

论 著

基于MRI探究抑郁症脑灰质容积与体重指数的差异化关联现象*

苏 婕¹ 史长洲² 李 博¹
刘 恺¹ 邓燕佳² 王兴田^{3,*}

1.徐州医科大学附属医院放射科
2.徐州医科大学医学影像学院
3.徐州医科大学附属医院超声医学科
(江苏 徐州 221000)

【摘要】 目的 探究抑郁症(major depressive disorder, MDD)患者脑灰质容积与身体质量指数(body mass index, BMI)的差异化关联现象。方法 该研究共纳入113名抑郁症患者及107名健康志愿者,对其采集脑高分辨率T1WI图像,使用SPM12软件处理并计算脑灰质容积,运用SPM的Flexible factorial设计,探究“抑郁×BMI”两个因素对脑灰质容积的交互效应,后进一步探究抑郁症患者灰质容积动态变化与BMI的相关性。结果 “抑郁×BMI”两个因素的交互效应显著的脑区包括右侧岛叶、后扣带回、右侧额中回、右侧额上回(独立体系阈值 $P<0.01$, AlphaSim校正, 矫正阈值 $P<0.05$)。另外,随访中脑灰质容积减少的程度,仅右侧岛叶与BMI的相关存在显著性($P<0.05$)。结论 较健康人,抑郁症个体中脑灰质容积与BMI存在差异化关联现象,且灰质容积的动态减低可能依赖于BMI,证实了抑郁症个体中BMI与疾病相互依赖并对脑灰质容积存在共同作用。

【关键词】 抑郁症; 身体质量指数;
磁共振; 灰质容积

【中图分类号】 R445.2

【文献标识码】 A

【基金项目】 1.国家自然科学基金
面上项目(82271980);
2.国家自然科学基金
面上项目(82172012);
3.徐州市重点研发计划
(社会发展)项目(KC22124);
4.徐州医科大学优秀人才科研
启动基金(D2020042)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.02.005

Exploring the Differential Correlation between Gray Matter Volume and Body Mass Index in Major Depressive Disorder Based on MRI*

SU Jie¹, SHI Chang-zhou², LI Bo¹, LIU Kai¹, DENG Yan-jia², WANG Xing-tian^{3,*}.
1.Department of Radiology, The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, Jiangsu Province, China
2.School of Medical Imaging,Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, Jiangsu Province, China
3.Department of Medical Ultrasound, The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, Jiangsu Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the differential association between gray matter volume and Body Mass Index (BMI) in patients with Major Depressive Disorder (MDD). **Methods** A total of 113 MDD patients and 107 healthy volunteers were enrolled in this study. High-resolution T1WI images of the brain were collected, and the gray matter volume was processed and calculated by SPM12 software. A flexible factorial design in SPM was used to observe the interaction effect of "Depression × BMI" on gray matter volume, and then further explore the correlation between dynamic changes of gray matter volume and BMI in patients with depression. **Results** The brain regions with significant interaction effects between "Depression × BMI" included the right insula, posterior cingulate cortex, right middle frontal gyrus, and right superior frontal gyrus (individual voxel significance threshold $P<0.01$ with AlphaSim corrected $P<0.05$). In addition, only the right insula showed a significant correlation between the gray matter volume reduction and higher BMI during the 6-week follow-up ($P<0.05$). **Conclusion** Compared with healthy individuals, patients with depression individual brain gray matter volume associated with BMI exists differentiation phenomenon, and the gray matter volume dynamic reduce may depend on BMI, confirmed the interdependence of BMI and disease in the depressed individuals and acted in gray matter volume.
Keywords: Major Depressive Disorder; Body Mass Index; Magnetic Resonance Imaging; Grey Matter Volume

抑郁症是一种以持久的抑郁心境、情绪低落为主要临床特征的精神障碍性疾病。该疾病具有较高的患病率和致残率,且长期预测表明,其流行程度以及对公共卫生的影响将在未来十年进一步增加^[1]。然而,本病的病因和发病机制目前尚不明确,且其发生和发展过程受到机体代谢、内分泌等一系列因素的影响和调控。

