综　述

DOI：10.13406/j.cnki.cyxb.003563

功能性近红外光谱在抑郁症诊断及治疗监测中的临床应用

李夏颖，洪　素，况　利
（重庆医科大学附属第一医院精神科，重庆　400016）

【摘　要】抑郁症发病率快速上升，具有高致残率、高死亡率及高漏诊率等特点，目前抑郁症的诊断主要依靠临床症状和各种评定量表，缺乏客观的生物学指标。功能性近红外光谱是一种新兴无创的脑功能成像技术，2009年作为辅助诊断的生物学指标获得批准用于精神疾病的鉴别，尤其是在抑郁症中其临床应用和研究快速增加。本文将从功能性近红外光谱在诊断抑郁症、判断疾病程度、监测治疗反应及在青少年抑郁症中的应用方面进行全面的综述，为临床研究和运用提供指导。

【关键词】功能性近红外光谱；抑郁症；诊断；监测
【中图分类号】R749.4　　【文献标志码】A　　【收稿日期】2023-12-19

Clinical application of functional near-infrared spectroscopy in the diagnosis and treatment monitoring of major depressive disorder

Li Xiaying，*Hong Su*，*Kuang Li*
（*Department of Psychiatry*，*The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University*）

【**Abstract**】The incidence rate of major depressive disorder（MDD）is rising rapidly，with the characteristics of high disability rate，high mortality rate，and high missed diagnosis rate. At present，the diagnosis of MDD mainly relies on clinical symptoms and various rating scales，and there is still a lack of objective biological indicators. Functional near-infrared spectroscopy（fNIRS）is an emerging noninvasive brain functional imaging technique，and in 2009，it was approved for the identification of mental illnesses as a biological indicator for auxiliary diagnosis，especially in MDD，showing rapid increases in clinical application and studies. This article comprehensively reviews the application of fNIRS in diagnosing MDD，assessing disease severity，and monitoring treatment response，as well as its application in adolescent depression，so as to provide guidance for clinical research and application.

【**Key words**】functional near-infrared spectroscopy；major depressive disorder；diagnosis；monitoring

抑郁症是一种全球性的精神疾病，根据世界卫生组织的报道，全球各年龄段约有3.22亿人患有抑郁症，2005年至2015年，可能患有抑郁症的总人数增加了18.4%，预计随着时间的推移，这一数字将呈指数级增长[1]。2022年我国精神卫生调查显示，目前我国患抑郁症人数9 500万，每年大约有28万人自杀，其中40%患有抑郁症，而成人抑郁障碍终生患病率为6.8%《数据来源：2022年国民抑郁症蓝皮书》，抑郁症的发现和诊断愈发被重视。目前抑郁症主要依靠病史、临床症状和各种评定量表等进行诊断，缺乏客观的诊断手段，尤其是在治疗监测方面。生物学标记可能为抑郁症的辅助诊断和监测提供一个可及的目标。2009年，功能性近红外光谱（functional near-infrared spectroscopy，fNIRS）作为一种生物学标记的辅助诊断方法，在日本获得批准用于精神疾病的鉴别[2]，之后在全球范围内尤其是在亚洲国家进行了广泛的临床应用和研究。近年来不少学者对fNIRS在抑郁症中的应用进行了综述，但内容仍不够全面，尤其是对fNIRS在监测抑郁症患者治疗反应、诊断青少年抑郁症等方面的应用还缺少系统的论述。因此本文对近年来fNIRs在诊断抑郁症、判断疾病程度、监测治疗反应以及在青少年抑郁症中的应用方面进行全面的综述。

1　抑郁症的诊断和fNIRS的应用

抑郁症的症状包括情绪低落、精力不足、注意力不集中、记忆力问题、食欲和睡眠紊乱、快感缺乏、内疚感和无价值感等[3-4]。在严重的情况下，抑郁症可能表现为精神病症状，如自杀念头和增加非自然死亡的可能性[5-6]。抑郁症是2020年世界致残的主要原因之一，预计在10年内，它将成为全球疾病负担超过心血管疾病的最大原因[1]。尽管抑郁症患病率越来越高，但其诊断仍然严重不足，尤其是在初级保健机构

作者介绍：李夏颖，Email：lixiaying2023@163.com，
研究方向：青少年抑郁症发病机理及临床治疗。
通信作者：况　利，Email：kuangli0308@163.com。
基金项目：国家自然科学基金资助项目（编号：81971286）。
优先出版：https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20240819.0907.022
（2024-08-19）

