

重性抑郁障碍患者药物治疗反应相关自发性神经活动改变的 Meta 分析

龙拥军,卓丽华,唐春耕,黄国平,周 明*

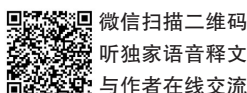
(四川省精神卫生中心·绵阳市第三人民医院,四川 绵阳 621000)

*通信作者:周 明,E-mail:mia_zzz@163.com)

【摘要】 目的 探索重性抑郁障碍(MDD)患者与药物治疗反应相关的自发性神经活动改变,寻找与治疗反应相关的影像学指标。**方法** 计算机检索中国知网数据库、万方数据库、维普数据库、PubMed、Embase 和 Web of Science 数据库,收集与 MDD 患者治疗反应相关的静息态脑功能影像研究,使用 AES-SDM 进行 Meta 分析。**结果** 共 8 篇文章纳入 Meta 分析,包括 288 例患者和 304 例健康对照组。Meta 分析结果显示,与健康对照组相比,治疗有效的 MDD 患者左侧小脑(峰值坐标: X=-22, Y=-78, Z=-18, SDM-Z=1.458)、左侧颞叶(峰值坐标: X=-50, Y=-30, Z=-8, SDM-Z=1.539)及右侧角回(峰值坐标: X=48, Y=-66, Z=36, SDM-Z=1.536)的脑功能活动增加,左侧辅助运动区(峰值坐标: X=-10, Y=-2, Z=72, SDM-Z=-1.107)脑功能活动降低;治疗无效的 MDD 患者双侧额上回、前扣带回(峰值坐标: X=12, Y=42, Z=-4, SDM-Z=1.526)脑功能活动增加,左侧额下回(峰值坐标: X=-48, Y=16, Z=6, SDM-Z=-1.912)脑功能活动降低。**结论** 小脑半球自发性神经活动的改变可能成为预测 MDD 患者治疗反应的影像学指标。

【关键词】 重性抑郁障碍; Meta 分析; 治疗反应; 脑功能影像

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



微信扫描二维码

听独家语音释文

与作者在线交流

中图分类号: R749.4

文献标识码: A

doi: 10.11886/scjsws20190710001

Spontaneous neural activity differences associated with antidepressant response in patients with major depressive disorder: a Meta-analysis

Long Yongjun, Zhuo Lihua, Tang Chungeng, Huang Guoping, Zhou Ming*

(Sichuan Mental Health Center·The Third Hospital of Mianyang, Mianyang 621000, China)

*Corresponding author: Zhou Ming, E-mail: mia_zzz@163.com)

【Abstract】 Objective To explore the spontaneous neural activity differences associated with antidepressant response in patients with major depressive disorder (MDD), and to search for imaging indicators related to the treatment response of MDD. **Methods** Researches related to the resting-state fMRI of MDD published in Chinese databases (CNKI, Wanfang, VIP) and English databases (PubMed, Embase and Web of Science) were retrieved, and Meta-analysis was performed using AES-SDM. **Results** A total of 288 patients and 304 healthy controls in 8 literatures were enrolled in this study. Meta-analysis showed that functional activity in the left cerebellum (peak coordinates: X=-22, Y=-78, Z=-18, SDM-Z=1.458), left temporal lobe (peak coordinates: X=-50, Y=-30, Z=-8, SDM-Z=1.539) and right angular gyrus (peak coordinates: X=48, Y=-66, Z=36, SDM-Z=1.536) of MDD patients with effective treatment was increased, while functional activity in the left auxiliary motor area (peak coordinates: X=-10, Y=-2, Z=72, SDM-Z=-1.107) was decreased. In MDD patients with no response to treatment, bilateral superior frontal gyrus and anterior cingulate gyrus (peak coordinates: X=12, Y=42, Z=-4, SDM-Z=1.526) showed increased brain functional activity, while the left inferior frontal gyrus (peak coordinates: X=-48, Y=16, Z=6, SDM-Z=-1.912) showed decreased brain functional activity. **Conclusion** The change of spontaneous neural activity in cerebellum can be used to predict the treatment response of MDD patients.

