

青年抑郁症患者基底节和丘脑 3D ¹H-MRS 研究

李建军, 林明方, 孔祥泉, 王桂华, 蒋湘玲, 郭敏

【摘要】 目的:探讨青年抑郁症患者基底节和丘脑可能存在神经生化异常。方法:对 44 例青年抑郁症患者(抑郁组)和 40 例年龄和性别匹配的健康志愿者(对照组)进行常规 MRI 扫描和三维氢质子 MR 波谱(3D ¹H-MRS)检查,测量双侧基底节和丘脑的 N-乙酰天门冬氨酸(NAA)、胆碱复合物(Cho)、肌醇(mI)和肌酸(Cr)的绝对值,并计算它们与 Cr 的比值。对两组实验对象各代谢物及其比值进行统计学分析。结果:①抑郁组双侧豆状核和尾状核头部 Cho/Cr、mI/Cr 明显高于对照组,差异有显著性意义($P < 0.05$),而 NAA/Cr 在两组间差异无统计学意义($P > 0.05$);②抑郁组丘脑 NAA/Cr、Cho/Cr 和 mI/Cr 与对照组相比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:青年抑郁症患者基底节区豆状核和尾状核头部的 Cho/Cr、mI/Cr 增高,可能构成该病的神经生物学基础。

【关键词】 磁共振成像; 磁共振波谱学; 抑郁症; 基底节; 丘脑

【中图分类号】 R445.2; R749.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2007)07-0679-04

Three-dimension ¹H MR Spectroscopy of Basal Ganglion and Thalamus in Young Patients with Major Depression LI Jian-jun, LIN Ming-fang, KONG Xiang-quan, et al. Department of Radiology, Union Hospital Affiliated to Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, P. R. China

【Abstract】 **Objective:** To study the possibly neurochemical abnormalities in the basal ganglia and thalamus of young patients with major depression (MD). **Methods:** Routine MRI and 3-dimension ¹H MR spectroscopy were performed in 44 patients with major depression (MD) and 40 gender and age-matched healthy controls. The neurochemical abnormalities included the levels of N-acetylaspartate (NAA) choline (Cho), myo-inositol (mI) and creatine (Cr) of basal ganglion and thalamus were measured with three-dimension ¹H MR spectroscopy (3D-¹H MRS), the ratio of the values of above-mentioned items with CR were calculated. **Results:** The Cho/Cr and mI/Cr ratios in bilateral lentiform nucleus and the head of caudate nucleus were significantly higher in MD group patients than that in control group ($P < 0.05$), but there were no statistical significant difference in the NAA/Cr ratio between the two groups ($P > 0.05$). There were no significant difference statistically in the NAA/Cr, Cho/Cr, and mI/Cr ratios in thalamus between the two groups as well ($P > 0.05$). **Conclusion:** In young MD patients, the values of Cho/Cr and mI/Cr ratios in both bilateral lentiform nucleus and the head of caudate nucleus increased, it might possibly be the neurobiological basis of MD.

【Key words】 Magnetic resonance imaging; Magnetic resonance spectroscopy; Depression; Basal ganglia; Thalamus

抑郁症是最常见的情感性精神障碍疾病,以显著而持久的心境低落为主要临床特征,在我国人群的患病率大约 1.3%~1.5%,但患者自杀的发生率高达 31.8%~51.0%,对社会危害性大,且其发病率呈逐年上升趋势,是全球性主要精神问题之一^[1]。

磁共振波谱(magnetic resonance spectroscopy, MRS)是目前唯一能无创地从活体组织中获得神经生化信息的分子影像学方法,三维磁共振氢质子波谱成像能在三维方向上同时采集多个波谱,对获得大范围脑组织的代谢物分布图有明显优势,为探讨抑郁症的发病机制提供了新的手段。笔者应用 3D ¹H-MRS 新

