

基于独立成分分析探索经皮耳迷走神经刺激对难治性抑郁症视觉网络的即刻调节效应

罗 屹, 陈丽梅, 孙继飞, 郭春蕾, 李小娇, 马 跃, 高山山, 陈庆燕, 刘 勇, 方继良

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(编号:82174282,81774433); 中国中医科学院广安门医院科研项目结余经费课题(编号:2022094); 中国中医科学院创新工程(编号:CI2021A03301)

作者单位: 100053 北京,中国中医科学院广安门医院放射科(罗 屹,陈丽梅,孙继飞,郭春蕾,李小娇,马 跃,高山山,陈庆燕,方继良); 646000 四川,西南医科大学附属医院中医医院放射科(刘 勇)

作者简介: 罗 屹,在读硕士研究生,研究方向:针刺穴位的脑功能调节效应。E-mail:luoyi233168@163.com

通信作者: 方继良,医学博士,主任医师,教授,博士研究生导师,研究方向:针刺穴位的脑功能调节效应。E-mail:Fangmgh@163.com



方继良,中共党员,中西医结合博士,美国哈佛大学博士后,主任医师,教授,博士研究生导师,中国中医科学院首席研究员。现任中国中医科学院广安门医院放射科副主任。重点研究针灸影像,自 2000 年起,采用功能磁共振成像(fMRI)研究针刺穴位脑功能调节效应,主要研究了手针、电针、耳针,得气与疼痛,经皮耳穴迷走神经刺激治疗抑郁症、失眠、功能性消化不良等。在 *Biological Psychiatry*、*Human Brain Mapping*、*Brain Stimulation*、《中华放射学杂志》、《中国针灸》等杂志发表此领域学术论文共 100 余篇,SCI 论文 50 余篇,被引 1 000 余次,最高影响因子 11 分。2014 年成立了中国针灸学会针灸医学影像专委会,2022 年承办了线上第四次中医脑科学大会,参会人次达 599 万。20 年来,承担及完成美国国立卫生研究院课题 1 项,国家自然科学基金面上项目 4 项,科技部重点研发项目子课题 2 项,北京市自然科学基金重点及面上课题各 1 项。主编了《针灸影像学》,荣获国家科技出版基金,获得北京市二等奖等科技奖 10 项。

【摘要】 目的 基于静息态功能磁共振成像(rs-fMRI),通过独立成分分析(ICA)方法观察难治性抑郁症(TRD)与健康人视觉网络的差异,探索经皮耳迷走神经刺激(taVNS)对 TRD 患者视觉网络功能的即刻调节效应。**方法** 选取 2018 年 1 月至 2021 年 10 月就诊于中国中医科学院广安门医院心身医学学科的 40 例 TRD 患者作为 TRD 组,经广告招募年龄、性别匹配的 40 名健康者作为健康组。TRD 组在 taVNS 治疗即刻前后行 rs-fMRI 扫描,健康组仅进行基线期 rs-fMRI 扫描。对 TRD 组和健康组进行 17 项汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17)及抑郁自评量表(SDS)评分。利用 ICA 方法获得属于视觉网络的静息态网络(RSN),分析 TRD 组与健康组视觉网络的差异脑区,将差异脑区与临床量表进行偏相关性分析,并对 TRD 组治疗前后的视觉网络进行比较分析。**结果** 与健康组比较,TRD 组在左侧梭状回($t=4.005, P<0.005$)、左侧舌回($t=4.465, P<0.005$)的功能连接(FC)值升高,左侧梭状回的 FC 值与 SDS 评分呈负相关($r=-0.424, P<0.05$),左侧舌回的 FC 值与 HAMD-17 评分呈正相关($r=0.348, P<0.05$)。taVNS 治疗后,TRD 组左侧梭状回 FC 值显著降低($t=-4.828, P<0.005$)。**结论** TRD 患者视觉网络的内部 FC 存在异常,可能是其重要的神经病理机制,且 taVNS 可对 TRD 患者异常的视觉网络脑区内部 FC 进行调节,这可能是 taVNS 调节 TRD 临床症状的脑效应基础。

