

抑郁症患者脑白质纤维的各向异性变化

缪光胜

【摘要】 目的:探讨 MRI DWI 上抑郁症患者脑白质纤维的各向异性特征。方法:对 9 例抑郁症患者以及与患者组年龄、性别相匹配的 10 例志愿者(对照组)行 MR 扩散张量成像(DTI)。记录额叶、颞叶、枕叶和胼胝体白质的各向异性分值(FA 值)。结果:抑郁症患者左右额叶上中下部、左右颞叶、胼胝体压部的脑白质 FA 值均低于对照组,差异有显著性意义($P < 0.05$)。结论:抑郁症患者的额叶和颞叶的白质纤维束 FA 值比正常人低,而且左右侧不对称。

【关键词】 抑郁; 白质纤维; 磁共振成像; 扩散张量成像; 各向异性

【中图分类号】 R445.2; R749.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2011)03-0275-04

Changes of the cerebral white matter anisotropy in the depressives MIAO Guang-sheng, Department of Radiology, the Lihuli Hospital, Ningbo Medical Center, Zhejiang 315000, P. R. China

【Abstract】 Objective: To investigate changes of the cerebral white matter anisotropy in the depressives by using diffusion tensor MR imaging. **Methods:** 9 depressives were studied using MR diffusion tensor imaging compared with 10 healthy adults. The fractional anisotropy (FA) values were measured. The ROIs were put in the frontal, temporal, occipital lobe and callosum respectively. **Results:** Comparing with healthy adult, significant difference of the FA values of white matter was found in bilateral frontal lobe, temporal lobe and splenium of corpus callosum in the depressives. **Conclusion:** There is a tenuous FA value reduction in the depressives compared with healthy adult, and the FA values in the left frontal lobe and temporal lobe are different from the right ones.

【Key words】 Depression; White matter; Magnetic resonance imaging; Diffusion tensor imaging; Anisotropy

抑郁症是一种常见的精神障碍,近年来发病率逐渐升高,目前已经成为世界上导致残疾和死亡的第四大疾病,预计到 2020 年将跃居第二位。扩散张量成像可以了解脑白质纤维束的各向异性,从而检查和判断神经纤维结构的完整性。目前的磁共振设备已可采用高 b 值(10000 s/mm^2)在 6~256 个方向上采集数据^[1]。本研究采用 DTI 技术对 9 例抑郁症患者和 10 例健康志愿者行头部 MRI 检查,记录额叶、颞叶、枕叶和胼胝体区脑白质的 FA 值,结合白质纤维束成像来观察抑郁症患者脑白质的损害程度。

材料与方法

本组 9 例抑郁症患者中男 3 例,女 6 例,年龄 42~68 岁,平均 54.4 岁。所有病例均符合单极抑郁症的 DSM-IV 诊断标准, MRI 均未显示出任何其它血管疾病,并排除痴呆、重症、急性疾病(脑肿瘤、心脏、肝脏或肾脏疾病等)以及在检查前 3 个月内发生心肌梗死者)和神经系统疾病(谵妄和帕金森病等)。患者均为接受抗抑郁药物(多虑平、帕罗西汀等)治疗过程中。对照组 10 例,男 4 例,女 6 例,年龄 39~65 岁,平均 51.9 岁。对照组的纳入标准:临床无症状或有轻微的症状如头疼、头晕等,除外患有明显的神经系统疾病、脑外伤、意

识丧失或精神障碍者。两组受试者在年龄、性别上基本匹配,经检验差异无显著性意义($P > 0.05$)。抑郁症状由 17 项汉密顿抑郁量表来测定,本组患者平均分值为(23.0 ± 3.55)分。所有受试者在参加本研究之前均知情同意。

使用 GE Signa Horizon LX 1.5T 磁共振扫描仪。先行常规横轴面 T_1 WI、 T_2 WI 及矢状面 T_1 WI 扫描,选择可以清晰显示前联合(anterior commissure, AC)和后联合(posterior commissure, PC)的层面称为 AC-PC 平面。横轴面 DTI 扫描与 AC-PC 线平行,扫描参数:TR 4000 ms, TE 103 ms,视野 $24 \text{ cm} \times 24 \text{ cm}$, 矩阵 128×128 , 激励次数 2, 层厚 6.0 mm, 层间隔 2.0 mm, b 值 1000 s/mm^2 , 扩散敏感梯度方向数为 13 个,成像时间不超过 5 min。

