

· 抑郁症专题 ·

抑郁症患者大脑低频振幅对艾司西酞普兰治疗效果的预测作用

王贇 周晶晶 陈熊鹰 刘瑞 张志芳 冯媛 周媛 王刚

100088 首都医科大学附属北京安定医院 国家精神疾病医学中心 国家精神心理疾病临床医学研究中心 精神疾病诊断与治疗北京市重点实验室(王贇、周晶晶、陈熊鹰、刘瑞、张志芳、冯媛、周媛、王刚); 100101 北京, 中国科学院心理研究所行为科学重点实验室(周媛); 100049 北京, 中国科学院大学心理学系(周媛); 100069 北京, 首都医科大学人脑保护高精尖创新中心(王刚)

通信作者: 王刚, Email: gangwangdoc@ccmu.edu.cn

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2024.03.002

【摘要】目的 基于功能磁共振成像(fMRI)技术分析抑郁症患者大脑低频振幅(ALFF)预测艾司西酞普兰的治疗效果。**方法** 选取2017年4月—2021年6月于首都医科大学附属北京安定医院门诊就诊的87例抑郁症患者为研究对象。所有患者接受12周的艾司西酞普兰药物治疗。于基线期、治疗12周末采用17项汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17)评估疗效, 将治疗后评分 ≤ 7 分的患者纳入缓解组($n=42$), > 7 分纳入未缓解组($n=45$)。在基线期对两组患者进行静息态fMRI扫描并计算ALFF值, 比较两组患者ALFF值存在差异的脑区, 采用Pearson相关分析差异脑区ALFF值与HAMD-17评分的相关性, 并通过受试者工作特征(ROC)曲线检验差异脑区ALFF值预测艾司西酞普兰治疗效果的效能。**结果** 未缓解组患者基线期双侧距状回/楔叶和右侧舌回/海马旁回的ALFF值高于缓解组, 差异有统计学意义($P_{FWE} < 0.05$)。差异脑区的ALFF值与患者治疗12周末HAMD-17评分呈正相关($P < 0.05$), 与HAMD-17减分率呈负相关($P < 0.05$)。ROC曲线分析显示, 双侧距状回/楔叶和右侧舌回/海马旁回两个差异脑区ALFF值综合预测艾司西酞普兰治疗效果最好, 曲线下面积为82.6%, 敏感度为60.0%, 特异度为95.2%。**结论** 基线期抑郁症患者的局部大脑功能活动特征可作为潜在标志预测抗抑郁剂疗效, 视觉网络脑区的功能活动增强可能是艾司西酞普兰治疗效果欠佳的预测因素。

【关键词】 抑郁症; 功能磁共振成像; 低频振幅; 疗效预测

基金项目: 国家自然科学基金(82101597, 82071531); 北京市医院管理中心“青苗”计划(QML20231901)

Predictive effects of low frequency brain fluctuation on the therapeutic efficacy of escitalopram in patients with depressive disorder Wang Yun, Zhou Jingjing, Chen Xiongying, Liu Rui, Zhang Zhifang, Feng Yuan, Zhou Yuan, Wang Gang

Beijing Key Laboratory of Mental Disorders, National Clinical Research Center for Mental Disorders & National Center for Mental Disorders, Beijing Anding Hospital, Capital Medical University, Beijing 100088, China (Wang Y, Zhou JJ, Chen XY, Liu R, Zhang ZF, Feng Y, Zhou Y, Wang G); Key Laboratory of Behavioral Science, Institute of Psychology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China (Zhou Y); Department of Psychology, University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China (Zhou Y); Advanced Innovation Center for Human Brain Protection, Capital Medical University, Beijing 100069, China (Wang G)

