

• 脑功能成像影像学专题 •

VBM、DTI 和静息态 BOLD-fMRI 对重症抑郁障碍的联合研究进展

李夏黎 综述 孙学进 审校

【摘要】 重症抑郁障碍(MDD)是一种慢性迁延、易复发的高患病率精神障碍疾病。近些年 MRI 结构性和功能性方向的研究逐渐揭示出 MDD 患者脑功能异常的模式及其解剖与病理学基础。本文就 VBM、DTI 和静息态 BOLD-fMRI 对 MDD 的病因和发病机制的研究做一综述。

【关键词】 重症抑郁障碍; 功能磁共振成像; 基于体素的形态学

【中图分类号】 R445.2; R749.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2013)03-0276-03

重症抑郁障碍(major depressive disorder, MDD)是一种以持续情感低落、思维迟缓、意志减退为主要临床特征的精神障碍,通常伴有认知功能障碍和躯体症状,是一种高患病率、高复发率、高致残率和高自杀率的精神疾病,对患者个人、家庭及社会造成巨大的负担。重症抑郁障碍患者头部常规 MRI 检查常表现正常,因此,诊断上依赖于患者的自述和精神科医师的经验,缺乏客观的诊断依据。近年来,磁共振扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)和血氧水平依赖功能磁共振成像(blood oxygen level dependent functional magnetic resonance imaging, BOLD-fMRI)以及基于体素的形态测量方法(voxel-based morphometry, VBM)在临床得到广泛应用,逐渐反映出 MDD 患者脑功能异常的模式及结构差异^[1]。

脑形态学研究

结构影像学技术反映局部脑组织的生物物理学性质,基于体素的形态学分析(VBM)可以对脑结构图像进行全面、自动化分析,通过比较组受试者高分辨率 T₁WI 结构性影像,获得全脑组织密度或体积改变的信息^[2],从而得到与健康人相比异常改变的脑区。海马、前额叶、内侧眶额、前扣带回和杏仁核均属于糖皮质激素受体分布较多的区域,其神经元缺失与肾上腺皮质醇增多有关。长期的应激或压力引起下丘脑-垂体-肾上腺轴(hypothalamic-pituitary-adrenal, HPA 轴)过度激活,导致 MDD 患者局部脑体积改变^[3]。海马和杏仁核共同参与了情绪和记忆过程。MDD 患者的双侧海马体积缩小,且反复发作和慢性患者缩小的更明显,提示海马萎缩很可能是 MDD 的原因,但不排除海马体积的细微改变对 MDD 有促进作用^[4-5]。由于海马的萎缩与癫痫、精神分裂症、阿尔茨海默病等多种疾病有关,所以部分学者对海马各部分体积进行研究,发现 MDD 海马改变主要表现在海马头和海马尾^[6]。杏仁核体积主要与病程阶段相关,随着病程的进展杏仁核体积先增加后减小,这种趋势女性患者比男性患者表现的更加明显^[7]。眶额叶皮质与外界和内在信息的编码、奖赏有关行为、冲动控制和情绪调节均有关。尾状核是抑郁神经环路(边缘系统-皮质-纹状体-苍白球-丘脑环路)的重要组成部分。Kim 等^[8]运用 VBM 证明 MDD 患者双侧尾状核体至丘脑前部核团灰质容量减少。眶额叶、尾状核减少及相应环路神经连接失常可能是抑郁症发病的重要因素之

一^[9]。以往对 MDD 患者脑影像学的研究多集中于边缘系统和额叶皮层这些被认为与情感调节直接相关的脑区,但通过神经纤维束与额叶相连接构成神经环路的额叶和顶叶在情感调控中也起着重要作用^[10],因此, MDD 患者可出现额叶、顶叶、前扣带回等多个部位的灰质体积减少^[11],提示不同脑区之间神经环路的异常可能在 MDD 的发病机制中起关键作用。在有关老年女性抑郁症患者的研究中,有学者认为抑郁症患者的年龄对大脑皮层厚度有非常显著的影响^[12]。对于 MDD 患者脑组织灰质密度的改变^[13]仍需进一步研究。

