



改良电休克治疗对抑郁症疗效与副作用的神经影像机制*

沈若冰¹⁾ 沈雯雯^{2)**} 高树贵^{2)**}

(¹⁾ 宁波大学医学部, 宁波 315211; ²⁾ 宁波大学附属康宁医院精神科, 宁波 315201)

摘要 改良电休克治疗(modified electro-convulsive therapy, MECT)是抑郁症的有效治疗手段,但伴随的一过性记忆损伤限制了其临床应用。近年来,多模态磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)为探索MECT的神经机制提供了新视角。MECT可广泛影响脑结构和功能,包括前额叶、海马、杏仁核等脑区灰质体积增加,以及默认模式网络(default mode network, DMN)、凸显网络(salience network, SN)和中央执行网络(central executive network, CEN)的功能连接改变。其中,右侧海马体积增长、DMN核心节点(如后扣带回-内侧前额叶)连接正常化、背外侧前额叶(属于CEN)到右角回(属于DMN)的有效连接增强等,与抗抑郁疗效相关;而左侧海马及齿状回体积增长、DMN连接异常增强、左丘脑-楔前叶(属于DMN)功能连接减弱等,则与记忆损伤相关。海马可能是MECT双重效应的关键靶点,但现有证据尚不能确定其变化是否同时导致抑郁缓解和记忆损伤。临床观察显示,抑郁改善与记忆损伤程度往往不相关,提示不同海马亚区可能分别介导不同效应:右侧海马体积增加与情绪改善相关,左侧齿状回体积则与记忆功能受损相关。此外,前额叶增厚、纹状体铁沉积减少、DMN核心节点连接恢复和CEN-DMN的功能连接重建等改变与抗抑郁相关,DMN内连接异常增强及跨网络交互则可能干扰语义记忆。目前研究受限于样本量不足和方法学差异,难以定论MECT的双重机制。未来需结合大样本、多时间点随访、高场强MRI及多模态分析,深入探究海马结构-功能协同效应及网络耦合机制,以精准区分疗效与副作用靶点,优化临床决策。

关键词 磁共振成像, 抑郁, 改良电休克治疗, 脑功能, 认知损伤, 记忆损伤

中图分类号 R749, R817.1

DOI: 10.16476/j.pibb.2024.0292

CSTR: 12369.14.pibb.20240292

抑郁症是一种以情绪低落、兴趣减退、精力下降等为主要特征的精神障碍,具有高复发率、高致残率、高自杀率和低识别率、低就诊率、低治疗率的特点^[1]。经典的药物治疗仅对部分人群有效,改良电休克治疗(modified electro-convulsive therapy, MECT)等物理治疗手段是抑郁症治疗的重要手段。MECT对抑郁症治疗具有快速起效的特点^[2],对重度抑郁症的有效率达74.2%^[3],并可有效减短患者住院时长以及降低自杀风险。但MECT常引起暂时性的记忆损害,这给患者的工作及生活带来困扰,因而限制了其在临床的应用。研究MECT效果和副作用的产生机制,有助于对MECT术式的进一步改良,以达到保持疗效和降低副作用的目的。

MECT的实质是在予以麻醉药及肌松剂下,通

过置于两侧颞部处的电极释放电流,诱发大脑皮层癫痫样放电。MECT给机体带来一系列的变化,包括炎症因子、神经递质、神经营养因子以及脑结构、脑功能连接等方面^[4]。抑郁症患者经MECT后出现的暂时性记忆受损通常在治疗结束1~6个月后恢复至术前水平;同时临床疗效往往能持续维持^[2, 5-6](图1)。然而,现有研究对记忆损害与疗效的影像学基础仍缺乏系统阐释。

* 浙江省自然科学基金(LY21H090003),浙江省医药卫生科技项目(2019KY628),宁波市自然科学基金(2023J029)和宁波市重点研发计划暨“揭榜挂帅”(2023Z175)资助。

** 通讯联系人。

高树贵 Tel: 0574-26302611, E-mail: gaoshugui@sina.com

沈雯雯 Tel: 0574-26302649, E-mail: tyshenwenwen@nbu.edu.cn

收稿日期: 2024-07-02, 接受日期: 2025-04-15

磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 等技术的发展为揭示这一机制差异提供了关键工具。研究表明, 抑郁症患者前额皮质、扣带回、海马和杏仁核等脑区的皮层厚度降低、体积减少^[7], 脑功能亦发生变化。MECT后, 特定脑区的结构和功能发生改变, 这些区域与记忆相关功能脑区存在显著的空间重叠。这种神经解剖学上的交叉现象表明, 其作用机制可能涉及以下两种情形: 一

是抗抑郁与记忆相关区域存在共同作用靶点, 从而导致记忆损害; 二是两者的作用靶点虽存在差异, 但由于解剖位置相近而难以区分。本综述聚焦这一问题, 系统梳理MECT相关记忆损害的影像学机制研究进展。通过整合结构MRI、功能MRI (静息态连接) 证据, 重点关注其中的纵向队列研究, 以区分MECT后急性期和随访期的脑影像变化, 为今后减少记忆损害等副反应提供理论依据。

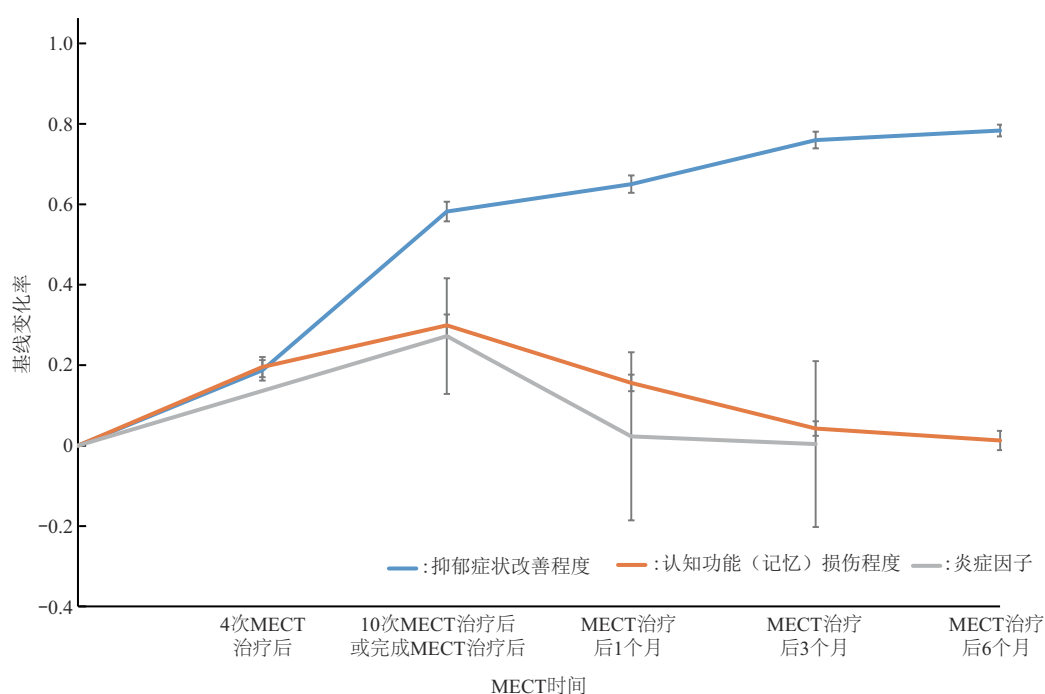


Fig. 1 Changes in depressive symptoms, memory, and inflammatory factors before and after MECT

图1 MECT前后抑郁症状、记忆以及炎症因子的时相改变示意图

所有指标均以治疗前基线期水平为基准, 取指标改变的绝对值。采用汉密尔顿抑郁量表评估抑郁症状改善程度; 使用韦氏记忆量表、自传体记忆量表、雷伊听觉语言学习测试评估记忆损伤程度; 选取白介素 (interleukin, IL) -1、IL-2、IL-6、IL-18、核因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B)、转化生长因子 β (transforming growth factor- β , TGF- β)、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor α , TNF- α)、IL-1 β 及核苷酸结合结构域富含亮氨酸重复序列和含热蛋白结构域受体3 (nucleotide-binding domain leucine-rich repeat and pyrin domain-containing receptor 3, NLRP3) 评估炎症因子水平。MECT: 改良电休克治疗 (modified electroconvulsive therapy)。

1 抑郁症患者MECT后脑结构特征改变

重度抑郁症患者常见脑室增大及多部位灰质体积减少, 包括额叶 (尤其是眶额叶皮层厚度降低)、颞叶 (特别是海马)、岛叶、杏仁核和纹状体 (包括壳核、尾状核) 等区域。这些脑区与个体的生理功能有密切联系, 包括情绪及压力调节、记忆、奖赏及动机调节等。此外, 结构连接研究发现, 前额皮层至枕叶、颞叶、额叶等多个脑区的白质纤维束连接多向异性分数降低, 提示髓鞘结构功能的损伤, 其所涉及的纤维束包括扣带束膝部至左侧内囊

