

A Review of Researches on Depression

Xiaosi Ma

Faculty of Psychology, Southwest University, Chongqing
Email: 1320519178@qq.com

Received: Jan. 24th, 2020; accepted: Feb. 6th, 2020; published: Feb. 13th, 2020

Abstract

Nowadays, with the urbanization process becoming faster and faster, depression has become one of the psychological diseases that people pay more and more attention to. This article listed the diagnostic criteria of depression; reviewed the researches about three depression cognitive characteristics: self-focused attention, self-punitiveness and overgeneralization; discussed the neural mechanisms of depression in terms of the lack of pleasure, high recurrent and the relationship between depression and prefrontal cortex, and summarized the research progress of medication, psychological therapy and physical therapy according to the results of meta-analysis since 2019. Future research should focus on improving depression prevention, relapse prevention and efficacy evaluation systems.

Keywords

Depression, Psychotherapy

抑郁症研究进展

马小斯

西南大学心理学部, 重庆
Email: 1320519178@qq.com

收稿日期: 2020年1月24日; 录用日期: 2020年2月6日; 发布日期: 2020年2月13日

摘要

在城市化进程越来越快的今天, 抑郁症越来越成为人们最为关注的心理疾病之一。本文列出了抑郁症的诊断标准, 回顾了过度自我关注、自责倾向、过度概括化三个抑郁症认知特点的研究, 从快感缺失的脑机制、高复发性的脑机制、抑郁症与前额关系三个方面探讨了抑郁症的神经机制, 并根据2019年以来的元分析结果总结了抑郁症药物治疗、心理治疗及物理治疗的研究进展。未来的研究应着重完善抑郁症预

防、复发预防和疗效评估系统。

关键词

抑郁症, 心理治疗

Copyright © 2020 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

近年来, 抑郁症愈来愈成为公众所关注的话题, 因抑郁症自杀的报道也层出不穷。黄悦勤等人 2019 年发布了 2013 年 7 月 22 日至 2015 年 3 月 5 日期间在全国 31 个省精神障碍患病率的调查结果, 32,552 名 18 岁以上成年人参与了调查。结果显示抑郁症 12 月患病率为 3.6%, 终身患病率为 6.8%; 其中重度抑郁症 12 月患病率为 2.1%, 终身患病率为 3.4%。并且女性患病率(4.2%)显著高于男性(3.0%) [1]。本文将从抑郁症的诊断标准、认知特点、神经机制及其治疗方法四个方面回顾抑郁症研究现状。

2. 抑郁症的诊断标准

2.1. 抑郁症分类

美国精神疾病诊断与统计手册第 5 版(DSM-5) [2]将抑郁症分为破坏性情绪失调障碍(disruptive mood dysregulation disorder)、重度抑郁症(Major Depressive Disorder)、持续性抑郁症(Persistent Depressive Disorder, Dysthymia)、经前期抑郁症(premenstrual dysphoric disorder)、药物诱发抑郁症(substance/medication-induced depressive disorder)、其他疾病诱发抑郁症(depressive disorder due to another medical condition)及其他特指抑郁症和未指定抑郁症。这些分类的共同症状为悲伤、空虚或易激惹, 并且伴随着躯体和认知的改变, 这些改变会影响到个体的生活。不同之处在于症状持续的时间, 年龄或病因。其中破坏性情绪失调障碍的诊断用于 12 岁以下的儿童, 症状表现为持续性易怒和频繁发作的极端行为。具有破坏性情绪失调障碍的儿童极易在青春期或成年期发展成为抑郁症或焦虑症, 而非双相障碍。重度抑郁症症状最为典型、常见, 病程为 2 周以上。持续性抑郁症表现为持续性得心境低落, 成人病程为 2 年, 儿童病程为 1 年。