和经济社会发展较为落后的国家或地区。

抑郁症与边缘系统、丘脑和皮质区的问题相关[7]，还与许多认知领域的神经心理缺陷疾病相关，包括注意力、语言、记忆和执行功能等[8-9]。目前抑郁症的临床诊断体系主要有美国精神障碍诊断与统计手册（diagnostic and statistical manual of mental disorders，DSM）和国际疾病分类（international classification of diseases，ICD）两大体系[10-11]。然而，这种诊断主要基于临床医生的主观评估和临床经验，其准确性仍存在争议。一些患者也可能不愿意说出自己的症状，尤其是自杀念头，而青少年由于表达能力和意愿的不同，诊断更具挑战性。因此，依靠或发展一些客观的诊断工具或方法，仍是抑郁症诊断中非常有价值的方向。生物学标记可能为抑郁症的辅助诊断提供一个可及的目标。近年来，脑成像技术如脑电图（electroencephalogram，EEG）、功能磁共振成像（functional magnetic resonance imaging，fMRI）、正电子发射断层扫描（positron emission tomography，PET）和脑磁图（magnetoencephalography，MEG）被用作临床诊断抑郁症的辅助手段。一些使用PET和fMRI研究抑郁症患者脑功能神经成像的研究结果显示，患者前额皮质血流量减少与扣带回活动降低有关[12-13]。Okada G等[12]使用功能磁共振成像观察抑郁症患者进行言语流畅性任务（verbal fluency task，VFT）时发现，左前额叶激活减少，任务表现下降。但这些测试方法存在费用贵、需长时间保持姿势等缺点，推广起来有较大难度。1996年，Okada F等[14]首次将fNIRS用于观察重性抑郁症患者在进行镜像作业时大脑额叶血流动力学的变化情况。2009年fNIRS在日本获得批准用于精神疾病的鉴别[2]，随后在日本广泛推广。随着后来的临床研究和应用的开展，fNIRS已广泛用于认知功能的心理生理评估。

近红外光谱仪是一种光谱学形式，它利用650 nm到1 000 nm的光源穿透有机组织，是一种非侵入性技术，可以检测脑皮质中血红蛋白氧合水平[15-16]。近红外光谱仪测试费用低、便携、无电离辐射，可以根据患者的需要进行反复多次测试。除抑郁症外，近红外光谱还用于精神分裂症和双相情感障碍等精神疾病的研究[17]。迄今为止，大多数关于近红外光谱对抑郁症的诊断和预测应用的研究都是在日本进行的，近几年在我国也逐渐开始推广。2015年，Zhang H等[18]对近红外光谱在区分抑郁症患者和健康受试者中的应用进行了荟萃分析，结果发现，相对于对照组，抑郁症患者在进行认知任务时，前额叶皮层的激活明显减少，在认知刺激期间前额叶区域Hb的升高减少，因此抑郁症患者前额叶皮层血氧变化的情况可能被用作抑郁症的客观诊断工具。目前fNIRS最常采用的任务是VFT，因为VFT是种非常常见的床边神经心理学测试，已被广泛用于确定执行功能和语言内容[19-20]，并且很容易在短时间内完成。认知功能障碍发生在抑郁症患者身上，除了学习/记忆、注意力/集中和处理速度之外，执行能力的障碍是其中一个核心领域[21]。

2 fNIRS在区别抑郁症患者和健康人群中的应用

认知功能障碍是抑郁症患者的核心特征之一，主要表现在执行功能、工作记忆、言语功能、注意力等方面的异常[22]。认知功能障碍主要与背外侧前额叶皮质、丘脑、背外侧尾状核等大脑区域的异常有关。影像学研究结果显示，抑郁症患者的额叶、颞叶、丘脑、前扣带皮质和杏仁核等大脑区域发生了明显变化[23]，fNIRS主要从额叶的血流动力学变化方面进行抑郁症的认知功能障碍研究。fNIRS可以监测大脑皮层的血流动力学及血红蛋白氧合状态，基于认知任务的fNIRS更易发现精神疾病患者的血流动力学异常。目前的研究总体上认为，在执行工作记忆任务（working memory task，WM）、VFT、Stroop任务、N-back任务和连线测验（trail-making test，TMT）等任务时，抑郁症患者的氧合血红蛋白增加幅度小于健康对照组，额叶（尤其是前额叶）和颞叶激活的增加幅度较小。Rosenbaum D等[24]研究了早期和晚期抑郁症（late life depression，LLD）患者的额顶叶网络，结果发现额顶叶网络似乎对LLD至关重要，因为患有LLD和记忆障碍的患者患痴呆症的风险较高。Kito H等[25]测量了额叶和顶叶脑区，结果显示在VFT任务中，抑郁症和健康人群皮质活动度减少。在测量相同的脑区时，抑郁症患者和健康人群在静息状态和TMT表现期间的功能连接度显示出明显的差异，从静息状态到TMT表现抑郁症患者的功能连接度下降，而健康人群则上升[24]。当受试者被要求进行过度通气时，氧合血红蛋白水平明显下降，而脱氧血红蛋白在抑郁症患者和健康人群中明显升高，但抑郁症患者的氧合血红蛋白下降幅度小于健康人群[26-27]。Matsuo K等[27]发现，在纸袋呼吸过程中，2组患者的氧合血红蛋白显著升高，而与健康组相比，抑郁组患者的脱氧血红蛋白降低。Matsubara T等[28]利用情绪Stroop任务进行研究时发现，与抑郁症患者相比，健康人群在快乐词试验中氧合血红蛋白明显增加，但在威胁词试验中，氧合血红蛋白的减少在抑郁症患者和健康人群中几乎是相当的。然而，Matsubara T等[29]和Nishizawa Y等[30]得出结论，与健康人群相比，抑郁症患者在执行威胁任务时，左额叶中部区域的氧合血红蛋白明显增加，而在执行快乐任务时，氧合血红蛋白没有明显变化。对于CO_2吸入任务，抑郁患者的血管舒缩反应性比对照组明显降低[31]。当受试者执行右手手指敲击任务时，抑郁症患者的氧合血红蛋白较健康人群增加更高[32]。在图像回忆任务中，健康人群的氧合血红蛋白的变化明显大于经历不愉快事件的抑郁患者[33]。

