

· 述评 ·

儿童青少年抑郁障碍患者认知功能损害特征的研究进展

凡豪杰 夏磊 刘寰忠

238000 合肥, 安徽医科大学附属巢湖医院精神科(凡豪杰、夏磊、刘寰忠); 238000 合肥, 安徽省精神医学中心(凡豪杰、夏磊、刘寰忠); 238000 合肥, 安徽医科大学精神卫生与心理科学学院(凡豪杰、刘寰忠); 238000 合肥, 脑库构建及资源利用安徽省重点实验室(刘寰忠)

通信作者: 刘寰忠, Email: huanzhongliu@ahmu.edu.cn

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2024.03.001

【摘要】 抑郁障碍是儿童及青少年时期常见的精神心理疾病, 给家庭和社会带来了巨大负担。儿童青少年抑郁障碍患者的执行功能、注意力、学习记忆以及信息加工速度等认知功能存在不同程度的损害, 并会影响患者的成长、治疗效果及教育和社会功能。本文从神经心理测验的角度综述了儿童青少年抑郁障碍患者不同维度的认知功能损害特征, 为早期识别、干预治疗和改善预后提供参考。

【关键词】 儿童; 青少年; 抑郁障碍; 认知功能; 综述

基金项目: 安徽省转化医学研究院科研基金(2022zhyx-B01)

Research advances on characteristics of cognitive impairment in children and adolescents with depressive disorder

Fan Haojie, Xia Lei, Liu Huanzhong

Psychiatry Department, Chaohu Hospital of Anhui Medical University, Hefei 238000, China (Fan HJ, Xia L, Liu HZ); Anhui Provincial Center for Mental Health, Hefei 238000, China (Fan HJ, Xia L, Liu HZ); School of Mental Health and Psychological Science, Anhui Medical University, Hefei 238000, China (Fan HJ, Liu HZ); Anhui Provincial Key Laboratory for Brain Bank Construction and Resource Utilization, Hefei 238000, China (Liu HZ)

Corresponding author: Liu Huanzhong, Email: huanzhongliu@ahmu.edu.cn

【Abstract】 Depressive disorder is a common mental illness in children and adolescents, which brings a huge burden to families and society. Children and adolescents with depressive disorder have varying degrees of impairment in cognitive functions such as executive function, attention, learning and memory, and information processing speed, which can affect their growth, treatment effectiveness, education, and social functions. This paper reviews the cognitive impairment characteristics of different dimensions in children and adolescents with depressive disorder from the perspective of neuropsychological tests, providing reference for early identification, intervention and treatment, and improving prognosis.

【Key words】 Child; Adolescent; Depressive disorder; Cognitive function; Review

Fund program: Research Fund of Anhui Provincial Institute of Translational Medicine (2022zhyx-B01)

抑郁障碍是以情感低落为主要临床表现的一组精神疾病的总称, 是指由多种原因引起的以显著和持久的抑郁症状群为主要临床特征的一类心境障碍^[1], 终身患病率为15%~18%^[2]。近年来, 抑郁障碍的患病呈现低龄化趋势, 一项纳入17 524名学龄儿童和青少年的全国性横断面调查显示, 我国儿童青少年抑郁障碍患病率约为2%^[3]。相关研究表明, 认知功能损害是抑郁障碍的核心症状之一, 其在疾病的

急性发作期和缓解期普遍存在, 并且会持续损害患者的工作、社会交往和学习能力, 严重影响患者的生活质量^[4-5]。抑郁障碍的起病年龄越早, 认知功能损害症状越严重, 预后越差^[6], 因此需要早期识别和干预。各种神经心理测验是认知功能评估的主要方法。基于此, 本文从神经心理测验的角度综述儿童青少年抑郁障碍患者认知功能损害特征的研究进展。

一、儿童青少年抑郁障碍患者的认知功能损害特征

儿童青少年抑郁障碍患者除了有情绪低落、兴趣减退和快感缺失等主要临床表现外,还伴有执行功能、注意力、学习记忆能力及信息加工速度下降等不同程度的认知功能损害^[7]。抑郁障碍多呈间歇性病程,急性发作期患者的信息处理速度、学习和记忆能力都会受损,受损的认知功能在间歇期会有所改善,但是仍低于健康水平^[8]。

