

论著

SPECT/CT Cerebral Blood Perfusion Imaging Features of Patients with Different Severity of Depression*

PU Tao*, XU Li, PU Tao-qing, HUANG Xue-zhu, GUO Qian, ZHANG Jia-chuan.

Department of Nuclear Medicine, Nanchong Central Hospital, Nanchong 637000, Sichuan Province, China

不同严重程度抑郁症患者SPECT/CT脑血流灌注显像特点分析*

蒲涛* 许莉 蒲涛青

黄雪竹 郭倩 章家川

南充市中心医院核医学科(四川南充 637000)

【摘要】目的 分析不同严重程度抑郁症患者单光子发射计算机断层成像术(SPECT/CT)脑血流灌注显像特点。**方法** 回顾性分析2020年1月至2020年12月南充市中心医院收治的70例抑郁症患者的临床资料，作为观察组，并选取70例健康志愿者作为对照组，根据汉密尔顿抑郁量表(HAMD)分为重度抑郁组(HAMD>24分, n=18)、中度抑郁组(HAMD=18~24, n=30)及轻度抑郁组(HAMD=7~17, n=22)。行SPECT/CT脑血流灌注显像，对比分析SPECT/CT脑血流灌注显像特征，探讨SPECT/CT脑血流灌注及显像对抑郁症是否具有诊断价值，比较不同严重程度患者局部脑血流量(rCBF)、标准化摄取值(SUV)、靶/非靶值(T/NT)和HAMD、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分，并分析rCBF、SUV、T/NT与HAMD、HAMA的相关性。**结果** 观察组额叶、基底节、丘脑放射性技术比值低于对照组($P<0.05$)；观察组rCBF、SUV、T/NT值高于对照组($P<0.05$)；rCBF、SUV、T/NT值联合预测抑郁症的敏感度、特异度及AUC面积均高于单独预测($P<0.05$)；重度抑郁组rCBF、SUV、T/NT值和HAMD、HAMA评分高于中度抑郁组和轻度抑郁组，中度抑郁组rCBF、SUV、T/NT值和HAMD、HAMA评分高于轻度抑郁组($P<0.05$)；Spearman相关分析显示，rCBF、SUV、T/NT值与HAMD、HAMA评分呈正相关性($P<0.05$)。**结论** SPECT/CT脑血流灌注显像可评估抑郁症患者病情严重程度，能够为诊断和治疗提供参考。

【关键词】 抑郁症；不同严重程度；SPECT/CT；脑血流灌注显像

【中图分类号】 R445.3

【文献标识码】 A

【基金项目】 南充市市校科技战略合作项目
(19SXHZ0268)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.08.009

ABSTRACT

Objective To analyze the single photon emission computed tomography (SPECT/CT) cerebral blood perfusion imaging features of patients with different severity of depression. **Methods** 70 patients with depression who were admitted and treated in Nanchong Central Hospital from January to December 2020 were selected as the observation group. Meanwhile, 70 healthy volunteers were selected as the control group. According to the Hamilton Depression Scale (HAMD) scores, the patients were divided into severe depression group (HAMD score>24 points, n=18), moderate depression group (HAMD score 18~24 points, n=30) and mild depression group (HAMD score 7~17 points, n=22). SPECT/CT cerebral blood perfusion imaging was performed, and SPECT/CT cerebral blood perfusion imaging features were comparatively analyzed. The value of SPECT/CT cerebral blood perfusion imaging in diagnosis of depression was evaluated. The regional cerebral blood flow (rCBF), standardized uptake value (SUV), target/non-target value (T/NT), HAMD and Hamilton Anxiety Scale (HAMA) scores of patients with different severity of depression were compared. The correlation between rCBF, SUV, T/NT and HAMD and HAMA scores was analyzed. **Results** The ratios of radioactive techniques in the frontal lobe, basal ganglia and thalamus of the observation group were lower than the control group ($P<0.05$). The rCBF, SUV and T/NT of the observation group were higher than those of the control group ($P<0.05$). The sensitivity, specificity and AUC of combination of rCBF, SUV and T/NT in prediction of depression were higher than those of single prediction ($P<0.05$). The rCBF, SUV, T/NT, HAMD and HAMA scores of severe depression group, moderate depression group and mild depression group decreased in turn ($P<0.05$). Spearman correlation analysis showed that rCBF, SUV and T/NT were positively correlated with HAMD and HAMA scores ($P<0.05$). **Conclusion** SPECT/CT cerebral blood perfusion imaging can be used to assess the severity of depression and provide reference for diagnosis and treatment.

