

自杀未遂抑郁症患者海马在静息态下功能连接的改变

谭昭君, 况利, 艾明, 胡兰, 操军, 肖牟尼

(重庆医科大学附属第一医院精神科, 重庆 400016)

【摘要】目的:利用静息态功能磁共振成像(resting-state functional magnetic resonance imaging, Rs-fMRI)技术,探索静息状态下自杀未遂抑郁症患者海马的功能连接。**方法:**76例重症抑郁症(major depressive disorder, MDD)患者,其中43例为自杀未遂抑郁症(suicidal depression, SD)患者,33例为不伴自杀行为抑郁症(non-suicidal depression, NSD)患者,与44名健康对照(healthy controls, HC)共同执行了功能磁共振扫描,通过研究海马与全脑的功能连接,探查3组海马之间功能连接的差异。抑郁症组实验对象的来源为重庆医科大学附属第一医院精神科门诊及住院部抑郁症患者,对照组实验对象来源为志愿者招募,采用的调查方法为横断面调查。**结果:**与HC组相比,SD组左侧海马与右侧角回功能连接减低,右侧海马与左颞下回、左枕下回功能连接减少。SD组与NSD组相比,左侧海马与左直回功能连接增多,右侧海马功能连接无变化。NSD组与HC组相比,左侧海马与右额中回、左额上回功能连接减少,右侧海马与左颞下回、右眶部额中回、右额中回、右侧角回的功能连接减少。**结论:**左侧海马与一些额叶的皮质区域之间功能连接的异常,或许是抑郁症患者自杀行为的神经生理机制,这可能与抑郁症患者的认知及行为模式损伤有关。

【关键词】功能连接;海马;静息态功能磁共振成像;抑郁症;自杀未遂

【中图分类号】R749.4;R749.92

【文献标志码】A

【收稿日期】2017-08-31

Functional connectivity bias of the hippocampus in suicidal depressed patients during resting state

Tan Zhaojun, Kuang Li, Ai Ming, Hu Lan, Cao Jun, Xiao Mouni

(Department of Psychiatry, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To explore the functional connectivity bias of the hippocampus in suicidal depressed patients by resting-state functional magnetic resonance imaging (Rs-fMRI). **Methods:** Functional magnetic resonance imaging (fMRI) was performed on 76 patients with major depressive disorder (MDD), of which 43 patients were with suicide attempt history (suicidal depression, SD) and 33 patients without (non-suicidal depression, NSD), and 44 healthy controls (HC). The differences of the hippocampal functional connectivity among the three groups were explored by researching the functional connectivity between hippocampus and the whole brain. The subjects in the SD group and NSD group were the depression patients admitted into the Psychiatric Department of the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, while the subjects of the control group were recruited as the volunteers. The method used in the experiment was cross-sectional study. **Results:** Compared with the HC group, the SD group had decreased functional connectivity between the left hippocampus and the right angular gyrus, as well as that between the right hippocampus and the left inferior temporal gyrus or left inferior occipital gyrus respectively. Compared with the NSD group, the SD group demonstrated the increased functional connectivity between the left hippocampus and left rectus gyrus, but the same functional connectivity between the right hippocampus and the other brain regions. Compared with the HC group, the NSD group showed the reduced functional connectivity between the left hippocampus and the right middle frontal gyrus or left superior frontal gyrus respectively, as well as that between the right hippocampus and the left inferior temporal gyrus, right middle frontal gyrus and its orbital part, or right angular gyrus

respectively. **Conclusion:** The abnormal functional connectivity between the left hippocampus and some cortical regions in frontal lobe may underlie the biomarkers of MDD with suicidal activity, which perhaps contributes to the disturbances in cognition and behavior in MDD.

【Key words】functional connectivity; hippocampus; resting-state functional magnetic resonance imaging; depression; attempted suicide

作者介绍: 谭昭君, Email: 382738011@qq.com,

研究方向: 青少年自杀行为的功能磁共振研究。

通信作者: 况利, Email: kuangli0308@163.com。

基金项目: 国家自然科学基金课题面上资助项目(编号: 81671360); 重

庆市科委课题资助项目(编号: CSTC2015SHMSZX120077);

重庆市卫计委重点资助项目(编号: 2015XMSB000442)。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20180522.1602.040.html>
(2018-05-24)

