

青少年抑郁症及其自杀行为的脑电微状态研究进展

段利奇, 王 我

(重庆医科大学附属大学城医院精神科/重庆市精神心理疾病临床研究中心, 重庆 401331)

【摘要】青少年抑郁自杀是全球范围内严重的公共卫生问题,是影响家人、社区和整个国家的悲剧。尽管对青少年抑郁症及自杀的研究逐渐增多,但对其的早期识别、有效干预及长期管理,仍面临比较严峻的挑战。近年来,静息态脑电微状态标志作为一种新的生物标志物,在多种精神疾病中得到应用,并获得了一定认可。本文描述了静息态脑电微状态的概念和分析方法,并探讨了其在青少年抑郁自杀患者中的特异性表现。本文还通过分析现有文献,揭示了这些微状态特征在临床诊断、预后评估和治疗监测中的潜在应用价值。同时,本文讨论了该领域研究的局限性以及未来的发展方向,以期为临床实践提供新的思路 and 参考。

【关键词】青少年;自杀;抑郁症;静息态脑电图;微状态

【中图分类号】R749.4

【文献标志码】A

Research advances in electroencephalography microstates of depression and suicidal behaviors in adolescents

Duan Liqi, Wang Wo

(Department of Psychiatry, University-Town City Hospital of Chongqing Medical University/Chongqing Clinical Research Center for Mental and Psychological Diseases)

【Abstract】Adolescent depression and suicide are serious global public health challenges around the world and are tragedies that affect families, communities, and the whole country. Although there has been a gradual increase in the research on adolescent depression and suicide, there are still great challenges in early identification, effective intervention, and long-term management. In recent years, resting-state electroencephalography (EEG) microstates have been applied in a variety of psychiatric disorders and have gained recognition as a novel biomarker. This article outlines the conceptual framework and analytical methods of resting-state EEG microstates and their specific manifestations in adolescents with depression and suicidal behaviors. Through an analysis of existing literature, this article further reveals the potential application value of these microstate features in clinical diagnosis, prognostic evaluation, and treatment monitoring. At the same time, this article discusses the current limitations and future directions of the research in this field, in order to provide new ideas and a reference for clinical practice.

【Key words】adolescent; suicide; depression; resting-state electroencephalography; microstate

抑郁症是青少年严重的心理健康问题,青少年中抑郁症的患病率在过去十年急剧上升^[1]。根据最近的 1 项系统性综述,全球约 34% 的青少年面临患上抑郁症的风险^[2]。而抑郁和自杀有着非常紧密的关系;自杀与大多数患有严重情绪障碍的青少年密切相关^[3]。1 项针对中国青少年的研究表明,青少年抑郁症患者自杀念头的发生率为 38.23%^[4],自杀是

15~29 岁的青年成人第三大致死原因^[5]。目前青少年抑郁症的诊断主要依赖临床症状,而这些症状常常具有不典型性和高度异质性^[6]。这导致大量患者未被及时识别,增加了自杀风险。因此,亟需发展客观、量化的神经生物学标志物,以提高诊断准确性并辅助自杀风险预测。

在众多候选方法中,脑电检测因其操作简便、安全性高而备受关注,其中静息态脑电微状态分析能够准确呈现受试者大脑神经网络的功能状态^[7-8],对其的分析为探究人的认知功能、情绪波动及心理障碍提供了可靠的量化指标。研究表明,静息态脑电微状态在识别大脑静息态网络(resting-state networks, RSNs)方面与静息态功能性核磁共振(resting-state functional magnetic resonance imaging, r-fMRI)具有高水平的一致性,且具备更优的时间分辨率和患者依从性。这种

作者简介:段利奇, Email: 2020220391@stu.cqmu.edu.cn,

研究方向:青少年非自杀性自伤。

通信作者:王 我, Email: wangwo@cqmu.edu.cn。

基金项目:重庆市科卫联合资助项目(编号:2024MSXM139);重庆医科大学未来医学青年创新团队支持计划资助项目(编号:W0180)。

优先出版: <https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20251125.1329.004>

(2025-11-26)

特性使其在研究人类静息态脑网络、心理活动及认知过程演变中展现出独特的应用价值。

本文旨在系统梳理静息态脑电微状态在青少年抑郁自杀患者中的研究进展,探讨其临床应用潜力。通过对现有文献的分析,本课题组希望为早期识别高危患者和个性化干预提供理论依据。

1 静息态脑电微状态的基本概念和分析方法

1.1 微状态的定义和理论基础

作为临床诊断中常用的一种无创性检测技术,脑电图(electroencephalogram, EEG)因其操作简便、经济且安全性高而得到广泛应用。该技术借助安置于头皮的多个电极,对大脑产生的生物电信号进行采集与分析。Lehman D 等^[9]在 1986 年的研究中揭示了一个重要现象:人脑在静息状态下的电生理活动并非随机无序的。研究表明,当忽略电活动的极性特征时,头皮电极所记录到的脑电地形图在特定时间窗内呈现相对稳定的拓扑结构,这种稳定状态通常维持数十至数百毫秒,随后会迅速转换至另一种稳定的地形图模式。这种持续性的脑电地形图特征被定义为脑电微状态。研究者对脑电微状态的地形图进行多模板数量的聚类分析,并且以聚类获得的拓扑结构作为参考模板,通过反向拟合技术对脑电信号中的各类微状态进行了分类识别。而多个微状态组成的一系列短暂、稳定的全局脑活动模式在时间维度上的连续序列就是微状态序列。微状态序列通过捕捉这些状态之间的快速切换,揭示了脑动态的重组过程^[10]。微状态序列的静态参数包括:状态平均持续时间、频率、覆盖率和全局解释方差(global explained variance, GEV)等;动态参数包括转移概率、熵率等。各微状态的平均持续时间,指特定微状态每次出现时保持稳定的平均时长,而出现频率表示记录期间该微状态每秒成为主导态的平均次数^[11]。全局解释方差则反映特定微状态对总方差的解释百分比^[12]。微状态间转移概率具有非随机性特征,其转换也具有重要生物学意义^[11]。熵率则量化了序列在每个时间步所产生的信息量或不确定性^[13]。这些用于描述脑电信号时空动态特征的量化指标,为后续的分析提供了可靠的数据基础。

