,可准确反映被试者的认知功能状态。因此,本研究采用基于 ALFF、fALFF 的方法分析首发未用药 EOD 患者静息态下脑功能的异常改变,旨在进一步探讨首发未用药 EOD 患者异常脑区改变与临床特征和认知功能的相关性。

材料与方法

1. 研究对象

将 2017 年 10 月—2019 年 10 月就诊于我院精神科门诊及住院的首发抑郁症患者纳入总样本库。纳入标准:①符合美国精神障碍诊断与统计手册第四版(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-IV)抑郁症诊断标准;②汉密尔顿抑郁量表(Hamilton ratingscale for depression, HAMD)-17 评分 ≥ 17 分;③年龄 12~44 岁;④首次发病,未经过任何抗抑郁相关治疗(药物治疗、物理治疗及心理治疗等);⑤汉族,右利手。排除标准:①合并其它严重精神疾病(如双相情感障碍、精神分裂症、精神分裂样疾病等)或有精神疾病家族史;②患严重躯体性疾病、脑外伤或器质性疾病;③有药物依赖、药物滥用及酗酒史;④有磁共振扫描禁忌证。

同期纳入 64 例健康志愿者作为对照组,每例志愿者近 1 月内未服用麻醉、安眠和镇痛类等相关药物,按照 DSM-IV 诊断标准排除精神障碍的诊断,并经 MRI 扫描确定无脑部器质性病变。

最终共纳入首发 EOD 患者 60 例,男 28 例,女 32 例,年龄 12~33 岁,平均(19.23 ± 5.24)岁。纳入健康志愿者 64 例,男 32 例,女 32 例,年龄 12~34 岁,平均(20.52 ± 4.40)岁。本研究经郑州大学第一附属医院伦理委员会批准,所有被试者或其监护人签署了知情同意书。

2. 临床资料

由 1 位精神科主任医师依据 DSM-IV 筛选入组被试。收集抑郁症患者性别、年龄、受教育年限、民族、右利手等基本信息以及 HAMD-17 总分、各子项得分等临床特征。HAMD-17 量表由两名受过培训的精神科医生对被试进行临床评估,包括抑郁情绪、有罪感、自杀、入睡困难、睡眠不深、早醒、工作和兴趣、迟缓、激越、精神性焦虑、躯体性焦虑、胃肠道症状、全身症状、性症状、疑病、体重减轻和自知力,共 17 项指标。

采用 WSCT 和 TMT 对每例患者的认知功能进行评估。① WSCT:通过计算机软件完成测试,得到 12 项指标,包括完成分类数、总应答数、正确应答数、

错误应答数、总用时间、正确思考时间、错误思考时间、完成第一个分类应答数、持续应答数、持续错误数、非持续错误数及不能完成分类数。②TMT:包括测试 A 和测试 B,测试 A 是将 25 个连续数字散乱分布,要求被试快速准确地依次连线;测试 B 是将 13 个数字和 12 个字母散乱分布,被试需按照 1-A-2-B 的顺序快速准确地依次连线,记录错误次数和完成时间两项指标。

3. MRI 数据采集

使用 GE Discovery 750 3.0T 磁共振扫描仪和 8 通道相控阵头线圈。扫描前使用配套的泡沫垫充分固定受试者头部,双耳塞入橡皮塞以减少噪声干扰,检查过程中嘱被试者保持清醒、闭目、身体静止放松且尽量不思考任何事情。所有被试者均行常规序列头部 MRI 扫描以排除大脑器质性病变。静息态 fMRI 采用梯度回波 GRE EPI 技术进行全脑扫描。扫描参数:TR 2000 ms,TE 40 ms,翻转角 90° ,视野 $220\text{ mm} \times 220\text{ mm}$,矩阵 64×64 ,层数 32,层厚 4.0 mm,层间隔 0.5 mm,共采集 180 个时间点、5760 帧图像,总扫描时间约 6 min。随后采用 3D T₁ WI 序列采集矢状面高分辨率结构像,扫描参数:TR 8.2 ms,TE 3.2 ms,翻转角 7° ,TI 900 ms,视野 $256\text{ mm} \times 256\text{ mm}$,矩阵 256×256 ,层数 188,层厚 1.0 mm,层间隔 0 mm。