前肢等^[8]。MECT可以导致这些结构发生显著改变。表1按照脑区结构对MECT相关的脑结构改变影像学研究进行了整理, 概述如下。

1.1 MECT相关灰质形态学改变

在大脑结构方面, 抑郁症患者在MECT后前额叶皮层、颞叶、海马、杏仁核以及纹状体等脑区的皮层厚度或体积有不同程度增加。两项较大样本量的研究^[9-10]分别观察了抑郁症患者在MECT前后的脑结构改变, 发现治疗后前额叶皮质厚度增加, 包括背外侧前额皮质和前扣带回等^[9], 外侧颞叶皮层、颞极、海马旁回、顶叶联合和中央前回、右

侧中央后回、前岛叶皮层等皮质体积或厚度增加。此外, 海马与杏仁核的体积增加是MECT后可以普遍观察到的改变^[10-18], 同时纹状体(包括左侧壳核、右侧尾状核)^[10]、苍白球^[11]等核团灰质体积也呈现增长趋势(图2a)。

海马及其周边结构体积变化与MECT术后短期疗效关系密切。颞叶及颞叶梭状回厚度的变化与治疗存在显著相关性^[9]。多项研究证实, 右侧海马体积增加与MECT疗效相关^[14, 19], 其中有研究发现, 右侧海马体积的增加与抗抑郁疗效之间则呈负相关, 即右侧海马体积增加越显著, 抑郁症状改善越有限^[19]。

关于MECT后的影像学随访研究, 目前主要有两项重要发现。一项小样本研究^[20]发现, 在治疗后3~4个月, 左侧内嗅皮层、颞下回和颞极灰质体积较治疗前显著增加。此外, 左侧楔前叶、右侧海马旁回、双侧内侧额叶皮层、前扣带回、海马、杏仁核和腹侧纹状体体积的增加与长期症状改善相关。Gbyl等^[19]观察15例在治疗6个月后影像学改变, 结果显示, 急性期增加的额叶和颞叶厚度以及海马体积随时间逐渐减少, 至6个月时基本恢复至基线水平。综合上述研究发现, 部分脑区(如海马、额颞叶等)在术后增大的体积会逐渐恢复, 且这种体积变化与长期疗效维持相关。鉴于大部分患者在MECT后6个月内记忆功能有所改善, 这些体积恢复的脑区是否与MECT所致的记忆损害相关, 值得进一步研究。

海马体积与MECT疗效及认知损伤的关系是当前研究的重要方向, 这主要基于海马在记忆形成、巩固和检索中的关键作用, 尤其是其对情景记忆和空间记忆的编码功能。一些研究观察到海马体积增加与记忆损害呈正相关^[13, 15, 18-19]。具体而言, 左侧海马体积、双侧齿状回和右侧海马CA1区体积与即时回忆能力相关, 而左右齿状回体积分别与记忆再认和回忆能力呈负相关^[15]。Gbyl等^[19]研究了治疗后短期和6个月时的脑结构变化与抑郁症状及记忆障碍的关系, 发现右侧海马体积的增加与急性记忆受损呈趋势性相关($r=0.33$), 但未观察到与记忆损伤恢复相关的脑区结构变化。基于全脑分析的研究^[18-19]也表明, 除海马外, 其他脑区的结构变化与记忆损伤无显著相关性。这强烈提示电刺激对海马的影响是导致记忆损伤的主要原因。

海马体积的变化在MECT中备受关注, 也有一些研究对其发生机制进行了探讨。早期MRI研究

显示, 海马体积的改变可能与MECT引发的水肿有关: 大脑半球在电休克治疗后25 min已经出现T1弛豫时间增加, 而在4~6 h恢复到基线水平^[21-22], 这一指标反映了治疗后大脑组织含水量的反应性增加, 提示MECT后的海马体积增加可能来源于血管源性的急性脑组织水肿。然而这一推断存在两个主要问题。一是这些影像数据分辨率低, 难以排除脑室中的脑脊液对测量的影响。二是T1弛豫时间在6 h内快速恢复, 远远短于海马体积增加的时间窗。随着影像技术的进步, 近期一项利用多对比核磁定量技术的研究通过更高分辨率和更多维度的观察, 得出了不同的结论^[20]。该研究通过测量MECT前、单次治疗后1周内、疗程结束后等时间点, 发现治疗期间和结束后右侧海马、海马旁回和前扣带皮层灰质体积增加, 但不伴有组织含水量的增加, 且双侧海马、杏仁核、内嗅皮层的体积变化与症状改善呈正相关。这些发现强烈提示, MECT后海马等边缘结构的脑区体积持续增加是非水肿源性的, 并与疗效相关。

灰质结构的体积或厚度很大程度上受到突触结构的影响, 而反复的电休克可以增加海马的突触。雄性大鼠齿状回颗粒细胞层在电休克后显著增大, 并伴有神经元细胞、突触数量、突触高度的显著增加^[23]。小鼠的MRI研究显示^[24], 电休克次数增加导致海马体积增加, 且这种体积增加在无神经再生的小鼠上依然可见。组织学检查提示, 海马腹侧CA1区兴奋性突触密度显著增加是海马体积改变的主要原因^[25]。近期综述提出, 记忆损害可能源于海马神经发生的过度激活, 新生神经元的异常整合和突触连接的改变破坏了记忆过程, 且这种效应在多次治疗后逐渐累积^[26]。

这些研究说明, 海马可能是疗效与副反应的共同作用靶点, 且有一些理论认为抗抑郁疗效与记忆损伤的发生机制可能是一致的^[26], 但需要进一步的证据证实。因此, 需进一步探索海马亚区及周边脑区的结构和功能, 从而阐明MECT抗抑郁效果与认知损伤的关联。

1.2 MECT相关灰质铁沉积改变

MECT除了导致纹状体的体积增大, 还可能通过改变纹状体的多巴胺信号传递而改善症状。定量核磁研究^[20]显示, MECT的有效性与纹状体内R*的下调有关系。而R*是表征脑铁沉积的重要指标。铁是催化或调节多巴胺氧化代谢的重要元素, 多巴胺释放后与铁结合, 形成神经黑素等物质, 在黑质

纹状体的神经影像中往往作为表征多巴胺能功能的重要工具，而纹状体则是接受黑质和伏膈核多巴胺能投射的主要脑区之一。基于此，推测MECT后纹状体脑铁沉积的降低可能是纹状体功能得到恢复的标志，且可能与多巴胺代谢产物的氧化应激源清除等因素有关。

Table 1 Studies on volume changes in various parts of the brain after MECT in depressed patients									
表1 关于抑郁症患者MECT后大脑各部位体积变化的研究									
研究 部位	入组患者	人数	测试时间	评估方式			MECT后体积变化	其他发现	参考 文献
				症状评估 量表	炎症指标 评估	认知功能 评估量表			
海马	MDD（常 规用药）	13	MECT前1周； MECT后1周	HAMD-17	血液炎症 指标	-	↑	海马体积↑↔IL-6/TNF-α↓；[17] 左侧海马体积↑↔TNF-α↓	
海马	MDD SSD	15 14	MECT前；第5次 MECT前；第12次 MECT前	HAMD-24	-	RBANS； MMSE	↑	海马体积↔认知功能↘；其[18] 他脑区无此关联	
海马	MDD	23	MECT前；第10次 MECT后	HAMD-17	-	RAVLT； VFT	↑	左侧海马/齿状回、右侧CA1/[15] 齿状回体积↔RAVLT即时回 忆↘；左侧齿状回体积↔ RAVLT识别↘；右侧齿状回 体积↔RAVLT延迟回忆↘	
海马	MDD（未 用药） HC	19 18	MECT前1周； MECT后1周	HAMD	-	VFT； RAVLT； TMT； WMS；成 人阅读 测试	↑	海马体积↔TMT/RAVLT↘[13] （与抑郁症状变化无关）	
海马、 杏仁核	MDD（停 用药物） HC	43 532	MECT前；第2次 MECT前；完成 MECT后	HAMD-17 MADRS QIDS	-	-	↑	-	[16]
海马、 杏仁核	MDD（常 规用药） +MECT MDD（常 规用药） HC	20 20 20	MECT组：MECT 前；MECT后 常规治疗组：治疗 前、治疗至症状缓 解（HAMD<8）	HAMD-21 BDI-II	-	-	↑	右后海马体积↔疗效↗	[14]
海马、 杏仁核	MDD（常 规用药）	64	MECT前12~24 h； MECT后24~72 h	HAMD-17	-	-	↑	-	[12]
全脑	MDD HC	85 86	MECT前；MECT后	HAMD	-		↑（双侧岛叶皮质、 左侧中央前回、左侧 壳核、右侧中央后 回、右侧额叶中回、 右侧额上回、右侧尾 状核和右侧海马的区 域灰质体积）	-	[10]
全脑	MDD（常 规用药）	22	MECT前2 d内； MECT后6 d内； MECT后6个月	HAMD-17 HAMD-6	-	SCIP	↑	右外侧眶额叶皮层厚度↔抗[19] 抑郁疗效↗（与认知无关）； MECT后海马体积↑（6个月 回落至基线）；右侧海马体积 变化↔疗效↘	

