



评述

抑郁症相关的静息态脑功能网络异常

许潇丹^{1,2}, 应福仙^{1,2}, 雷凯凯^{1,2}, 罗跃嘉^{1,2*}, 李至浩^{1,2*}

1. 深圳大学心理与社会学院, 深圳 518060;

2. 深圳市情绪和社会认知科学重点实验室, 深圳 518060

* 联系人, E-mail: luoyj@szu.edu.cn; zhihao_li@szu.edu.cn

收稿日期: 2018-11-05; 接受日期: 2019-01-22; 网络版发表日期: 2019-03-11

国家自然科学基金(批准号: 31671169, 31530031)和深圳市高端人才科研启动基金(批准号: 000099)资助

摘要 近年来, 静息态脑功能磁共振成像(resting-state functional magnetic resonance imaging, rfMRI)被大量用于揭示抑郁个体脑功能网络的异常, 主要体现在默认网络、认知控制网络和情绪网络各自内部及三大网络之间交互作用方面. 与正常人相比, 抑郁个体默认网络内部的异常主要表现为前部功能连接增强而后部功能连接减弱, 前后两部分的异常可能有着分离的模式; 认知控制网络内部的异常表现为功能连接减弱; 而在情绪网络内部, 抑郁个体的异常主要表现为边缘系统功能连接增强以及奖赏回路功能连接减弱. 抑郁症对不同网络之间交互作用的影响主要体现在各个网络代表节点之间的功能连接异常. 这些功能网络之间的交互异常可能反映了抑郁个体大脑在资源分配以及信息整合两方面存在缺陷. 基于当前研究存在的不足, 未来研究可关注抑郁症的多维度大数据整合和个体化研究, 并将抑郁症与其他精神疾病脑网络异常的共性与特异性进行比较, 在更深入揭示抑郁症神经机制的基础上为临床诊断和干预提供有效的生物学标记.

关键词 抑郁症, 静息态功能磁共振, 功能连接, 默认网络, 情绪网络, 认知控制网络

抑郁症是一种常见的精神疾患, 患病个体除了表现出持续的负性情绪外, 往往还伴随着注意力、动机、运动速度等方面的精神缺陷, 以及食欲下降、睡眠障碍等一系列生理症状^[1]. 抑郁症可能在人一生的不同时期发病, 之后长期存在或经常复发, 从而严重影响个人日常生活与工作, 甚至引致自杀, 给个人和社会带来巨大的负担. 根据世界卫生组织在2017年公布的最新估计, 全球有逾3亿人患有抑郁症, 并且其发病率呈上升趋势^[2]. 对于这样一个有严重危害和广泛发病规模的疾病, 弄清其发病的神经机制是基础和临

床科研工作者长期不懈追求的目标.

大量行为学研究表明, 相比健康人群, 抑郁个体表现出认知控制减弱和负性情绪增多等症状. 与之对应地, 任务态脑功能磁共振成像(task-state functional magnetic resonance imaging, tfMRI)研究揭示了抑郁症个体大脑中负责认知控制功能的背外侧前额叶皮层(dorsolateral prefrontal cortex, dlPFC)在认知任务中激活减弱^[3], 而负责情绪加工的杏仁核(amygdala)在情绪刺激加工中的激活增强^[4]. 然而越来越多的证据表明, 抑郁症个体脑功能的异常并不仅仅源自于各个孤立的

引用格式: 许潇丹, 应福仙, 雷凯凯, 等. 抑郁症相关的静息态脑功能网络异常. 中国科学: 生命科学, 2019, 49: 727–737

Xu X D, Ying F X, Lei K K, et al. Aberrant resting-state functional networks in depression (in Chinese). Sci Sin Vitae, 2019, 49: 727–737, doi: 10.1360/N052018-00251

脑区变化; 抑郁症状也源自于脑区之间彼此联系和交互层面上发生的改变, 即抑郁症是一个功能网络疾病^[5]. 因此近年来研究者越来越多地使用静息态功能磁共振成像(resting-state fMRI, rfMRI)技术对抑郁个体的脑功能网络异常进行研究. 与传统tfMRI设计要求被试在接受扫描时执行特定任务来激活特定脑区不同, rfMRI所研究的是个体在清醒但不执行特定外加任务时的自发脑活动. 因此rfMRI具有设计简单、对被试配合度要求低以及可重复测量的优点, 更适合对脑功能受损的病人进行研究, 并进行基于多中心数据的大样本交叉验证.

本文首先简要介绍了之前rfMRI研究中用到的主要数据分析方法, 然后介绍了这些方法所揭示出的功能网络内部及其交互作用在抑郁症条件下所发生的异常. 最后尝试对不同的分析方法所获得的结果进行归纳总结, 并据此对今后可能的研究方向提出了展望.

1 静息态fMRI数据的主要分析方法

基于种子点的相关分析(seed-based correlation analysis, SCA)是rfMRI数据分析最常用的方法. 它需要根据实验假设事先选取一个感兴趣的区域(regions-of-interest, ROI)作为种子点, 随后将种子点与其他脑区之间的信号进行时间上的相关分析, 从而确定哪些脑区与种子点之间存在显著的功能相关. SCA的优势在于具有先验的假设理论支持, 其结果的神经科学意义较为明显. 但当信号相关性出现异常时, SCA不能直接指出具体是种子点本身, 还是与之存在功能连接的另一个区域, 抑或两个端点之间的通路出现了功能异常. 另外, 种子点的大小和具体位置的微小变化也可能会对相关分析的结果产生结论性影响^[6]. 在实际工作中, 研究者一般根据某种功能任务的激活图或前人研究的结果来选择种子点, 也有研究者通过结构和功能图谱分区或者手工标注的方法来界定种子点^[7].

与SCA需要对种子点的先验知识不同, 独立成分分析(independent component analysis, ICA)是一种相对依靠数据驱动的信号处理方法. 它无需事先对受疾病影响的功能网络做出假设, 因此适合于全脑范围的探索性研究. 然而ICA假设不同的脑功能网络之间是相互独立的, 在此假设前提下通过信号分解来得出各个功能网络所对应的独立成分, 这样获得的每个独

立成分都包含一个代表功能网络区域的空间地图以及这些区域整体活动的信号时间曲线. 目前的ICA研究通常采用组水平的分解, 即将一组人的数据在时间序列上连接起来当作一个人的数据来分解, 这样使得一组人具有相同的空间地图, 且每个人有各自相应的时间序列^[8]. 由于生理噪声在很大程度上独立于神经活动, ICA方法也可以较好地将噪声分离出来并加以滤除^[6]. 但ICA方法的缺陷主要在于两方面: 将信号分解成多少个独立成分没有客观的神经生理/心理学标准, 不同研究中采用的成分数量很不一致; 事先假设各成分之间的统计独立性在特定的研究目的下不见得是优化的选择^[9].

