

## 抑郁症的脑复杂网络研究进展

王静<sup>1</sup>, 孔令茵<sup>2</sup>, 雷炳业<sup>2</sup>, 吴凯<sup>2,3,4,5,6</sup>

1. 中山大学新华学院生物医学工程学院, 广东 广州 510520; 2. 华南理工大学材料科学与工程学院生物医学工程系, 广东 广州 510006; 3. 广东省精神疾病转化医学工程技术研究中心, 广东 广州 510370; 4. 广州市惠爱医院/广州医科大学附属脑科医院, 广东 广州 510370; 5. 广东省老年痴呆诊断与康复工程技术研究中心, 广东 广州 510500; 6. 国家医疗保健器具工程技术研究中心, 广东 广州 510500

**【摘要】**抑郁症是一种伴有情绪和认知功能损害、临床表现多样的常见精神性疾病。随着影像技术的发展,抑郁症伴随着大脑特定区域的结构和功能网络异常已被得到广泛证实。基于图论的脑复杂网络分析提示了抑郁症中大规模功能性和结构性脑网络的拓扑结构紊乱,这为早期发现抑郁症提供了潜在的有价值的生物标记物。本文综述近年来抑郁症的脑复杂网络研究进展,进而分析现有研究中基本结果和潜在不足,最后展望了未来可能的发展方向。

**【关键词】**抑郁症;图论;脑复杂网络;结构网络;功能网络;综述

**【中图分类号】**R318;R749.4

**【文献标志码】**A

**【文章编号】**1005-202X(2020)06-0780-06

## Advances in research on complex brain networks in depression

WANG Jing<sup>1</sup>, KONG Lingyin<sup>2</sup>, LEI Bingye<sup>2</sup>, WU Kai<sup>2,3,4,5,6</sup>

1. School of Biomedical Engineering, Xinhua College of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510520, China; 2. Department of Biomedical Engineering, School of Materials Science and Engineering, South China University of Technology, Guangzhou 510006, China; 3. Guangdong Engineering Technology Research Center for Translational Medicine of Mental Disorders, Guangzhou 510370, China; 4. Guangzhou Huiai Hospital/the Affiliated Brain Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510370, China; 5. Guangdong Engineering Technology Research Center for Diagnosis and Rehabilitation of Alzheimer's Disease, Guangzhou 510500, China; 6. National Engineering Technology Research Center for Healthcare Devices, Guangzhou 510500, China

**Abstract:** Depression is a common mental illness with emotional and cognitive impairments and varied clinical manifestations. With the development of imaging technology, it has been widely confirmed that depression is accompanied by abnormalities in the structural and functional networks of specific brain regions. The complex brain network analysis based on graph theory indicates the large-scale topological disorder of functional and structural brain networks in depression, which provides a potential biomarker for the early detection of depression. Herein the recent advances in research on the complex brain networks in depression are reviewed, and the basic results and potential shortcomings of the existing researches are further analyzed. Finally, the possible future development direction is discussed.

**Keywords:** depression; graph theory; complex brain network; structural network; functional network; review

**【收稿日期】**2019-11-21

**【基金项目】**国家自然科学基金(31771074, 81802230);国家重点研发计划(2020YFC2004301, 2019YFC0118802, 2019YFC0118804, 2019YFC0118805);广东省科技重点领域研发计划项目(2018B030335001);广州市产学研协同创新重大专项(201704020168, 201704020113, 201807010064, 20180301-0100, 201903010032)

**【作者简介】**王静, 硕士, 副教授, 研究方向:医学图像处理及人脑连接组学, E-mail: happyjing00@163.com

**【通信作者】**吴凯, 博士, 副教授, 硕士生导师, 研究方向:医学影像、智能医疗器械、智能医疗系统等, E-mail: kaiwu@scut.edu.cn

## 前言

抑郁症是一种全球普遍存在、危害人类心理健康的精神性疾病,伴有情感、认知、躯体性症状<sup>[1-2]</sup>。目前,其临床诊断主要依靠临床观察、神经心理学问卷等手段。近年来,磁共振成像技术的快速发展结合基于图论的复杂网络分析技术,研究者们发现利用结构磁共振成像(Structural MRI, sMRI)和扩散张量成像(Diffusion Tensor Imaging, DTI)数据构建的脑结构网络以及利用脑电图(EEG)、脑磁图(MEG)数据和功能磁共振成像(Function MRI, fMRI)数据构建的脑功能网络具有重要的拓扑结构及属性,这些

