

脑小血管病与抑郁的最新进展

闵连秋综述

摘要: 脑小血管病(CSVD)是导致老年人抑郁的主要原因之一,近年来研究发现,CSVD与抑郁的发生发展密切相关,可能是抑郁发生的一个重要预测因素。因此,本文就CSVD与抑郁之间的关系进行综述,阐述其影像学特征在抑郁发病中的作用,以期对高危人群抑郁的早期识别与防治提供客观依据。

关键词: 脑小血管病; 抑郁; 影像学特征; 磁共振成像

中图分类号: R743 **文献标识码:** A

Latest advances in cerebral small vessel disease and depression MIN Lianqiu. (Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of Jinzhou Medical University, Jinzhou 121001, China)

Abstract: Cerebral small vessel disease (CSVD) is one of the major causes of depression in the elderly, and recent studies have shown that CSVD is closely associated with the development and progression of depression and may be an important predictive factor for the onset of depression. Therefore, this article reviews the association between CSVD and depression and the role of its neuroimaging features in the pathogenesis of depression, in order to provides an objective basis for the identification, prevention, and treatment of depression in high-risk populations in early clinical stages.

Key words: Cerebral small vessel disease; Depression; Neuroimaging features; Magnetic resonance imaging

脑小血管病(cerebral small vessel disease, CSVD)是指由各种病因共同作用所引起脑内小动脉及其远端分支、微动脉、毛细血管、微静脉和小静脉导致的一组临床、影像和病理综合征^[1-3],其影像学特征表现为近期皮质下小梗死(recent small subcortical infarct, RSSI)、假定血管源性的腔隙(lacune of presumed vascular origin, La)、假定血管源性的脑白质高信号(white matter hyperintensity of presumed vascular origin, WMH)、血管周围间隙(perivascular space, PVS)、脑微出血(cerebral microbleed, CMB)和脑萎缩(brain atrophy, BA)^[2-5],以及脑皮质微梗死(cortical cerebral microinfarct, CMI)^[5]。CSVD的临床表现为运动障碍、认知障碍、情感障碍、步态不稳、尿便障碍等^[1,2,6],其情感障碍主要表现为抑郁、焦虑、情绪不稳、淡漠和易激惹等^[3,7]。研究发现,CSVD的患者55%存在抑郁、28.3%存在焦虑,二者同时存在者占21.7%,以抑郁情绪为主^[3,8]。研究显示,CSVD的影像学特征与更高的抑郁风险相关,可能是中老年抑郁的独立危险因素^[9]。本文根据近年的研究进展,针对CSVD的影像学特征与抑郁的相关性研究进行综述。

1 近期皮质下小梗死与抑郁

1.1 近期皮质下小梗死 RSSI是指单个穿支动脉供血区域近期发生梗死的影像学证据(一般为过去3周内),伴有相应的影像学表现和临床症状^[2,4,5]。影像学上多发生在半卵圆中心、基底节区、

放射冠区、幕下区域(脑干/小脑)等部位,最大直径不超过20 mm,形态多不规则、边界不光滑,T₁WI为低信号,T₂WI、FLAIR和DWI为高信号^[2,4,5]。研究发现^[10-12],RSSI可能有周围伴有典型角质细胞增生的完全空腔、部分空腔形成、直径<3 mm的类似PVS的空腔、WMH、伴有铁沉积的腔隙、非常小的含铁血黄素沉积渗出(即斑点征)和完全消失等7种不同的结局。RSSI的结局转归既可能受其病灶大小的影响,也可能受其所在部位的影响。半卵圆中心和基底节区等白质纤维束丰富的部位更易演变为腔隙灶,而神经元丰富的丘脑、脑干和小脑半球等部位更易演变为WMH^[3]。

1.2 近期皮质下小梗死与抑郁 临床上,RSSI可表现为腔隙性脑梗死或腔隙综合征,其发生卒中和抑郁的风险远高于正常人群。脑叶、皮质下和小脑等部位的梗死均可引起抑郁,其发生与病灶的数量相关,特别是基底节区、侧脑室旁和丘脑的病变更易出现抑郁^[3,13]。与其他区域相比,位于情绪调节相关区域的额叶和皮质下区域功能障碍与抑郁之间的关联最强^[9]。其发生抑郁的可能机制是皮质-纹状体-苍白球-丘脑-皮质(cortico-striato-pallido-thalamo-cortical, CSPTC)环路或其调节系统的损害,导致去甲肾上腺素(noradrenaline, NA)、多巴胺(do-