BOLD-fMRI 研究

BOLD-fMRI 是根据神经元活动对局部耗氧量和脑血流影响程度不同,使局部脱氧血红蛋白和氧合血红蛋白的相对含量发生变化,继而可引起磁共振信号的变化来间接反映神经活动。它的主要分析方法有 3 种:功能连接性分析、局部一致性(regional homogeneity, ReHo)方法和低频振幅分析(amplitude of low-frequency fluctuation, ALFF)。静息态 fMRI 是在患者处于安静闭眼、放松休息的状态下进行扫描,消除了任务态 fMRI 研究中受试个体执行任务情况差异对研究结果的影响。当患者处于静息态时进行研究,能更准确地描述疾病状态下脑功能的真实状态。

健康人的默认网络主要涉及内侧前额叶-腹侧扣带回前部、扣带回后部-楔前叶、角回、内侧额叶、外侧颞下回等脑区,与自我意识、情景记忆、环境监测等内在精神活动有密切关系,健康人静息态下的默认网络表现为高代谢,而在任务态下活动降低^[14]。研究发现 MDD 患者的默认网络呈现前部升高、后部降低的模式,即与自我指示和情绪过程相关的内侧前额叶和腹侧前扣带回出现功能连接的升高,与记忆相关的扣带回、楔前叶和角回的功能连接降低^[15]。功能连接的分析方法可以反映多个脑区之间的相互作用和功能协调改变,而区域性同源分析可以反映各脑区局部的功能协调性,即通过局部一致性(ReHo)方法分析静息态数据,反映局部脑区之内神经活动的时间同步性。Yuan 等^[16]证实 MDD 患者在双侧前扣带皮质、双侧额叶内侧皮质的 ReHo 值降低,说明静息态下这些脑区存在异常。近期有研究发现右侧齿状回及顶内沟的 ReHo 增高^[17],提示齿状回等区域在情绪记忆中的作用可能是 MDD 患者的一个重要特质^[18]。

ALFF 可测量区域活动性幅度,直接判断活动异常的脑区。研究证实静息态 MDD 患者的扣带回膝部、前额叶背内侧及右外侧额叶、楔前叶-扣带回后方 ALFF 降低^[19]。综合静息态

作者单位:650031 昆明.昆明医科大学第一附属医院影像中心

作者简介:李夏黎(1989-),女,河南驻马店人,硕士研究生,主要从事中枢神经系统影像学诊断工作。

通讯作者:孙学进, E-mail: sunxuejinkm@126.com

BOLD-fMRI 的 3 种方法发现,前额叶内侧及扣带回的活性异常与 MDD 的发病机制密切相关。

DTI 研究

DTI 是可以在活体上研究脑白质微观结果的磁共振成像技术,能显示脑白质纤维束的走行、排列、紧密度、髓鞘完整性等信息。水分子可以平行扩散,但是在髓鞘化纤维束的垂直方向扩散受限制。脑白质纤维束的各向异性是一个重要特征,DTI 可利用扩散敏感梯度从多个方向对水分子扩散的各向异性进行量化,从而追踪纤维走行,并评估其结构完整性和方向性。FA 值是代表白质纤维结构完整性的定量指标,其降低提示纤维结构可能受到破坏,如髓鞘的完整性受损、神经胶质细胞减少等,进而造成皮层之间环路连接受损。MDD 患者脑白质纤维完整性受损在额叶、颞叶和顶叶的某些区域都存在,白质的损伤破坏了心境调节相关的神经环路。前额叶皮质下环路(frontal-subcortical circuits)参与运动、认知、动机和执行功能,白质纤维束是这些网络连接的重要组成部分。MDD 患者的额叶、颞叶、扣带回及相应纤维束的 FA 值降低,导致额叶和皮质下区域间的“失联综合征(disconnection syndrome)”^[20-21],病变的白质纤维又主要集中在右额中回、额下回及偏右侧,说明 MDD 可能存在两侧大脑半球激活脑区的不对称性。扣带回是情感整合的中枢,扣带束丰富的神经纤维与纹状体、胼胝体、海马、杏仁核、眶额皮质等紧密联系。MDD 患者这些神经纤维的低结合性导致皮层之间连接功能受损,引起认知功能的改变;但胼胝体膝部的 FA 值明显高于健康人,提示它可能作为前扣带回皮层功能障碍的代偿部位^[22]。

