

抑郁患者药物干预的功能性近红外光谱成像研究

张赫男^{1*}, 边越然^{2*}, 王桂香³, 曹佳丽¹, 王翠红¹, 王午阳¹, 巴图¹, 张昊新¹, 张妍^{2#}, 任虹霖^{4#}

¹内蒙古自治区赤峰市安定医院, 内蒙古 赤峰

²华中科技大学教育科学研究院, 湖北 武汉

³武汉东湖学院, 湖北 武汉

⁴武汉软件工程职业学院, 湖北 武汉

收稿日期: 2022年8月21日; 录用日期: 2022年9月22日; 发布日期: 2022年9月29日

摘要

目的: 应用37近红外光谱仪, 研究抑郁患者在言语流畅性任务下脑血氧信号变化的差异和特征, 探索药物干预治疗抑郁症的神经机制。方法: 本研究共52名被试, 分为23例抑郁组和29例正常对照组, 对照组进行一个月的常规药物治疗, 正常对照组不进行任何治疗, 评估2组干预前后言语流畅性任务下血氧信号、睡眠质量及抑郁症状。结果: 在前测评分中, 抑郁组在右侧额极区的平均脱氧血红蛋白指标显著大于正常对照组 $[(-0.04 \pm 0.04) \text{ vs. } (-0.07 \pm 0.05), P = 0.04]$, 在右侧背外侧前额叶的氧合血红蛋白峰值指标趋于显著小于正常对照组 $[(0.15 \pm 0.09) \text{ vs. } (0.26 \pm 0.24), P = 0.06]$ 。经过药物干预后, 抑郁组与正常对照组各指标无显著差异(均 $P > 0.05$)。与问卷进行相关分析结果显示, 进行药物干预后, 额极区平均氧合血红蛋白指标(睡眠质量 $r = 0.54, P = 0.01$ 、抑郁症状 $r = 0.53, P = 0.01$)的下降、右侧额极区平均脱氧血红蛋白指标(抑郁症状 $r = -0.58, P = 0.003$)的上升、右侧背外侧前额叶平均氧合血红蛋白指标(睡眠质量 $r = 0.52, P = 0.01$)的下降与临床改善相关。结论: 药物干预后, 抑郁患者与健康群体在脑激活程度上无显著差异。右侧背外侧前额叶及额极区激活程度降低与抑郁症状改善相关。

关键词

抑郁症, 药物干预, 功能性近红外光谱, 言语流畅性任务

Functional Near-Infrared Spectroscopy Imaging Research of Drug Intervention in Depressed Patients

*共第一作者。

#通讯作者。

Henan Zhang^{1*}, Yueran Bian^{2*}, Guixiang Wang³, Jiali Cao¹, Cuihong Wang¹, Wuyang Wang¹, Tu Ba¹, Haoxin Zhang¹, Yan Zhang^{2#}, Honglin Ren^{4#}

¹Chifeng City Stable Hospital, Chifeng Inner Mongolia

²Institute of Education and Science, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan Hubei

³Wuhan Donghu University, Wuhan Hubei

⁴Wuhan Vocational College of Software and Engineering, Wuhan Hubei

Received: Aug. 21st, 2022; accepted: Sep. 22nd, 2022; published: Sep. 29th, 2022

Abstract

Objective: The study used 37 near-infrared spectroscopy to study the differences and characteristics of cerebral blood oxygen signal changes in depressed patients under the verbal fluency task and to explore the neural mechanism of drug intervention in treating depression. **Methods:** There are 52 participants in this study, who were divided into 23 cases in the depression group and 29 cases in the control group. The experimental group received routine drug treatment for one month, while the control group did not receive any treatment. The study evaluated the blood oxygen signal, sleep quality, and depressive symptoms before and after the intervention. **Results:** In the pre-test, Avg-HbR in the R_FP was significantly larger than that of the control group $[-0.04 \pm 0.04]$ vs. $[-0.07 \pm 0.05]$, $P = 0.04$, and Peak-HbO of the R_DLPFC was significantly smaller than that of the control group $[(0.15 \pm 0.09)]$ vs. $[(0.26 \pm 0.24)]$, $P = 0.06$. After drug intervention, there was no significant difference between the experimental group and the control group (all $P > 0.05$). The results of correlation analysis with the questionnaire showed that after drug intervention, the decline of Avg-HbO in the FP (sleep quality $r = 0.54$, $P = 0.01$; depressive symptoms $r = 0.53$, $P = 0.01$), the rise of Avg-HbR in the R_FP (depressive symptoms $r = -0.58$, $P = 0.003$), and the decrease of Avg-HbO in R_DLPFC (sleep quality $r = 0.52$, $P = 0.01$) were related to clinical improvement. **Conclusion:** After drug intervention, there was no significant difference in brain activation between depressed patients and healthy groups. Lower activation of R_DLPFC and FP was associated with improved symptoms of depression.