自杀是一种蓄意造成自己死亡的行为,自杀者有很高的死亡意图,常导致较高的死亡率^[1]。我国每年有 30 万~40 万人死于自杀,是当前我国青年死亡的首要原因^[2-3]。所以,自杀行为不仅对个人,也对社会造成极大影响。自杀行为常被看作精神疾病的并发症^[4],而抑郁症就是导致自杀行为的主要精神疾病之一^[5]。抑郁症主要的表现是显著和持久的情绪低落,兴趣丧失,认知损害,故在症状的影响下极有可能发生自杀行为。Monkul 等^[6]对伴和不伴自杀未遂的女性抑郁症患者进行研究,发现相比于不伴自杀未遂组,伴有自杀未遂的患者边缘系统某些结构体积明显减少,故认为边缘系统的结构异常可能是导致女性抑郁症患者自杀的神经生理机制之一。海马是重要的边缘系统结构之一,特征主要为高可塑性、对应激敏感,且广泛参与情绪调节、认知调节、学习和编码记忆等大脑活动^[7]。Campbell 等^[8]提出,情绪的正常调节依赖于边缘系统和其他脑区神经通路的完整性。根据海马的功能的特殊性,抑郁症患者情绪和行为失调可能与海马的异常有关,所以海马在抑郁症发生发展中占重要地位。Colle 等^[9]研究发现,相比于不伴有自杀未遂的抑郁症患者,伴有自杀未遂抑郁症患者海马体积明显缩小,但其与其他脑区功能连接是否也存在变化却鲜有研究。因此,本研究通过静息态功能磁共振(resting-state functional magnetic resonance imaging, Rs-fMRI)技术研究自杀未遂抑郁症患者海马与全脑其他脑区功能连接的情况,以期探索抑郁症患者产生自杀行为可能的神经生理基础。

2016 年 Mueller 等^[10]结合全球各地多个研究组的 Rs-fMRI 数据进行研究后发现,fMRI 数据处理软件中默认的常规校正方法造成结果假阳性率高达 70%,故令其所涉及的大量研究结果受到质疑。即由于磁共振数据的性质,机器或软件的影响将造成数据结果巨大的假阳性。Smith 和 Nichols^[11]提出了无阈值簇群增强(threshold-free cluster enhancement, TFCE)的校正方法,并用 25 名青少年精神分裂症患者与 25 个年龄、性别匹配的健康被试的磁共振扫描 T1 像作基于体素的形态学分析(voxel-based morphometry, VBM),用真实数据说明 TFCE 的校正方法通常比其他校正方法有更高的灵敏度和可信度。另

外, Winkler 等^[12]应用功能磁共振数据分析后得出,在数据的统计分析中进行置换检验,可明显降低实验结果假阳性率。本研究利用 Rs-fMRI 技术研究自杀未遂抑郁症患者脑海马区与全脑功能连接的改变,将采用可信度更高的置换检验与 TFCE 校正方法进行统计分析。

1 对象和方法

1.1 对象

1.1.1 抑郁症组 自杀未遂抑郁症(suicidal depression, SD)组与不伴自杀行为抑郁症患者(non-suicidal depression, NSD)组均来自 2015 年 9 月至 2017 年 4 月重庆医科大学附属第一医院精神科门诊以及住院部抑郁症患者。入组标准为:①符合国际疾病分类第 10 版(ICD-10)中抑郁症诊断标准,同时符合美国精神障碍诊断与统计手册第 4 版(DSM-IV)的重症抑郁诊断标准;②汉族,年龄 14~36 岁,右利手,小学及以上文化程度;③17 项汉密尔顿抑郁量表(HAMD₁₇)总分 ≥ 17 ;④首发抑郁症患者入组前 2 周末进行抗抑郁药物治疗,无电休克治疗史;⑤志愿参加并配合研究者,签署知情同意书。排除标准:①合并其他精神疾病或既往有其他精神疾病患者,如精神分裂症、分裂样情感障碍、双相情感障碍以及精神分裂症后抑郁患者等;②合并或既往有脑器质性疾病或严重脑外伤史患者;③合并心、肝、肾疾病,糖尿病及其他严重躯体疾病患者;④有物质依赖或滥用史(酒精、可卡因、药物等)、有精神疾病家族史患者;⑤拒绝参与研究者。其中,SD 组患者入组时具有 1 次以上自杀未遂史,共 43 例,其中男性 12 例,女性 31 例;平均年龄(20.2 ± 3.4)岁,平均受教育年限(12.9 ± 1.9)年,自杀次数(3 ± 2)次,入组时 HAMD₁₇ 评分(22.4 ± 5.2)分。NSD 组患者共 33 例,其中男性 12 例,女性 21 例;平均年龄(20.6 ± 3.6)岁,平均受教育年限(12.8 ± 2.4)年,入组时 HAMD₁₇ 评分(21.6 ± 4.6)分。

