

论 著

成人重度抑郁症脑白质微结构的DTI的研究

窦松涛¹ 臧 晨² 侯效芳^{2,*}

1.宜宾市兴文县中医院放射科

(四川 宜宾 644400)

2.驻马店市第二人民医院医学影像科

(河南 驻马店 463000)

【摘要】目的 本研究希望在重度抑郁症患者中发现与额叶和海马体相关的脑白质微结构异常。方法 利用弥散张量成像数据和基于通道的空间统计，研究了30名重度抑郁症成年人与31名健康对照者脑白质纤维束的微观结构差异，并计算了与MDD相关的微观结构变化和病程之间的关系。结果 研究发现，重度抑郁症患者的胼胝体膝部和体部、右侧放射冠和部分丘脑辐射的分数各向异性降低，提示这些区域的纤维髓鞘化水平降低，这些区域各向异性分数的降低与较长的病程有关。结论 本次研究结果表明，MDD可能与关键纤维束的显微结构损伤有关，这为理解和治疗MDD提供了新的思路。

【关键词】重度抑郁症；脑白质微结构；弥散张量成像；各向异性分数

【中图分类号】R749.05

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.03.013

DTI Study on The Microstructure of White Matter in Adult Severe Depression

DOU Song-tao¹, ZANG Chen², HOU Xiao-fang^{2,*}.

1.Radiology Department of Xingwen County Traditional Chinese Medicine Hospital, Yibin City, Yibin 644400, Sichuan Province, China

2.Medical Imaging Department of the Second People's Hospital of Zhumadian City, Zhumadian 463000, Henan Province, China

ABSTRACT

Objective In this study, we hope to find the microstructure abnormalities of white matter related to frontal lobe and hippocampus in patients with major depressive disorder. **Methods** Using diffusion tensor imaging data and channel-based spatial statistics, the microstructure differences of white matter fiber tracts were studied in 30 adults with major depressive disorder and 31 healthy controls. We calculated the relationship between the microstructure changes and the course of disease associated with major depressive disorder. **Results** It was found that the fractional anisotropy of corpus callosum knee and body, right corona and part of thalamus decreased in patients with major depressive disorder, suggesting a decrease in the level of fibrous myelination in these areas. The decrease of anisotropy in these areas is related to the longer course of disease. **Conclusion** The results of this study show that MDD may be related to the microstructure damage of key fiber bundles, which provides a new idea for understanding and treating MDD.

Keywords: Major Depressive Disorder; White Matter Microstructure; Diffusion Tensor Imaging; Anisotropy Fraction

重度抑郁症(MDD)是一种严重的精神疾病，以情绪低落和快感缺乏为特征，持续2周以上。除了严重的身心痛苦外，重度抑郁症还会导致认知和社会功能下降，并常伴有食欲和/或睡眠紊乱等一系列植物性症状。重度抑郁症每年影响全球约6%的成年人^[1]，是慢性疾病负担的第二大诱因，如糖尿病、心脏病和中风^[2]，它还可能导致自杀。据估计，高达50%的自杀发生在抑郁患者身上，而重度抑郁症患者的自杀风险是一般人群的20倍^[3]。研究重度抑郁症的神经机制，对我们认识和治疗重度抑郁症具有重要意义。

大脑组织可分为灰质和白质，灰质由神经元胞体组成，是中枢神经系统的基本计算单位，而白质由轴突组成，连接附近不同区域，通过将不同的计算单位结合到神经网络中，形成了复杂认知活动的基础^[4]。对重度抑郁症神经基础的研究大多与灰质的形状或功能有关。例如，之前的研究表明，患有MDD的人在认知控制有关的背侧前额叶皮质、与情绪调节有关的膝下扣带回皮质以及情景记忆形成有关的海马体都出现了异常^[5]。然而，事实上，复杂的认知和情绪功能涉及多个脑区，以网络的形式存在，因此有必要研究脑白质在MDD中连接不同脑区的作用。弥散张量成像(DTI)是目前应用最广泛的脑白质研究技术，它利用分数各向异性等优先扩散方法来量化脑白质纤维的微观结构完整性^[6]。先前已经有一些DTI研究对MDD^[7-8]的白质特性进行了研究，但仍存在一定的局限性。首先，由于DTI图像配准往往依赖于T1加权图像的仿射变换，而T1加权图像主要面向灰质，因此白质区域存在失真问题，可能影响配准的准确性。此外，MDD的疾病过程是一个动态的过程，在疾病的发展过程中，白质可能并不稳定。然而，关于重度抑郁症的时间进程与白质改变的相关性研究较少。

