

· 临床研究 ·

脑卒中后抑郁患者基于背外侧前额叶种子点的静息态功能连接及低频振幅变化

于红霞¹ 张平¹ 张朝辉¹ 闫海清¹ 贵永堃¹ 苏静¹ 朱瑞瑞¹ 宋景贵²¹新乡医学院第一附属医院神经内科,新乡 453000; ²新乡医学院第二附属医院神经内科,新乡 453000

通信作者:宋景贵,Email:songjig62@126.com

【摘要】 目的 分析基于前额叶背外侧区(DLPFC)种子点到全脑的功能连接、低频振幅变化,探讨脑卒中后抑郁(PSD)患者功能成像与临床量表、炎症指标(hs-CRP、IL-6、IL-2、IL-10、IL-17a 及 IFN- γ)的关联。**方法** 纳入 2016 年至 2020 年新乡医学院第一附属医院收治的 67 例缺血性脑卒中患者,剔除 12 例头动较大和数据不完整的患者,最终纳入 55 例。收集基线数据,将汉密尔顿抑郁量表 17 项(HAMD-17)得分 ≥ 7 分的患者分为 PSD 组(28 例),HAMD-17 得分 < 7 分的患者分为对照组(27 例)。收集功能磁共振成像数据进行分析,并测定血清炎症指标。**结果** 与对照组比较,PSD 组以 L-DLPFC 为种子点时 1 个差异团块内功能连接降低,体素 129 mm³,MNI 坐标($x=9, y=30, z=33$),对应 AAL 脑区左前扣带回、右内侧扣带回、左内侧额上回;以 R-DLPFC 为种子点时 1 个差异团块内功能连接降低,体素 44 mm³,MNI 坐标($x=-27, y=12, z=47$),对应 AAL 脑区左额中回。PSD 组以 R-DLPFC 为种子点的异常脑区功能连接值与卒中时间呈正相关($r=0.433, P=0.027$)。对照组以 L-DLPFC 为种子点的差异脑区功能连接值与 MoCA 呈负相关($r=-0.417, P=0.038$),以 R-DLPFC 为种子点的功能连接值与 IFN- γ 呈正相关($r=0.620, P=0.001$),异常脑区功能连接值与其他临床量表、炎症指标、病灶体积无显著相关性。**结论** 执行控制网络内部及其与突显网络之间的功能连接异常可能参与 PSD 的发生机制,且可能与脑卒中时间、认知功能、IFN- γ 有关。

【关键词】 脑卒中后抑郁; 静息态功能性磁共振; 功能连接; 低频振幅; 炎症指标**基金项目:**国家自然科学基金项目(81471349);河南省科技攻关项目(192102310347);河南省生物精神病学重点实验室开放课题(ZDSYS2019005)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.06.007

The changes in resting-state functional connectivity in stroke survivors with depressionYu Hongxia¹, Zhang Ping¹, Zhang Zhaohui¹, Yan Haiqing¹, Gui Yongkui¹, Shu Jing¹, Zhu Ruirui¹, Song Jinggui²¹Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College, Xinxiang 453000, China;²Department of Neurology, The Second Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College, Xinxiang 453000, China

Corresponding author: Song Jinggui, Email: songjig62@126.com

【Abstract】 Objective To analyze any changes in the functional connectivity between the seed points of the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) and the whole brain, as well as any fluctuations in the low-frequency amplitude among persons with post-stroke depression (PSD). The aim was to develop correlations among functional imaging results, clinical scales, and inflammation indicators including high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), interleukin 6 (IL-6), interleukin 2 (IL-2), interleukin 10 (IL-10), interleukin 17a (IL-17a) and interferon- γ (IFN- γ). **Methods** Between 2016 and 2020, 55 ischemic stroke survivors were tested. The 28 scoring 7 or more on the Hamilton Depression Scale (HAMD-17) formed the PSD group, while the 27 others formed the control group. Functional magnetic resonance images were collected, and serum inflammation indicators were determined. **Results** When seed points in the left DLPFC were used, in the PSD group the frontal cortex (FC) decreased in one cluster, with a voxel of 129mm³ and the MNI coordinates ($x=9, y=30, z=33$) indicating that the anatomical automatic labeling (AAL) brain regions were the Cingulum_Ant_L, Cingulum_Mid_R and the frontal_Sup_Medial_L. When the right DLPFC was used as the seed point the FC again decreased in one cluster, with voxels of 44mm³ and the MNI coordinates ($x=-27, y=12, z=47$) referring to the AAL brain region of the frontal_Mid_L. In the PSD group, the FC value of abnormal brain areas with the R-DLPFC as the seed point was positively correlated with time since stroke. In the control group, the FC value of abnormal brain areas with L-DLPFC as the seed point was negatively correlated with

MoCA, while with R-DLPFC as the seed point it was positively correlated with IFN- γ . The FC values of abnormal areas of the brain showed no significant correlation with other clinical scales, inflammation indicators or lesion volume.