Corresponding author: Wang Gang, Email: gangwangdoc@ccmu.edu.cn

【Abstract】Objective To analyze the performance of amplitude of low frequency fluctuation (ALFF) in predicting the therapeutic efficacy of escitalopram in patients with depressive disorder based on functional magnetic resonance imaging (fMRI) technology. **Methods** From April 2017 to June 2021, 87 patients with depressive disorder who visited the Outpatient Department of Beijing Anding Hospital, Capital Medical University were selected as the research subject. All patients received 12 weeks of treatment with escitalopram. The efficacy was evaluated using the Hamilton Depression Scale-17 items (HAMD-17) at baseline and after 12 weeks of treatment. Patients with a post-treatment score of ≤ 7 points were included in the remission group ($n=42$), while those with a score greater than 7 points were included in the non-remission group ($n=45$). During

the baseline period, fMRI scans were performed on two groups of patients and ALFF values were calculated. The brain regions with differences in ALFF values between the two groups were compared. Pearson correlation was used to analyze the association between ALFF values in different brain regions and HAMD-17 scores. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to test the performance of differential brain region ALFF values in predicting the therapeutic efficacy of escitalopram. **Results** The baseline ALFF values of the bilateral calcarine gyrus/cuneiform gyrus and right lingual gyrus/parahippocampal gyrus in the non-remission group were higher than those in the remission group, and the difference was statistically significant ($P_{FWE} < 0.05$). The ALFF values of different brain regions were positively correlated with the HAMD-17 score of patients after 12 weeks of treatment ($P < 0.05$), and negatively correlated with the HAMD-17 score reduction rate ($P < 0.05$), and the differences were statistically significant. ROC curve analysis showed that the comprehensive prediction of the treatment efficacy of escitalopram was best based on the ALFF values of two different brain regions in the bilateral calcarine gyrus/cuneiform gyrus and right lingual gyrus/parahippocampal gyrus, with an area under the curve of 82.6%, sensitivity of 60.0%, and specificity of 95.2%. **Conclusions** The baseline local brain functional activity characteristic of depressive disorder patients can serve as the potential marker to predict the efficacy of antidepressants, while enhanced functional activity in the visual network brain region may be a predictive factor for the poor therapeutic efficacy of escitalopram.

【Key words】 Depressive disorder; Magnetic resonance imaging; Amplitude of low frequency fluctuation; Efficacy prediction

Fund programs: National Natural Science Foundation of China (82101597, 82071531); Beijing Hospitals Authority Youth Programme (QML20231901)

抑郁症是最常见的精神障碍之一,心境低落和快感缺失是其核心临床症状,严重者会出现自杀观念和(或)行为。我国流行病学调查显示,抑郁症的患病率高达7%,重性抑郁障碍的患病率约为4%^[1]。在所有精神疾病中,抑郁症是疾病负担最重的疾病^[2],已成为需要解决的重大公共卫生问题。目前,抑郁症的治疗进展仍处于滞后状态,药物治疗仍为抑郁症首选的临床治疗方式,然而仅1/3的患者在规范系统的药物治疗后最终能被治愈^[3],约1/3的患者因治疗无效而发展为难治性抑郁症^[4]。因此,有必要探索药物治疗效果的影响因素并建立疗效预测模型,以优化、指导临床决策。

基于静息态功能磁共振成像(resting-state functional magnetic resonance imaging, rs-fMRI)的神经影像学研究可为探索抑郁症临床疗效影像学标志物提供丰富的证据^[5],其中低频振幅(amplitude of low frequency fluctuations, ALFF)是rs-fMRI中衡量自发脑功能活动的常用分析方法,具有较好的稳定性和可重复性。该方法通过计算血氧水平依赖信号中低频波动的幅度反映大脑中每个体素的自发神经活动水平^[6-7]。既往研究纳入56例抑郁症患者并给予为期2周的抗抑郁药物治疗(包括氟西汀、舍曲林、帕罗西汀、西酞普兰、艾司西酞普兰),并基于ALFF考察了早期抗抑郁药治疗有效组和无效组之间的脑功能差异^[8],然而这些差异能否预测急性期(8~12周)药物治疗反应仍未可知。此外,既往研究纳入的患者存在混杂用药的情况。因此,本研究将艾司

西酞普兰作为唯一治疗用药,采用rs-fMRI技术探讨抑郁症患者急性期治疗不同临床疗效亚组的基线期ALFF差异,并通过受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析ALFF预测艾司西酞普兰抗抑郁治疗的疗效,以期为个体化精准诊疗提供影像学依据。

