

DOI:10.3969/j.issn.1000-9760.2024.03.009

· 临床医学 ·

伴非自杀性自伤成人抑郁患者静息态磁共振及临床症状

程小嫒¹ 钱慧昌² 董霄¹ 刘健^{1,3}(¹ 安徽医科大学精神卫生与心理科学学院, 合肥 230032; ² 中国科学院心理研究所, 北京 100101;³ 杭州市第七人民医院教学部, 杭州 310013)

摘要 **目的** 探究伴有非自杀性自伤(NSSI)行为的抑郁障碍(MDD)静息状态下大脑功能的激活水平及临床症状的表现水平。**方法** 选取发作期 MDD 伴 NSSI 患者 9 名,采用基于血氧水平依赖性(BOLD)信号的低频振荡幅度(ALFF)方法进行分析,探讨伴有 NSSI 的 MDD 患者大脑的自发神经活动,并对该群体反刍思维、认知融合、正念注意觉知水平进行探讨。**结果** MDD 伴 NSSI 患者静息状态下右侧楔前叶、左侧颞下回、右侧颞中回、左侧颞上回、右侧缘上回存在正激活($T=4.500, P<0.001$),左侧枕中回、右侧背外侧额上回、右侧脑岛存在负激活($T=4.500, P<0.001$)。反刍思维与认知融合($r=0.907, P<0.01$)、正念注意觉知水平($r=-0.722, P<0.05$)存在显著相关。**结论** MDD 伴 NSSI 患者静息状态下大脑自发活动可能存在异常。

关键词 非自杀性自伤;抑郁障碍;静息态磁共振;反刍思维;正念注意觉知

中图分类号:R749.4 文献标识码:A 文章编号:1000-9760(2024)06-211-04

Resting-state magnetic resonance and clinical symptoms in depressed adult patients with non-suicidal self-injury

CHENG Xiaoman¹, QIAN Huichang², DONG Xiao¹, LIU Jian^{1,3}(¹ School of Mental Health and Psychological Sciences, Anhui Medical University, Hefei 230032, China;² Institute of Psychology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 10010, China;³ Department of Education, Hangzhou Seventh People's Hospital, Hangzhou 310013, China)

Abstract: Objective To investigate the level of activation of brain functions and the level of expression of clinical symptoms in the resting state of major depressive disorder (MDD) accompanied by non-suicidal self-injurious (NSSI) behavior. **Methods** Nine patients with seizure-onset MDD with NSSI were selected and analyzed using the Amplitude of Low Frequency Oscillations based on Blood Oxygen Level Dependent (BOLD) signaling (ALFF) method to explore the spontaneous neural activity in the brains of MDD patients with NSSI and to explore the level of rumination thinking, cognitive fusion, and positive attentional awareness in this group. **Results** Patients with MDD with NSSI had positive activation in the right precuneus, left inferior temporal gyrus, right middle temporal gyrus, left superior temporal gyrus, and right supramarginal gyrus at rest ($T=4.500, P<0.001$), and negative activation in the left middle occipital gyrus, right dorsolateral superior frontal gyrus, and right insula ($t=4.500, P<0.001$). There was a significant correlation between rumination and cognitive integration ($r=0.907, P<0.001$), and level of positive attentional awareness ($r=-0.722, P<0.05$). **Conclusions** Patients with MDD with NSSI may have abnormal spontaneous brain activity in the resting state.

Keywords: Non-suicidal self-injury; Major depressive disorder; Resting-state magnetic resonance rumination; Mindfulness

[基金项目] 杭州市科技计划引导项目(20201231Y041)

