

· 论著 ·

# 基于 rs-fMRI 的加速重复经颅磁刺激对忧郁型抑郁障碍患者的干预研究

刘逸洋 舒燕萍 刘娇颖

550025 贵阳, 贵州医科大学医学人文学院(刘逸洋、舒燕萍); 550025 贵阳, 贵州省第二人民医院儿童青少年精神科(舒燕萍、刘娇颖); 563000 遵义医科大学研究生院(刘娇颖)

通信作者: 舒燕萍, Email: syp\_8053@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2025.01.003

**【摘要】目的** 基于静息态功能磁共振成像(rs-fMRI)探讨加速重复经颅磁刺激(arTMS)对忧郁型抑郁障碍患者的影响,并探究其脑功能影像变化特点。**方法** 选择2021年8月—2023年11月就诊于贵州省第二人民医院并诊断为忧郁型抑郁障碍的40例患者为研究对象,采用随机数字表法将患者分为研究组和伪刺激组,每组20例。两组给予常规药物治疗,其中研究组患者给予连续5 d的arTMS治疗,伪刺激组给予伪刺激治疗。两组患者在治疗前和治疗结束当天均接受1次24项汉密尔顿抑郁量表(HAMD-24)评估和rs-fMRI扫描。分析两组治疗前后HAMD-24评分和局部一致性(ReHo)值、功能连接(FC)值的变化,进一步采用Pearson相关分析计算rs-fMRI指标和HAMD-24减分率的相关性。**结果** 本研究最终纳入36例患者,其中研究组19例,伪刺激组17例。治疗前,两组患者HAMD-24得分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,两组患者HAMD-24得分均低于治疗前,且研究组患者HAMD-24得分低于伪刺激组,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$ );伪刺激组治疗前后脑区ReHo值差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。arTMS治疗5 d后,研究组患者右侧梭状回的ReHo值降低( $t = -4.723, P < 0.05$ );且右侧梭状回与右侧颞中回、右侧角回的FC值降低( $P < 0.05$ );相关性分析结果显示,研究组患者治疗前右侧颞中回与右侧梭状回的FC值与HAMD-24减分率呈负相关( $r = -0.50, P < 0.05$ )。**结论** arTMS可改善忧郁型抑郁障碍患者的抑郁状况。arTMS治疗可能影响患者右侧梭状回功能,治疗前右侧梭状回与右侧颞中回的FC值可以作为arTMS治疗忧郁型抑郁障碍的疗效预测指标。

**【关键词】** 忧郁型抑郁障碍; 加速重复经颅磁刺激; 静息态功能磁共振成像; 局部一致性; 功能连接

**基金项目:** 国家自然科学基金(82460282); 贵州省科技计划项目(ZK-2023—一般195); 贵州省高层次创新型人才项目(千层次)(gzvjrs2022-013)

## An intervention study of accelerated repetitive transcranial magnetic stimulation based on rs-fMRI in patients with melancholic depressive disorder

Liu Yiyang, Shu Yanping, Liu Jiaoying  
School of Medical Humanities, Guizhou Medical University, Guiyang 550025, China (Liu YY, Shu YP);  
Department of Child and Adolescent Psychiatry, the Second People's Hospital of Guizhou Province, Guiyang 550025, China (Shu YP, Liu JY); Graduate School, Zunyi Medical University, Zunyi 563000, China (Liu JY)  
Corresponding author: Shu Yanping, Email: syp\_8053@163.com

**【Abstract】Objective** To investigate the effects of accelerated repetitive transcranial magnetic stimulation (arTMS) based on resting-state functional magnetic resonance imaging (rs-fMRI) in patients with melancholic depressive disorder and to characterize the functional brain imaging changes. **Methods** Forty patients who visited the Second People's Hospital of Guizhou Province from August 2021 to November 2023 and were diagnosed with melancholic depressive disorder were selected for the study. The patients were randomly divided into study group and pseudo-stimulation group using the random number table method, with 20 cases in each group. Conventional medication was given to both groups, where patients in study group were given arTMS for five consecutive days, and pseudo-stimulation was given to pseudo-stimulation group. Patients in both groups received one 24-item Hamilton Depression Scale (HAMD-24) assessment and rs-fMRI

scan before treatment and on the day of the end of treatment. The changes of HAMD-24 scores and regional homogeneity (ReHo) values and functional connectivity (FC) values before and after treatment were analyzed in both groups, and the correlation between rs-fMRI indexes and HAMD-24 score reduction rate was further calculated using Pearson correlation. **Results** Thirty-six patients were finally included, 19 in study group and 17 in pseudo-stimulation group. Before treatment, the difference in HAMD-24 scores between the two groups was not statistically significant ( $P > 0.05$ ). After treatment, the HAMD-24 scores of patients in both groups were lower than those before treatment, and the HAMD-24 scores of patients in study group were lower than those in pseudo-stimulation group, and the differences were statistically significant (all  $P < 0.05$ ). There was no statistically significant difference in the ReHo values of brain regions before and after treatment in pseudo-stimulation group ( $P > 0.05$ ). After five days of arTMS, the ReHo value of the right fusiform gyrus of the patients in study group was statistically reduced ( $t=-4.723, P < 0.05$ ), and the FC value of the right fusiform gyrus with the right middle temporal gyrus and the right angular gyrus was statistically reduced ( $P < 0.05$ ). Correlation analysis showed that the pre-treatment FC values of the right middle temporal gyrus and the right fusiform gyrus were negatively correlated with the HAMD-24 score reduction rate in study group patients, and the difference was statistically significant ( $r=-0.50, P < 0.05$ ). **Conclusions** arTMS improves depressive symptoms in patients with melancholic depressive disorder. arTMS treatment may affect patients' right fusiform gyrus function, and the pre-treatment FC values of the right fusiform gyrus and the right middle temporal gyrus can be used as a predictor of efficacy of arTMS in the treatment of melancholic depressive disorder.

