

论 著

DTI在评估抑郁症患者脑白质微结构改变的初步研究*

空军军医大学第二附属医院神经内科(陕西 西安 710038)

杨伟毅 邹慧莉 胡晓辉

【摘要】目的 研究弥散张量成像(DTI)评估抑郁症患者脑白质微结构改变的应用价值。**方法** 选取2016年12月至2018年12月我院抑郁症患者47例为研究组及同期健康体检者50例为对照组,采用GE Singa HDxt 3.0T扫描仪和标准八通道头部线圈对全脑进行T₁WI、T₂WI、FLAIR及DTI等序列检查,将大脑白质分为50个感兴趣区域分别计算局部各向异性(FA)、平均扩散系数(MD)、轴向扩散系数(AD)及径向扩散系数(RD)等扩散张量参数并比较两组脑白质各项指标差异。**结果** 研究组两侧皮质脊髓束AD、RD、MD及右侧下纵束-下额枕束AD、MD均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);研究组两侧前扣带回、后扣带回及胼胝体体部FA值均低于对照组,右侧额上回、枕叶及内囊膝部FA值均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** DTI技术用于抑郁症患者脑白质微结构评估可定性、定量显示皮质脊髓束、下纵束-下额枕束、扣带回、枕叶、胼胝体及内囊等部位白质纤维束结构和功能破坏,为进一步明确抑郁发病机制提供影像学依据。

【关键词】 抑郁症;脑白质微结构;弥散张量成像;各项异性分数

【中图分类号】 R749; R445

【文献标识码】 A

【基金课题】 2017年陕西省科技厅重点研发计划项目(2017SF-396)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2020.12.001

通讯作者: 杨伟毅

Preliminary Study of DTI in the Evaluation of Changes of White Matter Microstructure in Patients with Depression*

YANG Wei-yi, ZOU Hui-li, HU Xiao-hui. The Second Affiliated Hospital of Air Force Medical University, Xi'an 710038, Shaanxi Province, China

[Abstract] Objective To study the application value of diffusion tensor imaging (DTI) in the evaluation of changes of white matter microstructure in patients with depression. **Methods** A total of 47 patients with depression in our hospital from December 2016 to December 2018 were selected as study group, and 50 subjects with healthy physical examination at the same period were selected as control group. The GE Singa HDxt 3.0T scanner and standard eight-channel head coil were used to give sequences examinations of T₁WI, T₂WI, FLAIR and DTI in whole brain. White matter was divided into 50 regions of interest, and the diffusion tensor parameters of local anisotropy (FA), mean diffusion coefficient (MD), axial diffusion coefficient (AD) and radial diffusion coefficient (RD) were calculated, and the parameters in white matter were compared between the two groups. **Results** The AD, RD and MD of bilateral corticospinal tract and AD and MD of right inferior longitudinal fasciculus-inferior frontooccipital fasciculus in study group were higher than those in control group ($P < 0.05$). The FA values of bilateral anterior cingulate and posterior cingulate and the corpus callosum in study group were lower than those in control group, and the FA values of right superior frontal gyrus, occipital lobe and internal capsule were lower than those in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** DTI technique for the evaluation of white matter microstructure in patients with depression can qualitatively and quantitatively demonstrate the structure and functional damage of white matter fiber tracts in the corticospinal tract, inferior longitudinal fasciculus-inferior frontooccipital fasciculus, cingulate gyrus, occipital lobe, corpus callosum and internal capsule, and provide imaging basis for further clarifying the pathogenesis of depression.