2.2. 重度抑郁症诊断标准

在临床应用中, 常采用抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS) [3]评估抑郁程度, 但该量表并不能作为诊断标准。DSM-5 [2]列出 5 条诊断标准: 一、以下 9 条症状描述中 2 周内出现 5 条及以上症状, 并且包含情绪低落或失去兴趣与乐趣症状: 1) 由自己主观报告或他人观察到几乎每天的大部分时间都有抑郁情绪, 如悲伤、空虚、绝望(儿童或青少年可能表现为急躁); 2) 几乎每天的大部分时间对所有活动或几乎所有活动的兴趣或愉悦感明显减弱; 3) 未计划节食, 体重明显减轻或增加(一个月内变化 5%), 或几乎每天食欲下降或增加(对于儿童是体重未达到本身应该增加的重量); 4) 几乎每天失眠或嗜睡; 5) 几乎每天精神激越或迟滞(可被他人观察到, 而不仅仅是主观感受); 6) 几乎每天都感到疲劳或没有精力; 7) 几乎每天都有无价值感, 过度或不恰当的内疚(可能是妄想, 不仅仅是对生病的自责或内疚); 8) 几乎每天思维能力下降, 难以集中注意力或优柔寡断; 9) 反复出现关于死亡的想法(不仅仅是对死亡的恐惧), 反复出现没有具体计划的自杀念头, 或自杀企图或自杀的具体计划。二、这些症状导致明显的痛苦或社

会、职业或其他重要领域功能损害。三、这些症状并非由某种物质或另一种治疗的生理作用导致。四、这些症状并非由分裂情感性障碍、精神分裂症、精神分裂症样障碍、妄想症或其他特指的、未指定的精神分裂症谱系和其他精神障碍导致。五、从未发生过躁狂或轻度躁狂症状(除非躁狂由药物引起)。

此外应当关注近期是否发生重大负性事件,如亲人离世。重大负性事件可能使当事人产生抑郁症状,但在一定文化背景下是对事件的正常反应。但重大负性事件也会导致重度抑郁症的发生,需要临床辨证判断。甲状腺和肾上腺功能减退也会出现与抑郁相似的症状,在抑郁诊断前应先排查躯体疾病和脑部器质性病变。

3. 抑郁症的认知特点

3.1. 过度自我关注

抑郁症患者往往比不抑郁的人更倾向于关注自我, Pyszczynski 等人的研究发现, 抑郁患者对自己的未来估计得更为悲观, 但被要求外部关注的抑郁患者则不悲观[4]。他们随后关于回忆过去的研究发现了同样的现象, 被要求关注自我的抑郁被试比非抑郁者回忆事件更消极, 而被要求关注外部的抑郁被试则与非抑郁组没有差异[5]。

3.2. 自责倾向

自责思维在心理障碍中很常见, Thew 等人要求被试在失败任务后对他们的自我批判思维和消极自我信念进行评分, 抑郁组比对照组自我评价更为负面, 并与情绪低落尤为相关[6]。Carver 与 Ganellen 认为抑郁症患者的自责倾向并非单一维度, 应包含 1) 对自我的高标准; 2) 不能容忍自己未达标准; 3) 产生概括化的失败的自我概念三个维度[7]。

3.3. 过度概括化

研究表明, 抑郁症患者在回忆过去或想象未来事件时缺乏具体的情景或非情景细节[8]。概括化是人更有效率得编码、记忆信息的基本能力, 但抑郁症患者的过度概括化思维往往使其忽略很多信息, 易得到有认知偏差的结论。缺乏细节也使得其对众多事物失去兴趣, 产生空虚无聊的负面情绪。

4. 抑郁症的神经机制

4.1. 快感缺失的脑机制

快感缺失是抑郁症的主要症状, 研究者们认为这与奖赏处理功能失调有关。Tommy H. Ng 等人 2019 年对 41 篇全脑神经成像研究进行了元分析, 结果发现抑郁症患者奖赏回路中腹侧纹状体反应偏低, 眶额皮层反应偏高; 皮层和纹状体的连接失调可能是重度抑郁症患者奖赏反应异常的基础[9]。除了奖赏回路明显异常外, 研究还发现重度抑郁症患者左侧杏仁核延长区下部对惩罚性刺激过度反应, 这可能是抑郁症患者偏向关注负性刺激的神经基础。