Keywords

Depression, Drug Intervention, Functional Near-Infrared Spectroscopy, VFT Task

Copyright © 2022 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

抑郁症是常见精神障碍疾病,其主要特征为显著而持久的心境低落,临床常见症状为情绪消沉、意志减退、兴趣缺乏、认知症状、躯体障碍、悲观厌世等,严重者可能出现自杀倾向及行为(余灿清等,2015)。在抑郁症的神经机制方面,抑郁症状发生与前额叶皮层(prefrontal cortex, PFC)功能异常密切相关。额叶受损将改变大脑的认知功能,引起情感及运动反应异常(Damasio, Grabowski, Frank, Galaburda, & Damasio, 1994)。严重的抑郁症常常伴有前额叶皮层激活和兴奋性的改变,皮层功能低下(钱龙,吴东宇,2011)。

近红外脑功能成像(functional near-infrared spectroscopy, fNIRS)技术是利用不同近红外光与脑组织中

脱氧血红蛋白(deoxygenated hemoglobin, Deoxy-Hb)和氧合血红蛋白(oxy-hemoglobin, Oxy-Hb)之间的吸收和散射关系,得到大脑活动期间脑组织氧合血红蛋白和脱氧血红蛋白的实时变化情况(Masataka, Perlovsky, & Hiraki, 2015),反映认知活动期间大脑有氧代谢的变化。从而观察大脑活动(齐玉, 王高华, 王惠玲, 2017)。现已广泛应用在抑郁症相关脑区研究、脑区激活与临床症状、社会功能之间的关联研究中,用来实时监测“功能脑”的运作。

言语流畅性任务(verbal fluency task, VFT)是一种常见的认知激活范式,被广泛地应用于抑郁症相关研究。相关研究应用 fNIRS 技术发现抑郁患者 VFT 任务下前额叶激活较正常人降低。在一项实验任务为 VFT 且应用单通道 NIRS 的研究中,同正常对照组相比,抑郁患者的前额叶功能明显下降(Matsuo, Kato, Fukuda, & Kato, 2000)。随后研究者应用 48 通道的 NIRS 研究发现 VFT 任务下精神分裂症和抑郁患者额叶和颞叶的氧合血红蛋白增幅减小(Suto, Fukuda, Ito, Uehara, & Mikuni, 2004)。重症抑郁患者出现前额叶功能的紊乱(Kameyama et al., 2006)。国内学者张小芊等的研究也印证了这一观点,抑郁患者在分类 VFT 任务下双侧前额叶背外侧皮质激活低于正常人(张小芊等, 2014)。

目前对抑郁症的主流治疗手段仍为服用抗抑郁症药物,多采用 5-羟色胺再摄取抑制剂等(陆峥, 2013)。各个国家对抗抑郁药的使用均呈上升趋势(Currie & MacLeod, 2020)。但关于抑郁症药物干预效果的研究主要依靠临床症状、评定量表等方式,具有一定主观性,缺乏明确的生物标志物。近红外技术作为新兴的影像学技术,有利于寻找更加客观的神经生物学指标,用于指导抑郁症的治疗。因此,本研究在前人研究的基础上,聚焦于抗抑郁症药物,采取药物干预疗法治疗抑郁症。并在前人研究的基础上,应用 fNIRS 技术,采用 VFT 任务范式观察抑郁患者药物干预前后的血氧信号变化,进一步深入探索药物干预治疗抑郁症的神经机制。

2. 对象与方法

2.1. 对象

样本量估算:使用 G-power 3.1 软件估算样本量(Faul, Erdfelder, Buchner, & Lang, 2009)。设定检验方法为重复测量方差分析,效应量为 0.25,显著性水平 α 为 0.05,统计检验效力 $1-\beta$ 为 0.8,分组数为 2,测量数为 2。计算得到两组总样本量最小为 34。