由此，fNIRS能够通过额部血流动力学变化情况的差异，作为区别健康人群和抑郁症患者的辅助手段，但几乎所有关于fNIRS辅助诊断抑郁症的研究都没有进行特异性和敏感性分析。有一项研究表明fNIRS判断抑郁症的敏感性为80%，但没有研究其特异性[34]。Kito H等[25]的研究表明，fNIRS区分抑郁症患者与阿尔茨海默病患者的敏感性为71.5%，特异性为70%，Shimodera S等[35]的研究显示fNIRS区分常郁、单极和双相抑郁症患者的敏感性为71%，特异性为46%。Takizawa R等[36]的研究表明了不同的敏感性和特异性取决于2个感兴趣的区域的积分值，其中区域1由额极和背外侧前额叶皮质区域组成，区域2由额叶上皮质区域和腹外侧前额叶皮质组成。因此在fNIRS诊断抑郁症的敏感性和特异性方面的研究还需加强。

3 fNIRS在判断抑郁症状的严重程度中的应用

绝大多数的研究都发现氧合血红蛋白浓度与抑郁症状程度呈负相关，包括汉密尔顿抑郁量表（hamilton depression rating scale，HAMD），老年抑郁量表（geriatric depression scale，GDS），蒙哥马利-阿斯伯格抑郁评定量表（montgomery-Asberg depression rating scale，MADRS），抑郁症状快速清查-自评（quick inventory for depressive symptoms self-report，QIDSSR）等[2,15,20]。Uemura K等[37]研究证实，在校正了性别、年龄和教育背景等混杂因素后，这种负相关仍然存在。Wang J等[38]发现复发性抑郁症组与首发性抑郁症患者相比，氧合血红蛋白的增加明显减少，进一步支持了该结论。Nishizawa Y等[30]使用情绪Stroop任务来评估与抑郁严重程度相关的大脑区域，发现在接触不良刺激时左额叶皮层出现过度激活的氧合血红蛋白，但在接触良好刺激时，抑郁症患者与健康对照组之间没有明显差异，此外，抑郁程度与暴露于有利刺激后左侧额叶上部皮层的诱发波呈负相关。Akiyama T等[39]研究发现，活动性抑郁症患者左侧额颞叶激活程度较抑郁症状缓解的患者明显减少，进一步表明fNIRS可用于区分不同严重程度的抑郁症。

如前所述，虽然许多研究都发现氧合血红蛋白浓度与抑郁症严重程度呈负相关，但也有一些研究发现，HAMD评分与氧合血红蛋白浓度之间没有明显相关性[40]，甚至存在正相关[41]。这样的结果可能是由于部分研究的方法存在局限性相关。如Tsujii N等[40]的研究发现不同抑郁症程度患者之间左颞区血流动力学反应并无统计学差异，但其纳入的样本量较小。此外，Liu X等[41]认为，这种结果的不一致可能是因为精神疾病发展的动态过程所致。除发现氧合血红蛋白浓度值与总体抑郁症状程度之间普遍存在负相关外，许多学者还研究了各种个体抑郁症状，如自杀念头、睡眠质量、精神运动迟缓、强迫症症状以及认知功能等与额部血流动力学变化之间的关系。Pu S等[42]发现，抑郁个体中眶额皮质（orbitofrontal cortex，OFC）、额极皮层（frontopolar cortex，FPC）和背外侧前额叶皮层（dorsolateral prefrontal cortex，DLPFC）的血流动力学变化与自杀念头呈负相关。Tsujii N等[43]发现，自杀未遂患者（suicide attempters，SAs）的左中央前回的血流动力学反应比没有自杀倾向的抑郁症患者和正常人群的血流动力学反应都要低，而右侧额叶中回的血流动力学反应与自杀未遂患者的攻击性和绝望感呈负相关，但在正常人群和没有自杀倾向的抑郁症患者中没有发现这种变化。Nishida M等[44]研究了睡眠质量与氧合血红蛋白浓度之间的关系，结果显示在执行VFT任务时平均氧合血红蛋白浓度变化与匹兹堡睡眠质量指数（pittsburgh sleep quality index，PSQI）得分呈负相关，表明自我评定的睡眠障碍与抑郁症患者在执行VFT时左前额叶反应性降低有关，从而推断前额叶区域的反应性容易受到睡眠障碍的影响。精神运动迟缓是抑郁症的一个典型症状。Tsujii N等[40]发现精神运动障碍与忧郁特征的抑郁症患者（抑郁症-MF）右颞区平均氧合血红蛋白变化呈正相关，而与非忧郁特征的抑郁症患者（抑郁症-NMF）额部至左颞区的平均氧合血红蛋白变化呈负相关。这些发现与早期的功能性神经影像学研究一致，抑郁症合并精神运动迟缓与抑郁症-NMF患者的额部血流量减少有关，具体来说，忧郁症的病理生理可能与右侧颞区有关。在患者功能方面，平均氧合血红蛋白浓度虽然与强迫症状的程度没有统计学意义[41]，但当Tsuiii N等[45]使用SF-36量表评估抑郁症患者生活质量（quality of life，QOL）时，前额叶区的血流动力学反应与抑郁症-MF患者的角色情绪域得分呈正相关，相比之下，与抑郁症-NMF患者没有明显的相关性。这表明，虽然精神运动迟缓与较低的氧合血红蛋白浓度相关，但与抑郁症-NMF患者不同，抑郁症-MF患者具有与情绪角色功能相关的定性独特的前额叶损伤特征。Pu SH等[46]使用应激情境应对量表（coping inventory for stressful situations，CISS）评估抑郁症患者应对方式时发现，与使用任务导向和回避导向应对相比，抑郁症患者更有可能使用情绪导向的应对方式。情绪导向的应对方式也与抑郁程度的主观评估呈正相关。任务导向的应对方式与不同前额叶区域的局部血流动力学变化呈正相关。研究结果还表明，在进行VFT任务时，前额叶各区域的血流动力学反应提示抑郁症患者在抑郁发生时是使用任务导向应对方式。