**【Key words】** Depressive disorder; Accelerated repetitive transcranial magnetic stimulation; Resting-state functional magnetic resonance imaging; Local consistence; Functional connectivity

**Fund programs:** National Natural Science Foundation of China (82460282); Guizhou Science and Technology Program Project (ZK-2023-General 195); Guizhou High-level Innovative Talent Project (gzwjrs2022-013)

抑郁障碍是一类严重影响个体身心健康的情绪障碍,已被视为全球精神疾病中负担最高的疾病之一<sup>[1]</sup>。抑郁障碍具有高度临床异质性,DSM-IV根据临床症状的差异将抑郁障碍分为不同亚型,如紧张型抑郁障碍、忧郁型抑郁障碍和非典型抑郁障碍等。研究表明,不同亚型患者在发病机制、临床表现和治疗预后上具有特异性,建议针对特定亚型开展临床研究以提高诊断准确性<sup>[2-3]</sup>。以快感缺失为主要临床表现的忧郁型抑郁障碍是当前研究最为广泛的一个抑郁亚型<sup>[4-5]</sup>。研究发现,忧郁型抑郁障碍患者对一线抗抑郁药物的反应不理想,预后较差和自杀风险较高<sup>[6-8]</sup>,但对物理治疗有较好的响应<sup>[9]</sup>。多项临床研究已证实物理治疗可以有效改善抑郁患者的快感缺失症状,并提议把rTMS作为忧郁型抑郁障碍的一线辅助治疗方法<sup>[9-10]</sup>。以左侧背外侧前额叶(left dorsolateral prefrontal cortex, L-DLPFC)为刺激靶点的高频rTMS自2008年获得美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准作为重度抑郁障碍治疗方法以来,其安全性和临床疗效已在多项研究中得到证实<sup>[11]</sup>。然而,传统rTMS疗程较长,需要连续数周,这在一定程度上限制了其临床应用<sup>[12]</sup>。为了提高治疗效果和缩短治疗时间,加速重复经颅磁刺激(accelerated rTMS, arTMS)作为一种新型治疗方案逐渐引起研究者的关注。目前关于rTMS治疗抑郁障碍的潜在作用机

制尚不明确。静息态功能磁共振成像(resting-state functional magnetic resonance imaging, rs-fMRI)利用血氧水平依赖反应来研究个体在不执行特定任务时的自发性大脑活动,被学者认为是测量大脑功能特点的可靠方法<sup>[13-14]</sup>。以往的rs-fMRI研究发现,rTMS治疗后抑郁患者的相关脑区局部一致性(regional homogeneity, ReHo)和功能连接(functional connectivity, FC)值等影像学指标会发生变化,这些变化可能作为rTMS起效的潜在机制或预测疗效的神经生物学标志<sup>[15]</sup>。

快感缺失是精神疾病神经调控研究中尚未被充分探索的一个症状,目前较少有arTMS治疗忧郁型抑郁障碍的相关研究。鉴于忧郁型抑郁的症状特异性,本研究聚焦于忧郁型抑郁障碍患者,旨在探究arTMS对忧郁型抑郁障碍的治疗效果,并结合rs-fMRI的ReHo值和FC值探究其潜在脑功能影像变化特点。

## 对象与方法

### 一、研究对象

选择2021年8月—2023年11月就诊于贵州省第二人民医院并诊断为忧郁型抑郁障碍的40例患者为研究对象。本研究已通过贵州省第二人民医院伦理委员会审查(人伦理字[2021]58号),并在中国临床试验中心注册(注册号:ChiCTR2100049002)。(1)纳入标准:①年龄18~65岁,右利手;②根据DSM-5

诊断为“抑郁发作伴忧郁特征”<sup>[16]</sup>；③HAMD-24评分 $\geq 21$ 分<sup>[17]</sup>；④符合经颅磁刺激安全性筛查，既往无经颅磁刺激治疗经验；⑤3个月内未进行抗抑郁药物治疗；⑥了解并签署知情同意，且能够坚持完成治疗计划。(2)排除标准：①有其他精神障碍者；②有其他器质性疾病者；③有其他神经调控技术治疗史者；④存在TMS/MRI禁忌证者；⑤使用除抗抑郁药及镇静催眠药外的精神药物者；⑥未能按时参加随访或者病例脱落者。

