

DOI:10.3724/SP.J.1008.2015.00261

· 论 著 ·

# 首发抑郁症患者静息态功能磁共振低频振幅成像及其差异脑区与攻击行为的关系

雍那<sup>1</sup>, 吴飞<sup>2</sup>, 胡华<sup>3\*</sup>, 吕发金<sup>2</sup>, 杜莲<sup>3</sup>, 黄庆玲<sup>3</sup>, 邓伟<sup>4</sup>, 蒙华庆<sup>3</sup>

1. 川北医学院临床医学系精神病与医学心理学教研室, 南充 637000

2. 重庆医科大学附属第一医院放射科, 重庆 400016

3. 重庆医科大学附属第一医院精神科, 重庆 400016

4. 四川大学华西医院精神医学研究室, 成都 610041

**[摘要]** **目的** 通过静息态功能磁共振(fMRI)探讨首发抑郁症患者脑区低频振幅(ALFF)的改变及差异脑区与其攻击行为的关系。**方法** 选择30例未经治疗或已停药2周的首发抑郁症患者(抑郁组)和30例性别、年龄、文化程度相匹配的健康志愿者(正常对照)作为研究对象,对所有入选人群进行3.0 T静息态功能磁共振扫描,采集血氧水平依赖信号(BOLD)图像,低频振幅(ALFF)技术处理两组BOLD图像,对结果进行两样本 $t$ 检验,获取差异改变脑区,并提取差异改变脑区的ALFF值与抑郁症攻击行为之间进行相关分析获得相关显著脑区。**结果** 与正常对照组相比,抑郁组左侧岛叶、顶叶亚脑回、中央前回,右侧颞上回、中央前回、额下回的ALFF值增高,差异具有统计学意义( $P < 0.001$ , Alphasim校正);而左侧丘脑、楔前叶,右侧枕叶梭状回、舌回脑区的ALFF值减低( $P < 0.001$ , Alphasim校正)。相关分析仅发现:抑郁组ALFF增加的脑区中左侧中央前回与身体攻击、面向自我的攻击和攻击总分正相关( $r = 0.41, 0.49, 0.39, P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ );右侧额下回ALFF值增加与愤怒负相关( $r = -0.44, P < 0.05$ )。**结论** 在静息状态下抑郁症患者大脑部分区域存在自发性神经活动异常,其中额叶有关区域的功能磁共振ALFF增加与攻击行为的发生密切相关。

**[关键词]** 抑郁症;攻击;静息态功能磁共振;低频振幅

**[中图分类号]** R 749.42 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2015)03-0261-07

## Resting-state fMRI study on alteration of amplitude of low frequency fluctuation and its relationship with aggressive behaviors in first-episode major depressive disorder patients

YONG Na<sup>1</sup>, WU Fei<sup>2</sup>, HU Hua<sup>3\*</sup>, LÜ Fa-jin<sup>2</sup>, DU Lian<sup>3</sup>, HUANG Qing-ling<sup>3</sup>, DENG Wei<sup>4</sup>, MENG Hua-qing<sup>3</sup>

1. Department of Psychiatry and Mental Health, Clinical Medicine Faculty, North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan, China

2. Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

3. Department of Psychiatry, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

4. The Mental Health Center & Psychiatric Laboratory, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan, China

**[Abstract]** **Objective** To investigate the alterations of the amplitude of low frequency fluctuation (ALFF) by the resting-state fMRI in first-episode major depressive disorder (MDD) patients, and to analyze the relationship between brain area of different ALFF alterations with their aggressive behaviors. **Methods** Thirty first-episode MDD patients receiving no treatment or stopping treatment for 2 weeks and 30 sex-, age-, and education-matched healthy controls were included in this study. All the participants were scanned with 3.0 T resting-state fMRI scanner and the blood oxygenation level dependent (BOLD) signals were acquired to calculate the amplitude of low frequency fluctuation (ALFF). Then we examined the differences in ALFF findings between the two groups and the correlations between the scores of aggressive behavior and ALFF in the brain areas showing significant group differences. **Results** Our results showed that MDD patients had significantly increased ALFF in the

**[收稿日期]** 2014-08-06 **[接受日期]** 2014-12-29

**[基金项目]** 重庆市卫生局医学科科研项目(2011-2-066)。Supported by Chongqing Municipal Health Bureau for Medical Science Research Project (2011-2-066).

