

脑网络功能连接预测抑郁症重复经颅磁刺激疗效的研究进展

刘凤晓, 王梅云, 陈传亮

【摘要】 抑郁症是一种情感障碍性疾病。重复经颅磁刺激(rTMS)是治疗抑郁症的一种非侵入性神经刺激技术。静息态功能磁共振成像(rs-fMRI)主要是研究大脑在静息状态时的自发活动;功能连接在分析抑郁症 rTMS 时较为常用,反映了静息状态下不同脑区血氧信号的即时联系,表明不同脑区间连接上的功能差异。本研究对近年脑网络功能连接预测 rTMS 治疗抑郁症疗效的相关文献进行综述,有望为抑郁症 rTMS 个性化治疗提供思路。

【关键词】 经颅磁刺激; 抑郁症; 功能连接; 脑网络; 预测; 疗效

【中图分类号】 R445.2; R749.4 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2023)03-0349-07

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2023.03.020

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



抑郁症是一种情感障碍性疾病,我国重度抑郁症终生患病率为 3.4%,12 个月的患病率为 2.1%^[1]。重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)是一种无创神经刺激技术,主要是使用不同刺激频率的脉冲磁场刺激大脑,改变皮层神经细胞的膜电位,使之产生感应电流,影响脑内代谢和神经电活动的一种医疗技术^[2]。功能磁共振成像可以用于研究大脑活动和神经元网络连接,静息态功能磁共振成像(resting state functional magnetic resonance imaging, rs-fMRI)是在受试者处于持续的休息状态时进行的,只需在安静状态下闭眼平躺,即可快速无创获得脑功能数据。其中功能连接是较为常用的指标,计算脑区在一整段时间内的脑活动模式之间的相似性(皮尔逊相关系数),这种相似性一般被称为脑区之间的功能连接,反应脑区之间的关系强弱。抑郁症是一种异质性疾病,因此其 rTMS 疗效也不尽相同,近几年来诸多研究将抑郁症 rTMS 与 rs-fMRI 的功能连接指标相结合,探讨 rTMS 治疗抑郁症的可能疗效预测因子。

抑郁症的脑网络功能连接异常概述

抑郁症的症状与广泛的网络连接障碍有关,而不是单个大脑区域的异常反应。研究表明,与抑郁症相关的大脑最核心的三大静息态子网络是默认模式网络(default mode network, DMN)、显著性网络(salience network, SN)与中央执行网络(central executive net-

work, CEN), 抑郁症的特征之一是这三大网络的功能整合障碍^[3-4]。

DMN 的主要脑区包括内侧前额叶皮层(medial prefrontal cortex, MPFC)、后扣带皮层(posterior cingulate cortex, PCC)、楔前叶、顶下小叶和海马^[5]。MPFC 又可以分为背内侧前额叶皮层(dorsomedial prefrontal cortex, DMPFC)和腹内侧前额叶皮层(ventromedial prefrontal cortex, VMPFC)。DMN 被称为任务负性网络,在休息时最为活跃,在执行任务时失活^[6]。DMN 和亚属扣带皮层(subgenual cingulate cortex, sgACC)之间的连接性增加与抑郁症有关,和丘脑以及和双侧尾状核的连接性降低也与抑郁症有关^[7]。DMN 的连接增强也显示与特定的抑郁症状有关,例如反刍和持续悲观^[8]。楔前叶具有情景记忆和对自我相关信息处理的功能,陈苑等^[9]研究发现首发早发抑郁症患者右侧楔前叶局部神经元活动减低;Yang 等^[10]发现重度抑郁症(major depressive disorder, MDD)患者楔前叶与左侧颞上回功能连接增强。前喙扣带皮层(anterior rostral cingulate cortex, rACC)是 DMN 前部的一个重要节点,位于胼胝体膝的前方,在静息状态下与该网络中的其他区域表现出协调的活动, rACC 可能通过促进大规模功能网络之间的适应性连接来影响治疗反应性,它在重度抑郁症中过度活跃^[11-12]。

CEN 包括背外侧前额叶皮层(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)和外侧后顶叶皮层,也包括腹外侧前额叶皮层(ventrolateral prefrontal cortex, VLPFC)和丘脑,负责高级外部认知和情绪反应的调节^[13]。CEN 被称为任务正性网络,因为在需要持续注意的目标导向、认知要求的任务中,如工作记忆任务中,其节点的激活增加^[14]。DLPFC 是 CEN 的一个重

作者单位: 450000 郑州, 郑州大学人民医院, 河南省人民医院医学影像科

作者简介: 刘凤晓(1997-), 女, 河南新安人, 硕士研究生, 住院医师, 主要从事神经系统影像学研究。

通讯作者: 陈传亮, E-mail: henancccl@163.com

基金项目: 国家自然科学基金(81720108021); 河南省中青年卫生健康科技创新人才培养项目(YXKC2020003)

要节点,与认知障碍和情绪异常有关。许洪敏等^[15]发现晚发抑郁症患者异常活动的脑区主要集中在前额叶,包括 DLPFC 和眶额区,且抗抑郁治疗后短时记忆力好转在脑功能活动上与前额叶有关。CEN 连接异常与抑郁症显著的认知缺陷相关,包括记忆和注意障碍^[16]。Dong 等^[17]研究发现,与健康对照组相比,MDD 患者 CEN 内的功能连接减少,SN 和 CEN 之间的功能连接增加,DMN 和 CEN 之间的功能连接减少。