## 二、方法

1. 研究方法：(1) 研究设计。本研究采用随机单盲实验，通过随机数字表法将40例患者分为研究组和伪刺激组，每组20例。所有患者均不清楚刺激类型，研究组患者给予连续5 d的arTMS治疗，伪刺激组给予伪刺激治疗。所有入组患者均联合药物治疗，从入组起1周内统一用药方案：舍曲林50 mg/d。治疗期间两组患者在用药方案和剂量上均保持一致。两组患者均在治疗前、治疗结束当天接受1次rs-fMRI图像采集和HAMD-24评估。(2) 治疗方案。研究组患者接受以L-dlPFC为刺激靶点(国际10-20系统F3位点)，刺激频率为20 Hz，1 800脉冲/次，刺激强度为 $100\% \pm 10\%$  静息运动阈值(resting motor threshold, RMT)的arTMS治疗[rTMS设备为武汉伊瑞德公司提供的脉冲磁场刺激仪(型号：YRD CCY-I型，线圈：8字形线圈)]，13.5 min/次，4次/d，每次间隔50 min，连续5 d，共20次。伪刺激组采用伪刺激线圈(外观、声音等与刺激线圈相同，但不产生刺激脉冲)，接受频率、位置与研究组完全相同的伪刺激治疗。RMT测量如下：嘱患者放松平躺于椅子上，掌心朝上放在大腿上，在左侧半球初级运动皮层对应手区给予一定强度的单脉冲磁刺激，连续10次刺激中至少有5次在右侧手背第一骨间背侧肌记录到50  $\mu$ V运动诱发电位时的最小刺激强度，该刺激强度即为RMT。(3) 数据采集。①一般人口学资料及临床资料：收集患者的性别、年龄、受教育年限和病程等资料。②HAMD-24：由Hamilton于1960年编制，是常用于临床评定成年人抑郁症状的他评量表，具有较好的敏感性和良好的信效度，能够及时有效地反映患者抑郁症状的严重程度。HAMD-24采用5级评分(0~4分)，共24个题项。量表总分 $< 8$ 分表示没有抑郁症状， $8 \sim 20$ 分表示可能有抑郁， $> 20 \sim 35$ 分表示有轻中度抑郁， $> 35$ 分表示有严重抑郁<sup>[17]</sup>。量表在本研究中的Cronbach's  $\alpha$ 系数为0.723。③rs-fMRI图像采集：fMRI仪器为GE Signa

HDE 1.5T磁共振扫描仪。采集前先由影像科专业人员对患者进行MRI安全检查评估，确定无检查禁忌证后，详细讲解检查流程和注意事项。患者明白、理解检查过程后开始进行扫描。采集过程中，患者在扫描时需保持清醒状态，闭眼且安静地平卧于检查床上，均匀呼吸，尽量保持头部不动，同时保持不进行主动思维活动。海绵垫固定患者头部，纳米海绵球塞耳，减少噪音对试验的影响。两组患者均在arTMS治疗前和治疗结束当天各进行1次rs-fMRI图像采集，包括血氧水平依赖扫描采用梯度回波脉冲的单次激发平面回波成像序列(gradient recalled echo and echo planar imaging, GRE-EPI)，重复时间=2 500 ms，回波时间=40 ms，矩阵=80 $\times$ 80，时间层=300，翻转角=90°，层数=27，层厚=3.5 mm，体素大小=3 mm $\times$ 3 mm $\times$ 3 mm，采集300个时间点。3D-T1全脑结构成像扫描：重复时间=12.536 ms，回波时间=5.432 ms，翻转角=20°，层数=116，层厚=1.2 mm，矩阵=256 mm $\times$ 256 mm。(4)rs-fMRI数据处理。rs-fMRI数据处理均基于Matlab平台采用中科院心理研究所开发的DPABI\_V7.0\_230110软件。首先，对rs-fMRI数据进行预处理，进行以下操作：去除前6个时间点、时间层校正、头动校正(头动平移 $> 3$  mm，转动角度 $> 3^\circ$ )、去除协变量(脑脊液信号、白质信号等)、滤波。接着，进行ReHo分析，采用肯德尔相关系数计算ReHo值，并采用半宽全高(full-width at the half of the maximum, FWHM)为4 mm高斯平滑核对图像进行平滑。最后，进行FC分析，以治疗前后ReHo值差异有统计学意义的脑区作为感兴趣区域(region of interest, ROI)，并以此为中心，以 $r=6$  mm的ROI作为种子点进行FC分析。

2. 统计学方法：采用SPSS 29.0统计软件进行数据处理。采用夏皮罗维尔克检验法(Shapiro-wilk test)方法进行正态分布检验，符合正态分布的计量资料采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示，组间比较采用独立样本 $t$ 检验，组内比较采用配对样本 $t$ 检验；非正态分布的计量资料采用中位数和四分位数 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示，两组间比较Mann-Whitney  $U$ 检验。计数资料用频数、百分数(%)表示，组间比较采用 $\chi^2$ 检验。使用DPABI\_V7.0\_230110软件和RESTplus软件对每组患者治疗前后的ReHo值和FC值进行配对样本 $t$ 检验，为排除由噪声引起的虚假激活，降低假阳性结果，以高斯随机场理论(gaussian random field, GRF)校正，提取单个体素水平 $P < 0.01$ ，脑区团块 $P < 0.05$ 的脑区。采用Pearson相关分析