4 fNIRS在监测抑郁症治疗反应中的应用

使用fNIRS监测抑郁症的治疗疗效的研究主要由日本学者发表。在开始治疗前测量近红外光谱信号已被证明可以监测首次用药的抑郁症患者的临床疗效[47]。在Tomioka H等[47]的研究中，VFT任务期间前额叶和颞叶区域的平均氧合血红蛋白浓度值与抗抑郁药物治疗后HAMD评分的改善明显相关，组间比较的结果显示，与健康对照组相比，抑郁症患者组在进行VFT时前额叶和颞叶皮层的平均氧合血红蛋白浓度变化减少。Suto T等[32]的研究结果支持这一结论。Yamagata B等[48]也评估了fNIRS在未接受药物治疗的抑郁症患者中的应用价值，他们发现治疗效果明显的抑郁症患者在治疗后第4周的平均氧合血红蛋白浓度值与第4~8周和第8~12周的HAMD评分差异之间存在负相关；因此，研究结论认为fNIRS可以用于监测抑郁症患者对抗抑郁药物治疗的反应，而且强调fNIRS是非侵入性的，可以短期内多次测量，这对于评估药物疗效、调整药物方案有特殊的意义。

Ohtani T等[49]观察了fNIRS对抑郁症患者治疗后的社会适应能力的改变，通过6个月的随访，发现颞叶和前额叶区域的血红蛋白浓度的增加与患者社会适应能力的改善相关，因此认为fNIRS可以作为社会适应纵向评估的预测方法，尽管这些患者的临床症状的严重程度没有明显变化。另一方面，Pu SH等[50]也对抑郁症患者的社会功能进行了研究：预处理后的前额叶区近红外光谱激活与预处理后的社会适应自我评价量表（social adaptations self-evaluation scale，SASS）得分呈正相关，与8周后的SASS得分升高呈负相关，从而认为fNIRS有助于评估晚发性抑郁症患者治疗前的社会功能，并预测治疗后患者社会功能的改善程度。此外，fNIRS不仅可以用来预测药物的治疗反应，还可以用来评估其他新的治疗

方法的疗效，如神经刺激[51-54]、音乐疗法[55]和动物辅助疗法[56]等，都证明 fNIRS 能够用于抑郁症患者治疗反应的监测。如 Hirano J 等[51]首次使用了 NIRS 评估抑郁症患者接受 ECT 治疗前后脑功能的变化，发现患者组在 ECT 治疗后双侧额叶、背外侧前额叶、腹侧前额叶及颞上回 oxy-Hb 水平显著升高，而且经 ECT 治疗后抑郁严重程度的降低与治疗后右腹外侧前额叶 oxy-Hb 浓度的增加相关。Downey D 等[54]发现 ECT 治疗前抑郁患者的双侧额叶 oxy-Hb 反应较健康对照低，与抑郁严重程度呈负相关，经过 4 次 ECT 后，oxy-Hb 反应进一步降低，但与抑郁严重程度无关。