发病机制

MDD 的发病是由多种因素综合作用的结果,目前较认可的是单胺类神经递质及其受体、HPA 轴功能失调、神经营养因子和炎症反应等生物学机制^[23]。如单胺类神经递质及其受体学说中认为系去甲肾上腺素、5-HT 及多巴胺的水平较低^[24],多数抗抑郁药就是通过抑制突触前膜单胺类递质再摄取,升高突触间隙单胺递质的浓度而发挥抗抑郁作用的。

综上所述,VBM、BOLD-fMRI、DTI 可在微结构和功能变化层面反映 MDD 患者的额叶、颞叶、海马、杏仁核、扣带回等脑组织的异常,并发现多个部位脑组织结构和功能的改变与 MDD 临床表现的多样性和疗效评估有关^[25-26]。扩散谱成像(diffusion spectrum image,DSI)是一项超越 DTI 的结构磁共振成像技术,它能明确复杂纤维走行组成的三维微结构,Wedeen 等^[27]证明 DSI 追踪技术具有显示神经组织中过境纤维的能力,将更进一步探索 MDD 患者的脑功能改变。流行病学研究发现女性 MDD 的发病率及患病率均明显高于男性,且在青春早期抑郁症的性别差异已开始出现。目前少量研究表明,男女本身存在认知功能差异^[28],MDD 患者脑功能具有性别差异^[29];前额皮层、壳核和丘脑灰质的量减少,提示性别和灰质的异常在 MDD 患者的病理生理机制中均发挥了重要作用,这些都将是 MDD 未来研究的重点领域。虽然上述介绍的影像学方法深化了我们对疾病本质的理解,但也发现了当前研究的一些不尽完善之处,比如由于抑郁症的神经病理学涵盖从分子和细胞微观结构到宏观组织形态、从血流代偿到脑网络功能等不同层面,

在对疾病细分的情况下,单模式影像学指标往往由于信息的片面性,难以将其推广至大量 MDD 患者,因此需要进一步发展多模态的影像学方法,将多种数据和信息融合,加深对 MDD 神经网络机制的理解。

参考文献:

- [1] 郭小娟,姚力,金真.基于像素的形态学方法及其在脑图像处理中的应用[J].北京师范大学学报(自然科学版),2006,24(2):213-216.
- [2] Lorenzetti V, Allen NB, Fornito A, et al. Structural brain abnormalities in major depressive disorder: a selective review of recent MRI studies[J]. Affect Disord, 2009, 117(1-2): 1-17.
- [3] 吴杞柱,杨勋,龚启勇.重症抑郁障碍的结构性磁共振影像学进展[J].中国现代神经疾病杂志,2011,11(3):288-292.
- [4] Cheng YQ, Xu J, Chai P, et al. Brain volume alteration and the correlations with the clinical characteristics in drug-naive first-episode MDD patients: a voxel-based morphometry study[J]. Neurosci Lett, 2010, 480(1): 30-34.
- [5] Cole J, Costafreda SG, McGuffin P, et al. Hippocampal atrophy in first episode depression: a meta-analysis of magnetic resonance imaging studies[J]. J Affect Disord, 2011, 134(1-3): 483-487.
- [6] 李月峰,罗香,王冬青,等.女性抑郁状态患者海马形态体积的变化[J].中华精神科杂志,2010,43(1):37-41.
- [7] Hastings RS, Parsey RV, Oquendo MA, et al. Volumetric analysis of the prefrontal cortex, amygdala, and hippocampus in major depression[J]. Neuropsychopharmacology, 2004, 29(5): 952-959.
- [8] Kim MJ, Hamilton JP, Gotlib IH. Reduced caudate gray matter volume in women with major depressive disorder[J]. Psychiat Res, 2008, 164(2): 114-122.
- [9] 刘海霞,赵雯婧,邓伟,等.中年女性首发重度抑郁症患者基于体素的形态学 MRI 研究[J].第三军医大学学报,2011,33(23):2516-2519.
- [10] 张婧,姚志剑,卢青.抑郁症脑结构影像学和基因组学的相关性研究[J].中华行为医学与脑科学杂志,2010,19(1):94-95.
- [11] 汤艳清,吴枫,孔令韬,等.3.0T 磁共振对首发重度抑郁症患者脑灰质异常的研究[J].中华临床医师杂志,2011,5(10):2926-2929.
- [12] Koolschijn PC, van Haren NE, Schnack HG, et al. Cortical thickness and voxel-based morphometry in depressed elderly[J]. Eur Neuropsychopharmacol, 2010, 20(6): 398-404.
- [13] 张江华,肖晶,朱雪玲,等.首发抑郁症患者大脑灰质密度基于体素的形态测量学分析[J].中南大学学报(医学版),2011,36(4):307-311.
- [14] Buckner RL, Andrews-Hanna JR, Schacter DL. The brain's default network: anatomy, function, and relevance to disease[J]. Ann N Y Acad Sci, 2008, 1124(1): 1-38.
- [15] 朱雪玲,王湘,肖晶,等.首发未服药抑郁症静息态默认网络研究[J].中国临床心理学杂志,2011,19(2):146-148.
- [16] Yuan Y, Zhang Z, Bai F, et al. Abnormal neural activity in the patients with remitted geriatric depression: a resting-state functional magnetic resonance imaging study[J]. J Affect Disord, 2008, 111(2-3): 145-152.
- [17] 王晓霞,蒋成刚,冯正直.抑郁症患者局部脑功能静息态磁共振成像研究[J].第三军医大学学报,2011,33(10):1052-1055.
- [18] Fairhall SL, Sharma S, Magnusson J, et al. Memory related dys-