Keywords: Depression; Different Severity; SPECT/CT; Cerebral Blood Perfusion Imaging

抑郁症是心境障碍的主要问题类型，其临床研究特征分析主要表现为一个显著和持续的心境抑郁，临床治疗抑郁可与情境相矛盾，心境抑郁可从忧郁到悲伤，严重时甚至可能出现自杀观念及社会行为，最终结局可能严重影响正常工作、学习、生活和社交^[1]。研究表明，全世界每年超过800000人因自杀失去生命，他们中的大多数有抑郁或患有抑郁症，但受到有效治疗抑郁症患者只有不到10%，导致这种现象除了对抑郁症认知不足外，也可能与目前临床缺乏准确、客观的评价方法有关^[2-3]。本研究基于局部脑血流量(regional cerebral blood flow, rCBF)、标准化摄取值(standardized uptake value, SUV)及靶/非靶值(target/non target, T/NT)等定量或半定量参数，探讨SPECT/CT脑血流灌注显像在抑郁症患者中的影像特征及其与临床表现、病情严重程度之间的相关性，以期对抑郁症进行诊断和病情严重程度进行评估^[4]。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2020年01月-2020年12月本院收治的70例抑郁症患者的临床资料，作为观察组，并选取70例健康志愿者作为对照组。

纳入标准：抑郁症患者纳入标准：符合DSM-IV 诊断标准的抑郁症患者；行SPECT/CT脑血流灌注显像前未进行抑郁症相关治疗；所有入组患者均为右利手；有或无腱反射亢进、手掌-下巴反射阳性、吸吮反射、Rossolimo征等神经学阳性体征。抑郁症患者排除标准：既往有其他精神心理疾病者；经CT和/或MRI等其它影像学检查结果表明脑部存在其他明确的器质性病变，如脑出血、脑肿瘤等；离异或丧

【第一作者】蒲涛，男，副主任医师，主要研究方向：核医学影像诊断及核素治疗。E-mail: 1149966569@qq.com

【通讯作者】蒲涛

偶患者。健康志愿者的纳入标准：无神经系统障碍、药物滥用史和智力迟钝；所有参与者均为右手。排除标准：同抑郁症患者排除标准。观察组：男31例，女39例，年龄20~70岁，平均年龄(41.87±5.22)岁。对照组：男28例，女42例，年龄20~58岁，平均年龄(40.23±5.18)岁。

1.2 研究方法

1.2.1 采用HAMD和HAMA^[5]评估 由3位有经验的心身医学科门诊医师进行评估，HAMA分>29、22~29、14~21及<7分为严重、中度、轻度及无焦虑；HAMD分>24、18~24、7~17及<7分为严重、中度、轻度及无抑郁。

1.2.2 SPECT/CT脑血流灌注显像 使用GE Discovery NM/CT 670型双探头SPECT/CT进行扫描。患者静脉注射99mTc-ECD 740 MBq (20 mCi)，并在注射后5min内开始安静休息，休息的同时用眼罩蒙住双眼，耳塞堵住双耳，20min后开始局部脑血流灌注断层显像。指导患者采仰卧位，将头部固定，设置矩阵为128×128，放大倍数ZOOM=1.5，将探头旋转360°，每3°采集1帧，每帧采集时间为20s，且计数2K/s，共采集120帧。图像处理及数据获得：将扫描所得原始数据传送至计算机进行衰减校正后进行图像重建，由拥有8年以上核医学科工作经验的医师对获取的图像进行分析，并将视觉分析结果汇总，同时经层面叠加，将各脑区左右对称的兴趣区(region of interest, ROI)圈定，后对其和小脑的放射性计数比值进行计算T/NT值，并通过Q.Metris(GE公司提供)后处理软件计算感兴趣区域SUV值及rCBF值，定量分析局部脑血流灌注情况。