基于轨迹的空间统计(TBSS)是一种基于DTI的分析方法，它通过将白质配准到白质骨架来减少配准失真^[9]，这有利于获得更稳定的MDD^[10]白质标记物。Koshiyama等人使用TBSS观察了398名MDD患者的脑白质，并调查了与病程的相关性^[11]。Wise等人的Meta分析显示，抑郁患者胼胝体膝部各向异性分数显著降低^[12]。在本研究中，我们尝试基于DTI数据并使用TBSS方法来描述MDD患者白质微结构的异常，并发现这些异常与中国人MDD的疾病进展之间的潜在关联，从而为研究和治疗重度抑郁症的白质连接提供了新的思路。考虑到之前灰质和白质研究的结果，我们希望能发现与额叶和海马体相关的脑白质异常。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究招募了30例诊断为重度抑郁症的患者。排除标准如下:有神经系统疾病史、智力残疾史、其他躯体疾病史或其他疾病共病史，其他精神障碍，怀孕或哺乳，头部创伤导致失去意识。对照组招募了31名年龄和性别匹配的健康参与者，健康对照组没有精神疾病史或严重的身体疾病史，也没有精神疾病家族史。

MDD是根据DSM-5标准诊断的。所有患者都是在抑郁症发作期间招募的，抑郁症发作是由两名专业和经验丰富的精神科医生诊断的。服用药物的患者在一个稳定的剂量至少6周或不服用药物至少4周。

1.2 数据采集与处理 所有影像资料均采用西门子 Magnetom Amira1.5T磁共振标准

【第一作者】窦松涛，男，副主任医师，主要研究方向：中枢神经系统的影像诊断。E-mail: 1127269068@qq.com

【通讯作者】侯效芳，女，副主任医师，主要研究方向：中枢神经系统的影像诊断。E-mail: hxf758@126.com

头线圈扫描获取。采用自旋回波平面成像序列采集DTI数据,扫描参数为:32个扩散方向, $b=1000\text{s/mm}^2$,TR 13 000ms,TE 86.1ms,翻转角度 180° ,47个相邻轴向切片,3mm厚度,无间隙,成像矩阵 128×128 ,视野 $256\times 256\text{mm}^2$ 。

为探讨MDD患者脑白质结构扩散特征的改变,采用Windows软件FMRIB Software Library(FSL)。首先,利用FSL中的脑提取工具算法从DTI数据中去除非脑组织;然后,通过梯度图像与基线 $b=0$ 图像之间的仿射变换进行头部运动和涡流校正。然后利用FSL中的dtifit工具计算扩散张量,得到各向异性分数、平均扩散系数、轴向扩散系数和径向扩散系数图。由于各向异性分数是DTI研究中最广泛使用的,并被用作TBSS研究的惯用指标^[13-14],我们在本研究中选择各向异性分数进行后续研究。所有患者的各向异性分数图谱均与蒙特利尔神经成像研究所(MNI152)模板空间^[15]对齐,使用非线性配准工具FNIRT。

使用TBSS pipes9 (<https://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki/TBSS>)对MDD和健康对照组之间的各向异性分数图进行体素方面的统计分析。所有患者的MNI空间分数各向异性图谱用于生成平均各向异性分数图谱。然后,将所有患者的各向异性分数图谱投影到由平均各向异性分数图谱导出的脑组织框架各向异性分数图上,其阈值为0.2。