收稿日期:2024-02-23;修订日期:2024-03-15

作者单位:(锦州医科大学附属第一医院神经内科,辽宁 锦州 121001)

通信作者:闵连秋,E-mail: minlianqiu@163.com

pamine, DA)和5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)功能紊乱^[13-16]。一项入组1 949例无痴呆和抑郁的参与者的AGES-Reykjavik研究,随访5年,结果发现,抑郁的发生率为10.1%,提示CSVD与老年人抑郁的发生密切相关^[17];同时发现皮质下梗死可预测抑郁的发生^[17]。另一项针对动脉粥样硬化患者的研究表明,深部白质的腔隙性脑梗死与随访期间抑郁的病情加重和症状波动过程有关^[18]。然而,亦有研究认为腔隙性脑梗死与其发生后出现的抑郁无明显关系,而是脑白质病变起着主要作用^[19]。

2 假定血管源性的腔隙与抑郁

2.1 假定血管源性的腔隙 La为经典的CSVD影像学改变,亦称无症状腔隙性脑梗死(silent lacunar infarction, SBI)^[20],是由多种原因如小出血、梗死、微栓塞、淀粉样血管病或动脉炎等引起的圆形或卵圆形皮质下充满液体(或脑脊液样)的囊腔,直径3~15 mm^[2,4,5,21]。T₁WI为低信号,T₂WI为高信号,FLAIR表现为中心脑脊液样低信号和周围环绕高信号,主要分布在半卵圆中心和基底节区^[2]。研究证明RSSI可演变为直径<3 mm的La,且可能缺乏T₂高信号环,而PVS直径也可>3 mm。因此,神经影像学血管改变报告标准2(Standards for Reporting Vascular Changes on Neuroimaging-2, STRIVE-2)指出,La和PVS的区分需要结合病灶的形态、内容、是否有共存的典型PVS以及周围组织信号进行综合判断^[5]。

2.2 假定血管源性的腔隙与抑郁 La与抑郁密切相关,尤其是特定部位如丘脑、基底节区、额叶或大脑深部白质等处的La对抑郁的影响比其数量更为明显,皮质下灰质结构的神经元环路与额叶皮质和颞叶内侧相联系的环路受损均可导致抑郁发生^[3,9]。大脑皮质额叶区是调控精神活动的区域,边缘系统如扣带回和基底节区的纹状体均参与情绪活动的调节^[3]。其机制可能与边缘叶-皮质-纹状体-苍白球-丘脑(limbic-cortical-striatal-pallidal-thalamic, LCSPT)环路、眶额神经网络和前额叶内侧网络受损有关^[3,14]。LCSPT环路发生神经纤维损伤后,NA能和DA能神经元通路受阻,引起5-HT水平降低,从而增加抑郁的风险。弥散张量成像(diffusion-tensor imaging, DTI)研究发现,脑白质束中连接前额叶皮质与皮质下、后皮质区域的微观结构损伤与抑郁症状之间存在联系^[22]。研究发现,基底节区的SBI患者抑郁发生的风险增高,可能与皮质-基底节环路功能障碍有关^[15,20]。病灶的部位和数量均与CSVD的抑郁发生有关^[3,23],其中额颞叶和基底节区的病灶数

量与抑郁严重程度呈正相关,为CSVD患者抑郁发生的独立预测指标^[3]。研究发现,SBI患者的汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale, HAMD)评分显著高于对照组,提示存在抑郁状态,认为SBI患者存在下丘脑-垂体-甲状腺(hypothalamus-pituitary-thyroid, HPT)轴和下丘脑-垂体-肾上腺(hypothalamic-pituitary-drenal, HPA)轴的改变,破坏了边缘系统情绪环路的神经联系,导致与情绪调节相关的神经递质NA、DA和5-HT等合成代谢和信息传递等功能出现障碍,从而产生抑郁^[16,24]。

