

抑郁症伴执行功能障碍研究进展

杜寒梅^{1,2}, 孔伶俐², 王春霞^{2*}

¹青岛大学医学部, 山东 青岛

²青岛市精神卫生中心, 山东 青岛

收稿日期: 2021年10月22日; 录用日期: 2021年11月17日; 发布日期: 2021年11月24日

摘要

抑郁症是目前世界最常见的精神障碍,它是一种显著而持久的与其处境不相符的心境低落、思维迟缓、兴趣减退甚至悲观消极、自杀观念为主要临床症状的精神性疾病。其中,执行功能障碍作为抑郁症认知领域损伤的核心症状,极大地影响患者病情发展及生活质量。作者从日常生活表现、未成年人与老年人表现上作了具体的阐述。抑郁症患者伴有执行功能障碍会出现职业困难及反刍思维;未成年人与老年人具有显著的脑功能差异。而由于执行功能的复杂性,目前科学家们仍未研究清楚具体的神经机制,这也是一大难题,但可以肯定的是,抑郁症执行功能障碍与神经生物学基础密不可分。希望可为研究抑郁症及ED以及其他认知损害的科研工作者提供新思路。

关键词

抑郁症, 执行功能障碍, 职业困难, 反刍思维, 未成年人, 老年人

Advances in Depression with Executive Dysfunction

Hanmei Du^{1,2}, Lingli Kong², Chunxia Wang^{2*}

¹Faculty of Medicine, Qingdao University, Qingdao Shandong

²Qingdao Mental Health Center, Qingdao Shandong

Received: Oct. 22nd, 2021; accepted: Nov. 17th, 2021; published: Nov. 24th, 2021

Abstract

Depression is the most common mental disorder in the world now. It is a significant and persistent mental disease with the main clinical symptoms of low mood, slow thinking, loss of interest, even

*通讯作者。

pessimism and suicide. Executive dysfunction (ED), as the core symptom of cognitive impairment in depression, greatly affects the development of the patient's condition and quality of life. The author has made the specific elaboration from the daily life, the juvenile and the elderly performance. Depression patients with ED will appear occupational difficulties and rumination; Juveniles and the elderly have noteworthy differences in brain function. Due to the complexity of ED, scientists have not yet studied the specific neural mechanism, which is also a challenge. However, it is certain that ED of depression is inseparable from the neurobiological basis. It is hoped that this study will provide new ideas for researchers studying depression, ED and other cognitive impairments.

Keywords

Depression, Executive Dysfunction, Work Difficulties, Rumination, Juveniles, Elderly People

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

抑郁症是目前世界最常见的精神障碍，它是一种显著而持久的以与其处境不相符的心境低落、思维迟缓、兴趣减退甚至悲观消极、自杀观念为主要临床症状的精神性疾病。因其反复发作，病程迁延，虽每次发作大部分患者情绪可以缓解，但仍残留认知功能损伤。其中，执行功能障碍作为认知领域损伤的核心症状，极大地影响患者病情发展及生活质量。执行功能(executive function, EF)是指个体多种认知加工过程中的协同操作，是一种优化的认知和神经机制，一般包括以下类别：1) 计划任务；2) 注意与抑制；3) 工作记忆；4) 定势转移及心理灵活；5) 决定与监控。而执行功能障碍(executive dysfunction, ED)的患者在进行推理、计划、解决问题和管理生活等方面体现出不同程度的困难，故对近年来抑郁症伴 ED 的研究进展进行综述[1]。

2. 抑郁症患者 ED 日常生活表现

2.1. 职业困难

ED 常持续出现在抑郁症患者缓解期中，会降低患者抑制无关信息的水平，干扰工作记忆的能力。而在抑郁症患者日常生活中则体现出可视的职业困难。Raymond W. Lam 在一项对人群大规模调查中，ED 已作为独立因素使工人出勤率下降[2]。Alder 等学者通过采用工作问卷调查方法观察到抑郁症工人在时间管理和工作效率方面存在较大问题。Clark *et al.* [3]回顾分析了一些文献，总结出 ED 对工作表现有特殊影响，如生产力、出勤率及缺勤率等，并可导致较差的工作质量及工作错误率的升高，这与韩国 PERFORM-K 研究结果相符[4]。Raymond W. Lam 等人检索了 2012 年的部分文献，失业的抑郁症患者神经心理测试较未失业的患者得分更低。Hees H.L. [5]在 2010 年研究发现抑郁症患者对工作的负面影响最大，Hollon 和同事[6]通过一项对非精神病性的重度抑郁症患者临床试验统计出 89.6% 的患者注意力难以集中。综上，完成任务、注意力集中等 EF 方面的缺陷与抑郁症患者工作及就业困难具有一定相关性，对个人和社会都会导致严重的经济负担，但在国内，还未有这样细致的相关性研究，至于更多证实，未来需要更敏感、更有效的测量方法。