续表1									
研究 部位	入组患者	人数	测试时间	评估方式			MECT后体积变化	其他发现	参考 文献
				症状评估 量表	炎症指标 评估	认知功能 评估量表			
全脑	MDD（停 用药物）	29	MECT前24 h内；第 2次MECT后48 h内； MECT后1周内	HAMD-17	-	-	↑（ACC、颞叶/梭 状回）	颞叶/梭状回厚度↔抑郁量 表；ACC早期厚度可能为疗 效预测标志物	[9]
全脑	MDD（常 规用药） +MECT	15	MECT前、MECT后	QIDS	-	-	↑	-	[11]
	MDD（常 规用药）+ 经颅磁治疗	17							
全脑	MDD	9	MECT前、首次 MECT后第1周、首 次MECT后2个月； MECT后3~4个月	HAMD	-	-	↑	楔前叶/海马复合体/杏仁核/ 腹内侧PFC/前扣带回/腹侧纹 状体体积↔症状改善	[20]

MDD: 重度抑郁症 (major depressive disorder); HC: 健康对照组 (healthy controls); SSD: 精神分裂症谱系障碍 (schizophrenia spectrum disorders); MECT: 改良电休克治疗 (modified electroconvulsive therapy); HAMD: 汉密尔顿抑郁量表 (Hamilton depression rating scale); RBANS: 可重复的成套心理状态测量表 (repeatable battery for the assessment of neuropsychological status); MMSE: 简易精神状态检查表 (mini-mental state examination); RAVLT: 雷伊听觉语言学习测试 (Rey auditory verbal learning test); VFT: 语言流畅度测试 (verbal fluency test); TMT: 试制测试 (trail making test); WMS: 韦氏记忆量表 (Wechsler memory scale); MADRS: 蒙哥马利-Åsberg抑郁评定量表 (Montgomery-Åsberg depression rating scale); QIDS: 抑郁症状快速量表 (quick inventory of depressive symptomatology); BDI-II: 贝克抑郁量表 (Beck depression inventory-II); SCIP: 精神病学认知障碍筛查 (screen for cognitive impairment in psychiatry); ACC: 前扣带皮层 (anterior cingulate cortex); PFC: 前额叶皮层 (prefrontal cortex); IL-6: 白介素6 (interleukin 6); TNF-α: 肿瘤坏死因子α (tumor necrosis factor α); ↔表示相关; ↗表示正相关; ↘表示负相关; ↑表示增加。

1.3 MECT相关白质结构改变

MECT也导致白质纤维束的改变。一项弥散张量成像研究显示, 连接前额叶和颞叶关联区域的白质通路在电休克的作用下发生白质微结构的改变^[27]: 患者背侧前额-边缘通路的各向异性分数增加, 而径向扩散率、平均扩散率减小, 所涉及联络束包括前扣带、小钳、左侧上纵束等。虽然白质高信号与抑郁症认知损伤相关, 但现有证据表明, MECT不会加重白质高信号, 反而可能促进髓鞘结构改善。目前关于白质损伤与MECT所致认知损伤关系的研究较少, 尚需进一步探讨白质微结构改变与记忆功能损害之间的关联机制。

2 抑郁症患者MECT后脑功能特征改变

静息态功能磁共振成像 (functional magnetic resonance imaging, fMRI) 通过捕捉自发性低频活动, 反映中枢神经系统在静息状态下的脑功能活动, 是研究抑郁症患者脑机制的重要工具。目前主要分析方法有: 局部一致性 (regional homogeneity, ReHo)、低频振荡波幅 (amplitude

of low frequency fluctuation, ALFF) /低频振荡分数幅度 (fractional amplitude of low frequency fluctuation, fALFF) 以及功能连通性 (functional connectivity, FC)。其中, ReHo用于描述某个体素与周围相邻体素时间序列的同步性, ALFF反映单个体素区域的活动强度, 其数值与局部神经活动强弱相关, fALFF则通过降低对生理噪声的敏感性, 提升检测自发脑活动的灵敏度和特异性。下文综述了抑郁症患者在MECT干预前后, 运用ReHo、ALFF/fALFF和FC等分析方法时大脑功能特征的变化。表2总结了MECT干预治疗中ReHo和ALFF/fALFF研究的进展, 图2展示了ReHo和ALFF/fALFF的主要研究结果。

2.1 脑区水平特征变化

抑郁症患者的ReHo和ALFF在多个脑区呈现显著改变。研究发现, 患者双侧中央前回、中央后回、右侧额下回、岛盖部及左侧枕中回的ReHo升高, 而右侧枕上回、左侧角回和左侧颞下回的ReHo降低^[28-30]。此外, 未用药患者的双侧颞下回、右侧眶部额下回及双侧枕中回ALFF降低, 且除左

侧枕中回外均与白介素（interleukin, IL）-6 水平呈负相关^[31]，提示抑郁症可能与炎症因子升高及脑区静息态活动降低有关。

MECT后，静息态下多个脑区自发活动增强，尤其是前额叶皮层等区域，同时右侧中央前回附近自发活动减弱（表2，图2b，c）。总体而言，MECT后左侧前额叶区域和枕区ReHo值升高，而右侧前额叶等区域降低^[28-29, 32-34]。在ALFF/fALFF方面，背内侧前额叶区ALFF/fALFF上升，而背外侧前额叶及颞叶呈下降趋势^[29, 33, 35-38]。

MECT后症状改善与区域性ReHo和ALFF/fALFF的功能改变相关。前额叶皮质、右侧枕中回和左侧颞极与抑郁症评分呈负相关^[29, 35]，胼胝体

下扣带皮层fALFF下降，与临床改善呈趋势性相关（ $r=0.51$ ， $P=0.08$ ）^[36]。这些研究结果存在一定异质性，可能受样本量、受试者年龄、共病情况及药物治疗状态的影响。为排除药物干扰并提高患者状态的均一性，应重点关注首发未用药患者在MECT前后的变化。目前仅1项研究^[35]探讨了这一问题，发现右侧内侧额上回、背外侧额上回和左侧额中回的fALFF升高，且与抑郁评分呈负相关。此外，部分研究聚焦于自杀意念的变化，发现左侧眶额叶皮质、额上回、颞极及右侧枕中回与自杀意念评分呈负相关^[29, 35]，且自杀意念的减轻伴随右侧中央前回ALFF显著降低^[37]。

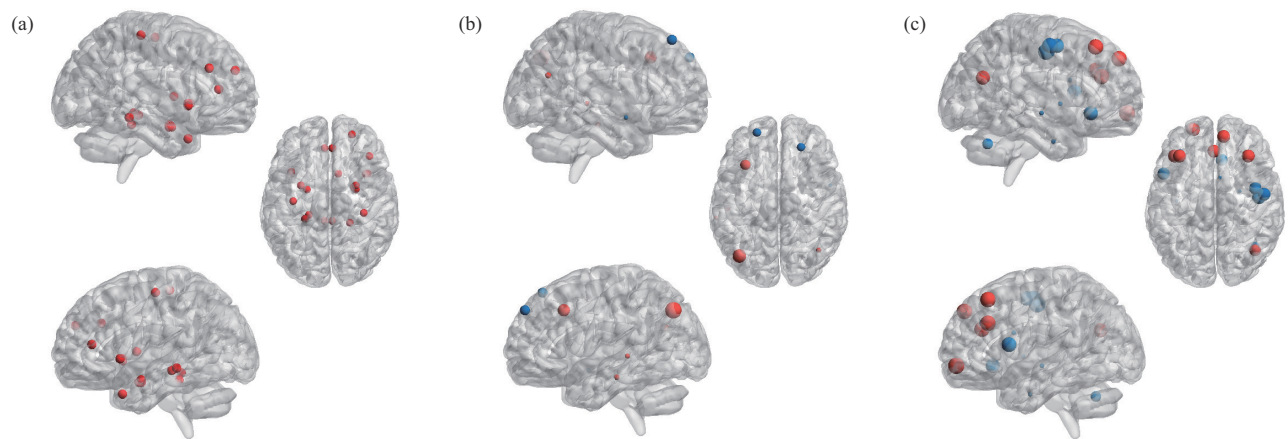


Fig. 2 Schematic diagram of volume, ReHo, and ALFF/fALFF value changes in relevant brain regions before and after MECT