3 假定血管源性的脑白质高信号与抑郁

3.1 假定血管源性的脑白质高信号 脑白质是最易受低灌注影响而导致缺血缺氧的区域,血管源性WMH特指由血管性疾病引起的白质病变,是脑白质病变在影像学上的表现^[4,5],其影像学特征为T₂WI和FLAIR呈双侧大脑半球对称性的高信号,T₁WI呈等或低信号,CT呈低密度灶^[3-5]。除传统的MRI序列外,在DTI上亦可见白质微结构完整性损伤,并且可以预测WMH的进展^[2]。临床上,血管源性WMH分为深部白质高信号(deep white matter hypertensities, DWMH)和脑室周围白质高信号(periventricular white matter hypertensities, PWMH),高信号首先出现在深部白质和侧脑室旁,弓状纤维不受累。深部白质病变呈斑点状或斑片状改变,病灶边界大都不清晰、不规则;侧脑室旁的病变呈沿着侧脑室走行,在侧脑室旁形成清晰的边界^[3]。其机制主要包括局部脑血流灌注降低、血脑屏障功能紊乱、静脉胶原增生及脑脊液循环障碍等^[2,25,26]。

3.2 假定血管源性的脑白质高信号与抑郁 研究发现,WMH和腔隙性脑梗死均能增加抑郁发生的风险^[15,19,27],WMH体积与抑郁症状的严重程度呈正相关^[3,15]。Brookes等^[28]应用DTI研究CSVD患者白质完整性的丢失对抑郁的作用,结果提示白质病变与抑郁的发生有关。严重WMH患者抑郁的发生风险是无或轻微WMH者的3~5倍,且此相关性DWMH比PWMH更为明显^[29]。亦有研究发现,老年人群中脑白质病变的患者更易发生抑郁,且脑白质病变的程度越重,抑郁的发生率越高^[19,30]、HAMD的评分也更高^[30]。此外,一项Meta分析表明DWMH是抑郁发生的独立预测因素,并认为DWMH更能反映额叶和其他区域之间的连接受损;而PWMH则表现为局部皮质环路的功能紊乱,而不是情绪障碍^[31]。

WMH引起抑郁的机制仍不十分清楚,可能与脑白质病变阻断与情绪调节相关的CSPTC环路间的纤维连接有关,其完整性的破坏可造成抑郁的临床表

现^[14]。此外,WMH可引起与抑郁相关的结构如杏仁体、眶回、扣带回和纹状体等及其联系纤维受损,从而发生抑郁^[3,14,32]。Steffens等^[33]研究发现抑郁的发生与小的基底节区病灶、大的皮质白质病变和严重的皮质下白质病变相关,抑郁症状的加重与皮质下白质病变相关。

4 血管周围间隙与抑郁

4.1 血管周围间隙 PVS又称为血管周围淋巴间隙,为充满液体的、伴随小穿支动脉走行于白质或者深部灰质的圆形或者线状空隙,最大直径<3 mm^[4,5]。研究显示PVS是清除代谢废物和摄取脑脊液、冲洗间质、维持大脑内稳态液体循环的重要通道^[4,5,21]。PVS最常见于基底节区、半卵圆中心和中脑,MRI上表现为T₁WI和FLAIR低信号,T₂WI高信号,无增强和占位效应^[4,5]。MRI上可见的PVS随着年龄、血管危险因素(尤其是高血压)和其他小血管病的特征增加而增加^[34]。

影像学上,当PVS>2 mm被认为是血管周围间隙扩大(enlarged perivascular spaces, EPVS),可见于正常成年人,但更常见于存在WMH、腔隙性脑梗死的患者^[8,35]。EPVS是PVS功能障碍的标志,可能是由于脑脊液代谢废物清除异常及微血管功能障碍所致^[34]。一项队列研究^[36]结果表明,EPVS的数量与WMH数量的增加呈正相关,且与炎症反应具有相关性,而WMH则与炎症反应无关,提示炎症反应可能通过PVS功能障碍,促进WMH的发展。