**[作者简介]** 雍那, 硕士, 助教. E-mail: hyl5000@sina.com

\* 通信作者 (Corresponding author). Tel: 023-89012866, E-mail: huhua6688@sina.com

left insula, parietal lobe sub-gyral, precentral gyrus, and the right superior temporal gyrus, precentral gyrus, and inferior frontal gyrus compared with the health controls ( $P < 0.001$ , corrected by Alphasim); while they had decreased ALFF in the left thalamus, precuneus and right lingual gyrus, and fusiform gyrus ( $P < 0.001$ , corrected by Alphasim). The correlation analysis indicated that the increased ALFF in the left precentral gyrus was positively correlated with the scores of physical aggression, self-aggression, and total score of aggressive behaviors ( $r = 0.41, 0.49, 0.39, P < 0.05$  or  $0.01$ ). The increased ALFF in the right inferior frontal gyrus was negatively correlated with anger ( $r = -0.44, P < 0.05$ ). **Conclusion** Spontaneous abnormal neural activities exist in some brain regions of MDD patients in the resting-state fMRI, and the increase of ALFF in regions of frontal is closely related to the aggressive behaviors of patients.

**[Key words]** depressive disorder; aggression; resting state functional magnetic resonance; amplitude of low frequency fluctuation

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2015, 36(3): 261-267]

既往多项影像学研究显示, 抑郁症患者存在“边缘-皮质-纹状体-苍白球-丘脑”病理神经环路<sup>[1]</sup>, 多个脑区的结构和功能发生改变<sup>[2]</sup>。但大多数研究均基于大脑结构或任务态的功能磁共振研究, 且结果仍有争议。而静息态功能磁共振成像 (resting-state functional magnetic resonance imaging, fMRI) 成为近几年的研究热点, 其中低频振幅 (amplitude of low frequency fluctuation, ALFF) 技术运用低频段 (0.01~0.08 Hz) 的大脑自发活动血氧水平依赖 (blood oxygen level dependent, BOLD) 信号, 探测静息态下大脑局部脑活动强度<sup>[3]</sup>, 可反映大脑的自发神经功能, 并能准确定位脑区改变。但目前运用此项技术研究抑郁症发病机制的报道较少, 少量研究发现抑郁症患者存在多个脑区的 ALFF 值增高或减低<sup>[4]</sup>。

因抑郁症患者存在明显的攻击行为<sup>[5]</sup>, 其攻击性的产生不但损伤自己的身体、威胁自己的生命, 也会对他人造成威胁。研究显示攻击行为的发生也与大脑的异常改变有关<sup>[6]</sup>。然而抑郁症患者哪些脑区的改变与攻击行为的发生密切相关目前仍不清楚。因此, 本研究旨在运用静息态功能磁共振技术, 探讨抑郁症患者脑区 ALFF 值改变情况及与攻击行为之间的关系, 以期对抑郁症患者攻击行为的预测和干预提供生物学依据。

## 1 资料和方法

1.1 研究对象 抑郁症组: 2010年9月至2011年10月就诊于重庆医科大学附属第一医院精神科门诊及于住院部住院的首发抑郁症患者。纳入标准: 既往未用过任何抗抑郁药或停药大于2周; 符合美国《精神障碍诊断与统计手册第四版》DSM-IV轴I障碍定式临床检查 (Structured Clinical Interview

for DSM-IV Axis I Disorders, SCID)<sup>[7]</sup> 抑郁症诊断标准, 同时汉密尔顿抑郁量表-17 (HAMD-17) 得分  $> 17$  分。排除标准: 排除其他脑器质性疾病、躯体疾病的患者、精神发育迟滞或痴呆者、孕妇、体内有金属植入物者、SCID 检查诊断有其他精神疾病者、及文化程度低不能完成问卷调查或问卷填写不完整者。入组病例共 30 例 (男 15 例, 女 15 例), 平均年龄 ( $34.43 \pm 11.35$ ) 岁, 平均受教育年限 ( $11.73 \pm 3.59$ ) 年; 其中 10 例于检查 2 周前曾服用抗抑郁药 (包括氟西汀或帕罗西汀或米氮平), 最短用药时间为 2 d, 最长为 1 个月, 平均用药时间 ( $10.10 \pm 8.12$ ) d。

正常对照组: 自愿参与的本院职工和经广告招募而得的健康正常人。纳入标准: 与抑郁症组性别、年龄、文化程度相匹配, 且贝克抑郁自评量表 (BDI) 21 项得分  $< 5$  分; 焦虑自评量表 (SAS) 得分粗分  $< 40$  分。排除标准: 排除有精神疾病史、严重躯体疾病及精神活性物质或药物滥用史、孕妇或哺乳期妇女及体内有金属植入物者。共入组 30 例 (男性 15 人, 女性 15 人), 平均年龄 ( $35.10 \pm 9.30$ ) 岁, 平均受教育程度 ( $12.87 \pm 3.27$ ) 年。