区域一致性(regional homogeneity, ReHo)是衡量一个体素(voxel)与其相邻体素在激活一致性上的局部rfMRI测量指标^[10]. 和大范围功能连接不同, ReHo方法被用来研究局部区域的功能异常, 从而对SCA和ICA产生的结果做出补充. 类似地, 网络一致性(network homogeneity)分析被用来研究一个体素与该网络中其他所有体素在时间序列上的一致性. 网络一致性可以用于对临床上可能异常的网络进行假设检验^[11].

除了脑区之间fMRI信号的相互关联, 由于人脑自发的低频神经元活动本身还具有强弱特征, 因此低频振荡幅度(amplitude of low frequency fluctuation, ALFF)也是rfMRI数据分析中的一个常见指标. 为了改进ALFF对生理噪音敏感以及fMRI信号绝对幅度存在系统变异的缺点, Zou等人^[12]在ALFF基础上将低频段信号的功率除以整个频段的功率, 得到“比值”低频振荡幅度, 即fALFF(fractional ALFF)指标, 从而提高了检测脑自发活动的敏感性与特异性. 研究表明, ALFF/fALFF指标具有时间上的稳定性和可靠的重测信度, 可作为衡量由精神疾病引起的神经活动变化的生物指标^[13,14].

近年来, 有研究者将图论(graph theory)方法应用于rfMRI数据分析, 通过分割大脑获得的不同区域为节点、区域之间的功能连接为边, 构建人脑网络连接组(connectome). 与传统只关注局部区域或局部网络的功能连接分析相比, 这种方法可以更充分地提取全脑范围内多个节点之间功能连接的拓扑模式特征, 即全脑功能连接模式(whole brain functional connectivity patterns), 并且可以同时从节点和通路两个方面来考察脑网络的异常^[15]. 与机器学习(machine learning)技

术相结合, 基于连接组的分析方法在诊断精神疾病和指导后续干预等方面已经表现出强大的优势和应用价值^[16].

以上介绍的几种方法分别从单个体素(ALFF/fALFF)-局部区域(ReHo)-特定网络(ICA/SCA)-全脑范围(图论)等不同尺度上对大脑的活动进行考察, 并相互补充. 除了这些基于第一手数据的研究方法外, 还有一种基于对现有文献进行再次统计的分析方法也很常见, 即元分析(meta-analysis). 一种通常采用的元分析方法是多个研究报告中的坐标点进行概率归纳, 根据坐标分布的可能性得到激活似然性评估(activity likelihood estimation)图, 据此从大量的独立研究中获得一致性结论^[17].

2 抑郁症rfMRI研究的主要结果

目前基于rfMRI的研究表明, 抑郁个体在广泛分布的脑网络中表现出功能异常, 主要体现在默认网络(default mode network, DMN)^[18,19]、认知控制网络(cognitive control network, CCN)^[20,21]和情绪网络(affective network, AN)^[21,22]等高级脑功能网络内部及不同网络之间的交互作用^[23-25]异常.

2.1 抑郁症相关的DMN异常

DMN是大脑中产生和加工自我内省的想法以及对周围环境进行监控的功能网络. 该网络一般在大脑没有特定外加任务时较为活跃, 但在大多数认知任务状态下被压抑^[26]. DMN的主要节点包括前部的内侧前额叶皮层(medial prefrontal cortex, mPFC)、后部的后扣带回皮层(posterior cingulate cortex, PCC)以及双侧的楔前叶(precuneus, PCu)等区域^[1,5,18,23]. 脑成像研究揭示了抑郁个体DMN的功能异常, 主要体现在前部mPFC和后部PCC/PCu两个部分.

DMN的前部节点mPFC位于大脑中轴线上, 在对自我内省的想法进行加工时发挥关键作用^[27]. 与抑郁个体过多的自我关注和强迫性沉思(rumination)等行为学症状相一致, rfMRI研究揭示了mPFC的功能连接及自发活动都强于正常人. 两项使用ICA方法的研究报告, 与正常人相比, 抑郁症患者DMN前部功能连接增强^[18,28], 并且这种增强难以通过抗抑郁治疗得到改善^[28]. 以mPFC为种子点, 也有研究报告其与背侧额回

(dorsal frontal gyrus)、前扣带回皮层(anterior cingulate cortex, ACC)、PCC/PCu、海马以及海马旁回等广泛分布脑区之间的功能连接显著高于常人^[22]. van Tol等人^[29]对脑结构进行分析发现, 抑郁个体的背侧mPFC(dorsal mPFC, dmPFC)皮质萎缩. 进一步以该萎缩区域为种子点进行SCA分析发现, 它与左侧前脑岛(anteior insula)和额中回(middle frontal gyrus)的功能连接增强. 同时, 抑郁个体左侧dmPFC在DMN中的网络一致性也高于正常人群^[11].

除了与其他脑区/脑网络的交互增强, mPFC区域在静息状态下的自发活动也强于正常人. 研究者发现抑郁个体mPFC区域ALFF及fALFF值都显著高于常人^[30,31]; 且升高的fALFF值与他们的汉密尔顿抑郁评定量表(Hamilton Depression Scale, HAMD)评分正相关^[32]. 一项元分析研究在考虑了年龄、性别、病程以及治疗等因素的影响后发现, 抑郁个体mPFC区域的ReHo值显著增高^[33]. 另一项采用图论方法的研究揭示了mPFC节点中心度升高(nodal centrality, 用来衡量一个节点在网络中重要性的指标), 也支持mPFC活动增强的结论^[34].

与DMN前部功能连接增强不同, Zhu等人^[18]发现抑郁个体DMN后部功能连接减弱, 即抑郁个体DMN前后两部分的功能连接异常可能有着分离的模式. Zhu等人还进一步指出DMN前部增强的功能连接与抑郁个体的沉思水平相关, 而后部减弱的功能连接与过度概括的自传体记忆(overgeneral autobiographical memory)有关. 这一发现与Greicius等人^[35]根据先验知识提出的假设相一致. DMN前后两部分在空间和功能上的相对独立, 可以为其异常的分离模式提供解释. 在一些ICA研究中, DMN被分解为前后两个空间上独立的成分^[28,36,37], 这两个成分各自活动的时间曲线不完全一致, 它们执行的功能也有所不同: 前部更多地参与自我内省加工和情绪调节, 而后部更多地执行与意识和记忆有关的功能^[26]. 值得注意的是, 有研究指出DMN前后两部分功能连接的异常对于抗抑郁药物治疗的反应不同, 即经过治疗得到恢复的抑郁个体DMN后部的功能连接恢复到常人水平, 而前部的功能连接仍然高于未患病人群^[28]. 因此未来对抑郁个体DMN功能异常的神经机制研究或以DMN为治疗靶点的研究, 可能需要对该网络的前后两部分分别进行考量.