Conclusion Abnormal functional connections within the executive control network and between the salience networks may participate in the mechanism of PSD, and may be related to the time since stroke, cognitive functioning, and IFN- γ levels.

【Key words】 Post-stroke depression; Resting-state functional magnetic resonance; Functional connectivity; Low frequency amplitude fluctuations; Inflammation indicators

Funding: Natural Science Foundation of China (81471349); The Key Science and Technology Project of Henan Province (192102310347); Open Foundation of Henan Key Laboratory of Biological Psychiatry (ZDSYS2019005)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.06.007

脑卒中具有高发病率、高致残率、高死亡率等特点^[1]。脑卒中后抑郁(post-stroke depression, PSD)是脑卒中后常见的并发症,核心症状表现为情绪低落、兴趣及愉快感减退或丧失、易疲劳或精力减退,非核心症状包括烦躁不安和植物性体征,如睡眠障碍等^[2]。脑卒中 5 年内 PSD 的综合发生率为 31%^[3]。fMRI 技术被广泛应用于神经精神科学领域,常见的 fMRI 指标有功能连接、低频振幅等。目前,采用 fMRI 探讨 PSD 的研究较少。本研究基于前额叶背外侧区(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)种子点到全脑的功能连接、低频振幅变化,探讨 PSD 患者功能成像与临床量表、炎症指标的关联,旨在为 PSD 研究提供更多的影像学资料。报道如下。

对象与方法

一、研究对象

纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁;②符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》中缺血性脑卒中的诊断标准,并经 CT 或 MRI 证实;③抑郁症符合美国《精神障碍诊断与统计手册第五版》中的诊断标准;④首发缺血性脑卒中 1 年内,且未服用抗抑郁药;⑤神志清楚,可配合量表评估及相关检查;⑥右利手;⑦通过伦理学审查(2018221),患者均签署知情同意书。排除标准:①既往有癫痫、抑郁或伴有器质性精神类疾病;②存在酒精、药物滥用或依赖史。

选取 2016 年至 2020 年在新乡医学院第一附属医院就诊的缺血性脑卒中患者 67 例,剔除 12 例头动较大和数据不完整的患者,最终纳入 55 例。将汉密尔顿抑郁量表 17 项(Hamilton depression scale, HAMD-17)得分 ≥ 7 分的患者分为 PSD 组(28 例),HAMD-17 得分 < 7 分的患者分为对照组(27 例)。

二、资料采集

记录患者的一般资料,包括性别、年龄、既往史(高血压、糖尿病)、吸烟、饮酒、病灶侧别、脑卒中时间等。采用简易精神状态量表(mini-mental state examination, MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(Montreal cog-

nitive assessment, MoCA)评价患者的认知水平,用 Barthel 指数(Barthel index, BI)评估患者的日常生活功能状态。量表分别由精神科医师和神经内科医师采用盲法评估,并行一致性检验。

三、血清细胞因子水平检测

两组患者均在 fMRI 采集前,抽取空腹肘正中静脉血 3 ml,采用美国产 Becton 流式细胞仪检测血清超敏 C 反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、白介素-6(interleukin-6, IL-6)、白介素-2(interleukin-2, IL-2)、白介素-10(interleukin-10, IL-10)、白介素-17a(interleukin-17a, IL-17a)及干扰素- γ (interferon-gamma, IFN- γ)水平,操作严格按照试剂盒说明书进行。

