

## 青少年抑郁症磁共振静息态默认网络功能连接研究

谢生辉,高阳,乔鹏飞,苏日娜,吴琼\*

(内蒙古医科大学附属医院 影像诊断科,内蒙古 呼和浩特 010050)

**摘要:**目的:利用静息态功能磁共振技术,分析青少年抑郁症默认模式网络(DMN)的功能连接异常改变。方法:收集青少年抑郁症患者22例符合《美国精神障碍诊断与统计手册第四版》抑郁症诊断标准及与之匹配的正常对照组20例,采集磁共振静息态BOLD数据,选取后扣带皮层(PCC)作为感兴趣的种子点,分析默认网络内部功能连接异常脑区,并与临床量表进行相关性分析。结果:与正常对照组相比功能连接度增加脑区为颞中回、顶下小叶脑区。功能连接降低的脑区为前扣带皮层、内侧前额叶及背侧前额叶脑区;且腹内侧前额叶皮层与抑郁症量表评分存在相关关系。结论:青少年抑郁症默认网络内功能连接存在异常,且部分功能连接强度变化与其临床症状存在相关性。

**关键词:**青少年抑郁症;功能连接;默认网络

中图分类号: R749.4

文献标识码: A

文章编号:2095-512X(2021)02-0129-04

## A STUDY ON FUNCTIONAL CONNECTION OF DEFAULT NETWORK IN RESTING-STATE fMRI IN ADOLESCENT DEPRESSION

XIE Sheng-hui,GAO Yang,QIAO Peng-fei,et al.

(Department of imaging diagnosis, The Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University,Hohhot 010050 China)

**Abstract:** **Objective:**To use resting state functional magnetic resonance technology to analyze the abnormal changes in the functional connectivity of the default mode network (DMN) of depression in adolescents.**Methods:** Collect 22 cases of adolescent depression patients who meet the American Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th Edition (DSM-IV) diagnostic criteria for depression and 20 cases of normal control group matched with them, collect MRI resting state BOLD data, and select The posterior cingulate cortex (PCC) is used as the seed point of interest to analyze the internal function of the default network to connect abnormal brain areas, and to perform correlation analysis with the clinical scale.**Results:** Compared with the normal control, the brain areas with increased functional connectivity were the middle temporal gyrus and the inferior parietal lobule. The brain areas with decreased functional connectivity are the anterior cingulate cortex, the medial prefrontal lobe, and the dorsal prefrontal lobe; and the ventromedial prefrontal cortex has a correlation with the depression scale score.**Conclusion:** There are abnormal functional connections in the default network for adolescent depression, and some of the changes in the strength of functional connections are correlated with their clinical symptoms.

**Key words:** adolescent depression;functional connection;default network

抑郁症是一种复杂的神经精神类疾病,以自我情绪低落、悲观、高度敏感性以及认知控制失调为特征的一类神经功能综合症,严重者可出现自杀念

头和行为。青少年抑郁症往往更复杂,病理生理学基础尚不明确,常常伴发合并症,如:焦虑症、行为障碍或对立违抗性疾病等。青少年抑郁症诊断往

收稿日期:2020-09-24;修回日期:2021-01-01

基金项目:2019年内蒙古科技计划项目(2019GG110);内蒙古医科大学青年创新基金项目(YKD2017QNCX086);

内蒙古医科大学附属医院一般科研项目(NYFY YB 033)

作者简介:谢生辉(1987-),男,内蒙古医科大学附属医院影像诊断科主治医师。

通讯作者:吴琼,副主任医师,硕士研究生导师,E-mail:33360023@qq.com 内蒙古医科大学附属医院影像诊断科,010050

往缺乏客观诊断依据。近年来,神经影像学飞速发展,为抑郁症神经生理研究奠定了基础。其中脑网络功能得到更多关注,尤其静息态默认网络(depression default mode network, DMN)。DMN是一组在功能上表现为一致性的脑区,认为与自我反映、自我参照、外在环境及内省状态的监视等密切相关<sup>[1]</sup>,DMN被认为是抑郁症重要的神经生理机制<sup>[2]</sup>。因此,本研究选取PCC作为种子的进行DMN功能连接研究。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象

**1.1.1 抑郁症组** 选自2017-01~2018-12就诊于内蒙古精神卫生中心的青少年抑郁症患者25例,纳入22例(剔除3例,头动超过2mm或2°),年龄13~18岁。(1)入组标准<sup>[3]</sup>:①符合《美国精神障碍诊断与统计手册第四版》抑郁症的诊断标准;②24项汉密尔顿抑郁量表评分 $\geq 21$ 分;③右利手;(2)排除标准:①颅内存在器质性病变者或其他神经系统疾病;②继发性抑郁症者;③存在磁共振检查禁忌症者。