已知肥胖是抑郁症最常见的躯体共病之一^[2],二者共患有病程长、难以控制与治疗的临床特点。一项人口研究表明^[3],肥胖和抑郁症之间存在相互负面影响:肥胖者患抑郁症的风险为非肥胖个体的1.5倍;且一项在对抑郁患者的纵向研究中发现,抑郁个体后续发生肥胖的风险也存在增加的情况^[4]。

随着脑成像技术的发展,目前已有大量神经影像研究证实^[5-8],抑郁、肥胖二者作为独立因素,均与脑灰质体积减少存在关联,但二者的双向联系及其潜在神经机制尚不清楚。为此,本研究旨在进一步探索,在抑郁症个体中BMI是否与疾病相互依赖并共同作用(即存在交互效应),继而对脑灰质容积产生影响,借此明确肥胖和抑郁症之间潜在的神经生物学联系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究经过伦理委员会批准并于中国临床实验注册中心完成注册(<http://www.chictr.org.cn>)(注册编号:ChiCTR1800017780),所有受试者均知情同意,并签署知情同意书。

纳入标准(标准1和2仅适用于MDD组,标准3仅适用于健康对照组(HC)),所有其他标准均适用于这两组):(1)根据《精神障碍诊断与统计手册》(DSM-IV)符合MDD诊断标准;(2)抑郁症患者汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression rating scale for depression, HAMD)评分 ≥ 17 ;(3)根据DSM-IV,没有任何精神障碍;(4)年龄在18至65岁之间;(5)右利手;(6)汉族;(7)能够依从研究方案,自愿参加本研究。排除标准(标准1仅适用于MDD组,所有其他标准适用于两组):(1)任何其他精神疾病(如精神分裂症)的病史;(2)药物或器质性疾病引起的继发性抑郁;(3)在磁共振扫描前2周内使用过精神药物(包括抗抑郁药、情绪稳定剂、抗精神病药等);(4)过去6个月内接受过电休克治疗;(5)任何药物滥用或依赖史;(6)有严重自杀行为史;(7)磁共振扫描的禁忌证;(8)脑部器质性病变;(9)脑外伤伴意识丧失 > 10 分钟;(10)严重的心、肝、肾、肺功能异常及内分泌疾病。

最终,本研究共纳入抑郁症患者113名(男/女:35/78;年龄范围:18-64岁;中位年龄:27岁)及健康对照组107名(男/女:32/75;年龄范围:18-64岁;中位年龄:27岁)。

【第一作者】 苏 婕,女,研究生在读,主要研究方向:医学影像诊断。Email: 710655525@qq.com
【通讯作者】 王兴田,男,主任医师,主要研究方向:小器官及腹部疾病的超声诊断与介入治疗。Email: tianxingwang999@163.com

1.2 设备与磁共振成像方法 设备采用Philip 3T(Achieva TX)核磁共振扫描仪联合8通道标准头部线圈,采集脑高分辨率T1加权图像(high resolution three-dimensional T1-weighted imaging, 3D-T1WI),扫描序列采用快速梯度回波序列(turbo field echo, TFE),参数如下:TR=8.2ms,TE=3.8ms,翻转角=7°,FOV=256×256mm,矩阵=256×256 mm,层厚=1mm,层间距=0,扫描时间11分钟。

1.3 图像预处理 3D-T1WI脑结构图像处理采用SPM12软件(Statistical parametric mapping, <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>)。首先对每个被试图像进行视觉排查以确保图像质量;而后,将图像配准至MNI(Montreal neurological institute)空间,使用DARTEL(diffeomorphic anatomical registration through exponentiated lie algebra)算法,对所有图像进行灰白质分割和非线性空间标准化,将图像由个体空间变化至MNI模板,重采样体素 $1\times1\times1\text{mm}^3$ 。最后,对变换后的图像进行各向同性高斯平滑,平滑核大小为8mm半高全宽,借此消除空间标准化所产生的噪声。