四、MRI 数据采集

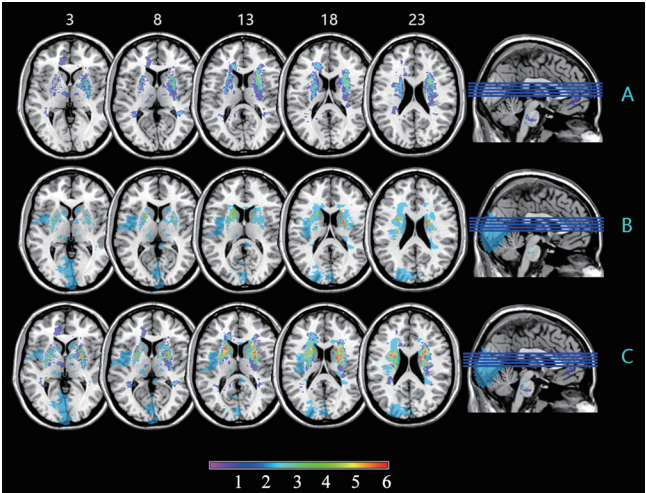
采用美国 GE Discovery MR750 型扫描系统进行数据采集。扫描前嘱受检者平卧,保持安静清醒状态。fMRI 图像采用梯度回波的单次激发平面回波成像序列获取,主要扫描参数为:重复时间/回波时间=2000 ms/30 ms,层厚=4 mm,视野=256 mm $\times$ 256 mm,矩阵=64 $\times$ 64,翻转角=90°。

五、数据处理

进行格式转换后,功能像手动放弃前 10 个时间点,3D T1 原点矫正,由神经内科医师利用 MRICron 软件在 3D T1 图像上手动绘制病灶^[4]。使用 SPM 12 及 DPABI 软件包处理,经时间层校正、头动校正、线性配准到 3D T1 图像。通过非线性变换,将 3D T1 图像分割并归化到 MNI 空间^[5-6]。进行空间平滑、线性趋势、时间带滤波、回归协变量处理。计算病灶体积^[7]。见图 1。

六、指标计算

1. 功能连接分析:采用 REST 软件包进行基于种子点到全脑的相关分析。DLPFC 与情绪调节高度相关,对于注意力和情绪的目标定向调节至关重要^[8]。本研究分别以双侧 DLPFC 种子点进行功能连接计算,以哈佛牛津地图集“额中回”进行种子点定义^[9](见图 2)。最后进行 Fisher-Z 变换以增强数据正态性。



注:A 为 PSD 组患者病灶叠加图;B 为对照组患者病灶叠加图;C 为 PSD 组及对照组患者病灶叠加图,可见两组患者病灶主要集中在基底节区

图 1 病灶叠加图

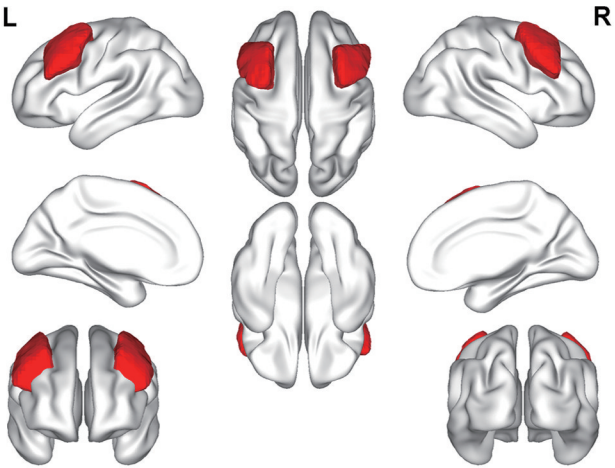


图 2 双侧 DLPFC 三维映射图

2.低频振幅分析:采用 REST 软件包进行低频振幅分析,把差异脑区保存为 MASK,以低频振幅差异脑区为种子点,再次进行上述功能连接分析。

七、统计学方法

采用 SPSS 23.0 版统计学软件进行基线分析。计量资料均不符合正态分布,采用 Shapiro-Wilktest 检验,组间比较采用非参数 Mann-Whitney U 检验,结果用中位数(四分位数间距)表示。计数资料采用卡方检验,结果用构成比(%)表示。统计结果采用双尾检验, $P<0.05$ 表示组间差异有统计学意义。

fMRI 数据统计分析使用两独立样本 t 检验进行,MASK 表示全脑减去两组病灶范围。多重比较校正均采用 GRF 校正(voxel 水平 $P<0.001$ 、Cluster 水平 $P<0.05$ 、双尾检验、Clusters $>20\text{ mm}^3$)。报告有统计学意义的脑区、所在 MNI 系统坐标及激活强度大小(t 值为改变区域内差异最明显体素的统计值)。

