

· 综述 ·

电休克治疗抑郁症的核磁共振研究进展

曹龙龙 王静娟 崔红兵

300222 天津市安定医院精神科(曹龙龙); 100053 北京, 首都医科大学宣武医院核医学科(王静娟); 300450 天津市滨海新区塘沽安定医院精神科(崔红兵)

通信作者: 曹龙龙, Email: shunlixinqi@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2018.09.017

【摘要】 抑郁症是一种常见的精神障碍, 电休克疗法(ECT)是治疗重性抑郁障碍最快速起效的疗法, 但其相关作用机制目前还不清楚。本文总结ECT治疗抑郁症的核磁共振结构相和功能相的研究进展, 为探索ECT相关神经生理改变及作用机制提供参考。

【关键词】 抑郁症; 电休克疗法; 核磁共振; 综述

Electroconvulsive therapy on the treatment of depression: A review of magnetic resonance imaging research

Cao Longlong, Wang Jingjuan, Cui Hongbing

Psychiatry Department, Tianjin Anding Hospital, Tianjin 300222, China(Cao LL); Department of Nuclear Medicine, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China(Wang JJ); Psychiatry Department, Tianjin Binhai New Area Tanggu Anding Hospital, Tianjin 300450, China(Cui HB)

Corresponding author: Cao Longlong, Email: shunlixinqi@163.com

【Abstract】 Depression is one of the most common psychoses. Electroconvulsive therapy (ECT) is the quickest and most efficient treatment for major depressive disorder, but its mechanism is still ambiguous. This paper summarizes the research progress of structural and functional phases of magnetic resonance imaging (MRI) in ECT for depression, and provides reference for exploring ECT-related neurophysiological changes and mechanism of action.

【Key words】 Depression; Electroconvulsive therapy; Magnetic resonance imaging; Review

抑郁症是一种常见的精神障碍, 引起显著的个体痛苦体验, 降低生活质量和工作能力, 对存在严重自杀自伤行为, 抑郁性木僵或药物治疗无效的重性抑郁症(major depressive disorder, MDD)患者, 电休克疗法(electroconvulsive therapy, ECT)是最有效、最快速的疗法之一^[1]。但是ECT仍然存在很大争议^[2], ECT相关作用机制目前还不清楚。探索ECT相关的神经生理改变及作用机制, 对于进一步探索抑郁症的发病机制, 发展更有效的治疗措施有重要作用。大量神经影像学提示, 大脑结构性和功能性的病理改变促发抑郁症^[3], ECT治疗抑郁症也许正是通过恢复大脑结构性和功能性改变而发挥作用的。本文综述了2003—2018年ECT治疗抑郁症的核磁共振研究进展, 进一步探索抑郁症的发病机制及ECT作用机制。

一、ECT对结构相磁共振的影响

1. 对灰质的影响: 目前关于ECT对脑结构影响的研究结果较一致, ECT治疗后体积增加的脑区主

要集中于海马^[2, 4-8]、杏仁核^[2, 5-8]和脑岛^[2, 6-8]等脑区。且大量证据表明, ECT治疗对于脑结构(海马、杏仁核及纹状体皮层下灰质体积增加)神经可塑性的影响与MDD的临床症状改善密切相关^[2, 4, 9]。Takamiya等^[10]的Meta分析证实, 抑郁症患者ECT治疗后海马和杏仁核体积增大。Qiu等^[11]也发现, MDD患者ECT治疗后双侧杏仁核和海马灰质体积增大。Tendolkar等^[5]证实, 双侧ECT治疗后难治性抑郁症患者海马和杏仁核的体积增大(总体脑容积未改变), 但是与临床症状改善无关。Nordanskog等^[4]研究证实, 抑郁症患者ECT治疗后双侧海马体积增加(右侧海马平均增加4.3%, 左侧海马平均增加5.1%), 且该研究团队^[12-13]在后续研究中发现, 这种体积增加是可逆转的, 与临床症状和认知功能转归无关, 提示抑郁症患者的海马体积减小可能是一种特质性的易感因素, 在抑郁症复发之前就已经出现。Bouckaert等^[6]研究证实, ECT治疗后MDD患者右侧半球尾状核、内侧颞叶(海马和杏仁核)、岛