[Key words] Depression; White Matter Microstructure; Diffusion Tensor Imaging; Anisotropy Score

抑郁症是以心境障碍为核心症状的精神心理疾病,除表现为心境低落、兴趣缺失和负性偏向认知等负性情绪外还常伴有失眠、体重下降和性欲减退等躯体症状,随着患者病情加重,则会出现躁狂、幻觉或妄想等精神病性症状,甚至伴有自杀倾向,对患者身心健康和社会功能均造成严重损害^[1]。抑郁症的病因和发病机制目前尚未完全清楚,临床诊断多根据患者症状体征、精神心理及相关量表进行主观评估,常规影像学检查诊断价值有限,随着医学水平发展,功能影像学技术在中枢神经系统解剖形态及生理功能成像中逐渐显示出巨大潜在价值,其中功能磁共振成像(function magnetic resonance imaging, fMRI)、弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)及高分辨率T₁成像技术(high resolution T₁WI)等MRI成像技术在临床及研究中均获得广泛应用^[2-3]。文献报道^[4],DTI技术可准确反映脑组织微观结构和功能水平变化,有潜力为进一步阐明抑郁症的发病机制及病理基础提供影像学依据。本研究主要采用DTI评估抑郁症患者脑白质微结构改变,旨在进一步提升抑郁症认识水平并为临床诊断和评估提供客观依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年12月至2018年12月我院抑郁症患者47例为研究组,其中男性26例、女性21例,年龄19~58岁,平均 (34.29 ± 8.61) 岁,体质指数(BMI) $18.2 \sim 27.4 \text{ Kg/m}^2$,平均 $(21.98 \pm 1.72) \text{ Kg/m}^2$ 。

纳入标准:符合抑郁症诊断相关标准^[5];首次发病且未接受任何药物或心理治疗;年龄18~60岁;汉密尔顿抑郁量表评分(HAMD)^[6]>17分;患者及家属知晓本研究并签署同意书;排除标准:伴精神分裂、双向抑郁及痴呆等其它精神疾病;伴脑组织损伤或癫痫等神经系统疾病;伴酒精或药物依赖;伴严重躯体疾病或内分泌功能障碍;妊娠期或哺乳期女性;伴MRI检查相关禁忌症。另选取我院同期健康体检者50例为对照组,男性27例、女性23例,年龄21~59岁,平均 (35.07 ± 8.29) 岁,BMI $18.7 \sim 29.1 \text{ Kg/m}^2$,平均 $(22.41 \pm 1.83) \text{ Kg/m}^2$,两组临床性别、年龄及BMI差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 研究方法 采用GE Singa HDxt 3.0T扫描仪和标准八通道头部线圈对全脑进行MRI检查,先

T₁WI、T₂WI、FLAIR及常规序列扫描,参数设置为T₁WI: TR600ms、TE15ms; T₂WI: TR5200ms、TE140ms; FLAIR: TR9000ms、TE120ms; 层厚5mm,层间距1.5mm,FOV240mm×240mm,矩阵 512×512 。完成后采用单次激发平面回波(SS-EPI)序列和并用采集技术(ASSET)进行扫描,得全脑DTI图像,参数设置为TR14000ms、TE_{minimum}、层厚2.4mm、层间距0mm、FOV300mm×300mm、矩阵 128×128 、激励次数1次、翻转角 90° 、扩散敏感梯度方向25个,b值分别为0s/mm²和1000s/mm²。将扫描数据导入PANDA软件进行后期处理和分析,计算局部各向异性(FA)、平均扩散系数(MD)、轴向扩散系数(AD)及径向扩散系数(RD)等扩散张量参数并配准到标准MNI空间,将大脑白质分为50个感兴趣区域(ROI)分别计算FA、MD、AD及RD平均值并进行比较。

1.3 统计学方法 数据分析采用SPSS19.0软件,计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验进行组间对比;计量资料使用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,两组间比较采用独立样本t检验,以 $P<0.05$ 为有显著性差异。

2 结 果

2.1 两组部分白质纤维束各项扩散系数比较 由表1可知,研究组两侧皮质脊髓束AD、RD、MD及右侧下纵束-下额枕束AD、MD均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 两组部分白质纤维束FA值比较 由表2可知,研究组两侧前扣带回、后扣带回及胼胝体部FA值均低于对照组,右侧额上回、枕叶及内囊膝部FA值均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨 论