所有参与研究者年龄大于 18 岁, 且小于 50 岁; 右利手; 均签署知情同意书。两组在性别、年龄和文化程度等方面差异无统计学意义。本研究通过重庆医科大学医学伦理委员会审核批准。

## 1.2 方法

1.2.1 攻击性行为评分 该量表由 Amold 等<sup>[8]</sup> 于 1992 年编制, 由 5 个分量表组成, 包括身体攻击、语言攻击、愤怒、敌意、面向自我的攻击。包括 30 个条目, 条目采用 5 级计分, 0 分: 不符合, 1 分: 较少符合, 2 分: 一半符合, 3 分: 基本符合, 4 分: 完

全符合。得分越高则其攻击性越强。经检验此量表在国内有较好的信效度<sup>[9]</sup>。

1.2.2 MRI 影像学检查 使用 GE(General Electric, Waukesha, Wis)公司生产的 Signa 3.0 T 磁共振成像系统采集所有磁共振图像,线圈使用头部 8 通道鸟笼状线圈,所有被试带隔音耳塞,由海绵垫固定头部。所有患者及正常对照的 MRI 检查由有经验的磁共振室技术人员操作完成,且所有研究对象的磁共振检查均由同一人操作完成。

1.2.3 静息态功能磁共振(resting-state fMRI)扫描参数 嘱被试在检查过程中处于平卧、安静、闭眼、清醒状态,并不做任何思考,扫描期间整个身体保持不动。采用梯度-平面回波成像序列采集血氧水平依赖信号(BOLD)图像,扫描范围从颅顶至枕骨大孔。层厚=5 mm(没有层间隙)、重复时间(repetition time, TR)=2 000 ms、回波时间(echo time, TE)=30 ms,翻转角=90°、视野(field of view, FOV)=24 cm×24 cm,矩阵大小=64×64,扫描时间 410 s,连续扫描后整个大脑获得 30 层轴位图像,每个功能运行包含 200 个图像卷。

1.2.4 静息态功能磁共振分析 数据预处理:将扫描获得的影像数据运用 DPARSF 2.0 软件<sup>[10]</sup>进行处理,首先将 DICOM 文件转换成 NIFTI 图像,去除前 10 个时间点的图像,进行时间校正;减少每幅图像信号在采集时间上的差异;头动校正:减少被试者头动产生的噪声对信号的影响;头动平移大于 1 mm 或旋转大于 1°的被试被剔除,本组有 1 例患者被去除。空间标准化:运用 EPI 模板为参照进行标准化;空间平滑:用 4 mm×4 mm×4 mm 的半高宽高斯内核进行卷积平滑处理,提高图像的信噪比;带通滤

波:采用 0.01~0.08 Hz 频段的带通滤波排除高频的呼吸心跳和低频噪声。

1.3 统计学处理 采用 ALFF 统计分析探讨抑郁症组与正常对照组间的 ALFF 差异,利用 SPM5 软件在标准化的 ALFF 图上执行两样本 *t* 检验。本研究经 Alphasim 多重比较校正后每个体素的阈值  $P<0.001$ ,且区域体积不小于 162 mm<sup>3</sup>,体素不少于 6 个,校正后  $P<0.05$  的区域被认为差异有统计学意义。然后采用 REST 软件提取出抑郁症患者与正常对照比较差异改变脑区 ALFF 值的均值,在 SPSS 16.0 统计软件下与患者的攻击行为得分之间进行 Spearman 相关分析,检验水准( $\alpha$ )为 0.05。

## 2 结果

2.1 抑郁症患者与正常对照比较脑内 ALFF 增加的区域 结果(表 1、图 1)表明:抑郁症患者左侧岛叶、顶叶亚脑回、中央前回,右侧颞上回、中央前回、额下回的 ALFF 值较正常对照组增高( $P<0.001$ , Alphasim 校正)。

2.2 抑郁症患者与正常对照比较脑内 ALFF 减低的区域 结果(表 2、图 2)表明:抑郁症患者左侧丘脑、楔前叶,右侧枕叶梭状回、舌回脑区的 ALFF 值较正常对照组减低( $P<0.001$ , Alphasim 校正)。

2.3 抑郁症患者差异改变脑区与攻击行为的相关分析 Spearman 相关分析(表 3)显示:抑郁症患者与正常对照相比 ALFF 增加的脑区中仅左侧中央前回与身体攻击、面向自我的攻击和攻击总分正相关( $P<0.05$  或 0.01);右侧额下回 ALFF 值增加与愤怒负相关( $P<0.05$ )。未发现抑郁症患者与正常对照相比 ALFF 减少的脑区与攻击行为相关。

