

伴自杀意念首发抑郁症患者小脑-大脑功能连接的 fMRI 研究

姜雨, 陈苑, 韩少强, 郑瑞平, 周冰倩, 李淑英, 程敬亮

【摘要】 目的:基于静息态 fMRI 探讨伴自杀意念的首发抑郁症患者小脑-大脑功能连接(FC)的改变。**方法:**前瞻性将 2018 年 2 月—2022 年 1 月在本院就诊的 58 例伴自杀意念(SI 组)和 42 例不伴自杀意念的抑郁症患者(NSI 组)以及 49 例相匹配的健康志愿者(HC 组)纳入本研究,对所有被试行静息态 fMRI 扫描。分别在双侧小脑的 Crus- I、-II、-V、-VI 和蚓部勾画 ROI,采用基于种子点的 FC 分析方法计算抑郁症患者小脑各 ROI 与大脑的 FC 值。对所有抑郁症患者进行抑郁相关的临床量表评估,包括 24 项汉密尔顿抑郁量表(HAMD24)和 Beck 自杀意念量表中文版(BSI-CV),HAMD24 评分包括 HAMD24 总分及焦虑/躯体化、体质量、认知障碍、日夜变化、阻滞、睡眠障碍和绝望感共 7 项因子的评分;BSI-CV 评分包括自杀意念因子和自杀危险因子两项评分。采用 Pearson 或 Spearman 相关分析对组间差异有统计学意义的小脑-大脑 FC 值(SI 组、NSI 组和 HC 组两两比较)与临床变量(病程、HAMD24 评分和 BSI-CV 评分)进行相关性分析。**结果:**与 HC 组相比,SI 组和 NSI 组的小脑与颞上回、中央前回、中央钩盖、中央旁小叶的 FC 值升高,小脑与额中回、颞叶、角回和后扣带回的 FC 值降低;与 NSI 组相比,SI 组的小脑与颞中回和颞下回的 FC 值升高,与右侧角回的 FC 值降低。右侧小脑 Crus- I 与大脑间的 FC 值与 HAMD24 总分及阻滞、体质量、日夜变化和认知障碍四项因子的评分均呈负相关($r=-0.308$ 、 -0.315 、 -0.273 、 -0.311 、 -0.263 , P 均 <0.05);左侧小脑 Crus- I 与额中回和后扣带回的 FC 值与体质量因子评分之间均呈负相关($r=-0.295$ 、 -0.289 , P 均 <0.05),左侧小脑 Crus- I 与颞上回的 FC 值与自杀危险因子评分呈负相关($r=-0.277$, $P<0.05$),左侧小脑 Crus- I 与中央钩盖的 FC 值与体质量因子评分呈正相关($r=0.278$, $P<0.05$);左侧小脑 Crus- I 与中央旁小叶的 FC 值与睡眠障碍因子评分呈正相关($r=0.382$, $P<0.05$)。**结论:**静息态 fMRI 证实伴自杀意念的抑郁症患者的小脑与大脑之间的功能连接出现了紊乱,主要发生于执行网络和默认模式网络,从而为伴自杀意念抑郁症患者发病机制的研究提供了新思路。

【关键词】 抑郁症; 自杀意念; 功能连接; 小脑; 静息态; 功能磁共振成像

【中图分类号】 R445.2; R749.4 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2024)04-0429-07

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2024.04.001

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



The changes of cerebellar-cerebral functional connectivity in first-episode depression patients with suicidal ideation: a functional magnetic resonance imaging study JIANG Yu, CHEN Yuan, HAN Shao-qiang, et al. Department of Magnetic Resonance Imaging, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China

【Abstract】 Objective: To investigate the changes of cerebellar-cerebral functional connectivity (FC) in first-episode depression patients with suicidal ideation based on resting-state fMRI. **Methods:** From February 2018 to January 2022, 58 depression patients with suicidal ideation (SI group), 42 depression patients without suicidal ideation (NSI group) and 49 matched healthy controls (HC group) were prospectively recruited in this study. All subjects underwent resting-state functional magnetic resonance imaging. The regions of interest (ROIs) were drawn at lobules of Crus- I、-II、-V、-VI and vermis of bilateral cerebellum. Seed-based FC analysis method was used for measuring resting-state cerebellar-cerebral FC patterns in all ROIs. The patients with depression were evaluated by depression-

作者单位: 450052 河南郑州, 郑州大学第一附属医院磁共振科(姜雨、陈苑、韩少强、郑瑞平、周冰倩、程敬亮), 精神科(李淑英)

