脑科学与神经精神系统疾病前沿 DOI：10.13406/j.cnki.cyxb.003781

基于多模态核磁共振探讨抑郁症患者的神经血管耦合研究

赵 越[1]，郭媛媛[1]，李成龙[2]，章娟娟[1]，田仰华[1]
（1.安徽医科大学第一附属医院神经内科，合肥 230022；2.安徽医科大学第三附属医院神经内科，合肥 230061）

【摘 要】目的：使用静息态功能磁共振和动脉自旋标记灌注磁共振，分析抑郁症（depression，DEP）患者的神经血管耦合改变，并探究其与抑郁症状之间的关系。**方法：**对25例DEP患者和35例健康对照（healthy controls，HC）进行神经心理学评估和多模态磁共振扫描。通过动脉自旋标记灌注磁共振计算脑血流量（cerebral blood flow，CBF），通过功能磁共振计算局部一致性（regional homogeneity，ReHo）。最后计算CBF和ReHo之间的皮尔逊相关系数以获得神经血管耦合。**结果：**在全脑水平，与HC相比，DEP患者CBF-ReHo耦合降低。在脑区水平，DEP患者CBF-ReHo耦合降低的有26个脑区，主要位于视觉网络、默认网络和听觉网络。进一步相关性分析发现，左侧枕下回、左侧角回、左侧丘脑的耦合值与汉密尔顿抑郁量表（hamilton depression scale，HAMD）评分呈负相关。**结论：**DEP患者存在明显降低的神经血管耦合，并且与抑郁的严重程度相关。

【关键词】抑郁症；磁共振成像；脑血流量；局部一致性；神经血管耦合
【中图分类号】R749.4 **【文献标志码】**A **【收稿日期】**2024-09-26

Neurovascular coupling in patients with depression：a study based on multimodal magnetic resonance imaging

Zhao Yue[1]，Guo Yuanyuan[1]，Li Chenglong[2]，Zhang Juanjuan[1]，Tian Yanghua[1]
（1. Department of Neurology，The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University；
2. Department of Neurology，The Third Affiliated Hospital of Anhui Medical University）

【Abstract】*Objective*：To investigate altered neurovascular coupling in patients with depression（DEP）using resting-state functional magnetic resonance imaging（MRI）and arterial spin labeling perfusion MRI，as well as its association with depressive symptoms. ***Methods*：**Neuropsychological assessment and multimodal MRI scans were performed for 25 DEP patients and 35 healthy controls（HCs）. Arterial spin labeling perfusion MRI was used to calculate cerebral blood flow（CBF），and functional MRI was used to calculate regional homogeneity（ReHo）. The Pearson correlation coefficient between CBF and ReHo was calculated to obtain neurovascular coupling. ***Results*：**At the whole-brain level，CBF-ReHo coupling was reduced in DEP patients compared with HCs. At the brain region level，CBF-ReHo coupling was reduced in 26 brain regions in DEP patients，which were mainly located in the visual network，the default network，and the auditory network. The correlation analysis showed that the coupling values of the left suboccipital gyrus，the left angular gyrus，and the left thalamus were negatively correlated with Hamilton Depression Scale score. ***Conclusion*：**There is a significant reduction in neurovascular coupling in DEP patients，which is correlated with the severity of DEP.

【Key words】depression；magnetic resonance imaging；cerebral blood flow；regional homogeneity；neurovascular coupling

抑郁症（depression，DEP）是一种常见且严重的精神障碍，其主要临床表现包括持续的情绪低落、兴趣丧失以及认知功能的下降等[1]，严重时会出现自杀观念和行为[2]。根据世界卫生组织统计，全球抑郁症患者数量超过2.8亿。预计到2030年，抑郁症将成为全球疾病负担的第一位[3]。DEP会严重影响患者的日常生活和社会功能，给个人及社会带来沉重负担[4]。虽然目前DEP的治疗已取得一定进展，但其具体的发病机制尚不完全明确，亟待通过更加精确的手段深入研究其神经生物学基础。

近年来，磁共振成像作为一种先进的非侵入性成像技术，在神经精神疾病的研究中发挥着越来越重要的作用，特别是在DEP发病机制的研究中，磁共振成像提供了宝贵的影像学证据[5]。相关研究显示，磁共振成像不仅能够揭示DEP患者的大脑结构

作者介绍：赵 越，Email：zhaoyue19990120@126.com，研究方向：神经心理学。
通信作者：田仰华，Email：ayfytyh@126.com。
基金项目：国家自然科学基金资助项目（编号：32071054）。
优先出版：https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20250226.1448.002（2025-02-27）