叶及颞叶后上部等脑区灰质体积增加。Sartorius等^[7]发现,ECT治疗后MDD患者在颞叶脑区灰质、海马和杏仁核灰质体积显著增加,缰核增加程度较轻。皮层厚度分析揭示颞叶区域皮层厚度增加,进一步证实颞叶脑区灰质体积确实存在增加。Dukart等^[2]研究证实,ECT治疗后灰质体积增加的脑区主要集中在右侧半球,包括亚膝状体皮层和海马复合体(海马、杏仁核、前颞极)等脑区,灰质体积在前额叶皮层(包括右侧额中和额下皮层以及运动前区)减小。且亚膝状体皮层和海马复合体的灰质体积变化与ECT治疗后抑郁症状的改善相关。

2. 对白质的影响: 基于弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)的感兴趣区分析提示抑郁症患者ECT治疗后海马和额叶、颞叶白质微结构各向异性(fractional anisotropy, FA)值升高^[14-15]。全脑DTI研究发现, MDD患者背侧额边缘环路FA值增加与ECT治疗反应相关^[16]。抑郁症患者ECT治疗后双侧额叶、顶叶和右尾状核局部一致性(regional homogeneity, ReHo)值升高, 右侧颞内侧回、颞上回、扣带回和左侧小脑前叶ReHo值降低^[11]。老年抑郁症研究表明, ECT治疗后双侧额上回的ReHo值降低, 右侧额上回的ReHo值与汉密尔顿抑郁评分显著相关; ECT治疗后两侧额中回和眶部的低频震荡振幅(amplitude of low frequency fluctuations, ALFF)值增加, 左侧中扣带回区域、左侧中央前回、右侧额中回和额上回的ALFF值降低。ECT也许能够影响老年抑郁症患者局部静息状态的脑功能^[17]。

MDD可能不仅仅是单个脑区和局部神经环路的缺陷导致的, 更有可能是一个大范围网络的改变^[18]。DTI分析表明, 8组白质神经解剖学连接在ECT治疗后出现重构, 有6个增加的连接, 主要位于边缘结构、颞叶和额叶, 例如杏仁核与旁海马回、颞下回和颞中回、颞中极和下眶额回; 与此相反, 前扣带皮层和内侧额回, 楔前叶和枕上回这两条连接降低。另外, 杏仁核和旁海马回之间的连接与抑郁症状的改善相关^[18]。

总之, ECT治疗后MDD患者大脑结构和功能均发生改变, 但未完全恢复到健康人水平。究其机制, ECT可能通过调节大脑其他区域以弥补原有的缺陷来彰显其治疗效用^[11]。Ota等^[19]研究证实, MDD患者ECT治疗后双侧内侧颞叶, 下颞叶皮层, 右前扣带灰质体积显著增加, 且增加的比率与汉密尔顿抑郁量表评分相关, 提示ECT治疗通过神经营养效应发挥治疗效用。另有一种观点认为, ECT治疗导

致海马体积变大可能源于齿状回抗凋亡基因Bcl-2的表达上调, 可能是祖细胞增殖导致的短期结构可塑性效应^[12]。Nordgren等^[20]推断ECT治疗导致核心分子结构(稳定突触结构, 防止钙离子内流同时升高神经营养因子)的短暂下调, 因而在一个较短的时间窗内结构性的突触可塑性升高, 之后突触网络会稳定在一个新的特征相。ECT治疗有利和有害的效应可能均为结构性突触重排的结果。

二、ECT对功能相磁共振的影响

1. 静息态: 静息态功能连接是一种应用广泛的技术。Avery等^[21]研究发现, 静息态边缘脑区(杏仁核、亚膝状体前额叶皮层、眶额叶皮层)与背侧中岛叶皮层之间的连接与抑郁的严重度呈正相关。Sheline等^[22]对抑郁症患者提出一个高连接理论假说(hyperconnectivity hypothesis), 静息态3个脑网络(认知控制网络、默认网络以及情感网络)都与双侧背内侧前额叶皮质区(背侧枢纽)之间的连接增高, 这个中枢与这3个网络的大部分脑区之间与抑郁相关的连接增加, 且降低这些增加的连接也许存在抗抑郁效果。这些增高的脑区之间的连接也许是很重要的治疗抑郁的靶症状^[8]。Perrin等^[23]证实, 抑郁症患者ECT治疗后静息态左侧背外侧前额叶皮层与前扣带、顶叶、内额叶和背外侧前额叶皮层之间的功能连接广泛性减少。这与Sheline等^[22]的研究结论一致, 抑郁状态下边缘和认知网络之间的连接增高, 成功治疗后连接减少。