作者简介: 姜雨(1996—), 女, 河南新乡人, 硕士研究生, 主要从事中枢神经系统影像诊断工作。

通讯作者: 程敬亮, E-mail: fccchengjl@zzu.edu.cn

基金项目: 国家自然科学基金项目(81601467、81871327、62106229)

related clinical scales, including Hamilton Depression Scale (HAMD24) and Beck scale for suicide ideation-Chinese version (BSI-CV). The HAMD24 scores included the total score of HAMD24 and the scores of seven factors: anxiety/somatization, weight loss, cognitive disturbance, diurnal variation, retardation, sleep disturbance and despair. BSI-CV score included SI factor and suicide risk factor. Pearson or Spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between cerebellar-cerebral FC values with statistical significance among groups (multiple comparison among SI, NSI and HC groups) and clinical variables (illness duration, HAMD24 score, and BSI-CV score). **Results:** Compared with HC group, SI group and NSI group showed significantly increased cerebellar-cerebral FC in superior temporal gyrus, precentral gyrus, rolandic operculum and paracentral lobule, and decreased cerebellar-cerebral FC in middle frontal gyrus, temporal lobe, angular gyrus and posterior cingulate gyrus. Compared with NSI group, SI group showed increased cerebellar-cerebral FC in middle and inferior temporal gyrus. Moreover, cerebellar-cerebral FC in right angular gyrus in SI group was lower than that in NSI group. The values of abnormal cerebellar-cerebral FC of right Crus- I were negatively correlated with the total HAMD24 score, and the scores of HAMD24 factors including retardation, weight loss, diurnal variation, and cognitive disturbance ($r = -0.308, -0.315, -0.273, -0.311$ and -0.263 , respectively; all $P < 0.05$). The FC values between left Crus- I of cerebellum and middle frontal gyrus and posterior cingulate gyrus were negatively correlated with the weight loss factor score ($r = -0.295, -0.289$, respectively; all $P < 0.05$), and the FC values of left Crus- I of cerebellum and superior temporal gyrus were negatively correlated with the suicide risk factor score ($r = -0.277, P < 0.05$). While the FC values between left Crus- I of cerebellum and rolandic operculum were positively correlated with the weight loss factor score ($r = 0.278, P < 0.05$). The FC values of left Crus- I and paracentral lobule were positively correlated with the scores of sleep disorder factor ($r = 0.382, P < 0.05$). **Conclusion:** Based on resting-state fMRI, cerebellar-cerebral FC in depression patients with suicidal ideation has changed, mainly occurred in executive and default-mode networks, thus providing a new idea for the study of the pathogenesis of depression patients with suicidal ideation.

【Key words】 Depressive disorder; Suicidal ideation; Functional connectivity; Cerebellum; Resting state; Functional magnetic resonance imaging

抑郁症是最常见的情感性精神障碍类疾病之一, 通常表现为抑郁情绪, 并伴有植物神经系统的相关症状如食欲改变、睡眠障碍和精神运动发育迟缓等^[1-2]。自杀是中国 15~24 岁青年的主要死因^[3]。与健康人群相比, 抑郁症患者的自杀率较高^[4-5]。伴有自杀意念(suicidal ideation, SI)的抑郁症患者抗抑郁治疗反应差, 治疗时间长, 对社会和家庭造成了沉重负担^[6]。

既往有研究结果表明, 伴自杀意念的抑郁症患者中负责调节情绪、认知和行为功能的额-边缘环路及额-丘脑环路存在连接障碍^[7-8]。然而既往的研究中主要分析大脑区域, 针对小脑的研究较少。小脑不仅参与运动协调、平衡和姿势保持, 而且在人类的认知、情绪调节和决策方面亦发挥着重要作用^[9]。在解剖学上, 正常小脑结构被分为十个小叶(命名为 I—X)。小脑与许多大脑区域存在功能连接(functional connectivity, FC), 如前额叶、颞叶、丘脑、运动皮层和动眼区^[10]。最近的研究表明, 小脑-大脑间 FC 的改变与精神类疾病相关, 如孤独症、强迫症、精神分裂症、双相情

感障碍和抑郁症等^[11-15]。既往有研究结果显示小脑-大脑间 FC 的改变可能在抑郁症的病理生理学机制中发挥一定的作用, 并与临床症状的严重程度相关^[15-16]。然而, 对于伴有 SI 抑郁症患者的小脑-大脑间 FC 的改变及其与临床症状的关系目前尚不明确。因此, 本研究采用基于种子点的 FC 分析方法探讨伴 SI 的首发抑郁症患者小脑-大脑间 FC 的异常改变, 及其与病程和临床症状之间的关系, 扩展了研究领域, 旨在进一步阐明抑郁症患者的病理生理机制。

材料与方法

1. 研究对象

将 2018 年 2 月—2022 年 1 月就诊于本院精神科就诊且符合本研究要求的 100 例抑郁症患者纳入本研究。入组标准: 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, Fourth Edition, DSM-IV)中抑郁症的诊断标准; ②临床 24 项汉密尔顿抑郁量表(Hamilton De-

pression Scale, HAMD24) 评估中, 总分 ≥ 20 分; ③首次发病, 既往未进行任何抗抑郁治疗; ④汉族人, 右利手。排除标准: ①有其它精神类疾病史; ②存在脑外伤、器质性疾病或严重躯体性疾病; ③药物滥用或酒精依赖者; ④具有磁共振检查禁忌证。

依据患者对 Beck 自杀意念量表中文版 (Beck scale for suicide ideation-Chinese version, BSI-CV) 中第 4 和第 5 项评估内容的答案将患者进行分组: 若两项中任一项的答案为“弱”或“中等到强烈”, 则判定患者伴有 SI; 若两项答案均为“无”, 则为不伴 SI (NSI) 组。同时招募 49 例健康对照者 (healthy controls, HC), 按 DSM-IV 诊断标准对每例 HC 进行评估, 排除任何精神障碍类疾病, 且结合临床病史除外有严重躯体性疾病或脑外伤、有药物滥用或酒精依赖病史者。