研究为阐明精神疾病的神经病理机制提供了新的研究思路和方法,也可以为疾病的早期诊断和治疗评价提供脑复杂网络影像学标记。已有大量的神经影像学研究表明,抑郁症可能是一种脑功能或结构发生异常而导致的精神性疾病<sup>[3-5]</sup>,具体包括海马体、内侧前额叶皮层、背外侧前额叶皮层、前扣带皮层、后扣带皮层、扁桃体和尾状核<sup>[6-9]</sup>。也有基于图论的研究表明,抑郁与脑复杂网络异常的拓扑结构有关,包括全局属性和区域连接性异常<sup>[10-11]</sup>。脑复杂网络研究方法可能为我们理解抑郁的神经生理病理学机制提供客观依据。因此,本文首先介绍了基于图论的脑复杂网络分析的基本理论和方法,其次综述了近年来抑郁症的脑复杂网络研究进展,进而分析了现有研究中基本结果和潜在不足,最后展望了未来可能的发展方向。

1 基于图论的脑复杂网络分析

1.1 脑复杂网络

脑复杂网络可分为:结构性脑复杂网络(Structural Brain Networks, SBN)、功能性脑复杂网络(Functional Brain Networks, FBN)和因效性脑复杂网络(Effective Brain Network, EBN)<sup>[12-13]</sup>。目前脑复杂网络的研究主要集中在大尺度水平上,通过sMRI、DTI等成像技术来构建SBN,采用EEG、MEG和fMRI等技术建立FBN<sup>[14]</sup>,见图1。

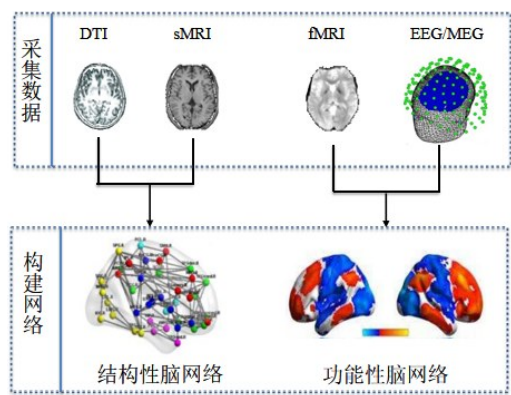


图1 脑复杂网络  
Fig.1 Complex brain networks

1.2 基于图论的脑复杂网络分析

图论是目前复杂网络分析领域最主要的数学工具。根据图论,大脑被模拟成一个带有节点(node)和边(edge)的图,节点可认为是定义的感兴趣的脑区,而脑区间的功能连接即是边。脑复杂网络的拓扑特征主要分为3个层面:全局属性(如集群系数、最短路径长度、局部效率和全局效率等)、模块化、局部节点

特征(如节点度、度分布、中心度等)<sup>[12-13]</sup>,其中全局属性代表着脑复杂网络对所有信息分离和整合的能力,而模块化可以找到执行特定功能的脑区的解剖性或功能性连接,局部节点特征常常被用来识别在构建和维系有效信息起关键作用的脑区<sup>[1]</sup>。

很多研究表明,由真实系统抽象而来的复杂网络往往具有与规则网络和随机网络迥然不同的统计特性,其中,“小世界性”和“无标度性”是复杂网络所普遍具有的两项最重要的统计特性<sup>[15]</sup>。网络的“小世界”属性既反映了脑的功能分化和功能整合的信息交换属性,又反映了人脑对各种刺激的超强的自适应能力<sup>[16]</sup>。目前的研究表明相对于精神障碍患者,健康人的脑复杂网络有更高的集群系数、更短的路径长度、更优的“小世界”属性<sup>[13]</sup>。