【Keywords】 Major depressive disorder; Meta-analysis; Treatment response; Brain functional image

重性抑郁障碍(Major depressive disorder, MDD)是一种严重的精神疾病,表现为持续的心境抑郁、

兴趣或愉悦感丧失等。在美国, MDD 年患病率约为 6.6%, 终身患病率为 16.2%^[1]。目前, 抗抑郁药物是治疗 MDD 的首选方法, 可通过改变神经活动来改善患者的抑郁症状^[2-3]。然而, 约有 30% 的 MDD 患者对药物治疗无反应, 但这种与治疗反应相关的病理生

基金项目:绵阳市卫生健康委员会科研项目(项目名称:利用 Meta 分析研究缓解期和发作期重型抑郁患者静息态脑功能影像改变)

理学机制及其与神经活动改变的联系尚不清楚。自发性神经活动是衡量神经生物学功能的重要指标,它参与了调节感觉、认知、运动驱动的神经过反应^[4]。目前已有多种方法来测量自发性神经活动,主要包括功能磁共振成像(fMRI)、正电子发射断层扫描(PET)和单光子发射计算机断层扫描(SPECT)。在fMRI研究中,血氧水平依赖(BOLD)信号是表征自发性神经活动的重要指标^[5],而SPECT和PET则通过探测静息时局部脑血流量(rCBF),以量化平均自发性神经活动^[6]。既往研究显示,MDD患者对抗抑郁药物治疗的反应性不同,表现出的神经活动也不同,且不同的研究得到的结果大相径庭^[3],可能是因为样本的选择、患者人口学特征、临床特征以及分析方法不同等。因此,本研究通过Meta分析对MDD患者一致的神经活动改变进行研究,并探讨治疗有效和无效的MDD患者脑神经活动的差异,为探索抗抑郁药物治疗效果的病理生理学机制提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献纳入与排除标准

纳入标准:①受试者为符合《精神障碍诊断与统计手册(第5版)》(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition, DSM-5)标准诊断的MDD患者,并与健康对照组进行了对比;②使用静息态功能磁共振或其他相似的研究方法来评价MDD患者脑功能活动改变,包括PET、SPECT、ASL;③使用了全脑分析方法,并报告了标准立体空间坐标,例如Talairach/Tournoux空间或Montreal Neurological Institute(MNI)空间;④经过6周的药物治疗,汉密尔顿抑郁量表17项版(Hamilton Depression Scale-17 item, HAMD-17)总评分减分率<50%的定义为治疗无效,HAMD-17总评分减分率>50%的定义为治疗有效。排除标准:①缺少必要的信息,例如主要结果的解剖坐标,并且在联系作者之后仍不能获得;②抑郁症继发于其他躯体疾病,如颞叶癫痫或多发性硬化等;③使用感兴趣区域的研究方法。

1.2 文献检索策略

由两位研究人员独立检索文献,在中国知网数据库(CNKI)、万方数据库(Wanfang Data)、维普数据库(VIP)以及PubMed、Embase和Web of Science数据库中进行检索,检索时限为2000年1月-2018年12月。检索词至少包括一个诊断性关键词(英文检索词:“depression”或“major depressive disorder”或

“unipolar disorder”;中文检索词:“抑郁症”或“重性抑郁障碍”或“单相抑郁”)和至少一个方法学关键词(英文检索词:“resting”或“resting-state”或“resting-state MRI”或“resting-state fMRI”或“resting-state PET”或“resting-state SPECT”或“resting-state ASL”,“ReHo”或“ALFF”或“rCBF”或“rCMRglu”;中文检索词:“静息态MRI”或“PET”或“SPECT”)。

1.3 文献筛选与数据提取

由两名研究者对初步检索出的文献进行独立筛选并提取信息,若有分歧,请第三位研究者进行讨论。研究人员对文献的作者、机构和资金来源等信息不知情,以尽量减少潜在的偏见。对纳入的文献提取如下信息:被试样本量、性别、年龄、病程、用药前后抑郁症状严重程度评分、评估脑活动的影像模态、激活区峰值坐标(peak coordinate)等。对于样本重叠的研究,纳入其样本最大的研究。对于有多组独立患者与健康对照组比较的研究,将适当的坐标提取出来分别作为单独的数据集。