DTI 成像资料传输到工作站,使用 functool 软件进行后处理, EPI 图像自动纠正。获得多种参数图,包括各向异性指数(anisotropy index, AI)图、FA 图、相对各向异性(relative anisotropy, RA)图、ADC 图和指数 ADC 图等。本研究主要测量各不同脑区白质的 FA 值。

参照 Nobuhara 的定位方法^[2],将兴趣区定位于双侧额叶白质的 AC-PC 线之上 8 mm 处平面(图 1a)、AC-PC 线平面处(图 1b)以及 AC-PC 线之下 8 mm 处(图 1c)。双侧颞叶和枕叶白质也分别设置 ROI 面积

为 88 mm^2 。另外,将两个椭圆形的 ROI 分别定位于胼胝体的膝部和压部,面积为 63 mm^2 (此面积设置是为了避免脑脊液的影响)。扩散张量是按照体素进行计算的,这样就确定了特征值和本征矢量。通过扩散张量可以计算 FA 值。

4. 统计分析

使用 SPSS 13.0 软件,对抑郁组和对照组各脑区 FA 值进行比较,并对抑郁组左右侧脑区的 FA 值进行比较。统计方法为 t 检验。

结果

1. FA 值

抑郁组左右额叶上中下部白质、左右颞叶白质和胼胝体压部白质的 FA 值均低于正常组,差异均有显著性意义(表 1)。

表 1 各脑区 FA 值测量结果

脑区	抑郁组	对照组	P 值
额叶白质			
额上部			
左侧	0.290 ± 0.059	0.378 ± 0.045	0.001**
右侧	0.311 ± 0.042	0.371 ± 0.041	0.003**
额中部			
左侧	0.316 ± 0.062	0.387 ± 0.059	0.013*
右侧	0.318 ± 0.060	0.391 ± 0.059	0.009**
额下部			
左侧	0.328 ± 0.043	0.390 ± 0.053	0.007**
右侧	0.355 ± 0.030	0.395 ± 0.080	0.123
颞叶白质			
左侧	0.372 ± 0.022	0.413 ± 0.023	0.001**
右侧	0.380 ± 0.037	0.418 ± 0.030	0.018*
枕叶白质			
左侧	0.379 ± 0.053	0.043 ± 0.045	0.067
右侧	0.371 ± 0.049	0.421 ± 0.497	0.062
胼胝体白质			
膝部白质	0.667 ± 0.051	0.720 ± 0.478	0.051
压部白质	0.765 ± 0.049	0.822 ± 0.038	0.021*

注: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

2. 对称性检验

对抑郁组额叶及颞叶脑区双侧白质的 FA 值进行

t 检验,结果见表 2。

表 2 抑郁患者双侧白质 FA 值

脑区	左侧	右侧	P 值
额叶白质			
额上部	0.290 ± 0.059	0.311 ± 0.042	0.176
额中部	0.316 ± 0.062	0.318 ± 0.060	0.321
额下部	0.328 ± 0.043	0.355 ± 0.030	0.129
颞叶白质	0.372 ± 0.022	0.380 ± 0.037	0.555

结果显示,抑郁症患者上部、中部和下部额叶白质均表现出左侧 FA 值低于右侧,但差异尚无显著性意义($P > 0.05$)。颞叶白质的不对称性也未达到显著性($P = 0.555$)。

3. 白质纤维束图

在 ADC 图像上将 ROI 置于两侧侧脑室前角的前外侧,生成脑白质纤维束(fiber tractography, FT)图。与正常组相比,抑郁症患者前额叶白质纤维束明显稀疏,而且左侧比右侧受损更明显(图 2)。

讨论

老年抑郁症的发病机制至今尚不十分清楚。但不同年龄的患者,其脑白质损害程度不一。相对于年轻患者,老年抑郁症深层白质病变更为严重,并有偏侧性^[3]。而左侧皮层的病变与抑郁症关系更密切,这些皮层下白质 T₂WI 高信号提示心境调节的神经解剖纤维可能破坏,从而导致抑郁症^[1,4]。这种破坏在老年抑郁症中更普遍。也有文献报道 48 例重症抑郁症患者,其信号增高最常见于室周部位,其次是丘脑,最后是额叶深层白质和基底节^[1]。此研究结果提示抑郁症的这些部位可能有白质损害,破坏了皮质与皮质下的纤维联系,一旦破坏了调节情感的环路,就导致抑郁症。

