

本文引用:于红霞,张平,张朝辉,等.卒中后抑郁的功能性磁共振成像和结构性磁共振成像研究[J].中国医学影像学杂志,2022,39(12):1173-1177. DOI:10.7683/xyxyxb.2022.12.014.

【综述】

卒中后抑郁的功能性磁共振成像和结构性磁共振成像研究进展

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²

(1. 新乡医学院第一附属医院神经内科, 河南 卫辉 453100; 2. 新乡医学院第二附属医院神经内科, 河南 新乡 453005)

摘要：目前,卒中后抑郁(PSD)发病机制不明。结构性及功能性磁共振成像为 PSD 相关临床研究提供了丰富且有价值的依据,可反映大脑形态、功能的变化,从而为早期发现并诊断、治疗 PSD 提供帮助。目前,抑郁的相关研究主要集中在原发性抑郁,而对于 PSD 的影像学相关研究相对较少。本文就 PSD 的结构性和功能性磁共振成像研究进展进行综述。

关键词: 卒中后抑郁;结构性磁共振成像;扩散张量成像;功能性磁共振成像;脑网络

中图分类号: R743.3; R749.4 文献标志码: A 文章编号: 1004-7239(2022)12-1173-05

Research progress of post-stroke depression based on functional magnetic resonance imaging and structural magnetic resonance imaging

YU Hongxia¹, ZHANG Ping¹, ZHANG Zhaohui¹, YAN Haiqing¹, GUI Yongkun¹, SU Jing¹, ZHU Ruirui¹,
SONG Jinggui²

(1. Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Weihui 453100, Henan Province, China;
2. Department of Neurology, the Second Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453005, Henan Province, China)

Abstract: At present, the pathogenesis of post-stroke depression (PSD) is unknown. Structural and functional magnetic resonance imaging provide rich and valuable basis for clinical research on PSD, which can reflect changes in brain morphology and function, thus providing help for early detection, diagnosis and treatment of PSD. At present, researches on depression are mainly focused on primary depression, while researches on the imaging of PSD are relatively few. This article reviews the research progress of structural and functional magnetic resonance imaging in PSD.

Key words: post-stroke depression; structural magnetic resonance imaging; diffusion tensor imaging; functional magnetic resonance imaging; brain network

卒中是一种急性脑血管病,是由于脑部血管突发破裂或因血管阻塞导致血液不能流入大脑而引起脑组织损伤的一种疾病。卒中是严重危害健康的重大慢性非传染性疾病,是我国成人致死、致残的首位病因,具有高发病率、高致残率、高病死率、高复发率、高经济负担五大特点^[1-2]。卒中后抑郁(post-stroke depression, PSD)是指发生于卒中后且表现一系列抑郁症状和相应躯体症状的综合征。PSD是卒

中后常见且可治疗的并发症之一,但如未及时发现和治疗,将影响卒中后患者神经功能的恢复和回归社会的能力^[3]。抑郁病史、卒中严重程度和病变位置被认为是 PSD 发生的危险因素。PSD 的发病机制较为复杂,目前尚不明确。结构性磁共振成像和功能性磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)可反映大脑形态、功能的变化,可在精神神经疾病中用于可视化大脑不明病变的研究^[4]。其中, fMRI 和结构性磁共振成像中的扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)是 PSD 神经成像研究中应用最多的技术,可为早期诊断 PSD 提供帮助。本文主要对 PSD 的结构性磁共振成像和 fMRI 的研究进展进行综述。

1 PSD 基于结构性磁共振成像的相关研究

基于结构性磁共振成像的 PSD 相关研究主要

DOI:10.7683/xxxyxb.2022.12.014

收稿日期:2021-03-11

基金项目:国家自然科学基金面上项目(编号:81471349);河南省重点研发与推广专项(科技攻关)项目(编号:192102310347);河南省生物精神病学重点实验室关于2019年度开放课题(编号:ZDSYS2019005)。