SN 包括前扣带皮层 (anterior cingulate cortex, ACC)、前岛叶、杏仁核和腹侧纹状体等区域。SN 在 DMN 和 CEN 的相对主导状态之间的转换中起着关键作用,据报道,它介导了参与情绪处理和执行控制的多个大脑系统的相互作用^[18]。SN 通过整合外部和内部刺激来指导适当的行为反应^[19]。当抑郁个体暴露于消极的负面情绪刺激时,背侧前扣带皮层 (dorsal anterior cingulate cortex, dACC)、脑岛和杏仁核都存在显著的过度激活^[20]。SN 功能障碍可能对抑郁症固有的三重网络功能障碍至关重要。SN 内的前脑岛是大规模大脑网络的枢纽,用于调整内部自我感知和外部定向刺激之间的动态相互作用^[21]。右前脑岛的异常导致了静息状态下 DMN 和 CEN 转换的功能障碍。Yuen 等^[22]的研究表明,在 MDD 中,右前脑岛和右侧后顶叶皮层之间的静息状态功能连接增加。研究表明,与健康受试者相比,抑郁症患者的 SN 内的连接性显著降低,这种异常的连接性也显示出与抑郁症状的

严重程度显著相关^[23]。

脑网络节点的功能连接对 rTMS 治疗抑郁症的预测作用

脑网络依靠各自的网络节点相互连通,目前对 rTMS 网络节点的研究主要集中于 DLPFC、ACC、PCC、sgACC、脑岛、杏仁核、眶额皮层等区域(表 1)。

1.sgACC 与 CEN 及 DMN 中相关网络节点功能连接的预测作用

sgACC 是抑郁症的关键节点,在抑郁症中表现为过度活跃和高代谢。抑郁症与 sgACC 广泛的网络连接障碍有关。rACC 是 DMN 前部的重要网络节点。研究发现^[12],rTMS 治疗反应与基线时 sgACC-右侧 DLPFC 的功能连接降低和 rACC-左外侧顶叶皮层 (left lateral parietal cortex, IPL) 的功能连接升高相关(图 1)。以 sgACC-DLPFC 和 rACC-IPL 连接为特征,区分应答者和无应答者的分类准确率分别为 84% 和 76%(治疗结束时)、88% 和 81%(3 个月的随访),证明 3 个月内这两个生物标志物的预测功能保持稳定。功能连接与抑郁症状的临床改善相关,具体来说,rACC 和 IPL 之间的功能连接越强,临床改善就越大;sgACC 和右侧 DLPFC 之间的功能连接越强,临床改善越小。这与先前 Liston 等^[7]和 Taylor 等^[24]关于 sgACC 和 DLPFC 的研究结果相一致^[25]。rACC 连接在预测方向上与 sgACC 相反,这可能表明 sgACC 和 rACC 相关的神经系统协同工作,相反地调节或平衡治疗作用。Weigand 等^[26]的研究表明,左侧 DLPFC-sgACC 之间负相关与较好的疗效有关,即左侧 DLPFC-

表 1 纳入的研究汇总

作者 (发表年)	受试者	功能连接分析	TMS 方案			
			靶点	频率	强度(rMT)	治疗时间
Ge(2020)	MDD(n=50)	sgACC、rACC 与全脑	DLPFC	10HZ HF/iTBS	100%	20~30 次
Weigand(2018)	TRD(n=25、 n=16)	sgACC 与刺激部位	左侧 DLPFC	10/20HZ HF	120%(10HZ)、 110%(20HZ)	4~6W
Philip(2018)	MDD/PTSD (n=33)	sgACC、左侧 DLPFC、杏仁核与全脑	左侧 DLPFC	5HZ LF	120%	33±9 次(3W)
Baeken(2017)	TRD(n=50)	sgACC 与全脑	左侧 DLPFC	50HZ HF iTBS	110%	20 次(5 d)
Avissar(2017)	TRD(n=27)、 HC(n=27)	纹状体、双侧 DLPFC、左侧 VMPFC、左侧 dACC	左侧 DLPFC	10HZ HF	80~120%	5W
Chen(2022)	MDD(n=33)	丘脑-皮层	左侧 DLPFC	—	100%	10 次(2 W)
Chen(2020)	MDD(n=20)、 HC(n=20)	左右杏仁核与全脑	左侧 DLPFC	10HZ HF	90%	25 次(4 W)
Fu(2021)	MDD(n=27)	左侧 DLPFC 与双侧脑岛	左侧 DLPFC	10HZ HF	100%	10 次(2 W)
Taylor(2018)	MDD(n=32)	sgACC、杏仁核、DLPFC、DMN、PCC、情感网络、额顶网络	左侧 DLPFC	10HZ HF	120%	20 次(4 W)
Salomons(2014)	MDD(n=25)	DMPFC、sgACC	DMPFC	10HZ HF	120%	20 次(4 W)
Ge(2018)	MDD(n=20)、 HC(n=21)	网络水平独立成分分析	左侧 DLPFC	10HZ HF、 50HZ iTBS	120%	20~30 次 (4~6 W)
Liston(2014)	抑郁症 (n=17)、 HC(n=35)	左侧 DLPFC 与 CEN、DMN	左侧 DLPFC	10HZ HF	85%	25 次(5 W)
Fan(2019)	MDD(n=32)、 HC(n=20)	计算网络内连通性相对于网络间连通性的相对强度	左侧 DLPFC	10HZ HF	120%	20 次(4 W)