1.3 统计分析 对于连续变量,采用双样本t检验来检验MDD与对照组的组间差异。采用 χ^2 检验检验性别比例的组间差异。双样本t检验用于检测重度抑郁症组和健康对照组体素水平的分数各向异性差异。脑组织内DTI特征的体素比较是通过5000例基于排列的非参数检验进行的,年龄和性别被视为干扰协变量。在调整多次比较后,使用FSL随机数中的无阈值聚类增强(TFCE)方法,将统计学意义设置为 $P<0.05$ ^[16]。TFCE结合置换检验被证明是各种策略中重现性最强的交叉样本,这对于提高小样本神经影像学研究的可信度非常合适。为了避免噪声,只保留体素数>300的组。报告了各组的峰值点的值和坐标。为了测

试MDD相关的脑白质异常是否与重度抑郁症的病程显著相关,我们使用线性回归模型来检查在重度抑郁症中表现出显著异常的白质束的平均各向异性分数值与自我报告的病程(按月计算)之间的关系。30例MDD患者中共19名参与者(男性7名,年龄 35.2 ± 7.86 岁,病程 37.72 ± 47.69 周)报告了确切的病程。基于R版本4.1.0(R Foundation for Statistical Computing)内置软件包psych(<https://statisticsglobe.com/psych-r-package>)中的lm函数为自变量,年龄、性别、体质指数为协变量,病程为因变量,进行线性回归分析。该模型为每个自变量提供了 β 值及其对应的t值和P值,这些值是基于单样本t检验生成的,以检测 β 是否显著大于或小于0。在回归分析中,进行了多次比较校正(家系误差法,N=3个聚类)。

2 结果

MDD组平均年龄(±标准差)为 35.67 ± 9.47 岁,女性占56.67%(男性13人,女性17人)。健康对照组平均年龄(±标准差)为 36.53 ± 9.21 岁,女性占58.1%(男性13人,女性18人)。两组患者年龄、性别差异无统计学意义($P<0.05$)。重度抑郁症组平均病程(±标准差)为 35.55 ± 47.81 周,平均体重指数(±标准差)为 $22.63\pm 2.82\text{ kg/m}^2$ 。参与者特征如表1所示。

如表2和图1所示,我们发现三个通过基于TFCE的排列检验的聚类,其中簇1主要覆盖胼胝体和部分膝部(峰值 $t=3.71$, $P=0.0442$),簇2覆盖胼胝体膝及右侧前辐射冠部分($t=3.88$, $P=0.0318$),簇3主要覆盖右侧上、后辐射冠及右侧丘脑后辐射($t=5.07$, $P=0.0102$)。

在脑白质各向异性分数与病程相关性分析中,我们发现组3各向异性分数与病程呈显著负相关($\beta=-1455.33$, $t=-2.873$, $P=0.0131$, $<0.05/3$);即组3的各向异性分数越低,MDD持续时间越长。其他两组的各向异性分数与病程无显著相关性(表3和图2)。

表1 受试者基本信息

变量	重度抑郁(n=30)	健康对照 (n=31)
年龄, 年, Mean±SD	35.67±9.47	36.53±9.21
性别(女性/男性)	17/13	18/13
病程(月), Mean±SD	35.55±47.81	—
BMI, kg/m ² , Mean±SD	22.63±2.82	—

表2 重度抑郁患者与健康对照(HC>MDD)的脑区存在各向异性分数(FA)差异

纤维	ID	峰值MNI坐标			集群大小(mm ³)
		t_value	p_value	x y z	
BodyCC	Cluster 1	3.71	0.0442	10 21 19	380
GenuCC+ACR	Cluster 2	3.88	0.0318	-6 25 -1	2914
SCR+PCR+PTR+ BodyCC	Cluster 3	5.07	0.0102	-18 -22 57	4558

注: CC, 胼胝体; ACR, 前辐射冠; SCR, 上辐射冠; PCR, 后辐射冠; PTR, 后丘脑辐射(包括视光辐射)。

表3 MDD患者不同类型分数各向异性(FA)与病程的关系

	β	SE	t	P
Cluster 1	-469.55	285.47	-1.645	0.124
Cluster 2	-947.1	498.33	-1.901	0.0798
Cluster 3	-1455.33	506.56	-2.873	0.0131*

