

The Research Progress of Magnetic Resonance Spectroscopy in Depression Disorder*

综述

抑郁症磁共振波谱成像研究进展*

张凤霞¹ 刘歆怡² 于爱红^{1,2,*}

1.首都医科大学附属北京安定医院
影像放射科

2.首都医科大学附属北京安定医院、国家
精神疾病医学中心、国家精神心理疾病
临床医学研究中心、精神疾病诊断与治疗
北京市重点实验室(北京 100088)

【摘要】 抑郁症是一种广泛存在的精神疾病，目前的诊断主要依赖于临床经验，缺乏客观的生物指标。尽管抑郁症的病理生理机制尚未完全明确，但研究已表明，患者大脑在结构和功能上存在异常。磁共振波谱(MRS)技术的临床应用为我们提供了新的视角，揭示了抑郁症患者大脑中N-乙酰天冬氨酸、谷氨酸和谷氨酰胺等生物物质的含量变化。这些变化不仅在不同的脑区表现不同，还随着病程阶段和治疗方法的不同而有所差异。这些发现为探索抑郁症的病因、发病机制以及评估治疗效果提供了重要线索。本文综述了现有的抑郁症MRS研究成果，希望能为未来的研究提供参考和启示，以推动在这一领域的深入探索和理解。

【关键词】 磁共振波谱；重性抑郁障碍；
神经生化代谢物

【中图分类号】 R749

【文献标识码】 A

【基金项目】 首都卫生发展科研专项
(首发 2024-2-1171)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2026.03.050

抑郁症，又称重性抑郁障碍(major depressive disorder, MDD)是一种常见的精神疾病，以持续的心境低落和认知功能障碍为主要临床特征，其终生患病率高达10%~15%，已经成为全球伤残损失寿命年的第二大原因，给全世界带来沉重的经济及社会负担。迄今，抑郁症的发生、发展机制尚不明确，其中代谢物异常是相关研究的重点之一，已发现抑郁症患者脑内存在谷氨酸复合物水平升高、 γ -氨基丁酸水平降低等一系列代谢改变的相关报道，然而也有相当一部分数量的研究持不同结论，目前对于抑郁症患者脑内代谢活动的具体变化，学术界尚未达成共识。磁共振波谱(magnetic resonance spectroscopy, MRS)技术的出现使得大脑在病理生理过程中的功能、代谢变化更易被观测记录，为监测大脑在病理生理过程中的功能和代谢变化提供了新的工具，为深入探究抑郁症的成因和病理机制提供了新的视角。在众多MRS技术中，氢质子磁共振波谱(proton magnetic resonance spectroscopy, ¹H-MRS)技术以其能够直接测量脑内多种生化代谢物浓度的独特优势，被广泛应用于相关研究。本文旨在回顾¹H-MRS技术在抑郁症研究中的应用，并对其研究成果进行综述。

1 抑郁症¹H-MRS概述

¹H-MRS是一种研究活体脑内代谢物水平变化的非侵入性技术，在肿瘤、炎症等神经系统疾病及各种代谢性、全身性疾病的诊疗中提供了大量有临床意义的信息。在¹H-MRS成像中，水分子中的质子产生绝大部分信号，可供分析的有效信号由水分子以外其他可移动、高度聚集的小分子中的质子产生。这一技术特性限制了目标代谢物的种类，可观测的代谢物包括肌酸(creatine, Cr)、肌醇(myo-inositol, MI)、胆碱复合物(choline-containing, Cho)、N-乙酰天冬氨酸(N-acetylaspartate, NAA)、谷氨酸(glutamate, Glu)、谷氨酰胺(glutamine, Gln)、谷氨酸复合物(glutamate and glutamine, Glx)及 γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)等。通过¹H-MRS技术对大脑代谢变化进行持续监测，可为神经和精神疾病的研究提供重要帮助。

相比于传统MRI技术的毫米级空间分辨率，MRS的分辨率仅达厘米级别，因此一定程度上限制了图像精度。近年来，随着磁共振设备硬件的升级、优化自动匀场^[1]、更高的场强^[2-6]及更新的采集序列^[7-8]，MRS测量结果更为精确，一定程度上的弥补了¹H-MRS技术的局限性，促进了其在精神疾病研究，尤其是抑郁症领域的研究工作不断深入。