[通信作者] 刘健, E-mail: lj7037@126.com

非自杀性自伤 (non-suicidal self-injury, NSSI) 是指在没有死亡意图的情况下,故意对个人身体组织造成伤害,且不为社会和文化所接受的行为^[1]。抑郁障碍 (major depressive disorder, MDD) 患者的 NSSI 发生率是普通人群的 2~4 倍^[2]。一项针对中国精神疾病患者的研究显示,55.1% 的 NSSI 参与者被诊断为 MDD^[3]。以往研究已经证明了 NSSI 与自杀之间存在强烈关联^[4]且 NSSI 是未来自杀行为最强的预测因子之一^[5]。伴有 NSSI 行为的 MDD 患者是自杀行为的高危人群^[6]。以往影像学研究为 NSSI 的神经生物学机制提供了见解,发现伴有 NSSI 的 MDD 患者右侧舌回、右侧枕中回和右侧额上回的自发神经活动存在异常^[7]且奖赏回路受到了损害^[8]等。本研究旨在探究 MDD 伴 NSSI 患者群体静息状态下的大脑自发神经活动,以及探究该群体反刍思维、认知融合、正念注意觉知的表现水平及其相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究从杭州市第七人民医院抑郁障碍科门诊招募发作期右利手抑郁障碍患者,纳入标准:1) 经主治医师诊断,符合《精神疾病诊断与统计手册》第五版 (DSM-5) 抑郁障碍的诊断标准;2) 年龄在 18 至 45 岁之间,受教育年限 ≥ 9 年;3) HAMD-17 评分 ≥ 17 分;4) 目前未服药或稳定服用抗抑郁药物两周及以上;5) 近一年未滥用药物或精神活性物质。排除标准:1) 抑郁障碍以外的其他精神疾病;2) 联合服用抗精神病性药物;3) 存在自杀未遂史;4) 接受过重复经颅磁刺激 (TMS) 或改良电惊厥疗法 (MECT) 等物理治疗;5) 患有重大躯体疾病、脑损伤或器质性脑病;6) 有核磁共振禁忌证。本研究已获得杭州市第七人民医院伦理委员会的批准 (研 2023 年伦审第 014 号),所有被试在签署知情同意书之前都详细了解了本研究的相关信息。

1.2 方法

1.2.1 一般人口学信息 采用自编问卷收集患者的人口学信息及非自杀性自伤行为 (以 0~3 等级进行评分),包括性别、年龄、受教育年限、抽烟史、饮酒史、精神疾病家族史等。

1.2.2 临床症状评估 采用 17 项汉密尔顿抑郁评定量表 (HAMD-17) 评估抑郁症状的严重程度,14 项汉密尔顿焦虑评定量表 (HAMA-14) 评估焦虑

水平的严重程度,反刍思维量表中文版 (RRS-CV) 评估反刍思维水平,采用认知融合问卷 (CFQ-F) 评估认知融合水平、正念注意觉知量表 (MAAS) 评估正念注意觉知水平。

1.2.3 MRI 数据获取 使用杭州市第七人民医院 1.5T Signa GE 扫描仪采集静息态功能性磁共振数据。被试需要闭目,保持清醒及静止,大脑保持放空状态。参数如下:TR = 2700ms,TE = 40ms,翻转角 85°,视野范围 224mm $\times$ 224mm,层间分辨率 64 $\times$ 64,层厚 3.5mm,层间距 0.0mm,层数 38 层,195 个时间点。

1.2.4 MRI 数据预处理及 ALFF 分析 使用静息态 fMRI 数据分析工具包 (RESTplus) (<http://rest-fmri.net/forum/RESTplus>) 在 MATLAB 上运行,对 fMRI 图像数据进行预处理^[9]。为减少被试刚进入扫描仪时可能出现的不稳定性和噪声干扰,将前五个时间序列排除。之后进行时间校正、头动校正和空间归一化。蒙特利尔神经研究所 (MNI) 使用的重采样体素大小为 3mm $\times$ 3mm $\times$ 3mm。使用 6mm $\times$ 6mm $\times$ 6mm 半峰 (FWHM) 高斯核进行空间平滑,以消除头部运动 (Friston 24 参数模型)、脑脊液 (CSF) 信号噪声和白质信号噪声对结果的影响。使用范围为 0.01~0.08Hz 的带通滤波器,以尽量减少低频漂移和低频噪声的影响。排除头部运动 >2.5 mm,头部旋转角度 $>2.5^\circ$ 。使用快速傅里叶将每个体素的滤波时间序列转换为频域,将每个体素 0.01~0.08Hz 的平均平方根作为 ALFF 测量值。