1.2 微状态分类及其功能意义

脑电微状态的变化表明了参与者神经元全局功能协调性随时间的变化^[14]。尽管之前的研究中报告了不同数量的地形图^[7-8],但大多数研究中一致确定了 4 个地形图(称为 A、B、C 和 D)^[15-16]。后续研究者们还基于 EEG-fMRI 技术的研究揭示了脑电微状态的血液动力学相关性:微状态 A 可能与听觉网络相关,而微状态 B 可能与视觉网络相关,微状态 C 可能反映默认模式网络中的活动,而背侧注意力网络的活动可能与微状态 D 相关^[14,17]。基于 4 个脑电微观状态图的动态变化,自发大脑活动可以用每个脑电微观状态图的持续时间、发生时间、覆盖率和转变概率来表示^[14]。这划分为 4 个微状态的模板可以收集受试者脑电 70% 的全局地形方差,即它们能够捕捉 EEG 信号中绝大部分有意义的空间变异信

息,同时它们具有高度可重复性和稳定性,得到了广泛应用^[18-19]。但随着研究的深入,越来越多的研究开始采用更多类型的微状态聚类方式或增加微状态类别数量,来捕捉更复杂、细致的大脑活动。在 Damborská A 等^[7]的研究中,就通过 K-means 聚类分析识别出 6 类微状态(A~F),解释了 82.6% 的全局方差。在新增的微状态 E 中,Damborská A 等^[7]发现到微状态 E 的发生与抗抑郁药、抗精神病药和情绪稳定剂的摄入明显相关,但是研究中采用的是仅能粗略衡量用药情况的序数变量,因此微状态 E 和用药情况的关联性值得怀疑。不同的微状态聚类方式,同样会影响最终识别出的微状态模板及其特性。von Wegner F 等^[13]就在研究中,比较了 5 种不同聚类方法对脑电微状态的影响;研究发现,微状态的熵率、自信息函数周期和混合时间这样的动态特性在五类聚类方法间无明显差异,而微状态图相似性、全局解释方差则因为算法不同有很大差异。结论认为:动态特性反映了底层脑电信号固有的内在属性,这些属性与构建微状态序列的算法选择无关。

尽管 EEG 微状态与 fMRI 静息态网络之间存在关联,但 EEG 信号本身在头皮上的分布是神经源在颅内活动产生的电位投射,因此通过源定位分析可以更直接地推断微状态的神经发生器位置,从而揭示其神经机制。近年来,研究人员开始结合源定位技术来探究微状态的神经基础。Custo A 等^[20]就通过时空回归模型来定位特定脑电活动状态的神经发生器。该方法结合了广义线性模型与头皮电位地形图分析,能有效消除伪迹,对各类脑电状态源进行空间定位;更为可贵的是,该方法能精准地识别到低频信号,从而定位静息态脑电或其它微弱自发活动状态的神经源。

1.3 脑电微状态在精神疾病中的临床应用

EEG 微状态分析已被广泛应用于精神疾病相关研究中,涵盖精神分裂症^[21-23]、双相情感障碍^[24-25]、焦虑障碍^[26]、惊恐障碍^[27]以及失眠^[28]。例如,微状态 C 的增加和微状态 D 的减少已被一致确认为精神分裂症患者的特征性改变。这些微状态(C 和 D)已成为精神分裂症的潜在内表型^[29]。这些微状态特征在精神分裂症临床诊断和治疗中的应用在多项研究中达成了明显的共识^[30-31]。这表明,脑电图微状态分析对精神疾病的诊断有着重大价值。目前对静息态脑电微状态在青少年抑郁及自杀的研究还处于探索阶段,对各种影响因素及临床应用的汇总和分析较少。因此,本文对静息态脑电微状态在青少年抑郁自杀中临床应用的现状、影响因素等进行综述,为促进我国青少年抑郁自杀防控措施的改善和发展提供参考。

2 青少年抑郁患者的微状态特征研究

2.1 微状态时间参数的改变

青少年抑郁患者在脑电微状态分析中展现出特定的时间参数改变,尤其是微状态 B 的相关参数。多项研究发现,在青少年抑郁患者中,微状态 B 的出现频率和覆盖率都增加,持续时间也有一定程度的延长^[32-33]。同时, Qin XR 等^[34]

证明微状态 B 的发生与 Beck 抑郁量表-II (BDI-II) 评分之间存在正相关关系。并且,在 2 项关于治疗后抑郁青少年微状态的变化中观察到,运动干预后和药物抗抑郁治疗后,微状态 B 的持续时间、出现频率和覆盖率均明显下降^[35-36]。这也侧面印证了前文提到的结果。