作者简介:于红霞(1993-),女,河南周口人,硕士,住院医师,研究方向:卒中后抑郁。

通信作者:宋景贵(1962-),男,河南封丘人,博士,主任医师,研究方向:卒中后抑郁;E-mail:18537339666_songjg62@126.com。

从不同角度及成像方式进行,如传统结构性磁共振成像、病变网络映射、脑小血管病视角、三维 T1 加权成像(three-dimensional T1 weighted imaging, 3D-T1WI)序列及 DTI。

1.1 传统结构性磁共振成像 传统结构性磁共振成像包括 T1、T2、液体衰减反转恢复(fluid attenuated inversion recovery, FLAIR)、扩散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)序列,侧重于研究脑卒中部位与抑郁症状之间的联系。PSD 的相关临床研究主要集中于病变特征(位置、大小、体积)或心理社会因素(个性、残疾和社会支持)^[5]。大量通过应用传统磁共振成像技术的研究表明,PSD 与脑部病变部位密切相关,如左侧脑^[6-11]、额叶^[12-14]、小脑^[15]。但也有研究表明,PSD 与脑病变部位无相关性^[16-20]。

1.2 病变网络映射 目前,循证医学关于 PSD 与病变位置相关性的结论并不一致,甚至相互矛盾^[21-22],病变位置的研究未能成功识别单个大脑区域与 PSD 之间的映射^[23]。将脑部造成相同症状的不同病变位置连接到同一病变网络中,这种方法被称为病变网络映射^[24]。PADMANABHAN 等^[25]研究表明,与抑郁症相关的病变位置无法映射到特定的大脑区域,但会映射到特定的大脑回路。DOUVEN 等^[26]研究发现,PSD 可能与病变位置无关,但远隔效应比较明显,这可能与病变网络、神经系统的整体功能有关。

1.3 脑小血管病视角 脑部改变相关影像学特征(白质高信号、皮质下腔隙、微梗死和微血管病变)可能与抑郁发病机制相关。VAN 等^[27]的一项 meta 分析发现,白质高信号、脑微出血和脑微梗死与抑郁症相关。ZHANG 等^[28]研究发现,脑小血管病变的影像学总负担(无症状的腔隙性梗死、白质病灶、脑微出血和扩大的血管周围间隙的总负担)与腔隙性脑梗死引起的 PSD 的高风险独立相关。病灶相关层面的研究,如卒中严重程度、病变网络映射、脑小血管等,提示未来 PSD 的研究在病变网络或神经系统、高于病变特征的整体角度、不同评价体系、新视角等多层面研究的重要性。

1.4 3D-T1WI 序列 传统磁共振成像无法识别相邻的神经结构,3D-T1WI 序列却可以实现。3D-T1WI 序列的优点是扫描层数多,分割层厚薄。3D-T1WI 序列主要集中于灰质和白质结构变化,其中基于体素的形态学测量是一种基于高分辨率 3D-T1WI 结构像对脑体积进行测量的分析方法,可以通过处理结构性磁共振信息来检测灰质和白质的

体积变化;基于表面形态计量学技术可测量皮质特定形态。通过应用基于体素的形态学测量及表面形态计量学技术,RODDY 等^[29]发现,海马体积减小是抑郁症患者神经影像学中最常见的表现;HONG 等^[30]研究发现,与非 PSD 组比较,PSD 组患者的左侧额中回灰质体积减小;SHI 等^[31]研究发现,PSD 患者的前额叶皮层、边缘系统和运动皮层中灰质体积较健康人显著减少;CHEN 等^[32]研究发现,早期 PSD 患者存在多个皮质下核团体积及形态结构异常。

1.5 DTI DTI 是一种独特的活体成像技术,可以对大脑中的白质结构进行三维可视化,显示白质网络连接。DTI 技术可通过分数各向异性、平均扩散系数、横向扩散系数和轴向扩散系数等来评估白质方向性程度。DTI 关于抑郁的研究主要集中在原发性抑郁,有关 PSD 的研究较少。DENG 等^[33]研究发现,PSD 患者同侧交叉皮层小脑束、皮质脊髓束和丘脑的各向异性与抑郁状态显著相关。YE 等^[34]研究发现,PSD 组患者的扣带回皮层中 DTI 强度分布的体积和多重扩散系数与正常对照组受试者比较具有显著差异。目前,PSD 基于 DTI 的相关研究较少,未来可深入纤维束、网络构建相关方面的研究。