4.2. 高复发性的脑机制

重度抑郁症是一种高复发性的精神类疾病, 超过半数的首发抑郁患者会在首次发作 5 年内再次出现抑郁症状。一项研究对比了 72 名首发(未服药)抑郁患者、49 名复发抑郁患者及 78 名健康人的静息态功能核磁共振成像, 发现比起首发患者, 复发患者左侧枕中回、左侧颞中回、右侧小脑前叶低频振幅增加, 并且其幅值与抑郁得分呈正相关, 而首发患者左侧枕中回低频振幅低于健康组, 由此可见这些脑区的代偿效应。这为阐明重度抑郁症发展、维持和恢复的神经生物学提供了一个新的视角[10]。

4.3. 抑郁症与前额的关系

Howard 等人对来自三个最大的全基因组抑郁症关联研究的 807,553 人(246,363 个案例, 和 561,190 个对照)进行了元分析, 遗传丰富度(heritability enrichments)和基因集(gene set)分析结果证明了前额叶与抑郁症的重要关系[11]。一项基于体素的形态学分析表明抑郁症患者左侧额中回、前扣带皮层, 右侧额中回、眶额中回、额下回、颞中回灰质体积小于健康组[12]。此外, 早期关于抑郁症的脑电研究发现患者前额 alpha 不对称性大于健康人, 而 2017 年的一项元分析结果发现前额 alpha 不对称性并不能作为抑郁诊断的工具, 其应用范围有一定局限[13]。

5. 抑郁症的治疗方法

5.1. 药物治疗

采用抗抑郁药治疗是目前常规和有效的治疗方式, 可以减少痛苦和防止症状复发。现有药物主要通过调节脑内神经递质水平发挥抗抑郁作用。目前所有的抗抑郁药, 除了阿格美拉汀, 都增加了单胺类药物的传递, 尤其是血清素、去甲肾上腺素和多巴胺[14]。2018 年一项元分析研究对比了 21 种抗抑郁药物的有效性和可接受性, 结果发现, 阿戈美拉汀、阿米替林、草酸艾司西酞普兰、米氮平、帕罗西汀、文拉法辛、沃替西汀的有效性较高, 氟西汀、氟伏沙明、瑞波西汀、曲唑酮有效性最低[15]。此外一项针对抗炎药治疗抑郁症的疗效和安全性的元分析结果显示抗炎药也具有抗抑郁作用, 除对肠胃有影响外, 相对安全[16]。麻省总医院抑郁症指南中提到氯胺酮对于急性抗抑郁有一定作用[17]。Witt 等人对 25 项研究报告进行了元分析, 同样得到相似的结论: 单次氯胺酮输注可能对自杀念头有短期(长达 72 小时)的有益影响, 但这仍需更多的实验验证[18]。抗抑郁类药物也被报告有一些副作用, 如恶心、体重增加、腹泻、嗜睡、性欲减退等, 但目前研究结果多支持药物治疗的有效性强于服用安慰剂或心理治疗, 尤其对于中重度抑郁症患者。这可能与心理治疗所需时长和资源有限有关。