1.1.2 健康对照(healthy controls, HC)组 收集与病例组年龄、性别、文化程度相匹配的健康对照,方式为志愿者招募,均在 2015 年 9 月至 2017 年 4 月之间招募入组,具体入组标准:①不符合 ICD-10 任何精神障碍的诊断标准;②无抑郁症的家族史;③无自杀自伤行为及自杀家族史;④无重大躯体疾病;⑤无任何精神疾病史及精神活性物质滥用史;⑥签署知情同意书。共 44 例,其中男性 14 例,女性 30 例,平均年龄(20.3 ± 2.1)岁,平均受教育年限(13.6 ± 1.8)年。HAMD₁₇ 评分(4.0 ± 2.3)分。

所有受试对象均为右利手,都在由受试者本人或其家属签署知情同意书情况下进行实验,经过重庆医科大学伦理委员会同意。图 1 为样本纳入流程图。

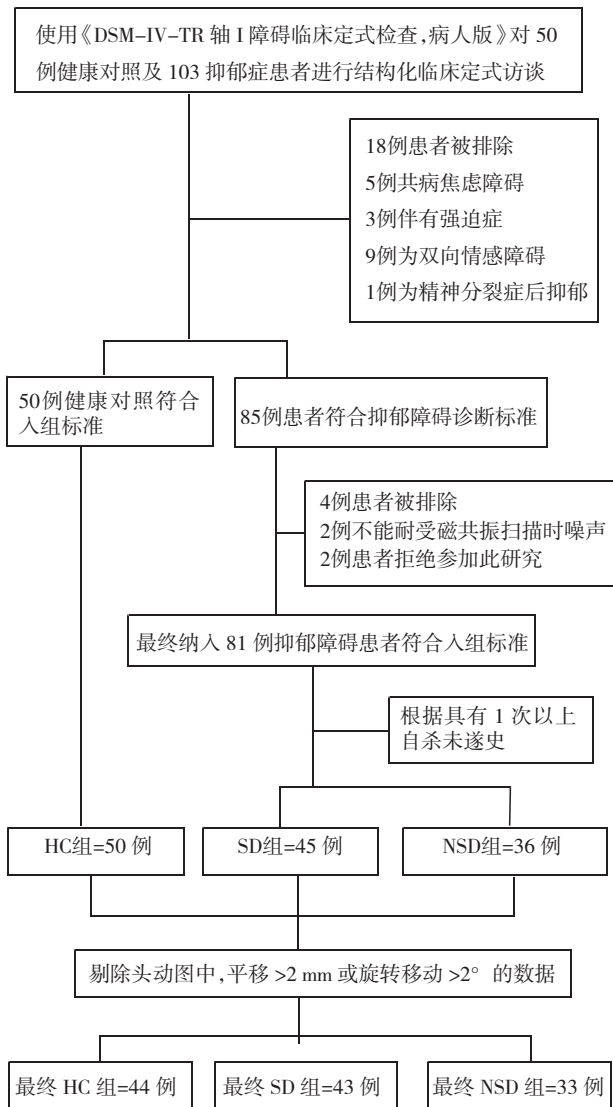


图 1 样本纳入流程图

1.2 方法

1.2.1 磁共振扫描 全部由美国 GE signal HDxt 3.0T 磁共振成像系统完成所有头部序列。检查前向受试者解释注意事项,扫描时受试者清醒、闭眼,处于平静状态,均匀呼吸,保持头部固定。海绵球塞耳,减少噪声对实验的影响。

1.2.2 扫描参数 常规结构像采用 T1 加权成像,快速自旋回波序列(FSE),参数为:重复时间/回波时间:500 ms/14 ms,翻转角 45°,层厚 5 mm,层间距 0 mm,采集次数(NEX)=1,视野:24 cm×24 cm,矩阵 256×126,轴面从颅底到顶叶共 22 层,成像时间 26 s。静息态扫描采用多层平面回波序列(echo planar imaging,EPI),参数为:重复时间/回波时间:2 000 ms/40 ms,翻转角 90°,层厚 4 mm,层间距 0 mm,共 33 层,视野:24 cm×24 cm,矩阵 64×64,总共采集 240 个时间点,扫描时间 8 min。

1.3 数据处理

1.3.1 数据预处理 为排除受试者在扫描刚开始时适应扫

描仪器及噪声等对结果的影响,排除静息态扫描前 10 个时间点的数据,用 230 个时间点的扫描数据进行分析。

转换数据格式后,在 MatLab2013(Mathworks, Inc)平台下采用 DPARSFA 4.3 Advanced Edition[Data Processing & Analysis for Resting-State Brain Imaging, <http://rfmri.org/dpabi> (Yan CG, Wang XD, Zuo XN, Zang YF, 2016)]软件对其静息态结构和功能像数据进行预处理。去除扫描开始时前 10 个时间点图像,然后以 33 层为参考层进行时间点校正,之后再行头动校正,头动校正后生成的头动图中,平移>2 mm 或旋转移动>2°的被试者数据将被剔除,HC 组剔除 6 例,SD 组剔除 2 例,NSD 组剔除 3 例。将上述数据空间标准化到蒙特利尔神经学研究所(montreal neurological institute, MNI)空间,重采样为边长 3 mm×3 mm×3 mm 立方体。进行高斯核为 4 mm 的空间平滑化处理。一些协变量参数将从数据中被踢出,包括 6 个头动参数、全脑平均信号、白质信号和脑脊液信号。再进行数据的去线性漂移和滤波,带宽为 0.01~0.08 Hz,用于减少低频漂移和高频生理噪声的影响。

1.3.2 感兴趣(regions of interest, ROIs)的选择与功能连接分析 利用与本次同一批功能磁共振数据前期的实验结果,本研究得出与对照组相比,抑郁症组在双侧海马低频振幅(amplitude of low frequency fluctuation, ALFF)是减低的,左右 MNI 峰值坐标分别是(-24, -24, -12)和(24, -33, -6)。本研究感兴趣区域是大脑双侧海马,据此以上述两左右海马坐标做直径为 6 mm 的小球作为种子点,分析双侧海马与全脑其他脑区的功能连接。使用基于种子点分析方法(seed-based correlation analysis)进行分析。采用基于体素(voxel-wise)方法,使用定义好的 ROI 与全脑的时间序列进行 Pearson 相关分析,即会得出相关系数(r 值)为各 ROI 与全脑其他体素的功能连接。以上步骤均在 DPARSFA 4.3 Advanced Edition 软件中进行功能连接计算,并进行 Z 转换。

1.4 统计分析

1.4.1 一般人口学资料的统计分析 一般人口学资料采用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析。计量资料(年龄、受教育年限)采用单因素方差分析进行比较。计数资料(性别)采用卡方检验进行比较。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

1.4.2 方差分析 利用 Dpabi 软件进行三组间的方差分析,比较 3 组间海马与全脑功能连接是否存在统计学差异,为 3 组间整体分析。经过 AlphaSim 多重比较校正,设置单个体素水平 $P<0.005$,体素大小>17,校正后 $P<0.05$,即可得 3 组间差异有统计学意义的脑区。并将 3 组方差分析结果有差异脑区用 Dpabi 中工具包制成 Mask 模板,在此基础上做双样本 t 检验。

1.4.3 双样本 t 检验 利用 Dpabi 软件进行每两组之间的双样本 t 检验,比较 SD 组与 NSD 组、SD 组与 HC 组以及 NSD 组与 HC 组两两之间海马与全脑功能连接 Z 值。将年龄、性

别、脑脊液作为协变量,计算各组之间功能连接 Z 值,并进行置换检验,设置置换次数 1 000 次,并进行 TFCE 校正^[11]。校正后 $P<0.05$,有体素激活即视为存在统计学差异。采用 Dpabi 软件包查看结果,利用 SPSS 20.0 软件进行统计分析,将有差异脑区的功能连接值 Z 值与 HAMD₁₇ 量表得分进行 Pearson 相关分析。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 一般人口学资料

SD 组、NSD 组与 HC 组之间的性别、年龄、受教育年限均无统计学差异($P>0.05$)。见表 1。

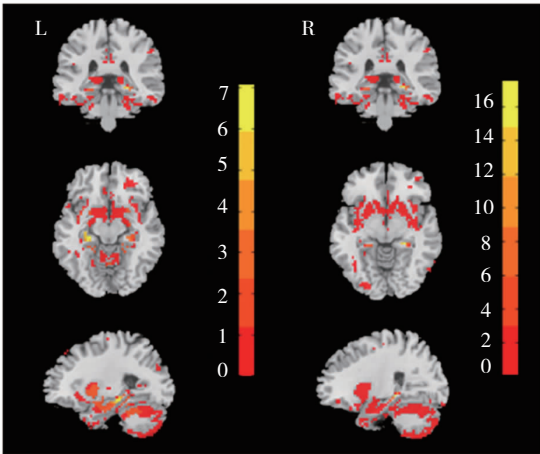
2.2 3 组间海马功能连接比较

3 组被试左侧海马与全脑功能连接有差异的脑区有右侧额中回、右侧额中回、左侧额上回,3 组被试右侧海马与全脑功能连接有差异的脑区有右侧额下回、右侧眶额叶、左侧枕下回、右侧额中回($P<0.05$,AlphaSim 校正)。见图 2 和表 2。