2 PSD 基于 fMRI 的相关研究

目前,fMRI 广泛应用于异常脑活动的相关研究。脱氧血红蛋白比例降低可以显示出不同的神经元活动血氧水平依赖信号,fMRI 可利用神经元活动血氧水平依赖信号进行成像。根据是否需要刺激及扫描流程一般可将 fMRI 分为静息态和任务态。任务态 fMRI 技术的主要分析方法是模型驱动,可用于分析和评估大脑功能区域,受试者需执行针对性的单一功能的任务,如运动、语言、记忆、视觉、注意力和感觉等功能任务。静息态 fMRI 技术中受试者不需要执行特定功能任务,易于采集数据信号,能熟练地识别不同患者(如儿科人群、无意识患者、低智商患者等)的功能区域。静息态 fMRI 技术是一种非侵入性方法,可在患者没有明确任务的扫描中检查功能连接(functional connectivity, FC)和血氧水平依赖信号。本文主要综述静息态 fMRI 技术,主要指标有:低频振幅(amplitude of low-frequency fluctuation, ALFF)、分数低频振幅(fractional amplitude of low-frequency fluctuations, fALFF)、局部一致性(regional homogeneity, ReHo)、FC、动态低频波动(dynamic amplitude of low-frequency fluctuations, dALFF)、动态功能连接性(dynamic functional connectivity, dFC)、功能脑网络等。

2.1 ALFF 和 fALFF ALFF 和 fALFF 反映脑区自发活动的强度。ALFF 表示大脑皮层兴奋性和远距离神经元同步化的循环调制,是大脑自发活动强度的相对和间接指标。fALFF 反映某个特定频段内的信号振幅强度,可探测到全频段范围内信号的强度^[35]。ALFF 值可用于表征各种脑部疾病,如帕金森病、创伤后应激障碍、抑郁症的固有或自发脑活动。ALFF 关于抑郁症的相关研究主要集中在原发性抑郁。CHEN 等^[36]研究发现,与健康组受试者比较,重度抑郁患者经抗抑郁治疗后,双侧额极的 ALFF 值显著降低。LIU 等^[37]研究发现,重度抑郁患者右下额回或前岛叶中 ALFF 值的升高可能与失眠相关,而与焦虑和抑郁无关。EGOROVA 等^[38]研究发现,与非 PSD 受试者比较,PSD 患者的左背外侧前额叶皮层和右中央前回的 fALFF 值显著升高。

2.2 ReHo ReHo 描述的是脑神经元的自发活动一致性的变化,即大脑特定区域中的粗体信号功能反射以相同频率产生的近神经元活动^[39]。ReHo 值越高表示局部脑区活动的一致性越高,但并不一定说明局部神经活动越显著^[40]。LAI 等^[41]研究发现,重度抑郁组患者左扣带回皮层中的 ReHo 值显著低于惊恐障碍组;与健康对照组受试者比较,重度抑郁组患者左前扣带回皮层 ReHo 值降低,惊恐障碍组患者双侧楔前叶的 ReHo 值降低。目前,关于 PSD 基于 ReHo 方面的研究较少。

2.3 FC FC 反映了自发性的神经活动^[42],表示当受试者处于休息或执行任务时大脑区域信号之间的相互依赖性^[43-44]。PARK 等^[45]研究发现,PSD 组患者前岛叶与上额额叶之间的 FC 评分显著高于无抑郁的卒中患者。

2.4 动态功能指标 静息态 fMRI 主要反映了在没有任务或刺激的情况下大脑活动的丰富结构,其中动态功能指标主要包括 dALFF 和 dFC。YAO 等^[46]研究发现,与健康组受试者比较,PSD 组患者右楔前叶 dALFF 降低,右楔前叶与左角回之间的 dFC 升高,抗抑郁治疗后,异常模式的 dALFF 和 dFC 恢复正常。