除了上述DMN前后两部分各自的功能异常, 之前

的研究还揭示了它们之间的交互异常, 但并未取得较为一致的结果。具体来说, 有两项SCA研究分别选取DMN前部和后部为种子点, 揭示抑郁个体DMN前后两部分之间功能连接减弱^[1,29], 另一项基于ICA的研究也支持这一结论^[38]。但与之相反地, 其他几项研究均报告了抑郁个体DMN前后两部分之间功能连接增强^[22,39,40]。在Wise等人^[41]的研究中, 他们采用了动态功能连接(dynamic functional connectivity)分析方法来测量脑网络之间功能连接随时间的变化^[42], 在两个独立样本中均发现mPFC和PCC之间的功能连接强度在抑郁症病人和正常人之间没有显著差异。但在功能连接的稳定性方面, 抑郁个体显著低于正常人, 即抑郁个体mPFC与PCC之间的功能连接强度可能随时间变化存在较强的波动。因此, 之前研究中关于功能连接强度不一致的结果, 可能取决于各项具体研究中强弱连接状态哪一种占据主导地位, 但这一假设以及功能连接稳定性变化在抑郁症神经机制中的意义还有待后续研究来证实。

2.2 抑郁症相关的CCN异常

与DMN相反, CCN通常在任务状态下被激活, 并参与工作记忆和注意分配等功能。该网络主要包括dlPFC, 后顶叶皮质(posterior parietal cortex, PPC)以及额叶眼动区域(frontal eye fields, FEF)等。任务相关的fMRI研究表明, 抑郁个体在执行与工作记忆、注意转换、语言流畅性等相关的任务时, CCN的一些节点存在活动异常^[3,43]。相应地, 即使在不执行特定任务的静息状态下, 抑郁个体的CCN也存在异常, 主要表现为功能连接相较正常人减弱。使用ICA方法, Veer等人^[20]发现相比健康人群, 抑郁个体左侧额极(frontal pole)与CCN中其他部分的功能连接减弱。以dlPFC为种子点的多项SCA研究也报道了CCN内部降低的功能连接^[19,44-46]。Alexopoulos等人^[44]指出, CCN内部较低的功能连接可以预测抑郁个体在服用依他普仑(escitalopram)后较低的康复率和症状改善。Ye等人^[47]用图论的方法对rfMRI数据进行分析, 发现抑郁症病人dlPFC的节点中心度低于正常人, 这同样反映了抑郁症患者CCN的网络功能减弱。尽管大部分研究指出抑郁个体dlPFC的功能连接低于正常人, 但是也有研究报告抑郁个体dlPFC的功能连接增强^[22,45], 这样的功能连接增强被解释为用以加工负性刺激而非传统的中央执行功能^[45]。

2.3 抑郁症相关的AN异常

与健康个体相比, 抑郁个体表现出增多的负性情绪, 在脑功能网络层面体现为AN内部功能连接增强。例如, 一项元分析研究显示, 抑郁个体加工内省的社会情感(introspective socio-affective, ISA)脑网络内部功能连接相比正常个体显著增强, 这可能与抑郁个体在人际交往方面表现出的相关症状相对应^[48]。从节点来看, 边缘系统中的杏仁核和膝下前扣带回(subgenual anterior cingulate cortex, sgACC)是AN异常的两个关键节点, 它们的功能异常受到rfMRI研究的广泛关注。

以杏仁核为种子点, Yue等人^[49]报告抑郁个体杏仁核与中央后回之间功能连接增强, 这一结果与抑郁个体过多地加工负性感觉信息相一致。此外, 有研究表明抑郁个体杏仁核与边缘系统中的颞极(temporal pole)之间功能连接增强^[50,51]。即便是已经治愈的抑郁症个体, 杏仁核与海马之间的功能连接仍然高于正常人群^[52]。一项采用图论方法的研究报告抑郁症病人杏仁核的节点中心度高于正常人, 这可以为抑郁症的负性情绪偏好提供解释^[47], 另一个关键节点sgACC的功能异常也被报道与抑郁症的严重程度相关^[53-55]。以sgACC为种子点, de Kwaasteniet等人^[54]发现抑郁个体sgACC与眶额皮质(orbitofrontal cortex, OFC)、丘脑(thalamus)、海马(hippocampus)以及杏仁核等区域的功能连接增强, 抑郁个体sgACC-杏仁核之间可能也有增强的功能连接^[56-59]。除此之外, 抑郁症病人杏仁核和sgACC的自发活动较常人增强。相比健康个体, 抑郁个体双侧杏仁核ALFF升高^[60]。针对抑郁症相关的ALFF/fALFF研究的元分析研究显示, sgACC区域ALFF和fALFF都显著高于健康个体, 并且与抑郁病程正相关^[55]。

纹状体(striatum)是人脑中负责动机和奖赏功能的关键部位, 它与AN的另一节点腹内侧前额叶皮层(ventromedial prefrontal cortex, vmPFC)等共同组成奖赏回路, 该回路功能连接的减弱对应于抑郁个体所表现出的快感和动机丧失^[61-63]。在结构上, 纹状体可进一步划分为腹侧纹状体(ventral striatum)、尾状核(caudate)和壳核(putamen)等部位。在纹状体的多个部位选取种子点进行功能连接分析发现, 抑郁个体腹侧纹状体、腹侧壳核均与vmPFC之间功能连接减弱^[61]。类似地, Felger等人^[63]也报道纹状体多个种子点与vmPFC之间

功能连接减弱, 其中腹侧纹状体与vmPFC之间减弱的功能连接与抑郁个体的快感丧失(anhedonia)相关, 而背侧纹状体的功能连接异常与抑郁个体的精神运动迟滞(psychomotor slowing)相关. 值得注意的是, 这些功能连接异常与一些抑郁个体体内的C反应蛋白(plasma C-reactive protein, CRP)浓度显著相关, 提示生理层面的炎症反应可能是造成某些抑郁症状的机制之一. 另外, 有研究者采用图论方法对抑郁个体的rfMRI数据进行分析, 他们对灰质总体积、服药情况等变量进行控制后, 发现纹状体的网络拓扑性质异常与病人的抑郁发作次数显著相关^[64]. 由于抑郁症是一种易反复发作的精神疾病, 未来研究也应进一步考察纹状体在抑郁症复发的病理机制中的作用.