注:rMT 为静息运动阈值(resting motor threshold);W 为周(Week);d 为天(day)

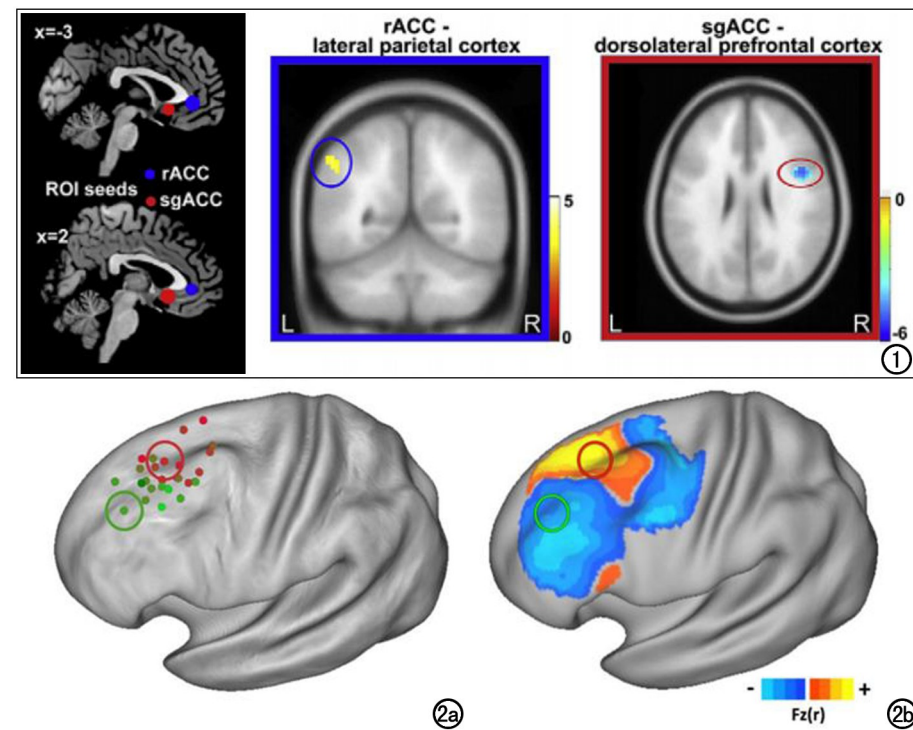


图 1 选择的感兴趣区(sgACC、rACC)以及 rACC-左侧 IPL 和 sgACC-右侧 DLPFC 的连接特征^[12]。图 2 a)DLPFC 区域内绿色圆点表示应答者,红色为无应答者;b)蓝色与红色区域表示 DLPFC 与 sgACC 连接强度。刺激部位和 sgACC 之间的负性连接越强,rTMS 反应越好^[26]。

sgACC 的负性功能连接越强,疗效越好(图 2)。这与上述研究结果相反。造成研究差异的原因可能是后者只选择左侧 DLPFC 为感兴趣,而前者以全脑为研究对象。Jing 等^[27] 深入的研究发现 DLPFC-sgACC 功能连接和临床疗效之间的关联聚集在中线 sgACC 的周围。

Philip 等^[28] 研究表明 sgACC-DMN 之间的负性连接预示着临床改善,但具体相关症状的改善未阐述。DLPFC 是常用的刺激靶点,但 DLPFC 内包含很多亚区,其内的最佳刺激位置未知。Weigand 等^[26] 深入的研究表明,刺激部位更前、更外侧,且与 sgACC 更负相关可以预测抗抑郁疗效。sgACC 连接性与预测特异性症状相关,sgACC 是认知症状和情感症状改善的显著预测因子,但不是躯体症状的预测因子。sgACC 与悲伤、失去快乐、自我不喜欢、自我批评、自杀想法、失去兴趣和无价值的改善相关。然而,与易怒、食欲或疲劳的改善没有关联,推测躯体症状是由其他大脑区域介导的。此外,sgACC 与睡眠症状改善和性兴趣的缺乏有关。换句话说,患者的刺激部位与亚属的关系越密切,悲伤的改善就越好,但对性兴趣的改善就越差^[26]。

MPFC 是抑郁症的主要脑区,包括 DMPFC 和 VMPFC。DMPFC 可能在情绪调节和重度抑郁症的

病理生理学模型中扮演重要的角色。Salomons 等^[29] 使用 DMPFC 为靶点,在 25 例接受 4 周 10Hz rTMS 治疗的患者样本中发现基线时较高的 DMPFC-sgACC 连接与治疗更大的症状改善相关,而基线时较低的 DMPFC-丘脑背内侧核、DMPFC-壳核和 sgACC-杏仁核、sgACC-海马功能连接的患者也对治疗产生了更大的反应。Persson 等^[30] 研究也表明 DMPFC 与右侧后楔前叶区域之间的连接强度越大,治疗后的症状改善就越大。一项 meta 分析研究表明抑郁症的 MPFC-杏仁核之间的功能连接减少^[31]。Philip 等^[28] 针对 MDD 及创伤后应激障碍(post-traumatic stress disorder, PTSD)共病患者的 rTMS 疗效与功能连接的研究表明,基线时 VMPFC-杏仁核连接减少的患者可能对 rTMS 治疗的反应较差,结合以往的研究,杏仁核与 VMPFC 在 PTSD 和 MDD 中均有重要作用,因此可能需要单独的针对 MDD 的 TMS 试验来证明 TMS 疗效与 MPFC-杏仁核功能连接的关系。