2.5 功能脑网络 卒中不仅会引起局灶性脑损伤,导致直接受损脑区神经元发生变性坏死,同时还会影响整个大脑神经网络,导致远离卒中损伤部位的区域出现结构及功能的广泛改变。抑郁症是一种大脑神经网络障碍,因此,PSD 相关研究既要关注脑局部活动和 FC,也应进行脑网络分析。大多数的认知功能都需要多个脑区的协同工作,而 PSD 患者的功能脑网络发生了重组^[47]。MENON 等^[48]提出了“三

重网络模型”,认为默认模式网络(default mode network,DMN)、执行控制网络(executive control network,ECN)以及突显网络(salience network,SN)的 FC 异常与包括抑郁症在内的各种精神疾病密切相关。

2.5.1 DMN 有研究发现,DMN 位于大脑后扣带皮层和内侧前额叶皮层,也包含内侧颞叶和角回的一些脑区^[49]。DMN 组成了自传体、自我监控、价值判断和其他自我参照心理活动的认知功能所需的完整系统。DMN 的关键节点与情景记忆检索、自传体记忆和内部言语都有不同的联系,这些节点及其连接网络有助于构建个人重大事件的心理模型。在阿尔茨海默病、精神分裂症、抑郁症等主要精神疾病中都发现了 DMN 的 FC 异常。HAMILTON 等^[50]研究表明,重度抑郁症患者前额叶皮层和 DMN 之间的 FC 增加。LASSALLE-LAGADEC 等^[51]研究发现,与情绪控制有关的 DMN FC 障碍与 PSD 的严重程度有关。因此,抑郁症患者 DMN 中多个节点的 FC 出现异常。

2.5.2 ECN ECN 主要由背外侧前额叶皮质、背侧前扣带回皮质、后顶叶皮质和额叶视野组成,ECN 在积极维护和操纵工作记忆中的信息、基于规则的问题解决、目标导向行为的决策方面至关重要。ZHENG 等^[52]研究表明,与健康对照组受试者比较,重度抑郁组患者的 DMN 与 ECN 之间的 FC 显著降低。EGOROVA 等^[53]研究表明,PSD 患者的 ECN 连接性较低。

2.5.3 SN SN 又称显著网络,由岛叶皮质、扣带回背侧前皮质、颞极和杏仁核组成。SN 整合了大脑冲突监测、传入神经-自主神经和奖励处理区域的信号,负责检测和过滤刺激以及招募相关的功能网络,可完成各种复杂的功能,包括沟通、社交行为和自我意识。SN 驱动了 DMN 和 ECN 之间的切换,被认为是“默认-执行状态”切换的关键^[54]。异常的 SN 连接被认为是抑郁症发病机制中的关键环节之一,特别是在脑岛和杏仁核^[55]。MANOLIU 等^[56]研究发现,与健康对照受试者比较,重度抑郁症患者 SN 中右前岛内的 FC 减少,DMN 和 ECN 之间的 FC 减少,SN 和 DMN 之间的 FC 增加。

除了上述“三重网络模型”外,还有认知网络、情感网络、额顶网络等,且这些网络的定义可能和“三重网络模型”相关或节点重合。PSD 患者的相关脑网络研究中也发现了上述三大网络及其他网络的异常,这些网络之间的动态互动,调节了注意力的转移和目标相关的认知资源的分配。ZHANG 等^[57]研究发现,与无抑郁卒中组和健康对照组受试者比

较,亚急性期 PSD 患者 DMN、认知控制网络和情感网络的 FC 发生了改变。

3 总结

综上所述,结构性磁共振成像和 fMRI 为 PSD 相关临床研究提供了丰富且有价值的依据。未来多模态(结构连接-FC 耦合、机器学习技术、功能近红外光谱、重正电子发射断层扫描、脑磁图、脑电图)联合研究成为趋势,可更好地服务于临床,也可能是一个时代的进步。

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.
REPORT ON STROKE PREVENTION AND TREATMENT IN CHINA WRITING GROUP. Brief report on stroke prevention and treatment in China, 2019 [J]. *Chin J Cerebrovasc Dis*, 2020, 17(5):272-281.