扩散张量成像是在 DWI 基础上发展起来的一种成像方法,它为探测组织的微观结构创造了条件。例如在主要由神经纤维构成的脑白质中,包绕神经元轴

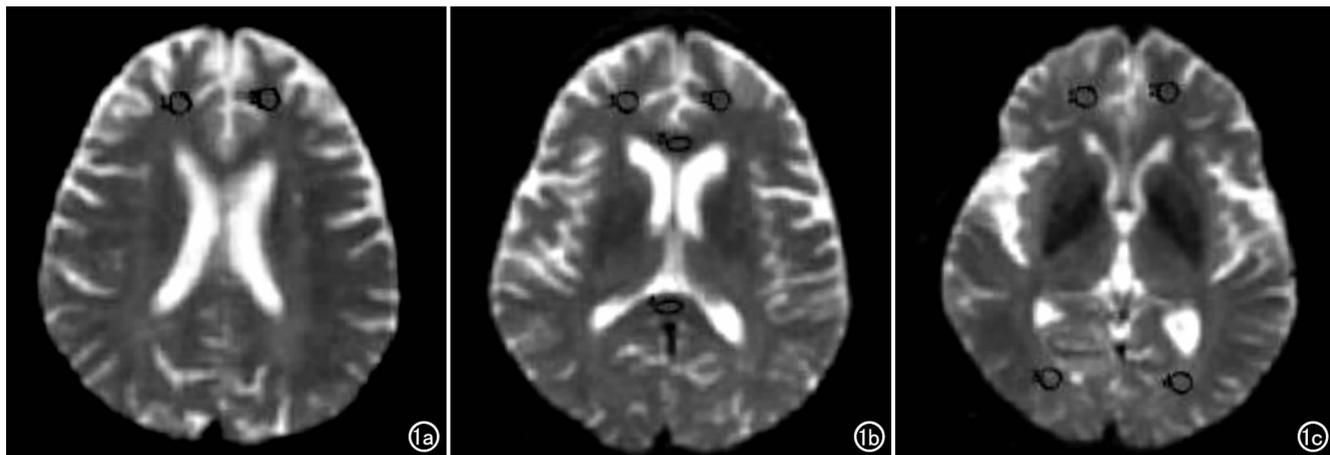


图 1 在 ADC 图像上确定兴趣区的位置及大小。a) AC-PC 线上 8mm 层面; b) AC-PC 线平面处; c) AC-PC 线下 8mm 层面。

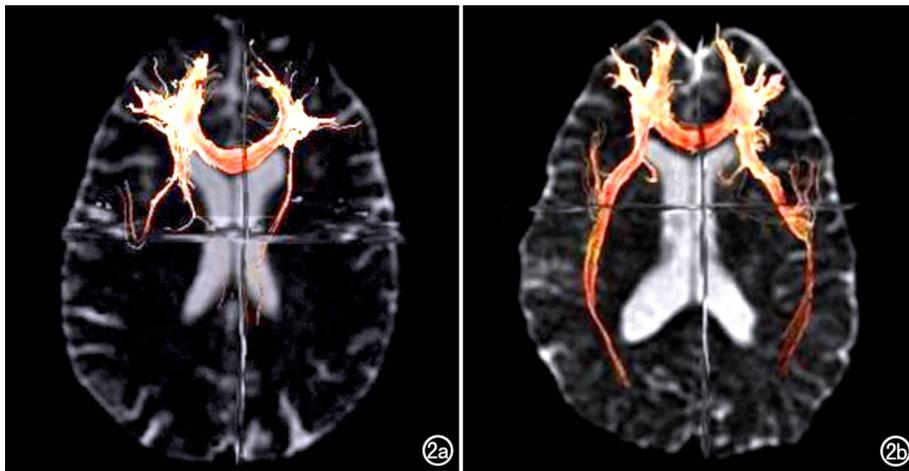


图2 白质纤维束图。a) 抑郁症患者前额叶白质纤维束明显稀疏,左侧受损较右侧更明显; b) 对照组前额叶白质纤维束无明显异常。

突的髓鞘和轴突的细胞内结构成为影响水分子扩散的主要因素,垂直于神经纤维走行方向的扩散受到含高浓度类脂而具嫌水性的髓鞘及神经束膜等的限制,而沿神经纤维走行方向的扩散则主要受轴突内、线粒体内质网、神经丝等亚细胞结构的影响,此外神经细胞轴突的完整性和周围间质结构的存在,也使得垂直于神经纤维走行方向的扩散远远困难于沿神经纤维走行方向的扩散^[5]。这种情况下 DTI 就可以看作是一个水分子在三维空间运动向量的概率分布图,从而反映出水分子在白质内扩散的主导方向,即白质纤维束的走行方向。

