

## • 中枢神经影像学 •

## COVID-19 大流行公众焦虑反应与基线杏仁核亚区体积关系的磁共振研究

王军霞, 陆加明, 陈钱, 张雯, 张鑫, 张冰

**【摘要】 目的:**分析新型冠状病毒肺炎(COVID-19)疫情大流行前后个体的焦虑水平变化,以及基线期(COVID-19 大流行前)杏仁核亚区体积与大流行前后个体焦虑水平的关系。**方法:**采用纵向随访研究,收集 40 名健康青年人疫情大流行期间的状态-特质焦虑问卷(STAI)。这些被试均具备基线(大流行前)脑影像数据和日常焦虑评分。采用广义线性混合模型分析基线杏仁核亚区体积与大流行前后焦虑得分及变化率的关系。**结果:**COVID-19 大流行期间个体的状态焦虑水平较大流行之前明显增高( $t=-2.584, P=0.014$ )。基线期杏仁核的左侧中央核( $F=6.197, P=0.018$ )和内侧核( $F=6.753, P=0.014$ )亚区体积越大,大流行前后状态焦虑水平变化率越小,且此相关性在青年女性中更为明显。**结论:**杏仁核亚区体积与重大压力事件(如当前的全球健康危机)引起的个体焦虑水平变化显著相关。这有助于我们理解焦虑易感性的神经生物学基础,并可能对开发有针对性的心理和临床干预措施提供信息。

**【关键词】** 新型冠状病毒肺炎; 杏仁核; 焦虑; 神经影像学

**【中图分类号】** R445.2; R563.1; R749 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2023)07-0847-06

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2023.07.007

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



**A magnetic resonance imaging study of the relationship between public anxiety reactivity related to the COVID-19 pandemic and baseline amygdala subregion volume** WANG Jun-xia, LU Jia-ming, CHEN Qian, et al. Department of Radiology, the Affiliated Drum Tower Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210000, China

**【Abstract】 Objective:** To analyze the changes in anxiety status of individuals before and after COVID-19 pandemic, as well as the relationship between the baseline (before COVID-19 pandemic) amygdala subnuclei volume and the changes in anxiety status of individuals before and after COVID-19 pandemic. **Methods:** The State Trait Anxiety Inventory (STAI) was collected from 40 healthy young adults during the pandemic using a longitudinal follow-up study. Baseline brain imaging data and daily anxiety scores were obtained prior to the pandemic. The relationship between baseline amygdala subregion volume and anxiety scores and change rates before and after the pandemic were analyzed using a generalized linear mixed model. **Results:** Compared with the score before the pandemic, the STAI-S score of individuals during the COVID-19 pandemic increased significantly ( $t=-2.584, P=0.014$ ). The larger volume of the left central nucleus ( $F=6.197, P=0.018$ ) and medial nucleus ( $F=6.753, P=0.014$ ) of the amygdala at baseline, the smaller the change rate of state anxiety before and after the pandemic. Furthermore, the correlation was more obvious in young women. **Conclusion:** The amygdala subregion volume was significantly associated with changes in individual anxiety levels caused by major stressful events, such as the current global health crisis. This may help us understand the neurobiological basis of anxiety susceptibility and provide information for the development of targeted psychological and clinical interventions.

**【Key words】** Corona virus disease 2019; Amygdala; Anxiety; Neuroimaging

**作者单位:** 210000 南京, 南京大学医学院附属鼓楼医院医学影像科(王军霞、陆加明、张雯、张鑫、张冰); 210000 南京, 南京医科大学鼓楼临床医学院医学影像科(陈钱); 210000 南京, 南京大学医学影像与人工智能研究所(张冰)  
**作者简介:** 王军霞(1994-), 女, 江苏淮安人, 硕士, 住院医师, 主要从事神经影像学研究。  
**通讯作者:** 张冰, E-mail: zhangbing\_nanjing@nju.edu.cn  
**基金项目:** 国家自然科学基金(81720108、81971596、82001793); 江苏省卫健委医学科研重点项目(K2019025); 南京市工业和信息化局(SE179-2021); 南京市卫生科技发展专项一般性课题(YKK19055); 南京医科大学 2019 年度教育研究课题(2019ZC036)