图2 MECT前后相关脑区体积、ReHo值、ALFF/fALFF值改变示意图

(a) 大脑结构各部位体积改变示意图（根据文献报道的MNI空间坐标系整理）；(b) ReHo值改变（右侧枕中回、左侧颞下回、左侧额中回、左侧额上回、左侧角回上升；右侧颞上回、左侧背外侧额上回、右侧背外侧额上回下降）；(c) ALFF/fALFF值改变（右侧枕中回、右侧内侧额上回、前扣带和旁扣带脑回、左侧额上回、右侧额上回、左侧额中回、左眶额皮质上升；左侧颞极-颞上回、右侧额中回、右侧中央前回、胼胝体下扣带皮层、右侧小脑、前扣带和旁扣带脑回、右侧海马、右侧脑岛、左侧脑岛、左侧背外侧前额叶下降）。其中（b）和（c）中原点直径大小表示体素数，红色表示患者在MECT后数值上升，蓝色则为数值下降。ReHo：局部一致性（regional homogeneity）；ALFF：低频振荡波幅（amplitude of low frequency fluctuation）；fALFF：低频振荡分数幅度（fractional amplitude of low frequency fluctuation）；MECT：改良电休克治疗（modified electroconvulsive therapy）。

Table 2 Studies on ReHo and ALFF/fALFF changes in various parts of the brain after MECT in depressed patients

表2 关于抑郁症患者MECT后大脑各部位ReHo值和ALFF/fALFF变化的研究

研究 部位	分析 方法	入组 患者	人数	测试时间	评估方式		上升区域	下降区域	其他发现	参考 文献
					抑郁症状 评估量表	认知功能 评估量表				
全脑	ReHo	MDD	15	MECT前36 h;	HAMD-24	-	左侧额中回	-	-	[30]
		HC	15	MECT后36 h						

续表2

研究 部位	分析 方法	入组 患者	人数	测试时间	评估方式		上升区域	下降区域	其他发现	参考 文献
					抑郁症状 评估量表	认知功能 评估量表				
全脑	ReHo、 ALFF、 fALFF	MDD (常规用 药, 青 少年) HC	25 30	MECT前; 第8次 MECT后	HAMD-17 BSSI	-	右侧枕中回 (ALFF)	右侧枕中回、左 颞下回 (ReHo); 左侧颞上回、左 侧额下回、岛盖 部和右侧额中回 (ALFF)	基线时BSSI↔左颞 ALFF↘; HAMD/ BSSI分↔右枕中回 ALFF↘	[29]
全脑	ReHo、 ALFF、 fALFF	MDD (服药治 疗) HC	35 35	MECT前; MECT 后24 h	HAMD-17 BSSI	-	左眶额皮质和左侧 额上回 (fALFF)	-	左眶额皮质/额上回 ↔BSSI改善↘ (与 HAMD-17无关), 仅见于治疗应答者	[38]
全脑	fALFF	MDD (未用 药, 青 少年) HC	30 30	MECT前、 MECT后	HAMD-24	-	右侧额上内侧回、 前及内侧扣带和副 扣带回、背外侧额 上回和左侧额中回	-	HAMD↔右额上内 侧回/背外侧额上回/ 左额中回fALFF↘	[35]
SCC	fALFF	MDD (停止服 药) HC	16 10	MECT前、第1次 MECT后36 h内、 MECT后36 h内	HAMD-24 MADRS	-	-	SCC、双 侧 岛、 前扣带、背外侧 PFC和海马	-	[36]
LAG	ReHo	MDD (常规用 药) HC	48 20	MECT前12~24 h、 MECT后24~72 h	HAMD-17	RAVLT VFT	LAG	-	-	[32]
全脑	ALFF、 fALFF	MDD (常规用 药, 青 少年)	14	基线和MECT后	HAMD-17 BSSI	-	-	右侧中央前回 (ALFF、fALFF)	基线时HAMD↔右 中央前回ALFF↘; BSSI↑↔右中央前 回fALFF变化↘	[37]
全脑	ReHo、 ALFF	MDD (常规用 药, 老 年)	13	MECT前24~48 h、 第4次MECT后 24~48 h、MECT 后24~48 h	HAMD HAMA	-	左右额中回、眶部 (ALFF)	其中以双侧额上 回和额内侧回最 为明显的部分脑 区 (ReHo); 左 侧扣带中区、左 侧中央前回和右 侧额上回或额中 回 (ALFF)	ReHo/ALFF与 HAMD无显著关联	[33]
全脑	ReHo	MDD (未用 药) HC	12 15	MECT前、第8次 MECT后	HAMD	-	左侧颞中回 (ReHo)	右 侧 颞 上 回 (ReHo)	-	[34]

ReHo: 局部一致性 (regional homogeneity); ALFF: 低频振荡波幅 (amplitude of low frequency fluctuation); fALFF: 低频振荡分数幅度 (fractional amplitude of low frequency fluctuation); MDD: 重度抑郁症 (major depressive disorder); HC: 健康对照组 (healthy controls); MECT: 改良电休克治疗 (modified electroconvulsive therapy); HAMD: 汉密尔顿抑郁量表 (Hamilton depression rating scale); RAVLT: 雷伊听觉语言学习测试 (Rey auditory verbal learning test); VFT: 语言流畅度测试 (verbal fluency test); MADRS: 蒙哥马利-Åsberg抑郁评定量表 (Montgomery-Åsberg depression rating scale); ACC: 前扣带皮层 (anterior cingulate cortex); SCC: 胼胝体下扣带皮层 (subgenual cingulate cortex); PFC: 前额叶皮层 (prefrontal cortex); LAG: 左角回 (left angular gyrus); BSSI: 贝克自杀意念量表 (Beck scale of suicidal ideation); ↔表示相关; ↗表示正相关; ↘表示负相关。

2.2 脑网络水平特征变化

抑郁症静息态 fMRI 的功能连接研究主要集中于默认模式网络 (default mode network, DMN)、凸显网络 (salience network, SN) 和中央执行网络 (central executive network, CEN), 三者及其相互作用构成了“三重网络模型”, 该模型被认为是理解抑郁症病因学的关键之一。DMN 可分为三个主要功能区域: 腹内侧前额叶皮层 (可能与情绪处理相关)、背内侧前额叶皮层 (可能与自我参照心理活动相关) 以及后扣带皮层、楔前叶和外侧顶叶皮层 (可能与经验回忆相关)。CEN 包括外侧前额叶皮层、后顶叶皮层和部分背内侧前额叶皮层, 在认知任务中最为活跃, 与注意力及工作记忆等认知功能相关。SN 由额岛皮质、背侧前扣带回、杏仁核和颞极等组成, 在情绪控制及 DMN 与 CEN 之间的转换中发挥核心作用。

未经治疗的抑郁症患者通常表现为 DMN 和边缘网络内部功能连接增强, 而 CEN 和 SN 内功能连接减弱。然而, 少数研究报道了 DMN 内功能连接减弱或 SN 网络功能连接增强等不一致结果^[39], 这可能与样本差异、分析方法及静息态不稳定性有关。基于大样本 FC 数据和深度学习方法区分抑郁症与健康人的准确率约为 61%^[39], 提示抑郁症虽存在特征性网络变化, 但现有技术所测功能连接的个体差异远大于组间差异。

多项研究探讨了 MECT 后静息态 fMRI 的改变 (表 3), 研究方法主要包括种子点分析、全脑 (皮层) 分析和动态因果分析等。种子点分析以左侧额中回、角回、岛叶、丘脑和胼胝体下扣带皮层等为兴趣区域, 发现其与 DMN 的功能连接普遍增强^[28, 34, 36, 40], 但也有研究报道连接性下降^[36, 41]。全脑分析结果显示, DMN 至全脑的功能连接既有上升^[42-44], 也有部分 DMN 脑区连接下降^[42, 44]。动态因果分析表明, DMN 到 SN、CEN 的连接性增加, 而 SN-CEN 的连接性减少^[45]。这些结果提示, MECT 对 DMN 内部及其与其他网络间连接的影响具有复杂性, 可能需要关注关键脑区的连接性及动态连接变化。

尽管多数研究未发现 MECT 疗效与功能连接的显著相关性^[28, 36, 41, 45-46], 但少数研究表明, DMN 与 CEN 之间的功能连接改变可能与 MECT 疗效机制相关。全脑功能连接分析显示, 内侧前额叶皮层 (属于 DMN) 和左侧腹外侧前额叶皮层 (属于

CEN) 的功能连接变化与 HAMD 评分降低呈负相关^[43]; 以脑岛为种子点的因果连接分析发现, 背外侧前额叶皮层 (属于 CEN) 到右角回 (属于 DMN) 的有效连接变化与 HAMD 评分变化呈正相关^[40]。