变化[6]，还有助于深入探讨大脑功能、血流灌注等方面的变化[7-8]。磁共振有多种成像模态，已有的研究集中于单一模态[5]，然而单一模态研究往往难以全面揭示DEP的复杂发病机制。因此，近年来，多模态磁共振成像开始受到广泛关注。多模态磁共振成像结合了不同模态的优势，通过同时采集功能、血流等多维度的信息，能够更全面、更精准地反映DEP患者大脑的异常。

通过多模态磁共振成像，可以进一步了解DEP患者的神经血管耦合情况。神经血管耦合是神经活动与局部血流之间的相互调节过程，是维持大脑功能正常运作的关键[9]，神经血管耦合的概念最早是由Roy CS和Sherrington CS[10]于1890年提出。神经血管耦合是由神经元、星形胶质细胞、血管内皮细胞组成的一个结构和功能的整体。随着技术的进步，特别是功能性磁共振成像等技术的发展，神经血管耦合的研究取得了显著进展。目前在脑血管疾病以及阿尔茨海默病、帕金森病等神经退行性疾病的研究中得到广泛应用[11]，有研究表明神经血管耦合障碍可以被认为是认知障碍甚至是阿尔茨海默病的主要病因[12-13]。但神经血管耦合在DEP发病机制中发挥的作用尚不明确。既往研究发现抗抑郁药物可以通过调节脂质代谢减少对神经血管耦合的抑制作用，从而达到抗抑郁的效果[14]。同时也有研究说明抑郁症患者的大脑区域如前额叶、杏仁核的功能连接和血流调节发生了显著变化，这可能是神经血管耦合异常的表现[7,15-16]。

因此，本研究旨在通过多模态磁共振分析DEP患者的神经血管耦合改变，进一步理解DEP的发病机制。通过研究神经血管耦合的改变，本课题组期望能够为DEP的发病机制提供新的思路。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究共纳入25例DEP患者为DEP组，同时招募35例人口学信息匹配的健康志愿者为健康对照（healthy control，HC）组。DEP组的纳入标准：符合《精神疾病诊断与统计手册》第四版（The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders，fourth edition，DSM-Ⅳ）中DEP的诊断标准；年龄范围在18~65岁，以排除儿童和老年人可能因生理差异而影响的结果；参与者能够理解研究的目的和可能的风险，并自愿参与研究同时签署知情同意书；能配合完成神经心理学测试。排除标准：有严重的躯体疾病如慢性肝肾疾病、心脏病等；有神经系统疾病如脑血管病、脑肿瘤、脑外伤、癫痫、帕金森、阿尔茨海默病等；有其他精神障碍如精神分裂症、强迫症、物质滥用等；有磁共振扫描禁忌；妊娠和哺乳期妇女。HC组的纳入标准：与DEP组患者年龄、性别、教育年限相匹配，且汉密尔顿抑郁量表（hamilton depression scale，HAMD）评分≤7分。排除标准：同DEP组。根据《赫尔辛基宣言》和安徽医科大学伦理委员会的规定，所有参与者均给予了书面知情同意。

1.2 神经心理学评估

HAMD：用于评估被试是否存在抑郁及其程度，量表共17项，5级评分（0~4分）主要用于评估抑郁、焦虑等情绪症状的频率和严重程度，3级评分（0~2分）主要用于评估睡眠、躯体症状、体质量变化等，评分越高说明被试抑郁症状越重。具体评分标准如下，总分范围：0~54分，总分在0~7分：正常；>7~17分：轻度抑郁；>17~24分：中度抑郁；总分>24分：重度抑郁。

汉密尔顿焦虑量表（hamilton anxiety scale，HAMA）：用于评估被试是否存在焦虑及其程度，量表共14项，每1项评分为0~4分，评分越高说明被试焦虑症状越重。具体评分标准为：总分范围：0~56分，总分>29分，可能为严重焦虑；>21分，肯定有明显焦虑；>14分，可能有焦虑；如<6分，没有焦虑。

简易精神状态检查（mini-mental state examination，MMSE）：用于评估被试的一般认知功能，共20题包括30项，总分30分，分数在27~30为正常，<27分为认知功能障碍，评分越低代表认知功能受损越重。

1.3 磁共振数据采集及分析

本研究在中国科学技术大学医学影像中心使用GE 750 3.0 T磁共振设备和8通道头部线圈进行扫描。扫描前，告知被试流程及注意事项，排除磁共振禁忌，并用金属探测仪确认无金属制品。扫描期间平躺、闭眼、保持清醒，头部用泡沫垫固定以减少头动，嘱咐其放松并尽量不做思维活动。扫描方案包括静息态功能磁共振和三维动脉自旋标记灌注成像。