[2] GUO J L, WANG J J, SUN W, *et al.* The advances of post-stroke depression; 2021 update[J]. *J Neurol*, 2022, 269(3):1236-1249.

[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.
WANG S S, ZHOU X Y, ZHU C Y. Chinese expert consensus on clinical practice of post-stroke depression[J]. *Chin J Stroke*, 2016, 11(8):685-693.

[4] SARKAR A, SARMAH D, DATTA A, *et al.* Post-stroke depression: chaos to exposition[J]. *Brain Res Bull*, 2021, 168:74-88.

[5] BALAEV V, ORLOV I, PETRUSHEVSKY A, *et al.* Functional connectivity between salience, default mode and frontoparietal networks in post-stroke depression [J]. *J Affect Disord*, 2018, 227:554-562.

[6] SUTOKO S, ATSUMORI H, OBATA A, *et al.* Lesions in the right rolandic operculum are associated with self-rating affective and apathetic depressive symptoms for post-stroke patients [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1):20264.

[7] SAXENA A, SUMAN A. Magnitude and determinants of depression in acute stroke patients admitted in a rural tertiary care hospital [J]. *J Neurosci Rural Pract*, 2015, 6(2):202-207.

[8] JIANG X G, LIN Y, LI Y S. Correlative study on risk factors of depression among acute stroke patients[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2014, 18(9):1315-1323.

[9] RAJASHEKARAN P, PAI K, THUNGA R, *et al.* Post-stroke depression and lesion location: a hospital based cross-sectional study[J]. *Indian J Psychiatry*, 2013, 55(4):343-348.

[10] WONGWANDEE M, TANGWONGCHAI S, PHANTHUMCHINDA K. Relationship between poststroke depression and ischemic lesion location[J]. *J Med Assoc Thai*, 2012, 95(3):330-336.

[11] ALAJBEGOVIC A, DJELILOVIC-VRANIC J, NAKICEVIC A, *et al.* Post stroke depression[J]. *Med Arch*, 2014, 68(1):47-50.

[12] WANG Z Z, ZHU M F, SU Z P, *et al.* Post-stroke depression; different characteristics based on follow-up stage and gender-a cohort

perspective study from mainland China[J]. *Neurol Res*, 2017, 39(11):996-1005.

[13] METOKI N, SUGAWARA N, HAGII J, *et al.* Relationship between the lesion location of acute ischemic stroke and early depressive symptoms in Japanese patients[J]. *Ann Gen Psychiatry*, 2016, 15:12.

[14] SUN N, LI Q J, LV D M, *et al.* A survey on 465 patients with post-stroke depression in China[J]. *Arch Psychiatr Nurs*, 2014, 28(6):368-371.

[15] ZHANG L, LI M, SUI R. Correlation between cerebellar metabolism and post-stroke depression in patients with ischemic stroke [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(53):91711-91722.

[16] IBRAHIMAGIC O C, SMAJLOVIC D, KUNIC S, *et al.* Post-stroke depression[J]. *Mater Sociomed*, 2019, 31(1):31-34.

[17] OLIBAMOYO O, ADEWUYA A, OLA B, *et al.* Prevalence and correlates of depression among Nigerian stroke survivors[J]. *S Afr J Psychiatr*, 2019, 25:1252.

[18] WEI C J, ZHANG F, CHEN L, *et al.* Factors associated with post-stroke depression and fatigue: lesion location and coping styles [J]. *J Neurol*, 2016, 263(2):269-276.

[19] BACCARO A, WANG Y P, BRUNONI A R, *et al.* Does stroke laterality predict major depression and cognitive impairment after stroke? Two-year prospective evaluation in the EMMA study[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2019, 94:109639.