4. 图像分析和后处理

采用基于 Matlab 平台的 DPARSFA 软件^[8],后处理步骤如下。①格式转换:将静息态 fMRI 原始数据的 DICOM 格式转换为 nii/img 格式;②剔除前 10 个时间点的数据,以尽量消除初始适应环境及序列不稳定所造成的影响;③时间层校正:原始图像为逐层扫描,采用插值法消除隔层扫描产生的时间差,层数顺序设置为 1、3、5、7...、31、2、4、6...、30、32,参考层(reference slice)为空间上的中间层,即 31 或 2;④头动校正:计算 X、Y、Z 轴 3 个方向上的旋转参数及平移参数,根据这 6 个头动参数对图像进行刚性转换,得到头动参数,剔除平移大于 1.5 mm、旋转大于 1.5° 的被试者;⑤空间标准化,采用二步配准法将受试者的 fMRI 数据配准到 3D T₁ WI 高分辨结构像空间,再将其配准到蒙特利尔(Montreal neurological institute, MNI)标准空间,以消除大脑的个体差异,重采样体素大小为 $3\text{ mm} \times 3\text{ mm} \times 3\text{ mm}$;⑥空间平滑,采用半高全宽(full width at half maximum, FWHM)高斯平滑核,大小为 $6\text{ mm} \times 6\text{ mm} \times 6\text{ mm}$,以减少图像配准误差,提高信噪比和图像质量,使数据具有随机高斯场性质;⑦去线性漂移:机器因持续运行而升温、被试者因长久扫描产生的疲劳状态均会随着时间的延长而产生一个线性趋势,需要消除;⑧回归协变量:采用线性回归模型消除头动参数、全脑均值信号、白质信号及脑脊液信

号对原始信号的干扰;⑨ALFF 值和 fALFF 值分析,在 0.01~0.08 Hz 的频带范围内进行滤波,以消除心跳、呼吸等低频生理信号及高频随机噪声。随后数据经傅立叶转换后得到全脑每个体素的 ALFF 值,再将设定频段(0.01~0.08 Hz)的 ALFF 值除以整个频段(0.01~0.25 Hz)的 ALFF 值,得到 fALFF 值。

5. 统计学分析

使用 SPSS 22.0 软件及 SPM 8.0 软件进行统计学分析,检验水准 $\alpha=0.05$ 。患者组和对照组中患者的基本临床资料、HAMD-17 评分中数据符合正态分布和方差齐性时采用均数±标准差表示,采用独立样本 *t* 检验比较组间差异;否则采用中位数±四分位间距表示,采用 Mann-whitney *U* 检验比较组间差异。使用 SPM 8.0 软件对两组的 ALFF 和 fALFF 值进行两独立样本 *t* 检验,得出差异脑区(多重比较校正采用 GRF 校正,voxel: $P<0.001$,cluster: $P<0.05$)。采用 Spearman 秩相关分析对差异脑区的 ALFF、fALFF 值与 HAMD-17、WSCT 和 TMT 各项得分之间的相关性进行统计学分析。

结 果

1. 临床资料

两组被试的临床资料的比较见表 1。两组间性别、年龄和受教育年限的差异无统计学意义($P>0.05$),HAMD-17 总分的差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 两组被试的基本临床资料

指标	患者组 (60 例)	对照组 (64 例)	统计量	<i>P</i> 值
年龄(岁)	19.23±5.24	20.52±4.40	-1.48 ^a	0.14
性别(例)			0.14 ^b	0.71
男	28(46.7%)	32(53.3%)		
女	32(50.0%)	32(50.0%)		
受教育年限(年)	12.20±3.91	13.31±3.05	-1.77 ^a	0.08
HAMD-17 总分	22.00±9.00	3.00±2.00	9.64 ^c	0.00

注:^a为 *t* 值;^b为 χ^2 值;^c为 *Z* 值。年龄和受教育年限的数据符合正态分布,数据以均值±标准差表示;HAMD-17 评分的数据不符合正态分布,采用中位数±四分位间距表示。