病例来源于赤峰市安定医院 2020 年 7 月至 2021 年 1 月的 52 名门诊患者。23 例抑郁伴睡眠障碍患者入抑郁组,其中男性 9 名,女性 14 名。29 例健康者入正常对照组,其中男性 16 名,女性 13 名,两组性别不存在显著差异($P = 0.26$)。抑郁组与正常对照组一般资料比较:平均年龄 $[(45.00 \pm 11.54)$ 岁 vs. (39.03 ± 10.40) 岁],差异无统计学意义($P = 0.06$)。本研究经过华中科技大学伦理委员会审批批准(编号:20191112)。

抑郁组纳入标准:1) 年龄选取范围 18~60 岁之间,性别不限;2) 汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale, HAMD)总分 > 17 分;3) 抑郁组进行为期 1 个月的药物干预,主要干预药物为文拉法辛、舍曲林、度洛西汀、西酞普兰等抗抑郁药物,部分患者辅助抗精神病药物(奥氮平、喹硫平)及抗焦虑药物(奥沙西洋、劳拉西洋);4) 接受过至少 6 年学校教育,且母语为汉语右利手;5) 本人或家属对本实验知情同意。

2.2. 评估工具

药物干预前后对两组分别进行匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、功能近红外光谱成像(fNIRS)测量。

2.2.1. 匹兹堡睡眠质量指数量表(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)

匹兹堡睡眠质量指数量表用于评定被试最近 1 个月的睡眠质量, 包括主观睡眠质量、睡眠潜伏期、睡眠持续性、习惯性睡眠效率、睡眠紊乱、使用睡眠药物和白天功能紊乱等 7 个因子(刘贤臣等, 1996)。其中, PSQI 总分 ≤ 7 分为睡眠质量正常者, 总分 > 7 分为低睡眠质量者。

2.2.2. 汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale, HAMD)

汉密尔顿抑郁量表是抑郁评定的金标准(汤毓华, 张明园, 1984)。已被广泛应用于抑郁状态评定, 其含 24 个项目, 由焦虑/躯体化、体重、认知障碍、日夜变化、阻滞、睡眠障碍、绝望感 7 因子组成(Bagby, Ryder, Schuller, & Marshall, 2004; Hamilton, 1960)。

2.2.3. 功能近红外光谱成像检测(Functional Near-Infrared Spectroscopy, fNIRS)

进行 VFT 刺激任务同时, 对受试者进行功能近红外光谱成像检测。实验使用武汉资联虹康科技股份有限公司生产的 BS-7000 型脑功能成像系统, 采用 fNIRS 技术记录皮层血液动力学信息。该系统共有 12 个光信号发射器, 分别发射 690 nm 和 830 nm 两种波长的近红外光。本实验 fNIRS 通道配置为 37 个, 被试在执行 VFT 任务时, 可采用平均氧合血红蛋白(Avg-HbO)指标、平均脱氧血红蛋白(Avg-HbR)指标和氧合血红蛋白峰值(Peak-HbO)指标衡量大脑激活特征。

VFT 任务持续时间约 160 s, 共分为 3 个阶段。第一阶段为预扫描, 时间设定为 10 s; 第二阶段为静息时间, 时间设定为 30 s, 等待期间让被试者从 1 到 5 低声重复数数; 第三阶段为任务刺激时间, 时间设定为 60 s, 电脑依次呈现 3 个不同的词(蔬菜、水果、四条腿的动物), 被试者分别说出这一类别下的词, 每个词组时间为 20 s; 第四阶段还是静息时间, 依然从 1 到 5 重复数数, 时间总计 60 s。实验流程(见图 1)。

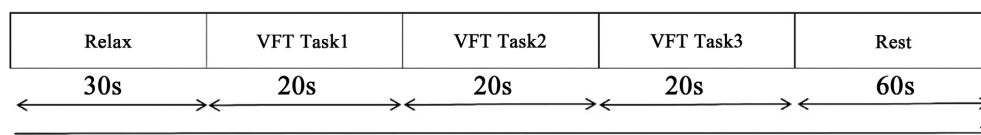


Figure 1. Experimental flowchart

图 1. 实验流程图

2.3. 统计方法

采用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析。计量资料符合正态分布, 采用($M \pm SD$)表示。抑郁组与正常对照组的问卷得分比较采用配对样本 t 检验, 血氧信号差异比较采用重复测量方差分析, 以时间(基线 vs. 干预后)为组内变量, 以组别(抑郁组 vs. 正常对照组)为组间变量, 检验时间、组别的主效应及时间和组别的交互作用。用 Pearson 相关分析方法描述抑郁患者临床症状与脑血氧信号间的相关性。显著性水平 $\alpha = 0.05$, 以 $P < 0.05$ 为差异达到显著水平, 有统计学意义。

