

·综述·

重性抑郁障碍快感缺失的磁共振成像与神经生物学机制研究进展[☆]

黄佩珊* 王克* 张雪琳* 苗懿* 董强利*[◎]

【摘要】重性抑郁障碍的核心症状之一是快感缺失,表现为个体对愉悦刺激的反应能力下降。伴快感缺失的重性抑郁障碍患者脑影像表现出一定特点,如纹状体、颞叶等脑区体积或皮质厚度减少,脑白质束微观结构改变,额叶、颞叶和边缘系统的神经元活动异常,默认模式网络、奖赏网络和额顶叶网络的连接性改变等。此外,压力应激、基因表达、谷氨酸系统及生物节律等因素也可能对快感缺失产生影响。快感缺失的神经生物学机制复杂多样,对重性抑郁障碍的诊断、治疗和预后具有重要指导意义。

【关键词】快感缺失 重性抑郁障碍 磁共振成像 脑结构 脑功能 脑网络 奖赏网络 神经机制

【中图分类号】R749.4

【文献标识码】A

Research progress on magnetic resonance imaging and neurobiological mechanisms of anhedonia in major depressive disorder. HUANG Peishan, WANG Ke, ZHANG Xuelin, MIAO Yi, DONG Qiangli. Department of Psychiatry, The Second Hospital & Clinical Medical School, Lanzhou University, Lanzhou 730030, China. Tel: 0931-8942458.

【Abstract】Major depressive disorder is a common mental disorder, one of the core symptoms of which is anhedonia, characterized by a reduced ability to respond to pleasurable stimuli. Brain images of patients with major depressive disorders with anhedonia show the following features: reduced volume or cortical thickness in brain regions such as the striatum and temporal lobe, changes in the microstructure of white matter tracts, abnormal neuronal activity in the frontal lobe, temporal lobe, and limbic system, and altered connectivity in the default mode network, reward network, and fronto-parietal network. Additionally, factors such as stress, gene expression, the glutamate system, and biological rhythms may also influence anhedonia. The neurobiological mechanisms of anhedonia are intricate, and are crucial for the diagnosis, treatment, and prognosis of depressive disorders.

【Keywords】Anhedonia Major depressive disorder Magnetic resonance imaging Brain structure Brain function Brain network Reward network Neural mechanism

快感缺失是重性抑郁障碍(major depressive disorder, MDD)的核心症状之一,可分为预期性快感缺失及消费性快感缺失^[1]。根据快感缺失的不同特征及程度,MDD可分为

不同亚型,如伴或不伴快感缺失的MDD,高或低快感缺失的MDD等。伴快感缺失的MDD患者治疗效果不佳、预后较差,且更容易出现自杀意念及自杀行为^[2]。快感缺失对MDD的诊断和预后至关重要,磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)技术的发展为深入研究快感缺失的神经机制提供了有力工具。本文基于MRI技术对近年不同快感缺失亚型MDD脑影像相关研究进行梳理,并探讨其神经生物学机制,以期未来的研究提供方向和参考。

1 脑结构异常

1.1 体积及皮质厚度改变 许多研究发现MDD患者的大脑结构存在显著异常,这些异常集中在前扣带皮质、海马、杏

doi:10.3969/j.issn.1002-0152.2025.03.010

[☆] “脑科学与类脑研究”重大项目(编号:2021ZD0202002);甘肃省科技计划项目(编号:25JRRA618);兰州大学医学卓越师资团队建设与教学名师培育项目(编号:lzuycx-2022-205);兰州大学第二临床医学院2022年度教育教学改革研究项目(编号:DELC-202203);兰州大学第二医院萃英学子科研培育计划(编号:CYXZ2023-55)

* 兰州大学第二医院(第二临床医学院)心理卫生科(兰州 730030)

[◎] 通信作者(E-mail:39162597@qq.com)