表 1 抑郁症患者与正常对照人群比较脑内 ALFF 增加的区域

Tab 1 Brain areas with increased ALFF in MDD patients compared with normal controls

| Side  | Brain region            | <i>k</i> | <i>t</i> value | X   | Y   | Z  |
|-------|-------------------------|----------|----------------|-----|-----|----|
| Left  | Insula                  | 11       | 4.69           | -36 | 6   | -6 |
| Left  | Parietal lobe sub-gyral | 9        | 3.91           | -30 | -48 | 27 |
| Left  | Medial frontal gyrus    | 18       | 4.68           | -45 | 3   | 45 |
| Right | Superior temporal gyrus | 9        | 4.24           | 51  | -27 | 6  |
| Right | Medial frontal gyrus    | 6        | 4.09           | 15  | 42  | 24 |
| Right | Inferior frontal gyrus  | 8        | 3.96           | 42  | 3   | 36 |

ALFF: Amplitude of low-frequency fluctuation; MDD: Major depressive disorder; *k*: Cluster number; *t* value: Resulted from *t*-test of the peak voxel; X, Y, Z: Refer to the coordinates of the primary peak in the MNI space

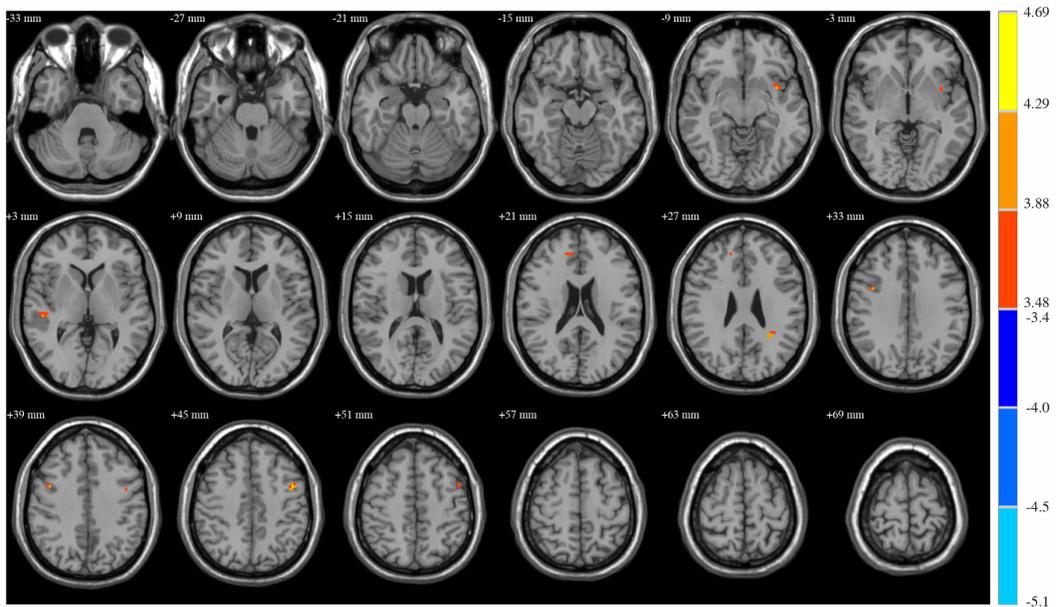


图 1 抑郁症患者与正常对照组比较脑内 ALFF 增加的区域 (红色区域)

Fig 1 Images of brain areas with increased ALFF in MDD patients compared with normal controls (red zone)

ALFF value increase (in a decreasing order): left insula, right superior temporal gyrus, right medial frontal gyrus, left parietal lobe sub-gyral, right inferior frontal gyrus, left medial frontal gyrus

表 2 抑郁症患者与正常对照组比较脑内 ALFF 减低的区域

Tab 2 Brain areas with decreased ALFF in MDD patients compared with normal controls

| Side  | Brain region   | <i>k</i> | <i>t</i> value | X  | Y   | Z   |
|-------|----------------|----------|----------------|----|-----|-----|
| Left  | Thalamus       | 7        | -4.34          | -3 | -9  | 6   |
| Left  | Precuneus      | 17       | -5.14          | -9 | -45 | 75  |
| Right | Fusiform gyrus | 15       | -4.37          | 39 | -72 | -18 |
| Right | Lingual gyrus  | 17       | -3.99          | 18 | -96 | -9  |

ALFF; Amplitude of low-frequency fluctuation; MDD; Major depressive disorder; *k*; Cluster number; *t* value; Resulted from *t*-test of the peak voxel; X, Y, Z; Refer to the coordinates of the primary peak in the MNI space