一、对象与方法

1. 研究对象:本研究为前瞻性研究,选取2017年4月—2021年6月于首都医科大学附属北京安定医院门诊就诊的110例抑郁症患者为研究对象。纳入标准:(1)符合DSM-IV中抑郁症的诊断标准^[9],首发或复发均可,无精神病性症状;(2)HAMD-17评分 ≥ 14 分^[10];(3)本次抑郁发作未经抗抑郁药物系统治疗;(4)年龄18~65岁,汉族,右利手,小学以上文化程度。排除标准:(1)既往或现患除抑郁症外的其他精神疾病;(2)有药物、酒精、毒品滥用史;(3)合并重大躯体疾病或脑器质性疾病;(4)存在严重的自杀意念或有自杀未遂史;(5)处于妊娠期或哺乳期;(6)入组前3个月内接受过电休克治疗;(7)既往对艾司西酞普兰不耐受或治疗无效;(8)符合磁共振扫描禁忌证。剔除标准:(1)治疗期间违反用药规范,如使用其他抗抑郁药或心境稳定剂,或接受抗抑郁药联合治疗;(2)出现严重药物不良反应。本研究已获得首都医科大学附属北京安定医院医学伦理委员会审核批准(伦理批件号:科研2017-24),所有患者均自愿参与本研究并签署知情同意书。

2. 药物治疗方案:所有患者入组后接受为期12周

的艾司西酞普兰抗抑郁药治疗,治疗过程中的具体药物剂量由临床医生根据患者病情需要和用药指南调整,药物使用剂量为5~20 mg/d。治疗期间,有失眠症状的患者可使用苯二氮革类药物。

3. 资料收集与质量控制方法:所有研究者及评分员均经过量表一致性培训。首先,由临床医生根据简明国际神经精神障碍访谈问卷(MINI 5.0.0)对患者进行诊断。明确诊断入组后,收集患者的人口学信息和既往健康状况等一般资料,并在基线期和治疗后第12周末采用HAMD-17对患者的抑郁状况进行评估。根据治疗后第12周末时的HAMD-17评分将患者分为缓解组(评分≤7分)和未缓解组(评分>7分)。HAMD-17减分率(%)=[(基线期评分-治疗12周末评分)/基线期评分]×100%。纳入的110例患者中,13例患者因失访、违反研究方案或更换药物治疗等原因未完成12周门诊随访。

4. 采集磁共振数据:在基线期采用美国Siemens公司的3.0T磁共振成像系统(Prisma)和64通道线圈采集所有患者的磁共振数据。在采集过程中,要求患者闭眼休息,保持清醒放松、身体尤其是头部不动。扫描内容包括结构像和静息态功能像。结构像采用T₁加权三维磁化强度预备梯度回波序列进行扫描。矢状位扫描参数:重复时间=2 530 ms,回波时间=1.85 ms,采集矩阵=256×256,翻转角=9°,视野=256 mm×192 mm,层厚=1 mm。共采集192张图像。结构像扫描时长为5 min 52 s。静息态功能像采用快速平面回波序列进行扫描。轴位扫描参数:重复时间=2 000 ms,回波时间=30 ms,采集矩阵=64×64,翻转角=90°,视野=200 mm×200 mm,层数=33,层厚=3.5 mm,层间隔=0.7 mm。共采集200个时间点的图像。静息态功能像扫描时长为6 min 40 s。

5. 预处理磁共振数据并计算ALFF值:(1)数据预处理。使用DPABI v5.1软件^[11]对结构像和静息态功能像进行预处理,具体步骤包括去除前5个时间点、时间层校正、头动校正、T₁结构像分割、协变量(纳入24个头动参数^[12]、白质信号和脑脊液信号)回归、配准到蒙特利尔神经研究所(MNI)空间(基于T₁结构像数据进行,重采样体素=2 mm×2 mm×2 mm)、平滑[半高宽(full width at half maximum, FWHM)=4 mm]。预处理后,排除头部平动>2 mm或转动>2°或平均逐帧位移(mean framewise displacement, mean FD)>3个标准差的10例患者,共87例患者的数据进入后续分析。(2)计算ALFF值。采用DPABI v5.1

