

基于静息态脑电微状态分析的青少年抑郁症自杀特征研究

陈小容¹, 操军^{2*}, 张爽¹, 万里洋¹, 李大奇¹

¹重庆医科大学附属大学城医院精神科 重庆

²重庆医科大学附属第一医院精神科 重庆

【摘要】目的 抑郁症是影响青少年成长的严重心理健康问题，其患病率在过去十年急剧上升，而自杀是青少年抑郁症最严重的后果，青少年抑郁症自杀问题引起了社会日益广泛的关注。然而目前对于青少年抑郁症自杀的神经生物学特征仍知之甚少，因此准确识别和预防青少年抑郁症自杀的发生仍然面临挑战。**方法** 采用病例-对照研究，我们纳入了 19 例伴有自杀未遂的青少年抑郁症患者（SAD 组）、11 例不伴有自杀行为的青少年抑郁症患者（MDD 组）以及 20 名健康对照者（HC 组），采集睁眼静息态脑电信号，进行微状态聚类与参数比较比较三组脑电微状态的差异，以期探索静息态脑电微状态在青少年抑郁症自杀未遂患者中的特异性表现。**结果** 研究结果显示：与 MDD 组相比，SAD 组微状态 B 的平均持续时间（ $P<0.001$ ）和覆盖范围（ $P<0.001$ ）显著升高；与 HC 组相比，SAD 组的微状态 B 的平均持续时间（ $P<0.001$ ）、出现频次（ $P<0.001$ ）以及覆盖范围显著升高（ $P<0.001$ ），微状态 C 的平均持续时间（ $P<0.001$ ）、出现频次（ $P<0.001$ ）和覆盖范围显著降低（ $P=0.002$ ）；MDD 组微状态 B 的出现频次（ $P<0.001$ ）和覆盖范围（ $P<0.001$ ）较 HC 组升高，而微状态 C 的出现频次较 HC 组显著降低（ $P<0.001$ ）。**结论** 本研究表明静息态脑电微状态特征可作为识别青少年抑郁症患者自杀行为的潜在生物标记物。但仍需进一步深入探索，未来有望为青少年抑郁症自杀的精准防控提供参考。

【关键词】 青少年；抑郁症；自杀未遂；静息态；脑电微状态

【基金项目】 重庆市科卫联合医学科研项目（编号：2023QNXM006）；重庆市自然科学基金（编号：CSTB2023NSCQ-MSX0227）

【收稿日期】 2025 年 10 月 11 日

【出刊日期】 2025 年 11 月 21 日

【DOI】 10.12208/j.ijcr.20250517

A study on suicide characteristics in adolescents with depression based on resting-state EEG microstate analysis

Xiaorong Chen¹, Jun Cao^{2*}, Shuang Zhang¹, Liyang Wan¹, Daqi Li¹

¹Mental Health Center, University-Town Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing

²Department of Psychiatry, First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing

【Abstract】Objective Depression is a serious mental health problem that affects adolescent development, and its prevalence has risen sharply over the past decade. Suicide is the most severe consequence of depression in youth, drawing increasing societal attention. However, the neurobiological characteristics underlying suicidal behavior in adolescents with depression remain poorly understood, making accurate identification and prevention of suicide in this population a continuing challenge. **Methods** Using a case-control design, we enrolled 19 adolescents diagnosed with major depressive disorder and a history of suicide attempt (SAD group), 11 adolescents with depression but no suicidal behavior (MDD group), and 20 healthy controls (HC group). Eyes-open resting-state EEG was recorded, microstate clustering was performed, and the resulting parameters were compared across the three groups to identify resting-state EEG microstate features specific to depressed adolescents with suicide attempt. **Results** The results showed that, compared with the MDD group, the SAD group exhibited significantly longer mean duration ($P < 0.001$) and greater coverage ($P < 0.001$) of

*通讯作者：操军

microstate B. Relative to the HC group, the SAD group displayed increased mean duration ($P < 0.001$), occurrence frequency ($P < 0.001$), and coverage ($P < 0.001$) of microstate B, along with decreased mean duration ($P < 0.001$), occurrence frequency ($P < 0.001$), and coverage ($P = 0.002$) of microstate C. The MDD group, in turn, showed higher occurrence frequency ($P < 0.001$) and coverage ($P < 0.001$) of microstate B and lower occurrence frequency of microstate C ($P < 0.001$) than the HC group. **Conclusion** These findings suggest that resting-state EEG microstate characteristics could serve as potential biomarkers for identifying suicidal behavior in adolescents with depression. Further investigation is warranted, with the prospect of informing precision prevention and intervention strategies for youth depression-related suicide.