3. 结果

3.1. 问卷结果

分别对基线评分与干预后评分中抑郁组与正常对照组的睡眠质量和抑郁症状水平进行描述性统计分析与配对样本 t 检验。结果显示(见表 1), 抑郁组在睡眠质量与抑郁症状中均存在显著差异($P < 0.05$)。经过药物治疗后, 抑郁组表现出临床改善: 睡眠质量提高, 干预后(14.03 ± 6.84)的得分低于基线(19.69 ± 9.16); 抑郁症状有所好转, 干预后(10.03 ± 7.74)的得分低于基线(19.72 ± 11.06)。正常对照组干预前后得分差异不显著。

3.2. 近红外数据结果

3.2.1. 描述性统计分析

描述性统计结果显示(见表 2), 抑郁组各个脑区的 Avg-HbO 和 Peak-HbO 总体呈下降趋势, Avg-HbR 呈现上升趋势。

Table 1. Questionnaire description statistical results, baseline and post-intervention paired samples t-test results between depression group and normal control group

表 1. 抑郁组和正常对照组的问卷描述统计结果及基线、干预后配对样本 t 检验结果表

	抑郁组($n = 23$)				正常对照组($n = 29$)			
	基线	干预后	t	P	基线	干预后	t	P
PSQI	19.69 ± 9.16	14.03 ± 6.84	4.06	0.00	7.38 ± 5.24	6.90 ± 6.32	0.50	0.62
HAMD	19.72 ± 11.06	10.03 ± 7.40	5.45	0.00	3.72 ± 4.04	3.41 ± 4.05	1.73	0.10

Table 2. Descriptive statistical results of blood oxygen signals [$(\bar{x} \pm s)/n$]

表 2. 血氧信号的描述性统计结果表[$(\bar{x} \pm s)/n$]

		抑郁组($n = 23$)		正常对照组($n = 29$)	
		基线	干预后	基线	干预后
Avg-HbO	R_DLPFC	0.04 ± 0.07	0.03 ± 0.06	0.07 ± 0.11	0.11 ± 0.43
	L_DLPFC	0.06 ± 0.06	0.04 ± 0.12	0.06 ± 0.10	0.01 ± 0.08
	R_FP	0.07 ± 0.08	0.04 ± 0.09	0.07 ± 0.13	0.05 ± 0.09
	L_FP	0.07 ± 0.06	0.04 ± 0.11	0.07 ± 0.13	0.06 ± 0.11
Avg-HbR	R_DLPFC	-0.03 ± 0.05	-0.03 ± 0.04	-0.05 ± 0.06	0.04 ± 0.22
	L_DLPFC	-0.04 ± 0.04	-0.02 ± 0.04	-0.03 ± 0.06	-0.03 ± 0.08
	R_FP	-0.04 ± 0.04	-0.04 ± 0.03	-0.07 ± 0.05	-0.03 ± 0.06
	L_FP	-0.05 ± 0.05	-0.03 ± 0.04	-0.06 ± 0.05	-0.01 ± 0.07
Peak-HbO	R_DLPFC	0.15 ± 0.09	0.16 ± 0.17	0.26 ± 0.24	0.24 ± 0.24
	L_DLPFC	0.17 ± 0.09	0.20 ± 0.36	0.22 ± 0.19	0.17 ± 0.15
	R_FP	0.18 ± 0.10	0.16 ± 0.17	0.25 ± 0.21	0.24 ± 0.19
	L_FP	0.17 ± 0.08	0.20 ± 0.32	0.25 ± 0.21	0.24 ± 0.19

3.2.2. 重复测量方差分析

对 Avg-HbR 指标分左右脑区进行重复测量方差分析, 结果表明(见表 3), 时间的主效应显著($F = 5.55$, $P = 0.02$), 其余主效应和交互作用均不显著, 随后进行简单效应分析, 结果表明, 在基线水平中, 抑郁组在右侧额极区(R_FP)的 Avg-HbR 指标显著大于正常对照组($P = 0.04$)。且在干预后无显著差异($P = 0.25$)。

Table 3. Analysis of variance results for repeated measurements of mean deoxyhemoglobin values (Avg-HbR)

