

基于体素的形态学方法对抑郁症患者的脑结构磁共振研究

刘春梅¹, 王春美², 吴立山², 周宏伟², 邓方³, 高佩红², 连亚慧²

摘要: **目的** 运用基于体素的形态学分析方法探究首发未治疗抑郁症患者的脑灰质体积变化,探讨抑郁症患者有关脑区脑结构改变,为深入理解抑郁症的发病机制提供新的思路。**方法** 前瞻性连续纳入抑郁症患者 30 例,正常对照 24 例,使用同一台 PHILIPS 3.0T 磁共振机器对所有受试者进行 MRI 结构像扫描,并采用基于体素的形态学分析方法对其脑灰质体积改变进行分析。**结果** 患者组较正常对照组相比,左侧颞中回、右侧岛叶、左侧枕上回及右侧背外侧额上回四个脑区灰质体积明显减小($P < 0.05$, cluster size > 45 , AlphaSim 校正),未观察到有脑灰质体积增高的脑区。**结论** 首发未治疗抑郁症患者较正常对照灰质体积减小的脑区主要涉及额颞枕叶及岛叶,表明抑郁症的发生与多个脑区相关联。

关键词: 抑郁症; 结构磁共振; 基于体素的形态学方法

中图分类号: R749.4; R445.2 **文献标识码:** A

Structure Magnetic Resonance Imaging of brain in depressed patients based on voxel – based morphological LIU Chunmei, WANG Chunmei, WU Lishan, et al. (Changchun Obstetrics-Gynecology Hospital, Changchun 130021, China)

Abstract: **Objective** Voxel-based morphological analysis was used to explore the changes of gray matter volume in patients with first-episode untreated depression, and to explore the structural changes of brain regions in patients with depression, so as to provide new ideas for in-depth understanding of the pathogenesis of depression. **Methods** 30 patients with first-episode untreated depression and 22 healthy volunteers were included. Used the PHILIPS 3.0T MRI scanner for sagittal three-dimensional brain structure scans, the brain structure images of the two groups were studied by the VBM method to explore the changes of gray matter volume in patients with first-episode untreated depression. **Results** Compared to healthy controls, the volume of gray matter in left middle temporal gyrus, right insular lobe, left superior occipital gyrus and right dorsolateral superior frontal gyrus were decreased in the first-episode untreated depression group ($P < 0.05$, cluster size > 45 , AlphaSim correction), no region increased. **Conclusion** The brain regions with decreased gray matter volume in patients with first-episode untreated depression are mainly located in frontal lobe, temporal lobe, occipital lobe and insular lobe, indicating that the occurrence and development of depression is related to multiple brain regions.

Key words: Depression; Structure magnetic resonance imaging; Voxel-based morphometry

抑郁症是一种常见的精神障碍类疾病,表现为持续的情绪低落、认知障碍、兴趣减退,且具有高发病率、高复发率、高死亡率的特点^[1]。据世界卫生组织所言,至 2030 年,抑郁症将成为致残疾病的第一位^[2],同时也会成为全球范围内第一大负担疾病^[3,4]。截至 2017 年,中国约有 5400 万人罹患抑郁症,且发病率呈逐年升高态势^[5]。然而目前,对于抑郁症的确诊仍处于症状推断阶段,没有客观化的临床及相关影像指标来辅助确诊,且抑郁症的发病神经机制尚不明确,在这种形势下,越来越多的学者开始运用各种新兴磁共振技术对抑郁症的脑结构及脑功能改变进行研究,旨在为抑郁症的早期确诊提供重要的客观影像学指标,同时也为明确抑郁症的发病机制提供帮助。

对脑灰质结构的改变多采用基于体素的形态学分析方法(voxel-based morphometry, VBM),该方法最初是由 Ashburner 等学者^[6]在 2000 年正式提出的。它是一种基于体素水平对脑磁共振图像进行客观、全面且自动化的分析手段,从而定量计算脑内相关脑区灰白质密度和体积的改变,对脑组织结构进

行精确的形态学分析^[7]。随着 VBM 技术的日益发展,与之相关的临床应用及研究也逐渐增多。本研究旨在探讨抑郁症患者脑内部分脑区灰质体积变化情况,并为寻找抑郁症确诊的客观化影像指标提供证据支持。