2.3 每两组之间海马功能连接比较

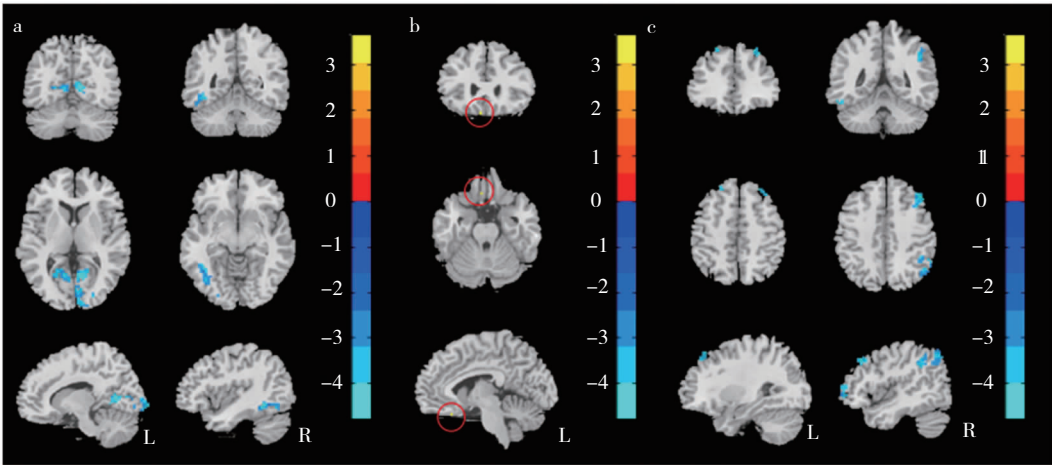
与 HC 组相比,SD 组左侧海马与右侧角回功能连接减少,右侧海马与左颞下回、左枕下回功能连接减少。SD 组与 NSD 组比较,左侧海马与左直回功能连接增多,右侧海马功能连接无变化。NSD 组和 HC 组相比,左侧海马与右额中回、

左额上回功能连接减少,右侧海马与左颞下回、右眶部额中回、右额中回、右侧角回的功能连接减少($P<0.05$,TFCE 校正),见图 3 和表 3。在各个与海马功能连接出现差异的脑区中,其功能连接强度与 HAMD₁₇ 量表得分不具有统计学相关性($P\geq 0.05$)。



右侧彩条表示方差分析 F 值,L 代表左侧海马,R 代表右侧海马。图中左侧海马功能连接有差异的脑区有右侧额中回、右侧额中回、左侧额上回,右侧海马功能连接有差异的脑区有右侧额下回、右侧眶额叶、左侧枕下回、右侧额中回($P<0.05$,AlphaSim 校正)

图 2 3 组间海马与全脑功能连接有差异脑区图



右侧彩条代表 t 值,暖色代表功能连接增高,冷色代表功能连接减低。L 代表左侧海马与全脑其他脑区的差异,R 代表右侧海马与全脑其他脑区的差异。a 代表 SD 组和 HC 组比较, b 代表 SD 组与 NSD 组比较, c 代表 NSD 组与 HC 组比较($P<0.05$,TFCE 校正)

图 3 3 组间两两比较差异脑区图

表 1 3 组间一般人口学资料比较

一般资料	SD组 ($n=43$)	NSD组 ($n=33$)	HC组 ($n=44$)	$F\chi^2$ 值	P 值
性别	男 =12,女 =31	男 =12,女 =21	男 =14,女 =30	0.618 ^a	0.734
年龄	20.2 ± 3.4	20.6 ± 3.6	20.3 ± 2.1	0.138 ^b	0.871
受教育年限	12.9 ± 1.9	12.8 ± 2.4	13.6 ± 1.8	1.858 ^b	0.161

注:a, χ^2 值;b: F 值

表 2 3 组间海马与全脑功能连接有差异的脑区

ROI	3组共同 ROI 下与 全脑功能连接有 差异脑区	BA分区	cluster大小	MNI坐标			F 值
				x	Y	z	
左侧海马	右侧颞中回	21	91	63	-54	12	6.062
	右侧额中回	9	65	30	33	51	6.682
	左侧额上回	9	46	-21	36	54	8.054
右侧海马	右侧颞下回	37	92	48	-51	-24	6.242
	右侧眶额叶	11	158	48	-51	-24	3.033
	左侧枕下回	18	69	-24	-87	-3	8.942
	右侧额中回	991	132	42	27	45	6.606