也有研究发现, ECT治疗后功能连接增加。Beall等^[3]研究发现, 静息态ECT治疗后左侧前扣带回皮层-眶额叶皮层之间的功能连接减少, 右侧前扣带回皮层-眶额叶皮层之间的功能连接增加, 前扣带回皮层-尾状核之间的功能连接增加。前扣带回皮层与右侧背外侧前额叶皮质和后扣带回皮层之间的连接明显增加, 其中右背外侧前额叶皮层与右前扣带回皮层之间的连接强度值的改变与汉密尔顿抑郁量表评分的改变线性相关性最强^[3]。Cano等^[24]研究发现, ECT治疗后MDD患者静息态右侧杏仁核和左侧前扣带回皮层之间的功能连接降低, 另外, 右侧杏仁核和右侧背外侧前额叶之间的功能连接增加。Abbott等^[8]对老年MDD患者的研究发现, ECT治疗前静息态默认网络后部和背内侧前额叶皮层及左侧背外侧前额叶皮层之间的功能网络连接显著降低, ECT治疗后这些连接增加, 并且由负性关系变为正性, 恢复正常^[8, 25]。

Abbott等^[8]直接比较ECT治疗缓解的患者和无

反应的患者,发现默认网络后部和左侧背外侧前额叶皮层之间功能网络连接的增加对于ECT缓解者是特异性的,提示默认网络后部脑区和左侧背外侧前额叶之间增加的功能网络连接是从抑郁发作期恢复的潜在生物学标记。Leaver等^[26]研究认为,ECT和临床症状的改善与背侧前扣带皮层,背中部丘脑和海马的静息状态下的功能连接的调整有关,提示这些脑区与ECT治疗临床转归的机制密切相关,也许将来能成为神经刺激治疗的有效靶位。

2. 任务态: Christ等^[27]研究证实,在听觉处理任务中,ECT治疗后患者在全脑范围内任务相关的激活增高。但大部分研究认为,ECT促使任务态的激活和功能连接降低。Perrin等^[23]使用虚拟传球任务研究发现,抑郁症患者左侧背外侧前额叶的整体平均功能连接在ECT治疗后降低,且与抑郁症状的恢复呈正相关,进一步支持抑郁症高连接理论假说。Beall等^[3]研究发现,ECT治疗后抑郁症患者在认知工作记忆任务中全脑功能性激活轻度降低,而在情绪图片任务中激活显著降低。而且在情绪图片任务中,眶额叶皮层的负性激活的降低幅度与ECT治疗后抑郁评分显著相关^[3]。换言之,ECT治疗使得眶额叶皮层对于消极情绪刺激的过度抑制恢复正常,且这一恢复过程与抑郁症状的恢复显著相关。这两个研究均发现,ECT促发的额叶区域的激活或连接的减少与抑郁症的恢复进程是一致的^[28]。

增加的功能连接或许是情绪障碍的生物学标志物和潜在治疗靶位^[23]。认知表现与前扣带和背外侧前额叶皮层的活动密切相关^[29]。以往研究证实,背外侧前额叶和默认网络之间的连接与抑郁严重度和认知缺陷有关^[30-31]。执行功能作为MDD的核心认知缺陷,与额叶和前额叶的功能密切相关,也许与注意控制缺陷和适应不良性的反刍思维有关^[8]。ECT的临床治疗效应似乎与连接降低相关,特别是额叶区域连接的降低^[28]。同时ECT治疗与背外侧前额叶和默认网络之间的功能网络连接增高相关,也许能够使得背外侧前额叶和默认网络之间的功能网络连接恢复正常^[8],ECT治疗的机制可能是通过调整额叶的活性和连接以及前额叶和默认网络之间的功能连接,改善患者的认知功能(执行功能)症状,从而进一步改善反刍思维、注意力障碍等临床症状。