5 fNIRS 在青少年抑郁症中的应用

青少年抑郁症的患者发病率愈来愈高，但其症状表现与成人有较大不同，如情绪波动、易怒、焦虑等，这些症状容易被误认为是青少年期的情绪波动，同时青少年认知和表达能力有限，可能无法准确描述症状，给青少年抑郁症的诊断和治疗监测带来困难，因此客观的诊断诊断工具显得更为重要。Usami M 等[57]首次使用近红外光谱评估抑郁症儿童青少年额部血流动力学反应，表明近红外可以作为青少年抑郁患者评估的状态标记。尽管越来越多的研究已经肯定 fNIRS 在抑郁障碍中的病情及治疗疗效评估的价值，但大部分研究结果及治疗经验仍然是基于成人的临床研究，在青少年抑郁症的辅助诊断中是否有同样的价值还需要更多的证据支持。而青少年的脑部代谢活动以及额部血液动力学变化和成人可能存在差异，这使得需要更多的研究来证实 fNIRS 的应用价值。国内 Liu XL 等[58]利用 fNIRS 监测了青少年抑郁症患者在执行 VFT 任务时前额叶皮层中氧合血红蛋白的浓度，以评估青少年抑郁症患者的认知功能障碍，结果发现在 60 s 的任务期间，青少年抑郁症患者前额叶皮层的激活程度显著低于健康青少年对照组，青少年抑郁症患者的 HAMD 评分和通道 38 氧合血红蛋白的平均变化呈显著负相关，结论认为青少年抑郁症患者较健康对照者表现出异常的激活模式和较低的任务相关功能连接，且 VFT 过程中前额叶皮层的氧合血红蛋白浓度的变化对抑郁症状不敏感。Kim S 等[59]的团队招募了 30 例 13~19 岁的青少年抑郁症患者，在 Stroop 测试中收集所有患者的功能性近红外光谱数据，通过筛选验证发现通道 08 和通道 09 检测的前额叶皮质的血样蛋白浓度可以作为神经生物学标志物来区分患有抑郁症的高自杀低风险（suicide high risk，SHR）青少年和自杀低风险（suicide low risk，SLR）青少年；同时发现与 SLR 组相比，SHR 组除通道 01、02、11 和 14 外，所有通道检测的氧合血红蛋白均被过度激活。Liang XM 等[60]利用 fNIRS 研究抑郁和非抑郁特征青少年患者的神经认知表现和潜在的脑血流激活情况，发现两组青少年抑郁症患者的认知功能无明显差异，但抑郁特征的青少年患者的快感缺失可能通过改变内侧额叶皮质功能而影响认知功能。Liu XL 等[61]通过测量青少年抑郁症患者额叶和颞叶的血流动力学反应，利用 fNIRS 监测青少年抑郁患者在执行 VFT 时大脑中氧合血红蛋白的浓度，以评估青少年抑郁症患者的执行功能损害情况，结果显示青少年抑郁症患者在 VFT 期间血红蛋白浓度显著降低，且左侧前额叶皮质血红蛋白的平均变化与抑郁症状的程度呈负相关，因此认为 fNIRS 可用于发现青少年抑郁症患者的执行功能障碍和额颞叶皮层的脑激活异常。

6 结 语

目前，还没有广泛认可的、专门的检测仪器或生物标志物来诊断和监测抑郁症的进展。fMRI 由于成本高、需要长时间保持不动、扫描时存在噪声、扫描时间长等原因，在临床中的适用性和实用性受到限制，甚至有诱发幽闭恐惧症的风险。与 fMRI 相比，fNIRS 成本低、操作速度快、安静，同时允许被检者在诊区或病房内一定活动[62]，这是有明显优势的。然而，其固有的一些局限性可能会影响 fNIRS 其准确性和最终在临床实践中的适用性，包括：①fNRIS 空间分辨率和穿透深度有限，对精神疾病中具有相关作用的皮质下区域无法检测和评估；②由于近红外光谱是建立在神经血管耦合原理上的，因此其检测受被检者血压、血红蛋白水平、血液循环和二氧化碳浓度的影响[63-64]。然而，细致的研究设计、增强的近红外光谱技术和统计处理可能会减轻这些不足。

本综述对 fNIRS 作为辅助抑郁症诊断、预测患者临床症状及监测治疗反应和疾病进展的临床适用性和实用性有很好的参考作用。尽管目前我国、德国和其他一些国家对 fNIRS 在抑郁症中的研究和应用有逐渐增加的趋势，但大多数研究仍是在日本进行的，其应用的积极证据也多来自日本学者的研究。而近红外光谱研究的数量迅速增加，这也反映很多地区对这项技术的认可程度有所提高。本综述对 fNIRS 是否能区分抑郁症患者与非抑郁症患者，是否能发现与抑郁症患者相关的特定症状，是否能辅助监测治疗反应（包括是药物治疗、物理治疗等）以及在青少年抑郁症患者这一特定年龄段患者中的价值进行了详细的文献分析。然而，大多数报告对 fNIRS 诊断和监测抑郁症的敏感性和特异性方面研究不足，这对于阐明 fNIRS 作为诊断工具的有效性十分重要。因此，未来的研究可能需要考虑对研究数据和评价结果进行标准化，以便可以进行系统评价或者 meta 分析，以提高研究的证据级别。

参 考 文 献

[1] World Health Organization. Depression and other common mental disorders: Global health estimates[EB/OL]. (2017-01-03) [2023-12-10]. https://www. who. int/publications/i/item/depression-global-health-estimates.