1.4 统计学方法 抑郁症组与对照组之间年龄、受教育程度、颅脑容积大小、汉密尔顿评分使用两样本T检验(若样本不服从正态分布者采用Mann-Whitney U检验),性别采用 χ^2 检验分析。统计软件应用SPSS 21.0,阈值 $P<0.05$ 。

基于体素的灰质容积统计分析,我们使用SPM的Flexible factorial设计,将分组(抑郁症组或对照组)和BMI作为两个主效应因素,同时将年龄、性别、受教育年限以及颅内容积作为协变量,控制其混杂效应,最后,我们观察“抑郁×BMI”两个因素的交互效应,存在交互显著效应的脑区,即可认为在相应脑区,其灰质容积与BMI的关联,在两组间存在差异。统计阈值:体素级别阈值 $P<0.01$,采用AlphaSim矫正,矫正阈值 $P<0.05$ 。对于存在统计意义的脑区,我们将进一步提取其灰质容积信号数值,进一步通过部分被试的纵向随访数据,分析其灰质容积在后续6周时间内所发生动态变化与基线BMI的关联,统计使用偏相关(协变量同上),统计阈值为 $P<0.05$ 。

2 结果

2.1 一般资料 抑郁症组与对照组在年龄($P=0.438$)、性别($P=0.864$)、受教育年限($P=0.829$)、颅内容积($P=0.674$)、BMI($P=0.066$)之间的差异无显著统计学意义。两组抑郁程度HAMD评分存在显著统计学差异($P<0.001$)。

2.2 “抑郁×BMI”交互效应分析 基于体素的灰质容积析因分析的主效应为“抑郁”(即分组,二分类变量,抑郁症组或对照组)和“BMI”(连续变量),同时将年龄、性别、受教育年限以及颅内容积作为协变量,结果显示:“抑郁×BMI”两个因素的交互效应显著的脑区包括右侧岛叶、后扣带回、右侧额中回、右侧额上回(独立体素阈值 $P<0.01$, AlphaSim矫正,矫正阈值 $P<0.05$) (表1),即上述脑区其灰质容积与BMI的关联,在两组间存在差异。进一步我们提取上述四个脑区灰质容积信号数值,并建立交互效应散点图,结果显示,抑郁症组中,上述四个脑区中,右侧额中回($r=-0.189$, $P=0.049$)、额上回($r=-0.221$, $P=0.021$)灰质容积数值与BMI存在显著负相关,右侧岛叶($r=-0.186$, $P=0.053$)、后扣带回($r=-0.177$, $P=0.066$)尽管相关性未达到统计学意义,但仍表现出负相关趋势;而对照组中上述四个脑区灰质容积并未与BMI呈现负相关(图1)。

表1 “抑郁×BMI”体素级交互效应分析结果

脑区名称	簇大小(mm^3)	峰值	峰值坐标		
			x	y	z
右侧岛叶	4249	-4.259	33	18	15
后扣带回	1779	-3.60	-1.5	-42	-19.5
右侧额中回	2018	-3.70	33	3	49.5
右侧额上回	1998	-3.75	-10.5	1.5	-49.5