2. ALFF 和 fALFF 值

与对照组比较,患者组右侧额中回的 ALFF 值减低(图 1),右侧额中回和右侧楔前叶的 fALFF 值减低(图 2~3),差异均有统计学意义(GRF 校正,voxel: $P<0.001$,cluster: $P<0.05$),差异脑区的信息详见表 2。

表 2 两组间 ALFF 和 fALFF 值有显著差异脑区的特征

脑区	Brodmann	MNI 坐标			体素大小	<i>t</i> 值
		X 轴	Y 轴	Z 轴		
ALFF 值						
右侧额中回	46	44	50	7	42	-4.146
fALFF 值						
右侧额中回	46	40	47	8	37	-4.011
右侧楔前叶	7	3	-57	63	29	-4.526

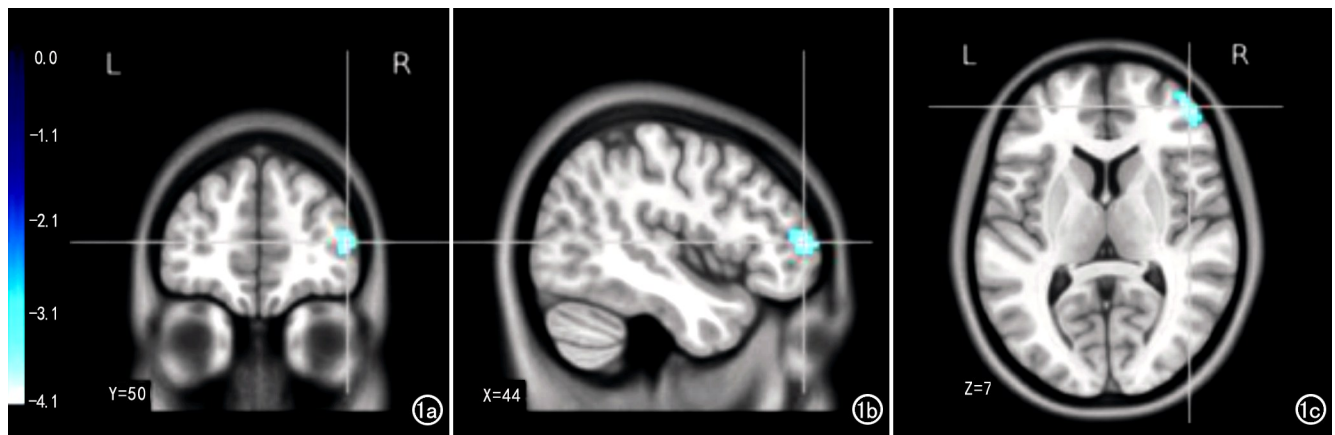


图 1 在 T_1 WI 上采用伪彩色显示患者组与对照组之间 ALFF 值差异有统计学意义的脑区,右侧额中回的蓝色区域代表患者组较对照组 ALFF 值降低的脑区(GRF 校正,voxel: $P<0.001$,cluster: $P<0.05$)。a)冠状面图像;b)矢状面图像;c)横轴面图像。

3. ALFF 和 fALFF 值与 HAMD-17 评分及认知功能的相关性

将组间差异有统计学意义脑区的 ALFF 和 fALFF 值与 HAMD-17 评分及认知功能相关指标进行 Spearman 秩相关分析,有统计学意义的相关性分

析结果见图 4。右侧额中回 ALFF 值与 HAMD-17 评分中抑郁情绪得分呈负相关($r=-0.255$, $P=0.049$),与 WSCT 中完成第一个分类的应答数呈负相关($r=-0.304$, $P=0.018$)。差异脑区的 ALFF 和 fALFF 值与 TMT 各项得分间的相关性均无统计学