- regulation of hippocampal function in major depressive disorder [J]. Biol Psychol, 2010, 85(3): 499-503.
- [19] 孙军, 刘含秋, 孙华平, 等. 首发抑郁症患者治疗前后的静息态 fMRI 研究[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2011, 17(3): 212-216.
- [20] Murphy CF, Gunning-Dixon FM, Hoptman MJ, et al. White-matter integrity predicts stroop performance in patients with geriatric depression[J]. Biol Psychiatry, 2007, 61(8): 1007-1010.
- [21] Hulvershorn LA, Cullen K, Anand A. Toward dysfunctional connectivity: a review of neuroimaging findings in pediatric major depressive disorder[J]. Brain Imaging Behav, 2011, 5(4): 307-328.
- [22] Yurgelun-Todd DA, Silveri MM, Gruber SA, et al. White matter abnormalities observed in bipolar disorder: a diffusion tensor imaging study[J]. Bipolar Disord, 2007, 9(5): 504-512.
- [23] 徐永君, 盛慧. 抑郁症发病机制研究进展[J]. 安徽医科大学学报, 2012, 47(3): 323-326.
- [24] Han Y, Khodr CE, Sapru MK, et al. A microRNA embedded AVV α -synuclein gene silencing vector for dopaminergic neurons [J]. Brain Res, 2011, 1386(1): 15-24.
- [25] Kim MJ, Hamilton JP, Gotlib IH. Reduced caudate gray matter volume in women with major depressive disorder[J]. Psychiatry Res, 2008, 164(2): 114-122.
- [26] 秦玲娣, 周滢, 许建荣. 磁共振成像技术在评价抑郁症疗效方面的研究进展[J]. 医学影像学杂志, 2009, 19(11): 1485-1488.
- [27] Wedeen VJ, Wang RP, Schmahmann JD, et al. Diffusion spectrum magnetic resonance imaging (DSI) tractography of crossin fibers [J]. Neuroimage, 2008, 41(4): 1267-1277.
- [28] 姚志剑, 刘海燕, 滕皋军, 等. 重症抑郁症脑白质性别差异的初步研究[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2008, 34(3): 161-164.
- [29] 王丽, 姚志剑, 滕皋军, 等. 静息态下不同性别抑郁症患者脑功能及其差异的 fMRI 研究[J]. 中国心理卫生杂志, 2008, 22(4): 271-275.