治疗前后 ReHo 值和 FC 值及其变化量与 HAMD-24 减分率的相关性。双侧检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 结 果

1. 研究对象一般人口学资料及临床资料:本研究共纳入 40 例忧郁型抑郁障碍患者,其中有 2 例患者因无法坚持完成 arTMS 治疗而脱落,另外 2 例患者因在 fMRI 图像采集过程中头动过大而不再纳入后续治疗与分析。最终有 36 例患者纳入研究,其中研究组 19 例,伪刺激组 17 例。两组患者年龄、性别、病程和受教育年限比较,差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ ),见表 1。

2. 两组患者治疗前后 HAMD-24 得分比较:治疗前,两组患者 HAMD-24 得分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗 5 d 后,两组患者 HAMD-24 得分均低于治疗前,且研究组患者的 HAMD-24 得分低于伪刺激组,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ),见表 2。

3. 两组患者治疗前后脑区 ReHo 值变化情况:伪刺激组治疗前后脑区 ReHo 值差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。arTMS 治疗 5 d 后,研究组患者右侧梭状回(峰值点 MNI 坐标值:  $x=36, y=-54, z=0$ ) 的 ReHo 值降低( $t=-4.723$ ,经 GRF 校正,  $Voxel P < 0.01$ , Cluster  $P < 0.05$ ),见图 1。

4. 研究组患者治疗前后脑区 FC 值的变化:以 arTMS 治疗前后 ReHo 值差异有统计学意义的右侧梭状回(峰值点 MNI 坐标值:  $x=36, y=-54, z=0$ ) 为种子点进行 FC 分析,发现右侧梭状回与右侧颞中回、右侧角回的 FC 值降低(经 GRF 校正,  $Voxel P < 0.01$ , Cluster  $P < 0.05$ ),见表 3 及图 2。

5. 相关性分析:研究组患者治疗前后 ReHo 值和 FC 值的改变量与 HAMD-24 减分率无相关性( $P > 0.05$ )。提取治疗前右侧梭状回与上述脑区 FC 值与 HAMD-24 减分率进行相关分析发现,研究组患者治疗前右侧颞中回与右侧梭状回的 FC 值与 HAMD-24 减分率呈负相关( $r=-0.50, P < 0.05$ )。

### 讨 论

rTMS 是治疗忧郁型抑郁障碍的有效手段之一<sup>[18]</sup>。本研究结果发现,以 L-dIPFC 为刺激靶点的高频 arTMS 治疗能够引起忧郁型抑郁障碍患者相关脑区的功能变化,且相应脑功能的变化与其抑郁状况的改善相关,而伪刺激组并未发现相关影像学指标的变化。以上结果在一定程度上证实了高频 arTMS 治疗忧郁型抑郁障碍的疗效源于真实 arTMS 治疗对大脑活动产生的直接影响,而非药物或者心理预期效应的影响。这为今后忧郁型抑郁障碍的 rTMS 治疗提供了新思路。

既往多项研究表明,忧郁型抑郁障碍患者的右侧梭状回功能活动存在异常<sup>[19-21]</sup>。梭状回位于颞叶与枕叶之间,属高级视觉网络,在个体面部表情识别、情绪处理和执行功能上发挥重要作用<sup>[22]</sup>。相关研究指出,高快感缺失个体的面部情绪感知相关脑区神经活动存在异常,这提示抑郁障碍快感缺失症状可能与视觉皮层功能失调有关<sup>[23-25]</sup>。一项研究发现,相较于非忧郁型抑郁障碍患者,忧郁型抑郁障碍患者右侧梭状回 ReHo 值降低<sup>[19]</sup>;还有研究发现首发忧郁型抑郁障碍患者右侧梭状回 ReHo 值显著低于健康成人和非忧郁型抑郁患者,这进一步表明了右侧梭状回 ReHo 值是忧郁型抑郁障碍患者的特异性脑功能特点<sup>[20-21]</sup>。本研究通过 rs-fMRI 研究发现,经过 arTMS 治疗后,忧郁型抑郁障碍患者的抑郁状况得到改善,同时伴随右侧梭状回 ReHo 值降低,这提示右侧梭状回 ReHo 值降低可能对患者抑郁状况的改善存在积极影响。但本研究并未在治疗前比较忧郁型抑郁障碍患者和健康成人之间右侧梭状回 ReHo 值的差异,因此右侧梭状回 ReHo 值的变化对忧郁型抑郁障碍患者是损伤还是补偿,仍需进行更大样本和更精细化的研究以进一步分析。

角回是默认网络的重要组成部分,与注意、记忆、语义处理和词语理解等高级认知功能有关。有研究者提出抑郁症患者右侧角回与后扣带回的 FC 值增强是抑郁症起病的潜在脑神经机制,且电休克