[2] Ehlis AC, Schneider S, Dresler T, et al. Application of functional near-infrared spectroscopy in psychiatry[J]. NeuroImage, 2014, 85 Pt 1: 478-488.

[3] Lim GY, Tam WW, Lu YX, et al. Prevalence of depression in the community from 30 countries between 1994 and 2014[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 2861.

[4] 邓艺雯，张寅航，徐兴浩，等. 基于化学遗传的慢性应激导致抑郁症小鼠模型的构建[J]. 中山大学学报（医学科学版），2021，42(3)：

346-354.
Deng YW, Zhang YH, Xu XH, et al. Establishment of chronic stress inducing depressive disorder mouse model via chemical genetics[J]. J Sun Yat Sen Univ Med Sci, 2021, 42(3): 346-354.
[5] Choo CC, Harris KM, Ho RC. Prediction of lethality in suicide attempts: gender matters[J]. Omega (Westport), 2019, 80(1): 87-103.
[6] Szanto K, Galfalvy H, Kenneally L, et al. Predictors of serious suicidal behavior in late-life depression[J]. Eur Neuropsychopharmacol, 2020, 40: 85-98.
[7] Zhang XC, Wang X, Dong DF, et al. Persistent ventral anterior cingulate cortex and resolved amygdala hyper-responses to negative outcomes after depression remission: a combined cross-sectional and longitudinal study[J]. Biol Psychiatry, 2023, 93(3): 268-278.
[8] Breukelaar IA, Erlinger M, Harris A, et al. Investigating the neural basis of cognitive control dysfunction in mood disorders[J]. Bipolar Disord, 2020, 22(3): 286-295.
[9] Ottowitz WE, Tondo L, Dougherty DD, et al. The neural network basis for abnormalities of attention and executive function in major depressive disorder: implications for application of the medical disease model to psychiatric disorders[J]. Harv Rev Psychiatry, 2002, 10(2): 86-99.
[10] 吴文源，魏 镜，陶 明. 综合医院焦虑抑郁诊断和治疗的专家共识[J]. 中华医学杂志，2012，92(31)：2174-2181.
Wu WY, Wei J, Tao M. Expert consensus on diagnosis and treatment of anxiety and depression in general hospitals[J]. Natl Med J China, 2012, 92(31): 2174-2181.
[11] 卢 瑾，李凌江，许秀峰. 中国抑郁障碍防治指南（第二版）解读：评估与诊断[J]. 中华精神科杂志，2017，50(3)：169-171.
Lu J, Li LJ, Xu XF. Interpretation of China's guidelines for the prevention and treatment of depression (second edition): evaluation and diagnosis[J]. Chin J Psychiatry, 2017, 50(3): 169-171.
[12] Okada G, Okamoto Y, Yamashita H, et al. Attenuated prefrontal activation during a verbal fluency task in remitted major depression[J]. Psychiatry Clin Neurosci, 2009, 63(3): 423-425.
[13] Meyer JH, Houle S, Sagrati S, et al. Brain serotonin transporter binding potential measured with carbon 11-labeled DASB positron emission tomography: effects of major depressive episodes and severity of dysfunctional attitudes[J]. Arch Gen Psychiatry, 2004, 61(12): 1271-1279.
[14] Okada F, Takahashi N, Tokumitsu Y. Dominance of the 'non-dominant' hemisphere in depression[J]. J Affect Disord, 1996, 37(1): 13-21.
[15] Lai CYY, Ho CSH, Lim CR, et al. Functional near-infrared spectroscopy in psychiatry[J]. Bjpsych Adv, 2017, 23(5): 324-330.
[16] Scholkmann F, Kleiser S, Metz AJ, et al. A review on continuous wave functional near-infrared spectroscopy and imaging instrumentation and methodology[J]. NeuroImage, 2014, 85: 6-27.
[17] Li RH, Hosseini H, Saggar M, et al. Current opinions on the present and future use of functional near-infrared spectroscopy in psychiatry [J]. Neurophotonics, 2023, 10(1): 013505.
[18] Zhang HJ, Dong WT, Dang WM, et al. Near-infrared spectroscopy for examination of prefrontal activation during cognitive tasks in patients with major depressive disorder: a meta-analysis of observational studies[J]. Psychiatry Clin Neurosci, 2015, 69(1): 22-33.
[19] Hanley JR, Dewick HC, Davies AD, et al. Verbal fluency in Parkinson's disease[J]. Neuropsychologia, 1990, 28(7): 737-741.
[20] Yeung MK, Lin JX. Probing depression, schizophrenia, and other psychiatric disorders using fNIRS and the verbal fluency test: a systematic review and meta-analysis[J]. J Psychiatr Res, 2021, 140: 416-435.
[21] Zuckerman H, Pan ZH, Park C, et al. Recognition and treatment of cognitive dysfunction in major depressive disorder[J]. Front Psychiatry, 2018, 9: 655.
[22] Ismail Z, Elbayoumi H, Fischer CE, et al. Prevalence of depression in patients with mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis[J]. JAMA Psychiatry, 2017, 74(1): 58-67.
[23] Zhang FF, Peng W, Sweeney JA, et al. Brain structure alterations in depression: Psychoradiological evidence[J]. CNS Neurosci Ther, 2018, 24(11): 994-1003.
[24] Rosenbaum D, Hagen K, Deppermann S, et al. State-dependent altered connectivity in late-life depression: a functional near-infrared spectroscopy study[J]. Neurobiol Aging, 2016, 39: 57-68.
[25] Kito H, Ryokawa A, Kinoshita Y, et al. Comparison of alterations in cerebral hemoglobin oxygenation in late life depression and Alzheimer's disease as assessed by near-infrared spectroscopy[J]. Behav Brain Funct, 2014, 10: 8.
[26] Matsuo K, Kato T, Fukuda M, et al. Alteration of hemoglobin oxygenation in the frontal region in elderly depressed patients as measured by near-infrared spectroscopy[J]. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 2000, 12(4): 465-471.
[27] Matsuo K, Kato N, Kato T. Decreased cerebral haemodynamic response to cognitive and physiological tasks in mood disorders as shown by near-infrared spectroscopy[J]. Psychol Med, 2002, 32(6): 1029-1037.
[28] Matsubara T, Matsuo K, Harada K, et al. Different fronto-temporal activation during an emotional word task in patients with unipolar and bipolar depression: A functional near-infrared spectroscopy study[J]. Biological Psychiatry, 2015, 77(9): S355.
[29] Matsubara T, Matsuo K, Nakashima M, et al. Prefrontal activation in response to emotional words in patients with bipolar disorder and major depressive disorder[J]. NeuroImage, 2014, 85 Pt 1: 489-497.
[30] Nishizawa Y, Kanazawa T, Kawabata Y, et al. fNIRS assessment during an emotional stroop task among patients with depression: replication and extension[J]. Psychiatry Investig, 2019, 16(1): 80-86.
[31] Matsuo K, Onodera Y, Hamamoto T, et al. Hypofrontality and microvascular dysregulation in remitted late-onset depression assessed by functional near-infrared spectroscopy[J]. NeuroImage, 2005, 26(1): 234-242.
[32] Suto T, Fukuda M, Ito M, et al. Multichannel near-infrared spectroscopy in depression and schizophrenia: cognitive brain activation study[J]. Biol Psychiatry, 2004, 55(5): 501-511.
[33] Kondo A, Shoji Y, Morita K, et al. Characteristics of oxygenated hemoglobin concentration change during pleasant and unpleasant image-recall tasks in patients with depression: comparison with healthy subjects[J]. Psychiatry Clin Neurosci, 2018, 72(8): 611-622.
[34] Kinoshita S, Kanazawa T, Kikuyama H, et al. Clinical application of DEX/CRH test and multi-channel NIRS in patients with depression [J]. Behav Brain Funct, 2016, 12(1): 25.
[35] Shimodera S, Imai Y, Kamimura N, et al. Near-infrared spectros-