注:坐标为MNI空间;峰值为F值;体素级别阈值 $P<0.01$, AlphaSim矫正阈值 $P<0.05$ 。

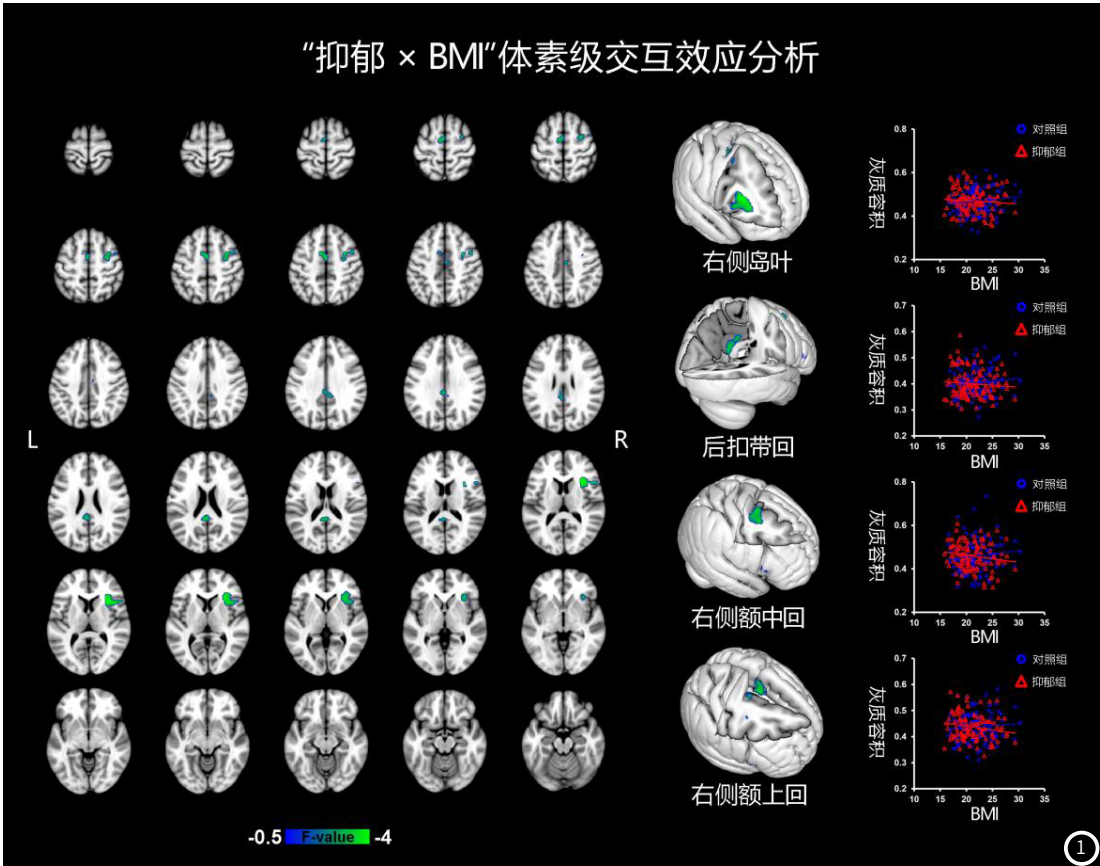


图1 抑郁症组与对照组“抑郁×BMI”体素级交互效应分析结果图。
(蓝-绿色表示“抑郁”和“BMI”存在显著交互效应的区域)

2.3 抑郁症患者灰质容积动态变化与BMI的相关性 本研究中,我们最终对34名被试采集了完整的纵向随访数据,分析上述存在显著交互效应脑区其灰质容积在后续6周时间内所发生动态变化