技术,研究青年抑郁症患者基底节和丘脑可能存在的神经生化异常,探讨其发病机制。

材料与方 法

搜集海南省人民医院心理咨询与治疗中心 2004 年 1 月~2005 年 12 月门诊接诊的 44 例首次发病的抑郁症患者的病例资料,其中男 30 例,女 14 例,年龄 15~35 岁,平均(22±8)岁。所有患者均为右利手,平均病程为(11±4)个月,均符合《中国精神障碍分类与诊断标准(第 3 版)》的抑郁症诊断标准。汉密尔顿抑郁量表(17 项)评分为(16.4±4.2)分。患者均无其它器官伴发疾病、神经系统功能疾病或其他可能影响脑结构与功能的疾病,未接受过抗抑郁药物治疗,检查前 2 周内无精神活性物质滥用。检查前患者均被告知本研究的检查目的、方法和注意事项,并签署知情同意书。

正常对照组 40 例,其中男 26 例,女 14 例,年龄

作者单位: 430022 武汉,华中科技大学同济医学院附属协和医院放射科(李建军(现工作单位:570311 海口,海南省人民医院放射科)、孔祥泉); 570311 海口,海南省人民医院心理咨询与治疗中心(林明方、蒋湘玲、郭敏),放射科(王桂华)

作者简介: 李建军(1964-),男,湖南涟源人,博士研究生,主任医师,主要从事 CT、MRI 诊断和研究工作。

基金项目: 海南省卫生厅科研发资助项目(琼卫 2005-73 号)

16~35岁,平均(22±7)岁,均为右利手,来自我院2004年1月~2005年12月的体检正常者,既往无精神疾病、颅脑外伤和脑器质性疾病。两组的性别和年龄差异均无统计学意义(t 值为2.31和0.58; P 值为0.426和0.716)。

采用GE Signa 1.5 T TwinSpeed Excite 超导型磁共振扫描仪。所有受检者均行常规头颅MRI检查,包括FSE T₂WI,快速液体衰减翻转恢复序列横轴面T₁WI及快速扰相梯度回波序列矢状面T₁WI。

使用MRS专用头线圈,在常规T₂WI上选择双侧基底节和丘脑为感兴趣区(图1),自间脑层面连续向上扫5个层面,¹H MRS 取样点左右对称,体积约40 cm³,采两组间无差异,体素大小1 cm³,用点解析序列采集波谱。成像参数:发射频率10,相位10,层厚10 mm,间隔10 mm,视野16 cm×16 cm,TR 1000 ms,TE 144 ms,扫描时间13.4 min,水抑制平均为98.6%。采用FuncTool 2 软件分析包,SUN ACD 4.0 软件,分别测量双侧豆状核、尾状核头部和丘脑的N-乙酰天门冬氨酸(N-acetyl aspartate, NAA)、胆碱复合物(Choline, Cho)、肌醇(myo-inositol, mI)和肌酸(Creatine, Cr)等代谢物的绝对值,并计算其与Cr的比值。抑郁症组和对照组感兴趣区的两侧数据经统计学分析,差异无显著性意义,遂以单侧3次测量数据取均数。

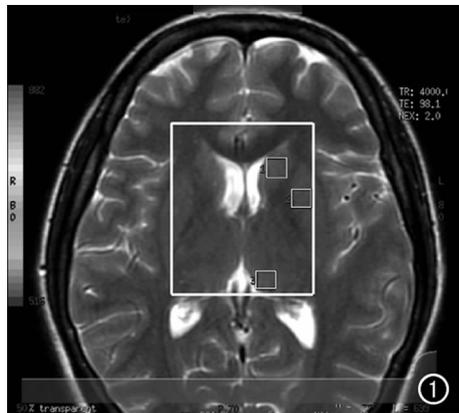


图1 在T₂WI上确定尾状核头部(1)、豆状核(2)和丘脑(3)部位¹H-MRS 感兴趣区位置。

使用SPSS 10.0 统计分析软件包。组间各参数比较采用独立样本 t 检验,组内各参数比较采用配对 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

抑郁症组和对照组3D¹H-MRS检查,各代谢物比值测量结果见表1。

与对照组比较(图2),抑郁症组豆状核和尾状核头部Cho/Cr、mI/Cr升高(图3)差异有统计学意义, P 值均 <0.05 ,而NAA/Cr在两组间差异无统计学意