2 抑郁症相关的脑内代谢物

近年来使用¹H-MRS技术进行的抑郁症相关脑内代谢物研究集中于NAA、Cr、Cho、Glu、Gln、Glx及GABA等。其中Cr参与中枢神经系统的能量代谢，可作为细胞能量状态的标志，在全脑范围内分布相对均匀、浓度相对稳定，因此常作为衡量其他代谢物浓度的参考标准。据此，脑内代谢物浓度的测量结果多使用目标代谢物浓度与Cr的比值来描述，即相对浓度。

2.1 N-乙酰天冬氨酸(N-acetylaspartate, NAA) NAA主要存在于神经元胞体和轴突中，可作为神经结构、功能完整性的标志。NAA含量降低往往提示神经元损伤、丢失或功能障碍，是评估不可逆及暂时性神经元损伤的敏感指标^[9]。关于抑郁症¹H-MRS荟萃分析表明^[10]，8项针对抑郁症额叶NAA变化的研究中，仅1项报告了MDD患者额叶NAA含量降低，其余的研究则未发现MDD患者脑内NAA浓度的显著变化。在对多发性硬化症(MS)患者的脑部代谢特征进行深入研究的过程中，一项研究揭示了MS患者与健康对照组在基底神经节及前额叶区域的NAA水平相似。此外，另一项研究进一步观察到^[11]，在非慢性进展型的MS患者中，背外侧前额叶皮层(dorsal lateral prefrontal cortex, DLPFC)区域的NAA浓度及其与Cr的比值(NAA/Cr)与健康对照组相比，并未呈现出统计学上的显著性差异。这些研究结果提示，在MDD患者中，神经元的损伤可能并非主要问题，且NAA在MDD的病理生理过程中的作用可能并不显著。这为重新评估NAA作为MDD生物标志物的潜力提供了新的视角。近年来，NAA常用于监测抑郁症的治疗反应，包括药物治疗、物理治疗以及其他治疗方法。一项针对选择性5血清素再摄取抑制剂

【第一作者】 张凤霞，女，医师，主要研究方向：医学影像学。E-mail: zfx_1996@163.com

【通讯作者】 于爱红，女，主任医师，主要研究方向：医学影像学。E-mail: yuaihong@mail.ccmu.edu.cn

(selectivity serotonin reuptake inhibitors, SSRIs)的研究^[12]显示,经SSRIs抗抑郁治疗后,左侧额叶及海马NAA/Cr值增加,具有统计学意义;右侧额叶及海马NAA/Cr值亦呈增加趋势。其机制可能为抗抑郁药能改善胶质细胞功能,增加细胞中NAA表达^[13],从而使得治疗后NAA/Cr增高。另一项研究^[11]则发现背外侧前额叶NAA/Cr值在药物治疗前后水平无显著变化。除此之外,两项针对重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)的研究^[14-15]显示治疗后NAA水平显著增高,且与抑郁症状改善具有相关性。针对电抽搐治疗(electroconvulsive therapy, ECT)对NAA水平变化目前尚未达成一致结论^[16],这可能与研究设计、样本选择、ECT治疗的具体方式以及评估时间点等多种因素有关。

2.2 胆碱复合物(choline-containing, Cho) Cho可反映脑内的总胆碱量,主要包括磷酸胆碱、甘油磷酸胆碱、磷脂酰胆碱和鞘磷脂等,胆碱参与细胞膜磷脂代谢,被认为是细胞膜完整性与膜磷脂代谢水平的标志物^[17]。正常生理状态下的Cho磁共振信号无法被观测到,但在出现细胞膜损伤破裂的病理状态下,原本结合的Cho基团释放,从而出现可被观测的Cho峰。研究显示,相比于正常对照,抑郁症患者左侧背外侧前额叶白质Cho/Cr降低^[18],基底节Cho降低^[19],海马Cho绝对值、Cho/Cr比值增高^[20-21],并且Cho/Cr比值与年龄呈正相关^[20]。这些发现提示,Cho的磁共振信号变化可能与抑郁症的病理生理过程密切相关。Colin A. Riley等人进行的Meta分析^[22]显示,无论是经药物、rTMS、或是ECT治疗,无论是否对治疗有反应,患者额叶Cho均增高,因此Cho或可作为抑郁症治疗进展的生物标志物。现有结果表明,Cho可能作为评估抑郁症治疗效果的潜在生物标志物。因此,Cho水平的变化值得在临床监测中予以关注,以期对抑郁症的个性化治疗策略提供更为精准的指导。