眶额皮层(orbitofrontal cortex, OFC)是参与情感活动的一个关键大脑区域,包括内侧 OFC (medial OFC, mOFC)和外侧 OFC (lateral OFC, lOFC),在抑郁症中显示出异常,眶额皮层延伸到外侧相邻的额下回。研究表明^[32],在抑郁症未用药组中,右侧额下回与 OFC、扣带皮层等区域具有较高的功能连接。在接受药物治疗的患者中,这些功能连接性降低。OFC、额下回功能连接与药物治疗的疗效相关。那么 OFC 的功能连接在 rTMS 疗效的预测中是否有作用? 一项使用 θ 间歇性爆发刺激 (intermittent theta burst stimulus, iTBS) 的 rsfMRI 研究表明,sgACC-mOFC 的功能连接可以在基线时区分 iTBS 应答者和无应答者。有益的 iTBS 治疗加强了 sgACC-mOFC 的功能连接,这种增加的功能连接与绝望感和自杀的减少有关,提示 sgACC-mOFC 基线连接的预测作用(图 3)^[33]。Ehrlich 等^[34] 的研究表明左侧 lOFC-DMN 之间的负相关性与较强的反思有关系。反思是一种积极的解决问题的思维过程,它预示着抑郁症的严重程度的下降。这提示左侧 lOFC-DMN 之间负相关性越强,刺激的疗效越好。也有研究以 OFC 为靶点探索 rT-

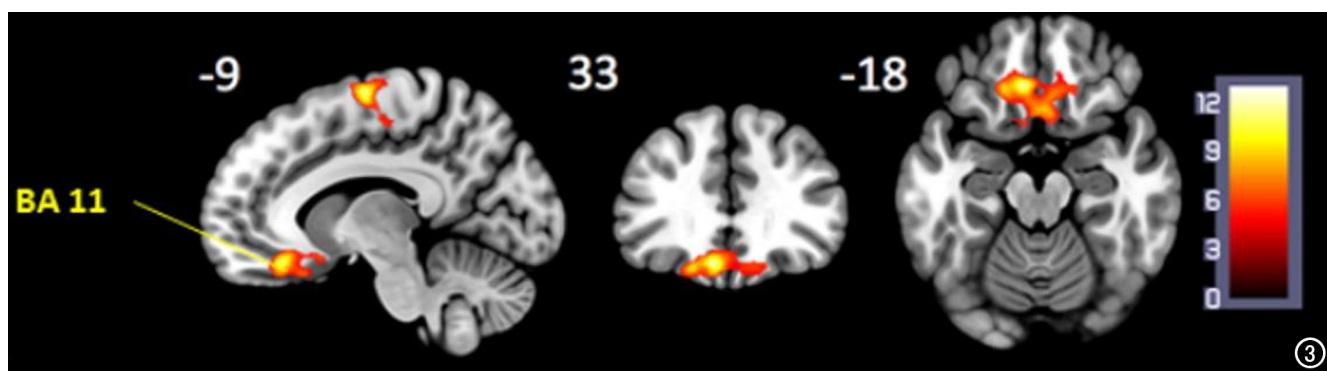


图3 BA11(Brodmann Area11)位于直回的后部,属于 mOFC。图中显示了 sgACC-mOFC 功能连接的强弱^[33]。

MS 的治疗效果,例如 Feffer 等^[35]首次在右侧 OFC 施加刺激的研究表明 1HZ rTMS 具有良好的安全性、耐受性,且总体缓解率达到 1/4。有学者报道 OFC-rTMS 可能是通过切断腹侧纹状体眶额皮层过度连接的独特机制来实现临床改善^[36-37],但目前尚未有研究将 OFC 为靶点的刺激与 fMRI 结合探讨 rTMS 前后不同脑网络连接的改善或预测效果,因此未来还需要相关试验做进一步研究。

除上述脑区外,Avissar 等^[38]研究发现左侧 DLPFC-纹状体的功能连接可以预测治疗反应,基线时更高的连接与更好的治疗效果有关。因为 TMS 刺激 DLPFC 可以引起纹状体多巴胺的释放产生抗抑郁效应^[39],DLPFC 与纹状体连接越强,效果越好。此外,丘脑背内侧核-前额叶皮层功能连接也显示出了预测作用。有研究表明,抑郁症与认知灵活性的降低有关,抗抑郁药和 TMS 等治疗方法增加了 MDD 患者的认知灵活性,并改善了持续的注意力缺陷^[40-41]。Chen 等^[42]通过研究丘脑-前额叶皮层的功能连接来探索可能的预测因子,结果发现丘脑背内侧核与前额叶皮层的基线功能连接与 rTMS 治疗改善率呈正相关,而其他丘脑核与大脑皮层的功能连接并不能预测治疗效果,对预测贡献最大的大脑皮层区域是 DLPFC、VLPFC、眶部和内侧前额叶区域,这些脑区分属于 DMN 和 CEN,进一步印证了抑郁症网络节点间功能连接的预测作用。