[20] NICKEL A, THOMALLA G. Post-stroke depression: impact of lesion location and methodological limitations-a topical review[J]. *Front Neurol*, 2017, 8:498.

[21] DOUVEN E, KÖHLER S, RODRIGUEZ M M F, *et al.* Imaging markers of post-stroke depression and apathy: a systematic review and meta-analysis[J]. *Neuropsychol Rev*, 2017, 27(3):202-219.

[22] WEI N, YONG W, LI X Y, *et al.* Post-stroke depression and lesion location: a systematic review[J]. *J Neurol*, 2015, 262(1):81-90.

[23] OESTREICH L K J, WRIGHT P, O’SULLIVAN M J. Microstructural changes in the reward system are associated with post-stroke depression[J]. *Neuroimage Clin*, 2020, 28:102360.

[24] FOX M D. Mapping symptoms to brain networks with the human connectome[J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(23):2237-2245.

[25] PADMANABHAN J L, COOKE D, JOUTSA J, *et al.* A human depression circuit derived from focal brain lesions[J]. *Biol Psychiatry*, 2019, 86(10):749-758.

[26] DOUVEN E, STAALS J, FREEZE W M, *et al.* Imaging markers associated with the development of post-stroke depression and apathy: results of the cognition and affect after stroke: a prospective evaluation of risks study[J]. *Eur Stroke J*, 2020, 5(1):78-84.

[27] VAN A M J M, HOUBEN A J H M, POWWER F, *et al.* Association of microvascular dysfunction with late-life depression: a systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA Psychiatry*, 2017, 74(7):729-739.

[28] ZHANG X, TANG Y, XIE Y, *et al.* Total magnetic resonance imaging burden of cerebral small-vessel disease is associated with post-stroke depression in patients with acute lacunar stroke[J]. *Eur J Neurol*, 2017, 24(2):374-380.