5.2. 心理治疗

长期使用抗抑郁药物之后, 大脑也会通过一种“对立耐受性(oppositional tolerance)”的过程来补偿药物引起的变化[14]。通常, 药物治疗会和一些支持性的心理治疗结合使用。常见配合使用的心理疗法包括认知行为治疗、正念认知疗法、艺术疗法等等。在抑郁症治疗方面研究最多的心理治疗是认知行为治疗。该疗法是一套结构化的、短程的、着眼于现在的方法, 通过检查自动思维, 改变核心信念, 行为激活等调整患者认知与情绪。它具有很多形式, 包括理情情绪疗法、辩证行为疗法、问题解决疗法、接纳与承诺疗法、暴露疗法、认知加工疗法、行为激活疗法、认知行为校正等等[19]。Santoft 等人 2019 年的元分析验证了认知行为疗法对抑郁症的有效性, 尤其对于轻度至中度抑郁症患者[20]。意象想象是认知行为疗法的有效手段之一, Holmes 等人的一系列研究证明训练患者想象未来更多的积极意象, 并细节化意象有助于改善情绪障碍[21]。正念认知疗法多被用于预防重度抑郁症典型的复发过程, 患者通过学习正念技巧和一些认知和情感策略来应对生活中的焦虑与抑郁情绪。正念来源于佛教, 在正念过程中要求仅关注呼吸或生理感觉, 或有觉知无评判得观察自己的思维过程。元分析结果表明正念认知疗法在治疗后和治疗结束几个月后对抑郁症有积极作用, 但在一些方法学质量较高的研究结果中, 其治疗效果较小[22]。此外, Maund 等人的研究综述中提到认知行为疗法或正念认知疗法可以帮助患者在不增加复发/复发风险的情况下停用抗抑郁药, 但需要大量的资源投入和心理支持[23]。艺术疗法通常不会被首先推荐, 也少有研究数据支持, 但其的确具有一定的临床实践意义。Karkou 等人对舞蹈运动疗法(Dance Movement Therapy)的研究进行了元分析, 结果发现, 相比于仅接受常规治疗(treatment as usual)的患者, 同时接受常规治疗

和舞蹈运动治疗的患者抑郁症状有更大的缓解,即认为舞蹈运动治疗是成人抑郁症的有效干预手段[24]。

5.3. 物理治疗

电休克疗法(Electroconvulsive therapy)于1938年首次使用,是一种较为早期的疗法。该疗法通过颅骨表面电极予以皮层电流刺激,诱导其大脑癫痫样放电,从而达到治疗效果[25]。尽管每年仍大约有100万人接受电休克疗法治疗,但自1985年来没有电休克疗法与假电休克疗法的对比研究。一项元分析结果认为大多数电休克疗法的研究质量较差,以至于不能得出任何有关疗效的结论[26]。并且该研究者指出电休克疗法会对记忆和大脑造成一定损伤[27]。

经颅磁刺激治疗(transcranial magnetic stimulation)是近年来的研究热点,左侧背外侧前额叶皮层重复经颅磁刺激是治疗重度抑郁症的有效方法,但反应率低,疗效小。一项研究采用实时脑电图触发的经颅磁刺激结果发现alpha同步重复经颅磁刺激治疗抗抑郁具有可行性、安全性和特异性的单次神经调节作用[28]。

6. 未来研究展望

日常生活中,抑郁症往往发展到一定的严重程度才会有求医行为,加之社会文化影响,人们往往将抑郁症与“不坚强、看不开”等标签划等号,使得患者病耻感强,主动寻求帮助的可能性低。因此,仅采用临床问卷的形式来诊断抑郁症具有一定的不准确性和滞后性。有学者认为通过多模态的脑成像融合可以找到抑郁症的生物学标记,从而应用于抑郁症的预防、诊断和治疗效果评估。不过研究表明仅靠脑成像数据的多模态融合可能不足以分析抑郁症的临床和神经生物学异质性。可能需要基于大量训练样本的精确临床分层和个体水平的脑表型分析方法来解析抑郁症的神经解剖学[29]。近年来,机器学习被用到生活的方方面面,也逐渐被用到抑郁症的早期预测、早期识别、辅助诊断和治疗决策中[30]。未来的研究应建立系统的抑郁症成因模型,并利用好网络社交平台、网页搜索浏览记录等数据,完善抑郁症预防、复发预防和疗效评估系统。