2.4 抑郁症相关的脑网络交互异常

大脑中的各个功能网络除了相对独立地执行不同的功能外, 还需要进行信息的交换与整合来共同协作, 从而对内外部环境的刺激做出恰当的反应. 同时由于大脑资源的有限性, 不同功能网络之间也会发生资源竞争^[65], 不同脑网络之间的信息整合与资源竞争体现在它们之间的交互作用中. 抑郁个体除了各个脑网络内部的功能异常, 也同时存在脑网络之间的交互异常.

相比正常人, 抑郁个体DMN与CCN之间功能连接减弱^[24,44,66]. Manoliu等人^[24]使用ICA方法分离出不同的脑网络并考察了这些网络之间的交互作用后发现, 抑郁个体DMN后部与CCN之间功能连接减弱. Zheng等人^[67]采用图论方法发现抑郁症个体DMN与CCN的连接度(connectivity degree)低于常人, 同样支持抑郁症个体DMN与CCN在静息状态下交互减弱的结论. 另有研究报道抑郁个体DMN与CCN之间的交互异常与抑郁个体的抑郁程度、负性加工偏好及精神运动迟滞等症状有关^[66]. 有研究者认为DMN和CCN的交互异常是由于抑郁个体DMN活动的增强占用了过多的加工资源, 而增强了的DMN活动可能抑制了CCN^[27].

抑郁个体AN与DMN的交互异常主要表现为sgACC与DMN, 尤其是DMN前部的功能连接增强. 在一些ICA研究中, sgACC甚至作为DMN的一部分被报道^[19,23,35,53]. 有意思的是, 研究发现, sgACC在DMN中的参与似乎只存在于抑郁症病人当中, 而在正常个体、痴呆人群、自闭症患者等其他人群中均没有发现这一现象, 因此增强了的AN-DMN交互或许可以作为

抑郁症的一个特异性生物学标记^[35]. Berman等人^[23]在比较有外加任务和无外加任务这两种情况时发现, 相比健康个体, 抑郁个体在无外加任务的静息状态下sgACC与PCC之间功能连接增强, 而在有外加任务的状态下两组个体没有明显差异. 进一步研究发现, sgACC与PCC之间增强的功能连接与抑郁个体的强迫性沉思有关. 或许正是因为抑郁个体的AN提供了过多的负性情绪信息, 使得其DMN更多地对自我进行了关注. 由此他们提出, 给抑郁个体一些“分心任务”(distraction task)或许可以有效地减少其强迫性沉思并改善情绪. 另外, Liston等人^[19]报道抑郁个体sgACC与DMN之间增强的功能连接可通过经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)治疗得到改善, 并且治疗前的功能连接强度可以有效预测TMS对抑郁个体的治疗效果.

抑郁个体CCN与AN之间的交互异常, 主要表现为大脑皮层中负责调控情绪的区域与边缘系统之间的功能连接减弱. 例如, Tang等人^[25]以杏仁核为种子点, 报道抑郁个体杏仁核与腹侧前额叶皮层(ventral prefrontal cortex, vPFC)之间功能连接减弱. 因vPFC参与调节杏仁核对负性刺激的反应, vPFC与杏仁核之间功能连接的减弱可能反映了大脑皮层-边缘系统回路的功能异常, 表现为抑郁个体自上而下的情绪调控能力弱于常人. 此外还有抑郁个体杏仁核与腹外侧前额叶皮层(ventrolateral prefrontal cortex, vlPFC)之间功能连接的减弱^[50], 以及杏仁核与负责情绪调控的另一脑区dmPFC之间功能连接减弱^[68]的报道. 除了自上而下的直接抑制或者调节, 大脑皮层-边缘系统回路的功能异常也可能反映了抑郁个体AN和CCN之间的活动平衡被打破, 使得通常相对平衡的加工资源分配过多地向AN倾斜^[69]. 基于普遍报道的AN和CCN交互异常, 采用实时fMRI(real-time fMRI)技术的研究表明, 静息状态下抑郁个体杏仁核与大脑皮层之间减弱的功能连接可通过自主训练得到改善^[70].

关于DMN, CCN, 以及AN三者之间的交互作用, Sheline等人^[22]分别以PCu, dlPFC和sgACC为种子点, 发现抑郁个体位于dmPFC的一块特殊区域“背侧枢纽”(dorsal nexus, DN)并与三个种子点同时存在增强的功能连接. 因此他们推测DN在抑郁症病人的这三大网络中扮演枢纽作用. 三大网络与这一枢纽的连接同时增强, 可能解释了病人在多个不同方面所表现出来

的协同行为特征,即病人对情绪/内脏/交感神经系统的失调(AN)过度警觉,导致过多地关注这些源自于自身的信息(DMN),并把过多的认知注意资源用来对这些信息进行加工(CCN),从而导致很多不必要的强迫性沉思。另外,有研究者将动态功能连接与图论方法相结合,发现抑郁个体比健康个体处于弱连接状态(weakly-connected state)的时间更长,并且在该状态下抑郁个体脑网络的全局效率和局部效率都低于健康个体。这一发现同样反映了抑郁个体脑网络交互过程中信息整合与资源分配的异常^[71]。

2.5 抑郁症rfMRI研究的临床应用

除了揭示抑郁症的病理基础,rfMRI研究在临床应用方面也具有重要价值,至少体现在以下三个方面。(i) 提供客观的诊断指标。例如,胡德文课题组采用多元模式分析(multivariate pattern analysis)方法将人脑分成了116个区域后,将这些区域之间的功能连接矩阵作为特征,并结合机器学习方法对这些特征进行挑选后用于分类和预测。他们发现,提取出的功能连接信息不仅可以用于从健康人群中识别抑郁症患者^[72],还可以预测患者的抑郁症状严重程度^[73],甚至用于预测另一组独立样本中抑郁患者的用药情况^[74]等。(ii) 预测和评估治疗效果。例如,Wang等人^[75]报告抑郁个体双侧dmPFC和海马的功能连接异常在治疗后有显著改善。另一项研究指出,sgACC与DMN功能连接的强度可以有效预测TMS对抑郁个体的治疗效果^[19]。(iii) 辅助选择治疗方案。有研究报道抑郁个体的功能连接可以预测安慰剂效应,临床上可利用这一信息对部分病人采用低剂量甚至是非药物的治疗^[76]。另有研究发现行为认知疗法(cognitive behavioral therapy, CBT)可以改善仅靠药物治疗难以矫正的mPFC功能连接异常,因此药物治疗与心理谈话相结合或许可以提升治疗效果^[77]。以dlPFC作为TMS的治疗靶点,研究发现治疗效果与dlPFC-sgACC功能连接有正相关,提示通过两者之间功能连接强度来选择dlPFC靶点可提高TMS的治疗效果^[78]。