软件^[11]计算预处理后影像数据的ALFF值。首先在全脑区域范围内计算每个体素的ALFF值,生成低频振荡图谱;然后将每个体素的ALFF值除以全脑平均ALFF值,得到每个体素标准化的ALFF值并用于后续统计。使用SPM 12软件的统计模块,采用独立样本t检验比较两组患者ALFF值存在差异的脑区,以年龄、性别、文化程度和mean FD作为协变量。通过高斯随机场理论校正(Gaussian random field, GRF)法进行多重比较校正,体素水平阈值设置为P<0.005,校正后团块水平的FWE(family-wise error)阈值设置为P<0.05。提取组间ALFF差异有统计学意义脑区的ALFF值。

6. 统计学方法:采用SPSS 21.0统计学软件进行分析。计数资料用频数、百分数(%)表示,组间比较采用χ²检验。采用Shapiro-Wilk检验计量资料的正态性,符合正态分布用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本t检验;不符合正态分布则用中位数和四分位数[M(P₂₅, P₇₅)]表示,组间比较采用Mann-Whitney U检验。采用Pearson相关分析基线期和治疗12周末两组患者差异脑区的ALFF值与HAMD-17评分及减分率的相关性。采用ROC曲线分析差异脑区ALFF值对抗抑郁疗效进行分类预测的效果并计算曲线下面积(area under the curve, AUC)、敏感度及特异度,约登指数最大时对应最优敏感度和特异度。双侧检验,P<0.05为差异有统计学意义。

二、结果

1. 两组患者一般资料比较:最终纳入87例患者,缓解组42例,未缓解组45例。两组患者的年龄、性别、文化程度比较,差异均无统计学意义(均P>0.05),见表1。

表1 缓解组和未缓解组抑郁症患者的一般资料比较

项目	缓解组 (n=42)	未缓解组 (n=45)	t/χ ² 值	P值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	27.14 ± 5.84	27.00 ± 6.86	0.104	0.917
女性[例(%)]	26(61.90)	33(73.33)	1.300	0.254
文化程度[例(%)]				
本科以下	8(19.05)	7(15.56)		
本科	26(61.90)	33(73.33)	1.490	0.475
本科以上	8(19.05)	5(11.11)		

2. 两组患者基线期ALFF值存在差异的脑区:未缓解组基线期双侧距状回/楔叶、右侧舌回/海马旁回的ALFF值高于缓解组,差异有统计学意义(P_{FWE}<0.05),见表2、图1。

表2 缓解组和未缓解组抑郁症患者基线期 ALFF 值存在差异的脑区

脑区	峰值点 MNI 坐标(x, y, z)	峰值点 t 值	体素	P 值
双侧距状回/楔叶 ^a	0, -70, 18	4.62	414	< 0.001
右侧舌回/海马旁回 ^a	18, -48, 0	4.24	160	0.047

注：^a未缓解组 ALFF 值 > 缓解组 ALFF 值；ALFF 低频振幅；MNI 蒙特利尔神经科学研究所

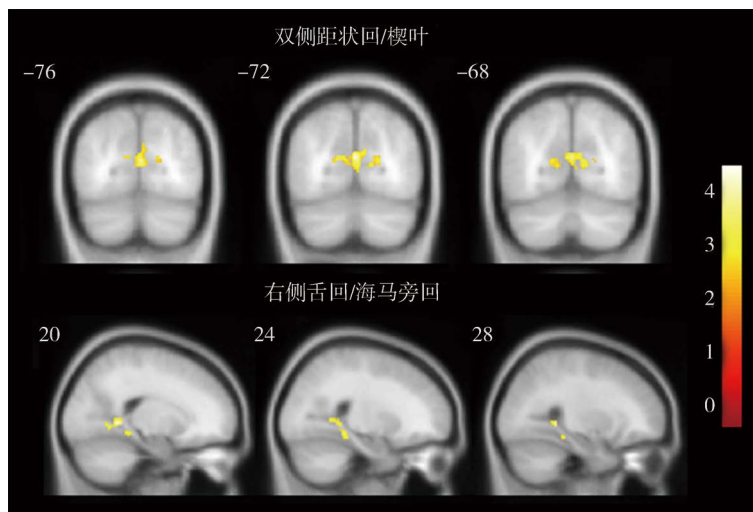
3. 两组患者差异脑区 ALFF 值与 HAMD-17 评分的相关性分析：双侧距状回/楔叶、右侧舌回/海马旁回的 ALFF 值与患者基线期 HAMD-17 评分不存在相关性 ($P > 0.05$)，与治疗 12 周末患者的 HAMD-17 评分呈正相关 ($P < 0.05$)，与 HAMD-17 减分率呈负相关 ($P < 0.05$)，见表 3。