表 3. 平均脱氧血红蛋白值(Avg-HbR)的重复测量方差分析结果表

	df	均方	F	P	η^2
时间	1	0.09	5.55	0.02	0.10
时间*组别	1	0.03	1.77	0.19	0.04
误差(时间)	49	0.02			

对 Peak-HbO 指标分左右脑区进行重复测量方差分析。结果表明, 所有主效应和交互作用均不显著, 随后进行简单效应分析, 基线水平中, 抑郁组在右侧背外侧前额叶(R_DLPFC)上的 Peak-HbO 趋于显著小于正常对照组($P = 0.06$)。且在干预后无显著差异($P = 0.11$)。

3.2.3. 不同脑区脑激活分析

进一步对抑郁组与正常对照组的基线不同脑区脑激活进行分析。在基线水平中(见图 2), 抑郁组与正常对照组的 Avg-HbO 指标在背外侧前额叶(DLPFC) ($F = 6.85, P = 0.01$)、左背外侧前额叶(L_DLPFC) ($F = 8.72, P = 0.01$)和左额极区(L_FP) ($F = 4.91, P = 0.03$)均存在显著差异。

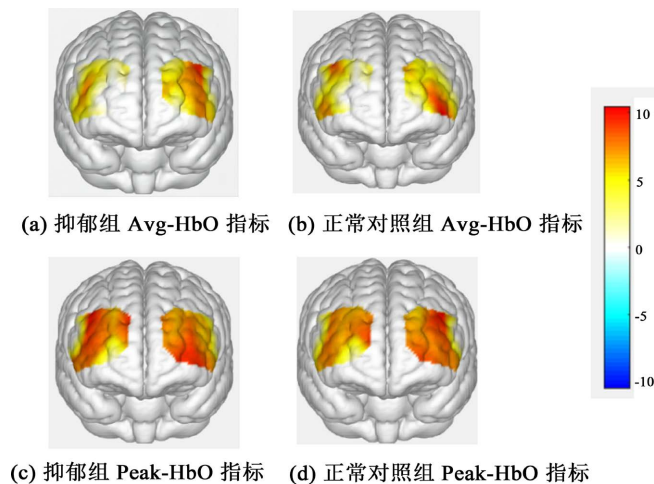


Figure 2. Topographic map of baseline blood oxygen signals
图 2. 基线血氧信号地形图

抑郁组与正常对照组的 Peak-HbO 指标在背外侧前额叶(DLPFC) ($F = 7.46, P = 0.01$)额极区(FP) ($F = 9.12, P = 0.004$)呈现显著组间差异。

在干预后(见图 3), 两组的 Avg-HbO 指标($F = 0.001, P = 0.97$)和 Peak-HbO 指标($F = 1.62, P = 0.21$)在各脑区均无显著差异。

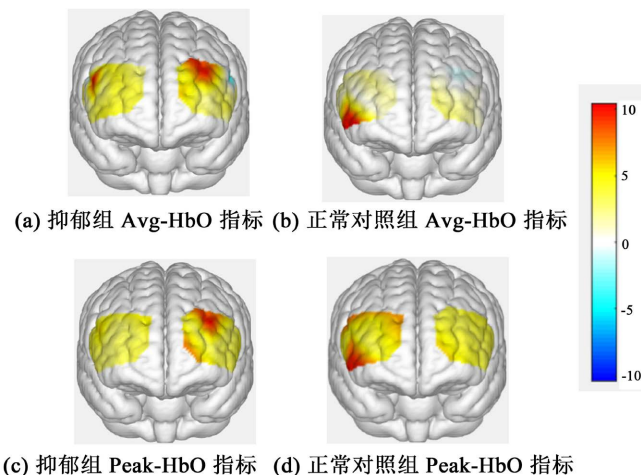


Figure 3. Topographic map of blood oxygen signals after intervention
图 3. 干预后血氧信号地形图

3.3. 相关性分析

对抑郁组的干预前后各脑区血氧变化与睡眠质量、抑郁症状变化进行相关分析(见表 4)。

Table 4. Correlation analysis results table

表 4. 相关性分析结果表

	Avg-HbO		Avg-HbR
	PSQI	HAMD	HAMD
FP	0.54**	0.53**	
R_FP			-0.58**
R_DLPFC	0.52*		

注: **表示 $P < 0.01$, *表示 $P < 0.05$ 。

结果表明, 额极区(FP)的 Avg-HbO 指标的变化与睡眠质量($r = 0.54, P = 0.01$)、抑郁症状($r = 0.53, P = 0.01$)变化显著正相关, 额极区干预后 Avg-HbO 的下降与临床改善相关。