尽管结构影像学和基础研究表明, 海马可能与 MECT 的疗效及副作用相关, 但静息态 fMRI 研究极少以海马为研究对象, 可能因其结构狭长、信噪比低及邻近组织信号干扰所致。目前有 3 项研究对此进行了探讨。一项图论分析显示, 治疗前海马的度中心性上升, 额下回度中心性下降^[37], 且治疗前海马度中心性与疗效呈正相关。种子点研究发现, 左侧海马前段 (情绪亚区) 与左侧枕中回的功能连接强度与 HAMD 评分呈负相关^[47]。然而, 也有研究未发现海马功能连接与疗效的相关性^[46]。

关于 MECT 认知损伤的静息态研究较少, 主要集中在急性期 DMN 功能连接的探讨。这些研究通常基于认知功能相关脑区的理论假设进行分析。例如, 左丘脑枕侧-双侧楔前叶 (属于 DMN) 功能连接与语义流畅性降低相关^[41], 这与丘脑枕部在语义记忆中的作用一致。此外, 左侧角回 (属于 DMN) 与左侧后扣带回 (属于 DMN) 的功能连接强度与听觉语言学习测试的延迟记忆能力下降相关^[32], 反映了颞叶在语义和语言记忆加工中的作用。而一项使用简易精神状态检查表 (mini-mental state examination, MMSE) 进行认知评估的研究未发现与认知水平降低相关的功能连接改变^[43], 可能因 MMSE 作为综合性筛查工具难以特异定位特定脑网络。另有研究显示, 右腹前岛叶亚区 (属于 SN) 与背外侧前额叶皮层 (属于 CEN) 的功能连接变化与延迟记忆变化呈边缘相关 ($r=-0.4$, $P=0.061$)^[40]。

此外, 认知损伤相关的海马静息态功能连接也受到关注。研究发现, 左侧海马中段 (认知亚区) 与双侧角回的功能连接与类别言语流畅性能力呈正相关^[47]。Gbyl 等^[46]指出, 治疗前海马与 DMN 的功能连接出现一过性降低, 并在 6 个月内恢复。其中, 有且仅有右前海马与双侧后扣带回皮质 (属于 DMN) 的基线功能连接与延迟回忆得分呈正相关 ($r=0.38$, $P<0.045$)。虽然这一项小样本量研究的发现在多重比较校正中未能成立, 但强烈提示海马亚区功能在认知损伤发生中的重要作用。现有功能连接研究主要集中于 DMN, 支持 MECT 疗效与记

忆损害可能源于同一功能网络的观点, 然而, 缺乏明确具体脑区机制。随访期研究, 需通过纵向研究和进一步分区分析以

Table 3 Studies on FC changes in various parts of the brain after MECT in depressed patients									
表3 关于抑郁症患者MECT后大脑各部位FC变化的研究									
种子点或 相关区域	入组 患者	人数	测试时间	评估方式		上升区域	下降区域	其他发现	参考 文献
				抑郁症状 评估量表	认知功能 评估量表				
左侧额 中回	MDD HC	15 15	MECT前36 h; MECT后36 h	HAMD-24	-	左侧额中回与右侧 角回、左侧颞叶、 左侧前扣带回、后 扣带回、左侧额叶 以及左侧楔前叶	-	HAMD与各指标无 显著关联	[30]
LAG	MDD (常规 用药) HC	48 20	MECT前12~24 h; MECT后24~72 h	HAMD-17	RAVLT VFT	LAG与双侧颞下 回、双侧额中回、 左侧额上回、左侧 颞中回、左侧楔前 叶、左侧扣带回后 回和右侧角回	-	MECT前: LAG-左 颞下回FC↔RAVLT 延迟回忆↗; MECT 后: LAG-左扣带后 回FC↔RAVLT延迟 回忆↘, LAG-左额 下回FC (vs. HC) ↑	[32]
SCC	MDD (停止 用药) HC	16 10	MECT前; 第1次 MECT后36 h内; MECT后36 h内	HAMD-24 MADRS	-	SCC与右侧缘上回	SCC与腹侧内侧前额 叶皮层、双侧海马旁 回和双侧颞极	基线: SCC-双侧海 马旁回/腹内侧PFC FC↑(超连接); 治 疗后: FC正常化 (与临床反应无关联)	[36]
全脑	MDD (常规 用药, 青少 年)	14	基线; MECT后	HAMD-17 BSSI	-	左侧海马区域(度 中心性)	额下回左侧三角形部 分(度中心性)	基线: 左侧海马度中 心性↔HAMD变化 值↗	[37]
全脑	MDD (常规 用药)	9	MECT后48 h内; 第4次MECT后; MECT后	MADRS	-	-	左背外侧前额叶皮质 区至各体素平均功能 连接[内侧皮质结构 (前扣带, Brodmann 脑区24和32; 内侧额 叶皮质, Brodmann 脑区8); 双侧左背外 侧前额叶皮质 (Brodmann脑区9延 伸至6与Brodmann脑 区44和45); 上边缘 回、角回和体感觉关 联皮层的左侧区域 (Brodmann脑区7, Brodmann脑区39和 40)]	-	[42]

续表3

种子点或 相关区域	入组 患者	人数	测试时间	评估方式		上升区域	下降区域	其他发现	参考 文献
				抑郁症状 评估量表	认知功能 评估量表				
丘脑	MDD (常规 用药) HC	20 20	MECT前12~72 h; 第2次MECT后24~ 72 h	HAMD-17	VFT		左丘脑后结节-左右 楔前叶; 顶叶皮层- 左丘脑后结节	基线的左丘脑后结 节-双侧楔前叶FC ↑ (治疗后正常化); 顶 叶-左丘脑后结节& 左丘脑后结节-楔前 叶FC ↔ VFT ↓; 丘 脑-顶叶/楔前叶 FC 与HDRS无关联	[41]
DMN	MDD (未用 药)	24	MECT前; MECT后 48 h内	HAMD-24	-	左侧角回 (DMN内 部功能连接)	左侧颞中回、右侧楔 前叶及左侧前额叶内 侧 (DMN内部功能 连接)	与抑郁评分无关联	[44]
DMN、 CEN、 SN、 小脑	MDD (常规 用药)	33	MECT前12~24 h; MECT后24~72 h	HAMD-17	MMSE	内 侧 PFC (DMN) 与左侧腹外侧PFC、 右侧角回和右侧楔 前叶 (CEN/DMN); 左 侧 腹 外 侧 PFC (CEN) 与右侧背外 侧PFC、后中扣带皮 层、左侧颞中回和 双 侧 角 回 (CEN/ SN/DMN); 右侧角 回 (DMN) 与左侧 颞中回和左侧角回 (DMN)	-	MECT后: 内侧PFC- 左腹外侧PFC的FC ↔ HAMD ↓; 基线预 测模型: DMN内/ CEN-DMN的FC可以 预测抑郁症状的改善 (最大贡献: 内侧 PFC-右角回)	[43]
DMN、 CEN、 SN	MDD (61.4% 常规用 药) HC	189 59	MECT前2周内; MECT后1周	HAMD MADRS	-	右 顶 叶 下 皮 层 (DMN) 与右脑岛 (CEN) (SN); 背内侧前额叶 (SN) 皮层 (CEN) 与左顶 皮层 (DMN)	左 顶 叶 上 皮 层 与左脑岛 (CEN) 与左 脑岛 PCC-左脑岛FC ↓ &PCC-右脑岛FC ↑ & 后DMN-右CEN的FC ↑	MECT临床改善 ↔ PCC-左脑岛FC ↓ &PCC-右脑岛FC ↑ & 后DMN-右CEN的FC ↑	[45]
海马	MDD	35	MECT 前 2 d 内 ; MECT 后 (31 例 1 周 内、3例2周内、1例3 周内, 中位时间间隔 =4.0, IQR=4.8 d); MECT 6 个月 后	HAMD-6	VLT-D	左前海马与左梭状 回皮质 (最后一次 带回皮质/楔前叶- MECT后); 左前海 左角回; 左后海马与 右侧颞上回 (MECT6 个月后)	左前海马与双侧后扣 带回皮质/楔前叶、 临床改善无关联; 基 线/各时期的FC与基 马与右侧颞上回 右侧楔前叶; 右前海 马与双侧后扣带回皮 质、右侧角回以及包 括角回在内的左侧下 顶叶	FC变化与延迟回忆/ 线/各时期的FC与基 马与右侧颞上回 右侧楔前叶; 右前海 马与双侧后扣带回皮 质、右侧角回以及包 括角回在内的左侧下 顶叶	[46]
脑岛	MDD HC	23 25	MECT前12~24 h; MECT后24~72 h	HAMD-17	AVLT	右侧腹前岛叶与双 侧背外侧前额叶皮 层、双侧角回和尾 状核	-	背外侧前额叶皮层- 右 角 回 的 FC ↔ HAMD ↗; 右腹前 岛叶亚区-背外侧前 额叶皮层的FC与延 迟回忆域边缘相关	[40]