年龄是抑郁障碍患者认知功能损害发生的关键因素之一。研究结果显示,首发抑郁障碍患者认知功能损害的严重程度与年龄有关,青少年时期首次发病的抑郁障碍患者,其整体认知功能比成年后首次发病的患者更差,而成年后患者的首次发病年龄与认知功能水平不存在相关性^[9],可能与青少年正处于认知发育的关键期有关,抑郁障碍会阻碍认知功能的发展,所以儿童青少年时期首次发病的抑郁障碍患者,其认知功能更差。Meta分析表明,随着年龄的增大,抑郁障碍患者的认知功能水平与健康人的差距会越来越远,这可能与年龄越大发作次数更多有关^[6]。因此,早期识别儿童青少年抑郁障碍患者的认知功能损害并加以治疗和干预,对于改善患者预后具有重要意义。

目前,用于认知功能评估的神经心理测验有很多,但国内外尚未对适用于儿童青少年抑郁障碍患者认知功能的评估工具达成共识。因此,本文选择常见的评估工具进行综述。

二、儿童青少年抑郁障碍患者各维度认知功能的损害特征

(一) 执行功能

执行功能包括一系列高级神经认知过程。Meta分析显示,抑郁障碍会对神经认知功能产生负面影响,尤其是额叶皮质下网络控制的执行功能^[6]。执行功能的下降呈波动性变化,何兆宇等^[10]使用威斯康辛卡片分类测验(Wisconsin Card Sorting Test, WCST)评估青少年抑郁障碍患者的执行功能,发现急性期患者的执行功能会显著下降,治疗后的缓解期有所改善,但是仍与健康人有差异。在探索发病机制的过程中,Zhang等^[11]发现青少年抑郁障碍患者的执行功能障碍可能与左侧丘脑和前扣带皮层的N-乙酰神经氨酸(N-acetylaspartate, NAA)代谢异常有关。Pan等^[12]观察一系列认知测试中的功能磁共振成像,采用基于种子的功能连接方法描述认知控制网络(cognitive control network, CCN)、情感网络和默认网络的连接模式,发现CCN的内在功能连

接中断是首发未用药青少年抑郁障碍患者执行功能障碍的脑影像学发病基础。

随着科学技术的发展,执行功能的相关研究更为深入,划分也更为细致,现通过抑制控制、工作记忆、计划和认知灵活性4个方面对儿童青少年抑郁障碍患者执行功能的损害特征作进一步综述。

1. 抑制控制:指主体运用自我控制和偏向控制,克服个体内部冲动及外部诱惑从而灵活调整策略和计划,避免做出不恰当行为的能力。青少年抑郁障碍患者自杀、自残等冲动行为的发生可能与抑制控制能力受损有关。我国的一项研究通过使用Stroop色词测验评估受试者的认知功能,结果发现青少年首发抑郁障碍患者的反应抑制能力低于健康对照组,睡眠质量在其中起重要作用,即睡眠质量越差,抑郁症状越严重,反应抑制能力越低^[13]。与该研究结果相似,Lau等^[14]使用Go/No-Go任务评估睡眠在情绪刺激抑制控制能力中的作用,发现当睡眠时长尤其是第二阶段睡眠时长增加时,抑郁障碍患者对情绪信息做出反应的抑制控制能力增强。一项队列研究显示,10岁时更好的抑制控制能力与17~18岁时精神病性症状的发生风险降低有关^[15]。儿童及青少年正处于认知功能的高速发展期,抑制控制能力尚不完善,行为冲动易激惹,易出现抑郁症状,因此保持规律作息、进行心理疏导和认知矫正可能有助于避免抑郁障碍的发生。

Go/No-Go任务是在全球广泛应用的经典范式,常是评估抑制控制能力的首选工具,但是其评估儿童青少年认知功能的适用性尚有待商榷。Salem等^[16]的研究发现,Go/No-Go任务检测儿童青少年情绪信息抑制控制微小缺陷的敏感性较低。Peters等^[17]采用Go/No-Go任务评估青少年抑郁障碍组与同龄健康对照组的抑制控制能力,结果发现两组比较差异无统计学意义。不同测评工具的差异和局限性可能是上述研究结果存在差异的原因,编制信效度更为优异的测评工具可作为未来的研究重点之一。