本研究获得本院伦理委员会批准 (2018-KY-88), 所有被试或其家属签署了知情同意书。

2. 临床资料及量表评估

由 2 位精神科主治医师搜集所有被试的性别、年龄、教育水平和病程等基本信息, 并采用 HAMD24 对受试者进行评估。HAMD24 包括 7 项评估内容, 即焦虑/躯体化 (0~16 分)、体质量 (0~2 分)、认知障碍 (0~22 分)、日夜变化 (0~4 分)、阻滞 (0~14 分)、睡眠障碍 (0~6 分) 和绝望感 (0~12 分) 共 7 个因子, 得到每个因子的得分及 HAMD24 总分 (总体评估抑郁症的严重程度, 0~78 分)。BSI-CV 共 19 项评估内容, 其中自杀意念因子 (0~3 分) 评估自杀意念的强度, 自杀危险因子 (0~100 分) 评估自杀行为的可能性。

3. 影像学数据采集

使用 GE Discovery 750 3.0T 磁共振仪采集功能 MRI 数据。扫描时嘱被试保持平卧闭眼、正常呼吸和避免意向性思维。采用梯度回波 EPI 序列, 扫描参数: TR 2000 ms, TE 40 ms, 翻转角 90° , 矩阵 64×64 , 视野 $240 \text{ mm} \times 240 \text{ mm}$, 层厚 4.0 mm, 层间距 0.5 mm, 层数 32, 采集 180 个时间点的数据, 共获得 5760 帧图像, 扫描时间约 6 min。

4. 图像预处理

使用基于 Matlab 平台运行的 DPABI 软件进行图像预处理, 主要步骤包括格式转换、弃除前 10 个时间点的数据、时间校正和头动校正 (头动范围平移 $\leq 3 \text{ mm}$, 旋转 $\leq 3^{\circ}$, 平均帧位移 $< 0.5 \text{ mm}$)、空间标准化、去线性漂移、回归协变量 (Friston24 头动参数、全脑信号、白质和脑脊液信号) 及在 0.01~0.08 Hz 的频段内滤波。

5. 小脑-大脑间 FC 的计算

为了识别小脑-大脑功能网络, 本研究选取小脑各亚区进行基于种子点的 FC 分析。基于既往的研究

结果, 小脑种子点能够识别小脑-大脑功能网络, 包括执行网络 (executive network, EN)、默认模式网络 (default-mode network, DMN)、情感-边缘网络 (affective-limbic network, ALN) 和运动网络 (motor network, MN)^[17]。本研究以小脑种子点的蒙特利尔神经科学研究所 (Montreal Neurological Institute, MNI) 空间坐标为球心, 绘制半径为 6 mm 的球体作为 ROI, 计算每个小脑 ROI 与大脑不同区域之间的 FC 值。所绘制的小脑种子点 ROI 与大脑 FC 的相关功能网络及空间定位详见表 1。其中 Crus-I 和 Crus-II 属于小叶 VII 的一部分。经过 Z 值变换后得到每个小脑种子点与大脑不同区域之间的 FC 图。最后采用全宽半高为 6 mm 的平滑核对数据进行高斯平滑。

表 1 小脑各种子点 ROI 的空间定位及与功能网络的关系

小脑 ROI 部位	相关功能网络	MNI 坐标		
		X	Y	Z
左侧 Crus-I	EN	-12	-78	-28
右侧 Crus-I	EN	12	-78	-28
左侧 Crus-II	EN	-36	-70	-46
右侧 Crus-II	EN	36	-68	-44
左侧小叶 VI	EN	-36	-52	-34
右侧小叶 VI	EN	36	-52	-34
左侧 Crus-I	DMN	-32	-76	-34
右侧 Crus-I	DMN	34	-80	-36
左侧小叶 VI	ALN	-26	-64	-34
右侧小叶 VI	ALN	26	-64	-34
小脑蚓部	ALN	-4	-80	-34
左侧小叶 V	MN	-20	-50	-24
右侧小叶 V	MN	22	-52	-22

6. 统计学分析

使用 SPSS 24.0 软件对临床资料进行统计学分析。计数资料的组间比较采用卡方检验。服从正态分布的计量资料以均值 $\pm$ 标准差来表示, 组间比较使用单因素方差分析 (3 组比较) 或独立样本 *t* 检验 (2 组比较); 不服从正态分布者以中位数 (上、下四分位数) 表示, 组间比较采用 Kruskal-Wallis *H* 检验 (3 组比较) 或 Mann-whitney *U* 检验 (2 组比较)。使用 SPM 12.0 软件对三组被试的 FC 图进行单因素方差分析, 对协变量 (性别、年龄、教育水平、平均帧位移) 进行回归分析, 进一步组间多重比较使用 FDR 校正 ($P < 0.05$)。使用 REST 软件提取 3 组间差异脑区的 FC 值, 并使用 SPSS 24.0 软件进行事后分析。最后将组间差异有统计学意义 (SI 组、NSI 组和 HC 组两两比较) 的小脑-大脑间 FC 值与病程、HAMD24 评分和 BSI-CV 评分进行相关性分析, 符合双变量正态分布者使用 Pearson 相关分析, 否则采用 Spearman 相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 临床资料的比较