续表3

种子点或 相关区域	入组 患者	人数	测试时间	评估方式		上升区域	下降区域	其他发现	参考 文献
				抑郁症状	认知功能				
				评估量表	评估量表				
海马	MDD	45	MECT前、最后 MECT后	HAMD	CVFT	左侧海马情绪亚区 与左侧枕中回、左 侧壳核、右侧颞中 回; 左侧海马认知 亚区与左侧中央后 回/顶下小叶、双侧 额中回的功能连接	左侧海马认知亚区 与双侧角回	左侧海马情绪亚区- 左枕中回FC↔ HAMD↘; 左侧海 马认知亚区-双侧角 回FC↔CVFT↗	[47]

MDD: 重度抑郁症 (major depressive disorder); HC: 健康对照组 (healthy controls); MECT: 改良电休克治疗 (modified electroconvulsive therapy); HAMD: 汉密尔顿抑郁量表 (hamilton depression rating scale); RAVLT: 雷伊听觉语言学习测试 (Rey auditory verbal learning test); VFT: 言语流畅度测试 (verbal fluency test); MADRS: 蒙哥马利-Åsberg抑郁评定量表 (Montgomery-Åsberg depression rating scale); BSSI: 贝克自杀意念量表 (Beck scale for suicidal ideation); MMSE: 简易精神状态检查表 (mini-mental state examination); VLT-D: 言语学习测试-延迟回忆 (verbal learning test-delayed recall); CVFT: 类别言语流畅性测试 (category verbal fluency test); DMN: 默认模式网络 (default mode network); SN: 凸显网络 (salience network); CEN: 中央执行网络 (central executive network); ACC: 前扣带皮层 (anterior cingulate cortex); SCC: 胼胝体下扣带皮层 (subgenual cingulate cortex); PFC: 前额叶皮层 (prefrontal cortex); LAG: 左角回 (left angular gyrus); ↔表示相关; ↗表示正相关; ↘表示负相关。

3 总结与展望

本文回顾了抑郁症患者 MECT 疗效及认知损伤的脑结构和功能机制研究进展。在脑结构层面, 海马、前额叶皮层等区域的皮层厚度或体积均呈现不同程度的增加, 同时通过减少纹状体灰质铁沉积改善多巴胺代谢功能。此外, MECT 还能促进前额-边缘白质通路 (如前扣带/上纵束) 的髓鞘微结构重塑。在脑功能层面, MECT 与 DMN 的关联性较强, 且海马在治疗后与其他脑区的功能连接发生明显变化。现有研究部分揭示了 MECT 疗效和副作用的潜在机制, 但仍存在诸多未解问题。例如, MECT 对海马的影响是否在发挥疗效的同时必然引发副作用, 目前尚未得到明确结论。

少量同时关注疗效和副作用的研究并未发现两者之间存在显著相关性。然而, 大量研究提示, 海马可能是其共同作用靶点, 但疗效与记忆损害可能源于海马的不同亚区结构。例如, 基于 BrainMap 数据库的任务态 fMRI 数据, 研究人员采用共激活分区方法对海马进行分区, 发现左侧海马前端为情绪亚区, 中段为认知亚区, 而右侧海马与情绪处理和记忆相关, 其中右侧海马中部与外显记忆及特定认知功能相关^[48]。但目前这一假设证据不足, 仅有一项研究同时分析了记忆损伤和治疗效果的脑影像数据, 发现海马不同亚区的功能连接差异与其疗效及记忆损害结果相关^[47], 仍需增加样本量以进

一步验证。

基于海马在情绪和记忆中的重要作用以及其与抑郁症状变化的关系, 有必要加强海马功能的相关研究, 但此类研究数量极少。这可能与海马任务态 fMRI 常规处理方法所导致的海马及其周边结构信噪比低、易受血管生理信号干扰等问题有关^[49], 因而在探索记忆功能时难以获得阳性结果有关。为解决这些挑战, 需采用更先进的信号采集技术和针对皮层下核团及颞叶的静息态数据分析方案。目前, 已有一些扫描和分析技术采用更高场强的 MRI、任务态 fMRI、多波段多回波扫描以及多体素模式分析等技术, 从而有效提高皮层下组织的信噪比, 为深入研究海马功能提供重要支持。

MECT 所致脑结构和功能是否存在协同变化, 目前尚不清楚。近期研究提示, 结构网络与功能网络存在耦合现象, 即存在功能连接的脑区在结构变化中也存在相似性^[50], 这些分析技术将来同样可以用于对 MECT 疗效和副作用的相关研究工作中, 以进一步阐明相关机制。现有证据提示, MECT 导致的海马和额颞叶多个脑区体积增加, 伴随 DMN 功能连接的差异性改变, 提示这种耦合效应可能存在。但目前国内外尚缺乏此类研究。

炎症是重度抑郁症的核心假说之一, 也是 MECT 抗抑郁和致记忆损伤的潜在机制。一些研究表明, MECT 后 IL-6 等促炎因子下降与疗效相关, 但也有研究发现, 血清炎症因子 (如核苷酸结合结

构域富含亮氨酸重复序列和含热蛋白结构域受体3 (nucleotide-binding domain leucine-rich repeat and pyrin domain-containing receptor 3, NLRP3)、IL-18和核因子 κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B))在治疗后上升,且其变化与记忆损伤的发生及恢复平行^[2, 5](图1)。然而,目前尚无研究系统探讨炎症、脑结构和认知功能三者之间的关系。无创MRI技术为探索这一关系提供了新途径,包括沿血管周围间隙的扩散张量成像、血管周围间隙分析和白质中的自由水指数分析等方法^[51]。这些技术已成功应用于精神神经疾病的脑脊液淋巴系统评估,可能有助于揭示抑郁症患者炎症状态改变的神经机制。

综上所述,结构MRI和fMRI等影像技术有助于阐释MECT抑郁症的机制,并预测其认知受损情况。研究表明,海马等关键部位的结构和功能改变,以及脑区间的连接变化,是疗效和副作用产生的重要原因。未来研究可通过改善前额叶等脑区功能,逆向影响海马以改善情绪。目前,经颅磁刺激等治疗已通过该方式改善情绪,但其疗效较MECT差,可能因其作用机制不仅限于单一通路,需引入新的技术手段以进一步探索相关通路,同时刺激其他DMN相关脑区以增强疗效,从而在减少记忆损伤副反应的情况下实现抗抑郁效果。

但目前认知损伤的影像研究数量远低于疗效研究的研究数量,多数研究例数较低,高质量、多个随访时间的研究仍较缺乏。未来突破需超越单一模态的静态描述,致力于构建时空多尺度的动态代偿模型,从分子-环路-网络层面解析MECT所致记忆损伤的临界阈值与可逆窗口,为抑郁症治疗的疗效增加和副作用降低提供更多的理论支持和实践指导。