2.2. 反刍思维

上个世纪 90 年代初, Nolen 提出反刍思维的概念, 指个体一种自发性的反复思考因负面事件(如未能取得成就、人际关系破裂)产生的情绪症状、症状原因及后果的无意义的消极重复思维, 如重复思考“为什么我好累、我再这样下去会不行的”。现国内外研究表明, 反刍思维是引起抑郁症复发的重要指标之一[7]。饶冬萍将 127 例抑郁症患者和 120 例健康人比较测试, 发现反刍思维越重, EF 损害程度越高伴随抗抑郁效果越差[8]。这一结果在 2020 年周俊[9]的实验中得到证实, 他对 116 例未服药的抑郁症患者采用多种类型量表测试, 反刍思维患者得分越高, 则 EF 越差。故高反刍者 EF 损害越重。不仅如此, Christine Schwert [10]及其同事将 62 名抑郁症患者分为高低反刍组, 采用涵盖 5 个领域的神经心理测量工具进行评分, 高反刍组在执行任务和处理速度方面均较低反刍组差。那二者之间孰因孰果? Whitmer A. J. [11]实验发现反刍思维可能是患者转移注意力的灵活性或抑制无关信息能力下降。Sirotar [12]等再次验证反刍思维消耗个体注意资源, 由此自身完成任务水平降低, 但 EF 的抑制力和心理灵活性下降进一步加重反刍思维。通过上述可推测出反刍思维和 ED 互为表里及因果关系。Mieke 利用内部转换任务对 62 名学生研究得出, 给予与个体相关消极刺激时, 高反刍者更难在工作记忆的内外之间转换。他们一旦被悲伤情绪等条件激活, 很难从工作记忆过滤掉无意义情感信息, 需要消耗更多认知资源进行转换。而本身抑郁症患者识别情景图片和动态面部表情的反应时间延长且正确率下降[13]。刘启鹏发表的综述总结出注意脱离训练可能对反刍思维有效, 但未来仍需数据证实[14]。所以笔者提出大胆假设, 对抑郁症患者持续消极刺激导致反刍易感, 进而引起 EF 下降, 二者形成类似于正反馈的机制, 恶性循环, 需要以后大量的实验探讨出二者之间的神经机制, 是否出现某个生理生化指标或者简易可测的神经生物水平上的改变, 目前尚未可知。

3. 未成年人与老年人的比较

3.1. 未成年人

1) 未成年人抑郁症中, 青春期前男女童罹患风险相近, 而 9 至 16 岁人群中, 女性检出率上升, 而男性直至检出率较青春期前无明显差别, 部分性早熟较发育适时的儿童检出率高[15]。

2) 未成年患者 EF 损害表现: 马晓涵发现青少年睡眠质量下降与 EF 损害关系密切[16]。Stefanie Wagner · Carmen [17]对 447 名抑郁症患者和 1347 名健康未成年人采用 meta 分析执行功能, 分析出患儿在工作记忆、音素和语义语言流畅性、抑制能力以及移动和规划能力方面均受损。他们在语音语义流畅性任务中具有更大的缺陷, 与成年患者相反。张喜燕[18]通过量表及问卷测验也证实患儿执行功能具有缺陷, 而语音工作记忆和抑制控制等领域与常人无异。Bridget 及 Miquel Roca [19]等验证出自杀行为的易感性与执行功能具有相关性, 干预 EF 可纳入自杀行为预防应用中, 可能是因为重度抑郁症青少年执行注意力受损, 无法调整思维模式, 进而破坏处理亲密关系的能力, 改变应激神经内分泌反应故出现自杀等想法。