1.4 质量评估

由两位研究人员独立审阅论文,对照13项质量检查表对纳入文献的质量进行评估,包括临床资料、人口学资料及影像方法三个方面。并对诊断程序、人口统计学和临床特征、样本量、MRI采集参数、分析方法和结果报告质量进行完整性评级。若两位研究人员的评分结果有差异,则通过讨论解决。

1.5 统计方法

使用AES-SDM 5.51 (anisotropic effect size-signed differential mapping, 5.15 version, <http://www.sdmproject.com/software>)进行Meta分析^[7]。首先,整理并记录基于全脑分析得到组间差异有统计学意义的脑区的MNI峰值坐标,若原始文献提供的结果坐标为Talairach坐标系,则先进行坐标转换,再使用报告的峰值坐标重建患者和对照组之间信号差异的效应图。通过对每篇纳入文献的统计图应用基于体素的计算方法计算信号差异统计图平均值,得到所有纳入文献的信号差异平均统计图。最后,应用标准随机化检验得到统计学差异,通过创建无效分布而直接得到P值。计算过程中使用AES-SDM默认的内核大小和阈值,即:半高宽(FWHM)=20 mm, P=0.005,集簇大小>10个体素^[7]。由于纳入的文献较少,故未进行亚组分析。本研究应用基于全脑体素的jack-knife敏感性分析来检测结果的可靠性,并

使用Q统计量的随机效应模型检验各原始研究之间的异质性,若 $P>0.05$,则表明各项研究之间无统计学异质性。若发现具有显著异质性的脑区、且该脑区与Meta分析的主要结果重叠,则使用Meta回归分析以了解研究之间异质性的来源,如患者的平均年龄、病程、抑郁症状严重程度、女性患者的百分比。概率阈值降低到0.0005,以尽量减少虚假关联。

2 结果

2.1 文献检索结果

初步检索到相关文献472篇,经过查重、对标题、摘要和全文进行阅读后,最终纳入文献8篇。文献筛选流程和结果见图1。

2.2 纳入文献基本特征

最终纳入的8篇文献共包括13个独立的数据集,其中7个为治疗有效的数据集(患者组123例、对照组150例),6个为治疗无效的数据集(患者组165例、对照组154例)。纳入文献基本特征见表1。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 治疗有效的MDD患者与健康对照组比较

与健康对照组相比,治疗有效的MDD患者左侧小脑(峰值坐标: $X=-22, Y=-78, Z=-18$)、左侧颞叶(峰值坐标: $X=-50, Y=-30, Z=-8$)及右侧角回(峰值坐标: $X=48, Y=-66, Z=36$)的脑功能活动增加,左侧辅助运动区(峰值坐标: $X=-10, Y=-2, Z=72$)脑功能

活动降低。见表2、图2。

2.3.2 治疗无效的MDD患者与健康对照组比较

与健康对照组相比,治疗无效的MDD患者双侧额上回、前扣带回(峰值坐标: $X=12, Y=42, Z=-4$)脑功能活动增加,左侧额下回(峰值坐标: $X=-48, Y=16, Z=6$)脑功能活动降低。见表3、图3。