2. 工作记忆:指个体对信息进行编码、加工、组合、协调的能力,是儿童青少年抑郁障碍患者认知功能损害最严重的维度之一^[7]。数字广度测试和N-back任务是评估工作记忆的常用工具。Zhang等^[11]通过数字广度测验评估青少年抑郁障碍患者的执行功能,发现相比于健康对照组,其工作记忆显著受损,且伴有非自杀性自伤行为患者工作记忆的受损程度更为显著。

相关研究借助脑影像学技术找到更多关于抑郁障碍患者工作记忆受损的证据。Cao等^[18]在数字

N-back 任务中收集抑郁障碍患者功能磁共振成像和行为数据,应用心理生理学交互作用和动态因果模型方法研究了在N-back任务中抑郁障碍患者额顶网络的连通性,结果发现抑郁障碍患者在执行工作记忆任务期间,其额顶网络内的功能相互作用增加。

国内的一项前瞻性研究显示,发作期抑郁障碍患者的工作记忆能力低于健康对照组,差异有统计学意义,但是随着抑郁症状的缓解,患者的工作记忆能力会有所改善^[19]。目前,儿童青少年抑郁障碍患者工作记忆受损的证据越来越多,有研究致力于探索疾病不同预后的具体机制及对应的干预措施。Baller等^[20]将费城神经发育队列中的1424名受试者分成抑郁组和健康对照组,在N-back工作记忆功能磁共振成像任务中,发现疾病亚型在临床精神病理学和脑激活方面存在差异:亚型1是高性能(高准确度,中等速度),亚型2是认知障碍(低准确度,慢速度),亚型3是冲动型(低准确度,快速度)。该研究表明即使是患有同种疾病的儿童及青少年,其认知脆弱性和复原力的发生机制也会存在不同,这种发生机制也可能会有助于识别预后和治疗反应的生物标志物。另有研究发现有氧运动相比于伸展运动可以更好地改善患者的工作记忆能力^[21]。综上所述,工作记忆是儿童及青少年抑郁障碍患者常见且严重的认知受损维度,临床上可给予较多关注并提供更多的干预措施。

3. 计划:指规划目标行为的加工序列,是一个动态的、复杂的操作过程,在这个过程中要求被试者能根据当前环境的改变做出选择并调整计划。张喜燕等^[22]通过剑桥神经心理自动化成套测验中的剑桥袜测试评估青少年抑郁障碍患者的执行功能,发现抑郁组患者的4步平均移动步数多于健康对照组,差异有统计学意义,提示青少年抑郁障碍患者的计划功能受损。但是,Forster等^[23]采用电子版伦敦塔测验评估,发现抑郁组与健康对照组过度移动步数没有显著差异,且抑郁组患者较好的计划能力与社会整体认知的表现下降有关,推断较低的认知灵活性可能导致抑郁障碍患者对模棱两可的社会刺激进行更严格的解释,并将计划能力与社会认知之间的这种反直觉负相关关系解释为一种补偿机制。目前国内外对计划这一维度的研究较少,且针对儿童青少年抑郁障碍患者的研究结果也并不一致。儿童青少年抑郁障碍患者该维度是否明确受损还需要多地区、大样本的调查研究支持。

4. 认知灵活性:指个体准确、迅速地调整行为,从而应对外界环境的能力,即从一种思考模式切换到

另一种思考模式的能力,包括反应灵活性和自发灵活性。抑郁障碍患者通常缺乏认知和情绪灵活性,导致适应情境需求的能力受损。Ang等^[24]将4626名青少年分为低风险健康组、高风险健康组、抑郁缓解组和抑郁发作组,并对认知的各个维度进行典型相关分析,结果显示青少年抑郁障碍患者的认知灵活性显著低于健康人群。Chen等^[25]通过WCST比较40例抑郁障碍患者和40名健康对照者的执行功能,结果显示相比于健康人,抑郁障碍患者有一定的认知灵活性障碍。为了进一步分析认知灵活性障碍的亚成分,Koshikawa等^[26]在20例抑郁障碍患者和20名健康对照者的背内侧前额叶皮层(DMPFC)或背外侧前额叶皮层(DLPFC)给予阳极经颅直流电刺激,使用修改版的WCST评估认知灵活性,发现抑郁障碍患者任务切换行为成本增加,表明抑郁障碍患者认知不灵活的原因主要是难以适应新的环境和任务。