4. 差异脑区 ALFF 值预测药物治疗效果的 ROC 曲线分析：双侧距状回/楔叶 ALFF 值预测抑郁症患者抗抑郁药治疗效果的 AUC 为 78.3% ($P < 0.001$)，右侧舌回/海马旁回的 AUC 为 82.0% ($P < 0.001$)，两个差异脑区联合预测的价值更高，其 AUC 为 82.6% ($P < 0.001$)，敏感度为 60.0%，特异度为 95.2%，见表 4、图 2。

讨论 抑郁症患者接受抗抑郁药治疗的效果个体差异较大，具体机制尚不明确。本研究基于 ALFF 探讨不同治疗结局抑郁症患者的差异脑区，并通过 rs-fMRI 探究抗抑郁药疗效的预测标志物。本研究结果显示，缓解组患者基线期双侧距状回/楔叶和右侧舌回/海马旁回的 ALFF 值高于未缓解组，且上述脑区的 ALFF 值均与疗效呈负相关，以基线期上述脑区 ALFF 值作为指标能够较好地帮助区分药物

治疗缓解与否，提示视觉网络关键脑区(即双侧距状回/楔叶和右侧舌回)的功能活动可能可以区分急性期艾司西酞普兰的治疗效果。

距状回、楔叶和舌回均是视觉网络中的关键脑区。距状皮层为初级视觉皮层，在注意持续中起着重要作用；舌回参与视觉加工过程，楔叶负责整合视觉信息^[13]。既往研究表明，视觉网络的功能异常与抑郁症的病理机制或抗抑郁药物治疗效果密切相关^[14-16]。在神经病理机制方面，Lu 等^[17]基于小鼠模型发现，从内嗅皮层到次级视觉皮层的神经环路在抑郁症中具有双向调节作用。Desseilles 等^[15]通过注意负荷任务发现，抑郁症患者视觉皮层对无关非情绪性视觉刺激的过滤存在异常，且视觉皮层与右侧顶内沟和右侧前额叶等额顶控制网络脑区的功能连接发生改变。孙继飞等^[18]发现，与非难治性抑郁症相比，难治性抑郁症患者视觉加工脑区(距状回、楔叶和舌回)及体感运动区与后扣带回的功能连接增强。在药物治疗疗效方面，有研究者基于镜像同伦功能连接发现，与药物治疗有效组相比，治疗无效组抑郁症患者在舌回和距状皮层的功能活动增强^[19]。Liu 等^[20]发现，缓解组抑郁症患者左侧距状回的 ALFF 自发脑功能活动下降。Furey 等^[21-22]基于任务态脑功能影像发现，抑郁症患者情绪处理过程中视觉皮层神经活动可以预测其接受东莨菪碱治疗的疗效。本研究结果显示，与缓解组相比，药物治疗未缓解组抑郁症患者视觉加工网络关键脑区(如距状回、楔叶和舌回)的局部自发脑功能活动异常升高，且其活动强度与抗抑郁疗效存在相关，该结果与既往研究结果一致，提示视觉网络在抑郁症