三、ECT治疗起效的可能机制

ECT治疗后48%~80%的难治性抑郁症患者症状完全缓解并恢复正常的社会功能^[25, 32-33],探究ECT治疗成功的机制有助于探索更好的治疗方式^[34]。

1. 多方面共同作用: Fosse等^[35]认为,ECT能够治疗抑郁,主要有4个方面因素:额叶和颞叶的活性降低;HPA轴激活;多巴胺能系统激活;额颞叶谷氨酸和 γ -氨基丁酸急性激活浓度升高,谷氨酸/ γ -氨基丁酸比例下调。其中多巴胺系统的激活包括两方面,ECT治疗能够提高多巴胺功能和多巴胺神经活性^[36],促进多巴胺释放,提升多巴胺浓度^[35];另一方面ECT治疗能够上调纹状体多巴胺D1和D3受体和下调前扣带D2受体^[35, 37]。

2. 抗惊厥作用或者神经营养效应^[25]:抗惊厥假说认为,ECT疗程中癫痫发作阈值的增加和发作持续时间的减少与ECT治疗效果有关^[25]。神经营养效应假说认为,单次电惊厥抽搐后,海马中的神经营养因子、神经肽分子、转录因子和花生四烯酸通路表达均增加^[38],多次电惊厥抽搐后,更多的神经肽因子被释放,且神经生长因子的短暂增加会持续更长的时间^[25, 38]。电惊厥抽搐的神经营养效应证据来自于海马齿状回、前额叶皮层、杏仁核和下丘脑中观察到的神经营养作用和细胞增殖^[25]。

3. 神经可塑性和神经炎症改变:ECT治疗后难治性抑郁症患者双侧内侧颞叶以及前扣带回膝部皮层体积增加。ECT治疗期间双侧主要产生以下方面的变化:区域性的灰质体积,海马代谢浓度,以及影像学改变和临床症状改善之间的关系。且左侧内侧颞叶体积增加可能源于海马N-乙酰天冬氨酸浓度降低,海马谷氨酸和谷氨酰胺浓度的增加,或临床症状改善。这些改变与ECT诱导的神经可塑性和神经炎症性改变一致的,支持ECT作用的神经可塑性和神经炎症理论^[39]。

4. 免疫-炎症反应: Setiawan等^[40]发现MDD患者在前额叶、前扣带回、岛叶炎症反应增加。MDD患者的免疫-炎症反应在ECT治疗后恢复正常,同时伴随神经营养因子浓度升高以及脑结构和功能的改变。其机制可能是ECT治疗后出现急性应激反应,白介素6等细胞因子的血浆浓度增高,激发神经营养因子释放,进而促进海马神经发生和临床症状改善^[41]。

5. 神经保护作用: 应激状态下出现炎症反应,激活吲哚胺2,3-双加氧酶降解色氨酸为犬尿喹啉酸和3-羟基犬尿氨酸,然后自身代谢为喹啉酸。色氨酸是5-羟色胺的前体,因此,5-羟色胺的水平会降低。3-羟基犬尿氨酸和喹啉酸对中枢神经系统有神经毒性作用,而犬尿喹啉酸具有神经保护作用^[42]。ECT治疗会增加犬尿喹啉酸的浓度,改变犬尿喹啉酸/3-羟基犬尿氨酸的比率^[43],降低喹啉酸/犬尿喹

啉酸的比率^[44]。

通过综述 ECT 治疗抑郁症的核磁共振研究的发展发现, 结构性改变与功能性改变是密切相关的, 并发现了很多抑郁症核磁共振研究的生物标志物(如海马体积的减小、功能连接的增高等), 以及与抑郁临床症状和认知症状密切相关的影像学指标变化, 希望对进一步探索 ECT 的作用机制有所提示, 也希望有助于进一步探明抑郁症的发病机制, 探索更好的个体化治疗方式^[34]。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 论文撰写及修订为曹龙龙、王静娟、崔红兵, 审校为曹龙龙