2 脑结构网络研究

抑郁症患者的脑结构改变主要定位于与情感加工有关的“皮质—边缘系统”神经环路。脑结构网络以体素或由先验模板划分的脑区定义大脑结构网络的节点,而网络连接的定义则依赖于不同模态的成像技术。采用sMRI可以获得脑的形态学数据,如灰质密度、灰质体积以及皮层厚度等,脑结构网络的形态学连接就是根据脑区之间形态学数据的相关性来定义的;而通过DTI可以检测到不同脑区之间的白质纤维束,利用白质纤维的连接数目、密度、强度、概率等来定义大脑的解剖学连接网络<sup>[15,17]</sup>。目前的研究主要基于体素形态测量学(Voxel-based Morphometry, VBM)和DTI从大脑的形态学变化及大脑白质结构变化方面研究大脑微观结构变化及其与抑郁之间的联系<sup>[18-19]</sup>。

2.1 基于sMRI的脑灰质网络研究

结构网络代表不同神经元基质间的相互关系,这包括形态测量相关性和真实的解剖结构连接<sup>[20]</sup>。因此,在解剖区域中绘制形态测量的关联模式,有助于更好地理解复杂的神经生物学和大脑结构网络背后的机制<sup>[21]</sup>。最新的一项研究通过计算一些脑区的平均皮层厚度构建个体的脑灰质结构网络,指出晚年抑郁的患者其“小世界”属性,包括聚类系数、全局效率、局部效率与健康对照组有显著差异,其中子网络如大脑前扣带、背外侧前额叶皮质、上额叶皮质与注意力控制和执行功能有显著性相关性<sup>[22]</sup>。

Lorenzetti等<sup>[23]</sup>对1999~2007年研究基于sMRI的成年人重度抑郁的脑结构变化作了综述,得出抑郁与大脑颞叶区(如海马体、杏仁核、颞上回)以及大脑额叶区(如前扣带回、眼窝前额皮质)的变化有关,

并随病人的持续时间延长和抑郁程度增加,这些变化将更加明显。Grieve等<sup>[24]</sup>基于VBM和表面皮质厚度对102例重度抑郁症患者和32例健康人作了对比,发现抑郁症患者出现广泛的灰质体积(GMV)减少,包括前扣带回、背外侧和背侧的前额皮质、外侧和内侧的眶额皮质、后颞叶和枕叶、基底神经节以及小脑内并且中心皮质也变薄。Zhang等<sup>[25]</sup>对378名首发抑郁症患者和382名健康被试者的MRI数据进行Meta分析,首发抑郁症其GMV明显减少主要集中在辅助运动区、岛叶和颞叶区,并排除药物的影响,指出杏仁核结构的改变可能跟抑郁的严重程度有关。Shen等<sup>[26]</sup>基于VBM对147名首发未用药的成人抑郁症患者进行了分组,分为成人早期发病(18~29岁)和成人后期发病(33~44岁),并与年龄区配的健康被试作对比,发现成人早期发病的患者在右侧梭状回、右侧颞回区GMV减少,在右侧中枕骨区GMV增加,而在成人后期发病的患者在右侧海马体GMV减少,在左侧中间颞回GMV增加,提示成人不同发病年龄其发病机理可能不同。最近的一篇文章对中年重度抑郁症患者复发与脑形态学改变进行了纵向研究,指出由于重度抑郁症患者的适应性神经过程,在给定的时间间隔而不是单一时间点上评估抑郁症的进程是非常重要的,并发现复发患者在脑岛、前扣带和前额叶的GMV、皮层厚度发生了显著变化<sup>[27]</sup>。

以上研究表明抑郁症患者不同脑区GMV的变化与持续时间、抑郁程度、发病年龄、首发复发以及药物影响有关。所以,对抑郁症患者的发病情况进行纵向的追踪是有必要的,可能为阐明疾病的神经病理机制和寻找更加有效的治疗手段提供参考。

## 2.2 基于DTI的脑白质网络研究

DTI可以无创地显示大脑白质纤维结构,可用于检测精神疾病患者大脑微观白质结构异常及其与抑郁程度和认知功能之间的关系<sup>[28-29]</sup>。Bracht<sup>[30]</sup>对Pubmed中35篇抑郁症的DTI研究进行综述,得出在有家庭抑郁风险的人群中,扣带束各向异性(Fraction Anisotropy, FA)值降低;在青少年抑郁症患者中,钩端束的FA有增加有减少。成年人在急性抑郁期其钩端束和丘脑前束/上外侧前脑束中的FA减少。