表1 抑郁症组和对照组3D¹H-MRS各代谢物比值测量结果

部位	抑郁症组	对照组	t 值	P 值
豆状核				
NAA/Cr	2.51±0.34	2.48±0.34	0.437	0.66
Cho/Cr	2.10±0.28	1.94±0.26	2.77	0.007
mI/Cr	0.56±0.10	0.49±0.09	2.99	0.004
尾状核头部				
NAA/Cr	2.54±0.35	2.60±0.33	0.781	0.437
Cho/Cr	2.02±0.23	1.84±0.25	3.235	0.002
mI/Cr	0.54±0.08	0.46±0.11	3.479	0.001
丘脑				
NAA/Cr	2.82±0.36	2.78±0.38	0.432	0.67
Cho/Cr	2.46±0.32	2.45±0.38	0.133	0.90
mI/Cr	0.59±0.13	0.58±0.12	0.282	0.78

义, P 值 >0.05 ;抑郁症组丘脑NAA/Cr、Cho/Cr和mI/Cr(图3)与对照组(图2)相比较,差异无统计学意义, P 值均 >0.05 。

讨论

抑郁症的发生与生物、心理和社会等多种因素有关,其发病的神经生物学机制至今仍不清楚。许多研究^[2]表明,抑郁症患者存在神经解剖环路(边缘系统-皮质-纹状体-苍白球-丘脑环路)的功能异常,基底节区的尾状核和豆状核以及丘脑是这一环路的重要组成部分,在情绪调节和传导中起重要作用。学者们应用单光子发射计算机断层成像研究^[3]也发现,抑郁症患者基底节区的葡萄糖代谢和血流量降低。国内已有应用MRS对抑郁症进行研究的报道^[4-6],但尚未见应用3D¹H-MRS对青年抑郁症患者基底节和丘脑进行研究的报道。

本研究结果显示,青年抑郁症组患者基底节区豆状核和尾状核头部的Cho/Cr高于正常对照组,与国外多数学者的^[7,8]研究结果一致,提示Cho对中枢神经系统可能有抑郁效果。对抑郁症患者Cho增高的机制有多种解释^[4]:一般认为,胆碱是与记忆、情绪密切相关的神经递质乙酰胆碱的前体,是情绪紊乱的病理生理基础,也是神经包膜磷脂代谢的成分之一,参与细胞膜的合成和降解过程,而磷脂酰胆碱是参与细胞内信号转导的第2信使(二酯酰甘油)的重要来源。因此,抑郁症患者尾状核和豆状核Cho含量增加可能提示该部位存在神经细胞膜磷脂代谢异常和细胞内信号转导异常。但亦有抑郁症患者基底节区Cho/Cr降低的报道^[9],笔者认为可能与选择的研究对象和设备技术的不同有关,不同类型患者的发病机制可能也不一样。