仁核、枕叶、颞叶等脑区,表现为体积或皮质厚度的变化^[3]。在将快感缺失作为考虑因素后,仍能在MDD患者中观察到类似的脑结构变化。伴有快感缺失的MDD患者左侧纹状体灰质体积降低,且与血浆白介素-6水平升高显著相关^[4]。与低快感缺失组相比,高快感缺失组MDD患者的颞叶、中央旁小叶及顶叶灰质体积明显减小,且颞叶的灰质体积减小对MDD的快感缺失具有预测能力^[5]。进一步区分快感缺失的不同亚型,发现左侧扣带回及外侧眶额皮质的厚度减薄与消费性快感缺失之间存在相关性,且预期性快感缺失与消费性快感缺失具有分离的病理生理基础和影像学特征^[6]。ENNEKING等^[7]发现,查普曼社交快感缺失量表评分较高与双侧尾状核灰质体积减小有关,且在MDD患者中,这种关联不受诊断、抑郁严重程度、药物治疗状态和病程的影响。此外,部分研究结果表明,与健康对照相比,伴有快感缺失的MDD患者部分脑区体积发生变化,如左侧海马角、齿状回、左侧穹隆及右侧基底前脑的体积显著减小,但在伴与不伴快感缺失的MDD患者之间其差异并不显著^[8-9]。由此可见,MDD中的快感缺失可能与纹状体、颞叶、扣带回和外侧眶额皮质等脑区的结构变化有关,但这些结构异常在快感缺失中的特异性仍需进一步研究验证。

1.2 白质束改变 MDD患者的异常白质束也与快感缺失密切相关。YANG等^[10]分析30例首发未用药MDD患者弥散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)发现,MDD患者双侧前丘辐射、皮质脊髓束、上纵束和左侧钩束的径向扩散率(radial diffusivity, RD)增加,且这些区域RD增加与预期性快感缺失的严重程度显著相关。关于MDD的弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)研究显示,快感缺失与海马、扣带回、钩束和丘脑后辐射的分数各向异性(fractional anisotropy, FA)呈负相关,但与上纵束的FA及海马和内囊前肢的RD呈正相关,且抑郁严重程度与内囊前肢的RD呈正相关^[11-12]。PFARR等^[13]运用结构方程模型将MDD患者的快感缺失、焦虑、认知控制等临床变量整合在一个综合模型中,并对DTI连接性指标进行分析,结果表明快感缺失与右前丘辐射以及胼胝体小钳的FA呈正相关,并且快感缺失通过改变大脑连接性间接影响认知控制能力。另有一项关于内侧前脑束结构连接的研究发现,MDD患者左上外侧支的结构连接性降低,快感缺失与束支体积减小以及腹侧被盖区和前额叶皮质之间的功能连接(functional connectivity, FC)增加相关^[14]。可见,MDD患者脑白质束微观结构改变为理解快感缺失的复杂病理机制提供了新的视角,并且FA、RD等指标有可能作为评估MDD严重程度的标志物。

2 脑功能异常

在静息态功能磁共振成像(resting-state functional magnetic resonance imaging, rs-fMRI)的相关研究中,局部一致性(regional homogeneity, ReHo)和低频振幅(amplitude of low-frequency fluctuations, ALFF)常被用来反映脑神经元的活动状态。一项包含42例MDD患者的研究发现,与健康对照相比,伴有快感缺失的MDD患者左侧额上回和左侧中扣带回的ReHo降低,而不伴快感缺失的MDD患者与健康对照之间并未发现明显差异^[15]。CHEN等^[16]借助磁共振波谱(magnetic resonance spectroscopy, MRS)和rs-fMRI技术分析49例MDD患者血浆和脑脊液中犬尿酸代谢物水平及其对脑功能的影响,发现犬尿酸与基底神经节及背内侧前额叶皮质的ReHo减少,以及这两个区域之间的FC受损有关,这种FC异常介导了犬尿酸代谢物对快感缺失的影响。这提示犬尿酸系统失调在介导快感缺失方面可能发挥重要作用。WANG等^[17]发现伴快感缺失的MDD患者右侧梭状回、左侧海马、左侧额下回眶部和左侧颞下回的ALFF值升高,而随着抑郁和快感缺失症状的缓解,这些脑区异常升高的ALFF值也下降。此外,左侧前扣带皮质的ALFF值升高与MDD患者的预期性快感缺失相关^[6]。