提取每组功能连接、低频振幅差异脑区的平均值,与临床量表、炎性指标、病灶体积等结果做偏相关分析(控制性别、饮酒), $P<0.05$ 表示有统计学意义。

结 果

一、基线资料

与对照组比较,PSD 组女性占比高($P=0.014$)、饮酒占比小($P=0.037$)、HAMD-17 评分高($P<0.001$)、BI 评分低($P=0.023$)、IFN- γ 浓度高($P=0.025$),病灶体积(见图 3)及其他指标未见明显差异($P>0.05$),详见表 1。

表 1 两组患者基线资料比较

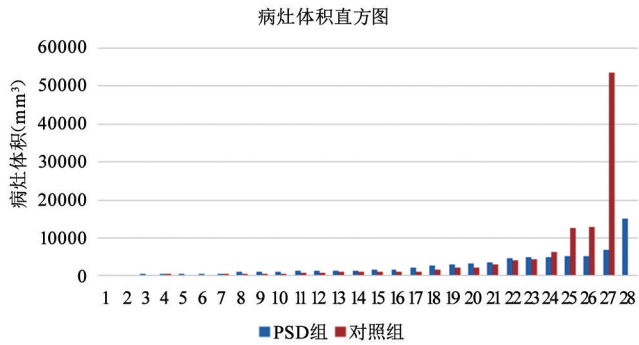
组别	例数 (例)	左侧脑梗死 (%)	女性 (%)	吸烟 (%)	饮酒 (%)	糖尿病 (%)	高血压 (%)
PSD 组	28	21.4	50.0 ^a	32.1	21.4 ^a	25.0	64.3
对照组	27	18.5	18.5	55.6	48.1	18.5	85.2

组别	例数 (例)	年龄 [岁,M(P25,P75)]	HAMD-17 [分,M(P25,P75)]	MMSE [分,M(P25,P75)]	MoCA [分,M(P25,P75)]
PSD 组	28	57.50(45.75,64.75)	10.00(9.00,13.00) ^a	27.00(20.25,29.00)	21.51(16.00,26.00)
对照组	27	63.00(55.00,65.00)	2.00(1.00,4.00)	27.00(25.00,28.00)	23.00(18.00,27.00)

组别	例数 (例)	BI [分,M(P25,P75)]	IFN- γ [$\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, M(P25,P75)]	IL-2[$\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, M(P25,P75)]	IL-6[$\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, M(P25,P75)]	IL-10[$\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, M(P25,P75)]
PSD 组	28	100.00(90.00,100.00) ^a	2.33(0.92,3.84) ^a	4.72(3.03,8.20)	16.90(9.10,30.17)	1.66(0.81,2.54)
对照组	27	100.00(100.00,100.00)	1.15(0.25,2.75)	4.48(3.96,5.49)	13.19(9.10,25.31)	0.90(0.48,2.12)

组别	例数 (例)	IL-17[$\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, M(P25,P75)]	hs-CRP[$\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$, M(P25,P75)]	病灶体积 [mm^3 ,M(P25,P75)]	脑卒中时间 [d,M(P25,P75)]
PSD 组	28	12.52(6.17,24.28)	1.88(0.44,3.90)	1555.00(668.25,4378.25)	192.00(51.75,203.75)
对照组	27	10.64(1.89,18.55)	1.11(0.60,2.78)	968.00(393.00,2947.00)	197.00(189.00,202.00)

注:与对照组比较,^a $P<0.05$



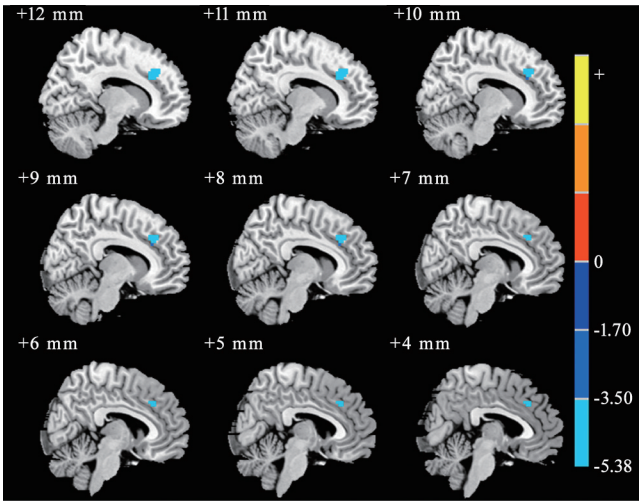
注:对照组有 3 例患者脑卒中病灶体积明显较大,但两组病灶体积比较,差异无统计学意义($P>0.05$)