新型冠状病毒肺炎(corona virus disease 2019, COVID-19),简称“新冠肺炎”,在全球范围内广泛、迅速蔓延,对公众的心理健康产生了重要影响<sup>[1,2]</sup>。面临长期居家、被隔离、感染的风险和其他的压力因素影响,人们易产生焦虑、抑郁等心理症状<sup>[3]</sup>。同时,面对疫情引起的各种变化和限制,人们可能会表现出不同程度的情绪反应,而这在疫情大流行之前的日常生活中很难体现出来。因此,在长期疫情压力的影响下,公众的心理状况需给予一定关注。

目前,结构磁共振成像技术已被广泛应用于研究情绪处理加工相关的神经学特征。越来越多的神经影像学研究发现,参与情绪调节和处理相关的脑区结构或功能异常与焦虑、抑郁等心理障碍密切相关<sup>[4-6]</sup>。杏仁核是边缘系统中的关键结构,它在情绪产生、处理和调节中具有核心作用<sup>[7,8]</sup>。既往研究表明,杏仁核的结构和功能改变广泛涉及焦虑、抑郁等病理生理学过程<sup>[9-12]</sup>。多项研究表明焦虑和抑郁个体的杏仁核体积发生改变,但结果尚不一致<sup>[13-16]</sup>。临床焦虑人群表现出杏仁核过度活跃和杏仁核功能连接模式的改变<sup>[10,17]</sup>。动物实验发现,抑制杏仁核-腹内侧面额叶环路神经元能显著增加小鼠的焦虑行为<sup>[18]</sup>。杏仁核是一个在结构和功能上都非常复杂的异构体,每个亚区发挥着不同的作用。既往研究中,大多将杏仁核作为一个整体,而关于杏仁核亚区体积与焦虑状态,以及新冠肺炎疫情大流行背景下焦虑反应性的关系尚不清楚。为此,本研究旨在探讨杏仁核亚区体积与新冠肺炎疫情大流行前后个体焦虑反应性的关系,探究新冠肺炎疫情大流行背景下公众的焦虑状态变化及潜在神经机制,为进一步了解焦虑行为的神经基础及临床实践提供证据和帮助。

## 材料与方法

### 1. 一般资料

本研究在前期健康青年人的研究基础上进行纵向随访,基线数据(大流行前)于 2018 年 9 月—11 月收集,包括脑影像数据和日常焦虑评分,在随访过程中最终有 40 名参与者于大流行期间(2021 年 8 月—9 月)完成了在线问卷调查。前期入组标准:① 18~30 周岁;② 汉族人;③ 右利手。排除标准:① 重要精神疾病史或家族史;② MRI 禁忌症;③ 药物、毒品滥用史、过度饮酒史等。所有参与者在实验进行之前均详细了解实验内容并签署知情同意书。本项研究得到了南京大学医学院附属鼓楼医院伦理委员会批准。电子问卷调查内容包括疫情大流行期间心理、生理、社会和环境卫

生领域变化的相关问题,并将基线至大流行随访期间是否发生学业、工作及生活变动,是否发生重大事件或

### 2. 焦虑测评

基线及随访数据均采用中文版状态-特质焦虑问卷(state trait anxiety inventory, STAI)测评个体的焦虑水平。问卷包括状态焦虑(S-AI)和特质焦虑(T-AI)两个分量表,每个量表包含 20 个条目。量表采用 1~4 级计分(1=完全没有,2=有些,3=中等程度,4=非常明显),得分越高表明焦虑程度越高。在疫情大流行之前的研究中,参与者在磁共振扫描后立即进行焦虑量表测评,这被认为是基线或日常焦虑。大流行期间电子测评中状态焦虑量表、特质焦虑量表的 Cronbach's  $\alpha$  系数分别是 0.88、0.85。另外,所有参与者还完成了贝克抑郁自评量表(Beck depression inventory, BDI)以排除抑郁症。

### 3. MRI 数据采集和处理

采用荷兰 Philips Ingenia 3.0T 32 通道相控阵线圈磁共振扫描设备进行数据采集。所有受试者先行常规磁共振检查以确定无颅内器质性病变。采用三维快速场回波序列(3D-TFE)行高分辨矢状面  $T_1$ WI 和全脑数据采集,扫描参数:TR 7.3 ms, TE 3.3 ms,视野 256 mm×256 mm,矩阵 256×256,层厚 1 mm,层间距 0,翻转角 12°。