三组被试临床资料的比较结果详见表 2。三组之间基本临床资料(年龄、性别和受教育程度)的差异均无统计学意义($P>0.05$)。对 SI 组与 NSI 组的量表评估结果进行比较,结果显示 SI 组的 HAMD24 总分、认知障碍因子和绝望感因子高于 NSI 组,差异有统计学意义($P<0.05$);而病程及焦虑/躯体化、体质

量、日夜变化、阻滞和睡眠障碍因子的差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2. 小脑-大脑间 FC 分析

对 HC、SI 和 NSI 组的小脑-大脑间 FC 值进行比较,三组之间总体差异有统计学意义脑区的特征详见表 3 和图 1~2。小脑右侧 Crus-IEN 与右侧颞上回、

表 2 三组被试临床资料的比较

指标	SI 组 (n=58)	NSI 组 (n=42)	HC 组 (n=49)	统计量	P 值
年龄/岁	15.0(14.0,16.3)	16.5(15.0,17.3)	15.0(14.0,20.5)	3.626 ^a	0.163
性别比(男/女)	26/32	25/17	25/24	2.105 ^b	0.349
受教育年限	10.0(8.0,11.0)	10.2±2.4	9.0(7.0,15.0)	0.088 ^a	0.957
病程/个月	8.5(3.0,26.3)	8.5(2.8,18.5)	—	-0.782 ^c	0.434
HAMD24 评分					
总分	33.0(27.0,43.0)	29.5(22.8,36.0)	—	-2.458 ^c	0.014
焦虑/躯体化因子	5.5(3.8, 9.0)	5.0(3.0,8.0)	—	-1.035 ^c	0.301
体质量因子	0.0(0.0,2.0)	0.0(0.0,1.0)	—	-0.990 ^c	0.322
认知障碍因子	9.4±4.6	7.3±3.7	—	2.523 ^d	0.013
日夜变化因子	1.0(0.8,2.0)	1.0(0.0,2.0)	—	-0.808 ^c	0.419
阻滞因子	7.0(6.0,9.3)	6.5(6.0,8.0)	—	-1.504 ^c	0.133
睡眠障碍因子	4.0(2.0,6.0)	3.0(2.0,5.0)	—	-1.641 ^c	0.101
绝望感因子	6.7±2.5	6.0(2.8,8.0)	—	-2.376 ^c	0.018
BSI-CV 评分					
自杀意念因子	2.6(2.4,3.0)	—	—	—	—
自杀危险因子	60.7±17.1	—	—	—	—