面对应激时,认知控制较差的青少年发生抑郁的可能性更大^[27],因此有研究者考虑是否可以用认知灵活性来预测青少年抑郁障碍的首次发作。Han等^[28]使用WCST评估了220名青少年及其父母,结果发现犯更多总错误(包括持久性错误和非持久性错误)的青少年会同时表现出更多的抑郁症状。

反刍思维在心理学上指反复回想过去所经历的负面事件,其与认知灵活性障碍密切相关。Stange等^[29]对285名健康的青少年进行了长达4年的前瞻性随访诊断和评估,结果表明青少年反刍思维水平较高或注意力转移较差,其重性抑郁障碍首次发作时间更早,提示反刍思维水平可以有效地预测青少年抑郁障碍的首次发作。综上所述,青少年抑郁障碍患者存在一定的认知灵活性障碍,而认知灵活性也可以用来预测青少年抑郁障碍的首次发作。

(二)注意力/警觉性

注意是指个体的精神活动集中指向一定对象的心理过程,是伴随着感知觉、记忆、思维、想象等心理过程的一种共同的心理特征,是学习与记忆的基础和前提。研究表明,青少年抑郁障碍患者相比于健康人群有显著的注意力损害^[8]。Goodall等^[30]的研究结果显示,12~25岁抑郁障碍患者的注意力差于同年龄的健康对照者。为进一步研究青少年抑郁障碍患者的注意网络功能特点,国内有研究采用注意网络试验程序检测受试者双侧视野对不同箭头类型和视野类型的反应率和错误率,并通过不同条件下的反应时和错误率评估注意网络的警觉效应、定向效应以及执行控制效应,结果发现注意警觉性是青少年抑郁障碍患者注意功能受损的主要方面^[31]。

另有研究采用点探测范式评估注意偏向,结果显示青少年抑郁障碍患者对负性情绪图片存在注意偏向效应^[32],表明患者的注意偏向功能受损。

注意力降低是临床关注重点之一,有研究探索常规治疗方法能否改善注意力。一项关于抗抑郁药治疗对青少年抑郁障碍症状测量影响的研究结果表明,用SSRIs治疗抑郁症状可能会改善青少年抑郁障碍患者的注意力^[33]。

以上研究表明,注意力的降低是青少年抑郁障碍患者认知功能损害的表现之一,虽然常规治疗对注意力的改善有所帮助,但不能排除这种改善效果是药物治疗抑郁症状缓解后的自然转归。因此,未来仍需要多中心、大数据研究为该结论提供进一步的证据。

(三) 学习与记忆

学习与记忆是大脑的高级功能之一,是一切认知活动的基础。研究表明,抑郁障碍患者不仅存在短期记忆受损,还有语言、视觉学习等记忆功能受损^[34]。加拿大的一项生物标志物整合网络报告显示,相比于健康对照者,抑郁障碍患者基线整体认知以及复合记忆更差^[35]。Wen等^[36]通过记录事件相关电位作为认知功能指标对首发抑郁障碍患者进行评估,结果显示伴非自杀性自伤行为的青少年抑郁障碍患者,其认知功能相比于健康人群显著受损,主要表现在记忆力、注意力下降,导致学习与记忆能力下降。青少年抑郁障碍患者的学习与记忆能力不仅在急性发作期显著受损,在缓解期也难恢复到健康水平^[8]。何兆宇等^[10]使用临床记忆量表评估青少年抑郁障碍患者与同龄健康对照者治疗前后的记忆功能,发现青少年抑郁障碍患者发作期记忆功能显著低于健康对照者,治疗后缓解期的记忆功能相较于治疗前有显著改善,但没有完全恢复到健康水平,其中指向记忆、人像特点回忆、记忆商数仍低于健康对照者。虽然青少年抑郁障碍患者的记忆能力一般在治疗后有所改善,但是有研究报道无抽搐电休克治疗(modified electroconvulsive therapy, MECT)会加重患者的记忆功能受损程度^[19]。国外一项在现实生活条件下进行的探索性研究发现,当抑郁障碍患者的动机增强时,其记忆功能会明显改善^[37]。