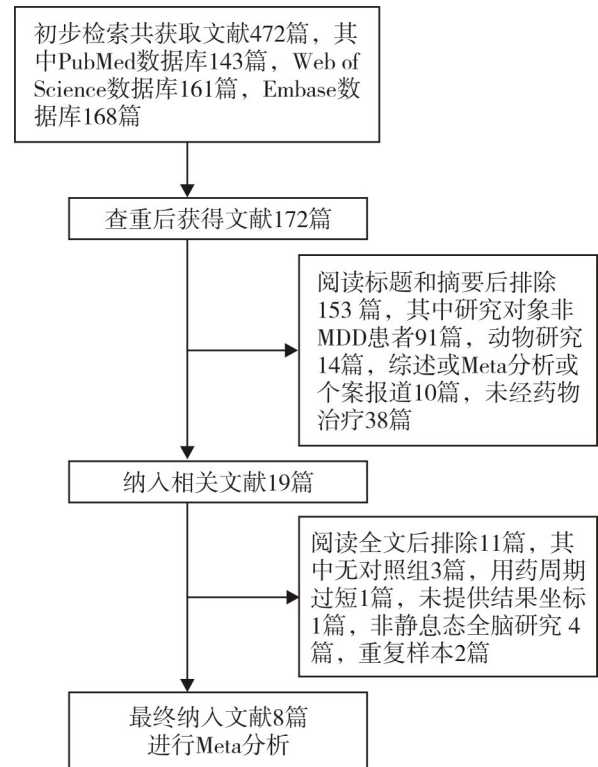


图1 文献筛选流程图

表1 纳入文献基本特征

纳入研究	样本量(男性/女性)		年龄(岁)		HAMD-17评分		病程(月)	影像方法	坐标系	质量评分
	MDD组	对照组	MDD组	对照组	治疗前	治疗后				
治疗有效										
Guo等 ^[18] 2012年	17(10/7)	17(10/7)	26.7±7.7	26.7±7.7	23.9±3.7	NA	2.6±1.3	ALFF	MNI	11
Wang等 ^[19] 2014年	14(9/5)	14(9/5)	32.9±13.9	34.1±12.6	26.1±3.3	5.9±3.9	6.1±5.8	ReHo	MNI	11
Wu等 ^[20] 2011年	22(10/12)	26(16/10)	35.0±13.0	33.0±8.0	23.2±4.8	NA	32.0±64.0	ReHo	MNI	12
Yamamura等 ^[21] 2016年	16(7/9)	26(11/15)	45.7±11.7	45.3±10.2	15.4±3.1	10.6±4.8	3.0±16.0	fALFF	MNI	12.5
Guo等 ^[13] 2012年	22(12/10)	19(10/9)	28.1±9.9	24.4±4.2	24.5±4.2	NA	2.9±1.7	ReHo	MNI	11
Fang等 ^[22] 2015年	20(12/8)	18(10/8)	59.2±3.7	59.1±7.5	26.6±1.9	6.4±1.0	3.6±1.1	ALFF	MNI	11.5
Hanada等 ^[12] 2013年	12(6/6)	30(8/22)	68.5±6.2	70.5±9.3	23.0±6.3	2.7±2.9	33.3±9.7	rCBF	Talairach	NA
治疗无效										
Guo等 ^[18] 2012年	18(11/7)	17(10/7)	27.4±7.7	26.7±7.7	25.6±6.3	NA	35.5±49.9	ALFF	MNI	11
Wu等 ^[20] 2011年	22(15/7)	26(16/10)	35.0±13.0	33.0±8.0	22.0±3.5	NA	103.0±65.0	ReHo	MNI	12
Yamamura等 ^[21] 2016年	16(10/6)	26(11/15)	44.6±9.7	45.3±10.2	13.6±3.8	NA	58.5±10.8	fALFF	MNI	12.5
Guo等 ^[13] 2012年	23(11/12)	19(10/9)	27.3±7.3	24.4±4.2	25.9±6.3	NA	27.4±35.9	ReHo	MNI	11
Kaichi等 ^[23] 2016年	53(27/26)	36(17/19)	42.2±10.9	39.8±11.6	20.4±5.5	10.4±6.3	NA	ASL	MNI	11
Hanada等 ^[12] 2013年	33(24/9)	30(8/22)	68.8±7.0	70.5±9.3	25.3±6.4	19.2±6.4	32.5±12.2	rCBF	Talairach	NA

表 2 治疗有效的 MDD 患者与健康对照组相比存在差异的脑区

脑区	峰值坐标 (MNI)	SDM-Z 值	P	集簇大小
右侧角回	48, -66, 36	1.536	0.00035	350
左侧小脑	-22, -78, -18	1.458	0.00074	403
左侧颞叶	-50, -30, -8	1.539	0.00034	1088
左侧辅助运动区	-10, -2, 72	-1.107	0.00160	410