4.2 血管周围间隙与抑郁 随着影像学的发展和PVS检出率的提高,大家逐渐认识到PVS与抑郁存在一定的联系^[17,31]。研究表明,PVS与WMH、La和CMB密切相关,也是CSVD的影像学标记物,并与普通人群抑郁的发生密切相关^[3,31]。推测PVS的常见部位与情绪调节的神经通路(额叶-皮质下环路、扣带回-皮质环路和皮质-基底节环路)存在重叠,破坏了情绪调节的神经环路^[37],因此导致抑郁的发生。此外,EPVS是微血管功能障碍的临床表现,与机体的炎症反应和氧化应激等密切相关,因此亦可诱发抑郁的发生。

5 脑微出血与抑郁

5.1 脑微出血 CMB是指在MRI的T₂*加权梯度回波(T₂*-weighted gradient-recalled echo, T₂*-weighted GRE)或磁敏感加权(susceptibility-weighted imaging, SWI)上呈现为直径2~5 mm圆形或椭圆形的低信号病变^[2,4,5],病理表现为血管周围含铁血黄素沉积,常由小血管的血液渗漏及被巨噬细胞吞噬所致^[2],提示可能存在血脑屏障的破坏、内皮细胞功能的紊乱。

CMB常见于皮质、皮质下白质、丘脑、基底节、脑干和小脑等部位^[2,4],其中皮质灰质及近皮质的白质区域的CMB常提示脑淀粉样血管病,而深部脑结构(如深部灰质、白质和脑干)的CMB与高血压血管病变有关^[21]。

5.2 脑微出血与抑郁 CMB与年龄的增长相关,研究发现老年人群中存在CMB的患者更易出现抑郁症状,且CMB的程度越严重,抑郁的发生率越高^[3]。Direk等^[15]研究发现大脑深部或幕下区域的CMB与抑郁有关,并且认为其可能机制为脑内铁稳态受损或轻微脑血管周围沉积。Tang等^[38]选择994例急性缺血性脑卒中患者进行CMB与脑卒中后抑郁症状严重程度之间关系的研究发现,78例(7.8%)患者出现了抑郁,其中20例患者发现CMB。此外,与无CMB的患者相比,脑叶CMB患者的老年抑郁量表(Geriatric Depression Scale, GDS)评分显著增高^[38],提示脑叶CMB可能与脑卒中后抑郁症状的严重程度密切相关。

牛晓波等^[39]通过对216例腔隙性脑梗死患者进行GDS评测,探讨CMB与腔隙性脑梗死患者卒中后抑郁的相关性,结果表明脑叶和左侧大脑半球的CMB均为腔隙性脑梗死患者卒中后抑郁的危险因素;亦有研究表明,深部CMB是脑卒中后伴发抑郁障碍的独立危险因素^[40]。推测可能与基底节区CMB后执行功能的下降和神经递质传递紊乱等机制有关,即微出血不仅可引起局部含铁血黄素的沉积,还能引起出血灶周围纤维坏死,破坏白质结构和神经传导通路,导致白质结构的网络效率降低和神经递质的传递功能受到干扰,从而影响情绪和认知功能环路的联系^[3,40,41]。

6 脑萎缩与抑郁

6.1 脑萎缩 脑萎缩为非特定的局灶性损伤(如外伤或梗死)所致的脑容积减少^[4],多发生在50岁以上的人群,由多种原因导致,常呈慢性隐匿性发展。可表现为对称的或非对称的、广泛的或局限的萎缩,可能具有一定的组织选择性。CSVD可导致皮质下和皮质萎缩,其机制可能为继发性纤维束丢失、局灶性皮质变薄、白质稀疏减少和较小病灶如皮质微梗死的累积等^[5]。

6.2 脑萎缩与抑郁 研究发现,抑郁症患者额叶区域体积明显减少,尤其是前扣带回和前额叶,而海马、壳核和尾状核显示中等程度的体积减少^[3];亦有研究发现,左侧额叶下回萎缩与老年严重CSVD患者的抑郁症状相关^[42]。Wang等^[43]应用基于体素的形态测量学(voxel-based morphometry, VBM)对