与BMI的关联。结果显示,四个脑区后续6周中灰质容积减少的程度,均与患者BMI表现出不同程度的正相关,但仅右侧岛叶表现出显著性($P<0.05$)。

随访时间段内灰质容积减少程度与BMI相关性

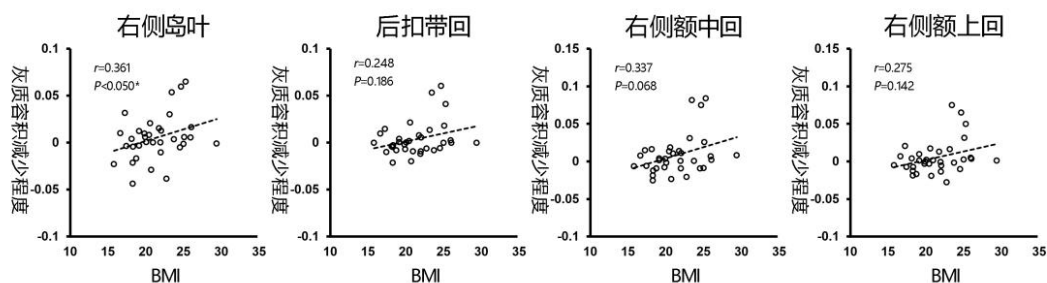


图2 存在显著交互效应脑区在随访时间段内灰质容积减少程度与BMI相关性分析(统计数值保留三位小数)。

3 讨论

既往研究中^[5,6], MDD相关的脑灰质结构的变化已被充分证实。尽管不同研究的结果存在一定差异,但仍有一系列脑区被认为是存在高重复性的“热区”,包括前额叶皮层、眶额叶皮层、后扣带回、丘脑和海马体等。这些脑区大概分成两大区,即负责思考的前额叶皮层与负责情绪的边缘系统,前额叶皮层专注于自身并负责思考与情绪相关的事物,边缘系统负责感受这些情绪,因而其灰质体积缩小在情感性障碍疾病中起到重要作用^[7-8]。

本研究发现在抑郁症组中,右侧岛叶、右侧额中、上回和后扣带回的灰质容积与BMI存在负相关趋势,这提示在抑郁症患者中上述脑区灰质容积缩小与BMI升高有关。然而重要的是,我们发现肥胖相关的异常脑区分布,与上述抑郁症经典异常脑区分布存在很大程度的重叠和相似性。在一项纵向研究的长期随访中发现^[9], BMI升高与作为大脑边缘系统核心的后扣带皮层变薄有关,并且BMI每年增加1%,其皮质厚度减少0.5%。此外,在偏肥胖的样本研究中^[10-12],绝大多数结果也指向BMI和额叶区域灰质容积之间的负相关,包括中央前回、额上回、额中回等区域。同样, Yokum等人^[13]的研究报道了额上回、额中回灰质容积减少与MDD患者随访中BMI的增加存在相关趋势。这个发现也很好支持了我们研究中所观察到的BMI、MDD和脑灰质容积三者之间的联系。

既往诸多研究发现^[5,14-16],与抑郁症和肥胖二者相关的神经结构变化聚集在大脑腹内侧前额叶区域,本研究中额上回的结果也与之呼应。另外额中回作为背外侧前额叶的核心部分,负责协调思想及行为,特别是下调负面情绪。除了抑郁症患者在前额叶区域控制的记忆、注意力、执行能力及处理速度等方面存在障碍外,在肥胖个体中,同样也认为其前额叶灰质的减少与决策和执行、认知功能等方面的神经认知缺陷有关^[17-18],这也提示肥胖与抑郁症的病理基础和发病机制上存在一定程度的关联或协同作用。众所周知,中枢或外周炎症激活、有毒氧化剂水平增高是抑郁症发病的主要的病理机制^[19],这些机制与肥胖的病理生理基础也存在重叠^[20],从而可能加重抑郁症中认知功能障碍和脑结构改变,继而导致抑郁症的病情加重。然而肥胖不仅会影响抑郁症患者的脑灰质,在白质微观结构改变方面也有报道^[21],这也为肥胖个体中白质纤维损伤后引起的逆行性变性继而引发灰质萎缩提供可能的解释。

岛叶灰质容积减少也是抑郁症的特征之一。例如, Nagai等^[21]发现岛叶的形态改变与重度抑郁症患者躯体化症状的出现有关。而且,在抑郁病人中,岛叶的体积和皮质的厚度与疾病的严重性密切相关。LIU等^[22]对缓解期和发作期抑郁症的病人进行了研究,结果显示,与缓解期病人相比,发作期抑郁症的病人,岛叶体积缩小更为显著,这表明,岛叶的结构改变可以反映出抑郁症的严重程度。抑郁症患者岛叶的体积变化与BMI之间的关系在既往研究中很少涉及,而这也是本研究的创新之处。我们对34名被试采集了完整的纵向随访数据,发现岛叶在后续6周中灰质容