mI作为二磷酸肌醇的储存方式,联结着受体和细胞内活动,充当着中枢神经系统激素和神经递质的第二或第三信使^[10]。本研究结果发现,抑郁症组尾状核

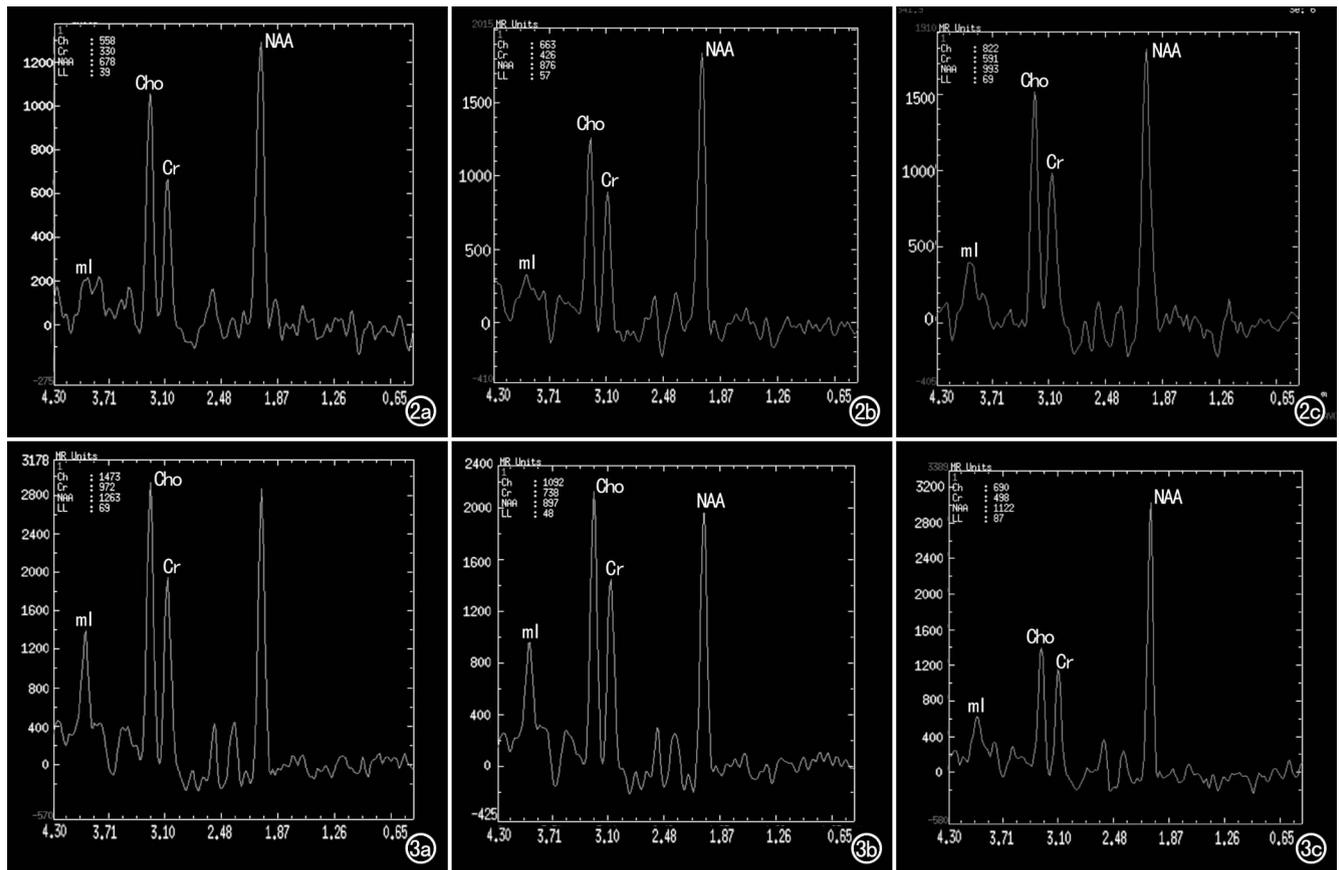


图2 正常对照组¹H-MRS图,显示NAA峰最高,Cho和ml峰较高。a)尾状核头部;b)豆状核;c)丘脑。图3 抑郁症患者¹H-MRS图,显示尾状核头部和豆状核的Cho、ml波峰明显增高,但NAA波峰接近正常,丘脑区NAA、Cho和ml与正常对照组比较无明显差异。a)尾状核头部;b)豆状核;c)丘脑。

头部和豆状核 ml/Cr 与对照组比较,差异有统计学意义,提示 ml 也可能构成抑郁障碍的生化基础。有研究^[11]表明:ml 和乙酰胆碱、谷氨酸盐及其它神经递质一起,可能在维护神经胶质细胞功能和调节突触活动中起重要作用。因此,MRS 测得的体内 Cho、ml 水平可能反映了非神经元组织的生物活动变化。

NAA 水平可反映机体内神经元的完整性和功能状况。Vythilingam 等^[12]报道,抑郁症患者尾状核的 NAA/Cr 明显减低,提示尾状核神经元活性或功能降低。但本研究结果显示,青年抑郁症患者基底节区尾状核头部和豆状核 NAA/Cr 无明显改变,可能与选择的对象较年轻、抑郁程度相对较轻等因素有关。NAA、Cho、ml 含量的改变是否存在时间上的差异,还有待于进一步研究。