【**Keywords**】Adolescents; Depression; Suicide attempts; Resting-state; EEG microstates

过去十年间, 青少年抑郁症的发病率呈现急剧上升的趋势。2017 年的一项心理健康调查结果显示^[1], 11~16 岁人群情绪障碍(包括焦虑症、躁狂症、双相情感障碍以及抑郁症)的患病率达到了 9%, 而 17~19 岁人群达到了 14.9%。这一增长可能与学习压力的增加、激素的变化以及大脑发育不完善有关。青少年抑郁症也引起了社会越来越多的关注, 因为这一阶段是其情感与认知发展, 以及人格发育的关键时期, 所有这些对青少年的大脑发育至关重要^[2]。青少年抑郁症较成人抑郁症可能带来更多的不良后果, 包括学业表现不佳、社交功能障碍, 以及药物滥用和自杀风险的增加^[3-5]。青少年抑郁症自杀行为的发生给青少年人群的身心健康发展产生了严重危害, 也给家庭和社会带来了严重的不良影响。然而, 准确识别和预防青少年抑郁症自杀的发生仍然具有挑战性。因此, 应更加关注研究青少年抑郁症自杀行为的神经生物学特征, 以提高诊断的准确性并辅助自杀风险预测, 而这对制定针对青少年抑郁症特异性的干预措施以降低其自杀风险具有十分重要的意义。

在众多检测方法中, 脑电生理检测因其操作简便、安全性高而备受关注, 其中静息态脑电微状态分析因其能够准确呈现受试者大脑神经网络的功能状态; 及其独有的高时间分辨率, 可为探索精神疾病的发生机制提供更多脑网络连接的相关信息, 可用于探索大脑网络的整体功能, 进而有望揭示精神病性障碍的发病机制。荟萃分析发现, 精神疾病患者存在显著的脑电微状态异常^[6]。研究还发现, 精神病患者的同胞以及精神病高危人群中存在着相似的脑电微状态异常^[7], 这提示, 脑电微状态的异常是一种具有遗传特性的稳定生物指标。因此, 本研究将采用静息态脑电微状态分析, 探索青少年抑郁症患者自杀的脑电微状态特征, 为进一步揭示青少年抑郁症自杀行为的潜在电生理机制; 从而以期找到识别青少年抑郁症自杀风险的潜在生物标志物, 为早期识别自杀高危患者以及个体化干预提供理论依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

自 2023 年 4 月开始, 在重庆医科大学附属大学城医院精神科门诊和住院部进行青少年抑郁症患者的招募, 截止 2024 年 7 月, 共纳入伴自杀未遂的青少年抑郁症患者(SAD 组)19 例、不伴自杀未遂的青少年抑郁症患者(MDD 组)11 例。并从社区招募与病例组年龄、性别、文化程度相匹配的青少年志愿者作为健康对照组(HC 组)共 20 名。我们的研究得到了重庆医科大学大学城医院伦理委员会的批准。所以参与者和他们的监护人均签署了书面知情同意书。

1.2 入组标准和排除标准

1.2.1 伴自杀未遂的青少年抑郁症组(SAD 组):

入组标准: 符合 DSM-5 中的重度抑郁发作标准, 且目前不满足精神分裂症、双相情感障碍、强迫症、进食障碍等精神障碍的诊断; 年龄在 12 岁-17 岁之间, 男女不限, 视力或矫正视力正常, 听力正常, 右利手; HAMD-17 项评分 ≥ 17 分; 最近 1 年至少有 1 次自杀未遂行为。