1.3 统计学方法

采用 $n/\%$ 表示计数资料,采用 $\bar{x}\pm s$ 的方式表示符合或近似符合正态分布的计量资料。采用单样本 Shapiro-Wilk 检验检测数据是否符合正态分布。使用 SPM12 (功能成像实验室,英国伦敦) 进行单样本 t 检验,观察 MDD 伴 NSSI 患者大脑自发正激活及负激活水平。使用基于团块水平的 FWE 校正 (familywise error correction, 整体错误率校正),体素阈值为 $P<0.001$,团块阈值为 $P<0.05$ 。采用 Pearson 积差相关探讨反刍思维、认知融合及正念注意觉知水平间的相关性。

2 结果

2.1 人口学及临床症状水平

9 例 MDD 伴 NSSI 患者中,男性 1 例,女性 8 例;年龄 (24.11 $\pm$ 5.42) 岁;受教育年限 (15.33 $\pm$

2.06)年;抽烟者2例,饮酒者3例,有精神疾病家族史1例;HAMD-17(22.00 ± 3.28)分,HAMA-14(7.44 ± 2.88)分,RRS-CV(63.56 ± 9.46)分,CFQ-F(49.22 ± 7.19)分,AAQ-II(38.22 ± 11.93)分,MAAS(43.56 ± 10.84)分。

2.2 ALFF 分析

MDD 伴 NSSI 患者静息状态下右侧楔前叶、左侧颞下回、右侧颞中回、左侧颞上回、右侧缘上回存在正激活($T=4.500,P<0.001$),左侧枕中回、右侧背外侧额上回、右侧脑岛存在负激活($T=4.500,P<0.001$)。见表1和图1。

表 1 MDD 伴 NSSI 患者静息状态下大脑激活情况				
脑区(AAL)	MNI(x,y,z)	k 值	T 值	P
正激活				
右侧楔前叶	(-24,-48,-27)	781	4.500	<0.001
左侧颞下回	(-42,-48,-9)	97	4.500	<0.001
右侧颞中回	(51,-39,6)	130	4.500	<0.001
左侧颞上回	(-51,-30,21)	112	4.500	<0.001
右侧缘上回负激活	(54,-15,27)	121	4.500	<0.001
左侧枕中回	(9,-48,-63)	15154	4.500	<0.001
右侧背外侧额上回	(42,-6,-51)	2601	4.500	<0.001
右侧脑岛	(6,45,-33)	196	4.500	<0.001

注:MNI为蒙特利尔神经科学研究所;x,y,z为MNI空间的峰值坐标;AAL为自动解剖标记图谱;k值为连续体素值;T值为单样本t检验的统计值;体素阈值 $P<0.001$,团块阈值 $P<0.05$ 。