2.3 谷氨酸复合物(glutamate and glutamine, Glx) Glx包括Glu与Gln。Glu是一种兴奋性神经递质,主要在神经胶质细胞内合成,可转化为Gln。Glu参与线粒体代谢、突触可塑性、大脑皮层功能活动等,在功能上与GABA相拮抗。Gln则是Glu的主要衍生物,二者一同参与Glu/GABA-Gln循环^[23]。多项研究发现抑郁症患者相比于正常对照,具有更高的Glx水平^[11,24-25]。此前的研究^[26]认为,细胞外Glu水平增高与抑郁症的发生有关,Glu通过兴奋毒性引起神经元损伤或死亡。抑郁症患者神经元细胞中三羧酸循环和Glu/Gln循环耦联关系减弱,也从另一方面证实了在抑郁症中神经元的能量代谢紊乱^[27]。但也有研究表明,在首发抑郁症患者脑内观察到Glu水平显著降低^[28],汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression rating scale, HAMD)评分与Gln浓度或Glx/Cr水平有负相关趋势^[27,29]。在与治疗相关的研究中,在接受药物及ECT治疗治疗后,Glx/Cr值下降^[24,30]。针对rTMS研究^[31]则发现,Glx水平在刺激部位升高,但没有发现升高的Glx与抑郁症状改善的相关性。然而更多的研究则支持治疗前Glx水平及治疗前后Glx变化与症状评分改善相关,可作为疗效的预测及判断标准^[24,30,32]。另外值得关注的是,7.0 T超高场磁共振成像技术的到来为神经科学研究提供了新的视角。1H-MRS技术超高场强条件下,能够更清晰地分辨Glu和Gln,从而为深入探讨MDD的脑部代谢机制提供了强有力的工具。此外,该技术在药物疗效的临床前研究中也展现出了其独特的价值。随着7.0 T MRI技术的进一步发展和应用,我们期待其在解析MDD病理机制和指导临床治疗方面发挥更大的作用^[3-4]。

2.4 γ -氨基丁酸(gamma-aminobutyric acid, GABA) GABA是脑内重要的抑制性神经递质,由兴奋性神经递质谷氨酸脱羧形成,

GABA能中间神经元可抑制大脑皮层锥体神经元放电,对由皮层介导的各类行为起协调作用^[33]。通常GABA MRS谱峰较低,其共振峰与NAA、Cr、Glx等其他代谢物谱峰间存在重叠,常规波谱技术无法直接测定脑内GABA含量,需采用特殊序列区别GABA峰^[34-35]。先前的一项抑郁症¹H-MRS研究显示^[36],抑郁症患者脑内GABA水平降低,与先前的多项研究^[6,9,37]结果一致。尽管如此,也有少部分研究提出了不同的意见,近期的一项研究表明未接受药物治疗的MDD患者部分脑区存在GABA显著增高^[28];或者与健康对照组相比,MDD患者脑内GABA水平没有显著差异^[38]。目前针对抑郁症¹H-MRS GABA的研究多聚焦于枕叶,2021年发表的一项使用7T¹H-MRS技术探究急性抑郁症患者枕叶GABA减少与高阶视觉感知功能改变间的关系研究表示MDD患者枕叶GABA水平的显著性降低,并指出GABA水平的降低与视觉感知损伤之间的关联在健康人群中存在,但在MDD患者中不再显著。此外,这种关联的破坏程度可能与患者症状的严重性相关联。尽管如此,GABA水平与特定视觉功能障碍之间的确切联系尚待进一步阐明^[6,40]。

3 抑郁症相关¹H-MRS异常脑区

大量研究已经证明,抑郁症患者所展现的不同症状和功能失调,与大脑特定区域发生的一系列生化变化有着密切的联系。这些发现不仅为我们理解抑郁症状背后的神经生化基础提供了重要线索,而且可能为我们深入探讨MDD的病理生理过程乃至其潜在的发病机制提供重要的帮助。特别是,这些研究强调了不同脑区在MDD病理生理中的重要作用,包括前额叶、海马、前扣带回等与情绪调节和认知控制密切相关的脑区。通过这些区域的深入研究,我们能够更加精确地描绘出MDD的神经生物学全貌,并为未来的诊断和治疗提供更为坚实的科学基础。