2.SN 中相关网络节点功能连接的预测作用

脑岛、杏仁核、ACC 是 SN 的重要脑区。杏仁核功能失调与重度抑郁情绪异常有关。rTMS 可以改善 MDD 患者的杏仁核连接。Chen 等^[43]的研究表明,rTMS 前,与健康对照相比,MDD 在左侧脑岛与杏仁核之间的功能连接显著降低;rTMS 后,MDD 在左侧脑岛和杏仁核之间的功能连接显著增加,且左侧脑岛和左侧杏仁核之间功能连接的变化与 rTMS 治疗前

后汉密尔顿评分的变化呈正相关,表明治疗前左侧脑岛-左侧杏仁核功能连接越强,治疗后症状的改善越大,这也预示脑岛和杏仁核之间的功能连接可以预测治疗效果。Fu 等^[44]的研究表明,左脑岛-左 DLPFC 功能连接强度与 rTMS 的临床疗效呈显著正相关,即治疗前连接强度越大,治疗后临床疗效越好,提示 DLPFC 和左脑岛连接的预测能力。这与前述 Philip 等^[28]的研究一致。VMPFC、PCC、楔前叶是 DMN 的重要脑区。Ge 等^[45]通过对 20 例 MDD 的研究表明,在治疗前 ACC/VMPFC、PCC/楔前叶、dACC 和左岛叶表现出连接增高的患者,在治疗后汉密尔顿评分减少 50%,这些区域的脑功能连接异常区分应答者和无应答者的最高敏感性度 100%,最高特异度 82%,同时发现 SN 的背侧前岛叶和 dACC 在区分无应答者和应答者方面表现出较高的准确性。这一结果表明,更严重的 SN 破坏可能与 TMS 治疗的抵抗性有关。Taylor 等^[24]通过一项 rTMS 和假刺激的随机双盲对照实验表明,右前脑岛-PCC 的基线连接可以预测治疗反应,无应答者的基线连接较高。右前脑岛介导 DMN 和 CEN 的相互作用,需要向外导向的注意力通常激活任务阳性网络即 CEN 并停用 DMN,而 PCC 和右前脑岛连接增强导致无法实现转换^[24]。

前述的研究多数是基于感兴趣区分析脑区之间或脑区与脑网络之间的功能连接(表 1),这些研究均没有解决网络整体间的关系。笔者查阅文献,发现目前只有极少数研究抑郁症对 TMS 治疗反应网络间水平分析的相关文献发表。Fan 等^[3]首次使用图论方法分析了抑郁症相关的脑网络分离,结果表明,较高的 SN 基线网络分离预示着 rTMS 后更多的症状改善,强调了网络分离在预测 rTMS 疗效中的重要性。对此较好的解释是较正常的 SN 基线网络分离使大脑在 DMN 和 CEN 之间促进适应性的消极信息处理和适当的资源分配。这与前述 Taylor 等^[24]的研究结果相

似。综上表明未来可能需要集中于三重网络模型,并测试这些网络的相互作用是否可以作为 rTMS 治疗反应的潜在生物标志物^[45]。

影响脑连接的生物学因素包括脑的神经生理学、皮层几何结构等。Harita 等^[46]最新的研究以 DLPFC 和 OFC 为靶点发现个体靶点的脑连接谱存在高度变异性,使用不同的靶点进行刺激可能会影响与靶点密切相关的脑网络,这种差异影响 TMS 治疗效果。此外,有学者将脑连接与症状相对应发现这种分类方式可以预测 rTMS 的临床反应^[47-49]。Drysdale 等^[47]依据抑郁症的静息状态功能连接定义了四种抑郁亚型,其中额纹状体和眶额叶连接性特征的组合与快感缺乏症和精神运动发育迟缓相关,与快感缺乏症状相关的亚型对 DMPFC 刺激的临床反应最多,他们推测因为 DMPFC 是以 DMN 为中心的靶点,DMN 在内侧皮质表面有更多的节点,以这种方式针对具有特定网络的抑郁症可以更有效地缓解症状。然而,Dinga 等^[48]的研究无法重复这种依据脑网络连接特征的抑郁症分型。Siddiqi 等^[49]利用病变网络定位技术表明,与特定抑郁症状相关的大脑网络是通过聚类症状-反应图来确定的。焦虑症状的最佳靶点靠近左侧 DLPFC 位置,与 sgACC 的负性连接最高,而焦虑躯体症状的靶点位于 BA8 的内侧和后部,这提示可以通过脑网络功能连接来确定 TMS 刺激靶点来达到最好的疗效。

除此之外,不同研究方案采用的样本量不同、数据处理工具和方法的差异都可能影响到治疗前后脑网络功能连接测定的准确性。例如,Liston 等^[7]报道亚属和 DMN 之间的基线连接增强预测抑郁症患者对 TMS 的后续临床反应,而在 Philip 等^[28]的样本中,亚属到 DMN 之间的连接减少预测随后的改善,他们推测这一发现可能有几个原因,包括不同的 MR 数据处理方法、不同的样本量、不同的刺激频率、不同的平均刺激强度。