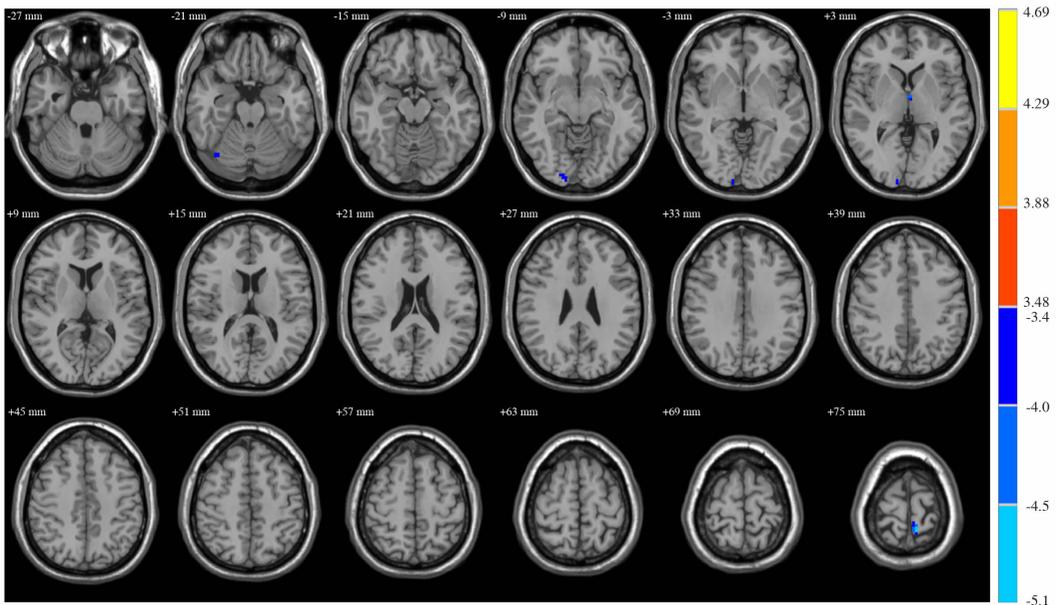


图 2 抑郁症患者与正常对照组比较脑内 ALFF 减低的区域 (蓝色区域)

Fig 2 Images of brain areas with decreased ALFF in MDD patients compared with normal controls (blue zone)

ALFF value decrease (in a decreasing order): right fusiform gyrus, right lingual gyrus, left thalamus, left precuneus

表3 抑郁症患者与正常对照相比 ALFF 增加的脑区与攻击行为的相关性

Tab 3 Correlation between brain areas with increased ALFF and aggressive behaviors in MDD patients

| Brain region                  | Physical aggression | Verbal aggression | Anger  | Hostility | Self-aggression | Total score of aggressive behavior |
|-------------------------------|---------------------|-------------------|--------|-----------|-----------------|------------------------------------|
| Left insula                   | 0.12                | 0.14              | 0.17   | 0.25      | 0.25            | 0.22                               |
| Left parietal lobe sub-gyral  | 0.02                | -0.10             | 0.01   | 0.09      | -0.06           | -0.02                              |
| Left medial frontal gyrus     | 0.41*               | 0.24              | 0.29   | 0.31      | 0.49**          | 0.39*                              |
| Right superior temporal gyrus | -0.07               | -0.25             | -0.11  | -0.24     | -0.19           | -0.25                              |
| Right medial frontal gyrus    | 0.10                | 0.16              | 0.23   | 0.17      | 0.11            | 0.16                               |
| Right inferior frontal gyrus  | -0.12               | 0.31              | -0.44* | -0.05     | 0.07            | -0.29                              |

\* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ 

### 3 讨论

本研究使用静息态功能磁共振低频振幅成像后分析发现,在静息态下抑郁症患者左侧岛叶、顶叶亚脑回、中央前回,右侧颞上回、中央前回、额下回的 ALFF 值显著高于正常对照组。与既往部分对抑郁症患者脑功能的研究相似,如 Liu 等<sup>[11]</sup>运用低频振幅比率(fALFF)的研究也发现,抑郁症患者右侧中央前回的 fALFF 值较正常对照增高;王晓霞等<sup>[12]</sup>运用脑局部一致性(ReHo)的方法研究提示抑郁症患者顶叶、颞叶等多个脑区的功能一致性增强。但与 Wang 等<sup>[4]</sup>、Guo 等<sup>[13]</sup>的研究存在一定的差异,他们发现抑郁症患者右侧梭状回、小脑前、后叶的 ALFF 值增高,额下回 ALFF 值较正常对照减低,难治性抑郁症患者左侧颞上回 ALFF 值较正常对照增高。存在这种差异可能由于入组患者的病情严重程度及评定标准等因素不一致。