微状态的转换模式在抑郁青少年中也表现出明显的异常。多项研究显示,微状态 B 和微状态 C 之间的转换出现异常^[33,35],这可能解释了抑郁青少年们微状态 B 的持续时间、出现频率和覆盖率的异常增加。脑电微状态之间的快速转移概率与脑功能网络的快速切换有关^[14]。微状态 B 的神经活动主要分布于双侧枕叶皮层,涉及布罗德曼 17 区与 18 区、右侧岛叶皮质延伸至屏状核以及右侧额眼区^[37],其功能与视觉信息处理密切相关^[17]。微状态 C 的活动则集中于楔前叶、后扣带回皮层及左侧角回区域^[37],被认为与认知控制网络的神经机制相关联^[17]。既往研究发现,抑郁症与负面沉思明显相关^[38]——这种心理状态表现为持续在脑海中回放负面事件,涉及视觉加工^[39]、认知控制^[40]、默认模式网络 (default mode network, DMN) 的协同作用^[41]。Van de Ville D 等^[42]指出,微状态 B 反映了参与视觉处理和心理意象的静息态网络; Yuan H 等^[43]及 Michel CM 与 Koenig T^[14]的研究进一步验证了这一关联,强调其在视觉信息整合中的作用。此外,情节性自传体记忆 (episodic autobiographical memory) 的意识体验 (即对场景的心理可视化) 也与微状态 B 高度相关,即当个体主动回忆过去的具体事件时,微状态 B 的活动明显增强^[44]。

因此,微状态 B 和 C 之间的异常转换以及微状态 B 的持续时间、出现频率和覆盖率的增加可能意味着:青少年抑郁症患者经历了更频繁的负面沉思,如反刍思维,而在反刍过程中,个体不断调用视觉记忆以重现过往场景,导致视觉处理网络的持续激活,进而反映在微状态 B 的时间特征上。

有趣的是,有些研究的研究结果产生了冲突。如在 Hu JH 等^[45]的研究中,就发现了单纯抑郁组在微状态 A 的覆盖率、发生率和持续时间上明显高于健康对照组和抑郁伴非自杀自伤组。并且他们发现微状态 A 的持续时间和发生率与抑郁症的严重程度明显相关。这与 Damborská A 等^[7]在患有抑郁症的成年人中的研究结果一致。而 Zhao ZY 等^[33]发现青少年抑郁症患者的微状态 A 出现频率与覆盖率均明显低于对照组,这可能是由于其研究中所纳入的人群是首次发作,未用药的青少年群体,其次 2 人所采用的聚类方式和滤波范围的不同也可能是结果有所差异的原因。

2.2 高自杀风险患者的微状态特征

伴自杀念头的青少年抑郁患者的脑电微状态和单纯抑郁患者表现出明显的不同。He XQ 等^[46]的研究表明,伴自杀意念的青少年抑郁组微状态 B 的发生频率和覆盖范围明显低于不伴自杀意念的患者组,伴自杀意念的青少年抑郁组微状态 A 的发生频率和覆盖范围明显高于健康对照组和不伴自杀意念的患者组。此外,此研究还观察到 SI 组相较于 HC 组,更容易从微状态 C 转移到微状态 A。微状态 A 与双侧颞上回和颞中回的神经活动相关——这些是听觉网络

中的关键区域^[14]。另一项研究报告称,微状态 A 的出现与抑郁症状相关^[7]。这些结果表明,合并自杀意念的抑郁症患者可能在听觉处理方面比不伴自杀意念的患者和健康对照表现出更大的异常。Yin Y 等^[47]和 Duffy ME 等^[48]的研究发现,出现幻听的患者自杀意念的发生率较高,这表明幻听体验可能增加自杀意念和行为的危险。而且,自杀意念更强烈的患者表现出更大的听觉诱发电位响度依赖性^[49]。这些结果表明听觉处理方面的潜在异常可能是青少年抑郁症患者自杀意念的产生机制。

同时,He XQ 等^[46]也发现不伴自杀意念的青少年抑郁组,较伴自杀意念的患者组从微状态 D 到微状态 B 的转换更加普遍,而相比于健康对照组,他们微状态 D 到 C 的转换概率却明显下降。有趣的是,1 项关于老年期抑郁障碍 (late life depression, LLD) 的研究也表明 LLD-NSI 患者中微观状态 B 和 D 之间的转变概率明显高于 LLD-SI 患者和对照组^[50]。这提示,增强的大尺度脑网络活动可能成为抑郁患者形成自杀意念的保护性因素。同时,微状态 D 和执行控制网络有关,执行控制网络在认知控制中发挥关键作用,该网络的功能损伤可导致情绪调节困难,从而促进自杀行为。

这些发现表明,静息态脑电微状态的特征可作为识别青少年抑郁症患者自杀意念的潜在生物标志物。

2.3 微状态与已知抑郁风险因素的交互作用

青少年抑郁症的发生发展受到多种因素的共同影响,近期研究开始深入探讨这些因素如何通过影响大脑网络动态,最终体现在脑电微状态的异常上。

胡锦辉等^[51]的研究表明,伴童年期情感虐待创伤的青少年抑郁患者,在微状态 A 出现频率、B→A 转变频率、C→A 转变频率上与不伴该创伤的抑郁症患者存在明显差异,且微状态 A 的出现频率与童年情感虐待因子 (CTQ-EA) 得分呈明显负相关。微状态 A 与参与者的视觉网络激活呈强相关,这表明童年虐待可能通过破坏视觉网络和其他脑网络的相互转化导致病理改变,但是此研究未提供直接的机制解释,未来还需要进一步的探索。

在另一研究中,Zhao YN 等^[52]发现 MDD 组微状态 B 和 D 的持续时间、出现频率和覆盖率明显低于 HC 组,而微状态 A 和 C 的持续时间以及促炎因子水平明显高于 HC 组。微状态 D 的持续时间、出现频率和覆盖率与促炎因子 (IL-2、TNF- α 和 hs-CRP) 水平呈明显负相关,血清促炎因子诱导了微状态 D 的异常。这些发现深化了对 MDD 病理生理学的理解,表明促炎因子可以导致 MDD 患者脑电微状态异常。