排除标准: ①合并严重或慢性躯体疾病, 包括但不限于严重的心脏、肾脏、血液和胃肠道疾病; ②合并癫痫发作或其他脑器质性疾病; ③合并除抑郁症以外的其他精神疾病; ④有酒精或其他精神活性物质依赖或滥用史。

1.2.2 不伴自杀未遂的青少年抑郁症组(MDD 组):

入组标准: 符合 DSM-5 中的重度抑郁发作标准, 且目前不满足精神分裂症、双相情感障碍、强迫症、进食障碍等精神障碍的诊断; 年龄在 12 岁-17 岁之间, 男女不限, 视力或矫正视力正常, 听力正常, 右利手; HAMD-17 项评分 ≥ 17 分; 从未发生过自杀自伤行为。

排除标准: ①合并严重或慢性躯体疾病, 包括但不限于严重的心脏、肾脏、血液和胃肠道疾病; ②合并癫痫发作或其他脑器质性疾病; ③合并除抑郁症以外的

其他精神疾病; ④有酒精或其他精神活性物质依赖或滥用史。

1.2.3 健康对照组 (HC 组)

不符合 DSM-5 任何精神障碍的诊断, 未发现有自杀、自伤行为及自杀家族史, 没有严重的或慢性的躯体疾病, 没有精神活性物质滥用史。

1.3 研究方法

所有研究对象在入组前均由两名经验丰富的精神科医师进行 SCID 访谈明确诊断, 并进行一般资料收集和量表的评估。

1.3.1 临床资料及量表评估

(1) 一般人口学资料: 包括性别、年龄、民族、受教育年限、籍贯、个人史以及家族史等一般资料。

(2) 量表评估: HAMD-17、PHQ-9 评估抑郁症状的严重程度; HAMA-17、GAD-7 评估焦虑症状的严重程度。IBS 用于评估患者个体的冲动水平; 哥伦比亚自杀筛查问卷: 用于青少年自杀筛选的简短量表, 包括对自杀行为和自杀意念的筛查。

1.3.2 脑电采集

本研究使用的脑电采集装置设备采用了美国 Neuroscan 公司生产的放大器及原装 64 导电极帽, 并遵循国际 10~20 系统。脑电实验室内光线较弱、环境安静, 被试独立坐在舒适的座椅上, 保持身体和面部表情放松。所有患者在脑电采集前 48 小时内未使用镇静类药物, 情绪状态稳定。先在睁眼状态下注视黑幕上“十字”标志 7 分钟, 随后进入闭眼休息但保持清醒的状态 7 分钟, 完成静息态 EEG 信号采集。使用位于被试头顶部的专用 Reference 电极作为参考电极, 所有电极阻抗都低于 15k Ω , 采样频率为 1000 Hz。

1.3.3 脑电预处理

使用 MATLAB2020 版本, 并使用 EEGLAB 工具箱进行数据预处理: 1) 导入数据; 2) 降采样至 500HZ, 去除无用电极 EKG、EMG、CB1、CB2; 3) 带通滤波:

1-40HZ, 凹陷滤波 48-52HZ; 4) 手动去除坏段, 插值坏导; 5) 跑 ICA, 检查波形, 手动去除某些 ICA 成分; 6) 去除电极 HEO、VEO、M1、M2, 进行全脑平均重参考; 7) 保存预处理的数据。

1.3.4 微状态分析

使用基于 EEGLAB 工具包的微状态分析插件(1.0)版。将三组 (HC、单纯 MDD 组, 伴自杀未遂的 MDD 组) 的受试者预处理数据整理至同一数据库, 共同进行聚类分析。GFP 最小的峰值距离被设定为 10 毫秒。在每个被试的 EEG 数据中选择 1000 个 GFP 峰值的数据, 构建组水平的模板。使用改良版的 K 均值聚类分析方法, 在组水平模板上进行微状态聚类分析, 选择 3 种微状态数目, 根据模板微状态信息对各个被试的脑电数据进行分割, 将小于 30ms 的微状态去掉, 计算脑电微态特征: GEV (全局解释方差), 平均持续时长 (微状态持续的平均时间), 覆盖率 (每个微状态的覆盖整体数据时间的百分比), 出现频次 (微状态每秒钟出现的平均次数)。