注:^a为 H 值;^b为 χ^2 值;^c为 Z 值;^d为 t 值。

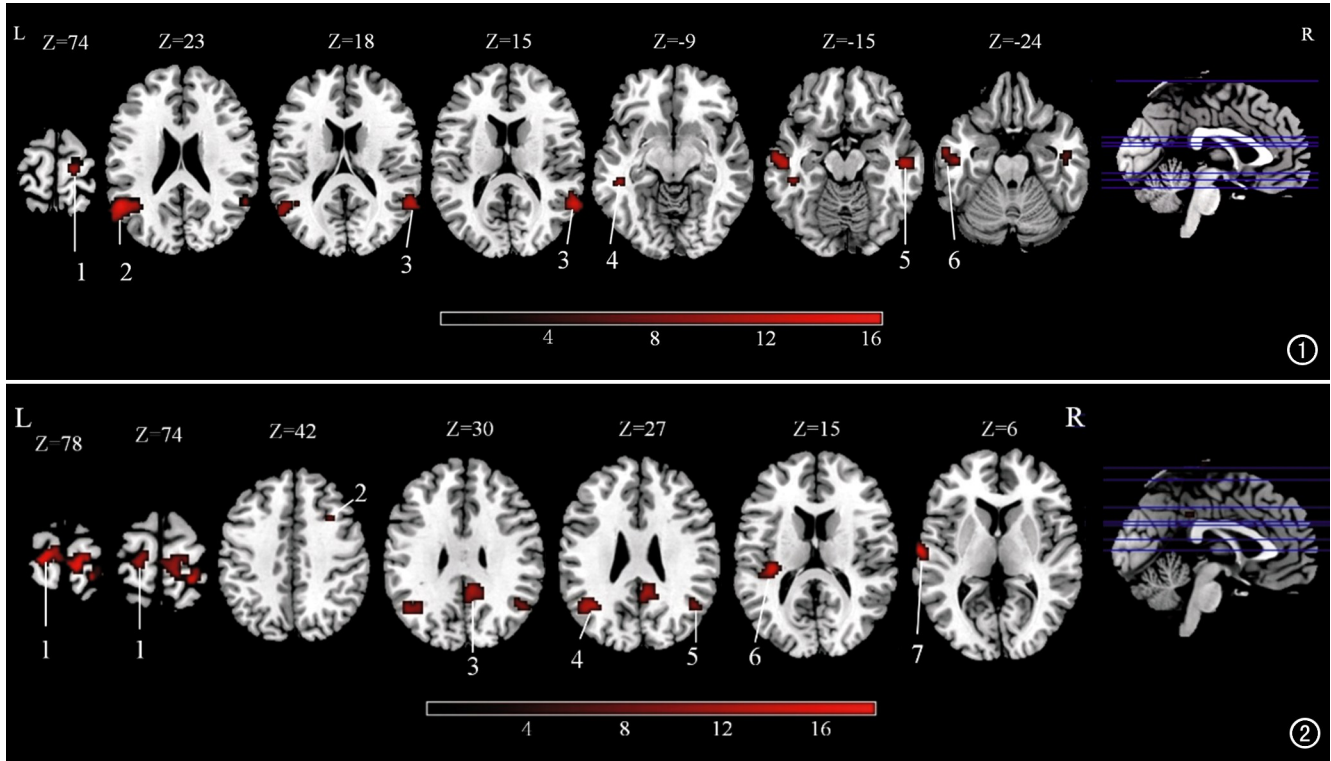


图 1 右侧 Crus-IEN-大脑间 FC 值在 3 组间有显著差异的大脑脑区分布图。下方彩条代表方差分析 F 值(FDR 校正, $P<0.05$)。图中线条 1~6 分别代表右侧中央前回、左侧角回、右侧颞上回、左侧颞中回、右侧颞中回和左侧颞下回。图 2 左侧 Crus-IDMN-大脑间 FC 值在 3 组间有显著差异的大脑脑区分布图。下方彩条代表方差分析 F 值(FDR 校正, $P<0.05$)。图中线条 1~7 分别代表左侧中央旁小叶、右侧额中回、右侧后扣带回、左侧角回、右侧角回、左侧中央钩盖和左侧颞上回。

双侧额中回、左侧额下回、左侧角回及右侧中央前回的 FC 值在三组之间的差异有统计学意义(FDR 校正, $P<0.05$);左侧 Crus-IDMN 与右侧额中回、左侧额上回、双侧角回、右侧后扣带回、左侧中央钩盖及左侧中央旁小叶之间的 FC 值在三组之间的差异均有统计学意义(FDR 校正, $P<0.05$)。

表 3 三组被试小脑-大脑间功能连接差异脑区的特征

小脑- 大脑 FC	体素 大小	峰值点 MNI 坐标			F 值
		X	Y	Z	
右侧 Crus-IEN					
右侧额上回	76	60	-54	15	14.172
右侧额中回	39	54	-18	-15	12.063
左侧额中回	27	-48	-33	-9	11.253
左侧额下回	72	-54	-6	-27	12.130
左侧角回	109	-54	-54	24	16.122
右侧中央前回	21	15	-24	75	11.258
左侧 Crus-IDMN					
右侧额中回	25	33	15	42	9.997
左侧额上回	27	-66	-12	6	17.851
右侧角回	33	48	-57	27	10.176
左侧角回	44	-36	-57	27	13.552
右侧后扣带回	79	6	-45	30	12.361
左侧中央钩盖	55	-36	-27	15	15.596
左侧中央旁小叶	123	-9	-21	78	11.763

对小脑-大脑间 FC 值进行组间两两比较,结果详见图 3~4。与 HC 组相比,SI 组和 NSI 组小脑右侧 Crus-IEN 与右侧额上回、双侧额中回、左侧额下回和左侧角回的 FC 值降低,与右侧中央前回的 FC 值升高,组间差异均有统计学意义($P<0.05$)。SI 组右侧 Crus-IEN 与左侧额中回和左侧额下回的 FC 值较 NSI 组升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。与 HC 组相比,SI 组和 NSI 组左侧 Crus-IDMN 与右侧额中回、左侧角回和右侧后扣带回的 FC 值降低,与左侧额上回、左侧中央钩盖和左侧中央旁小叶的 FC 值升高,组间差异均有统计学意义($P<0.05$)。与 NSI 组和 HC 组相比,SI 组左侧 Crus-IDMN 与右侧角回的 FC 值显著降低($P<0.05$)。

3. 相关性分析结果

右侧 Crus-IEN 与左侧角回的 FC 值与 HAMD24 总分和阻滞因子呈负相关($r=-0.308, P=0.019; r=-$

$-0.315, P=0.016$);右侧 Crus-IEN 与右侧额上回的 FC 值与体质量因子和日夜变化因子均呈负相关($r=-0.273, P=0.038; r=-0.311, P=0.017$);右侧 Crus-IEN 与左侧额下回的 FC 值与认知障碍因子呈负相关($r=-0.263, P=0.046$)。左侧 Crus-IDMN 与右侧额中回、右侧后扣带回的 FC 值与体质量因子均呈负相关($r=-0.295, P=0.025; r=-0.289, P=0.028$);左侧 Crus-IDMN 与左侧中央钩盖的 FC 值与体质量因子呈正相关($r=0.278, P=0.035$);左侧 Crus-IDMN 与左侧中央旁小叶的 FC 值与睡眠障碍因子呈正相关($r=0.382, P=0.003$);左侧 Crus-IDMN 与左侧额上回的 FC 值与自杀危险因子呈负相关($r=-0.277, P=0.035$)。