表 3 治疗无效的 MDD 患者与健康对照组相比存在差异的脑区

脑区	峰值坐标 (MNI)	SDM-Z 值	P	集簇大小
双侧额上回、前扣带回	12, 42, -4	1.526	0.00090	533
左侧额下回	-48, 16, 6	-1.912	0.00010	1134

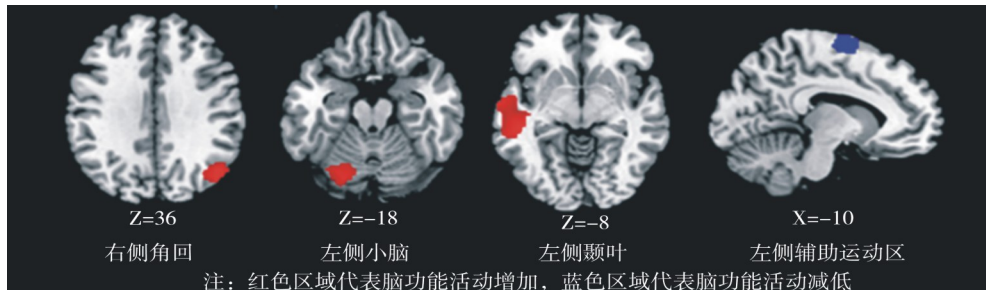


图 2 治疗有效的 MDD 患者与健康对照组脑功能活动存在差异的脑区

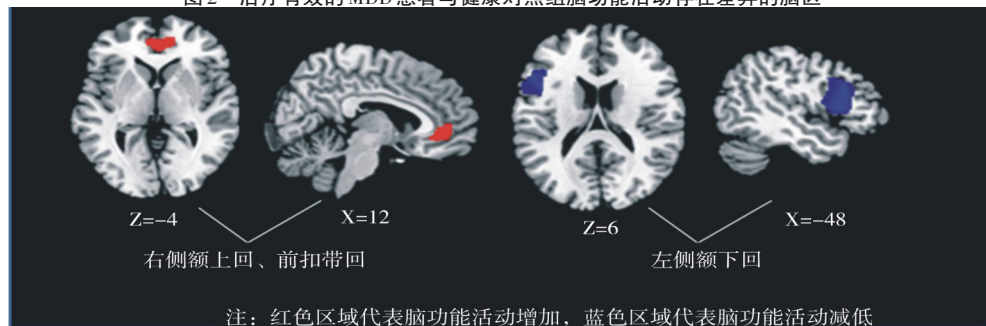


图 3 治疗无效的 MDD 患者与健康对照组相比脑功能活动存在差异的脑区

2.3.3 可靠性检验

全脑 jack-knife 敏感性分析表明,在治疗有效的 MDD 患者中,左侧小脑及左侧颞叶脑功能活动增加的结果具有高度的可重复性,因为这些结论在全部 7 次敏感性分析中均有显著意义。而右侧角回、左侧辅助运动区脑功能活动改变的结果也具有较高的可重复性,因为其在 6 次敏感性分析中有显著意义。在抗抑郁药物治疗无效的 MDD 患者中,右侧额上回、前扣带回脑功能活动增加的结果具有高度可重复性,在全部 6 次敏感性分析中均有显著意义。见表 4、表 5。

表 4 治疗有效的 MDD 患者脑功能活动研究的敏感性分析

纳入研究	脑功能活动增加			脑功能活动减低
	左侧颞叶	左侧小脑	右侧角回	左侧辅助运动区
Guo 等 ^[18] 2012 年	Y	Y	N	Y
Wang 等 ^[19] 2014 年	Y	Y	Y	Y
Wu 等 ^[20] 2011 年	Y	Y	Y	Y
Yamamura 等 ^[21] 2016 年	Y	Y	Y	Y
Guo 等 ^[13] 2012 年	Y	Y	Y	Y
Fang 等 ^[22] 2015 年	Y	Y	Y	N
Hanada 等 ^[12] 2013 年	Y	Y	Y	Y