表 1 两组忧郁型抑郁障碍患者的一般人口学资料及临床资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄	病程	受教育年限
		男	女	[岁, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	[年, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	[年, $M(P_{25}, P_{75})$ ]
研究组	19	4	15	24.00(21.00, 28.00)	3.00(1.00, 6.00)	13.00(12.00, 15.00)
伪刺激组	17	3	14	24.00(21.50, 28.50)	2.00(1.25, 4.00)	14.00(12.00, 15.00)
$\chi^2/Z$ 值		0.666		-0.159	-0.729	-0.179
$P$ 值		0.797		0.874	0.425	0.858

表2 两组忧郁型抑郁障碍患者治疗前后 HAMD-24 得分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	治疗前	治疗后	t 值	P 值
研究组	19	51.158 ± 7.581	33.316 ± 6.128	11.354	< 0.001
伪刺激组	17	50.647 ± 6.604	43.706 ± 7.904	7.421	< 0.001
t 值		0.214	-4.436		
P 值		0.832	< 0.001		

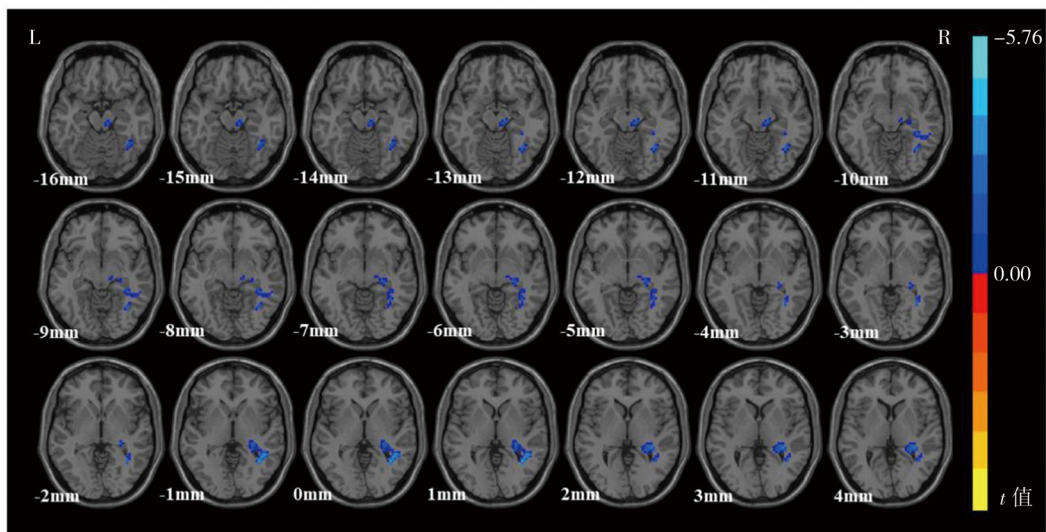
注: HAMD-24 24项汉密尔顿抑郁量表

治疗技术可通过恢复角回的异常 FC 发挥抗抑郁作用<sup>[26-27]</sup>。本研究结果显示, 高频 arTMS 治疗 5d 后, 忧郁型抑郁障碍患者右侧梭状回和右侧角回的 FC 值显著降低。有研究者指出, 右侧角回的激活程度与快感缺失程度存在潜在关联, 且快感缺失能够直接影响个体的抑郁水平<sup>[28-29]</sup>。基于此, 本研究作出推断, 即 arTMS 可能是通过调节右侧梭状回与右侧角回的 FC 来改善快感缺失水平, 进而降低忧郁型抑郁障碍患者的整体状况。

本研究结果还显示, 忧郁型抑郁障碍患者治疗前右侧梭状回与右侧颞中回的 FC 值与 HAMD-24 减分率呈负相关, 即治疗前右侧梭状回与右侧颞中回 FC 值越高, arTMS 治疗后抑郁改善程度越低。颞中回属于默认网络的一部分, 主要参与社会情绪处理与感知等过程<sup>[24, 30]</sup>。晏美琦<sup>[21]</sup>通过 fMRI 研究发现, 伴忧郁特征抑郁患者默认网络中右侧颞中回网络一致性异常可能与其快感缺乏症状相关。李婉容等<sup>[31]</sup>发现伴自杀意念抑郁患者右侧颞中回与视觉网络之间 FC 降低。以上研究结果说明忧郁型抑郁障碍

的主要临床症状与右侧颞中回的功能失调存在联系。本研究发现忧郁型抑郁障碍患者在 arTMS 治疗后, 右侧梭状回与右侧颞中回的 FC 值降低, 这说明 arTMS 影响了忧郁型抑郁障碍患者右侧颞中回的功能活动。Li 等<sup>[32]</sup>研究认为抑郁症患者颞中回 FC 升高可能具有代偿性, 即颞中回 FC 增加可能会激活颞叶与全脑的连接, 造成大脑信息整合过载, 因而导致个体的负性注意偏向和愉快感的丧失。基于此, 本研究作出推测, arTMS 可能是通过恢复颞中回的 FC 解除颞叶信息过载, 改善患者的负性偏向和快感缺失症状, 从而使患者抑郁水平整体下降。本研究相关分析结果显示, 忧郁型抑郁患者治疗前右侧梭状回与右侧颞中回的 FC 状态与 arTMS 的抗抑郁作用存在负相关, 这提示治疗前右侧颞中回与梭状回的 FC 状态可以作为 arTMS 治疗忧郁型抑郁障碍疗效的预测指标。

本研究存在以下不足: 首先, 本研究为单中心研究且样本量较小, 今后可拓展研究试点范围并扩充样本量, 确保研究结果的稳定性和可靠性; 其次, 传统 rTMS 对抑郁障碍的疗效往往能够持数周到数月, 但本研究未对 arTMS 长期疗效进行追踪随访, 今后研究应设定多个时间点进行随访, 以观察 arTMS 的长期疗效; 再次, 本研究患者均给予抗抑郁药物治疗, 可能对相关脑功能影像指标造成一定影响; 最后, 本研究聚焦于忧郁型抑郁障碍患者, 但未对患者是否同时伴有其他特征进行更精细化的区分。这些伴随特征可能会对患者的治疗反应产生影响, 从



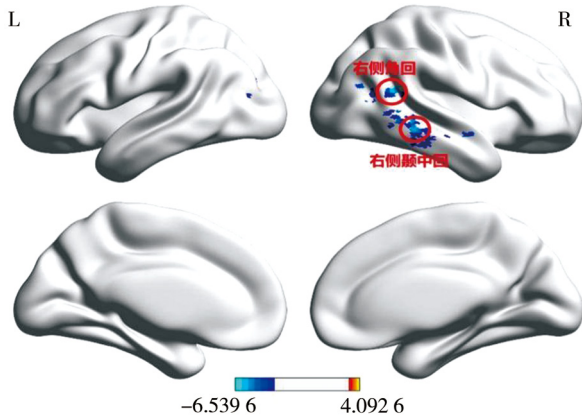
注: L 表示左侧, R 表示右侧; 蓝色表示治疗后 ReHo 值降低; arTMS 加速重复经颅磁刺激; ReHo 局部一致性

图1 研究组忧郁型抑郁障碍患者 arTMS 治疗前后 ReHo 值存在差异的脑区

表3 研究组忧郁型抑郁障碍患者arTMS治疗前后FC值存在差异的脑区

脑区	半球	峰值点 MNI 坐标			核团大小	t 值
		x	y	z		
颞中回、颞枕部	R	63	-39	9	97	-5.673
颞中回、后回	R	63	-15	-12	27	-4.583
角回	R	48	-51	18	27	-5.756

注: arTMS 加速重复经颅磁刺激; FC 功能连接; MNI 蒙特利尔神经科学研究所标准模板



注: L表示左侧, R表示右侧; 蓝色表示治疗后FC值降低; arTMS 加速重复经颅磁刺激; FC 功能连接

图2 研究组忧郁型抑郁障碍患者arTMS治疗前后FC值存在差异的脑区

而对研究结果的普遍性和准确性构成潜在影响。未来的研究应更系统地评估并控制这些可能的混杂变量,以确保结果的精准、有效。

综上所述,本研究发现arTMS可以改善忧郁型抑郁障碍患者的抑郁状况,并影响右侧梭状回的ReHo值及其与右侧角回和右侧颞中回的FC值。相关分析发现,治疗前右侧梭状回和右侧颞中回的FC值与抑郁状况的改善呈负相关。这提示高频arTMS是治疗忧郁型抑郁障碍的有效方案,右侧梭状回与右侧颞中回的FC值可以作为其疗效的预测指标。

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 构思与设计为刘逸洋、舒燕萍、刘娇颖,数据分析和论文撰写为刘逸洋,研究实施为刘逸洋、刘娇颖,论文修订为刘娇颖、舒燕萍

参 考 文 献

[ 1 ] Wang Y, Jiang G, Wang L, et al. Association of the depressive scores, depressive symptoms, and conversion patterns of depressive symptoms with the risk of new-onset chronic diseases and multimorbidity in the middle-aged and elderly Chinese population[ J ]. Eclinical Medicine, 2022, 52: 101603. DOI: 10.1016/j.eclinm.2022.101603.

[ 2 ] Lynch CJ, Gunning FM, Liston C. Causes and consequences of diagnostic heterogeneity in depression: paths to discovering novel biological depression subtypes[ J ]. Biol Psychiatry, 2020, 88(1): 83-94. DOI: 10.1016/j.biopsych.2020.01.012.

[ 3 ] Tamada Y, Inoue T, Sekine A, et al. Impact of dysfunctional parenting, affective temperaments, and stressful life events on the development of melancholic and non-melancholic depression: a path analysis study[ J ]. PLoS One, 2023, 18(11): e0294070. DOI: 10.1371/journal.pone.0294070.

[ 4 ] Shorter E. The doctrine of the two depressions in historical perspective[ J ]. Acta Psychiat Scand, 2007, 115: 5-13. DOI: 10.1111/j.1600-0447.2007.00957.x.

[ 5 ] 储召松,王欣,和梦鑫,等.忧郁型与非忧郁型抑郁症患者事件相关电位对比研究[ J ].临床精神医学杂志, 2023, 33(6): 462-465. DOI: 10.3969/j.issn.1005-3220.2023.06.010. Chu ZS, Wang X, He MX, et al. A comparative study of event-related potentials in melancholic and non-melancholic depression patients[ J ]. J Clin Psychiatry, 2023, 33(6): 462-465.

[ 6 ] 武伟丽,冀紫阳,张清清,等.首发未治疗抑郁障碍患者快感缺失与自杀意念的关系[ J ].中国心理卫生杂志, 2024, 38(5): 383-387. DOI: 10.3969/j.issn.1000-6729.2024.05.002. Wu WL, Ji ZY, Zhang QQ, et al. Relationship between anhedonia and suicidal ideation in patients with first-episode untreated depressive disorder[ J ]. Chinese Mental Health Journal, 2024, 38(5): 383-387.

[ 7 ] 张亮,李则宣,路晓文,等.左侧额上回网络节点高效率值与抑郁症症状特征的关系[ J ].中南大学学报(医学版), 2022, 47(3): 289-300. DOI: 10.11817/j.issn.1672-7347.2022.210743. Zhang L, Li ZX, Lu XW, et al. High efficiency of left superior frontal gyrus and the symptomfeatures of major depressive disorder[ J ]. J Cent South Univ (Med Sci), 2022, 47(3): 289-300.

[ 8 ] Spoelma MJ, Serafimovska A, Parker G. Differentiating melancholic and non-melancholic depression via biological markers: a review[ J ].World J Biol Psychia, 2023, 24(9): 761-810. DOI: 10.1080/15622975.2023.2219725.

[ 9 ] 汪作为,彭代辉,刘晓华,等.忧郁/快感缺失型抑郁症临床评估与诊治指导建议[ J ].临床精神医学杂志, 2021, 31(1): 1-5. DOI: 10.3969/j.issn.1005-3220.2021.01.001. Wang ZW, Peng DH, Liu XH, et al. Recommendations of clinical evaluation, diagnosis and treatment for patients of depression with melancholic or anhedonic features[ J ]. J Clin Psychiatry, 2021, 31(1): 1-5.

[ 10 ] Zhang T, He K, Bai T, et al. Altered neural activity in the reward-related circuit and executive control network associated with amelioration of anhedonia in major depressive disorder by electroconvulsive therapy[ J ]. Prog Neuropsychoph Biol Psychiatry, 2021, 109: 110193. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2020.110193.

[ 11 ] Mcclintock SM, Reti IM, Carpenter L, et al. Consensus recommendations for the clinical application of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in the treatment of depression[ J ]. J Clin Psychiatry, 2017, 79(1): 16cs10905. DOI: 10.4088/JCP.16cs10905.

[ 12 ] 丁鹏锦,龙显贵,杨丽霞,等.加速高频重复经颅磁刺激对伴有自杀意念的青少年抑郁障碍患者的疗效[ J ].神经损伤与功能重建, 2023, 18(6): 325-328. DOI: 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20221116.