1 082 例抑郁症患者和 990 例健康人进行脑形态学研究, 结果发现: 抑郁症患者额上部皮质, 前、中部扣带回皮质, 下额叶皮质和楔前叶(皮质)等不同部位灰质体积减少, 抑郁的严重程度与额下回、楔前叶及前额叶网络的体积有关。Han 等^[44]亦发现, 丘脑、额上回、前扣带皮质、纹状体和海马等部位的灰质萎缩与抑郁的发生密切相关。van Sloten 等^[17]研究发现, 脑实质体积变小可预测抑郁症状的发生。长期血管高危因素如糖尿病、心房纤颤等, 可导致脑小血管狭窄或堵塞, 脑血流灌注障碍可引起神经元坏死并形成 La 和 WMH, 随着神经元坏死数量的增加, 脑实质体积变小、脑萎缩。因此 La 和 WMH 被认为是脑萎缩形成过程的中间环节, 可视为脑萎缩的危险因素^[3]。

7 脑皮质微梗死与抑郁

7.1 脑皮质微梗死 CMI 最初被描述为“老年人组织病理学上肉眼不可见的非常小的缺血性病损”, 平均直径为 0.5~4.0 mm, 主要发生在皮质并垂直于皮质表面, 可见于 16%~42% 的尸检病理^[5]。急性期可表现为 DWI 上高信号; 陈旧性 CMI 表现为 T₁WI 呈低信号, T₂WI 和 FLAIR 呈高信号, T₂*WI 呈等信号的楔形形态^[5]。由于 CMI 与 WMH 和 PVS 难以区分, 因此 CMI 的检测仅局限于皮质灰质区域^[5]。

7.2 脑皮质微梗死与抑郁 研究发现, CMI 与认知能力下降及卒中和死亡的风险增加相关^[45]。但有关 CMI 与抑郁关系的研究甚少。van Agtmaal 等^[46]进行的一项微血管功能障碍与老年抑郁关系的系统综述和荟萃分析, 共纳入 712 项研究, 总计 43 600 例参与者, 其中抑郁患者 9 203 例, 平均随访 3.7 年。其中 4 项研究涉及脑微梗死与抑郁, 结果发现脑微梗死与抑郁症状的发生有关, 其可能机制与脑微梗死导致血浆液体成分渗漏、氧化应激、小动脉平滑肌细胞受损和纤维蛋白沉积等有关^[46]。此外, CMI 核心周围存在缺血半暗带, 其内存活轴突的功能分子组织被破坏、神经传递所必需的功能元素丢失^[47], 这种脑微血管损伤同时影响灰质和白质, 引起额叶-皮质下环路的完整性中断^[48]。

综上, CSVD 是中老年抑郁发生的危险因素之一, 严重影响其生活质量。迄今为止, CSVD 的影像学标志物与中老年抑郁之间的关系尚未明确, 仍需通过更多高质量的前瞻性临床研究进一步验证二者之间的关系, 探讨其影像学特征是否可以作为预测抑郁的发病风险和病情程度的独立标志物, 为疾病的早期识别与防治提供客观依据, 可能成为 CSVD 相关抑郁防治策略的一个靶点。

利益冲突声明: 本文作者声明无任何利益

冲突。

作者贡献声明: 闵连秋负责论文设计、查阅文献、撰写论文并最后定稿。

[参考文献]