【关键词】 难治性抑郁症; 独立成分分析; 视觉网络; 功能连接; 经皮耳迷走神经刺激
【中图分类号】 R 445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2023)04-0317-05
doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2023.04.03

Exploration on the immediate regulatory effect of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation on visual networks in treatment-resistant depression based on independent component analysis LUO Yi, CHEN Li-mei, SUN Ji-fei, et al. Department of Radiology, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China

【Abstract】 Objective To observe the differences in visual network(VN) between treatment-resistant depression(TRD) and healthy individuals by using independent component analysis(ICA) method based on resting-state functional

magnetic resonance imaging(rs-fMRI) and to explore the immediate regulatory effect of VN function in the TRD patients by using transcutaneous auricular vagus nerve stimulation(taVNS). **Methods** A total of 40 patients diagnosed as TRD at the Department of Psychosomatic Medicine of *Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences* from January 2018 to October 2021 were selected as the TRD group. Other 40 healthy subjects matched in age and gender were recruited through advertisement as the healthy group. The rs-fMRI scans were performed on the TRD group before and after immediate treatment of taVNS, and only baseline period rs-fMRI scans were performed on the healthy group. The 17-Item Hamilton Depression Scale(HAMD-17) and Self-Rating Depression Scale(SDS) scores were administered to the TRD group and the healthy group. The resting-state network(RSN) belonging to the VN was obtained using ICA method, and the differential brain areas of the VN in the TRD group and the healthy group were analyzed, and the differential brain areas were analyzed for bias correlation with clinical scales, and the VNs in the TRD group before and after treatment were compared. **Results** Compared with the healthy group, the TRD group had elevated functional connectivity(FC) values in the left fusiform($t=4.005$, $P<0.005$) and left lingual gyrus($t=4.465$, $P<0.005$). The FC values in the left fusiform were negatively correlated with SDS scores($r=-0.424$, $P<0.05$), and the FC values in the left lingual gyrus were positively correlated with the HAMD-17 scores($r=0.348$, $P<0.05$), and the FC value of the left fusiform decreased in the TRD group after taVNS treatment($t=-4.828$, $P<0.005$). **Conclusion** The presence of abnormal intrinsic FC in the visual network of TRD patients may be an important neuropathological mechanism, and taVNS can modulate the intrinsic FC in the abnormal visual network brain regions of the TRD patients, which may be the basis of the brain effect of taVNS in regulating clinical symptoms of TRD.

[**Key words**] Treatment-resistant depression(TRD); Independent component analysis(ICA); Visual network(VN); Functional connectivity(FC); Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation(taVNS)

抑郁症是一种常见的精神障碍类疾病,发病率高,严重影响了民众心理健康,在2008年就被世界卫生组织列为世界三大疾病负担之一,并预计将在2030年居于首位^[1]。目前,药物治疗在抑郁症中的应用较为普遍,越来越多的新型抗抑郁药物成为了抑郁症治疗的一线药物^[2]。但临床调查发现,仍有约1/3的抑郁患者在经过2种不同的抗抑郁药物规范治疗后症状仍无明显缓解,被定义为难治性抑郁症(treatment-resistant depression,TRD)^[3]。近年来,新兴的神经调控技术被越来越多地应用于抑郁症的临床研究或治疗中,如经颅磁刺激、经颅直流电刺激、经颅超声刺激以及经皮耳迷走神经刺激(transcutaneous auricular vagus nerve stimulation,taVNS)等^[4]。本课题组的前期研究发现,taVNS能有效缓解TRD患者抑郁、焦虑症状,对默认网络、突显网络等脑区功能产生了调节作用^[5-6]。除此以外,视觉网络的功能异常也被认为与抑郁症的病理机制密切相关,涉及无关视觉信息的处理、面部情绪的识别感知等,从而对情绪、注意力、认知产生影响^[7-8]。本课题组前期研究发现,相比于非难治性抑郁症(non-treatment-resistant depression,nTRD),TRD在视觉加工网络及体感运动区的脑功能异常更为明显^[9]。本研究将在既往研究基础上,利用独立成分分析(independent component analysis,ICA)方法,探索taVNS治疗即刻对TRD的视觉网络脑功能调制作用,为taVNS治疗抑郁症的临床机制深入研究提供借鉴。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2018年1月至2021年10月就诊于中国中医科学院广安门医院心身医学科,经高年资医师确诊为TRD的40例患者作为TRD组。本研究依据Gaynes等^[3]提出的关于TRD的诊断标准,将经过2种或以上的不同化学结构的抗抑郁药物足量、足疗程的规范治疗后,仍然无效者,定义为TRD。TRD组纳入标准:(1)18岁<年龄<70岁;(2)17项汉密尔顿抑郁量表(17-Item Hamilton Depression Scale,HAMD-17)评分>17分;(3)符合Gaynes等^[3]提出的TRD诊断标准;(4)右利手;(5)实验室检查及临床检查无异常。经广告招募年龄、性别匹配的40名健康者作为健康组。健康组纳入标准:(1)18岁<年龄<70岁;(2)HAMD-17评分<7分;(3)实验室检查及临床检查无异常。两组排除标准:(1)患有严重的神经系统或者其他系统疾病者;(2)有自杀风险者;(3)具有核磁共振禁忌证者;(4)哺乳及妊娠期妇女。研究对象在纳入本研究前均签署知情同意书,本临床试验已通过中国中医科学院广安门医院伦理委员会批准(伦理号:2017-021-SQ)。