1 对象与方法

1.1 研究对象

1.1.1 患者组 筛选自 2019 年 8 月至 2020 年 10 月就诊于吉林大学白求恩第一医院神经内科门诊及心理卫生门诊、长春市妇产医院妇泌门诊的首发未治疗抑郁症患者 30 例,均符合美国精神病协会(APA)《精神疾病诊断与统计手册》DSM-V 抑郁症诊断标准,且汉密尔顿抑郁量表 17 项(HAMD-17)评分 ≥ 7 分。排除标准:(1)既往或现在患有其他严重精神疾病,如躁狂症、精神分裂症及人格障碍

收稿日期:2021-03-10;修订日期:2021-05-20

作者单位:(1.长春市妇产医院,吉林 长春 130051;2.吉林大学白求恩第一医院放射科,吉林 长春 130021;3.吉林大学白求恩第一医院神经内科,吉林 长春 130021)

通讯作者:高佩红, E-mail: 2363194167@qq.com;连亚慧, E-mail: 498604059@qq.com

等;(2)合并脑器质性病变或有严重头部外伤史;(3)有酒精或药物滥用史;(4)既往接受过抗抑郁药物或相关心理治疗;(5)有磁共振检查禁忌证。

1.1.2 正常对照组 纳入自临床招募的与抑郁症患者组年龄、性别相匹配的健康志愿者 24 例。排除标准:(1)本人有精神疾病史或有精神疾病家族史;(2)患有脑器质性病变;(3)有酒精或药物滥用史;(4)有磁共振检查禁忌证。

1.2 研究方法

1.2.1 一般资料收集 收集所有被试的一般资料,包括姓名、年龄、性别、职业、民族、是否为右利手、既往史、家族遗传史等。所有抑郁症患者均接受 HAMD-17 评分测定。

1.2.2 临床量表评估 HAMD-17 包括 17 个项目,量表评分 <7 分:正常;评分在 7~17 分:考虑其可能患有抑郁症;评分在 17~24 分:认为其肯定患有抑郁症;评分 ≥24 分:认为患有严重抑郁症。病情与总分呈正相关关系。

1.2.3 磁共振图像采集 所有受试者均由吉林大学白求恩第一医院放射线科专业技术人员进行 MRI 图像扫描。使用同一台 PHILIPS 3.0T 全身磁共振扫描仪对所有被试进行 3D-T1 结构像扫描。嘱被试安静、平卧、清醒、闭眼,尽量不做任何思维活动,使用快速扰相梯度翻转恢复序列 (spoiled gradient recalled acquisition in steady-state, SPGR) 完成所需图像采集。

1.2.4 数据处理 运用 SPM8 软件内嵌的 VBM8 工具箱进行数据处理。依次经过组织分割、空间标准化、空间平滑步骤后得到处理后的图像数据。

1.3 统计学分析

1.3.1 一般资料的统计学分析 运用 SPSS22.0 进行一般资料的统计分析。分别采用卡方检验和两独立样本 *t* 检验比较患者组和对照组性别和年龄的差异。*P* < 0.05 时表明两组差异有统计学意义。

1.3.2 VBM 数据的统计学分析 采用 SPM8 软件对 VBM 数据预处理之后的图像数据进行统计,

并将统计后的结果在 REST 软件中进行进一步的 AlphaSim 多重比较校正,得到 *P* < 0.05 且 cluster size > 45 为有意义脑区,并具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较 患者组纳入抑郁症患者 30 例,对照组纳入健康志愿者 24 例,两组被试在年龄、性别上无明显统计学差异(见表 1、表 2)。

2.2 VBM 分析结果 VBM 结果表明患者组较对照组灰质体积减小的脑区:左侧颞中回、右侧岛叶、左侧枕上回、右侧背外侧额上回 (*P* < 0.05, cluster size > 45, Alphasim 校正)(见表 3、图 1、图 2)。没有发现有灰质体积增加的脑区。

表 1 患者组与对照组性别资料比较

分组	性别		χ^2	<i>P</i>
	男性	女性		
患者组	8	22	1.170	0.279
对照组	9	13		
总计	17	35		

P = 0.279 > 0.05, 因此可以认为患者组与对照组在性别组成上没有统计学差异

表 2 患者组与对照组年龄资料比较

分组	样本数	均值	标准差	方差分析 <i>P</i>	<i>t</i> 检验 <i>P</i>
患者组	30	42.53	14.86	0.098	0.748
对照组	22	43.77	11.78		