最近的一项研究表明,儿童时期的不良经历以及近期的压力会导致抑郁病人的FA和轴向扩散系数(Axial Diffusivity, AD)降低<sup>[31]</sup>。Guo等<sup>[32]</sup>指出在首发未用药的晚发性抑郁症患者中,双侧海马回的FA降低,且双侧海马回的FA值同抑郁的严重程度没有相关性,表明海马回的白质纤维完整性的丢失可能

与晚发性抑郁症的病理机制有关。Tymofiyeva等<sup>[33]</sup>用基于网络的统计学分析(NBS)研究指出青少年抑郁症患者的右侧尾状核和额中回的FA有显著性减少,需要注意的是,青少年抑郁症患者同正常人在全局网络属性上是没有显著性差异的。另外,Rizk等<sup>[34]</sup>采用ROI和TBSS分析对29名重度抑郁和16名健康志愿者的注意力控制进行了研究,发现健康志愿者的注意力控制同左侧尾前扣带皮层的FA正相关,而在重度抑郁患者中没有这样的相关性,即便是控制了抑郁程度,这表明辅助注意力控制的扣带皮层-额前网络在重度抑郁患者中已经被损坏。Yang等<sup>[35]</sup>也采用TBSS分析指出抑郁症患者在左半球的双侧丘脑、皮质脊髓束、上纵筋膜、钩状束的径向弥散系数(Radial Diffusivity, RD)增加,并且RD的增加同快感缺乏有显著性相关性,这表明左侧白质特征异常可能是导致抑郁症患者快感缺乏的原因。

## 3 脑功能网络研究

脑功能网络是对不同神经元、神经元集群或脑区之间动态活动交互整合的直观描述。目前,人脑功能网络的研究主要局限在大尺度水平上。对于fMRI,一般将体素或依先验模板划分得到的脑区定义为网络节点。对于EEG或MEG,一般将记录电极或磁通道定义为网络节点<sup>[15]</sup>。

### 3.1 基于fMRI的脑功能网络研究

目前,抑郁症的脑功能网络研究主要基于任务态和静息态fMRI(rest-fMRI, rfMRI),从偏向性情绪处理的脑激活模式改变、功能连接模式变化及默认、情绪与认知控制相关的静息功能网络连接异常来研究大脑功能机制异常及其与抑郁之间的联系。其中,rfMRI能够无创地研究基线状态脑功能和自发神经元活动,在临床研究中具有不可比拟的优点<sup>[36]</sup>。rfMRI的数据处理方法有多种,其中基于图论的分析因能定量描述脑复杂网络局部分离和全局整合的程度而被广泛应用于各种精神疾病的研究<sup>[37-38]</sup>。王秀丽等<sup>[37]</sup>综述了不同临床类型抑郁症的脑功能网络研究,包括首发抑郁症、复发抑郁症、难治性抑郁症、缓解期抑郁症,指出静息态下抑郁症局部脑区、脑区间、不同网络内或网络间的功能活动异常,主要表现为前额叶-杏仁核-苍白球纹状体-丘脑情绪调节环路(MRC),默认网络及小脑等脑区和脑复杂网络的功能活动异常。Kaiser等<sup>[39]</sup>对重度抑郁患者的静息态功能连接进行Meta分析,得出抑郁症患者额顶网络的低连接性;一系列涉及认知控制注意力和情绪调节的区域,以及与外部环境有关的背侧注意网络的