1.3.5 统计分析

采用 SPSS statistics26.0 软件进行了统计分析。采用单因素方差分析评估各组间指标的差异, 包括年龄、GEV、微状态参数 (持续时间、覆盖率、出现频次) 的差异。对微状态参数进行 Bonferroni 校正, $P < 0.05$ 视为有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料及临床评估量表比较

伴自杀未遂的青少年抑郁症组 (SAD 组)、不伴自杀行为的青少年抑郁症组 (MDD) 组和健康对照组 (HC 组) 三组在性别、年龄、受教育年限等一般资料无统计学差异 ($P > 0.05$)。SAD 组、MDD 组和 HC 组三组在 HAMD-17、HAMA-17、PHQ-9 和 GAD-7 评分之间存在显著统计学差异 ($P < 0.001$), 其中 SAD 组、MDD 组评分显著高于 HC 组, 但 SAD 组与 MDD 组之间无统计学差异, 详见表 1。

表 1 三组一般人口学资料及临床评估量表比较

变量	SAD 组 (n=19)	MDD 组 (n=11)	HC 组 (n=20)	P 值
性别 (男/女)	7/12	5/6	10/10	0.584 ^a
年龄 (岁)	15.11 \pm 1.15	14.27 \pm 1.16	14.85 \pm 1.29	0.08 ^b
受教育年限 (年)	8.97 \pm 1.16	8.55 \pm 1.26	8.75 \pm 1.19	0.524 ^b
HAMD-17	26.47 \pm 4.13	26.18 \pm 3.35	3.85 \pm 2.32	<0.001 ^b
HAMA-17	23.11 \pm 7.99	23.27 \pm 5.26	3.94 \pm 3.33	<0.001 ^b
PHQ-9	20.37 \pm 4.83	21.27 \pm 3.27	2.95 \pm 1.76	<0.001 ^b
GAD-7	14.74 \pm 4.23	14.73 \pm 3.09	1.85 \pm 1.54	<0.001 ^b
IBS	70.84 \pm 12.00	69.55 \pm 8.02	40.29 \pm 10.76	<0.001 ^b
既往自杀未遂次数	2.86 \pm 2.16	—	—	—

^a代表采用卡方检验; ^b代表采用方差分析

2.2 静息态脑电微状态的差异比较

本研究对三组提取的三个脑电微状态参数包括: 平均持续时间、出现频次和覆盖范围分别做了单因素方差分析和 Bonferroni 事后比较, 结果显示: SAD 组较 MDD 组在微状态 B 的平均持续时间 ($P<0.001$) 和覆盖范围 ($P<0.001$), 升高; 与 HC 组相比,

SAD 组的微状态 B 的平均持续时间 ($P<0.001$)、出现频次 ($P<0.001$) 以及覆盖范围升高 ($P<0.001$), SAD 组微状态 C 的平均持续时间 ($P<0.001$)、出现频次 ($P<0.001$) 和覆盖范围降低 ($P=0.002$); MDD 组微状态 B 的出现频次 ($P<0.001$) 和覆盖范围升高, 微状态 C 的出现频次降低 ($P<0.001$)。

表 2 三组静息态脑电微状态结果参数比较

参数	SAD 组	MDD 组	HC 组	F 值	P 值	事后比较
平均持续时间						
A	82.73±10.30	79.81±5.18	81.59±8.82	0.633	0.533	
B	98.18±16.50	89.07±8.49	86.48±5.77	11.558	<0.001	SAD>MDD>HC
C	84.39±5.18	85.92±6.49	89.16±8.03	3.827	0.025	SAD<HC
D	85.73±5.34	89.49±8.56	89.18±6.51	2.096	0.128	
出现频次						
A	2.56±0.54	2.50±0.37	2.59±0.34	0.459	0.633	
B	3.14±0.27	3.02±0.27	2.84±0.24	11.631	<0.001	SAD>HCMDD>HC
C	2.72±0.27	2.96±0.30	3.05±0.30	8.444	<0.001	SAD<HCMDD<HC
D	2.81±0.41	3.01±0.24	2.98±0.35	2.181	0.118	
覆盖范围						
A	0.22±0.06	0.20±0.04	0.21±0.05	0.395	0.675	
B	0.31±0.07	0.27±0.04	0.24±0.03	16.304	<0.001	SAD>MDD>HC
C	0.23±0.03	0.26±0.04	0.27±0.05	6.928	0.002	SAD<HC
D	0.24±0.05	0.27±0.04	0.26±0.05	2.184	0.118	