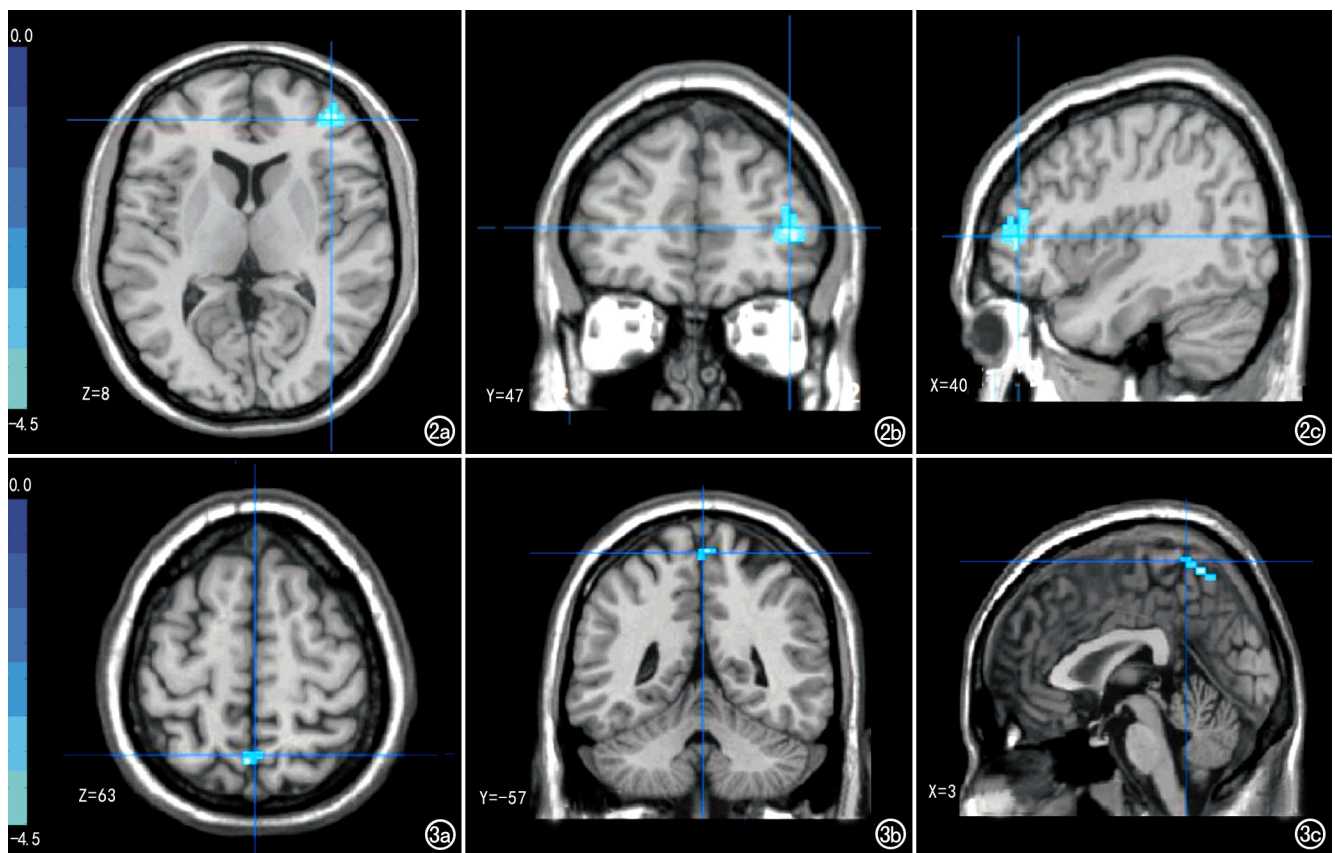


图 2 在 T_1 WI 上采用伪彩色显示患者组与对照组之间 fALFF 值差异有统计学意义的脑区,右侧额中回的蓝色区域代表患者组较对照组 fALFF 值降低的脑区(GRF 校正,voxel: $P<0.001$,cluster: $P<0.05$)。a)横轴面图像;b)冠状面图像;c)矢状面图像。

图 3 在 T_1 WI 上采用伪彩色显示患者组与对照组之间 fALFF 值差异有统计学意义的脑区,右侧楔前叶的蓝色区域代表患者组较对照组 fALFF 值降低的脑区(GRF 校正,voxel: $P<0.001$,cluster: $P<0.05$)。a)横轴面图像;b)冠状面图像;c)矢状面图像。