图 3 病灶体积图

二、功能连接结果

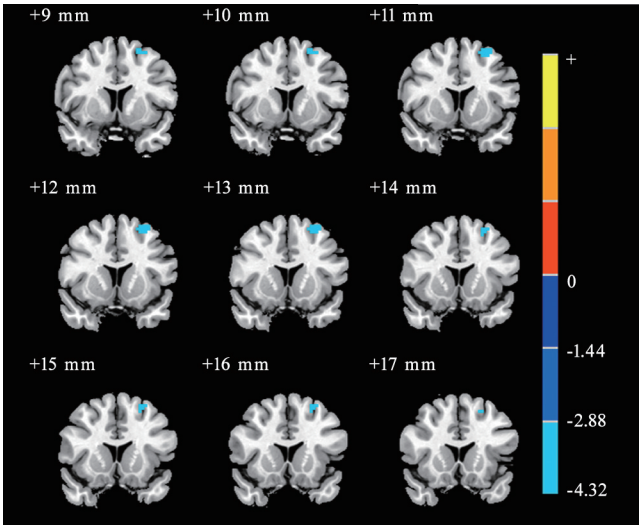
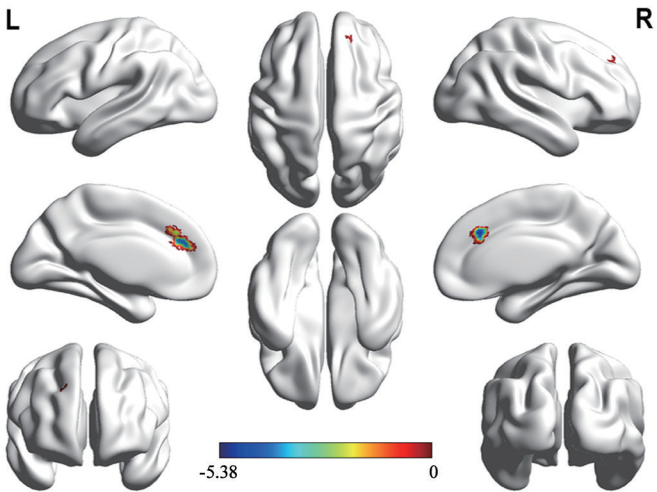
以 L-DLPFC 为种子点,与对照组比较,PSD 组发现 1 个差异团块内功能连接降低,体素 129 mm^3 , MNI 坐标($x=9, y=30, z=33$),团块包含主要脑区(左前扣带回、右内侧扣带回、左内侧额上回),体素分别为 30 mm^3 、 31 mm^3 、 30 mm^3 ,分别对应 AAL(anatomical automatic labeling)脑模板脑区 32、33、23,详见图 4。

以 R-DLPFC 为种子点,与对照组比较,PSD 组发现 1 个差异团块内功能连接降低,体素 44 mm^3 , MNI 坐标($x=-27, y=12, z=47$),团块包含主要脑区(左额中回),体素 24 mm^3 ,对应 AAL 脑区 7,详见图 5。



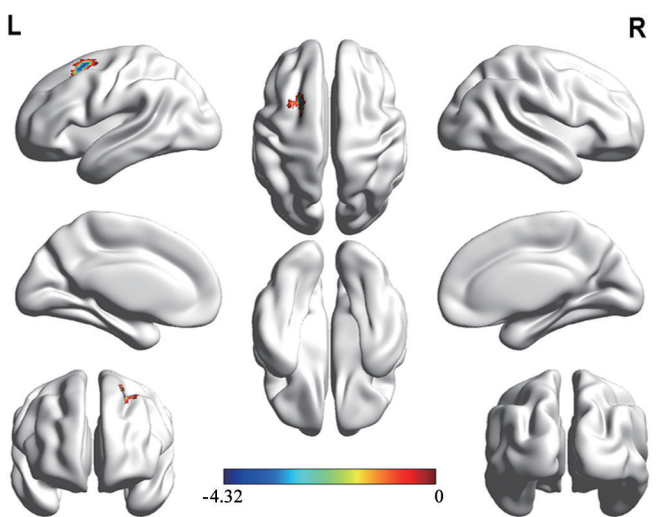
注:以 L-DLPFC 为种子点,与对照组比较,PSD 组发现 1 个差异团块内功能连接降低(浅蓝色绿色所示);图中色阶表示 t 值,L 表示左侧,R 表示右侧