3 展望

抑郁症相关的脑功能网络异常主要体现在DMN,

CCN和AN三大网络内部及其交互作用方面,有些相关研究结果已应用于临床实践。然而归纳起来,当前已有的研究还存在样本量较少、缺少抑郁症区别于其他精神疾病的特异性研究、缺少个体水平的研究等不足,所以未来的脑网络研究至少可以关注以下三个方面。

3.1 多维度大数据整合

近年来脑成像研究发展迅速,美国人脑连接组计划(<http://www.humanconnectome.org/>)、英国生物银行项目(<https://www.ukbiobank.ac.uk/>)、美国青少年脑认知发育项目(<https://abcdstudy.org/>)等多个大型脑科学项目相继推出,已形成多个公开的数据库。这些数据库包含丰富的影像、行为以及人口学信息,有利于研究者扩大样本量,在不同的独立样本间进行交叉验证,以及对多模态和维度信息进行整合^[79,80]。举例来说,传统上利用公开数据的研究方法只能是元分析,即对已发表的第一手研究结果进行二次综合统计,从而得到不同研究之间一致性的结果。Kaiser等人^[81]对27项抑郁症的SCA研究(总共包括556名病人和518名健康对照)进行了元分析发现,负责内省的DMN功能连接增强而负责认知注意加工的CCN功能连接减弱。在公共数据库出现之后,更多的研究可以不依赖于间接的二次统计,而是直接将大量原始数据汇聚到一起形成一份大样本。这样的分析在提高统计力度的同时还可以摒除不同研究之间方法上的不一致,从而可提供更加可靠的结果。比如最近有研究者对来自多个机构的共1188名抑郁个体的rfMRI数据进行汇总分析发现,根据边缘系统和额叶-纹状体回路的功能连接模式可将抑郁个体分为4种诊断亚型;以这些功能连接模式为生物学标记,鉴别诊断的敏感性和特异性都达到82%以上^[16]。这一结果为进一步研究不同亚型对应的不同神经机制以及相应的个性化干预提供了基础。此外,大数据整合不仅局限于样本量的扩充。之前研究者发现生理层面的炎症反应可能通过系统层面的功能连接来影响抑郁症的外在表现^[63],而基因型GSK3 β 与抑郁症病人功能网络的局部中心度(regional centrality)有显著联系^[82],所以未来基于rfMRI的影像学特征与免疫、基因等生物学多样信息的大数据整合也将可能成为本领域研究拓展的热点方向之一^[80]。

3.2 抑郁症与其他精神疾病的共性及特异性研究

许多研究表明, 抑郁症患者与精神分裂症以及双相情感障碍等精神疾病的患者在多个临床症状和认知缺陷方面表现出很多共性特征, 这可能是导致抑郁症的诊断标志物研究困难的原因之一. 最近有研究发现, 壳核的灰质体积增大是包括抑郁症在内的4种精神疾病的共同结构异常特征^[83]. 这一发现有力地支持了一种新观点, 即某一特定精神疾病的脑异常是由多种精神疾病的共性, 及该疾病的特性异常两部分组成. 贺永课题组^[84]采用基于连接组元分析的大数据计算方法, 描绘出11种脑疾病各自和共性的脑功能活动异常模式图; 他们还揭示了与多种精神疾病共有的认知缺陷相对应的认知网络中的功能和结构异常特征^[85]. 未来的研究有必要继续对抑郁症和其他精神疾病进行比较, 在共性基础上揭示抑郁症在脑网络异常方面的独特性. 在这一方向上, 最近有研究者对抑郁症和双相情感障碍患者脑功能网络的拓扑性质进行研究, 发现两种疾病在全脑水平上的全局效率都显著低于健康人, 且都在DMN和边缘系统表现出模块内连接的异常; 而两种疾病的差异则体现在PCu和颞极, 其中右侧颞上极(superior temporal pole)的节点度异常是抑郁症个体所独有的^[86].

3.3 个体化研究

当前的多数研究通常是将一组抑郁症病人与相应对照组之间进行比较, 即在组水平上对抑郁症的神经机制进行总结. 然而, 临床诊断和干预实践所面对的

主体却是一个个独立的个体, 在群组水平上获得的研究结论往往与个体病例存在较大差异, 所以不能直接应用于临床实践. 因此, 在推进群组水平研究的同时, 还急需个体化方面的研究. 在这方面, 前人的个体化研究揭示了不同个体的功能连接有着稳定的显著差异, 并且相较于初级皮层, 高级联合皮层的个体差异更大^[87-89]. 抑郁症相关的网络异常也集中在高级联合皮层, 这可能是抑郁症表现出高异质性的原因之一. Fox等人^[90]曾报道dIPFC的功能连接在抑郁个体中有较大的个体差异, 并且这种个体差异可在不同的扫描单元中被重复观察到(reproducible across sessions). 利用这样的个体差异, 他们优化选择了个体水平上的TMS靶点来提高治疗效果. 虽然目前类似的抑郁症个体化研究还相对较少, 但值得关注的是, 最近贺永课题组^[91]在对105名被试的rfMRI数据的脑动态功能网络连接模式进行分析时发现, 大脑动态功能网络连接模式的个体差异具有稳定的空间分布, 并且动态网络连接模式可以作为影像特征, 像指纹一样准确地识别个体并预测个体的高级认知能力. 这一发现为以后在健康和疾病群体中开展人脑动态连接组学个体化研究提供了理论依据和方法学支持. 此外, 也有研究者采用贝叶斯层级模型(Bayesian Hierarchical Model)将组水平的功能连接模式和个体水平的特点结合起来预测个体未来的功能连接^[92]. 未来的抑郁症研究可以借鉴这样的方法和模型, 在疾病的早期就对病程中可能发生的脑网络改变进行预测, 从而在个体水平上实现更加精准地症状变化的预测, 并据此指导干预策略的制定以及干预效果的评价.