体素镜像同伦连接(voxel-mirrored homotopic connectivity, VMHC)是直接量化静息态半球间FC的方法。SHAN等^[18]的研究发现与非忧郁型MDD患者相比,忧郁型MDD患者的中央前回和中央前/中央后回VMHC降低,说明中央前回和中央后回的VMHC降低有助于区分忧郁型与非忧郁型MDD患者。WEI等^[19]分析17名存在非临床抑郁症状大学生与20名健康对照的rs-fMRI数据,结果显示前者在双侧小脑后叶和梭状回的VMHC显著增加。LU等^[20]发现伴或不伴快感缺失的MDD患者表现出不同的半球间连接模式,具体来说,伴快感缺失的MDD患者在双侧颞中回和顶下小叶的VMHC明显降低,双侧额上回的VMHC则有所增加。

总的来说,伴快感缺失MDD患者在额叶、颞叶及边缘系统等脑区出现异常活动,这些脑区的ReHo、ALFF及VMHC等指标或许能够作为区分不同快感缺失亚型MDD的潜在标志。

3 脑网络异常

3.1 内在连接网络异常 近年来,针对内在连接网络的研究呈现出数量显著增长的趋势,默认模式网络(default model network, DMN)、背侧注意网络(dorsal attention network,

DAN)、额顶叶网络(frontoparietal network, FPN)等脑网络涉及认知和情绪加工^[21],在MDD相关研究中受到广泛关注。一项基于图论方法的研究发现MDD患者躯体运动网络(somatomotor network, SMN)、DAN和视觉网络(visual network, VN)的节点度和节点效率降低,并且脑网络在全局和局部效率上均有所下降^[22-23]。简而言之,MDD患者的脑网络整合度较低,部分关键脑区的节点数量减少,中枢作用减弱^[24]。KANG等^[25]发现MDD患者大多数脑区的连接性较低,青少年起病的MDD患者双侧颞中回及嗅觉皮质的FC低于健康对照,而双侧角回、左侧旁中央小叶的FC则低于成年起病的MDD患者。

不同快感缺失亚型MDD患者的内在连接网络FC也存在明显差异。一项关于电休克治疗MDD的研究发现,快感缺失的变化与背内侧前额叶皮质和背侧前额叶皮质之间FC改变显著相关^[26]。重度快感缺失MDD患者与轻度快感缺失MDD患者在脑功能节点特性上存在显著差异,前者左侧额上回和左内眶额回的节点效率和节点度值较高,并且与快感缺失的严重程度呈正相关^[27]。与低快感缺失组相比,高快感缺失组MDD患者左颞极、枕叶和右梭状回之间的静息态功能连接(resting-state functional connectivity, rs-FC)显著增强,在DAN上顶叶的FC也更强^[5]。此外,高快感缺失组MDD患者额叶-边缘网络的FC明显高于低快感缺失组,且FC平均值的增加能够预测快感缺失的严重程度^[24]。与不伴快感缺失组相比,伴快感缺失的MDD患者杏仁核与膝下前扣带皮质之间的FC更强,这在负性刺激引发负面情绪中起重要作用^[28]。上述研究表明,伴快感缺失的MDD患者存在明显的脑网络FC异常,这些FC异常不仅为MDD部分临床症状提供了合理的解释,还对快感缺失的严重程度具有一定的预测作用。

另外,YU等^[29]发现脑功能连接性,尤其是突显网络(salience network, SN)-FPN和SN-DMN的连接性,可以预测MDD中的消费性快感缺失。而且DMN内的连接组破坏与快感缺失有关,是青少年期MDD的重要特征^[25]。这提示功能连接性对MDD快感缺失的诊断和预后具有潜在的应用价值。