积减少的程度与患者BMI表现出显著正相关,因此突出了岛叶在抑郁-BMI双重作用下对抑郁症动态进展的提示意义。脑岛所构成的神经网络参与社会情感和认知功能,在处理来自不同功能系统的信息中起着重要的整合作用^[23],能够将情感相关信息通过丘脑腹内侧核的后部和基底部传递到腹内侧皮层和额叶皮层以及前扣带^[24]。因此,脑岛体积缩小可能反映了与抑郁症状相关的脑岛失连接状态,并且我们研究结果提示岛叶在抑郁状态下的萎缩同时接受患者BMI的调控,即BMI升高预示着后续更为迅速的岛叶灰质容积损失,也意味着抑郁症患者体重增加则会加重抑郁患者躯体化症状及病情,甚至影响患者的治疗效果。

4 优势与局限

本研究样本数量相对充足,并且首次将抑郁症与BMI相互影响联系共同分析,具有一定创新性。但本研究也有一些局限性。第一,在本研究中肥胖患者数量相对较少,且考虑到之前已有证据表明,抗抑郁治疗过程中患者在6周内无明显体重及代谢状态的变化^[25],因而未记录治疗后体重信息。为此,在将来研究中需扩大抑郁伴肥胖群体的样本量,并完善BMI动态变化以挖掘更多信息。第二,本研究仅通过MRI结构像,对脑区灰质体积进行分析,模式过于单一,后续我们将进一步通过功能MRI、弥散成像等其他神经影像测度围绕该话题展开更为深入的探讨。

综上所述,本研究在神经结构层面将肥胖和抑郁症之间建立联系,证实在抑郁症个体中BMI与疾病相互依赖并对脑灰质容积存在共同作用,这将有助于深入理解肥胖与抑郁共患病的脑机制,为制定个性化的抑郁症干预方案奠定理论基础。

参考文献

- [1] Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030 [J]. *PLoS Med*, 2006, 3 (11): e442.
- [2] de Wit L, Luppino F, van Straten A, et al. Depression and obesity: a meta-analysis of community-based studies [J]. *Psychiatry Res*, 2010, 178 (2): 230-235.
- [3] Johnston E, Johnson S, McLeod P, et al. The relation of body mass index to depressive symptoms [J]. *Can J Public Health*, 2004, 95 (3): 179-183.
- [4] Luppino FS, de Wit LM, Bouvy PF, et al. Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies [J]. *Arch Gen Psychiatry*, 2010, 67 (3): 220-229.
- [5] Bora E, Fornito A, Pantelis C, et al. Gray matter abnormalities in major depressive disorder: a meta-analysis of voxel based morphometry studies [J]. *J Affect Disord*, 2012, 138 (1-2): 9-18.
- [6] Arnone D, McIntosh AM, Ebmeier KP, et al. Magnetic resonance imaging studies in unipolar depression: systematic review and meta-regression analyses [J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2012, 22 (1): 1-16.
- [7] Cole J, Costafreda SG, McGuffin P, et al. Hippocampal atrophy in first episode depression: a meta-analysis of magnetic resonance imaging studies [J]. *J Affect Disord*, 2011, 134 (1-3): 483-487.

本研究发现海马各亚区体积的变化与总体认知功能存在相关性,随着长新冠患者认知功能的下降左侧CA1和右侧CA4海马亚区体积增大。海马内锥体细胞的不同使得海马不同结构具有不同的功能,而CA1内锥体细胞最为密集,是脑内参与记忆贮存功能的重要部位^[13]。而CA4位于齿状回内部,主要接受大脑皮层兴奋。故这两个区域是长新冠患者认知功能下降的重要位点^[14-15],可能与它们的功能环路中的解剖位置相关。

局限性:(1)单中心研究并且例数较少可能存在一定误差,仍需进一步扩大样本量继续验证研究结构;(2)仍需继续随访,长新冠患者海马异常区域是否恢复仍需进一步探讨;(3)总体学历较高并未纳入低学历层次人群,影响部分量表测试结果。