1.3.1 功能磁共振数据预处理 使用MATLAB的DPARSF（data process assistant for resting-state fMRI）工具包结合SPM12（http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm12/）对静息态功能磁共振（resting-state functional magnetic resonance imaging，rs-fMRI）数据进行预处理。步骤包括：①去除前10个时间点数据，确保磁化平衡；②时间层校正；③头动校正，位移或旋转角度均<3 mm或3°；④空间标准化，将被试的结构像配准至蒙特利尔神经研究所（montreal neurologicalInstitute），MNI标准空间；⑤回归协变量（Friston-24头动参数、脑脊液和白质信号），由于回归全脑平均信号可能导致功能相关性错误，所以未回归全脑平均信号；⑥滤波处理，保留0.01~0.10 Hz数据；⑦计算头动位移，剔除头动位移>0.5 mm的图像。

1.3.2 局部一致性（regional homogeneity，ReHo）的计算 数据预处理后，使用肯德尔和谐系数计算每个体素与其周围26个体素的局部一致性得到ReHo值，再对ReHo数据进行标

准化，并使用半高全宽（full width at half maximum，FWHM）=6 mm高斯平滑核进行平滑处理。

1.3.3　脑血流量（cerebral blood flow，CBF）的计算　使用180°脉冲标记血液氢质子，采集标记和控制图像，经单室模型计算得出动脉自旋标记差异图像，再结合质子加权图像生成CBF图。在GE自带工作站完成上述计算，随后用SPM12进行CBF数据处理：①配准至MNI标准空间并去除非脑组织信号；②将CBF数据标准化；③使用FWHM=6 mm的高斯平滑核对标准化CBF图进行平滑。

1.4　统计学方法

本研究进行了多层次的统计分析，包括人口学信息、临床量表资料、全脑水平CBF-ReHo耦合及脑区水平CBF-ReHo耦合分析。所有数据统计分析均使用SPSS 24.0软件进行。

1.4.1　人口学信息及临床量表资料分析　针对分类资料如性别，使用卡方检验；针对连续资料如年龄和量表评分，使用双样本t检验（数据符合正态分布）或秩和检验（数据不符合正态分布）。正态数据采用均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）形式表达，非正态数据用四分位数[M_d（P_{25}，P_{75}）]表示。检验水准α=0.05。

1.4.2　全脑水平CBF-ReHo耦合　为了评估全脑水平CBF-ReHo耦合，在灰质模板内对每个被试进行跨体素CBF-ReHo相关分析，使用双样本t检验比较DEP与HC的CBF-ReHo相关系数差异，检验水准α=0.05。

1.4.3　脑区水平CBF-ReHo耦合　为了评估脑区水平CBF-ReHo耦合，基于解剖自动标记法（anatomical automatic labeling，AAL）模板对每个被试90个大脑脑区进行跨体素CBF-ReHo相关分析，使用双样本t检验比较DEP与HC的差异，并通过错误发现率（false discovery rate，FDR）方法进行多重比较校正，检验水准α=0.05。最后根据既往研究将AAL模板所有脑区归纳至9个功能网络中[17]。

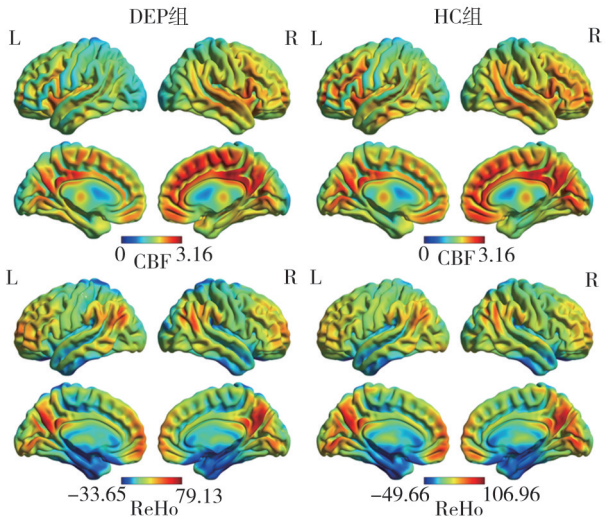
2　结　果

2.1　2组临床基本资料比较

本研究最终分析纳入DEP组25例（男性2例，女性23例），年龄范围19~60岁，平均年龄为38.7岁，首发年龄为（35.2±12.2）岁，总病程（47.4±69.0）个月；纳入HC组35名（男性7名，女性28名），年龄范围20~55岁，平均年龄为37岁。DEP组与HC组人口学信息差异无统计学意义。与HC组相比，DEP患者的抑郁[2.0±2.0 vs. 26.5±5.1，Z=-6.593，P<0.001]和焦虑[2.2±2.2 vs. 23.6±7.6，Z=-6.572，P<0.001]情绪明显更重，但2组在认知功能上差异无统计学意义。人口学信息和行为学评估结果见表1。

2.2　DEP组与HC组的CBF和ReHo比较

DEP患者和HC的全脑平均CBF和ReHo图如图1所示。具体而言，与HC组相比，DEP患者双侧海马旁回、双侧辅助运动区CBF明显增多，提示这些区域可能存在血流动力学的增强。此外，DEP患者在左侧颞中回、右侧枕中回、右侧额中回CBF明显减少，表明这些区域的局部脑血流可能受到抑制。与此同时，DEP患者双侧中央后回的ReHo明显降低，表明该区域的局部一致性功能活动较低。



注：DEP组与HC组的脑血流量（CBF）和局部一致性（ReHo）空间分布图，CBF和ReHo图均归一化为Z值，并在组内各被试之间取平均值

图1　DEP组与HC组的CBF和ReHo空间分布图

2.3　DEP组与HC组的全脑水平CBF-ReHo耦合比较

全脑水平分析发现，与DEP患者CBF-ReHo耦合明显弱

表1　DEP组与HC组人口学信息和行为学资料[$\bar{x}\pm s$；M（P_{25}，P_{75}）；n，%]

临床特征	DEP组（n=25）	HC组（n=35）	χ^2/t/Z值	P值
年龄（岁）	38.7±12.8	36.9±12.1	-0.616	0.538
性别[b]			-	0.281
男性	2（8）	7（20）		
女性	23（92）	28（80）		
教育年限	9.8±1.9	11.5±4.0	-1.070	0.285
HAMD评分（分）	26.5±5.1[a]	2.0±2.0	-6.593	<0.001
HAMA评分（分）	23.6±7.6[a]	2.2±2.2	-6.572	<0.001
MMSE评分（分）	29（28，30）（n=15）	30（29，30）	-1.399	0.162

注：a，与HC组相比，P<0.001；b，因DEP组男性患者数量为2<5，所以使用卡方检验中的Fisher精确检验的结果

于HC组（图2），这表明DEP患者在多个灰质区域中局部脑血流和神经活动的同步之间的协调性明显减弱。

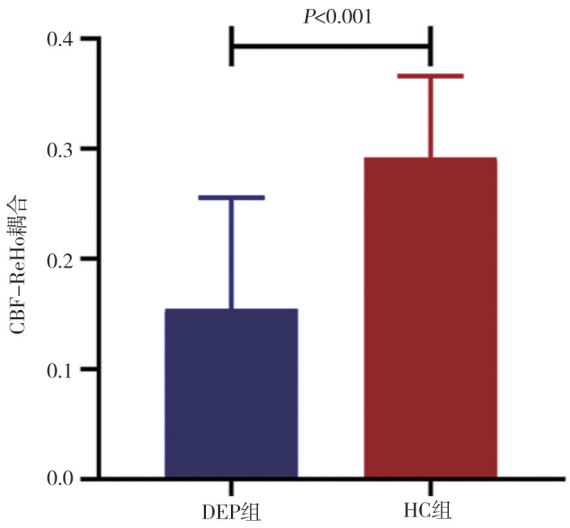


图2　DEP组与HC组的全脑水平CBF-ReHo耦合

2.4　DEP组与HC组的脑区水平CBF-ReHo耦合比较

脑区水平分析发现，与HC组相比，DEP患者共有26个脑区CBF-ReHo耦合显著降低（具体脑区见表2，全脑分布图见图3），这些脑区主要分布在视觉网络、默认网络和听觉网络（图4）。上述结果均经过FDR校正，检验水准α=0.05。

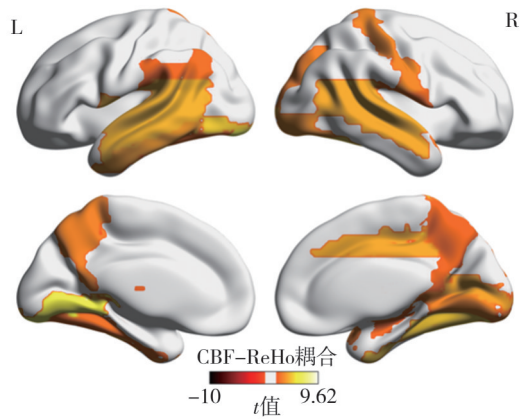


图3　DEP组与HC组CBF-ReHo耦合差异脑区的全脑分布图

表2　基于AAL90图谱的DEP组CBF-ReHo耦合显著降低的脑区及其所属网络

AAL90脑区	MNI坐标	所属网络	P值（FDR校正后）
左侧中央沟	-48,-16,18	听觉网络	0.001
右侧中央沟	52,-14,20	听觉网络	0.043
右侧内侧和旁扣带回	36,-22,-12	突显网络	0.001
右侧海马	28,-4,-20	-	0.049
右侧距状裂周围皮层	18,-54,-4	视觉网络	0.003
左侧舌回	-30,-70,12	视觉网络	0.001
右侧舌回	32,-70,12	视觉网络	0.011
右侧枕上回	24,-92,-6	视觉网络	0.011
左侧枕下回	-54,-24,36	视觉网络	0.001
右侧枕下回	56,-24,36	视觉网络	0.006
左侧梭状回	-22,-42,56	视觉网络	0.038
右侧梭状回	24,-42,56	视觉网络	0.001
右侧中央后回	48,-40,34	感觉运动网络	0.007
左侧缘上回	-10,-60,50	听觉网络	0.049
左侧角回	-6,-24,60	默认网络	0.041
左侧楔前叶	-10,10,14	默认网络	0.011
右侧楔前叶	12,10,14	默认网络	0.049
左侧豆状核	-14,-18,8	皮层下网络	0.045
左侧苍白球	-54,-14,10	皮层下网络	0.025
左侧丘脑	-50,-34,10	皮层下网络	0.049
左侧颞上回	-24,-8,-32	听觉网络	0.001
右侧颞上回	26,-8,-32	听觉网络	0.001
右侧颞极	30,-38,-10	带状盖网络	0.011
左侧颞中回	-36,-54,-16	默认网络	0.002
右侧颞中回	38,-54,-16	默认网络	0.001
左侧颞下回	-20,-42,-24	-	0.003

注：anatomical automatic labeling，AAL，自动解剖学标记法；Montreal neurological institute coordinate，MNI坐标，加拿大蒙特利尔神经学研究所提供的人类脑三维标准化空间坐标系统；false discovery rate，FDR，错误发现率

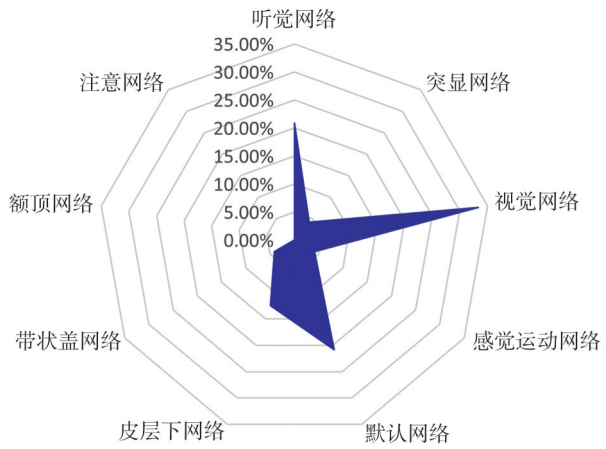


图4　DEP组CBF-ReHo耦合降低所属网络分布图

2.5　差异脑区CBF-ReHo耦合与HAMD评分相关分析

相关性分析结果显示，DEP患者的神经血管耦合与HAMD评分有相关性，提示耦合异常可能与抑郁症的严重程度有关。具体而言，左侧枕下回的CBF-ReHo耦合与HAMD评分呈负相关（r=-0.507，P=0.010），左侧角回的CBF-ReHo耦合与HAMD评分亦呈负相关（r=-0.510，P=0.009），此外，左侧丘脑的CBF-ReHo耦合与HAMD评分呈负相关（r=-0.454，P=0.023）（图5）。这些结果表明，随着抑郁症状的加重，这些关键脑区的神经血管耦合程度明显下降。

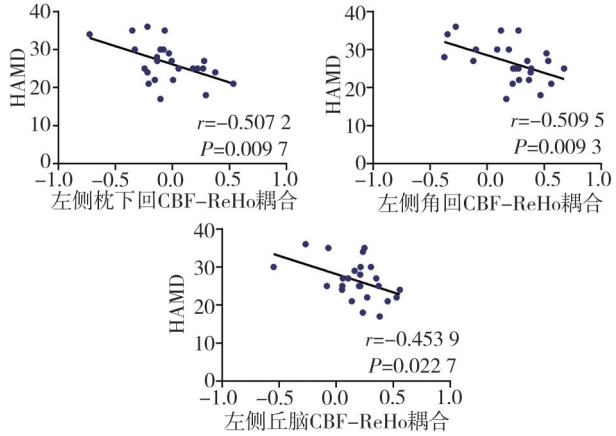


图5　差异脑区CBF-ReHo耦合值与临床症状评分的相关散点图

3　讨　论

通过神经心理学评估，本研究发现DEP患者的抑郁和焦虑情绪明显更重，这一发现符合先前研究的结论，DEP患者常有持续的情绪低落、无望感以及焦虑等症状[18]。尽管DEP患者在情绪方面表现出明显异常，值得注意的是，在本课题组的样本中，DEP患者的认知功能未表现出与HC组的显著差异，这可能表现样本中的DEP患者尚未出现严重的认知功能损害，或者认知功能的变化尚未达到统计显著水平。此外，其他尚未控制的变量也可能会对认知功能的评估产生一定影响。

本研究进一步通过结合功能和灌注磁共振技术进行多模态综合分析，以探讨抑郁症患者神经活动和脑血流之间的耦合变化。结果显示，抑郁症患者在全脑和多个脑区的神经血管耦合均表现出明显降低，这种耦合降低可能反映了神经活动和脑血流之间双向信息交流的障碍，进而影响脑区的功能协调和认知处理。神经血管耦合的基本单位是神经血管单元，其中包括神经元、胶质细胞、血管内皮细胞及其周围的血管平滑肌等组成成分，它们共同维持着神经活动与脑血流之间的协调[19]。本研究发现，DEP患者位于视觉网络、默认网络和听觉网络等区域的CBF-ReHo耦合降低。这种异常可能与这些脑区的神经血管单元功能失调有关，使得神经活动无法有效调控局部脑血流，从而引发功能性变化。

在这些网络中，默认网络与内省、自我相关处理等功能有关[20]。默认网络的耦合减弱提示默认网络的功能失调，这可能抑郁症患者常表现出过度的反刍思维、自我关注和负面情绪有关[21]。视觉网络的耦合减弱可能与感知信息处理的低效有关，使得抑郁症患者对视觉刺激的感受力下降，或者对视觉信息的整合处理能力下降，从而影响他们对环境的反应和参与度[22]。听觉网络与声音处理和语言理解有关，抑郁症患者有时会表现出听觉信息处理的异常，如对日常声音敏感或对声音刺激迟钝[23]。听觉网络的耦合减弱可能影响听觉网络对声音信息的加工效率，进而影响患者对语言和沟通的理解。这可能与抑郁症患者常见的社交回避和沟通困难有关[24]。

同时，CBF-ReHo耦合降低可能与脑血流灌注的减少有密切关联。在抑郁症患者中，局部脑区的血流灌注常常受到影响[25-26]，血流灌注的减少导致了神经元和胶质细胞的能量供应不足，进一步影响神经元的功能和代谢，进而引发认知、情感及行为上的改变[27-28]。在本研究中，本课题组发现枕下回、角回、丘脑的CBF-ReHo耦合与抑郁症患者的临床症状呈负相关，这表明脑血流和神经活动之间的失衡可能会加剧抑郁症的临床表现。枕下回位于枕叶，属于视觉加工皮层的一部分，主要参与视觉信

息的收集、整合和处理以及情绪的加工[29]，枕下回的CBF-ReHo耦合降低可能与患者的视觉信息处理能力下降有关。角回是上颞沟的一个区域，是默认网络的重要组成部分，与情绪密切相关。已有研究发现抑郁症患者角回的灰质体积缩小，且与疾病发作次数和患病时间有关[30]。经过电休克治疗后，患者角回的局部一致性显著增强，与其他多个脑区的功能连接有明显改善[31]。丘脑则是一个复杂的感官信息节点，控制情绪、记忆和唤醒[32]。有研究观察到抑郁症患者的左侧丘脑体积明显减少和形状变化[33]。这些区域可能成为抑郁症诊断评估和治疗的靶点。

此外，血脑屏障的完整性对维持神经系统的稳定至关重要。在抑郁症中，血脑屏障可能会发生破坏[34]，使得炎症因子、代谢废物等有害物质更容易进入大脑，从而加重神经元的损伤，甚至导致局部神经损伤或神经元死亡。随着血脑屏障功能的降低，脑血流灌注和神经活动之间的耦合更加紊乱，进一步影响大脑不同区域之间的协调性。研究显示，抑郁症在某些脑区的血脑屏障可能存在功能性缺陷，这种缺陷与脑血流灌注的降低紧密相关[35]。因此，血管屏障破坏不仅是神经血管耦合降低的原因之一，也可能是抑郁症发病机制中的一个关键环节。

本研究存在以下几点局限性：首先，本研究的样本量相对较小，可能降低了统计效力，限制了研究结果的广泛推广性。未来的研究应扩大样本规模，以提高结论的可靠性和适用性。其次，由于伦理要求，本研究中的所有患者均处于药物治疗期间，药物可能对神经血管耦合产生一定影响，干扰了本课题组对抑郁症患者脑功能的纯粹评估。因此，未来的研究应考虑招募未经药物治疗的患者，或将药物因素纳入分析以更全面理解其影响。最后，本研究采用横断面设计，未来将进行纵向研究来更好地探索神经血管耦合随病程或治疗的动态变化。希望未来的研究能够通过增加样本量、控制药物影响以及采用纵向设计来克服这些局限，从而进一步深化对抑郁症患者神经血管耦合机制的理解。

综上所述，DEP患者普遍表现出神经血管耦合减弱，并且这种减弱程度与疾病严重性密切相关。这表明，神经血管耦合损伤可能是DEP的一个重要发病机制。通过对神经血管耦合的测量，能够为疾病进展和治疗反应提供有价值的生物标志物。进一步地，保护神经血管单位的完整，并促进神经血管耦合的恢复，可能成为治疗DEP的一种有效策略。

参 考 文 献

[1] Smagula SF, Zhang G, Gujral S, et al. Association of 24-Hour Activity Pattern Phenotypes With Depression Symptoms and Cognitive Performance in Aging[J]. JAMA Psychiatry, 2022, 79(10): 1023-1031.

[2] Ribeiro JD, Huang X, Fox KR, et al. Depression and hopelessness as risk factors for suicide ideation, attempts and death: meta-analysis of longitudinal studies[J]. British Journal of Psychiatry, 2018, 212(5): 279-286.

[3] Smith K. Mental health: A world of depression[J]. Nature, 2014, 515(7526): 180-181.

[4] Moussavi S, Chatterji S, Verdes E, et al. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys [J]. The Lancet, 2007, 370(9590): 851-858.

[5] Ota M, Noda T, Sato N, et al. Characteristic distributions of regional cerebral blood flow changes in major depressive disorder patients: A pseudo-continuous arterial spin labeling (pCASL) study[J]. Journal of Affective Disorders, 2014, 165: 59-63.

[6] Zacková L, Jáni M, Brázdil M, et al. Cognitive impairment and depression: Meta-analysis of structural magnetic resonance imaging studies [J]. Neuroimage Clin, 2021, 32: 102830.

[7] Struckmann W, Bodén R, Gingnell M, et al. Modulation of dorsolateral prefrontal cortex functional connectivity after intermittent theta-burst stimulation in depression: Combining findings from fNIRS and fMRI[J]. Neuroimage Clin, 2022, 34: 103028.

[8] Desmidt T, Andersson F, Brizard B, et al. Cerebral blood flow velocity positively correlates with brain volumes in long-term remitted depression[J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2018, 81: 243-249.

[9] Phillips AA, Chan FH, Zheng MM, et al. Neurovascular coupling in humans: Physiology, methodological advances and clinical implications[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2016, 36(4): 647-664.

[10] Roy CS, Sherrington CS. On the Regulation of the Blood-supply of the Brain[J]. J Physiol, 1890, 11(1/2): 85-158.117.

[11] Kisler K, Nelson AR, Montagne A, et al. Cerebral blood flow regulation and neurovascular dysfunction in Alzheimer disease[J]. Nat Rev Neurosci, 2017, 18(7): 419-434.

[12] Nicolakakis N, Hamel E. Neurovascular function in Alzheimer's disease patients and experimental models[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2011, 31(6): 1354-1370.

[13] Hu B, Yan L-F, Sun Q, et al. Disturbed neurovascular coupling in type 2 diabetes mellitus patients: Evidence from a comprehensive fMRI analysis[J]. NeuroImage: Clinical, 2019, 22: 101802.

[14] Song Y, Lai M, Liao Z, et al. Saikosaponin antidepressant mechanism: Improving the sphingolipid metabolism in the cortex via Apolipoprotein E and triggering neurovascular coupling[J]. Phytomedicine, 2024, 132: 155829.

[15] Mertens LJ, Wall MB, Roseman L, et al. Therapeutic mechanisms of psilocybin: Changes in amygdala and prefrontal functional connectivity during emotional processing after psilocybin for treatment-resistant depression[J]. J Psychopharmacol, 2020, 34(2): 167-180.

[16] Nadeau SE, McCoy KJ, Crucian G P, et al. Cerebral blood flow changes in depressed patients after treatment with repetitive transcranial magnetic stimulation: evidence of individual variability[J]. Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol, 2002, 15(3): 159-175.

[17] Long Y, Chen C, Deng M, et al. Psychological resilience negatively correlates with resting-state brain network flexibility in young healthy adults: a dynamic functional magnetic resonance imaging study [J]. Ann Transl Med, 2019, 7(24): 809.

[18] Tiller JWG. Depression and anxiety[J]. Medical Journal of Australia, 2013, 199(Suppl 6): S28-S31.

[19] Iadecola C. The Neurovascular Unit Coming of Age: A Journey through Neurovascular Coupling in Health and Disease[J]. Neuron, 2017, 96(1): 17-42.

[20] Buckner RL, Andrews-Hanna JR, Schacter DL. The Brain's Default Network[J]. Annals of the New York Academy of Sciences, 2008, 1124(1): 1-38.

[21] Clasen PC, Wells TT, Ellis AJ, et al. Attentional biases and the persistence of sad mood in major depressive disorder[J]. J Abnorm Psychol, 2013, 122(1): 74-85.

[22] Lu F, Cui Q, Huang X, et al. Anomalous intrinsic connectivity within and between visual and auditory networks in major depressive disorder[J]. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry, 2020, 100: 109889.

[23] Bissonnette JN, Francis AM, Hull KM, et al. MMN-Indexed Auditory Change Detection in Major Depressive Disorder[J]. Clinical EEG and Neuroscience, 2020, 51(6): 365-372.

[24] Kim JS, Kim DW, Kwon YJ, et al. The relationship between auditory evoked potentials and symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder in adult patients with major depressive disorder[J]. International Journal of Psychophysiology, 2019, 142: 50-56.

[25] Cooper CM, Fatt CRC, Liu P, et al. Discovery and replication of cerebral blood flow differences in major depressive disorder[J]. Mol Psychiatry, 2020, 25(7): 1500-1510.

[26] Wang Y, Zhang H, Tang S, et al. Assessing regional cerebral blood flow in depression using 320-slice computed tomography[J]. PLoS One, 2014, 9(9): e107735.

[27] Cheng BC, Chen PC, Chen PC, et al. Decreased cerebral blood flow and improved cognitive function in patients with end-stage renal disease after peritoneal dialysis: An arterial spin-labelling study[J]. Eur Radiol, 2019, 29(3): 1415-1424.

[28] Kurauchi Y, Haruta M, Tanaka R, et al. Propranolol prevents cerebral blood flow changes and pain-related behaviors in migraine model mice[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2019, 508(2): 445-450.

[29] Picó-Pérez M, Radua J, Steward T, et al. Emotion regulation in mood and anxiety disorders: A meta-analysis of fMRI cognitive reappraisal studies[J]. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry, 2017, 79: 96-104.

[30] Guo W, Liu F, Yu M, et al. Functional and anatomical brain deficits in drug-naive major depressive disorder[J]. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry, 2014, 54: 1-6.

[31] Mo Y, Wei Q, Bai T, et al. Bifrontal electroconvulsive therapy changed regional homogeneity and functional connectivity of left angular gyrus in major depressive disorder[J]. Psychiatry Research, 2020, 294: 113461.

[32] Taber KH, Wen C, Khan A, et al. The Limbic Thalamus[J]. The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences, 2004, 16(2): 127-132.

[33] Lu Y, Liang H, Han D, et al. The volumetric and shape changes of the putamen and thalamus in first episode, untreated major depressive disorder[J]. Neuroimage Clin, 2016, 11: 658-666.

[34] Dion-Albert L, Cadoret A, Doney E, et al. Vascular and blood-brain barrier-related changes underlie stress responses and resilience in female mice and depression in human tissue[J]. Nat Commun, 2022, 13(1): 164.

[35] Luo Y, Meng D, Tang H, et al. Exercise alleviates CUS-induced depressive-like behaviors by modulating paracellular and transcellular permeability of the blood-brain barrier in the prefrontal cortex[J]. Behav Brain Res, 2025, 476: 115286.

（责任编辑：李青颖）

本文引用格式：

赵 越，郭媛媛，李成龙，等. 基于多模态核磁共振探讨抑郁症患者的神经血管耦合研究[J]. 重庆医科大学学报，2025，50(6)：778-784.