3.2 奖赏网络异常 大量的临床前和临床研究探讨了MDD中奖赏系统缺陷的神经基础,发现了由伏隔核、腹侧苍白球、腹侧被盖区、杏仁核、海马、前扣带回、岛叶、眶额皮质和其他前额皮质区域组成的中脑皮质边缘奖赏回路^[30]。GONG等^[31]发现MDD患者中以额叶-纹状体为主的奖赏网络连接性下降,且该奖赏通路拓扑结构的破坏与MDD患者

的认知功能缺陷和抑郁严重程度显著相关。可见,伏隔核和纹状体是奖赏网络的两个核心,其功能障碍可能是导致MDD快感缺失的核心神经机制^[32]。

MDD患者在接受持续的愉悦刺激时左侧伏隔核的激活减少,并且在刺激后期伏隔核的反应逐渐减弱,表明MDD患者无法维持奖赏网络的激活^[33]。进一步探索伏隔核与MDD快感缺失之间的关系,发现右侧伏隔核壳状亚区的rs-FC与消费性快感缺失相关,而伏隔核核心样亚区的rs-FC与预期性快感缺失相关,这种关联受到抑郁症状的调节^[34],且伏隔核亚区功能改变在快感缺失与MDD之间起到重要的中介作用^[35]。纹状体是奖赏回路中的另一个重要枢纽,其激活程度与快感缺失严重程度呈显著负相关^[36]。ECKSTRAND等^[37]在针对52例成年MDD患者的研究中发现,左侧纹状体激活增强能够预测快感缺失症状的减轻。DING等^[38]发现MDD患者背侧纹状体激活减少与完全性快感缺失相关,且苍白球和背侧纹状体之间不同的连接模式导致了不同亚型MDD之间快感缺失特征的差异。由此可见,纹状体激活度降低与快感缺失相关,并且可能是MDD易感性的一个标志。

综上,MDD患者的奖赏系统神经生物学机制与健康对照存在明显差异,这为MDD患者快感缺失的神经机制提供了理论依据,并且有助于对不同快感缺失亚型的MDD患者制定个性化治疗策略。

4 其他相关神经生物学机制

许多研究认为慢性压力会导致抑郁症状,但个体对压力的反应存在显著差异^[39]。研究者通过慢性压力应激模拟出快感缺失易感动物模型,发现在易感个体中基底外侧杏仁核和腹侧海马CA1之间的神经通路在调节情绪和奖励行为中起关键作用,激活该通路可以显著改善快感缺失相关的行为^[40]。进一步检测易感小鼠海马区的基因表达后发现,棕榈酰化转移酶8(*Dhhc8*)基因、N-甲基-D-天冬氨酸型受体3A亚基(*GluN3A*)基因表达减少,*Dhhc14*基因表达增加,恢复*GluN3A*的表达水平后,易感小鼠抑郁样行为得到显著改善^[41-42]。敲除小鼠的钙释放激活钙调节蛋白1(*Orai1*)基因后,与炎症、免疫、代谢、细胞周期相关的基因以及海马中炎症标志物(如胶质纤维酸性蛋白、补体C3、白介素-6、白介素-1 α)表达均降低,易感小鼠的抑郁样行为也得到改善^[43]。易感个体中前额叶皮质的脑源性神经营养因子水平降低,谷氨酸水平呈现双相改变(即谷氨酸的释放先增加后减少),血清中应激诱导的脑反应性抗体IgG增加,这

些变化均与快感缺失相关^[39]。另外,有研究表明褪黑素分泌节律与快感缺失显著相关^[44],破坏大鼠皮质酮分泌的昼夜节律会影响终纹床核中 *Per2* 基因表达,进而引起快感缺失^[45]。综上,慢性压力和生物昼夜节律或许可以改变易感个体大脑相关基因的表达或调节免疫系统,进一步影响 MDD 快感缺失症状。