综上所述,基于3D-T1WI可对长新冠患者大脑海马亚区结构定量显示,发现长新冠患者总体认知能力下降且双侧海马体积异常,左侧CA1与右侧CA4亚海马亚区与总体认知功能成负相关,为临床观测长新冠患者认知功能下降提供有效的观测脑区。

参考文献

- [1]M Díez-Cirarda, M Yus, N Gómez-Ruiz, et al. Multimodal neuroimaging in post-COVID syndrome and correlation with cognition[J]. *Brain: A Journal of Neurology*, 2023, 146 (5): 2142-2152.
- [2]Mirfazeli Fatemeh-Sadat, Sarabi-jamab Atiye, Pereira-sanchez Victor, et al. Chronic fatigue syndrome and cognitive deficit are associated with acute-phase neuropsychiatric manifestations of COVID-19: a 9-month follow-up study[J]. *Neurological Sciences*, 2022, (4): 2231-2239.
- [3]L Premraj, NV Kannapadi, J Briggs, et al. Mid and long-term neurological and neuropsychiatric manifestations of post-COVID-19 syndrome: a meta-analysis[J]. *Journal of the Neurological Sciences*, 2022, 434: 120162.
- [4]Yiping Lu, Xuanxuan Li, Daoying Geng, et al. Cerebral micro-structural changes in COVID-19 patients – an MRI-based 3-month follow-up study[J]. *EclicinalMedicine*, 2020, 25 (7): 100484.

- [5]Lindenmann, J Porubsky, C Okresa, et al. Immediate and long-term effects of hyperbaric oxygenation in patients with long COVID-19 syndrome using SF-36 survey and VAS score: a clinical pilot study[J]. *Journal of Clinical Medicine*, 2023, 12 (19): 6253.
- [6]Staffolani S, Iencinella V, Cimatti M, et al. Long COVID-19 syndrome as a fourth phase of SARS-CoV-2 infectio[J]. *Le Infezioni in Medicina*, 2022, 30 (1): 22-29.
- [7]Alhazmi Fahad H, Alsharif Walaa M, Alshoabi Sultan Abdulwadoud, et al. Identifying cerebral microstructural changes in patients with COVID-19 using MRI: a systematic review[J]. *Brain Circulation*, 2023, 9 (1): 6-15.
- [8]Atucha E, Ku SP, Lippert MT, et al. Recalling gist memory depends on CA1 hippocampal neurons for lifetime retention and CA3 neurons for memory precision[J]. *Cell Reports*, 2023, 42 (11): 113317.
- [9]Tziolos NR, Ioannou P, Baliou S, et al. Long COVID-19 pathophysiology: what do we know so far? [J]. *Microorganisms*, 2023, 11 (10): 2458.
- [10]Klein R, Soung A, Sissoko C, et al. COVID-19 induces neuroinflammation and loss of hippocampal neurogenesis[J]. *Research Square*, 2021, 32 (1): 824-1031.
- [11]Goldstein M. Comment regarding: "COVID-19 vaccination may enhance hippocampal neurogenesis in adults" [J]. *Brain Behavior and Immunity*, 2023, 107 (1): 401-402.
- [12]Klein R, Soung A, Sissoko C, et al. COVID-19 induces neuroinflammation and loss of hippocampal neurogenesis[J]. *Research Square*, 2021, 15 (2): 103182.
- [13]Coughlin C, Ben-Asher E, Roome HE, et al. Interpersonal family dynamics relate to hippocampal CA Subfield Structure[J]. *Frontiers in Neuroscience*, 2022, 16: 872101.
- [14]应丹青, 李霞, 董从松, 等. 帕金森病患者海马区MRI特征与认知功能的关系[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2023, 21 (11): 8-10.
- [15]李朋, 王雪原, 刘同辉, 等. 基于¹H-MRS探究终末期肾病患者海马代谢异常的研究[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2022, 20 (8): 126-129.