1.3 统计学处理 本研究采用SPSS 20.0统计分析，计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示，行t、F检验；各变量间相关性采用Spearman相关分析，所有统计分析均以按照检验水准 $\alpha=0.05$ 标准进行统计学判别。

2 结果

2.1 两组SPECT/CT放射性技术比值比较 观察组额叶、基底节、丘脑放射性技术比值低于对照组($P<0.05$)，见表1。

表1 两组SPECT/CT放射性技术比值比较

	观察组(n=70)	对照组(n=70)	t	P
左额叶	0.75±0.14	1.04±0.17	11.017	<0.001
右额叶	0.80±0.15	1.18±0.16	14.496	<0.001
左基底节	0.89±0.07	0.98±0.11	5.775	<0.001
右基底节	0.87±0.05	0.99±0.13	6.800	<0.001
左丘脑	0.77±0.02	0.90±0.13	8.269	<0.001
右丘脑	0.77±0.02	0.90±0.13	8.269	<0.001
左颞叶	0.93±0.10	0.95±0.12	1.071	0.286
右颞叶	0.93±0.11	0.94±0.12	0.514	0.608
左枕叶	1.01±0.20	1.03±0.18	0.622	0.535
右枕叶	1.01±0.07	1.04±0.19	1.300	0.196
左顶叶	0.99±0.06	1.01±0.07	1.815	0.072
右顶叶	1.00±0.07	0.98±0.05	1.945	0.054

2.2 rCBF、SUV、T/NT值比较 观察组rCBF、SUV、T/NT值高于对照组($P<0.05$)，见表2。

表2 rCBF、SUV、T/NT值比较

组别	rCBF	SUV	T/NT
观察组(n=70)	1.66±0.40	1.98±0.46	2.68±1.01
对照组(n=70)	1.40±0.07	1.50±0.11	1.73±0.28
t	5.357	8.491	7.584
P	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 rCBF、SUV、T/NT值预测抑郁症的ROC曲线分析 ROC曲线分析显示，rCBF、SUV、T/NT值联合预测抑郁症的敏感度、特异度及AUC面积均高于单独预测($P<0.05$)，见图1。

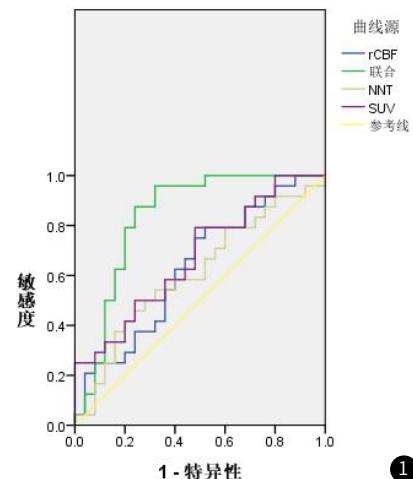


图1 rCBF、SUV、T/NT值预测抑郁症的ROC曲线分析

2.4 不同程度抑郁患者HAMD、HAMA评分比较 重度抑郁组HAMD、HAMA评分高于中度抑郁组和轻度抑郁组，中度抑郁组HAMD、HAMA评分高于轻度抑郁组($P<0.05$)，见表3。

表3 不同程度抑郁患者HAMD、HAMA评分比较

组别	HAMD	HAMA
重度抑郁组(n=18)	25.51±6.78	30.44±8.80
中度抑郁组(n=30)	22.30±5.24	26.88±7.13
轻度抑郁组(n=22)	15.28±4.11	16.45±5.23
F	19.696	22.206
P	<0.001	<0.001

2.5 不同程度抑郁患者rCBF、SUV、T/NT值比较 重度抑郁组rCBF、SUV、T/NT值高于中度抑郁组和轻度抑郁组，中度抑郁组rCBF、SUV、T/NT值高于轻度抑郁组($P<0.05$)，见表4。

表4 不同程度抑郁患者rCBF、SUV、T/NT值比较

组别	rCBF	SUV	T/NT
重度抑郁组(n=18)	1.94±0.50	2.11±0.67	2.72±1.55
中度抑郁组(n=30)	1.75±0.42	1.78±0.41	2.14±0.45
轻度抑郁组(n=22)	1.52±0.23	1.66±0.25	1.88±0.37
F	5.676	5.143	4.880
P	0.005	0.008	0.011