copy of bipolar disorder may be distinct from that of unipolar depression and of healthy controls[J]. Asia Pac Psychiatry, 2012, 4(4): 258-265.

[36] Takizawa R, Fukuda M, Kawasaki S, et al. Neuroimaging-aided differential diagnosis of the depressive state[J]. NeuroImage, 2014, 85 Pt 1: 498-507.

[37] Uemura K, Shimada H, Doi T, et al. Depressive symptoms in older adults are associated with decreased cerebral oxygenation of the prefrontal cortex during a trail-making test[J]. Arch Gerontol Geriatr, 2014, 59(2): 422-428.

[38] Wang JJ, Lv B, Quan WX, et al. Right fronto-temporal activation differs between Chinese first-episode and recurrent Major Depression Disorders during a verbal fluency task: a near-infrared spectroscopy study[J]. Psychiatry Res Neuroimaging, 2017, 264: 68-75.

[39] Akiyama T, Koeda M, Okubo Y, et al. Hypofunction of left dorsolateral prefrontal cortex in depression during verbal fluency task: a multi-channel near-infrared spectroscopy study[J]. J Affect Disord, 2018, 231: 83-90.

[40] Tsujii N, Mikawa W, Akashi H, et al. Right temporal activation differs between melancholia and nonmelancholic depression: a multi-channel near-infrared spectroscopy study[J]. J Psychiatr Res, 2014, 55: 1-7.

[41] Liu XM, Sun GX, Zhang XQ, et al. Relationship between the prefrontal function and the severity of the emotional symptoms during a verbal fluency task in patients with major depressive disorder: a multi-channel NIRS study[J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2014, 54: 114-121.

[42] Pu SH, Nakagome K, Yamada T, et al. Suicidal ideation is associated with reduced prefrontal activation during a verbal fluency task in patients with major depressive disorder[J]. J Affect Disord, 2015, 181: 9-17.

[43] Tsujii N, Mikawa W, Tsujimoto E, et al. Reduced left precentral regional responses in patients with major depressive disorder and history of suicide attempts[J]. PLoS One, 2017, 12(4): e0175249.