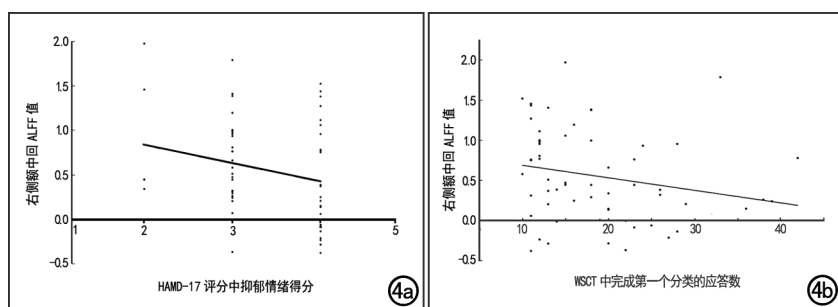


图 4 相关性分析的散点图。a) 右侧额中回的 ALFF 值与抑郁情绪得分呈负相关; b) 右侧额中回的 ALFF 值与 WSCT 中完成第一个分类的应答数呈负相关。

意义 ($P > 0.05$)。

讨论

本研究选取首次发病未用药 EOD 患者作为研究对象, 使脑功能活动分析不受药物等治疗手段的干扰, 从而获得更稳定可靠的结果。本研究结果显示, 与对照组相比较, 首发 EOD 患者右侧额中回的 ALFF 值减低, 右侧额中回和右侧楔前叶的 fALFF 值减低。并且相关性分析结果显示, 右侧额中回的 ALFF 值与 HAMD-17 评分中的抑郁情绪得分呈负相关; 与 WSCT 中完成第一个分类的应答数呈负相关。上述研究结果表明首发 EOD 患者在疾病早期即存在 ALFF 和 fALFF 值的异常改变, 这可能是抑郁症发病的潜在神经病理学基础, 继而可推测本病的临床症状可能是由于静息状态下局部神经元的自发神经活动异常所致。

额中回在解剖上对应背外侧前额叶皮质^[9], 这一脑区作为大脑的高级中枢, 在情绪执行和认知处理中起着关键作用^[10]。有研究结果表明前额叶与情感意识经历密切相关, 不仅负责启动情感动员、检测情感输出和修饰情感内容, 同时还参与了抑制情感表达和整合情感认知^[11]。以往多项研究发现抑郁症患者存在前额叶功能与结构的异常。Cheng 等^[12]在对未用药抑郁症患者的研究中发现背外侧前额叶以及背内侧前额叶的 fALFF 值减低, 服用艾司西酞普兰固定剂量 5h 后背外侧前额叶、背内侧前额叶及前扣带回 fALFF 值升高, 治疗 8 周后集中在背外侧前额叶及背内侧前额叶 fALFF 值升高, 表明前额叶是抑郁症脑功能受损的重要脑区, 同时也是药物治疗的作用靶点^[13]。本研究结果发现首发 EOD 患者右侧额中回的 ALFF 和 fALFF 值均减低, 提示右侧额中回的自发神经活动减低。这与既往多项研究发现抑郁症患者存在前额叶 ALFF 和 fALFF 值减低的结果基本一致^[12, 14, 15], 表明首发 EOD 患者的情绪执行控制能力减弱。在晚发型

抑郁症患者中同样存在右侧额中回的 ALFF 值的减低^[16], 说明右侧额中回 ALFF 值减低可能在抑郁症患者中普遍存在。部分研究结果与本研究结果存在差异, 有学者报道抑郁症患者右侧额中回的 ALFF 值升高^[17]。这可能与头动参数的线性回归方法、空间标准化等数据处理及校正方法、研究对象亚型或疾病状态不同等因素有关。

本研究还发现右侧额中回的 ALFF 值随着 HAMD-17 评分中抑郁情绪得分的升高而降低, 表明 EOD 患者抑郁情绪

越严重, 右侧额中回的自发神经活动程度越弱, 推测首发 EOD 患者右侧额中回控制情绪的能力减弱。右侧额中回的 ALFF 值的异常与疾病严重程度具有相关性, 在一定程度上可以客观反映患者抑郁情绪的严重程度。此外, 本研究结果显示右侧额中回的 ALFF 值与 WSCT 中完成第一个分类的应答数呈负相关。WSCT 可以反映被试者大脑额叶的执行功能, 与右侧额中回的 ALFF 值异常改变具有较好的一致性, 因此我们推测右侧额中回 ALFF 值的改变可作为评价首发 EOD 患者抑郁情绪的程度及认知功能改变的客观指标。