参考文献

- [1] Huang, Y., Wang, Y., Wang, H., Liu, Z., Yu, X., Yan, J. and Wang, Z. (2019) Prevalence of Mental Disorders in China: A Cross-Sectional Epidemiological Study. *The Lancet Psychiatry*, **6**, 211-224. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(18\)30511-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(18)30511-X)
- [2] American Psychiatric Association (2013) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5) American Psychiatric Pub. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
- [3] Zung, W.W. (1965) A Self-Rating Depression Scale. *Archives of General Psychiatry*, **12**, 63-70. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1965.01720310065008>
- [4] Pyszczynski, T., Holt, K. and Greenberg, J. (1987) Depression, Self-Focused Attention, and Expectancies for Positive and Negative Future Life Events for Self and Others. *Journal of Personality and Social Psychology*, **52**, 994.
- [5] Pyszczynski, T., Hamilton, J.C., Herring, F.H. and Greenberg, J. (1989) Depression, Self-Focused Attention, and the Negative Memory Bias. *Journal of Personality and Social Psychology*, **57**, 351. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.57.2.351>
- [6] Thew, G.R., Gregory, J.D., Roberts, K. and Rimes, K.A. (2017) Self-Critical Thinking and Overgeneralization in Depression and Eating Disorders: An Experimental Study. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, **45**, 510-523. <https://doi.org/10.1017/S1352465817000327>
- [7] Carver, C.S. and Ganellen, R.J. (1983) Depression and Components of Self-Punitiveness: High Standards, Self-Criticism, and Overgeneralization. *Journal of Abnormal Psychology*, **92**, 330. <https://doi.org/10.1037/0021-843X.92.3.330>
- [8] King, M.J., MacDougall, A.G., Ferris, S., Herdman, K.A. and McKinnon, M.C. (2011) Episodic Simulation of Future Events Is Impaired in Patients with Major Depressive Disorder. *Psychiatry Research*, **187**, 465-467. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2011.02.002>