注：ALFF 低频振幅

图1 未缓解组抑郁症患者基线期 ALFF 值高于缓解组的脑区

表3 抑郁症患者差异脑区ALFF值与HAMD-17评分的相关性分析

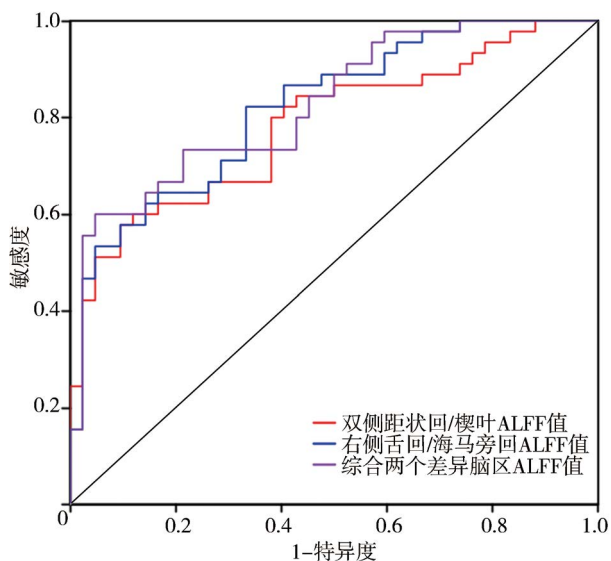
变量	双侧距状回/楔叶		右侧舌回/海马旁回	
	r值	P值	r值	P值
基线期HAMD-17评分	0.041	0.703	0.181	0.093
12周末HAMD-17评分	0.365	0.001	0.429	<0.001
HAMD-17减分率	-0.365	0.001	-0.386	<0.001

注: ALFF 低频振幅; HAMD 汉密尔顿抑郁量表

表4 差异脑区ALFF值预测抑郁症患者抗抑郁药治疗效果的ROC曲线分析

脑区	AUC (%)	敏感度 (%)	特异度 (%)	P值	95%CI
双侧距状回/楔叶	78.3	57.8	90.5	<0.001	0.687~0.879
右侧舌回/海马旁回	82.0	82.2	66.7	<0.001	0.733~0.906
综合两个脑区	82.6	60.0	95.2	<0.001	0.741~0.912

注: ALFF 低频振幅; ROC 受试者工作特征; AUC 曲线下面积



注: ROC 受试者工作特征; ALFF 低频振幅

图2 差异脑区的ALFF值预测抑郁症患者抗抑郁药治疗效果的ROC曲线

脑功能异常中发挥着重要作用。更重要的是, 基于视觉网络ALFF特征建立艾司西酞普兰的抗抑郁疗效预测模型可对药物治疗效果进行分类预测, 基线期视觉网络脑区功能活动的异常升高提示药物治疗效果欠佳。

视觉网络脑功能活动除了与抗抑郁药物疗效有关外, 有研究还提示其可能是抑郁症物理治疗的潜在靶点及物理治疗疗效作用机制所在。Zhang等^[23]以初级视觉皮层作为刺激靶点对抑郁症患者进行重复经颅磁刺激治疗, 发现其可以有效改善患者的抑

郁症状, 同时逆转视觉皮层到前额叶/膝下前扣带回等脑区的异常功能连接。Wang等^[24]的研究表明, 使用重复经颅磁刺激技术刺激缓解期双相情感障碍患者的初级视觉皮层可以改善其执行功能、工作记忆及注意力等。此外, 经皮耳迷走神经刺激可以下调难治性抑郁症患者视觉网络内部脑区异常升高的功能连接^[25]。结合既往研究及本研究结果推测, 针对视觉网络脑功能活动异常升高的患者, 其选择药物治疗可能临床疗效欠佳, 而物理治疗则可考虑作为其主要治疗手段, 有可能会对其症状带来改善。然而, 这一推断还需要在后续临床试验中开展并加以验证。

本研究存在一定的局限性: (1) 本研究为单中心的研究, 未来需要在多中心或独立样本中对结果进行重复验证。(2) 本研究排除了既往对艾司西酞普兰不能耐受或治疗无效的患者, 且在研究过程中排除了违反单药使用规范或出现严重药物不良反应的患者, 这导致本研究中患者临床痊愈率较临床观察偏高, 未来可仅纳入首发未用药的患者对上述结果进行验证。(3) 本研究纳入的是门诊患者, 患者的具体服药情况通过自我报告的方式进行记录, 缺乏客观的监管措施。(4) 本研究干预措施为艾司西酞普兰药物治疗, 未来可以设立不同药物治疗组, 深入探索不同药物的疗效预测因子。(5) 本研究仅探索了基线期局部自发脑活动与艾司西酞普兰急性期治疗疗效的关系, 未来可通过采集治疗前后的影像数据进一步明确药物治疗对局部脑功能活动的影响。(6) 目前的磁共振滤波技术尚不足以排除机器震动对ALFF的混淆作用, 未来的研究需要进一步考虑该客观混杂因素对结果的影响。