**1.1.2 健康对照组** 选自临床招募的健康志愿者,年龄、性别、利手及受教育程度与抑郁症组匹配。无精神系统疾病及家族史,无严重头颅外伤史,近期未服用过任何药物。

所有受试者自愿参加并签署知情同意书。

### 1.2 MRI检查

使用美国GE公司Discovery MR750 3.0T扫描仪,采用8通道头颈联合线圈,嘱受试者清醒,闭眼,平卧均匀呼吸,尽可能不做任何思维活动。常规扫描序列包括:轴位T2WI、T1WI,以排除器质性病变,rs-fMRI采用梯度-平面回波成像序列(GRE-EPI)

采集,参数:TR=2000ms, TE=30ms,层厚:4mm,间隔:0mm, FOV=24x24cm,采集矩阵:64x64, FA (Flip Angle):90°,从下向上采集,扫描范围包括全脑,层数:33,采集190个时间点。

### 1.3 数据处理分析

**1.3.1 数据预处理** 所有的磁共振原始数据均在Matlab 2014a平台上采用DPARSFA软件包进行预处理,先去除前10个时间点,以保证数据可靠性,然后依次进行时间校正、头动校正、空间标准化、数据平滑处理、滤波、去线性漂移等。

**1.3.2 种子点的选择** 本研究采用基于体素的方法,使用种子点相关分析法(seed-based correlation analysis),选取PCC为种子点(Talairach坐标:-5,-49,40),计算DMN内的功能连接,经Fisher's变换转化为Z值,以改善其正态性。

### 1.4 统计分析

采用SPM 8软件对抑郁症组及正常对照组功能连接矩阵进行双样本t检验( $P < 0.01$ , Alphasim校正,  $cluster > 20$ )。采用SPSS 17.0进行相关分析,将患者各ROI间的功能连接Z值与病程、HAMD24总分及各因子分等临床特征进行Pearson相关分析,检验水准 $\alpha$ 为0.05。

## 2 结果

### 2.1 与正常组对照比较结果

功能连接度增加脑区为颞中回、顶下小叶脑区;功能连接降低的脑区为前扣带皮层、内侧前额叶及背侧前额叶脑区(见图1、2及表1)。

### 2.2 相关性分析

腹内侧前额叶皮层与抑郁症量表评分存在负相关关系(见表2)。

表1 病例组与对照组DMN改变的脑区  
Tab.1 The brain area of DMN change in case group and control group

脑区位置	L/R	MNI坐标			合计(例)	百分比(%)
		X	Y	Z		
MDD < HC						
背内侧前额叶	R/L	5	26	58	156	-3.156
腹内侧前额叶	R/L	6	15	-19	194	-5.948
前扣带回		-10	34	28	125	-3.019
MDD > HC						
顶下小叶	R	15	42	55	451	3.146
颞上回	R	40	23	-19	136	4.189

表2 抑郁症DMN各ROI功能连接值与临床特征的相关性

Tab.2 The correlation between the functional connection of various ROI and clinical characteristics of DMN in depression

临床特征	后扣带回-背内侧前额叶	后扣带回-腹内侧前额叶	后扣带回-前扣带回	后扣带回-颞中回
HAMD17总分	0.345	-0.518*	0.441	0.251
焦虑/躯体化因子分	-0.225	0.324	-0.468	-0.246
迟缓因子分	0.416	0.297	-0.246	0.213
认知障碍因子分	0.158	0.415	0.154	0.136

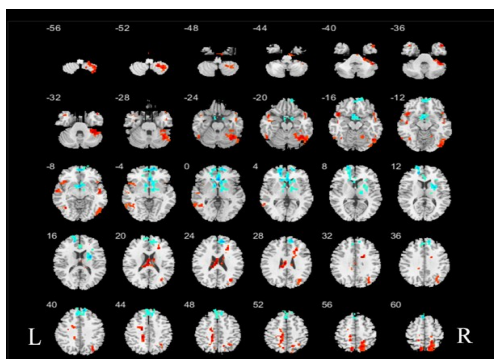


图1 青少年抑郁症组和对照组相比,DMN中显著差异的脑区  
Fig.1 There were significant differences in DMN between the two group