1.2 taVNS治疗方法 对TRD组进行治疗,用75%酒精对耳部皮肤进行常规消毒后,将耳夹夹在双侧耳甲腔、耳甲艇处,连接华佗牌SDZ-II B型电子针疗仪(苏州医疗用品厂有限公司)进行治疗。治疗频率为4 Hz/20 Hz疏密波,电流强度调节至受试者能感受到

轻微电流而不引起明显不适感,电流强度 5 ~ 15 mA,治疗 30 min。

1.3 临床量表评估 所有研究对象在入组时进行 HAMD-17、抑郁自评量表(Self-Rating Depression Scale, SDS)评分。

1.4 图像数据采集参数 所有研究对象于中国中医科学院广安门医院放射科行 Magnetom Skyra 3.0 T 磁共振扫描仪数据采集。TRD 患者在 taVNS 治疗即刻前后采集 2 次静息态功能磁共振成像(resting-state functional magnetic resonance imaging,rs-fMRI)数据,健康组仅在纳入后采集 1 次数据。扫描前嘱受试者于扫描过程中闭眼,保持清醒,避免主观思维活动。给予受试者耳塞降低噪声,并用头罩固定头部以减少头动。血气水平依赖成像(blood oxygen level-dependent, BOLD)参数:重复时间 2 000 ms,回波时间 30 ms,层厚 3.5 mm,层间隔 0.6 mm,32 层,视野 224 mm × 224 mm,翻转角 90°,矩阵 64 × 64,扫描时间 406 s。高清结构像:回波时间 2.98 ms,重复时间 2 530 ms,层间距/层厚 1.0 mm/1.0 mm,128 层,视野 256 mm × 256 mm,翻转角 7°,矩阵 64 × 64,扫描时间 363 s。

1.5 图像数据处理

1.5.1 预处理 使用基于 matlab2021 的工具包 dpabi 7.0 进行预处理:(1)将 DICOM 数据转换为 NIFTI 格式;(2)为保证数据的稳定性,去除前 10 个时间点;(3)时间层校正,以中间层作为参考层;(4)对被试头动进行校正,剔除在任意方向上移动超过 2 mm 以及转动超过 2°的数据;(5)用 EPI 的方法,将所有被试的功能像转换到蒙特利尔神经学研究所(Montreal Neurological Institute,MNI)空间中(重采样体素为 3 mm × 3 mm × 3 mm);(6)采用全宽半高为 6 mm 的体素对图像进行平滑,使之更符合高斯分布。

1.5.2 ICA 利用基于数据驱动的成分分析软件 GIFT 进行 ICA,先对每个受试者的数据采用主成分分析(principle component analysis,PCA)进行降维,再采用 informax 算法对 PCA 降维后的数据进行成分估计,为提高成分计算的稳定性,运行 100 次,最后得出 43 个独立成分(independent components,ICs),包括空间图谱(spacial map,SM)及时间序列(time courses,TC)。SM 反映了体素的 TC 与该体素所在网络的平均 TC 之间的相关性,代表了局部的功能连接(functional connectivity,FC)。