5 总结与展望

MRI 技术的广泛应用促进了 MDD 相关研究的进展,为理解不同亚型 MDD 的神经机制提供了重要支持。近年研究发现,伴快感缺失 MDD 患者的脑结构、脑功能和脑网络存在明显异常,这些异常主要表现为相关脑区的体积或皮质厚度减少、脑白质束特性异常(如 RD 增加、FA 减少)、相关脑区神经元活动异常(如 ReHo 降低、ALFF 减少)及脑网络的 FC 异常等。这些脑结构、脑功能和脑网络异常或许是有价值的生物标志物,其不仅为 MDD 中的快感缺失提供了更客观的评估指标,还为精准药物治疗提供了理论依据。此外,压力应激、基因表达、免疫系统、谷氨酸能系统以及生物昼夜节律等诸多因素可能在快感缺失的神经生物学机制中扮演重要角色。

然而,现有的研究仍存在一些不足之处:①部分研究的样本量较小,研究对象可能存在较大的个体差异;②大多数研究为横断面研究,缺乏纵向比较,无法明确相关脑区异常对 MDD 中快感缺失的影响;③不同研究之间影像分析方法的差异可能导致结果不一致。因此,未来的研究需要涵盖更大样本量的群体,控制个体差异,采用更精细的脑网络识别方法,结合横向和纵向研究,在不同时间点深入挖掘相关脑区与 MDD 中快感缺失之间的关联。此外,在人工智能快速发展的背景下,可充分利用其在处理海量数据方面的优势,实现对伴快感缺失 MDD 的精准治疗。

参 考 文 献

- [1] FETCHO R, PAREKH P, CHOU J, et al. A stress-sensitive frontostriatal circuit supporting effortful reward-seeking behavior[J]. *Neuron*, 2023, 112: 473–487.e474.
- [2] YANG X, TIAN K, WANG D, et al. State anhedonia and suicidal ideation in adolescents[J]. *Crisis*, 2021, 42(4): 247–254.
- [3] GRAY J P, MÜLLER V I, EICKHOFF S B, et al. Multimodal abnormalities of brain structure and function in major depressive disorder: A meta-analysis of neuroimaging studies[J]. *Am J Psychiatry*, 2020, 177(5): 422–434.
- [4] LU S, WU C, JIA L, et al. Increased plasma levels of IL-6 are associated with striatal structural atrophy in major depressive disorder patients with anhedonia[J]. *Front Psychiatry*, 2022, 13: 1016735.
- [5] WANG W, ZHOU E, NIE Z, et al. Exploring mechanisms of anhedonia in depression through neuroimaging and data-driven approaches[J]. *J Affect Disord*, 2024, 363: 409–419.
- [6] LIU X, LI L, LI M, et al. Characterizing the subtype of anhedonia in major depressive disorder: A symptom-specific multimodal MRI study[J]. *Psychiatry Res Neuroimaging*, 2020, 308: 111239.
- [7] ENNEKING V, KRÜSSEL P, ZAREMBA D, et al. Social anhedonia in major depressive disorder: A symptom-specific neuroimaging approach[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2018, 44(5): 883–889.
- [8] MU Q, CUI D, ZHANG K, et al. Volume changes of the subcortical limbic structures in major depressive disorder patients with and without anhedonia[J]. *Psychiatry Res Neuroimaging*, 2023, 336: 111747.
- [9] WU C, JIA L, MU Q, et al. Altered hippocampal subfield volumes in major depressive disorder with and without anhedonia [J]. *BMC Psychiatry*, 2023, 23(1): 540.
- [10] YANG X H, WANG Y, WANG D F, et al. White matter microstructural abnormalities and their association with anticipatory anhedonia in depression[J]. *Psychiatry Res Neuroimaging*, 2017, 264: 29–34.
- [11] DILLON D G, GONENC A, BELLEAU E, et al. Depression is associated with dimensional and categorical effects on white matter pathways[J]. *Depress Anxiety*, 2018, 35(5): 440–447.
- [12] COLOIGNER J, BATAIL J M, COMMOWICK O, et al. White matter abnormalities in depression: A categorical and phenotypic diffusion MRI study[J]. *Neuroimage Clin*, 2019, 22: 101710.
- [13] PFARR J K, BROSCHE K, MELLER T, et al. Brain structural connectivity, anhedonia, and phenotypes of major depressive disorder: A structural equation model approach[J]. *Hum Brain Mapp*, 2021, 42(15): 5063–5074.
- [14] BRACHT T, MERTSE N, WALTHER S, et al. Link between structural connectivity of the medial forebrain bundle, functional connectivity of the ventral tegmental area, and anhedonia in unipolar depression[J]. *Neuroimage Clin*, 2022, 34: 102961.
- [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.
- [16] CHEN X, BELTRAN D J, TSYGANKOVA V D, et al. Kynurenines increase MRS metabolites in basal ganglia and decrease