- Ding PJ, Long XG, Yang LX, et al. Efficacy of accelerated high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in adolescent depression with suicidal ideation[J]. *Neural Injury And Functional Reconstruction*, 2023, 18(6): 325-328.
- [13] Zou R, Li L, Zhang L, et al. Combining regional and connectivity metrics of functional magnetic resonance imaging and diffusion tensor imaging for individualized prediction of pain sensitivity[J]. *Front Mol Neurosci*, 2022, 15: 844146. DOI: 10.3389/fnmol.2022.844146.
- [14] Cheng W, Rolls ET, Qiu J, et al. Medial reward and lateral non-reward orbitofrontal cortex circuits change in opposite directions in depression[J]. *Brain*, 2016, 139(12): 3296-309. DOI: 10.1093/brain/aww255.
- [15] Fang Z, Mu Q, Wu C, et al. The impacts of anhedonia on brain functional alterations in patients with major depressive disorder: a resting-state functional magnetic resonance imaging study of regional homogeneity[J]. *J Psychiatr Res*, 2022, 156: 84-90. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2022.10.028.
- [16] 美国精神医学学会. 精神障碍诊断与统计手册: 第五版[M]. 张道龙, 译. 北京: 北京大学出版社, 2015: 149-178.
- [17] Bech P. The responsiveness of the different versions of the Hamilton Depression Scale[J]. *World Psychiatry*, 2015, 14(3): 309. DOI: 10.1002/wps.20248.
- [18] Fukuda AM, Kang JWD, Gobin AP, et al. Effects of transcranial magnetic stimulation on anhedonia in treatment resistant major depressive disorder[J]. *Brain and Behavior*, 2021, 11.9: e2329. DOI: 10.1002/brb3.2329.
- [19] Yan M, He Y, Cui X, et al. Disrupted regional homogeneity in melancholic and non-melancholic major depressive disorder at rest[J]. *Front Psychiatry*, 2021, 12: 618805. DOI: 10.3389/fpsyt.2021.618805.
- [20] 孙宇, 李平, 吕丹, 等. 抑郁障碍患者静息态功能连接强度研究[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2023, 49(9): 527-533. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0152.2023.09.003.
- Sun Y, Li P, Lyu D, et al. Resting-state functional connectivity strength in patients with major depressive disorder[J]. *Chin J Nerv Ment Dis*, 2023, 49(9): 527-533.
- [21] 晏美琦. 伴有忧郁特征的抑郁症脑局部一致性及默认网络一致性研究[D]. 长沙: 中南大学, 2023.
- [22] Paik SH, Park CH, Kim JY, et al. Prolonged bedtime smartphone use is associated with altered resting-state functional connectivity of the insula in adult smartphone users[J]. *Front Psychiatry*, 2019, 10: 516. DOI: 10.3389/fpsyt.2019.00516.
- [23] 倪雯沁, 陈月蓉, 徐赟赟, 等. 基于功能磁共振成像技术探讨针灸治疗焦虑抑郁的中枢机制[J]. *针刺研究*, 2022, 47(8): 728-733. DOI: 10.13702/j.1000-0607.20210755.
- Ni WQ, Chen YR, Xu BB, et al. Central mechanism of acupuncture intervention in anxiety and depression under fMRI[J]. *Acupuncture Research*, 2022, 47(8): 728-733.
- [24] 李大年, 郑燕婷, 刘玉洁, 等. 肝郁证患者局部脑区神经活动变化静息态功能磁共振成像研究[J]. *中国中医药信息杂志*, 2021, 28(12): 88-92. DOI: 10.19879/j.cnki.1005-5304.202107291.
- Li DN, Zheng YT, Liu YJ, et al. Study on Rs-fMRI for changes of neural activity in local brain regions of patients with Liver Qi Stagnation Syndrome[J]. *Chinese Journal of Information on TCM*, 2021, 28(12): 88-92.
- [25] Vilardaga R, Estévez A, Levin ME, et al. Deictic relational responding, empathy, and experiential avoidance as predictors of social anhedonia: Further contributions from relational frame theory[J]. *The Psychological Record*, 2012, 62: 409-432. DOI: 10.1007/BF03395811.
- [26] Wei Q, Bai T, Chen Y, et al. The changes of functional connectivity strength in electroconvulsive therapy for depression: a longitudinal study[J]. *Front Neurosci*, 2018, 12: 661. DOI: 10.3389/fnins.2018.00661.
- [27] 史丹丹, 陈莉, 罗天友, 等. 重症抑郁患者电休克治疗前后脑默认网络的静息态功能磁共振研究[J]. *中国医学影像学杂志*, 2016, 24(10): 721-724, 728. DOI: 10.3969/j.issn.1005-5185.2016.10.001.
- Shi DD, Chen L, Luo TY, et al. Resting-state functional magnetic resource imaging of default-mode network in patients with major depressive disorder before and after electroconvulsive therapy[J]. *Chinese Journal of Medical Imaging*, 2016, 24(10): 721-724, 728.
- [28] 方海健, 杨洁, 余凤琼. 快感缺失对抑郁症的影响: 童年虐待的中介作用[J]. *贵州师范大学学报(自然科学版)*, 2023, 41(4): 118-124. DOI: 10.16614/j.gznzj.zrb.2023.04.013.
- Fang HJ, Yang J, Yu FQ. The effect of anhedonia on depression: The mediating role of childhood abuse[J]. *Journal of Guizhou Normal University (Natural Sciences)*, 2023, 41(4): 118-124.
- [29] Berridge KC, Robinson TE. Parsing reward[J]. *Trends Neurosci*, 2003, 26(9): 507-513. DOI: 10.1016/S0166-2236(03)00233-9.
- [30] 辛博, 王朝敏, 李娜, 等. 首发儿童青少年抑郁障碍患者静息态双侧杏仁核功能连接异常[J]. *神经疾病与精神卫生*, 2021, 21(6): 400-403. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2021.06.004.
- Xin B, Wang CM, Li N, et al. Abnormal functional connectivity of bilateral amygdala at resting-state in first-episode of childhood and adolescent patients with depressive disorder[J]. *Journal of Neuroscience and Mental Health*, 2021, 21(6): 400-403.
- [31] 李婉容, 王洁, 安莉. 患有抑郁症的自杀个体大脑功能连接异常: 静息态功能性核磁共振成像的证据[J]. *中国临床心理学杂志*, 2022, 30(5): 1052-1056. DOI: 10.16128/j.cnki.1005-3611.2022.05.009.
- Li WR, Wang J, An L. Abnormal functional connectivity in suicide individuals with depression: evidence of resting state functional magnetic resonance imaging[J]. *Chinese Journal of Clinical Psychology*, 2022, 30(5): 1052-1056.
- [32] Li W, Wang C, Lan X, et al. Resting-state functional connectivity of the amygdala in major depressive disorder with suicidal ideation[J]. *J Psychiatr Res*, 2022, 153: 189-196. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2022.07.001.

(收稿日期: 2024-07-18)

(本文编辑: 王影)