参考文献

- 1 Chen Y, Wang C, Zhu X, et al. Aberrant connectivity within the default mode network in first-episode, treatment-naïve major depressive disorder. *J Affect Disorders*, 2015, 183: 49–56
- 2 WHO. Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates. Geneva: World Health Organization, 2017
- 3 Beevers C G, Clasen P, Stice E, et al. Depression symptoms and cognitive control of emotion cues: a functional magnetic resonance imaging study. *Neuroscience*, 2010, 167: 97–103
- 4 Surguladze S, Brammer M J, Keedwell P, et al. A differential pattern of neural response toward sad versus happy facial expressions in major depressive disorder. *Biol Psychiatry*, 2005, 57: 201–209
- 5 Mulders P C, van Eijndhoven P F, Schene A H, et al. Resting-state functional connectivity in major depressive disorder: a review. *Neurosci Biobehav Rev*, 2015, 56: 330–344
- 6 Cole D M. Advances and pitfalls in the analysis and interpretation of resting-state FMRI data. *Front Syst Neurosci*, 2010, 4: 8
- 7 Golestani A M, Goodyear B G. Regions of interest for resting-state fMRI analysis determined by inter-voxel cross-correlation. *NeuroImage*,

- 2011, 56: 246–251
- 8 Calhoun V D, Liu J, Adali T. A review of group ICA for fMRI data and ICA for joint inference of imaging, genetic, and ERP data. *NeuroImage*, 2009, 45: S163–S172
- 9 Li Z, Prudente C N, Stilla R, et al. Alterations of resting-state fMRI measurements in individuals with cervical dystonia. *Hum Brain Mapp*, 2017, 38: 4098–4108
- 10 Zang Y, Jiang T, Lu Y, et al. Regional homogeneity approach to fMRI data analysis. *NeuroImage*, 2004, 22: 394–400
- 11 Guo W, Liu F, Zhang J, et al. Abnormal default-mode network homogeneity in first-episode, drug-naïve major depressive disorder. *PLoS ONE*, 2014, 9: e91102
- 12 Zou Q H, Zhu C Z, Yang Y, et al. An improved approach to detection of amplitude of low-frequency fluctuation (ALFF) for resting-state fMRI: fractional ALFF. *J Neurosci Methods*, 2008, 172: 137–141
- 13 Küblböck M, Woletz M, Höflich A, et al. Stability of low-frequency fluctuation amplitudes in prolonged resting-state fMRI. *NeuroImage*, 2014, 103: 249–257
- 14 Zuo X N, Xing X X. Test-retest reliabilities of resting-state FMRI measurements in human brain functional connectomics: a systems neuroscience perspective. *Neurosci Biobehav Rev*, 2014, 45: 100–118
- 15 Gong Q, He Y. Depression, neuroimaging and connectomics: a selective overview. *Biol Psychiatry*, 2015, 77: 223–235
- 16 Drysdale A T, Grosenick L, Downar J, et al. Resting-state connectivity biomarkers define neurophysiological subtypes of depression. *Nat Med*, 2017, 23: 28–38
- 17 Wager T D, Lindquist M A, Nichols T E, et al. Evaluating the consistency and specificity of neuroimaging data using meta-analysis. *NeuroImage*, 2009, 45: S210–S221
- 18 Zhu X, Wang X, Xiao J, et al. Evidence of a dissociation pattern in resting-state default mode network connectivity in first-episode, treatment-naïve major depression patients. *Biol Psychiatry*, 2012, 71: 611–617
- 19 Liston C, Chen A C, Zebley B D, et al. Default mode network mechanisms of transcranial magnetic stimulation in depression. *Biol Psychiatry*, 2014, 76: 517–526
- 20 Veer I M, Beckmann C, Van T M J, et al. Whole brain resting-state analysis reveals decreased functional connectivity in major depression. *Front Syst Neurosci*, 2010, 4: 1–10
- 21 Wang Y, Yang S, Sun W, et al. Altered functional interaction hub between affective network and cognitive control network in patients with major depressive disorder. *Behaviour Brain Res*, 2016, 298: 301–309
- 22 Sheline Y I, Price J L, Yan Z, et al. Resting-state functional MRI in depression unmasks increased connectivity between networks via the dorsal nexus. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2010, 107: 11020–11025
- 23 Berman M G, Peltier S, Nee D E, et al. Depression, rumination and the default network. *Social Cogn Affect Neurosci*, 2011, 6: 548–555
- 24 Manoliu A, Riedl V, Doll A, et al. Insular dysfunction reflects altered between-network connectivity and severity of negative symptoms in schizophrenia during psychotic remission. *Front Hum Neurosci*, 2013, 7: 930
- 25 Tang Y, Kong L, Wu F, et al. Decreased functional connectivity between the amygdala and the left ventral prefrontal cortex in treatment-naïve patients with major depressive disorder: a resting-state functional magnetic resonance imaging study. *Psychol Med*, 2013, 43: 1921–1927
- 26 Andrews-Hanna J R, Smallwood J, Spreng R N. The default network and self-generated thought: component processes, dynamic control, and clinical relevance. *Ann NY Acad Sci*, 2014, 1316: 29–52
- 27 Lemogne C, Delaveau P, Freton M, et al. Medial prefrontal cortex and the self in major depression. *J Affect Disorders*, 2012, 136: e1–e11
- 28 Li B, Liu L, Friston K J, et al. A treatment-resistant default mode subnetwork in major depression. *Biol Psychiatry*, 2013, 74: 48–54
- 29 van Tol M J, Li M, Metzger C D, et al. Local cortical thinning links to resting-state disconnectivity in major depressive disorder. *Psychol Med*, 2014, 44: 2053–2065
- 30 Qiu H, Liu H, He Q, et al. Research on amplitude of low-frequency fluctuation in patients with major depression based on resting-state functional magnetic resonance imaging. *J Biomed Eng*, 2014, 31: 97–102
- 31 Guo W, Liu F, Xun G, et al. Reversal alterations of amplitude of low-frequency fluctuations in early and late onset, first-episode, drug-naïve depression. *Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry*, 2013, 40: 153–159
- 32 Guo W, Liu F, Zhang J, et al. Dissociation of regional activity in the default mode network in first-episode, drug-naïve major depressive disorder at rest. *J Affect Disorders*, 2013, 151: 1097–1101