2.6 rCBF、SUV、T/NT值与HAMD、HAMA评分的相关性分析

Spearman相关分析显示, rCBF、SUV、T/NT值与HAMD、HAMA评分呈正相关性($P<0.05$), 见表5。

表5 rCBF、SUV、T/NT值与HAMD、HAMA评分的相关性分析

指标	rCBF		SUV		T/NT	
	r	P	r	P	r	P
HAMD	0.353	0.012	0.377	0.011	0.374	0.010
HAMA	0.410	0.001	0.395	0.005	0.389	0.002

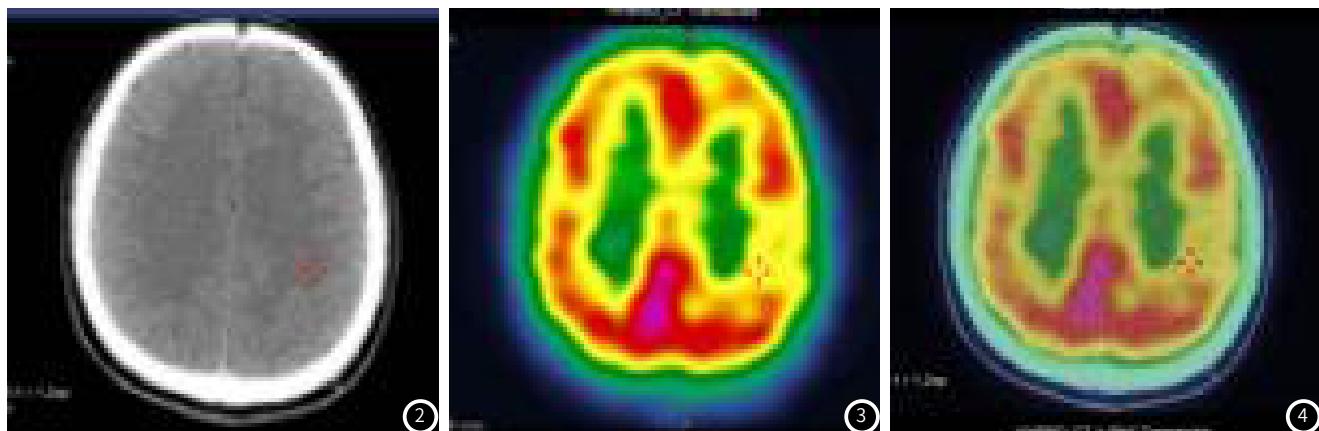


图2~图4 为抑郁症患者, 21岁, 女, CT(阴性)、SPECT(左侧顶叶缺血)、SPECT/CT(左侧顶叶缺血)横断及融合图像。

3 讨 论

在各类精神疾病中, 抑郁症发病率最高、经济负担最重^[6], 严重时患者可产生自杀的观念及行为, 且研究表明, 大部分患者因抑郁病史或正罹患抑郁症而失去生命。因此寻找到客观、准确、无创的影像学模式, 对抑郁症进行分析诊断和病情严重程度评估具有重要意义^[7]。

自20世纪70年代后期以来, 脑功能成像就被用来研究抑郁症患者的脑供血、代谢和神经活动的异常模式。脑功能显像主要方法包括核医学显像: 正电子发射断层扫描(positron emission tomography/computed tomography, PET/CT)、磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)和单光子发射计算机断层成像术(single photon emission computed tomography/computed tomography, SPECT/CT), 其中核医学领域中的PET/CT脑血流灌注显像在临床已常规应用, 且是最早被用于抑郁症研究的神经系统功能显像。其通过测量CBF和氧提取分数(oxygen extraction fraction, OEF)来实现对脑供血、代谢的评估, 可提供多个与脑生理和代谢状况相关的参数。但由于PET/CT普及率相对较低、检查成本及技术要求高等缺点, 常不能作为首选^[8-9]。MRI常规扫描对抑郁症早期诊断价值有限, 但磁共振灌注加权成像(perfusion-weighted MRI, PWI)可提供包括CBF、平均通过时间(mean transit time, MTT)、峰值时间(time to peak, TTP)等参数, 对抑郁症具有一定的诊断价值。磁共振动脉自旋标记灌注成像(arterial spin labeling, ASL)可显示患者脑过度灌注或低灌注状态, 对诊断抑郁症具有一定的潜力, 但仍存在病变检出率较低、检查技术复杂等缺点^[10-11]。SPECT/CT利用SPECT与CT图像融合, 可同时获得病灶结构与功能的改变, 检出阳性病变率高。SPECT/CT脑血流灌注显像常用显像剂为^{99m}Tc-双半胱乙脂(^{99m}Tc-ECD)和