参 考 文 献

- [1] Wang Y, Wei J, Chen T, *et al.* A whole transcriptome analysis in peripheral blood suggests that energy metabolism and inflammation are involved in major depressive disorder. *Front Psychiatry*, 2022, **13**: 907034
- [2] Tian H, Li G, Xu G, *et al.* Inflammatory cytokines derived from peripheral blood contribute to the modified electroconvulsive therapy-induced cognitive deficits in major depressive disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2021, **271**(3): 475-485
- [3] Marx W, Penninx B W J H, Solmi M, *et al.* Major depressive disorder. *Nat Rev Dis Primers*, 2023, **9**: 44
- [4] 李旭纯. MECT对精神分裂症和抑郁障碍的疗效及其炎症机制分析[D]. 汕头: 汕头大学, 2022
- [5] Li X C. The Efficacy and Inflammatory Mechanism of Modified Electric Convulsive Therapy in Schizophrenia and Major Depressive Disorder [D]. Shantou: Shantou University, 2022
- [6] 万小晗. 炎症细胞因子在无抽搐电休克治疗抑郁症所致记忆损害中的作用[D]. 宁波: 宁波大学, 2020
- [7] Wan X H. The Role of Inflammatory Cytokines in Memory Impairment Caused by Depression Treated by MECT [D]. Ningbo: Ningbo University, 2020
- [8] 陈轩轩. 多维度评估MECT治疗抑郁症所致近、远期记忆功能损害程度的研究[D]. 宁波: 宁波大学, 2023
- [9] Chen X X. Multi-dimensional Evaluation of Short-term and Long-term Memory Impairment Caused by MECT in the Treatment of Depression [D]. Ningbo: Ningbo University, 2023
- [10] Pizzagalli D A, Roberts A C. Prefrontal cortex and depression. *Neuropsychopharmacology*, 2022, **47**(1): 225-246
- [11] Zhuo C, Li G, Lin X, *et al.* The rise and fall of MRI studies in major depressive disorder. *Transl Psychiatry*, 2019, **9**(1): 335
- [12] Pirnia T, Joshi S H, Leaver A M, *et al.* Electroconvulsive therapy and structural neuroplasticity in neocortical, limbic and paralimbic cortex. *Transl Psychiatry*, 2016, **6**(6): e832
- [13] Camilleri J A, Hoffstaedt F, Zavorotny M, *et al.* Electroconvulsive therapy modulates grey matter increase in a hub of an affect processing network. *NeuroImage Clin*, 2020, **25**: 102114
- [14] Cano M, Lee E, Polanco C, *et al.* Brain volumetric correlates of electroconvulsive therapy versus transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression. *J Affect Disord*, 2023, **333**: 140-146
- [15] Xu J, Li W, Bai T, *et al.* Volume of hippocampus-amygdala transition area predicts outcomes of electroconvulsive therapy in major depressive disorder: high accuracy validated in two independent cohorts. *Psychol Med*, 2023, **53**(10): 4464-4473
- [16] van Oostrom I, van Eijndhoven P, Butterbrod E, *et al.* Decreased cognitive functioning after electroconvulsive therapy is related to increased hippocampal volume: exploring the role of brain plasticity. *J ECT*, 2018, **34**(2): 117-123
- [17] Bracht T, Walther S, Breit S, *et al.* Distinct and shared patterns of brain plasticity during electroconvulsive therapy and treatment as usual in depression: an observational multimodal MRI-study. *Transl Psychiatry*, 2023, **13**(1): 6
- [18] Van der A J, De Jager J E, van Dellen E, *et al.* Changes in perfusion, and structure of hippocampal subfields related to cognitive impairment after ECT: a pilot study using ultra high field MRI. *J Affect Disord*, 2023, **325**: 321-328
- [19] Joshi S H, Espinoza R T, Pirnia T, *et al.* Structural plasticity of the hippocampus and amygdala induced by electroconvulsive therapy in major depression. *Biol Psychiatry*, 2016, **79**(4): 282-292
- [20] Belge J B, van Diermen L, Sabbe B, *et al.* Inflammation, hippocampal volume, and therapeutic outcome following electroconvulsive therapy in depressive patients: a pilot study. *Neuropsychobiology*, 2020, **79**(3): 222-232
- [21] Argyelan M, Lencz T, Kang S, *et al.* ECT-induced cognitive side effects are associated with hippocampal enlargement. *Transl*

- Psychiatry, 2021, **11**(1): 516
- [19] Gbøl K, Rostrup E, Raghava J M, *et al.* Cortical thickness following electroconvulsive therapy in patients with depression: a longitudinal MRI study. *Acta Psychiatr Scand*, 2019, **140**(3): 205-216
- [20] Gyger L, Ramponi C, Mall J F, *et al.* Temporal trajectory of brain tissue property changes induced by electroconvulsive therapy. *NeuroImage*, 2021, **232**: 117895
- [21] Scott A I F, Douglas R H B, Whitfield A, *et al.* Time course of cerebral magnetic resonance changes after electroconvulsive therapy. *Br J Psychiatry*, 1990, **156**(4): 551-553
- [22] Mander A J, Whitfield A, Kean D M, *et al.* Cerebral and brain stem changes after ECT revealed by nuclear magnetic resonance imaging. *Br J Psychiatry*, 1987, **151**: 69-71
- [23] Chen F, Madsen T M, Wegener G, *et al.* Repeated electroconvulsive seizures increase the total number of synapses in adult male rat hippocampus. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2009, **19**(5): 329-338
- [24] Abe Y, Yokoyama K, Kato T, *et al.* Neurogenesis-independent mechanisms of MRI-detectable hippocampal volume increase following electroconvulsive stimulation. *Neuropsychopharmacology*, 2024, **49**(8): 1236-1245
- [25] Smitha J S, Roopa R, Khaleel N, *et al.* Images in electroconvulsive therapy: electroconvulsive shocks dose-dependently increase dendritic arborization in the CA1 region of the rat hippocampus. *J ECT*, 2014, **30**(3): 191-192
- [26] 徐淑娟, 荣晗, 谢新晖, 等. 电休克治疗抑郁症的神经发生机制研究进展. *神经疾病与精神卫生*, 2022, **22**(3): 153-157
- Xu S X, Rong H, Xie X H, *et al.* *J Neurosci Ment Health*, 2022, **22**(3): 153-157
- [27] Lyden H, Espinoza R T, Pirmia T, *et al.* Electroconvulsive therapy mediates neuroplasticity of white matter microstructure in major depression. *Transl Psychiatry*, 2014, **4**: e380
- [28] Liu P, Tu H, Zhang A, *et al.* Brain functional alterations in MDD patients with somatic symptoms: a resting-state fMRI study. *J Affect Disord*, 2021, **295**: 788-796
- [29] Li X, Chen X, Zhou Y, *et al.* Altered regional homogeneity and amplitude of low-frequency fluctuations induced by electroconvulsive therapy for adolescents with depression and suicidal ideation. *Brain Sci*, 2022, **12**(9): 1121
- [30] 石宪. 基于ReHo和FC的难治性抑郁症电休克治疗前后静息态功能磁共振研究[D]. 呼和浩特: 内蒙古医科大学, 2021
- Shi X. Resting State Functional Magnetic Resonance Imaging of Treatment-resistant Depression Before and After Electroconvulsive Therapy Based on ReHo and FC[D]. Hohhot: Inner Mongolia Medical University, 2021
- [31] Jing Y, Liu Y, Zhou Y, *et al.* Inflammation-related abnormal dynamic brain activity correlates with cognitive impairment in first-episode, drug-naïve major depressive disorder. *J Affect Disord*, 2024, **366**: 217-225
- [32] Mo Y, Wei Q, Bai T, *et al.* Bifrontal electroconvulsive therapy changed regional homogeneity and functional connectivity of left angular gyrus in major depressive disorder. *Psychiatry Res*, 2020, **294**: 113461
- [33] Kong X M, Xu S X, Sun Y, *et al.* Electroconvulsive therapy changes the regional resting state function measured by regional homogeneity (ReHo) and amplitude of low frequency fluctuations (ALFF) in elderly major depressive disorder patients: an exploratory study. *Psychiatry Res Neuroimaging*, 2017, **264**: 13-21
- [34] Qiu H, Li X, Zhao W, *et al.* Electroconvulsive therapy-induced brain structural and functional changes in major depressive disorders: a longitudinal study. *Med Sci Monit*, 2016, **22**: 4577-4586
- [35] Wang X Y, Tan H, Li X, *et al.* Resting-state functional magnetic resonance imaging-based identification of altered brain the fractional amplitude of low frequency fluctuation in adolescent major depressive disorder patients undergoing electroconvulsive therapy. *Front Psychiatry*, 2022, **13**: 972968
- [36] Argyelan M, Lencz T, Kaliora S, *et al.* Subgenual cingulate cortical activity predicts the efficacy of electroconvulsive therapy. *Transl Psychiatry*, 2016, **6**: e789
- [37] Li X, Yu R, Huang Q, *et al.* Alteration of whole brain ALFF/fALFF and degree centrality in adolescents with depression and suicidal ideation after electroconvulsive therapy: a resting-state fMRI study. *Front Hum Neurosci*, 2021, **15**: 762343
- [38] Wang X, Wu H, Wang D, *et al.* Reduced suicidality after electroconvulsive therapy is linked to increased frontal brain activity in depressed patients: a resting-state fMRI study. *Front Psychiatry*, 2023, **14**: 1224914
- [39] Gallo S, El-Gazzar A, Zhutovsky P, *et al.* Functional connectivity signatures of major depressive disorder: machine learning analysis of two multicenter neuroimaging studies. *Mol Psychiatry*, 2023, **28**(7): 3013-3022
- [40] Wang L, Wei Q, Wang C, *et al.* Altered functional connectivity patterns of insular subregions in major depressive disorder after electroconvulsive therapy. *Brain Imag Behav*, 2020, **14**(3): 753-761
- [41] Wei Q, Bai T, Brown E C, *et al.* Thalamocortical connectivity in electroconvulsive therapy for major depressive disorder. *J Affect Disord*, 2020, **264**: 163-171
- [42] Perrin J S, Merz S, Bennett D M, *et al.* Electroconvulsive therapy reduces frontal cortical connectivity in severe depressive disorder. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2012, **109**(14): 5464-5468
- [43] Pang Y, Wei Q, Zhao S, *et al.* Enhanced default mode network functional connectivity links with electroconvulsive therapy response in major depressive disorder. *J Affect Disord*, 2022, **306**: 47-54
- [44] 史丹丹, 陈莉, 罗天友, 等. 重性抑郁患者电休克治疗前后脑默认网络的静息态功能磁共振研究. *中国医学影像学杂志*, 2016, **24**(10): 721-724, 728
- Shi D D, Chen L, Luo T Y, *et al.* *Chin J Med Imag*, 2016, **24**(10): 721-724, 728
- [45] ten Doesschate F, Bruin W, Zeidman P, *et al.* Effective resting-state