抑郁症是临床常见精神心理疾病,随着生活节奏加快和压力增大,发病率呈上升趋势,现已成为精神科学关注和研究重点,由于发病机制尚不明确,抑郁症现阶段尚无针对性根治方法,治疗后复发率可高达60%以上,其中25%的患者无法治愈^[7]。据WHO报道显示,预计到2030年抑郁症将位居全球疾病负担首位,对人类健康和社会发展均造成严重威

表1 两组部分白质纤维束各项扩散系数比较

分组	白质纤维束	AD		RD		MD	
		左脑	右脑	左脑	右脑	左脑	右脑
研究组	皮质脊髓束	$12.73 \pm 0.68^*$	12.16 ± 0.54	$5.72 \pm 0.43^*$	$5.49 \pm 0.42^*$	$8.07 \pm 0.62^*$	$7.93 \pm 0.59^*$
	下纵束-下额枕束	13.47 ± 0.56	$13.84 \pm 0.63^*$	6.12 ± 0.34	5.71 ± 0.29	8.53 ± 0.37	$8.46 \pm 0.41^*$
对照组	皮质脊髓束	12.39 ± 0.52	12.04 ± 0.51	5.48 ± 0.35	5.31 ± 0.36	7.82 ± 0.54	7.61 ± 0.46
	下纵束-下额枕束	13.45 ± 0.58	13.52 ± 0.43	6.08 ± 0.32	5.74 ± 0.31	8.49 ± 0.35	8.25 ± 0.34

注:表示研究组与对照组相比差异显著($P<0.05$)。

表2 两组部分白质纤维束FA值比较

分组	左右	额上回	前扣带回	后扣带回	枕叶	胼胝体部	内囊膝部
研究组	左脑	0.47 ± 0.04	$0.31 \pm 0.06^*$	$0.36 \pm 0.05^*$	0.52 ± 0.06	$0.43 \pm 0.07^*$	0.62 ± 0.05
	右脑	$0.42 \pm 0.03^*$	$0.28 \pm 0.05^*$	$0.35 \pm 0.04^*$	$0.51 \pm 0.05^*$	$0.41 \pm 0.06^*$	$0.58 \pm 0.06^*$
对照组	左脑	0.49 ± 0.05	0.37 ± 0.08	0.42 ± 0.06	0.54 ± 0.07	0.52 ± 0.09	0.64 ± 0.08
	右脑	0.48 ± 0.06	0.32 ± 0.06	0.43 ± 0.05	0.58 ± 0.06	0.47 ± 0.08	0.65 ± 0.07