本研究结果表明抑郁症患者 ALFF 值异常增高的脑区主要位于额、顶、颞叶和边缘叶。额下回是风险/动作环路的核心区域,此区域被认为与抑郁症的情绪调节和认知控制有关<sup>[14-15]</sup>,它的功能缺陷与抑郁症的情绪低落和负性的认知模式相符合。颞叶对高级精神活动如情绪、记忆等有影响,其改变可能在抑郁症低落的情绪和记忆减退中发挥了一定作用。而顶叶与额、颞、枕叶、扣带回等有着广泛的纤维联系,此区域的异常必将对其他脑区的功能正常发挥存在一定的影响。边缘叶中的岛叶是厌恶环路的重要组成部分,参与负性情绪调节,其在情绪、注意、语言等方面信息输入、多模态信息的集成方面有重要作用<sup>[16]</sup>。

此外,与 Wang 等<sup>[4]</sup>、Guo 等<sup>[13]</sup>的研究相似,本研究发现抑郁症患者左侧楔前叶、右侧舌回的 ALFF 值低于正常对照组。与他们不同的是,本研究没有发现颞叶和顶叶 ALFF 值减低的区域,但却发现抑郁症患者左侧丘脑、右侧梭状回的 ALFF 值低于正常对照组。舌回和楔叶被视为视觉识别环路的关键区域<sup>[17]</sup>,提示受损的视觉识别环路也参与了抑郁症的神经病理学机制,致抑郁症患者视觉识别处理作用被扰乱。梭状回被认为是在面部处理中发挥作用<sup>[18]</sup>,准确的面部处理在社交中很重要,且又会反过来影响个体的情感。Leung 等<sup>[19]</sup>曾报道抑郁症对负性刺激的注意偏移与右侧梭状回有关。丘脑与皮质下-边缘系统的前额叶皮质、颞叶皮质、杏仁核、扣带回相连,此结构的异常必会影响此环路功能的正常发挥。从以上脑区原本的功能来看都与个体的情绪、记忆、认知、行为有一定的关系,与抑郁症患者所表现出来的临床症状相符合。因此推测这些脑区的功能改变可能均在抑郁症的发病中发挥了重要作用。

既往对抑郁症患者大脑结构及任务态功能磁共振的研究也发现,抑郁症患者存在额叶、颞叶、边缘叶等的结构和功能异常<sup>[2,20]</sup>,但结构性技术仅反映局部脑组织形态学变化,而大脑 ALFF 技术可反映随时间变化的脑神经活动情况,且排除了任务态 fMRI 执行任务时对大脑神经活动的干扰,而准确定位大脑的异常神经活动脑区<sup>[3]</sup>。对抑郁症患者利用此技术成像后结果表明其在静息状态下的脑功能网络存在广泛性异常,推测这些脑区增加或减低的 ALFF 值可能更有效地抑制或代偿皮质下大脑活动,用这种代偿机制来克服结构缺陷<sup>[21]</sup>。

我们进一步对抑郁症患者与正常对照相比差异改变的脑区与其攻击行为之间的关系进行相关分析后,发现 ALFF 增加的脑区中左侧中央前回与身体攻击、面向自我的攻击及攻击总分显著正相关,说明左侧中央前回 ALFF 增加越高抑郁症患者总的攻击性和身体攻击、面向自我的攻击就越明显;而抑郁症患者右侧额下回 ALFF 增加与愤怒显著负相关,则说明右侧额下回 ALFF 值增加越小其越容易产生攻击行为中的愤怒情绪,相反右侧额下回 ALFF 值增加越明显其愤怒情绪越低,无论怎样均说明右侧额下回 ALFF 值增加与患者愤怒情绪相关。在此研究条件下未发现与其他攻击行为相关的脑区域,且也未发现 ALFF 降低的脑区与攻击行为有关。出现这种现象可能与本研究所采取的影像数据分析条件和样本量较小等因素有关,不排除假阴性结果可能,在其他研究条件下可能存在功能异常改变的脑区与其他攻击行为的发生相关,需未来进一步深入研究明确。

本研究结果显示,与抑郁症攻击行为相关的脑区主要位于额叶,而额叶的功能几乎涉及所有心理活动,包括语言、行为、记忆、人格等,额叶损伤可诱发情绪和行为方面的改变,如冲动和行为不当等。既往已有的研究也显示前额叶结构缺陷或功能异常者易出现暴力攻击行为<sup>[22-23]</sup>。Hwang 等<sup>[24]</sup>的研究发现有自杀企图的抑郁症患者其额、顶、颞叶等区域的灰质和白质容量较无自杀企图的抑郁症患者低。作为运动中枢的大脑中央前回参与反应抑制的执行控制任务。研究显示成功的控制/抑制反应需要严密的皮质和皮质下的网络合作,包括前额叶皮质等的许多亚区等<sup>[25]</sup>。以上研究均提及额叶功能或结构异常在个体攻击行为的发生中发挥了重要作用。本研究对抑郁症患者攻击行为的分析结果也支持这样的理论。