- connectivity in severe unipolar depression before and after electroconvulsive therapy. *Brain Stimul*, 2023, **16**(4): 1128-1134
- [46] Gbøl K, Labanauskas V, Lundsgaard C C, *et al*. Electroconvulsive therapy disrupts functional connectivity between hippocampus and posterior default mode network. *Prog Neuro Psychopharmacol Biol Psychiatry*, 2024, **132**: 110981
- [47] 柏同健. 电休克疗法调控抑郁症情绪与记忆的神经机制研究[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2019
- Bai T J. The Neural Mechanism for Electroconvulsive Therapy Modulating Emotion and Memory[D]. Hefei: Anhui Medical University, 2019
- [48] Robinson J L, Barron D S, Kirby L A J, *et al*. Neurofunctional topography of the human hippocampus. *Hum Brain Mapp*, 2015, **36**(12): 5018-5037
- [49] Chadwick M J, Bonnici H M, Maguire E A. Decoding information in the human hippocampus: a user's guide. *Neuropsychologia*, 2012, **50**(13): 3107-3121
- [50] Luo N, Sui J, Abrol A, *et al*. Structural brain architectures match intrinsic functional networks and vary across domains: a study from 15 000+ individuals. *Cereb Cortex*, 2020, **30**(10): 5460-5470
- [51] Botta D, Hutuca I, Ghoul E E, *et al*. Emerging non-invasive MRI techniques for glymphatic system assessment in neurodegenerative disease. *J Neuroradiol*, 2025, **52**(3): 101322

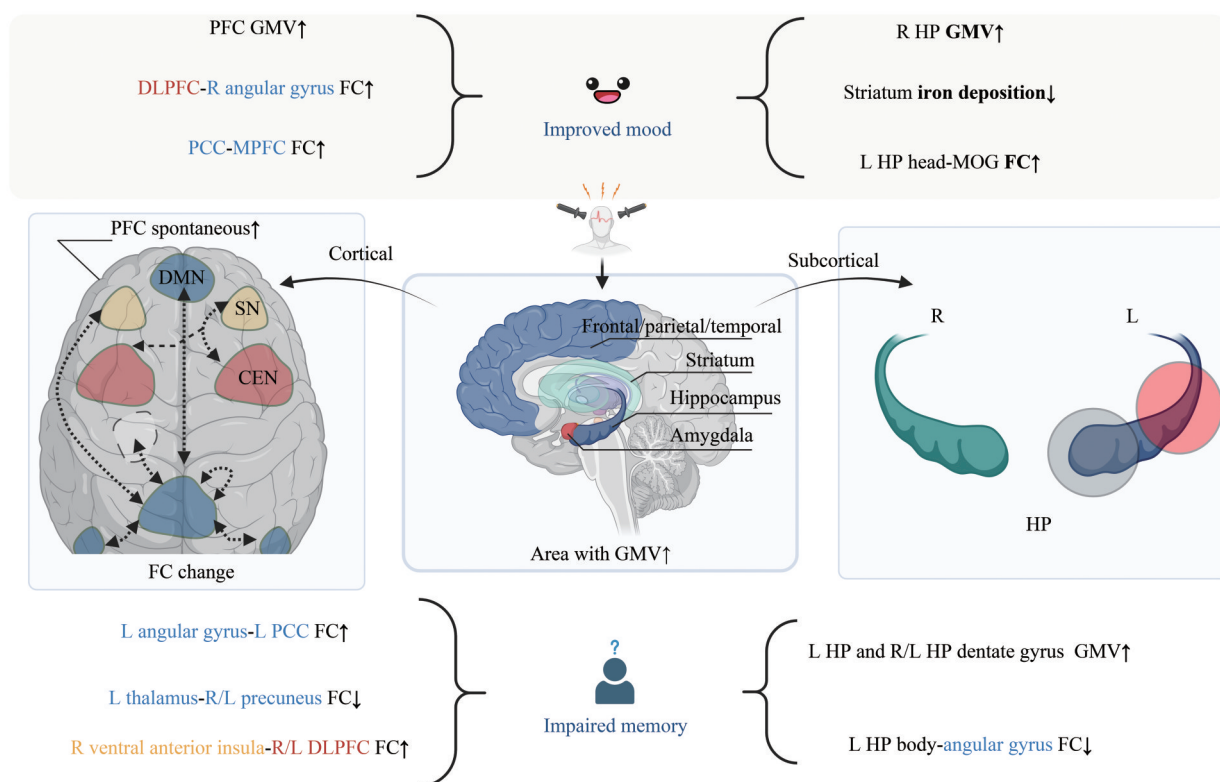
Neuroimaging Mechanism of The Modified Electro-convulsive Therapy on The Anti-depressive Effects and Cognitive Impairment*

SHEN Ruo-Bing¹⁾, SHEN Wen-Wen^{2)**}, GAO Shu-Gui^{2)**}

(¹⁾Health Science Center, Ningbo University, Ningbo 315211, China;

²⁾Department of Psychiatry, Affiliated Kangning Hospital of Ningbo University, Ningbo 315201, China)

Graphical abstract



Abstract Modified electro-convulsive therapy (MECT) is one of the most potent treatments for major depressive disorder (MDD). However, it remains a second-line option due to significant side effects, such as transient memory loss. The relationship between therapeutic efficacy and cognitive impairment warrants further

* This work was supported by grants from Zhejiang Provincial Natural Science Foundation (LY21H090003), Medical Health Science and Technology Project of Zhejiang Provincial Health Commission (2019KY628), Ningbo Natural Science Foundation (2023J029), and Ningbo Key Research and Development Program (Unveiling and Commanding Projects Mechanism) (2023Z175).

** Corresponding author.

GAO Shu-Gui. Tel: 86-574-26302611, E-mail: gaoshugui@sina.com

SHEN Wen-Wen. Tel: 86-574-26302649, E-mail: tyshenwenwen@nbu.edu.cn

Received: July 2, 2024 Accepted: April 15, 2025

investigation to develop improved treatment regimens. In this review, we examine recent evidence from magnetic resonance imaging (MRI) studies aiming to identify structural and functional brain changes specifically associated with both the antidepressant effects and the amnesic outcomes of MECT. MECT induces widespread alterations across multiple brain systems. Increases in gray matter volume (GMV) have been observed in the prefrontal, temporal, and parietal cortices, as well as in subcortical regions such as the hippocampus (HP), amygdala, and striatum. Strengthening of myelination has also been reported along the dorsolateral prefrontal-limbic pathways. Functional changes include increased spontaneous neural activity in prefrontal areas, reorganization of intrinsic connectivity within the default mode network (DMN), and altered functional connectivity (FC) among the DMN, salience network (SN), and central executive network (CEN). Correlational studies have identified structural and functional alterations linked to antidepressant efficacy, including right hippocampal volume enlargement, prefrontal cortical thickening, reduced iron deposition in the striatum, decreased FC within certain DMN nodes, and enhanced effective connectivity from the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) to the right angular gyrus. In contrast, the amnesic effects have been associated with increased volumes in the left hippocampus and bilateral dentate gyrus; enhanced FC in the left angular gyrus and left posterior cingulate cortex (PCC); increased FC between the right ventral anterior insula and DLPFC; and reduced FC in the left thalamus and bilateral precuneus. Changes in the hippocampus appear to correlate with both antidepressant efficacy and memory impairment. Clinical studies have found no significant correlation between the severity of memory impairment and the reduction in depressive symptoms, suggesting that the therapeutic and adverse effects may arise from distinct regional or subregional mechanisms. Supporting this hypothesis, recent findings show that increased right hippocampal volume is significantly associated with reduced depression scores, whereas increased volume in the left dentate gyrus correlates with declines in delayed recall performance. Additionally, enhanced connectivity between the anterior hippocampus and middle occipital gyrus (MOG) has been linked to mood improvement, while decreased FC between the mid-hippocampus and angular gyrus has been associated with impairments in memory integration. In conclusion, current evidence suggests that the antidepressant and memory-impairing effects of MECT may localize to distinct hippocampal subregions. These effects likely result from differential modulation of local neural activity and functional connectivity, leading to divergent behavioral outcomes. Given that both effects may originate in deep and spatially constrained structures such as the hippocampus, small-sample studies and conventional methodologies may fail to differentiate them effectively. Future research should employ large-scale, longitudinal designs utilizing high-field MRI and multimodal neuroimaging to characterize MECT-induced structure-function coupling in the hippocampus and its integration at the network level. Additionally, multiscale analyses spanning molecular, circuit, and network dimensions would be beneficial.

Key words magnetic resonance imaging, depression, modified electro-convulsive therapy, brain function, cognitive impairment, memory impairment

DOI: 10.16476/j.pibb.2024.0292

CSTR: 12369.14.pibb.20240292