小结与展望

rTMS 是治疗抑郁症的一种无创性手段,然而,rTMS 的抗抑郁疗效存在高度变异性。Harita 等^[46]最新的研究中提出需要通过前瞻性和回顾性临床神经成像研究来评估 rTMS 靶点功能连接谱的预测和临床效用。而本文尝试从不同脑网络节点的功能连接入手,探索 rTMS 预测和跟踪临床结果的神经回路信号,有望在治疗前通过脑功能连接的分析推测患者对治疗的反应,对于个体水平的抑郁症的治疗具有重要的临床意义。但笔者也发现当前发布的文献研究中存在一些矛盾和不足之处,未来也需要从以下方面继续做研究:①关于抑郁症网络连接异常的研究还存在矛

盾之处,需要更进一步的研究,同时可能更需要集中于三重网络模型,并分析这些网络的相互作用是否可以作为 rTMS 治疗反应的潜在生物标志物^[45];②将脑功能连接与临床症状相结合,以确定特定患者中哪些网络连接受到影响,可以为 MDD 患者的个性化治疗提供支持^[46-47,49];③前述的研究提到样本量、TMS 方案等对治疗前后脑功能连接的分析有一定影响(表 1),未来关于个性化 TMS 方案结合脑功能影像的研究还需要大样本、多中心、前瞻性的临床试验。

参考文献:

- [1] Huang Y, Wang Y, Wang H, et al. Prevalence of mental disorders in China: a cross-sectional epidemiological study[J]. *Lancet Psychiatry*, 2019, 6(3): 211-224.
- [2] George MS, Post RM. Daily left prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation for acute treatment of medication-resistant depression[J]. *Am J Psychiatry*, 2011, 168(4): 356-364.
- [3] Fan J, Tso IF, Maixner DF, et al. Segregation of salience network predicts treatment response of depression to repetitive transcranial magnetic stimulation[J]. *NeuroImage Clin*, 2019, 22: 101719.
- [4] Ge R, Downar J, Blumberger DM, et al. Structural network integrity of the central executive network is associated with the therapeutic effect of rTMS in treatment resistant depression[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2019, 92: 217-225.
- [5] Andrews-Hanna JR, Reidler JS, Sepulcre J, et al. Functional-anatomic fractionation of the brain's default network[J]. *Neuron*, 2010, 65(4): 550-562.
- [6] Fox MD, Raichle ME. Spontaneous fluctuations in brain activity observed with functional magnetic resonance imaging[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2007, 8(9): 700-711.
- [7] Liston C, Chen AC, Zebley BD, et al. Default mode network mechanisms of transcranial magnetic stimulation in depression[J]. *Biol Psychiatry*, 2014, 76(7): 517-526.
- [8] Hamilton JP, Farmer M, Fogelman P, et al. Depressive rumination, the default-mode Network, and the dark matter of clinical neuroscience[J]. *Biol Psychiatry*, 2015, 78(4): 224-230.
- [9] 陈苑, 程敬亮, 张勇, 等. 首发早发性抑郁症患者脑自发放活动改变与临床特征及认知功能的相关性[J]. *放射学实践*, 2021, 36(4): 440-446.
- [10] 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-naive major depressive disorder[J]. *J Affect Disorders*, 2017, 218: 284-290.
- [11] Fair DA, Cohen AL, Power JD, et al. Functional brain networks develop from a "local to distributed" organization[J]. *PLoS Comput Biol*, 2009, 5(5): e1000381.
- [12] Ge R, Downar J, Blumberger DM, et al. Functional connectivity of the anterior cingulate cortex predicts treatment outcome for rTMS in treatment-resistant depression at 3-month follow-up[J]. *Brain Stimul*, 2020, 13(1): 206-214.
- [13] Menon V. Large-scale brain networks and psychopathology: a unifying triple network model[J]. *Trends Cogn Sci*, 2011, 15(10):