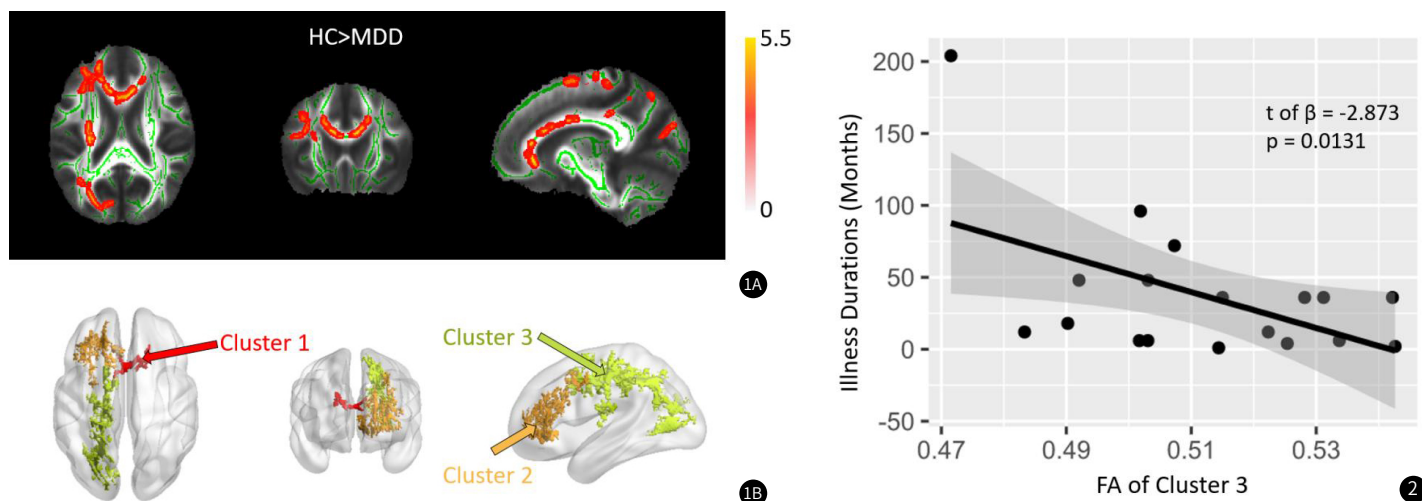


图1A-图1B 健康对照组与重度抑郁组分数各向异性(FA)组间差异的t值图。仅保留通过排序检验的体素($P < 0.05$)。图1B 健康对照组与重度抑郁组之间有显著分数各向异性(FA)差异的三个集群。Cluster 1主要覆盖胼胝体和部分膝胼胝体, Cluster 2覆盖膝胼胝体和右侧前辐射冠, Cluster 3主要覆盖右侧上、后辐射冠和右侧丘脑后辐射冠。

图2 聚类3与病程回归分析。每个散点代表一个被试, 横轴代表聚类3的分数各向异性(FA)值, 纵轴代表以月为单位测量的病程, 拟合线基于线性回归。该结果经多次比较修正(Family-Wise Error/FWE方法, $P = 0.0131 < 0.05/3$)。

3 讨论

在本研究中, 我们使用TBSS-DTI分析技术, 研究成年MDD患者与健康对照组相比白质纤维的微观结构变化, 以及这些变化与病程的关系。我们发现MDD患者的分数各向异性有所降低, 这与Wise等人的META分析结果一致^[12]。结果表明, 与健康个体相比, 胼胝体膝部和体部、放射冠和丘脑辐射的微观结构完整性受损。