综上所述,学习与记忆在儿童青少年抑郁障碍患者中显著受损,对生活学习影响较大。虽然患者治疗后的记忆功能会有一定程度的恢复,但建议避免使用MECT这种可导致记忆功能受损的治疗方法。另外增加日常生活中的动机对改善记忆功能可能有所帮助。

(四) 信息加工速度

信息加工速度指的是个体接收、处理和回应信息的速度,与个体的社会适应能力息息相关。研究表明,青少年抑郁障碍患者的信息加工速度低于健康人^[38]。Lin等^[39]对我国433例首发抑郁障碍患者的神经认知功能进行了横断面调查,结果显示在信息加工速度这一维度,首发抑郁障碍患者的认知功能测验总分低于健康对照者,表明首发抑郁障碍患者的信息处理速度低于健康者。

三重网络模型包括显著性网络、默认网络和中央执行网络。一项基于三重网络模型探讨抑郁障碍患者动态功能网络连接(dynamic functional network connectivity, dFNC)的研究发现,相比于健康对照组,未用药的抑郁障碍患者,其三重网络中有更常见但特异性较低的dFNC改变^[40],表明患者的信息处理和沟通能力下降。

治疗能够改善患者的信息加工速度。路光辉和高丽红^[41]将116例首发青少年抑郁障碍患者随机分为对照组和研究组,两组均给予舍曲林治疗,研究组给予高频rTMS治疗,对照组给予假刺激治疗,连续治疗4周,每周5次,使用连线测试(包括TMT-A完成时间、TMT-A错误次数、TMT-B完成时间及TMT-B错误次数)评估受试者治疗前后的认知功能。结果显示,治疗后两组患者TMT-A完成时间、TMT-A错误次数、TMT-B完成时间、TMT-B错误次数均比治疗前显著降低,且治疗后研究组的上述测验项目显著低于对照组,差异有统计学意义,表明青少年抑郁障碍患者的信息加工速度治疗后有明显改善,且高重复经颅磁刺激可以更有效地促进认知恢复。另有研究发现,使用阿立哌唑辅助治疗抑郁障碍可能会对患者的信息加工速度产生负面影响,Chakrabarty等^[35]对急性期抑郁障碍患者进行为期8周的艾司西酞普兰单药治疗,并根据治疗效果分为反应组和非反应组,反应组继续8周的艾司西酞普兰单药治疗,非反应组额外予以8周的阿立哌唑辅助治疗,结果发现反应组治疗前后的认知功能未见明显变化,而非反应组治疗后的信息加工速度较治疗前显著下降。

综上所述,青少年抑郁障碍患者的信息加工速度低于同龄健康者。信息加工速度作为精神运动功能障碍的常用评判标准,可帮助了解情感异常和认知功能。在治疗上除了单一抗抑郁药物治疗,可考虑辅以物理治疗,但应减少阿立哌唑等抗精神病药的使用。

三、总结与展望

综上所述,儿童青少年抑郁障碍患者在发作期有执行功能下降、注意力不集中、学习与记忆功能下降以及信息加工速度的降低。认知功能损害与额叶、颞叶等多个脑区的结构和功能异常有关,经过治疗后在缓解期认知功能会有改善。此外,认知功能损害的严重程度与起病年龄和发作次数有关,起病年龄越小,发作次数越多,认知功能损害越严重。在治疗儿童青少年抑郁障碍患者时,可考虑抗抑郁药物联合物理治疗、增效剂治疗,在心理疏导和健康知识教育在预防中可发挥重要作用。

目前认知功能的评估主要依靠心理测验,但有些测验的信效度有待提高。另外,尚缺乏适用于儿童青少年抑郁障碍患者的评估工具。国内外各种研究使用的心理测验种类多样,虽有助于认知功能的全面评估,但在一定程度上也延缓了信息交流速度。故未来开发出评估全面、信效度更高、能够广泛应用且适用于儿童及青少年的认知测评工具是研究重点之一。除此之外,未来可加大对认知功能病因机制、干预措施的探索。