3 讨论

脑电图 (EEG) 作为临床诊断中常用的一种无创性检测技术, 因其操作简便、经济且安全性高而得到广泛应用。该技术借助安置于头皮的多个电极, 对大脑产生的生物电信号进行采集与分析。Lehman 研究团队在 1986 年的研究中揭示了一个重要现象: 人脑在静息状态下的电生理活动并非随机无序的。研究结果表明, 当忽略电活动的极性特征时, 头皮电极所记录到的脑电地形图在特定时间窗内呈现相对稳定的拓扑结构, 这种稳定状态通常维持数十至数百毫秒, 随后会迅速转换至另一种稳定的地形图模式。这种持续性的脑电地形图特征被定义为脑电微状态 (microstate) [8]。微状态反映大规模脑网络的准同步活动, 是一种稳定且具有特异性的生理指标, 可用于探索大脑网络的整体功能, 可用于表征脑网络, 经典微状态包括 A、B、C 和 D, 在不同研究之间具有高度的一致性和可重复性。研究者对脑电微状态的地形图进行多模板数量的聚类分析, 并且以聚类获得的拓扑结构作为参考模板, 通过反向拟合 (Back-fitting) 技术对脑电信号中的各类微状态进行分类识别。在此基础上, 研究者们计算出了个体在特定脑电记录时段内各微状态的平均持续时间、单位时间出现频率及总体占比和不同微状态间的转换概率等

参数。这些用于描述脑电信号时空动态特征的量化指标, 为后续的统计分析提供了可靠的数据基础。

脑电微状态分析目前已被广泛应用于精神分裂症、双相情感障碍、焦虑障碍以及失眠障碍等精神疾病的相关研究[9-12]。例如, 微状态 C 的增加和微状态 D 的减少已被一致确认为精神分裂症患者的特征性改变。这些微状态 (C 和 D) 已成为精神分裂症的潜在内表型 (endophenotype) [13]。这表明, 脑电图微状态分析对精神疾病的诊断有着重大价值。但目前对静息态脑电微状态在青少年抑郁症及自杀行为的研究还处于探索阶段, 对各种影响因素及临床应用的汇总和分析较少。在本研究中, 我们发现青少年抑郁症自杀未遂者微状态 B 的持续时间和覆盖范围较单纯抑郁症青少年和健康对照者显著升高; 而微状态 C 的持续时间、出现频次和覆盖范围较健康对照者显著降低。既往何晓庆研究同样发现伴自杀意念的青少年抑郁症组微状态 B 的发生频率和覆盖范围较不伴自杀意念的患者组存在差异[14]。这说明微状态 B 的异常在青少年抑郁症自杀行为的发生中起到了重要作用。微状态 B 主要参与了与自我反思和自传体记忆相关的视觉过程, 而抑郁症患者的自传体记忆异常已被确定为抑郁症自杀的风险因素。因此, 微状态 B 的特征参数可以在一定程度增加患者患抑郁症及发生自

杀的风险。本研究我们也发现伴或不伴有自杀未遂的抑郁症青少年微状态 C 存在异常, 而 Zhao^[15]同时也首次报道了抑郁症患者的微状态 C 的空间构型有所改变, 胡锦涛研究发现伴有非自杀性自伤的抑郁症青少年与健康对照组的微状态 C 在平均持续时间和覆盖率上存在显著的组间差异^[16]。研究显示伴有自杀自伤行为的抑郁症青少年大脑默认网络和面部识别与感知区的脑功能连接显著减少^[17], 而微状态 C 与默认模式脑网络密切相关, 反映了大脑默认模式网络的活动, 因此, 微状态 C 可反映被试负性任务网络的活动, 本研究也进一步证实了伴有自杀行为的抑郁症青少年对人类负性情绪线索存在神经反应的变化。