[44] Nishida M, Kikuchi S, Matsumoto K, et al. Sleep complaints are associated with reduced left prefrontal activation during a verbal fluency task in patients with major depression: a multi-channel near-infrared spectroscopy study[J]. J Affect Disord, 2017, 207: 102-109.

[45] Tsujii N, Mikawa W, Tsujimoto E, et al. Relationship between prefrontal hemodynamic responses and quality of life differs between melancholia and non-melancholic depression[J]. Psychiatry Res Neuroimaging, 2016, 253: 26-35.

[46] Pu SH, Nakagome K, Yamada T, et al. The relationship between the prefrontal activation during a verbal fluency task and stress-coping style in major depressive disorder: a near-infrared spectroscopy study [J]. J Psychiatr Res, 2012, 46(11): 1427-1434.

[47] Tomioka H, Yamagata B, Kawasaki S, et al. A longitudinal functional neuroimaging study in medication-naïve depression after antidepressant treatment[J]. PLoS One, 2015, 10(3): e0120828.

[48] Yamagata B, Yamanaka K, Takei Y, et al. Brain functional alterations observed 4-weekly in major depressive disorder following antidepressant treatment[J]. J Affect Disord, 2019, 252: 25-31.

[49] Ohtani T, Nishimura Y, Takahashi K, et al. Association between longitudinal changes in prefrontal hemodynamic responses and social adaptation in patients with bipolar disorder and major depressive disorder[J]. J Affect Disord, 2015, 176: 78-86.

[50] Pu SH, Nakagome K, Yamada T, et al. Prefrontal activation predicts social functioning improvement after initial treatment in late-onset depression[J]. J Psychiatr Res, 2015, 62: 62-70.

[51] Hirano J, Takamiya A, Yamagata B, et al. Frontal and temporal cortical functional recovery after electroconvulsive therapy for depression: a longitudinal functional near-infrared spectroscopy study[J]. J Psychiatr Res, 2017, 91: 26-35.

[52] Shinba T, Kariya N, Matsuda S, et al. Increase of frontal cerebral blood volume during transcranial magnetic stimulation in depression is related to treatment effectiveness: a pilot study with near-infrared spectroscopy[J]. Psychiatry Clin Neurosci, 2018, 72(8): 602-610.

[53] Eschweiler GW, Wegerer C, Schlotter W, et al. Left prefrontal activation predicts therapeutic effects of repetitive transcranial magnetic stimulation(rTMS) in major depression[J]. Psychiatry Res, 2000, 99(3): 161-172.

[54] Downey D, Brigadoi S, Trevithick L, et al. Frontal haemodynamic responses in depression and the effect of electroconvulsive therapy[J]. J Psychopharmacol, 2019, 33(8): 1003-1014.

[55] Feng K, Shen CY, Ma XY, et al. Effects of music therapy on major depressive disorder: a study of prefrontal hemodynamic functions using fNIRS[J]. Psychiatry Res, 2019, 275: 86-93.

[56] Aoki J, Iwahashi K, Ishigooka J, et al. Evaluation of cerebral activity in the prefrontal cortex in mood[affective]disorders during animal-assisted therapy(AAT) by near-infrared spectroscopy(NIRS): a pilot study[J]. Int J Psychiatry Clin Pract, 2012, 16(3): 205-213.

[57] Usami M, Iwadare Y, Kodaira M, et al. Near infrared spectroscopy study of the frontopolar hemodynamic response and depressive mood in children with major depressive disorder: a pilot study[J]. PLoS One, 2014, 9(1): e86290.

[58] Liu XL, Cheng F, Hu SS, et al. Cortical activation and functional connectivity during the verbal fluency task for adolescent-onset depression: a multi-channel NIRS study[J]. J Psychiatr Res, 2022, 147: 254-261.

[59] Kim S, Yoon H, Shin J, et al. Classification of fNIRS signals from adolescents with MDD in suicide high- and low-risk groups using machine learning[J]. J Affect Disord, 2023, 340: 379-386.

[60] Liang XM, Qiao D, Ren T, et al. Neural association between cognitive function and anhedonia in adolescents with melancholic major depressive disorder: a fNIRS study[J]. J Affect Disord, 2023, 338: 305-311.

[61] Liu XL, Cheng F, Zhuang WH, et al. Deficits in executive function in adolescent-onset depression: A multi-channel nirs study[J/OL]. (2021-06-18)[2023-12-10]. https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3869639.

[62] Ho CSH, Zhang MWB, Ho RCM. Optical topography in psychiatry: a chip off the old block or a new look beyond the mind-brain frontiers?[J]. Front Psychiatry, 2016, 7: 74.

[63] Kirilina E, Jelzow A, Heine A, et al. The physiological origin of task-evoked systemic artefacts in functional near infrared spectroscopy [J]. NeuroImage, 2012, 61(1): 70-81.

[64] Caldwell M, Scholkmann F, Wolf U, et al. Modelling confounding effects from extracerebral contamination and systemic factors on functional near-infrared spectroscopy[J]. NeuroImage, 2016, 143: 91-105.

（责任编辑：曾　玲）