[29] RODDY D W, FARRELL C, DOOLIN K, *et al.* The hippocampus

- in depression; more than the sum of its parts? Advanced hippocampal substructure segmentation in depression [J]. *Biol Psychiatry*, 2019, 85(6):487-497.
- [30] HONG W, ZHAO Z, WANG D M, *et al.* Altered gray matter volumes in post-stroke depressive patients after subcortical stroke [J]. *Neuroimage Clin*, 2020, 26:102224.
- [31] SHI Y, ZENG Y Y, WU L, *et al.* A study of the brain abnormalities of post-stroke depression in frontal lobe lesion [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1):13203.
- [32] CHEN Y, WU M X, GONG J S, *et al.* A 3.0 T MRI study on the alterations of the volume and morphology of fifteen subcortical nucleus in patients with early post-stroke depression [J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2018, 98(31):2471-2475.
- [33] DENG L J, SUI R, ZHANG L. Diffusion tensor tractography characteristics of white matter tracts are associated with post-stroke depression [J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2021, 17:167-181.
- [34] YE C F, WU J, CHEN X H, *et al.* Structural changes of cingulate cortex in post stroke depression [J]. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*, 2016, 2016:1099-1102.
- [35] SOARES J M, MAGALHAES R, MOREIRA P S, *et al.* A hitch-hiker's guide to functional magnetic resonance imaging [J]. *Front Neurosci*, 2016, 10:515.
- [36] CHEN F F, LV X Y, FANG J L, *et al.* The effect of body-mind relaxation meditation induction on major depressive disorder; a resting-state fMRI study [J]. *J Affect Disord*, 2015, 183:75-82.
- [37] LIU C H, GUO J, LU S L, *et al.* Increased salience network activity in patients with insomnia complaints in major depressive disorder [J]. *Front Psychiatry*, 2018, 9:93.
- [38] EGOROVA N, VELDSMAN M, CUMMING T, *et al.* Fractional amplitude of low-frequency fluctuations (fALFF) in post-stroke depression [J]. *Neuroimage Clin*, 2017, 16:116-124.
- [39] CHEN V C H, CHOU Y S, TSAI Y H, *et al.* Resting-state functional connectivity and brain network abnormalities in depressive patients with suicidal ideation [J]. *Brain Topogr*, 2021, 34(2):234-244.
- [40] LV H, WANG Z, TONG E, *et al.* Resting-state functional MRI: everything that nonexperts have always wanted to know [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2018, 39(8):1390-1399.
- [41] LAI C H. The regional homogeneity of cingulate-precuneus regions; the putative biomarker for depression and anxiety [J]. *J Affect Disord*, 2018, 229:171-176.
- [42] SUÁREZ L E, MARKELLO R D, BETZEL R F, *et al.* Linking structure and function in macroscale brain networks [J]. *Trends Cogn Sci*, 2020, 24(4):302-315.
- [43] MAGGIONI E, TANA M G, ARRIGONI F, *et al.* Constructing fMRI connectivity networks; a whole brain functional parcellation method for node definition [J]. *J Neurosci Methods*, 2014, 228:86-99.
- [44] PAOLELLA G, NANAYAKKARA M, SPOSITO S, *et al.* Constitutive differential features of type 2 transglutaminase in cells derived from celiac patients and from healthy subjects [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(4):1232.
- [45] PARK E, PARK J W, MIN Y S, *et al.* Dysfunction of anterior insula in the non-affected hemisphere in patients with post-stroke depression; a resting-state fMRI study [J]. *Technol Health Care*, 2021, 29(S1):35-48.
- [46] YAO G Q, LI J, WANG J J, *et al.* Improved resting-state functional dynamics in post-stroke depressive patients after shugan jieyu capsule treatment [J]. *Front Neurosci*, 2020, 14:297.
- [47] DAI L, ZHOU H M, XU X Y, *et al.* Brain structural and functional changes in patients with major depressive disorder; a literature review [J]. *Peer J*, 2019, 7:e8170.
- [48] MENON V, UDDIN L Q. Saliency, switching, attention and control; a network model of insula function [J]. *Brain Struct Funct*, 2010, 214(5-6):655-667.
- [49] JENKINS A C. Rethinking cognitive load; a default-mode network perspective [J]. *Trends Cogn Sci*, 2019, 23(7):531-533.
- [50] HAMILTON J P, FARMER M, FOGELMAN P, *et al.* Depressive rumination, the default-mode network, and the dark matter of clinical neuroscience [J]. *Biol Psychiatry*, 2015, 78(4):224-230.
- [51] LASSALLE-LAGADEC S, SIBON I, DILHARREGUY B, *et al.* Subacute default mode network dysfunction in the prediction of post-stroke depression severity [J]. *Radiology*, 2012, 264(1):218-224.
- [52] ZHENG H N, XU L L, XIE F F, *et al.* The altered triple networks interaction in depression under resting state based on graph theory [J]. *Biomed Res Int*, 2015, 2015:386326.
- [53] EGOROVA N, CUMMING T, SHIRBIN C, *et al.* Lower cognitive control network connectivity in stroke participants with depressive features [J]. *Transl Psychiatry*, 2018, 7(1):4.
- [54] GOULDEN N, KHUSNULINA A, DAVIS N J, *et al.* The salience network is responsible for switching between the default mode network and the central executive network; replication from DCM [J]. *Neuroimage*, 2014, 99:180-190.
- [55] BOLTON T A W, WONTRUBA D, BUECHLER R, *et al.* Triple network model dynamically revisited; lower salience network state switching in pre-psychosis [J]. *Front Physiol*, 2020, 11:66.
- [56] MANOLIU A, MENG C, BRANDL F, *et al.* Insular dysfunction within the salience network is associated with severity of symptoms and aberrant inter-network connectivity in major depressive disorder [J]. *Front Hum Neurosci*, 2014, 7:930.
- [57] ZHANG P Y, WANG J, XU Q, *et al.* Altered functional connectivity in post-ischemic stroke depression; a resting-state functional magnetic resonance imaging study [J]. *Eur J Radiol*, 2018, 100:156-165.

(本文编辑:郭 潇)