- 33 Iwabuchi S J, Krishnadas R, Li C, et al. Localized connectivity in depression: a meta-analysis of resting state functional imaging studies. *Neurosci Biobehav Rev*, 2015, 51: 77–86
- 34 Zhang J, Wang J, Wu Q, et al. Disrupted brain connectivity networks in drug-naive, first-episode major depressive disorder. *Biol Psychiatry*, 2011, 70: 334–342
- 35 Greicius M D, Flores B H, Menon V, et al. Resting-state functional connectivity in major depression: abnormally increased contributions from subgenual cingulate cortex and thalamus. *Biol Psychiatry*, 2007, 62: 429–437
- 36 Damoiseaux J S, Rombouts S A R B, Barkhof F, et al. Consistent resting-state networks across healthy subjects. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2006, 103: 13848–13853
- 37 Damoiseaux J S, Beckmann C F, Arigita E J S, et al. Reduced resting-state brain activity in the “default network” in normal aging. *Cerebral Cortex*, 2008, 18: 1856–1864
- 38 Abbott C C, Lemke N T, Gopal S, et al. Electroconvulsive therapy response in major depressive disorder: a pilot functional network connectivity resting state fMRI investigation. *Front Psychiatry*, 2013, 4: 10
- 39 Wu M, Andreescu C, Butters M A, et al. Default-mode network connectivity and white matter burden in late-life depression. *Psychiatry Res-Neuroimag*, 2011, 194: 39–46
- 40 Zhou Y, Yu C, Zheng H, et al. Increased neural resources recruitment in the intrinsic organization in major depression. *J Affect Disorders*, 2010, 121: 220–230
- 41 Wise T, Marwood L, Perkins A M, et al. Instability of default mode network connectivity in major depression: a two-sample confirmation study. *Transl Psychiatry*, 2017, 7: e1105
- 42 Hutchison R M, Womelsdorf T, Allen E A, et al. Dynamic functional connectivity: promise, issues, and interpretations. *NeuroImage*, 2013, 80: 360–378
- 43 Lee R S C, Hermens D F, Porter M A, et al. A meta-analysis of cognitive deficits in first-episode Major Depressive Disorder. *J Affect Disorders*, 2012, 140: 113–124
- 44 Alexopoulos G S, Hoptman M J, Kanellopoulos D, et al. Functional connectivity in the cognitive control network and the default mode network in late-life depression. *J Affect Disorders*, 2012, 139: 56–65
- 45 Ye T, Peng J, Nie B, et al. Altered functional connectivity of the dorsolateral prefrontal cortex in first-episode patients with major depressive disorder. *Eur J Rad*, 2012, 81: 4035–4040
- 46 Lui S, Wu Q, Qiu L, et al. Resting-state functional connectivity in treatment-resistant depression. *Am J Psychiatry*, 2011, 168: 642–648
- 47 Ye M, Yang T, Qing P, et al. Changes of functional brain networks in major depressive disorder: a graph theoretical analysis of resting-state fMRI. *PLoS ONE*, 2015, 10: e0133775
- 48 Avery J A, Drevets W C, Moseman S E, et al. Major depressive disorder is associated with abnormal interoceptive activity and functional connectivity in the insula. *Biol Psychiatry*, 2014, 76: 258–266
- 49 Yue Y, Yuan Y, Hou Z, et al. Abnormal functional connectivity of amygdala in late-onset depression was associated with cognitive deficits. *PLoS One*, 2013, 8: e75058
- 50 Ramasubbu R, Konduru N, Cortese F, et al. Reduced intrinsic connectivity of amygdala in adults with major depressive disorder. *Front Psychiatry*, 2014, 5: 17
- 51 Pannekoek J N, van der Werff S J A, Meens P H F, et al. Aberrant resting-state functional connectivity in limbic and salience networks in treatment-naïve clinically depressed adolescents. *J Child Psychol Psychiatr*, 2014, 55: 1317–1327
- 52 Albert K, Gau V, Taylor W D, et al. Attention bias in older women with remitted depression is associated with enhanced amygdala activity and functional connectivity. *J Affect Disorders*, 2017, 210: 49–56
- 53 Davey C G, Harrison B J, Yücel M, et al. Regionally specific alterations in functional connectivity of the anterior cingulate cortex in major depressive disorder. *Psychol Med*, 2012, 42: 2071–2081
- 54 de Kwaasteniet B, Ruhe E, Caan M, et al. Relation between structural and functional connectivity in major depressive disorder. *Biol Psychiatry*, 2013, 74: 40–47
- 55 Zhou M, Hu X, Lu L, et al. Intrinsic cerebral activity at resting state in adults with major depressive disorder: a meta-analysis. *Prog Neuro-Psychopharm Biol Psychiatry*, 2017, 75: 157–164
- 56 Connolly C G, Wu J, Ho T C, et al. Resting-state functional connectivity of subgenual anterior cingulate cortex in depressed adolescents. *Biol*