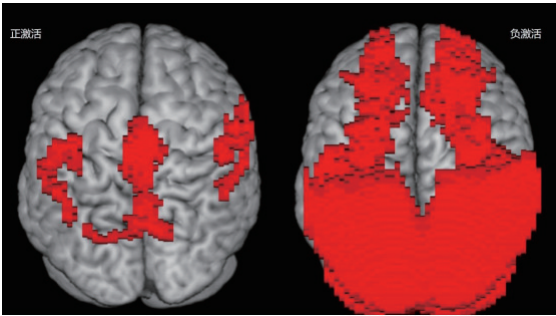


图1 使用ALFF方法分析时,MDD伴NSSI患者大脑自发神经活动的正、负激活图

2.3 反刍思维、认知融合及正念注意觉知水平间的相关性

RRS-CV与CFQ-F呈正相关($r=0.907,P<0.05$),与MAAS呈负相关($r=-0.722,P<0.05$)。见表2。

3 讨论

本研究旨在探究静息状态下MDD伴NSSI患

表 2 反刍思维、认知融合及正念注意觉知水平间的相关性

变量	RRS-CV 得分	CFQ-F 得分
CFQ-F 得分	0.907**	
MAAS 得分	-0.722*	-0.520

注:* $P<0.05$,** $P<0.01$ 。

者的大脑自发神经活动以及临床症状表现。本研究发现,MDD 伴 NSSI 患者静息状态下右侧楔前叶、左侧颞下回、右侧颞中回、左侧颞上回、右侧缘上回存在正激活。楔前叶是默认模式网络(DMN)的核心部分,在参与多种认知任务中发挥着广泛的作用^[10]。左侧颞下回、右侧颞中回与左侧颞上回均位于颞叶,该脑区功能异常可能导致情绪问题、认知失调、冲动和决策失误^[11]。颞中回是 DMN 的一部分,在 DMN 中发挥关键作用^[12]。NSSI 患者进行积极自我参照加工过程中,颞下回区域显示出更大的激活(在控制了抑郁和焦虑水平影响后依然如此),表明颞下回异常与 NSSI 患者自我参照加工过程缺陷有关^[13]。缘上回处理听觉信息,与注意相关。本研究结果表明 MDD 伴 NSSI 患者静息状态下 DMN 可能存在异常,涉及情绪处理、自我参照加工、注意等认知功能。

本研究发现,MDD 伴 NSSI 患者静息状态下左侧枕中回、右侧背外侧额上回、右侧脑岛存在负激活。以往研究发现,伴有 NSSI 的 MDD 患者右侧枕中回自发脑活动存在异常^[7],NSSI 患者在认知干扰任务期间背外侧前额叶皮层激活显著降低^[14],NSSI 患者在不愉快电刺激过程中未表现出前岛叶的激活,与以往研究相一致^[15],表明 MDD 伴 NSSI 患者在视觉信息加工、冲动控制、疼痛感知等方面可能存在异常。

此外,本研究还发现反刍思维与认知融合、正念注意觉知水平存在显著相关。以往研究已经揭示了反刍思维是 NSSI 的危险因子且能够预测 NSSI 行为,MDD 患者进行反刍的频率更高,持续时间更长^[16]。抑郁水平为是青少年 MDD 患者发生 NSSI 的独立危险因素^[17]。认知融合是维持 NSSI 的重要因素,并能够积极预测 NSSI 患者的抑郁和焦虑水平^[18]。Calvete 等^[19]研究发现基于正念的干预措施有助于减少 NSSI 行为。本研究与以往研究结果相一致。

综上所述,本研究采用 ALFF 方法探讨了伴 NSSI 的 MDD 患者静息状态下的大脑自发活动。

本研究初步表明静息状态下 MDD 伴 NSSI 患者大脑自发活动存在异常,未来需要大样本的对照研究以进一步确定 MDD 伴 NSSI 患者静息状态下的大脑自发活动变化。

利益冲突:所有作者均申明不存在利益冲突。

参考文献:

- [1] Nock MK. Self-injury[J]. Annu Rev Clin Psychol, 2010, 6: 339-363. DOI: 10. 1146/annurev. clinpsy. 121208. 131258.
- [2] Barrocas AL, Giletta M, Hankin BL, et al. Nonsuicidal self-injury in adolescence: longitudinal course, trajectories, and intrapersonal predictors[J]. J Abnorm Child Psychol, 2015, 43(2): 369-380. DOI: 10. 1007/s10802-014-9895-4.
- [3] Wang L, Liu J, Yang Y, et al. Prevalence and risk factors for non-suicidal self-injury among patients with depression or bipolar disorder in China[J]. BMC Psychiatry, 2021, 21(1): 389. DOI: 10. 1186/s12888-021-03392-y.
- [4] Hamza CA, Stewart SL, Willoughby T. Examining the link between nonsuicidal self-injury and suicidal behavior: a review of the literature and an integrated model [J]. Clin Psychol Rev, 2012, 32(6): 482-95. DOI: 10. 1016/j. cpr. 2012. 05. 003.
- [5] Franklin JC, Ribeiro JD, Fox KR, et al. Risk factors for suicidal thoughts and behaviors: a meta-analysis of 50 years of research [J]. Psychol Bull, 2017, 143(2): 187-232. DOI: 10. 1037/bul0000084.
- [6] Casey SM, Varela A, Marriott JP, et al. The influence of diagnosed mental health conditions and symptoms of depression and/or anxiety on suicide ideation, plan, and attempt among college students: findings from the Healthy Minds Study, 2018-2019[J]. J Affect Disord, 2022, 298(Pt A): 464-471. DOI: 10. 1016/j. jad. 2021. 11. 006.
- [7] Yan R, Huang Y, Shi J, et al. Alterations of regional spontaneous neuronal activity and corresponding brain circuits related to non-suicidal self-injury in young adults with major depressive disorder [J]. J Affect Disord, 2022, 305: 8-18. DOI: 10. 1016/j. jad. 2022. 02. 040.
- [8] Chen X, Chen H, Liu J, et al. Functional connectivity alterations in reward-related circuits associated with non-suicidal self-injury behaviors in drug-naïve adolescents with depression [J]. J Psychiatr Res, 2023, 163: 270-277. DOI: 10. 1016/j. jpsychires. 2023. 05. 068.
- [9] Jia XZ, Sun JW, Ji GJ, et al. Percent amplitude of fluctuation: a simple measure for resting-state fMRI signal at single voxel level [J]. PLoS One, 2020, 15(1): e0227021. DOI: 10. 1371/journal. pone. 0227021.
- [10] Utevsky AV, Smith DV, Huettel SA. Precuneus is a functional core of the default-mode network [J]. J Neurosci, 2014, 34(3): 932-940. DOI: 10. 1523/JNEUROSCI. 4227-13. 2014.
- [11] Cao J, Chen X, Chen J, et al. Resting-state functional MRI of abnormal baseline brain activity in young depressed patients with and without suicidal behavior [J]. J Affect Disord, 2016, 205: 252-263. DOI: 10. 1016/j. jad. 2016. 07. 002.
- [12] Laird AR, Eickhoff SB, Li K, et al. Investigating the functional heterogeneity of the default mode network using coordinate-based meta-analytic modeling [J]. J Neurosci, 2009, 29(46): 14496-14505. DOI: 10. 1523/JNEUROSCI. 4004-09. 2009.
- [13] Nam G, Moon H, Lee JH, et al. Self-referential processing in individuals with nonsuicidal self-injury: An fMRI study [J]. Neuroimage Clin, 2022, 35: 103058. DOI: 10. 1016/j. nicl. 2022. 103058.
- [14] Dahlgren MK, Hooley JM, Best SG, et al. Prefrontal cortex activation during cognitive interference in nonsuicidal self-injury [J]. Psychiatry Res Neuroimaging, 2018, 277: 28-38. DOI: 10. 1016/j. psychres. 2018. 04. 006.
- [15] Bonenberger M, Plener PL, Groschwitz RC, et al. Differential neural processing of unpleasant haptic sensations in somatic and affective partitions of the insula in non-suicidal self-injury (NSSI) [J]. Psychiatry Res, 2015, 234(3): 298-304. DOI: 10. 1016/j. psychres. 2015. 10. 013.
- [16] Rosenbaum D, Int-Veen I, Kroczeck A, et al. Amplitude of low frequency fluctuations (ALFF) of spontaneous and induced rumination in major depression: an fNIRS study [J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 21520. DOI: 10. 1038/s41598-020-78317-y.
- [17] 许梦婷, 房茂胜. 非自杀性自伤抑郁患者非酶类抗氧化物、血脂水平及焦虑抑郁症状的关联性 [J]. 济宁医学院学报, 2024, 47(2): 90-94. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000-9760. 2024. 02. 003.
- [18] Hu Z, Yu H, Zou J, et al. Relationship among self-injury, experiential avoidance, cognitive fusion, anxiety, and depression in Chinese adolescent patients with nonsuicidal self-injury [J]. Brain Behav, 2021, 11(12): e2419. DOI: 10. 1002/brb3. 2419.
- [19] Calvete E, Royuela-Colomer E, Maruottolo C. Emotion dysregulation and mindfulness in non-suicidal self-injury [J]. Psychiatry Res, 2022, 314: 114691. DOI: 10. 1016/j. psychres. 2022. 114691.

(收稿日期 2024-03-27)

(本文编辑:甘慧敏)