3.1 额叶(frontal lobe) 前额叶皮层(prefrontal cortex, PFC)被认为是调节注意力、认知控制、动机和情绪的关键脑区^[39],青少年时期的额叶损伤可能导致神经化学过程改变,并破坏与执行功能和情绪处理相关的重要神经网络连接^[41]。Meta分析发现多数研究中抑郁症患者额叶NAA/Cr比值与正常对照并无明显差异^[10]。而一项最新研究显示在青少年抑郁症患者中,前额叶皮层NAA/Cr比值降低^[25]。抑郁症患者额叶Glx水平降低^[10,20],Cho/Cr和MI/Cr比值显著升高^[21]。目前对额叶的研究热点集中于DLPFC,这一区域是难治性抑郁症rTMS治疗安全、有效的靶点^[42-43]。近年来的相关研究^[15,30]提示DLPFC区域代谢物浓度水平与症状改善相关,可作为rTMS治疗难治性抑郁症的疗效预测与评价标准。在药物治疗方面,2020年的一项研究^[44]发现:静脉注射氯胺酮后可观察到内侧前额叶皮质(Medial prefrontal cortex, mPFC)出现剂量依赖性Glx水平降低,降低程度与抗抑郁反应相关,为后续氯胺酮治疗抑郁症的相关研究提供了新思路。

3.2 前扣带回(anterior cingulate) 前扣带回皮层(anterior cingulate cortex, ACC)是大脑中整合感官信息的重要组成部分,在情绪处理方面起着重要的作用,与抑郁症的发生发展密切相关^[45]。抑郁症患者ACC中Glx水平呈局部降低的趋势^[9],同时NAA/Cr比值也有所下降^[46]。2022年发表的一项关于童年创伤的研究显示,无论有无童年创伤,MDD患者右侧ACC的Cho/Cr比值均高于健康对照组。至于左侧ACC的Cho/Cr比值,有童年创伤的患者低于无童年创伤的患者,但仍然高于健康对照组^[46]。这暗示了风险因素(如童年创伤)可能会引起ACC区域胆碱能活动的异常,并在MDD的发病过程中扮演关键角色。2019年一项研究^[5]显示,前扣带回膝部(pregenual ACC, pgACC)的Gln/Glu比值可能与抑郁症严重程度存

在一定相关性。另一项关于ECT的研究^[47]表明,治疗后由于Cr的增加导致NAA/Cr比值下降,这表明Cr水平的升高可能与抑郁症状的缓解存在一定的关联。研究显示抑郁症ECT治疗后,ACC代谢物水平发生变化,即Cr增高导致NAA/Cr比值降低,推测Cr水平的相对增高与临床症状改善间可能存在一定关系。近年来的研究也发现治疗前pgACC的结构与功能水平或可作为rTMS治疗^[48]、认知行为治疗^[49]、静脉注射氯胺酮^[50]等治疗方法的疗效预测指标。

3.3 海马(hippocampus) 海马是边缘系统的一部分,在记忆储存、定向等功能中扮演重要角色,也是近年来抑郁症MRS研究的焦点之一。此前多项MRS研究^[51-54]一致显示MDD患者的海马区域存在神经元损伤和功能受损,这通常通过海马体积的缩小和NAA水平的降低来体现。一项探讨皮质醇水平与海马质子波谱特征相关性的研究,其结论与过往研究部分相异,该研究发现首发MDD患者左侧海马的NAA水平与升高的皮质醇水平呈正相关,这暗示了左侧海马的NAA水平可能作为反映功能障碍程度的一个指标^[55]。

3.4 枕叶(occipital lobe) 枕叶为视觉处理中心,并参与注意、语言、运动等功能的信息整合。一项早期研究^[56]观察到,停药后的发作期MDD患者枕叶GABA含量降低,并且再次接受治疗后GABA含量出现回升。首发未用药患者中也存在枕叶GABA含量的降低^[37]。研究发现排除眼部疾病的抑郁症患者相较于健康对照存在一定的视觉障碍^[57-58],提示枕叶的GABA代谢水平改变可能对患者的视觉功能造成影响。2021年的一项使用7T ¹H-MRS技术的研究^[6]也与此前的结论报告相符,指出在急性发作期患者的枕叶区域GABA水平降低,并伴随视觉功能障碍,GABA水平的高低可能与视觉感知障碍存在相关性。这意味着枕叶GABA或可成为急性抑郁症的备选标记物。

4 抑郁症不同疾病阶段代谢物水平变化的异同

在抑郁发作期间所测量的代谢物水平变化已有诸多研究,然而对于缓解期患者的评估则相对较为缺乏。一项针对未经药物治疗、处于复发性抑郁缓解期患者的研究^[24]发现,与健康对照组相比,这些患者的颞叶和前扣带皮层的GABA水平较低,NAA水平同样偏低,而Glx水平则相对升高。但其他研究在对比腹内侧前额叶皮质(vmPFC)和背侧/前部内侧前额叶皮质,或颞叶的GABA水平时,并未发现与健康对照组存在显著差异。另一项针对首发、慢性和缓解期患者的vmPFC代谢物水平研究^[59]指出,与健康对照组及首发患者相比,缓解期和慢性抑郁患者的vmPFC谷氨酸水平显著降低,并且这一水平与病程的长短呈负相关;特别是那些病程开始较早、持续时间较长的缓解期和慢性抑郁患者,其NAA水平更低,Cho水平更高。综上所述,尽管目前关于抑郁缓解期的代谢物水平研究不多,但已有的结论并不一致。鉴于缓解期的代谢物水平变化可能成为抑郁症非状态依赖性临床特征的关键指标,因此有必要开展更多后续研究,以进一步探索这一领域。

5 抑郁症¹H-MRS研究局限性

抑郁症的¹H-MRS研究存在以下几个问题。一,样本量小。由于病耻感等社会因素,抑郁症患者的就诊率、治疗率偏低,可获取的样本量受到限制。部分基于小样本量的研究结论在大样本量下无法重复,也使得关于特定区域、特定代谢物改变的结论无法统一。二,各个研究所选取的兴趣区域大小、位置存在一定差异。大脑功能分区密集、精细,针对大范围区域进行观察可能掩盖精细分区具有统计学或临床意义的代谢改变,而目前对精细分区的研究存在定位与范围的差异,可能对研究结果的一致性产

生影响。同时,目前的研究多采用伪静息态,即无特定指令的被动状态,参加者间可能存在状态差异,从而导致测定代谢物水平的上下波动。三,目前最广泛使用的3T ¹H-MRS技术无法区分Glu和Gln的峰值,因此通常使用Glx水平作为替代或联合治疗的指标,这可能影响研究结果的准确性。最后,数据采集协议和场强的准确性也可能影响最终的研究结果,导致不同研究之间出现部分甚至完全相反的结论。随着新技术的应用,例如利用点解析波谱(point resolved spectroscopy, PRESS)进行GABA峰值的选择性编辑、高场强MRS技术,以及算法和任务选择的不断优化,¹H-MRS技术有望为MDD的中枢神经系统病理机制和病理变化提供更加有力的证据,并为临床预防、治疗和发作监测提供更加精确的影像学支持。并且,近年随着7T ¹H-MRS在研究领域的应用逐渐成熟,未来将有更多、更精准的成果发现。

6 总结

MDD患者中枢神经系统代谢物水平的变化仍是一个存在争议的议题。当前普遍认同的是,在MDD患者中,Glx水平有所上升,且治疗前后的这一变化与症状的缓解密切相关。GABA水平呈现下降趋势,而NAA水平并未观察到显著变化。不同脑区的Cho含量变异性较大。在抑郁症治疗中,额叶与疗效紧密相关,可作为物理治疗的敏感靶点,该区域代谢物水平的波动对于评估治疗效果具有重要的参考价值。海马区NAA水平的变动可能反映出功能障碍的严重程度。此外,枕叶GABA水平的降低与抑郁症患者的视功能损害有关。

尽管对于MDD患者脑区的特定变化和代谢物水平的结论尚未完全统一,¹H-MRS作为一种新兴技术,为探究抑郁症的发病原因和机制提供了新的视角。该技术在临床层面,对于实现早期诊断、辅助诊断以及预测治疗效果等方面,均显示出其深远的意义。随着成像技术的不断进步,预计¹H-MRS的应用前景将更加广泛。