综上, 本研究对伴/不伴有自杀未遂的青少年抑郁症静息态脑电微状态的变化进行了初步探索, 研究表明静息态脑电微状态特征可作为识别青少年抑郁症患者自杀行为的潜在生物标记物。而静息态脑电微状态分析在青少年抑郁自杀患者的临床应用中展现了巨大的潜力。尽管目前的研究仍处于早期阶段, 面临诸多挑战, 但其前景广阔。本研究 MDD 组样本量较小, 未来需扩大样本以验证微状态 B 的特异性, 未来可开发基于微状态 B 的脑电筛查工具, 用于门诊自杀风险初筛。通过方法学的标准化、大样本的验证以及对多模态数据整合的深入探索, 未来有望为青少年抑郁症的精确诊疗提供新的科学依据, 有效降低自杀风险, 为自杀预防工作做出更多的贡献, 也可为促进我国青少年抑郁症自杀防控措施的改善和发展提供参考。

参考文献

- [1] GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018; 392: 1789–858.
- [2] Blakemore, S., 2019. Adolescence and mental health. *The lancet* 393, 2030-2031.
- [3] Thapar, Anita, Eyre, Olga, Patel, Vikram, et al. Depression in young people[J]. *LANCET*, 2022, 400, (10352): 617-631.
- [4] Fazel S, Runeson B. Suicide[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(3): 266-274.
- [5] Thompson A H. Younger onset of depression is associated with greater suicidal intent[J]. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*, 2008, 43(7): 538-544.
- [6] Da C J, Favrod O, Roinishvili M, et al. EEG microstates are a candidate endophenotype for schizophrenia[J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1): 3089.
- [7] Murphy M, Stickgold R, Öngür D. Electroencephalogram Microstate Abnormalities in Early-Course Psychosis[J]. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging*, 2020, 5(1): 35-44.
- [8] Lehmann D, Ozaki H, Pal I. EEG alpha map series: brain micro-states by space-oriented adaptive segmentation[J]. *Electroencephalography and Clinical Neuro physiology*, 67(3): 271-288.
- [9] Sun Q, Zhou J, Guo H, et al. EEG Microstates and Its Relationship With Clinical Symptoms in Patients With Schizophrenia[J]. *Frontiers in Psychiatry*, 2021, 12: 761203.
- [10] Damborská A, Piguet C, Aubry J M, et al. Altered Electroencephalographic Resting-State Large-Scale Brain Network Dynamics in Euthymic Bipolar Disorder Patients[J]. *Frontiers in Psychiatry*, 2019, 10: 826.
- [11] Vellante F, Ferri F, Baroni G, et al. Euthymic bipolar disorder patients and EEG microstates: a neural signature of their abnormal self experience? [J]. *Journal of Affective Disorders*, 2020, 272: 326-334.
- [12] Al Zoubi O, Mayeli A, Tsuchiyagaito A, et al. EEG Microstates Temporal Dynamics Differentiate Individuals with Mood and Anxiety Disorders From Healthy Subjects[J]. *Frontiers in Human Neuroscience*, 2019, 13: 56.
- [13] Da Cruz J R, Favrod O, Roinishvili M, et al. EEG microstates are a candidate endophenotype for schizophrenia[J]. *Nature Communications*, 2020, 11(1): 3089.
- [14] 何晓庆. 首发青少年抑郁症患者自杀意念的静息态脑电研究[D]. 重庆医科大学, 2024.
- [15] Zhao Z, Niu Y, Zhao X, et al. EEG microstate in first-episode drug-naïve adolescents with depression[J]. *Journal of Neural Engineering*, 2022, 19(5): 056016.
- [16] 胡锦涛. 伴非自杀性自伤的抑郁青少年对 SSRI 类药物疗效反应的静息态脑电微状态研究[D]. 重庆医科大学, 2023.
- [17] Du M, Peng Y, Zhang M, et al. Effect of trait anxiety on cognitive flexibility: Evidence from event-related potentials and resting-state EEG [J]. *Biol Psychol*. 2022 Apr; 170: 108319.

版权声明: ©2025 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS