

分数低频振幅在评价轻度认知功能损害并发抑郁患者静息状态下脑功能的应用

葛怀志 陈久尊 徐雷 孙素 林锋 吴爱琴

【摘要】目的 研究轻度认知功能损害(MCI)并发抑郁患者静息状态下脑区分数低频振幅(fALFF)的特点及脑功能情况,以期对 MCI 患者并发抑郁的早期诊断和临床治疗提供参考。方法 将 34 例 MCI 患者中 16 例并发抑郁者纳入 D-MCI 组,18 例未并发抑郁者纳入 nD-MCI 组。于平静状态下分别进行 3.0T 脑部 MRI 检测并获取相关数据,采用双样本 *t* 检验分析两组相对应各体素的 fALFF 值差异,以寻找 fALFF 值存在差异的脑区。结果 与 nD-MCI 组比较,D-MCI 组患者右侧中央后回的 fALFF 值降低(差异体素 280 个, $t=-4.2889$),而右侧丘脑的 fALFF 值显著增高(差异体素 572 个, $t=2.7208$)。结论 MCI 并发抑郁患者脑部右侧中央后回和右侧丘脑存在 fALFF 异常,提示情感及认知网络障碍可能参与其中。

【关键词】静息态功能 MRI 抑郁 分数低频振幅 轻度认知功能损害

Fractional amplitude of low-frequency fluctuation on MRI in patient of mild cognitive impairment accompanies depression GE Huaizhi, CHEN Jiuzun, XU Lei, et al. Department of Radiology, the Second Affiliated and Yuying Children's Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325027, China

【Abstract】Objective To investigate the characteristics of fractional amplitude of low-frequency fluctuations (fALFF) on resting MRI and brain function in patients with mild cognitive impairment (MCI) complicated with depression at rest. Methods Thirty four patients with MCI were enrolled in the study, including 16 cases with depression (D-MCI group), and 18 patients without depression (nD-MCI group). The resting MRI scan were obtained by the 3.0T MR scanner. The two-sample *t*-test was used to analyze the difference in fALFF values of the corresponding voxels between the two groups. Results Compared with the nD-MCI group, the fALFF value of the right central posterior gyrus of the D-MCI group was decreased (280 different voxels, $t=-4.2889$), while the fALFF value of the right thalamus was significantly increased (572 voxels, $t=2.7208$). Conclusion There are abnormal fALFF in the central posterior gyrus and thalamus in patients with MCI, suggesting that affective and cognitive network disorders may be involved in depression.

【Key words】Resting state functional magnetic resonance imaging Depression Fractional amplitude of low-frequency fluctuations Mild cognitive impairment

轻度认知功能损害(mild cognitive impairment, MCI)是介于正常衰老和痴呆之间的一种临床状态和认知障碍综合征^[1]。抑郁在 MCI 患者中更为多见,据不完全统计,MCI 患者抑郁的发生率接近 40%,同时 MCI 并发抑郁患者发展为阿尔茨海默病的风险也增加^[2]。目前,

抑郁和 MCI 间的联系尚不清楚,进一步研究 MCI 并发抑郁的病理生理机制,对 MCI 并发抑郁的早期临床诊断和治疗具有重要意义。因此本研究采用分数低频振幅(fractional amplitude of low-frequency fluctuations, fALFF)的方法研究 MCI 并发抑郁的患者在静息状态下的脑区低频信号特点以及脑功能情况,以期对 MCI 患者并发抑郁的早期诊断和临床治疗决策提供参考,现将研究结果报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选择 2013 年 7 月至 2016 年 9 月至本院就

DOI:10.12056/j.issn.1006-2785.2019.41.20.2019-1762

基金项目:温州医科大学附属第二医院、育英儿童医院临床研究专项基金项目(SAHoWMU-CR2017-05-407)

作者单位:325027 温州医科大学附属第二医院放射科

通信作者:吴爱琴,E-mail:waq6147@126.com

诊的 34 例 MCI 患者。其中并发抑郁者 16 例,男 6 例,女 10 例,年龄 60~80 岁,平均 69.6 岁;纳入 D-MCI 组。未并发抑郁者 18 例,男 7 例,女 11 例,年龄 55~80 岁,平均 72.1 岁;纳入 nD-MCI 组。在 MRI 检查前每例患者均接受相应的精神心理测试和临床评估,并由专业的精神科医生进行诊断分析。MCI 纳入标准^[3]:(1)记忆功能障碍(根据年龄和教育程度校正);(2)记忆衰退持续超过 6 个月;(3)简明精神状态量表(mini-mental state examination,MMSE)检测得分:认知功能>24 分,且日常活动规模<26 分;(4)临床痴呆评定量表(clinical dementia rating,CDR)评定为轻度(0.5 分);(5)无痴呆症状。抑郁纳入标准根据《精神疾病诊断与统计手册(第五版)》^[4]综合判断:汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale,HAMD)得分 ≥ 7 分^[5],且神经精神量表(neuropsychiatric inventory,NPI)得分 ≥ 4 分^[6-7]。排除标准:(1)目前或者最近 5 年里有精神疾病史;(2)目前或者最近 5 年里有药物或酒精滥用史;(3)有 MRI 禁忌证;(4)不稳定慢性病史。D-MCI 组和 nD-MCI 组患者性别、年龄、受教育程度以及 MMSE 评分比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),见表 1。本研究经本院伦理委员会审核同意,研究对象均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 MRI 检查 使用 3.0T 超导 MRI 扫描仪(美国通用 discovery 750)进行 MRI 检查并获取相关数据。检查时患者头部固定、安静仰卧于检查床上,以达到静息状态。采用 AC-PC 作为扫描基线,先行常规 T₂WI-FLAIR、3D-T₁WI 结构序列扫描,对未见异常信号者继续进行 fMRI 检查。fMRI 参数为:平面回波,重复时间和回波时间分别为 2 000ms 和 30ms,翻转角为 90°,成像野为 200mm×200mm,矩阵为 64×64,厚度/层间距为 4.8mm/0mm,层数为 33 轴位,扫描时间为 400s,采集 200 个时间点数据。

1.2.2 数据预处理 为排除扫描开始时患者不适造成的干扰,去除 fMRI 前 10 个点数据。采用 Resting-state fMRI 数据分析工具包(RESTplus)软件(<http://www.restfmri.net>)结合 SPM8(<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>)对其余数据进行预处理。首先将 DICOM 格式的原始图像转换成 NIFTI 格式数据,然后对数据进行时间、运动校正,配准到蒙特利尔神经病学研究所(MNI)标准空间,再进行高斯核(6mm)平滑处理。利用 RESTplus 软件中 fALFF 工具对数据计算得到各体素 fALFF 值,利用全脑信号幅值的均值将全脑体素进行标准化处理。

1.3 统计学处理 采用 RESTplus 统计软件。正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。计数资料以百分率表示,比较采用 χ^2 检验。两样本间 fALFF 数据经空间位移、年龄和性别回归后比较分析采用双样本 t 检验,使用蒙特卡罗模拟法(Alphasim)对多重比较进行矫正, $P<0.05$ 或者体素>198 为差异有统计学意义。fALFF 值与 HAMD 评分、NPI 评分、MMSE 评分以及年龄之间相关性分析采用 Pearson 相关分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 fALFF 值比较 与 nD-MCI 组相比较,D-MCI 组 fALFF 值显著增高的脑区为右侧丘脑,降低的脑区为右侧中央后回,见表 2 与图 1、2。

2.2 差异脑区 fALFF 值与神经心理学变量相关性 见表 3。

由表 3 可见,两组患者右侧丘脑和右侧中央后回的 fALFF 值与表格中变量无相关性。

3 讨论

现阶段,血氧水平依赖的静息态功能 MRI(rs-fMRI)越来越受到关注,由于实验条件和操作要求简单便

表 1 两组患者一般资料及量表评分比较

组别	n	性别(男/女,n)	年龄(岁)	受教育程度(年)	MMSE 评分(分)	HAMD 评分(分)	NPI 评分(分)
D-MCI 组	16	6/10	69.6±6.2	8.3±2.1	26.6±1.1	11.7±3.1	7.19±2.3
nD-MCI 组	18	7/11	72.1±9.7	8.5±1.8	26.6±1.0	-	-
χ^2 值		0.007	0.898	0.464	-0.037	-	-
P 值		0.999	0.376	0.645	0.645	-	-

表 2 两组患者 fALFF 值比较

差异脑区	体素数目	布罗德曼分区	MNI 峰值坐标			t 值	P 值
			x	y	z		
右侧丘脑	572	-	11	-26	14	2.7208	<0.05
右侧中央后回	280	6	30	-18	54	-4.2889	<0.05

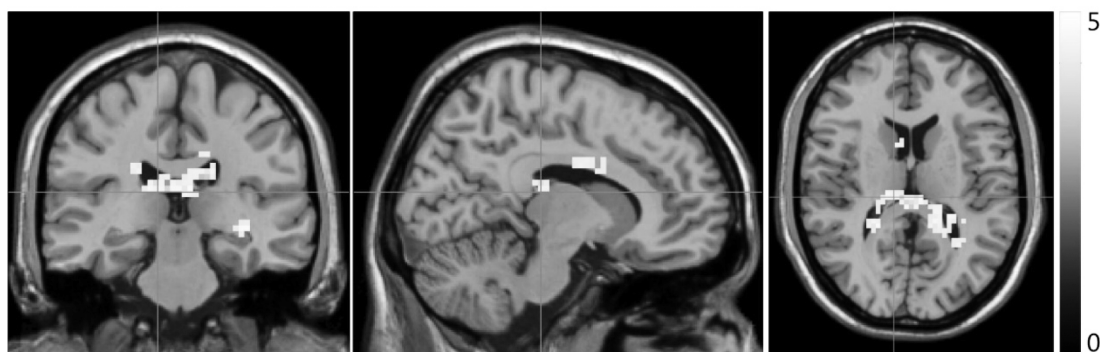


图 1 右侧丘脑的 MRI 检查所见(fALFF 值:D-MCI 组>nD-MCI 组)



图 2 右侧中央后回的 MRI 检查所见(fALFF 值:nD-MCI 组>D-MCI 组)

表 3 差异脑区的 fALFF 值与神经心理学变量的相关性

差异脑区	HAMD		NPI		MMSE		年龄	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
D-MCI 组								
右侧丘脑	0.2401	0.3704	0.1227	0.6508	-0.2654	0.3205	-0.1717	0.5249
右侧中央后回	-0.2507	0.3490	-0.1372	0.6123	0.0395	0.8845	-0.4750	0.0630
nD-MCI 组								
右侧丘脑	-	-	-	-	0.1254	0.6201	-0.1085	0.6683
右侧中央后回	-	-	-	-	0.1472	0.5600	-0.2567	0.3038

捷,应用于临床研究较为顺利,这一技术手段在类似精神分裂症、抑郁和 MCI 等疾病的研究中被广泛采用^[8-13]。低频振幅(amplitude of low-frequency fluctuation,ALFF)为 rs-fMRI 低频段(0.01~0.08 Hz)信号功率的平方根,ALFF 值可表示不同脑区神经元的活跃程度,可反映相关的神经网络。Zou 等^[14]在 2008 年提出改进 ALFF 方法,即 fALFF 法,将计算的低频信号的能量除以整个频段的功率,提高了检测的灵敏度及特异度。目前关于抑郁患者 fALFF 异常的研究较少,本研究采用 fALFF 来评估 MCI 并发抑郁患者脑功能的异常。既往研究发现抑郁患者的确存在脑功能结构异常的证据。王伟岩等^[15]发现,与健康志愿者相比,抑郁患者左侧大部分脑区的皮质曲率显著增加,而右侧部分脑区皮质曲率显著降低。提示抑郁具有脑区结构性改变的病理基础。通过对不同脑区功能分析定位可以为抑郁的早期诊断和治疗提供参考。

本研究主要比较 D-MCI 组与 nD-MCI 组患者在静息状态下脑功能 fALFF 值的改变,结果发现两组研究对象存在显著的组间差异。主要表现为:与 nD-MCI 组比较,D-MCI 组患者右侧丘脑的 fALFF 值显著增高(差异体素 572 个, $t=2.7208$, $P<0.05$),而右侧中央后回的 fALFF 值显著降低(差异体素 280 个, $t=-4.2889$, $P<0.05$)。

丘脑是意识产生的核心结构,不但在感觉传导过程中起重要作用,而且也是躯体感觉神经传导的中继站,介导各种躯体感觉冲动在相应大脑皮层的投射。同时,丘脑与人体的认知和记忆有关^[16],在情绪情感调节和警觉性中起着重要作用^[17],丘脑过度激活会使人体对情感及情绪信息的警觉和关注过度,尤其是消极情绪,且右侧丘脑病变可引起人体逆行性遗忘^[18],并发抑郁的患者因此可能会更倾向于关注负面信息、更容易导致记忆力

下降。有研究证实,并发抑郁的患者认知功能损害,尤其是注意力下降,可能与双侧丘脑的网络连接异常有关^[19],抑郁患者右侧丘脑的皮质下活动较健康人存在明显差异^[20]。本研究中,与 nD-MCI 组比,D-MCI 组患者右侧的丘脑 fALFF 值增高,提示感觉运动网络的异常可能参与了 MCI 并发抑郁的病理生理过程。

中央后回与前扣带回不仅是形成疼痛感觉处理的主要神经回路^[21],并且可能是严重抑郁患者躯体投射机制的潜在网络。中央后回参与情绪调节,主要通过杏仁核和额上回之间的连接发挥功能^[22-23]。基于 ALFF 方法的研究^[24]发现,右侧中央后回的低 ALFF 与抑郁的严重程度相关。严重抑郁相关的 DTI 研究也显示中央后回与下颞回和右岛之间存在异常连接^[25]。这些发现与本研究中右侧中央后回 fALFF 值改变这一结果相一致。

本研究发现 nD-MCI 组差异脑区 fALFF 值与 MMSE 评分无显著相关性,D-MCI 组差异脑区 fALFF 值与 HAMD、NPI 和 MMSE 评分无显著相关性。但由于本研究样本量较少,fALFF 值反映抑郁严重程度的敏感度可能需要进一步验证。

MCI 并发抑郁在临床上较常见。D-MCI 患者转变为阿尔茨海默病的风险要高于 nD-MCI 患者,由于目前临床上缺乏有效系统的诊断策略,D-MCI 患者往往得不到及时的诊断和治疗,不仅增加了治疗成本,更造成了生理和心理上的双重压力。抑郁的研究中普遍采用静息态 fMRI 方法,由此发现抑郁患者存在广泛的脑功能和结构的异常^[26]。本研究采用 fALFF 方法获取 D-MCI 患者脑功能活动表型,有助于临床上对 MCI 且可能并发抑郁的患者作出诊断,并有助于制定治疗对策和判断预后。

本研究亦存在一些局限性。首先是样本量较小,研究结果是否具有普遍性仍需要大数据多样本的验证。其次,本研究未排除不同药物干预可能会对结果造成的影响,用药后特定的区域功能异常能否缓解,以及能否用以指导治疗仍需要进一步验证。最后,单一的 fALFF 只能反映脑区的血氧水平,尚需结合精神病学、神经病学及神经基础科学相关证据进一步分析,提供更加客观、可靠和准确的结论,为降低 MCI 患者并发抑郁的风险和个体化治疗提供参考。

4 参考文献

- [1] 沈佳英,范佳佳.轻度认知功能障碍不同亚型与维生素 D 的关系研究[J].浙江医学,2019,41(01):55-58.DOI:10.12056/j.issn.1006-2785.2019.41.1.2017-3099.
- [2] Ismail Z, Elbayoumi H, Fischer CE, et al. Prevalence of depression

- in patients with mild cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis[J]. JAMA Psychiatry,2017,74(1):58-67. DOI:10.1001/jamapsychiatry.2016.3162.
- [3] Petersen RC,Smith GE,Waring SC,et al.Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome[J]. Arch Neurol,1999,56: 303-308.DOI:10.1089/109493102321018169.
- [4] 美国精神病学学会.张道龙,译.精神障碍诊断与统计手册.5 版[M].北京:北京大学出版社,2015.
- [5] Hamilton M.Development of a rating scale for primary depressive illness[J]. Br J Soc Clin Psychol,1967,6(4):278-296.DOI:10.1111/j.2044-8260.1967.tb00530.x.
- [6] Cummings JL, Mega M, Gray K, et al. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia[J]. Neurology,1994,44(12):2308-2314.DOI:10.1212/WNL.44.12.2308.
- [7] Schneider LS, Tariot PN, Lyketsos CG, et al. National Institute of Mental Health Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness(CATIE): Alzheimer disease trial methodology[J].Am J Geriatr Psychiatry,2001,9(4):346-360.DOI:10.1097/00019442-200111000-00004.
- [8] 孙晓俊,袁建华,丁忠祥,等.脑肿瘤患者认知异常的静息态脑功能成像研究[J].浙江医学,2018,08:809-812, 902.DOI:10.12056/j.issn.1006-2785.2017.40.8.2018-192.
- [9] Zhang Z, Liu Y, Jiang T, et al. Altered spontaneous activity in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment revealed by Regional Homogeneity[J]. Neuroimage,2012,59(2):1429-1440. DOI:10.1016/j.neuroimage.2011.08.049.
- [10] Yao Z, Wang L, Lu Q, et al. Regional homogeneity in depression and its relationship with separate depressive symptom clusters: A resting-state fMRI study[J]. J Affect Disord,2009,115(3):430-438.DOI:10.1016/j.jad.2008.10.013.
- [11] Liu C, H Ma X, Wu X, et al. Regional homogeneity of resting-state brain abnormalities in bipolar and unipolar depression[J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2013, 41:52-59. DOI:10.1016/j.pnpbp.2012.11.010.
- [12] Guo W, Liu F, Liu J, et al. Is there a cerebellar compensatory effort in first-episode, treatment-naïve major depressive disorder at rest? [J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2013,46:13-18.DOI:10.1016/j.pnpbp.2013.06.009.
- [13] Ni L, Liu R, Yin Z, et al. Aberrant spontaneous brain activity in patients with mild cognitive impairment and concomitant lacunar infarction: A resting-state functional MRI study[J]. J Alzheimers Dis,2016,50(4):1243-1254.DOI:10.2147/NDT.S171462.
- [14] Zou QH, Zhu CZ, Yang Y, et al. An improved approach to detection of amplitude of low-frequency fluctuation (ALFF) for resting-state fMRI: fractional ALFF [J]. Journal of Neuroscience Methods,2008,172:137-141.DOI:10.1016/j.jneumeth.2008.04.012.
- [15] 王伟岩,唐海波,蒲唯丹.首发重度抑郁障碍患者大脑皮质曲率的变化[J].中国临床心理学杂志,2018,26(04):47-50.DOI:10.16128/j.cnki.1005-3611.2018.04.009.

(下转第 2180 页)

- [3] Erro ME, Gállego J, Herrera M, et al. Isolated pontine infarcts: etiopathogenic mechanisms[J]. *Eur J Neurol*, 2005,12(12): 984–988. DOI: 10.1111/j.1468–1331.2005.01119.x.
- [4] 中华医学会神经病学分会.中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014[J]. *中华神经科杂志*, 2015,48(4):246–257. DOI:10.3760/cma.j.issn.1006–7876.2015.04.002.
- [5] Yamamoto Y, Ohara T, Hamanaka M, et al. Characteristics of intracranial branch atheromatous disease and its association with progressive motor deficits[J]. *J Neurol Sci*, 2011,304:78–82. DOI: 10.1016/j.jns.2011.02.006.
- [6] Yamamoto Y, Ohara T, Hamanaka M, et al. Predictive factors for progressive motor deficits in penetrating artery infarctions in two different arterial territories[J]. *J Neurol Sci*, 2010, 288: 170–174. DOI: 10.1016/j.jns.2009.08.065.
- [7] 黄如月,易兴阳,邵敏洁,等.急性脑桥梗死进展发生的影像学特点[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2013, 15(4): 393–396. DOI:10.3969/j.issn.1009–0126.2013.04.017.
- [8] Oh S, Bang OY, Chung CS. Topographic location of acute pontine infarction is associated with the development of progressive motor deficits[J]. *Stroke*, 2012,43(3):708–713. DOI: 10.1016/j.jns.2009.08.065.
- [9] Lamberts KL, Biber K, Finse B. Inflammatory cytokines in experimental and human stroke[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2012, 32(9):1677–1698. DOI: 10.1038/jcbfm.2012.88.
- [10] 王君,顾彬,叶军,等.脑卒中相关性感染预测标志物的临床研究[J]. *中华临床感染病杂志*, 2017,10(6):440–443. DOI:10.3760/cma.j.issn.1674–2397.2017.06.008.
- [11] Kwan J, Pickering RM, Kunkel D, et al. Impact of stroke associated infection on long-term survival: a cohort study[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2013,84(3):297–304. DOI: 10.1136/jnnp-2012–302552.
- [12] 林高平,耿昱,顾苏兵,等.影响脑桥梗死进展的危险因素分析[J]. *心脑血管病防治*, 2013,13(5):383–385. DOI:10.3969/j.issn.1009–816X.2013.05.14.
- [13] 郭航,马玉龙,何江弘,等.激活雌激素受体 B:脑卒中防治新策略[J]. *中华临床医学杂志*, 2017,16(3):309–312. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671–8925.2017.03.018.
- [14] Mohammed K, Abu Dabrh AM, Benkhadra K, et al. Oral vs Transdermal Estrogen Therapy and Vascular Events: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2015,100(11):4012–4020. DOI: 10.1210/jc.2015–2237.
- [15] 夏海波,张英谦.雌激素与缺血性脑卒中关系研究进展[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2012,14(4):444–446. DOI:10.3969/j.issn.1009–0126.2012.04.034.
- [16] Muengtawepong S, Singh NN, Cruz-Flores S. Pontine warning syndrome: case series and review of literature[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2010,19(5):353–356. DOI:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2009.06.008.
- [17] Saia V, Pantoni L. Progressive stroke in pontine infarction[J]. *Acta Neurol Scand*, 2009, 120(4):213–215. DOI:10.1111/j.1600–0404.2009.01161.x.