采用 FreeSurfer 7.0 (<http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu>)进行杏仁核亚区体积分析<sup>[19]</sup>。预处理过程包括运动校正、去除非脑组织、Talairach 变换、强度校正和皮层下白质和灰质结构分割。通过 recon-all 命令对  $T_1$ WI 图像进行皮层下体积的自动分割和标记,并估计颅内总体积。采用 segmentHA\_T1.sh<sup>[20]</sup>命令分割杏仁核亚区,最终得到每位受试者左右半球的 9 个亚区(外侧核、基底核、副基底核、中央核、内侧核、皮质核、杏仁核前区、皮质-杏仁核过渡区和层旁核)以及整个杏仁核体积。上述步骤完成后,逐一检查杏仁核亚区体积的分割结果。总颅内腔体积(total intracranial cavity volume, TICV)被用作协变量来归一化区域脑容量,以去除不同被试者头部大小不一致导致的杏仁核亚区体积差异。杏仁核亚区 MRI 分割可视化如图 1 所示。

### 4. 统计分析

采用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析。通过配对样本  $t$  检验分析所有参与者大流行前后焦虑得分的差异。采用广义线性混合效应模型分析基线杏仁核亚区体积与大流行之前、期间焦虑水平及两者变化率的关系,其中焦虑水平变化率=(大流行期间随访测量值-基线测量值)/基线测量值×100%。广义线性混合效应模型中固定效应变量包括:性别、年龄、基线与大流

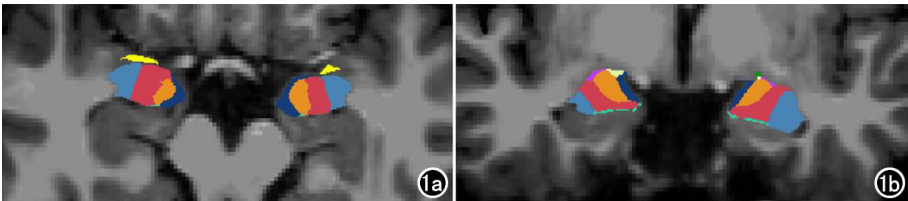


图1 杏仁核亚区分割图。外侧核=浅蓝色,基底核=红色,副基底核=橙色,杏仁核前区=黄色,中央核=紫色,内侧核=绿色,皮质核=浅黄色,皮质-杏仁核过渡区=深蓝色,层旁核=浅绿色。a)横轴面图像;b)冠状面图像。

行期间随访的间隔时间、基线颅内总容量;随机效应变量包括:基线至大流行随访期间是否发生学业、工作及生活变动;是否发生重大事件或遭遇重大创伤等。

结 果

1. 人口统计学和心理量表数据

基线和大流行随访时 40 名参与者的人口统计学资料和心理量表数据见表 1。大流行期间个体的状态焦虑水平明显高于基线水平 ( $t = -2.584, P = 0.014$ ),提示新冠疫情对个体的心理健康状态产生了一定影响。

表1 基线与 COVID-19 大流行期间随访的参与者基本资料和心理量表数据

|         | 基线         | 大流行期间随访     |
|---------|------------|-------------|
| 性别(男/女) | 11/29      | 11/29       |
| 年龄      | 22.65±2.15 | 25.82±2.13  |
| 教育年限    | 16.15±1.70 | 18.55±1.67  |
| 状态焦虑得分  | 43.18±0.67 | 45.68±0.86* |
| 特质焦虑得分  | 44.35±4.65 | 43.73±6.21  |
| 抑郁得分    | 4.45±4.36  | 4.68±4.91   |

注:配对样本  $t$  检验,\*  $P<0.05$

2. 基线杏仁核亚区体积与 COVID-19 大流行前后焦虑水平及变化率的关系

混合效应模型分析发现,杏仁核的左侧中央核 ( $F = 6.197, P = 0.018$ ) 和内侧核 ( $F = 6.753, P =$

讨 论

新冠肺炎疫情的迅速蔓延对公众的心理健康产生了重要影响,尤其是普遍增加了公众的心理焦虑。本研究探讨了 COVID-19 疫情大流行前后个体的焦虑水平变化情况,以及基线杏仁核亚区体积与大流行前后焦虑反应的关系。研究发现,疫情大流行期间个体的焦虑程度较疫情爆发之前明显增大。基线杏仁核的左侧中央核和内侧核亚区体积与大流行前后焦虑反应性变化显著相关,且这一关系在女性个体中更为显著。本研究为基线神经结构预测 COVID-19 大流行期间的焦虑水平变化提供了新的认识,有助于识别焦虑相关的神经标志物,并在全球健康危机这一背景下为特定的心理干预和临床实践提供帮助。