1.6 统计学方法 人口学统计学资料及临床资料应用 SPSS26.0 统计软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比

较采用两独立样本 *t* 检验。计数资料以例数表示,组间比较采用 χ^2 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。患者治疗前后及健康者的静息态网络(resting-state network,RSN)差异应用 spm12 软件进行统计分析。首先分别对 TRD 患者治疗前后及健康人的所选成分的 SM 进行单样本 *t* 检验,对所得到的 *t* 值进行 FWE 校正(*P* < 0.05,单侧检验),选取体素 > 50 的团块,得到当前组别下该成分的模板,进而利用并集的方式对两组之间的独立成分模板进行合并,用于后续比较研究。TRD 组与健康组之间的比较采用两独立样本 *t* 检验,将被试者的性别、年龄、受教育程度作为协变量。患者组治疗前后 RSN 的比较采用配对 *t* 检验。得到的 RSN 差异结果均采用高斯随机场校正(GRF 校正,簇水平 *P* < 0.05、体素水平 *P* < 0.005,双侧检验),去除体素 < 40 的团块。

2 结果

2.1 两组一般资料及临床量表评分比较 本试验共纳入 40 例 TRD 患者,有 3 例 TRD 患者因头动标准不符合而排除。TRD 组病程为(42.43 ± 17.62)个月。两组年龄、性别、受教育年限差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。TRD 组 HAMD-17、SDS 评分均显著高于健康组(*P* < 0.001)。见表 1。

表 1 两组一般资料及临床量表评分比较[*n*,($\bar{x} \pm s$)]

组别	例数	性别		年龄 (岁)	受教育 年限 (年)	HAMD-17 评分 (分)	SDS 评分 (分)
		男	女				
TRD 组	37	24	13	42.35 ± 9.91	13.86 ± 3.40	23.27 ± 3.20	51.21 ± 8.79
健康组	40	22	18	40.00 ± 11.00	13.05 ± 4.01	1.88 ± 1.70	34.90 ± 15.29
χ^2	-	0.778	0.982	0.952	36.207	5.791	
<i>P</i>	-	0.378	0.329	0.344	<0.001	<0.001	

2.2 脑影像结果 通过 ICA 方法,共得到 43 个独立成分,剔除 11 个与头动、脑脊液有关的信号,在剩下的独立成分中选取 2 个视觉网络的 RSN,包括 IC07、IC25。见图 1①。

2.2.1 两组治疗前 RSN 比较 以年龄、性别、受教育程度作为协变量,对治疗前 2 个视觉网络的 RSN 进行组间比较发现,相比于健康组,TRD 组在 IC07(高级视觉网络)内的左侧梭状回、IC25(初级视觉网络)内的左侧舌回 FC 值显著高于健康组(*t* = 4.005, *P* < 0.005; *t* = 4.465, *P* < 0.005)。见表 2,图 1②。

2.2.2 TRD 组治疗前后 RSN 比较 通过对 TRD 组治疗前后的 2 个视觉网络的 RSN 比较显示,经过 taVNS 即刻治疗后,TRD 组在 IC07(高级视觉网络)内左侧梭状回 FC 值显著降低(*t* = -4.828, *P* < 0.005)。见表 3,图 1③。

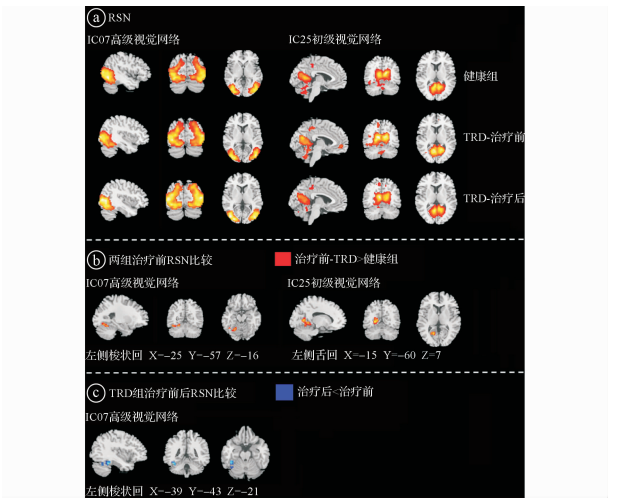
表 2 两组治疗前 RSN 比较

IC	AAL 区域 (左/右)	Peak 点 MNI 坐标			体素数目	t 值 (Peak)
		X	Y	Z		
IC07	左侧梭状回	-25	-57	-16	106	4.005
IC25	左侧舌回	-15	-60	7	140	4.465