讨 论

小脑的多种功能主要依赖于其内功能独立的各个子区域^[18]。小脑的各个子区域与大脑的不同区域之间相互连接,形成复杂的小脑-大脑环路,参与调节执行控制、默认模式、情感和运动功能^[17]。既往有研究发现抑郁症患者的小脑子区域与执行控制、DMN、情感-边缘相关的大脑区域之间静息态 FC 值发生了改变,表现出 FC 值的减少或增加^[16,19]。本研究首次分析了伴 SI 的抑郁症患者静息状态下小脑-大脑间 FC 的改变及其与病程、临床症状、自杀意念因子和自杀危险因子之间的关系,发现伴 SI 抑郁症患者在与执行网络、DMN 有关的小脑子区域与大脑之间表现出静息态 FC 值的异常,且这些异常改变的 FC 值与患者的临床症状和自杀危险程度具有相关性。执行网络是一个任务积极网络,与注意力控制、计划和决策有关^[20]。DMN 在没有目标导向任务时被激活,与情绪的调节和认知功能有关,包括自我参照心理活动、自传体记忆和内外环境监测等^[21]。伴 SI 的抑郁症患者还可见小脑与运动和感觉相关的大脑区域(中央前回、中央旁小叶)之间的 FC 值升高。本研究结果提示伴 SI 的抑郁症患者小脑-大脑间 FC 的改变可能是其认知和情绪处理功能障碍的生理基础,为伴 SI 的抑郁症患者的小

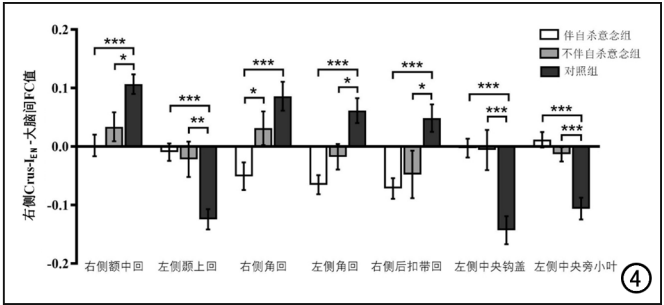
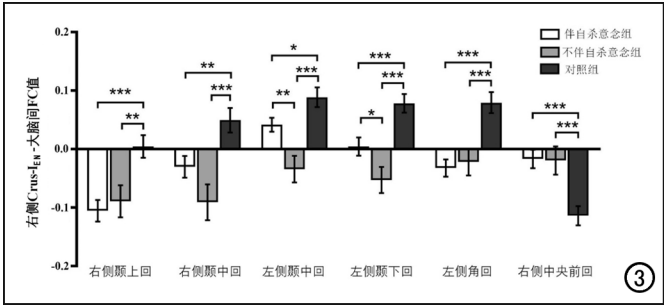


图 3 三组被试右侧 Crus-IEN-大脑间 FC 值的组间多重比较结果的条形图。图 4 三组被试左侧 Crus-IDMN-大脑间 FC 值的组间多重比较结果的条形图。

脑-大脑间交流提供了新的见解。

本研究中发现与 NSI 组相比, SI 组的右侧 Crus-IEN 与左侧颞中回和颞下回之间的 FC 值升高; SI 组和 NSI 组的右侧 Crus-IEN 与左侧颞中回和颞下回之间的 FC 值降低。左侧颞中回属于执行网络的一部分, 参与语义控制功能, 能够整合来自 DMN 的信息^[22]。颞下回属于 DMN, 与情绪加工和社会认知功能有关^[23]。研究表明抑郁症患者颞中回、颞下回的脑活动减低, 提示抑郁症患者存在颞叶的功能障碍^[24]。Chen 等^[25]发现与 NSI 组相比, SI 组的左侧颞中回局部脑活动增加, 表明伴自杀意念抑郁症患者在语义处理方面较不伴自杀意念者存在代偿性脑活动增加。此外, 右侧 Crus-IEC1 与颞下回的 FC 值与认知障碍因子呈负相关, 这说明小脑-颞下回的 FC 值越低, 伴 SI 的抑郁症患者的认知障碍越严重。颞叶 FC 障碍可能与伴 SI 的抑郁症患者的语义处理、情绪加工和认知障碍相关。

与 NSI 组和 HC 组相比, SI 组的左侧 Crus-IDMN 与右侧角回的 FC 值降低, 提示 DMN 功能受损可能与抑郁症患者的自杀意念有关。有研究结果表明青少年抑郁症患者的自杀行为可能与 DMN 的异常 FC 有关^[26]。角回是 DMN 的关键脑区, 参与语义处理和语句理解^[27]。Lee 等^[28]发现自杀未遂的抑郁症患者角回的体积缩小, 与患者的绝望感呈负相关, 可能是抑郁症患者自杀倾向的神经生物学标志。本研究发现 SI 组和 NSI 组右侧 Crus-IEC1、左侧 Crus-IDMN 与左侧角回的 FC 降低。研究表明抑郁症患者的 DMN 与执行网络存在功能上的联系^[29]。小脑与左侧角回的 FC 值与 HAMD24 总分和阻滞因子评分呈负相关, 提示伴自杀意念抑郁症患者的小脑与角回的 FC 越低下, 抑郁症状越严重, 行动越迟缓。