3) 青春期患者脑功能: 青春期的生物学因素与青少年大脑功能有关。大脑皮层调节区域反映高阶的认知水平, 青春期活性显著, 直到 25 岁前额叶功能左右才成熟。与此同时, 青春期内分泌变化会使得青少年产生抑郁等心理卫生问题。青春期 HPA 轴诱发肾上腺类固醇分泌增加进而导致女童雌激素和男童睾酮水平增加, 动物实验研究出性类固醇可以使大脑具有性别二行性, 男童主要表现在杏仁核、丘脑、颞上回等体积增加明显, 女童则反映在海马、尾前扣带回和枕下回等。男童右侧杏仁核体积较大时会降低抑郁风险, 而女童杏仁核体积减少对生活情感环境的敏感性增加引起抑郁及焦虑高发, 且皮质醇水平升高, 且恢复至正常基线时间较长与抑郁呈正相关[15]。龚云[20]通过弥散张量成像技术发现患儿存在 EF 损害且伴有脑白质损害及后扣带回、项叶、岛叶、颞叶和枕叶功能异常及与情绪调节有关的神经回路的

功能连接异常。患儿时常表现学习及作业表现不佳,可能是观察的一种明显指标。帕罗西汀相较于氟西汀可提高患儿学习成绩[21]。但改善儿童 ADHD 学习缺陷的药物是否也有效,需可靠试验证实[22]。张姗姗[23]发现青少年抑郁症患者面部情绪加工障碍特征明显,双侧额叶 N-乙酰天门冬氨酸等生化代谢水平异常。

3.2. 老年患者

1) 年龄大于 60 岁的人群患抑郁症称为老年期抑郁症,分早发组及晚发组。早发组,即从生命早期阶段开始持续性或复发性的抑郁障碍延续至老年;晚发组,是指老年期首次发作抑郁症。随着我国人口老龄化进程,2018 年一项调查研究显示我国老年抑郁症状患病率为 15.9% [24]。然而,2014 年一项对美国疗养院老年人调查[25]得出抑郁症在相同严重程度的老年人中,症状类型可能不同,因为认知损害可能会使老年抑郁症的治疗复杂化,尤其是 ED 即使经过治疗后难以恢复。Potter [26]进行长达 5 年随访,研究发现,ED 是老年抑郁症转变为痴呆的潜在预测因素。

2) 老年期抑郁症 EF 损害具体表现: Alexopoulos G.S. [27]及其同事将抑郁症患者伴有 ED 这一亚型命名为为抑郁症执行功能障碍(DED)综合征[28]。DED 综合征的特点是语言流畅性降低、工作记忆下降、精神运动迟缓、无快感等。与没有明显执行功能障碍的老年抑郁症相比,DED 的预后更差,抗抑郁药物治疗的反应也较差。Wenxiang Liao [28]及 Agudlo [29]均证实了这一点。晚发性抑郁症患者相较于青年患者抑制控制能力下降更明显,可能与老化有关。王艳华[30]应用 Go/Nogo 模式进行的事件相关电位研究发现,缓解期老年期抑郁症组 N2 潜伏期相较正常对照组稍短,波幅明显降低,反映自上而下抑制性控制功能减弱。Pierre Philippota [31]对老年志愿者进行重复思维等 EF 测试。结论得出:具体重复思维与 EF 呈正相关,抽象重复思维与 EF 呈负相关,结果与 Dagleis 一致。周世辉[32]发现老年人 EF 损害随着抑郁症反复发作次数增加而逐渐加重。同样,年龄和受教育程度对老年抑郁症急性期 EF 也颇为重要,Sheline [28]及袁永贵[33]研究发现 ED 的老年期抑郁症患者的平均年龄和平均起病年龄均显著高于不伴认知功能障碍的老年期抑郁症患者。李冬云[34]收集 90 个抑郁症病例,并评估血管危险因素等,并对其采用 Stroop 色字干扰测验及言语流畅性测验等,结论得出晚发性抑郁组患者血管危险因素较早发性抑郁复发组及继发性抑郁组更为突出,EF 损害更为严重。武钟毅[35]对年龄析因研究,再次证实老年抑郁症与青中年抑郁患者相比较,ED 范围广、程度重。Wenxiang Liao [28]则分析出受教育程度越高,EF 损害越小。不过,2012 年一项韩国流行病学调查显示,贫穷、吸烟、脑外伤、独居等也是老年抑郁及认知损害的高危因子。许多病因始于中年,如高血压、糖尿病、肥胖、血管和激素的变化、淀粉样蛋白沉积、炎症反应等,也与个人经历和心理社会问题(失业、遭受虐待、离婚、丧偶、社会孤立)有关。随即,2019 年 Dae Jin Kim [36]通过对老年抑郁量表(GDS)和老年应激量表(GSS)与认知障碍的回归分析出老年抑郁直接影响认知,而老年应激通过老年抑郁间接影响认知能力。