对两组数据进行独立样本 *t* 检验,可得 *P* = 0.748 > 0.05, 因此可以认为患者组与对照组在年龄组成上没有统计学差异

表 3 患者组较对照组灰质体积减小的脑区

异常脑区	体素大小	MNI 坐标			<i>t</i> 值	BA 分区
		X	Y	Z		
左侧颞中回	72	-54	-24	-16.5	5.03	21
右侧岛叶	52	33	15	12	3.77	48
左侧枕上回	542	-15	-81	30	5.35	19
右侧背外侧额上回	174	13.5	18	55.5	4.13	8

P < 0.05, cluster size > 45, Alphasim 校正; BA 分区即布罗德曼 (Brodmann) 分区方法

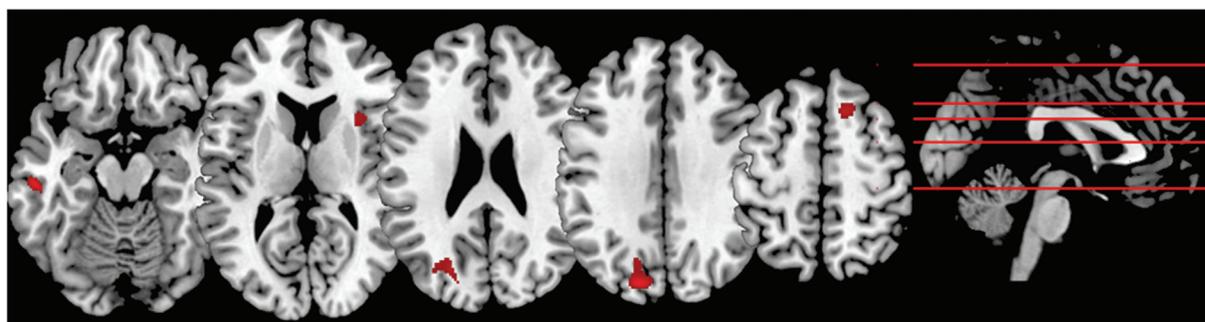
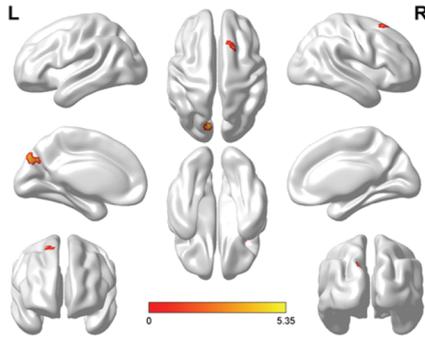


图 1 患者组与对照组相比,左侧颞中回、右侧岛叶、左侧枕上回、右侧背外侧额上回红色区域灰质体积减小



图中的颜色柱表示为 T 值的范围, T 值越大, 强度越大, 红-黄色区域即为灰质体积减小的脑区

图2 Brain Net Viewer 示患者组与对照组比较灰质体积减小的脑区

3 讨论

早期人们对于抑郁症的认识多局限于功能性疾病,随着近些年来神经影像学的快速发展,抑郁症是“非器质性”疾病这一传统观念逐渐被打破。随着功能磁共振技术的不断崛起及发展,针对抑郁症的相关研究也日益增多。经上述研究表明,抑郁症人群会出现多个脑区的灰质体积减小,主要涉及额颞枕及岛叶,不同脑区间的相互作用可能是抑郁症发生及治疗的关键。

额叶位于大脑最前部,大脑额叶包括前区、中区和后区三个部分,前区就是指脑前额叶,一般认为其涉及多种高级认知功能,包括语言、抽象推理、社会互动等^[8]。前额叶在结构上被分为三个亚区:眶部、内侧及背侧。眶额叶及内侧前额叶与情绪加工处理有关,内侧前额叶也在决策处理及长期记忆过程中发挥重要作用^[9],而背外侧前额叶则在短期工作记忆及情绪处理加工过程中扮演着重要的角色。在本研究中,我们发现首发未治疗抑郁症患者的背外侧额上回灰质体积减小,其所对应的前额叶脑区功能发生障碍也符合抑郁症的临床表现,证明前额叶体积变化是抑郁症进程中的重要一环。