注:ALL:解剖学自动标记;Peak 点:差异最显著点;MIN:蒙特利尔坐标系

表 3 TRD 组治疗前后 RSN 比较

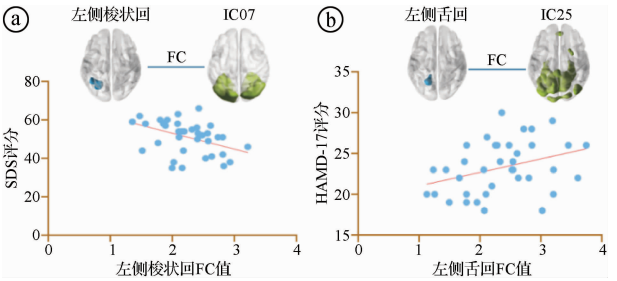
IC	AAL 区域 (左/右)	Peak 点 MNI 坐标			体素数目	t 值 (Peak)
		X	Y	Z		
IC07	左侧梭状回	-39	-43	-21	47	-4.828



①为 ICA 分析后得到的视觉网络成分图(IC07、IC25),从上至下分别对应健康组、TRD 组治疗前、TRD 组治疗后;②为治疗前 TRD 组与健康组视觉网络的 RSN 比较,红色区域为 TRD 组比健康组 FC 更高的区域;③为 TRD 组治疗前后视觉网络的 RSN 比较,蓝色区域为治疗后 FC 降低的区域

图 1 脑影像结果

2.3 两组治疗前 RSN 差异脑区与临床量表相关性分析结果 以年龄、性别、受教育程度作为协变量,对治疗前 TRD 组与健康组之间差异脑区与临床量表得分进行偏相关分析。结果显示,高级视觉网络(IC07)中左侧梭状回的 FC 值与 SDS 评分呈负相关($r = -0.424$, $P < 0.05$),初级视觉网络(IC25)中左侧舌回的 FC 值与 HAMD-17 评分呈正相关($r = 0.348$, $P < 0.05$)。见图 2。



①表示 IC07 内左侧梭状回的 FC 值与 SDS 评分的相关性;②表示 IC25 内左侧舌回的 FC 值与 HAMD-17 评分的相关性

图 2 两组治疗前 RSN 差异脑区与临床量表相关性分析散点图

3 讨论

3.1 本研究通过 ICA 比较发现,TRD 患者与健康人视觉网络之间的内部 FC 存在差异,视觉网络与视觉信息的处理加工有关,包括内外侧距状裂、舌回、楔前叶下区以及丘脑外侧膝状核,分为内侧的初级视觉网络以及外侧的高级视觉网络,内侧部分包括双侧距状裂以及以内部分,纹状体以外的部分,例如舌回;外侧部分包括枕极以及向两侧延伸至枕颞交界的部分^[10]。近年来,大量研究表明抑郁症患者视觉网络的功能、结构存在异常,例如 Desseilles 等^[7]发现抑郁症患者对无关视觉信息的过滤存在异常,且视觉网络与执行控制有关的额顶网络 FC 改变。本课题组前期研究发现抑郁患者右侧枕中回低频振幅(amplitude of low-frequency fluctuations, ALFF)升高,在 taVNS 即刻刺激后左侧枕中回 ALFF 降低^[11]。Schmaal 等^[12]对抑郁症患者采集 T1 加权脑磁共振成像的分析研究发现,抑郁症患者视觉网络相关脑区,例如梭状回灰质体积降低。Li 等^[13]通过基于皮层厚度的图论分析发现,相比于健康人,产后抑郁患者的异常脑网络有关的子网络分布于认知控制网络、默认网络以及视觉网络。视觉网络还可能是抑郁症治疗的潜在靶点。Lu 等^[14]发现内嗅皮层 Va 神经元(Ent)至次级视觉皮层(V2M)神经传输与抑郁、焦虑情绪有关。Zhang 等^[15]以视觉皮层作为刺激靶点进行重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)治疗,发现其可以有效降低抑郁症患者抑郁程度,同时下调视觉皮层到前/下扣带皮层异常增加的 FC。