3) 老年患者脑功能: 综上因素,与青少年大脑相比,老年人的脑功能与结构更为复杂: a) 白质高信号(white matter hyperintensity, WMH)在老年抑郁症中很常见,连接前额叶皮质与皮质下区、后区的白质束以及颞枕脑室周围白质和内翻前肢存在微结构异常,这与执行功能障碍及精神运动功能相关的大脑区域的激活减少有关。WMHs 与面部表情情感反应任务上前扣带回活性的增加有关,相互作用下可能导致血管性抑郁症。老年抑郁症中的高 WMH 负荷与面部表情情感反应性任务的膝下扣带的更大激活相关,表明白质缺血改变导致边缘过度激活。WMHs 和微结构异常可能会损伤纤维束,包括扣带回、钩状束、丘脑前辐射和上纵束,并导致支持情感和认知功能障碍[37]。b) 老年抑郁症和 3 个突出的功能网络有紧密联系: I) 认知控制网络(cognitive controls networks, CCN),由背外侧前额叶皮质、背前扣带回皮质和后顶叶连接介导,参与复杂的认知加工以及情绪调节; II) 默认模式网络,由内侧前额叶皮质和后扣带回之

间的连接介导,在复杂的认知加工过程中通常受到抑制;III)以及以右前岛叶为主要中枢的显著性网络(SN),它感知外部刺激的重要性,并与杏仁核活动一起,分配情感价值[37]。一般来说,老年抑郁症执行功能障碍与CCN的低活性以及SN高活性有关。老年人抑郁发作期间,在内侧前额叶皮质中观察到低代谢活性和静息功能连接,尽管经过药物治疗,任务型功能连接仍恢复欠佳。一项研究发现,16名患有非精神病性单极性抑郁症的老年人,其CCN之间的功能连接比健康老年人差。冷漠症状在DED患者中很常见,可能是由于冷漠的动机障碍所致。冷漠型抑郁患者前额叶背外侧和腹外侧皮质的静息功能连接较低,脑岛和眶额皮质的功能连接较高[38]。ECT治疗、计算机化认知训练、正念冥想、有氧运动似乎可以减少抑郁症状,改善ED和神经递质,但目前并不了解这些治疗的作用机制[39]。这些治疗措施可能带来了神经可塑性,或者加强自上而下的CCN功能,使大脑结构和功能发生微变化,未来需更多研究讨论。

4. 结论与展望

抑郁症与ED联系密切,而由于EF的复杂性,目前科学家们仍未研究清楚具体的神经机制,这也是一大难题,但可以肯定的是,抑郁症EF与神经生物学基础密不可分。笔者通过阅读近年大量国内外文献,发现外在可体现在人们可直观感受到的两大常见却容易忽略的表现上:职业困难及反刍思维。由于人脑各个阶段生长发育的复杂性,青少年抑郁症与老年抑郁症EF损害具体表现比较具有明显差异,其背后的大脑功能和结构也有很多不同点。但由于篇幅有限,笔者未对EF损害相关影响因素、治疗及脑生化机制等进行具体阐述,希望可为研究抑郁症及ED以及其他认知损害的科研工作者提供新思路。

基金项目

- 1) 青岛地区抑郁焦虑症的早期筛查诊断模型及干预策略研究(科技惠民示范引导专项——2021年科技惠民示范引导专项立项经费)。
- 2) 青岛市医疗卫生重点学科建设项目资助。