注:表示研究组与对照组相比差异显著($P<0.05$)。

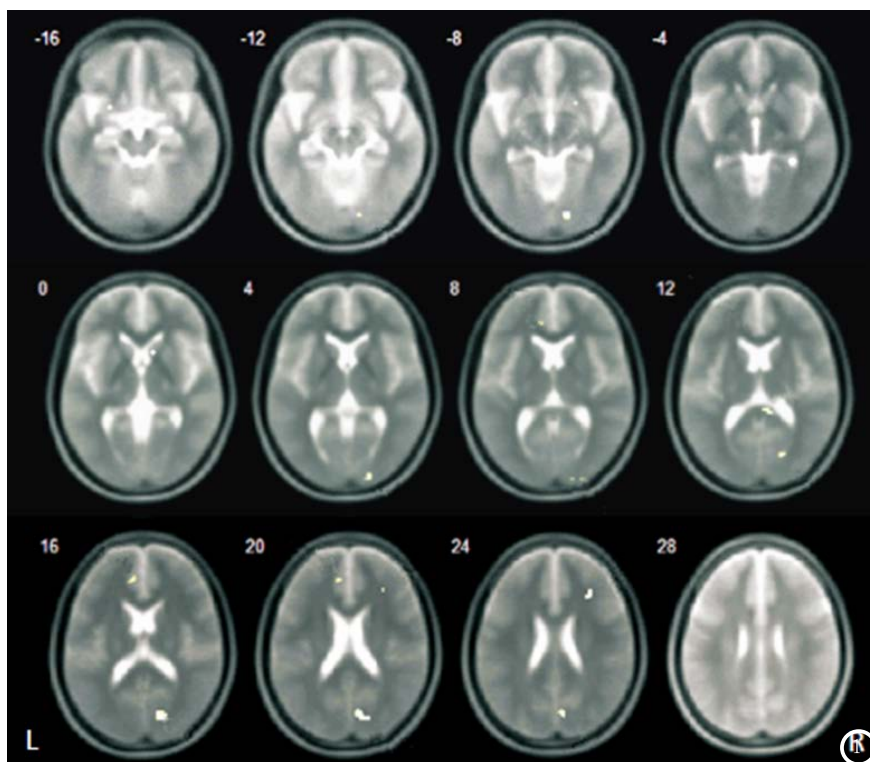


图1 抑郁症患者两侧额叶、枕叶、扣带回、胼胝体及内囊等部位白质纤维束FA值降低(白色亮点)。

胁,故积极探寻抑郁症发病机制并提高对本病的治疗水平是目前精神科学急需解决的问题^[8]。

随着医学水平发展和对抑郁症重视程度增加,近年来对抑郁症研究和治疗均取得一定进展,关于其发病机制提出了5-羟色胺活性降低、神经细胞凋亡及线粒体功能障碍等多种假说,但均缺乏有效的客观证据支持,其原因因为缺少对脑白质解剖形态、结构功能及病理生理特征进行定性和定量分析的有效方法^[7]。DTI技术由扩散加权成像技术和理论发展形成,是现阶段唯一非侵入性脑白质纤维束影像学检查方法,不仅能直观显示白质纤维走行和方向等形态特征,还可定量分析白质纤维内水分子在各个方向扩散程度和速率^[9]。目前国内外关于DTI技术在抑郁症患者中应用的研究已有较多报道,但由于研究对象和方法不同,不同报道研究结果存在明显差异,Aghajani等^[10]对25例青少年抑郁症患者

采用DTI-TBSS方法进行研究,结果显示胼胝体部FA值较健康人群显著降低,同时伴有RD和MD升高;Bessette等^[11]采用相同方法探索青少年重症抑郁症患者显示,FA值降低主要出现在内囊前后肢、中脑及双侧钩束等部位,而并非胼胝体或丘脑白质纤维;Chen等^[12]运用meta分析提出抑郁症患者随着病情加重在胼胝体膝部、体部及内囊前肢出现FA值降低的几率明显增加。本研究采用SS-EPI序列和ASSET技术对47例抑郁症患者脑白质微结构改变情况进行研究,扫描速度快、时间分辨率高且运动伪影低,从而进一步提高结果精确度,所用参数包括各向异性FA及各向扩散系数MD、AD和RD,其中FA大小介于0~1之间,且取值越大表明水分子扩散各项异性程度越高,可反映轴突细胞膜和白质纤维髓鞘完整性以及轴突运输速度;MD主要反映水分子扩散运动速率大小,其值增加提示细胞膜密度降低和

脑组织内自由水分子含量增多;AD为轴索平行方向水分子扩散速度,反映神经元轴索破坏或丢失情况;RD则为径向扩散系数,通过轴索垂直方向水分子弥散速度反映髓鞘完整性^[13-14]。本研究结果显示,抑郁症患者两侧皮质脊髓束AD、RD、MD及右侧下纵束-下额枕束AD、MD较对照组明显升高,且两侧前扣带回、后扣带回及胼胝体体部FA值均低于对照组,右侧额上回、枕叶及内囊膝部FA值明显降低,表明抑郁症患者广泛存在皮质脊髓束、下纵束-下额枕束、扣带回、枕叶、胼胝体及内囊等部位白质纤维束结构和功能破坏且以右侧脑组织损害为主。皮质脊髓束主要传递随意运动信息,受损后可导致患者自发性和主动性减退,这可能是抑郁症患者兴趣缺乏和注意减退等症状产生的原因;下纵束、下额枕束分别经过杏仁核区和边缘系统,参与组成调节行为和情感反应的神经环路,同时下额枕束还沟通额叶和枕叶脑区,而额叶是参与情绪调节的高级中枢,因此下纵束、下额枕束受损可影响情感信息传递并可能造成情感障碍发生;扣带回和胼胝体均为边缘系统组成部分,主要参与内脏及内分泌活动,同时对学习、记忆和情绪进行调节,该部位微结构受损可能是抑郁症患者学习和记忆能力下降的原因之一;枕叶是加工视觉信息、语言及执行功能的高级中枢,广泛参与注意、记忆、视觉运动及语言运动等神经心理活动,故而受损后可导致抑郁症患者情绪处理过程异常和注意力、记忆力减退等症状发生;内囊是由大脑皮层与脑干或脊髓间上下行传导束透射区域,其中膝部主要通过运动神经纤维,受