- [1] Wardlaw JM, Smith C, Dichgans M. Small vessel disease: mechanisms and clinical implications[J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18(7): 684-696.
- [2] Chen X, Wang J, Shan Y, et al. Cerebral small vessel disease: neuroimaging markers and clinical implication[J]. *J Neurol*, 2019, 266(10): 2347-2362.
- [3] 闵连秋. 脑小血管病与抑郁[J]. *中国实用内科杂志*, 2021, 41(7): 579-583.
- [4] Wardlaw JM, Smith EE, Biessels GJ, et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration[J]. *Lancet Neurol*, 2013, 12(8): 822-838.
- [5] Duering M, Biessels GJ, Brodtmann A, et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease—advances since 2013[J]. *Lancet Neurol*, 2023, 22(7): 602-618.
- [6] 黄勇华, 赵弘轶. 脑小血管病研究新理念[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2019, 19(7): 461-465.
- [7] 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.
- [8] 高朋飞, 翟鲁辉, 安文峰. 脑小血管病患者认知、情感及日常生活能力测评[J]. *中国健康心理学杂志*, 2018, 26(10): 1544-1547.
- [9] Empana JP, Boutouyrie P, Lemogne C, et al. Microvascular contribution to late-onset depression: mechanisms, current evidence, association with other brain diseases, and therapeutic perspectives[J]. *Biol Psychiatry*, 2021, 90(4): 214-225.
- [10] Cho AH, Kwon HS, Lee MH, et al. Hemorrhagic focus within the recent small subcortical infarcts on long-term follow-up magnetic resonance imaging[J]. *Stroke*, 2022, 53(4): e139-e140.
- [11] Pinter D, Gattringer T, Enzinger C, et al. Longitudinal MRI dynamics of recent small subcortical infarcts and possible predictors[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2019, 39(9): 1669-1677.
- [12] Duering M, Adam R, Wollenweber FA, et al. Within-lesion heterogeneity of subcortical DWI lesion evolution, and stroke outcome: a voxel-based analysis[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2020, 40(7): 1482-1491.
- [13] 张萍淑, 赵晨娇, 袁建新, 等. 腔隙性脑梗死轻度认知障碍患者伴抑郁的影响因素[J]. *中国综合临床*, 2021, 37(2): 135-140.
- [14] Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, et al. 'Vascular depression' hypothesis[J]. *Arch Gen Psychiatry*, 1997, 54(10): 915-922.
- [15] Direk N, Perez HS, Akoudad S, et al. Markers of cerebral small vessel disease and severity of depression in the general population[J]. *Psychiatry Res Neuroimaging*, 2016, 253: 1-6.
- [16] 汪海潮, 毛森林, 王澎伟, 等. 卒中后抑郁的发病机制及危险因素的研究进展[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2023, 40(9):