参考文献

- [1] Scult, M.A., Paulli, A.R., Mazure, E.S., et al. (2017) The Association between Cognitive Function and Subsequent Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Psychological Medicine*, **47**, 1-17. <https://doi.org/10.1017/S0033291716002075>
- [2] Lam, R.W. and Persad, C. (2019) Cognitive Dysfunction in the Workplace: Focus on Depression. In: *Mental Health in the Workplace*, Springer, Berlin, 99-110. https://doi.org/10.1007/978-3-030-04266-0_7
- [3] Clark, M., DiBenedetti, D. and Perez, V. (2016) Cognitive Dysfunction and Work Productivity in Major Depressive Disorder. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*, **16**, 455-463. <https://doi.org/10.1080/14737167.2016.1195688>
- [4] Kim, J.M., Chalem, Y., di Nicola, S., et al. (2016) A Cross-Sectional Study of Functional Disabilities and Perceived Cognitive Dysfunction in Patients with Major Depressive Disorder in South Korea: The PERFORM-K Study. *Psychiatry Research*, **239**, 353-361. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.01.022>
- [5] Hees, H.L., Koeter, M.W., de Vries, G., et al. (2010) Effectiveness of Adjuvant Occupational Therapy in Employees with Depression: Design of a Randomized Controlled Trial. *BMC Public Health*, **10**, 558. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-10-558>
- [6] Hollon, S.D., Shelton, R.C., Wisniewski, S., et al. (2006) Presenting Characteristics of Depressed Outpatients as a Function of Recurrence: Preliminary Findings from the STAR*D Clinical Trial. *Journal of Psychiatric Research*, **40**, 59-69. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2005.07.008>
- [7] Dehn, L.B. and Beblo, T. (2019) Depressed, Biased, Forgetful: The Interaction of Emotional and Cognitive Dysfunctions in Depression. *Neuropsychiatry*, **33**, 123-130. <https://doi.org/10.1007/s40211-019-0307-4>
- [8] 饶冬萍, 唐牟尼, 黄杏笑, 等. 抑郁症患者负性自动思维与执行功能及抗抑郁疗效的关系[J]. 精神医学杂志, 2013, 26(5): 354-356.
- [9] 周俊, 谢丽琴, 李春旺, 等. 未服药抑郁症患者反刍思维与抑郁严重程度及执行功能的相关性研究[J]. 中国全科