本研究发现,相同的脑区功能改变同时与抑郁和攻击行为的发生相关,说明攻击与抑郁有着一定程度上共同的神经生物学基础。对抑郁症的神经生物学改变机制研究显示,下丘脑-垂体-肾上腺轴功能亢进导致皮质醇长时间过度增加是抑郁的一个主要特征。同时对攻击的研究也发现高攻击性个体体内具有较高的皮质醇水平<sup>[26]</sup>。当脑内糖皮质激素水平升高会致有糖皮质激素受体的许多脑区域容量改变,如前额叶皮质、海马等<sup>[27]</sup>,推测其功能也发生

相应改变,从而可能诱发了抑郁和攻击行为的发生。

综上所述,本研究证实了抑郁症患者在静息状态下就存在自发性脑神经活动异常,这些脑区域的异常可能参与了抑郁症发病的神经病理学机制,而其中额叶有关区域的功能磁共振 ALFF 增加与攻击行为的发生密切相关。研究显示,抑郁症患者静息态脑功能区的异常变化经治疗是可逆的<sup>[28]</sup>,因此额叶功能磁共振 ALFF 增加可能成为抑郁症攻击行为发生的评估、预测和干预相关的生物学指标。

本研究的不足之处:首先,影像学研究的样本量较小;其次,本研究中仅作了感兴趣区域即抑郁症差异改变的脑区与攻击行为之间的相关性,未作攻击行为与全脑之间的相关分析,故没有得到其他脑区与攻击行为之间是否相关的结果。在以后的研究中需扩大样本量,进一步细化研究分组,并运用更多的影像学分析方法和指标研究抑郁症患者大脑改变状况及差异脑区与攻击行为发生的相关情况,以期对抑郁症及其攻击行为发生的神经生物学机制研究和临床干预提供更全面的科学依据。

#### 4 利益冲突

所有作者声明本文不涉及任何利益冲突。

#### [参考文献]

- [1] Zhu Z, Lu Q, Meng X, Jiang Q, Peng L, Wang Q. Spatial patterns of intrinsic neural activity in depressed patients with vascular risk factors as revealed by the amplitude of low-frequency fluctuation[J]. *Brain Res*, 2012, 1483: 82-88.
- [2] Drevets W C, Price J L, Furey M L. Brain structural and functional abnormalities in mood disorders: implications for neurocircuitry models of depression [J]. *Brain Struct Funct*, 2008, 213: 93-118.
- [3] Auer D P. Spontaneous low-frequency blood oxygenation level-dependent fluctuations and functional connectivity analysis of the 'resting' brain[J]. *Magn Reson Imaging*, 2008, 26: 1055-1064.
- [4] Wang L, Dai W, Su Y, Wang G, Tan Y L, Jin Z, et al. Amplitude of low-frequency oscillations in first-episode, treatment-naive patients with major depressive disorder: a resting-state functional MRI study [J]. *PLoS One*, 2012, 7: 1-10.
- [5] 邱晓惠, 孙海莲, 乔正学, 杨秀贤, 杨艳杰. 大学生抑郁情绪与冲动性攻击性关系的研究[J]. *中国行为医学*