额中回、后扣带回和颞上回均属于 DMN。本研究结果显示抑郁症患者的小脑与颞上回之间的 FC 值升高, 推测其可能是小脑与额中回、后扣带回之间 FC 值降低的代偿途径, 抑郁症患者在 DMN 有关的小脑区域与大脑之间存在 FC 异常改变, 可能会出现情绪调节和认知功能障碍。此外, 小脑-大脑间的 FC 值与体质量因子、自杀危险因子评分呈负相关, 说明小脑-大脑间的 FC 值越低, 抑郁症患者的体重下降越严重, 实施自杀的可能性越大。研究表明抑郁症患者在 DMN 有关的小脑区域与颞下回、内侧前额叶皮层和颞上回的 FC 值升高^[19,30], 与本研究结果有所不同, 笔者认为可能与不同研究中研究对象、数据处理方法、扫描参数和校正水平存在差异有关。此外, 本研究中 SI 组的 HAMD24 总分及认知障碍、绝望感因子的评分均高于 NSI 组, 说明伴 SI 的抑郁症患者疾病严重程

度、认知障碍和绝望感均较不伴 SI 者严重, 提示需对伴 SI 的抑郁症患者给予更多的关注和制订更精准的治疗方案。

本研究存在几项局限性: ①本研究是一项横断面研究, 需加入纵向研究进一步深入分析; ②样本量相对较少; ③基于既往研究中对小脑-大脑间 FC 的分析结果^[11,12,15,16], 本研究中主要关注每个小脑子区域与大脑间 FC 的改变, 没有对基于 ROI 的 FC 分析的次数以及相关性分析进行多重比较校正。本研究为探索性研究, 研究结果有助于初步理解小脑-大脑间 FC 的异常改变及其与临床症状之间的关系, 在未来需要采用更为严格的校正方法进一步进行验证。

总之, 伴自杀意念首发抑郁症患者存在小脑-大脑间 FC 的紊乱, 主要分布在执行网络和 DMN, 颞叶和角回的 FC 障碍可能与自杀意念有关, 小脑-大脑间 FC 的改变可作为区分伴或不伴自杀意念抑郁症患者的影像学特征。参与认知和情感处理的小脑和大脑间的信息交流障碍进一步证明了小脑参与伴自杀意念抑郁症患者疾病早期的病理生理学发生机制, 表明小脑-大脑环路可能是改善患者临床症状的干预靶点, 这可能用于未来进一步研究伴自杀意念抑郁症患者的个体化治疗。

参考文献:

- [1] Zhang FF, Peng W, Sweeney JA, et al. Brain structure alterations in depression: psychoradiological evidence[J]. CNS Neurosci Ther, 2018, 24(11): 994-1003.
- [2] 陈苑, 程敬亮, 张勇, 等. 首发早发性抑郁症患者脑自发动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.
- [3] Li XY, Phillips MR, Zhang YP, et al. Risk factors for suicide in China's youth: a case-control study[J]. Psychol Med, 2008, 38(3): 397-406.
- [4] Angst F, Stassen HH, Clayton PJ, et al. Mortality of patients with mood disorders: follow-up over 34~38 years[J]. J Affect Disord, 2002, 68(2-3): 167-181.
- [5] 姜雨, 程敬亮, 郑瑞平, 等. 伴自杀观念抑郁障碍患者动态和静态低频振幅 fMRI 研究[J]. 放射学实践, 2022, 37(8): 934-940.
- [6] Szanto K, Mulsant BH, Houck P, et al. Occurrence and course of suicidality during short-term treatment of late-life depression[J]. Arch Gen Psychiatry, 2003, 60(6): 610-617.
- [7] Du L, Zeng J, Liu H, et al. Fronto-limbic disconnection in depressed patients with suicidal ideation: A resting-state functional connectivity study[J]. J Affect Disord, 2017, 215: e213- e217[Epub 2017 Feb 21]. DOI: 10.1016/j.jad.2017.02.027.
- [8] Kim K, Kim SW, Myung W, et al. Reduced orbitofrontal-thalamic functional connectivity related to suicidal ideation in patients with major depressive disorder[J/OL]. Sci Rep, 2017, 7(1): e15772 [Published 2017 Nov 17]. DOI: 10.1038/s41598-017-15926-0.
- [9] Baumann O, Mattingley JB. Functional topography of primary emotion processing in the human cerebellum[J]. Neuroimage,