本研究结果亦显示首发 EOD 患者右侧楔前叶的 fALFF 值减低, 说明右侧楔前叶局部神经元自发神经活动减低。楔前叶具有情景记忆和对自我相关信息处理的功能^[15]。有研究报道重度老年抑郁症患者在治疗缓解后仍存在楔前叶 fALFF 值的减低, 说明在抑郁症治疗后楔前叶的功能损伤仍然存在, 这可能是抑郁症患者存在持续情绪低落的潜在神经机制^[16]。关于抑郁症患者楔前叶 fALFF 值变化情况的文献报道比较少, 但既往多项研究中发现抑郁症患者存在楔前叶功能的异常。朱雪玲等^[18]研究发现青年重度抑郁症患者的右侧楔前叶和右侧舌回的 ALFF 值降低。其它相关研究中亦发现抑郁患者的楔叶和楔前叶的局部一致性 (regional homogeneity, ReHo) 减低^[19-20], 且楔前叶与颞上回之间的功能连接增强^[21], 提示抑郁症患者的楔前叶功能紊乱。也有研究发现首发抑郁症患者的左侧额上回、左侧额中回及左侧额下回的 fALFF 值减低, 左侧颞下回、双侧海马旁回及右侧尾状核的 fALFF 值升高^[22]。关于抑郁症认知功能的研究发现, EOD 患者认知功能损害多表现为情节记忆障碍, 而晚发性抑郁症患者主要表现为执行-注意功能障碍^[23]。本研究中, 右侧楔前叶 fALFF 值与认知功能之间并未表现出显著相关性, 可能与 EOD 患者在疾病初期认知功能损害程度较轻有关^[24]。

额中回和楔前叶均属于默认网络(default mode network, DMN)^[25], 同样也是 DMN 的重要组成部分, 表明 EOD 患者在疾病初期即存在 DMN 的异常。DMN 与大脑对内外环境的监测与监控、情绪的提取与加工以及情景记忆的提取与认知等功能密切相关^[5, 26-28]。DMN 功能异常与抑郁症具有较高的相关性, 可能与抑郁症患者消极沉思状态有关^[27]。越来越多的研究发现 DMN 在抑郁症发病中具有重要作用。Zhu 等^[29]采用独立成分分析的方法发现首发抑郁症患者 DMN 中内侧前额叶与前扣带回的功能连接增强, 后扣带回与楔前叶的功能连接减弱。采用基于 DTI 技术的脑网络分析研究发现抑郁症患者 DMN 连接异常^[30]。另有研究发现 DMN 中后扣带回与内侧前额叶之间、后扣带回与右侧顶下回/角回之间、左侧丘脑与小脑扁桃体之间的功能连接减弱, 并且左侧丘脑与小脑扁桃体之间的功能连接与 HAMD 评分呈负相关^[31]。本研究从局部神经元自发神经活动的角度进一步证实抑郁症患者在疾病早期即存在 DMN 的局部脑区功能异常。

本研究的局限性在于系横向研究, 无法得出患者异常脑区的进展情况, 且本研究的样本量相对较小, 尚需在今后的研究中增加样本量, 并对患者进行长期随访, 追踪患者疾病进展的动态改变。

综上所述, 本研究采用基于静息态 fMRI 的 ALFF 和 fALFF 值测量发现首发 EOD 患者的右侧额中回和右侧楔前叶的局部神经元自发神经活动受损, 并且右侧额中回的脑功能异常改变与患者抑郁情绪的严重程度和认知功能改变具有相关性。因此, 我们推测右侧额中回和右侧楔前叶或许可成为客观评价抑郁症患者脑功能活动受损的生物学标记。

参考文献:

- [1] Law S, Liu P. Suicide in China: unique demographic patterns and relationship to depressive disorder[J]. Curr Psychiatry Rep, 2008, 10(1): 80-86.
- [2] Ferrari AJ, Charlson FJ, Norman RE, et al. Burden of depressive disorders by country, sex, age, and year: findings from the global burden of disease study 2010[J/OL]. PLoS Med, 2013, 10(11): e1001547. Epub 2013 Aug 29. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001547.
- [3] Zisook S, Lesser I, Stewart JW, et al. Effect of age at onset on the course of major depressive disorder[J]. Am J Psychiatry, 2007, 164(10): 1539-1546.
- [4] Hyman SE. Mood disorders in children and adolescents: an NIMH perspective[J]. Biol Psychiatry, 2001, 49(12): 962-969.
- [5] Raichle ME. The brain's dark energy[J]. Sci Am, 2010, 302(3): 44-49.
- [6] 许洪敏, 傅红梅, 贺娜英, 等. 晚发性抑郁患者随访一年的认知功能变化及静息态 fMRI 研究[J]. 放射学实践, 2019, 34(2): 130-135.
- [7] Zou QH, Zhu CZ, Yang Y, et al. An improved approach to detection of amplitude of low-frequency fluctuation (ALFF) for resting-state fMRI: fractional ALFF[J]. J Neurosci Methods, 2008, 172(1): 137-141.
- [8] Yan CG, Zang YF. DPARSF: a MATLAB toolbox for "Pipeline" data analysis of resting-state fMRI[J]. Front Syst Neurosci, 2010, 4: 13. Published 2010 May 14. DOI: 10.3389/fnsys.2010.00013.
- [9] 刘志芬, 乔丹, 张爱霞, 等. 经历童年虐待抑郁症患者静息态功能磁共振成像研究[J]. 中华精神科杂志, 2019, 52(5): 320-324.
- [10] Simpson JJ, Snyder AZ, Gusnard DA, et al. Emotion-induced changes in human medial prefrontal cortex: I. During cognitive task performance[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2001, 98(2): 683-687.
- [11] Duman RS. Novel therapeutic approaches beyond the serotonin receptor[J]. Biol Psychiatry, 1998, 44(5): 324-335.
- [12] Cheng Y, Xu J, Arnone D, et al. Resting-state brain alteration after a single dose of SSRI administration predicts 8-week remission of patients with major depressive disorder[J]. Psychol Med, 2017, 47(3): 438-450.
- [13] 崔健, 王赞, 周媛, 等. 抗抑郁药物治疗前后抑郁症患者静息态功能磁共振脑影像的变化[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2020, 29(2): 177-182.
- [14] 孙军. 首发抑郁症患者药物治疗前后的磁共振成像研究[D]. 复旦大学, 2008. CHKD 博硕士学位论文全文数据库.
- [15] 郭冬玲, 高阳, 牛广明, 等. 首发抑郁症静息态脑功能低频振幅研究[J]. 磁共振成像, 2016, 7(6): 407-411.
- [16] 房俊芳, 王倩, 王滨, 等. ALFF 及 fALFF 在评价抑郁症脑活动异常中的应用[J]. 临床放射学杂志, 2015, 34(7): 1030-1034.
- [17] 阎锐, 姚志剑, 汤浩, 等. 首发抑郁症患者脑区低频振幅特征与症状群的相关性[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2014, 23(8): 673-675.
- [18] 朱雪玲, 陈璐, 袁福来. 青年重性抑郁症静息态大脑低频振幅研究[J]. 中国临床心理学杂志, 2016, 24(5): 805-807.
- [19] Hermesdorf M, Sundermann B, Feder S, et al. Major depressive disorder: findings of reduced homotopic connectivity and investigation of underlying structural mechanisms[J]. Hum Brain Mapp, 2016, 37(3): 1209-1217.
- [20] Zhang X, Tang Y, Zhu Y, et al. Study of functional brain homogeneity in female patients with major depressive disorder[J/OL]. Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc, 2016: e2562-e2565. DOI: 10.1109/EMBC.2016.7591253.
- [21] Yang XH, Tian K, Wang DF, et al. Anhedonia correlates with abnormal functional connectivity of the superior temporal gyrus and the caudate nucleus in patients with first-episode drug-naïve major depressive disorder[J/OL]. J Affect Disord, 2017, 218: e284-e290. Epub 2017 Apr 25. DOI: 10.1016/j.jad.2017.04.053.
- [22] Huang M, Lu S, Yu L, et al. Altered fractional amplitude of low frequency fluctuation associated with cognitive dysfunction in first-episode drug-naïve major depressive disorder patients[J/OL]. BMC Psychiatry, 2017, 17(1): e11. Published 2017 Jan 11. DOI: 10.1186/s12888-016-1190-1.
- [23] Rapp MA, Dahlman K, Sano M, et al. Neuropsychological differences between late-onset and recurrent geriatric major depression[J]. Am J Psychiatry, 2005, 162(4): 691-698.
- [24] 李冬云, 王俊平. 晚发性抑郁与早发性抑郁复发的比较分析[J].