通过比较 COVID-19 大流行前后个体的焦虑得分,我们发现大流行期间人们的焦虑感明显增加,主要是状态焦虑条目。状态焦虑量表主要评估参与者过去一周的感受,表明新冠肺炎疫情爆发所引起的长期居家或隔离的不确定性等加剧了公众的近期焦虑,一定程度上对公众的心理健康产生了负面影响。这与之前

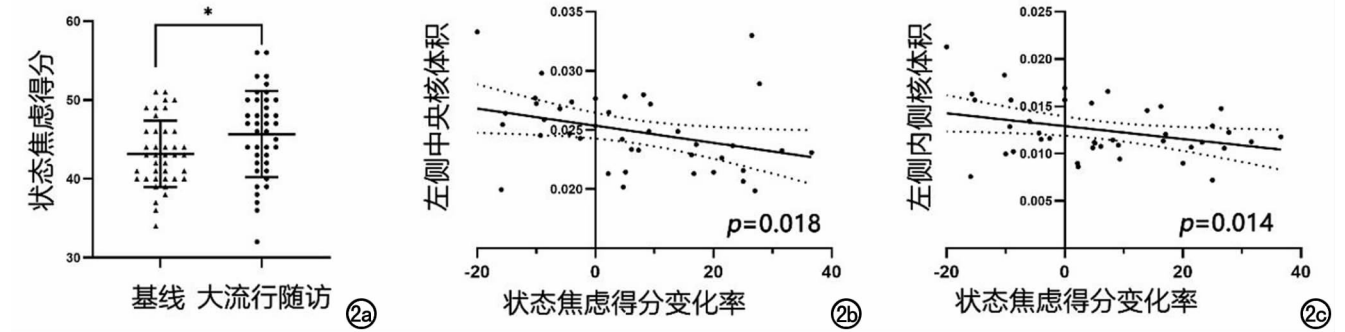


图2 COVID-19 大流行前后焦虑得分变化及与基线杏仁核亚区体积的关系。a)大流行期间与基线状态焦虑得分变化散点图;b)大流行期间与基线状态焦虑得分变化率与左侧杏仁核中央核体积的相关性;c)大流行期间与基线状态焦虑得分变化率与内侧核亚区体积的相关性(控制了性别、年龄、教育年限、颅内总容量、随访与基线间隔时间、间隔期间是否发生学业、工作及生活变动、是否发生重大事件或遭遇重大创伤)。