图 4 PSD 组功能连接降低脑区的矢状位示意图及三维映射图



注:以 R-DLPFC 为种子点,与对照组比较,PSD 组发现 1 个差异团块内功能连接降低(浅蓝色绿色所示);图中色阶表示 t 值,L 表示左侧,R 表示右侧

图 5 PSD 组功能连接降低脑区的冠状位示意图及三维映射图



三、相关性分析

PSD 组以 R-DLPFC 为种子点的异常脑区功能连接值与脑卒中时间呈正相关($r=0.433, P=0.027$), 对照组以 L-DLPFC 为种子点的差异脑区功能连接值与 MoCA 呈负相关($r=-0.417, P=0.038$), 以 R-DLPFC 为种子点的功能连接值与 IFN- γ 呈正相关($r=0.620, P=0.001$), 异常脑区功能连接值与其他临床量表、炎症指标、病灶体积无显著相关性。

讨 论

PSD 的最强预测因子是脑卒中的严重程度^[10]。本研究 PSD 组 BI 评分低于对照组, 进一步证实了此观点, 但整体评分较高, 可能和大部分脑卒中患者恢复期功能改善有关, 另外不排除样本量小、量表评价存在异质性等。PSD 的发生与神经炎症有关, 本研究 PSD 组 IFN- γ 浓度高于对照组, 与 Levada 等^[11]研究结果一致。

大量关于抑郁症的研究表明, 大脑异常主要出现在三大功能子网络, 其在调节情绪和认知功能上起到了极其重要的作用, 包括: ①默认模式网络——当人们没有参与特定任务时, 其比大脑其他区域更活跃, 而当人们将注意力转移到各种目标导向的任务上时, 其就会失活^[12]; ②执行控制网络——参与外部定向的认知任务, 并调节外部驱动的注意力、工作记忆、决策、情绪调节和冲突解决^[13]; ③突显网络——负责检测和过滤刺激, 招募相关的功能网络, 有助于在默认模式网络和执行控制网络之间切换转化, 以将注意力从内部状态转移到外部刺激^[14]。根据先验网络模板^[15], 左前扣带回、右内侧扣带回属于突显网络。根据 Zhao 等^[16-17]文献描述, 左内侧额上回属于执行控制网络。根据种子点定义, 左额中回属于执行控制网络。

Liston 等^[18]发现重度抑郁症患者执行控制网络内部连通性比健康人群低, 特别是 DLPFC 与网络中其他节点的功能连接下降较明显。Jiang 等^[19]发现重度抑郁症患者的执行控制网络和默认模式网络之间的功能连接降低, 而执行控制网络与突显网络的功能连接增加。Kaiser 等^[20]分析表明, 重度抑郁症患者的特征是参与注意力和情绪调节的认知执行控制网络内部的连通性低下, 与参与外部环境突显网络的顶叶区域间的连通性较低。本研究中, 与对照组比较, PSD 组左内侧额上回(执行控制网络)到 L-DLPFC 的功能连接降低, 左额中回(执行控制网络)到 R-DLPFC 的功能连接降低, 与上述研究结果一致。这种执行控制网络功能下降与 PSD 患者临床症状(执行能力、认知、注意力、工作记忆、情绪调节能力下降)相对应, 但差异脑区的功能连接与 HAMD、炎症指标、病灶体积之间, 未发现明

显相关性, 可能与样本量小、临床量表评估和炎症指标测定存在异质性有关。与对照组比较, PSD 组左前扣带回(突显网络)、右内侧扣带回(属于突显网络)到 L-DLPFC(执行控制网络)的功能连接降低, 与 Jiang 等^[19]研究结果不一致, 可能与样本量小、各网络及脑区划分不同有关。目前虽有许多关于抑郁症功能连接的研究, 但缺乏一致性, 较为一致的结论之一是抑郁症患者默认模式网络、执行控制网络、突显网络内部及网络间功能连接异常^[21]。今后增加样本量、多角度(静息态、任务态、网络构建、静态动态指标等)及与其他多模态(脑磁图、脑电图、近红外成像、结构等)联合研究是非常有必要的。