2.4 成年抑郁障碍患者脑电微状态研究结论与青少年抑郁障碍人群的差异

成年抑郁症患者表现出与青少年患者相似但又有差异的微状态模式。其中最为突出的是,成年抑郁症患者中,微状态 D 的出现比例、持续时间和发生率均明显降低^[8,26],而在青少年中却少有这样的发现。并且在很多研究中发现,经过治疗后,成年抑郁患者降低的微状态 D 的出现比例、持续时间和发生率均恢复了正常,我们将在后文“治疗反应监测和预后评估”这一板块中详细论述。微状态 D 与背侧注意网络

密切相关^[17],其减少与大量既往 fMRI 研究结果相符,这些研究显示重度抑郁障碍(major depressive disorder, MDD)患者的背侧注意网络连接性降低^[53],而背侧注意网络参与内源性或外源性注意过程,其连接性的减弱可能预示着 MDD 患者存在注意力缺陷^[54]。同时,成人 MDD 患者额顶网络与背侧注意网络之间的连接强度弱于健康对照组^[53],且该连接减弱与更高水平的适应不良性反刍思维相关^[55]。此外,微状态 D 亦与默认模式网络(DMN)相关,该网络在多种高阶认知功能中起关键作用,包括沉思、自我参照加工及情景记忆处理^[55-56]。微状态异常所反映的 DMN 功能异常可能导致自我参照和情感加工功能失调,进而表现为过度消极的自我聚焦^[57]。因此,微状态 D 参数的降低可能反映了 MDD 病理中的双重机制:一方面削弱背侧注意网络及额顶-背侧注意网络连接,导致注意力缺陷与反刍思维;另一方面干扰 DMN 功能,引发消极自我聚焦;这种多网络连接失衡共同导致 MDD 患者的认知与情绪调节障碍^[58]。当前还没有研究对青少年和成人之间这种差异的原因进行仔细的探索,这些差异的原因可能是因为青少年的大脑处于发育之中,而抑郁症本身也对大脑发育产生影响^[57],从而导致不同发展阶段的差异。同时,也鲜有研究对不同年龄段的抑郁症患者进行横向比较,这也将是未来我们研究的方向之一。

3 微状态标志的临床应用潜力

3.1 辅助诊断和鉴别诊断价值

脑电微状态是指在毫秒级时间尺度上出现的、具有稳定头皮电位拓扑图的电生理状态,被认为是反映大规模静息态脑网络短暂激活的指标。经过前文的论述,发现青少年抑郁障碍患者在静息态脑电微状态上表现出一定程度的特异性,同时 He XQ 等^[49]的研究也体现了高自杀风险的青少年抑郁患者微状态上的不同之处。并且多项研究探究了微状态和抑郁评分的相关性,都得到了明显的结论。

在青少年抑郁症的亚型区分上,微状态也具有一定的价值。抑郁症是一种异质性疾病,多种可能的症状可导致相同诊断^[59]。而近年来,微状态特征的研究在分析抑郁症的异质性上做出了一定的贡献。Luo YW 等^[60]就发现,与轻中度 MDD 青少年相比,重度 MDD 患者的微状态 C 的出现频率和持续时间减少,而微状态 D 的持续时间增加,并且症状严重程度与微状态参数之间存在明显的相关性。另一研究中, Cao QK 等^[61]发现伴失眠的青少年抑郁患者组的微状态 B 出现频率明显低于不伴失眠抑郁患者组和健康组,并且所有受试者匹兹堡睡眠质量指数(pittsburgh sleep quality index, PSQI)评分与微状态 B 频率呈负相关。他们指出与微状态 B 相对应的视觉网络的异常是具有抑郁性失眠症状的亚临床个体的电生理特征。Hu JH 等^[45]的研究中也发现,伴有非自杀自伤行为的青少年抑郁患者与单纯抑郁组和健康组相比,显示出降低的从微状态 B 到 C 的转换概率。虽然,目前使用微状态来区分抑郁症亚型的研究尚少,但上述的研究为揭示不同个体抑郁症在神经网络活动中的特征差异做出巨大贡

献,从而为临床提供了更为精准的分类依据。

人工智能技术的进步为数据分析提供了新的可能性,也侧面印证了微状态作为青少年抑郁症生物标志物的潜力,近年来已经有许多研究者使用不同的人工智能技术方法,探寻抑郁症分型、诊断的新方向。Zhao ZY 等^[33]就在他们的研究中通过支持向量机这种算法,使用脑电微状态序列的复杂参数作为特征对首次出现抑郁症并且未服用药物的青少年患者进行分类,并验证了其良好的分类效果。Zhang YR 等^[62]在青少年抑郁症患者中的研究也采用支持向量机模型,以基线微状态参数作为特征预测治疗反应,使用 5 个关键微状态特征构建模型。模型平均准确率达到 75.29%,最高准确率为 82.35%,AUC 值为 0.819,敏感性 75.00%,特异性 88.89%。Su Y 等^[63]也通过深度学习的方法,结合脑电微状态,建立了 EIMViT 这一个模型,并验证了其在兰州大学的开源数据集上的识别准确率达到 96.58%。此外,他们对微状态时间参数结果和消融实验的统计分析也证实了微状态 D 与抑郁症之间的强相关性。

通过前文的临床研究结果和机器学习以及深度学习的验证结果来看,静息态脑电微状态在青少年抑郁症诊断、分类上具有一定的准确性和稳定性。但个体横向比较来看,仍存在较大的争议和困难。精神疾病患者群体本身具有高度异质性。疾病的亚型、发病年龄、病程、药物治疗史以及共病情况等都可能影响微状态的表现,极大地增加了跨个体比较的复杂性。其次,微状态分析的方法学尚未完全标准化,这包括电极数量、检验频段、滤波范围、采用的聚类算法、用于回代拟合 EEG 的图谱数量等,这些都会影响最终的研究结果^[7]。这将是后续重点关注的研究方向。