表 2 杏仁核亚区体积与 COVID-19 大流行焦虑水平变化的关系

| 杏仁核亚区     | 状态焦虑得分 |       |            |       |       |         | 特质焦虑得分 |       |            |       |       |       |
|-----------|--------|-------|------------|-------|-------|---------|--------|-------|------------|-------|-------|-------|
|           | 基线测量值  |       | 大流行随访期间测量值 |       | 变化率   |         | 基线测量值  |       | 大流行随访期间测量值 |       | 变化率   |       |
|           | F      | P     | F          | P     | F     | P       | F      | P     | F          | P     | F     | P     |
| 左半球       |        |       |            |       |       |         |        |       |            |       |       |       |
| 外侧核       | −1.931 | 0.069 | 0.050      | 0.825 | 1.820 | 0.187   | 0.093  | 0.763 | 0.004      | 0.950 | 0.027 | 0.871 |
| 基底核       | 1.455  | 0.163 | 0.029      | 0.866 | 0.595 | 0.447   | 0.001  | 0.973 | 0.033      | 0.857 | 0.023 | 0.880 |
| 副基底核      | −1.244 | 0.230 | 0.007      | 0.936 | 0.280 | 0.601   | 0.833  | 0.368 | 0.300      | 0.588 | 0.186 | 0.669 |
| 杏仁核前区     | 1.586  | 0.130 | 0.641      | 0.430 | 0.630 | 0.434   | 0.003  | 0.958 | 0.837      | 0.367 | 0.741 | 0.396 |
| 中央核       | 0.993  | 0.334 | 0.936      | 0.341 | 6.197 | 0.018 * | 0.298  | 0.589 | 0.183      | 0.672 | 0.144 | 0.707 |
| 内侧核       | 0.896  | 0.382 | 3.281      | 0.080 | 6.753 | 0.014 * | 1.053  | 0.313 | 4.086      | 0.053 | 3.587 | 0.069 |
| 皮质核       | 0.016  | 0.988 | 0.292      | 0.593 | 0.578 | 0.453   | 0.325  | 0.573 | 0.607      | 0.442 | 0.899 | 0.351 |
| 皮质-杏仁核过渡区 | 0.843  | 0.410 | 1.993      | 0.168 | 0.235 | 0.631   | 0.314  | 0.584 | 0.295      | 0.591 | 0.199 | 0.659 |
| 层旁核       | −1.119 | 0.278 | 0.1937     | 0.664 | 0.034 | 0.854   | 2.061  | 0.161 | 0.015      | 0.904 | 0.041 | 0.841 |
| 左侧总杏仁核    | 0.051  | 0.822 | 0.546      | 0.466 | 0.293 | 0.592   | 0.438  | 0.513 | 0.962      | 0.335 | 1.427 | 0.242 |
| 右半球       |        |       |            |       |       |         |        |       |            |       |       |       |
| 外侧核       | −0.495 | 0.627 | 1.191      | 0.284 | 0.533 | 0.471   | 0.001  | 0.975 | 2.332      | 0.138 | 2.443 | 0.129 |
| 基底核       | 2.025  | 0.058 | 3.685      | 0.064 | 0.043 | 0.837   | 0.562  | 0.459 | 0.089      | 0.768 | 0.119 | 0.733 |
| 副基底核      | −1.820 | 0.085 | 1.081      | 0.307 | 1.372 | 0.252   | 1.328  | 0.258 | 2.318      | 0.140 | 2.124 | 0.157 |
| 杏仁核前区     | 0.168  | 0.684 | 0.076      | 0.784 | 1.380 | 0.250   | 0.180  | 0.674 | 0.336      | 0.567 | 0.198 | 0.660 |
| 中央核       | 0.234  | 0.817 | 2.832      | 0.103 | 4.097 | 0.053   | 0.938  | 0.340 | 0.621      | 0.437 | 1.269 | 0.270 |
| 内侧核       | −0.096 | 0.924 | 0.025      | 0.876 | 2.596 | 0.119   | 2.330  | 0.137 | 0.360      | 0.553 | 0.302 | 0.587 |
| 皮质核       | 0.200  | 0.844 | 1.499      | 0.230 | 2.376 | 0.135   | 0.003  | 0.959 | 0.722      | 0.403 | 0.281 | 0.600 |
| 皮质-杏仁核过渡区 | 1.724  | 0.102 | 0.535      | 0.470 | 0.811 | 0.376   | 2.536  | 0.121 | 0.006      | 0.938 | 3.150 | 0.087 |
| 层旁核       | −0.329 | 0.746 | 1.648      | 0.209 | 1.173 | 0.288   | 0.076  | 0.784 | 0.005      | 0.943 | 0.571 | 0.456 |
| 右侧总杏仁核    | 0.311  | 0.581 | 0.044      | 0.835 | 0.035 | 0.854   | 2.042  | 0.163 | 1.151      | 0.292 | 4.049 | 0.054 |

注：\*  $P<0.05$ 。

表 3 基线杏仁核亚区体积与状态焦虑得分变化率之间关系的性别差异

| 杏仁核亚区/<br>性别 | 标准<br>误差 | 95%CI           | t      | P       |
|--------------|----------|-----------------|--------|---------|
| 左侧中央核        |          |                 |        |         |
| 男            | 0.830    | (−2.431,1.838)  | −0.357 | 0.736   |
| 女            | 0.389    | (−1.643,−0.033) | −2.154 | 0.042 * |
| 左侧内侧核        |          |                 |        |         |
| 男            | 1.004    | (−3.669,1.494)  | −1.083 | 0.328   |
| 女            | 0.450    | (−1.886,−0.022) | −2.118 | 0.045 * |

注：广义线性混合效应模型，固定效应变量为年龄、教育年限、基线与大流行期间随访的间隔时间、基线颅内总容量；随机效应变量为基线至大流行随访期间是否发生学业、工作及生活变动；是否发生重大事件的研究结果一致<sup>[21]</sup>。有研究证实，感染新冠病毒肺炎患者中大约有 20% 的患者在三个月内确诊患有焦虑等精神疾病<sup>[22]</sup>。社会隔离会影响大脑基因表达，并破坏大脑发育<sup>[23]</sup>。COVID-19 这场全球健康危机与日常焦虑相比可能具有更高的生态效度，对个体的心理健康更易产生不利影响。这也提示，疫情大流行引起的公众心理健康问题需要给予持续的关注并进行一定的干预。