参 考 文 献

- [1] Schoeyen HK, Kessler U, Andreassen OA, et al. Treatment-resistant bipolar depression: a randomized controlled trial of electroconvulsive therapy versus algorithm-based pharmacological treatment[J]. *Am J Psychiatry*, 2015, 172(1): 41-51. DOI: 10.1176/appi.ajp.2014.13111517.
- [2] Dukart J, Regen F, Kherif F, et al. Electroconvulsive therapy-induced brain plasticity determines therapeutic outcome in mood disorders[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2014, 111(3): 1156-1161. DOI: 10.1073/pnas.1321399111.
- [3] Beall EB, Malone DA, Dale RM, et al. Effects of electroconvulsive therapy on brain functional activation and connectivity in depression[J]. *J ECT*, 2012, 28(4): 234-241. DOI: 10.1097/YCT.0b013e31825ebce7.
- [4] Nordanskog P, Dahlstrand U, Larsson MR, et al. Increase in hippocampal volume after electroconvulsive therapy in patients with depression: a volumetric magnetic resonance imaging study[J]. *J ECT*, 2010, 26(1): 62-67. DOI: 10.1097/YCT.0b013e3181a95da8.
- [5] Tendolkar I, van Beek M, van Oostrom I, et al. Electroconvulsive therapy increases hippocampal and amygdala volume in therapy refractory depression: a longitudinal pilot study [J]. *Psychiatry Res*, 2013, 214(3): 197-203. DOI: 10.1016/j.psychres.2013.09.004.
- [6] Bouckaert F, De Winter FL, Emsell L, et al. Grey matter volume increase following electroconvulsive therapy in patients with late life depression: a longitudinal MRI study[J]. *J Psychiatry Neurosci*, 2016, 41(2): 105-114. DOI: 10.1503/jpn.140322.
- [7] Sartorius A, Demirakca T, Bohringer A, et al. Electroconvulsive therapy increases temporal gray matter volume and cortical thickness[J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2016, 26(3): 506-517. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2015.12.036.
- [8] Abbott CC, Lemke NT, Gopal S, et al. Electroconvulsive therapy response in major depressive disorder: a pilot functional network connectivity resting state fMRI investigation[J]. *Front Psychiatry*, 2013, 4: 1-10. DOI: 10.3389/fpsy.2013.00010.
- [9] Joshi SH, Espinoza RT, Pirnia T, et al. Structural Plasticity of the Hippocampus and Amygdala Induced by Electroconvulsive Therapy in Major Depression[J]. *Biol Psychiatry*, 2016, 79(4): 282-92. DOI: 10.1016/j.biopsych.2015.02.029.
- [10] Takamiya A, Chung JK, Liang KC, et al. Effect of electroconvulsive therapy on hippocampal and amygdala volumes: systematic review and meta-analysis [J]. *Br J Psychiatry*, 2018, 212(1): 19-26. DOI: 10.1192/bjp.2017.11.
- [11] Qiu H, Li X, Zhao W, et al. Electroconvulsive Therapy-Induced Brain Structural and Functional Changes in Major Depressive Disorders: A Longitudinal Study[J]. *Med Sci Monit*, 2016, 22: 4577-4586. DOI: 10.12659/MSM.898081.