- 483-506.
- [14] Fox MD, Snyder AZ, Vincent JL, et al. The human brain is intrinsically organized into dynamic, anticorrelated functional networks [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2005, 102(27):9673-9678.
 - [15] 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.
 - [16] Liu Y, Chen Y, Liang X, et al. Altered resting-state functional connectivity of multiple networks and disrupted correlation with executive function in major depressive disorder [J]. *Front Neurol*, 2020, 11:272.
 - [17] Dong D, Ming Q, Zhong X, et al. State-independent alterations of intrinsic brain network in current and remitted depression [J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2019, 89:475-480.
 - [18] Luo Y, Qin S, Fernández G, et al. Emotion perception and executive control interact in the salience network during emotionally charged working memory processing [J]. *Hum Brain Mapp*, 2014, 35(11):5606-5616.
 - [19] Goulden N, Khusnulina A, Davis NJ, et al. The salience network is responsible for switching between the default mode network and the central executive network: replication from DCM [J]. *Neuroimage*, 2014, 99:180-190.
 - [20] Hamilton JP, Etkin A, Furman DJ, et al. Functional neuroimaging of major depressive disorder: a meta-analysis and new integration of baseline activation and neural response data [J]. *Am J Psychiatry*, 2012, 169(7):693-703.
 - [21] Zheng H, Xu L, Xie F, et al. The altered triple networks interaction in depression under resting state based on graph theory [J]. *Biomed Res Int*, 2015, 2015:386326.
 - [22] Yuen GS, Gunning-Dixon FM, Hoptman MJ, et al. The salience network in the apathy of late-life depression [J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2014, 29(11):1116-1124.
 - [23] Manoliu A, Meng C, Brandl F, et al. Insular dysfunction within the salience network is associated with severity of symptoms and aberrant inter-network connectivity in major depressive disorder [J]. *Front Hum Neurosci*, 2013, 7:930.
 - [24] Taylor SF, Ho SS, Abagis T, et al. Changes in brain connectivity during a sham-controlled, transcranial magnetic stimulation trial for depression [J]. *J Affect Disord*, 2018, 232:143-151.
 - [25] Eshel N, Keller CJ, Wu W, et al. Global connectivity and local excitability changes underlie antidepressant effects of repetitive transcranial magnetic stimulation [J]. *Neuropsychopharmacology*, 2020, 45(6):1018-1025.
 - [26] Weigand A, Horn A, Caballero R, et al. Prospective validation that subgenual connectivity predicts antidepressant efficacy of transcranial magnetic stimulation sites [J]. *Biol Psychiatry*, 2018, 84(1):28-37.
 - [27] Jing Y, Zhao N, Deng XP, et al. Pregenual or subgenual anterior cingulate cortex as potential effective region for brain stimulation of depression [J]. *Brain Behav*, 2020, 10(4):e01591.
 - [28] Philip NS, Barredo J, Van 't Wout-Frank M, et al. Network mechanisms of clinical response to transcranial magnetic stimulation in posttraumatic stress disorder and major depressive disorder [J]. *Biol Psychiatry*, 2018, 83(3):263-272.
 - [29] Salomons TV, Dunlop K, Kennedy SH, et al. Resting-state cortico-thalamic-striatal connectivity predicts response to dorsomedial prefrontal rTMS in major depressive disorder [J]. *Neuropsychopharmacology*, 2014, 39(2):488-498.
 - [30] Persson J, Struckmann W, Gingnell M, et al. Intermittent theta burst stimulation over the dorsomedial prefrontal cortex modulates resting-state connectivity in depressive patients: A sham-controlled study [J]. *Behav Brain Res*, 2020, 394:112834.
 - [31] Kaiser RH, Andrews-Hanna JR, Wager TD, et al. Large-scale network dysfunction in major depressive disorder: a meta-analysis of resting-state functional connectivity [J]. *JAMA Psychiatry*, 2015, 72(6):603-611.
 - [32] Rolls ET, Cheng W, Du J, et al. Functional connectivity of the right inferior frontal gyrus and orbitofrontal cortex in depression [J]. *Soc Cogn Affect Neurosci*, 2020, 15(1):75-86.
 - [33] Baeken C, Duprat R, Wu GR, et al. Subgenual anterior cingulate-medial orbitofrontal functional connectivity in medication-resistant major depression: A neurobiological marker for accelerated intermittent theta burst stimulation treatment [J]. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging*, 2017, 2(7):556-565.
 - [34] Ehrlich TJ, Bhat J, Horwege AM, et al. Ruminative reflection is associated with anticorrelations between the orbitofrontal cortex and the default mode network in depression: implications for repetitive transcranial magnetic stimulation [J]. *Brain Imaging Behav*, 2022, 16(3):1186-1195.
 - [35] Feffer K, Fettes P, Giacobbe P, et al. 1 Hz rTMS of the right orbitofrontal cortex for major depression: Safety, tolerability and clinical outcomes [J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2018, 28(1):109-117.
 - [36] Hanlon CA, Canterbury M, Taylor JJ, et al. Probing the frontostriatal loops involved in executive and limbic processing via interleaved TMS and functional MRI at two prefrontal locations: a pilot study [J]. *PLoS One*, 2013, 8(7):e67917.
 - [37] Fettes P, Schulze L, Downar J. Cortico-striatal-thalamic loop circuits of the orbitofrontal cortex: promising therapeutic targets in psychiatric illness [J]. *Front Syst Neurosci*, 2017, 11:25.
 - [38] Avissar M, Powell F, Ilieva I, et al. Functional connectivity of the left DLPFC to striatum predicts treatment response of depression to TMS [J]. *Brain Stimulation*, 2017, 10(5):919-925.
 - [39] Pogarell O, Koch W, Pöppel G, et al. Acute prefrontal rTMS increases striatal dopamine to a similar degree as D-amphetamine [J]. *Psychiatry Res*, 2007, 156(3):251-255.
 - [40] Doss MK, Povaan M, Rosenberg MD, et al. Psilocybin therapy increases cognitive and neural flexibility in patients with major depressive disorder [J]. *Transl Psychiatry*, 2021, 11(1):574.
 - [41] Naim-Feil J, Bradshaw JL, Sheppard DM, et al. Neuromodulation of attentional control in major depression: a pilot DeepTMS study [J]. *Neural Plast*, 2016, 2016:5760141.
 - [42] Chen D, Lei X, Du L, et al. Use of machine learning in predicting the efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation on treating depression based on functional and structural thalamo-prefrontal connectivity: A pilot study [J]. *J Psychiatr Res*, 2022, 148:88-94.
 - [43] Chen FJ, Gu CZ, Zhai N, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation improves amygdala functional connectivity in major depressive disorder [J]. *Front Psychiatry*, 2020, 11:732.