3.2 治疗反应监测和预后评估

脑电微状态在监测抑郁症患者的治疗反应和评估预后方面具有重要作用。一项针对未用药青少年 MDD 患者的研究发现,经过两周的抗抑郁药物治疗后,微状态 B 的持续时间、发生率和覆盖率明显降低,而微状态 A 的发生率则明显增加。重要的是,微状态 B 持续时间的减少能够预测患者在 3 个月后的治疗反应,而微状态 A 发生率的增加与焦虑症状的改善相关^[35]。Zhang YR 等^[62]的研究也发现,经过 4 周 SSRI 类抗抑郁药物治疗后,根据汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)评分减少率($\geq 25\%$ 为应答者, $< 25\%$ 为非应答者),青少年抑郁患者被分为应答组和非应答组。非应答组中,微状态 B 的出现频率和覆盖率更高。同时他们发现微状态 B 的持续时间、覆盖率及 B-D 转换概率与 HAMD 评分减少率呈负相关。这些研究为临床医生提供了一种在治疗早期评估药物疗效并调整治疗方案的客观手段,实现更精准的个体化治疗。Liang AD 等^[36]在大学生中的研究表明,与抑郁组相比,运动干预组的微状态 C 持续时间明显增加,而微状态 B 的发生频率明显降低,和正常组更接近,运动干预组的微状态重心分布与抑郁组相比明显改善,除了微状态 A 的重心更倾向于两侧颞部和枕部外,其他微状态与正常组基本相同。而他的结果也表明,经过 18 周的运动干预,干预组的学生 BDI-II 和抑郁自评量表(self-rating depression

scale, SDS) 的评分明显下降, 评分平均值均在轻度抑郁范围内, 学生抑郁水平得到明显改善。

前文已经叙述过, 多项研究一致表明成年抑郁障碍患者的微状态 D 持续时间明显缩短。微状态 D 的持续时间与大脑的执行处理具有明显相关性^[14]。Murphy M 等^[8]进一步发现, 抑郁症中微状态 D 的出现频次降低, 其平均持续时间和覆盖率与疾病严重程度相关, 且治疗后微状态 D 的持续时间长于治疗前。另一项研究进一步表明, 抑郁症患者接受选择性血清素再摄取抑制剂 (selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI) 治疗 8 周后, 明显缩短和降低微状态 D 的持续时间和覆盖率均增加, 提高的微状态 A 的发生率以及从 D→A 的发生概率也大幅降低, 恢复到正常人水平。并且他们还发现微状态 C 的发生率和微状态 A 到 C 的转移概率与第 8 周 HAMD 评分负相关, 与评分降低率正相关。而微状态 D 到 B 转移概率与第 8 周 HAMD 评分正相关。这些结果表明, 微状态 C 可能是一种保护因素, 它发生率的提高与抑郁症更好的预后和治疗结果相关, 而 D→B 转换则与患者的不良预后相关^[64]。在 Atluri S 等^[65]的研究中, 他们证明了微状态的变化与电休克后抑郁症状的改善相关, 值得一提的是, 他们还证实了微状态特征可以预测电休克后自杀念头减轻的效果。另一研究中, Nishida K 等^[66]通过单次经颅直流电刺激 (transcranial direct current stimulation, tDCS) 刺激患者的背内侧前额叶皮层和左侧背外侧前额叶皮层后, 发现患者微状态 D 的持续时间延长, 这一结果与上述研究一致。这表明微观状态的变化可以反映多项干预治疗对成年抑郁患者的疗效。由于青少年处于神经发育时期, 相关于青少年抑郁患者的干预治疗后微状态变化方面的研究现在较少, 但是上述成年人的研究也为我们后续研究的方向提供了一定的参考。

总之, 脑电微状态在对患者治疗反应的监测和预后评估中展现出灵敏、准确、一致的结果, 相信其未来能为临床工作提供卓越的帮助, 也能为个性化精准治疗提供依据。

4 局限性和未来方向

如前文所述, 在青少年抑郁自杀患者的研究中, 数据采集和分析的标准化是一个巨大的难题。现有研究往往缺乏统一的标准化流程, 数据的采集、带宽的设置、聚类算法选择等都存在着差异, 这影响了研究的重现性和可靠性。此外, 研究样本的异质性如: 研究者们评估入组的诊断工具不同、青少年年龄的选择不同以及抑郁障碍本身的异质性等, 都会导致结果的差异。其次, 由于抑郁症和自杀行为的复杂性, 研究者们往往在小规模样本中进行实验, 这会导致统计效力的不足。

未来应该广泛合作、开展多中心随机对照试验以验证模型效能, 通过在不同地理位置和临床环境中招募患者, 以涵盖更广泛的人群特征和疾病表型, 降低因样本选择偏差导致的假阳性或假阴性结果的风险。其次, 当前的脑电微状态研究已初步揭示了抑郁症患者脑网络动态的异常, 但对于这种异常如何与抑郁症的临床亚型相关联, 以及如何利用微状态

特征进行个体化诊断和治疗, 仍需深入探索。研究者们可以结合机器学习和深度学习方法, 利用脑电微状态参数作为特征, 识别抑郁症的生物学亚型, 还可以深入挖掘不同亚型的微状态与具体临床症状、认知功能障碍、共病情况 (如焦虑、失眠等) 以及治疗反应之间的关联。此外, 还可以将脑电微状态数据与其他神经影像学数据、遗传学信息、心理行为学评估以及临床病史等进行整合, 构建多模态生物标记物, 从而更全面地刻画抑郁症的异质性, 并辅助临床分型。例如, PEARL-Neuro 数据库就整合了有患痴呆症风险的中年人的脑电图、功能磁共振成像、健康和生活方式数据^[67]。