注:Y 代表 yes,即去掉该研究后,Meta 分析仍能得到相应的显著性结果;N 代表 no,即去掉该研究后,Meta 分析不能得到相应的显著性结果

表 5 治疗无效的 MDD 患者脑功能活动研究的敏感性分析

纳入研究	脑功能活动增加	脑功能活动减低
	前扣带回	左侧额下回
Guo 等 ^[18] 2012 年	Y	N
Wu 等 ^[20] 2011 年	Y	Y
Yamamura 等 ^[21] 2016 年	Y	Y
Guo 等 ^[13] 2012 年	Y	Y
Kaichi 等 ^[23] 2016 年	Y	N
Hanada 等 ^[12] 2013 年	Y	Y

注:Y 代表 yes,即去掉该研究后,Meta 分析仍能得到相应的显著性结果;N 代表 no,即去掉该研究后,Meta 分析不能得到相应的显著性结果

2.3.4 Meta 回归分析

使用 Meta 回归分析探索了静息态脑功能活动改变与临床数据之间的关联,包括患者的平均年龄、病程、抑郁症状严重程度、女性患者的百分比,在 $P < 0.0005$ 阈值下,均无显著性相关。

3 讨论

本研究对通过静息态脑功能影像探索抗抑郁药物治疗效果的神经活动机制的文献进行 Meta 分析,结果表明,治疗有效的 MDD 患者左侧小脑及左侧颞叶脑功能活动增加,而治疗无反应的 MDD 患者

额上回、前扣带回脑功能活动增加。通过验证,这些结果具有较高的可靠性。

本研究结果表明,与健康对照组相比,治疗有效的 MDD 患者左侧小脑及左侧颞叶脑功能活动增加。除了运动控制功能以外,小脑在情绪感知和认知加工方面也起到了重要作用^[8]。Parvizi 等^[9]针对小脑损害的研究也证实了小脑与认知-情感功能的关系,即小脑能自动调节情绪的执行,以适应潜在刺激的认知和情境。既往 Meta 分析结果显示,未经治疗的 MDD 患者小脑 ALFF 活动降低^[10]。而静息态局部一致性(ReHo)MRI 研究表明,难治性抑郁症患者小脑 ReHo 活动降低;治疗缓解后,患者小脑功能活动增加^[11-12],与本研究结果一致。故可推测,小脑功能活动降低可能是抑郁症患者的内在脑影像表现,而经抗抑郁药物治疗有效的 MDD 患者则表现为小脑活动增加,提示小脑功能活动的增加或降低可能是预测 MDD 患者治疗反应的影像学指标。此外,本研究中,治疗有效的 MDD 患者左侧颞叶脑功能活动增加。Lai 等^[14]研究表明,经度洛西汀治疗缓解后的 MDD 患者右侧颞上回局部一致性功能活动减低,与本研究结果不一致,可能的原因是:该研究样本量相对较小,且纳入的 MDD 患者合并了惊恐障碍,而本研究所纳入的对象是无合并症的 MDD 患者。因此,本研究结果提示左侧颞叶脑功能活动增加可能是 MDD 患者治疗有效的影像学指标。

本研究结果表明,与健康对照组相比,治疗无反应的 MDD 患者额上回、前扣带回脑功能活动增加。作为皮质-边缘网络的重要组成部分,前扣带回和额上回与抑郁症患者情绪障碍和情感调节有关^[15]。接受抗抑郁药治疗后,MDD 患者前扣带回 ALFF 活动增加,而未治疗的 MDD 患者却未出现此结果^[10]。目前,已有较多针对抗抑郁药物作用机制的研究,大部分抗抑郁药物都是依靠抑制血清素、多巴胺(DA)、去甲肾上腺素(NE)等单胺类物质的摄取来降低突触的使用率^[16]。姜芳等^[17]研究表明,与非难治性抑郁症患者相比,难治性抑郁症患者前扣带回的血清素转运蛋白结合较低。结合本研究的结果,推测 MDD 患者前扣带回脑功能活动增加可能是药物治疗后的反应,并不能作为评价药物治疗反应的指标。

本研究具有一定的局限性。首先,基于峰值坐标的 Meta 分析并不是建立在原始统计图上的分析,可能在一定程度上降低了本研究结果的准确性;其次,由于符合纳入排除标准的文献较少,未能进行亚组分析。今后,随着针对抑郁症治疗反应的研究越来越多,基于大量原始研究的 Meta 分析结果将更

具可靠性,并且可通过亚组分析进一步探索病程、性别及抑郁症严重程度等因素对结果的影响。

参考文献

- [1] Kessler RC, Berglund P, Demler O, et al. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R) [J]. *JAMA*, 2003, 289(23): 3095-3105.
- [2] Cleare A, Pariante CM, Young AH, et al. Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: a revision of the 2008 British Association for Psychopharmacology guidelines [J]. *J Psychopharmacol*, 2015, 29(5): 459-525.
- [3] Dichter GS, Gibbs D, Smoski MJ. A systematic review of relations between resting-state functional-MRI and treatment response in major depressive disorder [J]. *J Affect Disord*, 2015, 172: 8-17.
- [4] Zhi M, Hou Z, We Q, et al. Abnormal spontaneous brain activity is associated with impaired emotion and cognition in hyperthyroidism: a rs-fMRI study [J]. *Behav Brain Res*, 2018, 351: 188-194.
- [5] 银文杰, 林伟, 牟欣. 特发性震颤患者静息态脑功能活动 [J]. *四川精神卫生*, 2017, 30(1): 41-43.
- [6] Milak MS, Potter WA, Pantazatos SP, et al. Resting regional brain activity correlates of verbal learning deficit in major depressive disorder [J]. *Psychiatry Res Neuroimaging*, 2019, 283: 96-103.
- [7] Radua J, Rubia K, Canales-Rodríguez EJ, et al. Anisotropic kernels for coordinate-based meta-analyses of neuroimaging studies [J]. *Front Psychiatry*, 2014, 5: 13.
- [8] 罗程, 贾晓燕, 卓丽华, 等. 小脑非运动功能异常的影像研究进展 [J]. *四川精神卫生*, 2017, 30(1): 22-26.
- [9] Parvizi J, Anderson SW, Martin CO, et al. Pathological laughter and crying: a link to the cerebellum [J]. *Brain*, 2001, 124(Pt 9): 1708-1719.
- [10] Zhou M, Hu X, Lu L, et al. Intrinsic cerebral activity at resting state in adults with major depressive disorder: a meta-analysis [J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2017, 75: 157-164.
- [11] Guo WB, Sun XL, Liu L, et al. Disrupted regional homogeneity in treatment-resistant depression: a resting-state fMRI study [J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2011, 35(5): 1297-1302.
- [12] Hanada H, Imanaga J, Yoshiiwa A, et al. The value of ethyl cysteinylglycine dimer single photon emission computed tomography in predicting antidepressant treatment response in patients with major depression [J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2013, 28(7): 756-765.
- [13] Guo WB, Liu F, Chen JD, et al. Abnormal neural activity of brain regions in treatment-resistant and treatment-sensitive major depressive disorder: a resting-state fMRI study [J]. *J Psychiatr Res*, 2012, 46(10): 1366-1373.

- [14] Lai CH, Wu YT. Frontal regional homogeneity increased and temporal regional homogeneity decreased after remission of first-episode drug-naïve major depressive disorder with panic disorder patients under duloxetine therapy for 6 weeks [J]. *J Affect Disord*, 2012, 136(3): 453-458.
- [15] Drevets WC, Savitz J, Trimble M. The subgenual anterior cingulate cortex in mood disorders [J]. *CNS Spectr*, 2008, 13(8): 663-681.
- [16] Anand A, Li Y, Wang Y, et al. Antidepressant effect on connectivity of the mood-regulating circuit: an fMRI study [J]. *Neuropsychopharmacology*, 2005, 30(7): 1334-1344.
- [17] 姜芳, 全继平, 邹春兰. 抗抑郁药物研究进展 [J]. *临床合理用药杂志*, 2017, 10(21): 168-169.
- [18] Guo WB, Liu F, Xue ZM, et al. Alterations of the amplitude of low-frequency fluctuations in treatment-resistant and treatment-response depression: a resting-state fMRI study [J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2012, 37(1): 153-160.
- [19] Wang L, Li K, Zhang Q, et al. Short-term effects of escitalopram on regional brain function in first-episode drug-naïve patients with major depressive disorder assessed by resting-state functional magnetic resonance imaging [J]. *Psychol Med*, 2014, 44(7): 1417-1426.
- [20] Wu QZ, Li DM, Kuang WH, et al. Abnormal regional spontaneous neural activity in treatment-refractory depression revealed by resting-state fMRI [J]. *Hum Brain Mapp*, 2011, 32(8): 1290-1299.
- [21] Yamamura T, Okamoto Y, Okada G, et al. Association of thalamic hyperactivity with treatment-resistant depression and poor response in early treatment for major depression: a resting-state fMRI study using fractional amplitude of low-frequency fluctuations [J]. *Transl Psychiatry*, 2016, 6: e754.
- [22] Fang J, Mao N, Jiang X, et al. Functional and anatomical brain abnormalities and effects of antidepressant in major depressive disorder: combined application of voxel-based morphometry and amplitude of frequency fluctuation in resting state [J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2015, 39(5): 766-773.
- [23] Kaichi Y, Okada G, Takamura M, et al. Changes in the regional cerebral blood flow detected by arterial spin labeling after 6-week escitalopram treatment for major depressive disorder [J]. *J Affect Disord*, 2016, 194: 135-143.

(收稿日期:2019-07-10)

(本文编辑:吴俊林)

(上接第 141 页)

- [26] Harris M, Glozier N, Ratnavadivel R, et al. Obstructive sleep apnea and depression [J]. *Sleep Med Rev*, 2009, 13(6): 437-444.
- [27] Howard P, Twycross R, Shuster J, et al. Benzodiazepines [J]. *J Pain Symptom Manage*, 2014, 47(5): 955-964.
- [28] Chan HP, Sahiner B, Helvie MA, et al. Improvement of radiologists' characterization of mammographic masses by using computer-aided diagnosis: an ROC study [J]. *Radiology*, 1999, 212(3): 817-827.
- [29] Branscum AJ, Johnson WO, Hanson TE, et al. Bayesian semiparametric ROC curve estimation and disease diagnosis [J]. *Stat Med*, 2008, 27(13): 2474-2496.
- [30] Giampú SQC, Pedrosa RP, Gonzaga CC, et al. Performance of NoSAS score versus Berlin questionnaire for screening obstructive sleep apnoea in patients with resistant hypertension [J]. *J Hum Hypertens*, 2018, 32(7): 518-523.
- [31] Hong C, Chen R, Qing S, et al. Validation of the NoSAS score for the screening of sleep-disordered breathing: a hospital-based retrospective study in China [J]. *J Clin Sleep Med*, 2018, 14(2): 191-197.
- [32] 李进让, 孙建军, 章榕, 等. TS90% 评估阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征低氧血症程度的临床价值 [J]. *中华医学杂志*, 2005, 85(44): 3115-3117.
- [33] 刘旺, 何啟忠, 刘士轩, 等. NoSAS 评分在糖尿病患者中筛查睡眠呼吸障碍的效能 [J]. *广东医学*, 2018, 39(13): 2019-2022, 2026.
- [34] 杜丽娜, 李哲, 唐向东. 四种量表在阻塞性睡眠呼吸暂停综合征筛查中的应用价值 [J]. *中华医学杂志*, 2015, 95(42): 3407-3410.
- [35] 吕向裴, 张成, 马靖, 等. 柏林问卷在阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征筛查中的应用价值 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2011, 34(7): 515-519.

(收稿日期:2019-10-29)

(本文编辑:陈霞)