基于结构磁共振分析显示，基线杏仁核亚区体积与大流行期间个体的焦虑反应变化相关，表现为基线左侧中央核和内侧核亚区体积越大，面对新冠疫情大流行时的状态焦虑变化率越小，即心理焦虑水平变化受到疫情的影响越小。这与之前的研究结果一致<sup>[24,25]</sup>。以往的神影影像学研究表明，杏仁核在焦虑行为中发挥着重要作用，杏仁核的结构和功能改变与焦虑、抑郁及多种认知功能的病理生理学过程有关<sup>[9,10,26]</sup>。但在这些研究中杏仁核通常被视为一个整体，且研究结果尚不一致<sup>[27,28]</sup>。越来越多的证据表明，杏仁核是一个在结构和功能上都非常复杂的异构

体，每个亚区发挥着不同的作用<sup>[29]</sup>。它包含多个解剖分区，在认知和情感功能的调节中发挥不同的作用<sup>[30]</sup>，其中中央内侧区是其最常见且重要的分区之一<sup>[31]</sup>。迄今为止，关于杏仁核特定亚区结构与焦虑水平的相关性研究尚为缺乏。在一项广泛性焦虑症患者的研究中，患者右侧中央内侧核亚区体积显著增加，同时中央内侧核的连接模式明显低于健康对照组<sup>[32]</sup>。一项针对儿童的研究表明，自我报告焦虑水平较高的儿童，其杏仁核体积较小。随着年龄的增长，杏仁核体积和焦虑之间的负相关逐渐减弱<sup>[33]</sup>。这与本研究结果一致，即基线左侧中央核和内侧核亚区体积与大流行前后的焦虑状态变化呈负性相关。表明杏仁核亚区中的中央核和内侧核在焦虑行为机制中起着关键作用。中央核亚区是杏仁核的信息输出部位<sup>[34]</sup>，也是焦虑症神经环路的关键脑区<sup>[35]</sup>。它的谷氨酸活性被认为在焦虑行为中发挥了重要作用<sup>[36]</sup>。也有研究证明，可溶性环氧化物水解酶(sEH)参与调节焦虑行为的神经环路，而 sEH 表达于中央核神经元<sup>[37]</sup>。杏仁核内侧核是参与焦虑反应中神经肽 P 物质表达的关键脑区<sup>[38]</sup>，而神经肽 P 物质与焦虑密切相关，该物质及其神经激肽-1 (NK1)受体已被认为是新的抗焦虑治疗的可能靶点。本研究从亚区角度为杏仁核调控焦虑反应提供了精细的结构基础，也进一步佐证了杏仁核中央核和内侧核亚区在焦虑障碍神经机制中起着重要作用。

本研究只在女性中观察到了杏仁核亚区体积与大流行相关的焦虑变化率的关系。这与现有研究一致，

即 COVID-19 大流行对女性造成的压力和焦虑程度高于男性<sup>[39-41]</sup>。在 COVID-19 大流行期间,女性是公众焦虑程度增高的风险因素之一<sup>[42,43]</sup>。这可能是由于女性心理相对较脆弱和敏感,更易受到外部压力和被感染等不确定性因素的影响。这也提示,在后期的随访研究中需要对女性个体给予更多的关注和心理指导,以缓解新冠肺炎引起的心理困扰。

本研究存在一些局限性。首先,纳入的被试都是健康年轻人,可能无法代表普通大众的心理水平。在以后的研究中将会进一步评估一般人群及特定人群如一线医护人员等健康个体的预测效度。其次,研究对象样本量较小,可能会遗漏其他脑区结构或功能的一些显著结果。今后还需扩大样本量进行深入研究。最后,虽然我们具有严格的纳入标准以确保参与者没有精神疾病、重大身体健康问题或未确诊为 COVID-19,但在大流行期间缺乏明确诊断可能会对结果的推断产生一些潜在影响。