本研究结果显示,青年抑郁症患者丘脑的 NAA、Cho、ml 代谢物浓度与对照组比较均无统计学差异,对此国内外文献尚没有一致性的报道。Smith 等^[13]报道 18 例抑郁症患儿内侧丘脑 Cho 浓度与正常对照组比较差异无显著性意义;但黄延焱等^[5]报道,脑卒中后

伴发抑郁障碍的老年患者,丘脑的 NAA/Cr 和 Cho/Cr 有不同程度改变,考虑与所选择的研究对象不同有关。此外,本组病例为首发症状患者,尾状核和豆状核区 Cho、ml 含量有异常改变,而丘脑区无明显异常改变,是否说明在抑郁症的发病机制中基底节和丘脑存在空间上的序贯性,目前尚不得而知。

综合以往研究结果和本组实验结果,笔者认为抑郁症患者存在脑内多个部位、多种物质的代谢异常,虽然已往的研究结果并不一致,但利用分子影像学技术来阐明抑郁症等精神疾病的发病机制已成为脑功能研究的发展趋势,为深入研究抑郁症的发病机制、建立诊断指标以及疗效评价等指明了新的方向。

参考文献:

- [1] 沈渔邨. 精神病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2001.95-104,426-429.
- [2] 汤艳清,谢光荣. 抑郁症的脑结构影像学改变及其机制的研究进展[J]. 中国临床心理学杂志,2005,13(3):366-369.
- [3] Brunswick DJ, Amsterdam JD, Mozley PD, et al. Greater Availability of Brain Dopamine Transporters in Major Depression Shown by 99m-Tc TRODAT-1 SPECT Imaging[J]. Am J Psychiatry,

2003,160(10):1836-1841.

- [4] 林铮,李惠春,龚向阳,等. 抑郁症患者前额叶、海马磁共振质子波谱成像的研究[J]. 中华精神科杂志,2005,38(4):193-197.
- [5] 黄延焱,吴晓,朱珍,等. 卒中后伴发抑郁障碍患者的脑磁共振波谱分析研究[J]. 中华精神科杂志,2005,38(2):105-107.
- [6] 林明方,李建军,王桂华,等. 抑郁症首次发病患者三维磁共振氢质子波谱的分析研究[J]. 中华精神科杂志,2006,39(1):5-8.
- [7] Vythilingam M, Charles HC, Tupler LA, et al. Focal and Lateralized Subcortical Abnormalities in Unipolar Major Depressive Disorder: an Automated Multivoxel Proton Magnetic Resonance Spectroscopy Study[J]. Biol Psychiatry, 2003, 54(7): 744-750.
- [8] Hamakawa H, Kato T, Murashita J, et al. Quantitative Proton Magnetic Resonance Spectroscopy of the Basal Ganglia in Patients with Affective Disorders[J]. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 1998, 248(1): 53-58.
- [9] Renhaw PF, Lafer B, Babb SM, et al. Basal Ganglia Choline Levels in Depression and Response to Fluoxetine Treatment: an in Vivo Proton Magnetic Resonance Spectroscopy Study[J]. Biol Psychia-

try, 1997, 41(8): 837-843.

- [10] Kumar A, Thomas A, Lavretsky H, et al. Frontal white Matter Abnormalities in Late-life Major Depression Detected with Proton Magnetic Resonance Spectroscopy [J]. Am J Psychiatry, 2002, 159(3): 630-636.
- [11] Haydon PG. GLIA: Listening and Talking to the Synapse[J]. Nat Rev Neurosci, 2001, 2(1): 185-193.
- [12] Vythilingam M, Charles HC, Tupler LA, et al. Focal and Lateralized Subcortical Abnormalities in Unipolar Major Depressive Disorder: an Automated Multivoxel Proton Magnetic Resonance Spectroscopy Study[J]. Biol Psychiatry, 2003, 54(7): 744-750.
- [13] Smith EA, Russell A, Lorch E, et al. Increased Medial Thalamic Choline Found in Pediatric Patients with Obsessive-compulsive Disorder Versus Major Depression or Healthy Control Subjects: a Magnetic Resonance Spectroscopy Study[J]. Biol Psychiatry, 2003, 54(12): 1399-1405.