(收稿日期: 2012-09-23 修回日期: 2012-12-28)

胆囊蛔虫强化一例

• 病例报道 •

宋君, 黄科峰, 甘红波

【中图分类号】R814.42; R531 【文献标识码】D 【文章编号】1000-0313(2013)03-0278-01

【关键词】胆囊; 蛔虫病; 体层摄影术, X 线计算机

蛔虫病曾是人体最常见的寄生虫病, 但目前胆道蛔虫已十分少见, 其 CT 增强扫描表现鲜有文献报道, 笔者遇到 1 例胆囊内蛔虫并强化患者, 现报道如下。

病例资料 患者, 男, 37 岁。因右上腹阵发性疼痛 7 天, 伴发热、呕吐 2 天入院。查体: 莫非征阳性, 胆囊区有明显叩击痛, 巩膜及皮肤轻度黄染。CT 检查: 平扫示胆囊扩大, 其内可见自胆囊颈沿纵轴方向的长条形管状软组织密度影, 其中央见条状低密度影(图 1); 增强扫描: 混合能量图像(图 2)、碘基图(图 3)及 CPR 图像(图 4)均见此条状影轻度强化, 中央条状低密度影无强化, 未见胆总管扩张征象, 动态扫描示虫体形态略有改变。CT 诊断: 胆囊蛔虫症。患者于 7 天后行手术治疗, 证实为胆囊蛔虫一条(死虫)。

讨论 胆道蛔虫症多发生于青壮年, 也可见于幼儿及老年, 女性较多见^[1]。蛔虫一般寄生于小肠中下段, 当寄生环境发生变化时, 如高热、恶心、呕吐、腹泻和妊娠等, 可增强蛔虫活动性, 使其上行钻入胆道内, 绝大多数蛔虫停留在肝外胆管, 极少数会进入肝内胆管或胆囊。笔者查阅相关文献曾有报道增强扫描时胆囊内虫体无强化病例^[3], 而本例患者 CT 增强扫描显示虫体强化, 笔者考虑检查当时应为活虫, 因胆囊内的环境恶劣, 蛔虫无法长时间生存, 在检查 7 天后行手术时已经死亡。总之, 胆囊内蜿蜒走形或“S”形影, 其中心低密度消化管将虫体一分为二为特征性表现^[2], 螺旋 CT 多平面重组对诊断更有价值。

参考文献:

作者单位: 441003 湖北, 解放军第 477 医院放射科
作者简介: 宋君(1981—), 男, 湖北襄阳人, 主治医师, 主要从事影像诊断工作。

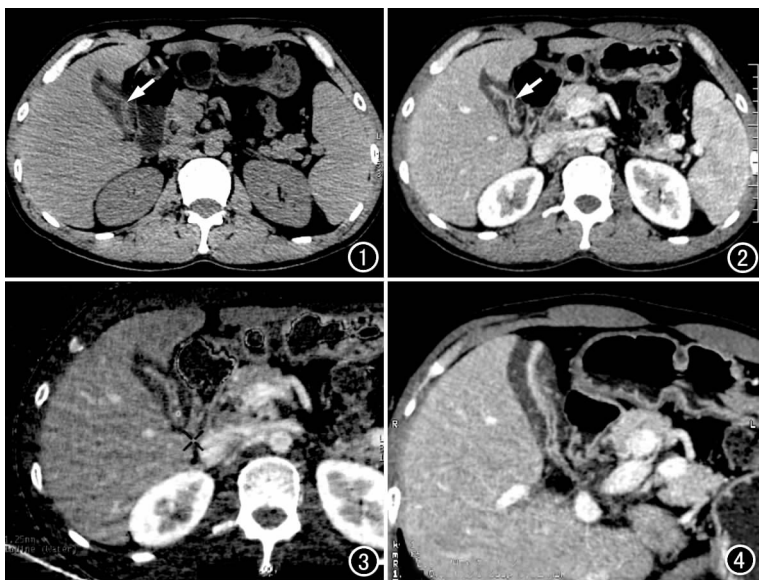


图 1 平扫示胆囊颈沿纵轴方向的长条形管状软组织密度影(箭), 其中央有条状低密度影。图 2 增强扫描混合能量图像示条状影轻度强化(箭), 其中央条状低密度影无强化。图 3 增强扫描碘基图显示该条状影有强化、含碘量增加, 中央消化管无强化。图 4 CPR 图完整显示虫体及中央消化管。

- [1] 许乙凯, 全显跃. 肝胆胰脾影像诊断学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 460.
- [2] 王成林, 周康荣. 肝脏疾病 CT 与 MRI 诊断[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 211.
- [3] 孙骏谟, 陈忠, 张在鹏. 胆囊蛔虫症的 CT 诊断(附 2 例报告)[J]. 临床放射学杂志, 1992, 10(6): 60-62.

(收稿日期: 2012-07-25)