- Psychiatry, 2013, 74: 898–907
- 57 Ho T C, Yang G, Wu J, et al. Functional connectivity of negative emotional processing in adolescent depression. *J Affect Disorders*, 2014, 155: 65–74
- 58 Davey C G, Whittle S, Harrison B J, et al. Functional brain-imaging correlates of negative affectivity and the onset of first-episode depression. *Psychol Med*, 2015, 45: 1001–1009
- 59 Klumpp H, Hosseini B, Phan K L. Self-reported sleep quality modulates amygdala resting-state functional connectivity in anxiety and depression. *Front Psychiatry*, 2018, 9: 220
- 60 Chen V C H, Shen C Y, Liang S H Y, et al. Assessment of brain functional connectome alternations and correlation with depression and anxiety in major depressive disorders. *PeerJ*, 2017, 5: e3147
- 61 Furman D J, Hamilton J P, Gotlib I H. Frontostriatal functional connectivity in major depressive disorder. *Biol Mood Anxiety Disord*, 2011, 1: 11
- 62 Ma C, Ding J, Li J, et al. Resting-state functional connectivity bias of middle temporal gyrus and caudate with altered gray matter volume in major depression. *PLoS ONE*, 2012, 7: e45263
- 63 Felger J C, Li Z, Haroon E, et al. Inflammation is associated with decreased functional connectivity within corticostriatal reward circuitry in depression. *Mol Psychiatry*, 2016, 21: 1358–1365
- 64 Meng C, Brandl F, Tahmasian M, et al. Aberrant topology of striatum's connectivity is associated with the number of episodes in depression. *Brain*, 2014, 137: 598–609
- 65 Sasai S, Boly M, Mensen A, et al. Functional split brain in a driving/listening paradigm. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2016, 113: 14444–14449
- 66 Peng D, Liddle E B, Iwabuchi S J, et al. Dissociated large-scale functional connectivity networks of the precuneus in medication-naïve first-episode depression. *Psychiatry Res-NeuroImag*, 2015, 232: 250–256
- 67 Zheng H, Xu L, Xie F, et al. The altered triple networks interaction in depression under resting state based on graph theory. *Biomed Res Int*, 2015, 2015: 1–8
- 68 Tahmasian M, Knight D C, Manoliu A, et al. Aberrant intrinsic connectivity of hippocampus and amygdala overlap in the fronto-insular and dorsomedial-prefrontal cortex in major depressive disorder. *Front Hum Neurosci*, 2013, 7: 639
- 69 Fossati P. Neural signatures of cognitive and emotional biases in depression. *Dial Clin Neurosci*, 2008, 10: 358–361
- 70 Young K D, Siegle G J, Misaki M, et al. Altered task-based and resting-state amygdala functional connectivity following real-time fMRI amygdala neurofeedback training in major depressive disorder. *NeuroImage-Clinical*, 2018, 17: 691–703
- 71 Zhi D, Calhoun V D, Lv L, et al. Aberrant dynamic functional network connectivity and graph properties in major depressive disorder. *Front Psychiatry*, 2018, 9: 339
- 72 Zeng L L, Shen H, Liu L, et al. Unsupervised classification of major depression using functional connectivity MRI. *Hum Brain Mapp*, 2014, 35: 1630–1641
- 73 Qin J, Shen H, Zeng L L, et al. Predicting clinical responses in major depression using intrinsic functional connectivity. *Neuroreport*, 2015, 26: 675–680
- 74 Gao W, Zeng L L, Shen H, et al. Estimating Medication Status Via Resting-State Functional Connectivity In Major Depression. Heidelberg: Springer, 2011. 153–159
- 75 Wang L, Xia M, Li K, et al. The effects of antidepressant treatment on resting-state functional brain networks in patients with major depressive disorder. *Hum Brain Mapp*, 2015, 36: 768–778
- 76 Sikora M, Heffernan J, Avery E T, et al. Salience network functional connectivity predicts placebo effects in major depression. *Biol Psychiatry-Cognitive Neurosci NeuroImag*, 2016, 1: 68–76
- 77 Goldapple K, Segal Z, Garson C, et al. Modulation of cortical-limbic pathways in major depression. *Arch Gen Psychiatry*, 2004, 61: 34–41
- 78 Fox M D, Buckner R L, White M P, et al. Efficacy of transcranial magnetic stimulation targets for depression is related to intrinsic functional connectivity with the subgenual cingulate. *Biol Psychiatry*, 2012, 72: 595–603
- 79 Poldrack R A, Gorgolewski K J. Making big data open: data sharing in neuroimaging. *Nat Neurosci*, 2014, 17: 1510–1517
- 80 Xia M, He Y. Functional connectomics from a “big data” perspective. *NeuroImage*, 2017, 160: 152–167
- 81 Kaiser R H, Andrews-Hanna J R, Wager T D, et al. Large-scale network dysfunction in major depressive disorder. *JAMA Psychiatry*, 2015, 72: 603–611
- 82 Liu Z, Guo H, Cao X, et al. A combined study of GSK3 β polymorphisms and brain network topological metrics in major depressive disorder.

- Psychiatry Res-NeuroImag, 2014, 223: 210–217
- 83 Gong Q, Scarpazza C, Dai J, et al. A transdiagnostic neuroanatomical signature of psychiatric illness. *Neuropsychopharmacology*, 2018, 43
- 84 Sha Z, Xia M, Lin Q, et al. Meta-connectomic analysis reveals commonly disrupted functional architectures in network modules and connectors across brain disorders. *Cerebral Cortex*, 2018, 28: 4179–4194
- 85 Sha Z, Wager T D, Mechelli A, et al. Common dysfunction of large-scale neurocognitive networks across psychiatric disorders. *Biol Psychiatry*, 2018
- 86 Wang Y, Wang J, Jia Y, et al. Topologically convergent and divergent functional connectivity patterns in unmedicated unipolar depression and bipolar disorder. *Transl Psychiatry*, 2017, 7: e1165
- 87 Mueller S, Wang D, Fox M D, et al. Individual variability in functional connectivity architecture of the human brain. *Neuron*, 2013, 77: 586–595
- 88 Gratton C, Laumann T O, Nielsen A N, et al. Functional brain networks are dominated by stable group and individual factors, not cognitive or daily variation. *Neuron*, 2018, 98: 439–452.e5
- 89 Liao X, Cao M, Xia M, et al. Individual differences and time-varying features of modular brain architecture. *NeuroImage*, 2017, 152: 94–107
- 90 Fox M D, Liu H, Pascual-Leone A. Identification of reproducible individualized targets for treatment of depression with TMS based on intrinsic connectivity. *NeuroImage*, 2013, 66: 151–160
- 91 Liu J, Liao X, Xia M, et al. Chronnectome fingerprinting: identifying individuals and predicting higher cognitive functions using dynamic brain connectivity patterns. *Hum Brain Mapp*, 2018, 39: 902–915
- 92 Dai T, Guo Y, Guo Y. Predicting individual brain functional connectivity using a Bayesian hierarchical model. *NeuroImage*, 2017, 147: 772–787

Aberrant resting-state functional networks in depression

XU XiaoDan^{1,2}, YING FuXian^{1,2}, LEI KaiKai^{1,2}, LUO YueJia^{1,2} & LI ZhiHao^{1,2}

1 Department of Psychology and Society of Shenzhen University, Shenzhen 518060, China;

2 Key Laboratory of Affective and Social Neuroscience, Shenzhen 518060, China

Numerous resting-state functional magnetic resonance imaging studies have revealed that major depressive disorder (MDD) is associated with abnormal functional connectivity (FC) within and between large-scale functional networks such as the default mode network (DMN), cognitive control network (CCN) and affective network (AN). Compared with healthy controls, individuals with MDD usually show (i) increased FC within the anterior DMN and decreased FC within the posterior DMN, (ii) decreased FC within the CCN and (iii) increased FC within limbic system and decreased FC in the reward system in the AN. Depression related interactive changes between networks have also been reported: (i) decreased FC between DMN and CCN, (ii) increased FC between DMN and AN, and (iii) decreased FC between CCN and AN. These findings on network interaction may represent impaired resource allocation and information integration in MDD. Major weakness in the present rfMRI studies of depression resides in small sample and lack of multidimensional features. Meanwhile, as several brain disorders may show commonly disrupted functional architectures, depression-related specific alterations are typically lacking. We suggest that future studies may advance by combining multidimensional big data and individualized characterization, as well as examining shared and distinct functional network mechanisms of MDD in the spectrum of psychiatric disorders.

depression, resting-state fMRI, functional connectivity, default mode network, affective network, cognitive control network

doi: 10.1360/N052018-00251