(收稿日期:2018–04–29)

(本文编辑:杨丽)

(上接第 2176 页)

- [16] John P, Aggleton, Shane M. O'Mara, Serallyne D. Vann, et al. Hippocampal–anterior thalamic pathways for memory: uncovering a network of direct and indirect actions[J]. *European Journal of Neuroscience*, 2010,31(12):DOI:10.1111/j.1460–9568.2010.07251.x.
- [17] Koshiyama D, Fukunaga M, Okada N, et al. Role of subcortical structures on cognitive and social function in schizophrenia[J]. *Sci Rep*, 2018,8(1):1183. DOI:10.1038/s41598–017–18950–2.
- [18] Laurie A Miller, Diana Caine, Antony Harding, et al. Right medial thalamic lesion causes isolated retrograde amnesia[J]. *Neuropsychologia*, 2001,39(10).
- [19] 韩颖琳,姚志剑,王丽,等.抑郁症静息态下注意网络功能连接的病例对照研究[J]. *中国心理卫生杂志*, 2010,24(7):546–550. DOI:10.3969/j.issn.1000–6729.2010.07.016.
- [20] Qing Z, Li W, Nedelska Z, et al. Spatial Navigation Impairment Is Associated with Alterations in Subcortical Intrinsic Activity in Mild Cognitive Impairment: A Resting-State fMRI Study[J]. *Behavioural Neurology*, 2017,2017:6364314. DOI:10.1155/2017/6364314.
- [21] Gasquoin PG. Localization of function in anterior cingulate cortex: from psychosurgery to functional neuroimaging[J]. *Neurosci, Biobehav. Rev*, 2013,37(3): 340–348. DOI:10.1016/j.neubiorev.2013.01.002.
- [22] Hwang S, White SF, Nolan ZT, et al. Neurodevelopmental changes in the responsiveness of systems involved in top down attention and emotional responding[J]. *Neuropsychologia*, 2014, 62:277–285. DOI:10.1016/j.neuropsychologia.2014.08.003.
- [23] Grèzes J, Valabrègue R, Gholipour B, et al. A direct amygdala–motor pathway for emotional displays to influence action: a diffusion tensor imaging study[J]. *Hum, Brain Mapp*, 2014,35(12):5974–5983. DOI:10.1002/hbm.22598.
- [24] Tadayonnejad R, Yang S, Kumar A, et al. Clinical, cognitive, and functional connectivity correlations of resting-state intrinsic brain activity alterations in unmedicated depression[J]. *Affect. Disord*, 2014,172C,241–250. DOI:10.1016/j.jad.2014.10.017.
- [25] Korgaonkar, MS, Cooper, NJ, Williams, LM, et al. Mapping inter-regional connectivity of the entire cortex to characterize major depressive disorder: a whole-brain diffusion tensor imaging tractography study[J]. *Neuroreport*, 2012,23(9):566–571. DOI:10.1097/WNR.0b013e3283546264.
- [26] Disner SG, Beevers CG, Haigh EA, et al. Neural mechanisms of the cognitive model of depression[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2011,12(8): 467–477. DOI:10.1038/nrn3027.

(收稿日期:2019–06–13)

(本文编辑:杨丽)