参考文献

- [1] Maril N, Collins C M, Greenman R L, et al. Strategies for shimming the breast[J]. Magn Reson Med, 2005, 54(5): 1139-1145.
- [2] Evans J W, Lally N, An L, et al. 7T (1)H-MRS in major depressive disorder: a ketamine treatment study[J]. Neuropsychopharmacology, 2018, 43(9): 1908-1914.
- [3] Yoo C H, Lim S I, Song K H, et al. Investigating the metabolic alterations in a depressive-like rat model of chronic forced swim stress: an in vivo proton magnetic resonance spectroscopy study at 7T[J]. Neurochem Int, 2018, 116: 22-29.
- [4] Yoo C H, Song K H, Lim S I, et al. Metabolic effects of light deprivation in the prefrontal cortex of rats with depression-like behavior: in vivo proton magnetic resonance spectroscopy at 7T[J]. Brain Res, 2018, 1687: 95-103.
- [5] Colic L, von Düring F, Denzel D, et al. Rostral anterior cingulate glutamine/glutamate imbalance in major depressive disorder depends on symptom severity[J]. Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging, 2019, 4(12): 1049-1058.
- [6] Song X M, Hu X W, Li Z, et al. Reduction of higher-order occipital GABA and impaired visual perception in acute major depressive disorder[J]. Mol Psychiatry, 2021, 26(11): 6747-6755.
- [7] Mlynarik V, Gambarota G, Frenkel H, et al. Localized short-echo-time proton MR spectroscopy with full signal-intensity acquisition[J]. Magn Reson Med, 2006, 56(5): 965-970.
- [8] Scheenen T W, Klomp D W, Wijnen J P, et al. Short echo time 1H-MRSI of the human brain at 3T with minimal chemical shift displacement errors using adiabatic refocusing pulses[J]. Magn Reson Med, 2008, 59(1): 1-6.
- [9] Godfrey K E M, Gardner A C, Kwon S, et al. Differences in excitatory and inhibitory neurotransmitter levels between depressed patients and healthy controls: a systematic review and meta-analysis[J]. Journal of Psychiatric Research, 2018, 105: 33-44.
- [10] Yildiz-Yesiloglu A, Ankerst D P. Review of 1H magnetic resonance