注:3 组间整体比较,左右两侧海马与全脑功能连接有差异的脑区。BA 为 Brodmann 脑区。 $P<0.05$, AlphaSim 校正

表 3 3 组间两两比较的差异脑区

每两组比较下的分组情况 及 ROI	ROI与全脑功能连接 有差异脑区	BA分区	cluster大小	MNI坐标			t 值
				x	y	z	
SD组 vs. HC 组							
左侧海马	右侧角回	17	278	12	-63	6	-4.219
右侧海马	左颞下回	37	97	-42	-51	-9	-5.060
	左枕下回	18	37	-21	-87	-3	-4.317
SD 组 vs. NSD 组							
左侧海马	左直回	11	1	-6	-27	-4	4.765
右侧海马	-						
NSD 组 vs. HC 组							
左侧海马	右额中回	9	21	33	36	48	-4.034
	左额上回	9	6	-21	36	54	-4.501
	左颞下回	20	32	-57	-42	-21	-4.060
右侧海马	右眶部额中回	11	60	30	42	-9	-4.080
	右额中回	9	85	42	30	45	-3.920
	右侧角回	39	179	42	-63	48	-3.549

注:3 组间两两相比,即 SD 组与 HC 组相比,SD 组与 NSD 组相比,以及 NSD 组与 HC 组相比,左右海马与全脑功能连接有差异的脑区。BA 为 Brodmann 脑区。 $P<0.05$,TFCE 校正

3 讨 论

既往研究已经表明,海马在抑郁症发生发展中占重要地位^[6,8],伴自杀未遂抑郁症患者海马结构也会发生改变^[9]。海马在边缘系统结构中占据重要位置,调节认知和心境,在负责编码情感相关信息、记忆中占主要地位^[7],且是应激反应的重要脑区,Sala 等^[13]分析发现,创伤后应激障碍、边缘性人格障碍、有创伤史重症抑郁症患者的海马体积都存在缩小,而应激是自杀的重要原因之一^[2-3],说明抑郁症患者自杀行为的产生确与海马的改变有联系。本实验选取海马为种子点,利用静息态功能磁共振分析其与全脑的功能连接,可以更好地了解自杀未遂抑郁症

患者认知行为模式改变的脑网络机制。

本研究发现,静息状态下自杀未遂抑郁症患者与非自杀未遂抑郁症患者、健康被试比较,左右海马与全脑其他多个脑区的功能连接发生改变。在本实验中,SD 组和 NSD 组海马功能连接差异脑区位于脑直回,此结构位于额叶底面,以眶沟为界。直回作为内侧前额叶脑网络的一部分,是内侧前额叶到下丘脑和脑干下行连接的主要起源,介导前额叶感觉统合区域和内脏运动中枢的相互作用^[14]。有临床观察发现,前交通动脉瘤破裂出血导致的额叶底部的直回受损,或该区域外科手术后部分病人会出现认知障碍、记忆障碍、部分人格改变^[15-16]。Rogers 等^[17]在对物质滥用者和前额叶皮质受损患者决策系统受损情况的研究中发现,前额叶腹侧区域包括直回

和眶回受损的患者,完成实验给出的任务时间延长,故得出此区域受损影响决策系统,推断该区域与决策系统之间存在某种生物联系。Ballmaier 等^[18]发现,老年抑郁症患者的大脑灰白质发生变化,其中直回、前扣带回皮质的脑实质体积减少,而脑脊液体积增多,故推断直回与抑郁症发展有一定联系。Accolla 等^[19]在研究中观察到,在对难治性抑郁症患者的直回进行深部脑刺激的治疗之后,难治患者具有良好的临床反应,并推断该区域在涉及情绪处理的脑网络中有重要作用。从以上的研究结果中可以推论直回受损影响认知和记忆,直回的功能与决策系统有关,与抑郁症的发展也有一定联系。结合本研究结果,伴自杀行为的抑郁症患者海马与直回功能连接的改变或许可以给一些启示,即抑郁症患者海马-直回这一通路的功能损坏,导致的认知偏差、情绪处理及决策受损可能与产生自杀行为有关系。但是也有研究者提出不同的观点,自杀行为的发生是众多因素加成的结果,患者产生自杀意念、自杀行为往往带有冲动性,Ledford 等^[20]提出自杀风险与严重程度无关,提示决定抑郁症患者是否发生自杀的神经生理学因素现在并不明确。本研究在与 HC 组的比较中,NSD 组左右海马均有额中回和额上回功能连接的减低,提示抑郁症患者与海马相关的功能连接网络,前额叶-边缘系统环路存在异常,而这一环路被认为在抑郁症的发生中起重要作用。有研究得出结论,自杀未遂抑郁症患者额叶脑区体积发生变化,研究者研究了有自杀未遂史的女性抑郁症患者发现,额叶部分区域灰质体积缩小^[6]。Saddoris 等^[21]发现,这一区域影响目标导向行为、判断及决策能力,而这些认知模式在抑郁症中会受损,从而可以推断抑郁症的发展和前额叶-边缘系统环路异常有密切关系。Pariente 和 Miller^[22]对多项研究结果分析后得出,抑郁症患者促肾上腺素释放激素神经元长期高度活跃,产生高应激反应且反映了糖皮质激素抵抗的状态,Oquendo 等^[23]既往研究已经表明,在伴自杀行为的患者身上,其前额叶皮质的促肾上腺素释放激素受体调控减低。腹正中侧前额叶活性减低可能会造成抑郁症患者更高的自杀意图以及更高的致死率,表明在前额叶局部功能失调和血清激素灵敏度降低,与抑郁症自杀的致死率相关,并可能调节自杀冲动。这些都表明前额叶不论是结构或者功能上的异常,都可能影响抑郁症患者的决策系