我们的研究表明, 重度抑郁症患者的胼胝体微观结构完整性受损, 尤其是在胼胝体前部(膝部)和中部(体部)。ENIGMA重度抑郁症联合研究发现与我们的结果一致, 重度抑郁症在胼胝体和放射冠中表现出最大的差异^[17]。胼胝体膝部和体部主要连接双侧大脑前侧区(特别是前额叶和顶叶), 并被认为是参与了这些脑区半球间抑制^[18-19]。前额叶与认知、情绪等高级功能有关^[20-22], 它与顶叶一起组成额顶网络, 在执行控制和情绪调节中发挥重要作用^[23-24], 而这两项在MDD患者中均表现为功能障碍。根据先前的脑电图研究, 右额叶皮层与消极影响/回避动机有关, 而左额叶皮层与积极影响/接近动机有关^[25-26]。因此, 胼胝体膝部和体部微观结构完整性的降低可能提示左侧额叶无法有效抑制右侧额叶, 从而导致情绪失衡, 负性情绪占主导地位。先前的一些研究已经报道了病程增加和各向异性分数降低之间的联系, 特别是在胼胝体^[27-28]。然而, 在我们的研究中, 除了胼胝体外, 我们还发现MDD患者的前、上辐射冠和丘脑后辐射的白质各向异性分数降低。放射冠和丘脑后辐射都是边缘-丘脑皮层回路的一部分, 在情绪调节中起重要作用^[29-31]。前、上辐射冠连接内囊和皮层^[32], 这些束的各向异性分数降低, 可能意味着额顶叶皮层对皮层下区域的控制功能受到影响。一项大型的、跨站DTI研究报道了重度抑郁症患者放射冠的各向异性分数的降低, 在成年患者^[33]、老年重度抑郁症患者^[34-35]和创伤后应激障碍的退伍军人中也观察到放射冠各向异性分数的降低。此前一项双相抑郁症的研究发现, 病程对处理速度、言语记忆和视觉记忆的影响是由双侧放射冠和胼胝体膝部的各向异性分数值介导的。丘脑后辐射将丘脑尾部与枕叶/顶叶连接起来^[36], 而且丘脑后辐射的各向异性分数降低在先前的MDD研究中也报道。根据丘脑在动机回路和情绪处理中的作用, 丘脑辐射功能障碍可能与MDD患者的动机缺陷或面部识别障碍有关。

除了MDD与健康对照组的差异外, 本研究还发现MDD患者前、上放射冠的各向异性分数随病程的增加而降低。在之前的研究中已经报道了病程和各向异性分数之间的负相关, 并认为它反映了与慢性心理压力相关的炎症因子对少突胶质细胞的破

坏^[37-38], 各向异性分数的降低也可能是与抑郁症相关的昼夜节律紊乱的结果。例如失眠是抑郁症的一种常见症状, 以前的研究已经发现失眠也会导致白质分数各向异性的降低^[39]。此外, 各向异性分数的降低也可能是抗抑郁药物作用的结果。这些问题需要在今后的研究中进一步探讨。

病程增加的累积效应可能表明重度抑郁症的白质状况持续恶化。尽管老龄化伴随着各向异性分数水平的下降^[40], 但考虑到我们在分析中控制了年龄作为协变量, 我们认为这种下降是病程本身的影响。然而, 目前的研究不能排除抗抑郁药物影响结果的可能性^[41], 这仍然需要进一步探索。此外, 我们研究中的一些局限性必须加以解决, 身体质量指数信息(BMI)仅收集在患者组, 而患者的汉密尔顿抑郁评分和目前的药物信息, 以及所有参与者的教育水平, 我们未能进行全面收集。在未来的研究中, 这些变量应该被认为是线性回归的协变量。本次精神病学神经影像学研究的另一个局限是样本量相对较小。

总之, 我们使用DTI分析技术来研究成年重度抑郁症患者与健康对照者相比白质纤维微观结构的变化, 以及这些变化与病程之间的关系。我们发现, 与健康个体相比, 重度抑郁症患者在胼胝体的膝部和体部、放射冠和丘脑辐射中表现出各向异性分数的降低, 表明其显微结构的完整性受损, 髓鞘化程度较低, 且右上/前放射冠和丘脑后辐射各向异性分数越低, 病程越长。我们的研究结果表明, MDD可能与关键纤维束的显微结构损伤有关, 这为理解和治疗MDD提供了新的思路。

参考文献

- [1]Bromet E, Andrade LH, Hwang I, et al. Cross-national epidemiology of DSM-IV major depressive episode[J]. BMC Med, 2011, 9: 90.
- [2]James SL, Abate D, Abate KH, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. Lancet, 2018, 392: 1789-1858.
- [3]Moitra M, Santomauro D, Degenhardt L, et al. Estimating the risk of suicide associated with mental disorders: a systematic review and meta-regression analysis[J]. J Psychiatr Res, 2021, 137: 242-249.
- [4]Stiles J, Jernigan TL. The basics of brain development[J]. Neuropsychol Rev, 2010, 20: 327-348.
- [5]Otte C, Gold SM, Penninx BW, et al. Major depressive disorder[J]. Nat Rev Dis Primers, 2016, 2: 16065.

- [6] Alexander AL, Lee JE, Lazar M, et al. Diffusion tensor imaging of the brain[J]. *Neurotherapeutics*, 2007, 4: 316–329.
- [7] van Velzen LS, Kelly S, Isaev D, et al. White matter disturbances in major depressive disorder: a coordinated analysis across 20 international cohorts in the ENIGMA MDD working group[J]. *Mol Psychiatry*, 2020, 25: 1511–1525.
- [8] He E, Liu M, Gong S, et al. White matter alterations in depressive disorder[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 826812.
- [9] Smith SM, Jenkinson M, Johansen-Berg H, et al. Tract-based spatial statistics: voxelwise analysis of multi-subject diffusion data[J]. *NeuroImage*, 2006, 31: 1487–1505.
- [10] Kamiya K, Okada N, Sawada K, et al. Diffusional kurtosis imaging and white matter microstructure modeling in a clinical study of major depressive disorder[J]. *NMR Biomed*, 2018, 31: e3938.
- [11] Koshiyama D, Fukunaga M, Okada N, et al. White matter microstructural alterations across four major psychiatric disorders: mega-analysis study in 2937 individuals[J]. *Mol Psychiatry*, 2020, 25: 883–895.
- [12] Wise T, Radua J, Nottidge G, et al. Voxel-based metaanalytical evidence of structural disconnection in major depression and bipolar disorder[J]. *Biol Psychiatry*, 2016, 79: 293–302.
- [13] Bessette KL, Nave AM, Caprihan A, et al. White matter abnormalities in adolescents with major depressive disorder[J]. *Brain Imag Behav*, 2014, 8: 531–541.
- [14] Alves GS, Oertel Knöchel V, Knöchel C, et al. Integrating retrogenesis theory to Alzheimer's disease pathology: insight from DTI-TBSS investigation of the white matter microstructural integrity[J]. *BioMed Res Int*, 2015, 2015: 291658.
- [15] Giff A, Noren G, Magnotti J, et al. Spatial normalization discrepancies between native and MNI152 brain template scans in gamma ventral capsulotomy patients[J]. *Psychiatry Res Neuroimaging*, 2023, 329: 111595.
- [16] Winkler AM, Ridgway GR, Webster MA, et al. Permutation inference for the general linear model[J]. *Neuroimage*, 2014, 92: 381–397.
- [17] Chen X, Lu B, Yan CG. Reproducibility of R-fMRI metrics on the impact of different strategies for multiple comparison correction and sample sizes[J]. *Hum Brain Mapp*, 2018, 39: 300–318.
- [18] Knaap LJVD, Ham IJMD. How does the corpus callosum mediate interhemispheric transfer? A review[J]. *Behav Brain Res*, 2011, 223: 0–221.
- [19] Roland JL, Snyder AZ, Hacker CD, et al. On the role of the corpus callosum in interhemispheric functional connectivity in humans[J]. *Proc Natl Acad Sci*, 2017, 114: 13278–13283.
- [20] Menon V, D'Esposito M. The role of PFC networks in cognitive control and executive function[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2022, 47: 90–103.
- [21] Morawetz C, Riedel MC, Salo T, et al. Multiple large-scale neural networks underlying emotion regulation[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2020, 116: 382–395.
- [22] Li W, Yang P, Ngetich RK, et al. Differential involvement of frontoparietal network and insula cortex in emotion regulation[J]. *Neuropsychologia*, 2021, 161: 107991.
- [23] Wessing I, Rehbein MA, Romer G, et al. Cognitive emotion regulation in children: reappraisal of emotional faces modulates neural source activity in a frontoparietal network[J]. *Dev Cogn Neurosci*, 2015, 13: 1–10.
- [24] Marek S, Dosenbach NU. The frontoparietal network: function, electrophysiology, and importance of individual precision mapping[J]. *Dialogues Clin Neurosci*, 2018, 20: 133.