右侧额极区(R_FP)的 Avg-HbR 指标的变化与抑郁症状($r = -0.58, P = 0.003$)变化显著负相关, 右侧额极区干预后 Avg-HbR 的上升与临床改善相关。

右侧背外侧前额叶(R_DLPFC)的 Avg-HbO 指标的变化与睡眠质量($r = 0.52, P = 0.01$)显著正相关, 右侧前额叶背外侧干预后 Avg-HbO 的下降与临床改善相关。

4. 讨论

本研究通过设立对照的方式, 观察抑郁患者经过药物干预后的临床变化, 并通过 VFT 任务观察在任务期间前额叶氧合血红蛋白相对浓度的变化情况, 初步探讨药物干预改善抑郁症状的神经机制。

药物干预后, 抑郁患者与健康群体在脑激活程度上无显著差异。对两组研究对象的数据进行基线、干预后的重复测量方差分析及差异检验结果显示, 治疗前各脑区在 VFT 任务下的血氧信号在抑郁组与正常对照组之间存在统计学差异, 抑郁组的大脑激活程度显著低于正常对照组; 治疗后则无显著差异。可见药物干预可以有效地改善抑郁患者在背外侧前额叶及额极区的功能紊乱, 使背外侧前额叶、额极区从功能低下转变到干预组水平。

本研究表明抑郁患者的反应执行功能通道主要在背外侧前额叶、额极区。抑郁患者在 VFT 任务下背外侧前额叶皮层激活程度受与抑郁严重程度影响的结果相一致(Noda et al., 2012)。抑郁症等精神疾病的患者在额极区的血流积分值与其抑郁症状的严重程度之间存在显著负相关关系(Kawano, Kanazawa, Kikuyama, Tsutsumi, & Yoneda, 2016)。从神经生理学的角度来看, 产生这一结果的原因可能是抑郁患者的背外侧前额叶、额极区反应执行功能存在异常兴奋或激活, 背外侧前额叶与额极可能是抑郁严重程度相关的生物标记脑区。

在经过 1 个月的针对性治疗, VFT 任务干预后结果显示, 抑郁组被试的各异常脑区的血氧含量随治疗的持续恢复正常, 这表明治疗效果显著, 该治疗方法能有效全面改善抑郁患者的脑神经兴奋。

药物干预后, 右侧背外侧前额叶及额极区激活程度降低与抑郁症状改善相关。对问卷结果与血氧信号进行相关分析结果显示, 抑郁组结果表明, 经过药物干预后, 额极区 Avg-HbO 指标的下降、右侧背外侧前额叶和右侧额极区的 Avg-HbR 指标的上升、右侧背外侧前额叶的 Avg-HbO 指标的下降均与抑郁患者的临床改善相关。

本研究表明抑郁患者的右侧背外侧前额叶及额极区激活程度降低, 抑郁症症状改善。Tomioka 等研究首发初治抑郁患者前额叶皮质治疗前后血流动力学的长程变化时, 发现在患者的抑郁症状有了明显的改善的同时, 其在 VFT 任务下前额叶激活降低(Tomioka et al., 2015), 与本研究结果一致。

额极皮层与抑郁症快感缺失有密切联系(Anderson, 2011)。通过深度脑刺激(deep brain stimulation, DBS)刺激伏隔核增多抑郁患者的快感体验活动后, 发现显示其额极皮层的活动降低(Pfabigan, Seidel, Sladky, Hahn, & Lamm, 2014)。在一项对抑郁患者进行 ECT 治疗的研究中, 发现其大脑神经活性发生改变, 额极活性显著降低(Verleger, Jaskowski, & Wauschkuhn, 1994)。在采用认知行为疗法(Cognitive and Behavior Therapy, CBT)以及以正念为基础的认知行为治疗(MCBT)治疗抑郁症的研究中, 观察到额极皮层的神经活性下降与症状改善、治疗有效相关(Downar et al., 2014; Segawa et al., 2006)。额极皮层功能的抑制有利于增加抑郁患者的快感体验活动。因此, 药物干预通过抑制额极皮层的功能, 增加了快感体验活动, 进而改善患者的相关临床症状。