- resting-state connectivity in frontostriatal reward circuitry in depression[J]. *Transl Psychiatry*, 2021, 11(1): 456.
- [17] WANG X, XIA Y, YAN R, et al. The sex differences in anhedonia in major depressive disorder: A resting-state fMRI study[J]. *J Affect Disord*, 2023, 340: 555–566.
- [18] SHAN X, CUI X L, LIU F, et al. Shared and distinct homotopic connectivity changes in melancholic and non-melancholic depression[J]. *J Affect Disord*, 2021, 287: 268–275.
- [19] WEI X H, REN J, LIU W H, et al. Increased interhemispheric functional connectivity in college students with non-clinical depressive symptoms in resting state[J]. *Neuroscience Lett*, 2015, 589: 67–72.
- [20] LU S, SHAO J, FENG Q, et al. Aberrant interhemispheric functional connectivity in major depressive disorder with and without anhedonia[J]. *BMC Psychiatry*, 2022, 22(1): 688.
- [21] 李伟升, 王纯, 张宁. 焦虑障碍不同亚型间脑网络功能异常的相似性和异质性研究进展[J]. *广西医科大学学报*, 2023, 40(10): 1603–1607.
- [22] CHEN J, YAO Z, QIN J, et al. Aberrant global and regional topological organization of the fractional anisotropy-weighted brain structural networks in major depressive disorder[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2016, 129: 679–689.
- [23] YANG H, CHEN X, CHEN Z, et al. Disrupted intrinsic functional brain topology in patients with major depressive disorder[J]. *Mol Psychiatry*, 2021, 26(12): 7363–7371.
- [24] WANG X, XIA Y, YAN R, et al. The relationship between disrupted anhedonia-related circuitry and suicidal ideation in major depressive disorder: A network-based analysis[J]. *NeuroImage Clin*, 2023, 40: 103512.
- [25] KANG L, WANG W, ZHANG N, et al. Anhedonia and dysregulation of an angular gyrus-centred and dynamic functional network in adolescent-onset depression[J]. *J Affect Disord*, 2022, 324: 82–91.
- [26] 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 Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2021, 109: 110193.
- [27] 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状特征的关系(英文)[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2022, 47(3): 289–300.
- [28] FARAMARZI A, SHARINI H, SHANBEHZADEH M, et al. Anhedonia symptoms: The assessment of brain functional mechanism following music stimuli using functional magnetic resonance imaging[J]. *Psychiatry Res Neuroimaging*, 2022, 326: 111532.
- [29] YU F, FANG H, ZHANG J, et al. Individualized prediction of consummatory anhedonia from functional connectome in major depressive disorder[J]. *Depress Anxiety*, 2022, 39(12): 858–869.
- [30] WANG S, LERI F, RIZVI S. Anhedonia as a central factor in depression: Neural mechanisms revealed from preclinical to clinical evidence[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2021, 110: 110289.
- [31] GONG L, YIN Y, HE C, et al. Disrupted reward circuits is associated with cognitive deficits and depression severity in major depressive disorder[J]. *J Psychiatr Res*, 2017, 84: 9–17.
- [32] GONG L, HE C, ZHANG H, et al. Disrupted reward and cognitive control networks contribute to anhedonia in depression[J]. *J Psychiatr Res*, 2018, 103: 61–68.
- [33] JENKINS L M, SKERRETT K A, DELDONNO S R, et al. Individuals with more severe depression fail to sustain nucleus accumbens activity to preferred music over time[J]. *Psychiatry Res Neuroimaging*, 2018, 275: 21–27.
- [34] LIU R, WANG Y, CHEN X, et al. Anhedonia correlates with functional connectivity of the nucleus accumbens subregions in patients with major depressive disorder[J]. *NeuroImage Clin*, 2021, 30: 102599.
- [35] HU Y, ZHAO C, ZHAO H, et al. Abnormal functional connectivity of the nucleus accumbens subregions mediates the association between anhedonia and major depressive disorder[J]. *BMC Psychiatry*, 2023, 23(1): 282.
- [36] BORSINI A, WALLIS A S J, ZUNSZAIN P, et al. Characterizing anhedonia: A systematic review of neuroimaging across the subtypes of reward processing deficits in depression[J]. *Cogn Affect Behav Neurosci*, 2020, 20(4): 816–841.
- [37] ECKSTRAND K L, FORBES E E, BERTOCCI M A, et al. Anhedonia reduction and the association between left ventral striatal reward response and 6-month improvement in life satisfaction among young adults[J]. *JAMA Psychiatry*, 2019, 76(9): 958–965.
- [38] DING Y, OU Y, YAN H, et al. Uncovering the neural correlates of anhedonia subtypes in major depressive disorder: Implications for intervention strategies[J]. *Biomedicine*, 2023, 11(12): 3183.
- [39] HU X, ZHAO H L, KURBAN N, et al. Reduction of BDNF levels and biphasic changes in glutamate release in the prefrontal cortex correlate with susceptibility to chronic stress-induced anhedonia[J]. *eNeuro*, 2023, 10(11): 1–13.
- [40] XIA F, FASCIANELLI V, VISHWAKARMA N, et al. Understanding the neural code of stress to control anhedonia[J]. *Na-*