额顶系统和顶叶区域之间的低连接性;抑郁还与默认网络内的超连接性有关。最后,得出网络功能障碍是抑郁症的核心认知和情感异常的基础。

已有许多研究表明成年抑郁患者的全脑功能网络的异常拓扑结构。Zhang等<sup>[40]</sup>测量了基于rfMRI的30例首发-未用药病人的90个皮层和皮层下区域的局部相关性系数,指出抑郁组的全局属性发生改变,包括更短的路径长度和更高的全局效率。Meng等<sup>[41]</sup>对25例复发的抑郁患者进行研究却得出了相反的结果,即具有更长的路径长度和更低的全局效率。He等<sup>[42]</sup>对46名未服药抑郁症患者、38名已服药抑郁症患者和50名健康匹配对照志愿者进行人脑磁共振成像检测,其中包括大脑形态影像和静息态功能影像。研究人员通过多重尺度模块检测算法来探测3组志愿者的脑复杂网络模块化分特性与正常对照组相比,两个病人组均在视觉网络和默认网络表现出相似的重组特性,但在额顶控制网络却表现出不同的重组改变形式;额顶控制网络的3个功能模块和体感运动网络在未服药条件下表现出更强的模块间功能连接,而这些连接增强在药物控制下大部分可以达到正常对照组水平,值得关注的是额顶网络的外侧模块并未表现出对药物的上述重组效果。以上研究表明抑郁症的病程对脑功能网络的改变是有影响的。

Versace等<sup>[43]</sup>研究抑郁症患者在执行任务态时,即观看快乐或悲伤的面孔,杏仁核-眼窝前额皮质(Orbitofrontal Cortex, OFC)的功能连接(Functional Connectivity, FC)变化,得出在受到悲伤刺激时,右侧的杏仁核-OFC的FC升高而左侧的杏仁核-OFC的FC降低;受到快乐刺激时,左侧的杏仁核-OFC的FC升高,这一变化可能代表着抑郁状态的标志。Frodt等<sup>[44]</sup>同样基于任务态的fMRI,得出重度抑郁症患者的背前扣带皮层、楔前叶和小脑与OFC的连接减少,相反,右下额叶前部皮层、右侧额部、左侧运动区与OFC的连接增加。以上研究表明抑郁症患者在执行特定的情绪或认知任务时脑功能网络异常。尽管基于任务态的抑郁症的脑功能网络研究比较少,但对于理解抑郁症与情绪和认知障碍的关系是很有帮助的。

### 3.2 基于EEG/MEG的脑功能网络研究

EEG是通过头皮表面电极记录大脑内部神经元放电产生的电活动,而MEG测定的是神经元突触后电位产生的磁场变化。最新的一项研究<sup>[45]</sup>结合fMRI和EEG对41名重度抑郁症患者和23名健康人进行了分析,得出重度抑郁患者其脑岛、苍白球/壳核、扁

桃体、左背和腹外侧前额叶皮层同默认网络要比同积极任务网络(Task-positive Networks, TPNs)的连接更紧密,在EEG中所有的显著性差异均发生在delta频段<sup>[45]</sup>。

2015年,Li等<sup>[46]</sup>记录了16名抑郁病人和14名健康对照组在执行面部表情空间搜索任务时的EEG活动,通过计算59对电极间的相干性和deta、theta、alpha、beta、gamma频段的相干矩阵,得出抑郁病人的gamma频段其EEG总体相干性显著高于健康对照组,健康组和抑郁组的脑复杂网络在情绪处理过程中都保持着规则有序的拓扑结构,但抑郁组的脑复杂网络呈现出随机化趋势。抑郁病人的神经网络拓扑结构异常均出现在额叶前部和枕叶。Shim<sup>[47]</sup>记录了87名重度抑郁症患者和57名健康对照组的静息态EEG,通过计算6个频段的脑复杂网络属性(包括强度、聚类系数、路径长度、效率)和节点指数(包括特征向量中心性和节点聚类系数),得出在全球水平,重度抑郁症患者表现出theta和alpha频段强度下降,在alpha频段效率下降而路径长度增强;在节点水平,重度抑郁症患者在alpha频段其特征向量中心性表现出区域性相关变化,并且其节点聚类系数下降。这表明基于EEG的脑复杂网络指数的紊乱可能反映了重度抑郁症患者情绪处理的改变。

2018年,Bi等<sup>[48]</sup>通过记录54名抑郁病人和54名健康对照组的MEG构建了低频gamma频段(30~48 Hz)的脑功能网络,并用动态连接回归算法分析了对情绪刺激所产生的个体变化,同时构建了个体时空模式,用支持向量机对节点的模式特征进行了分类,得出在低gamma频段获得了最优的分类准确性(达到91.01%),相对于群体平均时空模式,个体时空模式在所有的频带都有更好的分类结果,且在低gamma频段最重要的分类网络是情感网络和额顶网络。