- [12] Bouckaert F, Sienaert P, Obbels J, et al. ECT: its brain enabling effects: a review of electroconvulsive therapy-induced structural brain plasticity[J]. *J ECT*, 2014, 30(2): 143-151. DOI: 10.1097/YCT.0000000000000129.
- [13] Nordanskog P, Larsson MR, Larsson EM, et al. Hippocampal volume in relation to clinical and cognitive outcome after electroconvulsive therapy in depression[J]. *Acta Psychiatr Scand*, 2014, 129(4): 303-311. DOI: 10.1111/acps.12150.
- [14] Nobuhara K, Okugawa G, Minami T, et al. Effects of electroconvulsive therapy on frontal white matter in late-life depression: a diffusion tensor imaging study [J]. *Neuropsychobiology*, 2004, 50(1): 48-53. DOI: 10.1159/000077941.
- [15] Szabo K, Hirsch JG, Krause M, et al. Diffusion weighted MRI in the early phase after electroconvulsive therapy[J]. *Neurol Res*, 2007, 29(3): 256-259. DOI: 10.1179/174313206X153842.
- [16] Lyden H, Espinoza RT, Pirnia T, et al. Electroconvulsive therapy mediates neuroplasticity of white matter microstructure in major depression [J]. *Transl Psychiatry*, 2014, 4(4): e380. DOI: 10.1038/tp.2014.21.
- [17] Kong XM, Xu SX, Sun Y, et al. Electroconvulsive therapy changes the regional resting state function measured by regional homogeneity (ReHo) and amplitude of low frequency fluctuations (ALFF) in elderly major depressive disorder patients: An exploratory study[J]. *Psychiatry Res*, 2017, 264: 13-21. DOI: 10.1016/j.psychres.2017.04.001.
- [18] Zeng J, Luo Q, Du L, et al. Reorganization of Anatomical Connectome following Electroconvulsive Therapy in Major Depressive Disorder[J]. *Neural Plast*, 2015, 2015: 271674. DOI: 10.1155/2015/271674.
- [19] Ota M, Noda T, Sato N, et al. Effect of electroconvulsive therapy on gray matter volume in major depressive disorder[J]. *J Affect Disord*, 2015, 186: 186-191. DOI: 10.1016/j.jad.2015.06.051.
- [20] Nordgren M, Karlsson T, Svensson M, et al. Orchestrated regulation of Nogo receptors, LOTUS, AMPA receptors and BDNF in an ECT model suggests opening and closure of a window of synaptic plasticity [J]. *PLoS One*, 2013, 8(11): e78778. DOI: 10.1371/journal.pone.0078778.
- [21] Avery JA, Drevets WC, Moseman SE, et al. Major depressive disorder is associated with abnormal interoceptive activity and functional connectivity in the insula[J]. *Biol Psychiatry*, 2014, 76(3): 258-66. DOI: 10.1016/j.biopsych.2013.11.027.
- [22] Sheline YI, Price JL, Yan Z, et al. Resting-state functional MRI in depression unmasks increased connectivity between networks via the dorsal nexus [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2010, 107(24): 11020-11025. DOI: 10.1073/pnas.1000446107.
- [23] Perrin JS, Merz S, Bennett DM, et al. Electroconvulsive therapy reduces frontal cortical connectivity in severe depressive disorder [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2012, 109(14): 5464-5468. DOI: 10.1073/pnas.1117206109.