PSD 抑郁症状在脑卒中后 3~6 月出现明显的高峰, 在大约 1 年时略有下降^[22]。PSD 组以 R-DLPFC 为种子点的异常脑区左额中回(执行控制网络), 其功能连接值与脑卒中时间(约为 6 个月)呈正相关, 进一步说明了 PSD 发生机制与脑卒中时间的相关性, 提示需进一步研究。对照组以 L-DLPFC 为种子点, 两组差异脑区的功能连接值与 MoCA 呈负相关, 说明脑卒中患者认知功能改善与执行控制网络、突显网络功能连接有关, 以 R-DLPFC 为种子点, 两组差异脑区的功能连接值与 IFN- γ 呈正相关, 说明脑卒中患者较高的炎症指标(IFN- γ)与执行控制网络功能连接有关。异常脑区功能连接值与其他临床量表、炎症指标、病灶体积无显著相关性, 两组低频振幅比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 可能与脑卒中恢复期神经功能得到一定恢复有关。

参 考 文 献

- [1] 《中国脑卒中防治报告》编写组.《中国脑卒中防治报告 2019》概要[J]. 中国脑血管病杂志, 2020, 17(5): 272-281. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5921.2020.05.008.
- [2] Cai W, Mueller C, Li YJ, et al. Post stroke depression and risk of stroke recurrence and mortality: a systematic review and meta-analysis[J]. Ageing Res Rev, 2019, 50(1): 102-109. DOI: 10.1016/j.arr.2019.01.013.
- [3] 王少石, 周新雨, 朱春燕. 卒中后抑郁临床实践的中国专家共识[J]. 中国卒中杂志, 2016, 11(8): 685-693. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2016.08.015.
- [4] Wilmskoetter J, Marebwa B, Basilakos A, et al. Long-range fibre damage in small vessel brain disease affects aphasia severity[J]. Brain, 2019, 142(10): 3190-3201. DOI: 10.1093/brain/awz251.
- [5] Brett M, Leff AP, Rorden C et al. Spatial normalization of brain images with focal lesions using cost function masking[J]. Neuroimage, 2001, 14(2): 486-500. DOI: 10.1006/nimg.2001.0845.
- [6] Andersen SM, Rapcsak SZ, Beeson PM. Cost function masking during normalization of brains with focal lesions: still a necessity[J]. Neuroimage, 2010, 53(1): 78-84. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2010.06.003.