额叶和顶叶与额叶通过神经纤维束相连接,其所构成的神经环路在情绪的控制及调整中有着重要作用^[10]。通常认为颞中回在脑功能运行中有着不可替代的作用,其参与语言及情绪、动作相关活动及过程。Simpson 等^[11]研究发现,抑郁症人群颞叶体积显著减小,同时短时记忆功能的缺失与颞叶体积改变有关。在我们的研究结果中,抑郁症患者同样表现为颞中回体积减小,这表明颞叶体积的改变与抑郁症的发生密切相关。

岛叶是位于大脑半球深部的皮质结构,能够将脑内各种多样化的信息整合、连接起来,参与处理内脏和皮肤感受器的信号,在情绪的调控过程中也发

挥重要作用^[12,13]。针对抑郁症患者的一项 VBM 研究表明,抑郁症患者双侧岛叶的灰质体积减小,且灰质体积值与患病程度及病程呈负相关^[14]。在本研究中,抑郁患者表现为右侧岛叶的灰质体积减小,右侧岛叶在之前的研究中被认为参与交感神经的调控,其损伤将会使交感系统受到影响,引起意志行动力及变态反应方面的异常等^[12]。在现有研究中,抑郁症患者枕叶灰质体积改变这一研究结果尚较少提及,这可能与不同研究所选取的样本及样本量不同有关。枕叶作为视觉皮质中枢,当局部病损时,不仅会出现视觉障碍,也会出现运动障碍及记忆缺陷等。因此也不能否认枕叶在抑郁症发生发展过程中的作用。本研究纳入的样本量偏少,且年龄跨度大,在后续的研究中我们将进一步改进,以期实现对抑郁症个体的影像学诊断。

[参考文献]

[1] 邱 晶,王碧馨,王 蕾,等. 首发抑郁症患者静息态脑功能局部一致性研究[J]. 磁共振成像,2020,11 (9):721-725.

[2] Yang L,Zhao Y,Wang Y, et al. The Effects of Psychological Stress on Depression[J]. Curr Neuropharmacol,2015,13 (4):494-504.

[3] Malhi G S, Mann J J. Depression [J]. The Lancet,2018,392 (10161):2299-2312.

[4] Bygstad-Landro M,Giske T. Risking existence: The experience and handling of depression[J]. J Clin Nurs,2018,27 (3-4):e514-e522.

[5] Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates[M]. Geneva: World Health Organization,2017.

[6] Ashburner J,Friston KJ. Voxel-based morphometry-the methods[J]. Neuroimage,2000,11 (6 Pt 1):805-821.

[7] 张 敬,张成周,张云亭. 基于体素的形态学测量技术临床应用进展[J]. 国际医学放射学杂志,2010,33 (4):314-317.

[8] Wood JN,Grafman J. Human prefrontal cortex: processing and representational perspectives[J]. Nat Rev Neurosci,2003,4 (2):139-147.

[9] Euston DR,Gruber AJ,McNaughton BL. The role of medial prefrontal cortex in memory and decision making[J]. Neuron,2012,76 (6):1057-1070.

[10] 汤艳清,吴 枫,孔令韬,等. 3.0T 磁共振对首发重度抑郁障碍患者脑灰质异常的研究[J]. 中华临床医师杂志(电子版),2011,5 (10):2926-2929.

[11] Simpson SW,Baldwin RC,Burns A, et al. Regional cerebral volume measurements in late-life depression: relationship to clinical correlates, neuropsychological impairment and response to treatment[J]. Int J Geriatr Psychiatry,2001,16 (5):469-476.

[12] 朱 琳,文春梅,吴 喆,等. 大脑岛叶形态及功能改变与抑郁症的关系研究进展[J]. 山东医药,2017,57 (43):97-100.

[13] Nagai M,Kishi K,Kato S. Insular cortex and neuropsychiatric disorders: a review of recent literature [J]. Eur Psychiatry,2007,22 (6):387-394.

[14] Peng J,Liu J,Nie B, et al. Cerebral and cerebellar gray matter reduction in first-episode patients with major depressive disorder: a voxel-based morphometry study [J]. Eur J Radiol,2011,80 (2):395-399.