- [25] Palmiero M, Piccardi L. Frontal EEG asymmetry of mood: a mini-review[J]. *Front Behav Neurosci*, 2017, 11: 224.
- [26] Lewis RS, Weekes NY, Wang TH. The effect of a naturalistic stressor on frontal EEG asymmetry, stress, and health[J]. *Biol Psychol*, 2007, 75: 239–247.
- [27] de Diego-Adelino J, Pires P, Gomez-Anson B, et al. Microstructural white-matter abnormalities associated with treatment resistance, severity and duration of illness in major depression[J]. *Psychol Med*, 2014, 44: 1171–1182.
- [28] Zhao W, Zhu D, Zhang Y, et al. Relationship between illness duration, corpus callosum changes, and sustained attention dysfunction in major depressive disorder[J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2021, 11(7): 2980–2993.
- [29] Drevets WC, Price JL, Furey ML. Brain structural and functional abnormalities in mood disorders: implications for neurocircuitry models of depression[J]. *Brain Struct Funct*, 2008, 213: 93–118.
- [30] Price JL, Drevets WC. Neural circuits underlying the pathophysiology of mood disorders[J]. *Trends Cogn Sci*, 2012, 16: 61–71.
- [31] Sanjuan PM, Thoma R, Claus ED, et al. Reduced white matter integrity in the cingulum and anterior corona radiata in posttraumatic stress disorder in male combat veterans: a diffusion tensor imaging study[J]. *Psychiatry Res*, 2013, 214: 260–268.
- [32] Jang SH. A review of corticospinal tract location at corona radiata and posterior limb of the internal capsule in human brain[J]. *NeuroRehabilitation*, 2009, 24: 279–283.
- [33] Guo W-b, Liu F, Xue Z-m, et al. Altered white matter integrity in young adults with first-episode, treatment-naïve, and treatment-responsive depression[J]. *Neurosci Lett*, 2012, 522: 139–144.
- [34] Alexopoulos GS, Glatt CE, Hoptman MJ, et al. BDNF val66met polymorphism, white matter abnormalities and remission of geriatric depression[J]. *J Affect Disord*, 2010, 125: 262–268.
- [35] Choi S, Han K-M, Won E, et al. Association of brain-derived neurotrophic factor DNA methylation and reduced white matter integrity in the anterior corona radiata in major depression[J]. *J Affect Disord*, 2015, 172: 74–80.
- [36] Wang J, Liang Y, Chen H, et al. Structural changes in white matter lesion patients and their correlation with cognitive impairment[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2019, 15: 1355.
- [37] Cathomas F, Azzinnari D, Bergamini G, et al. Oligodendrocyte gene expression is reduced by and influences effects of chronic social stress in mice[J]. *Genes Brain Behav*, 2019, 18: e12475.
- [38] Boda E. Myelin and oligodendrocyte lineage cell dysfunctions: new players in the etiology and treatment of depression and stress-related disorders[J]. *Eur J Neurosci*, 2021, 53: 281–297.
- [39] Grumbach P, Opel N, Martin S, et al. Sleep duration is associated with white matter microstructure and cognitive performance in healthy adults[J]. *Hum Brain Mapp*, 2020, 41: 4397–4405.
- [40] Kohama SG, Rosene DL, Sherman LS. Age-related changes in human and nonhuman primate white matter: from myelination disturbances to cognitive decline[J]. *Age (Dordr)*, 2012, 34: 1093–1110.
- [41] Bartzokis G. Neuroglial pharmacology: myelination as a shared mechanism of action of psychotropic treatments[J]. *Neuropharmacology*, 2012, 62: 2137–2153.

(收稿日期: 2023-12-16)

(校对编辑:)