- 785-788.
- [17] van Sloten TT, Sigurdsson S, van Buchem MA, et al. Cerebral small vessel disease and association with higher incidence of depressive symptoms in a general elderly population: the AGES-reykjavik study[J]. *Am J Psychiatry*, 2015, 172(6): 570-578.
- [18] Grool AM, Gerritsen L, Zuidhoff NPA, et al. Lacunar infarcts in deep white matter are associated with higher and more fluctuating depressive symptoms during three years follow-up[J]. *Biol Psychiatry*, 2013, 73(2): 169-176.
- [19] O'Brien JT, Firbank MJ, Krishnan MS, et al. White matter hyperintensities rather than lacunar infarcts are associated with depressive symptoms in older people: the LADIS study[J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2006, 14(10): 834-841.
- [20] Wu RH, Li Q, Tan Y, et al. Depression in silent lacunar infarction: a cross-sectional study of its association with location of silent lacunar infarction and vascular risk factors[J]. *Neurol Sci*, 2014, 35(10): 1553-1559.
- [21] 何鑫, 赵继巍, 曹靖玮, 等. 脑小血管病的分类及其现状的研究进展[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2021, 38(6): 563-566.
- [22] Pasi M, Poggesi A, Salvadori E, et al. White matter microstructural damage and depressive symptoms in patients with mild cognitive impairment and cerebral small vessel disease: the VMCI-Tuscany Study[J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2016, 31(6): 611-618.
- [23] 杨本德, 于振江, 徐胜军, 等. 卒中后抑郁的筛查情况及相关影响因素研究[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2022, 39(7): 631-636.
- [24] 白鹤, 董丽红, 侯敏. 无症状腔隙性脑梗死患者认知功能和情感障碍的观察[J]. *新疆医学*, 2016, 46(8): 954-956, 959.
- [25] Joutel A, Chabriat H. Pathogenesis of white matter changes in cerebral small vessel diseases: beyond vessel-intrinsic mechanisms[J]. *Clin Sci*, 2017, 131(8): 635-651.
- [26] Keith J, Gao FQ, Noor R, et al. Collagenosis of the deep medullary veins: an underrecognized pathologic correlate of white matter hyperintensities and periventricular infarction?[J]. *J Neuropathol Exp Neurol*, 2017, 76(4): 299-312.
- [27] Pavlovic AM, Pekmezovic T, Zidverc Trajkovic J, et al. Baseline characteristic of patients presenting with lacunar stroke and cerebral small vessel disease may predict future development of depression[J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2016, 31(1): 58-65.
- [28] Brookes RL, Herbert V, Lawrence AJ, et al. Depression in small-vessel disease relates to white matter ultrastructural damage, not disability[J]. *Neurology*, 2014, 83(16): 1417-1423.
- [29] de Groot JC, de Leeuw FE, Oudkerk M, et al. Cerebral white matter lesions and depressive symptoms in elderly adults[J]. *Arch Gen Psychiatry*, 2000, 57(11): 1071-1076.
- [30] Heiden A, Kettenbach J, Fischer P, et al. White matter hyperintensities and chronicity of depression[J]. *J Psychiatr Res*, 2005, 39(3): 285-293.
- [31] Fang Y, Qin T, Liu W, et al. Cerebral small-vessel disease and risk of incidence of depression: a meta-analysis of longitudinal cohort studies[J]. *J Am Heart Assoc*, 2020, 9(15): e016512.
- [32] 何育生, 封亮, 江虹, 等. 扣带束和钩束的微观结构变化与白质疏松相关性抑郁[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2018, 35(2): 127-130.
- [33] Steffens DC, Krishnan KR, Crump C, et al. Cerebrovascular disease and evolution of depressive symptoms in the cardiovascular health study[J]. *Stroke*, 2002, 33(6): 1636-1644.
- [34] 谢鸿阳, 黄勇华, 赵弘轶, 等. 2020年脑小血管病研究新进展[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2021, 13(3): 380-384.
- [35] Doubal FN, MacLulich AMJ, Ferguson KJ, et al. Enlarged perivascular spaces on MRI are a feature of cerebral small vessel disease[J]. *Stroke*, 2010, 41(3): 450-454.
- [36] Aribisala BS, Wiseman S, Morris Z, et al. Circulating inflammatory markers are associated with magnetic resonance imaging-visible perivascular spaces but not directly with white matter hyperintensities[J]. *Stroke*, 2014, 45(2): 605-607.
- [37] 梁文聪, 陈仰昆, 肖卫民. 脑血管周围间隙扩大的病理生理机制及临床意义的研究进展[J]. *复旦学报(医学版)*, 2021, 48(4): 551-557.
- [38] Tang WK, Chen YK, Lu JY, et al. Cerebral microbleeds and symptom severity of post-stroke depression: a magnetic resonance imaging study[J]. *J Affect Disord*, 2011, 129(1-3): 354-358.
- [39] 牛晓波, 缙元冲, 郭旭亮. 脑微出血与腔隙性脑梗死患者卒中后抑郁的相关性分析[J]. *临床医学*, 2015, 35(10): 41-43.
- [40] 李芸, 樊新颖. 脑微出血与缺血性脑卒中后抑郁的关联性研究[J]. *医学研究生学报*, 2016, 29(11): 1136-1139.
- [41] Xin HT, Liang CH, Fu YJ, et al. Disrupted brain structural networks associated with depression and cognitive dysfunction in cerebral small vessel disease with microbleeds[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2024, 131: 110944.
- [42] Fu JH, Wong K, Mok V, et al. Neuroimaging predictors for depressive symptoms in cerebral small vessel disease[J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2010, 25(10): 1039-1043.
- [43] Wang K, Hu Y, Yan C, et al. Brain structural abnormalities in adult major depressive disorder revealed by voxel- and source-based morphometry: evidence from the REST-meta-MDD Consortium[J]. *Psychol Med*, 2023, 53(8): 3672-3682.
- [44] Han SQ, Fang KK, Zheng RP, et al. Gray matter atrophy is constrained by normal structural brain network architecture in depression[J]. *Psychol Med*, 2024, 54(7): 1318-1328.
- [45] Hilal S, Doolabi A, Vrooman H, et al. Clinical relevance of cortical cerebral microinfarcts on 1.5T magnetic resonance imaging in the late-adult population[J]. *Stroke*, 2021, 52(3): 922-930.
- [46] van Agtmaal MJM, Houben AJHM, Pouwer 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.
- [47] Coban H, Tung S, Yoo B, et al. Molecular disorganization of axons adjacent to human cortical microinfarcts[J]. *Front Neurol*, 2017, 8: 405.
- [48] Hilal S, Tan CS, van Veluw SJ, et al. Cortical cerebral microinfarcts predict cognitive decline in memory clinic patients[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2020, 40(1): 44-53.
-
- 引证本文: 闵连秋. 脑小血管病与抑郁的最新进展[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2024, 41(4): 309-313.