5 结 语

随着青少年抑郁症和自杀问题的日益严重, 静息态脑电微状态分析为这一问题提供了可靠、方便、经济的答案。现有的研究表明, 脑电微状态不仅在抑郁及自杀风险高的患者中表现出明显的特异性, 还能够反映抑郁症的严重程度、药物和干预措施的疗效, 这些发现极大地帮助了临床工作。

尽管这些结果令人鼓舞, 但在静息态脑电微状态分析的临床应用上, 仍面临诸多挑战。如上文所述, 当前的研究在微状态参数的设定、数据采集和分析方法上存在一定的差异, 研究结果的普适性难以保证, 未来需要尽可能统一研究方法。此外, 目前研究的样本量小也是一个问题, 未来需要在更大的青少年抑郁症队列中进行实验, 进一步探索静息态脑电在情绪障碍所致自杀风险领域的具体作用。未来还应该整合多模态数据对微状态分析进行更深层次的探索, 结合多学科领域, 通过神经科学、心理学和临床医学的交叉, 为微状态分析的深入研究提供更全面的视角。

总之, 静息态脑电微状态分析在青少年抑郁自杀患者的临床应用中展现了巨大的潜力。尽管目前的研究仍处于早期阶段, 面临诸多挑战, 但其前景广阔。通过方法学的标准化、大样本的验证以及对多模态数据整合的深入探索, 未来有望为青少年抑郁症的精确诊疗提供新的科学依据, 有效降低自杀风险, 为自杀预防工作做出更大的贡献。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 段利奇: 研究方案设计、论文撰写; 王我: 研究方案设计、论文指导

参 考 文 献

- [1] Collishaw S. Annual research review: Secular trends in child and adolescent mental health[J]. J Child Psychol Psychiatry, 2015, 56(3): 370-393.
- [2] Shorey S, Ng ED, Wong CHJ. Global prevalence of depression and elevated depressive symptoms among adolescents: A systematic review and meta-analysis[J]. Br J Clin Psychol, 2022, 61(2): 287-305.
- [3] Chi XL, Liu XF, Huang QM, et al. Depressive symptoms among junior high school students in Southern China: prevalence, changes, and psychosocial correlates[J]. J Affect Disord, 2020, 274: 1191-1200.
- [4] Kang CY, Zheng Y, Yang LY, et al. Prevalence, risk factors and