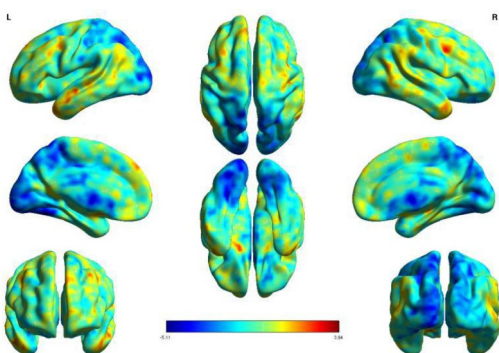


图2 青少年抑郁症组和对照组相比,DMN中显著差异的脑区  
Fig.2 Compared with the control group, there were significant differences in DMN between the two groups

### 3 讨论

我们比较了青少年抑郁症患者和匹配的健康对照组之间DMN内连接强度的差异。PCC是DMN中的关键节点,PCC连接性在青少年抑郁症中有显著变化,且青少年抑郁症患者于中线区功能区连接变化更大。我们去除年龄、性别、智商及量表评分的影响后,这些差异仍然存在。同时,临床量表评分、临床表现的异质性的相关分析结果,都印证青少年抑郁症患者存在脑功能的异常。

本研究结果显示PCC与内侧前额叶区域及背侧前额叶之间的功能连接减低并且与焦虑/躯体化

因子之间存在相关性。内侧前额叶皮质区域在自我参照处理中发挥关键作用<sup>[4]</sup>,PCC和前扣带皮层的连接与情绪调节和应对行为有关。因此我们认为DMN在青少年抑郁症及其相关临床生物学行为中的起关键作用,DMN的前区和后区可能在情绪行为的不同方面有不同的参与,并且在发育过程中很早受到抑郁症状的影响<sup>[5]</sup>。大脑皮层中线结构之间的相互作用对于理解抑郁症自我关注增加脑功能基础及其与参与情绪调节方面具重要作用,并且这些脑区的连接性与反刍之间存在相互关系<sup>[6]</sup>。

本研究结果与以往对成人抑郁症患者DMN的研究一样<sup>[7]</sup>,PCC功能连接存在异常,但PCC与其他区域之间连接增强的病因尚不明确。PCC与其他DMN区域之间的连接强度发生了改变,虽然这些发现可以反映出DMN中每个大脑区域的“过度活跃”脑区,选择性地限制信息输入该网络,这种内在关系不能简单地解释为一种与“状态”相关的现象<sup>[8]</sup>,这是否代表青少年抑郁症在脑发育中形成的一种“疤痕”<sup>[9]</sup>,这是否成为重症抑郁症患者出现症状之前就能检测到的脑特征,仍然是一个有待研究的问题,需要进一步纵向研究<sup>[10]</sup>。这对于青少年抑郁症病理生理学改变有重要意义。

目前,DMN网络功能连接特性的生物学意义还不十分清楚。有学者认为单一功能连接性异常是否具有意义,脑结构的变化是否参与其中。然而,最近的meta分析<sup>[11]</sup>报告显示,重度抑郁症患者中功能连接区异常脑区脑结构完整,灰质体积并没有变化,这一结果印证了我们的结论。因此我们认为,更多的连接变异性反映的是神经元沟通改变,而不是结构连接异常的次生变化,显示了与抑郁症相关的神经回路的主要异常,从神经层面上阐明连接变异性的确切含义及其与连接强度的关系。

总之,我们研究青少年抑郁症中PCC的功能连接性。该研究结果与之前成人MDD研究基本一致,PCC连接异常和情绪调节行为之间的临床相关关系提供了证据。我们也推测这种(下转第164页)