统,导致自杀行为。在静息态下,大脑的默认网络(default mode network, DMN)活动表现活跃^[24]。She-line、Gusnard 等通过任务态功能磁共振实验证实有情绪障碍的患者,在情绪处理的脑回路存在功能和结构上的异常,包括海马及前额叶皮层,两者都在 DMN 的前部。在需要调动认知的过程中,DMN 的活动会被削弱,某个行为能被执行,个体能够有效专注于某一项任务,如上述削弱失败,则可能导致内部情绪状态受干扰^[25-26],说明海马在 DMN 内部及与前额叶环路上的功能异常是抑郁症患者认知行为出现异常的特征性脑网络改变。

在既往很多与抑郁症相关的研究中,与海马功能连接关联的脑区非常广泛,包括颞叶、前扣带回^[27]、眶额叶皮质^[28]、顶叶、基底节区^[29],但本研究所得出 SD 组与 NSD 组之间海马功能连接有显著性差异的脑区仅 1 个,且 cluster size 很小,原因可能与本实验进行了置换检验,采用 TFCE 校正方法有关^[10],此种校正方法明显缩小了因数据处理软件包及参数检验方法造成结果的假阳性率,使阳性结果发现率更少,但使实验结果更具有可信度。在此次实验中,SD 组与 NSD 组在左侧海马与其他脑区功能连接发生变化,右侧海马则无改变,可能与本实验收集的受试对象均为右利手有关,也可能是在疾病的状态下左侧海马在功能上的变化比右侧海马更敏感。Zhang 等^[30]的研究也符合这一猜测,他们通过比较首发未用药抑郁症患者和健康对照之间大脑区域节点中心性的改变,而显示出了脑功能网的小世界结构,其中左侧海马节点中心性的改变与某些疾病特质有关,如疾病持续时间,而右侧海马则无此关联。

总之,本研究证实了自杀未遂抑郁症患者在静息态下,海马与其他脑区的功能连接确实存在异常,这可能是抑郁症患者认知以及决策系统损伤的神经生理学机制。本研究仍存在不足之处,即部分患者在既往(大于 2 周)有短期服药史,致无法完全排除抗抑郁药物的影响,但服药时间短,因此对于脑功能连接异常的改变不大。

参 考 文 献

- [1] Sokolowski M, Wasserman J, Wasserman D. An overview of the neurobiology of suicidal behaviors as one meta-system[J]. Mol Psychia-