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 资料收集、文章撰写为凡豪杰,文章修订为凡豪杰、夏磊,论文指导及审校为刘襄忠

参 考 文 献

- [1] 李凌江,马辛.中国抑郁障碍防治指南[M].2版.北京:中华医学电子音像出版社,2015.
- [2] Malhi GS, Mann JJ. Depression[J]. Lancet, 2018, 392(10161): 2299-2312. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31948-2.
- [3] Li F, Cui Y, Li Y, et al. Prevalence of mental disorders in school children and adolescents in China: diagnostic data from detailed clinical assessments of 17, 524 individuals[J]. J Child Psychol Psychiatry, 2022, 63(1): 34-46. DOI: 10.1111/jcpp.13445.
- [4] Brush CJ, Hajcak G, Bocchine AJ, et al. A randomized trial of aerobic exercise for major depression: examining neural indicators of reward and cognitive control as predictors and treatment targets[J]. Psychol Med, 2022, 52(5): 893-903. DOI: 10.1017/S0033291720002573.
- [5] Atique-Ur-Rehman H, Neill JC. Cognitive dysfunction in major depression: from assessment to novel therapies[J]. Pharmacol Ther, 2019, 202: 53-71. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2019.05.013.
- [6] Dotson VM, Mcclintock SM, Verhaeghen P, et al. Depression and cognitive control across the lifespan: a systematic review and Meta-analysis[J]. Neuropsychol Rev, 2020, 30(4): 461-476. DOI: 10.1007/s11065-020-09436-6.
- [7] Varghese S, Frey BN, Schneider MA, et al. Functional and cognitive impairment in the first episode of depression: a systematic review[J]. Acta Psychiatr Scand, 2022, 145(2): 156-185. DOI: 10.1111/acps.13385.
- [8] Kriesche D, Woll CFJ, Tschentscher N, et al. Neurocognitive deficits in depression: a systematic review of cognitive impairment in the acute and remitted state[J]. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 2023, 273(5): 1105-1128. DOI: 10.1007/s00406-022-01479-5.
- [9] de la Serna E, puig O, Mezquida G, et al. Relationship between cognition and age at onset of first-episode psychosis: comparative study between adolescents, young adults, and adults[J]. Eur Child Adolesc Psychiatry, 2023, 32(4): 639-649. DOI: 10.1007/s00787-021-01901-8.
- [10] 何兆宇,符巍,吴胜.选择性5-羟色胺再摄取抑制剂对青少年抑郁患者认知功能的影响[J].中国药业,2018,27(20): 37-40. DOI: 10.3969/j.issn.1006-4931.2018.20.013.
He ZY, Fu W, Wu S. Effect of selective serotonin reuptake inhibitors on cognitive function in adolescent patients with depression[J]. China Pharmaceuticals, 2018, 27(20): 37-40.
- [11] Zhang Y, Lai S, Wu W, et al. Associations between executive function impairment and biochemical abnormalities in depressed adolescents with non-suicidal self-injury[J]. J Affect Disord, 2022, 298(Pt A): 492-499. DOI: 10.1016/j.jad.2021.10.132.
- [12] Pan F, Xu Y, Zhou W, et al. Disrupted intrinsic functional connectivity of the cognitive control network underlies disease severity and executive dysfunction in first-episode, treatment-naive adolescent depression[J]. J Affect Disord, 2020, 264: 455-463. DOI: 10.1016/j.jad.2019.11.076.
- [13] 马晓涵,母代斌.青少年抑郁症首发患者睡眠质量与反应抑制能力的相关性[J].中国心理卫生杂志,2021,35(4): 306-310. DOI: 10.3969/j.issn.1000-6729.2021.04.007.
Ma XH, Mu DB. Correlation between sleep quality and response inhibition ability in patients with first-episode adolescent depression[J]. Chinese Mental Health Journal, 2021, 35(4): 306-310.
- [14] Lau EYY, Wong ML, Lam YC, et al. Sleep and inhibitory control over mood-congruent information in emerging adults with depressive disorder[J]. Psychosomatic Medicine, 2021, 83(9): 1004-1012. DOI: 10.1097/psy.0000000000000996.
- [15] Morales-Munoz I, Upthegrove R, Mallikarjun PK, et al. Longitudinal associations between cognitive deficits in childhood and psychopathological symptoms in adolescence and young adulthood[J]. JAMA Netw Open, 2021, 4(4): e214724. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.4724.
- [16] Salem T, Fristad MA, Arnold LE, et al. Affective processing biases in relation to past, current, and future depression in children and adolescents[J]. J Affect Disord, 2020, 273: 146-156. DOI: 10.1016/j.jad.2020.03.150.
- [17] Peters AT, Ren X, Bessette KL, et al. Interplay between pro-inflammatory cytokines, childhood trauma, and executive function in depressed adolescents[J]. J Psychiatr Res, 2019, 114: 1-10. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2019.03.030.
- [18] Cao W, Liao H, Cai S, et al. Increased functional interaction within frontoparietal network during working memory task in major depressive disorder[J]. Hum Brain Mapp, 2021, 42(16): 5217-5229. DOI: 10.1002/hbm.25611.
- [19] Chen Y, Liu J, Li Z, et al. The Tendency of modified electroconvulsive therapy-related working memory and subjective memory deficits in depression: a prospective follow-up study[J]. J ECT, 2020, 36(3): 198-204. DOI: 10.1097/YCT.0000000000000668.