DTI 不但可以直接地评估纤维束空间方向性及完整性,而且可以通过具体的数值进行分析。目前可以测量的数据主要有部分各向异性(FA)值和相对各向异性(RA)值。其中 FA 值是最常用的参数。FA 值是指水分子各向异性成分占整个扩散张量的比例。对于所有组织,FA 值的范围为 0~1。

目前脑功能影像对抑郁症患者的研究,比较一致的结论是^[6]:①抑郁症患者双侧前额叶活动减低,其两侧前额叶的改变呈现不对等性,患者的优势侧(左侧)前额叶活动的减低较右侧显著;②前额叶区内各部位的改变不同,抑郁症患者前额叶腹侧区和眶区活动异常,但有关功能改变的报道结论不一。Taylor 等^[7]曾对 17 例老年抑郁症患者进行研究,发现其右侧前额叶上部脑回白质的 FA 值下降。本研究结果显示,抑郁症患者的额叶、颞叶均发生了白质各向异性(FA 值)的异常变化,抑郁症患者这些脑区的 FA 值显著低于正常对照组。此结果提示抑郁症患者的额叶和颞叶的白质受损;结合图像数据还可以发现,抑郁症患者的白质纤维束受到损害,而且左右不对称,左侧明显比右侧损害严重。本研究结果与文献较吻合。另外,除额叶

外颞叶和胼胝体压部的白质可同时受损。

本研究中所有受试者均为即将进入老年期的抑郁症患者,因此病因机制与老年抑郁症的病因机制类似,而与青年抑郁症的病因机制相差较远。在本 DTI 研究中发现白质 FA 值的下降,提示额叶和颞叶白质纤维束受损,并且支持了神经解剖环路异常是老年抑郁症功能解剖的关键因素这一假设。然而,尽管在广泛的脑区都发现了 FA 值的下降,但造成 FA 值下降的因素可能不止一个。病理生理学强调,额叶和颞叶脑区白质 FA

值的下降可能是由于轴突数量减少、轴突内部结构改变、髓鞘形成障碍等因素所致,但具体如何区分这些因素则需要进一步深入的研究。

本研究的样本较小,使得结论的推广受到一定限制。进一步的研究应该加大样本量,使结果更具临床意义。另外,抗抑郁药物的影响在本 DTI 的研究中也存在混淆结果的可能性。对抑郁症的不同类型进行分类研究也是进一步研究的方向,笔者相信,随着研究深入,将对老年抑郁症的早期诊断、早期药物干预、减轻患者症状及延缓生命具有较大的临床意义。

参考文献:

- [1] 王桂华,李建军,林明方,等. 抑郁症脑的 MR 研究新进展[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志,2006,4(1):52-54.
- [2] Nobuhara K, Okugawa G, Minami Tet al. Frontal white matter anisotropy and symptom severity of late-life depression: a magnetic resonance diffusion tensor imaging study[J]. Neurol Neurosurg Psychiatry, 2006, 77(10):120-122.
- [3] 黄流清,邵福源. 年龄相关的认知损害[J]. 中国临床心理杂志, 2002,10(4):317-320.
- [4] Alexopoulos GS, Hipplean W, Charit K, et al. Frontal white matter microstructure and treatment response of late-life depression: a preliminary study[J]. Am J Psychiatry, 2002, 159(11):1929-1935.
- [5] 王颖,凌雪英,潘集阳,等. 抑郁症的脑影像学研究进展[J]. 国际精神病学杂志,2007,34(2):79-82.
- [6] 李丽,董奇. 抑郁症的脑神经结构和功能改变研究[J]. 中国临床心理杂志,2006,(1):106-108.
- [7] Taylor WD, MacFall JR, Payne ME. Late-life depression and microstructural abnormalities in dorsolateral prefrontal cortex white matter[J]. Am J psychiatry, 2004, 161(7):1293-1296.

(收稿日期:2010-01-18 修回日期:2010-02-11)