- 科学, 2008, 17: 932-934.
- [6] Schiltz K, Witzel J G, Bausch-Hölterhoff J, Bogerts B. High prevalence of brain pathology in violent prisoners: a qualitative CT and MRI scan study[J]. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2013, 263: 607-616.
- [7] First M B, Spitzer R L, Gibbon M, First M B. Structured Clinical Interview for DSM-IV-TR Axis I Disorders, Research Version, Patient Edition (SCID-I/P) [M]. New York: New York State Psychiatric Institute, 2002.
- [8] Amold L H, Buss A H, Perry M M. The aggression questionnaire[J]. *J Pers Soc Psychol*, 1992, 63: 452-459.
- [9] 李献云, 费立鹏, 张亚利, 牛雅娟, 童永胜, 杨少杰, 等. Buss 和 Perry 攻击问卷中文版的修订和信效度[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2011, 37: 607-613.
- [10] Chao-Gan Y, Yu-Feng Z. DPARSF: a MATLAB toolbox for "pipeline" data analysis of resting-state fMRI [J]. *Front Syst Neurosci*, 2010, 4: 1-7.
- [11] Liu C H, Ma X, Wu X, Fan T T, Zhang Y, Zhou F C, et al. Resting-state brain activity in major depressive disorder patients and their siblings[J]. *J Affect Disorders*, 2013, 149: 299-306.
- [12] 王晓霞, 蒋成刚, 冯正直. 抑郁症患者局部脑功能静息态磁共振成像研究[J]. *第三军医大学学报*, 2011, 33: 1052-1055.
- [13] Guo W B, Liu F, Xue Z M, Xu X J, Wu R R, Ma C Q, et al. Alterations of the amplitude of low-frequency fluctuations in treatment-resistant and treatment-response depression: A resting-state fMRI study [J]. *Prog Neuro-Psychoph*, 2012, 37: 153-160.
- [14] Anand A, Li Y, Wang Y, Wu J, Gao S, Bukhari L, et al. Antidepressant effect on connectivity of the mood-regulating circuit: an FMRI study [J]. *Neuropsychopharmacol*, 2005, 30: 1334-1344.
- [15] Ochsner K N, Gross J J. The cognitive control of emotion [J]. *Trends Cogn Sci*, 2005, 9: 242-249.
- [16] Nagai M, Kishi K, Kato S. Insular cortex and neuropsychiatric disorders: a review of recent literature [J]. *Eur Psychiatry*, 2007, 22: 387-394.
- [17] Tao H, Guo S, Ge T, Kendrick K M, Xue Z, Liu Z, et al. Depression uncouples brain hate circuit [J]. *Mol Psychiatr*, 2013, 18: 101-111.
- [18] Kim N Y, Lee S M, Erlendsdottir M C, McCarthy G. Discriminable spatial patterns of activation for faces and bodies in the fusiform gyrus [J]. *Front Hum Neurosci*, 2014, 8: 632.
- [19] Leung K K, Lee T M, Wong M M, Li L S, Yip P S, Khong P L. Neural correlates of attention biases of people with major depressive disorder: a voxel-based morphometric study [J]. *Psychol Med*, 2009, 39: 1097-1106.
- [20] Radaelli D, Dallaspezia S, Poletti S, Smeraldi E, Falini A, Colombo C, et al. Different neural responses to a moral valence decision task in unipolar and bipolar depression [J]. *ISRN Psychiatry*, 2013, 2013: 568617.
- [21] Bing X, Ming-Guo Q, Ye Z, Jing-Na Z, Min L, Han C, et al. Alterations in the cortical thickness and the amplitude of low-frequency fluctuation in patients with post-traumatic stress disorder [J]. *Brain Res*, 2013, 1490: 225-232.
- [22] Matsuo K, Nicoletti M, Nemoto K, Hatch J P, Peluso M A, Nery F G, et al. A voxel-based morphometry study of frontal gray matter correlates of impulsivity [J]. *Hum Brain Mapp*, 2009, 30: 1188-1195.
- [23] Mathews V P, Kronenberger W G, Wang Y, Lurito J T, Lowe M J, Dunn D W. Media violence exposure and frontal lobe activation measured by functional magnetic resonance imaging in aggressive and nonaggressive adolescents [J]. *J Comput Assist Tomo*, 2005, 29: 287-292.
- [24] Hwang J P, Lee T W, Tsai S J, Chen T J, Yang C H, Lirng J F, et al. Cortical and subcortical abnormalities in late-onset depression with history of suicide attempts investigated with MRI and voxel-based morphometry [J]. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 2010, 23: 171-184.
- [25] Lipszyc J, Levin H, Hanten G, Hunter J, Dennis M, Schachar R. Frontal white matter damage impairs response inhibition in children following traumatic brain injury [J]. *Arch Clin Neuropsychol*, 2014, 29: 289-299.
- [26] van Bokhoven I, van Goozen S H, van Engeland H, Schaal B, Arseneault L, Seguin J R, et al. Salivary cortisol and aggression in a population-based longitudinal study of adolescent males [J]. *J Neural Transm*, 2005, 112: 1083-1096.
- [27] Revsin Y, Rekers N V, Louwe M C, Saravia F E, De Nicola A F, de Kloet E R, et al. Glucocorticoid receptor blockade normalizes hippocampal alterations and cognitive impairment in streptozotocin-induced type 1 diabetes mice [J]. *Neuropsychopharmacology*, 2009, 34: 747-758.
- [28] 孙军, 刘含秋, 孙华平, 张俊海, 冯晓源, 郭琴, 等. 首发抑郁症患者治疗前后的静息态 fMRI 研究 [J]. *中国医学计算机成像杂志*, 2011, 17: 212-216.