- 2012;61(4):805-811.
- [10] Carass A, Cuzzocreo JL, Han S, et al. Comparing fully automated state-of-the-art cerebellum parcellation from magnetic resonance images[J]. *Neuroimage*, 2018, 183: e150- e172 [Epub 2018 Aug 9]. DOI:10.1016/j.neuroimage.2018.08.003.
 - [11] Khan AJ, Nair A, Keown CL, et al. Cerebro-cerebellar resting-state functional connectivity in children and adolescents with autism spectrum disorder[J]. *Biol Psychiatry*, 2015, 78(9): 625-634.
 - [12] Xu T, Zhao Q, Wang P, et al. Altered resting-state cerebellar-cerebral functional connectivity in obsessive-compulsive disorder[J]. *Psychol Med*, 2019, 49(7): 1156-1165.
 - [13] Choi SY, Ha M, Choi S, et al. Altered intrinsic cerebellar-cerebral functional connectivity is related to negative symptoms in patients with first-episode psychosis[J]. *Schizophr Res*, 2023, 252: e56- e63[Epub 2023 Jan 9]. DOI:10.1016/j.schres.2022.12.041.
 - [14] Luo X, Chen G, Jia Y, et al. Disrupted cerebellar connectivity with the central executive Network and the default-mode Network in unmedicated bipolar II disorder[J/OL]. *Front Psychiatry*, 2018, 9: e705 [Published 2018 Dec 18]. DOI:10.3389/fpsyt.2018.00705.
 - [15] Ma Q, Zeng LL, Shen H, et al. Altered cerebellar-cerebral resting-state functional connectivity reliably identifies major depressive disorder[J]. *Brain Res*, 2013, 1495: e86- e94[Epub 2012 Dec 7]. DOI:10.1016/j.brainres.2012.12.002.
 - [16] Alalade E, Denny K, Potter G, et al. Altered cerebellar-cerebral functional connectivity in geriatric depression[J/OL]. *PLoS One*, 2011, 6(5): e20035 [Epub 2011 May 26]. DOI:10.1371/journal.pone.0020035.
 - [17] Krienen FM, Buckner RL. Segregated fronto-cerebellar circuits revealed by intrinsic functional connectivity[J]. *Cereb Cortex*, 2009, 19(10): 2485-2497.
 - [18] Stoodley CJ, Schmahmann JD. Evidence for topographic organization in the cerebellum of motor control versus cognitive and affective processing[J]. *Cortex*, 2010, 46(7): 831-844.
 - [19] Guo W, Liu F, Xue Z, et al. Abnormal resting-state cerebellar-cerebral functional connectivity in treatment-resistant depression and treatment sensitive depression[J/OL]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2013, 44: e51-e57 [Epub 2013 Jan 23]. DOI:10.1016/j.pnpbp.2013.01.010.
 - [20] Sridharan D, Levitin DJ, Menon V. A critical role for the right fronto-insular cortex in switching between central-executive and default-mode networks[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2008, 105(34): 12569-12574.
 - [21] Buckner RL, Andrews-Hanna JR, Schacter DL. The brain's default network: anatomy, function, and relevance to disease[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2008, 1124: e1- e38 [Published 2008 Mar]. DOI:10.1196/annals.1440.011
 - [22] Jackson RL. The neural correlates of semantic control revisited[J/OL]. *Neuroimage*, 2021, 224: e117444 [Epub 2020 Oct 12]. DOI:10.1016/j.neuroimage.2020.117444.
 - [23] van Tol MJ, Li M, Metzger CD, et al. Local cortical thinning links to resting-state disconnectivity in major depressive disorder[J]. *Psychol Med*, 2014, 44(10): 2053-2065.
 - [24] Wang L, Dai W, Su Y, et al. Amplitude of low-frequency oscillations in first-episode, treatment-naïve patients with major depressive disorder: a resting-state functional MRI study[J/OL]. *PLoS One*, 2012, 7(10): e48658 [Epub 2012 Oct 31]. DOI:10.1371/journal.pone.0048658.
 - [25] Chen VC, Chou YS, Tsai YH, et al. Resting-state functional connectivity and brain network abnormalities in depressive patients with suicidal ideation[J]. *Brain Topogr*, 2021, 34(2): 234-244.
 - [26] Zhang S, Chen JM, Kuang L, et al. Association between abnormal default mode network activity and suicidality in depressed adolescents[J/OL]. *BMC Psychiatry*, 2016, 16(1): e337 [Published 2016 Sep 29]. DOI:10.1186/s12888-016-1047-7.
 - [27] Humphreys GF, Hoffman P, Visser M, et al. Establishing task- and modality-dependent dissociations between the semantic and default mode networks[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2015, 112(25): 7857-7862.
 - [28] Lee YJ, Kim S, Gwak AR, et al. Decreased regional gray matter volume in suicide attempters compared to suicide non-attempters with major depressive disorders[J]. *Compr Psychiatry*, 2016, 67: e59- e65. [Epub 2016 Mar 2]. DOI:10.1016/j.comppsy.2016.02.013.
 - [29] 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/OL]. *Front Neurol*, 2020, 11: e272 [Published 2020 Apr 28]. DOI:10.3389/fneur.2020.00272.
 - [30] Guo W, Liu F, Liu J, et al. Increased cerebellar-default-mode-network connectivity in drug-naïve major depressive disorder at rest[J/OL]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(9): e560 [Published 2015 Mar]. DOI:10.1097/MD.0000000000000560.

(收稿日期:2023-05-06 修回日期:2023-11-13)