#### 参考文献:

- [1] Holmes EA, O'Connor RC, Perry VH, et al. Multidisciplinary research priorities for the COVID-19 pandemic: a call for action for mental health science[J]. *Lancet Psychiatry*, 2020, 7(6): 547-560.
- [2] Brooks SK, Webster RK, Smith LE, et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence[J]. *Lancet*, 2020, 395(10227): 912-920.
- [3] Shanafelt T, Ripp J, Trockel M. Understanding and addressing sources of anxiety among health care professionals during the COVID-19 pandemic[J]. *JAMA*, 2020, 323(21): 2133-2134.
- [4] Gray JP, Mäller VI, Eickhoff SB, et al. Multimodal abnormalities of brain structure and function in major depressive disorder: a meta-analysis of neuroimaging studies[J]. *Am J Psychiatry*, 2020, 177(5): 422-434.
- [5] Schmaal L, Veltman DJ, van Erp TG, et al. Subcortical brain alterations in major depressive disorder: findings from the ENIGMA Major Depressive Disorder working group[J]. *Mol Psychiatry*, 2016, 21(6): 806-812.
- [6] Kang EK, Lee KS, Lee SH, et al. Reduced cortical thickness in the temporal pole, insula, and pars triangularis in patients with panic disorder[J]. *Yonsei Med J*, 2017, 58(5): 1018-1024.
- [7] Phillips ML, Swartz HA. A critical appraisal of neuroimaging studies of bipolar disorder: toward a new conceptualization of underlying neural circuitry and a road map for future research[J]. *Am J Psychiatry*, 2014, 171(8): 829-843.
- [8] 吴凡, 王海宝, 余永强. 情绪记忆中杏仁核和海马作用的 fMRI[J]. *放射学实践*, 2010, 25(3): 276-279.
- [9] Fonseka TM, MacQueen GM, Kennedy SH. Neuroimaging biomarkers as predictors of treatment outcome in Major Depressive Disorder[J]. *J Affect Disord*, 2018, 233: 21-35.
- [10] Li YY, Ni XK, You YF, et al. Common and specific alterations of amygdala subregions in major depressive disorder with and without anxiety: A combined structural and resting-state functional MRI study[J]. *Front Hum Neurosci*, 2021, 15: 634113.
- [11] 陈宇, 徐坚民, 冯敢生, 等. 脑梗死后抑郁症患者海马及杏仁核体积的 MRI 研究[J]. *放射学实践*, 2009, 24(6): 603-606.
- [12] 王冬青, 李月峰, 罗一烽, 等. 抑郁症患者杏仁核、海马形态功能变化的 MR 研究[J]. *中华放射学杂志*, 2011, 45(7): 623-627.
- [13] Amidfar M, Quevedo J, Z Réus G, et al. Grey matter volume abnormalities in the first depressive episode of medication-naïve adult individuals: a systematic review of voxel based morphometric studies[J]. *Int J Psychiatry Clin Pract*, 2021, 25(4): 407-420.
- [14] Bestehar B, Gaser C, Nenadić I, et al. Brain structure and subclinical symptoms: a dimensional perspective of psychopathology in the depression and anxiety spectrum[J]. *Neuropsychobiology*, 2020, 79(4-5): 270-283.
- [15] Bora E, Fornito A, Pantelis C, et al. Gray matter abnormalities in Major Depressive Disorder: a meta-analysis of voxel based morphometry studies[J]. *J Affect Disord*, 2012, 138(1-2): 9-18.
- [16] Hilbert K, Lueken U, Beesdo-Baum K, et al. Neural structures, functioning and connectivity in Generalized Anxiety Disorder and interaction with neuroendocrine systems: a systematic review[J]. *J Affect Disord*, 2014, 158: 114-126.
- [17] Sripada RK, King AP, Garfinkel SN, et al. Altered resting-state amygdala functional connectivity in men with posttraumatic stress disorder[J]. *J Psychiatry Neurosci*, 2012, 37(4): 241-249.
- [18] Adhikari A, Lerner TN, Finkelstein J, et al. Basomedial amygdala mediates top-down control of anxiety and fear[J]. *Nature*, 2015, 527(7577): 179-185.
- [19] Fischl B. FreeSurfer[J]. *Neuroimage*, 2012, 62(2): 774-781.
- [20] Saygin ZM, Kliemann D, Iglesias JE, et al. High-resolution magnetic resonance imaging reveals nuclei of the human amygdala: manual segmentation to automatic atlas[J]. *Neuroimage*, 2017, 155: 370-382.
- [21] He L, Wei D, Yang F, et al. Functional connectome prediction of anxiety related to the COVID-19 pandemic[J]. *Am J Psychiatry*, 2021, 178(6): 530-540.
- [22] Taquet M, Luciano S, Geddes JR, et al. Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: retrospective cohort studies of 62 354 COVID-19 cases in the USA[J]. *Lancet Psychiatry*, 2021, 8(2): 130-140.
- [23] Wang ZY, McKenzie-Smith GC, Liu W, et al. Isolation disrupts social interactions and destabilizes brain development in bumblebees[J]. *Curr Biol*, 2022, 32(12): 2754-2764.
- [24] Shin LM, Liberzon I. The neurocircuitry of fear, stress, and anxiety disorders[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2010, 35(1): 169-191.
- [25] Holt-Gosselin B, Tozzi L, Ramirez CA, et al. Coping strategies, neural structure, and depression and anxiety during the COVID-19 pandemic: A longitudinal study in a naturalistic sample spanning clinical diagnoses and subclinical symptoms[J]. *Biol Psychiatry Glob Open Sci*, 2021, 1(4): 261-271.
- [26] 姚洪祥, 安宇豫, 张熙, 等. 遗忘型轻度认知障碍杏仁核功能连接静息态纵向变化功能磁共振研究[J]. *放射学实践*, 2014, 29(6): 613-617.
- [27] Schienle A, Ebner F, Schäfer A. Localized gray matter volume abnormalities in generalized anxiety disorder[J]. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2011, 261(4): 303-307.
- [28] Fisler MS, Federspiel A, Horn H, et al. Spider phobia is associat-