## 4 结语与展望

MRI、EEG、MEG等无创影像技术的发展使我们能够在在大尺度上构建人脑结构和功能连接组。目前对抑郁症患者脑复杂网络研究主要的发现是额叶和颞叶的结构、功能异常以及它们之间、它们和其他脑区间结构和功能连接的减弱,脑结构和功能网络的拓扑结构改变,包括全局和局部效率下降、小世界属性减弱和额颞叶核心节点的改变,这些异常指标与抑郁症患者认知功能指标有显著相关性,这为进一步阐明抑郁症的生理病理机制、实现早期诊断和进行有效治疗提供了参考。然而,大脑是一个高效复

杂的系统,对于脑复杂网络的组织原则和全局结构属性需要进一步的探讨和验证,如网络中许多指标的实际生理意义尚不明确。另外,利用不同模态的影像技术所构造得到的网络并不是完全可比的,虽然它们之间的整体属性相差不大,但是其内部拓扑结构却可能在不同被试者中存在各种差别,如何比较基于不同模态构造的网络模型也是今后一个值得研究的问题之一。

## 【参考文献】

- [1] GONG Q, HE Y. Depression, neuroimaging and connectomics: a selective overview[J]. *Biol Psychiatry*, 2015, 77(3): 223-235.
- [2] 吴秀勇, 吴效明, 彭红军, 等. 抑郁症共病焦虑障碍患者脑结构网络拓扑属性研究[J]. *生物医学工程学杂志*, 2016, 33(3): 545-552.  
WU X Y, WU X M, PENG H J, et al. Study on abnormal topological properties of structural brain networks of patients with depression comorbid with anxiety[J]. *Journal of Biomedical Engineering*, 2016, 33(3): 545-552.
- [3] MAYBERG H S. Limbic-cortical dysregulation: a proposed model of depression[J]. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 1997, 9(3): 471-481.
- [4] 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(2): 93-118.
- [5] HAMILTON J P, CHEN M C, GOTLIB I H. Neural systems approaches to understanding major depressive disorder: an intrinsic functional organization perspective[J]. *Neurobiol Dis*, 2013, 52: 4-11.
- [6] LUI S, PARKES L M, HUANG X, et al. Depressive disorders: focally altered cerebral perfusion measured with arterial spin-labeling MR imaging[J]. *Radiology*, 2009, 251(2): 476-484.
- [7] SHELINE Y I. Depression and the hippocampus: cause or effect?[J]. *Biol Psychiatry*, 2011, 70(4): 308-309.
- [8] FITZGERALD P B, OXLEY T J, LAIRD A R, et al. An analysis of functional neuroimaging studies of dorsolateral prefrontal cortical activity in depression[J]. *Psychiatry Res*, 2006, 148(1): 33-45.
- [9] PIZZAGALLI D A, HOLMES A J, DILLON D G, et al. Reduced caudate and nucleus accumbens response to rewards in unmedicated individuals with major depressive disorder[J]. *Am J Psychiatry*, 2009, 166(6): 702-710.
- [10] KORGAONKAR M S, FORNITO A, WILLIAMS L M, et al. Abnormal structural networks characterize major depressive disorder: a connectome analysis[J]. *Biol Psychiatry*, 2014, 76(7): 567-574.
- [11] QIN J, WEI M, LIU H, et al. Abnormal brain anatomical topological organization of the cognitive-emotional and the frontoparietal circuitry in major depressive disorder[J]. *Magn Reson Med*, 2014, 72(5): 1397-1407.
- [12] SPORNS O. Network attributes for segregation and integration in the human brain[J]. *Curr Opin Neurobiol*, 2013, 23(2): 162-171.
- [13] FILIPPI M, HEUVEL M, FORNITO A, et al. Assessment of system dysfunction in the brain through MRI-based connectomics[J]. *Lancet Neurol*, 2013, 12(1): 1189-1199.
- [14] BULLMORE E, SPORNS O. Complex brain networks: graph theoretical analysis of structural and functional systems[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2009, 10(3): 186-198.
- [15] 梁夏, 王金辉, 贺永. 人脑连接组研究: 脑结构网络和脑功能网络[J]. *科学通报*, 2010, 55(16): 1565-1583.  
LIANG X, WANG J H, HE Y. Human connectome: structural and functional brain networks[J]. *Science China Press*, 2010, 55(16): 1565-1583.
- [16] BASSETT D S, MEYER-LINDENBERG A, ACHARD S, et al. Adaptive reconfiguration of fractal small-world human brain functional networks[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2007, 103(51): 19518-19523.
- [17] SPORNS O, TONONI G, KOTTER R. The human connectome: a structural description of the human brain[J]. *PLoS Comput Biol*, 2005, 1(4): 245-251.
- [18] 丁楠, 张佩瑶, 戴建平, 等. 卒中后抑郁症的结构和功能磁共振影像学研究进展[J]. *中国医学影像学杂志*, 2013, 21(4): 309-311.  
DING N, ZHANG P Y, DAI J P, et al. Advances in structural and functional magnetic resonance imaging studies of poststroke depression[J]. *Chinese Journal of Medical Imaging*, 2013, 21(4): 309-311.
- [19] 周儒白, 赵国庆, 林晔喆, 等. 抑郁症脑结构影像学研究进展[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2016, 36(10): 1508-1512.  
ZHOU R B, ZHAO G Q, LING H Z, et al. Advances in structural neuroimaging studies on major depressive disorders[J]. *Journal of Shanghai Jiao Tong University (Medical Science)*, 2016, 36(10): 1508-1512.
- [20] LIM H K, JUNG W S, AIZENSTEIN H J. Aberrant topographical organization in gray matter structural network in late life depression: a graph theoretical analysis[J]. *Int Psychogeriatr*, 2013, 25(12): 1929-1940.
- [21] BERNHARDT B C, CHEN Z, HE Y, et al. Graph-theoretical analysis reveals disrupted small-world organization of cortical thickness correlation networks in temporal lobe epilepsy[J]. *Cereb Cortex*, 2011, 21(9): 2147-2157.
- [22] SHIN J, UM Y H, LEE C U, et al. Multiple cortical thickness sub-networks and cognitive impairments in first episode, drug naïve patients with late life depression: a graph theory analysis[J]. *J Affect Disord*, 2018, 229: 538-545.
- [23] LORENZETTI V, ALLEN N B, FORNITO A, et al. Structural brain abnormalities in major depressive disorder: a selective review of recent MRI studies[J]. *J Affect Disord*, 2009, 117(1): 1-17.
- [24] GRIEVE S M, KORGAONKAR M S, KOSLOW S H, et al. Widespread reductions in gray matter volume in depression[J]. *Neuroimage Clin*, 2013, 3: 332-339.
- [25] ZHANG H, LI L, WU M, et al. Brain gray matter alterations in first episodes of depression: a meta-analysis of whole-brain studies[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2016, 60: 43-50.
- [26] SHEN Z, CHENG Y, YANG S, et al. Changes of grey matter volume in first-episode drug-naïve adult major depressive disorder patients with different age-onset[J]. *Neuroimage Clin*, 2016, 12: 492-498.
- [27] ZHANG Q, WU Q, ZHANG J, et al. Discriminative analysis of migraine without aura: using functional and structural MRI with a multi-feature classification approach[J]. *PLoS One*, 2016, 11(9): 1-16.
- [28] 吴秀勇, 吴效明, 彭红军, 等. 抑郁症及焦虑障碍的磁共振影像学研究进展[J]. *航天医学与医学工程*, 2015, 28(3): 229-234.  
WU X Y, WU X M, PENG H J, et al. Advances in magnetic resonance imaging of depression and anxiety disorders[J]. *Space Medicine & Medical Engineering*, 2015, 28(3): 229-234.
- [29] 周振宇, 郭卫红, 曾清国, 等. 扩散张量磁共振成像数据集的多纤维扩散各向异性研究[J]. *航天医学与医学工程*, 2008, 21(6): 494-499.  
ZHOU Z Y, GUO W H, ZENG Q G, et al. Multi-fiber diffusion anisotropy study for DT-MRI dataset[J]. *Space Medicine & Medical*

- Engineering, 2008, 21(6): 494-499.
- [30] BRACHT T, LINDEN D, KEEDWELL P. A review of white matter microstructure alterations of pathways of the reward circuit in depression[J]. J Affect Disord, 2015, 187: 45-53.
- [31] POLETTI S, AGGIO V, BRIOSCHI S, et al. Impact of early and recent stress on white matter microstructure in major depressive disorder[J]. J Affect Disord, 2018, 225: 289-297.
- [32] GUO W, LIU F, XUN G, et al. Disrupted white matter integrity in first-episode, drug-naive, late-onset depression[J]. J Affect Disord, 2014, 163: 70-75.
- [33] TYMOFIYEVA O, CONNOLLY C G, HO T C, et al. DTI-based connectome analysis of adolescents with major depressive disorder reveals hypoconnectivity of the right caudate[J]. J Affect Disord, 2017, 207: 8-25.
- [34] RIZK M M, RUBIN-FALCONE H, KEILP J, et al. White matter correlates of impaired attention control in major depressive disorder and healthy volunteers[J]. J Affect Disord, 2017, 222: 103-111.
- [35] YANG X, WANG Y, WANG D, et al. White matter microstructural abnormalities and their association with anticipatory anhedonia in depression[J]. Psychiatry Res Neuroimaging, 2017, 264: 29-34.
- [36] 王秀丽, 黄晓琦, 龚启勇. 抑郁症静息态脑功能磁共振成像研究进展[J]. 华西医学, 2015, 30(4): 773-778.
- WANG X L, HUANG X Q, GONG Q Y. Advances in resting brain functional magnetic resonance imaging of depression[J]. West China Medical Journal, 2015, 30(4): 773-778.
- [37] 刘威, 李海江, 邱江. 抑郁症的脑复杂网络失调: 来自图论分析的证据[J]. 心理科学进展, 2015, 23(1): 85-92.
- LIU W, LI H J, QIU Q J. The disconnected brain of major depression disorder: evidence from graph theory analysis[J]. Adv Psychol Sci, 2015, 23(1): 85-92.
- [38] MENON V. Large-scale brain networks and psychopathology: a unifying triple network model[J]. Trends Cogn Sci, 2011, 15(10): 483-506.
- [39] KAISER R H, ANDREWS-HANNA J R, WAGER T D, et al. Large-scale network dysfunction in major depressive disorder: a meta-analysis of resting-state functional connectivity[J]. JAMA Psychiatry, 2015, 72(6): 603-703.
- [40] ZHANG J, WANG J, WU Q, et al. Disrupted brain connectivity networks in drug-naive, first-episode major depressive disorder[J]. Biol Psychiatry, 2011, 70(4): 334-342.
- [41] MENG C, BRANDL F, TAHMASIAN M, et al. Aberrant topology of striatum's connectivity is associated with the number of episodes in depression[J]. Brain, 2014, 137(2): 598-609.
- [42] HE Y, LIM S, FORTUNATO S, et al. Reconfiguration of cortical networks in MDD uncovered by multiscale community detection with fMRI[J]. Cereb Cortex, 2018, 28(4): 1383-1395.
- [43] VERSACE A, THOMPSON W K, ZHOU D, et al. Abnormal left and right amygdala-orbitofrontal cortical functional connectivity to emotional faces: state versus trait vulnerability markers of depression in bipolar disorder[J]. Biol Psychiatry, 2010, 67(5): 422-431.
- [44] FRODL T, BOKDE A L, SCHEUERECKER J, et al. Functional connectivity bias of the orbitofrontal cortex in drug-free patients with major depression[J]. Biol Psychiatry, 2010, 67(2): 161-167.
- [45] KNYAZEV G G, SAVOSTYANOV A N, BOCHAROV A V, et al. Task-positive and task-negative networks in major depressive disorder: a combined fMRI and EEG study[J]. J Affect Disord, 2018, 235: 211-219.
- [46] LI Y, CAO D, WEI L, et al. Abnormal functional connectivity of EEG gamma band in patients with depression during emotional face processing[J]. Clin Neurophysiol, 2015, 126(11): 2078-2089.
- [47] SHIM M, IM C, KIM Y, et al. Altered cortical functional network in major depressive disorder: a resting-state electroencephalogram study[J]. NeuroImage Clin, 2018, 19: 1000-1007.
- [48] BI K, CHATTUN M R, LIU X, et al. Abnormal early dynamic individual patterns of functional networks in low gamma band for depression recognition[J]. J Affect Disord, 2018, 238: 366-374.

(编辑: 黄开颜)