- try, 2015, 20(1):56–71.
- [2] Phillips MR, Li X, Zhang Y. Suicide rates in China, 1995–99[J]. *Lancet*, 2002, 359(9309):835–840.
- [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] Harris EC, Barraclough B. Suicide as an outcome for mental disorders. A meta-analysis[J]. *Br J Psychiatry*, 1997, 170:205–228.
- [5] Moller HJ. Suicide, suicidality and suicide prevention in affective disorders[J]. *Acta Psychiatr Scand Suppl*, 2003(418):73–80.
- [6] Monkul ES, Hatch JP, Nicoletti MA, et al. Fronto-limbic brain structures in suicidal and non-suicidal female patients with major depressive disorder[J]. *Mol Psychiatry*, 2007, 12(4):360–366.
- [7] Sweatt JD. Hippocampal function in cognition[J]. *Psychopharmacology (Berl)*, 2004, 174(1):99–110.
- [8] Campbell S, Macqueen G. The role of the hippocampus in the pathophysiology of major depression[J]. *J Psychiatry Neurosci*, 2004, 29(6):417–426.
- [9] Colle R, Chupin M, Cury C, et al. Depressed suicide attempters have smaller hippocampus than depressed patients without suicide attempts[J]. *J Psychiatr Res*, 2015, 61:13–18.
- [10] Mueller K, Lepsien J, Moller HE, et al. Commentary: cluster failure: why fMRI inferences for spatial extent have inflated false-positive rates[J]. *Front Hum Neurosci*, 2017, 11:345.
- [11] Smith SM, Nichols TE. Threshold-free cluster enhancement: addressing problems of smoothing, threshold dependence and localisation in cluster inference[J]. *Neuroimage*, 2009, 44(1):83–98.
- [12] Winkler AM, Ridgway GR, Douaud G, et al. Faster permutation inference in brain imaging[J]. *Neuroimage*, 2016, 141:502–516.
- [13] Sala M, Perez J, Soloff P, et al. Stress and hippocampal abnormalities in psychiatric disorders[J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2004, 14(5):393–405.
- [14] Ongür D, Price JL. The organization of networks within the orbital and medial prefrontal cortex of rats, monkeys and humans[J]. *Cereb Cortex*, 2000, 10(3):206–219.
- [15] Bolognani SAP, Covre P, Landucci-Moreira D, et al. Neuropsychological rehabilitation in a patient with ruptured anterior communicating artery aneurysm: 48 month outcomes[J]. *Dement Neuropsychol*, 2007, 1(4):407–411.
- [16] Joo MS, Park DS, Moon CT, et al. Relationship between gyrus rectus resection and cognitive impairment after surgery for ruptured anterior communicating artery aneurysms[J]. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg*, 2016, 18(3):223–228.
- [17] Rogers RD, Everitt BJ, Baldacchino A, et al. Dissociable deficits in the decision-making cognition of chronic amphetamine abusers, opi-
- ate abusers, patients with focal damage to prefrontal cortex, and tryptophan-depleted normal volunteers: evidence for monoaminergic mechanisms[J]. *Neuropsychopharmacology*, 1999, 20(4):322–339.
- [18] Ballmaier M, Toga AW, Blanton RE, et al. Anterior cingulate, gyrus rectus, and orbitofrontal abnormalities in elderly depressed patients: an MRI-based parcellation of the prefrontal cortex[J]. *Am J Psychiatry*, 2004, 161(1):99–108.
- [19] Accolla EA, Aust S, Merkl A, et al. Deep brain stimulation of the posterior gyrus rectus region for treatment resistant depression[J]. *J Affect Disord*, 2016, 194:33–37.
- [20] Ledford H. Medical research: if depression were cancer[J]. *Nature*, 2014, 515(7526):182–184.
- [21] Saddoris MP, Gallagher M, Schoenbaum G. Rapid associative encoding in basolateral amygdala depends on connections with orbitofrontal cortex[J]. *Neuron*, 2005, 46(2):321–331.
- [22] Pariante CM, Miller AH. Glucocorticoid receptors in major depression: relevance to pathophysiology and treatment[J]. *Biol Psychiatry*, 2001, 49(5):391–404.
- [23] Oquendo MA, Placidi GP, Malone KM, et al. Positron emission tomography of regional brain metabolic responses to a serotonergic challenge and lethality of suicide attempts in major depression[J]. *Arch Gen Psychiatry*, 2003, 60(1):14–22.
- [24] Alexopoulos GS, Hoptman MJ, Kanellopoulos D, et al. Functional connectivity in the cognitive control network and the default mode network in late-life depression[J]. *J Affect Disord*, 2012, 139(1):56–65.
- [25] Gusnard DA, Akbudak E, Shulman GL, et al. Medial prefrontal cortex and self-referential mental activity: relation to a default mode of brain function[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2001, 98(7):4259–4264.
- [26] Sheline YI, Barch DM, Price JL, et al. The default mode network and self-referential processes in depression[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2009, 106(6):1942–1947.
- [27] Phillips ML, Drevets WC, Rauch SL, et al. Neurobiology of emotion perception II: Implications for major psychiatric disorders[J]. *Biol Psychiatry*, 2003, 54(5):515–528.
- [28] Fitzgerald PB, Laird AR, Maller J, et al. A meta-analytic study of changes in brain activation in depression[J]. *Hum Brain Mapp*, 2008, 29(6):683–695.
- [29] Jia Z, Huang X, Wu Q, et al. High-field magnetic resonance imaging of suicidality in patients with major depressive disorder[J]. *Am J Psychiatry*, 2010, 167(11):1381–1390.
- [30] Zhang J, Wang J, Wu Q, et al. Disrupted brain connectivity networks in drug-naïve, first-episode major depressive disorder[J]. *Biol Psychiatry*, 2011, 70(4):334–342.

(责任编辑:冉明会)