## 参考文献

- [1]于敏,白玛嘎金,洛松曲措,等.西藏自治区八宿县常驻居民泌尿系结石的流行病学调查及影响因素分析[J].临床肾脏病杂志, 2020;20(10):797-802
- [2]翁湘涛,王树声,古焱明,等.基于数据挖掘方法总结王树声教授治疗上尿路结石的用药经验[J].中国中西医结合外科杂志, 2020;26(05):991-996
- [3]毛鑫,徐玉辉,姚荣妹,等.王不留行治疗尿路感染有效部位筛选及其对膀胱IL-1 $\beta$ 的影响[J].世界中医药, 2020;15(20):3031-3034+3039
- [4]李博雯,王莹,祖禄,等.郁金及其3种功效成分对朱砂致大鼠肝毒性的保护作用[J].毒理学杂志, 2020;34(04):311-314
- [5]蒋鹏,高宏君,梁泰生,等.基于网络药理学探究车前子治疗慢性前列腺炎的作用机制研究[J].大众科技, 2020;22(08):50-55
- [6]商志浩,潘成镇,马月辉,等.基于网络药理学联合分子对接对逍遥散干预原发性肝癌的作用机制研究[J].天然产物研究与开发, 2020;32(08):1302-1315
- [7]Zhang J, Wang Q, Xu C, et al. MitoTEMPO Prevents Oxalate Induced Injury in NRK-52E Cells via Inhibiting Mitochondrial Dysfunction and Modulating Oxidative Stress[J]. Oxid Med Cell Longev, 2017;2017:7528090
- [8]Sedeek M, Nasrallah R, Touyz R M, et al. NADPH oxidases, reactive oxygen species, and the kidney: friend and foe[J]. J Am Soc Nephrol, 2013;24(10):1512-1518
- [9]Chen M F, Liou S S, Kao S T, et al. Erianin protects against high glucose-induced oxidative injury in renal tubular epithelial cells[J]. Food Chem Toxicol, 2019;126:97-105
- [10]Tsuiji H, Wang W, Sunil J, et al. Involvement of renin-angiotensin-aldosterone system in calcium oxalate crystal induced activation of NADPH oxidase and renal cell injury[J]. World J Urol, 2016;34(1):89-95
- [11]Qin B, Wang Q, Lu Y, et al. Losartan Ameliorates Calcium Oxalate-Induced Elevation of Stone-Related Proteins in Renal Tubular Cells by Inhibiting NADPH Oxidase and Oxidative Stress[J]. Oxidative medicine and cellular longevity, 2018;2018:1271864-1271864
- [12]Kang J, Sun Y, Deng Y, et al. Autophagy-endoplasmic reticulum stress inhibition mechanism of superoxide dismutase in the formation of calcium oxalate kidney stones[J]. Biomed Pharmacother, 2020;121:109649
- [13]Olcucu M T, Teke K, Yalcin S, et al. Characterizing the Association Between Toll-like Receptor Subtypes and Nephrolithiasis With Renal Inflammation in an Animal Model[J]. Urology, 2018;111:238
- [14]Ilbey Y O, Ozbek E, Simsek A, et al. Effects of pomegranate juice on hyperoxaluria-induced oxidative stress in the rat kidneys[J]. Ren Fail, 2009;31(6):522-531
- [15]Qi S, Wang Q, Xie B, et al. P38 MAPK signaling pathway mediates COM crystal-induced crystal adhesion change in rat renal tubular epithelial cells[J]. Urolithiasis, 2020;48(5):1-10

-----

(上接第 131 页)

因为功能关系中的潜在异常不仅存在于DMN内部,也存在于DMN与其他相关神经系统紊乱(如任务控制)之间。为了更全面地解决这个问题,未来的研究需要更全面的多脑区或网络之间的关系研究探讨。

## 参考文献

- [1]Raichle ME, MacLeod AM, Snyder AZ, et al. A default mode of brain function. Proc Natl Acad Sci USA, 2001;98:676-682
- [2]Anticevic A, Hu S, Zhang S, et al. Global resting-state functional magnetic resonance imaging analysis identifies frontal cortex, striatal, and cerebellar dysconnectivity in obsessive-compulsive disorder. Biol Psychiatry, 2014;75:595-605
- [3]谢生辉,牛广明,高阳,等.首发抑郁症脑局部一致性静息态MRI对比研究[J].磁共振成像, 2015;000(001):10-14
- [4]Chi, K. F., Korgaonkar, M., Grieve, S.M. Imaging predictors of remission to anti-depressant medications in major depressive disorder. Journal of Affective Disorders, 2015;186:134-144
- [5]Dutta, A., McKie, S., Deakin, J. F. Resting state networks in major depressive disorder. Psychiatry Research:Neuroimaging, 2014;224(3):139-151
- [6]Mulders, P. C., van Eijndhoven, P. F., Schene, et al. Resting-state functional connectivity in major depressive disorder: a review. Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 2015;56:330-344
- [7]姚志剑,王丽,卢青,等.抑郁症静息态默认状态网络内功能连接的初步探讨[J].中国神经精神疾病杂志, 2008;34(5):278-281
- [8]Peng, D., Liddle, E. B., Iwabuchi, S. J., et al. Dissociated large-scale functional connectivity networks of the precuneus in medication-naïve first-episode depression. Psychiatry Research: Neuroimaging, 2015;232(3):250-256
- [9]Zou K, Gao Q, Long Z, et al. Abnormal functional connectivity density in first-episode, drug-naïve adult patients with major depressive disorder. Journal of Affective Disorders, 2016;194:153-158
- [10]Wang L, Dai Z, Peng H, et al. Overlapping and segregated resting-state functional connectivity in patients with major depressive disorder with and without childhood neglect. Hum Brain Mapp, 2014;35:1154-1166
- [11]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. JAMA Psychiatry, 2015;72:603-611