- [7] Miao H, Song J, Luo T, et al. Alteration of resting-state functional connectivity in the sensorimotor network in patients with thalamic infarction[J]. Clin Neuroradiol, 2020, 10(1): 966.
- [8] Eshel N, Keller CJ, Wu W, et al. Global connectivity and local excitability changes underlie antidepressant effects of repetitive transcranial magnetic stimulation[J]. Neuropsychopharmacology, 2020, 45(6): 1018-1025. DOI: 10.1038/s41386-020-0633-z.
- [9] Padmanabhan JL, Cooke D, Jouts J, et al. A human depression circuit derived from focal brain lesions[J]. Biol Psychiatry, 2019, 86(10): 749-758. DOI: 10.1016/j.biopsych.2019.07.023.
- [10] Starkstein SE, Hayhow BD. Treatment of post-stroke depression[J]. Curr Treat Options Neurol, 2019, 21(7): 31. DOI: 10.1007/s11940-019-0570-5.
- [11] Levada OA, Troyan AS. Poststroke depression biomarkers: a narrative review[J]. Front Neurol, 2018, 9(1): 577. DOI: 10.3389/fneur.2018.00577.
- [12] Buckner RL, DiNicola LM. The brain's default network: updated anatomy, physiology and evolving insights[J]. Nat Rev Neurosci, 2019, 20(10): 593-608. DOI: 10.1038/s41583-019-0212-7.
- [13] Vega JN, Taylor WD, Gandelman JA, et al. Persistent intrinsic functional network connectivity alterations in middle-aged and older women with remitted depression[J]. Front Psychiatry, 2020, 11(1): 62. DOI: 10.3389/fpsy.2020.00062.
- [14] Dai L, Zhou H, Xu X, et al. Brain structural and functional changes in patients with major depressive disorder: a literature review[J]. PeerJ, 2019, 7(1): 8170. DOI: 10.7717/peerj.8170.
- [15] Shirer WR, Ryali S, Rykhlevskaia E, et al. Decoding subject-driven cognitive states with whole-brain connectivity patterns[J]. Cereb Cortex, 2012, 22(1): 158-165. DOI: 10.1093/cercor/bhr099.
- [16] Zhao Q, Lu H, Metmer H, et al. Evaluating functional connectivity of executive control network and frontoparietal network in Alzheimer's disease[J]. Brain Res, 2018, 1678(1): 262-272. DOI: 10.1016/j.brainres.2017.10.025.
- [17] Zhao Q, Swati Z, Metmer H, et al. Investigating executive control network and default mode network dysfunction in major depressive disorder[J]. Neurosci Lett, 2019, 701(1): 154-161. DOI: 10.1016/j.neulet.2019.02.045.
- [18] Liston C, Chen AC, Zebbley B, et al. Default mode network mechanisms of transcranial magnetic stimulation in depression[J]. Biol Psychiatry, 2014, 76(7): 517-526. DOI: 10.1016/j.biopsych.2014.01.023.
- [19] Jiang Y, Duan M, Chen X, et al. Common and distinct dysfunctional patterns contribute to triple network model in schizophrenia and depression: a preliminary study[J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2017, 79(B): 302-310. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2017.07.007.
- [20] 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. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2015.0071.
- [21] Li B, Liu L, Friston KJ, et al. A treatment-resistant default mode sub-network in major depression[J]. Biol Psychiatry, 2013, 74(1): 48-54. DOI: 10.1016/j.biopsych.2012.11.007.
- [22] Sarkar A, Sarmah D, Datta A, et al. Post-stroke depression: chaos to exposition[J]. Brain Res Bull, 2021, 168(1): 74-88. DOI: 10.1016/j.brainresbull.2020.12.012.

(修回日期: 2021-03-23)

(本文编辑: 凌 琛)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊对来稿中统计学处理的有关要求

1. 统计研究设计: 应交代统计研究设计的名称和主要做法。如调查设计(分为前瞻性、回顾性或横断面调查研究); 实验设计(应交代具体的设计类型, 如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等); 临床试验设计(应交代属于第几期临床试验, 采用了何种盲法措施等)。主要做法应围绕 4 个基本原则(随机、对照、重复、均衡)概要说明, 尤其要交代如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

2. 资料的表达与描述: 用 $(\bar{x} \pm s)$ 表达近似服从正态分布的定量资料, 用 $M(Q_R)$ 表达呈偏态分布的定量资料; 用统计表时, 要合理安排纵横标目, 并将数据的含义表达清楚; 用统计图时, 所用统计图的类型应与资料性质相匹配, 并使数轴上刻度值的标法符合数学原则; 用相对数时, 分母不宜小于 20, 要注意区分百分率与百分比。

3. 统计分析方法的选择: 对于定量资料, 应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的, 选用合适的统计分析方法, 不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析; 对于定性资料, 应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件以及分析目的, 选用合适的统计分析方法, 不应盲目套用 χ^2 检验。对于回归分析, 应结合专业知识和散点图, 选用合适的回归类型, 不应盲目套用简单直线回归分析, 对具有重复实验数据的回归分析资料, 不应简单化处理; 对于多因素、多指标资料, 要在一元分析的基础上, 尽可能运用多元统计分析方法, 以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系进行全面、合理的解释和评价。

4. 统计结果的解释和表达: 当 $P < 0.05$ (或 $P < 0.01$) 时, 应说明对比组之间的差异有统计学意义, 而不应说对比组之间具有显著性(或非常显著性)的差别; 应写明所用统计分析方法的具体名称(如: 成组设计资料的 t 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的 q 检验等), 统计量的具体值(如 $t = 3.45$, $\chi^2 = 4.68$, $F = 6.79$ 等), 应尽可能给出具体的 P 值(如 $P = 0.0238$); 当涉及到总体参数(如总体均数、总体率等)时, 在给出显著性检验结果的同时, 再给出 95% 可信区间。