综上所述, 本研究发现不同疗效亚组抑郁症患者基线期视觉网络脑区ALFF存在差异, 双侧距状回/楔叶和右侧舌回/海马旁回可能对药物治疗后抑郁症状缓解有提示作用。抑郁症患者基线期视觉网络脑区ALFF特征或许可以作为区分艾司西酞普兰不同疗效亚组的生物学标志物, 未来可以联合其他指标在更大人群样本中找到敏感度及特异度更高的疗效预测模型, 优化临床治疗选择, 进而提高临床治疗效果。

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 试验设计为王刚, 研究实施、资料收集为周晶晶、王赞、陈熊鹰、刘瑞、张志芳、冯媛, 数据分析、论文撰写为王赞, 论文修订为周媛、王刚

参 考 文 献

- [1] Huang Y, Wang Y, Wang H, et al. Prevalence of mental disorders in China: a cross-sectional epidemiological study[J]. *Lancet Psychiatry*, 2019, 6(3): 211-224. DOI: 10.1016/S2215-0366(18)30511-X.
- [2] GBD 2019 Mental Disorders Collaborators. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *Lancet Psychiatry*, 2022, 9(2): 137-150. DOI: 10.1016/S2215-0366(21)00395-3.
- [3] American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder[M]. 3rd ed. Washington D.C.: American Psychiatric Association, 2010.
- [4] Kverno KS, Mangano E. Treatment-resistant depression: approaches to treatment[J]. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv*, 2021, 59(9): 7-11. DOI: 10.3928/02793695-20210816-01.
- [5] Gerlach AR, Karim HT, Peciña M, et al. MRI predictors of pharmacotherapy response in major depressive disorder[J]. *Neuroimage Clin*, 2022, 36: 103157. DOI: 10.1016/j.nicl.2022.103157.
- [6] Wang L, Kong Q, Li K, et al. Frequency-dependent changes in amplitude of low-frequency oscillations in depression: a resting-state fMRI study[J]. *Neurosci Lett*, 2016, 614: 105-111. DOI: 10.1016/j.neulet.2016.01.012.
- [7] Zhang A, Li G, Yang C, et al. Alterations of amplitude of low-frequency fluctuation in treatment-resistant versus non-treatment-resistant depression patients[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2019, 15: 2119-2128. DOI: 10.2147/NDT.S199456.
- [8] Wang LJ, Kuang WH, Xu JJ, et al. Resting-state brain activation correlates with short-time antidepressant treatment outcome in drug-naive patients with major depressive disorder[J]. *J Int Med Res*, 2014, 42(4): 966-975. DOI: 10.1177/0300060514533524.
- [9] First MB, Spitzer RL, Gibbon M, et al. Structured clinical interview for DSM-IV-TR axis I disorders - patient edition (SCID-IP): biometrics research[M]. New York: New York State Psychiatric Institute, 2002.
- [10] Zhou J, Xu J, Liu R, et al. A prospective cohort study of depression (PROUD) in China: rationale and design[J]. *Curr Med (Cham)*, 2023, 2(1): 1. DOI: 10.1007/s44194-022-00018-7.
- [11] Yan CG, Wang XD, Zuo XN, et al. DPABI: data processing & analysis for (resting-state) brain imaging[J]. *Neuroinformatics*, 2016, 14(3): 339-351. DOI: 10.1007/s12021-016-9299-4.
- [12] Friston KJ, Williams S, Howard R, et al. Movement-related effects in fMRI time-series[J]. *Magn Reson Med*, 1996, 35(3): 346-355. DOI: 10.1002/mrm.1910350312.
- [13] Liu T, Slotnick SD, Serences JT, et al. Cortical mechanisms of feature-based attentional control[J]. *Cereb Cortex*, 2003, 13(12): 1334-1343. DOI: 10.1093/cercor/bhg080.
- [14] Wu F, Lu Q, Kong Y, et al. A comprehensive overview of the role of visual cortex malfunction in depressive disorders: opportunities and challenges[J]. *Neurosci Bull*, 2023, 39(9): 1426-1438. DOI: 10.1007/s12264-023-01052-7.