- 中国医药指南, 2013, 11(8):14. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8194. 2013.08.011.
- [25] Whitfield-Gabrieli S, Thermenos HW, Milanovic S, et al. Hyperactivity and hyperconnectivity of the default network in schizophrenia and in first-degree relatives of persons with schizophrenia[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2009, 106(4):1279-1284.
- [26] Bluhm RL, Osuch EA, Lanius RA, et al. Default mode network connectivity: effects of age, sex, and analytic approach[J]. Neuroreport, 2008, 19(8):887-891.
- [27] Whitfield-Gabrieli S, Ford JM. Default mode network activity and connectivity in psychopathology[J/OL]. Annu Rev Clin Psychol, 2012, 8:e49-e76. Epub 2012 Jan 6. DOI: 10.1146/annurev-clinpsy-032511-143049.
- [28] 陈苑. 首发抑郁症功能磁共振静息态脑网络与 5-HTTLPR 相关性研究[D/OL]. 郑州大学, 2017. CHKD 博硕士学位论文全文数据库.
- [29] Zhu X, Wang X, Xiao J, et al. Evidence of a dissociation pattern in resting-state default mode network connectivity in first-episode, treatment-naïve major depression patients[J]. Biol Psychiatry, 2012, 71(7):611-617.
- [30] Shao J, Meng C, Tahmasian M, et al. Common and distinct changes of default mode and salience network in schizophrenia and major depression[J]. Brain Imaging Behav, 2018, 12(6):1708-1719.
- [31] Chen Y, Wang C, Zhu X, et al. Aberrant connectivity within the default mode network in first-episode, treatment-naïve major depressive disorder[J/OL]. J Affect Disord, 2015, 183:e49-e56. Epub 2015 May 8. DOI: 10.1016/j.jad.2015.04.052.

(收稿日期: 2020-08-02 修回日期: 2021-01-10)

《放射学实践》杂志微信公众平台开通啦!

遵照同行评议、价值导向、等效应用原则, 国内各大学会、协会、组织机构通过科技工作者推荐、专家评议、结果公示等规定程序, 《放射学实践》杂志入选中国科协发布 10 大领域《我国高质量科技期刊分级目录》业内认可的较高水平期刊。2018 年 9 月, 《放射学实践》杂志入选北京大学和北京高校图书馆期刊工作研究会共同主持的国家社会科学基金项目“学术期刊评价及文献计量学研究”研究成果——《中国核心期刊要目总览》。这是继 1999 年之后的第 5 次入选临床医学/特种医学类核心期刊。

《放射学实践》杂志微信公众平台立足于准确地传递医学影像领域的最新信息, 致力于为关注医学影像领域的广大人士服务。欢迎大家通过微信平台, 以文字、图片、音频和视频等形式与我们互动, 分享交流最新的医学影像资讯。您还可以通过微信平台免费阅读及搜索本刊所有发表过的论文, 投稿作者可以查询稿件状态等。

您可以通过以下方式关注《放射学实践》杂志微信公众平台:

1. 打开微信, 通过“添加朋友”, 在搜索栏里直接输入“放射学实践”进行搜索。
2. 在“查找微信公众号”栏里输入“放射学实践”即可找到微信公众号, 点击“关注”, 添加到通讯录。
3. 打开微信, 点击“扫一扫”, 手机镜头对准下面的二维码, 扫出后点击关注即可。



关注有惊喜!