3.2 梭状回是视觉网络中与面部情感感知相关的重要区域,位于颞叶底部,专门进行面部信息的识别^[16]。同样与面部情绪感知有关的脑区是杏仁核,其与梭状回存在密切的神经联系,共同调节情绪^[17]。故而梭状回也被证明与自闭症、双相情感障碍、抑郁症等精神疾病的面部表情识别障碍有关^[18]。Surguladze 等^[19]研究发现,相比于健康人,抑郁症患者对快乐的面部表情激活减少,而对悲伤的面部表情激活增加,且右侧梭状回对快乐表情的神经反应程度与抑郁程度呈负相关。除梭状回以外,舌回也被认为与面部情绪的感知有关^[20],并且还涉及社会认知的加工以及情绪的调节,与人的主观幸福感相关^[21]。Lan 等^[22]对老年人进行孤独和抑郁程度评估并结合功能磁共振成像研究发现,孤独与双侧舌回的 FC 密度有关。除了功能异常以外,抑郁个体通常还存在舌回相关区域的结构异常。Couvry-Duchesne 等^[23]发现相比于焦虑抑郁程度低的个体,得分高者的舌回、梭状回表面积更低。

Yang 等^[24]通过基于体素的形态测量法计算发现抑郁症患者舌回的灰质体积显著降低,并且舌回灰质体积大的抑郁症患者在抗抑郁治疗后有着更强的反应。

3.3 本研究还存在以下不足之处:(1)样本量偏小,往后应在更大的样本量上进行分析以提高结果的可重复性;(2)本研究仅为内部 FC 的比较,增加全脑 FC 的分析将有助于从更大的层面上理解抑郁症脑功能异常以及 taVNS 的调节机制;(3)未考虑前期抗抑郁药物使用的潜在脑功能影像,后期研究应对此做分型研究。

综上所述,视觉网络中的梭状回、舌回可能与抑郁患者面部情绪感知异常、消极视觉信息处理异常以及认知偏倚、情绪调节失常有关。TRD 患者梭状回、舌回在视觉网络中的 FC 异常升高,并且与评估抑郁严重程度相关,进一步证明了视觉网络在抑郁症脑功能异常中的重要作用。taVNS 即刻刺激可以下调 TRD 患者视觉网络中左侧梭状回异常升高的 FC,表明了 taVNS 可能通过调制视觉网络降低抑郁患者对无关视觉信息的过度注意,以及改善负面情绪刺激的认知等。

参考文献

- [1] Malhi GS, Mann JJ. Depression[J]. *Lancet*, 2018,392(10161): 2299–2312.
- [2] 朱金芳,陈兆霓,刘滔滔,等. 新型抗抑郁药血药浓度与临床疗效相关性的研究进展[J]. *中国临床新医学*,2020,13(3):317–321.
- [3] Gaynes BN, Lux L, Gartlehner G, et al. Defining treatment-resistant depression[J]. *Depress Anxiety*, 2020,37(2):134–145.
- [4] 罗屹,孙继飞,马跃,等. 非侵入性神经调控技术治疗抑郁症的临床研究进展[J]. *精神医学杂志*,2022,35(3):319–323.
- [5] 李小娇,许可,方继良,等. 耳甲部电针治疗药物难治性抑郁症疗效观察及其静息态 fMRI 脑机制初探[J]. *磁共振成像*,2020,11(2):84–88.
- [6] 陈丽梅,李小娇,许可,等. 经皮耳穴迷走神经刺激治疗难治性抑郁症的脑机制 fMRI 研究[J]. *针刺研究*,2021,46(10):869–874.
- [7] Deseilles M, Baeteu E, Sterpenich V, et al. Abnormal neural filtering of irrelevant visual information in depression[J]. *NeuroImage*, 2009,47(5):S43.
- [8] Stuhmann A, Suslow T, Dannlowski U. Facial emotion processing in major depression: a systematic review of neuroimaging findings[J]. *Biol Mood Anxiety Disord*, 2011,1(1):10.
- [9] 孙继飞,陈丽梅,何家恺,等. 难治性与非难治性抑郁症后扣带回静息态功能连接的比较研究[J]. *精神医学杂志*,2022,35(1):1–7.
- [10] Beckmann CF, DeLuca M, Devlin JT, et al. Investigations into resting-state connectivity using independent component analysis[J]. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 2005,360(1457):1001–1013.
- [11] 孙继飞,何家恺,陈丽梅,等. 耳甲电针治疗复发性抑郁症即刻脑