左侧与右侧前额叶皮层在情绪调节中发挥着不同的作用, 左侧主要为产生满足感、幸福感等正面积极的情绪, 而右侧的激活则表现为失落感、恐惧感等负面消极情绪(王一牛, 罗跃嘉, 2004)。临床研究中表明重性抑郁患者在左侧前额叶皮层上, 脑部血流量较少、代谢率低、胶质细胞代谢异常表现更为明显(郑会蓉等, 2012), 而右侧前额叶皮层则表现出代谢亢进(Shiozawa, da Silva, & Cordeiro, 2015)。左侧前额叶皮层功能的抑制与右侧前额叶皮层的异常激活更易诱发抑郁症状。因此, 药物干预通过抑制右侧背外侧前额叶皮层的功能, 达到缓解负面消极情绪的效果, 进而改善患者的相关临床症状。

本研究还存在一定不足, 未来可以在以下方面深入研究: 1) 运用 Matlab + SPM 构建脑区空间坐标模型和头模, 更能精确定位脑区并能绘制更直观的脑区血流动力学图像; 2) 后续研究尝试依据 Avg-HbO₂、Avg-HbR 指标特征采用回归分析构建抑郁伴睡眠障碍患者的大脑反应执行功能的连续预测模型, 便于快速诊断和检测病情进展; 3) 空间分辨率不足, 给出的脑区位置不够精确, 未来可以采用通道配置更精细的 fNIRS 设备, 以提高血流动力学变化的脑区空间分辨率。4) 本研究样本量较小, 今后将进一步扩大样本量对结论进行验证及补充。

综上, 本研究发现药物干预后, 抑郁患者与健康群体在脑激活程度上无显著差异。右侧背外侧前额叶及额极区激活程度降低与抑郁症症状改善相关。

基金项目

2020~2021 年度自然科学基金课题项目(SAR022)。

参考文献

- 刘贤臣, 唐茂芹, 胡蕾, 王爱祯, 吴宏新, 赵贵芳, 李万顺(1996). 匹兹堡睡眠质量指数的信度和效度研究. *中华精神科杂志*, (2), 103-107.
- 陆峥(2013). 伴发睡眠障碍抑郁症的治疗. *中华精神科杂志*, 46(3), 179-180.
- 齐玉, 王高华, 王惠玲(2017). 近红外光谱成像技术在抑郁症中的研究进展. *临床精神医学杂志*, 27(1), 65-67.
- 钱龙, 吴东宇(2011). 经颅直流电刺激在脑损伤临床中的应用. *中国康复医学杂志*, 26(9), 878-881.
- 汤毓华, 张明园(1984). 汉密顿抑郁量表(HAMD). *上海精神医学*, (2), 61-64.
- 王一牛, 罗跃嘉(2004). 前额叶皮质损伤患者的情绪异常. *心理科学进展*, (2), 161-167.
- 余灿清, 吕筠, 陈怡平, 郭彧, Paul, S., 卞铮, 李立明(2015). 中国慢性病前瞻性研究: 中国 30~79 岁成年人抑郁发作的地区及人群分布特征. *中华流行病学杂志*, 36(1), 52-56.
- 张小芊, 宾光宇, 史璐洁, 申晨煜, 刘晓敏, 刘破资(2014). 抑郁症患者言语流畅性任务下近红外光谱脑激活特征的初步研究. *中华精神科杂志*, (1), 7-11.