- spectroscopy findings in major depressive disorder: a meta-analysis[J]. *Psychiatry Res*, 2006, 147 (1): 1-25.
- [11] Sendur I, Kalkan Oguzhanoglu N, Sozeri Varma G. Study on dorsolateral prefrontal cortex neurochemical metabolite levels of patients with major depression using 1H-MRS technique[J]. *Turkish Journal of Psychiatry*, 2020.
- [12] 高成阁, 孙彦, 孙亲利, 等. SSRI抗抑郁药治疗首发重性抑郁患者前后双侧额叶和海马1H-MRS的分析[J]. *西安交通大学学报(医学版)*, 2008, 29: 670-673.
- [13] Hisaoka K, Nishida A, Koda T, et al. Antidepressant drug treatments induce glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF) synthesis and release in rat C6 glioblastoma cells[J]. *J Neurochem*, 2001, 79 (1): 25-34.
- [14] Erbay M F, Zayman E P, Erbay L G, et al. Evaluation of transcranial magnetic stimulation efficiency in major depressive disorder patients: a magnetic resonance spectroscopy study[J]. *Psychiatry Investig*, 2019, 16 (10): 745-750.
- [15] Zavorotnyy M, Zollner R, ReKate H, et al. Intermittent theta-burst stimulation moderates interaction between increment of N-Acetyl-Aspartate in anterior cingulate and improvement of unipolar depression[J]. *Brain Stimul*, 2020, 13 (4): 943-952.
- [16] Li X K, Qiu H T. Current progress in neuroimaging research for the treatment of major depression with electroconvulsive therapy[J]. *World J Psychiatry*, 2022, 12 (1): 128-139.
- [17] 汪静静, 孟庆宁, 付新伟, 张武花. 3.0T磁共振ASL及MRS技术在阿尔茨海默病诊断中的应用价值分析[J]. *罕见疾病杂志*, 2025, 32 (8): 36-38.
- [18] Wang Y, Jia Y, Xu G, et al. Frontal white matter biochemical abnormalities in first-episode, treatment-naïve patients with major depressive disorder: a proton magnetic resonance spectroscopy study[J]. *J Affect Disord*, 2012, 136 (3): 620-626.
- [19] Bittsanky M, Vybohova D, Dobrota D. Proton magnetic resonance spectroscopy and its diagnostically important metabolites in the brain[J]. *Gen Physiol Biophys*, 2012, 31 (1): 101-112.
- [20] Husarova V, Bittsanky M, Ondrejka I, et al. Hippocampal neurometabolite changes in depression treatment: a (1)H magnetic resonance spectroscopy study[J]. *Psychiatry Res*, 2012, 201 (3): 206-213.
- [21] Song T, Han X, Du L, et al. The role of neuroimaging in the diagnosis and treatment of depressive disorder: a recent review[J]. *Curr Pharm Des*, 2018, 24 (22): 2515-2523.
- [22] Riley C A, Renshaw P F. Brain choline in major depression: a review of the literature[J]. *Psychiatry Res Neuroimaging*, 2018, 271: 142-153.
- [23] Bak L K, Schousboe A, Waagepetersen H S. The glutamate/GABA-glutamine cycle: aspects of transport, neurotransmitter homeostasis and ammonia transfer[J]. *J Neurochem*, 2006, 98 (3): 641-653.
- [24] Kantrowitz J T, Dong Z, Milak M S, et al. Ventromedial prefrontal cortex/ anterior cingulate cortex Glx, glutamate, and GABA levels in medication-free major depressive disorder[J]. *Transl Psychiatry*, 2021, 11 (1): 419.
- [25] Zhang Y, Lai S, Wu W, et al. Associations between executive function impairment and biochemical abnormalities in depressed adolescents with non-suicidal self-injury[J]. *J Affect Disord*, 2022, 298 (Pt A): 492-499.
- [26] Zhou X M, Liu C Y, Liu Y Y, et al. Xiaoyaosan alleviates hippocampal glutamate-induced toxicity in the CUMS Rats via NR2B and PI3K/Akt signaling pathway[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 586788.
- [27] Abdallah C G, Jiang L, De Feyter H M, et al. Glutamate metabolism in major depressive disorder[J]. *Am J Psychiatry*, 2014, 171 (12): 1320-1327.
- [28] Draganov M, Vives-Gilbert Y, de Diego-Adelino J, et al. Glutamatergic and GABA-ergic abnormalities in First-episode depression. A 1-year follow-up 1H-MR spectroscopic study[J]. *J Affect Disord*, 2020, 266: 572-577.
- [29] Demenescu L R, Colic L, Li M, et al. A spectroscopic approach toward depression diagnosis: local metabolism meets functional connectivity[J]. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2017, 267 (2): 95-105.
- [30] Bhattacharyya P, Anand A, Lin J, et al. Left dorsolateral prefrontal cortex Glx/tCr predicts efficacy of high frequency 4- to 6-Week rTMS treatment and is associated with symptom improvement in adults with major depressive disorder: findings from a pilot study[J]. *Front Psychiatry*, 2021, 12: 665347.
- [31] Godfrey K E M, Muthukumaraswamy S D, Steinar C M, et al. Effect of rTMS on GABA and glutamate levels in treatment-resistant depression: an MR spectroscopy study[J]. *Psychiatry Res Neuroimaging*, 2021, 317: 111377.
- [32] Ermis C, Aydin B, Kucukguclu S, et al. Association between anterior cingulate cortex neurochemical profile and clinical remission after electroconvulsive treatment in major depressive disorder: a longitudinal 1h magnetic resonance spectroscopy study[J]. *J ECT*, 2021, 37 (4): 263-269.