(收稿日期: 2023-12-07)

(校对编辑: 姚丽娜)

(上接第19页)

- [8]Phillips ML, Drevets WC, Rauch SL, et al. Neurobiology of emotion perception II: implications for major psychiatric disorders[J]. *Biol Psychiatry*, 2003, 54 (5): 515-528.
- [9]Shaw ME, Sachdev PS, Abhayaratna W, et al. Body mass index is associated with cortical thinning with different patterns in mid- and late-life[J]. *Int J Obes (2005)*, 2018, 42: 455-461.
- [10]Taki Y, Kinomura S, Sato K, et al. Relationship between body mass index and gray matter volume in 1,428 healthy individuals[J]. *Obesity (Silver Spring)*, 2008, 16 (1): 119-124.
- [11]Walther K, Birdsill AC, Glisky EL, et al. Structural brain differences and cognitive functioning related to body mass index in older females[J]. *Hum Brain Mapp*, 2010, 31 (7): 1052-1064.
- [12]Kurth F, Levitt JG, Phillips OR, et al. Relationships between gray matter, body mass index, and waist circumference in healthy adults[J]. *Hum Brain Mapp*, 2013, 34 (7): 1737-1746.
- [13]Yokum S, Ng J, Stice E. Relation of regional gray and white matter volumes to current BMI and future increases in BMI: a prospective MRI study[J]. *Int J Obes (Lond)*, 2012, 36 (5): 656-664.
- [14]Frodil TS, Koutsouleris N, Bottlender R, et al. Depression-related variation in brain morphology over 3 years: effects of stress? [J]. *Arch Gen Psychiatry*, 2008, 65 (10): 1156-1165.
- [15]Marqué s-Iturria I, Pueyo R, Garolera M, et al. Frontal cortical thinning and subcortical volume reductions in early adulthood obesity[J]. *Psychiatry Res*, 2013, 214 (2): 109-115.
- [16]Walther K, Birdsill AC, Glisky EL, et al. Structural brain differences and cognitive functioning related to body mass index in older females[J]. *Hum Brain Mapp*, 2010, 31 (7): 1052-1064.
- [17]Batterink L, Yokum S, Stice E. Body mass correlates inversely with inhibitory control in response to food among adolescent girls: an fMRI study[J]. *Neuroimage*, 2010, 52 (4): 1696-1703.

- [18]Kishinevsky FI, Cox JE, Murdaugh DL, et al. fMRI reactivity on a delay discounting task predicts weight gain in obese women[J]. *Appetite*, 2012, 58 (2): 582-592.
- [19]Galecki P, Talarowska M, Anderson G, et al. Mechanisms underlying neurocognitive dysfunctions in recurrent major depression[J]. *Med Sci Monit*, 2015, 21: 1535-1547.
- [20]Zhang Y, Liu J, Yao J, et al. Obesity: pathophysiology and intervention[J]. *Nutrients*, 2014, 6 (11): 5153-5183.
- [21]Nagai M, Kishi K, Kato S. Insular cortex and neuropsychiatric disorders: a review of recent literature[J]. *Eur Psychiatry*, 2007, 22 (6): 387-394.
- [22]Liu C H, Jing B, Ma X, et al. Voxel-based morphometry study of the insular cortex in female patients with current and remitted depression[J]. *Neuroscience*, 2014, 262: 190-199.
- [23]Medford N, Critchley HD. Conjoint activity of anterior insular and anterior cingulate cortex: awareness and response[J]. *Brain Struct Funct*, 2010, 214: 535-549.
- [24]Damasio A. Feelings of emotion and the self[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2003, 1001: 253-261.
- [25]Ricardo-Silgado ML, Singh S, Cifuentes L, et al. Association between CYP metabolizer phenotypes and selective serotonin reuptake inhibitors induced weight gain: a retrospective cohort study[J]. *BMC Med*, 2022, 20 (1): 261.

(收稿日期: 2023-12-04)

(校对编辑: 江丽华)