- 郑会蓉, 李凌江, 刘鹏, 刘建滨, 张丽, 张燕, 于瑞丽(2012). 难治性抑郁症患者 rTMS 治疗前后双侧前额叶质子磁共振波谱定量研究. *中国临床心理学杂志*, 20(6), 802-804+808.
- Anderson, W. J. R. (2011). Modulation of the Feedback-Related Negativity by Instruction and Experience. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 108, 19048-19053. <https://doi.org/10.1073/pnas.1117189108>
- Bagby, R. M., Ryder, A. G., Schuller, D. R., & Marshall, M. B. (2004). The Hamilton Depression Rating Scale: Has the Gold Standard Become a Lead Weight? *American Journal of Psychiatry*, 161, 2163-2177. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.161.12.2163>
- Currie, J. M., & MacLeod, W. B. (2020). Understanding Doctor Decision Making: The Case of Depression Treatment. *Econometrica*, 88, 847-878. <https://doi.org/10.3982/ECTA16591>
- Damasio, H., Grabowski, T., Frank, R., Galaburda, A. M., & Damasio, A. R. (1994). The Return of Phineas Gage: Clues about the Brain from the Skull of a Famous Patient. *Science*, 264, 1102-1105. <https://doi.org/10.1126/science.8178168>
- Downar, J., Geraci, J., Salomons, T. V., Dunlop, K., Wheeler, S., McAndrews, M. P., & Kennedy, S. H. (2014). Anhedonia and Reward-Circuit Connectivity Distinguish Nonresponders from Responders to Dorsomedial Prefrontal Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Major Depression. *Biological Psychiatry*, 76, 176-185. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2013.10.026>
- Faul, F., Erdfelder, E., Buchner, A., & Lang, A.-G. (2009). Statistical Power Analyses Using G* Power 3.1: Tests for Correlation and Regression Analyses. *Behavior Research Methods*, 41, 1149-1160. <https://doi.org/10.3758/BRM.41.4.1149>
- Hamilton, M. (1960). A Rating Scale for Depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 23, 56. <https://doi.org/10.1136/jnnp.23.1.56>
- Kameyama, M., Fukuda, M., Yamagishi, Y., Sato, T., Uehara, T., Ito, M., & Mikuni, M. (2006). Frontal Lobe Function in Bipolar Disorder: A Multichannel Near-Infrared Spectroscopy Study. *Neuroimage*, 29, 172-184. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2005.07.025>
- Kawano, M., Kanazawa, T., Kikuyama, H., Tsutsumi, A., & Yoneda, H. (2016). Correlation between Frontal Lobe Oxy-Hemoglobin and Severity of Depression Assessed Using Near-Infrared Spectroscopy. *Journal of Affective Disorders*, 205, 154-158. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.07.013>
- Masataka, N., Perlovsky, L., & Hiraki, K. (2015). *Near-Infrared Spectroscopy (NIRS) in Functional Research of Prefrontal Cortex* (Vol. 9, p. 274). Frontiers Media SA. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00274>
- Matsuo, K., Kato, T., Fukuda, M., & Kato, N. (2000). Alteration of Hemoglobin Oxygenation in the Frontal Region in Elderly Depressed Patients as Measured by Near-Infrared Spectroscopy. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 12, 465-471. <https://doi.org/10.1176/jnp.12.4.465>
- Noda, T., Yoshida, S., Matsuda, T., Okamoto, N., Sakamoto, K., Koseki, S., & Higuchi, T. (2012). Frontal and Right Temporal Activations Correlate Negatively with Depression Severity during Verbal Fluency Task: A Multi-Channel Near-Infrared Spectroscopy Study. *Journal of Psychiatric Research*, 46, 905-912. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2012.04.001>
- Pfabigan, D. M., Seidel, E. M., Sladky, R., Hahn, A., & Lamm, C. (2014). P300 Amplitude Variation Is Related to Ventral Striatum BOLD Response during Gain and Loss Anticipation: An EEG and fMRI Experiment. *Neuroimage*, 96, 12-21. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.03.077>
- Segawa, K., Azuma, H., Sato, K., Yasuda, T., Arahata, K., Otsuki, K., & Nakaaki, S. (2006). Regional Cerebral Blood Flow Changes in Depression after Electroconvulsive Therapy. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 147, 135-143. <https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2004.08.006>
- Shiozawa, P., da Silva, M. E., & Cordeiro, Q. (2015). Transcranial Direct Current Stimulation for Treating Depression in a Patient with Right Hemispheric Dominance: A Case Study. *The Journal of ECT*, 31, 201-202. <https://doi.org/10.1097/YCT.0000000000000180>
- Suto, T., Fukuda, M., Ito, M., Uehara, T., & Mikuni, M. (2004). Multichannel Near-Infrared Spectroscopy in Depression and Schizophrenia: Cognitive Brain Activation Study. *Biological Psychiatry*, 55, 501-511. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2003.09.008>
- Tomioaka, H., Yamagata, B., Kawasaki, S., Pu, S., Iwanami, A., Hirano, J., & Mimura, M. (2015). A Longitudinal Functional Neuroimaging Study in Medication-Nave Depression after Antidepressant Treatment. *PLOS ONE*, 10, e0120828. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0120828>
- Verleger, R., Jaskowski, P., & Wauschkuhn, B. (1994). Suspense and Surprise: On the Relationship between Expectancies and P3. *Psychophysiology*, 31, 359-369. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.1994.tb02444.x>