- [20] Baller EB, Kaczurkin AN, Sotiras A, et al. Neurocognitive and functional heterogeneity in depressed youth[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2021, 46(4): 783-790. DOI: 10.1038/s41386-020-00871-w.
- [21] Imboden C, Gerber M, Beck J, et al. Aerobic exercise or stretching as add-on to inpatient treatment of depression: Similar antidepressant effects on depressive symptoms and larger effects on working memory for aerobic exercise alone[J]. *J Affect Disord*, 2020, 276: 866-876. DOI: 10.1016/j.jad.2020.07.052.
- [22] 张喜燕, 杜亚松, 龚云, 等. 青少年重症抑郁患儿执行功能的特点[J]. *实用儿科临床杂志*, 2012, 27(13): 1016-1018. DOI: 10.3969/j.issn.1003-515X.2012.13.016.
Zhang XY, Du YS, Gong Y, et al. Characteristics of executive function in adolescents with major depressive disorder[J]. *J Appl Clin Pediatr*, 2012, 27(13): 1016-1018.
- [23] Forster K, Jorgens S, Air TM, et al. The relationship between social cognition and executive function in Major Depressive Disorder in high-functioning adolescents and young adults[J]. *Psychiatry Res*, 2018, 263: 139-146. DOI: 10.1016/j.psychres.2018.02.046.
- [24] Ang YS, Frontero N, Belleau E, et al. Disentangling vulnerability, state and trait features of neurocognitive impairments in depression[J]. *Brain*, 2020, 143(12): 3865-3877. DOI: 10.1093/brain/awaa314.
- [25] Chen MH, Liu YL, Kuo HW, et al. Neurofilament light chain is a novel biomarker for major depression and related executive dysfunction[J]. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2022, 25(2): 99-105. DOI: 10.1093/ijnp/pyab068.
- [26] Koshikawa Y, Nishida K, Yamane T, et al. Disentangling cognitive inflexibility in major depressive disorder: a transcranial direct current stimulation study[J]. *Psychiatry Clin Neurosci*, 2022, 76(7): 329-337. DOI: 10.1111/pcn.13364.
- [27] 张晓鸣, 乞盟, 李红娟, 等. 中学生生活事件和抑郁的关系: 认知灵活性的中介作用[J]. *临床精神医学杂志*, 2020, 30(6): 393-397. DOI: 10.3969/j.issn.1005-3220.2020.06.005.
Zhang XM, Qi M, Li HJ, et al. Relationship between life events and depression in middle school students: the mediating role of cognitive flexibility[J]. *J Clin Psychiatry*, 2020, 30(6): 393-397.
- [28] Han G, Helm J, Iucha C, et al. Are executive functioning deficits concurrently and predictively associated with depressive and anxiety symptoms in adolescents?[J]. *J Clin Child Adolesc Psychol*, 2016, 45(1): 44-58. DOI: 10.1080/15374416.2015.1041592.
- [29] Stange JP, Connolly SL, Burke TA, et al. Inflexible cognition predicts first onset of major depressive episodes in adolescence[J]. *Depress Anxiety*, 2016, 33(11): 1005-1012. DOI: 10.1002/da.22513.
- [30] Goodall J, Fisher C, Hetrick S, et al. Neurocognitive functioning in depressed young people: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Neuropsychol Rev*, 2018, 28(2): 216-231. DOI: 10.1007/s11065-018-9373-9.
- [31] 曹小梅, 沈晓霜, 李欣, 等. 青少年抑郁障碍患者的注意网络功能特点分析[J]. *神经损伤与功能重建*, 2021, 16(3): 170-172. DOI: 10.16780/j.cnki.sjssgnj.20191647.