- [33] Benes F M, Berretta S. GABAergic interneurons: implications for understanding schizophrenia and bipolar disorder[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2001, 25 (1): 1-27.
- [34] Mescher M, Merkle H, Kirsch J, et al. Simultaneous in vivo spectral editing and water suppression[J]. *NMR Biomed*, 1998, 11 (6): 266-272.
- [35] 周春, 韦少俊. 重性抑郁障碍患者相关脑代谢物的水平变化及其作用研究进展[J]. *山东医药*, 2016, 56 (15): 98-100.
- [36] Sarawagi A, Soni N D, Patel A B. Glutamate and GABA homeostasis and neurometabolism in major depressive disorder[J]. *Front Psychiatry*, 2021, 12: 637863.
- [37] 宋哲, 黄沛钰, 邱丽华, 等. 重性抑郁首发未用药患者的枕叶GABA波谱研究[J]. *生物医学工程杂志*, 2012, 29: 233-236.
- [38] Truong V, Cheng P Z, Lee H C, et al. Occipital gamma-aminobutyric acid and glutamate-glutamine alterations in major depressive disorder: an mrs study and meta-analysis[J]. *Psychiatry Res Neuroimaging*, 2021, 308: 111238.
- [39] Phillips M L, Ladouceur C D, Drevets W C. A neural model of voluntary and automatic emotion regulation: implications for understanding the pathophysiology and neurodevelopment of bipolar disorder[J]. *Mol Psychiatry*, 2008, 13 (9): 829, 833-857.
- [40] 姜丹丹, 张富松, 朱雅超. 双相情感障碍抑郁发作血清神经递质变化及与病耻感、睡眠质量的关系分析[J]. *罕见疾病杂志*, 2025, 32 (1): 153-155.
- [41] Ho R A, Hall G B, Noseworthy M D, et al. An emotional Go/No-Go fMRI study in adolescents with depressive symptoms following concussion[J]. *Int J Psychophysiol*, 2018, 132 (Pt A): 62-73.
- [42] George M S, Wassermann E M, Williams W A, et al. Daily repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) improves mood in depression[J]. *Neuroreport*, 1995, 6 (14): 1853-1856.
- [43] Pascual-Leone A, Rubio B, Pallardo F, et al. Rapid-rate transcranial magnetic stimulation of left dorsolateral prefrontal cortex in drug-resistant depression[J]. *Lancet*, 1996, 348 (9022): 233-237.
- [44] Milak M S, Rashid R, Dong Z, et al. Assessment of relationship of ketamine dose with magnetic resonance spectroscopy of Glx and GABA responses in adults with major depression: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Netw Open*, 2020, 3 (8): e2013211.
- [45] Gong J, Wang J, Qiu S, et al. Common and distinct patterns of intrinsic brain activity alterations in major depression and bipolar disorder: voxel-based meta-analysis[J]. *Transl Psychiatry*, 2020, 10 (1): 353.
- [46] Miao H, Zhong S, Liu X, et al. Childhood trauma history is linked to abnormal brain metabolism of non-medicated adult patients with major depressive disorder[J]. *J Affect Disord*, 2022, 302: 101-109.
- [47] Tosun S, Tosun M, Akansel G, et al. Proton magnetic resonance spectroscopic analysis of changes in brain metabolites following electroconvulsive therapy in patients with major depressive disorder[J]. *Int J Psychiatry Clin Pract*, 2020, 24 (1): 96-101.
- [48] Boes A D, Uitermarkt B D, Albazron F M, et al. Rostral anterior cingulate cortex is a structural correlate of repetitive TMS treatment response in depression[J]. *Brain Stimul*, 2018, 11 (3): 575-581.
- [49] Klumpp H, Fitzgerald J M, Kinney K L, et al. Predicting cognitive behavioral therapy response in social anxiety disorder with anterior cingulate cortex and amygdala during emotion regulation[J]. *Neuroimage Clin*, 2017, 15: 25-34.
- [50] Alexander L, Jelen L A, Mehta M A, et al. The anterior cingulate cortex as a key locus of ketamine's antidepressant action[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2021, 127: 531-554.
- [51] 黄小燕, 顾晓丽, 沈小勇, 等. 产后抑郁患者海马氢质子磁共振波谱分析[J]. *医学影像学杂志*, 2019, 29: 184-186.
- [52] 李静, 彭及, 陈磊. MRS影像学特征在抑郁辅助诊断中的应用效果观察[J]. *影像研究与医学应用*, 2019, 3: 59-60.
- [53] 李宗鸿, 胡晓, 王晓, 等. MRS联合VBM对首发抑郁患者海马代谢和结构的研究[J]. *中外医学研究*, 2019, 17: 63-65.
- [54] 王晓, 胡晓, 刘海燕, 等. 磁共振波谱分析海马诊断首发抑郁症[J]. *中国医学影像技术*, 2021, 37: 189-193.
- [55] 李璇睿, 郑周丽, 邓慧怡, 等. 首发未经治疗的抑郁患者前额叶、海马质子波谱特征及其与皮质醇水平的相关性[J]. *暨南大学学报(自然科学与医学版)*, 2021, 42: 451-455.
- [56] Sanacora G, Mason G F, Rothman D L, et al. Increased occipital cortex GABA concentrations in depressed patients after therapy with selective serotonin reuptake inhibitors[J]. *Am J Psychiatry*, 2002, 159 (4): 663-665.
- [57] Friberg T R, Borrero G. Diminished perception of ambient light: a symptom of clinical depression? [J]. *J Affect Disord*, 2000, 61 (1-2): 113-118.
- [58] Golomb J D, McDavitt J R, Ruf B M, et al. Enhanced visual motion perception in major depressive disorder [J]. *J Neurosci*, 2009, 29 (28): 9072-9077.
- [59] Portella M J, de Diego-Adelino J, Gómez-Ansón B, et al. Ventromedial prefrontal spectroscopic abnormalities over the course of depression: a comparison among first episode, remitted recurrent and chronic patients[J]. *J Psychiatr Res*, 2011, 45 (4): 427-434.

(收稿日期: 2024-10-21)

(校对: 韩敏求 排版: 张鸿染)