(下转第6页)

损后可累及下纵束、下额枕束及视放射等传导纤维,造成广泛的神经功能障碍;可见抑郁症患者各项神经心理症状均存在相应脑区病理生理改变,而DTI技术能准确脑白质微结构改变,有利于明确抑郁症发病机制,对抑郁症诊断和治疗具有重要意义。

综上所述,DTI技术用于抑郁症患者脑白质微结构评估可定性和定量显示皮质脊髓束、下纵束—下额枕束、扣带回、枕叶、胼胝体及内囊等部位白质纤维束结构和功能破坏,为进一步明确抑郁发病机制提供影像学依据。

参考文献

- [1] 牛雅娟.《中国抑郁障碍防治指南》药物治疗解读[J].临床药物治疗杂志,2018,16(05):6-8.
- [2] 侯前梅,唐雷,雍那,等.伴疼痛性躯体症状抑郁症的神经影像学研究进展[J].中华精神科杂志,2018,51(1):61-64.
- [3] Farrar D, Budson AE. The relationship between

functional magnetic resonance imaging activation, diffusion tensor imaging, and training effects[J]. Cogn Neurosci, 2017, 8(2): 132-133.

- [4] 邵涵钰.利用新型扩散成像技术研究年老对大脑微观结构的影响[J].磁共振成像,2016,7(3):218-225.
- [5] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th edn. American Psychiatric Press: Washington, D C, USA, 1994: 4-8.
- [6] 胡旭强,钱敏才,林敏,等.斯奈思-汉密尔顿快感量表中文版测评抑郁患者的效度和信度[J].中国心理卫生杂志,2017,31(8):625-629.
- [7] 李强,陈敏,杨泰,等.抑郁症发病机制的研究进展[J].神经疾病与精神卫生,2016,16(5):524-527.
- [8] Stuart MJ, Baune BT. Chemokines and chemokine receptors in mood disorders, schizophrenia, and cognitive impairment: A systematic review of biomarker studies[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2014, 42: 93-115.
- [9] 陈珊红,张杨贵,谭学渊,等.扩散张量成像(DTI)技术在脑部恶性肿瘤中的应用价值[J].中国CT和MRI杂志,2018,16(11):11-13,封4.
- [10] Aghajani M, Veer IM, van Lang

ND, et al. Altered white-matter architecture in treatment-naïve adolescents with clinical depression[J]. Psychol Med, 2014, 44(11): 2287-2298.

- [11] Bessette KL, Nave AM, Caprihan A, et al. White matter abnormalities in adolescents with major depressive disorder[J]. Brain Imaging Behav, 2014, 8(4): 531-541.
- [12] Chen GX, Hu X, Li L, et al. Disorganization of white matter architecture in major depressive disorder: A meta-analysis of diffusion tensor imaging with tract-based spatial statistics[J]. Sci Rep, 2016, 24(6): 1-11.
- [13] 朱刚明,李兆勇,覃达贤,等.3.0TMRI弥散功能成像对维持性透析患者脑白质变性的评估价值[J].中国CT和MRI杂志,2017,15(8):9-12.
- [14] 耿海洋,李松柏,关丽明,等.运用白质地图定量分析多发性硬化小脑解剖连接改变的研究[J].实用放射学杂志,2016,32(1):10-13.

(本文编辑:谢婷婷)

【收稿日期】2019-05-25