- [32] 贾仁宝, 莫大明, 陈彬彬, 等. 青少年抑郁障碍病人注意偏向特点[J]. *蚌埠医学院学报*, 2022, 47(10): 1427-1430. DOI: 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2022.10.021.
- Jia RB, Mo DM, Chen BB, et al. Characteristics of attention bias in adolescents with major depression disorder[J]. *J Bengbu Med Coll*, 2022, 47(10): 1427-1430.
- [33] Choi CH, Lee J, Lee KH, et al. Effects of antidepressant treatment on symptom measures of attention in adolescents with depression: a preliminary open-label study[J]. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 2021, 31(4): 288-293. DOI: 10.1089/cap.2020.0101.
- [34] Chen C, Jiang WH, Wang W, et al. Impaired visual, working, and verbal memory in first-episode, drug-naive patients with major depressive disorder in a Chinese population[J]. *PLoS One*, 2018, 13(4): e0196023. DOI: 10.1371/journal.pone.0196023.
- [35] Chakrabarty T, Mcinerney SJ, Torres IJ, et al. Cognitive outcomes with sequential escitalopram monotherapy and adjunctive aripiprazole treatment in major depressive disorder: a canadian biomarker integration network in depression (CAN-BIND-1) report[J]. *CNS Drugs*, 2021, 35(3): 291-304. DOI: 10.1007/s40263-021-00793-1.
- [36] Wen Y, Zhang X, Xu Y, et al. Cognitive impairment in adolescent major depressive disorder with nonsuicidal self-injury: evidence based on multi-indicator ERPs[J]. *Front Hum Neurosci*, 2021, 15: 637407. DOI: 10.3389/fnhum.2021.637407.
- [37] Dehn LB, Driessen M, Beblo T. Patients with major depression show greater memory improvement if motivation is increased: an exploratory study under real-life-like conditions[J]. *J Clin Exp Neuropsychol*, 2020, 42(3): 307-318. DOI: 10.1080/13803395.2020.1711874.
- [38] 杨磊, 牛琪惠, 连楠, 等. 首发青少年抑郁症患者认知功能与细胞因子的关联性研究[J]. *中国实用医刊*, 2021, 48(2): 1-4. DOI: 10.3760/cma.j.cn115689-20200920-04513.
Yang L, Niu QH, Lian N, et al. Correlation between cognitive function and cytokines in first-episode adolescent depression[J]. *Chinese Journal of Practical Medicine*, 2021, 48(2): 1-4.
- [39] Lin J, Su Y, Shi C, et al. Neurocognitive profiles of patients with first-episode and recurrent depression: a cross-sectional comparative study from China[J]. *J Affect Disord*, 2021, 286: 110-116. DOI: 10.1016/j.jad.2021.02.068.
- [40] Wang J, Wang Y, Huang H, et al. Abnormal dynamic functional network connectivity in unmedicated bipolar and major depressive disorders based on the triple-network model[J]. *Psychol Med*, 2020, 50(3): 465-474. DOI: 10.1017/S003329171900028X.
- [41] 路光辉, 高丽红. 舍曲林联合高频重复经颅磁刺激对首发青少年抑郁症患者疗效及认知功能的影响[J]. *中国健康心理学杂志*, 2020, 28(5): 663-668. DOI: 10.13342/j.cnki.cjhp.2020.05.007.
Lu GH, Gao LH. Effect of sertraline combined with high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on the efficacy and cognitive function of adolescent patients with first-episode depression[J]. *China Journal of Health Psychology*, 2020, 28(5): 663-668.

(收稿日期: 2023-11-14)

(本文编辑: 郑圣洁)