- ed with decreased left amygdala volume; a cross-sectional study [J]. *BMC Psychiatry*, 2013, 13:70.
- [29] Bzdok D, Laird AR, Zilles K, et al. An investigation of the structural, connectional, and functional subspecialization in the human amygdala[J]. *Hum Brain Mapp*, 2013, 34(12):3247-3266.
- [30] Pessoa L, Adolphs R. Emotion processing and the amygdala; from a 'low road' to 'many roads' of evaluating biological significance[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2010, 11(11):773-783.
- [31] LeDoux JE. Emotion circuits in the brain[J]. *Annu Rev Neurosci*, 2000, 23:155-184.
- [32] Etkin A, Prater KE, Schatzberg AF, et al. Disrupted amygdalar subregion functional connectivity and evidence of a compensatory network in generalized anxiety disorder[J]. *Arch Gen Psychiatry*, 2009, 66(12):1361-1372.
- [33] Warnell KR, Pecukonis M, Redcay E. Developmental relations between amygdala volume and anxiety traits; effects of informant, sex, and age[J]. *Dev Psychopathol*, 2018, 30(4):1503-1515.
- [34] Janak PH, Tye KM. From circuits to behaviour in the amygdala [J]. *Nature*, 2015, 517(7534):284-292.
- [35] Tye KM, Prakash R, Kim SY, et al. Amygdala circuitry mediating reversible and bidirectional control of anxiety[J]. *Nature*, 2011, 471(7338):358-362.
- [36] Kalin NH, Shelton SE, Davidson RJ. The role of the central nucleus of the amygdala in mediating fear and anxiety in the primate[J]. *J Neurosci*, 2004, 24(24):5506-5515.
- [37] Ren J, Lu CL, Huang J, et al. A Distinct metabolically defined central nucleus circuit bidirectionally controls anxiety-related behaviors[J]. *J Neurosci*, 2022, 42(11):2356-2370.
- [38] bner K, Rupniak NM, Saria A, et al. Substance P in the medial amygdala; emotional stress-sensitive release and modulation of anxiety-related behavior in rats[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2004, 101(12):4280-4285.
- [39] Cousins S. COVID-19 has "devastating" effect on women and girls[J]. *Lancet*, 2020, 396(10247):301-302.
- [40] El-Zoghby SM, Soltan EM, Salama HM. Impact of the COVID-19 pandemic on mental health and social support among adult Egyptians[J]. *J Community Health*, 2020, 45(4):689-695.
- [41] Di Tella M, et al. Mental health of healthcare workers during the COVID-19 pandemic in Italy[J]. *J Eval Clin Pract*, 2020, 26(6):1583-1587.
- [42] Xiong J, Lipsitz O, Nasri F, et al. Impact of COVID-19 pandemic on mental health in the general population: A systematic review [J]. *J Affect Disord*, 2020, 277:55-64.
- [43] Rossi R, Socci V, Talevi D, et al. COVID-19 pandemic and lockdown measures impact on mental health among the general population in Italy[J]. *Front Psychiatry*, 2020, 11:790.

(收稿日期:2022-08-13 修回日期:2023-02-10)