- clinical correlates of suicidal ideation in adolescent patients with depression in a large sample of Chinese[J]. *J Affect Disord*, 2021, 290: 272–278.
- [5] Wasserman D, Carli V, Iosue M, et al. Suicide prevention in childhood and adolescence: a narrative review of current knowledge on risk and protective factors and effectiveness of interventions[J]. *Asia Pac Psychiatry*, 2021, 13(3): e12452.
- [6] Zwolińska W, Dmitrzak-Węglarz M, Słopeń A. Biomarkers in child and adolescent depression[J]. *Child Psychiatry Hum Dev*, 2023, 54(1): 266–281.
- [7] Damborská A, Tomescu MI, Honzirková E, et al. EEG resting-state large-scale brain network dynamics are related to depressive symptoms[J]. *Front Psychiatry*, 2019, 10: 548.
- [8] Murphy M, Whitton AE, Deccy S, et al. Abnormalities in electroencephalographic microstates are state and trait markers of major depressive disorder[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2020, 45(12): 2030–2037.
- [9] Lehmann D, Ozaki H, Pal I. EEG alpha map series: brain microstates by space-oriented adaptive segmentation[J]. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1987, 67(3): 271–288.
- [10] von Wegner F, Tagliazucchi E, Laufs H. Information-theoretical analysis of resting state EEG microstate sequences—non-Markovianity, non-stationarity and periodicities[J]. *Neuroimage*, 2017, 158: 99–111.
- [11] Koenig T, Lehmann D, Merlo MC, et al. A deviant EEG brain microstate in acute, neuroleptic-naïve schizophrenics at rest[J]. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 1999, 249(4): 205–211.
- [12] Brodbeck V, Kuhn A, von Wegner F, et al. EEG microstates of wakefulness and NREM sleep[J]. *Neuroimage*, 2012, 62(3): 2129–2139.
- [13] von Wegner F, Knaut P, Laufs H. EEG microstate sequences from different clustering algorithms are information-theoretically invariant[J]. *Front Comput Neurosci*, 2018, 12: 70.
- [14] Michel CM, Koenig T. EEG microstates as a tool for studying the temporal dynamics of whole-brain neuronal networks: A review[J]. *Neuroimage*, 2018, 180(Pt B): 577–593.
- [15] Bock RD, MacKintosh AJ, Maier F, et al. EEG microstates as biomarker for psychosis in ultra-high-risk patients[J]. *Transl Psychiatry*, 2020, 10(1): 300.
- [16] Santarnecchi E, Khanna AR, Musaeus CS, et al. EEG microstate correlates of fluid intelligence and response to cognitive training[J]. *Brain Topogr*, 2017, 30(4): 502–520.
- [17] Britz J, Van De Ville D, Michel CM. BOLD correlates of EEG topography reveal rapid resting-state network dynamics[J]. *Neuroimage*, 2010, 52(4): 1162–1170.
- [18] Khanna A, Pascual-Leone A, Michel CM, et al. Microstates in resting-state EEG: current status and future directions[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2015, 49: 105–113.
- [19] Khanna A, Pascual-Leone A, Farzan F. Reliability of resting-state microstate features in electroencephalography[J]. *PLoS One*, 2014, 9(12): e114163.
- [20] Custo A, Vulliamoz S, Grouiller F, et al. EEG source imaging of brain states using spatiotemporal regression[J]. *Neuroimage*, 2014, 96: 106–116.
- [21] Soni S, Muthukrishnan SP, Samanchi R, et al. Pre-trial and pre-response EEG microstates in schizophrenia: An endophenotypic marker[J]. *Behav Brain Res*, 2019, 371: 111964.
- [22] Sun QL, Zhou JS, Guo HJ, et al. EEG microstates and its relationship with clinical symptoms in patients with schizophrenia[J]. *Front Psychiatry*, 2021, 12: 761203.
- [23] Tomescu MI, Rihs TA, Roinishvili M, et al. Schizophrenia patients and 22q11.2 deletion syndrome adolescents at risk express the same deviant patterns of resting state EEG microstates: A candidate endophenotype of schizophrenia[J]. *Schizophr Res Cogn*, 2015, 2(3): 159–165.
- [24] Damborská A, Piguet C, Aubry JM, et al. Altered electroencephalographic resting-state large-scale brain network dynamics in euthymic bipolar disorder patients[J]. *Front Psychiatry*, 2019, 10: 826.
- [25] Vellante F, Ferri F, Baroni G, et al. Euthymic bipolar disorder patients and EEG microstates: a neural signature of their abnormal self experience?[J]. *J Affect Disord*, 2020, 272: 326–334.
- [26] Al Zoubi O, Mayeli A, Tsuchiyagaito A, et al. EEG microstates temporal dynamics differentiate individuals with mood and anxiety disorders from healthy subjects[J]. *Front Hum Neurosci*, 2019, 13: 56.
- [27] Wiedemann G, Stevens A, Pauli P, et al. Decreased duration and altered topography of electroencephalographic microstates in patients with panic disorder[J]. *Psychiatry Res*, 1998, 84(1): 37–48.
- [28] Wei Y, Ramautar JR, Colombo MA, et al. EEG microstates indicate heightened somatic awareness in insomnia: toward objective assessment of subjective mental content[J]. *Front Psychiatry*, 2018, 9: 395.
- [29] da Cruz JR, Favrod O, Roinishvili M, et al. EEG microstates are a candidate endophenotype for schizophrenia[J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1): 3089.
- [30] Pan ZL, Xiong DS, Xiao HS, et al. The effects of repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with chronic schizophrenia: insights from EEG microstates[J]. *Psychiatry Res*, 2021, 299: 113866.
- [31] Keihani A, Sajadi SS, Hasani M, et al. Bayesian optimization of machine learning classification of resting-state EEG microstates in schizophrenia: a proof-of-concept preliminary study based on secondary analysis[J]. *Brain Sci*, 2022, 12(11): 1497.
- [32] He YQ, Yu QT, Yang TY, et al. Abnormalities in electroencephalographic microstates among adolescents with first episode major depressive disorder[J]. *Front Psychiatry*, 2021, 12: 775156.
- [33] Zhao ZY, Niu YX, Zhao XF, et al. EEG microstate in first-episode drug-naïve adolescents with depression[J]. *J Neural Eng*, 2022, 19(5): 056016.
- [34] Qin XR, Xiong JY, Cui RF, et al. EEG microstate temporal Dynamics Predict depressive symptoms in College Students[J]. *Brain Topogr*, 2022, 35(4): 481–494.
- [35] Yan DF, Liu J, Liao M, et al. Prediction of clinical outcomes with EEG microstate in patients with major depressive disorder[J]. *Front Psychiatry*, 2021, 12: 695272.
- [36] Liang AD, Zhao SG, Song J, et al. Treatment effect of exercise intervention for female college students with depression: analysis of electroencephalogram microstates and power spectrum[J]. *Sustainability*, 2021, 13(12): 6822.
- [37] Custo A, Van De Ville D, Wells WM, et al. Electroencephalographic resting-state networks: source localization of microstates[J]. *Brain Connect*, 2017, 7(10): 671–682.
- [38] Disner SG, Beevers CG, Haigh EAP, et al. Neural mechanisms of