^{99m}Tc-六甲基丙烯胺肟(^{99m}Tc-HMPAO), 具有相对分子量小、不带电荷、脂溶性高的共同特点, 静脉注射后能通过血脑屏障进入脑细胞, 经水解酶或脱脂酶的作用可由脂溶性变成水溶性, 因而不能反扩散出脑细胞而停留其中, 且进入脑细胞的量与局部脑血流量成正比。利用SPECT/CT进行脑断层显像, 经图像重建后可获得能显示大脑、小脑、基底节和脑干等各个部位局部血流量的横断面、冠状面和矢状面的断层图像。根据一定的生理数学模型, 可计算出各部位的rCBF和全脑平均血流量(mean cerebral blood flow, mCBF)^[12-13]。大量脑血流灌注显像技术研究发现抑郁症患者之间存在不同程度的脑血流灌注减低, 由此可见, SPECT/CT脑血流灌注显像所测得的rCBF值在抑郁症的早期诊断、病程进展及病情严重程度的评估中具有重要意义。同时SPECT/CT脑血流灌注显像可精准定量分析病灶: 通过后处理软件计算rCBF值; 通过计算单位体积病变组织放射性活度(Bq/mL)与SUV, 包括SUV_{bsa}、SUV_{bw}、SUV_{ibw}、SUV_{lbm}; 通过计算靶区放射性活度计数与非靶区(对侧正常组织或小脑)放射性活度计数比值, 可获得T/NT, 能精确半定量分析病变组织的代谢情况, 评估病情严重程度^[14-15]。

国内外研究显示, 抑郁症患者许多脑区的血流和代谢存在异常^[16-17]。而本研究结果显示, 观察组额叶、基底节、丘脑放射性技术比值低于对照组, 与李金明^[18]研究相符, 说明抑郁症患者额叶、基底节、丘脑功能降低, 可能与抑郁症发病有关。且研究发现, 观察组rCBF、SUV、T/NT值高于对照组, 提示抑郁症患者脑血流灌注减低, 进一步分析其原因可与心境低落、思维迟滞和执行功能异常有关, 且ROC曲线分析显示, rCBF、SUV、T/NT值联合预测抑郁症的敏感度、特异度及AUC面积均高于单独预测, 提示rCBF、SUV、T/NT值对抑郁症预测价值较高, 临床可作为诊断抑郁症的有效指标。同

时研究显示，重度抑郁组HAMD、HAMA评分和rCBF、SUV、T/NT值高于中度抑郁组和轻度抑郁组，中度抑郁组HAMD、HAMA评分和rCBF、SUV、T/NT值高于轻度抑郁组，提示对于抑郁症患者，往往会伴随严重的焦虑症状，其可能与两种症状在大脑内产生时具有相同或相似的化学通路和神经纤维连接功能障碍有关，且抑郁、焦虑越严重的患者HAMD、HAMA评分和rCBF、SUV、T/NT值越高，说明HAMD、HAMA评分和rCBF、SUV、T/NT值可对患者病情严重程度进行评估。本研究进一步分析rCBF、SUV、T/NT值与HAMD、HAMA评分的相关性，Spearman相关分析显示，rCBF、SUV、T/NT值与HAMD、HAMA评分呈正相关性，进一步证实了rCBF、SUV、T/NT值与HAMD、HAMA评分具有一定的相关性，说明rCBF、SUV、T/NT值可对抑郁症患者病情程度进行评估。然而，本研究也存在一些不足之处，由于纳入的病例数量少，抑郁症患者随访资料有限，我们将扩大样本量，改善后续的随访研究，探讨SPECT/CT局部脑血灌注成像对抑郁症治疗疗效的价值。