[44] Fu Y, Long Z, Luo Q, et al. Functional and structural connectivity between the left dorsolateral prefrontal cortex and insula could predict the antidepressant effects of repetitive transcranial magnetic stimulation[J]. Front Neurosci, 2021, 15: 645936.

[45] Ge R, Blumberger DM, Downar J, et al. Abnormal functional connectivity within resting-state networks is related to rTMS-based therapy effects of treatment resistant depression: A pilot study [J]. J Affect Disord, 2017, 218: 75-81.

[46] Harita S, Momi D, Mazza F, et al. Mapping inter-individual functional connectivity variability in TMS targets for major depressive disorder[J]. Front Psychiatry, 2022, 13: 902089.

[47] Drysdale AT, Grosenick L, Downar J, et al. Resting-state connectivity biomarkers define neurophysiological subtypes of depression[J]. Nat Med, 2017, 23(1): 28-38.

[48] Dinga R, Schmaal L, Penninx B, et al. Evaluating the evidence for biotypes of depression: Methodological replication and extension of [J]. NeuroImage Clin, 2019, 22: 101796.

[49] Siddiqi SH, Taylor SF, Cooke D, et al. Distinct symptom-specific treatment targets for circuit-based neuromodulation [J]. Am J Psychiatry, 2020, 177(5): 435-446.

(收稿日期: 2022-04-18 修回日期: 2022-10-27)

本刊可直接使用的医学缩略语

医学论文中正确、合理使用专业名词可以精简文字, 节省篇幅, 使文章精炼易懂。现将放射学专业领域为大家所熟知的专业名词缩略语公布如下(按照英文首字母顺序排列), 以后本刊在论文中将对这一类缩略语不再注释其英文全称和中文。

- ADC (apparent diffusion coefficient): 表观扩散系数
- ALT: 丙氨酸转氨酶; AST: 天冬氨酸转氨酶
- BF (blood flow): 血流量
- BOLD (blood oxygenation level dependent): 血氧水平依赖
- BV (blood volume): 血容量
- b: 扩散梯度因子
- CAG (coronary angiography): 冠状动脉造影
- CPR (curve planar reformation): 曲面重组
- CR (computed radiography): 计算机 X 线摄影术
- CT (computed tomography): 计算机体层成像
- CTA (computed tomography angiography): CT 血管成像
- CTPI (CT perfusion imaging): CT 灌注成像
- DICOM (digital imaging and communication in medicine): 医学数字成像和传输
- DR (digital radiography): 数字化 X 线摄影术
- DSA (digital subtraction angiography): 数字减影血管造影
- DWI (diffusion weighted imaging): 扩散加权成像
- DTI (diffusion tensor imaging): 扩散张量成像
- ECG (electrocardiography): 心电图
- EPI (echo planar imaging): 回波平面成像
- ERCP (endoscopic retrograde cholangiopancreatography): 经内镜逆行胰胆管造影术
- ETL (echo train length): 回波链长度
- FLAIR (fluid attenuation inversion recovery): 液体衰减反转恢复
- FLASH (fast low angel shot): 快速小角度激发
- FOV (field of view): 视野
- FSE (fast spin echo): 快速自旋回波
- fMRI (functional magnetic resonance imaging): 功能磁共振成像
- IR (inversion recovery): 反转恢复
- Gd-DTPA: 钆喷替酸葡甲胺
- GRE (gradient echo): 梯度回波
- HE 染色: 苏木素-伊红染色
- HRCT (high resolution CT): 高分辨率 CT
- MPR (multi-planar reformation): 多平面重组

- MIP (maximum intensity projection): 最大密(强)度投影
- MinIP (minimum intensity projection): 最小密(强)度投影
- MRA (magnetic resonance angiography): 磁共振血管成像
- MRI (magnetic resonance imaging): 磁共振成像
- MRS (magnetic resonance spectroscopy): 磁共振波谱学
- MRCP (magnetic resonance cholangiopancreatography): 磁共振胰胆管成像
- MSCT (multi-slice spiral CT): 多层螺旋 CT
- MTT (mean transit time): 平均通过时间
- NEX (number of excitation): 激励次数
- PACS (picture archiving and communication system): 图像存储与传输系统
- PC (phase contrast): 相位对比法
- PET (positron emission tomography): 正电子发射计算机体层成像
- PS (surface permeability): 表面通透性
- ROC 曲线 (receiver operating characteristic curve): 受试者操作特征曲线
- SPECT (single photon emission computed tomography): 单光子发射计算机体层摄影术
- PWI (perfusion weighted imaging): 灌注加权成像
- ROI (region of interest): 兴趣区
- SE (spin echo): 自旋回波
- STIR (short time inversion recovery): 短时反转恢复
- TACE (transcatheter arterial chemoembolization): 经导管动脉化疗栓塞术
- T₁ WI (T₁ weighted image): T₁ 加权像
- T₂ WI (T₂ weighted image): T₂ 加权像
- TE (time of echo): 回波时间
- TI (time of inversion): 反转时间
- TR (time of repetition): 重复时间
- TOF (time of flight): 时间飞跃法
- TSE (turbo spin echo): 快速自旋回波
- VR (volume rendering): 容积再现
- WHO (World Health Organization): 世界卫生组织
- NAA (N-acetylaspartate): N-乙酰天门冬氨酸
- Cho (choline): 胆碱
- Cr (creatine): 肌酸