- the cognitive model of depression[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2011, 12(8): 467–477.
- [39] Michl LC, McLaughlin KA, Shepherd K, et al. Rumination as a mechanism linking stressful life events to symptoms of depression and anxiety: longitudinal evidence in early adolescents and adults[J]. *J Abnorm Psychol*, 2013, 122(2): 339–352.
- [40] Petrošaneć M, Brekalo M, Nakić Radoš S. The metacognitive model of rumination and depression in postpartum women[J]. *Psychol Psychother*, 2022, 95(3): 838–852.
- [41] Zhou HX, Chen X, Shen YQ, et al. Rumination and the default mode network: Meta-analysis of brain imaging studies and implications for depression[J]. *Neuroimage*, 2020, 206: 116287.
- [42] Van de Ville D, Britz J, Michel CM. EEG microstate sequences in healthy humans at rest reveal scale-free dynamics[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2010, 107(42): 18179–18184.
- [43] Yuan H, Zotev V, Phillips R, et al. Spatiotemporal dynamics of the brain at rest: exploring EEG microstates as electrophysiological signatures of BOLD resting state networks[J]. *Neuroimage*, 2012, 60(4): 2062–2072.
- [44] Bréchet L, Brunet D, Birot G, et al. Capturing the spatiotemporal dynamics of self-generated, task-initiated thoughts with EEG and fMRI[J]. *Neuroimage*, 2019, 194: 82–92.
- [45] Hu JH, Zhou DD, Ma LL, et al. A resting-state electroencephalographic microstates study in depressed adolescents with non-suicidal self-injury[J]. *J Psychiatr Res*, 2023, 165: 264–272.
- [46] He XQ, Hu JH, Peng XY, et al. EEG microstate analysis reveals large-scale brain network alterations in depressed adolescents with suicidal ideation[J]. *J Affect Disord*, 2024, 346: 57–63.
- [47] Yin Y, Tong JH, Huang JC, et al. Auditory hallucinations, depressive symptoms, and current suicidal ideation or behavior among patients with acute-episode schizophrenia[J]. *Arch Suicide Res*, 2023, 27(2): 323–338.
- [48] Duffy ME, Gai AR, Rogers ML, et al. Psychotic symptoms and suicidal ideation in child and adolescent bipolar I disorder[J]. *Bipolar Disord*, 2019, 21(4): 342–349.
- [49] Hwang M, Lee YJ, Lee MJ, et al. Relationship between the loudness dependence of the auditory evoked potential and the severity of suicidal ideation in patients with major depressive disorder[J]. *Clin Psychopharmacol Neurosci*, 2021, 19(2): 323–333.
- [50] Lao JY, Zeng YJ, Wu ZY, et al. Abnormalities in electroencephalographic microstates in patients with late-life depression[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2024, 20: 1201–1210.
- [51] 李雪, 邓霏, 马伶俐, 等. 童年期虐待对青少年抑郁症全脑灰质体积的影响——基于体素的形态学分析[J]. *重庆医科大学学报*, 2024, 49(10): 1102–1109.
- Li X, Deng F, Ma LL, et al. Effects of childhood abuse on whole-brain gray matter volume in adolescent depression: a voxel-based morphometry analysis[J]. *J Chongqing Med Univ*, 2024, 49(10): 1102–1109.
- [52] Zhao YN, He JK, Wang Y, et al. The pro-inflammatory factors contribute to the EEG microstate abnormalities in patients with major depressive disorder[J]. *Brain Behav Immun Health*, 2022, 26: 100523.
- [53] Kaiser RH, Andrews-Hanna JR, Wager TD, et al. Large-scale network dysfunction in major depressive disorder: a meta-analysis of resting-state functional connectivity[J]. *JAMA Psychiatry*, 2015, 72(6): 603–611.
- [54] Snyder HR. Major depressive disorder is associated with broad impairments on neuropsychological measures of executive function: a meta-analysis and review[J]. *Psychol Bull*, 2013, 139(1): 81–132.
- [55] Hamilton JP, Furman DJ, Chang CT, et al. Default-mode and task-positive network activity in major depressive disorder: implications for adaptive and maladaptive rumination[J]. *Biol Psychiatry*, 2011, 70(4): 327–333.
- [56] Liston C, Chen AC, Zebley BD, et al. Default mode network mechanisms of transcranial magnetic stimulation in depression[J]. *Biol Psychiatry*, 2014, 76(7): 517–526.
- [57] Ho TC, Connolly CG, Henje Blom E, et al. Emotion-dependent functional connectivity of the default mode network in adolescent depression[J]. *Biol Psychiatry*, 2015, 78(9): 635–646.
- [58] Rive MM, van Rooijen G, Veltman DJ, et al. Neural correlates of dysfunctional emotion regulation in major depressive disorder. A systematic review of neuroimaging studies[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2013, 37(10 Pt 2): 2529–2553.
- [59] Simmonds-Buckley M, Catarino A, Delgadillo J. Depression subtypes and their response to cognitive behavioral therapy: A latent transition analysis[J]. *Depress Anxiety*, 2021, 38(9): 907–916.
- [60] Luo YW, Shen Y, Fan XW. EEG microstates in adolescent depression: Effects of depression severity and overall symptoms[J]. *J Affect Disord*, 2025, 390: 119819.
- [61] Cao QK, Wang YL, Ji YF, et al. Resting-state EEG reveals abnormal microstate characteristics of depression with insomnia[J]. *Brain Topogr*, 2024, 37(3): 388–396.
- [62] Zhang YR, Yang TY, Cui XL, et al. EEG microstates as indicators and predictors of response through 4 weeks of treatment in adolescents with major depressive disorder[J]. *J Affect Disord*, 2025, 391: 119511.
- [63] Su Y, Chang Q, Zhou YY, et al. EIMViT: a model integrating EEG microstates and deep learning methods for depression recognition [C]//2024 IEEE Smart World Congress (SWC). December 2–7, 2024, Nadi, Fiji. *IEEE*, 2025: 1360–1366.
- [64] Lei L, Liu ZF, Zhang Y, et al. EEG microstates as markers of major depressive disorder and predictors of response to SSRIs therapy[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2022, 116: 110514.
- [65] Atluri S, Wong W, Moreno S, et al. Selective modulation of brain network dynamics by seizure therapy in treatment-resistant depression[J]. *Neuroimage Clin*, 2018, 20: 1176–1190.
- [66] Nishida K, Minami S, Yamane T, et al. A single session of tDCS stimulation can modulate an EEG microstate associated with anxiety in patients with depression[J]. *Brain Behav*, 2025, 15(5): e70580.
- [67] Dzianok P, Kublik E. PEARL-Neuro Database: EEG, fMRI, health and lifestyle data of middle-aged people at risk of dementia[J]. *Sci Data*, 2024, 11(1): 276.

(收稿:2025-09-04;修回:2025-10-03;录用:2025-11-04)

(责任编辑:唐秋姝)

本文引用格式:

段利奇,王我. 青少年抑郁症及其自杀行为的脑电微状态研究进展[J]. *重庆医科大学学报*, 2026, 51(1): 48–54.