- [15] Desseilles M, Baiteau E, Sterpenich V, et al. Abnormal neural filtering of irrelevant visual information in depression[J]. *J Neurosci*, 2009, 29(5): 1395-1403. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.3341-08.2009.
- [16] Stuhmann A, Suslow T, Dannlowski U. Facial emotion processing in major depression: a systematic review of neuroimaging findings[J]. *Biol Mood Anxiety Disord*, 2011, 1(1): 10. DOI: 10.1186/2045-5380-1-10.
- [17] Lu J, Zhang Z, Yin X, et al. An entorhinal-visual cortical circuit regulates depression-like behaviors[J]. *Mol Psychiatry*, 2022, 27(9): 3807-3820. DOI: 10.1038/s41380-022-01540-8.
- [18] 孙继飞, 陈丽梅, 何家恺, 等. 难治性与非难治性抑郁症后扣带回静息态功能连接的比较研究[J]. *精神医学杂志*, 2022, 35(1): 1-7. DOI: 10.3969/j.issn.2095-9346.2022.01.001. Sun JF, Chen LM, He JK, et al. Comparison of functional connectivity of posterior cingulate cortex in resting-state between patients with treatment-resistant depression and non-treatment-resistant depression[J]. *Journal of Psychiatry*, 2022, 35(1): 1-7.
- [19] 幸然, 罗阳, 刘攀琪, 等. 基线期镜像同伦连接对选择性5-羟色胺再摄取抑制剂抗抑郁疗效的预测作用[J]. *中国心理卫生杂志*, 2022, 36(4): 295-300. DOI: 10.3969/j.issn.1000-6729.2022.04.004. Xing R, Luo Y, Liu PQ, et al. Prediction of baseline voxel-mirrored homotopic connectivity on antidepressant efficacy of selective serotonin reuptake inhibitors[J]. *Chinese Mental Health Journal*, 2022, 36(4): 295-300.
- [20] Liu CH, Ma X, Song LP, et al. Alteration of spontaneous neuronal activity within the salience network in partially remitted depression[J]. *Brain Res*, 2015, 1599: 93-102. DOI: 10.1016/j.brainres.2014.12.040.
- [21] Furey ML, Drevets WC, Hoffman EM, et al. Potential of pretreatment neural activity in the visual cortex during emotional processing to predict treatment response to scopolamine in major depressive disorder[J]. *JAMA Psychiatry*, 2013, 70(3): 280-290. DOI: 10.1001/2013.jamapsychiatry.60.
- [22] Furey ML, Drevets WC, Szczepanik J, et al. Pretreatment differences in BOLD response to emotional faces correlate with antidepressant response to scopolamine[J]. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2015, 18(8): pyv028. DOI: 10.1093/ijnp/pyv028.
- [23] Zhang Z, Zhang H, Xie CM, et al. Task-related functional magnetic resonance imaging-based neuronavigation for the treatment of depression by individualized repetitive transcranial magnetic stimulation of the visual cortex[J]. *Sci China Life Sci*, 2021, 64(1): 96-106. DOI: 10.1007/s11427-020-1730-5.
- [24] Wang D, Tang L, Xi C, et al. Targeted visual cortex stimulation (TVCS): a novel neuro-navigated repetitive transcranial magnetic stimulation mode for improving cognitive function in bipolar disorder[J]. *Transl Psychiatry*, 2023, 13(1): 193. DOI: 10.1038/s41398-023-02498-z.
- [25] 罗屹, 陈丽梅, 孙继飞, 等. 基于独立成分分析探索经皮耳迷走神经刺激对难治性抑郁症视觉网络的即刻调节效应[J]. *中国临床新医学*, 2023, 16(4): 317-321. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3806.2023.04.03. Luo Y, Chen LM, Sun JF, et al. Exploration on the immediate regulatory effect of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation on visual networks in treatment-resistant depression based on independent component analysis[J]. *Chinese Journal of New Clinical Medicine*, 2023, 16(4): 317-321.

(收稿日期: 2023-11-25)

(本文编辑: 郑圣洁)