(收稿日期:2007-04-26 修回日期:2007-05-22)

• 病例报道 •

CT 误诊肠系膜血肿一例

罗道首, 欧陕兴, 钱民

【中图分类号】R814.42 【文献标识码】D 【文章编号】1000-0313(2007)07-0682-01

病例资料 患者,男,65岁,于一年前出现下腹部阵发性疼痛,为无畏寒、发热、恶心、呕吐,当时未予重视,半月前因高血压入住当地医院,口服西洋参口服液后出现上腹部持续性疼痛,无放射痛和牵涉痛,伴有呕吐,呕吐物为胃内容物,呈清色,每天2~3次,无发热、畏寒。体格检查(专科情况):上腹部剑突下有明显压痛,无反跳痛,有扣击痛,扣诊无移动性浊音。消化道造影示十二指肠降段扩张,对比剂通过水平段受阻,肠黏膜未见明显破坏(图1)。CT扫描示十二指肠水平段可见一囊实性肿块,其内实性成分密度较高,CT值约61.4 HU,增强后病灶强化不明显,CT值约67.3 HU,囊性低密度影不强化;肿块边缘有包膜,但与十二指肠水平段分界不清,水平段和下腔静脉受压、管腔变窄(图2、3),考虑为十二指肠水平段间质瘤可能性大。

手术中见小肠炎性粘连形成包块,系膜处有一巨大血肿,压迫十二指肠而无法分离,剪开血肿,约流出200 ml陈旧性血液。病理诊断:肠系膜血肿、囊壁纤维结缔组织增生伴异物巨细胞反应增生,肠系膜充血水肿。

讨论 肠系膜血肿的相关报道少见,往往因没有足够的认识而误诊。回顾性分析本病例,部分特点符合间质瘤的诊断:老年男性,发生在胃肠道区域的囊实性肿块,与十二指肠水平段分界不清,有包膜,有占位效应。但存在较多的不支持点:无

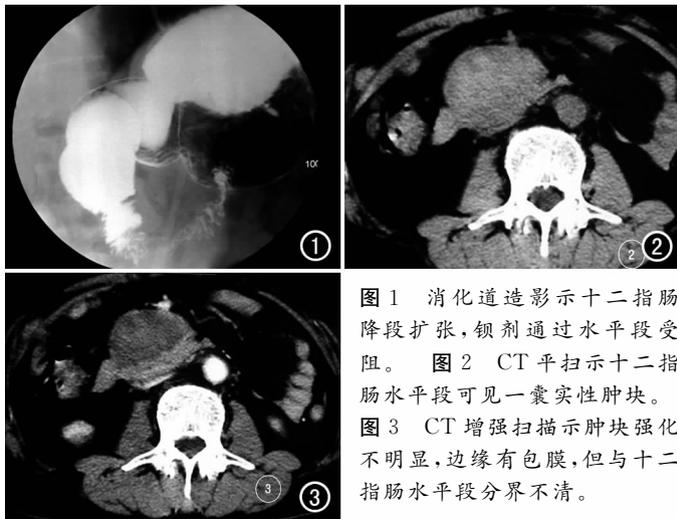


图1 消化道造影示十二指肠降段扩张,钡剂通过水平段受阻。图2 CT平扫示十二指肠水平段可见一囊实性肿块。图3 CT增强扫描示肿块强化不明显,边缘有包膜,但与十二指肠水平段分界不清。

消瘦、呕血及黑便等临床病史,影像上病灶液性成分较多,实性成分在平扫时CT值较高,达60 HU左右,应考虑到出血的可能,且无明显强化;病灶对十二指肠呈外压性改变,十二指肠无明显破坏,提示病灶属肠管外起源。因此,笔者认为:①胃肠道区域的肿块应考虑到间质瘤的可能性,但其它相关病变亦不容忽视;②重视定位诊断,区别胃肠道与邻近组织(如肠系膜)来源的病变,可以考虑利用增强、薄扫、放大等扫描技术,观察病变与胃肠道的相关性与连续性;③综合分析各种影像学表现,有助于诊断和鉴别诊断。

(收稿日期:2007-01-01)

作者单位:510010 广州,广州军区广州总医院放射科

作者简介:罗道首(1982-),男,广东兴宁人,住院医师,主要从事胸部腹部影像学研究工作。