- [24] Cano M, Cardoner N, Urretavizcaya M, et al. Modulation of Limbic and Prefrontal Connectivity by Electroconvulsive Therapy in Treatment-resistant Depression: A Preliminary Study[J]. Brain Stimul, 2016, 9(1): 65-71. DOI: 10.1016/j.brs.2015.08.016.
- [25] Abbott CC, Gallegos P, Rediske N, et al. A review of longitudinal electroconvulsive therapy: neuroimaging investigations [J]. J Geriatr Psychiatry Neurol, 2014, 27(1): 33-46. DOI: 10.1177/0891988713516542.
- [26] Leaver AM, Espinoza R, Pirnia T, et al. Modulation of intrinsic brain activity by electroconvulsive therapy in major depression [J]. Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging, 2016, 1(1): 77-86. DOI: 10.1016/j.bpsc.2015.09.001.
- [27] Christ M, Michael N, Hihn H, et al. Auditory processing of sine tones before, during and after ECT in depressed patients by fMRI [J]. J Neural Transm (Vienna), 2008, 115(8): 1199-1211. DOI: 10.1007/s00702-008-0036-5.
- [28] Bolwig TG. Neuroimaging and electroconvulsive therapy: a review[J]. J ECT, 2014, 30(2): 138-42. DOI: 10.1097/YCT.0000000000000140.
- [29] Kondo H, Osaka N, Osaka M. Cooperation of the anterior cingulate cortex and dorsolateral prefrontal cortex for attention shifting [J]. Neuroimage, 2004, 23(2): 670-679. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2004.06.014.
- [30] Vasic N, Walter H, Sambataro F, et al. Aberrant functional connectivity of dorsolateral prefrontal and cingulate networks in patients with major depression during working memory processing [J]. Psychol Med, 2009, 39(6): 977-987. DOI: 10.1017/S0033291708004443.
- [31] Goveas J, Xie C, Wu Z, et al. Neural correlates of the interactive relationship between memory deficits and depressive symptoms in nondemented elderly: resting fMRI study[J]. Behav Brain Res, 2011, 219(2): 205-212. DOI: 10.1016/j.bbr.2011.01.008.
- [32] Dierckx B, Heijnen WT, van den Broek WW, et al. Efficacy of electroconvulsive therapy in bipolar versus unipolar major depression: a meta-analysis[J]. Bipolar Disord, 2012, 14(2): 146-150. DOI: 10.1111/j.1399-5618.2012.00997.x.
- [33] Heijnen WT, Birkenhager TK, Wierdsma AI, et al. Antidepressant pharmacotherapy failure and response to subsequent electroconvulsive therapy: a meta-analysis[J]. J Clin Psychopharmacol, 2010, 30(5): 616-619. DOI: 10.1097/JCP.0b013e3181ee0f5f.
- [34] Oltedal L, Bartsch H, Sorhaug OJ, et al. The Global ECT-MRI Research Collaboration (GEMRIC): Establishing a multi-site investigation of the neural mechanisms underlying response to electroconvulsive therapy[J]. Neuroimage Clin, 2017, 14(C): 422-432. DOI: 10.1016/j.nicl.2017.02.009.
- [35] Fosse R, Read J. Electroconvulsive Treatment: Hypotheses about Mechanisms of Action[J]. Front Psychiatry, 2013, 4(4): 94. DOI: 10.3389/fpsy.2013.00094.
- [36] West CH, Weiss JM. Effects of chronic antidepressant drug administration and electroconvulsive shock on activity of dopaminergic neurons in the ventral tegmentum[J]. Int J Neuropsychopharmacol, 2011, 14(2): 201-210. DOI: 10.1017/S1461145710000489.
- [37] Saijo T, Takano A, Suhara T, et al. Electroconvulsive therapy decreases dopamine D(2)receptor binding in the anterior cingulate in patients with depression: a controlled study using positron emission tomography with radioligand [¹¹C]FLB 457 [J]. J Clin Psychiatry, 2010, 71(6): 793-799. DOI: 10.4088/JCP.08m04746blu.
- [38] Altar CA, Laeng P, Jurata LW, et al. Electroconvulsive seizures regulate gene expression of distinct neurotrophic signaling pathways[J]. J Neurosci, 2004, 24(11): 2667-2677. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.5377-03.2004.
- [39] Cano M, Martinez-Zalacain I, Bernabeu-Sanz A, et al. Brain volumetric and metabolic correlates of electroconvulsive therapy for treatment-resistant depression: a longitudinal neuroimaging study [J]. Transl Psychiatry, 2017, 7(2): e1023. DOI: 10.1038/tp.2016.267.
- [40] Setiawan E, Wilson AA, Mizrahi R, et al. Role of translocator protein density, a marker of neuroinflammation, in the brain during major depressive episodes[J]. JAMA Psychiatry, 2015, 72(3): 268-275. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2014.2427.
- [41] Yroni A, Sporer M, Peran P, et al. Electroconvulsive therapy, depression, the immune system and inflammation: A systematic review[J]. Brain Stimul, 2018, 11(1): 29-51. DOI: 10.1016/j.brs.2017.10.013.
- [42] Miller AH, Maletic V, Raison CL. Inflammation and its discontents: the role of cytokines in the pathophysiology of major depression[J]. Biol Psychiatry, 2009, 65(9): 732-741. DOI: 10.1016/j.biopsych.2008.11.029.
- [43] Guloksuz S, Arts B, Walter S, et al. The impact of electroconvulsive therapy on the tryptophan-kynurenine metabolic pathway [J]. Brain Behav Immun, 2015, 48: 48-52. DOI: 10.1016/j.bbi.2015.02.029.
- [44] Schwieler L, Samuelsson M, Frye MA, et al. Electroconvulsive therapy suppresses the neurotoxic branch of the kynurenine pathway in treatment-resistant depressed patients[J]. J Neuroinflammation, 2016, 13(1): 51. DOI: 10.1186/s12974-016-0517-7.

(收稿日期: 2018-07-20)

(本文编辑: 车艳)