- 医学, 2020, 23(26): 3258-3262.
- [10] Schwert, C., Aschenbrenner, S., Weisbrod, M., *et al.* (2017) Cognitive Impairments in Unipolar Depression: The Impact of Rumination. *Psychopathology*, **50**, 347-354. <https://doi.org/10.1159/000478785>
- [11] Whitmer, A.J. and Gotlib, I.H. (2012) Switching and Backward Inhibition in Major Depressive Disorder: The Role of Rumination. *Journal of Abnormal Psychology*, **121**, 570-578. <https://doi.org/10.1037/a0027474>
- [12] Sirota, N.A., Moskovchenko, D.V., Yaltonsky, V.M., *et al.* (2019) Cognitive Therapy of Depressive Rumination. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S. S. Korsakova*, **119**, 62-68. <https://doi.org/10.17116/jnevro20191191262>
- [13] 曹燕翔, 姚志剑, 谢世平, 等. 抑郁症患者识别动态面部表情的执行功能研究[J]. 临床精神医学杂志, 2007(4): 217-219.
- [14] 刘启鹏, 赵小云, 王翠艳, 等. 反刍思维与注意脱离损坏的关系及其神经机制[J]. 心理科学进展, 2021, 29(1): 102-111.
- [15] 王熙. 青春期抑郁性别差异及其执行控制功能的研究[D]: [硕士学位论文]. 合肥: 安徽医科大学, 2014.
- [16] 马晓涵. 青少年抑郁症的睡眠质量与执行功能损害的相关性初探[D]: [硕士学位论文]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2020.
- [17] Wagner, S., Muller, C., Helmreich, I., *et al.* (2015) A Meta-Analysis of Cognitive Functions in Children and Adolescents with Major Depressive Disorder. *European Child & Adolescent Psychiatry*, **24**, 5-19. <https://doi.org/10.1007/s00787-014-0559-2>
- [18] 张喜燕, 杜亚松, 龚云, 等. 青少年重症抑郁症患儿执行功能的特点[J]. 实用儿科临床杂志, 2012, 27(13): 1016-1018.
- [19] Roca, M., Del Amo, A.R., Riera-Serra, P., *et al.* (2019) Suicidal Risk and Executive Functions in Major Depressive Disorder: A Study Protocol. *BMC Psychiatry*, **19**, 253. <https://doi.org/10.1186/s12888-019-2233-1>
- [20] 龚云. 儿童青少年抑郁症脑静息态、DTI 和执行功能变化及病理机制[D]: [博士学位论文]. 上海: 上海交通大学, 2012.
- [21] 杜凤英. 氟西汀与帕罗西汀改善青少年抑郁症患者认知功能的对比研究[J]. 中国医药指南, 2019, 17(25): 88.
- [22] DeBattista, C. (2005) Executive Dysfunction in Major Depressive Disorder. *Expert Review of Neurotherapeutics*, **5**, 79-83. <https://doi.org/10.1586/14737175.5.1.79>
- [23] 张姗姗. 青少年抑郁症患者的面部情绪加工与氢质子磁共振波谱成像研究[D]: [硕士学位论文]. 广州: 暨南大学, 2017.
- [24] 王永军, 孙丽丽, 贾建军. 老年抑郁症与认知功能障碍研究进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2019, 21(7): 777-779.
- [25] Yuan, Y., Min, H.S., Lapane, K.L., *et al.* (2020) Depression Symptoms and Cognitive Impairment in Older Nursing Home Residents in the USA: A Latent Class Analysis. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, **35**, 769-778. <https://doi.org/10.1002/gps.5301>
- [26] Potter, G.G., Wagner, H.R., Burke, J.R., *et al.* (2013) Neuropsychological Predictors of Dementia in Late-Life Major Depressive Disorder. *The American Journal of Geriatric Psychiatry: Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, **21**, 297-306. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2012.12.009>
- [27] Morimoto, S.S., Kanellopoulos, D., Manning, K.J., *et al.* (2015) Diagnosis and Treatment of Depression and Cognitive Impairment in Late Life. *Annals of the New York Academy of Sciences*, **1345**, 36-46. <https://doi.org/10.1111/nyas.12669>
- [28] Liao, W., Zhang, X., Shu, H., *et al.* (2017) The Characteristic of Cognitive Dysfunction in Remitted Late Life Depression and Amnesic Mild Cognitive Impairment. *Psychiatry Research*, **251**, 168-175. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.01.024>
- [29] Agudelo, C., Aizenstein, H.J., Karp, J.F., *et al.* (2015) Applications of Magnetic Resonance Imaging for Treatment-Resistant Late-Life Depression. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, **17**, 151-169. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2015.17.2/cagudelo>
- [30] 王艳华. 缓解期老年抑郁症患者执行功能与事件相关电位研究[D]: [硕士学位论文]. 广州: 南方医科大学, 2016.
- [31] Philippot, P. and Agrigoroaei, S. (2017) Repetitive Thinking, Executive Functioning, and Depressive Mood in the Elderly. *Aging & Mental Health*, **21**, 1192-1196. <https://doi.org/10.1080/13607863.2016.1211619>
- [32] 周世辉, 王金凤. 病程对老年抑郁症患者执行功能障碍的影响[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(21): 4793-4794.
- [33] 袁勇贵, 叶勤, 李海林, 等. 伴认知功能障碍的老年期抑郁症临床特征[J]. 中国临床康复, 2005(32): 26-28.
- [34] 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+16.

-
- [35] 武钟毅, 许晶, 张炳蔚. 抑郁症患者认知功能障碍年龄特点的析因研究[C]//中华医学会神经病学分会. 第十一届全国神经病学学术会议论文汇编. 中华医学会神经病学分会: 吉林省科学技术协会学会学术部, 2008: 486.
- [36] Kim, D.J., Cho, S.-Y., Choi, J.S., *et al.* (2019) Study on Correlation between Cognitive Impairment and Geriatric Depression or Geriatric Stress. *The Korean Journal of Clinical Laboratory Science*, **51**, 105-113. <https://doi.org/10.15324/kjcls.2019.51.1.105>
- [37] Alexopoulos, G.S. (2019) Mechanisms and Treatment of Late-Life Depression. *Translational Psychiatry*, **9**, 188. <https://doi.org/10.1038/s41398-019-0514-6>
- [38] Lanza, C.E., Sejunaite, K., Steindel, C., *et al.* (2020) On the Conundrum of Cognitive Impairment Due to Depressive Disorder in Older Patients. *PLoS ONE*, **15**, e0231111. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0231111>
- [39] Manning, K.J. and Steffens, D.C. (2018) State of the Science of Neural Systems in Late-Life Depression: Impact on Clinical Presentation and Treatment Outcome. *Journal of the American Geriatrics Society*, **66**, S17-S23. <https://doi.org/10.1111/jgs.15353>