效应的 fMRI 初步研究[J]. *中国中西医结合影像学杂志*,2022,20(1):11–15.

- [12] Schmaal L, Hibar DP, Sämann PG, et al. Cortical abnormalities in adults and adolescents with major depression based on brain scans from 20 cohorts worldwide in the ENIGMA Major Depressive Disorder Working Group[J]. *Mol Psychiatry*, 2017,22(6):900–909.
- [13] Li Y, Chu T, Che K, et al. Altered gray matter structural covariance networks in postpartum depression: a graph theoretical analysis[J]. *J Affect Disord*, 2021,293:159–167.
- [14] Lu J, Zhang Z, Yin X, et al. An entorhinal-visual cortical circuit regulates depression-like behaviors[J]. *Mol Psychiatry*, 2022,27(9):3807–3820.
- [15] Zhang Z, Zhang H, Xie CM, et al. Task-related functional magnetic resonance imaging-based neuronavigation for the treatment of depression by individualized repetitive transcranial magnetic stimulation of the visual cortex[J]. *Sci China Life Sci*, 2021,64(1):96–106.
- [16] Kanwisher N, McDermott J, Chun MM. The fusiform face area: a module in human extrastriate cortex specialized for face perception[J]. *J Neurosci*, 1997,17(11):4302–4311.
- [17] Wang Y, Yao L, Zhao X. Amygdala network in response to facial expression following neurofeedback training of emotion[J]. *Brain Imaging Behav*, 2020,14(3):897–906.
- [18] Perlman SB, Fournier JC, Bebko G, et al. Emotional face processing in pediatric bipolar disorder: evidence for functional impairments in the fusiform gyrus[J]. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2013,52(12):1314–1325. e3.
- [19] Surguladze S, Brammer MJ, Keedwell P, et al. A differential pattern of neural response toward sad versus happy facial expressions in major depressive disorder[J]. *Biol Psychiatry*, 2005,57(3):201–209.
- [20] Groves SJ, Pitcher TL, Melzer TR, et al. Brain activation during processing of genuine facial emotion in depression: preliminary findings[J]. *J Affect Disord*, 2018,225:91–96.
- [21] Kong F, Hu S, Wang X, et al. Neural correlates of the happy life: the amplitude of spontaneous low frequency fluctuations predicts subjective well-being[J]. *Neuroimage*, 2015,107:136–145.
- [22] Lan CC, Tsai SJ, Huang CC, et al. Functional connectivity density mapping of depressive symptoms and loneliness in non-demented elderly male[J]. *Front Aging Neurosci*, 2016,7:251.
- [23] Couvy-Duchesne B, Strike LT, de Zubicaray GI, et al. Lingual gyrus surface area is associated with anxiety-depression severity in young adults: a genetic clustering approach[J]. *eNeuro*, 2018,5(1):ENEURO.0153-17.2017.
- [24] Yang X, Ma X, Huang B, et al. Gray matter volume abnormalities were associated with sustained attention in unmedicated major depression[J]. *Compr Psychiatry*, 2015,63:71–79.

[收稿日期 2023-04-10][本文编辑 吕文娟 余军]

本文引用格式

罗屹,陈丽梅,孙继飞,等. 基于独立成分分析探索经皮耳迷走神经刺激对难治性抑郁症视觉网络的即刻调节效应[J]. *中国临床新医学*,2023,16(4):317–321.