- ture, 2025, 637(8046): 654–662.
- [41] SCHROETER C A, GORLOVA A, SICKER M, et al. Unveiling the mechanisms of a remission in major depressive disorder (MDD)-like syndrome: The role of hippocampal palmitoyltransferase expression and stress susceptibility[J]. *Biomolecules*, 2025, 15(1): 67.
- [42] ZHANG M, KONG X, CHEN J, et al. Dysfunction of GluN3A subunit is involved in depression-like behaviors through synaptic deficits[J]. *J Affect Disord*, 2023, 332: 72–82.
- [43] NOVAKOVIC M M, KORSHUNOV K S, GRANT R A, et al. Astrocyte reactivity and inflammation-induced depression-like behaviors are regulated by Orai1 calcium channels[J]. *Nat Commun*, 2023, 14(1): 5500.
- [44] SHIMO Y, CATHOMAS F, LIN H Y, et al. Social stress induces autoimmune responses against the brain[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2023, 120(49): e2305778120.
- [45] IONADI A, JOHNSON J D. Interaction between corticosterone and PER2 in regulating emotional behaviors in the rat[J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2022, 137: 105628.
- (收稿日期:2024-12-13 录用日期:2025-03-27)
- (责任编辑:肖雅妮)

根据国际医学期刊编辑委员会 (International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE) 建议, 作者身份的确定需同时符合以下标准:

- 1) 对研究工作的思路或设计有重要贡献, 或者为研究获取、分析或解释数据;
- 2) 起草研究论文或者在重要智力性内容上对论文进行修改;
- 3) 对将要发表的版本作最终定稿;
- 4) 同意对研究工作各个方面承担责任以确保与论文任何部分的准确性或诚信有关的问题得到恰当的调查和解决。

未满足全部4条标准者应被致谢。