综上所述，SPECT/CT脑血流灌注显像与上述其它诊断手段相比，具有技术成熟，灵敏度高、准确性高，检查费用低等优点，在抑郁症临床诊断和评价中具有良好的研究和应用前景。

参考文献

- [1] 宋子龙, 马童星, 张聪沛, 等. 不同严重程度的首发抑郁症患者的血清游离甲状腺素水平[J]. 神经疾病与精神卫生, 2019, 19(1): 56-59.
- [2] 蔡丽飞, 温盛霖. 抑郁症患者失眠严重程度与临床特点相关性研究[J]. 循证医学, 2018, 18(6): 351-355.
- [3] 杨会增, 高昕, 张京华, 等. 不同抗抑郁药物对抑郁症患者血清S100B蛋白和BDNF浓度与认知功能的影响[J]. 国际精神病学杂志, 2019, 46(2): 242-245.
- [4] 张琦, 刘玉婷, 金刚, 等. SPECT/CT脑血流灌注显像的临床应用进展[J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 28(9): 1068-1072.
- [5] 侍成栋, 潘永良. 汉密尔顿抑郁及焦虑量表与正性负性情绪量表的相关性研究[J]. 全科护理, 2019, 17(2): 18-20.
- [6] Copen W A, Yoo A J, Rost N S, et al. In patients with suspected acute stroke, CT perfusion-based cerebral blood flow maps cannot substitute for DWI in measuring the ischemic core[J]. Plos One, 2017, 12(11): e0188891.
- [7] 蔡溢, 李卫晖, 李则宣, 等. 抑郁症和双相抑郁患者情绪图片任务下脑功能磁共振成像研究[J]. 中华精神科杂志, 2016, 49(4): 202-209.
- [8] 尚琨, 卢洁, 苏玉盛, 等. PET/CT脑代谢-脑血流同期显像评估慢性意识障碍患者的临床价值[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2018, 38(12): 777-781.
- [9] 尚琨, 卢洁, 苏玉盛, 等. PET/CT脑代谢-脑血流同期显像评估慢性意识障碍患者的临床价值[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2018, 38(12): 777.
- [10] Sun H Y, Liu H H, Gu M M, et al. Study on the regional homogeneity of resting brain MRI in first-episode depression[J]. Neurological diseases and mental health, 2018, 18(11): 784-787.
- [11] 张琪, 王滨. 抑郁症功能磁共振成像脑网络研究进展[J]. 磁共振成像, 2018, 9(4): 289-293.
- [12] Zhou Z, Zheng X Y, Jin Y, et al. Application of SPECT cerebral blood flow perfusion imaging and neuropsychological examination in the study of the mechanism of indifference in patients with dementia[J]. Chinese Medical journal, 2019, 54(5): 498-502.
- [13] 周知, 郑霄云, 金轶, 等. 应用SPECT脑血流灌注显像与神经心理学检查对痴呆患者淡漠的机制研究[J]. 中国医刊, 2019, 54(5): 40-44.
- [14] 李舒曼, 程敬亮, 王可颜, 等. 不同临床症状烟雾病患者脑血流动力学的磁共振灌注成像评价[J]. 临床放射学杂志, 2018, 37(12): 33-36.
- [15] Saribekyan A S, Balitskaya N V, Rumyantsev Y I, et al. Significance of CT perfusion examination of cerebral blood flow for assessing the risk of brain ischemia in patients with intracranial arterial aneurysm ruptures[J]. Voprosy nerokhirurgii, 2019, 83(3): 17.
- [16] Ren Z, Ruan Y, Zhao Q, et al. The neuropsychological mechanism of therapy in depression and anxiety disorder: A meta-analysis of functional neuroimaging studies[J]. Acta Psychologica Sinica, 2017, 49(10): 1302.
- [17] 胡春凤, 李武, 李龙飞, 等. 发作期抑郁症患者脑动脉血流速度与注意力, 执行功能关系[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2016, 42(11): 647-651.
- [18] 李金明. 抑郁症患者SPECT/CT局部脑血流灌注显像对病情严重程度的评估价值[D]. 2017, 40(5): 232-237.

(收稿日期: 2020-04-25)