- [9] Ng, T.H., Alloy, L.B. and Smith, D.V. (2019) Meta-Analysis of Reward Processing in Major Depressive Disorder Reveals Distinct Abnormalities within the Reward Circuit. *Translational Psychiatry*, **9**, 1-10. <https://doi.org/10.1038/s41398-019-0644-x>
- [10] Cheng, C., Dong, D., Jiang, Y., Ming, Q., Zhong, X., Sun, X. and Yao, S. (2019) State-Related Alterations of Spontaneous Neural Activity in Current and Remitted Depression Revealed by Resting-State fMRI. *Frontiers in Psychology*, **10**, 245. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.00245>
- [11] Howard, D.M., Adams, M.J., Clarke, T.K., Hafferty, J.D., Gibson, J., Shiri, M. and Alloza, C. (2019) Genome-Wide Meta-Analysis of Depression Identifies 102 Independent Variants and Highlights the Importance of the Prefrontal Brain Regions. *Nature Neuroscience*, **22**, 343. <https://doi.org/10.1038/s41593-018-0326-7>
- [12] Kandilarova, S., Stoyanov, D., Sirakov, N., Maes, M. and Specht, K. (2019) Reduced Grey Matter Volume in Frontal and Temporal Areas in Depression: Contributions from Voxel-Based Morphometry Study. *Acta Neuropsychiatrica*, **31**, 252-257. <https://doi.org/10.1017/neu.2019.20>
- [13] Van Der Vinne, N., Vollebregt, M.A., Van Putten, M.J. and Arns, M. (2017) Frontal Alpha Asymmetry as a Diagnostic Marker in Depression: Fact or Fiction? A Meta-Analysis. *NeuroImage: Clinical*, **16**, 79-87. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2017.07.006>
- [14] Kaulage, S.R., Aldar, K.T., Jadhav, R.P., Jadhav, P.D. and Yadhav, V.D. (2019) Review on Antidepressant Medication.
- [15] Cipriani, A., Furukawa, T.A., Salanti, G., Chaimani, A., Atkinson, L.Z., Ogawa, Y. and Egger, M. (2018) Comparative Efficacy and Acceptability of 21 Antidepressant Drugs for the Acute Treatment of Adults with Major Depressive Disorder: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Focus*, **16**, 420-429. <https://doi.org/10.1176/appi.focus.16407>
- [16] Bai, S., Guo, W., Feng, Y., Deng, H., Li, G., Nie, H. and Chen, S. (2020) Efficacy and Safety of Anti-Inflammatory Agents for the Treatment of Major Depressive Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, **91**, 21-32. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2019-320912>
- [17] Cusin, C. (2019) Ketamine as a Rapid Antidepressant. In: *The Massachusetts General Hospital Guide to Depression*, Humana Press, Cham, 139-145. https://doi.org/10.1007/978-3-319-97241-1_10
- [18] Witt, K., Potts, J., Hubers, A., Grunebaum, M.F., Murrugh, J.W., Loo, C. and Hawton, K. (2020) Ketamine for Suicidal Ideation in Adults with Psychiatric Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis of Treatment Trials. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, **54**, 29-45. <https://doi.org/10.1177/0004867419883341>
- [19] Beck, J.S. (2011) Cognitive Behavior Therapy. 2nd Edition, Guilford Press, New York.
- [20] Santoft, F., Axelsson, E., Öst, L., Hedman-Lagerlöf, M., Fust, J. and Hedman-Lagerlöf, E. (2019) Cognitive Behaviour Therapy for Depression in Primary Care: Systematic Review and Meta-Analysis. *Psychological Medicine*, **49**, 1266-1274. <https://doi.org/10.1017/S0033291718004208>
- [21] Holmes, E.A. and Mathews, A. (2010) Mental Imagery in Emotion and Emotional Disorders. *Clinical Psychology Review*, **30**, 349-362. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2010.01.001>
- [22] Goldberg, S.B., Tucker, R.P., Greene, P.A., Davidson, R.J., Kearney, D.J. and Simpson, T.L. (2019) Mindfulness-Based Cognitive Therapy for the Treatment of Current Depressive Symptoms: A Meta-Analysis. *Cognitive Behaviour Therapy*, **48**, 1-18. <https://doi.org/10.31231/osf.io/dxbmp>
- [23] Maund, E., Stuart, B., Moore, M., Dowrick, C., Geraghty, A.W., Dawson, S. and Kendrick, T. (2019) Managing Antidepressant Discontinuation: A Systematic Review. *The Annals of Family Medicine*, **17**, 52-60. <https://doi.org/10.1370/afm.2336>
- [24] Karkou, V., Aithal, S., Zubala, A. and Meekums, B. (2019) Effectiveness of Dance Movement Therapy in the Treatment of Adults with Depression: A Systematic Review with Meta-Analyses. *Frontiers in Psychology*, **10**, 936. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.00936>
- [25] 柏同健. 电休克疗法调控抑郁情绪与记忆的神经机制研究[D]: [博士学位论文]. 合肥: 安徽医科大学, 2019.
- [26] Read, J., Kirsch, I. and McGrath, L. (2019) Electroconvulsive Therapy for Depression: A Review of the Quality of ECT vs Sham ECT Trials and Meta-Analyses. *Ethical Human Psychology and Psychiatry*.
- [27] Read, J., Cunliffe, S., Jauhar, S. and McLoughlin, D.M. (2019) Should We Stop Using Electroconvulsive Therapy? *British Medical Journal*, **364**, k5233. <https://doi.org/10.1136/bmj.k5233>
- [28] Zrenner, B., Zrenner, C., Gordon, P.C., Belardinelli, P., McDermott, E.J., Soekadar, S.R. and Müller-Dahlhaus, F. (2020) Brain Oscillation-Synchronized Stimulation of the Left Dorsolateral Prefrontal Cortex in Depression Using Real-Time EEG-Triggered TMS. *Brain Stimulation*, **13**, 197-205. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2019.10.007>
- [29] Maglanoc, L.A., Kaufmann, T., Jonassen, R., Hilland, E., Beck, D., Landrø, N.I. and Westlye, L.T. (2020) Multimodal

Fusion of Structural and Functional Brain Imaging in Depression Using Linked Independent Component Analysis. *Human Brain Mapping*, **41**, 241-255. <https://doi.org/10.1002/hbm.24802>

- [30] 董健宇, 韦文棋, 吴珂, 等. 机器学习在抑郁症领域的应用[J/OL]. 心理科学进展, 1-9. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.4766.R.20191221.1501.002.html>, 2020-02-11.